

흰쥐에서 기관 절제 단단 문합부의 성장에 따른 변화

박희철*·명창률*·송우철*·신호승*·
김병주*·홍기우*·안혜경**

=Abstract=

Changes of Tracheal Anastomosis Site in Growing Rats

Heechul Park, M.D.*, Changryul Myung, M.D.*, Woochul Song, M.D.*, Hoseung Shin, M.D.*
Byungju Kim, M.D.*, Kiwoo Hong, M.D.*, Hyekyung Ahn, M.D.**

Growth of suture line and anastomosis is required for long-term success after the tracheal and bronchial surgery in infant and pediatric patient.

We used various suture materials in these cases, but the results were differ.

To select the adequate suture material in tracheal surgery, we tried next.

Tracheal anastomoses were performed in 150 Sprague Dawley rats, aged 4 to 8(mean 5.8) weeks and weight 62 to 106(mean 83.6) gram, to compare polydioxanone(PDS) 7-0, polyglactin 910(Vicryl) 7-0, and polypropylene(prolene) 8-0 suture materials.

In 150 rats, only 29(20%) were lived over 300 days, and the weight was 250 to 320(mean 289.5) gram.

Cross sectional area of the anastomoses and two or three tracheal rings below anastomosis site were measured under microscope, and calculated and compared as Hsieh's equition. Cross-sectional area, anastomosis site/normal site $\times 100$, were $89.4 \pm 5.34\%$ in PDS group(n=9), $75.7 \pm 6.06\%$ in Vicryl group (n=10), and $80.8 \pm 4.06\%$ in Prolene group(n=10).

Histopathologic studies were done for all autopsies or put in death around 300 days postoperative-ly. PDS absorbtion was not seen 16 weeks after suture but disappeared over 24 weeks slide. Vicryl absorbtion was noted postoperative 8 to 16 weeks, with marked tissue reaction. Prolene showed least tissue reaction, but the suture material was persisted with regional fibrotic capsule.

Causes of death were respiratory failure in 76 cases, tracheal rupture in 22 cases, hemorrhage, biting, starvation and etc. in 23 cases.

With the brief review of literatures, we report the results.

(Korean J Thoracic Cardiovas Surg 1993 ; 26 : 343-348)

Key words : Tracheoplasty, Anastomotic site growing

서론

유소아기의 기관 질환은 선천성과 후천성 원인이 있게 되며, 이들의 원인이 무엇이든 외과적 처치를 요하게 된다. 그러나 이들은 좁은 기관을 지니며 성장에 따른 기관 수술부의 성장에 따른 변화가 있어, 그 경과를 예측하기가 힘들며, 잘못되는 경우에는 치명적이고, 다시 수술을 하여야 하는 때에도 힘들게 된다. 성장에 따른 변화는 문합부

* 한림대학교 의과대학 흉부외과학교실

* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery,
College of Medicine, Hallym University

** 한림대학교 의과대학 해부병리학교실

** Department of Pathology, College of Medicine, Hallym
University

† 본 논문은 한림대학교 의료원 보조에 의해 이루어졌음.

의 성장이 신체의 성장을 따라 일어나는가, 그리고 문합부의 봉합사에 따른 조직의 반응이 어떻게 일어나나를 보기 위해 성숙이 빠른 Sprague-Dawley 쥐 150마리를 대상으로 태생 4~6주에 기관부분절제 및 단단문합술을 흔히 사용하는 흡수성 및 비흡수성 봉합사로 시행하여 약 10개월 기른 후 문합부를 현미경 및 육안적 관찰을 하였다.

재료 및 방법

쥐는 Sprague Dawley종으로 한림대학교 동물사육장에서 공급된 태생 4~6주의 62에서 106(평균 82.3 ± 12.3) gram인 상태로 전부 암컷이었다.

