

췌장암의 임상적 고찰 — 생존율 및 예후관련인자를 중심으로 —

연세대학교 의과대학 내과학교실 및 소화기병연구소

이상주·이용찬·송시영
정재복·강진경·박인서

= Abstract =

Clinical Study on Pancreatic Cancer and Its Prognostic Factors

Sang Joo Lee, M.D., Yong Chan Lee, M.D., Si Young Song, M.D.
Jae Bock Chung, 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

To identify the clinical characteristics and those factors associated with prognosis, we analyzed 179 patients with pancreatic cancer who were histologically confirmed from January 1981 to August 1990 at Severance Hospital, Yonsei University. The mean age of the patients was 56.3 years, and the male to female ratio was 2.6 to 1. The most common symptom was abdominal pain(87.7%) and sign abdominal tenderness(63.7%). The elevation of serum CEA (more than 5ng/ml) was noted in 67.2%. The diagnostic accuracies for the pancreatic carcinoma of abdominal ultrasonography, computed tomography and ERCP were 86.7%, 94.3% and 92.4% respectively. The head of pancreas was the most common location(64.3%), tail(17.9 %), body(15.6 %), and diffuse type(2.2 %) were in next order of frequency. Adenocarcinoma was the most common type of malignancy(82.1%). The remainings were mucinous adenocarcinoma, undifferentiated carcinoma, duct cell carcinoma, acinar cell carcinoma, cystadenocarcinoma, papillary adenocarcinoma and epidermoid carcinoma. Among 163 patients who could be evaluated the clinical stages, only 6 cases(3.7%) belong to stage I and the number of patients belong to stage II, stage III and stage IV were 14(8.6%), 46(28.2%), 97(59.5%) cases respectively. And the two common sites of distant metastasis were liver(42.9 %) and peritoneum(22.7%). The median survival of 100 patients who could be evaluated the survival was 4.2 months. The survival rates were 35.9% at 6 months, 14.7% at 12 months and 4.0% at 24 months. There was no significant difference in survival rates according to the location of the tumor. The survival rate of the patients with stage I was significantly higher than that of the rest of patients with other stages($p<0.05$). According to the treatment modalities, the median survival was 3.1 months in the group of no treatment, 4.3 months in surgical drainage group, 9.7 months in chemotherapy and/or radiotherapy group and 19.4 months in curative resection group. The survival rate of curative resection group was significantly higher than that of other treatment group($p<0.05$). The survival rate of surgical drainage group was significantly higher than that of no treatment group($p<0.05$). (**Korean J Gastroenterol** 1994 ; 26 : 1010-1020)

Key Words : Pancreas cancer, Survival rate

서 론

췌장암은 장기의 해부학적 특수성으로 임상증상이나 이학적소견이 특징적이지 않아서 조기진단이 매우 어려우며, 진단당시에 이미 주변장기로 전이되어 근치적 절제가 불가능한 경우가 대부분인 예후가 매우 불량한 악성종양이다. 구미에서는 소화기암 중에서 대장암 다음의 높은 빈도로 발생하며,^{1,2)} 일본에서는 위암, 폐암, 간암, 대장암 다음의 빈도이나,²⁾ 아직까지 국내에서는 각종 암 중 약 10위 정도로 비교적 드문 질환이나 20년전 보다 약 3배 이상의 증가를 보이고 있으며 점차 서구화되는 생활양식의 변화로 미루어 보아 그 발생율은 증가할 것으로 예상된다. 췌장암의 진단을 위해서는 복부초음파검사, 복부전산화단층촬영, 내시경적 역행성 담췌관조영술, 혈관조영술 및 ⁷⁵Selenomethionine을 이용한 동위원소주사 등이 이용되고 있으며 최근에는 초음파내시경이 개발되어 췌장병변을 보다 자세히 관찰할 수 있게 되었고 다양한 종양표지자검사법들이 이용되고 있으나 췌장암이 조기에 발견되는 경우는 매우 드물다.³⁾ 췌장암의 경우도 다른 모든 악성종양과 마찬가지로 근치적 절제술이 가장 좋은 방법이나 근치적절제를 시행하더라도 5년 생존율은 5~10%에 불과하다. 대부분의 환자들은 항암약물요법, 방사선치료 및 온열요법 등의 보존적치료에 의존하고 있어서 조기발견과 효과적인 치료법의 개발이 시급히 요구되며, 이들 환자의 예후에 영향을 미치는 인자들을 규명하는 것은 임상적으로 많은 도움이 될 것으로 생각되나 아직까지 이에 대한 국내보고는 드물다. 저자들은 췌장암의 임상적 특성과 예후에 영향을 미치는 요인들을 분석하고 이에 따른 생존율을 알아보고자 1981년 1월부터 1990년 8월 까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에 입원하여 조직학적으로 췌장암으로 확진되었던 179 예를 대상으로 임상소견, 검사소견, 치료방법 및 생존율 등을 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

대상 및 방법

1981년 1월부터 1990년 8월 까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에 입원하여 조직학적으로 췌장

암이 확진되었던 179예를 대상으로 하였다. 임상소견, 검사실소견, 진단방법, 치료방법 및 생존기간 등을 분석하였으며, 생존율은 1990년 8월 31일을 기점으로 의무기록의 열람, 전화문의 및 본적지 조회 등을 통하여 조사하여 100 예에서 생존여부를 확인할 수 있었다. 통계학적 처리는 Chi-square test 및 Student t-test를 이용하였으며, 생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 도식화하였고 Log-Rank test로 통계학적의를 검정하였다.

결 과

1. 성별 및 연령분포

남녀비는 2.6대 1이었다. 연령분포는 50대가 70예(39.1%)로 가장 많았고 60대 48예(26.8%), 40대 27예(15.1%), 70대 19예(10.6%)의 순이었으며 50세 이상이 전체 환자의 77.6%로 대부분이었고 평균연령은 56.3세였다(Table 1).

