

담낭암, 간문부암 및 말단 담도암의 새로운 AJCC 7th 병기

Introduction of 7th AJCC Cancer Staging: Gallbladder, Perihilar Bile Duct and Distal Common Bile Duct

The American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer staging system has been revised every 6~8 years since the first edition of the cancer staging system was introduced in 1977. The latest edition, the 7th, was published in 2009 and has been used since January, 2010. In case of gallbladder cancer, perihilar cancer and distal common bile duct cancer, there are several changes compared to the 6th edition (revised in 2002). In gallbladder cancer, there is no difference in lymph node location from the 6th edition, but in the 7th edition disease is divided into hilar nodes and other regional lymph nodes. This has been reclassified in terms of the possibility of surgical resection and patient outcome. In perihilar cancer, we had to follow cancer staging for extrahepatic bile duct cancer because there was no classification previously; but now a new staging guideline has been introduced. There is no difference from the 6th edition in cancer staging of the distal common bile duct. However, the classification of the primary site has changed according to involvement of the celiac axis or superior mesenteric artery in invasion of adjacent organs. Explanations for the differences between the 5th, 6th and 7th editions are introduced and the helpfulness of the new system in clinical applications is examined.

Key Words : 7th AJCC Cancer staging, Gallbladder cancer, Perihilar bile ducts cancer, Distal bile duct cancer

중심단어 : 7th AJCC 암병기, 담낭암, 간문부암, 말단 담도암

임진홍, 김성훈, 김경식

연세대학교 의과대학 세브란스병원
외과학교실 및 췌담도암 전문 클리닉

Jin Hong Lim, M.D., Sung Hoon Kim, M.D., Kyung Sik Kim, M.D.

Department of Surgery and
Pancreaticobiliary Cancer Special
Clinic, Severance Hospital, Yonsei
University College of Medicine

책임저자

김 경 식
서울시 서대문구 성산로 250
연세대학교 의과대학 외과학교실
우편번호 120-752
Tel: 02-2228-2100, 2125,
02-2227-4139
Fax: 02-313-8289
E-mail: kskim88@yuhs.ac

*본 논문의 요지는 2010년 3월 26일 제 32차 한국 간담췌 외과학회 춘계 학술대회 심포지움 Introduction of 7th AJCC stage in HBP에서 발표되었음.

서 론

암의 병기 결정(cancer staging)은 1977년 1판 AJCC 암 병기가 나온 이래 1980년 6월 UICC (International Union for Cancer Control)와의 긴밀한 협조로 병기를 단일하여 6~8년의 주기로 개정 작업이 이루어지고 있다. 최근 AJCC 7판이 소개되어 2010년 1월부터 이 병기에 의해 구분이 적용되었다.¹ 특히 담낭암(gallbladder cancer), 간문부암(Perihilar cancer) 및 말단 담도암(distal Common bile duct cancer)의 경우 2002

년 개정된 6판과 비교해 볼 때 여러 가지 변화가 있었다.² 각 각을 살펴보면 Table 1과 같다.

주요한 변화는 담낭암의 경우 이전 6판에서는 림프절(lymph node)의 위치의 구분이 없었으나 7판에서는 다시 간문부 림프절(hilar nodes)과 다른 주위 림프절(regional lymphnode)로 구분하였으며 외과절 절제 가능성과 환자의 결과(outcome)에 맞추어 병기를 재분류(reclassification) 하였다. 간문부암에 대한 병기가 따로 구분되어 있지 않아 간외담도암(extrahepatic bile duct cancer) 병기분류에 따랐으나 7판에서는 새로운 병기가 소개되었다. 담도암의 경우는 6판과 비교할 때 병기의 변화

Table 1. Understanding the changes from the sixth to the seventh edition of the AJCC cancer staging manual

| Summary of changes | |
|----------------------|---|
| Gallbladder* | <p>The cystic duct is now included in this classification scheme.</p> <ul style="list-style-type: none"> - The N classification now distinguishes hilar nodes (N1: lymph nodes adjacent to the cystic duct, bile duct, hepatic artery, and portal vein) from other regional nodes (N2: celiac, periduodenal, and peripancreatic lymph nodes and those along the superior mesenteric artery). - Stage groupings have been changed to better correlate with surgical resectability and patient outcome; locally unresectable T4 tumors have been reclassified as Stage IV. - Lymph node metastasis is now classified as Stage IIIB (N1) or Stage IVB (N2). |
| Perihilar bile duct† | <p>Extrahepatic bile duct tumors have been separated into perihilar (proximal) and distal groups and separate staging classifications defined for each.</p> <ul style="list-style-type: none"> - T1 (confined to bile duct) and T2 (beyond the wall of the bile duct) have been specified histologically. - T includes invasion of adjacent hepatic parenchyma. - T3 is defined as unilateral vascular invasion. - T4 is defined on the basis of bilateral biliary and/or vascular invasion. - Lymph node metastasis has been reclassified as Stage III (upstaged from Stage II). - The Stage IV grouping defines unresectability based on local invasion (IVA) or distant disease (IVB). |
| Distal bile duct† | <p>Extrahepatic bile duct was a single chapter in the Sixth Edition; this chapter has been divided into two chapters for the Seventh Edition (Perihilar Bile Ducts [see Chapter 21] and Distal Bile Duct).</p> <ul style="list-style-type: none"> - Two site-specific prognostic factors, preoperative or pretreatment serum carcinoembryonic antigen and CA19.9, are recommended for collection. |

*Carcinoid tumors and sarcomas are not included, †Sarcoma and carcinoid tumors are not included

가 없었지만 인접 장기(adjacent organs)에 침범(invasion)에 대해 복강동맥(celiac axis) 혹은 상장간동맥(superior mesenteric artery)의 포함(involve) 여부에 따라 원발 부위(primary site)의 구분이 달라졌으며 이는 담낭암의 T병기와 같이 외과적 절제 가능성에 근거한 구분이 적용되었다.

