



간세포암 영상진단의 최근 발전

김 명 진* | 연세대학교 세브란스병원 영상의학과

Recent development of diagnostic imaging of hepatocellular carcinoma

Myeong-Jin Kim, MD*

Department of Radiology and Research Institute of Radiological Science, Yonsei University Severance Hospital, Seoul, Korea

*Corresponding author: Myeong-Jin Kim, E-mail: kimnex@yuhs.ac.kr

Received October 12, 2013 · Accepted October 26, 2013

Various imaging examinations, such as ultrasonography (US), computed tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI) have played important roles in the evaluation of hepatocellular carcinoma (HCC). Recent advances in US include contrast-enhanced examinations, fusion imaging, and elastography. For CT, various radiation reduction techniques as well as perfusion imaging and dual-energy examination techniques have been developed. For MRI, hepatocyte-specific contrast-enhanced imaging improved the accuracy of examinations by detection of smaller tumors and better characterization of equivocal lesions. Recent MRI developments also include diffusion-weighted imaging, perfusion imaging, and MR elastography. Newer imaging techniques will increase the roles of imaging examinations in the evaluation of HCC.

Keywords: Hepatocellular carcinoma; Diagnostic imaging; Ultrasonography; Computed tomography; Magnetic resonance imaging

서 론

간세포암의 진단과 치료에 있어 영상검사는 필수적으로 사용된다. 영상검사의 역할은 간세포암을 조기에 발견하고 다른 병변과 감별하며, 치료방침을 결정하고, 치료반응을 예측하거나 평가하며, 수술 후의 재발 여부를 추적 검사하는 등 다양하다. 영상검사의 종류에는 초음파(ultrasonography), 전산화단층촬영(computed tomography, CT), 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI), 혈관조영검사, 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET) 또는 PET-CT 등이 있고, 최근에는 MRI와 PET을 복합한 장비도 이용된다. 초음파는 간세포암의 선별(screen-

ing) 및 감시(surveillance)와 초음파유도하 시술(조직검사 및 치료)에 두루 사용된다. CT는 초음파에서 발견된 병변의 감별과 병기 결정을 위해, 또는 초음파에서는 보이지 않아도 임상적으로 간세포암의 가능성이 의심될 때 간세포암의 유무를 확인하기 위하여 주로 사용된다. MRI도 초음파나 CT에서 발견된 병변의 감별이 애매하거나, 더욱 정확한 병기 결정이 필요할 때 사용되며, 초음파나 CT로 병변이 발견되지 않았어도 혈액검사상 종양표지자 상승 등으로 간세포암이 의심될 때 사용된다. 혈관조영검사는 최근에는 진단보다는 주로 치료를 위한 목적으로만 사용된다. PET 또는 PET-CT는 간세포암의 원발소 병소를 발견하는 데는 잘 이용되지 않으나, 진행성 간세포암의 전신 전이 여부를 판단하

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

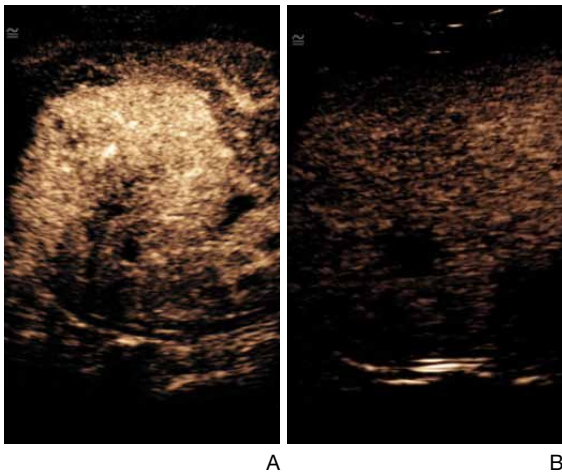


Figure 1. Contrast-enhanced sonography of hepatocellular carcinoma. (A) Arterial phase image obtained 16 seconds after the injection of contrast material shows increased enhancement of the tumor. (B) Delayed phase image obtained at 2 minutes 21 seconds after the injection of the contrast material showed decreased enhancement (washout) of the tumor than surrounding the parenchyma.

고자 할 때 주로 사용된다. MR-PET 또는 PET-MRI로 불리는 복합 장비는 최근에야 임상에서 사용되기 시작하였고, 아직은 소수의 환자에서만 전신 전이와 함께 원발성 병소를 동시에 평가하고자 하는 특수한 목적으로 사용되고 있다. 이 글에서는 간세포암의 진단과 평가에 있어 초음파, CT, 및 MRI의 역할과 새로 도입된 기법과 그 적용에 관하여 기술하고자 한다.

