

A Study on the Heating of Lipiodol during Lymphangiography

Rae-Wook Kang, Jae-Seok Kim*

Department of Radiology, Ajou University Hospital of Korea

Received: October 8, 2020. Revised: October 23, 2020. Accepted: October 31, 2020

ABSTRACT

The study was conducted to improve the efficiency of the test and to reduce the exposure dose of patients and operators by analyzing the difference in the moving speed of Lipiodol according to the temperature during lymphography. The device for injecting Lipiodol at a constant pressure was self-made, and after inserting Lipiodol into the Connecting Tube, the moving speed of the contrast agent was photographed at temperatures of 26°C, 36°C, and 46°C using a heat transfer device. Lipiodol movement time from the Support Catheter to 20cm was measured and analyzed, and statistical significance was confirmed.

In the 46°C environment, the average moving time was 11 seconds, at 36°C the average was 13 seconds, and at 26°C the average was 17 seconds. Lipiodol showed a significant difference in moving time with increasing temperature (p<.001), and it was confirmed that the higher the temperature, the faster the moving speed.

In the case of lymphangiography, when heated to a certain temperature (46 degrees) rather than injecting Lipiodol at room temperature, the injection speed can be increased and the speed of movement in the lymphatic vessel can be improved.

Keywords: Lymphangiography, Lipiodol, Contrast media temperature, Contrast media movement time

I . INTRODUCTION

순환계는 혈장을 제거하는 모세관 여과를 통해 하루 평균 20 L의 혈액을 처리하는데 이중 약 17 L는 혈관에 직접 흡수되고 나머지 3 L는 중간액에 남아 있게 된다. 림프 시스템은 나머지 3 L의 액이 혈액에 복귀하는 경로를 제공하는 혈관 시스템의 일부이며, 림프라는 맑은 액체를 운반하는 림프관의 네트워크를 포함하는 면역 시스템의 중요한 부분으로 외부에서 침투하는 세균이나 바이러스 등 해로운 병원체가 직접 혈액에 접촉하지 않도록 필터 역할을 하고 소장으로부터 흡수된 지방을 혈액으로 운반한다.^[1]

종양이나 외상 등 다양한 이유로 수술 중 림프샘을 절제한 환자에서 수술 후에 림프액이 누출되는 경우가 종종 생긴다. 림프 누출은 사지에서 시작하

는 림프의 통로를 따라 어디든지 생길 수 있다.^[1]

림프액의 누출은 감염 또는 지연된 상처 치유와 같은 국소 합병증을 유도하고, 유미 흉(Chylothorax) 혹은 유미 복수(Chylous Ascites)를 가진 환자에서 심각한 영양실조를 유발한다.^[2] 림프액이 누출되면 보존적인 치료를 하면서 조금씩 줄어드는 것을 기다리는 것이 기존의 치료법이다. 그러나 이 방법은 치료 기간이 길고 다량의 림프액 누출이 있는 경우 치료를 실패할 가능성이 높다.^[2] 이러한 림프액의 누출을 확인하기 위한 방법으로 림프관 조영술(Lymphangiography)을 시행하여 림프 시스템을 영상화하고 다양한 유형의 림프 누출을 감지하는 동시에, 림프액 누출이 있는 부위에 색전술을 시행하여 림프액 배액관을 신속히 제거하고 환자의 수술 만족도를 높여 재원 시간을 단축하는 치료법이다.^[3]

* Corresponding Author: Jae-Seok Kim

E-mail: m4f5r@naver.com

Tel: +82-10-2222-3818

기존의 촬영술이라 함은 발가락 사이에 파란색 표시기 염료를 주입하는 방법으로 촬영하였던 림프관 조영술과는 달리 최근에는 초음파 유도하에 25 게이지 Spine Needle을 이용하여 림프관을 천자하고, 유용성 조영제인 Lipiodol(리포오돌)을 주입하는 방법이 많이 사용되고 있다.^[4]

본 연구는 초음파와 혈관조영장비 가이드 림프관 조영술 시 사용되는 유용성 조영제인 리피오돌의 특성인 기름 성분으로 인해 가운을 하지 않으면 이동시간에 제한이 있을 것으로 판단한 바 가운에 따른 이동시간을 분석하여 검사에 적정한 온도를 확인하고, 리피오돌을 무균 상태에서 원하는 온도로 설정할 방법을 제안하여 검사의 효율성을 높이고 환자 및 시술자의 피폭선량을 감소시키는 방안을 찾아보고자 하였다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. Experimental Objects And Devices

림프관 조영술 검사 시 사용되는 조영제는 유용성 조영제로 상품명은 Lipiodol Ultra-Fluid이고, 주로 리피오돌이라고 불린다. 제조회사는 Delpharm Tours이고, 주성분은 Iodised oil, 수입자는 Guerbet Korea이다. 엑스레이 장치의 모델명은 Allura Xper FD 20이다. Protocol은 Abdomen, Frame은 초당 15 Frame이고 제조회사 Philips사 이다.

