



Imaging Diagnosis and Management of Pancreatic Cystic Neoplasms

췌장 낭성 종양의 영상진단 및 관리

In Woo Choi, MD¹ , Sang Soo Shin, MD^{2*} ,
 Suk Hee Heo, MD¹, Yong Yeon Jeong, MD¹

¹Department of Radiology, Chonnam National University Medical School,
 Chonnam National University Hwasun Hospital, Hwasun, Korea

²Department of Radiology, Chonnam National University Medical School,
 Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea

Incidental pancreatic cysts may show various clinical courses, from benign to invasive malignant lesions. To adequately treat asymptomatic pancreatic cystic tumors, accurate diagnosis is needed. However, in many cases, clinical and imaging findings do not provide a definitive diagnosis. Therefore, if there is any evidence suggestive of a malignant lesion, the lesion should be removed surgically. If not, follow-up should be done continuously. To date, several academic societies have issued guidelines that suggest malignant features and follow-up strategies for incidental pancreatic cysts. These guidelines ultimately aim to increase the cure rate by surgical resection and reduce the likelihood of unnecessary surgery by early and efficient screening of high-risk cases. The purpose of this study is to review the relevant findings for the definitive diagnosis of relatively common pancreatic cystic neoplasms and to discuss guidelines for the management of incidental pancreatic cystic neoplasms.

Index terms Pancreatic Cyst; Cystadenoma, Serous; Cystadenoma, Mucinous;
 Follow-Up Studies; Magnetic Resonance Imaging; Endosonography

서론

영상검사의 이용이 증가하면서 췌장에서 발견되는 낭성 병변의 빈도는 증가하고 있다(1-4). 특히, 다른 복부 장기들과는 달리 췌장에 생긴 낭성 병변은 영상검사에서 단순 낭종처럼 보더라도 간과해서는 안되는 병변이다. 그 이유는 첫째, 잠재적으로 악성 병변으로 진행할 가능성이 있으며, 둘째, 관내 유두상 점액성 종양(intraductal papillary mucinous neoplasm)과 같은 점액성(mucinous) 낭성 병변은 췌장암의 위험 인자로 알려져 있기 때문이다(5). 췌장에 생긴 낭성 병변은 여러 질환들로 구성되는데, 여기에는 가성낭종(pseudocyst)

Received December 31, 2018

Revised March 11, 2019

Accepted April 5, 2019

*Corresponding author

Sang Soo Shin, MD
 Department of Radiology,
 Chonnam National University
 Medical School,
 Chonnam National University
 Hospital, 42 Jebong-ro, Dong-gu,
 Gwangju 61469, Korea.

Tel 82-62-220-5882

Fax 82-62-226-4380

E-mail kjadss@gmail.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Sang Soo Shin
<https://orcid.org/0000-0002-5752-7431>
 In Woo Choi
<https://orcid.org/0000-0003-4607-9909>

과 같은 비종양성 병변, 장액성 낭성 종양(serous cystic neoplasm), 고형성 가성유두상 종양(solid pseudopapillary neoplasm)과 같은 점액을 분비하지 않는 병변, 점액성 낭성 종양(mucinous cystic neoplasm), 관내 유두상 점액성 종양과 같은 점액을 분비하는(mucin-producing) 병변 등이 포함된다(5, 6). 췌장 낭성 병변들은 임상 증상, 병변이 커지는 속도 및 악성도, 영상 및 조직학적 소견 등에 있어서도 다양한 양상을 보일 수 있다. 따라서, 췌장 낭성 병변을 적절히 치료하기 위해서는 정확한 진단이 필요하다. 지금까지, 많은 연구들에서 췌장 낭종의 정확한 진단을 위하여 도움이 되는 임상 및 영상 소견들이 제시되어 왔으나(6-12), 여전히 적지 않은 증례들에서는 이러한 소견들만으로 확실한 진단을 내리기가 어렵다(12). 여러 연구들에 의하면(13-16), 양성과 악성 및 점액성과 비점액성 병변의 감별진단에 있어 영상검사의 정확도는 각각 76~91%와 80% 정도로 양호한 결과를 보였지만, 낭성 병변 각각의 병명을 올바르게 진단할 수 있는 정확도는 50% 정도로 여전히 실망스러운 수준이다. 따라서, 무증상의 환자에서 췌장 낭성 병변이 발견된 경우, 특징적인 임상 및 영상 소견을 동반하지 않았다면 성급하게 특정 질환으로 결론 내리기 보다는, 내시경 초음파와 같은 추가검사를 고려하거나 영상검사를 이용하여 추적관찰을 하는 것이 현명한 선택이다(16, 17).

이 연구에서는 비교적 흔한 췌장 낭성 종양의 진단에 도움이 되는 소견들을 정리하고 정확한 진단을 내리기 어려운 경우에 췌장 낭성 종양의 관리 지침들에 대해 알아보고자 한다.

흔한 췌장 낭성 종양들

2000년대 이후의 연구들에서 췌장염 소견이나 병력이 없는 환자에서도 췌장 낭종이 흔하게 발견되고, 영상검사에서 단순 낭종처럼 보이는 작은 병변일지라도 시간이 경과하면서 크기가 커지거나 악성 종양으로 이행하는 증례들이 보고되면서, 다양한 췌장 낭성 병변들 가운데 가성낭종이 가장 흔할 것이라는 기존의 개념에 중대한 변화가 생겼다(5, 18, 19). 즉, 우연히 발견된 췌장 낭종들은 가성낭종보다는 종양성 병변일 가능성이 훨씬 높으며, 특히 췌장염을 동반하지 않는 경우에는 낭성 종양으로 간주하고 치료방침을 결정할 필요가 있다. 임상적으로 흔히 관찰할 수 있는 췌장 낭성 종양들로는 장액성 낭성 종양, 점액성 낭성 종양, 관내 유두상 점액성 종양 등이 있다 (18, 20, 21).

