

## 팽대부암의 근치적 절제술 후 생존율에 영향을 미치는 예후 인자 분석

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과

우종국 · 문현종 · 허진석 · 최성호 · 김용일

### Prognostic Factors Influencing Survival in Ampullary Carcinoma after Radical Resection

Jong Gook Woo, M.D., Hyoun Jong Moon, M.D., Jin Seok Heo, M.D., Sung Ho Choi, M.D. and Yong Il Kim, M.D.

**Purpose:** This retrospective study was aimed to determine prognostic factors after radical resection of an ampullary carcinoma.

**Methods:** Medical records of patients with adenocarcinoma of the ampulla of Vater who had undergone pancreaticoduodenectomy between Dec. 1994 and May 2002 were reviewed. This study included 59 men and 40 women with a mean age of 58.9 years. 62 patients underwent Whipple procedures, 36 patients, pylorus preserving pancreaticoduodenectomy and 1 patient, total pancreatectomy. Actuarial survival rates were calculated using the Kaplan-Meier method. A Cox proportional hazards model was used to test the independent predictors of survival.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** The overall 5-year survival rate was 45.4% with 3% mortality and 34.3% morbidity. According to the pTNM stage, the 5-year survival rates were 91.7%, 54.3%, 28.5% and 0% at stages I, II, III, and IV ( $P < 0.01$ ), respectively. The patient survival was significantly impaired by the depth of invasion, lymph node metastasis and intraoperative transfusion ( $P < 0.05$ ). In a multivariate analysis, only lymph node metastasis was a statistically independent prognostic factor.

**Conclusion:** pTNM stage is a good prognostic indicator for an ampullary carcinoma after pancreaticoduodenectomy and patients with lymph node metastasis should be identified as high risk and considered as candidates for further adjuvant therapy. (J Korean Surg Soc 2003;65:408-412)

**Key Words:** Ampullary carcinoma, Pancreaticoduodenectomy, Prognostic factors

**중심 단어:** 팽대부암, 췌십이지장 절제술, 예후 인자

Department of Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

### 서 론

Vater씨 팽대부암은 흔치 않은 소화기 암으로 팽대부 주위암의 6~12%를 차지하며 절제가 이루어진 팽대부 주위암에서는 20~30% 정도를 차지하고 있다.(1-4) 팽대부는 췌담관의 합류부로서 해부학적으로 매우 복잡하여 다른 팽대부 주위암과 서로 구별이 어려우나, 이 중 팽대부암은 다른 팽대부 주위암에 비하여 근치적 절제율이 높고 술 후 5년 생존율도 30~60% 정도에 이르러 다른 종양으로 인정되고 있다.(2-8)

팽대부 주위암의 표준 치료 술식인 췌십이지장 절제술은 최근 십여 년 동안 수술 전 환자의 평가와 수술 술기의 발달 및 중환자 치료의 발전 등으로 대부분의 연구에서 5% 이내의 수술 사망률을 보고하고 있다.(2-4,7,9) 그러나, 팽대부암에 대한 췌십이지장 절제술의 결과에 대한 보고는 그리 많지 않으며 예후 인자에 대한 심도 있는 분석도 부족한 실정이다.

기존의 연구들에서 제시한 근치적 절제술 후 팽대부암의 예후 인자로는 림프절 전이,(1,2,4,9-11) 종양의 크기,(1) 종양의 침윤 깊이,(2,7,8) 조직학적 분화도,(6,12,13) 절제연의 확보,(5) 수술 중 수혈 여부,(3) 종양의 육안적 형태(14) 등이 있다.

저자들은 지난 8년간 시행한 Vater씨 팽대부암에 대한 근치적 절제술의 결과를 분석하여, 장기적인 생존에 영향을 미치는 예후 인자에 대하여 알아보하고자 하였다.