실험에 사용된 기구들은 Support Catheter는 Boston(Rubicon) 0.014Inch 을 사용하였고, Spinal Needle (주)학코사의 25 게이지, 89mm, M type을 사용하였다. Connecting Tube는 Cook사의 120cm, 8.8 French를 사용하였고, Inflator는 Genoss사의 B40을 사용하였다. 온도계는 Digital Thermometer로 iroiro사의 모델명은 PROD 50141682이고, 전열 기구는 우진의료기사의 한일 황토 전기장판 45x135cm를 사용하였다. Stopcock은 Cook사의 Plastic 3-way를, Syringe는 Becton Dickinson사의 3mL Luer-lok을 사용하였다.

2. Experimental method

연구기간은 2020년 4월1일부터 장치의 제작을

시작으로 2020년 4월 15일까지 실험하였다.

0.014Inch Support Catheter에 Injection Port Cap을 이용하여 25 게이지 Spinal Needle과 리피오돌이 충전된 Connecting Tube를 연결하고 생리식염수로 충전된 Inflator를 3-Way Stopcock(Cook)으로 잠근 상태에서 4atm으로 Fig 1과 같이 고정한다. 준비된 Support Catheter를 방사선 비투과성 Ruler에 평행하게 배치하고 리피오돌이 충전된 Connecting Tube 위에 전열 기구와 Digital Thermometer를 설치한다. Philips Allura Xper FD20 장비를 Rot 0°, Ang 0°, Height 0cm, SID 100cm, FD 48cm, 초당 15Frame 조건으로 즉시 촬영이 가능하도록 설정한다.

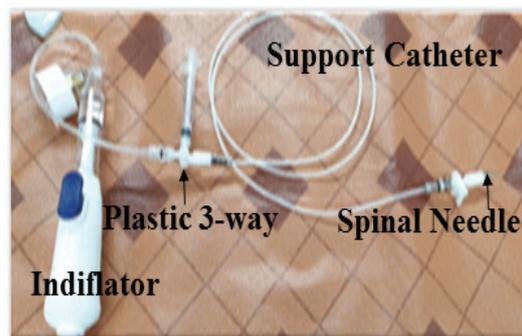


Fig. 1. Lipiodol moving time experiment device.

전열 기구를 이용하여 온도계가 목적 온도(A=26°C, B=36°C, C=46°C)에 접근하면 3-Way Stopcock의 벨브를 개통하여 Inflator의 압력으로 Connecting Tube의 리피오돌이 Support Catheter로 이동하도록 하고 이를 투시엑스선으로 촬영한다.

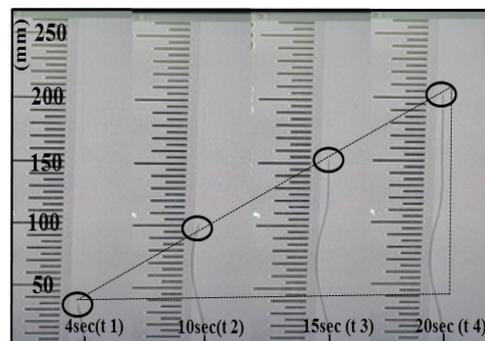


Fig. 2. Lipiodol movement time of fluoroscopy image.

온도별 실험을 20회씩 반복하고 3cc Syringe를 이용하여 Support Catheter Flushing 한다. Fig 2와 같이 촬영된 영상에서 리피오돌이 20cm 이동한 Frame 수를 15로 나누어 이동 시간을 확인한다.

3. Analysis method

온도별 리피오돌의 이동시간 평균값을 측정하여 비교하고 통계적으로 유의한지 알아보기 위해 통계프로그램 SPSS ver 24 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였고, 일원 배치 분산분석(ANOVA)을 시행하여 p value가 0.05 미만이면 통계적 유의성이 있는 것으로 평가하였다.

