

Biological Fibrin Glue를 이용한 미세혈관 문합술의 실험적 연구*

계명대학교 의과대학 신경외과학교실

김동원 · 정재홍** · 손은익 · 임만빈 · 김인홍

= Abstract =

Experimental Study of Microvascular Anastomosis Using Biological Fibrin Glue

Dong Won Kim, M.D., Jae Hong Jeng, M.D**, Eun Ik Son, M.D.,
Man Bin Yim, M.D., In Hong Kim, M.D.

Department of Neurosurgery, Keimyung University College of Medicine, Taegu, Korea

Anastomosis of rat common carotid artery was performed by applying four crossed-fixing sutures and by mantling with human fibrinogen-thrombin glue.

There was a 97% patency rate 24 hour after surgery, and the anastomosed vessels were still patent on the 7th and 30th postoperative days. Aneurysm formation was absent but stenotic change was seen to 1 case of 8 angiographic studies. Histopathological studies of microvascular anastomosis showed that this surgical technique of anastomosis has certain advantages, namely that it reduces the number of sutures needed, is less traumatic to the vascular wall, ensures elastic vascular junction, and the glue used possess high biological inertness that provides a better physiological connection of vessels than conventional suturing. The duration of the clipping and the operation is significantly reduced. A tensile strength test 24 hours following operation and 1 week later showed that this anastomosis was significantly better than that achieved with the usual manual suture method.

The author therefore concludes that this new surgical technique of microvascular anastomosis may be valuable in microvascular neurosurgery.

KEY WORD : Biological fibrin glue · Fibrinogen-thrombin glue · Microvascular anastomosis · Tensile strength test.

서 론

신경외과 영역의 미세혈관 문합술은 1967년 Yasa-

rgil에 의해 처음 시행된 후 현재는 허혈성뇌졸증⁴⁵⁾⁴⁶⁾에 주로 시행되고 있고 그외 거대뇌동맥류³⁶⁾와 뇌 기저부종양의 수술시 축부 혈행이 필요한 경우에

이 논문은 아산사회복지사업재단의 1986년 연구비지원에 의하여 연구되었음.

* 1987년 신경외과학회 춘계학술대회에서 구연되었음.

** 계명대학교 의과대학 동산의료원 해부병리학과

종종 시행되고 있다. 두개강외-두개강내 미세혈관 측로술에는 직경 약 1mm 미만의 미세혈관이 많이 이용되므로 동물실험이나 수술수기의 실습에는 크기가 비슷한 백서의 총경동맥이 실험모델로 많이 사용되고 있다⁵⁾³⁶⁾⁴⁵⁾.

여러학자들은 미세혈관 문합술에서 일반적인 봉합술을 이용한 문합혈관의 개존율이 95%에 이르는 것으로 보고³⁶⁾⁴⁶⁾ 하고 있으나, 고식적인 문합기법은 수술시간이 오래 걸리고, 수술조작으로 인한 혈관 손상²⁾⁵⁾¹⁷⁾³⁵⁾ 수술에 필요한 공간확보의 난점²²⁾²³⁾³³⁾³⁸⁾ 등 수술조작이 상당히 어려운 것으로 보고하고 있다.

최근 여러학자들은 고식적인 미세혈관 문합술의 난점을 보완하기 위해 합성접착제나 Laser를 이용하여 봉합시간을 현저히 단축시키고 개존율을 향상 시킨 실험결과를 보고하고 있다. 그러나 합성접착제는¹³⁾¹⁴⁾¹⁹⁾, 문합부에 거부반응을 유발하며 발암원이 될 수 있고, Laser³⁾¹⁷⁾²⁶⁾³²⁾는 이용시 문합부에 혈관 수축을 흔히 유발시켜 1mm이하의 미세혈관 문합시 실패율이 높은 점 등이 단점으로 지적되고 있다. Fibrin glue는 세포독성이 거의없고 일정기간후 완전히 흡수되며 신속하고 강력한 치혈과 접착효과를 가지며 문합부의 융합을 촉진시키는 등 여러가지 특성을 가짐으로 이상적인 생물학적 접착제로 인정받고 있다²⁰⁾³⁴⁾.

저자는 고식적봉합으로 인한 수술조작의 복잡성과 이에따른 개존율의 감소요인을 극소화하기 위하여 단지 4개의 봉합 즉 최소한의 봉합술로 단단봉합하고 fibrin glue로 봉합부를 보강하는 문합방법을 고안하고 이 기법의 개존율, 안정성 및 강도를 평가하기 위해서 실험적 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1. Gluing Material

Fibrin glue(Beriplast-P®, 1ml, Behring)는 fibrinogen, factor VIII 및 aprotonin으로 구성된 fibrin용액과 thrombin과 Ca++으로 구성된 thrombin용액으로 이루어져 있으며, 이 두용액이 특별히 고안된 "Y"tube로 혼합되면 3분이내에 생물학적 fibrin

glue로 형성되어 조직을 접착시키는 특성이 있다. 특히 aprotonin은 생리적 fibrinolysis를 자연시켜 접착강도를 일정시간 지속시켜 준다.

