대한영상의학회지 2008;59:241 - 245

간암의 동맥화학색전술 후 발생한 담도의 허혈성 협착의 치료를 위한 피복형 자가팽창 나이티놀 스텐트 삽입: 증례 보고[1]

유 권 · 서태석 · 차인호 · 허 식 · 변관수[2]

저자들은 간암의 치료를 위하여 반복적 동맥화학색전술을 시행한 후 발생한 총간관의 허혈성 국소적 협착을 피복형 자가팽창 금속 스텐트를 사용하여 성공적으로 치료한 경험을 보고하고자 한다.

동맥화학색전술은 비수술적 간세포암 치료 방법 중 가장 널리 이용되는 방법으로 일반적으로 요오드화오일(iodized oil) 등의 색전물질과 항암제를 혼합하여 카테터를 통해 간종양 공급혈관에 직접 주입함으로써 항암제 효과에 의한 종양의 괴사뿐만 아니라 젤폼 등의 색전물질을 함께 사용하여 색전물질에 의한 허혈성 괴사를 함께 유도하는 치료법이다. 동맥화학색전술 과정에서 담관에 혈류를 공급하는 동맥이 함께 색전되어 담도의 허혈성 손상이 발생할 수 있는데 담관 괴사, 담즙종이 발생하거나 시간이 지남에 따라 직경이 큰 담관의 허혈성 협착이 발생한다(1). 담관의 허혈성 협착은 담즙배액장애로 인하여 황달을 일으키며 감염에 의하여 응급배액치료가 필요한 담관염을 동반하기도 한다. 또 협착의 치료를 위하여 추가적인 수술적 방법이 이용되기도 한다.

저자들은 반복적 동맥화학색전술 후 발생한 총간관협착을 기존에 이용된 수술적 방법이 아니라 피복형 자가팽창성 금속 스텐트를 삽입하여 치료하고 스텐트가 23개월간 개통되어 기능을 잘 유지한 증례를 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례 보고

48세 B형간염 양성의 남자로 외부병원에서 촬영한 CT에서 발견된 간우엽의 종괴를 주소로 내원하였다. 종괴는 제6분절에 있었고 크기는 8.1×6.7×7.5 cm이고 동맥기 영상에서 조영증강되고 3분 지연영상에서 조영증강의 빠른 감소를 하는 전형적인 간세포암의 조영증강 형태를 보였다. 환자의 간기능은 Child - Pugh 분류 A였고 혈청 알파태아단백은 1.2 ng/mL였다.

동맥화학색전술을 시행하기 전의 간동맥CT에서는 제6분절에서 간피막에 접하는 돌출형 종괴로 내부에 국소적 저혈관부분을 동반한 과혈관성 병변이었으며, 동맥문맥CT에서는 경계가 분명한 무혈관성 종괴였다(Fig. 1). 혈관조영상에서 종괴는 과혈관성이었으며 종괴에 혈류를 공급하는 간동맥의 제6분절 분지가 과증식되어 있었다(Fig. 2A). 환자는 1차 동맥화학색전술을 시행 받은 후 6주 간격으로 2회의 동맥화학색전술을 더 시행 받았으며, 2차에는 제8분절에 간세포암이 새롭게 발생하여 간동맥의 전분절분지를 색전하였다. 3회 모두 2.7F 미세도관(Progreat, Terumo, Tokyo, Japan)을 통하여 adraimycin(ADM, 일동제약, 서울, 한국) 과 iodized oil(Lipiodol, Guerbet, Anlnay - sous - Bios, France) 혼합물을 주입한 후 조영제(Visipaque, GE health care, U.S.A.)와 생리식염수(중외제약, 서울, 대한민국) 혼합액에 젤라틴 스펀지(Gelfoam, Johnson & Johnson company, Miami Lakes, FL, U.S.A.) 조각으로 추가적인 색전을 시행하였다. 3차 동맥화학색전술을 시행하는 과정에서 촬영한 혈관조영상에서 제6분절의 과혈관성 종괴는 소실되었고, 후분절간동맥의 직경이 감소되었으며 전분절간동맥은 막혀서 보이지 않았다(Fig. 2B).

