

간담도암의 조기진단

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 내과
김 명 환 · 한 동 수

I. 간 암

간암은 우리나라에서 비교적 흔한 질환으로 최근 보고에 의하면 위암다음으로 높은 사망원인으로 알려져 있으며, 1961년 이후 통계에 의하면 위암은 그 발생빈도가 변화하지 않는 반면 간암의 경우 초기에 비해 1.5배 이상으로 그 발생이 증가하고 있다. 특히 1991년 순위별 사인 분류에 의하면 만성간질환 및 간경변과 함께 40-60대 연령의 사망원인 중 가장 많은 부분을 차지하고 있다¹. 그러나 간암은 나라마다 발생 빈도가 현저하게 다르며, 이에 대한 차이를 규명하기 위해 간암이 쉽게 발생하는 원인 질환에 대한 연구가 활발히 진행되고 있고, 일부는 그 관계가 밝혀지고 있기도 하다. 간암을 유발하는 원인으로는 대개 만성 간질환을 유발할 수 있는 여러가지 요인, 즉 바이러스성 간염, 간경변증, 혈색소증(hemochromatosis), aflatoxin, 화학물질 등이 있으며 기타 유전학적인 원인이 있을 수 있다. 간암은 대부분이 만성적인 간질환이 있는 상태에서 잘 발생하기 때문에 조기 진단을 위해서는 만성 간질환에 대한 원인적인 고찰이 특히 필요하다².

악성종양의 치료성적을 올리는 방법은 크게 2가지로 대별되는데 하나는 조기에 발견을 하는 것이고, 다른 하나는 조기에 치료를 하는 것이다. 간의 원발성암은 다른 장기의 암과는 다른 몇가지 특이한 점이 있다. 첫째는 만성간질환 및 간경변증등으로 인한 합병증의 형태로 나타나는 것이며, 둘째는 앞서 말한 바와 같이 B형간염 뿐 아니라 C형간염의 역할이 중요하며, C형간염의 경우 간암으로의 이환기간이 B형간염보다 훨씬 빨리 진행된다는 점이다³. 세

번째 특징은 간세포암의 대다수가 다발성으로 발생한다는 것이다. 직경 2cm 이하의 미소간암의 경우 1/3의 경우에서 다발성 간암이 나타나며 분자생물학적 검사상 이들의 클론 또한 각각 다른 것임을 시사하는 소견들이 보고되고 있어 간암이 다발성으로 발생하는 것을 보여준다. 네번째는 간암은 초기에 혈관침윤이 일어나기 때문에 문맥과 간동맥에 종양에 의한 색전이 쉽게 일어 난다는 점이다.

1. 만성 간질환 및 빈도

이전 까지 우리나라에서는 B형간염의 동반빈도가 무척 높았으나 최근 여러 보고에 의하면 C형간염의 비율이 증가하고 있으며, 일본에서는 그 비율이 50%를 상회하는 것으로 알려져 있다. 일부 문헌에 의하면 1970년대 만해도 HBsAg양성인 사람이 전체 간암환자의 40%정도였으나 최근에는 약 20%정도에 불과하며 간경변으로 인한 사망율보다 간세포암으로 인한 사망율이 앞지르기 시작했다. 또한 간경변을 가지고 있는 사람에서 간세포암이 생기는 경우가 이전에는 약 20-40%에 불과하였으나 최근에는 약 80%에 이른다고 보고하는 사례가 많으며, 특히 이러한 보고들은 간암의 호발지역인 일본, 이탈리아 등에서 자주 나오고 있는 실정이다. 간경변 환자가 간세포암으로 발병하기까지는 연간 6%정도씩 간세포암의 위험율이 증가하며, 평균 33개월을 추적해 본 결과 간세포암이 병발해 있는 경우가 많았다⁴. 최근 Chiron 연구팀에 의해 C형간염을 진단할 수 있게 되었고, B형간염이 유행하지 않는 지역의 간암의 많은 부분이 Anti-HCV 항체에 양성인 것이 확인되어 C형간염이 간암발생에 중요한 역할을 하는

