



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학박사 학위논문

림프의 유출을 막는
새로운 인터벤션영상의학 기법
- 림프계 인터벤션과 색전술 -

2023년 8월

서울대학교 대학원

의학과 영상의학전공

허 세 범

림프의 유출을 막는
새로운 인터벤션영상의학 기법

- 림프계 인터벤션과 색전술 -

지도 교수 정진욱

이 논문을 의학박사 학위논문으로 제출함

2023년 4월

서울대학교 대학원

의학과 영상의학전공

허세범

허세범의 의학박사 학위논문을 인준함

2023년 7월

위원장 _____ (인)

부위원장 _____ (인)

위원 _____ (인)

위원 _____ (인)

위원 _____ (인)

Novel Interventional Radiology for
the Treatment of Various
Lymphatic Leakages
– Lymphatic Intervention and Embolization –

Saebeom Hur
Submitting a Ph.D. Dissertation
April 2023

Graduate School of Medicine
Seoul National University
Radiology Major
Saebeom Hur

Confirming the Ph.D. Dissertation written by
Saebeom Hur
July 2023

Chair _____ (Seal)
Vice Chair _____ (Seal)
Examiner _____ (Seal)
Examiner _____ (Seal)
Examiner _____ (Seal)

초 록

1950년대 초반 Dr. Kinmonth가 발등 림프조영술을 도입한 이래 2000년 흉관색전술이 도입될 때까지 림프계에 대한 검사 및 시술법의 발전은 매우 더디었다. 2010년 대에 들어 림프절 경유 림프조영술을 통해 조영제를 효과적으로 주입하게 되면서, 영상검사를 통해서 각종 림프액 유출을 쉽게 관찰할 수 있게 되었다. 정확한 진단이 가능해지자, 비로소 효과적인 치료에 대한 임상적 요구가 생겨났다.

본 연구에서는 다양한 림프액 유출증에 대한 치료와 관련하여 다음의 6가지 가설을 세웠다.

- ① 액체 색전물질을 이용한 다양한 색전술 기법으로 손상된 림프관 또는 림프절로부터의 림프액 유출을 막을 수 있다.
- ② 림프절 색전술을 이용하여 경화술에 반응하지 않는 수술 후 골반 림프낭종을 치료할 수 있다.
- ③ 역방향 흉관 접근술의 보조를 받아 흉관색전술의 기술적 성공률을 향상할 수 있다.
- ④ 비외상 암죽가슴증의 병리기전을 이해하고 체계적으로 접근함으로써 치료할 수 있다.
- ⑤ 암죽 복수의 병리기전을 이해하고 체계적으로 접근함으로써 치료할 수 있다.
- ⑥ 일차 암죽 역류 질환의 병리기전을 이해하고 체계적으로 접근함으로써 치료할 수 있다.

6건의 후향 관찰연구 (5건 출판, 1건 구연 발표), 1건의 무작위배정 전향 임상시험 (출판), 2건의 증례보고(letter to the editor)를 종합적으로 기술함으로써, 림프계 인터벤션의 새로운 체계적 방법론을 제시하고자 한다.

주요어: 림프, 림프계, 인터벤션, 색전술, 림프조영술, 암죽

학 번: 2012-31137

목 차

제 1 장 서론.....	1
제 2 장 본론.....	3
제 1 절 림프액 유출증에 대한 초기 색전술 시도.....	3
제 2 절 수술 후 골반 림프낭종에 대한 림프절 색전술.....	8
제 3 절 흉관색전술의 기술적 성공률 향상.....	14
제 4 절 비외상 암축가슴증의 진단과 치료.....	19
제 5 절 암축 복수의 진단과 치료.....	24
제 6 절 일차 암축 역류 질환의 진단과 치료.....	33
제 3 장 결론.....	39
참고문헌.....	40
Abstract.....	43
감사의 글.....	45

표 목차

[표 1]	12
[표 2]	17
[표 3]	36

그림 목차

[그림 1]	5
[그림 2]	6
[그림 3]	10
[그림 4]	15
[그림 5]	21
[그림 6]	22
[그림 7]	26
[그림 8]	27
[그림 9]	29
[그림 10]	35

제 1 장 서 론

림프액은 말단 세동맥에 도달한 혈액으로부터 생성된 사이질 interstitial액이 말단의 림프관을 통해 흡수되어 만들어진다. 말단 림프관은 중심부로 갈수록 합쳐지면서 굵어지고, 림프절과의 교차를 반복하면서 거미줄 같은 림프계를 형성한 후, 흉관을 통해 정맥으로 되돌아 감으로써 체액의 순환을 완성한다[1]. 17세기 림프의 생리학에 대한 활발한 연구와 비교할 때, 오늘날의 의학에서 림프계가 그 역할에 준하는 관심을 받지 못하고 있다. 아마도 림프관의 크기가 미세하고 그 내부를 흐르는 림프액의 성상이 투명하기 때문에 그 기능을 평가하거나 영상화 하는 것은 고사하고 수술적으로 이를 관찰하고 조작하는 것조차 어렵기 때문일 것이다.

이러한 상황을 타개하기 위한 최초의 의학적 시도로써 1952년 영국의 혈관외과의사인 Kinmonth가 개발한 발등 림프조영술 Pedal lymphangiography을 들 수 있다. 그는 발등의 림프관을 수술적으로 박리한 후 지용성 조영제를 주입하여 X-선 검사로 관찰하는 방법을 개발하고 이를 이용해 다양한 림프계 질환의 진단과 치료에 상당한 성과를 거두었다[2]. 그러나, 초음파, CT (컴퓨터단층촬영) 등 현대적인 단면 영상검사법을 통해 림프절을 손쉽게 관찰할 수 있게 되자 기술적으로 매우 까다롭고 오랜 시간이 소요되는 이 검사법은 임상현장에서 빠르게 자취를 감추었다. 불행하게도 림프계 질환에 대해서 Kinmonth가 이루었던 많은 성과도 이 기술과 함께 잊혀 졌다. 약 50년의 세월이 지난 후 펜실베니아대학의 인터벤션영상의학자인 Constantine Cope가 흉관에 Seldinger 기법과 색전술을 적용하면서 림프계 인터벤션이라는 새로운 학문분야가 태동하게 된다[3]. 그러나, 여전히 까다로운 발등 림프조영술이 수반되어야 했기 때문에 일부

전문기관에 국한되어 명백을 이어가던 중 인터벤션영상의학자라면 누구나 손쉽게 시행할 수 있는 림프절 경유 림프조영술이 2010년 경 소개되면서 림프계 인터벤션이 본격적으로 퍼지게 된다[4].

발등 림프조영술 이후 림프계 인터벤션 시술이 전무했던 국내에서 림프계 인터벤션이 새롭게 조명받고, 또한 본 연구자가 이를 시작한 바로 그 시기, 림프조영술을 시행하는 과정에서 주입된 리피오돌이 각종 림프액 유출을 멎게 하는데 도움이 된다는 일각의 주장이 화제였다. 리피오돌은 림프관 내에서 희석되지 않고 진하게 조영 되는 기름 방울의 형태를 유지하기 때문에 림프조영술에서 오랫동안 사용되어 온 물질이다. 그런데, 림프액 유출부위의 확인을 위해 시행한 리피오돌 림프조영술 후에 림프액의 유출이 멈추는 현상이 2007년 보고된 이후 여러 연구자들에 의해서 반복적으로 보고되었다[5-10]. 그러나 리피오돌이 실제로 림프액 유출을 막는 기전에 대한 설명이 빈약하였다. 무엇보다도 대부분의 보고가 매우 적은 수의 환자를 대상으로 한 대조군이 없는 관찰에 불과하기 때문에 자발적인 회복과 리피오돌의 작용을 구별할 수 없었다. 또한, 정작 적극적인 치료가 필요한 대량 림프 유출의 상황에서는 오히려 리피오돌의 치료효과가 떨어진다고 하니, 리피오돌 림프조영술을 시행하고 나서, 있을지 없을지도 모르는 치료효과를 보자고 기다리는 것 보다 더 나은 치료법의 개발이 요구되고 있었다.

본 연구에서는 임상에서 맞닥뜨린 다양한 림프 유출증과 관련된 문제를 해결하기 위해서 여섯 가지의 가설들을 세우고, 이에 기반한 전략을 기반으로 진단 및 치료한 결과를 분석함으로써 가설을 입증하였던 일련의 과정을 종합적으로 기술함으로써, 새로운 림프계 인터벤션의 체계적 방법론을 제시하고자 한다.

제 2 장 본 론

제1절 림프 유출증에 대한 초기 색전술 시도^①

1. 가설

액체 색전물질을 이용한 다양한 색전술 embolization 기법으로 손상된 림프관 또는 림프절로부터의 림프 유출을 막을 수 있다

2. 배경

서론에서 기술한 바와 같이 리피오돌 Lipiodol을 림프계에 주입하는 것만으로 림프 유출증의 치료가 된다는 일각의 주장에도 불구하고 실제 임상에서 그 효과가 의문시되었다. 2012년 림프관에서 유출된 림프액이 고여 있는 림프낭종을 직접 바늘로 천자하고 액체 색전물질을 채움으로써 암축 복수증을 치료한 증례가 일본에서 보고된 이후[11] 이와 유사한 시도가 보고되었다[12, 13].

3. 방법

2010년 8월부터 2016년 1월 사이에 서울아산병원, 서울대학교병원, 국립암센터 3개의 기관에서 수술 후 발생한 림프 유출증에 대해서 리피오돌 림프조영술을 시행한 27명의 환자를 대상으로 후향 관찰 연구를 수행하였다. 림프조영술에서 유출부위가 보이지 않은 3명과 유출부위가 보였지만 즉각 색전술을 시행하지 않은 13명에 대해서는 리피오돌 림프조영술 후 림프액 유출증이 멈추는 지를 평가하였다. 림프조영술에서 유출이 확인된 11명 및 리피오돌 림프조영술 후 림프액

^① Hur S, Shin J, Lee I, Min S-K, Min S-I, Ahn S, et al. Early Experience in the Management of Postoperative Lymphatic Leakage Using Lipiodol Lymphangiography and Adjunctive Glue Embolization. Journal of Vascular and Interventional Radiology 2016;27:1177-1186.e1171 [참고문헌 14]

유출증이 멈추지 않은 5명에 대해서 다음의 두 가지 방법으로 색전술이 시행되었다.