2. 임상소견 및 검사실소견

임상증상은 복통이 157예(87.7%)로 가장 많았으며, 체중감소 97예(54.2%), 소화불량 69예(38.5%), 전신쇠약감 67예(35.2%), 요통 36예(20.1%)의 순이었다. 이학적소견은 복부 압통을 114예(63.7%)에서 호소하여 가장 많았으며, 종괴의 촉지 69예(38.5%), 황달 45예(25.1%), 간종대 28예(15.6%)의 순이었다(Table 2). 입원당시 시행한 말초혈액검사상 해모글로빈치가 10g/dl 이하 이었던 경우가 25예(14.0%)였으며, 혈청생화학검사상 총빌리루빈치가 정상

Table 1. Age and Sex Distribution

Age(years)	Male	Female	Total (%)
≤29	1	2	3(1.7)
30~39	7	3	10(5.6)
40~49	22	5	27(15.1)
50~59	49	21	70(39.1)
60~69	33	15	48(26.8)
70~79	16	3	19(10.6)
80≤	1	1	2(1.1)
Total	129	50	179(100.0)

Mean age : 56.3±11.1years

M : F=2.6:1

Table 2. Symptoms and Signs

Symptoms and Signs	No. of Cases (n=179)	Percent
Symptoms		
Abdominal pain	157	87.7
Weight loss	97	54.2
Indigestion	69	38.5
General weakness	67	35.2
Back pain	36	20.1
Signs		
Abdominal tenderness	114	63.7
Palpable mass	69	38.5
Jaundice	45	25.1
Hepatomegaly	28	15.6

Table 3. Laboratory Findings

Laboratory findings	No. of Cases (n=179)	Percent
Hemoglobin(<10 g/dl)	25	14.0
WBC(≥10,000/ml)	130	72.6
Total bilirubin(≥2.4mg/dl)	61	34.1
Alkaline phosphatase(≥115IU/L)	105	58.7
AST(≥60IU/L)	57	31.8
ALT(≥60IU/L)	61	34.1
Fasting glucose(≥120mg/dl)	60	33.5
Amylase(≥180U/dl)	14	7.8
CEA(≥5ng/ml) (n=58)	39	67.2

의 2배인 2.4mg/dl 이상이었던 경우가 61 예(34.1%), alkaline phosphatase치가 115 IU/L이상 105 예(58.7%), AST 및 ALT가 60 IU/L 이상이 각각 57예(31.8%) 및 61예(34.1%) 이었다. 공복시 혈당은 60예(33.5%)에서 120 mg/dl 이상으로 증가되어 있었으며 amylase치가 180 U/dl이상으로 증가된 경우는 14예(7.8%)이었다. CEA는 58예에서 측정하였는데 이중 39예(67.2%)에서 5ng/ml 이상으로 증가되어 있었다(Table 3).

3. 영상진단

복부초음파검사는 158예에서 시행하여 137예(86.7%)에서, 복부전산화단층촬영은 123예 중 116예(94.3%), ERCP는 79예 중 73예(92.4%)에서 채장암이 의심되었다(Table 4).

Table 4. Sensitivity of Diagnostic Modalities

Modality	No. of patients	Positive	Percent
US	158	137	86.7
CT	123	116	94.3
ERCP	79	73	92.4

US: ultrasonography, CT: computed tomography, ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreatography

Positive refers to the results suggestive of pancreatic cancer

Table 5. Location

Location	No. of patients (n=179)	Percent
Head	115	64.3
Body	28	15.6
Tail	32	17.9
Diffuse	4	2.2

Table 6. Mode of Histologic Diagnosis

Mode	No. of patients (n=179)	Percent
Operative specimen	81	45.3
NAC	76	42.5
Peritoneoscopic biopsy	9	5.0
Lymph node biopsy	7	3.9
Endoscopic biopsy*	6	3.3

NAC : needle aspiration cytology

* : include 3 patients of stomach invasion and 3 patients of duodenal invasion

4. 종양의 위치

종양이 두부에 위치한 경우가 115예(64.3%)로 가장 많았으며 체부 28예(15.6%), 미부 32예(17.9%) 이었고 미만성의 경우는 4예(2.2%)이었다(Table 5).

5. 조직학적 소견

조직학적 진단방법으로 총 179예 중 81예는 개복수술을 통하여, 76예는 초음파유도하 세침흡인 세포진검사, 9예는 복강경을 이용한 복막의 전이성 종괴의 생검, 7예는 경부임파선 생검을 통하여 조직학적으로 진단되었고, 6예는 내시경 시행 중 위 및 십이지장에

Table 7. Histologic Cell Types

Types	No. of patients (n=179)	Percent
Adenocarcinoma	147	82.1
Mucinous adenocarcinoma	6	3.4
Undifferentiated carcinoma	6	3.4
Duct cell carcinoma	4	2.2
Acinar cell carcinoma	2	1.1
Cystadenocarcinoma	2	1.1
Papillary adenocarcinoma	2	1.1
Epidermoid carcinoma	1	0.6
Type unidentified	9	5.0

Table 8. Stages

Stage	No. of patients (n=163)	Percent
I	6	3.7
II	14	8.6
III	46	28.2
IV	97	59.5

서 관찰된 침윤성 병변에서의 조직생검으로 확인되었다(Table 6).

세포유형은 선암이 147예(82.1%)로 대부분이었으며, mucinous adenocarcinoma 및 undifferentiated carcinoma가 각각 6예(3.4%), duct cell carcinoma는 4예(2.2%)이었고, 그외 acinar cell carcinoma, cystadenocarcinoma, papillary adenocarcinoma 및 epidermoid carcinoma 등이 있었으며, 세포유형을 구분할 수 없었던 경우가 9예(5.0%) 있었다(Table 7).

6. 병 기

병기 확인이 가능하였던 163예를 American Joint Committee on Cancer(AJCC) 기준에 의한 병기로 구분하였을 때, 제I병기는 6예(3.7%), 제II병기 14예(8.6%), 제III병기 46예(28.2%) 및 제IV병기는 97예(59.5%)로 대부분 진행된 병기였다(Table 8). 원격전이는 간으로 전이된 경우가 70예(42.9%)로 가장 많았으며, 복막 37예(22.7%), 대장 15예(9.2%)의 순이었다(Table 9).

7. 치 료

치료로는 내시경적 또는 경피경간 담즙배액술만을

Table 9. Sites of Distant Metastasis

Site	No. of patients (n=163)	Percent
Liver	70	42.9
Peritoneum	37	22.7
Colon	15	9.2
Rectal shelf	12	7.4
Kidney	2	1.2
Spleen	2	1.2
Ureter	2	1.2
Lung	2	1.2

Table 10. Treatment Modalities

Treatment modalities	No. of patients (n=179)
Nonoperative treatment	43
PTBD or ERBD only	6
Chemotherapy	32
Chemotherapy and Radiotherapy	5
Operative treatment	91
Exploratory laparotomy only	21
Palliative drainage	58
Curative resection	12
Whipple's operation	11
Distal pancreatectomy	1
No treatment	45

시행하였던 경우가 6예, 약물요법 단독 또는 방사선치료와의 병합요법을 시행한 경우 37예 이었다. 수술은 91예에서 시행하였는데 이중 개복술만을 시행하였던 경우 21예, 수술적 담즙배액술을 시행한 경우 58예 이었고, 근치적절제는 12예에서 시행하였다. 45예에서는 치료를 시행하지 않았다(Table 10).

