

가토 대퇴정맥에서 헤파린 국소 적용과 혈관냉동이 미세혈관문합부 혈전 형성에 미치는 영향

김지영 · 오희균 · 유선열 · 김선현*

전남대학교 치과대학 구강악안면외과학교실, 구강해부학교실*, 치의학연구소

Abstract

EFFECTS OF LOCAL APPLICATION OF HEPARIN AND VASCULAR FREEZING ON THROMBOSIS OF MICROVASCULAR ANASTOMOSES IN THE RABBIT FEMORAL VEIN

Ji-Young Kim, Hee-Kyun Oh, Sun-Youl Ryu, Sun-Hun Kim*

Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Department of Oral Anatomy,
Dental Science Research Institute, College of Dentistry, Chonnam National University*

The effect of topical heparin application and vascular freezing on thrombosis was evaluated in the femoral vein of rabbits. The femoral veins were crushed, incised transversely and treated by 4 different ways: 1) group 1, heparin treated only, 2) group 2, frozen only, 3) group 3, heparin treated and frozen, 4) group 4, treated with saline as control.

The patency was evaluated by empty-and-refill test and thrombus formation was judged by stereoscopic and SEM observation.

The results obtained were as follows:

1. Thirty minutes after suture, the patency was more improved in the three groups than the control, but there was no significant difference among groups.
2. Three days after suture, the patency was more improved in the three groups than the control, and was prominent in group 1 and group 3 ($P < 0.05$).
3. Significantly reduced thrombus could be seen in most case of group 3.

These results suggest that topical application of heparin and vascular freezing is effective in reducing thrombus formation in microsurgery of vein.

Key words : Thrombosis, Vascular freezing, Heparin

1. 서 론

미세혈관수술은 최근 30년 동안 수술현미경, 미세수술기구, 문합사 및 각종 약물들이 개발되고 수술 시기 또한 비약적으로 발전하여 임상 각 분야에서 높은 수준으로 시행되고 있다. 미세혈관문합술의 실패원인으로는 혈관경축, 혈전 형성, 혈류속도의 감소, 혈관의 폐쇄 등이 있으며, 이 중 혈전증은 미세혈관문합의 가장 큰 실패 원인으로 생각되고 있다^{1,2)}. 특히 정맥에서 미세혈관문합술을 시행할 경우 조직부종 효과가 발생되고 혈관벽이 얇으며 혈관내압이 낮아 외부 압력과 혈전증에 더욱 민감하다³⁾.

혈전증을 예방하기 위해 여러 가지 항혈전제가 전신적으로 사용되고 있으나 혈종 형성 또는 지속적인 출혈 등의 문제를 야기할 수 있다. 미세혈관수술을 위한 이상적인 항혈전제는 효과가 국소적이어야 하며 최소의 전신적인 부작용 그리고 문합 후 7~10일 동안 국소적인 혈전 형성을 최소화시킬 수 있어야 한다^{3,7)}.

혈관의 외상이나 미세혈관문합술에 의해 발생하는 혈관경축은 문합부의 혈류량을 감소시키고 혈전 형성을 유도하여 문합의 실패를 초래한다. 혈관경축의 해소 방법으로 따뜻한 생리식염수, 파라베린 (paraverin)이나 리도카인 (lidocaine)의 국소적 투여 또는 혈관확장제의 전신적 투여 등

약물 투여방법이 시도되고 있으나, 아직 완전하고 영구적인 혈관경축 해소방법이라고 볼 수는 없다⁸⁾. 1994년 Bertelli와 Mira⁹⁾가 혈관경축의 해소를 위해 혈관냉동법을 소개한 이래, 혈관냉동법의 임상적 응용에 대한 다각적인 연구가 계속되고 있으나⁹⁻¹²⁾ 그 임상적 효과에 대해서는 더욱 명확히 규명할 필요가 있다.

본 연구는 가토의 대퇴정맥에 좌상을 입힌 후 절개창을 형성하고 헤파린의 국소 적용과 혈관냉동을 시행할 경우 미세혈관문합부의 개존상태 및 혈전 형성에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위하여 시행되었다.

II. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

체중 2.0~2.5kg 내외의 건강한 잡종 가토 20마리를 실험동물로 선택하여, 약 2주 동안 동일한 조건에서 사육하였다.

미세혈관수술에는 수술현미경 (Karl Kaps, Germany), 미세수술기구 및 10-0 Ethilon®(Ethicon Ltd, UK) 문합사를 사용하였다.

