

## 가토 근피관에서 허혈성 손상 방지를 위한 UW 관류제 사용의 효과

영남대학교 의과대학 일반외과학교실  
서우석 · 권우형 · 김상운 · 이수정 · 권평보

=Abstract=

### The Effect of UW Solution for Protection of Ischemic Injury in Free Myocutaneous Flaps of the Rabbit

Woo Suk Suh, M.D., Woo Heung Kwun, M.D.,  
Sang Woon Kim, M.D., Su Jung Lee, M.D., Koing Bo Kwun, M.D.  
*Department of General Surgery, Yeungnam University Medical School, Taegu, Korea*

The beneficial effects for perfusion in the preservation of free flaps have been controversial in the clinical and experimental field until now.

This study was undertaken to observe the effect of UW solution, a recently developed, high molecular weight, organ perfusion solution, for protection of ischemic injury in normothermic free myocutaneous flaps.

Forty rabbits were used in this study. A  $1 \times 2 \times 1$ cm sized gastrocnemius myocutaneous flap based on the feeding vessel from common femoral artery was made. The author set up the ischemic time for 12 hours in these flaps. The flap was washed out with normal saline (control group,  $n=10$ ), urokinase (comparative group I,  $n=10$ ), UW solution before ischemic time (comparative group II,  $n=10$ ) and UW solution before ischemic time and pentoxifylline before reperfusion (comparative group III,  $n=10$ ). After then, reperfusion was made for 12 hours.

After this procedure, we checked the degree of ischemia and necrosis of myocutaneous flap by gross finding, electrical stimulation test of muscle, triphenyltetrazolium chloride staining and wet/dry weight ratio.

The degree of necrosis of comparative group II and III were lesser than control and urokinase group in gross finding ( $p < 0.05$ ). In the electrical stimulation test of muscle, there was no statistical difference between control ( $1.76 \pm 1.01$ ) and urokinase ( $2.36 \pm 1.02$ ) group however the muscular power of comparative group II ( $3.54 \pm 0.93$ ) and III ( $3.49 \pm 1.37 \text{ gm/mm}^2$ ) demonstrated significantly higher than control group ( $p < 0.05$ ). The ischemic findings were found in seven cases of control group and three cases of urokinase group but there were no ischemic findings in comparative group II and III in TTC stain ( $p < 0.05$ ). In the wet/dry weight ratio of flaps in order to evaluate the tissue edema, there was no statistical difference between control ( $4.55 \pm 0.29$ )

and III( $3.75 \pm 0.48$ ) were scored significantly lesser than control and urokinase group( $p < 0.05$ ).

These results suggest that perfusion washout with UW solution improves the viability of normothermic free myocutaneous flap by inhibition of cellular swelling.

**KEY WORDS :** UW solution · Myocutaneous flap.

## 서 론

1960년 Jacobson과 Sucrez<sup>1)</sup>가 현미경을 사용해서 소혈관 봉합술을 성공한 아래로 현재 유리 근피판 이식술은 조직 결손 부위의 재건술에 필수 불가결하게 되었다. 임상적으로 유리 근피판 이식술의 성공율은 90% 정도이나 소수에서 술후 이차적 허혈성 손상으로 실패하는 경우도 있다. 따라서 이차적 허혈성 손상으로 인한 실패가 임상들이 겪는 가장 심각한 문제중의 하나이다.

Ames<sup>2)</sup> 및 May 등<sup>3)</sup>이 성공적인 혈관 봉합술에도 불구하고 술후 말초 미세혈관으로 혈류가 흐르지 않는 현상을 no reflow phenomenon이라고 정의하였으며 이런 현상의 원인으로 점진적인 간질 조직과 혈관 내피세포의 부종으로 인한 혈관의 압박과 혈관내 혈액 이화현상(sludge)이나 혈중 등에 의해 미세혈관이 막힘으로 인해 일어난다고 하였다.

그 후 지금까지 이런 현상의 기전과 이를 예방하기 위한 연구가 활발히 진행되어 국소적 또는 전신적으로 여러가지 약제를 투입하여 유리 근피판의 생존율을 개선시켰다는 보고<sup>4-18)</sup>가 있다.

