이번 호의 간 영상 (30)

고분화 간세포암종

서울대학교병원 영상의학과

한준구 · 김수진 · 김세형

Well-differentiated Hepatocellular Carcinoma

Joon Koo Han, M.D., Soo Jin Kim, M.D., Se Hyung Kim, M.D.

Department of Radiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

임상 소견

50세 남자 환자로 20여 년 전 시행한 건강검진에서 B형간염바이러스 표면항원 양성으로 진단받았다. 한 달 전부터 전신 허약감 및 피로로 외부 병원에 방문하여 시행한 복부 CT에서 종괴가 발견되었고 확진을 위해 본원을 방문하였다. 본원 방문 당시 시행한 혈액검사상 AFP 수치는 159 ng/mL로 상승되어 있었고, CA 19-9는 55 U/mL (0-37 U/mL)로 약간 증가되어 있었으며 CEA는 정상범위였다.

영상 소견

조영증강 전 CT (그림 1A)에서 간 우엽 제8분절에 주변 간 실질보다 고음영을 보이는 3.5 cm 크기의 둥근 종괴(화살촉)가 관찰된다. 조영증강 CT 동맥기 영상(그림 1B)에서 종괴(화살촉)는 주변 간 실질보다 약간 높은 음영을 보이나, 조영증강 전 영상에서부터 고음영을 보였던 병변으로 뚜렷한 조영증강은 관찰되지 않는다. 문맥기(그림 1C) 및

지연기(그림 1D) 영상에서는 주변 간 실질과 등음영을 보여 종괴(화살촉)가 주변 간 실질과 잘 구별되지 않는 양상이다.

조영증강 전 T1 강조 자기공명영상(그림 1E)에서 종괴(화살촉)는 주변 간 실질보다 다소 높은 신호강도를 보이거나, 지방억제 T2 강조 영상(그림 1F)에서 종괴(화살촉)는 주변보다 낮은 신호강도를 보인다. 초상자성 산화철(superparamagnetic iron oxide, 이하 SPIO) 조영제를 주입하고 시행한 지방억제 T2 강조 영상(그림 1G)에서 조영증강 전 영상(그림 1F)과 비교하여 종괴(화살촉)의 대부분은 주변 간 실질과 같은 정도의 신호강도의 저하를 보이거나 종괴 왼쪽으로 신호강도가 약간 높은 부위(*)를 포함하여 불균질한 신호강도를 나타낸다. 비장 실질(S)의 신호강도는 비교적 균일하게 저하되어 있다. 연속 gadolinium 조영제를 주입하고 시행한 gadolinium-조영증강 T1 강조 영상(그림 1H)에서 종괴(화살촉)는 동맥기(AP) 및 문맥기(PP), 지연기(DP)에 걸쳐 뚜렷한 조영증강은 보이지 않으며 주변 간 실질보다 약간 낮은 신호강도를 보인다. 문맥기 및 지연기 영상에서 종괴 주위로 가성피막

Key Words: Liver; Carcinoma, hepatocellular; Well-differentiated; CT; MR

Figure 1. Well-differentiated hepatocellular carcinoma in a 50-year-old man. (A) Precontrast transverse CT image shows a well-defined round mass (arrowheads) with high attenuation in segment VIII of the liver. (B) Contrast-enhanced, arterial phase CT image does not demonstrate definite contrast enhancement of the lesion (arrowheads). (C), (D) Portal (C) and delayed (D) phase CT images show iso-attenuation of the lesion (arrowheads), therefore, the lesion can not be depicted well. (E), (F) On precontrast T1- (E) and fat-suppressed T2-weighted (F) MR images, the lesion (arrowheads) shows homogeneous high and low signal intensity with well demarcation, respectively. (G) After administration of superparamagnetic iron oxide agent, the signal drop of the lesion (arrowheads) is clearly seen on T2-weighted image. This means that the lesion contains kupffer cells. However, the lesion contains slightly high signal intensity foci (*) resulting in heterogeneous signal drop. (H) Serial, gadolinium-enhanced, dynamic MR images show no enhancement of the lesion (arrowheads) on arterial (AP), portal (PP), and delayed (DP) phase images. Note thick enhancing pseudocapsule around the lesion on portal and delayed phase images. (I) Cut-section of resected specimen after tumorectomy shows a well-demarcated, yellowish solid mass (arrows) measuring 3.9 cm in size in the subcapsular area. On microscopic examination (not shown), the lesion consists of tumor cells with differentiation of Edmondson-Steiner grade I. Taken together, well-differentiated hepatocellular carcinoma was finally confirmed.

에 의한 고신호강도의 띠가 보인다.

종양절제술 후 얻은 육안 조직 사진(그림 1I)에서 간 실질 내 주변 간 실질과 비교적 명확한 경계를 갖는 3.9 cm 크기의 균질한 노란색을 띤 종괴(화살표)가 관찰된다. 종괴는 간 피막과 연하여 있으나 침습하는 소견은 관찰되지 않았다. 현미경 소견에서 종괴 내 세포가 Edmondson-Steiner 1등급의 조직 분화를 보이는 간세포암종으로 보여 고분화 간세포암종으로 확진하였다.