3차 동맥화학색전술 후 촬영한 추적 CT에서 제6분절의 간세포암에는 리피오돌(Lipiodol)이 고농도로 침착되어 있었고, 제8분절에 담즙종이 발생하였다. 간우엽은 부피가 감소하고 좌엽의 보상성 과증식을 보였다(Fig. 3). 3차 동맥화학색전술을 시행 받고 6주 후 황달이 발생하였고 혈액검사에서 직접/총빌리루빈이 8.99/10.10 mg/dL였다. 복부초음파에서 간좌엽 간내담관의 확장이 있어 제3분절 담관을 통해 피부경유간통한담즙배액술을 시행하였다. 추적 담관조영상에서 좌엽담관의 원위부와 총간관 전체의 동심성 협착이 보였고, 우엽담관은 간문부에서 원위부 담관 일부가 협착을 보였으며 대부분의 간내담관은 보이지 않았다(Fig. 4). 피부경유간통한담즙배액술 후 15일에 4차 동맥화학색전술을 시행하였고, 20일에 담즙배액경로를 통해 10 mm - 7 cm 크기의 PTFE - 피복 자가팽창성 나이티놀 스텐트(S&G biotech, 성남, 대한민국)를 좌측간내담도에서부터 총담관에 걸쳐 삽입하였으며 5일 후 시행한 추적

[1]고려대학교 의과대학 구로병원 영상의학과
[2]고려대학교 의과대학 구로병원 간센터
이 논문은 2008년 7월 29일 접수하여 2008년 8월 27일에 채택되었음.

담관조영상에서 스텐트의 개통성이 잘 유지된 것을 확인하고 배액관을 제거하였다(Fig. 5).

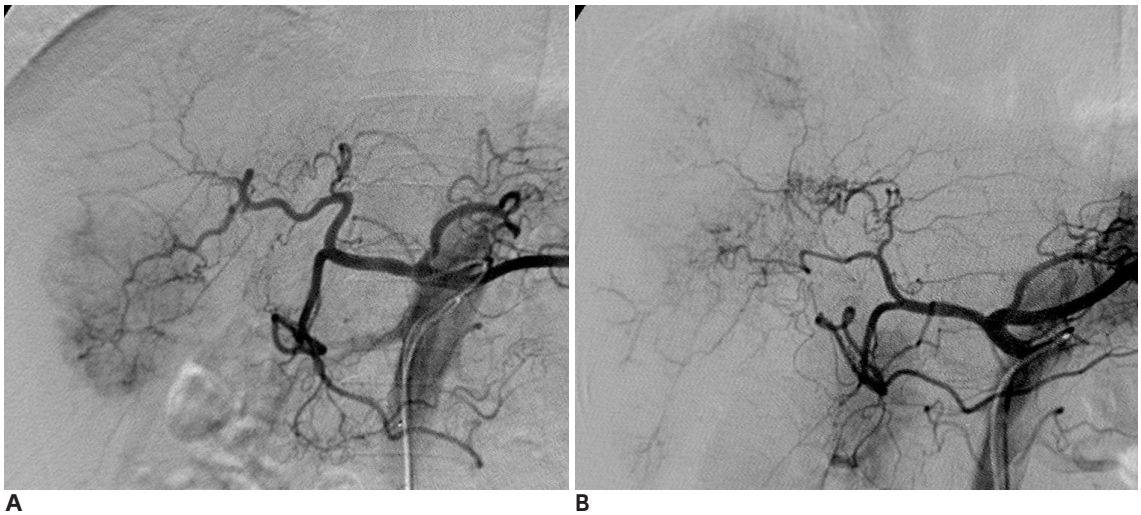
피복형 금속 스텐트 삽입 후 2개월과 4개월에 5차 및 6차 동맥화학색전술을 시행하였으며, 추적 CT에서 조영증강을 보이는 간내병변이 없어 추가적인 동맥화학색전술 없이 추적관찰하던 중 21개월에 제11흉추와 제2요추에 골전이와 간세포암의 횡격막 및 흉막침범이 발견되었고, 23개월에 악액질상태에서 다량의 흉수가 차서 호흡곤란이 악화하여 사망하였다. 혈중 빌리루빈 수치는 담즙배액술을 시행한 후부터 감소하여 스텐트 삽입 후 6주에 정상화되었고 22개월간 정상범위로 유지되었다. 스텐트 삽입 후 21개월에 촬영한 CT에서 간우엽의 심한 위축과 좌엽의 상대적 비후가 더 진행되었고, 좌엽의 간내담관이 최초로 약간의 확장을 보이기 시작했으나 스텐트의 내강은 잘 유지되어 있었다(Fig. 6).

