GB Cancer with Acute Cholecystitis: Optimal Management

연세대학교 의과대학 외과학교실

강 창 무

서 론

복강경 담낭절제술은 이미 양성담낭질환의 치료에 우선적으로 고려되어야 하는 치료법으로 자리잡았다. 특히, 초창기에는 수술 중 출혈, 개복술로의 전환, 그리고 담관 손상등을 우려한 안전상의 문제로 급성담낭염은 복강경 담낭절제술의 금기로 여겨졌으나, 복강경 기술의 발달과 경험의 축적으로 복강경 담낭절제술은 급성담낭염의 치료에도 효과적이고 안전한 방법으로 자리잡았다[1]. 빠른 회복과 빠른 사회로의 적응, 적은 흉터로 인한 미용효과, 수술 후 통증의 감소 등 복강경 수술이 가지고 있는 임상적 장점들은 기존의 담낭절제술에 대한 환자 및 의료진들이 가지고 있는 인식을 크게 바꾸어, 자유롭고 쉽게 임상 적용할 수 있게 되었으며, 이와 더불어, 최근 사회경제적 발전과 개인 건강에 대한 관심의 증가로 우연히 발견되는 담낭질환이 증가되면서 복강경 담낭절제술의 임상적용은 더욱 급증하게 되었다. 이러한 경향과 함께 새롭게 불거져 나오는 문제가 있었는데, 바로 복강경담낭절제술 후 “우연히 발견된 담낭암(inapparent GB cancer)”일 것이다.

담낭절제술 후 우연히 발견되어 진단된 담낭암의 빈도는 약 1%이내로 알려져 있으나,[2,3] 복강경 담낭절제술이 가장 먼저 선택 되는 치료방법이라는 면을 고려해 보았을 때, 복강경 수술로 인한 충분하지 않은 절제범위, 기복상태(pneumoperitoneum)와 전기 소작기의 사용이 암세포에 줄 수 있는 악영향, 그리고 투관침 삽입부위의 재발 등 복강경 수술로 인한 암세포파급의 가능성이 제기되고 있어 담낭암에서의 복강경의 적용에 대해서는 논란의 여지가 많다. 최근 급성담낭염을 동반한 60세 이상의 고령의 환자들 중 우연히 발견된 담낭암이 8.8%나 된다는 보고가 있었다.[4] 아직까지 급성담낭염을 동반한 담낭암에 대한 구체적인 발생빈도나 특성에 대한 연구는 그리 많은 상태가 아니지만, 개인의 평균수명이 점점 길어지고 있으며, 복강경 담낭절제술이 급성담낭염에 있어서도 가장 먼저 적용되는 수술이라는 점을 미루어 보았을 때,

이는 임상적으로 중요한 문제라고 할 수 있겠다. 본 연제에서는 “급성담낭염을 동반한 담낭암”에 대해 발표된 자료를 바탕으로 전제적인 임상양상을 알아보고, 증거중심의 견지에서 적절한 치료방안이 무엇인지 생각해 보는 계기가 되었으면 한다.