### 방 법

1994년 12월부터 2002년 5월까지 삼성서울병원 외과에서 팽대부암으로 개복술을 시행 받은 환자 103명 중 근치적 절제술을 시행 받은 99명(96.1%)을 연구 대상으로 하였다. 본

책임저자 : 허진석, 서울시 강남구 일원동 50번지  
☎ 135-710, 삼성서울병원 외과  
Tel: 02-3410-0927, Fax: 02-3410-0929  
E-mail: jsheo@smc.samsung.co.kr  
접수일 : 2003년 7월 28일, 게재승인일 : 2003년 11월 6일

연구는 후향적 연구로서 의무 기록을 통하여 환자들의 임상적, 병리학적 특성을 조사하였고, 생존 여부와 사망 원인은 외래 기록과 전화 방문을 통하여 조사하였다. 이 환자들은 조직병리학적 검사상 췌대부에서 기원한 선암으로 확진된 경우였으며 다른 췌대부 주위암이나 췌대부 선종, 신경내분비종 등은 연구 대상에서 제외하였다. 수술 사망률은 수술 후 30일 이내에 사망한 경우와 병원 사망 환자들을 포함시켰고, 이들 수술 사망 예들은 생존율 곡선에서 중도절단 자료(censored data)로 처리되었다.

근치적 절제술 후 생존율에 영향을 미치는 예후 인자를 알아보기 위하여 환자들의 나이, 성별, 수술 전 황달 여부와 최고 빌리루빈 수치, 수술 전 담도배액술 시행 여부, 수술 방법, 수술 중 수혈 여부, 수술 시간, 종양의 크기, 분화도, 종양의 침윤 깊이, 림프절 전이 여부 등 12가지의 수술 전 후 변수들을 사용하였다. 연속 변수인 인자에 대해서는 중앙값 등을 기준으로 이분하여 비교의 편의성을 높였으며(연령, 수술 시간, 종양의 크기 등), 총 빌리루빈은 정상치인 1.3 mg%를 기준으로 이분하였다. pTNM 병기 및 분화도는 UICC (International Union Against Cancer) 병기 분류법(1997년 제5판)을 적용하였으며, 종양의 침윤 깊이는 췌대부 접막에 국한된 경우, 십이지장 침습, 췌장 침습으로 분류하였다. Kaplan-Meier 법을 이용하여 생존율 곡선을 구하였으며, 단변량 분석을 위하여 log-rank test를, 다변량 분석은 Cox proportional hazards model을 이용하여 비교하였다. 다변량 분석을 위한 독립 변수의 선택은  $P \leq 0.25$ 인 변수를 모두 포함하여 내재되어 있을 혼란 변수의 가능성을 배제하고자 하였다. 통계 처리를 위해서 SPSS for Windows 11.0을 사용하였으며,  $P \leq 0.05$ 인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

췌대부암으로 췌십이지장 절제술을 시행 받은 99명의 환자 중 남자가 59명 여자가 40명이었으며 평균연령은 58.9세(34~82세)였다. 입원 당시 주소는 황달이 58예로 가장 많았으며, 위상복부 및 심와부 통증이 39예, 체중감소 35예, 발열 26예, 식욕감퇴 및 소화불량 28예, 흑변 3예 등이었고 우연히 발견된 경우도 4예가 있었다.

수술 방법에 따라서 Whipple procedure가 62예, 유문 보존 췌십이지장 절제술이 36예 시행되었고, 정상적인 췌공장 문합이 어려웠던 1예에서는 췌 전절제술이 시행되었다. 간내 동반된 질환(간내 담석, 간내 담관암)이 있었던 2예에서는 간 절제가 함께 시행되었다. 모든 예에서 근치적 절제술이 시행되었으며 절제 단면에 암세포의 침윤 소견을 보인 예는 없었다. 평균 림프절 구득수는 24.1개였고 38예(39%)에서 림프절 전이가 발견되었다. 평균 수술 시간은 6.1시간(4~11.5시간)이었으며, 수술 중 수혈은 52명에서 시행되었고 평균 수혈 양은 1.6 (0~12)pint였다. 술 후 합병증은 35명의 환자(34.3%)에서 발생하였으며 수술 사망률은 3%였다.

근치적 절제술을 시행 받은 환자들의 1년, 3년, 5년 생존율은 각각 87.4%, 57.5%, 45.4%이었으며 중앙 생존 기간은 44개월이었다(Fig. 1). UICC 병기에 따른 5년 생존율은 1기에서 91.7%, 2기는 54.3%, 3기는 28.5%, 4기는 0%였다( $P=0.001$ )(Fig. 2).

