

## 첫 수술로 복강경 담낭절제술을 시행한 담낭암 환자에서의 예후 분석

울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실

최상태 · 황 신 · 이승규 · 이영주 · 박광민 · 김기훈 · 안철수 · 문덕복

### Prognosis of Patients with the Gallbladder Carcinoma Undergone Laparoscopic Cholecystectomy as an Initial Operation

Sang Tae Choi, M.D., Shin Hwang, M.D., Sung Gyu Lee, M.D., Young Joo Lee, M.D., Kwang Min Park, M.D., Ki Hun Kim, M.D., Chul Soo Ahn, M.D. and Deog Bok Moon, M.D.

**Purpose:** Laparoscopic cholecystectomy (LC) has become a standard procedure for treatment of benign gallbladder diseases. There has been a small proportion of gallbladder cancers (GBC) which were incidentally found in the LC specimen, and LC has been tried in some patients with suspected GBC. This study intended to analyze the prognosis of patients with GBC undergone LC and the outcome of extended re-operation.

**Methods:** From Jan. 1995 to Aug. 2001, the outcome of 59 GBC patients undergone LC initially were analyzed. 100 GBC patients undergone laparotomic resection were chosen as control group. CO<sub>2</sub> inflation method was used for LC.

**Results:** The depths of cancer invasion in 59 patients were as following: pTis in 2 (3.4%), pT1a in 4 (6.8%), pT1b in 14 (23.7%), pT2 in 28 (47.5%), and pT3 in 11 (18.6%). Re-operation was carried out at average 14 days after LC in 25 (42%) patients. There was no recurrence in patients with pTis and pT1a GBC, but there were two recurrent cases in pT1b GBC (each case with and without re-operation). The survival rate of patients of pT2 GBC who underwent re-operation after LC was better than that of patients who underwent one-stage laparotomic resection, but this difference was not demonstrated in patients with pT3 GBC.

**Conclusion:** We think that LC does not deteriorate the prognosis of patients with incidentally detected GBC if appropriate re-operation is carried out according to the

cancer staging. However, there is some possibility of tumor cell spillage during LC, so laparotomy should be preferred to LC for patients with suspected GBC in preoperative assessment. (J Korean Surg Soc 2003;65:140-144)

**Key Words:** Laparoscopic cholecystectomy, Gallbladder cancer

**중심 단어:** 복강경 담낭절제술, 담낭암

Department of Surgery, College of Medicine, University of Ulsan, Asan Medical Center, Seoul, Korea

### 서 론

복강경 담낭절제술(laparoscopic cholecystectomy)은 최근 담낭절제술의 대표적인 술식으로 인정되고 있고, 양성 담낭질환인 경우 개복수술에 대해 우선적으로 시도되고 있다. 수술기구의 발달과 술기의 개선을 통하여 그 증례수는 급속히 증가하였는데, 약 1%에서는 조직검사서 담낭암이 발견되고 있다.(1) 그중 대부분은 우연히 발견되지만, 일부에서는 수술 전 평가 시 비교적 낮은 가능성으로 담낭암이 의심되었던 경우도 포함된다. 이렇게 담낭암이 확인된 환자들 중 상당수는 재수술을 받게 되지만, 또 다른 상당수는 여러 가지 이유로 재수술을 받지 않고 있다. 확대 재수술은 담낭암의 병기와 환자의 전신 상태 등을 고려하여 결정하게 되고, 고령 등 고위험 환자에서는 재수술 비율이 낮아지는 경향이 있다.

복강경 담낭절제술은 진행되지 않은 담낭암에 대해서도 개복수술에 비하여 여러 가지 불리한 점을 가지고 있다. 불완전한 간상부 절제와 잔존 담낭관으로 인하여 암세포가 남을 가능성이 있고, 제한된 인과절 광청 때문에 정확한 병기를 알 수 없으며, 기계조작 시 복강내 혹은 트로카 삽입부에 암세포를 파종시킬 수 있으며, 복강내 이산화탄소가스 주입은 암세포 성장에 영향을 줄 수 있다.(3-10)

이 연구에서는 복강경 담낭절제술 후 담낭암으로 확인된 환자들의 예후를 분석하고, 첫 수술로 시행한 복강경 담낭절제술이 재수술 후의 예후에 영향을 주는가에 대하여 알

책임저자 : 황 신, 서울시 송파구 풍납동 388-1

☎ 138-736, 서울아산병원 외과

Tel: 02-3010-3480, Fax 02-474-9027

E-mail: shwang@www.amc.seoul.kr

접수일 : 2003년 2월 27일, 게재승인일 : 2003년 5월 30일

이 연구는 2002년 대한외과학회 추계학술대회에서 구연되었음.

