

양막을 이용한 미세혈관 문합술과 통상적인 방법의 실험적 비교관찰

이화여자대학교 의과대학 성형외과

김 한 중 · 최 희 윤

= ABSTRACT =

The Experimental Comparison of the Methods Using Amniotic Cuff with Traditional Methods in Microvascular Anastomoses

Han Joong Kim, M.D., Hee Youn Choi, M.D.

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

Recently, microvascular anastomoses has been developed for wide employment in clinical appliance. However, in end-to-end anastomoses of arteries less than 1mm in diameter, the vascular occlusions have been often occurred due to suture material, suture method and aneurysm, thrombosis and infection at the site of repair.

To obtain the more successful microvascular method and research the histopathology of the vessel wall after repair, We did the experimental comparison of the different methods of microvascular anastomoses in rat femoral artery less than 1mm in diameter.

The experiment was done in 3 different groups. In group 1: 6-8 sutures was done. In group 2: 6-8 sutures and application of amniotic cuff to the anastomotic site was done. In group 3: 4 sutures and application of anastomotic site was done.

The results are summarized as follows.

- 1) In all each three groups, patency was 90% and thrombosis was 10%.
- 2) Aneurysm formation was 40% in group 3, 30% in group 1, 2.
- 3) Infection was 20% in group 2, 3, and the absence in group 1.
- 4) The histopathology of the microvascular anastomotic site revealed intimal loss, medial necrosis, elastic lamella loss and subintimal hyperplasia in all groups.
- 5) The histopathologic comparison of the outer surface of the vessel wall in each groups revealed as followed,

(1) group 1 : much neovascularization and a few inflammatory cells.

(2) group 2, 3 : less neovascularization and much inflammatory cells and much fibrosis than group 1.

서 론

최근 급속한 미세혈관 문합술이 발달됨에 따라 이의 임상적 활용은 광범위하게 이용되고 있으나 직경 1mm 이하의 혈관문합술에 있어서는 봉합사의 종류, 봉합방법, 봉합부위의 aneurysm 형성, 수술후의 혈전 및 감염등으로 실패하는 경우가 있어 많은 저자들이 실험을 통하여 보다 나은 혈관문합 방법을 개발하기 위하여 노력해 왔으며 문합후 occlusion 및 aneurysm 형성에 대한 많은 연구들을 보고하였다.

저자들은 보다 간편하고 신속하며 우수한 혈관문합방법을 개발하고 문합부위의 혈관벽의 변화를 관찰키위해 직경 1mm이내의 백서의 대퇴동맥을 이용하여 보편적인 6~8개의 봉합을 했을경우와 자기 6~8개와 4개의 봉합을 하고 양막을 문합주위에 씌웠을때의 patency rate, 봉합부위의 aneurysm, 혈전 및 감염여부를 수술직후, 1주, 2주때의 육안적 소견과 수술후 2주때 혈관벽의 변화에 대한 조직학적 소견을 자기 비교 관찰하였다.

실험재료 및 방법

실험동물로는 체중 200~250gm의 Wistar Albino rat 15마리를 사용하였고 마취는 Ether를 흡입시키고 Ketamine (10mg/100gm)을 복강내 주입하여 마취후 양측 서혜부의 모발을 깎은후 potadine과 식염수로 소독하고 양측에 통상적인 절개선을 넣어 대퇴동맥을 서혜인대로부터 복벽동맥 기시부까지 노출하였다.

수술현미경을 이용하여 대퇴동맥을 분리 노출시킨후 동맥을 approximator로 원위부와 근위부의 혈류를 차단하고 그 중간을 절단한후 양쪽 혈관단부를 heparinized

ed saline으로 혈액 응고물질을 세척하였으며 양쪽 혈관단부의 외막을 제거한 후 diameter 75 μ , 3.75mm curved round needle이 부착된 10-0 ethilon으로 봉합하였다.

실험군은 3 group으로 나누어 자기 5마리 즉 양측 10개의 대퇴동맥을 이용하였고 동맥의 외직경은 0.8~1.0mm 범위였다.

Group 1. control group으로 대퇴동맥의 직경에 따라 통상적인 봉합방법으로 6~8개의 봉합을 하였다.

