

결절성 및 괴상성 간세포암에서
역동적 전산화단층촬영 소견에 따른
경동맥화학색전술결과의 예측

계명대학교 의과대학 진단방사선학 교실 및 의과학 연구소
지성우 · 이정형 · 손철호 · 이성문 · 김홍 · 우성구 · 서수지

Evaluation of Dynamic CT Findings for the
Prediction of TACE Result of Nodular
and Massive Hepatocellular Carcinomas

Sung Woo Jee, M.D., Jung Hyung Lee, M.D., Cheul Ho Sohn, M.D.,
Sung Moon Lee, M.D., Hong Kim, M.D., Seong Ku Woo, M.D., and Soo Jhi Suh, M.D.

*Department of Diagnostic Radiology,
Keimyung University School of Medicine & Institute for Medical Science, Taegu, Korea*

-Abstract-

Purpose: To evaluate retrospectively whether it is possible to predict the transarterial chemoembolization(TACE) result with the pre-TACE dynamic CT findings.

Materials and Methods: The dynamic CT findings of 33 patients with 35 nodular and 8 massive hepatocellular carcinoma(HCCs) who was taken follow up CT after TACE, were reviewed retrospectively.

After excluding the diffuse or infiltrative HCCs, the mass was classified into two groups of nodular and massive types. The size, location, degree of enhancement, pseudocapsule, portal vein(PV) thrombosis and arterioportal(AP) shunt were evaluated on the dynamic CT scans. The vascularity, multiple or parasitic blood supply, AP shunt and the possibility of superselection were considered on the angiography. After TACE, the pattern of lipiodol uptake and residual enhancing nodules were evaluated on the follow-up CT scans.

Results: The good TACE results could be obtained in 18 of 35 nodular HCCs with dynamic CT findings of small size(mean=2.94cm), peripheral location, hyper- or iso-enhancement, and absence of PV thrombosis, with angiographic finding of possible superselection, but the pseudocapsule did not give important effect on the result. Most of the massive HCCs had poor TACE results.

Conclusion: The prediction of the TACE results of nodular and massive HCCs was possible with dynamic CT findings. If the good prognostic factors were not observed on the pre-TACE dynamic CT, the multiple TACE and/or combination therapy with percutaneous ethanol injection(PEI), surgical resection or others should be considered for the effective control of the HCCs.

Key Word : Hepatocellular Carcinoma, CAT Scanners, Angiography Therapeutic Chemoembolization

서 론

간세포암은 진단시 수술가능한 경우는 19-27% 정도에 불과하며, 경동맥화학색전술(transarterial chemoembolization: TACE)후 1년 생존율은 50% 이상으로 수술과 비슷한 치료결과가 보고되었고, 또한 TACE는 수술이 불가능한 경우에도 시술가능하며 일반적으로 전신화학요법보다 우수하다 (Takayasu *et al*, 1984; Foley, 1989; 한준구 외, 1990; Matsui *et al*, 1993; 김종훈 외, 1995; 정환훈 외, 1995). 간세포암 자체가 다발성, 간문맥침범 및 간부전 등이 혼하여 수술에 많은 제약이 있으며 술후 재발이 혼하기 때문에 현재는 TACE가 주된 치료방법으로 자리하게 되었다.

간세포암의 진단을 위한 일차적 검사로는 초음파 활영술이 주로 이용되나 치료방침의 선택을 위한 병기의 판정에는 전산화단층촬영(Computed Tomography: CT)이 결정적인 역할을 담당하고 있다. 최근에는 역동적 또는 다중기 CT 즉, 동맥, 간문맥 및 평행기를 구분하여 활영할 수 있는 나선 CT의 이용으로 간세포암의 분포, 종괴의 경계, 간문맥·간정맥침윤, 간내전이 및 혈관성 정도 등의 예후나 치료방법에 결정적 영향을 미치는 인자들의 평가가 더욱 정확하고 용이하게 되었다 (이한경 외, 1996).

이에 저자들은 간동맥조영술과 TACE 전후 CT를 후향적으로 비교 분석함으로써, TACE전 역동적 CT소견 중에서 TACE의 결과를 예측할 수 있는 인자들을 찾아, 향후 간세포암 치료방침의 결정에 도움을 주고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1994년 1월부터 1996년 8월사이에 병리조직학적 또는 임상적으로 간세포암으로 진단된 환자들 중 TACE 전 역동적 CT 및 간동맥조영술과 시술 후 1회이상 추적 CT를 시행한 33명의 환자에서, 원격전이가 없는 경계가 명확한 결절성 종괴 35례와 일엽에 국한되나 주변과 경계가 불명확한 괴상성 종괴 8례 등 모두 43례의 종괴를 대상으로 하였다. 환자의 연령은 27세에서 69세까지 평균 53세로, 남자 23명 여자 10명이었다.

