

## 담관암의 위치와 형태에 따른 $^{18}\text{F}$ -FDG 섭취량의 차이와 임상적 의의

전북대학교 의학전문대학원 내과학교실<sup>1</sup>, 핵의학교실<sup>2</sup>, 전북대학교병원 임상연구소<sup>3</sup>  
이원석<sup>1</sup> · 이윤재<sup>1</sup> · 임석태<sup>2,3</sup> · 손명희<sup>2,3</sup> · 이승욱<sup>1,3</sup>

### Different $^{18}\text{F}$ -FDG Uptake According to Tumor Location and Morphology of Cholangiocarcinoma and Its Clinical Implication

Won Seok Lee, M.D.<sup>1</sup>, Yoon Jae Lee, M.D.<sup>1</sup>, Seok Tae Lim, M.D.<sup>2,3</sup>, Myung-Hee Sohn, M.D.<sup>2,3</sup>,  
and Seung Ok Lee, M.D.<sup>1,3</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine and <sup>2</sup>Nuclear Medicine, <sup>3</sup>Research institute of clinical medicine,  
Chonbuk National University Medical School and Hospital, Jeonju, Korea

**Purpose:**  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose (FDG) uptake on positron emission tomography (PET) scan has been found to reflect tumor aggressiveness and prognosis in various types of cancer. However, pattern of FDG uptake in biliary malignancies and its clinical significance have not been studied well. The purpose of this study was to assess the additional value of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET in differential diagnosis and prognosis of cholangiocarcinoma (CC) according to the tumor location and tumor morphology. **Materials and Methods:** From April 2005 to May 2008, eighty two patients (M:F = 55:27, age  $66.2 \pm 9.6$  yrs) with CC underwent  $^{18}\text{F}$ -FDG PET. For semiquantitative analysis, the maximum standardized uptake value ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ ) was obtained from the primary tumor. The difference of  $\text{SUV}_{\text{max}}$  according to the tumor location and tumor growth pattern, such as scirrhous type, nodular type, polypoid type were compared. **Results:** Overall sensitivity of PET scan was 81.7% in CC.  $\text{SUV}_{\text{max}}$  on PET scan in intrahepatic CC was significantly higher compared to extrahepatic CC. In extrahepatic CC, polypoid type showed significantly higher  $\text{SUV}_{\text{max}}$  compared to scirrhous type. **Conclusion:**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET may have a significant impact on clinical decision-making and on the management of Intrahepatic cholangiocarcinoma. And it is related to the shape of the tumor and the sensitivity of detection is higher in the mass-forming type than in the scirrhous type. (Nucl Med Mol Imaging 2009;43(4):317-322)

**Key Words:** Cholangiocarcinoma,  $^{18}\text{F}$  fluorodeoxyglucose, positron emission tomography

## 서 론

담관암은 진단 후 생존기간이 1년 미만으로 예후가 불량하며, 암의 크기뿐만 아니라 위치, 주요 혈관, 간내 담관과 주위 장기로의 침범 여부도 매우 중요한 예후인자이다. 이러한 담관암의 진단과 치료 평가를 위해서 초음파, 컴퓨터 단층 촬영(computed tomography: CT), 자기공명영상

(magnetic resonance imaging; MRI) 등 여러 영상 방법이 이용되고 있으나, 성장 형태를 포함한 질환의 성상이 아주 다양하고, 종양과 주변 조직간의 대조도가 낮은 경우 발견이 어려울 뿐만 아니라 주로 종양 부분에 대한 국소 영상을 시행하여 질병의 전신 평가에는 충분하지 못한 경우가 많다. 이러한 점을 보완할 수 있는 높은 대조도의 전신 기능 영상에 대한 연구가 계속되고 있으며, 2- $^{18}\text{F}$ fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) positron emission tomography (이하  $^{18}\text{F}$ -FDG PET)의 중요성과 필요성이 더욱 대두되고 있다.<sup>1)</sup>

담관암은 발생하는 위치에 따라 간내(intrahepatic)담관암과 간외(extrahepatic)담관암으로 나누고 간외담관암은 다시 간문부(hilar)암과 원위부(distal)암으로 나눌 수 있다. 또한, 간외 담관암은 종양의 성장형태에 따라 경화형(scirrhous), 결절형(nodular), 용종형(polypoid)등으로 분류

• Received: 2009. 7. 8. • Revised: 2009. 8. 7.

