

## Urokinase 와 Dextran 40 을 이용한 심막유착 방지에 관한 실험적 연구\*

김 병 주\*\* · 김 세 화\*\* · 이 흥 균\*\*

— Abstract —

### Experimental Studies for the Prevention of Pericardial Adhesion with Urokinase and Dextran 40\*

Byung Joo Kim, M.D.\*\* , Se Wha Kim, M.D.\*\* and Hong Kyun Lee, M.D.\*\*

Pericardial adhesions following open heart surgery pose a special problems, increasing the risk of cardiac reoperation because of the danger of damaging the heart, coronary artery and veins, or grafts and also the fibrous tissue may obliterate the pericardial space and eventually constrict the heart.

This study was undertaken to evaluate the effect of intrapericardial urokinase and dextran 40 on the formation of pericardial adhesions in an animal model.

Iatrogenic traumas on the pericardium were surgically induced in 30 rabbits, simulating injuries possible during actual surgery. In all rabbits, blood (1 ml) was obtained from an ear vessel and injected into the pericardium. Control group of ten rabbits did not receive any further medication, urokinase group of ten received 15,000-20,000 IU of urokinase, and remained ten received 1 ml of 10% dextran 40. All rabbits were sacrificed at 4 weeks.

At autopsy, the development of adhesions were graded as none (Grade I), minimal (Grade II), moderate (Grade III), and severe (Grade IV). Histological studies of the parietal pericardium and epicardium were performed.

The results were as follows:

1. Group I (Control group) showed minimal adhesion in 40%, moderate in 50%, and severe in 10% of the group. Sharp dissections were necessary in 60% of adhesions.
2. Group II (Dextran group) showed no adhesions in 20%, minimal in 60%, and moderate in 20% of the group.
3. Group III (Urokinase group) showed no adhesions in 40%, minimal in 40%, and moderate in 20% of the group. Considering in this group, the adhesion activity was significantly suppressed (60% adhesions) compared to the control group (100% adhesions) ( $P < 0.05$ ).
4. Histological findings revealed mild serosal fibrosis in none adherent group, loose fibrous connections between two layers of pericardium in minimal adhesion group, tight fibrous connections in moderate adhesion group, and marked fibrous thickening and close attachment of two surfaces were noted in severe adhesion

\* 본 논문은 1985년도 가톨릭중앙의료원 학술연구 조성비로서 이루어짐.

\*\* 가톨릭 의과대학 흉부외과학교실

\*\* Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery, Catholic Medical College

1986년 6월 12일 접수

group.

These data have revealed the decreased incidence of pericardial adhesions with urokinase and dextran 40.

## 서 론

개심술후에 발생하는 심낭유착은 재수술시 환부 접근의 어려움과 시간지연, 출혈 등으로 심장이나 관상동맥 또는 graft에 손상을 줄 수 있으며 유착에 의한 과도 섬유증식으로 심낭교락을 야기하면 심운동의 기능 장애를 초래하기 때문에 이를 예방하기 위한 많은 노력이 시도되어 왔다.

염증이나 미세한 이물질 또는 피사조직이 유착을 유발시킨다는 것<sup>8)</sup>은 이미 알려진 사실이며, 1973년 Cliff 등은<sup>4)</sup> 동물실험을 통해 심막손상과 출혈에 따른 혈괴형성이 심막유착을 촉진시킨다고 보고한 바 있다. Polishuk 등은<sup>17)</sup> 토끼의 복강내 술후 유착방지 목적으로 10% dextran 40을 투여하여 좋은 효과를 보았으며, Robison 등은<sup>21)</sup> 32% dextran 70을 토끼 심막강내에 투여하여 유착 발생빈도를 감소시킬 수 있다고 하였다.

urokinase는 강력한 plasminogen activator로서 이 약제의 섬유소 용해작용을 이용하여 심근경색증의 치료나 A-V shunt의 폐쇄방지 목적으로 사용하여 좋은 효과를 보았으나<sup>20)</sup> 개심술후 발생하는 심막 유착을 방지하기 위한 목적으로 심막강내에 사용한 예는 문헌적으로 찾아볼 수 없다.