생존율에 영향을 미치는 인자에 대한 단변량 분석 결과, 림프절 전이 여부( $P=0.004$ ), 종양의 침윤 깊이( $P=0.009$ ), 수술 중 수혈 여부( $P=0.04$ ) 등이 통계학적으로 의미가 있는 인자들이었다(Table 1). 나이, 성별, 수술 전 황달 여부, 담도배액술 시행 여부 등은 생존율에 영향을 주지 않았으며 종양의 크기와 조직학적 분화도에서도 통계학적인 차이를 보

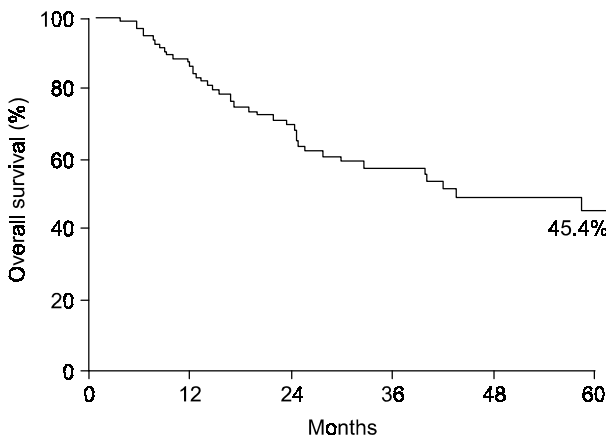


Fig. 1. Overall survival of patients following radical resection for carcinoma of the ampulla of Vater (n=99).

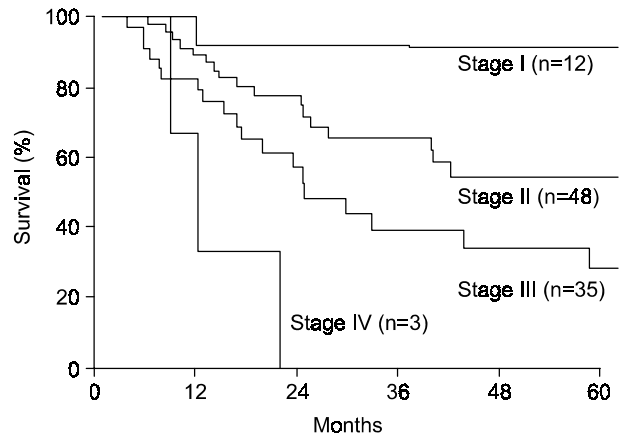
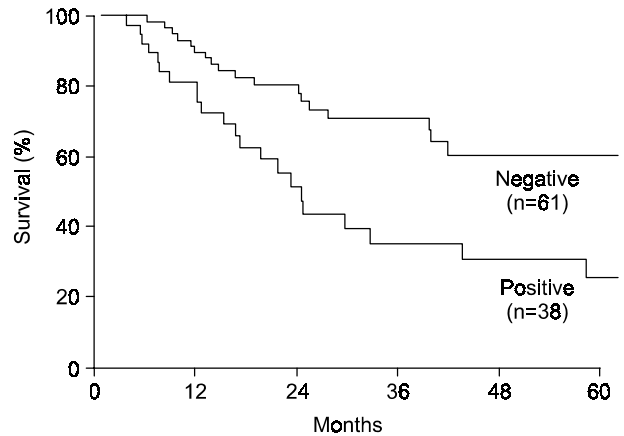


Fig. 2. Survival after resection of adenocarcinoma of the ampulla of Vater depending on 5th UICC stage ( $P < 0.001$ ).

**Table 1.** Univariate analysis according to the clinicopathological factors in resected ampullary carcinoma (n=99)

Factors	N	5-year survival (%)	P-value
Age (years)			0.44
< 61	49	45.4	
≥ 61	50	46.1	
Sex			0.42
Male	59	51.2	
Female	40	36.0	
Preoperative jaundice			0.49
Present	58	40.3	
Abscent	41	53.6	
Preoperative bilirubin			0.29
≤ 1.3 mg%	27	49.8	
> 1.3 mg%	72	43.3	
Biliary drainage			0.25
(+)	66	36.0	
(-)	33	61.2	
Type of procedure			0.30
Whipple	63	45.2	
PPPD	36	47.0	
Transfusion			0.04
0	52	39.9	
≥ 1	47	51.5	
Operative time			0.07
< 6 hours	62	49.5	
≥ 6 hours	37	37.2	
Tumor size			0.26
< 2 cm	50	33.2	
≥ 2 cm	49	53.8	
Differentiation			0.28
Well	44	46.7	
Moderately	42	39.0	
Poorly	13	51.0	
Depth of invasion			0.009
Confined to AoV	14	92.9	
Duodenal invasion	43	45.3	
Pancreatic invasion	42	31.3	
Lymph node metastasis			0.004
Positive	38	25.6	
Negative	61	60.2	

