

우연히 발견된 췌장 낭성 병변에 대한 임상적 접근

서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 내과학교실

이 상 협

Clinical Approach to Incidental Pancreatic Cystic Lesions

Sang Hyub Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine,
Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Cystic lesions of the pancreas are being incidentally recognized with increasing frequency and become a common finding in clinical practice. Despite of recent remarkable advances of radiological and endoscopic assessment and a better understanding of natural history of certain subgroups of cystic lesions, differentiating among lesions and making an optimal management plan is still challenging. A multimodal approach should be performed to evaluate incidentally detected cystic lesions. Emerging evidence supports selective nonoperative management for the majority of patients with cystic lesions, but, for those in whom a suspicion of malignancy remains, surgery is indicated. Concerning long-term follow-up, there is limited data to support the ideal modality, intensity, and duration. Therefore, evidence-based guidelines for the diagnosis, management, and follow-up of cystic lesions of the pancreas should be established. (**Korean J Gastroenterol 2010;55:154-161**)

Key Words: Cystic lesions; Pancreas; Management; Follow-up

서 론

최근 복부초음파(US), 복부전산화단층촬영(CT), 복부자기공명영상(MRI) 등 점점 더 많은 영상 검사가 임상에서 사용됨에 따라 우연히 발견되는 췌장 낭성 병변의 빈도가 점차 증가하고 있다.¹ 실제로 최근 12년간 국내에서 시행한 한 다기관 연구 결과, 국내에서도 췌장 낭성 종양의 연간 진단 건수가 지속적으로 증가되고 있음을 보고하였다.²

췌장 낭성 병변 중 낭성 종양(cystic tumor)이 차지하는 비율은 약 10-20%이고 나머지는 대부분 가성낭종(pseudocyst)이 차지한다고 알려져 있다.³ 하지만 최근 여러 보고들을 통해 이들 췌장 낭성 병변의 상당수는 낭성 종양임이 점차 분

명해지고 있다.¹ 낭성 종양은 크게 양성, 전암성, 악성 병변으로 구분할 수 있는데, 수술 받은 환자를 대상으로 한 연구에서 전암성 및 악성 병변의 빈도는 30-47%로 보고되었다.^{4,5} 이러한 결과를 토대로 몇몇 연구자들은 췌장 낭성 종양의 자연 경과에 관한 이해가 아직 부족하고 수술 전의 영상 검사로는 양성과 악성 병변을 정확하게 감별하기가 어려우므로 모든 낭성 종양에 대해 적극적인 수술적 절제를 고려해야 함을 주장하였다. 하지만 췌장 낭성 종양에 대한 이러한 결과는 수술한 종양에 대한 자료이기 때문에 실제로 모든 낭성 병변을 대표한다고 보기 어렵다. 실제로 많은 다른 연구자들⁶⁻¹⁰은 최근 영상 검사와 초음파 내시경(EUS)이 발전하고, 일부 췌장 낭성 종양의 자연 경과에 대한 이해도

연락처: 이상협, 463-707, 경기도 성남시 분당구 구미동 300
분당서울대학교병원 내과
Tel: (031) 787-7042, Fax: (031) 787-4051
E-mail: gidocor@snuh.org

* 본 논문은 분당서울대학교병원 일반연구비(11-2009-020)에 의해 이루어진 것임.

Correspondence to: Sang Hyub Lee, M.D.
Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, 300, Gumi-dong, Bundang-gu, Seongnam 463-707, Korea
Tel: +82-31-787-7042, Fax: +82-31-787-4051
E-mail: gidocor@snuh.org

가 높아졌으며, 수술적 절제술의 사망률이 여전히 높은 수준이므로 수술적 절제술은 선별적으로 시행되어야 한다고 주장하고 있다. 이에 본 저자는 우연히 발견된 췌장 낭성 병변의 자연 경과 및 감별 진단에 관한 기존의 여러 연구들을 정리해 보고 적절한 임상적 접근에 대해 고찰해 보고자 한다.

본 론

1. 유병률

300예의 부검 증례를 분석한 연구에서 췌장 낭성 병변의 유병률은 25% (73/300)에 이르렀으나,¹¹ 영상 진단을 통한 유병률은 0.2-0.7%로 보고되었다.^{7,9,12} Yoda 등¹²은 췌장 낭성 병변의 유병률이 0.2%임을 보고하였고, Spinelli 등⁹은 8년간 24,039건의 복부전산화단층촬영과 자기공명영상소견에서 290예(1.2%)의 췌장 낭성 병변을 발견, 그 중 췌장염의 과거력이 확인되지 않은 증례가 168예(0.7%)임을 보고하였다. 최근 국내에서 시행한 연구⁷에 따르면 7년간 118,113명의 환자를 대상으로 286,971건의 복부초음파와 복부전산화단층촬영에서 췌장 낭성 병변이 561예 발견되어 췌장 낭성 병변의 유병률은 0.47%였고, 그중 췌장염의 과거력이 확인되지 않은 증례가 74%로 낭성 종양의 유병률은 0.35%로 추정하였다. 유병률의 차이를 보이는 원인으로는 대상 집단의 차이(병원 외 vs. 병원 내)와 인종의 차이, 시행된 영상 검사 종류의 차이 등이 있겠다.

