

원발성 담낭암 73예

—담석과의 관계를 중심으로—

계명대학교 의과대학 병리학교실

이 상 숙·장 은 숙·정 재 흥

서 론

원발성 담낭암은 비교적 희유한 위장관 종양이나 담도계의 악성 종양중 가장 많다고 알려져 있다.

1977년 Stoll에 의해 처음 보고된 후 조기진단이 늦고 효과적인 치료법이 없어 예후가 극히 나쁜 특징적 임상양상을 가진다고 보고되어 왔다.

저자들은 1960년 1월부터 1984년 6월까지 25년 6개월동안 계명대학교 의과대학 동산병원 병리과에서 진단된 73예의 원발성 담낭암을 특히 담석과의 관계를 규명하고자 임상 및 병리학적으로 분석 검토하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

관찰대상 및 방법

저자들은 73예의 원발성 담낭암을 연령 및 성별분포, 주증상 및 이학적소견, 육안적, 현미경적 병리소견 등 제반기록을 검색하였다.

본 73예중 70예는 담낭절제 및 생검으로 진단이 이루어졌으며 나머지 3예는 간동 전이장소의 생검으로 이루어졌다. 담낭절제의 육안적 소견은 기록 및 육안사진에 근거하였으며 현미경적 소견은 조직절편의 슬라이드 재검으로 이루어졌다.

저자들은 특히 담석과 담낭암의 관계를 규명하고자 동기간내 행한 담낭절제 및 담석증을 연령 및 성별로 분석, 조사하였다. 이 경우 담낭암은 담낭절제 및 생검으로 진단된 70예만 고려하였다.

1960년 1월부터 1979년 6월까지 진단된 37예의 원발성 담낭암은 이미 발표된 기록 및 재검에 의거하였다¹⁾.

접 수: 1984년 10월 24일

관찰성적

1) 연령 및 성별분포(Table 1)

연령별: 39세에서 78세사이로 평균 연령은 57.4세였으며 51세이상인 전체의 75.4%를 차지하였다.

성 별: 남자 22예와 여자 51예로써 1:2.3로 여자에서 많이 생겼다.

2) 총 담낭절제술중 담낭암의 빈도(Table 2)

동기간내 시행된 총담낭절제술 1,684예(남 890; 여 794)중 담낭암의 빈도는 70예(남 22; 여 48)로써 4.2%(남 2.5%; 여 6.0%)였다.

3) 총 담낭절제술중 담석증의 빈도(Table 3)

동기간내 시행된 총담낭절제술 1,684예(남 890; 여 794)중 담석증의 빈도는 611예(남 286; 여 325)로써 36.7%(남 32.1%, 여 40.9%)였다.

4) 담낭암중 담석의 합병빈도(Table 4)

원발성 담낭암 70예중 13예(18.6%)에서 담석을 합병했으며 13예중 남자가 2예, 여자는 11예였다.

5) 총 담석증 환자중 담석을 함유한 담낭암의 빈도(Table 5)

동기간내 총 담석증환자 611예(남 286; 여 325)중 담석을 함유한 담낭암의 빈도는 13예(남 2; 여 11)로써 2.1%(남 0.7%; 여 3.4%)였다.

6) 임상증상 및 이학적 소견(Table 6)

우상복부 동통이 88.6%에 이르는 거의 모든 환자들에서 나타나고 그의 우상복부 종피촉지와 황달도 전 환자의 1/3에서 보였다.

Table 1. Age and sex distribution of GB cancer

Age	Male		Female		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
1~30	0	0	0	0	0	0
31~40	1	1.4	1	1.4	2	2.7
41~50	5	6.8	11	15.1	16	21.9
51~60	12	16.4	19	26.0	31	42.5
61~70	4	5.5	14	19.2	18	24.7
Over 71	0	0	6	8.2	6	8.2
Total	22	30.1	51	69.9	73	100.0

Table 2. Incidence of GB cancer in cholecystectomies

Age	Cholecystectomies			GB Cancer					
	Male	Female	Total	Male		Female		Total	
	No.	No.	No.	No.	%	No.	%	No.	%
1~10	20	6	26	0	0	0	0	0	0
11~20	24	18	42	0	0	0	0	0	0
21~30	55	63	118	0	0	0	0	0	0
31~40	146	121	267	1	0.7	1	0.8	2	0.7
41~50	229	179	408	5	2.2	10	5.6	15	3.7
51~60	258	229	487	12	4.7	18	7.9	30	6.2
61~70	125	147	272	4	3.2	14	9.5	18	6.6
Over 71	33	31	64	0	0	5	16.1	5	7.8
Total	890	794	1,684	22	2.5	48	6.0	70	4.2