Somatom Plus(Siemens, Erlangen Germany) 또는 CT-5000TE(Shimadzu, Kyoto Japan)를 이용하여 자동주입기로 비이온성 조영제(Ultravist 300)를 초당 2.5-3cc로 130-150cc를 주사하면서 조영제 주입전 영상, 조영제 주입후 동맥, 문맥기 또는 조영후기 영상을 얻었으며, CT촬영후 1-28일(평균 12일)사이에 TACE를 시행하였다.

TACE는 5F 도관으로 상장간막동맥을 통한 간접문맥조영술 및 간동맥조영술을 시행하여 종괴의 혈관분포를 확인한 후, 3F의 미세도관을 coaxial 기법으로 가능한 한 영양공급혈관을 초선택(superselection)하여, 종양의 크기에 따라 지용성 조영제인 Lipiodol 5-20 cc와 Adriamycin 10-50 mg의 유탁액(emulsion)을 도관을 통해 서서히 주입하고, 1mm³ 크기로 Gelfoam과 Mito-mycin 2-4 mg 및 5-10 cc 비이온성 조영제의 혼합액을 추가하였다. 시술후 13-90일(평균 40일)사이에 추적 CT를 시행하였다.

시술전 역동적 CT에서는 종괴의 크기 및 양상, 위치, 조영증강정도, 위막존재와 간문맥혈전유무 및 정도, 그리고 간동·문맥 단락의 가능성 등을 조사하였다. 간동맥조영술에서는 종괴의 혈관분포 정도, 간문맥 혈전, 동·정문맥 단락 및 간외측부 혈관분포를 주로 관찰하였으며, 시술전 역동적 CT소견과 비교 분석하였다. 시술후 추적 CT에서는 lipiodol이 침착된 경계가 분명하고 lipiodol 결손 및 조영 증강되는 부위가 없으면 결과가 우수(good), lipiodol이 침착된 경계가 일부 불규칙하거나 국소적인 lipiodol 침착의 결손 및 조영 증강되는 부위가 있으면 결과가 양호(fair), 광범위한 부위에 lipiodol 침착의 결손 및 명확한 조영증강부위가 있으면 결과가 불량한(poor) 것으로 판정하였다.

결 과

결절성 종괴 35례의 시술전 역동적 CT에서는 크기가 1 cm에서 8 cm까지로 평균 4 cm이었고, 종괴의 위치, 조영증강정도, 위막형성유무, 문맥혈전유무의 분석에 따른 TACE 시술후의 치료결과는 표와 같으며(Table 1), CT상 간외측부순환 및 동·정맥 단락형성은 관찰할 수 없었다. 치료결과

Table 1. TACE results of nodular hepatocellular carcinomas on the bases of dynamic CT findings.

		TACE Results on Follow Up CT		
	Total (n=35)	Good (n=18)	Fair (n=10)	Poor (n=7)
Location				
Central	6	2	2	2
Peripheral	29	16	8	5
Enhancement				
High	22	11	7	4
Iso	10	7	1	2
Low	3	0	2	1
Pseudocapsule				
Complete	23	10	8	5
Incomplete or Absent	12	8	2	2
Portal Vein Thrombosis				
Present	4	0	3	1
Absent	31	18	10	7
AP shunt				
Absent	35	18	10	7
Superselection				
Yes	27	17	6	4
No	8	1	4	3

Table 2. TACE results of massive hepatocellular carcinomas on the bases of dynamic CT findings.

		TACE Results on Follow Up CT		
	Total (n=8)	Good (n=0)	Fair (n=1)	Poor (n=7)
Enhancement				
High	7	0	1	6
Iso	1	0	0	1
Pseudocapsule				
Incomplete	3	0	1	2
Absent	5	0	0	5
Portal Vein Thrombosis				
Present	7	0	0	7
Absent	1	0	1	0

