

Tc-99m-MAA를 이용한 간세포암의 경동맥 관류스캔

원광대학교 의과대학 방사선과학교실

김강득 · 손광준 · 민경윤 · 권영미 · 김창근 · 노병석 · 원종진

= Abstract =

Hepatic Arterial Perfusion Scintigraphy with Tc-99m-Macroaggregated Albumin in Hepatocellular Carcinoma

Gang Deuk Kim, M.D., Kwang Joon Sohn, M.D., Kyung Yoon Min, M.D., Young Mi Kwon, M.D.
Chang Guhn Kim, M.D., Byung Suk Noh, M.D. and Jong Jin Won, M.D.

Departments of Radiology, Wonkwang University School of Medicine, Iri, Korea

Purpose: Hepatic arterial perfusion scintigraphy with Tc-99m-macroaggregated albumin (HAPS) study was carried out in 16 patients with hepatocellular carcinoma(HCC) and in six patients without liver tumor to evaluate HAPS findings of hepatocellular carcinoma and usefulness of HAPS.

Materials and Methods: HAPS with planar and SPECT study were performed in 22 patients after conventional hepatic or celiac arteriography. For HAPS study, 4-5 mCi of MAA mixed with 2ml of saline was injected into proper hepatic artery or its distal branches at the rate of approximately 1ml/sec. We analysed 21 HCCs over 2cm in diameter(average diameter; 6.4cm) and 17 of 21 HCCs were over 4cm in diameter(Table 1).

CT, sonography and angiography were performed within two week in all 16 patients and liver scan was performed in 12 patients.

Results: Three different pattern of tumor perfusion were observed in 16 patients with HCC (Table 2).

- 1) diffuse increased perfusion in 16 of 21(76%)(Fig. 1)
- 2) increased peripheral perfusion in 4 of 21(19%)(Fig. 2)
- 3) diffuse decreased perfusion in 1 of 21(5%)

Arteriovenous shunt indicated by lung uptake of MAA were observed in 9 of 16(56%)(Fig. 4).

In contrast, angiography demonstrates arteriovenous shunt in 2 of 16(13%). There was no accumulation of radioactivity on RBC-blood pool scan in all six patients with HCC examined (Fig. 1).

Conclusion: HAPS is useful study in evaluation of perfusion pattern or vascularity of HCC and in detection of arteriovenous shunt.

Key Words: Liver, Neoplasms, HAPS

서 론

Tc-99cm labeled macroaggregated albumin(Tc-

99m-MAA)을 이용한 경동맥 관류스캔(Hepatic Arterial Perfusion Scintigraphy, HAPS)이 여러 장기의 혈류검사에 이용되고 있다¹⁻⁴⁾.

방사선학적 혈관조영술이 경동맥 화학요법 시행중

도자(catheter)의 위치, 종양의 혈관성 및 관류를 평가하기 위해 오랫동안 이용되어왔다. 그러나 고속으로 조영제가 주입되는 혈관조영술은 종양의 기능적 관류를 재현하지 못한다는 주장이 제기된후 최근에는 도자의 위치나 관류를 평가하기 위해 HAPS이 많이 이용되고 있다^{5,6)}.

MAA는 15-90um 크기의 모세혈관에 걸리게 되므로 종양의 형태, 크기 및 혈관성의 평가가 가능하다.

그러나 간세포암에 대한 HAPS의 국내 연구보고는 매우 드물다.

이에 저자들은 간세포암에서의 HAPS 소견과 그 유용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1991년 1월부터 1994년 3월까지 본원에서 HAPS를 시행한 32명의 환자중 간세포암 16명, 비교군으로 간경화 3명, 만성 활동성 간염 1명 그리고 정상인 2명을 대상으로 하였다.

대상 간세포암 환자의 연령 분포는 41-69세(평균 54.3세)이었고 성별은 남자 15명, 여자 1명이었다.

SPECT영상에서 평가가 가능했던 2cm 이상의 종양 21개를 분석하였다.

간세포암의 크기는 2-13cm(평균 6.4cm)으로 4cm 이상의 종양이 17개(80%)이었다(Table 1).

방사면역 측정법에 의한 a-FP치는 간세포암 환자 16명중 13명에서 484(측정상한치)이상이었고 2명은 각각 20,200이었으며 1명은 측정하지 않았다.