2. 실험방법

실험은 양측 대퇴정맥에서 시행하였으며, 미세혈관문합시 헤파린의 국소 적용 또는 혈관냉동 처리 여부에 따라 실험동물을 4군으로 분류하였다. 즉, 헤파린을 국소 적용한 것을 실험 1군, 혈관냉동 처리한 것을 실험 2군, 혈관냉동 처리 후 헤파린을 국소 적용한 것을 실험 3군으로 분류하고 생리식염수만 점적한 것을 대조군으로 하였으며 각 군당 5마리로 10개의 표본을 제작하였다. 마취를 유도하기 위해 5 mg/kg의 ketamine HCl (Ketalar®, Yuhan Inc., Korea)을 귀정맥에 주사하고, 기관을 절개하여 삽관한 다음 halothane-산소-이산화질소를 사용하여 전신마취를 유지하였다. Calcium tioglycollate 연고 (Evaclin®, Samgong Pharm. Co., Korea)를 양측 서혜부 주위에 도포하여 털을 제거하고 베타딘으로 소독하였다. 수술현미경 시야를 통해 천하복벽동맥의 분자부로부터 서혜인대까지 주위 조직을 박리하여 좌우측 대퇴동맥 및 정맥을 노출시켰다.

대퇴정맥의 근위부 및 원위부에 microvascular clamps를 장착하여 양단을 고정한 후 smooth jaw needle holder로 clamp 사이를 6~8회에 걸쳐 반복하여 모든 방향으로 조여준 후 수술현미경하에서 microscissors로 혈관에 2 mm 크기의 횡절개를 가해 절개창을 형성하였다. 실험 1군에서는 생리식염수로 절개된 혈관 내강을 세척하여 혈액을

고물질을 제거한 후 절개창을 혈관문합하고 30G needle를 이용하여 문합부 혈관 내강에 헤파린을 주입하고 10분 동안 유지하였다. 실험 2군에서는 hand-held liquid spray를 분사하여 5초 동안 냉동시키고 18℃의 생리식염수를 점적하여 해빙한 후 실험 1군과 동일한 방법으로 문합하였다. 실험 3군에서는 실험 2군과 동일한 방법으로 혈관냉동하고 해동한 후 실험 1군과 동일한 방법으로 처치하였다. 대조군에서는 생리식염수로 절개부위를 세척하였다. 미세수술기구를 사용하여 절개창 부위를 10-0 Ethilon®(Ethicon Ltd, UK)으로 미세혈관문합술을 시행하였다. 문합 30분 후 혈관의 개존 상태를 empty-and-refill test를 이용하여 관찰하고 피부 절개부 창상을 3-0 Vicryl로 층별 봉합하였다. 창상부위의 감염 예방을 위해 문합 후 3일 동안 항생제 (Peracillin®, 삼성제약)를 근육주사하였다.

3. 실험동물의 희생 및 조직표본 제작

문합 3일 후에 실험동물을 마취한 다음 수술현미경하에서 좌, 우측 대퇴정맥 문합부를 주위 조직으로부터 박리하여 노출시키고 empty-and-refill test를 이용하여 개존상태를 평가하였다⁹⁾.

헤파린-생리식염수 혼합액으로 시술부위를 관류시켜 혈구세포를 제거하고 수술현미경하에서 문합부를 중심으로 혈관을 절제한 후 microscissors로 혈관의 장축에 평행하게 절개하였다. 절제된 조직시편을 생리식염수에 담근 후 입체현미경 (Nikon, Japan)으로 정맥 내벽에 부착된 혈전을 관찰하고, 즉시 half-Karnovsky 용액 (pH 7.4)에 담가 4℃에서 2시간 전고정 후 cacodylate 완충액 (pH 7.4)에 2회 수세하고 1% osmium tetroxide로 2시간 후고정하였다. 상기 조직을 에탄올로 탈수한 후 isoamyl acetate를 거쳐 임계점건조기를 이용하여 CO₂ 용액으로 건조하였다. 이어 Ion Sputter (JFC-1100, Joel)를 이용하여 gold platinum으로 혈관 내면을 피복한 후 주사전자현미경 (JSM-5400, Joel)으로 15KV하에 관찰하였다.

4. 평 가

개존상태는 empty-and-refill test에 의하여 평가하고 양호, 감소 그리고 비개존으로 분류하였다. 혈전 형성은 수술현미경 및 입체현미경으로 시진하여 관찰 안됨, 소량의 혈전, 중등도의 혈전 그리고 다량의 혈전으로 분류하였다⁹⁾.

