

색전 효과의 실험적 평가: 순수 아교와 아교-텅스텐 혼합물¹

서대철 · 박상수² · 김길수³ · 김현진 · 김성태⁴ · 최충곤 · 이호규 · 송호영

목 적 : 색전 물질로 많이 사용되는 아교에 투시하에서 관찰할 수 있도록 텅스텐 가루를 섞은 여부에 따라 나타나는 폐색 효과의 차이를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 흐름 모형은 펌프(Simon varistaltic pump, Manostat Corporation, U.S.A.)에 타이콘 튜브(S-50-HL, Norton Performance Plastic Corporation, U.S.A)를 연결하고 생리 식염수를 초당 4ml의 속도로 순환시켰다. 내경 4.8mm인 타이콘 튜브를 60cm의 길이로 잘라 유입부는 Y-연결부의 끝에 연결하고 유출부에는 거즈 필터를 댄 후 흐름 모형에 연결하였다. 미세 도관은 Y-연결부를 통하여 타이콘 튜브 내로 삽입하여 일정 부위에 위치시키고 아교 1.0cc를 주입하거나 텅스텐 가루 0.25gm과 섞은 후(아교-텅스텐) 빠른 속도로 주입하였다. 이러한 실험을 동일한 조건하에서 각각 3회씩 반복하였다. 주입 전후에는 잉크를 주입하여 흐름의 상태를 확인하였다. 아교의 굳는 모양과 흐름의 정지 여부를 관찰하고 카테터 끝에서부터 주조가 형성된 거리를 측정하였다. 동물실험에서는 돼지의 양쪽 위팔 동맥에서 아교와 아교-텅스텐 0.5cc를 주입한 후 아교 주입 전후의 혈관조영상을 비교하였다.

결 과 : 흐름 모형 실험에서 순수 아교를 주입한 경우 1회에서는 카테터 끝에서부터 7cm 사이에서 아교 주조가 형성되었고 흐름은 차단되었다. 다른 1회는 카테터 끝에서부터 16cm 사이에서 주조가 형성되었고 흐름은 차단되지 않았다. 나머지 1회는 모두 타이콘 튜브를 통과한 후 거즈 필터에 걸려 흐름은 차단되었다. 아교-텅스텐은 1회에서 카테터 끝에서부터 30cm 사이에서 주조가 형성되었으나 흐름은 차단되지 않았고 나머지 2회에서는 주입된 아교-텅스텐이 거의 모두 타이콘 튜브와 거즈 필터를 통과하여 흐름은 차단되지 않았다. 돼지의 위팔 동맥에서는 순수 아교를 사용하였을 경우 카테터 끝에서부터 일정 길이만 폐색이 일어나 그 이하 부위는 근육 분지들로부터 측순환에 의하여 재건되고 있었으며 아교-텅스텐을 사용하였을 때는 카테터 끝에서 폐색은 있었으나 말단 근육 분지까지 아교-텅스텐이 흘러 들어 갔으며 측순환의 발달이 미약하였다.

결 론 : 순수 아교는 완전한 폐색을 유도할 수 있으나, 아교-텅스텐은 불완전한 폐색과 말단부로의 이동이 많아 빠른 혈류의 폐색시 아교-텅스텐을 사용하면 원위부 즉 정맥으로의 유출이 더 많을 것으로 보인다.

수술시 피부 봉합이나 조직 접착제로 사용되어 온 수술용 아교(n-butyl 2-cyanoacrylate)는 1971년 뇌동맥류의 치료에 처음 사용된 후(1), 뇌동맥기형을 포함한 각종 혈관 질환의 색전에 많이 사용된다(2-6). 동정맥류의 치료는 코일이나 풍선등을 사용하기도 하지만 동정맥류의 구멍(fistular hole)과 인접