비교군중 만성 활동성 간염 1명만 484이상이었고 나머지 5명은 정상(3명)이거나 측정하지 않았다(2명).

2주 이내에 시행한 CT(16명), 초음파(16명), 혈관조영(16명), 간스캔(12명)을 비교하여 종양의 위치, 크기, 수 및 혈관성을 관찰하였다.

진단은 혈관조영 소견, 방사선학적 영상소견 및 혈중 a-FP치를 근거로 하거나(14명), 수술 또는 생검(2명)으로 확진하였다.

모든 간세포암 환자는 경동맥 화학색전술 목적으로 혈관조영술을 시행하였고 나머지 비교군중 미만성 간질환 환자는 CT, 초음파등의 검사에서 종양이 발견되지 않았으나 a-FP치가 높아서 종양의 유무를 확인하

고자 시행하였고 나머지 5명은 간질환 이외의 이유로 타 장기의 혈관조영술을 시행한 경우이었다.

경동맥 관류 스캔(HAPS)은 간혈관 조영술 직후, 종양이 존재한 부위와 정상(종양이 없는) 간부위가 동시에 MAA공급을 받을 수 있는 혈관에 도자를 더욱 진입시키고 2ml의 생리식염수에 4-5mCi의 Tc-99m-MAA를 섞어서 2-3분에 걸쳐서 서서히 손으로 주입하였다.

화학색전술이 완료된후 환자를 핵의학실로 옮겨 평면상(planar image)을 얻고 SPECT을 시행하였다.

6명의 환자에서는 HAPS 시행하기 1-3일전에 RBC blood pool 스캔을 시행하여 평면상 및 SPECT영상을 얻었다.

MAA의 종양 섭취정도는 평면상 및 SPECT영상을 육안적으로 관찰하여 종양이 없는 부위의 간섭취와 비교한 후 증가 또는 감소로 판정하였다.

동맥맥 단락을 의미하는 폐쇄취는 배경 방사능에 비해 증가된 경우 양성으로 판정하였다.

혈관조영에서 조기에 출현하는 draining vein을 확인하면 단락이 있다고 판정하였다.

Table 1. Clinical Characteristics of the 16 Patients with HCC Analysed in the HAPS.

Number of patients	16
Age, median(range)	54.3(41-68)
Male/Female	15/1
Number of masses	21
Size of masses(cm)	
2- 4	4
4-10	15
>10	2
Average(cm)	6.4

HCC ; Hepatocellular carcinoma

HAPS ; Hepatic arterial perfusion scintigraphy

Table 2. Perfusion Patterns of HCC by HAPS

Patterns of radiotracer uptake	Number of masses	percent
Diffuse increased perfusion	16	76%
Increased peripheral perfusion	4	19%
Diffuse decreased perfusion	1	5%
Total	21	100%