것으로 생각된다. 이탈리아는 간암환자의 약 65%에서, 일본의 경우 약 73%에서 C형간염항체가 양성반응을 보이는 등 높은 양성율을 보이고 있다. 유럽의 경우 C형간염이 규명되기 이전에 비A비B형 간염의 경우 수혈 후 약 20-25년이 지나면 간경변이 유발되며 간암이 발생하는데는 약 30년의 기간이 필요하다고 하는 반면, C형간염에 대한 연구가 활발한 일본의 경우에서는 약 13년 정도의 기간이 지나면 간암의 발생빈도가 높아진다고 보고하고 있다⁵. B형간염의 경우 HBsAg 만성보균자가 음성대조군에 비해 간암 발생율에 있어서는 약 100배, 남자의 경우는 이보다 더 높다는 것이 여러 문헌에서 보고되고 있다. 우리나라의 경우 간암환자의 약 75%정도가 HBsAg 양성이며 그이외의 다른 조건을 합치면 B형간염과의 연관성은 약 90%를 상회한다. 또한 간세포암 환자에서 최근 개발된 검사법인 중합효소 연쇄반응법(polymerase chain reaction)을 시행해 보면 integrated HBV DNA를 발견할 수 있어 그 연관성은 더욱 높음을 알 수 있다⁶. C형간염의 경우 최근 검사방법이 도입되어 현재 활발히 역학조사가 진행되고 있으며 HBsAg 음성인 간암 환자의 약 42%정도가 C형간염 항체인 C-100-3항체에 양성반응을 나타내 비록 일본등에서 보고하는 70%이상의 연관성보다는 다소 떨어지나 적지 않은 경우에서 C형간염이 관련되어 있을 것으로 생각된다. 비록 우리나라에서는 B형간염의 빈도가 높고 동반된 간암이 많으나 여러 문헌등에서 계산된 간암의 상대적 발생비율은 C형간염이 B형간염보다 발암 비율이 더 높은 것으로 되어 있다. 한편 연령별 간암 발생율을 비교해 보면 HBsAg 양성인 간암 환자의 평균연령이 52.6세인 반면, HCV항체 양성인 환자에서는 평균 62.7세로 C형 간염의 경우 특히 고령의 만성간질환에서 문제가 되며 그 발생빈도가 현저히 증가하게 된다. 동양의 경우 뿐 아니라 서양에 있어서도 간경변 환자에 있어 간암이 발생할 경우 가장 문제가 되는 요소는 발병 당시의 연령, 성별, HCV항체 유무가 발생빈도를 좌우하는 가장 중요한 요소로 보고하고 있다⁷.

음주의 형태와 간암의 발생정도에 관해서는 여러 가지 상이한 주장이 많이 제기 되고 있다. 프랑스에 사는 만성적인 음주로 인한 간경변 환자에서 간암이

발생한 경우의 41%에서 HCV항체가 양성을 나타낸 반면, 간암이 없는 알코올성 간경변 환자에서는 26%의 HCV항체 양성율을 보이는 것으로 미루어 만성알코올성 간질환환자에서 HCV항체 양성인 간암 발생에 있어 어떠한 영향을 주는지는 아직 논란이 많으나 최근에 행해진 여러 실험을 통해 추측해 보면 알코올 자체가 발암물질은 아니나 어느 정도의 간접적인 역할은 하고 있지 않나 생각된다. Ohnishi 등에 따르면 HBsAg양성인 알코올성 간경변 환자에서 간암이 발생하는 평균 연령이 알코올 섭취와는 무관한 간경변환자에서 간암이 발생하는 것보다 약 10년정도 빠른 것으로 미루어 알코올의 섭취가 간암의 발생에 있어 일종의 promotor 역할을 하지 않나 생각된다⁸.

이전까지 간암의 유발인자로서 알려져 왔던 aflatoxin이 간암을 유발한다는 직접적인 증거는 아직 부족한 실정이나 식물물내에 aflatoxin이 많은 중국이나 아프리카 지역과 같은 곳에서 간암의 발생이 증가하고 있고, 섭취량과 비교해 볼 때 일정한 상관관계가 유지되고 있으며, 이러한 지역의 간암환자에서 억제유전자 p53의 249 codon에서 G-T돌연변이가 관찰되는 것으로 미루어 간암발생에 어느정도 역할을 담당하리라고 생각된다⁹. 이외에 oral pill을 복용하고 있는 환자에서 쉽게 발생하는 선종(adenoma)은 이전에 보고한 경우들이 수술적 절제가 아닌 경피적 조직생검을 가지고 선종과 선암종을 구분하기가 어렵고 경구피임약을 중단했던 경우 종괴의 크기가 줄어드는 경향으로 미루어 역할로서의 연관성은 희박한 것으로 생각되며 동물 실험에서도 호르몬제재를 장기간 투여한 대상에서 이와 같은 변화가 일어나지 않는 것으로 미루어 원인적 연관성은 매우 희미한 것으로 생각된다.

한편 간암과 깊은 연관성을 가지고 있는 질환으로 철의 대사이상으로 발생하는 혈색소증이 있는데 최근 보고에 의하면 본 질환을 가지고 있는 환자의 간암 발생빈도는 약 5-19%에 이른다고 하며 보고자에 따라 다르지만 정상인에 비해 약 200배 정도의 높은 발암위험성을 가지는 것으로 알려져 있다. 사람에 따라서는 본 질환으로 인해 간경변이 나타나기 전에도 간암이 발생할 수 있다고 하며 간경변이 나타나기 전 계속 venesection을 실시할 경우 간암의

빈도가 많이 떨어 진다고 보고하고 있다¹⁰.

Budd Chiari syndrome 환자에서 간암의 발생빈도가 매우 높다는 것이 여러 문헌 보고에 있어 관찰되고 있다. Budd chiari syndrome 환자에서 간암의 합병빈도는 약 6%에 다다르며, 직접적인 연관성보다는 흡연, 음주같은 다른 발암물질에 의한 상호작용에 의해 이러한 현상이 일어나지 않나 생각이 된다¹¹. 이전까지는 잘알려지지 않았던 만성 간질환에 의한 간암의 합병예가 많이 보고되고 있으며 이전까지는 간암과 관련성이 없다고 알려진 원발성담도경화증 환자에 있어서도 간암이 병발한다는 것이 알려지기 시작했다.