Table 3. Incidence of cholelithiasis in cholecystectomies

Age	Cholecystectomies			Cholelithiasis					
	Male	Female	Total	Male		Female		Total	
	No.	No.	No.	No.	%	No.	%	No.	%
1~10	20	6	26	0	0	0	0	0	0
11~20	24	18	42	3	12.5	3	16.7	6	14.3
21~30	55	63	118	9	16.4	27	42.9	36	30.5
31~40	146	121	267	46	31.5	45	37.2	91	34.1
41~50	229	179	408	70	30.6	75	41.9	145	35.5
51~60	258	229	487	97	37.6	100	43.7	197	40.4
61~70	125	147	272	48	38.4	59	40.1	107	39.3
Over 71	33	31	64	11	33.3	14	45.2	25	39.1
Total	890	794	1,684	286	32.1	325	40.9	611	36.3

Table 4. Incidence of GB Stones in GB cancer

Age	Male		Female		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
1~30	0/0	0	0/0	0	0/0	0
31~40	0/1	0	1/1	100	1/2	50
41~50	0/5	0	1/10	10	1/15	6.7
51~60	1/12	8.3	3/18	16.7	4/30	13.3
61~70	1/4	25.0	5/14	35.7	6/18	33.3
Over 71	0/0	0	1/5	20	1/5	20
Total	2/22	9.1	11/48	22.9	13/70	18.6

Table 5. Incidence of GB cancer in cholelithiasis

Age	Male		Female		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
1~10	0	0	0	0	0	0
11~20	0/3	0	0/3	0	0/6	0
21~30	0/9	0	0/27	0	0/36	0
31~40	0/46	0	1/45	2.2	1/91	1.1
41~50	0/70	0	1/75	1.3	1/145	0.7
51~60	1/97	1.0	3/100	3.0	4/197	2.0
61~70	1/48	2.1	5/59	8.5	6/107	5.6
Over 71	0/11	0	1/14	7.1	1/25	4.0
Total	2/286	0.7	11/325	3.4	13/611	2.1

Table 6. Presenting symptoms of GB cancer

	No.	%
Abdominal pain	64	87.7
Abdominal mass	23	31.5
Jaundice	22	30.1
Gastrointestinal symptoms	7	9.6
Weight loss	5	6.8
Others	8	11.0

7) 육안적 소견

절제된 담낭은 대부분 10 cm 이상으로 커지고 병소 부위는 벽이 상당히 두꺼워서 심한 경우 미분화암에서 3.5 cm 까지 심한 비후를 보였다. 유두상 종양을 보인 경우도 많았다. 절제당시 대부분의 종양은 이미 담낭

의 전벽을 침윤하고 있었다.

8) 병리조직학적 소견 및 전이 (Table 7 & 8)

가장 주된 유형은 선암으로 79.5%를 차지하였고 그 중 유두상암은 선암의 46.6%였다. 그외 미분화암이 2.3%, 편평상피암 5.5%, 선편평상피암 2.7%를 각각 차지하였다.

30예에서 조직학적으로 전이가 규명되었는데 가장 흔한 부위는 암의 직접 파급으로 인한 간, 주위임파선 대망 순이었다.

예후는 극히 불량하다고 알려져 있으나 재조사(follow-up study) 또한 미비한 상태로 정확히 알기는 어려웠다.

고 안

원발성 담낭암은 모든 소화기 계통의 악성종양중

Table 7. Histologic types of GB cancer

Type	Male	Female	Total	
	No.	No.	No.	%
Adenocarcinoma(papillary type)	17(7*)	41(20)	58(27)	79.5(37.0)
Anaplastic carcinoma	2	7	9	12.3
Squamous cell carcinoma	2	2	4	5.5
Adenosquamous carcinoma	1	1	2	2.7
Total	22	51	73	100.0

* Two cases of carcinoma in situ contained.

Table 8. Frequency and sites of metastasis in GB cancer

Site of metastasis	No.	%
Liver	18	24.7
Lymph nodes	13	17.8
Omentum	7	9.6
Common bile duct	3	4.1
Stomach	2	2.7
Small intestine	2	2.7
Large intestine	3	4.1
Ovary	2	2.7
Peritoneum	1	1.4
Broad ligament	1	1.4
Rectus muscle	1	1.4
Total	30	41.1

2.8~6.0%를 접하고 있으며 전 부검중 약 0.4%이고 부검된 전암종의 2.84~4.90%에서 담낭암이 발견되었다²⁾.

