

肝動脈造影術에서의 Lipiodol® 의 臨床的 利用*

서울대학교 醫科大學 放射線科學敎室

朴在亨 · 成圭寶 · 申明振 · 韓萬青

— Abstract —

Clinical Use of Lipiodol® in Hepatic Arteriography

Jae Hyung Park, M.D., Kyu Bo Sung, M.D., Myung Jin Shin, M.D., Man Chung Han, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Seoul National University Hospital

Lipiodol®, lipid soluble contrast media, was applied to 59 patients, who was clinically suspected to have hepatic tumor, in the Department of Diagnostic Radiology, Seoul National University Hospital. The results of the clinical use of Lipiodol® were as follows:

1. The clinical diagnosis was hepatocellular carcinoma (HCC) in 50 cases, cavernous hemangioma in 4 cases, metastasis in one case and others in 4 cases.
2. After hepatic arteriography, Lipiodol only was injected in 28 cases, mixture of Lipiodol and Mitomycin was injected in 22 cases and transcatheter arterial embolization was performed additionally after injection of Lipiodol and Mitomycin in 9 cases.
3. Among the 50 cases of HCC, Lipiodol was accumulated in the lesion in 49 cases. However, similar accumulation of Lipiodol occurred in a metastatic cancer and cavernous hemangiomas.
4. Plain radiographic patterns of Lipiodol accumulation could be divided into fine granular type, nodular type and linear or branching type. The linear or branching pattern disappeared in follow-up radiography after one week.
5. As a minor complication after Lipiodol Injection, GOT & GPT were transiently elevated in 30 cases and normalized in a week. Abdominal pain and fever developed but subsided in a week too.
6. When an appropriate lipid-soluble chemotherapeutic agent or radioisotope is applied to this phenomenon in which Lipiodol is selectively accumulated in hepatic tumor, the diagnostic and therapeutic values will be more enhanced.

I. 序 論

肝動脈造影術은 肝疾患중 肝細胞癌을 위시한 肝腫瘍의 診斷뿐 아니라 治療에까지 重要的 役割을 하고 있다.

* 본 논문은 1986년도 서울대학교병원 특진연구비보조로 이루어진 것임.

이 논문은 1986년 7월 8일에 접수하여 1986년 7월 21일에 채택되었음.

즉 外科的인 切除術을 시행하기 위한 血管의 解剖學的 構造와 切除可能性을 알 수 있고 최근에는 肝癌의 動脈 塞栓術이 발전함에 따라 肝動脈造影術의 중요성이 널리 인정되고 있다^{1~3)}.

최근 日本의 Nakakuma⁴⁾, Yumoto⁵⁾ 등이 肝動脈에 選擇的으로 注入한 脂溶性 造影劑인 Lipiodol® (Ethyl ester of the Fatty acid of poppy seed oil : 38 % iodine w/w, Andre-Gelbe Lab. France)이 肝腫瘍內에 축적됨을 보고하였던 바 이러한 현상을 보다 정확한 診斷 혹은 治療에 이용할 수 있는 가능성이

활발히 논의되고 있다.

著者들은 지난 1年間 肝動脈造影術을 실시한 肝疾患患者들에서 Lipiodol을 診斷的 및 治療的으로 使用하여 약간의 經驗을 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

II. 對象 및 方法

對 象 : 1985年 2月부터 1986年 1月까지 서울大學校病院 放射線科에 내원하여 肝動脈造影術을 시행하고 Lipiodol 혹은 抗癌劑와 Lipiodol의 混合溶液을 注入받은 59名の 肝疾患 患者를 對象으로 하였다. 이들의 臨床診斷은 肝細胞癌이 50名, 血管腫이 4名, 轉移癌이 1名, 肝硬化症을 포함하여 其他 4名이었으며 이들중 手術 혹은 生檢으로 確診된 例가 32名이었고, 그외에는 Alfa-feto Protein과 血管造影所見을 포함한 臨床診斷이었다.

全 59名중 男子가 54名, 女子가 5名이었으며 나이는 20歲에서 75歲에 걸쳐 分布되어 있었다.

方 法 : 選擇的 肝動脈造影術을 實施한 후 選擇된 카테타를 통하여 Lipiodol을 病變의 크기와 過血管性 程度에 따라 3~10 cc를 서서히 注入하였다. 全 59例중 31名에서는 治療의인 目的으로 Mitomycin 10mg을 Urogratin 20cc에 먼저 녹인 다음 Lipiodol 10cc와 混合하여 30cc의 懸濁液을 만든 후 이를 注入하였으며 이중 8例에서는 Gelfoam 3×3mm 切片들로써 動脈塞栓術을 追加로 實施하여 病變을 供給하는 肝動脈의 血流을 차단하였다(Table I).

