



구강악안면 결손부 재건에 사용한 유리피판 재건술 164증례의 임상성적 및 합병증 분석

전재호¹ · 박성원¹ · 조세형¹ · 박주용¹ · 이종호 · 최성원¹

서울대학교 치의학대학원 구강악안면외과학교실, ¹국립암센터 구강종양클리닉

Abstract

Analysis of Outcome and Complications in 164 Cases of Free Flap Reconstructions: Experience of a National Cancer Center

Jae-Ho Jeon¹, Sung-Won Park¹, Sae-Hyung Jo¹, Joo-Yong Park¹, Jong-Ho Lee, Sung-Weon Choi¹

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Seoul National University,
¹Oral Oncology Clinic, Research Institute and Hospital, National Cancer Center

Purpose: Free flap reconstruction is performed on defects including benign and malignant tumors as well as trauma in the department of oral and maxillofacial surgery, but there are few reports of free flap reconstruction cases for oral cancer in patients in Korea.

Methods: This study was designed to retrospectively analyze surgical outcomes and complications of 164 free-flap reconstructions performed at the Oral Oncology Clinic, National Cancer Center, during 2002~2011. A total of 164 free flaps were performed for reconstruction of oral and maxillofacial defects which were caused by oral cancer and osteoradionecrosis in 155 patients.

Results: The present study had 162 successful cases and 2 failed cases for a total of 164 cases. The study had a success rate of 98.8% for free-flap reconstructions. Flap donor sites included radial forearm free flap (n=93), fibula osteocutaneous free flap (n=25), anterolateral thigh flap (n=18), latissimus dorsi myocutaneous flap (n=16) and other locations (n=12). Postoperative medical complications were generally pneumonia and delirium. Postoperative local complications occurred including partial flap necrosis, delayed wound healing of the donor site, infection of the recipient site and salivary fistula. The incidence of postoperative complications and patient-related characteristics including age, sex, smoking, history of radiotherapy, hypertension (HTN) and diabetes Mellitus (DM) were retrospectively analyzed. Patient age ($P=0.003$) and DM ($P=0.000$) and HTN ($P=0.021$) were significant risk factors for complications overall.

Conclusion: The present study had no mortality and confirms that free-flap reconstructions are extremely reliable in achieving successful results.

Key words: Free flap, Reconstructive surgery, Postoperative complication

원고 접수일 2011년 9월 7일, 원고 수정일 2011년 9월 29일,
게재 확정일 2011년 9월 30일

책임저자 최성원
(410-769) 경기도 고양시 일산동구 일산로 323번지, 국립암센터 구강종양클리닉
Tel: 031-920-1264, Fax: 031-920-1157, E-mail: choiomfs@ncc.re.kr

RECEIVED September 7, 2011, REVISED September 29, 2011,
ACCEPTED September 30, 2011

Correspondence to Sung Weon Choi
Oral Oncology Clinic, Research Institute and Hospital, National Cancer
Center
323, Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 410-769, Korea
Tel: 82-31-920-1264, Fax: 82-31-920-1157, E-mail: choiomfs@ncc.re.kr

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

구강악안면 영역의 조직 결손부 재건은 오랫동안 구강악안면 재건 외과의들의 숙제이자 도전과제였다. 재건술의 목적은 악성 및 양성 신생물, 감염, 방사선골 괴사증, 외상, 및 선천적 결손 등으로 인한 각각의 조직 결손부위와 유사한 다른 부위의 조직을 이식하여 적절한 기능과 심미성을 획득함과 동시에 환자들의 삶의 질을 향상시키기 위함이다. 지난 반세기 동안, 다양한 미세혈관 유리피판 이식 수술방법이 소개되면서 재건수술 분야는 눈부실 만한 발전을 이루어냈다[1].

유리피판은 국소피판, 유경피판과 비교하여 결손된 조직을 절제와 동시에 재건할 수 있어 수술시간이 단축되고, 공여부의 합병증이 적기 때문에 입원기간이 단축된다. 그리고 형태와 기능을 동시에 만족시켜 줄 수 있기 때문에 술 후 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있으며, 또한 과거에 비해 유리피판의 선택의 폭이 증대되고 혈류공급이 향상되어 수술성공률이 높아졌다. 이와 같은 여러 장점으로 인하여 유리피판 재건술은 전 세계적으로 구강악안면 영역에서 양성종양, 외상 악성종양으로 인한 다양한 결손부에 보편적으로 많이 시행되고 있고 그 결과들이 여러 문헌을 통해 보고되고 있고 그 유용성과 적합성에 있어서 검증되고 있다 [2-6].

