

확장 광배근 피판거상 시 공여부 장액종의 예방을 위한 피브린 실란트의 효과에 대한 후향적 연구

조현우 · 유대현 · 탁관철

연세대학교 의과대학 성형외과학교실, 인체조직복원연구소

Effect of Fibrin Sealant in Extended Latissimus Dorsi Flap Donor Site: Retrospective Study

Hyun Woo Cho, M.D., Dae Hyun Lew, M.D.,
Kwan Chul Tark, M.D.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Institute for Human Tissue Restoration, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Donor site seroma is the most common complication of extended latissimus dorsi flap for breast reconstruction. One of preventive treatments is to use the fibrin sealant in donor site before closure. Experimentally, it has been used successfully in the prevention of latissimus donor site seroma, but its clinical efficacy and results were very controversial. Thus, the purpose of this study is to evaluate the clinical efficacy and to determine the optimal dose of fibrin sealant.

Methods: A retrospective study was done of patients operated under same surgical conditions by one operator with variable doses of fibrin sealant. The study group consisted of 60 consecutive patients who underwent breast reconstruction with extended latissimus flap reconstructions from January 2005 to December 2006. Patients were divided into 4 group by applied fibrin sealant amount (group 1=0 mL, group 2=1 mL, group 3=2 mL, group 4=4 mL). Retrospective data were obtained from total postoperative drainage amount, time from surgery to drain removal, and incidence and quantity of seroma formation in matched patients group.

Results: Total drainage amount decreased relative to the amount of fibrin sealant. The seroma formation rate of 30% in the study group 4 was significantly less than group 1 rate of 71% ($p < 0.05$). It was an improvement over the rates of as much as 79% described previously in the literature. Also, time from surgery to drain removal was shortened significantly in group 4 patients

($p < 0.05$).

Conclusion: The use of fibrin sealant in the extended latissimus dorsi flap donor site appears effective in preventing seroma. However, important factors to obtain lower seroma formation rates are proper techniques and proper amounts such as the authors suggested amount: 0.01 mL/cm² with spray type fibrin sealant.

Key Words: Latissimus dorsi flap donor site, Fibrin sealant, Tissel VH[®], Tissucol[®], Breast reconstruction, Extended latissimus dorsi flap

I. 서론

광배근피판은 혈행이 우수하고 안정적이며 거상이 쉬워 재건영역에서 많이 사용되는 방법이다. 1983년 Hokin와 Silfverskiold가 광배근피판에 최대한의 지방 조직을 포함시켜 거상함으로 유방절제술 후 보형물을 사용하지 않고도 성공적으로 큰 볼륨의 유방재건이 가능하다고 보고 한 이래¹ 확장 광배근피판법은 오늘날 유방재건에 보편적인 방법으로 사용되고 있다. 그러나 광배근피판은 오랫동안 지속되는 공여부 장액종이 가장 큰 단점으로 지적되고 있다. 이러한 장액종의 발생 빈도는 저자에 따라 8%에서 79%까지 매우 다양하게 보고되고 있다.² 이는 술자에 따라 확장 광배근피판 거상 시 견갑골에서 요추 지방 근막(lumbar fat fascia)까지 이르는 박리의 범위가 다르고 이로 인한 사강의 발생 크기 또한 다르며 수술기법에 따른 림프선 및 혈행의 파행(disruption)의 정도가 서로 다르기 때문으로 생각된다. 적절히 치료되지 않은 장액종은 만성으로 전이되어 환자의 불편감 뿐만 아니라 감염, 창상의 벌어짐, 피판괴사, 반흔 등의 원인이 될 수 있으며 치료에 매우 오랜 시간이 소요된다(Fig. 1). 이러한 공여부 장액종을 예방하기 위해 피판박리 시 전기 소작기의 사용을 제한하거나, 내시경을 이용하는 법, Quilting sutures, 압박붕대(compression garment) 등 많은 방법이 시도되고 있으나 객관적으로 장액종을 확실하게 줄일 수 있는 예방법은 아직 없는 실정이다.³⁻⁵ 1990년 Lindsey 등이 동물 실험을 통하여 그 효과를 보고한 피브린 실란트는⁶ 이

Received February 12, 2008
Revised March 11, 2008

Address Correspondence: Dae Hyun Lew, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Yonsei University College of Medicine, 134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea. Tel: (02) 2228-2217 / Fax: (02) 393-6947 / E-mail: dhlew@yuhs.ac

