췌장 양성 종양의 내시경적 치료

황준성¹, 고성우²

¹인제대학교 의과대학 해운대백병원 내과학교실, ²가톨릭대학교 의과대학 은평성모병원 내과학교실

Endoscopic Therapy for Pancreatic Benign Neoplasms

Jun Seong Hwang¹, Sung Woo Ko²

¹Department of Internal Medicine, Inje University College of Medicine, Haeundae Paik Hospital, Busan, ²Department of Internal Medicine, Eunpyeong St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Received May 11, 2021

Revised May 19, 2021

Accepted May 19, 2021

Corresponding author:

Sung Woo Ko

E-mail: gogo930@catholic.ac.kr

<https://orcid.org/0000-0002-9629-5784>

Since Endoscopic ultrasound (EUS) was introduced in the 1980s, EUS has evolved from a diagnostic tool to a therapeutic modality for patients with pancreatic neoplasms. Traditionally, treatment policy of pancreatic benign neoplasms (PBN) has been a dichotomous approach to observation or surgery. However, EUS guided treatment provides an alternative option with minimally invasiveness for patients with PBN. This review aimed to provide the role of EUS guided treatment for PBN.

Key Words: Endosonography; Pancreatic neoplasms; Radiofrequency ablation

INTRODUCTION

전산화 단층촬영(computed tomography, CT)이나 자기공명영상(magnetic resonance imaging)과 같은 복부 영상 검사가 증가하면서 과거보다 췌장 양성 종양의 유병률이 증가하고 있다[1]. 국내에서도 췌장 양성 종양의 유병률이 증가하고 있고 약 2.1%로 추정된다[2]. 양성 종양의 전통적인 치료방법은 종양이 증상을 유발하거나 악성화 위험이 있다고 판단되면 수술적 절제를 시행하고, 그렇지 않다면 주기적인 추적관찰을 하는 것이었다[3]. 그러나 수술 기법의 발전에도 불구하고, 수술 후 이환율(morbidity)은 최대 15-30% 정도로 높게 보고되고 있으며[4,5], 영상학적 소견과 내시경초음파(endoscopic ultrasound, EUS)로 얻은 조직검체 만으로 악성화 위험을 정확히 평가하기가 어려운 경우가 많기 때문에[6] 경과 관찰 혹은 수술적 절제라는 치료 방침은 다양한 췌장 양성 종양을 관리하기가 어려운 부분이 있다. 또한, 췌장 양성 종양의 진료 가이드라인 또한 수술의 적응증을 엄격하

게 적용하는 방향으로 변화하고 있다[7]. 따라서 췌장 양성 종양의 관리에 있어서 상대적으로 안전하고 최소 침습적(minimally invasive)이면서도 효과적인 치료 방법의 개발이 요구되었다. 내시경초음파는 복벽 지방, 장관 내 공기 등에 의해 복부 초음파에서 잘 관찰되지 않는 부위에서도 고해상도 영상을 얻을 수 있어 췌장 병변의 진단에 많이 활용되고 있고 내시경초음파 유도하 세침 흡인술(EUS-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)이 개발된 이후에는 췌장 종양의 조직학적 확진에서 필수적인 진단 도구로 널리 사용되고 있다[8]. 나아가 EUS 세침 흡인 바늘(EUS-FNA needle)을 이용하여 종양 내부에 접근이 가능함에 따라, 종양 내부를 에탄올(ethanol)과 같은 물질을 이용하여 소작(ablation)하는 연구가 시행되고 있다. 본고에서는 췌장 양성 종양에 대한 내시경적 국소 치료술의 적응증과 현재까지의 치료 성적에 대해 알아보고자 한다.

MAIN SUBJECTS

췌장 양성 종양은 크게 성상에 따라 점액성 낭성 종양 (mucinous cystic neoplasm, MCN)이나 관내 유두상 점액 종양(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)같이 종양 내에 낭액을 포함하는 낭성 종양과, 신경내분비종양(neuroendocrine neoplasm, NEN)같이 종양 내에 낭액을 포함하지 않는 고형 종양으로 나눌 수 있다. 본문에서는 췌장 양성 종양의 내시경적 치료를 췌장 낭성 종양과 고형 종양으로 나누어 각각 기술한다.

