

스텐트 삽입에 의한 동정맥루 폐색 : 실험적 연구¹

서대철 · 김길수² · 서재희³ · 성규보 · 김대홍 · 이민석 · 서동만⁴

윤태진⁴ · 이명준⁵ · 최충곤 · 이호규 · 송호영

목 적 : 동정맥루의 치료 방법의 하나로 스텐트를 루공 입구를 포함하는 경동맥내로 삽입하여 동정맥루의 폐색 효과를 알아보고자 하였다.

재료 및 방법 : 실험 동물은 체중 25-29Kg의 돼지 4마리를 이용하였다. 외과적인 수술로 총경동맥과 경정맥사이에서 동정맥루를 만들고 혈관 조영상에서 확인한 후 스텐트를 삽입하였다. 세 마리에서 지름 6mm, 길이 23mm의 Wallstent를 사용하였고 한 마리에서는 지름 3-5mm, 길이 16mm의 Nir stent를 사용하였다. 스텐트 삽입 전후와 1-3개월 후 추적 혈관 조영 검사를 시행하고 동정맥루의 폐색 여부를 확인 한 다음 희생시켜 병리조직학적 검사를 하였다.

결 과 : 스텐트의 삽입 후 즉각적인 혈류의 폐색이나 감소는 일어 나지 않았다. Wallstent를 삽입하고 1-3개월간 추적한 3마리에서는 루공을 통한 혈류의 감소는 있었으나 완전한 폐색은 일어나지 않았다. Nir stent를 삽입하고 2개월간 추적 한 1마리에서는 혈관 조영상 혈류의 감소나 루공의 폐색은 없었다. 병리적으로는 루공을 덮고 있는 스텐트 철망은 내피의 가는 막으로 싸여 있었으며 일부 기질화된 혈전으로부터 내피증식으로 이행되는 부위도 확인 하였다.

결 론 : 외과적 수술로 만든 동정맥루에 스텐트를 삽입하였을 때 루공을 통한 혈류의 감소는 있었으나 폐색은 유도되지 않았다. 이러한 폐색은 3개월 이상에 걸쳐 서서히 일어나는데 병리적으로는 루공에 걸친 스텐트의 철망을 따라 혈전의 막이 형성되고 내피 증식이 일어나는 것을 확인할 수 있었다.

동정맥루는 혈류가 빠르고 동맥과 정맥 사이의 압력차가 심하여 보통 사용되는 색전 물질 즉 수술용 아교나 코일 등으로는 폐색이 어렵다. 그 이유는 색전 물질이 일정한 위치에서 정지하지 아니하고 위치 이동을 할 뿐만 아니라 정맥으로 들어가 정맥 유출을 막을 경우 심각한 합병증을 유발할 수도 있기 때문이다. 특히 수술이 어려운 부위에서는 혈관을 통한 접근만이 유일한 치료 방법이 될 수 있다. 최근 혈관내 치료술이 많이 발전하고 새로운 재료가 끊임없이 개발됨에 따라 동맥 내로 스텐트를 삽입하여 동맥의 벽을 보강함으로써 동정맥루의 폐색을 유도하는 치료 개념이 생겨나고 있다(1-10). Marks 등(1)은 내경동맥의 가성 동맥루에 대하여 금속 스텐트를 성공적으로 삽입한 경험을 보고하였고, Geremia 등(2)은 실험적으로 만든 동정맥루에서 단일 porous metallic stent(Schneider USA, Minneapolis,

MINN)를 이용하여 5마리 중 3마리에서 폐색을 유도하였다.

국내에서는 서 등(11)이 돼지에서 동정맥루의 동물 실험 모델을 만들고 추적한 실험 결과에 따르면 동물 실험 모델의 동정맥루는 일정 시기가 지난 후 막히는 현상을 관찰하여 안정된 실험 모델의 필요성을 제사한 바 있다. 본 연구는 충분한 크기의 동정맥루를 만들고 루공의 폐색 효과를 보기 위하여 스텐트를 삽입한 후 경과를 관찰하고자 하였다.

