

비글견에서 선택적 카테터 삽관법을 이용한 간동맥의 디지털 감산 혈관조영술

장동우 · 윤영민 · 김봉경 · 이영원* · 윤정희* · 권오경* · 성제경

연세대학교 의과대학 임상의학연구센터 실험동물부
서울대학교 수의과대학*
(1999년 4월 10일 접수)

Digital subtraction angiography(DSA) of hepatic artery using selective catheterization technique in beagle dogs

Dong-woo Chang, Young-min Yun, Bong-kyeong Kim, Young-won Lee* ,
Jung-hee Yoon* , Oh-kyeong Kweon* , Je-kyung Seong

*Department of Laboratory Animal Medicine, Medical Research Center, College of Medicine, Yonsei University
College of Veterinary Medicine, Seoul National University**

(Received Apr 10, 1999)

Abstract : The aim of this study was to establish selective hepatic artery catheterization technique through percutaneous femoral artery puncture and to offer digital subtraction angiography (DSA) of hepatic artery in beagle dogs.

Percutaneous femoral artery puncture was performed with Sheldinger's method. Microferret™-18 Infusion catheter(William, Cook, Europe) was introduced into abdominal aorta. Then, under fluoroscopy, iopamidol 370(Bracco, Italy) was injected to identify celiac artery and 'J' shaped guide wire was introduced into celiac artery. Catheter could be introduced into celiac artery through guide wire. In this manner, catheter was located at the insertion of hepatic artery and DSA was performed.

In DSA of beagle dogs, hepatic artery which was divided into lateral branch, right-medial branch, right-lateral branch of hepatic artery, cystic artery and gastroduodenal artery was opacified without superimposition of any other body structure and so was the parenchyme of liver afterward. In autopsy angiographic finding of resected liver, cystic artery, caudate branch, lateral branch, right-medial branch, right-lateral branch and quadrate branch of hepatic artery were identified.

It was concluded that selective hepatic artery catheterization technique was a minimally invasive method that facilitated the approach of hepatic artery and DSA was an excellent tool to

visualize the vessel of liver in dogs.

Key words : digital subtraction angiography, selective catheterization technique, hepatic artery, beagle dog.

서 론

혈관조영술은 혈관내에 도관을 삽입한 후 조영제를 주입하여 혈관의 영상을 얻는 방법이다. 수의학 분야에서는 conventional angiography가 주로 이용되었으나 최근 의학분야에서는 컴퓨터 기기의 발달로 디지털 감산 혈관조영술(digital subtraction angiography; 이하 DSA)이 주로 시행되고 있다.

기존의 혈관촬영술로는 골격의 영상이 겹쳐 보여서 혈관을 확인하는 것이 곤란한 경우가 많았다. 그러나 DSA는 영상중배관을 통해서 mask image를 받아 기억시키고 조영제를 주입한 혈관영상을 역상으로 반전시킨 뒤 mask image와 합성하여 영상을 감산하게 되므로 조영제가 주입된 혈관만 뚜렷하게 관찰할 수 있다. DSA는 컴퓨터를 이용하여 대조도를 높일 수 있으므로 소량의 조영제로도 검사가 가능하며 모니터를 이용하여 영상을 관찰하므로 현상 등의 번거로운 과정이 필요없고, 필요한 영상의 디지털 처리가 가능한 장점이 있다. 최근에는 실시간의 영상관찰이 가능하므로 DSA가 혈관조영술에 널리 이용되고 있다¹. 그러나 수의학 분야에서는 개의 전신-간문맥 단락을 진단하는데 DSA가 이용된 예가 있으나 임상적으로는 거의 사용되지 않고 있다².

혈관조영술은 의학분야에서는 혈관폐쇄성 질환, 동맥류, 동정맥류, 색전증 등의 혈관질환을 진단하거나 부갑상선 선종, 작은 혈관성 종양 등의 진단에 이용되었으나 비침습적 혈행역학적 검사방법의 발달로 다른 진단법의 보조적 수단으로 사용되어 왔다³. 그러나 혈관조영술은 질환부위로 분포하는 혈관의 혈류를 증가 또는 감소시키는 등의 방법을 적용한 중재적 방사선학의 대두로 다시 주목받게 되었다. 최근에는 경피적 혈관내 치료법을 이용한 혈전용해, 풍선 동맥확장술, 색전술, 약물투여 등이 개발되고 있으며 특히 간종양 환자에서는 간동맥 색전술과 chemoembolization 등의 방법이 많이 연구되고 있다^{4,5}. 그러나 수의학 분야에서 혈관관련 질환을 진단하

는 혈관조영술은 개복을 통해 실시하는 침습적인 방법이거나 비선택적 삼관법을 이용한 특이성이 낮은 진단법이 주로 이용되고 있다².

