

## 백서 미세 혈관 문합 방법에 따른 동맥류 발생에 관한 연구

성일용\* · 장원석 · 김종렬

울산대학교병원 치과/ 구강악안면외과\*, 부산대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

### Abstract

#### DEVELOPMENT OF ANEURYSM AFTER MICROVASCULAR ANASTOMOSIS ON RAT SMALL VESSELS WITH DIFFERENT METHODS

lel-young Sung DDS, MSD\*, Won-Seok Jang DDS, Jong-Ryoul Kim DDS, MSD, PhD

*Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Ulsan University Hospital \**

*Department of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Pusan National University*

**Purpose** : This study was undertaken to observe the occurrence of the vessel aneurysms according to several different methods of microvascular anastomosis.

**Materials & methods** : Forty Sprague-Dawley rats, weighing 180~200 grams, were used for this experiment. The rats were divided into 4 groups.

Group 1 (10 rats): The adventitia was trimmed off 5mm from the cut edge each and 20 arterial anastomoses were performed using 8 to 10 interrupted 9-0 polypropylene (Prolene™, Ethicon, U.K.) suture.

Group 2 (10 rats): The adventitia was trimmed off as in group 1. Twenty arterial anastomoses were performed using continuous 9-0 polypropylene(Prolene™, Ethicon, U.K.) suture.

Group 3 (10 rats): The adventitia was stripped only 1mm from the cut edge each but not removed.. Twenty arterial anastomoses were performed using 8 to 10 interrupted 9-0 polypropylene(Prolene™, Ethicon, U.K.) suture.

Group 4 (10 rats): The adventitia was handled as in group 3. Twenty arterial anastomoses were performed using 9-0 polypropylene(Prolene™, Ethicon, U.K.) suture.

The arteries of the animals in all groups were explored at 28th days.

We examined patency, presence of an aneurysm, other vascular abnormalities and microscopically observed the aneurysms with H&E and Van-Gieson stains.

#### **Result** :

1. Patency rate was 80% in group 1, 95% in group 2, 85% in group 3 and 90% in group 4, respectively.
2. Aneurysm occurred 20% in group 1, 5% in group 2, 5% in group 3 and 5% in group 4, respectively.
3. There was no other vascular abnormalities in each group.
4. Infection rate was 5% in group 1, 0% in group 2, 20% in group 3 and 15% in group 4, respectively.
5. In the histopathological findings, we observed partially necrotic changes, loss and fragmentation of outer elastic lamella of smooth muscle in media and the proliferation of hyperplastic subintima. A lot of inflammatory cells were infiltrated in hyperplastic intima.

**Conclusions** : On the basis of these observation, we could state that there were little differences in the occurrence of aneurysms according to different anastomotic suture methods.

## I. 서 론

종양 절제, 기형 및 외상에 따른 악안면 영역의 조직 결손을 재건하기 위해서 최근 미세혈관문합을 이용한 유리 피판술이 급속히 발전하였다. 그러므로 유리조직 이식술과 미세수술 기술의 발달은 두경부 영역에서 많은 조직의 절제가 가능해졌고 술후 삶의 질을 향상시켰다. 그러나 현재 미세혈관 수술이 보편화되어서 실제 임상에 적용되어 좋은 결과를 얻고 있으나 아직 완전한 것은 아니다.

미세 혈관 문합 후에 문합 혈관 개존에 영향을 미치는 것은 정확한 문합 기술, 섬세한 조작 그리고 혈관폐쇄를 일으킬 수 있는 혈관 내막에 대한 외상등이다<sup>1)</sup>.

큰 혈관 문합 후 동맥류 발생에 관해서는 많이 밝혀져 있다. 혈관과 이식물의 접합부위에 대부분 발생한다고 알려져 있고, 숙주동맥의 상태, 봉합사의 종류, 문합 형태와 부위, 문합 혈관의 긴장, 고혈압, 항응고제 그리고 감염 등과 관련이 있다고 알려져 있다<sup>2)</sup>.

그러나 미세 혈관 문합 후 동맥류 발생에 관해선 알려진 것이 거의 없다. 미세 혈관 문합 후 동맥류 발생은 혈관 폐쇄와 유리 피판의 실패를 초래할 수 있고, 재수술이 필요할 수 있는 합병증의 하나이다.