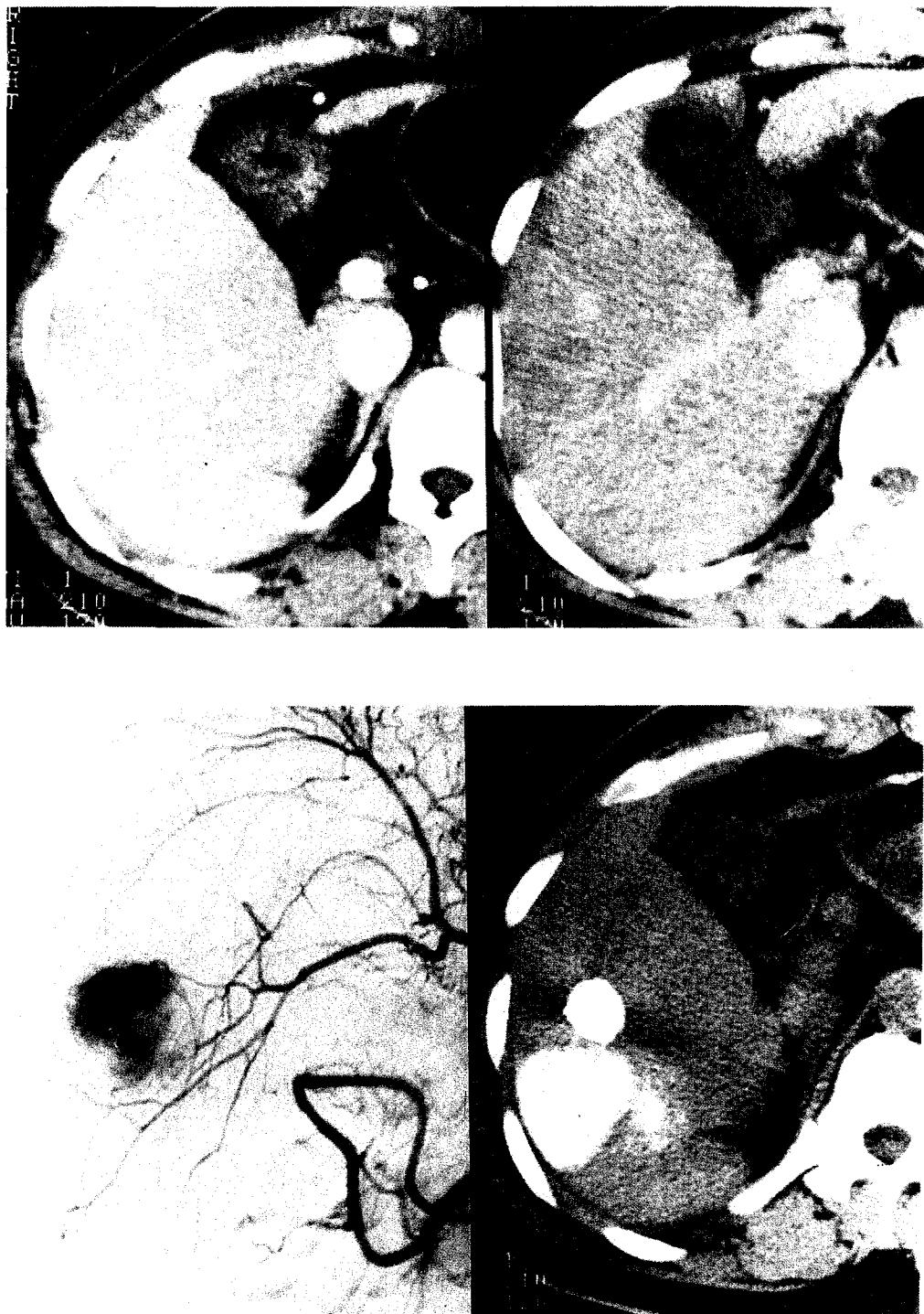


Fig. 1. Expected poor TACE result in the dynamic CT scan of nodular Hcc, but good result on the follow up CT scan. a. Ill-defined isoenhancing lesion without pseudocapsule on pre-TACE CT scans. b. A peripherally located, hypervasculär mass on the angiography, and the homogeneous lipiodol uptake with clear margin on the follw up CT scans suggesting the good TACE result.

