대한방사선의학회지 2000;42:1-7

고양이 뇌혈관에서 입자 크기에 따른 PVA의 색전효과의 평가 : 24시간 후 T2 강조 자기공명영상과 병리조직소견을 중심으로[1]

박만수 · 이용철[2] · 우돈희[3] · 정행섭[4] · 강길현[4] · 이상열[5] · 류대식 · 김남현 · 정승문

목적 : 고양이를 이용하여 뇌혈관에서 입자 크기에 따른 PVA의 색전효과를 평가하여 시술 시 적합한 PVA 입자의 크기를 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법 : 총 21마리의 고양이를 실험 대상으로 하였으며, PVA의 입자 크기에 따라 Ⅰ군(45-150 ㎛) 7마리, Ⅱ군(150-250 ㎛) 7마리, Ⅲ군(350-500 ㎛) 7마리로 분류하였다. 뇌동맥 폐색을 유발시키기 위하여 고양이의 좌측 내경동맥을 통하여 PVA현탁액(PVA 10㎎+생리식염수 2.5㏄+조영제 2.5㏄)을 주입하고 24시간 후에 MR T2 강조 관상영상을 얻었다. 뇌 조직검사를 통하여 PVA에 의해 폐색된 혈관의 갯수, 크기 및 허혈성 변화를 분석하였다.

결과 : MR T2 강조영상에서 Ⅰ군 7마리 중 4마리(57%), Ⅱ군 7마리 중 2마리(28%)에서 뇌경색 소견이 있었으며, Ⅲ군에서는 뇌경색 소견이 한 마리도 관찰되지 않았다. 뇌경색 부위와 정상 신호강도 부위의 평균 면적비는 Ⅰ군에서 11.86±1.37%, Ⅱ군에서 5.18±1.77%였다 ($P<0.05$). 조직 검사상 Ⅰ군 7마리(100%) 모두, Ⅱ군 7마리 중 4마리(57%)에서 뇌동맥의 말단지류에서 PVA에 의한 혈관폐색이 관찰되었으며, Ⅲ군에서는 PVA에 의한 혈관폐색이 한 마리도 관찰되지 않았다. PVA에 의해 폐색된 혈관의 평균 갯수는 Ⅰ군에서 14개, Ⅱ군에서 5개였다. 폐색된 혈관의 평균 직경은 Ⅰ군에서 175 ㎛, Ⅱ군에서 258 ㎛였다. MR상 뇌경색을 보인 Ⅰ군 4마리, Ⅱ군 2마리에서 조직검사상 허혈성 변화가 관찰되었다.

결론 : PVA 입자의 크기가 작을수록 뇌경색의 유발 효과가 높으며, 고양이에서 뇌경색 유발 실험 시 45-150 ㎛ 크기의 PVA 입자가 적합할 것으로 생각된다.

경동맥 색전술은 뇌 · 두경부 종양 및 혈관성 질환의 치료에 많이 이용되는 방법 중의 하나이다.

경동맥 색전술에서 사용되는 색전물질 중 polyvinyl alcohol foam(이하 PVA라 약함)은 최근 20년 이상 가장 널리 사용되고 있는 색전물질이다. 과거 PVA는 동맥관 개존증 치료시 동맥관 폐색물질, 피부이식시 피부대체물질, 대장수술시 수술부위를 싸는 물질 등으로 이용되었다 (1-3).

PVA는 포름알데히드와 polyvinyl alcohol foam의 반응에 의해서 만들어진 비흡수성, 비수용성 스폰지 물질로서, 마른 상태에서는 반강체(semirigid) 형태지만 젖은 상태에서는 원래의 polyvinyl alcohol foam 형태로 돌아가는 특성이 있다 (4).

PVA는 표면이 거칠고, 서로 응집을 일으켜 시술시 카테타를 막기도 하는 단점이 있으나, 생화학적으로 화학작용을 일으키지 않는 영구적인 혈관폐색에 적합한 물질이다 (4-6). 그러나 PVA는 표적병변의 혈관폐색이 잘 이루어진 후에도 재개통이 되기도 하므로, 수막종, 혈관종 등의 뇌 · 두경부 종양이나 동정맥기형, 동정맥루 등의 혈관성 질환의 외과적 수술 및 방사선 치료를 전제로한 시술 및 비강 출혈의 색전치료시 주로 이용된다 (7).

최근 PVA의 형태학적 연구 및 다른 입자성 색전물질과의 색전효과 비교에 대한 연구들이 보고되었다 (5-9). 그러나 국내에서는 PVA의 형태학적 연구 및 동물실험을 통한 입자 크기에 따른 색전효과의 비교, 다른 입자성 색전물질과의 색전효과의 비교에 관한 실험적 연구는 아직 없는 실정이다.

본 연구는 PVA를 크기에 따라 고양이의 내경동맥을 통하여 주입하고 24시간 후 MR T2강조영상을 얻어 뇌경색의 정도를 비교 관찰하고, 병리조직학적 소견과의 상관관계를 분석하여, 고양이의 뇌경색 유발실험에 적합한 PVA입자의 크기를 알아보고자 하였으며, 이것을 임상에 응용하고자 하였다.

[1]울산대 강릉병원 진단방사선과
[2]중앙대 진단방사선과
[3]울산대 강릉병원 일반외과
[4]울산대 강릉병원 진단병리과
[5]울산대 강릉병원 신경외과
이 논문은 1998년 12월 9일 접수하여 1999년 11월 5일에 채택되었음.

대상 및 방법

대상

암 · 수 구별없이 외관상 건강한 체중 3.2-4.0 kg의 보통 집고양이 21마리를 실험대상으로 하였으며, PVA의 입자 크기에 따라 Ⅰ군(45-150 μm) 7마리, Ⅱ군(150-250 μm) 7마리, Ⅲ군(350-500 μm) 7마리로 분류하였다.

