

관상동맥 및 이식편으로 사용 가능한 혈관들의 조직형태학적 비교

김용호*,*** · 이석기* · 유정환* · 김시욱** · 강신광* · 임승평* · 유재현* · 이 영*,***

Histomorphological Comparison of the Coronary Artery and Available Graft Conduits

Yong-Ho Kim, M.D.*,**, Seok Ki Lee, M.D.* , Jeong-Hwan Yu, M.D.* , Si Wook Kim, M.D.**, Shin-Kwang Kang, M.D.* , Seung-Pyung Lim, M.D.* , Jae-Hyeon Yu, M.D.* , Young Lee, M.D.*,**

Background: The histomorphological properties of the left anterior descending artery (LAD), the left internal thoracic arteries (LITA), the radial arteries (RA) and the intercostal arteries (ICA) were studied for their use as a conduit for coronary artery bypass grafting (CABG), and we compared them with each other. **Material and Method:** All the vessels were harvested from nineteen cadavers (17 males and 2 females). The mid-portion of the LAD, the mid-portion of the LITA, the distal RA and the mid-portion of the 5th ICA were obtained. All of them were stained with hematoxylin-eosin and with Van Gieson's elastin stain. The morphological characteristics were examined and the thicknesses of the intima and media (I/M ratio: the intima to media ratio) were compared using one-way ANOVA tests. **Result:** The mean age of the cadavers was 61.5 ± 9.6 years. The LITA and ICA were elastic arteries, and the LAD and RA were muscular arteries. The I/M ratio showed statistically significant differences: 0.07 ± 0.03 in the LITA, 0.16 ± 0.11 in the ICA, 0.45 ± 0.29 in the RA and 0.93 ± 0.52 in the LAD, respectively. **Conclusion:** This study showed that the degrees of intimal hyperplasia of the CA and the various conduits for CABG were different significantly. The ICA was found to have relatively favorable characteristics as a coronary bypass conduit, but its suitability for clinical use is a challenging issue.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 2008;41:563-567)

Key words: 1. Coronary artery bypass conduits
2. Histology

서 론

관상동맥 질환 환자에서 관상동맥 우회술시 내흉동맥을 사용할 경우 좋은 장기 개통률을 보이는 것은 이미 여러 문헌에서 보고된 바 있다[1,2]. 하지만 내흉동맥 만으로는 완전한 재개통을 이룰 수 없어 다른 혈관이식편들이 필요하며, 다혈관질환이나 재수술시에는 그 필요성이 더욱 증

가한다. 흔히 사용하는 이식 도관들은 요골동맥, 대위망동맥, 대복재정맥이나, 이를 혈관은 내흉동맥만큼 장기 개통률이 우수하지 않은 것으로 보고되고 있다[3-6]. 이러한 차이는 이식편의 내막 증식 정도나 동맥경화 정도에 따라 나타난다[7]. 본 연구에서 각 동맥의 조직형태학적 특징을 비교하여 각 우회도관의 특성을 알아보았다.

*충남대학교 의과대학 충남대학교병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Chungnam National University Hospital, Chungnam National University, College of Medicine

**충북대학교 의과대학 충북대학교병원 흉부외과학교실

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Chungbuk National University Hospital, Chungbuk National University, College of Medicine

***충남대학교 의과학연구소

Research Institute for Medical Science, Chungnam National University

논문접수일 : 2008년 2월 19일, 심사통과일 : 2008년 8월 29일

책임저자 : 이 영 (301-721) 대전시 중구 대사동 640번지, 충남대학교병원 흉부외과

(Tel) 042-280-7375, (Fax) 042-280-7373, E-mail: y_lee@cnu.ac.kr

본 논문의 저작권 및 전자매체의 지적소유권은 대한흉부외과학회에 있다.