고 찰

간에서 담관주위총은 간내담관에 영양을 공급하고 담즙의 재흡수 및 측부순환에 중요한 역할을 하는 담관주변의 조밀한 혈관망이다(2). 동맥화학색전술 후 담도손상은 항암제에 의한 담도경화 및 색전술에 의한 허혈성 변화로 말미암아 발생하며 iodized oil이나 젤라틴 스펀지 같은 색전물질 뿐만 아니라 시

Fig. 1. CT hepatic arteriogram obtained before transcatheter arterial chemoembolization (TACE) shows an oval shaped, heterogeneously enhanced, hypervascular mass in subcapsular area of posterior inferior segment.

Fig. 3. Follow-up CT images 2 weeks after third TACE shows densely uptaked iodized oil within the mass in posterior inferior segment. Additional foci of iodized oil uptake are noted in the right lobe. Gallbladder (arrow) is directed laterally due to atrophic change of the right lobe and compensatory hypertrophy of the left lobe.



A B

Fig. 2. Hepatic arteriograms obtained before the first TACE (**A**) and the third TACE (**B**).
A. Angiogram shows a hypervascular mass with blood supply from the hypertrophied posterior inferior hepatic artery.
B. Angiogram shows disappearance of a hypervascular mass lesion in hepatic segment 6 and decreased diameter of the posterior inferior hepatic artery. Obliteration of the anterior segmental hepatic artery due to injury by repeated TACE procedures and formation of collateral blood supply from the medial segmental hepatic artery to the right lobe are noted.

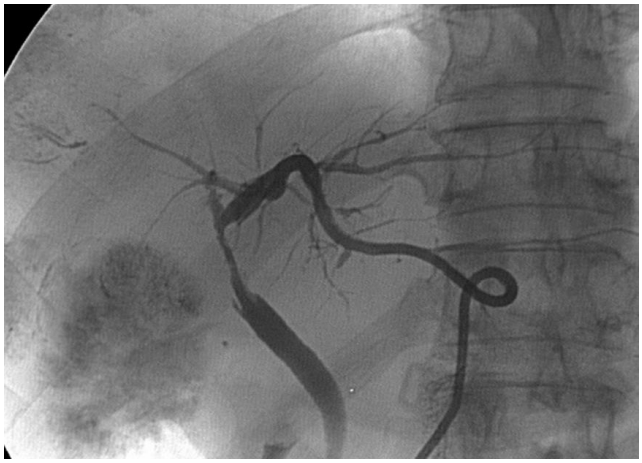


Fig. 4. Cholangiogram after percutaneous transhepatic biliary drainage via segment 3 hepatic duct shows diffuse and concentric stricture of the common hepatic duct and distal potion of the left hepatic duct with passage of contrast media into the common bile duct. Right hepatic duct is visualized at the far distal portion with irregular narrowing.

Fig. 5. Follow-up cholangiogram obtained 5 days after placement of the covered, self expandable, nitinol stent between the left hepatic duct and the common bile duct shows good patency of the stent with decompressed state of the intrahepatic bile duct in the left lobe.

