

## 백서의 충경동맥에서 미세수술적 방법으로 만든 실험적 동맥류\*

계명대학교 의과대학 신경외과학교실, 병리학교실\*\*

박인우 · 임만빈 · 손은익 · 김동원 · 김인홍 · 권전영\*\*

### =Abstract=

#### Microsurgical Creation of Aneurysms in the Carotid Artery of Rats

In Woo Park, M.D., Man Bin Yim, M.D., Eun Ik Son, M.D.,

Dong Won Kim, M.D., In Hong Kim, M.D., Kun Young Kwon, M.D.\*\*

Department of Neurosurgery and Pathology,\*\* School of Medicine,  
Keimyung University, Taegu, Korea

To investigate the role of internal elastic lamina in the formation of an aneurysm and the pathological progression of the aneurysmal wall and neck area, in a series of 32 adult rats, a small discrete mechanical lesion was made following an arteriotomy on the common carotid artery. Through the arteriotomy site, the lesion was made in the intima of the opposite side of the arterial wall by microsurgical technique at the proximal site to the bifurcation of the common carotid artery. Surgical sites of vessels were inspected grossly and light microscopically at intervals of 1, 4, 8 and 12 weeks(each group : 8 animals).

Among the 32 animals, well defined aneurysms were seen in 15.

In histological examination of the aneurysms, the internal elastic lamina almost disappeared or fragmented at the level of the aneurysmal neck. The aneurysmal wall was composed of only collagen fibers without evidence of elastic fibers. The aneurysmal wall and neck thickened progressively with collagen deposits. These aneurysms were similar to the human aneurysm histologically.

This technique provides an experimental surgical formation of aneurysm and lends support to the important role of internal elastic lamina in the formation of an aneurysm. This experiment also showed progressive thickening of the aneurysmal wall with collagen deposits.

**KEY WORDS :** Experimental aneurysm · Microsurgical technique · Carotid artery · Pathogenesis · Internal elastic lamina · Collagen deposit.

### 서 론

실험적 동맥류를 만드는 방법은 동맥류 발생에

\*본 논문의 요지는 1990년 추계 신경외과학술대회에서 발표되었음.

\*본 논문은 1990년 동산의료원 특수과제연구비로 이루어졌음.

관여한다고 알려진 인자들을 실험동물에 가하므로써 자발성으로 동맥류가 발생하도록 하는 방법과 직접 혈관에 기질적인 병변을 만들어 기계적으로 동맥류가 발생하도록 하는 방법으로 대별된다.

자발성으로 동맥류가 발생하도록 하는 방법은

양측 신동맥의 후 분지를 결찰함과 함께 염분을 투여하여 고혈압을 유도하고 한쪽 경동맥을 결찰하여 혈류역동학적 압박을 가함과 함께 결합조직을 약화시키는 lathyrogen를 투여하여 동맥류가 발생하도록 하는 방법이 알려져 있고<sup>6)10)12)17)</sup> 이 방법은 동맥류의 발생 기전 및 그 진행 과정을 추적하는데 적절하나 동맥류의 발생 빈도가 낮고 장기간의 실험 기간을 필요로 하며 또한 다른 혈관들에 다발성 동맥염 결절들이 발생하는 단점들이 있다<sup>6)17)</sup>.

직접 혈관에 기질적인 병변을 만들어 기계적으로 동맥류가 발생하도록 하는 방법은 정맥 절편을 이식하여<sup>5)25)</sup> 혹은 혈관에 독성이 있는 물질을 주입하여<sup>16)</sup> 동맥류가 발생하도록 하는 방법들이 이용되었으나 이러한 방법으로 형성한 동맥류들은 사람에서 발생한 동맥류와 병리조직학적으로 차이가 있고 laser를 이용하여 만든 동맥류는<sup>19)</sup> 병리조직학적으로는 사람에서 발생한 동맥류와 유사하나 이러한 기구를 구비하지 못한 병원에서는 이 방법을 이용하기가 힘들다.

한편 동맥류의 발생기전에 대하여서는 아직도 논란이 계속되고 있으나 혈관의 근육층이 선천적으로 약하여 맥관내막이 이 부위를 통하여 돌출되므로 동맥류가 발생된다는 설, 후천적으로 혈관벽에 퇴행성 병변이 일어나 내탄력막(internal elastic membrane)이 손상되므로 동맥류가 발생된다는 설 및 상기한 두가지의 기전이 동시에 관여한다는 설로 요약되고<sup>23)</sup> 본 교실에서도 혈류 역학의 힘이 동맥류의 형성과 그 진행에 관여하지 않나 보고한 바가 있다<sup>1)</sup>.