이 연구의 목적은 백서 미세 혈관의 문합 방법에 따른 동맥류 발생과 형태에 관해 알아보고자 연구를 시행했다.

## II. 연구재료와 연구방법

### 1. 재료 및 방법

평균 체중 180내지 200g의 Sprague-Dawley 백서 40마리를 암수 구별 없이 택하여 실험 전에 일정 기간 동안 동일 조건하에 사육한 후 실험에 사용하였다.

Xylazine(Rumpun™, Bayer, Korea)과 Ketamine HCL(Ketar™, Yuhan, Korea)을 1 : 4로 혼합하여 5mg/100g의 용량으로 대퇴부에 근육 주사하여 마취를 시행하였으며, 마취 후 실험대에 앙와위로 고정하였다. 전경부를 제모 하고 1.5% 포비돈으로 소독한 후 흉골 절흔으로부터 하악의 정중부까지 정중선을 따라 수직절개하고 흉쇄유돌근과 설골하근을 분리한 후 수술용 현미경하에서 주의 깊게 미주신경을 분리하고 경동맥을 완전히 노출시켰다.

노출된 경동맥을 미세혈관 겸자로 혈관의 양측을 고정한 후, 문합시 혈관에 불필요한 장력을 없애기 위해서 적절한 문합거리가 유지될 수 있도록 조정하였다.

수술용 현미경(Dual zoom stereomicroscope, Nisso Optical Co., Japan)하에서 미세 가위로 혈관을 횡절단 하고 양쪽 혈관 내강을 생리식염수로 세척하여, 혈액응고 물질을

을 제거하였다. 각 10마리씩 4군으로 나누어 다음과 같이 시술하였다.

1) 제1군은 경동맥을 절단 후 혈관외막을 각 절단면에서 5mm정도 제거한 후 단속봉합법(interrupted method)으로 좌우 경동맥을 9-0 polypropylene(Prolene™, Ethicon, U.K.) 으로 단단문합 (end to end anastomosis)을 시행하였다.

2) 제2군은 경동맥을 절단 후 혈관외막을 각 절단면에서 5mm 정도 제거한 후 연속봉합법 (continuous method)으로 좌우 경동맥을 9-0 polypropylene(prolene™, Ethicon, U.K)으로 단단문합 (end to end anastomosis)을 시행하였다.

3) 제3군은 경동맥을 절단 후 혈관외막을 각 절단면에서 1mm 정도 벗긴 후 제거하지 않고 혈관을 단속봉합법 (interrupted method)으로 좌우 경동맥을 9-0 polypropylene(prolene™, Ethicon, U.K)으로 단단 문합 (end to end anastomosis)을 시행하였다.

4) 제4군은 경동맥을 절단 후 혈관외막을 각 절단면에서 1mm정도 벗긴 후 제거하지 않고 연속봉합법(continuous method)으로 좌우 경동맥을 9-0 polypropylene (prolene™, Ethicon, U.K)으로 단단문합 (end to end anastomosis)을 시행하였다.

각 군마다 봉합을 끝낸 후 생리 식염수로 세척하고 원위부 혈관 겸자를 제거한 후 약 30초간 압박하였다. 그리고 근위부 혈관 겸자를 제거한 후 약 1분간 압박지혈을 시행하고 10분 후 flicker test를 이용하여 개존 검사를 시행하였다. 개존이 확인된 후 혈관 주위로 생리 식염수로 세척한 후 3-0 silk를 이용하여 절개된 피부를 봉합하고 1.5% 포비돈으로 소독하였으면, 술후 항생제나 항응고제는 투여하지 않았다.

### 2. 육안적 및 조직병리학적 관찰

실험동물은 문합후 4주 경과후에 각 군별로 문합 시행시와 동일한 방법으로 마취한 후 문합시의 절개부에 재 절개를 가해 동맥을 노출시킨 다음 혈관 문합부를 육안적으로 동맥류, 혈관기형 및 감염등을 관찰하고 개존률(patency)을 조사하였다. 형성된 동맥류는 미세수술현미경하에서 적출한 다음 장축으로 절개한 후 광학현미경용 표본을 제작하기 위해서 10% 중성 포르말린에 고정하고 5% 질산용액에 탈회한 후 통법에 의해 파라핀에 포매하고 절편을 만들어 HE염색과 Van Gieson염색을 한 다음 조직표본을 제작하여 광학현미경으로 검경 하였다.

