

고분자 미립구를 사용한 비뇨기과, 성형외과적 주사 요법용 생체 재료 개발

조의리, 강선웅, 김병수

한양대학교 화학공학과

전화 : 02) 2297-0838, FAX : 02) 2298-1615

Abstract

In the present study, we developed a filling material composed of poly(lactic-co-glycolic) acid (PLGA) microspheres with applications in the treatment of facial wrinkle and urinary incontinence and studied the feasibility of injecting the filling materials in animal models for plastic surgical and urological applications. Former filling materials including Teflon, Silicon, and collagen have shown a few shortcomings such as inflammation reaction, particles migration, or volume decrease. We injected PLGA microspheres into the subcutaneous dorsum of mice. Injected volume was constantly maintained after implanting. We hardly found either inflammation reaction or migration. This material overcomes the problems of the current filling materials and could be utilized as a new filling material for plastic surgical and urological applications.

서론

주름살 제거와 요실금, 방광요관역류 등의 성형외과, 비뇨기과적 치료에 사용하는 주사 요법은 수술이 필요 없다는 장점 때문에 각광을 받고 있다. 현재 주사요법에 사용되는 충전 재료는 테플론 미립구, 실리콘, 콜라겐 등이 있지만 단점이 크기 때문에 사용에 제한을 받고 있다. 테플론의 경우 화학적으로는 안정하지만 다른 장기로의 전이로 인한 부작용이 발견되었고 실리콘 역시 시술 부위 밖으로 전이가 있고 염증반응을 유발하는 문제점을 갖고 있다. 콜라겐은 비교적 인체 친화적이거나 시간이 지남에 따라 부피가 줄어들기 때문에 일정기간 후 추가시술이 필요하다는 단점이 있다. 따라서 입자의 전이가 없으면서 염증을 유발하지 않고 부피를 지속적으로 유지시키는 새로운 주사 가능한 충전제의 개발에 관한 연구가 필요하다. 이 연구에서는 생분해성

고분자인 poly (lactic-co-glycolic) acid (PLGA) 미립구를 카르복시메틸셀룰로오즈 (Carboxymethyl Cellulose, CMC) 젤과 결합하여 새로운 충전재를 만들었고 주사 실험을 통하여 주사 바늘의 크기에 큰 관계없이 미립구가 고르게 주사됨을 관찰하였다. 아울러 생쥐 모델에서 부피 유지 정도와 조직분석을 통한 생체적합성, 주사된 입자의 이동성을 관찰하여 성형외과, 비뇨기과 질환 치료를 위한 효율적인 충전재로써의 가능성을 평가하였다.

재료 및 방법

전통적인 에멀전 방법으로 75:25 poly(lactic-co-glycolic) acid 미립구를 제작하였고, 미립구가 여러 가지 크기의 주사바늘을 통과하는지 테스트를 실시하였다. 이 미립구를 점성이 높은 카르복시메틸 셀룰로오즈(CMC) 젤과 함께 생쥐의 등 피하조직에 주사하였다. 일정 기간이 지난 후 조직을 수거하여 조직검사를 수행하였고, 부피변화 측정을 실시하여 이식 전과 비교하였다. 미립구가 이식된 동물의 장기들을 수거하여 조직검사를 함으로써 미립구의 이동성 여부를 조사하였다.

결과 및 고찰

본 연구에서는 기존의 충전재로 많이 사용되고 있는 테플론, 실리콘, 콜라겐의 문제점을 극복하고 보다 효율적이고 생체적합한 충전재 개발을 위해 의료용 고분자인 poly(lactic-co-glycolic) acid 로 제작한 미립구를 동물모델에 적용하였다. 미립구의 주사 바늘 통과 실험을 통하여 주사바늘의 구경에 관계없이 거의 동일한 크기의 미립구가 주사되는 것을 확인할 수 있었다. 생쥐 실험에서는 고분자 미립구와 CMC를 섞은 주사제를 생쥐의 피하에 주사하였다. 일정 기간이 지난 후에 주사 부피 유지와 조직 형성 여부를 조사하였다. 주사제의 부피는 아래 그림과 같이 시술 직후 약간 줄어들지만 곧 회복하여 50일까지 거의 원래의 부피를 유지함을 알 수 있다. 면역 화학적 조직 검사를 해 본 결과 염증 반응이 거의 발생하지 않았고 주사된 미립구 사이에 조직이 형성되어 있음을 알 수 있었다. 주사 부위 외에 간, 지라, 신장, 폐 등의 장기를 수거하여 미립구의 이동성 여부를 조사하였지만 미립구를 발견하지 못하였다. 따라서 개발된 충전제에서는 기존 충전제가 갖고 있는 문제점들을 상당히 보완하였으며 성형외과적, 비뇨기과적 질환 동물모델에서의 장기간 추가 보완 연구를 거친다면 이 연구에서 개발된 충전제는 성형외과, 비뇨기과 질환 치료와 관련된 주사요법에 사용될

생체 적합한 충전제로 적용이 가능할 것이다.

