잡견에서의 알진 코팅 인조혈관 삽입실험

김 원 곤* · 이 진 호** · 이 문 환*** · 이 주 희**** · 김 승 수***** · 이 해 방*****

=Abstract=

Experimental Evaluation of Algin-coated Vascular Grafts in Dogs

Won-Gon Kim, M.D.*, Jin-Ho Lee, Ph.D.**, Moon-Hwan Lee, M.D.***,
Ju-Hie Lee, M.D.****, Sung-Soo Kim, Ph.D.*****, Hai-Bang Lee, Ph.D.*****

Microvel® knitted double velour vascular grafts coated with biodegradable algin were evaluated in the canine experimental model as a new biologically coated Dacron graft. Three series of implantations were conducted involving the insertion of 6 mm diameter grafts in the abdominal aortae of mongrel dogs. The first series used the regular Microvel® vascular grafts coated with algin, whereas the second and third series used Hemashield®(collagen-coated) grafts and the regular Microvel grafts with preclotting, respectively as control groups. Each series involved the implantation of one prosthesis for each of 2 preselected periods, namely 3 months and 6 months. In addition,algin-impregnated grafts were implanted for 4 hours, 72 hours, 2 weeks, and 4 weeks. All grafts were patent when the animals were sacrificed at intervals ranging from 4 hours to 6 months. Histological examinations revealed no obvious or significant differences in the healing characteristics of the algin-coated grafts and the control grafts after 3 months and 6 months of implantation. Endothelial cell-like cells were present on the midsegments of all grafts explanted from animals sacrificed after 3 months and 6 months, except a suspicious finding in the 3 month-implantation animal of a preclotted graft. With special stains, the algin became invisible between the polyester filaments during the first 3 months of implantation. This study has demonstrated that the use of a biodegradable algin coating is a feasible approach as biological sealants for textile arterial prostheses.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1995;28:557-64)

Key words : 1. vascular prosthesis
2. Dacron

* 서울대학교병원 흉부외과, 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실
* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea
** 한남대학교 이과대학 고분자학과
** Department of Macromolecular Science, Han Nam University
*** 경희대학교 의과대학 흉부외과
*** Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Collge of Medicine, Kyung Hee University
**** 경희대학교 의과대학 병리학 교실
**** Department of Pathology, College of Medicine, Kyung Hee University
***** 한국화학연구소 생체의료고분자실
***** Biomaterials laboratory, Korea Research Institute of Chemical technology
논문접수일 : 95년 1월 20일 논문통과일 : 95년 2월 27일
통신저자: 김원곤, (110-744) 서울시 종로구 연건동 28, Tel. (02) 760-2346, Fax. (02) 764-3664

대흉외지
1995;28:557-64

서 론

합성 인조혈관 특히 직물 인조혈관(fabric vascular graft)에 있어 유공성(porosity)의 존재는 오래 동안 그 필요성이 인식되어 왔다[1]. 유공성은 인조혈관을 유연하게 만들며 문합을 용이하게 할뿐만 아니라 인조혈관의 생체유합(healing) 과정을 원활하게 하는데 결정적인 역활을 한다[2,3]. 즉 인조혈관을 생체내에 삽입하면 인조혈관의 내면에는 반드시 얇은 섬유소(fibrin)층이 형성되게 된다. 이때 유공성의 존재에 의해서 인조혈관의 바깥쪽으로부터 모세혈관과 함께 결합조직(connective tissue)이 자라 들어와 이 불안정한 섬유소층을 기질화(organization)시켜 줌으로서 안정된 인조혈관 내벽을 만들어 주게 된다. 만일 인조혈관에 유공성이 없으면 내면의 섬유소층이 주위 결합조직에 의해 기질화 되지 못하게 되면서 불안정한 섬유소층으로부터 섬유소조각(fibrin fragments)이 쉽게 떨어져나가 원위부 동맥의 색전증(distal embolization)을 일으키거나 또는 혈관내막증식증(intimal proliferation)의 발생으로 인조혈관이 폐쇄될 가능성이 높아 지게 된다[4]. 인조혈관의 유공성은 이밖에도 전술한 생체내 유합과정을 거치면서 생체 삽입후 감염의 위험성을 줄이고 저속혈류계에서 인조혈관의 개통성(patency)을 높여주는 중요한 장점들을 제공해 주고있다. 그러나 인조혈관의 생체유합을 향상시키기 위해 인조혈관의 유공성을 지나치게 증가시키면 수술시 인조혈관을 통한 과도한 출혈이 문제가 될 수 밖에 없다. 따라서 인조혈관의 제작시에는 조직의 내측성장(tissue ingrowth)을 최대한 도울 수있는 높은 생물학적 유공성(high biologic porosity)과 인조혈관의 수술삽입시 출혈을 최소화 시킬 수 있는 낮은 삽입 유공성(low implantation porosity)간에 적절한 조화를 이루는 점을 찾는 것이 매우 중요하다. 그러나 아무리 적정점에서의 유공성을 찾아 낸다 해도 혈압이 높은 대동맥과 같은 고속 혈류계에서는 과도한 출혈의 위험성이 항상 상존할 뿐만 아니라 특히 수술시 헤파린을 사용해야 할 경우에는 그 위험성이 더욱 커서 이로 인해 수술시 치명적인 결과까지 초래할 수가 있는 것이다.