2. 간암의 진단

1) 임상진단

간암의 초기에는 임상증상의 변화가 거의 없기 때문에 임상증상만을 가지고 진단하기는 매우 어려우며, 전술한 바와 같이 간암 환자에서는 초기에 혈관 침윤이 일어나기 때문에 임상적 증상의 변화가 있는 경우에는 이미 치료의 시기가 늦거나 조기진단의 기회를 놓치는 경우가 많다. 그러나 만성간질환 환자에서 간이 딱딱하게 만져지거나, 이유없이 간기능 소견이나 임상소견이 달라지는 경우, 감염의 증거가 없이 계속적으로 고열이 나는 경우는 우선 간암의 합병여부를 항상 생각해 두어야 한다.

2) 혈청학적 진단

종양세포의 증식등에 의해 증가하거나 나타나는 종양표식자는 악성질환을 진단하고, 치료반응 및 예후를 평가하는데 있어 가장 유용한 검사방법이며 간암의 경우 이용할 수 있는 검사는 AFP(Alpha-Fetoprotein), des-gamma-carboxy prothrombin 및 tissue polypeptide antigen 등이 있으나 AFP이외에는 크게 임상적으로 이용되지 못하고 있는 실정이다.

AFP는 정상적으로도 태생기의 간세포에서 생성되며 출생후 혈청내 농도가 점차 감소되어 건강한 성인에서는 거의 검출되지 않거나 아주 작은 농도를 유지하고 있다. 면역확산법(Immunodiffusion method)을 사용한 검사를 시행할 때 간암 환자의 28-87%에서 AFP가 증가하며 보다 정교한 RIA검사를 시행해 보면 약 93%에서 AFP 자체가 증가하는 것

으로 알려져 있다. 그러나 이 AFP 검사가 매우 예민도가 높은 검사이긴 하나 급성 및 만성간염 환자에서도 증가하는 것이 관찰되고 있고, 일부 간암 환자에서는 AFP가 증가하지 않는 경우도 있어 무조건적인 임상적 적용은 신중을 기해야 한다. HBsAg 양성인 경우 AFP치가 높을 수록 진단에 대한 특이도는 높아지며 HBsAg양성인 환자에서는 AFP치가 3200ng/ml 이상일 경우에, HBsAg 음성인 경우 200ng/ml이상의 경우 95% 이상의 진단예측도를 가지는 것으로 알려져 있다. 대개의 경우 간암이 크기가 작을 때는 AFP의 수치가 정상이거나 거의 상승하지 않는 반면 그 크기가 증가할 경우 갑자기 수치가 증가한다. 비록 종괴의 크기가 커지면 AFP의 수치가 증가하며 AFP수치정도와 간암의 크기와는 직접적인 상관관계는 없는 것으로 알려져 있다. 그러나 만성 간질환환자, 특히 HBsAg양성인 환자를 추적 관찰함에 있어 AFP의 수치가 계속 상승하는 경우나 transaminase의 변동과 관계없는 지속적인 상승이 관찰되는 경우에 있어서는 간암의 가능성을 항상 염두에 두어야 한다. 최근에는 이러한 문제점을 해결하기 위해 fucosylated AFP 를 이용하여 간암 진단의 예민도를 높이하고자 하는 시도가 있다¹².

3) 방사선학적 진단

최근 방사선학적 진단기기의 발달로 간암의 진단율이 매우 증가하게 되었다. 간암을 진단하는데 이용되는 방법으로는 초음파촬영술, 전산화단층촬영(computed tomogram), 혈관조영술(angio graphy), 핵자기공명장치(MRI)등이 있다.

Real time sonography의 발달로 인해 간내의 작은 종괴를 쉽게 발견할수 있게 되었는데 특히 2cm 이하의 미소간암은 초음파로 쉽게 진단이 가능하여 예후에 아주 중요한 영향을 미친다. 초음파를 실시해보면 미소 간암은 대개 저반향성(hypoechoic)이고 피막의 곁에 ring 모양의 구조를 이루거나 종괴내에 격막(septum)이 있거나, 결절내에 다시 결절을 형성하는 등의 특징을 지닌다(그림 1). 특히 ring구조를 형성하는 경우는 간종괴의 크기가 커질수록 예민도가 높아지며 2cm 미만의 경우 그 크기가 2cm에 근사할 수록 더욱 정확도가 높아지는 것으로 알려져 있다.

