Review Article

J Korean Soc Radiol 2019;80(3):394-411
https://doi.org/10.3348/jksr.2019.80.3.394
pISSN 1738-2637 / eISSN 2288-2928

대한영상의학회지

Recent Updates in the Imaging Diagnosis of Cholangiocarcinoma

담관암 영상 진단의 최신 지견

Ijin Joo, MD*

Department of Radiology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Cholangiocarcinoma is a disease entity with a wide spectrum of imaging, histological, and clinical features as well as treatment options. At present, imaging studies are essential for the detection, characterization, staging, and resectability assessment of cholangiocarcinoma. This review article describes the imaging features of intrahepatic and perihilar cholangiocarcinoma and the considerations for interpretation of these features. In addition, we introduce the latest concepts regarding the classification system, carcinogenesis process, premalignant lesions, and treatment approaches for cholangiocarcinoma.

Index terms Cholangiocarcinoma; Bile Ducts; Diagnostic Imaging

Received January 29, 2019
Revised April 18, 2019
Accepted April 20, 2019

***Corresponding author**
Ijin Joo, MD
Department of Radiology, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea.

Tel 82-2-2072-3107
Fax 82-2-743-6385
E-mail hijijin@gmail.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iD
Ijin Joo
https://orcid.org/0000-0002-1341-4072

서론

담관암(cholangiocarcinoma; 이하 CC)은 담관 상피에서 유래한 악성 종양으로 조직학적으로는 주로 선암(adenocarcinoma)이다. 담관암은 간담도계의 원발성 악성 종양 중 간세포암(hepatocellular carcinoma; 이하 HCC)에 이어 두 번째로 흔하다. 전 세계적으로 담관암의 발생률은 지역에 따라 매우 큰 편차를 보이며 우리나라와 중국, 태국 등의 아시아 지역에서 특히 높은 발생률을 보인다. 이는 담관암 위험 인자의 지역에 따른 차이가 반영된 것으로 여겨진다. 담관암의 위험 인자로는 기생충 감염, 원발성 경화성 담관염, 간내 담석증, 선천성 담관 낭종, 만성 간질환 등이 있다(1). 현재까지의 연구들에 따르면 담관암의 종양 발생 과정에는 몇 가지 서로 다른 경로가 존재하며 주요 전암 병변으로는 담관 상피내 종양(biliary intraepithelial neoplasia; 이하 BilIN)과 담관 관내유두상 종양(intraductal papillary neoplasm of the bile duct; 이하 IPNB)이 있다(2). 담관암은 매우 다양한 임상적, 조직학적, 영상적 특성을 나타날 수 있는 질환군으로 종양의 다양한 측면에 대한 정보를 제공하여 환자의 치료 및 예후에 대한 지침을 제공하기 위해 몇 가지 종류의 분류 체계가 개발되어 사용

Copyrights © 2019 The Korean Society of Radiology

되고 있다. 담관암의 치료는 외과적 절제술이 완치를 기대할 수 있는 유일한 방법이다. 그러므로 수술 전 영상 검사를 통해 종양의 절제 가능성을 평가하는 것은 매우 중요하며 컴퓨터단층촬영(이하 CT)과 자기공명영상(이하 MRI)이 널리 사용 중이다. 담관 종축을 따른 종양 침범을 평가하기 위해서 자기공명 담췌관 조영술(MR cholangiopancreatography; 이하 MRCP)이나 내시경적 역행성 담췌관 조영술(endoscopic retrograde cholangiopancreatography; 이하 ERCP)이 자주 시행된다. 또한 간세포 특이적 조영제, 확산 강조 자기공명영상(diffusion-weighted imaging) 및 양전자방출단층촬영(이하 PET) 등이 종양 특성 평가 및 전이암의 발견 등에 도움이 되는 것으로 알려져 있다. 담관암 환자에서 종양의 위치 또는 추정 병기에 따라 적절한 영상 검사 방법을 선택하거나 혹은 각 검사 방법의 강점과 약점을 고려한 조합을 선택하는 것은 효율적이고 정확한 초기 종양 평가를 위해 중요하다(3).

영상 검사에서 담관암을 감별 진단하는 것은 추가 검사 및 치료 방침의 결정에 중요하다. 담관암은 비전형적 영상 소견을 보일 경우 다른 질환으로 오인될 수 있고, 기저 질환이 있는 상태에서 발생할 경우 영상 검사로 발견하지 못할 가능성이 있다. 또한, 영상 검사에서 담관암으로 오인될 수 있는 다른 악성 및 양성 병변들도 있다. 따라서 영상의학과 의사는 담관암 영상 소견의 스펙트럼에 대해 알고 있어야 하며, 영상 검사에서 유사하게 보일 수 있는 다른 질환들과 담관암의 감별 진단에 유용한 특성에 대해서 이해하고 있어야 한다.

이 종설에서는 담관암의 영상 진단에 대한 개괄적인 내용과 최근의 발전 및 아직 충족되지 않은 요구 등에 대해 검토하고자 하며, 주로는 진단 및 치료에 대한 새로운 개념이 도입되고 있는 간내 및 간문주변부 담관암에 초점을 두고 기술하겠다.

담관암 발생 및 전암 병변

담관암 종양 발생 과정은 아직까지 밝혀지지 않은 부분이 많다. 최근 연구에 따르면 담관에는 두 종류의 줄기 세포가 있으며 간세포와 담관 세포 두 가지 모두로 분화할 수 있는 간 줄기/전구 세포(hepatic stem/progenitor cell)와 간세포, 담관 세포 및 췌도로 분화할 수 있는 담관 줄기/전구 세포(biliary tree stem/progenitor cell)가 이에 해당한다(4). 줄기 세포들은 유형에 따라 담관의 다른 위치에 분포한다. 즉, 담즙 배액 경로의 가장 주변부에 해당하는 헤링 관(Canal of Hering)은 간 줄기/전구 세포의 니치(niche)이며, 큰 담관 주변에 분포하는 담관주위선(peribiliary gland)이 담관 줄기/전구 세포의 니치이다(5). 간 줄기/전구 세포 니치는 간내 담관암, 혼합 간세포 담관암, CK-19 양성 간세포암 등의 작은 담관을 침범하는 질환의 발생에 관여하는 것으로 여겨지는 반면, 담관 줄기/전구 세포 니치는 큰 담관 및 간외 담관을 침범하는 점액 생성 담관암 등에 관여하는 것으로 생각된다(5, 6). 즉, 간내 담관암은 간 줄기/전구 세포 계통이나 담관 줄기/전구 세포 계통에서 모두 발생할 수 있다.

담관암의 전암 병변으로는 대표적으로 담관 상피내 종양(BilIN)과 담관 관내유두상 종양(IPNB)이 있다(7). BilIN은 대개 큰 담관(large bile duct)에서 발견되며, 현미경적 병변이다(7, 8). IPNB는 최근에 병리적으로 새롭게 정의되었으며 확장된 담관 내에 현저한 유두성 성장을 보이는 미세

섬유혈관코어를 가진 비정형 상피의 현저한 증식을 의미한다(9). 다단계의 암 발생 과정에서 이들 전암 병변들은 모두 담관암으로 진행할 수 있다. 하지만 최근 연구들에서 BilIN과 IPNB는 종양 발생 과정에서 서로 다른 조직학적 및 면역 조직 화학적 변화를 나타냄이 밝혀졌고(7,8), BilIN으로부터 발생한 담관암은 관상 선암(tubular adenocarcinoma)인데 반해 IPNB에서는 관상 선암과 점액 비낭성 암종(mucinous non-cystic carcinoma)이 모두 발생할 수 있는 것으로 여겨진다.

담관과 췌장의 조직학적 특성 및 발생 질병의 유사성 등에 근거하여 담관 질환을 췌장 질환에 대응하여 설명하는 개념이 최근에 소개되었다. 이를 이용하면 IPNB는 췌장의 관내 유두상 점액성 종양(intraductal papillary mucinous neoplasm; 이하 IPMN)의 대응 질환으로 설명할 수 있다. 하지만 IPNB와 췌장 IPMN 사이에는 여러 차이점이 있어 담관-췌장 대응 개념은 주의해서 적용되어야 한다. 예를 들면 95% 이상에서 점액 과분비를 동반하는 췌장의 IPMN과는 달리 IPNB에서는 1/3 정도에서만 점액 과분비를 동반한다(10). 또한 IPNB 중에서도 점액 과분비가 있는 IPNB는 췌장의 IPMN과 유사한 조직 면역 표현형을 보이지만, 점액 과분비가 없는 IPNB의 경우 췌장의 IPMN보다는 오히려 비유두상(non-papillary) 담관암과 유사한 특성을 보이는 것으로 알려져 있다(11). 또한 췌장 IPMN의 낮은 악성 잠재력과는 달리 IPNB에서는 40~80%에서 침윤성 암이 동반되어 있다(11, 12).

