

미세혈관문합 후 혈관내벽의 치유과정에 관한 실험적 연구

고려대학교 의과대학 치과 · 구강악안면외과학교실
최성원 · 김성문

EXPERIMENTAL STUDIES ABOUT HEALING PROCESS OF BLOOD VESSELS FOLLOWING MICROVASCULAR ANASTOMOSES

Sung-Weon Choi, Sung-Moon Kim

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Medicine, Korea University

Microvascular surgery has been widely used in the clinical field of replantation and reconstructive surgery. Since the last 20 years, microsurgical techniques and instruments have been rapidly developed and the success rate is remarkably increased. But thrombotic occlusion of vessels remains the major reason for clinical failure. The change of vessel wall is the most important factor in thrombus formation. If we can reduce the traumatic changes in the vessel walls during surgery, the success rate can be markedly increased.

For this study, femoral arteries and veins of 36 Sprague-Dawley rats with average weights of 300gm were used. The author observed the histological changes and healing process in the anastomotic site after 1 hour, 24 hours, 1, 2, 3 and 4 weeks under light microscopy and scanning electron microscopy.

The results were as follows :

- 1. The patency rate was 100% in femoral arteries and 85% in femoral vein.*
- 2. At the early stages after microvascular anastomosis, the loss of endothelial cell in the vessel walls was observed in the wide area including anastomotic site. In scanning electron microscopic finding, the anastomotic site was covered with much fibrin, many red blood cells and some platelets.*
- 3. At 1st week, new endothelial cells were formed toward anastomotic site and at 3rd week, the anastomotic site was completely covered by new endothelial cells. At 4th week, the complete endothelialization over the threads was observed.*
- 4. The media necrosis extended from the anastomotic site toward the end of the specimen. At later stages, the extent of media necrosis was markedly decreased. But the media necrosis of anastomotic site was not regenerated till 4th week.*
- 5. Intimal hyperplasia appeared at 1st week and increased till 4th week. The layer consisted*

of endothelium in the most luminal layers and smooth muscle in the deeper layers. But in veins, the response was less pronounced than in arteries.

6. *Foreign body granuloma remained during 4 weeks and aneurysm was observed at 3rd week in artery. In aneurysmal wall, media necrosis, loss of elastic lamina and intimal hyperplasia were seen.*

I. 서 론

두경부에서의 악성종양의 제거나 방사선 골 괴사에 의해 생긴 광범위한 결손부는 상당한 기능적, 심미적 장애를 유발하게 된다. 이러한 결손부에 이용되는 조직판은 대부분이 유경조직판(pedicled flap)의 형태로 시행되어져 왔는데, 이것은 조직의 이동범위에 상당한 제한이 따르며, 술후 공여부에 큰 반흔이나 기능적 장애가 남는 등의 단점이 있다. 미세혈관수술을 이용한 유리조직이식은 앞에서 말한 단점을 극복할 수 있으며, 두경부 영역에서의 종양수술에 새로운 장을 열게 되었다.

1960년 Jacobson과 Suarez¹⁾가 미세혈관수술을 처음으로 보고한 이래로 현재는 이 미세혈관수술이 보편화되어서 실제 임상에 적용하여 좋은 결과를 얻고 있으며, 특히 구강악안면 영역에서도 미세혈관수술을 이용한 유리조직이식술을 통해 외상이나 종양제거로 인한 광범위한 결손부를 수복할 수 있게 되어, 두경부 영역에서 재건술의 범위가 상당히 넓어지게 되었다. 최근에는 미세혈관수술의 개존율을 높이기 위해 수술현미경이나 수술기구, 봉합사 및 약물들이 많이 개발되어 왔으며 수술술기도 상당히 발전하여 그 성공율이 과거에 비해 상당히 높아졌음에도 불구하고, 아직은 이 수술 자체가 완벽하다고 할 수는 없다.

미세혈관수술 실패의 원인으로는 혈전형성에 의한 혈관폐쇄의 경우가 가장 많다. 이런 혈전이 형성되는 3대 요인으로서는 혈관벽의 변화, 혈액의 응집성 증가 및 혈류의 장애를 들 수 있다. 이중 가장 중요한 원인은 수술 등에 의한 혈관내벽의 변화인데, 이런 변화를 이해하는 것이 미세혈관수술을 시행하는데 있어서 기본이

되는 중요한 사항이라고 할 수 있다.

미세혈관수술 후의 혈관내벽의 변화에 대한 조직병리학적 연구는 현재까지 많이 진행되어 왔다. 1972년 Baxter등²⁾은 중막의 괴사와 함께 내막비후(subintimal hyperplasia)를 관찰하였는데, 문합단의 정확한 접합과 봉합사의 수를 최소로 하는 것이 성공율을 높이는데 중요하다고 하였다. 1977년 Acland와 Trachtenberg³⁾는 백서의 대퇴동맥을 문합 후 상당히 넓은 부위에서 중막의 괴사를 관찰하였으며, 1981년 Lidman과 Daniel등⁴⁾은 문합부에만 제한된 중막의 괴사를 관찰하였는데, 이 괴사된 중막은 재생되지 않는다고 하였다. 또한 내막의 변화를 좀더 자세하게 관찰하기 위해 주사전자현미경 등을 이용한 연구가 시작되었는데, Thurston⁵⁾, Servant등⁶⁾이 백서의 대퇴동맥과 대동맥 등을 이용해 내피세포의 손상과 재생과정, 혈전형성 등을 관찰하였다.

그러나 지금까지 진행된 연구는 다양하게 일어날 수 있는 문합시의 실수에 대한 조직학적 변화를 관찰하거나 혈관벽에 인위적인 손상을 가한 후 그 변화를 연구한 것이 대부분이다. 많은 보고들에 의하면, 혈관의 내막은 외막을 넓게 제거하거나, 개존검사를 실시하여도 손상을 받고, 문합수술 자체에 의해서도 내탄성판(internal elastic lamina)에서 박리되어 떨어져 나간다고 하였다^{7,8)}. 이처럼 정상적인 문합시에도 혈관내벽은 손상을 받아 개존율이 낮아지게 되는 것으로 알려져 있다. 따라서 손상받은 혈관내벽의 조직학적 변화 및 재생과정을 관찰하는 것이 실제 임상에서 미세혈관수술의 개존율에 긍정적 또는 부정적으로 영향을 미치는 수술술기를 이해하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

따라서 본 실험에서는 혈관내벽에 인위적인 손상을 가하지 않고, 정상적인 조건하에서 백서의 대퇴동맥과 대퇴정맥을 단단문합(end to end anastomosis)한 후, 시간의 경과에 따른 내벽의 변화와 치유과정을 보기위해 광학현미경과 주사전자현미경을 이용하여 관찰하였다.

II. 실험 재료 및 방법

실험 동물은 평균체중 250-350gm의 Sprague Dawley 백서 36마리를 이용하였으며, Pentobarbital을 5mg/100g의 용량으로 복강내 투여하여 마취하고 양와위로 고정된 후 실험도중 필요에 따라 Ether 흡입 마취를 부가적으로 사용하였다.

실험 부위는 천하복벽동맥(superficial inferior epigastric artery)의 분기점과 천장골회선동맥(superficial circumflex iliac artery)의 분기점의 중간 부위로 설정하였다. 양측 서혜부의 털을 모두 깎은 뒤 Betadine sponge로 소독하고, 서혜인대 하방으로 약 3cm 정도의 피부 절개를 한 후 천하복벽동맥의 분기점에서 서혜인대 까지의 대퇴동맥을 주위조직으로부터 박리하고, 혈관 수축을 방지하기 위해 2% Lidocaine을 몇 방울 떨어뜨렸다.

노출된 대퇴동맥의 양단을 미세수술용 혈관겸자로 고정된 후 혈관을 횡절단하고 혈관내강을 Heparinized Saline (1000U/100ml normal saline)으로 세척한 후 문합부 주변의 외막을 박리하였다. 혈관내강을 혈관확장기로 확장시킨 후 10-0 monofilament Nylon(75 m needle, Ethicon)으로 평균 8-10침의 봉합으로 단단문합술(end to end anastomosis)을 시행하였다. 봉합을 끝낸 후는 2% Lidocaine을 국소 점적하고, 혈관겸자를 원위부, 근위부 순서로 제거한 후, 봉합부의 출혈은 약 5분간 압박지혈을 했다. 절개된 피부는 3-0 silk로 봉합하고 Betadine sponge로 소독하였으며 술 후 항생제나 항응고제 등은 투여하지 않았다.

정맥의 봉합도 위의 방법과 거의 동일한데, 2% Lidocaine로 국소점적하지 않았으며, 외막의 제거도 최소한으로 제한했고, 문합시에는

생리식염수에 문합단이 떠있는 상태로 봉합하였다.

문합한 대퇴동맥과 대퇴정맥을 각각 문합 후 1시간, 24시간, 1주, 2주, 3주, 4주에 문합시와 동일한 방법으로 마취한 후 재절개하여 문합부를 노출시켜 개존여부를 조사한 후, 문합부를 중심으로 상, 하 약 10mm의 길이로 절취하였다.

