

연조직 결손부 회복을 위한 무세포성 진피 기질 이식에 대한 실험연구 및 증례분석

유선열 · 류재영

전남대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실, 전남대학교 치의학연구소

Abstract

AN EXPERIMENTAL STUDY AND CASE ANALYSIS OF ACELLULAR DERMAL MATRIX IMPLANTATION FOR RESTORATION OF SOFT TISSUE DEFECTS

Sun-Youl Ryu, Jae-Young Ryu

*Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry,
Dental Science Research Institute, Chonnam National University*

Purpose: This study was aimed to examine the resorption rate, the healing pattern, and the response of the surrounding tissue after the graft of the acellular dermal matrix (AlloDerm®) and the autogenous dermis, and to report the clinical result of the use of AlloDerm® in order to restore the soft tissue defects.

Methods: Twenty mature rabbits, weighing about 3 kg, were used for the experimental study. The 10×10 mm-size autogenous dermis and the AlloDerm® were grafted to the space between the external abdominal oblique muscle and the fascia of the rabbits. And the AlloDerm® was grafted to the pocket between the skin and the underlying perichondrium of rabbit ear. The resorption rate of the grafted sites was calculated, and the tissue specimens were histologically examined at 1, 2, 4, and 8 weeks after the graft. The five patients with the cleft-lip nasal deformity and the one patient with the saddle nose deformity, who received the AlloDerm® graft to restore the facial soft tissue defects, were reviewed for the clinical study.

Results: The resorption rate at 8 weeks after the graft was 21.5% for the autogenous dermis, and 16.0% AlloDerm®. In microscopic examinations, the infiltration of the inflammatory cells and the epidermal inclusion cyst were observed in the autogenous dermis graft. However, the neovascularization and the progressive growth of the new fibroblasts were shown in the AlloDerm® graft. And the six patients, who received the AlloDerm® graft, demonstrated the good stability of the grafts and improved appearance. There were no remarkable complications such as inflammation, rejection, dislocation, and severe absorption in the clinical cases.

Conclusion: These results suggest that AlloDerm® can be an useful graft material for restoration of soft tissue defects because of the good stability and the tissue response without the remarkable clinical complications.

Key words: AlloDerm®, Autogenous dermis, Resorption rate

I. 서 론

연조직 결손부의 증대를 위한 이식재로서 자가 이식재와 이물성형재를 포함한 비 자가 이식재 등 다양한 재료들이 사용되고 있다¹⁻⁴⁾. 자가 이식재는 이식재를 채취하기 위하여

공여부에 반흔과 결손부를 남기게 되며, 비 자가 이식재는 조직적합성 문제를 야기하고 흡수가 발생하는 경향을 보인다. 연조직 결손의 회복에 이용되는 이식재의 이상적인 조건은 공여부에 반흔을 남기지 않아야 하고 이식시에 감염 또는 흡수가 발생하지 않아야 하며, 주위조직과 자연스러운 느낌

※ 이 논문은 전남대학교병원 임상연구비 학술연구비(CUHRICM-U-2007031)에 의하여 연구되었음.

을 주어야 한다^{1,5,6)}. 이러한 조건을 만족시키는 비 자가 이식재의 하나로 최근 인체의 사체에서 얻은 무세포성 진피 기질 (acellular dermal matrix)인 AlloDerm®(LifeCell Corp., Branchburg, NJ, USA)이 이용되고 있다.

AlloDerm®은 사체의 진피를 화학 처리한 후에 얻은 콜라겐으로 구성되어 있다^{1-4,7,8)}. AlloDerm®은 표피와 진피의 세포를 제거하고 동결건조 과정을 거침으로써 이식 후 항원이 형성되지 않고 염증반응을 유발하지 않는다. 그리고 공여부가 불필요하고 수술 후 이식재의 흡수가 거의 발생하지 않는다¹⁻⁴⁾. 노출된 신경 또는 혈관을 덮어주거나, 조직 절제 후에 연조직 결손이 생길 경우 또는 화상 환자에서 피부 이식이 필요한 경우에 사용되고 있다³⁾. 또 안면 결손부의 증대술에 적용한 증례도 보고되었다^{1,2)}.

