대한방사선의학회지 2002;46:101 - 106

고양이 지주막하 공간에 주입한 NBCA의 병리조직학적 변화에 관한 연구[1]

이태홍 · 김학진 · 최경운[2] · 이창훈[2] · 이석홍

목적: 뇌혈관 질환의 중재적 치료에서 흔히 사용하고 있는 NBCA(n - butyl cyanoacrylate)를 고양이의 지주막하 공간에 주입한 후 나타나는 병리조직학적 변화에 대해서 알고자 하였다.
대상과 방법: 고양이 10마리를 척수 천자한 후 지주막하 공간에 NBCA - Lipiodol 혼합액(1:4)을 주입하였으며, 2주 후 고양이를 희생시켜 NBCA - Lipiodol 혼합액이 접착된 부위의 조직을 적출하여 뇌척수막, 혈관 및 뇌실질의 병리조직학적 변화를 조사하였다.
결과: 1. 뇌척수막에서의 병리학적 변화; 10예 중 5예에서 이물질반응에 의한 거대세포, 6예에서 뇌척수막의 섬유화, 그리고 10예 모두에서 급성 염증반응이 관찰되었다. 급성 염증반응 10예 중 7예에서 만성 염증반응도 함께 관찰되었다.
2. 혈관에서의 병리학적 변화; 10예 중 1예는 혈관이 병리조직표본에 포함되지 않아 그 변화를 평가할 수 없었다. 나머지 9예 중 6예에서 급성 혈관염, 1예에서 혈전이 관찰되었다. 1예에서 혈관벽 중막에서 섬유화가 관찰되었으나 중막 괴사는 관찰되지 않았다. 급성 혈관염 6예 중 1예에서 고도 혈관염, 5예에서 경도 혈관염이 관찰되었다.
3. 뇌실질에서의 병리학적 변화; 10예 중 2예에서 경도의 염증반응, 1예에서 경도의 뇌경색이 관찰되었으며, 이 변화들은 모두 피질부에 국한되어 있었다.
결론: 고양이의 지주막하 공간에 주입한 NBCA는 뇌척수막, 혈관, 그리고 뇌실질에 독성 병리조직학적 변화를 초래하였다.

최근 뇌동맥류, 동정맥기형, 그리고 동정맥루와 과혈관성 뇌종양 등의 치료 또는 수술의 보조적 요법으로 색전물질을 이용한 중재적시술이 많이 시행되고 있으며, 색전물질로는 NBCA(n - butyl cyanoacrylate)가 뇌신경계 색전술에서 많이 사용된다 (1). 이러한 뇌혈관 질환의 경피적 비침습적인 중재적 시술로 인해 수술로 발생할 수 있는 많은 부작용이 감소하게 되었다 (2).

그러나 중재적 시술 중 미세유도와이어의 미숙한 조작이나 조종 가능한(steerable) 미세도관에 의해 뇌혈관이 파열되어 출혈을 야기할 수 있다 (3, 4). 특히 주 뇌동맥의 관통시나 출혈이 심한 경우 당장 지혈을 하지 않아 심각한 합병증이 발생할 수도 있다. 이런 응급상황에서는 미세 도관을 관통 부위에 그대로 위치한 후 바로 NBCA를 사용하여 혈관을 막는 것이 대량 출혈로 인한 합병증을 해결하는 유용한 방법으로 알려져 있다 (5). 그러나 이 때 NBCA가 혈관내강 뿐만 아니라 지주막하 공간으로 흘러 들어갈 수도 있다. 혈관 내로 들어간 NBCA는 그 혈관이 공급하는 부위에 뇌경색을 일으킬 것이나 지주막하 공간으로 들어간 NBCA는 주위 조직에 어떤 조직독성반응을 초래할 것인지는 아직까지 알려진 바가 많지 않다.

비록 NBCA에 대한 조직독성반응에 대한 많은 연구와 보고 (6, 7)가 있었지만, NBCA를 직접 지주막하 공간에 주입하여 그 주위 뇌신경조직의 병리조직학적 변화에 대해 기술한 보고는 없다. 본 연구는 고양이의 지주막하 공간에 NBCA를 주입한 후 뇌척수막, 혈관, 그리고 뇌실질의 병리조직학적 변화를 알고자 하였다.