HCC ; Hepatocellular carcinoma

HAPS ; Hepatic arterial perfusion scintigraphy

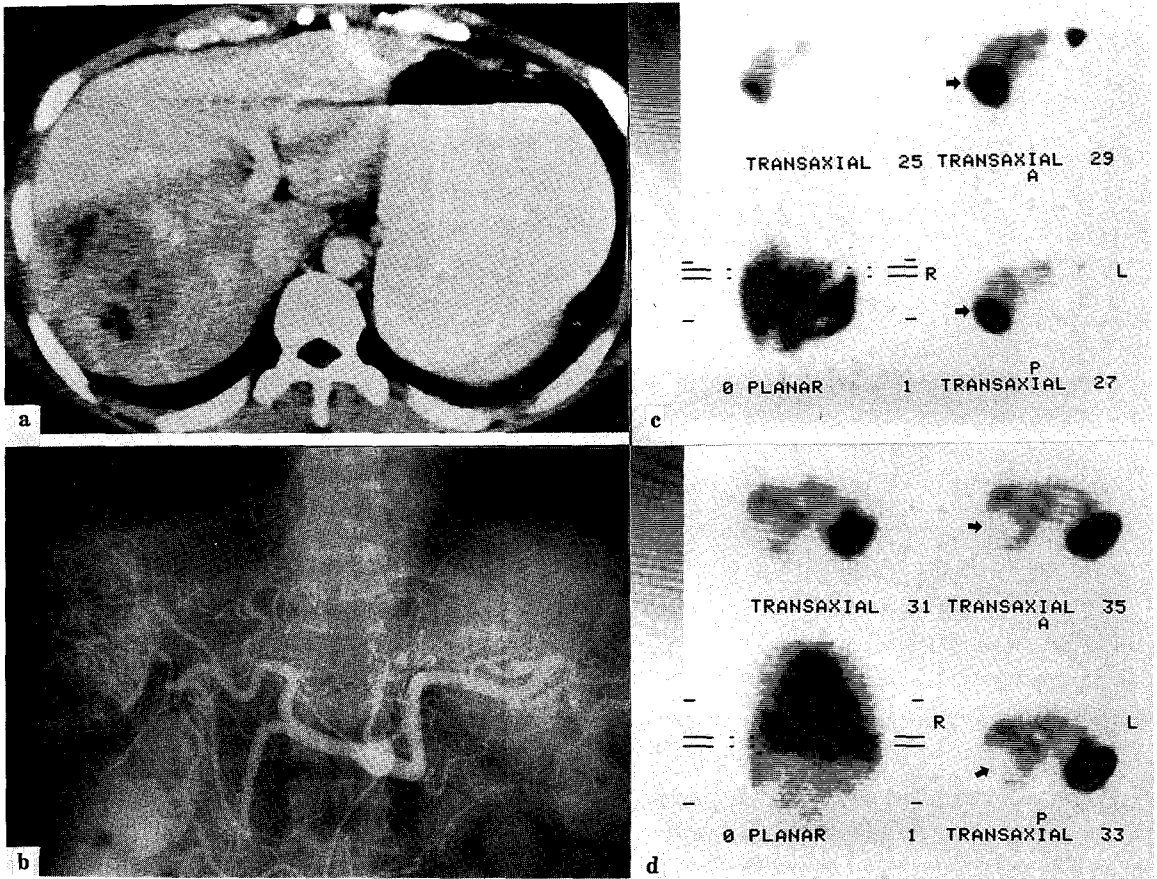


Fig. 1. Tc-99m-MAA HAPS study in diffuse increased perfusion pattern of hepatocellular carcinoma. CT(a) and conventional hepatic arteriography(b) show 7cm sized, hypervascular tumor in superior segment of right lobe of liver. HAPS \bar{c} SPECT images(c) show diffuse, homogeneous increased perfusion to the tumor(arrows) compared to normal liver. Tc-99cm-RBC blood pool scan \bar{c} SPECT images (d) show no accumulation of radioactivity in the tumor(arrows). Extrahepatic activity by reflux of 99cm-Tc-MAA into gastric and gastroduodenal artery (c)

결 과

MAA의 중앙섭취 양상은 21개의 중앙중 16/21에 (76%)에서 미만성증가, 4/21예(19%)에서 변연부 증가와 중심부 감소, 1/21예(5%)에서 미만성 감소로 관찰되었다(Table 2)(Fig 1, 2).

간세포암 환자 16명중 9명(56%)에서 폐쇄취가 관찰되었고 혈관조영상에서 2명(13%)이 동정맥 단락이 관찰되었다(Fig. 4).

6명에서 폐쇄취와 혈관조영상 단락소견이 불일치를

보였는데 6예 모두에서 폐쇄취는 있으나 혈관조영상 단락이 관찰되지 않은 경우이었다.

간세포암 환자 6예에서 시행한 RBC blood pool 스캔상 모든 예에서 중앙부위의 방사능은 증가하지 않았다(Fig. 1).

고 찰

HAPS는 간종양의 경동맥 화학요법을 위해 도자의 적절한 위치 여부와 중앙에의 관류등을 평가하는데 매우 유용한 방법으로 알려져 있다. 원래 이러한 목적으

