

REVIEW ARTICLE

내시경초음파를 이용한 췌장 종양의 국소 치료

윤원재, 서동완¹

인제대학교 의과대학 서울백병원 내과학교실, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실¹

Endoscopic Ultrasound-guided Local Therapy of Pancreatic Tumors

Won Jae Yoon and Dong Wan Seo¹

Department of Internal Medicine, Inje University Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine¹, Seoul, Korea

The development of curvilinear EUS has enabled EUS-guided fine-needle aspiration of intra-abdominal mass lesions. With the introduction of interventional EUS, this technology has undergone several modifications in order to be applied to clinical medicine. One of the potential uses of interventional EUS is the EUS-guided local therapy of pancreatic tumors. Various treatment modalities such as fine-needle injection, radiofrequency ablation, photodynamic therapy, laser ablation, and brachytherapy have been tried under EUS guidance. Some of these modalities are being applied clinically. These methods for EUS-guided local therapy of pancreatic tumors will be reviewed in this article. (Korean J Gastroenterol 2015;66:154-158)

Key Words: Endosonography; Therapeutics; Pancreas; Neoplasms

서론

전형 주사 내시경초음파(EUS)의 등장 이후 EUS 유도하 세침 흡인술(EUS-guided fine-needle aspiration)이 가능하게 되었다. 이후 이 기술을 응용하여 EUS를 이용한 췌장 종양의 국소 치료에 대한 연구가 이루어져 왔다. 이 치료법은 EUS를 이용한 실시간 유도가 가능하고, 불량한 전신 상태로 인해 수술을 받을 수 없는 환자들에게 국소 치료를 가능하게 하며, 수술에 비해 시술 후 이환율이 낮고, 외래에서 시술이 가능하다는 잠재력이 있다.¹

본론

1. EUS 유도하 세침 주입술(EUS-guided fine-needle injection)

초음파 유도하에 에탄올을 주입하여 낭종을 제거하는 것은 갑상선, 신장, 비장 등의 장기에서 이미 보고되었다.²⁻⁴

EUS 유도하 세침 주입술(EUS-guided fine-needle injection, EUS-FNI)은 동물실험을 통해 비교적 안전하게 이루어질 수 있음이 확인되었다.⁵⁻⁷ 특히 주입한 에탄올의 농도와 괴사된 췌장 조직의 단면적이 비례 관계가 있음이 보고되었다.⁶

고형 종양에 대한 EUS-FNI는 임상에서 제한적으로 적용되고 있다. 적용 예로는 전이성 간암,⁸ 위장관 기질 종양,⁹ 췌장의 인슐린종,¹⁰ 비소세포성 폐암의 부신 전이¹¹ 등을 들 수 있다.

EUS-FNI가 가장 활발히 적용되는 질환은 췌장 낭종이다. 많게는 전체 췌장 낭종의 60%가 신생물(neoplasm)이며¹² 이

© 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 © 2015. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 서동완, 05505, 서울시 송파구 올림픽로 43길 88, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실

Correspondence to: Dong Wan Seo, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea. Tel: +82-2-3010-3190, Fax: +82-2-485-5782, E-mail: dwseoamc@amc.seoul.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

중 많은 비율이 전암성 또는 암성 병변이므로¹³ 이러한 신생물성 췌장 낭종이 의심되는 경우에는 가능한 한 수술적 치료가 이루어지고 있다.¹⁴ 그러나 신생물성 췌장 낭종 중 약 15-39%는 암성 변화가 극히 드문 장액 낭성 종양(serous cystic neoplasm)이다.¹⁵ 또한 Correa-Gallego 등¹⁶은 수술을 시행한 무증상 췌장 낭종 환자의 경우 수술 전 진단의 정확도는 68%였으며, 수술을 시행한 췌장 낭종 중 5%는 신생물이 아닌 췌장 낭종이었음을 보고하였다. 췌장절제술은 그동안 비약적으로 발전해왔으나, 아직도 췌십이지장절제술 후 사망률은 1.0-3.9% 정도로 보고되며, 합병증 중 하나인 췌장 누공의 발생률은 2.1-12.6% 정도로 보고되고 있다.¹⁷⁻²² 췌미부절제술의 경우 수술 후 사망률은 1% 미만이나 수술 후 이환율은 20-30% 정도로 보고된다.²³ 따라서 수술이 불필요한 췌장 낭종 환자에게 수술이 적용되는 문제점을 보완할 수 있는 치료 방법의 필요가 대두되었는데, 이러한 방법으로 EUS 유도하 췌장 낭종 에탄올 세척술(EUS-guided ethanol lavage, EUS-EL)이 소개되었다.

