

糖尿白鼠의 大腿動脈 微細血管吻合 後 內皮細胞의 再生에 관한 研究

전남대학교 치과대학 구강악안면외과학교실
류선열 · 김영재

RE-ENDOTHELIZATION OF MICROVASCULAR ANASTOMOSIS IN DIABETIC RAT FEMORAL ARTERY ; A SCANNING ELECTRON MICROSCOPIC STUDY

Sun - Youl Ryu, D. D. S., Young - Jae Kim, D. D. S.

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Chonnam National University

Recently, diabetic patients are increasing in the field of microvascular surgery. Diabetes mellitus is known to be related to arterial damage, platelet malfunction and thrombus formation. After microvascular anastomosis, delayed repair and vascular occlusion occurred more frequently in diabetic state.

This study was performed to investigate the patency rate and process of endothelial healing after microvascular anastomosis of femoral artery in diabetic rat by scanning electron microscope. The animals were divided into two groups, 20 diabetic-induced and 20 non-diabetic groups. Diabetes was induced with a injection of Streptozotocin(50mg/kg b.w., Sigma Chemical Co.) to tail vein.

The results obtained were as follows :

- 1. Macroscopically, anastomotic site was intact except a few cases showed minimal inflammatory sign around the wound site. But the inflammatory change was frequently occurred in diabetic-induced group.*
- 2. The patency rate was 95% (19/20) in non-diabetic group and 65% (13/20) in diabetic-induced group.*
- 3. In the non-diabetic group, anastomotic region was mostly endothelized by the alignment along the long axis of vessel but stitches were not covered with endothelial cells. The thickening of vessel wall was not observed.*
- 4. In the diabetic-induced group, anastomotic region was not endothelized but covered with blood cellular components and connective tissue instead of endothelial cells. The thickening of the vessel wall was prominent in some diabetic-induced rats.*

These results suggest that diabetes was related to delayed regeneration of endothelium of vessels after microsurgical anastomosis.

이 논문은 1991년도 교육부지원 한국학술진흥재단의 자유공모(지방대학육성)과제 학술연구조성비에 의하여 연구되었음.

I. 서 론

악안면부위의 광범위한 조직결손의 재건에 미세혈관수술을 이용한 유리피판 이식술과 복합조직의 유리이전 등이 사용됨에 따라 구강악안면외과 영역에 획기적인 발전을 가져오게 되었다. 따라서 미세혈관문합술에 대한 수기의 습득과 혈관치유과정 및 hemodynamics에 관한 지식은 필수적이라 할 수 있으며 앞으로 더욱 많은 연구를 요하는 분야가 되고 있다.

1975년 Gregorius의 Rand¹⁾는 백서에서 총경동맥의 단단문합술(en-to-end anastomosis) 후 내피세포 재생에 대한 주사전자현미경적 연구를 시행하였고, 1979년 Gelderman과 Berendsen²⁾은 혈관내피세포의 재생과 재생되는 내피세포의 기원에 대하여 보고하였다. 그후 미세혈관문합술 후의 혈정형성³⁻⁶⁾과 내피세포의 치유⁷⁻⁹⁾에 관한 많은 연구가 있었으며 혈관내피세포의 재생은 7~14일 사이에 완성^{2,7)}되는 것으로 밝혀졌다. Isogai 등¹⁰⁾은 백서의 대퇴동맥에서 단단문합술 후 혈관내피세포의 재생과정에 대하여 단계별로 분류하여 관찰하였으나, 미세혈관수술 분야에 있어서 혈관내면의 치유기전에 대하여는 명확히 밝혀진 바가 없으며 혈관내피세포 재생의 과정도 확실하지 않다.

한편 당뇨병과 같은 전신질환을 가진 환자에서의 미세혈관수술은 기질질환으로 인한 합병증 때문에 많은 주의를 요하게 된다. 즉 당뇨병은 미세혈관술 후 문합부의 혈전성 폐쇄를 일으킨다고 하며, 그 원인으로는 혈소판의 점착성 증가와 thromboxane 합성 증가, 혈관 내피세포의 prostacyclin 및 plasminogen activator 감소, 그리고 변형된 lipoprotein 대사가 관련되어 있다.¹¹⁻¹³⁾ 이러한 변형된 대사는 혈소판의 기능 이상과 연관되어 미세혈관수술 후 치유과정 중에 여러가지 부작용을 야기하기 때문에 당뇨병에 대한 예방과 치료는 당연한 과제라 하겠다. Barr와 Joyce¹⁴⁾는 당뇨유도백서에서 미세혈관문합술을 시행한 다음 혈관내피세포의 치유 정도를 관찰 보고하였으나, 당뇨시 혈관내피세포의 치유나 혈관의 개존율에 대한 연구는 아직 많지 않았다.