• Accepted: 2009. 8. 12.

• Address for reprints: Seung Ok Lee, M.D., Ph.D., Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School, San 2-20 Geumam-dong, Deokjin-gu, Jeonju 561-180, Korea

Tel: 82-63-250-1289, Fax: 82-63-254-1609

E-mail: solee@chonbuk.ac.kr

**Table 1.** Clinical Characteristics of the Patients with Cholangiocarcinoma According to the Tumor Location

	Intrahepatic (n=26)	Extrahepatic (n=56)		Total (n=82)
		Hilar (n=25)	Distal (n=31)	
Age (years)	65.8±10.5	68.2±8.2	64.9±9.8	66.2±9.6
Sex (male:female)	16:10	17:8	22:9	55:27
Symptom & sign (%)				
Jaundice	6	10	18	34 (41%)
Abdominal pain	6	6	4	16 (19%)
Palpable mass on abdomen	5	5	5	15 (18%)
General weakness	2	1	0	3 (3%)
Serum CA 19-9 (IU/L)	1,953±3,660	1,389±2,670	1,036±2,954	1,397±3,042
Total bilirubin (mg/dL)	3.1±6.3 <sup>o)</sup>	7.8±7.1	6.6±6.5	5.9±6.8
Histological confirmation				
Operation	8	4	17	29 (35%)
Endoscopic biopsy or brushing cytology	18	21	14	53 (65%)

<sup>o)</sup>p<0.05 compared to extrahepatic

할 수 있다. 한편 담관암의 원인 세포인 담관세포(cholangiocyte)는 매우 다양하여 소담관에서 유래된 것과 대담관에서 유래된 경우 생리학적 또는 병태생리학적 기능이 현저히 다른 것으로 알려져 있다.<sup>2,3)</sup>

본 연구에서는 담관암의 위치와 형태에 따라 <sup>18</sup>F-FDG PET 진단성능과 Maximum standardized uptake value (SUV<sub>max</sub>)를 비교하여 그에 따른 임상적 의의를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2005년 4월부터 2008년 5월까지 간외담관이나 간내담관에 종양이 있거나 폐쇄성 황달을 일으킬만한 폐쇄부위를 동반할 경우 담관암 의심하여 <sup>18</sup>F-FDG PET/CT를 시행한 환자 중 수술이나 역행성 담관 조영술을 통해 조직학적으로 확진된 환자들을 대상으로 하였다. 그러나 다른 암종과 담관암이 같이 있는 환자, 다른 암으로부터 전이성 간병변이 있는 환자는 연구에서 제외하였다.

### 2. 방법

검사 대상에 포함된 모든 환자는 최신 PET/CT (Biography40 truepoint PET-CT, SIEMENS, Germany)를 이용하여 촬영을 하였고, 검사 전 혈중 당 수치를 140 mg/dl 이하로 맞추었다. <sup>18</sup>F-FDG를 정맥 주사하고 한 시간 후에 PET/CT를 촬영하게 되는데, 먼저 CT 영상을 찍고 같은 자세로 PET 영상을 촬영하였다. CT 영상과 PET 영상 및 이를 합친(fused) PET/CT 영상을 컴퓨터에서 coronal, sagittal 그리고 transaxial slices로 보일 수 있도록 재구성하였고, 종양이 있는 부위의 분석은 반정량적(semiquan-

tative analysis)으로 하였는데, <sup>18</sup>F-FDG가 강하게 섭취되는 부분을 관심 영역(ROI: region of interest)으로 정하고, SUV<sub>max</sub>를 측정하여 계산하였다.

위치에 따른 담관암의 분류는 간내담관암과 간외담관암으로 나누고 간외담관암은 간문부암과 원위부암으로 나누었다. 간외담관암은 종양의 성장 형태에 따라 다른 영상학적 소견을 보인다. 담관벽을 따라 환상(circumferential)비후를 보이는 경화형, 경계가 분명한 결절형, 담도내에 용종양 종괴를 형성하는 용종형 등으로 분류하여 PET 양성인 환자들 중 SUV<sub>max</sub>를 비교하였다.