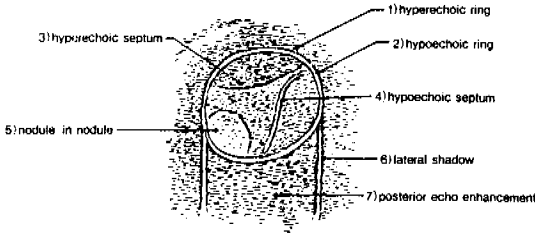


그림 1. 미소간암의 초음파 소견

간암의 크기가 커질수록 반향성이 같아지거나 약간씩 증가하게 되며 점차 커지게 되면 일정하지 않은 고반향성을 보이게된다¹³. 미소 간암의 진단에 대한 검사방법의 예민도를 비교해 보면 초음파검사의 경우 병변을 확인하고 조직학적으로 진단한 병변의 크기가 1cm 이하의 간암의 경우를 기준으로 할 때, 비교적 정확하다고 알려진 전산화단층촬영은 약 20%의 진단율을, 혈관조영술은 60-70%, 핵자기공명술은 75% 정도의 진단율을 보이고 있으며 크기가 커질수록 초음파검사의 진단율이 증가하여 미소간암에 있어서는 초음파검사가 가장 좋은 검사방법으로 알려져 있다. 전산화단층촬영은 초음파 만큼 초기에 병변을 발견해 낼수는 없으나 역동적증강(dynamic enhancement)을 실시할 경우 미소 병변을 쉽게 관찰할 수 있으며 간암과 혼동을 일으키는 혈관종의 감별진단에도 유용하게 사용될 수 있다. 일반적으로 조영제를 주입했을 때 간암의 경우 빨리 증강되고 빨리 소실 되는 반면 혈관종의 경우 종괴의 주변부부터 천천히 증강되어 이후에도 계속 영상이 남아 있게 된다. 대개 역동적증강을 실시할 경우 종괴의 크기가 2cm 이상의 경우 진단율은 87%를 상회하나 1.5cm 미만의 경우 진단율은 25% 밖에 미치지 못한다. 전산화단층촬영에서는 그 영상소견이 결절형이 외에도 괴사형, 미만형으로도 나타날 수 있으며, 대개 조영제주사후 더 뚜렷한 저밀도영역을 보이고 저밀도 테두리와 종괴내 선상격막은 조영증강이 되어야 나타나며 간암내의 지방변성 및 괴사는 저밀도 구역으로 보인다. 핵자기공명술은 일반적인 전산화단층촬영보다는 진단의 정확도는 다소 높으나 자장의 세기에 따라 달라질 수 있으므로 역동적 전산화단층촬영과는 진단율에 있어 우열을 가릴 수 없다. 핵자기공명술 역시 혈관종을 유용하게 진단할 수 있으며 혈관종의 경우 T2신호가 상당히 크기 때문에 쉽게 감별이 가능하고, 본 검사는 다른 검사와는 달

리 병변의 조직학적 특성을 예측할 수 있으며, 색전술 후 종양의 괴사유무를 확인 할 수 있는 장점이 있다. 핵자기공명술에 있어서 간암의 형태는 전산화단층촬영과 동일하며 T1 강조영상은 동등 또는 고신호강도를 보이는 경우가 많으며, T2 강조상에서는 90%에서 저신호강도를 보인다. 핵자기공명 촬영소견은 2cm 이하의 미소간암의 경우 초음파검사에 비교해 약 85% 정도의 진단 정확율을 가지며, 전산화단층촬영이나 혈관조영술에 비해 훨씬 정확도가 높다.

혈관 조영술은 침습적인 방법으로 종양혈관의 분포를 검사하는 방법으로 고혈관성(hypervascular), 동정맥류(arteriovenous shunt)의 소견등이 있으며 미소간암을 발견하는데 있어 전산화단층촬영보다는 예민도가 높으나 초음파나 핵자기공명술보다는 떨어진다^{14,15}. 그러나 혈관조영술이 정확하다고 하나 외래등에서 손쉽게 행할 수 없는 단점이 있고 환자에게도 많은 고통이 따른다. 혈관조영술이외에 간암의 병기결정에 이용하는 방법으로 CT 혈관조영술이 있다. 이 CT 혈관조영술은 정상적인 간조직이 문맥에서 혈액공급을 받고, 간암조직의 대부분은 간동맥으로부터 혈액을 공급받는 것에 착안하여 이로 이용하면 정상조직과 간암조직간에 조영증강의 차이가 나타나게 된다. 이 방법은 지금까지 알려진 간암의 영상진단 방법 중 가장 뛰어나지만 직경 5mm이하의 병변은 찾을 수가 없으며, 손쉽게 기본검사로 행할 수는 없는 단점이 있다¹⁶.

결론적으로 간암을 조기에 진단하기 위해서는 간암의 유발가능성이 가장 많은 만성간질환 환자를 대상으로 주기적으로 초음파촬영과 AFP등의 종양표식자를 추적검사하는 것이 중요하다. 외국의 경험에 의하면 40세 이상의 건강한 사람을 대상으로 간기능검사를 실시하여 이상이 있는 사람을 추적한 결과 약 10% 전후에서 간기능의 이상이 있었고 이들을 대상으로 특별 검진을 하였을 때 이중 약 1%정도에서 조직검사를 통해 간세포암으로 진단받아, 고위험군에서는 주기적인 검사 및 추적관찰이 얼마나 중요한 것인가를 알려주는 것이라 하겠다¹⁷.