재료 및 방법

네 마리의 집돼지(25-28kg 체중)를 사용하였다. 수술적인 방법(11)으로 돼지의 총경동맥에서 동정맥루를 만든 후 혈관 조영으로 확인하였다. 스텐트의 삽입은 5일에서 2주 사이에 하였고 한 마리에서는 3개월 추적 혈관 조영상에서 동정맥루의 크기나 모양에 변화가 없음을 확인한 후 스텐트를 삽입하였다. 스텐트는 혈관조영상에서 동정맥루를 확인한 후 6F의 피포(sheath)를 삽입하고 유도관 없이 바로 삽입하였다. 스텐트 삽

¹울산 대학교 의과대학 진단방사선과학교실

²아산 생명과학 연구소

³울산 대학교 의과대학 진단 병리과학교실

⁴울산 대학교 의과대학 흉부외과학교실

⁵국립의료원 진단 방사선과

본 연구는 97년도 아산 생명과학연구소 연구비 보조로 이루어진 것임.
이 논문은 1998년 5월 12일 접수하여 1998년 6월 5일에 채택되었음.

입 당시 혈관 수축이 있는 1예에서는 풍선 확장과 혈관 확장제인 nitroglycerin 100 μ g을 10cc 생리 식염수에 섞어 카테터 내로 주입하였다.

세 마리에서는 지름 6mm, 길이 23mm의 Wallstent(Schn-eider, Bulbanch, Switzerland)를 사용하였고 1마리에서는 지름 3-5mm, 길이 16mm의 Nir stent(Boston Scientific Corporation, Boston, USA)를 사용하였다. 스텐트 삽입 후 추적 검사는 1개월에 1마리, 2개월에 1마리, 3개월에 2마리에서 시행하였다. 3개월에 혈관 조영을 시행한 한 마리는 2개월에도 혈관 조영상을 얻었다. 추적 검사 후에는 경동맥과 경정맥을 스텐트와 함께 절제해낸 후 포르말린에 담구어 두었다가 H & E 염색을 시행하여 동정맥루의 루공에서 병리학적 변화를 관찰하였다.

결 과

스텐트의 삽입은 모든 예에서 성공적이었으나 스텐트의 삽입

후 즉각적인 혈류의 폐색이나 감소는 일어 나지 않았다. 각 폐지에서의 혈관조영상의 결과는 table 1과 같다. Nir stent와 Wallstent 1예에서는 스텐트가 동정맥루공의 아래쪽에 위치하였으나 삽입 후 얻은 혈관 조영상에서는 스텐트의 원위부가 루공을 포함하고 있었다. Nir stent를 삽입하고 2개월간 추적 한 1마리에서는 혈관 조영상 혈류의 감소나 루공의 폐색은 없었다(Fig. 1). Wallstent삽입 시 한 예에서는 심한 혈관 수축이 발생하여 풍선 확장과 nitroglycerin 을 투여하여 혈류를 호전시켰으며 나머지 2예에서는 혈관 수축 없이 삽입 되었다. Wallstent를 삽입하고 1-3개월간 추적한 3마리에서는 루공을 통한 혈류의 감소는 있었으나 완전한 폐색은 일어나지 않았다(Fig 2). 병리학적 소견 상 루공에 걸쳐 있는 스텐트 망의 일부에서는 기질화된 혈전(organizing thrombus)이 덮혀 있었고 기질화된 혈전으로부터 내피로 이행되는 부위를 확인할 수 있었다(Fig. 2). 동정맥루의 루공 주위에는 섬유 연결 조직의 증식이 있었다.

Table 1. Summary of Angiographic Findings of Stented Fistula.

No. of swine	Interval btw insertion of stent & OP	Name of stent	Period of FU	Findings fo FU angiogram
1	5D	Nir stent	2M	no change of flow
2	3M	Wallstent	1M	slightly decreased flow
3	5D	Wallstent	3M	decreased flow
4	2W	Wallstent	1 & 3M	decreased flow