EUS-EL은 2005년에 Gan 등²⁴에 의해 처음 보고되었다. 25명의 환자를 대상으로 췌장 낭종에 대해 1회의 EUS-EL을 시행한 결과 8명에서 췌장 낭종이 소실되었다. 이후 췌장 낭종에 대한 EUS-EL과 EUS 유도하 생리식염수 세척술을 비교한 무작위대조시험에서 EUS-EL을 시행한 군이 생리식염수 세척술을 시행한 군에 비해 췌장 낭종의 크기가 통계적으로 유의하게 감소하였다는 보고가 있었다.²⁵ DiMaio 등²⁶은 1회의 EUS-EL을 시행 받은 환자에 비해 2회 이상의 EUS-EL을 시행 받은 췌장 낭종 환자군에서 췌장 낭종의 크기 감소 효과 및 낭종이 소실되는 비율이 유의하게 증가함을 보고하였다.

이후 EUS-EL 후 추가적으로 파클리탁셀(paclitaxel)을 췌장 낭종에 주입하는 치료법(EUS-guided ethanol lavage with paclitaxel injection, EUS-ELPI)이 개발되었다. 최초의 시도는 14명의 췌장 낭종 환자를 대상으로 이루어졌다. 시술 후 평균 9개월간 추적관찰하였을 때 11명의 환자에서 췌장 낭종이 완전히 소실되었으며 2명의 환자에서는 부분적으로 소실되었다. 1명의 환자에서는 반응이 없었다. 합병증으로는 무증상 고아밀라아제혈증이 6예, 췌장염이 1예, 복통이 1예였다.²⁷

EUS-ELPI에 대한 비교적 대규모의 연구 결과가 2011년에 발표되었다. Oh 등²⁸은 췌장 낭종에 대한 EUS-ELPI 후 12개월 이상 추적관찰한 47명의 환자에 대한 보고를 하였다. 29명의 환자에서 췌장 낭종이 완전히 소실되었으며, 6명의 환자에서 낭종의 부분 소실이 나타났다. 12명의 환자에서는 반응이 없었다. 췌장 낭종의 반응이 없었던 12명의 환자 중 4명이 수술을 받았는데, 낭종 상피가 소실된 비율은 각각 0%, 25%, 40%, 100%였다. 시술 관련 합병증으로는 균혈증이 동반되지 않은 발열 1예, 2주간 지속된 복부 불편감 1예, 추가적인 합병

증이 동반되지 않은 췌장염 1예, 낭액의 낭종 주위 유출 1예, 비장 정맥 폐쇄 1예였다.

이외에도 종양 내 주입이 가능한 파클리탁셀 제형(OncoGel; MacroMed Inc., Salt Lake City, UT, USA)^{29,30}과 이리노테칸(irinotecan)을 함유한 염주(bead)³¹를 EUS 유도하에 췌장 낭종에 주입한 실험 결과가 보고되었다. 두 제제 모두 비교적 용이하고 안전하게 주입이 가능하였으며, 특히 OncoGel의 경우에는 췌장 조직 내에서 비교적 장시간 치료 범위의 농도를 유지함이 보고되었다.³⁰