**Table 1.** 각 군의 육안적 소견

Group	Arterial Number	Time(days)	Patency	Aneurysm	Infection	Other vascular malformation
1	20	28	15	4	1	-
2	20	28	14	1	-	-
3	20	28	17	1	4	-
4	20	28	18	1	3	-



**Fig. 1.** 백서 경동맥 문합후 발생한 낭형 형태의 동맥류.



**Fig. 2.** 백서 경동맥 문합후 발생한 방추형 형태의 동맥류.



**Fig. 3.** 백서 정상 경동맥의 조직소견 (HE염색, ×400).

### Ⅲ. 연구결과

#### 1. 육안적 소견

각 군의 육안적 소견은 Table 1과 같다.

##### 1) 제 1 군

10마리의 백서 20개의 혈관문합에서 개존 15혈관, 동맥류는 4혈관에서 발생했으며 감염은 1혈관에서 발생했다. 동맥류는 낭형이 3혈관에서 발생했고, 방추형은 1혈관에서

발생했다(Fig. 1, 2). 다른 혈관 기형은 나타나지 않았다.

##### 2) 제 2 군

백서 10마리의 20개의 혈관문합에서 개존은 19혈관에서 나타났고, 동맥류는 1혈관에서 낭형이 발생했다. 감염과 혈관기형은 나타나지 않았다.

##### 3) 제 3 군

백서 10마리의 20개의 혈관문합에서 개존은 17혈관에서 나타났고, 동맥류는 1혈관에서 낭형이 나타났다. 감염은 4혈관에서 발생했으나 다른 혈관기형은 나타나지 않았다.

##### 4) 제 4 군

백서 10마리의 20개의 혈관문합에서 개존은 19혈관에서 나타났고, 동맥류는 1혈관에서 낭형이 발생했다. 감염은 3혈관에서 발생했다. 그리고 다른 혈관기형은 나타나지 않았다. 전체적으로 80개의 혈관문합에서 69혈관에서 개존(82.3%)이 있었고, 동맥류는 7혈관(8.8%)에서 발생했으며 낭형이 6, 방추형이 1개 발생했다.

#### 2. 광학현미경적 소견

##### 1) 정상 경동맥

정상혈관은 내막, 중막, 외막의 3층으로 구성되어 있고 내

막은 가장 안쪽의 내막 세포층과 바로 밑에 있는 소성결합조직인 내막하층으로 구성되어 있으며, 내막하층에는 교원섬유, 탄력섬유, 섬유모세포 및 평활근 세포 등을 함유하고 있었다. 또한 중막은 5~6층의 두터운 탄력막과 평활근 세포로 구성되어 있었다. 한편 외막은 소성결합조직 섬유와 교원섬유로 구성되어 있었고 외탄력막에 의해서 중막과는 구

분되었다(Fig. 3).

## 2) 동맥류 조직소견

동맥류의 육안적 소견은 낭형이 6례, 방추형이 1례가 나타났다(Fig. 1).

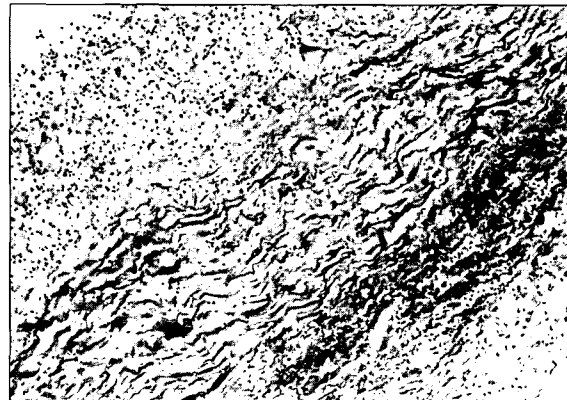
내막은 부분적으로 과증식되어 있었고, 이 부위에 조직구



(A)