적출한 관찰 재료는 Heparinized Saline으로 혈관내강을 세척한 후 광학현미경용 표본을 제작하기 위해서는 10% 중성 포르말린에 고정하고, 5% 질산용액에 탈회 후 통법에 의해 Paraffin에 포매하고, 절편을 만들어, Hematoxylin-Eosin 염색을 한 다음 조직 표본을 제작하여 광학현미경으로 검경하였다. 주사전자현미경용 표본을 위해서는 2% cold Glutaraldehyde로 고정시켜 24시간이 경과한 후, 2% osmic acid로 2시간 동안 고정시키고 ethanol의 농도를 점차 높여가면서 탈수시킨 다음 Isoamyl acetate에 담갔다가 CO₂를 사용한 Critical point method로 건조시키고 마지막으로 Carbon과 Gold로 2중 도장시켜 주사전자현미경으로 관찰하였다.

III. 실험결과

1. 광학현미경적 소견

1. 동맥

- 1) 대조군 - 정상 동맥은 형태학적으로 뚜렷하게 3층으로 구성되는데 가장 내층에 있는 내막은 Chromatin에 진하게 염색되는 난원형의 핵을 가진 한 층의 내피세포와 중막과의 경계부에 있는 내탄성판으로 구성되어 있었고, 중막은 6-7층의 세포층으로 평활근세포와 교원질, 탄력섬유 등으로 구성되어 있었으며 외막과의 사이는 여러층의 외탄성판(external elastic lamina)이 관찰되었다. 가장 바깥층의 외막은 섬유아 세포, 교원질, 소성결합조직으로 형성되어 있었다. (Fig. 1)

- 2) 1시간군-문합부 및 그 주변의 내피세포는 완전 소실되고 내탄성판은 비교적 건전했지만, 부분적으로 연결성이 상실된 곳이 관찰되었다. 증막은 광범위하게 핵이 소실되고 증막의 두께가 압축되었으며, 다형핵백혈구 등의 염증세포 침윤이 관찰되었다. 증막이 노출된 부위에는 적은 양의 섬유소와 혈소판, 염증세포가 모여있는 부분이 관찰되었다. (Fig. 2)
- 3) 24시간군-문합부 및 그 주변의 내피세포는 여전히 소실된 상태로 재생소견을 보이지 않았으며 증막의 피사가 문합부를 포함한 먼 부위까지 다양한 정도로 광범위하게 존재하였으며 염증상태가 더욱 증가하였다. (Fig. 3)
- 4) 1 주군-문합부와 그 인접부를 제외한 부위에 plump된 내피세포의 재생이 관찰되었으나 내탄성판이 상실된 부위에는 재생 내피세포가 붙지 못하고 floating 되어 있었다. 또한 부분적으로 내피세포와 내탄성판 사이의 내피하층(subendothelial space)에 1-2층의 평활근세포와 유사한 세포의 증식소견을 나타냈다. 증막의 피사는 문합부위가 더욱 심했다. 외막부위는 모세 혈관의 증식과 함께 섬유아세포의 증식이 관찰되었고, 봉합사 주변에 염증성 육아종이 관찰되었다. 염증세포는 초기에 많이 관찰된 다형핵백혈구에 비해 임파구 등이 더욱 많이 관찰되었다. (Fig. 4)
- 5) 2 주군-내피세포의 재생과 내피하증식은 1주군에 비해 더욱 진행 되었으며 문합부위의 증막은 여전히 좁아진 상태로 피사된 소견을 보였으며, 봉합사 주변에는 여전히 육아종이 관찰되었다. (Fig. 5)
- 6) 3 주군-문합부에서 먼쪽에서 7-8층의 내

피하 증식이 관찰되었으며, 증막의 피사는 그 범위가 좁아졌지만 문합부 증막은 여전히 피사된 상태로 재생 소견을 보이지 않았다. 한 표본에서는 동맥류가 형성 되었는데, 이 동맥류의 벽은 내탄성판이 상실되고 증막의 피사와 함께 내피하증식이 관찰되었다. (Fig. 6, 7)

- 7) 4 주군-내피세포의 완전한 재생이 일어나 봉합사 부위에도 내피세포가 덮힌 것이 관찰되었으며 내피하증식이 더욱 증가된 상태였다. 문합부 증막은 3주군때와 마찬가지로 재생 소견을 보이지 않았다. 봉합사 주변의 육아종은 계속 존재하였으며 일부분에서는 봉합사의 위치가 바깥쪽으로 밀려나 있었다. (Fig. 8)

2. 정맥

- 1) 대조군-기본적인 구조는 동맥과 거의 유사하지만 증막이 2-3층의 세포층으로 형성되어 혈관벽이 매우 얇았다. (Fig. 9)
- 2) 1 시간군-문합부를 중심으로 내피세포의 소실과 증막의 피사를 관찰할 수 있었으며, 노출된 혈관 내벽에 섬유소와 염증세포 등이 모여 있는 것이 관찰되었다. (Fig. 10)
- 3) 24시간군-내피세포의 소실, 증막의 피사와 함께 외막의 심한 염증 반응을 볼 수 있었으며, 문합부위에 벽재생 혈전을 관찰할 수 있었다. (Fig. 11)
- 4) 1 주군-문합부 주변으로 내피세포의 재생이 관찰되었으며, 약간의 내피하증식이 관찰되었다. 혈전은 기질화되기 시작했는데, 혈전내에 다형핵백혈구 등이 관찰되었다. (Fig. 12)
- 5) 2, 3 주군-미성숙된 내피세포의 재생이 더욱 증가했고, 내막비후도 관찰

되었는데, 그 정도는 동맥에 비해 약했다. 염증 반응은 거의 소실되었고 봉합사 주위에 육아종이 존재했다. 혈관내강에 떨어진 혈전들이 내피세포로 둘러싸여 좀더 기질화된 것이 관찰되었다.(Fig. 13, 14)

- 6) 4 주군-3주군에 비해 내피세포의 재생이 더욱 진행되었지만 완전한 재생은 관찰되지 않았으며, 중막은 거의 관찰되지 않아 혈관벽이 내막과 외막으로만 구성되었다. 내피하중식이 약간 더 증가 하였으며, 문합부위에 여전히 기질화된 혈전이 보였으나, 혈관의 개존 여부와는 관련이 없었다.(Fig. 15)

2. 주사전자현미경적 소견

1. 동맥 및 정맥

- 1) 대조군-내피세포는 평활면을 가지면서 핵은 중앙에 위치하였으며, 또한 혈관 장축에 평행하게 배열하였고 긴 주름(longitudinal ridge)을 형성하였다. 혈관내강 쪽으로 미세융모(microvilli)의 돌출이 관찰되었으나, 내피세포의 경계는 명확치 않았다. 정맥에서는 내피세포의 경계가 비교적 명확하였고, 표면에 부분적으로 crater를 형성한 것이 관찰되었다.(Fig. 16)
- 2) 1시간군-내피세포가 탈락된 문합부위에 섬유소, 적혈구, 혈소판 등이 덮혀 있었는데, 이 혈소판은 spread, flat한 형태로 관찰되었다. 내피세포의 긴 주름은 부분적으로 파괴되었고, 문합부에서 먼쪽에만 일부 남아 있었다.(Fig. 17)
- 3) 24시간군-문합부위가 섬유소 그물로 덮혀 있고, 적혈구들이 섬유소 그물내에 많이 모여 있었으며, 또한 많은 혈소판과 백혈구가 응집되어 있는 것이 관찰되었다. 섬유소는 더욱

비후되고, 조밀하게 있었다.(Fig. 18)

- 4) 1 주군-문합부를 덮은 섬유소 위로 내피세포가 1덮히기 시작하는 것이 관찰되었으며 방추형의 내피세포들은 불규칙하게 배열되어 있으며, 봉합사가 들어가는 부위는 아직 섬유소, 혈소판, 적혈구들로 덮혀 있었다.(Fig. 19)
- 5) 2 주군-내피세포가 문합부 먼쪽으로부터 자라 들어와 봉합사가 들어가는 부위를 덮어 가는 것을 관찰할 수 있었다.(Fig. 20)
- 6) 3 주군-문합부가 성숙된 내피세포들로 덮혔으며, 혈관장축에 평행하게 배열하였다. 봉합사 부위에도 내피세포가 덮히기 시작하였다.(Fig. 21)
- 7) 4 주군-문합부위가 완전히 내피세포들로 덮혀 있었으며, 봉합사 역시 내피세포들로 덮혀 있었다.(Fig. 22)

IV. 총괄 및 고안

1759년 Hallowell이 처음 시작한 혈관수술은 50년전까지만 해도 별다른 발전이 없었으나, 최근에 개발된 미세혈관수술의 문합술기, 기구나 장비 등의 발전에 의해 replantation과 reconstructive surgery 분야는 괄목할 만한 성장을 하게 되었다. 1921년 스웨덴의 이비인후과의사인 Nysten의해 처음으로 현미경이 수술에 도입되기 시작하여 획기적인 발전을 가져오게 되었으며, 1948년 Shumacker와 Lowenberg등⁹⁾은 직경 3.2mm 되는 개의 동맥을 문합해 높은 성공율을 보고하였다. 그후 최근에는 직경 1mm 정도의 작은 혈관의 미세문합에도 많은 관심을 갖게 되어, 1958년 Seidenberg¹⁰⁾가 처음으로 미세혈관문합술을 재건술에 이용하였다. 한편 1960년 Jacobson과 Suarez¹¹⁾가 양안으로 된 수술용현미경을 이용하여 성견 20마리, 가토 6마리의 경동맥을 문합후 거의 100%의 개존율을 보고한 바 있다. 1967년 Cobbett¹²⁾는

“eccentric biangulation technique”을 창안하여 직경 1mm 미만의 혈관문합이 더욱 용이하게 되었으며, 1975년 Fujino와 Aoyagi¹²⁾ 등이 Cobbet의 방법을 수정해 “holding stay suture technique”을 개발해 현재의 미세혈관수술의 수준에 도달하게 되었다.

