

위 장관계 평활 근육종의 간 전이에 대한 경동맥 화학 색전술¹

원형진 · 정진욱 · 김태경 · 한대희 · 김선호 · 천정은 · 한준구 · 박재형

목 적 : 위 장관계 평활 근육종의 간 전이의 치료에서 경동맥 화학 색전술의 유용성을 알아보려 하였다.

대상 및 방법 : 간 전이가 발생한 10명의 위 장관계 평활 근육종환자를 대상으로 하였다. 원발 부위는 위장이 5예, 십이지장이 1예, 공장이 4예였다. 전례에서 원발 종양 절제술이 시행되었고, 수술 후 간 전이가 발견되기까지의 기간은, 수술 후 1개월부터 120개월로서 평균 26개월이었다. 간 전이 종양을 공급하는 간동맥 분지를 선택하여 3-20ml의 Lipiodol과 15-60mg의 Doxorubicin의 현탁액으로 경동맥 화학 색전술을 시행하였다. 5예에서는 Gelfoam 색전술을 병행하였다. 화학 색전술후 종양 반응의 평가는 CT로 하였고, 9명의 환자는 2-9회의 화학 색전술을 1-9개월 간격으로 반복하였다.

결 과 : 간 전이의 혈관 조영 소견은 전 예에서 과혈관성으로 나타났다. 첫 화학 색전술후 CT로 평가한 초기 치료성적은 종양이 50%이상 감소한 부분관해(partial remission)가 7예, 20%-30% 감소하여 안정질환(stable disease)에 해당하는 증례가 3예였으며 완전관해(complete remission)나 진행(progression)은 없었다. 장기 추적 관찰에서는 5명의 환자가 사망하였으며 생존기간은 각각 5, 8, 14, 20, 49개월(중앙생존기간 14개월)이었다. 생존하여 추적관찰중인 5명의 첫 화학 색전술후 생존기간은 13-54개월(중앙생존기간 20개월)이었다. 전체 환자의 총 생존기간은 5-54개월(중앙생존기간 19개월)이었다. 화학 색전술의 합병증은 색전술후 증후군을 제외하고는 발생되지 않았다. 간 전이 병변이 진행되기까지의 기간은 6-54개월이었으며 중앙 관해 유지기간(median remission duration)은 17개월이었다.

결 론 : 경동맥 화학 색전술은 위 장관계 평활 근육종의 간 전이에 대한 고식적 치료에서 안전하고 효과적인 방법으로 생각된다.

고자 하였다.

대상 및 방법

1990년 9월부터 1996년 2월까지 위 장관계의 평활 근육종으로 수술을 시행하고, 간 전이가 발견되어 경동맥 화학 색전술을 시행한 10명을 대상으로 하였다. 대상 환자 10명중 8명이 남자, 2명이 여자였으며, 연령은 22세에서 67세의 분포를 보였고, 평균 연령은 50세였다. 원발 부위는 위장이 5예, 십이지장이 1예, 공장이 4예였다. 수술 후 간 전이가 CT상 발견되기까지의 기간은 1개월에서 120개월로 평균 26개월이었다. 전 예에서 다발성 간 전이로서 수술적 절제가 불가능하였으며, 간 전이의 간 침범 정도의 백분율은 CT에서 추정하였다.

6.5F RH catheter(Cook, Bloomington, USA)로 복강동맥 혈관 조영술을 시행하고, 고유간동맥 또는 간전이가 있는 분절

위 장관계의 평활 근육종(leiomyosarcoma)은 드문 악성 종양으로서, 위장의 악성 종양의 1-3%를 차지하며 소장의 악성 종양의 9-10%를 차지한다. 원발 종양의 근치적 요법은 수술이며, 방사선치료나 전신 화학요법에는 치료 성적이 만족스럽지 않다(1, 2). 주된 전이 경로는 복강내 인접부로의 직접 침범과, 간, 폐, 골격계로의 혈행성 전이가 있으며 임파절로의 전이는 드물다. 원발 종양의 수술적 절제가 시행된 환자에서 간 전이가 있을 경우, 환자의 임상 경과에 큰 영향을 미치는 것은 주로 간 전이의 진행에 의한 간 부전이다(3, 4).