수술은 Ether 흡입 마취하에 Potadine으로 경부를 소독한 후 경부에 L자 모양의 절개창을 통해 근육, 갑상선, 흉선 등을 박리하여 기관을 노출시킨 후 Zeiss-Urbn Quadrascopie 수술 현미경 8~15배 아래 식도, 하부 갑상동맥 및 회귀신경의 손상을 피하여 기관을 박리하였다. 박리한 후, 기관은 윤상연골 하부 제 3~5의 기관연골부를 절제하고 단단문합을 하였다. 단단문합은 전층을 1mm 간격으로 연속 봉합하였으며 봉합사의 결찰부는 외부에 위치하게 하였다. 기관의 봉합이 끝난 후 피부를 건사로 봉합하였다.

동물들은 봉합사에 따라 3군으로 나누었으며, 죽은 경우에는 부검을 하여 죽은 원인을 밝히고 생존한 나머지는 약 300일후, 각 군을 도살 혹은 재절제 단단문합을 하였다.

봉합사는 polydioxanone(PDS) 7-0, polyglactin 910(Vicryl) 7-0, 그리고 polypropylene 8-0를 사용하였으며, 이들을 순서대로 1, 2, 3군으로 나누었다.

총 150마리의 쥐중 수술주위사망이 32마리, 술후 7일내의 사망이 63마리, 그리고 그후부터 검토키기까지 각종 원인으로 사망한 것이 26마리였다. 나머지 29마리는 장기간 생존하여 각 군의 비교검토가 가능하였다.

기관 문합부와 정상부의 비교는 단단문합부와 하부 3, 4번째의 기관 연골부를 절제하여 평면하에 놓고 저배율 현미경 사진촬영으로 각부위의 면적을 구하여 %로 표시하였다.

단면부의 조직소견은 봉합사 주위와 봉합사의 변화를 Hematoxylin-Eosin 염색하에 광학현미경으로 비교 검토하였다.

각군은 평균 \pm 표준편차로 표시하였으며 유의성 검정은 생존한 것으로만 성적이 표시되어 절대평가가 되지않아 생략하였다.

결 과

수술후 9내지 11개월까지 살아남은 29마리를 대상으로 하였다. 각 군은 평균 20%의 생존율을 보였으며, 250~320 gram(평균 289.5)이며, 각군의 체중은 294.9 ± 12.7 , 290.9 ± 17.5 , 283.2 ± 17.0 gm으로 차이가 없었으며, 수술 당시의 기관의 횡축 직경은 약 2.3mm, 성장후에는 3.95mm였다. 사망의 예에서 부검을 실행하였다. 수술주위의 사망은 대개 마취의 깊이 조절 실패였으며, 32례였다. 이때의 쥐는 기관에 점액성 분비물이 가득차 있었으며, 이로 인한 질식이 사인으로 생각된다. 수술후 7일 이내에 죽은 63례는 기관수술부의 협착과 기관의 염증성 파열(22례), 폐염 등이 주원인이며, 그후 폐염이 3례, 기타 굵어죽거나 다른 쥐에게 물려죽은 것 등이 26례였다. 죽음의 원인은 각 군에서 차이가 없었다. 동물들은 270~320일을 사육하여 체중 평균이 289.5 gram인 상태에서 도살하거나 기관의 재절제 단단문합을 하고, 절제부를 협착부와 정상부를 동일 평면상에 놓고 저배율 현미경하에 사진촬영하여 전·후 직경과 측부의 직경을 이용하여 그 면적비를 구한바, PDS군은 $89.39 \pm 5.34\%$, Vicryl군은 $75.73 \pm 6.06\%$, 그리고 Prolene군은 $80.77 \pm 4.06\%$ 였다(Table 1). 조직학적 소견을 보면 비흡수성인 prolene은 초기부터 비교적 적은 염증반응을 보이거나 봉합사는 장기간 흡수되지 않고 지속적으로 남아, 보다 장기간 경과관찰을 요하며, 특히 봉합사주위의 섬유세포 등의 섬유화가 보다 장기간에 미치는 영향과 사람에서의 기관성장은 3mm 정도에서 18~20mm로 6배이상 커지므로 보다 큰 동물에서의 실험이 필요하다고 생각된다. 흡수성 봉합사중 Vicryl은 다섬유성으로 수술 초기부터 조직반응 및 염증반응이 심하게 보였으며, 봉합사의 섬유 사이사이로 염증세포의 침윤을 보이다가 8주경부터 실주변이 흩어지고 약 16주경에는 염증성 육아종의 형태, 그리고 본 실험의 기간에는 거의 흔적이 없어 보였다.

