

토끼에서 젤품을 이용한 신동맥 색전술의 혈관조영술 평가

장동우 · 엄기동¹

서울대학교 수의과대학

Angiographic Assessment of Transarterial Embolization of Renal Artery Using Gelfoam in Rabbit

Dong-woo Chang and Ki-dong Eom¹

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract : The embolic effect of Gelfoam was investigated for transarterial embolization of renal artery (TAE-RA) in four normal rabbits. The catheter was selectively introduced into the unilateral renal artery under fluoroscopy and the Gelfoam-iodohexol mixture was infused through a catheter into the renal arteries of 4 rabbits. The immediate and delayed (8 weeks) embolic effects on the renal arteries were investigated with selective angiography. The Gelfoam-iodohexol was visualized under fluoroscopy in four rabbits. Renal arteries were ablated immediately after TAE-RA in four rabbits, however, opacification of renal parenchyma was visualized by injected contrast agent in 3 rabbits at 8 weeks. The Gelfoam-iodohexol can be used as a short-term embolic materials for TAE-RA, however it is not adequate for permanent embolization of renal artery.

Key words : rabbit, renal artery embolization, Gelfoam-iodohexol, angiography

서 론

신동맥 색전술은 대퇴동맥을 통해 경피적으로 신장동맥에 카테터를 도입하여 색전물질을 주입하는 것으로 안전하며 최소한의 침습으로 치료가 가능한 치료법이다¹. 이때 사용되는 색전물질로는 자가 혈괴³, Vilanol¹⁵, 흡수성 젤라틴 스폰지와 lyophilized dura mater¹³, Gianturco-Wallace 코일¹⁶, 에탄올^{7,10} 등이 이용되고 있다. 색전효과는 자가 혈괴는 48시간에서 14일, 젤라틴 스폰지는 돼지의 혈관에서 4개월, isobutyl 2-cyanoacrylate(IBC), Gianturco Wallace 코일, 알코올, Ivalon 등은 영구적인 효과를 나타내었다¹⁸.

1970년대 초반 임상에 경피적 신동맥 색전술이 도입된 이후 현재에 이르기까지 이 시술법은 사람에서 renal cell carcinoma에 대한 치료법^{4,6}, 신장이식 후 고혈압이 병발한 환자, 말기 신장질환 환자¹², 재발성 염증이나 출혈 등에 이용되고 있다. 특히 수뇨관이 폐쇄되어 신수종증이 발생하면 레닌-안지오텐 시노겐 시스템이 활성화되고 신장혈류량이 감소하게 되어 고혈압이 발생하게 되는데², 이 때 경피적 신동맥 색전술을 이용하여 신수종증이 발생한 신동맥을 색전시키면 혈류공급이 중단되어 이러한 부작용을 차단할 수 있으므로 임상에 적용되고 있다^{5,7,15}.

에탄올은 액상 색전물질로 다루기 편리하고 값이 저렴하여, 인의에서는 신장동맥색전술과 신세포암종 등의 질환을 치료하기 위하여 혈관을 색전시키는 중재적 시술에 널리 쓰이고 있다^{6,14,18}. 그러나 이러한 에탄올은 방사선투과성이이며,

따라서 투시하에서 안전하게 투여하기 힘들며, 또한 투여 후 마취시간이 길어지는 단점을 가지고 있다. 젤품은 일부 실험자들이 실험적으로 중재적 시술에 사용하였으나, 토끼 등과 같은 실험동물에서 이오헥솔과 함께 혼합하여 사용한 예가 없는 실정이다³.

이에 본 실험에서는 토끼에서 선택적으로 신장동맥에 카테터를 삽입한 후, 젤품-이오헥솔 용액을 주입한 후, 색전술 직후, 8주차에 선택적 혈관조영술을 시행하여 젤품-이오헥솔 용액의 색전효과를 평가하고 향후 개에서 본 시술을 적용하기 위하여 본 실험을 실시하였다.

재료 및 방법

실험동물

5-8개월령의 3-3.5 kg의 6두의 토끼를 실험에 사용하였다. 실험동물은 연세대학교 의과대학 임상의학연구센터 중형동물실에서 사육하였으며, 사료와 음수는 자유급식하였고, 온도($23 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$)와 습도($65 \pm 1.0\%$)는 항상 일정하게 유지하였다.

