

원발성 간내 담관세포암의 임상적 고찰

연세대학교 의과대학 내과학교실 및 소화기병연구소

이돈행 · 송시영 · 전재윤 · 한광철 · 정재복 · 문영명 · 강진경 · 박인서

= Abstract =

Intrahepatic Cholangiocellular Carcinoma

- Comparison of the Differences between Hilar and Peripheral Type -

Don Haeng Lee, M.D., Si Young Song, M.D., Chae Yoon Chon, M.D.
Kwnag Hyub Han, M.D., Jae Bock Chung, M.D., Young Myeung Moon, M.D.,
Jin Kyung Kang, M.D. and In Suh Park, M.D.

*Department of Internal Medicine and Institute of Gastroenterology
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Background/Aims: Intrahepatic cholangiocellular carcinoma is divided into the peripheral and hilar type according to the location. The clinical features of hilar type is similar to that of extrahepatic bile duct cancer and the peripheral type similar to the hepatocellular carcinoma. We conducted this study to identify the differences of clinical characteristics and survival rates between the hilar and peripheral type. **Methods:** We analyzed 42 cases with intrahepatic cholangiocellular carcinoma who were histologically confirmed from January 1981 to December 1990 at Severance Hospital, Yonsei University. **Results:** The mean age was 57.2 years, the male to female ratio 2.2 to 1. The most common symptom was abdominal pain(83.3%), jaundice was more frequently encountered in hilar type(33.3%) than peripheral type(6.7%) and abdominal mass more common in peripheral type(48.4%) than hilar type(11.1%). Associated diseases were infestation of Clonorchis sinensis(19.0%), liver cirrhosis(19.0%) and intrahepatic bile duct stones(7.1%). The elevation of serum CEA(more than 5 ng/ml) was noted in 52.0%. On abdominal ultrasonography, the hyperechoic pattern in hilar type and the hypoechoic pattern in peripheral type were commonly noted. The hepatic arterial angiography showed mostly hypovascular pattern(72.7%). Local invasion was more frequent in hilar type than peripheral type, however distant metastasis was more common in peripheral type. The overall median survival of 36 cases was 5.5 months, and hilar type 5.3 months and peripheral type 5.9 months. According to the treatment modalities, the survival rates in cases underwent curative resection(median survival; 12.5 months) and in cases with combination of chemotherapy, radiotherapy and hyperthermia(median survival; 9.6 months) were significantly higher than that of no treatment group(median survival; 2.0 months)($p < 0.05$). **Conclusions:** To improve the survival in cases with intrahepatic cholangiocellular carcinoma, the efforts to diagnose in early stage should be recommended, especially in the high risk group such as the patients with Clonorchiasis and intrahepatic bile duct stones. Additionally we should remind the differences including the pattern of metastasis between hilar and peripheral types in the management of these patients. (*Korean J Gastroenterol* 1995;27: 679 - 689)

Key Words: Intrahepatic cholangiocellular carcinoma, Hilar type, Peripheral type, Survival

접수: 1995년 9월 11일, 승인: 1995년 10월 26일

연락처: 이돈행, 서울특별시 서대문구 신촌동 134, 신촌세브란스병원 내과

서 론

원발성 간암의 대부분은 상피세포에서 기원하며 조직학적으로는 간세포에서 발생하는 간세포암과 담관상피세포 기원의 담관세포암 및 혼합형으로 분류된다.¹ 이 중 담관세포암은 비교적 드물어 원발성 간암의 2.6~25%로 보고되고 있다.^{2,4} WHO의 조직학적 분류에 따르면, 담관세포암은 ductal, mucinous, signet ring cell, papillary, mucoepidermoid, adeno-squamous, squamous 그리고 cystadenocarcinoma로 분류되며 대부분이 ductal adenocarcinoma 이다.⁵ 간내담관의 정의는 좌우간관의 제 1차 분지부터 간측의 담관을 지칭하는데 간내담관암은 발생부위에 따라 간문형(hilar type)과 말초형(peripheral type)으로 구분되며,^{6,8} 간문형은 간외담관암과 말초형은 간세포암과 유사한 임상상을 보인다.^{6,9} 간내담관암은 진단당시에 이미 주변 장기침윤 및 원격전이로 인해 근치적 절제율이 매우 낮은 예후가 매우 불량한 악성 종양으로,^{6,7} 국내에서는 말초형 담관세포암에 대한 산발적인 보고는 있었으나,^{10,12} 두 유형간의 임상적 차이점 및 생존율에 대한 보고는 아직 없다.

저자 등은 간내담관암의 임상적 특징과 생존율을 알아보며 간문형과 말초형 두 유형에 따른 차이점을 알아보고자, 1981년부터 1990년까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에 입원하여 조직학적으로 확진된 간내 담관세포암 환자 42예를 대상으로 의무기록 및 생존여부를 추적, 분석하였다.

대상 및 방법

1981년 1월부터 1990년 12월까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에 입원하여 조직학적으로 확진된 간내담관암 환자 42예를 대상으로 하였다. 의무기록을 근거로 연령 및 성별, 임상소견, 검사실소견, 치료방법 등을 조사하였고, 다양한 영상검사소견을 분석하였다. 유형의 분류는 담관조영술, 복부 초음파검사 또는 복부전산화단층촬영 소견에 의거하여 종양이 좌우 간문맥 분지 이전에 위치한 경우를 간문형 그 원위부에 위치한 경우를 말초형으로

분류하였으며, 좌우간관 1차분지의 간외측에 발생한 간문부암인 소위 Klatskin씨 종양은 제외하였다.

