



# 췌장 낭종에 대한 내시경초음파 유도하 소작술과 단순 관찰군과의 비교: 성향 점수 매칭 연구

송윤제<sup>1</sup>, 허 건<sup>2</sup>, 박도현<sup>2</sup>

<sup>1</sup>단국대학교 의과대학 단국대학교병원 소화기내과, <sup>2</sup>울산대학교 의과대학 서울아산병원 소화기내과

## Comparison of Outcomes of EUS-guided Ablation and Surveillance Only for Pancreatic Cysts: A Propensity Score-matching Study

Yun Je Song<sup>1</sup>, Gunn Huh<sup>2</sup>, Do Hyun Park<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, Dankook University Hospital, Dankook University College of Medicine, Cheonan, <sup>2</sup>Department of Gastroenterology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Received March 18, 2024, Revised April 1, 2024, Accepted April 2, 2024

Corresponding author: Do Hyun Park, E-mail: [dhparkeus@gmail.com](mailto:dhparkeus@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-0270-6969>

췌장 낭성 병변(pancreatic cystic lesions, PCLs)은 다양한 악성 가능성을 지닌 이질적인 병변들로 구성되어 있으며, 양성 병변에서부터 전암성 또는 악성 종양에 이르기까지 다양하다. 현재까지 PCLs의 진단 및 관리에 대해 여러 가이드라인과 전문가들의 의견이 제시되었고, 특히 악성 가능성이 높은 PCLs의 경우 수술적 치료를 권장하고 있다[1-3].

최근에는 PCLs 환자 중 우려되는 특징(worrisome feature)이나 고위험 징후(high-risk stigmata)를 동반하지 않은 경우, 또는 수술의 고려대상이지만 수술을 원하지 않거나 주요 췌장 수술과 관련된 수술 전후의 부작용 위험이 높은 환자들에게 비수술적 치료로 내시경초음파 유도하 에탄올 소작술(endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation, EUS-EA)이 제안되었다. EUS-EA의 실행 가능성 및 부작용에 대한 여러 연구가 시행되었고, EUS-EA가 PCLs뿐만 아니라 췌장의 신경 내분비 종양(neuroendocrine tumor)의 치료에도 큰 부작용 없이 효과적이라는 보고도 있었다[4].

연구들에 따르면, 대부분 EUS-EA 후 중증의 췌장염을 비롯한 중대한 부작용은 없었으며, EUS-EA를 통한 PCLs

의 완전 소실(complete resolution, CR) 비율은 32.8에서 45.1%에 이르며, 아직 비승인(off-label) 치료지만, paclitaxel을 함께 이용한 소작술의 경우에는 CR 비율이 78.6%까지 보고되었다[3,5,6].

이러한 EUS-EA의 우수한 치료 효과에도 불구하고 몇 가지 제한점이 있다. 우선, 일부 연구에서는 분지 췌관 내 유두상 점액 종양(branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm, BD-IPMN)을 치료 대상에서 제외된 경우가 많은데, 이는 고농도의 에탄올이 분지 췌관을 통해 주 췌관으로 흘러 나가 췌장염을 비롯한 여러 합병증을 일으킬 가능성이 높기 때문으로 생각된다. 또한 에탄올 EUS-EA가 비교적 낮은 완전소실율을 보인 원인에 대해서는 19G EUS-needle 내의 사강(dead space)으로 인해 소작술 시행 시 에탄올이 낭종 내벽을 균일하게 소작하지 못하면서 에탄올의 농도가 실제 투여되는 99%보다 낮을 것이라는 연구가 있다[5-7].

이러한 기존의 EUS-EA의 한계를 극복하기 위해 수정된 EUS 유도하 빠른 에탄올 세척(EUS guided rapid ethanol lavage, EUS-REL) 기법이 고안되었는데, 19G-EUS needle 내부의 사강(dead space, 약 1.1 ml)에 의한 에



탄을 희석을 보완하여 4회 수행된 빠른 세척(1.5–3 ml의 99% 에탄올 사용)을 통해 이론적으로 낭종 내부의 에탄올 농도를 70.3에서 97.2%까지 달성할 수 있었다(Table 1). 또한, 기존에 3–5분 동안 에탄올을 주입한 후 머물게 하는 방법이 아닌 세척을 시행함으로써, PCLs 내 에탄올의 체류 시간을 최소화하고, 주체관으로의 누출 가능성을 줄여 췌장염 발생 위험을 낮출 수 있다는 점에 근거하여, BD-IPMNs 환자들도 치료 대상에 포함시켰다. 이에 따라, 이 기법의 효과와 안전성을 평가하는 연구를 소개하고자 한다[8].