AlloDerm® 이식에 관한 연구에서 Menon 등³⁾은 가토에 실험적으로 형성한 연조직 결손부에 AlloDerm®을 이식한 다음 염증반응 없이 섬유아세포와 신생 혈관이 침투함을 관찰하였고, Achauer 등²⁾은 안면의 연조직 결손부에 AlloDerm®을 이식한 11명의 환자에서 합병증 없이 연조직 결손부가 회복됨을 보고하였다. 그러나 AlloDerm® 이식 후 조직학적 변화와 주위조직의 반응 그리고 AlloDerm® 자체의 안정성을 평가하는데 기준이 되는 재료흡수율에 대하여 조사한 연구는 많지 않았다. 그러므로 자가진피에 비해 AlloDerm® 이식 후 흡수율의 차이를 조사하고 조직학적 치유 양상 및 주위 조직 반응에 대하여 밝힐 필요가 있다. 또한 AlloDerm®을 실제로 이식한 환자에서 이식 후 임상적 결과와 이식재의 흡수 여부에 대하여 알아볼 필요가 있다.

본 연구는 AlloDerm® 이식이 연조직 결손부 회복을 위한 이식재로서 효과적인지 규명하고자 하였다. AlloDerm®과 자가진피를 가토에 이식한 다음 시간 경과에 따른 흡수율과 치유 양상 및 주위 조직 반응에 대하여 조사하고, AlloDerm®을 이식한 환자에서 임상적 결과에 대하여 추적조사하였다.

II. 연구재료 및 방법

1. 연구재료

실험동물은 체중 3.0 kg 내외의 건강한 잠중 가토를 사용하였다. 가토를 구입한 뒤 약 2주 동안 전남대학교 의과대학 동물사에서 동일한 조건에서 사육하였다. 자가진피는 가토의 서혜부에서 대퇴 곧은근(rectus femoris muscle)과 배바깥 경사근(external abdominal oblique muscle) 상방의 표피를 제거한 후 진피를 10 × 10 mm 크기로 채취하였다. 인체의 동종진피인 AlloDerm®(LifeCell Corp., Branchburg, NJ, USA)은 시판되고 있는 기성품을 이용하여 10 × 10 mm 크기로 준비하였다.

2. 동물 실험

가토에 0.2 ml/kg의 tiletamine/zolazepam (Zoletil®, Virbac, France)과 0.1 ml/kg의 xylazine hydrochloride (Rompun®, Bayer, Korea)를 혼합한 용액을 근육주사하여 마취하였다. 복부와 서혜부의 털을 제거하고 베타딘으로 소독하였다. 먼저 자가진피를 채취하기 위하여 서혜부의 대퇴 곧은근과 배바깥 경사근 상방의 표피를 제거한 다음 10 × 10 mm 크기로 자가진피를 채취하였다. 진피이식 수술 전에 먼저 자가진피와 AlloDerm®을 생리식염수가 들어있는 비커에 담구어 변화되는 식염수의 양을 측정하여 각각 부피를 산출하였다. AlloDerm®의 경우 생리식염수에 30분 간 충분히 침습시킨 다음 부피를 측정하고 이식에 사용하였다.

진피이식을 위하여 가토의 복부에 정중 절개를 가하여 배바깥 경사근의 근막을 노출시키고 조직을 박리한 다음, 배바깥 경사근과 근막 사이에 자가진피와 AlloDerm®을 이식하였다. 각 진피 이식편의 네 모서리에 5-0 silk로 봉합하여 고정하였다. 나중에 이식편을 절취할 때 이 네 개의 봉합을 이식편의 경계를 확인하는 표지자로 이용하였다. 또한 가토의 귀에 AlloDerm®을 이식하기 위하여 털을 제거하고 베타딘으로 소독하였다. 귀의 피부에 절개를 가하고 박리하여, 피부와 귀의 연골 사이에 10 × 10 mm 크기의 주머니를 형성하였다. 그리고 AlloDerm®의 기저막면이 귀의 연골을 향하고 진피면이 피부를 향하도록 AlloDerm®을 서혜부에 이식하였다. 절개부를 5-0 Nylon으로 봉합하고, 이식재와 귀의 피부를 관통하는 봉합을 몇 군데 시행하여 이식재의 고정과 위치 확인이 가능하도록 하였다. 감염 방지를 위하여 술전과 술후 3일 동안 항생제를 투여하였다.