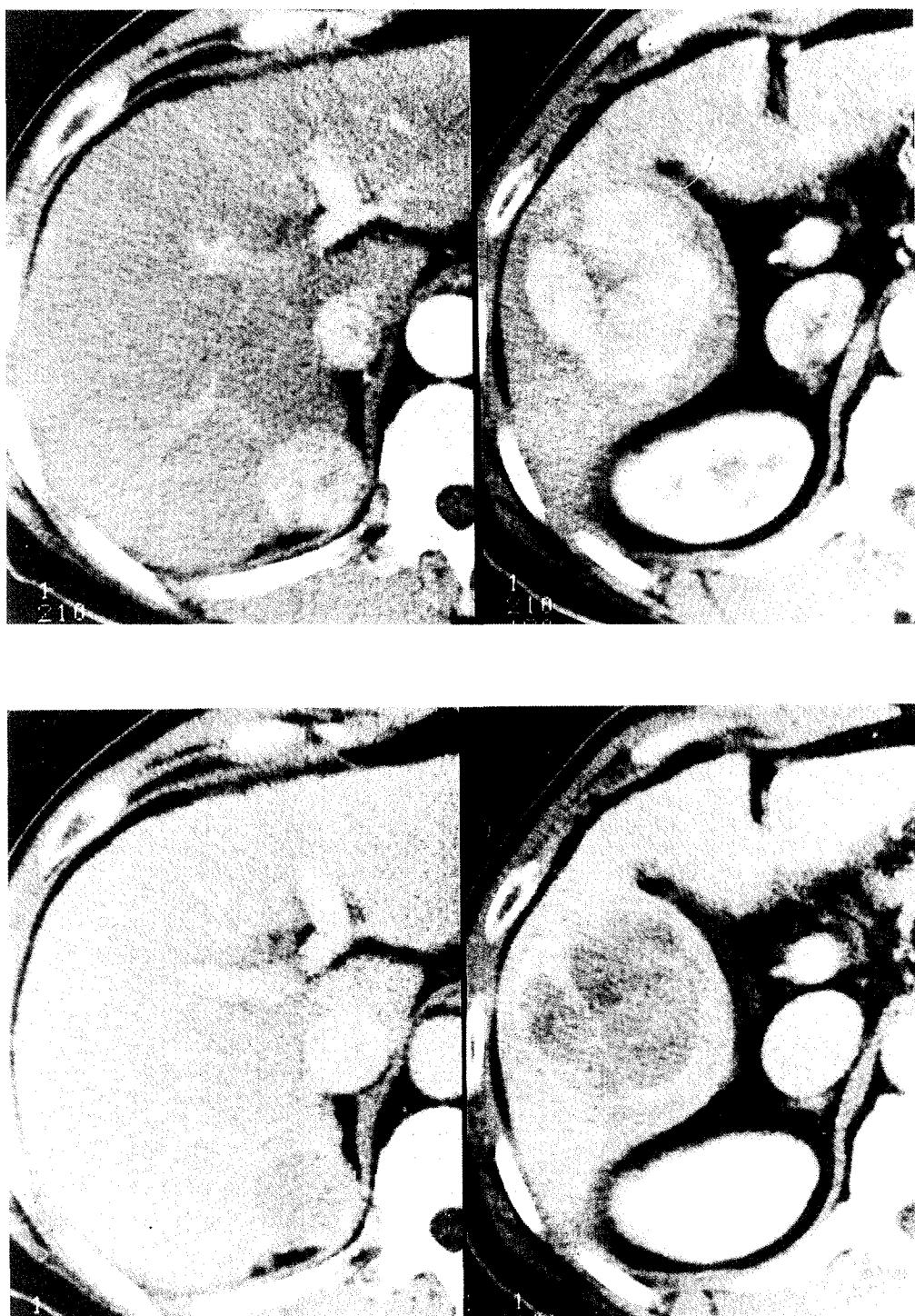


Fig. 2. Good TACE results were expected in two nodular HCCs in the same patient.
a. Mixed high attenuation of the two nodular lesions on the early arterial phase CT scans.
b. Well formed pseudocapsules on the delayed CT scans.



- c. Hypervascular tumor staining on angiography.
- d. Good lipiodol uptake in the larger mass, but a focal defect of lipiodol uptake at the periphery of the smaller mass on the follow up CT scans, due to parasitic blood supply from right inferior phrenic artery on the repeated TACE(not shown).