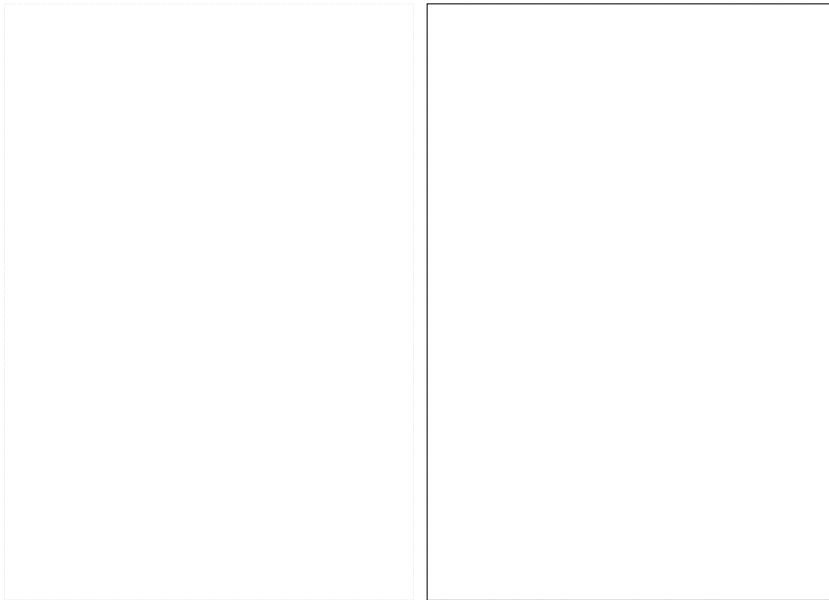


Fig. 1. (Left) Scar widening after treatment of donor site seroma in extended latissimus dorsi island flap. (Right) Troublesome result of huge large size scars after treatment of donor site seromas.

론적으로 박리된 두 피판(plane)간의 사강을 줄이고 조직들간의 유착을 유도하며 지혈과 림프관 차단(lymph channel block)을 증가시킴으로써 조직 표면에서 나오는 혈액이나 장액을 줄이는 긍정적 효과가 있으나 그 임상적인 효과에 대하여서는 보고하는 저자에 따라 큰 차이가 있다. Kulber 등은 쥐모델 실험에서 피브린 실란트의 사용으로 장액종을 90%에서 20%까지 줄일 수 있다고 하였으며⁷ 뇌 경질막 누출, 흉관의 누출, 기관지 흉막루, 중격동 출혈, 결장 조루 봉합, 피부이식, 여러가지 미용적 수술, 액와 림프절 박리 후 치유기간의 감소와 배액량 감소 등에 우수한 효과가 있다고 보고된 바 있다.⁸⁻¹⁰ 그러나 이러한 효과가 피브린 실란트에 의한 것인지에 대하여서는 논란의 여지가 있다. 따라서 저자들은 본원에서 확장 광배근피판을 거상한 환자 중 그동안 피브린 실란트를 사용하지 않은 환자와 사용한 환자를 사용 용량에 따라 분류 그 결과를 후향적으로 분석하여 피브린 실란트(Tissucol[®])가 장액종 감소에 도움이 되는지, 관계되는 요인이 무엇인지, 그리고 적절한 사용량은 어떠한지 등을 규명하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

2005년에서 2006년까지 1년간 본원에서 유방암 0기에서 Ia기로 판정받은 환자 중 유방 전 절제술 후 확장 광배근피판을 이용한 유방재건술을 시행받은 60명의 환자를 대상으로 분석하였고 동일 술자와 동일 방법에 의해 시술된 환자에 한하였다. 각 환자들에게서 나이, 유방절제조직의 무게, BMI, 확장 광배근피판의 크기 등

을 기초 자료로 측정하였다.

