대한방사선의학회지 2000;42:295-302

5년이상 장기생존자의 간세포암의 형태학적 특징[1]

김 경 태·장 재 천·조 재 호

목적 : 5년이상의 장기생존을 보인 환자의 간세포암의 형태학적 특징 및 공통점을 파악하여 간세포암의 영상진단소견에 따른 예후 및 치료방법을 제시하는데 도움을 받고자 한다.
대상과 방법 : 1991년 7월에서 1993년 6월까지 2년간 본원에서 진단된 간세포암 신환 178명(이중시기 CT 및 간동맥조영술 모두를 실시한 환자) 중 5년이상 생존하였던 12명을 후향적으로 분석하였다. 최초 방사선 소견에서 육안형태, 크기, 수, 종괴의 혈관성, 문맥침범범위를 분석하였고 추적과정 중 임프절 증대 여부 및 절제예에서는 병리조직학적 분류와도 비교해 보았다. 이들의 치료방법은 수술만 시행 3예(1예 2회수술), 수술과 경동맥화학색전술(TAE) 병행이 5예(평균 TAE 1.6회, 1예 2회수술), TAE 4예(평균 TAE 4.75회, 1예 Hollium 주입추가)였고, 현재 사망 3명, 병 있는 생존 3명, 병 없는 생존 6명(2명은 재발결절 2차 수술 후)이며, 평균 생존기간은 사망예 64개월, 병 있는 생존예 71개월, 병 없는 생존예 68개월이었다.
결과 : 12명의 발견 당시 방사선 소견을 보면 육안분류상 단결절형이 11예, 괴상형 1예였으며 전례가 이중시기 CT 와 간동맥조영술에서 전형적 고혈관성이었다. 문맥침범범위는 간엽지가 2예, 간구역지가 1예, 구역지보다 더 원위부이거나 없는 경우가 9예였다. 종양의 크기는 2cm부터 10cm까지 다양했으며 평균 5cm이었다. 수술한 8예(2예, 2회수술)의 병리적 소견은 전례가 색상형이 우세하였으며 1예를 제외한 7예에서 Edmondson 등급 II-III 이었다. 종양은 최초 모두 단발성이었으나 추적과정 중 무재발 생존 4예를 제외한 8예에서 다발병변을 보였고, 추적과정 중 림프절 증대가 관찰된 예는 없었다.
결론 : 최초 방사선 소견상 종괴의 크기보다는 다발성 여부(단발), 육안분류(결절형), 혈관성(고혈관성), 문맥침범범위(소), 병리형태(색상형 우세), 특히 림프절 증대 여부가 장기생존을 예측할 수 있는 중요한 지표가 되며, 긍정적 소견의 경우 더욱 적극적인 치료적 접근이 필요하다.

간세포암은 간실질에서 유래하는 가장 흔한 악성종양으로 육안 및 현미경적 형태의 다양한 특징은 이미 잘 알려져 있고(1), 아울러 최근 다양한 영상진단의 발달로 방사선학적으로도 다양한 형태학적 특징을 관찰 할 수 있다 (2,3). 평소 진료중 저자들은 같은 간세포암 중에서도 이러한 형태학적 차이점은 간세포암의 예후와 치료방침에 어느정도의 영향을 미칠 수 있으리라고 생각하여 왔고, 이제 본 교실에서 역동적 CT를 시작한지(4,5) 8년이 가까워 옴에 따라 그간 경험하고 정리된 증례 중 5년이상 장기생존자의 간세포암의 형태학적 특징 및 공통점을 파악하여, 간세포암의 영상진단소견의 다양성에 따른 예후 및 치료방법을 제시하는데 도움을 받기 위하여 이 연구를 시행하였다.

[1]영남대학교 의과대학 진단방사선과학교실
이 논문은 1999년 6월 22일 접수하여 1999년 12월 2일에 채택되었음.

대상과 방법

1991년 7월에서 1993년 6월까지 2년간 1번 이상의 이중시기 CT와 간혈관조영술이 모두 시행된 후, 병리조직학적 또는 임상적으로 간세포암으로 진단된 신환 178명 중 1998년 6월 30일 현재 5년이상의 생존이 확인된 12명을 대상으로 하였다.

이들을 먼저 무치료군, 수술만 시행한 군, 수술과 경동맥화학색전술(TAE)을 병행한 군, TAE만 시행한 군의 4가지로 치료방법을 나누었고, 사망예, 병 있는 생존예, 재발했으나 현재 병 없는 생존예, 재발없이 병 없는 생존예의 4가지(생존예는 이중시기 CT와 간혈관조영상을 기준으로 병의 존재 유무를 확인)로 생존의 질(life quality)을 나누었다. 5년이상 장기생존을 보인 12예에서 치료방법과 생존의 질로 비교하여 보면(Table 1), 무치료군 0예, 수술군 3예(1예 2회 수술), 수술과

TAE군 5예(평균 TAE 1.6회, 1예 2회 수술), TAE군 4예(평균 TAE 4.75회, 1예 Hollium 주입추가)이고 현재 사망 3예(수술 0, 수술과 TAE 1, TAE 2), 병 있는 생존 3예(수술 0, 수술과 TAE 1, TAE 2),병 없는 생존 6예(수술 3, 수술과 TAE 0, TAE 0, 2예는 재발암 2차 수술 후)로 각각의 평균 생존기간은 64개월, 71개월, 68개월이었고 병 없이 생존한 예의 치료방법은 모두 수술한 경우이었다.

상기 장기생존 12예 모두와 이 중 치험으로 생각할 수 있는 6예의 각각의 군에서 최초 시행된 이중시기 CT와 간혈관조영 소견을 근거로 육안분류소견, 종괴의 크기와 수, 조영증강정도, 피막존재 여부, 종괴의 혈관성, 문맥침범범위, 추적과정 중 임파절 증대 여부 등의 형태학적인 소견을 분석하였고, 수술을 시행한 예에서는 병리적 분류와도 비교해 보았다. 아울러 장기생존 12예, 치험 6예 2군에서 최초 진단당시에 B, C형간염 여부, Child씨 분류, Alpha-fetoprotein(AFP)수치, 간경변 유무 등 임상소견도 비교하였다.