저자들은 장기 이식 수술시 사용되는 장기(organ) 보존 용액인 UW용액이 기존의 장기 보존 용액보다 우수하다는 보고들<sup>19)20)</sup>을 근거로 하여 이 용액이 유리 근피판에서도 허혈성 손상을 개선시킬 수 있는지 알기 위하여 UW용액을 유리 근피판의 영양혈관으로 관류시켜 대조군과 비교하고자 하였다.

## 재료 및 방법

암수 구별없이 성숙한 3.5~4.5kg(평균 3.9kg)의 뉴질랜드산 흰 가토 40마리를 대상으로 하였다. 실험전 12시간동안 금식시켰으며 ketamine(40mg/kg)을 복강내로 주입함으로써 마취를 유도하고

마취가 안정된 후 10mg/kg를 간헐적으로 추가 투여하였다. 마취후 하지의 모든 털을 제거하고 앙아위(supine position)하에서 감염을 방지하기 위해서 피부를 충분히 소독하였으며 미리 cefotaxole을 8mg/kg 정맥 주사하였다.

관류 용액에 따라서 대조군(생리 식염수, n=10)과 비교군 I(urokinase 용액, n=10), 비교군 II(UW 용액, n=10), 비교군 III(UW 용액+pentoxifylline 용액, n=10)으로 나누었다.

먼저 서혜부에 횡으로 길게 피부 절개를 한 후에 총 대퇴혈관의 근위부와 원위부를 박리하여 대퇴동맥의 분지를 영양혈관으로 하는 비복근(gastrocnemius muscle)을 이용한  $1.0 \times 2.0 \times 2/1.0$ cm 크기의 유경 근피판을 만든다. 이때 대퇴신경의 분지를 잘 보존한다.

비복근으로 공급되는 대퇴동맥의 분지를 충분히 박리하여 총 대퇴혈관의 근위부와 원위부를 미세혈관 감자(Acland microvascular clamp)로 차단한 다음 근피판으로의 혈류 교통이 완전히 없음을 확인한 후 총 대퇴동맥과 정맥을 26개이지 혈관 카테타로 천공하여 각각 10cc의 생리 식염수와 5만 unit의 urokinase용액 및 UW용액을 일정한 압력으로 비복근의 정맥이 깨끗해질 때까지 관류하였다. 그런 다음 혈관 카테타를 제거하고 비복근의 영양혈관 역시 미세혈관 감자로 차단시켰다. 근피판으로의 혹은 근피판으로부터의 혈류가 완전히 없음을 재확인한 다음 12시간 동안의 허혈 기간을 만들었다.

12시간 동안 허혈 기간 후 비복근의 영양혈관의 혈관감자를 제거한 후에 다시 각각 생리 식염수 및 urokinase 용액, UW용액으로 재관류하고 비교군 III에서는 UW용액 대신에 pentoxifylline용액(17 mg/kg)으로 재관류시켰다.

그런 다음 모든 혈관 감자를 제거하고 12시간 동안 혈류를 재개한 후 유경근피판의 허혈 및 괴사 정도를 판정하였다.

사용한 UW용액(University of Wisconsin solution, pH 7.4)은 Du Pont Co. 제품으로 구성 성분은 다음과 같다.

K Lactobionate : 100mM Allopurinol : 1mM  
 NaKh<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> : 25mM Insulin : 100U/L  
 Adenosine : 5mM Bactrim : 0.5ml/L  
 MgSO<sub>4</sub> 5mM Na : 30mM  
 Glutathione : 3mM K : 120mM  
 Raffinose : 30mM Osm : 320-330mOsm/L  
 Hydroxyethyl starch : 5g%

먼저 육안적으로 괴사 정도를 관찰하였으며 육안적 관찰 직후 polygram(Grass Company model 79)으로 근피판에 전기적 자극을 가함으로서 근육의 강직도를 측정 한 다음 근피판을 1% TTC 용액(Triphenyl tetrazolium chloride)에 상온에서 30분간 담겼다. TTC 용액은 정상근육에서는 붉게 염색되고 허혈 근육에서는 무색으로 염색되어 허혈의 정도를 쉽게 알 수 있는 좋은 지표가 된다. 그 후 근육 조직의 wet 무게를 잰 다음 12시간 동안 autoclave로 가열하여 dry 무게비를 측정하여 유리 근피판의 부종 정도를 비교하였다.