수술은 동일 방법으로 시행되었다. 피부피판은 환자의 브레지어 라인상에 반흔이 위치하도록 수평으로 디자인하였으며 박리할 확장 광배근피판의 크기는 제거된 유방조직의 크기와 볼륨을 참조하여 이보다 약 2-3 cm 크게 디자인하였다. 측와위에서 피부절개 후 피하지방층을 얇은 근막(superficial fascia)을 따라 박리하였으며 디자인한 크기에 도달하면 근육층을 박리하여 기시부로부터 분리 근피판을 완전히 거상하였다. 박리시 전기 소작기를 사용하였으며 조직의 화상손상을 최소화하기 위하여 끝이 매우 섬세한 Colorado tip (Microneedle, CONMED Corporation)을 사용하고 전기 소작기의 power는 25로 일정하게 유지하였다. 피판의 거상이 완전히 끝나 피판을 유방 부위로 전이시킨 후 공여부에 눈에 띄는 출혈을 전기 소작하고 약 500 mL의 생리식염수 용액으로 공여부위를 세척하였다. 마른 tape으로 수분을 완전 제거한 후 2개의 배액관(Hemovac[®] 400 mL)를 삽입하여 박리 부위의 내외측에 각각 위치시켰다. 배액관 삽입의 위치와 수는 모든 환자에서 동일하게 시행되었다. 피부절개 부위의 내외측의 2/3 정도를 3.0 vicryl 흡수성 봉합사로 피하 봉합하고 중앙부위에는 3개의 피하 봉합을 걸어 둔 상태에서 박리된 피부판을 중앙부위에서 거상기(retractor)로 들어 올려 사강이 노출 될 수 있도록 하고 이 부위에 분사기(spray)를 사용하여 피브린 실란트를 좌우측에 골고루 분사하였다. 분사 이후 중앙 부위에 걸어진 진피 봉합을 조여(tightening) 피판을 중앙으로 전진시킨 후 약 2분간 거상된 피부판 부위를 양손으로 압박하여 피

브린 실란트가 응고되기를 기다린 후 피부 봉합을 시행하였다(Fig. 2). 피브린 실란트는 Tissucol[®] Duo Quick (Baxter Bioscience)을 이용하였으며 압축 공기 스프레이(Tissomat application device)를 이용하여 분사하였다. 술중 Quilting suture는 시행하지 않았다.

수술 후 모든 환자에서 압박붕대를 1주일간 사용하였으며 그 후 스포츠 브레지어를 사용하였다. 어깨의 운동제한은 2주간 시행하였으나 주관절 이하는 자유로이 움직이도록 하였으며 배액량이 계속 많을 경우 2주 이상 어깨의 운동제한을 유지하였다.

환자는 피브린 실란트를 사용한 용량에 따라 4군으로 나누었다. 피브린 실란트를 전혀 사용하지 않은 환자들을 Group 1, 1 mL를 사용한 환자들은 Group 2, 2 mL를 사용한 환자들을 Group 3, 4 mL를 사용한 환자들을 Group 4로 나누었으며 결과는 각 Group에 있어서 2개의 배액관을 통하여 술후 14일까지 나온 배액총량,

술후 마지막 배액관 제거일, 그리고 장액종이 발생한 비율을 후향적으로 조사하여 각 변수간에 유의한 관계가 있는지 통계학적으로 검증하였다. 장액종은 배액관 제거 후 한번이라도 10 mL 이상 흡인하였거나 이보다 적은 양이라도 2회 이상 흡인하였을 경우 장액종이 발생한 것으로 간주하였다. 모든 측정값은 평균 ± 표준 편차로 표시하였고 SAS program t-test를 통해서 통계학적 분석을 하였다.

III. 결 과

각 군에서 환자들의 나이, 유방절제 조직의 무게, BMI, 확장 광배근 피판의 크기 등은 서로 비슷하였고 통계학적으로 의미 있는 차이는 없었다(Table I).

술후 14일까지의 총 배액량은 Group 1 : 1130 mL, Group 2 : 952 mL, Group 3 : 929 mL, Group 4 : 553 mL



Fig. 2. Operative design and serial sequence of applying Fibrin sealant(Tissucol[®]) during donor site closure.

