

간외담도암에서 54세 이하 환자와 75세 이상 고령 환자의 비교분석

Comparison of The Characteristics of Extraheaptic Bile Duct Cancer between Patients who are Younger than 54 Years and Older than 75 Years

Purpose: The objective of this study was to compare the clinicopathologic characteristics of the patients with extraheaptic bile duct cancer between the patients who are younger than 54 years and those who are older than 75 years.

Methods: Between 1994 and 2008, 63 patients underwent resectional surgery or palliative treatment for extraheaptic bile duct cancer. The medical records of these patients, including the clinicopathologic characteristics and the other relevant data, were retrospectively reviewed.

Results: There were some differences between the patient groups for the tumor location, distant metastasis and preoperative co-morbidity. The frequency of tumor locations were 58% proximal, 13% middle, 22% distal and 5% diffuse in the young patients and these were 33%, 18%, 48% and 0%, respectively, in the older patient group ($p=0.049$). The frequency of distant metastasis was 13% in the young patient group and none in the older patient group ($p=0.026$). The elderly patient group showed more preoperative co-morbidities (68% vs 29%, respectively) ($p=0.009$), but there was no statistical difference between the two groups for postoperative complications ($p=0.301$). There was no correlation between the preoperative co-morbidity and the operative complications for both groups. There were no differences in the other clinicopathologic characteristics and the survival rate for both groups.

Conclusion: Young and elderly patients with extraheaptic bile duct cancer had different clinicopathologic characteristics. Especially, in the young patients, there were more proximally located-tumors and distant metastases. Although there were more preoperative co-morbidities in the elderly patient group over the age of 75, this did not affect the operative complication rate when the co-morbidities were well controlled preoperatively.

Key Words : Cancer of the bile duct, Aged

중심 단어 : 간외담도암, 고령

변철수, 이재명, 김봉완, 김욱환,
왕희정, 김명옥

아주대학교 병원 외과학 교실

Chul Su Byeun, Jae Myeong
Lee, Bong Wan Kim, Wook Whan
Kim, Hee Jung Wang, Myung
Wook Kim

Department of Surgery, Ajou
University School of Medicine

책임저자

김 명 옥

경기도 수원시 영통구 원천동 산 45

아주대학교 의과대학 외과학교실 443-721

Tel : 031-219-5200

Fax : 031-219-5754

E-mail : kimmw@ajou.ac.kr

Received: 2008. 10. 21

Accepted: 2008. 11. 10

서 론

2005년 통계청 발표에 따르면 한국인의 평균 수명은 77.9세(남자 75.4세, 여자 81.4세)로 1971년의 62.3세 보다 23.1년이나 증가하여 세계 최고의 증가율을 보이고 있다.¹ 또한 연령 구간별 암 발생 빈도를 보면 50~59세 26.2%, 60~69세 25.5%, 70세 이상 15.9%로 고령에서의 암 발생 빈도가 늘어나고 있다. 고령 인구의 증가 및 고령인구에서의

암 발생을 증가는 고령의 암 환자수의 증가를 의미한다.² 반면 건강검진 수단의 발달과 건강에 대한 관심도 증가로 젊은 환자에서 암이 진단되는 경우도 종종 있다.³

고령의 암 환자들의 경우 젊은 환자들에 비해 수술 전 동반 질환을 갖고 있는 경우가 많고, 전반적인 장기의 순응도가 낮아 수술 후 회복이 느리며, 합병증의 발생빈도가 높고, 기대여명이 낮기 때문에 소극적 치료방침이 시행되기 쉽다.⁴⁻⁶ 간외담도암은 한국인에 발생함 암종 중 1.5% 내외로 발생 빈도 순으로 12번째이나 65세 이상의 노인인구에서는 2.5% 비율로 8번째로 흔한 암종이다.⁷ 간외담도암은 성장

속도가 느리고 원격전이 많지 않음에도 불구하고^{8,9} 국소 침윤을 잘 하며 담관의 근위부는 간, 원위부는 췌장 그리고 전장에 걸쳐 문맥, 간동맥 등 주요혈관과 붙어있기 때문에 근치적 절제율이 낮고 예후가 불량한 것으로 알려져 왔다.^{10,11} 그러나 최근 수술 기법의 발달과 수술 전 후 환자관리법의 향상에 의해 간외담도암에서 절제율과 그에 따른 생존율이 높아지고 있다.¹²⁻¹⁴

본 연구는 간외담도암으로 진단받은 환자를 54세 이하 군과 75세 이상 군으로 구분하여 수술 전 동반 질환을 포함한 특징과 수술 후 종양의 특징, 수술 후 합병증, 생존율을 비교함으로써, 저령과 고령에서 발생한 간외담도암의 특징을 알아보고자 하였다.