본 연구는 인위적으로 유도된 당뇨백서의 대퇴동맥에서 미세혈관문합술을 시행한 후 혈관개존율을 측정하고 혈관내피세포의 치유과정에 대해 주사전자현미경으로 관찰하여 정상백서에서와 비교하고자 시행되었다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

본 연구에 사용된 실험동물은 체중 200~250g 정도의 Sprague-Dawley 백서 40마리를 각 20마리씩 당뇨유도군과 비당뇨군으로 분류하여 사용하였다.

당뇨는 김등¹⁵⁾의 연구에 근거하여 Streptozotocin (50mg/kg b.w., Sigma Chemical Co.)을 미정맥에 1회 주사하여 유도하였고 2주 경과 후 DIASCAN-S[®] (HOME DIAGNOSTIC INC.)을 사용하여 혈당치가 400mg% 이상인 동물만 Streptozotocin 유도당뇨백서로 사용하였다. 비당뇨군은 정상백서를 사용하였다.

미세혈관문합술에는 수술용 현미경(BAUSCH & LOMB Co.)과 미세수술용 기구(S & T Co.) 및 10-0 monofilament nylon 봉합사(Ethicon[®])를 사용하였고 수술에 사용된 혈관은 우측 대퇴동맥으로 외경은 0.8~1.0mm였다.

2. 방법

마취는 sodium pentobarbital(Nembutal[®], 30~40 mg/kg)을 복강내에 주사하여 시행하였으며, 우측 서혜부를 제모하고 1.5% 포비돈으로 소독한 후 수직절개하여 대퇴동맥을 서혜인대로부터 천상복부동맥까지 노출시키고 혈관경직의 예방과 혈관확장을 위해 2% lidocaine으로 세정하였다.

노출된 대퇴동맥의 양단을 microvascular clamp로 고정된 후 수술용 현미경 10배의 시야에서 microscissors로 혈관을 횡절단하고 양쪽 혈관내강을 헤파린이 섞인 생리식염수(1000 μ /10ml normal saline)로 철저히 세척하여 혈액응고물질을 제거한 후 혈관외막의 혈관내 유입을 방지하기 위해 문합예정부 주변의 외막을 충분히 제거하였다. 혈관의 내강을 vessel dilator로 확장시킨 후 10-0 monofilament nylon 봉합사를 이용하여 평균 8침의 봉합으로 단단문합술을 시행하였다.

봉합을 끝낸 다음 2% lidocaine으로 세정하여 혈관을 이완시킨 후 원위부와 근위부 순으로 microvascular clamp를 제거하였다. 문합부로부터 소량의 출혈은 약 5분간 압박하여 지혈하였으며 수술 약 20분 경과 후 occlusion test를 시행하여 혈관개존상태를 평가하였다. 절개된 피부는 3-0 silk로 봉합하였으며

술후 항생제는 투여하지 않았다.

실험동물은 술후 10일째 희생시켰으며 혈관계준율은 occlusion test와 종결단된 혈관을 현미경으로 검경하여 평가하였다. 문합부를 중심으로 5~10mm 길이로 채취하여 종결제한 시료를 pH 7.4의 cacodylate buffer로 세척하고 Karnovsky용액에 2시간 동안 고정한 뒤 2% 오스미움 산에 2시간 고정하고 ethanol농도를 상승시켜가며 탈수시켰으며 isoamyl acetate에 담갔다가 액체 이산화탄소를 이용한 임계점 건조시키고 그후 gold를 200Å 두께로 증착하여 주사전자현미경(JSM T-330 A)으로 검경하였다.

III. 심 적

1. 육안적 소견

비당뇨군 20마리중 3마리에서 술후 봉합부에 경도에 표제성 감염을 보였으나 주위조직은 건전한 소견을 나타냈으며, 당뇨병도군 20마리중 9마리에서는 봉합부와 주위조직에 경도의 감염을 보여 비당뇨군에 비해 감염이 더 많았다.

2. 문합혈관의 개존율

문합혈관의 개존율은 비당뇨군에서 95% (19/20)였으며 당뇨병도군은 65% (13/20)로 비당뇨군에 비해 현저히 낮았다($p < 0.05$, Fisher's Exact Test, 2-Tail).