총 20 마리의 가토를 각각 5 마리씩 이식 1주, 2주, 4주 및 8주 경과 후에 희생시켰다. 정상조직과 진피 이식편 사이의 경계를 따라 분리하여 이식편을 절취하였다. 절취 직후 생리식염수가 들어있는 비커에 이식편을 담구어 변화되는 식염수의 양을 측정하여 각각 부피를 산출하였다. 이렇게 하여 측정된 이식편의 이식 후 부피를 이식 전의 부피를 100%로 기준으로 하여 환산하고 이식편의 흡수율을 산출하였다. 한편 이식편의 조직학적 치유 양상과 주위 조직 반응을 알아보기 위하여 절취한 이식편을 10% 포르마린 용액에 고정하고 파라핀에 포매한 다음 5 μm 두께의 절편을 제작하여 hematoxylin-eosin 염색을 시행하고 광학현미경으로 관찰하였다.

3. 임상적 연구 및 AlloDerm® 이식 수술방법

2005년 1월부터 2006년 12월까지 전남대학교병원 구강악안면외과에서 AlloDerm®을 이식한 환자 중 추적검사가 가능한 6예를 대상으로 하였다. 환자들은 구순구개열을 가

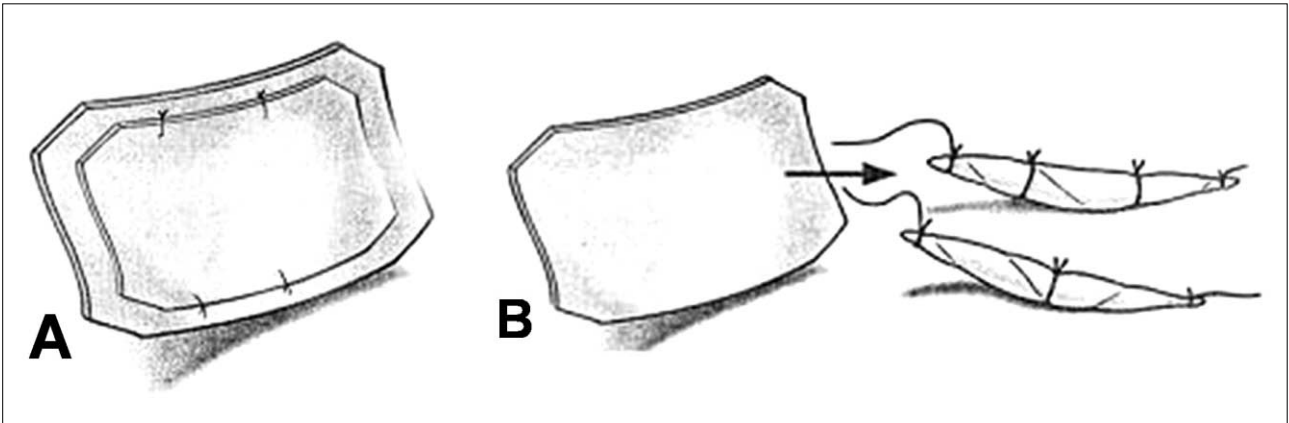


Fig. 1. Diagrams showing AlloDerm® graft method. A, sandwich technique. B, cigarette technique.

진 구순열비변형 환자 5명과 비골 골절로 인한 안장코(saddle nose) 환자 1명이었다.

AlloDerm® 이식수술은 전신마취 또는 국소마취 하에 시행되었다. 절개예정선을 작도하고, 지혈을 목적으로 1:200,000 에피네프린을 함유한 2% 리도케인을 국소 주입하였다. 15번 수술칼을 이용하여 절개한 다음, 피하지방과 구륵근 사이를 박리하여 AlloDerm®을 이식할 공간을 확보하였다. 이식할 결손부에 맞도록 AlloDerm®의 형태와 크기를 적절히 조절한 다음, AlloDerm®을 결손부에 위치시키고 주위 조직에 5-0 Vicryl로 봉합하여 고정하였다. 이때 AlloDerm®을 샌드위치처럼 몇 겹 포개어 위치시키는 방법과 AlloDerm®을 담배처럼 말아서 결손부에 위치시키는 방법 등을 이용하였다(Fig. 1). 그 후 절개부를 6-0 Vicryl과 6-0 Nylon으로 층별 봉합하였다. 그리고 나서 환자에 따라 필요할 경우 Bardach 개방비성형술, Y-V 신전술, 비공 교정술, 또는 반흔성형술 등을 부가적으로 시행하여 동반된 연조직 변형을 교정하였다. 수술 후 경과 관찰 및 추적검사를 실시하여 합병증 등의 발생 여부에 대하여 조사하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 흡수율

이식 전에 비해 1주군에서는 자가진피는 87.5%, AlloDerm®은 100.0%의 부피를 나타냈다. 2주군에서는 자가진피는 83.0%, AlloDerm®은 93.8%, 4주군에서는 자가진피는 80.5%, AlloDerm®은 89.0%, 8주군에서는 자가진피는 78.5%, AlloDerm®은 84.0%의 부피를 나타냈다(Fig. 2). 그러므로 이식 8주 경과 후 흡수율은 자가진피는 21.5%였고 AlloDerm®은 16.0%였다.

