

토끼에서 늑막강내 자유근육이식의 조직학적 변화 : 술후 공기누출 방지를 위한 자유근육이식술의 예비실험

원용순*·전태국*·성숙환*·박인애**

— Abstract —

Histologic Change of Free Muscle Graft in the Rabbit Pleural Space

Yong Soon Won, M.D.*, Tae Gook Jun, M.D.*
Sook Whan Sung, M.D.*, In Ae Park, M.D.**

Excision of bullous emphysema or decortication of chronic empyema commonly result in a prolonged air leakage. Prolonged air leakage requires prolonged intercostal drainage, delays recovery, and can be followed complications such as pneumothorax, atelectasis, incomplete expansion of remained lung, secondary infection.

To minimise these complications free muscle grafts can be used like a patch to close the opening of visceral pleura and reinforce suture lines without undue tension.

From a preliminary study using the latissimus dorsi muscle as a free muscle graft in the rabbit pleural space, viable muscle fibers that seems the result of the process of regeneration can be consistently identified around the degenerating muscle fibers. Voluminous connective tissues and numerous blood vessels are also observed in the peripheral zone. Further studies in that free muscle graft will be sutured with visceral pleura and lung parenchyme will hopefully provide additional information before clinical application.

I. 서 론

폐절제후 남아있는 폐의 폐실질이 노출되는 경우, 농흉의 피질제거술(decortication)시 내장흉막(visceral pleura)손상이 여러군데 생기는 경우, 기종상폐(emphysematous lung)절제술 등에서 술후 지속적인

공기누출을 흔히경험할 수 있다. 지속적인 공기누출은 수술후 치료기간을 장기화시키며 잔유폐의 불완전한 확장의 요인이 되기도 하고 이차감염에 의한 농흉을 유발시킬 수도 있다. 혹자에 의하면 기종상폐의 절제술후 일주일이상 공기누출이 되는 경우가 수술환자의 절반이상에서 관찰되며 이중 일부는 기관지흉막루로 진행되어 사망하는 환자도 있고 수술후 가장 중요한 합병증인 폐의 불완전확장 및 사강(dead space)의 직접적인 원인이 되고있다¹²⁾.

따라서 수술중 공기누출을 최대한 줄이려는 조치가 시행되는데 꼼꼼한 수술기법, 벽측흉막(pleural flap), 근육, 심낭주위지방, 장간막 등의 유경편(pedicled flap)을 이용하는 방법 및 기종상폐의 수술시 Teflon

* 서울대학교 의과대학 흉부외과학교실
* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
College of Medicine, Seoul National University
** 서울대학교 의과대학 해부병리학교실
** Department of Pathology, College of Medicine,
Seoul National University
1988년 12월 3일 접수

® 조각을 이용하는 방법 등이 쓰이고 있다³⁻¹¹⁾. 유경편을 이용하려면 수술시 시간 및 노력이 더 필요하며 이용거리, 수에 제한이 있고 Tcflon® 조각을 이용하는 방법은 이물질의 사용하는데 따르는 부작용을 감소해야 한다.

이에 저자 등은 공급원이 풍부하여 그 수가 제한되지 않으며, 폐의 어느위치에나 쓰일 수 있고, 이물질이 아니며, 사용시 크게 어려움이 없는 방법으로 폐봉합시 흉곽절개부위의 근육을 유경편이 아닌 자유근육이식(free muscle graft)으로서 사용하는 방법을 생각하고 임상에 적용하기에 앞서 동물실험을 하여 그 가능성을 예측해보고자 하였다.

II. 대상 및 방법

생후 3개월된 5마리의 뉴질랜드 흰토끼(New Zealand white rabbit)(2.5-3 kg B.wt.)를 대상으로 하였다. 수술은 무균적으로 시행하였고 수술시 마취로는 phentothal 7 mg/kg를 정맥주사하였다. 좌측 와위자세(left decubitus position)를 취한뒤 우측 흉벽절개후 광배근(latissimus dorsi muscle)을 2~3gm 채취하였다. 흉곽개구술(thoracostomy)을 시행한뒤 공기가 들어가지 않도록 주의하며 즉시 채취했던 근육편을 흉강내로 넣었다. 넬라톤도관(nelaton catheter)으로 흉강내에 흡입된 공기를 배출시키며 늑간근육층을 닫고 광배근과 피부층을 함께 봉합하였다.

