



What's new?

췌장낭성종양의 최신 치료 가이드라인

을지대학교 을지병원 소화기내과

정광현 · 손병관

Updated Guidelines for the Management of Pancreatic Cystic Neoplasm

Kwang Hyun Chung and Byoung Kwan Son

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Eulji University Eulji Hospital, Seoul, Korea

Pancreatic cystic neoplasms are becoming increasingly frequent, presenting a number of challenges in clinical practice. While several guidelines have been published to address these, they are largely composed of expert opinions based on relatively low-level evidence. Their recommendations are similar in general, but there are many differences in detail. Pancreatic neoplasms have differing malignant potential, based on the histologic type and clinical and radiological features of the cysts. It is necessary to stratify the malignancy risk of each cyst, using proper evaluation methods, and to manage it appropriately, with surgical resection or surveillance. In addition, risks associated with surgical resection, costs associated with long-term follow-up, and patient discomfort and anxiety must be considered in the proper management of pancreatic cystic neoplasms. In this review, we introduce four recently published guidelines. (Korean J Med 2019;94:322-329)

Keywords: Pancreatic cyst; Pancreatic neoplasms; Practice guideline; Pancreatic intraductal neoplasms

서 론

최근 전산화단층촬영(computed tomography, CT), 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 등 영상학적인 검사 방법이 발전하고 검사에 대한 접근성이 좋아지면서 무증상 췌장낭성병변(pancreatic cystic lesion)과 함께 췌장낭성종양(pancreatic cystic neoplasm)의 발견도 늘어나고 있다. 국내에

서 수행된 대규모 연구에 의하면 무증상 췌장낭성종양의 유병률은 약 2.1%로 추정된다[1,2]. 증상이 없이 우연히 발견되는 췌장낭성종양의 비율이 높아지면서 발견되는 췌장낭성종양의 크기는 이전에 비해서 작아지는 경향을 보이고 있으며[3] 이렇게 작은 췌장낭성종양을 일반적인 영상 검사만으로 분류하기는 더욱 어려워지고 있다[4]. 한편 췌장낭성종양은 일부에서 악성일 수 있고 시간이 지남에 따라서 악성화되는

Received: 2019. 5. 27

Revised: 2019. 6. 5

Accepted: 2019. 6. 10

Correspondence to Byoung Kwan Son, M.D., Ph.D.

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Eulji University Eulji Hospital, 68 Hangeulbiseok-ro, Nowon-gu, Seoul 01830, Korea

Tel: +82-2-970-8209, Fax: +82-2-970-8621, E-mail: sbk1026@eulji.ac.kr

Copyright © 2019 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

경우도 있기 때문에 악성의 위험성을 평가하는 것이 중요하겠으나 세포 성분이 적은 낭종의 특성상 조직학적인 진단이 쉽지 않고 췌장의 복잡한 해부학적인 특징과 수술과 연관된 합병증 빈도가 무시할 수 없는 수준이라 수술적 절제를 결정하기가 쉽지 않다. 그에 따라서 췌장낭성종양에 대한 관심은 최근 그 어느 때보다도 높아지고 있고 이를 반영하듯이 최근 수 년간 췌장낭성종양의 진단 및 치료에 대한 가이드라인도 여럿 발표되었다[5-8]. 지난 수 십 년간 췌장낭성종양의 진단 및 자연사에 대한 이해 정도는 점점 증가하고 있으나 여전히 밝혀지지 않은 것들이 많으며 각각의 가이드라인은 비교적 낮은 수준의 근거에 기반한 전문가의 의견에 의한 권고가 많은 부분을 차지하고 있고 큰 틀에서는 비슷하지만 각각의 가이드라인별로 권고내용에 차이를 보이는 부분도 많다. 이에 본고에서는 최근 3-4년 이내에 발표된 췌장낭성종양의 최신 치료 가이드라인들에 대해서 정리하고자 한다.

