

A Rat Pylorus Stricture Model to Create Stent-induced Granulation Tissue Formation

Min-Tae Kim*

Department of Radiologic Technology, Cheju Halla University

Received: August 05, 2022. Revised: October 14, 2022. Accepted: October 31, 2022.

ABSTRACT

In this study, we intend to develop a granulation tissue formation model. As a pilot experiment, a contrast agent was injected into the pylorus in 3 rats, the normal pylorus lumen size was confirmed, and a stent was placed. Stent migration was confirmed in to the duodenum within 1 week. In this experiment, stent was sutured and fixed to induce granulation tissue formation after gastrostomy under a fluoroscopic guidance. Twenty rats were divided into Healthy Group / Gastrostomy Group. After anesthesia of the Gastrostomy Group, an abdominal incision was performed, and gastrostomy was performed under a fluoroscopic guidance, and a stent was placed into the pylorus. In order to prevent stent migration due to peristalsis, suture between the pylorus and the proximal end of the stent was performed. Postoperative behavior and weight changes were monitored daily. Four weeks after surgery, gastrointestinal fluoroscopy imaging was performed and rats were sacrificed. To evaluate the degree of granulation formation, the stent was sectioned transversely. Gastrostomy group was statistically significantly higher than Healthy Group in granulation area ratio (all $p < .001$). In conclusion, it is considered that the level of tissue overgrowth formation for preclinical evaluation of the pylorus stricture model through gastrostomy is appropriate as a research evaluation tool.

Keywords: Gastrostomy, pylorus stricture. stent, granulation tissue formation, preclinical model.

I. INTRODUCTION

소화기계 날문부의 협착 치료에 있어 스텐트 삽입술은 가장 보편적으로 사용되는 중재적 기술이다^[1-5]. 흔히 시행되는 중재적 기술임에도 불구하고, 스텐트에 의한 다양한 합병증을 통해 재발 등의 문제를 야기시키고 있다. 가장 흔한 합병증으로는 스텐트에 의한 재협착이다. 스텐트에 의한 재협착은 조직 과증식에 의해 발생하게 되는데, 이를 억제하기 위한 다양한 스텐트 개발이 이루어지고 있다^[6-8]. 하지만 개발된 스텐트 평가 방법에는 대동물 형태의 전임상 평가를 제외하고 정형화되어 있지 않다^[1,8-9].

소화기계 위 날문에 사용되는 스텐트는 보통 피

복형 스텐트와 비피복형 스텐트로 나누어 사용하게 되는데 스텐트 재협착에 의한 합병증을 예방하기 위해 양성 협착에서는 피복형 스텐트를 주로 사용하게 된다. 하지만 이 또한 스텐트의 양끝단으로 조직 과증식으로 인한 재협착이 발생하게 된다. 비피복형 스텐트는 스텐트 전반에 걸쳐 Mechanical injury가 위 날문에 가해져서 조직 과증식이 발생하게 된다. 본 연구는 이러한 조직 과증식 발생에 착안하여 스텐트에 의한 재협착 모델을 만들고자 하였다. 위 날문에 대한 협착 모델은 대동물 잡견에서만 이루어져 있는 형태로 대동물의 경우 스텐트 삽입에 대한 기술적 방법과 재협착 유무 정도의 평가만이 가능한 전임상 평가모델로 스텐트 개발에 대한 유효적 평가가 제한적이다^[9]. 본 연구는 소동물을 통한 병리학적 그리고 항체를 이용한 면역학

* Corresponding Author: Min-Tae Kim

E-mail: soir09@naver.com

Tel: +82-64-741-6749

Address: 38, Halladaehak-ro, Jeju-si, Jeju-do, Republic of Korea

적 분석 연구가 가능한 소동물 모델을 통해 실제 스텐트 삽입 후 조직 과증식에 대한 병리학적, 면역학적 변화도 동시에 관찰하여 추후 스텐트 의료기기 개발에 대한 임상 평가가 가능한 새로운 연구들을 제시하고자 하였다. 따라서 본 연구의 목적은 백서 위 날문 모델에서 소화기계 위 날문부 협착 치료 평가모델 개발을 위해 스텐트 삽입 후 발생하는 조직 과증식 형성 모델을 개발하고자 한다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. Animals