Lipiodol注入후 追跡檢査로는 單純腹部撮影을 施術

Table I. Lipiodol and Mixtures Injected in 59 Cases

Lipiodol only	28
Lipiodol + Mitomycin (Urogratin)	22
Lipiodol + Mitomycin + Embolization	9
	59

후 15分, 1日, 3日, 1주, 1개월에 각각 施行하였으며 手術 다음날 單純胸部撮影을 하였고 肝機能 檢査를 手術 다음 날과 일주일후에 각각 시행하여 變化 여부를 관찰하였다.

III. 結 果

全 59例의 환자중 病變에 Lipiodol이 축적된 例는 55例이었으며 肝細胞癌 50例중에서는 49例가, 血管腫 4例에서는 全例가 Lipiodol의 축적을 보였다(Table II)(Fig. 2). 注入직후에 Lipiodol 축적의 單純腹部撮影所見을 보면 微細顆粒型이 38例, 結節型이 13例, 線狀 혹은 分枝型이 18例로서 두가지 型 이상이 나타

Table II: Clinical Diagnosis and Lipiodol Accumulation in 59 Cases

Hepatocellular Carcinoma	49/50
Cavernous Hemangioma	4/4
Metastatic Carcinoma	1/1
Others	0/4
	55/59

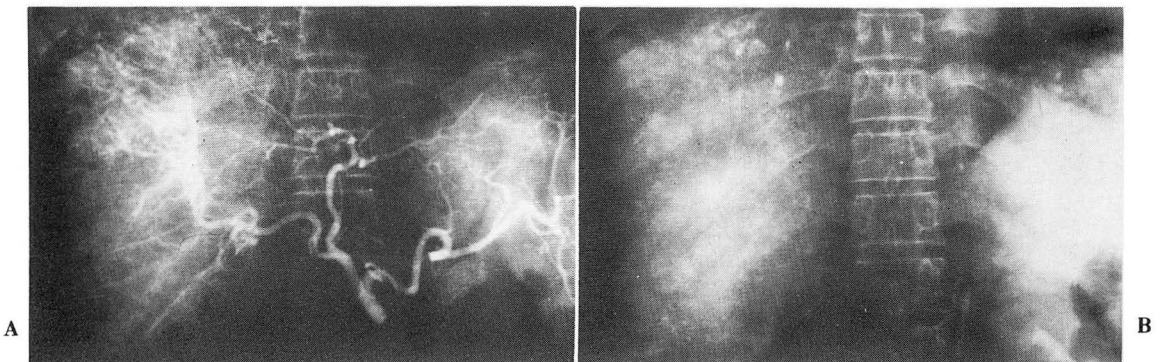


Fig. 1. Lipiodol accumulation in hepatocellular carcinoma.

- Celiac arteriography shows diffuse infiltrating type hepatocellular carcinoma involving both lobes.
- Mixture of Lipiodol and Mitomycin was injected into hepatic arteries through the selective catheter. Accumulated Lipiodol densities reveal fine granular and nodular types in both lobes 15 minutes after infusion.