그러나 염증의 장기화와 주변 조직과의 반응으로 기관 협착이 다른 실보다 심하였다. 새로운 흡수성 단섬유성 봉합사인 PDS는 초기의 조직소견은 prolene과 유사하게 적은 조직반응을 보였으며 약 16주부터 흡수가 일어나 24주경에 거의 다 흡수되고 본 실험시에는 작은 부위의 염증성 육아종을 보였다. 기관 점막하 조직부에는 경도의 만성 염증세포의 침윤이 전체의 동물에서 보였으나 각군의 차이는 없었다(fig. 1~7).

Table 1. Data of the weight and tracheal diameter in each group

	PDS	Vicryl	Prolene	
Number	9	10	10	
Weight (initial)	92.5	80.8	74.7	82.3
(gram) (later)	294.9	290.9	283.2	290.2
Tracheal diameter (AP + lateral)/2(mm)				
initial				2.32
stenosis portion (S)	3.72	3.10	2.94	
normal portion (N)	4.13	4.09	3.64	
percent (%) (S/N)				
(mean ± SD)	89.4 ± 5.34	75.7 ± 6.06	80.8 ± 4.06	

PDS: polydioxanone. AP: antero-lateral. S: suture site. N: normal site



Fig. 1. Cut sections of the suture and normal portion of the trachea Prolene, polydioxanone (PDS) and vicryl suture material from left (pairs of normal and suture site). The cross sectional areas were compared by modified method of Hsieh's description.



Fig. 2. Longitudinal section of the trachea. There were nearly normal luminal patency. Sutured by Prolene (above) and PDS (below) 6 months after operation (Arrow indicated the suture sites).

고 찰

유소아기의 선천성, 혹은 후천성의 기관과 기관지의 절

환에 대한 치료는 여러가지 있으나 장기간의 성적을 볼 때, 이상부위의 절제 및 단단문합술이 가장 좋은 방법으로 보고되어 있다. 기관의 수술시 문제가 되는 것은 봉합사의 선택, 봉합 방법, 문합부의 성장에 따른 변화 등이 있다. 유소아기의 기관이나 기관지는 내경이 좁고, 성장에 따른 기관 문합부의 성장이 어떻게 되는가에 의해 기관의 재협착이 문제될 수 있다.

일반적으로 기관의 수술은 기능회복 및 기도의 확대를 목적으로 하는 성격이 크고 수기적으로 복잡하고 합병증도 많다. 일반적으로 흔한 합병증으로는 출혈, 문합부의 봉합부전, 육아조직의 형성으로 기도폐쇄, 염증의 발생, 수술부의 재협착이 있으며, 유소아의 경우에는 기도가 좁기 때문에 육아조직의 형성이나 재협착이 있게되면 치명적이다.

기관이나 기관지의 수술에 대한 성적은 여러 문헌에 보고되어 있으나, 단섬유성인 Polypropylene (Prolene)이나 Nylon이 흡수성 다섬유성 봉합사보다 조직반응이 적고 문합부의 육아증식을 일으키는 위험이 적으며 강도가 좋은 것으로 보고되어 있다. 한편 Oohada 등은 흡수성 봉합사인 Dexon 사를 이용한 기관 기관지 문합의 실험적 검토에서 하중이 없는 상태에서는 내강에 노출되어 있는 봉합사는 술후 3주에 소실되고 Inoue 등은 4주에 소실되었다고 보고하고 더 이상의 조직반응을 보이지 않으면 흡수성 봉합사가 좋지 않을까 보고하였다¹⁾.

