

## 육안적 소견에 따른 간내 담관암의 임상적 특징

서울대학교 의과대학 외과학교실

장성환 · 서경석 · 노혜린 · 이민구 · 김선희 · 이건욱 · 박용현

### Clinical Features of Intrahepatic Cholangiocarcinoma according to Gross Morphology

Seong-Hwan Chang, M.D., Kyung-Suk Suh, M.D., Hye Rin Roh, M.D., Min Ku Lee, M.D., Sun-Whe Kim, M.D., Kuhn Uk Lee, M.D. and Yong Hyun Park, M.D.

**Purpose:** Recently, the Liver Cancer Study Group of Japan classified intrahepatic cholangiocarcinoma into three types: mass forming type, periductal infiltrating type and intraductal growth type. The clinical features of these three types are not well known. The purpose of this study was to define the clinical features of intrahepatic cholangiocarcinoma according to gross morphology.

**Methods:** We retrospectively reviewed the clinical records of 98 patients with intrahepatic cholangiocarcinoma who had undergone surgery at the Department of Surgery, Seoul National University Hospital from January 1980 to December 1998. The tumors were classified into mass forming type (MF, n=42), periductal infiltrating type (PI, n=22), intraductal growth type (IG, n=21) and Mixed type (n=13) by gross appearance.

**Results:** There were no differences in age, sex ratio, symptoms or laboratory findings. Intrahepatic stones were highly associated with the PI type (31.8% vs 2.4% in MF p=0.02). Hepatitis B surface antigen was more frequently found in the MF type (21.4% vs 4.5% in PI, 4.8% in IG, p=0.04). The size of tumor in the MF type was larger than those of the PI and IG types. In PI type, the rate of lymph node metastasis was higher (45.5% vs 19% in MF, 0% in IG, p=0.01). In IG type, the tumors were associated with adenomatous hyperplasia at a 95% rate. The cumulative five year survival rate of the MF and IG types were 23.3% and 76.2% (p<0.001), respectively. There were no five year survivors in the PI type.

**Conclusion:** Intrahepatic cholangiocarcinoma has quite different clinical features and prognoses according to the gross

types. Therefore we must choose appropriate treatment strategies according to gross type. (J Korean Surg Soc 2001; 60:324-330)

**Key Words:** Cholangiocarcinoma, Mass forming, Periductal infiltrating, Intraductal growth

**중심 단어:** 간내 담관암, 종괴 형성형, 담관 침윤형, 담관내 성장형

Department of Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

### 서 론

원발성 간암 중 간내 담관암은 간내 담관, 세담관 및 담관 주위선에서 유래한 것을 말한다. 간내 담관은 주담관의 2차 분지보다 말초의 간측의 담관으로 정의하고 1차 분지에서 2차 분지에 이르는 담관에서 발생한 경우를 간문부 담관암 또는 중추형 담관암으로 구분하고 있다.(1) 간내 담관암은 원발성 간암의 10% 정도를 차지하며, 간세포암이나 간문부 담관암과는 다른 임상 양상을 보이고 진단이 지연되고 절제율이 낮아 장기 생존 예가 드문 것으로 보고되고 있다.(2,3) 그러나 영상진단법의 발전으로 간내 담관암의 조기 발견 예가 증가하고 있으며, 따라서 조기에 수술적 절제를 시행하는 경우가 많아지고 있다.(4)

최근 일본 간암연구회에서는 간내 담관암을 육안적 소견에 따라 종괴 형성형, 담관 침윤형, 담관내 성장형 등 세 가지 형태로 나누었다. 그러나 아직 세 가지 형태의 간내 담관암의 임상적 특징들은 잘 알려져 있지 않다. 이에 저자들은 간내 담관암을 육안적 소견에 따라 분류하여 이들의 임상적 특징과 예후를 알아보려고 하였다.

### 방 법

1980년 1월부터 1998년 12월까지 19년 동안 서울대학교 병원 일반외과에서 간 절제술을 시행한 간내 담관암 환자 98명을 대상으로 육안적 소견에 따라 종괴 형성형, 담관 침윤형, 담관내 성장형으로 분류하고 의무기록을 이용하

책임저자 : 서경석, 서울시 중로구 연건동 28  
☎ 110-744, 서울대학교 의과대학 외과학교실  
Tel: 02-760-2318, Fax: 02-766-3975  
E-mail: KSSUH@PLAZA.SNU.AC.KR  
접수일 : 2001년 1월 4일, 게재승인일 : 2001년 2월 5일

**Table 1.** Classification of intrahepatic cholangiocarcinoma

	Number of case
Mass forming	42
Periductal infiltrating	22
Intraductal growth	21
Mixed	13
<b>Total</b>	<b>98</b>