모든 분석은 SPSS statistical software version 15.0을 사용하였고 p<0.05를 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

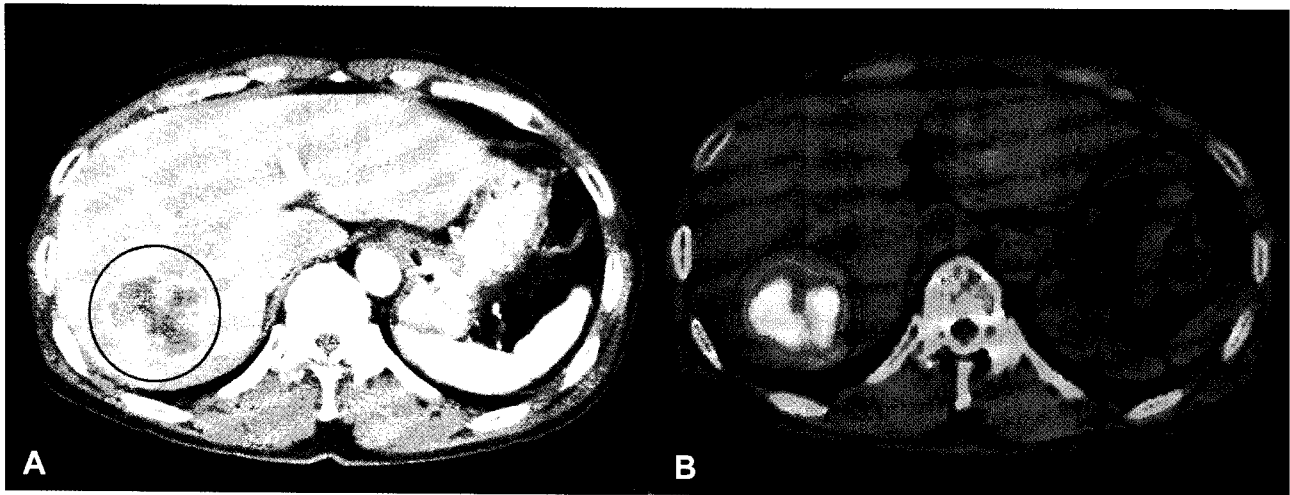
## 결 과

### 1. 대상환자의 임상적 특징 및 분류

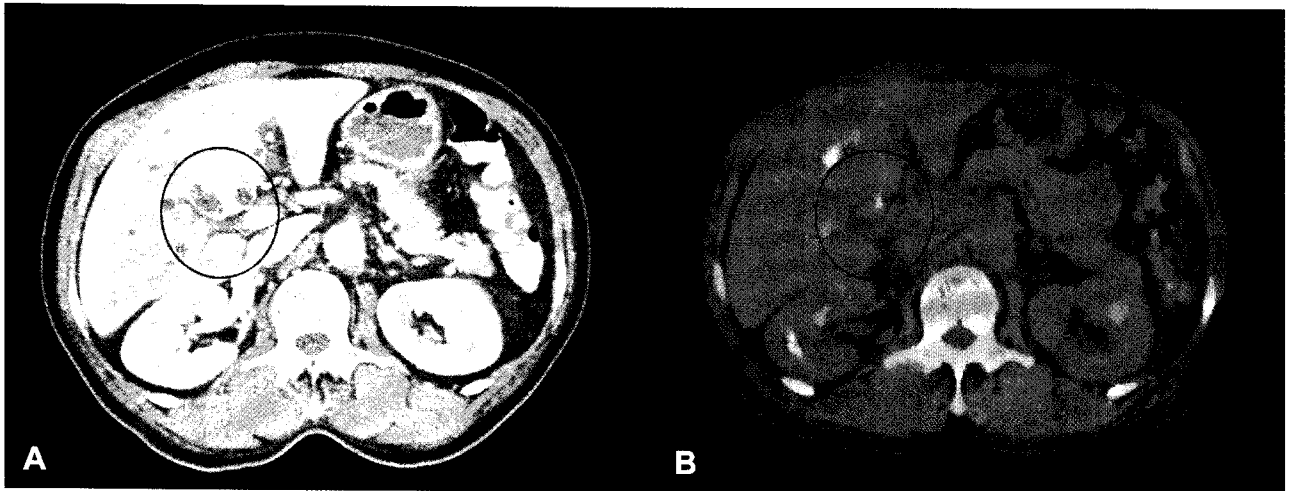
총 82명의 환자들이 이번 연구에 포함되었고, 남자가 55명, 여자는 27명이었다. 황달은 전체 환자의 41%에서 병원을 찾는 주증상이었고, 그 밖에 23%에서 촉지되는 복부 종괴, 19%에서 복통을 호소하였다. 혈액검사상 CA 19-9는 정상인 환자부터 7,400 IU/L까지 다양하게 측정되었으나 평균 1,397±3,042 IU/L로 증가되어 있었고, 간내담관암과 간외담관암간의 통계학적 차이는 보이지 않았다. 총 빌리루빈 수치는 간내담관암(3.1±6.3 mg/dL)이 간외담관암보다 통계적으로 의미있게 낮게 측정되었다(p=0.001). 모두에서 조직검사를 통해 확진하였고, 이들 중 29명은 수술적 제거를 시행하였다(Table 1). 전체 담관암으로 진단받은 환자중 간외담관암 환자는 56명으로 68%를 차지하였다. 담관벽을 따라 자라나는 성장형태에 따라 경화형, 결절형, 그리고 유두양형으로 나누어 살펴본 결과 각각 34명, 13명, 9명으로

