간세포암의 경동맥화학색전술 후 추적검사에서 조영증강초음파와 리피도돌 전산화단층촬영의 일치성 비교

순천향대학교 의과대학 서울병원 소화기내과

복진현 · 정승원 · 장재영 · 이세환 · 김상균 · 차상우 · 김영석 · 조영덕 · 김홍수 · 김부성

Follow-up of Hepatocellular Carcinoma After Transarterial Chemoembolization; The Concordance of Contrast Enhanced Ultrasonography and Lipiodol CT

Gene Hyun Bok, Soung Won Jeong, Jae Young Jang, Sae Hwan Lee, Sang Gyune Kim, Sang-Woo Cha, Young Seok Kim, Young Deok Cho, Hong Soo Kim, Boo Sung Kim

Institution for Digestive Research, Digestive Disease Center, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: The aim of this study is to evaluate the concordance of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) and lipiodol computed tomography (L-CT) for the assessment of viable hepatocellular carcinoma (HCC) after transarterial chemoembolization (TACE).

Methods: We retrospectively reviewed the post-TACE CEUS and L-CT images of 65 consecutive HCCs in 41 patients to assess the presence of viable tumor tissue. Forty-seven HCCs in 31 patients that underwent post-TACE L-CT within 4 weeks of the CEUS examination were included. The degree of concordance between CEUS and L-CT and factors related to concordance were analyzed.

Results: The overall concordance of CEUS and LDCT was 78.7% (37/47). The concordance with L-CT for viable tumor and non-viable tumor tissue on CEUS was 95.2%, and 65.4% respectively ($P<0.013$). Diffuse tumors had a tendency for non-concordance ($P=0.066$). Although 3 of 4 lesions located in the hepatic dome were non-concordant, the sample size was too small to establish significance. The mean tumor size for concordant and non-concordant tumors was 2.9 and 3.0 cm, with no significant difference.

Conclusions: Although the concordance of CEUS and L-CT for viable tumor tissue was high, the concordance for non-viable tumor tissue was relatively low. Prospective studies using angiography as a gold standard should be performed in the future. (*J Liver Cancer* 2014;14:115-119)

Keywords: Contrast-enhanced ultrasonography; Lipiodol computed tomography; Hepatocellular carcinoma; Transarterial chemoembolization

Received Sep. 10, 2014

Revised Sep. 22, 2014

Accepted Sep. 26, 2014

Corresponding author : Jae Young Jang

Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, 59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea
Tel. +82-2-709-9863, Fax. +82-2-709-9797
E-mail: jyjang@schmc.ac.kr

서론

간세포암의 비수술적 치료로 경동맥화학색전술이 널리 시행되고 있으며, 경동맥화학색전술은 암의 진행을 늦추고 생존 기간을 연장시킨다.^{1,2} 그러나 초기 치료반응에도 불구하고

하고 잔존 간세포암은 신생혈관을 촉진시켜 암의 성장을 일으킨다. 그러므로 반복적이고 지속적인 치료를 위해서 경동맥화학색전술 후의 효과적이고 신속한 잔존 간세포암의 평가는 추가 치료를 위해서 매우 중요하다. 이러한 치료 효과 판정을 위해서 일반적으로 4주 후 lipiodol CT (computed tomography)를 시행하여 결과를 확인한다.³ 그러나 lipiodol CT는 조영제 부작용, 방사선에 대한 노출, 그리고 경동맥화학색전술 후 CT를 시행할 때까지 약 4주를 기다려야 한다는 단점이 있다. 최근 들어 널리 사용되고 있는 조영증강초음파는 간종괴의 진단뿐 아니라 경동맥화학색전술 후의 평가에도 이용되고 있다.^{4,8} 새로운 조영제의 등장과 조영제를 이용할 수 있는 소프트웨어의 발전, 그리고 암의 혈관분포에 대한 상세한 변화를 실시간으로 정확히 확인할 수 있는 연구가 시행됨에 따라서 치료 후 잔존 간세포암의 유무를 조영증강초음파를 이용하여 확인할 수 있게 되었다.^{9,10} 조영증강초음파는 조영제 부작용이 거의 없으며, 실시간으로 잔존 간세포암을 확인할 수 있고 CT에 비해서 검사가 용이하다는 장점이 있다. 그러나 조영증강초음파가 경동맥화학색전술 시행 후 치료평가를 하는 데 있어서 리피오돌 CT에 비해서 가지고 있는 단점들도 있다. 여러개의 간세포암 병변이나 초음파상 관찰이 어려운 해부학적 위치에 있는 경우는 평가에 제한이 있으며,^{6,7} 또한 경동맥화학색전술 시행 후 일시적으로 간세포암에 고에코가 나타날 경우, 잔존간세포암의 정확한 평가에 제한이 있다.⁹ 본 연구에서는 경동맥화학색전술 시행 후, 치료 효과 판정을 위한 잔존 간세포암의 유무에 대해서 리피오돌 CT와 조영증강초음파를 통해서 비교하고 그에 영향을 미치는 인자들에 대해서 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2009년 4월에서 2011년 9월 사이에 순천향대학교 서울병원에서 간세포암 진단 후, 경동맥화학색전술을 시행받았던 환자 중에서 리피오돌 CT와 조영증강초음파를 모두 시행받았던 환자를 대상으로 하였다. 간세포암의 경동맥화학색전술 시행 후, 잔존 간세포암의 평가를 위해 조영증강초음파와 리피오돌 CT를 모두 시행받은 환자는 41명이었고, 이 환자들의 65개의 병변을 후향적으로 검토하였다. 이 중에서 조영증강초음파 검사와 리피오돌 CT의 시행이 4주 이내에 이루어졌던 31명 환자의 47개 병변을 평가하여 두 검사 사

