

적출한 소(Ox) 간내 에탄올 주입술시 주사침 형태 및 주입속도에 따른 에탄올 분포 양상에 관한 실험적 연구¹

신길현 · 고영태 · 임주원 · 이동호 · 오주형 · 윤 업

목 적: 간실질내 에탄올 주입시 사용한 주사침의 모양과 주입속도에 따른 에탄올의 분포를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 적출한 소(ox) 간에 부위를 달리하여 총 81회 천자하였다. 세 개의 서로 다른 형태의 주사침을 이용하였고 에탄올 4ml와 조영제 1ml를 혼합한 용액 5ml를 0.05ml/sec, 0.1ml/sec, 0.2ml/sec의 속도로 주입하였다. 주입한 용액의 분포를 주입직후 측면상에서 상하경/좌우경비로 표시하였고, 주사침의 형태와 주입속도에 따른 상하경/좌우경비의 차이를 t-검정을 통해 알아보았다.

결 과: 용액의 분포 양상은 주입속도에 따라 차이가 없었다($P>0.1$). 주사침의 형태에 따라 분포한 용액의 상하경/좌우경비는 말단공이 없는 다측공 주사침을 사용한 군($n=27$)에서 0.76(S.D., 0.19), 주사침끝에 경사가 없는 말단공 주사침을 사용한 군($n=27$)에서 1.30(S.D., 0.37), 경사진 말단공을 사용한 군($n=27$)에서는 0.98(S.D., 0.26)로 각 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P<0.001$).

결 론: 주입한 에탄올의 분포 양상은 주입속도에는 무관하고 주사침의 형태에 따라 다양하다. 따라서 주사침에 따른 에탄올 분포를 고려하여 종양의 형태에 적당한 주사침의 위치를 결정하는데 도움이 되리라 사료된다.

서 론

간세포암의 경피적 에탄올 주입 치료에 있어서 종양의 괴사정도는 주입한 에탄올의 총량에 비례하며 불완전한 종양괴사의 주된 이유는 불충분한 양의 에탄올을 주입하기 때문이라고 보고되어 있다. 뿐만아니라 주입된 에탄올의 불균등한 분포(inhomogeneous distribution)는 불완전한 종양괴사(incomplete tumor necrosis)의 원인으로 지적되고 있다(1, 10-12). 간세포암에서 주입된 에탄올의 분포는 종양내 격막(septa)이나 피막(capsule)의 유무에 따라 달라진다(1, 13).

저자는 적출된 소간을 이용하여 주사침의 모양과 주입속도에 따른 주입된 에탄올의 분포를 알아봄으로써 현재 널리 이용되고 있는 경피적 에탄올 주입 치료시 종양내에서 주사침의 적당한 위치를 결정하는데 도움을 주고자 본 실험을 하였다.

대상 및 방법

대 상

적출한지 6시간이내의 비교적 신선한 소(ox) 간을 이용하였고 동일간에 부위를 달리하여 천자하였다. 주사침은 3종류로써 모두 21 Gauge였고, 말단공이 없어 stylet이 필요치 않으며 세개의 측공이 120도 간격으로 배열된 주사침, 측공없이 경사진 말단공만 있는 CHIBA needle (SOOHO MEDI-TEC, KOREA), 측공없이 주사침의 장축에 대해 직각으로 잘린 말단공만 있는 CHIBA needle (Cook, USA)을 사용하였다(Fig. 1). 99% 무수 에탄올과 조영제 Meglumine ioxithalamate (Telebrix 30, Guerbet, France)를 4:1로 혼합한 용액을 주입기(Liebel-Flarsheim Company, USA)를 사용하여 주입하였다.