그러므로 본 란에서는 기존의 5판, 6판과의 차이를 비교하여³ 새로운 병기를 설명하고 임상에 적용하는데 있어서 유용성을 살펴보기로 한다.

담낭암, 간문부담관암 및 말단담관암에서의 병기분류

1. 담낭암(Gallbladder cancer)

1) T병기

담낭은 조직학적으로 고유층(판)(lamina propria), 근육층(muscle layer), 근육주위결체조직(perimuscular connective tissue) 및 장막(serosa)으로 구분된다(Fig. 1).

이에 따라 T병기는 다음과 같이 구분된다(Table 2). 즉 점막에 국한된 경우는 Tis, 고유층층까지 침범되면 T1a, 근육층까지 침범되면 T1b, 근육 주위 결체 조직까지 침범되면 T2, 장막까지 침범되면 T3, 주요 문맥과 간동맥 혹은 2개 이상의

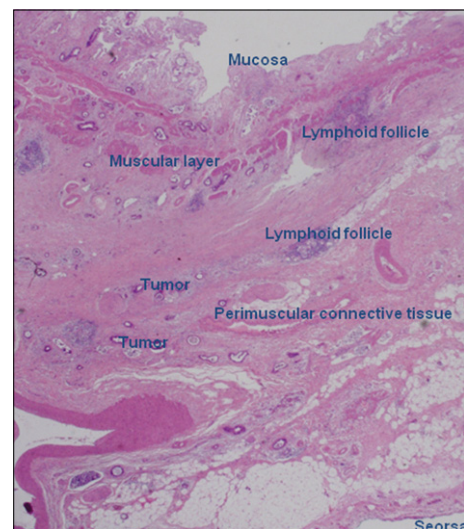


Fig. 1. This figure shows that tumors are invaded into perimuscular connective tissue (T2).

장기가 침범된 경우는 T4로 하였다.

2) N병기

림프절 전이는 5판에서의 림프절 구분과 같이 침범 림프절의 위치에 따라 림프절 침범이 없는 경우(N0), 담낭 주위 림프절(담낭관 주위, 총담관주위, 간동맥 및 간문맥 주위)에 침범

Table 2. Classification of primary tumor in Gallbladder cancer

| Primary tumor | Description |
|---------------|---|
| Tis | Carcinoma In situ |
| T1 | Tumor invades lamina propria or muscle layer |
| T1a | Tumor invades lamina propria |
| T1b | Tumor invades muscular layer |
| T2 | Tumor invades perimuscular connective tissue; No extension beyond serosa or into liver |
| T3 | Tumor perforates the serosa (visceral peritoneum) and/or directly invades the liver and/or other adjacent organ or structure such as the stomach, duodenum, colon, pancreas, omentum or extrahepatic bile ducts |
| T4 | Tumor invades main portal vein or hepatic artery or invades two or more extrahepatic organs or structures |

Table 3. AJCC 7th cancer staging on Gallbladder cancer

| Group | T | N | M |
|-------|-------|-------|----|
| 0 | Tis | N0 | M0 |
| I | T1 | N0 | M0 |
| II | T2 | N0 | M0 |
| IIIA | T3 | N0 | M0 |
| IIIB | T1~3 | N1 | M0 |
| IVA | T4 | N0~1 | M0 |
| IVB | Any T | N2 | M0 |
| | Any T | Any N | M1 |

이 있는 경우(N1) 및 그 외 주위 림프절(십이지장 주위, 췌장 주위, 대동맥주위, 대정맥주위, 상장간막 동맥 및 복강동맥 주위)에 침범이 있는 경우(N2)로 구분하였다.

3) 암의 병기

암의 병기를 결정하는데 있어서는 원격 장기로의 전이 혹은 원격 림프절의 침범이 있으면 stage IVB, 간동맥, 간문맥 등의 혈관 침범 혹은 2가지 이상의 인접 장기로의 침범이 있으면 stage IVA, 담낭 주위 림프절의 침범이 있으면 stage IIIB로 구분하고 나머지 병기는 T 침범순서에 따라 stage 0, I, II, IIIA로 구분하면 비교적 쉽게 할 수 있다(Table 3).

