

## 미세혈관 문합부위의 병리조직 학적 관찰

### Histopathological studies of small vessels following microvascular anastomosis

서울대학교 의과대학 성형외과학교실\* 및 해부학교실\*\*  
김진환\* · 박철규\* · 조사선\*\* · 장가용\*\*

#### 서 론

최근 현미경을 이용한 미세 혈관 문합술이 개발되면서 외과학 여러분야에서 많은 업적이 나오고 있으며 수술 방법이 점차 향상되어서 더욱 놀라운 성과를 올리고 있다(김파 박, 1980; 김등 1980). 그러나 문합술에 의하여 일단 혈관이 연결되어도 그 치유 과정중에 혈관내에 혈전이 생기거나 혈관벽에서의 여러 변화때문에 문합혈관이 폐쇄 또는 혈착되는 수가 많다. 따라서 이의 원인과 기전을 밝히는 일은 앞으로 미세 혈관 문합술을 보다 정확하고 성공적인 방향으로 향상시키는데 무엇보다도 선행되어야 할 문제들이다.

지금까지 Lenday와 Owen(1970)이 문합술 후 6개월 된 사람의 혈관을 병리조직학적으로 검색함으로써 첫 임상예를 보고한 이래 Khodadad(1970), Baxter등(1972)과 Acland 및 Trachtenberg(1977)등은 동물의 혈관을 대상으로 실험적 문합술을 시행한 다음 혈관의 문합 부위에서 일어나는 병리조직학적 변화를 광학현미경으로 관찰하였으며, Servant등(1976)과 Thurston 및 Bunke(1976)등은 주사전자현미경을 이용하여 문합혈관에서 내피세포의 변화를 밝혔다.

본 교실에서는 근간 여터 예의 미세혈관 문합술을 시술하였으며 앞으로 이 분야의 일들은 점점 그 수요가 증가될 것으로 보이며 보다 정확하고 만족한 성과를 얻기 위하여는 수술자의 많은 경험과 기술향상은 물론 수술후의 문합부위에서 일어나는 여러가지 조직 병리현상이 함께 규명되어야 할 것이다. 그러나 임상 수술에 대상으로는 이와 같은 추적 실험이 불가능하므로 저자들은 문합술에 적합한 흰쥐의 대퇴혈관을 대상으로 현미경하에서 미세문합술을 시행하여 수술 후에 혈관에서 나타나는 반응을 광학 및 전자현미경에 의하여 경시적으로 관찰하기 위하여 본 실험을 시도하였다.

#### 재료 및 방법

혈관문합술 : 체중 200gm내외의 흰쥐 40마리를 실험

동물로 사용하였다. 동물은 에텔흡입 마취하에 복부 및 양측 대퇴부를 삭발하였으며, phisohex로 부위소독을 하였고 다음 서해인대를 중심으로 통상적인 대퇴절개선을 통하여 대퇴동맥을 노출시켰다. 수술현미경은 Zeiss Op Mi-7을 사용하였고 그의 Malis Bipolar Coagulator 및 S&T제의 수술기구를 사용하였으며, 봉합사는 10-0 nylon BV 73-3 (Ethicon)를 사용하였다.

수술시에는 혈관의 spasm을 줄이기 위하여 2% Lidocaine용액을 살포하면서 대퇴동맥 및 정맥을 조심스럽게 분리하고 이로부터 분지되는 혈관은 8-0 nylon으로 결찰, 분리시켰다. 문합부의 양단을 vessel approximator로 고정후 micro-dissecting scissor를 이용 혈관 주행과 직각으로 혈관을 절단 후 양단의 내강은 heparinized saline (100 units/c. c)으로 irrigating canula를 이용 깨끗이 세척하였다. 동맥외벽은 adventitia scissor를 이용 외막을 처리후 양단을 근접시킨 후 봉합을 하였고 대개의 경우 동맥의 직경은 0.6~1mm, 정맥의 직경은 0.8~1.2mm 정도여서 동맥에서는 6~8개, 정맥에서는 8~12개의 interrupted suture를 시행하였다. 봉합이 끝난 후 동맥에 있어서는 원위부의 clamp를, 정맥에 있어서는 근위부의 clamp를 먼저 제거 후 나머지것을 제거하였으며 문합부를 가볍게 약 3~4분 압박하여 자질하였다. 그 후 문합부의 patency test를 하여 혈행을 확인하였으며 창상은 6-0 nylon으로 봉합하였다.

