

## 백서 유리피관의 혈관망 형성에 대한 실험적 연구

이화여자대학교 의과대학 성형외과학교실

김 한 중

=ABSTRACT=

### The Experimental Investigation for the Vascularization of Free Flap in Rats

Han Joong Kim, M.D.

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

Skin flap have been developed recently for wide employment in plastic and reconstructive surgery due to advances in microsurgery.

After microvascular free flap transfer, the vascular occlusion did not affect flap survival after neovascularization appears to perfuse the flap. But if the flap exclude the recipient bed and perimeter, the flap survival depended solely on the axial vessel. This model would enable a clinical assessment of the viability of tissue and the patency of microvascular anastomosis long after the anastomosis is performed. Reexploration would not be necessary.

We designed the island flap included the recipient bed and perimeter and the tube flap excluded it in rats. We investigated that the time of neovascularization after the free flap transfer, the assessment of microvascular patency and the importance of the arterial inflow or venous drainage for flap survival.

In results, neovascularization appeared to perfuse the flap 4 days after free flap transfer in the island flap. A venous capillary bed developed quickly in the flap bed whereas the arterial capillary bed, sufficient to adequately perfuse the flap, developed much slowly. Therefore, we suggest the possibility that the arterial inflow in the flap is more important for the flap survival.

#### 서 론

피관은 성형외과 영역에서 많이 사용되어져 왔으며 최근 미세혈관 수술의 발달로 인해 그 사용범위가 더욱 광범위하여 졌다.

유리피관 이식후 피관 bed와 주변부에 새로운 혈관망이 형성된 후에는 문합부위가 폐쇄되더라도 피관의 생존에는 장애가 없으나 단지 주행혈관에서만 혈액공급을 받는 피관의 생존은 오직 주행혈관의 patency에 달려있게 된다.

이에 저자는 도서형 피관을 작성하여 피관 bed와

주변부에 새로운 혈관망이 형성되는 시기를 관찰함과 동시에 피관 bed와 그 주변부의 혈액공급을 차단하고 오랫동안 단지 주행혈관에 서만 혈액공급을 받는 피관을 작성하여 동맥유입 및 정맥유출의 중요성을 관찰하고 또한 동맥과 정맥의 patency가 피관생존에 미치는 영향을 관찰키위해 다음과 같은 실험을 시행하였다.

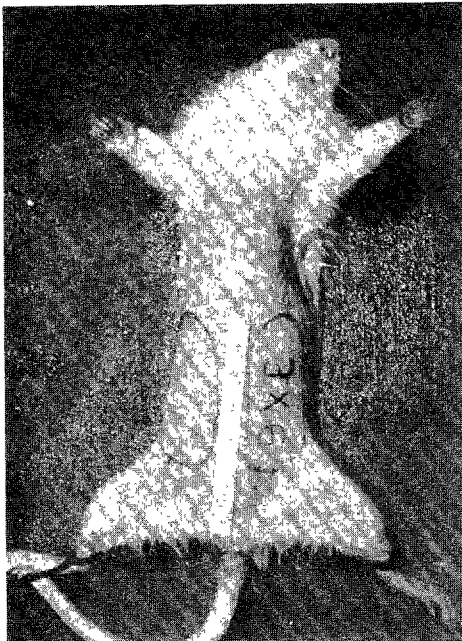
### 실험재료 및 방법

실험동물로는 체중 250~300gm의 Wistar Albino rat 52마리를 사용하였고 마취는 ether를 흡입시키고 Ketamine (10mg/100gm)을 복강내 주입하여 마취후 양측 서혜부를 포함하여 하복부의 모발을 깎은후 potadine과 식염수로 소독하고 복벽동맥과 정맥에서 공급받는 3×6cm 크기의 panniculus carnosus를 포함한 피관을 양측에 작성하였다(도 1).

실험군은 혈액 공급원으로써 피관 bed와 주변부를 포함하느냐에 따라 도서형 피관과 Tube 피관으로 분리하여 도서형 피관은 12마리 즉 24개, Tube피관은 40마리 즉 80개의 피관을 작성하였다.