모든 검사치는 평균과 표준 편차로 나타내었으며 paired student t-test로 각 군의 유의성을 검정하였다.

## 성 적

### 1. 육안적 관찰

12시간 동안 영양혈관의 차단으로 대조군과 urokinase 사용군에서 비교적 허혈 및 괴사가 심하였고 비교군 II와 비교군 III에서 의의있게 괴사가 적었다(표 1).

### 2. 전기 자극 검사(EST)

근육 조직의 전기 자극 검사에서 대조군과 비교군 I은 각각 1.76±1.01, 2.36±1.02로 차이가 없었으나 비교군 II와 III에서는 각각 3.54±0.93, 3.49±1.37gm/mm<sup>2</sup>으로 대조군에 비해 근육의 강도가 의의있게 강하게 나타났으며(p<0.05) 비교군 II와 III사이의 비교에서 pentoxifylline의 유의성은 없었다(표 2).

### 3. TTC 염색

대조군의 7례에서 허혈을 볼 수 있었고 uroki-

Table 1. Comparison of degree of ischemia by gross appearance

Group	Control group (n=10)	Urokinase group (n=10)	UW sol. group (n=10)	UW sol.+ PF group (n=10)
D.I.				
Diffuse	7*	2	0	0
Focal	2	5	2	3
None	1	3	8*	7*

D.I. : degree of ischemia

PF : pentoxifylline

\* : p<0.05

Table 2. Comparison of degree of ischemia by E.S.T

Group	Control group (n=10)	Urokinase group (n=10)	UW sol. group (n=10)	UW sol.+ PF group (n=10)
E.S.T	1.76±1.01	2.36±1.02	3.54±0.93*	3.49±1.37*

E.S.T : electrical stimulation test.

PF : pentoxifylline.

Values are expressed as means±SD(gm/mm<sup>2</sup>).

\* : p<0.05

Table 3. Comparison of degree of ischemia by TTC stain

Group	Control group (n=10)	Urokinase group (n=10)	UW sol. group (n=10)	UW sol.+ PF group (n=10)
D.I.				
Diffuse	7*	3	0	0
Focal	1	4	2	3
None	2	3	8*	7*

D.I. : degree of ischemia.

PF : pentoxifylline.

\* : p<0.05

Table 4. Comparison of degree of ischemia by W/D ratio

Group	Control group (n=10)	Urokinase group (n=10)	UW sol. group (n=10)	UW sol.+PF group (n=10)
W/D ratio	4.55±0.37	4.33±0.36	3.84±0.29	3.75±0.48

W/D ratio : wet weight/dry weight ratio.

PF : pentoxifylline.

Values are expressed as means±SD

\* : p<0.05

nasc군은 3레에서 허혈 소견을 관찰할 수 있었으며 비교군 II 과 III에서는 의의있게 허혈성 괴사가 없었다(표 3).

#### 4. Wdt/Dry 무게비

근피관의 Wet/Dry 무게비에서 대조군과 비교군 I 은 각각 4.55±0.37과 4.33±0.36으로 차이가 없었으나 비교군 II와 III은 각각 3.84±0.29, 3.75±0.48로 대조군과 비교군 I 에 비해 의의있게 부종이 적음을 나타내었고(p<0.05) 비교군 II와 III 사이에서는 유의한 차이가 없으므로 pentoxifylline의 우의성은 없었다(표 4).

## 고 찰

유리 조직관 수술시에 혈관을 자른 후 필요한 곳에 봉합술을 끝내기까지의 일차적 허혈성 시간을 거쳐 술후 혈관 합병증등의 원인에 의해 유리 조직관으로의 혈류 차단으로 일어나는 이차적 허혈성 기간에 노출된다<sup>21)</sup>. 이중 소수에서 성공적인 혈관 봉합술에도 불구하고 불가역성의 혈류 차단이 초래되는 것을 no reflow phenomenon이라고 한다<sup>3)</sup>. 이의 원인으로 Ames<sup>2)</sup> 및 May 등<sup>3)</sup>은 점진적인 간질 조직과 혈관 내피세포의 부종으로 인한 혈관 압박과 혈관내 혈액의 이화현상이나 혈전등에 의해 미세혈관이 막힘으로 인해 초래된다고 하였다.

