

# 알지네이트 젤을 이용한 혈관 색전술의 유용성 : 토끼에서의 실험적 연구

## — The Efficiency of Vascular Embolization Using Alginate Gel : An Experimental Study in Rabbit —

대구가톨릭대학병원 영상의학과 · 대구가톨릭대학교 생체공학과<sup>1)</sup>

이우백 · 강영한 · 김종기<sup>1)</sup>

### — 국문초록 —

**연구목적** : poly-L-guluronic alginate(PGA) 겔이 혈관색전술에 적용가능한지 시뮬레이션을 통해 확인하고, PGA 겔이 혈관 내에서도 유용한지 혈관조영술을 통해 알아보려고 하였다.

**연구방법** : 겔을 형성하는 PGA는 다시마에서 추출하여 생물학적 적합성 시험을 거쳤고, 단백질 불순물을 완전히 정제한 후 실험에 이용하였다. 유리 동맥류 모형을 이용하여 PGA가 겔을 형성하여 색전을 일으키는 지 확인하였고, 가토의 신장 혈관에서도 PGA가 색전을 일으키는 지 혈관조영술을 통해 확인하였다.

**결 과** : 유리 동맥류 모형에서 PGA는 자동 주입기를 이용하여 카테타를 통해 주입한 후 염화칼슘(CaCl<sub>2</sub>)을 주입하니 유리 동맥류 모형 내에서 겔을 형성하며 색전을 일으켰다. 가토 실험에서는 우신 동맥과 대동맥을 결찰한 후 혈관조영술을 통해 좌신의 혈류를 확인하였다. 좌신동맥으로 PGA와 염화칼슘(CaCl<sub>2</sub>)을 동일한 카테타를 통해 순서대로 주입한 후 우신동맥과 대동맥의 결찰을 제거하였다. 혈관조영술을 다시 실시하여 좌신동맥의 혈류를 확인하니 좌신동맥이 보이지 않았다. 이는 좌신 혈관 내에서 PGA가 겔을 형성하여 혈류를 완전히 차단하였기 때문이었다.

**결 론** : PGA는 혈관 내에서 혈관을 완전히 차단하고 색전을 일으킴을 확인하였다. 그러므로 PGA는 혈관 색전물질로 유용할 것이고, 혈관색전술과 조영술 적용에 상당히 효과적일 것이다.

**중심 단어** : poly-L-guluronic alginate(PGA), 색전술, 혈관조영술

## I. 서 론

색전술은 그 위치가 외과 수술로는 치료할 수 없는 부

분에 존재하는 병변 또는 외과적 수술보다 더 좋은 결과를 기대할 수 있을 때, 혈류 내에 특정 물질을 주입하여 혈류를 차단하는 치료기법을 말한다. 특히 혈관 분포가 많은 과혈관성(hypervascular), 중앙, 동정맥기형(arteriovenous malformation ; AVM), 동정맥류 등의 혈관 병변이나 외상성 또는 결핵과 같은 염증성 출혈의 치료에 이용된다<sup>1)</sup>.

색전술이 필요한 대상 질환은 출혈과 같은 상태에서

\*접수일(2009년 1월 29일), 심사일(2009년 2월 6일), 확정일(2009년 2월 25일)  
교신저자 : 강영한, (705-718) 대구광역시 남구 대명4동 3056-6  
대구가톨릭대학병원 영상의학과  
TEL : 053-650-4320, C.P. : 017-538-3345  
Fax : 053-650-4926, E-mail : glamens@paran.com

출혈을 억제하는 경우, 수술 전에 색전을 하여 수술 시에 출혈을 줄이고 박리를 쉽게 하기 위한 경우, 종양의 일차 치료의 경우, 장기기능과다의 억제가 필요한 경우, 동정 맥기형 같은 혈관기형의 색전 등이 있다<sup>2)</sup>. 색전을 통하여 혈관폐색 효과뿐만 아니라 조직이나 기관의 응고 괴사를 유도하여 조직 절제(tissue ablation)효과도 얻을 수 있다. 폐색하고자 하는 혈관의 직경이 크면 코일(coil)이나 분리풍선(detachable balloon) 혈관마개(vascular plug) 등의 색전기구를 사용할 수 있으며 고주파 절제(radio-frequency ablation) 혹은 레이저 절제(laser ablation) 등의 방법을 사용할 수 있다<sup>2)</sup>.