Table I. Patients Demography

Group	Fibrin sealant amount(mL)	Patient No.	Age	BMI(kg/m ²)	Flap size(cm ²)
1	0	7	47	22	300
2	1	17	45	23	330
3	2	18	44	22	303
4	4	18	42	21	310

Table II. Postoperative Drainage Amount, Postoperative Hemovac Removal Day and Seroma Formation Rate

Group	Fibrin sealant(mL)	Patient No.	Flap size(cm ²)	H/V removal(POD)	Total drainage(mL)	Seroma formation(%)
1	0	7	300	27	1,130	71 (5/ 7)
2	1	17	330	24	952	76 (14/17)
3	2	18	303	24*	929	61 (11/18)
4	4	18	310	17	553	27*(5/18)

*; Significant Difference, $p < 0.05$

로 피브린 실란트를 많이 사용할수록 배액량이 감소하는 소견을 보였으며 시간상으로도 사용한 용량과 반비례하여 사용량을 증가시킬수록 배액량 줄어들었다(Table II).

마지막 배액관의 제거일은 Group 1: 27일, Group 2: 24일, Group 3: 24일, Group 4: 17일이었으며 Group 4에서 타 Group에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다(Table II, $p < 0.05$).

장액종의 발생률은 각각 Group 1: 71%, Group 2: 76%, Group 3: 61%, Group 4: 27%로 4 mL을 사용한 Group 4에서 통계학적으로 의미있게 감소하였다(Table II, $p < 0.05$).

모든 환자에서 공여부 염증 발생은 없었다. 장액종이 발생한 환자는 대부분 2-3회의 흡인 혹은 vinca needle를 이용하여 장액종 흡입 후 이 바늘을 진공 튜브에 연결하여 3-4일 간 유지시킴으로 치료되었으며, 이 후에도 지속되는 7명의 환자에서 Picibani 투여로 사강의 유합을 유도 완치하였다. 장액종이 발생했던 2명의 환자에서 공여부 봉합부위에 창상이 벌어지는 합병증이 발생하였으나 이 후 이차적인 봉합을 통하여 교정하였다.

IV. 고 찰

광배근피판의 거상 후 공여부에 생기는 가장 흔한 합병증의 하나인 장액종은 수술 술기의 발전과 더불어 그 빈도가 많이 줄었지만 아직도 여전히 해결하기 힘든 합병증 중 하나이다. 장액종이 발생하면 환자의 불편감뿐만 아니라 염증, 상처의 벌어짐, 피판의 케사 등 이차적인 문제가 동반되기도 하고 장액종 치료를 위한 흡인 시에도 예상치 못하는 합병증이 발생할 수도 있다. 확장 광배근피판은 근육뿐만 아니라 근육위의 지방조직을 함께 거상하므로 기존의 고전적 광배근피판에 비해 박리의 범위가 매우 넓고 남아있는 피부판의 두께가 얇고 지방조직의 손상이 더 많기 때문에 장액종의 발생 확률은 그만큼 더 크다고 할 수 있다.

피브린 실란트는 1909년 Bergel이 지혈 목적으로 처음 사용하였고 1940년 Young과 Medawa에 의하여 조직 유합에 사용이 최초 보고된 이래 현재까지 조직의 유합을 유도 장액종을 줄이기 위하여서도 사용되었다.^{11,12} 이 후 뇌 경질막 누출, 흉관의 누출, 기관지 흉막루, 중격동 출혈, 결장 조루 봉합, 피부이식, 여러가지 성형외과적 얼굴 거상술 등 미용적 수술, 액와림프절 박리 후 치유기간의 감소와 배액량 감소 등에 우수한 효과가 있다고 보고 된 바 있다.⁸⁻¹⁰

창상치유의 과정에서 피브린 실란트는 유착제 역할을 하게 된다.¹³ Sealant 내 구성성분인 fibrin monomer는 트롬빈(thrombin)과 칼슘(calcium)의 존재 하에 fibrinogen에서 변형되어 형성되며 이 과정에서 Factor XIII은 fibrin monomer에서 fibrin polymer로 전환되는 교차 결합 과정에 관여하게 된다. 또한 fibrin sealant에 존재하는 aprotinin은 antiplasmin으로 fibrin polymer의 premature fibrinolysis를 막는 역할을 하게 된다. 피브린 실란트는 박리된 두 피판(plane)간의 사강을 줄이고 조직들간의 유착을 유도하며 지혈과 림프관 차단(lymph channel block)을 증가시킴으로서 조직 표면에서 나오는 혈액이나 장액을 줄이는 역할을 함으로 장액종의 발생을 감소시킬 수 있다.⁷