2. EUS 유도하 고주파 열치료(EUS-guided radiofrequency ablation)

500 kHz 내외의 고주파 교류를 조직에 가하면 세포 내 이온의 교반(agitation)이 일어나고 이에 의해 열이 발생하게 된다. 이때 발생하는 열에 의해 세포 사멸 및 조직의 응고 괴사(coagulative necrosis)가 발생하게 된다.¹ EUS 유도하 고주파 열치료(EUS-guided radiofrequency ablation, EUS-RFA)는 이 원리를 이용한 국소 치료법이다. RFA는 간세포암과 고도 이형성이 동반된 바레트 식도(Barrett esophagus) 등의 치료에 이용되고 있다.³²⁻³⁴

췌장암은 예후가 불량하며, 근치적 절제를 통해서만 완치를 기대할 수 있으나 20% 내외의 환자만이 근치적 절제가 가능한 병기에서 진단이 된다.³⁵ 그러나 근치적 절제가 이루어진 경우에도 재발이나 전이가 많아서, 초기에 진단하여 절제를 한 경우에도 5년 생존율은 30% 내외인 것으로 알려져 있다.³⁶ 또한 기존 항암제에 대한 반응도 좋지 않아서, 항암화학요법의 개선에도 불구하고 진행성 췌장암의 예후는 불량하다.³⁷ 이러한 배경에서, 기존의 췌장암의 치료와 국소 치료법을 병합하려는 시도가 시행되어 왔다.

동물 모델을 이용한 최초의 EUS-RFA는 Goldberg 등¹에 의해 보고되었다. EUS 유도하에 19 G 바늘 전극을 돼지 췌장 미부로 진입시킨 후 전극의 온도를 $90 \pm 2^\circ\text{C}$ 로 6분간 유지한 결과 지름 1 cm 내외의 응고 괴사가 발생하였다.

이후 Carrara 등³⁸은 전극 내부가 이산화탄소로 냉각되는 양극성(bipolar) RFA 전극을 개발하여 돼지 췌장에 대해 EUS-RFA를 시행하였다. 단극성(monopolar) RFA 전극에 비해 양극성 RFA 전극은 RFA 효과가 떨어지는 경향이 있는데, 이를 보완하기 위해 냉각이 되는 양극성 RFA 전극을 개발한 것이다. 이 전극을 이용하여 최대 단면적 4,000 mm² 정도의 응고 괴사가 발생하였다. 이 전극은 이후 돼지 간과 비장에 대해서도 실험이 이루어졌으며 비교적 안전하게 RFA를 시행할 수 있음이 보고되었다.³⁹

EUS-RFA의 넓이를 더욱 크게 하고자 Varadarajulu 등⁴⁰은 우산살 형태의 RFA 전극을 개발하였다. 이 전극은 평소에

는 접혀 있다가 전극을 전진시키면 6개의 전극이 우산처럼 펴지게 된다. 이 전극을 이용하여 EUS 유도하에 돼지 간을 RFA 하였을 때 최대 지름 27 mm 정도의 응고 괴사가 발생하였다.

Kim 등⁴¹은 전극 내부가 저온 식염수로 냉각되는 18 G 바늘 전극을 이용한 EUS-RFA 동물실험 결과를 발표하였다. 10 마리의 돼지를 대상으로 50 W의 전력으로 5분간 췌장에 대해 EUS-RFA를 실행한 결과, 평균 지름 23 mm 정도의 응고 괴사가 발생하였다. 시술 전후로 혈액검사 결과의 급격한 변화나 동물의 이상 행동은 발생하지 않았다. 부검 소견에서 RFA를 시행한 부위 이외의 췌장 조직의 괴사나 췌관 손상은 관찰되지 않았으며, 혈관 손상, 인접 장기 손상 등의 소견 또한 관찰되지 않았다. 3마리의 돼지에서 섬유화와 유착이 발견되었다.