아보았다.

**방 법**

서울아산병원에서 1995년 1월에서부터 2001년 8월까지 복강경 담낭절제술을 받았던 4,200명의 환자들의 병리조직 검사를 후향적으로 조사하여 담낭암으로 진단되었던 59명을 연구군(복강경군)으로 선정하여 후향적 연구를 시행하였다. 이들 중 25명(42%)은 복강경 담낭절제술 후 평균 14일(4~40) 후 이차적으로 확대절제를 위한 개복술을 시행받았다(Table 1).

예후 분석을 위한 대조군(개복군)으로 1989년부터 1997년까지 8년 동안 처음부터 개복술을 받았던 담낭암 환자 100명을 선정하였다.

복강경 술식은 탄산가스를 이용한 기복법을 이용하였고, (2) 수술 중 담낭암의 가능성이 있는 경우는 비닐백을 이용하여 담낭을 체외로 빼내었다.

분석항목으로는 복강경 절제술 후 검체에서의 병리학적 특성(종양의 심달도, 임파절 전이, 절제연 암종 유무), 재수술 후의 병기 및 재발 양상을 선정하여 예후를 분석하였다.

누적 생존율은 Kaplan-Meier법으로 구하여 log-rank법으로 비교하였고, P<0.05 시 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

**Table 1.** Types of re-operation after initial laparoscopic cholecystectomy

Depth of invasion	Extent of resection	Number
pT1b	EC+LND	2
	EC+BDR+LND	1
	S4a5+BDR+LND	1
pT2	EC+LND	5
	EC+BDR+LND	5
	S4a5+LND	3
	S4a5+BDR+LND	2
	ELL+S1+BDR+LND	1
pT3	ERL+S1+BDR+LND	2
	EC+LND	1
	S4a5+BDR+LND	1
	ERL+S1+BDR+LND	1

EC = extended cholecystectomy with resection of the gallbladder bed; LND = lymph node dissection of the hepatoduodenal ligament; BDR = bile duct resection and Roux-en Y choledochojunostomy; S4a5 = Segmental liver resection of subsegment 4a and segment 5; ELL+S1 = extended left lobectomy with caudate lobectomy; ERL+S1 = extended right lobectomy with caudate lobectomy.

**결 과**

복강경군 59예의 평균 연령은 62세(40~85)이었고, 남녀비는 19 : 40이었다. 이들 중 17예(29%)는 복부초음파, 내시경초음파, 복부단층촬영 또는 자기공명영상 진단상 담낭암의 가능성이 있다고 판정되었고, 나머지 32예(61%)는 수술 전 담낭암을 의심하지 못했다.

복강경 담낭절제술 후 검체에서의 종양심달도 분포는 Fig. 1에 표시하였다. 이 중에서 pT1b 4예, pT2 18예, pT3 3예의 25예(42%)에서 재수술을 시행하였다.

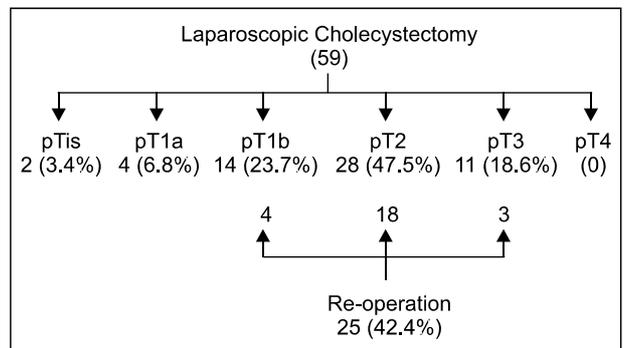
대조군의 TNM병기분류상 0기 2예, I기 15%, II기 18%, III기 35% 및 IV기 28%이었다.