그러나 국내에서도 유리피판 재건이 보편적으로 사용되고 있지만 구강암 환자들에서 사용된 유리피판 재건 결과들은 국내에서 그 보고가 많지 않다.

따라서 본 연구에서는 최근 10년 동안 국립암센터 구강종양클리닉에서 시행한 미세혈관 유리피판 재건술 164증례의 임상성적 및 합병증을 후향적으로 분석하여 그 유용성을 평가하고자 하였다.

연구방법

본 연구는 2002년 6월부터 2011년 6월까지 국립암센터 구강종양클리닉에 내원한 환자 중 유리피판 재건술을 시행한 환자 155명의 환자를 대상으로 의무기록지, 수술기록지, 생검보고서 등을 참고하여 환자의 성별 및 연령, 과거 전신병력, 병리학적 분류, 유리피판 공여부위, 수혜부위(결손부위), 수혜부위별 이용된 유리피판의 종류, 과거 방사선치료력, 흡연력을 조사하였고 또한 술 후 나타난 전신적 합병증과 국소적 합병증을 조사함과 동시에 재수술에 들어간 경우를 조사하였다.

155명의 환자 중 남성은 101명, 여성은 54명이었다. 연령은 최소 10세 환자부터 최고 87세 환자까지 다양하게 분포하고 있었고, 전체 환자의 평균 연령은 55.01세였다.

미세혈관 문합은 상갑상동맥, 안면동맥, 및 외경동맥을 주로 이용하였고, 외경, 및 내경정맥의 가지와 안면정맥을 주로 이용하

였다. 또한 9-0나일론 봉합사를 사용하여 단순 단속 봉합을 시행하였다. 술 중에는 헤파린-식염수 혼합액과 리도케인 혼합액을 공여부와 수혜부의 혈관에 도포하여 혈관응고를 방지하였다. 수술 직후부터 2001년부터 2005년까지는 술 후 5일째까지 dextran 500 mL를 24시간 정주하였으며 2006년부터는 술 후 2일째까지 Prostaglandin E 10 mcg/2 mL를 정주하여 혈관응고를 방지하였다. 또한 술 후 7일째까지 도플러 초음파기기를 사용하여 술 후 유리피판의 상태를 확인하였고, 술 후 14일째까지 이식된 피판의 색깔과 온도를 주의 깊게 관찰하였다. 도플러 초음파기기를 검사하는 술 후 2일째까지는 4시간당 한번씩 총 하루 6번 시행하였고, 3일째부터는 하루에 두 번씩 시행하였다.

합병증은 술 후 4주간의 치유 기간 동안 발생한 것으로 정의하였고, 전신적 합병증은 호흡기질환, 심혈관 질환, 정신과적 질환, 내분비 질환으로 분류하여 조사하였다. 국소적 합병증은 공여부 및 수혜부에 나타난 감염, 조직 괴사, 타액루(salivary fistula), 피부이식치유 지연, 및 출혈로 분류하여 조사하였다.

통계학적 분석은 성별, 연령, 과거 방사선치료력, 기관절개술 여부, 고혈압, 당뇨, 흡연력과 합병증과의 상관관계를 카이 제곱 검정과 로지스틱 회귀분석 통계방법을 이용하여 분석하였다. 프로그램은 SPSS (IBM,SPSS,Version19)를 사용하였다.

결과

155명의 환자에게 164증례의 유리피판 재건술이 시행되어 이중 162증례에서 성공적인 결과를 얻었으며 2증례에서 실패하여 성공률은 98.8%였다. 합병증으로 인한 재수술 증례는 전체 8증례였다. 출혈로 인한 재수술이 4증례, 재건실패로 인한 피판 제거술이 2증례, 피판의 부분적 괴사로 인한 재수술이 1증례, 혈종 제거를 위한 재수술이 1증례 있었다.