본 론

췌장의 낭성병변의 분류

췌장에 생기는 낭종성 질환은 그 종류가 매우 다양하며 이를 분류하는 방법은 조직학적인 기원, 종양성 병변의 여부 등 여러 가지가 있으나 크게는 1) 낭벽이 정상적인 상피세포로 덮여 있는 저류낭종(retention cyst) - 진성낭종(true cyst) 또는 단순낭종(simple cyst)이라고 불리기도 함, 2) 췌장염이나 외상 등에 의한 췌장 및 췌장 주위 조직의 염증반응 및 조직의 괴사로 인해 생겨나서 상피세포가 없는 가성낭종(pseudo-cyst), 3) 낭성종양(cystic neoplasm)으로 나눌 수 있다[9]. 한편 매우 드물지만 고형 종양이 낭성 변화를 거치면서 췌장의 낭종성 병변으로 나타나는 경우도 있다. 이 중 저류낭종은 매우 드물고 양성 병변으로써 특별한 치료가 필요하지 않고 고형 종양의 낭성 변화 역시 일반적인 상황에서 의심하기는 어렵기 때문에 췌장의 낭종성 병변의 분류는 우선 가성낭종과 낭성종양을 구분하는 것에서부터 시작한다.

가성낭종은 대개의 경우 급성췌장염 또는 췌관의 손상에 의해서 이차적인 복강내 체액 저류가 발생하여 형성되며 일차적인 원인 질환의 증상 또는 병력이 있을 경우 진단이 가능하다. 그러나 가성낭종이 있는 환자에서 증상이 없거나 췌장염이나 췌장 손상의 병력이 없는 경우도 흔하고 한편 급성 췌장염에서 발견되는 낭종이 모두 가성낭종이 아닐 수도 있

으므로 주의가 필요하다. 전통적으로는 가성낭종이 췌장낭성병변의 90% 이상을 차지한다고 여겨졌으나 실제로 급성 또는 만성췌장염에서 가성낭종이나 염증성 체액 저류는 소수에서만 발생하며 CT나 MRI 등의 단면 영상 검사의 이용 빈도가 높아지면서 우연히 발견되는 낭성종양의 빈도도 함께 증가하여 최근에는 췌장낭성병변 중 가성낭종의 비중이 예전보다 적을 것으로 생각된다[10]. 췌장 가성낭종은 악성화의 위험성이 없으며 무증상일 경우 치료나 추적 검사가 필요하지 않다.

낭성종양의 경우 가성낭종과는 달리 악성종양 또는 일부 악성화의 위험성이 있으며 이는 조직학적인 분류에 따라 다양하다. 췌장의 낭성종양은 일반적으로 조직학적인 형태에 따라 크게 1) 장액성 낭성종양(serous cystic neoplasm, SCN), 2) 점액성 낭성종양(mucinous cystic neoplasm, MCN), 3) 췌관내 유두상 점액성 종양(intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN), 4) 고형 가유두상 종양(solid pseudopapillary neoplasm, SPEN)으로 구분한다[11].

췌장낭성종양의 분류 및 특징

SCN

SCN은 주로 고령의 여성에게서 발견되는 경우가 많으며 췌장의 두부, 체부, 미부에 비슷한 빈도로 발생한다. 두꺼운 섬유성 격막으로 나누어진 1-2 cm 미만의 작은 낭이 여러 개 모여 있는 형태를 띠는 경우가 많으며 따라서 벌집(honey-comb)과 유사한 모양으로 보인다. 영상 검사에서 특징적인 중심부 석회화 또는 섬유화가 관찰되는 경우 진단할 수 있지만 약 10%에서만 나타나며 드물게는 낭의 크기가 2 cm 이상인 경우도 있으므로 감별이 어려운 경우가 있고 반대로 낭의 크기가 1-2 mm로 매우 작은 경우에는 영상 검사에서 고형 종괴와 감별하기 어려운 경우가 있다. 대부분의 경우 증상을 일으키지 않으며 악성화의 가능성은 거의 없는 것으로 알려져 있으나 드물게 복통, 종괴 촉진, 담관이나 위 유문부 폐색 등의 증상을 일으킬 수 있으며 크기가 4 cm 이상인 경우에는 성장 속도가 빠른 것으로 알려져 있어 수술적 절제를 고려하게 된다[12].