첫 번째 방법으로 기존의 문헌보고의 방법처럼 림프액이 유출된 직후 주변 조직에 의해 둘러 쌓여 형성된 작은 거짓림프류 lymphopseudoaneurysm를 액체 색전물질(n-BCA, histoacryl glue)로 채움으로써 손상된 림프관으로부터 림프액이 유출되는 것을 방지하였다(그림 1).

두 번째 방법으로 림프조영술에서 확인된 림프액 유출부위의 바로 직전에 위치한 림프절을 투시 유도 하에 천자한 후 림프절 자체를 액체 색전물질을 이용하여 색전하였다(그림 2).

4. 결과

리피오돌 림프조영술 후 경과를 관찰한 16명 중 50%인 8명에서 자발적인 회복이 이루어졌다. 이 중 5명을 포함한 16명에 대하여 28건의 거짓림프류 또는 림프절 색전술이 시행되었으며 기술적 성공률은 89%, 임상적 성공률은 94%로써 전체 환자 27명 중 85%에서 임상적 성공을 거두었으며 주요 합병증은 발생하지 않았다.

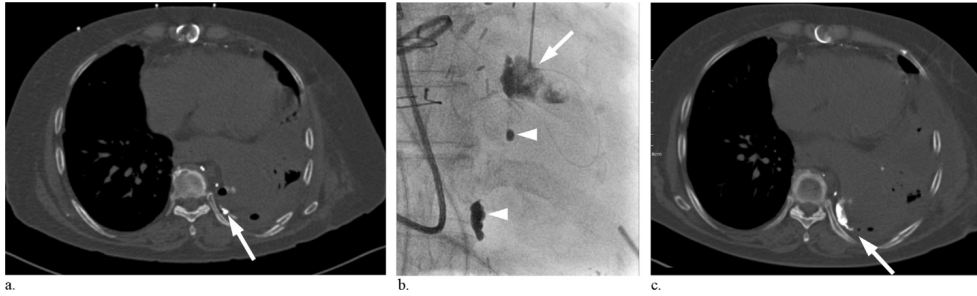


그림 1 흉부대동맥 치환술 과정에서 흉관이 손상되어 암죽가슴증이 지속되었던 76세 여자 환자. (a) 림프조영술 24시간 후 시행한 CT에서 대동맥인공혈관 뒤쪽으로 리피오돌이 고여 있는 거짓립프류가 보인다(화살표) (b) 우측으로 누운 자세에서 등쪽 갈비뼈 사이로 해당 거짓립프류(화살표)를 천자하고 리피오돌: n-BCA=1.5:1 액체 색전물질을 이용하여 색전술을 시행하였다. 넘친 리피오돌이 흉강 내 가장 낮은 위치로 넘치는 모습을 볼 수 있다(화살촉). (c) 2일 후 시행한 추적관찰 CT에서 거짓립프류(화살표)가 액체 색전물질로 잘 막혀 있다. [참고문헌 14에 수록된 그림임]

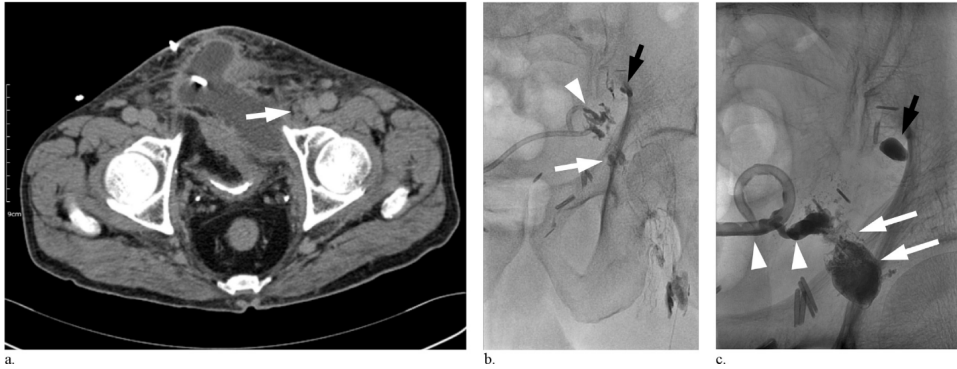


그림 2 전립선암 수술 과정에서 양측 장골림프절 절제술을 시행 받은 65세 남자 환자. (a) 골반 림프낭종에 대하여 경피 배액술 및 수 차례의 경화술을 시행하였으나 림프낭종이 지속되었으며 수술 봉합부위를 침범하였다. 좌측 총대퇴정맥의 내측에 림프절이 보인다(흰색 화살표). (b) 서혜부 림프절을 통해 리피오돌 림프조영술을 시행하였을 때 림프액 유출 부위(화살촉)에 가장 가까운 상류의 손상된 림프절(흰색 화살표)이 관찰된다. 이와는 별도로 장골혈관 주위로 림프액 유출(검은색 화살표)이 보인다. (c) 유출부위에 가장 가까운 림프절(흰색 화살표)을 투시 유도 하에 천자하고 리피오돌: n-BCA=3:1 혼합물 액체 색전물질을 이용하여 림프절 색전술을 시행하였다. 손상부위를 통해 유출된 리피오돌(화살촉)이 배액관 주변에 고여서 배액 되는 것이 보인다. 한편, 증상이 있는 림프낭종과 관련이 없는 별도의 작은 림프낭종이 장골혈관 주위에 보이고 있다 (검은색 화살표). [참고문헌 14에 수록된 그림임]

5. 고찰

거짓림프류 색전술은 주변조직이 단단하지 않을 경우 그 치료효과가 떨어지는 경향이 있을 뿐만 아니라 거짓림프류의 크기가 커서 다량의 색전물질을 사용해야 할 경우 이물질에 대한 감염의 위험성이 커질 수 있다[14]. 이를 극복하기 위한 방법으로써, 림프절 경유 림프조영술과 같은 경로를 통해서 조영제 대신 액체 색전물질을 주입하여 해당 림프절 내의 미세림프채널과 유출 림프관을 색전하는 시술법인 림프절 색전술 또는 림프 사이질 interstitial 색전술이 도입되었다. 이는 2016년 본 연구를 포함한 3건의 논문에서 최초로 기술되었다[14-16]. 특히, 유출부위 직전에 위치한 림프절 closest upstream lymph node을 선택적으로 색전함으로써 정상 림프조직을 최대한 보존하면서 림프액 유출을 치료할 수 있는데, 이는 출혈 동맥을 선택적으로 색전하는 동맥 색전술에 비견할 수 있다.

림프절 색전술은 유출부위의 상류 림프절에 접근할 수만 있다면 신체 어느 부위에서든 시행 가능하다. 림프절 색전술의 효능에 대한 보고는 대부분 후향 연구 결과로써 그 증거 수준은 아직까지 높지 않으며 보다 대규모의 잘 설계된 전향 연구가 필요하다. 그러나, 유출부위의 림프관 및 림프절을 투시에서 관찰 가능한 액체 색전물질로 영구적으로 막는다는 점에서 이 시술의 기술적 성공 여부는 비교적 잘 평가할 수 있다. 기술적 성공에도 불구하고 증상이 지속될 경우 림프절 림프관 네트워크의 복잡성으로 인한 결가지 통로, 림프조영술 범위에 포함되지 않은 추가적인 유출부위, 불완전한 색전술 등의 원인을 고려해야 하며, 추가적인 림프조영술 및 림프절 색전술의 시행을 통하여 치료 성공률을 높일 수 있다.

제2절 수술 후 골반 림프낭종에 대한 림프절 색전술

가. 후향 관찰연구^②

1. 가설

림프절 색전술을 이용하여 경화술에 반응하지 않는 수술 후 골반 림프낭종을 치료할 수 있다.

2. 배경

골반 림프낭종 pelvic lymphocele은 림프절 절제술을 동반한 수술에서 20%까지 보고되는 흔한 수술 후 합병증이다. 증상이 없는 림프낭종은 치료가 필요 없지만, 증상이 있을 경우 배액관을 삽입하고 보존적으로 치료하면 대부분 수 일 이내에 림프액 유출이 멈추게 된다. 그러나, 단순 배액술로 해결되지 않을 경우 경화요법을 고려할 수 있다. 경화요법은 오래된 방법이지만 비교적 안전하고 기술적으로 단순한 것이 장점이다. 그러나, 일부 골반 림프낭종의 경우 보존적 치료나 경화요법에도 불구하고 장기간 지속되는 경우가 있다.

3. 방법

2009년부터 2017년 사이의 기간 동안 서울대학교병원에서 수술 후 골반 림프낭종으로 경화술 또는 색전술을 시행 받은 33명의 환자의 40개의 림프낭종을 대상으로 후향 관찰연구를 수행하였다. 19명의 환자 24개의 림프낭종에 대해서 림프절 색전술이 시행되었고 14명의 환자 16개의 림프낭종에 대해서 경화술이 시행되었다.

^② Kim S, Hur S, Kim S, Cho J, Kwak C, Kim H, et al. The Efficacy of Lymph Node Embolization Using N-Butyl Cyanoacrylate Compared to Ethanol Sclerotherapy in the Management of Symptomatic Lymphorrhoea after Pelvic Surgery. Journal of Vascular and Interventional Radiology 2019;30:195-202.e191 [참고문헌 17]

4. 결과

림프절 색전술은 경화술에 비해서 더 높은 임상적 성공률을 보였다 (83.3% vs 43.8%, $P=0.026$). 두 군에서의 합병증 발생률과 치료 소요기간에는 통계적인 차이가 없었다. 이러한 후향 연구결과를 토대로 림프절 색전술의 우월성을 입증하기 위한 전향 임상시험을 기획하였다.

나. 무작위배정 전향 임상시험^③

1. 가설

림프절 색전술은 경화술보다 수술 후 골반 림프낭종을 더 효과적으로 치료할 수 있다.

2. 배경

앞서 언급한 후향 연구결과를 토대로 림프절 색전술의 임상적 성공률은 80%로써 경화술의 성공률 50%보다 우수하다는 가설을 수립하고 이를 0.80의 power와 0.05의 통계적 유의성에서 입증하기 위해서 88명의 환자를 목표로 무작위배정 임상시험을 수행하였다.