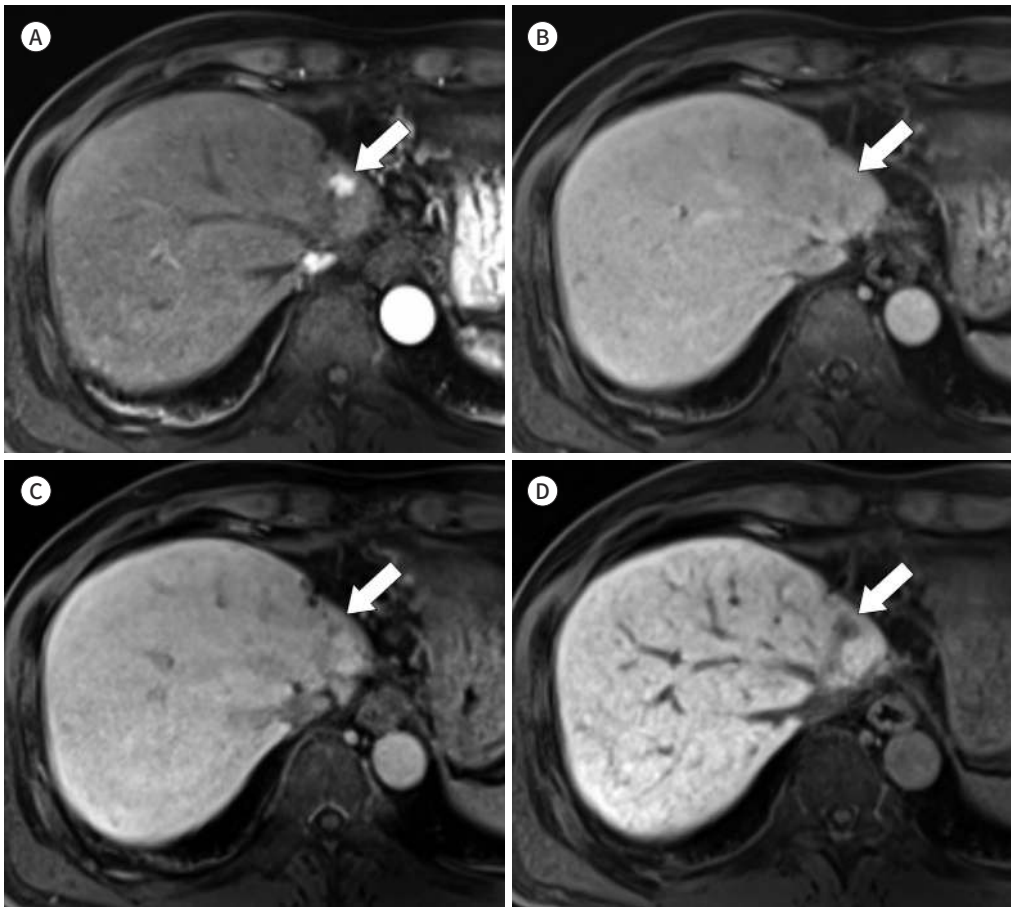
담관암의 분류 체계

담관암의 분류에는 해부학적 위치, 육안적 성장 패턴, 현미경적 소견, 종양이 기원한 세포 등을 기준으로 다양한 방법이 사용 혹은 제시되고 있다. 이러한 분류는 종양의 생물학적 특성, 치료 방법 결정, 환자의 예후 예측 등에 직간접적인 정보를 제공할 수 있다.

종양의 해부학적 위치에 따라 간내 담관암(intrahepatic CC) (Figs. 1-3)과 간외 담관암(extrahepatic CC)으로 나눌 수 있고, 간외 담관암은 간문주변부 담관암(perihilar CC) (Figs. 4, 5)과 원위부 담관암(distal CC)으로 다시 분류할 수 있다(13). 간내, 간문주변부, 원위부 담관암 중 간문주변부 담관암이 가장 흔하며(약 70%) 원위부 담관암과 간내 담관암이 각각 20%와 10% 정도를 차

Fig. 1. Images from a 48-year-old woman with intrahepatic mass-forming type cholangiocarcinoma.
A-C. Axial CT images show a solid mass in segment 4 of the liver. The mass demonstrates peripheral enhancement (arrowheads) in the arterial phase (A) and progressive centripetal enhancement in the portal-venous phase (B) and delayed phase (C). Note the dilated intrahepatic ducts peripheral to the mass.

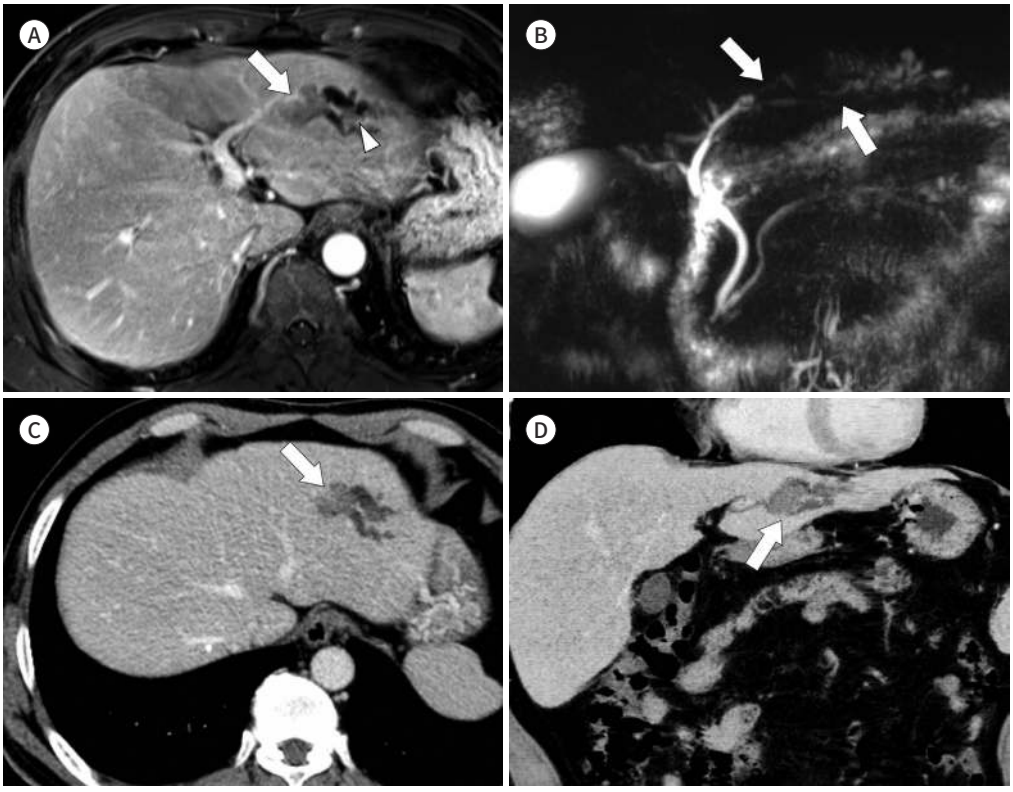
Fig. 2. Images from a 60-year-old man with intrahepatic mass-forming type cholangiocarcinoma and underlying chronic hepatitis B. This patient had previously undergone hepatic resection for hepatocellular carcinoma.
A-D. On gadoxetic acid-enhanced MRI, a 1-cm nodular lesion (arrows) is seen adjacent to the margin of hepatic resection. The mass shows nodular hyper-enhancement (not-rim) in the arterial phase (A) and lacks washout in the portal venous phase (B). During the transitional phase (C) and hepatobiliary phase (D), the nodule shows hypointensity relative to the liver parenchyma. Surgical resection and histology confirmed the diagnosis of cholangiocarcinoma.



지한다. 하지만 종양의 해부학적 위치에 따른 빈도는 지역에 따라 차이가 크며, 최근에는 위험 인자 노출의 변화 등에 따라 전 세계적으로 간외 담관암은 감소하고 간내 담관암은 증가하는 추세를 보이고 있다(13). 간문주변부 담관암은 Klatskin tumor로도 불리며 일반적으로 담낭관 합류부의 근위부에 해당하는 간외 담관을 침범한 종양을 의미한다. 하지만 간내 담관과 간외 담관 경계가 명확하지 않으며 담낭관의 담관 합류 위치에 개인차가 있을 수 있어 간문주변부의 정의에 혼란이 있을 수 있다. 따라서 수술적 절제 범위에 대한 정보 제공의 측면에서 좌우 담관의 합류부의 절제가 필요한 경우를 간문주변부 담관암으로 정의할 수 있고, 이 경우 간문주변부 담관암이라도 상당한 정도의 간내 침범을 동반할 수 있다(14).

간문주변부 담관암은 종양의 근위부 침범 정도에 따라 Bismuth-Corlette 분류 방법으로 다음과 같이 나눌 수 있다(Fig. 4) (15). Type I: 총간관(common hepatic duct)에 국한. 좌우 담관 합류부 침범 없음. Type II: 좌우 담관 합류부 침범 있음, 2차 분지 침범 없음. Type III: 한쪽 2차 분지

Fig. 3. Images from a 54-year-old man with intrahepatic, intraductal-growing type cholangiocarcinoma.
A. On the portal venous phase image using contrast-enhanced T1-weighted MRI, an intraductal tumor (arrow) is seen in B3. The affected segment of the bile duct and upstream duct are dilated. Another small intraductal tumor (arrowhead), or skip lesion, is also identified.
B. Three-dimensional MR cholangiopancreatography shows segmental filing defects (arrows) in the intrahepatic duct.
C. A contrast-enhanced CT image shows the intraductal tumor (arrow) with a mild degree of enhancement.
D. CT cholangiography using minimum intensity projection and curved multiplanar reconstruction demonstrates the intraductal tumor (arrow) and relationship of the affected bile duct segment with upstream and downstream bile ducts.