그 외 지금까지 알려진 이론으로서 Rosen 등<sup>4)5)</sup>은 부종 자체보다는 혈관 내피세포 손상과 미세혈관의 투과성 증가가 더 큰 원인으로서 피관내에 정체된 혈류가 미세혈관 손상의 주된 원인이라고 하였다. 또 다른 원인으로는 free radical에 의한 혈관 내피세포 손상이나<sup>6)7)22)23)</sup> arachidonic acid에 의한 혈관 수축<sup>8)9)24)25)</sup>, 섬유소 용해작용의 이상으로 인한 혈전<sup>10-12)26)</sup>, 혈액 성분중에 혈류의 유동성의 변화<sup>13-15)</sup> 그리고 허혈때 피관에 요구되

는 고에너지 대사 물질의 결핍<sup>7)</sup>등이 거론되고 있다. 여러가지 원인들이 복합적으로 일어나지만 Leaf<sup>27)</sup>는 허혈 기간동안 세포용적 조절기전의 장애로 혈류재개시 조직과 혈관내피세포의 부종이 주된 원인이므로 효과적인 삼투압을 지닌 관류제를 사용하여 부종을 막을 수 있다면 말초 혈류 개선에 도움을 줄 수가 있다고 하였다.

이러한 이론을 바탕으로 피관의 생존율을 높이기 위해 혈액 이화현상이나 혈전 형성을 막기 위한 heparin<sup>13)</sup>이나 pentoxifylline<sup>15)</sup>으로 혹은 혈액 응고와 혈소판 응집 억제제 및 강력한 혈관 확장제로서 prostacyclin과 thromboxane합성 억제제인 UK 38485<sup>16)</sup>, 항염증 제제인 ibuprofen<sup>8)</sup> 그리고 각종 관류제로 정체되어 있는 혈류를 씻어내는 방법등<sup>4)6)12)14-18)28)29)</sup>이 있으며 세포 손상이나 부종을 막기 위한 것으로 세포막 안정을 위한 dimethyl sulfoxide<sup>30)</sup>나 free radical scavengers인 superoxide dismutase<sup>6)</sup>, 고에너지 대사 물질인 adenosine triphosphate-maguesium chloride<sup>7)</sup>를 이용한 실험들이 계속되어왔다.

UW용액은 1986년 Belzer등<sup>31)</sup>이 개발한 장기 보존용액으로서 이 용액의 성분중 lactobionate와 raffinose는 불투과 성분으로 저온시 발생하는 세포 부종을 막을 수 있으며 phosphate는 보판시에 일어날 수 있는 pH변화를 최소화하며 MgSO<sub>4</sub>는 세포막의 안정성을 유지하고 glutathione은 free radical의 제거제 역할을 하며 항염증 효과를 위해 dexamethasone과 삼투압을 유지하기 위한 hydroxyethyl starch가 함유되어 있는 고분자량의 용액으로 허혈성 손상 방지를 위한 여러가지 약제를 혼합한 복합제제로서 현재 사람의 각종 장기 이식술의 관류 용액으로 보편적으로 사용되고 있다. 그러나 실험적 혹은 임상적 유리 근피관 연구에 UW용액의 적용이 뚜렷하게 보고된 바는 없다.

또한 자자들이 근피관의 허혈을 방지하기 위해

사용한 pentoxifylline은 적혈구와 백혈구의 변형능과 활동능을 개선시키고 혈액의 점도를 감소시키며 혈소판과 백혈구의 응집 방지 및 fibrinogen의 감소와 prostacyclin의 생성을 조장하여 미세 순환 장애의 개선 효과가 있다고 알려져 있으며<sup>32-34)</sup> urokinase도 plasminogen activator로서 동맥의 급성 색전이나 혈전시에 섬유소 용해제로 사용되지만 허혈 조직의 혈류 재개시에도 사용함으로써 미세혈관의 혈전을 용해시켜 국소 혈류를 증가시킬 뿐만 아니라 조직의 부종을 감소시키며 조직의 산소 소모량을 증가시켜 유리 산소기 추방제(free radical oxygen scavenger)로서 혈류의 재관류시에 조직의 손상을 보호하며 근육 활성도를 증가시킨다고 한다<sup>35)36)</sup>.