4) 기존 5판 6판 AJCC 병기와의 비교

5판에서는 간의 침범 범위에 따라 2 cm 이내는 T3, 2 cm 이상이면 T4로 구분하였으나 6판에서는 이에 대한 구분이 없어지고 절제 가능(T3), 절제 불가능(T4)으로 구분하였다. 7판 역시 6판에 동일하게 구분하였다. 하지만 림프절 침범 부위에 따라서 5판에서는 인접 림프절(N1)과 그 외 주위림프절(N2)로 구분하였으나 6판에서는 위치에 따른 구분없이 림프절의 침범 유무로만 구분하였으나 7판에서는 다시 인접 림프절과 기타 주위 림프절의 침범 부위에 따라 N1, N2로 세분화 되었

다(Table 4).

병기 역시 6판에서는 절제 불가능을 국소적이면 stage III, 전신적이면 stage IV로 구분하고 절제가능하면 stage I, II로 구분하고 이 중 림프절 전이가 있으면 stage IIB로 구분하였으나 7판에서는 5판에서와 같이 절제 불가능하면 stage IV (국소성(IVA), 원격림프절 침범 혹은 원격장기 전이(IVB))로 구분하였다. 하지만 stage III에 있어서는 5판과 달리 국소림프절 전이 여부에 따라 Stage IIIA와 IIIB로 구분하였다. 즉 AJCC 6판에 의한 병기는 AJCC 5판에 비해 다소 하향 조정(down staging)되는 양상이었으나 AJCC 7판에서는 다시 병기가 AJCC5판과 비슷한 양상으로 상향 조정(up staging)되었다 (Table 5).

5) 세브란스 병원 자료를 이용한 새로운 병기의 확인 (validation)

2000년 1월 1일부터 2008년 12월 31일까지 세브란스병원 외과에서 담낭암으로 진단 받고 수술적 치료가 시행되었던 139명의 환자를 대상으로 AJCC 5판, 6판 및 7판의 병기를 적용하여 병기의 분별도를 조사하였다.

5년 생존율을 비교하여 보면 5판에서는 stage 0 100%, stage I 100%, stage II 66.9%, stage III 48.8%, stage IVA 50.0%, Stage IVB 5.8%였고 6판에서는 stage 0 100.0%, stage IA 100%, stage IB 66.9%, stage IIA 37.5%, stage IIB 42.2%, stage III 16.7%, stage IV 0%였으며 7판에서는 stage 0 100%, stage I 100%, stage II 66.9%, stage IIIA 37.5%, stage IIIB 53.5%, stage IVA 25%, stage IVB 5.8%였다. T병기 및 N병기의 분류 변동에 따라 앞에서 살펴본 바와 같이 병기의 변동이 있었지만 단순히 병기만을 놓고 비교해 볼 때 5판에서는 Stage III와 Stage IVA와의 분별도가 좋지 못했고 6판에서는 각 병기에 따라 구분이 보다 명확해졌지만 낮은 병기에서도

Table 4. The TNM comparison among the AJCC 5th, 6th and 7th in Gallbladder cancer

| AJCC 5 th | AJCC 6 th | AJCC 7 th |
|--|---|---|
| Tis - Carcinoma in situ | | |
| T1 - Tumor invades lamina propria or muscular layer | | |
| T1a - Tumor invades lamina propria | | |
| T1b - Tumor invades muscular layer | | |
| T2 - Tumor invades perimuscular connective tissue; no extension beyond serosa or into liver | | |
| T3 - Tumor perforates the serosa (visceral peritoneum) or directly invades 1 adjacent organ, or both (extension 2 cm or less into liver). | T3 - Tumor perforates the serosa (visceral peritoneum) and/or directly invades the liver and/or 1 other adjacent organ or structure, such as the stomach, duodenum, colon, pancreas, omentum, or extrahepatic bile ducts. | T3 - Tumor perforates the serosa (visceral peritoneum) and/or directly invades the liver and/or 1 other adjacent organ or structure, such as the stomach, duodenum, colon, pancreas, omentum, or extrahepatic bile ducts. |
| T4 - Tumor extends more than 2 cm into liver and/or into 2 or more adjacent organs (stomach, duodenum, colon, pancreas, omentum, extrahepatic bile ducts, any involvement of liver). | T4 - Tumor invades main portal vein or hepatic artery or invades multiple extrahepatic organs or structures. | T4 - Tumor invades main portal vein or hepatic artery or invades multiple extrahepatic organs or structures. |
| N1 - Metastasis in cystic duct, pericholedochal, and/or hilar lymph nodes (ie, in the hepatoduodenal ligament). | N1 - Regional lymph node metastasis. | N1 - Metastasis in cystic duct, CBD, hepatic artery, and/or portal vein. |
| N2 - Metastasis in peripancreatic (head only), periduodenal, periportal, celiac, and/or superior mesenteric lymph nodes. | N2 - Excluded. | N2 - Metastasis in periaortic, pericaval, SMA, and celiac artery LNs. |