3. 주사전자현미경적 소견

1) 비당뇨군

내피세포층은 봉합사 부위를 제외하고는 문합부의 근, 원위부가 중단됨이 없이 연속되어 있었다. 내피세포는 그 형태가 방추형이었고 핵이 있는 중앙 부위는 내강쪽으로 돌출되고 주변부는 기다란 돌기로 되어 있었으며 이들 세포의 장축은 혈관의 장축과 평행하였다. 봉합사가 있는 부위는 아직 내피세포에 의해 피복되지 않아 봉합사가 강내로 노출되어 있었으나 일부 혈관에서는 불완전 하지만 내피세포에 의해 부분적으로 피복되어 있는 경우도 관찰되었다(Figs. 1, 2).

내피세포는 부위에 따라 형태와 배열에 차이를 보였다. 즉 문합부는 세포의 형태가 비교적 긴 방추형이었고 배열은 높낮이가 균일한 단층으로 되어

있었다. 반면에 문합부의 근, 원위부의 내피세포는 형태가 짧은 방추형 또는 입방형에 가까웠고 배열은 높낮이가 불규칙하고 문합부에 비해 훨씬 밀집된 위중층형이었다(Fig. 3).

문합부를 덮고 있는 내피세포의 과증식은 관찰되지 않았고 인접세포와 비교해도 별다른 차이를 보이지 않아 정상에서와 같았다(Fig. 4). 간혹 봉합사 부위에 몇가지 혈구성분을 위시한 결합조직의 집합체가 반점모양(plaque)으로 출현하는 경우도 있었다(Fig. 5).

2) 당뇨병도군

당뇨도군 백서군에서 문합부는 비당뇨군에서와는 현저한 차이를 보였다. 문합부는 아직 내피세포에 의해 피복되지 않았으며 대부분이 결합조직 성분으로 연결되어 있었다(Fig. 6). 또한 이 부위에는 혈소판, 적혈구, 백혈구 등 많은 혈구성분들이 결합조직 성분과 인접부의 내피세포에 부착되어 있었다(Figs. 7, 8).

문합부의 결합조직은 주로 섬유성 물질로 구성되며 이들 섬유는 일정한 방향이 없이 서로 엉켜 망상 배열을 하고 있었다(Fig. 9).

일부 혈관벽이 노출된 조직에서는 문합부 주위의 혈관벽 비후가 관찰되었다(Fig. 10).

IV. 고 찰

1759년 Hallowell이 손상된 상완동맥의 수복을 시행¹⁶⁾한 이래 혈관수술 분야에서 수술용 현미경과 미세수술용 기구의 개발로 미세혈관의 문합이 가능해진 것은 최근의 일이다. 1960년 Jacobson과 Suarez¹⁷⁾가 수술용 현미경을 사용하여 외경이 3mm인 혈관을 7-0 silk로 15-25침 봉합하여 문합에 성공함으로써 미세혈관수술은 많은 관심을 끌게 되었다. 그후 미세혈관수술의 성공율을 높이기 위해 수술용 현미경, 미세수술용 기구 및 봉합사 등의 개발이 활발히 진행되었다. Bluncke와 Schulz는 직경 10 μ m의 monofilament nylon봉합사를 개발하여 Rhesus 원숭이의 발가락을 재이식하였으며¹⁸⁾, Yasargil¹⁹⁾과 Acland^{19, 20)}는 미세혈관을 문합할 수 있는 미세한 봉합사를 고안하였다. 그리하여 1960년대 초에는 외경이 1~3mm인 혈관의 문합이 고작이었고 성공율도 낮았으나 1972년 Baxter등²¹⁾은 외경이 0.8~1.0mm인 혈관문합 후 89%의 개존율을, Harashina등

22)은 외경이 0.7~0.9mm인 백서의 대퇴동맥에서 94%의 개존율을 얻었다고 하였고 1982년 Huang등²³⁾은 자신들이 고안한 특수한 미세수술기구와 봉합사를 이용하여 외경 0.2mm인 백서의 복재동맥(saphenous artery)을 문합하여 77%의 개존율을 얻었으며 또한 국내에서도 강등²⁴⁾이 이 외경 0.2~0.4mm인 백서의 천상복부동맥에서 80%의 개존율을 보고하였다. 본 연구에서는 0.8~1.0mm인 백서의 대퇴동맥에 있어서 비당뇨군은 95%의 개존율을 보였고 당뇨유도군에서는 65%의 낮은 개존율을 나타냈다.