초음파

일반적으로 초음파 검사와 함은 전통적으로 사용되는 회색조(gray scale) 초음파를 일컫지만, 대부분의 초음파 장비가 혈류를 관찰하기 위하여 도플러(Doppler) 초음파 기능도 제공되고 있다. 회색조 초음파는 간세포암의 선별 및 감시검사를 위하여 1차적으로 사용되는 검사이다. 간세포암 발현 가능성이 높은 고위험 환자에서 조기간세포암을 발견하기 위해서는 정기적으로 초음파검사를 시행하여야 한다. 병기에 관계 없이 모든 간세포암을 포함할 경우 초음파검사의 예민도가 90%에 이르기기도 하지만, 초기(Milan criteria 이내의 간세포암: 육안적 혈관적 침범 소견이 없는 5 cm 미만의 간세포

포암 하나 또는 3 cm 미만의 3개 이하의 간세포암으로, 간외 전이가 없는 경우) 간세포암에 대한 예민도는 63%에 그친다 [1]. 알파태아단백(alpha-fetoprotein) 검사를 추가하더라도, 예민도는 6-8% 정도만 증가하는 반면 위양성(false-positive) 비율 또한 증가하여서, 좀 더 정확하고 예민한 종양표지자의 출현이 고대된다[2].

최근 들어 간세포암에 대한 초음파검사가 활발히 발전되고 있는 분야는 조영제를 사용한 초음파검사, 초음파영상과 CT나 MRI영상과의 융합영상(fusion imaging) 기법, 초음파를 사용한 간 섬유화 측정 fibroscan 또는 acoustic radiation force impulse (ARFI) 기법을 들 수 있다.

1. 조영증강 초음파(Contrast-enhanced ultrasound)

초음파 조영제는 피막으로 둘러 쌓인 미세기포로 이루어져 있다[3]. CT나 MRI 조영제가 혈관을 통해 세포간질로 퍼지는 성질이 있는 반면, 초음파 조영제는 혈관 내에서만 분포하는 혈관조영제(blood pool agent)여서 병변의 순수한 혈류변화를 평가할 수 있다(Figure 1). 또한, 폐에서 제거되기 때문에 신장 기능이 저하된 환자에 사용하여도 안전하다. 국내에서는 조영제를 사용한 초음파 검사는 1세대 초음파인 레보비스트(Levovist; Bayer HealthCare, Berlin, Germany)가 소개된 이후, 2세대 조영제인 소노뷰(SonoVue; Bracco Diagnostics, Milan, Italy)나 소나조이드(Sonazoid; GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) 등이 사용 된다.

조영제를 사용한 초음파검사는 실시간으로 병변의 혈류변화를 관찰할 수 있는 장점이 있으나, 병변이 여러 개 있을 경우 모든 간 병변의 혈류변화를 관찰하기는 어렵다. 따라서, 이미 발견된 병변의 특성을 평가하는 목적으로 주로 사용된다. 반면에, 2세대 조영제 중에서 Kupffer 세포에 섭취되는 성질이 있는 소나조이드의 경우에는 조영제 주사 후 10-120분에 걸쳐 간실질의 예코가 증가된 영상을 얻을 수 있어 병변의 발견율을 높이거나, 회색조 초음파에서 잘 보이지 않는 병변을 조직검사하고자 할 때 이용되기도 한다. 또, 간실질 영상을 얻은 상태에서 조영제를 다시 주사하여 조영 후 간실질 영상에서만 관찰되었던 병변에 대하여 다시 혈류변화를 관찰할 수도 있다[4].

2. 초음파 융합영상

초음파 융합영상이란 초음파검사로 보는 실시간 영상 단면과 함께 같은 단면의 CT 또는 MRI 영상을 동시에 나타낼 수 있도록 하는 기술이다. 이 때 사용되는 CT나 MRI 영상은 이미 시행한 검사에서 얻어진 볼륨데이터에서 재구성하여 얻어지는 다단면재구성(multiplanar reconstruction) 영상이다. GE사의 Volume Navigation System이나 히타치사의 Real-time Virtual Sonography는 이와 같은 기능을 지칭한다. 검사자는 이 기능을 이용하여 CT나 MRI에서 관찰되었으나, 초음파로 찾기 어려운 병변을 발견하거나, 조직 검사나 용삭(ablation) 치료를 시행하는데 도움을 받을 수 있다. 또, 치료를 시행한 이후에 병변을 확인하기 어려웠던 경우에도 이 기법을 사용하여 병변의 치료상태를 확인하는데 도움을 받을 수 있다[5].