따라서 저자들은 혈관의 내탄력막의 손상이 동맥류의 발생기전에 중요한 역할을 할 것이라는 가정하에 미세수술적 방법으로 혈관의 내탄력막에 손상을 가할시 동맥류가 발생하는지, 이러한 방법으로 발생시킨 동맥류는 사람에서 발생한 동맥류와 조직학적 소견이 유사한지 또한 시간이 경과함에 따라 동맥류의 벽 및 경부는 어떠한 변화를 보이는지에 대하여 조사하고 동맥류의 발생기전에 혈관의 내탄력막 손상이 중요한 역할을 한다는 사실을 확인하고자 본 실험을 시행하였고 결과를 얻었기에 보고한다.

## 재료 및 방법

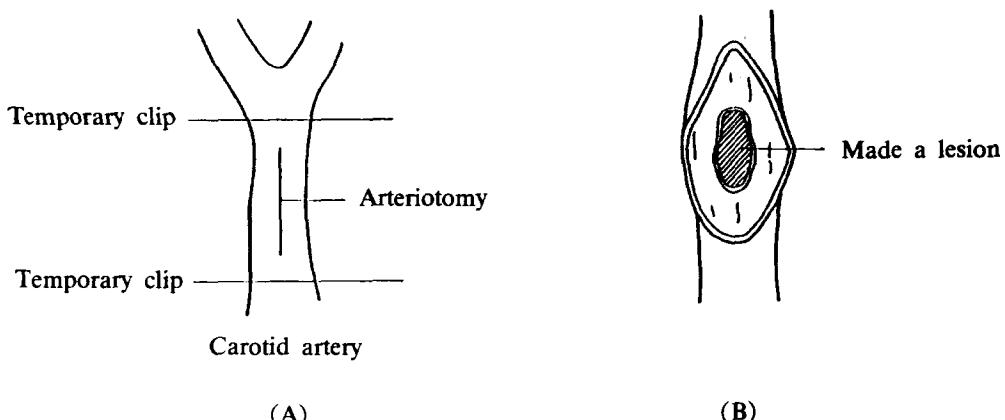
### 1. 재료 및 동물조작

체중 145~396gm의 백서 36마리를 암수 구별 없이 사용하였고, 실험 기간중 사망하거나 실험 조작부위에 감염되었다는 4마리를 제외한 32마리를 실험동물로 하였다. 총 경동맥 절개부위의 봉합에는 10~0 dermalon®(DG 제품)을 사용하였고 일시적 결찰은 압력 65gm, 70gm의 Sugita temporary clip을 사용하였다.

실험동물은 수술 조작전 sodium penicillin 30000 unit/kg를 둔부에 주사후 kg당 30mg의 nembutal을 복강내 주입하여 마취를 유도하였고 기관내 분비물이 많은 예들에서는 atropine 0.01mg을 근육주사하였다. 실험 조작이 끝난후에는 실험동물이 마취에서 완전히 회복된 후 동물사육실에 각각 분리하여 수용하고 동맥류 형성 여부 및 조직 채취를 시행할때까지 신경학적 이상소견의 발현여부 및 실험조작부위의 감염여부를 주의깊게 관찰하였으며, 실험후 1주일간은 sodium penicillin 30000 unit/kg를 매일 주사하였다.

### 2. 동맥류 형성 조작

본 실험에서 시행한 방법은 van Alphan 등<sup>28)</sup>이 이용한 방법과 유사한 방법으로 먼저 수술용 현미경(Topcon OMS 80GT) 하에서 경부에 종(longitudinal)으로 약 5cm의 피부절개를 시행한 후 총 경동맥, 외경동맥 및 내경동맥을 미세수술기구를 이용하여 주위 조직으로부터 조심스럽게 박리하여 노출시켰다. 이후 Sugita temporary clip으로 총 경동맥 분지부위의 바로 근위부 총 경동맥을 결찰하고 다른 하나의 Sugita temporary clip은 먼저 결찰부위에서 약 1.0~1.5cm 거리의 근위부를 결찰하였다. 수술용 칼로 결찰부위 사이의 총 경동맥에 절개를 가한 후 생리식염수로 혈관내면을 조심스럽게 세척하여 혈과가 혈관내면에 존재하지 않도록 한 후 절개된 양측 혈관연을 10~0 nylon사로 떠서 양측으로 견인하였다(Fig. 1-A). 반대측 혈관내면층에 종으로 근육층 직전까지 수술용 칼로 절개를 가한 후 미세수술가위로 혈관내면층일부를 제거하고 손상 부위의 변연(margin)에 조직파편이



**Fig. 1.** The method of microsurgical creation of aneurysm. The common carotid artery(CCA), internal carotid artery and external carotid artery were exposed. The first temporary clip, just proximal to the bifurcation, and the second temporary clip, 1.0~1.5cm proximal to the first temporary clip, were applied on CCA. A linear arteriotomy, about 6mm in length, performed on CCA between the first and the second temporary clips (A). A small discrete mechanical lesion was made in the inner layer of the opposite side of the arterial wall until the muscle layer through the arteriotomy site (B).

