

봉합재료에 따른 백서 미세혈관문합의 조직병리학적 연구

성일용 · 김종렬

부산대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Abstract

COMPARATIVE HISTOPATHOLOGIC STUDY ON RAT VESSELS ANASTOMOSIS WITH 3 DIFFERENT SUTURE MATERIALS

Iel-Yong Sung, Jong -Ryoul Kim

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Pusan National University

Purpose : Histopathologic observation was performed in order to determine which type of suture material is superior in microvascular anastomoses.

Materials & Methods : The interrupted end to end anastomosis of the transected carotid arteries of 105 Sprague-Dawley rats, weighing 180 to 200g, were performed using 9-0 polypropylene (Prolene™, Ethicon, U.K.), 9-0 polyglactin 910 monofilament (Vicryl™, Ethicon, U.K.), and 9-0 polyamide (Ethilon™, Ethicon, U.K.) under intramuscular Ketamine and Xylazine anesthesia (5mg/100g). In all cases, 10 to 12 sutures were placed to complete the anastomoses. The specimens were obtained at 1, 2, 3 days, and 1, 2, 4 and 6 weeks after the surgery and prepared with H&E and Van-Gieson stains and investigated the histologic changes in anastomotic sites under light microscope. The histologic changes we were concerned about were followings- thrombus formation, intimal edema, infiltration of inflammatory cells in media and adventitia, proliferation of endothelial cells and subintimal hyperplasia.

Results : 1. All of the anastomosed arteries were patent when they were exposed for examination.

2. Thrombus formation and intimal edema were most severe in Vicryl group, followed by Ethilon, Prolene group in order.

3. The inflammatory cells infiltrated to the media and the adventitia most severely in Ethilon group, followed by Vicryl, Prolene group in order.

4. There was little difference in proliferation of endothelial cells in each group.

5. Subintimal hyperplasia was greater in Vicryl group than the others, but there was no significant difference between the Prolene and Ethilon groups.

Conclusions : On the basis of these observations, we could conclude that Prolene may be the better suture material for microvascular anastomoses regarding the tissue responses than Ethilon and Vicryl.

Key Words : Microvascular Anastomosis, Suture Materials, Histopathology

1. 서 론

중앙 절제, 기형 및 외상에 따른 악안면 영역의 조직 결손을 재건하기 위해서 최근 미세혈관 문합을 이용한 유리 피판술이 급속히 발전하였다.

두경부의 조직 결손으로 인한 심미적, 기능적 장애를 재건하기 위해서 대부분이 삼각흉근¹⁾ 및 대흉근²⁾ 등을 이용한 유경 피판술이 이용되었으나 피판의 크기, 이동범위의 제한, 술후 공여부에 큰 반흔이나 기능적 장애가 남는 등 여러 단점이 있다.

1921년 Nylen³⁾이 현미경을 수술에 처음으로 도입한 이래 점차적인 발전을 거듭하다가 1960년 Jacobson과 Suarez⁴⁾가 외경 2~3mm이하의 혈관에서 미세혈관 문합술을 처음으로 보고한 이래 수술용 현미경, 미세수술용 기구, 숙련된 외과적 수기 및 봉합사를 포함한 다양한 재료의 발달로 현재는 이 미세혈관 수술이 보편화되었고 실제 임상에 적용되어 좋은 결과를 얻고 있다. 그러나 미세혈관 수술은 개선될 여지가 많이 있는데 그중 하나가 수술 봉합사 문제로 봉합사의 선택이 수술 결과에 상당한 영향을 줄 수 있다.

Dumphy와 Jackson⁵⁾은 이상적인 미세수술용 봉합사는 잘 절단되지 않고, 혈관이나 조직을 손상시키지 않는 부드러운 봉합사라야 하고, 비단백질적인 성질, 단선조형태, 높은 장력(tensile strength)을 가지며, 조직 이식 후에 장력을 상실하지 않고, 염증성 반응을 나타내지 않으며, 매듭형성 후 풀림이 없어야 하며, 30~60일 기간이상에서는 완전히 흡수되어야 한다고 하였다.

비흡수성 봉합사는 전통적으로 큰 혈관 혹은 미세혈관 문합에 많이 사용되어 왔다. 그러나 흡수성 봉합사는 혈액과의 화학작용, 조기 분해로 인한 출혈, 조작시 불편함으로 인하여 조직 손상 염려로 외과의들에 의해서 주로 동물실험, 소아 외과 그리고 성인 혈관외과에 주로 사용 되었다. 그러나 몇몇 전문가^{6,9)}들은 일반적인 혈관 수술뿐만 아니라 미세혈관 외과수술에서도 흡수성 봉합사의 사용에 관한 성공적인 보고를 해왔다.

미세혈관 문합후 혈관에서 일어나는 조직학적 인 변화들에 관한 실험적 연구는 많이 보고⁹⁻¹¹⁾되었으나 봉합사에 따른 비교연구는 드물며, 서로 상반된 연구 결과가 보고¹²⁻¹⁴⁾되곤 하였다. 본 연구는 백서의 경동맥을 절단하고 흡수성과 비흡수성 봉합사를 이용하여 미세혈관문합을 시행하여 각 시기로 hematoxylin-eosin 염색과 Van-Gieson 염색으로 표본 처리 후 광학 현미경하에서 혈전형성 여부, 내막의 증창 정도, 중막과 외막의 염증세포 침윤 정도, 내막세포의 증식정도, 내막하 비후정도를 관찰하여 임상적용에 관한 자료를 제공하고 미세혈관 수술의 성공률의 향상에 기여하는데 그 의의가 있다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구재료

1) 실험 동물

평균 체중 180~200gm의 Sprague-Dawley계 백서 105마리를 암수 구별없이 택하여 실험전에 일정 기간 동안 동일 조건하에서 사육한 후 실험에 사용하였다.

2) 실험재료

비흡수성 봉합사인 9-0 polyamide(Ethilon™, Ethicon, U.K.)와 9-0 polypropylene (Prolene™ Ethicon, U.K.), 흡수성 봉합사인 9-0 polyglactin 910 monofilament (Vicryl™, Ethicon, U.K.)를 미세 혈관 문합을 위한 봉합사로 실험에 사용했으며, 수술용 현미경 (Dual Zoom Stereomicroscope, Nisso Optcal Co., Japan)과 미세수술용 기구(S&T Co., Switzerland)를 미세혈관 문합시에 이용하였다.