미세혈관수술의 성공율은 과거에 비해 상당히 높아졌지만, 아직도 완전하다고는 할 수 없으며, 술기의 정확성, 혈전형성, 봉합방법, 봉합사, 동맥류의 형성 및 염증 등이 개존율에 영향을 미치는데, 이 중에서 혈전에 의한 혈관 폐쇄가 아직도 문제가 되고 있다. 이런 혈전 예방을 위해서는 혈관의 손상과 혈소판의 부착을 최소한으로 줄이는 것이 중요하다고 한다. 따라서 무엇보다도 술자의 술기가 중요하든 문합하려는 혈관의 내막과 근층에 더 이상의 상처를 주지 않도록 겸자로 잡아서 안되며, 봉합은 절단면에서 너무 많이 떨어져서 시행하면 내번(inversion)이 일어나 혈관의 직경을 감소시킬 수 있으며, 너무 가까이에서 봉합하면 혈액의 누출이 일어나 혈전의 형성을 촉진시키기 때문에 적당한 간격을 두고 봉합해야 한다. 또한 외막은 문합시 혈관내로 들어가지 않을 만큼 최소로 제거해야 한다^{13,14)}. 혈관의 손상을 조직학적으로 문합부를 중심으로 내피세포의 소실이 있고, 내막비후와 함께 중막의 피사가 관찰되며 중막의 파괴가 심한 곳에 혈소판 등의 응집이 관찰되며 경우에 따라 동맥류가 관찰되기도 한다.

그러나 임상적으로 미세혈관수술시에 혈관 내벽에 손상을 전혀 없도록 하기는 불가능하므로 완전한 개존율을 기대하기는 힘들다. 1975년 Hayhurst와 O'Brien¹⁵⁾은 1.0mm 내외의 동, 정맥을 문합 후 동맥은 98% 정맥은 80%의 개존율을 보고하였으며, 1977년 Fujimaki¹⁶⁾은 백서에서 0.4-0.5mm 직경의 천하복부혈관들을 문합하여 75-100%의 개존율을 발표하였다. 또한 1982년 Huang¹⁷⁾은 0.2mm 직경의 동맥을 문합하여 보고한 바 있다. 본 실험에서는 동맥 100%, 정맥 85%의 개존율을 보였는데, 이런 개존율은 동물실험에서는 비교적 이상적인 조건하에서 얻어진 것으로, 실제

임상에서의 개존율과는 상당한 차이가 있을 수 밖에 없다.

본 실험에서 문합 후 1시간, 24시간 표본에서 문합부를 포함한 광범위한 내피세포의 소실이 관찰되었는데, 이런 내피세포의 소실은 시간이 지남에 따라 완전하게 재생이 되었다. 그 시기는 학자들에 따라 상당히 다양한데, Buck¹⁸⁾은 24시간내에 내피재생이 완성된다고 하였으며, Wiman, Ostrup과 Enestrom¹⁹⁾은 7-10일에, Harashina²⁰⁾, Maxwell²¹⁾, Murray²²⁾은 2주에, Servant⁶⁾와 Moseley²³⁾은 4주, Milward²⁴⁾는 6주, Melka²⁵⁾은 12주에 가서야 완전한 내피재생이 일어난다고 하였다. 한편 Poole, Sander와 Florey²⁶⁾은 가토의 대퇴동맥 문합 후 33주가 지나도 완전한 내피재생이 일어나지 않았다고 보고한 바 있다. 본 실험에서는 동맥, 정맥에서 모두 약 3주에 완전한 내피재생이 관찰되었는데, Baxter²⁾의 보고에서처럼 정맥의 내피재생이 동맥에 비해 다소 느린 소견은 관찰되지 않았다.

미세혈관문합 후 내막을 자세히 관찰하기 위한 실험적 연구에서 주사전자현미경을 사용하기 시작한 것은 1970년대부터이다. 1970년 Shoop²⁷⁾은 주사전자현미경을 이용해 백서의 장골동맥에서 초기 지혈반응을 관찰하였으며, 1975년 Fishman²⁸⁾은 백서의 경동맥에서 혈관내막을 단시간 건조시켜 내피세포들을 완전히 소멸시킨 후, 그 부위의 내막 재생을 관찰하였다. 1976년 Servant⁶⁾은 백서의 복부동맥에서 미세혈관수술 후 내피세포들의 변화를 관찰하였다. 역시 같은 해 Harashina²⁰⁾이 백서의 대퇴동맥을 양측의 bite 정도를 달리해 그 치유과정의 차이 등을 관찰 비교하였다. 본 실험에서 정상동맥과 정맥의 주사전자현미경 관찰시 혈관장축에 평행하면서 물결모양의 주름을 관찰할 수 있었는데, 이것은 평활근의 수축으로 내탄성판이 주름을 형성해 만들어진 것으로 혈관벽을 관류에 의해 고정시켜 평활근을 이완시키면 거의 관찰되지 않는다. 또한 정상 내피세포 위에 crater가 형성되었는데, 혈관내강을 세척하는 용액의 독성과 관련이 있기도 하며, 혈관을 박리하는 동안 조직에

손상을 주어 내피세포가 부분적으로 탈락된 부위로 생각되기도 한다. 그러나 이 crater부위에 혈소판이 붙거나 조기혈전이 형성되는 것 같지는 않았다.

재생 내피세포의 기원에 대해서도 다양한 가설이 존재하는데 Poole, Sander와 Florey등²⁶⁾은 인접 정상 내피세포로부터 자라들어 온다고 하였으며, Ghani와 Tibbs등²⁹⁾은 혈액중의 단핵세포로부터 기원한다고 하였다. 또한 최근에 Spaet, Stemerman과 Lejenik등³⁰⁾은 중막의 평활근세포에서부터 내피세포가 기원한다고 하였는데, 만약 그렇다면, 내피세포는 손상부위를 포함한 전부위에서 균일하고 일정하게 재생이 일어나야 하지만, 실제로 본 실험에서 주사전 자현미경 소견상 인접부 손상받지 않은 정상 내피세포에서 시작되어 문합부를 향해 내피세포의 재생이 일어나는 것으로 보아 Poole등이 언급한 가설이 더욱 타당하다고 생각된다.

내피하증식에 의한 내막비후(intimal hyperplasia, subintimal hyperplasia, myointimal thickening)는 혈관벽의 붕합^{2, 21, 22, 31)}, 혈관내막의 찰과상^{32, 33)}, 또는 이중결찰¹⁸⁾등의 기계적인 원인과 고혈압 및 와류에 의한 계속적인 혈류 역학적 자극에 의한 내피세포의 손상시에 정상적인 치유과정의 형태로 나타나게 된다. 내막비후를 일으키는 세포의 기원은 논란의 여지가 많은데 Dible, Robbins과 Angell 등은 내피세포의 증식에 의한다고 하였으며, 다른 학자들은 중막의 평활근세포가 내막쪽으로 이동하여 증식된다는 견해를 보였다^{2, 18, 34, 35)}. Baxter등²⁾은 미세혈관문합시 중막의 손상과 내탄성판의 연속성이 끊어지게 되는데, 이런 부분을 통해 중막의 평활근세포가 내막으로 이동해 내막비후를 유발한다고 하였다. Buck등¹⁸⁾은 전자현미경관찰에서 증식을 일으킨 세포의 세포질내에서 myofibril을 확인하여 이 세포를 근내막세포(myointimal cell)라고 명명하고, 내탄성판의 fenestration을 통과하고 있는 평활근세포를 관찰하고 근내막세포의 근원은 중막의 미분화된 평활근세포에서 유래한다고 하였다. 근내막 평활근세포의 증식을 유발하는 인자로서는 혈관손상에 의한 내피세포 투과성 변화로

혈장단백질중의 platelet-derived growth factor 등의 침투가 증가되어 근내막세포의 증식이 일어나거나³³⁾ 혈류 역학적 자극이 증가되어 있는 부위에서 내피세포의 histamine 합성이 증가하여 투과성을 증가시켜 혈장인자의 침투를 가능케 해 이런 인자들이 평활근세포를 자극하는 것으로 알려져 있다^{36, 37)}. 본 실험에서는 문합 후 약 1주일부터 내피하층에 내막비후소견을 보였는데 4주까지 계속 내막비후가 증가하였다. 내막비후층의 표층은 내피세포이며 그 하층은 평활근세포와 유사한 세포층으로 구성되었고, 그 외에 wavy한 교원질섬유와 탄력섬유 등이 관찰되었다. 이 내막비후층이 중막의 피사로 인한 혈관벽의 두께와 내탄성판의 상실로 인한 강도를 보상하는 것으로 생각된다. 그러나 이런 근내막세포의 증식이 심하게 일어나 내막비후층이 두꺼워지는 경우, 상대적으로 혈관내강이 좁아져 혈전이 형성될 가능성도 증가된다. 따라서 내막비후는 정상적인 재생과정의 한 부분이지만 혈관벽이 심한 손상을 받을수록 많이 형성되어 문제가 생길 수 있기 때문에 가는 봉합사와 바늘을 사용하여 조심스럽게 봉합을 하고, 가능하면 봉합수를 줄이면서 문합부에 심한 장력이 가해지지 않도록 주의해야 한다. 정맥에서도 내막비후가 관찰되었으며 그 정도는 동맥에 비해 상당히 미약하였는데, 정맥은 동맥에 비해 압력이 낮아 혈관벽에 자극을 덜 가하게 되기 때문으로 생각된다.

