대한방사선의학회지 2001;44:63 - 68

회색조자극음향방출영상: 간세포암과 전이성선암의 감별진단[1]

고 창 재·윤 권 하[1,2]

목적: 회색조의 자극음향방출영상을 이용하여 간세포암과 전이성선암을 감별진단할 수 있는지에 대해 알아보고자하였다.

대상과 방법: 간세포암이 있는 23명에서의 24병변과 전이성선암을 가진 14명의 환자에서 26예의 병변에 대해 회색조자극음향방출영상(Stimulated acoustic emission; 이하 SAE)을 얻었다. 초음파기기는 HDI - 5000 (ATL Inc, Bothell, Washington, U.S.A.)의 펄스역전하모닉기법을 이용하였고, SHU 508A (Schering AG, Berlin, Germany)를 4.0g, 400 mg/ml 주입하였다. 종양내부와 경계부에서 SAE신호의 유무와, 종양경계부의 모양이 매끈한지 혹은 불규칙한지를 알아보았다. 또한 SAE지표 [SAE (간실질) - SAE (종양)/ SAE (간실질)를 컴퓨터 프로그램인 PiView™(Mediface, Seoul, Korea)의 히스토그램를 이용하여 측정하여 두 군간에 Student t - test로 통계처리하였다.

결과: 간세포암 24예중 20예 (83%)에서 종양내부에 SAE신호가 나타났고, 23예 (96%) 에서 경계부에 SAE신호가 보였다. 반면 전이성선암 26병변중 한예 (4%)에서 종양내부에 SAE신호가 보였고, 5예 (19%)에서 경계부에 SAE신호가 보였다. 종양경계부는 간세포암 24예중 19예 (79%)가 불규칙한 경계를 보인 반면, 전이성선암 26예중 23예 (88%)에서 매끈한 경계를 보였다. 간세포암과 전이성선암의 SAE지수는 각각 0.38±0.15과 0.60±0.08으로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.001$).

결론: 회색조자극음향방출영상은 간세포암과 전이성선암을 감별진단하는데 도움이 될 수 있다고 생각된다.

초음파조영제는 고식적초음파영상의 한계를 넘어 다양한 분야에서 초음파영상의 지평을 넓혀주고 있으며, 특히 최근에 개발되어 사용되고 있는 미세기포조영제는 도플러초음파에서의 반향성이 크게 증가되는 효과가 입증되고 있다 (1 - 4). 이들 중 SH U 508A (Schering, Berlin, Germany)는 경정맥으로 투여후 도플러의 조영증강효과가 전신적으로 나타나는 안정적이고도 임상적으로 유용하게 사용할 수 있는 첫번째의 미세기포조영제로 알려져 있다 (3, 4). 이 미세기포조영제를 이용하여 색도플러나 출력도플러검사에서 간종양의 검출과 혈류측정에 대한 연구가 진행되고 있으나 조직의 움직임에 대해 과도하게 민감하고, 색번짐인공음영(blooming artifact), 스펙트럼의 잡음과 같은 결점이 있다고 알려져 있다 (5).

최근 초음파영상의 새로운 기법중의 하나로서 자극음향방출기법이 도입되었다. 이 기법은 초음파의 음압을 증가시키면 미세기포가 갑작스럽게 파괴되거나 깨지면서 일시적으로 강한 초음파신호가 생성되면서 나타나는 효과를 통해 얻는 것으로 SH U 508A와 같은 미세기포조영제를 사용할 때 높은 음압에서의 지연기영상에서 얻어진다. 이는 회색조영상에서도 강한 조영증강효과로 나타나며 간종양의 검출에 매우 민감한 기법으로 소개되고 있다 (6 - 9).

간의 영상진단의 역할로서 임상적으로 중요한 것중의 하나가 종양의 검출뿐 아니라 국소간질환의 감별진단이다. 최근의 전산화단층촬영과 자기공명영상장치등의 영상기법의 진보는 간의 국소병변중 간세포암과 간혈관종, 전이성간암등의 감별진단에 괄목할 만한 성과를 거두었으나, 고식적초음파영상으로는 이들 종양의 감별진단에 제한점이 있었다. 도플러초음파의 진보, 특히 출력도플러의 개발에 따라 종양의 혈류모양의 차이를 이용하여 이들 간의 종양을 감별진단하려는 연구들도 시도된 바 있으나 아직까지 연구실적이 미미하다 (10).