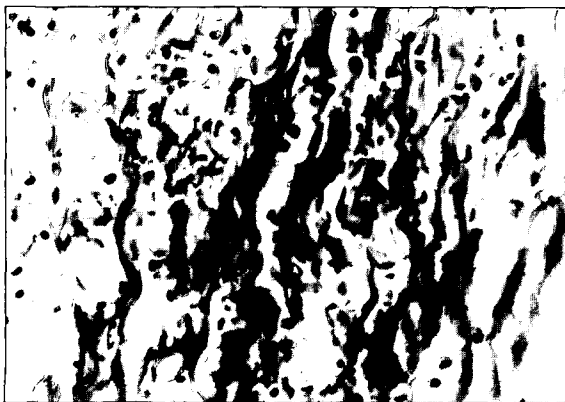


(B)

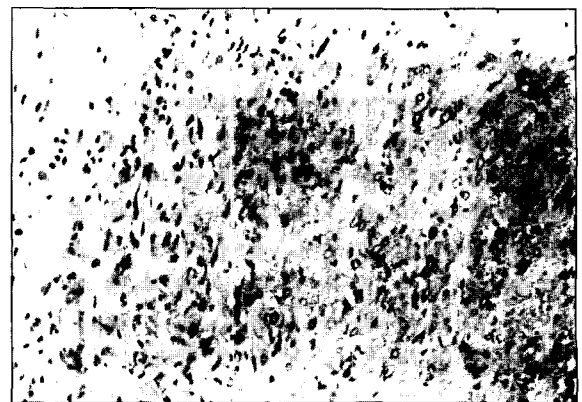


(C)

Fig. 4. 동맥류의 조직소견 (HE 염색과 Van Gieson염색, ×200).



(A)



(B)

Fig. 5. 동맥류의 조직소견 (HE 염색과 Van Gieson염색, ×400).

와 섬유아세포 등 염증성 세포들이 다양하게 침윤되어 있었다. 내막하 비후가 대부분 동맥류에 나타났다. 비후된 부위에선 교원섬유가 불규칙하게 배열되어 있었고, 평활근 세포와 탄력 섬유가 나타났다. 그리고 염증성 세포의 집합과 조직의 과증식이 내막의 대부분을 구성하고 있었다. 내막의 교원 섬유와 탄력 섬유의 외측엔 거의 정상적인 중막과 접촉하고 있었다(Fig. 4).

중막의 내측반은 평활근 섬유, 탄성막 그리고 탄력 섬유가 거의 정상적이거나 최소한의 소실과 분절화(fragmentation)되어 있었다. 그러나 외측 반은 평활근 섬유, 탄성막 그리고 탄력 섬유가 소실되거나 괴사되어 있었고 전체적인 양도 감소한 소견으로 나타났다. 외막을 제거한 부위는 중막의 괴사 즉 탄성막의 소실과 평활근 섬유의 분절화(fragmentation)가 외막을 제거하지 않은 부위보다도 더 심하게 나타났다.

외탄력막은 내탄력막보다도 더욱 심하게 괴사 되었거나 소실되었다. 그리고 분절도 더욱 심하게 나타났다(Fig. 5).

#### IV. 총괄 및 고찰

현재 미세혈관 수술을 이용한 유리피판술이 급속히 발전하여 보편화되어서 실제 임상에 적용되어 좋은 결과를 얻고 있으나 아직 완전한 것은 아니다.

미세혈관 문합 후에 혈관내에서 일어나는 조직학적 변화들에 관한 실험적 연구는 많이 보고 되었으나<sup>3,6)</sup>, 동맥류 발생에 관한 실험적 그리고 임상적 연구는 거의 없다. 미세혈관 문합 후 발생하는 동맥류는 혈관 폐쇄와 유리 피판의 실패를 초래할 수 있고, 재수술이 필요할 수 있는 합병증의 하나이다.

Banic 등<sup>8)</sup>은 백서의 경동맥에 흡수성과 비흡수성 봉합사의 비교 연구에서 흡수성 9-0 polydioxanos(PDS)는 혈관 내경의 협착 혹은 동맥류 형성을 증가시키지 않으나, 중막에서의 변화가 동맥류 형성에 가장 중요한 요소라고 하였다. 또한 중막괴사로 인하여 낭형 동맥류(saccular aneurysm)가 형성되고, 괴사된 중막에 섬유화로 대체되어진 곳에 방추형 동맥류(fusiform aneurysm)가 형성된다고 하였는데, 이러한 동맥류 형성은 수술시의 외상의 양에 관련되어 나타나고 사용된 봉합사의 종류와는 관련이 없다고 보고 하였다.