방 법

1994년 1월부터 2008년 3월까지 아주대학교 병원 외과에서 간외담도암으로 진단받은 192명의 환자를 대상으로 하였고, 입원 및 외래 기록지, 전산 결과 조회를 통해 후향적으로 분석하였다. 평균 추적관찰 기간은 25.2개월(1~103개월)이었다.

고령의 기준은 고령화 사회의 나이 기준인 65세 이상과 2005년 한국인의 평균 수명 77.9세를 감안하여 75세 이상을 고령으로 구분하였으며¹⁵ 저령은 이에 준하여 54세 이하로 구분하였다.

고령의 간외담도암 환자 특징을 알아보기 위해 수술 전 동반질환을 심혈관계 질환, 당뇨, 폐 질환, 간 질환, 치매와 심장을 포함한 정신과적 질환으로 분류하였고⁴ 이를 수술 후 합병증과 연관분석하였다. 각 나이군별로 종양의 조직학적 분화도,¹⁶ 병변의 침윤 깊이,¹⁷ 림프절 전이,¹⁸ AJCC병기,¹⁹ 신경주위 침습,²⁰ 절제연의 종양세포 존재,²¹ 술 후 보조적 항암 또는 방사선 치료^{22,23} 에 대하여 분석하였다.

각 나이군의 임상적, 병리적 차이를 비교하기 위해 Chi-square test, Liner by liner association를 사용하였으며, 술 전 동반질환과 술 후 합병증과의 상관관계에 대해서는 선형회귀분석, 선형 대 선형 결합법을 사용하였다. 생존율에 영향을 미치는 요인에 대해서는 Kaplan-Meier, Cox regression 을 사용하였다. P 값이 < 0.05인 경우 통계적으로 유의한 것으로 분석하였다.

결 과

1. 나이에 따른 환자 분포

전체 192명 환자의 평균연령은 63.9세(SD:±9.25), 연령 분포는 32세에서 85세였다. 54세 이하 군은 36예(19%)로 평균연령은 49.2세(SD:±4.94), 연령분포는 32세에서 54세였고 75세 이상 군은 27예(14%)로 평균연령은 78.4세(SD:±2.65), 연령분포는 75세에서 85세였다(Fig. 1).

Table 1. Characteristics of young and elderly patients with extrahepatic bile duct

| | | Age ≤ 55 (n=36) | Age ≥ 75 (n=27) | p-value |
|--------------------|----------|--------------------|--------------------|---------|
| Sex | Ratio | 4.1 : 1 | 2.0 : 1 | 0.211 |
| | Male | 29 (81%) | 18 (67%) | |
| | Female | 7 (29%) | 9 (33%) | |
| Location of tumor | proximal | 21 (58%) | 9 (33%) | 0.049 |
| | middle | 5 (13%) | 5 (18%) | |
| | distal | 8 (22%) | 13 (49%) | |
| | diffuse | 2 (5%) | 0 (0%) | |
| Distant metastasis | + | 5 (13%) | 0 (0%) | 0.026 |
| | - | 31 (87%) | 27 (100%) | |
| Resection | + | 24 (67%) | 22 (81%) | 0.191 |
| | - | 12 (33%) | 5 (19%) | |

2. 각 나이 군에서 병변의 위치와 그에 따른 수술 및 특성

54세 이하 군에서 남녀 성비가 4.1:1 로 75세 이상 군의 2.0:1 에 비해 남자 환자의 비율이 높았으나 두 군에서 통계적 차이는 없었다. 종양의 위치를 볼 때 54세 이하 군에서 종양은 근위부, 중간부, 원위부, 미만성 각각 21예(58%), 5예(13%), 8예(22%), 2예(5%)로 75세 이상 군의 9예(33%), 5예(18%), 13예(48%), 0예(0%)와 비교하여 종양은 근위부에 위치하고 있었고, 75세 이상 군에서 종양은 주로 원위부에 위치했다(p=0.049). 진단 당시 원격전이를 보인 환자는 54세 이하 군에서 5예(13%) 있었으나 75세 이상 군에서는 원격전이를 보인 환자가 없었다(p=0.026). 두 군에서 절제술을 받은 환자는 54세 이하 군에서 24예(67%), 75세 이상 군에서 22예(81%)였다(Table 1).