대상 및 방법

모든 표본은 해부학 실습용 사체 19구에서 얻었다. 모든 사체는 10% 포르말린 용액에서 2~4°C로 보관 되었다. 채취 부위는 관상동맥 우회술시 문합부가 되는 좌측 내흉동맥의 중앙부, 5번째 좌측 늑간동맥의 중앙부, 좌전하행지동맥의 중앙부, 좌측 요골동맥의 말단부, 대복재정맥의 근위부, 대위망동맥의 중앙부였다. 채취한 표본은 파라핀침투 과정을 거친 후 microtome으로 3 μm 두께로 슬라이드 제작하였고, Hematoxylin-Eosin (H&E) 염색과 Van Gieson's elastin 염색을 하였다. 채취한 조직 중 대복재정맥과 대위망동맥은 보존 상태가 불량하여 측정에서 제외하였다. 광학 현미경으로 속탄력층(Internal elastic lamina)과 바깥탄력층(External elastic lamina), 중간막(Tunica media)의 탄력섬유(Elastic fiber)를 관찰($\times 400$)하였고, 각 동맥의 층별 두께는 MetaMorpho® 프로그램을 이용하여 측정하였다. 중간막에 탄력섬유층이 규칙적으로 여러층 분포된 혈관은 탄력형 동맥으로, 중간막이 대부분 근육섬유로 구성되어 탄력섬유가 불규칙적으로 분포된 혈관은 근육형 동맥으로 분류하였다. 내막의 두께는 혈관의 가장 내측부터 속탄력층까지 측정하였고, 중간막의 두께는 속탄력층부터 바깥탄력층까지 측정하였다. 각 사체 별로 혈관의 수축 정도가 달라 실제 측정값을 통한 비교는 시행하지 않았으며, 측정한 동맥 별로 내막과 중간막의 비율을 비교하여 혈관내막의 과증식 정도를 평가하였다. 측정된 자료는 SPSS 12.0 for Windows을 사용하여 전산처리 하였다. 각 동맥별 내막과 증식 정도의 비교는 일원배치 분산분석(Oneway ANOVA test)을 사용하였으며, 유의한 차이가 나타나면 사후 검정은 Scheffe 방법(F value)을 이용하였다.

결 과

19구의 사체들 중 남자가 17구, 여자는 2구, 평균 나이는 61.5 ± 9.6 세(43~81세)였다(Table 1). 채취된 혈관 표본 중 좌전하행지 동맥 1예에서 동맥경화반이 보였고, 나머지 표본에서는 동맥경화반은 없었다.

각 19예의 표본 중 내흉동맥 16예(84%)와 늑간동맥 9예(47%)가 중간막이 여러층의 규칙적 탄력섬유층이 배열된 탄력형 동맥의 소견을 보였으며 내흉동맥 3예(16%), 늑간동맥 10예(53%), 모든 좌전하행지동맥과 요골동맥은 중간막이 대부분 근육섬유로 이루어지고, 불규칙한 형태의 탄력섬유층을 가진 근육형 동맥의 소견을 보였다(Fig. 1).

Table 1. Characteristics of cadavers

Case	Sex	Age	I/M ratio			
			LITA	ICA	RA	LAD
1	M	43	0.06	0.25*	1.21	0.88
2	M	57	0.10*	0.52*	0.54	0.72
3	M	65	0.08	0.07	0.60	0.48
4	F	53	0.05	0.07	0.24	0.53
5	M	75	0.05	0.20*	0.14	1.05
6	M	57	0.05	0.16*	0.28	0.61
7	M	62	0.14*	0.08	0.21	1.24
8	M	55	0.05	0.24*	0.11	0.73
9	F	48	0.06	0.13*	0.39	0.70
10	M	72	0.07	0.18*	0.78	1.17
11	M	81	0.06	0.16*	0.99	0.56
12	M	64	0.08	0.07	0.38	0.48
13	M	71	0.11*	0.07	0.41	0.57
14	M	56	0.15	0.21*	0.56	1.02
15	M	66	0.08	0.09	0.44	2.70†
16	M	68	0.06	0.10	0.52	1.59
17	M	59	0.06	0.10	0.24	0.88
18	M	55	0.04	0.10	0.35	1.03
19	M	69	0.04	0.22*	0.18	0.68

I/M Ratio=Intima to media ratio; LITA=Left internal thoracic artery; ICA=Intercostal artery; RA=Radial artery; LAD=Left anterior descending artery. *LITA and ICA that show as muscular artery; †LAD that has atherosclerotic plaque.