MCN

MCN은 주로 40-50대 여성에서 많이 나타나고 췌장의 체부 또는 미부에 단일 병변으로 발견된다. 얇은 벽으로 이루어

어진 여러 개의 낭이 모여서 두꺼운 벽에 둘러싸여 있는 형태를 띠는 경우가 많으며 SCN에 비해서 낭의 크기가 크며 다양한 크기를 보인다. 특징적 소견으로 낭벽에 석회화가 관찰되는 경우가 있으나 그 빈도는 15%가량이며 낭종과 주췌관과의 교통은 일반적으로 관찰되지 않는다[13]. 낭 내부는 점도가 높은 액체로 채워져 있으며 때로는 출혈이 동반되어 있을 수 있다. 조직학적으로는 점액을 가지는 원주세포성 상피로 이루어져 있고 난소 간질(ovarian stroma)이라고 불리는 상피 바로 아래에 세포 밀도가 높은 간질층(stromal layer)이 있다는 것이 특징이다. 약 25% 정도 악성화 가능성이 있으므로 주의가 필요하며 각각의 환자의 임상양상 및 낭종의 영상학적인 특징에 따라 악성화 위험도를 판단하고 수술적 절제 또는 추시를 고려하게 된다[14].

IPMN

IPMN은 주로 60세 이상의 남성에서 발견되며 췌장의 두부에 높은 빈도로 발생한다. 유두상으로 성장하는 점액성 췌관세포에 의하여 점액이 다량 생산되어 췌관이 확장되는 질환이며 점액에 의해서 췌관이 막히는 경우 급성췌장염을 종종 동반하게 된다. 이외에도 종괴에 의한 압박에 의하여 복통, 요통, 체중 감소, 황달, 식욕 부진 등의 증상이 나타날 수 있다[15]. IPMN은 주췌관의 일부 또는 전체에 있을 수 있으며 때로는 부췌관에만 있을 수도 있다. 또한 췌관의 확장도 부췌관에만 있을 수도 있고 주췌관에만 있을 수도 있으며 동시에 나타나기도 한다. 따라서 IPMN은 위치에 따라 주췌관형(main duct type), 부췌관형(branch duct type), 혼합형(mixed type)으로 나뉘며 특징적인 소견은 주췌관형의 경우 췌관의 폐쇄를 일으킬 만한 병변이 없이 주췌관이 10 mm 이상 확장된 소견을 보이며 내시경 시야에 십이지장 유두의 입구가 늘어나 있고 점액이 흘러나오는 모습이 보이면 진단할 수 있다. 부췌관형의 경우 췌관과의 교통을 보이는 한 개 또는 여러 개의 다양한 크기의 낭이 관찰되는 경우 진단할 수 있다. IPMN도 악성화 위험성이 있으므로 주의가 필요하며 환자의 임상양상 및 낭종의 영상학적인 소견에 따라서 치료 방침을 결정하게 된다[15,16].

SPEN

SPEN은 주로 20-30대의 젊은 여성에서 발견되며 비특이적인 모호한 복통, 체중 감소, 오심, 복부 종괴 등의 증상을 나타낸다. 처음에는 고형 종양으로 시작되어 병변이 커지면

서 병변 내부가 괴사가 되면서 낭성 변화를 일으키므로 영상학적으로는 고형 종양과 낭성종양의 형태를 모두 띠 수 있으며 고형 종양과 낭종이 혼재된 종양으로 나타나는 경우가 흔하다[17]. 대부분 직경 8-10 cm의 경계가 명확한 큰 병변으로 나타나며 췌장 두부, 체부, 미부에서 균등하게 발생한다. 영상학적 검사에서 고형 또는 낭성으로 나타날 수 있고 경계가 명확하며 중심부에 석회화가 동반될 수 있다. SPEN은 서서히 진행되는 종양으로 신경주위 침범, 혈관 침범, 주변 실질로의 침윤이 가능한 저도의 악성종양으로 간주하여 수술적 절제가 권고된다[18,19].

