

조기간외담관암의 정의에 관한 검토

연세대학교 의과대학 내과학교실, 외과학교실* 및 소화기병연구소

한기준 · 강진경 · 송시영 · 정재복 · 박인서 · 이우정* · 김병로*

= Abstract =

Assessment of the Definition of Early Extrahepatic Bile Duct Cancer

Key Joon Han, M.D., Jin Kyung Kang, M.D., Si Young Song, M.D., Jae Bock Chung, M.D.
In Suh Park, M.D., Woo Jung Lee, M.D.* and Byong Ro Kim, M.D.*

*Department of Internal Medicine and Surgery**
Institute of Gastroenterology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: The early gastric cancer has been defined as that in which the depth of invasion is limited to the submucosa regardless of the lymph node(LN) metastasis. However, in the carcinoma of extrahepatic bile duct, the definition of early cancer may be different, because of the differences of histologic features such as lacking of muscularis mucosa and submucosal layer. Recently, Mizumoto et al. proposed the definition of extrahepatic bile duct cancer, in which invasion limited to mucosa and fibromuscular layer, however there have been no data in Korea. The purpose of this study is to clarify the concept of early carcinoma of extrahepatic bile duct in Korea. **Methods:** We evaluated the 60 cases underwent radical operation due to extrahepatic bile duct carcinoma at Severance Hospital, Yonsei University from January 1980 to December 1993. **Results:** The invasion limited to the mucosa(T1a) was noted in 2 cases(3.3%), fibromuscular layer(T1b) in 11 cases(18.4%), adventitia of fibromuscular layer and serosa(T2) in 22 cases(36.7%) and invasion of adjacent organ(T3) in 25 cases(41.6%). The LN metastasis was found in 16 cases(26.7%). No LN metastasis was noted in T1, however in T2 the LN metastasis was found in 27.3%(all N1) and 40.0%(N1: 4 cases, N2: 6 cases) in T3. All cases of T1 but one who recurred at 16 months after surgery survived without recurrence. Disease-free survival according to the T stages were: in T1, 100%, 90.9%, 90.9% at 1, 3, and 5 year, respectively; in T2, 80%, 56% and 37%, respectively; in T3, 83%, 58%, 58%, respectively. The survival rate of T1 was significantly higher than that of T2 and T3($p=0.03$). The mean survival in patients of T2 without LN metastasis was 50.5 months, which was longer than that of 38.7 months in cases of T2 with LN metastasis. Multivariate analysis revealed that the depth of invasion was the only significant prognostic factor. The polypoid type and papillary adenocarcinoma were frequently encountered in early cancer comparing advanced cancer. **Conclusions:** Early cancer of the extrahepatic bile duct could be defined as the tumor invasion restricted to the mucosa and fibromuscular layer. (**Korean J Gastroenterol 1995;27:690 - 699**)

Key Words: Early cancer, Extrahepatic bile duct, Depth of invasion

접수: 1995년 9월 11일, 승인: 1995년 10월 16일

책임저자 : 강진경, 서울특별시 신촌동 134, 신촌세브란스병원 내과

서 론

간외담관암은 비교적 성장속도가 완만하고 원격 전이가 많지 않으며 황달과 같은 뚜렷한 증상 발현으로 다른 소화관 악성종양에 비하여 양호한 예후가 기대되나 진단당시에 이미 십이지장, 췌장, 간실질, 간동맥, 간문맥 등의 인접 중요장기로 침윤되어 근처적절제가 어려운 경우가 많은 예후가 불량한 악성 종양이다.¹ 최근에는 종양표지자검사 및 다양한 영상진단법의 개발에 힘입어 간외담관암을 보다 조기에 발견하기 위한 많은 노력이 기울여지고 있으나 아직까지 그 효과는 뚜렷하지 않다.² 또한 근처적절제를 시행한 후에 재발방지를 위한 항암약물치료 또는 방사선치료 등의 역할 및 시행대상에 대해서도 아직 논란이 있으며,³ 조기암의 개념 역시 아직까지 확실하지 않다.

조기암을 진행암과 구분하고자 하는 궁극적인 목적은 조기에 병변을 진단하여 보다 나은 생존율을 기대할 수 있는 병기를 규명하고자 함이다. 위암의 경우에는 림프절전이 유무와는 관계없이 종양이 점막하층에 국한된 경우를,⁴ 식도암은 림프절전이 없이 점막층에 국한된 경우를 조기암으로 정의하고 있듯이⁵ 발생장기 및 암의 생물학적 특성에 따라 조기암의 정의는 상이하다. 간외담관암에서도 침윤정도가 알을 수록 림프절전이가 없을 수록 예후가 좋을 것으로 기대되나 위, 식도 등의 소화관과 담관벽의 해부학적 층상구조는 다소 상이하여 조기암의 정의에도 차이가 있을 것으로 생각된다. 담관계는 담즙 배출을 위한 관구조로 간내담관, 담낭 및 간외담관으로 구분하며 발생학적으로는 모두 foregut 기원이나 위치에 따라 조직학적인 차이가 있다. 담관계는 점막근관(muscularis mucosa)과 점막하층이 거의 없고 단층의 담관상피세포와 이를 둘러싸고 있는 결체조직 및 위치에 따라 양적으로 차이가 있는 근섬유로 구성되어 있다. 이중 간외담관은 간십이지장인대의 장막사이에 존재하는데 단층의 원주상 상피세포와 결체조직으로 구성되어 있으며 총수담관 말단부에는 근섬유가 있으나 그 외의 담관벽에서는 근육층이 거의 발달되어 있지 않다. 이와같이 점막층과 점