생존여부는 1990년 8월 31일을 기점으로 의무기록의 열람, 전화문의 및 본직지 조회 등을 통해 조사하여 36예(말초형 28예, 간문형 8예)에서 생존여부 확인이 가능하였다. 통계학적 처리는 Chi-square test 및 Student t-test를 이용하였으며, 생존율은 Kaplan-Meier방법을 이용하여 도식화 하였고 Log-Rank test로 통계적 의의를 검정하였다.

결 과

1. 연령 및 성별분포

평균연령은 57.2(37~79)세 였고, 연령분포는 60대가 14예(33.3%)로 가장 많았으며, 50대 31.0%, 40

Table 1. Age and Sex Distribution

Age	Sex		No.(%)
	Male	Female	
30~39	0	2	2 (4.7)
40~49	8	1	9 (21.5)
50~59	9	4	13 (31.0)
60~69	10	4	14 (33.3)
70~79	2	1	3 (7.1)
80~89	0	1	1 (2.4)
Total	29	13	42 (100)

Male:Female = 2.2:1

Mean age:57.2 yrs.

Table 2. Symptoms and Signs on Admission

Symptoms	Hilar(n=9)	Peripheral	Total(n=42)
	No.(%)	(n=33) No.(%)	
Abdominal pain	6(66.7)	29(87.8)	35 (83.3)
Palpable mass	1(11.1)	16(48.4)	17 (40.5)
Weight loss	2(22.2)	14(42.4)	16 (38.1)
Fever	2(22.2)	3(9.1)	5 (11.9)
Hepatomegaly	2(22.2)	25(75.7)	27 (64.3)
Jaundice	3(33.3)	2(6.1)	5 (11.9)
Ascites	1(11.1)	2(6.1)	3 (7.1)

대 21.5% 순이었다. 남녀비는 2.2:1이었으며, 유형에 따른 연령 및 성별의 차이점은 없었다(Table 1).

2. 임상증상 및 이학적소견

임상증상 및 이학적소견으로는 복부압통이 35예(83.3%)로 가장 많았고, 간종대 27예(64.3%), 체중감소 16예(38.1%) 및 황달 5예(11.9%)의 순이었다. 황달은 간문형에서 33.3%에서 관찰되어 말초형의 6.7

%보다 많았으며, 복부종괴는 말초형에서 48.4%로 간문형의 11.1%보다 많았다(Table 2).

Table 3. Associated Diseases

Associated Diseases	Hilar(n=9) No. (%)	Peripheral (n=33) No. (%)	Total(n=42) No. (%)
Clonorchis sinensis	4(44.4)	4(12.1)	8 (19.0)
IHD stones	1(11.1)	2(6.1)	3 (7.1)
Liver cirrhosis	1(11.1)	7(21.2)	8 (19.0)
Total	6(66.7)	13(39.4)	19 (45.2)

IHD: Intrahepatic duct.

Table 4. Laboratory Data on Admission

Parameters	Hilar(n=9)	Peripheral (n=33)
WBC(>10,000/mm ³)	3 (33.3)	10 (30.3)
Hb(<10.0 g/dL)	1 (11.1)	3 (9.1)
Albumin(<3.0 g/dL)	1 (11.1)	5 (15.1)
T.bilirubin(>2.0 mg/dL)	3 (33.3)	2 (6.1)
Alk.phosphatase(>115 IU/L)	8 (88.9)	22 (66.7)
SGOT(>30 IU/L)	7 (77.8)	19 (57.6)
SGPT(>30 IU/L)	5 (55.5)	10 (30.3)
GGT(>30 IU/L)	9(100.0)	32 (96.7)
HBsAg(positive)	1 (11.1)	10 (30.3)
AntiHBs(positive)	3 (33.3)	9 (27.3)
AntiHBc(positive)	6 (66.7)	23 (69.7)
CEA(>5 ng/ml)(n=25)	5/8 (62.5)	8/17 (47.5)
AFP(>400 ng/ml)	0	5 (15.1)

Table 5. Imaging Studies

Study	Hilar(n=9)	Peripheral(n=33)	Total(n=42)
Ultrasonography (n=42)			
Echogenecity			
hypoechoic	3 (33.3)	16 (48.5)	19 (45.2)
hyperechoic	5 (55.6)	8 (24.2)	13 (31.0)
isoechoic	1 (11.1)	9 (27.3)	10 (23.8)
Margin			
regular	4 (44.4)	15 (45.4)	19 (45.2)
irregular	5 (55.6)	18 (54.6)	23 (54.8)
Internal echo			
even	1 (11.1)	7 (21.2)	8 (19.0)
uneven	8 (89.9)	26 (78.7)	34 (81.0)
IHD dilatation			
dilated	9 (100)	22 (66.7)	31 (73.8)
not dilated	0	11 (33.3)	11 (16.2)
Hepatic artery angiography (n=11)			
hypovascular	1 (100)	7 (70.0)	8 (72.7)
hypervascular	0	3 (30.0)	3 (27.3)

() : %

3. 동반질환

동반질환으로는 간흡충증 8예(19.0%), 간경변증 8예(19.0%) 및 간내 담관결석이 3예(7.1%)에서 관찰되었다. 유형별로는 간문형에서 간흡충증 감염율이 44.4%로 말초형의 12.1%보다 높았으나 간경변증과 간내 담관결석의 동반율은 비슷하였다(Table 3).

