대한성형외과학회지. 제 33 권, 제 2 호
J Korean Soc Plast Reconstr Surg
Vol. 33, No. 2, 219 - 224, 2006

흰쥐에 삽입된 인공성형삽입물의 생체내 물리, 조직학적 변화의 비교

김성남[1] · 노복균[1] · 김의식[1] · 황재하[1] · 김광석[1] · 이삼용[1] · 조백현[2]

전남대학교 의과대학 성형외과학교실[1], 벨라성형외과[2]

Comparison of Physical & Histological Change of Alloplastic Implants after Implantation in Rat

Sung Nam Kim, M.D.[1], Bok Kyun Noh, M.D.[1], Eui Sik Kim, M.D.[1], Jae Ha Hwang, M.D.[1], Kwang Seog Kim, M.D.[1], Sam Yong Lee, M.D.[1], Bek Hyun Cho, M.D.[2]

[1]Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Chonnam National University Medical School, Gwangju, [2]Bella Plastic Surgery Clinic, Gwangju, Korea

Augmentation rhinoplasty is one of the most popular aesthetic procedure in Asians. Numerous alloplastic implants have been used until now, but no accurate comparative analysis about the implant materials has been reported yet.

This study in animal model was designed to determine the safety and effectiveness of various implant materials in augmentation rhinoplasty. The 15 × 15 × 2 mm sized square shaped plate of Gore-Tex®, silicone rubber, and 15 × 15 × 1.5 mm sized Medpor® were implanted under panniculus carnosus of the abdomen wall of rat. And tissue specimens including the implant and surrounding soft tissue were obtained by en bloc excision in 6 months after implantation. The implants were estimated in weight and volume, and also the specimens were examined grossly and microscopically.

The results revealed that increase of average weight 26.9%, decrease of average volume 55.4% in Gore-Tex® implant, increase of each average weight and volume 62.6%, 8.7% in Medpor® implant and very slight increase of both average weight and volume 4.7%, 1.1% in silicone rubber implant. Grossly, the Gore-Tex® was deformed, Medpor® was strongly adherent to surrounding soft tissue and the silicone rubber was well encapsulated and easily peeled off. Microscopically, silicone rubber showed foreign body reaction slightly and there were no inflammatory responses in all alloplastic implants.

In our study, silicone rubber showed very proper alloplastic features for augmentation rhinoplasty due to causing no inflammatory response, no physical change, and no deformity

Key Words: Alloplastic implant, Gore-Tex®, Silicone rubber, Medpor®

Received October 21, 2005
Revised December 13, 2005

Address Correspondence : Sung Nam Kim, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Chonnam National University Medical School, 8, Hak-dong, dong-gu, Gwangju 501-757, Korea. Tel: 062) 220-6363 / Fax: 062) 227-1657 / E-mail: sensteel@hanmail.net

* 본 논문은 2005년 제 58차 대한성형외과 춘계학술대회에서 구연 발표되었음.

I. 서 론

동양인의 코는 배부가 낮고 끝이 뭉툭하게 생겨 있어 융비술을 자주 시행하고 있으며, 이때 사용되는 인공성형삽입물은 여러 가지가 개발되었는데, 이러한 인공성형삽입물의 생체 적합성 및 수술 후 변화 등에 대한 검증이 필요하게 되었다.

인공성형삽입물이 갖추어야 할 조건에는, 첫째, 소독하거나 다듬는 과정뿐만 아니라 인체 내부에 삽입한 후에도 물리적 변화가 일어나지 않아야 하며, 둘째, 인체에는 독성이 없으면서 염증성 반응을 일으키지 않아야 한다. 셋째로, 면역학적으로 어떠한 거부반응도 일으키지 않아야 하고, 넷째, 체내에서 화학적인 변화를 발생시키지 않아야 한다. 다섯째로, 발암성이 없어야 하고, 여섯째, 원하는 모양으로 용이하게 제작할 수 있어야 한다는 것이다.[1]