모든 동물실험은 울산대학교 동물실험 윤리위원회의 승인을 받았으며(No. 2017 - 13 - 246), 모든 실험은 울산대학교 동물실험 윤리위원회의 규정에 따라 수행하였다. 실험 동물 사육실은 표준 사육실 온도 및 습도인 $23 \pm 3^{\circ}\text{C}$, $50 \pm 5\%$ 로 유지하였으며, 모든 동물은 실험 환경 적응을 위해 실험 시작 전 7일 전부터 같은 사육실 공간 내에 배치하였다. 9주령의 백서 20마리를 각각 10마리씩, gastrostomy를 시행하지 않은 Healthy group과 gastrostomy를 시행한 gastrostomy group으로 나누었다.

2. Surgical Procedure

0.127 mm 두께의 나이티놀을 이용하여 자가팽창형 스텐트를 제작하였다. 스텐트의 직경은 5 mm 길이는 8 mm로 제작되었다. 영상 내에서 스텐트의 위치를 확인하고자 스텐트의 양쪽 끝에 비투과성 금 마커를 부착하여 제작하였다.

파일럿 실험으로 백서 3마리에서 날문부에 조영제를 주입하고 정상의 날문부 사이즈를 확인하였으며, 그에 맞는 스텐트를 삽입하였다. 1주일내에 모든 백서에서 스텐트의 이동이 확인되었으며 본 실험에서는 스텐트를 투시 가이드하에 gastrostomy 후 스텐트 삽입 시 날문부를 suture 하여 고정하여 조직 과증식이 형성이 가능하도록 하였다.

본 동물실험에서 사용된 마취제는 50 mg/kg zolazepam, 50 mg/kg tiletamine (Zoletil50; virbac, 프랑스), 그리고 10 mg/kg xylazine (Rumpun; Bayer HealthCare, 독일)을 근육 내 주사하여 마취를 유도

하였다. 12시간 이상 금식 후, 실내 건조의 영향과 감염위험을 최소화하기 위해 각 동물에 대해 수술 시간을 10분 미만내로 제한했으며 38°C 의 온열매트위에서 바로누운자세에서 Gastostomy 수술 및 스텐트 삽입술을 시행했다. 복부를 전기 클리퍼로 면도하고 절개부위를 10% 포비돈으로 소독하고 멸균 수건으로 덮은 채로 피부의 정중선을 따라 lineal alba에 해당하는 5cm 길이를 절개하였다. 그 후 위 몸통의 앞쪽 벽 중간 부분을 집게로 잡고 위의 장축에 직각으로 0.5 cm 길이를 절개하여 30cm micro 가이드 와이어를 투시 조영하에 위 날문부로 가이드 하였습니다. 위 날문을 넘어 십이지장까지 도달시킨 후 스텐트가 로딩된 스텐트 introducer를 삽입 하였습니다. 해당 위 날문부에서 push catheter을 이용하여 introducer에서 스텐트를 삽입한 후 모두 제거하였습니다. 스텐트의 이동을 방지하기 위해 삽입된 스텐트와 스텐트의 출구 근위 말단 사이의 봉합을 한 후 위 앞벽부, 복막, 피부 절개 부위를 봉합사로 순차적으로 봉합하였다. 스텐트의 삽입 상태를 확인하기 위해 식도를 통해 가이드와이어 및 카테터를 삽입하여 위 날문에 조영제를 주입하여 스텐트의 위치평가를 실시하였다. 위 날문 모델의 형성 과정은 Fig. 1.과 같다.

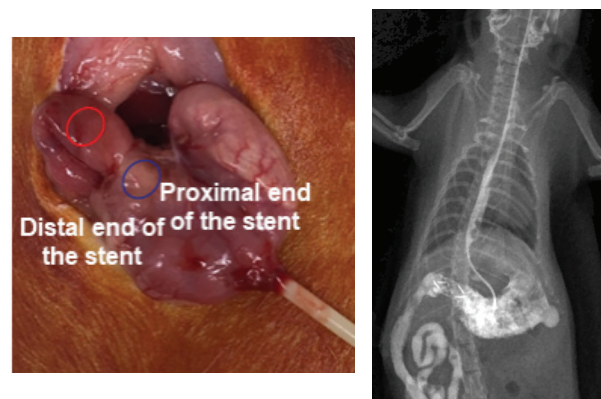


Fig. 1. Surgical procedure and fluscop imaging for rat pylorus model creation.

