

한국인 간암의 영상적 조기진단

고려대학교 의과대학 진단방사선과

김 윤 환

Early Imaging Diagnosis of Korean Hepatoma

Yun Hwan Kim, M.D., Ph.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

서 론

간세포암(hepatocellular carcinoma, 이하 간암으로 약칭)을 조기에 진단하기 위하여 초음파 검사(ultrasonography, US)를 시행하고, 초음파 검사에서 의심이 되는 부위가 있거나 종괴를 찾지 못하였으나 임상적으로 간암이 의심되는 환자는 전산화 단층촬영(computed tomography, CT), 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 및 혈관조영술(angiography) 등을 시행한다. 초음파 검사는 의사의 청진기의 역할을 하는 가장 기본적인데 손쉽게 시행할 수 있는 검사로 환자에게 부담이 없으며, 또한 간의 외의 다른 장기나 부위를 관찰함으로써 동시에 많은 정보를 얻을 수 있는 검사법이다.

우리나라 성인 중 B형 간염 바이러스의 보균자가 약 10%이며, 이로 인하여 만성간염(chronic hepatitis)이나 간경변(liver cirrhosis)으로부터 간암의 발생빈도가 높다. 따라서 우리나라는 간암의 호발 지역으로, 국민 보건향상을 위한 국가적 차원에서의 조기 진단 방안이 절실하다.

간암을 조기에 진단하면 조기 치료가 가능해지므로 좋은 치료 성과를 거둘 수 있으며, 또한 환자의 예후에 지대한 영향을 초래할 수 있다.

소간암의 병리학적 정의

간암은 두 가지 기전으로 발생한다고 알려져 있다. 첫째는 간경변증에서 재생 결절 중 일부가 과다하게 증식하여 큰 결절을 형성하고 이 큰 결절을 선종성 증식(adenomatous hyperplasia, AH)이라 하며, 이 선종성 증식의 일부에서 고분화된 간세포암이 발생한다는 기전이며, 이때 간세포암의 발생과 더불어 동맥성 혈관이 생성(angiogenesis)되며 이것을 조기 간세포암(early hepatocellular carcinoma)으로 정의하고 있다. 둘째는 선종성 증식과 관계없이 직접 고분화된 간세포암이 발생된다는 기전(de novo carcinogenesis)이다.

간암의 영상적 조기진단에 있어서 앞서 언급한 간암 발생기전과 더불어 현재 소간암(small

hepatocellular carcinoma)의 정의를 확인할 필요가 있다. 일반적으로 소간암은 그 크기가 장경 2cm 이하로 병리학적으로 두 가지로 분류되는데 첫째, 분명한 변연이 있는 소간암으로 반수이상에서 얇은 fibrous capsule로 싸여 있다. 약 60%에서 중등도의 분화도(moderately differentiated)를 보이며, 크기에도 불구하고 진행성 간암으로 분류되며, 약 27%에서는 간문맥내로의 종양침윤이 발견되고, 10%에서는 간내전이 발견되는 소간암의 한 형태가 있다. 둘째로는 그 변연이 불명확한 경우로 단지 고분화된(well differentiated) 간암으로 종양 내에 문맥 분지나 재생결절의 섬유성 격막(fibrous septa)들이 남아 있으나 인접 간문맥 내의 침윤이나 간내전이가 발견되지 않는 전형적인 두 가지의 형태가 병리학적으로 구분되고 있다. 따라서 그 크기가 비슷한 2cm 이하에 속하지만 크기에 관계없이 병리학적 구분이 확실하여 이것이 초음파검사나 CT를 비롯한 영상검사에서의 비교 관찰이 중요한데 일반적으로 초음파검사를 비롯한 여러 영상적 검사에서 두 가지로 분류되는 소간암의 전자는 후자보다 angiogenesis의 발달로 과혈관성을 보이므로 이런 관점에서 어느 정도 구분 능력이 있다하겠다.