중막은 혈관벽의 재생과정에서 가장 중요한 요소로²⁾ 문합 후에 일어나는 중막의 피사정도와 위치, 재생여부에 관해서는 상당히 다양한 의견들이 제시되고 있다. 중막의 피사는 외인성 혈류 공급의 절단, 혈관 겹자에 의한 압력이나 저산소증³⁾, 혈관 문합단의 부적절한 접합, 봉합사의 수나 장력²⁾등에 의해 형성되는 것으로 알려져있다. Acland와 Trachtenberg³⁾는 문합부와 혈관겹자의 위치를 넘어 광범위한 부위에 중막의 피사가 있는 것을 관찰했으며, Baxter²⁾, Lidman과 Daniel⁴⁾은 중막의 피사가 문합부위에 제한되어 있고 정맥에서는 중막의 완전한 피사와 위축이 일어나 내막과 외막으로만 혈관벽이 형성된다고 하였다. 본 실험에서 중막의

괴사는 Acland와 Trachtenberg가 언급했던 것처럼 상당히 광범위한 부위에서 관찰되었으며, 4주째까지 괴사범위는 상당히 줄어들었으나, 문합부 중막은 여전히 괴사된 상태로 남아있었다. 일반적으로 괴사된 중막은 재생이 되지 않는다고 하였으나 Robert등³⁸⁾은 영구적인 중막의 괴사는 없으며, 다른 손상조직에서 일어나는 치유과정과 유사하게 괴사된 평활근세포는 다시 재생이 된다고 하였다. 그러나 본 실험에서 중막의 폭은 문합하지 않은 혈관과 비교시 상당히 좁아져 있어 완전하게 재생이 되지 않는 것으로 생각된다.

미세혈관문합의 가장 큰 실패 원인이 되는 혈전은 혈관내 노출된 교원질이 혈소판과 결합하고, 이 교원질-혈소판 반응의 화학산물이 혈소판을 더욱 응집시켜 형성 되는데, 이런 교원질은 혈관의 근육층과 외막에 있기 때문에 근육층과 외막이 혈관내에 노출되지 않도록 해야한다. 따라서 정상적인 내피세포가 존재시 혈소판이 부착되지 않지만, 미세문합등 여러 다양한 손상에 의해 내피세포가 손상받아 중막이 노출되는 경우는 혈전형성의 가능성이 커지게 된다. 본 실험에서는 중막이 심하게 파괴된 부위에 섬유소, 염증세포 약간의 혈소판 등이 모여있는 소견이 보였지만, 혈관을 폐쇄시킬 만한 혈전은 관찰되지 않았다. 그러나 정맥에서는 동맥에서 보다 많은 혈전을 관찰할 수 있었다. 이것은 내막을 찢거나³⁹⁾, 혈관벽자에 의한 손상⁴⁰⁾을 받은 경우와 비슷한 결과로 과거에 내피하 조직에 혈소판이 부착되는 것이 혈전이라고 생각했던 것과는 상당히 차이가 있다. Madri등⁴⁰⁾은 배양한 내피하조직세포가 단지 type IV, V의 비혈전성 교원질만을 포함하며, 혈소판 응집에 중요한 type III 형태의 교원질은 발견하지 못했다고 하였다. 또한 Verstraete등⁴¹⁾은 혈소판으로 덮힌 내피하 조직을 비혈전성이라고 언급하였다. Acland와 Trachtenberg³⁾는 내피세포가 탈락된 부위에 벽재성 혈전이 형성되지 않은 것은 상당히 흥미있는 결과라고 언급하였으며, 내탄성판이 거의 완전하게 남아 있었다고 하였다. 그의 결과로부터 혈전형성에 있어서 내탄성판의 중요성을 알

수가 있는데, Steele등⁴²⁾은 돼지의 혈관성형술 실험에서 중막은 혈전형성에 중요한 역할을 하지만, 내탄성판은 관련이 되지 않으며, 중막에 혈소판 부착을 방지하는 방어벽으로 작용한다고 하였다. 본 실험의 주사현미경적 소견에서는 문합 후 1시간, 24시간에서 내피세포가 탈락된 광범위한 부위에 섬유소, 적혈구, 혈소판 등으로 덮혀 있었는데, 혈소판의 모양이 dentrite 형태보다는 spread, flat한 비활성의 형태로 관찰되어, 이것은 혈전이라기 보다는 비혈전성으로 내피세포가 탈락된 면을 덮어 거친 표면을 부드럽게 하며 정상 내피세포의 투과성과 강도를 유지하여 내피세포가 재생될때까지 "pseudointima"의 역할을 하는 것으로 생각된다⁴³⁾.

동맥류(aneurysm)는 큰 혈관에서 인공혈관이식(prosthetic graft)의 문합부에 많이 형성되는 것으로 알려져 있는데, Acland와 Trachtenberg³⁾는 백서의 대퇴동맥을 단단문합 후, Harashina등⁴⁴⁾은 백서의 대퇴동맥에 토끼의 혈관을 이종이식(heterograft)한 후 동맥류 형성을 보고하였다. Maxwell, Szabo와 Buncke등²¹⁾은 미세문합 후 약 45%의 동맥류 형성을 보고한 바 있다. 실제 미세혈관에서의 동맥류는 말초의 큰 혈관수술에서 형성되는 것과 유사한 것으로, 봉합부위의 틈으로부터 혈액의 누출에 의한 가성동맥류(false aneurysm)⁴⁵⁾로 생각되어 왔는데, 실제 조직조건상 동맥류의 혈관벽은 주로 내피하조직의 세포증식소견을 보여 가성동맥류보다는 진성동맥류(true aneurysm)로 생각된다. 동맥류의 형성은 봉합사나 혈관의 상태, 문합부의 위치나 형태, 장력, 고혈압, 감염등과 관련이 되며⁴⁶⁾ 기계적인 외상과 관련이 깊은 것으로 알려져 있는데, 실제 외상으로 인한 탄성판의 연속성의 상실은 동맥류 형성에 결정적인 요소로서 Acland and Trachtenberg³⁾의 논문에서는 중막의 괴사가 일어난 부위에 내탄성판이 완전하게 남아 있었기 때문에 동맥류의 형성이 적었던 것으로 생각한다. 실제 백서의 대퇴동맥은 혈관벽이 얇고 탄력성분이 많으며 수축기압이 상대적으로 높고 빠른 맥박 때문에 동맥류의 발생율이 사람에게 비해 더욱

높다. 본 실험에서는 대퇴동맥 3주 표본에서 문합부에 동맥류가 관찰되었는데 조직검사상 내탄성판의 상실, 중막의 괴사, 내막비후 등이 관찰되었으며 주위조직에 심한 감염이 존재한 것으로 보아 이것이 동맥류 형성의 주된 원인이 아닐까 추측된다.

미세문합수술의 성공에 영향을 미치는 요소로 감염을 무시할 수가 없다. 본 논문에서는 대퇴동맥 3주, 4주 표본에서 각각 2마리씩에서 농양과 함께 연조직의 염증상태를 관찰할 수 있었는데, 조직학적으로 내막은 완전했고 문합부위의 내피세포는 정상적 치유상태를 보여 주었다. 일반적으로 염증반응이 일어날때 혈관내벽이 직접적인 손상을 받아 이 부위에 혈소판 응집을 유발하거나, 염증반응의 삼출물이 모여 혈관에 압력을 가해 와류를 유발할 수 있다. 또한 감염에 2차적으로 혈관확장이 일어나 혈류속도가 감소해 혈전을 유발할 가능성이 커지게 된다. 그러나 실제로는 감염에 의해 미세문합수술 후의 개존율이 크게 영향을 받지 않는 것으로 알려져 있다. 1985년 Luk와 Chow⁴⁷⁾는 백서의 대퇴동맥을 미세문합한 후 감염군과 비감염군 사이에 개존율의 차이가 크게 없는 것으로 보고하였다. 이는 문합혈관 주위에 얇은 결합조직막을 형성해 주위 감염된 연조직과 문합한 혈관이 분리가 되기 때문이며, 혈액중의 항체와 염증세포의 영향도 작용하기 때문인데, 감염 자체만으로는 문합부의 혈전을 유발하지 않으며, 이와 함께 다른 요소들이 합해져서 문합부의 실패를 유발하는 것으로 생각된다.

봉합사의 위치는 1시간, 24시간에서는 중막을 통과해 원래 위치에 남아 있었지만, 나머지 표본에서는 약 반정도는 중막 바깥쪽으로 밀려나 있는 것이 관찰되었다. Acland와 Trachtenberg³⁾가 이 부분에 관심을 많이 가졌는데, 봉합사의 위치이동은 봉합사의 매듭이 정확히 묶여지지 않거나, 중막의 괴사에 의해 봉합사가 중막밖으로 나오게 된다고 하였다. 반면 Robert등³⁷⁾은 봉합사의 위치이동을 혈관 치유과정의 정상적인 결과로 보았다. 즉 평활근세포가 연속적인 중막층을 재형성하는 과정에 의해

외막쪽으로 봉합사가 밀려난다고 하였다. 본 실험의 봉합사의 위치이동은 후자에서 말한 원인에 의해 일어난 것으로 생각된다.