저자들은 가토 심막강내에 수술시 가해질 수 있는 조직 손상을 인위적으로 유발시킨 뒤에 10% dextran 40과 urokinase를 각각 심막강내에 단독 투여한 후 술후 유착여부와 이들 약제의 유착방지효과를 육안적 및 병리 조직학적으로 관찰하였다.

## 재료 및 방법

실험동물로는 1.8 kg~3.0 kg(평균 2.6 kg)의 한 국산 토끼 30마리를 사용하였고 염산 케타민(40 mg/kg 근육주사)으로 유도마취를 한 뒤에 에테르의 간헐적 흡입으로 마취를 유지하였다. 실험동물의 흉골 정중부에 종으로 피부 절개를 가한 후 흉골은 하부에서 종으로 5 cm 분리시켜 벽측 심막을 노출시켰고 그 전방부에 5 mm 횡절개를 가하였다. 심막의 중피조직(me-

sothelial tissue) 손상을 유발시키기 위하여 면봉으로 10회 정도 기계적 마찰을 심장표면과 심막에 가하였으며, 정맥도관을 심막절개 부위에 삽입한 후 100% O<sub>2</sub>를 5 liter/min으로 5분간 주입하여 심장 표면을 건조시킨 후 토끼 귀에서 정맥을 1 ml를 뽑아 심막강내로 주입하였다.

실험동물은 각각 10마리씩 3군으로 분류하여 1군(대조군)은 약제의 투여없이 5-0 prolene으로 심막 봉합을 하였으며, 2군(dextran 군)은 10% dextran 1 ml를 심막강내로 주입하였고 3군(urokinase 군)은 urokinase를 4400 IU/kg(2 ml) 주입하였다. 술후 감염예방을 위하여 포비돈액을 창상부에 바른 후 앰피시린 250 mg을 근육주사하였다. 4주후에 모든 토끼를 희생시킨 뒤 육안으로 심낭유착의 정도를 grade I(no-he), grade II(minimal), grade III(moderate), grade IV(severe)로 분류하였다(표 1). 유착부에서 채

Table 1. Classification of Pericardial Adhesion

Grade I	: 전혀 유착을 볼 수 없었던 군
Grade II	: 출혈없이 손으로 쉽게 박리가 가능한 군
Grade III	: 기구에 의한 박리를 요하며 박리시 경미한 출혈을 보인 군
Grade IV	: 다량의 출혈로 인해 기구 사용으로도 박리가 용이하지 않은 군

취한 조직은 파라핀에 포매, 4 mm 두께로 절편을 만들어 H-E염색을 하였고 대조군과 2, 3군의 조직소견을 비교 분석하였다.

## 실험 결과

### 육안적 소견

1군(대조군): 유착의 정도에 차이는 있으나 전예에서 유착을 볼 수 있었으며 grade II가 40%, grade III는 50%, grade IV가 10%이었다. grade II에서는 경미한 유착으로 손으로 쉽게 박리되었으며, 국소적으로 심막비후 및 혼탁을 볼 수 있었다. grade III의 경우 심막의 심장표면에 성근 섬유상 조직으로 부착되어 있거

나 단단한 유착부위를 확인할 수 있었다. 단단한 유착 부위는 기구에 의한 박리를 요하였으며 심막 비후와 혼탁을 볼 수 있었고 유착이 없는 부위에서도 섬유상 반점이 산재해 있는 것을 볼 수 있었다. grade IV에서는 광범위하게 심막과 심장표면에 섬유성 증식을 볼 수 있었고 심한 심막비후와 혼탁을 확인할 수 있었다. 심이 (auricle)와 심실 사이에도 유착이 있었고 심막 박리는 용이하지 않아 박리시 심막 손상과 출혈을 동반하였다.