이 연구는 2007년 6월부터 2022년 2월까지 서울 아산 병원에 내원한 췌장낭성 병변 환자들을 대상으로 후향적 의무기록 검토를 통해 데이터를 수집 및 분석하였다. EUS-REL 수술을 받은 그룹과 단순 관찰(surveillance only, SO) 그룹으로 나누어 성향 점수 매칭(propensity score matching, PSM)을 통해 EUS-REL의 기술적 성공률(technical success rate), 완전 소실률(CR rate), 수술 관련 부작용, 그리고 장기 추적 결과를 비교분석 하였다.

선정 및 제외 기준에 따라, SO 그룹에는 610명의 환자가, EUS-REL 그룹에는 169명의 환자가 포함되었다. EUS-REL의 적응증은 (1) 크기가 연간 2.5 mm 이상 증가하는 경우(130명, 76.9%)와 (2) 수술 위험이 높거나 수술을 거부한 환자들에서 3 cm를 초과하는 낭종(39명, 23.1%)이었으며, 초기 진단 시와 소작 시의 평균 낭종 크기는 각각 18.4 mm와 25.0 mm였다.

낭종의 분류는 EUS guided fine needle aspiration을 이용한 cyst fluid 분석을 포함한 종합적인 방사선학적 및 EUS 평가를 기준으로 하였고, BD-IPMNs는 147명(87.0%), MCNs은 5명(2.9%), SCNs는 13명(7.7%)이었으며, 기준에 따라 분류되지 않은 경우가 4명(2.4%)이었다.

EUS-REL 시행 후 치료 반응은 기존 연구와 동일하게

computed tomography 또는 magnetic resonance imaging에서 시술 직전 측정된 낭종 부피(원래 부피)와 최종 추적 평가 시의 부피(최종 부피)를 비교하여 평가되었고, 시술 직전 낭종 부피의 5% 미만으로 줄어든 경우를 완전 소실(CR), 5%에서 25%인 경우 부분 소실(partial resolution), 그리고 > 25%인 경우 지속적인 낭종(persistent)으로 분류하였다[6]. EUS-REL의 기술적 성공률은 99.4% (170 중 169건)였고, EUS-REL 그룹의 169명 환자 중 125명(74.0%)이 완전 소실을 보였고, 22명(13.0%)은 부분 소실, 그리고 22명(13.0%)은 지속적인 낭종을 나타냈다.

EUS-REL 후 병원에 머문 평균 기간은 3일이었고, 시술 관련 췌장염은 169명 중 22명(13.0%)의 환자에서 발생했다. 이 중 19건은 경미(mild)하였고 3건은 중등도(moderate)였으며, 심각한(severe) 췌장염은 없었다. 해당 환자들은 모두 보존적 치료 후 퇴원하였다.

BD-IPMN의 진행(progression)은 추적 방사선 검사 및 병리학적 결과에서 새로 발생한 worrisome feature, high-risk stigmata, 또는 cancer change의 종합적 결과로 정의하였다. SO 그룹에서 411명의 BD-IPMN 환자를 추적 관찰하는 동안 8명의 환자(1.8%)가 진행을 보였으며(6 with worrisome feature, 2 with invasive carcinoma), 진행에 걸린 시간의 중간값은 50.5개월이었다. 반면, EUS-REL 그룹에서는 147명의 BD-IPMN 환자 중 오직 1명(7%)만이 진행을 보였는데, 이 환자는 EUS-REL 후 29개월에 복강경하 췌장 꼬리 절제술을 받았으며 최종적으로 저등급 이형성(low grade dysplasia)을 가진 IPMN으로 진단되었다. 추적 기간 동안 EUS-REL 그룹의 환자 중에서 췌장암으로 발전한 사례는 없었다.

두 그룹의 PSM으로 얻은 159쌍의 데이터 분석에서는 EUS-REL 그룹의 BD-IPMN 환자 137명 중 1명(7%)과 SO 그룹의 BD-IPMN 환자 105명 중 7명(6.7%)이 진행을 보였다( $p = 0.023$ ). 두 그룹의 BD-IPMN 진행 10년 누적 발생률을 비교하면, EUS-REL 그룹에서 1.6%로, SO 그룹의 21.2%보다 현저히 낮았으며(hazard ratio [HR] 12.35,  $p = 0.003$ ), 전체 PCLs 환자의 BD-IPMN 진행률 비교에서도 유사한 경향이 나타났다(10년 1.3% 대 15.4%; HR 9.98,  $p = 0.008$ ).