2. 췌장 낭성 병변의 분류 및 감별 진단

낭종(cyst)이라는 용어는 병리적으로 정의된 것이 아니라 영상 검사 소견으로 붙여진 용어이다.¹³ 따라서, 췌장의 낭성 병변은 넓은 영역의 질환을 포함하며 크게 다음과 같은 네 가지의 카테고리 분류할 수 있다(Table 1).¹³ 즉, (1) 가성낭종과 같은 비종양성 병변, (2) 장액성 낭선종(serous cystadenoma, SCA)과 점액성 낭성 종양(mucinous cystic

neoplasm, MCN)과 같은 진성 낭성 종양, (3) 췌관내 유두상 점액종양(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)과 같은 췌관의 낭성 확장 병변, (4) 고형 가유두상 종양(solid pseudopapillary tumor, SPN)과 낭성 내분비 종양(cystic endocrine tumor), 관상 선암(ductal adenocarcinoma)과 같은 내부괴사로 인한 낭성 변화를 동반한 고형 종양으로 구분되며,¹³ 그중 실제 임상에서 접하는 가장 흔한 병변은 가성낭종, 장액성 낭선종, 점액성 낭성 종양과 췌관내 유두상 점액종양이다.¹ 12년간 국내에서 시행한 다기관 연구에서는 병리학적으로 췌장 낭성 종양으로 확진된 1,064명의 환자 중 췌관내 유두상 점액종양이 436명으로 가장 높은 빈도(41%)로 발생함이 보고되었고, 점액성 낭성 종양, 장액성 낭선종, 고형 가유두상 종양의 빈도는 각각 25%, 18%, 15%으로 보고되었다.

1) 장액성 낭선종

장액성 낭선종은 주로 중년 여성에서 호발하고 췌장의 두부, 체부, 미부에서 비슷한 빈도로 발생한다.¹⁴ 전형적인 경우 영상 검사에서 별집 모양의 소낭으로 나타나고 중심 반흔(central scar) 및 특징적인 모양의 석회화(sunburst calcification) 소견이 관찰된다.¹⁵ 하지만 약 10%에서는 대낭(크기 2 cm 이상)으로 관찰되고, 특징적인 중심 반흔 및 석회화 소견이 보이는 경우는 13-18%에 불과한 것으로 알려져 있다.¹⁶⁻¹⁸ 수술환자에서의 장액성 낭선종 빈도는 17-42%로 보고되었고,^{4,5} 췌장 낭성 종양으로 확진된 환자 중에서 빈도는 18%로 보고되었다.² 악성화의 가능성이 매우 낮아 수술적 절제술은 권고되지 않으나 4 cm 이상으로 크기가 증가할 경우 증상을 유발할 수 있어¹⁹ 수술적 절제술을 고려할 수 있다.

2) 점액성 낭성 종양

점액성 낭성 종양은 중년의 여성에서 호발하고 주로 췌장의 체부 및 미부에서 발생한다.¹ 대부분(85%)에서 대낭으로 관찰되고 격막이 관찰되기도 하며,¹⁶ 10-29%에서 낭종 벽에 석회화가 관찰되는데 장액성 낭선종과는 달리 석회화가 낭종의 바깥쪽 벽에서 관찰된다.^{16,20,21} 췌관내 유두상 점액종양과는 달리 췌관과의 연결이 관찰되는 경우는 매우 드물다.²² 수술환자의 점액성 낭성 종양의 빈도는 12-28%로 보고되었고,^{4,5} 췌장 낭성 종양으로 확진된 환자들 중에서의 빈도는 25%로 보고되었다.² 선종에서부터 침습성 선암종까지 다양한 악성도를 보이거나 대다수의 환자에서 악성 종양으로 진행할 수 있어²² 수술적 절제가 원칙이다.

3) 췌관내 유두상 점액종양

췌관내 유두상 점액종양은 주 췌관 또는 2차 분지 이하의

Table 1. Classification of Cystic Pancreatic Lesions

Nonneoplastic cysts
Pseudocyst
Congenital cyst
Cystic neoplasms
Serous cystadenoma
Mucinous cystic neoplasm
Intraductal papillary mucinous neoplasm
Cystic degeneration of solid tumor
Solid pseudopapillary tumor
Cystic endocrine tumor
Cystic ductal adenocarcinoma

췌관에서 유래하는 점액성 종양으로 조직학적으로는 선종에서 침습성 선암까지 다양한 범위의 이형성을 보이며, 점액성 낭성 종양과는 달리 ovarian-like stroma가 관찰되지 않는다.¹ 점액성 낭성 종양과는 달리 60대 남자에서 호발하며 췌장의 두부에서 주로 발생한다.² 1982년 최초로 보고²³된 이래로 지속적으로 그 빈도가 증가하고 있는데, 수술 환자의 점액성 낭성 종양의 빈도는 21-27%로 보고되었으나,^{4,5} 췌장 낭성 종양으로 확진된 환자들 중에서의 빈도는 41%로 췌장 낭성 종양 중 흔하게 발생하는 것으로 보고되었다.² 췌관내 유두상 점액종양은 종양의 발생 부위에 따라 주 췌관형(MD-IPMN), 분지 췌관형(BD-IPMN), 혼합형(mixed IPMN)으로 구분된다.²² 주 췌관형의 경우 60-90%가 악성이고, 대다수의 환자가 복통, 체중 감소, 황달과 같은 증상과 췌장염, 당뇨와 같은 합병증을 가진다.²⁴ 반면, 분지 췌관형의 경우 109명 중 20명에서만 증상이 발현되는 것으로 보고되었고,⁸ 악성의 빈도 또한 6-46%로 주 췌관형에 비해 낮은 것으로 알려져 있다.²²

4) 기타 췌장 낭성 병변

그 외의 췌장 낭성 종양으로 고형 가유두상 종양, 낭성 내분비 종양, 낭성 관상 선암 등이 있다. 비종양성 낭성 병변 중 가장 흔한 것은 가성낭종이다.