3. 초음파 탄성영상(Ultrasound elastography)

초음파를 사용하여 간의 탄성도를 측정하는 방법으로 transient elastography가 있다. 그러나 이 검사는 기존의 초음파 영상검사 장비와는 특수한 장비를 사용하며, 영상 검사를 병행할 수 없어서 국소적 간병변의 탄성도를 측정하는 데는 사용할 수 없다. 최근에 초음파 영상검사를 시행하면서 조직의 탄성도를 측정하는 기법이 소개되었다. 여기에는 실시간탄성영상(real-time elastography; EUB-8500 and EUB-9000, Hitachi, Tokyo, Japan) 기법과 음향방사력자극(Acoustic radiation force impulse; ACUSON S3000Siemens AG, ARFI, Erlangen, Germany) 영상이 포함된다.

실시간 탄성영상 기법은 기존의 초음파검사에 사용하는 초음파 탐촉자(probe)를 사용하여 약한 압박을 가하기 전후의 에코 신호의 차이를 3차원 조직의 탄성도를 검사한다[6]. Gheorghe 등[7]의 연구에 의하면 간세포암 고위험 환자의 감시 초음파에서 발견된 3 cm 미만의 병변에 간세포암을 진단하는데 실시간 탄성영상은 예민도 78%, 특이도 92%를 보였다고 한다. ARFI 영상은 초음파의 전파속도를 측정하여 대상 장기의 점탄성을 평가한다[8]. 이 영상기법에서는 외부에서 압박을 가하는 절차가 필요하지 않아서 신체 깊

숙한 장비에도 적용할 수 있다. ARFI 영상에서 간세포암은 53%에서 주변 간보다 밝게 관찰되며, 고주파열치료 후에는 치료 전이나 주변 간보다 검게 나타나는 반면, 재발한 간세포암은 밝게 관찰된다[9].

전산화단층촬영

초음파로 발견된 병변이 간 세포암의 의심될 때 CT는 진단과 병기를 결정하기 위하여 가장 보편적으로 사용된다. 간 세포암의 진단을 위해서는 역동적(dynamic) 영상기법을 사용하여 조영전, 동맥기, 정맥기, 그리고 지연기의 4가지 시간대별 영상을 얻어 병변의 혈류와 모양의 변화를 관찰하는 것이 필수적이다. 역동적 영상을 얻기 위해서는 한 번에 여러 단면의 영상을 얻을 수 있는 다단면(multislice) 또는 다중검출기(multidetector) CT가 사용되어야 하는데, X선 발생장치 한 번 회전할 때 16단면 이상의 영상을 얻을 수 있는 장비여야 횡단면(transverse)으로 찍은 영상을 관상면(coronal) 또는 시상면(sagittal) 영상으로 재구성하여도 횡단면 영상에 못지 않은 화질을 얻을 수 있기 때문이다. 현재는 한 번에 320채널의 영상까지 얻을 수 있는 장비가 개발되어 있어서 한 번에 얻을 수 있는 단면 수는 더 이상 크게 문제가 되지 않는다. 따라서 최근 CT의 발전은 방사선 피폭량을 줄일 수 있는가, 이중에너지 CT의 개발, 관류 CT기법의 개발 등으로 모아지고 있다.

1. 방사선 피폭저감 기법

미국 통계에 따르면 1980년대 이후로 영상검사로 인한 방사선 피폭량이 1980년대 이래로 5배가 증가하였으며, 그 절반은 CT로 인한 것이라고 한다[10]. 이와 같은 방사선 피폭량의 증가에 따른 우려를 줄이기 위해서 최근 영상장비에서는 환자의 체구에 따라서, 혹은 부위에 따라서 방사선 조사량을 기계가 스스로 적절히 조절할 수 있는 기능을 탑재하고 있고, 적은 방사선을 쏘여 데이터를 얻었다고 하더라도 높은 화질의 영상을 얻을 수 있는 기법이 경쟁적으로 개발되고 있다. 후자의 기법은 마치 어두운 곳에서 사진을 찍어도 노이즈가 없는 사진을 얻을 수 있는 기법에 비유할 수 있다.

2. 이중에너지 전산화단층촬영

이중에너지 CT 장비는 한 번의 검사에서 관전압이 다른 2가지의 다른 방사선을 방출함으로써 조직의 감쇄 정도가 다른 2종류의 영상데이터를 얻을 수 있다. 이중에너지 CT는 조직의 특성을 규명하는 것을 향상시키고 물질의 성분 분석을 가능하게 할 수 있다[11]. 회사에 따라 2개의 소스(source)에서 에너지 스펙트럼이 다른 방사선을 발생하도록 하는 장비와 하나의 소스에서 2가지 방사선을 번갈아 가며 방출하도록 하는 장치가 있다. 이렇게 얻어진 영상은 한 가지 영상을 만들기 위해 쓰여질 수도 있고 서로 다른 영상 세트를 얻을 수도 있다.