시행한 이중시기 CT의 방법은 CT기기 Somatom HiQ-S(Siemens Medical System, Erlangen, Germany)와 Hitachi W-1000(Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Japan)을 사용하여

Table 1. Life Quality and Treatment Modality of 12 Cases with More than 5 Year-Survival

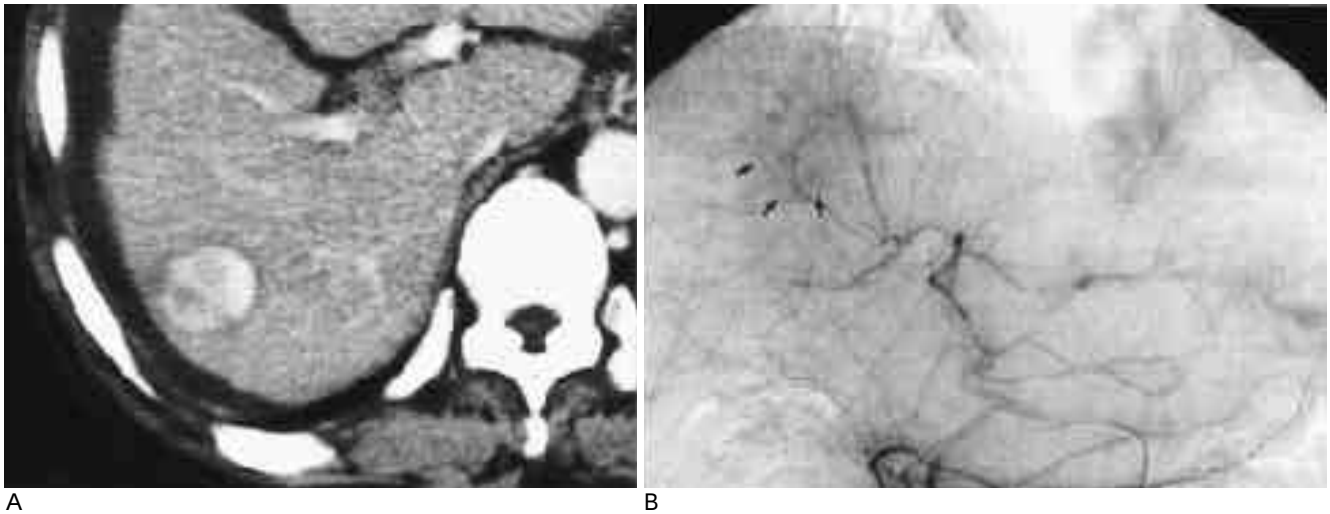
	No Tx	Op	Op + TAE	TAE only
Expiry after 5 years	0	0	1	2†
Survival with Disease	0	0	1	2
DFS after Recurrence	0	1*	1*	0
DFS without Recurrence	0	2	2	0
		3	5	4

Tx;treatment, Op;operation, TAE;transarterial chemoembolization, DFS;disease-free survival
* : Re-operation after recurrence
† : 1 case with combined hollium injection

Table 2. Morphologic Analysis of 12 Cases with Long-Term Survival and 6 Cases with Disease-Free Survival

		12 cases with LTS	6 cases with DFS
Tumor size	< 2cm	0	0
	2-5cm	7	3
	5-10cm	4	2
	≥10cm	1	1
Gross classification	Nodular	11	6
	Massive	1	0
	Diffuse	0	0
Multiplicity	Single	12	6
	Multiple	0	0
Vascularity	Hypervascularity	12	6
	Hypovascularity	0	0
Extent of PV invasion	Lobar branch	2	0
	Segmental branch	1	1
	Distal small branch — absence	9	5
LN enlargement	Absence during F-U	12	6
Edmondson-Steiner grade*	I-II	-	0
	II-III	-	5
	III-IV	-	1
WHO classification*	Trabecular predominant	-	6
	Nontrabecular predominant	-	0
Capsular invasion*	Presence	-	3
	Absence	3	
Associated liver cirrhosis*	Presence	-	2
	Absence	-	4

LTS: Long-term survival, DFS: Disease-free survival
* : Pathohistologic analysis of 6 cases with disease-free survival by surgery



A B

Fig. 1. A case with more than 5 year-survival with residual disease.: Single nodular type treated by repeated TAE
A. Initial CT scan in early phase shows about 2cm-sized, single nodular type and well enhancing hypervascular mass in segment 7 of cirrhotic liver with ascites. And Significant portal vein thrombosis is not shown.
B. Angiogram(46 months later) shows still faint tumor staining supplied from A7(arrows). But good TAE response is shown.

전완부의 정맥을 통하여 총량 30% 비이온성 수용성 조영제 Optiray 320(Mallinckrodt, U.S.A.)과 Ultravist 370(Schering, Germany) 100 ml를 2 ml/sec의 속도로 자동주사기(Lymphangiographic injector A-50, Nemoto Kyorindo, Japan)를 사용하여 주입하였고 종괴위치에 따라 조영제 주입개시 25-30초 후부터 횡격막 직하부에서 하방으로 10mm절편 두께로, 조영전기영상을 얻은 뒤, 조영제 주입개시 3-10분 후에 조영후기영상을 얻었다.

결 과

장기생존 12예의 임상적 소견은 남녀비는 10:2 이고 나이는 41-72세로 평균 59.8세였다. AFP은 10 ng/ml이하 0예, 10-100ng/ml 4예, 100-500ng/ml 1예, 500ng/ml이상 7예로 각치료군에 차이는 없었다. 전례에서 B형간염을 조사하였고 C형간염은 3예에서만 조사였다. 이중 B형간염 양성이 7예, C형간염 양성이 2예, 모두 양성인 경우는 없었고 모두 음성인 경우는 1예였다. Child씨 분류에서 A 8예, B 4예로 C는 없었다.