한 동맥과 정맥을 같이 막는다는 것은 빠른 혈류 때문에 어려우며 아교를 사용하는 경우도 아교가 누공을 선택적으로 막지 못하고 동맥을 지나 정맥의 폐색을 초래하면 정맥압이 상승하여 출혈과 같은 위험한 합병증을 초래할 수 있다(7-9). 현재까지 이런 사용상의 위험이 있는 아교에 대한 고분자화의 시간 측정과 같은 실험 연구는 있으나(10-13), 실제 아교의 폐색 효과를 빠른 흐름 하에서 증명한 실험 연구는 거의 없었다. 따라서 본 연구는 동정맥루나 빠른 혈류의 뇌동정맥 기형을 안전하게 치료할 수 있는 실험적 근거를 마련하기 위하여 빠른 유속의 실험 모델을 제작한 후 순수 아교에 텅스텐의 혼합 유무에 따라 나타

¹ 울산대학교 의과대학 서울중앙병원 진단방사선과

² 울산대학교 의과대학 서울중앙병원 의공학과

³ 울산대학교 의과대학 아산생명과학연구소

⁴ 인하대학교 의과대학 진단방사선과

본 연구는 96년도 아산생명과학연구소 연구비 보조로 이루어졌음. 이 논문은 1997년 5월 28일 접수하여 1997년 9월 22일에 채택되었음.

나는 폐색 효과의 차이를 확인함으로써 실제 임상에 적용이 가능할 수 있도록 하였다.

재료 및 방법

본 연구는 흐름 모형 실험과 동물실험을 병행하였다. 흐름 모형은 펌프(Simon varistaltic pump, Manostat Co., U.S.A.)에 타이곤 튜브(S-50-HL flexible plastic tubing, Norton Performance Plastic corporation, U.S.A.: 4.8mm 내경)를 연결하고 37°C의 온도 설정을 해 둔 수조를 통하여 생리 식염수가 순환하도록 하였다. 흐름의 속도는 아교가 관을 폐색하는 동안 관내 저항이 커져 유리관의 연결 부위가 터지지 않으면서 인체 혈관에서의 유사한 속도가 될 수 있도록 약 4ml/sec로 유지하였다. 유입부의 한쪽 끝에는 Y-연결관(connector)를 연

결하여 미세카테터(Tracker 18 (Target Therapeutics, CA, USA) 혹은 Microferret(Cook, Bjaeverskov, Denmark))를 삽입하고 미세카테터의 끝이 타이곤 튜브의 근위부 벽에 닿도록 한 후 아교를 빠른 속도로 주입하였다. 타이곤 튜브 내의 흐름은 잉크를 조영제로 사용하고 투명한 튜브를 외부에서 관찰함으로써 확인하였다. 아교는 순수 아교 1cc, 순수 아교와 텅스텐 가루(약 0.25gm)를 섞어 1cc씩 각각 주사하였다. 아교의 주입은 5% 포도당 용액으로 카테터 내부를 잘 씻어낸 후 1cc luelock 주사기 내에 아교를 채우고 카테터에 연결한 후 빨리 주사하였다. 이러한 실험은 동일한 조건하에서 각각 3회씩 반복하였다. 주사 후 아교 주조(cast)가 형성된 모양을 관찰하고, 주사 부위에서부터 흐름의 정지가 유도된 부위까지의 타이곤 튜브의 길이를 측정하였다. 아교를 주입한 후 카테터를 교환하고 잉크를 주입하여 흐름의 차단 여부를 확인하였다.

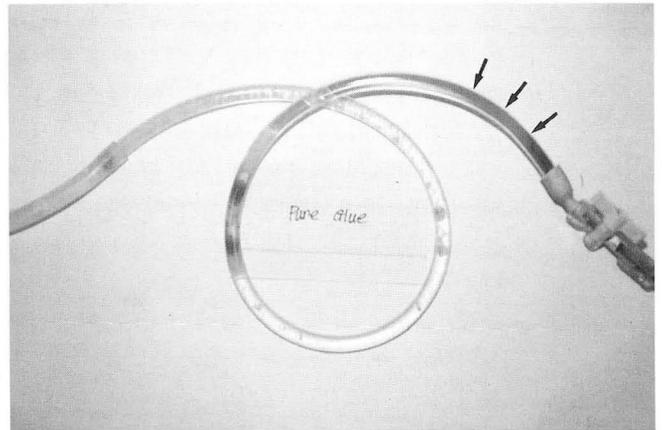
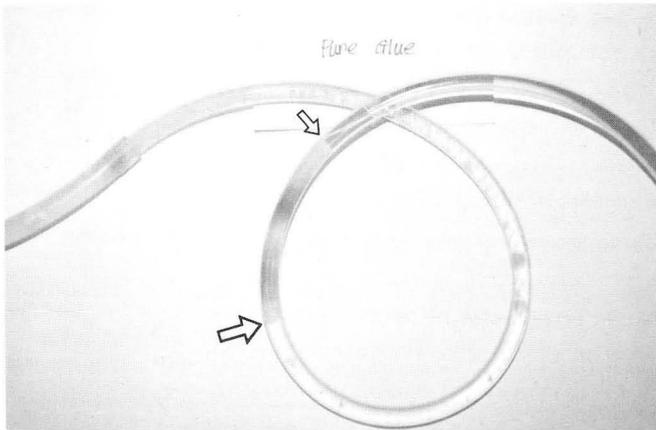