봉합사의 종류로는 크게 비흡수성과 흡수성 봉합사로 나뉘며, 그중 최근에 많이 사용되는 종류로 비흡수성인 polypropylene이나 nylon 등이, 그리고 흡수성으로 Dexon, Polyglactin 910 (Vicryl), Polydioxanone (PDS) 등이 흔히 사용되며 여러 보고된 것이 있으나, 발표하는 사람마다 달라 선택에 문제가 있다.

본인들이 선택한 봉합사는 임상에서 과거부터 사용해오

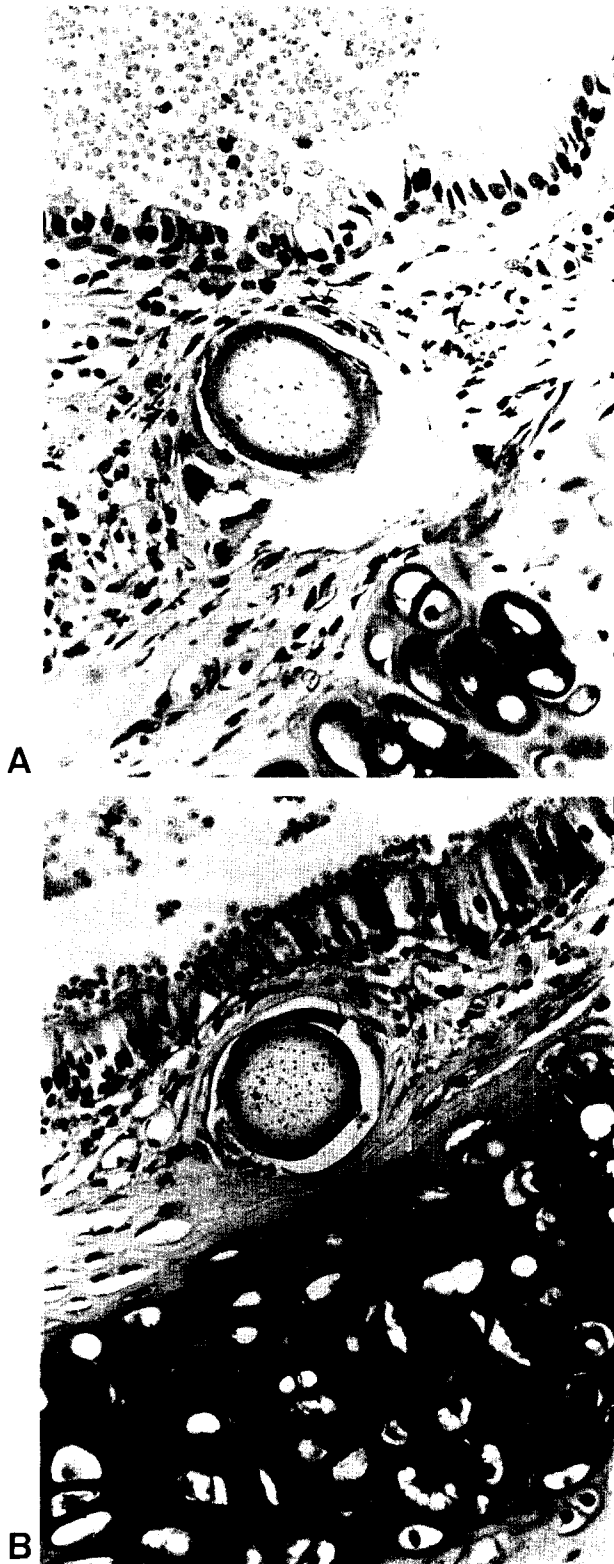


Fig. 3 A, B. Photographs of the tracheal lumen by prolene suture. Left is 2 weeks and right is 24 weeks after operation. There were no inflammatory reaction in both (Hematoxilin-Eosin Stain, $\times 100$).