이에 저자들은 SH U 508A 투여후 얻은 자극음향방출영상이 간세포암과 전이성선암을 감별진단하는데 도움을 줄 수 있는지를 알아보고자 하였다.

[1]원광대학교 의과대학 방사선과학교실
[2]원광대학교 의과대학 의과학연구소
이 논문은 2000년도 원광대학교의 교비지원에 의해서 연구됨
이 논문은 2000년 7월 3일 접수하여 2000년 10월 24일에 채택되었음.

대상과 방법

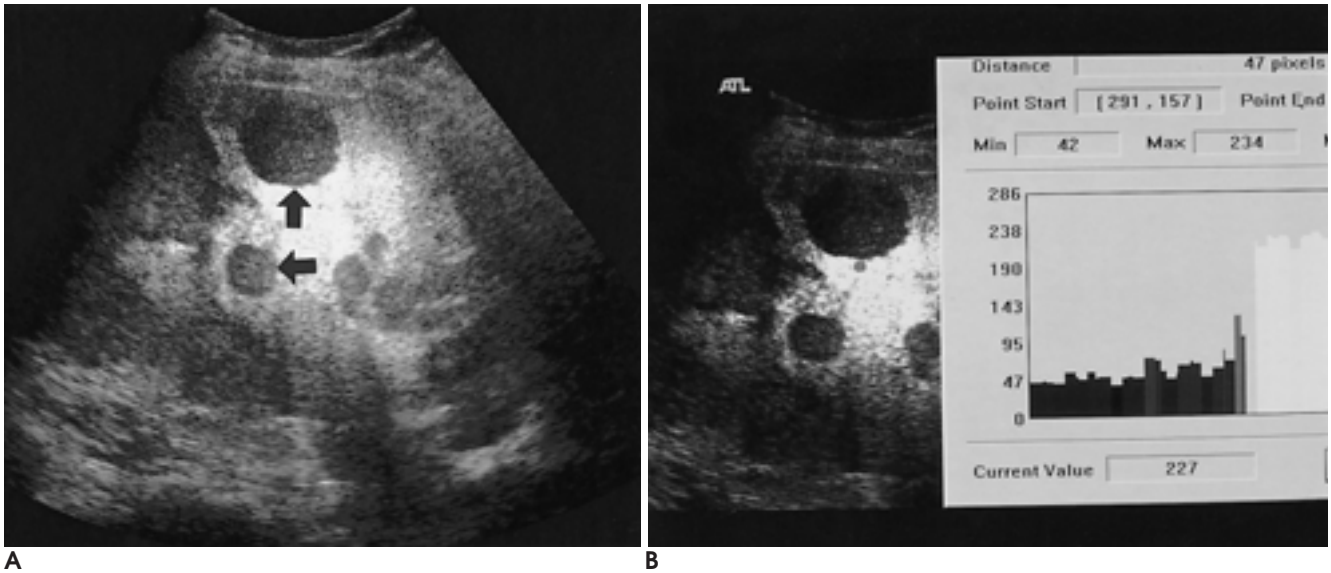
1999년 6월부터 2000년 3월까지 간종양이 의심되어 자극음향방출영상를 시행한 65명의 환자중 간세포암으로 진단된 23명의 24병변과 전이성선암으로 확진된 14명 환자 26개의 병변을 대상으로 하였다. 이들 환자는 남자20명, 여자 17명이었으며 나이는 23세부터 76세까지의 분포로 평균 53.6세였다. 간세포암의 진단은 24예중 17예은 조직생검을 통해, 한예는 수술을 통해, 나머지 6예는 삼상나선식CT에서의 이미 알려진 간세포암의 특징적소견과 혈청에서의 알파-태아단백질의 상승을 기준으로 진단하였다. 전이성선암 13명에서의 원발암으로는 위암 5예, 결직장암 3예, 담낭암 2예였고, 폐암과 유방암, 난소암이 각각 1예 였다. 이들 원발암에 대한 진단은13명중 7명은 수술로 확진하였고, 나머지 6명은 조직검사로 확진하였다. 전이성간암에 대해서는 수술로서 확진된 경우가 6예, 조직검사를 통해 확진된 경우가 4예였고, 나머지 3예는 추적CT검사상의 변화를 기준으로 진단하였다. 결절성간세포암의 크기는 1.0-8.0 cm으로 평균 3.5 cm이었고, 전이성선암은 0.5-5.0 cm으로 평균 2.1 cm이었다.

