

KQ 3. 간세포암의 감시 검사로 적절한 영상 검사는 무엇인가?

권고 1. 간세포암을 진단 또는 치료받은 병력이 없는 고위험군 환자 (간경변증, B형, C형 간염 바이러스 보유자)를 대상으로 시행하는 감시 영상 검사는 6개월 간격 간 초음파가 적절하다. (권고등급 A, 근거수준 II)

권고 2. 초음파 음상이 부적절하거나 비만 ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) 등의 이유로 초음파 검사가 제한적일 경우 역동적 조영증강 CT 또는 MRI 검사를 고려할 수 있다. (권고등급 B, 근거수준 III)

근거요약

암에 대한 감시 (surveillance) 검사의 궁극적인 목적은 질병 관련 사망률 (disease-related mortality)을 낮추는 것이다. 1990년대 시행되었던 한 무작위 배정 임상 연구는 간세포암의 고위험군 환자들을 대상으로 6개월 간격 초음파 감시 검사를 시행한 결과 사망률이 37% 가량 감소함을 보고하였다 (1). 이후 십수년 간 보고된 다수의 코호트 연구들 및 메타 분석들은 간세포암에 대한 감시 간 초음파 검사의 이득을 일관되게 보고하고 있다. 또한 초음파 검사의 높은 접근성과 경제성을 고려할 때 간세포암의 감시 검사로 적절하다고 판단된다. 간세포암 고위험군 환자를 대상으로 시행하는 감시 영상 검사에 대한 가이드라인은 검색을 거쳐 4개가 선택되었다 (2-5). 이들 가이드라인은 모두 6개월 간격 간 초음파 검사를 감시 검사로 권고하고 있다. 다만 고위험군 환자에 대한 정의는 지역적인 차이를 반영하여 가이드라인 마다 약간의 차이가 있었기 때문에 국내 가이드라인에서 제시된 정의를 사용하였다 (3, 5).

하지만 초음파 검사는 early-stage 간세포암의 발견에 대해서는 민감도가 떨어지며 (47%) (6), very early-stage 간세포암의 발견에 대해서는 민감도가 더욱 감소한다고 보고되어 있다 (27.3%) (7). 특히 비만 ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) 등의 이유로 초음파 음상이 부적절할 경우 간세포암의 발견의 더욱 어려워 감시 실패 (surveillance failure)로 이어질 가능성이 높다 (8). 따라서 초음파 검사가 제한적일 경우, 대체 검사로 역동적 조영 증강 CT 또는 MRI 검사를 고려할 수 있다. 역동적 조영 증강 CT 또는 MRI는 간세포암에 대한 진단능이 초음파와 비교하여 우월하다고 알려져 있지만 (7, 9), 이러한 대체 영상 검사의 이득에 대해서는 추가적인 연구가 필요하며 비용-효과성의 측면도 추후 검증이 필요하다.

권고 고려사항

1. 이득과 위해 (Benefit and Harm)

간세포암 고위험군 환자에서 6개월 간격 감시 초음파 검사를 시행함으로써, 간세포암을 초기에 발견하고 근치적 치료를 시행할 수 있으며 궁극적으로 질병 관련 사망률을 낮출 수 있다. 잠재적인 위해로는 간암이 의심되는 병변에 대하여 조직검사를 시행하는 과정에서 발생할 수 있는 합병증이 있다.

초음파 검사가 제한적일 경우 역동적 조영증강 CT 또는 MRI 검사를 시행함으로써 보다 정확하게 간세포암을 발견할 수 있다. 하지만 역동적 조영증강 CT는 10 mSv 내외의 방사선 피폭이 발생한다. MRI는 방사선 피폭은 없으나 고가의 검사이며 30분 이상의 검사 시간이

소요되기 때문에 많은 수의 환자에게 시행하기 어렵다는 단점이 있다. 또한 가돌리늄 MRI 조영제의 뇌 침착과 관련하여 논란이 있다.

