



십이지장 팽대부 종양의 내시경적 치료

정회훈, 박재근

한림대학교 의과대학 강남성심병원 소화기내과

Endoscopic Management of Ampullary Tumors

Hwehoon Chung, Jae Keun Park

Department of Gastroenterology, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Received August 4, 2023
Revised August 12, 2023
Accepted August 13, 2023

Corresponding author:

Jae Keun Park

E-mail: hanyangji@gmail.com

https://orcid.org/0000-0002-8323-9660

Ampullary tumor is a rare disease whose prevalence rate has increased gradually in recent years with the increase in endoscopic examinations. Ampullary lesions are observed via endoscopy, and biopsy is done to determine whether such lesions are adenomas or carcinomas. Endoscopic papillectomy is performed on ampullary adenomas without intraductal lesions. Before the procedure, bleeding tendencies and pancreatitis are assessed, and the lesion is resected using a high-frequency wave and a thin wire snare. Thereafter, pancreatic duct stent insertion or clipping of the resection site is performed to prevent postprocedural pancreatitis. Although 47-93% of the patients achieve complete endoscopic papillary resection, the recurrence rate is 5-31%. Hence, regular follow-up via endoscopy is required.

Key Words: Ampulla of Vater; Duodenoscopy; Adenoma; Carcinoma; Endoscopic papillectomy

INTRODUCTION

십이지장 팽대부 종양은 100만 명 중 4-10명에서 관찰되는 매우 드문 질환으로 최근 위내시경 검사의 증가 및 내시경진단기술의 발달에 따라 이전에 비해 그 진단이 증가하고 있다[1]. 십이지장 팽대부 종양은 침윤의 깊이에 따라 내시경적 절제술, 수술적 절제술, 약물치료 등이 있으며 담도 침범이 없는 십이지장 팽대부 선종에서는 근치적 치료를 한다. 근래 근치적 치료에서 이전 시행되던 췌십이지장 절제술(pancreaticoduodenectomy)이나 경십이지장 팽대부 절제술과 같은 외과적 절제술의 대안으로 내시경적 유두 절제술(endoscopic papillectomy)이 많이 시행되고 있다[1,2]. 아직까지 한국의 내시경적 유두 절제술에 대한 명확한 가이드라인은 없는 상태이나 일본소화기내시경학회(Japan Gastroenterological

Endoscopy Society, JGES)나 유럽소화기내시경학회(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE)에서는 십이지장 내시경 치료에 대한 권고사항을 제시하여 치료 및 추적관찰에 대한 체계적인 관리 전략을 세울 수 있도록 하고 있다.

본 총설에서는 ESGE guideline과 JGES guideline을 참고하여 십이지장 팽대부 종양의 진단 및 평가, 내시경적 치료 및 합병증에 대해 기술하고자 한다.

MAIN SUBJECTS

십이지장 팽대부 종양의 진단

십이지장 팽대부 병변은 내시경적 접근으로 관찰하며 직시경으로도 관찰이 가능하나 구조적인 문제로 인해 유



두부 점막의 관찰이 어려운 경우가 많다. 이에 대해서는 캡 보조방법을 이용하여 유두부 관찰을 진행하는 방법이 있으나 이보다는 측시경을 이용한 관찰을 권고한다[2,3]. 또한 가상 색소내시경(virtual chromoendoscopy)의 사용이 도움이 된다는 의견도 있으나 아직 충분한 근거는 부족하다[3].

팽대부 종양이 의심되는 경우, 내시경 생검을 통한 조직 검사로 조직학적 확인을 한다. 내시경 생검을 통한 조직 검사의 정확도는 54-76%를 보이고 있으며 초기 조직병리학 검사에서 음성인 경우 내시경 초음파(endoscopic ultrasound, EUS) 및 반복 생검을 시행할 수 있다[2-4]. 또한 팽대부 종양의 병기 결정을 위해 EUS 및 복부 자기 공명 담췌관 조영술(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)을 시행한다.