**Table 2.** Classification of the Patients with Extrahepatic Cholangiocarcinoma According to the Morphology

Location	Morphologic type			Total
	Scirrhus	Nodular	Polypoid	
Extrahepatic	34 (61%)	13 (23%)	9 (16%)	56
Hilar	20 (80%)	2 (8%)	3 (12%)	25
Distal	14 (45%)	11 (36%)	6 (19%)	31



**Figure 1.** In a 61-year-old man with intrahepatic cholangiocarcinoma, CT (A) shows an infiltrative mass in the right lobe of the liver. <sup>18</sup>F-FDG PET (B) shows corresponding focally increased uptake in the mass.



**Figure 2.** In a 69-year-old man with extrahepatic cholangiocarcinoma, CT (A) demonstrates a mass in the extrahepatic bile duct. <sup>18</sup>F-FDG PET (B) shows linear branching defect caused by dilated bile duct without corresponding focally increased uptake at the intrahepatic bile duct.

경화형으로 진단된 환자가 많았다(Table 2).

## 2. 담관암의 위치에 따른 <sup>18</sup>F-FDG 섭취율

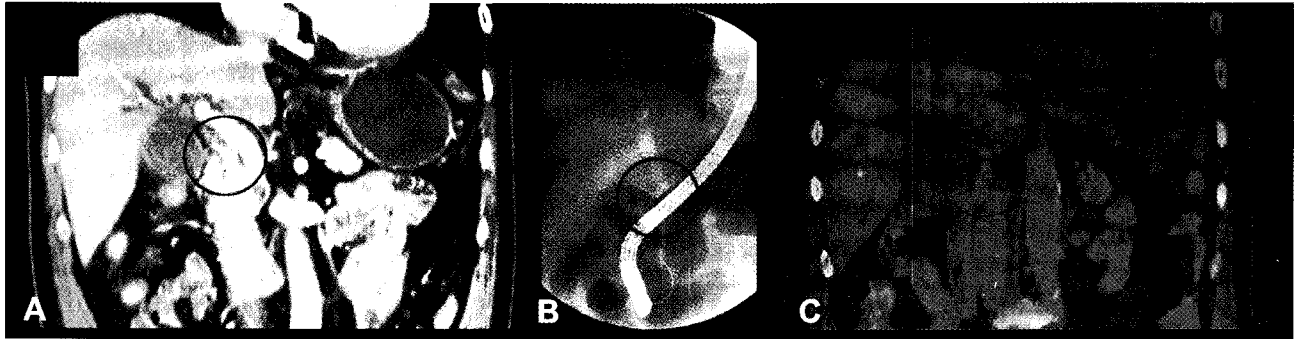
전체 담관암 환자중 PET 양성을 보인 환자는 81.7%였다. 간내관도암에서는 23명(88%)에서 PET 양성을 보였고, 간외담관암에서는 44명(79%)이었다(Fig. 1, 2). 이렇게

PET 양성을 보인 환자들을 대상으로 <sup>18</sup>F-FDG 섭취율을 비교하기 위하여 SUV<sub>max</sub>를 측정된 결과 간내담관암이 9.4±4.1이고, 간외담관암이 6.8±4.3으로 간내담관암이 통계적으로 의미있게 높았다(p=0.001). 간문부암과 원위부암으로 진단된 환자중 PET 양성은 각각 19명(76%), 25명(81%)이었고, 이들을 대상으로 측정된 SUV<sub>max</sub>는 7.0±3.7, 6.6±4.7