한국인 암등록 조사자료 분석보고서(1980~1983)에 의하면 한국인의 담낭암의 빈도는 간의 담도암과 함께 분류되어 전암종의 1.6~1.8%를 차지하고 있다.

Gradisar³⁾에 의하면 전 담도계 수술의 1.12%, Strauch⁴⁾의 1.41%에서 담낭암이 발견되었다고 한다. 金⁵⁾등은 2.4%의 빈도를 보고하였다.

Chandler⁶⁾에 의하면 전 담낭 수술환자의 0.5~9.3%가 담낭암으로 간을 제외한 전 담도계암중 가장 흔한 암이라고 하였다.

저자의 경우 담낭절제 1,684예중 70예에서 담낭암이 발견되어 4.2%의 빈도를 보였다.

지역적으로 인디안과 멕시코에서 특히 호발함이 보고되었다. 담낭암은 높은 여인들에 주로 생겨 남녀비는 1:3으로 보고되고 있다⁷⁾.

저자의 경우는 39세에서 78세사이의 분포로써 평균연령이 57.4세였으며 51세이후에 생긴 경우가 75.4%를 차지하였다. 남녀비 또한 1:2.3으로써 대부분의 보고에서와 같은 노령의 여자에서 호발됨을 알 수 있다.

담낭암의 원인은 아직 불명이지만 몇몇 가능성 있는 원인요소들이 제시되고 있다.

담낭질환, 특히 담석이 가장 흔히 중요시된다. 비교적 덜 중요하다고 생각되는 다른 요소들로는 발암성 물질, 담낭의 양성종양의 악성변화와 염증성 대장질환이 있다⁸⁾.

담낭암의 60~95%에서 담석이 합병되며 약간의 차이는 있으나 80~90%, 60~100%의 보고도 있다. Hart⁹⁾ 등에 의해서 담낭암에서 담석의 원인적 역할이 강조되고 있다.

저자의 경우 70예의 담낭암중 13예에서 담석을 합병하여 다른 외국의 보고들보다 현저히 낮은 18.6%의 빈도를 보이고 있다.

본 13예중 11예가 여자로서 담석증을 합병한 담낭암의 경우 여자에서 단연 더 높은 빈도를 보여 주었다.

부검 결과 담석증 전환자에서 담낭암이 생기는 빈도는 나이에 관계없이 1~3%에 불과하고 저자의 경우 동 기간내 담낭절제를 행한 전담석증 환자의 2.1%에서 담낭암으로 판명되어 담석자체가 담낭암을 일으키는 원인적 역할을 하는지는 분명치 않다. 또한 담석증과 담낭암 환자를 연령 및 성별분포로 분석한 결과 담석증환자의 남녀간의 빈도차이는 크게 없으나 담석과 합병된 담낭암의 빈도와 총 담석증 환자에서의 담낭암의 빈도가 61~70세의 여자에게 단연 높아 각각 35.7%와 8.5%였다. 이렇게 노령의 여자에서 호발하는 이유는 담석증을 제외한 다른 요소가 작용하는 듯하다.

발암성 물질인 Methylcholanthrene이 자연적으로 발생하는 bile acids와 화학적으로 유사하여 생체내에서 그러한 화학적 전환으로 인해서 담낭암이 유발되지 않나 상상케된다.

적출된 담낭조직의 0.15~8.5%에서 담낭의 양성종양이 발견되었다¹⁰⁾. 그러나 양성종양이 악성 전환되는 위험도를 정확히 측정하기는 어렵지만 양성종양의 악성전환이 아주 희귀한 것은 강조되어져 왔다¹¹⁾.

소수의 담낭암이 괴양성 대장염과 수반되어 보고되었으나 이 두 질환은 서로 다른 병인에 의한 것으로 생각되어진다.

원발성 담낭암은 특이한 초기의 임상증상이 없고 내원 당시 이미 진전되어 우상복부동통, 식욕감퇴로 인한 체중감소와 발열등으로 나타나고 이학적 소견으로 우상복부의 종괴촉지, 간비대 및 황달등을 볼 수 있다¹²⁾. 특히 지속성 동통이 있으면 암을 의심해야 하고 그의 체중감소가 동반되거나 종양이 촉진되면 확진이 된다고 한다¹³⁾.

저자의 경우도 가장 흔한 임상증상은 복통, 주로 우상복부 동통으로 87.7%에서 나타났고 그밖에 전 환자의 약 1/3에서 우상복부 종괴촉지와 황달을 볼 수 있었다.

원발성 담낭암의 기시부는 흔히 기저부에 국한되어 생기나 소수의 경우 측벽 혹은 전벽에 걸쳐 생기거나 다발성(multicentric)으로 생기기도 한다.