한명의 방사선과의사가 초음파기기 HDI-5000 (ATL Inc, Bothell, Washington, U.S.A.) 및 5-2 MHz 트랜스듀서를 이용하였고, 펄스역전하모닉기법을 사용하였다. 미세기포초음파조영제 SH U 508A (Levovist; Schering AG, Berlin, Germany) 4.0 g을 400 mg/mL의 농도로 20- 또는 22-게이지 말초경정맥도관을 통해 초당 2 cc정도의 속도로 상완정맥에 주입하고 생리식염수 10 ml를 추가로 주입하였다. 자극음향방출영상은 조영제를 투여하고 5분정도 기다린후 환자에게 호흡을 멈추게 한 후 5초정도의 짧은 기간에 스캔을 얻고 스캔을 정지시킨 후 15초 정도 기다리면서 환자에게 호흡을 하게 하고, 다시 호흡을 멈춘 상태에서 스캔을 반복하는 간헐적 스캔방법을 시행하였으며 간의 전 영역이 검사에 포함되도록 하였다. 이때 초음파의 기계적지수를 최대치인 1.3으로 하여 강한 초음파음압이 발사되도록 하였다.

스캔을 정지하고 있는 동안 시네루프(cine-loop)기능을 이용하여 최적의 자극음향방출영상의 정적영상을 얻어 초음파기기의 내장 하드드라이브에 저장하였다. 초음파기기의 하드웨어에 저장된 영상을 개인용 컴퓨터로 옮겨 2명의 복부방사선과 전문의가 컴퓨터의 프로그램인 PiView™ (Mediface, Seoul, Korea)에서 초음파영상을 분석하였고, 이 프로그램에 내장된 히스토그램를 이용하여 SAE지수를 측정하였다 (Fig. 1). 자극음향방출영상의 분석은 종양내부와 경계부에 SAE신호의 유무를 보았고, 종양경계부의 모양이 매끈한지 혹은 불규칙한지를 알아보았다. SAE지수는 가능한 한 일정한 초점수준 (focus level)에서 측정하였으나 종양내부의 SAE효과를 측정하기위해 초점수준이 일치하지 않을 때는 종양내부와 인접한 정상간실질에서 관심영역을 세곳에 설정하여 SAE값을 측정하여 그 평균값을 얻었고, [SAE (간실질)-SAE (종양) / SAE (간실질)]의 공식으로 SAE지수를 구하였다. 간세포암과 전이성선암의 두 군간의 결과를 Student t-test로 통계처리하였다.

결 과

모든 종양은 회색조자극음향방출영상에서 정상간실질에 비하여 SAE신호가 감소되어 나타나거나 결핍된 영역으로 나타났다. 간세포암 24예중 20예 (83%)에서 종양내부에 일부SAE



A B

Fig. 1. Metastatic adenocarcinoma from breast cancer in a 57-year-old female.
A. Gray-scale stimulated acoustic emission obtained at five minutes after contrast injection shows metastatic masses appeared as multiple, well-defined SAE defect areas (arrows) against intense parenchymal enhancement in the liver.
B. The image shows measurement of SAE index, which is defined as [SAE (parenchyma) - SAE (tumor)/ SAE (parenchyma)] on a histogram of a computerized measuring system," PiView™. In this case, SAE index was calculated as 0.8.

Fig. 2. Hepatocellular carcinoma in a 70-year-old female. Stimulated acoustic emission image obtained 5 minutes after injection of SH U 508A shows internal and marginal SAE signals (arrows) with a hetrogenous low-echoic mass, which is appeared as an acoustic emission defect area with smooth border.