침범 있음(IIIA: 우측 침범, IIIB: 좌측 침범). Type IV: 양측 2차 분지 침범 있음. 해당 분류 방법은 필요한 절제 범위에 대한 대강의 정보를 제공하므로 수술 전 평가를 위해 널리 쓰이고 있다. 하지만 같은 아형 내에서도 간내 담관의 변이에 따라 수술 가능 여부 및 방법이 달라질 수 있고, 종양의 담관 종축을 따른 분포에 대한 정보만을 제공하므로 수술 계획 수립에 중요한 혈관의 종양 침범, 림프절 및 원격 전이 및 잔존 간 용적 등에 대한 정보를 제공하지 못하는 한계가 있다. 반면 Tumor-node-metastasis (이하 TNM) 병기 판정 시스템는 종양의 담관 침범뿐 아니라 주변 지방 조직, 간, 문맥, 간동맥 등의 침범, 국소 림프절 및 원격 전이 등에 대한 정보를 모두 포함한다(16). 하지만 TNM 분류는 같은 병기 내에서도 절제 가능성이나 필요한 수술 범위가 다를 수 있어 수술 후 병리 검체의 평가에 주로 이용된다. 이런 한계점들을 보완하기 위해 다른 분류 방법들이 제안되었다. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center 분류는 담관 침범뿐 아니라 문맥 침범과 간엽(hepatic lobe)의 위축에 대한 평가를 함께하여 절제 가능성에 대해 좀 더 자세한 정보를 제공한다(17). 또한 최근 한 그룹에서는 종양의 크기 및 담관 침범, 잔존 간 용적, 간동맥과 문맥의 종양 침

Fig. 4. Images from a 57-year-old man with periductal infiltrating type perihilar cholangiocarcinoma. This patient underwent an extended right hemihepatectomy with curative intent. However, there was microscopic tumor involvement in the proximal margin of resection (left hepatic duct).
A. Three-dimensional MR cholangiopancreatography shows dilatation of bilateral intrahepatic ducts and separation of the right anterior and posterior ducts (arrowheads) while the left second confluence is preserved, suggesting Bismuth-Corlette classification type IIIA.
B. The axial portal venous phase image with contrast-enhanced T1-weighted MRI shows thickening of the hilar bile ducts with enhancement. Separation of right anterior and posterior ducts is seen (arrowheads).
C. On the diffusion-weighted image obtained with a b value of 800 sec/mm^2, the perihilar cholangiocarcinoma shows restricted diffusion. The area of restricted diffusion along the bile duct is almost identical to that of the enhanced wall thickening found on contrast-enhanced T1-weighted MRI (arrowheads).

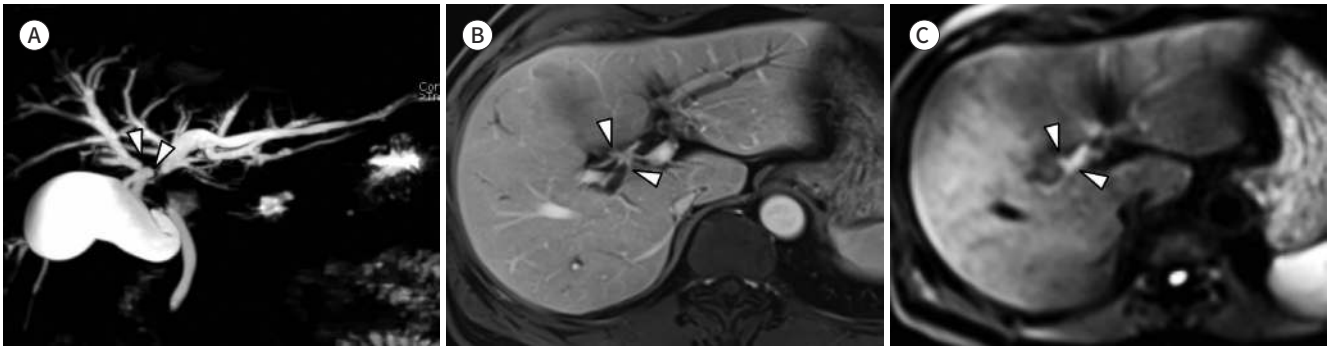
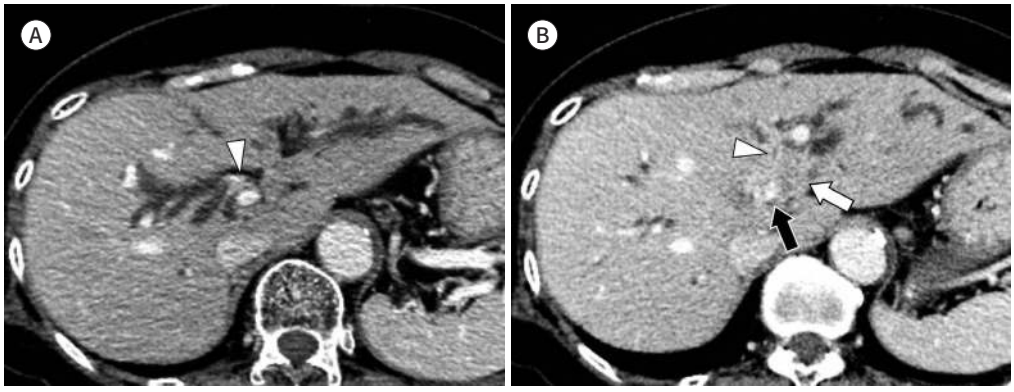


Fig. 5. Images from a 61-year-old woman with perihilar cholangiocarcinoma of mixed mass-forming and periductal infiltrating type.
A, B. Axial portal venous phase CT images show enhancing wall thickening of both the right hepatic duct (arrowhead, A) and the left hepatic duct (arrowhead, B).
B. An intrahepatic mass (white arrow) connected to the perihilar tumor is seen in the left lobe of the liver. Invasion of the tumor has caused segmental narrowing of the proximal left portal vein (black arrow).



범, 림프절 전이와 원격 전이에 대해 전반적인 평가를 하는 새로운 분류 체계를 제시하였으나(15), 아직까지 이에 대한 대규모 유효성 평가 연구는 이루어지지 않은 상태이다.

담관암의 육안적 성장 형태에 따른 분류로는 일본 간암 연구회(Liver Cancer Study Group of Japan) 분류 방법이 많이 사용되고 있으며 종괴 형성형(mass-forming type) (Figs. 1, 2), 담관주위 침윤형(periductal infiltrating type) (Fig. 4), 담관내 발육형(intraductal growing type)을 포함한다(Fig. 3) (18). 두 가지 이상의 육안적 성장 형태가 함께 보이는 경우 혼합형으로 분류하며 종괴 형성 + 담관주위 침윤형 등으로 표시한다(Fig. 5) (19). 간내 및 간외 담관암에서 모든 성장 형태의 종양이 발생 가능하나 간내 담관암은 종괴 형성형이 가장 흔하고 간외 담관암은 담관주위 침윤형이 가장 흔하다(20). 따라서 간내 담관암은 주로 간 종괴로 나타나며 간외 담관암은 담관 협착 및 벽비

후 형태로 보인다. 담관내 발육형은 종종 간내 담관과 간외 담관을 함께 침범한다(21, 22).

담관암의 육안적 분류는 종양의 전파 방법을 이해하는데도 중요하다. 담관 종축을 따른 종양 전파의 경우, 담관내 발육형에서는 점막층을 따른 전파가 특징적인 반면 담관주위 침윤형에서는 점막하 전파가 흔하다. 거시적 종양 경계를 기준으로 할 때 점막층 전파에서는 평균 10~20 mm, 점막하 전파에서는 평균 6~10 mm 정도 길이에 걸쳐 현미경적으로 종양이 더 전파되어 있는 것으로 알려져 있다. 그러므로, 종양의 완전 절제를 위해서는 담관내 발육형에서는 적어도 20 mm, 담관주위 침윤형에서는 적어도 10 mm 정도 거시적 종양 경계로부터 길이 여유를 두고 담관을 절제할 것을 권한다(23). 담관 횡축으로의 종양 전파는 담관주위 침윤형에서 주로 나타난다. 따라서 담관주위 침윤형 담관암에서 인접한 신경, 혈관, 림프관의 종양 침범이 비교적 흔하게 동반된다(24). 담관내 발육형의 경우 담관벽 내에 국한된 성장을 보이는 경우가 많으며 다른 형태적 분류에 해당하는 담관암과 비교하여 비교적 천천히 자라고 좋은 예후를 가지고 있다.

최근 임상적, 조직학적 특성이나 종양 기원에 대한 새로운 개념 등에 기초하여 간내 담관암에 대한 새로운 소분류 체계들이 제시되고 있다. 간내 담관암은 종양의 주된 위치에 따라 간문부 유형(hilar type)과 주변부 유형(peripheral type)으로 나눌 수 있으며 간문부 유형은 간외 담관암과 유사한 임상적 특성을 지니는데 비해 주변부 유형은 간외 담관암과 간세포암 사이의 특성을 지닌다(25). 한편, 간내 담관암은 추정되는 종양 기원 위치에 따라 작은 담관형(small duct type)과 큰 담관형(large duct type)으로 나눌 수 있다. 작은 담관형은 말단부 작은 간내 담관에서 발생하여 거의 대부분에서 종괴 형성형의 성장 패턴을 보이지만 큰 담관형은 간문부 주위의 큰 담관에서 발생하여 담관주위 침윤형 + 종괴 형성형의 혼합형이나 담관주위 침윤형의 성장 패턴을 보이는 경우가 많다(26). 작은 담관형은 만성 간질환 환자에서 발생하는 경우가 상대적으로 흔하며, 큰 담관형은 기저 담관 질환이 있는 환자에서 발생하는 경우가 많다. 큰 담관형은 작은 담관형에 비해 종양 내 점액질 간질과 섬유화를 흔히 동반하며, 인접한 혈관, 림프관, 신경 침범이 더 빈번하다(27). 세포 단계에서는 작은 담관형 간내 담관암은 간 줄기/전구 세포 혹은 그의 자손 세포로부터 기원한 것으로 간주되며 큰 담관형은 담관 줄기/전구 세포 혹은 그의 자손 세포가 연관되어 있다고 생각된다(28).

