

동맥내 항암제투여에 있어 ^{99m}Tc-Macroaggregated Albumin 도관스캔의 역할

한림대학교 의과대학 내과학교실

김 병 태

Role of Catheter Imaging with ^{99m}Tc-Macroaggregated Albumin in Intraarterial Chemotherapy

Byung Tae Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Hallym University, College of Medicine, Seoul, Korea

서 론

1950년대 후반부터 암의 생태와 항암제의 약리작용에 대한 이해가 이루어지고, 새로운 항암화학요법제가 개발되면서 다양한 암에서 항암제 사용이 증가되어 왔다. 이러한 화학요법의 대부분이 국소적인 고형암에서도 전신정맥을 이용하여 투여하게 되어 암중에 대한 효과 이외에도 여러가지 부작용이 나타날 수 있으며, 전신독성 때문에 충분한 양의 항암제를 투여하지 못하는 실정이다. 따라서 부작용을 피하고 항암효과를 높이기 위하여 도관을 통하여 주입하는 항암제의 동맥내 투여가 시행되고 있다. 그러나 이 방법에서도 항암제가 암 이외의 다른 부위로 가서 여러 부작용을 나타내는 경우가 있어, 이러한 부작용을 미리 예측하고 최소화 할 수 있는 방법이 필요하게 되었다. 종래에는 조영제를 이용한 혈관촬영술이 이용되어 왔으나, 1980년대 초부터 동위원소를 이용한 스캔이 기존의 혈관조영술에 비해 몇가지 장점이 있어, 그 이용빈도가 증가하고 있다.

국내에서도 이러한 국소항암요법이 시도되고 있으나 대개의 경우 항암제를 주입할 때마다 도관을 삽입하여 시행하고 있다. 앞으로 경제적으로나 환자의 편의를 위하여 도관을 삽입한 후에 고정하고 놓고 항암제를 반복

투여하는 경우가 증가할 것으로 예상되어, 도관의 위치를 정확하게 아는 것이 부작용의 예방과 효과적인 치료를 위하여 매우 중요하다. 따라서 동위원소를 이용한 방법이 간편하고 정확하기 때문에 이용이 늘어날 전망이다. 그 중에서도 가장 많이 이용되는 ^{99m}Tc-Macroaggregated albumin(MMA) 도관스캔을 중심으로 기술하고자 한다.

목 적¹⁾

- 1) 반복시행할 수 있어, 동맥내 항암요법을 시행하는 기간 동안에 환자의 움직임에 따라 도관의 위치가 변할 수 있으므로 이를 확인하기 위하여 항암제 투여하기 직전마다²⁾.
- 2) 부작용을 일으킬 수 있는 중앙영양동맥 이외의 다른 혈관으로 관류가 되는지 확인하기 위하여.
- 3) 모세혈관 수준의 국소관류와 중앙의 혈관분포 상태를 알아보기 위하여³⁾.
- 4) 항암제 주입시 층류(laminar flow)가 생기는지⁴⁾, 항암요법을 반복함에 따라 생길 수 있는 동맥염, 혈관내피세포의 증식, 혈전 등이 있는지 확인하기 위하여.
- 5) 골반내 중앙에서는 각 도관에 어느 정도의 항암제를 주입하여야 되는지 결정하기 위하여.

*본문 내용은 1992년도 제 31 차 대한핵의학회 추계학술대회에 발표하였음.

방 법

1. 간종양

10~20 ml의 생리식염수로 도관을 통과시켜 도관이 막히지 않았는지 확인하고 나서 0.2 ml의 ^{99m}Tc-MAA 2~4 mCi를 3방향마개(3-way stopcock)를 이용하여 도관에 넣은 후 주입펌프(infusion pump)를 사용하여 200~300 ml/hr의 속도로 주입한다. 이 때 주입속도를 빠르게 하는 이유는 천천히 주입할 경우 도관강에 ^{99m}Tc-MAA가 들러 붙는 것을 방지하기 위해서이다. 잔영형스코프(persistence scope)로 관찰하면서 방사능이 도관의 끝에 도달하면 주입속도를 10~21 ml/hr로 낮춘다.

이때부터 100~300초 간격으로 500,000 계수씩 전면상과 우측면상을 얻는다. 또, 간의 전면상을 얻는데 걸린 시간과 동일한 시간동안 폐의 전면상을 얻는다¹⁴⁾.