관강내 세경 초음파(intraductal ultrasonography, IDUS)의 경우 일부 환자에게 유용할 수 있으나 비용-효과적인 측면을 고려하여 시행되어야 한다[4].

병기 분류 및 치료 방침

팽대부 종양은 TNM 분류를 사용하여 병기를 결정하고 이에 따라 치료 방침을 결정한다(Table 1) [5].

일반적으로 십이지장 팽대부 선종에서는 내시경적 유두 절제술을 고려하나 게실이 동반되거나 4 cm 이상의 크기로 인해 내시경적 절제가 기술적으로 어렵거나 20 mm 이상의 관내 침범으로 불가능한 경우 수술적 치료를 고려해야 한다[2,3].

십이지장 팽대부 암종에서는 정확한 침윤의 깊이를 알기 어려워 내시경적 혹은 수술적 국소 절제술은 시행하지 않는다[4]. 유두부암의 T1 병기에서 오디괄약근(sphincter of Oddi)에 국한된 T1b에서는 림프절 전이 가능성으로 10-22%로 높게 보고되었다[3,6]. 점막 이하로 국한된 병변(Tis-T1a)으로 의심되는 경우에도 시술 전 EUS 혹은 IDUS를 이용하더라도 오디괄약근의 침범 여부를 정확하게 알기 어렵다[7]. 따라서 T1 이상의 팽대부 악성병변에 대해 림프절 절제술을 포함한 췌십이지장 절제술을 시행한다. 이는 내시경적 유두부 절제술 혹은 외과적 경십이지장 팽대부 절제술 후 병리결과가 팽대부 T1 선암종을 나타내는 경우에도 해당한다(Fig. 1). 단, Tis 팽대부암의 경우 최종 병리결과에서 잔여암이 관찰되지 않는다면 절제술이 충분한 것으로 생각하고 추적관찰 할 수 있다[8].

내시경적 치료에 대한 적응증 확대

최근 일부에서 T1a 팽대부 암종에 대한 내시경적 치료를 하는 증례가 보고되고 있다. 기존의 췌십이지장 절제술에 비해 덜 침습적이며 내시경적 치료와 비교 시 시술 후 5년 생존율이 유의미한 차이를 보이지 않았다[9,10]. 하지만 오디괄약근을 침범한 팽대부 암종의 경우 내시경적 절제를 하더라도 추적관찰 하였을 때 추가적인 췌십이지장 절제술을 하는 경우가 많이 관찰되었다. 따라서 T1a 팽대부 암종의 경우 내시경적 절제 후 오디괄약근의 침범이 관찰되지 않는다면 추가적인 췌십이지장 절제술 없이 추적관찰해 볼 수 있으며 이에 대한 장기적 추적 연구 또한 필요하다[10].

Table 1. Pathologic TNM staging of ampullary carcinoma (8th American Joint Committee on Cancer Staging)

Primary Tumor (pT)	
Tx:	primary tumor cannot be assessed
T0:	no evidence of primary tumor
Tis:	carcinoma <i>in situ</i>
T1:	tumor limited to ampulla of Vater or sphincter of Oddi or tumor invades beyond the sphincter of Oddi (perisphincteric invasion) or into the duodenal submucosa
-T1a:	tumor limited to ampulla of Vater or sphincter of Oddi
-T1b:	tumor invades beyond the sphincter of Oddi (perisphincteric invasion) or into the duodenal submucosa
T2:	tumor invades into the muscularis propria of the duodenum
T3:	tumor directly invades into the pancreas (up to 0.5 cm) or tumor extends more than 0.5 cm into the pancreas or extends into peripancreatic or periduodenal tissue or duodenal serosa without involvement of the celiac axis or superior mesenteric artery
-T3a:	tumor directly invades the pancreas (up to 0.5 cm)
-T3b:	tumor extends more than 0.5 cm into the pancreas or extends into peripancreatic or periduodenal tissue or duodenal serosa without involvement of the celiac axis or superior mesenteric artery
T4:	tumor involves the celiac axis, superior mesenteric artery, or common hepatic artery, irrespective of size
Regional lymph nodes (pN)	
Nx:	regional lymph nodes cannot be assessed
N0:	no regional lymph node involvement
N1:	metastasis to one to three regional lymph nodes
N2:	metastasis to four or more regional lymph nodes
Distant metastasis (pM)	
M0:	no distant metastasis
M1:	distant metastasis