실험방법

뇌경색 유발

가. 전처치 및 마취

고양이를 케타민 10-20 mg/kg을 근육 주사하여 진정시켜 삽관경을 이용하여 3.7F 기관튜브를 기관에 삽입한 후, 케타민 4 mg/kg를 정맥주사하여 마취를 유도하였고, 실내공기 인공호흡장치를 이용하여 체적 30ml, 호흡횟수 36-38회/분으로 유지하였다.

나. PVA 주입

고양이를 앙와위로 눕힌 후 왼쪽 목을 절개하여 총경동맥, 내경동맥 및 외경동맥을 노출 시킨 후 각각의 혈관을 미세 클립(microclip)으로 클램프하였다.

클램프한 총경동맥과 내경동맥 사이에 22G(내경 0.6 mm) 주사바늘을 삽입한 후 내경동맥의 미세 클립을 풀고 PVA현탁액(PVA 10mg+생리식염수 2.5 cc+조영제 2.5 cc)을 약 20초 동안 서서히 주입하여 뇌동맥으로 흐르도록 하였다. PVA 현탁액 주입이 끝난 후, 혈류에 의한 PVA의 색전이 이루어질 수 있도록 약 10초간 천자 부위 아래쪽 총경동맥의 미세 클립을 풀었다.

총경동맥과 내경동맥을 다시 클램프한 후 10.0 봉합사를 사용하여 천자 부위에 생긴 혈관 구멍을 봉합한 후, 모든 미세 클립을 제거하여 정상적인 혈류가 이루어지도록 하였다.

MR 촬영 및 소견 분석

PVA 현탁액을 뇌동맥으로 주입하고 24시간 후 1.0T MR로 검사를 시행하였다. 무릅 코일을 사용하였으며, TR 2000 ms, TE 96ms, 252×256 matrix, 2 NEX, FOV 100mm, 절편두께 3mm 조건하에 T2강조 관상영상을 얻었으며 검사 시간은 3분 41초였다.

T2 강조 영상에서 병적인 고 신호강도 부위를 육안적으로 평가하였으며, 양쪽 대뇌반구에서 정상 신호강도에 대한 고 신호강도의 면적비로 입자의 크기에 따른 색전효과를 평가하였다. 정상 신호강도에 대한 고 신호강도의 면적비는 관상영상에서 고 신호강도 및 정상 신호강도를 보이는 부위를 영상 스캐너로 스캔하여 데이터를 컴퓨터에 옮긴 후 면적 측정용 소프트웨어를 이용하여 측정하였다. 각 군간의 평균 고 신호강도 영역의 면적 차이는 Wilcoxon signed rank 검사로 통계처리하였고, P value가 0.05보다 작을 때 의미가 있다고 간주하였다.

Table 1. Numbers of Cats with Infarction Evidence on MR Imaging and with Cerebral Arterial Occlusion on Histopathologic Study According to Different PVA Particle Sizes

Group	PVA size	Total No. of Cats	No. of cats with infarction on MR	No. of cats with cerebral arterial occlusion on pathology
Ⅰ	45-150 μm	7	4	7
Ⅱ	150-250 μm	7	2	4
Ⅲ	350-500 μm	7	0	0

병리조직검사

MR 촬영 후 즉시 2M KCL 15cc를 정맥주사하여 고양이를 죽인 후 뇌를 적출하여 10% 포르말린에 고정시킨 후 MR 관상영상에 일치하게 3mm 두께로 조직을 절단하여 한쪽 대뇌반구에서 9-10개, 양쪽 대뇌반구에서 18-20개의 조직절편을 얻은 후 탈수, 청명과정을 거쳐 파라핀을 포매하고 4 μm두께로 박절하여 HE 염색하였다. 광학 현미경하에서 PVA 입자 크기에 따른 각 실험군에서 혈관내에 PVA 입자 유무, PVA에 의해 폐색된 혈관의 굵기 및 갯수를 알아보고 뇌경색의 유무를 확인하였다. 혈관의 갯수는 각 조직 절편당 1개씩의 조직 슬라이드를 얻어 PVA 입자에 의해 폐색된 혈관갯수를 센 후 이들 각각의 조직 슬라이드에서 보이는 폐색된 혈관을 모두 합하였다. 뇌경색은 허혈성 변화의 존재를 기준으로 하였다.

결 과

MR소견

MR T2 강조영상에서 Ⅰ군 7마리 중 4마리(57%), Ⅱ군 7마리 중 2마리(28%)에서 뇌경색으로 여겨지는 고 신호강도가 PVA를 주입한 좌측 내뇌반구의 전 · 중 대뇌동맥 지류 영역에서 관찰되었다. 그러나 Ⅲ군에서는 뇌경색 소견이 한 마리도 관찰되지 않았다 (Table 1).

고 신호강도를 보인 Ⅰ군 4마리에서 전 · 중 대뇌동맥 지류 영역에서 관찰되었으며, 고 신호강도는 미만성이고 균일하게 좌측 대뇌반구의 백질과 회백질에서 관찰되었다 (Fig. 1).

고 신호강도를 보인 Ⅱ군 2마리 중 1마리는 전 · 중 대뇌동맥 지류 영역에서 관찰되었으며, 고 신호강도는 미만성이고 균일하게 좌측 대뇌반구의 백질과 회백질에서 나타났고(Fig. 2), 다른 1마리는 좌측 내뇌반구에서 국소적으로 점상으로 나타났다(Fig. 3).

좌측 대뇌반구에서 고 신호강도를 보인 Ⅰ군 4마리와 Ⅱ군 2마리에서 우측 대뇌반구와 소뇌에서는 고 신호강도가 관찰되지 않았다.