이에 본 연구에서는 개에서 발생하는 간 종양의 중재적 방사선학적 치료, 간암 질환모델동물 개발에 이용하고자 실험동물로 널리 사용되는 비글견의 간동맥에 선택적으로 카테터를 도입하고 DSA를 이용하여 표준화된 개의 간동맥 영상을 확립하고자 한다.

재료 및 방법

실험동물 : 삼육실험동물에서 분양받은 10Kg 안팎의 수컷 비글견중 10두를 선별하여 연세대학교 의과대학 임상의학연구소 실험동물부 사육시설에서 일주일간 예비사육하여 환경에 적응시켰다. 신체검사, 총혈구수 계산, X-선 촬영, 혈청화학적 검사 등의 기초검사를 실시하여 임상적으로 간장질환이 없다고 판단된 건강한 개체를 실험에 사용하였다. 본 동물실험은 연세대학교 의과대학 실험동물위원회의 윤리규정에 준하여 실시되었다.

마취제 사용 : 마취제는 xylazine HCl 제제(림폰[®], 바이엘코리아, 한국) 1mg/kg와 ketamine HCl 제제(케타라[®], 유한양행, 한국) 10mg/kg를 정맥내로 주사하여 병용마취 하였으며 실험중 필요하다고 인정될 경우 ketamine HCl을 5mg/kg로 정맥내로 주사하여 추가 마취하였다.

DSA : 대퇴동맥 천자 및 카테터 장착은 Sheldinger method에 준해 실시하였으며 배측 횡와시킨 자세에서 개의 서혜부에 No.11 수술도를 이용하여 피부절개(3mm 길이×3mm 깊이)를 실시한 후 손가락으로 맥박을 촉진하면서 정맥용 카테터(Angiocath, 18GA, 1.3mm, 5.1cm)를 대퇴동맥에 장착하였다. 이때 카테터 후방으로 동맥혈이 분출되어 나오면 styleet을 제거하고 guide wire를 도입하였다. 그후 정맥용 카테터를 제거한 후 MicroferretTM-18 Infusion catheter(William, Cook, Europe)를 개의 고동맥으로 도입하였다⁶(Fig 1).

간동맥 선택적 삼관법은 개를 배측 횡와한 상태에서 실시하였다. 외측상으로 투시하며 카테터를 마지막 흉추와 첫번째 요추의 전후 부위로 도입하고 iopamidol® 370(Bracco, Italy)을 주입하여 복강동맥과 전장간막동맥의 위치를 확인하였다(Fig 2). 투시하에서 'J'자 형의 guide wire를 복강동맥안으로 도입한 후 카테터를 이미 도입된 guide wire를 통해 복강동맥 내로 도입하였다. 동일한 방법으로 간동맥의 간문 부위까지 선택적으로 카테터를 도입하였다.

DSA는 Angiostar®(Giemens, Germany)를 이용하여 개를 배측 횡와한 상태에서 VD view로 투시하며 카테터를 통해 iopamidol® 370(Bracco, Italy) 5ml을 초당 0.9ml의 속도로 간동맥 내로 주입하며 촬영하였다.

간장절제후 혈관조영술 : 개를 pentobarbital sodium(Entobar®, 한림제약, 한국) 50mg/kg을 정맥주사하여 안락사 시켰다. 간장을 절제하고 투시하에서 황산 바륨(솔로탐®, 태준제약, 한국) 10ml을 간동맥을 통해 간장의 말단 소동맥까지 주입한 후 X-선 발생장치 VPX-100A®(Toshiba, Japan)를 이용하여 방사선 촬영을 실시하였다.

결 과

디지털 감산 혈관조영술 : 대퇴동맥 천자후 카테터를 간동맥의 간문부까지 선택적으로 도입한 후 디지털 감산 혈관조영술을 실시한 바 VD상에서 좌측 분지, 우내측 분지, 우외측 분지와 담낭동맥으로 나뉘는 간동맥과 위십이지장동맥을 관찰할 수 있었다. 1~2초 후의 촬영상부터는 점진적으로 가늘어지는 동맥말단이 영상화 되는 것이 관찰되었고 조영제는 혈액에 희석되어 동맥의 방사선 투과도는 점점 증가되었다(Fig 3).

