

간동맥 화학색전술(TACE) Transcatheter arterial chemoembolization

서울아산병원 혈관조영실

이선우 · 이임식 · 유정임 · 이형진

간에서 발생하는 악성종양의 약 90% 이상을 차지하는 간세포암은 치료되기 힘들며 평균 생존기간도 약 6개월 미만으로 예후도 매우 불량하다. 그 이유는 간암의 초기 및 중기에는 전혀 증상이 없는 경우가 많아서 간암의 증상이 있어 발견될 경우에는 이미 치료를 못할 단계에 이르는 경우가 많고, 또한 간암환자의 대부분이 간질환을 갖고 있어서 간암 자체에 의한 사망이 아니라 간의 기능 부전으로 사망할 수 있기 때문이다.

간세포암(HCC)의 치료법으로는 간동맥 화학색전술 이외에 수술적 절제술, 경피적 에탄올 주입법(PEI), 고주파 열치료(RF ablation), 전신 항암약물요법 등이 있으나 종양을 완전히 제거하는 수술적 절제술이 가장 좋은 것으로 알려져 있다. 그러나 종양의 크기 및 갯수, 불량한 전신상태, 동반된 간경화 등으로 인해 수술의 적응이 되는 경우는 매우 낮으며 수술 후 재발율도 상당히 높기 때문에 수술적 절제술은 간암치료에 실제로는 큰 효과를 주지 못한다고 볼 수 있다. 또한 정맥을 통한 전신 항암요법이나 동맥내 항암제 주입요법 등이 수술의 대체요법으로 사용되기도 하였으나 그 효과가 적은 것으로 알려져 있다.

TACE는 간암의 feeder내로 카테터를 통하여 lipiodol 과 항암제를 투여하고 gelatine sponge로 동맥혈류를 차단하여 간암을 괴사시키는 치료방법으로 1980년대 초기에 소개된 이래 현재까지 수술 불가능한 간암이나 수술 후 재발한 간암치료에 널리 사용되어 왔다. 근래에는 에탄올 주입법(PEI)과 고주파 열치료(RF ablation)등의 다양한 치료방법이 개발되어 간암치료에 이용되기도 하나 아직까지 TACE는 간암치료에 있어 가장 유용하고 많이 이용되는 치료방법중의 하나이다.

1. 원리 및 역사적 배경

간은 이중으로 혈액을 공급받는 장기로서 정상적인 간은 문맥에서 75%, 간동맥에서 25%의 혈류를 공급받고 있다. 그러나 간세포암(HCC)은 간동맥에서 90% 이상의 혈류를 공급받는다. 이러한 원리에 의하여 간동맥 혈류를 차단하면 정상 간조직의 큰 손상없이 간암만 선택적으로 괴사시킬 수 있음이 1952년 Markowitz등에 의해 처음으로 제안되었으며 수술적으로 주간동맥을 결찰하여 간암과 전이성 간암에서 종양을 선택적으로 괴사시키고 생존기간을 연장시킬 수 있음이 보고되었다.

간세포암(HCC)에 대한 경도자 동맥색전술은 1974년 Doyon등이 처음 보고한 후 1983년 Yamada등이 gel-foam과 항암제를 사용한 화학색전술을 1983년 Nakakuma등이 림프관 조영술에 이용되던 조영제인 lipiodol 을 간동맥에 주입하여 간암에만 선택적으로 침착되는 성질을 보고한 이래 이 방법을 간암진단에 이용하게 되었으며 오늘날과 같은 lipiodol과 항암제 그리고 gelfoam등을 이용한 경동맥 화학색전술(transarterial chemoembolization)까지 이르게 되었다.

2. 색전물질 및 항암제

1) Gelatine sponge(Gelfoam®, Spongostan®)

흡수성 색전물질은 종양이 재발한 경우에도 재 치료를 할 수 있으므로 간암의 화학색전술에 많이 이용되고 있으며 영구적 비흡수성 색전물질은 좀더 지속적인 조직 허혈을 유발할 수는 있어도 간암의 재발시 측부행로를 통한 동맥혈류 공급이 증가하여 화학색전을 하기 어렵기 때문에 간암의 치료에는 거의 사용하지 않는다.