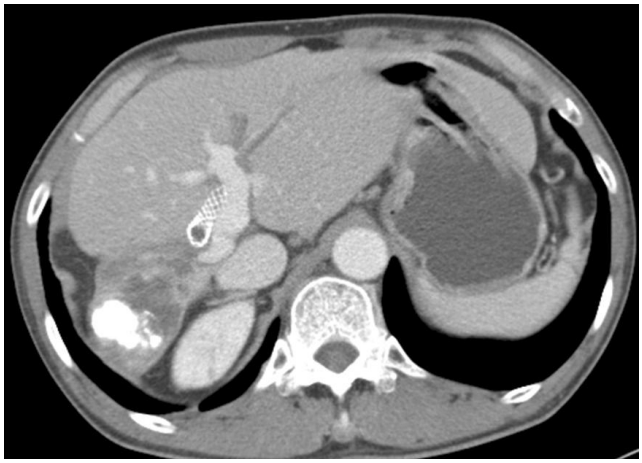


Fig. 6. CT obtained 22 months after placement of the stent shows good patency of the stent without tissue ingrowth through the mesh. Severe atrophic change of the right lobe and mild dilatation of the intrahepatic duct in the left lobe are noted.

술과정에서 발생하는 혈관의 손상 등에 의해 발생할 수 있다(1, 3). 동맥화학색전술을 시행한 후에 간실질의 작은 담관이 손상되는 기전은 동맥화학색전술을 반복하여 시행하면 항암제의 의해 화학성 동맥염과 혈관내막의 손상이 발생하고 색전물질에 의해 담관의 일차적인 혈액공급을 담당하는 간동맥이 색전되면서 담관주위총도 함께 색전되어 담관주위총의 혈류감소 및 미세혈관수가 감소하여 이차적으로 담관괴사와 담즙종이 발생한다(2, 4, 5). 이후 담즙종 주변으로 육아조직이 자라게 되고 섬유화는 iodized oil이 간실질에서 제거된 후에도 계속 진행된다. 반면에 동맥화학색전술 후 직경이 큰 간외담관에서 발생하는 국소협착의 기전은 간실질의 미세담도에서의 허혈성 손상의 기전과 약간 달라 젤라틴 스펀지를 이용한 장기간의 반복적 색전으로 인하여 담관에 혈류를 공급하는 동맥에 허혈성 동맥염이 발생하고 이로 말미암아 만성 염증반응 및 국소적 섬유화에 의한 것으로 알려졌다(1). 동맥화학색전술 후 간외담관의 국소협착의 치료는 간내담관의 확장과 세균감염에 의한 담관염이 발생하면 응급담즙배액술이 필요하며 수술적 치료법으로 간절제 및 간공장문합술 등이 시행되기도 한다(1). 그러나 기존의 연구에서 금속 스텐트를 이용한 치료를 보고한 문헌은 찾을 수 없었다.

양성담관협착은 주로 수술적 방법으로 치료하였지만 인터벤션 치료법이 발달하면서 풍선확장술이나 금속 스텐트 삽입이 시행되었다. 그러나 양성담관협착에서 금속 스텐트 삽입은 조기효과는 우수하지만 스텐트 삽입으로 말미암은 담관 내 상피세포의 증식 탓에 장기간 개통률이 낮은 것으로 보고되어 반복적인 풍선확장술로도 효과가 없거나 수술을 할 수 없는 상황에서 제한적으로 삽입해야 하는 것으로 알려졌다(6). Tesdal 등(6)이 보고한 양성담관협착에 삽입된 금속스텐트의 평균개통기간은 26개월, 1년 평균개통률은 79%였으며, 빠르게는 삽입 후 2개월에 스텐트가 막히는 일도 있었다. 또 55%의 환자에서 황달이 재발하여 반복적 인터벤션치료나 수술치료를 필요로 하였다.