5. 통 계

Kruskal-Wallis 검증을 사용하여 각 실험군에서 헤파린

과 혈관냉동이 개존과 혈전 형성에 미치는 영향을 평가하여 순위로 나타내었으며, $P < 0.05$ 일 때 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

III. 결 과

1. 문합 30분 후

가. 개존상태

모든 실험군에서 대조군보다 개존상태가 좋았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 실험 1군에서 양호한 개존은 8례, 감소된 개존은 1례, 비개존은 1례였다. 실험 2군에서 양호한 개존은 8례, 감소된 개존은 2례였다. 실험 3군에서 양호한 개존은 6례, 감소된 개존은 4례였다. 대조군에서 양호한 개존은 5례, 감소된 개존은 5례였다(Tables 1, 2)

Table 1. Frequency of the patency of four groups at 30 minutes after anastomoses of the femoral vein

	P0	P1	P2	Total
Heparin	8	1	1	10
Freezing	8	2	0	10
Freezing + Heparin	6	4	0	10
Saline	5	5	0	10

P0 : good patency, P1 : reduced patency, P2 : no patency

Table 3. Frequency of the patency of four groups at 3 days after anastomoses of the femoral vein

	P0	P1	P2	Total
Heparin	9	0	1	10
Freezing	6	2	2	10
Freezing + Heparin	9	0	1	10
Saline	1	8	1	10

P0 : good patency, P1 : reduced patency, P2 : no patency

Table 5. Frequency of the thrombus formation of four groups at 3 days after anastomoses of the femoral vein

	T0	T1	T2	T3	Total
Heparin	0	8	0	2	10
Freezing	2	4	0	4	10
Freezing + Heparin	3	6	0	1	10
Saline	0	1	7	2	10

T : the amount of thrombotic material, T0 : clean, T1 : small, T2 : medium, T3 : large

2. 문합 3일 후

가. 개존상태

모든 실험군에서 대조군보다 문합 30분 후에 비해 통계학적으로 유의한 개존상태의 개선을 얻었으며 실험 1군과 실험 3군에서 뚜렷한 개선을 관찰할 수 있었다($P < 0.05$). 실험 1군에서 양호한 개존은 9례, 비개존은 1례였다. 실험 2군에서 양호한 개존은 6례, 감소된 개존은 2례, 비개존은 2례였다. 실험 3군에서 양호한 개존은 9례, 비개존은 1례였다. 대조군에서 양호한 개존은 1례, 감소된 개존은 8례, 비개존은 1례였다(Tables 3, 4).

나. 혈전 형성

모든 실험군에서 대조군보다 소량의 혈전 형성이 관찰되었다. 실험 1군에서 소량의 혈전은 8례, 중등도의 혈전은 2례였다. 실험 2군에서 2개의 정맥은 혈전이 관찰되지 않았으며 소량의 혈전은 4례, 다량의 혈전은 4례였다. 실험 3

Table 2. Mean ranks of four groups on the patency at 30 minutes after anastomoses of the femoral vein ($P > 0.05$)

	n	Mean Rank
Heparin	10	18.55
Freezing	10	17.90
Freezing + Heparin	10	21.80
Saline	10	23.75

Table 4. Mean ranks of four groups on the thrombus formation at 3 days after anastomoses of the femoral vein ($P < 0.05$)

	n	Mean Rank
Heparin	10	15.50
Freezing	10	21.50
Freezing + Heparin	10	15.50
Saline	10	29.50

Table 6. Mean ranks of four groups on the thrombus formation at 3 days after anastomoses of the femoral vein ($P < 0.05$)

	n	Mean Rank
Heparin	10	19.20
Freezing	10	21.00
Freezing + Heparin	10	13.50
Saline	10	28.30