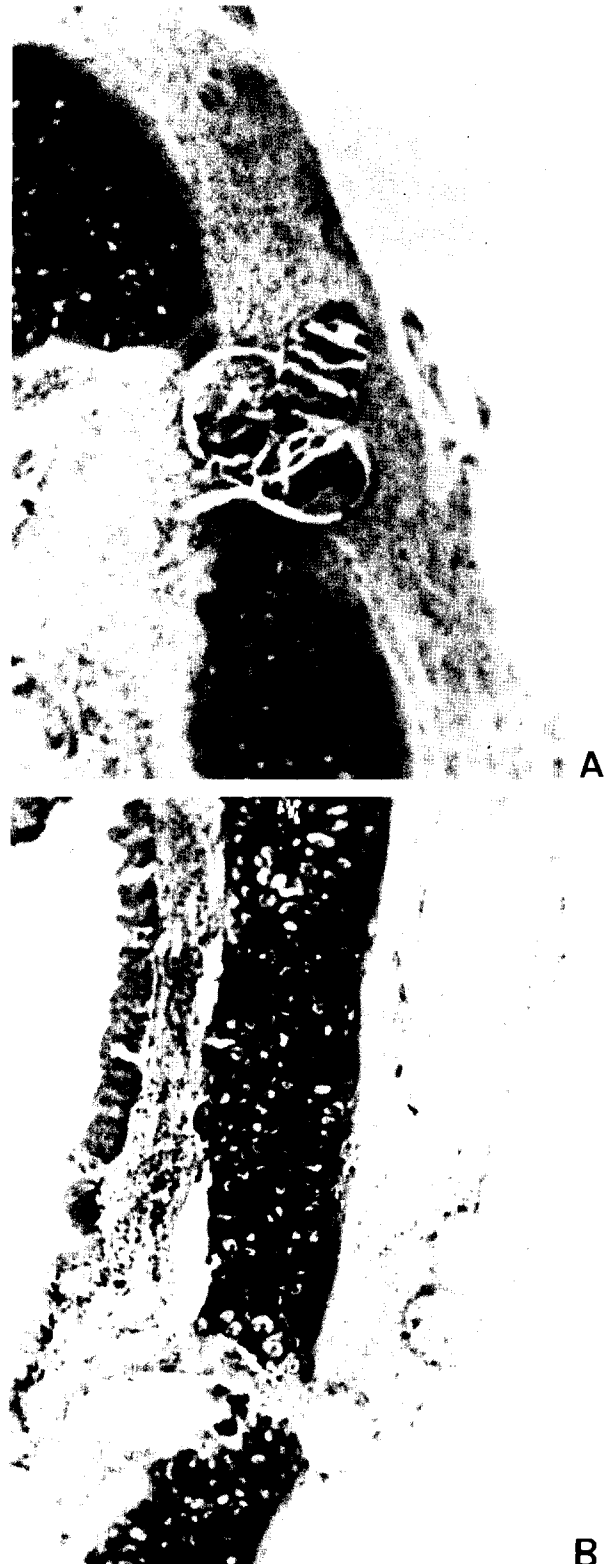


Fig. 4 A, B. Photographs of the PDS sutures 1 and 12 weeks after operation. Left shows slight inflammatory reaction and no epithelial continuity (1 week). Right shows partially destroyed suture materials but epithelial continuity was seen (H-E stain, $\times 100$).



Fig. 5. Photograph of Vicryl suture. There was marked inflammatory reactions around and interspace of the suture materials. 2 weeks after operation (H-E stain, $\times 50$).

던 Prolene, Vicryl, 그리고 최근 소개된 PDS였으며, 이는 최근의 저자들의 실험결과를 토대로 하였다³⁾.

이 실험은 성장하는 상태의 동물에서 문합부의 성장여부를 관찰하는 것을 목적으로 하여, 비교적 성장이 빠른 쥐를 선택하였다. 봉합의 방법은 기존의 보고들에 의하면 단속이나 연속 봉합법의 차이가 없기에 연속 봉합하였다. 성장하는 강아지에서의 기관이나 기관지에 대한 문합부의 성장에 대해서는 Maeda와 Grillo, Hsieh 등, Friedman 등이 있으며 이들은 단속 봉합이나 연속 봉합법의 차이는 없었다고 하며, 봉합사의 종류에서 Polyglactin 910(Vicryl)이나 Dexon과 같은 다섬유성 흡수성 봉합사는 단섬유성 봉합사보다 강한 염증성 반응과 심한 섬유화를 초래한다고 하였으며 저자들도 이를 확인하였다³⁻⁶⁾.