이러한 인조혈관의 유공성을 통한 출혈 합병증을 미리 예방하기 위해 지금까지는 전응고(preclotting)라는 방법을 가장 보편적으로 사용해 왔다[5~7]. 그러나 전응고법은 그 과정이 번거러운데다가 전응고의 방법에 따라서는 인조혈관의 내면에 활성화된 혈소판이나 트롬빈 등의 침전물을 만들어 혈전의 생성을 조장할 위험성이 있다[7]. 이에 따라 근래에 와서는 전응고 없이도 수술삽입시 유공성을 영에 가깝도록 최소화 시키면서 일정 기간후에는 충분한 생물학적 유공성을 복원시켜 주는 새로운 형태의 인조혈관 즉 생물학적 코팅 대크론 인조혈관(biologically coated Dacron grafts)의 개념이 소개되어 임상사용 증례가 점차 증가하고 있다. 이런 종류의 인조혈관은 기존의 대크론 인조혈관에 생물분해성 물질(biodegradable material)을 코팅하거나 또는 침투투입(impregnation) 시켜서 만든 것으로, 사용된 생물분해성 물질은 생체 삽입 후 일정 기간후에 저절로 분해 됨으로서 인조혈관의 유공성을 복원시켜 주게 된다. 현재까지 이런 목적의 생물분해성 물질로 사용되고 있는 재료로는 콜라젠[8~12], 젤라틴[13~15], 알부민[16~18] 등이 있고 각각 Hemashield®(Meadox Medicals, USA), Gelseal®(Vascutek, Scotland), Albumin-impregnated grafts® (Bard Cardiovascular, USA) 등으로 상품화가 되어 있다. 국내에서도 Hemashield®와 Gelseal®을 중심으로 점점 그 사용 빈도가 늘어나고 있는 실정이다. 그러나 기존의 상품화된 인조혈관들에서 생물분해물질로 사용되는 알부민, 젤라틴, 콜라젠 등은 모두 단백질 성분들로서, 이들 단백질 성분들은 일반적으로 안정성이 결여되어 있어 보통의 보관 및 멸균 과정에 맞게 제조하는데 어려움이 있으며 또한 가격이 비싸다는 결점이 있다[19].

이런 관점에서 본 연구에서는 기존의 생물학적 코팅 대크론 인조혈관에서 사용하고 있는 단백질 성분대신 알진(algin)이란 비단백질성 천연 재료를 사용하여 인조혈관(algin-coated vascular graft)을 제조한뒤 일련의 IN VITRO 실험을 거친 후에[19] 이번에는 동물실험을 통해 그 효용성 여부를 검정해 보는데 목적이 있다.

대상 및 방법

1. 알진 코팅 인조혈관의 제조

대크론 인조혈관인 Microbel® knitted duble-velour graft (Meadox Medicals, Inc., USA)에 알진을 침투투입(impregnation)시키는 방법으로 제조하였다. 구체적으로는 먼저 인조혈관의 표면을 황산/크롬산 용액으로 산화시켰다. 그리고 인조혈관을 1% 알진용액에 담근뒤 진공 오븐에서 가스를 제거하였다. 이 과정을 통해 알진이 인조혈관의 틈새(interstice)에 침투하게 하였다. 그런 뒤에 인조혈관을 알진용액에서 꺼내 2% 염화칼슘 용액에 5분간 담궈 두어 인조혈관의 틈새에 침투된 알진 분자들이 서로 교차결합(cross-linking)되게 하였다. 최종적으로 인조혈관을 에타놀/증류수(80/20%) 혼합용액에 씻은 뒤 진공 오븐에서 건조시켰다(그림 1).