btw = between, OP = operation, D = days, M = months, W = weeks, FU = follow-up

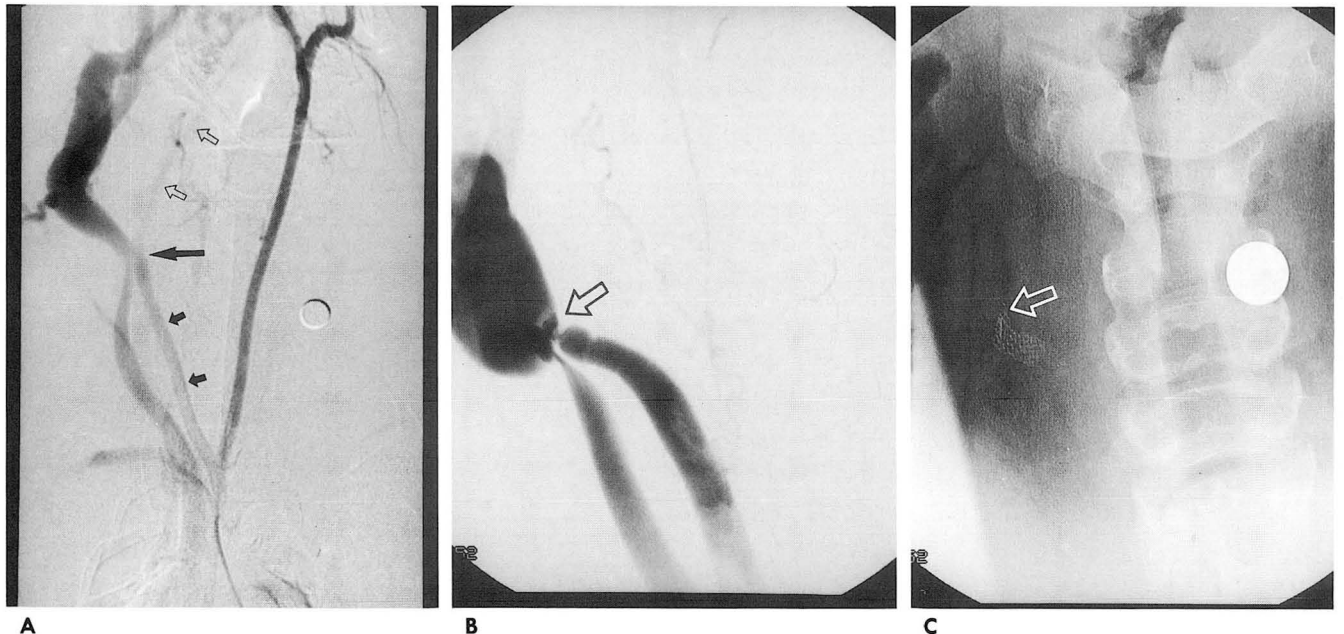


Fig. 1. **A.** Angiogram(anterio-posterior view) obtained at the origin of the both common carotid artery reveals an experimentally created carotid -jugular fistula in the right side. The flow in the carotid artery proximal (small closed arrows) and distal (small open arrows) to the fistula has flow direction to the fistula hole (a large closed arrow). **B.** A 2-month follow-up angiogram shows no change of the flow in the fistula. There was a narrowing of the distal portion of the fistula(arrow). **C.** There was a narrowing at the distal portion of Nir stent (arrow).