췌장낭성종양의 관리를 위한 가이드라인

지난 수십 년간 췌장낭성종양의 진단 및 분류, 치료 방침 등에 대해서는 계속해서 지식의 축적이 이루어져 왔고 2006년 처음으로 국제췌장학회(International Association of Pancreatology, IAP) 주도로 국제 컨센서스 가이드라인(International Consensus Guidelines for Management of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms and Mucinous Cystic Neoplasms of the Pancreas)이 발표되었다[20]. 이후 국제 컨센서스 가이드라인은 2012년, 2017년에 개정이 되었고 이외에도 유럽 가이드라인(European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasm) [8], 미국소화기협회(American Gastroenterological Association, AGA) 가이드라인[5], 미국소화기학회(American College of Gastroenterology, ACG) 가이드라인[7] 등이 발표되어 사용되고 있다. 그러나 췌장낭성종양의 적절한 치료 및 관리를 위한 자료의 축적은 여전히 제한적이고 가이드라인의 상당부분은 전문가의 의견이나 낮은 수준의 근거에 의존하고 있다. 따라서 여러 학회에서 나온 가이드라인은 큰 틀에서는 유사하지만 수술의 적응증이나 추적 관찰의 방법 및 간격 등에서 상당한 차이를 보이는 부분도 있다. 표 1에 최근 업데이트된 순서대로 2015년 미국 AGA 가이드라인(American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Diagnosis and Management of Asymptomatic Neoplastic Pancreatic Cysts), 2017년 수정된 IAP 가이드라인(Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas), 2018년 비슷한 시기에 발표된 European 가이드라인(European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms)과 ACG 가이드라인(ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cyst)의 권고내용을 정리해보