실험 결과로 얻어진 리피오돌의 적정 온도를 설정하기 위해 전기레인지에 생리식염수가 2/3 채워진 소독된 500cc Bowl을 올리고 500ml의 생리식염수의 상단을 3/4정도 자르고 Bowl 안에 넣어 준다. 이후 리피오돌이 채워진 10cc Syringe를 생리식염수 안에 넣어 Fig 3과 같이 중탕 가열하며 온도 조절 단계별로 실제 가열된 온도를 확인하였다.

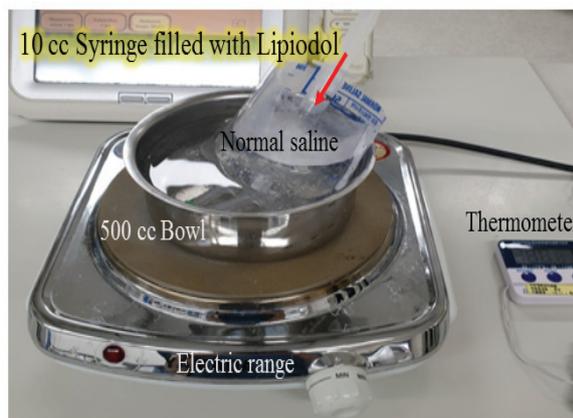


Fig. 2. Lipiodol bath heating in sterile condition.

III. RESULT

46°C(A) Lipiodol은 Support Catheter에서 20cm 이동하는데 평균 11.4 초의 시간이, 36°C(B) Lipiodol의 경우 평균 13.1초, 26°C(C) Lipiodol은 평균 17.8 초로 Table 5와 같이 측정값을 얻었다.

Table 5. Lipiodol movement time by temperature (second)

	A group(26°C)	B group(36°C)	C group(46°C)
Avg(sec)	17.8	13.1	11.4
SD(sec)	16	12	11
Reduction rate(%)	26.4 (A vs B)	12.9 (B vs C)	35.9 (A vs C)

리피오돌 온도에 따른 이동시간은 유의한 차이를 보였으며(p<.001), A보다 C에서 35.9% 이동시간이 빨라지는 것을 확인하였다. 온도에 따라 이동시간 차이를 알아보기 위해 일원배치분산분석(ANOVA)을 실시하였다. 그 결과Table 6,7과 같이 p>0.05로 분산의 동질성이 검증되었고, F=284.194, p<.001로 온도에 따른 이동시간에 유의한 차이가 있었다.

Table 6. Levene's test for homogeneity of variace

Levene	df1	df2	Significance level
2.257	2	87	.111

Table 7. Technical statistics and ANOVA of movement time temperature

						ANOVA	
46°C		36°C		26°C		F	p
N	Mean ±S.D	N	Mean ±S.D	N	Mean ±S.D	284.194	.000*
30	11.40 ±1.003	30	13.10 ±0.923	30	17.83 ±1.289		**

*p<.05, **p<.01, ***p<.001

사후검정으로 Tukey를 실시한 결과 Table 8과 같이 다중 비교에는 모두 유의한 차이를 보였다. (p<.005)

리피오돌의 적정 온도를 설정하기 위한 중탕 가열 방법에서는 전기레인지의 온도를 2단계 이상으로 설정하면 50°C이상 가열되었고, 1단계로 설정한 경우 46°C로 유지할 수 있었다.

Table 8. Post - hoc of movement time by temperature

	Group	Group comparison	Significance level
Tukey HSD	46°C=C	36°C=B	.000
		26°C=A	.000
	36°C=B	46°C=C	.000
		26°C=A	.000
	26°C=A	46°C=C	.000
		36°C=B	.000

IV. DISCUSSION

본 연구에서는 림프관 조영술 시 사용되는 리피오돌이 온도에 따른 주입속도를 확인하고 적절한 온도를 설정할 방법을 찾고자 하였다. 그 결과 리피오돌의 온도가 높아질수록 카테터 안의 리피오돌 이동시간이 짧아졌고 상온 이하로 주입할 경우 이동속도의 차이가 현저히 감소할 것이라 사료된다. 이는 리피오돌의 사용 설명서에 제시된 것과 같이 점도 차이 때문이라 생각된다. (Viscosity at 15°C: 70 cP, Viscosity at 37°C: 25 cP)^[5] 따라서 상온에 노출된 리피오돌을 그대로 사용하는 것보다 일정 온도로 가열하여 사용하는 것이 검사 효율성이나 환자와 시술자의 피폭 감소 측면에서 유리할 것으로 판단된다.