3. 절제술을 받은 환자에서 나이에 따른 임상병리적 특징 비교

75세 이상 군과 54세 이하 군을 비교한 결과, 종양의 위치(p=0.049), 수술의 종류(p=0.035)에서 차이를 보였다(Table 2). 75세 이상 군에서 종양의 위치가 근위부, 중간부, 원위부에서 각각 8예, 3예, 11예가 있었으며, 이는 54세

이하 군의 14예, 4예, 6예와 비교했을 때 75세 이상 군에서 종양이 원위부에 많이 발생함을 나타낸다. 그리고 각 환자 군에서 시행되었던 수술의 종류에 있어서도 54세 이하 군에서는 췌십이지장절제술이 6예, 간담도절제술이 14예였으나 75세 이상 군에서는 췌십이지장절제술이 12예, 간담도절제

술이 5예로 54세 이하 군에서는 간담도절제술이 많았고 75세 이상 군에서 췌십이지장절제술이 더 많았다. 그 외 75세 이상 군과 54세 이하 군에서 성별, 종양의 조직학적 분화도, 병변의 크기, 병변의 깊이, 림프절 전이, AJCC병기, 절제연의 종양세포 여부, 림프혈관침습, 신경주위침습, 보조적 항

Table 2. Comparison of the clinicopathologic features of patients who underwent resection according to the age

| | | Age ≤ 54 (n=24) | Age ≥ 75 (n=22) | P-value |
|--------------------------|--------------|-----------------|-----------------|---------|
| Sex | M | 20 | 16 | 0.304 |
| | F | 4 | 6 | |
| Location of tumor | proximal | 17 | 8 | 0.049 |
| | middle | 1 | 3 | |
| | distal | 6 | 11 | |
| | diffuse | 0 | 0 | |
| Type of operation | HPD | 0 | 1 | 0.035 |
| | BDR+liv seg. | 14 | 4 | |
| | BDR | 4 | 5 | |
| | PPPD | 6 | 12 | |
| Histologic type of tumor | WD | 6 | 3 | 0.507 |
| | MD | 10 | 11 | |
| | PD | 5 | 3 | |
| | Mucinous | 0 | 1 | |
| Size of tumor | ≤2cm | 9 | 10 | 0.892 |
| | >2cm | 15 | 12 | |
| Depth of invasion | 1 | 3 | 2 | 0.247 |
| | 2 | 6 | 8 | |
| | 3 | 11 | 12 | |
| | 4 | 4 | 0 | |
| Lymph node metastasis | + | 8 | 2 | 0.101 |
| | - | 16 | 18 | |
| AJCC stage | I | 7 | 7 | 0.384 |
| | II | 12 | 13 | |
| | III | 4 | 0 | |
| | IV | 1 | 0 | |
| Resection margin | + | 11 | 8 | 0.363 |
| | - | 13 | 14 | |
| Lymphovascular invasion | + | 7 | 8 | 0.573 |
| | - | 6 | 5 | |
| Perineural invasion | + | 19 | 13 | 0.107 |
| | - | 0 | 2 | |
| Adjuvant therapy | + | 15 | 8 | 0.077 |
| | - | 9 | 14 | |

PD : Pancreatoduodenectomy, BDR : Bile duct resection, BDR+liv seg. : Bile duct resection with liver segmentectomy, HPD : Hepato-pancreatoduodenectomy, WD: well differentiation, MD: moderate differentiation, PD: poorly differentiation

암 또는 방사선 치료에서 차이를 보이지 않았다.

4. 나이에 따른 수술 전 동반질환 및 수술 후 합병증의 관계
 동반 질환을 가진 환자는 75세 이상 군에서 15예(68%)로, 54세 이하 군에서의 7예(29%)보다 많았다($p=0.009$). 두 군 모두에서 심혈관계 질환이 가장 높게 나왔고 당뇨, 폐질환, 간 질환 순이었다(Table 3). 75세 이상 군에서 6예(27%)의 환자가 2가지의 동반질환을 가지고 있었고 1예(4%)에서는 3가지 동반질환을 함께 가지고 있었다.

Table 3. Comparison of preoperative co-morbidities according to the age

| | Age ≤ 54 (n=24) | Age ≥ 75 (n=22) | P-value |
|---------------------|--------------------|--------------------|---------|
| Cardiologic problem | 4 | 8 | |
| Diabetes mellitus | 3 | 6 | |
| Pulmonary problem | 1 | 6 | |
| Liver disease | 1 | 2 | |
| Psychiatric problem | 0 | 1 | |
| Total | 7(29%) | 15(68%) | 0.009 |

그러나 수술 후 합병증이 있었던 환자는 75세 이상 군에서 9예(40%), 54세 이하 군에서 7예(29%)로, 두 군간에 통계학적 차이는 없었다($p=0.301$). 75세 이상 군에서 호흡기 합병증이 3예(13%), 상처 감염이 2예(9%) 관찰되었고, 이는 54세 이하 군과 비교 시 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.047$). 그리고 각 나이 군에서 수술 후 사망은 1예씩 관찰되었다(Table 4).

수술 전 동반질환과 수술 후 합병증과의 연관관계를 분석한 결과 75세 이상 군에서 수술 전 동반질환과 수술 후 합병증 발생에는 통계적으로 연관관계가 없었으며($p=0.805$), 54세 이하 군에서도 연관성은 보이지 않았다($p=0.098$). 절제술을 받은 전체 141명의 환자에서도 수술 전 동반질환과 수술 후 합병증 발생에서 통계적으로 연관성은 없었다($p=0.181$).