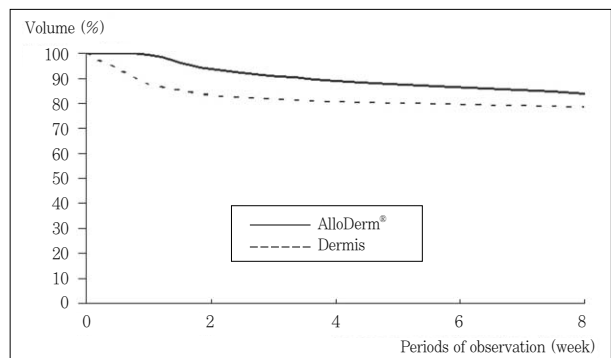


Fig. 2. The volume change after the autogenous dermis and the AlloDerm® graft according to the time elapsed.

2. 조직학적 소견

1주군에서 복부의 자가진피에서는 이식편 주위에 염증세포의 침윤이 관찰되었고, 복부의 AlloDerm®에서는 산재된 호산성의 콜라겐 덩어리 주위에 많은 염증세포가 보였다(Fig. 3-A, B). 귀의 AlloDerm®에서는 이식재의 외형은 유지되고 있었으며 이식재 주변부에서 광범위한 염증세포가 관찰되었다. 특히 혈관 주위에서 염증세포의 침윤이 두드러졌다. 그러나 이식재 내에서 신생 혈관은 관찰되지 않았다(Fig. 3-C).

2주군에서 복부의 자가진피에서는 이식편을 둘러싸고 있는 섬유화 피막이 관찰되었다(Fig. 4-A). 복부의 AlloDerm®에서는 섬유성 피막에 의해 둘러싸여 있는 호산성의 콜라겐과 염증세포의 침윤을 볼 수 있었다(Fig. 4-B). 귀의 AlloDerm®에서는 이식재가 흡수되는 양상이 관찰되었으며 염증 반응이 감소하였다. 이식재 주변부에서는 숙주의 섬유

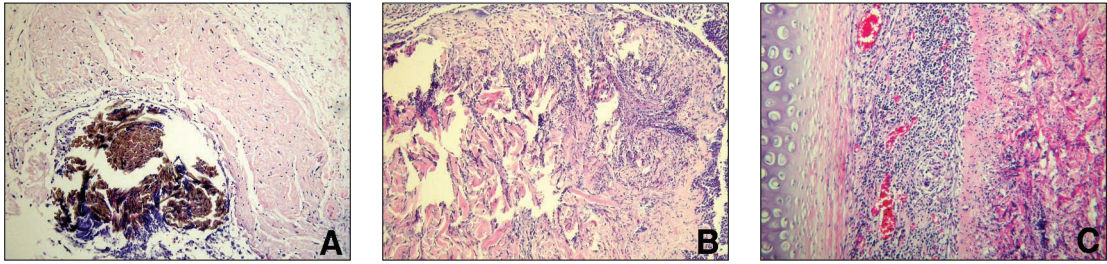


Fig. 3. Photomicrographs of the autogenous dermis (A), the AlloDerm® (B) of the abdomen, and the AlloDerm® (C) of the ear at one week after the graft. A, The infiltration of the inflammatory cells are observed around the autogenous dermis (H-E stain, original magnification $\times 40$). B, The numerous inflammatory cells are surrounded in the dispersed eosinophilic collagen bundles (H-E stain, original magnification $\times 100$). C, A lot of inflammatory cells are also observed in the AlloDerm® and the underlying perichondrium (H-E stain, original magnification $\times 100$).