장액성 낭성 종양

장액성 낭성 종양은 췌장 두부에서 호발하고 약 30% 정도까지는 체부나 미부에서도 발견된다(12). 이 종양은 40~60대의 여성에서 흔히 생긴다(22). 일반적으로 양성 종양으로 간주되지만 추적관찰에서 커질 수도 있으며(23), 특히 발견 당시 4 cm 이상인 병변은 약 2 cm/년의 속도로도 커질 수 있다(24).

영상소견에 따라 크게 3가지 양상으로 구분할 수 있는데, 미세낭종(microcystic) 또는 다낭성(polycystic) 양상이 가장 흔하고(70%), 벌집모양(honey-comb) 형태(20%), 소수낭종(oligocystic) 형태(10%)로도 보일 수 있다(9, 12, 25). 장액성 낭성 종양은 전형적으로 격막으로 구분되는 수많은 낭종들로 구성된 병변으로서 약 30% 정도에서는 중심부 반흔(central scar)과 벌 모양의 석

회화를 동반한다(26). 장액성 낭종은 섬유성 격막의 수와 조영증강 정도에 따라 다양한 영상 소견을 보일 수 있다. 즉, 섬유성 격막이 없거나 적은 경우에는 전형적인 낭성 병변으로 보이지만, 크기가 작은 많은 미세낭과 격막으로 구성된 병변은 CT에서 수많은 낭종의 격막들이 조영증강되면서 고형종괴로 오인되는 경우가 흔하다. 이 경우에는 MRI를 시행하면 미세낭종들을 좀 더 잘 관찰할 수 있다(Fig. 1) (25). 병변을 구성하는 낭종의 수가 몇 개 되지 않고 각각의 낭종이 2 cm 이상인 소수낭종 양상의 장액성 낭성 종양은 점액성 낭성 종양이나 분지관형 관내 유두상 점액성 종양 등과의 감별이 쉽지 않은데, 병변의 외형이 소엽모양(lobulated contour)이면 장액성 낭종의 가능성을 좀 더 고려해야 한다(9).

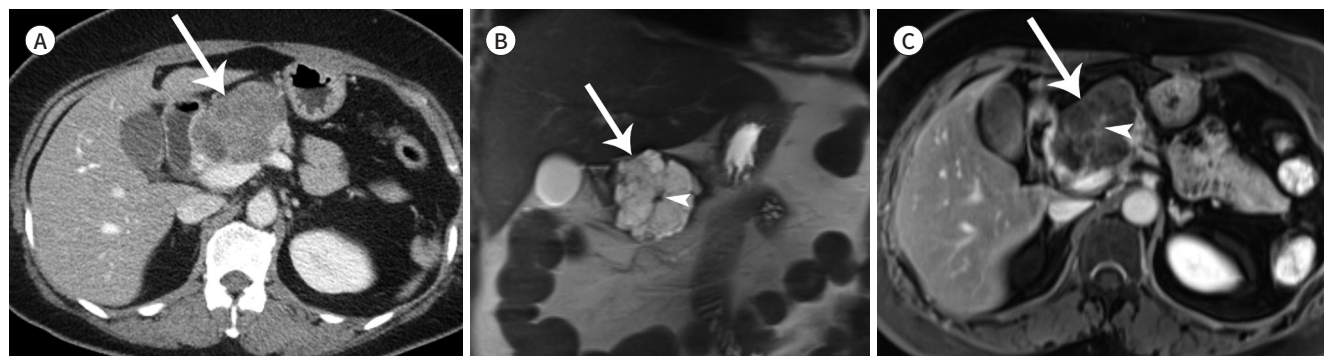
점액성 낭성 종양

점액성 낭성 종양은 췌장에 생기는 낭종 가운데 약 10% 정도를 차지하는 병변으로서(27), 췌장 체부와 미부에 잘 생긴다(12). 거의 예외 없이 여성에서 생기며, 장액성 낭종보다는 좀 더 젊은 중년의 여성에서 호발한다(6). 이 병변은 조직학적으로 난소와 유사한 간질(ovarian-type stroma)을 특징으로 한다(28). 점액성 낭성 종양은 잠재적 악성 병변이다. 즉, 시간 경과와 함께 서서히 악성 병변으로 진행할 가능성이 있다. 그렇다고 모든 병변들이 악성 낭종이 되는 것은 아니기 때문에 병변의 악성도를 적절히 평가하는 것이 중요하다(11, 29-32). 특히, 병변이 4 cm 이상이거나, 조영증강되는 고형성분이나 벽 결절, 불규칙하고 두꺼워진 벽이나 격막을 동반한 경우에는 악성 변화의 가능성을 고려해야 한다(12, 27, 31, 33). 한편, 악성 변화를 암시하는 소견들이 없는 점액성 낭성 종양은 장기간 경과관찰을 하여야 한다.

점액성 낭성 종양은 보통 경계가 좋은 단방성의 단일 종괴로 발견되며(9), 때때로 곡선모양 또는 달걀껍질 모양의 석회화를 동반할 수 있는데, 장액성 낭종과 달리 병변의 가장자리에서 주로 관찰할 수 있다(26). 점액성 낭성 종양은 그 이름에서 알 수 있듯이 점액으로 채워진 병변이며 격막을 동반한 다방성의 병변으로도 보이는데, 각각의 낭종 크기는 보통 장액성 낭종보다는 더 크다(Fig. 2). MR 영상에서 병변의 신호강도는 일반적으로 단순 체액처럼 보이지만, 점액의 단백질 함량에 따라

Fig. 1. Serous cystadenoma in a 51-year-old woman.

- A. Axial contrast-enhanced CT image shows a heterogeneously enhancing mass (arrow) with both cystic and solid components in the head of the pancreas.
- B. Coronal T2-weighted MRI clearly depicts that this lesion (arrow) is cystic in nature with multiple septations and a hypointense central scar (arrowhead).
- C. Axial contrast-enhanced MRI demonstrates that central stellate scar (arrowhead) and septa within the mass (arrow) are enhanced.



다양하게 보일 수 있다(Fig. 3) (33).