Group 2. 직경에 따라 6~8개의 봉합을 한후 Dino[®]의 처리방법을 이용하여 처리한 신선한 양막을 약 3mm의 폭으로 잘라 문합부위를 둘러싼후 혈액의 혈관의 삼출을 방지하고 양막이 혈관 외벽에 잘 밀착되도록 내직경 \times 외직경, 1.0~2.1mm의 silastic tube cuff를 약 3mm의 길이로 잘라 한쪽벽에 split를 만들어 양막 cuff위로 덮어씌운후 약 20분을 기다린후 silastic tube cuff를 제거하고 문합부위를 관찰하였다.

Group 3. 4개의 봉합을하고 group 2에서 처럼 양막 cuff와 silastic tube cuff를 이용하였다.

상기 group들의 대퇴동맥을 술후 1주, 2주때에 다시 노출시켜 문합동맥의 patency, thrombosis, aneurysm, infection을 육안적으로 관찰하였으며 1주때는 관찰후 다시 봉합하고 2주때는 문합동맥의 조직학적 변화를 관찰키 위해 수술현미경 시하에서 문합동맥을 생검하여 파라핀 고정후 표본을 5 microns 두께로 혈관을 중·횡절단하여 Hematoxylin-eosin 염색, PAS 염색, Weigert's elastic 염색을 실시하였다.

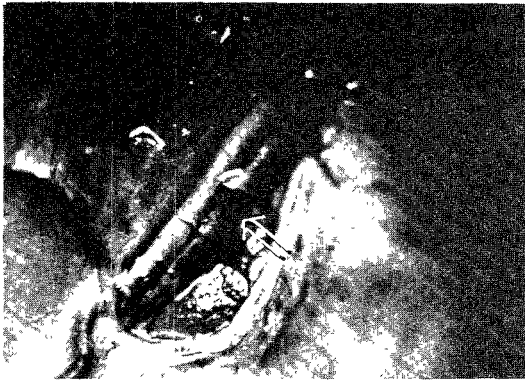
실험 결과

A. 육안적 소견

각 group의 1주 2주때의 육안적소견은 다음과 같았

표 1. Results of the anastomoses in the 3 groups

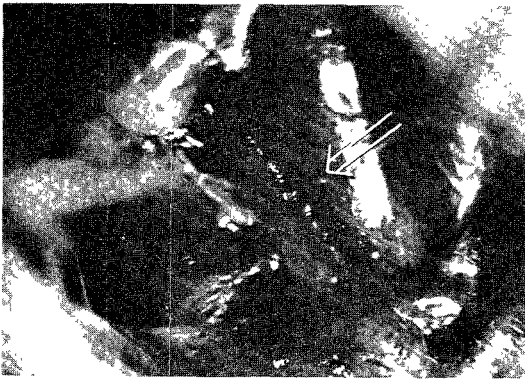
| Group | Description | Time | No. | Patency | Thrombosis | Aneurysm | Infection |
|-------|--------------------------|------|-----|---------|------------|----------|-----------|
| 1 | Control (6 - 8) | 1wk | 10 | 9 | 1 | 3 | 0 |
| | | 2wk | 10 | 9 | 1 | 3 | 0 |
| 2 | Amniotic cuff (6 - 8) | 1wk | 10 | 9 | 1 | 3 | 2 |
| | | 2wk | 10 | 9 | 1 | 3 | 2 |
| 3 | Amniotic (4) | 1wk | 10 | 9 | 1 | 4 | 2 |
| | | 2wk | 10 | 9 | 1 | 4 | 2 |



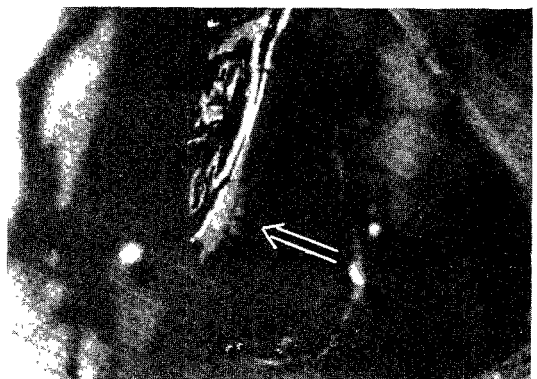
부도 1. Group 1의 분합후 20분 사진. Patency는 잘 유지되고 있음.