각각의 동맥별로 측정된 내막과 중간막의 비율을 비교한 결과, 내흉동맥이 0.07 ± 0.03 으로 내피 과증식이 가장 적었고, 늑간동맥 0.16 ± 0.11 , 요골동맥 0.45 ± 0.29 , 좌전하행지동맥 0.93 ± 0.52 순으로 관찰되었다. 검정결과 동맥별 혈관내막과 혈관중간막의 비율은 $F=30.67$, $p=0.00$ 으로 유의한 차이가 있었다. Scheffe 검정을 이용한 사후 검정결과, 내흉동맥과 늑골동맥이 요골동맥, 좌전하행지동맥과 비교하여 유의하게 내막증식이 적은 것으로 나타났으며, 요골동맥도 좌전하행지동맥과 비교하여 내막증식이 적은 것으로 나타났다. 내흉동맥과 늑간동맥 사이에서는 통계적으로 유의성을 보이지 않았다(Table 2).

고 칠

관상동맥 우회술의 도관으로 내흉동맥, 요골동맥, 대복재정맥 등이 많이 사용되고 있으며, 그 외에도 대위망동

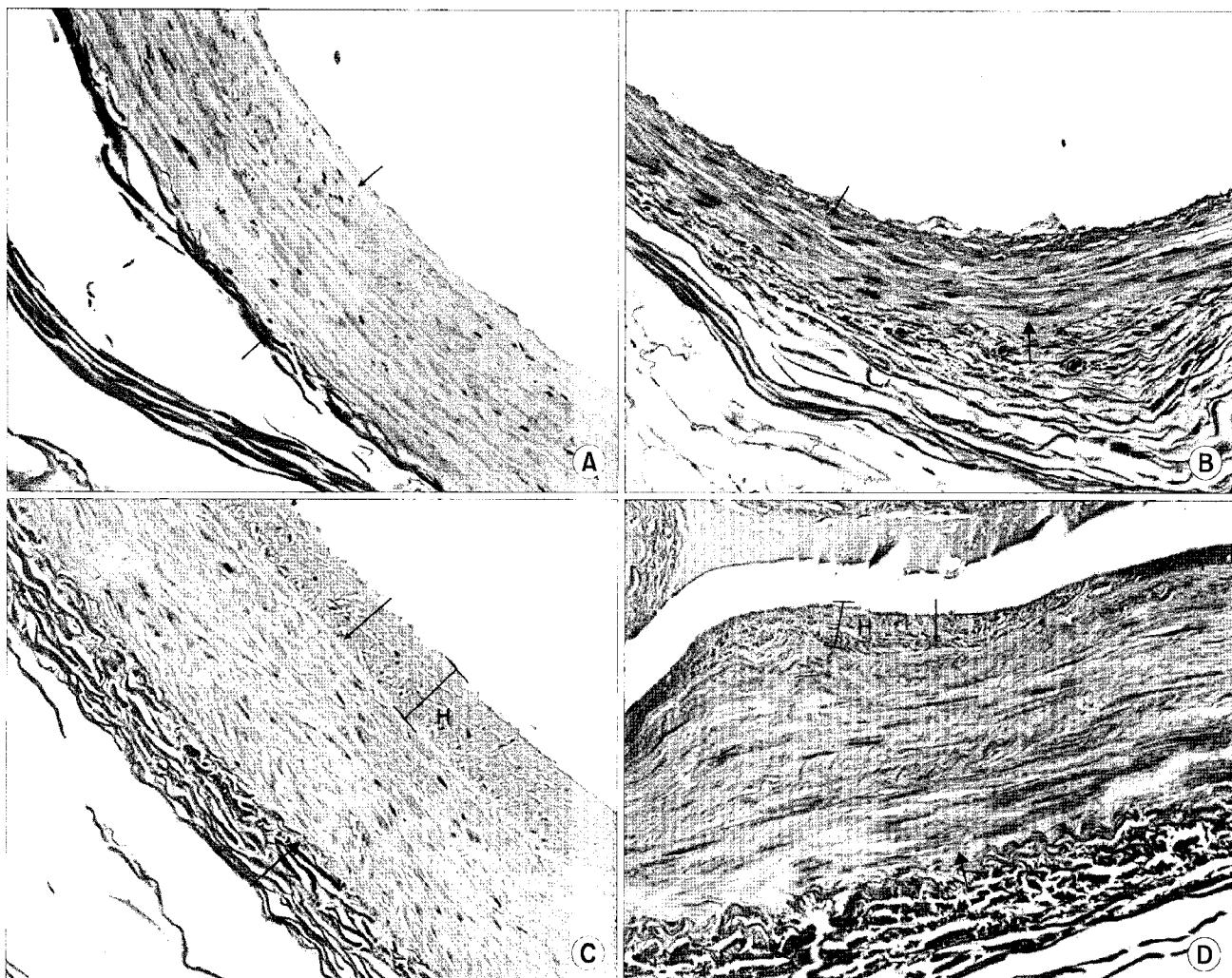


Fig. 1. Left internal thoracic artery (A) and intercostal artery (B) note the multiple elastic lamellae in tunica media. Left anterior descending artery (C) and radial artery (D) note the few elastic fiber in tunica media. "H" show intimal hyperplasia. Narrow head arrows indicate internal elastic lamina and wide head arrows indicate external elastic lamina (Van Gieson's elastin stain, $\times 400$).

Table 2. Comparison of I/M ratio between LITA, ICA, RA and LAD (N=76)

	n	M	SD	F	p	Post-hoc test
				30.67	0.000	
LITA ¹	19	0.07	0.03			1<3, 4
ICA ²	19	0.16	0.11			2<3, 4
RA ³	19	0.45	0.29			3<4
LAD ⁴	19	0.93	0.52			