Table 5. The cancer stage comparison among the AJCC 5th, 6th and 7th in Gallbladder cancer

| | AJCC 5 th | | AJCC 6 th | | AJCC 7 th |
|-----------|--|-----------|----------------------------------|------------|----------------------|
| Stage 0 | Tis N0 M0 | Stage 0 | Tis N0 M0 | Stage 0 | Tis N0 M0 |
| Stage I | T1 N0 M0 | Stage IA | T1 N0 M0 | Stage I | T1 N0 M0 |
| Stage II | T2 N0 M0 | Stage IB | T2 N0 M0 | Stage II | T2 N0 M0 |
| | | Stage IIA | T3 N0 M0 | | |
| | | Stage IIB | T1 N1 M0 T2 N1 M0 T3 N1 M0 | | |
| Stage III | T1 N1 M0 T2 N1 M0 T3 N0 M0 T3 N1 M0 T4 N0 M0 | Stage III | T4 Any N M0 | Stage IIIA | T3 N0 M0 |
| | | Stage IV | Any T Any N M1 | Stage IIIB | T1-3 N1 M0 |
| | | | | Stage IVA | T4 N0 M0 |
| | | | | Stage IVB | T4 N1 M0 |
| Stage IVA | T4 N1 M0 | | | | |
| | Any T N2 M0 | | | | Any T N2 M0 |
| Stage IVB | Any T Any N M1 | | | | Any T Any N M1 |

예후가 나쁜 것을 알 수 있었다. 7판에서는 Stage IIIA와 IIIB 사이의 생존이 역전되는 것을 보여 주었지만 병기에 따라 구분이 잘되는 것을 알 수 있었다.

2. 간문부 담관암(Perihilar bile ducts)

간문부 담관암은 1957년 Altemeier⁴와 1965년 Klatskin⁵에 의해 소개된 이후 수술적 방법을 결정하기 위한 Bismuth 분류법⁶이 적용되어 왔지만 Bismuth 분류로는 절제의 가능성 및 예후를 판정하는 데에는 한계가 있었다.

간문부 담관암은 AJCC 6판까지 간의 담관암에 병용하여 병기를 결정하였다. Nagoya Group의 간문부암에 있어서 간의 담관암 병기에 분류에 의거한 AJCC 5판과 AJCC 6판의 비교에 있어서 문맥지와 주위 림프절 침윤에 대한 한계를 지적한 바 있어⁷ Memorial Sloan-Kettering Cancer Center에서 제시한 병기⁸에 근거를 두고 AJCC 7판에 새롭게 정의되었다.

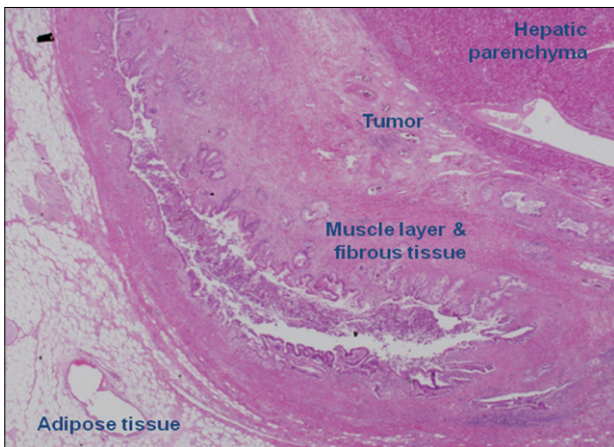


Fig. 2. The figure shows that the tumors are invaded into the fibrous tissue (T1).

1) T병기

간문부는 조직학적으로 고유층(판)(lamina propria), 근육층(muscle layer), 근육주위결체조직(perimuscular connective tissue) 및 장막(serosa)로 구분된다(Fig. 2).

T병기는 간문부 주위의 혈관 구조로의 침범 여부에 따라 크게 T1/2 및 T3/4로 구분된다(Table 6). T병기를 자세히 살펴보면 T1/2는 담관내에 국한된 경우는 T1, 담관 바깥쪽으로 침범된 경우는 T2로 구분하고 T2를 담관주위 지방조직 혹은 간실질로의 파급여부에 따라 T2a, T2b로 세분한다. T3/4는 간동맥과 간문맥의 침윤이 일측성인 경우는 T3로, 간동맥과 간문맥 침윤이 양측성이거나 2분지 담관 침범이 양측성이거나 2분지 담관 침범이 일측성이지만 반대편 간동맥과 간문맥의 침윤이 있으면 T4로 구분한다.

2) N병기

림프절 전이는 침범 림프절의 위치에 따라 림프절 침범이 없는 경우(N0), 담낭 주위 림프절(담낭관 주위, 총담관주위, 간동맥 및 간문맥 주위)에 침범이 있는 경우(N1) 및 원격 림프절(대동맥주위, 대정맥주위, 상장간막 동맥 및 복강동맥 주위)에 침범이 있는 경우(N2)로 구분할 수 있으며 담낭암에서의 림프절 구분과 동일하다.

3) 암의 병기

암의 병기를 결정하는데 있어서는 원격 장기로의 전이 혹은 원격 림프절의 침범이 있으면 stage IVB, 담관, 간동맥, 간문맥 등으로의 양측성 침범 및 일측성 담관 침범의 경우 반대편의 혈관 침범이 있으면 stage IVA, 담낭 주위 림프절의 침범이 있으면 stage IIIB로 구분하고 나머지 병기는 T 침범순서에 따라 stage 0, I, II, IIIA로 구분하면 비교적 쉽게 할 수 있다 (Table 7).