담관암의 영상 검사 방법

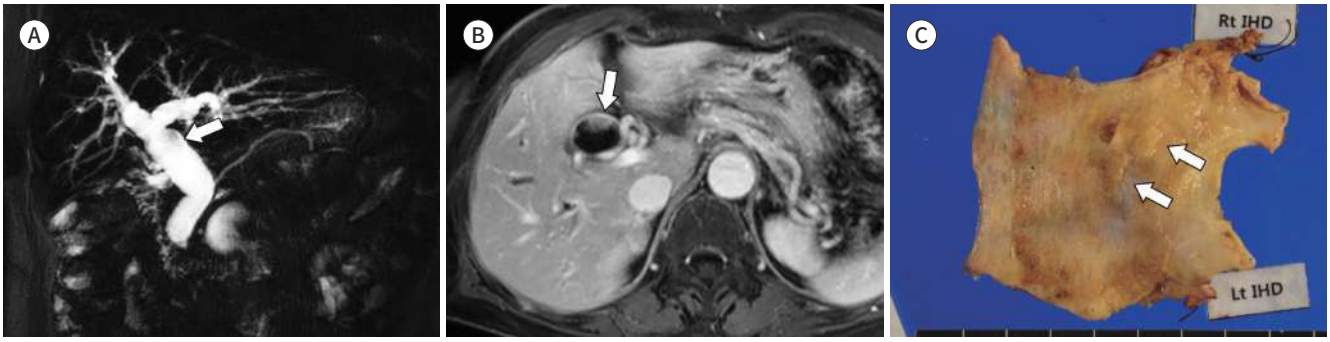
담관암이 의심되는 환자에서 영상 검사는 진단 및 치료 계획에 중요한 역할을 한다. 가장 적합한 수술 대상자를 선택하고 선택된 대상자의 수술 유형 및 범위를 결정하는 것이 영상 검사의 주요 목표이다. 여러 유형의 담관암에 대한 포괄적 평가가 가능한 이상적인 단일 영상 검사는 현재까지 정립된 바가 없으며, 실제 진료 상황에서는 여러 검사 방법의 장점을 결합하기 위해 몇 가지 영상 검사를 함께 적용하는 경우가 많다(예: multi-detector row CT + MRCP가 포함된 MRI + PET) (3). 또한, 담도 배액이나 조직 획득이 필요하거나 고해상도의 영상을 얻기 위해 침습적인 검사인 ERCP, 담관경, 담관내 초음파 등이 추가적으로 시행될 수 있다.

다중 시기 조영증강 CT는 담관암의 수술 전 평가를 위한 표준 영상 방법이며 원발 종양 자체에

대한 평가뿐 아니라, 종양과 인접 구조물 사이의 관계나 원격 전이의 전반적 평가 등이 가능하다. 조영 전 검사는 담관내 결석을 검출하고 종양과 결석을 구별하는데 유용하다. 조영 후 검사로는 대개 동맥기와 문맥-정맥기를 획득하며, 조영제 주입 후 3~5분 후에 얻는 지연기 영상은 간내 담관암의 감별에 유용하다(29, 30, 31). 간문주변부 담관암에서는 종양의 혈관이나 인접 장기 침범 여부 판단 등에 다중 평면 재구성(multiplanar reconstruction)이나 최대강도투사(maximal intensity projection) 등의 영상 후처리 기법들이 도움이 될 수 있다. 담관 종축을 따른 종양 범위의 평가에 있어서 CT는 근위부 종양 범위를 과소평가하는 경향이 있으며 이는 종양의 현미경적 전파로 설명할 수 있다(32, 33). 최근 연구들에서 최소강도투사(minimum intensity projection) 기법을 이용한 CT 담관조영술(Fig. 3)이 담도 폐쇄 및 종양의 범위의 평가에 있어 ERCP나 MRCP의 대안으로 사용될 수 있을 것으로 제시되었다(34-36).

간문주변부 담관암의 평가를 위해 MRCP를 포함한 조영증강 MRI가 많이 사용되고 있다. MRI는 주로 2차원 및 3차원 MRCP, T2 강조영상, 동적 3차원 T1 강조영상 및 확산강조영상 등을 포함한다. 2차원 MRCP는 4~8 cm 두께의 단일 단면으로 호흡 중단 상태에서 얻으며 영상을 빠르게 획득할 수 있어 움직임에 의한 허상의 영향을 덜 받는다(Fig. 6). 하지만 부분용적평균효과(partial volume averaging effect)로 인해 작은 관내 병변 등이 보이지 않을 수 있다(37). 반면, 3차원 등방성 MRCP는 담관에 대한 전반적인 평가뿐 아니라 작은 구조물과 병변에 대해서도 우수한 묘사를 제공한다(Figs. 3, 4) (38). 3차원 MRCP는 일반적으로 2차원 MRCP에 비해 획득 시간이 오래 걸리는 단점이 있다. 하지만 압축 감지 기법(compressed sensing technique)을 적용할 경우 3차원 MRCP의 획득 시간을 단일 호흡으로 줄이면서도 비슷한 영상 품질을 얻을 수 있다는 연구가 발표되어(39, 40) 3차원 MRCP의 시간에 대한 단점이 상당부분 극복될 수 있을 것으로 기대된다. MRCP와 달리 ERCP는 검사 중 조직 획득이 가능하고 수술 전 담도 배액이나 완화 치료를 위한 스텐트 삽입 등의 시술을 시행할 수 있는 장점이 있다. 하지만 ERCP는 침습적인 검사로써 패혈증 및 급성 췌장염 등의 합병증을 유발할 수 있고, 담도 폐쇄가 있는 경우 상부 담관이 불완전 조영될 수 있어 평가에 제한이 있을 수 있다. ERCP와는 달리 MRCP는 비침습적이며 조영제 주입 없이도 영상을 획득할 수 있고, 담도 폐쇄의 근위부를 포함한 전체 담관을 평가할 수 있는 장점이 있다(38). 다중 시기 조영증강

Fig. 6. Images from a 90-year-old woman with mucin-hypersecreting intraductal papillary neoplasm of the bile duct.
A. Two-dimensional MR cholangiopancreatography shows fusiform dilatation of the extrahepatic duct. A small filling defect (arrow) is seen in the common hepatic duct due to a solid intraductal tumor. Both the upstream and downstream bile ducts are dilated.
B. Axial contrast-enhanced T1-weighted MRI demonstrates an enhancing intraductal tumor (arrow).
C. A photograph of the gross specimen shows intraductal papillary tumors (arrows) in the common hepatic duct.



MR 영상은 CT와 유사하게 종양과 혈관에 대한 정보를 제공할 수 있고, MRCP와 역동적 T1 강조영상을 함께 평가하면 종양의 병기 결정 및 절제 가능성에 대한 진단 정확도가 향상되는 것으로 발표된 바 있다(41). 또한 간세포 특이 조영제를 이용한 MRI는 간담도기(hepatobiliary phase)에서 높은 병변-간실질 대조도를 제공하므로 간내담관암의 간내 전이를 검출하는데 유용할 수 있다. 그러나 간문주변부 담관암에서는 간실질의 조영증강이 종양의 지연 조영증강을 잘 보이지 않게 할 수 있어 병변의 범위를 과소평가할 수 있는 등의 단점이 있다(42). 확산강조영상은 간내담관암의 종양 특성 평가나 간내 전이의 발견에 있어 기존의 MRI에 추가적인 정보를 제공할 수 있다(43-45).

CT 혹은 MRI 상 잠재적으로 절제 가능한 담관암으로 판단된 경우, 18F-fluorodeoxyglucose (이하 18F-FDG) PET는 정확한 병기 결정을 통해 수술 대상자를 선택하는데 도움을 줄 수 있다(46). 하지만 PET/CT는 담관의 염증성 병변이나 점액 분비 담관암에서 위양성 및 위음성 진단을 보일 수 있어 해석에 주의가 필요하다(47). 최근에 전신 18F-FDG PET/MRI가 임상에 도입되었다. 담관암의 수술 전 평가에서 PET 영상뿐만 아니라 MRCP 포함 MRI가 흔히 시행되고 있는 현실을 고려할 때, MRI 및 PET 정보를 단일 검사로 제공하는 PET/MRI가 향후 담관암 환자의 수술 전 평가의 효율성을 향상시킬 수 있을 것으로 기대된다.

간내 담관암의 영상 진단

영상 소견

간내 담관암은 육안적 형태 중 종괴 형성형이 가장 흔하다. 종괴 형성형 간내 담관암은 전형적으로 큰 엽상 혹은 불규칙 경계의 캡슐 없는 종괴로 나타나며 간 피막의 퇴축(capsular retraction)과 말단 담관의 확장을 동반한다(48). 종양 주위로는 위성 결절(satellite nodule)이 발견될 수 있다(49). 간내 담관암에서 암세포는 주로 주변부에 위치하고, 중심부에는 종양 세포는 드물고 섬유화가 풍부한 간질이 주로 분포한다(48). 종양 구성 성분의 분포는 전형적 간내 담관암에서 나타나는 과녁 형태의 영상 소견들을 설명할 수 있다. 세포외 조영제를 이용한 조영증강 CT나 MRI에서 간내 담관암은 전형적으로 조기 경계부 조영증강과 점진적이고 불완전한 구심성(centripetal) 조영증강 패턴을 나타내며, 조기에 조영증강된 경계부는 문맥-정맥기나 지연기에 씻김현상(peripheral washout)이 나타날 수 있다(Fig. 1) (50). 확산강조영상에서는 주변부 고신호강도 및 중심부 저신호강도로 보이는 것이 특징이다(51). 간세포 특이 조영제를 이용한 MRI의 간담도기 영상에서 종양 주변부는 저신호강도로 보이는 반면 중심부는 조영제가 간질에 체류하여 상대적으로 높은 신호강도로 보일 수 있으며 이는 간내 담관암의 진단에 도움이 되는 소견으로 알려져 있다(52).