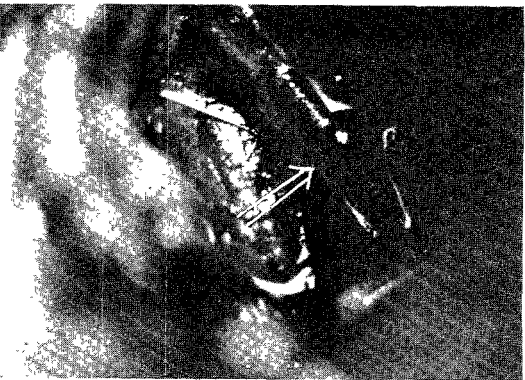
부도 2. Group 1의 분합후 2주 사진. Aneurysm infection 없이 Patency는 잘 유지되고 있음.



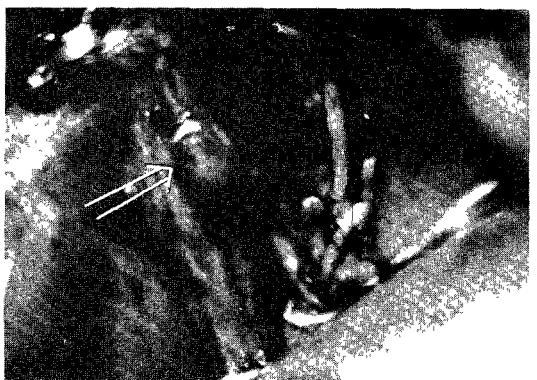
부도 3. Group 2의 분합후 20분 사진. Patency는 잘 유지되고 있음.



부도 4. Group 2의 분합후 2주 사진. Aneurysm infection 없이 patency는 잘 유지되고 있음.



부도 5. Group 3의 분합후 20분 사진. Aneurysm이 형성되어 있으나 patency는 유지되고 있음.



부도 6. Group 3의 분합후 2주 사진. Aneurysm은 그대로 있으며 patency는 잘 유지되고 있음.

다(도표 1, 부도 1,2,3,4,5,6).

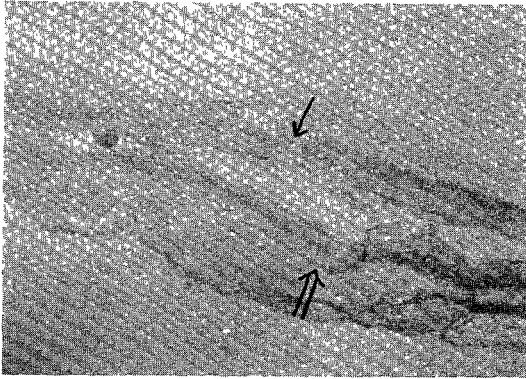
1) 각 group의 1주 2주째의 육안적소견은 시간의 경과에도 불구하고 같았다.

2) Patency는 group 1,2,3에서 각기 90%였으며,

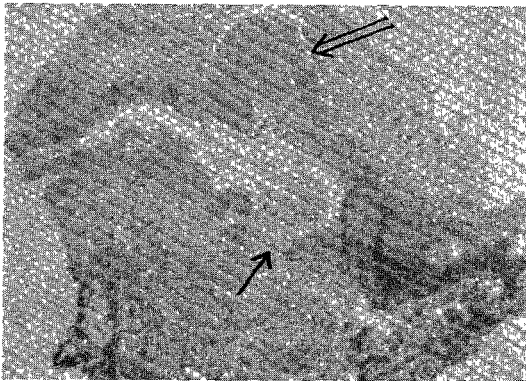
thrombosis는 각기 10%에서 있었다.

3) Aneurysm 형성은 group 3에서는 40%, group 1,2에서는 각기 30%로 group 3에서 많이 생성되었다.

4) Infection은 group 1에서는 없었으며, group 2,



부도 7. Group 1의 문합 2주 현미경 사진(weigert's elastic stain 40 ×). → : 문합부위 ⇨ : aneurysm 형성부위



부도 8. Group 3의 문합 2주 현미경 사진(weigert's elastic stain 40 ×) → : 문합부위 ⇨ : aneurysm 형성부위

3에서는 각기 20%로 group 1에 비해 많았다.