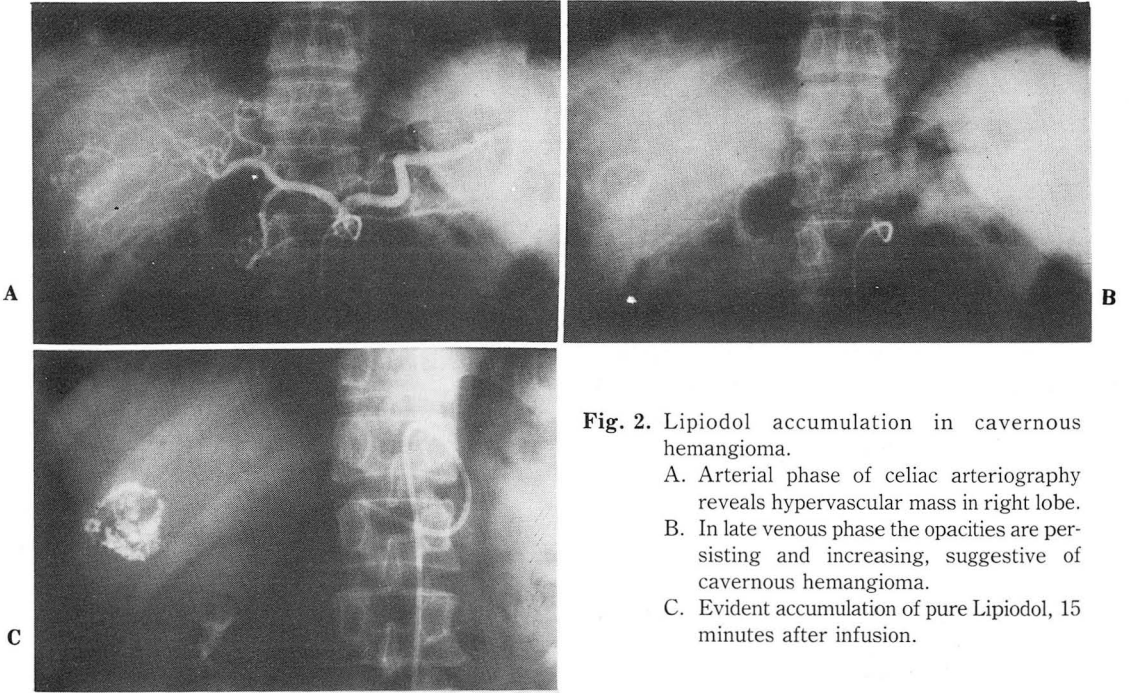


Fig. 2. Lipiodol accumulation in cavernous hemangioma.

- A. Arterial phase of celiac arteriography reveals hypervascular mass in right lobe.
- B. In late venous phase the opacities are persisting and increasing, suggestive of cavernous hemangioma.
- C. Evident accumulation of pure Lipiodol, 15 minutes after infusion.

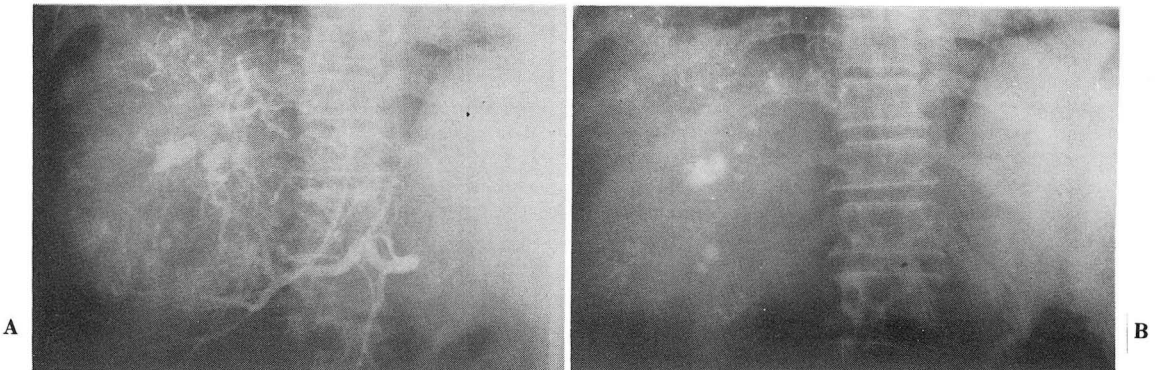


Fig. 3. Vascularity of hepatocellular carcinoma (A) is well correlated with pattern of Lipiodol accumulation (B) 15 minutes after infusion of pure Lipiodol.

나는 경우도 있었다. 이들은 血管造影術에 나타난 過血管性 腫瘍血管의 分布와 비슷한 分布를 보임으로 주로 腫瘍血管내에 Lipiodol이 축적됨을 알 수 있었다(Fig. 3).

血管造影術의 過血管性 程度와 Lipiodol 축적정도를 비교할 때 서로 비슷한 정도의 濃度を 보이는 경우가 20例, 血管造影術보다 뚜렷하지 않은 경우가 22例, 血管造影術보다 뚜렷한 陰影을 보인 경우가 13例이었다 (Fig. 4).

單純腹部撮影으로 追跡檢査를 실시한 例는 24例로서 15分에서는 全 24例가 變化가 없었으며 3일 내지 7일후에 撮影한 所見에서는 14例에서 Lipiodol 濃度 및 範圍의 減少를 보였는데 이들 變化중에서 注入 직후에 나타난 所見중 線狀 혹은 分枝型의 축적은 소실되고 顆粒型 혹은 結節型으로 變化하는 경향을 보였다.