대상과 방법

실험대상은 2.2 - 4.7 kg의 보통 집 고양이 10마리를 실험대상으로 하였으며, Ketamine (Ketamine hydrochloride 50 mg/ml, 유한양행, Korea) 2.5 mg/kg과 Rumpun(Xylazine hydrochloride, Bayer, Korea) 0.125 mg/kg을 혼합한 다음 근육주사하여 실험대상을 마취하였으며, 실험 도중 마취에서 깨어나면 위의 용량의 반을 다시 근육주사하여 마취상태를 유지하였다.

[1]부산대학교 의과대학 진단방사선과학교실
[2]부산대학교 의과대학 병리학교실
이 논문은 2001년 6월 11일 접수하여 2001년 10월 25일에 채택되었음.

예비 실험으로서 고양이의 지주막하 공간에 조영제를 주입한 후 시행한 컴퓨터단층촬영에서 후개골 기저부와 1번 경추 사이, 그리고 1번 경추와 2번 경추 사이의 지주막하 공간이 가장 넓다는 것을 확인하였다. 접착물질인 NBCA(Histoacryl Blue, B. Braun, Melsungen, Germany)를 희석제인 Lipiodol (Laboratoire Guerbet, Cedex, France)과 1:4로 혼합하여 실험재료로 준비하였다.

실험대에서 고양이를 측와위로 위치시키고 경부 측면의 털을 깎고 소독한 후 X선 투시하에서 후두골 기저부와 1번 경추 사이 또는 1번 경추와 2번 경추 사이를 천자할 부위로 정하였다. 경피적으로 24게이지 정맥도관을 척추공에 천자하여 뇌척수액이 역류되는 것을 확인한 후 NBCA 혼합액 주입시 응고되는 것을 방지하기 위하여 5% Dextrose 용액으로 정맥도관을 관주하였으며, 이어서 1cc 주사기로 NBCA 혼합액 0.3 0.4 ml를 주입하였다. 이때 고양이의 머리를 낮추어 X선 투시하에서 NBCA 혼합액이 두개골내 지주막하 공간으로 흘러 들어가는지 확인하면서 혼합액을 주입하였다. NBCA 주입 후 고양이가 마취에서 깨어나는 것을 확인한 후 자의에 의한 음식물 섭취와 행동이 가능하도록 사육장으로 옮겼다. NBCA 주입 당시 죽은 고양이는 없었으며 마취에서 깨어난 후 10마리 모두 건강하게 생활하였다.

NBCA 주입 2주 후 phenobarbital을 혈관주사하여 모든 고양이를 희생시켰으며, 뇌척수막이 손상되지 않도록 NBCA - Lipiodol 혼합액이 접착된 부위의 조직을 조심스럽게 적출한 후 10% formalin 용액에 고정시켰다. 조직은 H & E 염색법으로 염색하여 병리조직표본을 얻었으며, 뇌척수막, 혈관 및 뇌실질

Table 1. Pathological Findings in 10 Cats at 2 Weeks after Application of NBCA into the Subarachnoid Space

Path. / Cat	Leptomeningeal change			Blood vessel change		Parenchymal change	
	Foreign body giant cell	Fibrosis	Inflammation	Acute vasculitis	Thrombosis	Acute inflammation	Acute infarction
No. 1	+	+	+(A)	+	+	+	+
No. 2	+	+	+(A)	+	-	+	-
No. 3	+	+	+(A)	+	-	-	-
No. 4	+	+	+(ac)	+	-	-	-
No. 5	+	+	+(ac)	+	-	-	-
No. 6	-	+	+(ac)	+	-	-	-
No. 7	-	-	+(ac)	-	-	-	-
No. 8	-	-	+(ac)	-	-	-	-
No. 9	-	-	+(ac)	-	-	-	-
No. 10	-	-	+(ac)	NE	NE	-	-

Path.: Pathologic findings
NE: Not estimated
A: Acute inflammation
ac : Acute inflammation with chronic change