Fig. 3. Hepatocellular carcinoma in a 58-year-old female. Gray-scale stimulated acoustic emission image obtained at 5 minutes after contrast injection shows internal and marginal SAE signals (arrows) with a heterogeneous low-echoic mass and irregular border in the right lobe of the liver.

신호가 나타났고 (Fig. 2), 4예에서는 완전한 SAE신호결핍으로 나타났다. 종양경계부에서는 간세포암의 23예 (96%) 에서 SAE신호가 보였다 (Fig. 3). 전이성선암 26병변중 25예 (96%)는 종양내부에 SAE신호가 전혀 나타나지 않았고 (Fig. 1), 한 예 (4%)에서만 SAE신호가 보였다. 전이성선암의 경계부에서 SAE신호가 나타난 경우는 5예 (19%)가 있었다. 종양경계부의 모양은 간세포암 24예중 19예 (79%)가 불규칙한 경계를 보였고 (Fig. 3), 5예 (21%)는 매끈한 경계를 보인 반면, 전이성선암 26예중 23예 (88%)에서 매끈한 경계를 보였고 (Fig. 1, 4), 3예 (12%)에서 불규칙한 경계를 보였다. 간세포암과 전이성선암의 SAE지수는 각각 0.38±0.15과 0.60±0.08으로 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.001$).

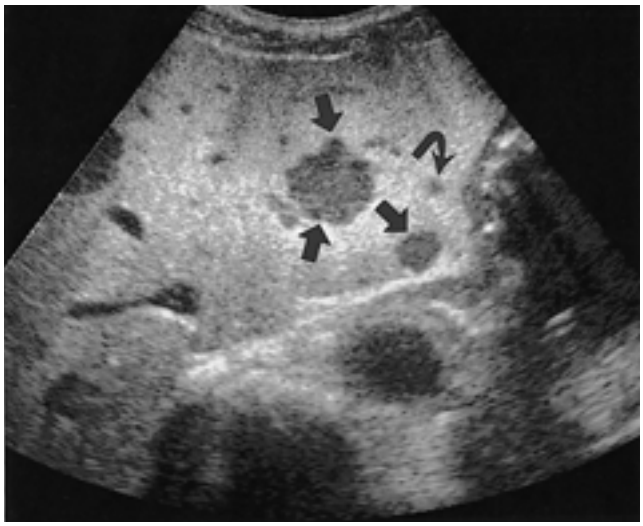


Fig. 4. Metastatic adenocarcionoma of the liver from stomach cancer in a 65-year-old-male. Gray-scale stimulated acoustic emission image shows multiple low-echoic masses, which are appeared as complete SAE defect areas (arrows) with smooth border compared to the diffuse and homogeneously enhanced hepatic parenchyma. Small metastatic lesions (curved arrow) with much greater clarity, which is not detected on conventional scan, are demonstrated.

고 찰

간영상진단의 역할로서 국소병변의 정확한 검출과 진단은 임상적으로 가장 중요한 분야의 하나이다. 특히 간세포암과 전이성간암등의 악성종양의 영상진단과 평가는 임상적으로 치료계획을 세우는데 매우 중요하다. 최근에는 초음파영상의 해상력이 좋아짐에 따라 간질환의 초기선별검사로 널리 이용되고 있으나 간의 전이암의 경우 정확도가 70 - 85%정도로 알려져 있고 (9), 최근의 한 연구에서 2.0 cm 크기 이하의 간세포암의 발견율이 98.3%로 보고한 바도 있다 (11). 그러나 초음파검사의 어려운 점은 잘 알려진대로 검사자에 의존적이고, 병변의 에코음영에 따라 인지하기 어려운 경우가 있다는 것이다. 또한 초음파는 종양의 검출에는 유용하지만 종양의 특성화에는 제한점이 있어서 아직까지 많은 방사선과의사는 보다 정확한 진단을 위해서 CT나 MRI에 의존하고 있는 실정이다.