관내 유두상 점액성 종양

관내 유두상 점액성 종양은 췌장에서 가장 흔히 발견되는 낭성 종양이다(11, 26). 췌장에 생기는 다른 낭종들과는 달리, 고령(60~70대)의 남성에서 호발하고 나이와 함께 발생 빈도도 증가한다(26). 이 종양은 점액을 분비한다는 점에서는 점액성 낭성 종양과 유사하지만, 임상 소견 및 조직학적으로 뚜렷이 구분된다(12). 이 병변은 췌관 상피세포에서 발생하는 종양으로서, 분비되는 과량의 점액이 췌관을 막게 되고 그 결과 췌관이 확장된다. 약 20%의 병변들에서 석회화를 관찰할 수 있으며, 반점모양(punctate) 또는 거친(coarse) 석회화의 형태로 보인다(26). 석회화의 유무나 양상, 또는 위치는 악성도와 별다른 관계가 없는 것으로 알려져 있다(34). 관내유두상 점액성 종양은 크게 분지관형, 주췌관형, 그리고 혼합형의 3가지 형태로 구분된다.

분지관형은 다발성으로 생기는 경우가 흔하고 췌장 두부(특히, 갈고리돌기)에서 잘 생기지만, 췌장의 어느 부위에서도 관찰된다(6, 11, 12, 35). 따라서, 췌장의 여러 부위에서 다발성의 낭종이 보이는 경우에는 분지관형 관내 유두상 점액성 종양의 가능성을 항상 염두에 두어야 한다(11). 분지관형은 점액성 낭성 종양과 함께 잠재적 악성 병변으로 분류된다. 따라서, 이 병변으로 의심하거나 진단한 경우는 미래의 잠재적 악성 변화 가능성을 고려하여 장기간 추적관찰이 필요하며, 악성 변화를 시사하는 여러 소견들의 발생 여부를 놓치지 않도록 주의해야 한다(11, 31). 이 병변의

Fig. 2. Mucinous cystadenocarcinoma in a 61-year-old woman.

A-C. Axial precontrast (**A**), contrast-enhanced arterial (**B**), and delayed (**C**) phase CT images show a well-defined round cystic mass (arrows) in the tail of the pancreas, accompanied by thick enhancing septa and septal calcification (arrowheads).



Fig. 3. Invasive mucinous cystadenocarcinoma in a 49-year-old woman.

A-C. Axial T1 (**A**), T2-weighted (**B**), and contrast-enhanced (**C**) MRIs show a round cystic mass (arrows) in the tail of the pancreas, which has multiple irregular septa and solid enhancing components.



형태학적 소견은 침범된 췌관분지 수와 늘어난 정도에 따라 매우 다양하며, 곤봉모양의 손가락 (clubbed finger) 또는 다형성(pleomorphic)과 같은 용어들이 병변을 기술할 때 흔히 사용된다 (9). 정확한 진단을 위해서는 자기공명췌담관조영술과 같은 영상검사를 이용하여 병변과 주췌관이 서로 연결되어 있음을 확인하는 것이 중요하다(Fig. 4) (35).

주췌관형은 췌관의 폐색을 일으킬만한 특별한 원인 없이 주췌관이 분절성 또는 미만성으로 5 mm 이상으로 늘어나 있는 경우이다(Fig. 5) (11). 주췌관이 미만성으로 확장된 경우에는 췌관내 점액에 의해 십이지장 유두(papilla)가 십이지장 내강으로 돌출될 수 있다(12). 주췌관형은 악성 병변일 가능성이 높기 때문에 외과적 절제의 적응증이 된다(31). 주췌관형은 만성 췌장염과 비슷 하게 보일 수 있고, 때때로 이 병변을 가진 환자들에서 기저질환으로 만성 석회화성 췌장염을 동반할 수 있다(36). 두 병변을 감별하는 것은 어렵지만, 췌장실질의 위축, 소엽모양인 췌장 경계의 소실, T1 강조 MRI에서 췌장실질의 고신호강도 소실, 췌장실질의 지연기 조영증강, 다발성 협착을

Fig. 4. Branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasm in a 77-year-old man.

A. Coronal T2-weighted MRI demonstrates a pleomorphic and septated cystic mass (arrow) in the pancreatic head.

B. Axial T2-weighted MRI shows that this cystic mass (arrow) abuts the main pancreatic duct (arrowhead), implying that there would be a communication between the cystic lesion and the main pancreatic duct.

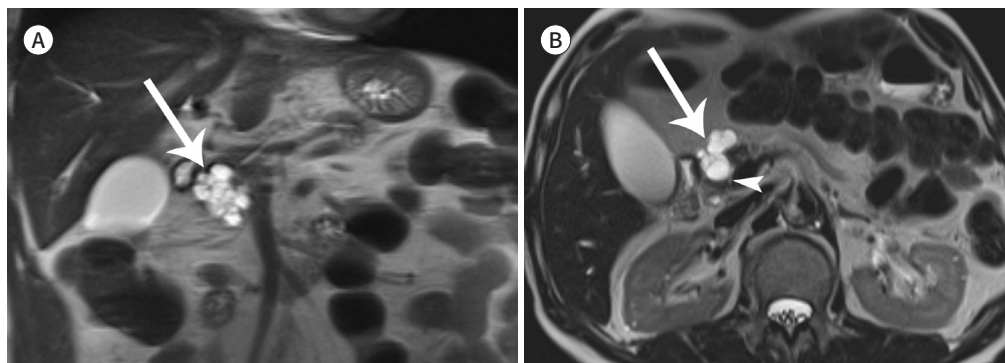
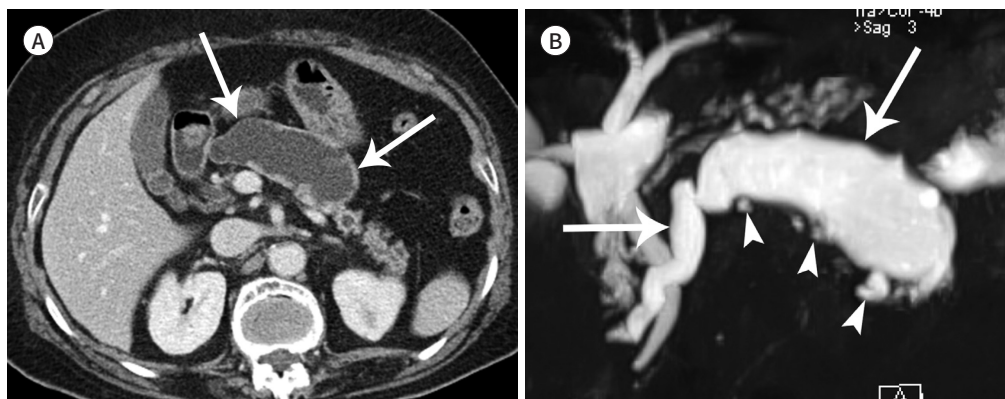


Fig. 5. Mixed intraductal papillary mucinous neoplasm in a 74-year-old woman.