내시경초음파 췌장 낭성 종양 소작술(EUS-guided Pancreatic Cyst ablation)

적응증

내시경초음파 췌장 낭성 종양 소작술은 아직 완전히 정립된 표준적인 치료 방법은 아니기 때문에 환자 선택에 있어서 시술 관련 부작용을 줄이면서도 치료 효과를 극대화 할 수 있는 적응증을 선별하는 것이 중요하다. 그동안 췌장 낭성 종양 소작술에 대한 증례가 많아지면서 이에 대한 적응증은 수술이 불가능하거나 수술을 기피하는 환자 중에 다음과 같은 경우로 한정되어 사용되고 있다[6].

1) 악성 종양의 특징이 없는 낭성 종양, 2) 3 cm 이상이거나 2 cm 이상이면서 크기가 증가하는 종양, 3) 단방성(unilocular), 소방성(oligolocular), 4) 주췌관(main pancreatic duct)과 교통이 없는 경우.

환자 선택에 있어서 낭성 종양의 종류 역시 고려해야 한다. 점액성 낭성 종양(MCN)은 대부분 단방성이고 악성화 위험이 있기 때문에 낭성 종양 소작술의 이상적인 적응증이다. 장액성 낭성 종양(serous cystic neoplasm, SCN)은 악성화 위험은 낮지만 크기가 증가하면서 증상이 나타날 수도 있고 점액성 낭종과 완전히 구분이 어려운 경우가 있어 적응증이 될 수 있다. 특히 대낭성(macrocystic)일 경우에 소작술을 시도해 볼 수 있다. 하지만 주췌관과 교통이 있는 관내 유두상 점액 종양(IPMN)은 주입한 에탄올에 의한 주췌관 손상이나 천자한 부위를 통해 췌장액이 주변으로 누출되어 췌장염이 발생할 수 있기 때문에 낭성 종양 소작술의 적응증으로 적합하지 않다.

치료 성적

췌장 낭성 종양에 대한 내시경초음파 소작술은 2005년

Gan 등[9]이 낭성 종양 내에 에탄올을 주입하고 일정 시간 저류시킨 뒤 다시 빼내는 세척술(lavage)을 처음 보고하였다. 25명의 환자를 대상으로 6-12개월 동안 추적 관찰하였으며, 중도 탈락한 2명을 제외한 23명의 환자 중 8명(35%)의 환자가 종양의 완전 관해를 보였으며 부작용은 보고되지 않았다. 2008년 Oh 등[10]은 소작술의 효과를 증가시키기 위하여 에탄올에 항암제인 파클리탁셀(paclitaxel)을 병합하여 췌장 낭성 소작술을 시행한 연구를 보고하였다. 14명의 환자를 6개월 이상 관찰한 결과, 11명(79%) 환자에서 종양의 완전 관해를 보였다. DeWitt 등[11]은 췌장 낭성 종양 소작술에서 에탄올과 생리식염수의 효과를 무작위 임상시험으로 비교하였으며 소작술 뒤 낭성 종양의 크기가 에탄올을 시행한 군에서 더 많이 감소하였다. 췌장 낭성 종양 소작술의 궁극적인 목적은 췌장 낭성 종양을 완전히 관해시켜 악성 종양으로 진행을 예방하는데 있다는 점에서, 소작술의 효과 지속기간은 중요한 문제이다. Oh 등[12]은 에탄올과 paclitaxel을 이용하여 낭성 종양 소작술을 시행한 47명의 환자를 추적관찰한 결과, 29명(62%)의 환자가 종양값 22개월의 추적 기간 동안 종양의 완전 관해를 나타내었다. DeWitt 등[11]은 선행연구에서 낭성 종양의 완전 관해를 보였던 9명의 환자를 추적관찰 한 결과, 종양값 26개월의 추적 동안 종양의 재발이 확인되지 않았다. Choi 등[13]은 췌장 낭성 종양의 완전 관해를 보인 98.3%의 환자에서 6년 이상 소작술의 효과가 있었음을 보고하였다. 낭성 종양 소작술이 낭액의 DNA 변이에 미치는 영향을 보고한 연구도 있었는데, DeWitt 등[14]은 낭액의 DNA분석에서 변이를 보였던 11명의 환자가 시술 후, 9명에서 낭액의 DNA 변이가 소실되었음을 보고하였다. 현재까지 발표된 EUS 유도하 췌장 낭성 종양 소작술의 연구 결과는 Table 1에 요약되어있다.

