

정맥 내 종양 간세포암(Tumor-in-vein hepatocellular carcinoma)

Tumor-in-vein Hepatocellular Carcinoma (HCC)는 간암(Hepatocellular Carcinoma, HCC)에서 종양이 혈관을 침범하는 상태를 의미합니다. 주로 간문맥(Portal Vein)이나 간정맥(Hepatic Vein) 같은 주요 혈관을 침범할 수 있습니다. 이는 종양이 간을 넘어 다른 부위로 전이되기 전에 혈관 내로 침범할 때 발생합니다.

1. Cause (원인) 및 Etiology (병인)

Tumor-in-vein HCC 는 주로 간암에서 발생하며, HCC 의 발생 원인에는 여러 가지가 있습니다:

- **간염 바이러스 감염:** 특히 B 형 간염 바이러스(HBV)와 C 형 간염 바이러스(HCV)가 주요 원인입니다. 이들 바이러스는 간세포에 만성적인 염증을 유발하고, 결국 간암을 일으킬 수 있습니다.
- **알콜성 간 질환:** 과도한 알콜 섭취로 인한 간경변이 HCC 의 중요한 원인입니다.
- **비알콜성 지방간 질환 (NAFLD):** 비알콜성 지방간염(NASH) 또한 간암 발생 위험을 증가시킵니다.
- **간경변:** 간경변증이 있는 사람들에서 간암이 발병할 위험이 크게 증가합니다.

2. Pathophysiology (병리학)

HCC 에서 tumor-in-vein 현상은 종양 세포가 간의 주요 혈관에 침투하는 과정입니다. 간내 혈관인 **간문맥(Portal Vein)**, **간정맥(Hepatic Vein)** 또는 **후복막정맥(Inferior Vena Cava)**을 통해 종양 세포가 퍼집니다. 이로 인해 종양은 혈류를 통해 다른 부위로 전이될 수 있으며, 이는 간암의 진행된 단계에서 흔히 발생합니다.

- **혈관 침범의 메커니즘:** HCC 세포는 혈관 내피 세포와 상호작용하여 혈관 벽을 통과하며, 이 과정에서 혈관의 내피 세포, 기저막 및 혈관 평활근 세포와 결합하여 혈관을 침범합니다.

3. Epidemiology (역학)

- HCC 는 전 세계적으로 주요 암 중 하나로, 특히 아시아, 아프리카, 동남 아시아 지역에서 높은 발생률을 보입니다.
- 간경변을 가진 환자들에서 발생하는 비율이 높고, 간염 B 형 및 C 형이 높은 유병률을 보이는 지역에서 HCC 의 발생률이 급증합니다.
- 남성은 여성보다 HCC 에 걸릴 확률이 높고, 50 세 이상의 연령대에서 주로 발생합니다.

4. Clinical Presentation (임상 양상)

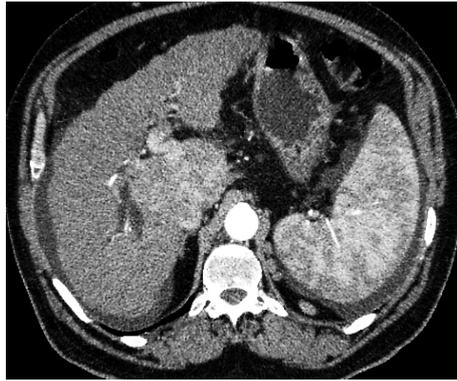
Tumor-in-vein HCC 환자들은 간암의 일반적인 증상 외에도 혈관 침범으로 인한 추가적인 증상을 겪을 수 있습니다:

- **복부 통증:** 간이 커지거나 종양이 혈관을 침범하면서 통증이 발생할 수 있습니다.
- **황달(Jaundice):** 간 기능이 저하되어 혈중 빌리루빈 농도가 증가하면 피부와 눈의 흰자위가 노랗게 변할 수 있습니다.

- **체중 감소 및 식욕 부진:** 전신적인 증상으로 종양이 혈관을 침범함에 따라 나타날 수 있습니다.
- **복수(Ascites):** 간의 혈관 침범이 심해지면 복수와 같은 합병증이 나타날 수 있습니다.