B. 조직학적 소견

문합후 2주째의 조직학적 소견은 patency가 유지된 것중 group 1에서는 혈관강은 폐쇄되지 않고 잘 통하고 있었으며 문합부위의 내막은 소실되었으며, 중막의 피사 및 elastic lamella의 소실과 내막하층의 증식이 나타났으며 봉합부위 밖으로 aneurysm이 형성된 경우도 있었으며 외막밖에는 많은 새로운 모세혈관들이 보이며 약간의 염증세포들이 있었다(부도 7). Group 2, 3에서는 혈관벽의 변화는 group 1에서와 같으나 양막 밑에 aneurysm이 형성된걸 볼 수 있었고 외막밖에는 많은 염증세포들이 증식되며 거대세포, 드물게는 봉합 육아종이 있고 섬유조직 증식이 많이 보이며 모세혈관 신생은 group 1에 비해 적었다(부도 8).

Thrombosis가 본 경우는 혈관강내에는 혈액 응괴를

길로 차있으며 전층의 혈관벽의 소실이 있었으며 외막밖에는 많은 염증세포들이 밀집되어 있으며 섬유조직 증식을 볼 수 있었다.

고 찰

적은 직경의 혈관문합술에 있어서 성공율을 높이기 위하여 많은 방법들이 개발되어 왔으나 최근에는 보다 간편하고 신속하며 우수한 혈관문합 방법들이 개발되어 왔다. 미세혈관 문합술에 영향을 미치는 요인들로는 봉합수, 봉합방법, 봉합부위에 aneurysm형성, 수술후의 혈전 및 감염등이 있다고 밝혀졌다.

상기 요인들을 세부적으로 살펴보면 혈전형성의 원인들로는 O'Brien¹¹⁾에 의하면 첫째 수술중이나 수술 후에 혈소판이 응집되어 혈액이 응고되어 나타나며, 둘째 혈관벽의 변화로 오는 혈전형성 요인으로 봉합물질이나 subendothelium, collagen fibril, microfibril이 노출됐을때나 trauma, ischemia, chemical dessication 등으로 혈관벽에 손상을 받았을 경우이고, 셋째 혈류의 장애로 혈액세포들이 손상을 받아 혈소판응집이 나타나서 오는 경우가 있다고 보고하고 있다.

Aneurysm생성의 원인은 Buncke¹⁰⁾와 Szilagyi¹⁵⁾에 의하면 첫째 문합부위의 혈관벽의 결손으로 혈액의 혈관의 삼출에 의해 생성되며, 둘째 tension, trauma, ischemia 등 물리적인 자극을 받아서 볼수 있으며 셋째 수술후에 울수있는 내막소실, 중막피사 및 elastic lamella의 소실, 내막하층의 증식 등 혈관벽의 결손으로 볼수 있다고 하였다.

또한 봉합사 자체 및 봉합으로 인한 혈관벽의 손상이 중요한 의의를 갖는다는 것이 알려지자(Mclean⁹⁾, Maxwell⁸⁾ 차차 그 수를 줄이는 방향으로 발전되고 있으며 이와 동시에 혈관 외벽에 물리적인 수단을 이용하므로써 출혈을 감소시키는 방법을 고안해 내게 되었다.

Mclean과 Buncke⁹⁾는 문합부위에 saran wrap을 이용하여 혈관 외벽에 물리적인 벽을 만들어 주므로써 봉합수를 줄이고 혈전생성도 줄일수 있다고 하였으며, Nonoto와 Buncke¹⁰⁾는 문합부위에 magnesium sulfate를 살포하고 silicone rubber cuff를 씌우므로 직경 1mm내외의 혈관문합술에서 100% patency를 보고한바 있고, Maxwell⁸⁾등은 문합부위에 silicone rubber cuff를 씌우므로 직경 1mm내외의 혈관문합술에서 100% patency를 보고한바 있고, Maxwell⁸⁾등은 문합부위에 silicone cuff를 이용하여 aneurysm 생성은 줄일수 있으나 infection, patency는 control보다 오히려 나쁘다고 보고하였다.