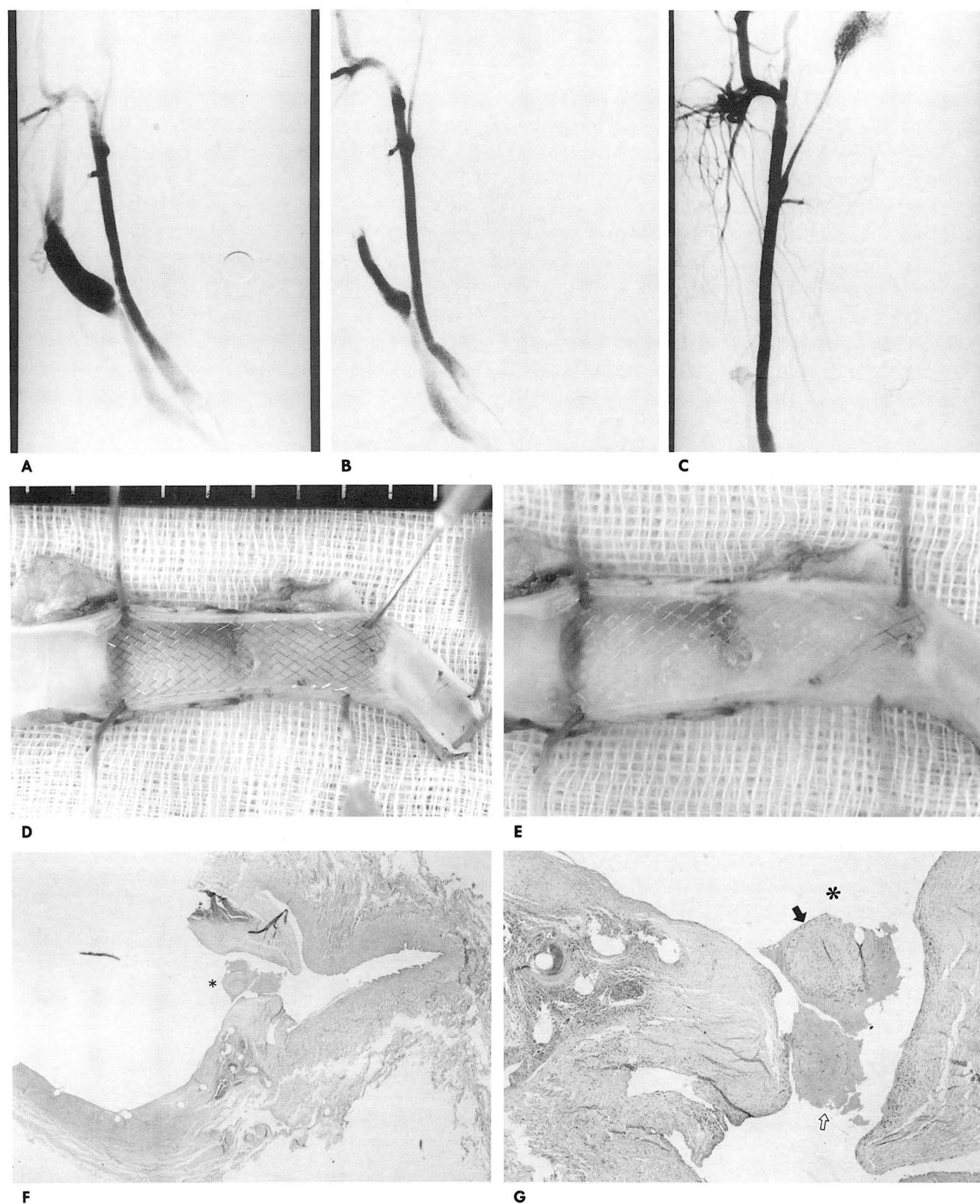


Fig. 2. Carotid angiograms obtained immediately (A), 1 month (B), and 3 months (C) after Wallstent placement show progressive decrease of the flow through fistula. Note widely patent carotid arterial lumen. Gross pathologic specimen shows a thin layer of neointima overlying stent before (D) and after (E) stent removal. (F) Cross section through the fistula (H & E staining, × 20). The area (asterisk) between artery and vein consists of organizing thrombus with fibrous connective tissue and intimal proliferation at the fistula hole on the surface of the stented wire. (G) High power examination (H & E staining, × 40) at the fistular hole (asterisk) shows a transitional zone of organizing thrombus (open arrow) and neointimal proliferation (closed arrow) which indicates that the thrombus was formed at the surface of the stent wire and transforms into neointimal layer.