남지 않도록 하였다. 이후 생리식염수로 손상부 위를 세척후 동맥절개부위를 10~0 nylon사로 봉합후 temporary clip들을 제거하여 혈류를 재관통시키고 피부를 봉합하였다(Fig. 1-B).

3. 육안소견 관찰 및 병리조직 준비  
실험동물은 1주, 4주, 8주 및 12주에 각각 8마리씩 kg당 30mg의 nembutal를 복강내 주입하여 다시 마취를 시행한 후 수술현미경하에서 조심스럽게 실험조작부위를 주위 조직으로부터 박리하였다. 먼저 동맥류 형성 여부를 관찰하여 낭형 혹은 방추상의 동맥류가 확실하게 형성된 예(well defined), 약간 용기되었으나 확실한 동맥류가 의심스런 예(small 혹은 suspicious), 전혀 형성되지 않은 예(none) 및 혈전으로 혈관이 폐쇄된 예로 분류하였고, 동맥류가 확실하게 형성된 예들에서는 수술현미경하에서 크기를 측정함과 함께 모양 및 색깔을 관찰하였다. 이후 동맥류가 형성된 총 경동맥의 상하에 Sugita temporary clip을 다시 결찰후 혈관 절편을 채취하여 10% formaldehyde용액에 담그었다가 횡 혹은 종으로 절개(section)하여 hematoxylin & eosin(H & E), elastic 및 trichrome 염색을 시행하여 광학현미경 소견을 관찰하였고, 아울러 수술중 채취한 사람에서의

뇌동맥류의 조직소견과 비교 관찰하였다.

## 결 과

### 1. 각 군에서의 동맥류형성 빈도

전체 32마리중 15마리에서 확실한 동맥류형성을 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 1주, 4주, 8주 및 12주 군에서 동맥류가 확실하게 형성된 예는 각각 4마리, 3마리, 3마리, 5마리였고 약간 용기되었으나 동맥류가 의심스런 예들은 각각 3마리, 4마리, 1마리, 1마리로써 동맥류가 확실하게 형성된 예들은



**Fig. 2.** Operative photograph of an experimental aneurysm.

**Table 1.** Rates of aneurysmal creation in each group

Group	Aneurysm(cases)		None	Vessel occlusion
	Well defined	Small or suspicious		
1 week(N*=8)	4	3	1	
4 week(N=8)	3	4	1	
8 week(N=8)	3	1	1	3
12 week(N=8)	5	1		2
Total(N=32)	15	9	3	5

\*: number of experimental animal

**Table 2.** Size, shape and color of aneurysms

Group	Mean size(mm)	Shape		Color	
		Oval	Fusiform	Reddish	Yellow
1 week(N*=4)	1.23	3	1	4	
4 week(N=3)	1.40	3			3
8 week(N=8)	1.33	1	2		3
12 week(N=5)	2.10	3	2	1	4
Total(N=15)	1.57	10	5	5	10

\*: number of experimental animal

12주군에서 가장 많았고 동맥류가 의심스러운 예들은 1주 및 4주군에서 많으므로써 동맥류가 의심스러운 부위가 시간이 경과함에 따라 확실한 동맥류로 진행되지 않거나 하는 결과를 얻었다. 또한 혈전에 기인하여 혹은 다른 원인으로 혈관이 폐쇄된 예들은 8주 및 12주군에서만 관찰되어 혈관

손상에 기인한 혈관폐쇄는 4주 이상의 장기간 후에도 진행될 수 있다는 결과를 얻었다(Table 1).

## 2. 동맥류의 시간 경과에 따른 크기 및 색깔의 변화

확실한 동맥류가 형성된 예들에서 크기를 측정

**Table 3.** Summary of microscopic findings of experimental aneurysms in each group

Findings \ Group	1 week	4 week	8 week	12 week
Internal elastic lamina	(-) or splitting	(-) or splitting	(-) or fragmentation	(-) or fragmentation
Aneurysmal wall				
Elastic fiber	(-)	(-)	(-)	(-)
Increased collagen fiber & thickening	(+)	(++)	(+++)	(+++)
Aneurysmal neck				
Intimal & subintimal thickening	(+)	(++)	(+++)	(+++)
Endothelial regeneration	(-)	(+) focally	(-)	(-)
Collagen deposit in the media	(+)	(++)	(+++)	(++++)
Thrombus	(+) occasionally	(-)	(-)	(-)
Inflammation	(+) focally around suture material	(-)	(-)	(-)

한 바 1주, 4주, 8주, 12주군에서 평균크기가 각각 1.23, 1.40, 1.33, 2.10mm였고, 전체 15개의 평균크기는 1.57mm로써 12주군에서 크기가 가장 컸다. 형태는 낭성이 15개중 10개로 많았으나 8주군에서는 방추상이 더 많았고 12주군에서는 5개의 동맥류중 2개가 방추상이었다. 동맥류의 색깔은 1주군에서는 모두 붉은색이었으나 그 이외의 군들에서는 부분적으로 노란색을 띠는 예가 많았다 (Table 2).

