

無水에 타놀을 利用한 腎動脈 塞栓法에 관한 實驗的 研究*

— 에타놀 注入速度에 관하여 —

서울 大學校 醫科大學 放射線科學教室

韓準九 · 李永奭 · 崔炳寅 · 朴在亨 · 韓萬青

—Abstract—

An Experimental Study on Renal Artery Embolization Using Absolute Ethanol, with Special Emphasis on Infusion Rate

Joon Koo Han, M.D., Young Seok Lee, M.D., Byung Ihn Choi, M.D.,
Jae Hyung Park, M.D., Man Chung Han, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Seoul National University

Transcatheter embolization using absolute ethanol is a widely used technic in interventional radiology. But its mechanism of action and embolization effect on various infusion speed are poorly understood. Authors performed an experimental study in rabbits to document the effect of absolute ethanol on various infusion rate.

The results are as follows:

1. In high speed infusion group ($>0.1\text{ml/sec}$, $n=13$), 11 cases showed peripheral obstruction and 2 cases showed central obstruction.
2. In low speed infusion group ($<0.1\text{ ml/sec}$, $n=12$), 4 cases showed peripheral obstruction and 8 cases showed central obstruction ($P<0.02$).
3. On follow-up angiography performed 4 weeks later ($n=8$), no demonstrable significant differences are found between two groups.

序 論

腎動脈내에 塞栓物質을 注入하여 人爲的으로 腎動脈을 閉鎖시키는 方法은 腎臟出血의 止血, 腎細胞癌의 보조 治療方法으로 그 이용이 增加되고 있으며^{1,2)} 塞栓物質으로는 Ethibloc, Autologous blood clot, Gelfoam, Gi-

anturco coil, Ivalon, Cyanoacrylate, Detachable balloon, Ferromagnetic particle 등³⁻¹⁷⁾ 이 사용되고 있다.

이중 腎細胞癌등 惡性腫瘍의 治療를 위하여는 目標藏器를 완전히 제거하여야 하며 目標藏器 이외의 기관에는 손상을 주지 말아야 하며, 또한 다루기 쉽고 구하기 쉬운 물질이어야 한다는 점에서 위의 塞栓物質들이 불만족스러웠다는 것이 사실이다.

最近 無水에타놀이 위의 조건을 만족시킬 수 있는 우수한 색전물질이라는 보고가 있으며^{3,6)} 腎梗塞에 필요한 에타놀의 적정濃度 및 容量에 대한 研究가 國內에서 산발적으로 있어왔으나^{1,4)} 注入速度에 따른 塞栓效果의

* 본 논문은 서울대학교 병원 연구보조비의 지원을 받은 것임.

이 논문은 84년 7월 26일에 채택 되었음.

차이에 대하여는 연구가 거의 없는 것이 사실이다.

이에 著者들은 家兔의 腎動脈을 利用하여 無水에타놀의 注入速度에 따른 塞栓效果의 차이를 究明하기 위하여 本研究를 시행하였다.

對象 및 方法

I. 對象

총 18마리의 家兔(體重 2.0-2.5 kg)의 25個의 腎臟을 대상으로 하여 에타놀 注入速度에 따라 6 個群으로 구분하였다. 6 個群 모두에서 에타놀의 濃度 및 量은 無水에타놀 0.5 cc/kg로 一定하였으며 제 1군은 2초에 걸쳐 주입한 군으로 3마리, 제2군은 5초에 걸쳐 주입한 군으로 4마리, 제3군은 10초에 걸쳐 주입한 군으로 6 마리, 제4군은 30초에 걸쳐 주입한 군으로 4마리, 제5 군은 60초에 걸쳐 주입한 군으로 4마리, 제6군은 100 초에 걸쳐 주입한 군으로 4마리씩이었으며 각각에서 에 타놀 주입前 및 5분과 30分후에 選擇的 腎血管造影術 을 시행하였고 이중 8례에서 4주후에 追跡血管造影術 을 시행하였다(Table 1).

Table 1.

