

미세혈관 이식에 관한 실험적 연구

연세대학교 의과대학 정형외과학교실

한수봉 · 한대용 · 장준섭

= Abstract =

An Experimental Evaluation of Microvascular Grafts

Soo Bong Hahn, M.D., Dae Young Han, M.D. and Jun Seop Jahng, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Vascular grafts are often required in clinical situations to bridge arterial or venous grafts. Numerous studies exist in the literature concerning the results of such arterial and venous graft of relatively large vessels.

There are only a few reports dealing with experimental microvascular grafts.

Histopathological features of the grafted vessels were studied after autogenous venous grafts, autogenous arterial grafts and venous allografts using microsurgical techniques.

The results were summarized as follow.

1. The patency rate of grafted vessels by microsurgical techniques was 86.8%.
2. In autogenous venous grafts histopathological changes occur later, and to a less pronounced degree, than that in autogenous arterial grafts.
3. Venous allografts showed severe acute inflammatory reaction throughout the layer at 3~7 days postoperatively, but histopathological features of grafted vessels of autografts and venous allografts did not differ each other in later results.
4. Autogenous venous grafts, autogenous arterial grafts and venous allografts persist as living structure but undergo certain histological changes consisting of fibrous reinforcement.
5. It may be said that histological examination of the specimen led general conclusion that the most useful microvascular graft to reestablish circulation of damaged vessels is the autogenous venous graft, but autogenous arterial graft and venous allograft are also applicable when autogenous venous tissue is not available.

Key Words: Experimental microvascular graft.

서 론

외상으로 인한 혈관 결손이나 말초 동맥 폐쇄 질환에 혈관 이식을 시행하는 것은 최근에는 보편화 되어 있다. 혈관 재개를 위한 혈관 이식에는 자가 정맥 이식이 가장 이상적인 방법으로 알려져 왔다. 그러나 DeWeese 등¹⁾에 의하면 약 10~15%의 경우에는 정맥의 염증, 부재, 확장 및 길이나 직경이

*본 논문은 1983년도 연세대학교 교수 연구비 보조로 이루어졌음.

부적당하여 합성혈관을 대신 사용하였으나 합성 혈관 사용에는 뚜렷한 제한이 있으며 특히 이러한 제한은 유연성이 요구되는 슬관절이하의 혈관재건에서 혈전, 꼬임등으로 내강이 폐쇄되어 재수술을 요하는 문제점이 있다고 하였다. 또한 성장중인 어린이에서 선천성 기형이나 외상을 치료하기 위하여 합성 혈관을 사용했을 경우 성장하는 신체에 대해 합성 혈관의 길이가 고정되는 문제점이 지적되고 있다.

이러한 이유로 해서 자가 혈관 이식이 불가능할 경우 동종 혈관 이식이 간혹 이용되기도 한다^{2), 3)}.

직경이 비교적 큰 혈관이식의 결과에 관해서는 지금까지 많은 연구가 되어 있으나^{2, 5, 11, 13}, 직경이 1~2mm의 미세 혈관 이식술에 대하여는 그 보고가 많지 않다^{8, 9, 14, 22}.

최근 산업의 발달이나 교통 수단의 고속화등으로 인한 재해 사고등에서 절단 수지의 재접합술, 큰 골결손에 대해 혈관 부착 생골이나 생피부판 이식, 혈관 부착 유리 복합 조직 이식등에서 미세 혈관 수술이 필요하며 경우에 따라 혈관에 긴장이 가는 경우는 혈전의 발생을 막고 혈류를 호전시키기 위해 미세 혈관 이식술이 필요하다. 이러한 미세 혈관 이식술이 필요한 경우 자가 정맥이나 동맥을 이용할 수 있겠으며 때로는 다발성 병변이나 외상으로 자가 혈관을 이식할 수 없을 경우 동종 혈관 이식이 필요하게 된다.

이에 본 저자들은 최근 외과학의 여러 분야에서 많은 발전을 하고 있는 미세 외과학의 기본이 되는 미세 혈관 이식술에 관하여 연구하고자 본 실험을 시행하였다. 본 실험은 외경이 1~2mm 내외의 토끼의 대퇴 동맥, 정맥을 이용하여 미세 혈관 수기에 의한 자가 정맥 이식, 자가 동맥 이식 또한 동종 정맥 이식후 어떠한 조직 변화를 일으키는가에 관하여 육안적 및 조직학적 관찰을 하였다.