여 임상적 특징 및 예후를 분석하였다. 수술 전 진단은 임상 증상과 이학적 소견을 포함하여 복부 전산화단층촬영, 초음파촬영, 혈관 조영술, 자기공명영상 등의 영상진단 방법과 드물게는 경피적 세침 흡인천자, 담즙 세포 검사, 경피적 세침 조직검사가 사용되었다. 수술 전 일반적인 간기능 검사를 시행하였고 종양표지자로는 암태아항원(carcinoembryonic antigen, CEA)의 농도와 최근의 경우 CA19-9이 측정되었다. 간흡충증, 간내 결석, B형간염 표지항원, 간경변 등 동반된 간질환은 대변검사, enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), 영상진단법, 수술소견, 병리소견으로 진단하였다. 수술은 근치적 절제술과 고식적 절제술로 나누었는데 근치적 수술의 정의는 간내 종괴의 완전 절제와 함께 병리학적 검사에서 절단면 암침윤이 없었던 경우로 하였고 고식적 절제술의 정의는 파종이 있었거나 절단면 암침윤이 있었던 경우로 하였다.

육안적 분류상 종괴 형성형이 42명, 담관 침윤형이 22명, 담관내 성장형이 21명이었으며 나머지 13명은 혼합형이었다(Table 1). 생존확인은 2000년 10월 의무기록을 바탕으로 추적하였고 그 외는 전화 통화로 생사여부를 확인하였다. 각각의 타입별 임상적 특징과 예후를 비교하였다. 생존율의 통계학적 처리는 Kaplan-Meier법을 이용하여 누적 생존율을 구하였고, 세 타입별 비교는 log rank test를 이용하였다. P값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 하였다.

**결 과**

**1) 임상양상**

연령은 38세에서 82세로 평균연령이 56.2세이고, 호발 연령은 60대였다(Table 2). 남자가 81명, 여자가 17명으로 남녀비는 4.8 : 1로 남자에서 호발하였다. 남녀비는 세 가지 형태간에 유의한 차이 없었다.

주 증상으로는 우상복부 통증을 호소한 예가 36명으로 가장 많았다. 그 외 증상으로는 복부불쾌감이 14예, 체중감소가 15예, 황달이 13예, 복부 종괴가 10예, 소화불량이 10예, 식욕부진이 9예, 열이 6예, 구토가 4예, 복부 압통이 3

**Table 2.** Characteristics of 98 patients with intrahepatic cholangiocarcinoma

	MF* (%) (n=42)	PI† (%) (n=22)	IG‡ (%) (n=21)	Total (%)	p-value
Age (years)	56.6	56.5	55.9	56.2	ns <sup>§</sup>
Men/Total	83.3	72.7	81.3	82.7	ns
RUQ abdominal pain	38.1	36.3	33.3	36.7	ns
Abdominal discomfort	14.2	18.1	14.3	14.2	ns
Weight loss	11.9	31.8	14.3	15.0	ns
Abdominal mass	9.5	18.0	4.7	10.2	ns
Indigestion	9.5	9.1	4.7	10.2	ns
Symptom free	19.0	22.7	19.0	17.4	ns
T. bilirubin (>1.2 mg/dL)	4.7	13.6	19.0	13.3	ns
Alk. phosphatase (115 U/L)	35.7	54.5	47.6	44.9	ns
CEA (>5 ng/mL)	57.1	58.8	31.2	54.3	ns
CA19-9 (>37 U/mL)	75.0	100.0	50.0	75.0	ns
Clonorchiasis	38.1	50.0	28.6	38.8	ns
Intrahepatic stone	2.4	31.8	28.6	16.3	0.02
HBsAg (+)	21.4	4.5	4.8	14.3	0.04
Liver cirrhosis	14.6	9.1	0	9.5	ns

\*MF = mass forming; †PI = periductal infiltrating; ‡IG = intraductal growth; §ns = not significant.

예 등이었다. 반면 증상이 없었던 경우는 17예이었다(Table 2). 형태간 증상을 각각 비교하였을 때 유의한 차이는 없었다.

혈중 총 빌리루빈이 1.2 mg/dl 이상인 경우가 13예였는데 종괴 형성형의 경우 42예 중 2예로 담관 침윤형(4/22)과 담관내 성장형(4/21)보다 적었다(Table 2).

종양표지자로서 혈중 암배아성 항원(CEA)이 증가한 경우(>5 ng/ml)는 측정된 81예 중 44예(54.3%)였고 CA19-9이 증가한 경우(>37 U/ml)가 측정된 11예에서 9예(81.8%)였다(Table 2). 각 형태간을 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이는 없었다. CA 19-9 양성률은 75.0%였고 특히 9예 중 6예에서는 CEA검사에서도 유의한 결과가 나오지 않았으나 CA 19-9의 결과가 높게 나왔다. 한편 CEA 양성률은 54.3%에서 양성을 보였다. 형태별로 보면 통계적인 유의한 차이가 없었다.