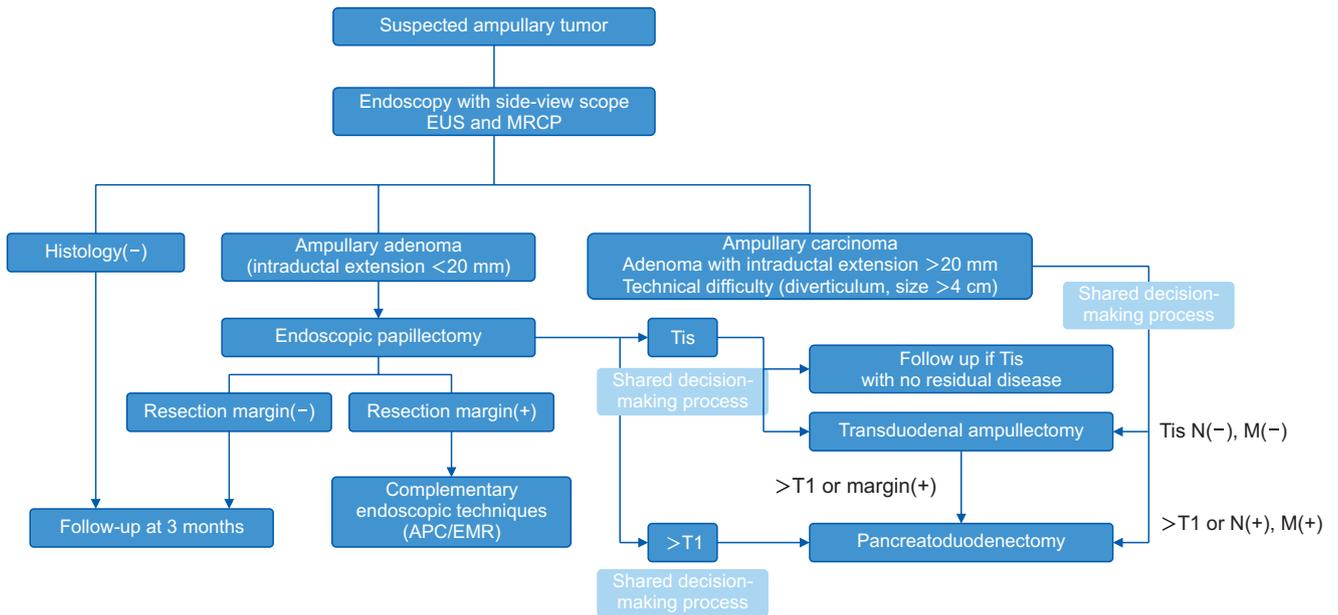


Fig. 1. Diagnostic and therapeutic algorithm of ampullary tumor (European Society of Gastrointestinal Endoscopy guideline). EUS, endoscopic ultrasound; MRCP, magnetic resonance cholangiopancreatography; APC, argon plasma coagulation; EMR, endoscopic mucosal resection.

십이지장 팽대부 종양의 내시경적 치료

관내 침범이 없는 십이지장 유두부 선종 환자에서 내시경적 유두 절제술을 시행하며 십이지장 유두부 병변에 대해 시술 전 혈액검사, 내시경 및 조직생검 그리고 EUS 혹은 IDUS를 이용하여 병변을 평가한다[3].

내시경 관찰은 측시경을 이용하여 병변을 정면에서 관찰하며 악성을 시사할 수 있는 궤양이나 자발 출혈 등의 소견과 병변의 단단함을 관찰한다[11]. 궤담관 침범 여부를 관찰하기 위해 EUS (민감도 77%, 특이도 78%) 혹은 IDUS (진단율 80-100%)를 시행할 수 있다[7,11]. 전산화 단층촬영(computed tomography, CT)이나 자기공명 영상은 원격전이나 림프절 전이를 확인하는 데 유용하지만 초기 십이지장 유두부 병변의 진단에 있어서는 EUS나 IDUS에 비해 열등하다.

