

간 세포암과 위식도 정맥류 출혈이 동반된 환자의 경막정맥 간내 문정맥 단락술과 경도자 간동맥 화학 색전술을 이용한 복합 치료¹

김용주 · 김병기 · 염현규 · 이종민 · 강덕식

목 적 : 간 세포암과 위식도 정맥류 출혈이 동반된 환자의 TIPS와 TACE를 이용한 복합 치료의 효용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : TIPS를 시행한 132명의 환자 중 시술 전이나 시술 후 14명에서 간 세포암이 발견되었다. 간암이 발견되었던 14명 중 주문맥 침범이 없고 병변이 국소적으로 국한되어 있던 6명을 대상으로 TACE를 실시하고 이를 후향적으로 분석하였다. 간 세포암은 2예에서는 TIPS 전, 4 예는 TIPS 후 추적 검사 중 진단하였다. TACE는 TIPS 시행 전에 시행한 예가 1예, 나머지 5예는 TIPS 추적 검사 중 시행하였다. TIPS는 일반적인 방법으로 시행하였고 TACE는 분절 내지 아분절 동맥을 색전한 예가 4예, 대엽 동맥을 색전한 예가 1예, 다발성 결절을 보여서 화학 색전만 시행한 예가 1예였다.

결 과 : 전예에서 TIPS 후 출혈은 정지되었으며 시술 전 후의 문맥과 간 정맥 평균 압력은 각각 25mmHg, 11mmHg로 평균 14mmHg의 감소를 보였다. 시술에 따른 합병증으로는 간내 담도 천자 1예, 간 동맥 천자 1예가 있었으나 임상적으로 문제가 되는 부작용은 없었다.

TIPS 후에 2예의 경한 간성 뇌병증이 발생하였으나 내과적 치료로 호전되었다. TACE 후에 임상적으로 문제가 되는 간 기능 검사상 특이한 소견은 없었다.

복합 시술 후 3명의 환자가 간 기능 부전으로 사망하였으며 생존 기간은 1-3개월로 평균 2.3개월이었다. 생존하고 있는 3명의 생존 기간은 5-49개월로 평균 22개월이었다.

결 론 : 내시경적 치료가 실패한 위 식도 정맥류 출혈과 간 세포암이 동반되어 있을 때 TIPS와 TACE의 복합 치료는 효과적인 치료 방법이며 이에 대한 더 많은 증례와 추적이 필요하다.

우리 나라에서 간 세포암은 80%에서 기존의 간 경변에서 발생하며 (1) 간 경변에 따르는 위 식도 정맥류 출혈과 간암이 병발할 때는 치료 방침 결정에 어려움이 많다. 내시경적 치료가 어렵거나 실패한 위 식도 정맥류 출혈의 치료에 TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt)는 효과적인 치료 방법으로 알려져 있으며 TACE (Transcatheter Hepatic Artery Chemoembolization)는 간 세포암의 치료에 상당한 기여를 하고 있다 (2, 3). TACE는 문맥 혈류가 불충분할 때는 시행할 수 없으며 TIPS는 문맥 혈류를 감소시키기 때문에 간세포암을 동반한 위 식도 정맥류 출혈 환자의 이 두 가지 치료 방법을 이용한 복합 치료에는 문제점이 많다.

최근 미세 직경 카테터의 개발과 초선택 기술의 발달로 분절 (segmental) 내지 아분절 (subsegmental) 동맥을 선택할 수 있게 되어 간 동맥 혈류를 최대한 보존해주므로써 복합 치료가 가

능하게 되었다. 본 연구에서는 TIPS 전 후에 발생한 간 세포암을 TACE를 시행하여 복합 치료의 효과와 유용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1991년 8월에서 1997년 10월까지 내시경적 치료가 실패한 위 식도 정맥류 출혈로 TIPS를 시행한 132예의 환자 중 14예에서 시술 전 혹은 추적 검사상 간 세포암이 동반되어 있었다. 간 세포암이 동반되었던 예 중 주문맥 침범이 없고 간의 한 엽이나 한 분절에 국한되어 있는 6예에서 TIPS와 TACE를 시행하였으며 주문맥에 종양이 침범하거나 혈전이 있었던 8예는 급성 출혈 치료 목적으로 TIPS만 시행하였다.