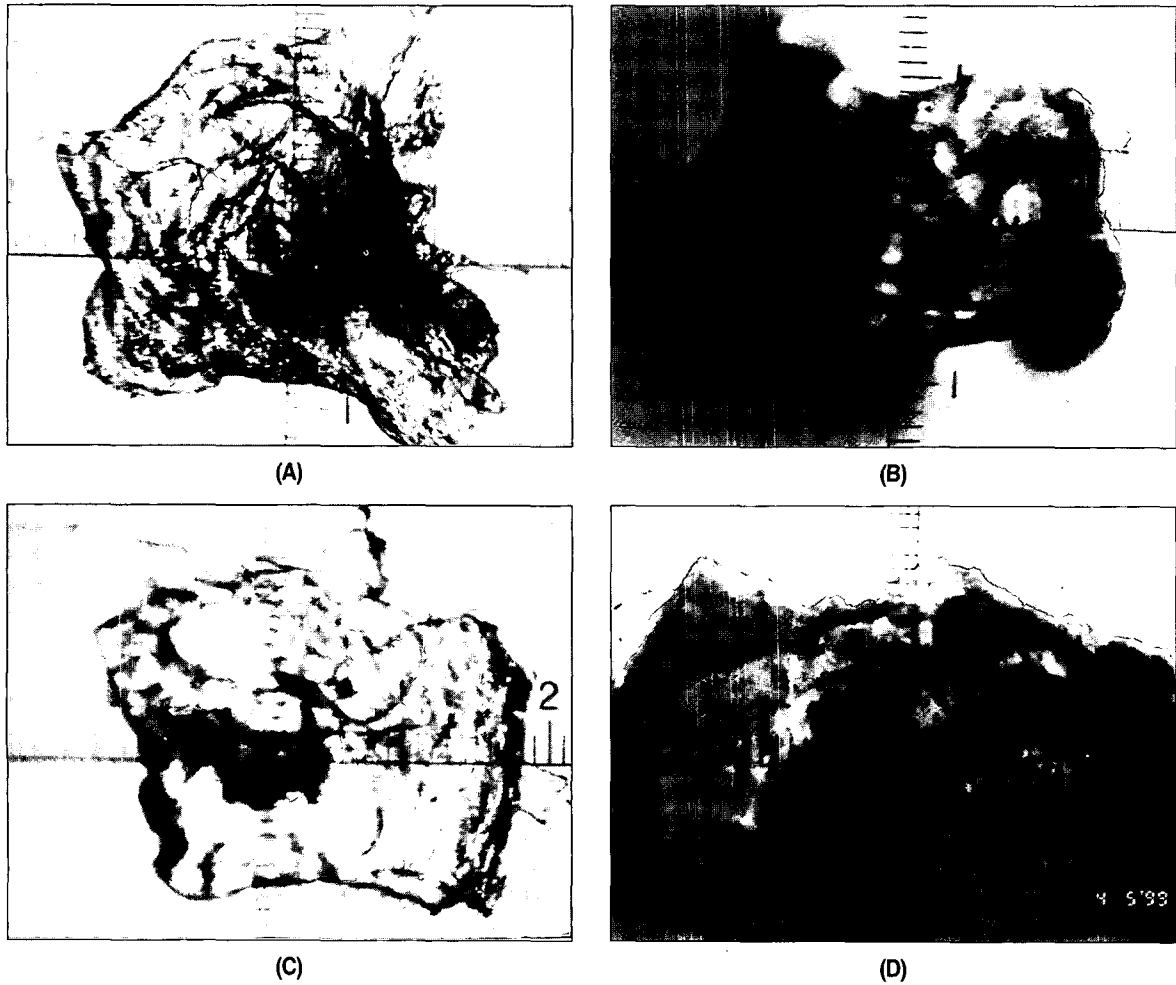


Fig. 1. Stereoscopic findings of the femoral vein at 3 days after microsurgery ($\times 15$).

- A : The clean luminal surface can be seen from the heparin treated vein.
- B : The three suture materials and the mild thrombus material can be seen from the frozen vein.
- C : The clean luminal surface can be seen from the frozen vein combined with topical heparin.
- D : The moderate thrombotic material can be seen around the suture material and on the luminal surface from the control.

군에서 혈전이 관찰되지 않은 정맥은 3례, 약간의 혈전은 6례, 다량의 혈전은 1례였다. 대조군에서 약간의 혈전은 1례, 중등도의 혈전은 7례, 다량의 혈전은 2례였다(Table 5). 실험 3군에서 가장 소량의 혈전 형성을 보였고, 다음으로 실험 1군, 실험 2군, 대조군 순이었으며 통계학적으로 유의한 차이를 나타내었다($P < 0.05$, Table 6).

다. 입체현미경 관찰 소견

대조군과 실험 2군에서는 불투명하고 노란 빛을 띄는 겔 양상의 덩어리들이 봉합사 주위 및 내강의 표면에서 관찰되었으며, 실험 1군 및 실험 3군에서는 봉합사 주위로 약간의 혈구성 물질들만이 관찰되었다(Fig. 1).

라. 주사전자현미경 관찰 소견

대조군에서는 문합부의 혈관 내강 표면에 다량의 혈전이 관찰되었다. 내강 표면에서는 일부 근섬유가 노출되어 있었고 근섬유 위로 결합조직이 증식되어 있었으며 혈구세포들이 섬유조직과 엉켜 있었다. 실험 1군 및 실험 3군에서는 문합부 주위에서 약간의 혈구세포만 관찰될 뿐 비교적 고르고 매끄러운 소견을 볼 수 있었다(Fig. 2).

