

## KQ 1. 췌장선암의 치료 전 최초 병기결정에 가장 적절한 검사는 무엇인가?

권고 1. 췌장선암의 치료 전 최초 병기결정에 삼중시기 조영 증강 CT가 적절하다. (권고 등급 A, 근거수준 II)

### 근거요약

췌장선암의 치료 전 최초 병기결정에 대한 최초 영상검사에 대한 가이드라인은 문헌 검색 후 5개의 가이드라인이 선택되었다 [1-5]. 본 권고문은 이들 5개의 가이드라인을 참고하고, 최근의 종설을 바탕으로 수용 개작하였다 [6].

많은 기관에서 조영증강 MDCT는 췌장암의 진단, 절제 가능성 및 원격 전이 여부를 평가하는데 일차적인 검사이며, 병기결정에 선호되는 영상 기술이다. CT는 영상획득 시간이 빠르고 뛰어난 공간 해상도를 제공하며, 혈관 구조물의 종양 관련 평가에 특히 유용하다. 췌장선암의 가시화를 최대화하기 위해 췌장실질의 최대 조영증강을 얻기 위해 late arterial phase 영상 (조영제 주입 시작 후 45-50초)을 포함한 다중 영상 획득으로 얻어야 한다. 또한 정맥의 최적 향상을 위해 원발성 종양 및 문맥 정맥기의 가시화를 최대화하고 전형적으로 hypodense하게 보이는 간 전이의 검출 가능성을 최대화하기 위해 문맥기 영상 (일반적으로 조영제 주입 시작 후 70초)을 포함하여야 한다 [7]. 대부분 동맥 및 문맥기 영상의 타이밍을 최적화하기 위해 볼루스 추적을 사용한다. 64-검출기 MDCT와 3-T MRI를 비교한 최근 연구에서는 절제 가능성과 관련하여 두 가지 방식 (CT-민감도 87%, 특이도 63%~75%, MRI-민감도 93%, 특이도 50%~75%) 간에 전반적으로 유사한 민감도와 특이도를 보였다 [8].

[혈관침범] 혈관 침범을 평가하는 것과 관련하여 기존문헌의 한계 중 하나는 혈관 침범 (vascular invasion) 또는 “혈관 침윤“ (vascular involvement)을 구성하는 것에 대한 다양한 정의이며, 더욱이 “절제 가능한“ 질병의 정의가 다양하기 때문에 기관별로 절제 가능성의 기준이 차이가 있다는 점이다. 예를 들어, 111명의 환자를 대상으로 한 최근 연구에서는 동맥 침범의 기준을 종양과 혈관 사이의 인접성으로 정의한 반면, 정맥 침범은 주어진 정맥과 종양의 인접성이 50% 이상인 경우에만 존재하는 것으로 설명하였다 [9]. CT와 MRI를 비교한 메타 분석 (1999년~2010년)에 따르면 동맥 및 정맥에 대한 혈관 침범에 대한 CT의 민감도는 71%, 특이도는 92%로 나타났고, MRI의 민감도는 67%, 특이도는 94% 보고되었다 [10]. 이 연구에서 CT와 MRI 모두 혈관침범에 대해 과소평가하는 경향이 있고, MRI는 CT에 비해 혈관침범 여부에 대해 추가적인 정보를 주지는 못한다고 하였다. 수술 전 CT의 절제 가능성을 NCCN (version 1.2017) 가이드라인에 따라 평가한 최근 연구에 따르면 절제 가능, 경계 절제성 및 국소 진행성 카테고리에서 R0 절제율이 각각 73%, 55%, 및 16%였다 [11].

[임파선 전이] 임파선 병기는 미세 전이 감지에 상대적으로 둔감하기 때문에 모든 영상 검사방식에 제한점이 있다. 또 다른 문제는 연구 간에 잠재적인 임파선 전이를 식별하기 위한 다양한 영상기준이다. 임파선 침범의 기준으로 단축 직경 > 5 mm 또는 괴사의 형태학적 특징을 사용한 최근 연구에서는 임파선 전이의 검출에 대해 55% 내지 60%의 정확도를 나타내어 영상기준과 관계없이 이전 연구에서 비슷한 수치를 나타냈다 (44%-68%) [9, 12, 13].

