

조기 담낭암에서 복강경 담낭 절제술의 타당성

곽동민 · 이동식 · 윤성수 · 김홍진 · 권광보

영남대학교 의과대학 외과학교실

<Abstract>

Is Laparoscopic Cholecystectomy for Treatment of Early Gallbladder Cancer Justified?

Dong Min Kwak, M.D., Dong Shik Lee, M.D., Sung Su Yun, M.D.,
Hong Jin Kim, M.D., Koing Bo Kwun, M.D.

Department of Surgery, YeungNam University College of Medicine

Purpose: With the increase of laparoscopic cholecystectomies (LC), the diagnosis of unexpected early gallbladder cancer (GBC) became more frequent. But many of these cases are incidentally identified on postoperative pathologic reviews of the specimen. The objective of the present study was to discuss the justification of LC for early GBC and necessity of an additional radical operation.

Methods: Between January 1991 and February 2001, 13 patients were identified as early GBC after LC at the department of surgery, YeungNam University medical center. We analyzed these patients retrospectively.

Results: Of these 13 patients, T-stage classification included 4 patients of stage T1a. 2 patients of T1b and 7 patients of T2 GBC on pathologic report. All patients with T1a are survived. The 1 of 2 patients with T1b died from multiple liver metastasis after 10 months of initial LC. The 5 of 7 patients with T2 did not undergo an additional radical operation. Of these 1 of 5 patients with T2 died from local recurrence with hepatic failure after 11 months of initial LC. The 2 of 7 patients with T2 underwent an additional radical resection. Of these 2 patients with T2 in radical resection are surviving for 4 months and 43 months, respectively. But the 1 patient of radical resection following LC has a carcinomatosis after 4 months of radical resection. Most pattern of recurrence were not port-site recurrence but multiple liver metastasis and local recurrence.

Conclusion: Laparoscopic procedure should be performed by careful manipulation for reducing

※ 통신저자 : 김홍진, 대구광역시 남구 대명 5동 317-1번지, 우편번호 : 705-717
영남대학병원 외과학교실

Tel : 053-620-3585, Fax : 053-624-1213, E-mail : hjkim@med.yu.ac.kr

본 논문의 요지는 2002년 내시경 복강경 외과학회 추계학술대회에서 구연하였음.

potential risk of bile spillage and micro perforation. And T1b and T2 GBC should be treated by additional radical operation.

Key words: Laparoscopic cholecystectomy, Early gallbladder cancer

중심단어: 복강경 담낭 절제술, 조기담낭암

서 론

담낭암은 비교적 드문 암이나 소화기 암 중 다섯 번째의 빈도를 차지하며 그 발생률은 0.7% 정도로 보고되고 있다.(2)

복강경 담낭 절제술이 시행되기 이전에는 담낭암이 가지는 비특이적 증상으로 인해 조기담낭암으로 진단 받고 수술을 시행한 경우는 매우 드물었다. 하지만 지난 10년 간 복강경 담낭 절제술이 널리 보급되어 양성 담낭 질환 환자에서의 담낭 절제술 또한 증가함으로써 술 중이나 술 후 조직학적 검사에 의해 우연히 발견되는 담낭암 또한 증가하는 추세이다. 술 전 양성 담낭 질환에서 담낭 절제술 후 우연히 담낭암으로 진단되는 경우는 1~2% 정도로 보고되고 있다.(3,4) 그러나 복강경 담낭 절제술 중 혹은 술 후 조직검사서 우연히 발견된 조기 담낭암에 대한 치료는 최근까지도 치료 기관마다 차이가 있어서 논란의 여지가 많은 실정이다.

저자들은 지난 10년 간 복강경 담낭 절제술 중 혹은 술 후에 조기 담낭암으로 진단된 환자들의 치료경험을 토대로 조기 담낭암의 치료 방법으로서 복강경 담낭 절제술이 가지는 효용성과 문제점에 대해 알아보 고자 본 연구를 계획하였다.