3. Histological Analysis

위 날문부 협착 부분은 수술 후 4주 후에 모든 백서를 안락사시킨 후 획득하였다. 각 동물들을 회

생 시킨 후 스텐트 와이어를 조직 병리에서 제거 후 조직 샘플을 10% 중성 완충 포르말린에 24시간 동안 고정한 후 파라핀에 넣은 후 분할하여 H&E 염색하였다. Healthy group도 동일 부위에 대해 같은 절차를 거쳤다. 위 날문부 바깥쪽 여백, 내강 부위, 횡단부의 점막하 콜라겐 부위를 둘러싸는 총면적을 측정하여 과증식 면적 비율을 파악하였다.

이 면적 공식은 $\frac{\text{점막하 콜라겐 면적}}{\text{총면적} - \text{내강 면적}}$ 으로 정의되었다. 또한 점막하 섬유층의 두께를 확인하여 스텐트에 의한 재협착 두께를 평가하였다.

4. Immunohistochemical analysis

Immunohistochemistry는 CD 31(rabbit polyclonal IgG, 1:200; Abcam, Cambridge, UK) 및 1차 항체를 사용하여 파라핀 포매된 슬라이드로 제작하였으며, CD31 positive-deposition degree 정도는 주관적으로 1 = 경증, 2 = 경증에서 중등도, 3 = 중등도, 4 = 중등도에서 중증, 5 = 중증으로 평가하였다.

5. Statistical Analysis

통계는 SPSS (SPSS 22 Version, 미국)를 이용하여 Mann-Whitney U test하였고, 유의성은 0.05 미만에 한하여 유의한 것으로 간주하였다.

III. RESULT

수술 후 스텐트 삽입술은 모든 백서에서 성공적으로 삽입되었다. 수술 또는 스텐트와 관련한 합병증은 따로 발생하지 않았으며, 4주의 추적관찰 기간에도 특별한 무게 변화나 이상 증상 또한 없었다. 스텐트 삽입 후 4주 차에 위장조영 검사를 통해 스텐트의 위치 확인 후 희생하여 스텐트 와이어를 제거 후 조직병리 및 면역염색에 대한 결과를 확인하였다. 절단된 조직 병리 이미지를 통해 조직 과증식의 형성 비율에 대한 평가 결과 Gastrostomy group이 Healthy group에 비해 조직 과증식 협착의 비율이 각각 58.8 ± 7.1 , 29.21 ± 6.3 통계적으로 유의하게 스텐트 삽입 후 높아짐을 Table 1과 Fig. 2에서 확인할 수 있다.

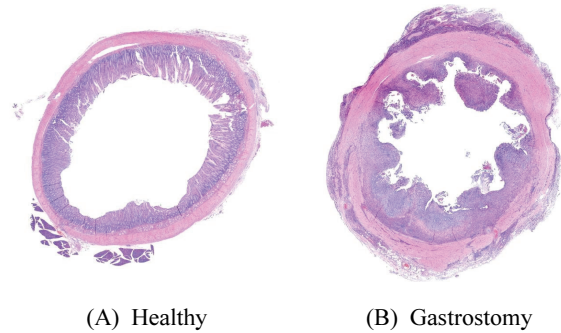


Fig. 2. Histological findings for Healthy Group and Gastrostomy Group. Representative microscopic images of histological sections obtained 4 weeks after stent placement.