**2군 (dextran 군):** 유착이 전혀 없었던 예가 20%였고, 60%에서 경미한 grade II의 유착을 보였으며 20%에서만 grade III의 유착이 있었고 grade IV의 심한 유착은 없었다.

**3군 (urokinase 군):** 40%에서 유착이 전혀 없었고 40%에서 grade II의 경미한 유착을 보였으며 grade III의 중등도 유착은 20%에서만 볼 수 있었다. grade IV의 심한 유착은 볼 수 없었다(표 2).

**Table 2.** Number of Animal in Each Adhesion Class

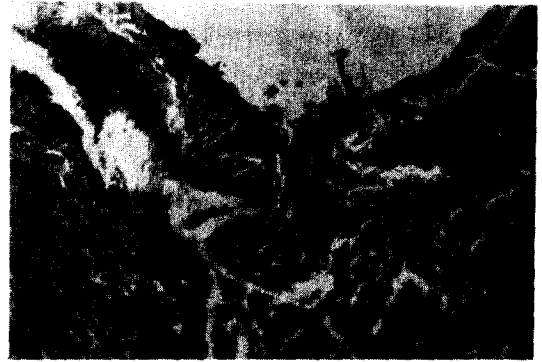
Group	Grade			
	I	II	III	IV
1. (control)	0	4	5	1
2. (dextran 40)	2	6	2	0
3. (urokinase)	4	4	2	0

#### 조직학적 소견

grade I에서는 국소적으로 경미한 섬유증식을 심막과 심장 표면에서 볼 수 있었으며, 대조군에서는 grade I을 보인 것은 없었으나, dextran 군과 urokinase 군에서는 각각 20%, 40%씩을 보였다(그림 1).

grade II에서는 심막과 심장 표면은 섬유상의 소성조직 (loose fibrous tissue)으로 연결되어 있었고 간헐적으로 혈관증식 및 헤모시데린 색소가 침착된 대식세포를 볼 수 있었으며(그림 2), 대조군에서는 40%, dextran 군과 urokinase는 각각 60%, 40%를 보였다.

grade III에서는 심장표면과 심막은 단단하게 유착되어 있었고 중등도의 섬유증식과 혈관증식 및 대식세포의 침윤을 볼 수 있었다(그림 3). 대조군에서는 50%, dextran 군에서는 20%, urokinase 군에서도 20%로 보였다.



**Fig. 1.** Grade I (none) Adhesion: No pericardial adhesions, but shows serosal fibrosis (H-E stain; original magnification x100)



**Fig. 2.** Grade II (minimal) Adhesion: Pericardium loosely attached to the surface of the heart by fibrous strand (H-E stain; original magnification x100)



**Fig. 3.** Grade III (moderate) Adhesion: More mature adhesions noted. Pericardial and subserosal fibrosis are present (H-E stain; original magnification x100)

grade IV에서는 심막과 심장표면에 심한 섬유증식을 보여 크게 유착되어 있었고 다수의 혈관증식과 대식세포 침윤을 비후된 심막과 장막하에서 볼 수 있었으며, dextran군과 urokinase군에서는 볼 수 없었고 대조군에서 10%의 빈도를 보였다(그림 4).



Fig. 4. Grade IV (severe) adhesion: Note close attachment of the two surfaces and marked fibrous thickening (H-E stain; original magnification x100)

## 고 찰

유착예방에 대한 연구는 복강내 수술후 유착에 의한 장폐색 문제를 예방하기 위하여 시작되었고, 심장에서는 재수술시 유착에 의한 대혈관 및 심장손상의 문제가 제기되면서 임상인들의 관심을 끌기 시작하였다.

심막강내에 혈기가 생기면 mesothelial fibrinolytic activity와 심박동에 의한 "mixing movement"로 해서 fibrin의 중합(polymerization)과 위축 그리고 분해 및 용해와 흡수가 일어나 유착은 발생하지 않는다<sup>5)</sup>. 단지 출혈양이 과도할 경우 섬유소 용해에 의한 부산물(fibrinopeptide, split protein product)이 많아져서 이들 활성화된 peptide에 의하여 국소적으로 염증반응과 세포막 삼투능의 변화를 초래하기 때문에 조기에 모두 제거하는 것이 바람직하다고 한다<sup>19)</sup>.

