

담낭암의 방사선 치료

연세대학교 의과대학 방사선종양학교실

성진실

서론

담낭암은 초기 증상이 비특이적이고 진단적 기준도 애매하여, 대부분의 환자가 진행성 종양으로 발견되는 경우가 많다. 외과적 절제술이라는 근치적 치료법이 있음에도 불구하고 실제적으로 만족스러운 수준의 절제술이 적용되는 것이 지극히 제한적인, 매우 도전적인 암종이다. 항암 화학 요법 또한, 그간의 치료성적이 매우 실망스러운 현실이다.

외과적 절제술 및 항암 화학요법의 한계점으로 인하여, 방사선치료는 상대적으로 그 역할이 주목을 받게 되었다. 그러나 진행성 담낭암의 방사선치료를 의뢰하는 대부분의 의료진들은 이 치료법의 효과에 대하여 그다지 신뢰를 보이고 있지는 않은 것으로 보이며, 여타 방법이 여의치 않을 때, 마지막으로 한번쯤 해보는 “위안적” 치료로 보는 시각이 있는 것도 사실이다. 그러나, 최근 치료기기의 눈부신 발전으로 방사선 치료의 내용 및 기술이 빠른 속도로 향상되고 있으며, 이는 담낭암의 치료에도 예외가 아닌 것은 물론이다.

본론

1. 담낭암의 방사선 치료 성적

1) 수술 전 방사선 치료(Neoadjuvant radiotherapy): 진단 당시 국소 진행성 병변에 대하여 항

암화학 요법과 방사선을 병용 치료하여 종양의 범위를 축소하여 근치적 절제가 가능하게 하려는 치료법이다. Aretxabala 등¹의 제2상 연구에서는 45 Gy의 방사선과 5-Fu 연속 주사법을 시행한 18명의 환자 중 15명에서 수술을 시행한 결과, 13명에서 절제가 가능하였고 이 중 3명에서 만이 잔존암이 발견되어, 항암 방사선 치료의 효용성에 있어서 새로운 가능성을 보여주었다. 반면 Uno 등² 수술 전 방사선 단독을 시행한 22명의 환자에서 근치적 절제는 단 5명에서만 가능하였고, 나머지는 증상 완화적 우회로술의 시행(5명), 또는 아예 질병의 진행을 보여, 이러한 접근법의 효과가 매우 제한적이라는 것을 암시하고 있다.

저자의 경우, 5-Fu 같은 항암제와 방사선 45~50.4 Gy를 동시 병용하여 절제가 불가능 했던 종양이 절제 가능한 상태로 변화되어 근치적 절제까지 시행한 임상례를 보게 되면서, 방사선 단독보다는 약물과 병용하여 적극적으로 도입할만한 치료법으로 생각한다(Fig. 1).

2) 술 후 보조적 방사선 치료: 수술적 절제가 가능한 예에서도, 종양세포의 오염이 없는 절제연을 충분히 확보하는 경우는 많지 않다. 이는 종양절제 부위 및 임파절 부근에 암세포가 잔류해 있을 수도 있다는 것을 암시한다. 암 수술 후, 미세 잔존 암세포의 퇴치를 목적으로 술 후 보조적 방사선 요법이 유용하다는 것은 보편적으로 받아들여지고 있는 개념이다.^{3,11} 특히 절제연을 충분히 확보하기가 어려운 담낭암의 경우라면 술 후 보조적 방사선 요법이 필수적일 것으로 생각된다. 실제로 담낭