A. Contrast-enhanced axial CT image shows that the main pancreatic duct is markedly dilated in the body of the pancreas (arrows).

B. Magnetic resonance cholangiopancreatographic image depicts a markedly dilated main pancreatic duct (arrows). Several cystic lesions (arrowheads) are additionally seen along the main pancreatic duct, which represent the dilated branch ducts. The pancreas divisum is also noted.



동반한 불규칙한 주체관의 확장 등이 보이면 만성 췌장염의 가능성을 좀 더 고려해야 한다(12).

고형성 가성유두상 종양(Solid pseudopapillary neoplasm)

고형성 가성유두상 종양은 췌장 미부에서 잘 생기고 젊은 여성에서 호발하는 종양이다(37, 38). 또한, 천천히 커질 수 있는 종양이며 우연히 발견되는 경우가 흔하다. 이 병변은 종괴가 딱딱하지 않아서 주체관이나 총담관과 인접해서 생기는 경우에도 폐색을 잘 일으키지 않는다(37). 고형성 가성유두상 종양은 대부분 악성도가 낮은 병변으로 간주하지만, 약 5~15%에서는 전이를 일으킬 수 있다(39, 40). 이 종양은 약 30%에서 석회화를 동반할 수 있으며, 출혈성 변화가 특징이다(Fig. 6) (26, 37, 38). 고형성 가성유두상 종양은 크기가 작을 때는 고형 성분이 대부분을 차지하지만, 점차 커지면서 괴사 및 출혈성 변성에 의해 낭성 부위가 증가한다. 영상에서는 중심부에 혈종과 낭성 부위가 보이고 병변의 가장자리를 따라 조영증강이 되는 고형 성분들을 관찰할 수 있다(41). 이러한 소견 때문에 종종 악성 점액성 종양 또는 낭성 신경내분비 종양과의 감별이 필요할 수 있다. 특히, 크기가 작고 낭성 변화가 미미한 경우에는 췌장에 생긴 다른 고형성 종양으로 오인할 수도 있다(42).

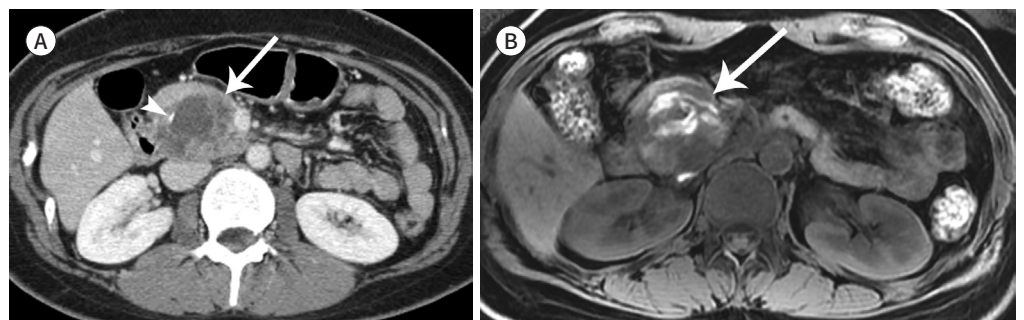
췌장 낭성 종양의 관리

영상검사에서 우연히 발견된 췌장 낭성 종양은 조직학적으로 양성에서 침습적 악성 병변까지 다양할 수 있다. 현재까지 여러 학술 단체에서 무증상의 췌장 낭성 병변이 악성 병변임을 알 수 있는 소견들과 추적관찰을 할 경우 구체적인 검사방법 및 일정에 대한 가이드라인을 발표하였다. 각각의 지침들은 대상 종양 및 환자의 상황에 맞게 적용할 수 있는 치료 방법을 세분하여 정리하였으며, 특히 잠재적 악성 병변의 가능성이 가장 높은 관내 유두상 점액성 종양의 진단 및 관리에 많은 내용을 할애하고 있다. 또한, 지침들은 영상검사에서 단순 낭종처럼 보이지만 정확한 진단을 내리기 어려운 췌장 낭성 종양들에 대해서도 관내 유두상 점액성 종양과 같은 점액성 병변으로 간주하고 적극적으로 관리할 것을 제안하였다.

Fig. 6. Solid pseudopapillary neoplasm in a 31-year-old woman.

A. Axial contrast-enhanced CT image shows a cystic mass (arrow) in the head of the pancreas, which contains solid enhancing portions and peripheral calcification (arrowhead).

B. Precontrast T1-weighted MRI demonstrates that there are amorphous areas with high signal intensity within the mass (arrow), which represent hemorrhagic degeneration.



미국소화기학회 가이드라인

미국소화기학회(American Gastroenterological Association Institute)에서 2015년에 발표한 가이드라인은 증상이 없는 췌장 낭성 종양들을 대상으로 수술 적응증 및 추적관찰 방법을 제안하였는데(29), 다른 지침들에 비해 더 까다로운 수술 적응증과 제한적인 추적관찰 기간을 설정하여 이후 많은 반론에 직면하였다. 이 가이드라인의 주요한 사항들은 다음과 같다. 첫째, 주췌관의 확장, 3 cm 이상의 크기, 고형 성분을 악성 병변을 시사하는 고위험 소견으로 정의하였다. 둘째, 2가지 이상의 고위험 소견이 MRI와 내시경 초음파에서 모두 확인될 때만 수술을 고려하도록 하였다. 셋째, 수술 적응증에 해당되지 않을 경우, 5년 동안 추적관찰을 시행하도록 하였다.