미세혈관문합술의 발전과 더불어 미세혈관문합술과 관련된 혈관내막의 주사전자현미경적 관찰 보고는 1970년대에 비로소 이루어졌다. 1970년 Shoop등²⁵⁾은 주사전자현미경을 이용하여 백서의 장골동맥에서 초기 지혈반응을 관찰할 결과 고속 혈류를 지닌 혈관에서의 초기 지혈은 혈소판들이 손상된 내피세포와 내피하 교원질(subendothelial collagen)에 유착되어 이루어지며, 그 후로는 다른 혈소판들이 이미 유착된 혈소판과 주위의 정상적인 내피세포들에 유착되어 간다고 하였다. 또 Fishman등²⁶⁾은 백서의 경동맥에서 혈관내강에 공기를 불어 넣어 건조시킨 후 내피세포의 탈락과 재생과정을 주사전자현미경으로 관찰하여 건조 12시간 후에 내피세포의 완전탈락이 일어났으며, 건조 후 2~4일에 손상받지 않은 양쪽 끝으로부터 내피세포의 재생이 시작되어 건조된 혈관 중심부로 진행하며 7~10일 사이에 재생이 완성되고 14일경에는 근내막비후(myointimal thickening)가 절정에 달했다가 시간이 지남에 따라 점차 퇴축되거나 압축되어 3개월 경에는 중막 두께의 1/3까지 감소하며 평활근양 세포와 교원질 그리고 탄성조직으로 구성되어 있다고 보고하였다. 신생 근내막층의 기원은 확실치 않으나 중막의 부종과 관련되어 생기는 것으로 보아 중막세포에서 기원하는 것으로 추측된다.^{7,26)} 즉 어떠한 혈장 혹은 혈소판 요소가 혈관벽을 통과하여 중막층 내로 들어가 기원세포를 자극하여 증식시키고 증식된 세포는 elastic laminae를 뚫고 내막층으로 이주된다고 생각되나 확실치는 않다. 평활근 세포는 사람의 동맥경화증의 "focal fibromuscular intimal lesion"의 주 세포성분이고²⁷⁾ 이와 비슷한 "plaques"가 동물실험에서도 유도된다.²⁸⁻³²⁾ 1984년 Ross등³²⁾은 내피손상에 대한 atherogenesis의 가설을 주장하였는데 그들에 의하면 동맥

내피세포의 손상시 내피세포간의 결합이 떨어져서 내피세포와 결합조직이 분리되며, 결과적으로 내피세포와 내피하 결합조직의 노출은 혈소판이나 macrophages와 상호작용하여 platelet-derived growth factor(PDGF)와 macrophage-derived growth factor(MDGF) 그리고 endothelial cell-derived growth factor(EDGF)들을 분비하여 중막에 기원을 둔 평활근 세포의 증식과 내막층으로의 이주를 유도할 수 있다고 하였다. 본 연구의 비당뇨군에서는 봉합부를 제외하고 문합부의 근, 원위부가 내피세포층으로 연결되어 있었다. 그러나 당뇨유도군에서는 내피세포의 재생이 지연되어 있고 절단부는 결합조직 성분의 증식이 관찰되었다. 이와 같은 결과는 Fishman등⁷⁾과 Ross등³³⁾의 보고와 유사하였다.

미세혈관문합술의 발전과 함께 수술의 성공여부를 좌우하는 혈전형성의 이해와 예방법에 대한 연구가 계속되어 왔다. Hugues³⁴⁾는 혈관을 구성하는 중층과 외막층의 교원질이 봉합단면을 따라 내강내로 노출되어 혈류와 접촉하면 혈소판-교원질 반응의 화학적 산물이 혈소판의 점착성을 증가시켜 혈전형성의 가능성이 높다고 하였고, Acland³⁵⁾는 미세혈관술시 외과적 손상에 의해 봉합을 시행한 문합부의 혈전형성은 피할 수 없으며 이를 예방하기 위해 혈소판의 기능적 양태와 조절에 관해 더 많은 연구가 필요하다고 보고하였다. 또 Moncada와 Vane¹⁴⁾에 의하면 혈소판은 정상혈관의 내피세포에는 점착되지 않으나 손상된 내피세포가 존재하면 혈소판이 모여 내피세포 하방의 교원질조직과 부착되고 응집된다고 하였다. 이때 혈소판-유리 반응의 산물중 thromboxane A₂가 혈소판응집과 혈관 평활근의 수축을 유도하고 prostacyclin은 혈관 확장과 혈소판 응집을 억제하여 thromboxane A₂와 함께 항상성 조절을 하며 혈관 손상이 경미하면 손상된 혈관에 부착되어 있는 혈소판이 인접 혈관벽에서 prostacyclin의 분비를 유도하여 더 이상의 혈전이 형성되는 것을 억제하여 혈소판이 혈관내피세포의 치유에 참여하도록 한다. 그러나 손상의 정도와 혈전형성의 크기와는 비례적인 관계가 있어서 손상이 크면 형성된 혈전도 크며, prostacyclin의 농도가 혈관 내막에서 외막으로 갈수록 감소하기 때문에 혈관의 내피세포층은 항응고성이고 외막은 혈전성이라 하였다. 그리고 당뇨는 여러가지 요인들로 말미암아 혈관손상과 혈전형성을 일으키며