저자들은 10명의 환자에서 위 장관계 평활 근육종의 원발 부위 절제술 후에 간에 전이한 평활 근육종에 대하여, 경동맥 화학 색전술(Transcatheter arterial chemoembolization, TACE)을 시행하고, 추적 관찰하여 그 치료적 효과를 알아보

¹ 서울대학교 의과대학 방사선과학교실

이 논문은 1997년 5월 30일 접수하여 1997년 8월 11일에 채택되었음.

간동맥을 3F MicroFerret catheter(Cook, Bjaeverskov, Denmark)로 선택하여 항암제 Adriamycin(동아제약, 서울, 한국) 15-60mg과 지용성 조영제 Lipiodol(Guerbet, Aulnay, France) 3-20ml을 혼합한 현탁액을 주입하여 화학 색전술을 시행하였다. 5명의 환자에서는 Gelfoam(Upjohn, Kalamazoo, USA)을 1×1×1mm의 절편으로 절제하여 100-1000 조각을 함께 사용하여 색전술을 시행하였다. 화학 색전술의 시행횟수는 1-9 회였으며 시행 간격은 1-9개월로 증례별로 차이가 있었고 평균 시행 횟수는 5회였다.

경동맥 화학 색전술후 경과 관찰은 CT로 하였으며 표준 반응 기준에 따라 수직 직경의 곱의 합으로 계산하여 간 전이의 감소가 100%일 때 완전관해(complete remission), 50%-99% 일때를 부분관해(partial remission)로 하였고 50%이하의 감소나 25%이하의 증가를 안정질환(stable disease), 그리고 새로운 병변이 발생하거나 25%이상의 면적 증가를 보일때를 진행(progression)으로 분류하였다. 또한 장기 추적 관찰에서 간 전이 병변이 진행되기 전까지 관해나 안정질환이 유지된 기간을 알아 보았다.

결 과

혈관 조영술 소견은 10예 전부에서 과혈관성으로 나타났으며 간동맥-문맥단락이 동반된 경우는 없었다. 경동맥 화학 색전술을 시행한 후 2주 후에 시행된 Lipiodol-CT로 평가한 Lipiodol의 축적 정도는, 종양에 밀집된 축적을 보인 경우가 9예였고 희미한 주변부 축적을 보인 예가 1예였다(Table 1). 첫 화학 색전술 후 2개월에서 6개월 사이에 시행된 CT로 평가한 초기 치료 성적은 간 전이가 50%이상 감소한 부분관해(Fig. 1)가 7예, 20%-30% 감소하여 안정질환에 해당하는 증례(Fig. 2)가 3예였으며 완전관해나 진행은 없었다. 장기 추적 관찰에서는 5명의 환자가 사망하였으며 첫 경동맥 화학 색전술후 생존기간은 각각 5, 8, 14, 20, 49개월(중앙생존기간 14개월)이었다. 이 논문을 쓰는 시점까지 생존하여 추적 관찰중인 5명의 첫

화학 색전술후 생존기간은 13-54개월(중앙 생존기간 20개월)이었다. 전체 환자의 총 생존기간은 5-54개월(중앙 생존기간 19개월)이었다. 화학 색전술의 합병증은 색전술후 증후군을 제외하고는 발생되지 않았다. 간 전이 병변이 진행되기까지의 기간은 6-54개월이며 중앙 관해 유지기간(median remission duration)은 17개월이었다.

고 찰

위 장관계의 평활 근육종은 질병 경과에서 대부분 간 전이가 수년 내에 발생하며 2년 생존율은 원발부위가 위장인 경우 40%, 소장인 경우는 60%이며 소장이 원발부위인 경우에만 통계적으로 유의한 5년생존율을 계산할수 있었는데 20%였다(5). 최근에 보고된 전신적 화학요법의 치료성적은 Loehrer 등(1)이 진행된 위 장관계의 평활 근육종(간전이여부와 관계없이)에서 Ifosfamide와 Doxorubicin의 병합요법으로 17%의 반응율(완전관해+부분관해)을 보고하였고 Elias 등(2)은 Mesna, Doxorubicin, Ifosfamide, Dacarbazine의 병합요법으로 위 장관계의 평활근육종(간 전이 여부와 관계없이)에서 27%의 반응율(완전관해+부분관해)을 보고하여 낮은 반응율을 보였다. 위 장관계에서 발생한 평활 근육종의 원격 전이는 대부분 간에 국한되는 경향이 있으므로 원발 종양의 절제 후에는 주된 재발 부위인 간 전이가 질병 경과와 환자의 생존율에 큰 영향을 미치게 되며 간 전이의 완전 절제가 가능한 경우에는 수술적 절제를 시행하는 것이 생존기간을 늘린다고 알려져 있다(6). 하지만 대부분의 경우는 간 전이가 원발 병소의 발견당시 또는 수술 후 추적기간에 다발성으로 나타나서 간 전이 절제술이 불가능하게 된다. 이러한 배경하에서 간 전이에 대한 경동맥 화학 색전술이 시도되게 되었다.