복합 시술을 시행한 6예 전 예가 남자였으며 연령 분포는 39-69세였다. 6예 모두 간경변증이 있었으며 Child-Pugh씨 분류는 A가 2예, B가 1예, C가 3예였다. 간 세포암의 진단 방법

¹ 경북대학교 의과대학 진단방사선학교실

이 논문은 1998년 2월 18일 접수하여 1998년 4월 11일에 채택되었음.

은 2예에서는 조직 생검으로 나머지 예에서는 CT, 초음파, 간 동맥 조영술 및 혈중 alpha-fetoprotein 치를 종합하여 진단하였다. 종양의 위치는 간 우엽이 5예, 좌엽이 1예였으며, 종양의 평균 직경은 4.1cm(1.5-8cm)였고 다발성 종양인 경우에는 각 종양의 직경의 합을 직경으로 하였다. 2예에서는 TIPS 시행 전 간 세포암을 진단하였고 나머지 4예에서는 TIPS 후 추적 검사 중 간 세포암이 발견되었다. 간 세포암으로 TACE를 시행한 13개월 후 정맥류 출혈로 TIPS를 시행한 1예를 제외하고 나머지 5예는 TIPS 시행 2-27개월(평균 16.8개월) 후 TACE를 시행하였다.

TIPS는 내시경적 시술이 실패하거나 어려운 위 식도 정맥류 출혈시에 응급으로 시행하였으며 시술전 초음파 검사로 문맥 혈전 폐색이나 간 세포암의 존재와 위치를 확인하였다. TIPS는 오른쪽 경정맥을 통하여 9F Sheath 카테터(Cook, Bloomington, IN)를 우간 정맥에 삽입한 후 16G Colapinto 침(Cook, Bloomington, IN)으로 문맥을 천자하였다. 단락 스텐트는 전 예에서 10mm 직경, 68-90mm 길이의 Wallstent (Schneider Minneapolis, MN)를 사용하였다. TACE는 종양 공급 혈관을 5F cobra 카테터(Meditech, Watertown, MA)나 3F SP 카테터(Terumo, Tokyo, Japan)으로 최대한 초선택하여 5-20cc의 Lipiodol(Guerbet, Aulnay-sous-Bois, France)과 Adriamycin(동아제약, 서울, 한국) 50mg을 혼합하여 주입한 뒤 2-3mm 크기의 Gelfoam(Upjohn, Kalamazoo, MI) 절편으로 색전하였다. 추적 기간 중 총 13회의 TACE를 시행하였고 분절 동맥을 색전한 경우가 9예(Fig. 1), 대엽(lobar) 동맥을 색전한 경우가 2예였으며, 2예에서는 종양 공급 혈관 색전을 시행하지 않았다.

3-6개월 간격으로 CT와 색도플러 검사로 스텐트의 개통성과 종양을 추적하였으며 스텐트의 협착이나 폐색으로 재출혈할 경우에는 재개통을, 종양이 재발할 때는 TACE를 반복하였다(Fig. 2).