흡수성 색전물질중에 가장 많이 이용되는 것은 gelatine sponge(Gelfoam®, Spongostan®)이며 보통 1×1mm 크기로 잘라서 조영제와 생리 식염수를 혼합하여 마이크로 카테터를 통해 간동맥을 선택적으로 색전한다. Gelatine sponge는 간동맥 화학색전술의 효과를 최대화 하는데 필수적이며 간암 괴사에 가장 중요한 인자로서 간암내에 침착된 항암제와 lipiodol 혼합물이 동맥혈로 인하여 집적결손(washout)되는 것을 막아주므로 항암효과가 오랫동안 지속되게 하고 간암세포를 저산소(hypoxia)상태로 만들어 간암세포로 하여금 항암제를 더 많이 섭취하도록 하는 역할을 한다. 그리고 흡수성 색전 물질이므로 장기간의 독성이 없고 색전된 후 약 3주 정도에 부분적 재개통이 되며 약 4주 후에 완전 재개통이 일어난다. 이처럼 색전된 후 흡수되기 때문에 간암이 재발하였을 때 재개통된 혈관을 통해 재색전술이 가능하다.

2) 리피오돌(Lipiodol®)

상품명 Lipiodol ultra fluid(Geuerbet)로 잘 알려진 lipiodol은 양귀비씨의 지방산을 ethyl esterified(ethyl ester iodized poppy seed oil)한 지용성 조영제로서 주로 임파선 조영제로 이용되었다. 1983년 Nakakuma등이 lipiodol을 간동맥에 주입했을 때 간암에 선택적으로 침착되는 것을 처음으로 보고하였으며 이후 간암의 진단에 널리 사용되게 되었다.

■ 화학색전술에서 Lipiodol을 사용하는 이유

- 과혈관성 간세포암(hypervascular HCC)의 흡관효과(siphon effect)로 인해 정상간조직보다 종양에 lipiodol이 약 5~20배 정도로 더 많이 침착된다.
- 화학색전술을 여러 번 반복 시행하여 간동맥이 손상된 환자에서 lipiodol을 이용하여 혈관을 색전한다(미세혈관 색전효과 : 25~125 μm).
- 일반적으로 항암제와 lipiodol을 혼합 주입하며 항암제의 운반체로서 작용하고 종양조직에 침착한 이후에는 혼합된 항암제를 서서히 방출하게 된다.
- Lipiodol이 간암에 선택적으로 축적되어 남아있는 성질은 추적 CT검사에서 화학색전술의 효과를 판정할 수 있고 재 시술의 시기를 결정하는데 도움을 준다.

■ Lipiodol이 간암에 선택적으로 축적되는 이유

- 과혈관성 간세포암(hypervascular HCC)의 흡관효과(siphon effect)로 인해 정상 혈관보다 간암혈관

내로 더 많은 양의 lipiodol이 유입된다.

- 간암혈관은 굴곡이 심하고 근층 또는 탄력층의 결손이 흔하여 lipiodol이 간암혈관에 정체된다.
- 간암내에는 임파조직과 지방대사에 관여하는Kupffer cell이 없어 분해대사가 일어나지 못하므로 간암내에 장기간 축적된다.

3) 항암제

간암의 화학색전에 사용되는 약제로는 Cisplatin, Adriamycin을 비롯하여 Mitomycin-C, SMANCS, 5-fluorouracil 등이 있으며 그 효과는 비슷한 것으로 알려져 있다.

Cisplatin의 부작용으로는 신독성(nephrotoxicity)이, Adriamycin은 심독성(cardiotoxicity)이 있으며, 항암제를 말초정맥에 주입하는 방법과 비교하여 간동맥에 직접 주입시 8배 이상의 농도로 간세포암에 작용이 되며 색전 물질인 lipiodol과 gelatine sponge를 같이 사용하는 것이 약 40배 농도로 간세포암에 항암효과를 상승시킬 수 있다고 한다.

3. 시술목적 및 적응증

1) 시술목적

간동맥 화학색전술은 대부분의 경우 간세포암의 근본적인 치료보다는 간세포암의 부피를 줄이고 성장속도를 늦춰 생명연장을 시키는데 그 목적이 있다.