2. 문합방법

체중 300gm 정도의 Sprague Dalwley종 백서 36마리를 암수 구별없이 복강내에 nembutal(pentobarbital) 6.5mg/100gm을 주사하여 마취하고 양와위로 고정하였다. penicillin 5만unit를 근육주사하고 무균 상태하에서 경부에 중앙선을 따라 수직으로 4~5cm 피부절개를 가한후 수술현미경(Topcon OMS-80CT) 하에서 좌측 총경동맥을 기시부에서 분지부까지 주위조직으로부터 조심스럽게 박리하고(Fig. 1) 주위조직과 구별되게 노출된 동맥아래에 작은 고무조각을 놓는다. 수술의 전 과정을 통해서 노출된 혈관과 주위조직이 건조되지 않도록 생리식염수로 계속 적셔 주었으며 혈관경련을 방지하기 위하여 동맥을 절단하기 직전에 1% xylocaine을 5분간 국소점적하여 혈관의 확장을 기대하였다. 두개의 Acland 동맥검자로 원위부와 근위부를 10mm 간격으로 각각 잡은후 그 중앙을 혈관 주행방향에 직각이 되게 절단하였다. 절단된 혈관내경을 혜파린이 섞인 생리식염수(200mu/ml)로 세척하고 수술현미경의 배율을 23배로 올려 장차 문합부의 혈관외막을 제거하였다. 절단된 혈관 양단을 1mm 간격으로 근접시킨후 3시 6시, 9시와 12시 방향에 75-u 바늘의 10-0 흑견사로 (10-0 dermalon). 4곳에 접촉봉합하고 이곳에 fibrin용액과 thrombin용액을 각각 3 drops 씩 교대로 2번 반복접적하였다. 약 5분간 기다려 문합부에 fibrin glue가 형성되면 원위부 혈관검자를 조심스럽게 제거하고 문합부의 혈유출이 없음이 확인되면 나머지 근위부 혈관검자도 완전히 제거하였다. 원위부 혈관검사를 제거할 때 봉합부에 혈유출이 발견되면 검자를 다시 고정하였다가 제거하였다. 총경동맥의 미세혈관 문합이 완료되면 3-0 흑견사로 피부절개부위를 봉합하였다.

3. 평가방법

절단시킨 미세혈관을 4개의 접착봉합과 생물학적 fibrin glue로 보강시킨 문합부의 개존율, 안정성 및



Fig. 1. Exposed common carotid artery of the rat with vagus nerve.

강도를 다음과 같은 실험방법으로 평가하였다.

1) 개존율 검사

fibrin glue를 이용하여 문합한 총경동맥을

- 문합술 후 24시간에 36례 전부
- 문합술 후 1주에 전례중 1/3인 12례
- 문합술 후 1개월에 1주 개존율 검사를 받았던 12례중 1/3인 4례에서 다시 노출하여 milking test²⁾를 실시하여 문합혈관의 개존여부를 검사하였다.

2) 혈관조영술검사

문합한 후 2주에 8례에서 혈관촬영을 실시하여 총경동맥의 개존여부와 혈관내면의 변화를 관찰하였다. 혈관촬영은 복부대동맥을 노출하여 angiocatheter를 복부대동맥을 통해 대동맥궁까지 삽입한 후 조영제(1ml of meglumin amide)를 주입하여 시행하였다.

3. 조직학적 검사

문합한 총경동맥의 시간 경과에 따른 조직학적 변화를 관찰하기 위하여 술후 24시간, 1주, 2주 및 1개월에 총경동맥을 주위조직으로부터 조심스럽게 박리하여 육안적으로 관찰하고 문합부를 중심으로 상하 약 1cm 위치에서 절취하여 조직학적 관찰을 실시하였다. 각 시기별로 2~4개의 조직을 10% 포르말린 용액에 고정하여 H & E 염색을 하였고 혈관 탄력섬유층의 융합을 관찰하기 위하여 Van Gieson 염색하여 관찰하였다.

4) 장력강도 검사

생물학적 fibrin glue로 보강한 문합혈관의 견고성을 측정하기 위해 장력을 문합혈관에 부과하여 봉합사만으로 문합한 대조군과 비교하였다. 대조군은 총경동맥을 10-0 흑견사로 12번 봉합하여 문합하고 술후 24시간 5례, 술후 1주 5례로 총 10례로 정하였다. 문합혈관을 2cm 길이로 절단하여 절편의 양단을 3-0 흑견사로 연결하여 myography에 고정하였다(Fig. 2). 혈관을 세로로 신전시켜 문합부가 분리될 때까지 장력을 가하여 이를 physiography로 측정하였다.

실험 결과

1. 문합혈관의 개존율검사 결과

문합혈관의 개존율은(Table 1) 문합술 후 24시간, 1주, 1개월에 milking test로, 2주에는 milking test와 혈관촬영을 통하여 검사하였다. 술후 24시간에 36례중 35례가 개존되어 있어서 그 개존율은 97%였으며, 1례는 문합직후에는 혈류의 개존이 확인되었으나 24시간 개존율 검사에 우수개존을 보였던 35례중 1/3인 12례를 재검사 하였는데 전례에서 개존이 확인되어 100% 개존율을 보였다. 문합후 1개월에 1주개존율 검사에서 우수개존을 보였던 12례중 1/3인 4례를 다시 노출하여 검사하였으며 전례에서 좋은 개존결과를 보여 개존율은 100%였다. 문합후 24시간 개존검사에서 양성이었던 35례중 다른 8례를 술후

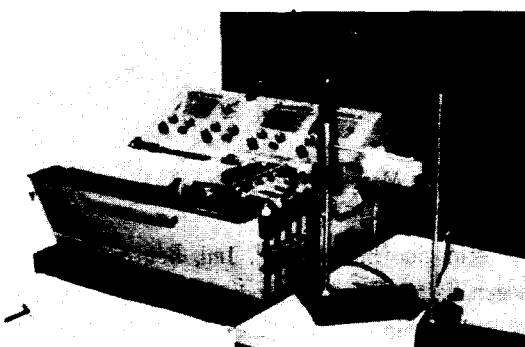


Fig. 2. Tensile strength test : Myography and physiography.