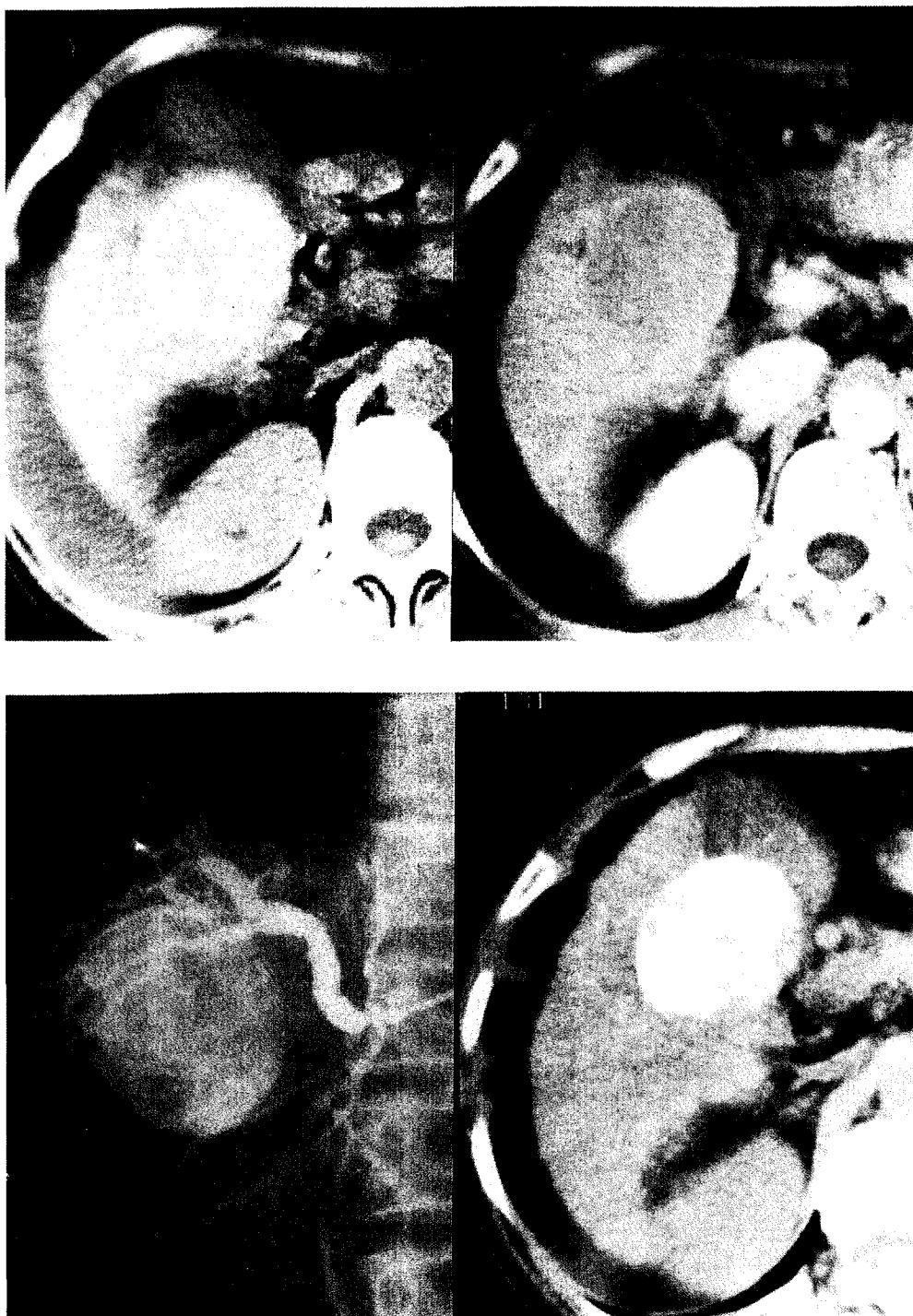


Fig. 3. Expected good TACE result in a nodular HCC, but poor result on the follow up CT scans.
a. Peripherally located mass with hyperenhancement and pseudocapsule.
b. Multiple blood supplies on angiography and multifocal lipiodol defects on the follow up CT scan suggesting poor result.

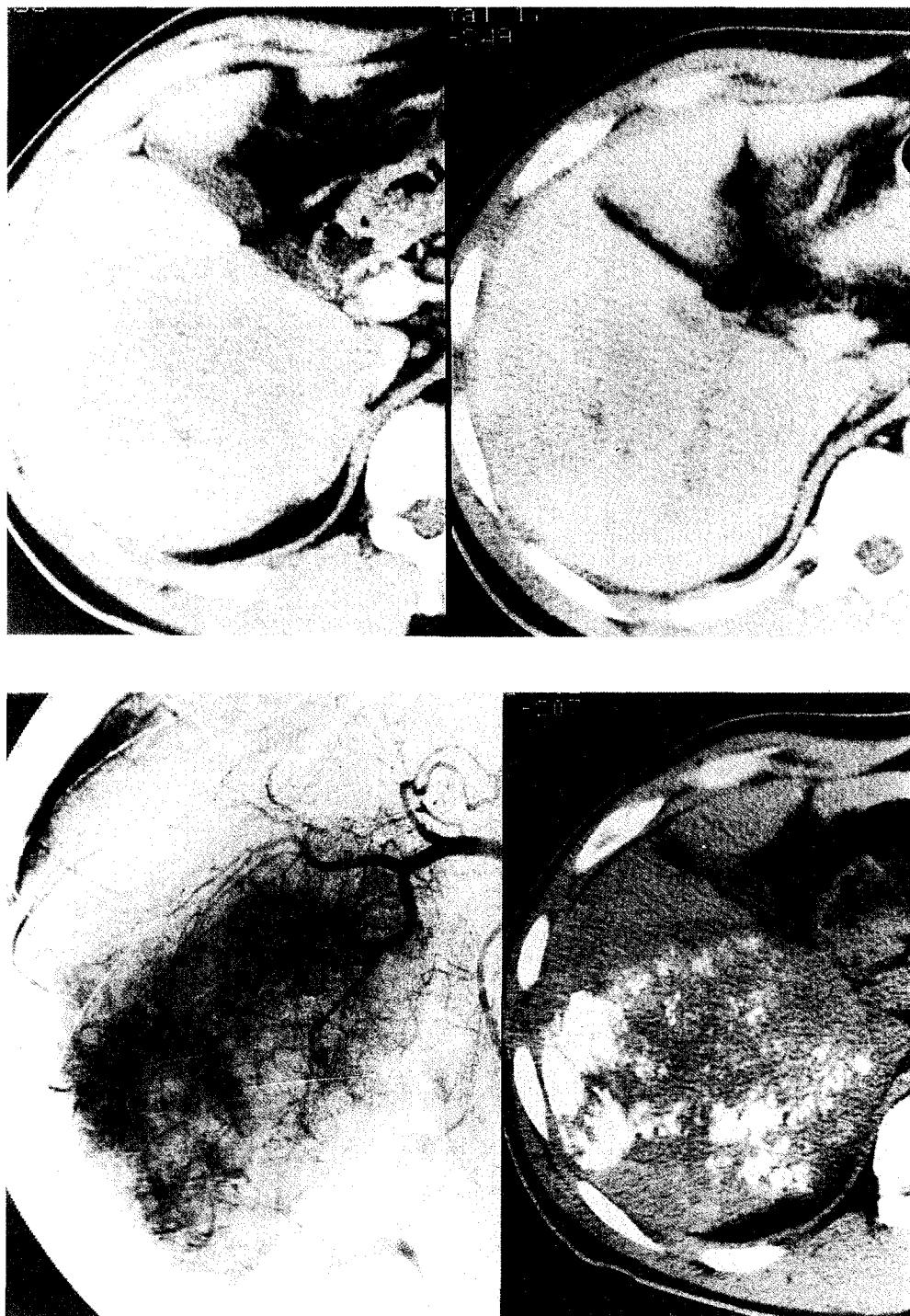


Fig. 4. TACE of a massive hepatocellular carcinoma.