저자들은 뉴질랜드산 흰 가토에 총 대퇴동맥의 분지를 영양혈관으로 하는 비복근을 이용한 유경근피관을 만든 후 허혈 기간 직전과 12시간의 허혈 기간 후 이 혈관내로 대조군으로 생리 식염수를, 비교군으로는 urokinase 용액과 UW용액, UW용액과 pentoxifylline용액을 함께 관류하였다. 육안적 소견상 국소 괴사 정도가 대조군과 urokinase 사용군은 차이가 없었으나 UW용액과 pentoxifylline과 같이 사용한 경우에는 대조군이나 urokinase 사용군에 비해 국소 괴사가 가장 적었다.

근육의 전기 자극 검사와 wet/dry 무게비에서도 UW용액을 사용한 군이 사용하지 않은 군보다 근육의 강직도가 강하게 나타나고 특히 부종이 가장 적음을 나타낸 것으로 보아 UW용액이 허혈 기간동안 발생하는 세포 부종을 줄임으로서 근피관의 생존율을 증가시킨다고 생각된다. 아울러 UW용액이 복합 제제이므로 urokinase 사용군보다 좋은 결과를 초래한다고 사료된다.

TTC 용액은 심장과 골격근의 상태를 파악하는 지표로 쓰이는데 그 원리는 정상적인 미토콘드리아의 oxidation-reduction enzyme system에 의해서 무색의 TTC 용액이 붉은색으로 나타나는 것을 이용하였다<sup>37-39)</sup>. 즉 붉은색이 강할수록 허혈이 적고 무색에 가까울수록 허혈의 정도가 심한 것으로 판독된다. 본 실험에서도 TTC 염색 검사상 대조군에서 가장 광범위한 다발성 허혈을 보이고 urokinase 용액을 관류한 비교군 I에서도 10례중 7례에서 경색을 의심케 하였으나 UW용액을 관

류한 비교군 II에서는 허혈 및 괴사를 보이지 않았다.

UW용액은 지금까지 인체의 간과 췌장, 신장, 심장, 폐장과 같은 장기 이식수술때 저온 상태에서 장기 보존에 유용하게 사용되고 있으나 본 실험의 결과를 종합할때 상온에서 유리 근피관 이식술시에 UW용액을 영양혈관으로 관류시킴으로서 유리 근피관의 허혈 및 괴사 정도를 줄일 수 있으므로 장차 광범위한 두경부 및 상하지 재건술과 같은 영역에서도 유용하게 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

## 요 약

저자들은 뉴질랜드산 흰 가토의 대퇴부에 총 대퇴동맥의 분지를 영양혈관으로 하는 비복근을 이용한 유경근피관을 만든 후에 영양혈관을 차단 직전과 12시간 동안의 허혈 기간을 가진 후 이 영양혈관으로 생리 식염수로 관류하여 씻어낸 대조군과 urokinase로 관류한 비교군 I, 최근 개발된 인체의 장기 이식시 사용되는 장기(organ) 보존 용제인 UW용액을 이용한 비교군 II, UW용액과 pentoxifylline용액으로 관류한 비교군 III에서 재관류 12시간 후에 허혈 및 괴사 정도를 육안적인 관찰과 근육의 전기 자극 검사, TTC 염색, Wet/Dry 무게비 등으로 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

육안적 소견상 대조군과 urokinase 사용군에 비해 비교군 II와 III에서 괴사가 적었으며( $p < 0.05$ ) 근육 조직의 전기 자극 검사에서도 대조군과 비교군 I은 각각  $1.76 \pm 1.01$ ,  $2.36 \pm 1.02$ 로 차이가 없었으나 비교군 II와 III에서 각각  $3.54 \pm 0.93$ ,  $3.49 \pm 1.37 \text{ gm/mm}^2$ 로서 대조군에 비해 근육의 강직도가 유의있게 강하게 나타났다( $p < 0.05$ ). 그리고 TTC 염색에서 대조군의 7례에서 허혈성 괴사 소견이 보였고 비교군 I도 3례에서 허혈성 괴사 소견이 있었으나 비교군 II와 III에서는 허혈성 괴사가 없었으며( $p < 0.05$ ) 근피관의 wet/dry 무게비에서 대조군과 비교군 I은 각각  $4.55 \pm 0.37$ ,  $4.33 \pm 0.36$ 으로 차이가 없었으나 비교군 II와 III는 각각  $3.84 \pm 0.29$ ,  $3.75 \pm 0.48$ 로 대조군과 비교군 I에 비해 부종이 적음을 나타내었다( $p < 0.$

05).