대상 및 방법

1991년 5월부터 2001년 2월까지 10년 간 영남대학교 의과대학 부속병원 외과학교실에서 복강경 담낭 절제술을 시행한 총 2,340예 중 술 후 조직학적 검사 상 우연히 발견된 조기 담낭암, 즉 T1, T2 병기의 환자 13명을 대상으로 하였다. 복강경 술 중 혹은 술 후에 발견된 T3, T4병기의 담낭암은 본 연구에서 제외되었

다. T1, T2병기의 환자들에 있어서 추가적으로 시행한 확대 담낭 절제술은 S4a와 S5 아구역절제, 담관절제 및 임파절곽청으로 정의하였다. 각 환자들의 연령 및 성별 분포, 증상, 병리 조직학적 병기, 병리조직소견, 재발양상, 생존기간, 부가적 수술 등을 후향적으로 조사하였으며 병기 분류는 American Joint Committee on Cancer (2002, 6th edition)에 의거하였다. 추적 조사방법은 환자 병록기록지 및 전화, 편지 등의 통신에 의거하였고 생존통계는 SPSS 10.0 version의 Kaplan-Meier Method를 사용하였다.

결 과

1) 성별 및 연령 분포

총 13예 중 남자 8예, 여자 5예로서 남자에게 많았고 평균 나이는 66.5±11.4세(54~82세)였다(Table 1).

2) 술 전 진단명

복강경 담낭 절제술 후 담낭암으로 진단된 환자 13명의 술 전 진단은 담석증 4명, 담낭용종 2명, 담낭용종을 동반한 담석증 3명, 담낭염을 동반한 담석증 2

Table 1. Age & Sex distribution of early gallbladder cancer

Age (year)	Male		Female		Total	
	No	%	No	%	No	%
40~49	0	0	1	8	1	8
50~59	2	15	0	0	2	15
60~69	3	24	2	15	5	39
70~79	2	15	2	15	4	30
80~89	1	8	0	0	1	8
Total	8	62	5	38	13	100

명, 담낭축농(empyema)을 동반한 담석증 2명이었다(Table 2).

3) 술 전 증상

수술 전 이학적 검사상 주 증상은 우상복부 동통 및 심와부 동통이 12명으로 대부분을 차지했고 나머지 1명은 무증상으로 건강검진상 우연히 용종이 발견되

었다(Table 3).

4) TNM 분류법에 따른 T-병기

미국 암병기 분류위원회(AJCC)에 의한 TNM분류법(2002, 6th edition)에 따라 분류한 결과 점막까지 침범한 T1a 4예(31%), 근층까지 침범한 T1b 2예(15%), 근주위 결체 조직까지 침범한 T2 7예(54%)로 T2가 가장 많았고 T1a, T1b 순이었다(Table 4).

5) 병리조직소견

암 크기는 평균 1.93±0.53 cm (1.1~3.0 cm)이었고 13예 모두 선암형이었다. T1a 4명과 T1b 2명 모두에서 고분화형을 나타내었고 T2 7명 중 4명은 고분화였으며 나머지 3명은 중분화 소견을 보였다.

13명 모두 절제연에 잔존암 소견은 없었으며 암의 위치는 체부 7예, 기저부 3예, 체부와 기저부에 걸쳐

Table 2. Preoperative diagnosis of early gallbladder cancer

Diagnosis	No. of cases	%
GB stone only	4	30.7
GB polyp only	2	15.4
GB stone with polyp	3	23.1
GB stone with cholecystitis	2	15.4
GB stone with empyema	2	15.4
Total	13	100

Table 3. Symptom of early gallbladder cancer

Symptom & sign	No. of cases	%
RUQ pain	10	76.9
Epigastric pain	2	15.4
Non-specific	1	7.7
Total	13	100

Table 4. Number of cases according to T stage of early gallbladder cancer

Stage	No. of patient	%
T1a	4	30.7
T1b	2	15.4
T2	7	53.9
Total	13	100

Table 5. The pathologic results of early gallbladder cancer

Patient	Diff	Depth	Margin	Location	VI	NI	Size
1	Well	Mucosa	Free	Body	-	-	1.5 cm
2	Well	Mucosa	Free	Body	-	-	1.3 cm
3	Well	Mucosa	Free	Body	-	-	1.7 cm
4	Well	Mucosa	Free	Fundus	-	-	1.5 cm
5	Well	Muscle	Free	Body fundus			2.5 cm
6	Well	Muscle	Free	Fundus	-	-	1.3 cm
7	Well	PC	Free	Body fundus	-	+	1.5 cm
8	Moderate	PC	Free	Body	-	-	3.7 cm
				Fundus			1.1 cm
9	Moderate	PC	Free	Body	-	+	1.3 cm
10	Well	PC	Free	Body	-	-	2.0 cm
11	Well	PC	Free	Body	+	-	1.5 cm
12	Well	PC	Free	Body	+	-	2.4 cm
13	Moderate	PC	Free	Fundus	-	+	3.0 cm

Diff=differentiation; VI=vascular invasion; NI=perineural invasion; PC=perimuscular connective tissue.