Table 1. Results of microvascular anastomosis using fibrin glue

Milking test	Rats tested	Patent No.	Anastomosis Percent
Findings			
Patent at 24 hrs	36	35	97
Patent at 1 wk	12	12	100
Patent at 1 mo	4	4	100
Patent at 24wks (angiogram)	8	8*	100

* 1 case : partial stenosis c good milking test

2주에 milking test와 혈관촬영을 실시한 결과(Fig. 3) 전례에서 혈류의 개통을 관찰할 수 있어 개존율은 100%였다. 그러나 혈관촬영 소견상 8례중 7례에서는 문합부의 내경의 변화는 없이 정상적인 융합이 관찰되었으나, 1례에서는 문합부의 국소협착을(Fig. 4) 볼 수 있었다. 혈관절단에서 문합부의 개통까지 혈관검자의 고정시간은 봉합사만을 이용한 고식적 문합시 평균 1시간이 소요되나 fibrin glue를 이용한 문합시는 평균 30분으로 수술시간이 단축되었다.

2. 문합혈관의 육안적 및 조직학적 관찰검사 결과

1) 육안적 검사소견

수술현미경하에서 주위조직으로부터 박리한 직후의 총경동맥의 외경은 평균 0.8~1mm였으며 1% xylocaine 용액을 점액하여 혈관을 확장시킨 후에는 1~1.3mm였다. 4개의 접촉봉합을 하고 단단문합부에 fibrin glue로 보강한 후 혈관검자를 제거하면 문합부나 바늘구멍에서 전혀 혈유출이 없이 지혈되는 것이 전례에서 관찰되었다. fibrin glue는 무색투명하여 혈류의 개통여부를 잘 관찰할 수 있고, jelly같이 문합부의 혈관 외벽을 밀접하게 둘러싸지만 미세혈관을 수축시키는 데는 없었다. 술후 24시간에는(Fig. 5) 문합부에 fibrin glue가 수술시와 같이 남아 있었으며 문합부의 협착이나 열개를 보인 데는 없었다.

그러나 35례중 1례에서 폐쇄로 인하여 혈관박동이 없었다. 술후 1주에(Fig. 6) fibrin glue가 거의 대부분 흡수되고 섬유조직의 증식으로 혼탁하게 문합부 주위에만 잔해가 육안적으로 식별될 수 있을 정도로

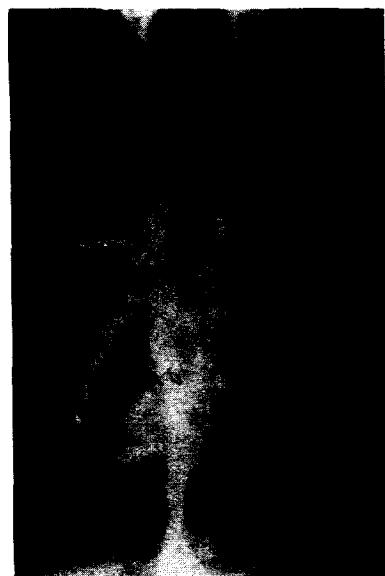


Fig. 3. Carotid angiogram 2 weeks after anastomosis using fibrin glue.

남아 있었다. 문합혈관의 협착이나 열개로 인한 동맥류 형성은 관찰되지 않았다. Fibrin glue 주위에 염증 및 거부반응은 없었다. 술후 2주가(Fig. 7) 되면 문합부에 fibrin glue의 흔적을 전혀 볼 수 없으며 혈관외벽이 섬유조직으로 둘러싸여 잘 융합되어 있음을 육안적으로 잘 관찰할 수 있었다. 술후 4주에(Fig. 8) 문합부를 식별할 수 없음만치 fibrin glue의 흔적이나 섬유조직의 증식을 볼 수 없고 혈관외벽을 몇개의 미세한 모세혈관이 둘러싸고 있는 것 외엔 문합부나 문합주변부에 혈관외경은 차이를 보이지 않았다. 주변조직의 괴사나 염증반응은 없어 현미경하에서 총경동맥의 재박리가 가능하였다.

2) 조직학적 검사소견

술후 24시간 조직표본에서 fibrin glue가 혈관외막과 밀접하게 접착되어 있었고 혈관밖으로 혈유출로 인한 혈전을 보이지 않았다.