I/M Ratio=Intima to media ratio; LITA=Left internal thoracic artery; ICA=Intercostal artery; RA=Radial artery; LAD=Left anterior descending artery.

맥, 하복벽동맥, 비장동맥 등을 도관으로 사용할 수 있다 [3-6]. 대복재 정맥은 관상동맥 우회술 후 5년 이내에 내막 중식증과 동맥 경화증이 시작되며, 매년 5%의 이식편 폐쇄를 보여 10년 개통률은 41~56%로 보고하고 있다[1,8]. 요골 동맥과 대위망 동맥도 널리 사용되고 있지만, 조직학적으로 근육형 동맥으로 분류되고 이러한 근육형 동맥은 중간막의 평활근으로 인하여 혈관 연축이 발생할 수 있어 관상동맥 우회술 시 주의를 요한다[9,10]. 내흉동맥은 10년 장기 개통율이 80% 이상으로 우수한 성적을 보이며[1,2], 도관 채취가 용이하여 관상동맥 우회술에 가장 널리 사용되고 있다. 내흉동맥이 다른 도관들과 비교하여 우수한 장기 개통율을 보이는 이유는 크게 두가지로 설명 할 수 있다. 첫째로 조직학적으로 속탄력층의 연속성이

떨어질 경우 중간막의 민무늬 근육세포(smooth muscle cell)들이 속탄력층을 뚫고 나와 내막증식증이나 동맥경화증을 유발하는 것으로 알려져 있다[7,9]. 하지만 내흉동맥은 탄력형 동맥으로, 속탄력층이 완전하게 연속성을 이루고 있어 민무늬 근육세포들의 이동을 효과적으로 억제하여 내막증식증이 잘 일어나지 않는다[11-13]. 둘째로 내흉동맥에서 endothelium-derived relaxing factor와 prostacyclin이 분비되어 혈전 생성에 저항성을 가지기 때문이다[14-16]. 이 외에도 문합부에서 내흉동맥과 좌전하행지 동맥의 직경 차이가 적어 와류의 발생이 적게 생기는 것 또한 이식편 폐쇄율을 낮추는데 큰 역할을 한다[17]. 하지만 내흉동맥은 길이가 짧아 원 위치(*in situ*)인 채로는 문합할 수 있는 부위가 제한되어 심장의 후방 및 측방 부위에는 문합이 어려운 단점이 있다[18]. 여러 연장 기법을 사용하여도 내흉동맥만으로는 관상동맥의 완전 재개통이 불가능하며, 최근 관상동맥 우회술을 시행 받는 환자들의 연령과 동반 질환, 재수술이 증가하면서 새로운 도관으로 늑간동맥에 대한 연구가 발표되고 있다. Van son 등[9], John 등[13], Unlu 등[17]이 늑간동맥과 내흉동맥이 조직학적으로 유사하여 관상동맥 우회술에 유용하게 사용할 수 있다고 보고하였다.