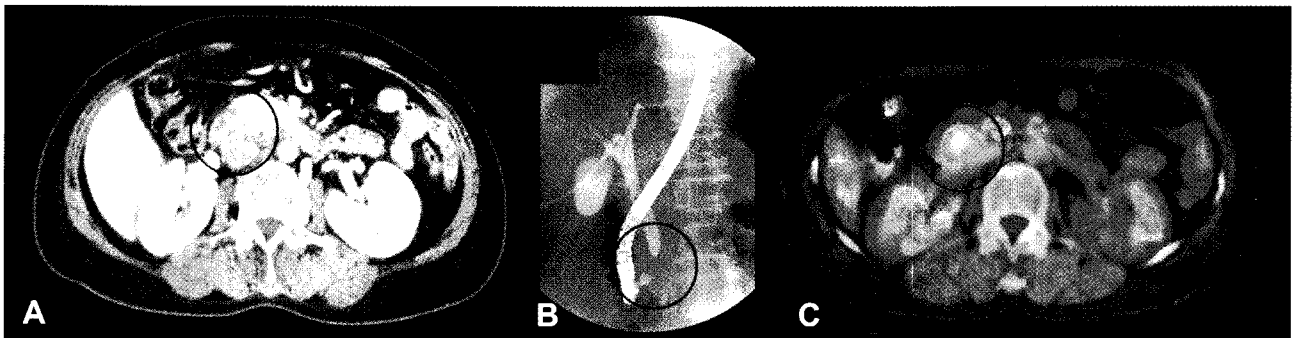
**Table 3.** <sup>18</sup>F-FDG Uptake According to the Tumor Location

Location	PET		SUVmax
	Positive	Negative	
Intrahepatic	23 (88%)	3 (12%)	9.4±4.1 <sup>o)</sup>
Extrahepatic	44 (79%)	12 (21%)	6.8±4.3
Hilar	19 (76%)	6 (24%)	7.0±3.7
Distal	24 (81%)	6 (19%)	6.6±4.7

<sup>o)</sup>p<0.05 compared to extrahepatic



**Figure 3.** In a 72-year-old man with schirrous extrahepatic cholangiocarcinoma, CT (A) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (B) show ductal wall thickening with delayed enhancement. <sup>18</sup>F-FDG PET (C) shows corresponding low uptake (SUV<sub>max</sub>=4.02) in the extrahepatic bile duct.



**Figure 4.** In a 58-year-old woman with nodular extrahepatic cholangiocarcinoma, <sup>18</sup>F-FDG PET (C) matched with CT (A) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (B) show FDG uptake (SUV<sub>max</sub>=8.25) within the tumor.

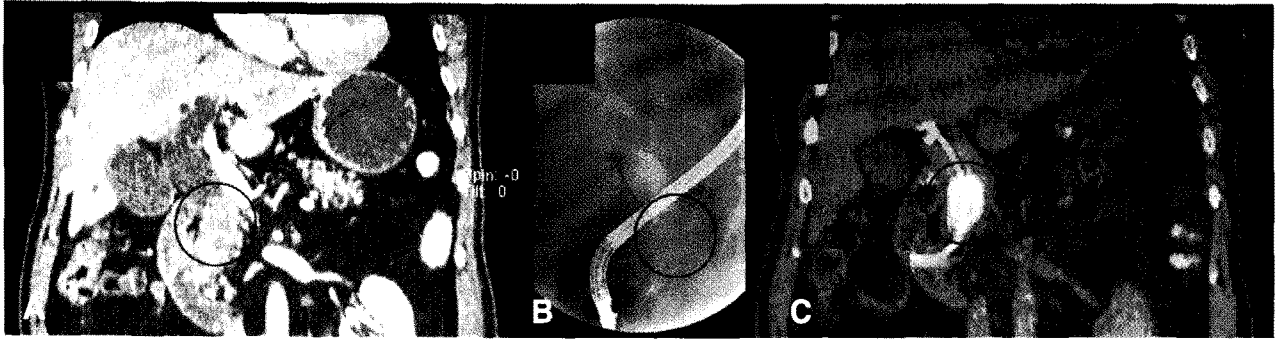
로 측정되어 두 군간의 유의한 차이는 보이지 않았다 (Table 3).

