



췌·담도암 진단에 있어서 내시경초음파의 역할

김 국 현

영남대학교 의과대학 내과학교실

The roles of endoscopic ultrasound in the diagnosis of pancreatobiliary cancer

Kook Hyun Kim

Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

Pancreatic cancer, the 4th leading cause of cancer-related death in the United States, has a very poor prognosis. Cholangiocarcinoma originates from either intrahepatic or extrahepatic bile duct, and its incidence is gradually increasing worldwide. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography with brush cytology has a high false-negative rate for the diagnosis of biliary malignancy. Recently, endoscopic ultrasonography (EUS) has emerged as the potential modality to detect pancreatic cancer. EUS-guided fine needle aspiration for cytologic analysis made it possible to overcome the obstacle in differentiating between benign and malignant lesions in the pancreatobiliary lesion, and it has been well established as a safe and effective procedure. Herein, the clinical application of EUS in the diagnosis of pancreatobiliary cancer was reviewed.

Keywords: Endoscopic ultrasonography; EUS-guided fine needle aspiration; Pancreatic cancer; Cholangiocarcinoma

서 론

2012년 국내 중앙 암등록 자료에 의하면 우리나라 췌장암의 발생은 전체 암 발생률의 2.4%로 8위, 담도암의 발생률은 2.3%로 9위를 차지하고 있다[1]. 현재까지 복부 초음파(ultrasonography, US), 복부 컴퓨터단층촬영(computerized tomography, CT), 다중검출 CT (multi-detector CT, MDCT)와 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 등이 췌·담

도암의 진단, 수술 전 병기설정 및 수술적 절제가능여부를 평가하는데 주로 사용되었다. 이 같은 영상 진단법의 발달에도 불구하고, 췌·담도암 환자의 생존율에 큰 변화는 없었다. 췌장은 해부학적으로 후복막강에 위치하여 위내시경이나 대장내시경으로 접근할 수 없고, 복부초음파로도 췌장 전체를 관찰하는데 제한이 있다. 또한 초기 증상이 없어 진단 자체가 늦어지고, 진단이 되더라도 이미 상당히 병기가 진행된 상태에서 발견되는 경우가 많다. 최근 내시경초음파검사(endoscopic ultrasonography, EUS)의 발달로 췌·담도질환 영역에서 새로운 진단적, 치료적 접근이 가능하게 되었다. 내시경초음파는 1980년대 처음 개발된 후 현재 소화기 영역에서 광범위하게 사용되고 있다. EUS는 내시경 말단에 고주파 초음파가 부착되어 일반내시경처럼 장관 내로 삽입 후 소화기벽에 근접시켜 7.5-12 Hz의 고주파 신호를 발생하여 검사를 하는데, 일반적으로 복부초음파의 방해 요소인 장관 내 공기, 복벽

Received: October 31, 2016, Revised: November 16, 2016
Accepted: November 18, 2016

Corresponding Author: Kook Hyun Kim, Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, 170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 42415, Korea
Tel: +82-53-620-3576, Fax: +82-53-654-8386
E-mail: kimkh@yu.ac.kr

Copyright © 2016 Yeungnam University College of 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/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

지방 및 뼈 등에 영향을 받지 않고 고해상도 영상을 얻을 수 있는 장점이 있다. 방사형(radial) EUS는 담도 및 췌장암의 위치, 형태, 혈관 침범, 림프절 확인 및 주변 장기와의 해부학적 관계 등을 면밀하게 관찰할 수 있고, 수술가능성 판정 및 병기설정이 가능하다. 근래 선형(linear) EUS의 발달로 병변부위 진단뿐 아니라, 조직채취가 가능하게 되었으며, 이는 췌장암도 질환의 단순한 진단적 범주를 넘어서 치료적 시술까지 할 수 있어서 복강내의 다양한 질환의 진단에 매우 중요한 역할을 차지하고 있다.

본 론

1. 췌장선암(pancreatic ductal adenocarcinoma)

1) 췌장선암의 진단

췌장암은 초기에 증상이 없고 매우 빠르게 진행되는 특성이 있어서 병기가 상당히 진행된 상태에서 발견되는 경우가 많다. 진단 당시 수술적 절제가 가능한 경우는 20% 미만이고, 치료적 절제술을 받은 환자라도 절제면에 현미경적 암세포가 발견되는 경우가 30% 정도이며, 수술을 하더라도 5년 생존율이 20% 미만으로 예후가 매우 불량하다[1-6]. EUS는 췌장암 진단에 있어서 매우 우수한 검사법으로 알려져 있다. 췌장암이 의심되는 경우 1차적인 검사는 복부 CT이다. 국내에서 CT검사는 비교적 저렴한 비용으로 시행가능하며, 주변 장기와의 유기적 연관성을 쉽게 확인 가능하며, 복부초음파 검사와 달리 의사간의 판정의 변이가 적은 장점이 있다. 최근 해상력이 향상된 MDCT는 췌장암의 진단 및 병기 설정에