막하층 사이의 경계역할을 하는 점막근관이 없고 혈관과 림프관이 풍부한 점막하층이 없으며, 근육층이 발달되어 있지 않는 등의 조직학적 특징을 고려해 볼때 간외담관암의 침윤양상, 림프절 및 원격 전이 양상 등이 다른 소화관의 경우와는 다를 것으로 생각된다.⁶

조기암을 정의하기 위해서는 관련된 예후인자가 단일인자로서 충분히 독립적으로 생존율을 예견할 수 있어야 하며, 생존율에 차이를 보이는 명확한 한계점을 객관적으로 표시할 수 있어야 하고, 임상적으로 적용하기 쉬운 인자이어야 한다. 간외담관암의 예후에 영향을 미치는 인자들은 보고자에 따라 매우 다양하나, 일반적으로 해부학적 위치, 육안적 형태, 세포유형, 세포분화도, 침윤정도, 치료방법, 림프절 또는 원격 전이 여부 등이 주된 요인으로 알려져 있다.^{1,6} 최근 일본에서는 림프절전이 유무와는 관계 없이 점막 및 섬유근층에 국한된 경우를 조기담관암으로 정의하고 있으나⁶ 아직까지 조기담관암에 대한 국내 보고는 없었다.

저자들은 우리나라 간외담관암 환자에서 조기위암과 같이 좋은 예후를 기대할 수 있는 조기암의 정의가 무엇인지를 알아보고자 진행암과 비교하여 조기암의 임상적특징을 알아보고자 1980년 1월 부터 1993년 12월 까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 간외담관암으로 수술을 시행하여 절제조직의 병리학적검사상 근처적으로 절제가 되었으며, 조직학적으로 정확한 병기판정이 가능하였고, 재발 및 생존 여부의 확인이 가능하였던 60예를 대상으로 연구하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1980년 1월 부터 1993년 12월 까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 간외담관암으로 수술을 시행받고, 조직학적으로 근처적절제가 확인되었으며, 수술후 30일 이상 생존하였고, 재발 및 생존 여부의 확인이 가능하였던 60예를 대상으로 하였다. 간내담관암과 유두부주위암으로 원발병소가 확실하지 않았던 경우 및 유두부암은 대상에서 제외하였다.

2. 방 법

대상예의 의무기록 및 X선사진 등을 후향적으로 조사하여 연령, 성별, 종양의 위치, 육안적 형태, 세포유형, 세포의 분화도, 침윤정도, 림프절전이 및 치료방법 등의 예후에 영향을 줄 수 있는 다양한 요인들을 조사 분석하였다.

종양의 위치는 좌, 우 간관에서 담낭관 유입부 까지를 상부, 담낭관 유입부에서 췌장 상연까지를 중부, 췌장내 총수담관을 하부로 하였으며, 2 구역 이상에 걸쳐 침범된 경우를 미만형으로 분류하였다.⁷ 육안적 형태는 용종형, 결절형, 미만성 침윤형으로 분류하였다.⁸ 세포유형은 선암(adenocarcinoma) 또는 유두상선암(papillary adenocarcinoma)으로, 조직학적 분화도는 well, moderate, poorly differentiated로 분류하였다. 병기는 AJCC(American Joint Committee on Cancer, 1992) 분류에 의거하여 분류하였는데, T 병기는 점막층까지 침윤된 경우를 T1a 군, 섬유근층까지를 T1b 군, 섬유근층하결체조직층 및 장막층 T2 군, 주변장기를 침윤한 경우를 T3 군으로 구분하였으며, 의무기록상 T 병기가 확실하지 않은 경우에는 파라핀포매조직의 절편을 다시 만들어 재분석하였다. 림프절전이는 N0, N1, N2의 3군으로 분류하였는데, N1 군은 pericholedocal, cystic duct, hilar 림프절전이가 있는 경우, N2 군은 peripancreatic, periportal, celiac, superior mesenteric, postpancreatic, duodenal 림프절전이가 있는 경우로 하였다.⁹

대상환자의 추적은 병원을 다시 방문토록하여 재발유무를 확인하였으며, 병원방문이 어려웠던 경우는 전화 및 왕복엽서로 환자의 상태 및 생존여부 질문의 추적하였다.