본 연구에서 피판거상 후 공여부 봉합 전 피브린 실란트의 투여는 장액종 발생률을 의미 있게 감소시킴을 보여주었다. 그러나 통계학적으로 의미있는 차이는 Group 4에 국한하여서 발생하였으므로 효과가 적정 용량과 연관되어 있음을 알 수 있다. 4 mL의 피브린 실란트의 사용은 사용치 않은 Group 1에 비하여 장액종의 발생률을 71%에서 27%까지 40% 이상 감소시킬 수 있었으며 이는 이전의 연구결과에서 고전적 광배근피판 거상 후 공여부에 79%까지 보고된 장액종 발생률에 비해서도 크게 감소되었음을 보여 주고 있다. 4 mL의 용량을 사용한 group 4의 평균 박리 면적이 310cm²이므로 이는 단위면적당 약 0.01 mL 이상의 피브린 실란트가 도포되어야 의미있는 효과를 나타냄을 의미한다. 쉽

게 사용량을 결정하기 위하여서는 성인의 손바닥 면적을 약 200 cm² 정도로 가정하고 대략 손바닥 면적만큼의 박리에 2 mL의 피브린 실란트가 분사되어야 임상적으로 효과를 기대 할 수 있다고 생각하면 된다. 그러나 지나치게 두텁게 도포될 경우 오히려 혈관의 생성이나 두 조직 사이의 결합을 방해하여 창상치유에 역효과가 나기도 한다.¹⁴

그 간의 연구에 의하면 피브린 실란트의 적정용량은 단위면적당 0.25 mL이다. 그러나 이를 직접 액상으로 도포할 경우 광배근 박리와 같이 광범위한 부위에 이와 같은 용량을 적용하기는 기술적으로나 경제적으로 어려운 문제가 있다. 따라서 이와 같이 광범위한 부위는 공기 압축 분사기를 이용 피브린 실란트를 골고루 분무함으로 동등하게 도포하는 것이 유리하다. 도포된 glue는 약 1분 내에 응고되므로 분무 후 적절한 압박 및 고정이 매우 중요하다.

만일 도포 후 압박한 피판을 문질러 움직인다면 응고되어 바닥과 피판 사이에 형성된 접착이 모두 떨어지고 따라서 도포 효과도 감소되고 만다. 따라서 정확한 분무 후 응고 시까지 최소한 2분간의 정확한 압박 및 고정이 피브린 실란트의 효과에 있어 매우 중요한 인자(factor)라 볼 수 있다.

배액관의 제거 날짜는 환자의 편의성 측면에서도 중요하지만 즉시 재건 환자의 경우 수술 이차적인 항암치료와 연관이 되므로 매우 중요하다. 일반적으로 항암치료를 시작하면 면역체계의 약화로 인하여 창상치유의 능력 또한 저하되고 항암치료의 부작용으로 환자의 불편감이 가중되므로 배액관을 완전 제거 후 창상치유가 완료된 시점에서 시행하는 것이 좋다. 그러나 배액관의 제거가 2주를 넘어 4주 이상 지속되게 되면 항암치료의 시기에도 영향을 미치게 되므로 가급적 빠른 시일 내 배액관을 제거하고 창상치유가 되도록 하는 것이 환자의 치료를 위하여 바람직하다. 본 연구에서 마지막 배액관의 제거일 또한 Group 1에 비해 Group 4에서 10일 이상 단축시킬 수 있었고 이는 통계학적으로도 유의한 차이를 보여 주었다. 그러나 Group 1, 2, 3간에는 통계적으로 유의한 단축은 보이지 않으므로 4 mL 이하의 용량을 사용하였을 경우에는 용량과 배액제거일간에는 상관관계가 없음을 알 수 있었다. 장기간의 배액관 삽입은 2개의 배액관이 삽입된 부위에서 피판 아래의 조직 사이의 유착을 막은 장애물로 작용할 수 있으므로 오히려 더 장기간 장액종이 나오는 원인으로 제공 될 수도 있다. 따라서 향후 배액관을 전혀 삽입하지 않은 group과의 전향적인 비교 연구를 통하여 공여부 창상치유의 정도를 비교 분석하는 것도 필요할 것으로 생각

된다.