조직처리 : 수술 후 3일, 5일, 1주일 및 2주일에 각각 흰쥐를 에텔마취시킨 다음 문합된 혈관을 찾아서 인접 조직으로부터 길이 약 2cm정도를 분리시킨 다음 Acland와 Trachtenberg(1977)의 방법을 변형하여 문합된 부위를 다음과 같이 절제해냄으로써 조직처리 과정중에 생기는 혈관의 수축을 막고 각 재료마다 일정한 조건이 유지되도록 하였다.

즉 stainless-wire를 이용하여 간격이 2cm되는 U자형 모형을 제작하고 문합된 부위를 중심으로 각각 1cm원위 및 근위 지점에 이 U자형 모형의 양쪽 끝을 대고 혈관과 함께 결찰하여 절제해 낸 후 10% buffered for-

malin에서 48시간 고정하였다. 모형에 고정된 조직을 ethanol 및 xylol series를 거쳐 paraffin에 포매하였고 필요한 조직 부분만을 취하여 block을 만든 다음  $5\mu$  두께의 획단 또는 종단 조직절편을 만들고 여기에 HE, aldehyde fuchsin, Van Gieson등의 염색을 시행하여 광학현미경으로 관찰하였다.

한편 전자현미경적 관찰을 위하여는 절제된 조직을 2.5% paraformaldehyde 용액에 4시간동안 고정하고 해부현미경(10~20배율)하에서 문합된 지점을 찾아 1mm이하로 세절하고 osminm tetroxide에 2시간동안 후고정하였다.

Ethanol 및 propylene oxide series를 거쳐 Epon 812에 포매한 다음 LKB-Hexley ultramicrotome에 의하여 초박편을 제작하고 여기에 uranium acetate 및 lead citrate로 이중염색을 시행하여 AEI Corninth 500 전자현미경으로 관찰하였다.

## 성 적

조직병리학적 변화: 정상 대조군의 동맥은 잘 발달된 내탄성막을 중심으로 내강에는 내피세포(endothelial cell)들로 덮여 있었고 외측은 평활근 섬유들로 구성된 두터운 중막으로 되어 있었다(Fig. 1). 문합술을 받은 혈관은 문합지점에서 뿐만아니라 인접부위에서도 광범위하게 내피세포가 탈락되어 내탄성막(internal elastic membrane)이 직접 혈관내강에 노출되어 있었다. 이때 내탄성막은 정상 혈관벽에서 보다 다소의 종창(swelling)으로 중막층에 존재하는 탄성섬유들이 단열(fragmentation)되어 있어 불규칙한 배열을 보였다(Fig. 3, 4). 수술 후 1주가 지나면서 교원섬유와 더불어 이들 탄성섬유의 증식이 급속히 증가하였으나 내피세포는 수술 후 2주군에서도 관찰할 수 없었다. 한편 문합부위의 혈관벽이 중첩되었거나 봉합과정 중에 혈관벽의 일부 조직이 내강으로 밀려 들어가 문합상태가 좋지 않은 경우 거의 예외없이 혈관 내강에 혈전을 동반하고 있어 혈관의 협착과 심한 경우는 내강의 폐쇄까지 관찰되었다. 이와같은 혈전은 시일이 경과되면서 점차 그 크기가 작아지고 수술후 1주일경부터 혈관벽으로부터 생겨나온 새로운 모세혈관(capillary loop)들이 혈전내에 침투되어 장기화혈전(organizing thrombus)으로 변형되면서 재소통(recanalization)이 일어나기 시작하였다(Fig. 5, 6). 중막에서의 변화는 주로 조직의 괴사(necrosis)로서 이와같은 중막의 변화는 정도의 차이는 있으나 대부분의 문합부위에서 관찰되었다. 괴사조직은 주로 혈관벽의 절단면이나 봉합공 주위에서 국한되어