응고장애나 급성 췌장염이 동반된 경우에는 내시경적 유두 절제술은 금기이며 이에 대한 호전 후에는 시술을 고려할 수 있다[3]. 또한 내시경적 유두 절제술은 출혈 위험이 높은 시술로 항혈소판제 혹은 항응고제를 투약하고 있는 경우 환자의 혈전색전증의 위험도를 평가하고 이에 따라 진료해야 한다(Table 2) [12].

내시경적 유두 절제술은 올라미를 이용한 병변의 절제

Table 2. Management of antiplatelets and anticoagulants

	Thombosis low risk	Thrombosis high risk
Aspirin	3-5 days of withdrawal	Performed without withdrawal
Thienopyridine	5-7 days of withdrawal	Aspirin/Cilostazol replacement
Other antiplatelets	1 day of withdrawal	
Warfarin	3-5 days of withdrawal	Heparin bridge therapy (LMWH or unfractionated heparin)
DOAC	2 days of withdrawal (depend on renal function)	

DOAC, dual oral antiplatelet agent; LMWH, low molecular weighted heparin.

를 시행하며 유두부를 침범한 측방 발육성 종양(laterally spreading tumor-p)의 경우 안전하고 효과적인 내시경적 점막 절제술을 위해 절제 전 점막하 주사를 시행한다 [13].

이후 용종 절제술 용도의 올라미를 이용하여 병변을 포획 후 절제한다. 병변의 포획은 종양의 구축, 항문측 모두 선택이 가능하며 구축부터 포획 시 종양의 항문측 경계를 정확하게 관찰하며 포획이 가능한 장점이 있다. 병변의

절제에는 가느다란 올가미(thin wire snare)를 사용하는 데, 이는 전기적 저항이 덜하고 절단이 쉬워 궤담관에 대한 영향을 줄일 수 있다는 의견이 있다[14]. 절제를 위한 고주파는 절단, 응고, 혼합파 어떤 것으로도 절제가 가능하며 우열은 뚜렷하지 않다.

절제된 조직은 내시경적 그물망 등을 이용하여 회수하고 수평, 수직 경계를 잘 파악하기 위해 고무나 코르크로 된 판에 붙여 포르말린으로 고정한다.

관내 침범을 동반한 유두부 종양 혹은 절제 후 잔여 병변에 대한 치료

유두부 종양이 20 mm 이하의 관내 침범이 있는 경우 내시경적 절제술과 함께 관내 병변을 제거하기 위한 보조적인 시술을 고려한다. 또한 내시경적 유두 절제술 후 잔여 병변이 관찰되는 경우 이에 대한 추가적인 치료도 필요하다.

풍선 카테터를 이용한 내시경적 유두 절제술(balloon catheter-assisted endoscopic papillectomy)

IDUS를 이용하여 관내 병변 위치를 파악하고 그 상부에 풍선 카테터를 거치 후 견인하여 병변 전체를 올가미를 이용하여 완전 절제(en bloc resection)한다[15].

고주파 열치료(radiofrequency ablation)

관강내 병변에 대해 담도내에 전극을 삽입 후 고주파에 의해 발생하는 열로 병변을 제거한다. 관강내 병변을 효과적으로 제거할 수 있으나 시술 후 담도협착이 발생할 가능성이 높아 궤십이지장 절제술 등 수술적 치료가 필요한 경우 대안으로 고려할 수 있다[16].

아르곤 플라즈마 소작술(argon plasma coagulation)

내시경적 유두 절제술로 절제 후 절단면에서 잔여 종양이 관찰되거나 추적 내시경 검사에서 잔여 병변이 관찰되는 경우 이에 대한 아르곤 플라즈마 소작술을 이용하여 병변을 소작한다[17]. 소작술은 대부분 오디괄약근의 아래에 위치한 병변에 대해 시행한다.