결 과

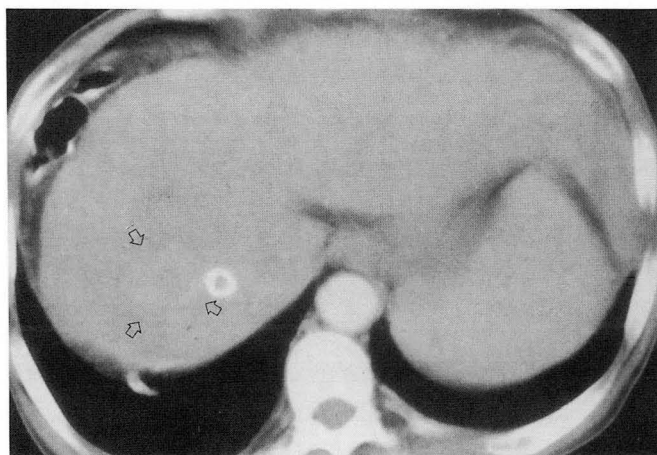
복합 시술 시행했던 전 예에서 TIPS 후 출혈은 정지되었으며 시술 전 후의 문맥과 간 정맥 평균 압력 차는 각각 25 mmHg, 11 mmHg로 평균 14 mmHg의 감소를 보였다. 이중 1예에서는 TIPS 추적 검사중 간 세포암이 발생하였으며 TACE 시술 중 단락협착이 발견되어 풍선 확장을 시행하였다. 시술에 따른 합병증으로는 간내 담도 천자 1예, 간 동맥 천자 1예가 있었으나 임상적으로 문제가 되는 부작용은 없었다(Fig. 3).

TIPS 후 2예에서 일시적 간성 뇌병증이 발생하였으나 내과적 치료로 회복되었다. TACE 후에 임상적으로 문제가 되는 간 기능 검사상 특이한 소견은 없었다.

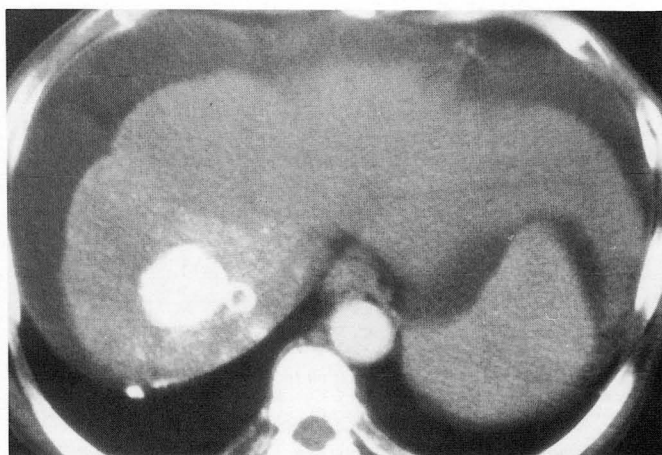
추적 조사 중 3명이 간 기능 부전으로 사망하였으며 사망자의 복합 시술 후 생존 기간은 1개월에서 3개월 사이로 평균 2.3개월이었다. 복합 시술 후 생존하고 있는 3명의 생존 기간은 5개월에서 49개월 사이며 평균 생존 기간은 22개월이었다. TIPS 시행 후 환자의 생존 기간은 3개월에서 62개월로 평균 26개월이었으며 첫 TACE로 부터 생존 기간은 1개월에서 49개월로 평균 14개월이었다(Table). 주문맥에 종양이 침범하거나 혈전이 있었던 8예는 TIPS 후 출혈이 정지되었으며 간기능 부전의 위험성 때문에 추후 TACE는 실시하지 않았다.

고 찰

한국에서의 간 경변증은 B 혹은 C형 간염과 연관성이 높고 대부분의 간 세포암은 간 경변증을 동반하고 있다(1). 간 경변증으로 유발된 문맥 고혈압에 의한 식도 정맥류 출혈의 치료는 일차적으로 보존적 치료와 내시경적 치료가 우선이나 이러한 치료에도 불구하고 지속적인 출혈이 있을 때 TIPS는 유용한 치료 방법이다(4, 5).



A



B

Fig. 1. A. CT taken 27 months after TIPS shows enhancing mass lesion just lateral to the previous TIPS stent(arrows). **B.** Follow-up CT after segmental TACE shows dense Lipiodol accumulation in the mass with residual uncleared Lipiodol around the mass.