문합부는 혈관내막의 변성과 중막의 유섬유소 괴사로 인해 혈관구조의 변형이 관찰되며 특히 봉합사주변에 더욱 심한 변형을(Fig. 9) 보였다. Van Gieson염색하면 중간층의 탄력섬유를 잘 볼 수 있었는데 fibrin glue가 혈관외막을 밀접하게 감싸므로 봉합

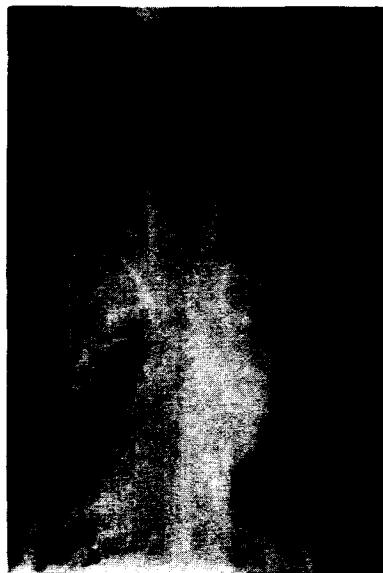


Fig. 4. Carotid angiogram 2 weeks after anastomosis using fibrin glue. There is focal stenosis in anastomotic site.



Fig. 5. Twenty-four hours after operation. Larger amounts of fibrin glue mantling of the area of microvascular anastomosis.

사가 없는 문합부도(Fig. 10) 잘 접착되어 있었고 반면 봉합부는 봉합사에 의해 탄력섬유가 끊어져 있으나 그 간격을 fibrin glue가 막아 출혈을 방지하고 있었다. 술후 1주가 되면 외막과 밀접하게 접착되어 있던 fibrin glue가 대부분 흡수되고 그 빈 공간은 모세혈관과 섬유아세포로 메워졌다. 간간이 남아



Fig. 6. One week after operation. Collagen fiber appeared and isolated remnants of fibrin glue are seen at the area of anastomosis.



Fig. 7. Two weeks after operation. Collagen-rich granulation tissue is markedly decreased and fibrin glue is completely absorbed.



Fig. 8. One month after operation. Stable vascular union and neovascularization are observed at the area of anastomosis.



Fig. 9. Fibrinoid necrosis in the area of a microvascular suture(common carotid artery of rat 24 hours after operation. H & E, $\times 400$).



Fig. 10. Fibrin sealing of the anastomotic vessel without suture(common carotid artery of rat 24 hours after operation. Van Gieson, $\times 400$).

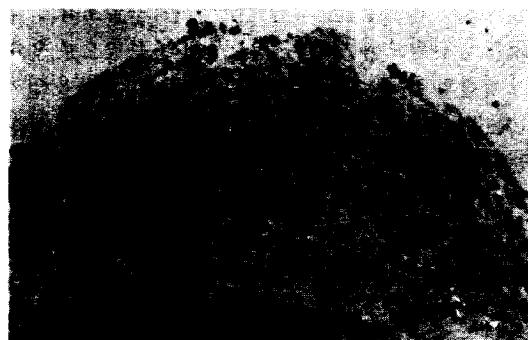


Fig. 11. Typical granulation tissue with giant cells developed along the suture material. However, this is not the case with the remnant of the fibrin glue(common carotid artery of rat 1 week after operation. H & E, $\times 400$).

있는 fibrin glue의 잔해를 볼 수 있으나 이로인한 거부반응과 염증반응은 볼 수 없었다. 반면 봉합사 주변에는(Fig. 11) 반드시 거대식세포로 둘러싸이는 육아조직이 형성되었다. 문합부 주변에서 내막세포 층이 자라나와 혈관내강에 노출되어 있던 괴사된 중막의 내면을 싸는것을 볼 수 있었다. 술후 2주 조직검사에서 fibrin glue는 완전히 흡수되어 전혀 찾아볼 수 없었으며 혈관외막주위에 모세혈관은 감소되고 봉합으로 인한 조직변형 이외의 거부반응 및 염증반응은 관찰되지 아니하였다. 내막은 더욱 튼튼히 재생되는 소견을(Fig. 12) 보였으며 절단된 탄력섬유의 재생은 일어나지 않으나 그 간격은 반흔 조직으로 메워져 있었다. 술후 4주(Fig. 14) 내막, 중간층과 혈관외막의 조직이 균등히 재생되고 있음을 볼 수 있고 특히 외막주위의 결합조직이 거의 정상적인 구조를 보여주었다. 탄력섬유도 불완전하나 재생이 관찰되며 문합부의 간격은 아직도 반흔 조직으로 메워져 있으나 그 두께가 처음보다는 감소되었다. 술후 2주 혈관촬영 소견상 문합부에 국소협착을 보인례를 조직학적으로 관찰한 결과(Fig. 13) 협착부의 혈관내경에 혈전이 형성되어 있고 외경에는 육아조직이 혈관을 수축하고 있음을 볼 수 있었다.

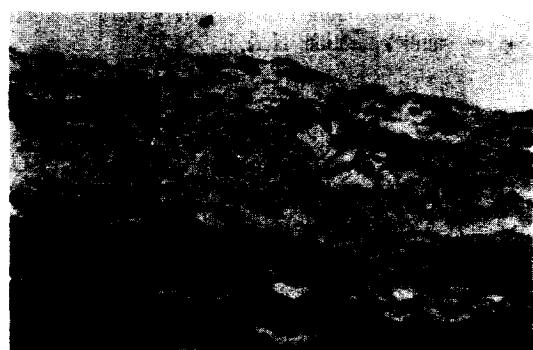


Fig. 12. Regeneration of the endothelial layer is now complete and a vascular walls has more regular structures, certainly as a consequence of absence of foreign body reaction(common carotid artery of rat 2 weeks after operation.



Fig. 13. Thrombus formation in the area of microvascular anastomosis, with resultant vascular stenosis (common carotid artery of rat 2 weeks after operation. Van Gieson, $\times 200$).