EUS-RFA는 병변 조직의 응고 괴사를 유도할 수 있으나, 과도하게 RFA를 시행하는 경우 췌장 주변 장기의 손상이나 췌장염이 발생하는 문제점이 있을 수 있다. 돼지 생체 모델에서 EUS-RFA는 비교적 안전하게 시행할 수 있는 것으로 보고되었으나, 일부 합병증이 보고되었다. 보고된 합병증으로는 위벽 화상, 장막 화상, 췌장염, 췌장과 장관 간의 유착 등이 있다.^{1,38,41}

3. EUS 유도하 광역동 치료(EUS-guided photodynamic therapy)

광민감제(photosensitizer) 투여 후 적절한 파장의 빛을 종양 조직에 가하면 일중항 산소(singlet oxygen)라는 세포 독성을 지닌 산소 종류가 발생한다. 광역동 치료(photodynamic therapy)는 이 원리를 이용한 종양 치료 방법이다.⁴²

EUS 유도하 광역동 치료는 아직 동물실험 단계에 머물러 있다. 광민감제를 돼지에게 투여한 후 EUS 유도하에 돼지 췌장을 세침으로 천자하고 이를 통하여 광섬유를 진입시켜 광역동 치료를 시행하는 것이다. 지금까지 최대 지름 30 mm 정도의 괴사를 유도할 수 있는 것으로 보고되었다.^{43,44}

4. EUS 유도하 레이저 치료(EUS-guided laser ablation)

EUS 유도하 광역동 치료와 유사한 방법으로 Nd:YAG 레이저 광섬유를 돼지 췌장으로 진입시켜 조직 괴사를 유도한 실험이 있다. 이 방법을 통하여 최대 면적 87 mm² 정도의 췌장 조직 괴사가 발생하였다.⁴⁵ 이 방법을 이용하여 간 미상엽에 위치한 간세포암의 치료를 시행한 증례가 보고된 바 있다.⁴⁶

5. EUS 유도하 근접 치료(EUS-guided brachytherapy)

근접 치료는 방사성 선원(radioactive source)을 종양 조직 또는 종양 주변 조직에 직접 삽입하여 종양을 치료하는 방법이다. 동물실험을 통해 비교적 안전하게 EUS 유도하에 췌장

에 방사성 선원을 삽입하는 것이 가능하다는 것이 보고되었다.⁴⁷ 이후 수술적 절제가 불가능한 췌장암 환자 15명을 대상으로 한 EUS 유도하 근접 치료의 예비연구 결과가 발표되었다. 12명의 환자가 안정 병변 상태를 유지하거나 부분 반응을 보였다. 중앙생존기간은 10.6개월이었다. 합병증으로는 3명의 환자에서 췌장염이 발생하였으며 이 중 2명은 가성낭종이 병발하였다. 또한 3명의 환자에서 3도 혈액학적 독성이 발생하였다.⁴⁸

결론

EUS를 이용한 췌장 종양의 국소 치료는 아직 초기 단계에 있다. 동물실험을 통하여 여러 가지 방법이 시험되고 있으나 실제적인 치료 방법의 확립 및 임상 적용까지는 추가적인 연구가 필요하다.

효과적인 치료 방법의 개발만큼 중요한 것은 바로 적절한 적응증을 찾는 것이다. 췌장 낭종에 대해서는 EUS-FNI가 비교적 널리 적용되고 있으나, 췌장의 고형 종양에 대해서는 아직 활발한 연구가 이루어지지 않고 있으며, 증례 보고 수준의 단계에 머물러 있다.