Table 6. Characteristics of the Tumors

Findings	Hilar(n=9)	Peripheral	Total(n=42)
	No. (%)	(n=33) No. (%)	No. (%)
Location			
Right lobe	6(66.7)	17(40.5)	23 (54.8)
Left lobe	2(22.2)	10(23.8)	12 (28.6)
Bilateral	1(11.1)	6(35.7)	7 (16.7)
Number of mass			
Single	3(33.3)	16(48.5)	22 (52.4)
Multiple	3(66.7)	17(51.5)	20 (47.6)
Size			
< 5 cm	0	4(9.5)	4 (9.5)
5 ~ 10 cm	8(88.9)	26(61.9)	34 (81.0)
> 10 cm	1(11.1)	3(28.6)	4 (9.5)

4. 검사실소견

검사실소견은 빈혈 42.8%, 혈청빌리루빈치 증가(2.0 mg/dL 이상) 26.2%, alkaline phosphatase치 증가(115 IU/L 이상) 71.4%, r-GT치 증가(30 IU/L이상)가 97.6%에서 있었다. 유형별로는 간문형에서 혈청빌리루빈치가 증가된 경우가 33.3%로 말초형의 6.1%보다 높았다. HBsAg은 11예(26.8%)에서 양성이었다. 혈청 CEA치가 5 ng/ml 이상 증가된 경우는 52.0%였으며, 혈청 AFP치가 400 ng/ml 이상 증가된 경우는 5예(15.1%)였고 5예 모두 말초형 이었다(Table 4).

5. 영상검사소견

복부초음파검사는 전예, 복부전산화단층촬영 30

Table 7. Methods for Pathologic Diagnosis

Methods	No. (%)
Needle aspiration cytology	31 (73.8)
Operation	5 (11.9)
Liver biopsy	6 (14.2)
Peritoneoscopic	3 (7.1)
Ultrasono guided	3 (7.1)
Total	42 (100)

Table 8. Metastasis

Metastasis	Hilar(n=6)	Peripheral(n=24)	Total(n=30)
Local invasion	5 (83.3)	7 (29.1)	12 (40.0)
Portal vein	2 (33.3)	3 (12.7)	5 (16.7)
Hepatic duct	2 (33.3)	1 (4.1)	3 (10.0)
Hepatic artery	1 (16.7)	1 (4.1)	2 (6.7)
Gallbladder	0	1 (4.1)	1 (3.3)
Diaphragm	0	1 (4.1)	1 (3.3)
Lymph node metastasis	2 (33.3)	2 (8.3)	4 (13.3)
Distant metastasis	1 (16.7)	13 (54.2)	14 (46.7)
Peritoneum	1 (16.7)	6 (25.0)	7 (23.3)
Lung	0	4 (16.7)	4 (13.3)
Bone	0	2 (8.3)	2 (6.7)
Supraclavicular LN	0	2 (8.3)	2 (6.7)

에, 간동맥혈관조영술을 11예에서 시행하였다. 복부 초음파검사상 종양의 echogenicity가 hypoechoic한 경우는 45.2%, hyperechoic 31.0%, isoechoic 23.8%였다. 유형별로는 hyperechoic한 경우가 간문형에서 55.6%로 말초형의 24.2% 보다 많았다. 종양주위 간내담관의 확장은 73.8%에서 관찰되었는데, 간문형은 전예에서 말초형은 66.7%에서 확장된 소견을 보였다. 간동맥혈관조영술을 시행한 11예중 8예(72.7%)는 저혈관상을 보였으며 이중 7예가 말초형이었다(Table 5). 종양의 위치는 우엽 20예(47.6%), 좌엽 12예(28.6%), 양측성이 10예(23.8%)였고, 단발성의 경우가 22예(52.4%), 다발성은 20예(47.6%)였으며, 크기는 대부분(81.0%) 5~10 cm 였으며 유형간에 차이는 없었다(Table 6).

6. 조직학적진단

조직학적 진단방법으로는 초음파유도하 세침흡인술이 31예(73.8%), 간생검 6예(14.2%) 및 수술에 의한 경우가 5예(12.0%)였다. 간생검을 시행하였던 6예중 3예는 복강경하에서, 3예는 초음파 유도하에 시행하였다(Table 7).

7. 인접장기침윤 및 원격전이

전이 여부를 확인할 수 있었던 30예 중 주위장기 침윤은 간문맥의 침윤이 16.7%로 가장 많았으며, 원격전이는 복막 23.3%, 폐 13.3%, 뼈 6.7%의 순이었다. 유형별로는 인접장기침윤이 간문형 및 말초형에서 각각 83.3% 및 29.1%, 원격전이는 각각 16.7% 및 54.2%로 간문형에서는 인접장기침윤이 말초형은 원격전이가 많았다. 림프절전이는 간문형에서 33.3%, 말초형에서 8.3%이었다(Table 8). 병기는 III기 7예(23.3%), IVa기 9예(30.0%) 및 IVb기 14예(46.7%)로 모두 진행암이었다.