본 실험에서 문합부 혈관내벽의 재생과정 및 조직학적 변화는 다른 실험에서와 비슷한 과정을 나타내었다. 요약하면 초기에는 혈관에 가해진 손상으로 내피세포들이 소실되고 여기에 혈소판이 응집되며, 염증세포들이 많이 침윤되고, 거대탐식세포등이 나타나 복구작업에 들어가기 시작한다. 문합 후 1주에 내피세포의 재생이 시작되어 중막의 괴사와 내막비후 등이 나타나면서, 재생되기 시작하는데 완전한 재생에는 약 4주가 소요되었다. 정맥과 동맥의 재생과정은 기본적으로 큰 차이가 없었지만 혈전의 형성이 동맥에 비해 많이 관찰되는 것으로 미루어, 실제 임상에서 정맥의 문합시에 더욱 완벽한 술기가 필요할 것으로 생각된다. 본 실험에서는 직경이 동일한 혈관을 문합직전에 횡절단하고, 즉시 다시 문합하였지만 실제 임상에서는 상당한 시간동안 혈관을 결찰한 후 결찰부위를 제거하고 문합해야 할 경우가 많아 결찰부위에서 어느정도를 제거해야 안전한지가 중요한데, 이를 위해 결찰로 인한 혈관의 내막이나 근육층에 나타날 조직학적 변화 및 혈전의 변화에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 혈관경자에 의한 혈관의 손상도 무시할 수 없는 요소로 특히 동맥에서 혈관경자 압력과 관련되어 술후 동맥성혈전이 잘 형성되는 것으로 알려져 있어, 혈관경자 장착부위의 조직학적 변화를 관찰하고 실제로 어느정도 손상을 받는지에 대한 실험적 연구도 병행되어야 할 것이다. 결론적으로 혈관개존율과 가장 밀접한 요소는 노출된 혈관내벽에 형성되는 혈전으로 본 실험에서 조직학적 검사결과 이런 혈전은 문합단이 부적절하게 위치된 곳이나 내빈된 곳에 많이 관찰되었는데, 이것은 문합단의 bite를 크게 하거나 무리한 장력을 가하는 등의 술기상의 문제와 관련이 있는 것으로 생각된다. 현재 개존율을 높이기 위해 항응고제를 국소적 또는 전신적으로 투여하고 있지만, 아직까지 그 효과는 확실치 않으며, 손상된 혈관내벽이 빠르게 재생되어야만 이 혈전형성의

기회가 없어지기 때문에 혈관내벽의 손상을 최소로 하도록 숙련된 문합술기를 익히는 것이 무엇보다도 중요하다고 생각된다.

V. 결 론

백서의 대퇴동맥과 대퇴정맥을 이용하여 미세혈관문합 후 시간 경과에 따른 혈관내벽의 변화를 관찰하기 위하여 문합 후 1시간, 24시간, 1주, 2주, 3주, 4주군으로 나누어, 광학현미경과 전자현미경을 이용하여 관찰하고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 개존율은 대퇴동맥에서 100%, 대퇴정맥에서 85%였다.
2. 문합 후 초기에는 광범위한 내피세포 소실이 관찰되었으며, 전자현미경조건에서 많은 섬유소, 적혈구, 혈소판이 문합부를 덮고 있는 것을 관찰할 수 있었다.
3. 문합 후 1주에 내피세포가 문합부를 덮기 시작하여, 3주가 되어서 완전히 문합부를 덮었지만 봉합사까지 완전히 재생된 내피세포로 덮히는 데는 4주가 걸리는 것을 관찰할 수 있었다.
4. 중막의 괴사는 문합 초기에 광범위하게 나타났으나 시간이 지날수록 그 범위가 많이 줄었고, 문합부 중막의 괴사된 부위는 4주까지 재생이 되지 않음을 관찰할 수 있었다.
5. 내막비후는 1주째 부터 관찰되어 4주까지 계속 증가했지만, 정맥은 그 정도가 동맥에 비해 상당히 미미함을 관찰할 수 있었고, 내막비후의 표층은 내피세포로 구성되었으며 그 하층은 평활근세포로 구성되어 있음을 관찰할 수 있었다.
6. 육아종은 4주까지 계속 관찰할 수 있었으며 동맥 3주 표본에서 동맥류를 볼 수 있었는데, 조직학적으로 내탄성판의 상실, 중막의 괴사, 내막비후를 관찰할 수 있었다.

참고문헌

1. Jacobson, J.H. and Suarez, E.L. : Microsur-

- gery in anastomosis of small vessels. Surg. Forum. 11 : 243, 1960.
2. Baxter, T.J., O'Brien, B.McC., Henderson, P.N. and Bennett, R.C. : The histopathology of small vessels following microvascular repair. Br.J.Surg. 59 : 617, 1972.
3. Acland, R.D. and Trachtenberg, L. : The histopathology of small arteries following experimental microvascular anastomoses. Plast.Reconstr.Surg. 60 : 868, 1977.
4. Lidman, D. and Daniel, R.K. : The normal healing process of microvascular anastomoses. Scand.J.Plant.Reconstr.Surg. 15 : 103, 1976.
5. Thurston, J.B., Buncke, H.J., Chater, N.L. and Weinstein, P.R. : A scanning electron microscopy study of micro-arterial damage and repair. Plast.Reconstr.Surg. 57 : 197, 1976.
6. Servant, J.M., Ekuta, Y. and Harada, Y. : A scanning electron microscope study of microvascular anastomoses. Plast.Reconstr. Surg. 57 : 329, 1976.
7. Margic, K. : Early changes in dissected small vessels ; Experimental study on rat arteries and veins. Plast.Reconstr.Surg. 75 : 375, 1985.
8. Petry, J.J., French, T.S. and Wortham, K.A. : The effect of the patency test on arterial endothelial surface. Plast.Reconstr.Surg. 77 : 960, 1986.
9. Shumacker, H.B. and Lowenberg, R.I. : Experimental studies in vascular repair ; Comparison of reliability of various methods of end to end arterial sutures. Surgery. 24 : 79, 1948.
10. Seidenberg, B.E.S., Hurwitt, ch.A. and Carton. : The technique of anastomosing small vessels. Surg.Gynecol.Obstet. 106 : 743, 1958.
11. Cobbet, J.R. : Small vessel anastomoses. Brit.J.Plant.Surg. 20 : 16, 1967.

12. Fujino, T.F. and Aoyagi : A method of successive interrupted suturing in microvascular anastomoses. *Plast.Reconstr.Surg.* 55 : 2, 1975.
13. Smith, J.W. : Microsurgery ; Review of the literature and discussion of microtechnique. *Plast.Reconstr.Surg.* 37 : 227, 1966.
14. Chase, M.D., Schwartz, S.I. and Rob, C. : A technique of small artery anastomosis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 116 : 381, 1963.
15. Hayhurst, J.W. and O'Brien, B.McC. : An experimental study of microvascular technique, patency rates, and related factors. *Brit.J.Plast.Surg.* 28 : 128, 1975.
16. Fujimaki, A., O'Brien, B.McC., Kurata, T. and Threlfall, G.N. : Experimental microanastomosis of 0.4–0.5mm vessels. *Brit.J. Plast.Surg.* 30 : 269, 1977.
17. Huang, C.D., Chow, S.P. and Chan, C.W. : Experience with anastomoses of arteries approximately 0.20mm in external diameter. *Plast.Reconstr.Surg.* 69 : 299, 1982.
18. Buck, R.C. : Intimal thickening after ligation of arteries ; An electron microscopic study. *Circ.Res.* 9 : 418, 1961.
19. Wiman, D., Ostrup, L.T. and Eneström, S. : The effect of dextran on the incidence of thrombosis in microvenous Nakayama ring pin anastomoses including further studies on the histopathology of Nakayama ring pin anastomoses. *Scand.J.Plast.Reconstr.Surg.* 13 : 263, 1979.
20. Harashina, T., Fujino, T. and Watanabe, S. : The intimal healing of microvascular anastomoses. *Plast.Reconstr.Surg.* 58 : 608, 1976.
21. Maxwell, G.P., Szabo, Z. and Buncke, H.J. : Aneurysms after microvascular anastomoses ; Incidence and pathogenesis in experimental animals. *Plast.Reconstr.Surg.* 63 : 824, 1979.
22. Murray, M., Schrodt, G.R. and Berg, H.F. : Role of smooth muscle cells in healing of injured arteries. *Archs.Pathol.* 82 : 138, 1966.
23. Moseley, H.S., Connel, R.S. and Krippaehne, W.W. : Healing of the canine aorta after endarterectomy ; A scanning electron microscopy study. *Ann.Surg.* 180 : 329, 1974.
24. Millward, T. and Rayner, C.R.W. : A method for studying endothelial regeneration in small vessels. *Plast.Reconstr.Surg.* 58 : 490, 1976.
25. Melka, J., Charbonneau, R. and Bosse, J.P. : Experimental evaluation of microarterial grafts in rats and rabbits : Long term histological studies. *Plast.Reconstr.Surg.* 63 : 245, 1979.
26. Poole, J.C.F., Sanders, A.G. and Florey, H.W. : The regeneration of aortic endothelium. *J.Path.Bact.* 75 : 133, 1958.
27. Shoop, R., Bakerzak, S.P., Larrimer, N.R. and Lee, R.E. : Surface morphology of the early hemostatic reaction. *Am.J.Med.Sci.* 26 : 122, 1970.
28. Fishman, J.A., Ryan, G.B. and Karnovsky, M.J. : Endothelial regeneration in the rat carotid artery and the significance of the endothelial denudation in the pathogenesis of myointimal thickening. *Lab.Invest.* 32 : 399, 1975.
29. Ghani, A.R. and Tibbs, D.J. : Role of blood-borne cells in organization of mural thrombi. *Br.Med.J.* 1 : 1244, 1962.
30. Spaet, T.H., Stemerman, M. and Lejeniks, I. : The role of smooth muscle cells in repopulation of rabbit aortic endothelium following balloon injury. *Fed.Prc.* 32 : 219, 1973.
31. Khodadad, G. : Histological evaluation of long-term microvascular repair and replacement. *Arch.Surg.* 101 : 503, 1970.
32. Davies, M.J. : Endothelialization of experi-