동반된 간질환으로는 간흡충증이 38예로 가장 많았고, 간내 담석증이 16예였으며 B형간염 표지항원 양성이 14예이었다. 간경변이 동반된 경우가 8예이었다(Table 2). 간흡충의 동반여부는 형태별로 차이는 없었고, 간내 결석이 동반된 경우는 세 가지 형태간에 차이(p=0.02)가 있었는데 담관 침윤형(31.8%)과 담관내 성장형(28.6%)이 종괴 형성형(2.4%)보다 많이 관련되어 있는 것을 알 수 있었다. 간

**Table 3.** Operative procedures for 98 patients with intrahepatic cholangiocarcinoma

	MF*	PI <sup>†</sup>	IG <sup>‡</sup>	Total
Major resection	21	12	10	49
Minor resection	21	11	11	49

\*MF = mass forming; <sup>†</sup>PI = periductal infiltrating; <sup>‡</sup>IG = intraductal growth.

흡충 감염이 있는 경우는 76.9%, 간내 결석이 있는 경우는 50%에서 선종성 과증식이 동반되어 있었다. B형간염 표지항원 양성은 종괴 형성형이 담관 침윤형과 담관내 성장형보다 많이 동반되어 있었다(p=0.04). 간경변은 12.5%가 동반되었는데 형태간에 유의한 차이는 없었다.

**2) 수술방법 및 소견**

수술방법을 살펴보면 삼분절 절제술(trisegmentectomy)이 7예, 우엽 절제술이 25예, 좌엽 절제술이 17예, 우후분절 절제술(right posterior segmentectomy)이 4예, 우전분절 절제술(right anterior segmentectomy)이 1예, 좌외분절 절제술(left lateral segmentectomy)이 21예, 양분절 절제술(bisegmentectomy)이 5예, 기타 소분절 절제술이 18예가 각각 시행되었다(Table 3). 수술을 대량 간절제(major resection) 군과 소량 간절제(minor resection) 군으로 나누어 보았을 때 세 형태간의 유의한 차이는 없었다(p=0.86).

수술 소견 상 대망, 횡격막, 담낭, 하대정맥 등의 주변 장기에 침범은 담관 침윤형 27.3%, 종괴형성형이 19%이고 담관내 성장형에서는 없었다(p=0.022).

수술 사망예가 3예로 전체 환자의 수술 사망률은 3.1%이었다.

고식적 절제술은 26예에서 행하여졌는데 원인으로는 주변 장기 침범이 17예, 절단면 암침윤이 13예, 과증이 4예 등이었다. 형태간을 비교해 보면 담관 침윤형이 45.5%, 종괴 형성형이 25%, 담관내 성장형이 9.5%으로 유의한 차이가 있었다(p=0.027).

**3) 병리학적 소견**

종괴의 평균 크기는 종괴 형성형이 7.02 cm, 담관내 성장형이 3.85 cm로 유의한 차이(p=0.011)가 있었다. 림프절 전이가 있는 경우가 21.4%이었으며 형태별로는 담관 침윤형이 45.5%, 종괴 형성형이 13.3%이었고 담관내 성장형에서는 림프절 전이가 발견되지 않았다(p=0.01). 절단면의 암 침윤이 있었던 경우는 13예이었고 형태간의 유의한 차이는 없었다. 선종성 과증식이 있었던 경우는 47예이었는데 담관내 성장형이 대부분을 차지하였다. 간내 담관 확장이 있었던 경우는 47예이었는데 형태간에 차이(p<0.001)

**Table 4.** Pathological findings of 98 patients with intrahepatic cholangiocarcinoma

	MF*	PI <sup>†</sup>	IG <sup>‡</sup>	Total	P-value
Mean size (cm)	7.02	5.69	3.85	5.89	0.011
Metastasis to lymph node (%)	19.0	45.5	0	21.4	0.01
Resection margin positive (%)	13.3	9.5	4.8	13.3	ns <sup>§</sup>
Adenomatous hyperplasia (%)	33.3	36.7	95.2	48.0	<0.001
Intrahepatic duct dilatation (%)	23.8	81.8	71.4	48.0	<0.001

\*MF = mass forming; <sup>†</sup>PI = periductal infiltrating; <sup>‡</sup>IG = intraductal growth; <sup>§</sup>ns = not significant.

**Table 5.** Recurrence rates and sites in radically resected cases

	MF* (n=30)	PI <sup>†</sup> (n=10)	IG <sup>‡</sup> (n=19)	Total (n=69)
Recurrence (%)	60.0	80.0	10.5	40.6
Liver (resected site)	6 (2)	2 (2)	1 (1)	10 (6)
Lymph node metastasis	2	4	0	6
Distant organ	10	2	1	12

\*MF = mass forming; <sup>†</sup>PI = periductal infiltrating; <sup>‡</sup>IG = intraductal growth.

가 있으며 담관 침윤형(81.8%)과 담관내 성장형(71.4%)이 종괴 형성형(23.8%)보다 많이 있었다(Table 4).

