

## 근치적 절제술 후 Vater씨 팽대부암의 예후 인자 및 생존율 분석

연세대학교 의과대학 외과학교실 및 <sup>3</sup>병리학교실, <sup>1</sup>M.D. Anderson Cancer Center, <sup>2</sup>국군수도통합병원 외과  
홍영기 · 정 준<sup>1</sup> · 박준성<sup>2</sup> · 정은주 · 이용상 · 박영년<sup>3</sup> · 윤동섭 · 최진섭 · 이우정 · 지훈상 · 김병로

### Prognostic Factors and Survival Rate of Ampulla of Vater Cancer after Curative Surgery

Young Ki Hong, M.D., Joon Jeong, M.D.<sup>1</sup>, Joon Seong Park, M.D.<sup>2</sup>, Eun Joo Jung, M.D., Yong Sang Lee, M.D., Young Nyun Park, M.D.<sup>3</sup>, Dong Sup Yoon, M.D., Jin Sup Choi, M.D., Woo Jung Lee, M.D., Hoon Sang Chi, M.D. and Byong Ro Kim, M.D.

**Purpose:** Ampulla of Vater cancer has a more favorable prognosis than other malignant tumors of the periampullary region, but prognostic factors have not been identified. The aim of this study was to evaluate the prognostic factors of ampulla of Vater cancer from a single hospital experience.

**Methods:** The medical records of the 102 patients with ampulla of Vater cancer which underwent curative surgery between 1992 and 2002, were reviewed. All specimens were critically reviewed by an expert pathologist. The relationships between survival and the clinicopathological variables were assessed.

**Results:** In 120 patients that presented with ampulla of Vater cancer, 102 (85%) were resected. The 5 year survival rate was 69.1%. A univariate analysis showed the survival was closely related to gender, the tumor gross morphology, invasion depth and lymph node metastasis. A multivariate analysis identified two significant factors; the depth of invasion and gender. Twenty nine of the 102 patients suffered a recurrence.

**Conclusion:** The depth of invasion and gender were independent significant prognostic factors of resectable ampulla of Vater cancer. Careful observation is essential for liver metastasis after surgery, especially in patients that have these factors. (J Korean Surg Soc 2004;66:212-215)

**Key Words:** Ampullar of vater carcinoma, Prognostic factors  
중심 단어: 팽대부 암, 예후 인자

Departments of Surgery and <sup>3</sup>Pathology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea, <sup>1</sup>M.D. Anderson Cancer Center, <sup>2</sup>Department of Surgery, Capital Armed Forces General Hospital