**1) pTis 및 pT1 병변(n=20)**

복강경군의 pTis와 pT1a 6예에서는 20개월의 정중 추적 기간(5~45개월) 중 재발된 예는 없었다.

pT1b 복강경군(n=14)에서는 4예에서 복강경 담낭절제 후 각각 4일, 9일, 9일 및 20일째에 재수술이 시행되었다(Table 1). 이들의 조직병리검사상 임파절 전이는 발견되지 않았고 잔존 암종도 없었다. pT1b 복강경군 중 재수술을 받지 않은 1예와 재수술을 받은 1예가 각각 재발하였다. 재수술을 받지 않은 1예는 79세의 여자로서 고분화형이었고 국소적 담낭벽 비후 소견을 보였는데, 16개월 후 임파절 전이가 발견되었고 20개월째 생존 중이다. 담낭상부 간절제 및 임파선확청의 재수술을 받은 1예는 70세 남자로 고분화형이었고 미만성 점막 병변을 보였으며 임파절 전이는 없었다. 재수술 후 20개월째에 총수담관에서 재발하여 유문보전 체두십이지장절제술을 받았고, 이후 16개월 동안 무병 생존 중이다.

pT1b 개복군(n=19)에서는 임파절 전이가 있었던 경우는 2예이었다. 그중 1예에서 개복담낭절제술 및 임파절확청



**Fig. 1.** Depth of invasion in gallbladder cancer patients undergone initial laparoscopic cholecystectomy. Tis = carcinoma in situ; pT1a = carcinoma limited to the mucosa; pT1b = invasion to muscularis; pT2 = subserosal invasion; pT3 = serosal invasion; pT4 = invasion of adjacent organs.

후 8개월만에 재발하였고 추적이 되지 않았다. 임파절 전이가 없던 환자들은 30개월의 정중추적기간 중 재발하지 않았다.

**2) pT2 이상의 병변에서 재수술을 받지 않은 경우 (n=18)**

환자군의 평균 연령은 68세(53~85)로 주로 고령 환자였고, 심폐 또는 혈관 이상소견을 포함한 다른 동반된 질환을 대부분 가지고 있었다. 5예에서 조직검사상 담낭관 절단면에서 암세포 양성이었고, 임파절 전이 또는 원격 전이의 소견이 있기도 했으며, 4예에서는 보조적 방사선치료를 시행하였다. 60세 이상이었던 6예는 수개월 이내에 추적 소실되었다.

pT2 병변군(n=10)에서는 3개월 이내에 3예가 추적 소실되었고, 1예는 16개월째에 임파절 전이가 발생하였고 30개월째에 사망하였다. 나머지 6예는 각각 13개월, 20개월, 24개월, 32개월, 33개월, 38개월 무병 생존 중이다.

pT3 병변군(n=8)에서 3개월 이내에 추적 소실된 경우는 3예로, 복강경 수술 후 절제연에서 암종이 발견된 1예와 복강경수술 중 간내 원격전이를 발견되었던 1예가 포함되었다. 담도부에 잔존 종양으로 있었던 2예는 각각 8개월 및 9개월째에 사망하였고, 원격전이가 있었던 1예는 10개월 후 사망하였다. 1예는 14개월째에 간내 재발이 발견되었고 20개월째 사망하였다. 나머지 2예만이 각각 12개월 및 36개월 무병 생존 중이다.

**3) pT2 이상의 병변에서 재수술을 받은 경우(n=21)**

재수술군의 평균 연령은 59세(48~71)로 재수술을 받지 않은 군보다 낮았다. 재수술로는 간상부 간절제 이상의 간

절제가 동반 시행되었고(Table 1), 간문맥색전술 후 확대우엽절제가 3예에서 시행되었으며, 주요 수술합병증은 발생하지 않았다. 재수술 검체에서 잔존 담낭관에 종양세포가 남아 있던 경우는 1예가 있었고, 임파선 전이는 6예에서 발견되었다.

**4) 진행성 담낭암에서 생존을 비교**

복강경후 재수술을 받은 환자군과 개복군의 생존을 비교 시 pT2 병변에서는 재수술군에서 예후가 더 양호하게 나타났다(P<0.05), pT3 병변에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(P>0.05)(Fig. 2).