이의 일치율을 조사하였다. 후향적 분석을 통해서 이루어졌으며, 경험이 풍부한 2명의 간 전문의에 의해서 조영증강초음파가 시행되었다. 또한 경동맥화학색전술 후 잔존 간세포암 및 비잔존 간세포암에 대해서 두 검사간의 일치율과 일치율에 영향을 미치는 인자들에 관해서 분석하였다.

결 과

31명의 평균연령은 56세였고, 일치율을 비교한 전체 간세포암의 개수는 47개였다. 간세포암의 원인으로는 HBV (hepatitis B virus)가 21명으로 가장 많았고, HCV (hepatitis C virus)가 3명, 알코올이 4명, 그리고 원인을 알 수 없는 경우가 3명이었다. 조영증강초음파와 리피오돌 CT 검사를 시행했던 평균 시간 간격은 15.1 ± 7.8 일이었다(Table 1). 각각의 검사에 의한 잔존 간세포암 평가의 결과는 조영증강초음파 시행 시에 잔존간세포암이 21개, 비잔존간세포암이 26개였고, 리피오돌 CT의 경우에는 잔존간세포암이 29개, 비잔존간세포암이 18개였다(Fig. 1). 리피오돌 CT와 조영증강초음파의 일치율 비교 시에, 전체 일치율은 78.7%였다. 잔존 간세포암만을 비교 시에는 95.2% 그리고 비잔존 간세포암만을 비교 시에는 64.5%로, 두 군 간의 *P* 값은 0.046으로 의미있는 값을 보이면서 비잔존 간세포암에서 보다 잔존 간세포암에서 더 높은 일치율을 보였다(Fig. 2). 불일치를 보인 10개의 병변 가운데서 비잔존 간세포암이 9개였고, 잔존간세포암은 1개에 불과했다. 두 검사 간의 일치치를 보인 37개의 간세포암과 불일치를 보인 10개의 간세포암에 대해서 두 검사간의 일치율에 영향을 미치는 인자들에 관해서 분석하

Table 1. Baseline characteristics

Characteristics	Values
Age, year	56 (range 36-75)
Male, n(%)	23 (74.2)
Total number of HCC	47
Cause of HCC (number)	HBV/HCV/Alcohol/ Cryptogenic (21/3/4/3)
Mean time interval between lipiodol CT and CEUS (days)	15.1±7.8
Mean tumor size (cm)	3.0±2.4

HCC, hepatocellular carcinoma; CT, computed tomography; CEUS, contrast enhanced ultrasonography; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus.

였다(Table 2). 분석 인자로는 평균 간세포암의 크기, 미만형 간세포암, 중등도 이상의 복수를 동반한 경우, CT 상에서 잔존간세포암이 확인된 경우 등이었다. 4개 요인에 대한 분석에서 리피오돌 CT상에서의 잔존 간세포암의 여부가 일치율에 영향을 미치는 의미있는 요인으로 분석되었다.