#### 1) 도서형 피관

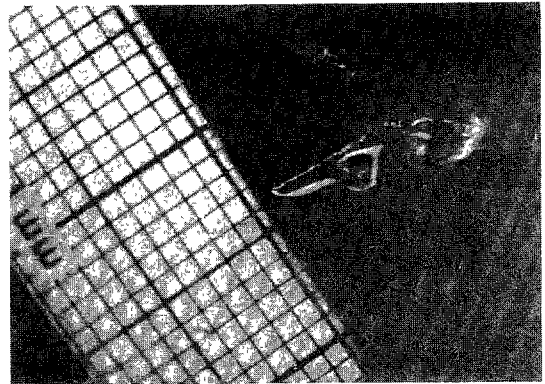
피관 거상후 복벽동맥과 정맥을 분리 노출시킨후(도 2). 현미경 시하에서 복벽동맥, 정맥을 자른후 각기 혈관 분합후(도 3, 4) 도서형 피관을 만들었다(도 5). 이때 복벽동맥은 혈관직경이 0.4~0.6mm 였고



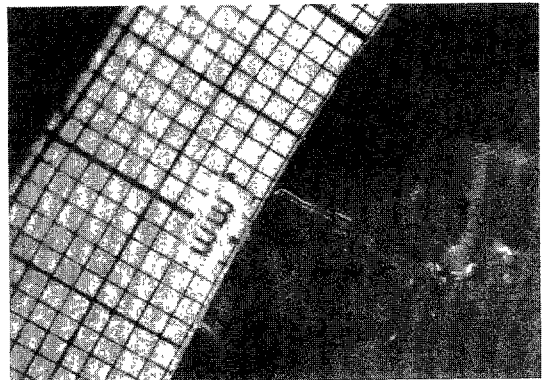
도 1. 하복부 양측에 피관을 작성한 모습.



도 2. 피관 거상후 복벽동맥, 정맥을 분리 노출시킨 모습.



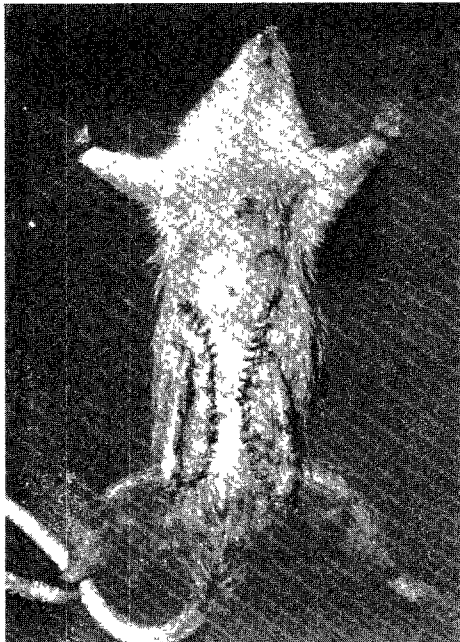
도 3. 동맥 분합 모습.



도 4. 정맥 분합 모습.



도 5. 도서형 피판의 모습.

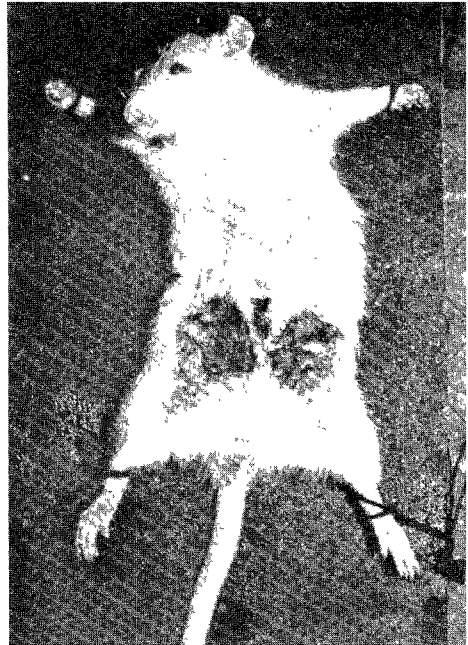


도 6. Tube 피판의 모습

복벽정맥은  $0.4 \sim 0.7 \text{ mm}$ 였다. 분합사는 diameter  $75 \mu$ ,  $3.75 \text{ mm}$  curved round needle이 부착된 10 - 0 ethilon으로 봉합하였으며 봉합수는 동맥은 4개, 정맥은 5~6개 봉합하였다.