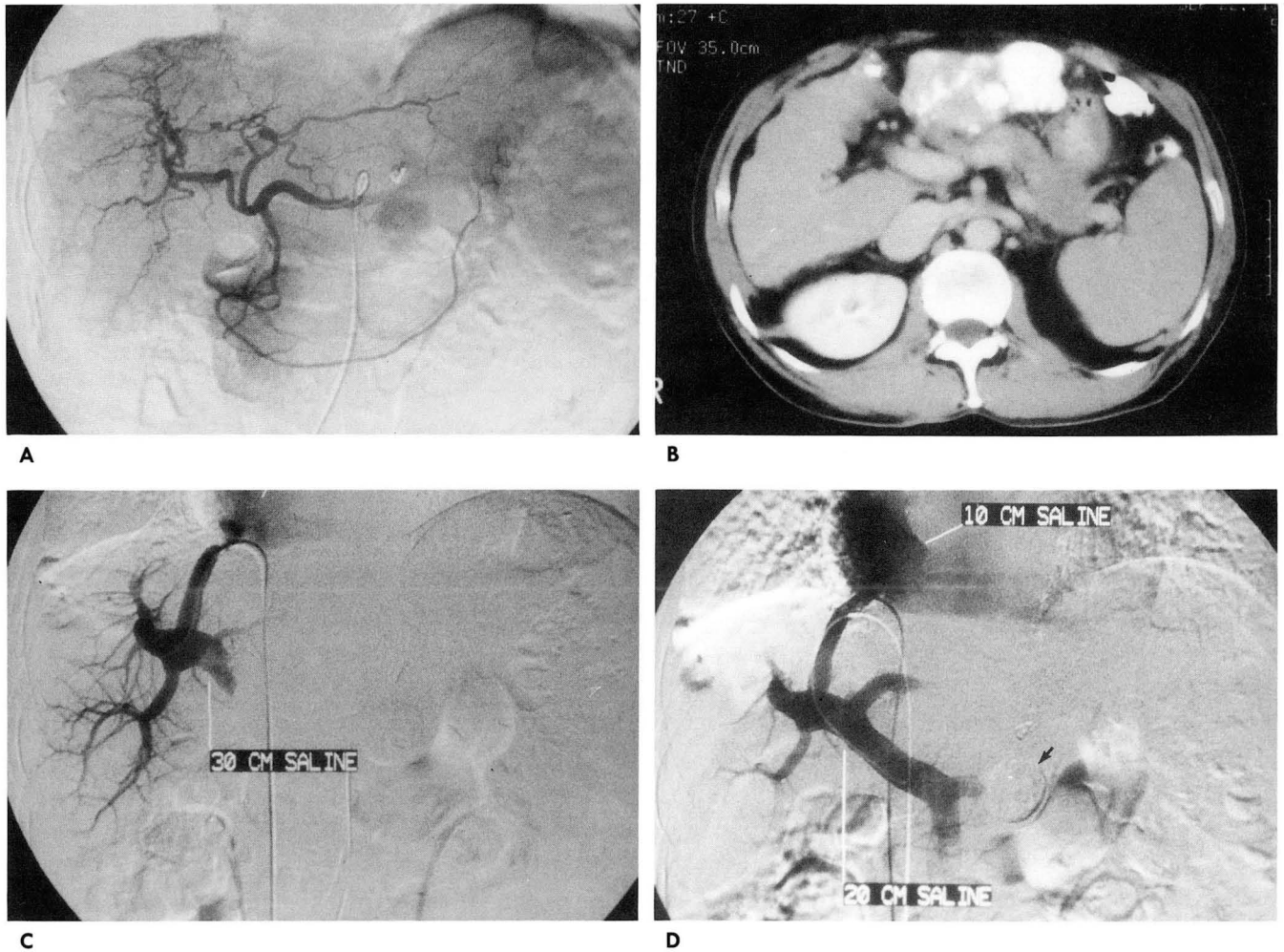


Fig. 2. A. Hepatic arteriogram shows a round tumor staining in the segment 3.
B. Follow-up CT after TACE shows dense Lipiodol accumulation in the left lateral segment.
C. Transfemoral portogram shows marked concentric stenosis in the hepatic venous end of TIPS.
D. Portogram taken after balloon dilatation (10 mm diameter) shows widening of stenotic segment.
 The portal pressure reduced from 30 cm saline to 20 cm saline.
 There shows Lipiodol uptake in segment 3 (arrow).