후쿠오카 가이드라인

국제췌장학연합(International Association of Pancreatology)에서 2006년에 처음으로 가이드라인을 발표한 후 지금까지 두 차례의 개정이 이루어졌는데, 가장 최근의 가이드라인은 2017년에 발표되었다(11). 2017년 개정판에서는 점액성 낭성 종양에 대한 내용이 빠지고 관내 유두상 점액성 종양의 여러 이슈들을 정리하였다. 이 지침에서는 고등급 이형성증(high-grade dysplasia)이나 침습적 선암(invasive carcinoma)을 포함하는 악성 병변을 예측하기 위해서 ‘high risk stigmata’와 ‘worrisome features’라는 개념을 제안하였고(Table 1), ‘high-risk stigmata’가 있으면 수술을, ‘worrisome features’가 있으면 초음파 내시경을 시행하여 그 결과에 따라 수술을 하거나 추적관찰을 하도록 하였다. 또한, 2017년 개정판에서는 high-risk stigmata와 worrisome features 내용이 부분적으로 변경되었다(11). High-risk stigmata에서는 2012년 가이드라인에서 기술된 ‘낭종 내 조영증강되는 고형 성분’을 ‘5 mm 이상의 조영증강되는 벽 결절’로 보다 구체적으로 정의하였다. Worrisome features의 경우에는 기존의 소견들인 3 cm 이상의 크기, 두껍게 조영증강되는 낭종 벽, 5~9 mm의 주췌관 직경, 원위부 췌장 위축을 동반한 췌관의 급격한 직경 변화 외에 4가지 특징들(5 mm 미만의 조영증강되는 벽 결절, 림프절 비대, 혈청 CA19-9 상승, 낭종 성장 속도가 2년 동안 5 mm 이상)이 추가되었다. 후쿠오카 가이드라인에서는 병변의 크기에 따라 추적관찰 간격과 영상검사 방법을 다르게 하되, 환자의 나이, 가족력, 동반질환 여부, 췌장암 발생 위험도, 환자의 선호도 등을 종합적으로 고려할 것을 주문하였다.

Table 1. Worrisome Features and High-Risk Stigmata in Revised Fukuoka Guidelines

Worrisome Features	High-Risk Stigmata
Cyst \geq 3 cm	Obstructive jaundice with cyst in head of pancreas
Enhancing mural nodule $<$ 5 mm	Enhancing mural nodule \geq 5 mm
Thickened/enhancing cyst walls	Main pancreatic duct \geq 10 mm
Main duct size 5–9 mm	
Abrupt change in caliber of p-duct with distal pancreatic atrophy	
Lymphadenopathy	
Increased serum level of CA19-9	
Cyst growth rate \geq 5 mm/2 years	

Data from Tanaka et al. Pancreatology 2017;17:738-753 (11).

Table 2. Worrisome Features and High-Risk Stigmata in American College of Radiology Recommendations

Worrisome Features	High-Risk Stigmata
Cyst \geq 3 cm	Obstructive jaundice with cyst in head of pancreas
Thickened/enhancing cyst wall	Enhancing solid component within cyst
Nonenhancing mural nodule	Main pancreatic duct caliber \geq 10 mm
Main pancreatic duct caliber \geq 7 mm	

Data from Megibow et al. J Am Coll Radiol 2017;14:911-923 (30).

미국방사선학회 권고안

미국방사선학회(American College of Radiology) 권고안은 2010년에 처음 만들어졌으며, 2017년에 개정판이 발표되었다(30). 이 지침은 우연히 발견된 췌장 낭종을 대상으로 하고, 병변 크기, 환자 나이, 주폐관과의 연결 유무에 따라 여러 개의 순서도(flowchart)를 제공하고 있으며, 초음파 내시경과 세침 흡인 생검의 역할을 강조하고 있다. 병변의 상태를 기술할 때는 후쿠오카 가이드라인에서와 같이 ‘worrisome features’와 ‘high risk stigmata’의 개념을 적용하도록 하였다(Table 2). 췌장 낭종의 평가에서 주요한 항목 중의 하나인 병변 크기에 대해서는 측정면 또는 관상면 영상에서 가장 길게 측정된 값으로 하되, 추적 영상과의 정확한 비교를 위하여 측정 방법이 기록된 영상을 보관할 것을 권고하였다. 또한, 병변이 여러 개인 경우에는 가장 큰 낭종을 대표 병변으로 간주하지만, 각각의 낭종에 대해서도 크기 증가나 악성 변화 여부를 확인하여야 한다. 진단이 확실하지 않은 모든 병변은 관내 유두상 점액성 종양과 같은 점액성 병변으로 간주하고 관리해야 하지만, T2 강조 MRI에서 보이는 5 mm 미만의 낭종은 2년 후에 CT 또는 MRI에서 변화가 없다면 더 이상의 관찰은 필요하지 않다고 하였다.

유럽 가이드라인

2018년에 출판된 유럽 가이드라인은 관내 유두상 점액성 종양, 점액성 낭성 종양, 장액성 낭성 종양뿐만 아니라, 상대적으로 드물거나 진단이 애매한 낭성 종양에 대해서도 치료 지침을 제시하였다(31). 이 가이드라인에서는 관내 유두상 점액성 종양으로 의심되는 병변의 치료 방향을 결정하기 위해 절대적 및 상대적 수술 적응증의 개념을 사용하였다(Table 3). 관내 유두상 점액성 종양이 수술적 처치의 적응증에 해당하지 않는 경우라면, 처음 1년 동안은 6개월 간격으로, 이후부터는 매년 임상 검사, 혈청 CA19-9, 그리고 MRI 또는 초음파 내시경으로 추적관찰 하도록 하였다. 한편, 점액성 낭성 종양의 경우는 크기가 40 mm 이상이라면 수술적 절제를 하도록 하였고, 병변과 연관된 증상이 있거나 벽 결절과 같은 위험 인자들을 가진 경우라면 크기에 상관없이 수술로 제거하도록 하였다. 장액성 낭성 종양은 1년 동안 경과관찰을 하고 이후부터는 증상 유무에 따라 추적 여부를 결정하도록 하였다. 반면, 고형성 가성유두상 종양은 모두 근치적 절제를 하도록 하였다. 이 지침에서는 진단이 어려운 낭종에 대해서는 크기에 따라 다른 기준을 제시하였는데, 낭종이 악성을 시사하는 위험 인자가 없고 15 mm 미만인 경우는 1년 후 검사를 하고, 3년 동안 변화가 없다면 이후에는 2년 간격으로 관찰하도록 하였다. 반면, 15 mm 이상의 병변은 처음 1년 동안은 6개월 간격으로, 이후부터는 매년 경과관찰을 권고하였다.