(1a)

(1b)

(1c).

그림 1. 알진 코팅 인조혈관의 전자 현미경 사진 **(1a)**. 상품화된 콜라젠 코팅 인조혈관(Hemashield®) **(1b)**과 동일한 정도의 균일한 코팅 양상을 보이고 있다. 마지막 사진은 코팅 물질이 없는 단순 Microvel® double velour knitted graft의 전자현미경 사진이다 **(1c)**.

2. 실험동물 및 실험군

체중 15~20kg 사이의 잡종견을 선택하였으며 실험견의 성별에는 특별히 제한을 두지 않았다. 알진 코팅 인조혈관의 경우에는 단기(4시간, 72시간), 중기(2주, 4주), 장기(3개월, 6개월)의 3기간으로 나누어 모두 6마리의 실험견에 각각 인조혈관을 삽입하였다. 그리고 알진 코팅 인조혈관의 장기 생체유합 과정을 비교하기 위한 대조군(control group)으로 두 종류의 인조혈관을 선정하여, 각각 2마리의 실험견에서 장기(3개월, 6개월) 삽입실험을 통해 그 결과를 알진 코팅 인조혈관과 비교 분석하였다. 첫번째 비교 대조군으로는 기존의 생물학적 코팅 대크론 인조혈관의 한 종류인 Hemashied® 인조혈관(Meadox Medicals, Inc., USA)을 선정하였다. Hemashield® 인조혈관은 Microvel® 대크론 인조혈관에다가 포름알데하이드로 교차결합시킨 소의 콜라젠(bovine collagen)을 주입시켜 혈액의 투과성(permeability)을 없앤 상업화된 제품이다. 두번째의 대조군으로는 Microvel® 대크론 인조혈관을 전응고(preclotting) 시킨 실험군을 선정하였다. 전응고의 방법으로는 Yates의 4단계 전응고법을 사용하였다[5].

3. 동물실험 방법

실험견은 수술 24시간 전에 금식시켰으며 펜토탈(10mg/kg)로 마취유도를 시킨 후 기관내 삽관을 시행하였다. 이후 N_2O-O_2-Halothane으로 마취를 유지시키면서 인공호흡기에 호흡수 12회 일회 환기량 500ml로 연결시켰다. 정중개복술(midline laparotomy) 후 대동맥을 노출시키고 하행 복부대동맥의 일부를 절제하였다. 그리고 5-0 Prolene 봉합사를 사용하여 인조혈관을 단단문합(end-to-end anastomosis)으로 대동맥에 연결시켰다. 사용된 인조혈관은 3~4cm의 길이로 내경은 6mm였고 소독은 ethylene oxide gas로 하였다. 인조혈관 삽입을 위한 대동맥 차단시 헤파린 100IU/KG를 투여하였으며 수술 종료 후 헤파린은 프로타민으로 중화시키지 않았다. 수술 후 실험견은 우리에 가두고 자유스럽게 먹였으며 항생제는 세팔로스포린 계통으로 수술 후 3일간 투여하였다. 그리고 정해진 실험계획에 따라 일정기간 후에 실험견을 희생시켰다. 실험견을 희생 시키기 전에 인조혈관내 혈전이 생기는 것을 막기위해 헤파린 200IU/kg를 정주하였다. 실험견의 사망과 동시에 인조 혈관을 노출시키고 Phosphated Buffered Saline 으로

인조혈관을 세척한 후, 인조혈관을 근위부 및 원위부에서 원래 동맥조직 1cm씩을 포함하여 적출한뒤 이를 분석하였다.

4. 실험관찰 및 검사항목

각 실험군에 따라 삽입된 인조혈관들의 생체유합 특성들(healing characteristics)을 육안 관찰 및 현미경 관찰을 통해 분석하였다.

1) 육안관찰

적출한 인조혈관을 종으로 절개한뒤 전체적인 개방성과 혈전의 형성 여부 및 그 정도를 관찰하였다.

