REVIEW ARTICLE

간세포암종의 영상 진단

정우경

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 영상의학과

Radiologic Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma

Woo Kyoung Jeong

Department of Radiology and Center for Imaging Sciences, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

There are various causes of hepatocellular carcinoma, including viral hepatitis, and treatment strategies are often established based on the radiology diagnosis, unlike other carcinomas. The liver imaging reporting and data system (LI-RADS) is a diagnostic system developed by the American College of Radiologists for clear communication and standardized reports of the liver imaging findings. It was recently included in the clinical guidance of the American Association for the Study of Liver Diseases. In addition, the radiologic findings of hepatocellular carcinoma (HCC) enable a prediction of the prognosis after treatment and a diagnosis of diseases because the use of gadoteric acid MRI has become more common. Thus, the role of radiology for the diagnosis and treatment of HCC is expected to be developed further. (Korean J Gastroenterol 2021;78:261-267)

Key Words: Carcinoma, hepatocellular; Magnetic resonance imaging; Multidetector computed tomography

서론

간세포암종은 항바이러스 치료가 보편화됨에도 불구하고 조발생률은 감소하지 않고 정제되어 있으며,¹ 여전히 암 사망의 중요한 원인 중 하나로, 보건복지부 암등록통계기준 2019년 연간 간암 발생은 15,736건이며 전체 암종의 6.5%를 차지하고 있다.² 간 결절이 발견된 환자에서 영상 검사는 진단뿐만 아니라 환자의 치료 방법을 결정하는 데 중요한 역할을 하고 있으며,³ 특히 조기 발견된 간세포암종의 경우, 적절한 치료법을 선택할 경우 예후가 좋고, 미세혈관침범과 같은 예후가 나쁠 것으로 예상되는 간세포암종의 경우, 간이식이나 고주파열 치료술을 신중히 결정해야 한다는 보고들이 있다.^{4,5} 이에 최근 간세포암종의 새로운 분류법에 따른 간세포암종 영상 소견

의 특징을 알아보고, 국외 및 국내 영상 진단 기준의 차이점을 살펴보고자 한다.

본론

1. 간세포암종의 영상 진단: LI-RADS 이전

간세포암종의 영상 진단은 종양 내 혈관 형성으로 인한 특징적인 조영 증강 소견을 보임으로써 전산화단층촬영(CT)과 자기공명영상(MRI)을 이용한 진단이 가능하였고,^{6,7} 이와 함께 혈관 촬영과 함께 시행할 수 있는 경동맥화학색전술(transarterial chemoembolization)의 발달로 더욱 보편적으로 활용되고 있다. 간세포암종의 발생 과정을 보면, 이형성 결절에서 신생혈관이 형성되고 점차 간세포암종으로의 분화가 진행되면서 정상

Received October 11, 2021. Revised October 19, 2021. Accepted October 21, 2021.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://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.

Copyright © 2021. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 정우경, 06351, 서울시 강남구 일원로 81, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 영상의학과

Correspondence to: Woo Kyoung Jeong, Department of Radiology and Center for Imaging Sciences, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea. Tel: +82-2-3410-1923, Fax: +82-2-3410-0084, E-mail: jeongwk@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0676-2116>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

간동맥과 간문맥으로부터의 혈류는 감소하고 비정상적인 신생 동맥혈류가 증가하게 된다.⁸ 따라서 조영제를 사용한 CT나 MRI에서 조영제 주입 후 30초 정도에 실시하는 간동맥기에서 종양이 주변 실질보다 조영 증강이 잘 되고, 주입 후 70초

정도에 실시하는 간문맥기나 조영제 주입 후 2-3분 후 실시하는 지연기에서 종양이 주변 실질에 비해 조영 증강정도가 낮아 마치 조영제가 씻겨 없어지는 것처럼 보이는 '씻김현상(washout)'이 있으면 간세포암종으로 진단이 가능하다(Fig. 1).⁹

Fig. 1. Gadoxetic acid magnetic resonance imaging findings of hepatocellular carcinoma. A 65-year-old man with non-B non-C liver cirrhosis. (A) Arterial phase hyper-enhancement in the hepatic dome is seen (arrow). (B) The nodule appears washed-out on the portal venous phase, and the tumor capsule is noted (arrowhead). (C) On the hepatobiliary phase, the nodule shows a defect compared to the adjacent hepatic parenchyma (open arrow), which takes up the contrast agent via the OATP1 receptor.