일반적으로 저에너지(80 KVP)를 사용하여 얻은 영상은 영상의 노이즈가 높아서 잘 사용되지 않으나, CT 조영제의 주성분인 요오드(iodine)는 저에너지 방사선에서 더 높은 감쇄도를 보여, 저에너지 스펙트럼으로 얻은 영상에서 과혈관성 병변인 간세포암이 더욱 하얗게 관찰될 수 있다.

3. 관류 전산화단층촬영

관류(perfusion) CT 기법이란 조영제를 주사한 후 검사하고자 하는 부위의 영상을 1초 내지 수초 간격으로 반복적으로 얻어 검사 부위의 혈류변화에 관련된 수치를 산출할 수 있는 기법이다. CT 관류영상 기법은 MRI 관류영상보다 재현성이나 환자의 수용성이 높은 장점이 있다[12]. CT 관류영상의 발달은 한 단면뿐 아니라 넓은 영역에 대한 검사를 반복적으로 진행할 수 있는 광역 CT, 환자의 움직임 보정할 수 있는 영상 추적 기능, 적은 양의 방사선량으로도 영상의 질을 높이는 재구성 기법의 발달 등으로 사용빈도가 더욱 높아지고 있다. CT 관류영상은 다양한 암에 대한 항암요법 이후 초기 반응을 평가하는 데 있어 유용한 기법으로 사용될 수 있다. 또한, 치료 후 예후를 판정하는 데도 유용할 수 있다[12].

자기공명영상

간세포암의 진단과 평가에 있어서 MRI는 CT 검사에서 감별진단이 어려운 경우, CT의 진단을 확인하고자 하는 경우, 간세포암 수술 전에 추가적인 병변이 있는지 확인하기 위한 경우 등에 유용하게 사용된다. 그러나, 초음파에서 발견된 병

변의 평가를 위해 일차적으로 MRI를 시행하기도 하고, 구미에서는 간세포암 고위험 환자의 추적 검사에 MRI가 사용되는 경우도 있다.

MRI는 CT에 비해 해상도는 낮으나 여러 가지 장점을 제공한다. 첫째, CT보다 높은 조직대조도를 제공함으로써 병변을 CT에서보다 뚜렷하게 나타낼 수 있다. 둘째, 방사선 투과 정도에 따라 음영의 차이가 결정되는 CT와는 달리 다양한 영상변수에 따라 병변의 신호강도가 변화하여 조직의 특성을 규명하는 데 유리하다. 셋째, CT에 사용되는 요오드 조영제는 혈관을 따라 비특이적으로 분포하여 신장으로 배설되는데, 신독성이나 비특이적 이상 반응의 빈도가 MRI 조영제 보다 높다. 그러나, MRI 조영제는 CT 조영제와 유사한 약리역학적 성질을 갖는 조영제뿐 아니라 간세포에 흡수되었다가 담도를 통해 배설되는 간세포 특이 조영제를 사용할 수 있으며, 이들 MRI 조영제는 CT 조영제에 비해 약물 유해반응이 적다.

간세포암의 평가를 위한 검사에 있어, MRI에서도 역동적 CT와 마찬가지로 조영제를 주기 전의 조영전 영상, 조영제 주입 후 동맥기, 문맥기, 그리고 평형기 영상을 얻으며 이는 T1 강조 지방억제 기법을 사용하여 영상을 얻는다(T1강조라 함은 조직이 가진 고유한 T1값의 차이에 따라 신호강도가 달라지는 영상이다). 그러나, MRI에서는 그 외에도 여러 가지 추가되는 영상검사가 있다. 우선, 간이나 종양에 지방성분의 유무를 판단하고 정량화할 수 있는 기법인 화학전위영상이 있다. 이 기법은 물분자에서 나오는 신호와 지방분자에서 나오는 신호가 합산되어 영상에 반영되는 동위상영상과 물분자와 지방분자의 두 신호가 상쇄되어 영상에 반영되는 역위상을 동시에 얻는 기법이다. 그 외에도 MRI에서는 운동성 물분자의 양에 따라 신호강도가 달라지는 T2 강조영상(물이 많은 조직이 하얗게 나오는 영상, 정도에 따라 중등도 T2강조, 고강도 T2강조로 나눌 수 있다), 물분자의 미세운동의 정도에 따라 신호강도가 달라지는 확산강조영상(diffusion weighted imaging)등을 얻을 수 있다. 또, 최근 많이 사용하는 간세포특이 조영제를 사용할 경우, 조영제를 주사한 후 15-20분 이후에 조영제가 간세포에 흡수되고 담도로 배설되는 시기인 간담도기영상을 얻어서 간과 병변의 대조도를 최대한 높일 수 있는 영상을 얻을 수 있다.