있어 났으나(Fig. 2), 봉합에 의하여 조직이 지나친 압력을 받는 곳이나 혈관벽이 중첩된 부위 등 문합상태가 불량할 경우 문합부위 주변에까지 광범위하게 일어났으며 이러한 경우 대개 혈전을 동반하고 있었다. 괴사조직은 eosin에 전하게 염색되는 호산성(acidophilis)을 보이기 때문에 건강한 주위 조직과 쉽게 구별이 되었으며(Fig. 2) 이를 전자현미경으로 관찰하였을 때 근세포의 세포질이 혼탁되어 세포소기관을 관찰할 수 없었고 무수히 많은 공포(vacuole)가 세포질을 점유하고 있었으며 세포핵은 그 크기가 다소 줄어들고 염색질동축으로 그 모양이 불규칙하고 어둡게 보였다(Fig. 7). 더욱 심한 경우 세포의 경계가 분명하지 않았고 세포핵도 소실되어 세포의 형태를 구별할 수 없었다(Fig. 8).

이와 같이 근세포 변화외에도 흔히 이물질을 탐식하고 있는 대식세포(macrophage)들이 자주 관찰되었으며(Fig. 9), 또한 섬유아세포(fibroblast)와 교원섬유의 출현이 현저하였다. 이때 섬유아세포는 과립내형질세망(granular endoplasmic reticulum)이 현저히 발달되어 있고 소조(cisterna)들이 팽창되어 있음이 관찰되었다(Fig. 10). 교원섬유는 처음에는 주로 섬유아세포 주위에서 관찰되었으나 수술 후 2주군에서는 손상된 중막층에서 광범위하게 나타났다.

## 고 칠

본 실험 결과를 요약하면 문합술을 받은 혈관은 정도의 차이는 있으나 내피세포의 탈락과 중막의 부분적인 괴사를 수반하게 되며 특히 혈관의 문합상태가 불량한 경우 그 내강에 혈전이 형성되어 혈관의 부분적인 또는 완전한 폐쇄가 야기되었다.

내피세포의 탈락은 수술시에 문합부위에서 반복되는 여러가지 물리적인 자극이 작용한 결과(Thurston과 Buncke, 1976)로 추측되며 내피세포의 탈락이 인접부위까지 확대되었던 점으로 볼 때 Acland와 Trachtenberg(1977)가 주장한 대로 물리적인 자극외에도 wound irrigants 등이 내피세포에 어떤 유해 작용을 하였을 가능성을 생각할 수 있겠다. 소실된 내피세포의 재생에 대하여 Acland와 Trachtenberg(1977)는 문합술후 3주에 내피세포의 재생이 일어났음을 보고하였고 Baxter등(1972)은 동맥의 경우 8~12일에 재생이 일어나지만 경맥은 4주일까지도 내피세포의 재생을 관찰할 수 없었다고 하였다. 또한 Poole등(1958)은 수술 후 33주 까지도 내피세포의 완전한 재생을 관찰할 수 없었다.

본 실험에서는 수술 후 2주군 까지도 문합 혈관의 내피세포를 관찰할 수 없었다. 이와같이 연구자들마다

손상된 내피세포의 재생시기가 다른 것은 실험에 사용한 동물의 종류나 혈관의 크기 그리고 수술 자체의 기술적인 문제등이 일치하지 않는데서 온 결과로 생각된다.

내피세포의 광범위한 탈락에 반하여 내탄성막은 다소의 종장외에 다른 손상이나 탈락이 일어나지 않았고 중막내의 탄성섬유들이 다소 단절현상을 보였던 것은 문합술을 받은 혈관의 염증반응에서 비롯된 것으로 사료된다.