8. 치료방법 및 생존율

치료로는 항암약물요법만 시행했던 경우가 10예(23.8%), 방사선요법과 온열요법의 병합 5예(11.9%), 항암약물요법, 방사선치료 및 온열요법의 병합이 6예(14.2%)였으며, 수술은 5예에서 시행하였는데 이중 근치적절제는 2예만 가능하였고, 1예는 T자관

Table 9. Treatment modalities

Modalities	No. (%)
Surgical treatment	5 (11.9)
Curative resection	2
Rt.lobectomy	1
Segmentectomy	1
Palliative procedure	1
T-tube choledochostomy	1
Expro-lapa only	2
Medical treatment	24 (57.2)
Systemic chemotherapy	10 (23.8)
RT+Hyperthermia	5 (11.9)
Chemotherapy+RT+Hyperthermia	6 (14.2)
Chemotherapy+RT	1 (2.4)
Intraarterial lipiodol infusion	1 (2.4)
RT alone	1 (2.4)
Conservative therapy only	13 (30.9)
Total	42 (100)

RT: Radiotherapy.

choledochostomy를, 2예는 개복술만 시행하였다. 근치적절제술로는 우엽절제술 및 분절절제술을 각각 1예에서 시행하였고 2예 모두 수술후 항암화학요법을 병행하였다(Table 9).

총 42예중 생존여부 확인이 가능하였던 경우는 36예였으며, 중앙생존기간은 5.5개월이었다. 유형별 중앙생존기간은 간문형 5.3개월, 말초형이 5.9개월로 차이가 없었다(Fig. 1, 2). 병기에 따른 생존기간은 III기 8.1개월, IVa기 5.8개월, IVb기 3.4개월로 III기의 생존기간이 IVb기의 생존기간에 비해 유의하게 길었다($p < 0.05$)(Fig. 3). 치료방법에 따른 중앙생존기간은 근치적수술후 항암약물요법을 시행한 2예에서 12.5개월, 항암약물요법, 방사선치료 및 온열요법을 병합치료한 6예는 9.6개월로 보존적치료만 시행했던 13예의 2.0개월에 비해 유의하게 길었다($p < 0.05$)(Fig. 4). 항암약물요법만 시행한 10예의 중앙생존기간은 3.7개월, 방사선치료 및 온열치료를 병합치료한 5예에서는 4.9개월이었다.

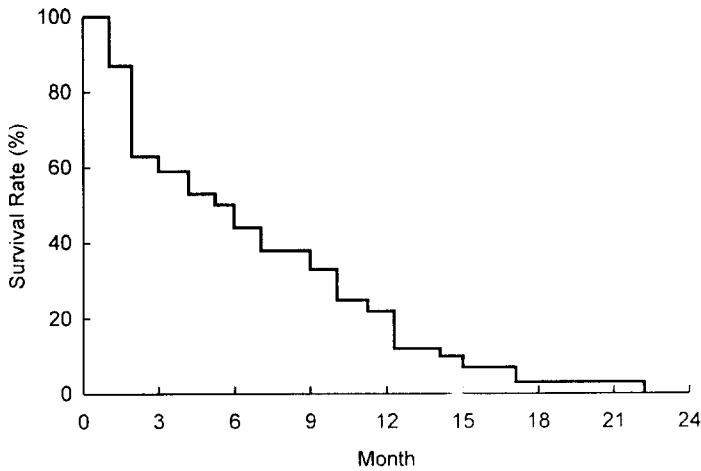


Fig. 1. Overall survival rate of intrahepatic cholangiocarcinoma (Median survival: 5.5 months).

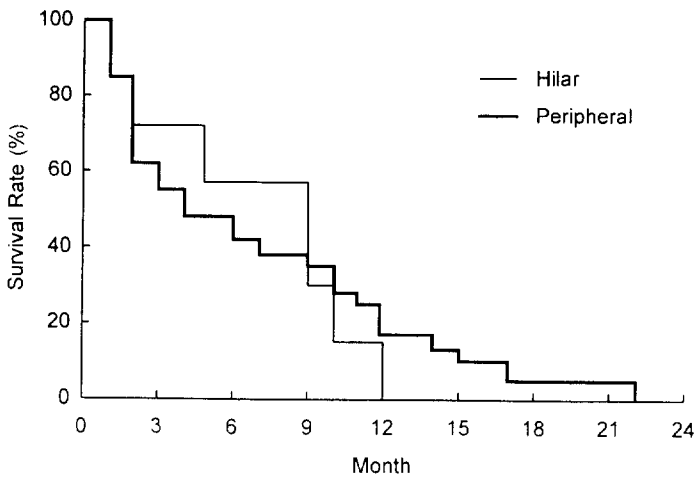


Fig. 2. Comparison of the survival between hilar and peripheral type of cholangiocarcinoma.