3. 통계 분석

무병생존율은 Kaplan-Meier 방법을 이용하여 산출하였으며 예후인자에 대한 생존함수의 비교는 단변수비교의 경우 log-rank test를, 다변수 분석이 필요한 경우는 cox's proportional hazard model을 사용하여 검정하였고 카이 검정법을 이용하여 조기암과 진행암의 임상 및 조직학적 차이점을 비교하였으며 p값이 0.05 이하인 경우를 통계학적으로 유의하다고

판정하였다. 자료의 분석 및 처리는 SPSS 6.1 version을 이용하였다.

결 과

1. 임상적 특징

대상환자 60예 중 남자는 41예(68.3%), 여자는 19예(31.7%)였으며, 평균연령은 59.3(32-78)세였다. 종양의 위치는 상부가 18예(30%), 중부 16예(26.7%), 하부 25예(41.7%) 및 미만형이 1예(1.7%)였다. 수술 방법으로 근치적담관절제술 및 담관-장문합술을 26예, 췌두십이지장절제술을 34예에서 시행하였는데, 상부담관암 18예는 모두 담관절제술 및 담관-장문합술을, 중부담관암 16예 중 7예는 담관부분절제술 9예는 췌두십이지장절제술을, 하부담관암 25예는 모

Table 1. Characteristics of the Subjects(N=60)

Age(mean ± SD, range)	59.3 ± 10.3, 32 ~ 78
Male:Female	41:19
Gross appearance	
polypoid or papillary	19(31.7%)
nodular	27(45.0%)
scirrhous or infiltrative	14(23.3%)
Location of tumor	
upper third	18 (30%)
middle third	16(26.7%)
lower third	25(41.7%)
diffuse	1(0.02%)
Depth of invasion	
mucosa(T1a)	2 (3.3%)
fm layer(T1b)	11(18.4%)
af & serosa(T2)	22(36.7%)
adjacent organ(T3)	25(41.6%)
Lymph node metastasis	
(-)	44(73.3%)
(+)	16(26.7%)
Histologic type	
papillary adenocarcinoma	9(15%)
adenocarcinoma	51(85%)

fm layer: invasion to fibromuscular layer.

af & serosa: invasion to adventitia of fibromuscular layer and serosa.

두 웨두십이지장절제술을 시행하였다. 수술후 방사선치료는 14예에서 시행하였는데 이중 8예는 재발의 치료를 위하여 6예는 T3 군 이상의 진행된 병기에서 시행하였다. 종양의 육안적형태는 용종형 19예(31.7%), 결절형 27예(45%), 미만성 침윤형이 14예(23.3%)였으며, 세포유형은 유두상선암 9예(15%), 선암이 51예(85%)였다(Table 1).

2. 침윤정도 및 림프절전이 양상

종양의 침윤정도는 T1a 군이 2예(3.3%), T1b 군 11예(18.4%), T2 군 22예(36.7%), T3 군이 25예(41.6%)이었다. 림프절전이가 있었던 경우는 16예(26.7%), 전이가 없었던 경우는 44예(73.3%)였다. 침윤정도에 따른 림프절전이 양상은, T1 군 13예는 모두 림프절전이가 없었으나, T2 군의 경우에는 22예중 6예(27.3%)에서 N1 림프절전이가 있었으며 N2 림프절전이는 없었다. T3 군은 25예 중 10예(40.0%)에서 림프절로 전이되었고 이중 4예는 N1, 6예는 N2 림프절 전이가 있었다(Table 2).

3. 침윤정도에 따른 생존율

평균 31.2(2~120)개월 동안의 추적관찰기간 동안 침윤정도에 따른 무병생존율은, T1 군 13예는 수술 16개월 후에 재발한 1예를 제외하고 모두 생존하였으며 수술후 1년, 3년, 5년 무병생존율이 각각 100%, 90.9%, 90.9% 이었으나, T2 군은 각각 80%, 56%, 37%, T3 군은 각각 83%, 58%, 58%로 통계적으로 의미있게 T1 군에서의 무병생존율이 T2 및 T3 군 보다 높았으며(p=0.03), T2 및 T3 군간에는 차이가 없었다(Table 3, Fig. 1).

4. 림프절전이에 따른 생존기간

T2 및 T3 군에서 림프절전이 유무에 따른 생존기간을 비교하였을 때, T2 군에서 림프절전이가 없었던 경우의 무병생존기간은 평균값 및 중앙값이 각각 50.5개월 및 32개월로 림프절전이가 있었던 경우의 각각 38.7개월 및 12개월에 비해 현저히 긴 경향을 보였다. T3 군에서는 N0, N1, 및 N2 림프절전이에