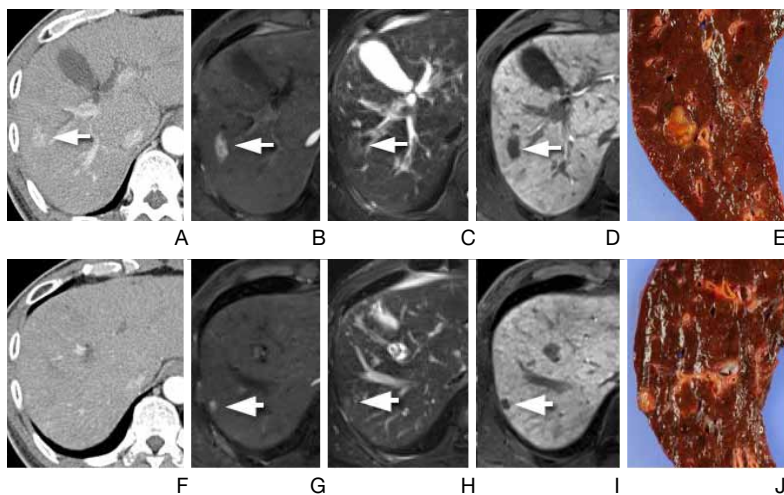


Figure 2. Detection of an additional hepatocellular carcinoma by magnetic resonance imaging (MRI) in a preoperative examination of 60-year-old man. (A-D) Preoperative computed tomography (CT) and MRI show a small hepatocellular carcinoma (arrows). (F-J) At a different level, no lesion was seen on a CT exam (F). However, a small hepatocellular carcinoma is well visible. The both lesions were confirmed on surgery (E,J).

1. 간세포특이 조영제 영상

간세포특이 성질을 갖는 조영제는 2가지가 있다. 그러나, 먼저 나온 멀티헨스(gadobenate dimeglumine; Bracco Diagnostics, Milan, Italy)의 경우 간담도기영상을 얻기 위해서는 1시간 이상 기다려야 하고, 간세포에 섭취되어 담도로 배설되는 성분이 주사량의 5% 이내여서 간세포특이 조영제로는 많이 사용되지 않는다. 2008년부터 국내에 사용되기 시작한 프리모비스트(gadoxetic acid disodium; Bayer HealthCare, Berlin, Germany)는 조영제 주사 후 20분 이내에 간담도기영상을 얻을 수 있고, 담도로 배설되는 조영제의 양도 주사량의 50%에 이르러 간세포조영효과를 빠르고 강하게 얻을 수 있어 현재 간 MRI 검사에서 널리 사용되고 있다.

간세포조영제를 사용한 MRI는 기존의 외세포조영제(extracellular contrast material)를 사용한 역동기 MRI 영상 이외에 간담도기영상을 추가함으로써, 역동기영상에서 잘 관찰되지 않는 병변을 간담도기에 뚜렷하게 나타낼 수 있는 장점이 있다. 또한 간세포조영제 MRI를 사용한 역동기영상은 일반 조영제를 사용한 경우보다 정맥기 및 평형기에서의 간세포암의 특이적 소견인 세척(washout) 효과를 뚜렷하게 나타낼 수 있다. 간세포암 진단의 경우, 역동적 조영증강 MRI

에 간담도영상을 추가함으로써 예민도는 10%, 음성예측도는 33%까지 높일 수 있다[13]. 기존의 검사로 수술이 가능할 것으로 판단된 간세포암의 수술 전에 간세포조영 MRI를 추가하여 검사할 경우 18%에서 추가병변이 발견될 수 있다[14] (Figure 2).

위와 같이 간담도기영상은 병변의 대조도를 높여서 발견율을 높일 수 있을 뿐 아니라, 조영제가 병변에 섭취되는 정도를 통해 병변의 특성을 살피는 데도 도움이 된다. 간세포특이 조영제가 병변에 섭취되는 것은 활동성 간세포가 풍부함을 의미한다. 대표적인 양성 간세포성 종양인 국소성과증식증(focal nodular hyperplasia)은 간담

도기 영상을 통해 정확하게 진단할 수 있다. 우리나라에서는 간세포암 고위험 인자가 없는 상태에서 발견된 경우라도 과혈관성 병변이라면 간세포암의 가능성을 의심하지 않을 수 없다. 그런데, 이런 병변이 고농도의 조영제 침착을 시사하는 간담도영상에서의 고신호강도(hepatobiliary hyperintensity)를 보이고 내부에 섬유화성 반흔(fibrotic scar)를 보이면 국소성과증식증을 진단할 수 있다. 특히 섬유화성 반흔은 초음파나 CT, 또는 일반조영제 MRI에서 잘 보이지 않는 경우도 많으나 간세포특이조영제를 사용한 간담도기 영상에서는 대부분의 경우에서 관찰할 수 있다.