간암의 영상진단법의 특성

간암의 조기 발견을 위한 각종 영상 검사 방법은 그 원리에 따라 진단적 특성이 다르며, 따라서 간암의 존재 및 감별진단에 차이가 있다. 간암의 조직학적 특성에 따른 검사법들의 민감도(sensitivity), 특이도(specificity) 및 정확도(accuracy) 등도 또한 다양하므로 간암의 조기 진단 방안을 영상적으로 모색함에 있어 각종 영상적 방법들의 특성을 알아야 할 것이다.

현재 문헌상 알려진 크기가 3cm 이하인 소간암에 대한 각종 검사 방법의 민감도는 초음파검사가 55-84%, CT영상이 46-84%, 혈관조영술이 61-81%, 간동맥조영 CT가 82%, 문맥조영

CT가 86-91%, iodized-oil CT가 71-96%, 초음파 혈관조영술이 86% 및 수술중 초음파검사가 94-96%로 보고되었다. 초음파, CT와 MRI의 민감도는 병변의 크기, 수와 그리고 영상 기술에 따라 다르다. 혈청검사상 높은 AFP와 hepatitis-B surface Ag(+)인 고위험군의 일본인을 대상으로 시행한 초음파검사상 간암진단의 민감도는 높게 평가되었으나 1992년 Pittsburg 대학에서 말기 간경변 환자에서 악성 종양을 초음파로 찾고 간이식 후 환자로부터 얻은 specimen과 비교한 결과 초음파검사의 민감도는 45%로 매우 낮았고, 특이도는 98%로 높았다고 보고하였다.

1. 초음파 검사

초음파 검사에서 기존의 간경변증의 소견을 보이면서 모자이크 유형(mosaic pattern), 종양 주변 저에코 달무리(peripheral hypoechoic rim), 후방에코 증강(posterior wall enhancement) 및 외측그림자(lateral shadow) 등의 몇 가지 특징적 소견을 보이면 간암으로 확진할 수 있다. 그러나 이 초음파 검사법은 검사자의 능력(ability)에 따라 간암 발견율의 차이가 나며, 간암의 크기가 1.5cm 이하인 소결절이거나 그보다 큰 간암의 경우라도 간의 위치에 따라 검사상 쉽게 발견이 안 되는 맹점도 있다. 검사 받는 대부분 환자의 간실질에 간경변이 존재하므로 수많은 재생 결절 중 간암을 찾는다는 것이 어렵고, 미만성(diffuse type) 간암인 경우나 간암의 주변이 명확하지 않을 때도 초음파 검사만으로 또한 찾아내기 어렵다. 간암환자의 대부분 간경변이 동반된 상태에서 간암이 발생하기 때문에 간의 크기가 작아 복수가 있으면 공기로 차있는 대장이 횡경막하 전방 공간으로 이동되어 초음파 검사의 음창(acoustic window)이 제한되므로 간 전체를 자세히 살펴볼 수 없는 경우도 자주 임상에서 나타난다.

최근 초음파기기의 발달로 색도플러 검사, power doppler 검사 및 초음파 조영제를 이용

한 dynamic study 등 다양한 검사법을 동원하여 간암의 진단 및 치료 후 결과를 평가하는데 임상적 응용이 되고 있으나 처음 환자를 screening 하는 단계에서의 적용에는 아직 한계가 있다.

유 등의 보고에 의하면 101예의 5cm 이하의 소간세포암군에서 초음파 검사상 간실질 보다 고에코로 보인 예가 38%, 저에코로 보인 예가 39%, 등에코로 보인 예가 15% 및 혼합에코로 보인 예가 9%이었으며, 3cm 이하인 경우는 저에코 유형이 54%, 후방에코 증강이 46%로 보였고, 이보다 큰 3-5cm 크기군에서는 고에코로 보인 예가 51%, 모자이크 양상이 51% 및 외측 그림자 40%로 크기에 따른 초음파 양상이 다른 경향을 보였다. 그러나 종양주변 달무리, 모자이크 양상 및 외측그림자와 같은 특징적 징후가 보이지 않으면 다른 양성 및 악성종괴와의 감별이 어려우며 또한 등에코의 예는 저에코의 종양주변 달무리나 외측 그림자가 없으면 초음파 검사로 발견하기가 용이하지 않다.

