

## 췌장암: 고식적 치료의 선택 -내과 의사의 입장에서-

고려대학교 의과대학 내과학교실

김 재 선

### 서 론

진단 방법의 많은 발전에도 불구하고, 췌장암은 진단 당시 수술적 절제로 완전히 치료될 수 있는 경우가 적고, 특히 수술의 위험이 높은 노년층에서 발생률이 높아 고식적 치료가 다른 장기의 암에서보다 그 중요성이 매우 높다.

진행된 췌장암에서 흔히 유발될 수 있는 3가지 중요 문제로는 암의 진전에 따른 폐쇄성 황달, 십이지장 폐색, 복부 통증이다. 이러한 문제에 대한 고식적 치료로 내시경적 요법, 경피적 요법, 수술 등의 방법이 있다. 고식적 치료의 선택에 있어 중요하게 고려해야 할 요소들로서는 환자의 여명이나 삶의 질에 긍정적인 효과를 줄 수 있는지의 여부가 중요하며, 또한 환자의 상태와 병변의 위치에 따라 가급적이면 덜 침습적이면서 효과적인 방법을 선택하는 것이 중요하다.

이에 본 란에서는 췌장암에서 폐쇄성 황달, 십이지장 폐색, 복부 통증이 생길 경우, 내과 의사의 입장에서(특히 내시경을 시행하는 소화기내과 의사의 입장에서) 고식적 치료 방법 및 선택에 대하여 논하고자 한다.

### 폐쇄성 황달의 치료

췌장암의 진행에 따른 담도 침윤에 의한 폐쇄성 황달이 생길 경우 전통적인 치료 방법으로서 총담관공장문합술(cholechojejunostomy)과 같은 담관 우회로(biliary bypass) 수술을 시행해 왔다. 실제로 매우 효과적이며, 또한 수술시 위공장문합술(gastrojejunostomy)이나, 통증 완화를 위한 복강신경총 차단(celiac plexus block)을 함께 시행할 수 있는 장점이 있다. 그러나 수술 후 사망률이 3.1%, 수술 후 합병증이 22%로 보다 덜 침습적인 방법이 요구되고 있

는 실정이다.<sup>1</sup> 담관 우회로 수술에서 개복수술에 비해 합병증을 줄이기 위하여 복강경을 이용한 수술이 시행되기도 한다.<sup>2</sup> 그러나 췌장암은 진단 당시 환자의 전신 상태가 불량하여 수술하기에는 곤란한 경우가 많다.

비수술적 방법으로 담관 내 배액관을 삽입함으로써 폐쇄성 황달을 호전시킬 수 있다. 담관내 배액관의 삽입 방법은 경피경간적 담도배액술(percutaneous transhepatic biliary drainage, PTBD)을 이용한 경피적 방법 또는 내시경을 이용하여 삽관할 수 있다. 이러한 배액관의 삽입은 수술에 비해 시술 후 합병증 및 사망률이 낮고, 입원 및 회복 기간의 단축시키는 효과가 있다.<sup>3</sup>

경피경간적 배액술은 수기는 비교적 간단하나 피부 밖으로 노출된 도관으로 인해 일상 생활에 제약을 줄 뿐 아니라 세균 감염, 국소 통증 및 담즙, 수분, 전해질 결핍 등을 유발시킬 수 있다. 경피경간적 배액술과 내시경적 요법을 비교하기 위해서는 대조군 선택의 차이, 합병증 정의의 차이 등의 문제점이 있어 매우 어렵다. 일반적으로 담도내로의 삽관이나 유두 절개술을 실패한 경우, 심한 협착으로 유도선(guidewire)을 협착 부위 상방으로 통과시킬 수 없는 경우, 또한 Billoth II 등의 수술로 담도 내 삽관이 어려운 경우 등 내시경적 접근이 어려운 경우를 제외하고는 내시경적 치료를 우선 선택하는 것을 권유하고 있는 실정이다.<sup>3</sup>