II. 담도암

담관암(cholangiocarcinoma)은 담관에서 발생한 선암(adenocarcinoma)으로 간내 담관암의 경우 간에서 발생하는 원발성 악성 종양중 간세포암(hepa-

tocellular carcinoma) 다음으로 호발하는 종양이다. 또한 간내 담관암의 경우 원발성 간내 담석과 간디스토마 등이 담관암의 발생에 어느정도 기여하는 것으로 알려져 있어 이들 질환이 흔한 우리나라에서는 각별한 의미가 있다고 하겠다. 이에 저자는 담관암의 내시경적 진단과 조기 담관암의 진단에 대해 간단히 언급하고자 한다.

1. 담관암(Cholangiocarcinoma)의 분류

담관암은 담관에서 발생한 선암(adenocarcinoma)으로 암의 해부학적 위치에 따라 간내 담관암과 간외담관암으로 대별한다. 이때 간내담관은 분류하는 사람에 따라 다소 차이가 있지만 보통 간측(肝側)의 담관을 말한다. 한편 간내담관암은 소엽간 담관(interlobular bile duct)에서 발생한 peripheral type과 이보다 직경이 큰 간내담관에 암이 생긴 major duct type으로 나눌 수 있다. 또한 간외 담관암은 main right & left hepatic duct와 common hepatic duct에 발생한 경우를 proximal type으로, intrapancreatic portion of common bile duct에 발생한 경우를 distal type으로 분류하고 있으며 proximal type중 좌우 주간관(主肝管)이 합류하는 부위에 생긴 종양을 Klatskin tumor(hilar cholangiocarcinoma)로 지칭한다(그림 2). 그런데 간내담관암의 major duct type과 간외담관암의 hilar cholangiocarcinoma는 서로 중복되어 종양이 발생하는 경우가 많아서, 명확한 경계를 짓기는 힘든 경우가 많다^{18,19}.

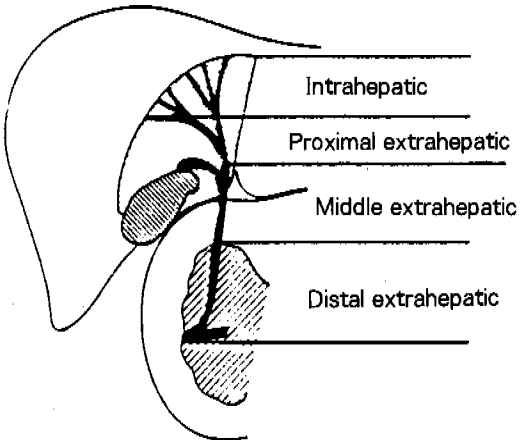


그림 2. 담관암의 해부학적 위치에 따른 분류

2. 담관암의 육안상 분류와 담도조영소견

담관암의 육안상 분류(Gross morphology)는 결절형, 유두형, 결절 침윤형, 침윤형, 유두침윤형 등으로 분류할 수 있는데(그림 3), 종양의 육안소견과 담도조영소견(cholangiographic finding)을 비교해 보면, 결절형은 경계가 급격하면서 뚜렷한 협착상으로 나타나며, 협착부의 상단 또는 하단은 직선이거나 불규칙한 단면을 보인다. 유두형은 음영결손상으로 나타나는 경우가 많으며 결절 침윤형에서는 협착부의 하단은 역V자형, 상단은 V자형을 보인다. 한편 침윤형에서는 광범위한 범위의 불규칙한 협착이나 담관벽의 경화성(硬化性) 변화를 보인다(그림 4).

육안상 분류중 유두형(papillary type)이 가장 예후가 좋고, 침윤형이 가장 예후가 좋지 않다. 종양의 위치상으로는 간의 담관암중 distal type이 가장 예후가 좋으며 hilar cholangiocarcinoma의 경우 일반적으로 침윤형이 많아서 예후가 좋지 않다. 즉 hilar cholangiocarcinoma(Klatskin tumor)의 경우, 해부학적 위치상 종양의 major vessel 침윤이 흔하며, 또한 간내 담관내로의 침윤으로 근본치료를 위해서는 대부분 간절제를 필요로 하게 된다^{20,21}.

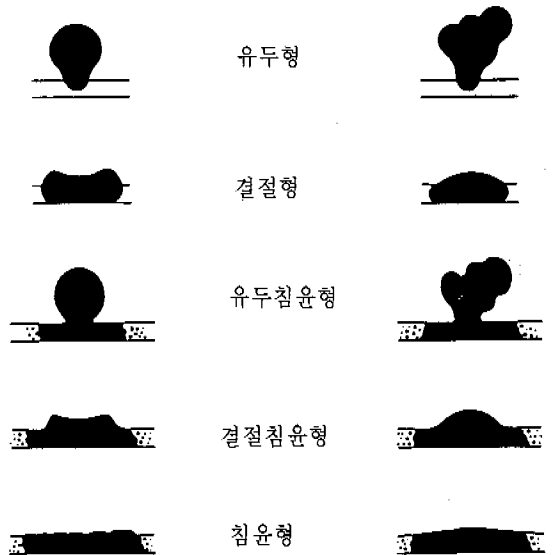
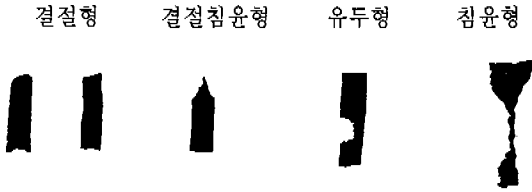
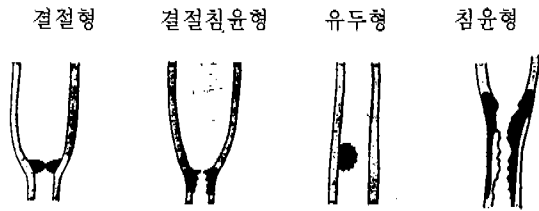