이지 않았다. 유의 수준 0.25 이하의 변수를 포함하여 시행한 다변량 분석의 결과, 림프절 전이 여부가 통계학적으로 의미 있는 독립적인 예후 인자로 나타났다(P=0.038). 림프절 전이 여부로 나누어 볼 때, 림프절 전이가 없었던 군의 3년 생존율은 70.8%, 5년 생존율은 60.3%, 림프절 전이가 있었던 군의 3년 생존율은 35.0%, 5년 생존율은 25.5%였다(Fig. 3).



**Fig. 3.** Survival curve in patients with resected ampullary carcinoma depending on the lymph node metastasis (P=0.004 by univariate analysis, P=0.038 by multivariate analysis).

고찰

Vater씨 췌대부암은 비교적 드문 암종으로 낮은 발생 빈도에 비하여 근치적 절제율이 높아 절제된 췌대부 주위암 중에서는 20~30% 정도를 차지하는 것으로 되어있다.(2-5) 저자들의 경우도 췌대부암은 췌십이지장 절제술을 시행한 췌대부 주위암의 약 21%를 차지하였으며, 원위부 담관암, 췌장암에 이어 세 번째에 해당하였다.

Nakase 등(15)은 1977년 일본의 57개 기관에서 459명의 췌대부암 환자들을 대상으로 발표한 연구에서 6%의 5년 생존율과 16%의 수술 사망률을 보고하였는데, 최근에 보고되는 결과와는 많은 차이를 보여주고 있다. 최근의 연구들에서는 수술 후 5년 생존율을 34%에서 63% 정도로 양호하게 보고하고 있다.(2,3,5,7,8,12)

여러 연구들에서 췌대부암이 양호한 예후를 나타내는 이유를 80% 이상의 높은 절제율 때문이라고 하였다.(2,7) Howe 등(2)은 123명의 췌대부암 환자들 중 82.1%가 절제 가능하였다고 보고하였으며 절제술을 시행 받은 101명의 경우 46%의 5년 생존율을 보인 반면 절제술을 시행 받지 못한 경우 5년 생존율이 0%였다고 하였다. 본 연구에서는 췌대부암으로 개복술을 시행 받은 103명의 환자들 중 심한 국소적 침윤이나 간 전이를 동반하여 담도 우회술을 시행한 4명을 제외하고 99명에서 근치적 절제술이 시행되어 96.1%의 높은 절제율을 보였으며, 5년 생존율은 45%, 중앙 생존 기간은 44개월로 위의 연구들과 비슷한 결과를 나타내었다.

국내 연구들을 살펴보면 췌대부암을 췌대부 주위암에 대한 치료 결과의 일부로 소개하고 있는 것이 많다.(16,17) 이것은 췌대부암에 대한 대상 환자수가 많지 않아 예후 인자에 대한 분석이 어렵고, 다른 췌대부 주위암에 비해서 좋은

예후를 가지기 때문에 상대적으로 연구 대상이 되는 빈도가 적었기 때문으로 생각된다. 본 연구는 단일 병원에서 비교적 단기간에 걸쳐 근치적 절제술을 시행 받은 팽대부암 환자 99명을 대상으로 한 연구로서 최근의 팽대부암의 수술 성적에 대한 동향을 살피는데 유용한 자료가 될 것으로 생각한다.

팽대부암에 대한 UICC의 pTNM 분류는 1987년에 처음으로 제안 되었으며,(18) 종양의 침윤 정도에 따라 pT1-팽대부점막에 국한된 경우, pT2-십이지장까지 침윤된 경우, pT3-2 cm 미만의 췌장으로의 침습, pT4-2 cm 이상의 췌장 침습 또는 인접 장기에 침습한 경우 등 네 가지로 나누고 림프절 전이 여부에 따라 N0, N1으로 하여 병기를 네 단계로 분류한 것이다.