신장 동맥 색전술

마취는 토끼를 수술대에 양와위로 눕힌 후, xylazine HCl(Rompun®, Bayer, Korea) 5 mg/kg와 ketamine HCl(Ketalar®, Yuhan Yang Hang, Korea) 10 mg/kg을 근육주사하여 전신마취하였다. 우측 대퇴동맥부위의 털을 삭모하고, 맥박이 촉지되는 서혜부를 무균적으로 2 cm 절개한 후, 대퇴동맥을 분리하였다. 이 후, 대퇴동맥의 원위부를 2-0 실크로 결찰하고, 그 근위부의 대퇴동맥을 22G 주사침으로 천자한 후, 가이드

¹Corresponding author.
E-mail : eomkd@amcseoul.com

와이어(Seeker-16, Boston Scientific, Target Therapeutics)와 카테터(Fastracker-18MX, Boston Scientific, Target Therapeutics)를 천자부위로 도입하였다. 투시하에서 편측의 신장동맥에 선택적으로 카테터를 삽입하고 신장동맥 조영술을 실시하였다. 색전물질은 1g의 젤폼과 3cc의 이오헥솔을 혼합한 후 4두의 토끼에 주입하였으며, 2두의 토끼에서는 생리식염수를 투여하였다. 투여된 조영제가 정체되어 더이상 색전물질이 주입되지 않을 때까지 천천히 주입한 후, 10분 후에 신장동맥 조영술을 실시하였다. 이후, 카테터를 제거하고, 대퇴동맥을 결찰한 후, 피부를 봉합하였다. 8주째에도 동일한 방법으로 선택적 혈관조영술을 실시하였다.

결 과

신장동맥 색전술은 4두의 토끼에서 선택적으로 편측의 신장동맥에 카테터를 삽입한 후, 젤폼-이오헥솔 색전물질을 주입하여 실시한 바, 투시하에서 색전물질이 신장동맥 내로 투여되는 것을 관찰할 수 있었다(Fig 1). 색전물질은 카테터를 통하여 주입시 카테터의 막힘이 관찰되지 않았으며, 투여되는 신장실질 부위를 투시로 확인 가능하여 카테터가 신장동맥 원위부로 삽관되어 일부 신장실질로 색전물질이 투여되지 않을 경우 확인할 수 있었다. 이 경우 카테터를 신장동맥 근위부로 위치시키고 색전물질을 투여하였다. 2두의 토끼에서 일부의 색전물질이 복대동맥으로 유출되었으나 이로 인한 부작용은 관찰할 수 없었다. 생리식염수를 투여한 2두의 토끼에서는 시술이 종료된 후 회복하였으며, 대퇴동맥의 결찰로 인한 부작용은 관찰할 수 없었다.

신장동맥 색전술 직후 실시한 혈관조영술에서는 4두의 토끼에서 색전물질을 투여한 신장동맥과 신장실질내에 조영제 음영이 관찰되었으며, 조영을 위하여 투여한 조영제는 신장동맥 내에 저류하거나, 복대동맥을 통하여 유출되었다(Fig 2). 신장동맥 색전술 후 8주째에 실시한 혈관조영술에서는 4두

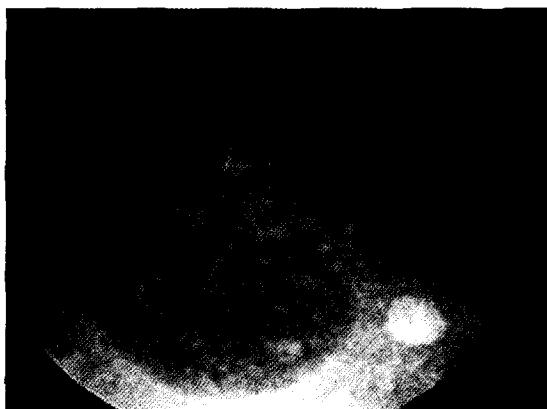


Fig 1. Fluoroscopic findings of transarterial embolization of renal artery. Gelfoam-ihexol solution was injected into the interlobar artery(arrows head) through the selectively introduced catheter(black arrow) and was visible by fluoroscopy.

의 신장동맥은 모두 영상화되지 않았으나, 2두의 토끼에서 선택적 삽관술을 위하여 투여한 신장실질에서 조영제가 증



Fig 2. Angiographic findings of renal artery immediately after TAE-RA. Gelfoam-ihexol was accumulated at renal parenchyma. Injected contrast medium was retained in the renal artery (arrow head) and there was no sign of blood flow in the renal artery(black arrow: catheter).