수술 2주후 처음과 같은 방법으로 마취후 흉강내에 이식시켰던 근육편을 주변조직과 함께 절제하여 formalin에 고정하였고 H-E 염색후 미세구조를 관찰하였다

III. 소 견

육안관찰에서 절제된 조직은 표면이 회백색인 결절상의 조직으로 절단면도 회백색의 고형성 조직이었다.

현미경관찰에서 대상현상(zonal phenomenon)을 보여, 표본의 거의 대부분을 차지하는 중심부위는 괴사성 근섬유로 되어있고 그 바깥층은 젊은대의 재생성 근섬유로 되어있으며 제일 외층은 미숙된 결체조직과 중피세포층으로 이루어져 있었다. 제일 외층의 결체조직과 중피세포층에는 실험조작에 의한 것으로 추측되는, 세포질내에 이물질을 갖고있는 다핵거대세포들과 염증세포들이 무수히 관찰되었다. 또한 다수의 신생된 모세혈관이 이 층에서 관찰되었다(Fig. 1).

중양의 괴사성 근섬유들은 세포질이 진한 호산성으로 염색되었고, 군데군데 횡단열을 갖고 있으면서 근질(sarcoplasm)이 탐식세포에 의해 용해되고 있었다. 근주막결체조직(perimysial connective tissue)도 탐식세포들에 의해 용해되는 것이 관찰되었다(Fig. 2).

재생하는 곳의 근섬유들은 직경이 작고, 횡단면상 세포질연이 동글고 세포질은 호산성염색에 과립상 형태였고 핵들은 크기가 증가하였으며 무더기를 이루어 섬유층의 중앙에서 관찰되었다. 이러한 섬유층들은 정상 근섬유들과는 달리 주행방향이 불규칙하였다(Fig. 3)

괴사성 근섬유와 재생성 근섬유가 이행하는 부위의 근섬유들에서는 근초핵(Sarcolemmal nuclei)이 다수 관찰되었고 근섬유내로 근아세포가 증식하고 있었는데 이러한 근아세포가 재생성 섬유층에서 관찰되어 이

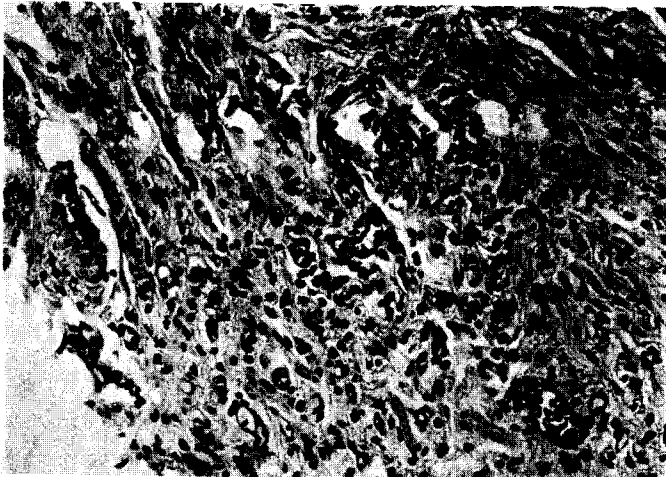


Fig. 1.

The external layer of connective tissue and mesothelial cells. The newly-formed capillaries and inflammatory cells are found.(H & E, x100)

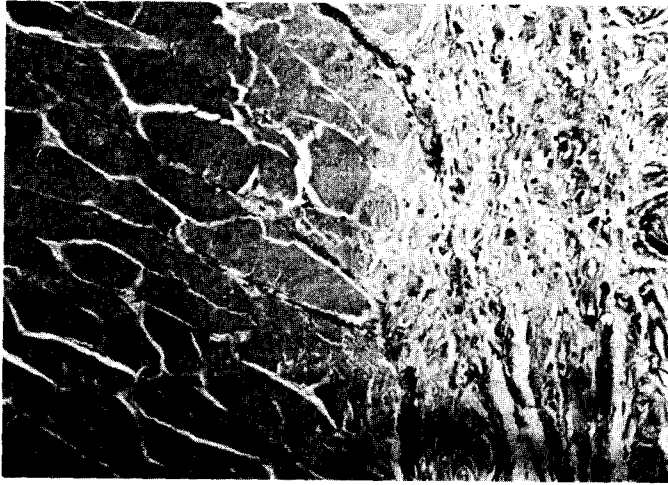


Fig. 2.
The central area of necrotic muscle fibers(left) and external layer of regenerating muscle fibers(right) intermingled with connective tissue.(H & E, x100)