심막에 발생하는 유착과정을 보면 심막손상 후 섬유피나 혈피가 형성되어 손상부에 부착하고 fibrinous framework를 이루게 되고 이 사이로 육아조직이 자라 들어가 형성되며 이를 단계별로 분석해 보면 다음과 같다.

**섬유소 침착**: 섬유소 침착현상은 인체의 보호기전으로서 지혈작용, 창상치유 또는 염증반응의 일부로 염증 부위를 격리시키는 작용들이 있는데 혈관이나 늑막강,

복강 또는 심막강내에서 조기에 제거되지 않으면 교원 섬유소가 침착될 수 있는 골격을 형성하여 유착을 일으키게 된다.

**섬유소 용해계의 활성화**: 중피층에는 섬유소 분해 활성소 즉 프라스미노젠 활성소가 존재하며 심막<sup>19)</sup>, 늑막과 복막<sup>18)</sup> 및 혈관 내피세포<sup>29)</sup>에도 이 활성소가 있어 섬유소 침착시 활성화되어 프라스미노젠을 프라스민으로 전환시켜 섬유소를 용해시킨다. 상기와 같이 섬유소 용해계는 섬유소 침착을 제거하는 중요한 기전으로 동맥내막의 섬유소 침착제거, 조직의 재건과 창상치유, 장막강내 혈피용해 작용 등이 있으며<sup>10)</sup>, 이 기능이 항진되면 조기에 섬유소가 제거되어 창상치유 장애를 초래하고, 저하되면 섬유소 용해가 지연되어 섬유소의 과잉 침착이 발생하여 심한 반흔이나 유착을 유발시키게 된다. 프라스미노젠 활성소는 혈관 내피세포, 체액 및 조직내에 있다가 clot 내로 스며들어가 프라스미노젠의 single arginin-valine bond를 분리시켜 프라스민으로 전환시킨다<sup>10)</sup>. 프라스미노젠 활성소의 작용을 받는 프라스미노젠은  $\beta$ -globulin(분자량: 90,000)으로 섬유소원에 굳게 부착되어 있다가 섬유소원이 중합(polymerization)될 때 fibrin clot내로 흡수된다. 프라스미노젠은 불활성 물질로 섬유소에 대한 작용은 없다. 프라스민은 active trypsin-like endopeptidase로서 불특정하게 섬유소, 섬유소원, 혈액 응고인자나 kinin의 일부 및 보체계를 공격하여 단백질 분해산물을 만든다. 활성소에 대응하여 억제제도 존재하며 체내 여러곳에 산재해 있는데 서서히 반응하는 불가역적 억제제( $\alpha_1$  trypsin inhibitor)와 작용이 신속한 가역적 억제제( $\alpha_2$  macroglobulin inhibitor)가 있으며 이 활성소와 억제제 사이에 정교한 균형이 이루어져 항상성을 유지하게 된다<sup>10)</sup>.

**심막손상과 섬유소 용해작용**: 심막이 손상을 받으면 손상의 심도에 비례하여 섬유소 용해작용은 감소되며, 그 결과로 섬유소 침착이 많아져서 기질화 된 후 유착을 형성하게 된다. 심낭손상 즉 중피손상의 예로서 심낭을 전조시키면 섬유소 용해작용은 소실 내지 2일간 저하되어 있다가 그후부터 점증하여 5일 후에는 작용능력이 증가되고 이후 정상으로 회복된다. 복막에서는 중피층에 손상이 오면 7시간내 중피세포들이 탈락되고 기저막이 노출되며 이곳에 7시간~10일 사이에 섬유소가 침착되고, 10일~1개월내에 fibrinous adhesion이 fibrous adhesion으로 변형된다. Shade와 Williamson은<sup>23)</sup> 이 과정에서 중피세포의 탈락이 결

정적 계기가 되며 손상된 부위는 서로 접해야 유착이 발생한다고 보고하였다. 외과적 손상후에 오는 fibrinolytic activator activity의 감소현상은 1971년 Porter들이나, 1975년 Gervin들의 실험결과에서 볼 수 있다.