- Expected poor TACE result because of ill defined and hypoenhancing mass without pseudocapsule in the right hepatic lobe.
- Hypervascularity of the right lobe, and irregular lipiodol uptake on follow up CT scans suggesting poor result.

가 우수했던 18례는 모두 결절성 종괴였으며, 크기는 1 cm에서 6 cm까지(평균 2.94 cm)로, 변연부에 위치했고(16례 : 89%), 고음영 혹은 동일 음영 종괴이었으며, 초선택적 TACE가 가능한 경우는 18례 중 17례였다(Fig. 1 and 2).

결절성 종괴의 치료결과가 양호했던 10례와 불량했던 7례의 원인으로는 종괴의 크기가 비교적 크고(평균 4.48 cm), 저음영의 종괴로 간동맥조영술에서 저혈관성으로 인해 종괴를 발견하지 못한 경우가 2례, 간동맥조영술에서 다발성 영양공급 혈관분포를 가진 7례(Fig. 2) 및 간외측부혈관분포가 있었던 경우가 3례(Fig. 3)였고, 초선택적 TACE가 안된 경우가 7례였다.

괴상성 종괴 8례에서는 종괴가 주변부와 중앙부를 모두 침범하여 광범위하게 분포하고 있었으며, 시술전 CT상 간문맥혈전 없이 고음영 조영증강과 불완전한 위막형성을 보였던 1례에서만 양호한 치료결과를 보였고, 나머지 7례는 모두 간문맥혈전이 있었으며 치료결과는 불량하였다(Fig. 4)(Table 2).

고 쟈

정상 간은 혈액공급의 70~75%를 간문맥에서 받고 있지만 간세포암은 90%이상을 간동맥에서 받기 때문에 항암제가 혼합된 색전물질을 이용하여 선택적으로 혈액공급을 차단하는 TACE를 시행함으로써 정상 간에 손상을 주지 않고, 간세포암만 피사를 초래할 수 있다. 최근에는 고해상력의 초음파, 나선 CT 및 자기공명영상을 이용한 역동적 검사방법 등의 발전으로 간세포암의 조기 진단율이 증가하고, 도관과 색전물질의 발달 및 경험의 축적으로 초선택적 간동맥화학색전술을 시행할 수 있어 TACE의 치료효과가 향상되고 있다(Takayasu *et al*, 1984; Foley, 1989; 한준구 외, 1990; Matsui *et al*, 1993; 김종훈 외, 1995; 정환훈 외, 1995). TACE는 비교적 안전한 치료방법이지만, 4~5%정도의 합병증이 발생된다. 합병증으로는 간기능의 악화, 발열, 복부동통, 오심, 구토 및 복부 팽만 등의 색전후 증후군과 담낭피사, 비장 또는 정상 간의 경색 등이 보고되어 있다(Novak, 1990; Yamashita *et al*, 1995).

전형적인 간세포암의 역동적 CT소견은 조영제 주입전 영상에서 간실질과 비교하여 저음영으로 관찰되며, 조영제 주입후 조영전기 영상에서 간동맥의 혈액공급으로 조영증강되어 고음영으로, 조영후기 영상에서는 신생혈관형성 및 간동·정맥 단락 등으로 저음영으로 관찰되며, 위막의 경우는 조영전기 영상에서 저음영으로 조영후기 영상에서는 조영증강이 되어 고음영으로 관찰되며, 이는 병리조직학적으로는 섬유성 조직으로 구성되어 있는 것으로 알려져 있고, 간세포암에서는 조영증강이 되는 부위는 대부분 생존 암세포로 구성되어 있다. 간종괴 내부에서 조영제 주입 전후의 영상 모두에서 저음영으로 관찰되는 부위로는 괴사, 출혈, 낭성변화 등의 순으로 구성되어 있으며, 또한 섬유성 격막 및 지방성 변화도 가능하여, 간세포암 일부에서는 특히 조영전기 영상에서 mosaic 양상으로 관찰될 수 있다(Stevens *et al*, 1994; Yamashita *et al*, 1995; Stevens *et al*, 1996).