Fig. 1. A pure glue injection in a tygon tube resulted in complete occlusion of flow.
A. The length of the glue cast was 7cm from the tip of the microcatheter (a small open arrow) to the end of the cast(a large open arrow).
B. Ink infusion after pure glue injection showed arrest of the ink flow within the proximal portion of the tygon tube (arrows).

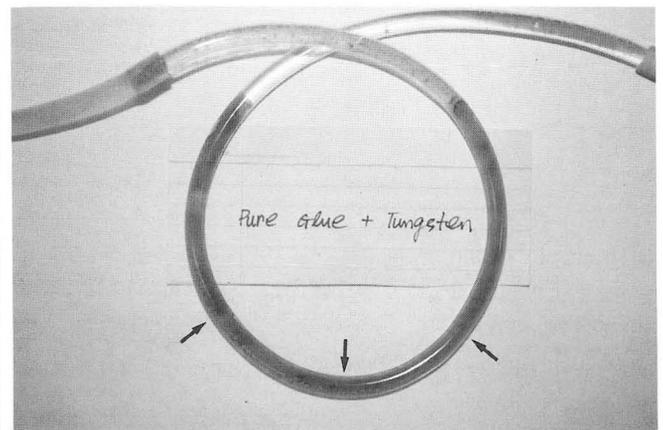
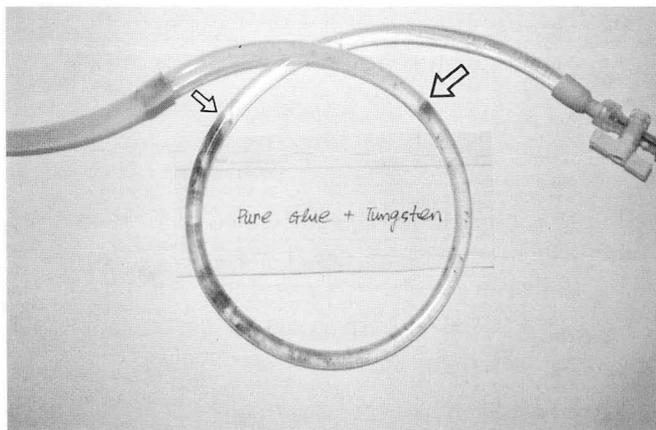


Fig. 2. A glue-tungsten mixture injection resulted in incomplete occlusion of flow.
A. The length of the glue cast was 30 cm from the tip of the microcatheter (a small open arrow) to the end of the cast(a large open arrow).
B. Ink infusion after glue-tungsten mixture injection showed the presence of ink flow within the tygon tube(arrows).

동물 실험은 혈류의 흐름이 비교적 많고 빠른 양쪽 위팔 동맥(brachial artery)에서 시행하였다. 서혜부 대퇴 동맥을 통하여 5F 카테터를 삽입한 후 쇄골밑 동맥(subclavian artery)내에 카테터의 끝을 두고 미세카테터(Tracker 18 (Target Therapeutics, CA, USA) 혹은 Microferret(Cook, Bjaeverskov, Denmark))를 5F Headhunter 카테터(Cook, Bjaeverskov, Denmark)내로 삽입하여 혈관조영상을 얻은 후 빠른 속도로 아교를 주입하였다. 아교의 주입은 5% 포도당 용액으로 카테터 내부를 잘 씻어낸 후 1cc luelock 주사기 내에 포도당 용액을 0.3-0.4cc 정도 담은 후 손잡이가 위로 가도록 수직으로 세우고 아교를 빨아들여 포도당과의 층이 이루어지도록 하였다. 주입 전까지 손잡이를 위로 향하도록 계속 들고 있다가 미세카테터와 연결되면 빠른 속도로 주사하여 주사기의 뒷부분에 있는 포도당 용액이 미세카테터 내의 아교를 밀어낼 수 있도록 하였다. 색전술은 3마리의 돼지에서 좌우측 6개의 위팔 동맥에서