Table 1. Categories of LI-RADS ver. 2018

Category	Clinical meaning	Management
LR-1	Definitely benign: 100% certainty that observation is nonmalignant	Return to surveillance in 6 months
LR-2	Probably benign: size <20 mm and no major features, no LR-M, or no ancillary features favoring malignancy	Return to surveillance in 6 months Consider repeat diagnostic imaging in within 6 months
LR-3	Intermediate probability of malignancy: Nonrim arterial phase hyperenhancement and <20 mm with no additional major features Arterial phase hypo- or isoenhancement and <20 mm with ≤1 additional major feature or ≥20 mm with no additional major feature	Repeat or alternative diagnostic imaging in 3-6 months
LR-4	Probably HCC: Nonrim arterial phase hyperenhancement and <10 mm with ≥1 additional major feature or 10-19 mm with capsule and no other major features or ≥20 mm with no additional major feature Arterial phase hypo- or isoenhancement and <20 mm with ≥2 additional major feature or ≥20 mm with ≥1 additional major feature	Multidisciplinary discussion for tailored workup May include biopsy
LR-5	Definitely HCC: Nonrim arterial phase hyperenhancement and 10-19 mm with nonperipheral washout and no other major feature or 10-19 mm with ≥50% size increase in ≤6 months and no other major feature or ≥20 mm with ≥1 additional major feature	HCC confirmed Multidisciplinary discussion for consensus management
LR-M	Probably or definitely malignant but not HCC specific: Targetoid mass- Rim arterial phase hyperenhancement, peripheral washout appearance, delayed central enhancement, targetoid diffusion restriction, targetoid transitional phase or hepatobiliary phase signal intensity Nontargetoid mass not meeting LR-5 and without TIV- Infiltrative appearance, marked diffusion restriction, necrosis or severe ischemia, other feature suggesting non-HCC malignancy	Multidisciplinary discussion for tailored workup Often include biopsy
LR-TIV	Definite tumor in vein regardless of visualization of parenchymal mass	Multidisciplinary discussion for tailored workup May include biopsy

LI-RADS, liver imaging reporting and data system; HCC, hepatocellular carcinoma.

그 밖에 간세포암종의 조직학적 특징과 연관된 소견으로는 간 결절 내 지방변성, 중앙 피막, 모자이크 형태 그리고 결절 내 결절이 있다. 결절 내 지방변성은 주로 분화도가 좋은 간세포암종에서 자주 보이며, 지방간염형 간세포암종(steatohepatic variant HCC)에서 흔히 관찰된다.¹⁰ 중앙 내 동맥 형성이 충분하지 못해서 일시적인 저산소 상태가 되면서 지방침착이 일어나는 것으로 설명하고 있으며, 중증도 분화 종양으로 발달하면서 동맥 발달이 증가하고 따라서 지방변성도 점차 사라지는 것으로 알려져 있다. 영상 소견으로는 초음파에서 고에코성 결절로 보이며, CT에서는 감쇠(attenuation)가 낮은 병변으로 보이지만 MRI의 지방변성 발견에 대한 민감도가 가장 높으며, 화학전위(chemical-shift) 영상에서 발견이 가능하다.¹¹

중앙 피막은 섬유성 피막으로 대개 좋은 예후를 보이는 간세포암종에서 발견되며, 조영 증강 영상에서는 지연기에 띠모양의 조영 증강을 보이고, T1, T2 강조 MR 영상에서는 저신호강도로 보인다.¹² 모자이크 형태는 중앙 내부에 섬유성 격벽이 있어 여러 부분으로 나뉘어져 보이는 형태로 간세포암종이나 간세포선종에서만 주로 보이는 소견이다.¹³ 결절 내 결절은 간세포암종 형성과정 중 병변에서 이형성 결절의 내부에 고분화 종양이 발생하는 경우, 두 성분이 영상 소견에서 구분되어 결절 안에 작은 결절이 있는 것처럼 보인다.¹⁴ 전형적인 소견으로는 T2 강조 MR 영상에서 검은 이형성 결절의 내부에 밝은 고분화 간세포암종이 보이는 것이다. 내부의 결절이 동맥기 조영 증강과 지연기 찢김현상을 보이면 간세포암종으로 진단할 수 있다.