### 3. 실험적 동맥류의 조직학적 소견과 시간경과에 따른 조직소견의 변화

확실한 동맥류가 형성된 예들에서 동맥류가 형

성된 부위를 종으로 혹은 횡으로 절제하여 내탄력막의 존재여부, 동맥류의 경부 및 낭벽의 조직소견, 혈전존재여부와 염증반응 존재여부를 관찰하였고, 아울러 조직소견의 시간경과에 따른 변화를 관찰하였다.

내탄력막은 동맥류가 형성된 예들에서는 각군에서 공히 손상되어 소실되었거나 분열 혹은 분절된 소견을 보였다. 동맥류의 낭벽은 교원섬유와 섬유조직으로만 구성되어 있고 탄력섬유등은 관찰할 수 없었으며 1주군과 비교하여 4주, 8주 및 12주군에서 점점 교원섬유의 증가로 동맥류의 벽이 두터워지는 것을 관찰할 수 있었다. 동맥류의

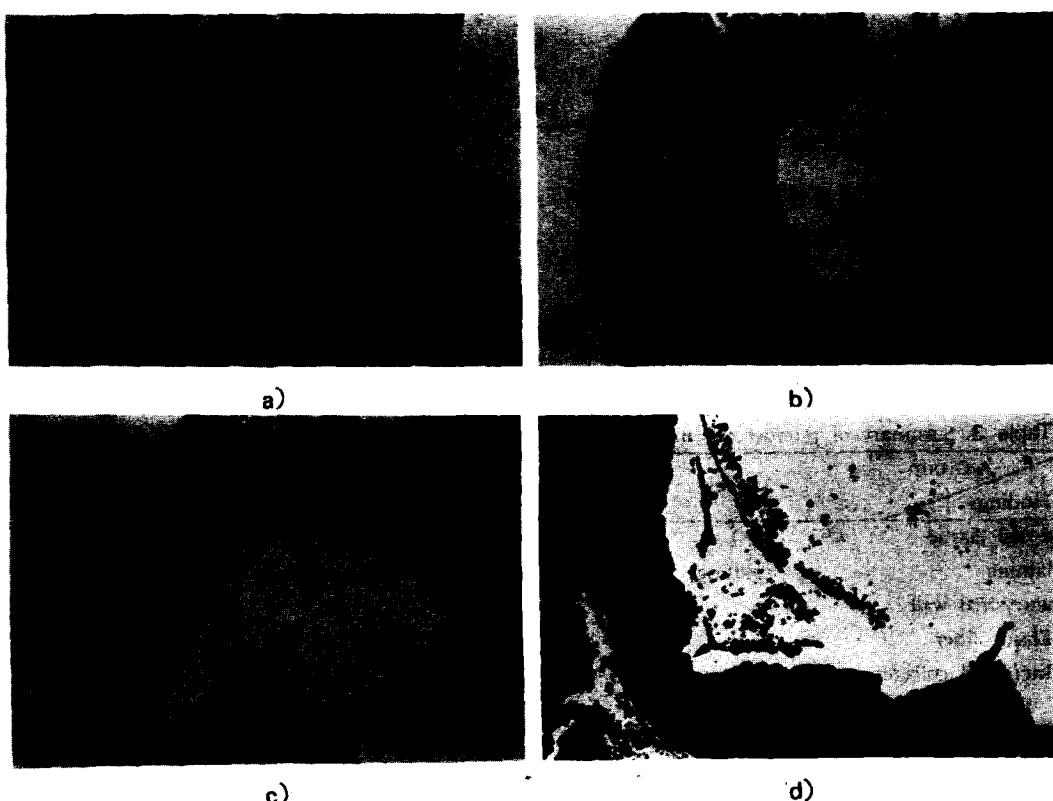


Fig. 3. Histopathological findings of experimental aneurysm(longitudinal section).

- One week after microsurgical creation of aneurysm. The aneurysmal vessel shows irregular inner surface of the wall(arrow heads) and contains a thrombus(asterisk). (*H & E*×40)
- Four weeks after microsurgical creation of aneurysm. The aneurysmal wall is made up of collagen and fibrotic tissue without evidence of elastic fibers. Also abrupt defect of elastic fibers is noted(arrow heads). (*Elastic stain*×100)
- Eight weeks after microsurgical creation of aneurysm. Fragmentation(arrow heads) of elastic fibers are seen in the neck portion of the aneurysmal sac. (*Elastic stain*×100)
- Twelve weeks after microsurgical creation of aneurysm. The thickened aneurysmal wall with collagen deposition(arrow heads) is seen. (*H & E*×40)

경부는 탄력섬유들이 급격히 결손되거나 분절된 소견을 보였고 맥관내막과 내막하(subintima)가 두터워졌으며 두터워지는 정도는 시간이 경과함에 따라 더욱 현저하였다. 또한 경부의 중간층에도 교원섬유의 증가로 두터워 졌으며 이들도 시간경과에 따라 그 정도가 심하여졌다. 혈관내피의 재생은 4주군에서만 부분적으로 관찰할 수 있었고 혈전형성 혹은 염증성 반응은 1주군에서만 간혹 관찰할 수 있었다(Table 3, Fig. 3).