2. 말초부위의 종양

대퇴동맥을 통하여 종양의 영양동맥중 종양에 가장 가까운 곳에 도관을 삽입하고 0.5 ml의 ^{99m}Tc-MAA 2~3 mCi를 주입펌프를 사용하여 20~40 ml/hr의 속도로 주입하면서 방사능이 도관내에 머물러 있는 동안과 도관에서 완전히 없어졌을 때의 종양부위의 전면상과 측면상을 얻는다(500,000 계수/상).

3. 골반내 종양

양측의 내장골동맥(internal iliac artery)에 각각 도관을 삽입하여 놓고, 먼저 우측 도관에 0.5 ml의 ^{99m}Tc-MAA 2.5 mCi를 넣고 주입펌프를 사용하여 40 ml/hr의 속도로 주입하면서 간종양에서와 마찬가지로 유량검사(flow study)를 하고 도관에서 방사능이 완전히 없어지면 골반의 전면상을 얻는다(500,000 계수/상).

이어서 좌측의 도관을 통하여 같은 방법으로 영상을 얻은 후, 양측의 측면상을 얻는다(500,000 계수/상).

스캔 소견

1. 간종양

도관의 위치가 잘못되어 있는지, 간의 섭취가 있는지를 알 수 있는 것 이외에도 종양의 방사능 섭취에 따

라, 종양 중심부의 방사능 섭취가 증가되어 있는 경우, 감소되어 있는 경우, 방사능섭취가 미만성이거나 혼잡성일 경우의 3가지로 나눌 수 있다²⁾. 이러한 스캔소견의 임상적인 의의를 살펴보면, 종양중심부의 방사능섭취가 증가되어 있는 경우에는 ^{99m}Tc-MAA가 최초로 도달하게 되는 종양내의 모세혈관에 포획되는 것이므로 항암제 투여에 반응이 좋았다³⁾. 중심부의 방사능섭취가 감소되어 있는 경우에는 원인을 2가지로 나눌 수 있는데 하나는 중심부로의 혈류가 감소되어 있는 경우이고, 다른 하나는 경색이나 괴사에 의한 것이다. 이중 중심부로의 혈류가 감소되어 있는 경우에는 투여한 항암제가 종양으로 전달되는 양이 적기 때문에 치료효과가 나쁠 것이고, 경색이나 괴사를 일으킨 경우에는 종양의 말초부위로 항암제가 주로 가게 되어 치료효과가 좋을 것이다. 중심부가 저혈관성인 경우에는 항암제에 의한 전신독성이 더하지 않은 범위내에서 보다 많은 양의 항암제를 투여해 볼 수도 있다. 중심부가 저혈관성인지 경색이나 괴사를 일으켰는지는 스캔소견으로는 알 수 없으므로 이를 구별하기 위해서는 자기공명영상 등의 도움이 필요하다. 또한 간의 관류가 있는 경우 그에 따른 부작용의 예측 이외에도 투여한 항암제가 효율적으로 암종으로 가지 않는다는 것을 의미하므로 치료효과도 절감된다. 이와 같이 ^{99m}Tc-MAA 도관스캔을 시행하면 도관내 항암제 투여에 대한 반응정도도 예측할 수 있다. 종양내에서의 동정맥단락으로 인한 폐의 방사능섭취는 환자의 38%에서 나타났으며, 항암제 치료후 종양의 크기가 작아지면 폐의 방사능 섭취도 감소하는 양상을 보인다. 그러나 간으로 전이된 암환자의 관류만을 보기에는 장기특이적 방사선조영제인 EOE-13을 이용한 전산화단층촬영이 ^{99m}Tc-MAA 도관스캔보다 더 정확하다고 보고한 이도 있으나⁴⁾, EOE-13은 간과 비장에 특이적인 조영제이므로 간의 관류는 전혀 알 수 없다는 단점이 있다. 치료효과를 높이기 위하여 색전화(embolization)을 시행하였을 경우에는 대개 3시간 이내에 ^{99m}Tc-MAA 스캔을 시행하게 되는데 이러한 경우 스캔상 역류를 보이면 도관의 위치가 잘못 되었다고 생각할 수 있다. Hall 등⁵⁾에 의하면 15명의 환자에서 21회의 ^{99m}Tc-MAA 도관스캔을 시행한 결과 11예에서 이러한 역류소견을 보였다고 한다. 그러나 이러한 스캔소견을 보이는 환자에서 도관의 위치를 수정하지 않고 색전화후 24시간에 다시 스캔하여 보면 원래 대로 암종으로 관류되고 있는 경우가 많다. 이는 간동맥

의 해부학적인 형태 뿐만 아니라 색전화 때문에 생길 수 있는 생리학적 변화 때문이라는 것을 알 수 있다. 따라서 색전화후 4시간 이내에 ^{99m}Tc-MAA 도관스캔을 하여 이상소견을 보이는 경우에는 24시간 후에 다시 스캔하여 보는 것이 좋다.