### 3. 간의담관암의 형태에 따른 <sup>18</sup>F-FDG 섭취율 비교

간의담관암으로 진단된 환자들 중 종양의 성장형태에 따라 <sup>18</sup>F-FDG 섭취율을 알아보고자 하였고, 우선 PET 양성을 보인 환자는 경화형은 24명(71%), 결절형은 11명(81%), 그리고 용종형은 9명(100%)이었다. 특히 용종형으로 진단된 환자는 9명 모두에서 PET 양성을 보였고(Fig. 3-5) 이들의 SUV<sub>max</sub>는 10.1±7.0으로 경화형에 비해 통계적으로 의미있게 높게 측정되었다(p=0.001)(Table 4).

## 고찰

담관암의 위험 요소를 가진 환자들은 대부분 담관계에 만성 염증과 담즙 정체를 유발하는 특징이 있고, 이들에게서 발생한 암을 조기에 발견하는 것이 치료 방침 결정과 예후에 중요한 역할을 한다.<sup>4)</sup> 또한 담관암으로 판단되어 수술한 경우의 10%정도는 양성협착으로 판명되어 담관에 협착이 있는 경우 악성과 양성을 감별하는 것이 매우 중요하지만 고식적인 방사선 영상만으로 충분하지 못한 경우가 많다.<sup>5,6)</sup> 이러한 제한점 극복을 위해 <sup>18</sup>F-FDG PET이 양성과 악성 담관 협착감별에 이용될 수 있다고 1998년 처음 보고되었



**Figure 5.** In a 57-year-old man with polypoid extrahepatic cholangiocarcinoma, CT (A) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (B) show intraluminal polypoid mass.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET (C) shows corresponding intense uptake ( $\text{SUV}_{\text{max}}=9.98$ ) in the common bile duct.

**Table 4.**  $^{18}\text{F}$ -FDG Uptake in Extrahepatic Cholangiocarcinoma According to the Tumor Morphology

Morphology	PET		SUVmax
	Positive	Negative	
Scirrhous	24 (71%)	10 (29%)	5.5±2.9
Nodular	11 (85%)	2 (15%)	6.9±4.9
Polypoid	9 (100%)	0 (0%)	10.1±7.0 <sup>a)</sup>

<sup>a)</sup>  $p < 0.05$  compared to scirrhous

고,<sup>7)</sup> 이후 Petrowsky 등<sup>8)</sup>은 담관암의 진단에 있어 민감도와 특이도가 간내담관암에서는 93%와 80%였고, 간외담관암에서는 55%와 33%라고 발표한 바 있다.

간내담관암은 소엽사이담관(interlobular bile duct)에서 기원하는 반면 간외담관암은 간문부이하의 큰 담관에서 발생한다.<sup>9)</sup> 본 연구에서는 간내담관암에서  $^{18}\text{F}$ -FDG PET이 양성인 환자의  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 가  $9.4 \pm 4.1$ 로 간외담관암에서  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 양성인 환자의  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 과 비교했을 때 의미있게 증가했다. 이처럼 위치에 따라 섭취율의 차이를 보이는 이유는 확실하지 않아 좀더 연구가 필요하지만, 서론에서 전술한 바와 같이 간내 소형 담관에서 기원한 소담관세포와 간의 대형 담관에서 기원한 대담관세포 사이에 분자생물학적, 생리학적 차이가 있으므로,<sup>10)</sup> 이러한 차이가 암발생 이후에도  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 섭취율의 변화에 영향을 주는 요인으로 작용했을 것으로 예상해 볼 수 있다. 정상 간에서는 전체적으로 중등도의  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 섭취가 이루어지기 때문에 적은 섭취율을 보이는 간내병변은 진단이 어렵다.<sup>11-13)</sup> 그러나 담관 주위의 정상 간의 섭취에도 불구하고, 간내담관암은 높은  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 섭취율을 바탕으로 진단에 좀더 도움이 될 수 있겠다.