5. Imaging Features (영상학적 특징)

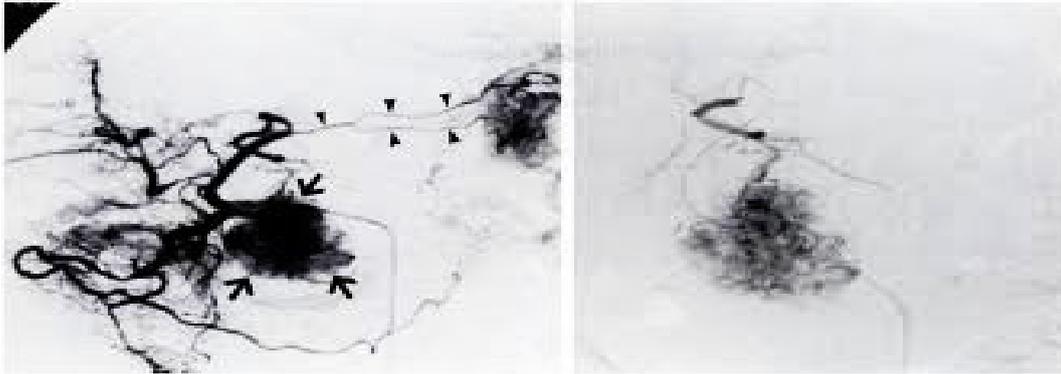
- **CT (컴퓨터단층촬영):** 간암이 혈관을 침범한 경우, 혈관 내에 종양이 침투하는 모습이 보입니다. 간문맥, 간정맥에 혈전 또는 종양이 침범된 모습이 나타날 수 있습니다.



- **MRI (자기공명영상):** MRI 는 간의 종양, 혈관 침범 및 다른 장기의 전이를 더 정확하게 평가할 수 있습니다. 특히 혈관 침범을 정확히 확인하는 데 유용합니다.



- **혈관조영술 (Angiography):** 종양이 혈관에 침범한 경우, 혈관조영술을 통해 혈관 내의 종양 덩어리나 혈전 등을 상세히 볼 수 있습니다.



간 3 번째 부분의 HCC. (a) 간 혈관조영술에서 3 번째 부분의 종양이 확인되었습니다(화살표).
doi:10.1148/radiographics.18.3.9599386

6. Treatment (치료)

- **수술:** 혈관 침범이 없는 초기 단계의 경우 간 절제술이 가능할 수 있습니다. 그러나 tumor-in-vein HCC 는 수술이 어려운 경우가 많습니다.
- **간 이식:** 간암이 간을 넘어 혈관을 침범했을 때, 간 이식이 치료의 선택이 될 수 있습니다. 특히 간경변이 동반된 경우 이식이 고려됩니다.
- **간동맥화학색전술 (TACE: Transarterial Chemotherapy Embolization):** 혈관 침범이 있는 HCC 에서는 간동맥을 통해 약물을 주입하여 종양을 축소시키는 방법이 효과적입니다.
- **방사선 치료:** 방사선 치료는 특정 상황에서 종양의 크기를 줄이거나 통증 완화를 위해 사용될 수 있습니다.
- **약물치료 (면역요법, 표적치료):** 최근에는 면역 체크포인트 억제제나 표적치료제를 사용한 치료도 검토되고 있습니다.

7. Prognosis (예후)

- **예후**는 tumor-in-vein HCC 의 병기와 관련이 있습니다. 혈관 침범이 있는 경우, 종양이 다른 부위로 전이될 가능성이 높아 예후가 나쁩니다.
- **간 이식**이나 **간 절제술**을 통해 치료가 가능한 경우 예후가 개선될 수 있으나, 전체적으로 진행된 상태에서는 예후가 불량한 경향이 있습니다.
- **치료 반응**에 따라 생존 기간이 달라지며, 예후를 향상시키기 위한 연구가 계속 진행되고 있습니다.