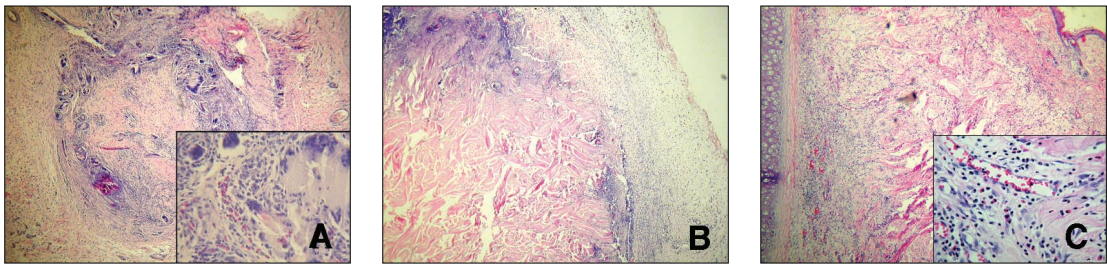


Fig. 4. Photomicrographs of the autogenous dermis (A), the AlloDerm® (B) of the abdomen, and the AlloDerm® (C) of the ear at two weeks after the graft. A, The giant cells are observed in the grafted autogenous dermis surrounded by the fibrous capsule (H-E stain, original magnification $\times 40$ and inset $\times 400$). B, The homogenous fibrous capsules which infiltrated by the inflammatory cells observed (H-E stain, original magnification $\times 100$). C, The inflammatory cells are decreased and the fibrous tissues surround and migrate to the AlloDerm® (H-E stain, original magnification $\times 40$ and inset $\times 100$).

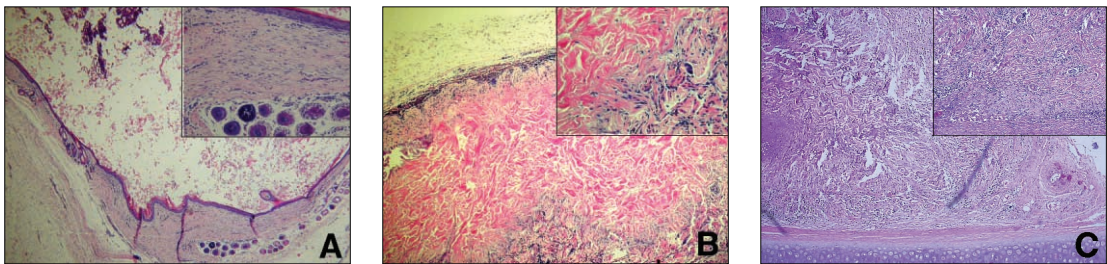


Fig. 5. Photomicrographs of the autogenous dermis (A), the AlloDerm® (B) of the abdomen, and the AlloDerm® (C) of the ear at four weeks after the graft. A, The epidermal inclusion cyst lined by the keratinized epithelia is observed (H-E stain, original magnification $\times 40$ and inset $\times 400$). B, The migration of the fibroblasts into the periphery of collagen fibers is observed (H-E stain, original magnification $\times 200$ and inset $\times 400$). C, The migration of the fibroblasts into the periphery of collagen fibers is observed and the vascular ingrowth is seen around the AlloDerm® (H-E stain, original magnification $\times 40$ and inset $\times 100$).

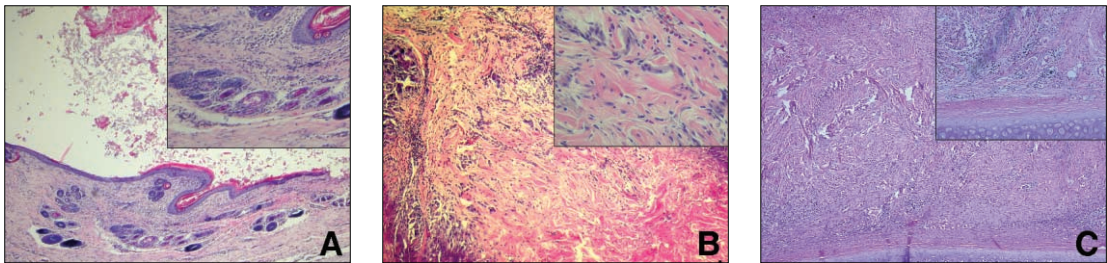


Fig. 6. Photomicrographs of the autogenous dermis (A) and the AlloDerm® (B) of the abdomen, and the AlloDerm® (C) of the ear at eight weeks after the graft. A, The numerous keratins are observed in the lumen of cyst and the hair follicles are noted in the lining wall (H-E stain, original magnification $\times 100$ and inset $\times 400$). B, The newly formed vessels and the fibroblasts observed in center portion of the AlloDerm® (H-E stain, original magnification $\times 40$). C, The newly formed fibrous tissues blend with the collagenous tissues of the AlloDerm® (H-E stain, original magnification $\times 40$ and inset $\times 100$).