매우 우수한 검사이다. CT에서 종괴가 발견된다면 다음 단계로 진행되어야 할 검사는 EUS이다. 또한 임상적으로 췌장암이 의심되나 CT에서 병변 유무가 불분명한 경우에도 EUS 검사가 필요하다(Fig. 1). 최근 한 연구를 보면 췌장암 추적검사에 있어서 EUS는 100%의 음성예측도(negative predictive value)를 보여주었다[7]. 췌장암 발생부위는 두부가 60-70%로 가장 흔하고, 다음으로 체부 20-30%와 미부 10% 순이다. 췌장두부에 종양이 발견되는 경우에는 췌관 확장과 함께 담도 폐쇄로 인하여 황달이 발생하여 비교적 빨리 발견되는 경향이 있으나, 체부 및 미부에 발생하는 췌장암의 경우에는 흔히 많이 진행된 상태에서 발견되는 경우가 흔하다. 췌장내 병변은 종양과 종양 상부의 전반적인 췌관의 확장이다. 췌장의 병변은 담도폐쇄, 간전이, 복수, 혈관침범과 림프절 전이 등이다. 2cm 이하의 작은 종양의 경우 주변부와 비교적 경계가 잘 구분되는 경우가 많으나, 진행성 췌장암이나 만성췌장염 등과 동반된 경우는 종양의 경계를 명확히 구분하기가 어려운 경우도 많다. Puli 등에 의한 41개 논문의 메타분석에서 EUS의 민감도와 특이도는 각각 86.8%, 95.8%로 고형암 진단에 있어서 EUS가 매우 우수한 진단적 검사임을 보여주었다[8]. 췌장암을 진단하는데 있어서 CT 민감도와 특이도는 각각 53-92%, 53-94%, MRI는 88-96%, 100%인데 비해 EUS의 민감도와 특이도는 각각 93-100%, 73-100%로 CT와 MRI에 비해 높다. 특히 3cm 미만의 작은 췌장암 진단의 민감도는 CT 53%, MRI 67%에 비해 EUS는 93%로 EUS가 우월함을 보여주었다[9-13]. 한편 MDCT에서 병변이 불분명한 경우 EUS를 시행하였을 때 췌장암 진단의 민감도, 특이도, 양성예측도와 정밀도는 각각 87%, 98%, 99%, 92%였다[14]. 즉, 임상적으로 췌장암이 의심되지만 CT에서 병변이 모호하거나 크기가 작아서 명확하지 않을 경우 EUS 검사는 임상에게 매우 유용한 정보를 제공해줄 수 있다.

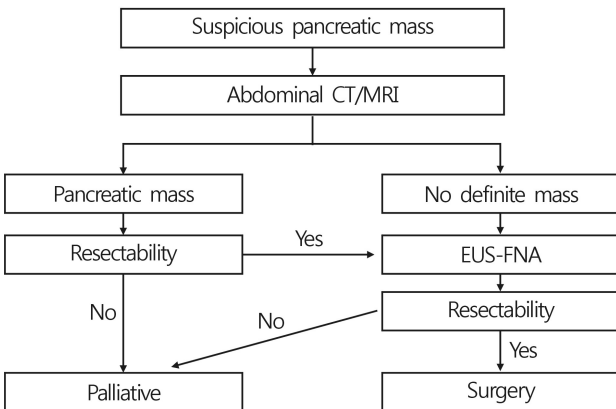


Fig. 1. Algorithm for the diagnosis and staging of pancreatic cancer. CT, computed tomography; MRI, magnetic resonance imaging; EUS-FNA, endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration.

2) 췌장암의 TNM 병기설정 및 수술 전 평가

내시경초음파는 종양 자체의 진단뿐만 아니라, 주위 림프절을 포함하여 주변 혈관 및 장기의 침범여부를 확인하여 TN 병기설정과 함께 수술적 절제여부가능성을 결정하는데 중요한 검사이다. 췌장암의 수술에 있어서 문맥(portal vein), 상장간정맥(superior mesenteric vein), 비장정맥(splenic vein), 상장간동맥(superior mesenteric artery), 복강동맥(celiac artery), 비장동맥(splenic artery) 등의 침범여부를 확인하는 것은 수술 전 계획을 수립하고 수술 후 예후를 추정하는데 매우 중요하다. 혈관의 침범여부를 진단하는 내시경초음파 소견으로는

종양과 혈관 사이 경계면 존재, 혈관 내 종양 존재, 혈관 폐쇄 및 주변부 혈관의 발달 여부 등이대[15-17]. 이런 기준에 따르면 혈관침범에 대한 EUS의 민감도와 특이도는 각각 40-73%, 90-100%이다[17,18]. 비장정맥에 대한 EUS 민감도는 매우 높지만, 상장간정맥의 침범에 대한 민감도는 17%로 낮은 편이며, 혈관침범에 대한 혈관조영술의 정확도는 73-90%로 높지만, 민감도는 20-77%로 낮은 편이다. 일반적으로 절제 가능한 췌장암은 종양과 상장간동맥, 복강동맥 그리고 간동맥 사이에 정상 조직층이 존재하는 경우이다. 혈관조영술과 EUS간의 종양절제가능성을 비교하면 혈관조영술 단독 60%, 내시경초음파 단독 78%였으나, 혈관조영술과 내시경초음파를 함께 시행할 때는 86%로 상승된다[19]. T 병기 설정에 있어서 정확도는 EUS 63-68% 비해 CT는 73-79%로 다소 우월하고, CT와 EUS간의 종양절제가능성의 정확도를 비교하면 EUS 단독 63-67%, CT 단독 76-83%였으나, EUS와 CT를 함께 시행할 경우 정확도는 87%로 상승된다[20-22]. EUS에서 명확한 경계, 1cm 이상, 저에코의 균질한 내부를 보이는 경우 악성 림프절일 가능성이 높다. 수술 전 림프절 존재를 확인하는 것이 중요한데, 림프절 확인의 정확도는 CT 63%, EUS 54-65% 정도로 두 검사간의 차이는 없다[20-22]. 따라서, 수술 전 TNM 병기설정 및 절제가능성의 평가에 있어서 EUS는 CT 및 혈관조영술에 비해 우수하지 못하다. 그러나 이들이 병행될 경우 단독 검사보다는 우월함을 보였다[20-22]. 또한 복수가 존재하는 경우 내시경초음파 세침흡입술(endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration, EUS-FNA)에 의한 복수천자를 통해 세포검사를 시행할 수 있다. 임상적으로 위장관내 종양이 확진되었거나 또는 종양이 의심되는 경우 복수의 존재는 복강 내 전이 또는 불량한 예후를 의미하며, 특히 암세포가 발견되는 경우에는 불필요한 수술을 피할 수도 있다[23]. 복수의 진단의 민감도는 복부초음파와 CT를 이용할 경우 16%이지만, EUS에 의한 진단율은 87%로 소량의 복수도 EUS를 이용하면 검사 가능하다[24].