2. 확산강조영상

확산강조영상(diffusion weighted imaging)은 조직 안에 있는 물분자의 미세적인 운동성을 이용하여 세포의 배열 상태를 평가할 수 있는 영상기법이다[15]. 확산강조영상은 분자운동의 차이를 영상에 나타내도록 b값이라는 영상변수를 변화시켜서 영상을 획득한다. 낭종이나 혈관종 또는 괴사된 조직 같이 물 성분이 많고 확산운동성이 활발한 조직은 b값을 높일수록 영상에서의 신호강도가 현저히 감소하여, 높은 b값의 영상에서는 신호가 현저히 약해진다. 반면

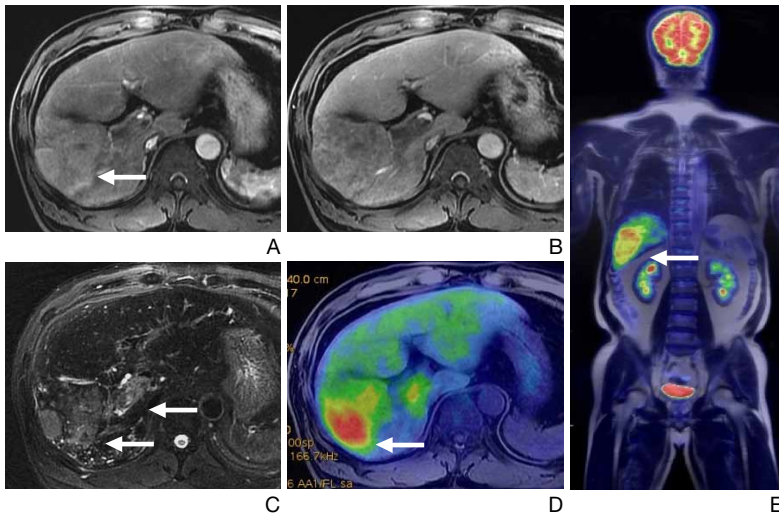


Figure 3. Fusion imaging of magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography (PET)-computed tomography. (A) T1-weighted MRI shows an infiltrative tumor (long white arrow) with portal venous thrombosis (short black arrow). (B) Portal venous phase image shows washout of contrast enhancement indicating a tumor thrombosis (arrows) filled in the right portal trunk. (C) T2-weighted images show hyperintense tumor thrombosis and the infiltrative tumor (arrows). (D) Fusion image of transverse T1-weighted magnetic resonance and fluorodeoxyglucose (FDG)-PET exams show increased uptake in the tumor (long white arrow) and in the tumor thrombosis (short black arrow). (E) Fusion image of coronal T2-weighted MRI and FDG-PET exams show increased uptake in the primary tumor (arrow) and absence of extrahepatic metastasis.

에, 고형종양과 같이 세포가 밀집되고 확산운동성이 억제된 조직은 b값을 높여도 영상에서의 신호가 덜 약해지고, 주변 조직보다 고신호로 잘 관찰된다. 이와 같은 성질을 이용하여, 간세포암이나 전이암과 같이 세포가 밀집되어 있는 병변의 발견율을 높이거나, 병변의 성질을 평가하는 데 유용하다. 2 또는 3개의 b값을 사용하여 영상을 얻으면 겉보기 확산계수(apparent diffusion coefficient, ADC)를 계산할 수 있으며, 이 값의 높고 낮음에 따라 음영의 정도가 다른 영상도 얻을 수 있다. ADC값은 간세포암의 세포분화도, 미세혈관 침범여부, 치료후의 괴사 정도와 관련이 있다[16-18].

3. 관류 자기공명영상

관류 MRI는 CT와 마찬가지로 조영제 주입 후 조영증강도의 변화를 측정하여 조직의 혈류상태를 평가하는 기법으로 T1 강조영상을 이용한 역동적조영증강영상(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)가 일반적으로 사용된다. 일반적인 간 MRI영상에서 사용되는 역동적 MRI는 약

12-20초 동안 숨을 참으면서 간 전체의 다단면 영상을 동맥기, 문맥기, 간질질기, 평형기 등에 걸쳐 3-4회 동안 영상을 얻는 것에 반해, DCE-MRI를 이용한 관류 MRI 영상은 소수의 단면에 대해 1초 또는 수초 간격으로 영상을 수십 초 이상 반복하여 얻는다. 절제 불가능한 간세포암에 항암치료를 한 후 DCE-MRI를 사용하여 치료 반응을 평가하였을 때, 치료전의 종양의 관류상태를 나타내는 인자인 AUC180이 높은 환자가 그렇지 않은 경우보다 높은 중앙생존율을 보이며, 혈관 내 영역과 혈관 외 영역 사이에 조영제 교환을 나타내는 수치인 Ktrans와 Kep가 최초 치료 후 감소하는 것은 생존율이 높을 것을 예측할 수 있다[19].