Table 1. Main contents of recent guidelines for pancreatic cystic tumors

	AGA (2015)	IAP (2017)	European (2018)	ACG (2018)
Main target	<ul style="list-style-type: none"> Asymptomatic PCNs Does not deal with symptomatic cysts, SPEN, MD-IPMN, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> Deals mainly with IPMN (MCN is excluded from the 2017 guideline) 	IPMN, MCN, SCA, SPEN	IPMN, MCN, SCA, SPEN
Initial image modality	MRI preferred	<ul style="list-style-type: none"> Pancreatic protocol CT or gadolinium-enhanced MRI/MRCP (Performed for cysts > 5 mm) 	<ul style="list-style-type: none"> Pancreatic MRI preferred Pancreatic protocol CT; for detection of calcification, assessment of vascular involvement, peritoneal or metastatic disease, or suspicion of malignant PCNs 	<ul style="list-style-type: none"> MRI or MRCP preferred Pancreatic protocol CT or EUS-for patients who are unable to undergo MRI EUS-FNA for cysts where the diagnosis is unclear
Indications of EUS ± FNA	<ul style="list-style-type: none"> PCNs with at least two high-risk features Significant changes in characteristics of the cyst 	Presence of any “worrisome features”	<ul style="list-style-type: none"> Adjunct to other imaging modalities EUS-FNA: only be performed when the results are expected to change clinical management 	<ul style="list-style-type: none"> Patients who are unable to undergo MRI EUS-FNA and fluid analysis for cysts in which the diagnosis is unclear, and where the results are likely to alter management
High-risk features	<ul style="list-style-type: none"> Cyst size ≥ 3 cm Dilated MPD Presence of an associated solid component Indication for surgery Patients with both a solid component and a dilated pancreatic duct Concerning features on EUS and FNA (e.g., positive cytology on EUS-guided FNA) 	<ul style="list-style-type: none"> IPMN “worrisome features” Pancreatitis Cyst size > 3 cm Enhancing mural nodule < 5 mm Thickened/enhancing cyst walls MPD size 5-9 mm Abrupt change in caliber of MPD with distal pancreatic atrophy Lymphadenopathy Increased serum level of CA 19-9 Cyst growth rate > 5 mm/2 years 	<ul style="list-style-type: none"> IPMN Relative indications for surgery Growth-rate ≥ 5 mm/year Increased levels of serum CA 19-9 MPD dilatation between 5 and 9.9 mm Cyst diameter ≥ 40 mm New onset of diabetes mellitus Acute pancreatitis (caused by IPMN) Enhancing mural nodule (< 5 mm) 	<ul style="list-style-type: none"> IPMN, MCN New-onset or worsening diabetes mellitus Rapid increase in cyst size (of > 3 mm/year) during surveillance Recommendation: short-interval MRI or EUS ± FNA
		<ul style="list-style-type: none"> High-risk stigmata” Obstructive jaundice in a patient with cystic lesion of the head of the pancreas Enhancing mural nodule > 5 mm MPD > 10 mm 	<ul style="list-style-type: none"> Absolute indications for surgery Positive cytology for malignancy/HGD Solid mass Jaundice (tumor-related) Enhancing mural nodule (≥ 5 mm) MPD dilatation ≥ 10 mm 	<ul style="list-style-type: none"> High-risk characteristics for mucinous pancreatic cysts Jaundice secondary to the cyst Acute pancreatitis secondary to the cyst Elevated serum CA 19-9 where no benign cause for elevation is present Mural nodule or solid component within the cyst or pancreatic parenchyma MPD diameter of > 5 mm/change in MPD caliber with upstream atrophy Size > 3 cm Increase in cyst size > 3 mm/year HGD or pancreatic cancer on cytology Recommendation: undergo EUS ± FNA and/or be referred to a multidisciplinary group
		<ul style="list-style-type: none"> MCN (IAP 2012 guideline) Surgical resection recommended for all surgically fit patients Observation may be considered in elderly frail patients with MCNs of < 4 cm without mural nodules 		

Table 1. Continued

	AGA (2015)	IAP (2017)	European (2018)	ACG (2018)
Indication of surveillance	Pancreatic cysts < 3 cm without a solid component or a dilated pancreatic duct	PCN size < 3 cm, without high-risk features	IPMN, MCN Cyst size < 40 mm without a mural nodule or symptoms	◦ Surgically fit + asymptomatic, presumed to be IPMNs or MCNs
Surveillance methods and intervals	◦ MRI preferred. ◦ After 1 year, then every 2 years for a total of 5 years (if there is no change in size or characteristics)	◦ MRCP and/or EUS, with type and timing depending on cyst size/features	IPMN, MCN - MRI and/or EUS, CA19-9 - Every 6 months for 1 year - Yearly after first year - Every 6 months for relative indication for surgery	◦ MRI preferred ◦ Type and timing depending on cyst size/features
Discontinuation of surveillance	If there is no change in size or characteristics for a total of 5 years	Lifelong surveillance	Lifelong surveillance until the patient is no longer fit for surgery	Lifelong surveillance until the patient is no longer fit for surgery
Surveillance after resection	◦ Cysts with invasive cancer or dysplasia in a cyst: MRI every 2 years. ◦ Cysts without HGD or malignancy: routine surveillance not recommended.	◦ Family history of PDAC / a surgical margin positive for HGD / non-intestinal subtype of resected IPMN - Cross-sectional imaging at least twice a year ◦ Others: Cross-sectional imaging every 6-12 months	IPMN, MCN ◦ Invasive carcinoma - same manner as those with a resected pancreatic cancer ◦ HGD or MD-IPMN - every 6 months for the first 2 years, followed by yearly IPMN ◦ LGD - same manner as non-resected IPMN	SCN, pseudocyst, MCN without pancreatic cancer surveillance not recommended. IPMN surveillance needed SPEN followed on a yearly basis for at least 5 years
SPEN	Not mentioned	Not mentioned	Radical resection for all patients	Referred to a multidisciplinary group for consideration of surgical resection
SCN	Not mentioned	Not mentioned	Followed up for 1 year, and symptom-based follow-up thereafter.	No follow-up recommended if asymptomatic