현재 성형외과 영역에서 융비술을 시행할 경우, 주로 사용되는 인공성형삽입물에는 고텍스, 메드포어, 실리콘 고무 등이 있는데 이러한 인공성형삽입물을 인체에 장기간 삽입한 경우 부피나 무게 등에서 물리적으로 크게 변화한다는 보고가 있었다.[2] 하지만, 이러한 보고에 대한 장기간 동안의 생체 내 객관적인 비교실험이 이루어지지 않았다. 그러므로 본 연구에서는 생체 내 인공성형삽입물의 물리적 변화 및 조직학적 변화를 규명하여 보다 이상적이고 적절한 인공성형삽입물의 선택 및 적용을 위한 실험적 근거를 마련하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

실험동물로는 장기간 생존할 수 있는 270 gm 내외의 Sprague-Dawley계 흰쥐 15마리를 암수 구별 없이 사용하였다. 삽입한 인공성형삽입물로는 고텍스(Gore-Tex®, expanded polytetrafluoroethylene, W.L, Gore & Assoc Inc, U.S.A.), 메드포어(Medpor®, high density porous polyethelene, Porex Surgical, Inc. U.S.A.), 실리콘고무(silicone rubber, Dow Corning Corporation, U.S.A.)를 이용하였다. 고텍스는 15 × 15 × 2 mm, 메드포어는 15 × 15 × 1.5 mm, 실리콘고무는 15 × 15 × 2 mm로 미리 제작하여 버니어캘리퍼스(TAJIMA®, 1/20 mm)와 천평(Mettler AE 166, 오차 0.00018 gm)을 이용하여 무게와 부피를 측정한 후 가스소독을 시행하였다. 흰쥐를 케타민으로 마취시킨 후 복부를 삼등분하여 각각에 2 cm 정도의 수직절개를 가한 다음 양측에 2 × 2 cm 크기로 박리하여 고텍스, 메드포어, 실리콘고무를 복부의 피부밑근육층(panniculus carnosus) 하방에 각각 2개씩 삽입하고 Vicryl 5-0을 사용하여 창상을 봉합하였다(Fig. 1). 실험동물을 동일한 조건하에서 사육하여 6개월 후 흰쥐에서 얻은 모든 인공성형삽입물을 육안 관찰한 후 무게와 부피를 측정하였다. 특히 고텍스의 부피측정은 변형이 심한 부분을 작은 분말조각으로 나누어 간격이 2 mm인 틈새(slit)을 이용하여 측정하였으며, 측정된 값들은 EXCEL과 통계프로그램 SPSS for window Ver. 12.0를 통해 상관관계를 분석하였다. 또한, 인공성형삽입물의 주위조직을 채취하여 10% 포르말린에 고정한 후 파라핀으로 포매하였으며 Hematoxyline Eosin 염색을 하여 광학현미경으로 20배와 100배에서 염증세포의 유무 및 피막에 침윤된 세포를 관찰하여 염증성 반응과 이물질 반응을 규명하도록 노력하였다.

III. 결 과

실험동물은 15마리를 대상으로 하였는데 추적관찰 6개월 후 11마리가 생존하였다. 생존한 11마리 흰쥐에서 인공성형삽입물인 고텍스, 메드포어, 실리콘고무를 각각 22개를 얻어서 무게와 부피를 측정하였다.

고텍스의 평균 무게는 0.2101 ± 0.0010 gm에서 0.2674 ± 0.0057 gm으로 26.9% 증가하였으며($p<0.001$), 평균 부피는 450 ± 0.85 mm^3에서 200.6 ± 12.99 mm^3으로 55.4% 감소하였다($p<0.001$). 메드포어의 평균 무게는 0.1620 ± 0.0009 gm에서 0.2634 ± 0.0047 gm으로 62.6% 증가하였으며($p<0.001$), 평균 부피는 337.5 ± 0.31 mm^3에서 367 ± 17.39 mm^3로 8.7% 증가하였다($p<0.001$). 실리콘고무의 평균 무게는 0.6029 ± 0.0004 gm에서 0.6315 ± 0.0131 gm으로 4.7% 증가하였으며($p<0.001$), 평균 부피는 450 ± 0.72 mm^3에서 455 ± 6.55 mm^3로 거의 변화가 없었다($p=0.002$). 측정값들은 모두 $p<0.05$로 유의한 것으로 나타났다(Table I).