뇌경색 부위와 정상 신호강도 부위의 평균 면적비는 Ⅰ군에서 11.86±1.37%, Ⅱ군에서 5.18±1.77%로서 Ⅱ군에 비하여 Ⅰ군에서 유의하게 넓은 면적비를 보였다 (Fig. 4) ($P<0.05$). 뇌경색 부위와 정상 신호강도 부위의 면적비는 Table 2에 요약하였다.

조직검사소견

PVA주입 후 MR 관상영상에 상응하게 절단한 전 조직 슬라이드에서 각각의 입자 크기에 따른 폐색정도를 Table 2에 요약하였다.

Ⅰ군에서는 7마리 모두(100%)에서, 그리고 Ⅱ군에서는 7마리 중 4마리(57%)에서 전 · 중 대뇌동맥의 말단지류에서 PVA에 의한 혈관폐색이 관찰되었다 (Fig. 5). 그러나, Ⅲ군에서는 PVA에 의한 혈관폐색이 한 마리도 관찰되지 않았다 (Table 1).

혈관폐색이 관찰된 Ⅰ군 7마리에서는 평균 14개의 뇌혈관에서 PVA입자가 발견되었고, 폐색된 혈관의 평균직경은 175 μm (50-350 μm)이었으며, Ⅱ군 4마리에서는 평균 5개의 뇌혈관에서 PVA입자가 발견 되었고, 폐색된 혈관의 평균 직경은 258 μm(50-500 μm)이었다 (Table 2).

MR상 뇌경색을 보인 Ⅰ군 4마리 Ⅱ군 2마리에서 뇌실질의 변화가 보였는 데 회백질에서는 소공포화(microvacuolation), 핵주위의 투명륜(lucent halo)과 신경망(neuropil)의 경미한 해면상 변화(spongy appeareance), 백질에서는 수초의 분리(separation of myelin sheath), 소공포화, 신경망의 심한 해면상 변화 등의 뇌실질 변화가 관찰되었다 (Fig. 6).

고 찰

신경방사선 분야의 중재적 시술은 1974년 Serbinenko가 경동맥해면루를 분리형 풍선을 이용하여 처음 치료하였고, 1978년 Debrun등은 외상성 경동맥해면루와 추골동맥루를 라텍스 분리형 풍선을 이용한 치료를 보고한 이래로 (10,11) 최근 20년간 많은 발전이 있었다. 특히 최근 10년간은 혈관 조영장비, 비이온성 조영제, 카테타, 색전물질, 시술기술의 발달과 뇌 및 두경부 혈관의 해부학적 지식의 진전 등으로 급속한 발전이 있었다 (7, 12-17).

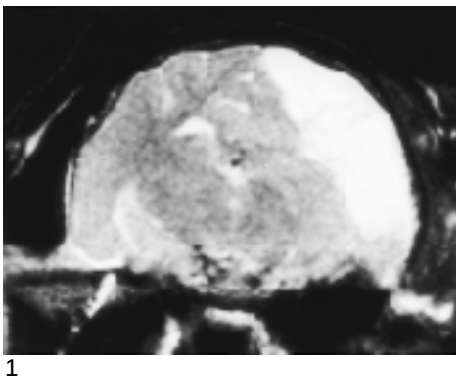
색전술에 사용되는 색전물질은 물리적 특성에 따라 고형성 입자와 용액성 물질로 나눌 수 있고, 생화학적 특성에 따라 흡수성, 비흡수성, 세포독성(cytotoxic) 물질로 나눈다. 흔히 사

Table 2. Infarction Ratio on MR, Number and Mean Caliber of Occluded Cerebral Arteries with PVA Particles on Pathology

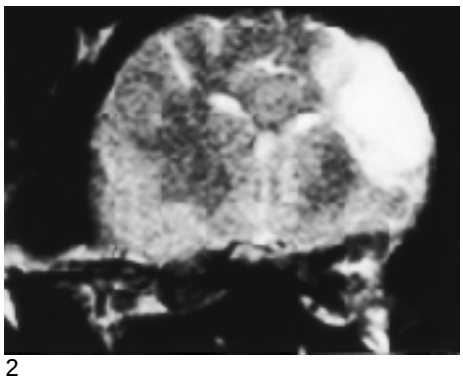
Cats	*Infarction ratio on MR	†No. of occluded cerebral arteries on Pathology	Mean caliber of occluded cerebral arteries on pathology(Range)
Group Ⅰ-1	12.64%	14	138 μm (80-250)
2	5.15%	18	222 μm (70-350)
3	13.3%	20	220 μm (80-300)
4	15.14%	23	155 μm (50-350)
5	0%	10	169 μm (60-250)
6	0%	4	147 μm (120-200)
7	0%	8	108 μm (70-200)
Group Ⅱ-1	0.38%	5	238 μm (140-400)
2	9.5%	10	340 μm (180-500)
3	0%	4	132 μm (80-150)
4	0%	2	150 μm (50-250)
5	0%	0	-
6	0%	0	-
7	0%	0	-

$$*\text{Infarction ratio} = \frac{\text{area of infarction}}{\text{area of bilateral cerebral hemisphere}}$$

†No of occluded vessels means the sum of occluded vessels with PVA Particles in each slide



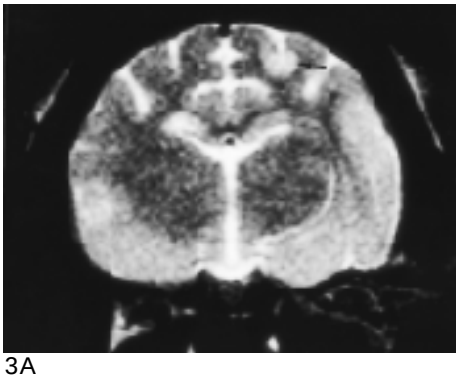
1



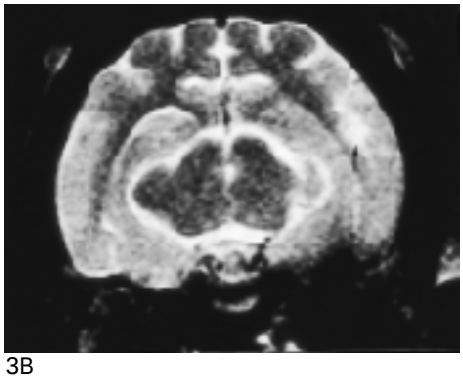
2

Fig. 1. T2 weighted coronal MR image of cat brain occluded with 45-150 μm PVA particles shows well marginated, wide high signal area on left middle cerebral artery territory.

