

EDITORIAL

## 췌장 고형종괴에서 내시경 초음파 유도하 세침흡인 검사를 통한 췌장암 감별 진단

김승범

영남대학교 의과대학 영남대학교병원 소화기내과

### Differential Diagnosis of Pancreatic Cancer by Endoscopic Ultrasound-guided Fine-needle Aspiration in Solid Mass of Pancreas

Sung Bum Kim

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Yeungnam University Medical Center, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

**Article:** Predictors of Malignancies in Patients with Inconclusive or Negative Results of Endoscopic Ultrasound-guided Fine-needle Aspiration for Solid Pancreatic Masses (*Korean J Gastroenterol* 2018;71:153-161)

국소형의 만성 췌장염, 양성 종양에서 침습적인 암종까지 다양한 질환들이 췌장의 고형종괴로 나타날 수 있다. 췌장암의 경우 진단 시 15-20%만이 수술적 절제가 가능하며, 5년 생존율이 5% 이내로 보고되고 있어 췌장 고형종괴가 발견된 경우 췌장암에 대한 정확한 조직학적 감별진단이 필요하다.<sup>1,2</sup> 췌장 고형종괴에 대한 내시경 초음파 검사의 영상만으로는 양성 병변과 췌장암의 감별진단이 어려워 감별을 위해서는 세침흡인 등의 추가적인 조직 검사가 필요하다. 췌장암에 대한 내시경 초음파 유도하 세침흡인 검사의 민감도는 85%, 특이도는 98%이고, 시술 관련 합병증의 빈도가 낮아 기존의 초음파 또는 복부 단층촬영 유도하 세침흡인 검사들을 대체하였다.<sup>3</sup> 그러나 과거 연구들에서 내시경 초음파 유도하 세침흡인 검사의 경우 췌장암의 진단에 있어 비교적 낮은 음성 예측도(negative predictive value)를 보여 크기가 작거나 초기의 절제 가능한 암을 진단하지 못할 가능성이 있어 주의를 필요로 한다.<sup>3-5</sup>

만성 췌장염이나 폐쇄성 황달이 동반된 경우 내시경 초음

파 유도하 세침흡인 검사의 췌장암 진단율은 50-70%로 낮은 것으로 알려져 있다.<sup>6</sup> 만성 췌장염이 있는 경우 췌장암의 발생 위험이 증가하는 것으로 알려져 있어 만성 췌장염에서 고형종괴가 발견된 경우 췌장암과의 감별이 중요하다. 국소적인 만성 췌장염이 동반된 경우 내시경 초음파 유도하 세침흡인 검사의 췌장암 진단 민감도는 복부 단층촬영과 양전자 단층촬영에 비해 낮은 것으로 보고되고 있다.<sup>7</sup> 이러한 낮은 민감도는 여러 가지 요인들로 인해 나타난다. 만성 췌장염으로 인한 췌장 실질의 다발성 저 또는 고에코의 병변들이 초기 췌장암과의 감별을 어렵게 만들고, 췌관 또는 췌장 실질에 석회화가 동반된 경우 후방 음향음영으로 인해 병변 관찰이 제한을 받을 수 있다.<sup>8</sup> 만성 췌장염이 동반된 경우 부적절한 검체를 얻기 쉽고, 반응성 이형성이나 커진 샘파리세포가 암으로 오인되는 경우가 많다.<sup>9,10</sup> 또한 만성 췌장염의 경우 췌장 상피내 종양(pancreatic intra-epithelial neoplasm)과 만성 염증성 세포가 동반된 경우가 있으며, 이는 암과의 감별을 어렵게 만든다.<sup>7</sup>

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://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.  
Copyright © 2018. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 김승범, 42415, 대구시 남구 현충로 170, 영남대학교 의과대학 영남대학교병원 소화기내과

Correspondence to: Sung Bum Kim, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Yeungnam University Medical Center, Yeungnam University College of Medicine, 170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 42415, Korea. Tel: +82-53-620-3830, Fax: +82-53-623-8038, E-mail: sbkim@yu.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