## References

- 1) Jacobson JH, Suarez EL : *Microsurgery in the anastomosis of small vessels. Surg Forum 11 : 243-245, 1960*
- 2) Ames A III, Wright L, Kowada M, Thurston JM, Majano G : *Cerebral ischemia II. The no reflow phenomenon. Am J Path 52 : 437-453, 1968*
- 3) May JW, Chait LA, O'Brien BM, Hurley JV : *The no reflow phenomenon in experimental free flaps. Plast Reconstr Surg 61 : 256-267, 1978*
- 4) Rosen HM, Slivjak MJ, McBrearty FX : *Preischemic flap washout and its effect on the no reflow phenomenon. Surg 76 : 737-745, 1985*
- 5) Rosen HM, Slivjak MJ, McBrearty FX : *Delayed microcirculatory hyperpermeability following perfusion washout. Plast Reconstr Surg 79 : 102-108, 1987*
- 6) Sagi A, Ferder M, Levens D, Strauch B : *Improved survival of island flaps after prolonged ischemia by perfusion with superoxide dismutase. Plast Reconstr Surg 77 : 639-644, 1986*
- 7) Zimmerman TJ, Sasaki GH, Khattab S : *Improved ischemic island flap survival with continuous intra-arterial infusion of adenosine triphosphate-magnesium chloride and superoxide dismutase : A rat model. Ann Plast Surg 18 : 218-223, 1987*
- 8) Douglas BK, Weinberg H, Song Y, Silverman DG : *Beneficial effects of Ibuprofen on experimental microvascular free flaps : Pharmacological alteration of the no reflow phenomenon. Plast Reconstr Surg 79 : 366-374, 1987*
- 9) Silverman DG, Brousseau DA, Norton HJ, Clark N, Weinberg H : *The effects of a topical PGE<sub>2</sub> analogue on global flap ischemia in rats. Plast Reconstr Surg 84 : 794-799, 1989*
- 10) Cooley BC, Morgan RF, Dellon AL : *Thrombolytic reversal of no reflow phenomenon in rat free flap model. Surg Forum 34 : 638-642, 1983*
- 11) Puckett CL, Misholy H, Reinisch JF : *The effects of streptokinase on ischemic flaps. J Hand Surg 8 : 101-104, 1983*
- 12) Zdeblick TA, Shaffer JW, Field GA : *The use of urokinase in ischemic replanted extremities in rats. J Bone Joint Surg 69 : 442-449, 1987*
- 13) Greenberg BM, Masem M, May JW : *Therapeutic value of intravenous heparin in microvascular surgery : An experimental thrombosis study. Plast Reconstr Surg 82(3) : 463-472, 1988*
- 14) Monteiro DT, Santamore WP, Nemir P : *The influence of pentoxifylline on skin flap survival. Plast Reconstr Surg 77 : 277-281, 1986*
- 15) Takayanagi S, Ogawa Y : *Effects of pentoxifylline on flap survival. Plast Reconstr Surg 65(6) : 763-77, 1980*
- 16) Zachary LS, Hegggers JP, Robson MC, Murphy RC : *Combined prostacyclin and thromboxane synthetase inhibitor UK 38485 in flap survival. Ann Plast Surg 17 : 112-115, 1986*
- 17) Cooley BC, Tadych KL, Gould JS : *Perfusion of free flaps with heparinized whole blood during ischemic storage. J Reconstr Microsurg 6 : 49-53, 1990*
- 18) Flores J, Dibona DR, Beck CH, Leaf A : *The role of cell swelling in ischemic renal damage and the protective effect of hypertonic solute. J Clin Invest 51 : 118-126, 1972*
- 19) Jamieson NV, Sundberg R, Lindell S, Claesson K, Moen J, Vreugdenhil PK, Wight DGD, Southard JH, Belzer FO : *Preservation of the canine liver for 24-48 hours using simple cold storage with UW solution. Transplantation 46 : 517-522, 1988*
- 20) Ploeg RL, Goossens D, Vreugdenhil P, McAnulty JF, Southard JH, Belzer FO : *Successful 72 hour cold storage kidney preservation with UW solution. Transplantation 20 : 935-938, 1984*
- 21) Kerrigan CL, Zelt RG, Daniel RK : *Secondary critical ischemia time of experimental skin flaps. Plast Reconstr Surg 74 : 522-526, 1984*
- 22) McCord JM : *Oxygen derived free radicals in postischemic tissue injury New Eng J Med 312 : 159-163, 1985*
- 23) Pang CY : *Ischemia induced reperfusion injury in muscle flaps : Pathogenesis and major source of free radicals. J Reconstr Microsurg 6 : 77-83, 1990*
- 24) Feng LJ, Berger BE, Lysz TW, Shaw WW : *Vasoactive prostaglandins in the impending no reflow state : Evidence for primary disturbance in microvascular tone. Plast Reconstr Surg 81 : 755-767, 1988*