중막에서 보인 조직의 피사는 수술시에 혈관에 가해진 여러가지 기계적인 자극과 봉합의 불량등이 그 원인으로 생각되며 그 외에도 봉합사의 이물작용, 수술에 사용되는 약제들의 어떤 유해작용등이 복합적으로 작용하였을 가능성이 있다고 볼 수 있다. 문합된 혈관벽과 피사를 입은 조직은 결국 결합조직에 의하여 복구되므로 광범위한 피사가 일어나 혈관내강에 영향을 주거나 혈관벽의 약화를 초래하지 않는 한 혈관소통(patency)에는 큰 지장을 주는 것 같지 않다.

혈관내에 형성된 혈전은 시일이 경과됨에 따라 그 크기가 점차 줄어들고 수술후 1주 부터는 그 내부에 혈관벽으로 부터 모세혈관이 침투되어 결국 재소통이 일어나게 되었다. 동물실험에서는 혈전으로 인하여 문합혈관이 폐쇄될 경우 그측부혈행(collateral circulation)이 잘 발달되어 있어 큰 순환 장애를 초래하지 않고도 경과할 수 있으나 실제로 임상 수술을 시행할 경우 이와같은 측부혈행은 거의 기대할 수 없는 경우가 많기 때문에 혈전의 형성여부가 큰 문합술의 성패를 좌우하는 가장 큰 요인이라고 할 수 있다. 따라서 본 실험에서 혈전형성의 가장 큰 원인이었던 문합부위의 혈관 중첩, 중막의 광범위한 피사등을 최소한으로 줄이기 위한 봉합사의 질적 향상과 미세문합술의 기술적인 진보가 더욱 향상되어야 할 것이다.

## 결 론

미세문합술을 받은 혈관벽의 병리조직학적 변화를 관찰하기 위하여 쥐의 대퇴혈관을 대상으로 현미경 하에서 문합술을 시행하였다. 수술후 3일, 5일, 1주일, 2주일에 각각 혈관을 절취하여 필요한 조직처리를 거친 다음 광학 및 전자현미경으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 문합술을 받은 혈관은 문합부위를 중심으로 광범위한 내피세포의 탈락이 일어나 있어 내탄성막이 직접 혈관내강에 노출되어 있었다. 이때 내탄성막은 다소 종장되어 있는 것외에 다른 손상은 없었고, 탈락된 내피

세포의 재생은 수술 후 2주군에서 관찰할 수 없었다.

2. 중박에서의 변화는 주로 조직의 피사로서 혼히 혈관의 절단면과 봉합공 주변에 국한되어 일어났으나 문합혈관의 상태가 나쁠 경우 인접부위까지 광범위하게 확대되었다. 이때 평활근세포에서는 세포질의 혼탁과 공포형성 그리고 핵의 염색질 농축이 일어났고 심한 경우 세포핵이 소실되면서 세포로서의 형태를 잃어갔다. 이와 같은 조직내에서 혼히 탐식세포와 섬유아세포가 관찰되었으며 시일이 경과(1주일 후)되면서 섬유아세포 주위에 교원섬유가 출현되어 점차 결합조직으로 복구되어 갔다.

3. 문합부위의 혈관이 중첩되어 봉합되었거나 봉합으로 인하여 혈관벽의 일부가 혈관내강으로 밀린 경우 우심한 피사와 더불어 대개 그 내강에 혈전을 동반하고 있었으며 이 혈전은 시일이 경과하면서 다소 줄어들고 혈관벽으로부터 모세혈관이 침투되어 점차 재소통이 시작되었다.

## —ABSTRACT—

### Histopathological Studies of Small Vessels Following Microvascular Anastomosis

Chin Whan Kim,\* Chul Kyu Park,\*

Sa Sun Cho\*\* and Ka Young Chang\*\*

\*Department of Reconstr. Plastic Surgery

and \*\*Department of Anatomy

College of Medicine, Seoul National University

Histopathological features of the anastomotic vessels were studied after microsurgical anastomoses in the femoral vessels of 40 rats.

The observation performed under light and electron microscopes were summarized as follows.

1. Endothelial linings were absent at the anastomotic sites and adjacent regions although the internal elastic membranes remained intact below the missing intimal layer. No endothelial recovery was seen during the 2-week follow-up period in this study.