Lipiodol 注入후의 肝機能檢査所見으로는 2~3일 후에 檢査한 42名중 GOT, GPT의 上昇이 30名(50%)에서 관찰되었고 그중 일주일후에 다시 檢査한 17名에

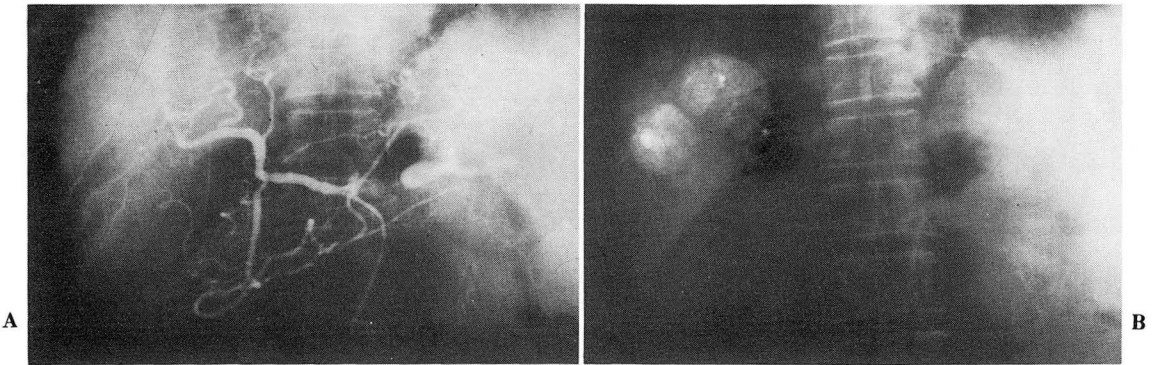


Fig. 4. More conspicuous delineation of hepatocellular carcinoma with Lipiodol accumulation (B) than with celiac arteriography (A).

서 13名(76%)이 正常化되었다.

施術後 合併症으로는 24~48시간내에 腹部의 痛症이 나타난 例가 14例(24%), 高熱이 30例(51%)이었고 痛症과 高熱의 平均持續時間은 3.3일로 일주일 이내에 모두 소실되었다.

IV. 考 察

肝動脈造影術은 過血管性인 肝細胞癌을 診斷하고 血管의 解剖學的 構造를 밝히며 外科의 切除可能性을 알 수 있어 높은 診斷的 價値를 가진다²⁾. 아울러 治療에 있어서도 抗癌劑의 지속적 動脈注入이 가능하며 正常肝組織이 門脈에서 75~80%의 血流供給을 받는데 비해 肝細胞癌은 주로 肝動脈에서 供給을 받으므로 塞栓術로서 肝動脈의 血流을 차단하여 腫瘍의 선택적 壞死를 일으킬 수 있음이 잘 알려져 있다³⁾. 이뿐아니라 抗癌劑로 소꿔술을 형성하여 이로써 塞栓을 실시하여 이중의 效果를 기대하는 소위 化學塞栓術은 많은 기대를 모으고 있다⁶⁾.

肝細胞癌의 診斷과 治療에 있어서 肝動脈造影術의 이러한 應用과 관련하여 Lipiodol의 腫瘍내 선택적 축적은 큰 기대를 모으고 있다. Lipiodol의 腫瘍내의 축적은 1983年 Nakamura 등이 6名の 切除不可能 肝癌患者와 토끼의 移植肝癌에서 肝動脈結紮後 Lipiodol을 注入한 결과 腫瘍組織에서만 선택적으로 실험적으로는 7일후까지 임상적으로는 16개월까지 남아 있음을 보고함으로 알려졌다⁴⁾. 또한 이들은 이 현상을 이용하여 Bleomycin의 油性 懸濁液을 성공적으로 治療에 사용함을 보고하였다⁴⁾. 그후 Lipiodol의 이러한 현상에 대

하여 診斷의 으로 血管造影術, CT등으로 나타나지 않았던 작은 結節들도 Lipiodol 주입후 발견될 수 있음이 보고되었고 轉移癌과의 鑑別은 불가능하나 良性 腫瘍인 血管腫에서는 Lipiodol이 축적되지 않아 鑑別診斷에 도움을 준다 하였다^{5,7)}. 그러나 著者들의 症例중 血管腫 4例에서도 Lipiodol이 축적되므로 이 현상이 鑑別診斷에 도움을 주지 않는다고 할 수 있을 것이다.

著者들의 症例들에서 Mitomycin을 Lipiodol溶液과 섞어 治療의 으로 使用하였고 長期的인 追跡結果는 확인할 수 없었으나 Ohishi 등에 의하면 97名の 患者에서 Mitomycin 혹은 Adriamycin과 混合한 Lipiodol을 動脈注入하고 Gelfoam으로 塞栓을 追加實施한 경우 6個月 生存率이 89%, 1年 生存率이 69%로 좋은 成績을 보고하였다⁸⁾. 그외에도 Lipiodol과 함께 使用될 수 있는 抗癌劑로서 SMANCS, ACNU등이 보고되어 있다^{9,10)}.