방 법

적출한 소 간을 투시대(fluoroscopic table) 위에 놓고 주사침의 움직임을 방지하기 위하여 약간 단단한 스킨롤을 간위에 놓고 고정하였다. 간의 두께가 5cm이상인 부위에서 수직방향으로 2cm 깊이를 천자하였다. 99% 무수 에탄올과 조영제를 혼합한 용액 5ml를 주입기를 사용하여 150 PSI(pounds per square inch)로 주입하면서 투시하에 관찰하였고 주입직후 측면상을 얻었다. 주입시 처음부

¹경희대학교 의과대학 진단방사선학교실

이 논문은 1995년 9월 23일 접수하여 1995년 11월 23일에 채택되었음

터 문정맥이나 간내 담관이 보이는 경우는 대상에서 제외하였다. 주입속도에 따른 에탄올의 분포를 알아보기 위하여 먼저 측공만 있는 주사침을 이용하여 0.05ml/sec, 0.1ml/sec, 0.2ml/sec의 속도로 각각 9회씩 천자하였다. 그 다음 주사침의 모양에 따른 에탄올의 분포를 알아보기 위하여 말단공만 있는 두종류의 주사침을 사용하여 같은 방법으로 반복하였다.

측공만 있는 주사침을 사용한 군을 I군(n=27), 경사진 말단공만 있는 주사침을 사용한 군을 II군(n=27), 주사침에 대해 직각방향으로 잘린 말단공만 있는 주사침을 사용한 군을 III군(n=27)으로 하였다. 각군은 다시 0.05ml/sec, 0.1ml/sec, 0.2ml/sec의 주입속도에 따라 각각 A(n=9), B(n=9), C(n=9)의 소군으로 분류하였다. 측면상에서 주입한 용액은 타원형 혹은 원형으로 분포하였다. 총 81예의 측면상에서 주사침의 끝을 0점으로 하였고, 0점을 지나며 주사침을 지나는 선을 Y축, 0점을 지나면서 Y축에 직각인 선을 X축으로 하였다. X축으로부터 분포한 용액의 상단과 하단까지의 거리를 측정하여 각각 a, b라 하였고, Y축으로부터 좌측단과 우측단까지의 거리를 각각 c, d로 표시하여 상하경(a+b)/좌우경(c+d)비를 구하였다. 먼저 각군에서 주입 속도가 각각 다른 소군간에 상하경/좌우경비의 차이가 있는가를 t-검정을 이용하여 알아보고, 주사침이 각각 다른 군간에 상하비/좌우경비가 다른가를 같은 방법으로 알아보았다. 또한 각군에서 상단, 하단, 좌측단, 우측단까지의 거리를 각각 평균하여 분포한 용액의 XY평면상에서의 중심위치(x, y)를 결정하였다(Fig. 2).

결 과

측공만 있는 주사침을 사용한 I군(n=27)에서 상하경/좌우경비는 주입속도에 따라 차이가 없었고($P>0.37$) 평균값은 0.76 (S.D., 0.19)로 좌우경이 상하경보다 큰 타원형의 분포를 보였다. 경사진 말단공만 있는 주사침을 사용한 II군(n=27)에서 상하경/좌우경비도 역시 주입속도에 따른 차이는 없었으나($P>0.1$) 평균값은 0.98 (S.D.,

0.26)로 원형에 가까운 분포를 보였다. 주사침에 대해 직각으로 잘린 말단공만 있는 주사침을 사용한 III군(n=27)에서 상하경/좌우경비는 주입속도에 따른 차이가 없었고($P>0.1$) 평균치는 0.30 (S.D., 0.37)로 상하경이 좌우경보다 큰 타원형의 분포를 보였다. 따라서 사용한 주사침에 따른 상하경/좌우경비는 각군간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P<0.001$). 분포된 용액의 XY평면상에서의 중심위치는 측공만 있는 주사침을 사용한 I군에서는 주사침 끝의 상부에 위치하였고 주사침의 장축에 대해 직각으로 잘린 말단공만 있는 주사침을 사용한 III군에서는 주사침 끝의 하부에 위치하였으며 경사진 말단공만 있는 주사침을 사용한 II군에서는 I군과 III군의 중간에 위치하였다(Table 1)(Fig. 3).