조직과 이식재의 섬유 조직이 혼재되어 있었다(Fig. 4-C).

4주군에서 복부의 자가진피에서는 각화된 상피로 이장되어 있는 상피내 낭종(epidermal inclusion cyst)이 보였다(Fig. 5-A). 복부의 AlloDerm®에서는 콜라겐 섬유의 가장 자리로 섬유아세포의 이주가 관찰되었다(Fig. 5-B). 귀의 AlloDerm®에서는 이식재 내로 섬유아세포의 침투와 함께 신생 혈관의 이주가 관찰되었다(Fig. 5-C).

8주군에서 복부의 자가진피에서는 상피내 낭종이 관찰되고 낭종 내의 내강에는 많은 각질(keratin)이 보이며, 이장된 낭종 벽에는 모낭(hair follicle)이 관찰되었다(Fig. 6-A). 복부의 AlloDerm®에서는 점차 콜라겐 섬유의 중심부로 신생 혈관과 섬유아세포가 침윤되었다(Fig. 6-B). 귀의 AlloDerm®에서는 신생 섬유조직이 이식재와 잘 혼합되어 있는 양상이 관찰되었다(Fig. 6-C).

3. 임상적 소견

2005년 1월부터 2006년 12월까지 2년 동안 전남대학교 병원 구강악안면외과에서 AlloDerm®을 이식한 환자 중 추적검사가 가능한 6명을 대상으로 하였다(Table 1). 환자는 구순열비변형을 가진 구순구개열 환자 5명과 비골 골절로 인한 안장코 환자 1명이었다. 환자의 연령 분포는 8세부터 32세까지로 평균 19세 5개월이었으며, 성별 분포는 남자가 5명, 여자가 1명이었다. 이식 후 2개월부터 13개월까지 평균 6개월 동안 추적검사를 하였다. 이식 수술 후 경과 관찰 소견에서 특별한 문제는 보이지 않았고, 추적검사 기간 동안 염증, 거부반응, 변위, 심한 흡수 등과 같은 합병증은 발생되지 않았다(Table 1).

(1) 증례 1

8세 남자 환자가 양측성 구순구개열로 인한 구순부의 결핍과 이차 구순열비변형의 교정을 목적으로 내원하였다. 그는 생후 4개월에 구순성형술을, 1세에 구개성형술을, 5세에 이차 구순비성형술을 시행받았다. 문제목록은 좌측에 비해 우측 구순이 결핍된 양상, 낮은 비첨부, 좌우측으로 넓게 퍼진 비익기저부, 그리고 짧은 비주 등이었다. 구순증대술과 이차 구순열비변형의 교정술을 시행하기로 하였다.

전신마취 하에 결핍된 우측 상순 부위에 대하여 AlloDerm® 이식을 이용한 구순증대술을, 그리고 구순열비변형에 대하여 Bardach 개방비성형술을 시행하였다. 수술 13개월 경과 후 우측 적순의 증대, 상순의 좌우 대칭, 비주의 연장, 비첨부의 돌출, 비익기저부의 근심 이동 등이 관찰되어 술전에 비하여 개선된 모습을 볼 수 있었다(Fig. 7).

(2) 증례 2

13세 남자 환자가 편측성 구순열로 인한 우측 인중능의 결핍과 이차 구순열비변형의 교정을 목적으로 본과에 내원하였다. 그는 생후 4개월 경에 구순성형술을 시행받았다. 문제 목록은 비대칭적이고 결핍된 인중능과 상순결절, 우측 비익기저부의 함몰, 그리고 비대칭적인 비공과 비주의 편위 등이었다. 인중능과 상순결절의 증대술과 이차 구순열비변형의 교정술을 시행하기로 하였다.