안전성

내시경초음파 췌장 낭성 종양술의 선행 연구 결과를 종합해보면 부작용의 발생 빈도는 0-24%였으며, 복통과 췌장염이 흔하였고 대부분 보존적 치료로 호전되었다. 하지만 시술 후 종양 주변의 간문맥 혈전증 같은 중대한 합병증이 보고된 사례도 있었다[12,15]. 시술 후 부작용은 에탄올과 같은 소작 물질이 췌장 낭종이 아닌 실질로 주입되거나, 주변 조직으로 누출되면서 발생하는 것으로 추정된다[16]. 따라서 Moyer 등[17]은 MCN 환자 39명을 대

Table 1. Summary of Previous Reports of EUS-guided Pancreatic Cystic Neoplasm Ablation

Study	Patients (n)	Ablative agent	Follow-up period	Complete remission	Adverse events
Gan et al. [9], 2005	25	5–80% ethanol	6–12 mo	35% (8/23)	0%
Oh et al. [10], 2008	14	80%/99% ethanol with paclitaxel	9 (6–23) mo*	79% (11/14)	21% (abdominal pain 14%, pancreatitis 7%)
Oh et al. [35], 2009	10	99% ethanol with paclitaxel	8.5 (6–18) mo*	60% (6/10)	10% (abdominal pain)
Oh et al. [15], 2011 [†]	47	99% ethanol with paclitaxel	20 (12–44) mo*	62% (29/47)	4% (abdominal pain 2%, pancreatitis 2%)
DeWitt et al. [11], 2009	42	80% ethanol	3–4 mo after 2nd intervention	33% (12/36)	24% (abdominal pain 20%, pancreatitis 4%)
DiMaio et al. [36], 2011	13	80% ethanol	3–6 mo after 2nd intervention	38% (5/13)	8% (abdominal pain)
DeWitt et al. [14], 2014	22	100% ethanol with paclitaxel	27 (17–42) mo*	50% (10/20)	23% (abdominal pain 10%, pancreatitis 13%)
Gomez et al. [37], 2016	23	80% ethanol	37 (7–82) mo*	9% (2/23)	8% (abdominal pain 4%, pancreatitis 4%)
Moyer et al. [17], 2017	39	80% ethanol then paclitaxel + gemcitabine (n = 18) Saline then paclitaxel + gemcitabine (n = 21)	6–12 mo	64% (25/39)	5% (abdominal pain 4%, pancreatitis 1%)

EUS, endoscopic ultrasound. *Median (range). [†]Patients who were enrolled in previous studies in 2008 and 2009 by the same author were included.

상으로 에탄올과 생리식염수를 이용하여 EUS 유도하 낭성종양 소작술의 효과를 비교하였는데, 에탄올로 소작술을 시행 받은 군에서 부작용의 빈도가 유의하게 높았다고 보고하였다. 향후 합병증이 적으면서도 소작 효과가 오래 지속되는 소작물질이 개발되면 더 안전한 시술을 할 수 있을 것으로 기대한다.

내시경초음파 유도하 췌장 고형 종양 소작술(EUS-guided Pancreatic Solid Mass Ablation)

췌장 선암(adenocarcinoma)이 아닌 고형 종양에는 신경내분비종양(NEN), 고형 가성 유두상 종양(solild pseudopapillary tumor) 등이 있으며 이들 종양의 주된 치료 방법은 수술적 절제이다[18,19]. 하지만 앞서 기술한 대로 췌장 수술의 이환율이 여전히 높고 내시경초음파 치료 기술의 발전에 따라 췌장 고형 종양에서도 내시경초음파 소작술이 제한적으로 이루어지고 있다. 본 장에서는 현재까지 발표된 내시경초음파 유도하 췌장 고형 종양 소작술의 임상 결과와 고려 사항 등에 대해 서술하고자 한다.

치료 성적

현재까지 췌장 고형 종양에 대한 내시경초음파 소작술은 증례 보고 혹은 증례 모음(case series) 형태로 보고 되었으며 소작 물질로는 모두 에탄올을 사용하였다. 2006년 Jürgensen 등[20]은 고령이면서 반복되는 저혈당 증상을 동반한 인슐린종 환자에게 내시경초음파 에탄올 소작술을 처음 시행하였고, 시술 후 저혈당의 증상이 재발하지 않음을 보고하였다. 2012년 Levy 등[21]은 수술 고위험군이거나 수술 후 재발한 인슐린종 환자 5명을 대상으로 내시경초음파 에탄올 소작술을 시행하였고, 시술 후 모든 환자에서 인슐린종 증상의 호전을 보였다. 췌장 고형 종양에 대한 내시경초음파 에탄올 소작술에 대한 가장 대규모 연구는 2015년 Park 등[22]이 보고하였는데, 11명의 환자가 가진 14개의 고형 종양(비기능성 신경내분비종양 10개, 인슐린종 4개)을 대상으로 시행하였다. 첫 번째 시술 후 3개월 뒤 CT 혹은 조영 증강 하모닉 초음파내시경(contrast-enhanced harmonic EUS)을 이용하여 잔류 병변이 확인되면 재시술을 시행하였고, 62% (8/13)의 환자가 완전 관해를 보였다. 현재까지 발표된 췌장 고형 종양에 대한 내시경초음파 소작술의 연구 결과는

Table 2에 요약하였다.