서 있는 경우 2예 그리고 나머지 1예는 체부와 기저부에 1개씩 있는 dual cancer였다. 혈관 침윤 소견은 T1 환자 모두 혈관 침윤이 없었고 T2 7명 중 2명에서 혈관 침윤이 있었고 나머지 5명에서 혈관 침윤이 없었다. 신경 침윤 소견은 T1 모두 신경 침윤이 없었고 T2 7명 중 3명에서 신경 침윤이 있었고 나머지 4명에서 신경 침윤이 없었다(Table 5).

6) 수술 방법에 따른 조기 담낭암의 T 병기별 치료 성적과 생존기간

T1a 4명 모두에서 추가적인 수술은 시행치 않았고 평균생존 기간은 74.75개월로 각각 재발 없이 13개월, 66개월, 110개월, 110개월째 생존 중이다. T1b 2명 중 1명은 57개월째 무재발 생존 중이나 나머지 1명은 8개월째 다발성 간전이로 발견되어 술 후 10개월째 사망하였다. 2명 모두 보호자들의 수술 거부 등으로 추가적인 수술은 시행되지 못하였다. T2 7명 중 환자의 전신상태, 보호자의 수술 거부로 추가적인 수술을 시행받지 못한 5명의 평균 생존 기간은 31±6개월이었으며 이들 중 4명은 6개월, 14개월, 35개월, 37개월째 무재발 생존한 상태이고 1명은 술 후 6개월째 국소 재발소견을 보여 11개월째 사망하였다. T2 진단 후 추가

적으로 확대 담낭 절제술이 시행된 경우는 2예가 있었고 이들 중 1명은 43개월째 무재발 생존 중이고 나머지 1명은 4개월째 복강내 과종이 발견되었으며 현재 5개월째 생존 중이다(Table 6).

고 찰

담낭암은 비교적 드문 암이나 간의 담도계암 가운데는 65% 정도로 가장 많고, 소화기계 암 가운데에서는 5위를 차지한다.(2) 담낭암의 전이 양상은 해부학적 구조와 밀접한 관련이 있는데 담낭벽은 위장관과는 달리 점막근관이 없어 암 침윤이 점막층을 넘으면 용이하게 근층을 통과하고 장막하층에 침윤하게 되어 이 곳부터는 풍부하게 분포되어 있는 임파관을 통해 빠른 속도로 암이 침윤, 전파하여 진행성암이 된다.(1) 그러므로 담낭암이 장막하층을 침윤하기 전에 발견하여 수술하는 것이 환자의 예후를 크게 향상시킬 수 있으나 담낭암은 병 자체의 특이 증상이 없어 진단이 늦어지는 경우가 대부분이므로 증상이 있어 발견되었을 때는 벌써 진행이 많이 되어 치유절제술이 불가능하거나 고식적 치료가 대상이 되는 경우가 대부분이어서 예후가 매우 불량한 것으로 알려져 있다.(5)

조기 담낭암의 경우 담석증, 담낭염 등의 양성 담낭 질환의 수술 시에 우연히 발견되는 경우가 대부분을 차지하며 복강경 담낭 절제술이 없었던 80년대까지만 해도 조기 담낭암으로 수술받은 환자들은 드물었다. 그러나 복강경 담낭 절제술이 양성 담낭 질환의 치료로 보편화된 방법이 되면서 경미한 증상을 가진 환자 혹은 무증상의 환자도 수술을 받는 경우가 증가되고 있으며 따라서 담낭암을 조기 발견할 기회도 늘어났다. 대개 담석증 및 합병증 등의 양성 담낭질환 치료 시 담낭암이 우연히 발견되는 확률은 1~2% 정도이며(7) 저자들의 경우 복강경 담낭 절제술 후 0.55%에서 조기 담낭암이 동반되어 있었다. 대부분의 환자는 우상복부 동통 및 통증 등 담석증이나 그에 따른 합병증의 증상이 주를 이루었고 조기 담낭암 자체는 무증상이라 할 수 있다.