Group	Immediate Angiography	Follow up Angiography
I	3	1
II	4	2
III	6	1
IV	4	1
V	4	2
VI	4	1
Total	25	8

2. 方法

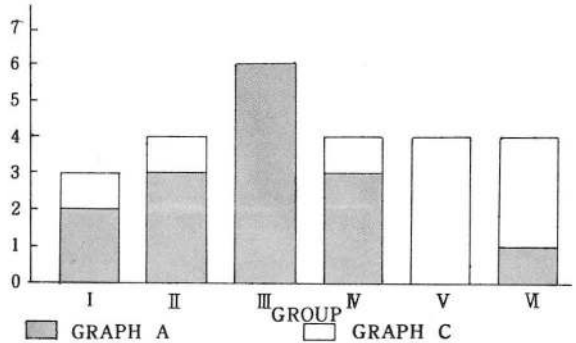
마취는 Sepamin 20-25mg (10mg/kg)를 筋肉注射 하여 鎮靜시키고 20~30分後 Pentothal 25-30mg(12.5 mg/kg)을 귀에 靜脈注射하였다. 카테타 插入은 大腿 動脈에 頭皮針(Scalp needle)을 이용한 변형된 Seldinger 氏 方法을 사용하여 시행하였으며 腎動脈에 選擇 進入하였다. 카테타는 Formocath Polyethylene Tubing (Becton Dickinson 회사제품, I.D:0.037, O.D:0.048) 을 사용하였고 끝부분은 10~20°의 J모양 角度를 만들 었다. 腎動脈造影術은 Toshiba 500 mA 透視攝影機로

55 kvp, 100mA, 0.05秒, 焦點-필름거리 40인치의 조 건으로 시행하였고 조영제는 Telebrix 30 0.6~0.8 ml (0.3ml/kg)를 투버크린 注射器를 사용하여 손으로 注 入하였으며 無水에타놀 역시 같은 방법으로 注入하였다. 腎動脈造影術後 腎動脈의 閉鎖部位 및 側部循環의 발달 여부, 再開通여부를 조사하였다.

結 果

5분 및 30分후에 시행한 腎動脈造影像에서 主腎動脈 은 正常的으로 造影되나 그 分枝의 內徑이 불규칙하게 조영되거나 切斷이 있는 경우를 周邊閉鎖(peripheral ob- struction)로 분류하였고(Fig 1-b,c) 主腎動脈에서 완전 한 血液의 차단이 있는 경우를 中央閉鎖(central obstru- ction)로 분류하였으며(Fig 1-d) 그 결과는 다음과 같 다(Table 2).

Table 2.



無水에타놀 0.5 ml/kg를 2초에 걸쳐 注入한 3례 (0.5 ml/sec)에서는 2례에서 peripheral obstruction 을 보였으며 1례는 central obstruction을 보였다. 無 水에타놀 0.5ml/kg를 5초에 걸쳐 注入한 4례(0.2ml /sec)에서는 3례에서 peripheral obstruction을 보였 으며 1례에서 central obstruction을 보였다. 無水에타 놀 0.5ml/kg를 10초에 걸쳐 注入한 6례는(0.1 ml / sec) 전例에서 peripheral obstruction을 보였으나 血栓 이 主腎動脈근처까지 파급되어 있었다(Fig 1-c). 30초 에 걸쳐 注入한 4례(0.03ml/sec)에서는 3례가 periph- eral obstruction을 보였고 1례가 central obstructi- on을 보였으며 60초에 걸쳐 注入한 4례(0.018ml/sec) 는 전例에서 central obstruction을 보였다. 100초에 걸 쳐 注入한 4례(0.01ml/sec)에서는 3례에서 central obstruction을, 1례에서 peripheral obstruction을 보였