**4) 재발**

수술 사망예인 3예를 제외한 환자 중에서 근치적 수술을 한 69명을 대상으로 조사하였다. 이 중 28예에서 재발하였다(Table 5). 종괴 형성형이 60%, 담관 침윤형이 80%, 담관내 성장형이 10.5%로 담관내 성장형이 통계적 유의하게 적은 수에서 재발한 것을 알 수가 있었다(p=0.001).

재발부위는 종괴 형성형이 간에서 6예, 림프절에서 2예, 원격 장기인 경우가 10예였고, 담관 침윤형은 절단면 근처의 간에서 2예, 림프절에서 4예, 원격 장기에서 2예이었다. 그리고 담관내 성장형은 절단면 근처의 간에서 1예, 원격 장기에서 1예에서 재발하였다. 원격 장기는 폐가 6예, 뼈가 3예, 장간막이 2예, 뇌와 복벽이 각각 1예이었다(Table 5). 재발한 경우에서 종괴의 크기, 림프절 전이 유무, 간 절제 범위 등을 매개변수로 무재발 생존기간을 단변량 분석을 시행하였으나 유의한 예후인자는 발견되지 않았고 육안적 분류만이 유의한(p=0.001) 예후인자로 발견되었다(Table 6).

**Table 6.** Univariate disease-free survival analysis in radically resected cases

Factors	Status	Numbers	Mean survival ± SE	P-value
Age (years)	<60	41	96.67 ± 15.46 (months)	ns <sup>§</sup>
	≥60	28	68.00 ± 13.47	
Sex	Male	57	91.42 ± 12.42	ns
	Female	12	80.01 ± 28.17	
Tumor site	Left	30	106.45 ± 18.06	ns
	Right	36	68.90 ± 11.98	
	Both	3	9.50 ± 12.27	
Resection	Limited	36	75.71 ± 12.67	ns
	Major	33	88.67 ± 16.44	
Tumor size	≤1	7	43.14 ± 6.69	ns
	1<, ≤5	22	104.60 ± 19.11	
	5<, ≤10	30	69.43 ± 16.82	
	>10	10	70.65 ± 22.61	
Lymph node	Not involved	59	95.13 ± 12.27	ns
	Involved	10	44.69 ± 20.56	
Classification	MF*	30	51.22 ± 12.08	0.0001
	PI <sup>†</sup>	12	13.91 ± 3.78	
	IG <sup>‡</sup>	19	166.88 ± 12.73	

\*MF = mass forming; <sup>†</sup>PI = periductal infiltrating; <sup>‡</sup>IG = intraductal growth; <sup>§</sup>ns = not significant.

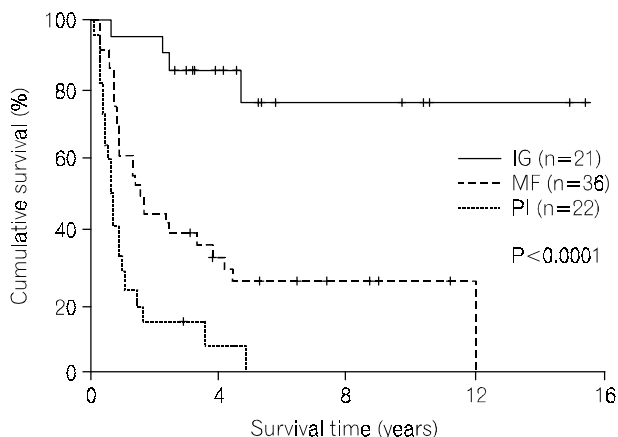
**5) 생존율 분석**

종괴 형성형의 중간 추적기간은 16.0개월(최소 1개월에서 최대 145개월)이었고, 담관 침윤형의 중간 추적기간은 7.5개월(최소 1개월에서 최대 58개월)이었고, 담관내 성장형의 평균 추적기간은 54.0개월(최소 7개월에서 최대 186개월)이었다. 수술사망예인 3예를 제외한 95예에서 추적 기간 동안 사망 예는 총 55예(57.9%)이었다. 종괴 형성형은 수술사망예인 3예를 제외한 39명에서 27명(69.2%)이 사망하였고, 담관 침윤형은 22명 중 21명(95.4%), 담관내 성장형은 21명 중 4명(19.0%)이 사망하였다. 전체 환자의 5년 누적 생존율은 29.7% (중간 추적기간은 19.0개월)이었고 종괴 형성형이 23.3%, 담관내 성장형이 76.2%이었으며 담관 침윤형은 5년 생존이 없었으며 최장 추적기간이 58개월로 4년 생존율이 6.8%이었다. 이는 통계적으로 의미 있는 차이(p<0.001)가 있었다(Fig. 1).

10년 이상의 장기 생존한 경우가 종괴 형성형에서 2예, 담관내 성장형에서 4예 있었다.