**심막중피층 손상과 심낭내 혈괴:** 유착 형성 조건으로 심막의 중피층 손상과 심낭내 혈액이 병존해야 가능하며 중피층 손상만 있는 경우에는 심장표면을 건조시키거나 30분간 50℃ 생리식염수 세척을 할 경우 중피세포가 떨어져 나가서 1주일 후 다시 회복되어 유착없이 정상기능을 유지하게 된다. 중피층의 손상없이 심막내 출혈만 있으면 소량일 때는 섬유소 용해에 의하여 모두 흡수되며 출혈이 심할 때는 많은 혈괴가 형성되어 혈괴 자체에서 유해물질이 나와 장막손상을 유발하여 유착을 일으킨다. 유해물질은 염증반응을 일으키는 인자로 혈액내 세포성분으로 생각하며 혈괴대신 고형 혈장이 생기면 fibrinous connection은 일어나나 약 3일 후면 떨어져 나간다<sup>22)</sup>. 혈액과 중피층 손상이 병존하는 경우 혈병이 손상부에 부착되어 섬유소 용해작용이 저하된 상태에서 혈괴는 육아조직반응을 일으키기에 충분한 시간동안 부착하게 되어 유착이 발생한다<sup>4)</sup>.

유착형성을 감소시키거나 방지하기 위한 방법으로는 우선 수술과정에서 오는 심막과 심장외막의 손상을 최소한으로 줄여야 하고 수술의 마지막 단계에서 심막은 반드시 1차 봉합을 해 주어야 하며 불가능할 경우 심막 대체물질을 사용해야 한다. 술후 손상부의 상호간의 근접은 가능한 한 피해야 하며(dextran, crystalloid, air), 유착의 진행을 막아 주는 억제제로는 fibroblast inhibitors(histadyl, antiinflammatory agents), fibrinolytic agents(streptokinase, urokinase), 항응고제(heparin, dextran) 등이 사용되어 왔다. 또한 세균성이나 바이러스성 감염을 철저히 예방해 주어야 한다. 저자들은 최근 급증하는 개심술과 더불어 심장관막의 재이식시 출혈 예방과 유착 방지의 목적으로 urokinase 또는 dextran을 사용하였다.

개심술후에 심장탐폰 심막유착과 post pericardiotomy syndrome을 예방하기 위하여 심막은 1차 봉합하는 것을 원칙으로 하고 있으나<sup>6)</sup>, out flow patch를 대거나, external conduit 또는 aorto-coronary bypass graft<sup>12)</sup>, 심비대가 있을 때는 1차 봉합이 불가능하여 재수술시에 심각한 유착문제를 유발시키게 된다. 이때는 심막대체 물질을 사용하게 되며 이상적 보형물질로서 1955년 Schofield는<sup>25)</sup> 다음과 같은

criteria를 제시하였다: 1. 주위조직과 거부반응을 일으키지 말아야 하며, 2. 화학적 또는 생물학적 반응을 일으키지 말아야 하고, 3. 유연성과 내구성을 겸비해야 한다고 하였다. 현재 사용되고 있는 재료로서는 autologous pleura<sup>24)</sup>, autologous fascia lata<sup>11)</sup>, glutaraldehyde preserved porcine pericardium<sup>16)</sup> 등과 합성물질로 silicon rubber coated fabrics<sup>2,12)</sup>,<sup>15)</sup> 등이 있다.

porcine pericardium이나 fascia lata는 거부반응이 적고 내구성도 있다고 하나 장기간 효과에 대한 연구는 미비한 상태이며 silicon rubber는 유착은 유발시키지 않으나 심한 심막반응을 일으켜서 섬유증식이 발생하며 관상동맥 수술시에 심각한 문제를 일으킨다.