간외담관암은 종양의 성장 형태에 따라 다른 영상학적 소견을 보인다. 담관벽을 따라 환상(circumferential)비후를 보이는 경화형, 경계가 분명한 결절형, 담도내에 용종양 종괴를 형성하는 용종형 등으로 나누어 볼 수 있다.<sup>14)</sup> 본 연

구에서는 전체 간외담관암중 경화형이 가장 많은 수를 차지 하였지만 PET 음성인 환자가 29%였고  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 도 용종형보다 낮았다. 반면, 용종형에서 9명의 환자모두에서 PET 양성을 보였고, 이들의  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 도  $10.1 \pm 7.0$ 으로 경화형이나 결절형에 비해 의미있게 높은 수치를 보였다. 이전의 21명을 대상으로 진행된 경화형과 결절형 사이의  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 의 차이를 비교한 연구에서 유의한 차이가 없었다고 발표하기도 하였으나 당시에는 환자수가 적었고, 간문부 담도암에서만 비교한 결과이므로 한계가 있었다.<sup>15)</sup> Choi 등<sup>14)</sup>은 경화형 담관암이 종괴를 형성하는 용종형과 비교하였을 때 담관벽을 따라 좁고 작게 형성되고 부피가 적다고 발표하바 있는데, 경화형에서의  $\text{SUV}_{\text{max}}$ 는 상대적으로 적은 부피로 FDG 섭취가 저평가 되어 나타난 것으로 볼 수 있다. 일반적으로, 경피적 혹은 내시경적 역행성 담도조영술이 간외담관암의 진단에 가장 중요한 시술로 알려져 있지만, 침습적일 뿐만 아니라 암성병변의 결합조직형성(desmoplastic)형태 때문에 조직검사를 한다 하더라도 진단적 가치가 없는 경우가 있다.<sup>16)</sup> 그래서  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 이 경화형과 같이 담관벽을 따라 침윤을 이루는 경우는 진단의 제한점이 있지만, 용종형과 같은 종괴형성 간외담관암에서는 비침습적일 뿐만 아니라 CT와 함께 촬영할 경우 진단율을 더 높일 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구의 제한점으로는 담관암의 일차종괴에 대한  $^{18}\text{F}$ -FDG PET의 변화에 대한 연구만 이루어졌고, 추가적으로

림프질의 침범과 원격성 전이를 평가하는데 있어서 <sup>18</sup>F-FDG PET의 가치에 대한 연구는 이루어지지 않았다. 둘째, 담관암의 위치에 따른 SUV<sub>max</sub>가 변화 이유에 대한 연구가 부족하고, 위치에 따라 세포기원이 다르다는 의견에 견주어 포도당 대사의 변화와의 관련성에 대한 연구가 더 추가적으로 이루어져야 할 것으로 생각된다. 셋째는 SUV<sub>max</sub>와 생존율을 포함한 장기예후와의 관련성에 대한 연구가 필요하다는 점이다.

본 연구의 결과를 바탕으로 <sup>18</sup>F-FDG PET은 간외담관암보다는 간내담관암을 가진 환자의 진단에 더 유용할 것으로 보이며, 간외담관암의 진단에 있어서는 담관벽을 따라 침윤성으로 발생하는 경화형보다는 종괴를 형성하는 용종형에서 더 의미있는 검사방법이 될 수 있겠다.

## 요 약

**목적:** 담관암의 진단과 치료 평가를 위해서 여러 영상학적 방법이 이용되나 성장 형태를 포함한 질환의 성상이 아주 다양하고 종양과 주변 조직간의 대조도가 낮은 경우 발견이 어렵고 주로 종양 부분에 대한 국소 영상을 시행하여 질병의 전신 평가에는 충분하지 못할 수 있다. 이러한 점을 보완하기 위하여 <sup>18</sup>F-FDG PET에 대한 연구가 이루어지고 있는데, 본 연구에서는 담관암의 발생위치와 성장형태에 따라 <sup>18</sup>F-FDG 섭취양상의 변화와 그에 따른 임상적 의의를 알아보하고자 하였다. **대상 및 방법:** 2005년 4월부터 2008년 5월까지 담관암으로 진단 받고 PET/CT를 촬영한 환자를 대상으로 하였다. 위치에 따른 담관암의 분류는 간내담관암과 간외담관암으로 나누고 간외담관암은 간문부암과 원위부 담도암으로 나누었다. 간외담관암은 다시 그 성장형태에 따라 경화형, 결절형, 용종형으로 분류하여 PET 양성인 환자들 중 SUV<sub>max</sub>를 비교하였다. **결과:** 총 82명의 담도암 환자들 중PET양성을 보인 환자는 81.7%이었다. PET양성을 보인 간내담관암 환자는 23명으로 이들의 SUV<sub>max</sub>는 9.4±4.1로 간외담관암보다 의미있게 높았다. 용종형의 간외담관암은 9명중 모두가 PET 양성이었고, SUV<sub>max</sub>도 10.1±7.0으로 경화형, 결절형에 비해 높았다. **결론:** 본 연구의 결과를 바탕으로 <sup>18</sup>F-FDG PET은 간외담관암보다는 간내담관암을 가진 환자의 진단에 더 유용할 것으로 보이며, 간외담관암의 진단에 있어서는 담도벽을 따라 침윤성으로 발생하는 경화형보다는 종괴를 형성하는 용종형에서 더 의미있는 검사방법이 될 수 있겠다.