EUS-REL 그룹에서 수술을 받은 환자 1명(0.6%)은 SO 그룹에서 수술을 받은 6명(3.8%)에 비해 수가 적었으나 통계적으로 유의하지는 않았고( $p = 0.121$ ), 10년 생

**Table 1.** Presumed Ethanol Concentrations in the Pancreatic Cyst during EUS-guided Rapid Ethanol Lavage

Ethanol injection dose	Lavage once (%)	Lavage twice (%)	Lavage 3 times (%)	Lavage 4 times (%)
1.5 ml	26.4	45.7	59.9	70.3
2 ml	44.5	69.0	82.5	90.0
2.5 ml	55.4	69.0	90.5	95.3
3 ml	62.7	85.7	94.1	97.2

존율도 유의한 차이를 보이지 않았다(80.9% 대 97.1%, HR 1.02, 95% confidence interval, 0.24–4.37,  $p > 0.999$ ).

요약하면, EUS-REL로 치료받은 PCLs 환자들 중 74%가 낭종의 완전 소실(CR)을 보였으며, 13%에서 시술 관련 췌장염이 발생하였다. BD-IPMN 진행과 수술 절제율은 EUS-REL 그룹에서 SO 그룹보다 낮게 나타났지만, 전체 생존율과 질병 특이 생존율은 두 그룹 간 유의한 차이를 보이지는 않았다. 이 연구는 후향적 설계로 인한 선택 편향과 정보편향의 가능성, 그리고 다소 짧은 추적관찰 기간으로 인한 한계점을 가지고 있으나, PCLs 환자들에서 EUS-EA의 종양학적 이득을 평가하기 위한 첫 번째이자 가장 큰 규모의 비교 연구라는 점에서 의의를 가진다. EUS-REL은 향후 BD-IPMN을 포함한 PCLs 환자들을 치료하는 데 있어 안전하고 유효한 방법이 될 수 있을 것으로 기대된다. 이러한 가능성을 뒷받침하기 위해서는 앞으로 더 많은 수의 환자와 더 긴 추적 관찰 기간을 포함한 추가적인 연구가 필요하겠다.

## FUNDING

None.

## CONFLICTS OF INTEREST

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

## AUTHOR'S CONTRIBUTIONS

Conceptualization: Do Hyun Park. Data acquisition: Yun Je Song. Formal analysis: Yun Je Song, Gunn Huh. Funding: Do Hyun Park. Supervision: Do Hyun Park. Writing—original draft: Yun Je Song, Gunn Huh. Writing—review & editing: Do Hyun Park.

## ORCID

Yun Je Song, <https://orcid.org/0009-0008-5784-5684>  
Gunn Huh, <https://orcid.org/0000-0003-4502-7568>

Do Hyun Park, <https://orcid.org/0000-0002-0270-6969>

## REFERENCES

1. European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 2018;67:789-804. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316027>
2. 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. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.07.007>
3. Teoh AY, Seo DW, Brugge W, et al. Position statement on EUS-guided ablation of pancreatic cystic neoplasms from an international expert panel. *Endosc Int Open* 2019;7:E1064-E1077. <https://doi.org/10.1055/a-0959-5870>
4. So H, Ko SW, Shin SH, et al. Comparison of EUS-guided ablation and surgical resection for nonfunctioning small pancreatic neuroendocrine tumors: a propensity score-matching study. *Gastrointest Endosc* 2023;97:741-751. e1. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.11.004>
5. Choi JH, Lee SH, Choi YH, et al. Clinical outcomes of endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation for pancreatic cystic lesions compared with the natural course: a propensity score matching analysis. *Therap Adv Gastroenterol* 2018;11:1756284818759929. <https://doi.org/10.1177/1756284818759929>
6. Choi JH, Seo DW, Song TJ, et al. Long-term outcomes after endoscopic ultrasound-guided ablation of pancreatic cysts. *Endoscopy* 2017;49:866-873. <https://doi.org/10.1055/s-0043-110030>
7. Gómez V, Takahashi N, Levy MJ, et al. EUS-guided ethanol lavage does not reliably ablate pancreatic cystic neoplasms (with video). *Gastrointest Endosc* 2016;83:914-920. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.08.069>
8. Song YJ, Huh G, Kim EH, Lee JB, Park DH. Comparison of outcomes of EUS-guided ablation and surveillance only for pancreatic cystic lesions: a propensity score-matching study (with videos). *Gastrointest Endosc* 2023;98:585-596.e3. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2023.05.049>