Table 3. Relative and Absolute Indications for Surgery in European Guidelines

Relative Indications	Absolute Indications
Grow-rate ≥ 5 mm/year	Positive cytology for malignant/high grade dysplasia
Increased levels of serum CA19-9 (≥ 37 U/mL)	Solid mass
Main pancreatic duct dilatation 5–9.9 mm	Jaundice (tumor related)
Cyst diameter ≥ 40 mm	Enhancing mural nodules (≥ 5 mm)
New-onset of diabetes mellitus	Main pancreatic duct dilatation ≥ 10 mm
Acute pancreatitis (caused by IPMN)	
Enhancing mural nodules (< 5 mm)	

Data from European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. Gut 2018;67:789-804 (31).

IPMN = intraductal papillary mucinous neoplasm

췌장 양성 종양의 적절한 추적관찰 방법

무증상의 췌장 양성 종양을 관리하기 위한 여러 가지 가이드라인이 발표되었지만, 여전히 권고안의 근거 수준은 만족스럽지 않으며 일부 내용에 있어서는 이견이 존재한다. 따라서, 다음 사항들에 대한 여러 가이드라인의 차이와 장단점을 이해하고 진료현장의 상황을 고려하여 환자들의 상황에 보다 적합한 추적관찰 방법을 선택할 필요가 있다.

어느 정도의 시간 간격으로 추적관찰을 할 것인가?

낭성 종양의 잠재적 악성도를 계층화하여 악성 가능성이 높은 경우에는 짧게, 그렇지 않은 경우에는 추적관찰 간격을 길게 설정하는 것이 바람직하다. 후쿠오카 가이드라인에서는 낭종을 1 cm 미만, 1~2 cm, 2~3 cm, 3 cm 이상으로 나누고 병변이 클수록 더 자주 영상검사를 시행하도록 하였다(11). 미국방사선학회 권고안에서는 병변을 1.5 cm 미만, 1.5~2.5 cm, 2.5 cm 이상으로 구분하여 추적관찰 간격을 다르게 하도록 하였다(30). 이들 가이드라인은 불필요한 검사를 줄이기 위해 낭종의 크기에 따라 잠재적 악성도에 차이가 있다고 전제하고 있다. 하지만, 병변의 크기만으로는 악성도를 정확히 예측하는데 한계가 있기 때문에 환자의 나이, 병변의 위치와 같은 다른 요소들도 함께 고려할 필요가 있다. 한편, 미국소화기학회와 유럽 가이드라인에서는 악성 병변을 시사하는 다른 소견이 없다면 낭종의 크기와는 상관없이 각각 6~12개월과 1~2년이라는 동일한 시간 간격을 두고 영상검사를 시행하도록 하였다(29, 31). 하지만, 이들 지침처럼 병변의 크기를 고려하지 않으면, 특히 크기가 작은 양성 종양의 경우에는 불필요한 영상검사를 반복할 수도 있음을 고민해야 한다.

언제까지 추적관찰을 지속할 것인가?

췌장 양성 종양의 총 추적관찰 기간은 낭종으로 인한 췌장암의 발생 가능성 및 발생 시기와 밀접한 관련이 있다. 미국소화기학회 가이드라인에서는 우연히 발견된 췌장 낭종과 관련이 있는 췌장암의 발생률이 10만 명당 10~17명 정도로 매우 낮고, 5년의 경과관찰 기간 동안 변화가 없는 양성 종양의 경우는 악성 변화 가능성이 더 낮을 것이기 때문에 5년 이상의 추적관찰은 필요하지 않

다고 하였다(29). 반면, 후쿠오카 가이드라인과 유럽 가이드라인에 의하면, 관내 유두상 점액성 종양은 언제든지 악성 병변으로 이행하거나 후시성 췌장암(metachronous pancreas ductal adenocarcinoma)을 동반할 수 있기 때문에 5년 이후에도 지속적인 추적관찰이 필요하다고 하였다(11, 31). 한편, 미국방사선학회 권고안에서는 낭종이 별다른 변화가 없으면 80세 미만의 환자에서는 9~10년, 80세 이상의 환자에서는 최장 4년까지만 추적관찰해도 된다고 하였다(30).

추적관찰 기간을 결정할 때 반복적인 검사에 소요되는 비용이나 수술로 인한 합병증은 중요한 고려 사항이다. 즉, 환자가 젊어서 장기간 추적관찰이 필요하다면 외과적 절제를 좀 더 적극적으로 고민할 필요가 있고, 환자의 상태가 수술을 받기 어려운 경우에는 더 이상의 추적관찰은 의미가 없다.

추적관찰에 이용할 적절한 영상검사는?

영상검사는 추적관찰 기간 동안 낭종의 악성 변화를 평가하는데 중심적인 역할을 담당한다. 영상검사의 선택에 대한 여러 가이드라인의 입장은 다음과 같다. 미국소화기학회와 유럽 가이드라인에서는 관찰 대상이 되는 모든 낭성 종양에 대해 각각 MRI와 MRI 또는 초음파 내시경을 이용하여 낭종을 평가하도록 하였다(29, 31). 후쿠오카 가이드라인에서는 병변의 크기에 따라 다른 방법을 이용할 수 있다고 하였다. 즉, 낭종이 2 cm 이하라면 CT와 MRI를, 2 cm 이상인 경우에는 초음파 내시경과 MRI를 번갈아 사용하도록 하였다(11). 미국방사선학회에서는 조영증강 MRI 또는 다중채널 CT를 이용하되, 역동적 조영증강 영상과 3차원 재구성 영상을 위한 얇은 절편의 단면 영상을 반드시 얻도록 권고하였다(30).