2) 광학현미경소견

Hematoxylin & Eosin 염색으로 다음과 같은 항목들을 관찰하였다[11].

(1) 염증반응(inflammatory reaction)의 정도

인조혈관 주위 혈관벽에서 혈장세포, 림프구, 다형핵호중구(polymorphonuclear neutrophils)의 존재 정도로서 다음과 같이 등급을 정하였다.

0(없거나 경도), 1(경도에서 중등도), 2(중등도에서 심한경우)

(2) 이물반응(foreign body reaction)의 정도

합성섬유(본 실험의 경우 폴리에스테르) 주위에 다핵성거대세포(multinucleated giant cells)의 존재 정도로 다음과 같이 등급을 정하였다.

0 인조혈관의 내면으로부터 전체 두께의 1/3 이하의 반응

1 인조혈관의 내면으로부터 전체 두께의 2/3 까지의 반응

2 인조혈관의 내면으로부터 전체 두께의 2/3 이상의 반응

(3) 혈관내막의 섬유화(fibrosis) 정도

혈관내면의 섬유화 정도로서 다음과 같이 등급을 정하였다.

0 주로 섬유소와 적혈구로 이루어짐

1 섬유소와 섬유아세포(fibroblast)

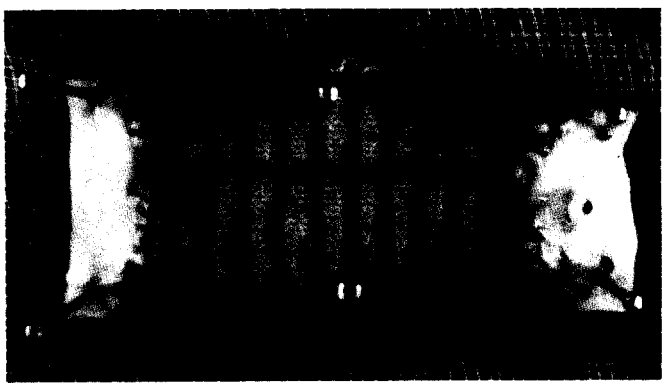
2 섬유아세포와 콜라젠으로만 이루어짐

(4)내피세포양 세포(endothelial cell-like cells)의 관찰

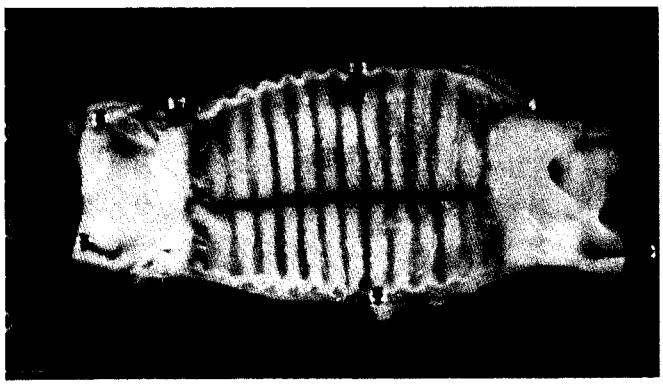
인조혈관 내면에서 내피세포양 세포의 존재 유무를 관찰하였다.

3) 생체 삽입 후 알진의 흡수속도

알진을 염색할 수있는 특수 염색법(PAS, Toluidine



(2a)



(2b)

(2c)

그림 2. 실험견에서 적출된 알진 코팅 인조혈관의 내면 사진. 각각 4시간(**2a**), 1개월(**2b**), 6개월(**2c**)삽입군의 인조혈관들을 보여주고 있다.

표 1. 각 실험군에서의 광학현미경 관찰 소견

	알진 처리군						HEMASHIELD 군		전응고군	
	4H	72H	2W	4W	3M	6M	3M	6M	3M	6M
염증반응	0	1	2	1	1	0	1	1	1	1
이물반응	0	0	0	0	2	1	1	1	0	2
혈관내막의 섬유화	0	0	0	0	1	1	1	2	1	2
내피세포양 세포	−	−	−	−	+	+	+	+	+/−	+

(H : hours, W : weeks, M : months)