Fig. 2. T2 weighted coronal MR image of cat brains occluded with 150-250 μm PVA particles shows well marginated, wide high signal area in left middle cerebral artery territory.



3A



3B

Fig. 3. T2 weighted coronal MR images of cat brain occluded with 150-250 μm PVA particles show nodular high signal lesions on left anterior cerebral arterial territory(arrow) (A) and left middle cerebral arteries territory(arrow) (B).

용되는 흡수성 물질로는 젤폼이 있고, 비흡수성 입자물질로는 PVA가 주로 이용되고, 비흡수성 용액물질에는 Isobutyl -2-cyanoacrylate(IBCA)와 N-butyl- cyanoacrylate (NBCA)가 있고, 세포독성 물질로는 에탄올이 사용되며 이외에 금속성microcoil, microfibrillar collagen(MFC or Avitene) 등이 사용된다 (4).

시술시 색전물질의 선택은 시술의 목적, 선택하고자 하는 혈관, 병변부위의 혈관구조 등에 의해 좌우되며(4), 현재 두경부 색전술에 많이 이용되는 색전물질로는 PVA, NBCA, 젤폼, MFC(Avitene) 등이 있다.

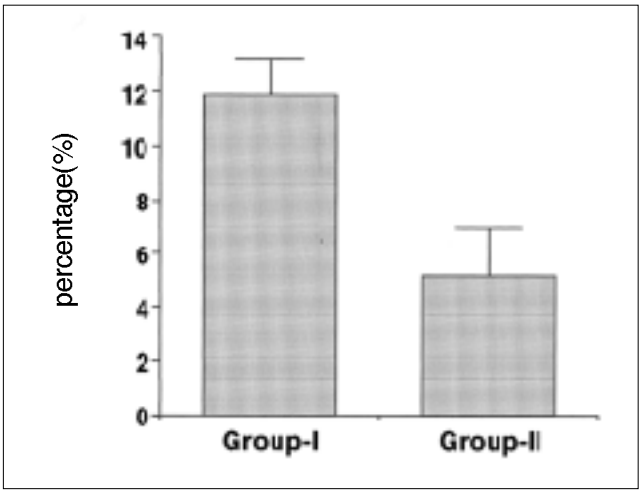


Fig. 4. Bar graph shows mean T2 high signal intensity area as a percentage of the area of the bilateral hemispheres. Values are given as mean plus or minus standard error ($p<0.05$). The mean percentage of areas of infarction(high signal intensity on T2 WI) in group-I(11.86±1.37%) is significantly higher than that of group-II(5.18±1.77%). (Group-I : injected with 45-150 μm PVA, Group-II : injected with 150-250 μm PVA).

$$\text{*Infarction ratio (percentage)} = \frac{\text{area of infarction}}{\text{area of bilateral cerebral hemisphere}}$$

PVA는 음전하를 가진 교질(colloid)로 양이온을 강하게 흡착하므로 이온교환 수지로 사용되고 있고, 다른 물질과 화학작용을 일으키지 않는 불활성 물질이다. 강산, 강알칼리, 합성세제 등에 잘 견디며 물을 흡수하는 능력이 뛰어나 전기도금이나, 사진 산업 등에 이용되는 물질이며, 특히 복원력이 좋고 젖은 상태에서 압축성이 뛰어나다 (18). PVA는1971년 처음 색전물질로 소개된 후 (1) 가장 널리 사용되는 입자성 색전물질로서 생체 적합성(biocompatibility) 과 영구적 색전물질로의 효과는 잘 알려져 있다 (4). PVA는 표면이 불규칙하여 마찰계수가 높고 각 입자가 표면 전하를 가지고 있어 서로 응집을 일으켜 때때로 카테타를 막기도 하는 등 시술시 어려움이 있기도 하나 (19), 이런 문제들을 해결하기 위해 1) 알부민과 덱스트란에 PVA를 섞어서 쓰는법, 2) Gelfoam과 PVA를 섞어서 사용하는 방법, 3) Avitene과 30% 알코올에 섞어서 사용하