[간 전이] 64-검출기 행 MDCT와 3-T MRI를 비교한 이전의 2건의 연구에서는 간 전이 감지에서 CT의 민감도가 70~76%인 반면, 가도베네이트 디메글루민 또는 가독세트산을 사용한 MRI의 민감도는 90~100%인 것으로 나타났다 [10, 14].

CT에서 전이 여부가 불분명한 간 병변이 있는 환자가 MRI를 시행할 경우 약 10.5~13.6% (세포 외 조영제), 그리고 32% (간세포 특이 조영제, gadolinium ethoxybenzyl diethylene-triamine pentaacetic acid; Gd-EOB-DTPA)에서 간전이로 진단되었다 [15, 16]. MRI는 특히 작은 병변 ( $\leq 1$  cm)에서 도움이 된다 [15]. 최근의 메타 분석에 따르면, 통계적인 유의성을 보이지는 않았으나 MRI의 간 전이 진단의 민감도 85%는 CT의 민감도 75% 보다 높고, 두 검사의 특이도 (98% vs. 94%)는 유의한 차이가 없었다 [17].

[복막전이] 췌장암으로 인한 복막 전이는 일반적으로 크기가 작거나 military appearance로 인해 어떤 방식으로든 식별하기 어렵다. 기존 문헌 검색에서 CT로 복막 전이에 대한 전반적인 민감도를 평가하려는 연구는 사용할 수 없었다. 환자가 이미 간 전이 또는 광범위한 혈관 침범과 같은 다른 원인에 이차적으로 절제 불가능한 질병이 있는 것으로 판정되었기 때문일 수 있다. 일반적으로는 환자의 호흡, 장의 운동 인공물 (motion artifact), 검사의 해상도 및 스캔 범위의 차이로 인하여 CT가 복막 전이의 진단에 MRI보다 우수한 성능을 보인다 [18].

## 권고 고려사항

### 1. 이득과 위해 (Benefit and Harm)

CT는 방사선 노출, 요오드화 조영제의 주입에 따른 신독성, 과민성 등의 부작용이 발생할 위험, 그리고 복부 초음파보다는 접근성이 낮다는 단점이 있다. 그러나 췌장의 병변이 의심되는 환자에서 초음파에서 병변이 발견되지 않더라도 완전히 췌장질환을 배제하지 못하여 추가 검사를 시행하여야 하며, 초음파로 췌장종괴가 의심될 경우에는 병기결정, 감별진단 및 절제가능성 평가 등을 위하여 췌장 CT를 시행하여야 한다. 다만 크기가 작고, 주변 췌장 실질과 비슷한 CT계수를 보이는 췌장암은 CT에서 국소화하기 어려울 수 있다 [19]. MRI를 추가적으로 촬영할 경우 진단의 민감도가 증가하고 작은 간전이 진단에 도움이 되나, 비용도 증가한다. 또한 MRI로도 진단이 어려운 경우가 있으며, 조직검사가 아니기 때문에 확진 검사는 아니다

### 2. 국내 수용성과 적용성 (Acceptability and Applicability)

진료지침의 국내 수용성과 적용성은 평가결과 큰 무리가 없는 것으로 판단되었다.

### 3. 검사별 방사선량

삼중시기 조영증강 복부 CT 4 ( $>10$ mSv)

## 참고문헌

1. Expert Panel on Gastrointestinal, I., A.Tamm, E. P.Kamel, I. R.Allen, P. J.Arif-Tiwari, H.Chernyak, V.Gonda, T. A.Grajo, J. R.Hindman, N. M.Horowitz, J. M.Kaur, H.McNamara, M. M.Noto, R. B.Srivastava, P. K.Lalani, T., ACR Appropriateness Criteria<sup>R</sup>