8. 생존율

생존여부를 확인할 수 있었던 100 예의 6개월 생존율은 35.9%, 12개월 생존율 14.7%, 24개월 생존율 4.0% 이었으며, 중앙 생존기간은 4.2개월 이었다 (Fig. 1).

1) 종양의 위치에 따른 생존율

췌장암의 위치에 따른 생존율을 비교하였을 때, 두부, 채부, 미부 및 미만성의 경우 6개월 생존율은 각각 35.7%, 36.3%, 46.9%, 51.3% 이었고 1년 생존

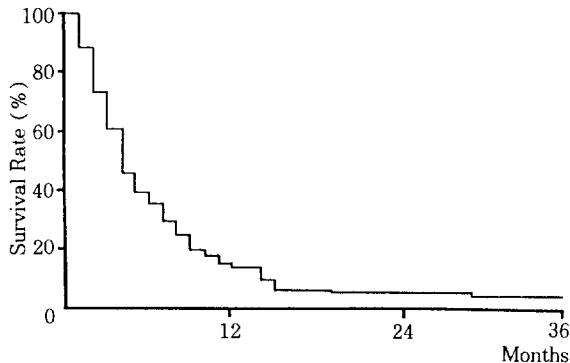


Fig. 1. Overall survival curve in patients with pancreas cancer
Median survival : 4.2months

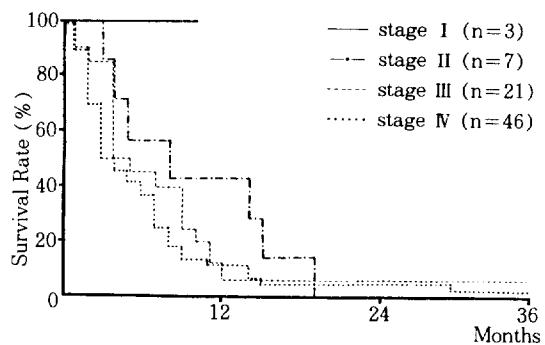


Fig. 3. Survival curve according to the stages of pancreas cancer($p<0.05$: Stage I vs II, III, and IV, respectively)

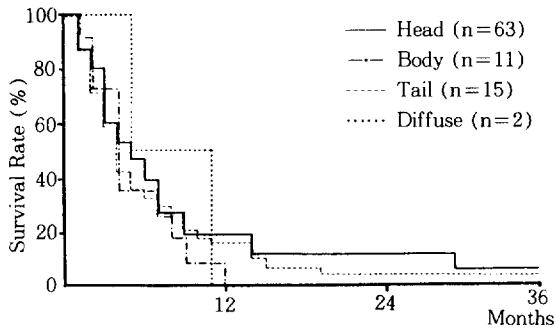


Fig. 2. Survival curve according to the location of pancreas cancer

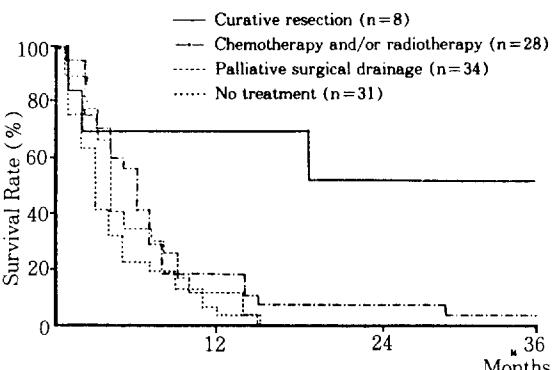


Fig. 4. Survival curve according to the treatment modalities($p<0.05$: curative resection vs no treatment, palliative surgical drainage, and chemotherapy and/or radiotherapy, respectively)

율은 각각 17.6%, 9.9%, 20.3%, 0% 이었으며 위치에 따른 생존율의 통계적인 차이는 없었다(Fig. 2).

2) 병기에 따른 생존율

제 I 병기, 제 II 병기, 제 III 병기 및 제 IV 병기의 6개월 생존율은 각각 100%, 57%, 45.2%, 36.2% 이었고, 1년 생존율은 각각 100%, 42.8%, 13.2%, 12.3%로 제 I 병기의 생존율이 다른 진행된 병기의 생존율 보다 통계적으로 의미있게 높았다($p<0.05$). 중앙 생존기간은 제 I 병기가 32.3개월, 제 II 병기 8.5개월, 제 III 병기 4.2개월 및 제 IV 병기는 3.7개월이었다.

3) 치료방법에 따른 생존율

근치적 절제를 시행하였던 군, 항암약물치료 또는 방사선치료를 시행하였던 군, 수술적 담즙배액술만을 시행하였던 군 및 치료를 시행하지 않았던 군에서의 6개월 생존율은 각각 69.8%, 55.4%, 34.3%, 22.4% 이었고, 1년 생존율은 각각 69.8%, 18.2%, 12.9%, 7.3% 이었다. 근치적 절제를 시행하였던 군 및 항암약물치료 또는 방사선치료를 시행하였던 군에서의 2

년 생존율은 각각 51.8% 및 7.2% 이었으며, 수술적 담즙배액술 또는 치료를 시행하지 않았던 경우는 모두 2년내에 사망하였다. 통계적으로는 근치적 절제술을 시행한 군에서의 생존기간이 다른 방법으로 치료하였던 군보다 의미있게 생존기간이 길었다($p<0.05$). 중앙 생존기간은 치료를 받지 않았던 군은 3.1개월, 수술적 담즙배액술을 시행하였던 군 4.3개월, 약물요법 또는 방사선요법을 시행하였던 군 9.7개월 및 근치적 절제술을 시행하였던 군에서는 19.4 개월이었다.