Table 6. Classification of primary tumor in perihilar bile duct cancer

| Primary tumor | Description |
|---------------|---|
| Tis | Carcinoma In situ |
| T1 | Tumor confined to the bile duct, with extension up to the muscle layer or fibrous tissue |
| T2a | Tumor invades beyond the wall of the bile duct to surrounding adipose tissue |
| T2b | Tumor invades adjacent hepatic parenchyma |
| T3 | Tumor invades unilateral branches of the portal vein or hepatic artery |
| T4 | Tumor invades main portal vein or its branches bilaterally; or the common hepatic artery or the second-order biliary radicals bilaterally; or unilateral second-order biliary radicals with contralateral portal vein or hepatic artery |

Table 7. AJCC 7th cancer staging on perihilar bile duct cancer

| Group | T | N | M |
|-------|-------|-------|----|
| 0 | Tis | N0 | M0 |
| I | T1 | N0 | M0 |
| II | T2a~b | N0 | M0 |
| IIIA | T3 | N0 | M0 |
| IIIB | T1~3 | N1 | M0 |
| IVA | T4 | N0~1 | M0 |
| IVB | Any T | N2 | M0 |
| | Any T | Any N | M1 |

4) 기존 5판 6판 AJCC 병기와의 비교

앞서 언급한 바처럼 5판과 6판에서는 간외담관암에 포함하여 병기를 분류하였다가 이번 7판에서는 새로운 병기가 설정되었으며 그 차이는 Table 8에 정리 하였다.

간문부암은 병변의 위치상 주로 간내로의 파급이 되는 경우가 많은데 기존의 T병기 결정과 많은 차이를 보이고 있다. 즉 간으로 파급된 경우 5판에서는 T3로 구분되었고 6판에서는 주위 혈관주위의 침윤 여부에 따라 T3와 T4로 구분되었지만 7판에서는 단순히 간내로 파급이 된 경우에는 T2b가 되었다. 또한 림프절 침범 부위는 5판에서는 간문부 림프절과 그 밖의

Table 8. The TNM Comparison among the AJCC 5th, 6th and 7th in perihilar bile duct

| AJCC 5 th | AJCC 6 th | AJCC 7 th |
|--|--|--|
| T1 - Tumor invades subepithelial connective tissue or fibromuscular layer. | T1 - Tumor confined to the bile duct. | T1 - Tumor confined to the bile duct, with extension up to the muscle layer or fibrous tissue. |
| T1a - Tumor invades subepithelial connective tissue. | T1a - Excluded | |
| T1b- Tumor invades fibromuscular layer. | T1b - Excluded | |
| T2 - Tumor invades perifibromuscular connective tissue. | T2 - Tumor invades beyond the wall of the bile duct. | T2 - Tumor invades beyond the wall of the bile duct. T2a - Tumor invades beyond the wall of the bile duct to surrounding adipose tissue. T2b - Tumor invades adjacent hepatic parenchyme |
| T3 - Tumor invades adjacent structure: liver, pancreas, duodenum, gallbladder, colon, stomach. | T3 -Tumor invades the liver, gallbladder, pancreas, and/or unilateral branches of the portal vein (Rt. or Lt) or hepatic artery (Rt. or Lt). | T3 - Tumor invades unilateral branches of the portal vein or hepatic artery |
| T4 - Excluded | T4 -Tumor invades any of the following: main portal vein or its branches bilaterally, branches bilaterally; or the common hepatic artery, or other adjacent structures, such as the colon, stomach, duodenum, or abdominal wall. | T4 - Tumor invades main portal vein or its hepatic artery ; or the second-order biliary radicals bilaterally; or Unilateral second-order biliary radicals with contralateral portal vein or hepatic artery involvement |
| N1 - Metastasis in cystic duct, pericholedochal, and/or hilar lymph nodes (ie, in the hepatoduodenal ligament). | N1 - Regional lymph node metastasis. | N1 - Metastasis in cystic duct, CBD, hepatic artery, and/or portal vein. |
| N2 - Metastasis in peripancreatic (head only), periduodenal, periportal, celiac, and/or superior mesenteric lymph nodes. | N2 - Excluded. | N2 - Metastasis in periaortic, pericaval, SMA, and celiac artery LNs. |

림프절로 분류하였지만 같은 병기로 하였고 6판에서는 림프절의 위치에 대한 구분이 없어졌지만 7판에서는 다시 림프절의 위치에 따라 N1, N2로 구분하였다.

수술적 절제 가능성에 근거하여 분류가 이루어 짐으로써 이에 따른 병기 결정이 이루어져 AJCC 6판에서는 5판보다 하향 조정되었지만 7판에서는 새로운 병기가 도입되면서 상향 조정되었다(Table 9). 특히 간내로의 파급이 된 경우에 있어서 병기 결정에 많은 변화가 있었다. 즉 간으로 파급된 경우 5판에서는 T3로 구분되어 stage IVA였지만 6판에서는 주위 혈관 주위의 침윤이 없으면 림프절 전이의 유무에 따라 Stage IIA와 Stage IIB로 하향 조정되었고 7판에서는 T2b가 되어 Stage II이다. 또한 림프절 침범 부위는 5판에서는 간문부 림프절과 그 밖의 림프절로 분류하였지만 림프절 전이가 있는 경우 위치에 상관없이 Stage III였고 6판에서는 림프절의 위치에 대한 구분이 없어졌지만 stage II였다. 하지만 7판에서는 다시 림프절의 위치에 따라 N1, N2로 구분하고 원격 림프절의 전이가 있는 경우에는 N2가 되어 stage IVB로 상향 조정하였다.