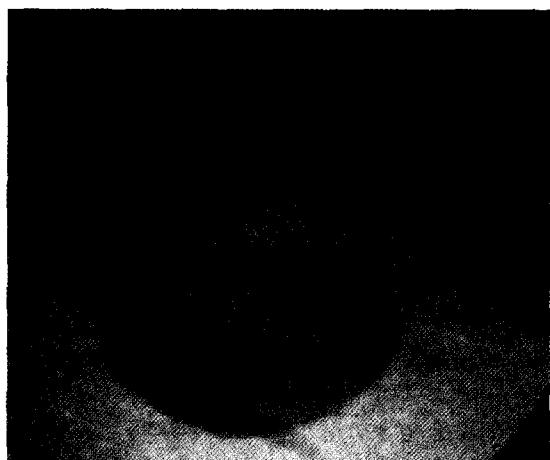


Fig 3. Angiographic findings of renal artery 8 weeks after TAE-RA. Injected contrast medium was observed in renal parenchyma. Note the irregular kidney margin(arrows head) at cranial pole due to partial embolic effect of Gelfoam-ihexol. (black arrow: catheter).

Table 1. Result of angiography in rabbits treated with TAE-RA using Gelfoam-ihexol

Animal No.	Patency of renal artery		Opacification of renal parenchyma	
	0 week	8 weeks	0 week	8 weeks
1	occluded	occluded	opacified	opacified
2	occluded	occluded	opacified	opacified
3	occluded	occluded	opacified	not opacified
4	occluded	occluded	opacified	not opacified

강되는 것이 관찰되었다(Fig 3, Table 1).

고 칠

혈관조영술은 혈관내에 도관을 삽입한 후 도관내로 조영제를 주입하여 관찰하고자 하는 혈관의 영상을 얻는 방법으로, 신동맥조영술의 경우는 신종양의 혈관상태를 알아보거나 신혈관 기형의 진단에 이용하며, 이를 통해 혈관이 풍부한 신종양에 대한 중재적 시술을 시행하여 종양의 혈류를 차단하고자 하는 목적으로 이용하기도 한다¹⁴. 본 실험에서도 젤폼-이오헥솔을 이용한 신장동맥 색전술 후, 색전효과를 검증하기 위하여 사용하였으며, 조영제에 의하여 8주째에 2두의 토끼에서 신장실질이 영상화되어 신장동맥 일부에서 재맥관화가 발생하였음을 확인할 수 있었다.

중재적 방사선학은 에탄올을 이용하여 토끼에서 경피적 색전술을 실현한 이후로²¹, Microfibrillar collagen을 이용하여 신동맥 색전술을 실시하여 그 효용성을 입증하였고¹⁹, 무수에 탄올과 젤폼의 색전술의 효과를 연구하였으며²², 50% 초산²⁰ 등을 이용하여 색전 효능을 평가하였다. 또한 사람에서 신세포암종을 치료하기 위해 신장 색전술이 시행되어 지속적인 출혈, 동통 등의 증상을 나타내는 종양의 치료법으로 인정받게 되었다²¹. 특히 양성이면서도 혈관 분포가 많아, 합병증으로 출혈을 적지 않게 유발하는 맥관근육지방종이 크기가 커지거나 출혈을 동반한 경우에는 색전술이 우선적인 치료 방법이 된다. 그 외에 필요에 따라 원하는 부위의 혈관을 선택하여 조영술을 시행하고 색전술 등의 치료를 병행할 수 있다¹⁴. 그리고 이러한 중재적 시술은 종양치료에만 국한되지 않고, 중증의 고혈압, 단백질뇨를 보이는 말기 신장 환자의 치료^{12,13}, 신장이식 후 거부반응을 보이는 신장의 제거, 기능을 상실한 수신증의 치료에도 이용되고 있다. 특히 재발성 감염과 염증은 후복강 조직의 유착을 야기하여 신장절제술을 더욱 어렵게 하며, 전신적 상태가 양호하지 못한 환자에게는 수술자체가 생명을 위협할 수 있으므로 비침습적인 색전술이 이용되고 있다. 이러한 신장동맥 색전술에 이용되는 색전물질은 실험동물에서 많이 실험되었는데, 특히 젤폼은 색전효과가 영구적으로 유지되지 못하는 단점을 가지고 있어서 널리 이용되고 있지 않다. 또한 젤폼은 투시하에서 영상화가 되지 않으므로 투여시 색전물질의 유출로 인한 부작용의 위험성이 상존하고 있다³. 본 실험에서는 이러한 단점을 극복하기 위하여 젤폼-이오헥솔 혼합액을 색전물질로 사용하여 4두의 토끼에서 신장동맥 색전술을 실시한 바, 색전술 직후에는 색전효과가 유지되는 것이 관찰되었다. 그러나 신장동맥 색전술 8주 후에는 4두 중 2두의 신장 실질이 영상화되어 신장동맥의 재맥관화가 발생한 것을 관찰할 수 있었다. 따라서 젤폼-이오헥솔 혼합액은 영구적인 신장동맥 색전술에는 적합하지 않은 것으로 사료되며, 색전효과의 개선을 위해서는 향후, 기존의 색전물질과의 혼합을 통하여 색전효과를 개선해야 할 것으로 사료된다. 단, 일시적인 색전효과가 요구되는 신장실질의 출혈, 신장 생검후의 지혈, 창상

으로 인한 지속적인 출혈 등에 적합한 색전물질로 사료된다.