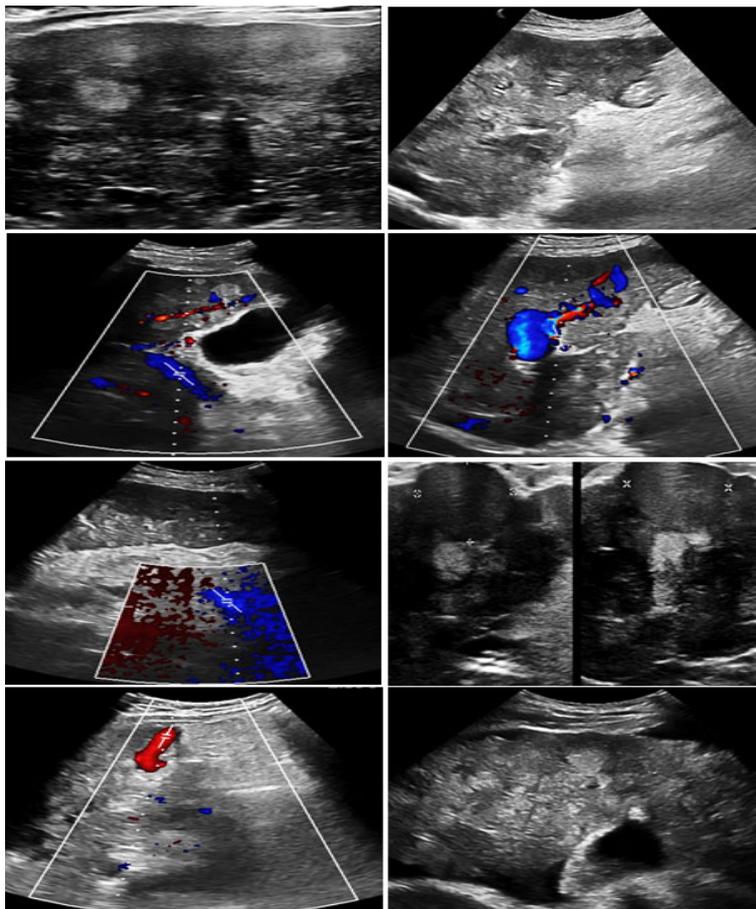
HCC 에서 tumor-in-vein 현상은 간암의 중요한 합병증으로, 이를 조기에 진단하고 치료하는 것이 환자의 예후를 개선하는 데 중요한 역할을 합니다.

Case Study: 복부가 팽창된 60세 남성

정맥 내 종양 간세포암(Tumor-in-vein hepatocellular carcinoma)

History and Images

1. 알코올 남용의 오랜 병력이 있는 60세 남성이 급성 복통과 복부 팽창으로 응급실에 왔습니다.
2. 정기적인 외래 추적 치료를 받지 않는 간경화 병력이 있다고 보고했습니다.
3. 신체 검사는 크고 팽창된 복부를 가진 만성적으로 아픈 환자로 나타났습니다.
4. 감염 증상이 없고 정상적인 백혈구 수치를 감안하여 그는 의심되는 복수를 평가하기 위해 초음파 검사를 받았습니다.



퀴즈 1:

1. 간의 이질성을 감안할 때(Given the heterogeneous nature of the liver), 좌측 간의 측정된 병변은 재생 결절(regenerative nodule)일 가능성이 가장 높습니다.

(1) 참

(2) 거짓

2. 오른쪽 문맥의 흐름은 간원심성(hepatofugal)입니다.

(1) 참

(2) 거짓

3. 오른쪽과 왼쪽 문맥의 파형을 감안할 때, 좌측 문맥에서 보이는 동맥 파형에 대한 가장 가능성 있는 설명은 무엇입니까?

(1) 시술자(Operator)가 실수로 좌측 간 동맥을 샘플링했습니다.

(2) 좌측 간 동맥과 좌측 문맥 사이에 AV 누공이 있습니다.

(3) 정맥에 기저 덩어리가 있습니다.

(4) 스펙트럼 스케일이 너무 민감하여 인접한 동맥에서 인공물이 포착됩니다.

4. 어떤 혈관이 간 앞쪽에서 측정될 가능성이 있습니까(일곱 번째 이미지 참조)?

(1) 좌측 간정맥(Left hepatic vein)

(2) 좌측 문맥(Left portal vein)

(3) 하복부 동맥(Inferior epigastric artery)

(4) 제대정맥(Umbilical vein)

(5) 이 흐름 인공물은 복수에서 나온 것인데, 간 앞쪽으로 흐르는 정맥은 없습니다(This flow artifact is from the ascites, as no vein runs anterior to the liver).

5. 비장정맥의 역행성 흐름은 아마도 측부 단락(collateral shunt)의 존재를 나타냅니다.