그러나 췌장 접근의 용이성을 고려한다면, EUS를 이용한 췌장 종양의 국소 치료는 계속 발전할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Goldberg SN, Mallery S, Gazelle GS, Brugge WR. EUS-guided radiofrequency ablation in the pancreas: results in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 1999;50:392-401.
- Bennedbaek FN, Hegedüs L. Treatment of recurrent thyroid cysts with ethanol: a randomized double-blind controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5773-5777.
- Skolarikos A, Laguna MP, de la Rosette JJ. Conservative and radiological management of simple renal cysts: a comprehensive review. *BJU Int* 2012;110:170-178.
- Völk M, Rogler G, Strotzer M, Lock G, Manke C, Feuerbach S. Post-traumatic pseudocyst of the spleen: sclerotherapy with ethanol. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999;22:246-248.
- Aslanian H, Salem RR, Marginean C, Robert M, Lee JH, Topazian M. EUS-guided ethanol injection of normal porcine pancreas: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2005;62:723-727.
- Matthes K, Mino-Kenudson M, Sahani DV, Holalkere N, Brugge WR. Concentration-dependent ablation of pancreatic tissue by EUS-guided ethanol injection. *Gastrointest Endosc* 2007;65:272-277.
- Giday SA, Magno P, Gabrielson KL, et al. The utility of contrast-enhanced endoscopic ultrasound in monitoring ethanol-induced pancreatic tissue ablation: a pilot study in a porcine model. *Endoscopy* 2007;39:525-529.
- Barclay RL, Perez-Miranda M, Giovannini M. EUS-guided treat-

- ment of a solid hepatic metastasis. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:266-270.
9. Günter E, Lingenfeller T, Eitelbach F, Müller H, Ell C. EUS-guided ethanol injection for treatment of a GI stromal tumor. *Gastrointest Endosc* 2003;57:113-115.
 10. Jürgensen C, Schuppan D, Naser F, Ernstberger J, Junghans U, Stölzel U. EUS-guided alcohol ablation of an insulinoma. *Gastrointest Endosc* 2006;63:1059-1062.
 11. Artifon EL, Lucon AM, Sakai P, et al. EUS-guided alcohol ablation of left adrenal metastasis from non-small-cell lung carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2007;66:1201-1205.
 12. Basturk O, Coban I, Adsay NV. Pancreatic cysts: pathologic classification, differential diagnosis, and clinical implications. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:423-438.
 13. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system. 4th ed. Lyon: IARC, 2010.
 14. Kent TS, Vollmer CM, Callery MP. Intraductal papillary mucinous neoplasm and the pancreatic incidentaloma. *World J Gastrointest Surg* 2010;2:319-323.
 15. Yoon WJ, Brugge WR. Pancreatic cystic neoplasms: diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am* 2012;41:103-118.
 16. Correa-Gallego C, Ferrone CR, Thayer SP, Wargo JA, Warshaw AL, Fernández-del Castillo C. Incidental pancreatic cysts: do we really know what we are watching? *Pancreatol* 2010;10:144-150.
 17. Balcom JH, Rattner DW, Warshaw AL, Chang Y, Fernández-del Castillo C. Ten-year experience with 733 pancreatic resections: changing indications, older patients, and decreasing length of hospitalization. *Arch Surg* 2001;136:391-398.
 18. Mullen JT, Lee JH, Gomez HF, et al. Pancreaticoduodenectomy after placement of endobiliary metal stents. *J Gastrointest Surg* 2005;9:1094-1104; discussion 1104-1105.
 19. Kazanjian KK, Hines OJ, Eibl G, Reber HA. Management of pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy: results in 437 consecutive patients. *Arch Surg* 2005;140:849-854; discussion 854-856.
 20. Büchler MW, Friess H, Wagner M, Kulli C, Wagoner V, Z'Graggen K. Pancreatic fistula after pancreatic head resection. *Br J Surg* 2000;87:883-889.
 21. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg* 2000;4:567-579.
 22. Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT, et al. Pancreaticoduodenectomy: a 20-year experience in 516 patients. *Arch Surg* 2004;139:718-725; discussion 725-727.