본 연구에서도 늑간동맥이 내흉동맥과 조직학적으로 유사한 탄력형 동맥의 소견을 보였다. 늑간동맥과 내흉동맥의 내막의 증식정도는 통계적으로 차이가 없는 것으로 나타났다. 따라서 늑간동맥도 내막증식증, 동맥경화증에 저항성이 높아 관상동맥 우회술시 늑간동맥을 사용할 경우 장기 성적이 우수할 것으로 생각한다.

늑간동맥은 좌, 우측 모두 사용하여 여러 개의 이식편을 얻을 수 있는 장점이 있다[13]. 최근까지는 유리 이식편으로만 사용할 수 있다고 생가되어 왔지만, John 등[13]은 늑간동맥의 채취 가능한 기이는 약 28 cm 내외로 정위 이식편이나 유리 이식편 모두 사용 가능하다고 보고하였다. 좌전하행지 동맥이나 좌회선지 동맥에 연결할 경우, 좌측 5번 또는 6번 늑간동맥이 위치상으로 적절하게 사용될 수 있다[13]. 문합부의 늑간동맥 직경은 Unlu 등[17]은 1.75 ± 0.35 mm으로, Lytle 등[19]은 $1.25 \sim 1.5$ mm으로 측정하여 문합에 적당한 것으로 보고하고 있다. 하지만 채취 방법에 있어 개흉술시 관상동맥의 노출이 어려운 단점이 있고, 흉강경을 이용한 도관 채취는 많은 경험이 필요하다는 단점이 있다[13].

저자들은 늑간동맥과 내흉동맥이 조직학적으로 유사한

탄력형 동맥임을 확인할 수 있었다. 하지만 보관된 사체에서 표본을 채취하여, 실제로 채취 가능한 길이, 문합부의 내경을 측정하지 못한 제한점을 가지고 있다. 임상에서 실제 늑간동맥의 조직학적 형태 및 길이, 내경에 대한 연구와 함께 늑간동맥의 채취 방법에 대한 연구가 필요할 것으로 판단된다.

결 론

본 연구에서는 사체라는 제한점으로 인해 이식 가능한 도관 전체에 대하여 조사할 수는 없었지만, 내흉동맥이 내막증식증 및 동맥경화증에 저항성을 가지고 있는 탄력형 동맥으로 조사되었다. 또한 늑간동맥이 탄력형 동맥의 소견으로 보여 조직형태학적으로 내흉동맥과 유사한 것을 확인하였다.

내흉동맥과 함께 늑간동맥을 이용하여 관상동맥 우회술을 시행할 경우 우수한 수술 성적을 기대할 수 있을 것으로 생각한다. 하지만 임상에서의 자료 수집과 늑간동맥의 채취 방법 및 사용 방법에 관한 연구가 필요하겠다.

참 고 문 헌

1. Grondin CM, Campeau L, Lespérance J, Enjalbert M, Baurassa MG. Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive patients 10 years after operation. Circulation 1984; 70(suppl 1):I208-12.
2. Barner HB, Swartz MT, Mudd JG, Tyras DH. Late patency of the internal mammary artery as a coronary bypass conduit. Ann Thorac Surg 1982;34:408-12.
3. Suma H, Wanibuchi Y, Terada T, Fukuda S, Takayama T, Furuta S. The right gastroepiploic artery graft. Clinical and angiographic midterm results in 200 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;105:615-23.
4. Buche M, Schoevaerdts JC, Louagie Y, et al. Use of the inferior epigastric artery for coronary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:665-70.
5. Mueller DK, Blakeman BP, Pickelman J. Free splenic artery used in aortocoronary bypass. Ann Thorac Surg 1993;55: 162-3.
6. Acar C, Jebara VA, Portoghese M, et al. Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 1992;54:652-60.
7. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis. N Engl J Med 1976;295:369-77, 420-5.
8. Daly RC, McCarthy PM, Orszulak TA, Schaff HV, Edwards WD. Histologic comparison of experimental coronary artery