3. 방법

2018년 8월부터 서울대학교병원과 국립암센터에서 골반 내 수술 후 골반 림프낭종이 발생한 환자 중 경피 배액술을 시행한 환자를 대상으로 임상시험에 참여여부에 대한 동의를 받은 후 색전술 치료 또는 경화술 치료군으로 1:1 무작위배정을 시행하였다. 정해진 절차에 따라 치료를 시행한 후 치료성공 여부를 비교 분석하였다(그림 3).

^③ Lee IJ, Kim J, Kim GM, Shin JH, Kim HS, Kwak C, Seo HK, Lim MC, Hur S. Lymphatic Embolization versus Sclerotherapy for Symptomatic Post-operative Pelvic Lymphocele (LESPOL): A Randomized Pilot Study. Sn Compr Clin Medicine 2023;5:96 [참고문헌 18]

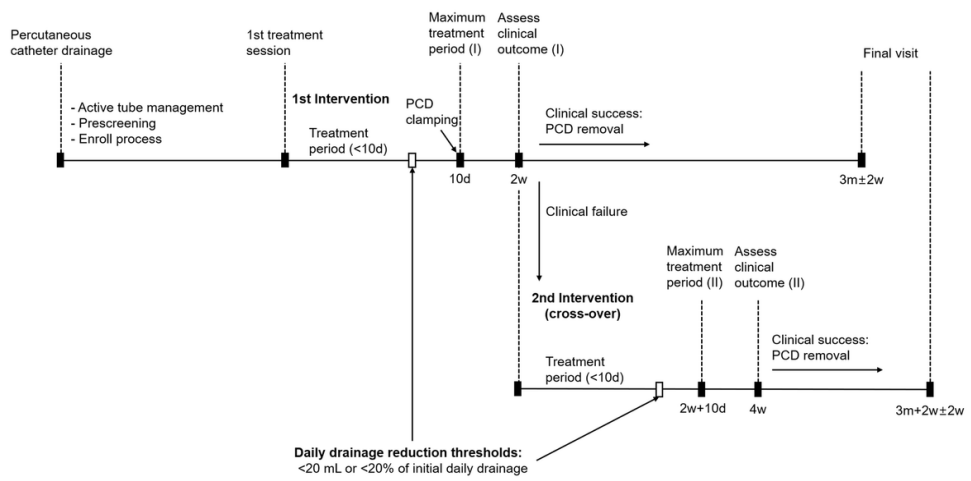


그림 3 무작위 배정 후 치료 및 결과 평가 절차 흐름도 [참고문헌 18에 수록된 그림임]

4. 결과

참여 병원의 환자 모집의 어려움으로 인하여 11명의 환자를 모집한 상태에서 조기 종료하였다. 11명에 대한 자료 분석에서 두 치료군 모두 100% 임상적 회복을 보여서 치료 효능에 대한 차이는 보이지 않았다. 임상적 성공을 얻기 위해서 경화술 군에서 더 많은 횃수의 치료가 필요하였다. 수술 후 골반 림프낭종의 치료에 있어서 두 치료법 모두 우수한 결과와 안전성을 보였다(표1).

Group	Sex/ Age	Surgery	Time from PCD to 1st treatment session (days)	Daily drainage volume before treatment (mL)	Number of sessions	Time to clinical success (days)	Time to PCD tube removal (days)
Embolization	F/65	Ultralow anterior resection	2	250	1	10	14
	F/66	TAH+BSO+PLND+PaLND	7	410	1	1	12
	M/80	Radical cystectomy	9	360	2	10	16
	M/75	Excision of retroperitoneal tumor	7	240	3	7	19
	F/43	TAH+BSO+PLND+PaLND, low anterior resection, metastasectomy of multiple peritoneal seeding	37	250	3	7	13
Sclerotherapy	M/75	Radical prostatectomy	2	330	4	4	14
	F/58	TAH+BSO+PLND+PaLND	4	200	4	4	14
	F/70	TAH+BSO+PLND	4	550	4	7	14
	M/72	Radical cystectomy	3	200	4	3	13
	M/76	Radical cystectomy	6	310	4	2	14
	M/65	Radical cystectomy	22	350	7	9	16
Note: no patients experienced adverse events							
NBCA, n-butyl cyanoacrylate; TAH, total abdominal hysterectomy; BSO, bilateral salpingo-oophorectomy; PLND, pelvic lymph node dissection; PaLND, paraaortic lymph node dissection							

표 1 환자 특성 및 치료 결과 [참고문헌 18에 수록된 표임]

다. 후향 관찰연구와 전향 임상시험에 대한 종합적 고찰

비록 조기종료 되었지만 무작위배정 전향 임상시험 연구에서는 이전 후향 연구[17]와 달리 경화술 대비하여 색전술의 치료효과가 우월하다는 경향이 보이지 않았다[18]. 이러한 차이에는 여러가지 이유가 있을 수 있다. 우선 조기 종료로 인하여 목표치보다 훨씬 적은 수의 환자만을 모집하였기 때문에 미세한 차이를 발견할 가능성이 낮았을 수 있다. 두번째, 전향 임상시험에 포함된 수술 후 골반 림프낭종에 대한 경화술 치료의 임상적 성공률이 후향 연구의 성공률보다 훨씬 높게 나타났는데(100% vs. 43.8%), 이는 전향 연구에서 숙련된 시술자들이 더 충실하게 배액관을 관리하고 통일된 절차에 따라서 경화술을 수행했기 때문에 후향 연구에서의 결과와 차이를 보였을 수 있다. 하지만, 무엇보다 중요한 점은 후향 연구에서는 배액술에 잘 반응하지 않는 난치성 골반 림프낭종이 선택적으로 포함되었기 때문에 임상시험의 경우에도 난치성 골반 림프낭종을 선택적으로 포함하기 위한 절차가 필요하였다. 그러나, 환자 모집의 어려움과 연구기간의 제약으로 인해 그러한 확인을 철저하게 하는 프로토콜을 적용하지 못하였고, 그 결과 경화술, 색전술 중 어떠한 방식을 택하여도 빠르게 회복되는 경과를 가지는 단순 골반 림프낭종이 많이 포함되었을 것으로 생각된다.

부정적인 연구결과에도 불구하고 난치성 골반 림프낭종에 대해서는 후향 연구를 통해 얻었던 결론, 즉 림프절 색전술이 수술 후 골반 림프낭종의 치료에 도움이 된다는 사실이 유효할 것으로 믿고 있다. 단순 림프낭종이 대다수를 차지하고, 난치성 골반 림프낭종을 사전에 구분할 수 없기 때문에, 현재로서는 단순 배액술 또는 경화술을 일차적으로 적용하고 그에 반응하지 않는 경우에 한하여 상대적으로 높은 비용과 기술이 요구되는 색전술을 적용하는 것이 합리적인 치료전략이라고 할 수 있다.

제3절 흉관색전술의 기술적 성공률 향상^④

1. 가설

역방향 흉관 접근술의 보조를 받아 흉관색전술 thoracic duct embolization의 기술적 성공률을 향상할 수 있다.

2. 배경

수술 후 발생한 암죽가슴증 chylothorax에 대한 치료로써 보존적 치료나 수술적 흉관결찰술을 대신하여 인터벤션을 통한 조기 흉관색전술이 점차 표준치료로 자리 잡아가고 있다. 그러나 흉관색전술의 문제점은 흉관 접근의 어려움으로 인한 낮은 기술적 성공률이다. 최근의 한 체계적 고찰논문에 의하면 흉관 삽관에 성공한 경우 색전술의 치료 성공률은 94.2%로 매우 높지만, 흉관 삽관 성공률이 63.1%로 상대적으로 낮다[19].

3. 방법

2016년 2월부터 2019년 11월 사이 서울대학교병원에서 수술 후 암죽가슴증에 대한 치료를 목적으로 흉관색전술의 전 단계로 리피오돌 림프조영술을 시행한 환자 45명이 후향으로 포함되었다. 림프조영술에서 삽관을 시도할 만한 흉관이 있는 경우 복부를 경유하는 제방향 antegrade 흉관 삽관이 시도되었다. 이에 실패할 경우 역방향 retrograde 흉관 삽관을 구제책으로 시도하였다(그림 4).

^④ Jun H, Hur S, Jeong YS, Kang CH, Lee H. Thoracic duct embolization in treating postoperative chylothorax: does bail-out retrograde access improve outcomes? European Radiology 2022;32:377-383 [참고문헌 23]

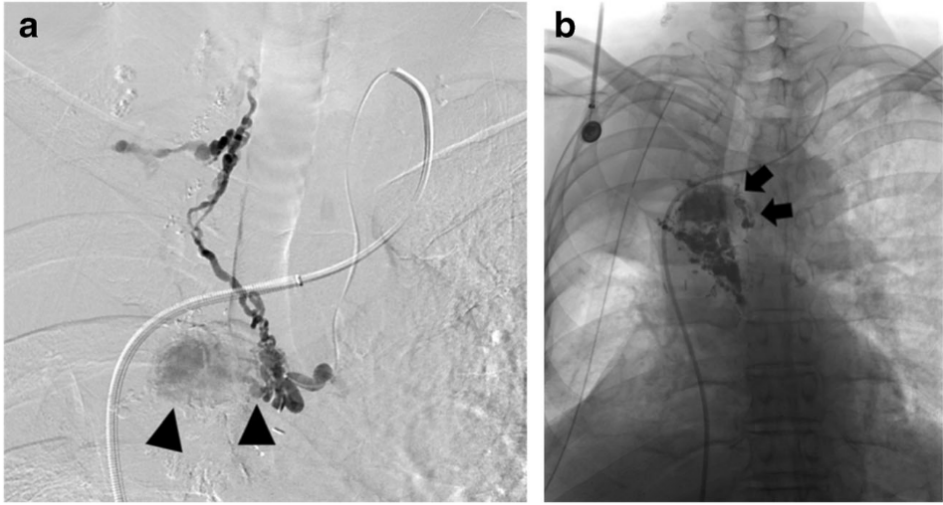


그림 4 (a) 정맥을 통하여 흉관-쇄골하정맥 합류부위를 지나 흉관으로 미세도관을 진입시키고 우측 폐문으로 이어지는 림프관을 선택하여 디지털감산 림프조영술을 시행하였다. 폐문림프절 절제부위에서 조영제 유출(화살촉)이 확인되었다. (b) 해당 림프관(화살표)을 선택적 색전술을 시행하였다. [참고문헌 23에 수록된 그림임]

4. 결과

림프조영술 결과에 따라서 40명에서 흉관 삽관을 시도하였으며, 제방향 흉관 삽관의 성공률은 79% (31/39)였다. 실패한 8명 중 5명에서 역방향 흉관 삽관이 구체적으로 시행되어 성공하였고, 1명에서는 처음부터 역방향 흉관 삽관을 시도 및 성공하여 전체적인 성공률은 93% (37/40)로 나타났다(표2). 흉관색전술을 시행한 35명 중 31명에서 암죽가슴증이 2주 이내에 해소되었다. 주요 합병증인 담즙 복막염이 1건의 복부 경유 제방향 흉관 삽관 시도 중 발생하였다.