TACE 치료결과가 우수한 요인으로 간세포암의 크기가 작고 경계면이 명확하며 과혈관성이고, 위막형성이 되어있고, 간문맥혈전과 동정문맥단락 및 간외측부순환이 없는 경우 등으로 알려져 있으며(왕치영 외, 1994; Yamashita *et al*, 1995; Stevens *et al*, 1996), 저자들의 경우 역시 역동적 CT에서 관찰된 괴상성 혹은 광범위성보다는 결절성 종괴에서, 저음영보다는 고음영에서, 그리고 크기가 비교적 작고, 간문맥혈전이 없는 등의 경우에서 TACE 치료결과가 우수하였다. 그러나 위막존재의 유무와 TACE결과 사이에는 유의성이 없었다.

저자들의 35례의 결절성 종괴중 중심부에 위치한 6례의 경우, 문맥혈전이 있었던 1례를 제외한 5례에서는 TACE의 시술전 역동적 CT에서 치료결과가 우수할 것으로 예측하였으나, 2례에서만 좋은 치료결과를 보였고 4례에서는 다발성 공급 동맥 및 공급동맥의 각이 심해 초선택의 기술적 어려움으로 양호 혹은 불량한 치료결과를 보였다. 또한 변연부에 위치한 29례 중 13례에서는 간피막(capsule)에 인접하거나, 간피막을 직접 침범하거나, 횡경막하동맥, 대망동맥 및 늑간동맥 등에 의한 간외측부순환이 많거나, 크기가 너무 큰 경우로 8례에서 양호한 결과와 5례에서 불량한 결과를

보였다. 따라서 TACE의 치료결과를 저해할 다른 요인이 없는 결절성 종괴에서도 중심부 또는 정상간의 피막에 인접한 경우 등에서는 주위의 침범, 간외측부순환유무, 그리고 TACE 시술시 초선택의 가능성 등이 치료결과에 많은 영향을 미쳤던 것으로 생각된다. 결절성 종괴의 양호한 치료결과 10례와 불량한 치료결과 7례의 경우들은 TACE 후에도 생존 간세포암의 존재로 인한 재발 및 전이의 확률이 높아 예후가 불량할 것으로 생각되며, 반복적인 TACE나 보다 적극적인 치료가 필요하리라 생각된다. TACE 이외 초음파유도하에 세침을 이용하여 99% 무수알코올을 주입하는 경피적 알코올 주입술(Percutaneous Ethanol Injection: PEI)의 치료효과가 3 cm미만 3개 이하의 결절성 간세포암에서 우수한 것으로 보고 된 바(Tanaka *et al.*, 1992; 장재천 외, 1994), 저자들의 경우 치료결과가 불량했던 저음영의 저혈관성 종괴 및 간피막에 인접하여 위치한 주변부 종괴들에 대하여는 대부분 반복적인 TACE나 외과적 절제술을 실시했으나, PEI 병합치료도 치료방침에 고려해보는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

괴상성 종괴 8례에서는 종괴의 경계면이 불명확하고 주변부와 중앙부를 모두 침범하여 위치분포를 분류할 수 없었다. 시술전 역동적 CT에서 고음영 조영증강 및 불완전한 위막형성을 보이며 문맥혈전이 없었던 1례에서만 치료결과가 양호하였고 이를 제외한 7례에서는 모두 간문맥혈전이 있었으며 치료결과가 불량하였다. 괴상성 종괴에서 치료결과가 불량한 원인으로는 주로 종괴의 크기, 불명확한 경계면, 간문맥혈전 존재에 기인한 것으로 생각되며, 또한 결절성 종괴에서도 단지 종괴의 크기가 큰 경우에서 치료결과가 불량한 예가 있어 종괴의 크기 및 경계면의 명확성이 치료결과 예측에 중요하리라 생각된다.

TACE후 추적 CT검사상 간세포암이외 정상적 간의 위축이 간기능저하, 간경변증 및 간문맥폐쇄 등에서 보다 빈번히 보여, 간형태의 전반적인 변화가 TACE의 효과에 대한 평가에 고려되어야 한다는 보고도 있으나(정환훈 외, 1995; Yamashita *et al.*, 1995), 저자들의 경우 간형태의 전반적인 변화는 고려하지 못하였으며, 간세포암의 크기 및 양상, 위치, 혈관분포, 위막형성유무, 간문맥혈전

유무 등의 복합요소가 혼재된 경우로 단일요소들에 의한 비교분석은 미흡하리라 생각된다.

결론적으로 TACE의 치료결과의 예측은 비침습적인 역동적 CT소견으로 상당부분에서 가능하여, TACE 치료대상이 될 수 있는 적절한 간세포암 환자를 선별할 수 있으리라 생각되며, 우수한 치료결과를 예측할 수 있는 요소로는 먼저 크기가 작은 결절성 종괴(1-6 cm 사이로 평균 2.94 cm)와 간피막에 인접하지 않는 변연부에 위치하면서 초선택적 시술이 비교적 용이한 경우로 생각되며, 그 이외에도 고음영의 조영증강이 되고, 문맥혈전이나 간동·정문맥 단락 및 측부순환이 없는 경우에 우수한 치료결과를 예측할 수 있을 것으로 생각된다.