2. 말초부위의 종양

육종(sarcoma) 환자에서 ^{99m}Tc-MAA 도관스캔을 시행한 결과, 중심부의 방사능이 증가된 경우, 종양주변부 방사능의 증가나 감소에 관계없이 중심부의 방사능이 감소된 경우, 종양내 방사능이 전혀 보이지 않는 3가지 유형으로 나타났으며, 혈관조영술조건과 비교하여 보면 혈류분포와 방사능섭취 양상이 전예에서 일치하였다⁸⁾. 종양내 단락으로 인한 폐의 방사능섭취는 전예에서 관찰되었으나, 혈관조영술에서는 환자의 61%에서만 발견되었다. Rhodes 등⁷⁾이 사지에 방사성추적자를 주입하여 시행한 연구에 의하면 정상인 경우에도 특히 근육에서 2~4%의 생리적인 단락이 있다는 사실을 감안하면, 말초부위의 종양에서의 폐방사능 섭취는 반드시 종양내 단락의 존재를 의미하지는 않는다는 사실을 알 수 있어 스캔판독에 있어 주의를 요한다. 그러나 추적검사에서 폐방사능 섭취가 감소되어 있으면 항암제치료에 반응이 있다고 추측할 수 있다⁸⁾.

3. 골반내 종양

골반내 종양은 주로 방사선치료나 수술에 의한 치료가 대부분이나 만일 이러한 치료방법이 성공적이지 못하거나 종양이 골반내에 광범위하게 퍼졌을 경우에는 전신적인 항암제투여가 필요하며 이러한 경우에 양측의 내장골동맥을 통하여 항암제를 국소적으로 주입하므로써 정맥내 전신투여보다 독성의 증가없이 항암제의 용량을 증가시킬 수 있다⁹⁾. 그러나 이 경우, 양측의 내장골동맥에 동량의 항암제를 주입하게 되는데 실제로는 종양의 분포가 양측이 동일하지 않을 것이므로 이러한 방법은 적절하지 못하다. 따라서 이러한 경우에 ^{99m}Tc-MAA 도관스캔을 시행하여 보면 양측의 종양분포를 측정할 수 있어 양측 도관에 주입하는 항암제의 양을 종양분포에 따라 변화시켜 치료효과를 증가시킬 수 있고, 부작용을 감소시킬 수 있다¹⁰⁾. 또 골반내 종양을 공급하는 내장골동맥은 종양 뿐만 아니라 주변의 다른 정상조직도 공급하게 된다. 따라서 ^{99m}Tc-MAA 도관스캔상 양측의 방사

능분포가 동일하면 각각의 도관에 50%씩의 항암제를 투여하게 되지만, 만약 한쪽 둔부(gluteal region)의 방사능이 많은 경우에는 그쪽의 도관에 40%의 항암제만 주입하고 종양의 방사능섭취가 분명하게 열소로 나타날 경우에는 그쪽 도관에 75%의 항암제를 주입함으로써 치료 효과의 상승과 둔부의 작열감 등의 부작용을 줄일 수 있다.

요 약

이상에서 ^{99m}Tc-MAA 도관스캔을 고찰하여 보면 다음과 같이 요약할 수 있다.

- 1) ^{99m}Tc-MAA 도관스캔은 반복 시행할 수 있고, 그 방법이 간단하나 도관의 위치를 알아내는데 매우 정확하다.
- 2) 방사선학적 방법인 혈관조영술은 조영제 주입시 실제 항암제를 주입하는 속도보다 매우 빠르게 주입하므로써 야기될 수 있는 동맥의 연축(spasm), 충류 등의 원인에 의하여 항암제를 주입할 때와 다른 양상을 보여 암종의 혈류분포나 주변의 다른 동맥으로 항암제가 주입되는지의 여부를 정확히 알 수 없는 반면, ^{99m}Tc-MAA 도관스캔은 항암제 주입속도와 동일하게 주입하므로써 보다 정확하게 암종의 혈류분포나 부작용을 예측할 수 있다.
- 3) 골반내 종양의 경우와 같이 도관을 양측의 동맥에 삽입하여야 하는 경우에는 암종에 대한 각 동맥으로부터의 혈류분포를 비교하여 항암제의 투여량을 변화시키므로써 치료효과와 상승과 부작용의 감소를 꾀할 수 있다. 나아가서 둔부동맥으로의 혈류가 많은 경우에는 둔부동맥을 색전화하여 부작용을 극소화할 수도 있다¹⁵⁾.
- 4) 여러 종류의 종양, 특히 간종양의 경우에는 폐의 방사능섭취를 측정하여 종양내 동정맥단락을 정량화 할 수 있어 치료후 그 변화를 관찰하여 치료효과를 추측할 수도 있다.