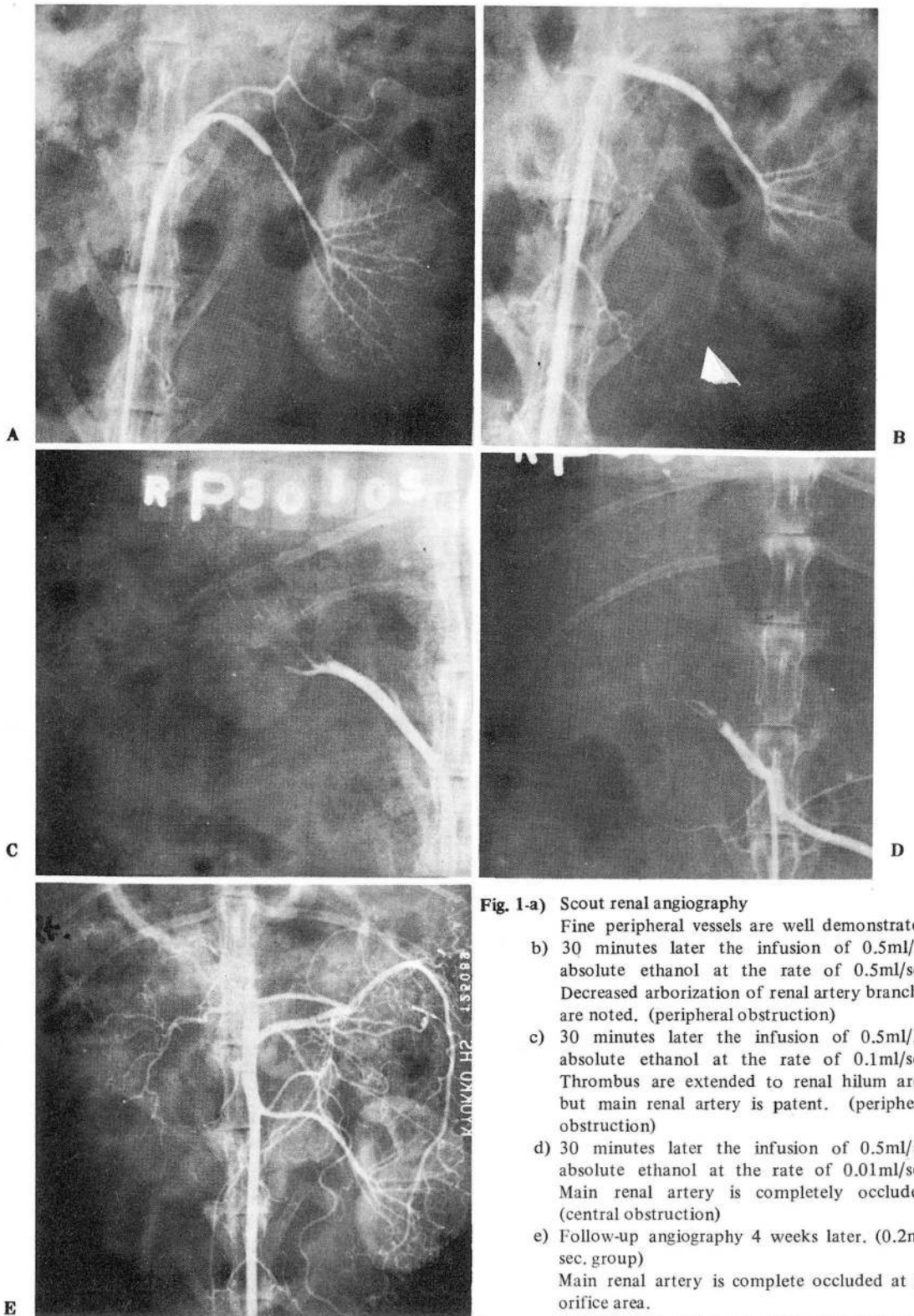


Fig. 1-a) Scout renal angiography
 Fine peripheral vessels are well demonstrated.
 b) 30 minutes later the infusion of 0.5ml/kg absolute ethanol at the rate of 0.5ml/sec. Decreased arborization of renal artery branches are noted. (peripheral obstruction)
 c) 30 minutes later the infusion of 0.5ml/kg absolute ethanol at the rate of 0.1ml/sec. Thrombus are extended to renal hilum area, but main renal artery is patent. (peripheral obstruction)
 d) 30 minutes later the infusion of 0.5ml/kg absolute ethanol at the rate of 0.01ml/sec. Main renal artery is completely occluded. (central obstruction)
 e) Follow-up angiography 4 weeks later. (0.2ml/sec. group)
 Main renal artery is complete occluded at its orifice area.
 No collateral vessel or nephrogram is demonstrated.

다.

追跡檢査를 시행한 8例중 7例에서는 完全한 主腎動脈의 閉塞을 보였으며 血栓이 主腎動脈의 基始部까지 波及되어 있었으며 일부에서 皮帽動脈(Capsular artery) 및 尿管動脈의 확장을 보였으나 腎影(nephrogram)은 관찰되지 않아 有意한 側部循環의 증거는 없는 것으로 생각하였다. 7例중 1例에서 石灰化된 腎臟을 관찰할 수 있었다. 8례중 1례에서 再開通을 보였다.

注入速度 0.1ml/sec를 基準으로 할때 速度 0.1ml/sec 이상인 群에서는 13례중 11례에서 peripheral obstruction을 보였으며 速度 0.1ml/sec 이하인 群에서는 12례중 4례에서 peripheral obstruction을 보여 有意한 차이를 관찰할 수 있었다.($P < 0.02$).