Outcome measure	Intention-to-treat group	Attempt-to-treat group
Technical success, antegrade TDC	31/45 (69%)	31/39 (79%)
Technical success, overall TDC	37/45 (82%)	37/40 (93%)
Clinical success, TDE	36/45 (80%)	31/35 (89%)

표 2 흉관접근(TDC) 및 흉관색전술(TDE)의 결과 [참고문헌 23에 수록된 표임]

5. 고찰

전통적인 복부 경유 제방향 흉관 접근 방법과 달리 흉관 내 림프액의 흐름에 역행하는 방향으로 거꾸로 접근하는 것을 역방향 흉관 접근 기법이라고 한다. 2007년 Mittleider 등이 암측 복수의 치료를 위해 이를 시도하면서 최초로 보고[20]된 이래 크게 두가지 방법으로 시도되었다. 첫 번째 방법은 정맥을 통해서 흉관-정맥 접합부를 통해 흉관으로 접근하는 것이고, 두 번째는 목 부근의 흉관 부위를 초음파 유도 하에 천자하는 것이다. 정맥을 통한 접근법의 문제점은 해당 부위의 풍부한 해부학적 변이 때문에 시술 성공 확률을 미리 예상하기 어렵다는 점이다[21]. 반면 목의 흉관을 초음파 유도 하에 천자하는 방법은 초음파에서 흉관을 관찰하는 것이 어려운 문제가 있다[22].

역방향 흉관 접근에 대한 대부분의 문헌 보고는 적은 수의 환자를 대상으로 한 후향 연구로 성공률에 대한 증거 수준이 낮기는 하지만, 고도 비만처럼 복부 경유 제방향 흉관 접근이 기술적으로 어려운 환자에서 추가적인 선택지를 제공한다는 점, 그리고 난치성 암측 복수 등 일반적인 림프계 인터벤션 치료 만으로 해결되지 않는 질환의 치료를 위해 필요한 고급 림프계 인터벤션의 기반 기술이 된다는 점에서 중요한 의의가 있다[23].

본 연구자는 2021년 European Radiology에 보조적인 역방향 흉관 접근을 통해서 전반적인 흉관 접근의 기술적 성공률을 93%까지 향상시켰음을 보고[23]한 이후, 목 부근의 흉관을 “투시유도 하에” 천자하는 개선된 방법으로 통일하여 시행한 25건의 외상 암측가슴증에 대한 흉관 접근 시도에서 제방향 성공률 83%를 역방향 포함 100%로 향상시킬 수 있었다[24].

제4절 비외상 암죽가슴증의 진단과 치료^⑤

1. 가설

비외상 암죽가슴증의 병리기전을 이해하고 체계적으로 접근함으로써 치료할 수 있다.

2. 배경

흉관색전술의 효능이 입증된 수술 후 발생한 암죽가슴증과 달리 수술과 연관되지 않은 비외상 암죽가슴증의 경우 흉관색전술 후의 치료 성공률이 훨씬 낮다. 림프조영술에서 유출이 확인되지 않았을 때의 치료성공률은 16%에 불과하고, 오히려 증상이 악화되는 경우도 있다[25]. 실제로 국내에서도 흉관색전술이 점차 보편화됨에 림프질환에 전문성이 없는 기관에서 비외상 암죽가슴증에 대해서 자기공명 림프조영술과 같은 정밀 검사 없이 흉관색전술을 시행한 후 증상이 악화되어 최종적으로 연구자에게 의뢰되는 경우를 자주 경험하게 된다 (그림 5). 본 연구에서는 비외상 암죽 흉수를 조영증강 MR 림프조영술에서 나타난 병태생리학에 따라서 세분화하고 이에 대한 체계적인 접근법을 제시하고자 하였다.

3. 방법

2014년 12월부터 2020년 5월 사이에 펜실베니아대학병원에 비외상 암죽가슴증으로 의뢰된 52명의 환자를 연속적으로 포함하였다. 이들은 모두 조영증강 자기공명 림프조영술을 시행하였으며 3개의 다른 병태생리로 구분하였다; (1) 오직 흉관에서 기시하는 이상 폐림프관류 abnormal pulmonary lymphatic perfusion (2) 복막뒤공간의 결가지

^⑤ Gurevich A, Hur S, Singhal S, DiBardino D, Haas AR, Hansen-Flaschen JH, et al. Non-Traumatic Chylothorax and Chylopericardium: Diagnosis and Treatment Using an Algorithmic Approach Based on Novel Lymphatic Imaging. *Annals of the American Thoracic Society* 2021;19:756-762 [참고문헌 26]

통로를 통한 이상 폐렴프관류 (흉관은 이환 되거나 또는 안될 수 있음)
(3) 암죽 복수가 횡경막의 결손부위를 통해 암죽가슴증으로 나타난
경우(그림 6).

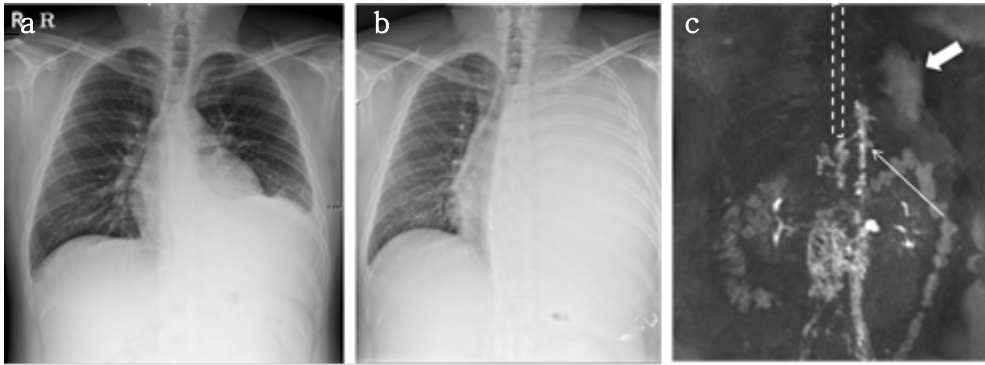


그림 5 (a) 29세 남자의 검진 흉부촬영에서 우연히 비외상 암축가슴증이 발견되었다. (b) 외부병원에서 이에 대한 흉관색전술이 시행되었으며 증상이 크게 악화하였다. (c) 서울대학교병원으로 의뢰되어 시행한 조영증강 자기공명 림프조영술에서 흉관(접선상자)은 막혀 있고, 복막뒤공간의 결가지 통로(긴 화살표)를 통해 흉강내로 조영제가 유출되는 것이 보인다(짧은 화살표). 이후 결가지 통로에 대한 선택적 림프관 색전술을 시행 받고 호전되었다.

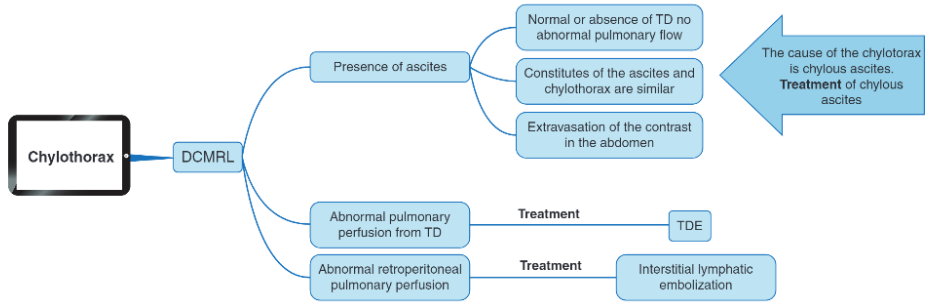


그림 6 비외상 압축가슴증의 병태생리에 따른 체계적인 접근법. *DCMRL*=dynamic contrast-enhanced MR lymphangiography, *TD*=thoracic duct, *TDE*=thoracic duct embolization [참고문헌 26에 수록된 그림임]

4. 결과

79%의 환자는 흉관 또는 복막뒤공간의 결가지에서 이상 폐림프관류가 기시하는 첫 번째 또는 두 번째 양상을 보였다. 이런 경우 흉관색전술 또는 복막뒤공간의 결가지순환에 대한 색전술을 단독 또는 병행하여 치료하였으며 93%에서 성공적으로 치료되었다. 나머지 21%의 환자는 복수가 흉수로 발현하는 세 번째 양상이었으며 복수에 대한 색전술 치료를 통해 75%가 치료되었다. 결론적으로, 조영증강 자기공명 림프조영술의 병태생리를 바탕으로 한 알고리즘의 적용으로 비외상 암죽가슴증의 치료 결과를 개선할 수 있었다.

5. 고찰

비외상 암죽가슴증은 특발 암죽가슴증이나 암죽심낭증 chylopericardium, 신생아 암죽가슴증, 플라스틱 기관지염 등 다양한 양상으로 나타난다. 중심 림프관의 림프액이 폐 쪽으로 역류하는 것이 원인이므로 폐림프관류증후군 pulmonary lymphatic perfusion syndrome으로 명명되었다. 조영증강 자기공명 림프조영술은 이러한 시각화 하여 보여줌으로써 이러한 폐림프관류증후군의 진단과 병리에 대한 이해를 가능하게 하였다. 이 질환은 림프의 역류를 차단하는 것이 치료의 근간이 되며 이를 위해서 역류의 위치에 따라서 흉관색전술 또는 복막뒤공간의 결가지 통로에 대한 색전술을 시행함으로써 성공적으로 치료될 수 있음을 본 연구를 통해 입증하였다[26].