3) 내시경초음파 세침흡입술(EUS-FNA)

EUS의 가장 큰 장점은 내시경초음파 시행 중에 의심되는 병변이 관찰되는 경우 곧바로 EUS-FNA 시행이 가능하다. 췌장은 해부학적으로 후복막강에 위치하여 통상적인 복부초음파를 통한 조직검사의 접근이 어렵지만, EUS를 이용할 경우 위장 및 십이지장을 통해 췌장의 스캔과 함께 세침흡입술 시행이 가능하다. 췌장암 진단에 있어서 EUS-FNA를 이용한 민감도와 특이도는 각각 80-95%, 90-99%로 매우 높다[25-28].

수술이 불가능한 췌장암 환자의 경우 항암치료 또는 방사선 치료를 시행하려면 조직검사가 필수적이다. 또한, 췌장에 이상 병변이 관찰되는 경우, 특히 자가면역성췌장염, 급성 및 만성 췌장염, 임파종, 내분비종양과 전이성 병변 등과 췌장암과의 감별을 위해서는 반드시 조직학적 검사를 시행하여야 한다. 그러나, 절제 가능한 췌장암 환자의 경우 반드시 조직검사가 필요한가에 대해서는 다소 이견이 있다. 이유는 첫째, 조직적 검사와 상관없이 수술을 진행하게 되며, 둘째, 만일 조직검사에서 위음성이 나올 경우 수술적 치료 시기를 놓치는 경우가 발생할 수 있고, 셋째, 드물지만 세침검사를 위한 바늘의 천자부위를 통한 복강 내 암세포 파종의 가능성도 배제할 수 없기 때문이다[29,30].

초음파를 이용하여 병변을 확인한 다음 도플러 기능을 이용하여 천자 바늘 경로에 혈관을 피하여 병변까지 접근이 가능하다. 또한 병변의 위치나 종류에 따라 25 G, 22 G 및 19 G 등의 다양한 크기의 천자 바늘 선택이 가능하며, 위치에 따라 식도, 위와 십이지장벽을 경유하여 병변의 접근이 가능하다. 췌장암은 주위의 섬유화반응(desmoplastic reaction)의 동반으로 실제 암세포가 있더라도 위음성으로 나오는 경우가 있다. 특히 기저에 만성췌장염이 동반된 경우 EUS-FNA에서 음성으로 나오는 경우도 종종 있다. 특히 서양의 경우 on-site 병리의사가 있어서 세포검사가 음성으로 나올 경우 즉시 재차 검사가 가능하지만, 이런 시스템이 부족한 국내에서는 만일 세포흡입술에서 음성이 나오더라도 임상적으로 종양이 의심되는 경우에는 추가 EUS-FNA 검사를 시행하거나 필요에 따라서는 곧바로 수술적 치료를 고려해 볼 수 있다[31]. 췌장암 환자에서 간전이 발견된 경우 원발 췌장병변의 조직검사 이전에 간조직 검사가 먼저 권유된다. 이 경우 간조직은 췌장 병변에 비해서 섬유화 반응이 적어서 적은 횡수의 바늘천자로 조직획득이 용이하고, 또한 췌장암의 진행성 병기 설정이 가능해진다. EUS-FNA는 매우 안전한 시술로 알려져 있지만, 시술로 인한 합병증이 1-4%로 보고되고 있다. 시술에 따른 합병증으로는 췌장염(1-2%), 출혈(1-4%), 천공(0.03%) 등이 있다[32,33].

2. 췌장내분비암(pancreatic neuroendocrine tumor)

췌장내분비암은 유병률이 1/100,000로 췌장선암에 비해 드물고, 전체 췌장종양의 1-2%에 해당한다. 췌장내분비암은 크게 호르몬 분비기능에 따라 기능성종양(hormone producing functioning tumor)과 비기능성종양(non-functioning tumor)