고 찰

본 연구에서는 동정맥루를 폐색하기 위하여 스텐트를 삽입한 후 3개월 추적 검사상에서 동정맥루가 점차적으로 폐색 되지만 삽입 당시나 일정 기간이 지나도록 혈류 흐름이 완전히 차단되지는 않는다는 것을 알았다. 이는 Geremia 등(2)이 5마리의 개에서 2개월간 추적하였을 때 3마리에서는 1달 만에 완전 폐색을 유도하였으나 2마리에서는 2달까지 남아 있는 결과와는 다소 차이가 있었다. 본 연구에서는 패지를 사용하였다는 점이 차이가 나지만 1개월 1마리, 2개월 1마리, 3개월 2마리씩 추적 검사를 하여 3개월까지 폐쇄가 일어나지 않았다는 점은 스텐트 삽입에 의한 폐색은 3개월 이상의 기간에 걸쳐 서서히 진행되는 것은 확인할 수가 있었다. 병리학적으로는 3개월 후 동정맥루공을 가로지르는 스텐트의 철망에 혈전으로부터 내피로 이행되는 부위를 관찰하여 이러한 과정이 3개월 이상에 걸쳐 일어난다는 것을 알 수 있었다. 스텐트를 혈관 벽에 삽입하였을 경우 스텐트를 덮는 섬유 조직의 발생은 패지가 개보다도 더 빠르다고 하나(2), 패지를 사용한 본 연구에서 개를 사용한 실험에서 보다 루공의 폐쇄가 더 잘 일어나지 않았던 것은 수술적 기술이나 루공의 크기 차이에도 그 원인이 있을 것이다.

혈관 속에 스텐트를 삽입하면 스텐트의 표면에 혈전의 얇은 막이 생기고 이 후 내피 증식이 일어나 8주에 내피의 두께가 제일 두꺼워지고 32주가 되면 신생 내피는 얇아지고 세포 수도 적어져 인접한 정상 혈관과 비슷해진다고 하였다(7). 스텐트의 협착은 풍선 팽창 텅스텐 스텐트가 40% 협착을 일으키고 자가 팽창 나이트놀 스텐트가 15% 협착을 유발하였으며 원위부가 근위부보다 더 심하다고 하였는데 이는 풍선에 의한 내피 및 중막(media)의 손상이 내피 증식을 더 유발하기 때문이라고 한다(5).

스텐트를 삽입하여 루공을 폐쇄하는 효과는 스텐트의 종류에 따라 다소 차이가 있을 것이다. 본 실험에서 사용한 스텐트는 3개의 Wallstent와 1개의 Nir 스텐트인데 Nir 스텐트를 처음 사용하였을 때 루공의 근위부와 원위부의 혈관 크기가 달라 원위부의 스텐트 팽창이 근위부 보다 더 큰 제약을 받아 2개월 추적 혈관 조영상에서 원위부 협착이 진행되었음을 알 수 있었다. 이는 Nir스텐트가 유연성은 있으나 팽창력이 약하기 때문이라고 보고 이 후 실험을 Wallstent로 진행하게 되었다. Wallstent는 사용에 문제가 없었으나 한 예에서는 혈관 성형술이 필요할 정도의 혈관 수축이 있었다.

스텐트의 구조적인 면에서 보면 Wallstent는 지름이 0.0035"인 20개의 철선으로 이루어져 있으며 철선 사이의 구멍은 길이가 1.17mm이며 폭이 1.53mm 이다. 철선의 표면적은 17.67%이며 철선이 없는 표면은 82.33%이다. 구멍의 밀도는 5mm 지름의 스텐트에서 1cm² 당 97.6개인데 이는 다른 스텐트에 비하여 상대적으로 구멍의 밀도가 높고 단위 면적당 철선의 수가 많아 신생 내피 조직이 스텐트 구멍의 폐쇄를 더 잘 유도하므로 동정맥루의 폐쇄에 더 유리하다고 한다 (2).

동정맥루의 치료에 있어 스텐트의 삽입은 기술적으로 큰 문제는 없으나 본 연구에서 나타난 몇 가지 문제점은 있었다. 첫째는 루공이 위치한 부위에서 정확히 스텐트의 중간 부분이 위치할 수 있도록 삽입하는 것인데 이는 고성능의 roadmap기능을 갖춘 투시하에서 더 정확하게 삽입할 수 있을 것이다. 둘째는 스텐트 삽입시 혈관 수축이 일어날 수 있는데 본 실험에서도 Wallstent 삽입시 한 예에서 심한 혈관 수축이 발생하여 혈관 풍선 확장술과 혈관 확장제를 사용함으로써 혈류를 정상화시킬 수 있었다.