본 론

1. 담낭암의 일반적인 외과적 치료방침

1954년 Glenn과 Hays[5]는 비록 후향적인 분석이었지만 그 당시 담낭암의 외과적 치료에 있어 가장 합리적인 접근이 무엇인가에 대한 답으로 간부분 절제를 동반한 담낭절제술과 간십이지장인대 부위의 림프절절제술을 권하였지만, 그 이후로 외과의사들마다 여러 가지 형태의 절제범위들이 임상에 쓰이고 있는 현실이며 그 예후도 좋지 않아 아직까지 절제범위에 대한 확실한 의견 일치를 보이지 않는다. 하지만 지금까지의 경험과 증거중심으로 미루어볼 때, 일반적으로 담낭암의 담낭벽 침습 정도에 따라 수술적 범위를 결정하여, 담낭관 절제연에 암의 침윤이 없는 것을 전제로 하였을 때, 담낭암이 점막층에 국한되어 있는 경우(T1a)에는 단순 담낭절제술로도 거의 대부분 환자들이 근치적인 치료를 받는 것으로 알려져 있으며, 담낭암이 담낭벽의 근육층을 넘어간 T2이상의 경우, 간부분절제술을 동반한(일반적으로 IVB+V 간분절절제술) 담낭절제술과 더불어 간십이지장인대부위의 림프절절제술을 포함한 소위 근치적 담낭절제술을 시행하는 것이 일반적인 치료방침일 것이다. 담낭암이 담낭벽의 근육층에 국한되어 있는 T1b의 경우 장기 생존이 많이 관찰되나 잦은 재발과 림프절전이의 가능성으로 인하여 일반적으로 근치적 담낭절제술을 권하는 것이 대세이다. 담관 절제를 림프절절제의 효율성을 위해서 모든 경우에 시행해야 하는가에 대한 문제에 대해서는 합병증과 그 수술 효율적인 면을 고려해 볼 때, 일반적으로 담관에 종양침윤이 의심되는 경우를 제외하고는 권하지 않으며, 췌십이지장 절제술을 동반하는 문제에 대해서도 림프절전이가 있는 환자에 있어서 그러한 수술의 효과와 위험성을 비교해 볼 때 일반적으로 권유되고 있지 않는 수술적 방법이다.

2. 복강경담낭절제술 후 발견된 담낭암의 외과적 치료

일반적으로 복강경 담낭절제술 중 혹은 후에 발견된 담낭암인 경우라도 위의 일반적 원칙에 따라 필요한 경우 2차 수술로 근치적 담낭절제술을 시도하는 것을 권하고 있다.[6-9] 하지만 복강경 담낭절제술 후에 발견된 담낭암인 경우 초기병기라 할지라도 투관침 삽입부위 전이 및 복막파급 등으로 인한 나쁜 예후를 경험한 예들이 많이 보고되면서 담낭암에서 복강경 담낭절제술에 대한 종양학적인 관점에서의 문제점이 부각되었다. 하지만 최근 발표된 자료들에 의하면

복강경담낭절제술을 시행한 후라도 복막파급이 없고 원격전이가 없는 경우 2차적 근치적 수술을 시행할 경우 장기생존을 비롯한 예후향상을 보고한 연구가 많고, 복강경담낭절제술 자체가 담낭암의 예후에 크게 영향을 주 않는다는 연구도 나오고 있다. 또한 본 저자가 속한 기관에서는 최근 특정한 잘 선택된 환자군에 있어서 복강경 담낭절제술만으로도 근치적절제술의 임상효과를 볼 수 있다[10]는 연구 결과를 발표하여 담낭암 치료에 있어서의 복강경담낭절제술의 의미에 대한 논란들이 계속되고 있는 실정이며, 앞으로 보다 더 높은 수준의 증거들이 나와 치료방침결정에 큰 영향을 주리라 사료된다.

3. 급성담낭염과 동반된 담낭암에 있어 종양학적인 관점에서의 문제점

서론에서 언급한 바와 같이 복강경 담낭절제술은 양성담낭질환에 있어 우선적으로 적용시킬 수 있는 치료법으로 이미 자리를 잡았으며 특히 급성담낭염에 있어서도 복강경 수술의 의미는 과거와 달리 매우 효과적이고 안전한 술식으로 자리잡았다. 이러한 여건들을 고려해 볼 때, 급성담낭염이 담낭암과 동반된 경우 종양학적인 관점에서 고려해야 할 문제점들이 몇 가지 있다.

첫째, 급성담낭염의 경우 급성염증으로 인한 이차적인 변화(담낭벽의 비후 및 주변으로의 염증파급, 담낭담석 등)들로 인하여 동반되고 있는 담낭암을 수술 전 영상학적 방법으로 진단하기가 매우 어려우며,[4,11,12] 심지어 수술 중에서도 단순한 급성담낭염으로 생각하고 치료된다는 점이다.