Table 2. Lymph Node Metastasis According to the Depth of Invasion

Depth of invasion	Lymph node metastasis			Total No. of patients
	N0	N1	N2	
mucosa	2	0	0	2
fm layer	11	0	0	11
af & serosa	167	6	0	22
adjacent organ	15	3	7	25
Total	44	9	7	60

fm layer: invasion to fibromuscular layer

af & serosa: invasion to adventitia of fibromuscular layer and serosa

Table 3. Disease-free Survival Rate According to the Depth of Invasion

Depth of invasion	No. of patients	Survival rate		
		1 yr	3 yrs	5 yrs
m & fm layer	13	100%	90.9%	90.9%
af & serosa	22	80%	56%	37%
adjacent organ	25	83%	58%	58%

fm layer: invasion to fibromuscular layer

af & serosa: invasion to adventitia of fibromuscular layer and serosa

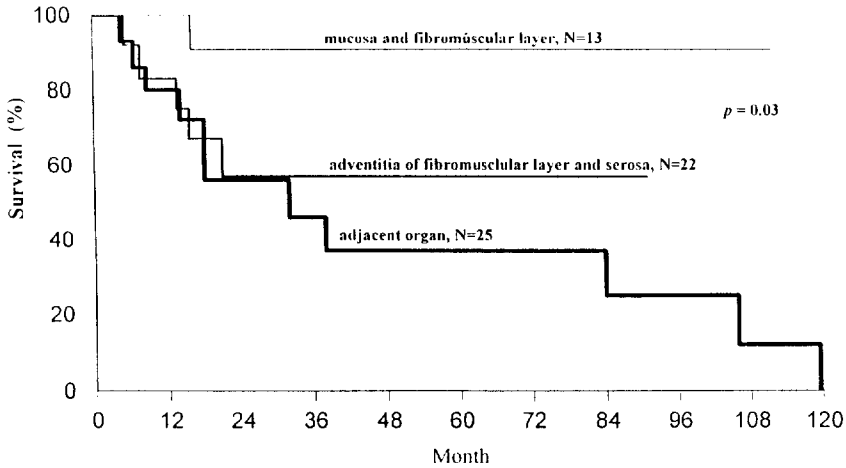


Fig. 1. Disease-free survival according to the depth of invasion.

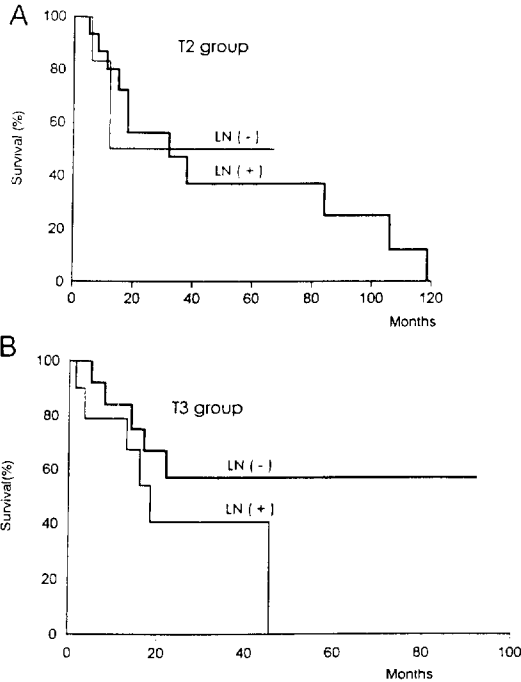


Fig. 2. Comparison of disease-free survival according to the lymph node metastasis in group confined to same depth of invasion. A: cancer invasion to adventitia of fibromuscular layer and serosa. B: cancer invasion to adjacent organ.

서 평균 무병생존기간이 각각 58.7개월, 22.7개월, 26.7개월로 림프절전이 없었던 경우에서 현저히 긴 무병생존기간을 보였으나, N1 및 N2 림프절전이

Table 4. Multivariate Analysis of Prognostic Factors

Variable	p-value
Gross appearance	0.1273
Location of tumor	0.3672
Depth of invasion	0.0488*
Lymph node metastasis	0.4044
Histologic type	0.3896

* statistically significant

여부에 따라서는 별다른 차이가 없었다(Fig. 2).

5. 예후관련인자의 다변량 분석

예후에 영향을 줄 수 있는 인자들을 알아보기 위해 종양의 위치, 육안적 형태, 세포유형, 세포분화도, 침윤정도, 림프절 전이여부, 치료방법 등을 독립변수로 다변량분석을 시행하였다. 종양의 위치는 p값이 0.3672, 육안적 형태 0.1273, 세포유형 0.3896, 림프절전이 여부는 0.4044로 모두 생존율에 영향을 주지 않았으나, 침윤정도만이 p값 0.0488로 생존율에 의미있는 영향을 주었다(Table 4).