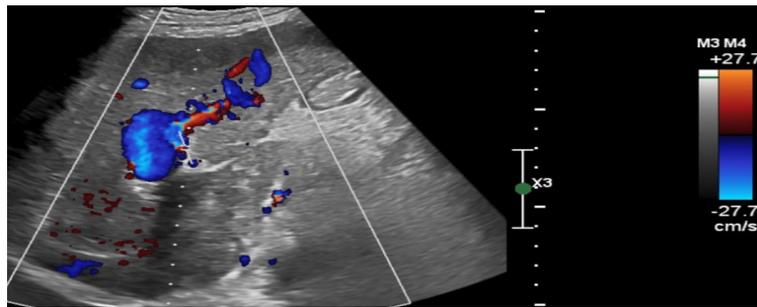
(1) **참**

(2) 거짓

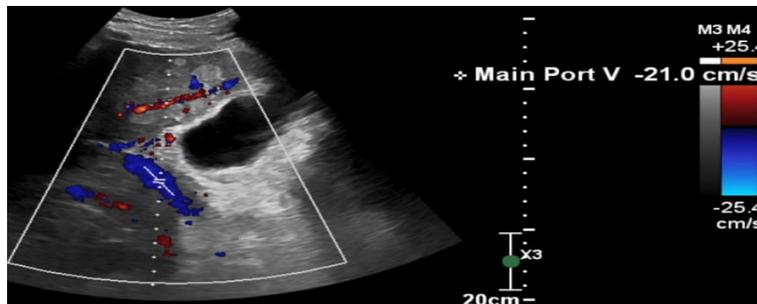
Findings and diagnosis

결과

이 초음파는 간경변에 특화된 몇 가지 도플러 결과를 보여줍니다. 첫째, 문맥 고혈압의 결과가 있습니다. 오른쪽 문맥은 간에서 혈류가 흐르는 간외흐름(hepatofugal flow: 간에서 혈액이 간을 떠나는 방향으로 흐르는 것)을 보여줍니다. 간이 섬유화되고 밀도가 높아지면 문맥계의 낮은 압력이 간을 극복할 수 없고 흐름이 간에서 역전됩니다. 화면의 사이드바에 있는 색상 눈금으로 이를 확인하는 것이 중요합니다. 기계마다 색상 설정이 다르기 때문입니다.



비장 정맥의 흐름도 역전되어 문맥 압력이 높고 비장 담관(일반적으로 비장신장 단락)이 있음을 나타냅니다. 일반적으로 왼쪽 상중사분면에서 보이는 상부 장 가스를 감안하면 초음파에서 단락의 정확한 위치를 찾는 것이 어려울 수 있습니다. 둘째, 왼쪽 간 정맥 내에 동맥 흐름이 있습니다.



감별 진단(differential Diagnosis)

- AV 션트(AV shunt)
 - 샘플링 오류(Sampling error)
 - 인접 동맥의 인공물(Artifact from adjacent artery)
 - 동맥 흐름이 있는 정맥 내 종괴(Mass within the vein with arterial flow)
- ① 초음파 기술은 매우 중요합니다.
 - ② 오류를 최소화하기 위해 초음파 검사자와의 신중한 검토가 필요합니다.
 - ③ 기술자는 모션 인공물을 줄이기 위해 컬러 도플러의 감도를 낮추었고 왼쪽 문맥을 파란색으로 강조 표시했습니다(다시 한 번, 흐름의 역전 또는 간외흐름을 보여줌).
 - ④ 샘플링 아이콘은 왼쪽 문맥 내에 명확하게 위치하고 스펙트럼 파형이 선명하여 인접 동맥의 인공물이 있을 가능성이 낮습니다.
 - ⑤ 이를 바탕으로 이것이 사실임을 확신합니다.
 - ⑥ AV 션트는 특히 간 생검이나 기타 개입을 받은 환자의 간 내에서 발생할 수 있습니다.
 - ⑦ AV 션트가 정상적인 정맥 흐름을 방해하기 때문에 엘리어싱이 있는 정맥 내에서 더 많은 난류 흐름이 예상됩니다.
 - ⑧ 또한 난류가 주문맥과 오른쪽 문맥에도 영향을 미칠 것으로 예상합니다.
 - ⑨ 이 발견은 좌측 문맥에 국한되어 있어 정맥을 침윤하는 국소적 덩어리에 대한 우려를 불러일으킵니다.
 - ⑩ 물론 이는 간세포암에 대한 우려를 불러일으킵니다.