둘째, 일반적으로 담낭절제술 중 담즙유출 및 담도계 손상이 개복 담낭절제술보다 복강경담낭절제술에 있어서 더 흔하고 복강경 담낭절제술시 담낭천공의 경우가 거의 50%가 넘는다는 보고가 있다.[13] 경험적으로 미루어 볼 때, 급성담낭염의 복강경 담낭절제술 중 담낭천공의 경우가 매우 흔하며, 혹은 수술의 편의성을 위해 의도적으로 천공시켜 담즙유출이 되는 경우가 많다는 것을 알 수 있다. 또한 위와 비슷한 관점에서 급성담낭염의 복강경 담낭절제술을 시행함에 있어서 불필요한 담도 손상을 줄이기 위해 되도록이면 담낭에 가깝게 박리를 함으로써 일반적으로 충분한 절제연을 확보하는 암 수술의 원칙을 위배하는 치료가 될 가능성이 많으며, 이러한 임상양상이 종양학적인 관점에서 매우 안 좋은 면으로 작용할 가능성이 높다고 할 수 있다.

셋째, Mingoli 등[14]은 급성담낭염과 동반된 우연히 발견된 담낭암에서 비록 담낭벽 침윤 정도가 T1임에도 불구하고 수술 후 1년 이내 사망한 경우를 경험한 증례를 통하여, 이론적으로 담낭암이 동반되어 담낭에 급성염증이 병발할 경우 그 주변의 림프흐름이 증가하고 따라서 작은 림프혈관을 따라 암세포들의 파급이 보다 빠르게 진행될 수 있는 가능성을 시사하였다.

4. 급성담낭염과 동반된 담낭암의 임상특징

현재까지 급성담낭염을 동반한 담낭암에 대한 임상연구는 실제로 그리 많지 않지만 과거로부터 임상적으로 연구된 대표적인 참고문헌을 바탕으로 정리해 보면 다음과 같다.

1) 빈도: 급성담낭염을 동반한 담낭암의 실제 발생빈도는 아직까지 정확하게 알려져 있지 않으나 문헌에 의하면 대략 1.1～2.3%로 보고되고 있으며,[12,15,16] 60세 이상의 고령자를 대상으로 한 연구에서는 8.6%까지 그 발생빈도를 보고하고 있다.[4] 이는 급성담낭염의 치료로 현재 복강경담낭절제술이 흔하게 시행되고 있는 현실을 생각하면 매우 주의 깊게 고려해야 할 부분으로 사료된다. 이와 반대로 전체 담낭암의 약 20% 내외에서 급성담낭염이 동반된다고 보고하고 있다.[2,11]

2) 임상적 특징: 단순한 급성담낭염과 비교해 보았을 때, 급성담낭염을 동반한 담낭암환자는 대부분 여자환자가 많았으며, 대체적으로 나이가 70세 이상의 고령인 경우가 많았다.[4,11,12,16] 따라서 고혈압, 당뇨, 심혈관 질환, 뇌혈관 질환 및 만성호흡기 질환 등 기저질환도 약 반수 이상에서 발견되었다.[12]

3) 진단: 불행하게도 우상복부동통, 열감 등의 급성담낭염의 임상증상은 담낭암의 존재여부를 알아내는데 도움을 주지 못하며, 수술 전 영상의학적 진단율은 0～25.4%정도로 보고하고 있어 수술 전 진단의 어려움을 시사하였다.[4,11,12] 하지만 대부분 복부 초음파만을 바탕으로 한 결과였으며, 현실적으로는 응급실에서 급성담낭염 등 급성복증을 주소로 내원하는 경우 복부 전산화 단층촬영(CT)를 많이 시행되고 있다. 이러한 임상적인 면을 고려해 보았을 때, 최근 Liang JL 등[16]은 급성담낭염을 동반한 담낭암의 진단에 CT소견을 분석한 결과 일반적인 급성담낭염과 비교하여 담낭벽 두께가 상대적으로 더 두껍고, 담낭용적이 늘어나 있지 못하고 축소되어 있는 양상이며, 담낭벽의 조영증강 양상이 세 층으로 구분되지 않고, 주변의 림프절 종대소견이 주로 보인다고 하였다. 모든 환자에서 나타나는 소견은 아니지만 급성담낭염인 경우 간 기능의 이상(혈청 asparate/ alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, bilirubin등)이 있을 때 담낭암이 동반되어 있는 가능성이 높다는 보고를 하면서 이런 환자가 위와 같은 CT소견을 보이는 경우 단순한 급성담낭염으로 보지 말아야 할 것을 제시하였다.