6. 조기간외담관암의 특징

90% 이상의 높은 생존율을 보인 점막층 또는 섬유근층까지 침윤된 T1 군을 조기간외담관암으로 그 이상 진행된 경우를 진행암으로 정의하여 양군간의 특성을 비교하였다. 성별, 연령, 종양의 위치 및 수

Table 5. Comparison of Clinicopathologic Features of Early and Advanced Carcinoma

	Early carcinoma* (n=13)	Advanced carcinoma** (n=47)	p value
Age(mean \pm SD, range)	59.5 \pm 11.8, 47 ~ 78	59.3 \pm 10.0, 32 ~ 67	N.S.
Sex(Male:Female)	9:4	32:15	N.S.
Associated bile duct disease			
gallstones	2(15.4%)	8(17%)	
clonochiasis	2(15.4%)	0	N.S.
choledochal cyst	1(7.7%)	0	
No associated disease	8(61.5%)	39(83%)	
Gross appearance			
polypoid or papillary	7(53.8%)	12(25.5%)	
nodular	5(38.5%)	22(46.8%)	N.S.
scirrhous or infiltrative	1(7.7%)	13(27.7%)	
Location of tumor			
upper third	4(30.8%)	14(29.8%)	
middle third	5(38.5%)	11(23.%)	N.S.
lower third	3(23.1%)	22(46.8%)	
diffuse	1(7.7%)		
Lymph node metastasis			
(-)	13(100%)	31*66%)	0.0143
(+)	0	16(34%)	
Histologic type			
papillary adenocarcinoma	5(38.5%)	4(8.5%)	0.017
adenocarcinoma	8(61.5%)	43(91.5%)	

Early carcinoma*: invasion to mucosa and fibromuscular layer

Advanced carcinoma**: invasion to adventitia of fibromuscular layer, serosa and adjacent organ

Location of tumor***

upper third: tumors located in the common hepatic duct

middle third: tumors located in the common bile duct(area from cystic duct down to pancreas)

lower third: tumors located in the intrapancreatic portion of common bile duct

diffuse: tumors located in multiple sites

N.S.: statistically not significant

술방법 등에는 차이가 없었으나, 담관암의 발생과 관련이 있다고 알려진 간흡충증, 담관결석, 담관낭종 등의 담관질환이 동반되어 있었던 경우가 조기암에서는 38.5%로 진행암의 17% 보다 현저히 많은 경향을 보였다. 종양의 육안적 형태로 용종형, 결절형 및 미만성 침윤형이 조기암에서는 각각 53.8%, 22% 및 7.7% 였고, 진행암에서는 각각 12%, 46.8% 및 27.7%로 조기암에서 용종형이 많고 미만성 침윤형이 적은 경향을 보였다. 세포유형은 조기암의 경우

유두상선암이 38.5%로 진행암의 8.5% 보다 통계적으로 의미있게 많았다(Table 5).

고 찰

간외담관암의 발생빈도는 부검을 통한 연구결과 0.02~0.45%를 차지하는 비교적 드문 악성종양이며,¹⁰ 우리나라에서도 다른 소화기암에 비하여 낮은 발생빈도를 보이기는 하나 서구에 비해선 매우 흔하

며 인종적으로 우리나라 이외에도 유태인, 아메리카 인디안 및 일본인 등에 많은 것으로 알려져 있다.¹¹ 아직까지 간외담관암은 다른 소화관 악성종양에 비해 조직학적 진단법, 치료방법, 항암약물요법 및 방사선요법의 역할, 조기암의 개념 등이 확실히 정립되지는 않았으며 보고자에 따라 차이가 있다. 이는 간외담관암이 드문 질환이기 때문에 많은 예에서의 연구결과가 부족하며, 주변 중요 인접장기로 침윤되어 수술을 시행할 수 없는 경우가 많음에 따른 조직학적 연구가 어렵고, 최근에 들어서야 병기체계가 설정됨에 따른 전향적 연구의 부족 등과 관련이 있을 것으로 생각된다.¹²

생존율에 영향을 주는 요인에 대한 연구는 대상예를 분석한 통계적 예측치이며 보다 정확한 예측을 위해서는 보다 많은 대상예를 통한 연구가 필요하다. 그러나 간외담관암은 발생빈도가 낮고 절제율도 낮기 때문에 많은 증례를 대상으로 한 연구가 어렵다. 간외담관암은 상부담관에 호발하나 간 또는 인접 중요혈관 침윤 등으로 인하여 하부 및 중부담관암에 비하여 절제율이 낮는데, 일반적으로 간외담관암의 근치적절제율은 평균 35(10~61)% 정도이고, 위치에 따라서는 상부담관암이 31%, 중부담관암 45%, 하부담관암 60% 정도로 하부암일 수록 절제율이 높다고 알려져 있으며,^{13,14} 본 연구에서도 하부담관암의 예가 많았다.