본 연구에서 피브린 실란트가 장액종 발생의 감소에 있어서 도움을 주는 것으로 분석되었으나 이는 인체의 혈액 내의 성분으로 만들어지기 때문에 바이러스 전파(viral transmission)의 문제가 있을 수 있다.¹⁵ 1998년 미국 FDA에 의해 피브린 실란트의 사용이 허가 난 이후 현재까지 바이러스 전파(viral transmission)의 보고는 없었지만 혈액 생산품이므로 이론적인 가능성은 완전히 배제되지 않고 있다.

이번 연구는 후향적 연구로 전향적인 이중 맹검법이 아니라는 문제점을 가지고 있다. 따라서 추후 더 많은 환자를 이중 맹검법을 통한 전향적 연구 디자인으로 계획한다면 확장 광배근피판술 시 공여부의 피브린 실란트 적정 용량을 좀 더 객관적이고 확실하게 규명할 수 있을 것으로 생각된다.

V. 결 론

피브린 실란트의 적절한 사용은 확장 광배근 피판 공여부에 흔히 발생하는 장액종의 예방하고 배액량을 줄이는데 효과적이거나 스프레이 형태로 사용할 경우 사용 용량이 최소한 단위 면적당 0.01 mL 이상이 되어야 임상적으로 유의한 효과를 볼 수 있을 것으로 생각된다. 즉 손바닥 면적(약 200 cm²) 박리 부위에 2 mL 이상을 도포하는 것이 장액종 예방에 실질적으로 도움이 될 것으로 생각된다.

REFERENCES

- Hokin JA: Mastectomy reconstruction without a prosthetic implant. *Plast Reconstr Surg* 72: 810, 1983
- Delay E, Gounot N, Bouillot A, Zlatoff P, Rivoire M: Autologous latissimus breast reconstruction: a 3-year clinical experience with 100 patients. *Plast Reconstr Surg* 102: 1461, 1988
- Porter KA, O'Connor S, Rimm E, Lopez M: Electrocautery as a factor in seroma formation following mastectomy. *Am J Surg* 176: 8, 1998
- Schwabegger A, Ninkovi? M, Brenner E, Anderl H: Seroma as a common donor site morbidity after harvesting the latissimus dorsi flap: observations on cause and prevention. *Ann Plast Surg* 38: 594, 1997
- Titley OG, Spyrou GE, Fatah MF: Preventing seroma in the latissimus dorsi flap donor site. *Br J Plast Surg* 50: 106, 1997
- Lindsey WH, Masterson TM, Spotnitz WD, Wilhelm MC, Morgan RF: Seroma prevention using fibrin glue in a rat mastectomy model. *Arch Surg* 125: 305, 1990
- Kulber DA, Baciliou N, Peters ED, Gayle LB, Hoffman L: The use of fibrin sealant in the prevention

- of seromas. *Plast Reconstr Surg* 99: 842, 1997
8. Nomori H, Horio H, Suemasu K: Mixing collagen with fibrin glue to strengthen the sealing effect for pulmonary air leakage. *Ann Thorac Surg* 70: 1666, 2000
 9. Canby-Hagino ED, Morey AF, Jatoi I, Perahia B, Bishoff JT: Fibrin sealant treatment of splenic injury during open and laparoscopic left radical nephrectomy. *J Urol* 164: 2004, 2000
 10. Marchac D, Ascherman J, Arnaud E: Fibrin glue fixation in forehead endoscopy: evaluation of our experience with 206 cases. *Plast Reconstr Surg* 100: 704, 1997
 11. Bergel S: Uber Wirkugen des fibrins. *Dtsch Med Wochenschr* 35: 633, 1909
 12. Young JZ, Medawar PB: Fibrin suture of peripheral nerve: measurement of the rate of regeneration. *Lancet* 236: 126, 1940
 13. Currie LJ, Sharpe JR, Martin R: The use of fibrin glue in skin grafts and tissue engineered skin replacement: a review. *Plast Reconstr Surg* 108: 1713, 2001
 14. O'Grady KM, Agrawal A, Bhattacharyya TK, Shah A, Toriumi DM: An evaluation of fibrin tissue adhesive concentration and application thickness on skin graft survival. *Laryngoscope* 110: 1931, 2000
 15. Shoemaker W, Kram HB, Fleming AW: *Use of Fibrin Sealant to Decrease Mortality and Morbidity From Traumatic Injuries to Spleen and Liver*. Baxter Company internal study no. 021, final evaluation. Deerfield, IL: Baxter Co., 1991, p 708