간종괴의 감별진단에 있어서 AFP수치와 HBsAg의 의의

영남대학교 의과대학 진단방사선과학교실

김재운 · 박원규 · 조재호 · 장재천 · 박복환

서 론

Alpha-fetoprotein(AFP)은 간세포암뿐만 아니라¹⁾ 난황성종양, 배아세포종, 기형종, 그 외 드물게는 위, 결장, 담낭등 소화기관의 선암에서도 증가될 수 있다.²⁾ 또한 양성질환인 간염이나 간경변증에서도 상승함이 보고되고 있다.^{3,4)}

많은 문헌에서 간세포암과 B형 간염바이러스(HBV) 감염은 밀접한 관련이 있는 것으로 보고하고 있으며, 우리나라에서도 HBsAg 양성인 예가 70% 이상인 것으로 보고되고 있다.^{1,5,6)} 또한 간세포암과 혈청 AFP 수치, 그리고 HBV 감염과의 관련에 대하여 많은 연구결과가 있으나^{1,7,8)} 급속조영 전산화단층촬영(IV bolus computed tomogram)에서 간종괴 검출시 다른 종괴와 혈청 AFP 수치, 그리고 HBsAg 유무와의 관련에 대한 보고는 없었다.

간종괴의 감별진단에 있어서 급속조영 전산화단층촬영에서 비특이적인 조영양상과 모양을 보일 경우 감별이 어려운 경우가 많이 있어 저자들은 급속조영 전산화단층촬영상 최초 간종괴 발견 당시의 혈청 AFP 수치와 HBsAg 유무가 간세포암과 관련될 정도를 알아보고 이러한 지식이 감별진단이 어려울 때 간세포암 진단에 얼마나 도움을 줄 수 있는지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1990년 6월부터 1995년 3월까지 영남대학교 의과대학 부속병원에서 단순낭종을 제외한 확진된 간종괴 중 급속조영 전산화단층촬영에서 최초로 종괴가 발견될 당시의 혈청 AFP 및 HBsAg 검사가 시행되었던 간세포암 285례 및 비간세포암 137례를 대상으로 하였다. 담관세포암(n=32), 전이성 간암(n=33), 간농양(n=23), 기타 양성종괴(n=7) 및 기타 악성종괴(n=4)는 수술 또는 생검에 의해 병리조직학적으로 확진된 예만 포함시켰으며, 간세포암(n=285)과 간혈관종(n=38)은 병리조직학적으로 확진된 예(간세포암 64례, 간혈관종 4례)와 추적방사선학적 검사(총 3번이상의 급속조영 전산화단층촬영 혹은 간혈관조영술이 시행된 경우)로 진단이 가능하였던 예를 포함시켰다. 급속조영 전산화단층촬영은 수용성 조영제를 전완부에 확보된 정맥을 통하여 총량 130ml의 30% 비이온성 수용성 조영제(Ultravist 300)를 초당 2-3ml의 속도로 자동주사기(autoinjector)를 사용하여 주입하였고 환자의 호흡에 의한 인공산물을 줄이기 위해 산소 마스크로 3L/min의 산소를 주면서 얇은 호흡을 하도록 유도하였다. 조영제 주입 후 25-30초의 지연 후부터 횡경막직하부부터 하방으로 table sliding rapid sequence법으로 4초당 1번씩 14-17개의 영

상을 얻었고 모니터에서 조영전기 영상을 확인한 다음 조영제 주입 후 대략 5-10분 후에 같은 부위의 조영 후기(delayed phase) 영상을 얻었다.

급속조영 전산화단층촬영에서 간종괴가 최초 발견된 비슷한 시기의 HBsAg 유무와 혈청 AFP 수치를 간세포암과 비간세포암으로 나누어 그 분포의 차이를 알아보았고 통계학적 유의성은 chi-square test를 이용하여 검증하였다.