考 察

카테타를 통하여 動脈內에 塞栓物質을 注入하여 腫瘍 혹은 臟器에 梗塞을 일으키는 方法은 治療的, 行動的 放射線科 영역에서 주요한 기술로 臨床에서 그 利用도가 날로 增加하고 있으며¹⁾ 腎動脈塞栓術은 1) 腎細胞癌 혹은 外傷에 의한 出血의 止血목적, 2) 腎細胞癌에 의한 疼痛의 輕減, 3) 腫塊의 크기를 줄이기 위한 목적, 4) 腫瘍의 血管分布를 줄여 手術時 出血을 줄이기 위한 목적, 5) 血管이 많은 腫瘍을 血管이 적은 腫瘍으로 전환시켜 生體의 免疫學的 反應을 刺戟할 목적²⁾, 6) 만성腎不全에서 腎性高血壓의 治療목적³⁾으로 사용되고 있다. 종래 사용되던 自家血塊, 自家組織, Gelfoam, Coil, Detachable balloon 등의 固形塞栓物質은 큰혈관에서 血流을 차단함에 따라 2次的으로 發生하는 小血管內의 血栓이 塞栓效果를 나타내므로 쉽게 側部循環이 發達하며 이에 따라 塞栓效果를 예측하기 어려우며 또한 완전한 組織의 壞死를 일으키기 어렵다. 따라서 이들은 外傷이나 動靜脈瘻 등에 의한 腎出血에는 有用한 治療法이 될 수 있으나 惡性腫瘍의 治療를 위해서는 적합하지 못한 물질이다. Kaufmann 등³⁾은 완전한 組織의 壞死를 일으키기 위하여는 毛細血管에까지 이르는 모든 動脈分枝의 차단이 필수적이라 주장하였다. Ivalon, Ethibloc, Cyanoacrylate 등은 永久的 閉鎖를 일으키며 비교적 末梢血管까지 塞栓을 일으키나 카테타를 통한 注入이 어렵고, 高價의 보조장비(balloon catheter 등)를 필요로 하며 目標臟器이외의 곳에 偶發的 塞栓을 일으킬 수 있으며 癌이나 畸形을 일으킬 가능성이 있다는 점이 短點으로 지적되어 왔다^{4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16}.

Ellman 등¹⁸⁾은 無水에타놀이 조작이 간편하며 부작용이 적은 우수한 永久的 塞栓物質임을 보고하였고 朴 등⁶⁾과 Ellman 등²¹⁾이 無수에타놀을 이용하여 腹部腫瘍을 성공적으로 梗塞시킨 例를 報告한 이래 臨床적으로 그 利用이 증가되고 있다. 에타놀의 적정 容量과 濃度は 體重 1kg당 無水에타놀 0.5cc를 超過할 필요없으며^{2, 6)} 任 등¹¹⁾은 無水에타놀 0.5cc/kg를 사용할 경우 100%에서 完全한 梗塞을 일으킬 수 있다고 하였다. 에타놀의 作用機轉에 대하여 정확히 알려진 바는 없으나 Ellman 등²¹⁾은 느린 速度로 注入하는 경우(0.1ml/sec 이하)에는 에타놀에 의해 變性된 血漿단백 및 赤血球가 血栓을 形成하여 血管의 폐쇄를 일으키며 빠른 速度로 주입하는 경우(0.1ml/sec 이상)에는 無水에타놀의 직접적인 組織毒性的으로 혈관내막 및 혈관주변조직의 壞死를 일으키며 이로인한 末梢血管의 수축으로 血流이 감소하여 2次的으로 미세혈관내에 Fibrin 血栓을 형성하는 것이라 주장하였다²¹⁾. 著者들도 0.1ml/sec 이상의 速度로 주입한 경우에 部分的 灌流缺損 및 血管分枝수의 감소등 peripheral obstruction의 소견이 주로 觀察되었으며 주입속도가 늦어질수록 近位部로 閉鎖部位가 이동하는 것을 觀察할 수 있어 Ellman 등의 가설과 일치하는 결과로 생각되었다.

任 등¹¹⁾과 韓 등⁴⁾은 60%에타놀의 注入으로는 腎動脈의 損傷을 觀察할 수 없다고 보고하였고 Ellman 등¹⁸⁾도 主腎動脈에 注入된 에타놀에 의해 目標臟器이외의 곳에 塞栓이 發生한 例를 觀察할 수 없었다고 報告하여 腎動脈에 選擇注入된 에타놀이 逆流되어도 大動脈血流에 의해 회석되어 他臟器에 손상을 주는 일은 없을것으로 생각된다. 본 實驗에서 家兎는 血管의 內徑이 적은 관계로 카테타를 選擇進入하였을때 血流의 상당部分을 차단하는 경우가 많았으며 血管의 剛縮(spasm)을 일으키는 경우가 있었으며 小量의 에타놀을 주사기를 이용하여 손으로 注入함에 따라 一定速度를 유지하는데 어려움이 있었다. 따라서 보다 大動物을 이용한 再檢이 요망되는 바이다.