4. 자기공명 탄성영상

자기공명 탄성영상(MR elastography)은 조직의 탄성도를 영상으로 나타내고 정량적으로 측정할 수도 있는 기법이다. 이를 위해 조직의 표면에 특정 주파수로 진동을 일으켜서 그 진동이 내부로 전파될 때 나타나는 변화를 위상영상기법으로 나타낸다. 자기공명 탄성영상은 간의 섬유화 정도를 정량적으로 측정하는데 정확하데, 초음파 탄성검사보다 넓은 부위를 검사하여 오차를 줄일 수 있고, 비만도가 심하거나 복수가 있는 환자에서도 실행할 수 있다는 장점이 있다. 간종양의 탄성도도 영상으로 나타내어 악성 및 양성 종양과의 감별에도 유용할 수 있다[20].

5. 자기공명영상 및 양전자단층영상의 융합영상

현재 PET-CT 장비가 암 영상 분야에서 널리 사용되고 있는데, PET나 CT 모두 방사선을 사용하므로 CT로는 PET 영상에 해부학적인 정보와 PET의 데이터를 표준화하는 보조적인 역할을 주로 한다. 이에 MRI는 해부학적 정보뿐 아니라 다양한 기능적 영상정보를 제공할 수 있어, MRI와 PET의

대사정보 제공 기능을 후향적으로 융합한 영상을 만드는 기법이 오래 전부터 시도되어 왔다. 그러나, 서로 다른 시점에서 얻어진 영상을 합쳐서 만든 영상은 환자의 자세변동이나 시간 차이 동안 발생한 해부생리학적 변화로 인한 오류를 극복하기 어렵다. 최근에는 하나의 장비로 거의 동시의 시점에서 MRI 영상과 PET영상을 얻어서 융합하는 장비가 개발되어 사용되기 시작하였다. 여기에는 두 가지 종류가 있는데, 하나는 PET 장비와 MRI장비를 근접하여 설치한 다음, 한 장비에서 검사한 다음 같은 테이블 위에 누운 환자를 다른 장비로 옮겨 다른 검사를 시행함으로써 시간차이와 움직임의 차이를 최소화할 수 있는 장비이다. 다른 것은 한 장비 안에 PET장치와 MR장치가 모두 내재되어 있어서 한 장비로 PET과 MR영상을 모두 얻을 수 있는 장비이다. MR-PET영상은 간세포암의 병기를 결정함에 있어서 PET검사와 MRI검사를 동시에 시행하면서, 각각의 검사에서 애매하게 보이는 병변을 비교하여 진단하는 데 유용할 것으로 기대된다(Figure 3).

결론

위에서 살펴 본 바와 같이 기존에 사용되던 초음파, CT, MRI검사들은 장비의 기술적인 향상과 함께 새로운 영상기법들이 개발됨으로써 간세포암의 발견과 감별진단의 정확도를 높일 뿐 아니라, 치료 후 반응을 평가하는 데도 유용하게 사용되고 있다.