하지만 간내 담관암에서 비전형적인 조영증강 패턴이 드물지 않게 나타나며 특히, 만성 간질환이나 간경변에서 발생한 간내 담관암은 결절성 동맥기 조영증강을 보이는 경우가 드물지 않다(Fig. 2) (53-55). 이런 종양들은 조직학적으로 중심부 간질이 적고 세포 영역이 많은 특성을 가지고 있다고 알려져 있다. 결절성 동맥기 조영증강을 보이는 간내 담관암이라도 세포외 조영제를 이용한 MRI에서 지연기 씻김 현상이 보이지 않는 점이 간세포암 위양성 진단을 막는데 도움이 된다는 연구가 발표된 바 있다(56). 간세포 특이 조영제인 gadoxetic acid를 이용한 MRI에서는 간내 담

관암이 결절성 동맥기 조영증강 및 지연기 저신호강도가 보이는 경우가 세포외 조영제를 이용한 CT나 MRI보다 상대적으로 흔하며, 고위험군 환자에서 간세포암으로 오진될 가능성이 있다(57). 조영증강 패턴을 기반으로 한 간세포암 영상 진단의 높은 특이도를 유지하기 위해서는 간내 담관암을 간세포암으로 위양성 진단하는 것을 방지하는 것이 중요하다. 이런 목적으로 가장 최근의 간 영상 보고 및 데이터 시스템(Liver Imaging Reporting and Data System)에서는 gadoxetic acid를 이용한 조영증강 MRI에서 간세포암의 진단을 위한 씻김 현상 평가는 문맥-정맥기에서만 판단하도록 규정하고 있으며 이행기(transitional phase)나 간담도기의 저신호강도는 간세포암의 주요 영상 소견(major HCC feature)으로 포함하지 않는다(58).

예후 예측 기능

간내 담관암의 수술 전 CT와 MRI에서 보이는 특성이 수술 후 전체 환자 생존율 혹은 무병 생존율과 상관관계가 있다는 연구들이 있다. 더 좋은 예후를 암시하는 영상 소견들은 동맥기에 과조영증강(hyper-enhancement) 되는 영역이 큰 것(59, 60), 확산강조영상에서 제한 확산(restricted diffusion) 보이는 영역이 큰 것(61) 등이 있다. 반대로, 나쁜 예후를 시사하는 소견들은 지연 조영증강을 보이는 영역이 큰 것(62), 간담도기에서 상대적으로 고신호 혹은 등신호강도를 보이는 영역이 큰 경우(63) 등이다. 언급한 소견들은 종양의 조직 구성 요소의 상대적인 비율과 연관된다. 동맥기 과조영증강 혹은 제한 확산을 보이는 부분은 종양 세포가 많은 영역에 해당하고, 지연 조영증강을 보이거나 간담도기 고신호 혹은 등신호강도를 보이는 부분은 섬유성 간질 영역에 해당한다. 병리적으로는 섬유성 간질이 풍부한 간내 담관암이 그렇지 않은 종양에 비해 림프절 전이가 많고 생존율이 떨어진다는 보고가 있었으며(64), 영상 소견을 이용한 예후 예측과 일치하는 결과이다.

앞서 언급한 바와 같이, 최근에 간내 담관암을 종양 기원 위치에 따라 작은 담관형과 큰 담관형으로 구분하는 분류가 새롭게 제시되었다(26). 간내 담관암의 종양의 기원 위치는 종양의 조직학적 특성, 종양 성장 패턴, 임상적 결과 등에 영향을 미치는 것으로 생각된다(20, 65). 따라서 이들 아형을 영상 검사에서 감별 진단하는 것은 환자의 치료 방침 결정 및 예후 예측에 도움이 될 것이다. 실제로 최근 연구에 따르면 CT의 조영증강 패턴이 두 하위 유형 간에 차이가 있었다. 즉, 동맥기 과조영증강 혹은 경계부 조영증강은 작은 담관형에서 흔하며 큰 담관형에서는 동맥기 저조영증강이 상대적으로 흔하게 나타났다(66).

간문주변부 담관암의 영상 진단

영상 소견

간문주변부 담관암은 담관주위 침윤형이 가장 일반적인 육안적 형태이다. 영상 검사에서 간문주변부의 담관의 벽이 불규칙하게 두꺼워진 형태로 나타나는 것이 전형적이다. 두꺼워진 담관벽은 점진적인 지연 증강을 보이고 침범 부위의 담관 협착 및 상부 담관의 확장을 동반한다(Fig. 4) (67). 하지만 담관 협착 및 비후는 비특이적인 영상 소견으로 몇몇 양성 담관 질환에서도 나타날 수 있다. 예를 들면, 원발성 경화성 담관염, 간내 담석증, IgG4 관련 경화성 담관염, 허혈성 담관염, 기타

침윤성 질환 등에서 양성 담관 협착 및 담관 비후가 동반될 수 있다. 간문주변부 담관암의 위음성 진단 시 종양의 치료 시기를 놓칠 위험이 있고, 위양성 진단 시 불필요한 수술이 시행될 가능성이 있어 간문주변부 담관암과 양성 담관 협착을 감별하는 것은 임상적으로 매우 중요하다. 감별 진단에는 임상적 상황 및 혈액 검사 결과 등이 도움이 될 수 있으며, 영상 검사와 조직학적 검사가 적절하게 시행되어야 한다.

영상 검사에서 담관 협착의 침범 길이, 이행 형태, 모양 및 조영증강 패턴은 양성과 악성 협착을 구별하는데 유용한 정보를 제공한다. 양성 협착은 주로 짧은 분절에서 나타나고 부드러운 이행을 보이는 반면, 악성 협착은 긴 분절을 침범하고, 내강이 불규칙하거나 비대칭적인 모양을 보이고, 벽 비후가 심하며 점진적인 조영증강을 보이는 것이 특징이다(68, 69). 확산강조영상에서 악성 협착은 제한 확산을 나타낼 수 있으며 이는 양성 협착과의 감별에 도움이 되는 소견이다(Fig. 4) (70). 하지만 동적조영증강 T1 강조영상에 대한 확산강조영상의 부가적인 가치에 대해서는 논쟁의 여지가 있다(71, 72). 악성 협착은 18F-FDG PET/CT에서 증가된 FDG 섭취를 보이는 것으로 알려져 있으나 작은 병변의 경우 민감도가 떨어지며, 양성 협착에서 염증이 동반된 경우에도 FDG 섭취가 증가할 수 있어 감별 진단에 제한점이 있다(73-76).

담관 협착의 진단을 위해 조직학적 검사가 종종 시행되는데 악성 협착에 대한 솔질 세포 검사(brush cytology)나 조직 생검의 민감도가 충분히 높지 않아 이에 대한 고려가 필요하다(77, 78). 즉, 한 시점에서 조직학적으로 악성 진단이 되지 않은 경우라도 영상 소견과 함께 해석하여 악성을 완전히 배제할 수 없을 경우, 정확한 진단을 위해 추가적인 평가를 시행하거나 단기 추적 검사를 수행해야 한다(79).

절제 가능성 평가

간문주변부 담관암의 절제 가능성을 평가하기 위해서는 담관의 종축을 따른 종양의 범위, 인접 혈관 침범, 잔존 간 용적, 원격 전이 등을 고려해야 한다. 또한 담관, 간동맥, 문맥의 해부학적 변이는 수술적 절제 범위뿐 아니라 절제 가능성 자체에도 영향을 미칠 수 있다(15). 일반적으로 1) Bismuth-Corlette type IV, 2) Bismuth-Corlette type III이면서 반대측 간엽 위축이나 혈관 침범이 있는 경우, 3) 주문맥이나 총간동맥을 침범한 경우, 4) 원격 전이가 있는 경우는 절제 불가능한 것으로 간주되어 왔다. 하지만 수술 전후 관리 및 수술 기술의 지속적인 발전으로 인해 기존에 절제 불가능한 것으로 판단되었던 종양에 대해서도 수술의 적응증이 확장되고 있으므로 이런 추세를 이해하고 영상 소견을 해석하는 것이 필요하겠다.

간문주변부 담관암의 영상 평가 시 담관 종축을 따른 종양 침범의 근위부 경계를 파악하는 것은 간절제를 시행할 것인지 여부 및 어느 간엽을 절제할 것인지 결정하는데 중요하다(15). 양측 담관의 2차 분지를 침범하였는지를 평가하는 데에는 MRCP를 포함한 조영증강 MRI가 우수한 성적을 보인다(80, 81). 그러나 앞서 기술한 바와 같이 담관암은 점막층 혹은 점막하층을 따라 현미경적으로 퍼질 수 있기 때문에 영상 검사에서는 종종 종양의 범위를 과소평가할 수 있다(Fig. 4) (23). 이런 특성을 고려하여, 영상에서 좌우 담관의 합류부로부터 10~20 mm 보다 더 근위부까지 침범한 것으로 보이는 간문주변부 담관암의 경우 완전 절제를 위해서는 동측 간엽 절제가 필요한 것으로

판단한다(24, 32).

Bismuth-Corlette type IV 간문주변부 담관암의 경우 전통적으로는 절제 불가능한 것으로 여겨졌으나, 최근에는 보다 적극적인 수술적 절제가 선택적으로 적용되고 있다. 수술 후보자의 선정은 담관의 해부학적 구조 및 종양의 간내 담관 침범 여부 등을 고려하여 시행한다(82). 예를 들면, Bismuth-Corlette type IV 간문주변부 담관암일지라도 좌측 혹은 우측 담관 2차 분지 종양 침범으로부터 충분한 절제연을 확보할 수 있을 만큼 근위부 간외 담관 길이가 확보된다면 두 개의 담관 개구를 초래하는 형태로 간문부 절제 및 간엽 절제를 시행할 수 있다. 또한, 우측 후방 담관이 직접 총관으로 배액 되는 해부학적 변이가 있고 종양이 침범하지 않은 간외 분절이 충분할 경우, 잔존 간 용적 등을 고려하여 삼구역 절제를 시행할 수도 있다. 그러므로, 간문주변부 담관암의 영상 평가 시 Bismuth-Corlette 유형뿐 아니라 담관의 해부학적 변이와 종양의 간내 담관 침범 등에 대해 종합적으로 평가하여야 절제 가능성과 필요한 수술 범위에 대한 좀 더 정확한 정보를 제공할 수 있다.