고 찰

간세포암의 치료에는 수술적 치료, 도관 동맥 색전술(transcatheter arterial embolization, TAE), 경피적 에탄올 주입 치료(percutaneous ethanol injection therapy, PEIT) 등이 있다. 간절제술은 간세포암의 최선의 치료방법으로 간세포암 환자의 생존율을 증가시키는 것으로 알려져 있으나 심한 간기능 저하, 다발성 종양 등의 이유로 실제 수술적 적응이 되는 경우는 많지 않으며 수술후에도 재발이 많다는 점이 문제로 지적되고 있다. 동맥 색전술은 현재 널리 이용되는 방법이지만 종양이 피막을 침습하고 주위 간조직으로 퍼져 나간 경우 간동맥의 색전술만으로 종양의 완전한 괴사를 기대하기 어렵다. 경피적 에탄올 주입술은 수술적 치료나 동맥 색전술에 비해 종양주위 정상 간조직에 손상을 거의 주지 않기 때문에 간기능이 크게 저하된 환자에서도 이용될 수 있고, 3cm이하의 소간세포암에서는 종양의 확실한 괴사효과가 인정되고 있으며 소간세

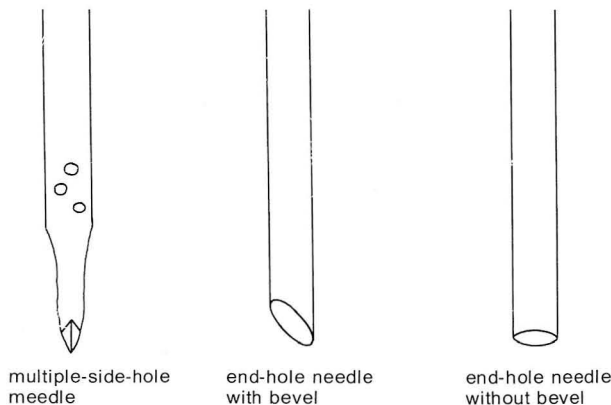


Fig. 1. Diagram of Needle Tip

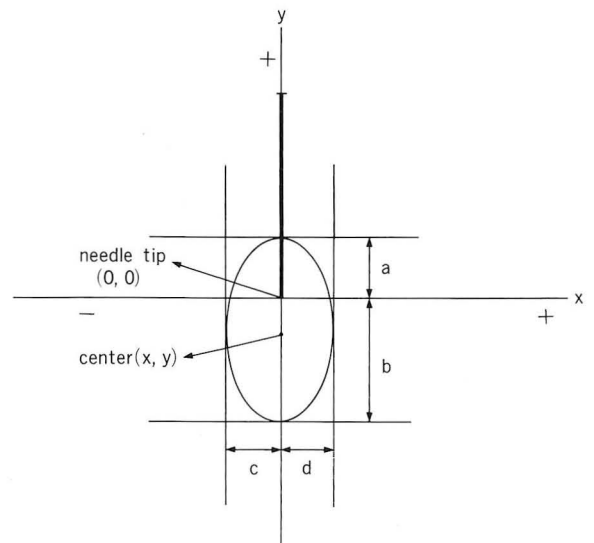


Fig. 2. Diagram of Ethanol Distribution

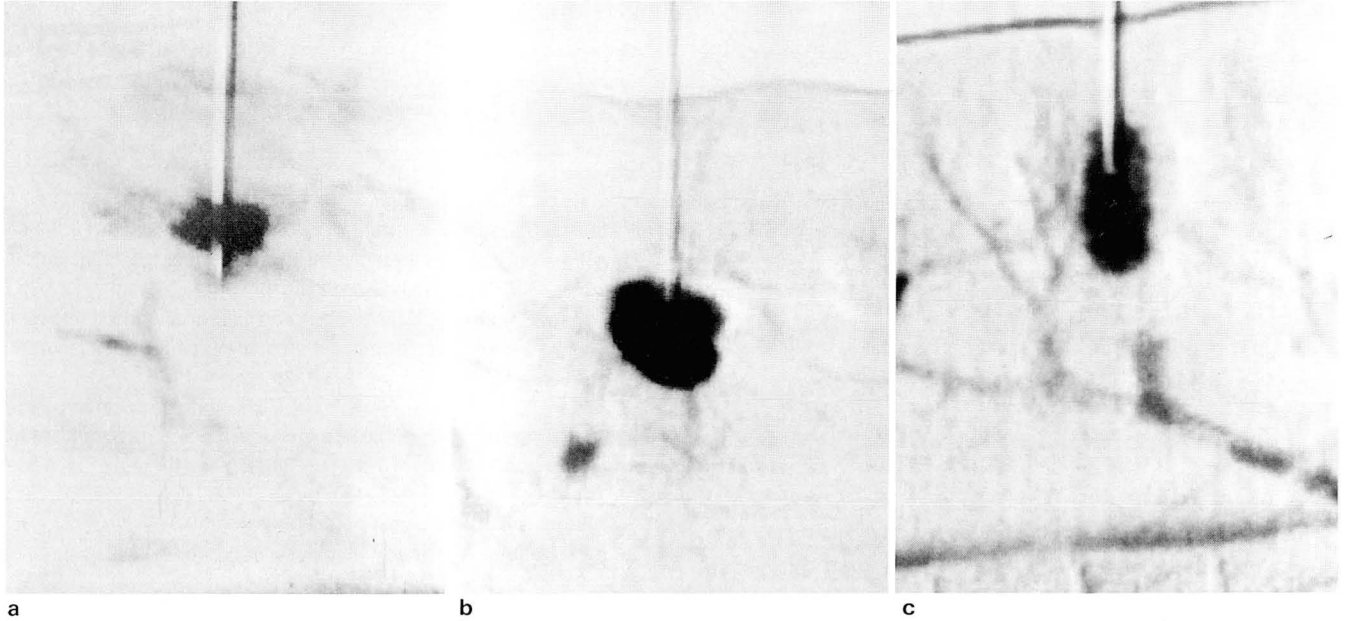


Fig. 3. a. Solution injected by multiple-side-hole needle is oval in shape. The transverse diameter is greater than the vertical diameter. The vertical diameter/transverse diameter ratio is 0.58. The center of solution is located above the tip of needle.
b. Solution injected by end-hole needle with bevel is relatively round in shape. The vertical diameter/transverse diameter ratio is 0.96.