다중채널 CT는 병변의 악성도 평가에 있어 MRI와 동등한 능력을 갖는 것으로 알려졌다(30). 그러나, MRI는 연부조직 분해능이 우수하고, 병변의 격막, 벽 결절, 주췌관과의 연결성을 평가하는데 더 민감하며, 특히 방사선 노출의 위험이 없기 때문에 췌장 낭성 종양의 추적관찰에 가장 적합한 영상검사로 생각된다(11, 29, 31).

결론

영상검사에서 우연히 발견된 췌장 낭성 종양은 양성에서 침습적 악성 병변까지 다양한 질환들로 구성되어 있다. 지금까지, 많은 연구들에서 췌장 낭성 종양의 감별진단에 도움이 되는 임상 및 영상 소견들이 제시되어 왔으며, 이러한 특징들을 이해하고 숙지함으로써 정확한 진단을 통한 올바른 치료방침을 세울 수 있다. 2000년대 중반 이후로 여러 학술 단체에서 우연히 발견된 췌장 낭종에서 악성을 시사하는 소견들 및 추적관찰 방법에 대한 가이드라인을 발표하였으며, 새로운 연구 결과들을 반영하여 관련 내용의 지속적인 개정이 이루어져 왔다. 이러한 가이드라인을 각 의료기관의 실정에 맞게 적용함으로써 무증상의 췌장 낭종을 가진 환자들에게 보다 체계적인 진료를 제공할 수 있고, 궁극적으로는 불필요한 수술 가능성을 최소화하면서 외과적 절제에 의한 완치율은 높일 수 있을 것으로 생각된다.

Conflicts of Interest

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Acknowledgments

This work was supported by the funds from the National Research Foundation of Korea (2018R1D-1A3B07043473) and the Chonnam National University Hospital Research Institute of Clinical Medicine in South Korea (CRI18091-2).

REFERENCES

1. Lee KS, Sekhar A, Rofsky NM, Pedrosa I. Prevalence of incidental pancreatic cysts in the adult population on MR imaging. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2079-2084
2. De Jong K, Nio CY, Hermans JJ, Dijkgraaf MG, Gouma DJ, Van Eijck CH, et al. High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8:806-811
3. Laffan TA, Horton KM, Klein AP, Berlanstein B, Siegelman SS, Kawamoto S, et al. Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:802-807
4. Zhang XM, Mitchell DG, Dohke M, Holland GA, Parker L. Pancreatic cysts: depiction on single-shot fast spin-echo MR images. *Radiology* 2002;223:547-553
5. Scheiman JM, Hwang JH, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology* 2015;148:824-848.e22
6. Sahani DV, Kambadakone A, Macari M, Takahashi N, Chari S, Fernandez-del Castillo C. Diagnosis and management of cystic pancreatic lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200:343-354
7. Kim YH, Saini S, Sahani D, Hahn PF, Mueller PR, Auh YH. Imaging diagnosis of cystic pancreatic lesions: pseudocyst versus nonpseudocyst. *Radiographics* 2005;25:671-685
8. Sahani DV, Kadavigere R, Saokar A, Fernandez-del Castillo C, Brugge WR, Hahn PF. Cystic pancreatic lesions: a simple imaging-based classification system for guiding management. *Radiographics* 2005;25:1471-1484
9. Kim SY, Lee JM, Kim SH, Shin KS, Kim YJ, An SK, et al. Macrocystic neoplasms of the pancreas: CT differentiation of serous oligocystic adenoma from mucinous cystadenoma and intraductal papillary mucinous tumor. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:1192-1198
10. Farrell JJ, Fernández-del Castillo C. Pancreatic cystic neoplasms: management and unanswered questions. *Gastroenterology* 2013;144:1303-1315
11. Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, Jang JY, Levy P, Ohtsuka T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatol* 2017;17:738-753
12. Bollen TL, Wessels FJ. Radiological workup of cystic neoplasms of the pancreas. *Visc Med* 2018;34:182-190
13. Curry CA, Eng J, Horton KM, Urban B, Siegelman S, Kuszyk BS, et al. CT of primary cystic pancreatic neoplasms: can CT be used for patient triage and treatment? *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:99-103
14. Visser BC, Yeh BM, Qayyum A, Way LW, McCulloch CE, Coakley FV. Characterization of cystic pancreatic masses: relative accuracy of CT and MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:648-656
15. Lennon AM, Manos LL, Hruban RH, Ali SZ, Fishman EK, Kamel IR, et al. Role of a multidisciplinary clinic in the management of patients with pancreatic cysts: a single-center cohort study. *Ann Surg Oncol* 2014;21:3668-3674
16. Chiang AL, Lee LS. Clinical approach to incidental pancreatic cysts. *World J Gastroenterol* 2016;22:1236-1245
17. Del Chiaro M, Verbeke C, Salvia R, Klöppel G, Werner J, McKay C, et al. European experts consensus statement on cystic tumours of the pancreas. *Dig Liver Dis* 2013;45:703-711
18. Gore RM, Wenzke DR, Thakrar KH, Newmark GM, Mehta UK, Berlin JW. The incidental cystic pancreas mass: a practical approach. *Cancer Imaging* 2012;12:414-421
19. Choi SH, Park SH, Kim KW, Lee JY, Lee SS. Progression of unresected intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas to cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15:1509-1520.e4
20. Valsangkar NP, Morales-Oyarvide V, Thayer SP, Ferrone CR, Wargo JA, Warshaw AL, et al. 851 resected cystic