같은 양의 아교로 각각 3회씩 시행하였으며 색전술 전후로 혈관조영상을 얻어 폐색 여부와 막힌 혈관의 상태를 확인하고 막힌 혈관의 원위부에 측순환이 있는지를 확인하였다.

결 과

흐름 모형에서 시행한 아교의 색전은 순수 아교만 사용한 경우는 3회 실험 중 1회에서는 타이곤 튜브가 완전히 막혔고 주조의 길이는 7cm였다(Fig. 1). 타이곤 튜브가 완전히 막힌 경우에도 타이곤 튜브의 원위부에 소량의 아교 부스러기(debris)는 있었으나 잉크를 흘렸을 때 흐름이 완전 폐쇄되어 전혀 움직이지 않았다. 혈류 정지가 없었던 1회의 경우에는 주사한 아교가 16cm의 길이를 형성하고 있었으며 원위부의 아교 유출은 많지 않았다. 또 다른 1회의 순수 아교 주입시는 아교가 모두 타이곤 튜브를 지나 거즈 필터에 걸림으로써 흐름이 차단되었다.

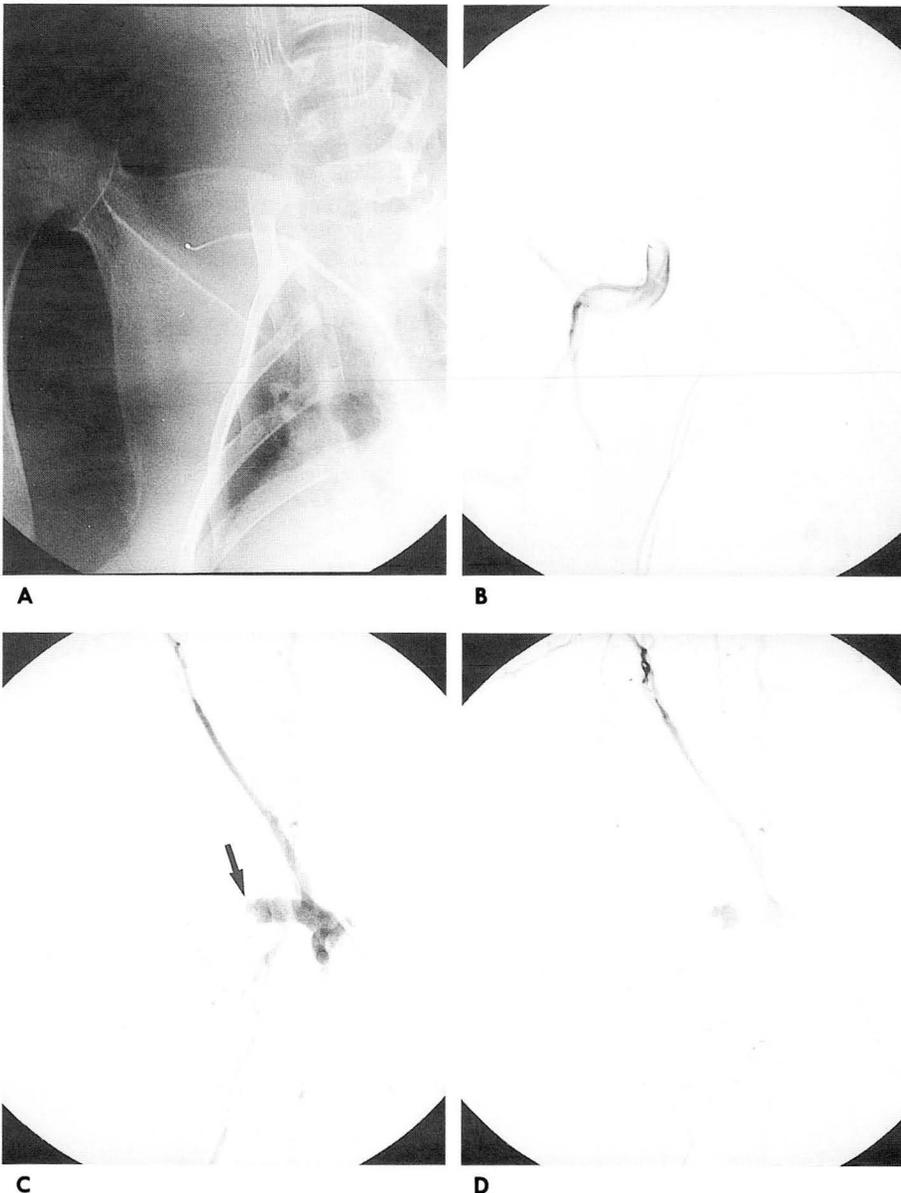


Fig. 3. A pure glue injection in the right brachial artery(anteroposterior view).

- A.** A mask image shows a coaxially positioned microcatheter within a 5F catheter.
- B.** Angiogram obtained before embolization shows a normal arterial flow.
- C.** Angiogram obtained after a pure glue injection shows complete occlusion of the flow(arrow).
- D.** Delayed phase shows collateral vessels distal to the occlusion.