진단: 정맥 내 종양 간세포암(Tumor-in-vein hepatocellular carcinoma)

토론(discussion)

정맥 내 종양 간세포암(HCC: hepatocellular carcinoma)

병태생리

정맥 내 종양 간세포암은 혈관 침윤 및 혈관신생을 위한 업그레이드된 유전자를 가진 HCC의 공격적인 하위 유형을 나타냅니다. 모든 HCC와 마찬가지로 만성 간염 감염(chronic hepatitis infection), 알코올 사용이나 비만으로 인한 간 지방증(hepatic steatosis), 심장 울혈(cardiac congestion)과 같은 기저 질환으로 인한 빠른 세포 교체 시스템에서 조절되지 않는 세포 성장에서 비롯됩니다.

역학

간세포암은 미국에서 남성의 경우 암 사망의 다섯 번째 주요 원인이며 여성의 경우 일곱 번째입니다. 동반구의 풍토병성 B형 간염 감염으로 인해 전 세계적으로 더 큰 영향을 미치고 있으며 암 관련 사망의 세 번째 주요 원인으로 추정됩니다. 거대혈관 침윤(macrovascular invasion)이 있는 HCC는 공격적인 특성과 제한된 치료 옵션으로 인해 질병의 더 치명적인 하위 집단을 나타냅니다. 추정 중간 생존 기간은 진단 후 6~8개월입니다.

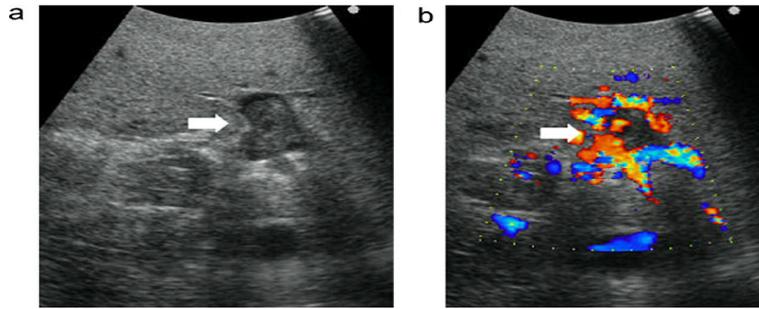
임상적 증상

HCC의 무증상적 특성을 감안할 때, 많은 환자는 일반적으로 암 자체보다는 간 기능 장애(liver dysfunction)로 나타납니다. 간 기능 검사는 기저 간염(underlying hepatitis), 간 지방증(hepatic steatosis) 및 간경변(cirrhosis)과 관련된 기타 질병 과정에 대한 검사를 유발하는 일반적인 선별 및 진단 검사입니다. 간경변(cirrhosis)과 만성 간염 감염(chronic hepatitis infection)이 있는 환자에게는 초음파 또는 MR을 사용한 HCC 선별이 권장되는데, 진단된 많은 환자가 무증상이기 때문입니다. 반면에 진행된 질환이 있는 환자는 비대상성 간경변(decompensated cirrhosis)으로 인한 복통, 팽창(distension) 및 황달(jaundice)과 피로, 체중/근육 감소 및 성장 부전의 전신적 증상으로 나타납니다.

영상 특징

정맥 내 종양은 초음파, CT 및 MR에서 볼 수 있으며, 환자를 예측하고 최상의 관리로 분류하는 LI-RADS의 중요한 부분입니다.

초음파는 정맥 내 실제 에코성 종양을 보여주고 덩어리 내 스펙트럼 파형을 보여줄 수 있습니다 (무증상 혈전과 구별하는 데 도움이 됨).