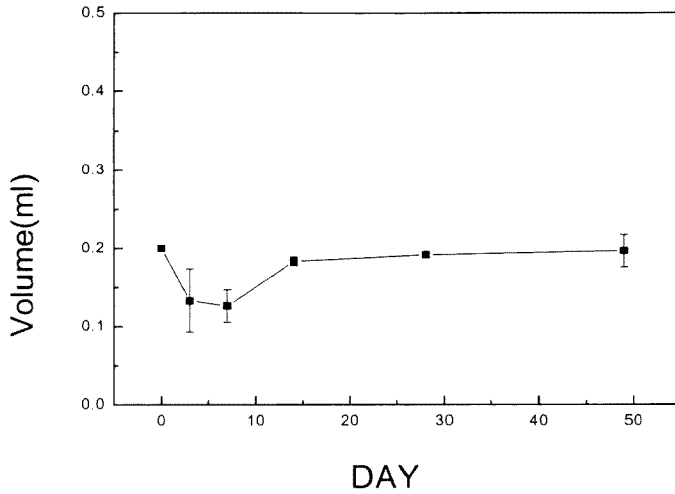


그림 1. 고분자 미립구 충전재의 생쥐의 피하에 주사 후 형성된 새로운 조직의 부피 변화

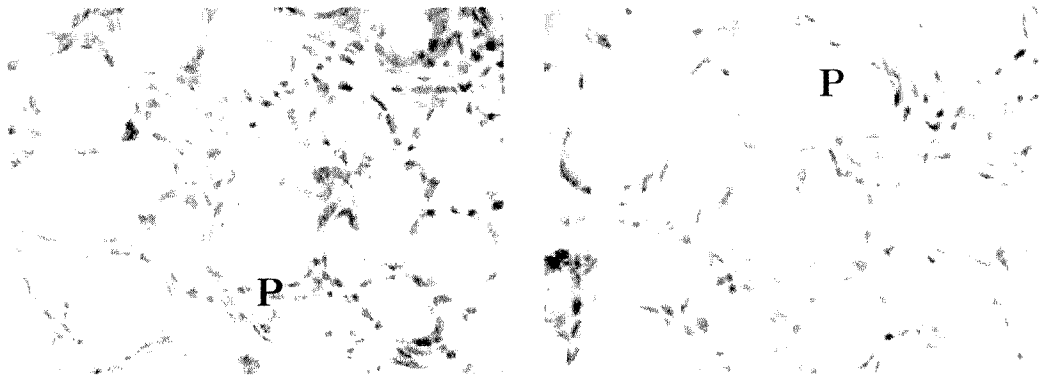


그림 2. 고분자 미립구 충전재의 생쥐의 피하에 주사 2주(왼쪽), 4주(오른쪽)후 형성된 새로운 조직의 H&E염색, P는 고분자 미립구 충전재를 나타낸다.

요약

기존 재료들의 단점인 재료의 전이성, 염증 유발, 효과의 단기 지속 등의 문제를 해결하기 위하여 PLGA 미립구를 주 재료로 하는 주사 충전재를 개발하였다. 생쥐 실

험 결과 염증 반응이 적고 장기 이동성이 없으며 부피 유지 효과가 우수하다는 결론을 내렸으며 추가적으로 장기 추가 보완 실험을 실시하여 비노기과, 성형외과적 주사용 충전재로써의 적합성을 조사하겠다.

참고문헌

1. Sy Griffey, Nathan D. et al.(2001) "Particulate Dermal Matrix as an Injectable soft tissue Replacement material", *J Biomed Mater Res(appl Biomater)*, **58**:10-15
2. Tina S. Alster, et al.(2000) "Human-derived and New Synthetic Injectable Materials for Soft-Tissue Augmentation : Current Status and Role in Cosmetic Surgery", *Plastic and Reconstructive Surgery*, vol **105**, No 7:2515-2525
3. Sheldon V. Pollack(1999), "Some New Injectable Dermal Filler Materials : Hylaform, Restylane, and Artecoll", *Journal of Cutaneous medicine and surgery*, vol **3**, suppl 4:27-35
4. Corey S. Mass et al.(1997) "Complications of Injectable Synthetic Polymers in Facial Augmentation", *Dermatol Surg*, **23**:871-877