현재까지 보고된 바에 의하면 간외담관암의 예후에 영향을 주는 요인들에는 해부학적 위치, 육안적 형태, 세포유형, 세포분화도, 침윤정도, 치료방법, 림프절 또는 원격 전이 여부 등이 주된 요인으로 알려져 있으나 그 결과는 보고자에 따라 상이하며, 주로 치료방법에 따른 예후와의 상관관계에 대한 보고가 대부분이었다.^{13,15} 더우기 국내에서는 간외담관암의 생존율에 대한 보고는 거의 없었고, 몇몇 생존율을 조사한 보고에서도 주로 치료방법에 따른 보고였다.^{11,15,16}

간외담관은 다른 소화관의 총상구조와는 달리 점막근관이 없고, 점막하층 및 근육층이 발달되어 있지 않는 등 해부학적 구조에 차이가 있어서 종양의 침윤정도를 판정하는데 보다 세밀한 관찰을 요한다. Mizumoto 등⁶은 간외담관암의 침윤정도를 점막층,

섬유근층, 섬유근층하 결체조직, 장막하층, 장막층으로 나누었는데, 본 연구에서는 AJCC의 T 병기 분류에 의거하여 점막층, 섬유근층, 섬유근층하 결체조직 및 장막층, 인접장기 침윤으로 구분하였다. Mizumoto 등과 같이 침윤정도를 세분하지 않았던 이유는 AJCC의 병기분류에 의거하기 위함과 아울러 근육층의 발달이 불완전하고 조직학적으로 섬유근층하 결체조직, 장막하층 및 장막층 등의 매우 얇은 층상구조간의 침윤한계를 정확히 구분하기가 항상 가능하지는 않기 때문이었는데, 병기판정의 신뢰도 및 임상적 적용의 용이도에서는 본 연구와 같은 분류가 더 효율적으로 생각된다.

침윤정도에 따른 생존율에 대한 보고로, Mizumoto 등⁶에 의하면 점막층까지 침윤했던 4예와 섬유근층침윤 10예의 5년 생존율이 100%인 반면, 장막하층 및 장막침윤의 경우 5년 생존율은 각각 46.2%, 14.8%에 불과하다고 하여 본 연구와 유사한 결과를 보고하였다. 그러나 French Surgical Association Survey에 의하면 T1 군 16예의 평균 생존기간은 64개월이었으나, 5년 생존율은 55% 정도로 본 연구에 비해 현저히 낮은 생존율을 보고하였다.¹³

간외담관암에서 조기암을 정의하기 위해서는 관련된 예후인자가 단일인자로서 충분히 독립적으로 생존율을 예견할 수 있어야 하며, 생존율에 차이를 보이는 명확한 한계점을 표시할 수 있어야하고, 임상적으로 적용하기 쉬운 객관적인 인자이어야 한다. 본 연구에서도 다양한 생물학적 예후인자들간의 상관성을 고려하여 다변량분석을 시행하였으며 이중 가장 독립적이고 의미있는 예후인자를 찾고자 하였다. 또한 본 연구에서는 근치적절제를 시행하였던 경우만을 대상으로 하였고 수술후 항암화학요법을 시행한 예는 없었으며, 비록 수술후 방사선치료를 14예에서 시행하였으나 이중 8예는 재발의 치료를 위하여 6예는 수술후 인접장기 침윤이 있었던 진행된 병기에서만 시행하였기 때문에 조기암을 정의하는데 있어서 치료방법에 따른 영향은 배제할 수 있었다. 분석결과 생존율에 영향을 주는 인자는 T 병기 뿐이었으므로 T 병기를 기준으로 조기간외담관암의 한계를 규정하였던 바, T1 군의 경우 5년 무병생존율이 90.9%로 T2 군 37% 및 T3 군 58%에 비해 통계적

으로 의미있게 높았으므로 T1 군을 조기간외담관암으로 정의하였다. 본 연구에서는 T3 군의 5년 무병생존율이 오히려 T2 군보다 높았는데, 이는 T3 군 중 수술후 추가 방사선치료를 시행했던 6예에서의 생존기간 연장이 영향을 주었을 것으로 생각된다.

최근에는 조기위암 중에서도 점막암 및 점막하층암간의 생존율에 차이가 있으며 점막하층까지 침윤된 경우에서도 침윤깊이를 3단계로 구분할 때 침윤 정도에 따라 림프절전이율 및 재발율에 차이가 있다고 알려져 있다.¹⁷ 일반적으로 조기위암 중 점막암일 경우 림프절전이는 2~5%, 점막하층암은 15-20% 정도로 알려져 있으나,¹⁸ 아직까지 T1 군의 간외담관암에서 림프절전이율에 대한 보고는 거의 없으며, T1 군 중 T1a 및 T1b 군에 따른 림프절전이율의 차이점에 대해서는 알려진 바 없다. 본 연구에서는 T1 군 중 림프절전이가 있었던 경우는 없었는데, Mizumoto 등⁹도 조기담관암 14예중 림프절전이가 있었던 경우는 없었다고 하여 본 연구와 동일한 결과를 보고하였다. 이는 위암 또는 식도암에서의 침윤 정도에 따른 림프절전이 빈도와는 매우 대조적인데, 간외담관에서 조직학적으로 혈관과 림프관이 풍부한 점막하층이 발달되지 않은 것과 무관하지 않을 것으로 생각된다. 본 연구에서도 T1 군 중 림프절전이가 있었던 경우가 없었기 때문에 T1 군이면서 림프절전이 여부에 따른 생존율을 얻을 수 없었던 아쉬움이 있으나 간외담관암의 T1 군에서 림프절전이가 거의 없음을 고려할 때 조기담관암의 정의로 T 병기만을 기준으로 해도 무리가 없을 것으로 생각된다. 한편, T 병기가 동일한 환자에서 림프절전이 유무에 따른 생존기간을 비교해 보았는데, 비록 통계학적 의미는 없었으나 림프절전이가 있었던 경우에서 현저히 생존율이 낮은 경향을 보였다. 이는 림프절전이라도 독립적인 예후인자로 작용할 가능성이 높음을 시사한다고 생각되나 보다 많은 증례에서의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