12예의 최초 형태학적 소견 (Table 2)을 보면 육안분류상 단결절형 11예 (Fig. 1), 괴상형 1예 (S2-3국한, Fig. 2)이였으며, 크기는 2cm미만 0예, 2cm-5cm 7예, 5cm-10cm 4예, 10cm이상 1예였으며 평균 5cm이었다. 이중시기 CT에서 전례에서 모두 조영증강이 잘 되고 괴상형을 제외한 11예에서 피막의 조영이 관찰되었고 전례가 이중시기 CT와 간동맥조영에서 전형적 고혈관성이었다. 문맥침범범위는 간엽지가 2예, 간구역지가 1예, 구역지보다 더 원위부이거나 없는 경우가 9예였다. 수술한 8예 (2예:재간절제술 시행)의 조직구조상 전례 색상형이 우세하였고 피막형성이 관찰되었으며 분화도는 1예를 제외한 7예에서

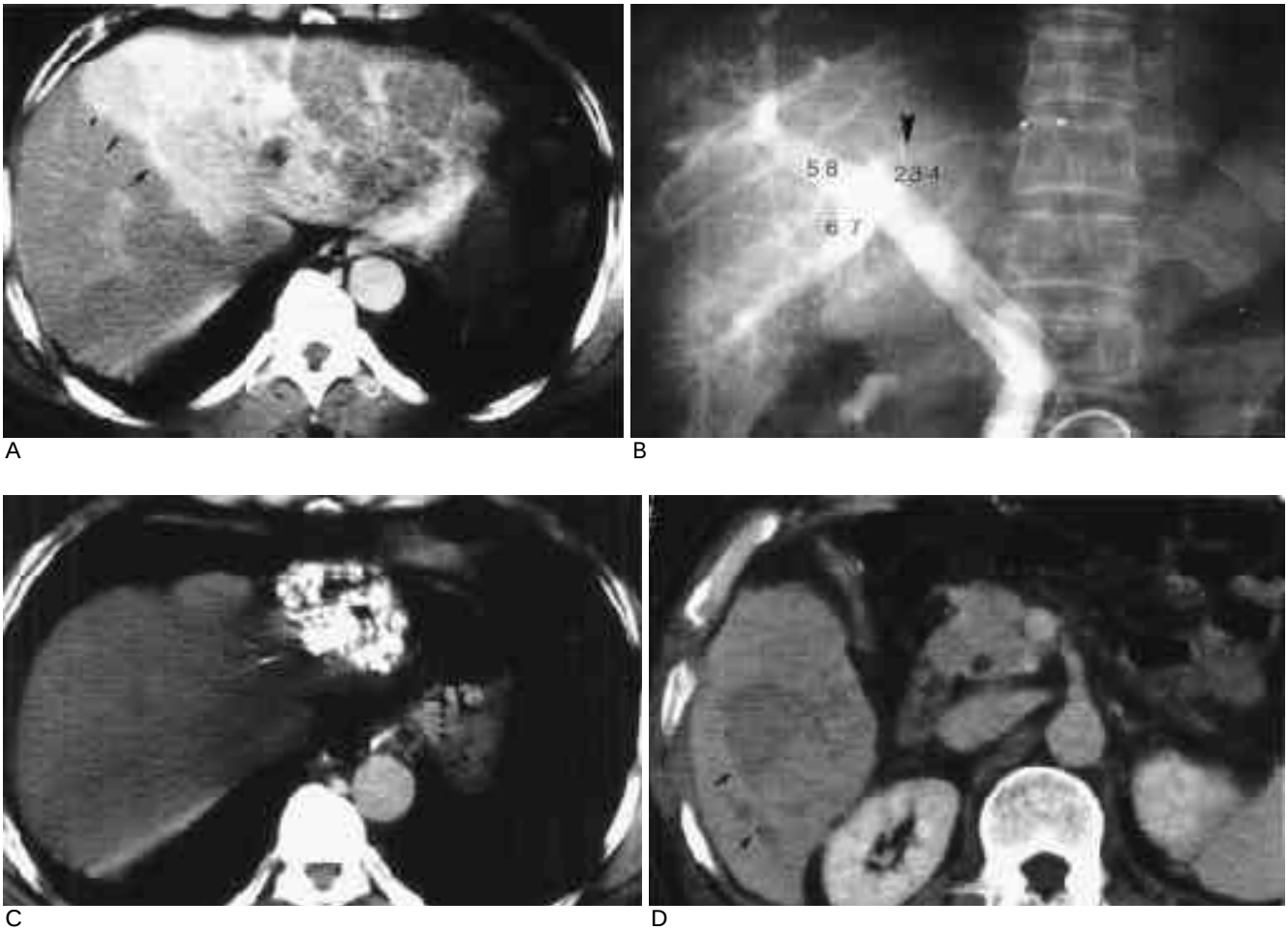
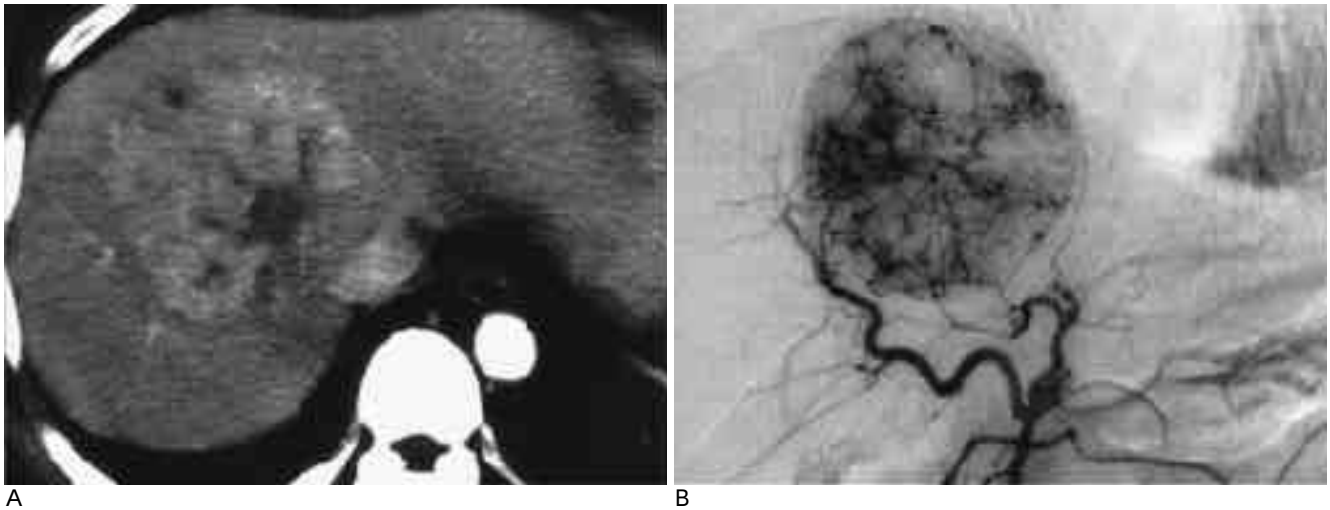