Fig. 3.
The zone of regenerating muscle fiber. The muscle fibers are slender and round, and show acidophilic cytoplasm, and internalization and stacking of nuclei.(H & E, x200)

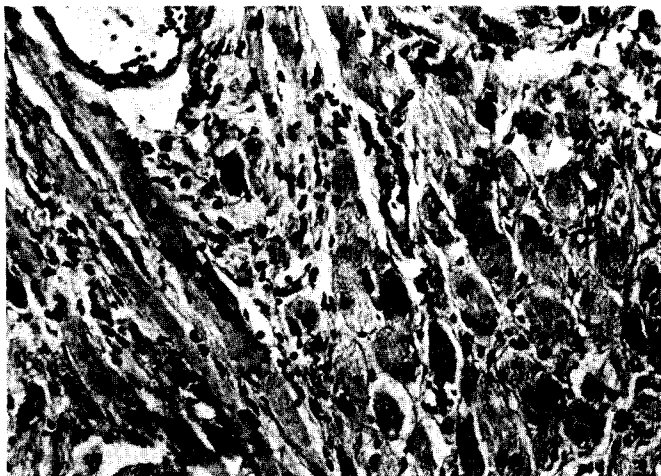


Fig. 4.
Transitional zone of regenerating(left) and necrotic(right) muscle fibers. The proliferating sarcolemmal nuclei and myoblasts are found.(H & E, x40)

러한 재생이 외측에서 중앙의 피사성 근섬유층으로, 중심성으로 진행되고 있는것을 알 수 있었다(Fig. 4).

IV. 고 안

1874년 러시아 병리학자인 Zielenka가 개구리 다리 근육을 자가이식하여 재생하지 않고 피사된 것을 발표한 이후 여러사람이 근육이식실험에 실패함으로써 근육이식은 성공할 수 없는 것으로 간주되었다¹²⁾. 그리고 이의 이유로는 이식된 근육이 살기위해서는 다른조직과는 달리 혈액공급외에도 신경지배가 재개돼야 하고 적당한 물리적 장력(mechanical tension)이 필요하며 근육세포의 대사요구(metabolic demand)가 크다는 것 등을 들었다.

그러나 1960년 Studitsky와 Bosova가 동물실험에서 골격근이식을 성공한 이후 쥐 토끼 개에서의 근육이식이 활발히 연구되었고 이들연구를 기초로 1971년 Thompson은 임상에서의 근육이식을 발표하게 되었다¹³⁾.

근육세포는 형태와 특성으로 크게 두가지로 나뉜다. Type I 근세포는 근색소(myoglobin)가 풍부하고 지방 및 사립체(mitochondria)의 산화대사효소가 풍부하나 포스포릴라제(phosphorylase)와 근원섬유의 ATPase는 적으며 붉은근육(red muscle, slow muscle)의 주요구성세포이다. Type II 근세포는 근색소 및 지방, 사립체의 산화대사효소가 적고 포스포릴라제와 근원섬유의 ATPase가 많으며 백색근육(white muscle, fast muscle)의 주요구성세포가 된다¹⁴⁾. 따라서 근육의 특성은 그 근육을 구성하고 있는 근세포들에 의해 정해지는데 근세포는 지배받고 있는 신경에 따라 그 성질이 결정된다. 만약 어떤 근육을 지배하던 신경이 다른 신경으로 바뀐다면 그 근육을 구성하고 있는 근세포들의 특성이 다르게 변하게 된다^{15,16)}. 신경이 절단되거나 근육이식의 경우엔 일단 모든 근세포들이 Type I 형태로 바뀌게 된다

이식된 근세포는 허혈상태에 놓이게도 되고 이때 대부분의 근세포들은 피사하게 된다. 이식된 근육에 신혈관생성이 이루어지는데는 3~4일이 걸리며 확산(diffusion)으로 영양을 공급받을 수 있어 세포가 생존했던 주변부위부터 신혈관 생성후 근세포의 재생이 이루어지게 된다¹⁷⁾. 이식된 근육에서 보이는 살아있는 근세포는 이렇게 재생(regeneration)에 의해 생성된 것이며, 이식됐던 근세포가 생존(survival)한 것이 아