색전술에 사용되는 색전물질은 생체적합성(biocompatibility)이 좋고, 독성이 없어야 하며, 발암성이 없어야 하고, 어느 정도의 염증반응을 유발하며, 쉽게 카테터를 통하여 주입되며, 응집되지 않아야 하고, 혈관의 원하는 부위에서 효과적인 폐색을 유도할 수 있고, 모세혈관 등을 통하여 통과되지 않아야 한다. 또한 모양은 구형이며, 균일한 크기를 가져야 하며, 입자가 부유상태로 있어야 한다 등의 조건이 만족해야 이상적인 색전물질이라 할 수 있다<sup>3-7)</sup>.

이러한 색전물질은 생체에 흡수되는 색전물질과 영구적 색전으로 생체에 흡수되지 않는 색전물질로 나눌 수 있다. 흡수되는 색전물질에는 자가혈전(autologous blood clot), 젤폼(gelatin sponge), 미세섬유 콜라겐(microfibrillar collagen) 등이 있고, 흡수되지 않는 영구적 색전물질에는 실리콘구(silicone spheres), 유리소구(glass microspheres), polyvinyl alcohol(이하 PVA), 스텐레스 박금 코일(stainless steel coil) 등이 있다<sup>8-11)</sup>. 그 중 가장 널리 쓰이고 있는 PVA는 세계 시장의 80% 이상을 차지하고 있고, Contour(polyvinyl alcohol, Boston Scientific, MA, USA)와 Ivalon(Cook, Bloomington, IN, USA)이란 이름으로 현재 시판 중에 있다. 그러나 PVA 등의 제품에서는 입자의 표면이 불규칙하며, 균일한 크기를 근본적으로 가질 수 없는 단점을 보유하고 있고, 혈관에 만족할 만한 색전증을 일으키는 것이 어렵다<sup>3,12)</sup>. 또한 크기의 불균일성으로 인해 색전물질이 먼 장기(주로 폐동맥)로의 색전을 유발시켜 환자가 사망하는 경우가 보고되고 있다<sup>12)</sup>.

따라서 본 연구는 색전물질의 문제점을 보완하고자 개발된 겔 성분의 Alginate 겔이 혈관 색전술에 적용가능한지 시뮬레이션을 통해 확인하고, Alginate 겔이 혈관색전술과 혈관조영술에 유용한지 동물 실험을 통해 알아보고자 하였다.

## II. 실험 재료 및 기기

### 1. 재료의 준비

본 실험에 사용된 알지네이트(Alginates)는 안정된 상태로서 poly-L-guluronic alginate(PGA)였다(Fig. 1). 이는 한반도의 지역 해변에서 단순하게 찾을 수 있는 Laminaria Japonica종의 다시마에서 추출하였으며, 생물학적 적합성 시험을 거쳤고, 스펙트럼분광 측정(Spectrophotometric measurement)에서 여기(excitation) 366 nm, 분광 스펙트럼은 400~600 nm였다. 임상 적용을 위해 단백질 불순물을 정제한 후 염화칼슘(CaCl<sub>2</sub>) 3 mL와 혼합하여 본 실험에 이용하였다.