고 찰

본 연구는 간세포암에서 경동맥화학색전술 시행 후 조영증강초음파와 리피오돌 CT의 결과를 비교해 보고자 하였다. 최근 보고들에 의하면 암의 혈관성 분포를 측정하는 데 있어서 조영증강초음파는 조영제를 이용한 CT나 MRI와 비교하여 필적할 만한 결과를 보여주었다.¹⁰⁻¹⁴

본 연구에서 전체 간세포암 병변을 대상으로 비교했을 때 조영증강초음파와 리피오돌 CT의 일치율은 78.7%였고, 잔

존 간세포암을 대상으로만 비교했을 경우의 일치율은 95.2%, 그리고 비잔존 간세포암을 대상으로만 비교했을 경우의 일치율은 64.5%였다. 잔존 간세포암에 대한 조영증강초음파와 리피오돌 CT의 일치율은 높았지만, 비잔존 간세포암에 대한 일치율은 상대적으로 낮았다.

두 검사 간의 일치율에 영향을 미치는 인자들에 관해서 분석 시에 CT상의 잔존 간세포암의 여부가 일치율에 영향을 미치는 의미 있는 인자였다. 또한 미만형 간세포암일수록 높은 불일치율을 보이는 경향을 보였으나 표본수가 적어서 통계적인 의미를 보이지는 못했다. Moschouris 등은 조영증강초음파를 이용해서 경동맥화학색전술 후 효과 판정 시에 병변이 다발성이거나, 치료 전 조영증강초음파에서 간세포암이 잘 조영되지 않았던 경우, 그리고 미만성 간세포암의 경우 조영증강초음파를 이용한 진단율이 낮아진다고 하였다.¹⁵ 본 연구에서도 조영증강초음파를 이용한 경우에 리피오돌 CT에 비해서 진단율이 낮았을 것이라고 생각된다.

본 연구에서의 10개의 불일치성 간세포암 병변중에서 1개만 CT상에서 잔존 간세포암이었고 나머지 9개는 모두 CT상 비잔존성 간세포암이었다. 조영증강초음파에서는 잔존 간세포암으로 나타났는데, 실제로는 MRI나 혈관조영술의 추가 검사를 시행하지 않았기 때문에 최종적으로 정확한 진단을 내릴 수 없었다는 것이 본 연구의 제한점이었다. 향후에 두 진단의 결과가 다른 경우, 자기공명촬영술이나 혈관조영술로의 최종 확진을 통해서 두 진단 검사의 정확성을 확인할 필요가 있을 것으로 생각된다. 또한 후향적 연구 및 작은 표본수도 제한점이므로 향후 이에 대한 보완을 통한 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다. 결론적으로 본 연구에서 경동맥화학색전술 후 리피오돌 CT와 조영증강초음파에서 78.7%의 높은 일치율을 보였고, 두 검사 간의 일치율에 영향을 미치는 인자의 분석에서는 치료 후 잔존 간세포암의 존재 시에 더 높은 일치율을 보였다. 향후 두 검사를 비교 확인할 수 있는 추가 검사와 함께 대규모 전향적 연구를 통해서 경동맥화학색전술 후의 간세포암의 효과 판정에 있어서 조영증강초음파의 효과적 활용 범위를 정하는 것이 필요할 것으로 생각한다.

요 약

목적: 간세포암의 경동맥화학색전술 후 잔존 간세포암의 추적검사에 있어서 리피오돌 전산화단층촬영과 조영증강

Figure 1. Tumor viability according to modality. CEUS, contrast enhanced ultrasonography; CT, computed tomography.

Figure 2. Concordance of CEUS with CT. CEUS, contrast enhanced ultrasonography; CT, computed tomography.

Table 2. Factors related to non-concordance

	Concordant (n=37)	Non-concordant (n=10)	P-value
Mean tumor size (cm)	3.0	2.9	0.8
Diffuse HCC	2	4	0.06
Ascites $\geq$ moderate	3	3	0.07
Viable tumor on CT	22	1	0.046

HCC, hepatocellular carcinoma; CT, computed tomography.

초음파의 일치성을 평가하고자 하였다.

대상과 방법: 간세포암의 경동맥화학색전술 시행 후, 잔존 간세포암의 평가를 위해 조영증강초음파와 리피오돌 전산화단층촬영을 모두 시행 받은 41명 환자의 65개의 병변을 후향적으로 검토하였고, 이 중에서 조영증강초음파 검사 후 4주 이내에 리피오돌 전산화단층촬영을 시행받았던 31명 환자의 47개 병변을 평가하여 두 검사 사이의 일치율과 일치율에 영향을 주는 인자들을 분석하였다.