으로 구분된다. 호르몬 분비와 생물학적 양상에 따라 다양한 임상적 증상을 발현한다. 췌장선암에 비해 비교적 크기가 작고, 또한 특히 비기능성 종양의 경우에는 임상증상이 없어서 진단자체가 어렵다. 가장 흔한 기능성 내분비 종양에는 가스트린종(gastrinoma)과 인슐린종(insulinoma) 등이 있다. CT, MRI, 동맥조영술과 간문맥조직검사 등에 의한 내분비 종양의 진단율은 약 67% 미만이었다. 최근 연구에 의하면 소마토스타틴 수용체 신티그렘(somatostatin receptor scintigraphy)은 옥트레오타이드 유도체를 이용하는 검사로 췌장 내분비 종양 및 전이성 병변을 찾는 데 효과적이다. 하지만, 췌장실질과 주위 림프절 구분과 종양의 췌장내 정확한 해부학적 위치 확인이 어렵고, 인슐린종의 20% 이상에서 소마토스타틴 수용체를 발현하지 않기 때문에 진단 또한 어렵다 [34,35]. 최근에는 췌장내분비암의 진단과 위치 파악에 내시경초음파가 널리 이용되고 있다. 췌장내분비암의 내시경초음파 소견은 저음영, 균일한 에코, 원형이며, 비교적 주위와 경계가 잘 지어지는 특징이 있다. 췌장내분비 종양의 진단에 있어 EUS의 민감도와 특이도는 각각 83-93%, 86-95%로 매우 높다[36,37]. 췌장내분비암과 췌장 미부에 존재하는 부비장(accessory spleen)과 감별을 요하는 경우도 종종 있는데, 이 경우 EUS-FNA를 이용하여 직접 세포를 병리학적으로 확인함으로써 감별이 가능하다[38].

3. 췌장낭종성 종양(pancreatic cystic neoplasm)

최근 건강검진의 보편화로 초음파, CT 또는 MRI 등의 영상학적 검사의 기회가 많아져서 작은 크기의 무증상 췌장낭종 진단의 빈도가 증가하는 추세이다. 췌장낭종은 가성낭종(pseudocyst) 등의 염증성 낭종, 장액성낭종(serous cystadenoma, SCA) 등의 양성 낭종부터 점액성낭종(mucinous cystic neoplasm, MCN)과 관내유두상점액종양(intraductal papillary

mucinous neoplasm, IPMN) 등의 전암성 낭종까지 다양하다 [39]. 췌장낭성종양은 전체 췌장암의 5%를 차지하며, 일반인에 비해 췌장낭종을 가진 환자의 경우 췌장암의 위험성이 22.5배까지 증가한다[40]. 췌장병변의 낭종 진단율은 CT 11%, MRI 33%, EUS 36%로 EUS가 우월하다[41]. 췌장낭종의 치료방법에 관해서는 아직 논란의 여지가 있지만, 일반적으로 전암성 낭종은 수술적 치료를 요하므로 수술 전에 양성 낭종과 감별하는 것이 중요하다. 특히 췌장 수술의 경우 사망률이 2%에 이른다. 췌장낭종의 감별에 병력청취, 성별, 연령과 함께 영상학적 검사로 CT, MRI와 MRCP가 주로 이용된다. 양성낭종과 전암성병변을 구별하는데 있어서 MDCT와 MRI의 민감도와 특이도는 각각 58-65%, 72-83%이고, MDCT와 MRI가 병행되었을 경우는 각각 73-77%, 64-89%로 상승된다[42]. 그러나 임상에서 양성낭종(benign cyst)과 전암성(pre-malignant cyst) 낭종을 감별하기는 쉽지 않다. EUS는 낭종의 위치 및 형태 확인, 낭액의 점성도, 낭액의 종양표지자 검사 등을 이용하면 우연히 발견된 췌장낭종을 감별진단 하는데 더욱 유용하다(Table 1). EUS를 이용하여 낭성의 개수와 크기, 벽 결절(mural nodule)의 존재, 내부 찌꺼기(internal debris)의 존재, 격막의 존재 등의 식별이 가능하다. 또한 낭종과 주췌관과의 연결 여부도 확인하는 것은 IPMN을 진단하는데 매우 중요하다[43-45]. 그러나, EUS 검사 자체만으로는 양성 과 악성을 감별할 수 없기 때문에 EUS-FNA를 시행하여 낭액을 주사기로 뽑아내서 육안적으로 점도 확인, 현미경적 무신 존재, 이형세포(atypia)와 암세포(malignant cell) 존재여부, 생화학적 검사로 낭액의 carcinoembryonic antigen (CEA) 및 아밀라제(amylase) 수치를 확인하게 되면 진단의 정확도가 90%까지 상승될 수 있다[46-48]. 특히 MCN과 IPMN은 악성의 가능성을 내포한 낭종으로, SCA와 구분하는 것이 임상에서 매우 중요하다. 아밀라제 수치가 높은 경우는 가성낭종 내지는 관내 유두상 점액종양 가능성이 높고, CEA 수치가

Table 1. Differential diagnosis of cystic lesions of the pancreas

Types	Age (yr)	CT	Site (main)	Malignant potential	Cystic fluid CEA	Communication with the duct
SCA	50-70	Honeycomb, microcystic central scar	Anywhere	Very low	Normal	Rarely
MCN	40-60	Macrocytic	Body and tail	High	High	Occasionally
IPMN	60-70	Duct ectasia	Head	Moderate-high	Variable	Typically
SPEN	20-30	Solid and cystic	Tail	Moderate		Rarely
PC	Any age		Anywhere	None		Frequently

CT, computed tomography; SCA, serous cystadenoma; MCN, mucinous cystic neoplasm; IPMN, intraductal papillary mucinous neoplasm; SPEN, solid pseudopapillary neoplasm; PC, pseudocyst.

높을 경우 점액성낭종을 시사하며, cutoff 값을 192 ng/mL로 할 때 점액성낭종 진단의 민감도 및 정확도가 각각 73%, 79%였다[49,50].