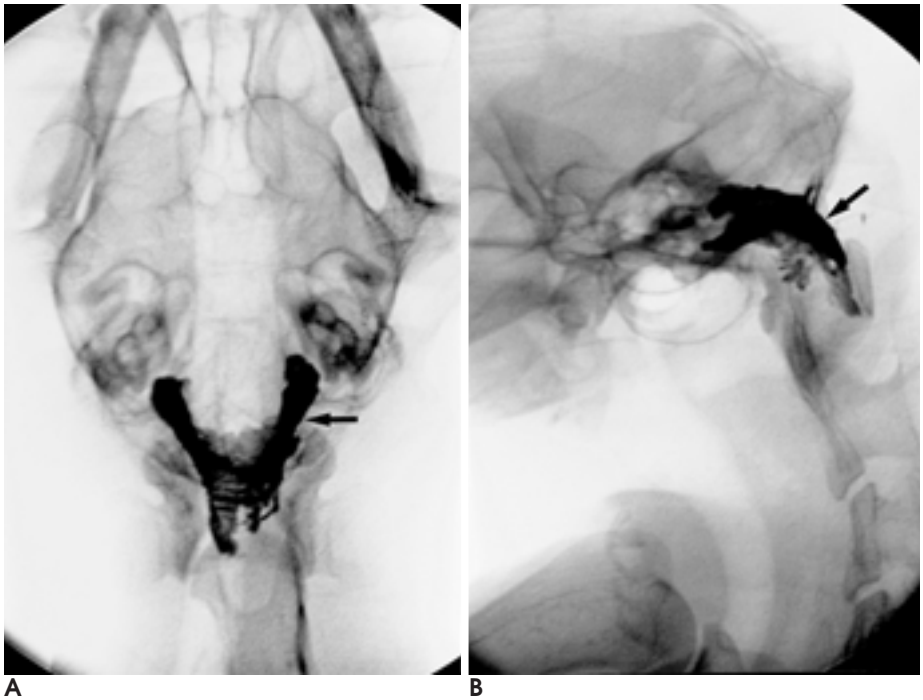


Fig. 1. AP (**A**) and lateral (**B**) views of a cat.
NBCA-Lipiodol mixture (arrows) injected into subarachnoid space is well visualized.

에서의 병리조직학 변화를 조사하였다.

결 과

고양이의 지주막하 공간에 주입된 NBCA 혼합액은 대부분 뇌간까지 흘러 들어갔다 (Fig. 1A, B). NBCA 주입 2주 후 고양이를 희생시켜 얻은 병리조직소견들은 다음과 같다 (Table 1, 2).

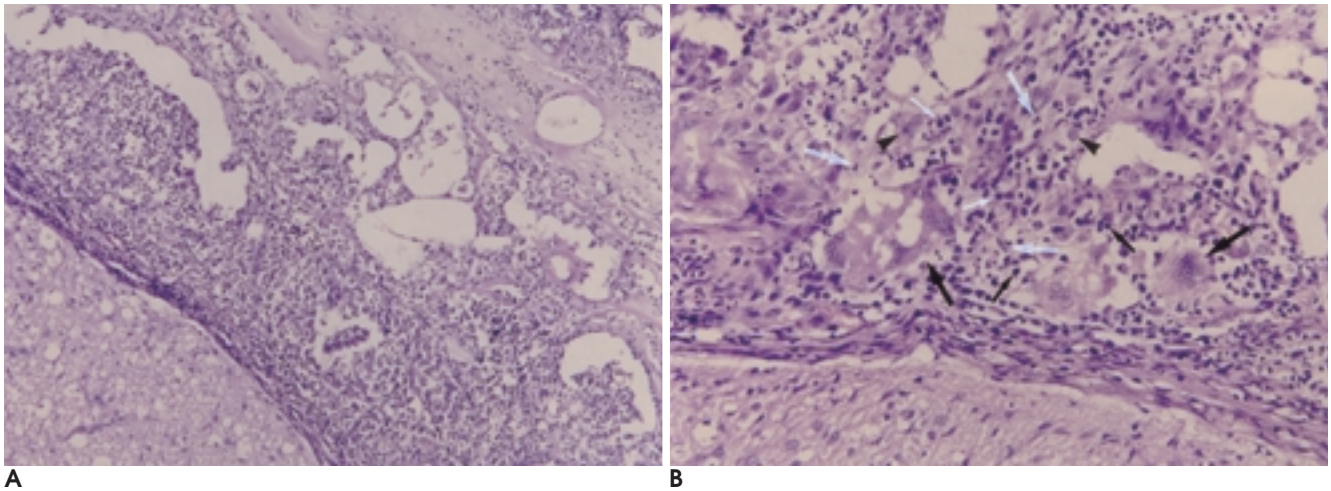
뇌척수막에서의 병리학적인 변화

10예 중 8예에서 NBCA는 지주막하 공간에서 비정형 호산성 물질로 관찰되었다.