진 단: 고분화 간세포암종

Well-differentiated Hepatocellular Carcinoma

해 설

간세포암종의 조직 분화를 나눌 때 가장 널리 쓰이는 방법은 Edmondson-Steiner 등급¹으로 간세포암종 구성 세포의 비정형성이나 다형성의 정도

에 따라 I 등급부터 IV 등급까지 나누게 되는데 이 중 I, II 등급에 해당하는 간세포암종을 고분화 간세포암종이라고 부른다. 고분화 간세포암종의 생물학 행태는 아직까지 불분명하나 상대적으로 낮은 악성도를 보이며 혈관 침습이나 다른 장기로 전이를 거의 하지 않는 것으로 알려져 있다.^{2,3}

고분화 간세포암종의 CT 소견에 대한 보고가 산발적으로 있었지만, 가장 좋은 결과를 보인 보고에서 고분화 간세포암종의 2/3 정도만이 CT에서 발견할 수 있다고 하며, 최근 Li 등은 역동 삼중시기 나선식 CT를 이용한 연구에서 38개의 고분화 간세포암종 중 약 반수가 동맥기에서 조영증강을 보이며 나머지 반 정도는 저혈관성으로 저음영을 보인다고 보고했다.⁴ 고분화 간세포암종은 종양성의 비정상적인 고립동맥(unpaired) 형성이 적고, 있다 하더라도 종양 내부에 동모양의 불완전한 혈관을 만들어 동맥기, 문맥기, 지연기 CT 모두에서 저음영으로 보이거나, 등-저-저 혹은 등-등-등음영의 조영증강 패턴을 보일 수 있다.⁵⁻⁷ 반대로 대

부분의 중등도 및 미분화 간세포암종은 고혈관성 병변으로 역동적 CT에서 쉽게 발견할 수 있다.⁸

임상에서 전암 병변인 간의 이형 결절과 간세포암종을 구별하는 것이 중요하다. 최 등의 연구에서 이형 결절은 대개 동맥기와 문맥 등음영이거나 저음영을 보여 동맥기에 고음영을 보이는 간세포암종과 감별이 된다고 하나,⁹ 두 가지 병변 특히, 이형 결절과 고분화 간세포암종의 CT 소견 사이에 겹치는 부분이 상당히 있음을 Li의 연구 등에서 확인할 수 있다.⁴ 따라서 만성 바이러스간염 환자에서 혈청 AFP 수치가 상승되어 있고 초음파에서 종괴 또는 결절이 의심된다면 CT에서 조영증강이 되지 않는다고 해서 고분화 간세포암종을 배제할 수 있는 것은 아니며 자기공명영상 등의 추가 영상 검사와 조직검사가 반드시 시행되어야 한다.⁴

역동 gadolinium 조영증강 자기공명 영상은 간세포암종뿐만 아니라 재생 결절이나 이형 결절을 발견하고 진단하는 데 가장 유용한 수단으로 쓰이고 있다. Monzawa 등은 18개의 고분화 간세포암종의 영상 소견을 분석한 연구에서 자기공명영상의 뛰어난 조직 대조도에 근거해 고분화 간세포암종 진단에 있어, 조영증강 전 T1 강조 영상과 T2 강조 영상에서의 신호강도의 변화를 봄으로써 초음파나 CT보다 발견율을 높일 수는 있지만 다수에서 공통된 소견을 보이지 않아 믿을 만한 진단을 내리기가 어렵다고 보고했다.¹⁰ 또한 Amano 등은 간세포암종의 CT, MR 조영증강 패턴을 분석함으로써 간세포암종의 조직 분화 정도를 어느 정도 예측할 수 있다고 주장했지만, CT나 MR의 특정 조영증강 패턴만으로 고분화 간세포암종을 정확히 진단할 수는 없다고 하였다. 또한 CT에서와 마찬가지로 동맥기의 조영증강이 없다는 것으로 조기암이나 경계성 암을 배제할 수는 없다고 보고하였다.¹¹

최근에 초상자성 산화철(SPIO) 조영제를 이용한 자기공명영상에서 간세포암종을 진단하는 데 유용하게 사용되고 있는데, 이는 SPIO가 정상 간 실질에 존재하는 쿠퍼 세포에 의해 섭취되고 쿠퍼 세포와 같은 세망내피계 세포가 없는 간의 암종에서는 섭

취되지 않음을 이용한 것이다.^{12,13} 그러나 여전히 고분화 간세포암종의 진단은 쉽지 않은 것이 고분화 간세포암종 역시 쿠퍼 세포를 포함할 수 있고 정상 간 실질과 유사한 정도의 SPIO 섭취를 나타내 주변 간조직과의 구별이 잘 되지 않으며 마찬가지로 정상 기능을 하는 쿠퍼 세포를 가진 이형 결절과의 구별도 쉽지 않다는 것이다.^{14,15} 본 사례도 일반적으로 T1 강조 영상에서 고신호강도를, T2 강조 영상에서 저신호강도를 보이는 이형 결절과의 감별이 어려웠던 경우로 SPIO 주입 후 얻은 T2 강조 영상에서 관찰된 신호강도의 감쇄도 고분화 간세포암종과 이형 결절을 구별하는데 도움이 되지 않는았다. 다만 종괴의 크기가 크고(3.9 cm), 주위 간 실질과 경계가 분명하며, gadolinium-조영증강 문맥기 및 지연기 자기공명영상에서 종괴 주위로 가성피막에 의한 띠가 보여 고분화 간세포암종의 가능성이 더 클 것으로 진단하였고, 혈청 AFP도 상승되어 있어 수술로 확진된 경우이다.