2. LI-RADS와 KLCA-NCC 가이드라인

LI-RADS는 Liver imaging-Reporting And Data System의 약어로 환자의 간 영상 소견에 대한 확실한 의사소통과 표준화된 보고서를 통한 영상 소견의 추적 관찰이 가능하도록 표준화하기 위한 목적으로 2008년 미국의 영상의학과 의사 Claude Sirlin 등의 주도로 개발되어 현재 CT/MRI 영상을 위한 2018년 버전이 개발되어 있고, 조영 증강 초음파 및 간 초음파 검사에 대해서도 개발되어 있다.

LI-RADS는 간세포암종 위험인자를 가진 환자를 대상으로 발견된 간 결절의 간세포암종 위험도를 가늠하기 위하여 개발되었고, 따라서 간세포암종의 위험인자가 없는 간 영상의 판독에는 적용하지 않는 것이 원칙이다. LI-RADS는 간세포암종의 가능성(likelihood)에 따라 LR-1부터 LR-5까지 다섯 개의 카테고리로 분류되며 간세포암종 이외의 악성 종양일 가능성이 있는 경우는 LR-M 카테고리로 따로 구분한다. 각각의 카테고리 의미하는 바는 Table 1에 정리되어 있는 바와 같다.¹⁵

LR-3을 기준으로, LR-1과 LR-2는 간세포암종의 가능성이 낮은 경우로 대개 혈관종이나 국소결절증식증의 가능성이 더

높은 병변을 지칭하며, LR-3 이상은 비록 가능성은 낮더라도 간세포암종의 가능성이 있는 병변들을 여러 영상 소견의 결과들을 토대로 총화하여 판단한다.¹⁶ 영상 소견 중 간세포암종을 시사하는 주요 소견은 다음의 네 가지, 즉 1) 동맥기 과혈관성, 2) 찢김현상, 3) 피막형성, 4) 일정 기간 동안 종양 크기가 역치 이상으로의 성장을 의미하는 역치 성장(threshold growth)이고, 그 밖의 소견들은 부가적 소견(ancillary features)으로 간주한다.

동맥기 과혈관성은 앞서 언급한 간세포암종의 발달 과정에서 비정상적인 신생동맥 혈류로 인한 것이며, 찢김현상은 동맥기에 과혈관성을 보인 부위에서 문맥기 및 지연기 상 주변 간실질에 비해 조영 증강 정도가 낮아지는 현상을 말한다. 피막형성은 문맥기나 지연기에 종양의 바깥쪽에 매끈한 고음영의 띠로 나타나며, 역치 성장은 최소 5 mm 이상 크기가 증가하거나, 6개월 내에 직경의 50% 이상 증가, 6개월 이상인 경우 직경의 100% 이상 증가 또는 1 cm 이상의 새로운 병변일 경우로 정의한다. 그 밖의 부가적 소견들은 LI-RADS 카테고리 바로 나눌 수 있는 수준의 근거 높은 소견들은 아니지만, 악성을 시사하거나 반대로 양성을 시사하는 부가적 소견들을 고려하여 카테고리 단계를 조정할 수 있으며, 단 LR-5로의 단계 상승은 할 수 없도록 되어 있다(Table 2).

LI-RADS를 검증하기 위한 여러 연구가 발표되었으며, LR-3의 경우 평균 HCC 진단 가능성은 38%, LR-4는 74%, LR-5는 94%로 보고되고 있으며, LR-M의 경우에도 약 42%에서는 HCC로 진단된다고 보고하고 있다.¹⁷ 또한, LR-3과

Table 2. Ancillary Features of LI-RADS

Ancillary features favoring malignancy	US visibility as discrete nodule
	Subthreshold growth
	Corona enhancement
	Fat sparing in solid mass
	Restricted diffusion
	Mild-moderate T2 hyperintensity
	Iron sparing in solid mass
	Transitional phase hypointensity
Ancillary features favoring HCC in particular	Hepatobiliary phase hypointensity
	Nonenhancing capsule
	Nodule-in-nodule architecture
	Mosaic architecture
	Fat in mass, more than adjacent liver
Ancillary features favoring benignity	Blood products in mass
	Size stability more than 2 years
	Size reduction
	Parallels blood pool enhancement
	Undistorted vessels
	Iron in mass, more than liver
	Marked T2 hyperintensity
	Hepatobiliary phase isointensity

LI-RADS, liver imaging reporting and data system; HCC, hepatocellular carcinoma.