5) 세브란스 병원 자료를 이용한 새로운 병기의 확인 (validation)

2000년 1월 1일부터 2008년 12월 31일까지 세브란스 병원 외과에서 간문부암으로 진단 받고 수술적 치료가 시행되었던 86명의 환자를 대상으로 AJCC 5판, 6판 및 7판의 병기를 적용하여 병기의 분별도를 조사하였다.

5년 생존율을 비교하여 보면 5판에서는 stage 0 100%, stage II 20.4%, stage III 25.0%, stage IVA 31.8%, stage IVB 0.0%였고 6판에서는 stage 0 100.0%, stage IB 20.4%, stage IIA

29.5%, stage IIB 31.8%, stage III 33.3%, stage IV 0%였으며 7판에서는 stage 0 100%, stage II 20.4%, stage IIIA 29.5%, stage IIIB 33.7%, stage IVA 33.3%, stage IVB 0.0%였다.

앞에서 기술한 바와 같이 T병기 및 N병기의 분류 변동에 따라 병기의 변동이 있었다. 특히 5판에서는 Stage IVA 환자(N=41)가 6판에서 Stage IIA (N=27)와 Stage IIB (N=8) 및 Stage III (N=6)로 변동되었다. 하지만 AJCC 6판과 7판을 비교해 볼 때는 AJCC 7판에서 N1과 N2 구분이 생겼지만 한 명만이 Stage IIB에서 Stage IVB로 변동되었고 나머지는 상향된 병기 분류에 모두 병기가 상향 조정되었지만 큰 차이는 없었다. 단순히 병기만을 놓고 비교해 볼 때 5판에서는 Stage III와

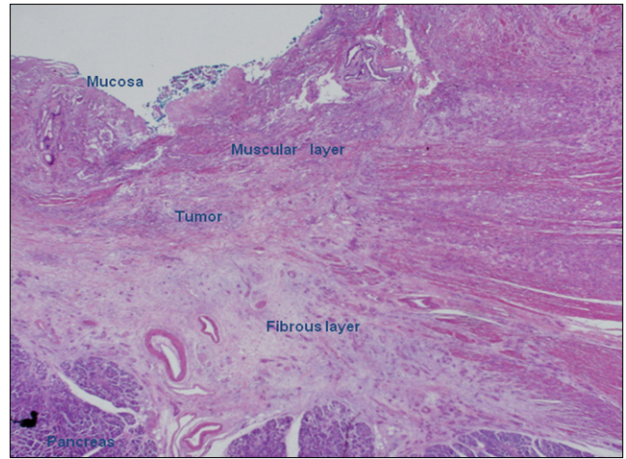


Fig. 3. The figure shows that the tumors are invaded beyond the wall of the bile duct (T2).

Table 9. The Cancer stage comparison among the AJCC 5th, 6th and 7th in perihilar bile duct cancer

| | AJCC 5 th | | AJCC 6 th | | AJCC 7 th | |
|-----------|--------------------------|---|----------------------|----------------------------------|----------------------|---|
| Stage 0 | Tis N0 M0 | | Stage 0 | Tis N0 M0 | Stage 0 | Tis N0 M0 |
| Stage I | T1 N0 M0 | | Stage IA | T1 N0 M0 | Stage I | T1 N0 M0 |
| Stage II | T2 N0 M0 | → | Stage IB | T2 N0 M0 | → | Stage II |
| | | → | Stage IIA | | | |
| | | → | Stage IIB | | | |
| Stage III | T1 N1,2 M0 T2 N1,2 M0 | → | Stage III | T1 N1 M0 T2 N1 M0 T3 N1 M0 | → | Stage IIIA Stage IIIB |
| | | → | Stage IV | | | |
| Stage IVA | T3 Any N M0 | | Stage IV | Any T Any N M1 | → | Stage IVA |
| Stage IVB | Any T Any N M1 | | | | → | Stage IVB |
| | | | | | | T2a-b N0 M0 |
| | | | | | | T3 N0 M0 T1-3 N1 M0 T4 N0-1 M0 Any T N2 M0 Any T Any N M1 |

Table 10. Classification of primary tumor in distal bile duct cancer

| Primary tumor | Description |
|---------------|--|
| Tis | Carcinoma In situ |
| T1 | Tumor confined to the bile duct histologically |
| T2 | Tumor invades beyond the wall of the bile duct |
| T3 | Tumor invades the gallbladder, pancreas, duodenum or other adjacent organs without involvement of the celiac axis, or the superior mesenteric artery |
| T4 | Tumor invades the celiac axis, or the superior mesenteric artery |

Table 11. AJCC 7th Cancer Staging on distal bile duct cancer

| Group | T | N | M |
|-------|-------|-------|----|
| 0 | Tis | N0 | M0 |
| IA | T1 | N0 | M0 |
| IB | T2 | N0 | M0 |
| IIA | T3 | N0 | M0 |
| IIB | T1~3 | N1 | M0 |
| III | T4 | Any N | M0 |
| IV | Any T | Any N | M1 |

Stage IVA와의 분별도가 좋지 못했고 6판에서는 각 병기에 따라 구분이 보다 명확해졌지만 낮은 병기에서도 예후가 나쁜 것을 알 수 있었다. 7판에서는 각 병기 사이에 생존율이 역전되어 보다 많은 증례의 분석을 통한 병기의 신뢰성 검증이 필요할 것이다.