#### 4. 실험적 동맥류와 환자에서 채취한 동맥류에서 동맥류벽의 조직소견 비교

수술중 채취한 동맥류벽은 교원섬유로만 구성되어 있었고 두터워져 있었으며 탄력섬유가 관찰되지 않아 적어도 동맥류벽의 조직소견은 본 실험에서 만든 동맥류의 조직소견과 별다른 차이를 보이지 않았다(Fig. 4).

#### 5. 실험적 동맥류형성과 내탄력막 존재와의 관계

전체 32마리중 혈관이 패쇄된 5마리를 제외한

27마리에서 동맥류가 확실하게 형성된 예, 의심스러운 예 및 전혀 형성되지 않았던 예들에서 내탄력막의 존재여부와 동맥류형성과의 관계를 관찰한 바, 내탄력막이 실험조작으로 완전히 소실된 예는 11마리였고 이중 동맥류가 확실히 형성되었던 예가 7예, 의심스러웠던 예가 4예였으며, 내탄력막이 분열 혹은 분절을 보였던 6예중 3예가 확실한 동맥류형성을 보였고, 2예가 의심스러웠으며 1예에서는 전혀 동맥류형성을 관찰할 수 없었다. 또한 내탄력막이 부분적으로 손상되었거나 완전한 예는 6례였고 이중 1예에서 확실한 동맥류를, 3예에서 의심스런 동맥류를 관찰할 수 있었고 2예에서는 전혀 동맥류형성을 관찰할 수 없었다. 따라서 동맥류가 확실하였던 15예중 조직절면상 내탄력막을 정확히 관찰할 수 있었던 11예에서는 실험조작으로 내탄력막이 완전히 소실되거나 분열 혹은 분절되었던 예가 10예로써 동맥류의 형성에 내탄력막의 소실 혹은 손상이 중요한 역할을 한다는 사실을 관찰할 수 있었고(Table 4) 이를 그림 5가 잘 보여주고 있다(Fig. 5).



a)



b)



c)

Fig. 4. Comparison of histopathological findings between experimental aneurysm and human aneurysm.

a) and b) Twelve weeks after microsurgical creation of aneurysms(cross section). The aneurysmal wall shows disappearance of elastic fibers and deposition of collagenous tissue(arrow head). a) Elastic stain  $\times 40$ . b) H & E stain  $\times 40$ .

c) In human case, the aneurysmal wall is thickened and composed of only collagenous tissue. Histologically, the aneurysmal wall is similar to experimental aneurysm. H & E  $\times 100$

Table 4. Relation between aneurysmal creation and internal elastic lamina

Internal elastic lamina	Aneurysm		
	Well defined	Small or suspicious	None
None with cutting	7*	4	0
Splitting or fragmentation	3	2	1
Exist without cutting	1(6.7)*	3(33.3)	2(66.7)
Inadequate specimen	4	0	0
Total	15	9	3

\* : numbers of aneurysm

\*\* : ( ) = %



a)



b)

Fig. 5. The role of internal elastic lamina in the formation of aneurysm.

- a) Longitudinal section shows well preserved elastic fibers (arrow head) and no aneurysmal formation. (H & E X 100)
- b) Longitudinal section shows aneurysmal bulging at the defect sites of internal elastic lamina (arrow heads) and no aneurysmal bulging at the preserving site of internal elastic lamina (arrow). (Elastic stain X 40)

## 고 찰

본 실험에서 시행한 미세수술적 방법으로 혈관의 내탄력막에 손상을 가하여 동맥류 형성을 유도한 것은 뇌동맥류의 발생기전에 중간막 결손이 외에 내탄력막의 손상이 중요한 역할을 할것이라는 가정하에 시행한 것이다. 뇌동맥류의 발생기전에 선천적인 중간막의 결손이 중요한 역할을 한다는 사실은 잘 알려져 있으나 많은 학자들은 이들 중간막의 결손뿐만 아니라 후천적인 혈류 역동학적 힘에 기인한 내탄력막의 손상이 뇌동맥류 형성에 중요한 역할을 한다고 주장하고 있다<sup>3)(9)(11)(12)(15)(17)(18)(19)(24)(26)</sup>. 일찌기 Stehbens<sup>24)</sup>는 동맥분기부의 중간막결손은 동물과 사람에서 공히 자주 관찰되나 동맥류는 사람에서만 빈번하고 중간막의