이 연구는 고식적초음파의 단점을 극복하기 위해 최근 개발되어 사용중인 미세기포조영제를 사용하여 얻을 수 있는 자극음향방출영상으로 간세포암과 전이성선암이 감별될 수 있는지를 알아보고자 한 시도이다. 이 연구는 두가지의 주요 결과를 보여주고 있다. 하나는 미세기포조영제 투여후 얻은 자극음향방출영상은 두 종류의 종양을 비교적 쉽게 감별진단할 수 있다는 것이고, 둘째는 종양과 간실질사이의 대조도가 향상되어

종양의 명확도가 증가되고 검출율도 상승되어 진단에 대한 신뢰감이 높아진다는 것이다.

자극음향방출영상은 몇몇 연구자들이 미세기포가 파괴되면서 방출되는 섬광효과에 대해 명명한 것이다. 즉, 초음파빔과 미세기포조영제 사이에서 일어나는 상호작용으로, 높은 초음파 음압에서 공명신호가 수초간 발생하고 하모닉주파수가 나타나며 음압을 더욱 증가시키면 미세기포가 갑작스럽게 파괴되거나 깨지는 현상이 발생하는데 이로 인해 일시적인 초음파신호가 생성되며 이를 자극음향방출효과라고 하였다 (7 - 9, 12). 이런 자극음향방출효과는 회색조영상에서 일시적이지만 강한 조영증강효과로 나타나며 SH U 508A와 같은 미세기포 조영제를 사용할 때 높은 음압에서의 지연기 간헐적 영상기법으로 얻을 수 있다고 알려져 있다 (8). 이는 매우 짧고 순간적으로 발생하는 효과로 조영제 투입후 5분 내지 10분 후의 지연기에 발생한다. 이 효과는 색도플러영상에서는 주파수변위의 갑작스런 변화에 따른 현상으로 나타나게 되는데 이는 반사체로서 작용하는 미세기포가 갑작스럽게 없어짐에 따라 주파수변위의 큰 변화가 일어나게 되고, 이때 미세기포가 파괴되면서 발생하는 방출신호가 일시적인 도플러변위로 해석되어 소위 ‘ 가성 - 도플러 ’효과가 발생하게 되는 것이다 (7, 12). 간실질에서 자극음향방출영상을 얻으면 색도플러영상에서는 전형적인 모자이크형태의 색조가 나타나고, 회색조영상에서는 매우 밝은 균질한 에코음영으로 보이게 되어 색도플러영상에 비해 병변의 대조도가 훨씬 증가되고 잡음이 없어지는 장점이 있다. 정상간조직에서 강한 자극음향방출신호가 나타나는데 비해 간의 비정상조직은 에코신호의 차이가 발생하게 되며 결과적으로 간종양이 쉽게 검출된다.

자극음향방출에서 간종양이 신호결손 또는 감소로 나타나는 기전에 대해서는 아직까지 정확히는 모르지만 SH U 508 A조영제는 미세기포가 간의 동모양혈관(sinusoid)에 잔류하거나 또는 쿠퍼세포의 탐식작용과 관련 있는 것으로 생각하고 있다 (9, 13). 따라서 대부분의 종양조직에는 동모양혈관이나 쿠퍼세포가 없거나 소량 존재하기 때문에 미세기포조영제가 종양내에 거의 들어가지 않으므로 자극음향방출이 일어나지 않는 반면 정상간실질에서는 강한 자극음향방출효과가 일어나 병변의 명확성이 증가된다.