4) 수술: 대부분 담낭절제술이 시행되었으며 담낭암의 침습이 진행된 경우 조직검사 및 고식적 치료가 대부분이었다. 담낭절제술 후 혹은 담낭절제술 시행당시 근치적 담낭절제술을 시행하였다고 보고한 예는 그리 많지 않았으며 대부분의 환자들은 고령의 나이 및 기저질환, 그리고 전신상태가 좋지 못한 관계로 종양학적인 관점에서의 근치적 수술은 현실적으로 흔하지 않는 것으로 사료되었다.

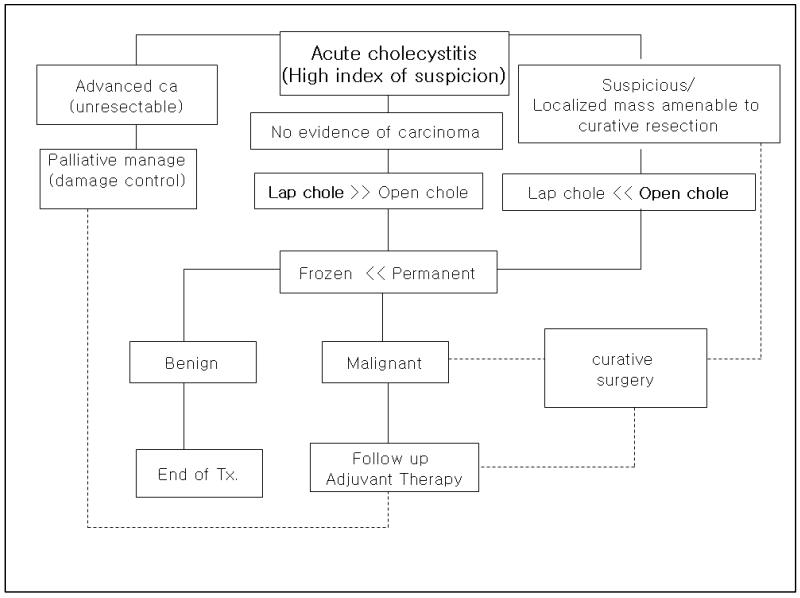
5) 예후: 이러한 환자들의 중앙 생존율이 대략 5개월에서 최대 32개월 사이로 관찰되는 것으로 보고되었으며, 참고문헌상 근치적 담낭절제술이 시행된 환자 7명을 살펴보면 이중 4명에

대해 구체적인 예후를 기술한 문헌이 있었는데[12] 한 명의 수술관련 사망이 있었으며, 또 다른 한 명은 수술 후 32개월 후 사망하였고, 나머지 2명은 연구 당시 13개월에서 51개월까지의 생존을 하고 있어 잘 선택된 환자에 있어서는 근치적 수술이 장기생존의 임상결과를 가져올 수도 있음을 시사하였다. 또 한 전반적으로 급성담낭염의 유무는 담낭암의 예후에 생각과는 달리 영향을 미치지 않는 다는 보고도 있었는데[15] 이는 일반적으로 알려진 바와 같이 급성담낭염이 동반되지 않은 담낭암인 경우 진행된 단계에서 발견되지만 급성담낭염이 동반된 경우 상대적으로 초기에 발견되는 경향이 있어 이러한 변화들이 종양학적인 결과 면에서 그 효과가 상쇄되는 듯 하였다.