c. Solution injected by end-hole needle without bevel shows oval shape. But the vertical diameter is greater than the transverse diameter. The vertical diameter/transverse diameter ratio is 2.14. The center of solution is below the tip of needle.

Table 1. Distribution Pattern of Ethanol According to Needles

| Group | Subgroup | Vertical Diameter(D) / Transverse D. Ratio | | Center(x, y)* |
|-------|--------------|--|-------------------|---------------|
| I | 0.05ml / sec | 0.76 (S. D. 0.23) | 0.76 (S. D. 0.19) | (0.10, 0.30) |
| | 0.1ml / sec | 0.68 (S. D. 0.15) | | |
| | 0.2ml / sec | 0.84 (S. D. 0.16) | | |
| II | 0.05ml / sec | 0.91 (S. D. 0.17) | 0.98 (S. D. 0.26) | (0.05, 0.14) |
| | 0.1ml / sec | 0.90 (S. D. 0.15) | | |
| | 0.2ml / sec | 1.14 (S. D. 0.35) | | |
| III | 0.05ml / sec | 1.44 (S. D. 0.31) | 1.30 (S. D. 0.37) | (0.01, -0.12) |
| | 0.1ml / sec | 1.25 (S. D. 0.31) | | |
| | 0.2ml / sec | 1.20 (S. D. 0.23) | | |

x : axis perpendicular to long axis of the needle

y : axis parallel to long axis of the needle

포암에서의 치료성적은 수술적 치료에 비교할 정도라고 보고되어 있다(1-9). 더구나 간세포암의 고위험 인자로 알려진 간경변 환자에서 초음파 검사 및 혈중 alpha-feto-protein을 주기적으로 측정함으로써 발견되는 간세포암의 크기가 점점 작아지고 있어 경피적 에탄올 주입 치료는 더욱 활발하게 시행되리라 사료된다.