2) 적응증

과혈관성 간세포암(hypervascular HCC) 또는 간아세포종(hepatoblastoma), 과혈관성 전이(hypervascular metastasis)와 같이 과혈관성 종양이 있는 환자에서 주문맥이 개통되어 있고, 총 빌리루빈(total bilirubin)수치가 3.0 mg/dl 이하로 간기능이 양호하며, 주문맥이 폐쇄되었더라도 문맥 주위의 측부순환(periportal collateral)을 통하여 간이 문맥 혈류를 공급받을 경우 시행할 수 있다.

4. 시술과정

간동맥 화학색전술을 시행하기 전에 CT영상을 참고로 종양의 유무, 위치, 개수, 크기 및 문맥의 개통성등을 확인하며 혈액소견을 참고로 출혈성 경향, 총빌리루빈, AFP수치 등을 확인한다.



Fig. 1. 좌측의 총간동맥조영술상에서 우측 간엽에 큰 종양이 있음을 알 수 있다. 우측은 색전술 시행 후 영상이며 종양에 혈류를 공급하는 혈관이 잘 색전됨을 알 수 있다.

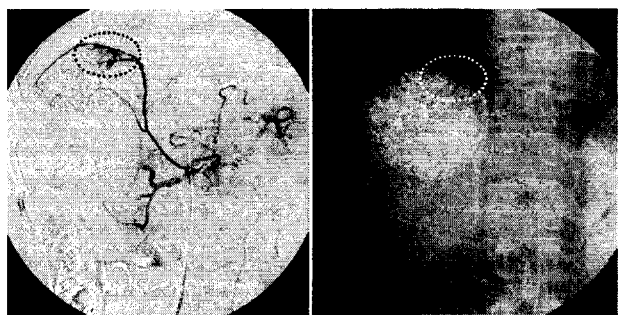


Fig. 2. 위의 영상은 우하횡격막동맥에서 종양에 혈류를 공급하는 영상이다. 좌측의 조영술상에서 liver dome에 종양의 일부가 염색(staining)되는 것을 알 수 있다. 우측은 색전술 후 영상으로 조영술상에서 염색되는 부분에 iodol이 잘 집적됨을 알 수 있다.

- ① 국소마취 후 대퇴동맥을 천자하여 5F 카테터를 삽입하고 상장간막동맥(SMA)조영술을 시행하여 문맥의 개통상태와 혈류의 방향 등을 확인한다. 그 이유는 간의 약 75%의 혈류를 문맥에서 공급하고 있으므로 문맥이 종양혈전으로 폐쇄된 상태에서 간동맥을 색전하게 되면 간부전(hepatic failure)으로 사망할 수도 있기 때문이다.
- ② 총간동맥(common hepatic artery) 조영술을 시행하여 종양의 유무, 형태 및 위치, 종양에 혈류를 공급하는 혈관(영양혈관) 등을 파악한다.
- ③ 3F microcatheter & microwire를 이용하여 종양에 혈류를 공급하는 간동맥을 선택한다.
- ④ 항암제를 주입하고 종양의 크기 및 개수, 혈관의 상태에 따라 일정액의 lipiodol과 항암제를 1:1로 혼합하여 서서히 주입하며 종양의 집적(침착, uptake)을 관찰한다.
- ⑤ 종양에 lipiodol이 집적된 후 조영제와 생리식염수

를 혼합한 용액에 Gelatine sponge를 약 $1 \times 1 \text{ mm}^2$ 크기로 잘라서 혼합한 후 microcatheter내로 주입하여 종양의 영양혈관을 색전한다.

- ⑥ 색전의 정도를 확인하기 위해 총간동맥조영술을 시행하여 충분히 색전이 되었는지 확인한다.
- ⑦ 간내에 있는 종양은 간동맥에서 혈류를 공급하는 것이 원칙이나 종양이 간의 변연부에 있는 경우에는 주위조직의 혈관이 종양에 혈액을 공급하는 경우를 볼 수 있는데 이러한 것을 기생혈관 공급(parasitic supply)이라고 하며 존재하는 경우에는 이곳에서도 색전술을 시행한다. 간동맥 이외에 간 종양을 공급하는 기생혈관으로는 하횡격막동맥(inferior phrenic artery)을 비롯하여 부신동맥(adrenal artery), 복막동맥(omental artery), 장간막동맥(mesenteric branches), 신피막동맥(renal capsular artery), 늑간동맥(intercostal artery), 내유동맥(internal mammary artery)등이 있다.