4. 급성담낭염과 동반된 담낭암의 적절한 외과적 접근

아직까지 급성담낭염을 동반한 담낭암의 적절한 치료에 대한 여러 의견이 있을 수 있겠으나 지금까지 발표된 자료들을 바탕으로 저자는 다음과 같은 접근법을 제시해 보고자 한다.

앞서 언급한 대로 급성담낭염이 있는 경우 담낭암을 수술 전 진단하기는 매우 어려우므로 임상적으로 나이가 많은 고령의 환자, 간기능의 이상 등 앞서 살펴본 임상적 의미 있는 임상지표들을 살펴보고 먼저 의심을 하고 환자 나 가족들에게 그런 가능성에 대해 언급해 주는 배려도 중요하리라 사료된다. 대부분 급성복증의 모습으로 응급실에 내원하게 되므로 응급실에서 가장 적용이 흔히 적용 되고 외과의사에게 친숙한 컴퓨터 단층촬영[16]으로 환자를 평가한다면 적어도 다음과 같은 세 부류의 환자가 분류되리라 사료된다.



1) Advanced GB cancer: CT상 간 전이를 포함한 전신적 전이, 혹은 주변 혈관 침습 등의 절제 불가능한 환자군이 있을 수 있겠는데, 대부분 기대수명이 높지 않으므로 외과의사의 철학과 환자의 전신상태에 맞는 palliative manage로 palliative cholecystectomy, drainage procedure, pain control 등을 고려할 수 있겠다.

2) Acute cholecystitis without evidence of GB cancer: 이 환자들에 있어서 극히 적은 부분에서(1%내외) 담낭암이 동반된다고 보고되고 있으므로 open 보다는 laparoscopic cholecystectomy를 먼저 고려하여 치료하는 것이 좋을 것 같다. 그 시기에 있어서도 최근에는 조기에 laparoscopic cholecystectomy를 하는 것이 더 우세한 것으로 보고[17,18]되고 있는 것 같으나 경우에 따라서는 PTGBD를 먼저하고 수술을 시행하는 접근법도 고려할 수 있겠다.[19,20] 특히 절제된 담낭의 침윤 정도는 동결절편조직검사보다 permanent 결과를 선호하는 것이 좋을 것으로 사료된다.[21-23] 그 이유로는 담낭염이 동반되어 있는 경우에는 염증과 부종 등으로 정확한 침윤 정도를 동결절편조직검사로는 알기가 어렵고, 전체적인 담낭을 검사할 수도 없기 때문이다. 또한 설사 T1b이상의 병기가 보고되었다 하더라도 급성담낭염으로 수술을 시행하는 어느 정도의 sepsis가 동반된 환자에게 curative surgery를 시행한다는 것이 반드시 올바른 결정 같지는 않기 때문이다. 특히 담낭염과 동반된 대부분의 환자들이 기존의 만성질환을 가지고 있는 고령임을 가만해 볼 때 더욱 그러하다. 다행인 것은 최근 담낭암으로 진단된 즉시 curative surgery를 시행하지 않고 얼마간의 시간이 지나서 근치적 2차 수술을 하더라도 oncologic outcome의 향상 큰 차이가 없다는 연구결과들[6-9] 또한 이러한 결정의 뒷받침이 되어주는 것 같다. 따라서 frozen section biopsy상에 나온 결과를 바탕으로 환자가 회복하는 동안 환자와 보호자와 앞으로의 치료에 대해 상의하고 환자가 curative surgery를 받을 수 있는 전신상태가 되도록 대증 치료를 해주는 것이 중요할 것 같으며 환자상태가 허락되면 원칙적인 2차 수술을 권할 수 있겠으나, 기존에 나온 임상 연구들을 보았을 때, 많은 환자들이 2차 수술로까지는 가지 못할 것으로 사료된다.