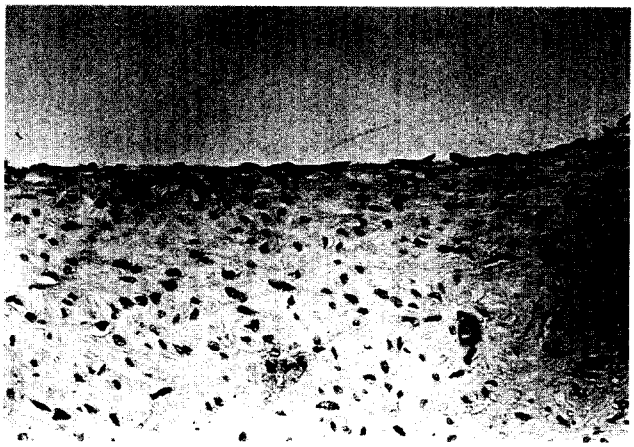


그림 3. 6개월 삽입 알진 코팅 인조혈관의 광학현미경 사진 (배율×100). 인조혈관 내측의 혈액접촉 표면에 단층의 내피세포양 세포들이 존재하고 있는 것을 볼 수 있다.

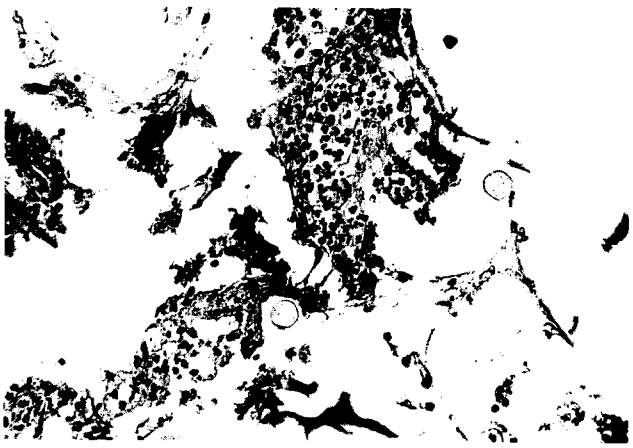
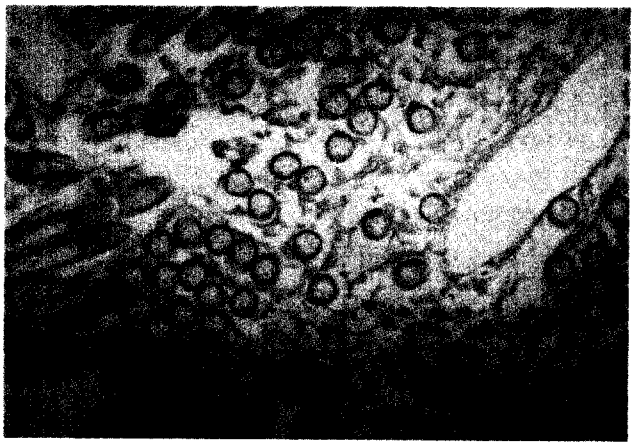


그림 4. 2주 삽입 알진 코팅 인조혈관의 광학 현미경 소견(배율×100). 많은 염증세포들을 볼 수 있다.

(5a)



(5b)

그림 5. 알진 코팅 인조혈관의 Alcian Blue 염색 사진. 각각 삽입 1개월군**(5a)** (배율×100)과 6개월군**(5b)** (배율×200)의 사진으로 1개월군에서 볼 수 있는 인조혈관 다발 사이의 염색 물질(알진)들이 6개월 군에서는 완전히 사라져 있는 것을 볼 수 있다.

blue, Alcian blue)을 이용하여[20] 알진 코팅 인조혈관에 존재하는 알진을 일정 간격으로 관찰함으로서 실험동물의 생체내에서 알진의 흡수 속도를 관찰하였다.

결 과

1. 육안관찰 소견

알진 코팅 인조혈관군(4시간~6개월), Hemashield 인조혈관군(3개월, 6개월), 전응고 인조혈관군(3개월, 6개월) 전례에서 실험기간 및 적출 인조혈관의 내면 검사에서 개방성을 유지하고 있었다. 단기, 중기, 장기 삽입실험을 시행하였던 알진 코팅 인조혈관의 경우 생체 삽입 기간이 길었던 인조혈관일수록 그 내면이 보다 매끈하면서 반짝이는 양상을 보였다(그림 2).