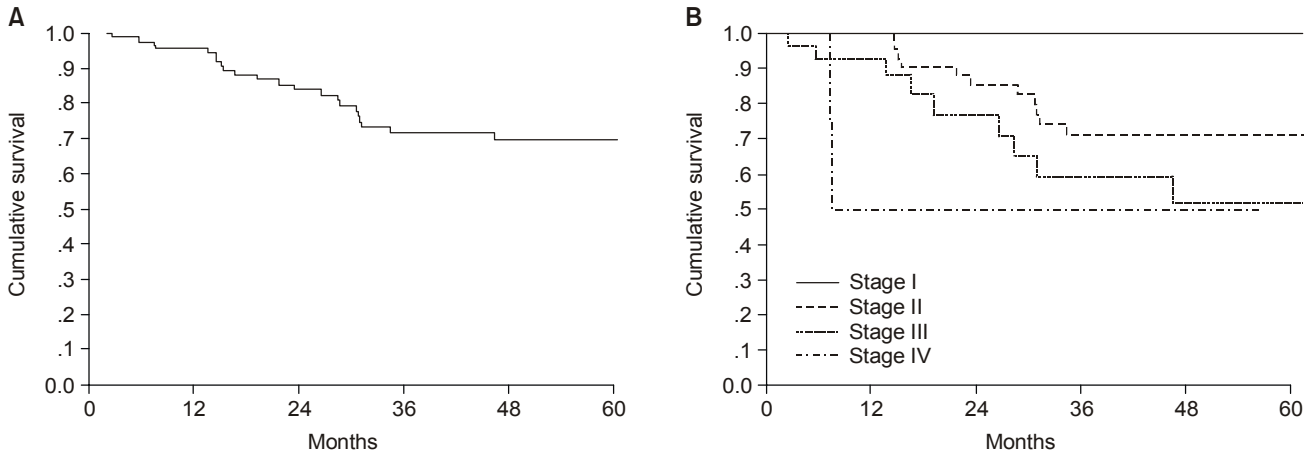
### 서 론

팽대부 주위는 총수담관, 췌장 그리고 십이지장이 만나는 해부학적 특성으로 임상 소견, 수술 방법이 유사하여 팽대부 주위암은 외과적 치료상 동일하게 취급되어 왔으며 종양의 기원을 알기가 불가능할 때가 있다. 특히, 팽대부 악성 종양은 팽대부 주위에 생기는 악성 종양에 비하여 상대적으로 흔치 않으나 특별한 해부학적 위치로 인하여 악성 종양이라 할지라도 초기에 증상이 발현되어 대부분의 경우에 절제가 가능하다.(1) 절제가 가능한 팽대부 종양은 췌장이나 총수담관 종양에 비하여 생존율이 양호한 것으로 보고되고 있다.(2) 현재까지 절제 가능한 팽대부 종양의 예후 인자에 대한 여러 보고가 있었으나, 수 십년 동안 제한된 수의 환자를 대상으로 하여 생존율에 미치는 예후 인자를 비교 분석하여 그 결과 분석의 실용성이 결여되어 있다. 또한 병리학적 검사에 있어서 간 담도 췌장 분야 전문 병리학자가 분석을 하지 않으면 췌장과 총수담관 암이 팽대부 종양에 포함이 될 가능성이 존재하고 있다고 본다. 따라서 저자들은 비교적 짧은 기간과 최근의 환자를 대상으로 간 담도 췌장 분야의 전문 병리학자의 재검토를 통하여 생존율에 영향을 미치는 임상 병리학적 예후 인자를 분석 보고하고자 한다.

### 방 법

1992년 1월부터 2002년 12월까지 연세대학교 의과대학 외과학교실에 입원하여 팽대부 암으로 수술 받은 120명의 환자 중 의무 기록이 미비한 5명과 병리 결과의 재확인 불가능한 13명을 제외한 절제 가능하여 임상 병리학적 소견을 얻을 수 있는 102명의 환자를 연구 대상으로 하였다.

책임저자 : 윤동섭, 서울시 강남구 도곡동 146-92  
☎ 135-720, 영동 세브란스병원 외과  
Tel: 02-3497-2444, Fax: 02-3462-5994  
E-mail: yds6110@yumc.yonsei.ac.kr  
접수일 : 2003년 11월 7일, 게재승인일 : 2003년 12월 26일



**Fig. 1.** (A) Cumulative survival rates in 102 patients with ampullar of Vater carcinoma. (B) Cumulative survival rates in each TNM stage (B).

모든 병리학적 검사는 전문 해부 병리학자에 의하여 다시 분석하였고, 재분석 결과 팽대부에서 기원한 것이 불확실한 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 병기는 AJCC(3)에 의하여 결정하였다. 모든 환자는 술 전에 CT와 endoscopic retrograde cholangiogram (ERCP)을 시행하였다. 예후 인자로서 나이, 성별, 병변의 크기, 병변의 침윤 정도, 림프절 전이 여부, 종양의 육안적 형태, 조직 병리학적 소견 등을 조사하였다. 환자들의 생존 여부는 병록 기록지, 전화탐방으로 조사하였으며 마지막 추적일은 2003년 6월 30일이었다. 각각의 인자들은 SPSS Window 10.0 통계프로그램을 이용하여 independent-test, Chi-square test를 통하여 검증하였다. 유의수준은  $P < 0.05$ 를 통계학적 의미가 있는 것으로 보았다. 생존율은 Kaplan-Meier방법으로 산출하였으며, Log-Rank test로 비교 검증하였다.