육안적 소견상, 고텍스는 모양의 변형이 심하였고 얇은

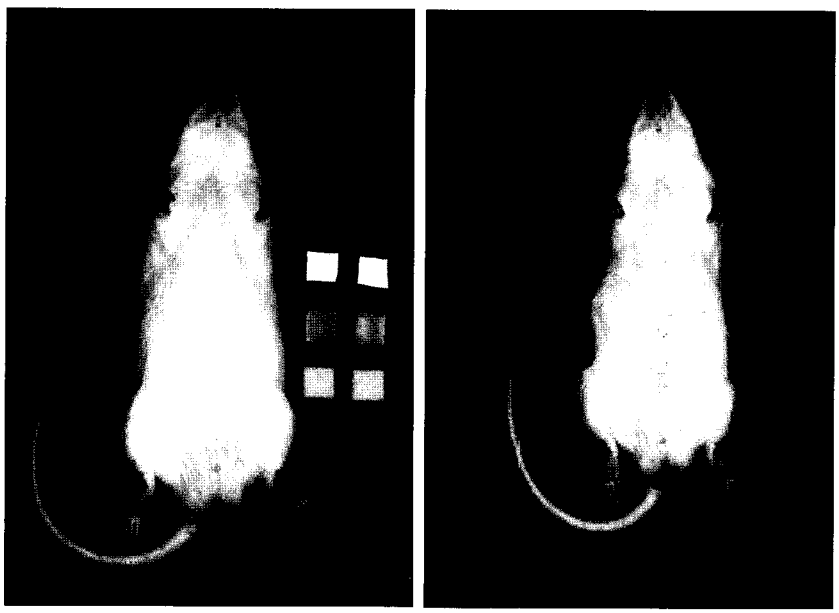

Fig. 1. Insertion of Alloplastic implants in Sprague-Dawley rat. (Left) Preoperative view. The rat and various implants(Gore- Tex®, silicone rubber, and Medpor®)were noted. (Right) Immediate postoperative view. Implants were inserted under panniculus carnosus of the abdomen wall of rat.

Table I. Result of Weight and Volume Change in Alloplastic Implants

		Preoperative data.	Postoperative data	Percentage	p value
Gore-Tex®	Average Weight(gm)	0.2101 ± 0.0010	0.2674 ± 0.0057	26.9% ↑	p<0.001
	Average Volume(mm^3)	450 ± 0.85	200.6 ± 12.99	55.4% ↓	p<0.001
Medpor®	Average Weight(gm)	0.1620 ± 0.0009	0.2634 ± 0.0047	62.6% ↑	p<0.001
	Average Volume(mm^3)	337.5 ± 0.31	367 ± 17.39	8.7% ↑	p<0.001
Silicone	Average Weight(gm)	0.6029 ± 0.0004	0.6315 ± 0.0131	4.7% ↑	p<0.001
	Average Volume(mm^3)	450 ± 0.72	455 ± 6.55	1.1%	p=0.002

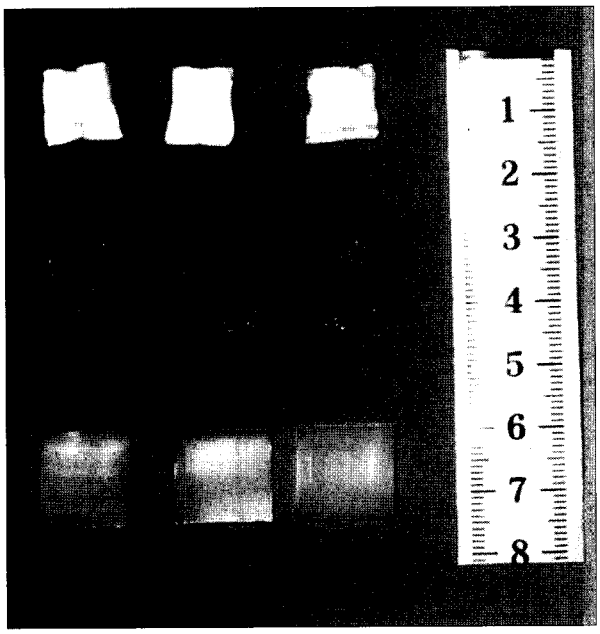

Fig. 2. Gross findings in 6 months after implant insertion. The Gore-Tex® was deformed, was surrounded by very thin capsule, and was fixed lightly to surrounding tissue, but it was removed easily. Medpor® and silicone rubber were maintained preoperative shape. There was no definitive capsule around Medpor®, it was strongly adherent to surrounding tissue. and the silicone rubber was well encapsulated and easily peeled off.