5. 고식적 치료를 받은 환자에서 나이에 따른 특징

고식적 치료를 받은 환자 중 수술을 받지 않은 환자는 54세 이하 군에서 4예가 있었다. 이들은 수술 전 영상검사에서 국소 진행된 암으로 개복술을 시행하지 않았으며, 모두 보조적 항암 또는 방사선 치료를 시행 받았고 각각 15개월, 2개월, 2개월, 13개월을 생존하였다.

75세 이상 군에서는 3예가 수술을 받지 않았으며 1예에서

는 수술 전 영상검사에서 국소 진행된 암으로 근치적 절제술이 불가능할 것이라 판단되어 개복술을 시행하지 않고 보조적 항암 및 방사선 치료를 시행하였으며, 121개월을 생존하였다. 그러나 다른 2예들에서는 원위부 총담관암으로 수술적 절제가 가능하였으나 동반질환과 관련된 수술 후 합병증 및 기대어명에 대한 우려로 보호자들이 수술을 거부하여 경피적 담도배액술만 시행하고 퇴원하였으며 각각 28개월, 22개월을 생존하였다.

Table 4. Postoperative complications and Mortality according to the age

| | Age ≤ 54 (n=24) | Age ≥ 75 (n=22) | P-value |
|----------------------------|--------------------|--------------------|---------|
| Pneumonia | 1 | 3 | |
| Wound problem | 0 | 2 | |
| Bleeding | 2 | 1 | |
| Abdominal fluid collection | 2 | 0 | |
| Liver failure | 0 | 1 | |
| Delayed gastric emptying | 1 | 1 | |
| Total | 7(29%) | 9(40%) | 0.301 |
| Operative mortality | 1(4.1%) | 1(4.5%) | |

6. 나이에 따른 간외담도암의 생존 분석

54세 이하 군($n=36$)에서 중간, 평균 생존기간은 각각 12개월, 29개월이었고, 75세 이상 군($n=27$)에서는 34개월, 144개월로 두 군 사이에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며($p=0.192$), 두 군에서 1년, 3년, 5년 생존율은 각각 54%, 23%, 16%와 77%, 42%, 26% 였다(Fig. 2). 또한 절제술을 받은 환자들을 비교해본 결과, 54세 이하 군($n=24$)과 75세 이상 군($n=22$)에서의 중간, 평균 생존기간은 각각 12개월, 36개월과 33개월, 43개월로 통계적으로 유의한 차이가 없었고($p=0.847$), 두 군에서 1, 3, 5년 생존율은 58%, 33%, 23% 와 69%, 35%, 28%였다.

하지만 나이군별로 절제 유무에 생존율 비교해 보았을 때, 54세 이하 군에서 절제군($n=24$)과 비절제군($n=12$)의 중간, 평균 생존기간이 각각 12개월, 36개월과 9개월, 11개월로 통계적으로 유의한 차이를 보였으며($p=0.043$), 각 군의 1, 3, 5년 생존율은 각각 54%, 33%, 23%와 40%, 12%, 8%였다(Fig. 3). 그러나 75세 이상 군에서 절제군($n=22$)과 비절제군($n=5$)에서 생존율은 중간, 평균 생존기간이 각각 34개월, 46개월과 40개월, 158개월로 통계적으로 유의한 차이가 없었고($p=0.651$), 각 군의 1, 3, 5년 생존율은 각각 74%, 39%, 25%와 71%, 28%, 20%였다.

Table 5. Univariate survival analysis of the clinico-pathologic factors according to the age