실험 재료 및 방법

실험 재료는 1.8~2.5kg의 건강한 집토끼 70마리를 일정한 사료를 사용하여 3개군으로 나누어 실험에 사용하였다. 수술현미경은 서독 Zeiss사의 OPMI I으로 약 2~20배 확대가 가능하였다. 미세 혈관 수술 기구는 스위스 S & T사 제품이고, 혈관 봉합사도 스위스 S & T사의 10-0 나일론사를 사용하였다.

실험 방법은 토끼의 대퇴 동맥(외경이 약 1~2mm 내외)을 약 1.5cm 절제하고 제1군은 자가 정맥 이식(20마리-20례), 제2군은 반대측의 자가 동맥 이식(20마리-20례), 제3군은 동종 정맥 이식(30마리-15례)을 시행하고 각군은 수술후 3일, 7일, 30일, 60일, 90일에 각각 3-4례씩 관찰하기로 하였다.

수술방법으로는 생리 식염수에 용해시킨 Secobarbital을 체중 kg당 25~50mg을 토끼의 귀에 있는 정맥에 주사하여 실험토끼를 마취시킨후 실험용 수술대에 양와위에서 사지를 고정 한 후 수술부위인 복부, 서혜부와 대퇴부에 전기 털깎기로 삭모후 Betadine으로 소독하고 수술부위 주위를 소독포로 싸았다. 서혜인대를 중심으로 대퇴근위부에 통상적

인 대퇴 절개선을 통하여 수술 현미경 시야에서 대퇴 동맥을 확인하고 대퇴 정맥과 주위조직으로 부터 대퇴 동맥을 손상이 안 가도록 조심하면서 서혜인대로 부터 표재 상부부 정맥 기시부를 지나서까지 미세 박리한 후 모눈지를 이용하여 혈관의 외경을 측정하였다(Fig.1). 대퇴 동맥의 외경은 1.0~1.5mm이었고, 정맥의 것은 1.2~1.7mm 이었다. 제1군의 자가 정맥 이식군에서는 동측의 정맥을 역시 같은 방법으로 미세 박리하고 혈행을 차단후 1.5cm의 정맥 절편을 절취하고 다시 미세 이중 혈관 감자로 수용처 동맥의 혈류를 차단후 평균 1.5cm의 혈관 절편을 제거후 각 혈관의 내강을 heparin 용액(1000 unit/100ml saline)으로 세척후 외막을 처리하였다. 이미 절취한 정맥의 이식 절편을 반대 방향으로 바꾸어서 동맥의 근위부와 원위부에 각각 단단 문합술을 시행하였다. 이때 문합부 혈관 뒷쪽에 색깔있는 배경지를 사용하여 현미경 시야에서 혈관 절단면이 잘 보이도록 하였으며 혈관 문합은 180°지지 문합법을 이용하여 약 9~12회 봉합하였다. 문합이 끝나면 혈관 문합부를 주위 근막으로 싸후 원위부부터 먼저 혈관 감자를 제거한 후 면봉으로 약 2-3분간 가볍게 압박하였다. 그후 문합부로부터 혈류 유출이 없으면 혈류개통 검사를 시행후 혈행이 회복된 것을 확인 후 창상을 봉합하였다. 제2군의 자가 동맥 이식군에서는 양측 대퇴부를 노출시킨후 한쪽의 대퇴부에서 대퇴 동맥을 절취하여 반대편 대퇴 동맥에 이식하였고, 제3군의 동종 정맥 이식은 한 동물에서 대퇴 정맥을 절취하여 다른 토끼의 대퇴 동맥에 이식하였다. 각 동물은 수술이 끝난 후 항상 감염을 예방하기 위하여 암피시린 80mg을 3일간 간주하였다. 동종 이식군에서 이식술후 항 면역제는 투여하지 않았다.

실험 동물은 이식술후 제3일, 7일, 30일, 60일 및 90일에 전선 마취하여 이식 혈관을 육안적으로 세밀히 관찰하고 수술 현미경을 사용하여 미세 박리후 혈류 개통 검사를 시행하고 문합부 양측의 정상 혈관을 포함하여 조직 재료를 채취하였다. 채취한 조직 재료를 10% 중성 포르마린에서 48시간 고정후 파라핀에 포매하였고 이식 혈관 부위는 4μ 두께의 횡단 조직 절편을, 혈관 문합 부위는 종단 조직 절편을 만들었다.