4. 담도암(bile duct cancer)

1) 담도암의 특징

담도암은 주로 고령의 환자에게 발생하며, 항암치로나 방사선치료에 반응이 낮은 암종으로, 비록 빈도는 낮지만 치료를 받지 않을 경우 95%이상의 환자에서 3년 이내 사망하게 된다[51]. 수술을 하더라도 간을 포함한 종양의 근치적 절제만이 담도암 환자의 생존을 연장할 수 있다. 5년 생존율은 40% 미만이며, 근치적 절제 시행에 따른 사망률은 8-10%, 합병증은 20-70%로 비교적 높은 편이다[52-54]. 따라서 수술적 적응이 되는 환자를 선별하는 것이 매우 중요하다. 담도암은 아직도 수술 전에 조직학적 진단이나 정확한 병기 설정이 어려운 실정이다. 담도암의 감별 진단으로는 췌장암의 담도 침범, 전이성 병변, 팽대부암 외에도 원발성 경화성 담도염(primary sclerosing cholangitis) 또는 IgG4-연관 경화성 담도염(IgG4-related sclerosing cholangitis) 등의 양성 질환이 있다. 과거에는 조직학적 진단 없이 수술적 치료가 많이 시행되었지만, 수술을 시행하기 전에 조직학적 진단이 가능해지면 불필요한 수술을 피할 수 있다. 현재까지 endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)는 담도 협착을 평가하는데 가장 좋은 검사법으로 알려져 있으며, 담도의 감압 치료 외에 담도내 조직검사(endobiliary biopsy)나 솔세포진 검사(brushing cytology)를 동시에 시행할 수 있는 장점이 있다. ERCP를 통해서 담도내 조직검사와 솔세포진검사를 병행하더라도 담도암을 진단하지 못하는 경우도 종종 있다. 비록 특이도는 100%에 근접하더라도, 담도내 조직검사와 솔세포진검사의 민감도는 각각 50% 및 60% 이내로 낮은 편이다[55-57].

2) 내시경초음파 세침흡입술(EUS-FNA)을 이용한 진단

담도질환의 검사에는 최근까지도 ERCP가 1차적 검사로 알려져 있으나, 시술에 따른 합병증과 더불어, 담도암 진단의 민감도와 정확도가 만족스럽지 못하다. 따라서 진단율을 높일 수 있는 검사법으로 내시경초음파가 대안으로 제시되고 있다. EUS로 담도벽의 비후, 담도 협착 부위를 확인하더라도, 양성과 악성의 진단을 위해서는 조직검사가 필수적이다. 비침습적 방법인 내시경초음파를 이용하면 수술절제 가능성에 대한 사전 확인이 가능하다[58]. 일반적으로 혈관침범, 림프절 전이와 원위부 전이가 있는 경우 수술적 치료의 대상이 안 된다. EUS를 이용하면 간문부, 복강동맥과 동맥주위 림프절 확인, 그리고 조직검사가 가능하다. 림프절 침범은 담도암의 수술적 계획을 수립하는데 중요하며, 특히 간이식이 예정된 환자에 있어서 이식가능여부를 판별하는데 림프절 전이여부가 매우 중요하다[59,60]. EUS에서 크기가 1 cm 이상, 동질의 저에코, 원형과 명확한 경계를 보이는 경우 악성림프절의 가능성이 매우 높다[61]. 이들 4가지가 모두 존재할 때 악성림프절의 가능성은 80%이다[62].

연구에 의하면 담도암의 진단율은 CT 30%, MRI/MRCP 42%에 비해 EUS는 94%로 우월하였으며, EUS-FNA를 이용한 전체 담도암 진단의 민감도는 73%였다. 위치에 따른 원위부 및 근위부 담관암 진단의 민감도를 비교하였을 때 각각 81%, 59%였다[63]. 원위부 담관은 십이지장 내부에 위치하여 비교적 십이지장에 위치한 내시경초음파 말단으로부터 접근이 용이한 반면, 근위부 담관은 내시경초음파 말단부로부터 멀리 위치하여 공간학적으로 천자바늘의 접근이 어렵기 때문이다. 따라서 ERCP와 EUS가 동시에 시행될 경우 담도암의 진단율은 높아질 수 있다. 또한, 여러 연구에서 EUS-FNA의 양성예측도(positive predictive value)는 100% 정도이지만, 음성예측도는 29-67%로 상대적으로 낮다는 점이다[63-67] (Table 2). 즉 실제 임상에서 위음성(false negative)의 발생 가능성이 있다는 것을 주의해야 한다. EUS-FNA시에

Table 2. Outcomes of EUS-FNA in diagnosing cholangiocarcinoma

Authors	Sample size	Sensitivity (%)	Specificity (%)	NPV (%)	PPV (%)	Accuracy of EUS-FNA (%)	Treatment plan change after EUS (%)
Mohamadnejad et al. [63]	81	73 ^{a)}	97				
Fritscher et al. [64]	44	89	100	100	100	91	27/44 (61.3)
Eloubeidi et al. [65]	28	86	100	57	100	88	22/28 (79)
Dewitt et al. [66]	24	77	100	29	100	79	9/24 (37.5)
Ohshima et al. [67]	22	100	100	100	100		6/22 (27.2)

NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; EUS-FNA, endoscopic ultrasonography guided fine needle aspiration.

^{a)}Sensitivity of distal bile duct was higher than that of proximal bile duct (81% vs. 59%).