순수 아교에 텅스텐 가루를 섞어서 주입하였을 때는 3회 실험 모두 혈류 정지가 유도되지 않았으며 아교 주조의 길이는 1회에서 30cm이었고(Fig. 2) 나머지 2회는 모두 원위부로 흘러가 거즈 필터를 통과하였으며 아교 주조의 길이를 측정할 수 없었다.

돼지의 위팔 동맥에서 시행한 아교의 색전은 순수 아교를 사용했던 3회 중 2회에서 혈류 정지를 유도할 수 있었으며(Fig. 3), 1회는 혈류 정지가 불완전 하였다. 아교의 원위부 이동은 완전 폐색이 있는 1회와 불완전 폐색이 있는 1회에서 약간의 이동만이 관찰되었다. 측순환은 1회에서 잘 발달되었으며(Fig. 3), 다른 1회에서는 약간만 발달하였고 불완전한 폐색이 있었던 1회에서는 관찰되지 않았다. 순수 아교에 텅스텐 가루를 섞어서 사용한 1회에서는 완전한 혈류 정지가 유도되었으나 아교의 원위부 이동이 많이 있었으며(Fig. 4), 2회에서는 불완전한 폐색

이 유도되었고 원위부 이동이 많이 관찰되었다(Fig. 5). 측순환은 혈류 순환이 불완전한 1회에서 관찰되었는데 그 내부에는 원위부로 이동한 아교에 의한 충만 결손(filling defect)이 관찰되었다(Fig. 4).

고 찰

본 연구의 실험 결과 순수 아교는 카테터로부터 짧은 거리 내에서 흐름을 정지 시킬 수 있었지만 텅스텐 가루를 섞는 경우 원위부로 이동이 많아 흐름의 차단이 잘 되지 않았다. 텅스텐 가루를 섞을 때 원위부로 이동이 더 많은 이유는 첫째 텅스텐에 의하여 아교의 고분자화 속도가 늦어질 수 있으며 둘째로는 아교의 점도(viscosity)가 떨어져 빠른 혈류에서의 분절(fragmentation)이 잘 일어날 수 있기 때문인 것으로 보인다. 그러