- tumors of the pancreas: a 33-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Surgery* 2012;152:S4-12
21. Fernández-Del Castillo C, Tanaka M. Management of pancreatic cysts: the evidence is not here yet. *Gastroenterology* 2015;148:685-687
 22. Jais B, Rebours V, Malleo G, Salvia R, Fontana M, Maggino L, et al. Serous cystic neoplasm of the pancreas: a multinational study of 2622 patients under the auspices of the International Association of Pancreatology and European Pancreatic Club (European Study Group on Cystic Tumors of the Pancreas). *Gut* 2016;65:305-312
 23. Freeny PC, Saunders MD. Moving beyond morphology: new insights into the characterization and management of cystic pancreatic lesions. *Radiology* 2014;272:345-363
 24. Menard A, Tomlinson G, Cleary S, Wei A, Gallinger S, Haider MA. Serous cystadenomas of the pancreas: long-term follow-up measurement of growth rate. *Can Assoc Radiol J* 2011;62:190-196
 25. Chu LC, Singhi AD, Haroun RR, Hruban RH, Fishman EK. The many faces of pancreatic serous cystadenoma: radiologic and pathologic correlation. *Diagn Interv Imaging* 2017;98:191-202
 26. Javadi S, Menias CO, Korivi BR, Shaaban AM, Patnana M, Alhalabi K, et al. Pancreatic calcifications and calcified pancreatic masses: pattern recognition approach on CT. *AJR Am J Roentgenol* 2017;209:77-87
 27. Sakorafas GH, Smyrniotis V, Reid-Lombardo KM, Sarr MG. Primary pancreatic cystic neoplasms revisited: part II. Mucinous cystic neoplasms. *Surg Oncol* 2011;20:e93-e101
 28. Reddy RP, Smyrk TC, Zapiach M, Levy MJ, Pearson RK, Clain JE, et al. Pancreatic mucinous cystic neoplasm defined by ovarian stroma: demographics, clinical features, and prevalence of cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:1026-1031
 29. Vege SS, Ziring B, Jain R, Moayyedi P; Clinical Guidelines Committee; American Gastroenterology Association. American gastroenterological association institute guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology* 2015;148:819-822
 30. Megibow AJ, Baker ME, Morgan DE, Kamel IR, Sahani DV, Newman E, et al. Management of incidental pancreatic cysts: a white paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol* 2017;14:911-923
 31. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 2018;67:789-804
 32. Kim GE, Shin SS, Kim JW, Heo SH, Lim HS, Jun CH, et al. Incidental, small (< 3 cm), unilocular, pancreatic cysts: factors that predict lesion progression during imaging surveillance. *Korean J Radiol* 2017;18:915-925
 33. Manfredi R, Ventriglia A, Mantovani W, Mehrabi S, Boninsegni E, Zamboni G, et al. Mucinous cystic neoplasms and serous cystadenomas arising in the body-tail of the pancreas: MR imaging characterization. *Eur Radiol* 2015;25:940-949
 34. Perez-Johnston R, Narin O, Mino-Kenudson M, Ingkakul T, Warshaw AL, Fernandez-Del Castillo C, et al. Frequency and significance of calcification in IPMN. *Pancreatol* 2013;13:43-47
 35. Campbell NM, Katz SS, Escalon JG, Do RK. Imaging patterns of intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an illustrated discussion of the International Consensus Guidelines for the Management of IPMN. *Abdom Imaging* 2015;40:663-677
 36. Kim JH, Hong SS, Kim YJ, Kim JK, Eun HW. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: differentiate from chronic pancreatitis by MR imaging. *Eur J Radiol* 2012;81:671-676
 37. Ganeshan DM, Paulson E, Tamm EP, Taggart MW, Balachandran A, Bhosale P. Solid pseudo-papillary tumors of the pancreas: current update. *Abdom Imaging* 2013;38:1373-1382
 38. Anil G, Zhang J, Al Hamar NE, Nga ME. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: CT imaging features and radiologic-pathologic correlation. *Diagn Interv Radiol* 2017;23:94-99
 39. Papavramidis T, Papavramidis S. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas: review of 718 patients reported in English literature. *J Am Coll Surg* 2005;200:965-972
 40. Chung YE, Kim MJ, Choi JY, Lim JS, Hong HS, Kim YC, et al. Differentiation of benign and malignant solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *J Comput Assist Tomogr* 2009;33:689-694
 41. Choi JY, Kim MJ, Kim JH, Kim SH, Lim JS, Oh YT, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: typical and atypical manifestations. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:W178-W186
 42. Yu MH, Lee JY, Kim MA, Kim SH, Lee JM, Han JK, et al. MR imaging features of small solid pseudopapillary tumors: retrospective differentiation from other small solid pancreatic tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:1324-1332

췌장 낭성 종양의 영상진단 및 관리

최인우¹ · 신상수^{2*} · 허숙희¹ · 정용연¹

영상검사에서 우연히 발견된 췌장 낭성 종양은 양성에서 침습적 악성 병변까지 다양한 임상 경과를 보일 수 있다. 무증상의 췌장 낭성 종양을 적절히 치료하기 위해서는 정확한 진단이 필요하다. 그러나, 임상 및 영상소견만으로 확실한 진단을 내리기 어려운 경우가 많다. 따라서, 악성 병변을 암시하는 소견을 가지고 있다면 그 병변은 수술로 제거해야 하지만, 임상적으로 진단이 애매한 경우에는 발견 당시에 악성 가능성이 없더라도 모든 병변들을 관내 유두상 점액성 종양과 같은 점액성 병변으로 간주하고 추적관찰을 할 필요가 있다. 현재까지 여러 학술 단체에서 우연히 발견된 췌장 낭종에서 악성을 시사하는 소견들과 추적관찰 방법에 대한 가이드라인을 발표하였다. 이러한 지침들을 적절히 이용하면 무증상의 췌장 낭종들 가운데 악성 가능성이 높은 경우를 조기에 효율적으로 선별함으로써 궁극적으로 외과적 절제에 의한 완치율은 높이고 불필요한 수술 가능성은 낮출 수 있다. 이 연구에서는 비교적 흔한 췌장 낭성 종양의 진단에 도움이 되는 소견들을 정리하고 정확한 진단을 내리기 어려운 경우에 췌장 낭성 종양의 관리 지침들에 대해 알아보고자 한다.

¹전남대학교 의과대학 화순전남대학교병원 영상의학과,

²전남대학교 의과대학 전남대학교병원 영상의학과