한편 Harashina<sup>7)</sup>는 백서의 대퇴동맥에 가토의 미세혈관을 이종 이식한 후의 동맥류 관찰은 보고하였다. Maxwell 등<sup>9)</sup>은 미세 혈관 문합을 시행한 백서 대퇴 동맥에서 약 50%의 동맥류 형성을 보고하였다. 그리고 이 동맥류의 조직학적 양상은 중막괴사, 탄성막의 소실, 그리고 내막하 비후가 특징적으로 나타난다고 하였다. 이러한 동맥류 형성은 문합시 혈관의 긴장, 감염, 과량의 외막제거, 혈관의 구조적

결함, 혈관손상과 같은 기계적 외상 등에 기인한다고 하였다. 국내에선 성과 김<sup>9)</sup>은 백서 경동맥에 봉합재료에 따른 비교연구에서 문합 동맥류는 Ethilon군 9%, Prolene군 11% 그리고 Vicryl군에서 9% 발생했고, 각 군간의 동맥류 형성은 별다른 차이가 없었다고 보고 하였다.

Szilagyl 등<sup>10)</sup>은 가성(false)동맥류는 봉합 부위에서의 결합으로 인한 혈액 누출에 의한다고 보고하였다. 미세 혈관은 단속봉합으로 문합할때 봉합사의 간극으로 부터 혈액의 누출이 혈괴를 형성하여 가성 동맥류를 형성한다고 하였다. 그러나 Maxwell 등<sup>9)</sup>은 미세 혈관 문합 동맥류 형성에 관한 연구에서 문합 동맥류는 가성 동맥류보다 내막하에서의 세포의 과성장과 중막에서 섬유아세포, 평활근 세포와 탄력 섬유가 나타나기 때문에 진성 동맥류에 가깝다고 하였다.

동맥류 형성에 있어서 Acland 등<sup>11)</sup>은 비록 중막괴사가 있지만 탄성막은 남아 있다고 하였다. 그러나 Maxwell 등<sup>9)</sup>은 중막괴사가 동맥류형성으로의 진행여부는 탄성막 연속성의 소실 여부가 가장 중요한 인자라고 하였다. Khodadad<sup>11)</sup>는 가토의 대퇴 동맥에서 단단문합부위의 병리학적 변화에 관한 연구에서 봉합부위의 중막괴사를 관찰하였는데, 중막의 괴사는 봉합에 기인한다고 하였다. Minderjahn과 Dahm<sup>9)</sup>은 백서 경동맥 50례에서 대부분 문합 혈관부의 중막층이 여러 범위로 괴사됨을 관찰하였고 중막괴사의 원인으로는 혈관외막 절제로 인한 혈액 공급 차단, 혈관 겹자에 의한 저산소 상태, 기계적 손상, 독성물질에의 노출 등이 있다고 보고하였다.

본 연구에서의 동맥류의 형성과 조직학적 양상은 Maxwell 등<sup>9)</sup>의 동맥류 연구와 유사하였다. 동맥류의 조직 소견에서 내막은 부분적으로 과증식되어 있었고, 조직구와 섬유아세포등 염증성 세포들이 다양하게 침윤되어 있었다. 내막하 비후가 대부분 동맥류에 나타났다. 비후된 부위에선 교원 섬유가 불규칙하게 배열되어 있었고, 평활근 세포와 탄력 섬유가 나타났다. 그리고 염증성 세포의 집합과 조직의 과증식이 내막의 대부분을 구성하고 있었다. 중막의 내측 반은 평활근 섬유, 탄성막 그리고 탄력 섬유가 거의 정상적이거나 최소한의 소실과 분절화(fragmentation)되어 있었다. 그러나 외측 반은 평활근 섬유, 탄성막 그리고 탄력 섬유가 소실되거나 괴사되어 있었고 전체적인 양도 감소한 소견으로 나타났다. 외막을 제거한 부위는 중막의 괴사 즉 탄성막의 소실과 평활근 섬유의 분절화(fragmentation)가 외막을 제거하지 않은 부위보다도 더 심하게 나타났다. 외탄력막은 내탄력막보다도 더욱 심하게 괴사 되었거나 소실 되었다. 그리고 분절도 더욱 심하게 나타났다.