안전성

합병증으로 가장 흔하게 보고되는 것은 경증 급성 췌장염이었다. 그러나 중증 합병증도 보고되었는데, 시술 후 괴사성 췌장염(necrotizing pancreatitis)으로 수술적 괴사절제술(necrosectomy)을 시행 받은 증례가 있었고 [23], 시술 후 십이지장 궤양으로 흑색변(melena)이 발생한 증례도 있었다[24].

고려 사항

췌장 고형 종양에 대한 내시경초음파 소작술의 가장 큰 우려는 불완전 소작으로 인한 종양의 증식이다. 왜냐하면 인슐린종과 같은 기능성 신경내분비종양은 소작술 후 증상의 호전 유무를 확인하여 치료 효과를 판단할 수 있지만 비기능성 신경내분비종양이나 다른 고형 종양은 시술 후 조직검사를 통해 완전 관해 되었는지 판단하기가 불가능한 경우가 많다. 따라서 영상검사에서 잔류 종양이 확인되지 않더라도 불완전 소작의 가능성은 항상 남아 있음을 염두해야 한다. 이런 제한점으로 인하여 시술 시 치료 효과를 에탄올 주입으로 인한 고에코성 홍조(hyperechoic blush)가 종양 내부로 균등하게 확산되는지로 판단해야 하는 경우가 있기 때문에, 췌장 고형 종양에 대

한 내시경초음파 소작술은 종양의 크기가 15–20 mm보다 작을 때 시행하는 것이 권고된다[25]. 비기능성 신경내분비종양이나 혹은 다른 종류의 고형 종양은 자연 경과가 매우 다양하고, 시술 후 국소 재발이나 전이도 발생할 수 있기 때문에[26] 시술 전 환자 선택에 신중을 기해야 한다.

내시경초음파 유도하 고주파 열 치료술(EUS-guided Radiofrequency Ablation)

고주파 열 치료술(radiofrequency ablation)은 열을 발생시키는 탐촉자(probe)를 이용하여 종양을 치료하는 방법으로, 현재 간암이나 갑상선암 등에 널리 사용되고 있다. 최근 내시경초음파용 고주파 열 치료술 탐촉자가 개발되어 췌장 종양의 치료에 사용되고 있다.

치료 원리 및 탐촉자

고주파 열 치료술의 원리는 고주파 탐촉자에서 약 350 KHz의 고주파 전류를 발생시켜, 조직 내 이온들을 진동시킴으로써 마찰열을 유발하여 조직을 응고 괴사시키는 것이다[27]. 종양이 45–50°C의 온도에 3분 이상 노출되면 조직 변성이 시작되고, 60°C 이상 고온에서는 즉각적인 응고 괴사가 나타난다[28]. 응고 괴사의 범위는 노출

Table 2. Summary of Previous Reports of EUS-guided Pancreatic Solid Neoplasm ablation

Study	Patient (n)	Diagnosis	Size (mm)	Sessions	Follow up period	Response	Adverse event
Jürgensen et al. [20], 2006	1	Insulinoma	13	1	34 mo	Symptom resolution	Mild pancreatitis
Muscatiello et al. [23], 2008	1	2 NF-NET	7, 11	2	18 mo	Completer resolution	Necrotizing pancreatitis
Deprez et al. [24], 2008	1	Insulinoma	NA	1	24 mo	Symptom resolution	Pancreatitis, duodenal ulcer
Vleggaar et al. [38], 2011	1	Insulinoma	9	1	6 mo	Symptom resolution	None
Levy et al. [21], 2012	5	Insulinoma	8–21	2 (n = 4), 3 (n = 1)	13 (5–39) mo*	Symptom resolution	None
Qin et al. [39], 2014	4	Insulinoma	5–11	1	3–6 mo	Symptom resolution	None
Park et al. [22], 2015	11	10 NF-NET 4 Insulinoma	8–19	1 (n = 6), 2 (n = 3), 3 (n = 2)	12 (5–24) mo*	Complete resolution 69% (9/13) [†]	45% (5/11; 3 pancreatitis, 1 abdominal pain, 1 main pancreatic duct stricture)
de Sousa Lages et al. [40], 2017	1	Insulinoma	12	1	5 mo	Symptom resolution	None

EUS, endoscopic ultrasound; NF-NET, non-functioning neuroendocrine tumor; NA, not applicable. *Median (range). [†]Defined as absence of enhancing solid tumor on the imaging study.