**6) 혼합형**

혼합형으로 분류한 13예는 종괴 형성형과 담관 침윤형이 함께 있는 것은 6예, 담관 침윤형과 담관내 성장형이



**Fig. 1.** Survival rates of resected intrahepatic cholangiocarcinoma. MF = mass forming; PI = periductal infiltrating; IG = intraductal growth.

함께 있는 것은 1예, 담관내 성장형과 종괴 형성형이 함께 있는 경우는 6예였다. 종괴 형성형과 담관 침윤형이 함께 있었던 경우를 보면 남자가 5명, 여자가 1명이고 평균 연령은 58세며, 2명이 위상복부 통증을 주소로 내원하였다. CEA는 4명에서 양성하였고, 동반된 질환을 보면 간흡충증이 1명, 간내 결석이 2명, B형간염 표지항원 B형 양성 1명이었다. 평균 크기가 6.9 cm였고, 간내 담관 확장이 2명, 파종이 2명 다른 장기를 침범한 경우가 2명, 림프절 전이가 2명, 절단면 암침범이 있었던 경우가 1명이었다. 중간 추적기간은 24.8개월이었고 5명이 사망하였다.

담관 침윤형과 담관내 성장형이 공존하였던 1예의 경우는 남자 58세 환자로 B형간염 표지항원 양성으로 추적 관찰 중에 발견하였던 경우로 크기는 2 cm였고 림프절 전이, 간문맥 침범 등의 소견은 없었으나 절단면에 암침윤이 발견되었다. 현재 67개월로 경과 관찰중이다.

담관내 성장형과 종괴 형성형이 함께 있었던 경우는 전부 남자로 평균 연령은 58.7세였고, CEA는 전부 양성였고 동반된 질환은 간흡충증 4명, B형간염 표지항원 양성 1명 있었고 간내 결석증은 없었다. 파종이 없었고 타장기 침범이 1예, 림프절 전이가 1예, 절단면 암침윤이 1예 있었다. 2명은 추적 소실되었고 2명은 사망하였고 1명은 재발하였다.

**고 찰**

간내 담관암은 발생 빈도가 드물어 전체 부검예의 0.01%에서 0.46%에 불과하다.(5) 또 간내 담관암은 전체 원발성 간암의 10~20%를 차지하고 있으며,(6) 간세포암이 많이 발생하는 지역에서는 상대적으로 적어서 10% 이하로 보고되고 있다. 우리 나라의 경우에도 대한민국 보건복지부

에서 1995년 발표한 암 등록 조사자료를 보면, 1988년부터 1992년까지의 5년간 등록된 220,208예의 암 환자 중 간내 담관암 환자는 686예로 전체 암 환자 중 0.31%를 차지하였고, 같은 시기에 발생한 간세포암 환자의 10분의 1에 불과하였다.(7) 1991년부터 1995년까지 서울대학교 의과대학 외과학교실에서 경험한 간세포암은 401예로 간내 담관암과의 비는 1 : 9.5로 보건복지부에서 발표한 통계와 비슷하였다.

간내 담관암은 간세포암에 비해 다소 나이가 많은 환자에서 발생한다고 알려져 있고 본 조사에서도 평균연령이 56.2세로 간세포암의 52.5세에 비해 높았다. 또 간세포암은 남자에게서 더욱 호발하는 것으로 알려져 있으나, 간내 담관암은 남성 편중이 덜한 것으로 알려져 있으나(8) 본 연구에서 남녀비는 4.8 : 1로 남자에서 많이 발생하였다.

간문부 담관암의 주 증상이 폐색성 황달인 반면에 간내 담관암의 주 증상으로는 우상복부 통증과 복부 불쾌감이 가장 흔하고, 폐색성 황달은 드물게 나타난다.(2,3) 본 연구에서도 주 증상으로는 우상복부 통증을 호소한 예가 36예로 가장 많았다. 혈중 빌리루빈이 1.2 mg/dl 이상인 경우가 13예로 13.3%였고 알칼리성 포스파타제(alkaline phosphatase)가 115 U/l를 넘는 경우는 36예로 26.7%를 차지하였다.

간내 담관암의 진단에 특이성을 보이는 종양표지자는 아직 확실히 밝혀진 것은 없다. 혈중 CA 19-9는 어느 정도 진단적 가치를 지니는 것으로 알려져 있다. Ker 등은 간내 담관암의 CA 19-9 양성률을 61.1%로 보고하였다.(9) 본 연구에서는 75.0%이었고 특히 9예 중 6예에서는 CEA검사에서 유의한 결과가 나오지 않았으나 CA 19-9의 결과가 높게 나왔다. 한편 간내 담관암에서의 CEA 양성률은 43%에서 51% 정도로 보고하고 있으며,(10) 본 연구에서는 54.3%에서 양성을 보였다.