본 연구에서는 UICC 5판 분류에 따른 pTNM 병기가 근치적 절제를 시행한 팽대부암 환자들의 예후를 판단할 수 있는 적절한 방법임을 확인하였다. 종양이 팽대부에 국한된 환자들 14명 중에 림프절 전이가 없었던 12명은 UICC 1기로 분류되며 91.7%의 높은 5년 생존율을 보이는 반면, 췌장주위 조직으로 침습 없이 림프절 전이가 있었던 UICC 3기의 경우에는 28.4%의 5년 생존율을 나타내어 큰 차이를 보여주고 있다. 이러한 결과는 다른 여러 연구들에서도 볼 수 있는데,(6,19,20) 특히, Mori 등은 pTNM 병기가 환자의 예후를 잘 반영하며 종양이 팽대부에 국한된 경우와 림프절 전이 여부가 중요한 예측 인자라고 고찰한 바 있다. Yamaguchi 등(21)은 1987년에 발표한 팽대부암 109명의 병리학 적 분류에 대한 연구에서 팽대부암의 침윤에 있어서 Oddi 괄약근의 중요성을 언급하였는데, 림프절 전이 없이 Oddi 근육 내에 국한된 경우를 조기 팽대부암으로 분류하고 Oddi 괄약근내 근육이 팽대부에서 발생한 종양의 주변 장기로의 침습을 막아주는 장벽 역할을 한다고 보고하였다.

단변량 분석에서 의미를 보였던 종양의 침윤 깊이, 림프절 전이 여부, 수술 중 수혈 여부 등으로 시행한 다변량 분석에서는 림프절 전이 여부가 유일하게 독립적인 예후 인자로 나타났다. 림프절 전이 여부는 대부분 연구에서 가장 중요한 예후 인자로서 보고되고 있으며,(1,2,4,9-11,22) 단지 림프절의 전이 여부뿐만 아니라 전이 림프절의 개수나 전체 구득된 림프절에서 전이 림프절의 비율 또한 중요한 의미를 가진다는 보고도 있다.(4,10,11)

이는 광범위한 근치적 절제술의 중요성을 뒷받침 하는 것으로, 췌십이지장 절제술이 전이된 국소 림프절의 완전한 제거뿐만 아니라 술 후 정확한 병기 판정에 따른 고위험군의 선별에도 큰 의미가 있다고 할 수 있다.

본 연구에서는 종양의 침윤 깊이가 독립적인 예후 인자로서 통계학적인 의미를 나타내지 못하였다. Lee 등(8)은 림프절 전이 여부와 함께 병변의 침윤 정도, 특히 췌장으로의 침범 여부가 병기를 나누는 중요한 기준이 되어야 한다고 주장하였고, Klempnauer 등(7)은 췌장 침습 여부는 유일한

독립적인 예후 인자이며, UICC 병기 2기, 3기 내에서도 췌장 침습 여부에 따라서 세분할 필요가 있다고 주장하였는데, 이는 저자들의 결과와는 상반되는 것이다. 실제로 UICC 2기내에서 T2N0M0와 T3N0M0의 경우를 비교해 본 결과에서 췌장 침습 여부는 통계학적인 의미를 나타내지 못하였다. 현재, 췌장 침습이 있는 경우를 모두 pT3로 하여 좀 더 세분화된 병기(IA, IB, IIA, IIB, III, IV)로 분류한 2002년도 UICC 6판이 제안되고 있으며, 향후 UICC 6판이 얼마나 예후를 잘 반영하는 지에 대한 분석이 필요하리라 생각한다. 본 연구에서는 수술 중 수혈 여부 역시 단변량 분석에서 의미 있는 예후 인자로 나타났지만 다변량 분석에서는 의미를 나타내지 못하였다. 팽대부암에서 수술 중 수혈이 불량한 예후 인자라는 일부의 보고가 있으나,(3,23) 관련이 없다는 결과를 보이는 연구도 있다.(2,5) 수혈 여부가 예후 인자로 나타나는 정확한 기전은 알려져 있지 않으나 수혈이 수술 직후의 면역 기능의 약화와 수술의 위중도에 관련되어 있기 때문인 것으로 생각된다. 최근에는 췌십이지장 절제술 중 수혈 빈도는 급격히 감소하는 추세이며 수혈이 예후에 어떠한 영향을 미치는지도 달리 평가되고 있다.(24)