혈관전색의 요인이 된다. 당뇨의 결과로 혈소판의 점착성이 증가하며 혈소판의 thromboxane의 합성 증가, 내피세포성 prostacyclin의 감소, lipoprotein 대사의 변형 그리고 plasminogen activator의 합성 감소가 야기된다.¹¹⁻¹³⁾

남³⁶⁾과 전³⁷⁾은 당뇨백서와 정상백서의 발치창 치유기전을 비교 관찰하여 당뇨백서의 발치창 치유가 지연된다는 사실을 보고하였으며 Colwell등³⁸⁾은 내피세포 손상의 "indicator"로서 von Willebrand factor를 사용하여 당뇨 상태와 증가된 내피세포 손상과의 관계를 밝혔으나 당뇨 상태에서 내피세포의 치유과정에 관해서는 알려진 바가 거의 없다. 이러한 손상받은 혈관에서의 미세혈관문합술은 비적응증으로 생각되어 왔으나 문합 후 혈관 치유에 실패한 보고는 아직 접하지 못하였다. 때문에 본 연구에서는 당뇨상태에서의 미세혈관문합 후 내피세포의 치유와 혈관개존율의 관점에서 비교 관찰하였으며 비당뇨군에서는 내피세포의 재생이 봉합사를 제외하고 거의 완성되었으며 95% (19/20)의 혈관개존율을 보인 반면, 당뇨유도군은 내피세포 재생에 현저한 지연을 보이고 65% (13/20)의 낮은 개존율을 나타냈다. 따라서 당뇨가 미세혈관문합 후 혈관내피세포의 치유 지연에 밀접한 관계가 있을 것으로 생각된다.

V. 결 론

본 연구에서는 체중 200~250g 정도의 백서 40마리를 각 20마리씩 당뇨유도군과 비당뇨군으로 분류하여 대퇴동맥을 횡단하고 10-0 monofilament nylon 봉합사로 단단문합술을 시행한 다음 실험동물을 술후 10일째 희생시켜 혈관개존율을 측정하고 내피세포의 치유과정을 주사전자현미경으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 육안적 소견으로 비당뇨군에서 혈관문합부는 일부 표재성 감염을 보인 경우를 제외하고는 건전하였으나 당뇨유도군에서는 문합부 또는 주위조직의 감염이 더 많았다.
2. 문합혈관의 개존율은 비당뇨군에서 95% (19/20)였으며 당뇨유도군은 65% (13/20)로 비당뇨군에 비해 현저히 낮았다.
3. 비당뇨군의 문합부는 봉합사 주위를 제외하고는 내피세포층으로 피복되어 있었고 내피세포는 혈

관의 장축 방향을 따라 배열되어 있었으며, 문합부를 덮고 있는 내피세포의 과증식은 관찰되지 않았다.

4. 당뇨유도군의 문합부는 아직 내피세포에 의해 피복되지 않았고 결합조직과 혈구성분들로 채워져 있었으며, 일부에서는 문합부 주위의 혈관벽 비후가 관찰되었다.

이상의 결과로 미루어 당뇨병은 미세혈관문합 후 혈관내피세포의 치유지연에 밀접한 관계가 있을 것으로 생각되었다.

참고문헌

1. Gregorius FK, Rand RW : Scanning electron microscopic observations of the common carotid artery endothelium in the rat. II. Sutured arteries. *Surg Neurol* 4 : 258, 1975.
2. Gelderman PW, Berendson W : Re-endothelialization of microvascular carotid end-to-side anastomosis in the rat. A scanning electron microscopic study. *J Neurosurg* 51 : 585, 1979.
3. Acland R : Thrombus formation in microvascular surgery : An experimental study of the effects of surgical trauma. *Surg* 73 : 766, 1973.
4. Greenberg BM, Masem M, May JW : Therapeutic value of intravenous heparin in microvascular surgery : AN experimental vascular thrombosis study. *Plast Reconstr Surg* 82 : 463, 1988.
5. Kersh RA, Handren J, Hergueter C, May JW : Microvascular surgical experimental thrombosis model : Rationale and design. *Plast Reconstr Surg* 83 : 866, 1989.
6. Romano JE, Biel MA : Thrombolysis in microvascular surgery : Using tissue-type plasminogen activator. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 115 : 1318, 1989.
7. Fishman JA, Ryan GB, Karnovsky MJ : Endothelial regeneration in the rat carotid artery and the significance of the endothelial denudation in the pathogenesis of myointimal thickening. *Laboratory investigation* 32 : 399, 1975.