10예 모두에서 NBCA가 주입된 부근의 뇌척수막에서 염증반응이 있었다. 염증반응 10예 중 고도 염증은 4예, 중등도 염증은 5예, 그리고 경도 염증은 1예였다. 또한, 급성 염증반응 10예 중 3예에서는 급성 염증세포인 다형백혈구만 침착되어 있었으며, 7예에서는 다형백혈구와 함께 부분적으로 림프구, 형질세포, 그리고 조직구들이 침착되는 만성 염증반응이 관찰

Table 2. The Degree of Inflammations of Leptomeninges, Blood Vessels, and Parenchyma

Lesion \ Degree	Degree of inflammation		
	Mild	Moderate	Severe
Leptomeninx	1	5	4
Blood vessel	5	0	1
Parenchyma	2	0	0



A B

Fig. 2. Photomicrographs of meninges (**A** : H & E stain, ×100, **B** : H & E stain, ×200).
There is the meningeal inflammatory reaction showing infiltration of predominantly acute polymorphonuclear inflammatory cells (large white arrows) and some chronic inflammatory cells including lymphocytes (small black arrows), plasma cells(small white ar-

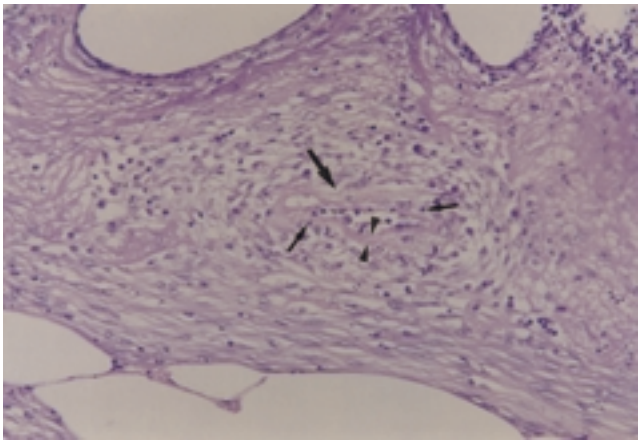


Fig. 3. Photomicrograph of the cerebrospinal vessel(H & E stain, ×200).
Mild degree of infiltration of polymorphonuclear leukocytes (small arrows) and medial fibrosis (arrowheads) are seen in the medium-sized artery (large arrow).

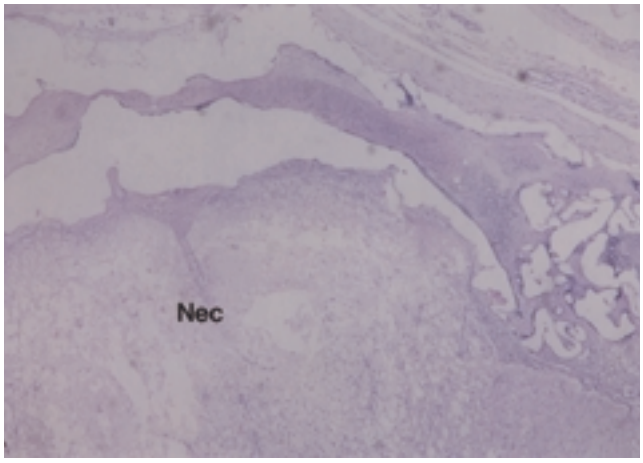


Fig. 4. Photomicrograph of the spinal parenchyma (H & E, ×40).
The focal necrosis (Nec) and infiltration of polymorphonuclear leukocytes are noted in the spinal parenchyma.

되었다 (Fig. 2A). 10예 중 5예에서 이물질반응에 의한 거대세포가 관찰되었고 (Fig. 2B), 6예에서 경도(n=2) 혹은 중등도(n=4)의 섬유화 소견이 관찰되었다.

혈관에서의 병리학적인 변화

10예 중 1예는 혈관이 병리조직표본에 포함되지 않아 그 변화를 평가할 수 없었으며, 나머지 9예 중 6예에서 다형백혈구가 혈관벽에 침착되는 급성 혈관염이 있었고 (Fig. 3), 1예에서 혈전이 관찰되었다. 또한 1예에서 혈관벽의 중막의 섬유화가 관찰되었으나 중막 괴사는 관찰되지 않았다.

급성 혈관염 6예 중 1예에서 고도 혈관염, 5예에서 경도 혈관염이 관찰되었다. 또한, 6예 중 2예에서 만성 염증세포인 조직구, 림프구, 형질세포들이 일부 침착되어 있었다. 염증이 침범한 혈관은 소혈관, 중혈관, 그리고 대혈관에서 각각 2예, 3예, 그리고 1예였다.

9예 중 3예에서는 특이한 혈관변화가 관찰되지 않았다.

뇌실질에서의 병리학적인 변화

10예 중 2예에서 급성 염증반응이 뇌실질에서 있었고, 1예에서 경도의 뇌경색이 관찰되었으며 (Fig. 4), 이 변화들은 모두 피질부에 국한되어 있었으며 심부 백질과 회백질에서는 이상 소견이 관찰되지 않았다.