조기 담낭암은 암의 병소를 찾기가 어렵고, 급성 또는 만성 담낭염에 의한 염증성 변화가 일어난 담낭 조직과 암의 진행으로 인한 담낭벽의 암성 변화를 구별

Table 6. Outcomes of early gallbladder cancer

Case	Stage	Add. OP.	Recur	Outcome
1	T1a	-	-	alive 66 months
2	T1a	-	-	alive 110 months
3	T1a	-	-	alive 13 months
4	T1a	-	-	alive 110 months
5*	T1b	-	+	died 10 months
6	T1b	-	-	alive 57 months
7†	T2	-	+	died 11 months
8	T2	-	-	alive 14 months
9	T2	-	-	alive 6 months
10	T2	-	-	alive 35 months
11	T2	-	-	alive 37 months
12	T2	+	-	alive 43 months
13‡	T2	+	+	alive 4 months

Add. OP.=additional operation. *Case5: multiple liver metastasis, after 8months of laparoscopic cholecystectomy, † Case7: local recurrence after 6 months of laparoscopic cholecystectomy, ‡ Case13: carcinomatosis after 4 months of radical cholecystectomy.

하기가 어려운 경우가 많다. 이때는 수술 후 바로 절제 담낭을 절개하여 의심되는 부위를 냉동 절편검사를 시행하여 암의 유무 여부를 판독하는 것이 필요하다.(8) 만일 냉동 절편검사에서 담낭암으로 진단되었을 경우, 복강경 담낭 절제술 자체가 담낭암의 치료술식으로 합당한지는 아직까지도 논란의 여지가 많다.(9) Suzuki 등(6)은 T1 (T1a, T1b) 담낭암에서는 혈관, 신경 및 임파선 침윤이 없으므로 복강경 담낭 절제술이 근치적 치료방법으로 정당화될 수 있다고 하였다. Lee(1)는 T1a에서는 임파절 전이가 없으나 T1b에서는 13.3%에서 임파절 전이가 있음을 주장하였고 이를 바탕으로 Kim 등(10)은 T1a 담낭암에서는 복강경 담낭 절제술만으로도 충분하며 T1b 이상의 담낭암에서는 근치적 치료를 위해서 추가적인 확대 담낭 절제술의 필요성을 주장하였다. 저자들의 연구 결과를 보면 T병기가 T1a일 경우 복강경 담낭 절제술만으로도 재발이 없어 추가적인 절제술이 필요 없음을 알 수 있었다. T1b 2명 중 1명에서 다발성 간 전이가 관찰되어 복강경 담낭 절제술로는 근치적 치료가 될 수 없어 추가적인 절제술이 필요함을 알 수 있었다. T2 5명 중 1명에서 국소 재발한 양상을 보여주는 것은 복강경 담낭 절제술로는 충분한 치료가 될 수 없으며 추후 확대 담낭 절제술 등의 더욱 광범위한 부가적 절제술이 필요함을 알 수 있었다. 그렇지만 이러한 부가적 절제술의 시기에 대해서도 학자들마다 의견이 다른데 Box와 Edge(9)는 광범위하게 전이된 경우를 제외하고는 바로 개복 절제하는 것을 원칙으로 주장하였으며, 광범위한 전이가 관찰되는 경우는 간 절제 범위, 임파절 확장 범위, 췌장, 십이지장 절제 유무를 결정하기 위해 수술을 먼저 종료 후 근치적 절제를 위한 검사를 통해 추후 수술을 권유하였다. Suzuki 등(6)은 냉동 절편검사로써 암의 정확한 담낭벽 침습 정도를 모르기 때문에 즉시 개복하지 말고 영구 병리 조직 검사 후 T병기가 결정이 되면 그 병기에 맞는 근본적인 치료를 할 것을 권유하였다. 저자들의 의견으로도 먼저 복강경 담낭 절제술을 시행한 후 영구 병리 조직 검사 결과를 보고 T 병기가 T1a이면 치료종결, T1b, T2에서는 담낭암 전이 범위 결정을 위한 추가적 검사를 시행 후 이차적으로 부가적 확대 담낭 절제술을 시행하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