Fig. 2. A case with more than 5 year-survival with residual disease.: Massive type treated by repeated TAE.
This case shows left portal vein thrombosis. but good TAE response was shown, because of hypervacularity and localization in the left lateral segment of tumor.
A. Initial CT scan in arterial dominant phase shows about 8cm-sized, massive type, heterogeneous enhancing mass in the left lateral segment and abnormal segmental hyperperfusion(S 2,3,4, arrows) due to left portal vein thrombosis.
B. Initial portogram shows filling defect of left portal vein, representing left portal vein thrombosis(arrowhead).
C. Lipiodol CT(14 months later after TAE) shows densely lipiodol uptaken mass in the atrophied left lateral segment, representing well controlled status.
D. CT scan in early phase(78 months later) shows recurred masses in the right lobe, representing intrahepatic metastasis(arrows).



A B

Fig. 3. A case with more than 5 year-survival without residual disease.: Single nodular type treated by surgical resection combined with TAE.
Predominantly trabecular type, Edmondson-Steiner grade II-III, and encapsulation were noted on histopathologic findings.
A. Initial CT scan in early phase shows about 8cm-sized, single nodular, heterogeneously well enhancing mass with central necrotic portion in the hepatic dome.
B. Angiogram before surgical resection shows hypervascular tumor staining supplied from mainly A8 and A4.

Edmondson 등급 II-III였다. 종양은 최초 단발성이었으나 추적과정 중 무재발 생존 4예를 제외한 8예에서 다발성 병변을 보였고 특징적으로 추적과정 중 임프절 증대가 관찰된 예는 없었다. 수술한 8예 중에서 무재발 생존 4예와 재발하였으나 재간절제술 시행 후 무재발 생존 2예의 수술을 시행한 6예에서 치험을 경험하였고 치험 6예를 제외한 2예는 모두 TAE를 함께 시행한 예로서 이중 1예는 추적과정 중 다발성 재발로 인하여 사망하였고 1예는 병 있는 채 생존하고 있다.

치험 6예 (Fig. 3,4)를 구분하여 보면 남녀비는 5:1이고 나이는 34-68세로 평균 52.5세이었고 생존기간은 60-84개월로 평균 68.6개월로 현재까지 생존하고 있다. B형간염은 6예 중에서 3예에서 양성이었고 C형감염은 조사한 2예 중 1예에서 양성이었다. Child씨 분류상 전례가 A였다. 형태적 분석에서 (Table 2), 크기는 2cm미만 0예, 2cm-5cm 3예, 5cm-10cm 3예, 10cm 이상 0예로 평균 6.2cm이었고 병리학적으로는 육안분류상 전례 단결절형, 분화도는 Edmondson 등급 II-III가 5예, III-IV가 1예이었고 조직구조에 의한 분류(WHO classification)상 전례 색상형 우세였다. 피막침윤은 3예에서 있었으며, 간경변은 2예에서 동반되었다. 문맥침범은 1예에서만 구역지 침범이 있었고, 임프절 증대소견은 최초소견 및 추적 중 전례에서 보이지 않았다.

고 찰

예후가 좋은 간세포암의 방사선학적 특징을 논함에 있어, 경험한 간세포암 모두를 다양한 형태학적 소견으로 분류한 후 각각의 예후를 비교분석 하는 것이 타당한 방법으로 생각한다. 그러나 현실적으로 방사선 소견의 분류도 다양할 수 있으며, 아직은 우리나라에서 치료 또한 다양하게 시행되고 있고, 병리적 형태 역시 여러 가지 측면이 있으며 특히 이는 절제된 예에서만 적용 할 수 있는데 이 역시 정확한 통계 자료가 없는 상태이다. 따라서 저자들은 형태학적 특징에 따른 예후 분석에 있어 정확한 비교분석은 불가능하였고 단지 장기추적하여 생존을 확인한 증례들만을 모아 이들의 최초 발견시의 방사선학적, 병리적 형태를 후향적으로 분석함으로써 예후가 좋은 간세포암의 형태적 특징을 찾아보고자 하였다. 이 연구에서 참고로 치료방법도 서술은 하였으나 이 연구로 치료방법의 장단점을 도출할 수는 없고 치료방법의 장단점을 구분하려는 의도도 전혀 없음을 미리 언급하는 바이다.

간세포암의 형태적 특징과 예후에 관한 그간의 보고들을 보면 간세포암의 경동맥화학색전술(TAE) 치료효과는 간세포암의 위치와 초선택적 시술여부에 차이가 있겠지만 역동적 CT와 혈관조영상에서 비교적 크기가 작고 경계가 명확하며 육안분류상 결절형과 피막형성, 문맥침범이 적고 조영전기상에서 고음영의 조영증강, 혈관조영상에서 고혈관성을 보일 때 효과가 좋다는 보고가 있으며 (6-11), 절제술을 시행한 간세포암에서도 크기가 작고 조직검사상에서 피막형성이 예후에 좋다고 보고하고 있다 (12). 특히 피막형성된 간세포암은 팽창성 발육(expansile growth)과 조직학적 분화도상 저분화암을 보이며 피막형성이 없는 간세포암보다 예후가 좋다고 보고하였다 (13,14).