내시경을 이용한 배액관의 삽관 성공률은 85% 이상이며, 시술과 관련된 사망률은 1~2%로 수술에 비해 장점이 있어, 최근 악성 담도 폐색 배액술 시 점차 일반화되고 있는 실정이다. 그러나 내시경을 이용한 배액관 삽입 시 문제점으로는 유두괄약근 절개술(endoscopic sphincterotomy) 시 출혈 및 천공, 담관염, 담낭관 폐쇄에 의한 담낭염, 췌장염, 배액관에 의한 장천공 등이 발생할 수 있다. 또한 배액관의 폐쇄로 인한 담관염 및 황달의 재발이 가장 흔하며, 배액관의 일탈, 담관 또는 십이지장 천공, 십이지장 폐쇄 등이 발생할 수 있다. 실제로 배액관 폐색, 황달의 재발, 담관염에 의한 재입원 빈도가 수술적 방법에 비해 높다.<sup>4</sup>

담도배액관 삽입시 사용되는 배액관으로는 크게 플라스틱 배액관과 금속배액관이 있다. 효과적인 배액이 가능하고 폐쇄율을 감소시키기 위한 다양한 제품의 배액관들이 개발되고 구비되고 있어, 병변의 위치 및 길이에 따라서 적절한 배액관을 선택할 수 있다. 플라스틱 배액관을 삽입시에는 효과적인 배액을 위하여 가급적이면 직경이 10 Fr 이상인 관을 사용하는 것이 유리하다.<sup>5</sup>

그러나 직경 10Fr 크기의 플라스틱제 담도배액관의 주요한 문제점으로는 평균 3-4개월이면 폐색이 생겨 교환해야 한다. 이러한 배액관의 폐색을 해결하기 위한 방법으로 직경이 큰 팽창형 금속제 담도 배액관이 개발되었다. 실제로 금속 배액관의 유지기간은 평균 8개월 정도로 플라스틱배액관에 비해 유지기간이 유의하게 긴 것으로 평가되고 있다. 그렇지만 금속 배액관의 경우 일단 삽입 후에는 제거가 어렵고, 종양에 의한 내입(ingrowth)에 의한 폐쇄가 발생한다는 것이다. 현재로서 생각할 수 있는 이상적인 배액관으로서는 제거가 가능하면서

도 종양의 내입에 의한 기능 부전을 막을 수 있는 배액관이 개발되어야 할 것이다.

수술이 불가능한 악성 폐쇄성 황달 환자의 보존적 치료로서 배액관 삽입 시 플라스틱 배액관과 금속배액관 중 어떤 종류의 배액관을 선택하느냐 하는 점에서는 아직까지 확실한 정설이 없는 실정이다. 하지만 비용 효과면에서 진단 시 환자의 여명이 3~6개월 이상으로 판정될 경우에는 처음부터 플라스틱 배액관보다는 금속배액관을 선택하는 것이 바람직하다.<sup>5</sup>

### 1. 췌장암의 수술 전 배액술은 유용한가?

일반적으로 수술 전 황달이 심하다고 하여서 수술 전 경피경간 담도 배액술이나 내시경적 담도배액술을 통해서 담관을 배액해 줄 필요는 없다. 최근의 전향적 비교 연구들을 보면 수술 전 담도 배액술을 해준 군에서 수술 전 담도 배액을 받지 않고 수술받은 환자들에 비해 수술 후 합병증의 빈도, 회복 촉진, 병원 재원 기간 단축 등에서 임상적 이득은 보이지 못하였다.<sup>6</sup> 오히려 수술 전 담도배액술을 시행하다가 시술에 따른 합병증이 유발되어 재원기간이 연장될 수 있다. 그러나 환자가 수술 전 담관염이 있거나, 영양 상태가 불량하여 수술 전 영양 상태를 개선할 필요가 있을 때에는 담관배액술을 고려할 수 있다.<sup>7</sup>

### 십이지장 폐색 시 치료

십이지장 폐색은 췌장암 환자의 15~20%에서 발생한다. 대부분은 췌장암이 많이 진행된 말기에 발생하여 전신 상태도 불량하며, 십이지장 폐색 시 평균 생존 기간이 3~4개월이다. 췌장암에 의한 십이지장 폐색 시 고식적 치료로서 개복 수술을 시행하여 위소장문합술(gastroenterostomy)을 전통적으로 시행해왔다. 그러나 문합술의 경우 수술 후 합병증이나 사망률이 높아, 실질적인 이득에 대한 많은 의문이 있는 실정이다.<sup>8</sup>