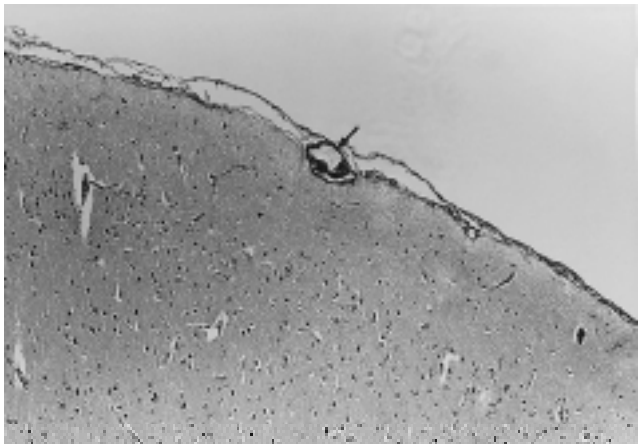
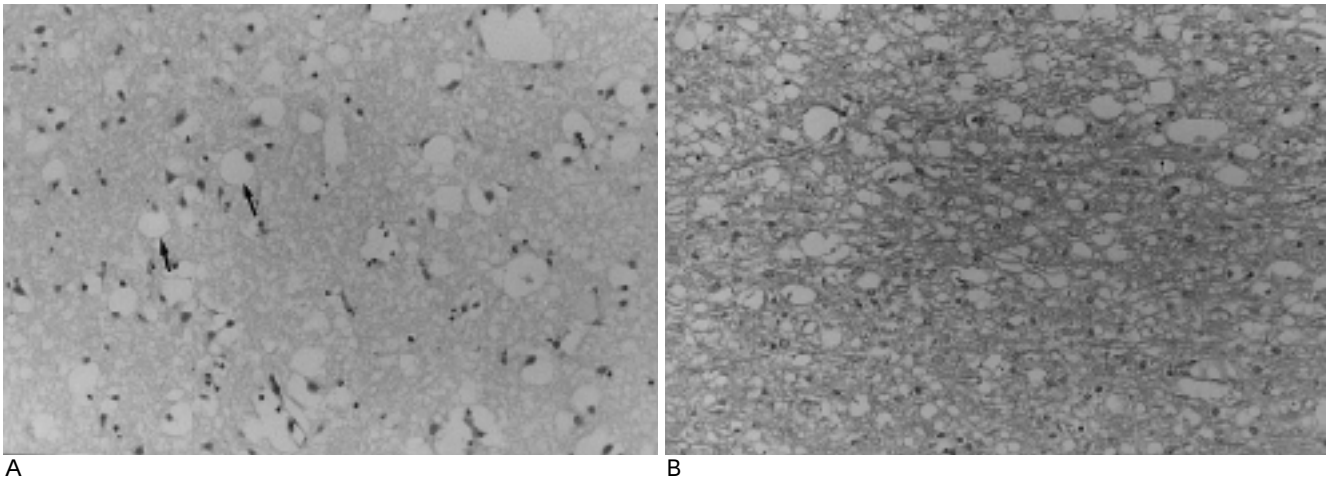


Fig. 5. Light microscopic examination on cat brain occluded with 45-150 μm PVA particles(×40, Hematoxylin and Eosin). The PVA particles(arrow) fill the lumen of distal small branch of middle cerebral artery in the ischemic brain tissue. Mild perinuclear intracellular edema(open arrowheads) with nuclear pyknosis(small arrows) noted in the cortex.



A B

Fig. 6. Microscopic findings of the embolized cortical gray matters(A) and subcortical white matters (B)(×100 Hematoxylin and Eosin). There are microvacuolations (arrows)in the neuropils associated with lucent halos around unclei and separations of myelin sheaths(small arrows), revealing spongy appeareances.

는 방법 등이 이용된다 (19-21).

PVA는 다양한 크기별로 상품화 되어 있으며 크기는 정사각형 체(square sieve)에 여과하여 결정한다. 예를 들어 45 μm-150 μm크기의 PVA는 150 μm체를 통과하지만 45 μm의 체를 통과하지 못하는 입자들을 모아 놓은 것이다. PVA입자는 대축(major axis), 중간축(intermediate axis), 소축(minor axis)의 3개의 축을 가지고 있는데 대축은 입자가 정사각형체 평면에 대해 수직으로 통과시 생기는 축이고, 중간축과 단축은 정사각형체 평면과 같은 면으로 입자가 체를 통과시 생기는 축으로, 체를 통과하는 것은 주로 중간축의 크기에 따라 결정된다 (5). 대축은 때때로 중간축 보다 더 길기도 하다. PVA는 식염수나 조영제와 섞어서 현탁액으로 사용시 마른 입자 때 보다 약 20%의 부피가 증가한다고 알려져 있다 (4).

각각의 색전물질의 특성에 따라 색전효과는 다양하다. 색전효과는 주로 입자의 크기, 모양, 농도, 주입속도 등에 영향을 받는다고 알려져 있다 (4,22,23).

본 연구에서 PVA입자 크기에 따른 뇌경색의 정도를 MR에서 측정하여 색전효과정도를 비교하였는데, Ⅰ군에서는 57%, Ⅱ군은 28%, Ⅲ군은 0%에 뇌경색을 보여주어 입자 크기에 따른 현저한 차이가 있었다. 그리고 경색-정상 면적비가 Ⅰ군에서 11.86±1.37 %, Ⅱ군에서 5.18±1.77 %로서 뇌경색의 정도는 입자 크기에 따라 현저한 차이가 있었다. 조직 검사 소견에서 Ⅰ군 모두의 전, 중대뇌동맥의 말단 세뇌동맥에서 PVA에 의한 혈관폐색를 보여 Ⅱ군의 57%, Ⅲ군의 0%에 비해 현저한 차이를 보여 주었다. Ⅱ군 7예중 3예, Ⅲ군의 7예 모두에서 조직 검사상 전, 중대뇌동맥에서 PVA입자를 발견할 수 없었던 것은 뇌적출시 근위부 전, 중대뇌동맥 이하 부위가 적출되지 않아 아마도 PVA입자들이 천자 직상부 총경동맥에서부터 근위부 전, 중대뇌동맥 사이의 큰 직경의 혈관 및 carotid plexus에 위치하고 있어 보이지 않은 것으로 생각된다. Quisling등은 1984년 35마리의 쥐에 50-150 μm PVA입자를 내경동맥을 통하여 주입하였는데 전, 중대뇌동맥에서 대부분 50 μm 입자들이 발견되었으나 35마리중 한마리에서도 전, 중대뇌동맥에서 150 μm입자는 발견되지 않았다 (24).

폐색된 혈관의 평균 직경은 Ⅰ군에서175 μm, Ⅱ군에서 258 μm였으며, 폐색된 혈관의 평균 갯수는 Ⅰ군에서 14개, Ⅱ군에서 7개로서 입자의 크기가 작을수록 작은 말단 혈관까지의 침투성이 높아 색전효과가 높고, 입자가 큰 경우 말단 세뇌동맥까지 침투하지 못해 충분한 색전효과를 내지 못해 입자의 크기가 색전효과에 큰 영향을 미침을 알 수 있었다.