핵심용어: 간세포암; 영상진단; 초음파; 전산화단층촬영; 자기공명영상

REFERENCES

- Singal A, Volk ML, Waljee A, Salgia R, Higgins P, Rogers MA, Marrero JA. Meta-analysis: surveillance with ultrasound for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:37-47.
- Hennedige T, Venkatesh SK. Imaging of hepatocellular carcinoma: diagnosis, staging and treatment monitoring. *Cancer Imaging* 2013;12:530-547.
- Kim TK, Lee KH, Khalili K, Jang HJ. Hepatocellular nodules in liver cirrhosis: contrast-enhanced ultrasound. *Abdom Imaging* 2011;36:244-263.
- Kudo M. Diagnostic imaging of hepatocellular carcinoma: recent progress. *Oncology* 2011;81 Suppl 1:73-85.
- Makino Y, Imai Y, Igura T, Ohama H, Kogita S, Sawai Y, Fukuda K, Ohashi H, Murakami T. Usefulness of the multimodality fusion imaging for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Dig Dis* 2012;30:580-587.
- Friedrich-Rust M, Ong MF, Herrmann E, Dries V, Samaras P, Zeuzem S, Sarrazin C. Real-time elastography for noninvasive assessment of liver fibrosis in chronic viral hepatitis. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:758-764.
- Gheorghe L, Iacob S, Iacob R, Dumbrava M, Becheanu G, Herlea V, Gheorghe C, Lupescu I, Popescu I. Real time elastography: a non-invasive diagnostic method of small hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *J Gastrointest Liver Dis* 2009;18:439-446.
- D'Onofrio M, Gallotti A, Mucelli RP. Tissue quantification with acoustic radiation force impulse imaging: measurement repeatability and normal values in the healthy liver. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195:132-136.
- Kwon HJ, Kang MJ, Cho JH, Oh JY, Nam KJ, Han SY, Lee SW. Acoustic radiation force impulse elastography for hepatocellular carcinoma-associated radiofrequency ablation. *World J Gastroenterol* 2011;17:1874-1878.
- Davarpanah AH, Weinreb JC. The role of imaging in hepatocellular carcinoma: the present and future. *J Clin Gastroenterol* 2013;47 Suppl:S7-S10.
- Heye T, Nelson RC, Ho LM, Marin D, Boll DT. Dual-energy CT applications in the abdomen. *AJR Am J Roentgenol* 2012;199(5 Suppl):S64-S70.
- Goh V, Ng QS, Miles K. Computed tomography perfusion imaging for therapeutic assessment: has it come of age as a biomarker in oncology? *Invest Radiol* 2012;47:2-4.
- Golfieri R, Renzulli M, Lucidi V, Corcioni B, Trevisani F, Bolondi L. Contribution of the hepatobiliary phase of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI to Dynamic MRI in the detection of hypovascular small (≤ 2 cm) HCC in cirrhosis. *Eur Radiol* 2011;21:1233-1242.
- Cha DI, Lee MW, Kim YK, Kim SH, Park HJ, Rhim H, Lim HK. Assessing patients with hepatocellular carcinoma meeting the milan criteria: is liver 3 tesla MR with gadoteric acid necessary in addition to liver CT? *J Magn Reson Imaging* 2013 Sep 30 [Epub]. DOI: 10.1002/jmri.24237.
- Bharwani N, Koh DM. Diffusion-weighted imaging of the liver: an update. *Cancer Imaging* 2013;13:171-185.
- Nasu K, Kuroki Y, Tsukamoto T, Nakajima H, Mori K, Minami M. Diffusion-weighted imaging of surgically resected hepatocellular carcinoma: imaging characteristics and relationship among signal intensity, apparent diffusion coefficient, and histopathologic grade. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:438-444.

17. Suh YJ, Kim MJ, Choi JY, Park MS, Kim KW. Preoperative prediction of the microvascular invasion of hepatocellular carcinoma with diffusion-weighted imaging. *Liver Transpl* 2012; 18:1171-1178.
18. Bonekamp S, Li Z, Geschwind JF, Halappa VG, Corona-Villalobos CP, Reyes D, Pawlik TM, Bonekamp D, Eng J, Kamel IR. Unresectable hepatocellular carcinoma: MR imaging after intraarterial therapy. Part I. Identification and validation of volumetric functional response criteria. *Radiology* 2013;268:420-430.
19. Jarnagin WR, Schwartz LH, Gultekin DH, Gonen M, Haviland D, Shia J, D'Angelica M, Fong Y, Dematteo R, Tse A, Blumgart LH, Kemeny N. Regional chemotherapy for unresectable primary liver cancer: results of a phase II clinical trial and assessment of DCE-MRI as a biomarker of survival. *Ann Oncol* 2009;20:1589-1595.
20. Venkatesh SK, Yin M, Glockner JF, Takahashi N, Araoz PA, Talwalkar JA, Ehman RL. MR elastography of liver tumors: preliminary results. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:1534-1540.



Peer Reviewers' Commentary

간세포암은 영상 소견만으로 확진이 가능한 질환이기 때문에 영상진단에 대한 의미가 매우 높다. 이 논문은 간세포암의 정확한 진단을 위해 각 영상장비마다 활발하게 연구되고 현재 임상에 이용되는 여러 기법에 대해서 비교적 이해하기 쉽게 기술하고 있다. 기존의 영상 기법인 초음파, 조영증강 CT와 MRI에 대한 이해뿐만 아니라 새로운 영상 기법인 초음파를 기본으로 한 조영증강 초음파, 초음파 융합영상, 초음파 탄성영상과 CT를 기본으로 한 방사선 피폭 저감 기법, 이중에너지 CT, 관류 CT 기법, 그리고 MRI를 기본으로 한 확산강조영상, 관류 MRI기법, 자기공명 탄성영상, MR과 PET의 융합영상기법 등 여러 기법에 대해서 비교적 이해하기 쉽게 기술하고 있다. 이런 의미에서 이 논문은 간세포암의 영상진단에 대한 이해도를 높이는 데 도움이 될 수 있게 적절하게 잘 기술된 논문이라고 생각되고, 간세포암 환자가 많은 우리의 의료 현실을 생각할 때 그 진단에 있어서 영상 검사의 기본적인 소견과 최신 발전 동향을 쉽게 이해할 수 있다는 점에서 의미가 있는 논문이라 판단된다.

[정리: 편집위원회]