일부 암죽가슴증은 암죽 복수가 흉강의 음압에 의해서 횡경막의 결손부위를 통해서 이동하여 형성된다. 이러한 환자에서 흉관색전술을 시행할 경우 암죽 복수는 물론 암죽가슴증의 증상 악화를 초래할 수 있다. 시술자는 이러한 병태생리를 사전에 인지하고 비외상 암죽가슴증 환자에 대한 흉관색전술을 시행하기 전 복수나 흉관 외의 결가지 통로가 존재하는지 반드시 확인해야 한다.

제5절 암죽 복수의 진단과 치료

가. 복막뒤공간 림프계에서 유출이 관찰되지 않는 경우

1. 가설

암죽 복수의 병리기전을 이해하고 체계적으로 접근함으로써 치료할 수 있다.

2. 배경

외상 암죽가슴증의 진단 및 치료에 있어서 각종 림프조영술과 흉관색전술을 비롯한 인터벤션 시술이 매우 효과적인 것과 달리 암죽 복수의 경우 외상, 비외상을 불문하고 진단율과 치료 성공률이 만족스럽지 못하다. 암죽 복수를 성공적으로 치료했다는 주장하는 개별 증례보고는 존재한다. 그러나, 실제로는 림프조영술에서 유출부위가 보이지도 않는 경우가 매우 흔하고, 유출이 보인다고 하더라도 같은 명확한 치료목표를 설정하기 어려운 경우가 많았다. Nadolski 등의 보고에 의하면 암죽 복수환자의 55% 에서만 리피오돌 림프조영술에서 유출부위가 확인되었고, 45%의 유출이 확인되지 않은 환자의 경우 리피오돌의 효과 또는 자발적 회복 등으로 증상이 개선된 경우가 21%에 불과하였다[27].

3. 풍선폐쇄 역병향 흉관 자기공명 림프조영술[®]

현재 일반화 되어있는 영상검사법은 하지의 림프계를 통하여 중심부 림프계로 조영제를 주입하게 되는데, 이 경로는 흉관팽대 cisterna chyli 근처에 이르러서야 간 및 장간막 림프계와 합류하게 되므로 확산이나

[®] Lee S, Hur S, Jeong YS. Balloon-Occluded Retrograde Transcatheter Magnetic Resonance Lymphangiography to Detect Leakage in Postoperative Chylous Ascites. Journal of Vascular and Interventional Radiology 2021;32:617-619 [참고문헌 28]

역류에 의하지 않고 서는 복강내 림프계를 조영하기 어렵다.

일반적인 림프조영술에서는 보이지 않던 장간막 림프관의 유출부위가 흉관을 풍선으로 폐색하여 조영제를 장간막 림프계로 역류시킨 후 비로소 발견되고, 해당 유출부위의 림프관을 초선택적으로 색전한 후 증상이 호전된 본 연구자의 증례보고에서 이러한 형태의 암죽 복수 유출의 특징을 잘 알 수 있다(그림 7) [28].

4. 장간막 림프절 경유 림프조영술 및 색전술^⑦

복막뒤공간 및 골반 내의 광범위한 림프절 절제술 이후 발생한 복수의 경우 복수의 원천으로 양측 하지에서 기원하는 맑은 성상의 림프액뿐만 아니라 흉관팽대 근처의 손상된 림프관에서 유출되는 암죽 림프액을 반드시 고려해야 한다. 골반 내 림프관이 완전히 절제된 경우 그 위쪽의 암죽 복수의 유출 부위에 조영제가 전혀 도달할 수 없게 된다. 따라서, 서혜부 림프절 림프조영술 및 림프절 색전술로 하지 기원의 림프액 유출을 치료했음에도 불구하고 암죽 복수가 지속되는 경우에는 본 연구자가 최초로 보고한 바와 같이 개복 후 장간막을 노출시켜 장간막 림프절 림프조영술을 시행해 볼 수 있다[29]. 아직까지 안전성의 검증이 충분히 이루어지지 않는 않지만 장간막 림프절에 대한 상당히 광범위한 림프절 색전술을 통하여 생명을 위협하는 대량 암죽 복수를 치료한 증례에서도 일시적인 장관의 부종 이후 회복되었다[30]. 초기의 성공적 경험을 바탕으로 수술 후 발생한 암죽 복수 환자에서 필요할 경우 개복 후 장간막 림프조영술을 시행하고 있다(그림 8).

^⑦ Lee H, Kim SJ, Hur S, Kim HS, Min SI, Lee JH, et al. The Feasibility of Mesenteric Intranodal Lymphangiography: Its Clinical Application for Refractory Postoperative Chylous Ascites. Journal of Vascular and Interventional Radiology 2018;29:1290-1292 [참고문헌 29]

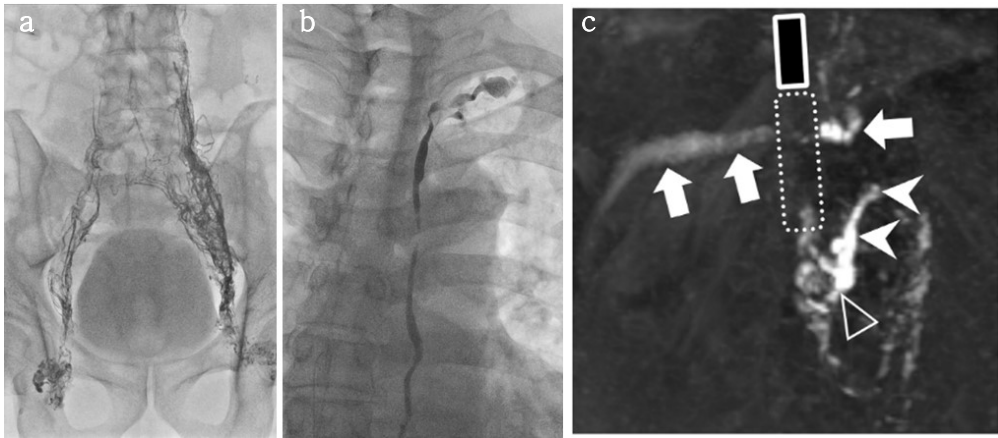


그림 7 (a, b) 타병원에서 림프절절제술을 포함한 위암절제술 후 지속되는 암축 복수로 서울대학교병원에 의뢰된 환자의 림프조영술 소견에서 림프액의 유출이 전혀 보이지 않고 있다. (c) 역방향 흉관 접근 후 흉관의 배액로를 풍선카테터로 막고 (실선 상자) 시행한 풍선폐쇄 역방향 흉관 자기공명 림프조영술에서 흉관팽대 (점선 상자)를 U자 모양으로 지나서(빈 화살촉) 장간막 림프관 (흰색 화살촉)이 보이고 손상된 림프관에서 조영제가 유출된 후 복강으로 퍼져 나가는 것이 보인다(흰색 화살표). [(c)는 참고문헌 28에 수록된 그림임]

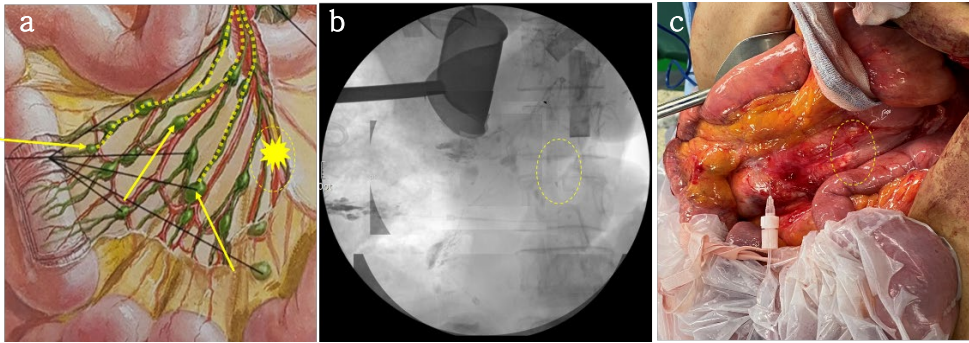


그림 8 (a) 손상부위가 흉관평대 근처가 아닐 경우 부채꼴로 넓게 펼쳐진 장간막 림프계의 특성 상 다수의 림프절(화살표)을 통해 림프조영술을 해야 하는 경우도 있다. (b) 다수의 장간막 림프절을 천자하고 림프조영술을 시행한 사진을 중첩하여 재구성한 영상이다. 림프액 유출부위(점선 타원)는 조영제의 경로에 포함되지 않아서 직접적인 유출은 보이지 않는다. (c) 장간막 림프조영술을 위해 수술장에서 노출한 장 및 장간막에서 육안으로 림프액 유출부위(점선 타원)가 관찰된다.

나. 복막뒤공간 림프계에서 새는 것이 관찰되는 경우[®]

1. 가설

복막뒤공간의 암죽 림프낭종이 암죽 복수로 이어지는 경우 림프낭종에 직접 접근함으로써 치료할 수 있다.

2. 배경

신장 동맥이 분지하는 수준의 대동맥 주변은 장간막 림프계가 복막뒤공간 림프계와 합류하는 부위이기 때문에 이 부위를 포함하는 수술은 암죽림프액의 유출을 초래할 가능성이 높다. 복막뒤공간은 잠재적인 공간이기 때문에 유출된 림프액은 주변 조직에 둘러 쌓여서 복막뒤공간 림프낭종을 형성하고 수술에 의한 조직 손상 또는 증가한 압력에 의해 림프낭종이 복강으로 이어짐으로써 암죽 복수로 발현하게 된다. 즉, 복막뒤공간 림프계의 손상으로 발생한 암죽 복수의 경우 겉으로 드러난 임상증상은 복수이지만 그 원인이 되는 복막뒤공간 림프낭종에 직접 접근하여 림프낭종을 관리하고 그에 연결된 손상된 림프관을 색전하여 치료할 수 있다.