급성 염증반응에서 염증세포는 모두 다형 백혈구였으며 1예에서 약간의 림프구 침착이 있었다.

고 찰

Cyanoacrylate는 음이온과의 작용에 의해 혈액 혹은 이온화된 기질과 접촉하는 즉시 중합(polymerization)하여 조직에 유착을 일으켜서 오래 전부터 수술시 피부 봉합, 조직접착제, 그리고 혈관내 색전물질로 사용되어 왔다. Cyanoacrylate adhesive는 비교적 낮고 쉽게 조절 가능한 점도, 신속한 고정속도, 충분한 조직상호간 접착성, 낮은 탄성도, 높은 장력 등의 특성을 가지고 있어 뇌신경계 외과 및 중재적 방사선 분야에서 적절한 조직접착제와 색전 물질로 인정되고 있다 (1).

최초로 임상에서 이용된 methyl 2-cyanoacrylate는 사용 초기에 뇌동맥류의 강화에 만족할 만한 결과를 보였지만 (8), 나중에는 심한 독성 병리조직학 변화를 일으킨다는 사실 (9)이 보고되면서 오래 전부터 임상에서는 사용되지 않고 있다. 알려진 뇌신경계의 독성 병리조직학 변화는 뇌척수막의 급성 및 만성 육아종성 염증과 섬유화 그리고 뇌실질의 괴사, 염증, 신경세포의 파괴, 신경교증식증, 축삭과 수삭 변성 등이다. 그리고 혈관 내막과 중막 괴사, 내막 증식, 중막의 섬유화, 혈전, 그리고 동맥류 등의 광범위한 혈관 손상을 야기한다. 또한 임상에서도 methyl cyanoacrylate를 사용 후 혈관폐색, 사망 등의 다양한 부작용이 보고되었다 (10, 11). 1960년대 임상에서 두번째로 사용한 ethyl cyanoacrylate 역시 독성 병리조직학 변화가 methyl cyanoacrylate와 거의 차이가 없는 것으로 보고되어 있다 (12, 13).

IBCA (isobutyl 2-cyanoacrylate)는 1975년 처음으로 색전 치료에 사용되었으나 (14) 1980년대 중반에 IBCA를 쥐의 복막강으로 다량 주입한 후 간에서 육종이 발생하였다는 실험적 보고 (15, 16)이후 거의 사용되지 않는다. NBCA는 IBCA와 비교하여 in vitro에서 중합반응시간이 더 빠른 점과 carcinogenic effect가 보고된 적이 없다는 점 외에는 독성 병리조직학 변화나 화학적 특성에 있어서 거의 차이가 없는 것으로 알려져 있다 (6).

최근에 polyvinyl alcohol 입자와 액체성 NBCA가 뇌혈관계 색전물질로 많이 이용되고 있다 (17, 18). 그러나 polyvinyl alcohol 입자는 색전 후 재개통이 생길 수 있는 단점이 있는 반면 (19), NBCA는 1971년에 Zanetti 등 (20)이 뇌동맥류 치료에 처음 사용한 후 독성 병리조직반응이 적고 영구한 혈관폐색의 효과가 있는 장점이 있어 뇌척수의 동정맥기형 및 동정맥루 등의 혈관 질환의 색전 치료에 많이 사용되고 있으며 그 결과는 우수한 것으로 보고되고 있다 (21-24).

그리고 드물지만 중재적 시술중 혈관 파열시 지혈을 위해 혈관을 막는 데에도 NBCA가 효과적으로 이용되고 있다 (5). 뇌신경계 중재적 시술중 혈관 파열은 대개 미세유도와이어의 미숙한 조작이나 Tracker catheter와 같은 조종 가능한 미세도관에 의해 발생하며, 이런 경우 증상이 없을 수도 있으나 대량 출혈을 야기하거나 사망할 수도 있다 (3, 4). 알려진 혈관 파열의 세가지 기전은 정상 혈관의 기계적 관통(mechanical perforation), 이형성 혈관 혹은 동맥류의 기계적 파열(mechanical disruption), 그리고 수액 과다이다 (3).