고 찰

췌장암은 아직까지 우리나라에서 비교적 드문 악성 종양이나 최근들어 그 빈도가 점차 증가하고 있다. 췌

췌장암의 조기진단은 매우 어려우며 환자가 증상을 느끼거나 의사가 진찰시 췌장암의 가능성을 생각할 때에는 이미 병이 진행되어 근치적 절제가 불가능한 경우가 대부분인 예후가 매우 불량한 악성종양의 하나이다. 췌장암의 원인에는 화학물질(β -naphthylamine 및 benzidine 등), 바이러스감염, 고칼로리 식이, 과도한 포화지방산의 섭취, 흡연, 알코올섭취, 당뇨병, 췌장염 및 담낭질환 등과 관련이 있다고 알려져 있으나 아직 확실하지 않다.⁴⁻⁸⁾ 고칼로리 식이 및 과도한 포화지방산의 섭취는 cholecystokinin과 같은 위장관 호르몬의 분비를 자극하여 췌장세포의 증식이 증가되고 nitrosamine과 같은 발암물질에 대한 susceptibility를 증가시켜서 췌장암이 유발될 것으로 추측되고 있다. 일본에서는 최근에 췌장암의 빈도가 증가하는 원인으로 식생활의 변화가 주된 원인으로 제시되고 있으며, 국내에서도 서구화 되는 생활양식을 고려할 때 점차 증가하리라고 추측된다.^{9,10)} 췌장암은 대부분 고연령층에 발생하며 40대 미만에서 발생하는 경우는 드문데, 저자등의 경우에도 50대가 39.1%로 가장 많았으며 60대 이상이 38.5%로 대부분 고연령층이었다. 일반적으로 남자에서 여자보다 흔한데, 강등¹¹⁾은 남녀비가 3.6 대 1, 차등¹²⁾은 1.5 대 1 이었다고 하였으며 본 연구에서도 2.6대 1로 남자에서 발생율이 높았다. 임상증상으로는 복통 또는 체중감소가 가장 흔하며 그외에 오심 및 구토, 전신쇠약감, 소화불량, 황달, 설사, 변비 등을 호소하는데, 저자등의 경우 복통이 87.5%로 가장 많았으며 체중감소를 54.2%에서 호소하였다. 췌장암 환자에서 혈청 lipase, amylase, glucose, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, bilirubin 등이 증가하며, 이외에도 lactic dehydrogenase, 5'-nucleotidase, pancreatic ribonuclease, elastase 등의 효소들도 증가하는 경우가 있다고 알려져 있으나 췌장암에서 특이적인 변화는 아니므로 진단에 도움을 주지는 못한다.^{13,14)} 각종 악성종양에서 종양의 조기진단 및 치료후 추적관찰을 위한 지표로 다양한 종양표지자 검사법이 이용되고 있는데, 조기진단이 특히 어려운 췌장암의 경우에서 종양표지자 검사의 중요성은 더욱 강조되어왔다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 종양표지자 검사법에는, 방사선면역측정법과 단세포군 항체를 이용한 면역화학 또는 면역효소검사법 등이 이용되고 있다.¹⁸⁾ 췌장암 관련항원으로는 carcinoembryonic antigen

(CEA), galactosyl transferase II(GT-II), pancreatic oncofetal antigen(POA) 등이 있고, monoclonal antibody의 인식항원으로서 CA 19-9, CA 125, CA 50, DuPan 2, Span 1 등이 이용되고 있는데 보고자에 따라 그 특이도 및 예민도에 다소 차이가 있다.^{15,16,19,20)} CEA는 가장 널리 이용되고 있는 종양표지자이나 췌장암 이외의 다른 악성종양 또는 여러 양성질환에서도 증가할 수 있어서 예민도가 낮은 것이 단점이다. Fitzgerald 등¹⁴⁾은 췌장암 환자에서 CEA치가 2.5 ng/ml 이상인 경우는 83%, 5.0 ng/ml 이상은 57% 이었다고 하였는데 저자등의 경우 CEA치가 5 ng/ml 이상인 경우는 67.2% 이었다. 한편 최근에는 췌장암의 대부분에서 ras 암유전자의 조절성돌연변이가 관찰됨을 이용하여 이를 진단에 이용코자 하는 시도도 보고되고 있다.^{21,22)}

췌장암의 영상진단을 위해서는 복부초음파검사, 전산화단층촬영 및 내시경적 역행성 담췌관 조영술 등이 널리 이용되고 있다. 복부초음파검사는 비관혈적이며 방사선에 노출될 위험이 없고 손쉽게 시행할 수 있어서 췌장암의 선별검사법으로 널리 이용되고 있는데, 진단율은 보고자에 따라 차이가 있어서 Fitzgerald 등¹⁴⁾은 67%, DiMango 등²³⁾은 73%, Freeny 및 Ball²⁴⁾은 90% 라 보고하였으며 저자등의 경우에는 86.7% 이었다. 복부초음파검사의 진단율은 종양의 위치에 따라 차이가 있으며 두부에 위치한 경우 진단율이 높다고 알려져 있다. 본 연구에서도 두부의 경우 진단율이 94.2%로, 체부 87.9% 및 미부 77.9% 보다 높은 진단율을 보였는데, 이는 체부 및 미부에 위치한 종양의 경우 장관 가스등에 의하여 정확한 영상을 얻을 수 없는 경우가 많기 때문으로 생각된다. 전산화단층촬영은 장관내 가스가 많거나 비만한 사람과 같이 초음파로 정확한 영상을 얻을 수 없는 경우에 보다 유용한 검사법으로 저자등의 경우 전산화단층촬영의 진단율은 95.9%로 복부초음파 검사의 진단율보다 다소 높았다. Warshaw 등²⁵⁾은 전산화단층촬영의 수술전 절제가능성 여부 판정의 정확도를 살펴본 결과 절제가 불가능할 것으로 예측한 경우의 정확도는 92% 이었으나, 절제가 가능할 것으로 생각하였지만 주변 장기 침윤, 간표면에 전이성 병변 및 복막전이 등에 의하여 절제를 할 수 없었던 경우가 55%에 달한다고 하였다. 저자등의 경우에도 수술을 시행하였던 총 91예의 환자 중

근치적절제가 가능하였던 경우는 12예에 불과하였다.