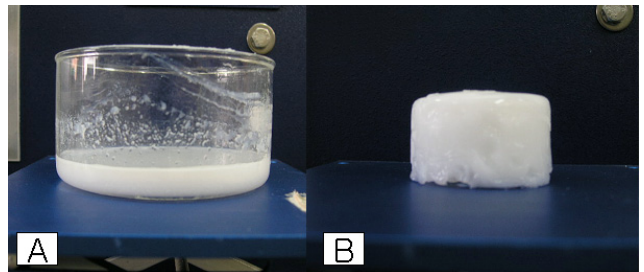


Fig. 1. PGA gel treated lower HCL concentration(0.03 M) and a shorter treatment time(5 min). A : PGA solution, B : PGA gel

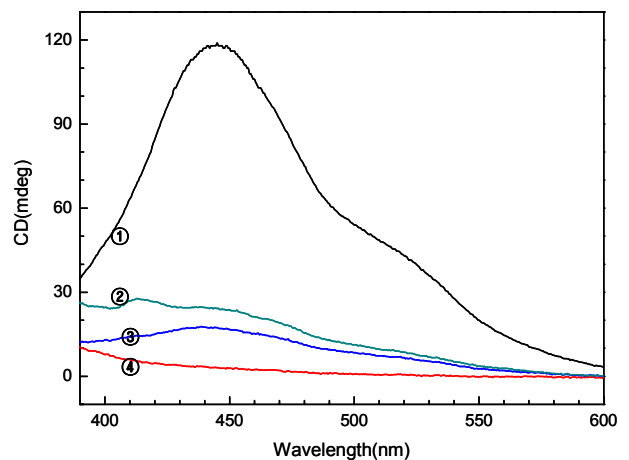


Fig. 2. Fluorometric analysis for extraction and purification of poly-L-guluronic alginate(PGA)

- ① Black : alginate extracted Laminaria
- ② Green : ethanol purified Alginate
- ③ Blue : commercial Alginate
- ④ Red : laboratory purified Alginate

Fig. 2에서는 PGA의 추출과 정제의 단계에서 형광계측(fluorometric analysis) 분석을 시행한 결과이다. 알긴산은 형광을 하지 않으므로 정제된 PGA에서의 형광은 폴리페놀(polyphenolic) 화합물이 완전히 제거되지 않은 상태라 할 수 있다. 형광계측(Fluorometric analysis) 분석 결과 폴리페놀 화합물에서 알킬기를 제거하고, 탄소(carbon)가 소멸되었는지 확인할 수 있으며, 결과적으로 완전히 정제된 PGA를 얻을 수 있었다. 정제된 PGA는 다른 종류의 알지네이트와 비교 시 형광광도가 훨씬 낮은 수치를 나타내고 있다. 따라서 본 연구에 사용된 PGA가 체내에 사용되어도 될 만큼 정제가 되었다고 할 수 있다.

2. 실험동물 및 기기

본 연구에 사용된 실험동물은 뉴질랜드산 가토(Oryctogalagus cuniculus)였고, 무게 4 kg짜리 5마리를 이용하였다. 혈관조영술 기기는 혈관조영촬영장치(Integrissallure, Philips, Netherlands)였고, 조영제(Iopromide, Ultravist 370 mg I/mL ; Schering AG, Berlin, Germany)를 주입하여 영상을 획득하였다. 색전술에 사용된 카테터 및 재료 목록은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. List of catheter and embolism set

Item	Contents
Catheter	① PROWLER 10(Cordis Neurovascular, Inc, A Johnson & johnson company, Netherlands)
	② Micro Ferret(Cook, USA)
	③ Excelsior SL-10(Boston scientific, Inc, USA)
Embolizm set	Knife handle, Knife No. 10, 11(Sheffield, England), Kelly, Scissor, Forcep, Mosquito, Adson tissue forcep, I,V Catheter, DESILFTS-HOFFMAN Introducer set(Cook, USA)

Ⅲ. 실험 과정 및 결과

1. 유리 동맥류 모형(Glass aneurysm model) 제작 및 색전술 모의실험

PGA를 색전술에 적용하기 전에 동맥류 모형을 제작하여 PGA의 색전 효율성을 실험하였다. 유리관을 이용하여 동맥류 모형을 제작하였고, 자동주입펌프(injection pump)와 미세카테터(microcatheter)를 이용하여 모의실험(simulation)을 하였다.