고려할 점은 바늘의 천자 주행경로를 따라서 종양의 파종 가능성이다. 원위부 담관암의 경우는 복강내 노출 없이 침샘 검부위가 수술부위에 포함되어서 파종의 위험성은 적으나, 근위부 담관암의 경우는 복강부위를 통과해서 종양부위를 천자를 하므로 복강내 파종의 가능성이 발생할 수 있다. EUS-FNA 후에 천자경로를 따라서 복막전이의 가능성은 실제로 매우 낮지만, 특히 간이식을 고려 중인 담도암 환자의 경우에는 파종의 가능성을 고려하여 EUS-FNA는 피하는 것이 좋다[68,69].

결 론

아직까지 CT와 MRI는 췌장선암 및 췌장내분비 종양의 진단에 중요한 역할을 하며, CT/MRI검사에 내시경초음파가 병행된다면 췌장암의 TNM 병기설정 및 수술 전 완전절제 여부를 보다 정확히 평가할 수 있다. 특히 EUS-FNA는 췌장암, 췌장낭성종양의 조직학적 진단과 감별진단에 필수적 검사이며, 안전하게 시술될 수 있는 비침습적 검사이다. 또한 CT에서 불명확하지만 임상적으로 췌장암이 의심되는 경우에 시행되어야 할 검사이다. 한편, EUS-FNA는 담도암의 조직학적 진단에 있어서 ERCP와 더불어 중요한 검사 방법이다. 따라서, 췌·담도질환에 있어서 내시경초음파 검사를 다른 영상학적 검사와 병합한다면 환자에게 불필요한 수술적 치료를 줄일 수 있고 진단율을 높일 수 있다.

CONFLICT OF INTEREST

The authors have no potential conflict of interest to declare.

ORCID

Kook Hyun Kim, <http://orcid.org/0000-0001-7786-7882>

REFERENCES

- National Cancer Center (South Korea). Annual Report of Cancer Statistics in Korea in 2012. Goyang: National Cancer Center; 2012. p. 19-161.
- Mancuso A, Calabrò F, Sternberg CN. Current therapies and advances in the treatment of pancreatic cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006;58:231-41.
- Conlon KC, Klimstra DS, Brennan MF. Long-term survival after curative resection for pancreatic ductal adenocarcinoma. Clinicopathologic analysis of 5-year survivors. *Ann Surg* 1996; 223:273-9.
- Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Koniaris L, Kaushal S, Abrams RA, et al. Resected adenocarcinoma of the pancreas-616 patients: results, outcomes, and prognostic indicators. *J Gastrointest Surg* 2000;4:567-79.
- Li D, Xie K, Wolff R, Abbruzzese JL. Pancreatic cancer. *Lancet* 2004;363(9414):1049-57.
- Kleeff J, Michalski C, Friess H, Büchler MW. Pancreatic cancer: from bench to 5-year survival. *Pancreas* 2006;33:111-8.
- Klapman JB, Chang KJ, Lee JG, Nguyen P. Negative predictive value of endoscopic ultrasound in a large series of patients with a clinical suspicion of pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2658-61.
- Puli SR, Bechtold ML, Buxbaum JL, Eloubeidi MA. How good is endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in diagnosing the correct etiology for a solid pancreatic mass?: a meta-analysis and systematic review. *Pancreas* 2013;42:20-6.
- Hunt GC, Faigel DO. Assessment of EUS for diagnosing, staging, and determining resectability of pancreatic cancer: a review. *Gastrointest Endosc* 2002;55:232-7.
- Varadarajulu S, Eloubeidi MA. The role of endoscopic ultrasonography in the evaluation of pancreaticobiliary cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2005;15:497-511.
- Müller MF, Meyenberger C, Bertschinger P, Schær R, Marinček B. Pancreatic tumors: evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging. *Radiology* 1994;190:745-51.
- Dewitt J, Devereaux BM, Lehman GA, Sherman S, Imperiale TF. Comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography for the preoperative evaluation of pancreatic cancer: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:717-25.
- Bhutani MS, Koduru P, Joshi V, Saxena P, Suzuki R, Irisawa A, et al. The role of endoscopic ultrasound in pancreatic cancer screening. *Endosc Ultrasound* 2016;5:8-16.
- Wang W, Shpaner A, Krishna SG, Ross WA, Bhutani MS, Tamm EP, et al. Use of EUS-FNA in diagnosing pancreatic neoplasm without a definitive mass on CT. *Gastrointest Endosc* 2013;78:73-80.
- Rösch T, Dittler HJ, Strobel K, Meining A, Schusdziarra V, Lorenz R, et al. Endoscopic ultrasound criteria for vascular invasion in the staging of cancer of the head of the pancreas: a blind reevaluation of videotapes. *Gastrointest Endosc* 2000; 52:469-77.
- Snady H, Bruckner H, Siegel J, Cooperman A, Neff R, Kiefer L. Endoscopic ultrasonographic criteria of vascular invasion by potentially resectable pancreatic tumors. *Gastrointest Endosc* 1994;40:326-33.
- Aslanian H, Salem R, Lee J, Andersen D, Robert M, Topazian M. EUS diagnosis of vascular invasion in pancreatic cancer: surgical and histologic correlates. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1381-5.
- Puli SR, Singh S, Hagedorn CH, Reddy J, Olyae M. Diagnostic accuracy of EUS for vascular invasion in pancreatic and periampullary cancers: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc* 2007;65:788-97.
- Brugge WR, Lee MJ, Kelsey PB, Schapiro RH, Warshaw AL. The use of EUS to diagnose malignant portal venous system