저자들의 연구에서 간세포암과 전이성선암이 자극음향방출영상에서 차이가 나는 것은 종양조직내에 포함되어 있는 동모양혈관을 포함한 혈관의 분포정도와 쿠퍼세포의 함유정도에 따라 다르게 나타나는 것으로 이해된다. 즉, 간세포암은 간동맥을 통해 혈류를 풍부하게 공급받고 내부에 신생혈관을 비롯한 모세혈관이 많아 (14) 미세기포조영제가 종양내에 머무를 공간이 많아 자극음향방출영상에서는 종양중심부의 일부에 자극음향방출신호가 보이며, 중심부괴사부위나 저혈관성부위는 신호결핍 또는 신호감소영역으로 나타난 것으로 생각된다. 또한 분화도가 낮은 간세포암이나 이형성결절의 조직학적 구성이 포함되어 있는 간세포암에서는 일부 정상간세포가 함유되어 있을 수 있고, 문맥혈류가 유지되어 있을 수 있기 때문에 (14, 15) SAE신호가 나타날 수 있을 것으로도 추측된다. 결절성간세포암의 주변부에는 위막이 형성되어 고식적초음파에서는 비교적 경계가 뚜렷한 저에코의 테두리로 보이는 것으로 알려져 있다 (16). 이에 비해 자극음향방출영상에서는 병변의 주변부에도 SAE신호가 보이고 대부분의 예에서 정상간실질과 불규칙한 경계를 보이고 있었다. 이러한 소견의 원인으로 추측해 볼 수 있는 것은 결절성간세포암의 경계부에 공급혈관 이외에도 유출정맥 또는 동정맥단락등이 있어서 (17) 혈류가 풍부하여 SAE 신호가 주변부에 나타날 수 있을 것으로 보이고 또한 위막이 파괴되어 주위로 파급되고 있는 부분의 경계에 대해 불규칙하게 SAE신호가 나타날 수 있을 것으로 생각된다. 이에 비해 전이성선암에 대한 혈류는 아직 논란이 있지만 간동맥과 문맥으로부터 동시에 혈류를 공급받으나 (18) 대부분이 혈류가 풍부하지 못하고 망상내피세포계의 세포가 내부에 전혀 존재하지 않기 때문에 자극방출영상에서 종양의 중심부에 에코신호가 전혀 없는 비교적 균일한 신호결핍영역으로 나타나는 것으로 생각된다. 그러나 종양의 주변부에는 동모양혈관이 모세혈관화되고 정상 간실질이 섬유화가 진행되므로 (19) SAE신호가 주변부에서 보일 수 있을 것으로 생각되나 이를 검출하는데는 한계가 있는 것으로 생각된다. 전이성간암은 정상간실질과의 경계가 뚜렷하고 매끈하게 나타났는데 이는 간으로의 혈행성전이암의 대부분은 문맥으로부터 종양혈전이 심어져 일차적인 종양위치에서부터 내피세포와 같은 방패를 뚫고 주위의 국소조직을 침윤하는 형태로 성장하기 때문에 (18), 정상간과의 경계가 비교적 뚜렷하게 나타나는 것으로 생각된다. 전이성간암중에는 드물지 않게 과혈관성전이암이 있는데 이는 간세포암과 비슷한 SAE효과를 보일 것으로 추측된다. 이 연구에서는 전이성간암중 저혈관성인 선암만을 대상으로 하였으므로 간세포암과 비교적 쉽게 감별이 될 수 있었으나, 신장암이나 췌장도세포종의 간전이와 같은 과혈관성전이암인 경우에는 SAE효과만으로 간세포암과의 감별은 어려울 것으로 생각된다.

저자들은 종양의 SAE신호를 정상간실질과 비교하여 그 차이를 객관적으로 나타내기 위하여 컴퓨터프로그램인 파이뷰의 히스토그램을 이용하였다. 이 프로그램은 상용화되어 있는 개인 컴퓨터 기반의 프로그램으로서 초음파의 회색조영상에서 에코신호강도를 상대적인 값으로 정량화 할 수 있다. 저자들이 SAE지수를 이용하여 두 군간에 비교한 이유로서는 히스토그램에서의 에코정도에 대한 값이 절대적인 값이 아닌 이미 입력되어 있는 조건에서의 상대값이며, 육안적으로 보이는 종양에 대한 에코가 간실질과 종양의 차이에서 인지되기 때문에 이를 객관화하기 위해서는 간실질과 종양내부의 에코값의 상대적 비를 구하는 것이 좋을것으로 생각되었기 때문이다. 그 결과 전이성선암에서는 간실질에서의 SAE값과 종양내부에서의 SAE값이 차이가 많아 SAE지수가 높게 나오는 반면, 간세포암은 두 값의 차이가 크지 않아 SAE지수는 낮게 측정되었다. 또한 정량화하기 어려운 부분이지만 저자들이 관찰한 바로는 간경변이 있는 간 실질에서의 SAE효과는 정상간실질에 비해 낮으며, 이 때문에 간세포암의 SAE지수가 낮아지는 요인의 하나가 되는것으로 생각된다. 그러나 간경변과 같은 미만성간질

환이 간실질의 SAE효과에 미치는 영향에 대해서는 아직까지 명확히 연구된 바 없으며 Blomley등 (9)은 간실질의 SAE효과에 대해 간경변은 영향을 미치지 않는 것을 관찰하였다고 기술한 바 있다.