투명성 피막으로 둘러 싸여 있었으며, 주변조직에 고정되어 있었으나 깨끗하게 박리가 가능하였다. 메드포어는 피막은 관찰되지 않았으며 주변조직과 유착이 심하였고 일부조직과 혈관들이 메드포어를 침투하고 있어 박리가 깨끗하게 되지 않았다. 실리콘고무는 잘 형성된 피막을 가지고 있었으며 쉽게 분리되었다(Fig. 2). 광학 현미경 소견상 실리콘고무에서 가성피막이 형성되었을 뿐 모든 삽입물 주변에 다핵형 거대세포, 림프구, 호산구 등 염증성 소견은 관찰되지 않았다(Fig. 3).

IV. 고 찰

코는 얼굴의 중앙에 위치해 있어서 눈에 제일 먼저 띄게 되므로 개인의 인상을 좌우하는 외모의 중요한 기준 중 하나이며, 성형외과 영역에서 비성형술은 미용수술의 상당 부분을 차지하고 있다. 특히, 동양인의 코는 비배부가 낮고 비첨부는 뭉툭하고 두터우며 편평해 보이는 경향이 있어 융비술이 많이 시행되고 있다.

지금까지 융비술에 널리 사용되고 있는 인공성형삽입물로는 고텍스, 메드포어, 실리콘고무 등이 있다.

고텍스는 expanded polytetrafluoroethylene으로 탄소와 불소원자가 결합된 중합체이고, 미세섬유로 연결된 미공성의 고체 복합체이며 기공의 크기가 10 - 30 μm이다. 1972년 Soyer 등[3]에 의해 혈관대체물질로써 이용되기 시작했으며, 1983년 Neel 등[4]이 안면부 연부조직 재건에 사용하였다. 1995년 Godin 등[5]은 융비술에 사용하여 뛰어난 안정성을 가진 효과적인 물질이라고 보고하였는데, 기공내로 섬유혈관조직의 내증식이 일어나 고정이 잘되어 변위, 돌출의 가능성이 적고, 기공의 크기가 메드포에 비해 작아서 삽입물 내로 적당량의 제한된 내향성장을 일으켜 제거가 용이한 장점이 있다고 하였다. 또한 조직 내에서 삽입물의 크기 변화가 없고, 기공을 통한 혈관 분포의 증가로 인해 장기간 생체에 있더라도 염증성 반응과 이물질 반응이 적다고 하였다. 그러나 융비술에 있어 고텍스가 항상 만족할 만한 결과를 가져오는 것은 아니다. 2004년 양순재 등[2]에 의하면, 고텍스를 이용하여 융비술을 시행 받은 환자에서 합병증으로 인해 삽입물을 제거한 경우, 육안적 소견상 모양의 심한 변형이 있었고, 두께와 길이의 감소로 인해 46.3%(4.0 × 45 mm), 49.3%(5.0 × 50 mm)의 용적 감소를 보였으며, 조직학적 소견에서도 부피가 감소를 보였다고 하였다. 마찬가지로 본 실험에서도 평균 무게는 26.9% 증가($p<0.001$), 평균 부피는 55.4% 감소($p<0.001$)의 비슷한 결과를 가져왔다. 그 이유로는 기공내의 제한된 내향성장으로 인해 무게가 증가한 반면 기공의 붕괴 및 축소로