본 병원에서 최근 5년간 조직으로 진단된 23예의 이형 결절과 37예의 고분화 간세포암종을 모아 SPIO 주입 후 T2 강조 영상과 T2*강조 경사자계 에코영상 소견을 분석한 결과, 신호강도의 저하를 보이는 종괴 내부에 신호강도가 저하되지 않고 미약한 고신호강도의 국소 부위를 보이는 경우, 이형 결절과 감별되는 고분화 간세포암종의 특징임을 알 수 있었다. 그러나 이러한 감별점은 특이도는 높지만 민감도가 낮아 여전히 두 질환 간에 감별이 어려움을 알 수 있었다.

색인단어: 간, 간세포암종, 고분화, 전산화단층촬영, 자기공명영상

참고문헌

1. Edmondson HA, Steiner PE. Primary carcinoma of the liver: a study of 100 cases among 48,900 necropsies. *Cancer* 1954;7:462-503.
2. Sugihara S, Nakashima O, Kojiro M, Majima Y, Tanaka M, Tanikawa K. The morphologic transition in hepatocellular carcinoma. A comparison of the individual histologic features disclosed by ultrasound-guided fine-

- needle biopsy with those of autopsy. *Cancer* 1992;70:1488-1492.
3. Winter TC 3rd, Takayasu K, Muramatsu Y, Furukawa H, Wakao F, Koga H, et al. Early advanced hepatocellular carcinoma: evaluation of CT and MR appearance with pathologic correlation. *Radiology* 1994;192:379-387.
4. Li CS, Chen RC, Tu HY, Shih LS, Zhang TA, Lii JM, et al. Imaging well-differentiated hepatocellular carcinoma with dynamic triple-phase helical computed tomography. *Br J Radiol* 2006;79:659-665.
5. Ohashi I, Hanafusa K, Yoshida T. Small hepatocellular carcinomas: two-phase dynamic incremental CT in detection and evaluation. *Radiology* 1993;189:851-855.
6. Takayasu K, Muramatsu Y, Furukawa H, Wakao F, Moriyama N, Takayama T, et al. Early hepatocellular carcinoma: appearance at CT during arterial portography and CT arteriography with pathologic correlation. *Radiology* 1995;194:101-105.
7. Kim SR, Kim KI, Maekawa Y, Imoto S, Ninomiya T, Mita K, et al. Well-differentiated HCC manifesting hyperattenuation on CT during arterial portography. *Hepatogastroenterology* 2005;52:1559-1562.
8. Sakabe K, Yamamoto T, Kubo S, Hirohashi K, Hamuro M, Nakamura K, et al. Correlation between dynamic computed tomographic and histopathological findings in the diagnosis of small hepatocellular carcinoma. *Dig Surg* 2004;21:413-420.
9. Choi BI, Han JK, Hong SH, Kim TK, Song CS, Kim KW, et al. Dysplastic nodules of the liver: imaging findings. *Abdom Imaging* 1999;24:250-257.
10. Monzawa S, Omata K, Shimazu N, Yagawa A, Hosoda K, Araki T. Well-differentiated hepatocellular carcinoma: findings of US, CT, and MR imaging. *Abdom Imaging* 1999;24:392-397.
11. Amano S, Ebara M, Yajima T, Fukuda H, Yoshikawa M, Sugiura N, et al. Assessment of cancer cell differentiation in small hepatocellular carcinoma by computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:273-279.
12. Paley MR, Mergo PJ, Torres GM, Ros PR. Characterization of focal hepatic lesions with ferumoxides-enhanced T2-weighted MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:159-163.
13. Tang Y, Yamashita Y, Arakawa A, Namimoto T, Mitsuzaki K, Abe Y, et al. Detection of hepatocellular carcinoma arising in cirrhotic livers: comparison of gadolinium- and ferumoxides-enhanced MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172:1547-1554.
14. Kato H, Kanematsu M, Kondo H, Goshima S, Matsuo M, Hoshi H, Moriyama N, et al. Ferumoxide-enhanced MR imaging of hepatocellular carcinoma: correlation with histologic tumor grade and tumor vascularity. *J Magn Reson Imaging* 2004;19:76-81.
15. Lim JH, Choi D, Cho SK, Kim SH, Lee WJ, Lim HK, et al. Conspicuity of hepatocellular nodular lesions in cirrhotic livers at ferumoxides-enhanced MR imaging: importance of Kupffer cell number. *Radiology* 2001;220:669-676.