

## 국소빈혈을 일으킨 피부판내 혈액공급의 소생에 관한 실험적 연구

이화여자대학교 의과대학 의학과

김 한 중

= ABSTRACT =

### Experimental Studies on Effect of Restoring on the Blood Supply in Ischaemic Skin Flaps

Han Joong Kim, M. D.

*Department of Plastic Surgery, College of Medicine, Ewha Womans University*

Skin flap necrosis can be a catastrophe in reconstructive surgery.

In recent years many attempts have been made clinically and experimentally to improve the blood supply in ischaemic flaps and minimise or prevent completely the impending tissue necrosis.

This present study investigates the role of heparin in preventing ischaemic flap necrosis experimentally in rabbits.

#### 서 론

피부 또는 피하조직의 결손이 있을때 피부판을 이용하여 결손 부위를 충당하는 수술은 좋은 결과를 얻어 많이 이용되고 있다. 그러나 피부판의 이용은 조직괴사의 위험이 따르기 때문에 항상 성공적일 수는 없다.

최근에 허혈 피부판(Ischaemic flap)의 혈류를 개선시키고 조직괴사가 일어나고 있는 것을 예방하거나 극소화 시키는 방법들이 임상적으로나 실험적으로 많이 시도되고 있다.

저자는 동물실험에서 허혈 피부판 괴사를 예방하는 heparin의 역할을 확인하고자 본 연구를 시행하였다.

#### 연구재료 및 방법

체중 1 ~ 2 kg의 한국산 가토를 사용하여 Atropine Sulfate 로 수술전 처치를 시행하고 Open ether 로 전신 마취하였다. 실험동물은 2 군으로 나누어서 다음과 같이 피부판을 작성 조작하였다.

뒷쪽 사지 앞면에서 배부중심선에 피부판의 기저를 두고 몸통의 측면에 피부판을 작성 하였는데 폭 2 cm, 길이 6 cm가 되도록 작도하였다.

피부판 작성은 피부를 절개하고 피부판을 피부, 피하조직 및 Panniculus Carnosus 를 포함하여 근막층으로부터 완전히 박리하고 피부판을 다시 제자리에 놓고 4 - 0 흑견사로 단순 봉합을 하였다. 이런 피부판들은 모두

말단부위 끝에서 괴사가 일어났다.

이런 피부판을 작성한 후에 가토의 귀정맥에 2.5% bromophenol blue dye 을 주사하고 피부착색의 분포와 모양으로 피부판의 혈관 능력을 관찰하는데 사용하였다.

이런 방법으로 모든 피부판을 7 일동안 관찰하고 피부판의 범위를 기록하였다.

제 1 군 대조군 ( 10 마리 )

Heparin 을 투여하지 않은 군으로 피부판을 작성하고 Bromophenol dye 을 주사하여 혈관 능력을 체크하였다.

제 2 군 ( 30 마리 )

피부판 작성후 즉시 Heparin 투여군으로 가토 30 마리를 사용하여 10 마리씩 각각 나누었다.

1. 체중 1 kg 당 Heparin 50 units 을 6 시간 마다 투여하였다.

2. 체중 1 kg 당 Heparin 100 units 을 6 시간 마다 투여하였다.

3. 체중 1 kg 당 Heparin 200 units 을 6 시간 마다 투여하였다.

## 실험 성적

제 1 군 ( 대조군 )

Bromophenol blue dye 을 정맥으로 주입하자 푸른 빛을 띤 색깔변화가 1.67 cm 이상 피부판 내로 확장되었고 30 분 후에는 피부판내의 푸른빛을 띤 색깔변화가 3.7 cm 로 증가하였다. 7 일후 피부판 생존의 길이는 70 % 였다 ( 사진 1 ).

제 2 군

1. 체중 1 kg 당 Heparin 50 units 을 6 시간마다 투여한 군으로 24 시간이 경과한 후부터 피부판의 끝과 저

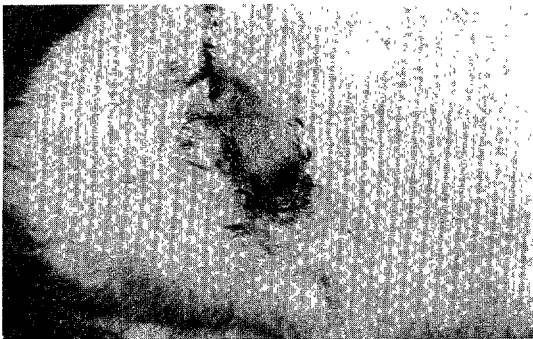


사진 1. 대조군으로 피부판 작성 7 일후 피부판 생존의 길이가 70%를 나타내고 있다.

부에서 뚜렷한 개선이 있었는데 7 일째 피부판 생존의 길이가 85 % 였다 ( 사진 2 ).