2. 광학현미경 소견

적출 인조혈관들에 대해 미리 설정해둔 등급에 따라 염증반응의 정도, 이물반응의 정도, 혈관내막 섬유화의 정도, 그리고 내피세포양 세포의 존재 여부 등을 관찰하였다. 그 결과는 표 1)과 같다. 대체적으로 3개월 이상의 삽입 인조혈관군에서는 실험군에 관계없이 내피세포양 세포(endothelial cell-like cells)들이 인조혈관의 내면의 혈액접촉 표면에서 관찰되었다(그림 3). 그러나 염증반응, 이물반응, 혈관내막의 섬유화 측면에서는 3개 실험군의 장기 삽입 실험군(3개월 및 6개월)에서 유의한 차이를 정량적으로 관찰하기는 어려웠다. 알진 코팅 인조혈관의 2주 삽입 실험군에서의 높은 염증 반응(제2등급)은 인조혈관 적출시 인조혈관 주위 일부분에서의 육안적인 염증 소견과 일치되는 소견으로 판단되었다(그림 4).

3. 생체 삽입 후 알진의 흡수속도

적출한 알진 코팅 인조혈관들을 알진을 직접 염색할 수 있는 3가지 특수염색법(PAS, Toluidine blue, Alcian Blue)으로 관찰한 결과 공통적으로 인조혈관내의 알진은 삽입 1개월군 까지에서는 합성 섬유 다발 사이에서 부분적으로 관찰되었지만 삽입 3개월 및 6개월군에서는 전혀 관찰되지 않았다(그림 5). 이를 보아 알진은 실험견내에서 서서히 흡수되는 과정을 거치면서 삽입 1개월에서 3개월 사이에 완전히 흡수되는 것으로 생각되었다.

고 찰

대크론 인조혈관에 콜라겐, 젤라틴, 알부민 등 단백질성 생물분해성 물질들을 코팅 또는 침투투입(impregnation)하여 수술 삽입시 인조혈관의 유공성을 통한 출혈 위험성을 없애려는 시도는 이제 임상에서도 그 개념이 상당히 보편화되어 가고 있다[1, 4]. 대크론 인조혈관을 이러한 생물분해성 물질들로 코팅하는 경우 인조혈관이 약간 뻣뻣해지는 경향은 있지만 기본 인조혈관의 재질 즉 knitted Dacron graft의 유연한 성질 때문에 woven Dacron graft를 전응고시켜 사용할때에 비해서 큰 문제가 되지 않을 뿐만 아니라 일반적인 생체유합 특성에서도 특별한 문제점이 없는 것으로 보고되고 있다[1, 4]. 그러나 현재까지 이러한 인조혈관들에서 사용되는 생물분해성 물질들은 모두 단백질 성분이기 때문에 일반적으로 안정성이 결여되어 보통의 보관 및 멸균 과정에 맞추어 제조하는데 어려움이 있으며 또한 가격이 비싸다는 결점이 있다[1]. 이에 따라 알진을 새로운 생물분해성 물질로 사용하여 생물학적 코팅 대크론 인조혈관을 제작하려는 연구가 시도되어 일단계 In vitro 실험에서 그 가능성이 확인된 바있다[19]. 본 연구는 이러한 알진 코팅 인조혈관의 효용성을 동물실험을 통해 검정해 보고자 실시되었다. 알진(algin, sodium alginate)은 갈조류에서 추출된 정제 탄수화물로서 많은 약제, 화장품, 식품 등에 콜로이드 안정제로 사용되고 있으며 생체에 사용하였을때 독성이 없는 것으로 알려져 있다[21].

먼저 단기, 중기, 장기에 걸친 알진 코팅 인조혈관의 삽입실험과 Hemashield® 대조군 및 전응고 대조군의 실험 전례에서 정해진 실험기간내에서는 삽입된 인조혈관이 개방성을 유지하고 있었다. 이는 체중 15~20kg인 실험견의 복부대동맥에 비해서 비교적 큰 크기인 6mm 내경의 인조혈관을 고속혈류계인 복부대동맥에 삽입한 결과로 해석되며, 적어도 본 실험의 결과만을 볼때 알진 코팅 인조혈관이 기존의 상업화된 인조혈관과 비견할만한 혈액적합성을 지니고 있는 것으로 생각할 수있다. 3개월 및 6개월의 인조혈관 장기삽입 실험견에서 비교한 각 실험군의 생체유합 정도에서는 각 군간에 유의한 차이가 발견되지 않았다. 이와 관련하여 단백질성 생물분해물질 코팅 인조혈관의 경우 비코팅 인조혈관에 비해 생체유합이 정상내지는 오히려 보다 향상될 수 있다는 보고들이 있으나[21~23], 본 실험에서는 각 실험기간에 배정한 실험견의 수가 충분치 못하고 또 병리학적 관찰 기준을 객관화하기가 어려웠던 점들 때문에 현재까지의 결과만으로는 통계학적으로 의미있는 결과를 도출하기가 어려운 점이 있다. 인조혈관의 혈액접촉표면에서 내피세포를 관찰한 결과 전응고 인조혈관 3개월 실험군에서 판단이 어려운 소견을 보인 것 이외에는 모든 실험군의 3개월 이상 삽입실험 인조혈관에서 규칙적