3. 말단담관암(Distal bile duct cancer)

1) T병기

말단담관암은 고유층(판)(lamina propria), 근육층(muscle layer), 근육주위결체조직(perimuscular connective tissue) 및 장막(serosa)으로 구분되고 상부 십이지장부위는 장막과 췌장내 부분은 췌장과 경계하게 된다(Fig. 3).

T병기는 크게 보면 다음과 같이 구분할 수 있다(Table 10). 즉 침범 부위가 주위 인접 장기로의 침범여부에 따라 T1/2 및 T3/4로 나누고 다시 T1/2는 담도벽 바깥쪽으로 침범의 유무에 따라 T1과 T2로 구분하고 T3/4는 복강동맥 혹은 상장간동맥으로의 침범이 여부에 따라 T3와 T4를 구분한다. 하지만 같은 말담 담도암이더라도 십이지장 후부 담도(retro-duodenal bile duct)와 췌장내 담도(intrapancreatic bile duct) 일 경우 십이지장상부 담도(supraduodenal bile duct) 보다 주위 장기(십이지장, 췌장)가 인접하여 위치하므로 T3 병변으

로 상향 될 수 있다.

2) N병기

림프절 전이는 침범 림프절의 위치에 따라 구분하지 않고 림프절 침범이 경우(N0)와 림프절 침범이 있는 경우(N1)로 크게 구별한다.

3) 암의 병기

암의 병기를 결정하는데 있어서는 원격 장기로의 전이가 있으면 stage IV, 복강동맥 및 상장간동맥으로 침범이 있으면 림프절 전이 여부와 관계없이 stage III, 주위 림프절 전이가 있으면 stage IIB로 구분하고 나머지 병기는 T 침범순서에 따라 stage 0, IA, IB, IIA로 구분하면 비교적 쉽게 할 수 있다 (Table 11).

4) 기존 5판, 6판 AJCC 병기와의 비교(Table 12)

5판에서는 담도내에서의 침윤 범위에 따라 T1a (subepithelial connective tissue), T1b (fibromuscular layer), T2 (peribromuscular connective tissue) 및 T3 (주위 장기(간, 췌장, 십이지장, 담낭, 대장, 위)의 침범)으로 구분하고 주위 주요 혈관의 침범에 대한 언급이 없었으나 6판에서는 담도내에 국한된 경우(T1)과 담도벽으로 나간 경우(T2), 주위 장기에 침범이 있는 경우를 간, 담낭, 췌장의 경우(T3)와 대장, 위, 십이지장, 복벽(T4)으로 세분하였다. 특히 주위 주요 혈관에 침윤에 있어서는 T3 (간문맥지와 간동맥의 일측성 침윤) 및 T4 (주요 간문맥지 혹은 간문맥지의 양측성 침범, 총간동맥(common hepatic artery)으로 구분하였다.

7판에서는 6판에서의 분류와 거의 동일하나 수술적 절제 가능성에 근거하여 6판에서 T4로 구분되었던 경우가 T3으로 변경되었고 복강동맥 혹은 상장간동맥에 침윤이 있는 경우만 T4로 구분되었으며 간문부 담관암의 분류가 새롭게 되어 T3 중에서 간으로 침범이 삭제되었다. 림프절 전이 범위에 따라 5판에서 N0, N1, N2로 구분하였으나 6판 이후에서는 전이 유

Table 12. The TNM comparison among the AJCC 5th, 6th and 7th in distal bile duct

| AJCC 5 th | AJCC 6 th | AJCC 7 th |
|--|--|--|
| T1 - Tumor invades subepithelial connective tissue or fibromuscular layer. | T1 - Tumor confined to the bile duct. | T1 - Tumor confined to the bile duct. |
| T1a - Tumor invades subepithelial connective tissue. | T1a - Excluded | |
| T1b - Tumor invades fibromuscular layer. | T1b - Excluded | |
| T2 - Tumor invades perifibromuscular connective tissue. | T2 - Tumor invades beyond the wall of the bile duct. | T2 - Tumor invades beyond the wall of the bile duct. |
| T3 - Tumor invades adjacent structure: liver, pancreas, duodenum, gallbladder, colon, stomach. | T3 - Tumor invades the liver, gallbladder, pancreas, and/or unilateral branches of the portal vein (Rt. or Lt) or hepatic artery (Rt. or Lt). | T3 - Tumor invades the gallbladder, pancreas, duodenum or other adjacent organs without involvement of the celiac axis, or the superior mesenteric artery. |
| T4 - Excluded | T4 - Tumor invades any of the following: main portal vein or its branches bilaterally, common hepatic artery, or other adjacent structures, such as the colon, stomach, duodenum, or abdominal wall. | T4 - Tumor involves the celiac axis or the superior mesenteric artery. |
| N1 - Metastasis in cystic duct, pericholedo-chal, and/or hilar lymph nodes (ie, in the hepatoduodenal ligament). | N1 - Regional lymph node metastasis. | N1 - Regional lymph node metastasis. |
| N2 - Metastasis in peripancreatic (head only), periduodenal, periportal, celiac, and/or superior mesenteric lymph nodes. | N2 - Excluded. | N2 - Excluded. |