3. 방법

2014년 1월부터 2018년 10월까지 신장주위공간에 대한 외과적 수술 후 발생한 암죽 복수 환자 6명에 대한 복막뒤공간 림프낭종에 대한 색전술을 시행한 결과를 분석하였다. 4명은 좌측신장 공여자였고, 1명은 좌측 부분신장절제술을 시행 받았으며 나머지 한 명은 고환암에 대한 예방적 림프절 절제 과정에서 좌측 신장 근처의 림프절 절제술을 시행 받았다. 복막뒤공간 림프낭종에 직접 배액관을 설치하고 그 경로를 통해서 연결된 거짓림프류 또는 손상된 림프관 자체에 대한 액체 색전물질을 이용한 색전술을 시행하였다.

[®] Kwon LM, Hur S, Jeong CW, Jae HJ, Chung JW. Glue Embolization of Lymphopseudoaneurysm for Chylous Ascites after Retroperitoneal Surgery. Korean Journal of Radiology 2021;22:376-383. [참고문헌 31]

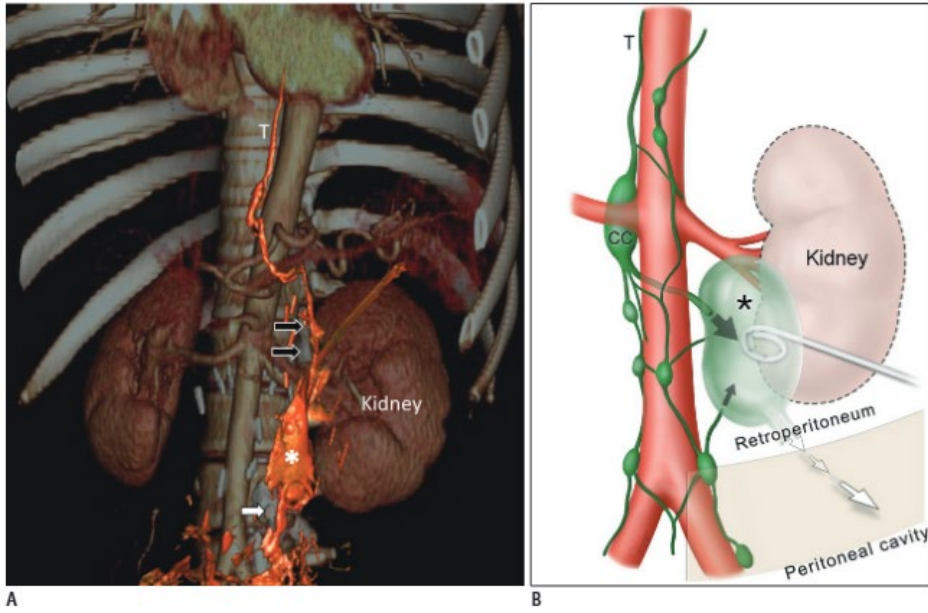


그림 9 대동맥 주변 림프계의 손상 후 복막뒤공간에 생성된 림프낭종(별표)에 직접 배액관을 삽입한 상황을 재구성한 3차원 재구성 영상 (a) 및 모식도 (b). (a) 흉관(T) 및 흉관꽁대에서부터 복막뒤공간 뒤로 연결되는 손상된 림프관(검은색 화살표)과 아래쪽에서부터 올라오는 대동맥주위 복막뒤공간 림프관(흰색 화살표)이 모두 림프낭종(별표)과 연결되어 있다. (b) 흉관꽁대(CC)에서부터 기원하는 암죽 림프액(큰 검은색 화살표)과 다리 및 골반에서부터 올라오는 맑은 림프액(작은 검은색 화살표)이 모두 림프낭종(별표)으로 모인 후 림프낭종 벽의 결손부위를 따라서 복강 내로 흘러 나가면서 암죽 복수(흰색 화살표)가 된다 [참고문헌 31에 수록된 그림임]

4. 결과

금식을 포함한 내과적 치료에도 불구하고 복수의 1일 배액량은 300 mL 이상 (평균 1,173 mL, 범위 305-2,800 mL)이었다. 4명에서는 서혜부 림프절 경유 림프조영술이 시행되었고, 모든 환자에서 복막뒤공간 림프낭종에 대한 배액관 설치 및 색전술이 시행되었다. 리피오돌: n-BCA 비율 1:1 또는 2:1의 액체색전물질을 평균 4.3 mL (3-6 mL)를 사용하였다. 모든 환자에서 4일 이내에 (평균 2일) 복수의 유출이 멈추고 배액관을 제거할 수 있었다. 평균 37.3개월 (21.1-48.4개월)의 추적관찰 기간 동안 복수의 재발 및 시술 관련 합병증은 없었다.

5. 고찰

골반보다 높은 위치에서 발견되는 복막뒤공간 림프낭종의 경우에도 적절한 배액관의 설치 및 유출량 감시가 가장 우선적으로 시행되어야 한다. 골반 림프낭종과 달리 복막뒤공간 림프낭종의 경우 암죽림프액이 유출되어 형성되었을 수 있다. 비암죽 림프낭종의 경우 림프조영술 시행 후 유출부위에 가장 가까운 상류의 림프절을 투시 유도 하에 천자한 후 색전술을 시행하는 것이 효과적이다. 반면, 암죽 림프낭종일 경우 보통의 림프조영술은 하지에서 올라오는 비암죽 림프액의 경로를 보여줄 뿐 장간막 림프계가 합류하는 암죽 림프액의 경로는 보여주지 못할 가능성이 높으며 림프절 색전술 후에도 암죽 림프액의 유출이 지속되는 경우가 많다. 이처럼 복막뒤공간 암죽 림프낭종의 파열이 암죽 복수의 형태로 발현하는 경우, 본 연구에서 제시한 것과 같이 파열된 복막뒤공간 림프낭종에 직접 배액관을 삽입하고 연결된 거짓림프류나 손상된 림프관 자체를 선택적으로 막음으로써 림프액 유출을 치료할 수 있다[31].

다. 암죽 복수 치료의 종합 전략

오늘 날에도 암죽 복수의 진단 및 치료는 매우 어렵다. 이러한 어려움을 초래하는 가장 중요한 요소는 복부의 림프계가 간, 장간막 등 복강 내 장기에서 기원하는 림프계와 하지 및 복막뒤공간에서 기원하는 림프계가 합류하는 부위이기 때문이다. 통상적인 림프계 영상검사에서 조영제는 하지 또는 서혜부를 통해 주입되어 복막뒤공간 림프계를 거쳐서 흉관으로 이동하게 되는데 복강 내 림프계는 이 경로에서 벗어나 있기 때문에 유출이 있음에도 검사에서 위음성으로 나타날 수 있다. 따라서, 복강 내 림프액 유출, 특히 암죽 복수에 대해서 이러한 복부 림프계의 해부학적 특성을 이해하는 것이 중요하다.

암죽 복수 또는 복부 림프액 유출의 진단의 첫 번째 단계는 역동적 조영증강 자기공명 림프조영술을 시행하는 것이다. 자기공명 조영제는 리피오돌에 비하여 훨씬 점도가 낮고 수용성이기 때문에 생리적인 림프액의 흐름을 보다 잘 재현하며, 높은 신호대잡음비 덕분에 민감도가 높고 유출부위에 대한 3차원적인 위치정보를 제공하기 때문에 매우 유용하다[27]. 특히, 리피오돌 대비 낮은 점성과 높은 확산성 덕분에 리피오돌 림프조영술에서는 음성이지만 자기공명 림프조영술에서 유출부위를 파악할 수 있는 경우를 종종 경험할 수 있다. 한편, 상대적으로 접근성이 떨어지는 MRI 대신 CT를 이용한 림프조영술이 가능하다. 접근 경로는 다른 림프조영술과 마찬가지로 서혜부의 림프절이 되지만, 자기공명 조영제 대신 수용성 CT 조영제를 사용한다는 점에서 차이가 있다. 상대적으로 조직대조도가 떨어지고 조영제의 민감도가 낮은 단점이 있지만, 접근성이 훨씬 좋고, 특히 혈관조영기와 합쳐진 기기 특수 의료기기를 사용할 경우 장점을 극대화시킬 수 있다[32].

한편, 복막뒤공간 림프계 손상의 경우 다양한 림프조영술에서

유출부위를 발견할 수 있다. 복강 내 림프계의 손상이라 하더라도 복막뒤공간 림프계에서 충분히 가까울 경우 같은 검사법으로 발견할 수도 있다. 이 때에는 앞선 “나”절에서 기술한 치료법을 적용하면 된다.

만약 자기공명 림프조영술에서조차 음성일 경우 복막뒤공간 림프계에서 멀리 떨어진 복강내 림프계로부터의 유출일 가능성이 있다. 자기공명 림프조영술에서 양성일 경우에도 주된 유출이 장간막 등 복막뒤공간 림프계보다 상류에서 기시하는 경우 통상적인 복막뒤공간 림프계 림프액 유출에 대한 치료에 반응하지 않을 수 있다. 이 때에는 “가”절에서 소개한 역방향 흉관 접근 후 풍선폐쇄를 통해 림프액의 방향을 역류시키거나, 복강내 림프계의 상류에 해당하는 장간막 림프절 또는 간 림프조영술을 시행하여 유출부위를 찾고 필요한 경우 색전술을 시도할 수 있다. 인터벤션으로 치료에 한계가 있을 경우 개복 수술을 동반한 융합(hybrid) 접근법이 도움이 될 수 있다.

제6절 일차 암죽 역류 질환의 진단과 치료^{⑨⑩}

1. 가설

일차 암죽 역류 음부 질환 Primary chylous reflux disease of genitalia의 병리기전을 이해하고 체계적으로 접근함으로써 치료할 수 있다

2. 배경

일차 암죽 역류 질환은 림프계의 비외상 이상 (림프액 과다생성, 림프관 판막 이상, 림프관확장증 등)에 의해 중력의존적인 신체부위에 암죽림프액의 압력이 전달되어 발생하는 질환을 총칭하며, 음낭 (여성의 경우 음순) 피부의 림프부종과 암죽림프액 유출이라는 특징적인 양상을 보여서 생식기 림프유출 genital lymphorrhea, weeping scrotum 등의 명칭으로 불리는 경우도 있다. 이와 함께 편측 또는 양측 하지의 부종이 동반될 수도 있다.