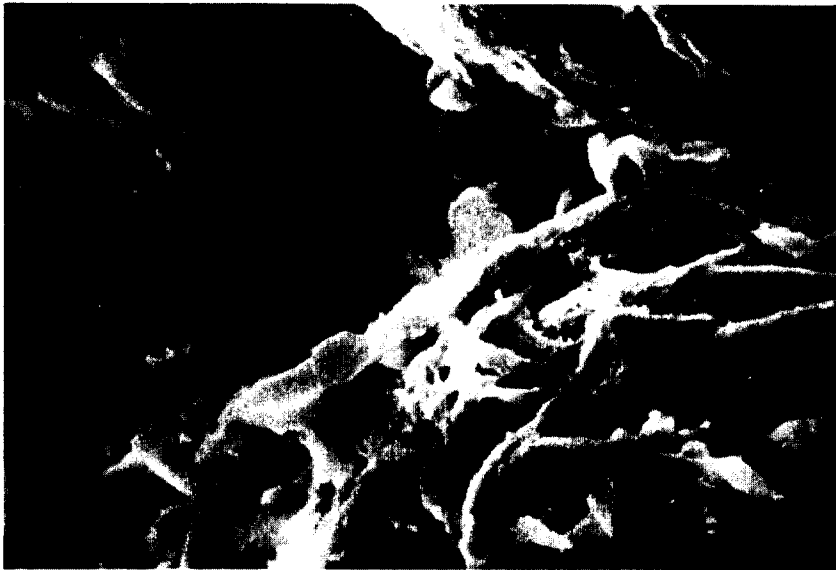
8. Rosenbaum TJ, Sundt TM : Thrombus formation and endothelial alteration in microarterial anastomoses. *J Neurosurg* 47 : 430, 1977.
9. Margic K : Early changes in dissected small vessels : Experimental study of rat arteries and veins. *Plast Reconstr Surg* 75 : 375, 1985.
10. Isogai N, Kamiishi H, Chichibu S : Re-endothelialization stages at the microvascular anastomosis. *Microsurg* 9 : 87, 1988.
11. Ganda OP : Pathogenesis of microvascular disease in the human diabetic. *Diabetes* 29 : 931, 1980.
12. Mustard JF, Packham MA : Platelets and diabetes mellitus. *New Engl J Med* 297 : 1345, 1977.
13. Moncada S, Vane JR : Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood-vessel wall. *New Engl J Med* 300 : 1142, 1979.
14. Barr LC, Joyce AD : Microvascular anastomoses in diabetes : An experimental study. *Br J Plast Surg* 42 : 50, 1988.
15. 김광빈, 이의웅 : Streptozotocin 유도당뇨백서의 비만세포에 대한 연구. *대한구강외과학회지* 9 : 551, 1983.
16. Lee S : Experimental microsurgery. New York, Tokyo, Igaku-Shoin, p40, 1987.
17. Jacobson JH, Suarez EL : Microsurgery in anastomosis of small vessel. *Surg Forum* 11 : 243, 1960.
18. Yasargil MG : Microsurgery : As applied to neurosurgery. Stuttgart, George Thieme Verlag, p76, 1969.
19. Acland AD : A new needle for microvascular surgery. *Surg* 71 : 13, 1972.
20. Acland AD : Notes on handling of ultrafine suture material. *Surg* 77 : 507, 1975.
21. Baxter TJ, O'Brien BM, Handerson PN, Bennett RC : The histopathology of small vessel following microvascular repair. *Br J Surg* 59 : 617, 1972.
22. Harashina T, Fujino T, Watanabe S : The intimal healing of microvascular anastomoses. *Plast Reconstr Surg* 58 : 608, 1976.
23. Huang CD, Chow SP, Chan CW : Experience with anastomoses of arteries approximately 0.20mm in external diameter. *Plast Reconstr Surg* 69 : 229, 1982.
24. 강진성, 김경택, 한기환, 김덕용, 박승조 : 아주 미세한 동맥의 새로운 문합법. *대한성형외과학회지* 13 : 443, 1986.
25. Shoop R, Bakerzak SP, Larrimer NR, Lee RE : Surface morphology of the early hemostatic reaction. *AM J Med Sci* 26 : 122, 1970.
26. Rose R, Glomset JA : Atherosclerosis and arterial smooth muscle cell. *Science* 180 : 1332, 1973.
27. Geer JC, McGill HC Jr, Strong JP : The fine structure of human atherosclerotic lesions. *Am J Pathol* 38 : 263, 1961.
28. Friedman M, Byers S : Aortic atherosclerosis intensification in rabbits by prior endothelial denudation. *Arch Pathol* 79 : 345, 1965.
29. Parker F, Odland GFA : Correlative histochemical, biochemical and electron microscopic study of experimental atherosclerosis in the rabbit aorta with special reference to the myo-intimal cell. *Am J Pathol* 48 : 197, 1966.
30. Parker F, Odland GFA : A light microscopic, histochemical and electron microscopic study of experimental atherosclerosis in rabbit coronary artery and a comparison with rabbit aorta atherosclerosis. *Am J Pathol* 48 : 451, 1966.
31. Poole JCF, Cromwell SB, Benditt EP : Behavior of smooth muscle cells and formation of extracellular structures in the reaction of arterial walls to injury. *Am J Pathol* 62 : 391, 1970.
32. Stemerman MB, Ross R : Experimental atherosclerosis. I. Fibrous plaque formation in primates, an electron microscopic study. *J Exp Med* 136 : 796, 1972.
33. Ross R, Faggiotto A, Pope DB, Raines E : The role of endothelial injury and platelet and mac-