2. 연구 방법

1) 미세혈관 문합방법

Xylazine(Rumpun™, Bayer, Korea)과 ketamine HCl(Ketalar™, Yuhan, Korea)을 1 : 4로 혼합하여 5mg/100g의 용량으로 대퇴부에 근육주사하여 마취를 시행하였으며 마취후 실험대에 양외위로 고정하였다.

전경부를 제모하고 1.5% 포비돈으로 소독한후 흉골절흔으로부터 하악의 정중부까지 정중선을 따라 수직절개하고 흉쇄유돌근과 설골하근을 분리한 후 수술용 현미경하에서 주의깊게 미주신경을 분리하고 경동맥을 완전히 노출시켰다.

노출된 경동맥을 미세혈관 겸자로 혈관의 양측을 고정한 후, 문합시 혈관에 불필요한 장력을 없애기 위해서 적절한 문합거리가 유지될 수 있도록 조정하였다.

수술용 현미경(×20) 하에서 미세가위로 혈관을 횡절단하고 양쪽 혈관내강을 생리식염수로 세척하여 혈액응고 물질을 제거하였다. 그리고문합부 주변의 외막은 최소한으로 박리되도록하였다. 혈관내강을 혈관 확장기로 확장시킨 후 9-0 Prolene, 9-0 Ethilon, 9-0 Vicryl monofilament를 이용하여 각 35마리씩 평균 10~12침의 봉합으로 단단문합술(end to end anastomosis)를 시행하였다.

문합 방법은 open-loop법¹⁵⁾(Fig. 1)을 이용하여 단속 봉합을 시행하였다. 봉합을 끝낸후 생리 식염수로 세척한 후 원위부 혈관 겸자를 제거한 후 약 30초간 압박하였다. 그리고 근위부 혈관 겸자를 제거한 후 약 1분간 압박지혈을 시행하고 10분 후 flicker test를 이용하여 개존 검사를 시행하였다. 개존이 확인된 후 혈관 주위로 생리 식염수로 세척한 후 3.0 silk를 이용하여 절개된 피부를 봉합하고 1.5% 포비돈으로 소독하였으며, 수술후 항생제나 항응고제는 투여하지 않았다.

2) 육안적 및 병리조직학적 관찰

실험동물은 문합후 1일, 2일, 3일, 7일, 2주, 4주 및 6주 경과후에 각 군별로 5마리씩 문합시행시와 동일한 방법으로 마취한후 문합시의 절개부에 재절개를 가해 동맥을 노출 시

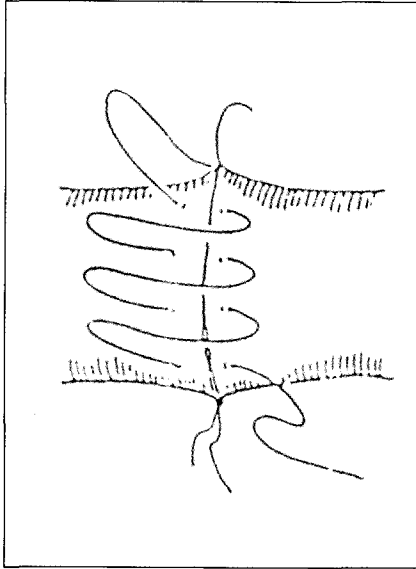


Fig. 1. Two-stay suture 와 open-loop 법

킨후 혈관 문합부를 육안으로 관찰하고 개존율을 조사하였으며, 문합부를 중심으로 상하 약15mm의 길이로 절취하였다. 적출한 관찰재료를 미세 수술 현미경하에서 혈관장축으로 절개한후 광학현미경용 표본을 제작하기 위해 10% 중성 포르말린에 고정하고 5% 질산용액에 탈회한 후 통법에 의해 파라핀에 포매하고 절편을 만들어 hematoxylin-eosin 염색과 Van Gieson염색을 한 다음 조직 표본을 제작하여 광학 현미경(Olympus Bx50, Japan)으로 검경하였다.

III. 연구 성적

1. 육안적 소견

각 실험 기간별에 문합혈관의 혈류를 알아보기 위해 개존율을 검사하였다. 모든 문합된 혈관은 100% 개존율을 보였다. 동맥류 형성은 Prolene군에서 2주 1마리, 4주 2마리, 6주 1마리 등 모두 4마리에서 나타났으며 Vicryl군에서는 2주 1마리, 4주 1마리, 6주 2마리, 모두 4마리에서 나타났으며 Ethilon군에서는 4주 1마리, 6주 2마리 모두 3마리가 나타났다.

2. 광학 현미경학적 소견 (Table 1)

1) 정상동맥

정상 혈관은 내막, 중막, 외막의 3층으로 구성되어 있고 내막은 가장 안쪽의 내막 세포층과 바로 밑에 있는 소성결합 조직인 내막하층으로 구성되어 있으며, 내막하층에는 교원 섬유, 탄력섬유, 섬유모세포 및 평활근 세포등을 함유하고

있었다. 또한 중막은 5~6층의 두터운 탄력막과 평활근 세포로 구성되어 있었다. 한편 외막은 소성결합조직섬유와 교원섬유로 구성되어 있었고 외탄력막에 의해서 중막과는 구분되었다.

2) 혈전 형성 정도

Ethilon군에서는 술후 2일째 뚜렷한 혈전 형성은 관찰되지 않고 적혈구 혹은 중성구 그리고 섬유성 물질의 작은 덩어리가 내피하 결합조직에 부착하는 정도로 나타났다.

술후 2주째는 혈전이 용해되는 조건과 섬유아세포와 내피세포의 증식이 나타났다(Fig. 3b, e).

Prolene군은 술후 1일째 내막층에서 떨어져나온 피사물질과 적혈구, 중성구가 모여서 혈전을 형성 하였으나 3일째부터는 약간 용해된 소견을 보였다. 그러나 1주일부터는 나타나지 않았다(Fig. 4a, c, d).

Vicryl군은 술후 1, 2일에 피사된 물질과 섬유소, 적혈구가 모여서 혈전을 형성하였으며 술후 1주일 째에 혈관내경을 막는 혈전 비슷한 덩어리 내에 섬유아세포, 내막세포와 조직구의 증식이 나타났으며 술후 2주정도에서는 섬유성물질이 혈관내경을 덮는 정도로 나타났다(Fig. 5a, b, d, e).