2. 국내 수용성과 적용성 (Acceptability and Applicability)

우리나라의 경우 국가암검진 사업의 일환으로 40세 이상 고위험군 환자 (간경변증, B형, C형 간염 바이러스 보유자)에 대하여 6개월 간격 간 초음파 검사를 시행 중이다. 또한 초음파 장비에 대한 환자의 접근성이 매우 좋아 국내 수용성과 적용성에 문제가 없다 (권고 1). 하지만 역동적 조영증강 CT 및 MRI는 상대적으로 낮은 접근성과 경제성을 고려할 때 국내 수용성과 적용성이 불확실하다 (권고 2).

3. 검사별 방사선량

역동적 조영증강 복부 CT 4

참고문헌

1. Zhang BH, Yang BH, Tang ZY. Randomized controlled trial of screening for hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2004 Jul;130(7):417-22. doi: 10.1007/s00432-004-0552-0. PMID: 15042359.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018 Jul;69(1):182-236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019. Epub 2018 Apr 5. Erratum in: *J Hepatol.* 2019 Apr;70(4):817. PMID: 29628281.
3. Korean Liver Cancer Association; National Cancer Center. 2018 Korean Liver Cancer Association-National Cancer Center Korea Practice Guidelines for the Management of Hepatocellular Carcinoma. *Gut Liver.* 2019 May 15;13(3):227-299. doi: 10.5009/gnl19024. PMID: 31060120; PMCID: PMC6529163.
4. Bashir MR, Horowitz JM, Kamel IR, Arif-Tiwari H, Asrani SK, Chernyak V, Goldstein A, Grajo JR, Hindman NM, Kamaya A, McNamara MM, Porter KK, Solnes LB, Srivastava PK, Zaheer A, Carucci LR. ACR Appropriateness Criteria® Chronic Liver Disease. *J Am Coll Radiol.* 2020 May;17(5S):S70-S80. doi: 10.1016/j.jacr.2020.01.023. PMID: 32370979.
5. Kim DY, Kim HJ, Jeong SE, Kim SG, Kim HJ, Sinn DH, Lee YJ, Jeong WK, Choi KS, Heo NY, Kim DJ, Kim YS, Kim YB, Kim YJ, Kim HR, Park M, Lee CW, Tak WY, Chung JH, Kim SY, Kim Y, Lee WC, Kim HS. The Korean guideline for hepatocellular carcinoma surveillance. *J Korean Med Assoc.* 2015;58(5):385-397.
6. Tzartzeva K, Obi J, Rich NE, Parikh ND, Marrero JA, Yopp A, Waljee AK, Singal AG. Surveillance Imaging and Alpha Fetoprotein for Early Detection of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis: A Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2018 May;154(6):1706-1718.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2018.01.064. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29425931; PMCID: PMC5927818.
7. Kim SY, An J, Lim YS, Han S, Lee JY, Byun JH, Won HJ, Lee SJ, Lee HC, Lee YS. MRI

With Liver-Specific Contrast for Surveillance of Patients With Cirrhosis at High Risk of Hepatocellular Carcinoma. *JAMA Oncol.* 2017 Apr 1;3(4):456-463. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.3147. PMID: 27657493; PMCID: PMC5470420.

8. Kim DH, Hong SB, Choi SH, Kim SY, Shim JH, Lee JS, Choi JI, Kim S. Surveillance failure in ultrasound for hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2021 Mar 1;gutjnl-2020-323615. doi: 10.1136/gutjnl-2020-323615. Epub ahead of print. PMID: 33649047.
9. Yoon JH, Lee JM, Lee DH, Joo I, Jeon JH, Ahn SJ, Kim ST, Cho EJ, Lee JH, Yu SJ, Kim YJ, Yoon JH. A Comparison of Biannual Two-Phase Low-Dose Liver CT and US for HCC Surveillance in a Group at High Risk of HCC Development. *Liver Cancer.* 2020 Sep;9(5):503-517. doi: 10.1159/000506834. Epub 2020 Aug 6. PMID: 33083277; PMCID: PMC7548851.