LR-4로 영상에서 확인된 결절의 경우 각각 6-15%, 46-68%에서 24개월 이내에 간세포암종이나 기타 악성 종양으로 판별된다는 점에서 LI-RADS의 카테고리가 합리적이라는 것을 뒷받침하는 근거가 되고 있다.¹⁸⁻²⁰ 이러한 여러 근거를 토대로 미국간학회에서는 2018년부터 LI-RADS를 진료 가이드라인에 포함하고 있다.²¹

2019년도에 발표한 대한간암학회-국립암센터 가이드라인은 B형간염 환자가 많고 간세포 특이조영제(gadoxetic acid, Primovist®, Bayer; gadobenate dimeglumin, Multihance®, Bracco)를 사용한 MRI의 사용이 많은 국내 현실과 국내 발간 연구 업적 등을 토대로 *de novo* 형식으로 개발되어 있으며,²² LI-RADS의 개발 취지에 공감하여 간세포암종의 영상 소견을 전형적 소견-동맥기 조영 증강 및 문맥기, 지연기, 간담도기 씻김현상-과 보조적 소견으로 나누고 이에 따라 간세포암종과 간세포암종 의심, 미확정 결절로 나누어 진단할 수 있도록 고안되어 있다. 간세포암종 의심은 LI-RADS의 LR-4에 상응하는 의미의 병변으로, 전형적 영상 소견은 부족하나 T2 강조영상의 신호강도 증가, 확산제한영상의 고신호 강도, 간담도기의 (씻김 현상이 아닌) 저신호 강도, 역지 성장, 피막형성, 모자이크 형태, 결절내 결절, 종괴내 지방이나 혈액 성분 등을 보일 때, 의심으로 진단하여 6개월 이내 추적 검사 또는 조직 검사를 실시하도록 권고하고 있다. LI-RADS와 비교하여 가장 큰 차이점은 간세포 특이조영제 MRI에서의 씻김현상을 문맥기 뿐만 아니라 지연기 및 간담도기(20분 지연 영상)에서도 평가할 수 있다는 점으로, 이를 통하여 간세포암종의 유병률이 높은 우리나라의 상황을 고려할 때 진단의 민감도를 높이고 이에 따른 조기 치료가 가능할 수 있도록 하였다는 점에 큰 의의가 있다.²¹

3. LI-RADS에서 다루지 않은 영상 소견들: 예후 예측 인자로서의 역할

앞서 기술한 바와 같이 간세포암종의 영상 소견은 다양하며,

이러한 다양한 소견들 중 일부는 환자의 예후와 연관이 있다는 연구보고들이 있다.^{4,5,23,24} 특히 미세혈관 침습(microvascular invasion)은 간절제술 및 간이식 이후 환자의 예후와 연관이 있다고 밝혀져 있으며, 이를 영상 소견으로 예측하기 위한 연구들이 진행되었다. 미세혈관 침습을 갖는 간세포암종의 대표적인 영상 소견으로는 종양 크기가 크고, 다발성이며, 피막형성이 없거나 불규칙한 변연을 보이는 경우, 종양 주위 혈액역학적 변화(예를 들어, 종양 주위 간실질의 조영 증강 등), 간담도 조영 증강 MRI 상 간담도기에서 종양 주위 저신호강도를 보이는 소견, 낮은 현성 확산계수(apparent diffusion coefficient, ADC) 등이 잘 알려져 있다.²³