3) 내막종창 정도

Ethilon군은 술후 1일째 내피세포의 상실과 내막층 일부 손상과 피사소견을 보이는 동시에 섬유사이에 약간의 종창이 나타났으며 술후 2, 3일째에도 내막종창이 나타났다. 술후 1주일째 종창의 정도는 다소 줄어들었다(Fig. 3a, b, c, d).

Prolene군은 술후 1일째 나타났으나, 술후 2일째부터는 나타나지 않았다(Fig. 4a, b).

Vicryl군은 술후 1, 2일째 종창이 나타났으나 술후 3일째는 다소 줄어들었으며 술후 1주일째는 나타나지 않았다(Fig. 5a, b, c, d).

4) 중막과 외막의 염증세포 침윤정도

Ethilon군은 술후 1일째에 중막과 외막에 심한 중성구 침윤이 나타났고 술후 2일째는 임파구 침윤도 추가로 나타났으며 술후 3일째는 중성구는 줄어들고 임파구가 많아졌다(Fig. 3a, b, c). 술후 1주째부터는 염증세포 특히 조직구와 섬유아세포의 증식으로 중막층이 두터워진 소견이 나타났으며, 2주째는 염증세포가 소수로 나타났다. 4주째는 염증세포가 나타나지 않았다(Fig. 3d, e).

Prolene군은 술후 1일째 중막층에 나타났고 2일째에는 중막과 내막층에서도 같이 나타났다. 술후 1주일째는 중막층에만 남아있고 이 층에 섬유아세포증식이 일어났다.(Fig. 4a, b, c) 술후 2주째 부터는 나타나지 않았다.

Vicryl군에서는 술후 1일째 내막층과 중막층에 염증세포

Table 1. 각 문합 시기별 혈관 조직의 광학현미경적 소견

| 군 | Ethilon 군 | Prolene 군 | Vicryl 군 |
|-----|---|----------------------------|--|
| 시기 | | | |
| 1 일 | 내피세포의 상실 내막 괴사 내막의 중창 중막과 외막 심한 염증세포 침윤 | 혈전 형성 중막 염증 | 혈전 형성 내막중창 내막 상실 내막과 중막의 염증 |
| 2 일 | 혈전 형성 임파구와 중성구 침윤 | 내막 중막 염증 혈전 용해되는 소견 | 혈전 형성 내막중창 중막 염증세포 침윤 심함 내막 괴사 |
| 3 일 | 혈전 형성 중성구 감소, 임파구 증가 내막 중창 | 혈전 용해 소견 내막 중창 중막 염증 | 혈전형성 중막 외막 염증세포 침윤 증가 내막 중창 감소 |
| 1 주 | 내막중창 감소 중막층 비후 조직구, 섬유 아세포 증식 | 섬유 아세포 증식 내막하 비후소견 | 내막, 중막 비후 중막염증세포 침윤 혈전 용해 소견 섬유아세포 조직구 증식 |
| 2 주 | 혈전 용해 소견 섬유 아세포, 내피 세포 증식 내막하 비후 염증세포 소수 | 내막하 비후 내피세포 증식 | 중막층 염증 심함 내막하 비후소견 혈관 내강을 덮는 정도의 섬유아 세포 증식 |
| 4 주 | 내막하 비후 혈관 내경 좁아진 소견 내피세포 증식 | 내막하비후 내피세포 증식 | 내막 비후 교원섬유 불규칙 배열 혈관내경 좁아진 소견 |
| 6 주 | 내막하비후 내피세포 증식 | 완전한 내막하 비후소견 내피세포 증식 | 내막하 비후 내피세포 증식 |

가 나타났으며 술후 2일째는 염증세포 즉 중성구와 임파구의 침윤이 심했고 특히 중막층에 심하게 나타났다(Fig. 5a, b). 술후 일주째는 염증세포의 침윤은 심하고 중막층이 두꺼워지는 소견이 보인다. 두터워진 중막층은 성숙된 육아조직소견을 나타내었다(Fig. 5d, e). 술후 2주째는 중막층에 염증세포 침윤이 심하고 섬유아세포증식과 새로운 모세혈관 형성으로 조직화 양상이 현저하였다. 술후 6주째는 섬유아세포, 모세혈관형성 그리고 염증세포에 의해서 중막층의 조직화된 소견이 나타났다(Fig. 5g).

5) 내피세포 증식

Ethilon군에서는 술후 1일째 내피세포가 상실된 소견이 보였다. 술후 2주이후에 내피세포의 증식 소견이 나타났다(Fig. 3e).

Prolene군에서는 술후 2주째 내피세포의 증식이 나타났다(Fig. 4e).

Vicryl군에서도 술후 2주째 내피세포의 증식이 나타났다(Fig. 5e).

6) 내막하 비후

Ethilon군은 술후 2주째에 섬유아세포의 증식등에 의해서 내막하 비후소견이 나타났다. 술후 4주째는 매우 두터워진 양상을 나타냈다(Fig. 3e, f).

Prolene군은 술후 1주째에 내막하 비후 소견이 약간 나타났고, 술후 4주째에도 약간 비후된소견이 나타났으며 술후 6주째에 비후된 소견이 완전히 나타났다(Fig. 4d, f, g).

Vicryl군에서는 술후 1, 2일째에는 내막하층이 일부 떨어져 나가서 괴사소견이 관찰되었다(Fig. 5a, b). 술후 1주째는 파괴된 내막하 재건이 관찰되지않았다. 술후 2주째 비후된 소견이 약간 나타났으나 술후 4주째에 섬유아세포의 증식과 주변의 불규칙한 배열의 교원섬유의 침착으로 내막층이 두터워지고 내막하 비후소견이 나타났다(Fig. 5e, f).

IV. 총괄 및 고찰

중양절체, 기형 및 외상에 따른 악안면 영역의 조직 결손을 재건하기 위해서 미세혈관 문합을 이용한 유리 피관술이

급속히 발전하였다. 현재 미세혈관 수술이 보편화되어서 실제 임상에 적용되어 좋은 결과를 얻고 있으나 아직 완전한 것은 아니다.

미세혈관 문합후에 문합혈관 개존에 영향을 미치는 것은 정확한 문합기술, 섬세한 조작 그리고 혈관 폐쇄를 일으킬 수 있는 혈관 내막에 대한 외상을 최소화하기 위해서 아주 가는 봉합사의 선택등 여러 요소들이 보고 되었다¹⁶⁾.

미세혈관 문합 후에 혈관내에서 일어나는 조직학적 변화들에 관한 실험적 연구는 많이 보고되었으나⁹⁻¹¹⁾, 봉합사의 비교연구에 관한 연구는 드물며, 서로 상반된 연구 결과가 나타나기도 했다¹²⁻¹⁴⁾.