- bypass grafts. Similarity of *in situ* and free internal mammary artery grafts. J Thorac Cardiovasc Surg 1988;96:19-29.
9. Van Son JA, Smedts F, Vincent JG, van Lier HJ, Kubat K. Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;99:703-7.
10. He GW. Arterial grafts for coronary artery bypass grafting: biological characteristics, functional classification, and clinical choice. Ann Thorac Surg 1999;67:277-84.
11. Marx R, Clahsen H, Schneider R, Sons H, Klein RM, GÜLker H. Histomorphological studies of the distal internal thoracic artery which supports its use for coronary artery bypass grafting. Atherosclerosis 2001;159:43-8.
12. Sims FH. The internal mammary artery as a bypass graft? Ann Thorac Surg 1987;44:2-3.
13. John LC, Chan CL, Anderson DR. Potential use of the intercostal artery as an *in situ* graft: a cadaveric study. Ann Thorac Surg 1995;59:190-5.
14. Subramanian VA, Hernandez Y, Tack-Goldman K, Grabowski EF, Weksler BB. Prostacyclin production by internal mammary artery as a factor in coronary bypass grafts. Surgery 1986;100:376-83.
15. Lüscher TF, Diederich D, Siebenmann R, et al. Differences between endothelium dependent relaxation in arterial and venous coronary bypass grafts. N Engl J Med 1988;308:462-7.
16. Pearson PJ, Evora PR, Schaff HV. Bioassay of EDRF from internal mammary arteries: implications for early and late bypass potency. Ann Thorac Surg 1992;54:1078-84.
17. Unlü Y, Keleş P, Keleş S, Yeşilyurt H, Koçak H, Diyarbakırı S. An evaluation of histomorphometric properties of coronary arteries, saphenous vein, and various arterial conduits for coronary artery bypass grafting. Surg Today 2003;33:725-30.
18. Pym J, Brown PM, Charrette EJ, Parker JO, West RO. Gastroepiploic-coronary anastomosis: a viable alternative bypass graft. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;94:256-9.
19. Lytle BW, Cosgrove DM, Ratliff NB, Loop FD. Coronary artery bypass grafting with the right gastroepiploic artery. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;97:826-31.

=국문 초록=

배경: 본 연구에서는 관상동맥 및 이식 가능한 도관들을 조직형태학적으로 비교하여 각 우회도관의 특성을 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 모든 표본은 해부학 실습용 사체 19구에서 얻었다. 채취부위는 좌측 내흉동맥의 중앙부, 5번째 좌측 늑간동맥의 중앙부, 좌전하행지동맥의 중앙부, 좌측 요골동맥의 말단부였다. 표본은 Hematoxylin-Eosin (H&E) 염색과 Van Gieson's elastin 염색을 하여 광학 현미경으로 관찰하였고, 동맥 각 층의 두께는 Metamorpho[®]를 이용하여 측정하였으며, 동맥별로 내막(I)과 중간막(M)의 비율(I/M ratio)을 비교하였다. 통계는 SPSS 12.0을 사용하였으며, 각 동맥간의 통계적 유의성은 일원배치 분산분석을 이용하였다. **결과:** 남자가 17예, 여자는 2예였으며, 평균 나이는 61.5 ± 9.6 세였다. 내흉동맥과 늑간동맥은 탄력형 동맥의 소견을 보였으며, 좌전하행지동맥과 요골동맥은 근육형 동맥의 소견을 보였다. 내막과 중간막의 비는 내흉동맥 0.07 ± 0.03 , 늑간동맥 0.16 ± 0.11 , 요골동맥 0.45 ± 0.29 , 좌전하행지동맥 0.93 ± 0.52 순으로 관찰되었다. 각 동맥간 내막증식 정도는 $F=30.67$, $p=0.00$ 으로 통계적 유의성이 있었다. **결론:** 내흉동맥, 늑간동맥, 요골동맥, 좌전하행지동맥 순으로 내피의 과증식이 적었고, 근육형 동맥보다 탄력형 동맥에서 내피의 과증식이 적은 것을 확인할 수 있었다. 내흉동맥과 조직학적으로 유사한 늑간동맥을 이식 도관으로 사용할 수 있을 것으로 생각되며, 늑간동맥의 사용 방법에 대해서는 좀 더 연구가 필요하겠다.

중심 단어 : 1. 관상동맥 이식 도관
2. 조직학