매우 드문 질환으로 증상과 피부과, 비뇨기과, 산부인과 등에서 제대로 진단받지 못하는 경우가 많았고, 림프계 인터벤션이 발달하기 전까지는 진단과 치료가 모두 마땅하지 않은 질환이었다. 물론 1964년 Kinmonth가 쓴 암죽 역류 대한 논문에서 이 질병의 병태생리가 잘 기술되었고 장골 림프관 결찰 또는 경화술로 치료하였다고 보고한 바 있다[33]. 그러나 최근까지도 이러한 업적이 의학계에서 거의 잊혀 있었고, 일부 증례보고를 통해서 광범위한 피부이식이나 림프관-정맥 문합술 등의 침습적인 수술을 시도한 내용이 알려졌으나, 이들 치료법은

^⑨ Radiological Society of North America (RSNA) 2022에서 초록을 구연 발표하였음.

^⑩ Kwon LM, Hur S, Kim KM, Im YJ, Ha J, Chung JW. Lymphatic Embolization for Primary Chylous Reflux of Genitalia in 2 Cases. Journal of Vascular and Interventional Radiology 2019;30:1140-1143 [참고문헌 34]

이 질환의 병태생리에 잘 맞지 않고, 장기적인 예후에 대해서도 알려진 바가 없다. 본 연구자는 해당 질환의 기전이 중력에 의한 림프액의 역류라는 점에 주목하여 정맥의 역류 질환에 대한 치료와 마찬가지로 색전술이 치료방법이 될 수 있다고 가정하고 이에 대한 치료를 추구하였다[34].

3. 방법

2016년 5월부터 2022년 1월까지 펜실베니아대학병원과 서울대학교병원에서 일차 암죽 역류 질환에 대한 치료를 위해 의뢰된 10명의 환자를 포함하였다. 9명은 음부의 림프유출이 주 증상이었으며 그 중 5명은 하지부종이 동반되었다. 나머지 1명은 편측 하지부종이 주 증상이었고 림프유출은 없었다. 핵의학 림프조영술, 조영증강 MR림프조영술, 그리고 리피오돌 림프조영술을 이용하여 서혜부, 음부, 그리고 양측 하지에 대한 림프액의 역류를 확진하고 이환 되어 늘어난 림프관에 대한 선택적 색전술을 시행하였다(그림 10).

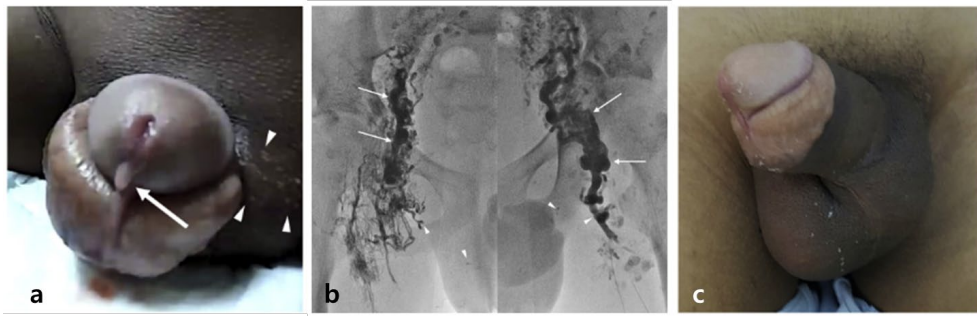


그림 10 (a) 음낭 피부의 림프부종과 요도로부터의 암축림프액 유출(화살표) 및 음낭 피부의 소포(화살촉)로 내원한 14세 남아 (b) 양측 서혜부 림프조영술 후 이상림프관에 대한 림프관 색전술 후 역류의 원인이 되는 굵은 장골 및 서혜부 림프관 (화살표) 및 음낭 피부로 향하는 림프관 내에 리피오돌과 n-BCA혼합물 또는 작은 리피오돌 방울이 채워져 있다(화살촉). (c) 2주 후 음낭 피부의 부종소견이 없어지고 암축림프액 유출도 완전히 멈추었다. 치료효과는 7년 이상 지속되고 있다 [참고문헌 34에 수록된 그림임].

4. 결과

10명의 환자에 대해서 13차례의 색전술이 시행되었다. 색전술 자체의 기술적 성공률은 100%였으며 림프유출 증상은 9명 중 8명에서 증상이 해소되었다. 하지부종이 있었던 6명 중 3명에서 하지부종이 개선되었다. 한편, 림프액유출증 및 하지부종이 모두 있었던 환자 1명에서 유출증이 지속되고 하지부종이 악화되는 합병증이 발생하였다.

No.	Sex	Age (yrs)		Site of reflux		Success			Complication
		Sx. onset	At diagnosis	Genitalia	Lower limb	Technical	lymphorrhoea	Leg Edema	
1	M	11	14	+	-	1/1	Y	-	N
2	M	13	18	+	+	2/2	Y	Improved	N
3	M	12	14	-	+	2/2	-	Improved	N
4	M	13	15	+	+	2/2	Y	Improved	N
5	F	4	36	+	+	1/1	N	Aggravated	Y
6	M	0.5	67	+	-	1/1	Y	-	N
7	M	3	27	+	+	1/1	Y	Unchanged	N
8	M	2	25	+	-	1/1	Y	-	N
9	M	8	33	+	+	1/1	Y	Unchanged	N
10	M	10	60	+	-	1/1	Y	-	N

1-5 : Seoul National University Hospital; 6-10 : Hospital of the University of Pennsylvania

표 3 환자 특성 및 임상양상과 치료 결과

5. 고찰

앞서 언급한 바와 같이 1964년 Kinmonth는 650명의 일차 림프부종 환자 중 암죽림프액의 유출이 동반된 19명 (3%)의 환자 중 14명에 대한 림프조영술에서 복부의 거대림프관이 관찰되었으며 이에 대한 결찰 수술 또는 경화술로 증상이 호전되었음을 보고하였다[33]. 이는 우리가 오늘날 이해하고 있는 일차 암죽 역류 질환의 병태생리에 부합하는 소견이며 역류 경로를 차단하는 것이 치료법이 될 수 있음을 보여주는 최초의 보고라 할 수 있다.

서혜부 또는 장골 림프관에 대한 색전술은 하지의 림프 배액경로를 차단하는 것이므로 하지부종이 악화될 수 있다는 우려가 있을 수 있으나, 본 연구 결과가 제시하는 바와 같이 상당수의 환자에서 색전술 후 암죽림프액 유출은 물론 하지부종이 개선되는 효과가 나타났다. 이는 늘어난 림프관이 적절한 림프 순환의 경로로써 작용하기 보다 일어난 자세에서 복부의 암죽림프액이 아래쪽으로 역류하는 통로의 역할이 더 크기 때문이라고 생각된다. 하지 정맥류나 골반 울혈 증후군에서 이미 이와 유사한 개념의 색전술 치료를 시행하고 있다.

림프액 유출증 및 하지부종에 대한 색전술의 높은 임상적 성공에도 불구하고 1명의 환자에서 치료실패 및 하지부종의 악화가 발생하였다. 합병증 발생의 원인으로 피부 림프액 유출의 양상이 암죽성이 아니었다는 점, 그리고 색전술의 범위가 내장골동맥 주변 림프관에 이를 정도로 광범위하였다는 점을 들 수 있다. 유출되는 림프액이 암죽성이 아니라는 것은 본 환자의 증상의 원인이 암죽림프액의 역류 외에도 전반적인 림프액의 과다생성의 기여가 있음을 시사한다. 또한, 지나치게 광범위한 색전술 후 겹가지 경로로 작용할 수 있는 내장골동맥 주변

림프관까지 막히면서 림프부종이 악화될 수 있는 것으로 보여서, 향후 치료전략의 수립에 있어서 하지부종의 합병증을 최소화할 수 있는 적절한 색전술의 범위에 대한 주의가 필요하다.

제 3 장 결 론

본 연구를 진행하면서 영상의학 진단검사에 대한 해석을 바탕으로 각종 림프 질환의 병태생리에 대한 합리적인 가설을 수립하고, 인터벤션영상의학의 각종 도구와 수술적 방법을 종합적으로 적용하여 가설에 부합하는 치료를 수행하는 방식으로 림프 질환의 진단과 치료를 수행하였다. 치료과정과 그 결과를 분석함으로써 다음의 6가지 가설을 입증하였다.

- ① 액체 색전물질을 이용한 다양한 색전술 기법으로 손상된 림프관 또는 림프절로부터의 림프액 유출을 막을 수 있다.
- ② 림프절 색전술을 이용하여 경화술에 반응하지 않는 수술 후 골반 림프낭종을 치료할 수 있다.
- ③ 역방향 흉관 접근술의 보조를 받아 흉관색전술의 기술적 성공률을 향상할 수 있다.
- ④ 비외상 암죽가슴증의 병리기전을 이해하고 체계적으로 접근함으로써 치료할 수 있다.
- ⑤ 암죽 복수의 병리기전을 이해하고 체계적으로 접근함으로써 치료할 수 있다.
- ⑥ 일차 암죽 역류 질환의 병리기전을 이해하고 체계적으로 접근함으로써 치료할 수 있다.