저자의 경우 병리학적 소견중 육안적 양상은 대부분의 담낭이 10cm 이상으로 커져 있었으며 병소부위는 벽이 상당히 비후되어 있는 침윤성과 유두상이 크게 2가지 형태로 보였다. 미분화암의 한 예에서 3.5cm까지의 심한 벽의 비후를 보였다.

원발성 담낭암의 병리조직학적 유형은 선암, 미분화암, 편평상피암과 선편평상피암으로 크게 4형으로 나눌 수 있다. 그중 가장 많은 유형이 선암으로 Strauch⁴⁾에 의하면 85.%이며 그 다음이 미분화암이 6.1%, 편평상피암이 3.3%, 선편평상피암이 2.6%에 달한다. 그의 드물게 횡문근육종, 악성갈색종, carcinoid 등이 보고되고 있다.

저자의 경우도 선암이 단연 많아 79.5%를 점하였고 그중 유두상암이 전체의 37.0%를 차지했다. 그밖에 미분화암이 12.3%, 편평상피암이 5.5%, 선편평상피암이 2.7%였다.

원발성 담낭암의 전이양상은 모든 유형에서 거의 유사하여 직접 주위조직의 침습, 임파관 및 신경계를 통한 전이, 복강내 파종등으로 이루어지나 혈행성 전이

는 드물다고 한다¹⁴⁾. 진단 당시 이미 40~89%에서 간으로의 직접전이와 25~70%에서 임파선 전이가 보였다고 보고되었다.

저자의 경우 수술 당시 이미 전이되어 조직학적으로 규명된 경우는 30예(41.1%)였으며 그중에 간이 가장 많이 전이되어 18예였으며 그 다음이 주변임파선과 대망순이었다.

양성 담낭질환이나 다른 질환의 치료 목적으로 수술할 때 우연히 담낭에만 국한된 악성병소를 발견하여 절제하는 경우에는 치유될 가능성이 있으나 현재로서 담낭암의 효과적인 치료법은 없는 실정이다. 최근에는 보다 광범위한 근치적 절제를 시도하고 있는데 이는 담낭절제와 동시에 간우엽 및 인접 임파절제를 하는 것으로 상당히 좋은 결과를 얻었다는 보고도 있다.

저자의 경우 남자 59세에서 생긴 유두상암으로 수술 당시 동결절편진단으로 담낭암이 판명되어 근치수술을 한 후 2년 8개월이 지난 현재까지 암의 증거없이 잘 지내고 있는 예를 경험하였다.

근치술을 받지 못한 대부분의 환자들은 수개월내에 사망하는 것이 보통이며 평균 생존기간이 5개월정도라고 한다.

근치술을 시행한 경우 역시 예후는 극히 불량하여 Mayo Clinic의 보고에 의하면 5년 생존율이 12.6%에 지나지 않았다.

5년 생존율은 Strauch⁴⁾에 의하면 1%, Litwin²³⁾, Perpetuo¹⁴⁾에 의하면 각각 2.6%, Ram¹⁷⁾에 의하면 7%로 보고되어졌다. 이와같이 불량한 예후는 조기진단이나 성공적 치료방법에 진보가 없고 수술당시 대부분이 종양이 간이나 주변조직에 파급되었기 때문이다. Hardy¹⁵⁾등에 의하면 50세이상의 환자에게서 적출되는 모든 담낭은 필요하면 수술당시에 육안적 및 현미경적 검사를 하여 암을 발견하고 따라서 적합한 근치수술이 시행될 수 있도록 권장하였다.

원발성 담낭암은 조기진단의 어려움과 극히 불량한 예후로 담낭암의 발생을 방지하기 위해서는 담석증 환자에게 예방적 담낭절제를 권장하는 것이 좋을 것으로 사려되지만¹⁶⁾ 한편 많은 부검결과나 저자의 분석결과를 종합할 때 담석자체가 담낭암을 일으키는 분명한 원인적 역할을 한다고 생각할 수 없고 따라서 암예방만을 목적으로 하는 담석증환자의 담낭절제는 바람직하지 않다고 생각된다²⁰⁾.