조직검사상 전, 중뇌동맥의 말단세뇌동맥에서 PVA입자에 의한 혈관폐색이 총 21예중 11예(Ⅰ군7예, Ⅱ군4예)에서 발견되었으나, 이 중 5예(Ⅰ군 3예, Ⅱ군2예)에서 MR 영상 및 조직검사 소견상 뇌경색이 나타나지 않았다. 혈관조영검사를 시행하지 않아 확인되지는 않았으나, 이는 아마도 충분한 측부순환이 있어 말단뇌동맥이 PVA에 의해 폐색됨에도 불구하고 뇌경색이 발생하지 않았을 것으로 생각된다.

Nakabayashi등은 1997년 쥐를 대상으로 50-150 μm, 150-250 μm, 250-500 μm 크기의 PVA를 이용해 같은 실험을 하였는데 50-150 μm와 150-250 μm군 간의 색전효과는 비슷하였으나, 250-500 μm군에서의 색전효과는 현저히 낮았다 (9). 그들은 PVA입자 크기에 따라 면적의 차이는 있었으나 전 실험동물에서 MR 및 조직검사상 뇌경색이 나타났다. 그러나 본연구에서는 Ⅰ군(45-150 μm)에서는 7마리 중 3마리 Ⅱ군(150-250 μm)에서는 7마리 중 5마리, Ⅲ군(350-500 μm)에서는 전 예에서 MR 및 조직검사 소견상 뇌경색이 나타나지 않았다. 이는 아마도 고양이와 쥐의 뇌혈관 측부순환 발달 차이와 사용된 PVA의 농도 및 주입 속도의 차이에 의한 것이 아닌가 생각된다.

PVA에 의한 색전기전은 PVA입자가 혈류를 따라 이동하다가 입자 크기와 유사한 내경을 가진 혈관을 막아 색전을 일으킨다고 생각되나 실제로는 PVA입자보다 내경이 큰 혈관벽에 PVA입자가 달라붙고 PVA가 부착된 혈관벽 부위에 입자들이 모여 혈관폐색을 유발하는데 입자 크기의 약 3배의 직경을 가진 혈관내벽에 PVA 입자들이 주로 달라 붙는다. 그래서 색전이 일어나기를 기대하는 혈관보다 근위부 혈관에서 폐색이 나타난다(24).

PVA 색전 후 혈관내의 PVA 입자 및 입자 주변의 혈관변화에 관한 연구들이 보고되었다 (18,25,26). 그들의 연구에 의하면 PVA 색전 후 색전부위의 조직학적 변화는 PVA 입자와 응고된 혈액에 의해 혈전증이 유발되고 PVA 입자 주위의 혈관에 초기에 비특이적 염증성 반응이 나타나고 혈관 내막의 증식을 보이고 나중에 섬유화가 나타나 결국 혈관이 폐색된다. 그러나 대부분의 연구들은 PVA에 의한 완전한 혈관 폐색 후 이루어진 것들이어서 혈관 폐색과 주위 조직의 경색에 의한 세포 반응을 같이 반영하고 있어 PVA 입자 자체에 의한 조직 변화를 나타내지 못한다. Quisling 등은 아주 작은 크기의 입자와 작은 수의 PVA 입자를 이용하여 혈관의 완전한 폐색은 초래하지 않고 혈관벽에 입자의 부착을 유발하여 조직 변화를 관찰 하였는데 PVA가 혈관벽에 부착된 후 5일 이내에는 입자 및 주위 혈관 내피에는 염증성 반응을 포함한 어떤 특이한 반응도 나타나지 않았고, 5-7일 사이에 부착된 PVA입자가 혈관 내피에 의해 덮이고, 7일에서 9개월 사이에는 혈관벽과 PVA 입자 모두에서 더 이상의 아무 변화도 나타나지 않았다 (24). 이들의 결과로 미루어 볼 때 PVA 입자 자체는 생체 내에서 불활성(Inert) 물질임을 알 수 있었고 혈관 내피의 증식을 제외하고는 염증성 변화나 섬유화와 같은 반응을 초래하지 않음을 알 수 있다.

PVA의 표면이 불규칙하고 거친 단점을 보완하기 위해 일부 회사에서 표면이 균일하고 매끈한 제품이 최근 개발되어 있는데 (27) 매끈한 표면을 가진 입자가 카테터나 혈관을 잘 통과하는 잇점은 있으나 PVA 입자 표면의 침상 구조(spicule)가 입자의 혈관벽 부착에 관여하여 색전을 유발한다는 보고 (28) 들이 있어 균일하고 매끈한 표면의 PVA에 대한 생체 내에서의 색전효과와 생화학적 특성에 대한 연구가 요구된다. 본 연구는 PVA 입자 크기에 따른 색전효과를 알아보았으나 입자의 형태학적 연구가 이루어지지 않았고, 농도와 주입 속도에 대한 연구가 이루어지지 않아 앞으로 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다. 이연구의 제한점은

내경동맥 기시부에서 carotid plexus 사이에 혈관에 대한 조직소견이 얻어지지 않아 뇌혈관에서 발견되지 않은 PVA 입자의 혈관내 폐색 위치를 알아보지 못한 점이다.