간장절제후 혈관조영술 : 개를 안락사 시키고 절제한 간장에 조영제를 주입하여 촬영한 결과 간동맥에서 분지하는 미상분지, 좌측분지, 우외측분지, 우내측분지, 방형분지를 관찰할 수 있었다(Fig 4).

고 찰

수의학 분야에서 간과 관련된 혈관조영술은 positive peritoneography, operative mesenteric portography, cranial mesenteric arteriography, cholecystography 등이다. Cranial mesenteric arterial portography는 대퇴동맥 천자후 투시하

에서 전장간막 동맥까지 카테터를 도입하여 automated power injector로 조영제를 주입한 후 정맥으로 환류하는 영상으로 간문맥-전신단락을 진단하는 방법이며 단시간에 여러장의 필름을 촬영할 수 있는 기기를 갖춰야만 가능하다. 간문맥-전신단락을 진단하는 다른 방법은 operative mesenteric and splenopography이며 투시나 빠른 필름 촬영이 필요없는 반면 개복술을 이용하는 침습적인 방법이다⁷. Tobias *et al*²은 개복술을 통해 공장정맥에 카테터를 도입하여 개의 간문맥-전신단락을 진단하였다². 이와같이 현재 수의학 분야에서 혈관관련 질환을 진단하는데 이용되는 혈관조영술은 개복술을 통해 실시해야 하는 침습적인 방법이거나 비선택적 삼관법을 이용한 특이성이 낮은 진단법들이다. 이에 비하여 본 실험에서 시도된 고동맥을 천자하여 카테터를 선택적으로 도입하는 방법은 기존의 진단법에 비해 관찰하고자 하는 특정 부위를 비침습적으로 영상화할 수 있는 장점을 가지고 있다.

Rosch와 Grollman은 췌장과 간, 비장, 위장 및 소장외의 질환을 진단하기 위해 유동성이 있는 polyethylene Kifa catheter와 끝부분이 유동적인 'J'자 형의 guide wire를 사용하여 카테터를 복강동맥에 위치시킨 후 조영제를 주입하여 기본적인 arteriography 영상을 얻었다. 그후 guide wire를 복강동맥 내로 도입하고 이것을 따라 카테터를 도입하였다⁵. Chuang *et al*^{8,9}은 복강동맥의 주행방향을 고려하여 polyethylene catheter(Torque control, Cook)를 성형하여 simple-curve catheter method, catheter exchange using hepatic-curve catheter method, hepatic-curve catheter and catheter-guide wire piggyback method, long-reverse-curve catheter and figure of eight method, catheter deflecting method 그리고 loop method로 간동맥에 선택적으로 삼관을 실시하였다⁸. 그리고 vincent는 복강동맥에 카테터를 삼관하기 위한 카테터 tip의 길이는 동맥분지부의 동맥 직경보다 10% 정도 길어야 선택적 삼관이 용이하다는 'Rule of 110°'를 주장하였다⁹. 본 실험에 사용한 Microferret™-18 Infusion catheter(William, Cook, Europe)는 개의 혈관 크기에 적합하였으며 선택적 삼관시 조작성이 용이하였다. Guide wire는 증기를 이용하여 성형하므로 혈관의 크기에 맞게 조절이 가능하여 'Rule of 110°'를 만족하였다.

의학분야에서 혈관조영술은 원발성 혈관질환인 혈관 폐쇄성 질환, 동맥류, 동정맥류의 진단에 이용되거나 작은 혈관성 종양의 진단 및 위치확인, 정상혈관상의 수술

전 확인, 혈관관련 질환의 치료, 혈전용해, embolization 그리고 약제투여 등 혈관내 처치를 해야할 경우 사용된다¹⁰. 이러한 중재적 방사선학은 국소적으로 혈류량을 감소 혹은 증가시키거나 기타 혈관내 조작을 실시하는 것이다¹¹. 특히 사람의 경우 간암을 절제하는 수술이 행해질 수 있는 경우는 해부학적으로 국한되어 있는 경우로 전체 간암환자의 10~15%에 지나지 않는다. 그러므로 수술적 절제가 불가능한 경우는 경피적 카테터 삼관법을 이용한 hepatic artery infusion chemotherapy(이하, HAIC) 나 hepatic artery embolization(이하, HAE) 등¹²의 대체치료법이 사용되며 이 방법들은 정맥을 통한 전신적인 화학요법에 비해 효과적이라고 보고되었다¹³. HAIC는 간동맥에 카테터를 도입하여 간장으로 고용량의 chemotherapeutic agent를 직접 투여하는 것으로 종양조직에 선택적으로 약물이 전달된다¹⁴. 그리고 HAE는 색전물질을 종양에 분포하는 혈관에 장착하는 것으로 컷재, polyvinyl alcohol foam, gelfoam sheet, ethylcellulose micropheres¹⁵, avitene, angiostat, cellulose porous beads 등¹⁶의 색전물질을 나 들재, stainless steel coil, platinum coil, 콜라젠으로 채워진 Guglielmi detachable coil¹⁷과 같은 coil emboli, 셋재, iohexol-ethanol 등¹⁸의 물질을 카테터를 통해 혈관내로 도입하는 것이다⁴.