결론적으로 동정맥루에서와 같이 동맥 혈관 벽의 일부가 손상되어 정맥으로 빠른 혈류의 루공이 생겼을 경우 스텐트 삽입은 모혈관의 개통성을 유지하면서 점차적인 폐색을 유도할 수 있는 치료 방법의 하나임을 동물 실험을 통하여 증명하였다. 그러나 이러한 폐색은 3개월 이상에 걸쳐 서서히 일어나는데 병리적으로는 루공에 걸친 스텐트의 철망을 따라 혈전의 막이 형성되고 내피 증식이 일어남을 확인할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Marks MP, Dake MD, Steinberg GK, Norbash AM, Lane B. Stent placement for arterial and venous cerebrovascular disease: preliminary experience, *Radiology* 1994; 191: 441-446
2. Geremia G, Bakon M, Brennecke L, Haklin M. Experimental arteriovenous fistulas: treatment with porous metallic stents. *Am J Neuro Radiol* 16: 1965-1973, 1995
3. Wakhloo AK, Tio FO, Lieber BB, Schellhammer F, Graf M, Hopkins LM. Self-expanding Nitinol Stents in canine vertebral arteries: Hemodynamics and tissue response. *Am J Neuroradiol* 1995; 16: 1043-1051
4. Wakhloo AK, Schellhammer F, de Vries J, Haberstroh J, Schumacher M. Self-expanding and balloon-expandable stents in the treatment of carotid aneurysms: an experimental study in a canine model. *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 493-502
5. Strecker EP, Liermann D, Barth KH, et al. Expandable tubular stents for treatment of arterial occlusive disease: experimental and clinical results. *Radiology* 1990; 175: 97-102
6. Schatz R, Palmaz J, Tio F, et al. Balloon-expandable intracoronary stents in the adult dog. *Circulation* 1987; 76: 450-457
7. Schatz R, Baim DS, Leon M, et al. Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent: initial results of a multicenter study. *Circulation* 1991; 83: 48-161
8. Serruys PW, Strauss BH, Beatt KJ, et al. Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary artery stent. *N Engl J Med* 1991; 324: 13-17
9. 서대철, 방선우, 김준형 등. 돼지 경동맥에서의 자가팽창 금속 스텐트: 도플러 초음파검사를 이용한 개통성 평가. 대한 초음파학회지. 1996; 15: 101-107
10. 서대철, 최기영, 윤권하 등. Hanaro 자가 팽창 금속 스텐트를 이용한 돼지 경동맥에서의 실험적 연구. 대한 방사선의학 회지. 1996; 34: 717-723
11. 서대철, 서동만, 김현진 등. 동정맥루의 돼지 실험 모델. 대한 방사선의학 회지 1997; 37: 571-573

Stent Placement in Arteriovenous Fistula : An Experimental Study¹

Dae Chul Suh, M.D., Kil Soo Kim, M.D.², Jae-Hee Suh, M.D.³, Kyu-Bo Sung, M.D.,
Dae Hong Kim, M.D., Min Suk Lee, R.T., Dong Man Seo, M.D.⁴, Tae Jin Yun, M.D.⁴,
Myung Jun Lee, M.D.⁵, Choong Gon Choi, M.D., Ho Kyu Lee M.D., Ho-Young Song, M.D.

¹Departments of Diagnostic Radiology, ²Asan Institute for Life Sciences

³Diagnostic Pathology, ⁴Thoracic Surgery, University of Ulsan College of Medicine

⁵Department of Radiology, National Medical Center

Purpose: To determine the efficacy of metallic stents in the treatment of experimentally created carotid-jugular fistulas.

Materials and Methods: Carotid-jugular fistulas were constructed surgically in four mongrel swines. Three Wallstents (Schneider, Bulbanch, Switzerland), 6mm in diameter and 23mm in length, and one Nir stent (Boston Scientific Corporation, Boston, U.S.A.), 3-5mm in diameter and 16mm in length, were placed endovascularly across the fistula holes within the carotid artery. Carotid angiography was performed before, immediately after, and 1-3 months after stent placement. Fistula specimens were obtained after final angiography and gross and microscopic examination was performed.