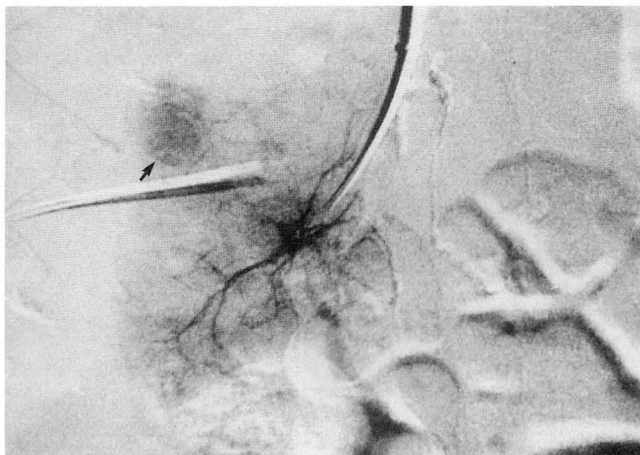


Fig. 3. Transjugular hepatic arteriogram in case of incidental puncture of hepatic artery shows a round tumor staining in segment 8 (arrow).

외과적 절제를 비롯한 여러 가지 방법으로 간 세포암이 적절하게 치료되더라도 간 경변증에 동반된 문맥 고혈압으로 발생한 위 식도 정맥류 출혈은 간 세포암의 장기 생존율에 큰 영향을 미치며 실제로 TACE 후 추적 조사 중 출혈을 일으키는 경우가 흔한 편이다. 마찬가지로 여러 가지 치료 방법으로 위 식도 정맥류 출혈이 지혈되더라도 동반된 간 경변증에 발생한 간 세포암이나 간 기능 부전은 환자의 예후 결정에 중요한 요인이 될 수 있다. 간 세포암과 내시경적 치료가 실패한 위 식도 정맥류 출혈이 동반되어 있을 때 TACE와 TIPS의 복합 시술은 Sakaguchi 등(6)의 5예 보고가 유일하다. 간 세포암이 동반되어 있는 환자의 TIPS는 시술에 따르는 종양의 전이와 파열에 의한 복강내 출혈의 위험성 때문에 신중히 결정해야 하나 시술 전 종양의 위치와 문맥의 위치를 고려하여 시술하면 안전하게 시행할 수 있다(6). 응급 대량 출혈이 아니고 환자의 전신 상태가 양호할 때에는 TACE를 먼저 시행하므로써 TIPS에

Table 1. Presentation & Results of TIPS & TACE for Treatment of Hepatocellular Carcinoma (HCC) & Variceal Bleeding in Six Patients

Patient No	Age/ Sex	Child-Pugh Class	HCC Size(cm) & location (lobe)	Varices	Portohepatic Gradient (pre/post) mmHg	TIPS		TACE		Survival		Outcome
						Complications	Revision	Pre or Post TIPS (months)	Times	From TIPS (months)	From TACE (months)	
1	69/M	C	Gastric	1.5 Right	26/13	Bile duct puncture	—	Pre 13	1	3	16	Dead
2	55/M	C	Esophagogastric	3 Right	24/12	Mild hepatic encephalopathy	—	Post 2	2	3	1	Dead
3	52/M	A	Esophagogastric	8 Right	26/11	—	3	Post 17	1	20	3	Dead
4	61/M	A	Esophageal	3 Left	23/9	Mild hepatic encephalopathy	1	Post 13	4	62	49	Survive
5	53/M	B	Esophageal	4 Right	27/12	—	—	Post 27	1	32	5	Survive
6	39/M	C	Gastric	5 Right	23/10	Hepatic artery puncture	1	Post 25	4	37	12	Survive