내시경적 역행성 췌관조영술은 췌관을 직접 조영할 수 있으며, 췌관내 brush 또는 생검감자를 삽입하여 조직학적 검사가 가능하고 채취한 췌액을 통하여 종양 표지자 검사, 생화학적 검사 및 세포진 검사 등을 시행할 수 있는 유용한 검사법이다.²⁶⁾ 최근에는 췌관내로 내시경을 삽입하여 병변을 직접 관찰할 수 있는 세 경내시경이 개발되어 앞으로 유용하게 사용될 것으로 기대된다. 내시경적 역행성 췌관조영술의 진단율은, Freeny 및 Ball²⁴⁾은 95%, DiMango 등²³⁾은 94%의 높은 진단율을 보고 하였으며 저자등의 경우에도 91.2%로 유사하였다. 그러나 Manabe 및 Tobe²⁾는 췌장 두부에 위치한 소췌장암의 경우 내시경적 역행성 췌관조영술의 진단율은 87%로 복부초음파검사 및 전산화단층촬영의 진단율인 100% 보다 낮았다고 하였으며, 이는 내시경적 췌관조영술만으로는 주췌관을 침범하지 않는 작은 크기의 종양을 진단하기가 어렵기 때문이라고 하였다. 최근에는 췌장의 공간점유성 병변의 감별 진단 및 수술전 병기판정을 위해 초음파내시경검사법이 활발히 이용되고 있으며, 핵자기공명검사의 유용성에 대한 보고 역시 증가하고 있다. 한편 혈관조영술은 직경 1.5cm 까지의 작은 종양을 발견할 수 있고, 수술시행시 외과의에게 혈관분포에 대한 정보를 제공하여 주는 잇점이 있으나,²³⁾ 췌장질환을 의심하는 모든 환자에서 시행하기에는 간단치 않고 기술을 요하며 위험성도 있다.²⁷⁾ 이밖에도 상부위장관 조영술, 저진장 성십이지장조영술, selenium을 이용한 방사선동위원소주사 등이 이용될 수 있다. 최²⁸⁾ 및 Dreiling 등²⁹⁾은 췌장암의 진단을 위해서는 복부초음파검사를 먼저 실시하고 이 검사로 진단이 되지 않으면 전산화단층촬영을 시행하여 양쪽 검사에 모두 이상소견이 있는 환자는 확진을 위해 내시경적 역행성 담췌관조영술, 세포진검사 및 혈관조영술 등을 실시할 것을 제안하였다. 또한 비록 복부초음파검사나 전산화단층촬영상 정상이라 하더라도 임상적으로 췌장암이 의심되면 내시경적 역행성 담췌관조영술의 적응증이 되며 이 검사가 성공하지 못하면 secretin 자극 후 십이지장액을 채취하여 세포진검사를 시행할 것을 제안하였다. 췌장암은 두부에 가장 많이 발생하는데, Miller 등³⁰⁾은 202예의 부검 예중 두부에 위치한 경우가 71.3%라고 하였으며, 국내의 전등³¹⁾은 80.0%, 강등¹¹⁾은 56.0% 이었다고 하

였다. 저자등의 경우에도 두부에 위치하였던 경우가 63.1%로 가장 많았고 체부 15.6%, 미부 17.9%, 미만성은 2.2% 이었다.

췌장암의 조직학적 진단을 위해서는 경피적 세침흡인술이 가장 널리 이용되고 있는데, 수술을 전제로 하였을 때 조직학적 확인을 위해서 세침흡인술을 반드시 시행하여야 하는지에 대해서는 논란이 많다. 세침흡인술을 시행한 경우 종종 국소적 췌장염이 유발되어 수술시 췌장암 병소부위와의 경계가 뚜렷치 않거나 흡인 경로를 통하여 암세포가 전이될 가능성이 있으며, 흡입경로를 통한 암세포의 전이를 방지하기 위하여 낮은 용량의 방사선조사(1000 cGy)가 필요하다는 보고도 있다.³²⁾ 저자들의 경우에는 수술을 시행하여 얻은 조직으로 병리학적 진단을 한 경우가 81예(45.3%)로 대부분이었으며, 초음파유도하 세침흡입술 76예(42.5%), 복강경 9예(5.0%), 경부임파선생검 7예(3.9%), 내시경적 조직생검 6예(3.3%)의 순이었다. 조직학적으로 췌장암의 대부분은 췌관의 상피세포에서 발생한 ductal adenocarcinoma이며, 드물게는 microadenocarcinoma, endocrine tumor, acinar cell, giant cell, epidermoid, adenoacanthoma, sarcoma, cystadenocarcinoma 등이 있다. 저자등의 경우에도 ductal adenocarcinoma가 147예(82.1%)로 대부분을 차지하였으며 그외에 mucinous adenocarcinoma 및 undifferentiated carcinoma가 각각 6예, acinar cell carcinoma 및 cystadenocarcinoma가 각각 2예, epidermoid carcinoma도 1예 이었으며 조직학적 유형을 구분할 수 없었던 경우가 9예 이었다. 췌장암 환자의 대부분은 진단당시에 이미 진행되어 근치적절제가 가능한 경우는 매우 드물다.^{33, 34)} 저자등의 경우에서도 병기판정이 가능하였던 163 예 중 제I병기는 6 예(3.7%), 제II 병기 14예(8.6%), 제III 병기 46예(28.2%), 제IV 병기 97예(59.5%)로 대부분이 진행된 병기였으며, 근치적절제가 가능하였던 경우는 12 예에 불과하였다. 진단당시에 이미 원격전이가 있었던 경우가 97예(59.5%)를 차지하였는데, 이중 간으로 전이된 경우가 70예로 가장 많았으며, 복막전이 37 예, 대장 15예, rectal shelf 12예의 순이었으며 그외에 신장, 비장, 뇨관, 폐 등으로 전이된 경우가 각각 2 예씩 이었다. 췌장암 환자의 예후에 영향을 줄 수 있는 요인들에는 연령, 종양의 크기 및 위치, 주변장기