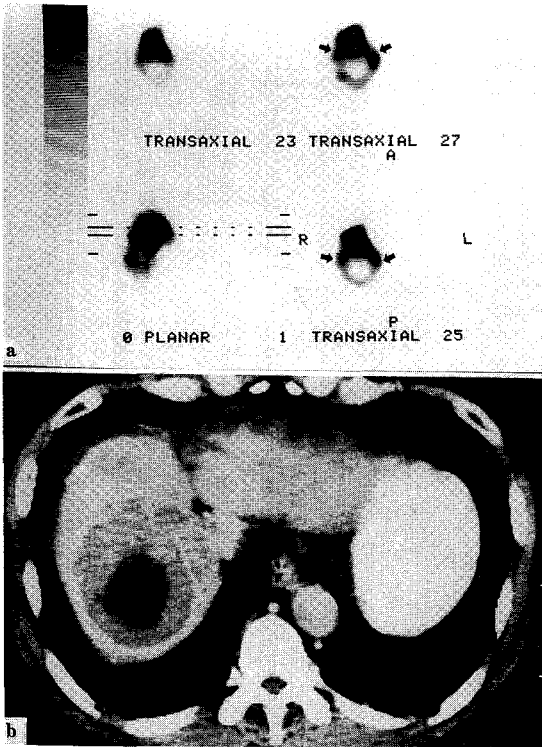


Fig. 2. Tc-99m-MAA HAPS study in increased peripheral perfusion pattern of hepatocellular carcinoma.

HAPS \bar{c} planar and SPECT(a) images show increased peripheral perfusion with hypoperfused central core(arrow). The rim of increased peripheral perfusion is within the boundaries of the tumor which has central low density of necrosis evidenced by corresponding CT image(b)

로 혈관조영술이 이용되어 왔으나, Kaplan등은 6-8ml/sec의 속도로 조영제를 주입하는 혈관조영술과 분당 1ml로 점적주입 하는 동위원소 혈관조영술과는 간내외의 분포 또는 관류양상이 다르다고 보고하였다⁶⁾.

특히 Rodari등은 microsphere angiography가 간의 상대적 관류와 간내혈류분포를 평가하는 더 우수하다고 주장하였다⁵⁾.

간동맥의 혈류속도(flow rate)를 3-10ml/sec로 가정하고 조영제를 8ml/sec로 주입할 때 총혈류속도는 18ml/sec가 되어 혈관내 압력이 증가하고 모세혈관의 저항을 초과하게 되어 혈류가 역류하거나 애초에는 조영되지 않던 간동맥 분지가 조영되므로 혈류분포에서 차이가 난다고 Kaplan등은 설명하고 있다.

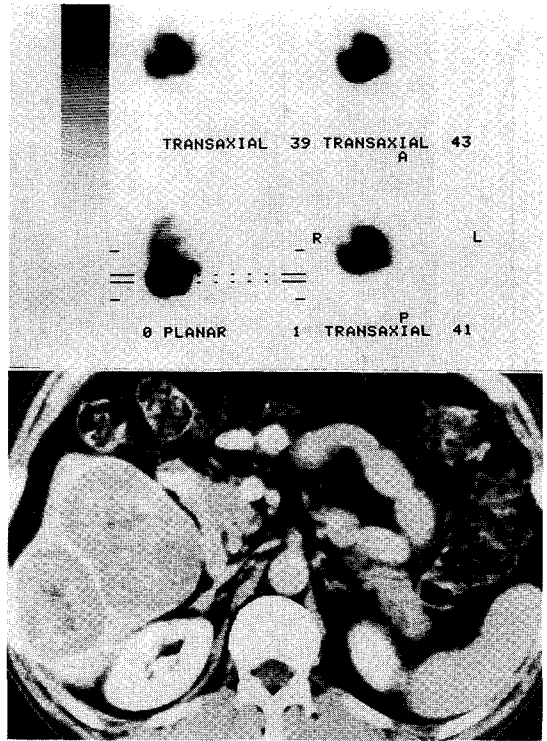


Fig. 3. Perfusion pattern or vascularity and tumor configuration are easily appreciated by HAPS study(a) comparable to corresponding CT image(b). Homogeneous perfused and bilobed HCC.

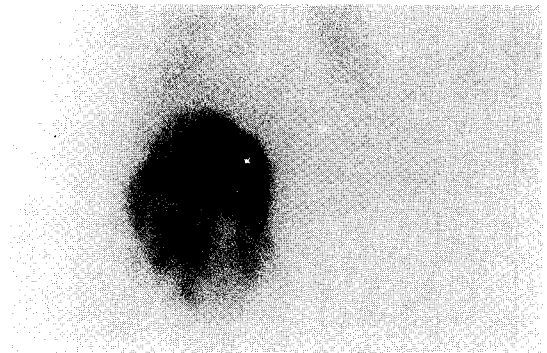


Fig. 4. HAPS study in hepatocellular carcinoma shows abnormal uptake in both lung suggesting tumor arteriovenous shunting.