Table 13. The cancer stage comparison among the AJCC 5th, 6th and 7th in distal bile duct cancer

| AJCC 5 th | AJCC 6 th | AJCC 7 th |
|---------------------------------------|---|---|
| Stage 0 Tis N0 M0 | Stage 0 Tis N0 M0 | Stage 0 Tis N0 M0 |
| Stage I T1 N0 M0 | Stage IA T1 N0 M0 | Stage IA T1 N0 M0 |
| Stage II T2 N0 M0 | Stage IB T2 N0 M0 | Stage IB T2 N0 M0 |
| | Stage IIA T3 N0 M0 | Stage IIA T3 N0 M0 |
| | Stage IIB T1 N1 M0 T2 N1 M0 T3 N1 M0 | Stage IIB T1 N1 M0 T2 N1 M0 T3 N1 M0 |
| Stage III T1 N1,2 M0 T2 N1,2 M0 | Stage III T4 Any N M0 | Stage III T4 Any N M0 |
| Stage IVA T3 Any N M0 | Stage IV Any T Any N M1 | Stage IV Any T Any N M1 |
| Stage IVB Any T Any N M1 | | |

무에 따라 N0, N1으로 단순화 하였으며 이에 따라 7판의 병기는 6판과 같다.

하지만 앞에서 언급한 바와 같이 7판에서는 6판에서의 분

류와 거의 동일하나 수술적 절제 가능성에 근거하여 6판에서 T4로 구분되었던 경우가 T3로 변경되어 Stage III에서 Stage IIA 및 stage IIB로 병기가 하향 조정되었다(Table 13).

5) 세브란스 병원 자료를 이용한 새로운 병기의 확인 (validation)

1997년 1월 1일부터 2007년 12월 31일까지 세브란스 병원 외과에서 말단 담도암으로 진단 받고 수술적 치료가 시행되었던 133명의 환자를 대상으로 AJCC 5판, 6판 및 7판의 병기를 적용하여 병기의 분별도를 조사하였다.

5년 생존율을 비교하여 보면 5판에서는 stage 0 100%, stage I 79.5%, stage II 38.7%, stage III 24.5%, stage IVA 27.0%, stage IVB 26.7%였고 6판에서는 stage 0 100.0%, stage IA 79.5%, stage IB 38.7%, stage IIA 57.5%, stage IIB 8.1%, stage III 16.7%, stage IV 26.7%였으며 7판에서는 stage 0 100%, stage IA 79.5%, stage IB 38.7%, stage IIA 52.2%, stage IIB 11.0%, stage III 0.0%, stage IV 26.7%였다.

T병기 및 N병기의 분류 변동에 따라 앞에서 살펴본 바와 같이 병기의 변동이 있었지만 단순히 병기만을 놓고 비교해 볼 때 5판에서는 stage III와 stage IVA와의 분별도가 좋지 못했고 6판에서는 각 병기에 따라 구분이 보다 명확해졌지만 낮은 병기에서도 예후가 나쁜 것을 알 수 있었다. 7판에서는 초기에 stage IB, IIA, IIB 사이에 구분이 안되었으나 3년 경과 후 stage IB, IIA와 stage IIB 사이의 차이가 생겼다.

결 론

외과적 술기의 발전으로 근치적 술식이 행하여 지는 경우가 많아짐으로써 병기 결정에 있어서 많은 변화가 있었다. 특히 한국인을 대상으로 한 다기관 후향적 연구가 시행되어 그 동

안의 치료성과 치료 행태에 대한 분석이 절대적으로 필요하며 이에 근거하여 새로운 병기 설정에 큰 역할을 해야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. AJCC. *Cancer Staging Manual 7th ed.* New York: springer-Verlagk; 2010.
2. <http://www.cancerstaging.org/staging/changes2010.pdf>, Understanding the changes from the sixth to the seventh edition of the AJCC Cancer staging manual, 2009.
3. AJCC. *Comparison Guide; Cancer Staging Manual.* Chicago, IL: AJCC; 2002.
4. Altemeier WA, Gall EA, Zininger MM, Hoxworth PI. *Sclerosing carcinoma of the major intrahepatic bile ducts.* *AMA Arch Surg* 1957;75:450-460.
5. Klatskin G. *Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinct clinical and pathological features.* *Am J Med* 1965; 38:241-256.
6. Bismuth H, Corlette MB. *Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver.* *Surg Gynecol Obstet* 1975;140:170-178.
7. Nishio H, Nagino M, Oda K, Ebata T, Arai T, Nimura Y. *TNM classification for perihilar cholangiocarcinoma: comparison between 5th and 6th editions of the AJCC/UICC staging system.* *Langenbecks Arch Surg* 2005;390:319-327.
8. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, et al. *Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma.* *Ann Surg* 2001;234:507-517.