결손부위의 분포와 동맥류의 발생부위의 분포와는 일치하지 않으므로 동맥류의 발생이 단지 선천적인 중간막의 결손에만 기인된다는 사실에 회의를 표시하였고 Lang 등<sup>15)</sup> 및 Nyström<sup>18)</sup>도 적어도 뇌동맥류 형성에 중요한 요인은 선천적 중간막 결손이외에 퇴행성변성이 관여되며 이중 내탄력막의 손상이 가장 중요한 요인이 된다고 주장하였다. Hashimoto 등<sup>6)</sup>을 비롯한 많은 저자들은<sup>7)(9)(10)(12)(14)(17)</sup> 한쪽 총경동맥을 결찰하고 염분을 투여하여 혹은 신동맥의 후분지를 결찰하여 고혈압을 유도하고 결합조직을 약화시키는 lathyrorgen를 투여하여 실험적으로 자발성 뇌동맥류의 발생을 야기하는데 성공한 후 뇌동맥류의 발생에 혈류역동학적 힘이 중요한 역할을 한다고 하였다. 특히 Hashimoto 등<sup>8)</sup>, Hazama 등<sup>12)</sup> 및 Kojima 등<sup>14)</sup>은 실험적

으로 야기시킨 뇌동맥류를 병리조직학적으로 조사하여 본 바 뇌동맥류의 초기 발생은 지금까지 알려진 뇌혈관 분기부위의 첨단부(apex) 자체가 아니라 첨단부 근처 즉 내막패드(intimal pad) 원위부의 함몰부위에서 발생되는 것을 증명한 후 이 부위는 본래 중간막 근육세포들의 저하로 함몰되어 있는데 intimal pad 때문에 와류(turbulent flow)등의 혈류역동학적 힘이 여기에 집중적으로 가해져서 내탄력막의 퇴행성 병변을 야기시켜 뇌동맥류가 발생한다고 하면서 뇌동맥류의 발생에 선천적 중간막 결손보다는 혈류역동학적 힘에 기인한 내탄력막의 손상이 더욱 중요하다고 하였다. 또한 Cajander等<sup>3)</sup>은 내탄력막을 비롯한 탄력섬유들의 손상이 어떻게 일어나는가를 알아보기 위하여 뇌동맥류의 경부에서 탄력섬유들을 전자현미경으로 조사한 바 비후되었거나 복제된 탄력섬유들이 붕괴(disintegration)되어 있고 여기에 lysosome과 비슷한 과립(granule)들이 보이므로 써 elastase를 갖는 백혈구등의 과립들이 탄력층판을 파괴하지 않나하고 내탄력막의 손상기전을 설명하였다. 또한 Hashimoto等<sup>8)</sup>은 혈류역동학적 힘이 계속 가해질때 내피세포와 내피세포하에 있는 lysosomal 효소와 protease 즉 elastase등이 탄력층판(elastic lamella)을 파괴시키고 또한 근육세포 및 내피세포등이 변성을 일으켜 탄력섬유의 합성이 저하되어 내탄력막의 손상이 온다고 기전을 설명하였다.

따라서 뇌동맥류의 발생기전에 내탄력막의 손상이 중요한 역할을 한다는 사실은 거의 확실하며 본 실험에서도 내탄력막이 손상된 부위는 동맥류를 형성하는 용기를 보이나 유지된 부위는 전혀 용기를 보이지 않고 또한 동맥류가 확실히 형성된 예들에서는 거의 모든 예들에서 내탄력막의 손상이 관찰되나 동맥류가 형성되지 않았던 예 및 의심스런 예들에서는 내탄력막의 손상이 드물어 아마도 뇌동맥류의 발생에 내탄력막의 손상이 필연적이지 않은가 사료된다.

사람에서 발생한 뇌동맥류의 병리조직학적 소견에 대하여 Cajander等<sup>3)</sup>의 조사에 의하면 동맥류의 경부는 맥관내피의 증식 및 교원섬유의 증식으로 두터워져 있으며 탄력층판은 부분적으로 비후를 보이고 또한 맥관내피가 두터운 부분에서

는 부채같이 여러층으로 갈라져 있고 이는 동맥류가 시작되는 부위에서 교원결합조직으로 이행되며 동맥류벽은 교원섬유의 결합조직으로만 구성되고 근육세포나 탄력섬유는 없었다고 기술하였다. 또한 Sahs<sup>20)</sup>의 조사에서도 중간층은 동맥류경부에서 갑자기 끝나고 탄력층은 점진적으로 더욱 세편되고 아주 드물게 탄력섬유의 세사(filament)들이 동맥류에 존재하고 동맥류벽은 교원섬유로 구성되고 드물게 round cell이나 다형성백혈구들이 존재한다고 기술하였다. Scanari等<sup>21)</sup>의 조사에서도 혈관내피는 동맥류벽에 연하여 얇게 존재하나 경부에서는 두텁고 내탄력막은 경부에서 완전히 소실되며 근육층은 오직 교원질이 풍부한 결합조직으로 대치되어 있다고 하였다.