간종양에 대한 경동맥 화학 색전술의 근거는 간의 이중 혈류 공급에 바탕을 두고 있다. 정상 간조직은 간문맥으로부터 약 75% 그리고 간동맥으로부터 약 25%의 혈류를 공급받는데 반해 원발성 간세포암이나 간 전이된 종양은 90%이상에서 간동맥

Table 1. Clinical Data and Treatment Response of 10 Patients With Liver Metastasis of Gastrointestinal Leiomyosarcoma (1997년 4월현재)

Patient No.	Age/ Sex	Primary disease	% Liver involve	Prior therapy	No. of TACE	# 1dose L/A, G	Tumor regression Duration(mo)	Current status	Site of progression
1	59/M	jejunum	30%	Resection	9	7/40,500	> 50%(31mo)	died 49mo after Tx	liver
2	58/M	stomach	30%	Gastrectomy	3	12/50,500	20%(6mo)	died 8mo after Tx	liver, bone
3	22/F	jejunum	30%	Resection	2	12/50,200	> 50%(10mo)	died 5mo after Tx	liver, omentum
4	59/M	stomach	10%	Gastrectomy	5	7/40	> 50%(24mo)	alive at 24mo	none
5	44/M	jejunum	70%	Resection	6	20/60,1000	> 50%(4mo)	died 8mo after Tx	liver
6	67/M	jejunum	20%	Resection	9	3/15	30%(54mo)	alive at 54mo	liver
7	54/M	stomach	20%	Gastrectomy	6	3/20,100	30%(16mo)	died 20mo after Tx	liver
8	35/F	stomach	50%	Gastrectomy	4	10/50	> 50%(13mo)	alive at 13mo	none
9	51/M	stomach	20%	Gastrectomy	1	3/20	> 50%(20mo)	alive at 20mo	none
10	54/M	duodenum	30%	Resection	5	7/40	> 50%(18mo)	alive at 18mo	none

L: Lipiodol, A: Doxorubicin(Adriamycin), G: Gelfoam particles

에서만 혈류 공급을 받는다. 이러한 성질에 기초하여 간동맥혈류를 차단하면 간문맥 혈류의 공급이 원활한 정상 간조직의 손상이 없이 종양을 선택적으로 괴사시킬수 있다(7). 또한 Kato

등(8)은 항암제의 경동맥 관류와 종양 혈류 공급동맥의 색전술을 병합한 화학 색전술을 제안하여 항암제와 종양세포의 접촉시간을 연장하고 동맥 색전으로 인한 조직 저산소증으로 조직