2. 전산화 단층촬영

전산화 단층촬영(CT)은 1) 조영제를 사용하지 않은 단순 CT, 2) 조영제를 주입한 후 얻는 단순 조영증강 CT, 3) 최근 사용되고 있는 나선형 CT로 정맥 내로 다량의 조영제를 주입하면서 얻은 동맥기, 문맥기와 평형기 등의 다중시기(multi-phase) CT, 4) 간동맥 화학색전술시 주입되는 iodized-oil(Lipiodol)이 간암에 축적된 상태를 검사하는 lipiodol CT와 5) 최근에는 간동맥 및 문맥으로부터 이중으로 혈액 공급을 받는 간조직의 혈관을 선택적으로 조영할 수 있는 간동맥조영 CT (CT during hepatic arteriography, CTHA) 및 문맥조영 CT (CT during arterial portography, CTAP) 등 다양한 진단 방법을 사용하고 있다. 최근 나선형 CT의 등장으로 간종괴를 검출하는데 기존의 단순 CT나 단순 조영 CT뿐 아니라 다량의 조영제를 일시에 정맥 내로 주사한 후 간동맥기와 문맥기 등 여러 시기의 CT를 얻어 종래의 기존

CT 방법보다 더 많은 소간암을 찾아낼 수 있게 되었다. 그러나 이러한 CT 방법도 정맥혈관을 통해 주입한 조영제가 심장을 거쳐 복부 대동맥의 모든 대분지들을 통해 일시에 전달됨으로 간동맥기 및 문맥기 모두 어느 정도 서로 혼합되어 간실질에 반영된 CT 영상을 얻게 되므로 실제 간암의 수보다 적게 보이거나 보이더라도 주위 간실질과의 구분이 잘 안되므로 동맥혈관 분포가 적거나 간암의 크기가 작을수록 병변의 존재를 진단하기 어렵다. 그러나 간동맥조영 및 문맥조영 CT 영상으로 과거에 간암을 찾아내던 어느 CT 방법보다도 월등히 많은 소간암의 존재진단이 가능하게 되었다. 그 기전을 살펴보면 정상 간조직은 주로 문맥으로부터 혈액 공급을 받고, 간세포암이나 전이암 등의 간종괴는 주로 간동맥으로부터 혈액공급을 받고 있으므로, 정상 간조직을 공급하는 문맥 내에 선택적으로 조영제를 주입하여 간동맥으로부터 혈액공급을 받는 간종괴는 조영결손으로 문맥조영 CT에서 나타나게 함으로써 병변을 쉽게 발견할 수 있도록 한 것이다. 간동맥조영 CT는 간종양의 대부분이 간동맥으로부터 혈류를 공급받음으로 종괴의 혈관성을 주로 반영시키기 위해 간동맥에 도관을 위치한 상태로 조영제를 주입하면서 간동맥조영 CT영상을 얻게 된다. 이와 같은 영상은 간동맥 및 문맥으로부터 이중으로 혈액 공급을 받는 간조직의 혈관을 선택적으로 조영할 수 있는 혈관조영술의 장점과 그리고 병변과 정상 조직간의 대조도가 좋아 병변의 발견이 용이하고 병변과 주위 구조와의 관계를 쉽게 알 수 있다는 CT의 장점을 혼합한 것이다. 그러나 이와 같은 검사방법은 간암 환자에서 수술 여부를 결정하거나 간동맥색전술을 하기 전에 전반적인 간암의 분포와 혈관생성 정도 등을 파악하기 위한 혈관조영술 도중에 시행하여야 하는 제한점이 있다.