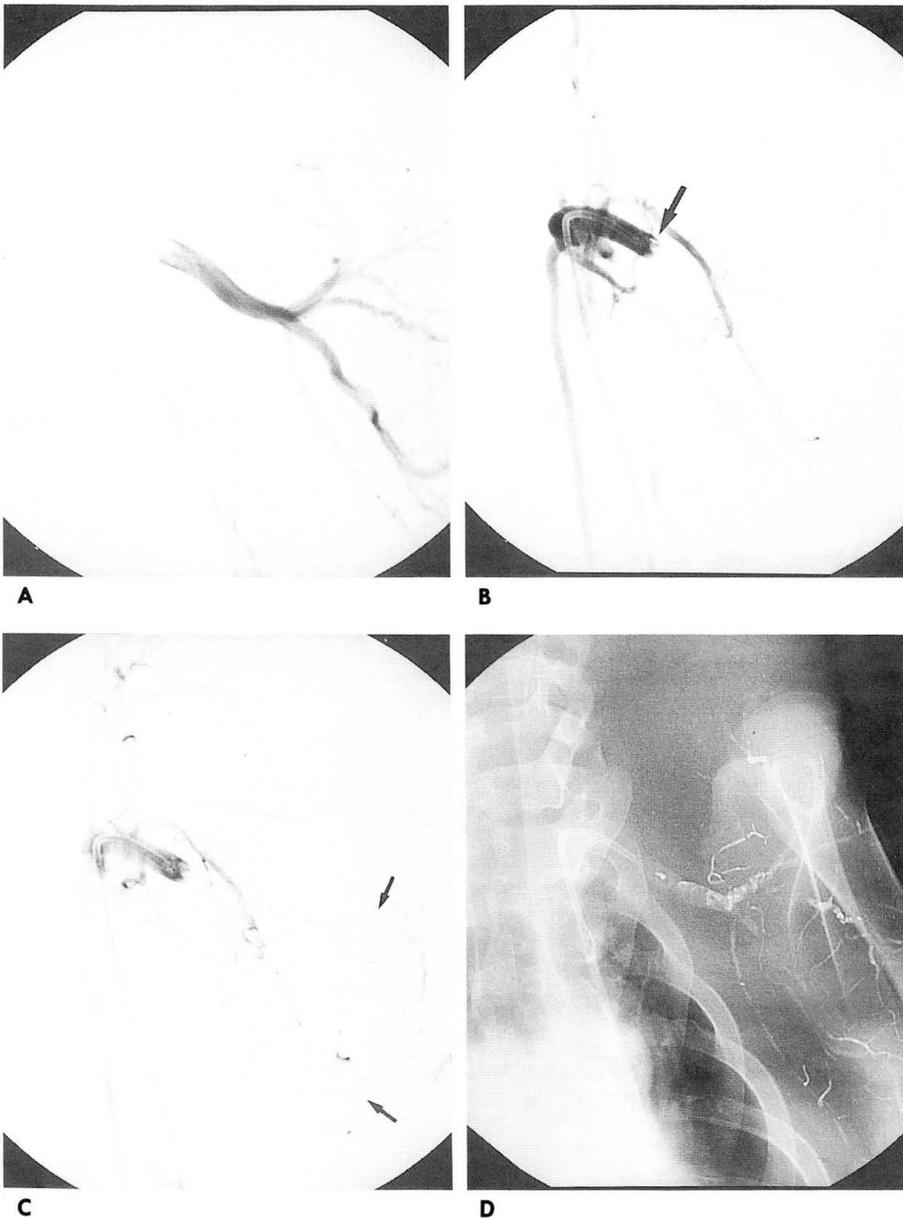


Fig. 4. A glue-tungsten mixture injection in the left brachial artery (anteroposterior view).
A. Angiogram obtained before embolization shows a normal arterial flow.
B. Angiogram obtained after a glue-tungsten mixture injection shows complete occlusion of the flow(arrow).
C. Delayed phase shows filling defects (arrows) within the collateral vessels distal to the occlusion.
D. A mask image shows a distally migrated glue-tungsten mixture.



Fig. 5. A glue-tungsten mixture injection in the right brachial artery (anteroposterior view) shows incomplete occlusion of the vessel(arrow).

나 점도나 밀도에 대한 측정은 하지 못하였다. 텅스텐을 섞게 되면 텅스텐이 무거워 가라앉기 때문에 층이 지므로 정확한 측정이 어려울 것으로 보이지만 순수 아교에 텅스텐을 섞었을 때와 섞지 않았을 때의 차이에 대한 물리적인 성질에 대해서는 연구가 더 필요할 것으로 보인다.