복강경 담낭 절제술이 T1a 담낭암의 근치적 치료

방법으로 인정되고 있으나 이를 위해서는 몇 가지 제한점이 따른다. 이는 수술 중 아무리 조기담낭암이라 하더라도 담낭의 천공이 발생되어 담즙이 누출될 경우 암세포의 복막 내 파종과 창상 재발의 위험성이 존재하며 자칫 수술이 불가능한 경우로 바뀌는 수가 있다는 점이다. 따라서 복강경 담낭 절제술로 수술 시 담낭 절제 전 담낭암이 의심되면 이런 합병증을 막고 정확한 진행 양상을 파악하기 위해서 개복술로의 전환이 필요하다.(11,12) 그러나 조기 담낭암의 경우에는 수술 후 조직 검사가 나오기 전까지 암을 인지하기가 어려운 경우가 많아서 특별히 염증으로 인한 과도한 유착이나 해부학적 구조 이상이 없는 한 복강경 담낭 절제술로 수술이 종결되는 경우가 대부분이다. 따라서 담낭벽의 부종이나 유착 등 조금이라도 담낭의 변형이 동반되어 있다면 복강경 담낭 절제술 시 담낭암 동반 가능성을 염두에 두고 무리한 조작으로 인한 담낭의 천공, 담즙 유출과 암의 파종을 막기 위한 세심한 조작이 필요하다. 저자들의 결과를 보면 T2가 나와 추가적으로 확대 담낭 절제술을 시행한 환자에서 복강 내 파종이 4개월째 관찰되었는데 이 환자는 복강경 담낭 절제술 당시 담낭의 천공으로 인한 담즙 유출이 원인이 되었을 것으로 생각된다. Suzuki 등(6)은 담낭의 천공 시 복강 내 파종을 막기 위해 충분한 양의 생리 식염수를 이용한 복강 내 세척을 권유하였으나 아직 확실한 근거는 없는 상태다. 또한 절제된 담낭을 복강 밖으로 들어낼 때에도 창상의 종양 전이를 막기 위하여 바로 담낭과 복벽이 닿지 않도록 주의해야 한다.(13) Paolucci(14)는 담낭암을 복강경 담낭 절제술로 치료한 6개월 후 평균 14%에서 창상 종양전이를 보고하였다. 따라서 담낭을 복강 밖으로 제거할 때 비침투성 비닐 주머니를 사용하며 만약 담낭암으로 진단된 경우 담낭과 복벽이 접촉이 있었다면 창상의 동반 절제가 권유되기도 한다.(15,16) 본원에서는 아직까지 창상 재발이 없었는데 이것은 비침투성 비닐 주머니의 사용이 보편화된 것에 큰 의미를 둘 수 있겠다.

결론적으로 외과의사들은 담낭 절제 시 담낭암을 우연히 발견할 수 있다는 가능성을 언제나 유념하여 담낭 절제 시 항상 세심한 주의가 필요하다. 그리고 천공으로 인한 암종의 파종을 막기 위해 불필요하거나 무리한 조작은 삼가야 한다. 또한 담낭을 복강 밖으

로 들어낼 때에는 창상의 종양 전이를 막기 위하여 비닐 주머니 사용을 고려하여야 하며 술 중 담낭암이 강력히 의심이 될 때에는 개복술로의 전환이 필요하다.

복강경 담낭 절제술로 시행된 담낭조직에서 암의 의심이 되면 먼저 냉동 절편 검사를 시행한다. 검사 결과상 담낭암으로 진단이 되면 바로 개복술을 시행하지 않고 영구 병리 조직 검사 결과를 기다린 후 정확한 병기를 결정한 다음 T 병기가 T1a이면 부가적인 수술은 시행치 않아도 될 것으로 생각되며, 병기가 T1b, T2에서는 2차적으로 확대 담낭 절제술을 추가 시행하는 것이 옳을 것으로 생각된다.

결 론

조기 담낭암은 양성 담낭 질환의 복강경 담낭 절제술 중 또는 술 후에 우연히 발견된 경우가 많았고, 따라서 조기 담낭암의 치료 방법으로서의 복강경 담낭 절제술의 비중이 커지고 있다.