IV. 고 찰

본 연구는 손상받은 정맥에서 미세혈관문합시 혈관경축의 해소를 위해 시도되고 있는 혈관냉동법과 혈전 예방에 효과적으로 알려진 헤파린의 국소 적용을 동시에 시행하여 개존

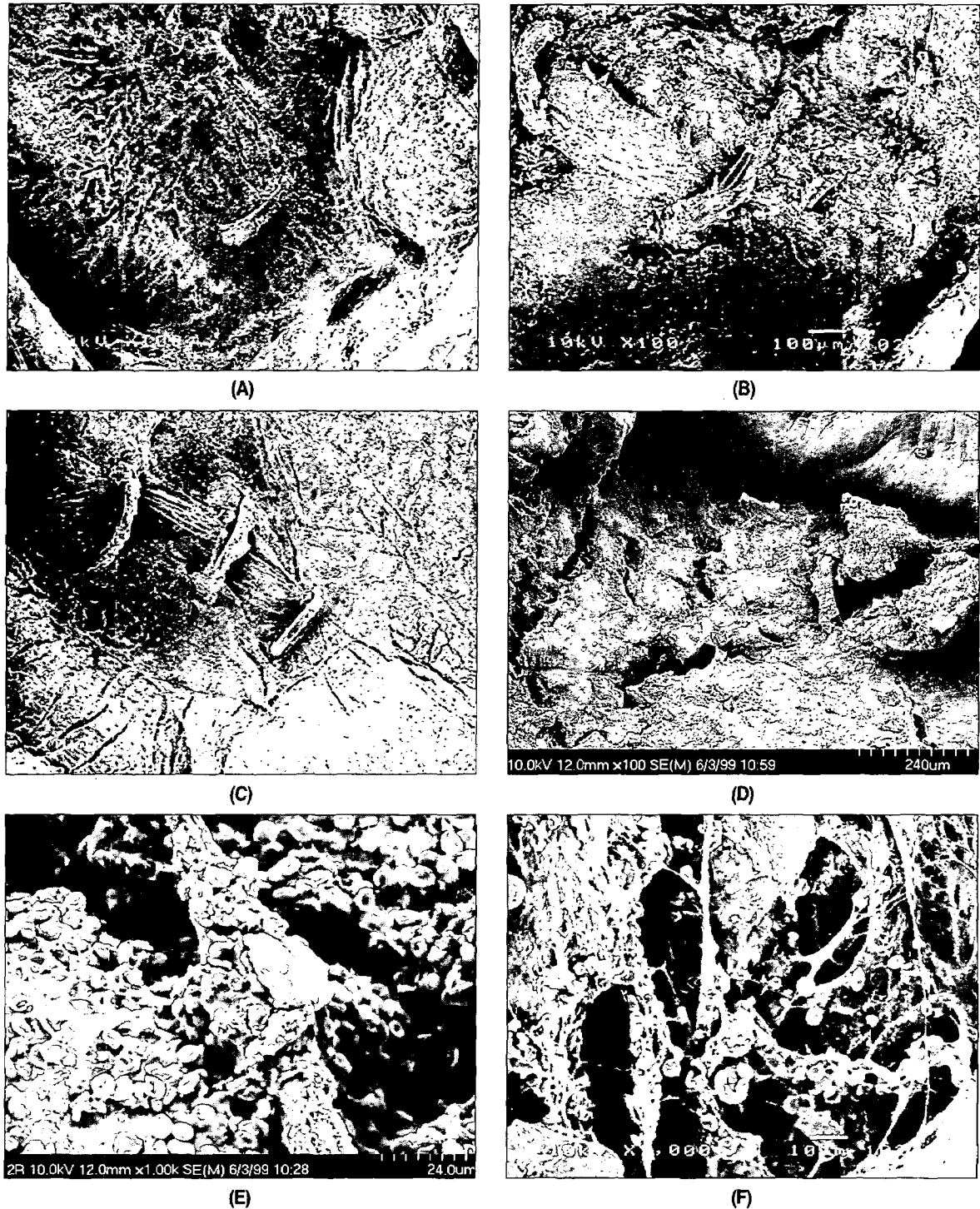


Fig. 2. Scanning electron microscopic findings at 3 days after microsurgery.