팽대부암에서 황달은 가장 흔한 임상 양상으로 71%에서 96%까지 나타나는 것으로 되어 있으나,(1,13,25) 본 연구에서 수술 전 황달 소견을 보인 경우가 58%로 다른 보고들과 다소 차이를 나타내었다. 복통 등의 비 특이적인 증상을 바탕으로 건강 검진을 위한 내시경을 시행하다 발견된 경우가 많기 때문인 것으로 생각된다. 팽대부암에서는 비교적 황달이 조기에 나타나고 병의 진행 정도와 황달의 정도가 관련이 있을 것으로 여겨지나 황달 자체나 수술 전 빌리루빈치가 예후와 직접적으로 관련이 있지는 않았다.

본 연구에서는 2 cm을 기준으로 나누어 본 종양의 크기가 예후 인자로 나타나지 않았는데 이것은 일반적인 고형암과는 차이를 보이는 점이다. 그 이유는 팽대암의 경우 종양의 크기가 주변 장기로의 침습 여부와는 상관이 없고 오히려 팽대부에 국한된 경우 단순히 종양의 크기만 크고 십이지장 내로 돌출되는 등의 양상을 보이는 경우가 많기 때문인 것으로 생각된다. 암종의 분화도도 다른 관선암에서는 중요한 예후 인자로 여겨지나 본 연구에서와 같이 팽대부 암에서 유의한 인자로 나타나지 않는 것은 림프절 전이 여부가 매우 강력한 예후 인자이기 때문에 통계적 유의성을 가지기 어렵기 때문인 것으로 생각된다.

현재까지 근치적 절제술 후 팽대부암 환자에서 이루어진 임상적 예후 인자에 대한 연구도 부족한 실정이지만 최근 다른 소화기 암에서 활발하게 진행되고 있는 분자 생물학적 연구를 통한 분자 화학적 예후 인자에 대한 연구는 더욱 드문 상태이다. 팽대부암 환자에서 근치적 절제술 후 보조적 항암 치료 및 방사선 치료의 효과에 대해서 아직 논란이 있는 상태에서,(26,27) 불량한 예후 인자를 가지는 환자들에게 새로운 보조적 치료 방법을 시도하거나 보다 효과적으

로 치료를 시행하기 위해서는 분자 생물학적 연구는 필수적이라 할 수 있다. 또한 이러한 연구를 통해서 임상적 예후 인자로 설명되지 않는 부분에 대한 해답을 얻을 수 있을 것으로 기대한다.