간내 담관암의 원인으로는 간내 결석증(6)과 간흡충증,(11-13) 간의 낭종성 질환,(14) 원발성 경화성 담도염(15) 및 췌양성 대장염, Thorotrast 등과 같은 조영제나 여러 가지 화학 물질 등이 알려져 있다.(8) 그러나 본 연구에서는 원발성 경화성 담도염이나 췌양성 대장염, 간의 낭종성 질환이 동반된 예는 없었다. 동반된 간질환으로는 간흡충증이 38예로 가장 많았고, 간내 담석증이 16예였으며 B형 간염 표지항원 양성이 14예이었다. 그리고 예상과는 달리 간경변이 동반된 경우가 8예이었다. 간흡충 감염이 간내 담관암과 관련되어 있다는 보고는 1956년 Hou가 보고한 이래로 많은 연구가 이루어졌는데 동남 아시아에 흔한 *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis japonicum*과 *Opisthorchis viverrini* 등이 연관성이 있는 것으로 입증되었다.(11-13) 우리 나라의 *Clonorchis sinensis* 이환율은 지역에 따라 차이가 있지만 7.0%에서 12.1%이고, 남자에게서 흔하다.(16) 본 연구에서는 38.8%의 이환율을 보였고 형태간에 유의한

차이는 없었다.

간내 결석 환자의 5~10%에서 간내 담관암이 발생한다고 알려져 있고(6,17,18) 본 교실에서도 간내 결석 환자 195명 중 7%에서 간내 담관암이 발생하였다.(19) 또 간내 담관암 환자 중 간내 결석이 동반된 예는 일본의 경우에는 21.8%,(10) 간내 결석 환자의 빈도가 높은 대만의 경우에는 80%에서 간내 결석을 동반하였다고 보고하였다.(6) 본 연구에서는 16.5%에서 간내 결석이 동반되어 있었다. 형태별로는 담관 침윤형과 담관내 성장형이 종괴 형성형보다 많이 관련되어 있었다. 간내 결석증이 간내 담관암을 일으키는 기전에 대해서는 명확하지는 않지만, 간내 결석에 동반된 담즙저류와 만성감염에 의하여 담관의 점막 상피에 여러 가지 형태의 증식성 담관염이 생기고 여기에서 세포 이형성이 발생하여 담관암으로 진행한다고 생각하고 있다.(20) 본 연구에서는 간내 결석이 있는 경우는 50%에서 선종성 과증식이 동반되어 있었다.

고식적 수술은 수술 사망예를 제외한 95예 중 26예에서 행하여졌는데 담관 침윤형과 종괴 형성형이 담관내 성장형보다 많이 있다. 간내 담관암의 치료는 근치적 간절제가 완치를 기대할 수 있는 최선의 방법이다.(6,21,22) 그러나 진단 당시 근치적 절제를 시행할 수 없을 정도로 진행된 경우가 많아 근치적 절제율이 15%에서 20%로 보고되고 있다.(6,23) 1992년 Yamamoto 등은 간내 담관암의 육안적 분류에 따라 종괴 형성형과 침윤형으로 분류하여 종괴 형성형이 주종괴 주위로 간내 전이를 잘 일으키는 것에 비해 침윤형은 글리슨 피막(Glisson's capsule)과 간문부 림프절을 따라 전이를 잘 일으키므로 종괴 형성형은 충분한 간절제술이 필요하며 침윤형은 간절제술과 간외 담도 절제 및 림프절 광청술을 병행해야 한다고 주장하였다. 그 후 여기에 담관내 성장형이 추가되어 세 가지 형태로 분류하였다.

간내 담관암의 예후인자에 관한 보고는 드물다. 생존율에 통계적으로 유의한 차이를 주는 예후인자를 찾기 위하여 나이, 성별, 종괴의 크기, 림프절 전이 유무, 간 절제 범위, 간흡충증 동반 여부, 간내 결석증 동반 여부, 림프절 전이 여부, 파종 여부, 절단면 암침윤 여부, 수술의 근치성 여부 등을 검토하였을 때, 림프절 전이 여부, 수술의 근치성 여부와 육안적 분류가 유의한 예후인자이었다(Table 7). 림프절 전이의 경우 수술 사망 예를 제외한 95예 중 21예에서 양성이었고 19예가 사망하였는데 5년 생존율이 7.1%로 74예 중 46예가 사망한 음성인 경우의 5년 생존율 35.9%와 유의한 차이( $p < 0.001$ )가 있었다. 수술의 근치성 여부는 형태간에 유의한 차이가 있었으므로 근치적 절제가 가능하였던 종괴 형성형 30예(사망 23예), 담관 침윤형 12예(사망 11예), 담관내 성장형 19예(사망 4예)를 대상으로만 누적생존율을 구하여 보았다. 5년 생존율은 종괴 형성형이 23.3%, 담관내 성장형이 76.7%이었으며 담관 침윤