단섬유성 흡수성 봉합사인 Polydioxanone(PDS)나 비흡수성 봉합사인 Nylon이나 Prolene은 비교적 적은 초기의 염증반응을 보이나, 비흡수성 봉합사를 사용한 경우 7마리중 4마리에서 기관의 협착이 있었다고 하였으며, PDS에서는 Prolene에 비해 조직반응은 강하나 협착이 적었다고 하였다³⁾.

창상 치유과정은 본질적으로 다른 조직과는 다르게 기관이나 기관지는 내강이 있으며 연골이 있는데 있다. 기관상피는 섬모 원주세포로 되어 있으며, 그 사이에는 비교적 소수의 점액선 세포가 혼재해 있으며 그 층은 기저막에 접해있다. 고유층은 혈관이 많고 탄력 섬유소가 혼재해 있으며 그의 외층은 평활근 층이 감싸고 있다. 이 기관상피의 유주는 탄력섬유소의 상해에 의해 정지 혹은 억제된다. 또한 문합부의 교원조직의 증가는 점막하 층이나 외막보다 연골막 주위에 두드러지게 있어 기관의 창상유합에는 연

골과 연골막도 중요한 역할을 하므로 연골부의 손상을 피하는 것이 좋다⁷⁾.

문합부의 초기의 과잉 염증반응을 억제하는 것이 중요하며 문합부의 점막이 감겨들지 않게 주의를 해야한다. 점막이 감겨들면 과잉의 collagenase가 분비되어 collagenolysis를 촉진시켜 창상치유를 저해하게 된다.

수술의 결과 판정은 장기간의 성적이 문제가 되는데, 이에는 협착의 정도를 보는 방법이 있다. 간단한 방법으로는 Hsieh 등의 단면적을 전후경과 측경을 재서 정상부와의 비율로 구하여 그 정도가 정상의 75% 이상이면 좋은 결과로, 50~75%면 정도, 30~50%면 중등도, 그리고 30%이하이면 심한 협착으로 분류하였다⁵⁾. 그러나 Maeda와 Grillo에 의하면 개에서의 기관 문합부는 정상 기관과는 달리 환상의 협착을 보이며, 대개 정상의 75~80%이 된다고 하였고, 양에서는 막부가 좁은 눈물모양이 되므로 전후경과 측경만으로 재면 불확실하므로, 면적측정기를 사용하거나 실제의 면적을 재는 것이 좋다고 하였다^{3,6)}. 본인들은 Hsieh의 방법을 사용하였다.

임상에서 Nakayama 등의 보고에서 유소아의 기관이나 주기관지의 수술 10례에서 Nylon을 사용하여 2례의 육아종 형성과 1례의 협착을 보였다고 하였으며⁸⁾ Myers 등은 선천성 심혈관 질환의 수술시 봉합부의 성장에 대한 30개월간의 추적결과 polydioxanone 봉합에서 만족할만한 결과를 보고하였다⁹⁾.

봉합사의 긴장강도에 대해서 Pavlides 등은 polyglycolic acid와 Prolene의 비교에서 Prolene은 영구성은 있으나 문합부의 성장에는 방해가 되고 흡수성 봉합사는 봉합부의 성장에 상당한 이점이 있다고 보고하였다^{4, 10)}. Ray 등¹¹⁾은 PDS가 Prolene보다 초기에는 더 강하고 긴장강도는 약 1개월간 지속되며 그리고 이는 약 6개월간 흡수가 되지 않는다고 제조사(Ethicon사)와의 면담으로 보고하였다. 제조사의 보고로는 수술후 2주에 긴장강도가 70%, 4주에 50%, 7주에 25%, 그리고 8주에 14%의 유지를 보고하고 약 3개월 후부터 흡수되어 6개월에 완전히 소실된다고 하였다. Polyglactin 910(Vicryl)은 2주에 55%, 3주에 20%, 그리고 4주에 5% 정도의 긴장강도를 보이며, 수술후 40일부터 흡수되어 60~90일에 완전 소실된다고 하였다.