성 적

급속조영 전산화단층촬영상 발견된 간종괴 422례중 HBsAg은 간세포암의 경우 285례 중 207례(72.6%)에서 비간세포암의 경우 137례 중 22례(16.1%)에서 양성으로 나타나 두 그룹간에

통계학적 유의성이 있었다($p<0.01$)(표 1).

급속조영 전산화단층촬영상 최초 간종괴 422례 중 AFP 수치에 따른 간세포암과 비간세포암의 비교에서(표 1), 비간세포암에서는 100ng/ml 이상인 경우가 한 예도 없는 반면 간세포암의 경우 57.9% (165/285)에서 100ng/ml 이상으로 나타났으며, 20ng/ml 이상인 경우는 간세포암에서는 77.8%(221/285)였고 비간세포암에서는 3.7%(5/137)로 나타나 두 그룹간에 통계학적 유의성이 있었다($p<0.01$).

비간세포암에서 AFP 수치가 20ng/ml 이상인 경우는 전이성 간암이 3례, 간농양이 1례, 담관 세포암이 1례 있었으며 HBsAg이 양성인 경우가 4례, 음성인 경우가 1례였다. 전이성 간암의 경우 원발성 암이 위장인 경우가 2례였고 췌장인 경우가 1례였다 (표 2).

Table 1. AFP level and HBsAg of the HCC or, non-HCC

AFP ng/ml	HCC			Non-HCC		
	Total	+	-	Total	+	-
< 20	74	42	32	132	18	114
20 ~ 50	31	24	7	3	2	1
50 ~ 100	15	11	4	2	2	0
100 ~ 300	27	20	7	0	0	0
> 300	138	110	28	0	0	0
	285	207	78	137	22	115

AFP: alpha-fetoprotein   HCC: hepatocellular carcinoma   Non-HCC: non-hepatocellular carcinoma.

Table 2. Characterization in non-hepatocellular carcinoma of alpha-fetoprotein level above 20ng/ml

Diagnosis	AFP(ng/ml)	HBsAg	CLD
metastasis(stomach)	20.0	+	+
metastasis(stomach)	23.1	-	-
CCC	44.0	+	+
Abscess	53.1	+	+
metastasis(Pancreas)	88.7	+	-

* AFP: alpha-fetoprotein   * HCC: hepatocellular carcinoma   * Non-HCC: non-hepatocellular carcinoma.

고 찰

일반적으로 간세포암의 경우 급속조영 전산화단층촬영에서 조영전 저음영, 조영전기 고음영, 조영후기 저음영의 전형적인 조영양상을 가지지만^{9,10)} 그렇지 않은 경우도 흔히 관찰하게 되며 비특이적인 조영양상을 가질 경우 다른 종괴와 감별이 용이하지 않은 경우도 많으며, 고혈관성 전이성 간암의 경우 간혹 간세포암과 비슷한 조영양상을 보여 감별이 어려운 경우가 있다. 간혈관종은 조영전 저음영, 조영전기 주변부 고음영, 조영후기 고음영의 조영양상을 보이는 경우가 많고, 담관세포암은 조영전 저음영, 조영전기 주변부 고음영 중심부 저음영, 조영후기 주변부 저음영을 보이며 중심부로 조영되어 들어가는 조영양상을 보이며, 전이성 간암은 간세포암과는 달리 주변부의 살아있는 암세포에 의해 조영전기에서 주변부 고음영을 보이고 조영후기에 주변부 저음영을 보며¹¹⁻¹⁴⁾ 감별이 가능하다고 하나 그렇지 않은 경우도 간혹 볼수 있다.