Results: Angiography demonstrated no decreased flow through the fistula immediately after stent placement. During follow-up, flow through the fistula decreased progressively but complete closure did not occur. Carotid arteries in which Wallstents were placed were patent throughout the follow-up period. A carotid artery in which a Nir stent was used showed no decreased flow during follow-up angiography lasting two months. Pathologically, a thin layer of endothelium covered the stent wires; there was a transitional zone between the fibrous connective tissue of organizing thrombus, and endothelial proliferation occurred in the overlying fistula hole.

Conclusion: Stent placement effectively reduced flow through the fistulas but during the ensuing three months closure did not occur. Occlusion was then progressive. Pathologically, intimal proliferation arose from the organizing thrombus on the surface of the stent mesh.

Index words: Stents and prostheses

Interventional procedures, experimental

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

388-1 Poongnab-Dong Songpa-Gu, Seoul, 138-736 Tel. 82-2-224-4400 Fax. 82-2-476-4719

1998년도 대한방사선의학회 중요행사 일정 안내 (I)

대 회 명	일 정		제출처/개최장소
	내 용	마감일 / 일정	
'99 장학생선발 신청	'99 Fellowship 신청 마감	98. 7. 31(금)	학회 국제협력위원회
	'99 Scholarship 신청 마감	98. 7. 31(금)	학회 국제협력위원회
전문의 연수교육	연자 원고 마감	98. 8. 31(금)	학회 사무국
	사전등록 마감	98. 9. 15(화)	학회 사무국
	'98년도 제 20 차 전문의연수교육	98. 10. 15(목) - 17(토)	호텔롯데월드
	초록제출 마감	98. 7. 31(금)	학회 사무국
제 54 차 학술대회 및 총회	전시업체 Booth 신청 마감	98. 7. 31(금)	학회 사무국
	사전등록 마감	98. 9. 15(화)	학회 사무국
	제 54 차 학술대회 및 총회	98. 10. 15(목) - 10. 17(토)	호텔롯데월드
	초록제출 마감	98. 7. 31(금)	학회 사무국
5th AFSUMB	5th AFSUMB 학회	98. 10. 23(금) - 27(화)	Taipei, TAIWAN
추계초음파학술대회	초록 제출 마감	98. 10. 10(토)	초음파학회 사무국
	'98년도 추계초음파학술대회	98. 11. 7(토)	경주 교육문화회관
제 42 차 전문의시험	응시원서 접수	98. 11. 6(금) - 13(금)	예정
	제 42 차 전문의고시	99. 1.	미정
84th RSNA	채택된 초록목록 제출 마감	98. 9. 30(화)	학회 사무국
	84th RSNA(북미방사선의학회)	98. 11. 29(일) - 12. 4(금)	Chicago. USA
외국학회지 발표논문	외국학회지 발표논문 목록 제출 마감	1, 4, 7, 10월말까지(3개월 치)	학회 사무국
Imaging Conference	흉부 방사선과학	98. 1. 21(수) 18:00 -	삼성의료원 대강당(예정)
	소화기 방사선과학	98. 2. 18(수) "	"
	신경 방사선과학	98. 3. 18(수) "	"
	근, 골격 방사선과학	98. 5. 6(수) "	"
	중재적 방사선과학	98. 5. 20(수) "	"
	소아 방사선과학	98. 6. 17(수) "	"
	비노생식기 방사선과학	98. 7. 8(수) "	"
	유방 방사선과학	98. 9. 16(수) "	"
	흉부 방사선과학	98. 10. 21(수) "	"
	소화기 방사선과학	98. 11. 18(수) "	"
	신경 방사선과학	98. 12. 16(수) "	"
	Subspecialty Meeting Case Discussion	98. 1. 14(수)	서울중앙병원
흉부방사선과학 연구회	Subspecialty Conference	98. 1. 21(수) 18:00 -	삼성의료원
	2~8월 및 11월 정기모임	매월 셋째 목요일	서울대학교병원
	지방모임	98. 9. 19(토)	전남대학병원
	Subspecialty meeting Interesting and Informative Cases for Residents	98. 10. 14(수)	서울중앙병원
	Subspecialty Conference	98. 10. 21(수) 18:00 -	삼성의료원
	송년 Symposium	98. 12. 19(토)	삼성의료원