3. 췌장 낭성 병변의 수술 전 진단

췌장 낭성 병변에 대한 진단의 목표는 양성, 전암성, 악성 병변을 감별하는 것이다. 하지만, 다양한 진단 수기의 발전에도 불구하고 어떠한 검사법도 단독으로는 완전한 감별진단이 불가능하다.¹ 따라서, 낭종에 대한 감별 진단 및 치료를 위해서는 철저한 병력 청취와 복부초음파, 복부전산화단층촬영, 복부자기공명영상, 초음파내시경(endoscopic ultrasonography, EUS), 내시경적역행성췌관조영술(endoscopic retrograde pancreatogram, ERP), 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET)과 같은 여러 영상 수기들이 함께 시행되어야 한다.

1) 임상 소견

나이와 병력, 과거력 같은 임상 소견과 영상 검사 소견을 조합하면 췌장의 낭성 병변을 감별하는 데 도움이 될 수 있다(Table 2).¹³ 하지만, 질환별로 이러한 임상 소견이 중복되어 있는 경우가 많아 완전한 감별 진단은 어렵다.¹ 췌장염의 병력이 동반되어 있으면서 영상 검사에서 단일 낭종 또는 다발성의 단방성 낭종 소견이 관찰될 경우 가성낭종일 가능성이 높으나, 췌장 낭성 종양, 특히, 췌관내 유두상 점액종양이 원인이 되어 췌장염이 발생하였을 가능성도 염두에 두어야 한다.²⁵ 또한 다발성의 단방성 낭종일 경우 Von Hippel-Lindau syndrome이 원인일 수도 있으므로²⁶ 가족력의 청취 또한 중요하다고 하겠다.

2) 혈청 종양 표지자

대부분의 췌장 낭성 종양에서 혈청 종양 표지자가 정상 수치를 보여 감별 진단에 혈청 종양 표지자가 큰 도움이 되지는 못한다.¹ CEA 또는 CA19-9 수치가 상승되어 있을 경우 높은 양성 예측률(70-100%)로 전암성 혹은 악성 병변을 진단하는 데에 도움이 된다.^{27,28} 대부분의 낭성 내분비 종양에서 혈청 chromogranin-A 수치가 상승되어 있는 것으로 알려져 있다.²⁹

3) 영상 검사

복부초음파검사는 전체 췌장 관찰이 어렵고, 시술자에 따른 차이가 크므로 췌장 낭성 병변의 감별에는 크게 도움이 되지 않는다. 현재 췌장 낭성 병변의 감별을 위해 처음 추천되는 검사는 조영제를 사용한 복부전산화단층촬영으로 특징적인 소견이 관찰될 경우 이것만으로도 정확한 감별진단이 가능하다.¹³ 하지만, 이러한 특징적인 영상 소견이 관찰되는 경우는 50%가 안 되는 것으로 알려져 있다.¹³ 실제로 여러 연구 결과 췌장 낭성 병변의 감별진단에 대한 복부전산화단층촬영 정확도는 20-90%로 연구들 간에 큰 차이를 보였다.^{14,16,30-35}

내시경적역행성췌관조영술을 통해 췌관내 유두상 점액종

Table 2. Clinical Characteristics of Pancreatic Cystic Lesions

	Gender	Age	Location	Morphology	Type of epithelium	ERCP/MRCP finding	Risk of malignancy
SCA	Female > Male	50-60	Evenly	Microcystic	Serous	Normal	Rare
MCN	Female, mostly	50-60	Body/Tail	Unilocular, septated	Mucinous	Normal	Moderate
IPMN	Male > Female	60-70	Head	Multilocular	Papillary mucinous	Dilated main ducts, communication with branch duct	Moderate
SPT	Female, mostly	30-40	Evenly	Mixed solid and cystic	Endocrine-like	Normal	Low

SCA, serous cystadenoma; MCN, mucinous cystic neoplasm; IPMN, intraductal papillary mucinous neoplasm; SPT, solid pseudopapillary tumor.

양을 진단할 수 있는데, 미만성 혹은 분절성의 췌관 확장, 점액이나 벽내 결절로 인한 음영 결손, 췌관과 낭종과의 연결 등의 소견이 관찰될 경우 췌관내 유두상 점액종양의 가능성이 높다.¹³ 췌관과 낭종과의 연결 여부 확인에 있어서는 복부전산화단층촬영이나 자기공명영상보다 우수한 것으로 알려져 있고,^{36,37} 내시경 소견에서 팽대된 유두에서 점액이 흘러나오는 소견이 관찰되면 췌관내 유두상 점액종양으로 진단할 수 있다.¹³ 하지만, 다른 낭성 병변의 진단에는 도움이 되지 못하고 침습성이 높은 검사이므로³⁸ 최근에는 다른 영상 검사 결과 주 췌관이 확장되어 있거나 췌관내 유두상 점액종양이 의심되는 경우에만 시행되고 있다.