- mentally produced mural thrombi in the pig aorta. *J.Path*, 97 : 589, 1968.
33. Moore,S. : Thromboatherosclerosis in normolipemic rabbits : A result of continued endothelial damage. *Lab.Invest.* 29 : 478, 1973.
 34. Ross,R. and Glomset,J.A. : Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell. *Science.* 180 : 1332, 1973.
 35. Parker,F. and Odland,G.F. : A correlative histochemical, biochemical and electron microscopic study of experimental atherosclerosis in the rabbit aorta with special reference to the myointimal cell. *Am.J.Pathol.* 48 : 197, 1966.
 36. Huttner,I., More,R.H. and Rona,G. : Fine structural evidence of specific mechanism for increased endothelial permeability in experimental hypertension. *Am.J.Pathol.* 61 : 398, 1970.
 37. Huttner,I., Boutet,M., Rona,G. and More,R.H. : Studies on protein passage through arterial endothelium III ; Effect of blood pressure levels on the passage arterial endothelium. *Lab.Invest.* 29 : 536, 1973.
 38. Robert,M., Willam,F.B. and Laurette,C. : Histopathology of microvenous repair. *Microsurgery.* 6 : 219, 1985.
 39. Glover,M.G., Seaber,A.V. and Urbaniak,J.R. : Intimal tears and their relationship to long-term patency in the rat. *Microsurgery.* 7 : 124, 1986.
 40. Madri,J.A., Dreyer,B., Pitlick,F.A. and Furthmarr,H. : The collagenous components of the subendothelium. ; Correlation of structure and function. *Lab.Invest.* 43 : 303, 1980.
 41. Verstraete,M.et al : An overview of antiplatelet and antithrombotic drugs. *Haemostasis.* 15 : 89, 1985.
 42. Steele,P.M.et al : Ballon angioplasty ; Natural history of the pathophysiological response to injury in a pig model. *Circ.Res.* 57 : 105, 1985.
 43. Nightingale,G., Fogdestam,I. and O'Brien,B.McC. : Scanning electron microscope study of experimental microvascular anastomoses in the rabbit. *Brit.J.Plast.Surg.* 33 : 283, 1980.
 44. Harashina,T. : Arterial allografts and heterografts in microvascular surgery. *Brit.J. Plast.Surg.* 31 : 16, 1978.
 45. Szilagyi,D.E. : Anastomotic aneurysms after vascular reconstruction ; Problems of incidence, etiology and treatment. *Surgery.* 78 : 800, 1975.
 46. Nunn,D.B., Rao,N. and Renaral,A. : Anastomotic aneurysms. *Am.Surgeon.* 41 : 281, 1975.
 47. Luk,K.D. and Chow,S.P. : An experimental study of the effect of infection on microvascular anastomosis. *Microsurgery.* 6 : 113, 1985.

사진 설명 및 부도

- Fig 1. control artery
: Normal vessel wall is composed of well-nucleated media, single layer of endothelial cell and adventitia. En : endothelial cell, M : media, Ad : adventitia ($\times 100$, H.E.stain)
- Fig 2. 1 hour after anastomosis
: Loss of endothelium and rupture of media are observed at anastomotic site (white arrow). In media rupture area, some fibrins, platelets and inflammatory cells are attached (black arrow). ($\times 200$, H.E.stain)
- Fig 3. 24 hour after anastomosis
: New endothelial cell is not regenerated. Media necrosis and inflammatory response are severe (arrow). ($\times 200$, H.E.stain)
- Fig 4. 1 week after anastomosis
: New endothelial cell appears on some distant site (small white arrow) and mild intimal hyperplasia is noted (large white arrow). Granuloma formation is observed (black arrow). ($\times 200$, H.E.stain)
- Fig 5. 2 week after anastomosis
: Endothelial regeneration is much increased except anastomotic site and media necrosis still remains (arrow). ($\times 100$, H.E.stain)
- Fig 6. 3 week after anastomosis
: Intimal hyperplasia is increased (white arrow) and granuloma still remains (black arrow). ($\times 100$, H.E.stain)
- Fig 7. 3 week after anastomosis
: Aneurysm is characterized by media necrosis, loss of elastic lamina (white arrow) and subintimal hyperplasia (black arrow). ($\times 40$, H.E.stain)
- Fig 8. 4 week after anastomosis
: The endothelialization is completed and intimal hyperplasia is much increased (black arrow). Media necrosis on anastomosis site still remains (white arrow). ($\times 100$, H.E.stain)
- Fig 9. control vein
: Media layer is very thin (arrow). ($\times 100$, H.E.stain)
- Fig 10. 1 hour after anastomosis
: Loss of endothelial cell and media necrosis appears (black arrow). Much fibrin are noted in lumen (white arrow). ($\times 100$, H.E.stain)
- Fig 11. 24 hour after anastomosis
: Media necrosis is noted and inflammatory response in adventitia is severe (arrow). ($\times 100$, H.E.stain)
- Fig 12. 1 week after anastomosis
: New endothelial cell is regenerated (white arrow) and organization of thrombus begins (black arrow). ($\times 100$, H.E.stain)

- Fig 13. 2 week after anastomosis
: Mild intimal hyperplasia is noted (black arrow) and inflammatory response is subsided. Granuloma still remains (white arrow). ($\times 100$, H.E.stain)
- Fig 14. 3 week after anastomosis
: The surface of the thrombus is covered with a layer of endothelial cell (arrow) and organization of thrombus is much increased. ($\times 100$, H.E.stain)
- Fig 15. 4 week after anastomosis
: The endothelialization is completed (arrow) and vein wall is composed of only intima and adventitia. In : intima, Ad : adventitia ($\times 100$, H.E.stain)
- Fig 16. control(SEM)
: Arterial and venous endothelial cells are rhomboid in shape with long axis lying parallel to that of the vessel. Crater is sometimes present in the surface of endothelial cells (arrow). (left-artery, $\times 1000$, right-vein, $\times 1000$)
- Fig 17. 1 hour after anastomosis
: Endothelial desquamation areas are covered with many platelets, red blood cells, fibrins and white blood cells. P : platelet, R : red blood cell, F : fibrin, W : white blood cell (left- $\times 1000$, right- $\times 6000$)
- Fig 18. 24 hour after anastomosis
: The thrombotic material is scattered on anastomotic site (arrow). The fibrin fibers thickens and are forming a network. Red blood cells and platelets are trapped on dense fibrin deposits. Fn : fibrin network (left- $\times 300$, right- $\times 1000$)
- Fig 19. 1 week after anastomosis
: New endothelial cell is growing from distant site of anastomotic area and irregularly arranged (arrow). At the insertion of the thread, there are much fibrin, red blood cells and some platelets. (left- $\times 500$, right- $\times 1000$)
- Fig 20. 2 week after anastomosis
: Arrangement of the endothelial cell is parallel to the long axis of the vessel. white arrow : blood flow direction, black arrow : new endothelial cell (left- $\times 500$, right- $\times 1000$)
- Fig 21. 3 week after anastomosis
: Complete endothelialization is observed, but thread is partially covered with endothelial cells (arrow). (left- $\times 500$,right- $\times 1000$)
- Fig 22. 4 week after anastomosis
: The thread is completely covered with endothelial cells (arrow). (left- $\times 300$, right- $\times 1000$)

논문사진부도 ①

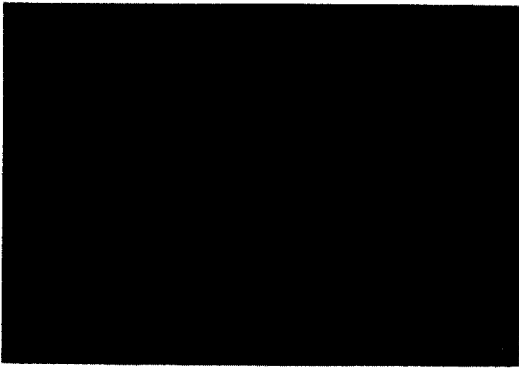


Fig 1.

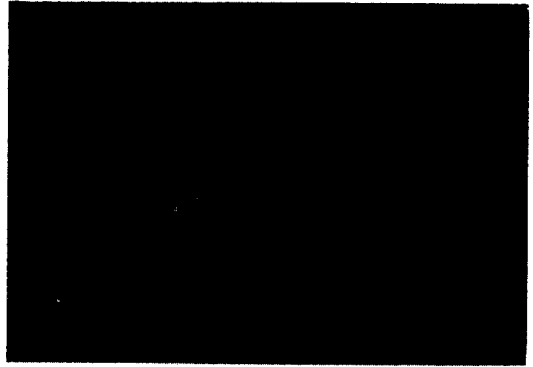


Fig 2.