5. 금기증 및 합병증

1) 금기증

금기증으로는 저혈관성 간세포암(hypovascular HCC), 주문맥이 종양혈전으로 폐쇄되어 간이 문맥혈류를 공급받지 못하는 경우 또는 담관 폐쇄 없이 총 빌리루빈(total bilirubin) 수치가 3.0 mg/dl 이상으로 간기능이 저하된 경우이다.

2) 합병증

TACE 시행 후 간암과 일부 정상 간세포가 괴사되면서 Postembolization syndrome으로 오심, 구토, 복부통증, 간헐적 발열, 식욕부진 등이 있으며 그 이외에 패혈증, 간기능 저하, 간부전, 간내 담관 손상, 간농양, 상부위장관 출혈, 담낭경색, 비장경색, 폐동맥 색전, 척추동맥 색전 등이 있을 수 있다.

6. 시술 후 관리(F/U)

TACE 시술 후 대부분 수개월내에 재발하게 되므로 계속적인 경과 관찰과 반복적인 TACE가 필요하다. 일반적으로 TACE는 3개월 간격으로 반복 시행하며 간동맥 화학색전술을 시행한 1개월 후 liver dynamic CT를 시행하고 CT영상의 결과에서 간동맥 화학색전술시 간암에 집적된 lipiodol의 집적결손과 새로운 병변 발견시와

AFP(alpha-fetoprotein)수치가 점차적으로 증가하였을 경우에 1~2개월 간격으로 반복 시행할 수 있다.

■알파피토 프로테인(alpha-fetoprotein : AFP)

간기능 검사치의 이상은 간암에 의해 생기기도 하지만 간암이외의 이미 지니고 있는 만성간질환에 의해서도 나타난다. 따라서 간암이 만드는 특수물질(종양표지자)이 혈액 중에 있는지를 조사함으로써 간암여부를 검사한다. 간암의 종양표지자로서 혈청 알파피토 프로테인(AFP)이라는 검사가 있는데 이 검사수치는 간암환자에서 비교적 초기부터 상승하므로 가장 널리 사용되는 간암표지자이다. 그렇지만 일부 간암 환자에서는 이 수치가 상승하지 않기도 하고 간암이 없는 만성간질환 환자의 일부에서도 이 수치가 상승하는 경우도 있다. 즉 혈청 APT 검사수치가 상승되었다고 모두 간암이라고 볼 수 없고 반대로 수치가 정상이라고 해서 간암이 없다고 볼 수 없으므로 간을 볼 수 있는 영상검사를 병행해야 한다.

참 고 문 헌

1. 중재적 방사선과학 연수강좌 1996. 2.
2. 중재적 방사선과학 2002 Vascular intervention 2002. 6.
3. 혈관 및 중재적 방사선과학 증례집
4. 혈관조영 및 중재적시술 ; 펴냄 흥
5. 이효석. 간암의 내과적 진단. 대한소화기병학회지 1993 ; 24 : 432-438.
6. 한성태. 간세포암의 경도자동맥화학색전술 간담도계 방사선과학.
7. MC Han, JH park et al. Transcatheter management of hepatic tumors in Interventional radiology. Ilchokak, 1999. 75-186.
8. Jordi Bruix, Morris Sherman, Josep M. Llovet et al Clinical Management of Hepatocellular Carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL Conference. Journal of Hepatology 2001 ; 35 : 421-430.
9. Calogero Camm, Filippo Schepis, Ambrogio Orlando et al. Transarterial Chemoembolization for Unresectable Hepatocellular Carcinoma : Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Radiology 2002, /radiol.2241011262
10. Nakagawa N, Castaneda-Zuniga WR. Transcatheter chemoembolization for hepatocellular carcinoma and other promising transarterial therapies. n : Castaneda-Zuniga WR. Interventional Radiology, 3rd ed., Williams & Wilkins, 1997 : 138-163.
11. Coldwell DM. Embolotherapy of tumors : Hepatic embolization. In : Coldwell DM. Radiologic interventions : Embolotherapy. William & Wilkins, 1997 : 72-84.
12. Nakakuma K, Tashiro S, Hiraoka T et al. Studies on anticancer treatment with an oily anticancer drug injected into the ligate feeding hepatic artery for liver cancer. Cancer 1983 ; 52 : 2193-2200.