Ethilon은 Polyamide 6/66으로 조성된 단선 봉합사 형태여서 유연성이 뛰어나며 쉽고 안전한 매듭을 지을 수 있다⁷⁾.

Prolene은 인장강도가 강하고 굽기가 일정하여 매끄럽게 통과하며 매듭형성시 tissue drag 현상이 없다. 그리고 일정기간이 경과하면 발생하는 생분해 현상이 없다¹⁴⁾.

Vicryl은 90% glycolide와 10% lactide로 조성되어 자연 봉합사에 비해 인장강도가 강하다. 그리고 매듭을 짓기가 용이하고 잘 풀어지지 않아 안정성이 있다⁸⁾.

Thomson 등¹²⁾은 백서의 대퇴동맥에서 Nylon 과 polydioxanone(PDS)으로 혈관 문합후 양 봉합사의 비교연구에서 문합의 적절한 강도, 조직의 치유기전과 양상에서 별다른 차이점이 없다고 보고했다. Mii 등¹³⁾의 연구에서는 polyglycolic acid, polypropylene과 Nylon 봉합사를 백서의 대동맥에서의 조직학적 비교연구에서 Polyglycolic acid가 다른 비흡수성 봉합사 보다도 내막세포의 재생은 더 빠르고, 약 6주후에 흡수되기 때문에 혈관 내막이 더 부드러운 표면을 가진다고 보고하였다.

Thiede 등⁹⁾은 미세혈관 문합술에 있어 흡수성과 비흡수성 봉합사의 비교연구에서 비흡수성 봉합사는 약 150일 이상에서도 현미경으로 완전히 인지할 수 있었으며 육아종 형성을 볼 수 있는 반면 흡수성 봉합사는 50일 후에는 거의 볼 수 없으며 150일 후에는 이물작용과 섬유성 반흔이 완전히 없어졌다고 하였다. 그러므로 장기간적 관점에서 흡수성 봉합사가 비흡수성 봉합사 보다 더 우수하다고 주장하였다.

Banic 등¹⁴⁾은 백서의 경동맥에 흡수성 9-0 polydioxanos(PDS)과 비흡수성 9-0 Prolene으로 미세혈관 문합후 조직학적 비교연구에서 양 봉합사는 염증, 중막괴사 그리고 섬유화에 관해서 유사한 조직반응을 나타내었고, 혈관 내경의 협착과 동맥류 형성에 있어서 유의한 차이점은 없었으며 혈관 내경의 변화와 조직반응은 사용한 봉합사의 형태보다도 문합사의 외상의 정도와 관련이 있다고 보고했다. 그리고 약간 두꺼운 PDS는 혈관내경의 협착 혹은 동맥류 형성을 증가시키지 않으며 중막에서의 변화가 동맥류 형성에 가장 중요한 요소라고 하였다. 또한중막괴사로 인하여 낭형

동맥류(Saccular aneurysm)가 형성되고 괴사된 중막에 섬유화로 대체되어진 곳에 방추형 동맥류 (fusiform aneurysm)가 형성된다고 하였는데, 이러한 동맥류 형성은 수술시의 외상의 양에 관련되어 나타나고 사용된 봉합사의 종류와는 관련이 없다고 보고하였다.

한편 Harashina¹⁷⁾는 백서의 대퇴동맥에 가토의 미세혈관을 이종이식한 후의 동맥류 관찰을 보고하였고, Szilagyl¹⁸⁾ 등은 백서의 대퇴동맥 미세혈관 문합후 동맥류 형성에 관한 연구에서 약 50%의 동맥류 형성을 보고하였다. 조직학적 소견으로는 중막 괴사, 탄성막의 소실, 내막하 비후를 관찰하였다. 이러한 동맥류 형성은 문합시 혈관의 긴장, 감염, 과량의 외막제거, 혈관의 구조적 결함, 혈관손상과 같은 기계적 외상 등에 기인한다고 하였다.

본 실험에서 문합 동맥류는 Ethilon군에서 3마리, Prolene군에서 4마리, Vicryl군에서 4마리가 나타났다. 각 군간의 동맥류 형성은 별다른 차이가 없었다.

미세혈관 수술의 성공 여부는 문합혈관의 개존 여하에 달려 있는데 개존율에 영향을 줄 수 있는 인자는 혈관의 직경, 문합혈관과의 거리 봉합재료, 혈관 손상정도 및 수술술기 등이 있고¹⁹⁾, 혈관폐쇄의 가장 주된 원인은 수술중 혈관 내 피손상에 의한 혈전형성이므로 먼저 술기에 능숙해야 하며, 가능한 한 섬세한 조작으로 내피손상을 최소화 시켜야 한다.

Born과 Cross²⁰⁾는 혈소판 응집물이 혈전을 만들고 점차로 섬유소와 적혈구, 백혈구가 첨가되고 기질화되어 혈소판 혈전이 혈병으로 바뀌게 된다고 생각했다.

1970년 Shoop 등²¹⁾은 백서의 장골 동맥에서 초기 지혈 반응을 주사 전자현미경과 투사 전자 현미경으로 관찰하였는데 초기에 내피세포가 파괴되어 내막하층의 교원섬유가 노출되면 여기에 혈소판이 최초로 부착되고 돌기를 내는 등 형태가 변화하고 ADP(Adenosine diphosphate)등을 유리하여 다른 혈소판과 응집되어 백색 혈전을 형성하고 이후 섬유소와 적혈구 침착으로 적색 혈전을 형성한다고 하였다.

1973년 Acland¹⁹⁾는 백서의 대퇴정맥에 각기 다른 형태의 외상을 주어 형성된 혈전을 육안적으로 관찰하였는데 그에 따르면 교원섬유가 혈소판의 응집을 야기함으로써 교원 섬유가 포함된 혈관의 근육층과 외막이 혈류에 노출되지 않도록 주의해야 하고 혈전 방지를 위해서는 문합시 봉합간격이 일정해야 하고 봉합사는 가늘어야 하며 혈관전층을 봉합하여야 한다고 하였다.