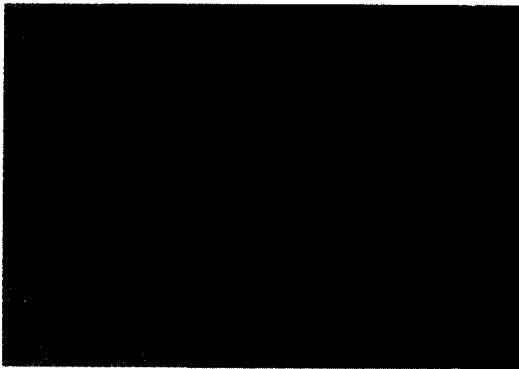


Fig 3.

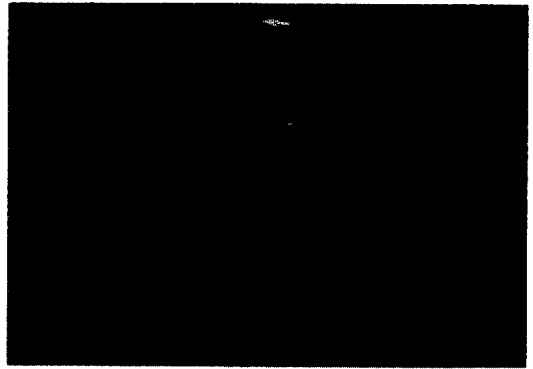


Fig 4.

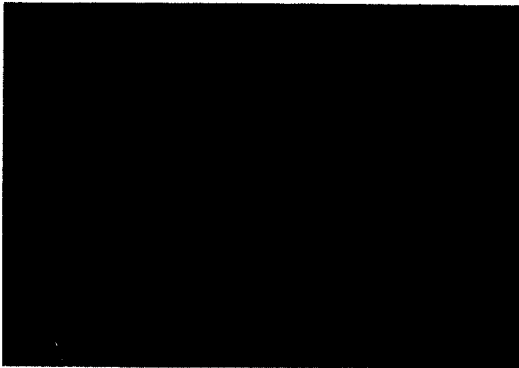


Fig 5.

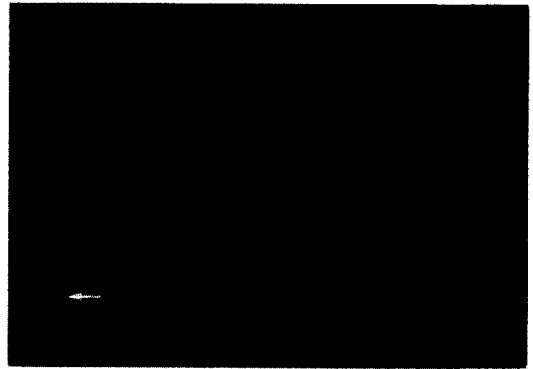


Fig 6.

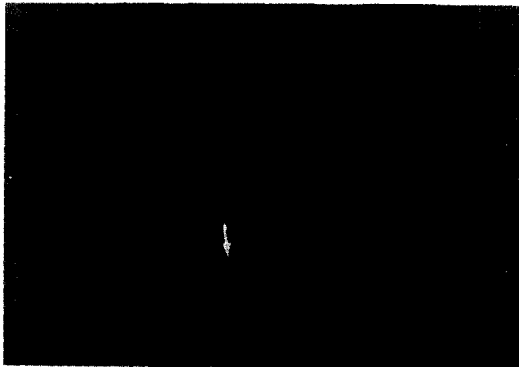


Fig 7.

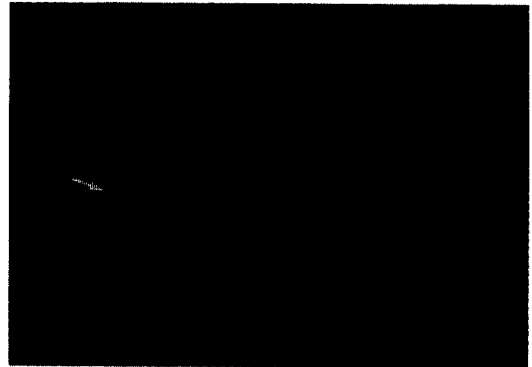


Fig 8.

논문사진부도 ②

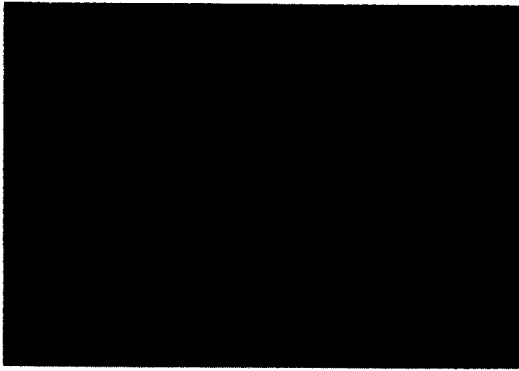


Fig 9.

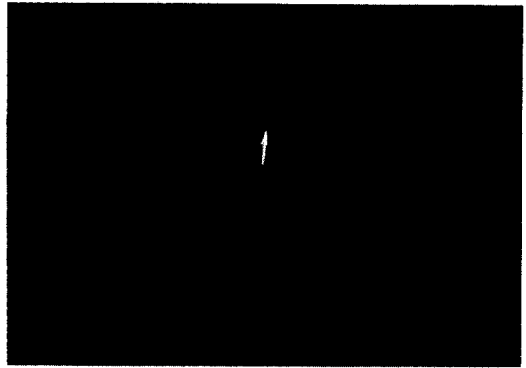


Fig 10.

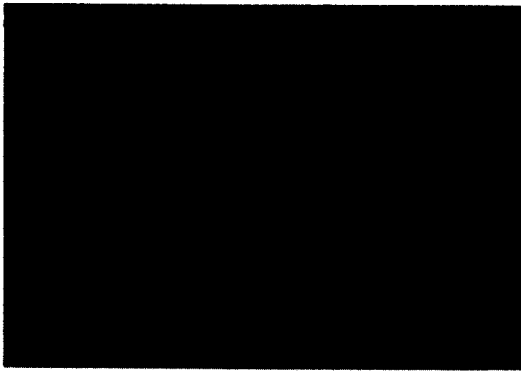


Fig 11.

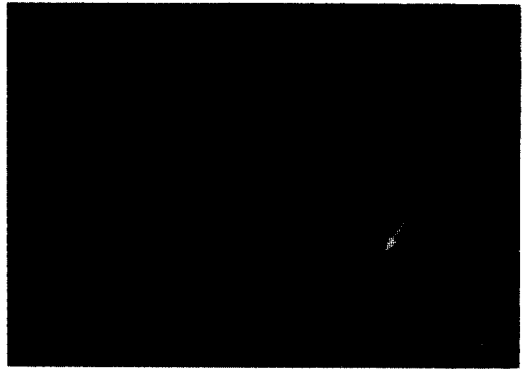


Fig 12.



Fig 13.

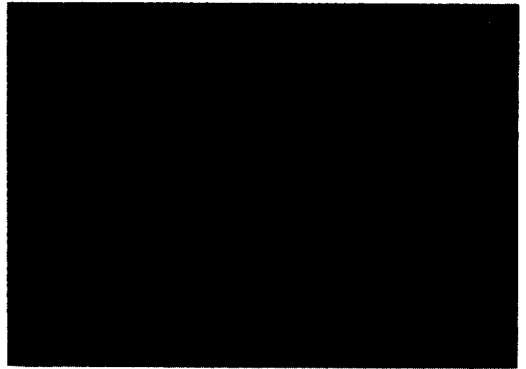


Fig 14.



Fig 15.

논문사진부도 ③

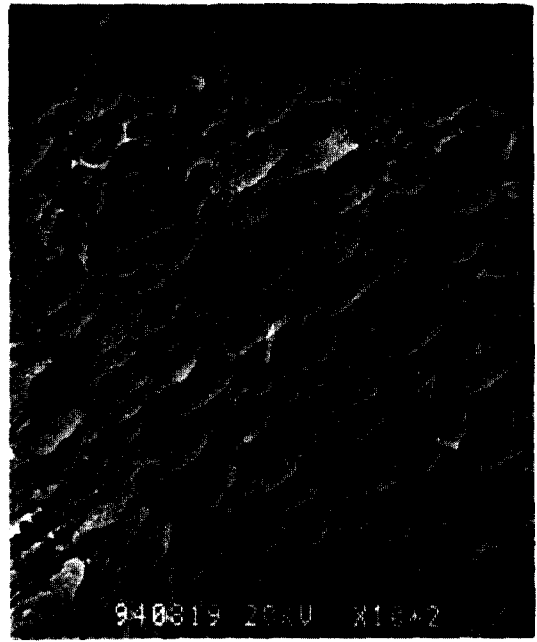
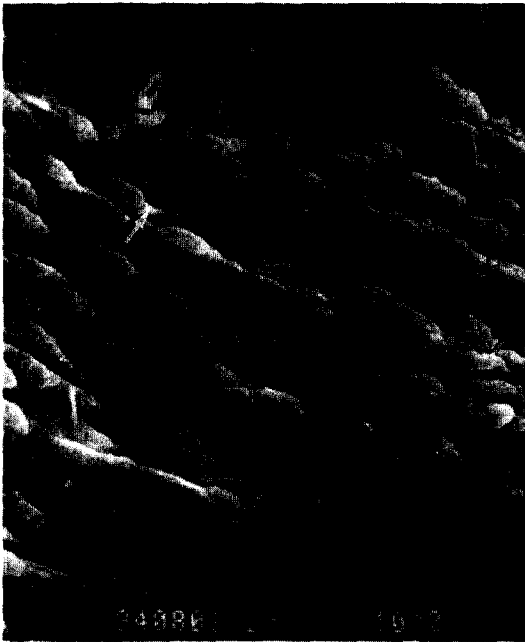


Fig 16.