복강경 담낭 절제술로 치료받은 담낭질환은 10년간 총 2,340명으로 이 중 13명(0.55%)에서 술 중 혹은 술 후 조기 담낭암(T1a, T1b, T2)으로 진단되었다. 복강경으로 치료한 조기 담낭암의 치료결과를 분석해보면 T1a에서는 복강경 담낭 절제술만으로도 좋은 생존율을 얻을 수 있었으며 더 이상의 부가적 치료가 필요 없었다. T1b에서는 2명 중 1명에서 10개월째 다발성 간내전이로 사망하였고 T2에서는 복강경 담낭 절제술만으로 치료를 마친 5명 중 1명이 국소재발로 11개월째 사망하여 복강경 담낭 절제술 후 T1b 이상으로 진단이 되었다면 부가적 확대 담낭 절제술이 필요할 것으로 생각된다. T2로 진단받은 후 근치적 절제술인 부가적 확대 담낭 절제술을 시행한 2명 중 담즙유출이 의심되는 1명에서 4개월째 복강 내 파종이 관찰되어 복강경 담낭 절제술 시 세심한 주의가 필요하며 불필요하거나 무리한 조작은 삼가야 한다. 본원의 결과에서는 창상의 암재발이 현재까지 없었고 이것은 담낭 제거 시 창상과 담낭과의 직접적 접촉을 막기 위한 비침투성 비닐주머니의 사용이 큰 역할을 한 것으로 생각되며 담낭암이 의심이 될 때에는 적극적 사용을 고려하여야 한다.

참고문헌

- 1) Lee SK. Surgical treatment of gallbladder cancer. J Korean Hepatobiliary Pancreat Surg 1997;1:21-8.
- 2) Romano F, Franciosi C, Caprotti R, et al. Laparoscopic cholecystectomy and unsuspected gallbladder cancer. Eur J Surg Oncol 2001;27:225-8.
- 3) Romano F, Franciosi C, Caprotti R, et al. Gallbladder carcinoma and laparoscopic cholecystectomy. An emergent problem. Minerva Chir 2000;55:817-22.
- 4) Frauenschuh D, Greim R, Kraas E. How to proceed in patients with carcinoma detected after laparoscopic cholecystectomy. Langenbecks Arch Surg 2000;385:495-500.
- 5) Whalen GF, Bird I, Tanski W, Russell JC, Clive J. Laparoscopic cholecystectomy does not demonstrably decrease survival of patients with serendipitously treated gallbladder cancer. J Am Coll Surg 2001;192:189-95.
- 6) Suzuki K, Kimura T, Ogawa H. Long-term prognosis of gallbladder cancer diagnosed after laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 2000;14:712-6.
- 7) Hohaus T, Hellmich G, Ludwig K. Incidental gallbladder carcinoma—a report of experiences after 1,200 laparoscopic cholecystectomies. Zentralbl Chir 1997; 122:103-7. German.
- 8) Aoki T, Tsuchida A, Kasuya K, Inoue K, Saito H, Koyanagi Y. Is frozen section effective for diagnosis of unsuspected gallbladder cancer during laparoscopic cholecystectomy? Surg Endosc 2002;16:197-200.
- 9) Box JC, Edge SB. Laparoscopic cholecystectomy and unsuspected gallbladder carcinoma. Semin Surg Oncol 1999;16:327-31. Review.
- 10) Kim EK, Lee SK, Kim WW. Does laparoscopic surgery have a role in the treatment of gallbladder cancer? J Hepatobiliary Pancreat Surg 2002;9:559-63.
- 11) Weiland ST, Mahvi DM, Niederhuber JE, Heisey DM, Chicks DS, Rikkers LF. Should suspected early gallbladder cancer be treated laparoscopically? J

- Gastrointest Surg 2002;6:50-6; discussion 56-7.
- 12) Braghetto I, Bastias J, Csendes A, et al. Gallbladder carcinoma during laparoscopic cholecystectomy: is it associated with bad prognosis? Int Surg 1999;84: 344-9.
 - 13) Yoshida T, Matsumoto T, Sasaki A, et al. Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of patients with gallbladder cancer. J Am Coll Surg 2000; 191: 158-63.
 - 14) Paolucci V. Port site recurrences after laparoscopic cholecystectomy. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2001;8:535-43. Review.
 - 15) Contini S, Dalla Valle R, Zinicola R. Unexpected gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy: an emerging problem? Reflections on four cases. Surg Endosc 1999;13:264-7.
 - 16) Yamaguchi K, Chijiwa K, Ichimiya H, et al. Gallbladder carcinoma in the era of laparoscopic cholecystectomy. Arch Surg 1996;131:981-4; discussion 985.
-