Thurston 등²²⁾은 흰쥐의 대퇴동맥을 1mm²당 각각 50, 100, 150, 200g의 4단계의 압력이 가해지는 1.8mm의 혈관 겹자를 사용했을 때의 혈관벽의 변화를 조사하였던 바 혈관 겹자가 위치했던 혈관에는 중막의 괴사와 내피세포의 박리가 일어나고 이차적으로 동맥벽이 방추형으로 확장되므로 혈류가 변화하고 혈소판의 응집 섬유소의 형성 및 백혈

구의 접촉이나 유출이 되었다고 보고하였다. 그러나 30gm/mm²이하의 압력이 작용했을 경우 그러한 혈관벽의 확장이 발생하지 않았음을 보고하였다. 이러한 혈전형성을 최소화하기 위해서는 문합시의 수술적 손상을 줄여야 한다. 즉 혈관 끝에서 증첩됨이 없이 정확히 밀접되어야 하고 가능한 한 혈관벽을 통과하는 봉합침을 적게 하여야 하고 비외상성 봉합침을 사용하여 섬세한 조작을 하여야 하고 결찰은 과도한 장력이 작용되지 않게 하는 것이 중요하다.

본 연구에서는 혈관문합 후 약 10분간을 관찰한 바, 3군 모두에서 혈전 형성 소견을 보이지 않았다. 그리고 문합 혈관을 각 시기별로 검사한 결과 모두 100%의 개존율을 보였다. Prolene군은 술후 1일째 혈전 형성 소견을 보였으나, 술후 3일째부터는 용해되는 소견을 보였다. Vicryl군에서 술후 1, 2일에 혈전을 형성한 소견을 보였으며 술후 1주일째에 용해되는 소견을 보였다. Ethilon 군은 술후 2, 3일에 뚜렷한 혈전 형성을 보였으며, 술후 2주째에 용해되는 소견을 보였다. 혈전 형성시기는 각 군마다 비슷하였으나 용해되는 시기는 서로 달랐다.

Baxter 등²³⁾은 혈관의 문합부 치유과정에서 중막을 가장 중요한 구성성분으로 간주하였으며 이러한 중막의 반응으로 세포의 증식과 탄성 섬유 형성의 증가되며 결국 새로운 내탄성판을 구성한다고 하였다. 또한 중막의 생활력 정도가 문합술의 성공에 중요한 인자로 작용하기 때문에 중막에 대한 손상을 가능하면 적게 주어야 되고 문합술이 성공하기 위해서 가장 필요한 조건은 절단한 혈관 끝을 정확히 접합시키는 것이라고 하였다.

Minderjahn과 Dahm¹¹⁾은 백서 경동맥 50례에서 대부분 문합 혈관부의 중막층이 여러 범위로 괴사됨을 관찰하였고 중막괴사의 원인으로는 혈관내막 절제로 인한 혈액공급 차단, 혈관 겹자에 의한 저산소상태, 기계적 손상, 독성물질에 의한 노출등이 있다고 보고하였다.

Khodadad²⁴⁾은 가토의 대퇴동맥에서 단단문합부위의 병리학적 변화에 관한 연구를 시행하였다. 봉합부위의 중막괴사를 주로 관찰하였는데, 중막의 괴사는 봉합에 기인한다고 하였으며 괴사정도와 혈전폐쇄사이에 상관관계가 있다고 보고하였다. Kletter와 Meyermann²⁵⁾은 백서의 경동맥을 미세 문합하여 조직학적 변화를 관찰하였다. 문합부위와 거리가 먼 부위의 내막손상과 문합부위의 중막괴사 그리고 문합한 혈관말단이 술후 지연 분리된다는 것을 보고하였다.

중막과 외막의 내면에서는 어느 정도의 초자양 퇴화가 부분적으로 관찰되는데²⁶⁾, 이 퇴화는 세포구조의 소실과 핵의 소실에 의해서 나타난다. 봉합사 내면의 평활근세포는 퇴화되고 원세포 모양은 소실되나, 중막이 여전히 존재하는 곳에서는 내탄성층에 의해서 근육세포가 원래의 배열을 가지고 있다. 완전히 위축된 곳에서는 중막은 내막의 과증식에 의해서 대체 되어진다.

본 실험에서는 중막괴사를 줄이기 위해서 최소한의 외막 절제, 모든 혈관문합시간을 10분 이내에 마쳤으며, 리도케인, 헤파린 같은 독성물질에 대한 노출을 없애기 위해 생리 식염수만 사용하였다.

Prolene군은 중막에서의 염증반응이 술후 1주째부터 없어지면서 섬유아세포증식이 일어난 반면, Ethilon군은 중막 및 외막에 술후 2주까지 염증세포들이 나타났으며 술후 1주에서는 조직구와 섬유아세포의 증식으로 중막층이 두터워진 소견이 나타났다. Vicryl군은 술후 2주까지 염증반응이 심하게 나타났으며 두터워진 중막층은 성숙된 육아조직 소견을 보이기도 하였다.

1981년 Tomasello 등¹⁰⁾은 백서의 경동맥에 초기 24시간에 혈소판 백혈구 섬유소 망이 봉합사와 문합부를 덮고 7일 경부터 내피세포의 재생이 문합부에서 시작하여 14일째 봉합사 부위까지 재생이 완료되며 이는 인접 내피세포에서 기원한다고 하였다. Fishman 등²⁷⁾은 백서의 경동맥 내피세포의 재생 과정에 관한 연구에서 내피세포 노출에는 지방침착 없이 근내막 비후화를 초래하고 이 국소적인 과증식은 오랜 기간동안 중막중창과 표면 혈소판 유착이 노출된 곳에 현저하게 일어나며 근내막의 비후화는 직접적인 물리적인 손상보다는 내피세포 노출에 대한 반응으로 일어난다고 하였다.

내피세포 재생시기에는 학자에 따라 상당히 다른데 Thurston 등²²⁾은 1주내 내피세포의 재생이 일어난다고 하였고 Harashina 등⁹⁾은 2주내에, Nightingale 등²⁸⁾은 4주, Milward와 Raymer²⁹⁾은 6주가 되어야 완전히 재생이 된다고 주장하였다. 내피세포의 재생은 인접 내피세포로부터 내성장에 의해서^{22,30)} 중막의 평활근세포에 의해서³¹⁾ 혈류로부터 다원화세포(multipotential cells)에 의해서³²⁾ 재생된다는 여러 가설이 존재하나 아직 명확하게 규명된 것은 없다.

본 실험에서는 재생된 내피세포의 기원은 단지 광학현미경으로 관찰하였으므로 알 수가 없었으나 세 군 모두 술후 2주에서 내피세포 재생 소견이 관찰되었다.