본 연구에서 NBCA는 비닐 튜브 속에 0.5 ml씩 포장된 제품을 냉장고에 보관한 후 실온에서 사용하였다. NBCA는 X-선 투시하에 경추부에서 경피적 척수 천자로 고양이의 지주막하 공간에 주입하였다. Lipiodol은 NBCA의 굳는 속도를 늦추기 위해 NBCA와 혼합하여 사용하였으며, 사용한 혼합물질의 NBCA 대 Lipiodol의 체적비는 1:4 이었다. 이 방법은 1985년 Smith 등 (25)이 고양이의 안구를 적출하고 안와의 후벽을 제거한 후 경막과 지주막을 절개하고 ethyl 2-cyanoacrylate를 지주막하 공간에 주입한 것보다 훨씬 간편하고 쉽고 짧은 시간에 NBCA를 주입할 수 있으며 또한 X-선 투시하에서 NBCA와 Lipiodol 혼합액을 주입함으로써 직접 지주막하 공간에 주입되는 것을 확인할 수 있는 장점이 있다. 그러나 척수 천자중 척수 실질에 직접적인 손상의 위험이 있고 NBCA 주입부보다 더 근위부의 지주막하 공간에 주입하기 위해 NBCA 대 Lipiodol 비율을 1:4로 희석하여 중합 반응시간을 연장시키고 고양이의 두부를 낮추어 NBCA를 주입하였지만 두개강내 기저 지주막하 공간까지 주입하기가 어려운 단점이 있었다.

이번 연구에서 뇌척수막은 실험 고양이 모두에서 만성 염증반응을 일부 포함하는 급성 염증반응의 소견을 보였다. 경도에서 중등도의 섬유화가 6예에서 보였고 foreign body-type giant cell은 5예에서 관찰되었다. 혈관 변화는 6예에서 관찰되었고 대부분 경도의 혈관염이었고 1예에서만 약간의 혈전을 동반하는 고도의 혈관염이었고 1예에서 경도의 혈관벽 중막의 섬유화가 관찰되었다. 뇌실질의 변화는 혈관염이 있는 6예 중 2

예에서 발생하였고 특히 혈전을 동반하고 있는 1예에서만 경도의 국소적 경색이 관찰되었다. 본 연구 결과는 methyl cyanoacrylate나 Smith 등이 고양이의 지주막하 공간에 주입한 ethyl cyanoacrylate의 병리조직학 변화보다 그 정도가 전반적으로 덜하며. 특히 혈관과 실질의 변화는 상당히 적었다. 그리고 NBCA를 지주막하 공간에 주입한 후의 병리조직학 변화를 기술한 보고는 없었지만, 이전의 많은 실험적 연구로 NBCA가 가장 독성 조직반응이 적은 cyanoacrylate로 알려져 있다 (26, 27). 혈관의 병리조직학 변화는 주위 뇌척수막의 고도의 염증반응이 일부 영향을 미칠 수 있지만 대부분은 NBCA와의 직접 접촉에 의한 것으로 생각된다. 혈관 변화가 결국 뇌경색을 유발하기 때문에 혈관 변화의 정도가 cyanoacrylate의 독성반응에 있어서 가장 중요한 소견으로 알려져 있다. Cyanoacrylate로 인한 뇌경색의 대부분은 혈전에 의한 혈관폐색의 결과로 발생하는 것으로 여겨지고 있으며 이것은 혈관내 혈전을 동반하고 있는 1예에서 척수 실질에 경도의 국소적 경색을 보인 이번 실험 결과와 잘 일치하고 있다. 그러나 어떤 경우에는 주위 염증반응에 의해 이차적으로 또는 cyanoacrylate의 직접적인 독성반응으로 생긴 혈관수축이 원인이 될 수 있다 (25).

지주막하 공간에 주입한 NBCA가 뇌척수막, 혈관, 뇌실질에 독성반응을 일으키는 것은 분명하지만 실제로 뇌동맥류 수술 후 NBCA를 도포한 환자들에서 혈관벽 괴사, 혈전, 그리고 뇌실질 괴사 같은 독성조직반응이 나타났다는 보고는 거의 없다. 이는 뇌동맥류 수술 후의 NBCA 도포는 주위의 중요 구조물들을 피하여 조심스럽게 이루어지기 때문에 임상적으로 의미있는 병리조직학 변화를 야기하지 않는 것으로 알려져 있다. 그러나 뇌신경계 중재적 시술 중 혈관 관통시 지혈을 목적으로 주입한 NBCA가 지주막하 공간으로 흘러 들어가는 것은 수술시 NBCA를 도포하는 것과는 다르게 정확하게 그 부위에만 주입하는 것이 어려워 주위 혈관이나 신경 구조물에 독성 조직반응을 야기할 수 있을 것이다.