개복 수술에 비해 덜 침습적인 방법으로 복강경이나 내시경을 이용한 시술이 이용되고 있다. 실제로 복강경을 이용한 위공장문합술(gastrojejunostomy)은 개복 수술에 비해 안전하며, 입원기간을 줄일 수 있었다.<sup>2</sup> 그러나 십이지장폐색이 있는 췌장암 환자의 대부분은 전신상태가 불량한 경우가 대부분이라는데 문제가 있다. 내시경을 이용한 팽창형 금속 배액관의 삽입은 또 다른 치료 시술 방법으로 복강경 시술보다 십이지장 폐색의 호전에 있어 높은 성공률, 시술 후 낮은 이환율(morbidity), 입원 기간의 단축을 보였다.<sup>8</sup>

위공장문합술을 시행한 군과 내시경을 이용한 팽창형 금속배액관을 시행한 경우를 비교한 연구<sup>9</sup>에서도 수술/시술 성공률, 생존 기간, 수술/시술 후 합병증 등의 경우에는 차이가 없었으나, 수술/시술 후 음식 섭취까지의 기간, 운동 능력(performance score), 시술/수술 후 퇴원까지의 기간은 내시경을 이용한 배액관이 삽입한 경우가 짧았음을 보여주고 있다(표 1).

표 1. Outcome in the patients who underwent palliative treatment for duodenal stenosis due to unresectable pancreaticobiliary malignancies: enteral stent placement versus surgical gastrojejunostomy

Variables	Stent (n=20)	Bypass (n=19)	P
Technical success	20 (100%)	19 (100%)	NS
Complications	8* (40%)	6** (31.6%)	NS
30-day mortality	5 (25%)	3 (15.8%)	NS
Median survival time (days)	54.5 (22.8~109.8)	79 (50~120)	NS
Median time from procedure to oral diet (days)	1 (1~2)	9 (7.3~12)	<0.0001
Improvement of performance score	13 (65%)	5 (26.3%)	0.02
Median hospital stay from procedure to initial discharge alive (12 vs. 9 patients)	15 (8.3~48.3)	30 (21~46.5)	0.11

Pancreatic cancer: 12 in stent group (n=20) and 14 in bypass group (n=19); 8\*-Migration 2, Pancreatitis 2, peritonitis 1, bleeding 1, Obstructive jaundice 1, obstruction 1, stent fracture 1; 6\*\* - dysfunction of anastomosis 3, Choledochojejunostomy leakage 1, liver failure 1, wound infection 1.

그러나 내시경을 이용한 금속관 삽입의 단점으로 금속관 내로의 종양 내입에 의한 폐색 재발, 관의 이탈 등이 나타날 수 있다.<sup>10</sup> 실제로 개복<sup>8</sup> 또는 복강경<sup>2</sup> 수술의 경우 내시경을 이용한 금속관 삽입에 비해 유출구(gastric outlet) 폐색률이 적었다.

십이지장 폐색을 동반한 췌장암의 치료 선택에서 중요한 것은 암의 진행 정도, 전신 상태에 따라 다를 수 있다.<sup>10</sup> 물론 절제가 가능한 경우에는 수술일 것이다. 그러나 절제가 불가능한 경우, 전신 상태가 양호하며 암이 국소적인 경우에는 고식적 위공장문합술을 시행하며, CT 및 UGI상 여러 부위에 걸쳐 소장 폐색이 있거나 복강내로 전이가 있는 경우에는 튜브영양(tube feeding) 또는 비경구적 영양(TPN)을 시행한다. 유출구에 국한된 십이지장 폐색이며 복강 내 전이가 없는 경우에는 내시경을 이용한 배액관을 삽입하는 방법을 선택하는 것이 바람직할 것으로 생각된다(그림 1).