**결 과**

102명의 환자 중 남자가 58명, 여자가 44명이었다(1.32 : 1). 평균 연령은 55.6세(±10.1세)이었다. 암의 평균 크기는 평균 2.2 cm (±1.4 cm)이었다. 102명의 환자 중 2명의 환자는 예전에 위암으로 수술을 시행 받았으며, 술 전에 시행한 조직 검사와 술 중에 위암의 재발이 아닌 것을 확인하였다. 102명의 환자 중 7명의 환자에서 경 십이지장 유두부 절제술을 시행하였으며, Whipple 술식이 38명, 유문 보존 채두부 십이지장 절제술이 57명이었다.

수술 후 사망은 4명(3.9%)이었으며 그중 췌관의 누출로 인한 사망이 3명이었으며, 1명은 수술 후 혈전증으로 인한 심근 경색으로 사망하였다(3.9%). 절제 가능한 팽대부 암의 평균 생존기간은 44개월(±36.8개월)이었으며 3년, 5년 생존율은 각각 71.9%, 69.1%이었다(Fig. 1A). 팽대부 암의 각 병기별 생존율은 Fig. 1B와 같다. 조기 팽대부암 환자(병기 I) 중 단 1명의 환자만이 수술 후 20일째에 심근 경색으로

**Table 1.** Clinicopathologic characteristics of patients in ampullar of Vater carcinoma: Univariate analysis with respect of outcome factors

Variables	No. of patient	Cumulative survival (%)		P-value
		3 years	5 years	
Age (yr)				0.9445
≥59	41	71.7	71.7	
<59	61	71.5	68.5	
Sex				0.0147
M	58	81.2	81.2	
F	44	60.8	55.7	
Size (cm)				0.8647
≥2	53	74.7	74.7	
<2	41	72.6	72.6	
Morphology				0.0318
Ulcer	41	57.5	57.5	
Non-ulcer	56	82.6	78.7	
Diffrentiation				0.6187
Well diff.	38	75.7	75.5	
Mod diff.	50	72.3	68.0	
Poorly diff.	13	47.4	47.4	
Invasion depth				0.0137
T1	18	100	100	
T2	48	74.1	70.6	
T3	32	57.0	57.0	
T4	4	50.0	50.0	
Lymph node mets.				0.00421
(+)	33	54.8	47.9	
(-)	69	78.6	78.6	

**Table 2.** Risk factors affecting prognosis of ampullar of vater carcinoma: Multivariate analysis

Variables	P-value	Odd ratio	Confidence interval (95%)	
			Lower	Upper
T-stage	0.002	2.950	1.494	5.828
LN metastasis	0.286	1.685	0.646	4.394
Ulcer formation	0.152	2.016	0.772	5.260
Female	0.008	3.707	1.411	9.737

**Table 3.** Clinicopathologic features according to sex

Variables	Male N=58	Female N=44	P-value
Age (yr)			0.345
≥ 59	21	20	
< 59	37	24	
Size (cm)			0.543
≥ 2	29	24	
< 2	25	16	
Morphology			0.648
Ulcer	23	18	
Non-ulcer	34	22	
Diffrentiation			0.871
Well diff.	21	17	
Mod diff.	30	20	
Poorly diff.	7	6	
Invasion depth			0.921
Confined AoV	11	7	
Duodenal inv.	27	21	
Pancrease inv.	20	16	
Lymph node mets.			0.451
(+)	17	16	
(-)	41	28	

사망한 예를 제외하고는 추적 기간 동안 모두 생존하였다.

생존율에 영향을 미치는 인자들을 단변량 분석을 시행하였을 때 성별, 병변의 육안적 소견, 병변의 침윤 정도, 림프절의 전이 여부가 의미 있는 인자였다(Table 1). 단변량 분석에서 의미가 있었던 4가지 인자를 다변량 분석을 시행한 결과 여성 환자 군에서 남성 환자 군보다 예후가 의미 있게 나빴으며 병변의 침윤 정도가 의미가 있는 인자였다(Table 2). 성별에 따라 나이, 병변의 크기, 병변의 침윤 정도, 림프절 전이 여부, 종양의 육안적 형태, 조직 병리학적 소견 등을 비교하였을 때 각 군의 차이는 통계학적 의미가 없었다