3) Suspicious & localized GB cancer: 이런 환자들도 가능하면 근치적 수술을 처음부터 고려할 수 있겠지만, 앞서 언급한대로 여러 가지 이유들 때문에 원칙적인 근치적 담낭절제술을 곧장 하기는 어려울 것으로 사료되어, 역시 먼저 단순 담낭절제술을 먼저 시행하는데, 이때는 아까와는 달리 복강경적 접근 보다 개복담낭절제술을 더 고려하는 것이 좋을 것 같다. 경험적으로 급성담낭염일 때 복강경 담낭절제술은 담낭천공의 가능성이 매우 높으며, 일부러 수술의 편의를 위해 일부러 천공시켜 수술함을 알 수 있다. 따라서 담낭암이 의심되는 상황에서 그런 수술상황이 강력히 예상된다면 복강경을 고수하는 태도는 환자를 위한 것이 아니라고 생각한다. 또한 최근 수술 후 빠른 회복을 위한 임상지침 등이 선호되면서 급성담낭염인 경우 복강경 및 개복 담낭절제술을 비교했을 때 그리 큰 차이가 없었다[24]는 보고도 있어 이러한 접근 방법의 배경이 될 수 있겠다. 그리고, 급성담낭염을 동반한 담낭암인 경우 대체적으로 담낭벽에 국

한된 조기 병변일 가능성이 높다[11,15]는 것을 고려해 볼 때도 그렇고, 최근 저자가 있는 기관에서 최근 발표한 논문에서도 잘 선택된 담낭암환자에서 단순담낭절제술만으로도 종양학적인 관점에서 효과를 볼 수 있다는 연구결과도 이러한 접근의 이론적 배경이 될 수 있으리라 사료되나 그러한 결과가 급성 담낭염이 동반된 담낭암에도 과연 적용을 할 수 있을 지는 의문이다. 그 나머지 이후의 흐름은 앞서 이야기한 바와 같다고 할 수 있겠다.

결 론

지금까지 보고된 문헌고찰에 의하면 담낭염이 동반된 담낭암은 수술 전 진단이 어려울 뿐 아니라, 진단이 된다 하더라도 수술 당시 환자의 전신상태가 근치적 담낭절제술을 받기가 힘든 상태로 외과의사들이 접할 가능성이 큰 것 같다. 따라서 대부분의 담낭암이 담석증을 동반함을 고려해 볼 때, 무증상의 담석증의 환자들도 추적관찰 중 적절한 시기에 복강경 담낭절제술을 예방적으로 권하는 편도 하나의 고려할 수 있는 방법이라고 할 수 있겠다. 더욱이 급성담낭염을 동반한 담낭암에 대한 최적의 치료에 대해서는 아직까지 정립된 것이 없으므로 기존에 있는 증거중심과 외과적 경험을 바탕으로 외과의사들간의 의견들을 조율하여 환자의 상태와 여건에 맞는 가장 적합한 치료법을 하나씩 도출해 가는 것이 중요하리라 사료된다.

참 고 문 헌

1. Kiviluoto T, Siren J, Luukkonen P, Kivilaakso E. Randomised trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis. Lancet 1998;351:321-325.
2. Piehler JM, Crichlow RW. Primary carcinoma of the gallbladder. Surg Gynecol Obstet 1978;147: 929-942.
3. Wysocki A, Bobrzynski A, Krzywon J, Budzynski A. Laparoscopic cholecystectomy and gallbladder cancer. Surg Endosc 1999;13:899-901.
4. Liu KJ, Richter HM, Cho MJ, Jarad J, Nadimpalli V, Donahue PE. Carcinoma involving the gallbladder in elderly patients presenting with acute cholecystitis. Surgery 1997;122:748-754;discussion754-746.
5. L.H.Blumgart YF Surgery of the liver,biliary tract, and pancreas. Chapter 51 Tumor of the Gallbladder 4th edition:pp 773
6. Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, Muto T. Inapparent carcinoma of the gallbladder. An appraisal of a radical second operation after simple cholecystectomy. Ann Surg 1992;215:326-331.
7. Fong Y, Heffernan N, Blumgart LH. Gallbladder carcinoma discovered during laparoscopic cholecystectomy: aggressive reresection is beneficial. Cancer 1998;83:423-427.
8. Wakai T, Shirai Y, Hatakeyama K. Radical second resection provides survival benefit for patients with T2 gallbladder carcinoma first discovered after laparoscopic cholecystectomy. World J Surg 2002;26:867-871.
9. Shih SP, Schulick RD, Cameron JL, Lillemoe KD, Pitt HA, Choti MA, Campbell KA, Yeo CJ, Talamini MA. Gallbladder cancer: the role of laparoscopy and radical resection. Ann Surg 2007;245:

893-901.
10. Kang CM, Lee WJ, Choi GH, Kim JY, Kim KS, Choi JS, Kim BR. Does "clinical" R0 have validity in the choice of simple cholecystectomy for gallbladder carcinoma? J Gastrointest Surg 2007;11: 1309-1316.
11. Chao TC, Jeng LB, Jan YY, Hwang TL, Wang CS, Chen MF. Concurrent primary carcinoma of the gallbladder and acute cholecystitis. Hepatogastroenterology 1998;45:921-926.
12. Lam CM, Yuen AW, Wai AC, Leung RM, Lee AY, Ng KK, Fan ST. Gallbladder cancer presenting with acute cholecystitis: a population-based study. Surg Endosc 2005;19:697-701.
13. Suzuki K, Kimura T, Ogawa H. Is laparoscopic cholecystectomy hazardous for gallbladder cancer? Surgery 1998;123:311-314.
14. Mingoli A, Civitelli S, Sgarzini G, Ciccarone F, Corzani F, Puggioni A, Modini C. Influence of acute cholecystitis on surgical strategy and outcome of inapparent carcinoma of the gallbladder: a report on two cases. Anticancer Res 1997;17:1235-1237.
15. Kim JH, Kim WH, Yoo BM, Kim MW. Unsuspected gallbladder cancer diagnosed after laparoscopic cholecystectomy: focus on acute cholecystitis. World J Surg 2010;34:114-120.
16. Liang JL, Chen MC, Huang HY, Ng SH, Sheen-Chen SM, Liu PP, Kung CT, Ko SF. Gallbladder carcinoma manifesting as acute cholecystitis: clinical and computed tomographic features. Surgery 2009;146:861-868.
17. Gurusamy K, Samraj K, Gluud C, Wilson E, Davidson BR. Meta-analysis of randomized controlled trials on the safety and effectiveness of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Br J Surg 2010;97:141-150.
18. Lo CM, Liu CL, Fan ST, Lai EC, Wong J. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Ann Surg 1998;227:461-467.
19. Kim JH, Kim JW, Jeong IH, Choi TY, Yoo BM, Kim MW, Kim WH. Surgical outcomes of laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. J Gastrointest Surg 2008;12:829-835.
20. Kim HO, Ho Son B, Yoo CH, Ho Shin J. Impact of delayed laparoscopic cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage for patients with complicated acute cholecystitis. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2009;19:20-24.
21. Azuma T, Yoshikawa T, Araida T, Takasaki K. Intraoperative evaluation of the depth of invasion of gallbladder cancer. Am J Surg 1999;178:381-384.
22. Kwon AH, Imamura A, Kitade H, Kamiyama Y. Unsuspected gallbladder cancer diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy. J Surg Oncol 2008;97:241-245.
23. Yamaguchi K, Chijiiwa K, Saiki S, Shimizu S, Tsuneyoshi M, Tanaka M. Reliability of frozen section diagnosis of gallbladder tumor for detecting carcinoma and depth of its invasion. J Surg Oncol 1997;65:132- 136.
24. Johansson M, Thune A, Nelvin L, Stiernstam M, Westman B, Lundell L. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis. Br J Surg 2005;92: 44-49.