| Variables | | Age ≤ 54 (n=24) | | | age ≥ 75 (n=20) | | |
|--------------------------|--------------|-----------------|--------|---------|-----------------|--------|---------|
| | | No. | Median | P-value | No. | Median | P-value |
| Sex | M | 20 | 19 | 0.052 | 16 | 34 | 0.294 |
| | F | 4 | 6 | | 6 | 35 | |
| Location of tumor | Proximal | 17 | 12 | 0.961 | 8 | 33 | 0.098 |
| | Middle | 1 | 9 | | 3 | | |
| | Distal | 6 | 6 | | 11 | 35 | |
| | Diffuse | 0 | | | 0 | | |
| Type of operation | HBR | 0 | | 0.362 | 1 | | 0.159 |
| | BDR+liv seg. | 14 | 11 | | 4 | 32 | |
| | BDR | 4 | 33 | | 5 | 33 | |
| | PPPD | 6 | 9 | | 12 | 35 | |
| Histologic type of tumor | W/D | 6 | 54 | 0.168 | 3 | 94 | 0.113 |
| | M/D | 10 | 11 | | 11 | 35 | |
| | P/D | 5 | 14 | | 3 | | |
| | Mucinous | 0 | | | 1 | 34 | |
| Size of tumor | ≤2cm | 9 | 33 | 0.062 | 10 | 73 | 0.592 |
| | >2cm | 15 | 11 | | 12 | 35 | |
| Depth of invasion | T1 | 3 | 54 | 0.001 | 2 | 32 | 0.226 |
| | T2 | 6 | 12 | | 8 | 7 | |
| | T3 | 11 | 19 | | 12 | 73 | |
| | T4 | 4 | 1 | | 0 | | |
| Lymph node metastasis | + | 8 | 5 | 0.001 | 2 | | 0.303 |
| | - | 16 | 19 | | 18 | | |
| AJCC stage | I | 7 | 40 | 0.001 | 7 | 32 | 0.016 |
| | II | 12 | 12 | | 13 | 73 | |
| | III | 4 | 1 | | 0 | | |
| | IV | 1 | 6 | | 0 | | |
| Resection margin | + | 11 | 12 | 0.662 | 8 | 32 | 0.221 |
| | - | 13 | 14 | | 14 | 35 | |
| Lymphovascular invasion | + | 7 | 6 | 0.031 | 8 | 35 | 0.981 |
| | - | 6 | 19 | | 5 | 34 | |
| Perineural invasion | + | 19 | | | 13 | | 0.539 |
| | - | 0 | | | 2 | | |
| Adjuvant Treatment | + | 15 | 14 | 0.762 | 8 | 34 | 0.531 |
| | - | 9 | 11 | | 14 | 33 | |
| Co-morbidity | + | 7 | 9 | 0.323 | 15 | 34 | 0.909 |
| | - | 17 | 19 | | 7 | 35 | |
| Complication | + | 7 | 9 | 0.312 | 9 | 33 | 0.712 |
| | - | 17 | 19 | | 13 | 94 | |

PD : Pancreatoduodenectomy, BDR : Bile duct resection, BDR+liv seg. : Bile duct resection with liver segmentectomy, HPD : Hepato-pancreatoduodenectomy, WD: well differentiation, MD: moderate differentiation, PD: poorly differentiation

7. 절제술을 받은 환자에서 나이에 따른 예후인자 분석 (Table 5)

54세 이하 군에서는 단변량 분석 시 병변의 침습 깊이, 림프절 전이, AJCC 병기, 림프혈관침습이 유의한 인자였다. 그 외 성별, 종양의 위치, 수술의 종류, 종양의 조직학적 분화도, 병변의 크기, 절제연의 종양 세포 여부, 림프혈관 침습, 신경주위 침습, 수술 후 보조적 치료, 동반 질환의 유무, 수술 후 합병증은 유의한 인자가 아니었다. 그리고 다변량 분석을 하였을 때 AJCC병기(p=0.031)가 통계적으로 유의한 인자였다.

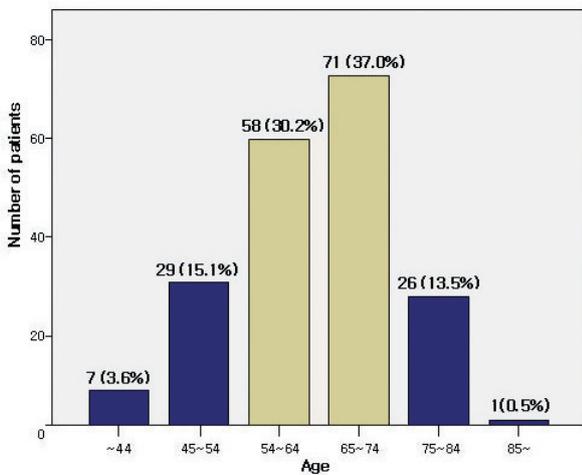


Fig. 1. Histogram showing the age distribution of 192 patients with extrahepatic bile duct cancer.

그러나, 75세 이상 군에서 단변량 분석 시 AJCC병기가 유의한 인자였고 성별, 종양의 위치, 수술 방법, 종양의 조직학적 분화도, 종양의 크기, 병변의 침습 깊이, 림프절 전이, 절제연의 종양 세포 존재 여부, 림프혈관 침습, 신경주위 침습, 수술 후 보조적 치료, 동반 질환의 유무, 수술 후 합병증은 유의한 인자가 아니었다. 또한 다변량 분석을 하였을 때 통계학적으로 유의한 인자는 없었다.