복부자기공명영상은 한 번의 검사로 췌장의 실질과 췌관을 모두 관찰할 수 있으며, 비록 내시경적역행성췌관조영술 보다는 정확도가 약간 낮지만 비침습적으로도 췌관과 낭종과의 연결 여부를 확인할 수 있다는 장점이 있다. 또한, 다량의 점액으로 인해 내시경적역행성췌관조영술로는 췌관 전체의 관찰이 불가능할 경우 자기공명영상이 더 높은 정확도로 주 췌관 및 분지 췌관의 관찰이 가능하다.³⁹

4) 초음파 내시경

초음파 내시경은 앞서 살펴본 영상 검사들보다 췌장 낭성 병변의 형태를 더 정확하게 평가할 수 있다. 낭종 내 고형 성분, 췌장 실질 내로의 침윤, 췌관 폐색 등의 소견은 악성을 강력하게 시사하는 소견이나⁴⁰ 이러한 소견이 없을 경우 악성을 진단하는 데 있어 민감도, 특이도 및 정확도는 각각 56%, 45%, 51%에 불과한 것으로 보고되었다.⁴⁰

5) 내시경 초음파 유도 세침흡입검사

내시경 초음파 유도 하에 세침을 접근시켜 낭액을 흡입할 수 있고, 격벽이나 벽내 결절에서 조직을 채취할 수 있다.¹ 또한, 경피적으로 접근하였을 경우와 비교하여 내시경 초음파를 통해 접근하면 종양세포의 침로 전이의 위험을 최소화할 수가 있다.¹

췌장 낭성 병변에서 양성(가성낭종 또는 장액성 낭선종)

과 전암성 혹은 악성(점액성 낭성 선종 또는 점액성 낭성 선암종) 병변을 감별하기 위해 낭액 검사를 시행한 12개의 연구(총 환자수 450명)결과(Table 3), 낭액 내 아밀라아제 수치가 250 U/L 미만이면 가성낭종을 배제할 수 있었으며(민감도 44%, 특이도 98%), CEA 수치가 5 ng/dL 미만이면 양성(민감도 50%, 특이도 95%), 800 ng/dL 이상이면 점액성 낭성 종양을 강력하게 시사하였다(민감도 48%, 특이도 98%).⁴¹

이러한 12개의 연구 중 가장 규모가 큰 한 연구⁴⁰ 결과, CEA 수치가 192 ng/mL 이상이면 높은 정확도(79%)로 점액성 낭성 종양을 감별할 수 있었고, CA19-9 수치가 37 U/mL 미만이면 장액성 낭선종이나 가성낭종을 강력하게 시사하였다(민감도 19%, 특이도 98%). 또한 이 연구에서는 점액성 낭성 종양 진단에 세포 검사의 민감도, 특이도, 정확도는 각각 35%, 83%, 59%로 세침흡입검사를 시행하지 않은 EUS와 거의 비슷함을 보고하였다.

71명의 환자들을 대상으로 한 연구에서 낭액의 점성도가 (VIS) 1.6 이상이고 CEA 수치가 480 ng/mL 이상이면 가성낭종이나 장액성 낭선종으로부터 점액성 낭성 종양을 높은 정확도로 감별할 수 있음을 보고하였다.

여러 연구 결과 췌장 낭성 종양의 감별진단에 유용한 낭액 검사는 CEA 수치지만, 그 기준 수치(cut-off level)는 연구들마다 차이가 있다.⁴²

6) 양전자 방출 단층 촬영

췌장 낭성 병변의 악성 여부 감별에 대한 정확도를 조사한 두 연구^{43,44} 결과, 민감도가 각각 58%와 84%, 특이도가 85%와 94%로 연구들 간에 상반된 결과가 보고되었다. 하지만, 두 연구에서 모두 악성 병변의 진단에 양전자 방출 단층 촬영 소견과 복부전산화단층촬영 소견 간의 일치도가 높은 것으로 보고되었다.^{43,44}

4. 췌장 낭성 병변의 자연 경과

췌장 낭성 종양에 대한 기존의 통계는 대부분 수술한 중

Table 3. Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value, Negative Predictive Value, and Accuracy of CEA, CA19-9, and Cytology of Cystic Fluid

Cutoff	Diagnosis	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Accuracy (%)
Amylase <250 U/L	SCA, MCA, MCAC	44	98	98	53	65
CEA <5 ng/mL	SCA, PC	50	95	94	55	67
CEA >800 ng/mL	MCA, MCAC	48	98	94	75	79
CA 19-9 <37 U/mL	SCA, PC	19	98	94	38	46
Cytology: malignant cells	MCAC		48	100 (?)		

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; CEA, carcinoembryonic antigen; CA, carbohydrate-associated antigen; SCA, serous cystadenoma; MCA, mucinous cystadenoma; MCAC, mucinous cystadenocarcinoma; PC, pseudocysts.

양에 대한 자료이기 때문에 실제 우연히 발견된 양성 종양을 대표한다고 보기 어렵고, 수술을 하지 않은 양성 종양은 조직 검사가 어려워 실제 이들이 어떤 종양인지를 알기가 어렵다. 여러 가지 영상학적 기술의 발달로 이들을 어느 정도 예측할 수 있다고 알려져 있기는 하지만 정확하게 예측할 수도 없다. 따라서, 수술을 하지 않는 대부분의 췌장 양성 종양의 자연 경과가 어떻게 되는지에 대한 정보가 이들의 치료 방침을 결정하는 데 매우 중요하다고 할 수 있다.