고찰

간내담관암은 간내 담관상피세포의 어느 부위에서나 발생할 수 있는 악성종양으로 원발성간암 중에 차지하는 비율이 비교적 드물어서 아프리카 원주민에서는 2.6%,² 일본 5.4%,⁴ 미국 25%¹ 정도로 보고되고 있으며 발생부위에 따라 간문형과 말초형으로 구분하고 있다.⁶⁻⁸ 즉 좌우간관을 제외한 간문부 간내담관세지에서부터 간내담관의 이차분지부 사이에 발

생하는 암을 간문형, 이차분지부터 원위부에 발생하는 암을 말초형으로 구분하지만 진행된 암의 경우에는 그 구별이 항상 용이하지 않고 학자에 따라서는 간문부 담관암(소위 Klastkin씨 종양)을 간문형 간내담관암에 포함시키는 경우도 있다.⁶⁻⁸ 본 연구에서는 담관조영술, 복부초음파 또는 복부전산화단층촬영상 종양이 좌우 간문맥 분지 이전에 위치한 경우를 간문형 그 원위부에 위치한 경우를 말초형으로 분류하였으며 소위 Klastkin씨 종양은 제외하였다.

간내담관암의 원인은 아직 확실하지 않으나 tho-

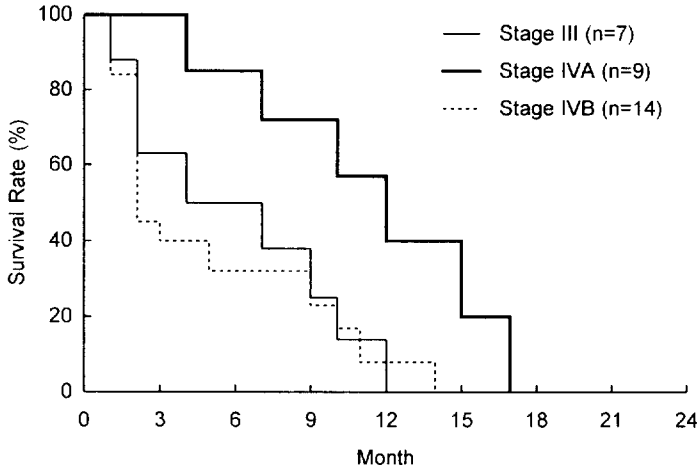


Fig. 3. Survival according to the stages of intrahepatic cholangiocellular carcinoma.

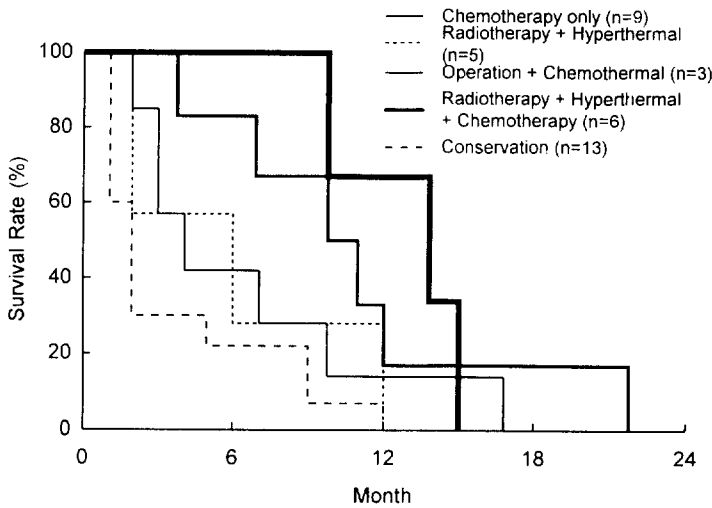


Fig. 4. Survival according to the therapeutic modalities in intrahepatic cholangiocellular carcinoma.

rotrast조영제,^{6,12} 간흡충증,^{14,15} 간내담관결석,^{16,17,18} 선천성 담관질환,¹⁹ 췌양성대장암 또는 Crohn씨병과 같은 염증성장질환⁷ 등과의 관련성이 보고되고 있다. Hou¹⁴는 간흡충증에 의한 만성감염으로 인해 담관 상피세포의 선형 과형증식이 일어나 악성화한다고 하였다. 강등¹¹은 간내담관암의 11.1%에서 간흡충증이 동반되었다고 하였는데, 본 연구에서도 19.0%에서 간흡충증이 동반되었고 특히 간문형에서의 동반율이 높았다. 간내담관암에서 간내담관결석이 동반되는 빈도는 5.7~17.5% 정도로 보고되고 있

으며,^{6,16,17} 결석의 반복적인 자극에 의해 담관 상피세포의 탈락과 이형증식이 반복되어 담관세포암으로 진행된다고 알려져 있다.¹⁸ Okuda 등⁶은 간내담관암 환자의 17.5%에서 결석이 동반되며 남자보다 여자에서 동반율이 높으나 간내담관암 발생률은 여자가 남자보다 낮음은 결석이 암발생의 직접적인 역할은 하지 못함을 시사한다고 하였다. 송 등²⁰은 간외담관암의 20.4%에서, 강 등¹¹은 간내담관암의 11.1%에서 담관결석이 동반되었다고 하였으며, 본 연구에서는 7.1%에서 간내결석이 동반되었으나 유형간의

차이는 없었다.