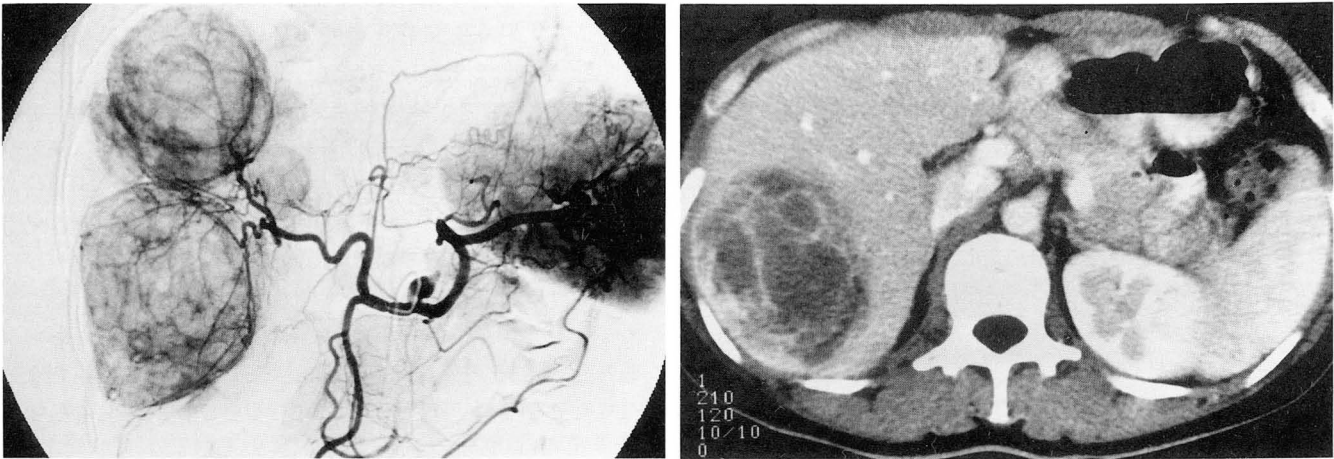


Fig. 1. Celiac arteriogram (A) and CT (B) shows multiple round metastatic leiomyosarcoma in the right lobe of the liver before TACE in patient 8. After two procedures of TACE with Lipiodol and Doxorubicin, there is significant tumor regression (more than 50%) (C).

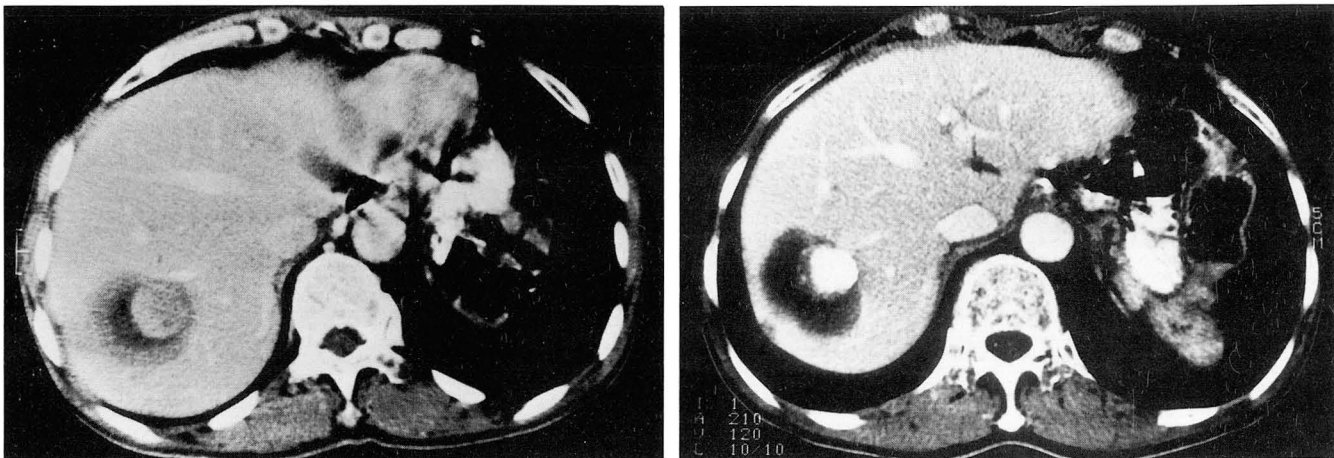
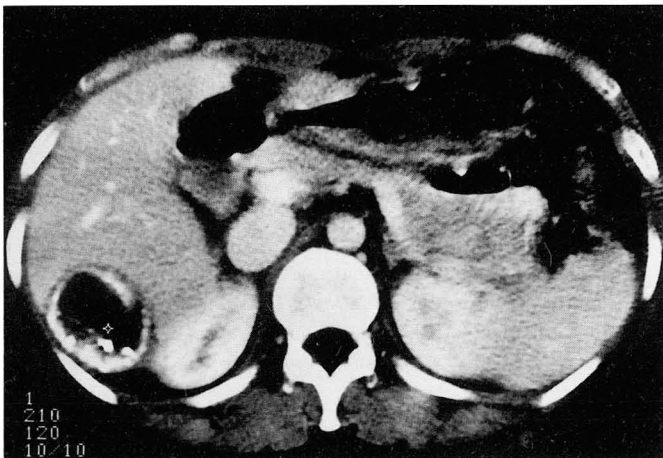


Fig. 2. CT shows a round metastatic leiomyosarcoma in the right lobe of the liver before (A) and after (B) TACE with Lipiodol, Doxorubicin and Gelfoam particles in patient 7. Note compact lipiodol uptake mass with adjacent cystic necrosis. Mass size reduction was about 20%.