2. 체중 1 kg 당 Heparin 100 units 를 투여한 군으로 24 시간 내의 피부판의 끝과 저부에서 개선을 보였는데 7 일째엔 피부판 전체 길이가 생존 하였다 ( 사진 3 )

3. 체중 1 kg 당 Heparin 200 units 를 6 시간 마다

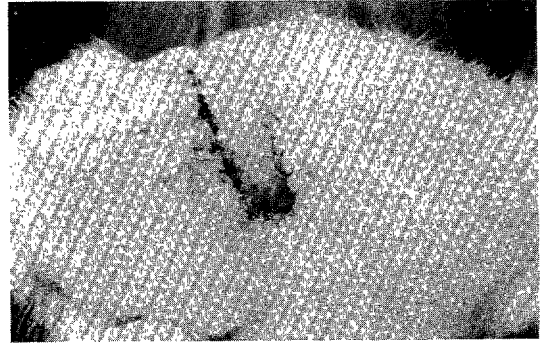


사진 2. Heparin 50 units 투여군으로 피부판작성 7 일후 피부판 생존의 길이가 85%를 나타내고 있다.



사진 3. Heparin 100 units 투여군으로 피부판작성 7 일후 피부판 생존의 길이가 100%를 나타내고 있다.

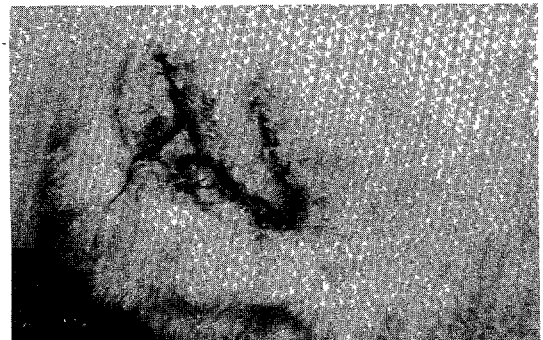


사진 4. Heparin 200 units 투여군으로 피부판작성 7 일후 피부판 생존의 길이가 100%를 나타내고 있다.

투여한 군으로 24 시간 내에 피부판의 끝과 저부에서 개선을 보였는데 7 일째엔 피부판의 전 길이가 생존하였다. 그러나 3 마리의 실험동물에서 피부판으로부터 심한 출혈이 나타났다 (사진 4).

제 1 군과 제 2 군의 각각의 피부판 생존을 비교하여 보면 그림 1 과 같다.

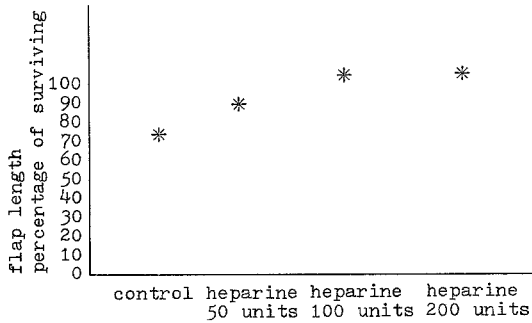


Fig. Shows comparison of surviving length of flaps with or without varying dosage of heparine. administred immediately after raising flaps.

## 고 찰

최근에 국소빈혈을 일으킨 피부판의 혈액 공급을 임상적으로 또는 실험적으로 개선시키고, 더욱 심하여 조직괴사로 진행되고 있는 상태를 극소화 시키거나 예방하는 방법을 많은 학자들이 연구해 왔으나 확실한 기전에 대해서는 완전한 결론을 내리지 못하고 있다. Dehaan 과 Stark (1961)<sup>1)</sup> 는 Histamine iontophoresis 를 사용하여 유경 피부판에서 동맥수와 크기를 증가시키며 동맥 맥박의 증가를 증명하였으나 정맥혈의 울혈로 인해 피부판의 생존율에는 영향을 미치지 못한다고 지연형성을 설명하였다.

Mc Farlane (1965) 등<sup>2)</sup> 은 지연형성은 조직을 저산소증 상태로 만든다고 생각하였으며 Myers 와 Cherry 는 1969 년 가토 실험을 통해서 지연형성을 유발시키는 것은 허혈이라고 주장하였으며<sup>3)</sup> 1971 년  $\alpha$ -adrenaline 수용체 차단제인 phenoxybenzamine 투여시 효과가 있는 것으로 보고하였다<sup>4)</sup>.

최근 Jonsson (1975)<sup>5)</sup> 등은  $\beta$ -adrenaline 수용체 자극제를 사용하여 피부판의 생존율을 증가시켰다.

Finseth 와 Cutting (1978)<sup>6)</sup> 은 실험을 통하여 지연형성이 바로 혈관확장이며 약물로서 외과적 지연형성술에 상응하는 효과를 기대할 수 있다고 주장하였다. 이어서 Finseth 와 Adeberg (1978)<sup>7)</sup> 는 임상에서 사용되는

혈관 확장제인 isoxsuprine, guanethidine, phenoxybenzamine 을 사용하여 모든 신경맥관 도서형 피부판에서 괄목할만한 효과를 보였다. 이들은 1979 년 위 실험을 근거로 돼지에서 근피 피부판을 수술하고 isoxsuprine 에 대한 효과를 실험하여 대조군에서 29 %의 생존율을 보인 반면, 치료군에서는 100 %의 생존율을 보였다<sup>8)</sup>.