췌장 고형종괴에서 만성 췌장염이 동반된 경우 암의 진단율을 높일 수 있는 방도로는 세침 통과 횟수를 늘리기, 내시경 초음파 유도하 세침흡인 검사의 재시행, 중심부바늘생검(core needle biopsy) 사용을 고려할 수 있다.<sup>11</sup> 조영증강 내시경 초음파(contrast enhanced endoscopic ultrasound)나 내시경 탄성 초음파(endoscopic ultrasound elastography) 등도 췌장암의 감별진단에 도움을 줄 수 있다는 연구들도 있다.<sup>12,13</sup> 병리 의사가 입회하여 검체의 적절성을 판단하거나(rapid on-site evaluation), 신속 세포 검사(rapid cytology)나 원격 세포 검사(telecytology)가 췌장암의 진단에 도움을 줄 수 있다는 보고들이 있다.<sup>14</sup> K-ras 돌연변이 검사를 포함한 분자분석(molecular analysis)을 통해 위음성률과 재조직 검사의 빈도를 줄일 수 있다는 연구들도 있다.<sup>15</sup> 또한 만성 췌장염, 췌장암 등의 췌장 병리에 대한 경험이 풍부한 세포병리 의사에게 검체의 감별진단을 받는 것이 중요하겠다.<sup>16</sup> 복부통증, 무증상 황달, 체중감소 등 임상학적 요소들이 췌장암의 동반을 시사하는 소견이 될 수 있으나<sup>1</sup> 만성 췌장염의 경우에도 황달, 복통, 체중감소 등의 증상이 동반될 수 있어 감별에 도움이 되지 않을 수도 있다.<sup>17</sup> 주변 장기 침범, 복부 림프절 증대 등의 동반된 소견들이 췌장 고형종괴의 감별에는 도움이 되지 않는다는 연구도 있다.<sup>18</sup>

췌장 고형종괴의 내시경 초음파 유도하 세침흡인 검사 결과 불확실한 소견(intermediate category)인 이형성(atypical cell) 또는 악성 의심(suspicious for malignant cells)을 보이는 경우 암으로 최종 진단되는 경우가 많아 주의를 요한다.<sup>19,20</sup> 췌장 고형종괴의 내시경 초음파 유도하 세침흡인 검사상 불확실한 소견을 보인 119명의 환자를 대상으로 한 연구에서 체중감소가 췌장암의 위험인자임을 보고하였다.<sup>20</sup> 조직 검사상 불확실한 소견을 보이는 경우 환자의 상태 및 기존 검사 소견들을 종합하여 재검사를 포함한 추가적인 검사, 추적 검사, 수술 등을 결정하여야겠다.

이번에 발표되는 Jeong 등<sup>21</sup>의 연구에서는 췌장 고형종괴에서 만성 췌장염의 유무에 따른 내시경 초음파 유도하 세침흡인 검사의 진단율 및 내시경 초음파 유도하 세침흡인 검사로 췌장 고형종괴가 확진이 되지 않는 경우에서 최종 진단과 관련된 임상적 변수들을 알아보고자 하였다. 저자들은 2013년 5월부터 2015년 5월까지 췌장 고형종괴로 내원한 환자들을 대상으로 연구하였다. 췌장 고형종괴의 최종 진단은 수술 병리나 12개월 이상 또는 사망까지의 추적 기간 동안의 임상 소견을 바탕으로 이루어졌으며, 내시경 초음파 유도하 세침흡인 검사로 췌장 고형종괴가 확진이 되지 않는 경우는 조직 검사상 이형성, 악성 의심 또는 비진단적인 경우로 정의하였다. 암의 진단은 병리적으로 확진, 영상학적 검사상 국소 침범과 전이, 또는 12개월 이내에 암과 관련된 원인으로 사망한

경우로 하였다. 총 97명의 환자 중 13명의 환자에서 만성 췌장염이 확인되었다. 최종 진단은 88명의 환자에서 췌장 관세 포암으로, 9명의 환자에서 염증성 가성 종양으로 확인되었다. 만성 췌장염이 동반된 경우 진단 정확도는 76.9%로, 동반되지 않은 경우의 91.6%에 비해 낮았다. 가성 종양과 관련된 임상적 변수들은 음주력이 있는 경우, 만성 췌장염이 동반된 경우와 ALP 수치가 정상 상한치 이내인 경우였다.

본 연구를 통해 국내 환자를 대상으로 췌장 고형종괴에서 만성 췌장염이 동반된 경우 내시경 초음파 유도하 세침흡인 검사의 진단율이 낮음을 다시 한 번 입증하였고, 가성 종양과 관련된 임상 인자들도 증명하였다. 췌장 고형종괴의 내시경 초음파 유도하 세침흡인 검사상 암으로 확진이 되지 않더라도 임상적으로 음주력이 없고 만성 췌장염이 동반되지 않으며 ALP 수치가 상승한 경우에는 췌장암의 동반 가능성을 고려하여야 하겠고, 필요하다면 확진을 위한 추가적인 검사들을 시행하여야 하겠다.