내피하증식에 의한 내막비후는 혈관벽의 봉합, 혈관내막의 찰과상 또는 이중결찰 등의 기계적인 원인^{23,33)}과 고혈압 및 와류에 의한 계속적인 혈류역학적 자극에 의한 내피세포의 손상시에 정상적인 치유과정형태로 나타나게 된다. 내막비후를 일으키는 세포의 기원은 논란의 여지가 많은데 Robbins과 Angell³⁴⁾은 내피세포의 증식에 의한다고 하였으며, Ross 등³⁵⁾은 중막의 평활근세포가 내막으로 이동해 내막비후를 유발한다고 하였다. 그러나 비후된 내막층을 구성하는 성분은 근내막세포외에 증식된 내막상피, 교원섬유, 탄력섬유 및 미세원섬유등으로 알려져 있다²⁶⁾.

Baxter 등²³⁾은 가토의 대퇴동정맥에서 미세문합부의 조직병리학적 연구에서 혈관벽의 정확한 접착성, 그리고 과량의 중막괴사를 피하는 것이 중요하고 내막하 과증식은 치유과

정의 일부분이고 피할 수 없는 과정이라 하였다. 내탄성막과 증막의 상당한 장애는 과량의 과증식을 초래하여 혈관을 유착을 초래한다. 이를 방지하기 위해서 섬세한 조작, 가는 봉합침과 봉합사, 봉합수 제한 그리고 봉합사를 매듭을 형성할 시에 장력의 조심스러운 조절, 혈관경자의 성질과 강도, 그리고 적용시간의 제한등이 중요하다고 하였다.

본 실험에서는 Vicryl 군은 술후 2주째부터 내막하비후 소견이 나타났으며 술후 4주째는 섬유아세포의 증식과 주변의 불규칙한 배열의 교원섬유의 침착으로 내막층이 두터워졌다. Ethilon 군은 술후 4주째에 내막이 두터워진 양상이 나타났다. Prolene 군은 술후 6주째에 내막하비후 소견이 나타났다. 이와 같이 세 군 모두 내막하비후 소견이 나타났으나, 내막하비후 시기 및 비후된 두께에서 차이가 있었다.

V. 결 론

각각 35마리씩 3군으로 나눈 백서의 경동맥을 절단하고 비흡수성 봉합사인 9-0 Ethilon과 9-0 Prolene, 흡수성 봉합사인 9-0 Vicryl monofilament를 이용하여 미세혈관 문합을 시행하여 문합후 1일, 2일, 3일, 7일, 2주, 4주, 및 6주 경과후 각각 5마리씩 희생시켜 육안적 및 광학 현미경하에서 혈전 형성 여부, 내막의 종창 정도, 중막과 외막의 염증세포 침윤 정도, 내막 세포의 증식 정도, 내막하 비후 정도를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 문합된 모든 동맥은 검사 시에 개존을 보였다.
2. 문합부위의 동맥류(aneurysm) 형성은 Prolene 군에서 4마리, Ethilon군에서 3마리, Vicryl군에서 4마리가 나타났다.
3. 혈전 형성과 내막 종창 정도는 Vicryl군에서 가장 심했고 Ethilon 그리고 Prolene군 순으로 심하였다.
4. 중막과 외막의 염증세포 침윤정도는 Ethilon 군에서 가장 심하였고 Vicryl 그리고 Prolene 군 순으로 심하였다.
5. 내피세포 증식정도는 각 군간 별다른 차이가 없었다.
6. 내막하 비후는 Prolene과 Ethilon군에서는 별다른 차이가 없었다. 그러나 Vicryl군에서는 다른 군보다 더 비후된 소견이 나타났다.

저자는 세가지 봉합사의 조직 반응에 대한 위 관찰을 근거로 단기간에서 미세혈관 문합술에 Prolene 군이 다소 우수하다는 결론을 얻었다.

참 고 문 헌

1. McGregor IA, Jacobson I : The extended role of the deltopectoral flap. Br J Plast Surg 23:173, 1971.
2. Ariyan S : The pectoralis major myocutaneous flap : A versatile flap for reconstruction in the head and neck. Plast Reconstr Surg 63:73, 1979.
3. Nylen CO : The microscope in aural surgery ; it's first use

- and later development. Acta Otolaryngol 116 : 226, 1954.
4. Jacobson JH, Suarez EL : Microsurgery in anastomosis of small vessels. Surg Forum 11 : 243, 1960.
5. Dunphy JE, Jackson DS : Practical applications of experimental studies in the care of the primarily closed wound. Am J Surg 104:273, 1962.
6. Myers JL, Pac WE, Waldhausen JA, Pierce WS : Vascular anastomosis in growing vessels : Comparision of absorbable polydioxanone and nonabsorbable polypropylene monofilament suture materials. Surg Forum 32: 339, 1981.
7. Patel CB, Sykes PJ, Melville JG : A comparison of polyglycolic acid(Dexon) and Polyamide(Nylon) sutures in experimental microvascular anastomosis. Int J Microsurg 3: 285, 1981.
8. Thiede A, Lutjohann K, Beck C, Blunck F : Absorbable and non-absorbable sutures in microsurgery : Standardized comparable studies in rats. J Microsurg 1: 216, 1979.
9. Harashina T, Fujino T, Watanabe S : The intimal healing of microvascular anastomoses. Plast Reconstr Surg 58 : 608, 1976.
10. Tomasello F, Spadaro A, Albanese V, Conforti P : SEM evaluation of endothelial changes following end to side microvascular anastomoses in rats. J Neurosurg 54 : 525, 1981.
11. Minderjahn HB, Dahm HH : Scanning electron microscope observations of microvascular anastomosis in the rat carotid artery. J Maxillofac Surg 7 : 225, 1979.
12. Thomson SR, Gregory MA, Mars M, Natasen J, Naicker T, Baker LW : Morphological aspects of microarterial anastomosis : A comparison of nylon with polydioxanone. Br J Plast Surg 48: 165, 1995.
13. Mii Y, Tamai S, Hori Y, Shimizu T, Fudui A : Microvascular anastomosis with absorbable and nonabsorbable sutures-A comparative study in rats. J Microsurg 2:49, 1980.
14. Banic A, Francis I, Nilsson U : A comparative study of the use of 9-0 PDS and 9-0 Prolene in microvascular anastomosis. J Reconstr Microsurg 6: 293, 1990.
15. Lee S : Experimental microsurgery. New York, Igakui-Shoin, 1987, p13
16. Acland RD, Trachtenberg L : The histopathology of small arteries following experimental microvascular anastomoses. Plast Reconstr Surg 59 : 868, 1977.
17. Harashina T : Arterial allograft and heterografts in microvascular surgery. Br J Plast Surg 31 : 16 . 1978.
18. Szilagyl DE, Smith RF, Elliott JP, Haeman JH, Dall Olmo CA : Anastomatic aneurysms after vascular reconstruction : Problems of incidence, etiology, and treatment. Surg 78 : 800, 1975.
19. Acland RD : Thrombus formation in microvascular surgery : Experimental study of the effects of surgical trauma. Surg 73 : 766, 1973.
20. Born GVR, Cross MJ : Effects of inorganic ions and plasma proteins on the aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate. J Physiol 170 : 397, 1964.
21. Shoop R, Bakerzak SP, Larrimer NR, Lee RE : Surface morphology of the early hemostatic reaction. Am J Med Sci 260 : 122, 1970.
22. Thurston JB, Buncke HJ, Chater NL, Weinstein PR : A scanning microscopy study of microarterial damage and repair. Plast Reconstr Surg 57: 197, 1976.
23. Baxter TJ, O'Brien BM, Henderson PN, Bennett RC : The histopathology of small vessels following microvascular