종양 주위 간실질의 조영 증강은 동맥기에 종양의 변연을 따라 초승달 또는 다각형의 넓은 조영 증강 부위가 종양의 외부에서 관찰되는 것으로 미세혈관 침습이 있는 간세포암종에서 약 10배 정도 자주 보이는 것으로 알려져 있다(Fig. 2).²⁵ 또한 절제 간세포암종의 gadoxetic acid 조영 증강 MRI 영상 소견의 다변수 분석에서도 불규칙한 변연과 간담도기 종양 주위 저신호강도와 함께 미세혈관 침습과 연관되어 있음이 밝혀졌고, 이들 소견 중 2가지 이상 보이는 경우 한 가지도 보이지 않았던 경우와 비교하여 2년 내 재발률(27.9% 대 12.6%)이 현저히 높았다.²⁶ 간담도기 종양 주위 저신호강도는 gadoxetic acid 조영 증강 MRI에서 20분 지연기 영상인 간담도기에 종양의 변연과 닿아있는 간실질에 반지고리나 썰기 모양의 저신호강도가 보이는 현상인데, 위 두 가지의 간실질 변화는 종종 동반되기도 하지만, 항상 그러한 것은 아니어서 발생 기전의 차이가 있을 것으로 생각된다. 예를 들어, 간담도기 종양 주위 저신호강도는 미세종양혈전이 종양 주위 간실질의 혈액역학적 변화를 일으켜 간세포 내 OATP 수용체의 감소가 원인으로 생각되고 있다.²⁷

최근 주목을 받고 있는 영상 소견 중 동맥기 테두리 모양 조영 증강(rim-like enhancement on arterial phase)과 확산

Fig. 2. Magnetic resonance imaging findings of hepatocellular carcinoma with microvascular invasion. A 55-year-old woman with hepatitis B viral infection. (A) On the arterial phase, peritumoral hyper-enhancement (arrow) is seen on the lateral aspect of the hypervascular nodule in the right liver. (B) The apparent diffusion coefficient (ADC) map shows a dark band in the tumor that suggests diffusion restriction (arrowhead). (C) An extracapsular nodular extension (open arrow) is seen on the hepatobiliary phase, which is considered a non-smooth tumor margin.

강조영상에서의 테두리 모양(rim-like appearance on diffusion weighted image)이 있는데, 최근 연구에 의하면, 3 cm 이하의 간세포암종 중 1년 내에 3 cm 이상 자라거나 6개월 이내에 2 cm 이상 자라는 병변들의 특징을 보면 초기 영상 소견에서 테두리 모양 조영 증강을 보이는 경우가 유의하게 많다는 보고가 있으며,²⁸ 고주파 열치료 후 재발이 흔하고, 임상적으로 종양 내 저산소(tumor hypoxia), cytokeratin-19와 같은 줄기세포 형질의 발현과 관련성이 높다고 알려져 있다(Fig. 3).^{24,29,30}

최근 발표된 연구 중, 거대기둥 모양 아형(macro-trabecular massive subtype) 간세포암종을 영상 소견으로 예측할 수 있다는 보고가 있었는데, 거대기둥 모양 아형 간세포암종은 일반적인 간세포암종보다 두꺼운 암세포의 기둥 모양으로 구성되어 있으며, 혈관침범이나 위성결절, 나쁜 분화도 등과 관련성이 높다고 알려져 있다.³¹ 본 연구에 따르면 종괴의 동맥기 저혈관성, 종괴 내 혈관이나 주변부 동맥기 조영 증강, 불규칙적인 종양 경계와 관련성이 높다(Fig. 4).³²

결론

앞서 살펴본 바와 같이, 간세포암종의 영상 소견은 일반적으로 특이적이어서 이를 토대로 조직 검사 없이 영상 진단과 임상 소견만으로 치료 계획 수립 및 치료 후 반응 평가를 수행해 왔다. 최근 영상기법의 발달과 더불어 조기 간암의 진단이 늘어나고, 위에서 살펴본 비전형적 형태의 간세포암종이 갖는 의미를 밝혀 나감에 따라 치료 전략의 변화가 시도되고 있으며 나아가 정밀의학을 통한 간세포암종의 환자 맞춤 치료가 논의되고 있다. 이에 따라 앞으로 영상의학의 활용도 더욱 다양해질 것으로 기대하고 있다. 본고에서는 다루지 않았지만, 최근에는 영상 데이터의 정량적 분석을 기초로 하여 다른 임상데이터 결과와 보다 정확한 관련성을 찾고자 하는 라디오믹스(radiomics)나 인공지능 기법을 통한 연구가 점차 증가하고 있으며, 이를 통해 앞서 언급되었던 예후 예측이 가능한 영상 소견을 정확하게 구현하고자 하는 연구가 시도되고 있으며, 머지않아 이러한 최신 정량적 영상의학 연구를 토대로 하는 진단 방법이 임상에 적용될 가능성이 높다. 따라서 이에 대한

Fig. 3. Rim-like enhancement and diffusion restriction. A 57-year-old man with a hepatitis B viral infection. (A) Rim-like enhancement in the peripheral portion of the tumor was seen (arrow) on the arterial phase. (B) On the diffusion-weighted image, rim-like hyperintensity (arrow) was also seen in the corresponding area of the rim-like arterial enhancement. The lesion was assigned as LR-M. (C) On the gross specimen, a tumor with a lobulated contour was noted, and positive K-19 in the 15% of tumor cells was observed on the immunohistochemical stain.