침윤, 림프절전이, 조직학적 유형 및 분화도, 치료방법, DNA ploidy 등 여러 요인이 작용하는 것으로 알려져 있다.^{33,34)} 그러나 췌장암은 근치적절제를 시행하더라도 5년 생존율은 5~10% 정도로 불과하며, 항암약물요법 또는 방사선요법 등을 시행하였을 때의 평균 생존기간은 9~10개월, 원격전이가 있는 경우는 3~4개월 정도에 불과하여, 최근에는 5년 생존율을 보다는 2년 생존율을 기준으로 하여 각종 치료성적을 비교하는 것이 더 합리적으로 간주될 정도로 예후가 매우 불량한 악성종양이나 아직까지 췌장암 환자의 생존율에 대한 국내보고는 거의 없다. 저자등의 경우 생존여부 확인이 가능하였던 총 100예에서 중앙생존기간은 4.2개월 이었으며, 6개월 평균 생존율은 35.9%, 12개월 14.7%, 24개월 4.0% 이었다. 췌장암 환자의 예후에 영향을 줄 수 있는 요인들을 조사하였던 바 임상증상, 환자의 연령 및 성별, 검사실소견, 세포의 유형, 조직학적 분화도, 종양의 위치 및 크기 등에 따른 생존율의 차이는 없었다. 그러나 병기에 따른 생존율은 제 I 병기의 경우 중앙생존기간이 32.3 개월로 II, III 및 IV 병기의 8.5개월, 4.2개월 및 3.7개월에 비하여 통계적으로 의미있게 생존율이 길었다. 또한 치료방법에 따른 생존율을 살펴보면 치료를 시행하지 않았던 경우의 중앙생존기간은 3.1개월, 수술적 담관배액술을 시행하였던 군 4.3개월, 약물요법 또는 방사선요법을 시행하였던 군 9.7개월 및 근치적절제를 시행하였던 군 19.4개월로 근치적절제를 시행한 군이 다른 군에 비하여 통계적으로 의미있게 생존율이 길었으며 수술적 담즙배액술을 시행하였던 군이 치료를 시행하지 않았던 군보다 의미있게 생존율이 길었다. 췌장암에서의 근치적절제술은 1935년 Whipple 등³⁵⁾에 의해 췌두십이지장절제술(pancreaticoduodenectomy)이 보고된 이후 이들 환자의 생존율 증가를 위해 기대한 바가 있으나 췌장암 환자 중 근치적절제가 가능한 경우는 극히 제한되어 있고 근치적절제술 후에도 재발율이 높으며 수술에 따른 합병증, 이병율 및 사망율이 높아서 과연 수술적 치료가 생존율을 증가시키는지에 대해서는 부정적인 견해도 있으며 근치적절제가 불가능한 경우에 고식적 목적만으로 수술을 시행하였던 경우에는 생존기간의 연장을 기대할 수 없다는 보고도 있다.¹³⁾ Mayo Clinic에서는 절제술의 수술사망율이 12%, 회로술은 6% 이었고, 평균생존율은 절제술의 경우 11

개월, 회로술의 경우는 6개월 이었다고 보고하였으며 이는 암의 기본적인 생물학적 침투성 때문에 기인한다고 하였다.³⁶⁾ Shapiro는 절제술이나 회로술 모두 사망율에서는 별 차이가 없으나(8% 및 4%) 이병율은 절제술이 훨씬 높다고 하였고 고령이면서 여러달 이상의 임상증상과 진행성황달, 현저한 체중감소, 수술시 종양의 크기가 큰 경우 예후가 불량하다고 하였다.³⁷⁾ 송 등³⁸⁾은 근치적절제술을 받은 경우 1년 생존율은 66.6%, 2년 생존율은 33.3%였으며 평균생존기간이 24.8개월이었으며, 회로술을 시행한 경우에서의 1년 생존율은 22.8%였고 평균생존기간은 9.9개월이라고 하였다. 생존율을 증가시키기 위해서 수술적 치료외에도 약물요법, 면역요법, 방사선요법, 은열요법 등의 다양한 치료법이 시도되고 있다.^{34,39,40)} 다른 선암과 마찬가지로 췌장암도 어느 정도는 방사선 요법에 치료 반응이 있으나 주변 장기의 radiovulnerability가 문제되며 치료 용량을 충분히 조사한다고 해도 평균 생존기간은 7~10개월 정도로 보고되고 있다.³⁴⁾ 췌장암에 사용되는 항암약물요법제로는 5-fluorouracil, doxorubicin, mitomycin 등의 복합요법이 가장 널리 쓰이고 있으며 그 외 streptozotocin, epidoxorubicin, vincristine, CCNU, BCNU 등과의 복합요법도 보고되고 있으나 어느 복합요법이 특히 성적이 우수하다고 단정짓기는 어렵다.⁴¹⁾ Haslam 등³⁹⁾은 수술적 제거가 불가능하였던 환자를 대상으로 방사선요법과 함께 5-fluorouracil을 병합 치료하여 30개월 생존율을 21%로 보고하였으며, 최근에는 tamoxifen 및 sandostatin 등의 호르몬요법, intracavitory radiotherapy 등에 대한 시도도 보고되고 있다.^{37,42~44)} 저자등의 경우에는 절제술을 시행한 경우가 그외 다른 치료방법, 즉 수술적 담즙배액술, 약물요법, 방사선요법 등을 시행한 환자보다 의미있게 생존율이 높았으며($p<0.05$), 담즙배액술이라도 시행한 환자의 경우가 어떠한 치료도 시행하지 않은 환자보다 의미있게 생존율이 높았는데, 이는 췌장암의 경우 근치적절제술 이외의 치료법으로는 장기생존을 기대하기 어려우며 생존율을 높이기 위해서는 무엇보다도 췌장암을 조기발견하여 수술을 시행하는 것이 가장 바람직할 것으로 생각된다. 그러나 조기에 발견이 어렵고 진단당시 대부분의 환자들이 진행된 병기로 발견되어 수술이 가능한 경우가 거의 없음을 감안할 때 이들 환자에서 보다 적극적인 자세로

담즙배액술, 방사선 또는 약물요법 등과 같은 치료를 시행하는 것이 생존기간 연장에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

요약

췌장암의 임상적 특성과 예후에 영향을 미치는 요인들을 분석하고 이에 따른 생존율을 알아보자. 1981년 1월부터 1990년 8월 까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에 입원하여 조직학적으로 췌장암으로 확진되었던 179예를 대상으로 임상소견, 검사소견, 치료방법 및 생존율 등을 검토하였다.

1) 남녀비는 2.6 대 1이었고, 50세 이상이 전체 환자의 77.6%로 대부분이었으며, 평균연령은 56.3세였다. 임상증상은 복통(87.7%)이 가장 많았으며, 이학적소견으로는 복부 압통(63.7%)이 가장 흔한 소견이었다. CEA를 측정하였던 58예 중 67.2%에서 5ng/ml 이상으로 증가되어 있었다.

2) 췌장암진단을 위한 복부초음파검사의 정확도는 86.7%, 복부전산화단층촬영은 94.3%, ERCP는 92.4% 이었다. 종양의 위치는 두부에 있었던 경우가 64.3%로 가장 많았으며 체부 15.6%, 미부 17.9% 이었고 미만성의 경우는 2.2% 이었다.