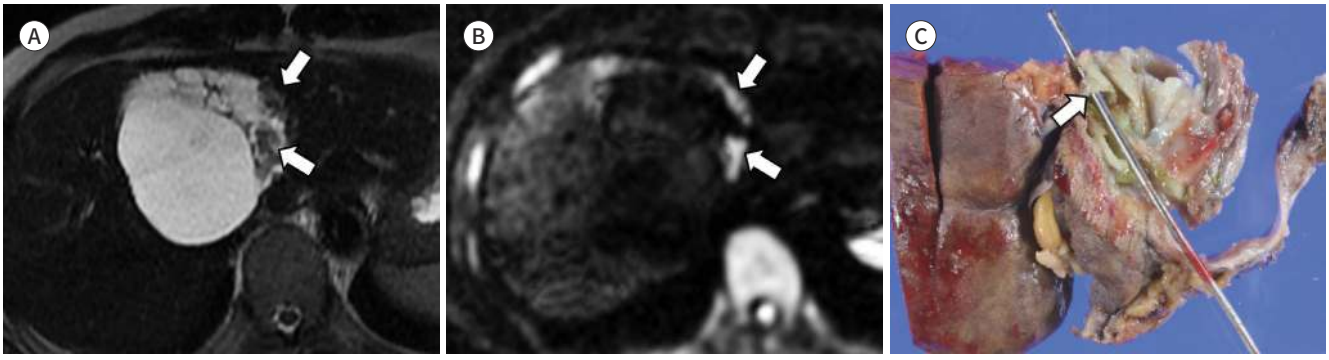
잔존 간 용적은 수술 후 이환율과 사망률과 연관되어 있다(83). 현재, 주요 간 절제술 전 CT나 MRI를 이용한 잔존 간 용적의 예측은 널리 사용되고 있다(84). 또한 최근 연구들은 초음파 탄성 영상이나 MR 탄성 영상, 간세포 특이 조영제를 이용한 MRI 등에서 획득한 기능적 정보들이 잔존 간 기능을 예측하는데 도움이 된다고 보고하였다(85-88). 담관암 환자에서 수술 전 황달이나 담관염이 있는 경우(89, 90) 혹은 기저 담관 질환과 연관된 간섬유화가 있는 경우(91) 간 기능이 떨어질 수 있고, 이는 수술 후 간 부전의 위험을 높일 수 있는 위험 인자들이다. 담관암에서 수술 전 문맥 색전술을 통해 반대쪽 간엽의 상대적인 비대를 유발함으로써 잔존 간 용적을 증가시키려는 노력들이 시도되고 있다(92).

담관 관내유두상 종양의 영상 진단

영상 소견

조직학적 특성을 반영하여 담관 관내유두상 종양(IPNB)은 특징적으로 담관내 종양과 담관 확

Fig. 7. Images from a 42-year-old man with a surgically confirmed cyst-forming IPNB.
A. An axial heavily T2-weighted image shows a lobulated cystic mass in segment 4 of the liver with internal septa and mural nodules (arrows). The intrahepatic bile ducts are not dilated.
B. On a diffusion-weighted image (b value = 1000 sec/mm^2), the mural nodules show restricted diffusion (i.e. high signal intensity) (arrows).
C. On gross specimen, the communication between the bile duct and cystic mass is identifiable (arrow). Histological examination confirms the diagnosis of IPNB with high-grade intraepithelial neoplasia.
IPNB = intraductal papillary neoplasm of the bile duct.



장을 보인다(31). 담관내 종양은 폴립 형태 혹은 캐스트(cast) 형태로 보일 수 있으며 크기가 작은 경우 영상 검사에서 보이지 않을 수도 있다(93). 담관 확장은 광범위한 동맥류성 확장(Fig. 6), 국소 확장, 낭종형(Fig. 7) 등으로 보일 수 있으며 담관 협착이 동반되는 경우도 있다(94, 95). 점액 과분비를 동반한 IPNB는 분비된 점액으로 인해 하부 담관 확장과 바터씨 팽대부가 벌어지는 경우가 많다. 영상 검사에서는 하부 담관이 동맥류성 확장을 보이고 상부 담관도 확장될 수 있으며, 담관내 종양은 보일 수도 보이지 않을 수도 있다(93). MRCP에서는 고점도의 점액이 T2 단축 효과로 인해 담관내 선형 혹은 곡선의 저신호강도 줄무늬로 보일 수 있다(96). 낭종형 IPNB는 담관의 점액성 낭성 종양(mucinous cystic neoplasm; 이하 MCN)으로 오인될 수 있다. MCN은 전형적으로 하부 담관의 확장 없이 다방성 낭성 종괴로 보이며 거의 여자 환자에서만 발생한다. 반면 낭종형 IPNB는 주로 포도 모양의 낭성 병변으로 나타나며 남성과 여성 모두에서 발생한다(97).

절제 가능성 평가

IPNB는 완전 절제를 시행한 경우 좋은 예후를 보이므로 수술 전 절제 가능성을 정확하게 평가하는 것이 중요하다(80, 98). 하지만 IPNB에서 다발성, 현미경적 병변이 상대적으로 흔하여 수술 전 영상 검사가 종양의 범위를 과소평가하는 경우가 많고, 이는 절제연 양성 결과를 유발할 수 있다(99). 필요에 따라 수술 전 혹은 수술 전 담관경을 시행하며, MRCP를 포함한 MRI가 좋은 조직 대조도를 가지므로 종양 범위와 다발성 병변을 평가하는데 장점이 있을 것으로 생각된다. 또한 확산강조영상은 IPNB에서 담관내 종양을 발견하는데 도움이 될 수 있다(100).

결론

담관암에서 영상 검사는 종양의 발견, 감별 진단, 병기 결정 및 절제 가능성 평가 등에 핵심적인 역할을 담당하고 있다. 정확한 영상 진단을 위해서는 담관암의 영상 소견 스펙트럼과 감별 진단이 필요한 질환들에 대해 잘 알고 있어야 하며, 영상 소견과 임상 정보를 종합적으로 판단해야 한다. 또한 담관암의 분류 체계, 종양 발생 과정, 전암 병변 등에 대한 개념을 이해하는 것은 종양의 영상 소견을 해석하는데 도움이 될 수 있다. 영상의학과 의사는 담관암 치료 방침의 최신 추세를 파악하고 관련 분야 의료진들과 다학제 진료를 시행함으로써 임상적 의사 결정에 좀 더 도움이 되고 영향력 있는 영상 판독을 할 수 있다. 최근 여러 연구에서 영상 검사를 통해 획득한 형태적, 기능적 정보가 담관암 환자의 예후 예측에 유용하다는 결과들이 발표된 바 있고, 이를 토대로 향후 담관암 환자에서 영상 검사의 활용 범위가 확대될 것으로 기대된다.

Conflicts of Interest

The author has no potential conflicts of interest to disclose.

REFERENCES

1. Banales JM, Cardinale V, Carpino G, Marzioni M, Andersen JB, Invernizzi P, et al. Expert consensus document: cholangiocarcinoma: current knowledge and future perspectives consensus statement from the Eu-

ropean Network for the Study of Cholangiocarcinoma (ENS-CCA). *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;13:261-280
2. Zen Y, Adsay NV, Bardadin K, Colombari R, Ferrell L, Haga H, et al. Biliary intraepithelial neoplasia: an international interobserver agreement study and proposal for diagnostic criteria. *Mod Pathol* 2007;20:701-709
3. Joo I, Lee JM, Yoon JH. Imaging diagnosis of intrahepatic and perihilar cholangiocarcinoma: recent advances and challenges. *Radiology* 2018;288:7-13
4. Carpino G, Renzi A, Franchitto A, Cardinale V, Onori P, Reid L, et al. Stem/progenitor cell niches involved in hepatic and biliary regeneration. *Stem Cells Int* 2016;2016:3658013
5. Lanzoni G, Cardinale V, Carpino G. The hepatic, biliary, and pancreatic network of stem/progenitor cell niches in humans: a new reference frame for disease and regeneration. *Hepatology* 2016;64:277-286
6. Carpino G, Cardinale V, Onori P, Franchitto A, Berloco PB, Rossi M, et al. Biliary tree stem/progenitor cells in glands of extrahepatic and intraheptic bile ducts: an anatomical in situ study yielding evidence of maturational lineages. *J Anat* 2012;220:186-199
7. Zen Y, Sasaki M, Fujii T, Chen TC, Chen MF, Yeh TS, et al. Different expression patterns of mucin core proteins and cytokeratins during intrahepatic cholangiocarcinogenesis from biliary intraepithelial neoplasia and intraductal papillary neoplasm of the bile duct--an immunohistochemical study of 110 cases of hepatolithiasis. *J Hepatol* 2006;44:350-358
8. Nakanuma Y, Sasaki M, Sato Y, Ren X, Ikeda H, Harada K. Multistep carcinogenesis of perihilar cholangiocarcinoma arising in the intrahepatic large bile ducts. *World J Hepatol* 2009;1:35-42
9. Ohtsuka M, Shimizu H, Kato A, Yoshitomi H, Furukawa K, Tsuyuguchi T, et al. Intraductal papillary neoplasms of the bile duct. *Int J Hepatol* 2014;2014:459091
10. Nakanuma Y, Sudo Y. Biliary tumors with pancreatic counterparts. *Semin Diagn Pathol* 2017;34:167-175
11. Ohtsuka M, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Kato A, Yoshitomi H, et al. Similarities and differences between intraductal papillary tumors of the bile duct with and without macroscopically visible mucin secretion. *Am J Surg Pathol* 2011;35:512-521
12. Rocha FG, Lee H, Katabi N, DeMatteo RP, Fong Y, D'Angelica MI, et al. Intraductal papillary neoplasm of the bile duct: a biliary equivalent to intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas? *Hepatology* 2012;56:1352-1360
13. Bergquist A, Von Seth E. Epidemiology of cholangiocarcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2015;29:221-232
14. Nakeeb A, Pitt HA, Sohn TA, Coleman J, Abrams RA, Piantadosi S, et al. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. *Ann Surg* 1996;224:463-473; discussion 473-475
15. Deoliveira ML, Schulick RD, Nimura Y, Rosen C, Gores G, Neuhaus P, et al. New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma. *Hepatology* 2011;53:1363-1371
16. Edge S. *American Cancer Society. AJCC cancer staging handbook: from the AJCC cancer staging manual.* New York: Springer 2010
17. Suarez-Munoz MA, Fernandez-Aguilar JL, Sanchez-Perez B, Perez-Daga JA, Garcia-Albiach B, Pulido-Roa Y, et al. Risk factors and classifications of hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol* 2013;5:132-138
18. Yamasaki S. Intrahepatic cholangiocarcinoma: macroscopic type and stage classification. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003;10:288-291
19. Blechacz B, Komuta M, Roskams T, Gores GJ. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;8:512-522
20. Sempoux C, Jibara G, Ward SC, Fan C, Qin L, Roayaie S, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: new insights in pathology. *Semin Liver Dis* 2011;31:49-60
21. Han JK, Lee JM. Intrahepatic intraductal cholangiocarcinoma. *Abdom Imaging* 2004;29:558-564
22. Kim H, Lim JH, Jang KT, Kim MJ, Lee J, Lee JY, et al. Morphology of intraductal papillary neoplasm of the bile ducts: radiologic-pathologic correlation. *Abdom Imaging* 2011;36:438-446
23. Sakamoto E, Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, Kondo S, Nagino M, et al. The pattern of infiltration at the proximal border of hilar bile duct carcinoma: a histologic analysis of 62 resected cases. *Ann Surg* 1998;227:405-411
24. Akamatsu N, Sugawara Y, Hashimoto D. Surgical strategy for bile duct cancer: advances and current limitations. *World J Clin Oncol* 2011;2:94-107
25. Okuda K, Kubo Y, Okazaki N, Arishima T, Hashimoto M. Clinical aspects of intrahepatic bile duct carcinoma