- Staging of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Journal of the American College of Radiology*, 2017. 14(11S): p. S560-S569.
2. Okusaka, T., et al., Clinical Practice Guidelines for Pancreatic Cancer 2019 From the Japan Pancreas Society: A Synopsis. *Pancreas*, 2020. 49(3): p. 326-335.
  3. O'Reilly, D.F., L.Hasler, E.Hawkins, J.O'Connell, S.Pelone, F.Callaway, M.Campbell, F.Capel, M.Charnley, R.Corrie, P.Elliot, D.Goodburn, L.Jewell, A.Joharchi, S.McGeeney, L.Mukherjee, S.Oppong, K.Whelan, P.Primrose, J.Neoptolemos, J., Diagnosis and management of pancreatic cancer in adults: A summary of guidelines from the UK National Institute for Health and Care Excellence. *Pancreatology*, 2018. 18(8): p. 962-970.
  4. Tempero, M.A.A., J. P.Behrman, S. W.Ben-Josef, E.Benson, A. B., 3rdCasper, E. S.Cohen, S. J.Czito, B.Ellenhorn, J. D.Hawkins, W. G.Herman, J.Hoffman, J. P.Ko, A.Komanduri, S.Koong, A.Ma, W. W.Malafa, M. P.Merchant, N. B.Mulvihill, S. J.Muscarella, P., 2ndNakakura, E. K.Obando, J.Pitman, M. B.Sasson, A. R.Tally, A.Thayer, S. P.Whiting, S.Wolff, R. A.Wolpin, B. M.Freedman-Cass, D. A.Shead, D. A.National Comprehensive Cancer, Networks, Pancreatic Adenocarcinoma, version 2.2012: featured updates to the NCCN Guidelines. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2012. 10(6): p. 703-13.
  5. 개발위원회, 2021 한국 췌장암 진료 가이드라인 근거기반 다학제적 접근. 2021.
  6. Hwang, S.H. and M.-S.J.J.o.t.K.S.o.R. Park, Radiologic Evaluation for Resectability of Pancreatic Adenocarcinoma. 82(2): p. 315-334.
  7. Lu, D.S., et al., Two-phase helical CT for pancreatic tumors: pancreatic versus hepatic phase enhancement of tumor, pancreas, and vascular structures. *Radiology*, 1996. 199(3): p. 697-701.
  8. Koelblinger, C., et al., Gadobenate dimeglumine-enhanced 3.0-T MR imaging versus multiphase 64-detector row CT: prospective evaluation in patients suspected of having pancreatic cancer. *Radiology*, 2011. 259(3): p. 757-66.
  9. Kim, J.H., et al., Diagnostic performance of MDCT for predicting important prognostic factors in pancreatic cancer. *Pancreas*, 2013. 42(8): p. 1316-22.
  10. Zhang, Y., et al., Preoperative vascular evaluation with computed tomography and magnetic resonance imaging for pancreatic cancer: a meta-analysis. *Pancreatology*, 2012. 12(3): p. 227-33.
  11. Hong, S.B., et al., Pancreatic Cancer CT: Prediction of Resectability according to NCCN Criteria. *Radiology*, 2018. 289(3): p. 710-718.
  12. Shrikhande, S.V., et al., Multimodality imaging of pancreatic ductal adenocarcinoma: a review of the literature. *HPB (Oxford)*, 2012. 14(10): p. 658-68.
  13. Rivadeneira, D.E., et al., Comparison of linear array endoscopic ultrasound and helical computed tomography for the staging of periampullary malignancies. *Ann Surg Oncol*, 2003. 10(8): p. 890-7.

14. Motosugi, U., et al., Detection of pancreatic carcinoma and liver metastases with gadoxetic acid-enhanced MR imaging: comparison with contrast-enhanced multi-detector row CT. *Radiology*, 2011. 260(2): p. 446-53.
15. Jeon, S.K., et al., Magnetic resonance with diffusion-weighted imaging improves assessment of focal liver lesions in patients with potentially resectable pancreatic cancer on CT. *Eur Radiol*, 2018. 28(8): p. 3484-3493.
16. Kim, H.W., et al., Adjunctive role of preoperative liver magnetic resonance imaging for potentially resectable pancreatic cancer. *Surgery*, 2017. 161(6): p. 1579-1587.
17. Hong, S.B., et al., Meta-analysis of MRI for the diagnosis of liver metastasis in patients with pancreatic adenocarcinoma. *J Magn Reson Imaging*, 2020. 51(6): p. 1737-1744.
18. Laghi, A., et al., Diagnostic performance of computed tomography and magnetic resonance imaging for detecting peritoneal metastases: systematic review and meta-analysis. *Radiol Med*, 2017. 122(1): p. 1-15.
19. Prokesch, R.W., et al., Isoattenuating pancreatic adenocarcinoma at multi-detector row CT: secondary signs. *Radiology*, 2002. 224(3): p. 764-8.