2. The anastomotic vessels suffered some degree of medial necrosis, and it occurred usually along the cut vessel edge or around the suture of the anastomotic sites. The necrotic area consisted of the bulk of degenerating smooth muscle cells with a few of macrophages and fibroblasts, and it was then replaced by collagenous fibers and fibroblasts.

3. Incorrect apposition of the cut vessel edge were often associated with the mural thrombus. Repair then with organization occurred by the ingrowth of small capillary loops from the vessel wall, and recanalization commenced.

## REFERENCES

김진환, 박철규 : 정맥이식이 미세혈관현행에 미치는 영향. 대한성형외과학회지, 7:295 1980.

김진환, 민경원, 박철규, 김경식, 김수신, 이윤호 : *Myocutaneous Flap*: 성형외과 영역에서의 그 적용. 대한성형외과학회지 7:321, 1980.

Acland, R.D., and Trachtenberg, L.: A method for accurately orienting microsurgical blood vessel specimens for longitudinal sectioning. *Stain tech.*, 52: 114, 1977.

Acland, R.D., and Trachtenberg, L.: The histopathology of small arteries following experimental microvascular anastomosis. *Plast. & Reconstr. Surg.*, 58:

868, 1977.

Baxter, T.J., O'Brien B.M. Henderson, P.N. and Bennett, R.C.: The histopathology of small vessels following microvascular repair. *Brit. J. Surg.*, 59: 617, 1972.

Khodadad, G.: Histological evaluation of long term microvascular repair and replacement. *Arch. Surg.*, 101:503, 1970.

Lenday, P.G., and Owen, E.R.: Microvascular repair of a completely severed digit: Fate of digital vessels after 6 months. *Med. J. Australia*, 2:818, 1970.

Poole, J.C.F., Sanders, A.G. and Florey, H.W.: The regeneration of aortic endothelium. *J. Path. Bact.*, 75:133, 1958.

Servant, J.M., Ikuta, Y. and Harada, Y.: A scanning electron microscope study of microvascular anastomoses. *Plast. & Reconstr. Surg.*, 67:829, 1976. 1976.

Thurston, J.B. and Bunke, H.J.: A scanning electron microscopy. micro-arterial damage and repair. *Plast. & Reconstr. Surg.*, 57:197, 1976.

## EXPLANATION OF FIGURES

**Fig. 1.** Cross section of a normal artery showing the inner endothelial lining, scalloped internal elastic membrane, and the thick media composed of smooth muscle cells. H.E.,  $\times 450$ .

**Fig. 2.** Typical appearance of the necrotic media from the anastomotic artery. Necrotic area (NA) surrounding the suture hole (SH) was stained more deeply by eosin and clearly demarcated from the well-nucleated viable tissue. 5 days after anastomosis. H.E.,  $\times 450$ .

**Fig. 3.** Cross section of a normal artery showing the internal elastic membrane and well-arranged elastic fibers in the media. Van Gieson,  $\times 450$ .

**Fig. 4.** Cross section of a patent artery beyond the anastomosis. Internal elastic membrane was swollen at intervals, and elastic fibers were fragmented and dispersed in the media. 3 days after anastomosis. Van Gieson,  $\times 450$ .

**Fig. 5.** Longitudinal section of a thrombosed vein beyond the anastomosis showing vascularization in the vessel wall and luminal mass. 1 weeks after amastomosis. H.E.,  $\times 100$ .