으로 인조혈관의 중앙부까지 내피세포양 세포가 관찰되었다. 이는 인조혈관 삽입시 문합부 근처의 짧은 거리에만 한정되어 내피세포가 자라 들어오는 사람에서와는 달리 개나 돼지 등의 다른 포유동물에서는 일정 기간이 지나면 인조혈관이 내피세포로 완전히 피복될 수 있다는 기존의 보고들과[22, 23] 일치되는 소견이다. 본 실험 결과에 의하면 개에서 인조혈관을 삽입했을때 내피세포는 삽입 1개월에서 3개월 사이에 중앙부까지 자라 들어오는 것으로 판단된다. 그러나 내피세포에 관한 보다 정확한 관찰은 향후 계속된 실험을 통해 전자현미경에 의한 관찰 소견이 추가되어야 할 것으로 생각된다.

인조혈관의 코팅에 사용되는 생물분해성 물질들은 적절한 기간후에 분해되기 시작하여야 한다. 생물분해성 물질들의 분해를 통해 인조혈관의 기본 재료인 폴리에스테르가 점차 노출되면서 혈전 기질(thrombotic matrix)이 인조혈관의 내면과 외면에 축척하게 되고 이어서 균질한 조직층이 인조혈관을 피복(encapsulation) 시키게 되는 것이다[24]. 만일 코팅물질의 생체흡수속도가 너무 빠르거나 늦으면 이러한 바람직한 치유과정이 일어나지 않게 된다. 단백질성 생물분해물질의 경우 그 종류 및 연구보고에 따라 흡수 속도에 차이가 있으나 대체적으로 수개월간에 걸쳐 점진적으로 흡수되는 것으로 보고되고 있다[1, 21]. 본 실험에서는 알진의 흡수속도를 보기 위해 알진을 직접 염색하여 관찰하는 방법을 택하였다. 알진은 PAS 염색에 양성으로 Toluidine blue 염색에는 핑크로 그리고 Alcian blue 염색에는 노란색으로 나타난다[20]. 본 실험에서 알진의 염색 결과 알진은 삽입 1개월군에서는 단기 삽입군에 비해 그 양은 줄었지만 부분적으로 관찰되었던데 반해 삽입 3개월군 및 6개월군에서는 3가지 염색 방법 모두에서 관찰되지 않았다. 실험견에서 관찰된 이러한 알진의 흡수속도 소견이 사람에서도 동일하게 적용될 수 있는지는 현재로서는 확실하지 않다.