W.H. He^[6]에 의한 선행 연구에 의하면 실험 토끼에 간암 치료를 위해 종양에 60°C로 가열된 리피오돌과 결합된 중재적 가열 리피오돌 관류의 치료 효과 및 임상 안전성을 연구했고 그 결과 종양에 중재적 가열-리피오돌 주입은 기존의 실온(25°C) 리피오돌의 간동맥 주입보다 간암을 더 강력하게 억제할 수 있다고 보고된 바 있다. 하지만 50°C 이상 온도의 경우에는 경화 손상(Sclerotic Damage)을 줄 수 있으므로 46°C 정도의 온도로 유지하는 것이 적절할 것으로 사료된다.^[7] 이를 위해 무균 상태로 리피오돌을 중탕 가열할 수 있도록 전기레인지와 소독된 500cc Bowl을 사용한 방법을 고안하였고, 전열 기구의 성능 및 특성을 확인하여 리피오돌의 온도를 46°C로 유지할 수 있었다.

연구 방법에 있어서 플라스틱을 녹이는 리피오돌의 특성 때문에 Inflator에 리피오돌을 직접 충전하여 가열하려던 방법을 수정해야 했고, 균열이 생

긴 Inflator와 마찬가지로 3-Way Stopcock 등도 영향을 받지 않는 제품을 사용해야 했다.^[8] 이미 알고 있던 특성이긴 하였지만 예상했던 것 이상으로 플라스틱을 녹이는 강한 효과에 임상 사용 시 일반 플라스틱보다는 강화된 플라스틱을 사용해야 하며, 신체에 접촉되지 않도록 주의를 해야 한다.

본 연구의 제한점으로는 림프관 안에서 리피오돌의 움직임과 온도변화를 간접적으로만 확인할 수 있다는 점이다. 하지만 체내 주입된 가온 리피오돌이 체온의 영향으로 37°C 이하로는 내려가지 않을 것이기 때문에 그 이상의 온도로 주입할 경우 유리할 수 있다는 결론에 도달할 수 있었다.^[9] 실제 환자를 대상으로 연구를 지속할 경우 인체의 메커니즘에 대한 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

또한, 다양한 온도로 설정하여 실험을 진행하려던 초기 의도와 달리 전열 기구의 온도 조절 한계 때문에 세 가지 온도(25°C, 36°C, 46°C)의 결과만으로 온도에 따른 리피오돌 이동시간의 상관관계를 확인해야 하는 어려움이 있었다. 차후에 다양한 온도의 설정으로 실험을 추가할 경우 더 정확한 결과를 기대할 수 있을 것이다.

기존의 메틸렌블루(Methylene blue)를 이용한 염료 표기식 림프관 조영술은 주입과 영상의 획득에 장시간이 소요되어 기피 하는 검사 및 시술이었다. 본 연구를 통해 검사 및 시술 시간 단축과 함께 피폭선량 저감의 효과를 얻음으로써 향후 림프관 손상이 의심되는 환자들에게 좀 더 수월하고 비교적 빠르게 림프계 검사 및 색전술이 시행될 수 있는 계기가 되기를 기대한다.

V. CONCLUSION

리피오돌을 전기레인지와 소독된 500cc Bowl을 사용하여 무균 상태로 중탕 가열하여 46°C로 온도를 고정하는 방법은 상온에서 보다 35.9%의 이동속도가 감소하였으며, 상온에 노출된 리피오돌을 그대로 주입하는 것보다 본 연구를 통한 결과값에서 보면 40°C 이상 50°C 이하 온도에서 온도 상승을 통해 주사하면 조영제 주입속도를 높일 수 있는 동시에 림프관 안에서의 이동 속도 또한 단축할 수

있다. 또한, 이를 통해 Fluoroscopy 노출시간을 단축하여 시술자 및 환자의 피폭량을 줄일 수 있다.