이 연구에는 몇가지 제한점이 있다. 첫째는 자극음향방출영상 자체의 제한점으로서 자극음향방출효과가 순간적으로 나타나기 때문에 간헐적인 검사를 한다 하더라도 간전체를 모두 포함시키기가 어려운 경우가 있었고, 한번의 검사에서 짧은 기간동안 영상을 얻어 고정한 후 스캔된 영상중에서 시네루프를 이용하여 최적의 영상을 얻게 되므로 최상의 영상을 얻지 못할 가능성이 있었으며, 종양의 내부 또는 경계부의 특성도 순간적으로 다르게 표현되므로 분석한 영상이 종양의 특성의 모두를 반영할 수 없다는 점이다. 두번째는 이 연구의 시행과정의 단점으로서 미세기포조영제 투여후 펄스역전하모닉기법에서 얻을 수 있는 초기영상에서의 종양의 혈류특성을 분석하지 않았고, 종양의 경계부와 정상간실질과의 명확한 경계가 없어서 경계부의 SAE신호특성 평가에 어려움이 있었다는 점이다.

그러나 이러한 단점이 있음에도 불구하고 회색조자극음향방출영상은 고식적초음파의 단점을 보완할 수 있는 새로운 기법으로서, 특히 간종양의 혈류 및 조직특성화에 도움이 될 수 있을 것으로 기대된다. 또한 작용시간이 길고 조직특이성이 있는 초음파조영제의 개발 (20)은 간종양의 특성화에 더욱 진보를 가져 올 수 있을 것으로 기대되며 향후 지속적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

결론적으로 회색조자극음향방출영상에서 간세포암은 중심부에 SAE신호가 보이고 불규칙한 변연부를 보인는 반면 전이성선암은 비교적 매끈한 경계를 가진 완전한 신호결핍으로 보였다. 이러한 결과를 통해 볼 때 회색조자극음향방출영상은 결절성간세포암과 전이성선암을 감별진단하는데 도움이 될 수 있다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Goldberg BB, Liu J, Burns PN, Merton DA, Forsberg F. Galactose-based intravenous sonographic contrast agent: experimental studies. *J Ultrasound Med* 1993;12:463-470
2. Cosgrove D. Why do we need contrast agents for ultrasound? *Clin Radiol* 1996;51:1-4
3. Burns PN. Harmonic imaging with ultrasound contrast agents. *Clin Radiol* 1996;51:50-55
4. Kono Y, Moriyasu F, Nada T, et al. Gray scale second harmonic imaging of the liver: a preliminary animal study. *J Ultrasound Med Biol* 1997;23:719-726
5. Kim AY, Choi BI, Kim TK, et al. Power Doppler US of hepatocellular carcinoma: the value of US contrast agent. *Radiology* 1998;209: 135-140
6. 최병인. 간종양초음파진단의 최신발전. *대한초음파의학회지* 1999; 18:1-10
7. 윤권하, 김창근. 간종양의 진단에 있어서의 펄스역전하모닉영상과 자극음향방출영상. *대한초음파의학회지* 2000;19:1-7
8. Blomley MJK, Albrecht T, Cosgrove DO et al. Stimulated acoustic emission to image a late liver and spleen-specific phase of Levovist® in normal volunteers and patients with and without liver disease. *Ultrasound Med Biol* 1999;25;1341-1352
9. Blomley MJK, Albrecht T, Cosgrove DO et al. Improved imaging of liver metastases with stimulated acoustic emission in the late phase of enhancement with the US contrast agent SH U 508A: early experience. *Radiology* 1999;210:409-416
10. Kawasaki T, Itani T, Nakase H, Mimura J, Komori H, Sugimoto K. Power Doppler imaging of hepatic tumors: differential diagnosis between hepatocellular carcinoma and metastatic adenocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:1152-1160
11. Horigome H, Nomura T, Saso K, Itoh M, Joh T, Ohara H. Limitation of imaging diagnosis for small hepatocellular carcinoma: comparison with histologic findings. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14:559-565
12. Tiemann K, Becher H, Bimmel D, Schlief R, Nanda NC. Stimulated acoustic emission: nonbackscatter contrast effect of microbubbles seen with harmonic power Doppler imaging. *Echocardiography* 1997;14:65-69
13. Burns PN, Wilson SR, Simpson DH. Pulse inversion imaging of liver blood flow: improved method for characterizing focal masses with microbubble contrast. *Invest Radiol* 2000;35:58-71
14. Kudo M. Imaging diagnosis of hepatocellular carcinoma and premalignant/borderline lesions. *Semin Liver Dis* 1999;19:297-309
15. International working party. Terminology of nodular hepatocellular lesions. *Hepatology* 1995;22:983-993
16. 조영국, 이문규, 윤구섭 등. 간세포암의 위막: 초음파, 전산화단층촬영의 두께와 병리학상의 위막과의 상관관계. *대한방사선의학회지* 1993;29:464-470
17. Ueda K, Matsui O, Kawamori Y, et al. Hypervascular hepatocellular carcinoma: evaluation of hemodynamics with dynamic CT during hepatic arteriography. *Radiology* 1998;206:161-166
18. Baker ME, Pelley R. Hepatic metastases: basic principles and implications for radiologists. *Radiology* 1995:197:329-337
19. Terayama N, Terada T, Nakanuma Y. An immunohistochemical study of tumor vessels in metastatic liver cancers and the surrounding liver tissue. *Histopathology* 1996:19:37-43
20. Forsberg F, Goldberg BB, Liu J, Merton DA, Rawool NM, Shi WT. Tissue-specific US contrast agent for evaluation of hepatic and splenic parenchyma. *Radiology* 1999;210:125-132