조기암과 진행암의 임상적 차이점을 비교하였는데, 조기암에서 진행암에 비해 담관암의 발생과 관련이 높다고 알려진 간흡충증, 담관결석, 담관낭종 등의 담관질환의 동반율이 높았으며, 용종형 및 유두상선암이 많았다. 일반적으로 간외담관암에서 유

두상선암이 차지하는 빈도는 5~10% 정도에 불과한데¹⁹ 본 연구에서는 조기암의 경우 유두상선암이 38.5%나 차지하고 용종형이 많았는데 이는 Hayashi 등²⁰의 장막이하로 침윤한 간외담관암 51예에서 유두상선암 59%(29/49예), 용종형이 49%(20/41예)로 높게 보고하였던 것과 유사한 소견을 보였다. 이와 같은 결과는 임상적으로 비록 담관내강에 크게 돌출된 종괴가 있더라도 세포유형이 유두상선암일 경우에는 침윤정도가 깊지 않을 가능성이 높으므로 보다 적극적인 치료를 필요로하며 수술전에 조직학적 세포유형을 규명하기 위한 노력이 필요할 것으로 생각된다.

이상의 결과로 90% 이상의 5년 생존율을 기대할 수 있는 조기간외담관암은 점막층 또는 점막하층까지만 침윤된 T1 군으로 정의할 수 있으며, 조기암에서 진행암에 비하여 용종형 종양, 유두상선암의 빈도가 많았음은 임상적으로 조기담관암을 예측하는데 많은 도움이 될 것으로 생각된다.

요 약

목적: 한국인에 있어서 조기간외담관암의 정의를 알아보고 진행암과 비교하여 조기암의 특징을 알아보고자 본 연구를 시행하였다. **대상 및 방법:** 1980년 1월부터 1993년 12월 까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 간외담관암으로 근치적수술을 시행하였던 경우 중, 조직학적으로 정확한 병기판정이 가능하였고, 생존 및 재발여부의 확인이 가능하였던 60예를 대상으로 생존기간과 다양한 예후인자간의 다변량분석으로 독립적으로 의미있는 예후인자를 찾아서 이 예후인자와 생존율과의 상관관계를 분석하였다. **결과:** 남자는 41예(68.3%), 여자는 19예(31.7%)였으며, 평균연령은 59.3(32~78)세였다. 종양의 위치는 상부가 18예(30%), 중부 16예(26.7%), 하부 25예(41.7%) 및 미만형이 1예(1.7%)였다. 수술 방법으로 근치적담관절제술 및 담관-장문합술을 26예, 췌두십이지장절제술을 34예에서 시행하였다. 종양의 육안적형태는 용종형 19예(31.7%), 결절형 27예(45%), 미만성 침윤형이 14예(23.3%)였으며, 세포유형은 유두상선암 9예(15%), 선암이 51예(85%)였

다. 종양의 침윤이 점막층(T1a 군)에만 국한된 경우는 2예(3.3%), 섬유근층 침윤(T1b 군) 11예(18.4%), 섬유근층하결체조직층 및 장막층 침윤(T2 군) 22예(36.7%), 인접장기로 침윤되었던 경우(T3 군)는 25예(41.7%)였다. 림프절전이 있었던 경우는 16예(26.7%), 없었던 경우는 44예(73.3%)였다. 침윤정도에 따른 림프절전이 양상을 비교하였을 때, T1 군에서는 13예 모두 림프절전이가 없었으나, T2 군은 22예중 16예(72.7%)에서 림프절전이가 없었으며, 6예(27.3%)에서 N1 림프절전이가 있었다. T3 군에서는 25예중 10예(40.0%)에서 림프절로 전이되었고 이중 4예는 N1, 6예는 N2 림프절로 전이되었다. 평균 31.2(2~120)개월 동안의 추적관찰기간 동안 재발하였던 경우는 26예, 사망한 경우는 22예 이었다. 침윤 정도에 따른 무병생존율을 비교하였을 때, T1 군에서는 13예중 수술 16개월후에 재발한 1예를 제외하고 모두 재발이 없었으며, 1년, 3년, 5년 무병생존율이 각각 100%, 90.9%, 90.9% 이었으나, T2 군에서는 각각 80%, 56%, 37%, T3 군은 각각 83%, 58%, 58%로, T1군에서의 생존율이 T2 및 T3 군 보다 통계적으로 의미있게 높았다($p=0.03$). T2 및 T3 군에서 림프절전이 유무에 따른 생존기간을 비교하였을 때, T2 군에서 림프절전이가 없었던 경우의 무병생존기간은 평균값 및 중앙값이 각각 50.5개월 및 32개월로 림프절전이가 있었던 경우의 각각 38.7개월 및 12개월에 비해 현저히 길었다. T3 군에서는 N0, N1, 및 N2 림프절전이에서 평균 무병생존기간이 각각 58.7개월, 22.7개월, 26.7개월로 림프절전이가 없었던 경우에서 현저히 긴 무병생존기간을 보였으나, N1 및 N2 림프절전이 여부에 따라서는 별다른 차이가 없었다. 예후에 영향을 줄 수 있는 안자들을 알아보기 위해 종양의 위치, 육안적 형태, 세포유형, 세포분화도, 침윤정도, 림프절 전이여부, 치료방법 등을 독립변수로 다변량분석을 시행하였던 바, T 병기만이 p 값 0.0488로 생존율에 의미있는 영향을 주었다. T1 군을 조기간외담관암 그 이상 진행된 경우를 진행암으로 정의하여 양군간의 특성을 비교하였던 바, 조기암에서 진행암에 비하여 용종형, 유두상선암이 많았다. 결론: 조기간외담관암은 점막층 또는 섬유근층 까지만 침윤된 경우로 정의할 수 있으