 23. Crippa S, Partelli S, Falconi M. Extent of surgical resections for intraductal papillary mucinous neoplasms. *World J Gastrointest Surg* 2010;2:347-351.
 24. 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.
 25. 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.
 26. 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.
 27. 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.
 28. 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.
 29. Linghu E, Matthes K, Mino-Kenudson M, Brugge WR. Feasibility of endoscopic ultrasound-guided OncoGel (ReGel/paclitaxel) injection into the pancreas in pigs. *Endoscopy* 2005;37:1140-1142.
 30. Matthes K, Mino-Kenudson M, Sahani DV, et al. EUS-guided injection of paclitaxel (OncoGel) provides therapeutic drug concentrations in the porcine pancreas (with video). *Gastrointest Endosc* 2007;65:448-453.
 31. Karaca C, Cizginer S, Konuk Y, et al. Feasibility of EUS-guided injection of irinotecan-loaded microspheres into the swine pancreas. *Gastrointest Endosc* 2011;73:603-606.
 32. Sutherland LM, Williams JA, Padbury RT, Gotley DC, Stokes B, Maddern GJ. Radiofrequency ablation of liver tumors: a systematic review. *Arch Surg* 2006;141:181-190.
 33. Cho YK, Kim JK, Kim MY, Rhim H, Han JK. Systematic review of randomized trials for hepatocellular carcinoma treated with percutaneous ablation therapies. *Hepatology* 2009;49:453-459.
 34. Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2011;140:1084-1091.
 35. Li D, Xie K, Wolff R, Abbruzzese JL. Pancreatic cancer. *Lancet* 2004;363:1049-1057.
 36. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, et al. Validation of the 6th edition AJCC Pancreatic Cancer Staging System: report from the National Cancer Database. *Cancer* 2007;110:738-744.
 37. Michl P, Gress TM. Current concepts and novel targets in advanced pancreatic cancer. *Gut* 2013;62:317-326.
 38. Carrara S, Arcidiacono PG, Albarello L, et al. Endoscopic ultrasound-guided application of a new hybrid cryotherm probe in porcine pancreas: a preliminary study. *Endoscopy* 2008;40:321-326.
 39. Carrara S, Arcidiacono PG, Albarello L, et al. Endoscopic ultrasound-guided application of a new internally gas-cooled radiofrequency ablation probe in the liver and spleen of an animal model: a preliminary study. *Endoscopy* 2008;40:759-763.
 40. Varadarajulu S, Jhala NC, Drelichman ER. EUS-guided radiofrequency ablation with a prototype electrode array system in an animal model (with video). *Gastrointest Endosc* 2009;70:372-376.
 41. Kim HJ, Seo DW, Hassanuddin A, et al. EUS-guided radiofrequency ablation of the porcine pancreas. *Gastrointest Endosc* 2012;76:1039-1043.
 42. Agostinis P, Berg K, Cengel KA, et al. Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA Cancer J Clin* 2011;61:250-281.
 43. Chan HH, Nishioka NS, Mino M, et al. EUS-guided photodynamic

- therapy of the pancreas: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2004;59:95-99.
44. Yusuf TE, Matthes K, Brugge WR. EUS-guided photodynamic therapy with verteporfin for ablation of normal pancreatic tissue: a pilot study in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 2008;67:957-961.
45. Di Matteo F, Martino M, Rea R, et al. EUS-guided Nd:YAG laser ablation of normal pancreatic tissue: a pilot study in a pig model. *Gastrointest Endosc* 2010;72:358-363.
46. Di Matteo F, Grasso R, Pacella CM, et al. EUS-guided Nd:YAG laser ablation of a hepatocellular carcinoma in the caudate lobe. *Gastrointest Endosc* 2011;73:632-636.
47. Sun S, Qingjie L, Qiyong G, Mengchun W, Bo Q, Hong X. EUS-guided interstitial brachytherapy of the pancreas: a feasibility study. *Gastrointest Endosc* 2005;62:775-779.
48. Sun S, Xu H, Xin J, Liu J, Guo Q, Li S. Endoscopic ultrasound-guided interstitial brachytherapy of unresectable pancreatic cancer: results of a pilot trial. *Endoscopy* 2006;38:399-403.