including hilar carcinoma: a study of 57 autopsy-proven cases. *Cancer* 1977;39:232-246
26. Nakanuma Y, Sato Y, Harada K, Sasaki M, Xu J, Ikeda H. Pathological classification of intrahepatic cholangiocarcinoma based on a new concept. *World J Hepatol* 2010;2:419-427
27. Komuta M, Govaere O, Vandecaveye V, Akiba J, Van Steenbergen W, Verslype C, et al. Histological diversity in cholangiocellular carcinoma reflects the different cholangiocyte phenotypes. *Hepatology* 2012;55:1876-1888
28. Cardinale V, Carpino G, Reid L, Gaudio E, Alvaro D. Multiple cells of origin in cholangiocarcinoma underlie biological, epidemiological and clinical heterogeneity. *World J Gastrointest Oncol* 2012;4:94-102
29. Razumilava N, Gores GJ. Classification, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:13-21.e1; quiz e3-4
30. Ruys AT, Van Beem BE, Engelbrecht MR, Bipat S, Stoker J, Van Gulik TM. Radiological staging in patients with hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* 2012;85:1255-1262
31. Joo I, Lee JM. Imaging bile duct tumors: pathologic concepts, classification, and early tumor detection. *Abdom Imaging* 2013;38:1334-1350
32. Lee HY, Kim SH, Lee JM, Kim SW, Jang JY, Han JK, et al. Preoperative assessment of resectability of hepatic hilar cholangiocarcinoma: combined CT and cholangiography with revised criteria. *Radiology* 2006;239:113-121
33. Vilgrain V. Staging cholangiocarcinoma by imaging studies. *HPB (Oxford)* 2008;10:106-109
34. Zandrino F, Benzi L, Ferretti ML, Ferrando R, Reggiani G, Musante F. Multislice CT cholangiography without biliary contrast agent: technique and initial clinical results in the assessment of patients with biliary obstruction. *Eur Radiol* 2002;12:1155-1161
35. Ahmetoğlu A, Koşucu P, Kul S, Dinç H, Sari A, Arslan M, et al. MDCT cholangiography with volume rendering for the assessment of patients with biliary obstruction. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:1327-1332
36. Ryoo I, Lee JM, Park HS, Han JK, Choi BI. Preoperative assessment of longitudinal extent of bile duct cancers using MDCT with multiplanar reconstruction and minimum intensity projections: comparison with MR cholangiography. *Eur J Radiol* 2012;81:2020-2026
37. Jhaveri KS, Hosseini-Nik H. MRI of cholangiocarcinoma. *J Magn Reson Imaging* 2015;42:1165-1179
38. Anupindi SA, Victoria T. Magnetic resonance cholangiopancreatography: techniques and applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2008;16:453-466, v
39. Chandarana H, Doshi AM, Shanbhogue A, Babb JS, Bruno MT, Zhao T, et al. Three-dimensional MR cholangiopancreatography in a breath hold with sparsity-based reconstruction of highly undersampled data. *Radiology* 2016;280:585-594
40. Yoon JH, Lee SM, Kang HJ, Weiland E, Raithel E, Son Y, et al. Clinical feasibility of 3-dimensional magnetic resonance cholangiopancreatography using compressed sensing: comparison of image quality and diagnostic performance. *Invest Radiol* 2017;52:612-619
41. Masselli G, Manfredi R, Vecchioli A, Gualdi G. MR imaging and MR cholangiopancreatography in the preoperative evaluation of hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings. *Eur Radiol* 2008;18:2213-2221
42. Gschwend S, Ebert W, Schultze-Mosgau M, Breuer J. Pharmacokinetics and imaging properties of Gd-EOB-DTPA in patients with hepatic and renal impairment. *Invest Radiol* 2011;46:556-566
43. Kim R, Lee JM, Shin CI, Lee ES, Yoon JH, Joo I, et al. Differentiation of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma on gadoxetic acid-enhanced liver MR imaging. *Eur Radiol* 2016;26:1808-1817
44. Matos C, Serrao E, Bali MA. Magnetic resonance imaging of biliary tumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2010;18:477-496, x
45. Kim HJ, Lee SS, Byun JH, Kim JC, Yu CS, Park SH, et al. Incremental value of liver MR imaging in patients with potentially curable colorectal hepatic metastasis detected at CT: a prospective comparison of diffusion-weighted imaging, gadoxetic acid-enhanced MR imaging, and a combination of both MR techniques. *Radiology* 2015;274:712-722
46. Kim JY, Kim MH, Lee TY, Hwang CY, Kim JS, Yun SC, et al. Clinical role of 18F-FDG PET-CT in suspected and potentially operable cholangiocarcinoma: a prospective study compared with conventional imaging. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1145-1151
47. Aljiffry M, Abdulelah A, Walsh M, Peltekian K, Alwayn I, Molinari M. Evidence-based approach to cholangiocarcinoma: a systematic review of the current literature. *J Am Coll Surg* 2009;208:134-147

48. Chung YE, Kim MJ, Park YN, Choi JY, Pyo JY, Kim YC, et al. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2009;29:683-700
49. Kang Y, Lee JM, Kim SH, Han JK, Choi BI. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma: enhancement patterns on gadoxetic acid-enhanced MR images. *Radiology* 2012;264:751-760
50. Shah A, Tang A, Santillan C, Sirlin C. Cirrhotic liver: what's that nodule? The LI-RADS approach. *J Magn Reson Imaging* 2016;43:281-294
51. Park HJ, Kim YK, Park MJ, Lee WJ. Small intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma: target sign on diffusion-weighted imaging for differentiation from hepatocellular carcinoma. *Abdom Imaging* 2013;38:793-801
52. Jeong HT, Kim MJ, Kim YE, Park YN, Choi GH, Choi JS. MRI features of hepatocellular carcinoma expressing progenitor cell markers. *Liver Int* 2012;32:430-440
53. Kim SA, Lee JM, Lee KB, Kim SH, Yoon SH, Han JK, et al. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas: enhancement patterns at multiphasic CT, with special emphasis on arterial enhancement pattern--correlation with clinicopathologic findings. *Radiology* 2011;260:148-157
54. Huang B, Wu L, Lu XY, Xu F, Liu CF, Shen WF, et al. Small intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma in cirrhotic livers may share similar enhancement patterns at multiphase dynamic MR imaging. *Radiology* 2016;281:150-157
55. Joo I, Lee JM, Lee SM, Lee JS, Park JY, Han JK. Diagnostic accuracy of liver imaging reporting and data system (LI-RADS) v2014 for intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas in patients with chronic liver disease on gadoxetic acid-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging* 2016;44:1330-1338
56. Rimola J, Forner A, Reig M, Vilana R, De Lope CR, Ayuso C, et al. Cholangiocarcinoma in cirrhosis: absence of contrast washout in delayed phases by magnetic resonance imaging avoids misdiagnosis of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2009;50:791-798
57. Joo I, Lee JM, Lee DH, Jeon JH, Han JK. Retrospective validation of a new diagnostic criterion for hepatocellular carcinoma on gadoxetic acid-enhanced MRI: can hypointensity on the hepatobiliary phase be used as an alternative to washout with the aid of ancillary features? *Eur Radiol* 2019;29:1724-1732
58. Kamath A, Roudenko A, Hecht E, Sirlin C, Chernyak V, Fowler K, et al. CT/MR LI-RADS 2018: clinical implications and management recommendations. *Abdom Radiol (NY)* 2019;44:1306-1322
59. Türkoğlu MA, Yamamoto Y, Sugiura T, Okamura Y, Ito T, Ashida R, et al. The favorable prognosis after operative resection of hypervascular intrahepatic cholangiocarcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study. *Surgery* 2016;160:683-690
60. Ariizumi S, Kotera Y, Takahashi Y, Katagiri S, Chen IP, Ota T, et al. Mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma with marked enhancement on arterial-phase computed tomography reflects favorable surgical outcomes. *J Surg Oncol* 2011;104:130-139
61. Lee J, Kim SH, Kang TW, Song KD, Choi D, Jang KT. Mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma: diffusion-weighted imaging as a preoperative prognostic marker. *Radiology* 2016;281:119-128
62. Asayama Y, Yoshimitsu K, Irie H, Tajima T, Nishie A, Hirakawa M, et al. Delayed-phase dynamic CT enhancement as a prognostic factor for mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. *Radiology* 2006;238:150-155
63. Koh J, Chung YE, Nahm JH, Kim HY, Kim KS, Park YN, et al. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma: prognostic value of preoperative gadoxetic acid-enhanced MRI. *Eur Radiol* 2016;26:407-416
64. Kajiyama K, Maeda T, Takenaka K, Sugimachi K, Tsuneyoshi M. The significance of stromal desmoplasia in intrahepatic cholangiocarcinoma: a special reference of 'scirrhous-type' and 'nonscirrhous-type' growth. *Am J Surg Pathol* 1999;23:892-902
65. Rizvi S, Gores GJ. Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Gastroenterology* 2013;145:1215-1229
66. Fujita N, Asayama Y, Nishie A, Ishigami K, Ushijima Y, Takayama Y, et al. Mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma: enhancement patterns in the arterial phase of dynamic hepatic CT-Correlation with clinicopathological findings. *Eur Radiol* 2017;27:498-506
67. Valls C, Ruiz S, Martinez L, Leiva D. Radiological diagnosis and staging of hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol* 2013;5:115-126
68. Kim JY, Lee JM, Han JK, Kim SH, Lee JY, Choi JY, et al. Contrast-enhanced MRI combined with MR cholangiopancreatography for the evaluation of patients with biliary strictures: differentiation of malignant from benign bile duct strictures. *J Magn Reson Imaging* 2007;26:304-312
69. Choi SH, Han JK, Lee JM, Lee KH, Kim SH, Lee JY, et al. Differentiating malignant from benign common bile