이 연구에서는 몇 가지의 제한점이 있다. 첫째, NBCA 주입 2주 후의 병리조직학 변화만을 대상으로 하였기 때문에 그 후의 만성 변화를 알 수 없는 문제점이 있다. 둘째로 H & E 염색만을 하였기 때문에 신경세포의 변화를 정확하게 평가할 수 없었다.

결론적으로 고양이의 지주막하 공간에 주입한 NBCA는, 비록 이전에 사용하였던 methyl 또는 ethyl cyanoacrylate에 비해 그 정도는 덜한 것으로 알려져 있지만, 뇌척수막, 혈관, 그리고 뇌실질 등에 독성 병리조직학 변화를 야기하였다. 따라서 뇌신경계 중재적 시술 중 미세도관이나 미세유도와이어에 의한 혈관 관통시 지혈 목적으로 혈관 내로 주입한 NBCA가 지주막하 공간으로 흘러 들어갔을 때 주위 구조물에 독성 반응을 초래할 수 있어 임상적으로 여러 가지 부작용이 있을 수 있다. 하지만 주 뇌동맥의 관통시나 출혈의 양이 너무 많아 당장 지혈을 하지 않아 심각한 합병증이 발생할 수 있는 상황에서는 NBCA를 사용하여 혈관을 막아야 할 것으로 생각된다. 이 연구에서 이용한 경피적 척수 천자로 NBCA를 지주막하 공간에 주입할 수 있어 앞으로는 쉽고 간편하게 NBCA의 뇌신경계에 대한 실험적 독성 병리조직학 반응을 연구할 수 있으리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Han MC, Park JH. *Interventional radiology : Neurovascular intervention.* Seoul : Ilchokak, 1999;409-481
2. Higashida RT, Hieshima GB, Halbach VV. Advances in the treatment of complex cerebrovascular disorders by interventional neurovascular techniques. *Circulation* 1991;83:1196-1206
3. Halbach VV, Higashida RT, Dowd CF, Barnwell SL, Hieshima GB. Management of vascular perforations that occur during meurointerventional procedures. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:319-327
4. Purdy PD, Samson D, Batjer HH, Risser RC. Preoperative embolization of cerebral arteriovenous malformations with polyvinyl alcohol particles: experience in 51 adults. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:501-510
5. Hong JW, Baik SK, Shin MJ, Choi HY, Kim BG. Successful management with glue injection of arterial rupture seen during embolization of an arteriovenous malformation using a flow-directed catheter: a case report. *Korean J Radiol* 2000;1:208-211
6. Brothers MF, Kaufmann JC, Fox AJ, Deveikis JP. n-Butyl 2-cyanoacrylate -substitute for IBCA in interventional neuroradiology: Histopathologic and polymerization time studies. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989;10:777-786
7. Shermak MA, Wong L, Inoue N, et al. Fixation of the craniofacial skeleton with butyl-2-cyanoacrylate and its effects on histotoxicity and healing. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:309-318
8. Messer HD, Strenger L, McVeety HJ. Use of plastic adhesive for reinforcement of a ruptured intracranial aneurysm. *J Neurosurg* 1963;20:360-362
9. Yashon D, Jane JA, Gordon MC, Hubbard JL, Sugar O. Effects of methyl 2-cyanoacrylate adhesives on the somatic vessels and the central nervous system of animals. *J Neurosurg* 1966;24:883-888
10. Coe JE, Bondurant CP Jr. Late thrombosis following the use of autogenous fascia and a cyanoacrylate (Eastman 910 monomer) for the wrapping of an intracranial aneurysm. *J Neurosurg* 1964;21:884-886
11. Sachs E Jr, Erbengi A, Margolis G, Wilson DH. Fatality from ruptured intracranial aneurysm after coating with methyl 2-cyanoacrylate (eastman 910 monomer, M2 C-1). Case report. *J Neurosurg* 1966;24:889-891
12. Diaz FG, Mastri AR, Chou SN. Neural and vascular tissue reaction to aneurysm-coating adhesive (ethyl 2-cyanoacrylate). *Neurosurgery* 1978;3:45-49
13. Zumpano BJ, Jacobs LR, Hall JB, Malgolis G, Sachs E Jr. Bioadhesive and histotoxic properties of ethyl-2-cyanoacrylate. *Surg Neurol* 1982;18:452-457
14. Dotter CT, Goldman ML, R sch J. Instant selective arterial occlusion with isobutyl 2-cyanoacrylate. *Radiology* 1975;114:227-230
15. Samson D, Marshall D. Carcinogenic potential of isobutyl-2-cyanoacrylate. *J Neurosurg* 1986;65:571-572
16. Lehman RAW, Hayes GJ. The toxicity of alkyl 2-cyanoacrylate tissue adhesives: Brain and blood vessels. *Surgery* 1967;61:915-922
17. 신혜영, 김선용, 서정호, 박기현. 두개 기저부를 침범한 유년형 비인두 혈관 섬유종 : 직접 천자에 의한 종양내 색전술. *대한방사선의학회지* 1998;38:617-622
18. 박광보, 서대철, 정애경, 등. 색전술에 의한 경막 동정맥루의 치료효과. *대한방사선의학회지* 1998;38:985-992
19. Quisling RG, Mickle JP, Ballinger WB, et al. Histopathologic ef-