요 약

최근 2년 8개월간 간세포암으로 진단된 33명의 환자에서 43개의 종괴를 대상으로 하였고, 전례에서 시술전 역동적 CT, 경동맥화학색전술, 시술후 추적 CT를 시행하였다. 시술전 역동적 CT에서는 종괴의 크기, 양상, 위치, 조영증강정도, 위막형성, 간문맥혈전 및 간동·문맥단락 유무 등을 관찰하였고, 간혈관조영술에서는 혈관성, 간문맥혈전 및 간동·문맥단락 유무와 간외측부 혈관분포를 관찰하였다. 시술후 추적 CT에서는 lipiodol의 침착 정도와 조영증강 부위유무에 따라 치료결과를 우수, 양호 및 불량한 경우로 판정하였다.

결절성 종괴가 35례였고, 괴상성 종괴가 8례이었다. 결절성 종괴중 치료결과가 우수한 18례는 크기는 1-6 cm(평균 2.94 cm)이며 경계면이 명확하고, 변연부에 위치하며, 초선택적 간동맥화학색전술이 가능한 경우들이었다. 치료결과가 양호한 10례와 불량한 7례의 원인들로는 종괴의 크기가 큰 경우가 1례였고, 간동맥혈관조영술에서 저혈관성으로 인해 종괴를 발견 못한 경우 2례와 다발성 혈관분포를 가진 7례, 그리고 간외측부 혈관공급을 받는 3례였으며, 초선택적 간동맥화학색전술이 안된 경우가 7례였다. 괴상성 종괴 8례는 1례에서만 결과가 양호하였고, 이를 제외한 7례에서는 치료결과가 모두 불량하였다.

결론적으로 비침습적인 역동적 CT에서 우수한

결과를 예측할 수 있는 요소로는 1~6 cm 크기의 작은 결절성 종괴로 간피막에 유착되지 않으면서 변연부에 위치하여 초선팩적 간동맥화학색전술이 가능해야 되며, 그 외에도 과혈관성과 위막이 있으면서, 간문맥혈전, 축부순환 또는 간동·문맥단락이 없는 경우 등으로 생각된다. 좋은 결과가 기대되는 이러한 인자들이 적을 경우에는 반복적 경동맥화학색전술이나 병합치료를 계획해야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

김종훈, 차순주, 정명석 등 간세포암 환자에서의 화학색전술 직후 2~3주 후 시행한 CT와의 비교 분석. 대한방사선학회지 1995 ; 33(2) : 247~251.

왕치영, 심형진, 이종익 등 간세포암에서 혈관조영술 소견에 따른 간동맥 색전술 효과. 대한방사선학회지 1994 ; 31 : 851~856.

이한경, 최병인, 한준구 등 간세포암의 나선식 CT·동맥영상과 혈관조영술의 비교. 대한방사선학회지 1996 ; 34(4) : 507~512.

장재천, 이진우, 이용우 등 절제된 간세포암에서 조직학적 구조에 따른 분류와 방사선학적 동맥 혈류 양상과의 비교검토. 대한방사선학회지 1994 ; 31 : 275~280.

정환훈, 이미란, 오민철 등 경간동맥 색전술 후에 발병하는 간위축에 관한 고찰. CT소견을 중심으로. 대한방사선학회지 1995 ; 32(2) : 275~280.

한준구, 박재형, 김형식 등 간세포암의 간동맥화학색전요법-193명의 1년 생존율을 중심으로 -

대한방사선학회지 1990 ; 26(4) : 624~631. Foley WD Dynamic hepatic CT scanning. *AJR* 1989 ; 152 : 267~271.

Matsui O, Kadoya M, Yoshikawa J, et al Small hepatocellular carcinoma: treatment with subsegmental transcatheter arterial embolization. *Radiology* 1993 ; 188 : 314~324.

Novak D Complication of arterial embolization. *Interven Radiology* 1990 ; 314~324.

Stevens WR, Johnson CD, Stephens DH, et al CT findings in hepatocellular carcinoma: correlation of tumor characteristics with causative factors, tumor size, and histologic tumor grade. *Radiology* 1994 ; 191 : 531~537.

Stevens WR, Gulino SP, Batts KP, et al Mosaic pattern of hepatocellular carcinoma: histologic basis for a characteristic CT appearance. *J Comput Assist Tomogr* 1996 ; 20 : 337~342.

Tanaka K, Nakamura S, Numata K Hepatocellular carcinoma: treatment with percutaneous ethanol injection and transcatheter arterial embolization. *Radiology* 1992 ; 185 : 457~60.

Takayasu K, Moruyama N, Muramatsu Y Hepatic arterial embolization for hepatocellular carcinoma. *Radiology* 1984 ; 150 : 661~665.

Yamashita Y, Matsukawa T, Arakawa A, et al US-guided liver biopsy: prediction the effect of interventional treatment of hepatocellular carcinoma. *Radiology* 1995 ; 196 : 799~804.