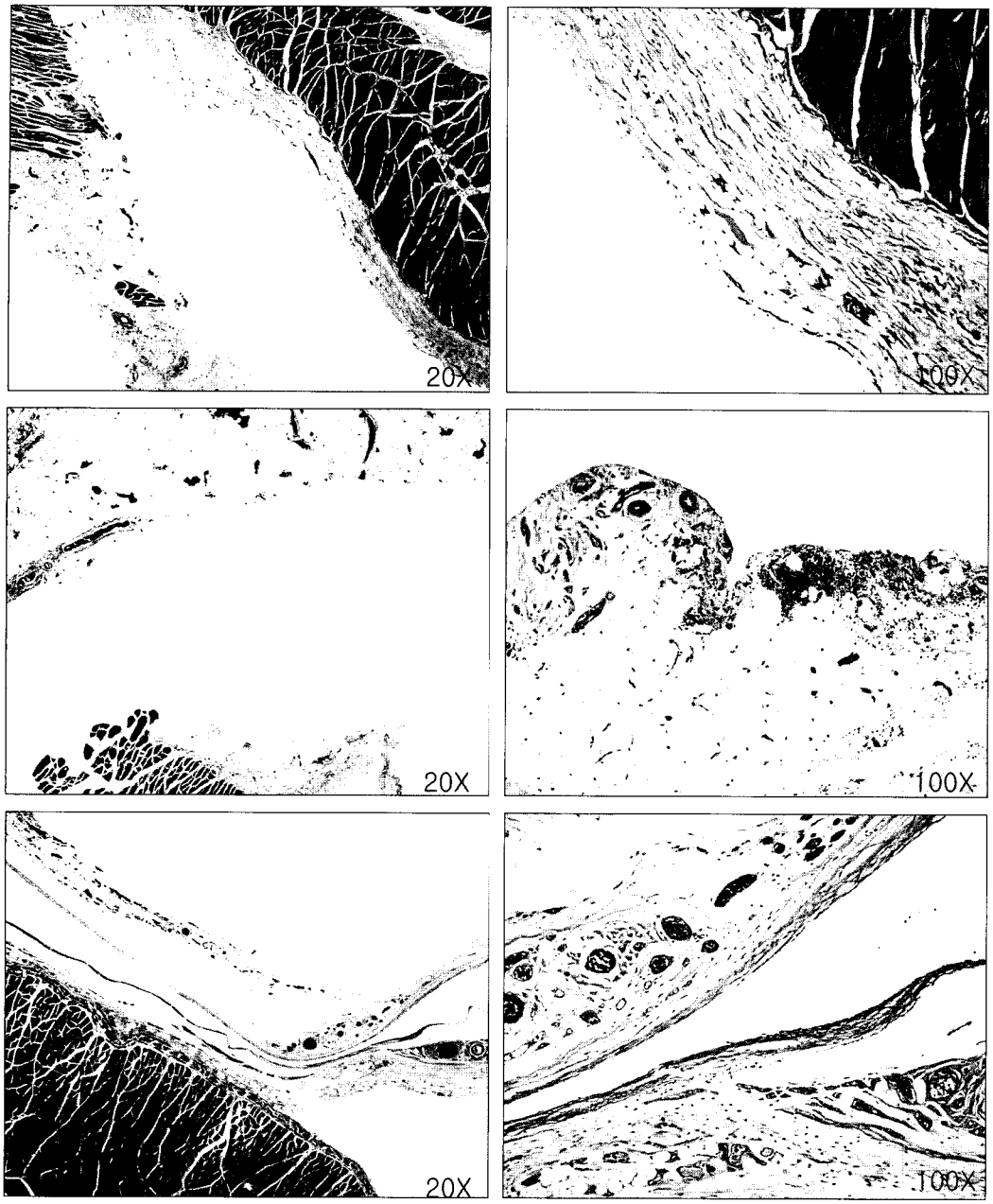

Fig. 3. Histologic findings of implant surrounding tissue on Hematoxylin & Eosin stain. All specimens revealed no foreign body reaction and minimal or no inflammatory cell infiltration. the silicone rubber showed definitive capsular formation. (Above, left & right) Histologic findings of Gore-Tex® group. (Center, left & right) Histologic findings of Medpor® group. (Below, left & right) Histologic findings of silicone rubber group.

인해 부피가 상당히 감소했음을 보여주고 있다. 그리고 양순재 등[2]은 섬유조직의 제한적 내증식으로 인해 제거가 용이하다는 기존의 보고와는 달리, 주변조직과의 유착으로 인해 제거가 용이하지 않고 이로 인해 제거 시 주변 조직의 손상을 가중시켰다고 하였는데, 본 실험에서는 유착은 없었으며 주변조직의 손상 없이 쉽게 분리되는 반대의 결과를 얻었다. 이러한 결과는, 양순재 등[2]은 비삽입물의 변형, 파손이나 염증 등의 합병증을 가진 사람들을 대상으로 실험하였고, 이에 반해 본 실험은 생존한 흰쥐에서 얻은 염증반응이 거의 없는 삽입물을 조사하였기 때문이라 여겨진다.