되는 온도와 탐촉자로부터 거리에 의해 결정된다. 온도가 상승할수록 응고 괴사의 범위가 증가하지만, 마찰열은 탐촉자로부터 거리의 4제곱에 비례하여 감소하기 때문에 응고 괴사는 탐촉자 주변으로 한정되어 발생한다. 또한, 종양이 큰 혈관 근처에 위치할 경우, 탐촉자의 온도에 비해 상대적으로 낮은 온도의 혈류가 흐르면서 열 씻김(heat sink) 현상이 발생하여[28] 고주파 열 치료술의 효과가 감소할 수 있으므로, 고주파 열 치료술시에 주위 혈관과의 관계를 면밀히 살피는 것이 중요하다.

현재 개발되어 있는 내시경초음파 고주파 열 치료술 카테터는 HabibTM Endo HPB (Emcision Ltd., London, UK), EUSRATM RF electrode (STARmed Co. Ltd., Goyang, Korea) 2가지이며 현재 국내에서 사용 가능한 카테터는 EUSRATM RF electrode이다(Fig. 1). EUSRATM RF electrode는 말단부의 모양이 내시경초음파 세침 흡인 바늘과 유사하여 내시경초음파 화면에서 탐촉자를 관찰할 수 있고 탐촉자 내부에 냉각 시스템이 장착되어 주변 조직의 탄화(charring)를 최소화 하면서 효과적인 열 치료술을 시행할 수 있는 장점이 있다.

치료성적

2015년 Pai 등[29]은 8명의 췌장 양성 종양 환자(남성 종양 6명, 신경내분비종양 2명)에게 HabibTM 탐촉자를 이용하여 고주파 열치료술을 처음 시행하였다. 수술 결과 2명의 췌장 양성 종양 환자는 완전 관해되었고, 나머지 4명의 환자는 종양의 크기가 평균 48.4% 감소하였다. 2명의 신경내분비종양 환자는 수술 후 종양 내부에 괴사(necrosis)가 관찰되었다. Choi 등[30]은 췌장 고형 종양 환자 10명(비기능성 신경내분비종양 7명, 고형 가성 유두상 종양 2명, 인슐린종 1명)에게 EUSRATM 탐촉자를 이용하여 고주파 열치료술을 시행하였고, 7명의 환자가 평균 13개월의 추적 기간 동안 종양이 완전 관해 되었음을 보고하였다. 최근 Oh 등[31]은 췌장 장액성 낭성 종양(SCN)에 대해 고주파 열치료술을 시행한 연구를 보고하였는데, 13명의 환자를 수술 후 종양값 13개월의 기간 동안 추적한 결과 종양의 부피가 약 72% 감소하였다. 고주파 열 치료술은 췌장 양성 종양뿐 아니라 악성 종양의 치료에도 적용되었다. Song 등[32]은 절제 불가능한 췌장 선암 환자 6명에게 고주파 열 치료술을 시행하였고, 수술 후 추적 관찰 CT에서 수술을 시행한 종양에서 내부에 괴사가 발생하였음을 보고하였다. Scopelliti 등[33] 역시 국소 진

행성 췌장 선암 환자 10명에게 고주파 열치료술을 시행 후, 종양 내부에서 괴사가 발생하였음을 보고 하였다. 췌장 악성 종양에서 고주파 열치료술의 역할은 아직 명확하게 정립되지 않았다. 그러나 고주파 열치료술 후 종양 주변으로 혈류 증가가 관찰되었다는 점을 고려해 볼 때[32], 전신 항암치료의 효과를 높이는 데 역할을 할 수 있을 것으로 보인다. 여기에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다. 현재까지 발표된 내시경초음파 고주파 열치료술의 결과는 Table 3에 요약되어 있다.