Fig. 4. Magnetic resonance imaging findings of macrotrabecular massive subtype of hepatocellular carcinoma. A 60-year-old man with a hepatitis B viral infection. (A) There was a hypovascular lesion in the right hepatic dome (in the dotted circle) on the arterial phase. (B) The portal venous phase image showed an irregular-shaped tumor (arrow) with intratumoral heterogeneity. (C) Peritumoral hypointensity in the hepatobiliary phase was seen (open arrows).

검증과 개선이 더욱 필요할 것으로 생각된다.

요 약

간세포암종은 바이러스성 간염 외에도 다양한 원인에 의해 발생하며, 다른 암종과는 달리 영상의학적 진단만을 거쳐 치료 계획을 수립하는 경우가 많다. LI-RADS는 미국 영상의학회에서 간 영상 소견에 대한 확실한 의사소통과 표준화된 보고서 작성을 목적으로 만든 진단 시스템이며, 최근 미국간학회 가이드라인에 진단 기준으로 포함되었다. 이외에도 gadoxetic acid MRI의 활용이 보편화됨에 따라 간세포암종의 진단뿐만 아니라 간세포암종의 치료 후 예후 예측을 가능하게 하는 영상 소견들이 연구되고 있어, 앞으로 간세포암종의 영상의학 발달이 더욱 기대된다.