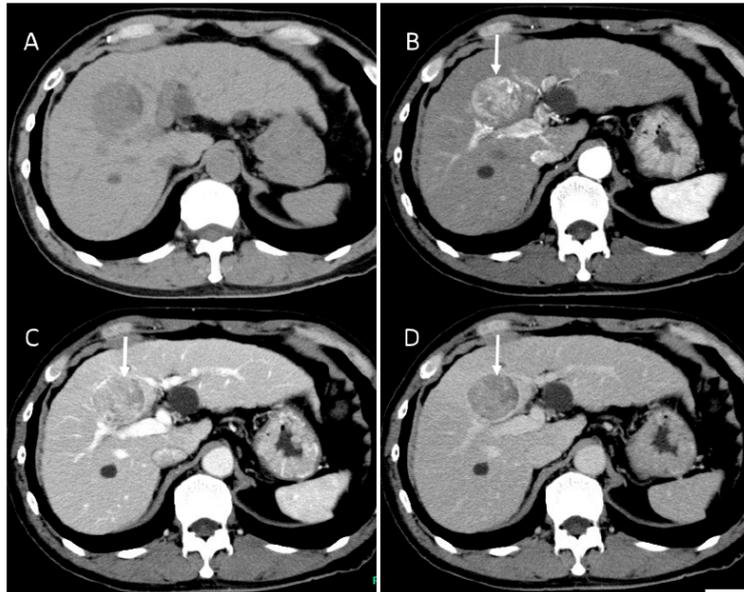
수술 중 초음파 검사를 통해 주 종양에서 나온 문맥 종양 혈전이 간의 좌엽 제대 부위까지 도달한 것을 확인했습니다. Doi: 10.1016/j.ijscr.2012.05.011

마찬가지로 CT와 MR은 문맥 내 혈전을 보여주고 문맥 비장 합류를 추가로 추적할 수 있는데, 이는 초음파에서 어려울 수 있으며, 특히 BMI가 높은 환자의 경우 더욱 그렇습니다.



이 간경변성 간에는 71 mm 크기의 덩어리가 있으며, 초기 단계에서는 모자이크 증강을 보이고 지연 단계에서는 빠르게 씻겨 나가며 간세포암과 일치합니다. 한 문맥의 주 및 오른쪽 가지와 문맥의 왼쪽 가지 일부에서 혈전이 증강됩니다. 복강에서 자유 액체가 보입니다.

다상 영상은 무증상 혈전과 달리 종양을 확인하기 위해 동맥 증강을 결정하는 데 도움이 됩니다.



간세포암. 간 동적 CT: (A) CT, 비강조 단계, (B) CT, 동맥 단계, (C) CT, 문맥 정맥 단계, (D) CT, 평형 단계. 비강조 단계에서 낮은 감쇠를 보이는 간 구획 4/8의 간내 종양은 동맥 단계에서 조기 염색(화살표)과 평형 단계 문맥에서 세척(화살표)을 보입니다. 종양은 동맥 단계에서 낮은 감쇠와 평형 단계에서 높은 감쇠를 보이는 지연된 강화를 보이는 캡슐로 둘러싸여 있습니다. doi: 10.3390/gastroent15040068

마찬가지로 CT와 MR의 횡단면적 특성은 HCC의 실질 부분을 국소화하는 데 도움이 됩니다. 해면상 변형은 실제로 정맥 내 종양에서 드물며, 폐색이 더 급성적으로 발생하고 담보 발달을 위한 시간을 허용하지 않기 때문입니다.

치료

정맥 내 종양은 HCC를 진단하는 데 도움이 될 뿐만 아니라 치료를 결정하는 데 중요한 역할을 합니다. 불행히도 정맥 내 종양 병변은 일반적으로 간문의 매우 중심에 있기 때문에 환자가 치료 수술이나 절제를 받을 수 없습니다. 대신, 환자는 혈관신생 억제를 목표로 하는 화학요법제(예: 티로신 키나제 억제제인 소라페닙 또는 레고라페닙)를 투여받을 수 있습니다.

참고문헌(Reference)

- (1) Cannella R, Taibbi A, Porrello G, Dioguardi Burgio M, Cabibbo G, Bartolotta TV. Hepatocellular carcinoma with macrovascular invasion: Multimodality imaging features for the diagnosis. *Diagn Interv Radiol.* 2020;26:531-540.
- (2) Elsayes KM, Hooker JC, Agrons MM, et al. 2017 version of LI-RADS for CT and MR imaging: An update. *Radiographics.* 2017;37:1994-2017.

- (3) European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018 Jul;69(1):182-236.
- (4) Morgan TA, Maturen KE, Dahiya N, Sun MRM, Kamaya A, American College of Radiology Ultrasound Liver Imaging and Reporting Data System (US LI-RADS) Working Group. US LI-RADS: Ultrasound liver imaging reporting and data system for screening and surveillance of hepatocellular carcinoma. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43(1):41-55.
- (5) Reynolds AR, Furlan A, Fetzer DT, et al. Infiltrative hepatocellular carcinoma: What radiologists need to know. *Radiographics*. 2015;35:371-386.