이와 같이 Lipiodol이 腫瘍組織에 선택적으로 장시간 축적되어 있는 機轉에 대하여는 여러가지 설이 주장되고 있으나 세가지로 요약할 수 있다^{5,8~10)}. 첫째 腫瘍血管은 筋肉層과 탄력섬유층이 결여된 기형적이며 불규칙적인 血管으로 血流가 느리다. 둘째 腫瘍血管의 過透過性으로 인해 腫瘍組織내로 浸透한 후 축적된다. 셋째 腫瘍내의 임파조직의 결여로 Lipiodol의 吸收處理가 불가능하다.

이와 같은 Lipiodol의 腫瘍組織내의 選擇的인 축적은 앞으로 적절한 脂溶性 抗癌劑의 출현이나 혹은 同位原素의 개발과 함께 肝腫瘍의 診斷과 治療에 적절히 이용될 수 있으리라 期待된다.

V. 結 論

著者들은 서울大學校 診斷放射線科에서 肝腫瘍을 의 심하여 肝動脈造影術을 실시한 59명의 患者에서 脂溶性 造影劑인 Lipiodol을 診斷的 및 治療的으로 이용 하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 全 59例 患者의 臨床的 診斷은 肝細胞癌이 50例, 血管腫이 4例, 轉移癌 1例, 其他가 4例이었다.

2. 肝動脈造影術 실시후 Lipiodol만을 注入한 例가 28例 Lipiodol에 抗癌劑 Mitomycin을 Urografin과 함께 混合하여 注入한 例가 22例, Lipiodol과 Mitomycin 混合液 注入후 動脈塞栓術을 실시했던 例가 9例이었다.

3. 肝細胞癌 50例중 49例에서 Lipiodol이 축적되었고 轉移癌과 良性 血管腫에서도 Lipiodol이 축적되었다.

4. 축적된 Lipiodol은 單純撮影상 대부분 血管내에 있는 양상으로 微細顆粒型, 結節型, 線狀 혹은 分枝型으로 나눌 수 있었으며 시간경과에 따라 線狀 혹은 分枝型은 일주일 이내에 消失되었다.

5. Lipiodol 주입에 따른 肝機能檢査상의 變化는 GOT, GPT의 일시적 상승이 30名에서 나타났으나, 대부분 일주일 이내에 정상화되었고 手術후 合併症으로 腹部痛症과 高熱이 있었으나 일주일 이내에 소실되었다.

6. 肝腫瘍내에 Lipiodol이 選擇的으로 주입되는 이러한 現象은 적절한 脂溶性 抗癌劑 혹은 同位原素와 함께 사용되어질 때 그 診斷的 및 治療的인 臨床的 價値가 더욱 상승될 것으로 기대된다.

REFERENCES

1. 정규병 : 원발 간암의 혈관조영촬영에 관한 고찰, 대한방사선의학회지 13 : 413 - 421, 1977.
2. 이주혁, 박재형, 한만청, 김수태 : 간암 절제 가능성에 관한 방사선학적 고찰, 대한방사선의학회지 18 : 781 - 787, 1982.
3. 박재형, 임효근, 이종범, 최병인, 한만청 : 간동맥 색전술의 임상적 응용, 대한방사선의학회지 21 : 31 - 39, 1985.
4. Nakakuma K, Tashiro S, Hiraoka T, et al: *Studies on anticancer treatment with an oily anticancer drug injected into the ligated feeding hepatic artery for liver cancer.* Cancer 52:2193-2200, 1983
5. Yumoto Y, Jinno K, Tokuyama K, et al: *Hepatocellular carcinoma detected by iodized oil.* Radiology 154:19-24, 1985
6. Ohnishi K, Tsuchiya S, Nakayama T, et al: *Arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma with Mitomycin C microcapsules.* Radiology 152:51-55, 1984
7. Bookstein JJ: *Hepatocellular carcinoma: Recent advances in diagnosis with Iodized oil.* Radiology 154:253-254, 1985
8. Ohishi H, Uchida H, Yoshimura H, et al: *Hepatocellular carcinoma detected by iodized oil - Use of anticancer agents.* Radiology 154:25-29, 1985
9. Iwai K, Maeda H, Konno T: *Use of oily contrast medium for selective drug targeting to tumor: Enhanced therapeutic effect and X-ray image.* Cancer Reserach 44:2115-2121, 1984
10. Kanematsu T, Inokuchi K, Sugimachi K, et al: *Selective effects of lipiodolized antitumor agents.* Surg Oncol 25:218-226, 1984