말초형 담관세포암은 임상적으로 간세포암과 간문형 담관암의 중간형태이며, 간문형 담관암은 간의 담관암과 임상상이 비슷한데, Okuda 등⁶은 간문형의 주증상으로는 황달이 79.3%로 가장 많았으나 말초형의 경우는 37.0%, 간세포암의 경우는 8.3%에 불과했다고 하였고, Altae 등⁷도 간문형의 경우 황달이 주증상이고 말초형의 경우는 체중감소와 복부종괴가 주증상이라고 하였다. 저자등도 간문형에서는 황달이 33.3%로 말초형의 6.1%에 비해 많았고, 복부종괴는 말초형에서 48.4%로 간문형의 11.1%보다 많았다. B형간염과의 동반율은 간세포암에서는 40~80%,²¹ 담관세포암에서는 14~22%^{6,10}로 보고되고 있는데 저자등의 경우도 HBsAg 양성율이 26.8%로 유사하였다. 간내담관암에 특이한 종양표지자는 없으나 혈청CEA나 CA19-9 등이 도움을 주는데 Kawarada 등⁹은 CEA가 63%, CA19-9이 81%에서 증가된다고 하였으며, 강 등¹¹도 71.4%에서 CEA의 증가를 보고하였다. 저자들의 경우 간문형은 62.5%, 말초형은 47.5%에서 CEA가 증가되었으며, 간문형에서의 양성율이 다소 높았다. 혈청 AFP은 20%정도에서 양성을 보이는데,^{6,10} 본 연구에서는 말초형의 15.1%에서 400 ng/ml 이상으로 증가되었으나 간문형에서 AFP치가 증가된 경우는 없었다.

영상진단법으로는 복부초음파, 복부전산화단층촬영, 핵자기공명검사, 간동맥혈관조영술 및 담관조영술 등이 이용되고 있는데, Kawarada 등⁹은 복부초음파검사상 간문형은 35.3%, 말초형은 35.1%에서 hyperechoic한 양상을 보인다고 하였고, Wibulprasert 등²²은 107예의 말초형 간내담관암의 초음파 소견을 분석하였던 바 52.5%에서 echo가 증가되었고, 30.8%에서 종양 주위 담관의 확장이 있다고 하였다. 본 연구에서는 간문형에서는 55.6%가 고echo였으나 말초형에서는 48.5%에서 저echo의 종괴였고 종양주변 간내담관의 확장은 간문형에서는 전예에서 말초형은 66.7%에서 관찰되었다. 간동맥혈관조영술상 간세포암은 과혈관상을 보이는데 반해 간내담관암은 대부분 저혈관상 또는 무혈관상을 보여 간세포암과의 감별에 도움이 된다고 알려져 있는데,^{6,9} 본 연구에서도 72.7%에서 저혈관상을 보였다. 최근

에는 핵자기공명검사상 담관세포암의 경우 경계가 불분명하고 위성결절이 있으며 중심반흔, 경도 또는 중등도의 주변부 신호강도의 증가 등의 특징적인 소견을 보인다는 보고²³도 있어서 임상적활용이 기대된다.

간내담관암은 진단 당시에 이미 주변장기침윤 및 림프절전이, 원격전이가 많아 근치적 절제가 가능한 경우는 매우 드물며, 평균생존기간도 1년 미만이다.^{6,7} 일본의 경우 간절제술을 시행받은 211명의 간내담관암 환자중 근치적절제가 가능하였던 경우는 86예(40%)였다고 하였고, Kawarada 등⁹은 41.7%, 김 등¹⁰은 32.4%, 서 등¹²은 47%의 근치적절제율을 보고하였으며, Yamamoto 등²⁴도 간내담관암이 특징적인 증상 및 증후가 없고 간세포암과 같이 고위험 집단이 없으며 침습성이 강해 발견당시 절제가 불가능한 경우가 대부분이라고 하였다. 저자등의 경우에는 42예중 근치적절제가 가능하였던 경우는 단지 2예에 불과하여 타 보고에 비해 근치적절제율이 매우 낮았다. 한편 병기판정이 가능하였던 30예중 제 III병기는 7예(23.3%), 제 IVa병기 9예(30.0%) 및 제 IVb병기 14예(46.7%)로 모두 진행암이었음은 간내담관암에서도 간세포암과 마찬가지로 조기발견을 위한 적극적인 노력이 필요함을 시사하는 소견이라고 생각되며 이를 위해 우리나라에 많은 간내담관결석, 간흡충증 환자에서 보다 정기적인 검진도 필요할 것으로 생각된다. 한편 Okuda 등⁶은 유형에 따른 원격전이가 말초형 및 간문형에서 각각 50% 및 21.4%로 말초형에서 원격전이가 더 빈번하다고 하였는데, 본 연구에서도 말초형에서의 원격전이 빈도가 54.2%로 간문형의 16.7%에 비하여 현저히 많았다. 송 등²⁰은 간외담관암에서 84.9%에서 주위장기 침윤이 있었고, 43.9%에서 국소림프절 전이, 11.5%에서 원격전이가 있다고 하였는데, 본 연구의 간문형에서 주위장기침윤 83.3%, 국소림프절 전이 33.3%, 원격전이 16.7%로 간외담관암의 전이양상과 비슷하였다. 한편 말초형에서는 원격전이 54.2%, 주위장기 침윤 29.1%로 일반적인 간세포암의 전이양상과 유사하였다. 원격전이는 복막, 간, 골 등의 순이었으며 인접장기 침윤은 간문맥, 간관, 간동맥 등의 순이었다. 이와같은 소견은 비록 말초형으로 병변

자체는 수술적절제가 가능할지라도 높은 원격전이 빈도를 고려하여 보다 철저한 병기판정이 요망된다.