먼저 미세카테터(microcatheter)를 모형 동맥류에 삽입하고, PGA(0.5 mL/min)를 주입한 후 염화칼슘을 주사기 펌프(syringe pump)로 0.3 mL/min 주입하였다. 풍선(balloon)은 팽창시킨 채 유지하며, PGA 젤이 역류되는 것을 확인하였다. PGA와 염화칼슘은 모형 동맥류 내에서 빠른 시간 내(1분 이내)에 젤을 형성하고, 모형 유리동맥류를 완전히 색전함을 알 수 있었다(Fig. 3).

Fig. 3-A는 동맥류 색전술 모의실험을 위해 제작된 모형으로 초록색 카테터는 PGA으로 채워져 있으며, 흰색 카테터는 염화칼슘을 채우고, 검정색 카테터는 풍선(balloon)을 연결하였다. Fig. 3-B에서는 자체 제작된 유리 동맥류 내로 카테터와 풍선을 삽입하였고, Fig. 3-C, D, E는 유리 동맥류 내에서 순차적으로 주입된 PGA와 염화칼슘이 결합하여 내부에 채워지는 모습이다. Fig. 3-C, D에서 PGA와 염화칼슘이 파란색을 띠며, PGA 젤을 형성하고 있었고, 풍선(balloon)의 공기를 제거하고 난 후에도 PGA 젤의 형태를 유지하고 있었고, 모형 유리동맥류를 완전히 색전함을 알 수 있었다. 이와 같은 모의 실험을 5회 실시하여 PGA가 동맥류 내에서 젤을 형성한 후 완전히 색전하는 것을 확인하였다.

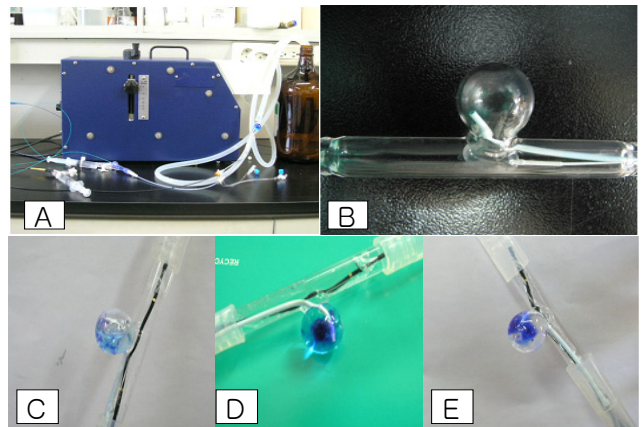


Fig. 3. Simulation of embolization using PGA and CaCl<sub>2</sub>. Instrument model of simulation. Green catheter : PGA White catheter : CaCl<sub>2</sub>, Black : Balloon. B. Glass aneurysm. C, D, E. Formation PGA gel and embolization

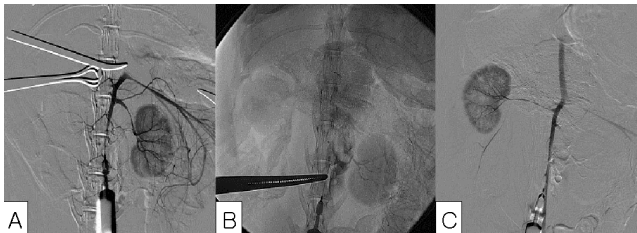
2. 가토 신장혈관 색전술 및 조영술

색전술 모의실험 후 5마리의 가토를 대상으로 실제 신장혈관 색전술을 시행하여 PGA 젤이 동물 체내의 동맥류 색전물질로 적용가능한지 혈관내 차단 시험(endovascular

occlusion test)을 통해 확인하였다.