투과성을 높여서 국소 항암제 농도를 높이는 효과를 보고하였다. 이러한 원리로 Yamada 등(9)이 절제 불가능한 120명의 간 세포암 환자에서 간동맥 화학 색전술을 적용하여 우수한 치료 효과를 보고하였다. 간 전이 종양에 있어서는 전이된 종양은 원발 종양과 유사한 혈관 조영 소견을 보임이 알려져있고 특히 위 장관계의 평활 근육종의 간 전이는 선암종(adenocarcinoma)에 비하여 과혈관성을 보이므로 화학 색전술을 시행하는 근거가 될 수있다. Lipiodol에 지방 친화성의 항암제인 Doxorubicin, Mitomycin C 및 SMANCS(Styrene Maleic Acid Neocazino Statin)를 혼합하여 주입시에, Lipiodol은 항암제의 운반체로 작용하며, 종양 조직에 침착된 이후에는 혼합된 항암제를 서서히 방출되게 하고, Lipiodol자체의 색전 효과로 조직의 허혈을 유발하여 세포가 항암제를 pump out하는 기능을 감소시켜 세포 수준에서 항암제의 농도를 높여 항암 효과를 높이는 작용을 한다(10, 11, 12).

경동맥 화학 색전술과 연관된 부작용으로는 드물게 담낭 또는 담관의 경색, 폐의 지방 색전증, 간 농양을 유발할 수 있으며 Doxorubicin은 과량 사용시 점막염증(Mucositis)과 심 독성(Cardiototoxicity)을 갖는다고 한다(13). 저자들의 경우는 10명의 대상 환자에서 시술후 발열, 오심과 통증, 백혈구증과 간 기능 검사의 일시적 이상을 보이는 경색후 증후군이 일부 발생하였으나 약물및 대증요법으로 호전되었으며, 다른 심각한 합병증은 보이지않았다.

간전이에 대한 경동맥 화학 색전술의 적용 결과 보고로는, 안구 흑색종의 간 전이에 대하여 기존의 중앙 생존기간은 진단후 2-6개월로 알려져 있으나 Cisplatin과 Ivalon으로 경동맥 화학 색전술을 시행하여 46%의 반응율(완전관해+부분관해)과 중앙 생존기간 11개월의 성적을 얻었다는 보고가 있다(14). 그리고 위 장관계 평활 근육종의 간 전이에 대하여는 Mavligit 등(15)이 14명의 환자를 대상으로 Cisplatin과 Ivalon으로 간동맥에 선택적으로 화학 색전술을 시행하고 Vinblastin의 간동맥 관류요법을 병행하여 10명의 환자(70%)에서 50%이상의 간 전이의 감소가 있었고 진행되기까지의 유지기간은 8-31개월(중앙 관해 유지기간 12개월)이며 전체 환자의 생존기간은 4-36개월(중앙 생존기간 18개월)의 성적을 보고하였다.

본 연구에서는 Doxorubicin(Adriamycin)과 Lipiodol의 현탁액으로 화학 색전술을 간동맥에 시행하였으며 간 전이를 공급하는 분절동맥의 초선택이 가능한 경우는 초선택하여 Doxorubicin과 Lipiodol현탁액외에 Gelfoam 절편을 병용하여 색전술을 시행하였다. 50%이상 종양이 감소한 경우가 7예로서, 완전관해와 부분관해를 합한 반응율이 전체의 70%여서 Mavligit 등(15)의 성적인 70%과 같았고 전 예에서 20%이상의 종양 크기의 감소를 보였고 진행되기까지의 유지기간은 8-54개월(중앙 관해 유지기간 17개월)이었고 전체 생존기간은 5-54개월(중앙 생존기간 19개월)이어서 Mavligit 등(15)의 성적과 상응한 결과를 얻었다.