146명의 환자에게 1개의 유리피판을 사용하여 재건하였고, 4명의 환자에게 동시에 2개의 유리피판을 사용하여 재건하였고, 5명의 환자에게 순차적으로 2개의 유리피판을 사용하여 재건하였다. 동시에 2개의 유리피판을 사용하여 재건한 4증례 중 2증례는 비골피판과 유리 광배근피판, 유리전거근피판을 같이 사용하여 하악 과두를 포함한 하악 전체를 동시에 재건하였고, 1증례는 비골피판과 유리전완요피판을, 1증례는 유리전완요피판과 외측 상완부피판을 사용하여 재건하였다. 순차적으로 2개의 유리피판을 사용하여 재건한 5증례 중 1증례는 첫번째 재건이 실패하여 이전의 유리피판을 제거한 후 다른 유리피판을 사용하여 다시 재건하였고, 1증례는 유리피판 재건 후 부분 괴사되어, 1증례는 경과관찰 중 방사선골 괴사증으로 인하여, 1증례는 암이 재발되어, 1증례는 급속 재건판이 파절되어 다른 유리피판을 사용하여 추가적으로 재건하였다.

과거 전신병력은 고혈압과 당뇨가 제일 많았고, 그 이외에 천식,

빈혈, 협심증 및 만성기관지염 등이 있었다. 유리피판 수술 시행 전 과거 방사선치료력이 있는 환자는 12명이었다. 흡연환자는 88명으로 전체 155명 중 58.0%의 비율을 보였다. 165증례의 유리피판 재건술 중 148예는 악성종양이었고 이외의 8예는 양성 종양, 방사선골 괴사증 등이 있었다. 재건술을 시행한 원인 질환들의 분류는 악성종양으로는 편평 상피 세포 암종이 135예로 가장 많았고 타액선 암종 8예, 골육종 4예, 악성 흑색종 1예 있었다. 악성종양이 아닌 질환으로 방사선골 괴사증이 5예, 범랑아세포종 및 치성 각화 낭종 각각 1예씩 있었다(Table 1). 재건된 결손부는 혀와 구강저가 77예(%)로 가장 많았고 하악골 52예(%), 협부 13예(%), 구인두부 90예(%), 중안모 4예(%)가 뒤를 이었다 (Table 2).

사용된 유리피판의 종류를 살펴보면, 유리전완요피판이 93증례로 가장 많았고, 비골피판이 25예, 전외측 대퇴근육피판이 19예, 유리 광배근피판이 16예, 복직근피판이 5예, 심장골회선동맥 판이 2예, 외측 상완부피판이 2예, 유리전거근피판이 2예, 족배피판이 1예가 있었다(Table 3).

Table 1. Pathological diagnosis (n=155)

Diagnosis	N=155	%=100
Squamous cell carcinoma	135	87.0
Salivary duct carcinoma	8	5.1
Osteoradionecrosis	5	3.2
Osteosarcoma	4	2.5
Malignant melanoma	1	0.6
Benign (Ameloblastoma, odontogenic kerato cyst; each 1 case)	2	1.3

Table 2. Free-flap recipient sites (n=155)

Defect sites	N=155	%=100
Tongue & floor of mouth	77	49.6
Mandible	52	33.5
Buccal cheek	13	8.3
Oropharynx	9	5.8
Mid face	4	2.5

Table 3. Donor sites of free flaps used (n=164)

Flap	N=164	%=100
Radial forearm free flap	93	56.7
Fibular osteocutaneous flap	25	15.2
Anterolateral thigh free flap	18	10.9
Latissimus dorsi musculocutaneous flap	16	9.7
Rectus abdominis musculocutaneous flap	5	3.0
Lateral arm free flap	2	1.2
Deep circumflex iliac artery osteocutaneous flap	2	1.2
Serratus anterior muscle free flap	2	1.2
Dorsalis pedis free flap	1	0.6

술 후 나타난 전신적 합병증으로는 정신과적 질환 8증례, 호흡기질환 4증례, 심혈관 질환 3증례, 내분비 질환 1증례, 위장관 질환 1증례가 있었다. 정신과적 질환은 8증례 모두 섬망이었고, 호흡기질환은 폐렴 2증례, 흉막삼출 2증례였다. 심혈관 질환은 술 후 고혈압, 심방세동, 심실빈맥이 각각 1증례씩 있었다. 내분비 질환은 항이뇨 호르몬 분비 이상 증후군(Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic Hormone)이 있었다. 위장관 질환은 장폐색증이 1증례 있었다. 국소적 합병증으로는 재건실패가 2증례, 공여부의 창상 치유지연 9증례, 감염이 6증례, 타액루(salivary fistula) 4증례, 술 후 출혈 4증례, 부분 조직 괴사 2증례, 혈종 2증례가 있었다(Table 4).