fects of intraarterial polyvinyl alcohol microemboli in rat cerebral cortex. *AJNR Am J Neuroradiol* 1984:5:101-104
20. Zanetti PH, Sherman FE. Experimental evaluation of a tissue adhesive as an agent for the treatment of aneurysms and arteriovenous anomalies. *J Neurosurg* 1972;36:72-79
21. Teng MM, Chen CC, Lirng JF, Lee LS, Chang T. N-butyl-2-cyanoacrylate for embolization of carotid aneurysm. *Neuroradiology* 1994;36:144-147
22. Wikholm G, Lundqvist C, Svendsen P. Embolization of cerebral arteriovenous malformations : Part I-technique, morphology, and complications. *Neurosurgery* 1996;39:448-459
23. Lundqvist C, Wikholm G, Svendsen P. Embolization of cerebral arteriovenous malformations : Part II-Aspects of complications and late outcome. *Neurosurgery* 1996;39:460-469
24. Debrun GM, Aletich V, Ausman JI, Charbel F, Dujovny M. Embolization of the nidus of brain arteriovenous malformations with n-butyl cyanoacrylate. *Neurosurgery* 1997;40:112-121
25. Smith TW, DeGirolami U, Crowell RM. Neuropathological changes related to the transorbital application of ethyl 2-cyanoacrylate adhesive to the basal cerebral arteries of cats. *J Neurosurg* 1985;62:108-114
26. Toriumi DM, Raslan WF, Friedman M, Tardy ME. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesives: A comparative study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:546-550
27. Toriumi DM, Raslan WF, Friedman M, Tardy ME. Variable histotoxicity of histoacryl when used in a subcutaneous site : An experimental study. *Laryngoscope* 1991;101:339-343

J Korean Radiol Soc 2002;46:101 - 106

A Study about Histopathological Change of NBCA Injected into Subarachnoid Space of the Cat[1]

Tae Hong Lee, M.D., Hak Jin Kim, M.D., Kyung Un Choi, M.D.[2],
Chang Hun Lee, M.D.[2], Suk Hong Lee, M.D.

[1]Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Pusan National University
[2]Department of Pathology , College of Medicine, Pusan National University

Purpose: To determine the histopathological changes occurring after the injection of NBCA(n-butyl cyanoacrylate) into the subarachnoid space of the cat.

Materials and Methods: A 1: 4 NBCA-Lipiodol mixture was injected into the subarachnoid space of ten cats by cervical spinal tap. Two weeks later all cats were sacrificed, and histopathological examination of the cerebrospinal leptomeninges, blood vessels and parenchyma was undertaken.

Results: 1. Changes in leptomeninges: Foreign body giant cells were noted in five cases, fibrosis in six and acute inflammation in all ten. Chronic inflammatory change accompanied 7 of 10 acute inflammations.

2. Changes in blood vessels: One case was excluded because blood vessels were not included in pathologic tissue. Acute vasculitis was noted in six cases, thrombosis in one, and one showed fibrotic change without necrosis in the media of the vessel wall. Among the six with acute vasculitis, severe change was noted in one and mild change in five.

3. Changes in parenchyma: Mild parenchymal inflammation was discovered in two cases and mild infarction in one. Parenchymal changes were limited to the outer cortex.

Conclusion: The injection of NBCA into the subarachnoid space of the cat caused toxic histopathological changes in the cerebrospinal meninges, blood vessels, and parenchyma.

Index words : Brain, hemorrhage
Interventional procedures, complications
Interventional procedures, experimental

Address reprint requests to : Hak Jin Kim, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Pusan National University Hospital.
1-10 Ami-dong, Seo-gu, Pusan 602-739 Korea.
Tel. 82-51-240-7371 Fax. 82-51-244-7534 E-mail: hakjink@hyowon.pusan.ac.kr