## References

1. Kelloff GJ, Hoffman JM, Johnson B, Scher HI, Seigel BA, Cheng EY, et al. Progress and promise of FDG-PET imaging for cancer patient management and oncologic drug development. *Clin Cancer Res* 2005;11:2785-808.
2. Lee SO. Physiologic and pathologic experimental models for studying cholangiocytes. *Korean J Hepatol* 2008;14:139-49.
3. Lee JD, Yang WI, Park YN, Kim KS, Choi JS, Yun M, et al. Different glucose uptake and glycolytic mechanisms between hepatocellular carcinoma and intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma with increased <sup>18</sup>F-FDG uptake. *J Nucl Med* 2005;46:1753-9.
4. Yun MJ. The role of positron emission tomography in hepatobiliary cancer. *Hanyang Med Rev* 2007;27:52-8.
5. Romagnol J, Bardou M, Rahme E, Joseph L, Reinhold C, Barkun AN. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Ann Intern Med* 2003;139:547-57.
6. Lazaridis KN, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology* 2005;128:1655-67.
7. Keiding S, Hansen SB, Rasmussen HH, Gee A, Kruse A, Roelsgaard K, et al. Detection of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis by positron emission tomography. *Hepatology* 1998;28:700-6.
8. Petrowsky H, Wildbrett P, Husarik DB, Hany TF, Tam S, Jochum W, et al. Impact of integrated positron emission tomography and computed tomography on staging and management of gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. *J Hepatol* 2006;45:43-50.
9. Alpini G, Roberts S, Kuntz SM, Ueno Y, Gubba S, Podila PV, et al. Morphological, molecular, and functional heterogeneity of cholangiocytes from normal rat liver. *Gastroenterology* 1996;110:1636-43.
10. Alpini G, Ulrich C, Roberts S, Phillips JO, Ueno Y, Podila PV, et al. Molecular and functional heterogeneity of cholangiocytes from rat liver after bile duct ligation. *Am J Physiol* 1997;272:289-97.
11. Fritscher-Ravens A, Bohuslavizki KH, Broering DC, Jenicke L, Schäfer H, Buchert R, et al. FDG PET in the diagnosis of Hilar cholangiocarcinoma. *Nucl Med Commun* 2001;22:1277-85.
12. Kluge R, Schmidt F, Cara K, Barthel H, Hesse S, Georgi P, et al. Positron emission tomography with [<sup>18</sup>F]fluoro-2-deoxy-D-glucose for diagnosis and staging of bile duct cancer. *Hepatology* 2001;33:1029-35.
13. Kato T, Tsukamoto E, Kuge Y, Katoh C, Nambu T, Nobuta A, et al. Clinical role of <sup>18</sup>F-FDG PET for initial staging of patients with extrahepatic bile duct cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:1047-54.
14. Choi BI, Lee JH, Han MC, Kim SH, Yi JG, Kim CW. Hilar cholangiocarcinoma: comparative study with sonography and CT. *Radiography* 1989;172:682-92.
15. Kim YJ, Yun MJ, Lee WJ, Kim KS, Lee JD. Usefulness of <sup>18</sup>F-FDG PET in Intrahepatic cholangiocarcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:1467-72.
16. De Gronen PC, Gores GJ, Larusso NF, Gunderson LL, Nagorney DM. Biliary tract cancers. *N Engl J Med* 1999;341:1368-77.