경피적 에탄올 주입 치료시 종양의 괴사 정도는 주입한 에탄올의 양에 비례한다. 따라서 종양의 완전한 괴사를 유발하기 위해서는 충분한 양의 에탄올이 주입되어야 하고 합병증없이 효과적인 치료를 위해서는 반복적인 치료가 필요하다는 단점이 있다. 대개 한번에 주입하는 양은 2ml

내지 8ml정도로 하고 주당 2 내지 3회 시행한다. 주입해야 하는 에탄올의 총량은 $V=4/3(r+0.5)^3$ 으로 계산하고 V는 에탄올의 용량, r은 종양의 반경, 종양의 반경에 0.5를 더하는 이유는 종양의 치유(cure)를 위해서는 어느정도의 종양 주변조직도 괴사되어야 하므로 safety margin을 제공하기 위함이다(1).

Shiina 등은 간세포암의 치유를 목적으로 경피적 에탄올 주입 치료를 시행한 98예중에서 1년, 5년 재발율이 각각 26%, 69%였고 재발된 예의 84%는 에탄올 주입 치료를 시행한 병소가 아닌 다른 부위에서 재발하였다고 보고하여 경피적 에탄올 주입 치료가 매우 효과적임을 강조하였다

(3).

간혹 경피적 에탄올 주입 치료가 종양의 불완전 괴사를 유발할 수 있으며 그 주된 이유는 두가지 경우이다. 한가지 이유는 에탄올 주입 치료후 초음파상에서 종양을 찾을 수 없어 반복적으로 치료할 수 없음에 기인한다. 에탄올 주입 직후 초음파상에서 종양은 고에코로 보이고 종양의 경계를 구분하기 어려우며 수일내에 에코가 감소하여 종양을 찾을 수 없을 수도 있다. 따라서 더이상의 치료를 할 수 없게 되거나 종양보다는 주위 간조직에 손상을 주게 된다. 초음파 유도하 경피적 에탄올 주입 치료시 종양의 위치를 확실히 하기 위한 방법으로 에탄올 주입전 표식자로 Steel coil이나 Gelfoam powder를 미리 종양내에 위치시켜 놓는 방법이나 전산화단층촬영 유도하에 에탄올을 주입하는 방법 등이 고안되기도 하였다(1, 3, 10-12). 종양의 불완전 괴사를 일으키는 또하나의 이유는 주입한 에탄올이 종양내에 불균등하게 분포하기 때문이다. 그러나 이에 대한 연구는 저자가 아는 한 그리 많지 않다. Sheu 등은(10) 다축공 주사침을 사용하면 여러 방면으로 에탄올을 퍼지게 하여 말단공만 있는 주사침을 사용한 경우보다 종양내에 에탄올을 균등하게 분포시킬 수 있다고 보고하였으나 이들의 연구는 모두 다축공 주사침만을 이용하여 대조군과의 비교가 없고 에탄올 분포에 관한 판정을 주입 하는 동안의 초음파 소견에 의존하여 다소 주관적이다. 저자들은 서로 다른 세개의 주사침을 이용하여 주사침의 형태에 따른 에탄올의 분포를 상하경/좌우경비를 구하여 보다 객관적으로 비교하였고 같은 방법으로 주입속도에 따른 에탄올의 분포를 비교하여 주입한 에탄올의 분포 양상은 주입속도에는 무관하고 사용한 주사침의 형태에 따라 달라짐을 알 수 있었다.