- repair. Br J Surg 59 : 617, 1972
24. Khodadad G : Histological evaluation of long term microvascular repair and replacement. Arch Surg 101: 503, 1970.
 25. Kletter G , Meyermann K: Histological case control of microanastomoses, in Koos WT, Bock FW, Spetzler RF(ed): Clinical Microsurgery. Publishing Sciences Group, Inc., Acton, Mass, 1976.
 26. Lidman D, Daniel RK : The normal healing process of microvascular anastomosis. Scand J Plast Reconstr Surg 15: 103, 1981.
 27. Fishman JA, Ryan GB, Karnovsky MJ : Endothelial regeneration in the rat carotid artery and the significance of endothelial denudation in the pathogenesis of myointimal thickening. Lab Invest 32: 339, 1975.
 28. Nightingale G, Fogdestam I, O'Brien BM: Scanning electron microscopy study of microarterial damage and repair. Plast Reconstr Surg 57 : 197, 1976.
 29. Millward T, Rayner CRW : A method of studying endothelial regeneration in small vessels. Plast Reconstr Surg 58: 490, 1976.
 30. Lauritzen C, Johnsson BR, Ericksson E : Long-term study of the microvascular sleeve anastomosis. Scand J Plast Reconstr Surg 14: 165, 1980.
 31. Spaet Th, Stemerman M, Lejnicks I : The role of smooth muscle cell in repopulation of rabbit aortic endothelium following balloon injury. Fed Proc 32: 219, 1973.
 32. Ghani AR, Tibbs DJ : Role of blood-borne cells in organization of mural thrombi. Br Med J 1 : 1244, 1962.
 33. Maxwell GP, Szabo Z, Buncke JH : Aneurysms after microvascular anastomosis, Incidence and pathogenesis in experimental animals. Plast Reconstr Surg 63: 824, 1977.
 34. Robbins SL, Angell M : Arteriosclerosis, Mesenchymal cells. Basic pathology. Philadelphia, W.B. Saunders, 1971, P 276
 35. Ross R, Glomseth JA : Arteriosclerosis and the arterial smooth muscle cell. Science 180:1332, 1973.

저자연락처

우편번호 602-739
 부산시 서구 아미동 1가 10
 부산대학교 치과대학 구강악안면외과학교실
 성 일 용

원고 접수일 1999년 10월 25일
 게재 확정일 1999년 11월 25일

Reprint requests

Iel-Yong Sung
 Dept. of (OMFS) College of Dentistry, Pusan National Univ.
 1-10, Ami-Dong, Seo-Gu, Pusan, 602-739, KOREA
 Tel. 82-51-240-7436 Fax. 82-51-244-8334

Paper received 25 October 1999
 Paper accepted 25 November 1999

사진부도 ①

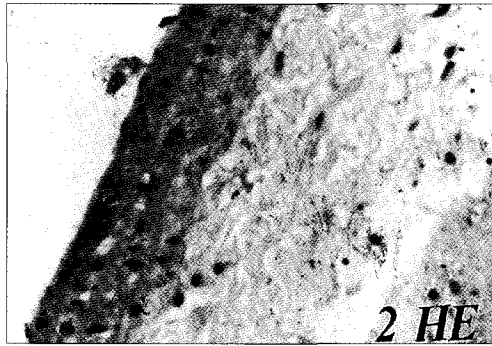
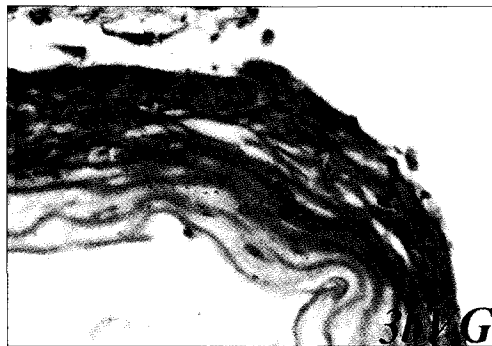


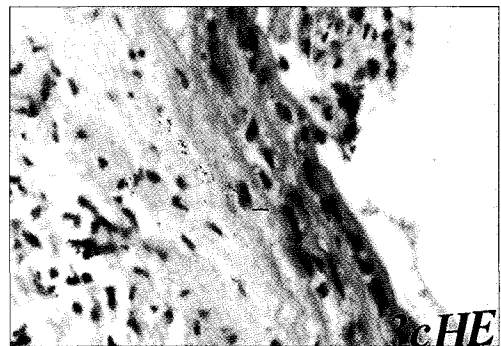
Fig. 2. Photomicrographs of normal rat carotid artery.
H-E Stain ×400



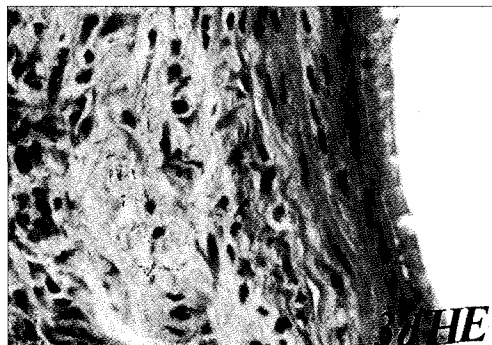
Fig. 3. Photomicrographs of Ethillon group.
a : H-E Stain ×400 after 1 day.