전형적인 간세포암의 이중시기 CT소견은 조영전 내부는 일반적으로 저음영으로 관찰되며 조영제 급속주입후 전기상에서는 종괴내부는 고음영, 피막부위는 저음영으로 관찰되나 후기상에서는 내부 저음영 피막부위는 고음영으로 관찰되며 이를 병리적 소견과 비교하면 내부 활동성 종양부위는 동맥혈류우위, 가장자리 피막부위는 문맥혈류 우위인것에 기인한다는 사실은 이미 잘 알려져 있다 (4). 그러나 실제 임상에서

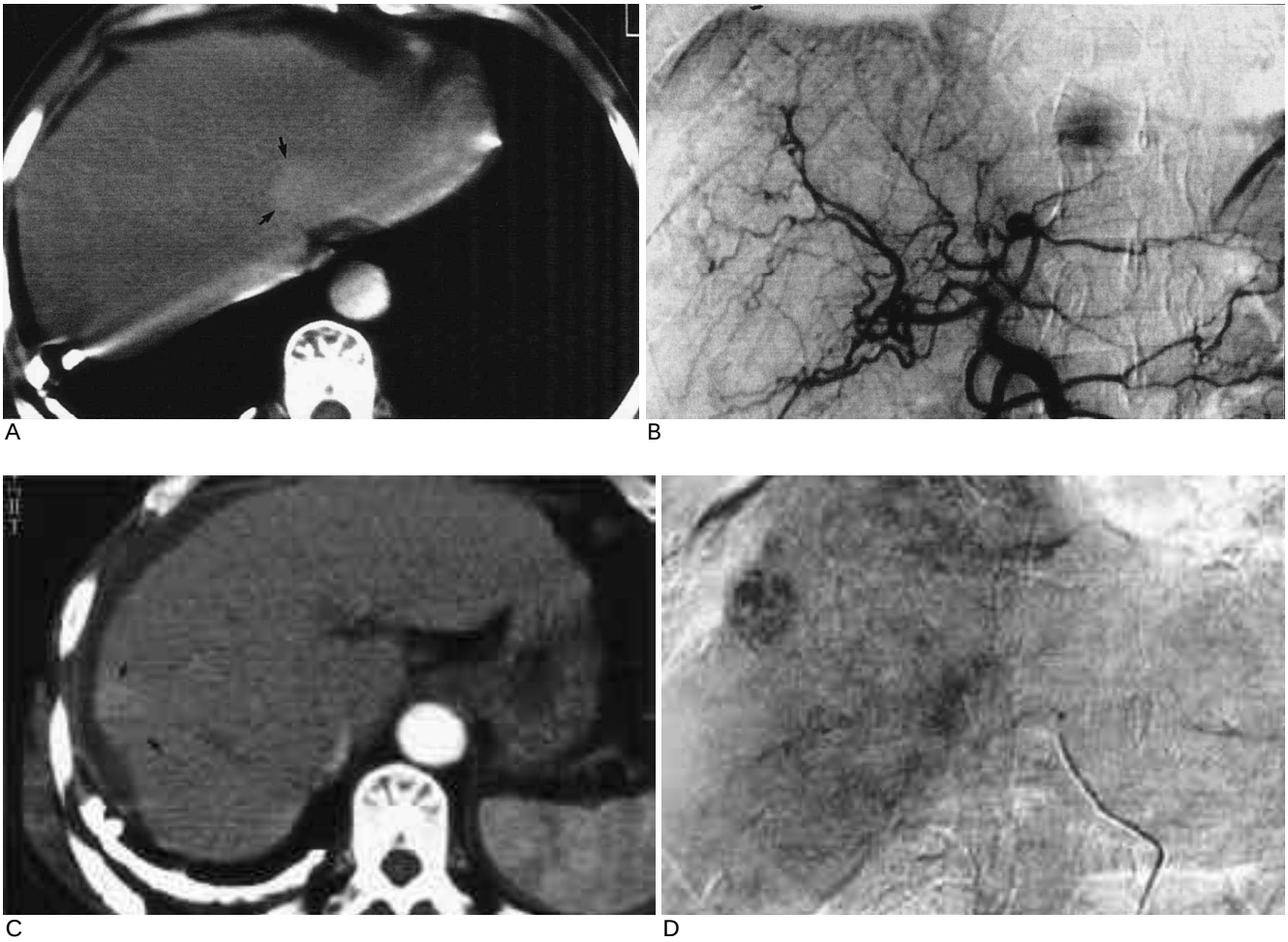


Fig. 4. A case with more than 5 year-survivial without residual disease: Single nodular type with repeated surgical resection of recurrent HCC. Predominantly trabecular type, Edmondson-Steiner grade II-III, and encapsulation were noted on histopathologic findings. This is the curatvie case with surgical resection for recurrent HCC.
A. Initial CT scan in early phase shows single nodular, well enhancing mass in Segment 2(arrows).
B. Angiogram before surgical resection shows hypervascular tumor staining supplied from A2.
C. CT scan in early phase(46 months later after surgical resection) shows newly developed well enhancing mass in Segment 7(arrows).
D. Angiogram before re-operation also shows hypervascular recurred tumor staining supplied from A7 and A6.

경험하는 모든 간세포암이 이렇게 동일한 형태학적 특징을 가지는 것은 아니며 다양한 병리학적 분류법에 따른 다양한 형태학적 변이들이 있다. 일반적으로 간세포암의 병리학적 분류법은 육안분류와 조직학적 분화도에 의한 분류, 조직구조에 의한 분류, 세포학적 성상의 4가지 분류가 있으며 (1,3), 이들은 서로 독립된 사항이라기 보다는 밀접한 연관성을 가진다.