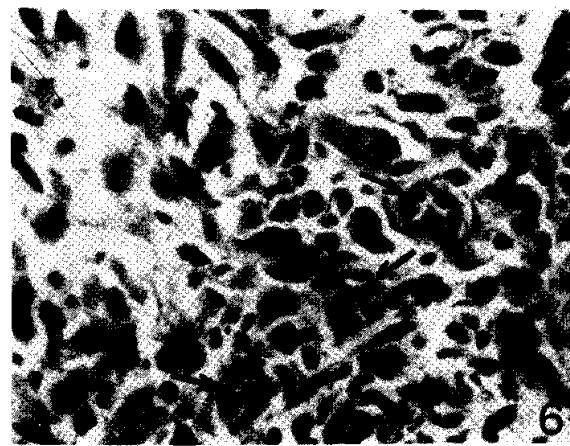
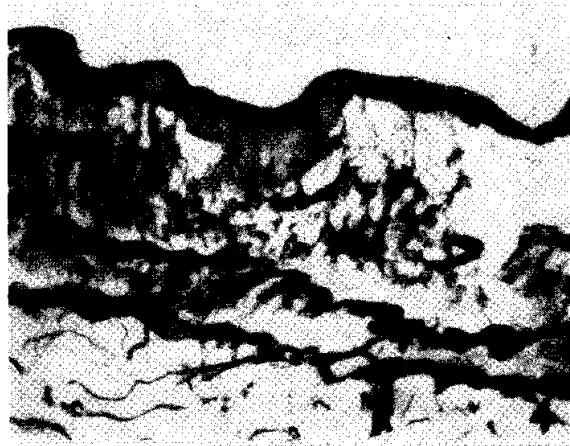
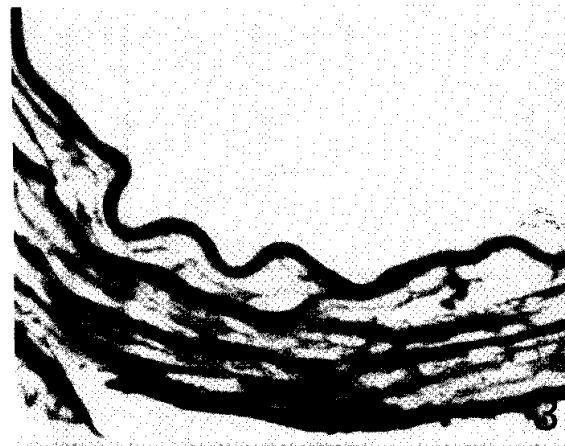
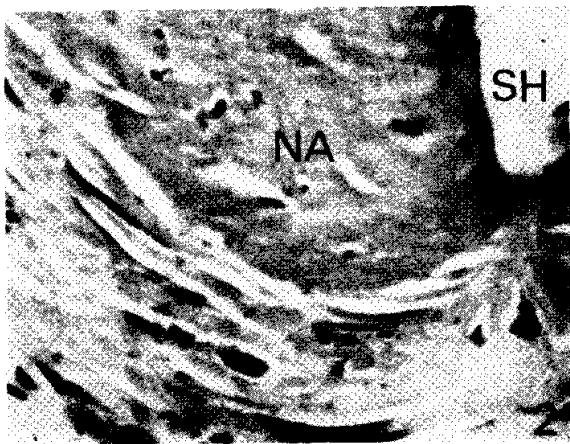
**Fig. 6.** Higher magnification of the blocked area of Fig.5. Small capillary loops (arrows) are evident in the vessel wall. H.E.,  $\times 450$ .

**Fig. 7.** Electron micrograph of a degenerating muscle cell in the media of anastomotic artery. Note the cloudy vacuolated cytoplasm and pyknotic nucleus. 3 days after anastomosis  $\times 20,000$ .

**Fig. 8.** Electron micrograph of necrotic media from a anastomotic artery. No cellular entities are recognized in this necrotic tissue surrounding the suture hole (SH). 1 week arter anastomosis.  $\times 5,000$ .

**Fig. 9.** Electron micrograph of a macrophage in the media of anastomotic artery. Macrophage engulfing the cell debris is seen in the center, and a portion of the fibroblast is also visible at the left part of the picture. 1 week after anastomosis.  $\times 3,000$ .

**Fig.10.** Electron micrograph of collagenous fibrils and fibroblasts from the anastomotic artery. The bulk of collagenous fibrils associated with active fibroblasts occurred in the necrotic media. 2 weeks after anastomosis.  $\times 9,000$ .



—김진환 등 : 미세혈관 문합부위의 조직병리—