Buncke⁴⁾는 4개의 봉합후 vascular cuff를 씌워 100%의 patency를 보고하였고, Sully¹⁴⁾등은 봉합수를 줄이고 내막손상을 줄이기 위해 invagination technique을 이용하였으나 patency는 84%로 control에 비해 나쁜것을 보고하였고 Kim¹⁷⁾은 4개의 봉합과 양막을 씌우므로 100%의 patency를 보고하였다.

양막은 근래에 와서는 화상의 생물학적 처치법으로 많이 이용하게 되었으며⁵⁾¹²⁾¹³⁾¹⁶⁾, Walker¹⁶⁾등은 양막이 화상상처에 신속히 접촉되며 혈관신생이 발생하지 않으며 면역 거부현상이 없어 화상치료용으로 homograft나 xenograft보다 유리하다 하였으며 Fridman⁷⁾과 Robson¹³⁾는 쥐를 이용한 화상실험에서 인간의 양막을 이용한 것이 세균감염을 감소시키고 면역학적 특이성을 배제할 수 있다고 하였다.

저자는 혈관문합 방법에 양막을 이용하였던 것은 상기 학자들이 주장한 장점에 양막이 얻기 쉬우며 값고 조작이 편리하여 이용하였으나 양막과 문합부간에 접촉이 생기기 전에 clamp를 제거하면 봉합부위로부터 출혈이 있어 곧 aneurysm생성이 될수 있어 내경경×외경경, 1.0×2.1mm의 silastic rubber tube를 다시 양막위에 씌우므로 봉합즉시 생기는 출혈을 방지하려 하였다.

봉합수를 적게한 group 3에서는 6~8개의 봉합을한 group 1이나 6~8개의 봉합을 하고 양막을 씌운 group 2에 비해 aneurysm생성이 다소 높은것으로 보아 양막은 wall이 얇고 약하며 탄력성으로 인해 봉합부위로부터 출혈을 방지하지 못하는 결과를 초래하였던 것으로 사료된다. 또한 감염은 봉합수에 관계없이 양막을 씌운 group 2,3에서 group 1에 비해 각기 20%로 많이 생긴것으로 보아 양막을 씌우므로 foreign body reaction으로 염증이 많이 생겼던 것으로 사료되었다.

혈관문합술후 2주때의 혈관벽의 변화는 group 1,2,3에서 모두 내막소실, 중막괴사, elastic lamella의 소실, 내막하층의 증식등이 나타났는데 Acland¹⁾는 내막손상은 봉합자재나 clamping등으로 손상을 받았거나 wound irrigants가 toxic effect를 나타낼때 볼수있다고 하였고, 중막괴사는 혈관벽이 끊어지므로 혈류공급이 안되고 clamping이나 mechanical trauma로 압박받거나 hypoxia상태에 있을때나 toxic agent에 의해 노출됐을때 볼수있다고 하였으며, Baxter³⁾등은 내막하층의 증식은 혈관벽의 compensatory mechanism으로 중막괴사 특히 internal elastic lamella loss가 있을때 extracellular component가 내막벽에 자리잡으므로 나타난다고 주장하였다.

또한 혈관벽 밖의 변화로 group 1은 외벽밖에 새로운 모세혈관들이 증식되어 있으며 약간의 염증세포들이 있

다 반면 group 2,3에서는 많은 염증세포들이 증식되며 거대세포, 드물게는 봉합육아종이 있으며 섬유조직 증식이 되어있어 양막을 이용하였을때는 foreign body reaction으로 이와같은 결과가 초래 되었다고 사료된다.

결 론

15마리의 백서 양측 30개의 대퇴동맥을 이용하여 각기 다른 문합방법 즉 보편적인 6~8개의 봉합을 했을때와, 각기 6~8개와 4개의 봉합을 하고 양막을 문합부위에 씌웠을때의 patency rate, 봉합부위의 aneurysm 혈전 및 감염여부를 수술직후, 1주, 2주때의 육안적 소견과 수술후 2주때 혈관벽의 변화에 대한 조직학적 소견을 비교 관찰한 결과 다음의 결론을 얻었다.

1) Patency는 3 group 모두에서 각기 90%였으며, thrombosis는 각기 10%에서 있었다.

2) aneurysm형성은 group 3에서는 40%, group 1,2에서는 각기 30%로 group 3에서 많이 생성되었다.

3) infection은 group 1에서는 없었으며 group 2, 3에서는 각기 20%로 group 1에 비해 많았다.