그림 3. 담관암의 육안적 분류



담관상(ERC)



육안분류

그림 4. 담관암의 담관상(ERC): 육안적 소견과 연관성

3. 담관암의 담도조영소견(cholangiographic finding)

담관암의 담도조영소견은 크게 담관내강(內腔)상의 변화와 담관주변상의 변화로 나뉘 볼 수 있으며, 담관내강상의 변화로는 폐색, 협착, 음영결손 및 확장상, 담관주변상의 변화로는 경화(硬化), 불규칙성 등을 들 수 있다. 담관 내강상의 변화에서 폐색과 협착상은 기본적으로 동일한 병태로 이해할 수 있겠다. 즉 폐색과 협착은 모두 종양이 담관 내강에 증식하여 담관내강이 종양에 의해 점거 당하여 형성되어 지는 것으로, 담관염의 정도, 주입된 조영제의 양, 조영제의 주입 방향 등에 의해서 폐색 또는 협착상으로 나타날 수 있는 것이다. 폐색상은 모양에 따라 직선형, U자형, V자형, 쥐꼬리형, 역U자형 등으로 나눌 수 있으며, 협착상은 絲狀과 管狀으로 나눌 수 있다. 담관에 폐색이나 협착이 있으면 그 상류 담관은 확장상을 보인다. 이때 확장의 정도는 담관벽의 탄력성이나 협착 기간의 길이 등에 의해 좌우될 수 있으며, 담관 직경에 따라서도 확장정도에 차이를 보일 수(Laplace law)이다. 또한 담관염이나 암의 벽내(壁內) 진전이 있는 경우는 확장 정도가

미미할 수 있다. 담관 주변상의 변화에서 硬化狀은 담관염의 존재나 암의 벽내 진전을 고려해야 한다²².

4. 담관암의 내시경적 진단

담관암의 선별검사로서 혈액검사, 복부초음파 검사, CT등이 활용되고 있다. 이때 초음파 검사나 CT 등은 종양 자체를 묘출하기도 하지만 상당수의 예에 있어서는 담관의 폐색이나 협착을 의미하는 담관의 확장만을 관찰할 수 있으며 또한 폐색이나 협착의 해부학적 위치를 짐작할 수 있다. 한편 병소가 담관 내에 존재하느냐의 유무(존재진단)는 결국 담도조영술(cholangiography)로 확인할 수 있는데 여기에는 ERCP와 PTC를 들 수 있겠다. 담도 조영술상 담관 내에 병소부위가 존재할 때, 종양의 확진 및 양, 악성의 감별(質的진단)은 경구적 담도경(Peroral Cholangioscopy; PCS)이나 경피경간적 담도경(Per-cutaneous Transhepatic Cholangioscopy; PTCS)으로 가능하다. PCS나 PTCS에 의해 악성 종양으로 진단 되었을때 종양의 進展渡는 초음파 내시경(Endoscopic Ultrasound; EUS)나 담관내 초음파(intraductal ultrasound)검사로 가능하다. 단 EUS나 담관내 초음파 검사는 원격전이(distant metastasis)의 유무 판단은 한계가 있으며 이때는 CT가 유력하다. 한편 담관암의 치료로 간절제수술이 예정되어 있는 경우에는 혈관조영술이 필요로 하는데 간동맥이나 문맥의 침윤 여부, 간절제술시 해부학적 지침으로 활용된다(그림 5)^{23,24}.

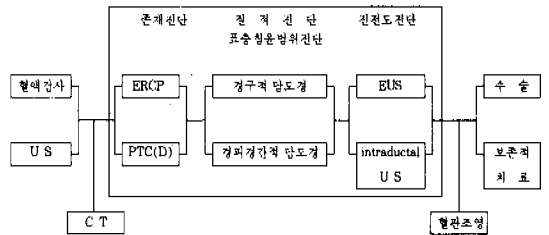


그림 5. 담관암의 진단방침

담도 조영술(cholangiography)은 폐색이나 협착의 정도, 위치, 양상을 알 수 있어 담관암의 진단에 가장 필수적인 검사법이다. 단, extrabiliary extent나 regional 또는 distant metastasis를 알 수 없다.