최근 수행된 우연히 발견된 췌장 양성 병변의 자연 경과에 대한 연구 결과들을 살펴보면 다음과 같다. 영상 검사에서 크기가 2.5 cm 미만이고 고형 성분이 없으며, 연령이 65세 이상이면서 증상이 없는 369명의 췌장 양성 병변을 가진 환자들에 대한 추적 관찰(평균 추적기간 24개월) 연구 결과, 29명(8%)의 환자가 추적 관찰 중 수술적 절제술을 시행 받았고, 그중 11명(3%)만이 악성 종양임을 보고하였다.⁶ 세침 흡입검사 결과 mucin이 없고 CEA 수치가 200 ng/mL 미만이며 증상이 없는 98명의 췌장 양성 병변을 가진 환자들에 대한 평균 24개월간의 추적 관찰 연구에서는 16명(19%)의 환자가 추적 관찰 중 낭종의 크기가 증가하였고 그중 수술을 받은 4명(4%)의 환자들 중 한 명에서만 전암성 병변인 점액성 양성 종양으로 확인되었다.¹⁰ 또한, 내시경 초음파 결과 악성 여부가 모호한 90명의 환자들을 평균 4년간 추적 관찰한 연구에서는 한 명의 환자에서만 악성 변화가 발견되었고, 증상이 발생한 환자는 한 명도 없었다.⁴⁵ 아울러, 국내에서⁴⁶ 수행된 연구를 살펴보면, 양성 병변이 우연히 발견된 182명의 환자들을 평균 5년간 추적 관찰한 경우 57명(31%)의 환자에서 추적 기간 중 낭종의 크기가 증가하였고, 26명(14%)의 환자가 낭종 크기 및 성상의 변화, 반복되는 통증 등으로 수술적 절제술을 시행받았는데, 이 중 전암성 및 악성 병변으로 확인된 환자는 각각 12명(6%), 4명(2%)이었다.

분지 췌관형 췌관내 유두상 점액종양으로 확인된 췌장 양성 병변을 대상으로 한 연구들을 살펴 보면 우선 악성의 위험인자(크기 3.5 cm 이상, 벽내 결절, 격벽 비후, 혈청 CA 19-9 25 U/mL 이상, 최근의 당뇨 및 악화된 당뇨, 증상이 있는 경우)가 없는 89명에 대해 평균 32개월간 추적 관찰한 연구에서는 5명(6%)의 환자가 추적 중 크기가 증가하여 수술적 절제술을 시행 받았고, 그중 악성 종양으로 확인된 환자는 한 명도 없었다.⁸ 또한, 주 췌관의 확장과 벽내 결절이 없고, 낭종의 크기가 3 cm 미만이면서 증상이 없는 66명의 분지 췌관형 췌관내 유두상 점액종양 환자에 대해 평균 41개월 정도 추적 관찰을 시행한 연구에서는 11명의 환자가 추적 관찰 중 수술적 절제술을 시행 받았고, 이 중 악성 종양으로 확인된 환자는 한 명도 없었다.⁴⁷ 국내에서도⁴⁸ 8년간 분지 췌관형 췌관내 유두상 점액종양이 발견된 환자들을 조사하여 추적 관찰을 시행하였는데, 6개월 이상 관찰이 이루

어진 45명의 환자들 중(평균 추적기간 27개월) 10명의 환자가 추적 중 낭종 크기의 증가, 벽내 결절의 발견, 반복되는 췌장염 등으로 수술적 절제술을 시행 받았다. 수술 받은 10명의 환자들 중 9명의 환자가 전암성 혹은 악성 병변으로 확인되었으나, 이 중 4명은 발견 당시부터 악성을 시사하는 소견(크기 3 cm 이상, 벽내 결절)이 있어 수술을 고려하였던 환자들이었다.

이러한 결과를 보면 거의 대부분 우연히 발견된 양성 종양은 경과 관찰만 하고 크기가 커지거나 증상이 발생하거나 혹은 낭종의 성상이 바뀌는 경우에 한해 절제를 해도 괜찮을 것이라는 해석이 가능하다. 그러나 이 연구에 포함된 대상은 일단 여러 가지 이유로 인해 수술을 받지 않았던 양성 종양들만을 대상으로 경과 관찰하였던 결과여서 악성 양성 종양이 상대적으로 적게 포함되었을 가능성이 있다. 하지만, 우연히 발견된 췌장 양성 병변으로 수술을 시행 받은 환자들을 대상으로 한 일부 연구들을 보면 이러한 해석의 적용이 가능할 것으로 생각한다. Fernández-del Castillo 등⁴의 연구에서는 우연히 발견된 췌장 양성 병변으로 수술을 시행 받은 78명 중 악성 병변은 2명의 환자(2.5%)에서만 보고되었고, 다른 한 연구에서는 크기가 3 cm 미만이고 영상 검사 결과 악성을 시사하는 소견(고형 성분, 림프선 종대, 주 췌관 또는 총수담관의 확장)이 없는 30명의 환자들 중 수술 결과 악성 병변을 보인 환자는 한 명(3.3%, 상피내 선암종) 뿐임이 보고되었다.⁴⁹

과거에는 모든 췌장 양성 병변의 환자들에 대해 적극적인 수술치료를 주장하기도 하였으나, 최근에 각종 영상 수기 및 초음파 내시경을 통한 조직 검사 기술의 발달과 앞에서 살펴본 자연경과에 대한 높은 이해를 바탕으로 하고 추가로 장기간에 걸친 자연경과에 대한 연구가 수행된다면, 절제술은 악성의 위험이 높은 일부 환자들에 대해서만 선별적으로 시행하고 악성 위험도가 낮은 환자들에 대해서는 정기적인 경과 관찰을 시행하는 것이 가능해질 것으로 보인다.