REFERENCES

- Choi J, Han S, Kim N, Lim YS. Increasing burden of liver cancer despite extensive use of antiviral agents in a hepatitis B virus-endemic population. *Hepatology* 2017;66:1454-1463.
- Cancer incidence and death status. [Internet]. Daejeon: Statistics Korea; 2021 Jan 15 [cited 2021 Sep 28]. Available from: https://www.index.go.kr/potal/main/EachDtlPageDetail.do?idx_cd=2770
- Bruix J, Reig M, Rimola J, et al. Clinical decision making and research in hepatocellular carcinoma: pivotal role of imaging techniques. *Hepatology* 2011;54:2238-2244.
- Kim AY, Sinn DH, Jeong WK, et al. Hepatobiliary MRI as novel selection criteria in liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018;68:1144-1152.
- Lee S, Kang TW, Song KD, et al. Effect of microvascular invasion risk on early recurrence of hepatocellular carcinoma after surgery and radiofrequency ablation. *Ann Surg* 2021;273:564-571.
- Vogl TJ, Stupavsky A, Pegios W, et al. Hepatocellular carcinoma: evaluation with dynamic and static gadobenate dimeglumine-enhanced MR imaging and histopathologic correlation. *Radiology* 1997;205:721-728.
- van den Bos IC, Hussain SM, Terkivatan T, Zondervan PE, de Man RA. Stepwise carcinogenesis of hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: demonstration on serial MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2006;24:1071-1080.
- Park YN, Kim MJ. Hepatocarcinogenesis: imaging-pathologic correlation. *Abdom Imaging* 2011;36:232-243.
- Lee JM, Yoon JH, Kim KW. Diagnosis of hepatocellular carcinoma: newer radiological tools. *Semin Oncol* 2012;39:399-409.
- Yoneda N, Matsui O, Kobayashi S, et al. Current status of imaging biomarkers predicting the biological nature of hepatocellular carcinoma. *Jpn J Radiol* 2019;37:191-208.
- Taouli B, Losada M, Holland A, Krinsky G. Magnetic resonance imaging of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004;127 (5 Suppl 1):S144-S152.
- Ishigami K, Yoshimitsu K, Nishihara Y, et al. Hepatocellular carcinoma with a pseudocapsule on gadolinium-enhanced MR images: correlation with histopathologic findings. *Radiology* 2009;250:435-443.
- Taouli B, Krinsky GA. Diagnostic imaging of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis before liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12(11 Suppl 2):S1-S7.
- Murakami T, Hori M, Kim T, Kawata S, Abe H, Nakamura H. Multidetector row CT and MR imaging in diagnosing hepatocellular carcinoma. *Intervirology* 2004;47:209-226.
- Chernyak V, Fowler KJ, Kamaya A, et al. Liver imaging reporting and data system (LI-RADS) version 2018: imaging of hepatocellular carcinoma in At-Risk patients. *Radiology* 2018;289: 816-830.
- Tang A, Bashir MR, Corwin MT, et al. Evidence supporting LI-RADS major features for CT- and MR imaging-based diagnosis of hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Radiology* 2018;286: 29-48.
- van der Pol CB, Lim CS, Sirlin CB, et al. Accuracy of the liver imaging reporting and data system in computed tomography and magnetic resonance image analysis of hepatocellular carcinoma or overall malignancy-A systematic review. *Gastroenterology* 2019;156:976-986.
- Tanabe M, Kanki A, Wolfson T, et al. Imaging outcomes of liver imaging reporting and data system version 2014 category 2, 3, and 4 observations detected at CT and MR imaging. *Radiology* 2016;281:129-139.
- Hong CW, Park CC, Mamidipalli A, et al. Longitudinal evolution of CT and MRI LI-RADS v2014 category 1, 2, 3, and 4 observations. *Eur Radiol* 2019;29:5073-5081.
- Kim YY, Choi JY, Kim SU, et al. MRI ancillary features for LI-RADS category 3 and 4 observations: improved categorization to indicate the risk of hepatic malignancy. *AJR Am J Roentgenol* 2020;215:1354-1362.
- Kim TH, Kim SY, Tang A, Lee JM. Comparison of international guidelines for noninvasive diagnosis of hepatocellular carcinoma: 2018 update. *Clin Mol Hepatol* 2019;25:245-263.
- Korea practice guideline for the management of hepatocellular carcinoma. [Internet]. Seoul: The Korean Liver Cancer Association; 2018 Jun 15 [cited 2021 Oct 4]. Available from: <http://livercancer.or.kr/study/guidelines.php>
- An C, Kim MJ. Imaging features related with prognosis of hepatocellular carcinoma. *Abdom Radiol (NY)* 2019;44:509-516.
- Rhee H, An C, Kim HY, Yoo JE, Park YN, Kim MJ. Hepatocellular carcinoma with irregular rim-like arterial phase hyperenhancement: more aggressive pathologic features. *Liver Cancer* 2019; 8:24-40.
- Ahn SY, Lee JM, Joo I, et al. Prediction of microvascular invasion of hepatocellular carcinoma using gadoxetic acid-enhanced MR and (18)F-FDG PET/CT. *Abdom Imaging* 2015;40:843-851.
- Lee S, Kim SH, Lee JE, Sinn DH, Park CK. Preoperative gadoxetic acid-enhanced MRI for predicting microvascular invasion in patients with single hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2017;67: 526-534.
- Kim KA, Park MS, Kim IS, et al. Quantitative evaluation of liver cirrhosis using T1 relaxation time with 3 tesla MRI before and after oxygen inhalation. *J Magn Reson Imaging* 2012;36:405-410.
- Kierans AS, Leonardou P, Hayashi P, et al. MRI findings of rapidly

- progressive hepatocellular carcinoma. *Magn Reson Imaging* 2010;28:790-796.
29. Choi SY, Kim SH, Park CK, et al. Imaging features of gadoxetic acid-enhanced and diffusion-weighted MR imaging for identifying cytokeratin 19-positive hepatocellular carcinoma: a retrospective observational study. *Radiology* 2018;286:897-908.
30. Cha DI, Lee MW, Jeong WK, et al. Rim-arterial enhancing primary hepatic tumors with other targetoid appearance show early recurrence after radiofrequency ablation. *Eur Radiol* 2021;31:6555-6567.
31. Kim H, Jang M, Park YN. Histopathological variants of hepatocellular carcinomas: an update according to the 5th edition of the WHO classification of digestive system tumors. *J Liver Cancer* 2020;20:17-24.
32. Rhee H, Cho ES, Nahm JH, et al. Gadoteric acid-enhanced MRI of macrotrabecular-massive hepatocellular carcinoma and its prognostic implications. *J Hepatol* 2021;74:109-121.