AGA, American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Diagnosis and Management of Asymptomatic Neoplastic Pancreatic Cysts; IAP, Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas; European, European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms; ACG, American College of Gastroenterology Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts; PCNs, pancreatic cystic neoplasms; SPEN, solid pseudopapillary neoplasm; MD-IPMN, main duct intraductal papillary mucinous neoplasm; MCN, mucinous cystic neoplasm; SCA, serous cystadenoma; CT, computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging; MRCP, magnetic resonance cholangiopancreatography; MRI, magnetic resonance imaging; EUS, endoscopic ultrasonography; FNA, fine needle aspiration; MPD, main pancreatic duct; CA, carbohydrate antigen; PDAC, pancreatic ductal adenocarcinoma; HGD, high-grade dysplasia; IPMN, intraductal papillary mucinous neoplasm; LGD, low-grade dysplasia; SCN, serous cystic neoplasm.

았다.

가이드라인의 대상

2015년에 발표된 AGA 가이드라인에서는 무증상의 췌장 낭성종양만을 대상으로 하고 있으며 이외 증상이 있는 췌장 낭성병변이나 주췌관형 IPMN, SPEN에 대해서는 다루지 않고 있다. IAP 가이드라인은 2006년에 발표될 때부터 IPMN과 MCN에 대한 가이드라인이었고 2017년에 개정판을 발표하면서 MCN에 대한 내용도 제외하여 온전히 IPMN에 대해서만 다루고 있다. 가장 최근에 발표된 European 가이드라인과 ACG 가이드라인에서는 IPMN과 MCN 외에 SPEN과 SCN에 대한 권고도 포함되어 있으나 그 비중은 크지 않다.

췌장낭성종양의 진단

췌장낭성종양의 진단 및 추적 관찰을 위한 영상학적인 검사로써 대부분의 가이드라인에서 MRI가 CT나 내시경 초음파(endoscopic ultrasonography, EUS) 등 다른 단면 영상 검사에 비해서 비침습적이고 낭종 내부에 벽결절(mural nodule)의 존재 여부와 낭종과 주췌관과의 교통을 확인하는 데에도 장점이 있기 때문에 우선적으로 사용할 것을 권고하고 있다. 이외 MRI 검사가 어려울 경우 pancreatic protocol CT가 시행될 수 있으며 CT는 MRI에 비해서 낭종의 벽이나 내부에 석회화 병변의 유무를 확인하는 데에는 더 유용하며 악성 변화가 의심되거나 췌장암 등이 동반되어 혈관침윤 및 원격전이를 확인하는 데에는 더 유용할 수 있다. EUS 및 EUS를 이용한 세침흡인 검사(fine needle aspiration, FNA)는 MRI 검사 후 추가적인 검사가 필요한 경우 시행될 수 있으며 세침흡인을 통해서 낭액을 채취하여 carcinoembryonic antigen (CEA)의 농도, GNAS mutation 유무, KRAS mutation 유무 등을 확인할 경우 점액성분이 있는 췌장낭종(IPMN과 MCN)과 비점액성 췌장낭종의 감별에 도움이 될 수 있으나 악성도를 확인하는 데는 제한이 있다. 또한 우리나라에서는 MRI와 EUS 모두 국가의료보험 급여 적용이 어려워 사용에 제한이 있다.