4) 혈관문합술후 2주일때 조직학적 변화는 문합부위의 혈관벽의 변화는 3 group 모두에서 내막소실, 중막괴사 및 elastic lamella의 소실, 내막하층의 증식등이 보이며 혈관벽밖의 변화는 group 1은 많은 새로운 모세혈관들이 생기며 약간의 염증세포들이 있는 반면, group 2,3에서는 많은 염증세포들이 증식되며 모세혈관은 적게 생기며 섬유조직 증식이 나타났다.

상기와 같은 결과로 볼때 각 group들을 비교하였을 때 동일한 patency로써 양막을 이용하는 경우에는 봉합수를 줄일수 있다고 사료되나 양막을 이용하는 경우에는 aneurysm, infecton 되는 율이 높아 보아 더 낫은 방법이 개발되어야 할것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Acland, R.D., and Trachtenberg, L. : The histopathology of small arteries following experimental microvascular anastomoses. *Plast. & Reconstr. Surg.* 1977 ; 59 : 858.
- 2) Acland, R.D., and Trachtenberg, L. : A method for accurately orienting microsurgical blood vessel specimens for longitudinal sectioning, *Stain tech.* 1977 ; 52 : 114.
- 3) Baxter, T., O'Brient, B.M., Henderson, P. M. and Bennet, R.C. : The histopathology of small

- vessels following microvascular repair. *Br. J. Surg.* 1972 ; 59 : 617.
- 4) Buncke, H. J. et al : The microvascular Anastomotic Autogenous Cuff. 25th Annual Meeting, Plastic Surgery Reserach Council Meeting, 1980.
 - 5) Colochio, G., Graham, W.P., and Greene, A.E. et : Human Amniotic membrane as a physiologic wound dressing. *Arch. Surg.* 1974 ; 109 : 370.
 - 6) Dino, B.R., Eufemio, G.G., and Villa M. S. : Human amnion : The establishment of amnion in surgery. *J. Phil. Med. Assoc.* 1966 ; 42 : 357.
 - 7) Friedman, G.D., Capozzi, A., and Pennisi, V.R. : Care of the split-thickness skin graft donor site. *J. Trauma.* 1973 ; 14 : 163.
 - 8) Maxwell, G.P., Szabo, Z., and Buncke, H. J. : Aneurysms after microvascular anastomoses. *Plast. Reconstr. Surg.* 1979 ; 63 : 824.
 - 9) Mclean, D.H., and Buncke, H. J. : Use of the Saran Wrap cuff in microsurgical arterial repairs. *J. of Reconstr. Plast. Surg.* 1973 ; 52 : 624.
 - 10) Nomoto, H., Buncke, H.J., and Chater, N.L. : Improved patency rates in microvascular surgery when using Magnesium Sulfate and a Silicone Rubber Vascular Cuff. *Plast. & Reconstr. Surg.* 1974 ; 54 : 157.
 - 11) O'Brien., and Hayhurst, J.W. : Principles and techeniques of microvascular surgery, *Reconstr. Plastic. Surg.* Saunders. 1977 ; p. 348.
 - 12) Pigeon, J. : Treatment of second degree burns with amniotic menbrane as a physiologic wound dressing. *Arch. Surg.* 1974 ; 109 : 370.
 - 13) Robson, M.C., Krizek, T.J., and Koss, N.N. et al : Amniotic menbranes as a temporary wound dressing. *Surg. Gyneco. Obstet.* 1973 ; 136 : 904.
 - 14) Sully, L., Nightingale, M.G., and Hurley, J.V. : Sleeve technique in microarterial anastomoses. *Plast. & Reconstr. Surg.* 1982 ; 70 : 186.
 - 15) Szilagyi, D.E., Smith, R.F., and Hageman, J.H. : Anastomotic aneurysms after vascular reconstruction. : problems of incidence, etiology and treatment. *Surgery*, Dec. 1975 ; 802.
 - 16) Walker, A.B., Coney, D.R., and Allen, J.E. : Use fresh amnion as a burn dressing. *J. pediat. Surg.* 1977 ; 12 : 391.
 - 17) 김진환 : 양막커프를 이용한 미세혈관 문합술 제일부 대한성형외과학회지, 1982 ; 제 9권, No. 3, 295.