#### V. 결 론

각각 10마리씩 4군으로 나눈 백서에서 양측 경동맥을 절

단하고 9-0 polypropylene(prolene™, Ethicon, U.K)을 이용하여 문합 방법에 따라 미세 혈관 문합을 시행하여 4주 경과후 개존률, 감염 그리고 동맥류 발생과 형태, 동맥류의 조직학적 소견을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 개존율은 1군 80%, 2군 95%, 3군 85%, 4군에서는 90%였다.
2. 동맥류는 1군 20%, 2군 5%, 3군 5%, 4군에서는 5%가 발생했다.
3. 총 7례의 동맥류는 방추형이 1례, 낭형이 6례가 발생했다.
4. 기타 다른 혈관 이상은 모든 군에서 나타나지 않았다.
5. 감염은 1군에서 5%, 2군에서 0%, 3군에서 20%, 4군에서는 15%가 발생했다.
6. 동맥류의 광학 현미경적 소견은 내막의 과증식, 중막의 내측 반은 정상조직과 거의 유사하고 외측 반은 피사를 나타내었고, 평활근의 외측 탄성섬유는 일부분은 피사되었고 일부분은 분절화(fragmentation)되어 있는 소견이 보였다. 과증식된 내막에선 염증성 세포가 많이 침윤되어 있었다.
7. 문합 방법에 따른 동맥류의 발생은 별 다른 차이가 없었다.

### 참고문헌

1. Acland RD, Trachtenberg L : The histopathology of small arteries following experimental microvascular anastomoses. *Plast Reconstr Surg* 59: 868, 1977.
2. Num DB, Rao N, Renard A : Anastomotic aneurysm. *Am Surgeon* 41: 281, 1975.
3. Harashina T, Fujino T, Watanabe S : The intimal healing of microvascular anastomoses. *Plast Reconstr Surg* 58: 608, 1976.
4. Tomasello F, Spadaro A, Albanese V, Conforti P : SEM evaluation of endothelial changes following end to side microvascular anastomoses in rats. *J Neurosurg* 54: 525, 1981.
5. Minderjahn HB, Dahm HH : Scanning electron microscope observations of microvascular anastomosis in the rat carotid artery. *J Maxillofac Surg* 7: 225, 1979.
6. Banic A, Francis I, Nilsson U : A comparative study of the use of 9-0 PDS and 9-0 Prolene in microvascular anastomosis. *J Reconstr Microsurg* 6: 293, 1990.
7. Harashina T : Arterial allograft and heterografts in microvascular surgery. *Br J Plast Surg* 31: 16, 1978.
8. Maxwell GP, Szabo Z, Buncke JH : Aneurysm ater microvascular anastomosis: Incidence and pathogenesis in experimental animals. *Plast Reconstr Surg* 63 : 824, 1977.
9. 성일용, 김종렬 : 봉합 재료에 따른 백서 미세혈관 문합의 조직 병리학적 비교연구, *대한약안면성형재건외과학회지* 22: 22-32, 2000.
10. Szilagyl DE, Smith RF, Elliott JP, Haeman JH, Dall' Olmo CA : Anatomic aneurysms after vascular reconstruction : Problems of incidence, etiology, and treatment. *Surg* 78: 800, 1975.
11. Khodadad G : Histological evaluation of long term microvascular repair and replacement. *Arch Surg* 101: 503, 1970.

### 저자연락처

우편번호 682-714  
 울산광역시 동구 전하동 290  
 울산대학교병원 치과/ 구강약안면외과  
 성 일 용

원고 접수일 2000년 11월 20일  
 게재 확정일 2000년 12월 07일

### Reprint requests

Iel-Yong Sung  
 Dept. of OMFS, Dept. of Dentistry Ulsan Univ. Hospital  
 #290 Jeonha-Dong, Dong-Gu, Ulsan 682-714, Korea  
 Tel. +82-52-250-7232, FAX. +82-52-250-8070

Paper received 20 November 2000  
 Paper accepted 7 December 2000