Finseth (1979)<sup>9)</sup> 는 isoxsuprine 을 임상에 사용하여 deltopectoral flap 2 예, 근피 피부판 1 예에서 수술 후 피사를 예상했던 부위를 생존하게 하였다.

C. P. Sawhney (1980)<sup>10)</sup> 은 실험을 통해서 대조군에서 73 %의 생존율을 보인 피부판에 Heparine 을 사용하여 100 %의 생존율을 보여주었다.

저자의 실험결과 대조군에서 피부판 생존율은 70 %을 보였는데 체중 1 kg 당 Heparin 50 units 투여군에서는 피부판 생존율이 85 %였으며 체중 1 kg 당 heparin 100 units 와 200 units 를 투여한 군에서는 100 %의 피부판 생존율을 나타내었다. 그러나 체중 1 kg 당 heparin 200 units 의 투여군에서는 10 마리중 3 마리에서 피부판으로부터 심한 출혈이 나타났다.

Heparin 은 antithrombin-heparin Co factor 와 결합하여 혈액 응고를 방지한다. 즉, antithrombin-heparin Co factor 는 thrombin 과 약 1,000 배의 친화력이 있어 heparin 을 투여하면 이런 상기 작용으로 순환혈액 내에서 thrombin 이 많이 없어서 혈액응고작용을 비활성화 시키기 때문에 혈액 내에서 thrombin 을 제거하여 thrombo-emboli 상태를 방지한다<sup>11)12)13)</sup>.

이와같이 heparin 을 투여하면 피부판에 고식적인 지연형성술과 상응할만한 효과를 보여 허혈 피부판의 혈류를 개선시키고 조직괴사가 일어나고 있는 것을 예방하고 극소화 시킬수 있는 괄목할 만한 실험적 성적으로 보아 임상에서 피부판 작성시 heparin 의 효과가 기대된다고 생각된다.

## 결 론

가토에 피부판을 작성하고 heparin 을 투여하지 않은 대조군과 heparin 투여군으로 나누어 피부판의 생존율을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. heparin 을 투여하지 않은 대조군에서 피부판 생존율은 70 %였다.
2. 체중 1 kg 당 heparin 50 units 투여군에서 피부판 생존율은 85 %였다.
3. 체중 1 kg 당 heparin 100 units 투여군에서 피부판 생존율은 100 %였다.

4. 체중 1 kg 당 heparin 200 units 투여군에서 피부 판 생존율은 100 %였으나 3 마리에서 피부판으로 부터 심한 출혈이 있었다.

- References -

- 1) Dehaan CR, Stark RB : Changes in efferent circulation of tubed pedicles and in the transplantaaility of large composite grafts produced by histamine iontophoresis. *Plast Reconst Surg* 28 : 577, 1961.
- 2) Mc Farlane RM, Heagy RM : A study of delay phenomenon in experimental flaps. *Plast Reconstr Surg* 35 : 245, 1965.
- 3) Myers MB, Cherry G : Mechanism of delay Phenomenon. *Plast Reconsta Surg* 44 : 52, 1969.
- 4) Myers MB, Cherry G : Differences in the delay phenomenon in the rabbit and pig. *Plast Reconstr Surg* 47 : 73, 1971.
- 5) Jonsson CE, Jurell G : Effects of Phentolamine and Propranolol on the Survival of experimental Skin flaps. *Scand, J, Plast Reconstr Surg* 9 : 98, 1975.
- 6) Finseth F, Cutting C : An experimental neurovascular island a skin flap for the study of the delay phenomenon. *Plast Reconst Surg* 61 : 412, 1978.
- 7) Finseth F, Adelberg M.G. : Prevention of Skin flap necrosis by a course of treatment with Vasodilator drugs. *Plast Reconstr Surg* 61 : 738, 1978.
- 8) Finseth F, Adelberg M.G. : Experimental work with isoxsuprine for prevention of skin flap necrosis and for treatment of the failing flap. *Plast Reconstr Surg* 63 : 794, 1979.
- 9) Finseth F. : Clinical Salvage of three failing skin flaps by treatment of vasodilator drug. *Plast Reconstr Surg* 63 : 304, 1979.
- 10) C.P. Sawhney : The role of heparin in restoring the Blood Supply in ischaemic Skin flaps. *British J. Plast Surg* 33, 430 -433, 1980.
- 11) Goodman and Gilman's : The Pharmacological Basis of Therapeutics, 6th Edition, pp 1348 - 1352, 1980.
- 12) Guyton : *Textbook of Medical Phisiology*, 6th Edition, pp 98 -102. 1981.
- 13) Converse : *Reconstuctive Plastic Surgery*, Vol I, general principle, pp 366 -367, 1977.