3) 조직학적 진단방법으로 총 179예 중 81예는 개복수술을 통하여, 76예는 초음파유도하 세침흡인 세포진검사, 9예는 복강경을 이용한 복막의 전이성 종괴의 생검, 7예는 경부립프선 생검을 통하여 조직학적으로 진단되었고, 6예는 내시경 시행 중 위 및 십이지장에서 관찰된 침윤성 병변에서의 조직생검으로 확인되었다. 세포유형은 선암이 82.1%로 대부분이었으며, mucinous adenocarcinoma 및 undifferentiated carcinoma가 각각 3.4%, duct cell carcinoma는 2.2% 이었고, acinar cell carcinoma, cystadenocarcinoma 및 papillary adenocarcinoma가 각각 1.1% 씩 이었으며, epidermoid carcinoma는 0.6%, 세포유형을 구분할 수 없었던 경우가 5.0% 이었다.

4) 병기 확인이 가능하였던 163예 중, 제 I 병기는 3.7%, 제 II 병기 8.6%, 제 III 병기 28.2% 및 제 IV 병기는 59.5%로 대부분 진행된 병기였다. 원격전이는 간으로 전이된 경우가 42.9%로 가장 많았으며, 복막 22.7%, 대장 9.2%의 순이었다.

5) 치료로 내시경적 또는 경피경간 담즙배액술만을 시행하였던 경우가 6예, 약물요법 또는 방사선치료를 시행한 경우 37예 이었다. 수술은 91예에서 시행하였는데 이중 개복술만을 시행하였던 경우 21예, 수술적 담즙배액술을 시행한 경우 58예 이었고, 근치적절제는 12예에서 시행하였다. 치료를 시행하지 않았던 경우는 45예 이었다.

6) 생존여부를 확인할 수 있었던 100 예의 6개월 생존율은 35.9%, 12개월 생존율 14.7%, 24개월 생존율 4.0% 이었으며, 중앙 생존기간은 4.2개월 이었다.

(1) 종양의 위치에 따른 생존율 두부, 체부, 미부 및 미만성의 경우 6개월 생존율은 각각 35.7%, 36.3%, 46.9%, 51.3% 이었고 1년 생존율은 각각 17.6%, 9.9%, 20.3%, 0% 이었으며 위치에 따른 생존율의 통계적인 차이는 없었다.

(2) 병기에 따른 생존율 제 I병기, 제 II병기, 제 III병기 및 제 IV병기의 6개월 생존율은 각각 100%, 57%, 45.2%, 36.2% 이었고, 1년 생존율은 각각 100%, 42.8%, 13.2%, 12.3%로 제 I병기의 생존율이 다른 진행된 병기의 생존율 보다 통계적으로 의미있게 높았다($p<0.05$). 중앙 생존기간은 제 I 병기가 32.3개월, 제 II 병기 8.5개월, 제 III 병기 4.2개월 및 제 IV 병기는 3.7개월이었다.

(3) 치료방법에 따른 생존율 근치적 절제를 시행하였던 군, 항암약물치료 또는 방사선치료를 시행하였던 군, 수술적 담즙배액술만을 시행하였던 군 및 치료를 시행하지 않았던 군에서의 6개월 생존율은 각각 69.8%, 55.4%, 34.3%, 22.4% 이었고, 1년 생존율은 각각 69.8%, 18.2%, 12.9%, 7.3% 이었다. 근치적 절제를 시행하였던 군 및 항암약물치료 또는 방사선치료를 시행하였던 군에서의 2년 생존율은 각각 51.8% 및 7.2% 이었으며, 수술적 담즙배액술 또는 치료를 시행하지 않았던 경우는 모두 2년내에 사망하였다. 통계적으로는 근치적 절제술을 시행한 군에서의 생존기간이 다른 방법으로 치료하였던 군보다 의미있게 생존기간이 길었다($p<0.05$). 중앙 생존기간은 치료를 받지 않았던 군은 3.1개월, 수술적 담즙배액술을 시행하였던 군 4.3개월, 약물요법 또는 방사선요법을 시행하였던 군 9.7개월 및 근치적 절제술을 시행하였던 군에서는 19.4개월이었다.