따르는 종양의 전이와 복강내 파열을 예방할 수 있을 것으로 생각된다. 적절한 천자 경로를 찾기 어려운 급성 대량 출혈 시에는 종양을 통과하여 스텐트를 삽입할 수도 있으며 이때는 종양의 전이 가능성을 배제할 수 없으나 대부분의 경우 생존 기간이 짧기 때문에 임상적으로 문제가 되지 않을 것으로 생각된다. 종양을 통과하여 스텐트를 삽입할 때 종양 파열이 발생할 수 있으나 이는 간내 파열이며 출혈이 일어나더라도 스텐트 내로 일어나기 때문에 특기할 만한 임상 증상은 없을 것으로 생각된다. 종괴를 통과하여 스텐트를 설치해야 할 때 피복된 스텐트 (covered stent)를 이용하면 종양의 전이와 스텐트 내로의 종양의 성장에 의한 스텐트 폐색을 방지할 수 있을 것으로 생각되나 이에 대한 추후 연구가 필요하다. 간 세포암에 의해 주문맥이 폐쇄되어 있는 경우에는 대부분 종양이 광범위하게 확산되어 있으므로 TACE는 시행할 수가 없으나 TIPS는 생명 보존 시술(life saving procedure)로 이용할 수 있다(7, 8).

TACE는 문맥 혈류가 보존된 환자에서 주로 시행되나 근래에는 미세 카테터를 이용한 종양 혈관의 초선택적 가능해져서 문맥 혈류 장애가 있는 경우에도 시술이 가능해졌다. 종괴의 범위가 국한되어 있고 간 기능이 잘 유지된 경우에는 종양이 주문맥을 침범한 경우라도 TACE는 안전하고 효과적인 치료 방법이며(9) TIPS에 의한 문맥 혈류 결손은 이와 비슷한 상황으로 생각된다. TACE나 TIPS는 시술 자체가 간 기능 저하를 초래할 수 있기 때문에 간 기능 부전이 있거나 초래될 가능성이 있는 경우는 신중하게 시행해야 한다. TIPS는 문맥 혈류를 현저히 감소시켜 간 기능 부전을 유발하기도 하나 대부분의 경우 간 동맥이 서서히 보상적으로 혈류를 증가시키므로 일시적 간 기능 장애를 초래할 뿐 일정 시간 후 시술 이전으로 간 기능이 회복된다(10). 그러나 간 기능이 저하되어 있는 환자는 간 기능 부전과 간성 뇌병증의 위험성이 높으므로 Child-Pugh 씨 분류상 C인 경우는 이에 대한 시술 전 혹은 시술 후 적절한 치료가 필요하다.

TIPS 후의 TACE는 문맥 혈류가 상대적으로 저하되어 있는 상태이기 때문에 간 기능 손상을 최소화 해야하며 초선택적 시술이 필수적이다. 초선택적 아분절 내지 분절 동맥 색전술은 종양 주변 조직의 손상을 국한시켜 간 기능 장애를 줄일 수 있으며 간 기능 저하가 심한 환자에게도 시행할 수 있는 비교적 안전한 치료 방법이다(11). 그러나 종양이 다발성으로 한엽에 분산되어 있을 때는 잔존 간 기능을 감안하여 대엽 동맥 색전술을 시행할 수 있다. 경피적 에탄올 주입법은 TACE에 비해 간 기능 저하를 유발할 가능성이 적으나 종괴의 크기가 3cm 이하여야 하고 중요 주변 장기나 혈관에 인접하지 않아야 하며 특히 간 기능 부전에 따르는 출혈성 경향이 있거나 대량 복수가 있는 경우는 시술이 어렵다(12). 간 세포암과 위 식도 정맥류 출혈이 동반되어 있을 때 TIPS와 TACE의 시술 순서는 지속되는 대량 출혈의 경우 TIPS 후에 실시하는 것이 바람직하나 그 이외의 경우는 어느 쪽을 먼저 시술해도 좋으며 필요하면 동시에 시행할 수도 있다.