며, 조기암에서 진행암에 비하여 용종형 종양, 유두상선암의 빈도가 많았음은 임상적으로 조기간외담관암을 예측하는데 많은 도움이 될 것으로 생각된다.

색인단어: 조기간외담관암, 정의, 침윤정도

참 고 문 헌

- Henson DE, Saavedra JA, Corle D. Carcinoma of extrahepatic bile ducts. Histologic type, stage of disease, grade, and survival rates. *Cancer* 1992;70: 1498 - 1501.
- Tamada K, Ido K, Ueno N, Kimura K, Ichiyama M, Tomiyama T. Preoperative staging of extrahepatic bile duct cancer with intraductal ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1995;90:239 - 246.
- Cameron JL, Pott HA, Zinner MJ. Management of proximal cholangiocarcinoma by surgical resection and radiotherapy. *Am J Surg* 1990;159:91 - 95.
- Carter KJ, Schafer HA, Ritchie WP. Early gastric cancer. *Ann Surg* 1984;199:604 - 608.
- Endo M, Takeshita K, Yoshida M. How can we diagnose the early stage of esophageal cancer? Endoscopic diagnosis. *Endoscopy* 1986;18:11 - 18.
- Mizumoto R, Ogura Y, Kusuda T. Definition and diagnosis of early cancer of the biliary tract. *Hepato-Gastroenterol* 1993;40:69 - 77.
- Longmire WP, McArthur MS, Batounis EA, Hiatt BA. Carcinoma of the extrahepatic biliary duct. *Ann Surg* 1973;178:333 - 345.
- Yeo CJ, Henry AP, Carmeron JL. Cholangiocarcinoma. *Surg Clin North Am* 1990;70:1429 - 1447.
- American Joint Committee on Cancer. Extrahepatic bile ducts(exclusive of ampulla and intrapancreatic bile duct). In manual for Staging of cancer, 3rd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1992.
- Sako T, Seitzinger GL. Carcinoma of the extrahepatic bile duct cancer. *Surgery* 1957;41:416 - 420.
- 최재운, 김선희, 박용현. 간외 담도 악성종양의 치료 및 성적. *대한소화기학회잡지* 1989;21:389 - 397.
- Tompkins RK, Thomas D, Wile A. Treatment and prognosis in bile duct cancer. *World J Surg* 1988;

- 12:109 - 110.
13. Reding R, Buark JL, Lebeau G, Launosis B. Surgical management of 552 carcinomas of the extrahepatic bile ducts(gallbladder and periampullary tumors excluded). *Ann Surg* 1991;213:236 - 241.
 14. Chao TC, Greager JA. Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. *J Surg Oncol* 1991;46:145 - 150.
 15. 송사영, 임대순, 김원호 등. 원발성 간외담관암의 임상적 고찰. *대한소화기병학회지* 1991;23:915 - 929.
 16. 김도관, 이민혁, 허경발. 담낭암과 담도암의 임상적 고찰. *외과학회지* 1991;40:747 - 756.
 17. Inoue K, Tobe T, Kan N, et al. Problem in the definition and treatment of early gastric cancer. *Br J Surg*. 1991;78:812 - 818.
 18. Tanaka T, Takeda J, Koufujii K, Hashimoto K, Kakegana T. Early gastric cancer with juxta regional lymphnode metastasis. *Krume Med J* 1991;38:287 - 291.
 19. 김달천, 백승언, 최경현 등. 원발성 간외담도암의 임상적 고찰과 예후. *대한암학회지* 1992;24:885 - 897.
 20. Hayashi H, Ueda N, Namiki M. Probable multicentric carcinoma in situ in the bile duct, Report a case. *I to Cho* 1982;17:619 - 624.