- invasion by pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 1996;43:561-7.
20. Soriano A, Castells A, Ayuso C, Ayuso JR, de Caralt MT, Ginès MA, et al. Preoperative staging and tumor resectability assessment of pancreatic cancer: prospective study comparing endoscopic ultrasonography, helical computed tomography, magnetic resonance imaging, and angiography. *Am J Gastroenterol* 2004;99:492-501.
 21. Ahmad NA, Lewis JD, Ginsberg GG, Rosato EF, Morris JB, Kochman ML. EUS in preoperative staging of pancreatic cancer. *Gastrointest Endosc* 2000;52:463-8.
 22. Ramsay D, Marshall M, Song S, Zimmerman M, Edmunds S, Yusoff I, et al. Identification and staging of pancreatic tumours using computed tomography, endoscopic ultrasound and mangafodipir trisodium-enhanced magnetic resonance imaging. *Australas Radiol* 2004;48:154-61.
 23. Montgomery MM, Leitman IM. Endoscopic ultrasound and paracentesis in the evaluation of small volume ascites in patients with intra-abdominal malignancies. *World J Gastroenterol* 2014;20(30):10219-22.
 24. Lee YT, Ng EK, Hung LC, Chung SC, Ching JY, Chan WY, et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in diagnosing ascites and predicting peritoneal metastases in gastric cancer patients. *Gut* 2005;54:1541-5.
 25. Eloubeidi MA, Jhala D, Chhieng DC, Chen VK, Eltoun I, Vickers S, et al. Yield of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in patients with suspected pancreatic carcinoma. *Cancer* 2003;99:285-92.
 26. Harewood GC, Wiersema MJ. Endosonography-guided fine needle aspiration biopsy in the evaluation of pancreatic masses. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1386-91.
 27. Turner BG, Cizginer S, Agarwal D, Yang J, Pitman MB, Brugge WR. Diagnosis of pancreatic neoplasia with EUS and FNA: a report of accuracy. *Gastrointest Endosc* 2010;71:91-8.
 28. Savides TJ, Donohue M, Hunt G, Al-Haddad M, Aslanian H, Ben-Menachem T, et al. EUS-guided FNA diagnostic yield of malignancy in solid pancreatic masses: a benchmark for quality performance measurement. *Gastrointest Endosc* 2007;66:277-82.
 29. Varadarajulu S, Eloubeidi MA. The role of endoscopic ultrasonography in the evaluation of pancreatico-biliary cancer. *Surg Clin North Am* 2010;90:251-63.
 30. Katanuma A, Maguchi H, Hashigo S, Kaneko M, Kin T, Yane K, et al. Tumor seeding after endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of cancer in the body of the pancreas. *Endoscopy* 2012;44(Suppl 2 UCTN):E160-1.
 31. 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;70:70-9.
 32. Eloubeidi MA, Tamhane A. Prospective assessment of diagnostic utility and complications of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. Results from a newly developed academic endoscopic ultrasound program. *Dig Dis* 2008;26:356-63.
 33. Adler DG, Jacobson BC, Davila RE, Hirota WK, Leighton JA, Qureshi WA, et al. ASGE guideline: complications of EUS. *Gastrointest Endosc* 2005;61:8-12.
 34. Bäder M, Koppenhagen K. Somatostatin receptor scintigraphy in the diagnosis of neuroendocrine gastroenteropancreatic tumors. *Recent Results Cancer Res* 1996;142:137-62.
 35. Lebtahi R, Cadiot G, Sarda L, Daou D, Faraggi M, Petegnief Y, et al. Clinical impact of somatostatin receptor scintigraphy in the management of patients with neuroendocrine gastroenteropancreatic tumors. *J Nucl Med* 1997;38:853-8.
 36. Anderson MA, Carpenter S, Thompson NW, Nostrant TT, Elta GH, Scheiman JM. Endoscopic ultrasound is highly accurate and directs management in patients with neuroendocrine tumors of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2271-7.
 37. Ardengh JC, de Paulo GA, Ferrari AP. EUS-guided FNA in the diagnosis of pancreatic neuroendocrine tumors before surgery. *Gastrointest Endosc* 2004;60:378-84.
 38. Fritscher-Ravens A. Endoscopic ultrasound and neuroendocrine tumours of the pancreas. *JOP* 2004;5:273-81.
 39. Allen PJ, D'Angelica M, Gonen M, Jaques DP, Coit DG, Jarnagin WR, et al. A selective approach to the resection of cystic lesions of the pancreas: results from 539 consecutive patients. *Ann Surg* 2006;244:572-82.
 40. Tada M, Kawabe T, Arizumi M, Togawa O, Matsubara S, Yamamoto N, et al. Pancreatic cancer in patients with pancreatic cystic lesions: a prospective study in 197 patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1265-70.
 41. Canto MI, Hruban RH, Fishman EK, Kamel IR, Schulick R, Zhang Z, et al. Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals. *Gastroenterology* 2012;142:796-804.
 42. Lee HJ, Kim MJ, Choi JY, Hong HS, Kim KA. Relative accuracy of CT and MRI in the differentiation of benign from malignant pancreatic cystic lesions. *Clin Radiol* 2011;66:315-21.
 43. Levy MJ. Pancreatic cysts. *Gastrointest Endosc* 2009;69(2 Suppl):S110-6.
 44. Gress F, Gottlieb K, Cummings O, Sherman S, Lehman G. Endoscopic ultrasound characteristics of mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Am J Gastroenterol* 2000;95:961-5.
 45. Karoumpalis I, Christodoulou DK. Cystic lesions of the pancreas. *Ann Gastroenterol* 2016;29:155-61.
 46. Chang KJ. State of the art lecture: endoscopic ultrasound (EUS) and FNA in pancreatico-biliary tumors. *Endoscopy* 2006;38(Suppl 1):S56-60.
 47. Sand JA, Hyoty MK, Mattila J, Dagorn JC, Nordback IH. Clinical assessment compared with cyst fluid analysis in the differential diagnosis of cystic lesions in the pancreas. *Surgery* 1996;119:275-80.
 48. Genevay M, Mino-Kenudson M, Yaeger K, Konstantinidis IT, Ferrone CR, Thayer S, et al. Cytology adds value to imaging studies for risk assessment of malignancy in pancreatic mucinous cysts. *Ann Surg* 2011;254:977-83.
 49. Hammel P, Levy P, Voitot H, Levy M, Vilgrain V, Zins M, et al. Preoperative cyst fluid analysis is useful for the differential diagnosis of cystic lesions of the pancreas. *Gastroentero-*