본 실험에서 대조군은 100%에서 심막유착을 볼 수 있었고 주로 grade III~IV의 심한 유착으로 심막 박리가 용이하지 않아 박리과정에서 심막 손상이나 출혈을 동반하였다. 조직조건상 섬유증식이 심막과 심장표면에 심하였고 많은 혈괴증식과 대식세포 침윤이 있었다. 이에 반하여 약물 투여군에서는 urokinase군은 60%, dextran군은 80%에서 grade II~III의 유착을 보여 심막 박리가 용이하였고 조직 검사상으로도 경미한 심막 비후와 섬유증식(fibrosis)만을 보였다. 이것으로 보아 dextran의 경우 Robison들(1984)이나 Polishuk와 Bercovici(1971)등의 보고에서와 같이 술후 유착방지에 좋은 효과를 얻을 수 있음을 보였다.

dextran은 branched chain polysauharide 로서 혈소판 응집을 억제하고, 혈전형성을 예방하며 혈괴의 섬유소 용해작용을 민감하게 해주고, 교질 삼투압을 일으켜 colloid barrier 작용으로 손상된 장막의 표면 근접을 방지해 주며, 응고 기전에 관여하는 섬유소의 양을 감소시켜 섬유소 용해를 용이하게 해준다<sup>21)</sup>. 복강내 유착방지 연구로 dextran 40 및 dextran 70의 극소투여는 많이 시도되어 왔으며<sup>7,17)</sup>, Choate들<sup>3)</sup>은 10% dextran 40을 들쥐에 사용 좋은 효과를 보았고, 1980년 diZerega와 Hodgen은 dextran 70을 원숭이의 복강내에 투여하여 좋은 결과를 얻었다. 유착 방지에 관여하는 기전으로 antithrombogenic effect와 교질삼투압에 의하여 복강내 수분을 증가시켜 상호 장기 표면의 접근을 막아주는 효과등의 복합적 작용에 따른 결과로 보고 있으나, 구체적인 작용 효과는 밝혀지지 않고 있다. Robison들<sup>21)</sup>은 1984년 토끼 심막강내에 32% dextran 70을 국소적으로 투여하여 30%에서만 유착이 발생, 심막강 내에서도 유착 예방 효과가 있음

을 보고하였다. 본 실험에서 사용한 dextran 40 도 복강내에서와 같은 기전으로 유착의 빈도를 감소시킬 수 있었다고 본다.

urokinase는 포유동물 소변에서 검출되는 단백질 분해효소로서 강력한 plasminogen activator이고 생성 장소는 신장과 그 이하 비뇨기계에서 위치한다고 보고 있다<sup>13)</sup>. 작용기전은 혈피내로 확산되어 들어가 프라스미노젠을 활성화시키며 주어진 농도에서의 용해효과는 혈피내 섬유소와 프라스미노젠의 양에 따라 좌우된다. urokinase의 용량을 증가시키면 섬유소 용해작용도 증가하나 매우 높은 농도에서는 오히려 억제 작용이 나타난다고 한다. 이 약제는 주로 폐전색증, 심근과 뇌의 경색증, 초자체 출혈 및 신피질 피사에 전신 요법으로 사용되어 왔고 국소적으로 관절내의 섬유화 방지나<sup>27)</sup> 또는 A-V shunt의 폐쇄방지 목적으로<sup>20)</sup> 투여되기도 하였다. 투약용량이나 기간, 투약방법에 대해서는 논란이 많으며 항응고제와의 병용문제 등이 연구과제로 남아있다. 반감기는 매우 짧아 T 1/2이  $16 \pm 7 \text{ min}$ 이고<sup>13)</sup>, 12시간 이상의 지속적 사용은 큰 효과가 없다고 하며 7일이 지난 병변에 대해서는 그 효과가 떨어진다고 한다<sup>1, 26)</sup>. 본 실험에서는 인체 용량인  $4400 \text{ IU/kg}$ <sup>26)</sup>로 측정하여 심막강내에 국소적으로 투여하였으며 dextran 군에서 보다 urokinase 군에서 유착발생 빈도가 낮음을 보였다.