- rophage interactions in atherosclerosis. *Circulation* 70(suppl III) : 77, 1984.
34. Hugues J : Accolement des plaquettes aux structures conjonctives perivasculaires. *Thromb Diath Haemorrh* 8 : 241, 1962.
35. Acland RD : Thrombus formation in microvascular surgery : An experimental study of the effects of surgical trauma. *Surg* 73 : 766, 1973.
36. 남광영 : 당뇨병서의 발치상 치유에 대한 실험적 연구. *대한구강외과학회지* 10 : 695, 1984.
37. 전동호 : 당뇨병서 발치상 치유시 고압산소 요법이 미치는 영향에 관한 실험적 연구, *대한약안면성형재건외과학회지* 12 : 14, 1990.
38. Colwell JA, Halushka PV, Sarji K, Levine J, Sagel J, Nair RMG : Altered platelet function in diabetes mellitus. *Diabetes* 25 : 826, 1976.

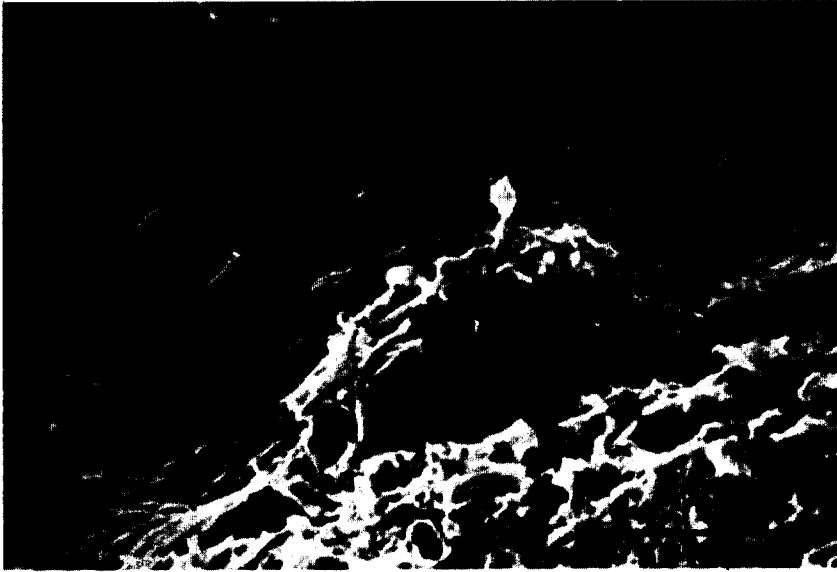
EXPLANATION OF FIGURES

- Fig. 1. A SEM photomicrograph of non-diabetic group : ($\times 500$)
Except the stitches, anastomotic site is covered with endothelial cells which are parallel to the longitudinal axis of vessel.
- Fig. 2. A SEM photomicrograph of non-diabetic group : ($\times 1500$)
View of the suture line shows migrating endothelial cells with an elongated appearance.
- Fig. 3. A SEM photomicrograph of non-diabetic group : ($\times 500$)
At the suture line, regenerated endothelial cells are relatively long spindle shape and formed regular monolayer. But at the mesial and distal portion to the suture line, endothelial cells are short spindle or cuboidal shape and arrange to the form of psudostratified layer.