Hematoxylin and eosin (H&E) (magnification x 1.25)

또한 점막하 섬유층의 두께에서도 Gastrostomy group 708 ± 310.44 , Healthy group 402 ± 221.9 로 스텐트 삽입 후 섬유층의 두께가 통계적으로 유의하게 높아짐을 확인할 수 있었다. 그 외에도 면역학적 염색을 통해 CD31에 대한 면역염색을 통해 Gastrostomy group이 healthy group에 비해 degree 정도가 높음을 확인 가능하였으며 대표 이미지상에서도 CD31에 대한 염색정도가 월등하게 많음을 확인할 수 있었다. Fig. 3과 같다. 실제 Gastrostomy를 통해 스텐트를 삽입한 그룹에서 조직 병리 및 면역염색을 통해 시각적으로 재협착의 정도 및 미세혈관의 과혈관 형성화의 차이가 발생함을 확인할 수 있었다.

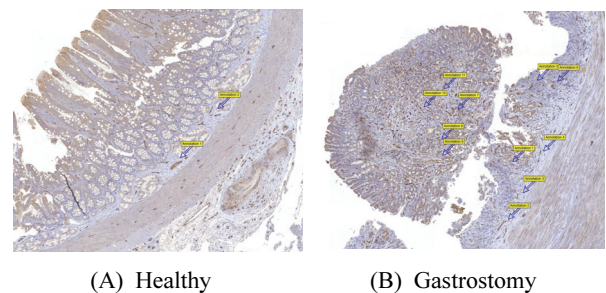


Fig. 3. Representative microscopic images of immunohistochemistry sections obtained 4 weeks after stent placement. CD31 were significantly lower in the Healthy Group than in Gastrostomy Group. (Arrows = microvessels)

Table 1. Granulation-tissue-area percentage, thickness of submucosal fibrosis, and CD31-Positive-deposition for Healthy Group and Gastrostomy Group

	Healthy	Gastrostomy	p-value
Granulation-tissue-area percentage (%)	29.21±6.3	58.8±7.1	< 0.001
Thickness of submucosal fibrosis (mm)	402±221.9	708±310.44	< 0.001
CD31-Positive-deposition degree	2.00±0.47	3.8±0.52	< 0.001

Note. Data are presented as mean ± standard deviation. Mann-Whitney U test.

IV. DISCUSSION

본 연구는 소동물 백서를 이용하여 수술적 스텐트 삽입술의 기술적 평가와 실제 조직병리학적 염색 및 면역염색을 통해 혈관의 과형성 및 조직 과증식 정도를 통해 실제 다양한 전임상 평가모델로서의 활용 정도를 평가하였다. 연구 결과에서처럼 수술적 모델임에도 불구하고 기술적으로 스텐트 삽입술의 어려움은 크게 없었다. 스텐트의 **mechanical injury**에 의한 조직 과증식이 상대적으로 우수하게 형성됨을 알 수 있었다.

본 연구는 사전 기본 실험을 통해 다른 소화기계와 달리 위 날문의 경우 연동운동에 의해 스텐트의 이동이 잦은 부위이다. 해당 모델 형성을 위해 스텐트 이동 방지를 위해 고정하였기 때문에 협착이 형성되기전에는 스텐트의 이동으로 모델 형성에 어려움을 확인할 수 있었다. 우리는 본 연구를 통해 백서 위 날문 모델에서 스텐트 삽입 후 스텐트 와이어 사이로 **mechanical injury**에 의해 형성되는 조직 과증식이 과혈관형성을 하면서 증식됨을 확인하였다. 따라서 스텐트를 통해 조직 증식을 유도하는데 실현가능하고 효과적인 모델임을 확인하였다.

스텐트 삽입 후, 스텐트 나이트놀 와이어 사이로 조직 과증식이 과도하게 형성되어 날문의 폐쇄가 발생할 수도 있다. 다른 연구에 의하면 생분해성 스텐트나, 피복형 스텐트에 비해 자가팽창형 나이트놀 스텐트에서 과증식에 의한 재협착이 더 많이 발생한다고 한다^[10-12]. 조직 과증식은 많은 혈관 과형성이 일어나면서 일어나는 것으로 알려져 있다^[13-14]. 본 연구에서도 조직병리를 통한 조직 과증식

형성 정도와 CD31 면역 염색을 통해 과혈관 형성 정도를 확인할 수 있었다. 본 연구는 모델의 협착 형성을 기술적으로 만들 뿐 아니라 실제 조직의 형성과 혈관의 과형성 정도까지 유효한 모델을 만들어 향후 다양한 연구에서 활용할 수 있는 협착 모델을 구현하였다.