간내담관암의 치료는 조기진단과 더불어 근치적 절제만이 가장 효과적인 치료법인데,^{4,6,7,9} Kawarada 등⁹은 근치적절제술 후 1년생존율 63%, 5년생존율 33.9%로 보고했고, 강 등¹¹은 근치적 수술이 가능했던 경우의 평균생존기간이 32개월로 고식적수술만 시행했던 군의 9.8개월보다 의의있게 높다고 했으나 강 등¹²은 절제군과 비절제군 모두 1년이내에 사망했다고 하였다. 고식적인 치료법으로는 방사선치료, 진신항암요법, 항암제의 간동맥내 주입, 온열치료 등의 다양한 방법들이 시도되고 있으나, 아직까지 근치적 절제술 이외의 치료법에 대한 역할은 논란이 있다. 일반적으로 복합 화학요법의 반응률은 20~30%, 간동맥화학요법제 주입은 45% 정도로 보고되고 있다.²⁵ 또한 방사선치료법에도 외부조사, 강내방사선 치료, 수술중 방사선치료 등의 다양한 치료법이 시행되고 있다.²⁶⁻²⁹ 본 연구에서 치료방법에 따른 생존기간은 근치적수술후 항암제를 투여한 2예에서 12.5개월, 항암제투여, 방사선 치료 및 온열치료를 병합시행한 6예에서 9.6개월로 보존적 치료만 시행했던 13예의 2.0개월에 비해 의의있게 높았으나($p < 0.05$) 예수가 적어 추후 연구가 필요하리라 사료된다.

이상의 결과로 간문형은 간외담도암, 말초형은 간세포암과 유사한 임상상을 보이고 간세포암과 달리 간경변증 동반이 적었다. 진단당시에 진행된 병기로 발견되는 경우가 대부분이고, 근치적절제율도 극히 낮아(4%) 예후가 매우 불량한 악성종양으로 조기발견 및 근치적절제를 위한 적극적인 노력이 필요하며, 근치적절제가 불가능한 경우라도 항암약물치료, 방사선치료, 온열요법 등과 같은 보다 적극적인 치료가 생존기간 연장에 도움이 될 것으로 생각된다. 아울러 조기발견을 위해 우리나라에 많은 간내담관결석 및 간흡충증 환자에서 보다 정기적인 검진도 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목적: 간내 담관세포암의 임상적 특징 및 생존율을 알아보며 종양의 위치에 따라 간문형과 말초형으

로 구분하여 두 유형간의 차이점을 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 1981년부터 1990년까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에 입원하여 조직학적으로 확진된 간내담관암 환자 42예를 대상으로 하였다. 의무기록 및 영상검사소견을 조사 분석하였고 생존여부는 1990년 8월 31일을 기점으로 전화문의 및 본적지 조회 등을 통해 조사하였다. **결과:** 연령분포는 60대가 가장 많았으며, 평균 연령은 57.2세, 남녀비는 2.2:1이었으며, 유형에 따른 연령 및 성별의 차이점은 없었다. 임상증상과 이학적소견은 복부압통이 가장 많았고, 유형에 따라서 황달은 간문형에서 복부종괴는 말초형에서 많았다. 동반질환으로는 간흡충증 19.0%, 간경변증 19.0% 및 간내담관결석 7.1%였다. 복부초음파검사상 종양의 echogenicity는 간문형에서 hyperechoic한 경우가 말초형보다 많았다. 종양주위 간내담관 확장은 73.8%에서 관찰되었는데, 간문형은 전예에서 말초형은 66.7%에서 확장된 소견을 보였다. 간동맥혈관조영술을 시행한 11예중 8예(72.7%)는 저혈관상을 보였다. 전이 여부를 확인할 수 있었던 30예 중 주위장기로의 침윤은 간문맥이 가장 많았고, 원격전이는 복막이 가장 많았다. 유형별로는 원격전이는 말초형에서 많은 반면 인접장기침윤은 간문형에서 많았다. 치료로는 항암화학요법만 시행했던 경우가 10예(23.8%), 방사선 및 온열요법의 병합 5예(11.9%), 항암화학요법과 방사선 및 온열요법의 병합이 6예(14.2%)였으며, 수술은 5예에서 시행하였는데 이 중 근치적수술 2예, 고식적수술 1예, 2예는 개복술만 시행하였다. 생존여부를 확인할 수 있었던 36예의 중앙생존기간은 5.5개월이었으며, 유형별로는 간문형 5.3개월 및 말초형 5.9개월로 차이가 없었으며 치료방법에 따른 생존기간은 근치적수술을 시행하였던 2예에서 12.5개월, 항암제 투여, 방사선치료 및 온열치료를 시행한 6예에서 9.6개월로 보존적 치료만 시행했던 13예의 2.0개월에 비해 의의있게 높았다. **결론:** 간문형은 간외담도암, 말초형은 간세포암과 유사한 임상상을 보이고, 진단당시에 진행된 병기로 발견되는 경우가 대부분이며, 근치적절제율도 극히 낮아(4%) 예후가 매우 불량한 악성종양으로 조기발견 및 근치적절제를 위한 적극적인 노력이 필요할 것으로 생각된다.

근치적절제가 불가능한 경우라도 항암약물치료, 방사선치료, 온열요법 등과 같은 보다 적극적인 치료가 생존기간 연장에 도움이 되며, 아울러 조기발견을 위해 우리나라에 많은 간내담관결석 및 간흡충증 환자에서 보다 정기적인 검진도 필요할 것으로 생각된다.