표 1. The survival rates of the island flap after vessel ligation ( % )

Ligation of	Day of ligation		
	2nd	3rd	4th
Artery	0 %	25 %	100 %
Vein	25 %	75 %	100 %



도 7. 도서형 피판의 술후 2일째 동맥결찰후에 피판이 완전 괴사된 모습.

피판 bed와 주변부에서의 혈관망 신생을 관찰기 위해 술후 제 2, 3, 4일째 자기 2마리 즉 4개의 피판의 복벽동맥과 정맥을 노출시켜 자기 결찰, 절단후 피판의 생존을 관찰하였다.

## 2) Tube 피판

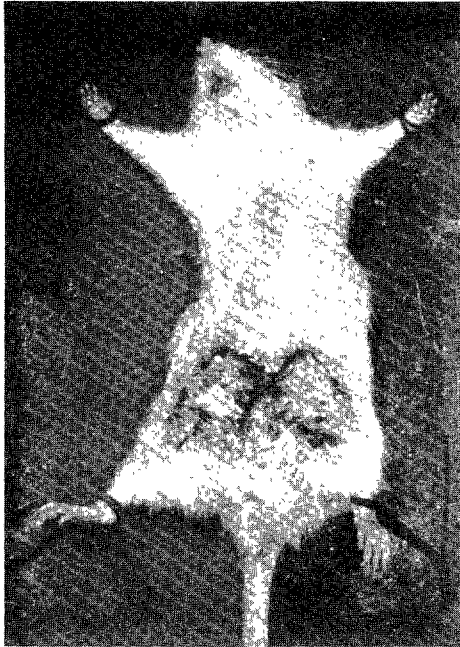
피판 bed와 주변부에서의 혈관망 신생을 막고 오직 주행혈관에서의 혈액만 공급받는 피판을 관찰기 위해 도서형 피판에서와 같이 미세혈관 문합술후 단지 피판 근위부의 혈관이 지나는 좁은부분 (neck)을 제외하고 bed와 주변부를 차단한 Tube 피판을 작성후 결손부위는 단순 봉합하였다. 이때 Tube 피판의 염전을 막기위해 피판 근위부와 원위부를 고정하였다(도 6).

술후 제 1주, 2주, 3주, 4주째 자기 4마리 즉 10개의 피판은 복벽동맥과 정맥을 노출시켜 자기 결찰, 절단후 피판의 생존을 관찰하였다.

각 실험동물들은 피판을 뜯어먹지 않게 하기 위해

표 2. The survival rates of the tubed flap after vessel ligation (%)

Ligation of	Day of ligation		
	1wk	2wk	4wk
Artery	0 %	10 %	30 %
Vein	10 %	50 %	90 %



도 8. 술후 4일째 동맥결찰후에도 피판이 완전 생존된 모습.

picric acid를 수술부위에 매일 도포하였으며 자기 다른 사육장에서 사육하였다.

### 실 험 결 과

#### 1) 도서형 피판(표 1)

술후 2일째 동맥 결찰후에는 모두 피판 괴사가 있었으나(도 7), 정맥 결찰후에는 25%에서 피판 생존이 있었다.

3일째 동맥 결찰후에는 25%에서 피판 생존, 정맥 결찰후에는 75%에서 피판 생존이 있었다.

4일째 동맥, 정맥 결찰후에는 자기 모두 100%의 피판 생존이 있었다(도 8).

#### 2) Tube피판(표 2)

술후 1주째 동맥 결찰후에는 모두 피판 괴사가 있었으나(도 9) 정맥 결찰후에는 10%의 피판 생존



도 9. Tube 피판의 술후 1주일 동맥결찰후에 피판이 완전괴사된 모습.



도 10. 술후 4주일 정맥결찰후에 피판이 완전생존된 모습.