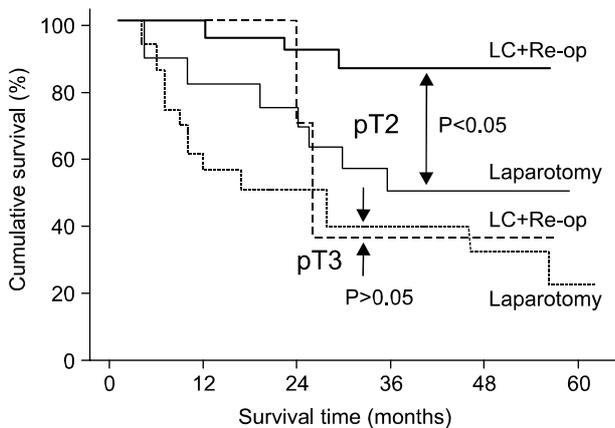
**고 찰**

담낭암은 초기에는 증상이 없기 때문에 영상진단상 우연히 발견되지 않으면 상당히 진행된 단계에서 발견된다. 최근 영상진단술의 발전과 건강진단 스크리닝의 보편화를 통하여 무증상의 담낭질환들이 자주 발견되어 복강경 담낭절제술로 이어지고 있다. 이러한 과정에서 담낭암이 의심되는 경우가 간혹 있는데, 대부분은 담낭의 조직검사상 양성 질환으로 판명된다. 따라서 담낭암에 대해서는 원칙적으로는 개복수술이 일차적으로 시행되어야 하겠지만, 양성질환으로 판명될 확률을 감안하면 최소침습적인 복강경 담낭절제술이 시도될 수도 있다.(7,9)

이 연구의 대상군 중 29%는 수술 전 영상진단을 통하여 담낭암의 가능성이 있다는 점을 알았다. 그러나 전체 복강경 환자의 5% 정도에서는 영상진단상 담낭암이 의심되었지만 1.4% 정도만이 실제적으로 담낭암으로 진단되었고, 복강경 담낭절제 후 담낭암으로 판명된 환자들의 71%는 수술 전 담낭암을 의심하지 못했다는 점을 감안하면, 결국 상당수의 담낭암은 복강경 담낭절제 후에 우연히 진단된다고 볼 수 있다.

복강경 담낭절제술 후 조직학적으로 담낭암이 진단되면 정기적인 관찰로 충분할지 아니면 재수술을 시행해야 할지를 결정해야 하는데, 이에 대한 기초 자료를 얻기 위하여 이 연구를 시행하였다. 담낭암의 외과적 치료는 병기에 따라 달라지기 때문에 저자들은 우선적으로 조기암의 벽심달도인 pTis와 pT1 병변의 예후를 분석하였다.

pTis 병변은 임파절 전이가 보고되어 있지 않고,(11) 담낭의 절제 자체만으로 완치를 기대할 수 있기 때문에 복강경 담낭절제술이 종양수술로서의 불리한 점을 감안하더라도 근치적 절제가 될 가능성이 높다. pT1a병변의 경우에도 임파절 전이는 거의 없기 때문에 대부분 재수술의 대상이 되지 않고,(11,12) 이 연구에서도 재수술은 시행하지 않았고 재발 예도 없었다. 그러나 pT1b 병변의 경우 13~15%에서 임파절 전이가 보고되었기 때문에 재수술의 대상이 될 수 있다.(11-15) 재수술을 시행하지 않았던 pT1b 10예 중 1예에



**Fig. 2.** Comparison of survival rates in patients with advanced gallbladder cancer after initial laparoscopic cholecystectomy (LC) with second-stage re-operation and after one-stage laparotomic resection. pT2 and pT3 mean subserosal and serosal invasion, respectively.

서 16개월 후 임파절 재발이 발생하였는데, 이는 수술 당시에는 영상진단상 유의한 임파절 전이가 없었다고 하더라도 현미경적으로는 전이되었을 가능성을 시사하고 있다. 그러나 이 재발 예에서 79세의 연령 및 동반된 전신질환을 고려 시 확대 재수술을 시행하기는 어려웠다. 재수술을 시행한 후 재발한 1예에서는 점막의 미만성 병변에 국소적인 pT1b 침윤만이 있었지만 20개월 후 총수담관에서 국소재발하여 췌두십이지장절제술을 시행하였다. 최근 담낭암의 수술 시 담도 침윤이 의심되지 않으면 담관을 보존하는 추세인데, (16) 이 증례처럼 미만성 병변을 보이면 벽식달도가 낮고 담도 침윤이 없다고 하더라도 총수담관을 동반 절제할 필요가 있을 것이다.

pT2 이상의 진행암은 대부분 심한 담낭염과 동반되어 있거나 구별이 되지 않아서 복강경 수술이 시행되는 경우가 많았다. 수술 중 육안적으로 암종이 의심되거나 수술 중 냉동절편 병리조직검사상 암으로 진단되어 2단계 수술 대신 즉시 개복수술로 전환한 예가 6예 있었고 개복군에 포함되었다. pT3 병변 중 복강경으로 절제가능했던 경우는 대부분 국소침윤만 있었던 예들이지만, 간표면 전이 등 원격전이가 2예에서 발견되었다.