결 론

새로운 생물학적 코팅 대크론 인조혈관(biologically coated Dacron grafts)으로서 알진 코팅 인조혈관을 개발하여 이를 잡견을 이용한 동물실험을 통해 그 효용성을 검정하였다. 알진 코팅 인조혈관은 기존의 콜라겐 코팅 인조혈관 및 전응고 인조혈관과 비교하여 대등한 혈액적합성 및 생체치유 과정을 보였다. 코팅 재료로 사용된 알진은 실험견에 삽입된 후 1개월에서 3개월 사이에 완전히 분해 흡수되는 것으로 관찰되었다. 본 실험을 통해 알진 코팅 인조혈관은 생물학적 코팅 대크론 인조혈관의 한 종류로서 개발 전망이 있는 것으로 판단되었으며 향후 추가 연구의 필요성이 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Brewster DC. Prosthetic grafts. In: Rutherford RB. Vascular Surgery. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1995; 492-521
2. Fry WJ, DeWeese MS, Kraft RO, Ernst CB. *Importance of porosity in arterial prosthesis.* Arch Surg 1964;88:836-42
3. White RA. *The effect of porosity and biomaterial on the healing and long-term mechanical properties og vascular prostheses.* Trans ASAIO 1988;34:95-100
4. Kempczinski RF. Vascular grafts. In: Rutherford RB. *Vascular Surgery.* 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1995; 470-4
5. Yates SG, Barros AAB, Berger K, et al. *The preclotting of porous arterial prostheses.* Ann Surg 1978;188:611-22
6. Thurer RL, Hauer JM, Weintraub. *A comparison of preclotting techniques for prosthetic aortic replacement.* Circulation 1982;66(suppl I):143-6
7. Sheehan SJ, Rajah SM. *Effect of preclotting on the porosity and thrombogenicity of knitted Dacron grafts.* Biomaterials 1989;10:75-9
8. Reigel MM, Hollier LH, Pairolero PC, Hallett JW. *Early experience with a new collagen-impregnated aortic graft.* Am Surg 1988;54:134-6
9. Guidoin R, Marceau D, Couture J, et al. *Collagen coatings as biological sealants for textile arterial pros theses.* Biomaterials 1989;10:156-65
10. Chvapil M, Moore WS, Noishiki Y. *Biological testing of collagen-impregnated Dacron vascular grafts.* Angio Archiv 1985; 9:7-12
11. Scott SM, Gaddy LR, Sahmel R, Hoffman H. *A collagen coated vascular prosthesis.* J Cardiovasc Surg 1987;28:498-504
12. Quinones-Baldrich WJ, Moore WS, Ziomek S, Chvapil. *Development of a leak-proof,knitted Dacron vascular prosthesis.* J Vasc Surg 1986;3:895-903
13. Drury JK, Ashton TR, Cunningham JD, Maini R, Pollock JG. *Experimental and clinical experience with a Gelatin impregnated Dacron prosthesis.* Ann Vasc Surg 1987;5:542-7
14. Guidoin R, Marceau D, Rao TJ, et al. *In vitro and in vivo characterization of an impervious polyester arterial prosthesis: the Gelseal Triaxial graft.* Biomaterials 1987;8:433-41
15. Bordenave L, Caix J, Basse-Cathalinat B, Baquey C, Midy D, Baste JC. *Experimental evaluation of a gelatin-coated polyester graft used as an arterial substitute.* Biomaterials 1989;10: 235-42
16. Roy J, King M, Synder R, et al. *Polyester(Dacron) arterial prostheses treated with cross-linked and freeze-dried albumin.* ASAIO J 1985;8:166-173

17. Slimane SB, Guidoin R, Mourad W, Hebert J, King MW, Sigot-Luizard MF. *Polyester arterial grafts impregnated with cross-linked albumin: the rate of degradation of the coating in vivo.* Eur Surg Res 1988;20:12-7
18. Guidoin RG, King MW, Awad J, et al. *Albumin coated and critical point dried polyester prostheses as substitutes in the thoracic aorta of dogs.* Trans Am Soc Artif Intern Organs 1983; XXIX:290-5
19. 이진호, 신병철, 강길선, 이해방. 알진이 도포된 인공혈관의 물성 평가. 의공학회지 1990; 11:97-104
20. Chamberlain AHL, Angela P, Campbell HS. *Staining procedures for characterizing biofilms in corrosion investigations.* Br Corros J 1988;23:197-8
21. Greisler HP. *Biohybrids-biological coatings in synthetic grafts.* In: Greisler HP. New Biologic and Synthetic Vascular Prostheses. Austin, Texas: RG Landes. 1991;33-46
22. Dilley RS, Herring MB. *Endothelial seeding of vascular prostheses.* In: Jaffe EA. *Biology of endothelial cells.* Ist ed. Boston :Maritus Nijhoff Publishers. 1984;401-1
23. Didisheim P. *Species selection for vascular graft evaluation.* In: Kambic HE,Kantrowitz A, Sung P. Vascular graft update. Philadelphia: ASTM Publications. 1986;169-79
24. Guidoin R, Gosselin C, Martin L, Marois M, Laroche F. *Polyester prostheses as substitutes in the thoracic aorta of dogs.* I. Evaluation of commercial prostheses. J Biomed Mater Res 1983;17:1049-77