**Table 4.** Relationship between ulcer formation and clinicopathological factors

Factors	Ulcer formtion		P-value
	Ulcer	Non-Ulcer	
Age (yr)			0.318
≥ 59	18	19	
< 59	23	37	
Size (cm)			0.100
≥ 2	18	33	
< 2	21	19	
Diffrentiation			0.001
Well diff.	10	28	
Mod diff.	20	26	
Poorly diff	11	2	
Invasion depth			0.118
Confined AoV	5	12	
Duodenal inv.	17	29	
Pancrease inv.	19	15	
Lymph node mets.			0.031
(+)	18	13	
(-)	23	43	

(Table 3). 병변의 육안적 소견 중 궤양 형성 시 림프절 전이와 저분화도에 연관이 있으며 병변의 침윤 깊이와는 관련이 없음을 알 수 있었다(Table 4). 팽대부 암 환자의 추적 관찰 기간 중 29명의 환자가 재발하였는데 그중 11명의 환자가 간 전이가 관찰되었으며 간 재발 후 평균 13.3개월(± 19.5개월) 후에 사망하였다.

**고 찰**

팽대부 주위암은 특별한 해부학적 위치로 인하여 발생 부위가 달라도 진행되면 팽대부 폐쇄를 일으키는 등 증상과 수술 방법이 유사하여 일괄적으로 취급되어 왔으며, 진단과 치료가 비교적 어렵고 예후가 나쁜 종양 중의 하나이다. 그러나 팽대부 암은 다른 팽대부 주위암에 비하여 조기에 발견이 되어 절제율과 예후가 좋은 것으로 보고되고 있다.(2) 본 연구에 의하면 120명의 환자 중 102명의 환자를 절제하여 절제율이 85.0%이었으며 이는 다른 연구 결과들과 비슷하였다.(4)

현재까지 팽대부 암의 예후에 관련된 인자로서 나이,(5) 암의 크기,(2,6,7-10) 조직학적 분류,(6,10,11) 신경 주위 침윤,(11) 혈관 침윤(12) 등이 보고되고 있다. 우리 연구에서는 성별과 병변의 침윤 정도가 생존율에 영향을 미치는 독립적인 예후 인자였다. 병변의 침윤 정도를 팽대부에 국한된 경우, 십이지장 침윤이 있는 경우와 췌장에 침윤이 있는 경

우를 나누어서 비교하였을 때 팽대부와 십이지장 침윤이 있는 경우는 생존율에 유의한 차이가 없었으나, 췌장에 침윤이 있는 경우와는 유의한 결과를 보여 병기를 나누는 기준에 대한 더 많은 연구가 필요하리라 생각된다. 또한, 팽대부 암의 육안적 소견상 궤양 형성형이 저분화도와 림프관 침윤의 가능성이 높음을 알 수가 있어 술 전에 시행한 검사에서 내시경 검사상 궤양 형성 시 진행된 병기와 함께 저분화의 암을 암시하는 중요한 인자라고 생각된다. 대부분의 소화기 암과는 달리 성별이 중요한 예후 인자로 결과가 나왔다. 이 결과를 설명할 수 있는 과거의 연구 결과들은 찾을 수 없었으며 향후 좀 더 많은 환자 군에서의 통계학적 검증이 필요하리라 생각된다.

대부분의 보고는 팽대부 암의 예후 인자 중 림프관 전이가 중요 인자로 보고되어 있지만 본 연구에서는 그렇지 않은 것으로 결과가 나왔다.(9,13,14) 이것은 두 가지 이유로 설명이 될 수 있으리라 생각이 된다. 첫째, 우리의 연구는 근치적 절제술을 받은 환자를 대상으로 하였기 때문에 모든 환자들에서 완전한 림프관 광검출이 이뤄진 것이 다른 보고와 다른 결과가 나온 것이라고 생각한다. 둘째는 성별이 예후에 가장 큰 영향을 미치는 인자로 나와서 림프관 전이 여부가 예후 인자로서는 상대적으로 덜 중요한 인자로 결과가 나왔다고 생각된다. 다른 보고에서는 육안적으로 팽대부에 생기는 암은 담관, 십이지장, 췌관 중 한가지의 상피세포에서 기원하며 각 상피세포의 점액을 분석하여 기원하는 종류에 따라 예후에 큰 차이가 있다고 보고하였다.(7,15) 그러나 팽대부암의 상피 세포의 기원을 밝히는 작업은 매우 어렵고, 병리학자의 주관적 판단과 경험이 필요하여 객관적인 방법이 개발되어야만 예후를 판단하는 인자로 유용하다고 생각이 된다.