이어서 hematoxylin-eosin 염색, collagen을 관찰하기 위하여 Van Gieson 염색, Weight의 reticulum 염색 및 elastic 조직을 관찰하기 위한 Verhoeff 염색을 시행하기 광학 현미경으로 관찰하였다.

실험 성적

수술후 관찰 기간 도중에 사망한 동물이 있어 이는 실험 성적에서 제외하였으며 제 1 군에서는 20마리중 14마리가, 제 2 군은 20마리중 14마리, 그리고 제 3 군은 15례중 11마리가 살아남아 생존률이 제 1 군과 2 군이 각각 70%, 제 3 군이 73.3%로 평균 생존률이 71.1%이었다.

1. 육안적 소견

육안적 및 수술 현미경 시야에서 확인된 혈류 개통률은 제 1 군에서는 14마리중 12마리에서 혈류가 개통되어 85.7%, 제 2 군에서는 14마리중 13마리로 92.9%, 제 3 군에서는 11마리중 9 마리로 81.8%로 평균 혈류 개통률은 86.8%이었다.

제 1 군 : 이식술후 30일 경과된 후부터 혈관벽이 다소 두터워지면서 혈관외막과 주위조직과의 유착이 경도 및 중등도로 있었으며, 혈관이 확장된 소견은 없었으며 혈류 개통은 양호하였다. 수술후 30일과 60일 경과된 조직에서 각각 1례씩 혈류 장애가 관찰되었다.

제 2 군 : 이식술후 7일 경과후 경도의 혈관 확장이 있었으나 그후는 확장 소견이 없었으며, 90일 소

견에서 주위 조직과의 유착이 경도에서 중등도로 있었으며 혈관 벽이 약간 두꺼워졌었다(Fig.2).

그러나 혈류 개통은 양호하였다. 수술후 90일된 1례에서 혈류 장애가 관찰되었다.

제 3 군 : 이식술후 혈관 외막과 주위조직과의 유착이 중등도로 관찰되었으며 3일 경과된 1례와 90일 경과된 1례에서 경도의 혈관 확장이 있었으며 (Fig.3), 30일 경과된 1례와 60일된 1례에서 혈류 장애를 보였다.

2. 병리 조직학적 소견

각 군에서 수술후 날짜의 경과에 따라 다음과 같은 이식 혈관의 변화를 볼 수 있었다.

제 3 군 : 3일된 소군에서는 혈관벽 전층에서 부분적인 유섬유소 피사 및 염증세포의 침윤과 더불어 내강내 혈전형성이 관찰되었고 섬유아세포의 증식이 시작되고 있었다.

7일된 소군에서는 혈관벽의 피사 및 염증 소견 외에도 혈관 외벽 및 주위 조직의 섬유화, 봉합육아종등이 관찰되었다 (Fig.4).

Fig. 1. Group I .(immediate postoperatively): Patent microvenous graft.

Fig. 3. Group III(90 days p. o.): Mild dilatation of graft.

Fig. 2. Group II(90 days p. o.): The wall of the graft was appreciably thick.

Fig. 4. Group I (7 days): The section shows focal ischemic necrosis of the vessel wall, inflammatory reaction with fibrosis of the surrounding soft tissue and suture granuloma(H-E, $\times 100$).

Fig. 5. Group I (30 days): The section shows intimal fibrosis and mild medial hypertrophy and adventitial fibrosis(Verhoeff's elastic stain, $\times 200$).

Fig. 6. Group II (3 days): The section shows denudation of endothelium, inflammatory reaction and degenerative necrosis of the vessel wall, especially in the subintimal area(H-E, $\times 100$).

Fig. 7. Group II (7 days): The section shows regeneration and proliferation of the endothelium, intimal separation with residual focal inflammatory reaction in the media(H-E, $\times 100$).

Fig. 8. Group II (60 days): The section shows duplication of internal elastic lamina and more advanced fibrosis(Verhoeff's elastic stain, $\times 100$).

Fig. 9. Group II (90 days): The section shows marked fibrous thickening and hypertrophy throughout the vessel layers with adhesion with the surrounding soft tissue(Verhoeff's elastic stain, $\times 100$).