본 연구는 주입한 에탄올의 분포에 영향을 미치는 기술적 요인 등의 다른 요인을 최대한 배제하고 주사침의 형태와 주입속도에 중점을 두어 호흡에 따른 움직임이 없는 적출한 소견을 이용하여 주사침의 위치에 대한 에탄올의 분포를 최대한 정확하게 평가하고자 하였다. 따라서 이 연구의 한계는 첫째, 정상 간조직에 에탄올을 주입하였기 때문에 종양 조직과는 다소 다를 수 있다는 것이다. 특히 간세포암은 피막이나 격벽이 있어 정상 간조직에서와 에탄올의 분포가 다를 것이라 생각된다. 둘째, 비교적 신선한 간을 이용하였지만 생체와는 다소 차이가 있을 것이라는 문제이다. 셋째, 에탄올의 분포를 삼차원적 공간에서 평가하지 못하고 평면상에서 관찰하였다는 점이다. 이런 문제에 대해서는 향후 많은 연구가 필요하다 하겠다.

결론적으로 주입한 에탄올의 분포 양상은 주입속도에는 무관하고 사용한 주사침의 형태에 따라 다르다. 따라서 경

피적 에탄올 주입 치료시 서로 다른 주사침을 이용할 때의 에탄올 분포를 고려하여 종양에 대한 주사침 끝의 위치를 결정하는데 본 실험이 도움이 되리라 사료된다.

참 고 문 헌

1. Shiina S, Tagawa K, Unuma T, Terano A. Percutaneous ethanol injection therapy for the treatment of hepatocellular carcinoma. *AJR* 1990;154:947-951
2. Shiina S, Tagawa K, Unuma T, et al. Percutaneous ethanol injection therapy of hepatocellular carcinoma: analysis of 77 patients. *AJR* 1990;155:1221-1226
3. Shiina S, Tagawa K, Niwa Y, et al. Percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma: results in 146 patients. *AJR* 1993;160:1023-1028
4. Tanaka K, Nakamura S, Numata K, et al. Hepatocellular carcinoma: treatment with percutaneous ethanol injection and transcatheter arterial embolization. *Radiology* 1992;185:457-460
5. Bartolozzi C, Lencioni R, Caramella D, Falaschi F, Cioni R, DiCoscio G. Hepatocellular carcinoma: CT and MR features after transcatheter arterial embolization and percutaneous ethanol injection. *Radiology* 1994;191:123-128
6. Giorgio A, Tarantino L, Francica F, Scala V, Marriniello N, Aloisio T. Percutaneous ethanol injection under sonographic guidance of hepatocellular carcinoma in compensated and decompensated cirrhotic patients. *J Ultrasound Med* 1992;11:587-595
7. Joseph FB, Baumgarten DA, Bernardino ME. Hepatocellular carcinoma: CT appearance after percutaneous ethanol ablation therapy. *Radiology* 1993;186:553-556
8. Sironi S, Livraghi T, DelMaschio A. Small hepatocellular carcinoma treated with percutaneous ethanol injection: MR imaging findings. *Radiology* 1991;180:333-336
9. Sironi S, Cobelli FD, Livraghi T, et al. Small hepatocellular carcinoma treated with percutaneous ethanol injection: unenhanced and Gadolinium-enhanced MR imaging follow-up. *Radiology* 1994;192:407-412
10. Sheu JC, Huang GT, Chen DS, et al. Small hepatocellular carcinoma: intratumor ethanol treatment using new needle and guidance system. *Radiology* 1987;163:43-48
11. Redvanly RD, Chezmar JL, Strauss RM, Galloway JR, Boyer TD, Bernardino MB. Malignant hepatic tumors: safety of high-dose percutaneous ethanol ablation therapy. *Radiology* 1993;188:283-285
12. Akamatsu K, Miyauchi S, Ito Y, Ohkubo K, Maruyama M. Development and evaluation of a needle for percutaneous ethanol injection therapy. *Radiology* 1993;186:284-286
13. Shiina S, Niwa Y, Hata Y. Percutaneous ethanol injection therapy for liver neoplasm: value of using multiple needles. *AJR* 1990;155:420-421
14. Vehmas T. Reflux of ethanol during experimental liver ethanol injection. *Invest Radiol* 1992;27:918-921