결 론

1960년 1월부터 1984년 6월까지 계명대학교 의과대학 동산병원 병리과에서 진단된 원발성 담낭암 73예에 대한 임상 및 병리학적 분석을 통해 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 원발성 담낭암은 평균연령 57.4세, 남녀비 1:2.3로써 노령의 여자에서 호발하였다.
- 2) 동기간중 전 담낭절제 환자의 4.2%가 원발성 담낭암으로 밝혀졌다.
- 3) 원발성 담낭암 73예중 13예에서 담석을 합병하여 18.6%를 접하였다.
- 4) 동기간중 전 담석증 환자의 2.1%에서 담낭암이 합병했다.
- 5) 주된 임상증상은 우상복부 동통 및 종괴촉지와 황달 순이었다.
- 6) 병리조직 유형상 79.5%가 선암으로 그중 유두상암이 전체의 37.0%를 차지하였다.
그외 미분화암, 편평상피암, 선편평상피암 순이었다.
- 7) 전이된 장기는 간, 주위임파선, 대망, 총수담관 순이었다.
- 8) 전담석증 환자에서 합병되는 담낭암의 빈도가 오히려 전담낭절제 환자에서 생기는 담낭암의 발생빈도보다 낮아 담석증 환자에서 암예방만을 목적으로 하는 담낭절제는 바람직하지 않다고 생각되는 바이다.

REFERENCES

- 1) 이상숙, 장은숙, 정재홍: 原發性 膽囊癌 37例. 대한병리학회지 13:137, 1979
- 2) Edmondson JA: Tumors of the gall bladder and extrahepatic bile ducts, Atlas of tumor pathology, Section 7, Fascicle 25, Washington, AFIP, 1964. p30
- 3) Gradisar IA and Kelly TR: Primary carcinoma of the gall bladder. Arch Surg 100:232, 1970
- 4) Strauch GO: Primary carcinoma of the gall bladder. Surgery 47:368, 1960
- 5) 金鏞日, 金泓溶, 閔丙哲: 原發性膽囊癌 23例. 大韓外科學會誌, 15:549, 1973
- 6) Chandler JJ and Fletcher WS: A clinical study of primary carcinoma of the gallbladder. Surg Gyne Obstet 117: 297, 1963
- 7) Neel, et al: A reappraisal of primary gallbladder carcinoma. Jour of Surg Oncology 2(2): 131, 1970
- 8) Piehler JM and Crichlow RW: Primary carcinoma of the gallbladder. Surg Gyne Obstet 147: 929, 1978
- 9) Hart J, Modan B and Shani M: Cholelithiasis in the etiology of gallbladder neoplasm. Lancet 1:1151, 1971
- 10) Borgerson RJ, DelBeccaro EJ and Callaghan PJ: Polypoid lesions of the gallbladder. Arch Surg 85: 234, 1962
- 11) Sawyer KC: The unrecognized significance of papillomas, polyps, and adenomas of the gall bladder. Am J Surg 120: 570, 1970
- 12) Litwin MS: Primary carcinoma of the gallbladder. Arch Surg 95: 236, 1967
- 13) Horwitz A and Rosenweig J: Carcinoma of the gallbladder-a real hazard. JAMA 173: 234, 1960
- 14) Fahim RB, McDonald JR, Richard JC and Ferris DO: Carcinoma of gallbladder: A study of its mode of spread. Ann Surg 156:114, 1962
- 15) Nevin JE, Moran JJ, Kay S and King R: Carcinoma of the gallbladder. Staging, treatment and prognosis. Cancer 37:141, 1976
- 16) Perpetuo, et al: Natural history study of gallbladder cancer. Cancer 42:330, 1978
- 17) Ram MD: Carcinoma of the gallbladder. Surg Gyne Obstet 132:1044, 1971
- 18) Hardy MA and Volk H: Primary carcinoma of gallbladder. A ten year review. Am J Surg 120:800, 1970
- 19) McLaughlin CW: Carcinoma of gallbladder, an added hazard in untreated calculous cholecystitis in older patient. Surgery 56:757, 1964
- 20) Milner L: Cancer of the gallbladder: Its relationship to gallstones. Am J Gastroenterol 39:480, 1963

=Abstract=

**Cancer of the Gallbladder: A Review of
73 Cases with Emphasis on
Relationship to Gallstones**

Sang Sook Lee, M.D., Eun Sook Chang, M.D.
and Chai Hong Chung, M.D.

*Department of Pathology Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

This study presents the clinicopathologic findings in 73 cases of cancer of the gallbladder. Particular attention was paid to the presence of

gallstones, classification of histologic types, along with their distribution by age and sex, the presenting symptoms and the sites of metastasis. The bulk of the cases occurred in elderly females and the most common histologic type was adenocarcinoma. The incidence of gallbladder cancer in the cholecystectomy population runs about 4.2%; in the cholelithiasis population only 2.1%. Of total 70 cases of gallbladder cancer, 18.6% had gallstones. There does not appear to be a correlation between gallbladder cancer and cholelithiasis when calculated from the gallstone incidence. Cholecystectomy solely hoping to prevent cancer in cholelithiasis patients is not advisable.