ERCP의 PTC에 대한 장점은, 췌관상을 동시에 얻을 수 있고, 십이지장 내강 또는 유두부의 관찰 및 직시하 생검이 가능하고, 내시경적 유두괄약근 절개술 후 경구적 담도경 검사(PCS)나 내시경적 담관 배액술을 시행할 수 있다는 점이다. 한편 PTC는 성공적인 담도조영을 위해서는 간내 담관의 확장을 필요로 하며, 폐쇄성 황달에 있어서는 경피경간 담도 배액술(Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage; PTBD)을 시행하여 담즙 배액이 가능하며, 누공 확장을 통해 경피경간적 담도경(PTCS)을 시행할 수 있다.

초음파 내시경(EUS)은 해상력이 우수하여 복부 초음파 검사에서 보충하기 어려운 중하부 담관암의 묘출 능력이 뛰어나다. 간외담관암의 경우 침윤 정도를 알 수 있으며 문맥과의 관계, 췌 침윤의 유무, 주변 임파절의 종대 등을 파악할 수 있다²⁵.

담관암의 진단에 있어 경피경간적 담도경(PTCS)이나 경구적 담도경(PCS)의 역할은 ERCP나 PTC 등의 직접 담도 조영검사로 발견된 이상 소견에 대해 최종적인 내시경적 확인과 직시하 생검에 의한 질의진단에 있다. 따라서 PTCS나 PCS는 담관암의 조직학적 진단은 물론, 담도 조영술에 의해 감별이 곤란한 양성협착이나 양성종양으로 부터 담관암을 감별하는데 효과적이다. 또한 직시하에 담도 점막을 관찰하고 생검이나 세포진 검사를 행할 수 있기 때문에 미세병변의 진단에 큰 위력을 발휘한다. PCS가 PTCS에 비해 이로운 점으로는 ERCP의 수기를 이용하여 한번에 시행할 수 있다는 점, 담관의 확장이 없어도 시행 가능하다는 점 등이다. PCS의 단점으로는 내시경적 유두괄약근 절개술을 필요로 한다는 점, 경구적으로 시행하므로 자주 반복해서 검사하기는 비교적 곤란하다는 점, 담관폐색의 증례시 간쪽의 관찰이 곤란하다는 점 등이다. 이상에서 경피경간적 담도경(PTCS)은 주로 간내담관병변의 관찰에, 경구적 담도경(PCS)은 주로 간외 담관 병변의 관찰에 이용되고 있다.

5. 담관암의 조기(早期) 진단

간외 담관은 담낭과 마찬가지로 submucosa가 없다. 담낭과는 다르게, 분명한 근층이 없고 흐트러진 근섬유 bundle을 포함하는 fibrous connective tissue

인 섬유근층(fibromuscular layer)과, 이것을 둘러싸는 조잡한 섬유층(fibrous layer)인 外膜이 존재한다. 외막하방에는 지방조직, 대형혈관, 임파관, 신경이 풍부한 subserosa가 있다. 일반적으로 조기담관암이라 함은 종양이 外膜을 넘지 않는 경우를 말하는데, 왜냐하면 外膜층을 뚫고 나가 subserosa 이상을 종양이 침범하는 경우에는, 대형혈관계(문맥, 간동맥)의 침윤, 임파절 전이, 신경침윤 등이 쉽게 발생하기 때문이다.

담관암의 조기진단이 어려운 이유로는, 담관암의 특징적인 임상소견이 없으며, alpha fetoprotein과 같은 특이적인 종양 표식자가 없고, 비록 췌양성 대장염, 원발성 경화성 담관염, 담관 낭종(choledochal cyst), 원발성 간내담석, 간디스토마, 췌,담관 합류 이상(anomalous union of pancreaticobiliary duct)등에서 담관암의 호발이 보고되고 있으나 확실한 고위험군이 설정되어 있지 않은 점 등을 들 수 있다²⁶.

담관암의 대부분은 황달을 주소로 내원한다. 그런데 이 경우 대부분의 경우 진행암인 경우가 많다. 따라서 조기담관암을 찾아내기 위해서는, 황달의 감별진단만을 하고 있을 것이 아니라, 황달이 출현하기 전에 담관암의 진단을 하는 것이 조기진단을 위한 길이라고 생각된다. 실제 조기담관암의 상당수가 무황달이며 담관의 확장도 현저하지 않고 단지 혈액 검사상 alkaline phosphatase의 상승만이 관찰되는 경우가 있으므로, 조금이라도 담도병변이 의심스러우면 ERCP 등의 담관조영술을 적극적으로 시행하고, 조영사진상에 약간의 이상병변이라고 관찰되면 경구적 담도경을 시행하여 조직학적 진단을 적극적으로 시행하는 것이, 현 단계에서 시행할 수 있는 조기진단법이라고 생각된다.

담관암의 진단은 다른 소화관 암의 진단과 마찬가지로 방사선 소견, 내시경 소견, 그리고 생검에 의한 병리조직 소견의 3者に 의한 종합 진단이 필요하고, 이것에 의해 담관암의 정확한 術前진단이 가능해 진다고 하겠다. 이러한 점에서 담관암의 확진과 적절한 외과적 술식의 선택을 위한 내시경 검사의 역할은 지대하다고 하겠으며, 조기담관암의 진단을 위해서도 내시경의 활발한 이용과 그 역할의 증대가 예견되는 바이다.

key words : Hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma, early detection, chronic liver disease.