진행성 담낭암에서 재수술을 시행하지 않은 이유는 환자가 고령이면서 다른 전신적 위험인자들을 동반하여 환자 및 보호자가 확대 재수술에 동의하지 않은 경우가 대부분이었다.

재수술군 중 pT2 병변군의 예후가 개복군보다 양호한 양상을 보였는데, 그 이유는 임파절 전이의 빈도는 비슷했으나 같은 정도의 종양 침달도라고 하더라도 복강경으로 담낭절제가 가능할 정도로 담낭암의 침윤의 크기 자체가 작았기 때문으로 생각되고, 또한 담낭절제를 통하여 조기 진단이 되었다고도 볼 수 있다. 따라서 담낭암이 적어도 복강내에 노출되지 않은 pT2 이하의 병변에서는 복강경 수술 자체가 담낭암의 예후를 악화시킨다고 보기는 어렵다. 반면, pT3 병변의 경우 두 군 간의 예후 차이는 발견할 수 없었다. 진행성 담낭암의 예후에는 공격적인 근치적 확대절제가 차지하는 비율이 큰 영향을 주는 것으로 생각되는데, (17) 복강경군의 증례수가 적고 두 군 간에 근치적 확대수술이 차지하는 비율이 달라 예후인자의 분석은 시행하지 않았다.

이상에서 볼 때 담낭암이 낮은 가능성으로 의심되거나 큰 크기의 용종 등으로 조기암의 가능성이 있는 경우 상황에 따라서 복강경 수술이 시도되더라도 예후에는 큰 영향을 주지 않는 것으로 생각된다. (7,9)

그러나 저자들은 임파절 전이가 없던 pT2 병변의 환자 1예에서 S4a5 아분절절제, 임파절 광청 및 담도절제를 시행한 후 예상과는 달리 8개월째 복강내 파종이 발생하였고 12개월째 사망하는 불량한 경과를 경험하였다. 또한 임파절 전이가 없었던 pT2 병변에 대해 확대 재수술을 시행한

1예에서 12개월째에 복벽 제부 트로카 삽입부에서 국소재발이 발생하였다(Fig. 3). 이 환자는 국소절제 후 다시 국소재발이 발생하였지만 31개월간 생존하고 있다. 또한 pT3 병변으로 재수술을 시행하지 않고 관찰 중 8개월째에 제부 트로카 삽입부에서 국소재발이 발생한 1예도 있었다. 이 환자들의 수술 중 담즙의 누출은 없었고 담낭을 비닐백에 넣어서 제거했지만 결과적으로 복강경수술의 술식이 암세포가 착상되게 만든 원인이 되었을 것이고, 앞서의 복막재발 예에서도 선행한 복강경 수술이 암종 파종에 연관되었을 가능성을 배제할 수 없다. 재수술 시 담낭을 통과시킨 제부 트로카 삽입부를 절제하기는 하지만, 복강경 시의 절개 자체가 제부에 인접해 있기 때문에 복벽 절제가 쉽지 않아 저자들은 대부분 pT2 병변 이상에서만 시행하고 있다.

수술 전 영상진단상 염증 소견과 담낭암을 구별하기가 쉽지 않고, 진행되지 않은 담낭암에서 비대칭적인 벽 비후, 종괴, 간 침윤 등의 소견을 보이며 술 전 초음파에서 악성이 의심이 되었던 경우는 38%에 지나지 않았다는 보고도 있다. (16,18,19) 그러나 역으로 이와 같은 빈도는 진단의 특이도와 민감도 측면에서는 낮게 받아들여지겠지만, 환자 개개인에 있어 재수술에 따른 부담과 종양세포 파종의 가능성을 고려할 때 담낭암이 조금이라도 의심되는 소견이 있으면 복강경 시도는 매우 신중하게 결정해야 하고, 좀더 가능성이 높은 경우에는 최소침습적 수술에 집착하지 않고 개복술을 시행할 필요가 있다고 생각한다. 저자들이 시행한 재수술의 범위를 보면 간엽절제를 제외하면 대부분 첫 수술 당시에도 안전하게 시행할 수 있는 간절제 범위에 해당되기 때문에 복강경으로 관찰 시 암종의 가능성이 높거나 냉동절편 병리검사상 암종으로 진단 시 즉시 개복하여 1단계로 종양 절제를 마치는 것도 수술 중 항상 고려해야 할 사항이라고 생각한다.