## 통증의 치료

다른 진행된 암과 마찬가지로 췌장암에서 통증은 가장 고통스럽고 최악하게 만드는 증상 중 하나로, 통증의 조절은 여명에서 삶의 질을 높이는 중요한 역할을 한다. 통증의 빈도 및 정도는 암이 진행이 심해질수록 높아, 암의 진단 단계에서 약 60%, 더욱 진행될 경우 80% 이상에서 호소한다.<sup>11</sup>

WHO 삼단계 진통제사다리에 따라 진통제를 선택 혹은 추가한다. 즉 비마약성 진통제를 우선적으로 사용하고, 다음에 경도 혹은 중등도 통증에 사용하는 마약성 진통제를, 그래도 통증이 계속될 경우에는 중등도 및 심한 통증에 상용하는 마약성 진통제를 사용한다. 진통

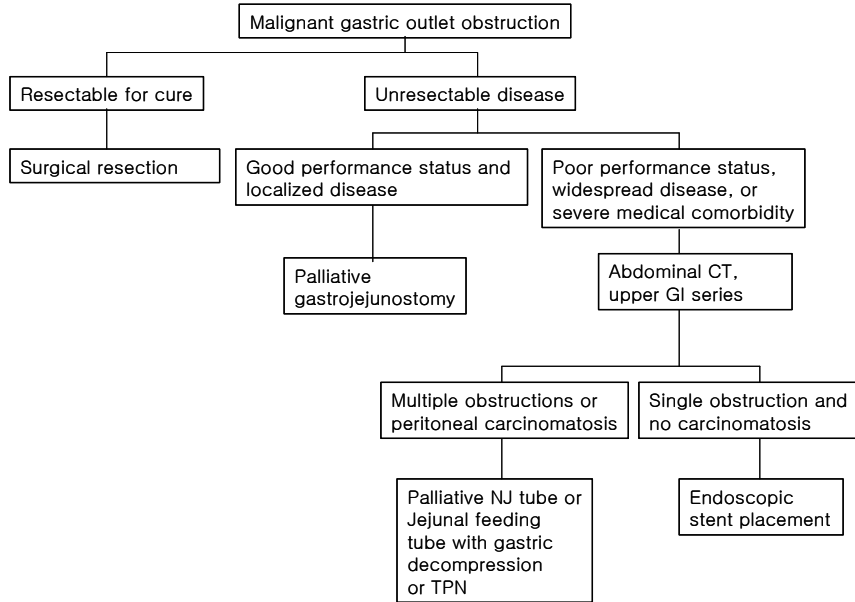


그림 1. Proposed algorithm for managing malignant gastric outlet obstruction. NJ=nasojejunal; TPN=total parenteral nutrition.

보조제를 병용하여 마약성 진통제의 효과를 증대시키도록 한다. 이러한 약물 요법이 70~90%에서 상당한 효과를 얻기도 하지만, 통증 조절의 완화에 부족하거나 실패하는 경우가 적지 않다. 또한 약물에 의해 변비, 졸립, 구역, 구토, 배뇨장애, 소화성 궤양 등의 문제를 유발시킬 수 있는 문제점이 있다.

최근 약물 요법의 이러한 문제를 줄이기 위해 복강신경총 신경박리술(celiac plexus neurolysis, CPN)을 시도하고 있다. CPN은 복강 신경총이 횡장 및 복강 내 내장 대부분의 통증 감각을 전달하기 때문에, 복강신경총을 박리(neurolysis)시킴으로써 통증을 경감 또는 조절하는 방법이다. CPN의 방법으로 개복 또는 흉강경 수술을 이용하는 수술적 방법, 복부전산화단층 또는 내시경 초음파 유도하에 시행하는 비수술적 방법을 이용하여 시술할 수 있다. CPN 시행 후 60~90%에서 호전을 보이거나, 통증을 경감시켜 진통제의 양을 줄이는 것으로 보고되고 있다.<sup>11</sup>