AFP 수치와 HBsAg 유무가 간세포암과 밀접한 관계를 가지는 것은 잘 알려진 사실이며 저자들의 연구결과도 통계학적으로 유의성이 관찰되었다. AFP는 albumin과 α_1 -globulin 사이에 존재하는 분자량이 약 70,000의 당단백질로 태생기때는 간에서 생산되며, 태생 12주에 3mg/ml의 최고혈청치를 보이다가 출생기에는 10^4 - 10^5 ng/ml로 감소하며, 그후 급격히 저하되어 대부분의 사람에서는 생후 7-8개월에는 성인의 정상수준인 6ng/ml 이하로 감소한다. AFP 수치가 태아시기에 높은 것은 산모에 의한 태아의 거부반응을 억제하기 위한 것으로 이해되고 있다. 다시 말하면 임신을 면역학적 관점에서 보면 태아에 의한 일종의 동종이식 상태라 할수 있는데, 태아가 산모에 대한 면역학적 부적합을 극

복하려고 태아가 생산하는 면역억제능을 보유한 물질이라고 생각된다.¹⁵⁾ AFP은 간세포암에 예민도와 특이도가 높은 종양표지자(tumor marker)로 현재 임상에서 간세포암 진단에 유용하게 사용되고 있으나, 양성질환인 간염과 간경변증과 위·결장·담낭 등의 소화기관 선암과 고환암, 난황성종양, 배아세포종, 기형종에서도 증가될 수 있는 것으로 알려져 있다.^{2,4)}

일반적으로 AFP 수치의 cut off치는 20ng/ml로 알려져 있고 300ng/ml 이상인 경우 간세포암을 상당히 시사하는 것으로 되어 있다.¹⁾ AFP 수치가 20ng/ml 이상인 비간세포암의 AFP 수치의 증가는 전이성 간암이 아닌 2례의 경우 원질환인 만성 간질환에 의한 것으로 생각되며 전이성 간암의 경우 원질환으로 만성 간질환이 없었던 2례에서는 위암 그리고 췌장암이 원인으로 생각되며 나머지 1례에서는 원질환인 만성 간질환 혹은 위암에 의한 것으로 생각된다.

간세포암의 경우에서 HBsAg 양성인 경우가 72.6%로 비간세포암의 16.1%보다 높게 나타나 HBsAg 유무가 간세포암의 감별에 도움을 줄 것으로 생각된다. 저자들의 경우에서 급속조영 전산화단층촬영에서 AFP 수치와 HBsAg 유무가 간세포암 감별에 유용한 원인은 AFP 수치의 상승과 HBsAg 양성을 보일수 있는 양성질환인 간염과 간경변증을 연구 대상에 포함시키지 않았기 때문일 것이다.

급속조영 전산화단층촬영에서 간종괴의 감별이 어려운 경우 AFP 수치의 상승과 HBsAg의 양성인 간세포암을 시사하는 유용한 지표이며 종괴의 모양과 조영양상을 같이 고려한다면 감별진단에 많은 도움을 주리라 생각한다.

요 약

급속조영 전산화단층촬영에서 다른 간종괴와 감별이 어려운 간세포암의 경우 AFP 수치의 상승과 HBsAg 양성은 간세포암을 시사하는 유용한 지표이며 종괴의 모양과 조영양상을 같이 고려한다면 간종괴의 감별진단에 많은 도움을 주리라 생각한다.