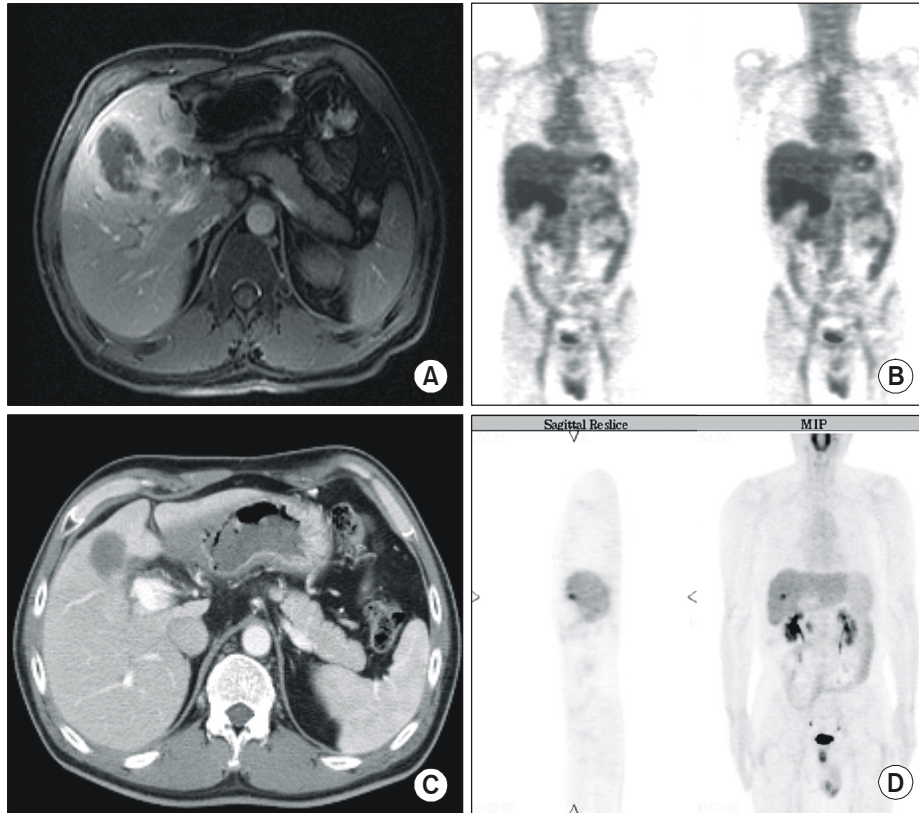


Fig. 1. A case illustration showing effect of neoadjuvant chemoradiation for unresectable gall bladder cancer. Locally advanced lesion shown in CT scan (A) as well as in PET scan (B) was treated with chemoradiation with 45 Gy of radiation and oral 5- Fu plus taxol. Posttreatment images shows shrunken tumor (C, D). Then the patient underwent surgical resection.

암의 수술 후 방사선 요법은 매우 보편적으로 시행되고 있으며, 보고에 의하면 국소 제어율 뿐 아니라 생존율의 향상에도 기여하는 것으로 보인다.

국내 보고에서도 진행성 종양임에도 불구하고 단순 담낭제거술 만 시행되었거나, 미세적 잔존암이 의심되는 고식적 수술군 27명과 이에 방사선치료가 추가된 11명의 생존율을 비교하면 3년 생존율이 각각 2.5%, 45.5%로서¹² 육안적 또는 미세 잔존암이 있는 경우 방사선 치료를 추가하여 생존율이 향상될 수 있음을 시사하고 있다 (Table 1). 아쉽게도 이 주제에 관한 3상 무작위 비교 연구가 없으므로, 술 후 방사선 치료의 효과를 강력하게 주장하기는 어려운 실정이다. 그

Table 1. Survival difference according to treatment modalities

Modalities	No. of patients	Median survival (mo.)	3-yr survival rate (%)	P
Palliative surgery	27	7.7	2.5	
Palliative surgery +radiotherapy	11	27.0	45.5	0.0009
Conservative care	18	6.0	8.3	
Radiotherapy	16	17.3	13.1	0.022

러나 수술적 절제율이 만족스럽지 못한 대부분의 경우, 술 후 방사선 치료 없이 관찰만 하는 것이 바람직한지는 의문스럽다.

3) 증상완화적 방사선 치료: 수술적 절제가 불가능한 대부분의 경우가 이에 해당된다. 그러나 조직 검사만 시행되거나 우회로 수술만 시행된 경우의 보고된 생존율이 각각 2개월,⁸ 6개월인 반면,¹¹ 방사선 치료를 시행하여 증상이 완화되는 동시에 생존 기간이 배가된다고 보고되고 있다.^{3,7,8,11,15-17} 국내 보고에서도 이 같은 환자군에 방사선 치료를 함으로써 3년 생존율이 8.3%에서 13.1%로 향상되어, 다른 보고와 같은 맥락의 결과를 보이고 있다.¹²

2. 방사선치료 시 문제점 및 개선안

일반적으로 종양의 방사선 감수성이 높고 정상조직의 방사선 손상이 최소가 될 때 방사선 치료가 성공적으로 수행될 수가 있다. 즉, 방사선량-반응의 관계를 보이는 그래프에서 정상조직 손상 곡선이 종양 곡선의 우측에 위치하여야

이상적인 치료가 되는 것이다(Fig. 2).