먼저 실험동물인 가토를 염산 케타민 4 mL를 이용하여 마취하였고, 개복한 후 대동맥을 찾았다. 우측 신장동맥과 대동맥을 결찰 후 혈관 조영을 실시하여 좌측 신장동맥의 혈류를 확인하였다(Fig. 4-A). 좌측 신장동맥에 미세 카테터를 삽입한 후 PGA를 주입하였고, 염화칼슘을 같은 방법으로 주입하였다. 2분 경과 후 대동맥과 우측신장의 결찰을 제거하였고, 혈관 조영술을 실시하여 혈류를 확인하였다. 혈관 조영술 영상에 대동맥과 우측신장의 혈액 흐름이 확인되었으나 좌측 신장의 혈류는 확인되지 않았다(Fig. 4-C).

이는 신장혈관 내에 PGA와 염화칼슘이 결합하여 겔 형태로 전환되었고, 혈액의 흐름을 완전히 차단하는 색전 효과가 뚜렷하게 나타난 결과였다. 동일한 방법으로 총 5회 실시하여 PGA 겔이 신장동맥 내에서 색전이 되면 혈액의 흐름을 완전히 차단할 수 있는 지 반복해서 확인한 결과 혈액의 유출 없이 완전히 차단됨을 알 수 있었다. 또한 겔 형성시간(activated clotting time)이 평균 2분 이내로 짧게 나타났다.



**Fig. 4.** Angiography of endovascular embolization with 6 wt% 0.03N-PGA

A : In sequential artery-vein injection method, First, renal artery and aorta leading

to the right kidney was ligated and blocked blood flow, then contrast agent was injected through aorta to see blood flow to the left kidney

B : In sequential artery injection method, PGA and  $\text{CaCl}_2$  were injected through renal artery sequentially via a single catheter.

C : Re-injection of contrast agent after removing ligated aorta showed blood flow to the right kidney but no flow in the left kidney making it invisible in angiography.

This means by a complete blocking of blood flow due to gel formation in vascular bed of the left kidney

## IV. 고찰 및 결론

임상에서 기관이나 조직의 혈관 폐쇄나 맥관절제(devascularization)가 필요한 경우 카테터를 해당 혈관에 삽입하고 색전물질을 카테터를 통하여 주입하여 대상 혈관을 막는 것을 색전술이라고 한다. 현재 사용하고 있는 대표적인 색전물질로는 젤폼, PVA, 코일, 분리형 풍선, 무수에탄올, NBCA(N butyl 2-cyanoacrylate) 등이 있다<sup>13,14</sup>. 색전물질을 선택할 때는 환자의 질환, 대상 혈관, 폐색 기간, 색전물질의 물리적 성상, 합병증, 시술의 용이성 등을 고려하여야 한다. 현재 세계 시장의 80% 이상을 차지하고 있는 PVA는 인체 내에서 흡수되지 않는 영구 색전물질로서 널리 사용되고는 있지만 혈관 재개통이 잘 되고, 다각형의 불규칙한 모양이어서 균일한 크기의 입자를 얻기 어려우며, 카테터의 막힘 현상과 가격이 비싸다는 단점이 있다<sup>3,15</sup>. 혈관 재개통은 병변의 재발을 일으킬 수 있고, 균일한 크기를 얻지 못하면 혈관의 색전이 어려우며 병변 부위의 혈관을 통과하면 먼 장기의 혈관(주로 폐동맥)을 색전시켜 원하지 않는 결과를 초래할 수 있다<sup>16</sup>. 금속 색전물인 스텐레스 강 코일(stainless steel coil)은 분리형 백금코일이 두개강 내 동맥류의 치료에 이용된 1990년 이후 많은 의료기관에서 동맥류 코일 색전술이 이용되고 있다. 그러나 색전술 중 뇌동맥류 파열 및 혈전, 코일 위치에 따른 허혈성 손상 등의 합병증이 있을 수 있으므로 선택적인 시술이 요구된다<sup>8</sup>. 분리형 코일인 Guglielmi Detachable Coil(GDC : Boston Scientific Co, Fremont, USA)과 TRUFILL DCS Detachable Coil(Cordis Neurovascular, Inc Johnson & Johnson Co, USA) 등은 뇌동맥 색전술 시 뇌동맥류 파열(intraoperative rupture), 혈전증(thrombosis), 코일 탈출(coil escape) 등의 합병증이 생길 수 있다<sup>9-12</sup>. Murayama 등(2003)은 11년간 백금 코일 색전술을 시행 받은 818명의 환자 중 19명(2.4%)에서 시술 중 파열이 발생하였고 이 중 12명이 신경학적 결손이나 악화가 발생하였으며, 2명이 사망하였다고 보고하였다<sup>17</sup>. 또한 Sluzewski 등(2001)은 백금 코일 색전술을 시행 받은 264개의 뇌동맥류 중 7명(2.65%)에서 시술 중 파열이 발생하였고 이 중 5명은 신경학적 결손이나 악화가 발생하지 않았고 2명이 사망하였다고 보고하였다<sup>18</sup>. Raymond 등(1999)은 75개 중 6개(8%)에서 시술 중 파열이 발생하였고, 이 중 3명이 사망하고 3명은 무증상이었음을 보고 하였다. 시술 중 파열을 경험한 27명 중 9명(33.3%)이 신경학적 결손 및 악화를 보였고 9명(33.3%)이 사망하였다<sup>19</sup>. 이러한 기준