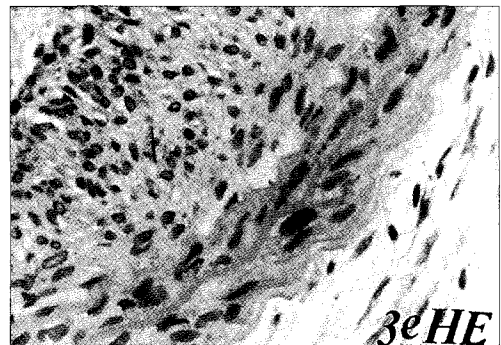
b : Van Gienson Stain ×400 after 2 days.



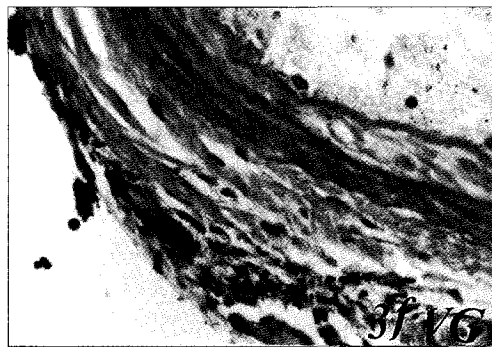
c : H-E Stain ×400 after 3 days.



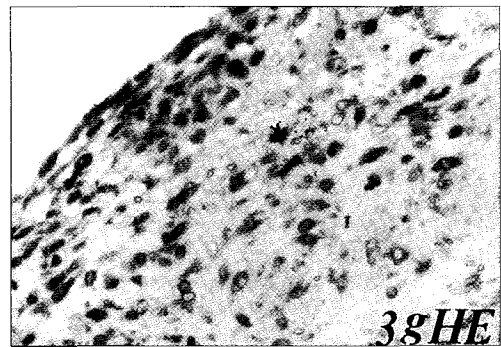
d : H-E Stain ×400 after 7 days.



e : H-E Stain ×400 after 2 weeks.



f : Van Gienson Stain ×400 after 4 weeks.



g : H-E Stain ×400 after 6 weeks.

사진부도 ②

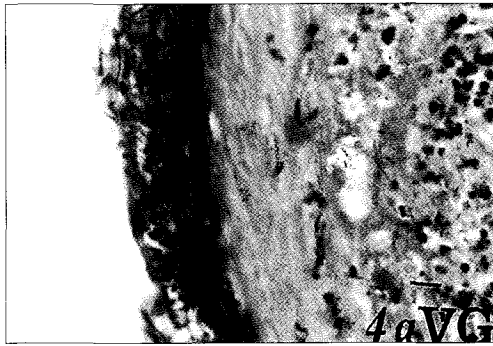


Fig. 4. Photomicrographs of Prolene group
a : Van Gienson Stain ×400 after 1 day.



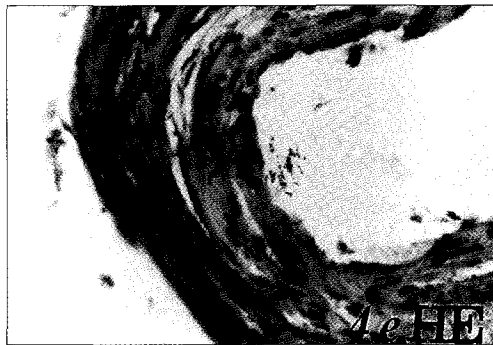
b : H-E Stain ×400 after 2 days.



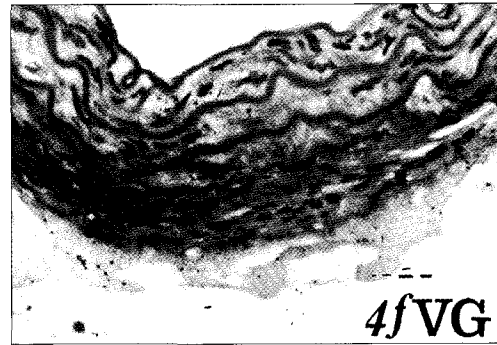
c : H-E Stain ×400 after 3 days.



d : Van Gienson Stain ×400 after 7 days.



e : H-E Stain ×400 after 2 weeks.



f : Van Gienson Stain ×400 after 4 weeks.



g : Van Gienson Stain ×400 after 6 weeks.

사진부도 ③



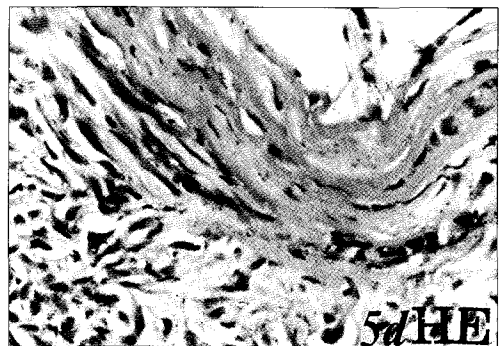
Fig. 5. Photomicrographs of Vicryl group
a : Van Gienson Stain x400 after 1 day.



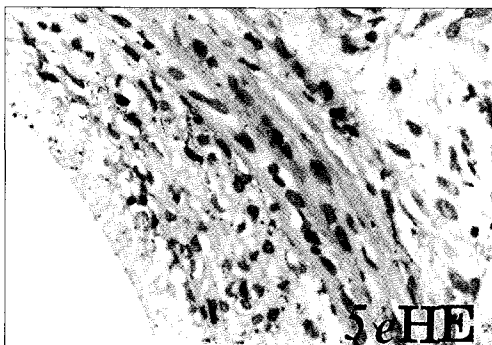
b : H-E Stain x400 after 2 days.



c : H-E Stain x400 after 3 days.



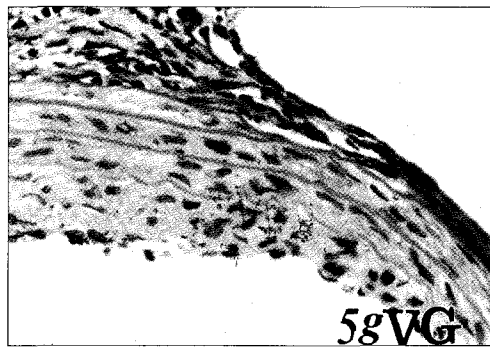
d : H-E Stain x400 after 7 days.



e : H-E Stain x400 after 2 weeks.



f : H-E Stain x400 after 4 weeks.



g : Van Gienson Stain x400 after 6 weeks.