피복형 금속 스텐트는 비피복형 금속 스텐트에서 망 사이로 조직이 증식하여 스텐트가 막히는 단점을 극복하여 개통성을 향상시키고자 개발되었다. 피복형 금속 스텐트는 담관에서는 주로 악성협착의 치료에 사용되며 시술이 비교적 쉽고 결과가 우수한 치료방법으로 알려졌다(7, 8). 악성담도협착의 치료를 위해 삽입된 피복형 스텐트의 평균 개률은 1개월, 3개월, 6개월 및 9개월에 96%, 92%, 86%, 86%로 우수하였으며, 합병증으로는 스텐트의 이동과 병변의 증식으로 말미암은 재협착 등이 보고된다(8). 최근에는 양성담도협착에서 수술적 방법의 대안으로 피복형 자가팽창 금속 스텐트의 삽입에 관한 연구가

활발히 이루어지고 있다(9, 10). 그러나 기존의 연구들은 주로 단기간 삽입 후 제거하는 방법을 이용하였으며 장기간 추적되지 않은 제한점이 있었다.

담관암에서 금속 스텐트를 삽입하는 경우는 수술적 치료가 불가능하여 스텐트 삽입 후 환자의 생존기간이 길지 않아 비피복형 금속 스텐트를 삽입하여도 사망시까지 스텐트가 개통되어 있는 경우가 많다. 그러나 본 증례는 환자가 악성질환이 있었지만 총간관의 협착은 동맥화학색전술 후 발생한 양성협착이었고, 환자가 가진 악성질환이 치료할 수 없어 단기간 내에 사망할 것으로 예측되는 상태가 아니었으므로 비피복형 금속 스텐트를 삽입하면 스텐트 망 사이로 조직이 증식하여 다른 양성담관협착에서와 같이 스텐트가 조기에 폐쇄될 것이 우려되었다. 양성담관협착에서는 스텐트삽입보다 풍선확장술이 일반적인 치료방법이지만 풍선확장술도 시행한 후 협착이 재발하여 재시술이 필요할 수가 있고, 피복형 금속 스텐트는 비피복형 스텐트의 단점인 조직증식이 없고 기도나 식도 등의 양성협착에서 이미 사용되고 있어 저자들은 양성담관협착에 피복형 금속 스텐트 삽입을 일차적 치료법으로 시도하였다. 좌엽담관과 총담관 사이에 피복형 금속 스텐트를 삽입할 경우 우엽의 담즙배액에 장애를 일으켜 담관염을 유발하고, 기능을 하는 간 조직의 부피를 오히려 감소시킬 위험이 있었다. 하지만 총간관의 협착이 간문부에 거의 접근하여 총간관에만 국한하여 스텐트를 삽입할 수 없어 좌엽 혹은 우엽을 희생하는 것이 불가피한 상황에서 우엽담관은 간문부에서 일부만 보여 근위부 담관에도 협착이 동반되었을 가능성이 있었고, 간세포암이 우엽에만 있어 추가적인 동맥화학색전술을 시행한다면 우엽에 더 집중적인 치료가 필요할 것으로 예상되었다. 또 이전의 동맥화학색전술로 말미암아 우엽에는 담즙종이 발생하여 기능을 하는 간조직의 부피는 더욱 감소한 것으로 생각하였고, 우엽의 위축성 변화와 좌엽의 보상성 과증식이 진행되어 다음에 기능이 유지된 간의 부피를 더 많이 남기려고 우엽을 희생하고 좌엽담관과 총담관 사이에 스텐트를 삽입하였다. 스텐트 삽입 후 혈중 빌리루빈 값이 즉각 감소하지는 않고 서서히 감소하여 6주 후 정상화 된 것은 좌엽의 기능만으로는 간기능을 유지하기에 충분하지 않았지만 좌엽의 보상성 과증식이 점차 진행되어 좌엽의 부피가 충분히 커진 후 정상화된 것으로 생각된다. 환자는 추적기간 동안 담관염이 발생하지 않아 우엽담관의 입구를 피복형 금속 스텐트로 막은 것이 큰 문제가 되지 않았으며, 마지막 추적 CT검사까지 스텐트 망사이로 조직증식 없이 스텐트 내강이 잘 유지되었던 것은 피복형 금속스텐트 삽입의 장점으로 생각된다.