이 있었다.

2주째 동맥 결찰후에는 10%의 피판 생존, 정맥 결찰후에는 50%의 피판 생존이 있었다.

3주째 동맥 결찰후에는 10%의 피관 생존, 정맥 결찰후에는 50%의 피관 생존이 있었다.

4주째 동맥 결찰후에는 30%의 피관 생존, 정맥 결찰후에는 90%의 피관 생존이 있었다(도 10).

피관의 생존여부를 측정할 때 피관의 생존은 전체 피관의 75% 이상의 생존이 있는 경우, 피사는 전체 피관의 75% 이상의 피사가 있는 경우를 기준으로 하였다. 불완전 생존 및 피사는 50%를 기준으로 하였는데 그 경우가 희박하여 제외하였다.

## 고 찰

미세혈관 피관이식후 피관 bed와 주변부에서 혈관망 신생을 관찰기 위한 도서형 피관 실험에서 술후 4일째 동맥과 정맥 결찰후에는 각기 모두 100%의 피관 생존을 보여 피관 이식후 4일후에는 새로운 혈관망이 피관 bed와 주변부에 형성되므로 이후에는 주행혈관이 폐쇄되더라도 피관의 생존에는 장애가 없는 것을 알 수 있다.

Tsur<sup>19)</sup>는 백서의 도서형 피관의 혈관망 신생을 조사하는 실험에서 술후 4일째 동맥과 정맥을 각기 결찰했을 때 피관이 완전 생존을 나타낸다고 하였고, Nakajima<sup>12)</sup>는 유리피관 이식후 venous drainage가 형성되는 실험에서 술후 2일째 피관 말단부에 혈관망 형성이 나타나기 시작하여 3일후에는 모든 창상주위에서 이 현상이 나타난다고 주장하여 저자의 경우와 동일하였으나, Serafin<sup>15)</sup>등은 가토의 이개에서 유리피관의 혈관망 신생을 조사한 결과 재혈관이 형성되는 데는 5일이 필요하다고 하였고 Acland<sup>11)</sup>는 7일 이후에나 적절한 혈관망 신생이 나타난다고 보고하여 Nakajima<sup>12)</sup>의 실험결과와 시간적인 차이를 보여 주었으나 Nakajima는 이러한 결과의 차이는 종족, 피관의 크기와 위치등의 차이로 나타날 수 있으며 근본적으로는 수여부의 혈관분포의 차이라고 설명하였다.

그러므로 적절한 혈관망이 피관 bed와 주변부에 형성된 이후에는 피관의 주행혈관은 폐쇄되더라도 피관의 생존에 영향을 미치지 않아 다른 목적으로도 사용할 수 있으며 임상적으로는 이식된 피관을 초기에 성공적으로 defatting할 수도 있다고 지적하고 있다<sup>19)</sup>.

미세혈관 문합후의 피관의 생존여부를 관찰기 위해 많은 방법들이 논의되어 왔다. McCraw<sup>9)</sup>등은 capillary diffusion을 측정기 위해 fluorescein dye test, Guthrie<sup>7)</sup>와 Myers<sup>11)</sup>등은 피관내에서 조직 pH와 gas 치를 측정하여, stirrat<sup>17)</sup>등은 thermocouples, thermoelectric resistor 로써 온도를 측정하여, Palmer<sup>13)</sup>와 Tsuchida<sup>18)</sup>등은 radioactive isotop을 주입하여 소실되는

정도를 측정하여, Greech<sup>6)</sup>등은 atropine, histamine, nicotinic - acid - epinephrine 으로 clearance test 를 하여 피관의 생존을 측정기 위해 조사하였다. 하지만 방법들은 많은 특별한 기구와 장비가 필요하게 되고 비용이 많이들며 시행하기가 간단치 않은 단점이 있다.

그러므로 미세혈관 문합술후 오랫동안 patency 를 관찰기 위해 다른 혈액 공급원을 제외한 단지 하나의 동맥, 정맥만으로 혈액 공급이 되는 피관을 만든다면 이 경우 주행혈관이 폐쇄되면 피관은 생존치 못하게 된다. 그러므로 이러한 피관은 조직의 생존여부를 잘 관찰할 수 있으며 또한 미세혈관 문합술후의 patency 여부를 오랫동안 관찰할 수 있으며 patency 를 확인기 위해 다시 노출시킬 필요가 없게 된다.