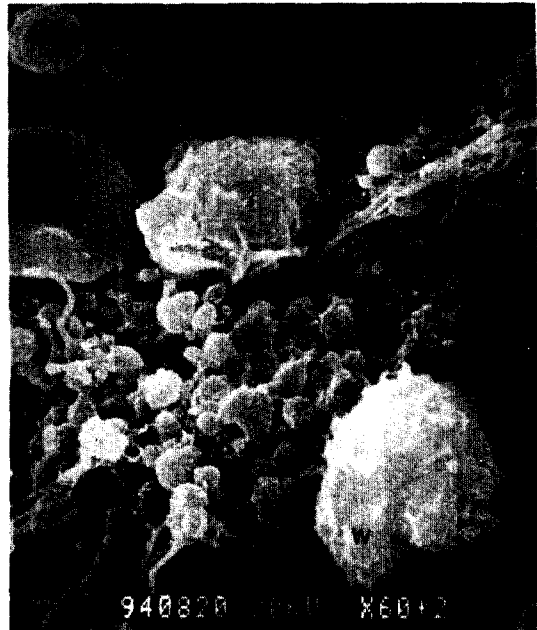


Fig 17.

논문사진부도 ④

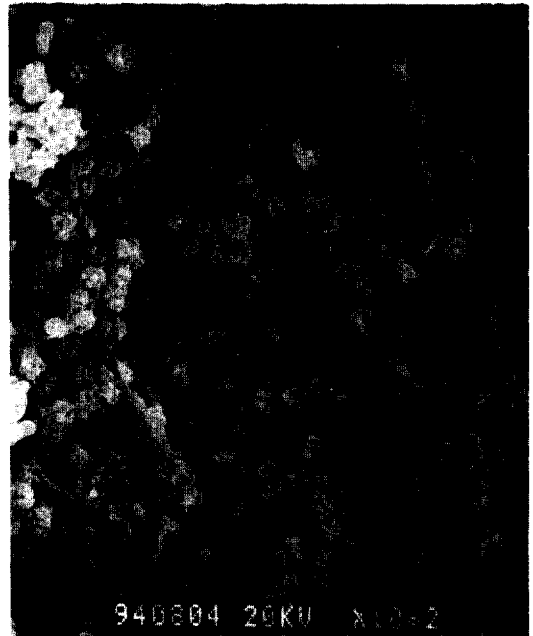
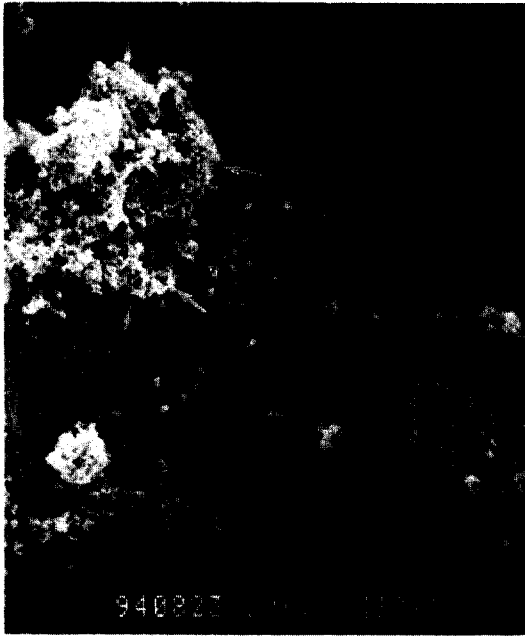


Fig 18.

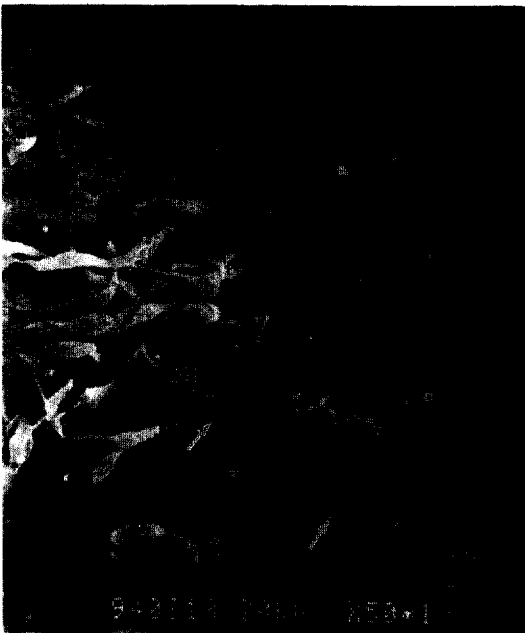


Fig 19.

논문사진부도 ⑤



Fig 20.

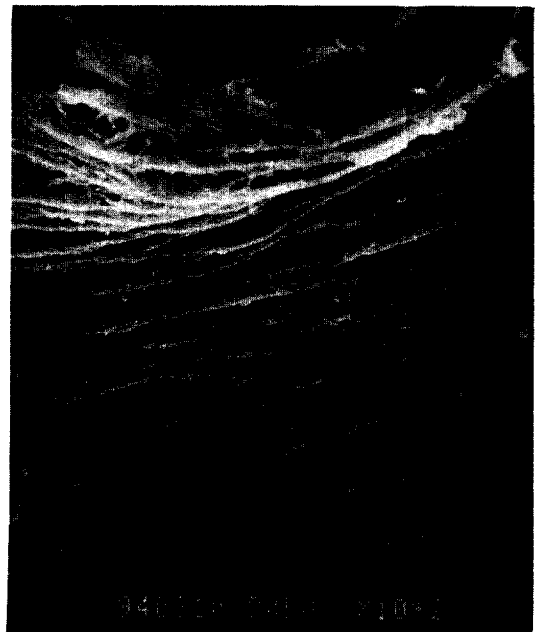
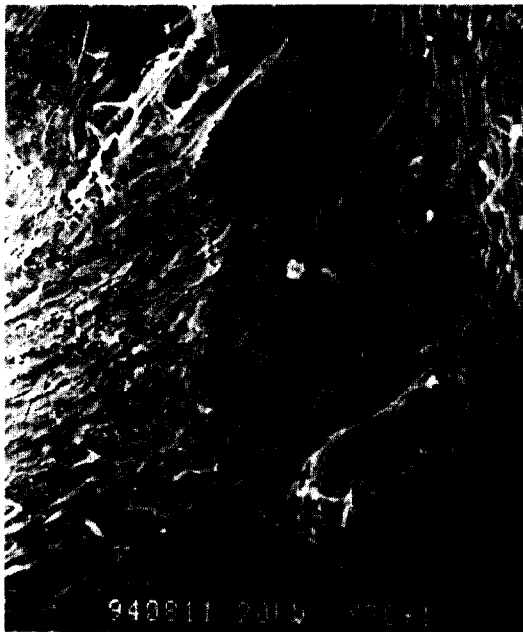


Fig 21.

논문사진부도 ⑥

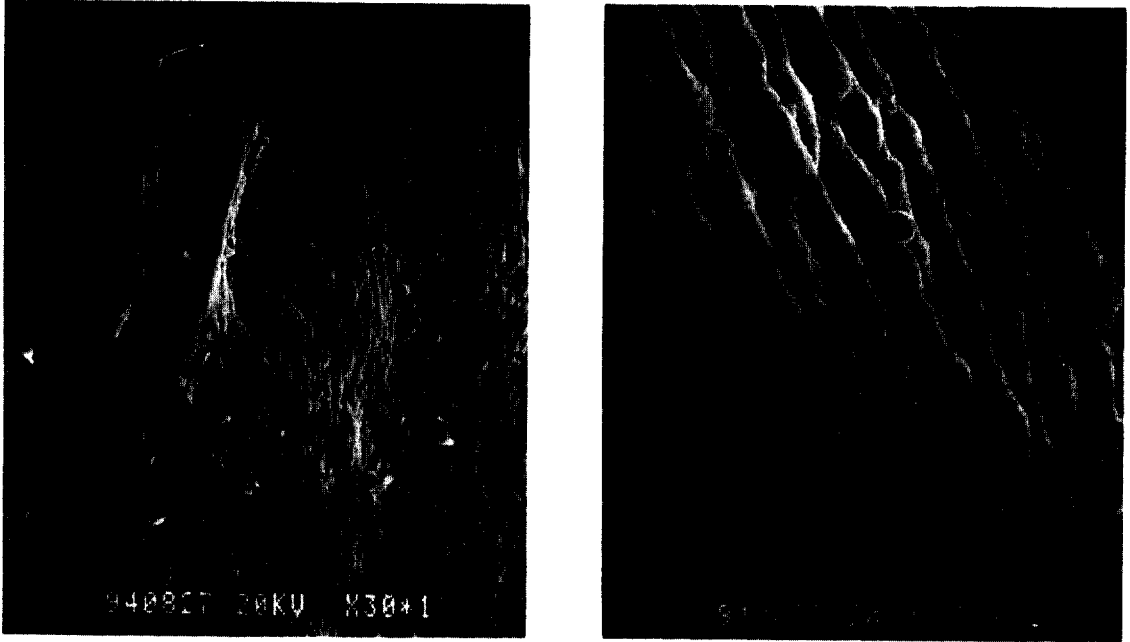


Fig 22.