고위험 소견

췌장낭성종양에서 악성 및 악성화를 예측하는 임상적, 영상학적 소견에 대해서는 많은 연구가 이루어졌고 각각의 가

이드라인별로 공통된 소견도 있으나 차이를 보이는 부분도 있다. AGA 가이드라인의 경우에는 고위험 소견이 비교적 간단하여 낭종의 직경이 3 cm 이상인 경우, 주췌관의 확장이 있는 경우, 고형병변이 있는 경우의 3가지만을 위험 소견으로 제시하고 있고 이 세 가지 영상학적인 소견은 다른 가이드라인에서도 공통적으로 포함하고 있는 위험 소견이다. IAP 가이드라인에서는 고위험 소견을 걱정스러운 특징(worrisome feature)과 고위험인자(high-risk stigmata)로 구분하여 고위험인자가 있는 경우는 수술적 치료를 우선적으로 고려하고 걱정스러운 특징이 있는 경우에는 EUS를 시행하여 벽결절의 크기에 대해서 재평가를 하고 주췌관의 침범 여부, 세포도말 검사에서 악성세포 유무를 확인할 것을 권고하고 있다. European 가이드라인은 고위험 소견을 수술의 “상대적 적응증”과 “절대적 적응증”으로 구분하고 있으며 각각 IAP 가이드라인의 고위험인자와 걱정스러운 특징과 유사한 항목들로 구성되어 있다. European 가이드라인에서 특이한 부분은 고위험 낭종의 크기 기준이 4 cm 이상으로 IAP 및 ACG, AGA 가이드라인에서의 3 cm 이상과 차이를 보이며 고위험 증상으로 최근 진단된 당뇨병이 포함되어 있다는 점이다. AGC 가이드라인에서도 새롭게 발생하였거나 악화된 당뇨병이 고위험 소견이 포함되어 있으며 몇몇 연구에서 당뇨병이 침윤성 IPMN (invasive IPMN)과 연관이 있다고 보고하였으나[21,22], 당뇨병의 유무가 췌장낭성종양의 악성도를 예측할 수 있는지에 대해서 명확한 근거는 없는 상태이다. EUS-FNA를 시행하는 경우 낭액에 대한 세포학적인 검사를 시행할 수 있는데, 민감도는 낮으나 만약 악성세포나 고등급 이형성이 관찰된다면 진단에 특이적이다.

추적 관찰

증상이 없고 고위험 소견이 없는 췌장낭성종양의 경우에는 수술적 절제를 시행하지 않고 주기적인 추적 관찰을 시행하는 대상이 되는데, 주로 MRI가 첫번째로 고려되는 검사 방법이고 낭종의 크기 및 양상에 따라 가이드라인별로 검사의 방법 및 간격이 다양하다. 낭성종양을 수술로 절제하고 난 후에도 추적 관찰이 필요한데, 침윤성종양 또는 고등급 이형성이 확인된 경우에는 좀 더 짧은 간격으로 추적 관찰을 시행하며 이외의 경우에는 수술하지 않은 경우와 유사하게 추적 검사를 하도록 권고하고 있다. 추적 관찰의 기간은 일반적으로 환자가 건강하고 추적 검사에서 위험 소견이 관찰

될 경우 수술적 치료가 가능한 경우 평생 추적 관찰을 할 것을 권고하고 있으나 AGA 가이드라인에서는 5년간 추적 관찰하여 낭종의 영상학적인 특성의 변화가 없을 경우에는 추적 관찰을 중단할 것을 권고하고 있으며 수술을 시행한 후 침윤성종양이나 고등급 이형성이 없는 경우도 추적 관찰을 권고하지 않는다.

결 론

최근 건강검진이나 진단 목적의 다양한 영상 검사 이용이 늘고 해상력이 향상되면서 췌장의 낭성병변 발견 빈도가 증가하고 있다. 무증상으로 우연히 발견되는 췌장낭성병변이 증가하면서 처음 발견되는 낭종의 크기는 작아지는 경향을 보이고 있다. 따라서 췌장낭성병변의 분류 및 악성도의 평가에는 많은 어려움이 따르고 환자에게 장기간 추적 관찰을 시행해야 하는 경우도 늘어날 수밖에 없다.