본 실험에서 형성한 동맥류의 경부는 내탄력막이 결손되거나 여러층으로 분열 혹은 분절되어 있었으며 동맥류가 형성되는 부위에서 중단되어 동맥류벽의 교원섬유로 대치되었고 맥락내막 및 내막하도 현저히 증식되어 있었으며 중간막에도 교원섬유의 증식으로 두터워져 있었다. 또한 동맥류벽은 교원섬유로만 두터워져 있었고 탄력섬유는 발견되지 않았다. 따라서 이러한 소견들은 상기한 저자들이 사람에서 관찰한 병리조직 소견과 거의 유사하다.

동맥류의 증대 및 파열의 기전에 대하여서는 여러 저자들의 언급이 있다<sup>2)4)13)21)22)27)</sup>. Sekhar 등<sup>22)</sup> 및 Suzuki 등<sup>27)</sup>은 동맥류 증대의 기전을 반복 출혈로 설명하고 있다. 이들은 동맥류내의 혈류역동학적 힘에 의하여 동맥류벽의 구조물이 점진적으로 약화되어 증대되며 미세한 출혈이 발생시 새로운 섬유벽이 형성되어 동맥류벽은 두터워지고 두터워진 동맥류벽에 형성된 미세혈관들이 반복 출혈하므로써 다시 섬유벽이 형성되어 거대동맥류가 형성된다고 설명하고 있다. 한편 Austin 등<sup>2)</sup>은 동맥류에 있어서 압력-용량 곡선은 동맥류 벽의 화학적 구조, 두께, 동맥류벽의 탄성(compliance) 및 변연 저항이나 impedance등의 4개의 요인에 의존된다고 하면서 탄성이 높은 얇은 벽은 탄성이 낮은 두터운 벽보다 낮은 한계치의 압력점(pressure point)을 갖는다고 하면서 동맥류내의 압력증가는 처음 동맥류내 용량을 거의 직선적으로 증가시키고 계속 증가하면 비직선적 탄성(nonli-

near compliance) 가지 증가하게 되어 새로운 안전한 균형을 이를때까지 동맥류의 용량이 갑자기 증가하여 동맥류가 커지게 되고 만약 계속 동맥류 내의 압력이 증가하면 동맥류가 파열한다고 설명하고 있다. 한편 Scanarini 등<sup>21)</sup>은 동맥류벽을 조직학적으로 조사한 후 퇴행성 변성에 기인한 동맥류벽의 경화때문에 혈압에 대한 저항력이 감소하여 동맥류가 파열된다고 발표하였다.

따라서 본 실험에서 또한 문헌 고찰상 동맥류벽은 교원섬유로만 구성되어 타력성이 낮으며 동맥류벽이 두터워지는 것도 교원섬유의 증가만으로 이루어져 비록 동맥류벽이 시간이 경과함에 따라增대된다하더라도 파열될 수 있지 않나 추정된다.

## 요 약

본 교실에서는 동맥류의 발생에 내탄력막의 역할을 조사하기 위하여 또한 동맥류의 경부 및 낭벽의 시간 경과에 따른 변화를 관찰하기 위하여 백서의 총경동맥에 미세수술적 방법으로 내탄력막까지 손상을 가하여 동맥류 발생을 시도한 바 약 50%에서 동맥류 형성을 얻을 수 있었다. 이들을 병리조직학적으로 조사한 바 동맥류 경부 및 낭벽은 교원질 섬유의 증가로 두터워 지며 시간이 경과함에 따라 그 정도가 심하여 짐을 관찰할 수 있었고 적어도 동맥류벽의 조직소견은 환자에서 채취한 조직소견과 별다른 차이를 보이지 않았다. 또한 동맥류가 확실히 형성된 예들에서는 내탄력막이 완전히 소실되던지 적어도 분열 혹은 분절된 소견을 관찰할 수 있어 동맥류 형성에는 내탄력막의 손상이 중요한 역할을 할것이라는 결론을 얻어 사람에서 발생하는 뇌동맥류의 발생기전에 선천적 중간막 결손이외에도 혈류역동학적 힘에 의한 내탄력막의 손상이 관여한다는 설을 뒤받침 한다 하겠다. 아울러 이 실험방법은 기계적으로 혈관에 손상을 가하여 동맥류형성을 유도한 방법이므로 향후에는 자발성으로 동맥류를 발생시키는 방법을 이용한 추적연구가 필요할 것으로 사료된다.