Fig. 14. Each layer of the vascular wall is restored to normal (common carotid artery of rat 1 month after operation. H & E, $\times 100$).

3. 문합부의 장력강도검사 결과

문합부의 견고성을 비교하기 위해 대조군으로 10-0 흑연사로 12번 단단문합한 10례를 정하여 24시간과 1주에 대조측정을 하였다(Table 2). 문합후 24시간의 문합부 장력은 $74 \pm 7\text{gm}$ 였고 반면에 실험군의 장력은 $104 \pm 5\text{gm}$ 으로 장력강도가 높았다. 1주 장력강도 대조검사에서 대조군은 $87 \pm 9\text{gm}$, 실험군은 $123 \pm 6\text{gm}$ 으로 장력강도가 높았다. 따라서 봉합사만을 이용한 고식적 문합보다 봉합수를 최소한으로 줄이고 fibrin glue로 보강한 미세혈관 문합이 문합 초기에서도 견고할 뿐 아니라 혈관내막의 재생이 완료되는 1주에서 더욱 견고함을 관찰할 수 있었다.

Table 2. Comparison of tensile strength between fibrin gluing and classical suture anastomosis

Time of test	Type of anastomosis*	
	fibrin glue	suture
24 hrs after anastomosis	$104 \pm 5\text{gm}$ (n=5)	$74 \pm 7\text{gm}$ (n=4)
1 wk after anastomosis	$123 \pm 6\text{gm}$ (n=5)	$87 \pm 9\text{gm}$ (n=5)

*N=number of anastomosed vessel segments tested. Suture tensile strength is expressed as the mean \pm DS.

고 칠

1960년에 Jacobson과 Suarez^[16]가 최초로 수술현 미경 하에서 미세혈관 문합술을 실험적으로 성공시켰으며 신경외과적으로는 1967년 Yasargil이 천축두 동맥과 중대뇌동맥을 문합하는데 성공함으로써 미세수술의 새로운 장이 펼쳐지게 되었다^[45]. 그후 수술현미경을 포함한 미세수술기구의 발달과 수술수기의 발전으로 현재는 허혈성뇌졸증이 외과적 치료^{[45][46]}에 적극적인 자세로 임하고 있으며 그외 거대뇌동맥류^[36]와 뇌기저부종양의 수술시 측부혈행이 필요한 경우에 종종 시행되고 있다. 어떤 저자^{[36][46]}들은 고식적인 봉합기법을 이용한 미세혈관 문합술의 개존율을 95% 까지로 보고하고 있으나, 신경외과 영역에서 미세혈관문합술^{[22][23][33][38]}은 수술조작에 필요한 공간확보의 난점과 병소부위의 부종으로 인하여 혈관의 취약성과 적당한 크기의 donor 혈관을 얻기 힘든 점 등으로 숙련된 신경외과의라 하더라도 항상 만족한 결과를 얻기가 어렵다. 근자에 들어 여러학자^{[8][10][21][28][40][41]}들은 미세혈관 문합술후 문합혈관의 개존율을 향상시키는데는 혈관검사, 봉합사의 종류, 혈관절단이나 외막의 처리방법, 내경의 세척방법 등이 크게 영향을 미칠 것으로 보고하였고 국소혈류를 최대한 증가시키기 위해서는 혈관조작과 혈관손상을 최소화하여야 한다는데 인식을 같이하고 봉합수를 줄이거나 봉합사를 이용하지 않는 미세혈관 문합기법에 관하여 많은 연구를 하게 되었다. 그러므로 cyanoacrylate와 같은 합성접착제를 이용함으로써 봉합

수를 감소시켰으나 이 합성접착제는 생물학적 이원성으로 인하여 주위조직 및 혈관에 세포독성이 강하고 발암원의 가능성과 더우기 사용했을 때 곧 단단해져 제거할 수 없다는 단점이 보고되고 있다¹³⁾¹⁴⁾. Wintermantel 등¹⁴⁾은 bipolar coagulation을 이용하여 미세혈관 문합을 시도하였으나 혈관협착과 조잡한 섬유조직 증식으로 강도가 약하다 하였다.

여러학자들⁷⁾¹⁷⁾²⁶⁾³²⁾은 argon laser를 이용한 문합 기법을 제안하면서 혈관협착 및 섬유조직증상을 균등하게 한다고 주장하였으나, Aksik 등³⁾은 문합부위에 혈관수축과 교원질 증식에 의해 혈관폐쇄를 초래하므로 1mm이하의 미세혈관 문합에는 실패율이 높아 고식적인 봉합술보다 정교하지 못하다고 하였다. 그외 혈관 내 splint²⁶⁾, cuff 방식이나 one-knot 문합법¹⁵⁾등의 간편한 문합법이 실험적으로 보고되고 있으나 아직 임상적으로는 이용되지 않는다. 최근 생체조직 접착제인 fibrin adhesion system이 미세혈관 문합에 도입되어 현재 점차 그 효용성³⁾⁶⁾²⁰⁾을 인정받고 있다. 문헌에 의하면²⁰⁾³⁴⁾ fibrin glue는 세포독성이 거의없이 일정기간후 완전히 흡수되고 신속하고 강력한 지혈과 접착효과 및 문합부의 융합을 촉진시키는 특성으로 인해 이상적인 생물학적 접착제라고 하였다.