Fig. 10. Group III (7 days): The section shows endothelial proliferation and acute inflammatory cell infiltration(H-E, $\times 200$).

Fig. 11. Group III (60 days): The section shows focal disruption of the elastic lamina, suture granuloma(a, Verhoeff's elastic stain, $\times 200$) and calcification(b, H-E, $\times 100$).

30일된 소군에서는 염증세포의 침윤이 감소되고 혈관 내피 세포의 증식 및 내막하 섬유화가 관찰되고 중막층의 변성괴사 주위로 섬유화 및 증식이 일어나기 시작하며 혈관 외벽 주위로 주위 조직과의 유착 및 섬유화가 진행되고 있었다.

90일된 소군은 1개월된 소군과 별 차이없이 단지 전체적으로 혈관벽이 비후된 소견을 보였다(Fig.5).

제 2 군 : 3 일된 소군에서는 혈관내강내에서 초기 혈전이 관찰되면서 내피 세포는 탈락되어 있고 혈관벽 전층에 걸친 염증 및 변성괴사가 보이며 특히 내막하에서 심하였다(Fig.6).

7 일된 소군에서는 염증은 거의 사라지고 내피 세포의 재생 및 증식이 시작되고 있으나 중막에서는 아직 부분적인 괴사 소견이 관찰된다(Fig.7).

30일된 소군에서는 혈전의 기질화가 보이면서 혈관벽의 내막하 분리가 관찰되고 내피 세포의 증식 및 내피하 섬유화, 중막의 비후등과 더불어 봉합 육아종이 형성되어 있었다.

60일된 소군에서는 내탄력막이 중첩되어 있고 섬유화가 좀더 진행되어 있다(Fig.8).

90일된 소군에서는 내탄력막의 분절, 중첩등과 더불어 혈관벽이 전체적으로 비후되고 주위조직과의 유착 및 섬유화가 관찰된다(Fig.9).

제 3 군 : 3 - 7 일된 소군에서는 혈관의 확장, 혈관내강내 초기 기질화된 혈전, 국소적인 내피 세포의 탈락 또는 증식이 관찰되면서 혈관벽 전층에 걸친 급성 염증세포의 침윤과 빈혈성 괴사 소견을 보인다(Fig.10).

60일된 소군에서는 경미한 만성 염증 세포의 침윤이 혈관 주위로 있으면서 내탄력막의 국소적 소실, 분절의 내피세포하 섬유아세포의 증식 및 봉합

Fig. 12. Group III(90 days): The section shows mild degree of vessel dilatation, diffuse fibrous thickening, focal subintimal separation, and minimal mononuclear cell infiltration(H-E, $\times 100$).

육아종이 관찰되고 국소적으로 석회 침착의 소견도 볼 수 있었다(Fig.11).

90일된 소군에서는 다소 혈관이 동맥류성 확장이 되어 있으면서 혈관 내막 및 중막의 비후, 섬유화, 부분적 내막 박리등과 더불어 국소수의 만성 염증 세포의 침윤이 관찰되었다(Fig.12).

고 찰

산업 재해 사고나 교통사고등으로 인한 광범위한 조직 소실이나 혈관 손상시 또는 폐쇄성 말초 동맥 질환에는 혈관 재건술이 필수적이다. 더구나 최근에는 미세 혈관술이 발전하면서 미세 수술을 이용하여 광범위한 복합조직을 일단계로 이식함에 있어 혈관 길이가 부족하게 되는 경우가 있다. 이러한 혈관 결손은 동맥이나 정맥으로 이식할 수 있겠다.

Yasargil,¹⁴⁾ Overton과 Owen¹⁵⁾ 및 Buncke와 Murray 등⁸⁾은 직경 1 mm 내외의 혈관이식술에 대해 발표한 바 있으며 Buncke과 Murray 등⁸⁾은 항응고제를 사용하지 않은 상태에서 72%의 혈류개통률을 보고하였다.

본 저자들의 실험에서 혈류개통률이 86.8%로 높은 것은 항응고제를 수술시 사용한 점과, 전자들은 1971년으로 미세수술발전의 초기에 시행한 실험으로 혈류개통률이 저자들의 실험성적에 비해 떨어진 것으로 사료되었다.