전체적인 합병증과 연관된 요인으로는 고령($P=0.003$)과 기저 질환으로 당뇨병($P=0.000$)과 고혈압($P=0.021$)이 있는 경우 이

Table 4. Postoperative overall complications in 164 surgical Procedures

Medical complication	No. (%) of occurrences
Psychologic	8 (4.8)
Respiratory	3 (1.8)
Cardiovascular	2 (1.2)
Endocrine	1 (0.6)
Gastrointestinal	1 (0.6)
Local complication	No. (%) of occurrences
Delayed wound healing of donor site	9 (5.4)
Wound infection	6 (3.6)
Salivary fistula	4 (2.4)
Wound bleeding	4 (2.4)
Skin partial necrosis	2 (1.2)
Hematoma	2 (1.2)
Flap failure	2 (1.2)

Table 5. Relationship between patient characteristics and overall complication (by chi-square)

Factor	P value
Old age (60<)	0.003
Sex	0.245
Smoking Hx.	0.095
Previous radiation therapy	0.296
Hypertension	0.021
Diabetes mellitus	0.000

Table 6. Relationship between patient characteristics and overall complication (by Logistic regression)

Factor	Odds ratio	P value
Old age (60<)	2.9420	0.0149
Sex	0.9054	0.8648
Smoking Hx.	2.0178	0.2066
Previous radiation therapy	0.3991	0.3991
Hypertension	1.3684	0.5828
Diabetes mellitus	4.7406	0.0298

다. 그 이외에 과거 방사선치료력, 흡연력, 성별은 전체적인 합병증에 영향을 미치지 않았다. 그러나 재수술한 8증례의 환자 8명 중 7명이 흡연력이 있었다. 로지스틱 회귀분석결과 고령과 당뇨가 전체적인 합병증과 연관된 요인으로 밝혀졌다(Table 5, 6).

고 찰

구강악안면 영역의 재건은 재건 및 복원 분야들 중 가장 까다롭고 복잡한 분야이다. 게다가 연하운동, 교합운동, 호흡운동 같은 해부학적, 기능적 생리학적 상호작용을 고려하여 수술 받는 환자들 개개인에게 맞는 적절한 재건 수술이 필요하다. 미세혈관 유리피판 재건술의 성공률은 지난 30여년 동안 70%에서 90~99%로 매우 높아졌고 재건수술 분야에서 가장 신뢰할 만한 수술이 되었다[7-11].

Pohlenz 등[12]은 전체 540예 중 광배근피판이 약 28%, 유리전완요피판이 약 20%, 심장골회선동맥판이 약 19%, 비골피판이 약 9%로 주로 이 4가지 종류의 피판을 사용하였다. Eckardt 등[13]은 전체 534예 중 공장피판이 181예(34%), 유리전완요피판이 173예(32%), 비골피판이 46예(9%), 광배근피판이 38예(7%)로 주로 이 4가지 종류의 피판을 사용하였다. Nuara 등[14]은 전체 301예 중 유리전완요피판이 171예, 비골피판이 97예, 복직근 피판이 16예로 주로 이 3가지 종류의 피판을 사용하였다. 본 연구에서는 유리전완요피판이 93예(56.7%)로 가장 많았고, 비골피판이 25예(15.2%), 전외측 대퇴근육피판이 18예(10.9%), 광배근피판이 16예(9.7%)로 주로 이 4가지 종류의 피판을 사용하였다.

이전에 발표된 문헌을 참고하면, 유리피판 재건 실패와 관련된 여러 가지 요인들로서 진단명, 환자나이, 흡연력, 전신질환, 비만, 긴 수술시간, 과거 방사선치료력 등이 있었다[10,15]. 재건수술 받는 환자들의 위험 요일들을 미리 알고 대처하는 것은 유리피판 생존율의 증가와 곧바로 연결된다.