닌 것이다. 재생된 근세포는 이식이전에 비해 그 굵기가 가늘고 Type I 근세포이며 모세혈관과 근세포의 비율은 이식직후에 현저히 감소한뒤 서서히 증가하여 20여일 지나면서 이식이전 상태의 60% 이상으로 된다^{16,17)}. 피사된 근세포는 재생된 근세포 및 신혈관의 해 둘러싸이게되며 임파구 및 탐식세포가 침윤되면서 서서히 탐식세포에 의해 소화되게 된다¹⁸⁾.

근세포의 재생에 관하여는 세가지 가설이 있는데 첫째는 이식때 손상받은 근세포의 핵이 주축이 되어 새로운 근세포가 재생된다는 설이고 둘째는 손상된 근세포의 핵은 재생능력이 없으며 근세포의 기초막(basement membrane)이나 원형질막(plasma membrane) 사이에 있던 미분화된 세포가 분화하여 근원세포(myoblast)가 된 뒤 이를 주축으로 근세포가 형성된다는 설이다. 셋째는 위의 두가지 기전이 모두 작용된다는 설인데 근세포가 심하게 손상된 경우에는 첫번째 가설대로 재생이 이루어지고 근섬유손상이 심하지 않은 경우에는 둘째가설에서의 기전으로 근세포 재생이 이루어진다는 것이다¹⁹⁾.

근육이식시 근세포의 재생은 근육의 크기가 작을수록, 대상동물의 연령이 낮을수록 활발하게 나타난다¹⁷⁾.

근육을 이식하기전에 신경차단을 먼저 하는 것이 이식후 근세포재생에 영향을 미칠 수 있다고한다. 신경이 차단되면 근세포는 대사요구가 적은 Type I 근세포 형태로 바뀌어 이식직후의 허혈상태에서 잘 견디게 되고 또한 혈관이 증식하여 이식직후 신혈관생성이 더욱 효과적이고 빠르게 나타나게 된다^{13,14)}. 그러나 오래 시간이 지난 뒤의 변화에는 큰 차이가 없는 것으로 보는 견해도 있다^{16, 20,21)}.

일반 근육에서와 마찬가지로 이식근육에서도 운동신경의 분포는 중요한 역할을 하는데 재생된 근세포에 새로운 운동신경이 분포하게되면 근세포는 좀더 분화된 형태로 바뀌며 근섬유의 비후가 나타나게 되고 근세포재생에 상승작용을 하게 된다¹⁶⁾.

인체에서의 근육이식은 미세신경혈관조직이식(microneurovascular graft)이 가능하게 되어 크게 활용되고 있지는 않으나 작은 부피로 기능이 중요한 팔약근에 주로 적용되어왔다. 이식되는 근육은 대체로 발의 소지신근(extensor digitorum brevis), 수장신근(palmaris longus)이 사용되며 편측안면신경마비의 안검, 입의 수축근 또는 항문 및 방광경팔약근 등의 기능회복에 적용되었다. 이식하려는 근육은 이식하기

2주전에 신경차단을 먼저 한 뒤 이식하였다. 이러한 근육이식으로 완벽하지는 않으나 외양 및 기능을 상당히 호전시킬 수 있다고 한다^{13,14,22}).

수술중 손상된 내장흉막(visceral pleura)을 봉합할 때 이들이 당겨짐으로써 봉합구멍이 확장되거나 찢어져서 공기누출이 계속될 수 있는데 근육이식을 이용하여 내장흉막경계와 이식근육을 봉합하면 내장흉막이 당겨지지 않아 위의 기전에 의한 공기누출을 막을 수 있다. 특히 폐조직이 악화돼 있고 치유능력이 저하된 기종상폐(emphysematous lung)에서는 악화된 조직끼리의 봉합보다는 튼튼한 근육과의 봉합이 찢어지지 않고 또 근세포들의 재생력이 봉합부위의 치유를 가속화시킬 수 있어 크게 도움이 되리라 본다.