시술 후 합병증

내시경적 유두 절제술 후 조기 이상반응은 6.8-58.3%

에서 발생하며 출혈, 궤장염, 천공 그리고 담관염 등이 있다[18].

절제부위의 출혈은 일차적으로 에피네프린 주입, 전기응고 및 아르곤 혈장 응고술 같은 내시경적 지혈술을 이용하고 이에 반응하지 않는 대량 출혈의 경우 혈관 조영술을 이용한 색전술을 고려한다. 시술 후 절제 부위에 대한 클립을 시행하는 것은 출혈 예방을 기대할 수 있으나 아직 명확한 증거가 부족하며 비용-효과 측면을 고려하여 결정하여야 한다[14,18].

시술 후 궤장염의 경우 대부분 경증 혹은 중등도로 보존적 치료로도 해결이 되지만 일부 중증 궤장염으로 진행 및 이로 인한 사망 증례도 보고되고 있다[14]. 따라서 궤장염 발생 시 중증도를 파악하고 호흡 및 순환기 모니터링과 금식, 적절한 수액공급 등의 궤장염 초기치료를 즉시 시행하여야 한다. 비록 소규모 연구에서만 진행되었으나 절제 후 예방적 궤관 스텐트 삽입이 궤장염의 발생을 유의하게 줄일 수 있어 시술 후 이를 고려해야한다 [13,14].

천공은 시술 중 내시경상 소견이나 시술 후 엑스레이 영상에서 비정상적인 가스소견(free air)이나 조영제 유출이 관찰되는 경우 그리고 치료 기구의 위치가 비정상적인 경우 확인할 수 있다. 천공이 의심되는 경우 비조영 CT를 촬영하여 확인하고 금식, 수액공급, 항생제 투입 그리고 위관삽관을 시행한다. 보존적 치료가 효과가 없다면 즉시 수술을 고려한다. 후복막 기종(retroperitoneal emphysema)은 기흉이나 피하기종으로 진행할 수 있고 특별한 복통 없이 발열로 나타날 수 있어 주의가 필요하다.

치료 후 관리

절제된 조직이 수직, 수평 절단면에 종양이 없는 경우 완전 절제라 하며 그 비율은 47-93%이다[18]. 만약 병리학적으로 림프혈관계를 침범하였거나 명확한 침윤성암인 경우 추가적인 수술적 절제를 시행한다.

유두부 폐쇄나 담관석 같은 후기 이상 반응은 2-17%에서 나타나며 내시경적 경유두 치료법을 고려한다.

절제 후 5-31%에서 잔여 병변 혹은 재발이 관찰되고 내시경 및 조직검사를 이용하여 국소 종양범위에 대한 평가를 하고 아르곤 플라즈마 소작술 혹은 내시경 하 점막 절제술(endoscopic mucosal resection, EMR) 등의 내시경적 치료 혹은 수술적절제를 고려한다[7].

시술 후 정기적으로 십이지장경을 이용하여 흉터를 확인하고 비정상 부위에 대한 조직검사를 시행한다. 처음 3개월, 6개월 12개월로 추적하고 이후 매년 최소 5년 이상 장기 추적하도록 한다[7,18].

CONCLUSION

십이지장 팽대부 종양에서 관내 침범이 없는 팽대부 선종으로 확인되면 내시경적 유두 절제술을 시행한다. 절제 병변의 병리에 따라 추가 시술을 고려하고 시술 후에도 정기적인 추적관찰을 통하여 재발 유무를 평가할 수 있도록 한다.

FUNDING

None.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

AUTHOR'S CONTRIBUTIONS

Conceptualization: Hwehoon Chung, Jae Keun Park. Data acquisition: Jae Keun Park. Formal analysis: Hwehoon Chung, Jae Keun Park. Supervision: Jae Keun Park. Writing—original draft: Hwehoon Chung. Writing—review & editing: Hwehoon Chung, Jae Keun Park.