순수 아교에 텅스텐을 섞지 않았을 경우는 투시조영상에서 아교를 관찰할 수 없기 때문에 언제 주사를 중지하여야 할지 알 수 없는 단점이 있다. 아교의 조영 효과를 높이기 위하여 텅스텐 뿐만 아니라 탄탈륨(tantalum)도 사용하고 있으나(7-9), 탄탈륨은 현재 국내 수입이 되고 있지 않으며 Lipiodol을 섞게 되면 아교의 농도가 떨어져 고분자화의 속도가 늦어지므로 빠른 혈류를 정지시키려고 할 경우 사용하기 어렵다.

본 실험의 연구에서는 흐름 모형 실험과 동물 실험에서 거의 비슷한 결과가 나왔다. 그러나 흐름 모형에서와 같이 완전 폐색이 된다 하더라도 아교의 부스러기가 원위부로 소량 이동할 수 있는데 만일 실제 동정맥류에서는 혈류의 차단만 유도할 수 있다면 큰 문제가 되지 않을 것으로 추측된다. 아교 색전술에 있어서 가장 중요한 것은 흐름을 일시에 차단할 수 있느냐는 점으로, 만일 원위부로의 아교 이동이 있음에도 불구하고 흐름의 차단이 완전히 일어나지 않을 경우 출혈과 같은 위험한 합병증이 생길 수 있기 때문이다. 실제 빠른 혈류 병변을 가진 환자에서 색전술을 시도하고자 할 경우에는 아교의 말단부 이동을 방지하기 위하여 여러 가지 방법을 병행할 수는 있다. 즉 혈관 내에는 층류(laminar flow)가 형성되어 있으므로 혈류의 속도가 가장 낮은 혈관 벽에 카테터 끝을 대고 아교를 주사하든지, 혈관 중에서 와류를 형성할 수 있는 회전 부위에서 주사하는 것도 좋은 방법이 될 수 있다. 또한 풍선을 사용하여 섭식 동맥의 혈류

를 일시 차단 시킨 후 완전 폐색을 유도하거나 해리성 코일(detachable coil)을 사용하여 폐색시킬 수 있다(14).

결론적으로 순수 아교는 일정 거리에서 흐름을 차단할 수 있으나 아교-텅스텐 혼합물은 원위부로의 이동이 많아 큰 혈관에서의 빠른 혈류를 가진 흐름의 차단에 이용할 경우 조심스럽게 사용하여야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Zanetti PH, Sherman Fe. Experimental evaluation of a tissue adhesive as an agent for treatment of aneurysms and arteriovenous anomalies. *J Neurosurg* 1972; 36: 72-79
- Wikholm G. Occlusion of cerebral arteriovenous malformations with n-butyl cyanoacrylate is permanent. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 479-482
- Wikholm G, Lundqvist C, Svendsen P. Embolization of cerebral arteriovenous malformations: part I-technique, morphology, and complications. *Neurosurgery* 1996; 39: 448-459
- Lundqvist C, Wikholm G, Svendsen P. Embolization of cerebral arteriovenous malformations: part II-Aspects of complication and late outcome. *Neurosurgery* 1996; 39: 460-469
- Wallace RC, Flom RA, Khayata MH, et al. The safty and effectiveness of brain arteriovenous malformation embolization using acrylic and particles: the experiences of a single institution. *Neurosurgery* 1995; 37: 606-618
- Debrun GM, Aletich V, Ausman JI, Charbel F, Dujovny M. Embolization of the nidus of the brain arteriovenous malformations with n-butyl cyanoacrylate. *Neurosurgery* 1997; 40: 112-121
- Lownie SP. Clinical and technical complications of endovascular therapy in the central nervous system. *Semin Interv Radiol* 1993; 10(3): 243-253
- Lasjaunias P, Berenstein AB. *Complications of cerebral embolization*. In: Surgical Neuroangiography (4): Endovascular treatment of cerebral lesions. Berlin: Springer-Verlag, 1992: 251-266
- Pelz DM, Lownie SP, Fox AJ, Hutton LC. Symptomatic pulmonary complications from liquid acrylate embolization of brain arteriovenous malformations. *AJNR* 1995; 16: 19-26
- Zanetti PH, Sherman FE. Experimental evaluation of a tissue adhesive as an agent for treatment of aneurysms and arteriovenous anomalies. *J Neurosurg* 1972; 36: 72-79
- 서대철, 성규보, 최기영, 등. Histoacryl blue (n-butyl 2-cyanoacrylate)를 이용한 돼지피막에서의 실험적 폐색술. *대한방사선의학회지* 1994; 31: 451-455
- Brothers MF, Kaufmann JCE, Fox AJ, Deveikis JP. n-butyl 2-cyanoacrylate-substitute for IBCA in interventional neuroradiology: histopathologic and polymerization time studies. *AJNR* 1989; 10: 777-786
- Widlus DM, Lammert GK, Brant A, et al. In vivo evaluation of iophendylate-cyanoacrylate mixtures. *Radiology* 1992; 185: 269-273
- PK Nelson, Y Niimi, P Lasjaunias, A Berenstein. Endovascular embolization of congenital intracranial pial arteriovenous fistulas. *Neuroimag Clin N Am* 1992; 2: 309-317