결론적으로 작은 입자 (45-150 μm)를 주입한 군에서 중간 입자(150-250 μm)와 큰 입자 (350-500 μm)를 주입한 군에 비하여 뇌경색의 발생 빈도 및 발생 면적이 광범위하고 균일하게 관찰되었다. 이는 입자가 작을수록 말단 세뇌동맥까지의 침투성이 좋아 뇌혈관의 측부 순환을 막아 나타나는 것으로 추정되며 입자의 크기가 색전효과에 큰 영향을 미침을 알 수 있었고 고양이에서 신경학적 검사를 시행할 수 없어 PVA입자 주입후 신체적인 변화와의 상관관계는 알 수 없었으나 임상적으로 위험한 혈관 문합 부위를 제외하고는 작은 입자의 PVA를 사용하는 것이 균일하고 치밀한 색전효과를 얻을 수 있으리라 사료된다. 고양이에서의 뇌경색 유발 실험시 45-150 μm 크기의 PVA입자가 적합할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Porstmann W, Wierng L, Warnke H. Catheter closure of patent ductus arteriosus : 62 cases treated without thoracotomy. *Radiol Clin North Am* 1971;9:203-218
2. Hogeman KE, Gustafson G, Bjorlin G. Ivalon surgical sponge used as temporary cover of experimental skin defects in rats. a preliminary report. *Acta Chir Scand* 1961;121:83-89
3. Ellish BC. The Ivalon-sponge-wrap operation for rectal prolapse : An experience with 26 patients. *Dis Colon Rectum* 1974;17:21-37
4. Lasjaunias P, Berenstein A. *Surgical neuroangiography 2 Endovascular treatment of craniofacial lesions.* Berlin ; Springer-Verlag, 1987: 62-79
5. Derdeyn CP, Moran CJ, Cross DT, Dietrich HH, Dacey RG Jr. Polyvinyl alcohol particle size and suspension characteristics. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1335-1343
6. Jack CR, Forbes G, Dewanjee MK, Brown ML, Earnest F. Polyvinyl alcohol sponge for embolotherapy : particle size and morphology. *AJNR Am J Neuroradiol* 1985;6:595-597
7. Eskridge JM. Interventional neuroradiology. *Radiology* 1985;172: 991-1006
8. Derdeyn CP, Graves VB, Salamat MS, Rappe A. Collagen - coated acrylic microspheres for embolotherapy : In vivo and in vitro charateristics. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:647-653
9. Nakabayashi K, Negoro M. Handa T, Keino H, Takahashi M, Sugita, K. Evaluation of particulate embolic materials with MR imaging, scanning electron microscopy, and phase - contrast microscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:485-491
10. Serbinenko FA. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J Neurosurg* 1974;41:125-128
11. Debrun G, Lacour P, Caron J. Detachable balloon and calibrated leak balloon techniques in the treatment of cerebral vascular lesions. *J Neurosurg* 1978;49:635-639
12. Halbach VV, Higashida RT, Hieshima GB. Interventional *AJR* 1989;153:467-476
13. Gerlock AJ, Mirfakhraee M. *Materials and techniques for peripheral visceral embolization*. In : *Essentials of diagnostic and interventional angiographic techniques.* Philadelphia : WB Saunders, 1985:209-236
14. Luessenhop AJ. Interventional neuroradiology. A neurosurgeon 's perspective. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;1:625-629
15. Luessenhop AJ, Spence WT. Artificial embolization of cerebral arteries. Report of use in a case of arteriovenous malformation. *JAMA* 1960;172:1153-1155
16. Vinuela F, Fox AJ. Interventional neruoradiology and the management of arteriovenous malformations and fistulas. *Neurol Clin* 1983;1:131-154
17. Vinuela F, Dion F, Lylyk P, Duckwiler G. Update on interventional neuroradiology. *AJR* 1989;153:23-33
18. Tadavarthy SM, Moller JH, Amplatz K. Polyvinyl alcohol (Ivalon). A new embolic material. *AJR* 1975;125:609-616
19. Herrera M, Rysary J, Kotula F, Rusnak B, Casteneda - Zuniga WR, Amplatz K. Ivalon shavings : Technical considerations of a new embolic angent. *Radiology* 1982;144:638-640
20. Horton JA, Marano GD, Kerber CW, Jenkins JJ, Davis S. Polyvinyl alcohol foam - gelform for therapeutic embolization. A synergistic mixture. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983;4:143-147
21. Lylyk P, Vinuela F, Vinters HV, Dion J, Beneston J, Duckwiler G, Lin T. Use of a new mixture for embolization of intracranial vascular malformations. preliminary experimental experience. *Neuroradiology* 1990;32:304-310
22. Choe DH, Han MH, Kang GH, Yeon KM., Han MC. An experimental study of embolic effect according to infusion rate and concentration of suspension in transarterial particulate embolization. *Invest Radiol* 1997; 32(5): 260-267
23. Barr JD, Lemley TJ, Petrochko CN. Polyvinyl alcohol foam particle sizes and concentrations injectable through microcatheters. *J Vasc Interv Radiol* 1998;9:113-118
24. Quisling RG, Mickle JP, Ballinger WB, Carver C, Kaplan B. Histopathologic analysis of intrarterial polyvinyl alcohol microemboli on rat cerebral cortex. *AJNR Am J Neuroradiol* 1984;5:101-104
25. Castaneda - Zuniga WR, Sanchez R, Amplatz K. Experimental observations on short and long-term effects of arterial occlusion with Ivalon. *Radiology* 1978;126:783-785
26. Gemano IM, Davis RL, Wilson GM, Hieshima GB. Histopathological follow-up study of 66 cerebral arteriovenous malformations after therapeutic embolization with polyvinyl alcohoal. *J Neurosurg* 1992;76:607-614
27. Falini A, Righi C, Scotti G. Polyvinyl alcohol particle superficial morphology. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:194-195
28. Phillip DP. Polyvinyl alcohol particle superficial morphology. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:195

대한방사선의학회지 2000;42:1-7

J Korean Radiol Soc 2000;42:1-7

Evaluation of the Embolic Effect of Polyvinyl Alcohol Foam Particles According to Particle Size on the Cerebral Artery of a Cat, Focusing on T2 Weighted MR Images and Pathologic Study After 24 Hours[1]

Man Soo Park, M.D., Yong Chul Lee, M.D.[2], Don Hee Woo, M.D.[3], Haingsub R. Chung, M.D.[4], Gil Hyun Kang, M.D.[4], Sang Youl Lee, M.D.[5], Dae Sik Ryu, M.D., Nam Hyeon Kim, M.D., Seung Mun Jung, M.D.