5. 우연히 발견된 췌장 양성 병변에 대한 적절한 임상적 접근과 치료 방침

현재까지 췌장의 양성 병변의 치료에 대한 전향 무작위 연구는 아직 없다. 하지만, 여러 후향 연구 결과들과 각 기관에서의 치료 방침을 바탕으로 하여 몇 가지의 치료 지침이 제시되어 있는 상태이다.^{6,15,25,50,51} 췌장의 양성 병변이 발견되었을 경우 이에 대한 치료 방침은 각각의 환자의 임상적인 소견에 따라 개별화되어야 하고, 이를 위해 증상 유무, 환자의 연령, 낭종 크기, 악성 위험도, 낭종 위치, 수술 위험도 등의 인자를 고려해야 한다.⁵² 적절한 임상적 접근 방침은 Fig. 1로 요약하였다. 환자에 대한 철저한 병력 청취가 필요하고 혈청 종양 표지자를 측정하며 영상 검사로는 우선

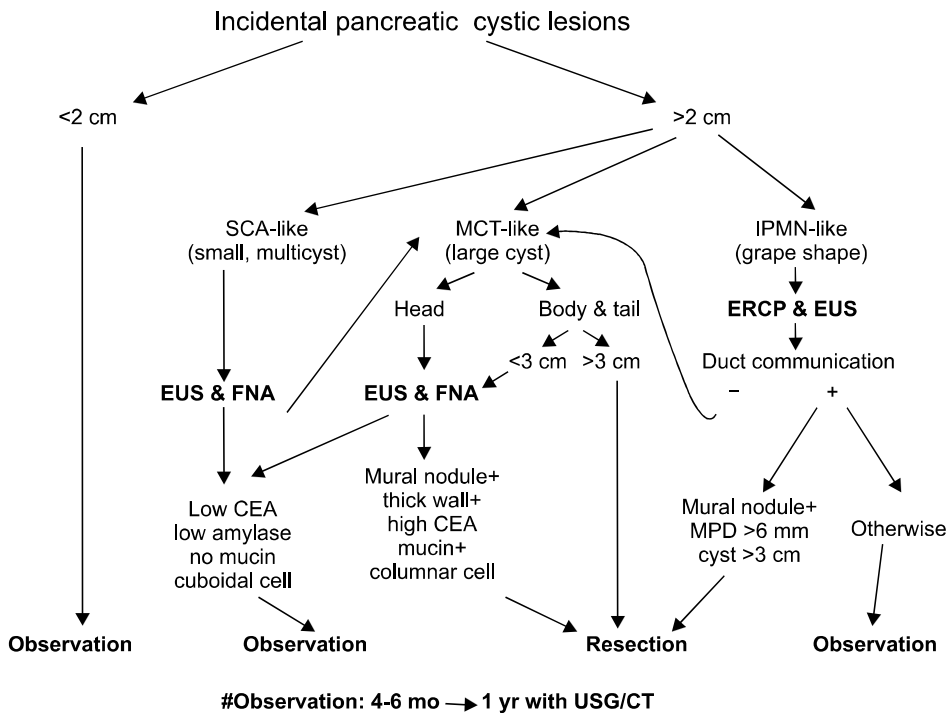


Fig. 1. Clinical approach to pancreatic cystic lesions. SCA, serous cystadenoma; MCT, mucinous cystic tumor; IPMN, intraductal papillary mucinous neoplasm; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; EUS, endoscopic ultrasonography; FNA, fine needle aspiration; MPD, main pancreatic duct; USG, ultrasonography; CT, computed tomography.

복부전산화단층촬영을 시행한다.¹ 2 cm 이하의 췌장 낭종은 4-6개월에서 시작하여 1년 간격으로 경과 관찰한다. 관찰 기간은 적어도 5년 이상을 한다. 2 cm 이상 크기의 낭종은 초음파내시경과 내시경적역행성췌관조영술 등을 통하여 췌관과의 교통 여부, 췌관의 확장 정도, 췌관이나 낭종벽의 결절 여부 등을 관찰하여 췌관내 유두상 점액종양인지 악성 가능성이 있는지를 관찰한다. 악성 가능성이 있으면 절제하고, 악성 가능성이 낮으면 처음에는 4-6개월 후, 그 이후에는 1년에 한 번씩 변화하는지를 관찰한다. 3 cm 이상 크기의 낭종이면서 모양이 점액 낭성종양이나 췌관내 유두상 점액종양이 의심되면 가능한 한 절제한다. 분지 췌관형 췌관내 유두상 점액종양이 진단되는 경우 크기가 3 cm 미만이어도 벽내 결절이 관찰되는 경우, 그리고 주 췌관의 확장이 동반되어 있는 경우에는 수술적 절제술을 고려해야 한다.^{1,13} 초음파 내시경에서 크기가 2 cm 이상이면 점액성 낭성종혹은 췌관내 유두상 점액종양의 특징적인 소견이 관찰되지 않으면 감별 진단을 위해 세침흡입술을 시행해야 한다.¹³ 낭액 내 종양 표지자 및 점성도를 측정하고 세포 검사를 시행하여 점액성 낭성 종양이 의심(높은 CEA 수치, 높은 점성도, 세포 검사 결과 양성)되면 수술적 절제술을 시행해야 한다. 장액성이면 더 이상의 치료가 필요 없다. 하지만, 세포 흡입검사까지 시행함에도 불구하고 감별이 모호할 경우에는 환자의 연령, 낭종 위치, 환자의 동반 이환력 등을 바탕으로 임상적인 득실을 고려해서 치료 방침을 결정해야 할 것이다.¹³ 나이가 고령이며 낭종 위치가 특히 췌두부에 위치하고 있으면 초음파 내시경 검사 등을 통해 악성 가능성 여

부를 조사해보고 이러한 소견이 없으면 경과 관찰만 할 수도 있다. 그러나 젊은 환자에서는 장기간의 경과 관찰 동안에 악성 변화의 가능성이 있는 점액성 낭종이 의심되면 부위에 관계없이 절제하는 것이 바람직하다.