- A : The suture materials are seen with minimal signs of thrombotic material on the luminal surface. The heparin treated group $\times 100$.
- B : The suture materials are seen with moderate signs of thrombotic material on the luminal surface. The frozen group $\times 100$.
- C : The suture materials are with minimal signs of thrombotic material on the luminal surface. The frozen group combined with topical heparin $\times 100$.
- D : The suture materials are with moderate signs of thrombotic material on the luminal surface. The control group $\times 100$.
- E : The aggregation of platelets, red cells, and other blood components is seen. The control group $\times 100$.
- F : The blood clot at the anastomotic site consists of the fibrin mesh, red cells, and other blood components. The control group $\times 1,000$.

상태와 혈전 형성에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위해 시도되었다.

가토의 대퇴정맥을 노출시킨 후 smooth jaw needle holder로 좌상을 가하여 혈관경축 및 혈전 형성을 유도하고, 2mm의 횡절개를 가해 절개창을 형성한 후 3개 내지 5개 봉합하는 과정에서 혈관냉동과 헤파린의 국소 적용을 시행하였다. 문합 30분 후와 3일 후 empty-and-refill test로 개존상태를 평가하였으며 문합 3일 후 수술현미경 및 입체현미경으로 혈전의 양을 평가하고 주사전자현미경적 소견을 관찰하였다.

헤파린은 혈전 형성의 예방을 위해 가장 널리 쓰이는 약제이다^{2,4,6,7}. 헤파린의 항응고 기전은 첫째, anti-thrombin III을 활성화시켜 thrombin 및 coagulation pathway의 다른 효소를 억제하며 둘째, 혈액의 점도를 낮추주고 셋째, 혈관내피세포에 부착하여 음전하를 강화하여 혈소판의 부착력을 감소시켜주는 것이다^{4,7}. 헤파린의 국소 적용은 항응고 효과를 나타낼 뿐만 아니라 혈관에서 tissue factor pathway inhibitor의 분비를 유도하여 혈관문합 후 개존상태를 증가시키는데 도움을 줄 수 있다^{3,14}.

헤파린은 혈관내막 표면에 서서히 부착되고 서서히 유리되어 항응고 효과를 유지하며 주로 circulation antithrombin III에 결합하여 국소적으로 장시간 동안 작용한다. Hiebert와 Jaque¹⁵에 따르면 헤파린은 순환혈류에서 혈관내막에 부착하는 것이 30~7,500배 정도 많으며 Glimelius 등¹⁶은 tritium-labelled heparin을 사용하여 헤파린이 혈관내피세포에 부착할 때, 그 양은 2~4시간에 증가하고 그 이후에 감소한다고 하였으며 5시간 이후 세포에 부착한 헤파린의 1/2이 분비된다고 하였다.

한편 일시적인 헤파린의 국소 적용에 대한 회의적인 의견도 있다. Rumbolo 등¹⁰과 Wieslander 등¹³은 혈관 양단을 세척하는 것의 단점으로 첫째, 용액의 온도가 부적절하면 혈관경축이 야기되고 내피세포의 수축을 가져오며 둘째, 높은 압력은 내피손상을 입힐 수 있고 셋째, 주사침과 카테터에 의해 내막에 대한 물리적 손상이 일어날 수 있으며 넷째, 세척액의 부적절한 조성은 내피와 혈관벽에 화학적 손상을 입힐 수 있고 헤파린의 국소 적용이 혈전 형성율과 혈류의 속도를 변화시킬 수 있으나 최종적인 결과에 미치는 영향은 차이가 없다고 하였다.

최근들어 혈관 냉동법이 동맥과 정맥의 경축을 해소시키는 방법으로 소개되었다. 1994년 Bertelli와 Mira⁹는 액화질소 분무 (liquid nitrogen spray)에 의해 동맥을 5~10초간 직접 냉동시켜 혈관경축을 즉각적이고 영구적으로 해소할 수 있음을 보였다. Cavcadas와 Vera-Sempere⁸는 에틸염화물 (ethyl chloride)로 백서의 대퇴정맥을 3~4초간 냉동한 결과 정맥경축을 해소할 수 있었다고 하였다.

혈관경축은 혈관의 평활근에 의한 국소적 현상이며 신경

계의 의해 변화되지 않는다. 혈관냉동에 의한 혈관확장 기전은 아직까지 확실하지 않으나 혈관 중막내 근세포들의 붕괴된 배열로 인해 혈관경련을 야기하는 자극에 대한 반응도가 저하되어 발생하는 것으로 추측되고 있다¹⁰. 즉 냉동된 동맥은 기계적인 스트레스를 받지 않아 근섬유의 주행방향이 불량해지며 평활근은 일부만 재생함으로써 동맥의 경축이 해소된다는 것이다⁸⁻¹⁰.