혈관의 문합을 성공시키기 위하여 제일 중요한 것은 혈관의 절단면을 정확히 봉합하는 것이다. 이렇게 하여야 혈관의 절단면을 덮는 혈관벽에 붙은 혈관의 형성을 극소화 할 수 있다. 이러한 혈관 접합면의 불규칙으로 혈전이 생기는 것은 동맥에서 보다는 정맥에서 더 문제가 된다¹⁶⁾.

내피 세포의 변화에 대하여는 초기에는 내피 세포의 탈락이 일어나고 뒤이어 내피 세포의 증식이 일어나는데 Baxter 등⁸⁾은 토끼의 대퇴 혈관을 이용하여 실험한 결과 동맥에서는 내피 세포의 재생이 8-12일에 일어나고, 정맥에서는 4 주까지도 내피 세포가 재생되지 않았다고 하였다. Acland와 Tra-
chtenberg⁹⁾는 쥐의 대퇴동맥을 이용한 실험에서 3 주에 내피 세포가 재생되었다고 하였다. 또한 Murray 등¹⁷⁾도 2 주에 내세세포가 재생됨을 보고하였다.

본 실험에서도 자가 동맥 이식군에서는 3 일째에 내피 세포의 탈락, 7 일째 내피 세포의 재생 증식이 시작되었고 자가 정맥 이식군에서는 30 일만에 내피 세포가 증식되는 것을 관찰할 수 있어 Baxter 등의 내용과 큰 차이가 없음을 볼 수 있으며 그 이외의 실험 결과와 다른 것은 실험 동물이 다른 점을 지적할 수 있겠다.

이러한 새로운 내피 세포의 근원에 관해서는 몇 가지 설이 있는데 Poole²¹⁾이 주장한 것은 상처 주위의 손상 받지 않은 내피 세포가 표피가 탈락된 부위로 점차적으로 성장해 들어 간다는 설이고, 두 번째 설은 Ghani와 Tibbs¹⁶⁾가 주장하는 혈액에 순환하는 단핵 세포에 의해 내면 세포가 연결된다는 설이다.

그외도 대식 세포나 평활근 세포로부터 초기 표피 세포가 재생된다는 설들^{7, 18)}이 있으나 현재는 혈관 절단면 주위의 있는 내피 세포들이 증식하여 새로운 표피가 형성된다는 설이 가장 유력하다¹⁹⁾.

내피 세포가 증식되는 병리 기전에 대해서는 수술 후 동맥에서 일어나는 혈류의 동력 기전 변화때문이라고 해석된다. 혈관 문합부위에서 내탄성충과 중막은 차단이 되며 혈관 외막은 염증 반응이 일어나고 결합 조직이 증식되어 동맥과 주위 조직과는 유착이 일어난다.

이렇게 되면 동맥벽의 탄력과 능동적 수축이 어느 정도 장애를 받게 된다. 따라서 혈압과 맥박의 변화가 혈관벽을 병적으로 자극하게 되어 탄력 섬유와 교원질 섬유의 증식을 초래하게 된다¹⁰⁾.

Khodadad⁶⁾가 고양이와 경동맥과 대퇴동맥에 자가 정맥 이식 후 한 이식 혈관 변화에 관하여 보고한 바에 의하면 정맥벽의 모든 층에서 비후성 변화와 섬유화가 일부 일어나고 교원섬유를 볼 수 있으며, 원래의 정맥벽보다 두께가 두꺼워 졌다고 하였다.

본 실험에서도 자가 정맥 이식, 자가 동맥 이식, 동종 정맥 이식에서 정상 대조군보다 이식 혈관 벽이 비후되었으며 일부 섬유성 변화도 관찰할 수 있었다. 비후된 벽은 교원섬유, 섬유아 세포 및 평활

근 섬유들로 구성되어 있었다.

혈전이 형성되는 것은 수술 조작시 받는 내막의 손상에 기인하기도 한다. 혈관벽의 내막하 조직은 혈전을 잘 형성하는 소질이 있다. 그러나 내막의 손상이 심하지 않으면 혈류를 폐쇄할 정도의 혈전이 형성되지는 않으며 상처에 있는 혈소판과 섬유소로 이루어진 혈전은 오히려 내막 재생에 도움이 된다고 하였다¹⁰⁾.