- 25) Summers WK, Jamison RL : *The no reflow phenomenon in renal ischemia. Lab Investig* 25 : 635-643, 1971
- 26) Jacobs GR, Reinisch JF, Puckett CL : *Microvascular fibrinolysis after ischemia : Its relation to vascular patency and tissue survival. Plast Reconstr Surg* 68(5) : 737-741, 1981
- 27) Leaf A : *Cell swelling, a factor in ischemic tissue injury. Circulation XLVIII* : 455, 1973
- 28) Gould JS, Sully L, McC O'Brien B, Das SK, Knight KR, Hunley JV : *The effects of combined cooling and perfusion on experimental free flap survival in rabbits. Plast Reconstr Surg* 76 : 104-111, 1985
- 29) Pang CY, Forrest CR, Morris SF : *Pharmacological augmentation of skin flap viability : A hypothesis to mimic the surgical delay phenomenon or a wishful thought. Ann Plast Surg* 22 : 293-306, 1989
- 30) Cedamson JE, Horton CE, Crawford HH, Ayers WT : *Studies on the action of dimethylsulfoxide on the experimental pedicle flap. Plast Reconstr Surg* 39 : 142-148, 1976
- 31) Wahlberg JA, Southard JH, Belzer FO : *Development of a cold storage solution for pancreas preservation. Cryobiology* 23 : 477-483, 1986
- 32) Ethly AM : *The effect of pentoxifylline on the deformity of erythrocytes and on the muscular oxygen pressure in patients with chronic arterial disease. J Med* 10(5) : 331-336, 1979
- 33) Straano A, Davi G, Avellone G : *Dobble blind, crossmatch study of the clinical efficacy and the hemorheological effects of pentoxifylline in patients with occlusive arterial disease of the lower limbs. Angiology* 35(7) : 459-466, 1984
- 34) Waxman K, Holness R, Tominaga G : *Pentoxifylline improves tissue oxygenation after hemorrhagic shock. Surgery* 102(2) : 358-361, 1987
- 35) Eisenbud DE, Brener BJ, Shoenfeld R, Creighton D, Goldenkranz RJ : *Treatment of acute vascular occlusions with intra-arterial urokinase. Am J Surg* 160(2) : 160-164, 1990
- 36) McNamara TO, Bomberger RA, Merchant RF : *Intra-arterial urokinase as the initial therapy for acutely ischemic lower limbs. Circulation* 83(2) : 1106-1119, 1991
- 37) Jain D, Crawley JC, Lahiri A, Raftery EB : *Indium 111 antimyosin images compared with triphenyl tetrazolium chloride staining in a patient six days after myocardial infarction. J Nucl Med* 31(2) : 231-233, 1990
- 38) Blebea J, Kerr JC, Padberg FT, Hobson RW : *Triphenyl tetrazolium chloride as a histochemical marker of skeletal muscle ischemia and reperfusion injury. Curr Surg* 44(2) : 134-136, 1987
- 39) Prigent F, Maddahi J, Garcia EV, Satoh Y, Van Train K, Berman DS : *Quantification of myocardial infarct size by thallium 201 single photon emission computed tomography : experimental validation in the dog. Circulation* 74(4)852-861, 1986