미세혈관수술때 가장 흔한 실패요인은 혈전형성과 혈관내면의 고르지 않는 접합이다. 혈전을 형성하는 원인은 혈액의 응집성, 혈관벽의 변화 및 혈류의 변화의하여 이 중에서도 혈관벽의 변화가 가장 중요하다고 한다²⁷⁾³¹⁾⁴²⁾. 이를 발생시기에 따라 조기혈전형성과 후기혈전형성으로 나눌 수 있다. 조기혈전형성은 문합후 첫 10분에 가장 빈발하여 20분이 지나면 감소된다고 하며 후기혈전증은 첫 48시간에 가장 잘 발생되고 72시간 후에는 그 빈도가 감소된다고 한다²⁷⁾. Kletter²¹⁾은 미세혈관 문합술의 실패는 봉합부의 열개, 혈관내면 즉 intima의 손상 및 이물질에 의한 문합부의 혈전 형성이 가장 흔한 원인이며 시기적으로는 술후 48시간이 가장 중요하고 다음 5일간이 역시 중요한 시기임을 조직학적으로 관찰하였다. 그러므로 저자들은 문합직후와 24시간에 조기 혈전여부를 확인하고 수술후 1주, 2주, 4주에 조사하여 후기 혈전여부를 재확인하였다. 저자는 4개의 접촉

봉합과 fibrin glue를 이용하여 실험적으로 절단시킨 직경 약 1mm의 백서 총경동맥을 단단문합하였으며 개존율은 술후 24시간에 97%, 술후 1주, 2주, 4주는 각각 100%의 우수한 결과를 얻었다. 본 실험에서 보인 높은 개존율은 봉합수를 현저히 줄임으로 혈류차단 및 혈관압박의 시간이 짧아 혈관손상을 줄었고 또한 문합부를 fibrin glue로 둘러싸므로 혈유출이 전혀 없음에 따라 초기혈전형성 요인을 현격히 배제할 수 있었던 것으로 생각되었다.

여러저자들은 문합혈관이 문합초기에는 협착이나 폐쇄된 소견을 보였다가 4주이상 되면 혈관촬영상 정상적인 직경으로 재소통되는 현상을 관찰하였다⁴⁶⁾. Yasargil⁴⁵⁾은 내막하 부종으로 부분혈전이 형성되었다가 재소통된 것으로 설명하고 재소통은 1~2주사이에 일어난다고 하였다. Acland 등은 이 현상을 실험적으로 관찰하고 1주까지를 혈관경련기, 1~2주를 재소통기, 4주경을 내막재생기로 분류하였다. 봉합사 만으로 문합하였을때 혈관직경의 정상회복은 3~4주 이상이 걸리고 1년이후에도 회복이 안된 보고도 있다²²⁾³⁸⁾. 본 실험에서도 술후 1주의 문합혈관에 혈관수축이 보이나 술후 2주에 시행된 혈관촬영상 1례를 제외하고 균등한 직경을 볼수 있었던 것으로 미루어 fibrin glue와 봉합사로 문합하면 이 현상은 그리 현저하지 않으며 오래 지속되지 않고 회복되었다.

Fibrin glue를 이용한 미세혈관문합에 관한 다른 학자들의 실험과 비교해 볼 때, 저자의 문합방법이 봉합수를 가장 효과적으로 감소시킬 수 있었다. Kletter²²⁾는 접촉봉합없이 fibrin glue만으로 백서의 총경동맥을 단단문합한 결과 10마리중 3마리에서 문합부의 열개로 인한 가성동맥류가 형성됨을 보고하였다. Cioffi 등⁶⁾의 실험에서는 20례중 1례에서 가성동맥류가 형성되었다. 저자의 실험에서는 가성동맥류나 협착소견은 발견되지 않았다. 다만 수술시 불량접촉봉합된 것으로 판측된 2례중 1례에서는 술후 24시간에 조기혈전형성으로 폐쇄되었고 한례에서는 술후 24시간과 2주에 milking test와 혈관촬영으로 추적한 결과 혈류개통을 보였으나 혈관촬영소견상 국소협착을 보였다. 이들은 조직검사 소견상 문합부에 생긴 접힌부분을 통해 fibrin glue가 유입되어

술후 혈전형성으로 국소협착이 발생된 것을 조직학적으로 확인할 수 있었다. 그러므로 직경 1mm 크기의 미세동맥의 문합에는 4개의 접촉봉합이 가장 안전하고 효과적이어서 더 감소시키면 혈관강내에 glue가 유입되어 혈전이 형성되거나 문합부의 이개로 가성동맥류가 형성될 수 있음을 유의해야 하였다.

미세문합수술의 가장 흔한 실패요인은 봉합사의 열개이기 때문에²¹⁾ 문합부의 강도는 임상적으로 중요한 의의를 가진다. 그러나 fibrin glue는 강한 압력이나 장력을 견디지 못하는 점이 유일한 단점이다²⁰⁾. 그러므로 fibrin glue만으로 문합혈관이 견딜수 있는 장력이나 압력은 미약하므로 접촉봉합을 해줌으로써 강도를 증가시킬 수 있다. 현재까지 미세문합 혈관에 관한 많은 연구가 있어 왔으나 문합혈관의 장력강도를 측정한 연구는 적었다. 본 실험의 장력측정 방법은 장력부하 방법이 수동식이어서 실험오차를 완전히 배제할 수는 없었지만 대조군보다 실험군에서 문합혈관의 강도가 술후 24시간과 1주에서 모두 현저히 견고하였다.