심막유착에 대한 관심은 개심술의 발달과 재수술의 빈도가 높아지면서 그 중요성이 강조되어 왔으며 1차 봉합이 불가능한 경우 유착문제는 더 심각해져서 심막 대체물질을 개발하기에 이르렀다. Syracuse 등<sup>28)</sup>은 1979년까지 1445건의 판막 수술중 89에서 재수술을 시행하였고, 1974년 Mary 등<sup>14)</sup>은 125건의 판막 재수술을 경험 보고하였는데, 2차나 3차 수술시 심한 유착으로 수술시야의 노출이 어려움과 출혈의 위험성이 많음을 지적하였다. 심막유착이 경미하거나 없는 경우 수술조작을 훨씬 용이하게 해주고 이병율이나 사망율을 감소시켜준다. 그러나 섬유증식이 심한 경우 재수술을 요하지 않는 환자에서도 심낭교약이 와서 기능 장애를 초래하게 된다<sup>9)</sup>.

심장은 표면적이 작아 국소적으로 약물 투여를 할 경우 복강내보다 유리한 약물효과를 얻을 수 있으며 본 실험에서 urokinase와 dextran을 사용 유착의 빈도를 감소시킬 수 있었다.

## 맺 음 말

개심술 과정에서 오는 심막손상과 출혈을 토끼에서 인위적으로 유발시켜 술후에 유착이 형성됨을 확인하였고 이의 예방책으로 심막강내 약물투여를 시도하였다. 약제는 비교적 독성이 적고 널리 사용되고 있는 10% dextran 40과 urokinase를 선택했으며 토끼 심막강내에 약제를 투여하고 4주후에 그 효과를 육안적 및 병리조직학적으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대조군에서는 전례에서 유착을 보였으며 grade II가 40%, grade III는 50%, grade IV가 10%였다. 60%에서 심막 박리시에 기구에 의한 절개를 요하였고 grade IV group에서 박리가 용이치 않아 심막손상을 동반하였다.

2. dextran group은 20%에서 유착이 전혀 없었고, 60%에서 grade II, 20%에서 grade III의 유착을 보였다.

3. urokinase 군은 40%에서 유착이 없었고, 40%에서 grade II, 그리고 중등도의 유착은 20%에서만 볼 수 있었다.

4. 조직병리검사항 grade I은 산발적 심막비후와 혼탁만 보였고, grade II는 심막강내 성근 섬유상 연결과 경미한 섬유증식, grade III는 중등도의 섬유 증식, 그리고 grade IV에서는 심한 섬유증식과 다수의 혈관증식 및 대식세포 침윤을 볼 수 있었다.

본 실험의 결과로 개심술 후에 발생할 수 있는 심막 유착을 예방하기 위하여 심막강내 urokinase나 dextran의 투여는 유착의 빈도를 감소시키거나 예방할 수 있다고 본다.

## REFERENCES

1. Bell, W.R. & Meek, A.G.: *Guidelines for the use of thrombolytic agents*. New Engl. J. Med. 301, 1266-1270, 1979.
2. Bonnabeau, R.C., Armanious, A.W. & Tarney, T.J.: *Partial replacement of pericardium with dura substitute*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 66, 196-201, 1973.
3. Choate, W., Just-Viera, J. & Yeager, G.: *Prevention of experimental peritoneal adhesion by dextran*. Arch. Surg. 88, 249-255, 1964.
4. Cliff, W.J., Grobety, J. & Ryon, G.B.: *Postoperative pericardial adhesions*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 65, 744-755,