위 날문에 있는 스텐트의 **mechanical injury**로 인해 생기는 조직 증식은 **wound healing**의 3가지 단계에 의해 설명될 수 있다^[8,15-17]. 가장 먼저 염증, 증식, 그리고 리모델링의 순서로 이루어지고 실제 이 모든 **wound healing**과정이 **mechanical injury** 후 즉시 염증이 발생하여 리모델링까지 4주 이내에 모두 이뤄지며 상피 및 혈관의 과형성까지 해당 부위를 덮으며 형성하게 된다^[18-20]. 본 연구에서 스텐트는 4주 동안 위 날문에 고정되어 기계적 자극을 줌을 통해 스텐트에 의한 재협착 모델을 만들어 실제 임상에서 흔히 볼 수 있는 형태를 동물에서 재현하였다.

본 연구를 통해 기존의 대동물 단위 연구 위주에서 위 날문 협착에 대한 소동물 평가 모델을 개발하여 여러 장점들이 있다. 가장 먼저, 백서 모델은 소동물 중에서도 가장 경제적으로 실험 접근성이 좋은 동물이다. 또한, 본 연구에서 이미 실행한 것처럼 조직병리 및 면역염색과 같은 연구를 통해 실제 효과에 대한 검증연구가 가능하다. 소동물 연구의 가장 큰 필요성 중 하나는 사람의 인체와 크기적으로는 대동물처럼 유사하진 않으나 크기를 제외한 조건에서 유사하며 다양한 임상병리학적 연구적 접근이 가능하다는 점이다. 본 연구는 비교적 적은 수의 백서를 이용하여 실험하였기에 통계적 검증 방법상 통계적 의의성이 다소 약하기에 추후 더 많은 개체에서 연구할 경우 더 의의 있는 결과를 나타낼 수 있을 것이다. 또한, 본 연구에서는 위 날문의 연동운동에 대한 제한점을 극복하고 스텐트의 고정을 한 상태로 실험하여 실제 스텐트의 이동과 같은 합병증을 제한한 상태에서 실험했다는 점이다. 이러한 제한점이 있음에도 불구하고 해당 연구는 조직 과증식 형성을 통해 새로운 전임상 평가모델을 개발했다는 데에 의의가 있다.

V. CONCLUSION

본 논문은 소동물에서 수술적 방법을 이용하여 기술적으로 그리고 임상병리학적 분석을 통해 백서 위 날문에서 전임상 평가를 위한 조직 과증식 형성 모델을 개발하였다. Gastrostomy를 통한 위 날문부 수술 모델은 위 날문부 협착 모델로서 차후 여러 스텐트와 같은 증재적 기술 및 다양한 치료 평가 틀로써 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

Acknowledgement

This work This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT)(NRF-2019R1F1A1040357).