참 고 문 헌

1. 김정용, 서동진, 김선태, 이효석: 한국인 원발성 간암례에서 AFP 검출 및 HBsAg 양성의 임상적 의의. 대한내과학회지 20: 229-236, 1977.
2. 정태준, 성건형, 장정순, 이종철, 홍은경, 이중달: α -fetoprotein의 상승을 동반한 위선암종의 임상병리학적 고찰. 대한암학회지 24: 674-683, 1992.
3. 양석균, 정영화, 민영일: 만성 간질환 환자에서 혈청 alpha-fetoprotein 치의 비특이적 상승을 유발하는 요인에 관한 연구. 대한소화기병학회지 22: 870-875, 1990.
4. 조희준, 홍원선, 김서운, 김봉석, 이영현, 김유철, 김창민, 이진오, 강태웅, 홍석일: Alpha-fetoprotein이 증가한 만성 간질환의 임상적 특성. 대한소화기병학회지 24: 781-789, 1992.
5. 정규원, 선희식, 유재영, 이안기, 차상복, 박두호, 김부성, 정환국: 원발성 간암에 있어서 간경변 합병 여부에 따른 임상적, 조직학적 및 면역학적 차이, 특히 B형간염 바이러스 표식인자의 빈도에 대한 연구. 대한내과학회지 26: 687-696, 1983.
6. 정현재, 김정용: 우리나라 원발성 간암환자에 있어서 B형 간염 바이러스 감염상과 간경변증의 병발빈도. 대한소화기병학회지 20: 132-137, 1988.
7. Liaw YF, Tai DI, Chen TJ, Chu CM, Huang MJ: Alpha-fetoprotein changes in the course of chronic hepatitis: relation to bridging hepatic necrosis and hepatocellular carcinoma. Liver 6: 133-137, 1986.
8. Payk J, Cote, John L, Gerin, Bud C, Tennant: Alpha-fetoprotein in the Woodchuck model of hepadnavirus infection and disease: normal physiological patterns responses to Woodchuck hepatitis virus infection and hepatocellular carcinoma. Cancer Res 50: 7843-7851, 1990.
9. 장재천, 고중곤, 박복환, 구창모, 김상영: 혈관조영 CT에 의한 간종괴의 검색. 대한방사선학회지 28(4): 593-600, 1992.
10. 윤대영, 최병인, 한준구, 한만청: 나선식 CT를 이용한 이중시기 역동스캔에서의 간세포암의 조영양상. 대한방사선의학회지 31: 1101-1106, 1994.
11. 조재호, 장재천, 박복환: 간종괴의 감별진단에 있어서 IV bolus CT의 장점. 대한방사선의학회지 28(6): 942-950, 1992.
12. Muramatsu Y, Tadayasu K, Moriyama N, Shima Y, Goto H, Ushio K, Yamada T, Hasegawa H, Koyama Y, Hirohashi S: Periphcal low-density area of hepatic tumors: CT-pathologic correlation. Radiology 160: 49-52, 1986.
13. 최창호, 전도익, 남상화, 김건일, 이석홍, 김병수: 간종괴의 감별진단: 나선식 CT를 이용한 급속조영검사. 대한방사선의학회지 31: 337-343, 1994.
14. 장재천, 장유송: 급속조영 CT로 관찰한 위암의 간전이종괴의 조영양상. 대한방사선의학

회지 30(1): 113-118, 1994.

15. Marianne L. Egan, Eva Engvall, Erkkil I. Ruoslahti, Charles W. Todd: Detection of

circulating tumor antigens. *Cancer* 40: 458-466, 1977.

— Abstract —

Significance of the AFP Level and HBsAg in
Differentiation of Hepatic Masses

Jae Woon Kim, Won Kyu Park, Jae Ho Cho, Jae Chun Chang, Bok Hwan Park

*Department of Diagnostic Radiology
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea*

Hepatic masses show different enhancing patterns in IV bolus computed tomography:

Hepatocellular carcinoma shows high-attenuation in the early enhancing phase and low-attenuation in the late enhancing phase, hemangioma shows peripheral dot-like high-attenuation in the early enhancing phase and central high-attenuation in the late enhancing phase, and metastatic cancer and cholangiocellular carcinoma show peripheral high-attenuation rim in the early enhancing phase and central portion gradually high-attenuation in the late enhancing phase. but sometimes enhancing patterns of the hepatic masses are confuse.

To evaluate the significance of the AFP level and HBsAg in differentiation of the hepatic masses, we retrospectively analyzed AFP level and HBsAg in 228 pathologically or radiologically confirmed hepatocellular carcinomas, and 137 pathologically nonhepatocellular carcinomas.

The results were as follows :

In hepatocellular carcinoma, AFP level above 20ng/ml was 77.8% and HBsAg positive was 72.6%.

In nonhepatocellular carcinoma, AFP level above 20ng/ml was 3.7% and HBsAg positive was 16.1%.

We concluded that AFP level and HBsAg are helpful to distinguish hepatocellular carcinoma from nonhepatocellular carcinoma, when IV bolus computed tomogram finding is uncertain.

Key Words: AFP, HBsAg, Hepatocellular carcinoma, IV bolus computed tomography