## REFERENCES

- Hidalgo M. Pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1605-1617.
- Vincent A, Herman J, Schulick R, Hruban RH, Goggins M. Pancreatic cancer. *Lancet* 2011;378:607-620.
- Hewitt MJ, McPhail MJ, Possamai L, Dhar A, Vlavianos P, Monahan KJ. EUS-guided FNA for diagnosis of solid pancreatic neoplasms: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012;75:319-331.
- Harewood GC, Wiersema MJ. Endosonography-guided fine needle aspiration biopsy in the evaluation of pancreatic masses. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1386-1391.
- Fritscher-Ravens A, Brand L, Knöfel WT, et al. Comparison of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for focal pancreatic lesions in patients with normal parenchyma and chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2768-2775.
- Krishna NB, Mehra M, Reddy AV, Agarwal B. EUS/EUS-FNA for suspected pancreatic cancer: influence of chronic pancreatitis and clinical presentation with or without obstructive jaundice on performance characteristics. *Gastrointest Endosc* 2009;70:70-79.
- Farrell JJ. Diagnosing pancreatic malignancy in the setting of chronic pancreatitis: is there room for improvement? *Gastrointest Endosc* 2005;62:737-741.
- Erickson RA, Sayage-Rabie L, Beissner RS. Factors predicting the number of EUS-guided fine-needle passes for diagnosis of pancreatic malignancies. *Gastrointest Endosc* 2000;51:184-190.
- Schwartz DA, Unni KK, Levy MJ, Clain JE, Wiersema MJ. The rate of false-positive results with EUS-guided fine-needle aspiration. *Gastrointest Endosc* 2002;56:868-872.
- Stelov EB, Bardales RH, Lai R, et al. The cytological spectrum of chronic pancreatitis. *Diagn Cytopathol* 2005;32:65-69.
- Klapman JB, Logrono R, Dye CE, Waxman I. Clinical impact of on-site cytopathology interpretation on endoscopic ultrasound-

- guided fine needle aspiration. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1289-1294.
12. Hocke M, Schulze E, Gottschalk P, Topalidis T, Dietrich CF. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound in discrimination between focal pancreatitis and pancreatic cancer. *World J Gastroenterol* 2006;12:246-250.
  13. Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Abdulkader I, Forteza J, Dominguez-Munoz JE. Quantitative endoscopic ultrasound elastography: an accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses. *Gastroenterology* 2010;139:1172-1180.
  14. Matsubayashi H, Sasaki K, Ono S, et al. Pathological and Molecular Aspects to Improve Endoscopic Ultrasonography-Guided Fine-Needle Aspiration From Solid Pancreatic Lesions. *Pancreas* 2018;47:163-172.
  15. Fuccio L, Hassan C, Laterza L, et al. The role of K-ras gene mutation analysis in EUS-guided FNA cytology specimens for the differential diagnosis of pancreatic solid masses: a meta-analysis of prospective studies. *Gastrointest Endosc* 2013;78:596-608.
  16. Harewood GC, Wiersema LM, Halling AC, Keeney GL, Salamao DR, Wiersema MJ. Influence of EUS training and pathology interpretation on accuracy of EUS-guided fine needle aspiration of pancreatic masses. *Gastrointest Endosc* 2002;55:669-673.
  17. Steer ML, Waxman I, Freedman S. Chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 1995;332:1482-1490.
  18. Brand B, Pfaff T, Binmoeller KF, et al. Endoscopic ultrasound for differential diagnosis of focal pancreatic lesions, confirmed by surgery. *Scand J Gastroenterol* 2000;35:1221-1228.
  19. Layfield LJ, Schmidt RL, Hirschowitz SL, Olson MT, Ali SZ, Dodd LL. Significance of the diagnostic categories "atypical" and "suspicious for malignancy" in the cytologic diagnosis of solid pancreatic masses. *Diagn Cytopathol* 2014;42:292-296.
  20. Alston EA, Bae S, Eltoum IA. Suspicious cytologic diagnostic category in endoscopic ultrasound-guided FNA of the pancreas: Follow-up and outcomes. *Cancer Cytopathol* 2016;124:53-57.
  21. Jeong H, Park CS, Kim KB, et al. Predictors of malignancies in patients with inconclusive or negative results of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for solid pancreatic masses. *Korean J Gastroenterol* 2018;71:153-161.