따라서 본 실험에서 시도된 선택적 카테터 삼관법을 이용하면 개의 간동맥에 정확히 약물을 투여하거나 색전물질을 장착할 수 있을 것으로 사료되며 아울러 이러한 물질들의 정확한 안전성 검사도 수행될 수 있을 것이다. 단, 이때 간장의 실질부, 담낭, 담관, 위장, 십이지장 등 간동맥이 분지하는 부위에도 약물이 분포되어 국소적 약물독성, 화학적 간염, 화학적 담낭염, 위십이지장 궤양 등의 부작용이 생길 수 있으며 이것은 카테터가 잘못 장착되거나 불가피한 약물의 분포로 인해서 발생하게 된다¹⁸. 그러므로 이 과정은 숙련된 술자에 의해 시행되어야 할 것이다.

Miyamoto *et al*¹⁸은 혈관조영술로 개의 정상 간혈관상을 관찰하여 겹치는 영상으로 인해 간혈관의 분지를 구분하기 힘들다고 보고하였다¹⁹. 그러나 DSA는 컴퓨터를

이용하여 조영제를 주입한 혈관상만 영상화한다¹. 따라서 영상이 겹쳐 혈관의 식별이 곤란한 기존의 혈관 조영술에 비해 DSA하에서는 효율적인 선택적 삼관법이 가능하며 본 실험에서도 간 주위 조직의 영상이 감소되어 정확한 간동맥의 분지를 관찰할 수 있었다.

현재 수의학 분야에서 DSA를 이용한 혈관조영술은 수술적으로 간문맥-전신단락을 진단하는 수준에 머물러 있다². 아울러 특정혈관을 통해 카테터를 선택적으로 도입하여 다양한 시술을 적용하는 중재적 방사선학은 그 사용이 저조한 실정이다. 본 실험에서 실시한 경피적 카테터 삼관법을 적용하면 개의 간동맥에 비교적 비침습적으로 접근하여 다양한 시술을 시행할 수 있었다. 따라서 경피적 카테터 삼관법을 이용한 간동맥의 DSA는 개의 간장을 이용하는 다양한 실험에 응용될 수 있으며 동물에서 발생하는 간 종양의 중재적 방사선학적 치료 등 임상에도 적용될 수 있을 것이다.

결 론

10두의 비글견에서 대퇴동맥 천자를 통해 선택적으로 간동맥까지 카테터를 도입하여 간동맥을 DSA를 이용하여 촬영하였다. VD상에서 좌측분지, 우내측분지, 우외측분지와 담낭동맥으로 나뉘는 간동맥과 위십이지장동맥을 관찰할 수 있었으며 시간이 경과함에 따라 간장의 실질부위까지 조영제가 미치는 것을 관찰할 수 있었다. 그리고 개를 안락사 시킨 후 절제한 간장을 방사선 촬영한 결과 간동맥에서 분지하는 미상분지, 좌측분지, 우외측분지, 우내측분지, 방형분지를 관찰할 수 있었다. 개에서 경피적 대퇴동맥 천자후 간동맥에 선택적으로 카테터를 삽입하여 DSA를 실시하면 간동맥을 최소한의 침습으로 영상화 할 수 있었다. 이상의 결과로 보아 이 방법은 향후 동물에서 발생하는 간 종양의 중재적 방사선학적 치료 뿐만 아니라 사람에서 발병하는 원발성 간암이나 속발성 전이성 간암치료를 위한 색전물질 개발 및 개의 간을 이용한 실험적 중재적 시술에 적용될 수 있으며 아울러 간암 질환모델동물 개발에 이용될 수 있을 것으로 사료된다.

Legends for figures

Fig 1. Schematic of the Sheldinger puncture technique.

Fig 2. The angiography of abdominal aorta and its branches(lateral view) in a beagle dog. After the catheter was located around T13-

L1 area and contrast agent was injected, abdominal aorta, celiac artery, cranial mesenteric artery were visualized (A : abdominal aorta, C : celiac artery, CMA : cranial mesenteric artery).