육안분류는 보고자에 따라 여러 가지 방법이 있으나, 저자들은 한개 혹은 크고 작은 여러개의 결정상의 암종이 존재하면서 암부와 비암부의 경계가 비교적 명료한 결절형(nodular type), 한 개의 대형간세포암으로 일엽 혹은 일엽의 대부분을 차지하면서 주위간조직과의 경계가 불명료하고 불규칙하게 침윤하며 흔히 전이성 소결절을 동반하는 괴상형(massive type), 간 전체가 무수한 작은 암결절로 치환되어 간경변과 감별이 어려운 미만형(diffuse type) 3가지로 분류한 일본간암연구회 간암취급규약에 따랐다 (1). 이러한 육안 분류는 간세포암이 주변 간조직으로 파급하는 방법, 즉 2cm이하 소간암 경계불명료형에서 볼 수 있는 발육형태로 암세포가 아직 팽창성으로 증식을 하지 않기 때문에 주위 정상 간세포와 치환하는 모양의 증식을 하는 치환성 발육(replacing growth), 팽창성으로 증식하는 모양으로 명료한 결절을 형성하며 많은 수에서 섬유성 피막을 가지는 팽창성 발육(expansile growth), 종양경의 증대와 함께 피막을 가지지 않거나 피막외 침윤을 하면서 암부와 주위 간조직과의 경계가 불명료한 침윤성 발육(infiltrating growth)등 발육형태와도 밀접한 관계가 있다 (15). 육안분류상 결절형, 발육형태상 팽창성 발육이 전형적인 영상소견으로 나타나는 경우가 많으나 괴상형과 미만형 그리고 치환성, 침윤성 발육은 다른 이차적인 변화를 초래하거나 혹은 육안분류 및 발육형태에 이미 영향을 주었던 요인들과 동반되어 전형적인 역동적 영상소견에 영향을 미치는 경우가 많다. 본 연구에서의 장기생존예는 결절형이 11예, 괴상형이 1

예로 결절형으로 팽창성 발육을 하는 것이 우세하였으며, 진단 당시 전례 단발성이었다.

조직학적 분화도에 의한 분류는 소위 Edmondson 분류 (16)와 같은 것으로 고, 중, 저, 미분화로 구분하며 고분화형보다는 중, 저분화암에서 동맥혈류가 증가하는 전형적인 영상소견으로 보일 때가 많은 것은 이미 잘 알려져 있다 (17,18). 본 연구에서는 장기생존 12예 모두 영상소견상에서 전형적인 고혈관성을 보였고, 수술한 8예에서는 조직분화도가 Edmondson 등급 II-III는 7예, III-IV가 1예로 중분화를 보인 예가 우세하였다.

조직구조에 의한 분류는 WHO classification이라고도 하며 (19) 색상형, 위선관형, 충실형, 경화형으로 나누며 색상형의 경우 조직학적으로 종양세포가 한층에서 여러층까지의 다양한 두께를 가지는 지주(trabecular)또는 평판(plates)을 형성하면서 정상 간세포가 증식하는 것처럼 자라는 형태로 병리조직학적인 간세포암의 진단의 근거가 되는 일반적인 형태이며 지주들 사이에는 혈액의 분포가 풍부한 동양(sinusiod)이 많다. 그리고 동양의 분포가 거의 없고 종양세포가 치밀하거나 섬유성 간질조직이 풍부한 비색상형에서는 저혈관성 간세포암의 소견을 보일 수 있다고 보고하고 있다 (20). 그러나 실제 앞에서 언급한 여러 가지 형태가 복합적으로 존재하는 경우가 많아 어느 한가지 형태로 분류하기가 어렵고 이중으로 보고되거나 특정한 형태의 우세로 보고되는 경우가 많다. 하지만 동양의 분포가 풍부한 색상형 우세일 때 병리학적 진단이 용이한 것과 마찬가지로, 영상진단에서도 비교적 전형적인 영상소견을 보이게 된다 (20). 본 연구에서도 이중시기 CT와 혈관조영상에서 12예 모두 고혈관성을 보이는 전형적인 간세포암 소견을 보였고 수술한 8예에서 전례 색상형 우세였다.

세포학적 성상은 분류의 기준이라기 보다는 종양세포의 세포학적 혹은 기능적 표현으로서 다채성(pleomorphic), 담명세포(clear cell), 호산성세포(oncocyte like cell), 당원(glycogen), 지방(fat), 담즙생산(bile production) 등등의 구분이 있으나 여러 가지 세포가 복합적으로 나타날 수 있으며, 지방성분이 많으면 저음영 등 상식적인 방사선 소견은 예측 할 수 있으나 세포학적 성상과 영상진단의 일반적인 관계는 보고된 것이 없다. 간세포암의 형태는 위에서 언급한 여러 분류 방법이 상호 연관을 가지며 복합적으로 존재하여 영상소견 역시 다양하게 나타날 수 있으나 (21), 일반적으로 전형적인 영상소견을 보이는 육안분류상 결절형, 발육형태상 팽창성 발육, 조직분화도 분류상 Edmondson 등급 II-III, 조직구조에 의한 분류상 색상형 우세에서 예후가 좋은 소견을 보였다.

우리나라에서 높은 발생빈도를 보이는 B형간염과 이에 동반된 간경변은 간세포암의 중요한 발암인자로 익히 알려져 있으며 간세포암 환자의 약 87%가 HBsAg 양성이며 나머지도 대개 anti-HBs나 anti-HBc중의 하나 혹은 두가지 모두 양성이라고 알려져 있다 (22). C형간염도 특히 HBsAg 음성인 환자에서 발암인자로 중요하며 우리나라에서는 간세포암의 anti-HCV 양성율이 10.0-18.6%로 보고하고 있다 (23-25). 또한 우리나라에서는 간세포암의 대부분에서 간경변이 동반되어 보고자에 따라 차이는 있지만 74-87%에서 동반되어 있다고 한다 (26). 본 연구에서는 HBsAg 양성이 12예 중 7예(58%)로 낮은 수치를 보였지만 anti-HBs와 anti HBc를 모두 고려하면 HBsAg과 anti-HCV가 음성인 3예에서 하나 혹은 모두 양성으로 관찰되어 B형간염과 역시 밀접한 관계가 있음을 알 수 있었고, anti-HCV 양성은 검사한 3예 중 2예(HBsAg은 음성)로 전례에서 조사하지는 않았지만 의미있게 관찰되었다. 간기능 보유상태를 나타내는 Child 분류상에서 A가 8예, B가 4예로 관찰되어 이미 잘 알려진 대로 수술과 중재적 치료방법인 경동맥화학색전술을 시행하였을 때 장기생존과 예후에 영향을 미치는 것을 알 수 있었다.

일반적으로 AFP 수치 자체는 종양의 크기와 상관이 없는 것으로 알려져 있으며, AFP의 수치가 낮으면 수술 후 예후가 좋다는 보고도 있었으나 (12), 저자들의 장기생존 12예에서는 최초 AFP 500ng/ml이상이 7예나 되었고, 치험 6예에서도 500 ng/ml이상이 4예로 최초 AFP수치가 장기생존에 큰 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다.