복합 시술의 사망 원인으로는 간 기능 부전과 종양의 전진을 주로 들 수 있으며 저자들의 경우 간기능 부전이 주된 사망 원인이었다. TIPS 추적 조사 중 발생한 간 세포암 치료 목적으로 시행하는 TACE 시에는 간접적 문맥 조영술이나 대퇴 정맥을 통한 문맥 조영술로 스텐트의 개통 상태를 확인하고 필요하면 풍선 확장술이나 새로운 스텐트를 삽입하므로써 재출혈을 예방할 수 있다(13). TIPS 후 발생한 간 세포암일지라도 TACE를 시행하기 어려운 경우는 종양이 광범위하게 확산되어 있거나, 간 기능 부전이 심할 때, 주문맥이 종양에 침범되어 있을 때이며 추적 조사를 주의 깊게 실시하여 조기에 종양을 발견하는 것이 중요하다. 결론적으로 중례 수는 적으나 내시경적 치료가 어렵거나 실패한 위 식도 정맥류 출혈과 간 세포암이 동반되어 있을 때, TIPS와 초선택적 TACE의 복합 시술은 안전하고 효과적인 치료 방법으로 생각되며 추후 더 많은 증례와 장기 추적이 요구된다.

참 고 문 헌

1. 이효석. 간암의 내과적 진단. *대한소화기병학회지* 1993;25:432-438
2. Coldwell DM, Ring EJ, Rees CR, et al. Multicenter investigation of the role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in management of portal hypertension. *Radiology* 1995;196:335-340
3. 박재형, 정진욱, 이선규등. 간세포암의 화학색전요법: 장기 생존율과 예후인자. *대한방사선의학회지* 1996;35:315-323
4. Park AW, Sim JI, Ryeom HK, Kim YJ. Clinical results of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *대한방사선의학회지* 1994;30:665-672
5. Park JH, Kim YJ, Chung JW, Han JK, Han MC. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: results and prognostic factors in patients with post-necrotic liver cirrhosis. *대한방사선의학회지* 1997;36:37-42
6. Sakaguchi H, Uchida H, Maeda M, et al. Combined transjugular intrahepatic portosystemic shunt and segmental Lipiodol hepatic artery embolization for the treatment of esophagogastric varices and hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: preliminary report. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1995;18:9-15
7. Shin HW, Ryeom HK, Lee SK, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with active variceal bleeding due to portal hypertension and portal vein thrombosis. *대한방사선의학회지* 1997;37:597-603
8. Radosevich PM, Ring EJ, LaBerge JM, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with portal vein occlusion. *Radiology* 1993;186:523-527
9. Chung JW, Park JH, Han JK, Choi BI, Han MC. Hepatocellular carcinoma and portal vein invasion: results of treatment with transcatheter oily chemoembolization. *AJR* 1995;165:315-321
10. Freedman AM, Sanyal AJ, Tisnado J, et al. Complications of transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a comprehensive review. *RadioGraphics* 1993;13:1185-1210
11. Uchida H, Ohishi H, Matsuo N, et al. Transcatheter hepatic segmental arterial embolization using Lipiodol mixed with anticancer drug and Gelfoam particles for hepatocellular carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1990;13:140-145
12. Kita K, Ebara M, Sugiura N, et al. Percutaneous ethanol injection (PEI) for small hepatocellular carcinoma-study on its therapeutic effect and prognosis based on long term observation. *Nippon Shokakibio Gakkai Zasshi* 1994;91:1946-1995
13. 염현규, 김용주. 경목정맥 간내문맥-간정맥 단락술의 교정. *대한방사선의학회지* 1997;36:405-411

J Korean Radiol Soc 1998;38:1007-1011

Combined Therapy of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) and Transcatheter Hepatic Artery Chemoembolization (TACE) in Patients with Hepatocellular Carcinoma and Gastroesophageal Variceal Bleeding¹

Yong Joo Kim, M.D., Byung Ki Kim, M.D., Hun Kyu Ryeom, M.D.
Jong Min Lee, M.D., Duk Sik Kang, M.D.