3. 자기공명영상

자기공명영상은 여러 pulse sequence로 많은

영상을 얻을 수 있으며 최신 MR기기는 나선 CT와 같이 조영제를 주면서 시행하는 역동적 검사(dynamic study)가 가능하며, dynamic CT의 동맥기 검사보다 우월하다고 보고되고 있다. MR의 signal intensity는 histologic grade, vascularity, portal tracts 및 peliotic change 등과 관련이 있다고 한다. MR에서 간암은 크기가 클수록 잘 발견되어, 2cm 미만의 84.6%, 2cm 이상의 100%를 찾아낼 수 있다고 한다. 이것은 소간암이 커질수록 고분화에서 저분화 세포로 변해가기 때문이다. 그러나 임상적으로 MRI의 이용은 몇 가지 제한점이 있다. 첫째로 다른 검사에 비해 검사료가 비싸고, 비교적 CT에서 존재 진단이 잘 되므로 MRI의 이용은 대개 혈관종과 같은 양성 간종양이 있을 때나 임상부와 같은 X-선 CT를 이용할 수 없을 때나 조영제의 부작용이 있는 경우 등에서 선별 검사로 이용이 되고 가끔 간암을 의심할 때 선종성 증식(adenomatous hyperplasia)과의 감별진단을 위하여 한정적으로 이용되고 있다.

결 론

간암의 조기 영상적 진단방안으로 초음파 검사를 당연히 이용하여야 하며, 이 검사는 전처치가 필요하지 않으며, 타검사에 비해 저렴한 가격으로 간암을 조기발견하는데 크게 기여할 수 있다. 그러나 B형 및 C형 간염 바이러스 보유자 중 간경변이 있는 고위험군에서는 정기적 초음파 검사와 더불어 CT를 반드시 1년에 한번 이상 시행하여야 하며, 따라서 진단에 있어 CT에 비해 상대적으로 낮은 초음파 검사의 민감도를 극복할 수 있다고 사료된다.

참 고 문 헌

1. 김윤환, 정규병, 서원혁 : *Combined spiral*

CT during hepatic arteriography and arterial portography; Significance of Detection in hepatocellular carcinoma. 대한방사선의학회 1996년 4월 26일 춘계학회 초록집.

2. 유인규, 최병인, 이선규, 김주완 : 소간세포암의 초음파 특성; 크기에 따른 특성과 변화. *대한초음파학회지* 1993;12:1-8.
3. 신해림 : 우리나라 간암의 역학적 특징. *한국역학회지* 1995;17(1):7-14.
4. Yun Hwan Kim : *Solid Liver Tumor: Spiral Computed Tomography During Angiography in Hepatocellular Carcinoma, Computed Tomography State of the Art and Future Application.* Springer 1996: Chapter 13, 108-115.
5. Oi H, Murakami T, Kim T, Matsushita M, Kishimoto H, Nakamura H : *Dynamic MR Imaging and Early-Phase Helical CT for Detecting Small Intrahepatic Metastases of Hepatocellular Carcinoma.* *AJR* 1996; 166:369-347.
6. Choi BI, Takayasu K, Han MC : *Small hepatocellular carcinoma and associated nodular lesions of the liver: pathology, pathogenesis, and imaging findings* *AJR* 1993;160:1177-1187.
7. Takayasu K, Moriyama N, Muramatsu Y, et al : *The diagnosis of small hepatocellular carcinomas: efficacy of various imaging procedures in 100 patients.* *AJR* 1990; 155:49-54.
8. Chezmar JL, Bernardino ME, Kaufman SH, Nelson RC : *Combined CT arterial portography and CT hepatic angiography for evaluation for the hepatic resection candidate. Work in progress.* *Radiology* 1993;189:407-410.