Recognition of arteriovenous shunting is made with easy and more sensitive by than contrast angiography(large hyperperfused tumor in liver).

Kaplan등은 분당 1ml를 주입하는 방사선학적 혈관조영술은 동위원소 혈관조영술과 그 혈류분포가 유사

하나 초당 4ml 및 8ml를 주입하는 방사선학적 혈관 조영술은 방사선동위원소 혈관조영술의 결과와는 불일치를 보인다고 하였다⁶⁾.

저자들도 MAA 2ml를 약 2-3분에 걸쳐 손으로 주입하였기 때문에 간동맥의 생리적 혈류속도에 거의 영향을 주지 않고 종양의 혈관성을 반영할 수 있었다고 생각된다(Fig. 3).

저자들이 사용한 MAA는 입자의 크기가 10-100um이고 80% 이상이 10-60um이어서 첫번째 통과시 모세혈관이나 precapillary arteriole에 걸리므로 모세혈관 수준의 혈관성을 영상화 할 수가 있다.

간세포암에서의 관류양상을 보면 76%(16/21)에서 종양내 미만성 증가를 보였고, 19%(4/21)에서는 종양의 변연부는 관류가 증가하고 중심부는 감소하였고 이는 혈관조영술에서도 같은 소견을 보였으며 이는 대부분 CT상 중심부의 괴사를 보이는 종양이었다.

Houle등은 간세포암 환자를 대상으로 microsphere를 이용한 HAPS를 시행하였는데 역시 방사능 섭취가 증가하였으나 SPECT를 이용하지 않았기 때문에 중심부의 방사능 감소부위는 관찰할 수 없다고 하여 저자들의 소견과 유사하였다⁷⁾.

위에서 언급한 주입속도의 차이에도 불구하고 간세포암의 혈관성이 방사선학적 혈관조영술과 비교적 일치되긴 하였으나 실제 그 인지 정도에는 큰 차이가 있었다. 즉, 비교적 큰 종양을 대상으로 하였음에도 불구하고 혈관조영술상 과혈관성이라고 판정하기 어려운 경우가 있었고, 종양 중심부가 괴사에 의해 저혈관성이라고 판정하기 어려운 경우가 있었고, 종양 중심부가 괴사에 의해 저혈관성을 보이고 변연부가 일부 과혈관성을 보인 증례에서는 더욱 그러하였다.

반면에 HAPS에서는 현저한 방사능 집적이 보였고 중심부가 괴사된 종양에서도 변연부에 뚜렷한 방사능 집적이 있어서 훨씬 용이하게 과혈관성을 판정할 수 있었다.

Herba등은 간전이암 환자 15예중 7예에서 HAPS를 시행함으로써 방사선학적 혈관 조영술보다 더 뚜렷하게 과혈관성을 관찰할 수 있었다고 하였다⁸⁾.

소간세포암은 혈관조영술상 혈관성이 저명하지 않고 저혈관성 종양의 빈도가 높으므로 이러한 종양을 대상으로 HAPS를 시행하면 혈관성의 차이가 더 현저하게 나타날 것으로 추정된다⁹⁾.

소간세포암을 검출하기 위해 초당 2-4ml/sec의 조영제를 주입하는, infusion 간동맥 혈관조영술이 일본에서 많이 이용되고 있는데, 초당 6-10ml를 주입하는 전통적인 간동맥 조영술보다 종양염색(tumor staining)을 인지하는데 더 우수한 것으로 알려져 있고 이는 위에서 언급한 주입속도가 종양의 관류에 미치는 영향과 관련이 있다고 생각된다¹⁰⁾. Chuang등도 infusion hepatic arteriography와 전통적인 celiac arteriography와의 차이점을 지적하였다¹⁰⁾.

이와 같은 주입속도의 차이에도 불구하고 저자들의 경우 간세포암의 HAPS 소견과 혈관조영소견이 높은 일치성을 보이는 것은 간세포암이 간전이암에 비해 현저하게 과혈관성 종양이기 때문으로 보인다.