안전성과 고려사항

Dhaliwal 등[34]이 보고한 메타 연구에 의하면, 췌장 신경내분비종양, 절제 불가능한 췌장암을 동반한 134명의 환자에게 165건의 고주파 열 치료술을 시행한 결과를 종합하였을 때 부작용 발생률은 14.7%였는데, 수술 후 복통이 가장 흔하였고(9.8%) 대부분 보존적 치료로 호전되었다. 고주파 열치료술 후 부작용은 췌장 실질이나 췌장을 둘러싸고 있는 주변 조직에 발생하는 열 손상(thermal injury)으로 발생한다. 췌장은 간과 달리 부피가 작아 안전 경계(safety margin)가 작기 때문에 고주파 열치료 시 췌장염이나 혈관 손상으로 인한 출혈이 발생하지 않도록 충분한 안전 경계를 확보하고 수술을 하는 것이 중요하다. 추후 내시경초음파 고주파 열 치료술은 경피적으로 접근이 어려운 복부의 종양, 즉 림프종이나, 부신 종양 등

Fig. 1. Endoscopic ultrasound radiofrequency ablation (EUS-RFA) probe available in Korea (EUSRATM RF electrode; STARmed Co. Ltd., Goyang, Korea). The probe used for EUS-RFA and EUS fine aspiration needle have similar structures. The EUS-RFA probe have a cooling devices is installed inside to minimize thermal damage to the surrounding organ or tissues.

Table 3. Summary of Previous Reports of EUS-guided Radiofrequency Ablation

Study	Patient (n)	Diagnosis (n)	Probe	Power	Follow up period	Response (n)	Adverse event (n)
Pai et al. [29], 2015	8	MCN (4), IPMN (1), SCN (1), NF-NET (2)	Habib™	5–25 W	3–6 mo	Complete remission (2), size reduction (4), necrosis (2)	Abdominal pain (2)
Song et al. [32], 2016	6	Unresectable pancreatic cancer	EUSRA™	20–50 W	1–2 mo	Central necrosis	Abdominal pain (2)
Lakhtakia et al. [41], 2016	3	Insulinoma	EUSRA™	50 W	11–12 mo	Symptom resolution	None
Scopelliti et al. [33], 2018	10	Locally advanced pancreatic cancer	EUSRA™	20–30 W	1 mo	Central necrosis	Abdominal pain (2), Ascites (2)
Choi et al. [30], 2018	10	NF-NET (7), SPN (2), Insulinoma (1)	EUSRA™	50 W	13 (8–30) mo*	Complete remission (7)	Abdominal pain (1), Pancreatitis (1)
Barthet et al. [42], 2019	29	IPMN (16), MCN (1), NF-NET (14)	EUSRA™	50 W	12 mo	NF-NET: complete remission 85.7% (12/14), PCN: complete remission 64.6% (11/17)	Pancreatitis (1), small bowel perforation (1), main pancreatic duct stricture (1)
Oh et al. [31], 2020	13	SCN	EUSRA™	50 W	9 (5–15) mo*	72% volume reduction	Abdominal pain (1)

EUS, endoscopic ultrasound; MCN, mucinous cystic neoplasm; IPMN, intraductal papillary mucinous neoplasm; SCN, serous cystic neoplasm; NF-NET, non-functioning neuroendocrine tumor; SPN, solid pseudopapillary neoplasm; PCN, pancreatic cystic neoplasm. Habib™ Endo HPB (Emcision Ltd., London, UK), EUSRA™ RF electrode (STARmed Co. Ltd., Goyang, Korea). *Median (range).

에서도 시도해 볼 수 있겠다.

CONCLUSION

현재 많은 수술 기법이나 치료법들이 최소 침습적 (minimally invasive)인 방향으로 발전되고 있다. 내시경초음파를 이용한 국소 치료는 경과관찰 혹은 수술 이외에 선택이 없었던 췌장 양성 종양의 치료에 새로운 대안을 제시하였다. 최근 내시경초음파를 이용한 소작술은 많은 연구가 이루어지면서 적응증이나 시술 방법 등에 대한 의견이 모아지고 있다. 내시경초음파 고주파 열치료술은 시도하고 있으나 그 효용성에 대한 증거가 부족한 편으로 향후 대규모 전향적 연구 등을 통해 치료 효과를 검증하는 것이 필요하겠다.

SUMMARY

내시경초음파가 1980년대에 개발된 이후, 내시경초음파는 췌장 종양 관리에 있어서 진단적인 역할뿐만 아니라 치료적인 역할로 그 기능이 확대되고 있다. 췌장 양성 종양에 대한 전통적인 치료방법은 수술적 절제를 시행하거나 주기적인 경과관찰을 하는 것이었다. 그러나 내시경초

음파는 그 대안으로 췌장 양성 종양을 가진 환자에게 최소 침습적인 치료법을 제공한다. 본고에서는 췌장 양성 종양치료를 위해서 내시경초음파의 역할에 대해 알아보 고자 한다.