연구의 대상인 위 장관계 평활 근육종의 절제 불가능한 간 전이 환자군에서 현재까지 유효한 전신 화학요법이 없는 현실에서는 경동맥 화학 색전술과 전신 화학요법을 무작위적으로 전

향적으로 비교하는 형태의 연구는 윤리적으로 실현되기 어렵다. 따라서 경동맥 화학 색전술의 생존기간 연장 효과를 기존의 문헌(6)이 보고한 위 장관계 평활 근육종의 절제 불가능한 간 전이군의 중앙 생존기간인 14개월과 비교하여 대조군을 대신하는것이 합당할것이다. 본 연구에서는 계속 생존하여 추적 관찰 중인 5명의 환자를 포함한 중앙 생존기간이 19개월로서 비교적 우수한 성적을 얻었다.

본 연구는 대상군이 10예로서 소규모이며 추적기간이 짧은 제한점이 있고 사망한 5명의 환자에서 1예는 골 전이를 포함한 다발성 장기 전이에 의한 사망, 그리고 나머지 4예는 간 전이의 악화로 인한 간 부전으로 추정되나 사망 당시 정확한 사인 판정이 이루어지지는 못하였다.

결론적으로 전신 화학요법에 불량한 반응을 보이고 절제 불가능한 다발성 간 전이를 보이는 위 장관계의 평활 근육종의 치료에서 경동맥 화학 색전술은 종양의 크기 감소 효과와 더불어 생존기간 연장에 기여할 것으로 기대된다. 하지만 더 많은 대상군에서 장기 추적 결과를 분석하는 보완 연구가 뒷받침되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

- Loehrer PJ, Sledge GW Jr, Nicaise C et al. Ifosfamide plus doxorubicin in metastatic adult sarcomas: A multi-institutional phase II trial. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1655-1659
- Elias A, Ryan L, Sulkes A, Collins J, Aisner J, Antman KH. Response to mesna, doxorubicin, ifosfamide and dacarbazine in 108 patients with metastatic or unresectable sarcoma and no prior chemotherapy. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1208-1216
- Allison DJ, Booth A. Arterial embolization in the management of liver metastasis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1990; 13: 161-168
- Wallace S, Carrasco CH, Charnsangavej C, Richli WR, Wright K, Gianturco C. Hepatic artery infusion and chemoembolization in the management of liver metastasis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1990; 13: 153-160
- Ranchod M, Kempson R. Smooth muscle tumor of the gastrointestinal tract and retroperitoneum: A pathological analysis of 100 cases. *Cancer* 1977; 39: 255-262
- NG E-H, Pollock RE, Romsdahl MM. Prognostic implications of patterns of failure for gastrointestinal leiomyosarcomas. *Cancer* 1992; 69: 1334-413
- Markowitz J. The hepatic artery embolization in the treatment of hepatic neoplasm. *Surg Gynecol Obstet* 1952; 95: 644
- Kato T, Nemoto R, Mori H, Takahashi M, Tamakawa Y, Harada M. Arterial chemoembolization with microencapsulated anticancer drug. *JAMA* 1981; 245: 1123-11279
- Yamada R, Sato M, Kawabata M, et al. Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma. *Radiology* 1983; 148: 397-401
- Takayasu K, Shima Y, Muramatsu Y, et al. Hepatocellular carcinoma: Treatment with intraarterial iodized oil with and without chemotherapeutic agents. *Radiology* 1987; 162: 345-351
- 박재형, 성규보, 신명진, 한만청. 간동맥조영술에서의 Lipiodol의 임상적 이용. *대한방사선의학회지* 1988; 22: 490-494
- 박재형, 정진욱, 이선규 등. 간세포암의 화학색전요법: 장기생존율과 예후인자. *대한방사선의학회지* 1996; 35(3): 315-323

13. Elio S, Rosa G, Salvatore L, et al. Adriamycin treatment for hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1985; 56: 2751-2755
14. Mavligit GM, Charnsangavej C, Carrasco CH, Patt YZ, Benjamin RS, Wallace S. Regression of ocular melanoma metastatic to the liver after hepatic artery chemoembolization with cisplatin and polyvinyl sponge. *JAMA* 1988; 260(7): 974-976
15. Mavligit GM, Zukwiski AA, Ellis LM, Chuang VP, Wallace S. Gastrointestinal leiomyosarcoma metastatic to the liver: durable tumor regression by hepatic chemoembolization infusion with cisplatin and vinblastine. *Cancer* 1995; 75(8): 2083-8

J Korean Radiol Soc 1997; 37: 605-609

Transcatheter Arterial Chemoembolization of Liver Metastasis of Gastrointestinal Leiomyosarcoma¹

Hyung Jin Won, M.D., Jin Wook Chung, M.D., Tae Kyoung Kim, M.D.
Daehee Han, M.D., Sun Ho Kim, M.D., Jung Eun Cheon, M.D.
Joon Koo Han, M.D., Jae Hyung Park, M.D.

