

## 간세포암의 $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA 신티그램 소견\*

가톨릭대학 의학부 방사선과학교실

김 성 훈 · 정 수 교 · 박 용 휘

= Abstract =

### $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA Scintigraphic Findings of Hepatocellular Carcinoma

Sung Hoon Kim, M.D., Soo Kyo Chung, M.D. and Yong Whee Bahk, M.D.

Department of Radiology, Catholic Medical College

It is well known that  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfur colloid or phytate hepatic scintigraphy is highly sensitive but not specific. Both  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA and bilirubin have been shown to share the same anionic transport pathway in the liver. Hepatocellular carcinoma(HCC) retains the ability to produce bile but has marked limitation to excreting it resulting in accumulation of bile within the tumor cells. Based upon such a fact,  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA hepatobiliary scintigraphy is used for the diagnosis of HCC.

The present communication deals with our experience of DISIDA scintigraphic exploration of 9 cases of HCC in a retrospective way. We have made an observation on intensity of positive radionuclide accumulation in the cold area of HCC as it is demonstrated by phytate scintigraphy. In addition we have semiquantitatively analyzed time-activity pattern and the following results were obtained.

(1) All of 9 cases showed an increased uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA in delayed scintigrams. Of these 5 cases showed accumulation less than, 3 equal to, 1 more than the surrounding liver tissue. (2) The mean of the first appearing time of  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA activity in tumoral region was 2 hours and 20 minutes. (3) DISIDA scintigraphy provides us with positive informations of diagnostic value.

### 서 론

간암의 진단에 널리 이용되는  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfur colloid 나  $^{99m}\text{Tc}$ -phytate 를 사용한 간신티그래피는 sensitivity 가 높은 반면 specificity 가 낮다는 결함이 있어, 이 문제를 해결하기 위한 많은 시도가 있었다. 최근에 소개된 간담도계 검사용  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA 는 빌리루빈과 같이 음이온 운반경로를 통해 간세포에 집적되므로 이를 이용한다면 진단의 정확성을 기할 수 있을 것이다. 간세포암(hepatocellular carcinoma)은 담관암과는 달리

\* 이 논문은 1986년도 가톨릭중앙의료원 학술연구비로 이루어진 것임.

담즙을 생산할 수 있기 때문에  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA 의 집적 현상이 일어날 것이 예견된다. 그러나 일반적으로 간세포암은 세포의 분화도가 낮아 세포내 담즙과립의 수는 매우 적어  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA 의 섭취가 많지 않고 또 간세포암내에는 배설기능을 갖춘 담관이 대부분 파괴되고 없으므로 섭취된  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA 가 배설되지 않는다<sup>1)</sup>.

저자들은 이러한 사실에 근거를 두고 진단이 확인된 간세포암 환자 9예에서  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA 간담도 스캔을 시행하여 그에 나타난 소견을  $^{99m}\text{Tc}$ -phytate 스캔소견과 비교 분석하여 몇가지 지견을 얻었기 여기에 전하고자 한다.

연구대상 및 방법

저자들은 1984년 9월부터 1986년 4월까지의 기간중 수술과 조직소견으로 간세포암의 진단이 내려진 환자 9명에서 수술전에 시행한 <sup>99m</sup>Tc-phytate 스캔과 3~4일 후에 시행한 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA 스캔에서의 소견을 서로 비교 분석하였다. 처음 시행한 phytate 스캔에서 병소로 나타난 병소부위에 DISIDA 스캔 지연영상에서 방사능 집적이 일어나는 것을 반정량적으로 평가하는 한편, 인지할만한 방사능 집적이 나타나는 시간을 관찰하였다. 또한 DISIDA 스캔에서 병소부위에 나타나는 방사능을 주위 간조직내에 나타나는 방사능과 비교하여 병소부위의 집적정도를 (1) 주위 간조직에 비해 낮은 경우를 1도, (2) 주위 간조직과 같은 경우를 2도 (3) 그리고 주위 간조직보다 높은 경우를 3도로 구분하여 평가하였다.