고찰

간외담도암은 50~70대에 호발하고 치료로는 수술적 절제가 우선이다.^{12,14} 하지만 간외담도암의 발생부위상 상부에 발생하는 경우가 많고 간 문맥 주변에 발생한 암의 경우 간 절제에 어려운 점으로 인해 절제율이 낮았고 수술 후 합병증, 수술 후 사망률도 높았다.^{10,11} 그래서 1970년대까지는 절제율이 20% 미만이었으나 90년대에 와서 수술 기법의 발달

및 철저한 수술 전 후 관리에 힘입어 간절제 등을 포함한 보다 적극적인 접근으로 96.5%까지 절제율이 보고되며¹³ 생존율 또한 올라가고 있다.¹⁴

평균수명의 증가, 진단방법의 개발, 수술 기법의 발달, 마취 및 수술 전후의 환자관리법의 향상에 따라 고령의 간외담도암 환자와 저령의 간외담도암 환자는 증가할 것이다. 그러나 현재까지 고령과 저령의 간외담도암환자 특성에 대한 비교가 없다. 따라서 고령의 간외담도암 환자들과 저령의 환자들을 대비하여 치료와 치료 성적을 포함한 임상병리학적 특성과 생존율을 비교하는 일은 의의가 있다.

본 연구에서 54세 이하 환자는 모두 36예(19%)였으며 75세 이상은 27예(14%)였다.

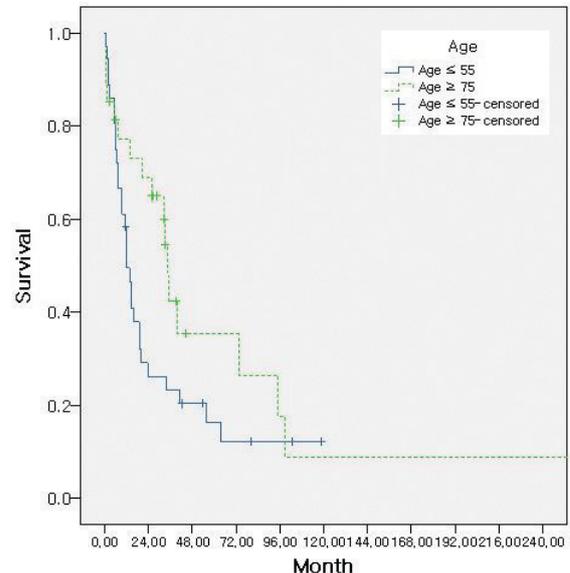


Fig. 2. Comparison of the survival curves according to the age [age ≤ 54(n=36) , Age ≥ 75(n=27)] No significant difference were found between the groups (p =0.192)

우선 젊은 연령의 환자군과 고령의 환자군은 다른 임상병리학적 특징을 가졌다. 문헌의 보고에¹⁰ 의하면 간외담도암은 발생부위상 근위부 50%, 중부 20%, 원위부 20%, 미만성 담관암이 10% 전후를 차지한다.²⁴⁻²⁶ 또한 처음 진단 당시 원격 전이가 발견되는 경우는 드물다.¹³ 하지만 본 연구에서 54세 이하 젊은 환자군에서 간외담도암은 근위부 21예(58%), 중부 5예(13%), 원위부 8예(22%), 미만성 2예(5%)였고, 75세 이상 군에서는 근위부 9예(33%), 중부 5예(18%), 원위부 13예(48%), 미만성 0예(0%)로 54세 이하 군에서 종양은 근위부에 많이 위치하고 있었고, 75세 이상 군에서 종양은 원위부에 많이 위치하고 있었다. 이에 따라 54세 이하 군에서 간절제를 동반한 수술이 많았고, 75세

이상 군에서는 체십이지장 수술의 빈도가 높게 나타났다. 또한 75세 이상 군에서 진단 당시 원격전이를 보인 환자가 없었던 반면 54세 이하 군에서 5예(13%)의 환자에서 진단 당시 원격전이 소견이 있었다.

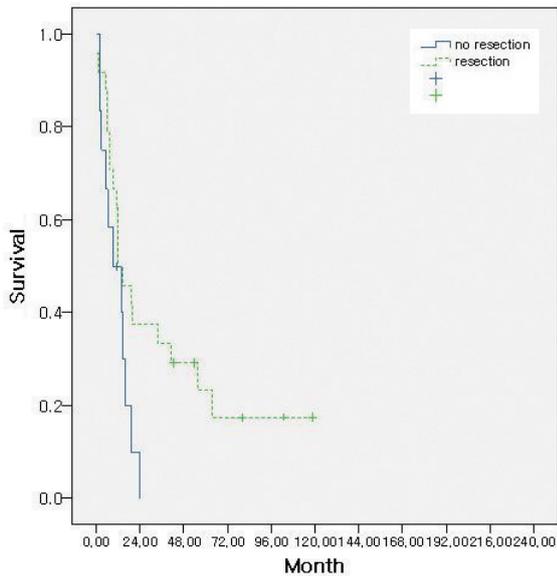


Fig. 3. Comparison of the survival curves of patient below the age of 54 between resection and not resection group. Significant difference were found between those who underwent resection(n=24) and those did not(n=12) (p =0.043)