- Fig. 4. A SEM photomicrograph of non-diabetic group : ($\times 150$)
The overgrowth of regenerated endothelial cells is not observed and endothelial cell is in shape of normal adjacent endothelium.
- Fig. 5. A SEM photomicrograph of non-diabetic group : ($\times 1000$)
Thrombotic plaque is seen on the stitch which composed of platelets, blood cell components and connective tissues.
- Fig. 6. A SEM photomicrograph of diabetic-induced group : ($\times 350$)
Anastomotic site is not covered with regenerated endothelial cells but mostly continued with connective tissues.
- Fig. 7. A SEM photomicrograph of diabetic-induced group : ($\times 500$)
Platelets and blood cell components are attached to the repaired connective tissues and adjacent normal endothelial cells.
- Fig. 8. A SEM photomicrograph of diabetic-induced group : ($\times 1000$)
Platelets and blood cell components are seen at the insertion of the thread.
- Fig. 9. A SEM photomicrograph of diabetic-induced group : ($\times 750$)
The connective tissue is composed with fibrous tissue, which irregularly aligned and formed mesh network.
- Fig. 10. A SEM photomicrograph of diabetic-induced group : ($\times 75$)
In some vessels, the thickening of vascular wall is seen at the anastomotic site.

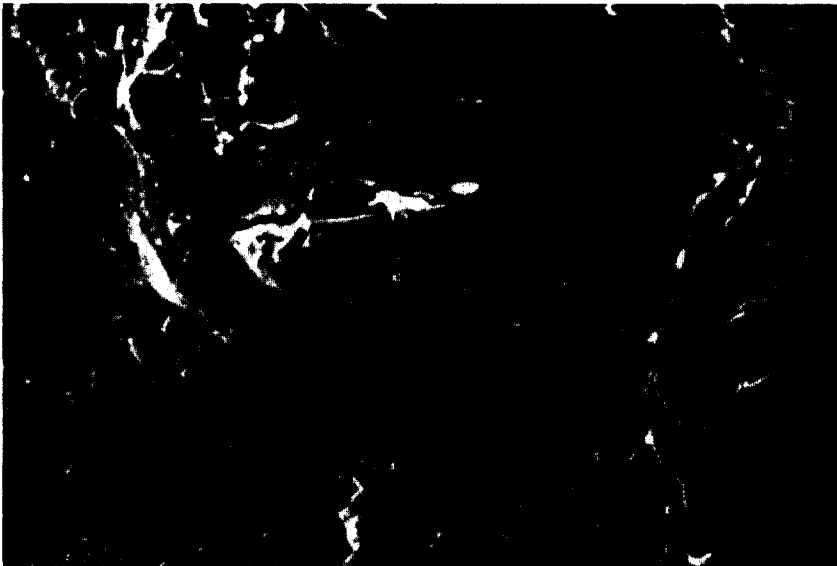
류선열 · 김영재 논문사진부도(I)



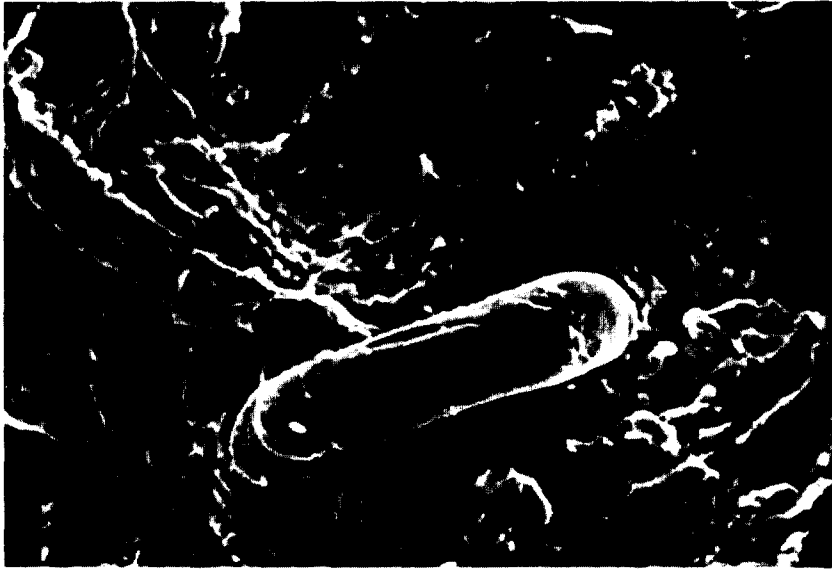
류선열 · 김영재 논문사진부도(Ⅱ)



류선열 · 김영재 논문사진부도(Ⅲ)



류선열 · 김영재 논문사진부도(Ⅳ)



류선열 · 김영재 논문사진부도(V)