요 약

저자는 약 300gm정도의 백서 36마리를 복강내 마취시킨후 수술 현미경하에서 총경동맥을 절단하고 이를 4개의 접촉봉합을 한 후 생물학적 fibrin glue로 보강하여 단단문합하는 미세혈관 문합기법을 고안하고 개존율검사 조직학적검사 및 장력강도검사를 시행하여 fibrin glue가 문합혈관에 미치는 효과를 평가하기 위한 실험을 하였다.

이 실험을 통하여 fibrin glue의 이용으로 봉합수와 clipping 시간이 줄어 혈관손상을 감소시키고 또한 혈관을 fibrin glue가 둘러싸므로 열개나 혈유출을 방지하여 혈전형성을 감소시키며 거부반응이나 문합부 혹은 그 주변에 세포독성반응이 유발되지 않고 생리적인 창상 치유과정이 촉진되어 높은 개존율(97%)과 강한 장력을 유지하는 등 고식적인 봉합문합 보다 우수한 결과를 얻을 수 있었다.

그러므로 저자는 4개의 접촉봉합과 생물학적 fibrin glue로 보강한 미세혈관 문합방법은 좋은 개존율을 유지하며, 신속하고 안전한 술식으로 생각되어

신경외과 영역의 미세혈관수술에서 적극적으로 권장할 수 있을 것으로 사료된다.

Reference

- 1) Acland RD : *Signs of patency in small vessel anastomosis*. *Surgery* 72 : 744-749, 1972
- 2) Acland RD, Trachtenberg L : *The histopathology of small arteries following experimental microvascular anastomosis*. *Plast Reconstr Surg* 60 : 868-875, 1977
- 3) Aksik IA, Kikut RP, Apshkalne DL : *Extraintracranial anastomosis performed by means of biological gluing materials : Experimental and clinical study*. *Microsurgery* 7 : 2-8, 1986
- 4) Ausman JI, Diaz FG, Reyes RA, et al : *Posterior circulation revascularization ; Superficial temporal artery to superior cerebellar artery anastomosis*. *J Neurosurg* 56 : 766-776, 1982
- 5) Carton CA, Kobayashi T, Cagungun J, et al : *A non-suture ring anastomosis method for small vessel surgery : laboratory studies*, in Austin GM(ed) : *Microneurosurgical anastomoses for cerebral ischemia*. Springfield. III : Charles C Thomas pp68-99, 1976
- 6) Cioffi FA, Punzo A, Squillante D, et al : *Further experience in experimental vascular anastomosis using fibrin glue without microsutures*. *Cerebral Revascularization for Stroke*. New York. Thieme-Stratton pp236-240, 1985
- 7) Cozzens JW, Cerullo LJ : *Comparison of the effect of the carbon dioxide laser and the bipolar coagulator on the cat brain*. *Neurosurgery* 16 : 449-453, 1985
- 8) Dujovny M, Osgood CP, Barrionuevo PJ, et al : *SEM evaluation of endothelial damage following temporary middle cerebral artery occlusion in dogs*. *J Neurosurg* 48 : 42-48, 1978
- 9) Fleischner AS, Patton JS, Tindall GT : *Cerebral aneurysms of traumatic origin*, *Surg Neurol* 4 : 233-239, 1975