**Table 7.** Univariate survival analysis in intrahepatic cholangiocarcinoma

Factors	Status	Numbers	Mean survival ± SE	P-value
Age (year)	<60	58	63.71 ± 10.49 (months)	ns <sup>§</sup>
	≥60	37	55.87 ± 10.92	
Sex	Male	80	60.41 ± 8.74	ns
	Female	15	53.36 ± 20.23	
Tumor site	Left	42	67.38 ± 12.87	ns
	Right	49	51.69 ± 9.10	
	Both	4	31.75 ± 13.41	
Resection	Limited	48	53.09 ± 9.16	ns
	Major	47	65.26 ± 11.96	
Tumor size	≤1	10	45.65 ± 8.76	ns
	1<, ≤5	29	73.19 ± 14.61	
	5<, ≤10	42	52.86 ± 11.84	
	>10	14	31.57 ± 11.93	
Lymph node	Not involved	74	71.77 ± 9.88	<0.0001
	Involved	21	16.88 ± 6.26	
Resection	Curative	69	67.60 ± 10.12	0.0421
	Palliative	26	30.04 ± 7.74	
Classification	MF*	39	46.47 ± 9.37	<0.0001
	PI <sup>†</sup>	22	13.39 ± 3.44	
	IG <sup>‡</sup>	21	150.05 ± 16.40	

\*MF = mass forming; <sup>†</sup>PI = periductal infiltrating; <sup>‡</sup>IG = intraductal growth; <sup>§</sup>ns = not significant.

형은 최장 추적기간이 58개월로 4년 생존율이 16.7%로 통계적으로 의미있는 차이가 있었다. 근치적 절제술을 시행하였는지 여부로 비교하였을 때 5년 생존율이 각각 33.7%, 20.0%로 통계적으로 의미 있는 차이가 있었다(p=0.0421). 1997년 Taoka등(24)은 간내 담관암은 간암과 달리 고위험군이 없고 아직도 예후가 나빠서 일본의 경우 5년 생존율은 26.1%인데, 육안적 소견에 따라 나눈 종괴 형성형, 담관 침윤형, 그리고 담관내 성장형 중 담관내 성장형이 예후가 좋다고 보고하였다.

생존율에 영향을 미치는 각각의 독립적인 예후인자를 알아보기 위해 각 환자의 나이, 림프절 전이 여부, 수술의 근치성 여부와 육안적 분류에 따른 Cox proportional hazard model을 사용한 다변량 생존분석 결과, 육안적 분류만이 예후에 영향을 미치는 독립적인 인자였다(Table 8). 육안적 소견에 따라 나눈 종괴 형성형, 담관 침윤형, 그리고 담관내 성장형 중 담관내 성장형이 예후가 제일 좋고 담관 침윤형이 예후가 가장 나쁘다고 하겠다.

본 연구에서는 종괴 형성형과 담관 침윤형 그리고 담관내 성장형으로 나누었고 타입간의 차이가 있는 특징을 보

**Table 8.** Multivariate survival analysis in intrahepatic cholangiocarcinoma

Factors	Odds ratio	95% C.I
Classification		
MF*		
PI <sup>†</sup>	1.90	1.01 ~ 3.58
IG <sup>‡</sup>	0.16	0.05 ~ 0.46
Age	1.03	0.003 ~ 1.80
Metastasis to lymph node	1.50	0.78 ~ 2.88
Palliative resection	1.11	0.59 ~ 2.07

\*MF = mass forming; <sup>†</sup>PI = periductal infiltrating; <sup>‡</sup>IG = intraductal growth.

면 다음과 같다. 종괴 형성형은 다른 타입에 비해 종괴의 크기가 큰 편이고 수술 당시 이미 타장기에 직접 침범한 경우(19.0%)가 비교적 많았고 간내 결석과 동반(2.4%)이나, 림프절 전이(19.0%), 선종성 과증식(33.3%), 그리고 간내 담도 확장(23.8%)이 발견되는 경우가 적었다. 비교적 근치적 절제(75%)가 가능하였다.

담관 침윤형은 림프절 전이(45.5%)와 수술 당시에 이미 타장기 침범(27.3%)이 많았고 간내 담도 확장(81.8%)이 많이 발견되었으며 간내 결석증(31.8%)과의 동반이 많았다. 또 고식적 절제의 경우(45.5%)와 재발(80.0%)의 경우가 많았다.

담관내 성장형의 경우는 림프절 전이(0%)와 타장기 침범(0%)의 경우가 없었으며, 선종성 과증식(95.2%)과 간내 담도 확장(71.4%)이 많이 발견되었으며 간내 결석증(28.6%)과의 동반이 많았다. 대부분의 경우 근치적 절제(90.5%)가 가능하였다.

위와 같이 살펴본 결과, 간내 담관암의 경우도 다른 암과 마찬가지로 조기 진단과 근치적 절제가 중요함을 알 수 있으며, 이를 위해서는 간내 결석증, 간흡충증 등의 원인 질환을 갖고 있는 환자의 치료에 있어서 간내 담관암의 동반 가능성을 고려하여 조기진단에 관심을 가져야 한다고 하겠다. 근치적 절제를 위해서는 수술시 충분한 간 절제 범위를 정하고 담관 침윤형의 경우는 림프절 광청술이 반드시 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 담관 세포암은 형태별로 임상적 소견이 상당히 틀리다. 따라서 치료방침의 결정이나 치료성적의 비교시 형태별의 차이를 잘 파악하여야 한다.