- 1973.
5. Condon, R.E.: *Spontaneous resolution of experimental clotted hemothorax. Surg. Gynecol. Obstet.* 109, 505-515, 1968.
6. Cunningham, J.N., Spencer, F.C., Zeff, R., William, C.D., Cukingnan, cardium after open-heart surgery on the frequency of tamponade, post pericardiotomy syndrome, and pulmonary complications. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 70, 119-125, 1975.
7. diZeraga, G.S. & Hodgen, G.D.: *Prevention of postoperative tubal adhesions. Am. J. Obst. Gynecol.* 133, 173-178, 1980.
8. Ellis, H.: *The cause and prvention of postoperative intraperitoneal adhesions. Surg. Gynecol. Obstet.* 133, 497-511.
9. English, T.A.H. & Milstein, B.B.: *Repeat open intracardiac operation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 76, 56-60, 1978.
10. Gervin, A.S., Jacobs, G., Hufnagel, H.V. & Mason, K.G.: *Surgical trauma and pericardial fibrinolytic activities. The American Surgeon* 41, 225-229, 1975.
11. Kohanna, F.H., Adams, P.X., Cunningham, Jr. J.K. & Spencer, F.C.: *Use of autologous fascia lata as a pericardial substitute following open-heart surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surge.* 74, 14-19.
12. Laks, H., Hammond, G. & Geha, A.S.: *Use of silicon rubber as a pericardial substitute to fascilitate reoperation in cardiac surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 82, 88-92, 1981.
13. Markwardt, F.: *Cited from Fibrinolytics and antifibrinolytics. pp 209-229, Springer-Verlag Berlin Heiderberg New York.* 1978.
14. Marry, D.S., Bartek, I.T., Elmufti, M.E., Fayoum, S.M., Ionescuc, M.I. & Pakrashi, B.C.: *Analysis of risk factors involved in reoperation for mitral and tricuspid valve disease. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 67, 333-342, 1974.
15. Mazuji, M.K. & Leff, J.C.: *Siliconized dacron as a pericardial patch. Archieves of Surgery* 87, 104-109, 1963.
16. Meus, P.J., Wernly, J.A., Campbell, C.D., Takanashi, Y., Pick, R.L., Qui Zhao-kun & Replogle, R.L.: *Long-term evaluation of pericardial substitutes. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 85, 54-58, 1983.
17. Polishuk, W.A. & Bercovici, B.: *Intraperitoneal low molecular dextran in tubal pregnancy. J. Obstet. Gynecol. Br. Commona,* 78, 724-735, 1971
18. Porter, J.M., McGregor, F.H., Mullen, D.C. & Silver, D.: *Fibrinolytic activities of mesothelial surfaces. Surg. Forum* 20, 80-89, 1969.
19. Porter, J.M., Ball, A.P. & Silver, D.: *Mesothelial fibrinolysis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 62, 725-730, 1971
20. Robinson, P.J., Glanville, J.N., Smith, P.H. & Rosen, S.M.: *Management of clotting in arteriovenous canulae in patients on regular dialysis therapy. British Journal of Urology* 42, 590-597, 1970.
21. Robison, R.J., Brown, J.W., Deschner, W.P., Hughes, B. & King, H.: *Prevention of pericardial adhesion with dextran* 70. *Ann. Surg.* 37, 488-490, 1984.
22. Ryan, G.B., Grobety, J. & Majno, G.: *Postoperative peritoneal adhesion. Am. J. Pathol.* 65, 117-126, 1971.
23. Shade, D.S. & Williamson, J.R.: *The pathogenesis of peritoneal adhesion. Ann. Surg.* 167, 500-509.
24. Schechter, F.G., Owens, R.R. & Bryant, L.R.: *Pleural flap closure of pericardial defects following intrapericardial pneumonectomy. Ann. Thorac. Surg.* 21, 67-69, 1976.
25. Schofield, T.O.: *Polyvinyl alcohol sponge: An inert plastic material for use as prosthesis in the repair of large hernia. Brit. J. Surg.* 42, 176-180, 1955.
26. Sherry, S.: *Urokinase. Ann. Int. Med.* 69, 415-425.
27. Sturrock, R.D, Watkin, C., Williams, T. & Dick, W.C.: *Intraarticular urokinase in rheumatoid arthritis. Ann. Rheum, Dis.* 33, 124-125, 1974.
28. Syracuse, D.C., Bowman, F.O. & Malm, J.R.: *Prosthetic valve reoperation. J. Thorac Surg.* 77, 340-354, 1979.
29. Warren, B.A.: *Fibrinolytic properties of vascular endothelium. Brit. J. Pathol.* 44, 365-375, 1963.