¹Department of Radiology, College of Medicine, Kyungpook National University

Purpose: To evaluate the efficacy of combined TIPS and superselective TACE therapy in patients with hepatocellular carcinoma and variceal bleeding.

Materials and Methods: Of a total of 132 patients who underwent TIPS, 14 had hepatocellular carcinoma; of these six with a patent main portal vein who had undergone TACE were included this study. One underwent TIPS 13 months after TACE, and five underwent TACE at various points during the TIPS follow-up period. TIPS followed the standard procedure, while TACE involved superselective segmental or subsegmental embolization in four patients, lobar artery embolization in one, and non-selective chemoembolization in one with an advanced tumor.

Results: Except for mild hepatic encephalopathy in two patients, no clinically significant immediate complication was seen after TIPS or TACE. Three patients died due to hepatic failure; they survived for one to three months after combined therapy, a mean of 2.3 months. After combined therapy, other patients survived for between five and 49 (mean, 22) months.

Conclusion: Combined TIPS and TACE therapy is effective for the treatment of patients with hepatocellular carcinoma and esophagogastric variceal bleeding.

Index words: Liver neoplasms, chemotherapeutic infusion
Esophagus, varices
Shunts, portosystemic
Arteries, therapeutic blockade

대한방사선의학회 제 54 차 학술대회 및 총회 사전등록 안내

■ 일 시 : 1998년 10월 15일(목) - 17일(토)

■ 장 소 : 호텔롯데월드

■ 평 점 : 8 평점

■ 사전등록 : 예년과 같이 학술대회의 원활한 운영을 위해 사전등록제를 시행합니다. 사전등록을 하신 회원에게는 학술대회 초록집, 연수교육 교재 등을 사전에 우송하여 드립니다.

■ 등록비

구 분	사전등록마감(1998년 9월 15일 까지)	현장등록(1998년 9월 15일 이후)
정 회 원	70,000원	80,000원
전공의회원	30,000원	40,000원
비 회 원	70,000원	80,000원

■ 범주별 연수과정(Categorical Course) 교재비

구 분	사전등록마감(1998년 9월 15일 까지)	현장등록(1998년 9월 15일 이후)
정 회 원	권당 5,000원	권당 7,000원
전공의회원	권당 5,000원	권당 7,000원
비 회 원	권당 5,000원	권당 7,000원

■ 사전등록 신청

사전등록은 아래 구좌로 송금이 완료된 경우만 인정하며, 송금한 후 학회 Home Page를 이용하여 신청하시거나, 별지의 사전등록 신청서를 작성하신 후 신청서를 우편 또는 Fax로 송부하시면 됩니다.

▶ 거래은행 : 평화은행 구좌번호 : 025-25-0005-373 예금주 : 대한방사선의학회

■ 신청 방법

① Home Page를 이용하는 방법

학회 Home Page의 URL 주소인 <http://radiol.medikorea.net>으로 접속 하신후 추계학회 Site로 가서 등록하고자 하는 내용을 입력하시면 됩니다. 전송이 완료되면 즉시 접수번호를 부여 받습니다.

② E-mail을 이용하는 방법

학회 E-mail 주소인 kkrs@chollian.net으로 송신하시면 되며, 귀하의 E-mail 주소로 다음날 답신이 됩니다.

■ 초록제출

초록제출 마감 : 1998년 7월 31일(금)

초록제출 방법 : 사전등록 신청방법과 동일

■ 회 의

일 시	종 류	장 소
10월 15일 11:30-13:00	정기 이사회	Sapphire B Room(지하1층)
10월 16일 12:00-13:30	대한방사선의학회 총회 대한X선검진협회 총회	Sapphire Room(지하1층)