## 결 론

UICC병기는 근치적 절제술 후 팽대부암 환자들의 예후를 정확하게 반영하는 기준이다. 특히 림프절 전이 여부는 독립적인 예후 인자로서 림프절 전이가 있는 환자들에 대해서는 보다 적극적인 수술과 술 후 재발을 염두에 둔 계속적인 검사가 이루어져야 하며, 적절한 보조 요법의 마련이 필요할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Delcore R, Jr., Connor CS, Thomas JH, Friesen SR, Hermreck AS. Significance of tumor spread in adenocarcinoma of the ampulla of Vater. *Am J Surg* 1989;158:593-6; discussion 596-7.
- 2) Howe JR, Klimstra DS, Moccia RD, Conlon KC, Brennan MF. Factors predictive of survival in ampullary carcinoma. *Ann Surg* 1998;228:87-94.
- 3) Talamini MA, Moesinger RC, Pitt HA, Sohn TA, Hruban RH, Lillemoie KD, et al. Adenocarcinoma of the ampulla of Vater. A 28-year experience. *Ann Surg* 1997;225:590-9; discussion 599-600.
- 4) Bottger TC, Boddin J, Heintz A, Junginger T. Clinicopathologic study for the assessment of resection for ampullary carcinoma. *World J Surg* 1997;21:379-83.
- 5) Allema JH, Reinders ME, van Gulik TM, van Leeuwen DJ, Verbeek PC, de Wit LT, et al. Results of pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma and analysis of prognostic factors for survival. *Surgery* 1995;117:247-53.
- 6) 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.
- 7) Klempnauer J, Ridder GJ, Maschek H, Pichlmayr R. Carcinoma of the ampulla of Vater: determinants of long-term survival in 94 resected patients. *HPB Surg* 1998;11:1-11.
- 8) Lee JH, Kim SW, Lee KU, Yoon UB, Park YH. Prognostic factors of resectable ampulla of Vater cancer. *J Korean Surg Soc* 1996;51:658-62.
- 9) Shutze WP, Sack J, Aldrete JS. Long-term follow-up of 24 patients undergoing radical resection for ampullary carcinoma, 1953 to 1988. *Cancer* 1990;66:1717-20.
- 10) Roder JD, Schneider PM, Stein HJ, Siewert JR. Number of lymph node metastases is significantly associated with survival in patients with radically resected carcinoma of the ampulla of Vater. *Br J Surg* 1995;82:1693-6.
- 11) Shirai Y, Tsukada K, Ohtani T, Hatakeyama K. Carcinoma of the ampulla of Vater: is radical lymphadenectomy beneficial to patients with nodal disease? *J Surg Oncol* 1996;61:190-4.
- 12) Monson JR, Donohue JH, McEntee GP, McIlrath DC, van Heerden JA, Shorter RG, et al. Radical resection for carcinoma of the ampulla of Vater. *Arch Surg* 1991;126:353-7.
- 13) Neoptolemos JP, Talbot IC, Carr-Locke DL, Shaw DE, Cockleburgh R, Hall AW, et al. Treatment and outcome in 52 consecutive cases of ampullary carcinoma. *Br J Surg* 1987;74:957-61.
- 14) Tanaka S, Hirohashi K, Tanaka H, Yamamoto T, Kubo S, Shuto T, et al. Prognostic factors in patients with carcinoma of the papilla of Vater. *Hepatogastroenterology* 2002;49:1116-9.
- 15) Nakase A, Matsumoto Y, Uchida K, Honjo I. Surgical treatment of cancer of the pancreas and the periampullary region: cumulative results in 57 institutions in Japan. *Ann Surg* 1977;185:52-7.
- 16) Lee CS, Moon SE. A clinical analysis on periampullary cancer. *J Korean Surg Soc* 1994;47:248-55.
- 17) Park JK, Kim DG, Oh ST, Kim IC. Clinical analysis of patients with periampullary cancer. *J Korean Surg Soc* 1995;48:48-57.
- 18) Hermanek P, Scheibe O, Spiessl B, Wagner G. TNM classification of malignant tumors: the new 1987 edition. *Chirurg* 1987;58:182.
- 19) Mori K, Ikei S, Yamane T, Yamaguchi Y, Katsumori T, Shibata Y, et al. Pathological factors influencing survival of carcinoma of the ampulla of Vater. *Eur J Surg Oncol* 1990;16:183-8.
- 20) Dorandeu A, Raoul JL, Siriser F, Leclercq-Rioux N, Gosselin M, Martin ED, et al. Carcinoma of the ampulla of Vater: prognostic factors after curative surgery: a series of 45 cases. *Gut* 1997;40:350-5.
- 21) Yamaguchi K, Enjoji M. Carcinoma of the ampulla of vater. A clinicopathologic study and pathologic staging of 109 cases of carcinoma and 5 cases of adenoma. *Cancer* 1987;59:506-15.
- 22) Futakawa N, Kimura W, Wada Y, Muto T. Clinicopathological characteristics and surgical procedures for carcinoma of the papilla of Vater. *Hepatogastroenterology* 1996;43:260-7.
- 23) Park SJ, Kim SH, Jang JY, Lee KU, Park YH. The prognostic significance of transfusion in periampullary cancer following pancreaticoduodenectomy. *J Korean Surg Soc* 2000;59:291-297.
- 24) Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoie KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, et al. Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. *Ann Surg* 2002;236:355-66; discussion 366-8.
- 25) Hayes DH, Bolton JS, Willis GW, Bowen JC. Carcinoma of the ampulla of Vater. *Ann Surg* 1987;206:572-7.
- 26) Lee JH, Whittington R, Williams NN, Berry MF, Vaughn DJ, Haller DG, et al. Outcome of pancreaticoduodenectomy and impact of adjuvant therapy for ampullary carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:945-53.
- 27) Willett CG, Warshaw AL, Convery K, Compton CC. Patterns of failure after pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:33-8.