¹Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine

Purpose: To evaluate the usefulness of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in the management of gastrointestinal leiomyosarcoma metastatic to the liver.

Materials and Methods: Ten patients with gastrointestinal leiomyosarcoma and hepatic metastasis underwent TACE after surgical resection of the primary tumor. All of the leiomyosarcomas originated from the stomach (n=5), duodenum (n=1) or jejunum (n=4), and the interval between primary tumor resection and hepatic metastasis was 1-120 (mean 26) months. Using an emulsion of 3-20 mL of Lipiodol and 15-60 mg of doxorubicin. TACE was performed, and in five patients, gelfoam embolization was added. Therapeutic response was evaluated by follow-up CT, and nine patients underwent repeated TACE (range: 2-9 times; interval: 1-9 months).

Results: On celiac arteriography, all cases showed hypervascular tumor staining. As an initial therapeutic response based on CT assessment, more than 50% regression of the tumor (partial remission) was achieved in seven patients, and in the remaining three, regression was 20-30% (stable disease); neither complete remission nor progression was seen. With regard to long-term survival, five patients died at 5, 8, 14, 20 and 49 (median, 19) months after initial TACE. The remaining five, in whom follow-up has extended for 13-54 months, are still alive. Overall, survival time ranged from 5-54 (median, 19) months, and except for postembolization syndrome, there was no specific complication. The period of durable tumor regression before progression ranged from 6 to 54 (median, 17) months.

Conclusion: TACE can be a safe and effective method for the palliation of gastrointestinal leiomyosarcoma metastatic to the liver.

Index Words: Liver neoplasms, secondary
Liver neoplasms, chemotherapeutic infusion
Doxorubicin
Lipiodol
Gastrointestinal tract, neoplasms

Address reprint requests to: Jae Hyung Park, M.D., Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine,
28, Yongon-dong, Chongno-gu, Seoul 110-744 Korea. Tel. 82-2-760-2584 Fax. 82-2-743-6385

컴퓨터 통신을 이용한 E-Mail 및 학회소식 이용 안내

본 학회에서는 학술대회 일정 및 각종 공지사항등을 컴퓨터 통신을 통해 공개하고 있으며, 학회에 보낼 자료(학회초록, 각종 소식, 편지) 등을 통신으로 보낼 수 있습니다. 많은 이용 있으시길 바랍니다.

❖ 이용 방법 ❖

1) 공지사항 보는법

데이콤에 접속 후

1. 직접 찾아가는 방법 : Go INFOMEET

2. 메뉴에서 찾아가는 방법 :

3. 게시판 → 12. 나눔터 → 9. 행사/모임알림에서 등록자 검색(입력식 : From KKRS)을 하면 학회소식을 쉽게 볼 수 있습니다.

2) Mail을 보내는 방법

데이콤에 접속 후 → GO WMAIL → 수신자 "KKRS" 입력(대한방사선의학회 ID)

→ 간단한 제목 입력

파일전송 "Page Up"키를 누른후 파일 보내기 상자에서 "Z"모형을 선택 → 전송하고자하는 파일 이름 입력(파일이 있는 Drive 와 디렉토리를 모두 표시한 후 파일 이름 입력) → 전송완료

예 : C:\HNC\KKRS.HWP

C:\MSOFFICE\EXCEL\KKRS.XLS

C:\MSOFFICE\WINWORD\KKRS.DOC

C:\DBASE\KKRS.DBF

3) E-mail address

kkrs@chollian.net

★ E-mail를 이용하여 Data를 전송하신 후 반드시 E-mail를 통하여 자료를 받았는지 답신을 확인하시기 바랍니다.

또한 같은 자료를 여러번 전송하지 마시기 바랍니다. (다운받는 시간과 확인작업의 시간이 줄이기 위함)