색인단어: 내시경 초음파; 췌장 신생물; 고주파 열치료 술

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

AUTHOR'S CONTRIBUTIONS

Data collection, Investigation, Resources, Writing original draft: Jun Seong Hwang. Conceptualization, Supervision, Validation, Review & Editing: Sung Woo Ko.

ORCID

Jun Seong Hwang, <https://orcid.org/0000-0002-0454-7527>

Sung Woo Ko, <https://orcid.org/0000-0002-9629-5784>

REFERENCES

- Farrell JJ. Prevalence, diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: current status and future directions. *Gut Liver* 2015;9:571-589.
- Chang YR, Park JK, Jang JY, Kwon W, Yoon JH, Kim SW. Incidental pancreatic cystic neoplasms in an asymptomatic healthy population of 21,745 individuals: large-scale, single-center cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e5535.
- Gaujoux S, Brennan MF, Gonen M, et al. Cystic lesions of the pancreas: changes in the presentation and management of 1,424 patients at a single institution over a 15-year time period. *J Am Coll Surg* 2011;212:590-600; discussion 600-603.
- Birkmeyer JD, Finlayson SR, Tosteson AN, Sharp SM, Warshaw AL, Fisher ES. Effect of hospital volume on in-hospital mortality with pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 1999;125:250-256.
- Venkat R, Edil BH, Schulick RD, Lidor AO, Makary MA, Wolfgang CL. Laparoscopic distal pancreatectomy is associated with significantly less overall morbidity compared to the open technique: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2012;255:1048-1059.
- Teoh AY, Seo DW, Brugge W, et al. Position statement on EUS-guided ablation of pancreatic cystic neoplasms from an international expert panel. *Endosc Int Open* 2019;7:E1064-E1077.
- Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatol* 2017;17:738-753.
- Itonaga M, Kitano M, Kojima F, et al. The usefulness of EUS-FNA with contrast-enhanced harmonic imaging of solid pancreatic lesions: a prospective study. *J Gastroenterol Hepatol* 2020;35:2273-2280.
- Gan SI, Thompson CC, Lauwers GY, Bounds BC, Brugge WR. Ethanol lavage of pancreatic cystic lesions: initial pilot study. *Gastrointest Endosc* 2005;61:746-752.
- Oh HC, Seo DW, Lee TY, et al. New treatment for cystic tumors of the pancreas: EUS-guided ethanol lavage with paclitaxel injection. *Gastrointest Endosc* 2008;67:636-642.
- DeWitt J, McGreevy K, Schmidt CM, Brugge WR. EUS-guided ethanol versus saline solution lavage for pancreatic cysts: a randomized, double-blind study. *Gastrointest Endosc* 2009;70:710-723.
- Oh HC, Seo DW, Kim SC. Portal vein thrombosis after EUS-guided pancreatic cyst ablation. *Dig Dis Sci* 2012;57:1965-1967.
- Choi JH, Seo DW, Song TJ, et al. Long-term outcomes after endoscopic ultrasound-guided ablation of pancreatic cysts. *Endoscopy* 2017;49:866-873.
- DeWitt JM, Al-Haddad M, Sherman S, et al. Alterations in cyst fluid genetics following endoscopic ultrasound-guided pancreatic cyst ablation with ethanol and paclitaxel. *Endoscopy* 2014;46:457-464.
- Oh HC, Seo DW, Song TJ, et al. Endoscopic ultrasonography-guided ethanol lavage with paclitaxel injection treats patients with pancreatic cysts. *Gastroenterology* 2011;140:172-179.
- Moyer MT, Maranki JL, DeWitt JM. EUS-guided pancreatic cyst ablation: a clinical and technical review. *Curr Gastroenterol Rep* 2019;21:19.
- Moyer MT, Sharzei S, Mathew A, et al. The safety and efficacy of an alcohol-free pancreatic cyst ablation protocol. *Gastroenterology* 2017;153:1295-1303.
- Romics L Jr, Oláh A, Belágyi T, Hajdú N, Gyurus P, Ruzsinkó V. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas--proposed algorithms for diagnosis and surgical treatment. *Langenbecks Arch Surg* 2010;395:747-755.
- Howe JR, Merchant NB, Conrad C, et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus paper on the surgical management of pancreatic neuroendocrine tumors. *Pancreas* 2020;49:1-33.
- Jürgensen C, Schuppan D, Naser F, Ernstberger J, Jung-hans U, Stölzel U. EUS-guided alcohol ablation of an insulinoma. *Gastrointest Endosc* 2006;63:1059-1062.
- Levy MJ, Thompson GB, Topazian MD, Callstrom MR, Grant CS, Vella A. US-guided ethanol ablation of insu-