본 논문에서 피관 bed와 주변부의 혈액공급을 차단하고 복벽동맥, 정맥만으로 혈액공급받는 Tube 피관을 만들어 관찰한 결과 술후 2주후에 동맥 결찰후에는 50%의 피관 생존이 있었고, 4주후에 동맥 결찰후에는 30%의 피관 생존, 정맥 결찰후에는 90%의 피관 생존이 있는 것으로보아 주행성 정맥의 patency 는 술후 약 2주, 동맥의 patency 는 술후 약 4주 이후까지 그 patency가 유지되어야 한다는 것을 알 수 있다.

Zeev<sup>20)</sup>등은 미세혈관 문합술후 patency를 측정기 위한 방법으로 백서에서 Tube 피관을 만들어 실험한 결과 정맥의 patency는 술후 약 2주까지, 동맥의 patency는 약 6주까지 유지되어야 한다고 주장하여 저자의 경우와 비슷하였다. 이러한 Tube 피관은 미세혈관 문합술후 patency를 임상적으로 측정하는 계기가 되며 anticoagulant나 vasodilator 같은 것으로써 patency에 영향을 주는 것들의 실험에 이용할 수도 있다고 하였다<sup>20)</sup>.

또한 Tube 피관 근위부의 neck이 좁을 수록 주행 혈관에 의존하는 기간이 길고 넓은 neck을 가진 경우에는 neck에 새로운 혈관망이 형성되는 시간이 짧으므로 주행혈관에 의존하는 기간이 짧은 것을 관찰할 수 있었다.

미세혈관 분합후의 피관의 혈액공급은 초기에는 미세혈관 문합에 의한 동맥 및 정맥에 의해 받게되므로 동맥유입과 정맥유출의 중요성에 대해 많은 논란이 되어 왔는데 Milton<sup>10)</sup>은 동맥유입이 피관생존에 우선적이고 절대적임을 강조하였고 Patterson<sup>14)</sup>도 피관 생존에 동맥유입의 중요성을 강조하였으나, Smith<sup>16)</sup>는 가토의 실험에서 동맥 결찰시보다 정맥 결찰시 피관 피사율이 높다고 보고하면서 피관의 피사는 주로 정맥의 손상에 있다고 지적하여 정맥유출의 중요성을 강조하였다. Finseth는 약제지연술(pharmacologic delay)

을 했을 경우 이 약제가 주로 동맥에 작용하여 동맥유입이 현저하게 증가한 것으로 동맥유입의 중요성을 강조하였다<sup>2)3)4)5)8)</sup>.

도서형 피관의 경우 수술 후 3일째 동맥 결찰후에는 25%의 피관 생존이 있었으나 정맥 결찰후에는 75%의 피관 생존을 나타내어 동맥유입이 피관 생존에 더욱 중요하다는 것을 알수 있으며, Tube 피관의 경우 2주후에 정맥 결찰후에는 50%, 4주후에는 90%의 피관 생존을 보여 수술 후 2주후에는 Tube 피관 근위부의 neck에 정맥 혈관망이 형성되는 반면, 동맥의 경우에는 4주후에 동맥 결찰후에 30%의 피관 생존밖에 없어 동맥 혈관망 형성은 정맥 혈관망 형성보다 그 속도가 느린 것으로 보아 피관의 동맥유입의 중요성을 알 수 있다.

## 결 론

유리피관에서의 vascularization을 관찰키 위해 백서의 하복부 양측에 3 × 6 cm 크기의 복벽동맥, 정맥에 의해 혈액공급받는 도서형 피관 및 Tube 피관을 만들어서 다음과 같은 결론을 얻었다.