Ochsner 등²⁰⁾에 의하면 동맥의 동종 이식보다는 정맥의 동종 이식에서 동맥류성 확장이 적게 나타나며 정맥의 동종 이식이 더 바람직하다고 하였는데 그 이유로는 첫째 동맥의 중막은 정맥에서 보다는 훨씬 두껍고 주로 많은 근육층으로 이루어져 있어 이것이 무혈성 변성을 이르키며 섬유화가 적게 일어나는 반면 정맥의 중막에는 근육층이 없어서 교원질의 침착과 함께 섬유모세포가 많은 증식을 일으켜 결국 정맥벽이 섬유화로 대치한다. 두 번째 이유로는 동맥의 혈관벽은 영양공급을 vasa vasorum으로 부터 받고 있는데 이 vasa vasorum이 중막까지 침투되어 있어 이식을 했을 경우 동맥의 혈관벽은 영양공급이 부족하여 변성이 일어나며 섬유화 변화가 적게 일어나는 반면, 정맥의 벽에서는 vasa vasorum이 혈관강내로 관통되어 정맥벽은 그의 영양공급을 혈관강으로부터 받으므로 정맥의 내막이 혈류 공급을 많이 받아 내막의 증식이 잘 일어난다. 셋째 이유로는 동맥에는 근육층이 많으나 정맥에는 근육층이 적어 동종 정맥 이식에서는 항원성이 별 문제가 되지 않는다고 하였다²⁰⁾.

따라서 본 실험의 제 3 군에서는 동종의 정맥 이식을 시행하였으며 미세 혈관 이식에서는 큰 혈관 이식때와는 달리 혈관의 동맥류성 확장이 별 문제가 안되는 것으로 사료되었다. 김등¹⁾은 동종 동맥의 미세 이식술을 시행한 결과 면역학적 거부 반응이 문제가 안 된다고 하였으며 본 실험에서도 제 3 군의 동종 정맥 이식편에 단구세포의 출현이 최소하여 미세 혈관 이식에서는 항원성은 별 문제가 안 되는 것으로 사료되었다.

결 론

70마리의 토끼를 사용하여 대퇴 동맥(외경 약 1 ~ 2 mm)을 약 1.5cm 절제하고 미세 수술 수기를 이용하여 자가 정맥 이식, 자가 동맥 이식과 동종 정맥 이식을 시행한 후 수술 후 3 일, 7 일, 30 일, 60 일, 90 일에 이식 혈관편을 절취하여 육안적 및 광학 현미경적 조직 관찰을 하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 미세 수술 수기를 이용한 혈관의 개통률은 평균 86.8%이었다.

2. 자가 정맥 이식군에서 자가 동맥 이식군에 비해 이식 혈관편의 조직 변화가 더 적게, 더 늦게 나타났다.

3. 동종 정맥 이식군에서 초기에는 혈관벽 전체에 급성 염증 변화가 심하였으나 결국은 자가 이식군과 근본적인 조직학적 차이는 없었다.

4. 자가 정맥 이식군, 자가 동맥 이식군, 동종 정맥 이식군에서 다같이 이식된 혈관편은 본래의 구조를 유지하고 있으나 그 벽이 비후되어 있었다.