의 색전물질이 가지는 문제점을 보완하고자 PGA가 개발되었다.

다시마에서 추출되는 Alginate는  $\beta$ -D-mannuronic(M) 산과  $\alpha$ -L-guluronic(G) 산 잔존물들의 복합체로 구성되어 있다. Alginate는 폭 넓은 조제 적응성을 가지며, 약물 전달 물질(drug delivery agent), 중합체 막(polymer films), 세포 막 형성, 상처 소독, 외과적 스폰지, 색전물질 등과 같은 생체공학적 보조제로 다양한 분야에서 적용되며, 겔(gel)을 형성할 수 있는 능력이 있다. 색전물질로 이용되기 위한 Alginate 겔은 발열물질(pyrogen)이 아니거나, 단백질, 뉴클레오티드(nucleotides), 중금속, 폴리페놀(polyphenols) 등과 같은 면역체제로부터 자유로운 생물학적 적합성을 가지고 있어야 한다<sup>20-25</sup>. 대부분의 제품화 되어있는 Alginate는 폴리페놀의 복합체나 단백질, 다른 불순물 등이 함유되어 있어 의학적 적용에는 정제의 과정을 거쳐야 한다. 따라서 구조적으로나 생물학적 적합성, 정제 등의 관점에서 안전성이 확인된 PGA(poly-G alginate)를 본 실험의 색전물질로 사용하였다. PGA가 생체의 혈관 색전술에 이용되기에 적합한 색전 작용을 하는지 가토의 신장혈관에 PGA와 염화칼슘( $\text{CaCl}_2$ )을 주입하여 실험한 결과 신장혈관 내에서 PGA겔이 만들어져 신장혈관을 완전히 색전함을 알 수 있었다.

색전물질은 사용되는 대상 질환에 따라 흡수되기를 기대하는 경우도 있고 그렇지 않은 경우도 있다. PGA 겔의 경우는 유리 동맥류 모형에서 PGA는 겔 형태를 유지하며 고정 상태가 되었고, 신장 혈관 내에서도 색전을 일으켜 고정 상태가 됨을 확인하였다. PGA가 생체 흡수성이 없지만 실제 혈관 내에서 오랜 기간이 지나더라도 흡수되지 않는지 추가적인 연구가 필요할 것이다. 또한 PGA는 다른 색전물질과 비교하여 혈관 재개통이 관찰되지 않은 사실은 색전물질의 기능적인 면에서 볼 때 매우 유익한 특성이라 할 수 있다.