Experimental Evaluation of Embolic Effect : Pure Glue and Glue-Tungsten Mixture¹

Dae Chul Suh, M.D., Sang Soo Park, Ph.D.², Kil Soo Kim, M.D.³, Hyun Jin Kim, R.T.
Sung Tae Kim, M.D.⁴, Choong Gon Choi, M.D., Ho Kyu Lee, M.D., Ho-Young Song, M.D.

¹Department of Diagnostic Radiology, University of Ulsan, College of Medicine

²Department of Biomedical Engineering, University of Ulsan, College of Medicine

³Asan Institute for Life Sciences, University of Ulsan, College of Medicine

⁴Department of Radiology, University of Inha, College of Medicine

Purpose: For the occlusion of a high-flow fistula, glue is an effective embolic agent. In order to visualize glue fluoroscopically, we demonstrated the different embolic effect of pure glue and a glue-tungsten mixture.

Materials and Methods: A flow phantom model consisted of a circulating pump (Simon varistaltic pump, Manostat Corporation, U.S.A.) connected to a tygon tube (S-50-HL, Norton Performance Plastic Corporation, U.S.A.); flow was maintained by saline at about 4ml/sec. The tygon tube (4.8mm inner diameter) was cut to a length of 60cm; a Y-connector was fitted to the end of its inflow tract and a gauze filter to the end of the outflow tract. A microcatheter was introduced through the Y-connector into the proximal portion of the tube. 1.0cc of pure glue and 0.25g glue-tungsten mixture were each injected rapidly, three times, and in order to observe flow status within the tygon tube, ink was injected. The shape of the glue cast and the pattern of flow arrest were observed and the length of the cast was measured. In an animal experiment, 0.5cc glue with or without tungsten powder was rapidly injected into the brachial artery of the pig and angiographic findings were compared before and after injection.

Results: In the flow phantom experiment, the injection of pure glue resulted in complete flow arrest within the tygon tube; the length of the cast was 7cm. Another injection resulted in incomplete flow arrest and a cast length of 16cm. A further injection resulted in the complete passage of glue into the gauze filter, and complete flow arrest. An injection of glue-tungsten mixture resulted in incomplete flow arrest, and a cast length of 30cm; in two other injections, glue-tungsten mixtures passed the tygon tube and gauze filter without flow arrest. In the animal experiment, pure glue resulted in complete flow arrest with minimal distal migration of the glue cast. In contrast, glue-tungsten mixture resulted in incomplete flow arrest or distal migration of the cast, with minimal collateral development.

Conclusion: Pure glue resulted in complete flow arrest within a short distance of the catheter tip. In contrast, a glue-tungsten mixture tended to result in incomplete flow arrest and more distal migration than was the case with pure glue. In a high-flow vascular lesion, a glue-tungsten mixture therefore appears to result in more distal migration than pure glue without tungsten.

Index Words: Animal

Interventional procedure, experimental

Embolic materials

Address reprint requests to: Dae Chul Suh, M.D., Department of Radiology, Asan Medical Center,

388-1 Poongnab-dong Songpa-ku, Seoul, 138-736, Korea. Tel. 82-2-224-4400 Fax. 82-2-476-4719