이상의 결과로 보아 미세 혈관 이식이 필요할 경우 자가 정맥이나 자가 동맥만으로 이식 혈관 공급원이 모자랄때는 동종 정맥 이식도 시행할 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) 김봉균 · 유명철 · 강신혁 · 김충호 : 미세수술법 응용한 미세혈관이식에 대한 실험적 연구. 대한정형외과학회지, 16:771-784, 1981.
- 2) Abbot, W.M., Wieland, S. and Austen, W.G.: *Structural Changes during Preparation of Autogenous Venous Grafts. Surg.*, 76:1031-1040, 1974.
- 3) Acland, R.D. and Trachtenberg, L.: *The Histopathology of Small Arteries Following Experimental Microvascular Anastomosis. Plast. Surg.*, 60:868-875, 1977.
- 4) 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.*, 59:617-623, 1972.
- 5) Brody, W.R., Angell, W.W. and Kosek, J.C.: *Histologic Fate of the Venous Coronary Artery Bypass in Dogs. Am. J. Pathol.*, 66:111-118, 1972.
- 6) Buchler, U. and Buncke, H.J. Jr.: *Experimental Microvascular Autografts. In Microsurgical Composite Tissue Transplantation*, pp. 83-89. Edited by D. Serafin, and H.J. Buncke, Jr., St. Louis, C.V. Mosby Co., 1979.
- 7) Buck, R.C.: *Intimal Thickening after Ligature of Arteries. An Electron-Microscopic Study. Circulation Research*, 9:418-426, 1961.
- 8) Buncke, H.J. and Murray, D.E.: *Autogenous Arterial Interposition of Grafts of less than 1 mm in External Diameter in Rats. Transactions of the Sixth International Congress of Plastic and Reconstructive Surgery*, pp. 572. London, Butterworths, 1971.
- 9) Carmignani, G., Belgrano, E., Puppo, P., Valardo, M., Cichero, A. and Bentivoglio, G.: *Vascular Microanastomoses in the Rat. Evaluation of Late Results Using Various Experimental Models. Il Policlinico(Sez. Chir.)*, 86:798-806, 1979.
- 10) Chen, Z., Yang, D. and Chang, D.: *Microsurgery. 1st Ed.*, pp.93-142. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, S. Scientific and Technical Publishers. 1982.
- 11) DeWeese, J.A. and Rob, C.G.: *Autogenous Venous Grafts Ten Years Later. Surg.*, 82:755-784, 1977.
- 12) DeWeese, J.A., Terry, R., Barnher, H.B. and Roh, C.C.: *Autogenous Venous Femoropopliteal Bypass Grafts. Surg.*, 59:28, 1966.
- 13) Fuchs, J.C.A., Mitchener, J.S. III and Hagen, P.O.: *Postoperative Changes in Autologous Vein Grafts. Ann. Surg.*, 188:1-15, 1978.
- 14) Fujikawa, S. and O'Brien, B.M.: *An Experimental Evaluation of Microvenous Grafts. Br. J. Plast. Surg.*, 28:244-246, 1975.
- 15) Ghani, A.R. and Tibbs, D.J.: *Role of Blood Borne Cells in Organization of Mural Thrombi. Brit. Med. J.*, 1:1244-1247, 1962.
- 16) Khodadad, G.: *Histological Evaluation of Long-Term Microvascular Repair and Replacement. Arch. Surg.*, 101:503-507, 1970.
- 17) Murray, M., Schrodt, G.R. and Berg, H.G.: *Role of Smooth Muscle Cells in Healing of Injured Arteries. Arch. Pathol.*, 82:138-146, 1966.
- 18) Nomura, Y.: *The Ultra-Structure of the Pseudo Intima Lining Synthetic Arterial Grafts in the Canine Aorta with Special Reference to the Origin of the Endothelial Cell. J. Cardiovascular Surg.*, 11:282-291, 1970.
- 19) O'Brien, B.M.: *Microvascular Reconstructive Surgery. 1st Ed.*, pp. 79-101. Edinburgh London and New York, Churchill Livingstone, 1977.
- 20) Ochsner, J.L., Decamp, P.T. and Leonard, G. L.: *Experience with Fresh Venous Allografts as an Arterial Substitute. Ann. Surg.*, 173:933-93

- 9, 1971.
- 21) Overton, J.H. and Owen, E.R.: *The Successful Replacement of Minute Arteries. Surg.*, 68:713-723, 1970.
- 22) Parsa, F.D. and Spira, M.: *Experimental Evaluation of Autogenous and Prosthetic Vein Grafts in Microsurgery. Int. J. Microsurg.*, 1: 36-39, 1979.
- 23) Poole, J.C.F., Sanders, A.G. and Florey, H.W.: *Further Observations on the Regeneration of Aortic Endothelium in the Rabbit. J. Pathol. Bacteriol.*, 77:637, 1959.
- 24) Schwartz, S.I., Kutner, F.R., Neistadt, A., Barrer, H., Resnicoff, S. and Vaughan, J.: *Antigenicity of Homografted Veins. Surg.*, 61:471-477, 1967.
- 25) Yasargil, M.G.: *Experimental Small Vessel Surgery in the Dog Including Patching and Grafting of Cerebral Vessels and the Formation of Functional Extracranial Shunts. In Microvascular Surgery, p.87. Edited by R.P.M. Donaghy, and M.G. Yasargil, St. Louis, C.V. Mosby Co., 1967.*
-