결 론

유소아기때 기관의 부분절제 및 단단문합술의 실험을 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 4~8주의 62내지 106그램의 쥐의 기관의 평균 직경은

- 2.3 mm이었으며, 약 300 일 성장후는 250~320 그램으로 2.5 내지 5 배의 체중의 증가를 보였으며, 기관은 4 mm 로 성장하였다.
- 수술후 생존율은 150 마리중 29 마리로 20 % 였으며, 주 사망 원인은 호흡부전이 76례, 염증에 의한 기관의 파열이 22례, 그리고 기타 23례로, 마취 및 호흡관리가 중요한 인자로 생각된다.
 - 문합부와 정상부의 비율은 PDS 군이 $89.4 \pm 5.34\%$, Vicryl 군이 $75.7 \pm 6.06\%$ 그리고 prolene 군이 $80.8 \pm 4.06\%$ 로 각군의 차이는 통계학적으로 유의차는 없었지만 PDS 군이 나은 것으로 보인다.
 - 조직학적 소견상 PDS 군에서 초기의 염증성 반응이 prolene 군과 유사히 적게 보였으며, 다섬유성의 Vicryl 군은 심한 염증성 세포의 침윤과 염증성 육아종의 형성을 보였다. 장기간의 관찰에서 보면 기관 점막하의 만성 염증세포의 침윤이 전부에서 보였으며, prolene 봉합사는 지속적으로 남아있어 보다 장기간의 관찰이 요망된다. Vicryl은 수술후 약 4 주부터 흡수가 나타나며 약 16 주에 전부 흡수되었으나, 강한 염증성 육아종의 형성과 섬유화가 일어나는 것으로 보아 기관의 수술에는 피하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

References

- Oohada S, Iida S, Endo E, Sezai S et al. *Experimental study for tracheobronchial end-to-end anastomosis.* 日氣食會報 1979;30:41-6
- 박희철, 송우철, 신호승, 김병주, 홍기우, 안혜경. 기관문합시 사용되는 봉합사에 따른 문합부의 소견-실험적 연구. 인간과학 1992;16:82-9
- Maeda M and Grillo HC. *Tracheal growth following anastomosis in puppies.* J Thorac Cardiovasc Surg 1972;64:304-13
- Maeda M and Grillo HC. *Effect of tension on tracheal growth after resection and anastomosis in puppies.* J Thorac Cardiovasc Surg 1973;65:658-68
- Hsieh CM, Tomita M, Ayabe H, Kawahara K, Hasegawa H and Yoshida R. *Influence of suture on bronchial anastomosis in growing puppies.* J Thorac Cardiovasc Surg 1988;95:998-1002
- Friedman E, Perez-Atayde AR, Silvera M and Jonas RA. *Growth of tracheal anastomoses in lambs. Comparison of PDS and Vicryl suture material and interrupted and continuous techniques.* J Thorac Cardiovasc Surg 1990;100:88-93
- 前田 昌純. 氣道形成의 臨床-특히 組織損傷因子의 分析. 現代의 臨床. 1974;8:104
- Nakayama DK, Harrison MR, Lorimier AA, Brasch RC and Fishman NH. *Reconstruction for obstructing lesions of the intrathoracic trachea in infants and small children.* J Pediatric Surgery 1982;17:854-68.
- Myers JL, Campbell DB and Waldhausen JA. *The use of absorbable monofilament dioxanone suture in pediatric cardiovascular operation.* J Thorac Cardiovasc Surg 1986;92:771-5
- Pavlidis RG, Kusaba LF, Perlman M and Matsumoto T. *Absorbable suture materials for vascular anastomoses. Tensile strength and axial pressure studies using polyglycolic acid sutures.* An Surg 1981;47:541-7
- Ray JA, Doddi N, Regula D, Williams JA and Melveger A. *Polydioxanone (PDS), a novel monofilament synthetic absorbable suture.* Surg Gynecol Obstet 1981;153:497-507