Reference

- [1] E. Y. Kim, H. Y. Song, J. C. Kim, Y. S. Yoon, B. D. Ye, D. H. Nam, S. J. Shin, "Mmp-9 expression after metallic stent placement in patients with colorectal cancer: association with in-stent restenosis", *Radiology*, Vol. 271, No. 3, pp. 901-909, 2014. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.13121794>
- [2] E. E. van Halsema, P. Fockens, J. E. van Hooft, "Palliation of Gastric Outlet Obstruction", *Clinical Gastrointestinal Endoscopy*, pp. 367-373, 2019. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-41509-5.00033-5>
- [3] J. E. Lopera, A. Brazzini, A. Gonzales, W. R. Castaneda-Zuniga, "Gastroduodenal Stent Placement: Current Status", *Radiographics :a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.*, Vol. 24, No. 6, pp. 1561-1574, 2004. <http://dx.doi.org/10.1148/rg.246045033>
- [4] J. E. van Hooft, M. L. van Montfoort, S. M. Jeurnink, M. J. Bruno, M. G. Dijkgraaf, P. D. Siersema, P. Fockens, "Safety and efficacy of a new non-foreshortening nitinol stent in malignant gastric outlet obstruction (DUONITI study): a prospective, multicenter study", *Endoscopy*, Vol. 43, No. 8, pp. 671-675, 2011. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1256383>
- [5] J. H. Kim, H. Y. Song, J. H. Shin, E. Choi, T. W. Kim, H. Y. Jung, G. H. Lee, S. K. Lee, M. H. Kim, M. H. Ryu, Y. K. Kang, B. S. Kim, J. H. Yook, "Metallic stent placement in the palliative treatment of malignant gastroduodenal obstructions: prospective evaluation of results and factors influencing outcome in 213 patients", *Gastrointestinal Endoscopy*, Vol. 66, No. 2, pp. 256-264, 2007. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2006.12.017>
- [6] K. Y. Kim, J. H. Park, D. H. Kim, J. W. Tsauo, M. T. Kim, W. C. Son, S. G. Kang, D. H. Kim, H. Y. Song, "Sirolimus-eluting Biodegradable Poly-L-Lactic Acid Stent to Suppress Granulation Tissue Formation in the Rat Urethra", *Radiology*, Vol. 286, No. 1, pp. 140-148, 2018. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2017170414>
- [7] Y. C. Heo, D. K. Han, M. T. Kim, "Therapeutic effect of local photothermal heating of gold nanoparticle-coated self-expandable metallic stents for suppressing granulation tissue formation in the mouse colon", *PLOS ONE*, Vol. 16, No. 4, pp. e0249530, 2021. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0249530>
- [8] E. J. Jun, J. H. Park, J. Tsauo, S. G. Yang, D. K. Kim, K. Y. Kim, M. T. Kim, S. H. Yoon, Y. J. Lim, H. Y. Song, "EW-7197, an activin-like kinase 5 inhibitor, suppresses granulation tissue after stent placement in rat esophagus", *Gastrointestinal Endoscopy*, Vol. 86, No. 1, pp. 219-228, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.01.013>
- [9] T. M. Geiger, B. W. Miedema, Z. Tsereteli, E. Sporn, K. Thaler, "Stent placement for benign colonic stenosis: case report, review of the literature, and animal pilot data", *International journal of colorectal disease*, Vol. 23, No. 10, pp. 1007-1012, 2008. <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-008-0518-9>
- [10] M. T. Kim, "A Mouse Colon Model to Investigate Stent-Induced Tissue Hyperplasia", *Journal of the Korean Society of Radiology*, Vol. 14, No. 4, pp. 439-445, 2020. <http://dx.doi.org/http://dx.doi.org/10.7742/jksr.2020.14.4.439>
- [11] E. M. L. Verschuur, M. Y. V. Homs, E. W. Steyerberg, J. Haringsma, P. J. Wahab, E. J. Kuipers, P. D. Siersema, "A new esophageal stent design (Niti-S stent) for the prevention of migration: a prospective study in 42 patients", *Gastrointestinal Endoscopy*, Vol. 63, No. 1, pp. 134-140, 2006. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2005.07.051>