초기 치료 방침이 경과 관찰일 경우 시행해야 되는 진단 수기의 종류나 시기에 대해서는 수많은 연구에서 제시한 권고안이 워낙 다양하여 절대적인 지침은 아직 없는 상태이다.¹³ 일반적으로 추적 검사로 기본적으로 시행되는 검사는 복부 초음파이다.¹³ 하지만, 복부 초음파로 제대로 관찰하기 어려운 위치에 병변이 있을 경우 복부전산화단층촬영을 적절한 시기에 함께 시행하는 것이 좋을 것으로 생각한다. 만일 경과 관찰 중 낭종의 크기가 커지거나 벽내 결절의 발생 등과 같이 낭종 내부의 성상이 변할 경우에는 초음파 내시경을 시행해야 한다.²²

결론

최근 우연히 발견된 췌장 낭성 병변의 빈도는 지속적으로 증가하고 있어 임상적인 중요성이 더해가고 있다. 이러한 췌장의 낭성 병변은 비종양성 병변에서 악성 종양까지 병리적으로 넓은 영역의 질환을 차지하므로 감별진단이 매우 중요하다. 현재까지의 여러 연구 결과들을 종합해 보면 대다수의 췌장 낭성 병변은 즉각적인 수술보다는 경과 관찰을 하는 것이 합당한 것으로 보이나, 전암성 혹은 악성 병변이 의심되는 경우에는 수술적 절제술이 필요하다. 최근 여러 영상 검사, 특히, 초음파 내시경의 발달로 어느 정도 감별

진단이 가능해졌으나 아직 완전한 감별 진단이 어려운 경우가 많으며 추적 관찰 방법에 대한 절대적인 지침도 없는 상태이다. 따라서, 췌장 낭성 병변의 자연 경과에 대한 보다 많은 이해와 효과적인 치료 방침의 마련을 위해 보다 장기 간에 걸친 추가 연구가 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

- Edirimanne S, Connor SJ. Incidental pancreatic cystic lesions. *World J Surg* 2008;32:2028-2037.
- Yoon WJ, Lee JK, Lee KH, Ryu JK, Kim YT, Yoon YB. Cystic neoplasms of the exocrine pancreas: an update of a nationwide survey in Korea. *Pancreas* 2008;37:254-258.
- Balthazar EJ, Chako AC. Computed tomography of pancreatic masses. *Am J Gastroenterol* 1990;85:343-349.
- Fernández-del Castillo C, Targarona J, Thayer SP, Rattner DW, Brugge WR, Warshaw AL. Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients. *Arch Surg* 2003;138:427-433.
- Goh BK, Tan YM, Cheow PC, et al. Cystic lesions of the pancreas: an appraisal of an aggressive resectional policy adopted at a single institution during 15 years. *Am J Surg* 2006;192:148-154.
- Allen PJ, D'Angelica M, Gonen M, et al. A selective approach to the resection of cystic lesions of the pancreas: results from 539 consecutive patients. *Ann Surg* 2006;244:572-582.
- Lee SH, Shin CM, Park JK, et al. Outcomes of cystic lesions in the pancreas after extended follow-up. *Dig Dis Sci* 2007; 52:2653-2659.
- Salvia R, Crippa S, Falconi M, et al. Branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: to operate or not to operate? *Gut* 2007;56:1086-1090.
- Spinelli KS, Fromwiller TE, Daniel RA, et al. Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate. *Ann Surg* 2004;239:651-657.
- Walsh RM, Vogt DP, Henderson JM, et al. Natural history of indeterminate pancreatic cysts. *Surgery* 2005;138:665-670.
- Kimura W, Nagai H, Kuroda A, Muto T, Esaki Y. Analysis of small cystic lesions of the pancreas. *Int J Pancreatol* 1995;18:197-206.
- Yoda Y, Suzuki Y, Yamada K, et al. A study of mass survey for pancreatic tumor using ultrasonography. *J Gastroenterol Mass Surv* 1992;96:50-55.
- Oh HC, Kim MH, Hwang CY, et al. Cystic lesions of the pancreas: challenging issues in clinical practice. *Am J Gastroenterol* 2008;103:229-239.
- Le Borgne J, de Calan L, Partensky C. Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas: a multiinstitutional retrospective study of 398 cases. *French Surgical Association. Ann Surg* 1999;230:152-161.
- Planner AC, Anderson EM, Slater A, Phillips-Hughes J, Bungay HK, Betts M. An evidence-based review for the management of cystic pancreatic lesions. *Clin Radiol* 2007;62: 930-937.
- Curry CA, Eng J, Horton KM, et al. CT of primary cystic pancreatic neoplasms: can CT be used for patient triage and treatment? *Am J Roentgenol* 2000;175:99-103.
- Box JC, Douglas HO. Management of cystic neoplasms of the pancreas. *Am Surg* 2000;66:495-501.
- Fernández-del Castillo C, Warshaw AL. Current management of cystic neoplasms of the pancreas. *Adv Surg* 2000;34:237-248.
- Tseng JF, Warshaw AL, Sahani DV, Lauwers GY, Rattner DW, Fernandez-del Castillo C. Serous cystadenoma of the pancreas: tumor growth rates and recommendations for treatment. *Ann Surg* 2005;242:413-419.
- Balci NC, Semelka RC. Radiologic features of cystic, endocrine and other pancreatic neoplasms. *Eur J Radiol* 2001;38: 113-119.
- Buetow PC, Rao P, Thompson LD. From the Archives of the AFIP. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1998;18:433-449.
- Tanaka M, Chari S, Adsay V, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatol* 2006;6:17-32.
- Ohashi K, Maruyama Y. Four cases of mucin producing cancer of the pancreas on specific findings of the ampulla of Vater. *Prog Dig Endosc* 1982;20:348-351.
- Salvia R, Fernández-del Castillo C, Bassi C, et al. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. *Ann Surg* 2004;239:678-685.
- Goh BK, Tan YM, Thng CH, et al. How useful are clinical, biochemical, and cross-sectional imaging features in predicting potentially malignant or malignant cystic lesions of the pancreas? Results from a single institution experience with 220 surgically treated patients. *J Am Coll Surg* 2008;206: 17-27.
- Friedrich CA. Von Hippel-Lindau syndrome. A pleomorphic condition. *Cancer* 1999;86:2478-2482.
- Sperti C, Pasquali C, Guolo P, Polverosi R, Liessi G, Pedrazzoli S. Serum tumor markers and cyst fluid analysis