Reference

- [1] James E. Jr Moore, Christopher D. Bertram, "Lymphatic System Flows", Annual Review of Fluid Mechanics, Vol 50, No. 1, pp. 459-482, 2018.
<http://dx.doi.org/10.1146/annurev-fluid-122316-045259>
- [2] E. W. Lee, J. H. Shin, H. K. Ko, J. H. Park, "Lymphangiography to Treat Postoperative Lymphatic Leakage", Korean Journal of Radiology, Vol. 15, No. 6, pp. 724-732, 2014.
<http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2014.15.6.724>
- [3] S. B. Hur, J. H. Shin, I. J. Lee, S. K. Min, S. I. Min, S. H. Ahn, J. N. Kim, S. Y. Kim, M. N. Kim, M. S. Lee, H. C. Kim, H. J. Jae, J. W. Chung, H. B. Kim, "Early Experience in the Management of Postoperative Lymphatic Leakage Using Lipiodol Lymphangiography and Adjunctive Glue Embolization", Journal of Vascular and Interventional Radiology, Vol. 27, No. 8, pp. 1177-1186, 2016.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2016.05.011>
- [4] J Liu, Y Sato, S Motoyama, K Ishiyama, K Yamada, M Yamamoto, A Wakita, "Ultrasound-guided intranodal lipiodol lymphangiography from the groin is useful for assessment and treatment of post-esophagectomy chylothorax in three cases", International Journal of Surgery Case Reports, Vol. 29, pp. 103-107, 2016,
<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ijscr.2016.10.069>
- [5] Drugs.com, "Lipiodol Ultra-Fluide : Qualitative and Quantitative Composition", 2018.
<https://www.drugs.com/pro/lipiodol-ultra-fluide.html>
- [6] W. H. He, J. K. Du, M. D. Zhang, The therapeutic effect of interventional heated - Lipiodol perfusion combined with heated - Lipiodol injection into tumor for the treatment of VX2 liver cancer in experimental rabbits, Journal of International Radiology, Vol.22, Issue. 11, pp 56-63 2013. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.11.015
- [7] C. C. Coleman, J. A. Vennes, I. P. Posalaky, K. Amplatz "Thermal ablation of the gallbladder", Radiology National and health international publication Vol. 180 No. 2, pp. 363-366, 1991.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiology.180.2.2068297>
- [8] G. Georg, MSc, "Testing HyCoSy-catheters for lipiodol ultra fluid",
<https://www.youtube.com/watch?v=hkTA52KGMrA>, 2019.
- [9] Eva V. Osilla, Jennifer L. Marsidi, Sandeep Sharma, "Physiology, Temperature Regulation", National library of Medicine, StatPearls [Internet], 2020,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29939615/>

림프관 조영술 시 리피오돌의 가온에 관한 고찰

강래욱, 김재석*

아주대학교병원 영상의학과

요 약

림프관 조영술에 사용하는 리피오돌의 온도에 따른 이동 속도 차이를 분석하여 검사의 효율성을 높이고 환자 및 시술자의 피폭선량을 감소하는 방안을 연구하였다. 0.014 inch Support Catheter에 Balloon Inflator를 이용하여, 일정한 압력으로 리피오돌을 주입하는 장치를 자체 제작한 후 Connecting Tube에 리피오돌을 충전하고 전열 기구를 이용 26 °C, 36 °C, 46 °C의 온도로 주입과 동시에 Fluoroscopy를 촬영하였다. 리피오돌이 Support Catheter에서 20 cm 이동하는 시간을 측정하여 분석하였고, 통계적 유의성 확인 후 리피오돌을 적정 온도로 유지하는 방법을 고안하였다.

46 °C 환경에서 이동시간 평균은 11초, 36 °C에서는 평균 13초, 26 °C에서는 평균 17초 소요되었다. 리피오돌은 온도 상승에 따라 이동시간이 유의한 차이를 보였으며($p < .001$), 온도가 높을수록 이동 속도가 빨라지는 것을 확인하였다.

림프관 조영술 시 상온에 노출된 리피오돌을 바로 주입하는 것보다 일정 온도로 가열하여 사용할 경우 주입속도를 높일 수 있는 동시에 림프관 안에서의 이동 속도를 향상할 수 있다.

중심단어: Lymphangiography, 유용성 조영제(Lipiodol), 조영제 온도, 조영제 이동 속도

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	강래욱	아주대학교병원	선임방사선사
(교신저자)	김재석	아주대학교병원	주임방사선사