종양의 크기가 예후에 영향을 미친다는 대부분의 보고 (6-9,11,12)와 치료시작시의 종양의 크기와 생존기간은 관계가 없다는 보고가 있으며 (10), 절제를 시행한 104예에서 종양의 크기는 예후에 영향을 미치지 않는다는 보고도 있다 (27). 저자들의 장기생존 12예에서 최초 2cm미만 0예, 2cm-5cm 7예, 5cm-10cm 4예, 10cm이상 1예로 평균 5cm이었고 치험 6예에서는 2cm미만 0예, 2cm-5cm 3예, 5cm-10cm 3예, 10cm이상 0예로 평균 6.2cm으로 단순히 크기만으로 장기생존과 예후를 예측하는 것은 조금은 신중을 기해야 할 것으로 사료된다.

문맥침범은 TAE 시술 시행여부를 결정할 정도로 중요한 요인이며 (6,7), 특히 간절제술을 시행한 경우에는 가장 중요한 예후인자로 보고되고 있는 등 문맥침범의 중요성은 익히 잘 알려져 있지만 (27) 일부에서는 문맥혈전증과 예후가 관계없다고 보고한 것도 있다 (11). 본 연구에서는 문맥침범소견은 간엽문맥이 2예, 간구역문맥이 1예, 구역지보다 더 원위부이거나 없는 경우가 9예로 관찰되어 비록 문맥침범이 장기생존의 예후에 중요하다는 것에는 이론의 여지가 없지만 구역지 1개정도의 침습은 근치목적을 포기 할 만한 소견은 아니라고 사료된다.

간세포암의 임프절 전이는 절제례의 2.1% 정도에서만 발견되어 (28) 간세포암에서는 다른 복강내 암종에 비해 별 의미를 두고 있지 않지만, 부검예에서는 26.6%의 상당한 빈도에서 발견된다고 한다 (28). 저자들의 평소 경험으로는 최초 임프절 전이가 없었던 간세포암 환자도 TAE 혹은 수술 후 잘 조절되지 않고 재발, 확산되는 경우 임프절 증대가 CT에서 관찰되는 경우가 종종 있었으나, 본 장기 생존예에서는 추적 중 임프절 증대를 보인 경우는 한 건도 없었다. 비교연구는 불가능하였지만, 절제예와 부검예의 림프절 증대 차이, 저자들의 예를 감안할 때 임파절 증대 여부가 장기 생존 여부에 아주 중요한 영향을 미치는 인자로 저자들은 생각하고 있다.

재발시 간기능이 좋을 경우 재절제를 할 것인지 비수술적 치료를 할 것인지에 관하여 적극적인 재간절제술과 TAE가 효과적인 방법이라는 보고가 있으며 (29-31) 저자들의 증례는

재절제한 2예(1예 TAE병행)는 병없이 생존해 있으며 재발 후 TAE만 시행한 1예는 병 있는 채 생존해 있다. 이는 간기능이 좋고 형태학적으로 저자들이 언급한 범주에 들어간다면 수술 후 재발시 참고할 수 있는 소견이라 하겠다.