결 론

신장동맥 색전술을 4두의 토끼에서 선택적으로 편측의 신장동맥에 카테터를 삽입한 후, 젤폼-이오헥솔 색전물질을 주입하여 실시하였다. 색전물질 투여 직후에 실시한 혈관촬영술에서는 4두의 토끼에서 신장동맥의 색전이 확인되었으나, 8주 후에 실시한 혈관촬영술에서는 4두 중 2두에서 신장실질이 조영제에 의하여 영상화되어 재맥관화가 발생함을 관찰할 수 있었다. 따라서 젤폼-이오헥솔 혼합액은 영구적인 색전효과를 요구하는 시술에는 부적합할 것으로 사료되며, 일시적인 색전효과가 요구되는 시술에 적합할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Almgard LE. Treatment of renal adenocarcinoma by embolic occlusion of the renal circulation. Br J Urol 1973; 45: 474-479.
- Andaloro VA. Mechanism of hypertension produced by ureteral obstruction. Urology 1975; 5(3): 367-371.
- Barth KH, Strandberg JD, White RI. Long term follow-up of transcatheter embolization with autologous clot, Oxyxel and Gelfoam in domestic swine. Invest Radiol 1977; 12: 273-280.
- Bono AV, Caresano A. The role of embolization in the treatment of kidney carcinoma. Eur Urol 1983; 9: 334-337.
- Davis RS. Renovascular hypertension secondary to hydronephrosis in a solitary kidney. J Urol 1973; 110: 724-727.
- Dekernion JB, Mukamel F. Selection of initial therapy for renal cell carcinoma. Cancer 1987; 60: 539-546.
- Eilman BA. Ablation of renal tumors with absolute ethanol: A new technique. Radiology 1981; 141: 619-626.
- Eilman BA, Green CE, Eigenbrodt E. Renal infarction with absolute ethanol. Invest Radiol 1984; 15: 318-327.
- Ellmann BA, Parkhill BJ, Marcus PB. Renal ablation with absolute ethanol: mechanism of action. Invest Radiol 1984; 19: 416-423.
- Hirao Y. Renal ablation with absolute ethanol for nonfunctioning hydronephrosis. Eur Urol 1993; 24: 203-207.
- Horn D. Complete renal embolization as an alternative to nephrectomy. J Urol 1999; 161: 24-27.
- Keller FS. Percutaneous renal ablation in patients with end-stage renal disease: alternative to surgical nephrectomy. Radiology 1986; 159: 447-451.
- Millard FC. Renal embolization for ablation of function in renal failure and hypertension. Postgrad Med J 1989; 65: 729-734.
- Miyazono N, Ueno K, Nakajo M, Nishida H, Inoue H, Tsuchimochi S, Hokotate H, Yoshida H. Transcatheter arterial renal and adrenal embolization with iohexol-ethanol solutions. Invest Radiol 1996; 31: 755-760.
- Peregrin JH. Long-term control of hypertension and the predictive value of peripheral plasma renin activity after ablation of end stage kidneys with a new embolic agent. Cardiovas Interv Radiol 1993; 16: 355-360.
- Pezzulli FA. Post-traumatic unilateral hydronephrosis with

- hypertension treated by embolization. Urology 1989; 33(1): 70-73.
17. Vlahos BL, Karatzas K, Papaharalambous N. Percutaneous arterial embolization in the kidneys of dogs: A comparative study of eight different materials. Br J Radiol 1980; 53: 289-298.
18. White RI. Therapeutic embolization with long-term occluding agents and their effects on embolized tissues. Diag Rad 1977; 125: 677-687.
19. 서대철 등. 가토에서 microfibrillar collagen을 이용한 신동맥색전술에 관한 실험적 연구. 대한방사선의학회지 1988; 24: 341-348.
20. 이범하 등. 50% 초산을 이용한 가토 신동맥 색전술의 효과 및 병리학. 대한방사선의학회지 1998; 38: 1021-1026.
21. 한만청 등. 에탄올을 이용한 신동맥색전법에 관한 실험적 연구(1). 대한방사선의학회지 1982; 18(3): 411-415.
22. 한준구 등. 무수에티놀을 이용한 신동맥 색전법에 관한 실험적 연구 - 에티놀 주입속도에 관하여 -. 대한방사선의학회지 1984; 20(3): 361-365.