<sup>99m</sup>Tc-phytate 스캔은 <sup>99m</sup>Tc-phytate 10 mCi를 정맥주사한 다음, 영상을 얻었고 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA 스캔은 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA 10mCi를 정맥주사한 다음 15분까지는 5분 간격으로, 1시간까지는 15분 간격으로, 그후에는 30분 간격으로 4시간까지 영상을 얻었다.

성 적

조직학적으로 확진된 간세포암환자의 <sup>99m</sup>Tc-phytate 스캔과 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA 스캔을 비교 분석하여 다음과 같은 사실을 알아냈다. 즉 <sup>99m</sup>Tc-phytate 스캔에서 병소로 나타났던 병소에 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA 스캔에서 방사능

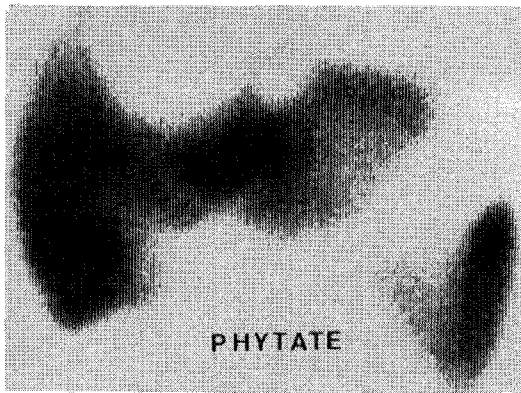


Fig. 1. A. <sup>99m</sup>Tc-phytate scan shows a lobulated large cold area in the superior aspect of the right lobe of liver.

Table 1. First Appearance of <sup>99m</sup>Tc-DISIDA Activity in Hepatoma (n=9)

Time(hrs)	No. of cases
1	2
2	4
3	1
4	2

Mean Hours: 2 hrs 20 mins

집적을 관찰하여 인지할만한 방사능 집적이 최초로 나타나는 시간을 분석하였다. 병소내 인지할만한 방사능 집적이 최초로 나타나는 시간은 평균 2시간 20분이었다 (Table 1).

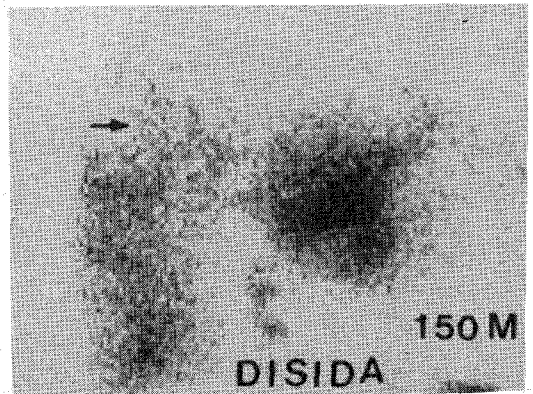


Fig. 1. B. <sup>99m</sup>Tc-DISIDA scan shows increased activity in the superior aspect of the right lobe of liver. This activity is less than the surrounding hepatic activity (Grade I).

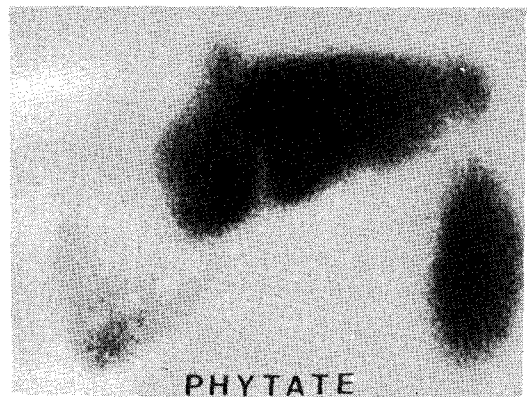


Fig. 2. A. <sup>99m</sup>Tc-phytate scan shows a large cold area in the right lobe of liver.