- logy 1995;108:1230-5.
50. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, Centeno BA, Szydio T, Regan S, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004;126:1330-6.
 51. Farley DR, Weaver AL, Nagorney DM. "Natural history" of unresected cholangiocarcinoma: patient outcome after non-curative intervention. *Mayo Clin Proc* 1995;70:425-9.
 52. Kosuge T, Yamamoto J, Shimada K, Yamasaki S, Makuuchi M. Improved surgical results for hilar cholangiocarcinoma with procedures including major hepatic resection. *Ann Surg* 1999;230:663-71.
 53. Guglielmi A, Ruzzenente A, Campagnaro T, Pachera S, Valdegamberi A, Nicoli P, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: prognostic factors after surgical resection. *World J Surg* 2009;33:1247-54.
 54. Ohtsuka M, Ito H, Kimura F, Shimizu H, Togawa A, Yoshidome H, et al. Results of surgical treatment for intrahepatic cholangiocarcinoma and clinicopathological factors influencing survival. *Br J Surg* 2002;89:1525-31.
 55. Pugliese V, Conio M, Nicolò G, Saccomanno S, Gatteschi B. Endoscopic retrograde forceps biopsy and brush cytology of biliary strictures: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 1995;42:520-6.
 56. Pugliese V, Antonelli G, Vincenti M, Gatteschi B. Endoductal tissue sampling of biliary strictures through endoscopic retrograde cholangiopan creatography (ERCP). *Tumori* 1997;83:698-702.
 57. Fogel EL, deBellis M, McHenry L, Watkins JL, Chappo J, Cramer H, et al. Effectiveness of a new long cytology brush in the evaluation of malignant biliary obstruction: a prospective study. *Gastrointest Endosc* 2006;63:71-7.
 58. Strongin A, Singh H, Eloubeidi MA, Siddiqui AA. Role of endoscopic ultrasonography in the evaluation of extrahepatic cholangiocarcinoma. *Endosc Ultrasound* 2013;2:71-6.
 59. Schüle S, Altendorf-Hofmann A, Uteß F, Rauchfuß F, Freesmeyer M, Knösel T, et al. Liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma—a single-centre experience. *Langenbecks Arch Surg* 2013;398:71-7.
 60. Friman S, Foss A, Isoniemi H, Olausson M, Höckerstedt K, Yamamoto S, et al. Liver transplantation for cholangiocarcinoma: selection is essential for acceptable results. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:370-5.
 61. Faige DO. EUS in patients with benign and malignant lymphadenopathy. *Gastrointest Endosc* 2001;53:593-8.
 62. Bhutani MS, Hawes RH, Hoffman BJ. A comparison of the accuracy of echo features during endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration for diagnosis of malignant lymph node invasion. *Gastrointest Endosc* 1997;45:474-9.
 63. Mohamadnejad M, DeWitt JM, Sherman S, LeBlanc JK, Pitt HA, House MG, et al. Role of EUS for preoperative evaluation of cholangiocarcinoma: a large single-center experience. *Gastrointest Endosc* 2011;73:71-8.
 64. Fritscher-Ravens A, Broering DC, Knoefel WT, Rogiers X, Swain P, Thonke F, et al. EUS-guided fine-needle aspiration of suspected hilar cholangiocarcinoma in potentially operable patients with negative brush cytology. *Am J Gastroenterol* 2004;99:45-51.
 65. Eloubeidi MA, Chen VK, Jhala NC, Eltoun IE, Jhala D, Chhieng DC, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of suspected cholangiocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:209-13.
 66. DeWitt J, Misra VL, Leblanc JK, McHenry L, Sherman S. EUS-guided FNA of proximal biliary strictures after negative ERCP brush cytology results. *Gastrointest Endosc* 2006;64:325-33.
 67. Ohshima Y, Yasuda I, Kawakami H, Kuwatani M, Mukai T, Iwashita T, et al. EUS-FNA for suspected malignant biliary strictures after negative endoscopic transpapillary brush cytology and forceps biopsy. *J Gastroenterol* 2011;46:921-8.
 68. Lundstedt C, Stridbeck H, Andersson R, Tranberg KG, Andrén-Sandberg A. Tumor seeding occurring after fine-needle biopsy of abdominal malignancies. *Acta Radiol* 1991;32:518-20.
 69. Heimbach JK, Sanchez W, Rosen CB, Gores GJ. Trans-peritoneal fine needle aspiration biopsy of hilar cholangiocarcinoma is associated with disease dissemination. *HBP (Oxford)* 2011;13:356-60.