Eckardt와 Fokas[15]는 고령($P=0.004/0.001$)과 흡연($P=0.043/0.023$)이 전체적인 그리고 전신적 합병증의 위험요인이라고 발표했다. 또한 고령은 국소적인 합병증의 위험요인인 수술시간연장($P=0.021$)과 관련이 있다고 발표했다. Suh 등[16]은 미세혈관 유리피판 재건술 후 전체적인 합병증의 위험요인은 American Society of Anesthesiologists (ASA) 등급이 유일하다고 했고, 또한 다방향 분석을 통하여 고령이 전신적인 합병증의 위험요인이라고 발표했다. 본 연구에서 저자들은 고령과 당뇨병이 전체적인 합병증과 유의한 차이가 있음을 통계적 분석을 통하여 밝혀냈다.

당뇨병은 재건수술의 성공률을 좌우하는 혈전형성, 미세혈관 병증, 혈관폐색 등을 일으키는 전신질환이다[17]. 당뇨병은 혈소판 부착성과 혈소판의 트롬복산(Thromboxane) 생성을 증가시

Table 7. Failure rates of free flap reconstruction

Author	Patients	Total flap loss (%)
Schusterman et al. (1994)[22]	388	5.5
O'Brien et al. (1998)[23]	250	4
Singh et al. (1999)[24]	200	2
Eckardt and Fokas (2003)[15]	479	6
Pohlenz et al. (2007)[12]	188	2.9
Yu et al. (2009)[25]	1,266	2
Joo et al. (2010)[26]	237	4.5
Present study	164	1.2

킨다. 그러나 내피부착분자 프로스타사이클린(Endothelial prostacyclin)생성을 저하시키고, 지방단백의 대사작용을 변화시키고, 플라스미노겐(Plasminogen) 활성화인자생성을 줄인다[18]. 몇몇의 저자들은 당뇨환자들에게서 혈관내막 재생능력이 현저하게 저하된다고 발표했고, 저하된 재내피세포 증식이 혈관문합 실패를 야기한다고 보고하였다[18,19]. Valentini 등[20]은 당뇨병이 122증례의 유리피판 생존률에 유의하게 관련이 있는 것을 발견했다. 다른 몇몇의 저자들은 당뇨 환자들에게서 유리피판 실패 또는 혈관 혈전증과의 관련성을 찾지 못했다[19,21]. Bozиков와 Arnez[21]는 당뇨병이 유리피판 합병증의 요인으로 볼 수 있지만 유리피판 실패의 위험요인은 아니라고 결론내렸다. 본 연구에서 당뇨환자와 비당뇨환자의 합병증 비율은 각각 57.1%, 19.8%였다. 당뇨병과 유리피판 실패 사이의 관계와 관련된 상기 문헌들의 불일치에 대하여 본 저자들은 당뇨병환자들의 수술 전후 주의 깊은 입원환자 처치가 필요하다고 생각한다.

본 연구에서 전체적인 성공률은 다른 여러 문헌들보다 근소하게 높은 98.8%였다. 유리피판 재건 실패의 이유는 다양하나 크게 두 가지로 나눌 수 있다. 첫째로 수술 술기 및 숙련도이고, 둘째로 환자의 기저 질환이다. 그 중에서도 특히 정확하고 숙련된 수술 술기가 유리피판의 높은 성공률을 얻기 위한 것들 중 가장 중요하다. Table 7은 다른 여러 저자들의 유리피판 재건 실패율로 본 연구에서 저자들은 다른 저자들과 비교했을 때 1.2%로 비교적 낮은 실패율을 기록했다.

결 론

본 연구결과에서 유리피판 재건술의 성공률은 98.8%였고, 술 후 치명적인 합병증은 발생하지 않았다. 유리피판 재건술은 구강암 수술 후 발생하는 광범위한 결손부 재건에 매우 유용한 술식으로 생각한다. 고령과 당뇨병은 유리피판 재건 후 합병증을 발생시키는 위험인자로 생각한다.

Acknowledgements

This original article was supported by a grant (20010607/20110630) from the National Cancer Center.