[1]*Department of Radiology, Kang-Nung Hospital, Ulsan University*
[2]*Department of Radiology, School of Medicine Chung-Ang University*
[3]*Department of General Surgery, Kang-Nung Hospital, Ulsan University*
[4]*Department of Pathology, Kang-Nung Hospital, Ulsan University*
[5]*Department of Neurosurgery, Kang-Nung Hospital, Ulsan University*

Purpose : This study was designed to determine the embolic effect of PVA particles of various sizes on the cerebral artery of a cat and to determine the appropriate particle size for embolization.

Materials and Methods : A total of 21 cats were divided into three groups according to the PVA particle size injected: group Ⅰ(n=7), embolized with 45-150 μm PVA; group Ⅱ(n=7), with 150-250 μm PVA; and group Ⅲ (n=7), with 350-500 μm PVA. PVA particles were slowly injected into the left common carotid artery of each cat, and T2-weighted coronal MR images were obtained 24 hours after injection. During histologic examination of brain sections we analyzed the size, number of occluded vessels, and the ischemic changes caused by the particles.

Results : On T2 weighted images, areas of high signal intensity (infarction) were observed in four of the seven cats (57%) in group Ⅰ and in two of the seven (29%) in group Ⅱ. High signal intensity was not found in group Ⅲ. The mean percentage of areas of high signal intensity was 11.86±1.37% in group Ⅰ and 5.18 ±1.77% in group Ⅱ($P < 0.05$). During histologic examination, occlusion of the distal branches of the anterior cerebral (ACA) and/or the middle cerebral arteries(MCA) by PVA particles was observed in all seven cats (100%) in group Ⅰ, and in four of the seven cats (57%) in group Ⅱ. No group Ⅲ cat showed occlusion of the distal branches of the ACA and/or MCA. The mean caliber of occluded vessels was 175 μm in Group Ⅰ and 258 μm in Group Ⅱ. The mean number of occluded vessels seen on all slide sections was 14 in Group Ⅰ and 5 in Group Ⅱ.

Conclusion : Small PVA particles had a greater cerebral embolic effect than did those which were medium or large. For the induction of embolic infarction in cat brain, PVA particles 45-150 μm in size are appropriate.

Index words : Embolism, experimental
Brain, infarction
Magnetic resonance (MR), experiment
Interventional procedure

Address reprint requests to : Man-Soo Park, M.D., Department of Radiology, Kang Nung Hospital
#415, Bangdong-ri, Sacheon-myon, Kangnang-si, Kangwon-do, 210-711, Korea.
Tel. 82-0391-610-3481 Fax. 82-0391-610-3010 E-mail. mspark@knh.co.kr

2000년도 대한방사선의학회 중요행사 일정 (I)

대 회 명	일 정		장 소
	내 용	일 정	
2000년도 제43회 전문의고시	응시원서 배부	99. 11. 1(월)- 6일(토)	의협 학술부
	응시원서 접수	99. 11. 8(월)-13일(토)	학회 사무국
	수험표 교부	99. 12. 20(월)-22일(수)	학회 사무국
	1차시험	00. 1. 13(목) 10:00-13:00	서울대학교병원
	2차시험(slide 시험)	00. 1. 20(목) 10:00-13:00	서울대학교병원
	(구술시험)	00. 1. 21(금) 08:00-22:00	서울올림픽파크텔
	1차시험 합격자발표	00. 1. 18(화) 16:00-	의협ARS, 학회 홈페이지
	2차시험 합격자발표	00. 2. 3(목) 12:30-	
쉐링연구비	2000년도 연구계획서 제출마감	00. 1. 31(월)	학회 사무국
게르베연구비	수혜자 발표 및 연구비 지원	00. 4. 22(토)	춘계학회장
연구회, 지회 보고서 제출	1999년도 학술활동 보고서 및 2000년도 학술활동 계획서 제출마감	00. 1. 31(월)	학회 사무국
학술상, 저술상	학술상 및 저술상 신청마감	00. 1. 31(월)	학회 사무국
ECR 2000	European Congress of Radiology	00. 3. 5(일)-10(금)	Vienna, Austria
SGR	The 29th Society of Gastrointestinal Radiologists	00. 3. 12(일)-17(금)	Kawai, Hawaii
대한자기공명의과학회 춘계학술대회	대한자기공명의과학회 춘계학술대회	00. 3. 18(토)	연세대학 공학관
ISMRM	8th International Society for Magnetic Resonance	00. 4. 1(토)- 7(금)	Denver, Colorado
ASNR	38th Annual Meeting	00. 4. 2(일)- 8(토)	Atlanta, GA
춘계학술대회	2000년 춘계학술대회	00. 4. 21(금)-22(토)	경주 교육문화회관
	초록마감	00. 1. 31(월)	학회 사무국
	사전등록마감	00. 3. 15(수)	
	의료기기 전시참가 신청마감	00. 2. 29(화)	
춘계전공의연수교육	2000년도 춘계전공의연수교육	00. 4. 22(토) 13:30-17:30	경주 교육문화회관
	사전등록마감	00. 3. 15(수)	학회 사무국
세계초음파학회	2000년 세계초음파학회	00. 5. 6(토)-10(수)	Florence, Italy
ARRS	100th American Roentgen Ray Society	00. 5. 7(일)-12(금)	Washington DC
초음파의학회 학술대회	2000년도 춘계초음파학회 학술대회	00. 5. 19(금)-20(토)	서울중앙병원 예정
전공의 오리엔테이션	2000년도 신입 전공의 오리엔테이션	00. 5. 13(토) 예정	미정
	사전등록마감	00. 4. 29(토)	학회 사무국