메드포어는 Linear porous high density polyethylene으로 1970년대 초 합성된 이래로 안면골 윤곽술, 안저의 재건, 이개성형술 등에 이용되어 왔는데, 기공의 크기가 80-400 μm이고 부피의 50% 이상이 기공으로 구성되어 있다. 이 기공 내로 주변 연부조직의 내향성장과 혈관화, 교원질

침착으로 인해 고정의 효과가 뛰어나고 피막형성이 적으며, 조형성이 우수하고 조직의 내구성이 높아서 골 및 연골의 재건에 유용한 장점이 있으나, 한번 삽입 시 견고한 고정으로 인해 제거가 어려운 단점이 있다. 이러한 단점은 본 실험에서도 확인할 수 있었는데, 메드포어가 주변조직과 유착이 심하여 분리하기 어려웠으며 박리 시에 주변 조직도 함께 끌려 나왔다. 메드포어를 이용한 비성형술이 보고되고 있는데, 1995년 유재호 등[6]은 비첨성형술에 사용하여 염증성 반응이 적고 피막으로 인한 구축이 나타나지 않으며 수술 후 흡수가 일어나지 않아 결과 예측이 가능하다고 하였다. 본 실험에서도 염증성 반응은 거의 일어나지 않았고, 피막으로 인한 구축이 나타나지 않았으며, 흡수 및 변형이 발생하지 않아 일치하는 소견을 보였다. 이러한 결과는 메드포어의 특성과 관련이 있다. 비교적 큰 기공을 가지고 있어 주위 연부조직의 내향성장이 일어나 기공이 메워져 평균 무게는 62.6%의 상당한 증가($p<0.001$)가 있는 반면, 딱딱한 고형성질 때문에 평균 부피는 8.7%의 경미한 증가($p<0.001$)로 유추할 수 있다. 또한 2000년 서상원 등[7]은 상대적으로 많은 압력을 받는 비주의 효과적인 보강과 지지에 사용하여 높은 만족도를 보였다고 하였다.

실리콘고무는 인체에 사용되는 경성 삽입물로서, 비교적 이물반응이 적고, 흡수가 되지 않는 특성으로 인해 인체 내에서 모양과 용적이 유지되어 결과 예측이 용이 하고 다루기가 쉽다는 장점이 있다.[8,9] 이러한 장점들은 본 실험결과에서도 확인되었다. 실리콘 고무는 흡수, 변형이 일어나지 않아 평균 무게는 4.7% 경미한 증가($p<0.001$), 평균 부피는 $450 \pm 0.72\ mm^3$에서 $455 \pm 6.55\ mm^3$($p=0.002$)로 관찰되었다. 하지만 이러한 장점에도 불구하고, 과도한 피막형성으로 인한 피막구축과 삽입물 내로 주변 조직의 내향성장 부족으로 인한 삽입물의 변위 및 돌출이 발생될 수 있고, 골막하 사용 시 압박에 의한 골흡수을 일으키는 등의 여러 가지 문제점을 일으킬 수 있다.[10,11] 그러나 실리콘 고무는 융비술에 가장 대중적으로 사용되고 있으며 여러 가지 용도로 사용 될 수 있도록 다양한 형태의 삽입물이 제작되어 있다.

본 실험모델의 목적은 장기간(6개월) 동일한 조건에서 인공성형삽입물을 생체에 삽입하여 생체와 충분히 반응한 후 변화를 관찰, 측정하여 객관적인 비교하려 하였다. 1995년 Godin 등[5]와 유재호 등,[6] 2000년 서상원 등,[7] 2003년 Lam 등[9] 그리고 2004년 양순재 등[2]에서 인공성형삽입물 각각의 다른 임상에 관련된 보고만 기술하여 삽입물들의 특성을 어느 정도 이해할 수 있으나 비삽입물의 종합적인 비교에 다소 미흡하였다. 그래서 본 실험의 의의는 비삽입물들의 종합적인 비교와 생체에 적합한 물질을 규명하는데 있다. 그러나 이 실험모델 많은 문제점이 존재한다. 첫째 시중에 시판되는 재료를 사용하다보니 필연적으로 삽입물 크기를 고텍스, 실리콘고무는 $15 \times 15 \times 2$ mm, 메드포어는 $15 \times 15 \times 1.5$ mm로 각각 다르게 하여 동일조건에 위배되었다. 둘째는 비골상방이 아닌 흰쥐의 연부조직에 삽입하였기 때문에 인체와 약간의 다른 결과가 올 수 있다. 셋째는 고텍스는 운동부위에서 변형이 심하고 메드포어는 기공 내에 연부조직을 완전히 제거하기 힘들기 때문에 부피나 무게에 어느 정도 미세한 영향이 있었으리라 예측된다.