Gyves등에 의하면 간세포암 3예에서 종양부위와 비종양부위의 방사능 섭취비는 20-30인데 반해 방사선학적 혈관조영술상 저혈관성 종양으로 알려진 간전이암의 경우 그 섭취비는 평균 3이었다¹¹⁾. 따라서 HAPS는 미세한 혈관성의 차이를 평가하는데 더 예민하다고 생각된다.

그러나 일반적으로 저혈관성 종양으로 알려져 있는 대장, 결장암으로부터 전이된 전이성 간암의 HAPS 소견에 대한 국외 보고는 매우 다양하다.

Drane등은 전이성 간암이 비록 저혈관성 종양이지만 그 혈류공급을 거의 전부 간동맥으로부터 받기 때문에 간동맥에 MAA를 점적주입하면 종양에의 섭취가 증가되어 나타나고 그 예민도가 97%라고 보고하였다. 그러나 Rodari등은 60%(12/20)에서, Bledin등은 33.3%(13/39)에서 관류증가로 나타난다고 하여 큰 차이가 난다^{1,5,12)}.

Gyves등은 23명의 환자에서 발견된 40개의 간전이암을 대상으로 HAPS를 시행하였는데 거의 전예에서 주위 간조직에 비해 MAA의 섭취가 증가되어 나타났고 그 섭취비는 약 3배라고 보고하였고 종양이 8-9cm 이상이 되면 중심부에 섭취가 감소되는 부위가 관찰된다고 하였다¹¹⁾. 이는 간세포암을 대상으로한 저자들의 결과와 거의 일치하는 소견이다. 또한 Chuang등은 일반적으로 저혈관성 종양으로 알려진 간전이암이 선택적 infusion hepatic arteriography를 시행하면 거의 모든 종양이 다소간 종양염색을 나타낸다고 하여 Gyves등의 소견을 뒷받침한다고 보여진다¹⁰⁾.

혈관조영술상 대부분 저혈관성 종양으로 알려진 전

이성 간암이 똑같이 간동맥을 통해 조영제와 MAA를 주입함에도 HAPS에서는 관류증가로 관찰되는 현상은 흥미로운데 Kaplan의 주장대로 조영제와 MAA의 주입속도 또는 pulsed flow인가 laminar flow인가의 차이점에 일부 기인하지 않나 생각된다^{3,6)}. 저자들은 간세포암만을 관찰 대상으로 하였기 때문에 비교할 수 없었으나 이와 같이 상반된 결과를 보이는 원인에 대해서 즉 종양의 혈관성 평가에 대해서는 추후 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

간세포암 환자 6예에서 시행한 적혈구표지 SPECT 소견은 주위 간조직에 비해 방사능 집적을 보이지 않아 간혈관종의 소견과 대비가 되고 다른 보고들과 일치하였다¹³⁻¹⁵⁾.

동정맥 단락을 의미하는 폐쇄취는 간세포암 환자 56% (9/16)에서 관찰된 반면에 혈관조영상에서는 31% (3/16)에서만 관찰되어 HAPS가 동정맥 단락을 평가하는데 더 유용하였다.

폐쇄취의 기전은 작은 MAA입자가 종양내의 보다 큰 모세혈관을 통과하거나 종양내 동문맥 단락을 통해 폐 모세혈관에 걸리는 것으로 추정되고 종양의 과혈관성과 관계가 있으나 종양의 크기와 단락의 정도와는 관계가 없다고 보고되고 있다^{1,16)}.

폐쇄취의 빈도는 Leung 등은 간세포암 환자 125명 중 66% (단락량이 5% 이상), Ziessman 등은 49%, Bledin 등은 41%, Yang 등은 47% (8/17)로 보고하였다^{1,16-18)}.

방사선학적 혈관조영술상 AV 단락 유무를 판정하는데는 어려운 경우가 많으므로 HAPS에서 단락 유무를 용이하게, 객관적으로 그리고 정량적으로 평가할 수 있다는 점은 임상적으로 유용하게 활용될 수 있을 것이다.

특히 경동맥 동위원소 치료를 할 때 폐쇄취에 의한 전신조사(radiation)의 영향을 평가하는데 도움이 될 것이다^{7,8)}.