이상의 결과로, 췌장암은 근처적절제술 이외의 치료법으로는 장기생존을 기대하기 어려우나, 조기발견이 어렵고 진단당시 대부분 진행된 병기로 수술이 가능한 경우가 매우 드문 실정을 고려할 때 이들 환자에 시보다 적극적인 자세로 담즙배액술, 방사선 또는 약물요법 등과 같은 치료를 시행하는 것이 생존기간 연장에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 생존율을 높이기 위해서는 무엇보다도 췌장암의 조기발견을 위한 노력이 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Levinson D: *Carcinoma of the pancreas*. *J Path* 129:203, 1979
- 2) Manabe T, Tobe T: *Progress in the diagnosis and treatment of pancreatic cancer—the Kyoto University experience*. *Hepato-gastroenterol* 36:431, 1989
- 3) 최광준, 송시영, 정재복 등: 조기췌장암 1예. 대한내과학회잡지, 제43차 대한내과학회 추계학술대회 초록집, p162, 1991
- 4) Smith JP, Solomon TE, Bagheri S, Kramer S: *Cholecystokinin stimulates growth of human pancreatic adenocarcinoma SW-1990*. *Dig Dis Sci* 35: 1377, 1990
- 5) DiMagno EP: *Early diagnosis of chronic pancreatitis and pancreatic cancer*. *Med Clin North Am* 72:979, 1988
- 6) Haddock G, Carter DC: *Aetiology of pancreatic cancer*. *Br J Surg* 77:1159, 1990
- 7) Farrow DC, Davis S: *Risk of pancreatic cancer in relation to medical history and the use of tobacco, alcohol and coffee*. *Int J Cancer* 45:816, 1990
- 8) Bouchardy C, Clavel F, Vecchia CL, Raymond L, Boyle P: *Alcohol, beer and cancer of the pancreas*. *Int J Cancer* 45:842, 1990
- 9) Beadshall K, Frost G, Morarji Y, Domin J, Bloom SR, Calam J: *Saturation of fat and cholecystokinin release: Implications for pancreatic carcinogenesis*. *Lancet* 28:1008, 1989
- 10) Ghadirian P, Simard A, Baillargeon J, Boyle P: *Nutritional factors and pancreatic cancer in the francophone community in Montreal, Canada*. *Int J Cancer* 47:1, 1991
- 11) 강진호, 서영주, 김철우, 박영철, 이만호, 이상종: 췌장의 원발성악성종양에 대한 임상적 고찰. 대한소화기병학회잡지 19:266, 1987
- 12) 차호진, 배상철, 최호순 등: 췌장암의 임상적 고찰. 대한소화기병학회잡지 19:593, 1987
- 13) Gudjonsson B, Livstone EM, Spiro HM: *Cancer of the pancreas. Diagnostic accuracy and survival statistics*. *Cancer* 42:2494, 1978
- 14) Fitzgerald PJ, Fortner JG, Watson CW, et al.: *The value of diagnostic aids in detecting pancreas cancer*. *Cancer* 41:868, 1978
- 15) Satake K, Chung YS, Umeyama K, Takeuchi T, Kim YS: *The possibility of diagnosis small pancreatic cancer(less than 4.0cm) by measuring various serum tumor markers. A retrospective study*. *Cancer* 68:149, 1990
- 16) Satake K, Chung YS, Yokomatsu H, et al.: *Various tumor markers for small pancreatic cancer with special reference to the present status of pancreatic cancer in Japan and our experience over the past 2 years*. *Pancreas* 6:234, 1991
- 17) 강진경: 조기췌장암의 진단. 대한내과학회잡지. 제41차 대한내과학회 추계학술대회초록집. p75, 1989
- 18) Monson JRT, Guillou PJ: *Immunological perspective on pancreatic cancer and jaundice*. *Hepato-gastroenterol* 36:437, 1989
- 19) Tatsuta M, Yamamura H, Iishi H, et al.: *Values of CA 19-9 in the serum, pure pancreatic juice, and aspirated pancreatic material in the diagnosis of malignant pancreatic tumor*. *Cancer* 56:2669, 1985
- 20) Paganuzzi M, Onetto M, Marroni P, et al.: *CA 19-9 and CA 50 in benign and malignant pancreatic and biliary diseases*. *Cancer* 61:2100, 1988
- 21) Tada M, Omata M, Ohto M: *Clinical application of ras gene mutation for diagnosis of pancreatic adenocarcinoma*. *Gastroenterology* 100:233, 1991
- 22) 송시영, 김원호, 정재복 등: 췌장종양에서의 Ras암유전자. 대한소화기병학회지 24:853, 1992
- 23) DiMagno EP, Malagelada JR, Taylor WF, Go VLW: *A prospective comparison of current diagnostic tests for pancreatic cancer*. *N Engl J Med* 297:737, 1977
- 24) Freeny PC, Ball TJ: *Rapid diagnosis of pancreatic carcinoma. An algorithmic approach*. *Radiology* 127:627, 1978
- 25) Warshaw AL, Gu ZY, Wittenberg J, Waltman AC: *Preoperative staging and assessment of resectability of pancreatic cancer*. *Arch Surg* 125: 230, 1990
- 26) Hatfield ARW, Wilkins ASR, Levi AJ: *Assess-*

- ment of endoscopic retrograde cholangiopancreatography and pure pancreatic juice cytology in patients with pancreatic disease. *Gut* 17:14, 1976
- 27) Hawkins IF, MacGregor AM, Freimanis A: Radiologic approach to obstructive jaundice and pancreatic disease. *Med Clin N Am* 59:121, 1975
- 28) 최홍재 : 췌장암의 진단. 연세의대 논문집 14: 114, 1981
- 29) Dreiling DA: Studies in the pancreatic function. IV. The use of the secretin test in the diagnosis of tumors in and about the pancreas. *Gastroenterology* 18: 184, 1951
- 30) Miller JR, Baggenstoss AH, Comfort MW: Carcinoma of the pancreas. Effect of histological type and grade of malignancy on its behavior. *Cancer* 4: 233, 1951
- 31) 전현우, 박병관, 김병근, 박홍배 : 췌장암의 내시경적 역행성 담췌관조영술소견. 대한방사선학회잡지 19:575, 1983
- 32) Warshaw AL, Swanson RS: What's new in general surgery. *Pancreatic cancer in 1988. Possibilities and probabilities.* Ann Surg 208:541, 1988
- 33) Nix GAJJ, Dubbelman C, Srivastava ED, Wilson JHP, Boender J, Jongh FE: Prognostic implications of localization of carcinoma in the head of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 86:1027, 1991
- 34) Kellokumpu-Lehtinen P, Huovinen R, Tuominen J: Pancreatic cancer. Evaluation of prognostic factors and treatment results. *Acta Oncologica* 28: 481, 1989
- 35) Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR: Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 102:763, 1935
- 36) Van Heerden JA, Heath PM, Alden CR: Biliary bypass for ductal adenocarcinoma of the pancreas. Mayo Clinic Experience, 1970-1975. *Mayo Clin Proc* 55:537, 1980
- 37) Shapiro TM: Adenocarcinoma of the pancreas: A statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk patients. *Ann Surg* 182:715, 1975
- 38) 송기정, 김명우, 민진식 : 췌장암의 외과적처치. 외과학회지 38:492, 1990
- 39) Haslam JB, Cavannaugh PJ, Stroup SL: Radiation therapy in the treatment of irresectable adenocarcinoma of the pancreas. *Cancer* 32:1341, 1973
- 40) Whittington R, Solin L, Mohiuddin M, et al.: Multimodality therapy of localized unresectable pancreatic adenocarcinoma. *Cancer* 54:1991, 1984
- 41) Andren-Sandberg A, Holmberg JT, Ihse I: Treatment of unresectable pancreatic carcinoma with 5-fluorouracil, vincristine, and CCNU. *Scand J Gastroenterol* 18:609, 1983
- 42) Theve NO, Pousette A, Carlstrom K: Adenocarcinoma of the pancreas-A hormone sensitive tumor? A preliminary report on Nolvadex treatment. *Clin Oncol* 9:193, 1983
- 43) Hajri A, Bruns C, Marbach P, Aprahamian M, Longnecker DS, Damge C: Inhibition of the growth of transplanted rat pancreatic acinar carcinoma with octreotide. *Europ J Cancer* 27:1247, 1991
- 44) Haddock G, Harrison DJ, Carter DC: The effect of the somatostatin analogue SMS 201-995 on experimental pancreatic carcinogenesis in the Syrian golden hamster. *Carcinogenesis* 12:1103, 1991