결과: 전체 병변에서 조영증강초음파와 리피오돌 전산화단층촬영의 일치율은 78.7% (37/47)였고, 잔존 간세포암을 대상으로만 비교했을 경우의 일치율은 95.2%, 그리고 비잔존 간세포암을 대상으로만 비교했을 경우의 일치율은 65.4% 였다($P < 0.013$). 일치율에 영향을 주는 인자의 분석에서는 미만성(diffuse) 간세포암이 경향성을 보였으나 통계적인 의미를 보이지는 못했고, 간의 dome 부위에 위치한 4개의 병변 가운데에서 3개의 병변에서 불일치를 보였으나 표본수가 적어서 통계적인 의미를 보이지는 못하였다. 검사의 일치치를 보였던 간세포암과 일치치를 보이지 않았던 간세포암의 평균 크기는 각각 2.9 과 3.0 cm 으로 의미를 보이지 않았고, 리피오돌 CT상에서의 잔존간세포암의 여부가 일치율에 있어서의 의미 있는 인자였다.

결론: 잔존 간세포암에 대한 조영증강초음파와 리피오돌 전산화단층촬영의 일치율은 높았지만, 비잔존 간세포암에 대한 일치율은 상대적으로 낮았다.

중심단어: 조영증강초음파; 리피오돌 컴퓨터전산화단층촬영; 간세포암; 경동맥화학색전술

Conflicts of Interest

The authors have no conflicts to disclose

REFERENCES

1. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003;37:429-442.
2. Raoul JL, Sangro B, Forner A, Mazzaferro V, Piscaglia F, Bolondi L, et al. Evolving strategies for the management of intermediate-stage hepatocellular carcinoma: available evidence and expert opinion on the use of transarterial chemoembolization. *Cancer Treat Rev* 2011;37:212-220.
3. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, Beaugrand M, Lencioni R, Burroughs AK, et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol* 2001;35:421-430.
4. Ding H, Kudo M, Onda H, Suetomi Y, Minami Y, Chung H, et al. Evaluation of posttreatment response of hepatocellular carcinoma with contrast-enhanced coded phase-inversion harmonic US: comparison with dynamic CT. *Radiology* 2001;221:721-730.
5. Numata K, Tanaka K, Kiba T, Saito S, Isozaki T, Hara K, et al. Using contrast-enhanced sonography to assess the effectiveness of transcatheter arterial embolization for hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:1199-1205.
6. Minami Y, Kudo M, Kawasaki T, Kitano M, Chung H, Maekawa K, et al. Transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: usefulness of coded phase-inversion harmonic sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180: 703-708.
7. Youk JH, Lee JM, Kim CS. Therapeutic response evaluation of malignant hepatic masses treated by interventional procedures with contrast-enhanced agent detection imaging. *J Ultrasound Med* 2003;22:911-920.
8. Moschouris H, Malagari K, Papadaki MG, Kornezos I, Matsaidonis D. Contrast-enhanced ultrasonography of hepatocellular carcinoma after chemoembolisation using drug-eluting beads: a pilot study focused on sustained tumor necrosis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010;33:1022-1027.
9. Kono Y, Lucidarme O, Choi SH, Rose SC, Hassanein TI, Alpert E, et al. Contrast-enhanced ultrasound as a predictor of treatment efficacy within 2 weeks after transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18:57-65.

10. Salvaggio G, Campisi A, Lo Greco V, Cannella I, Meloni MF, Caruso G. Evaluation of posttreatment response of hepatocellular carcinoma: comparison of ultrasonography with second-generation ultrasound contrast agent and multidetector CT. *Abdom Imaging* 2010;35:447-453.
11. Greenbaum LD. Foreword to guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver--update 2012. *Ultraschall Med* 2013;34:7.
12. Jang HJ, Kim TK, Wilson SR. Imaging of malignant liver masses: characterization and detection. *Ultrasound Q* 2006; 22:19-29.
13. Jang HJ, Kim TK, Wilson SR. Small nodules (1-2 cm) in liver cirrhosis: characterization with contrast-enhanced ultrasound. *Eur J Radiol* 2009;72:418-424.
14. Wilson SR, Jang HJ, Kim TK, Iijima H, Kamiyama N, Burns PN. Real-time temporal maximum-intensity-projection imaging of hepatic lesions with contrast-enhanced sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:691-695.
15. Moschouris H, Malagari K, Papadaki MG, Kornezos I, Gkoutzios P, Tepelenis N, et al. Short-term evaluation of liver tumors after transarterial chemoembolization: limitations and feasibility of contrast-enhanced ultrasonography. *Abdom Imaging* 2011;36:718-728.