結 論

著者들은 無水에타놀의 注入速度에 따른 塞栓效果의 차이를 究明하기 위하여 家兎 腎動脈을 利用한 實驗을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 無수에타놀 0.5cc/kg를 0.1ml/sec 이상의 速度로 주입한 13례중 11례에서 peripheral type의 obstru-

ction을 관찰하였고 2레에서 central type의 obstruction을 관찰하였다.

2. 무수에 타놀 0.5cc/kg를 0.1ml/sec이하의 속도로 주입한 12레중 4레에서 peripheral type의 obstruction을 관찰하였고 8레에서 central type의 obstruction을 관찰하여 두 群에서 有意한 차이를 볼 수 있었다 ($P < 0.02$).

3. 4주 추적검사를 시행한 8레중 7레에서 血栓이 主腎動脈의 基始部까지 진행되어 있었으며 저속주입군(주입속도 0.1ml/sec이하) 1레에서 재개통을 보였다.

이상에서 無수에 타놀의 塞栓效果에 관한 Ellman 등의 가설과 일치하는 결과를 얻었으며 腫瘍의 제거를 目的으로 하는 경우에는 高速注入이 보다 나은 結果를 기대할 수 있으리라는 제안을 하는 바이다. 그러나 4주후에 시행한 追跡血管造影術에서 궁극적인 塞栓效果의 차이는 血管造影術로 證明할 수 있는 한에서는 有意한 차이가 없었다.

REFERENCES

1. 임정기, 최병인, 한만청 등 : 에타놀을 이용한 신동맥 색전법에 관한 실험적 연구. 서울의대학술지 24 : 242-251, 1983
2. Ellman BA, Parkhill BJ, Curry TS : Ablation of Renal Tumor with absolute Ethanol : A New Technique. Radiology 141:619-626, 1981.
3. Kauffmann GW, Rassweiler J, Richter G, et al : Capillary Embolization with Ethibloc: New Embolization concept tested on Dog Kidneys. AJR 137:1163-1168, 1981
4. 한만청, 최병인, 박재형 등 : 에타놀을 이용한 신동맥 색전법에 관한 실험적 연구(I) 대한방사선의학회지 18:411-415, 1982
5. Vlahos L, Karatzas G, Papaharalambous N : Percutaneous arterial embolization in kidneys of dogs: A Comparative study of eight different materials. BJR 53:289-298, 1980
6. 박재형, 장기현, 한만청 : 무수에 타놀을 이용한 색전법의 임상적 응용(II) 대한방사선의학회지 18:

416-420

7. 연경모, 한만청 : 신동맥색전증에서의 미세혈관조영상에 관한 연구, 대한방사선의학회지 17: 14-23, 1981
8. Anderson JH, Wallace S, Gianturco C, et al : "Mini" Gianturco Stainless Steel Coils for Transcatheter Vascular Occlusion. Radiology 132:301-303, 1979
9. Anderson JH, Wallace S, Gianturco C : Transcatheter Intravascular Occlusion of Experimental Arteriovenous Fistulas. AJR 129:795-798, 1977
10. Adler J, Einhorn R, McCarthy J, et al : Gelfoam Embolization of the Kidney for Treatment of Malignant Hypertension. Radiology 128:45-48, 1978
11. White RI, Ursic TA, Kaufman SL, et al : Therapeutic Embolization with Detachable Balloons. Physical factors influencing Permanent Occlusion. Radiology 126:521-523, 1978
12. Doppman JL, Popovsky M, Girton M : The Use of Iodinated Contrast Agents to Ablate Organs: Experimental Studies and Histopathology. Radiology 138:341-349, 1981
13. Barry JW, Bookstein JJ, Alksne JF : Ferromagnetic Embolization. Experimental evaluation. Radiology 138:341-349, 1981.
14. White RI, Kaufman SL, Barth KH, et al : Embolotherapy with Detachable Silicone Balloons. Technique and results. Radiology 131:619-627, 1979
15. Papo J, Baratz M, Merimsky E : Infarction of Renal tumors using Isobutyl-2 Cyanoacrylate and Lipiodol. AJR 137:781-785, 1981
16. Chuang VP, Soo CS, Wallace S : Ivalon Embolization in Abdominal Neoplasms. AJR 136:729-733, 1981
17. Greenfield AJ, Athanosoulis CA, Waltman AC, et al : Transcatheter Embolization : Prevention of Embolic Reflux Using Ballon Catheter. AJR 131: 651-655, 1978
18. Ellman BA, Gree CE, Eigenbrodt E, et al : Renal Infarction with Absolute Ethanol. Invest. Radiol 15:318-322, 1980