췌장낭성병변은 우선 가성낭종과 췌장낭성종양으로 구분하고 췌장낭성종양은 다시 조직학적으로 크게 SCN, MCN, IPMN, SPEN으로 구분한다. 췌장낭성종양은 각각의 분류에 따라서 악성 및 악성화의 가능성이 다르므로 각 환자에서 적절한 영상학적인 검사를 시행하여 그 특징을 살피고 고위험 소견의 유무를 평가하여 수술적 절제 또는 추적 관찰 시행 여부를 결정하여야 한다.

수술적 절제술과 추적 관찰을 결정하는 데에는 악성화 우려, 수술에 따른 합병증 및 장애, 장기간 추적 관찰에 수반되는 검사 비용 및 불안감 등에 대한 종합적인 고려가 필요하다. 최근 췌장낭성병변의 진단 및 치료, 관리에 대한 가이드라인이 연이어서 발표되고 있으므로 각각의 가이드라인을 잘 숙지하여 환자에게 가장 유리한 임상 적용을 할 필요가 있다.

중심 단어: 췌장낭, 췌장종양, 진로지침, 췌장관내종양

REFERENCES

1. de Jong K, Nio CY, Hermans JJ, et al. High prevalence of pancreatic cysts detected by screening magnetic resonance imaging examinations. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8: 806-811.
2. 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.
3. 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.
4. Del Chiaro M, Segersvärd R, Pozzi Mucelli R, et al. Comparison of preoperative conference-based diagnosis with histology of cystic tumors of the pancreas. *Ann Surg Oncol* 2014;21:1539-1544.
5. 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.
6. Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of ipmn of the pancreas. *Pancreatology* 2017;17:738-753.
7. Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG, Lennon AM. ACG clinical guideline: diagnosis and management of pancreatic cysts. *Am J Gastroenterol* 2018;113:464-479.
8. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 2018;67:789-804.
9. Karoumpalis I, Christodoulou DK. Cystic lesions of the pancreas. *Ann Gastroenterol* 2016;29:155-161.
10. Farrell JJ. Prevalence, diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: current status and future directions. *Gut Liver* 2015;9:571-589.
11. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. *Who classification of tumours of the digestive system*. 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2010.
12. 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; discussion 419-421.
13. Sarr MG, Carpenter HA, Prabhakar LP, et al. Clinical and pathologic correlation of 84 mucinous cystic neoplasms of the pancreas: can one reliably differentiate benign from malignant (or premalignant) neoplasms? *Ann Surg* 2000;231: 205-212.
14. Le Baleur Y, Couvelard A, Vullierme MP, et al. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: definition of preoperative imaging criteria for high-risk lesions. *Pancreatology* 2011; 11:495-499.
15. D'Angelica M, Brennan MF, Suriawinata AA, Klimstra D, Conlon KC. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an analysis of clinicopathologic features and

- outcome. *Ann Surg* 2004;239:400-408.
16. Grützmann R, Niedergethmann M, Pilarsky C, Klöppel G, Saeger HD. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: biology, diagnosis, and treatment. *Oncologist* 2010; 15:1294-1309.
 17. Tipton SG, Smyrk TC, Sarr MG, Thompson GB. Malignant potential of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *Br J Surg* 2006;93:733-737.
 18. Vollmer CM Jr, Dixon E, Grant DR. Management of a solid pseudopapillary tumor of the pancreas with liver metastases. *HPB (Oxford)* 2003;5:264-267.
 19. Butte JM, Brennan MF, Gönen M, et al. Solid pseudopapillary tumors of the pancreas. Clinical features, surgical outcomes, and long-term survival in 45 consecutive patients from a single center. *J Gastrointest Surg* 2011;15:350-357.
 20. 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. *Pancreatology* 2006;6:17-32.
 21. Leal JN, Kingham TP, D'Angelica MI, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms and the risk of diabetes mellitus in patients undergoing resection versus observation. *J Gastrointest Surg* 2015;19:1974-1981.
 22. Mimura T, Masuda A, Matsumoto I, et al. Predictors of malignant intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:e224-e229.