이러한 CPN의 여러 방법중, 통증 조절 효과 및 접근성을 고려할 때 내시경 초음파 유도하 CPN을 고려해 볼 수 있다. 국소 마취제(bupivacaine 또는 lidocaine) 및 신경 용해제 (phenol 또는 alcohol)를 이용한다. 시술 시간은 숙련될 경우 약 15분 정도이다. 시술 후 부작용으로는 시술 후 나타나는 국소적 통증, 설사, 저혈압 등이 있을 수 있지만, 이러한 부작용들은 일반적으로 경미하며 일시적이다. 다만 내시경 초음파 유도하 CPN 후 심각한 합병증으로

하지 마비 또는 감각 이상, 주위 장기로의 천자, 만성적 위마비 또는 설사 등이 있을 수 있지만, 단지 1~2%에서 이러한 심각한 합병증이 생길 수 있다.<sup>12</sup>

췌장암에서 초기의 통증은 주로 복강 신경총에서 유도되며, 암이 진행될수록 복강 신경총 뿐만 아니라, 주위 다른 장기 및 체신경(somatic nerve)으로의 침범으로 유발되기때문에, CPN의 시행은 췌장암 진단 후 통증을 호소하면 가급적 초기 단계에서 시술을 시행하는 것이 유리하다.<sup>12</sup>

## 결 론

췌장암의 고식적 치료의 선택에 있어 내시경을 이용한 시술은 수술적 방법에 비해 덜 침습적이고 시술 후 효과를 고려할 때 더욱 권장할 만한 방법으로 생각된다. 특히 환자가 수술에 대한 위험이 높거나 전신 상태가 불량하면 우선적으로 내시경적 배액술을 고려해야 한다. 그러나 내시경을 이용한 고식적 치료에서의 시술 후의 문제점들을 보다 더 개선하기 위한 발전이 필요한 실정이다. 그리고 췌장암 환자의 고식적 치료에서 가장 적당한 치료 방법의 선택은 내시경 전문의뿐만 아니라 외과의, 방사선과의 들과의 긴밀한 협조와 평가가 중요하리라 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. Sohn TA, Lillemoe KD, Cameron JL, et al. Surgical palliation of unresectable perampullary adenocarcinoma in the 1990s. *J Am Coll Surg* 1999;188:658-66
2. Ali ASM, Ammori BJ. Concomittant laparoscopic gastric and biliary bypass and bilateral thoracoscopic splanchnotomy: the full package of minimally invasive palliation for pancreatic cancer. *Surg Endosc* 2003;17:2028-31
3. Profili S, Feo CF, Meloni GB, Strusi G, Cossu ML, Canalis GC. Combined biliary and duodenal stenting for palliation of pancreatic cancer. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:1099-102
4. Prat F, Chapat O, Ducto B, et al. A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct. *Gastrointest Endosc* 1998;47:1-7
5. 송시영. 담췌관 배액술. 대한소화기내시경학회 세미나 모음집(2000), p455-69
6. Saleh MMA, Norregaard P, Jorgensen HL, Andersen PK, Matzen P. Preoperative endoscopic stent placement before pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of the effect on morbidity and mortality. *Gastrointest Endosc* 2002;56:529-34
7. Sewnath ME, Karsten TM, Prins MH, Rauws EJA, Obertop H, Gouma DJ. A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice. *Ann Surg* 2002;236:17-27
8. Wong YT, Brams DM, Munson L, et al. Gastric outlet obstruction secondary to pancreatic cancer. surgical vs endoscopic palliation. *Surg Endosc* 2002;16:310-2

9. Maetani I, Tada T, Ukita T, Inoue H, Sakai Y, Nagao J. Comparison of duodenal stent placement with surgical gastrojejunostomy for palliation in patients with duodenal obstructions caused by pancreaticobiliary malignancies. *Endoscopy* 2004;36:73-8
10. Adler DG, Baron TH. Endoscopic palliation of malignant gastric outlet obstruction using self-expandable metal stents: experience in 36 patients. *Am J Gastroenterol* 2002;97:72-8
11. Gunaratnam NT, Sarma AV, Norton ID, Wiersema MJ. A prospective study of EUS-guided celiac plexus neurolysis for pancreatic cancer pain. *Gastrointest Endosc* 2001;54:316-24
12. Levy MJ, Wiersema MJ. EUS-guided celiac plexus neurolysis and celiac plexus block. *Gastrointest Endosc* 57:923-30