duct stricture with multiphasic helical CT. *Radiology* 2005;236:178-183
70. Yoo RE, Lee JM, Yoon JH, Kim JH, Han JK, Choi BI. Differential diagnosis of benign and malignant distal biliary strictures: value of adding diffusion-weighted imaging to conventional magnetic resonance cholangiopancreatography. *J Magn Reson Imaging* 2014;39:1509-1517
71. Choi KS, Lee JM, Joo I, Han JK, Choi BI. Evaluation of perihilar biliary strictures: does DWI provide additional value to conventional MRI? *AJR Am J Roentgenol* 2015;205:789-796
72. Park TG, Yu YD, Park BJ, Cheon GJ, Oh SY, Kim DS, et al. Implication of lymph node metastasis detected on 18F-FDG PET/CT for surgical planning in patients with peripheral intrahepatic cholangiocarcinoma. *Clin Nucl Med* 2014;39:1-7
73. Furukawa H, Ikuma H, Asakura-Yokoe K, Uesaka K. Preoperative staging of biliary carcinoma using 18F-fluorodeoxyglucose PET: prospective comparison with PET+CT, MDCT and histopathology. *Eur Radiol* 2008;18:2841-2847
74. Anderson CD, Rice MH, Pinson CW, Chapman WC, Chari RS, Delbeke D. Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2004;8:90-97
75. Petrowsky H, Wildbrett P, Husarik DB, Hany TF, Tam S, Jochum W, et al. Impact of integrated positron emission tomography and computed tomography on staging and management of gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. *J Hepatol* 2006;45:43-50
76. Fritscher-Ravens A, Bohuslavizki KH, Broering DC, Jenicke L, Schäfer H, Buchert R, et al. FDG PET in the diagnosis of hilar cholangiocarcinoma. *Nucl Med Commun* 2001;22:1277-1285
77. Domagk D, Poremba C, Dietl KH, Senninger N, Heinecke A, Domschke W, et al. Endoscopic transpapillary biopsies and intraductal ultrasonography in the diagnostics of bile duct strictures: a prospective study. *Gut* 2002;51:240-244
78. Naitoh I, Nakazawa T, Kato A, Hayashi K, Miyabe K, Shimizu S, et al. Predictive factors for positive diagnosis of malignant biliary strictures by transpapillary brush cytology and forceps biopsy. *J Dig Dis* 2016;17:44-51
79. De Bellis M, Sherman S, Fogel EL, Cramer H, Chappo J, McHenry L Jr, et al. Tissue sampling at ERCP in suspected malignant biliary strictures (Part 2). *Gastrointest Endosc* 2002;56:720-730
80. Ryoo I, Lee JM, Chung YE, Park HS, Kim SH, Han JK, et al. Gadobutrol-enhanced, three-dimensional, dynamic MR imaging with MR cholangiography for the preoperative evaluation of bile duct cancer. *Invest Radiol* 2010;45:217-224
81. Sun HY, Lee JM, Park HS, Yoon JH, Baek JH, Han JK, et al. Gadoxetic acid-enhanced MRI with MR cholangiography for the preoperative evaluation of bile duct cancer. *J Magn Reson Imaging* 2013;38:138-147
82. Han IW, Jang JY, Kang MJ, Kwon W, Park JW, Chang YR, et al. Role of resection for Bismuth type IV hilar cholangiocarcinoma and analysis of determining factors for curative resection. *Ann Surg Treat Res* 2014;87:87-93
83. Ribero D, Zimmitti G, Aloia TA, Shindoh J, Forchino F, Amisano M, et al. Preoperative cholangitis and future liver remnant volume determine the risk of liver failure in patients undergoing resection for hilar cholangiocarcinoma. *J Am Coll Surg* 2016;223:87-97
84. Gotra A, Sivakumaran L, Chartrand G, Vu KN, Vandenbroucke-Menu F, Kauffmann C, et al. Liver segmentation: indications, techniques and future directions. *Insights Imaging* 2017;8:377-392
85. Sato Y, Matsushima S, Inaba Y, Sano T, Yamaura H, Kato M, et al. Preoperative estimation of future remnant liver function following portal vein embolization using relative enhancement on gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging. *Korean J Radiol* 2015;16:523-530
86. Yoon JH, Choi JI, Jeong YY, Schenk A, Chen L, Laue H, et al. Pre-treatment estimation of future remnant liver function using gadoxetic acid MRI in patients with HCC. *J Hepatol* 2016;65:1155-1162
87. Lee DH, Lee JM, Yi NJ, Lee KW, Suh KS, Lee JH, et al. Hepatic stiffness measurement by using MR elastography: prognostic values after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol* 2017;27:1713-1721
88. Cescon M, Colecchia A, Cucchetti A, Peri E, Montrone L, Ercolani G, et al. Value of transient elastography measured with FibroScan in predicting the outcome of hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2012;256:706-712; discussion 712-713
89. Olthof PB, Wiggers JK, Groot Koerkamp B, Coelen RJ, Allen PJ, Besselink MG, et al. Postoperative liver failure risk score: identifying patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma who can benefit from portal vein embolization. *J Am Coll Surg* 2017;225:387-394
90. Wiggers JK, Groot Koerkamp B, Cieslak KP, Doussot A, Van Klaveren D, Allen PJ, et al. Postoperative mortality after liver resection for perihilar cholangiocarcinoma: development of a risk score and importance of bil-

iary drainage of the future liver remnant. *J Am Coll Surg* 2016;223:321-331.e1
91. Corpechot C, Gaouar F, El Naggar A, Kemgang A, Wendum D, Poupon R, et al. Baseline values and changes in liver stiffness measured by transient elastography are associated with severity of fibrosis and outcomes of patients with primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* 2014;146:970-979; quiz e15-e16
92. Higuchi R, Yamamoto M. Indications for portal vein embolization in perihilar cholangiocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014;21:542-549
93. Lim JH, Yoon KH, Kim SH, Kim HY, Lim HK, Song SY, et al. Intraductal papillary mucinous tumor of the bile ducts. *Radiographics* 2004;24:53-66; discussion 66-67
94. Wan XS, Xu YY, Qian JY, Yang XB, Wang AQ, He L, et al. Intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *World J Gastroenterol* 2013;19:8595-8604
95. Lim JH, Zen Y, Jang KT, Kim YK, Nakanuma Y. Cyst-forming intraductal papillary neoplasm of the bile ducts: description of imaging and pathologic aspects. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:1111-1120
96. Hong GS, Byun JH, Kim JH, Kim HJ, Lee SS, Hong SM, et al. Thread sign in biliary intraductal papillary mucinous neoplasm: a novel specific finding for MRI. *Eur Radiol* 2016;26:3112-3120
97. Zen Y, Pedica F, Patcha VR, Capelli P, Zamboni G, Casaril A, et al. Mucinous cystic neoplasms of the liver: a clinicopathological study and comparison with intraductal papillary neoplasms of the bile duct. *Mod Pathol* 2011;24:1079-1089
98. Kang MJ, Jang JY, Lee KB, Han IW, Kim SW. Impact of macroscopic morphology, multifocality, and mucin secretion on survival outcome of intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *J Gastrointest Surg* 2013;17: 931-938
99. Jung G, Park KM, Lee SS, Yu E, Hong SM, Kim J. Long-term clinical outcome of the surgically resected intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *J Hepatol* 2012;57:787-793
100. Yoon HJ, Kim YK, Jang KT, Lee KT, Lee JK, Choi DW, et al. Intraductal papillary neoplasm of the bile ducts: description of MRI and added value of diffusion-weighted MRI. *Abdom Imaging* 2013;38:1082-1090

담관암 영상 진단의 최신 지견

주 이 진*

담관암은 광범위한 영상학적, 조직학적, 임상적 특성 및 치료 방법을 가진 질병군이다. 현재 영상 검사는 담관암의 발견, 특성 평가, 병기 결정 및 절제 가능성 평가 등에 중요한 역할을 담당하고 있다. 본 종설에서는 간내 및 간문주변부 담관암의 영상 소견 및 판독에 고려할 사항들에 대해 설명하고 담관암의 분류 체계, 종양 발생 과정, 전암 병변 및 치료 방법 접근 등에 대한 최신 개념을 소개하고자 한다.

서울대학교병원 영상의학과