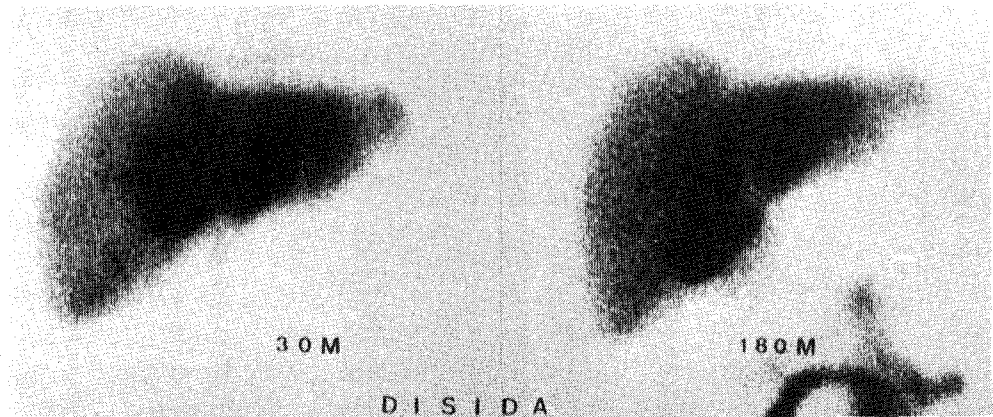


Fig. 2. B.  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA scan shows increased activity in the right lobe of liver. This activity is equal to the surrounding hepatic activity(Grade II).

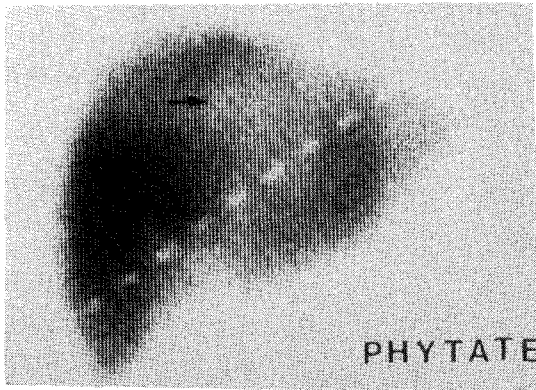


Fig. 3. A.  $^{99m}\text{Tc}$ -phytate scintigraphy shows a round cold area in the superior aspect of the right lobe of liver.

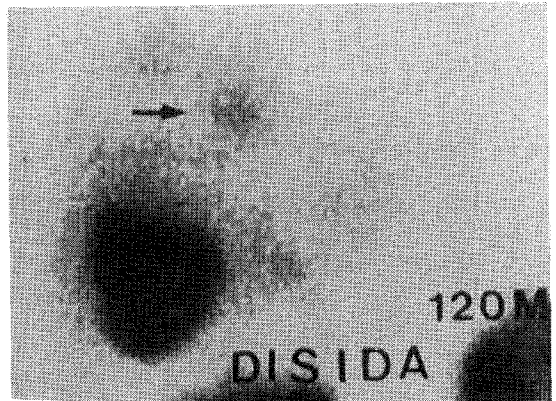


Fig. 3. B.  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA scan shows increased activity in the region of cold area appeared on the phytate scan. This activity is more than the surrounding hepatic activity(Grade III).

Table 2. Graded Uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA in HCC(n=9)

Grade*	No. of cases
I	5
II	3
III	1

\* Uptake in the mass at delayed images  
 Grade I : Less than surrounding liver  
 Grade II : Equal to surrounding liver  
 Grade III : More than surrounding liver

한편 DISIDA 스캔에서 병소부위의 집적정도를 분석하여 1도(Fig. 1)의 방사능 집적을 보인 경우는 5예, 2도(Fig. 2)의 방사능 집적을 보인 경우는 3예이었으

며, 나머지 1예에서는 3도(Fig. 3)의 방사능 집적을 보였다(Table 2).

## 고 안

간세포암은 원발성 간암의 80~90%를 차지하는, 간에서 가장 흔한 종양이며, 특히 한국에서는 발생빈도가 매우 높고, 점차 증가하는 추세에 있다고 한다<sup>2)</sup>.

한편 간세포암의 대부분이 비특이적인 증상과 검사실 소견을 보이기 때문에 조기진단 및 확진에는 어려움이 많다. 또한 증상이 발현된 후 평균 생존율이 4~8개월로 예후가 좋지 않다<sup>3)</sup>.