담낭암은 방사선에 대하여 비교적 내성을 보이는 경우로 생각된다. 내성을 보이는 종양의 경우 방사선 효과를 충분히 얻기 위하여 방사선량을 높이는 것을 고려해 볼 수 있으나, 주변 정상조직의 방사선 손상이 동반된다는 점이 고려되어야 한다. 특히 위장, 십이지장 등, 방사선에

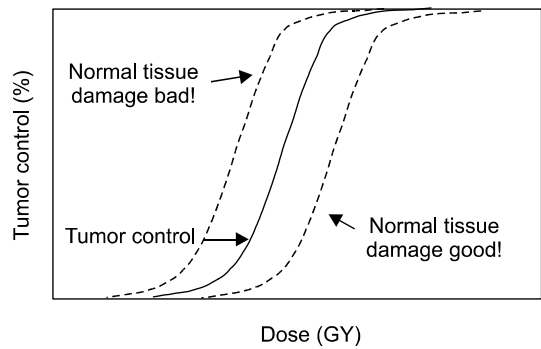


Fig. 2. Dose-response relationship in radiotherapy.

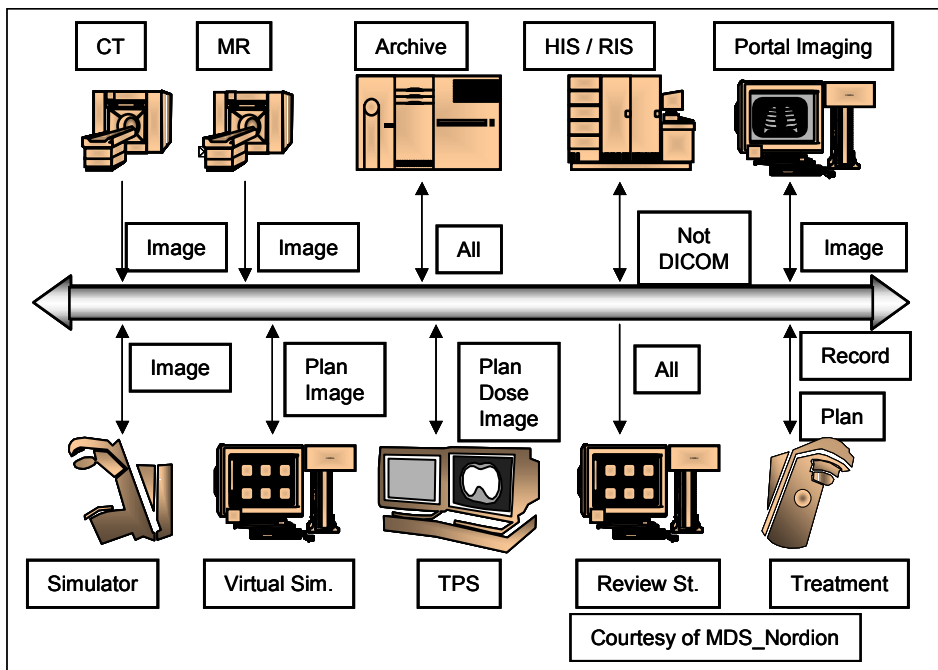


Fig. 3. The process of contemporary radiotherapy.

민감한 장기가 바로 인접해 있으므로 이들 장기의 손상을 최소화하면서 종양의 치료를 성공적으로 수행하기 위하여서는 새로운 전략이 필요하다. 이 전략은 물리학적 측면, 생물학적 측면, 또는 이 두가지를 복합 적용하는 경우를 들 수 있다.

물리적 측면으로는 방사선 치료 기기 및 기술에 관련한 전략으로서 3차원 입체 방사선치료, 세기조절 방사선 치료 등을 들 수 있다. 이는 기계 자체(하드 웨어)가 향상된 성능을 보이는 면도 있지만, 중요 핵심부분은 컴퓨터를 이용한 방사선 치료계획(소프트 웨어)이다(Fig. 3). 특히 컴퓨터 단층촬영, 자기공명영상, 양전자 단층 촬영 등, 각각의 영상을 융합하여 치료계획에 이용이 가능하게 되어, 기능성 영상 촬영의 결과가 방사선 치료계획에 직접적으로 도입이 되며, 조만간 분자 영상의 결과 또한 융합되어 방사선 치료체적 결정에 직접적으로 이용될 수 있을 것으로 예상된다. 더 나아가 호흡으로 인한 장기의 운동을 보상하여 방사선에 노출되는 정상장기의 용적을 최소화하려는 호흡 주기 조절장치도 상용화를 눈앞에 두고 있다.