Fig. 3. Computed tomographic finding indicating local recurrence of gallbladder cancer at the umbilical trochar site after laparoscopic cholecystectomy.

## 결 론

복강경 담낭절제 후 조직검사 결과 담낭암으로 진단된 경우 병기에 따라 적절한 확대절제를 시행하면 선행한 복강경 술식에 따른 예후의 악화는 없을 것으로 생각한다. 그러나 복막강 또는 복벽으로 중앙세포가 파종될 가능성을 배제할 수 없기 때문에 수술 전 진단상 담낭암의 가능성이 있는 경우에는 개복수술을 우선적으로 고려해야 할 것이다.

## REFERENCES

- 1) Yamaguchi K, Tsuneyoshi M. Subclinical gallbladder carcinoma. *Am J Surg* 1992;163:382-6.
- 2) Lee SG, Lee HB, Chang HJ, Min PC. Clinical experience of laparoscopic laser cholecystectomy (LLC). *J Korean Surg Ass* 1991;41:335-44.
- 3) Wibbernmeier LA, Wade TP, Chen RC, Meyer RC, Turgeon RP, Andrus CH. Laparoscopic cholecystectomy can disseminate in situ carcinoma of the gallbladder. *J Am Coll Surg* 1995;81:504-10.
- 4) Frauenschuh D, Greim R, Krase E. How to proceed in patients with carcinoma detected after laparoscopic cholecystectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2000;385:495-500.
- 5) Braghetto I, Bastias J, Csendes A, Choing H, Compan A, Valladares H, et al. Gallbladder carcinoma during laparoscopic cholecystectomy: is it associated with bad prognosis? *Int Surg* 1999;84:344-9.
- 6) Wysocki A, Bobryzynski A, Krzywon J, Budzynski A. Laparoscopic cholecystectomy and gallbladder cancer. *Surg Endosc* 1999;13:899-900.
- 7) Shirai Y, Ohtani T, Hatakeyama K. Is laparoscopic cholecystectomy indicated for early gallbladder cancer? *Surgery* 1997;122:120-1.
- 8) Ricardo AE, Feig BW, Ellis LM. Gallbladder cancer and trocar site recurrences. *Am J Surg* 1997;174:619-23.
- 9) Suzuki K, Kimura T, Ogawa H. Is laparoscopic cholecystectomy hazardous for gallbladder cancer? *Surgery* 1999;123:311-4.
- 10) Tanaka N, Nobori M, Suzuki Y. Does bile spillage during an operation present a risk for peritoneal metastasis in bile duct carcinoma? *Surg Today* 1997;27:1010-4.
- 11) Tsukada K, Kurosaki I, Uchida K, Shirai Y, Oohashi Y, Yokoyama N, et al. Lymph node spread from carcinoma of the gallbladder. *Cancer* 1997;80:661-7.
- 12) Nevin JE, Moran TJ, Kay S, King R. Carcinoma of the gall bladder. Staging, treatment, and prognosis. *Cancer* 1976;37:141-8.
- 13) Nagakura S, Shirai Y, Yokoyama N, Hatakeyama K. Clinical significance of lymph node micrometastasis in gallbladder carcinoma. *Surgery* 2001;129:704-13.
- 14) De Aretxabala X, Roa IS, Burgos LA, Araya JC, Villaseca MA, Silva JA. Curative resection in potentially resectable tumours of the gallbladder. *Euro J Surg* 1997;163:419-26.
- 15) Bartlett DL, Fong Y, Fortner JG, Brennan MF, Blumgart LH. Long-term results after resection for gallbladder cancer. Implications for staging and management. *Ann Surg* 1998;224:639-46.
- 16) Chijiwa K, Sumiyoshi K, Nakayama F. Impact of recent advances in hepatobiliary imaging techniques on the preoperative diagnosis of carcinoma of the gallbladder. *World J Surg* 1991;15:322-7.
- 17) Hwang S, Lee SG, Lee YJ, Park KM, Min PC. Result of extended resection in advanced gallbladder cancers. *Korean J Gastroenterol* 1997;30:379-89.
- 18) Pandey M, Sood BP, Shukla RC, Aryya NC, Singh S, Shukla VK. Carcinoma of the gallbladder: Role of sonography in diagnosis and staging. *J Clin Ultrasound* 2000;28:227-32.
- 19) Kumar S, Jain A, Jain S. Gallbladder carcinoma: experience of 116 cases. *Trop Gastroenterol* 2000;21:65-81.