- [12] J. S. Ji, B. I. Lee, H. K. Kim, Y. S. Cho, H. Choi, B. W. Kim, S. W. Kim, S. S. Kim, H. S. Chae, K. Y. Choi, L. S. Maeng, "Antimigration property of a newly designed covered metal stent for esophageal stricture: an in vivo animal study", *Gastrointestinal Endoscopy*, Vol. 74, No. 1, pp. 148-153, 2011. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2011.03.1252>
- [13] C. Brasselet, E. Durand, F. Addad, F. Vitry, G. Chatellier, C. Demerens, M. Lemitre, R. Garnotel, D. Urbain, P. Bruneval, A. Lafont, "Effect of local heating on restenosis and in-stent neointimal hyperplasia in the atherosclerotic rabbit model: a dose-ranging study", *European Heart Journal*, Vol. 29, No. 3, pp. 402-412, 2008. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehm596>
- [14] L. Li, R. Wang, H. H. Shi, L. Xie, J. D. S. Li, W. C. Kong, J. T. Tang, D. N. Ke, L. Y. Zhao, "In vitro study on the feasibility of magnetic stent hyperthermia for the treatment of cardiovascular restenosis", *Experimental and Therapeutic Medicine*, Vol. 6, No. 2, pp. 347-354, 2013. <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2013.1177>
- [15] J. Li, J. Chen, R. Kirsner, "Pathophysiology of acute wound healing", *Clinics in Dermatology*, Vol. 25, No. 1, pp. 9-18, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2006.09.007>
- [16] J. H. Kim, H. Y. Song, J. H. Park, H. J. Yoon, H. G. Park, D. K. Kim, "IN-1233, an ALK-5 inhibitor: prevention of granulation tissue formation after bare metallic stent placement in a rat urethral model", *Radiology*, Vol. 255, No. 1, pp. 75-82, 2010. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.09090670>
- [17] R. F. Diegelmann, M. C. Evans, "Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing", *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*, Vol. 9, pp. 283-9, 2004. <http://dx.doi.org/10.2741/1184>
- [18] M. C. Zhang, N. Cresswell, F. Tavora, E. Mont, Z. Zhao, A. Burke, "In-stent restenosis is associated with neointimal angiogenesis and macrophage infiltrates", *Pathology Research and Practice*, Vol. 210, No. 12, pp. 1026-30, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prp.2014.04.004>
- [19] F. Arnold, D. C. West, "Angiogenesis in wound healing", *Pharmacology and Therapeutics*, Vol. 52, No. 3, pp. 407-422, 1991. [http://dx.doi.org/10.1016/0163-7258\(91\)90034-J](http://dx.doi.org/10.1016/0163-7258(91)90034-J)
- [20] Y. Wu, L. Chen, P. G. Scott, E. E. Tredget, "Mesenchymal stem cells enhance wound healing through differentiation and angiogenesis", *Stem cells (Dayton, Ohio)*, Vol. 25, No. 10, pp. 2648-2659, 2007. <http://dx.doi.org/10.1634/stemcells.2007-0226>

백서 날문부에서 스텐트 유도 조직 과증식 형성을 위한 전임상 모델에 관한 연구

김민태

제주한라대학교 방사선과

요 약

대체적으로는 전임상 평가로써 소·대동물을 통한 의료기기 개발 평가를 이루고 있으며 본 연구에서는 소화기계 위 날문부 협착 치료 평가모델 개발을 위해 스텐트 삽입 후 발생하는 조직 과증식 형성 모델을 개발하고자 한다. 파일럿실험으로 백서 3마리에서 날문부에 조영제를 주입하고 정상의 날문부 사이즈를 확인하였으며, 그에 맞는 사이즈의 스텐트를 삽입하였다. 1주일 내에 모든 백서에서 스텐트의 이동이 확인되었으며 본 실험에서는 스텐트를 투시 가이드 하에 gastrostomy 후 스텐트 삽입 시 날문부를 suture 하여 고정하여 조직 과증식이 형성이 가능하도록 하였다. 20마리의 백서를 Healthy Group / Gastrostomy Group으로 나누었다. Stent Group 백서를 마취 후 복부 절개 후 투시 가이드하에 gastrostomy를 실시하여 위 날문부에 스텐트를 삽입하였다. 또한, 연동운동에 의한 스텐트의 이동을 방지하기 위하여 위의 스텐트와 스텐트가 삽입된 위의 날문부를 suture 하여 고정하였다. 수술 후 행동 및 체중 변화를 매주 모니터링 하였다. 수술 후 4주 뒤 위장조영술을 시행 후 희생하였다. 위의 날문부 과증식 정도 평가를 위해 희생 후 적출한 위의 날문부 병리학적 분석을 실시하였다. 조직병리 및 면역 염색 평가에서 Gastrostomy Group이 통계적으로 유의하게 더 높았다(all $p < .001$). 결론적으로 Gastrostomy를 통한 위 날문부 수술 모델은 위 날문부 스텐트 삽입술 전임상 평가를 위한 조직 과증식의 형성 정도가 연구평가 틀로써 적절한 것으로 사료된다.

중심단어: 위루형성술, 위 날문부 협착, 스텐트, 조직 과증식, 전임상 동물 모델

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(단독저자)	김민태	제주한라대학교 방사선과	교수