Fig 3. Normal digital subtraction angiography of canine hepatic artery. (A) Left branch of hepatic artery, gastroduodenal artery, cystic artery, right medial branch of hepatic artery, and right lateral branch of hepatic artery were opacified after injection of contrast agent. (B) Distal part of each arteries was less opacified than prior angiography due to hemodilution of contrast agent on sub-sequential angiography(H : Hepatic artery, L : left branch of hepatic artery, Gd : gastroduodenal artery, C : cystic artery, Rm : right medial branch of hepatic artery, and Rl : right lateral branch of hepatic artery).

Fig 4. Normal vasculature of resected liver of a dog after injection of contrast agent into hepatic artery. Left branch, quadrate branch, right medial branch, right lateral branch, caudate branch of hepatic artery and cystic artery were shown(H : Hepatic artery, L : left branch, Q : quadrate branch, Rm : right medial branch, Rl : right lateral branch, Ca : caudate branch and C : cystic artery).

참 고 문 헌

1. 오기근, 최규옥, 이종태. 진단방사선학. 1판. 고려의학, 서울: 13-14, 1997.
2. Tobias KS, Barbee D, Pluhar GE. Intraoperative use of subtraction angiography and an ultrasonic aspirator to improve identification and isolation of an intrahepatic portosystemic shunt in a dog. *JAVMA*, 208: 888-890, 1996.
3. Athanasoulis CA. Medical progress: Therapeutic applications of angiography. *New Engl J Med*, 302:1117-1125, 1980.
4. Kandarpa K, Gardiner GA. Angiography. In Kandarpa K and Gardiner GA, ed. *Handbook of interventional radiologic procedures*, Little, Brown and company, USA. 3-11, 1996.
5. Rosch J, Grollman JH Jr. Superselective arteriography in the diagnosis of abdominal pathology: technical Considerations. *Radiology*, 92:1008-1013, 1969.
6. Johnsrude IS, Jackson DC, Dunnick NR. *A practical approach to angiography*, 2nd ed, Little, Brown and company, USA. 36, 1987.
7. Partington BP, Biller DS. Hepatic imaging with radiology and ultrasound. *Vet Clin North Am: Small Animal Practice*, 25:305-335, 1995.
8. Chuang VP, Soo CS, Carrasco CH, et al. Superselective catheterization technique in hepatic angiography. *AJR*, 141:803-811, 1983.
9. Chuang VP. Basic rule in catheter selection for visceral angiography. *AJR*, 136:432-433, 1981.
10. Athanasoulis CA. Therapeutic angiography: Its scope and basic principles. In Athanasoulis CA, Pfister RC, Grene RE et al, ed. *Interventional Radiology*. Saunders, Philadelphia, 3-10, 1982.
11. Potsaid MS. Interventional radiography in perspective. In Athanasoulis CA, Pfister RC, Grene RE et al, ed. *Interventional Radiology*. Saunders, Philadelphia, 785-789, 1982.
12. Sonomura T, Yamada R, Kishi K, et al. Dependency of tissue necrosis on gelatin sponge particle size after canine hepatic artery embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 20:50-53, 1997.
13. Zhan XX, Thorpe PE, Agrawai DK, et al. Pharmacokinetic, angiographic, and histologic comparison of catheter-directed chemoembolization versus systemic chemotherapy in a canine model. *Can J Physiol Pharmacol*, 74: 1117-1125, 1996.
14. Charnsangavj C, Carrasco CH, Richli WR, et al. Liver tumors. In Dondelinger RF, Plinio R, Kundziel JC, ed. *Intervention Radiology*. Thieme Medical Pub, New York, 448-460, 1990.
15. Yang J, Ma XC, Zou ZU. Percutaneous internal maxillary arterial embolization with ethylcellulose microspheres. *Invest Radiol*, 30(6):354-358, 1995.
16. Hamada J, Ushio Y, Kazekawa K. Embolization with cellulose porous beads. *ANJR*, 17:1895-1899, 1996.
17. Szikora I, Wakhloo AK, Guteman LR, et al. Initial experience with collagen-filled Guglielmi detachable coils for endovascular treatment of experimental aneurysm. *AJNR*, 18:667-672, 1997.
18. Miyazone N, Ueno K, Nakajo M, et al. Transcatheter arterial renal and adrenal embolization with Iohexol-ethanol solutions. *Invest radiol*, 31(12):755-760, 1996.
19. Mwanza T, Miyamoto T, Okumura M, et al. Ultrasonography and angiographic examination of normal canine liver vessels. *Jpn J Vet Res*, 44(3):179-188, 1996.