동맥에 대한 혈관냉동 후에 발생하는 조직학적 변화에 대한 연구에서 Bertelli와 Mira⁹는 백서의 대퇴동맥에서 혈관냉동 후 내막과 중막의 거의 모든 세포들은 죽고 아드레날린성 섬유들은 변성되며 중막에서의 탐식작용, 내막의 완전한 재생과 근섬유의 제한된 재생이 계속된 후, 아드레날린의 재신경화가 일어난다고 하였다.

혈관 냉동은 동맥과 정맥의 혈전 형성에 영향을 미치지 않는다고 보고^{9,10,12,18}되고 있으나 혈관냉동 후 침식되고 세포가 감소된 혈관 내강에서 혈전이 형성되지 않는 기전은 확실하지 않다. Cavadas와 Vera-Sempere⁸는 액화질소나 에틸 염화물에 의한 혈관냉동을 사용하는 경우 일반적인 온도강하에 의한 냉동에 비해 신속하게 냉동되어 조직에서 빙정 (氷晶, ice crystal)이 형성되지 않으므로 혈전이 형성되지 않는다고 하였다.

동맥 혈관경축 해소를 목적으로 액화질소 분무제를 이용한 혈관냉동시 냉동시간에 따른 혈관경축 해소 효과와 혈관에 미치는 영향을 검사한 연구에서 5초 동안의 혈관냉동시 최소의 혈관 손상과 효과적인 혈관경축 해소 효과를 얻을 수 있었다는 보고¹⁹에 따라 본 연구에서도 5초 동안 hand-held liquid spray를 분사하여 혈관을 냉동시켰다.

본 실험에서 문합 30분 후 모든 실험군에서 대조군보다 개존상태는 향상되었으나 통계학적 유의성은 없었다. 문합 3일 후 모든 실험군에서 대조군보다 통계학적으로 유의한 개존상태의 개선을 얻었으며 이는 실험 1군과 3군에서 더욱 뚜렷하였다. 문합 3일 후 수술현미경과 입체현미경 상에서 혈전은 불투명하고 노란 빛을 띄는 겔양상의 덩어리로 대조군과 실험 2군에서는 봉합사 주위 뿐 만 아니라 내강의 표면에서 군데군데 관찰되었으며 실험 1군과 3군에서는 봉합사 주위로만 약간의 혈구성 물질들이 관찰되었다. 혈전의 양을 평가한 결과 실험 1군과 3군에서 통계학적으로 유의할 정도의 소량의 혈전 형성을 보였다. 주사전자현미경 상에서 혈전은 혈구세포들이 섬유조직과 엉켜 있는 소견으로 혈전 형성이 많았던 대조군과 실험 2군에서 두드러졌으며 실험 1군과 3군에서는 매끄러운 혈관내벽을 관통하는 봉합사 주위로 약간의 혈구세포만이 관찰되어 소량의 혈전 형성을 보였다.

좌상으로 혈관내피세포를 손상당한 정맥의 문합 후 치유과정에서도 혈관냉동은 혈전의 형성이나 억제에 크게 관여하지 않아 정상 정맥의 문합과 혈관냉동을 다룬 다른 연구논문

¹⁰⁻¹²⁾들과 유사한 결과를 보였으나 헤파린과 복합 사용했을 때에는 혈전 형성의 억제를 강화시키는 것으로 나타났다.

이상의 결과에서 헤파린의 국소 적용으로 개존상태의 향상과 혈전 형성 예방 효과를 얻을 수 있었으며 혈관냉동은 손상받은 정맥에서 개존상태의 개선에 기여하나 혈전의 형성이나 억제에는 큰 영향을 미치지 않으며 헤파린과 복합 사용시 혈전 형성의 억제를 강화시켰다. 그러나 혈관냉동에 의한 혈전 형성의 억제효과를 증진시키는 방법에 대해서는 앞으로 많은 연구가 필요하리라 사료된다.

V. 결 론

본 연구는 가토의 대퇴정맥에 좌상을 가하여 혈관경축 및 혈전 형성을 유도하고 혈관을 횡절개한 후 봉합하는 과정에서 헤파린을 국소 적용한 것을 실험 1군, 혈관냉동 처리한 것을 실험 2군, 혈관냉동 처리 후 헤파린을 국소 적용한 것을 실험 3군, 그리고 생리식염수를 점적한 것을 대조군으로 분류하고 개존상태 및 혈전 형성에 미치는 영향을 비교 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

문합 30분 후 실험군 모두에서 대조군보다 개존상태가 증가되었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 문합 3일 후 실험군 모두에서 대조군보다 개존상태가 증가되었으며 실험 1군과 실험 3군에서 뚜렷한 개선을 관찰할 수 있었다. 문합 3일 후 실험 3군에서 통계학적으로 유의한 혈전의 감소를 관찰할 수 있었다. 수술현미경과 입체현미경을 통해 혈전을 관찰한 결과 실험 1군이 실험 2군보다 혈전이 적고 혈관내면이 고르고 매끄러운 소견을 보였다. 주사전자현미경 상에서 실험 1군과 3군에서는 비교적 매끄러운 혈관내면을 관찰할 수 있었으며 대조군과 실험 2군에서는 혈관내면에서 많은 혈전이 관찰되었다.