- linomas: a new treatment option. *Gastrointest Endosc* 2012;75:200-206.
22. Park DH, Choi JH, Oh D, et al. Endoscopic ultrasonography-guided ethanol ablation for small pancreatic neuroendocrine tumors: results of a pilot study. *Clin Endosc* 2015;48:158-164.
23. Muscatiello N, Salcuni A, Macarini L, et al. Treatment of a pancreatic endocrine tumor by ethanol injection guided by endoscopic ultrasound. *Endoscopy* 2008;40 Suppl 2:E258-E259.
24. Deprez PH, Claessens A, Borbath I, Gigot JF, Maiter D. Successful endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation of a sporadic insulinoma. *Acta Gastroenterol Belg* 2008;71:333-337.
25. So H, Oh D, Seo DW. Recent developments in endoscopic ultrasound-guided ablation treatment. *Int J Gastrointest Interv* 2020;9:135-141.
26. Cloyd JM, Poultides GA. Non-functional neuroendocrine tumors of the pancreas: advances in diagnosis and management. *World J Gastroenterol* 2015;21:9512-9525.
27. Ng KKC, Chok KSH, Chan ACY, et al. Randomized clinical trial of hepatic resection versus radiofrequency ablation for early-stage hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2017;104:1775-1784.
28. McGhana JP, Dodd GD 3rd. Radiofrequency ablation of the liver: current status. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:3-16.
29. Pai M, Habib N, Senturk H, et al. Endoscopic ultrasound guided radiofrequency ablation, for pancreatic cystic neoplasms and neuroendocrine tumors. *World J Gastrointest Surg* 2015;7:52-59.
30. Choi JH, Seo DW, Song TJ, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for management of benign solid pancreatic tumors. *Endoscopy* 2018;50:1099-1104.
31. Oh D, Ko SW, Seo DW, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation of pancreatic microcystic serous cystic neoplasms: a retrospective study. *Endoscopy* 2020. doi: 10.1055/a-1250-7786. [Epub ahead of print]
32. Song TJ, Seo DW, Lakhtakia S, et al. Initial experience of EUS-guided radiofrequency ablation of unresectable pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2016;83:440-443.
33. Scopelliti F, Pea A, Conigliaro R, et al. Technique, safety, and feasibility of EUS-guided radiofrequency ablation in unresectable pancreatic cancer. *Surg Endosc* 2018;32:4022-4028.
34. Dhaliwal A, Kolli S, Dhindsa BS, et al. Efficacy of EUS-RFA in pancreatic tumors: is it ready for prime time? A systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2020;8:E1243-E1251.
35. Oh HC, Seo DW, Kim SC, et al. Septated cystic tumors of the pancreas: is it possible to treat them by endoscopic ultrasonography-guided intervention? *Scand J Gastroenterol* 2009;44:242-247.
36. DiMaio CJ, DeWitt JM, Brugge WR. Ablation of pancreatic cystic lesions: the use of multiple endoscopic ultrasound-guided ethanol lavage sessions. *Pancreas* 2011;40:664-668.
37. Gómez V, Takahashi N, Levy MJ, et al. EUS-guided ethanol lavage does not reliably ablate pancreatic cystic neoplasms (with video) *Gastrointest Endosc* 2016;83:914-920.
38. Vleggaar FP, Bij de Vaate EA, Valk GD, Leguit RJ, Siersema PD. Endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation of a symptomatic sporadic insulinoma. *Endoscopy* 2011;43 Suppl 2 UCTN:E328-E329.
39. Qin SY, Lu XP, Jiang HX. EUS-guided ethanol ablation of insulinomas: case series and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:e85.
40. de Sousa Lages A, Paiva I, Oliveira P, Portela F, Carrilho F. Endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation therapy for pancreatic insulinoma: an unusual strategy. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2017;2017:16-0145.
41. Lakhtakia S, Ramchandani M, Galasso D, et al. EUS-guided radiofrequency ablation for management of pancreatic insulinoma by using a novel needle electrode (with videos). *Gastrointest Endosc* 2016;83:234-239.
42. Barthet M, Giovannini M, Lesavre N, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine tumors and pancreatic cystic neoplasms: a prospective multicenter study. *Endoscopy* 2019;51:836-842.