반복적 동맥화학색전술 후 발생한 총간관협착을 피복형 자가팽창성 금속 스텐트를 삽입하여 치료하는 방법은 기존에 이용되던 수술적 방법보다 비침습적 치료로 비교적 장기간 개통성이 유지되는 좋은 치료법으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Kim HK, Chung YH, Song BC, Yang SH, Yoon HK, Yu E, et al. Ischemic bile duct injury as a serious complication after transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:423-427
2. Cho KJ , Lunderquist A. The peribiliary vascular plexus: the microvascular architecture of the bile duct in the rabbit and in clinical cases. *Radiology* 1983;147:357-364
3. Brown KT, Kemeny N, Berger MF, Getrajdman GI, Napp T, Fong Y, et al. Obstructive jaundice in patients receiving hepatic artery infusional chemotherapy: etiology, treatment implications, and complications after transhepatic biliary drainage. *J Vasc Interv Radiol* 1997;8:229-234
4. 박원규, 배영경, 황태윤, 조재호, 장재천, 김재운 등. 간동맥화학색전술이 담관주위총 미세혈관에 미치는 손상: 수술 후 얻은 절제표본에서의 연구. *대한영상의학회지* 2006;55:471-476
5. Kobayashi S, Nakanuma Y, Terada T, Matsui O. Postmortem survey of bile duct necrosis and biloma in hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization therapy: relevance to microvascular damages of peribiliary capillary plexus. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1410-1415
6. Tesdal IK, Roeren T, Weiss C, Jaschke W, Dueber C. Metallic stents for treatment of benign biliary obstruction: a long-term study comparing different stents. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:1479-1487
7. Han YM, Kwak HS, Jin GY, Lee SO, Chung GH. Treatment of malignant biliary obstruction with a PTFE-covered self-expandable nitinol stent. *Korean J Radiol* 2007;8:410-417
8. 유 웅, 정규식, 고지호, 한병훈, 신동훈. 자가 팽창성 Polytetrafluoroethylene (PTFE)-피복 나이티놀 스텐트를 이용한 악성담도협착의 보존적 치료. *대한영상의학회지* 2008;58:561-569
9. Judah JR, Draganov PV. Endoscopic therapy of benign biliary strictures. *World J Gastroenterol* 2007;13:3531-3539
10. Kahaleh M, Behm B, Clarke BW, Brock A, Shami VM, De La Rue SA, et al. Temporary placement of covered self-expandable metal stents in benign biliary strictures: a new paradigm? *Gastrointest Endosc* 2008;67:446-454

대한영상의학회지 2008;59:241 - 245

J Korean Radiol Soc 2008;59:241 - 245

Placement of a Covered Self-expandable Nitinol Stent for Bile Duct Stricture that was Caused by Ischemic Injury after Transcatheter Arterial Chemoembolization in a Patient with Hepatocellular Carcinoma: A Case Report[1]

Kweon Yoo, M.D., Tae-Seok Seo, M.D., Ph.D., In-Ho Cha, M.D., Ph.D.,
Sik Huh, M.D., Kwan Soo Byun, M.D., Ph.D.[2]

[1]*Department of Radiology, Guro Hospital, Korea University College of Medicine, Korea*
[2]*Department of Liver Center, Guro Hospital, Korea University College of Medicine, Korea*

The authors report here on a case of focal stricture in the common hepatic duct that was caused by ischemic bile duct injury after repeat TACE procedures for hepatocellular carcinoma, and the patient was successfully treated with a covered self-expandable nitinol stent.

Index words : Carcinoma, hepatocelluar
Chemoembolization, therapeutic
Cholestasis, extrahepatic
Stents
Liver neoplasms

Address reprint requests to : Tae-Seok Seo, M.D., Ph.D., Department of Radiology, Guro Hospital, Korea University College of Medicine
97 Gurodong-gil, Guro-dong, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea
Tel. 82-2-2626-3214 Fax. 82-2-863-9282 E-mail: g1q1papa@korea.ac.kr