Experimental Study of Ethanol Injection in Ox Liver: Distribution Pattern of Ethanol According to Type of Needles¹

G. H. Shin, M.D., Y. T. Ko, M.D., J. W. Lim, M.D., D. H. Lee, M.D.,
J. H. Oh, M.D., Y. Yoon, M.D.

¹ Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Kyung Hee University

Purpose: To evaluate the distribution pattern of injected ethanol in ox liver according to the types of needle and injection velocity.

Materials and Methods: Eighty-one punctures using three different types of needle were made in an ox liver previously removed from the animal. In addition, a solution of 4 ml ethanol mixed with 1 ml contrast media was injected at successive velocities of 0.05 ml/sec, 0.1 ml/sec, and 0.2 ml/sec. Distribution of the mixed solution was confirmed immediately after the injection, using lateral radiographs. The vertical diameter/transverse diameter ratio was measured.

Results: Distribution patterns of mixed solution did not differ significantly ($p > 0.1$), but were significantly different according to needle type ($P < 0.01$). Vertical/transverse diameter ratios were as follows: group using multiple-side-hole needle: $0.76 \pm \text{SD } 0.19$ ($n=27$); using end-hole needle without bevel: 1.30 ± 0.37 ($n=27$); and using end-hole needle with bevel: 0.98 ± 0.26 ($n=27$).

Conclusion: The distribution of mixed solution did not depend on the speed of injection but varied according to needle shape. These findings are therefore important with regard to the distribution of ethanol within a tumor, with proper localization of needle tip.

Index Words: Alcohol

Liver, interventional procedure

Liver neoplasms, therapy

Address reprint requests to: G. H. Shin, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Kyung Hee University Hospital, Hoekidong 1, Dongdaemungu, Seoul, 130-702 Korea. Tel. 82-2-958-8622. Fax. 82-2-968-0787

핵의학과 전문의 자격 취득 안내

신설과목인 핵의학과 전문의 자격 취득에 있어서 1차시험 면제의 규정이 1999년 종료됨에 따라 1차시험을 면제받는 방법과 요령을 아래와 같이 안내하오니 적극 참여하시어 자격을 취득할 수 있도록 바랍니다.

- 아 래 -

1. 1차시험 자격요건

1) 핵의학 전문분야가 설치되어 있는 종합병원급 이상의 의료기관에서 4년이상 실무 또는 연구업무에 종사한 의사(외국에서 동일기간 이상 실무 또는 연구업무 종사자 포함)

① 내과, 진단방사선과, 임상병리과 전문의 자격취득자에 대하여 2년의 실무 또는 연구업무 종사경력을 인정함.

② 기타 다른전문의 자격 취득자에 대하여 1년의 실무 또는 연구 업무 종사경력을 인정함.

2) 위 1)항 해당자로서 학회가 인정한 점수가 60점 이상인 자

3) 점수 산정 방법

① 최근 3년 이내에 대한핵의학회 참석빈도 점수

30점 5회이상

25점 4회

20점 3회

15점 2회

10점 1회

② 핵의학 관련 논문의 저자 점수(제1저자가 아니어도 무방)

30점 3편이상

20점 2편

10점 1편

③ 대한핵의학회 발표연제 점수(제1저자가 아니어도 무방)

20점 3편이상

15점 2편

10점 1편

④ 기타

20점 방사성 동위원소 취급 특수면허 소지자

2. 1차시험 면제요건

1) 외국에서 핵의학 전문의 자격을 취득한 자

2) 영제 17조 제1항 제3호에 해당된 자로서 국내외 의과대학, 수련 병원 또는 수련기관에서 핵의학 관련 분야에 4년이상의 교육 또는 수련지도 경력이 있는자

(단, 학회가 인정한 점수가 60점 이상인 자)