References

1. Harashina T. Analysis of 200 free flaps. *Br J Plast Surg* 1988;41:33-6.
2. Villaret AB, Cappiello J, Piazza C, Pedruzzi B, Nicolai P. Quality of life in patients treated for cancer of the oral cavity requiring reconstruction: a prospective study. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2008;28:120-5.
3. Rosenthal E, Carroll W, Dobbs M, Scott Magnuson J, Wax M, Peters G. Simplifying head and neck microvascular reconstruction. *Head Neck* 2004;26:930-6.
4. Ryu DM, Park JW, Seo BM, et al, editors. *Textbook of maxillofacial plastic & reconstructive surgery*. 2nd ed. 2009.
5. Schusterman MA, Kroll SS, Weber RS, Byers RM, Guillaumondegui O, Goepfert H. Intraoral soft tissue reconstruction after cancer ablation: a comparison of the pectoralis major flap and the free radial forearm flap. *Am J Surg* 1991;162:397-9.
6. Kruse AL, Luebbbers HT, Grätz KW, Obwegeser JA. Factors influencing survival of free-flap in reconstruction for cancer of the head and neck: a literature review. *Microsurgery* 2010;30:242-8.
7. Khouri RK. Avoiding free flap failure. *Clin Plast Surg* 1992;19:773-81.
8. Godina M. Early microsurgical reconstruction of complex trauma of the extremities. *Plast Reconstr Surg* 1986;78:285-92.
9. Khouri RK, Shaw WW. Reconstruction of the lower extremity with microvascular free flaps: a 10-year experience with 304 consecutive cases. *J Trauma* 1989;29:1086-94.
10. Khouri RK, Cooley BC, Kunselman AR, et al. A prospective study of microvascular free-flap surgery and outcome. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:711-21.
11. Bui DT, Cordeiro PG, Hu QY, Disa JJ, Pusic A, Mehrara BJ. Free flap reexploration: indications, treatment, and outcomes in 1193 free flaps. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:2092-100.
12. Pohlenz P, Blessmann M, Blake F, Li L, Schmelzle R, Heiland M. Outcome and complications of 540 microvascular free flaps: the Hamburg experience. *Clin Oral Investig* 2007;11:89-92.
13. Eckardt A, Meyer A, Laas U, Hausamen JE. Reconstruction of defects in the head and neck with free flaps: 20 years experience. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007;45:11-5.
14. Nuara MJ, Sauder CL, Alam DS. Prospective analysis of outcomes and complications of 300 consecutive microvascular reconstructions. *Arch Facial Plast Surg* 2009;11:235-9.
15. Eckardt A, Fokas K. Microsurgical reconstruction in the head and neck region: an 18-year experience with 500 consecutive cases. *J Craniomaxillofac Surg* 2003;31:197-201.
16. Suh JD, Sercarz JA, Abemayor E, et al. Analysis of outcome and complications in 400 cases of microvascular head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:962-6.
17. Jeffcoate WJ, Price P, Harding KG; International Working Group on Wound Healing and Treatments for People with Diabetic Foot Ulcers. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20 Suppl 1:S78-89.
18. Barr LC, Joyce AD. Microvascular anastomoses in diabetes: an experimental study. *Br J Plast Surg* 1989;42:50-3.
19. Colen LB, Stevenson A, Sidorov V, et al. Microvascular anastomotic thrombosis in experimental diabetes mellitus. *Plast Reconstr Surg* 1997;99:156-62.
20. Valentini V, Cassoni A, Marianetti TM, et al. Diabetes as main risk factor in head and neck reconstructive surgery with free flaps. *J Craniofac Surg* 2008;19:1080-4.
21. Bozikov K, Arnez ZM. Factors predicting free flap complications in head and neck reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006;59:737-42.
22. Schusterman MA, Miller MJ, Reece GP, Kroll SS, Marchi M, Goepfert H. A single center's experience with 308 free flaps for repair of head and neck cancer defects. *Plast Reconstr Surg* 1994;93:472-8.
23. O'Brien CJ, Lee KK, Stern HS, et al. Evaluation of 250 free-flap reconstructions after resection of tumours of the head and neck. *Aust N Z J Surg* 1998;68:698-701.
24. Singh B, Cordeiro PG, Santamaria E, Shaha AR, Pfister DG, Shah JP. Factors associated with complications in microvascular reconstruction of head and neck defects. *Plast Reconstr Surg* 1999;103:403-11.
25. Yu P, Chang DW, Miller MJ, Reece G, Robb GL. Analysis of 49 cases of flap compromise in 1310 free flaps for head and neck reconstruction. *Head Neck* 2009;31:45-51.
26. Joo YH, Sun DI, Park JO, Cho KJ, Kim MS. Risk factors of free flap compromise in 247 cases of microvascular head and neck reconstruction: a single surgeon's experience. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267:1629-33.