절제술을 받은 환자에서 예후 인자와 관련하여 현재까지 세포의 분화도,¹⁶ 병변의 침습깊이,¹⁷ 림프절 전이,¹⁸ AJCC 병기,¹⁹ 신경주위침습,²⁰ 절제연의 중앙세포²¹ 여부가 유의한 인자로 알려져 있다. 본 연구에서도 54세 이하 저령의 환자군에서는 단변량 분석 시 병변의 침습 깊이, 림프절 전이, AJCC 병기, 림프혈관침습이 유의한 인자였고, 다변량 분석에서 AJCC병기가 유의한 인자였다. 하지만 75세 이상 고령의 환자군에 있어 단변량 분석시 AJCC병기 만이 유의한 인자였으며 다변량 분석에서는 유의한 인자가 보이지 않았다. 54세 이하 군에서는 예후에서 종양의 인자가 큰 것에 비해 75세 이상 군에서는 종양적 요소 외에도 다른 요소가 영향을 미쳤을 것이라 생각되며 본 연구가 실측생존율(actual survival)이 아니라 추정생존율(actuarial survival)을 기초로 한 것이고, 종양과 관련된 사망뿐 아니라 고령에서 나이와 관련된 병사를 구분하기가 어려웠다는 측면을 고려해야 할 것이다.

그래서 전체 54세 이하 군(n=36)과 75세 이상 군(n=27)에서 1년, 3년, 5년 생존율이 각각 54%, 23%, 16%와 77%, 42%, 26%로 차이를 보이지 않았고(p=0.192), 절제군에

서도 두 군간에 1, 3, 5년 생존율이 58%, 33%, 23% 와 69%, 35%, 28%로 차이를 보이지 않았을 것이다(p=0.847). 하지만 54세 이하 군에서 절제군과 비절제군의 1, 3, 5년 생존율은 각각 54%, 33%, 23%와 40%, 12%, 8%로 차이를 보였다(p=0.043).

수술의 안정성과 관련하여 고령의 환자들은 수술 전에 동반 질환을 가지는 경우가 많고, 나이가 많아짐에 따라 주요장기의 순응도가 떨어짐에 따라 수술 후 합병증, 사망률이 젊은 환자에 비해 많을 것이라 보고되고 있다.⁴⁻⁶ 이에 따라 고령의 환자 치료방법에 있어 소극적인 방법을 모색하게 되는 경우가 많다. 본 연구에서도 75세 이상 군에서 2예에서 수술적 절제가 가능함에도 불구하고 수술 전 동반질환 및 기대여명에 대한 우려로 보호자 동의가 없어서 절제술을 시행하지 못했다. 하지만 최근 수술 기법의 발달 및 마취와 수술 전후의 환자관리법의 향상으로 수술 후 합병증 발생과 사망률은 낮아지고 있다.¹⁴

본 연구에서도 수술을 시행한 환자에서 동반질환이 75세 이상 군에서 54세 이하 군과 비교하여 높게 나왔다(p=0.009). 그러나 전체 수술 후 합병증 발생에 있어서는 차이가 없었으며(p=0.301) 각 나이군에 있어서 수술 전 동반질환과 수술 후 합병증과 상관관계가 없었다(p=0.098, p=0.805). 그리고 이들 요소는 생존율에 영향을 미치지 않았다. 다만 75세 이상 군에서 수술 후 상처감염, 폐 합병증 발생빈도가 높았으며,²⁷ 이는 수술 전 후 영양개선, 고령을 고려한 수술 술기, 수술 전 후 폐 기능에 대한 철저한 감시가 필요하겠다.

결론

54세 이하 저령의 환자군과 75세 이상 고령의 환자군은 서로 다른 임상병리학적 특징을 가진다. 54세 이하 군에서 간외담도암은 근위부에 많이 발생하며 75세 이상 군에서는 중앙은 원위부에 많이 발생한다. 또한 54세 이하 군에서 중앙은 진단 당시 원격전이가 있는 경우가 많다. 예후에 있어도 54세 이하 군에서는 중앙의 병기와 관련된 요인의 영향을 많이 받지만 75세 이상 군에서는 그렇지 않다. 54세 이하 군에서 진단시 좀 더 관심을 갖어야 할 사항으로 사료된다.

또한 수술의 안정성과 관련하여 75세 이상 군에서 수술 전 동반질환이 많지만, 수술 후 합병증 발생에는 차이가 없다. 즉 수술 전 철저한 환자관리를 한다면 고령의 환자에서도 적극적 치료를 시행할 수 있을 것이다.