- are useful for the diagnosis of pancreatic cystic tumors. *Cancer* 1996;78:237-243.
28. Fernández-del Castillo C, Alsasser G, Targarona J, Brugge WR, Warshaw AL. Serum CA 19-9 in the management of cystic lesions of the pancreas. *Pancreas* 2006;32:220.
29. Ramage JK, Davies AH, Ardill J, et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours. *Gut* 2005;54(suppl 4):iv1-16.
30. Johnson CD, Stephens DH, Charboneau JW, Carpenter HA, Welch TJ. Cystic pancreatic tumors: CT and sonographic assessment. *AJR Am J Roentgenol* 1988;151:1133-1138.
31. Procacci C, Biasutti C, Carbognin G, et al. Characterization of cystic tumors of the pancreas: CT accuracy. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:906-912.
32. Walsh RM, Henderson JM, Vogt DP, et al. Prospective preoperative determination of mucinous pancreatic cystic neoplasms. *Surgery* 2002;132:628-633.
33. Cohen-Scali F, Vilgrain V, Brancatelli G, et al. Discrimination of unilocular macrocystic serous cystadenoma from pancreatic pseudocyst and mucinous cystadenoma with CT: initial observations. *Radiology* 2003;228:727-733.
34. Bassi C, Salvia R, Molinari E, Biasutti C, Falconi M, Pederzoli P. Management of 100 consecutive cases of pancreatic serous cystadenoma: wait for symptoms and see at imaging or vice versa? *World J Surg* 2003;27:319-323.
35. Gerke H, Jaffe TA, Mitchell RM, et al. Endoscopic ultrasound and computer tomography are inaccurate methods of classifying cystic pancreatic lesions. *Dig Liver Dis* 2006;38:39-44.
36. Fukukura Y, Fujiyoshi F, Hamada H, et al. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. Comparison of helical CT and MR imaging. *Acta Radiol* 2003;44:464-471.
37. Yamao K, Nakamura T, Suzuki T, et al. Endoscopic diagnosis and staging of mucinous cystic neoplasms and intraductal papillary-mucinous tumors. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003;10:142-146.
38. Lim SJ, Alasadi R, Wayne JD, et al. Preoperative evaluation of pancreatic cystic lesions: cost-benefit analysis and proposed management algorithm. *Surgery* 2005;138:672-679.
39. Sugiyama M, Atomi Y, Hachiya J. Intraductal papillary tumors of the pancreas: evaluation with magnetic resonance cholangiopancreatography. *Am J Gastroenterol* 1998;93:156-159.
40. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004;126:1330-1336.
41. van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2005;62:383-389.
42. Linder JD, Geenen JE, Catalano MF. Cyst fluid analysis obtained by EUS-guided FNA in the evaluation of discrete cystic neoplasms of the pancreas: a prospective single-center experience. *Gastrointest Endosc* 2006;64:697-702.
43. Sperti C, Pasquali C, Decet G, Chierichetti F, Liessi G, Pedrazzoli S. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differentiating malignant from benign pancreatic cysts: a prospective study. *J Gastrointest Surg* 2005;9:22-28.
44. Mansour JC, Schwartz L, Pandit-Taskar N, et al. The utility of F-18 fluorodeoxyglucose whole body PET imaging for determining malignancy in cystic lesions of the pancreas. *J Gastrointest Surg* 2006;10:1354-1360.
45. Lahav M, Maor Y, Avidan B, Novis B, Bar-Meir S. Nonsurgical management of asymptomatic incidental pancreatic cysts. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:813-817.
46. Ahn DW, Lee SH, Kim YT, et al. Natural history and clinical outcome after extended long-term follow-up for cystic lesions in the pancreas. *Korean J Gastroenterol* 2009;54:S299.
47. Pelaez-Luna M, Chari ST, Smyrk TC, et al. Do consensus indications for resection in branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm predict malignancy? A study of 147 patients. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1759-1764.
48. Lee SH, Park JK, Woo SM, et al. Natural history of branch-duct type intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Korean J Gastroenterol* 2007;49:24-30.
49. Lee CJ, Scheiman J, Anderson MA, et al. Risk of malignancy in resected cystic tumors of the pancreas < or =3 cm in size: is it safe to observe asymptomatic patients? A multi-institutional report. *J Gastrointest Surg* 2008;12:234-242.
50. 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.
51. Goh BK, Tan YM, Chung YF, et al. Pancreatic cysts: a proposed management algorithm based on current evidence. *Am J Surg* 2007;193:749-755.
52. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med* 2004;351:1218-1226.