REFERENCES

- 1) Kim EE, Haynie TP: *Role of nuclear medicine in chemotherapy of malignant lesions. Sem Nucl Med* 15:12-20, 1985
- 2) Bledin AG, Kantarjian HM, Kim EE, Wallace S, Chuang VP, Patt YZ, Haynie TP: ^{99m}Tc-labeled

- macroaggregated albumin in intrahepatic arterial chemotherapy. AJR 139:711-715, 1982*
- 3) Kaplan WD, Ensminger WD, Smith EH, et al: *Intra-arterial hepatic infusion of ^{99m}Tc -MAA: A predictive test of chemotherapeutic response of liver tumors. J Nucl Med 20:675-680, 1979*
 - 4) Miller DL, Schneider PD, Gianola FJ, Willis M, Vermess M, Doppman JL: *Assessment of perfusion patterns during hepatic artery infusion chemotherapy: EOE-13 CT and ^{99m}Tc -MAA scintigraphy. AJR 143:827-831, 1984*
 - 5) Hall JT, Kim EE, Charnsangavej C, Wallace S, Haynie TP: *Variable patterns of technetium ^{99m}Tc -MAA perfusion in the therapeutically embolized liver. J Nucl Med 30:1012-1017, 1989*
 - 6) Kantarjian HM, Bledin AG, Kim EE, Cogan BM, Chuang VP, Wallace S, Haynie TP: *Arterial perfusion with ^{99m}Tc -macroaggregated albumin (MAAAP) in monitoring intra-arterial chemotherapy of sarcomas. J Nucl Med 24:297-301, 1983*
 - 7) Rhodes BA, Rutherford RB, Lopez-Majano V: *Arteriovenous shunt measurements in extremities. J Nucl Med 13:357-362, 1972*
 - 8) Kim EE, Legaspi JR, Haynie TP, Wallace S: *Trans-catheter infusion of ^{99m}Tc -MAA for predicting response of intra-arterial chemotherapy in osteogenic sarcoma. Eur J Cancer Clin Oncol 21:35-42, 1985*
 - 9) Ensminger WD, Rosowsky A, Raso V: *A clinical-pharmacological evaluation of hepatic infusion of 5-fluoro-2'-deoxyuridine and 5-fluorouracil. Cancer Res 38:3784-3792, 1978*
 - 10) Kim EE, Bledin AG, Kavanagh J, Haynie TP, Chuang VP: *Chemotherapy of cervical carcinoma: Use of ^{99m}Tc -MAA infusion to predict drug distribution. Radiology 150:677-681, 1984*
 - 11) Wright KC, Wallace S, Kim EE, Haynie TP, Charnsangavej C, Carrasco CH, Chuang VP, Gianturco C: *Pulsed arterial infusions-Chemotherapeutic implications. Cancer 57:1952-1956, 1986*
 - 12) Bledin AG, Kim EE, Harle TS, haynie TP, Chuang VP: *Technetium ^{99m}Tc -labeled macroaggregated albumin arteriography for detection of abnormally positioned arterial catheters during infusion chemotherapy. Cancer 53:858-862, 1984*
 - 13) Bledin AG, Kim EE, Chuang VP, Wallace S, Haynie TP: *Changes of arterial blood flow patterns during infusion chemotherapy, as monitored by intra-arterially injected technetium ^{99m}Tc -macroaggregated albumin. Br J Radiol 57:197-203, 1984*
 - 14) Gottschalk A, Hoffer PB, Potchen EJ: *Diagnostic nuclear medicine. pp 1098-1101, Baltimore Williams & Wilkins, 1989*
 - 15) Woods D, Bechtel W, Charnsangavej C, Haynie TP, Kim EE, Carrasco CH, Wallace S: *Gluteal artery occlusion: Intraarterial chemotherapy of pelvic neoplasms. Radiology 155:341-343, 1985*
 - 16) Kim EE, Haynie TP: *Intraarterial cancer chemotherapy, arterial occlusion, and ^{99m}Tc -macroaggregated albumin perfusion scintigraphy. J Nucl Med 24:966-967, 1983*