REFERENCES

1) Terada T, Nakanuma Y. Pathological observations of intrahepatic peribiliary glands in 1,000 consecutive autopsy livers. II.

- A possible source of cholangiocarcinoma. *Hepatology* 1990; 12:92-7.
- 2) Nakajima T, Kondo Y, Miyajaki M, Okui K. A histopathologic study of 102 cases of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Hum Pathol* 1988;19:1228-34.
  - 3) Okuda K, Kubo Y, Okazaki N. Clinical aspects of intrahepatic bile duct carcinoma including hilar carcinoma. *Cancer* 1977; 39:232-46.
  - 4) Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan. *Ann Surg* 1990;211:277-87.
  - 5) Sako S, Seitzinger GL, Garside E. Carcinoma of the extrahepatic bile ducts: Review of literature and report of six cases. *Surgery* 1957;41:416-22.
  - 6) Chen MF, Jan YY, Wang CS, Jing LB, Hwang TL. Clinical experience in 20 hepatic resections for peripheral cholangiocarcinoma. *Cancer* 1989;64:2226-32.
  - 7) Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea. Korean cancer registration survey -recent 5 years (1988~1992) report-. Ministry of Health and Welfare, Republic of Korea, 1995.
  - 8) Okuda K, Kojiro M, Okuda H. Neoplasm of the liver. In: Schiff FR, eds. *Disease of the liver*. 7th edit. Philadelphia: JB Lippincott; 1993. p.1276-81.
  - 9) Ker CG, Chen JS, Lee KT, Sheen PC, Wu CC. Assessment of serum and bile levels of CA 19-9 and CA 125 in cholangitis and bile duct carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:505-8.
  - 10) Liver Cancer Study Group of Japan. Survey and follow-up study of primary liver cancer in Japan -Report 11-. *HBP Surg* 1995;36:208-17.
  - 11) Chou BI, Park JH, Kim YI. Peripheral cholangiocarcinoma and clonorchiasis: CT findings. *Radiology* 1988;172:149-53.
  - 12) Haswell-Elkins MR, Satarug S, Elkins DB. *Opisthorchis viverrini* infection in Northeast Thailand and its relationship to cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 1992;7:538-42.
  - 13) Hou PT. The relationship between primary carcinoma of the liver and infestation with *Clonorchis sinensis*. *J Pathol Bacteriol* 1956;72:239-46.
  - 14) Aoki H, Sugaya H, Shimazu M. A clinical study on cancer of the bile duct associated with anomalous arrangement of pancreaticobiliary ductal system: Analysis of 569 cases collected in Japan. *J Bile Tract Pancreas* 1987;8:1593-7.
  - 15) Rosen CB, Nagorney DM. Cholangiocarcinoma complicating primary sclerosing cholangitis. *Semin Liver Disease* 1991;11: 26-30.
  - 16) Rim HJ, Lee SK, Seo BS. Studies on the epidemiology and clinical aspects of clonorchiasis in Korea. *Medicine Today* 1973;16:69-79.
  - 17) Chijiwa K, Ichimiya, Kuroki S. Late development of cholangiocarcinoma after the treatment of hepatolithiasis: immunohistochemical study of mucin carbohydrates and core proteins in hepatolithiasis and cholangiocarcinoma. *Int Cancer* 1993;55:279-82.
  - 18) Fan ST, Lai EC, Wong J. Hepatic resection for Hepatolithiasis. *Arch Surg* 1993;128:1070-4.
  - 19) Kim SW, Park YH. Surgical management of hepatolithiasis. *Korean J HBP Surg* 1997;1:25-32.
  - 20) Falchuk KR, Lesser PB, Galdabini JJ, Isselbacher KJ. Cholangiocarcinoma as related to chronic intrahepatic cholangitis and hepatolithiasis. *Am J Gastroenterol* 1976;66:57-61.
  - 21) Kawarada Y, Mizumoto R. Cholangiocellular carcinoma of the liver. *Am J Surg* 1984;147:354-9.
  - 22) Lygidakis NJ, Van der Heyde MN, Houthoff HJ. Surgical approaches to the management of primary biliary cholangiocarcinoma of the porta hepatis: the decision making dilemma. *Hepato-Gastroenterology* 1988;35:261-7.
  - 23) Schlinkert RT, Nagorney DM, Van Heerden JA. Intrahepatic cholangiocarcinoma: Clinical aspect, Pathology and treatment. *HBP Surg* 1992;5:101-2.
  - 24) Taoka H, Kawarada Y. Intrahepatic bile duct carcinoma (cholangiocarcinoma). *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1997;98:484-90.