J Korean Radiol Soc 2001;44:63 - 68

Gray-Scale Stimulated Acoustic Emission: Differential Diagnosis between Hepatocellular Carcinoma and Metastatic Adenocarcinoma[1]

Chang Jae Ko, M.D., Kwon-Ha Yoon, M.D.[1,2]

[1]*Department of Radiology, Wonkwang University School of Medicine*
[2]*Institute of Wonkwang Medical Science*

Purpose: To assess the value of gray-scale stimulated acoustic emission in differential diagnosis between hepatocellular carcinoma and metastatic adenocarcinoma.

Materials and Methods: Twenty-four cases of hepatocellular carcinoma (HCC) in 23 patients and 26 cases of metastatic adenocarcinoma in 14 patients were prospectively examined using the pulse-inversion harmonic technique after intravenous SH U 508A administration. Gray-scale stimulated acoustic emission (SAE) was measured 5 mins after bolus injection of a contrast agent (4g, 400 mg/ml). The presence or absence of SAE signals at internal and marginal areas of the tumor and the appearance (smooth or irregular) of its border were compared. In addition, the SAE index [SAE (parenchyma) - SAE (tumor)/ SAE (parenchyma)] was histographically determined using a computerized program (PiView™; Mediface, Seoul, Korea). The statistics were analysed using student's t test.

Results: Of the 24 HCC cases, 20 (83%) showed internal SAE signals, while 23 (96%) marginal signals were emitted. Of the 26 cases of metastatic adenocarcinoma, one (4%) showed internal SAE signals, while in five (19%), these signals were marginal. The tumoral border was irregular in 19 HCC lesions (79%) and smooth in 23 metastatic lesions (88%). For HCC and metastatic tumors, the mean SAE index was 0.38±0.15 and 0.60± 0.08, respectively ($p < 0.001$).

Conclusion: Gray-scale stimulated acoustic emission can be a useful tool in differential diagnosis between hepatocellular carcinoma and metastatic adenocarcinoma.

Index words : Liver neoplasms
Microbubbles
Ultrasound (US), contrast media

Address reprint requests to : Kwon-Ha Yoon, M.D., Department of Radiology, Wonkwang University School of Medicine
344-2, Sinyong-dong, Iksan, Jeonbuk 570-711, Korea.
Tel. 82-63-850-1516 Fax. 82-63-851-4749 E-mail: yoonkh@wmc.wonkwang.ac.kr