간세포암은 첫째 큰 단일종괴, 둘째 다발성 결절, 셋째 미만성 침습등 3가지 형태로 나타나는 육안적 특징을 보이며<sup>6)</sup>, 현미경학적으로는 많은 번이가 있는데, 보통은 잘 분화된 모세혈관 간질(capillary stroma)을 갖게 된다<sup>5)</sup>. 분화도가 높은 간암의 암세포는 간세포에서 발생하는 것으로 알려져 있으며, 담즙을 분비할 수 있을 뿐만 아니라, 어떤 경우는 담즙색소(bile pigment)를 함유한다고 한다. 한편 분화도가 낮은 간세포암의 암세포는 다형거대세포(pleomorphic giant cell) 또는 소형방추세포(small spindle cell)를 특징으로 하는데, 다형거대세포를 함유하는 간세포암은 허혈성 괴사(ischemic necrosis)가 잘 동반되며, 소형방추세포 간세포암에서는 육종과 유사한 소견을 보이는 특징을 나타내며, 또한 담즙형성이 드물다고 알려져 있다<sup>6)</sup>.

<sup>99m</sup>Tc-sulfur colloid 나 phytate 는 Kupffer 세포에 의해 섭취되나, 간담도스캔에 사용하는 <sup>99m</sup>Tc-IDA, <sup>131</sup>I-Rose Bengal 이나, <sup>99m</sup>Tc-Pyridoxylidene amino acid complex 등은 간세포에 의해 섭취된다<sup>7)</sup>. 이러한 방사성 의약품의 섭취기전의 차이와 간세포암의 조직학적 특성으로 간스캔에서는 냉소로 보였던 간세포암이 간담도스캔에서는 병소에 방사능 집적이 증가한다고 알려져 있다<sup>1,7-11)</sup>.

<sup>99m</sup>Tc-IDA 유도체들은 빌리루빈과 같은 음이온 운반 경로를 통해 간세포에 섭취된다. 간세포암은 정상 간세포에 비해서 미약하지만 담즙을 만들 수 있을 뿐만 아니라, 세포내에 담즙과립이 있다고 한다. 그러나 간세포암에는 담관의 대부분이 파괴되어 있어서 섭취된 IDA 유도체는 정상적으로 배설되지 않는다. 그러므로 간담도스캔 지연영상에서는 간세포암의 방사능이 정상 간조직에 비해 높다<sup>1)</sup>. Savitach 등<sup>12)</sup>에 따르면, <sup>99m</sup>Tc-colloid 스캔에서 뚜렷한 냉소를 보였던 간세포암 30예에서 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA(3~5 mCi)를 정맥주사후 60분까지만 지연영상을 얻어 36.7%(11예)에서만 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA의 섭취가 있었다고 한다. 또한 Lamki 등<sup>14)</sup>에 의하면 간암환자 1예에서 <sup>99m</sup>Tc-HIDA의 섭취 증가를 볼 수 없었다고 한다. 저자들의 모든 예에서 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA의 섭취를 볼 수 있었던 것은 4시간까지 지연영상을 얻었기 때문으로 생각한다. 한편 Lee 등<sup>13)</sup>에 따르면 4명의 간암환자 모두에서 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA 스캔 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>~4시간 지연영상에서 방사능 섭취를 볼 수 있었고 또 4예 모두의 암세포내에 담즙과립을 발견할 수 있었다고 한다.

저자들의 경우에는 DISIDA 스캔 1시간 지연영상에

서 2예, 2시간 지연영상에서 4예, 3시간 지연영상에서 1예, 4시간 지연영상에서 2예로, 간세포암 부위에 방사능 섭취를 보여 그 지연영상의 중요성을 알 수 있었다. 물론 이처럼 <sup>99m</sup>Tc-phytate 간신티그래피에서 냉소로 나타나는 병소가 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA 스캔에서 방사능이 증가되는 경우는 간선종, 간경화증에서의 재생성 결절, 간내담낭 및 확장된 간내담관등<sup>7)</sup>과 국소성 결절 증식증에서도 드물게 볼 수 있다<sup>2)</sup>.