생물학적 측면으로는 약물을 이용하여 종양의 방사선 감수성을 높이거나, 정상 조직을 보호하는 방법 등이 있다. 항암 약물을 방사선과 병용하는 것도 이러한 개념의 연장이며, 그 이외에 방사선 독성의 주된 매개 물질인 free radical을 소멸시키는 약제가 방사선 부작용을 감소시키는 용도로 이용이 가능하다.

결 론

담낭암의 근치적 치료법은 당연히 수술적 절제이다. 그러나 이 치료법이 적용레나 시술 범위 등에 있어서 한계점을 보이고 있는 이상 암치료의 주원칙인 다방면 복합요법이 보다 적극적으로 시행되어야 한다. 방사선 치료는 심각한 부작용을 초래하지 않으면서, 증상 및 생존 기간에서 실질적인 효과를 보이므로, 본 질환의 치료에 초

기 단계부터 적극적으로 참여할 필요가 있다. 방사선 치료기술의 지속적인 발전 및 새로이 개발되는 각종 항암 약물과의 병용치료를 도입함에 따라 담낭암의 치료성적이 점차 향상될 수 있을 것으로 기대된다.

다만, 모든 신 치료기술이 제 3상 무작위 연구에 의해서만 기존 치료 대비 효과의 상승이 객관적으로 증명되어, 본격적으로 상용화 된다는 것을 고려할 때, 질병 자체의 발생율이 낮은 서구에서 그러한 연구 결과가 나오기를 기대하기는 어렵다고 생각된다. 비교적 발병 빈도가 높은 우리나라에서 좋은 결과를 만들어 나가야 할 하나의 본이 되는 암이 담낭암이 아닐까 생각되므로, 국내 기관들끼리 협력하여 다기관 임상연구를 시도하는 것이 바람직한 향후 방향으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Aretxabala XD, Roa I, Burgos L, et al: preoperative chemoradiotherapy in the treatment of gall bladder cancer. *Am Surg* 1999; 65: 241-246.
2. Uno T, Itami J, Aruga M, et al: Primary carcinoma of the gall bladder: role of external beam radiotherapy in patients with locally advanced tumor. *Strahlenther Onkol* 1996; 172: 496-500.
3. Kraybill WG, Lee H, Picus J, et al: Multidisciplinary treatment of biliary tract cancers. *J Surg Oncol* 1994; 55: 239-245.
4. Pilepich MV, Lambert PM: Radiotherapy of carcinoma of the extrahepatic biliary system. *Radiology* 1978; 127: 767-770.
5. Smoron GL: Radiation therapy of carcinoma of gall bladder and biliary tract. *Cancer* 1977; 40: 1422-1424.
6. Fields JN, Emami B: Carcinoma of the extrahepatic biliary system-results of primary and adjuvant radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 331-338.
7. Houry S, Schlienger M, Huguier M, et al: Gall bladder carcinoma: role of radiation therapy. *Br J Surg* 1989; 76: 4480-450.
8. Houry S, Haccart V, Huguier M, et al: Gall bladder cancer; role of radiation therapy. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 1578-1584.

9. Todoroki T, Iwasaki Y, Okamura T, et al: Intraoperative radiotherapy for advanced carcinoma of the biliary system. *Cancer* 1980; 46: 2179-2184.
 10. Buskirk SJ, Gunderson LL, Adson MA, et al: Analysis of failure following curative irradiation of gall bladder and extrahepatic bile duct carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1984; 10: 2013-2023.
 11. Todoroki T, Kawamoto T, Otsuka M, et al: Benefits of combining radiotherapy with aggressive resection for stage IV gall bladder cancer. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 1585-1591.
 12. Shin HS, Seong J: The role of radiotherapy for locally advanced gall bladder carcinoma. *Korean J Radiat Oncol* 2000; 18: 283-292.
 13. Kopelson G, Harisiadas L, Tretter P, et al: The role of radiation therapy in cancer of the extrahepatic biliary system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1977; 2: 883-894.
 14. Silk YN, Douglas HO, Nava HR, et al: Carcinoma of the gall bladder. The Roswell Park experience. *Ann Surg* 1989; 210: 751-757.
 15. Flickenger JC, Epstein AH, Iwatsuki S, et al: Radiation therapy for primary carcinoma of the extrahepatic biliary system. *Cancer* 1991; 68: 289-294.
 16. Mahe M, Romesting P, Talon B, et al: Radiation therapy in extrahepatic bile duct carcinoma. *Radiation Oncol* 1991; 21: 121-127.
 17. Okamoto A, Tsuruta K, Ishiwata J, et al: Treatment of T3 and T4 carcinoma of the gall bladder. *Int Surg* 1996; 81: 130-135.
-