수술 후 재발의 부위 중 간으로의 재발이 가장 많았으며, 간 전이된 환자에 있어서 보조적 치료 요법을 하는 것이 환자들의 생존율을 높일 수 있다고 생각되나 아직까지 정립된 결과를 보이지는 않고 있는 실정이다. 따라서 간 전이 환자들에 대한 항암 화학 요법에 대한 연구가 앞으로 계속 되어야겠다.

REFERENCES

1) Brennan MF. Surgical management of peripancreatic cancer. In: Bland KI, Kaakousis CP, Copeland EM, editors. Atlas of Surgical Oncology. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1995. p.473-85.  
 2) Willet CG, Warshaw AL, Convery K, Compton CC. Patterns

of failure after pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma. Surg Gynecol Obstet 1993;176:33-8.  
 3) Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP, Kenney BJ, eds. Ampullar of Vater. In: American Joint Committee on Cancer Manual for Staging of Cancer. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1992. p.105-7.  
 4) Bakkevold KE, Amesjo B, Kambestad B. Carcinoma of pancreas and papilla of Vater: Assessment of resectability and factors influencing resectability in stage I carcinoma. A prospective multicenter trial in 472 patients. Eur J Surg Oncol 1992;18:494-507.  
 5) Yamaguchi K, Enjoji M. Ampullary carcinoma in patients under 50 years of age with a poor prognosis. J Surg Oncol 1990;45:201-6.  
 6) Allema JH, Reinders ME, Gulik TM, Leeuwen DJ, Verbeek PM, Wit LT, et al. Results of pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma and analysis of prognostic factors for survival. Surgery 1995;117:247-53.  
 7) Monson JR, Donohue JH, McEntee GP, McIlrath DC, Heerden JA, Shorter RG, et al. Radical resection for carcinoma of the ampullar of Vater. Arch Surg 1991;126:353-7.  
 8) Nakao A, Harada A, Nonami T, Kishimoto W, Takeda S, Ito K, Takagi H. Prognosis of cancer of the duodenal papilla of Vater in relation to clinicopathological tumor extension. Hepato-Gastroenterology 1994;41:73-8.  
 9) Roder JD, Schneider PM, Stein HJ, Siewert JR. Number of lymph node metastasis is significantly associated with survival in patients with radically resected carcinoma of the ampulla of Vater. Br J Surg 1995;82:1693-6.  
 10) Sperti C, Pasquali C, Piccoli A, Sernagiotto C, Pedrazzoli S. Radical resection for ampullary carcinoma: Long-term results. Br J Surg 1994;81:668-71.  
 11) Yamaguchi K, Nishihara K. Long and short-term survivors after pancreatoduodenectomy for ampullary carcinoma. J Surg Oncol 1992;50:195-200.  
 12) Yamaguchi K, Nagai E, Ueki T, Nishihara K, Tamaka M. Carcinoma of the ampulla of Vater. Aust NZ J Surg 1993;63:256-62.  
 13) Shirai Y, Tsukada K, Ohtani T, Hatakeyama K. Carcinoma of the ampulla of Vater: Is radical lymphadenectomy beneficial to patients with nodal metastasis? J Surg Oncol 1996;61:190-4.  
 14) Shirai Y, Ohtani T, Tsukada K, Hatakeyama K. Patterns of lymphatic spread of carcinoma of the ampulla of Vater. Br J Surg 1997;84:1012-6.  
 15) Dawson PJ, Connolly MM. Influence of site of origin and mucin production of survival in ampullary carcinoma. Ann Surg 1989;210:173-9.