참고 문헌

1. Mortimer PS, Rockson SG. New developments in clinical aspects of lymphatic disease. *Journal of Clinical Investigation* 2014;124:915-921
2. Kinmonth JB, Taylor GW, Harper RK. Lymphangiography. *British Medical Journal* 1955;1:940
3. Cope C, Salem R, Kaiser LR. Management of Chylothorax by Percutaneous Catheterization and Embolization of the Thoracic Duct: Prospective Trial. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 1999;10:1248-1254
4. Rajebi M, Chaudry G, Padua HM, Dillon B, Yilmaz S, Arnold RW, et al. Intranodal Lymphangiography: Feasibility and Preliminary Experience in Children. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2011;22:1300-1305
5. Kos S, Haueisen H, Lachmund U, Roeren T. Lymphangiography: Forgotten Tool or Rising Star in the Diagnosis and Therapy of Postoperative Lymphatic Vessel Leakage. *CardioVascular and Interventional Radiology* 2007;30:968-973
6. Alexandre-Lafont E, Krompiec C, Rau WS, Krombach GAJAR. Effectiveness of therapeutic lymphography on lymphatic leakage 2011;52:305-311
7. Matsumoto T, Yamagami T, Kato T, Hirota T, Yoshimatsu R, Masunami T, et al. The effectiveness of lymphangiography as a treatment method for various chyle leakages 2009;82:286-290
8. Kortes N, Radeleff B, Sommer C-M, Bellemann N, Ott K, Richter GM, et al. Therapeutic lymphangiography and CT-guided sclerotherapy for the treatment of refractory lymphatic leakage 2014;25:127-132
9. Gruber-Rouh T, Naguib NN, Lehnert T, Harth M, Thalhammer A, Beeres M, et al. Direct lymphangiography as treatment option of lymphatic leakage: indications, outcomes and role in patient's management 2014;83:2167-2171
10. Kawasaki R, Sugimoto K, Fujii M, Miyamoto N, Okada T, Yamaguchi M, et al. Therapeutic effectiveness of diagnostic lymphangiography for refractory postoperative chylothorax and chylous ascites: correlation with radiologic findings and preceding medical treatment 2013;201:659-666
11. Ito C, Koizumi J, Myojin K, Yamashita T, Mori N, Imai Y. A case of refractory chylous ascites after nephrectomy successfully treated with percutaneous obliteration using adhesive glue. *Japanese Journal of Radiology* 2012;31:71-74
12. Ching KC, Santos E, McCluskey K, Jeyabalan G. CT-guided Injection of N-butyl Cyanoacrylate Glue for Treatment of Chylous Leak after Aorto-mesenteric Bypass. *CardioVascular and Interventional Radiology* 2013;37:1103-1106
13. Dinç H, Oğuz Ş, Sarı A. A novel technique in the treatment of retroperitoneal lymphatic leakage: direct percutaneous embolization

- through the leakage pouch. *Diagnostic and interventional radiology (Ankara, Turkey)* 2015;21:419-422
14. Hur S, Shin J, Lee I, Min S-K, Min S-I, Ahn S, et al. Early Experience in the Management of Postoperative Lymphatic Leakage Using Lipiodol Lymphangiography and Adjunctive Glue Embolization. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2016;27:1177-1186.e1171
 15. Baek Y, Won JH, Chang S-J, Ryu H-S, Song S-Y, Yim B, et al. Lymphatic Embolization for the Treatment of Pelvic Lymphoceles: Preliminary Experience in Five Patients. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2016;27:1170-1176
 16. Chick JFB, Reddy SN, Nadolski GJ, Dori Y, Itkin M. Single-Session Endolymphatic Glue Embolization of Lymphocele after Heart Transplantation. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2016;27:929-930
 17. Kim S, Hur S, Kim S, Cho J, Kwak C, Kim H, et al. The Efficacy of Lymph Node Embolization Using N-Butyl Cyanoacrylate Compared to Ethanol Sclerotherapy in the Management of Symptomatic Lymphorrhea after Pelvic Surgery. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2019;30:195-202.e191
 18. Lee IJ, Kim J, Kim GM, Shin JH, Kim HS, Kwak C, et al. Lymphatic Embolization versus Sclerotherapy for Symptomatic Post-operative Pelvic Lymphocele (LESPOL): A Randomized Pilot Study. *SN Comprehensive Clinical Medicine* 2023;5:96
 19. Kim P, Tsauo J, Shin J. Lymphatic Interventions for Chylothorax: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2018;29:194-202.e194
 20. Mittleider D, Dykes TA, Cicuto KP, Amberson SM, Leusner CR. Retrograde Cannulation of the Thoracic Duct and Embolization of the Cisterna Chyli in the Treatment of Chylous Ascites. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2008;19:285-290
 21. Kariya S, Nakatani M, Ueno Y, Yoshida A, Ono Y, Maruyama T, et al. Transvenous Retrograde Thoracic Ductography: Initial Experience with 13 Consecutive Cases. *CardioVascular and Interventional Radiology* 2018;41:406-414
 22. Guevara CJ, Rialon KL, Ramaswamy RS, Kim SK, Darcy MD. US-Guided, Direct Puncture Retrograde Thoracic Duct Access, Lymphangiography, and Embolization: Feasibility and Efficacy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2016;27:1890-1896
 23. Jun H, Hur S, Jeong YS, Kang CH, Lee H. Thoracic duct embolization in treating postoperative chylothorax: does bail-out retrograde access improve outcomes? *European Radiology* 2022;32:377-383
 24. 허세범. 암 수술 후 발생한 유미흉의 인터벤션치료: 투시유도하 역방향 흉관접근 후 초선택적 림프관 색전술의 유용성. *Korean Journal of Interventional Radiology* 2022;29:Case 15
 25. Nadolski G, Itkin M. Thoracic Duct Embolization for Nontraumatic Chylous Effusion Experience in 34 Patients. *Chest* 2013;143:158-163

26. Gurevich A, Hur S, Singhal S, DiBardino D, Haas AR, Hansen-Flaschen JH, et al. Non-Traumatic Chylothorax and Chylopericardium: Diagnosis and Treatment Using an Algorithmic Approach Based on Novel Lymphatic Imaging. *Annals of the American Thoracic Society* 2021
27. Nadolski GJ, Chauhan NR, Itkin M. Lymphangiography and Lymphatic Embolization for the Treatment of Refractory Chylous Ascites. *Cardiovascular and interventional radiology* 2018;41:415-423
28. Lee S, Hur S, Jeong YS. Balloon-Occluded Retrograde Transcatheter Magnetic Resonance Lymphangiography to Detect Leakage in Postoperative Chylous Ascites. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2021;32:617-619
29. Lee H, Kim SJ, Hur S, Kim HS, Min SI, Lee JH, et al. The Feasibility of Mesenteric Intranodal Lymphangiography: Its Clinical Application for Refractory Postoperative Chylous Ascites. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2018;29:1290-1292
30. Pieper C, Hur S, Sommer C-M, Nadolski G, Maleux G, Kim J, et al. Back to the Future. *Investigative Radiology* 2019;54:600-615
31. Kwon LM, Hur S, Jeong CW, Jae HJ, Chung JW. Glue Embolization of Lymphopseudoaneurysm for Chylous Ascites after Retroperitoneal Surgery. *Korean Journal of Radiology* 2021;22:376-383
32. Patel S, Hur S, Khaddash T, Simpson S, Itkin M. Intranodal CT Lymphangiography with Water-soluble Iodinated Contrast Medium for Imaging of the Central Lymphatic System. *Radiology* 2022;302:228-233
33. Kinmonth JB, Taylor GW. Chylous Reflux. *British Medical Journal* 1964;1:529
34. Kwon LM, Hur S, Kim KM, Im YJ, Ha J, Chung JW. Lymphatic Embolization for Primary Chylous Reflux of Genitalia in 2 Cases. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2019;30:1140-1143

Abstract

Novel Techniques for the Management of Lymphatic Leakages

– Lymphatic Intervention and Embolization –

Saebeom Hur

Department of Radiology

College of Medicine

The Graduate School

Seoul National University

There had been little progress in the field of modern lymphatic medicine since Dr. Kinmonth described the first pedal lymphangiography in 1950s. Clinical needs of the effective treatment modality for the management of lymphatic leakages greatly increased only after the introduction of intranodal lymphangiography, which enabled to depict the exact location of the leakages. In this study, six different hypotheses were made to address various clinical scenarios involving lymphatic problems as follows.

- ① Various embolization techniques can stop lymphatic leakages
- ② Lymph node embolization can treat post-operative pelvic lymphoceles that are refractory to sclerotherapy
- ③ Technical success rate of thoracic duct cannulation can be improved by using retrograde thoracic duct access as a

bail-out method

- ④ Non-traumatic chylothorax can be managed by understanding the underlying pathophysiology and being approached systematically
- ⑤ Chylous ascites can be managed by understanding the underlying pathophysiology and being approached systematically
- ⑥ Primary chylous reflux disease can be managed by understanding the underlying pathophysiology and being approached systematically

Six retrospective observation studies (5 of them were published in SCI journals and one was presented in Radiology Society of North America 2022), one randomized prospective clinical trial (published in 2023), and two case reports (letter to the editor) were performed during the validation of these hypothesis. We would like to provide a new systematic approach of lymphatic intervention by describing the process of the current comprehensive research.

Keywords: lymph, lymphatic system, intervention, embolization, lymphangiography, chylous

Student Number: 2012-31137

감사의 글

본 연구가 시작된 2013년에는 림프계 인터벤션에 대해서 알려진 정보가 매우 제한적이었습니다. 민승기 교수님께서 첫 번째 환자를 의뢰해주시고 리피오돌 림프조영술을 시행해보자고 격려해주신 이후 10년간 본 연구를 진행하면서 300명 이상의 환자에서 500례 이상의 림프계 인터벤션 기술을 수행하는 과정에서 림프절 색전술, 역방향 흉관 접근법, 조영증강 MR림프조영술, 간 림프조영술, 장간막 림프조영술 등의 새로운 림프계 인터벤션 기법을 개발하거나 개선하였으며, 비외상 암죽가슴증, 폐림프관류증, 일차 암죽 역류 질환, 고람병 Gorham disease, 전신림프기형 generalized lymphatic anomaly, 단백소실장병증 등 다수의 림프계 질환에 대한 이해의 폭과 깊이를 확장해 왔습니다. 그럼에도 불구하고 림프계 인터벤션은 여전히 생소하고 학문적으로도 발전의 여지가 많은 걸음마 단계이며, 앞으로 가야 할 길이 많이 남아있음을 느끼고 있습니다.

생소한 분야에 대한 통찰력을 제공해주신 하중원 교수님, 민승기 교수님, 림프계 인터벤션을 처음 소개해주신 신지훈 교수님, 학자로서 논문 저술과 의학연구의 기본에 대한 가르침을 주신 박재형 교수님, 정진욱 교수님, Itkin 교수님, 그리고 늦어지는 스케줄에 압박 받지 않고 림프계 인터벤션의 꿈을 마음껏 펼칠 수 있도록 묵묵히 지원해주신 제환준 교수님, 김효철 교수님, 그리고 많은 동료 의사와 서울대학교병원 혈관조영실 직원들께 깊은 감사의 마음을 전합니다.

마지막으로 한 사람의 의사로 자리잡기까지 모든 것을 희생하고 지원해주신 할아버지, 할머니, 아버지, 어머니, 그리고 아내와 늘 늦는 아빠를 기다려준 강운, 강민, 모든 가족들. 늘 고맙고 사랑합니다.