결론적으로 다양한 간세포암의 형태학적 분류 중 최초 영상소견으로서 육안분류상 단결절형, 피막을 가진 고혈관성의 전형적인 간세포암, 병리적으로 추정한다면 팽창성 발육을 보이며, 중분화, 색상형 위주의 조직구조를 보이는 증례에서 문맥침범이 미약할 때 장기 생존을 보이는 예가 많았으며 이를 근거로 근치적 혹은 보존적 치료라는 명확한 치료목적을 선택하는데 도움을 받을 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 日本肝癌硏究會. *原發性肝癌取扱規約* 第3版. 東京:金原出版株式會社, 1992:32-41
2. 松井修. *肝의畵像診斷*. 東京:醫學書院, 1995:208-216
3. 조재호, 장재천. 간세포암의비정형적성장및발육 . *대한방사선의학회지* 1999;41(1):129-140
4. 장재천, 조재호, 황미수등. 급속조영 CT 에의한간종괴의진단 . *대한소화기병학회지* 1992;24(2):313-321
5. 장재천, 고중곤, 박복환, 구창모, 김상영. 혈관조영 CT 에의한간종괴의검색. *대한방사선의학회지* 1992;28(4):617-622
6. 지성우, 이정형, 손철호등. 결절성및괴상형간세포암에서역동적 전산화단층촬영소견에따른경동맥화학색전술결과의예측 . *계명의대논문집* 1997;16(2):231-241
7. 박재형, 정진욱, 이선규등. 간세포암의화학색전요법 : 장기생존율과예후인자. *대한방사선의학회지* 1996;35(3):315-323
8. 왕치영, 심형진, 이종익등. 간세포암에서혈관조영술소견에따른 간동맥색전술효과 . *대한방사선학회지* 1994;31:851-856
9. Yamashita Y, Matsukawa T, Arakawa A, Hatanaka Y, Urata J, Takahashi M. US guided liver biosy: prediction the effect of interventional treatment of hepatocellular carcinoma. *Radiology* 1995; 196:799-804
10. Taniguchi K, Nakata K, Kato Y, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with transcatheter arterial embolization. *Cancer* 1994; 73:1341-1345
11. Akashi Y, Koreeda C, Enomoto S, et al. Prognosis of unresectable hepatocellular carcinoma: an evaluation based on multivariate analysis of 90cases. *Hepatology* 1991;14:262-268
12. 이동규, 안세현, 김수태, 김정룡. 절제술을시행한간세포암의임상적고찰및예후인자에관한연구 . *외과학회지* 1989;36(2):197-208
13. Okuda K, Musha H, Nakajima Y, et al. Clinicopathologic features of encapsulated hepatocellular carcinoma: a study of 26 cases. *Cancer* 1977;40:1240-1245
14. Kanai T, Hirohashi S, Upton MP, et al. Pathology of small hepatocelluar carcinoma(HCC): a proposal for a new gross classification. *Cancer* 1987;60:810-819
15. 神代正道. *早期肝癌과類似病의病理*. 東京:醫學書院, 1996:10-50
16. Edmondson HA, Steiner PE. Primary carcinoma of the liver; a study of 100 cases among 48900 necropsies. *Cancer* 1954;7:462-503
17. Matsui O, Kadoya M, Kameyama T, et al. Benign and malignant nodules in cirrhoric livers: distribution based on blood supply. *Radiology* 1991;178: 493-49
18. Kenmochi K, Sugihara S, Kojiro M. Relationship of histologic grade of hepatocelluar carcinoma to tumor size and demonstration of tumor cells of multiple different grade in single small HCC. *Liver* 1987;7:18-26
19. Gibson JB, Sobin LH. *Histologic typing of tumors of the liver, biliary tract and pancreas. International classification of tumors*. No 20, Geneva: World Health Organization. 1978
20. 장재천, 이진욱, 이용우등. 절제된간세포암에서조직학적구조에 따른분류와방사선학적동맥혈류양상과의비교검토 . *대한방사선의학회지* 1994;31(6):1093-1099
21. Kadoya M, Matsui S, Takashima T, Nonomura A. Hepatocellular carcinoma: correlation of MR imaging and histopathologic findings. *Radiology* 1992;183: 819-825
22. Chung WK, Sun HS, Park DH, Minuk GY, Hoofnagle JH. Primary hepatocelluar carcinoma and hepatitis B virus infection in Korea. *J Med Virol* 1983;11:99-104
23. 변관수, 서동진. 한국인의급성및만성간질환에서 C형간염바이러스항체(anti-HCV)의발현상. *대한내과학회지* 1991;40:484-492
24. 이효석, 윤정환, 김웅, 김정룡. 우리나라간염B 표면항원음성만성간질환환자에서 B형및 C형간염바이러스의원인적역할 :중합효소연쇄반응을이용한혈청 B형간염바이러스 DNA검출및혈청 anti-HCV검출에의한규명 . *대한내과학회지* 1992;42:8-15
25. 박성민, 주기중, 이창환, 심영웅, 송갑영. 각종간질환및수혈경력환자에서 C형간염바이러스항체의발현양상 . *대한내과학회지* 1993;45:154-160
26. 김정룡, 이준성, 이한주등. 간세포암의자연경과와여러치료방법에따른생존률에관한연구 . *대한내과학회지* 1993;45(2):141-153
27. Izumi R, Shimizu K, li T, et al. Prognostic factors of hepatocelluar carcinoma in patients undergoing hepatic resection. *Gastroenterology* 1994;106:720-727
28. 日本肝癌硏究會. *第13回全國原發性肝癌追跡調査報告*. 東京:日本肝癌硏究會事務局, 1998:27-82
29. 전재윤, 이찬희, 이관식등. 간세포암환자에서간절제술후재발된 간암의치료및예후. *대한간학회지* 1996;2(2):198-208
30. Hu RH, Lee PH, Yu SC, et al. Surgical resection for recurrent hepatocellular carcinoma: prognosis and analysis of risk factor. *Surgery* 1996;120:23-29
31. Kanematsu T, Matsymata T, Takenaka K, Yoshida Y, Higashi H, Sugimachi K. Clinical management of recurrent hepatocellular carcinoma after primary resection. *Br J Surg* 1988;75:203-206

J Korean Radiol Soc 2000;42:295-302

Morphologic Characteristics of Hepatocellular Carcinoma in Patients with more than 5 Year-Survival[1]

Kyung-Tae Kim, M.D., Jay-Chun Chang, M.D., Jae-Ho Cho, M.D.

[1]*Department of Diagnostic Radiology, School of Medicine, Yeungnam University Taegu, Korea*

Purpose : To determine which morphologic and radiologic characteristics and common features of HCC in patients with a survival time of more than five years are useful for prognosis and appropriate therapeutic modality.

Materials and Methods : Among 178 patients in whom HCC was diagnosed at our hospital and who underwent dynamic CT and angiography, we retrospectively reviewed the cases of 12 who survived more than five years. Initially, the gross finding, size, number, vascularity of HCC, and extent of portal vein invasion were analyzed. The presence of lymph node enlargement was investigated during follow-up study and in cases confirmed surgically, the results were compared with the histopathologic findings. The therapeutic modalities of the 12 patients were as follows; only surgical resection, 3 cases(1 case: re-operation); surgical resection with transarterial chemoembolization(TAE), 5 cases(1 case: re-operation); only TAE, 4 cases (1 case: combined with hollium injection); and at present, expiry after survival for more than five years, 3 cases; survival with disease, 3 cases and survival without disease, 6 cases(2 cases: re-operation after recurrence).

Results : In 12 patients who survived more than five years, initial gross classification was single nodular type in 11 cases and massive type in one case; all showed typical hypervascularity on dynamic CT and hepatic angiography. With regard to extent of portal vein invasion, two cases showed involvement of the lobar branch and in one case invasion of the segmental branch was noted. In the other nine cases there was either invasion of the distal small branch or no definite portal vein invasion. HCC size ranged from 2 to 10 (mean, 5)cm. In eight cases involving surgical resection (reoperation : two cases), the histopathologic findings indicated, predominantly, the trabecular type and Edmondson grade II-III. The exception was one case of grade III-IV. In eight cases of single HCC at the time of diagnosis, multiple recurrent HCCs were present. In four cases tumors did not recur, and follow-up study revealed no lymph node enlargement.

Conclusion : Initial radiologic findings [number of tumors (one only), gross classification (nodular type), vascularity(hypervascularity), portal vein invasion(lesser extent), histopathologic findings(predominantly trabecular type)] and the absence of lymph node enlargement are thought to be more important factors than tumor size in the prognosis of HCC. If initial examination of HCC reveals the above mentioned radiologic features, a more aggressive and active therapeutic management approach should be carefully considered.

Index words : Liver neoplasms, CT
Liver neoplasms, angiography
Liver neoplasms, chemotherapeutic infusion
Liver, surgery

Address reprint requests to : Jay-chun Chang, M.D., Department of Diagnostic Radiology School of Medicine, Yeungnam University
317-1 Daemyungdong, Namgu, Taegu 705-717,Korea.
Tel. 82-53-620-3030 Fax. 82-53-653-5484