- 10) Gregorius FK, Rand RW : *Scanning electron microscopic observations of common carotid artery endothelium in the rat*. *Surg Neurol* 4 : 258-264, 1975
- 11) Harashina T, Fujino T, Watanabe S : *The intimal healing of microvascular anastomosis*. *Plast Reconstr Surg* 58 : 608-692, 1976
- 12) Heros RC, Nelsen PB : *Intracerebral hemorrhage after microsurgical cerebral revascularization*. *Neurosurgery* 6 : 371-375, 1980
- 13) Hood TW, Mastri AR, Chow SN : *Neural and vascular tissue reaction to cyanoacrylate adhesives : a further report*. *Neurosurgery* 11 : 363-366, 1982
- 14) Hoppenstein R, Weisberg D, Goetz RH : *Fusiform dilatation and thrombosis of arteries following the application of methyl-2-cyanoacrylate (Eastman 910 monomer)*. *J Neurosurg* 23 : 556-564, 1965
- 15) Iwasa H, Sato F, Shimabukuro H, et al : *One-knot microvascular anastomosis : An experimental study in rats*. *J Neurosurg* 66 : 764-767, 1987
- 16) Jacobson JH, Suarez EL : *Microsurgery in anastomosis of small vessel*. *Surg Forum* 11 : 243-247, 1960
- 17) Jane KK, Gorisch M : *Microvascular repair with neodymium-YAG laser*. *Acta Neurochir(Wein)* 1-2 (supp) : 260-262, 1979
- 18) Katz M, Wisoff HS, Zimmerman RD : *Basilar-middle meningeal artery anastomosis associated with a cerebral aneurysm*. *J Neurosurg* 54 : 677-680, 1981
- 19) Khodadad G : *Long-term results of microvascular repair and replacement*. *Surgery* 69 : 397-403, 1971
- 20) Kletter G, Matras H, Chiari H, Dinges N, Witzmann A : *Comparative evaluation of conventionally sutured and clotsutured microsurgical anastomosis*. In schmiedek P(ed) : *Microsurgery for stroke*. Springer Verlag, New York pp149-153, 1977
- 21) Kletter G : *The extra-intracranial bypass operation for prevention and treatment of stroke*. Springer-Verlag, Wien, New York pp30-41, 1979
- 22) Kletter G : *Fibrin adhesives in intracranial microvascular surgery. Fibrin sealant in operative medicine* Ophthalmology-Neurosurgery Vol 2 : Springer-Verlag Berlin Heidelberg pp129-138, 1986
- 23) Leclerc TA, Ambler MW : *Fatal subdural bleeding following superficial temporal-middle cerebral artery anastomosis*. *J Neurosurg* 52 : 392-394, 1980
- 24) Lehman RA, Hayes GJ : *The toxicity of alkyl 2-cyanoacrylate tissue adhesives : brain and blood vessels*. *Surgery* 61 : 915-922, 1967
- 25) Melka J, Charbonneau R, Bosse JP : *Experimental evaluation of microarterial grafts in rats and rabbits : Longterm histological studies*. *Plant Reconstr Surg* 63 : 245-251, 1979
- 26) Niijima KH, Yonekawa Y, Handa H, Taki W : *Non-suture microvascular anastomosis using an Nd-YAG laser and a watersoluble polyvinyl alcohol splint*. *J Neurosurg* 67 : 579-583, 1987
- 27) O'Brien BM, Hayhurst JW : *Principles and techniques of microvascular surgery*. Converse JM(ED) Reconstructive plastic surgery : Saunders Philadelphia, London, Toronto pp340-391, 1977
- 28) Pagnanelli DM, Pait TG, Rizzoli HV, Kobrine AJ : *Scanning electron microscopic study of vascular lesions caused by microvascular needles and sutures*. *J Neurosurg* 53 : 32-36, 1980
- 29) Parent AD, Smith RR : *Traumatic aneurysm complicating EC/IC bypass : Successful surgical clipping*. *Surg Neurol* 15 : 229-231, 1981
- 30) Parenti G, Lenzi B : *Clinical and angiographic results in 47 microsurgical anastomosis for cerebral revascularization. fibrin sealant in operative medicine* Ophthalmology-neurosurgery Vol 2 : Springer-Verlag Berlin Heidelberg pp123-128, 1986
- 31) Pava DL, Nightingale G, Shafiroff BB, O'Brien BM : *Patency of anastomoses adjacent to the bifurcation of the rabbit remoral artery and a comparison with Y-shaped microarterial grafts*. *Br J Plast Surg* 32 : 138-145, 1979

- 32) Pribil S, Powers SK : *Carotid artery end-to-end anastomosis in the rat using the argon laser.* *J Neurosurg* 63 : 771-775, 1985
- 33) Robertson JF, Robertson JT : *Relationship between suture number and quality of anastomoses in microvascular procedures.* *Surg Neurol* 10 : 241-245, 1978
- 34) Schlag G, Redl M, Turnher M, Dinges HP : *The importance of fibrin in wound repair. Fibrin sealant in operative medicine Vol 2, Schlag(ed), Springer-Verlag, New York pp3-12, 1986*
- 35) Strauch B, Murray DE : *Transfer of composite graft with immediate suture anastomosis of its vascular pedicle measuring less than 1mm in external diameter using microsurgical techniques.* *Plast Reconstr Surg* 40 : 325, 1967
- 36) Sundt TM Jr, Piepgras DG : *Surgical approach to giant intracranial aneurysms. Operative experience with 80 cases.* *J Neurosurg* 51 : 731-742, 1979
- 37) Swartz WM, Brink RR, Buncke HJ : *Prevention of thrombosis in arterial and venous microanastomosis by using topical agents.* *Plast Reconstr Surg* 58 : 478-485, 1976
- 38) Tomson JR : *Angiography of brain ischemia and the superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis candidate, in Austin GM(ed) : Micro-neurosurgical Anastomosis for Cerebral Ischemia. Springfield Ch. C. Thomas pp157-175, 1976*
- 39) The EC-IC Bypass Study Group : *Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial.* *N Engl J Med* 313 : 1191-1200, 1985
- 40) Tomasello F, Spadaro A, Albanese V, Conforti P : *SME evaluation of endothelial changes following end-to-side microvascular anastomosis in rats.* *J Neurosurg* 54 : 525-531, 1981
- 41) Urbaniak JR, Soulalos PN, Adelar RS : *Experiments in small artery anastomosis.* *Orthop Clin North Am* 8 : 249-263, 1977
- 42) Watson JS : *Experimental microvascular anastomoses in radiated vessels. A study of the patency rate and the histopathology of healing.* *Plast Reconstr Surg* 63 : 525-534, 1979
- 43) Weinstein PR, Rodriguez Y, Baena R, Chater N : *Results of extracranial-intracranial arterial bypass for intracranial internal carotid artery stenosis : review of 105 cases.* *Neurosurgery* 15 : 787-792, 1984
- 44) Wintermantel E : *The thermic vascular anastomosis.* *Acta Neurochir* 56 : 5-24, 1981
- 45) Yasargil MG : *Anastomosis between the superficial temporal artery and branch of the middle cerebral artery-Microsurgery applied to neurosurgery.* Stuttgart Thieme pp82-150, 1969
- 46) Yonekawa Y, Yasargil MG : *Extracranial arterial anastomosis : Clinical and technical aspects, results. Advances and Technical Standards in Neurosurgery, vol 3, New York pp48-78, 1976*