참고문헌

1. 김정순 : 우리나라 사망원인의 변천과 현황. 대한 의학협회지 1993; 36(3):271-284.
2. Okuda K : Hepatocellular carcinoma : Recent progress. Hepatology 1992; 15(5):948-963.
3. Oka H, Kurioka N, Kim K, Kanno T, Kuroki T, Mizoguchi Y, Kobayashi K : Prospective study of early detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. Hepatology 1990; 12 : 680-687.
4. Colombo M, DeFranchis R, Del Ninno M, Sangiovanni A, DeFrazio C : Hepatocellular carcinoma in Italian patients with cirrhosis. N Engl J Med 1991; 325 :675-680.
5. Setoguchi Y, Yamamoto K, Ozaki I, Fujio N, Kariya T, Sakai T, Fujii S : Prevalance of chronic liver diseases and anti-HCV antibodies in different district of Saga, Japan. Gastroenterol Jpn 1991 ; 26:157-161.
6. Lee HS, Kim ST, Kim CY : Identification of integrated hepatitis B virus DNA sequences in human hepatocellular carcinomas in Korea. J Kor Med Sci 1990 ; 5 :145-148.
7. Caporaso N, Romano M, Marmo R, DeSio I, Morisco F, Minerva S, Coltori M : Hepatitis C infection is an additive risk factor for development of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. J Hepatol 1991 ; 12 :367-371.
8. Ohnishi K, Iida S, Iwama S, Goto N, Nomura F, Takashi M, : the effect of chronic habitual alcohol intake on the development of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma : relation to hepatitis B surface antigen carriage. Cancer 1982 ; 49 : 672-677.
9. Hsu IC, Metcalf RA, Sun T, Welsh JA, Wang NJ, Harris CC : Mutational hotspot in the p53 gene in human hepatocellular carcinoma. Nature 1991 ; 350 : 427-428.
10. Tao L. Oral contraceptive-associated liver cell adenoma and hepatocellular carcinoma: cytomorphology and mechanism of malignant transformation. Cancer 1991 ; 68:341-347.
11. Nakamura T, Nakamura S, Aikawa T, Suzuki O, Onodera A, Karoji N : Obstruction on inferior vena cava in the hepatic portion and hepatic veins. Angiology 1968; 19 :479-498.
12. Lee HS, Chung YH, Kim CY : Specificities of serum alpha-fetoprotein in HBsAg(+) and HBsAg(-) patients in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. Hepatology 1991;14 : 68-72.
13. 岩井一郎 : 肝癌の 2次超音波検診. 第27回日本肝研究會, 1991.
14. 谷川久一 : 肝癌の 早期診斷. 原發性肝癌(9), progress in cancer clinic, 1993 ; 62-69.
15. Hirai K : Magnetic resonance imaging of small hepato-cellular carcinoma. Am J Gastroenterol 1991; 86 :205-209.
16. Merine D, Kakayasu K, Wakao F : Detection of hepato-cellular carcinoma: comparison of CT during arterial portography with CT after intra-arterial injection of iodized oil. Radiology 1990 ; 175 :707-710.
17. Zakim D, Boyer TD : Hepatology .2nd ed. p1212, Philadelphia. WA Saunders Co, 1990.
18. Gibson JB, Sobin LH : Histological typing of tumors of the liver, biliary tract and pancreas. WHO, 1978.
19. 日本膽道外科研究會編 : 膽道癌取扱規約, 第3版. 金原出版, 1986.
20. Nichols DA, MacCarty RL, Gaffey TA : Cholangiographic evaluation of Bile duct carcinoma. AJR 1983; 141: 1291-1294.
21. Klatskin G : Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifucation within the porta hepatitis. Am J Med 1965; 38:241-256.
22. Nesbit GM, Johnson CD, James EM, MacCarty RL, Nagorney DM, Bender CE : Cholangiocarcin-

- oma :diagnosis and evaluation of resectability by CT and sonography as procedures complementary to cholangiography. AJR 1988 ; 151 : 933-938.
23. Nishikawa K, Ogawa S, Sato M : A study of malignant bile duct stenosis using percutaneous transhepatic cholangioscopy. Dig Endosc 1991 ; 3 : 342-346.
24. 神谷順一, 二村雄次 : 膽道癌診斷における 經皮 經肝膽道鏡検査(PTCS)의 有用性について. 膽と膵1989 ; 10:35-41.
25. 中澤三朗, 山雄健次 等 : 最近の 進歩-超音波内視鏡-. 膽と膵1993 ; 14(3):221-225.
26. 水本龍二, 野口 孝 : 膽管細胞癌의 臨床. 原發性肝癌(16), progress in liver disease 1993 :108-116.
24. 神谷順一, 二村雄次 : 膽道癌診斷における 經皮