이상의 결과는 정맥의 미세혈관문합술시 헤파린의 국소 적용과 혈관냉동이 혈전 형성의 억제와 개존상태의 증가에 효과적임을 시사하였다.

참고문헌

1. Acland R : Thrombus formation in microvascular surgery: An experimental study of the effects of surgical trauma. *Surg* 73:766-771, 1973.

저자연락처

우편번호 501-757
 광주광역시 동구 학1동 5번지
 전남대학교 치과대학 구강악안면외과학교실
 오 회 군

원고 접수일 2001년 02월 05일
 게재 확정일 2001년 03월 06일

2. Greenberg BM, Masem M, May JW : Therapeutic value of intravenous heparin in microvascular surgery: An experimental vascular thrombosis study. *Plast Reconstr Surg* 82:463-469, 1988.
3. Fu K, Izquierdo R, Hubbard T, Fareed J : Modified crush-avulsion anastomosis model on the rat femoral vein. *Microsurg* 16:536-541, 1995.
4. Zinberg EM, Choo DI, Zotter DA : The effect of heparinized irrigation solutions on patency of experimental microvascular anastomoses. *Microsurg* 10:103-107, 1989.
5. Reichel CG, Puckett CL : A comparison of irrigation solutions for microanastomoses. *Am J Hand Surg* 13:33-36, 1988.
6. Li X, Cooley BC, Gould JS : Influence of topical induced thrombosis of microvascular anastomoses. *Microsurg* 13:72-75, 1992.
7. Sinclair S : The importance of topical heparin in microvascular anastomoses. *Br J Plas Surg* 33: 422-426, 1980.
8. Cavadas PC, Vera-Sempere FJ : In vivo microvascular freezing in veins: Experimental study. *Microsurg* 17:115-120, 1996.
9. Bertelli JA, Mira JC : Vascular freezing-A new method for immediate and permanent vasospasm relief: An experimental study in the rat. *Plast Reconstr Surg* 93:1041-1049, 1994.
10. Cavadas PC, Vera-Sempere FJ : In vivo microarterial freezing: Experimental study. *Microsurg* 17:109-114, 1996.
11. Cavadas PC, Vera-Sempere FJ : In vivo microvascular freezing in veins: Experimental study. *Microsurg* 17:115-120, 1996.
12. Cavadas PC : In vivo vascular freezing in clinical transfer. *Microsurg* 17:121-127, 1996.
13. Wieslander JB, Dougan P : Washout of vessel with heparin does not improve patency following severe microarterial trauma: An experimental study. *Ann Plast Surg* 24:216-222, 1990.
14. Hubbard AR, Jennings CA : Inhibition of the tissue factor-factor VII complex: Involvement of factor Xa and lipoproteins. *Thromb Res* 46:527-537, 1987.
15. Hiebert LM, Jaques LB : The observation of heparin on endothelium after injection. *Thromb Res* 8:195-198, 1976.
16. Glimelius B, Busch C, Hook M : Binding of heparin on the surface of cultured human endothelial cells. *Thromb Res* 12:773-775, 1978.
17. Rumbolo PM, Cooley BC, Hanel DP, Gould JS : Comparison of the influence of intraluminal irrigation solutions of free flap survival. *Microsurg* 13:45-47, 1992.
18. Seaber AV : Experimental vasospasm. *Microsurg* 8:234-241, 1987.
19. 오희균 : 백서에서 혈관냉동 시간에 따른 동맥의 혈관경축 해소 효과. *대한구강악안면외과학회지* 24:290-296, 1998.

Reprint requests

Hee-Kyun Oh
 Dept. of OMFS, College of Dentistry Chonnam National Univ.
 5 Hak-1 Dong, Dong-Gu, Kwangju, 501-757, Korea
 Tel. 82-62-220-5439, Fax 82-62-228-8712
 E-mail : hkoh@chonnam.ac.kr

Paper received 5 February 2001
 Paper accepted 6 March 2001