폐쇄취의 의의는 의견이 다양한데 종양이 치료에 반응함에 따라 폐쇄취가 증가한다는 주장과 오히려 감소한다는 의견 그리고 거의 변화가 없다는 주장이 있어 좀더 연구 결과를 기다려 보아야 할 것 같다.

결론적으로 경동맥 관류스캔상(HAPS) 간세포암은 대부분 미만성 또는 변연부의 관류증가로 나타나고 관류의 양상을 쉽게 평가할 수 있었으며 56%에서 동정

맥 단락 소견을 보였다. 따라서 경동맥 관류스캔은 간세포암의 혈류를 평가하고 동정맥 단락을 판정하는데 유용한 검사로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Bledin AG, Kantarjian HM, Kim EE, et al.: *99m-Tc-labeled macroaggregated albumin in intra-hepatic arterial chemotherapy*. *AJR* 139:711-715, 1982
- 2) Kantarjian HM, Bledin AG, Kim EE, et al.: *Arterial perfusion with Tc-99m macroaggregated albumin(MAAAP) in monitoring intra-arterial chemotherapy of sarcomas*. *J Nucl Med* 24:297-301, 1983
- 3) Bledin AG, Kim EE, Haynie TP: *Technetium Tc 99m-macroaggregated albumin angiography and perfusion. Intraarterial chemotherapy for neoplasms*. *JAMA* Vol 250, No 7:941-943, 1983
- 4) Gotti EW: *Microsphere angiography of the liver*. *J Nucl Med* 19:433-434, 1978
- 5) Rodari A, Bonfanti G, Garbagnati F, et al.: *Microsphere angiography in hepatic artery infusion for cancer*. *Eur J Nucl Med* 6:473-476, 1981
- 6) Kaplan WD, D' Orsi CJ, Ensminger WD, et al.: *Intraarterial radionuclide infusion: A new technique to assess chemotherapy perfusion patterns*. *Cancer Treat Rep* 62:699-703, 1978
- 7) Houle S, Yip TK, Shepherd FA, et al.: *Hepatocellular carcinoma: Pilot trial of treatment with Y-90 microspheres*. *Radiology* 172:857-860, 1989
- 8) Herba MJ, Illescas FF, Thirlwell MP, et al.: *Hepatic malignancies: Treatment with intraarterial Y-90*. *Radiology* 169:311-314, 1988
- 9) Yoshimatsu SY, Inoue Y, Ibukuro K, et al.: *Hypovascular hepatocellular carcinoma undetected at angiography and CT with iodized oil*. *Radiology* 171:343-347, 1989
- 10) Chuang VP: *Hepatic tumor angiography: A Subject Review* *Radiology* 148:633-639, 1983
- 11) Gyves JW, Zlessman HA, Ensminger WD, et al.: *Definition of Hepatic Tumor Microcirculation by Single Photon Emission Computerized Tomography(SPECT)*. *J Nucl Med* 25:972-977, 1984
- 12) Drane WE: *Nuclear medicine techniques for the liver and biliary system*. *Radiologic clinics of North*

America 29:1129-1150, 1992

- 13) 이도연, 유형식, 이종태 등 : ^{99m}Tc -RBC 간신틸스캔을 이용한 간내 공간점유병소의 감별진단. 대한핵의학회지 21:191-197, 1987
- 14) Rabinowitz SA, McKusick KA, Strauss HW: ^{99m}Tc -red blood cell scintigraphy in evaluation focal liver lesions. *AJR* 143:63-68, 1994
- 15) Kudo M, Ikekubo K, Yamamoto K, et al.: Distinction between hemangioma of the liver and hepatocellular carcinoma: Value of labeled RBC-SPECT scanning. *AJR* 152:977-983, 1989
- 16) Leung WT, Lau WY, Ho SKW, et al.: *Measuring lung shunting in hepatocellular carcinoma with intrahepatic-arterial technetium-99m macroaggregated albumin. J Nucl Med* 35:70-73, 1994
- 17) Ziessman HA, Tharall JH, Peter J, et al.: *Hepatic arterial perfusion scintigraphy with Tc-99m-MAA. Radiology* 152:167-172, 1984
- 18) Yang PJ, Thrall JH, Ensminger WD, et al.: *Perfusion scintigraphy (Tc-99m MAA) during surgery of placement of chemotherapy catheter in hepatic artery: Concise communication. J Nucl Med* 23:1066-1069, 1982