ORCID

Hwehoon Chung, <https://orcid.org/0000-0002-9179-1914>

Jae Keun Park, <https://orcid.org/0000-0002-8323-9660>

REFERENCES

- Nagino M, Hirano S, Yoshitomi H, et al. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2019: the 3rd English edition. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2021;28:26-54. <https://doi.org/10.1002/jhbp.870>
- Vanbiervliet G, Strijker M, Arvanitakis M, et al. Endoscopic management of ampullary tumors: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2021;53:429-448. <https://doi.org/10.1055/a-1397-3198>
- Itoi T, Ryozaawa S, Katanuma A, et al. Clinical practice guidelines for endoscopic papillectomy. *Dig Endosc* 2022;34:394-411. <https://doi.org/10.1111/den.14233>
- Stolte M, Pscherer C. Adenoma-carcinoma sequence in the papilla of Vater. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:376-382. <https://doi.org/10.3109/00365529609006414>
- Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. *AJCC cancer staging manual*. 8th ed. Cham: Springer, 2017.
- Lee H, Park JY, Kwon W, Heo JS, Choi DW, Choi SH. Transduodenal ampullectomy for the treatment of early-stage ampulla of Vater cancer. *World J Surg* 2016;40:967-973. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3316-x>
- Trikudanathan G, Njei B, Attam R, Arain M, Shaikat A. Staging accuracy of ampullary tumors by endoscopic ultrasound: meta-analysis and systematic review. *Dig Endosc* 2014;26:617-626. <https://doi.org/10.1111/den.12234>
- Yamaguchi K, Enjoji M, Kitamura K. Endoscopic biopsy has limited accuracy in diagnosis of ampullary tumors. *Gastrointest Endosc* 1990;36:588-592. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(90\)71170-4](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(90)71170-4)
- Yamamoto K, Itoi T, Sofuni A, et al. Expanding the indication of endoscopic papillectomy for T1a ampullary carcinoma. *Dig Endosc* 2019;31:188-196. <https://doi.org/10.1111/den.13265>
- Abe S, Sakai A, Masuda A, et al. Advantage of endoscopic papillectomy for ampullary tumors as an alternative treatment for pancreatoduodenectomy. *Sci Rep* 2022; 12:15134. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19439-3>
- Chathadi KV, Khashab MA, Acosta RD, et al. The role of endoscopy in ampullary and duodenal adenomas. *Gastrointest Endosc* 2015;82:773-781. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.06.027>
- Lim H, Gong EJ, Min BH, et al. Clinical practice guideline for the management of antithrombotic agents in patients undergoing gastrointestinal endoscopy. *Korean J*

- Gastroenterol 2020;76:282-296. <https://doi.org/10.4166/kjg.2020.142>
13. Park SW, Song SY, Chung JB, et al. Endoscopic snare resection for tumors of the ampulla of Vater. *Yonsei Med J* 2000;41:213-218. <https://doi.org/10.3349/ymj.2000.41.2.213>
 14. Han J, Kim MH. Endoscopic papillectomy for adenomas of the major duodenal papilla (with video). *Gastrointest Endosc* 2006;63:292-301. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.07.022>
 15. Aiura K, Imaeda H, Kitajima M, Kumai K. Balloon-catheter-assisted endoscopic snare papillectomy for benign tumors of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 2003;57:743-747. <https://doi.org/10.1067/mge.2003.213>
 16. Rustagi T, Irani S, Reddy DN, et al. Radiofrequency ablation for intraductal extension of ampullary neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2017;86:170-176. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.11.002>
 17. Cho H, Yamada M, Tanabe N, et al. Argon plasma coagulation with cholangioscopy as additional treatment for residual ampullary tumor in a young familial adenomatous polyposis patient. *ACG Case Rep J* 2019;6:e00202. <https://doi.org/10.14309/crj.0000000000000202>
 18. Catalano MF, Linder JD, Chak A, et al. Endoscopic management of adenoma of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 2004;59:225-232. [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(03\)02366-6](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(03)02366-6)