이 실험에서, 이식된 근육의 근세포는 파사하나 용해되어 없어지지 않고 세포형태와 부피를 대체로 유지하고 있으며, 그 주변을 재생된 근세포, 신생혈관, 증식된 결체조직등의 둘러싸게 되어 자유근육이식이 폐 봉합시에 공기누출을 방지하기 위한 목적으로 쓰이기 에 좋은 방법임을 확인할 수 있었다.

이번 실험은 이식근육을 단순히 흉강내에 넣은 것으로서 이식근육을 폐실질에 봉합할 경우의 조직변화를 확인하는 과정이 필요하다. 이것의 결과가 이범 실험에서처럼 바람직스런 것으로 나타나면 자유근육이식은 폐봉합술시 공기누출을 방지하기 위한 간편하고 이물질이 아니며 그 수와 거이에 제한이 없는 방법으로 서 임상에서 유용하게 쓰일 수 있으리라 기대한다.

REFERENCES

1. FitzGerald MX, Keelan PJ, Cugell DW et al: *Long-term results of surgery for bullous emphysema. J Thorac Cardiovasc Surg* 68:566, 1974
2. Delarue NC, Woolf CR, Sanders DE: *Surgical treatment for pulmonary emphysema Can J Surg* 20:222, 1977
3. Barker WL, Fober LP, Ostermiller WE et al: *Management of persistent bronchopleural fistula. J Thorac Cardiovasc Surg* 62:393, 1971
4. Kirsh M, Rotman H, Behrendt D et al: *Complications of pulmonary resection. Ann Thorac Surg* 20:215, 1975
5. Morgan E, Lima O, Goldberg M, Cooper JD et al: *Improved bronchial healing in canine left lung*
20. Mufti SA, Carlson BM, Maxwell LC et al: *The free autografting of entire limb muscles in the cat. Anat reimplantation using omental pedicle wrap. J Thorac Cardiovasc Surg* 85:134, 1983
6. Icenogle TB, Levinson MM, Emery RW: *Use of pericardial fat pad flap to prevent bronchopleural fistula. Ann Thorac Surg* 42:216, 1986
7. Mathisen DJ, Grillo HC, Vlahakes GJ et al: *The omentum in the management of complicated cardiothoracic problems. J Thorac Cardiovasc Surg* 95:677, 1988
8. Dubois P, Choiniere L, Cooper JD: *Bronchial omentopexy in canine lung allotransplantation. Ann Thorac Surg* 38:211, 1984
9. Smith DE, Karish AF, Takaro T: *Healing of the bronchial stump after pulmonary resection. J Thorac Cardiovasc Surg* 46:548, 1963
10. Demos NJ, Timmes JJ: *Myoplasty for closure of tracheobronchial fistula. Ann Thorac Surg* 15:88, 1978
11. Parmar JM, Hubbard WG, Matthews HR: *Teflon strip pneumostasis for excision of giant emphysematous bullae. Thorax* 42:144, 1987
12. Peer LA, Walker JC: *The behaviour of autogenous human tissue grafts plast Reconstr Surg* 7:73, 1951
13. Thompson N: *Investigation of autogenous skeletal muscle free grafts Transplantation* 12:353, 1971
14. Thompson N: *Transplantation of skeletal muscle. In Converse JM(ed) 2nd ed. Reconstructive plastic surgery. Philadelphia, Saunders. 1977 Vol I PP 293-300*
15. Karoati G, Engel WK: *Transformation of the histochemical profile of skeletal muscles by foreign innervation. Nature* 215:1509, 1967
16. Maxwell LC, Faulkner JA, Mufti SA: *Free autografting of entire limb muscles in the cat: and biochemistry histochemistry. J Appl Physiol* 44:431, 1978
17. Das SK, Cragun JR, Miller TA: *Autogenous free muscle grafts and regeneration in rabbits plast Reconstr Surg* 69:5000, 1982
18. Carlson BM, Gutmann E: *Regeneration in free grafts of normal and denervated muscles in the rat. Anat Rec* 183:47, 1957
19. Allam MA: *Nyotube formation in skeletal muscle*

regeneration. J Anat 128:553, 1979

Rec 188:417, 1977

21. Markley JM, Faulkner JA, Carlson BM: *Regeneration of skeletal muscle after grafting in monkeys.*

Plast. & Reconstr Surg 62:415, 1978

22. Freilinger G: *a New technique to correct facial paralysis Plast Reconstr Surg 56:44, 1975*
-