색인단어: 간내 담관세포암, 간문형, 말초형, 생존율

참 고 문 헌

1. Edmonsos HA, Steiner PE. Primary carcinoma of the liver: A study of 100 cases among 48,900 necropsy. *Cancer* 1954;7:462 - 503.
2. Steiner PE. Cancer of the liver and cirrhosis in trans-Saharan Africa and United States of America. *Cancer* 1960;13:1085 - 1166.
3. The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan: Sixth report. *Cancer* 1987;60: 1400 - 1411.
4. The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan: Clinicopathologic features and results of surgical treatment. *Ann Surg* 1990;211: 277 - 290.
5. Gibson JB, SobinLH. Histologic typing of tumors of liver, biliary tract and pancreas: International histological classification of tumors. Vol 20. Geneva: World Health Organization, 13, 1978.
6. Okuda K, Kubo Y, Okazaki N. Clinical aspects of intrahepatic bile duct carcinoma including hilar carcinoma. A study of 57 autopsy-proven cases. *Cancer* 1977;39:232 - 246.
7. Altaee MY, Johnson PJ, Farrant JM, Williams R. Etiologic and clinical characteristics of peripheral and hilar cholangiocarcinoma. *Cancer* 1991;68:2051 - 2055.
8. 이승규. 간내 담관암 및 간문부 담관암의 외과적 치료 대한의학협회지 1994;37:388 - 395.
9. Kawarada Y, Mizumoto R. Diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma. *Hepato- gastroenterol* 1990; 37:176 - 181.
10. 김수태, 김태수, 서경석. Peripheral type의 간내 담관 세포암 임상상 및 예후. *대한소화기병학회지* 1990;22: 883 - 889.
11. 강한성, 김진표, 이진욱, 김수태. 간내 담관 세포암의 임상상 및 간 절제시 예후 인자. *대한소화기병학회지* 1993;25:1282 - 1289.
12. 서병선, 이승규, 민병철. 말초형 간내담관암의 임상적 고찰. *대한소화기병학회지* 1994;26:987 - 994.
13. Dahlgren S. Thorotrast Tumors: A review of the literature and report of two cases. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1961;53:147 - 161.
14. Hou PT. The relationship between primary carcinoma of the liver and infestation with *Clonorchis sinensis* *J Pathol Bacteriol* 1956;72:239 - 246.
15. Bilamaric J. Intrahepatic bile duct carcinoma and *C. Sinensis* infection in Hong Kong. *Cancer* 1973;31: 468 - 473.
16. Koga A, Ishimiya H, Yamaguchi K, et al. Hepatolithiasis associated with cholangiocarcinoma. *Cancer* 1985;55:2826 - 2829.
17. Nakanuma Y, Terada T, Tanaka Y, Ohta G. Are hepatolithiasis and cholangiocarcinoma aetiologically related? *Virchows Arch A* 1985;406:45 - 48.
18. 김호근, 이광길, 박찬일, 이유복, 노병선. 간내결석증의 담관변화에 관한 조직학적 연구. *대한소화기병학회지* 1990;22:908 - 917.
19. Gallagher PJ, Millis RR, Mitchison MJ. Congenital dilatation of intrahepatic bile ducts with cholangiocarcinoma. *J Clin Pathol* 1972;25:804 - 808.
20. 송시영, 임대순, 김원호, 등. 원발성 간외담관암의 임상적 고찰. *대한소화기병학회지* 1991;23:915 - 929.
21. 신현승, 한광협, 박상진, 등. 원발성 간암환자의 간염 바이러스 감염양상 및 임상상. *대한내과학회지* 1994; 46:467 - 476.
22. Wibulpolprasert B, Dhiensiri T. Peripheral cholangiocarcinoma: sonographic evaluation. *J Clin Ultrasound* 1992;20:303 - 314.
23. Fan ZM, Yamashita Y, Harada M, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: spin-echo and contrast-enhanced dynamic MR imaging. *Am J Roentgenol* 1993;161: 313 - 317.
24. Yamamoto J, Kosuge T, Takayama T, et al. Surgical

- treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: four patient surviving more than five years *Surgery* 1992; 111:617 - 621.
25. Oberfield RA, Rossil RL.: The role of chemotherapy in the treatment of bile duct cancer. *World J Surg* 1988;12:105 - 109.
26. Shiina T, Mikuriya S, Uno T, et al. Radiotherapy of cholangiocarcinoma: the role for primary and adjuvant therapies. *Cancer Chemother Pharmacol* 1992; 31(Suppl):115 - 118.
27. Nobler MP. Treatment of cholangiocarcinoma with brachytherapy, teletherapy, hyperthermia and chemotherapy. *Oncology* 1991;7:63 - 66.
28. Venu RP, Geenen JE, Hogan WJ. Intraluminal radiation therapy for biliary tract malignancy: an endoscopic approach. *Gastrointest Endosc* 1987;33:236 - 237.
29. Stillwagon GB, Order SE, Siegelman SS. et al. Multimodality treatment of primary nonresectable intrahepatic cholangiocarcinoma with I anti-CEA radiation therapy: oncology study. *J Radiation Oncology Biol Phys* 1989;13:687 - 695.