도서형 피관에서는 피관이식후 4일후에는 새로운 혈관망이 피관 bed와 주변부에 형성되므로 이후에는 문합한 혈관이 폐쇄되더라도 피관의 생존에는 장애가 없는 것으로 사료되며 피관 bed와 주변부의 혈액공급을 차단한 Tube피관에서는 정맥의 patency는 수술 후 2주까지, 동맥의 patency는 4주까지 유지되어야 하는 것으로 사료된다.

동맥 혈관망 형성은 정맥 혈관망 형성보다 그 속도가 느린 것으로 보아 피관의 생존에 동맥 유입의 중요성을 알 수 있다.

## REFERENCES

- 1) Acland RD: Experimental skin flap transfer by microvascular anastomosis in skin flaps. Boston: Little, Brown, 1975, p. 93.
- 2) Finseth F and Adelberg MG: Prevention of skin flap necrosis by a course of treatment with vasodilator drugs. *Plast Reconstr Surg* 1978, 61: 738.
- 3) Finseth F, and Adelberg MG: Experimental work with Isoxuprine for skin flap necrosis and for treatment of the failing flap. *Plast Reconstr Surg* 1979, 63: 94.
- 4) Finseth F, Zimmermal J, and Liggins D: Prevention of muscle necrosis in an experimental neurovascular island muscle flap by a vasodilator drug - Isoxsuprine. *Plast Reconstr Surg* 1979, 63: 774.
- 5) Finseth F, and Zimmerman J: Prevention of necrosis in island myocutaneous flaps in pig by treatment with Isoxsuprine. *Plast Reconstr Surg* 1979, 64: 536.
- 6) Greech BJ, and Miller SH: Evaluation of circulation in skin flaps, in Grabb WC, Myers B: *Skin flaps*. Boston Little Brown and Co, 1975, p. 21.
- 7) Guthrie RH, Goulian D, and Cucin RL: Predicting the extent of viability in flaps by measurement of gas tensions, using a mass spectrometer. *Plast Reconstr Surg*. 1972, 50:385.
- 8) Kennedy TJ, Pistone G, and Miller SH: The effect of reserpine on microcirculatory flow in rat flaps. *Plast Reconstr Surg* 1979, 63: 101.
- 9) McCraw JB, Myers B, and Shanklin KC: The value of fluorescein in predicting the viability of arterialized flaps. *Plast Reconstr Surg* 1977, 60: 710.
- 10) Milton SH: The effects of "delay" on the survival of experimental pedicled skin flaps. *Br J Plast Surg* 1969, 22: 244.
- 11) Myers M, Cherry G, and Milton S: Tissue gas levels as an index of the adequacy of circulations: The relation between ischemia and the development of collateral circulation (delay phenomenon). *Surgery* 1972, 71: 15.
- 12) Nakajima T: How soon do venous drainage channels develop at the periphery of the free flap? A study in rats. *Br J Plast Surg* 1978, 31: 300.
- 13) Palmer B, Jurell G, and Norberg KA: The blood flow in experimental skin flaps in rats studied by means of the 133 Xenon clearance method. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1972, 6: 6.
- 14) Patterson TJ, Berry RJ, and Wiernik G: The effect of X-radiation on the survival of skin flaps in the pig. *Br J Plast Surg* 1972, 25:17.
- 15) Serafin D, Shearin C, and Georgiade NG:

- The vascularization of free flaps. *Plast Reconstr Surg* 1977, 60 : 233.
- 16) Smith PJ: The importance of venous drainage in axial pattern flaps. *Br J Plast Surg* 1978, 31 : 233.
- 17) Stirrat CR, Seaber AV, Urbaniak JR, Fevar AB, and Bright DS: Temperature monitoring in digital replantation. *J Hand Surg* 1978, 3 : 342.
- 18) Tsuchida Y, and Tsuya A: Measurement of skin blood flow in delay deltopectoral flaps using local clearance of <sup>133</sup> xenon. *Plast Reconstr Surg* 1978, 62 : 763.
- 19) Tsur H, Daniller A, and Strauch B: Neovascularization of the skin flaps.: Route and timing. *Plast Reconstr Surg* 1980, 66 : 85.
- 20) Zeev H, Marshall S, and Marvin PF: An animal model for the assessment of microvascular patency. *Head & Neck Surg* 1983, 6 : 575.
-