따라서 PGA의 안정성과 혈관 내에서의 작용, 동맥류 내에서의 고정 시간 등만 확인 된다면 백금코일, PVA, Gelatin sponge 등의 문제점과 부작용을 최소화 할 수 있는 새로운 형태의 혈관 색전물질로서 유용할 것이며, PGA의 겔 형성 시간(activated clotting time)이 2분 이내로 매우 짧으므로 색전술 시간을 단축시킬 수 있고, 색전율이 높아 혈관색전술의 적용에 상당한 효과가 있을 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. 이철주, 권익찬, 류원석, 한문희 : PVA 입자 색전재료, NICE, 20(2), 147-150, 2002
2. 광병국 외 : 인터벤션 영상의학, 대한인터벤션 영상의학회 편, 일조각, 2007
3. Kerber CW, Bank WO, Horton JA : Polyvinyl alcohol foam : prepackaged emboli for therapeutic embolization, Am J Roentgenol 130, 1193-1194, 1978
4. Turjman F, Massoud TF, Vinters HV, Ji C, Tardy M, Guglielmi G : Collagen microbeads : experimental evaluation of an embolic agent in the rete mirabile of the swine, AJNR 16, 1031-1036, 1995
5. Soulen MC : Agents for small-vessel and tissue embolization, In Abram's Angiography III, 4th, 53-54, Little Brown and Company, Boston, USA, 1997
6. Kwak BK, Shim HJ, Han SM : Chitin-based embolic materials in the renal artery of rabbits: pathologic evaluation of an absorbable particulate agent, Radiology 236, 151-158, 2005
7. Bendszus M, Klein R, Burger R : Efficacy of trisacryl gelatin microspheres versus polyvinyl alcohol particles in the preoperative embolization of meningiomas, AJNR Am J Neuroradiol 21, 255-261, 2000
8. Jong Woo Rhee, Myeong Sub Lee, Kum Whang, Jin Soo Pyen, Chul Hu, Soon Ki Hong : Complications of Endovascular Detachable Coil Treatment in Cerebral Aneurysms, J Kor Neurosurgical society. 35(2), 173-7, 2004
9. Jung-Ho Ko, Young-Joon Kim, Joon-Sung Cho, Keun-Tae Cho, Bong-Jin Park, Maeng-Ki Cho : The analysis of Procedural complications of endovascular aneurysm coiling with GDC, J Kor Neurosurgical society. 36(2), 394-9, 2004
10. Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, van Rooij WJ, Algra A : Treatment of intracranial aneurysm by embolization with coils, Asystematic review, stroke 30, 470-476, 1999
11. Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ : Five-year

- experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysm : Outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg* 90, 656-663, 1999
12. Cloft HJ, Kallmes DF : Cerebral aneurysm perforation complicating therapy with Guglielmi detachable coils : a meta-aneurysm. *AJNR Am J Neuroradiol* 23, 1706-9, 2002
  13. Longacre JJ, Benton C, Unterthiner RA : Treatment of facial hemangioma by intravascular embolization with silicone spheres. *Plastic & Reconstructive Surgery* 50, 618-621, 1972
  14. Wright KC, Anderson JH, Gianturco C, Wallace S, Chuang VP : Partial splenic embolization using PVA foam, dextran, polystyrene, or silicone. *Radiology* 142, 351-354, 1982
  15. Berenstein A, Kricheff II : Catheter and material selection for transarterial embolization : technical considerations II. *Materials Radiology* 132, 631-9, 1979
  16. Repa I, Mordian GP, Dehner LP, Tadavarthy SM, Hunter DW : Mortalities associated with use of a commercial suspension of polyvinyl alcohol. *Radiology* 170, 395-9, 1989
  17. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, et al. : Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysm : 11 years experience. *J Neurosurg* 98, 959-66, 2003
  18. Sluzewski M, Bosch JA, van Rooij WJ, Nijssen PC, Wijnalda D : Rupture of intracranial aneurysm during treatment with Guglielmi detachable coil : incidence, outcome, and risk factors. *J Neurosurg* 94, 238-40, 2001
  19. Raymond J, Roy D : safety and efficacy of endovascular treatment of autely ruptured aneurysm. *Neurosurgery* 41, 1235-46, 1999
  20. Becker TA, Kipke DR : Flow properties of liquid calcium alginate polymer injected through medical microcatheters for endovascular embolization. *Biomed Mater Res.* 15, 61(4), 533-40, 2002
  21. Becker TA, Kipke DR, Brandon T : Calcium alginate gel : a biocompatible and mechanically stable polymer for endovascular embolization. *Biomed Mater Res.* 54(1), 76-86, 2001
  22. Kulseng B, Stjak-Break G, Ryan L, Andersson A, King A, Faxvaag A : Transplantation of alginate microcapsules : generation of anties alginates and endocapsulated porcine islet-like cell clusters. *Transplantation.* 15, 67(7), 979-84, 1999
  23. Becker TA, Preul MC, Bichard WD, Kipke DR, McDougall CG : Preliminary investigation of calcium alginate gel as a biocompatible material for endovascular aneurysm embolization in vivo. *Neurosurgery.* 60(6), 1127-8, 2007
  24. Soga Y, Preul MC, Furuse M, Becker T, McDougall CG : Calcium alginate provides a high degree of embolization in aneurysm models : a specific comparison to coil packing. *Neurosurgery.* 55(6), 1409, 2004
  25. Li S, Wang XT, Zhang XT, Yang RJ, Zhang HZ, Zhu LZ : Studies on alginate-chitosan microcapsules and renal arterial embolization in rabbits. *Control Release.* 5, 84(3), 87-98, 2002

• Abstract

## The Efficiency of Vascular Embolization Using Alginate Gel : An Experimental Study in Rabbit

Woo-Baek Lee · Yeong-Han Kang · Jong-Ki Kim<sup>1)</sup>

*Department of Diagnostic Radiology, Daegu Catholic University Hospital*

<sup>1)</sup>*Department of Biomedical Engineering, Catholic University of Daegu*

**Purpose** : The purpose of this study was to investigate the applicability of poly-L-guluronic alginate (PGA) gel in vascular embolization with angiography simulation.

**Materials and Methods** : To prepare a gel-forming PGA from no guluronate-rich *Laminaria japonica*, a new acid hydrolysis method was employed with a lower HCL concentration (0,03 M) and a shorter treatment time (5 min). The obtained PGAs were selected based on gel stability and viscosity. Glass aneurysm model was used to simulate gel embolization in vitro. Then, finally, the PGA was used to embolize the renal vascular system by using a rabbit model and angiography.

**Results** : Glass aneurysm model was made to simulate gel embolization procedure. PGA solution was injected from pump through 2-way catheter. Subsequent injection of CaCl<sub>2</sub> successfully formed gels inside aneurysm model that conforming to its inner contour. In rabbit model, first, renal artery and aorta leading to the right kidney were ligated to block blood flow, then conventional contrast agent was injected through aorta to check the arterial patency to the left kidney. In sequential artery injection method, PGA and CaCl<sub>2</sub> were injected through renal artery sequentially via a single catheter. Re-injection of contrast agent after removing ligated aorta showed blood flow to the right kidney but no flow in the left kidney. This result demonstrated a complete blocking of blood flow due to gel formation in vascular bed of the left kidney.

**Conclusion** : Instillation of calcium alginate into aneurysm model and arterial system in vivo produced an embolization that better fills and conforms to the contour of aneurysms or blocking vascular bed completely. Therefore, PGA was effective endovascular occlusion materials and provide an efficiency of vascular angiography.

---

**Key Words** : poly-L-guluronic alginate(PGA), embolization, angiography