병리조직학적으로 분화정도가 좋은 간세포암에서는 담즙을 분비할 수 있을 뿐만 아니라 담즙과립을 함유하는데 반해 미분화 간세포암에서는 담즙생성이 적고 허혈성 괴사가 잘 동반되는 것으로 알려져 있으며<sup>6)</sup> 비교적 분화정도가 좋은 간세포암에서는 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA의 집적이 증가한다고 한다.

저자들은 병소의 방사능 집적정도와 주위 간조직의 방사능을 비교해서 방사능 집적정도를 정하였던 바, 1도가 5예, 2도가 3예, 3도가 1예로 1도가 가장 많았다.

## 결 론

진단이 확인된 9예의 간세포암 환자에서 <sup>99m</sup>Tc-phytate 간신티그램과 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA 간담도신티그램을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

- 1) 모든 간세포암에서 <sup>99m</sup>Tc-phytate 간신티그램에서 냉소로 나타났던 병소에 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA 간담도신티그램에서는 방사능이 집적되었다.
- 2) 간세포암의 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA 간담도신티그램에서의 방사능 집적정도는 주위 간조직에 비해 간세포암의 집적정도가 낮은 경우가 가장 많았다.
- 3) 간세포암의 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA 간담도신티그램에서 병소부위에 인지할만한 방사능 집적이 최초로 나타나는 시간은 평균 2시간 20분이었다.
- 4) 앞으로 간세포암의 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA 집적정도를 정량적으로 분석하면 간세포암의 분화정도 및 예후판정에 도움이 되리라고 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Lee VW, O'Brien MI, Devereux DE: *Hepato-cellular carcinoma: Uptake of <sup>99m</sup>Tc-HIDA in primary tumor & metastasis. AJR 143:57-61, 1984*
- 2) 보건사회부: 한국인 암등록 조사자료 보고서. 대한암학회지 15:177-217, 1984

- 3) Greenberger NJ: *Gastrointestinal disorders: 3rd Ed., pp.370-372, Year Book Medical Publishers, Chicago 1986*
- 4) Rosai J: *Ackerman's surgical pathology: 6th Ed., pp.626-631, The C.V. Mosby Company, St Louis 1981*
- 5) del Rogato JA, Spjut HJ, Cox JD: *Cancer, 6th Ed., pp.610-623, The C.V. Mosby Company, St Louis 1985*
- 6) Robbins SL, Cotran RS, Kumar V: *Pathologic basis of disease, 3rd Ed. pp.935-938, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1984*
- 7) Walker JM, Margouleff D: *A clinical manual of Nuclear Medicine, 1st. Ed. Appleton-Crofts, Norwalk, Connecticut 91-99, 1984*
- 8) Shoop JD: *Functional hepatoma demonstrated with Rose bengal scanning AJR 107:51-53, 1969*
- 9) Utz JA, Lull RJ, Anderson JH: *Hepatoma visualization with Tc-99m-pyridoxylidene glutamate. J Nucl. Med., 21:747-749, 1980*
- 10) Ueno K, Hasade Y.: *Concentration and clearance of Tc-99m-pyridoxylidene isoleucine by a hepatoma. Clin Nucl Med 5:196-199, 1980*
- 11) Cannon JR, Long RF, Berens SV: *Uptake of Tc-99m-PIPIDA in pulmonary metastasis from a hepatoma. Clin Nucl Med 5:22-24, 1980*
- 12) Savitach I, Kew MC, Paterson A: *Uptake of Tc-99m di-isopropyliminodiacetic acid by hepatocellular carcinoma. J Nucl Med 24: 1119-1122, 1983*
- 13) Lamki N, Raval B, Chamberlin M: *Non-visualization of hepatoma with Tc-99m hepatobiliary agent. J Nucl Med 22:293, 1981*
- 14) Biersarck HJ, Thelen M, Torres JF: *Focal nodular hyperplasia of the liver as established by Tc-99m sulfur colloid and HIDA scintigraphy, Radiology 137:187-190, 1980*