실험결과에서 세 가지 물질 모두에서 이물질 반응 및 염증성 반응은 거의 없거나 미미하게 관찰되었으며, 모양과 부피 변화가 거의 없는 것은 실리콘고무이었고, 조직 유착이 심하여 가장 분리하기 힘들었던 것은 메드포어였으며, 심한 변형과 부피감소가 보였던 것은 고텍스였다. 따라서 이 실험상의 결과로 판별할 때 비성형술 사용되는 삽입물의 조건에 가장 합당한 것은 실리콘고무로 사료된다.

V. 결 론

융비술에 사용되는 고텍스, 메드포어, 실리콘고무를 이용하여 흰쥐의 연부조직에 삽입하고 무게 및 부피의 물리학적 변화와 생체 조직반응을 비교하여 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 고텍스는 생체 내에서 무게가 평균 26.9% 증가하고 부피는 55.4% 감소하였으며, 생체 삽입 후 모양의 변형이 나타날 수 있다. 조직학적으로 주변조직의 제한된 내향성장으로 인해 어느 정도 고정되어 있으며 완전 박리가 가능하고 염증성 반응과 이물질 반응을 보이지 않았다.
2. 메드포어는 생체 내에서 무게는 62.6%, 부피는 8.7% 증가를 보였고, 구조물 자체가 단단하여 모양의 변형이 나타나지 않았다. 연부조직과의 유착이 심하였으며, 피막형성이 되지 않아 완전 박리가 불가능하였으나, 염증반응은 없었다.
3. 실리콘고무는 무게와 부피의 변화가 거의 없었고, 조직학적으로 주변조직과 피막으로 잘 경계 지워졌으며 완전 박리가 용이하였다.

어떠한 물질도 융비술의 인공성형삽입물의 조건을 완벽하게 충족시키지는 못하지만, 비교적 물리적 변화가 거의 없으면서 장기간 생체 내 있었을 때 경미한 이물질 반응을 보였던 실리콘고무가 비삽입물 중 가장 적합한 인공성형삽입물이라고 사료된다.

REFERENCES

1. Holmes RE: Alloplastic implants. In McCarthy JG(ed):

Plastic surgery. 1st ed, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1990, p 698
2. Yang SJ, Lee JH, Tark MS: Problems of expanded polytetrafluoroethylene(Gore-Tex®) in augmentation rhinoplasty. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 31: 28, 2004
3. Soyer T, Lempinen M, Cooper P, Norton L, Eiseman B: A new venous prosthesis. *Surgery* 72: 864, 1972
4. Neel HB 3rd: Implants of Gore-Tex®. *Arch Otolaryngol* 109: 427, 1983
5. Godin MS, Waldman SR, Johnson CM Jr: The use of expanded polytetrafluoroethylene(Gore-Tex®) in rhinoplasty. A 6-year experience. *Arh Otolaryngol Head Neck Surg* 121: 1131, 1995
6. Yoo JH, Koo BJ, Kim KS: The clinical use of high density polythylene implants(Medpor®) in nasal tip plasty. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 22: 127, 1995
7. Seo SW, Cho ST, Cho YK, Whang KW, Cha DS: The clinical use of various nasal implants in rhinoplasty. J Korean Soc Plast Reconstr Surg 27: 204, 2000
8. Zeng Y, Wu W, Yu H, Yang J, Chen G: Silicone implant in augmentation rhinoplasty. *Ann Plast Surg* 49: 495, 2002
9. Lam SM, Kim YK: Augmentation rhinoplasty of the Asian nose with the "bird" silicone implant. *Ann Plast Surg* 51: 249, 2003
10. Lew DH, Kim SM, Ahn SJ, Park BY: Histomorphometric study of tissue reaction of Gore-Tex® implant in the rat model. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 27: 247, 2000
11. Vistnes LM, Ksander GA, Kosk J: Study of encapsulation of silicone rubber implants in animal: A foreign body reaction. *Plast Reconstr Surg* 62: 580, 1978