참고 문헌

1. Available at :<http://kosis.nso.go.kr/> Accessed October 16, 2006.
2. Ministry of Health and Welfare. Annual Report of the Korea Central Cancer Registry 2001. Published in 2003. [cited 2007 Aug 25] Available from: http://211.114.9.210/manage/manage03_03.jsp.
3. Young adult cancer patients. REPORT CARD ON CANCER IN CANADA, 2007. Available from: <http://www.canceradvocacy.ca/reportcard/2007>
4. Yancik R, Havlik R.J., Wesley M.N., Ries L., Long S, Rossi W.K, et al. Cancer and comorbidity in older patients: a descriptive profile. *Ann Epidemiology* 1996;6:399-412.
5. Kim HG, Lee CH, Choi KH, Lee SD, Seo JK. Clinical analysis of surgery in the elderly. *J Korean Surg Soc* 1990;39:792-799.
6. Audisio RA, Ramesh H, Longo WE, Zbar AP, Pope D. Preoperative assessment of surgical risk in oncogeriatric patients. *The oncologist* 2005;10(4):262-268.
7. Headquarters of Korea central cancer registry, Ministry of health and welfare, republic of Korea: Annual report of the Korea central cancer registry program. 2002.
8. Altemeier WA, Gall EA, Culbertson WR, Inge WW. Sclerosing carcinoma of the intrahepatic (hilar) bile ducts. *Surgery* 1966;60:191-200.
9. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the portal hepatis: an unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am J Surg* 1965;38:241-256.
10. Choi JW, Park YH, Kim SW. Treatment of extrahepatic bile duct cancer. *J Korean Surg Soc* 1989;21:389-397.
11. Tsuzuki T, Ogata Y, Iida S, Nakanishi I, Takenaka Y, Yoshii H. Carcinoma of the bifurcation of the hepatic ducts. *Arch Surg* 1983;118:1147-1151.
12. Ouchi K, Matsuno S, Sato T. Long-term survival in carcinoma of the biliary tract: analysis of prognostic factors in 146 resections. *Arch Surg* 1989;124:248-252.
13. Ogura Y, Matsuno S, Tabata M, Matsuda S, Kusuda T. Surgical treatment of carcinoma of the hepatic duct confluence: Analysis of 55 resected carcinoma. *World J Surg* 1993;17:85-92.
14. Jang JM, Kim SM, Park DJ, et al. Long-term outcome of extrahepatic bile duct cancer after surgical resection. *Ann Surg* 2005;241:77-84.
15. Lee YH, Jung GA, Min YD. Operative Treatment of Patients Over 75 Years Old with Gastric Cancer. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2005;5:217-221.
16. Ouchi K, Matsuno S, Sato T. Long-term survival in carcinoma of the biliary tract. Analysis of prognostic factors in 146 resections. *Arch Surg* 1989;124:248 - 252.
17. Mizumoto R, Ogura Y, Kusuda T. Definition and diagnosis of early cancer of the biliary tract. *Hepatogastroenterology* 1993;40:69 - 77.
18. Sasaki R, Takahashi M, Funato O, et al. Prognostic significance of lymph node involvement in middle and distal bile duct cancer. *Surgery* 2001;129:677 - 683.
19. Reding R, Buard JL, Lebeau G, Launois B. Surgical management of 552 carcinomas of the extrahepatic bile ducts (gallbladder and perihilar tumors excluded). Results of the French Surgical Association Survey. *Ann Surg* 1991;213:236 - 241.
20. Bhuiya MR, Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, Nagino M, Naokazu. Clinicopathologic factors influencing survival of patients with bile duct carcinoma: multivariate statistical analysis. *World J Surg* 1993;17:653 - 657.
21. Pichlmayr R, Weimann A, Klempnauer J, et al. Surgical treatment in proximal bile duct cancer. A single-center experience. *Ann Surg* 1996;224:628-638.
22. Patt YZ, Hassan MM, Lozano RD, et al. Phase II trial of intravenous fluorouracil and subcutaneous interferon alpha-2b for biliary tract cancer. *J Clin Oncol* 1996;14:2311-2315.
23. Hayes JK, Sapozink MD, Miller FJ. Definitive radiation therapy in bile duct carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15:735-744.
24. Nagorney DM, Donohue JH, Farnell MB, Schleck CD, Ilstrup DM. Outcomes after curative resections of cholangiocarcinoma. *Arch Surg* 1993;128:871-879.
25. Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA, et al. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic perihilar and distal tumors. *Ann Surg* 1996;224:463-473.
26. Tompkins RK, Thomas D, Wile A, Longmire WP Jr. Prognostic factors in bile duct carcinoma: Analysis of 96 cases. *Ann Surg* 1981;194:447-457.
27. Gosain A, DiPietro LA. Aging and wound healing. *World J Surg* 2004;28:321-326.