## Reference

- 1) 박성민·임만빈·이정교·김인홍: 뇌동맥류의 형

- 태학적 고찰. 대한신경외과학회지 15 : 63-73, 1986  
 2) Austin GM, Schievink W, Williams R : Controlled pressure-volume factors in the enlargement of intracranial aneurysms. Neurosurgery 24 : 722-730, 1989  
 3) Cajander S, Hassler O : Enzymatic destruction of the elastic lamella at the mouth of cerebral berry aneurysm? An ultrastructural study with special regard to the elastic tissue. Acta Neurol Scandinav 53 : 171-181, 1976  
 4) Crompton MR : Mechanism of growth and rupture in cerebral berry aneurysms. Brit Med J 1 : 1138-1142, 1966  
 5) German WJ, Black SPW : Experimental production of carotid aneurysms. N Eng J Med 250 : 104-106, 1954  
 6) Hashimoto N, Handa H, Hazama F : Experimentally induced cerebral aneurysms in rats. Surg Neurol 10 : 3-8, 1978  
 7) Hashimoto N, Handa H, Hazama F : Experimentally induced cerebral aneurysms in rats : part II. Surg Neurol 11 : 243-246, 1979  
 8) Hashimoto N, Handa H, Hazama F : Experimentally induced cerebral aneurysms in rats : Part III. Pathology. Surg Neurol 11 : 299-304, 1979  
 9) Hashimoto N, Handa H, Nagata I, Hazama F : Experimentally induced cerebral aneurysms in rats : Part V. Relation of hemodynamics in the circle of Willis to formation of aneurysms. Surg Neurol 13 : 41-45, 1980  
 10) Hashimoto N, Kim C, Kikuchi H, et al : Experimental induction of cerebral aneurysms in monkeys. J Neurosurg 67 : 903-905, 1987  
 11) Hassler O : Experimental carotid ligation followed by aneurysmal formation and other morphological changes in the circle of Willis. J Neurosurg 20 : 1-7, 1963  
 12) Hazama F, Kataoka H, Yamada E, et al : Early changes of experimentally induced cerebral aneurysms in rats. Light-microscopic study. Am J Pathol 124 : 399-404, 1986  
 13) Jain KK : Mechanism of rupture of intracranial saccular aneurysms. Surgery 54 : 347-350, 1963  
 14) Kojima M, Handa H, Hashimoto N, et al : Early changes of experimentally induced cerebral aneurysms in rats : Scanning electron microscopic study. Stroke 17 : 835-841, 1986  
 15) Lang ER, Kidd M : Electron microscopy of human cerebral aneurysms. J Neurosurg 22 : 554-562, 1965  
 16) McCune WS, Samadi A, Blades B : Experimental aneurysms. Ann Surg 138 : 216-218, 1953  
 17) Nagata I, Handa H, Hashimoto N, Hazama F : Experimentally induced cerebral aneurysms in rats : Part VI. Hypertension. Surg Neurol 14 : 477-479, 1980

- 18) Nyström SHM : *Development of intracranial aneurysms as revealed by electron microscopy*. *J Neurosurg* 20 : 329-337, 1963
- 19) Quigley MR, Bailes JE, Kwaan HC, et al : *Aneurysm formation after low power carbon dioxide laser-assisted vascular anastomosis*. *Neurosurgery* 18 : 292-299, 1986
- 20) Sahs AL : *Observations on the pathology of saccular aneurysms*. *J Neurosurg* 24 : 792-806, 1966
- 21) Scanarini M, Mingrino S, Giordano R, et al : *Histological and ultrastructural study of intracranial saccular aneurysmal wall*. *Acta Neurochirurgica* 43 : 171-182, 1978
- 22) Sekhar LN, Heros RC : *Origin, growth, and rupture of saccular aneurysms : a review*. *Neurosurgery* 8 : 248-260, 1981
- 23) Smith RR, Miller JD : *Pathophysiology and clinical evaluation of subarachnoid hemorrhage* : *Neurological surgery*. Edited by JR Youmans. W.B. Saunders company, Philadelphia. 1990, pp 1644-1660
- 24) Stehbens WE : *Medial defects of the cerebral arteries of man*. *J Path Bact* 78 : 179-185, 1959
- 25) Stehbens WE : *Experimental production of aneurysms by microvascular surgery in rabbits*. *Vasc Surg* 7 : 165-175, 1973
- 26) Stehbens WE : *Etiology of intracranial berry aneurysms*. *J Neurosurg* 70 : 823-831, 1989
- 27) Suzuki J, Ohara H : *Clinicopathological study of cerebral aneurysms. Origin, rupture, repair, and growth*. *J Neurosurg* 48 : 505-514, 1978
- 28) Van Alphen HAM, Gao YZ : *Experimental model for creation of arterial aneurysms in the rat : Book of abstracts. 9the international congress of neurological surgery, New Delhi*, p69, 1989