전신마취 하에 결핍된 우측 인중능에 대하여 AlloDerm® 이식을 이용한 증대술을, 결핍된 상순결절 부위에 대하여 V-Y 신전술을, 우측 비익기저부의 반흔성형술을, 그리고 구순열비변형에 대하여 개방비성형술을 시행하였다. 수술 3개월 경과 후 결핍된 인중능과 상순결절의 증대, 그리고 비변

Table 1. Data of the patients who received the AlloDerm® graft

Case No.	Age/Sex	Diagnosis	Operation name	Recipient site (Size)	Follow-up / Stability	Complication
1	8y6m/M	BCLP, CLND	Vermilion augmentation, Bardach's open rhinoplasty	Right vermilion (20×8 mm)	13 m / stable	none
2	13y/M	UCL, CLND	Philtral ridge augmentation, CLND correction	Right philtral ridge (20×8 mm)	3 m / stable	none
3	15y/M	BCLP, CLND	Lip augmentation, Bardach's open rhinoplasty	Lip tubercle (20×10 mm)	2 m / stable	none
4	22y/M	BCLP, CLND	Lip augmentation, CLND correction	Lip tubercle (20×10 mm)	6 m / stable	none
5	24y/M	UCLP, CLND	Vermilion augmentation, CLND correction	Left vermilion (20×8 mm)	8 m / stable	none
6	32y/F	Nasal bone fracture	OR & IF, augmentatin rhinoplasty, scar revision	Nasal dorsum (20×6 mm)	2 m / stable	none

Abbreviations: UCLP, unilateral cleft lip and palate; BCLP, bilateral cleft lip and palate; CLND, cleft-lip nasal deformity; OR & IF, open reduction and internal fixation; Follow-up, the period of follow-up examination; Stability, the post-operative stability; y, years; m, months.



Fig. 7. Preoperative (A), intraoperative (B), and 13-month postoperative (C) photographs showing the augmentation of the right vermilion using the AlloDerm® graft and the correction of the cleft-lip nasal deformity using Bardach open rhinoplasty in a 8-year-old boy. Note the augmented right vermilion, the symmetry of the upper lip, and the improved nasal appearance.



Fig. 8. Preoperative (A), intraoperative (B), and 3-month postoperative (C) photographs showing the augmentation of the right philtral ridge using the AlloDerm® graft, V-Y advancement of the central part of the upper lip, and the correction of the cleft-lip nasal deformity in a 13-year-old boy. Note the augmented right philtral ridge and the lip tubercle, and the improved nasal appearance.

형의 개선이 관찰되어 술전에 비하여 개선된 모습을 볼 수 있었다(Fig. 8).

(3) 증례 3

15세의 남자 환자가 양측성 구순구개열로 인한 구순부의 결핍과 이차 구순열비변형의 교정을 목적으로 본과에 내원하였다. 그는 생후 3개월에 구순성형술을, 1세에 구개성형술을, 6세에 이차 구순비성형술을, 9세에 치조열의 장골이식술을 시행받았다. 문제목록은 상순 중앙부와 상순결절의 결핍으로 인한 휘파람 변형, 편평한 비첨부, 낮은 비익부, 좌우측으로 넓게 퍼진 비익기저부, 그리고 우측으로 편위된 비주 등이었다. 상순 중앙부의 증대술과 이차 구순열비변형의 교정술을 시행하기로 하였다.

전신마취 하에 상순결절과 상순 중앙부의 결핍에 대하여 V-Y 신전술과 AlloDerm® 이식을 이용한 구순증대술을, 그리고 구순열비변형에 대하여 이개연골 이식을 동반한 Bardach 개방비성형술을 시행하였다. 수술 2개월 경과 후 결핍된 상순 중앙부와 상순결절의 증대, 비주의 연장, 비첨부의 돌출, 비익기저부의 근심 이동 등이 관찰되어 술전에 비하여 현저히 개선된 모습을 볼 수 있었다(Fig. 9).

(4) 증례 4

22세 남자 환자가 양측성 구순구개열로 인한 상순결절의 결핍과 이차 구순열비변형의 교정을 목적으로 본과에 내원하였다. 그는 생후 4개월에 구순성형술을, 1세에 구개성형술을, 6세에 이차 구순비성형술을, 7세에 장골이식을 동반한 전상악골의 재위치술(premaxilla repositioning operation)을, 14세에 V-Y 신전술을 이용한 구순증대술을 시행받았다. 문제목록은 상순결절의 결핍, 짧은 비주, 편평한 비첨부, 낮은 비익부, 그리고 비대칭적인 비공 등이었다. 구순증대술과 이차 구순열비변형의 교정술을 시행하기로 하였다.

전신마취 하에 결핍된 상순결절 부위에 대하여 V-Y 신전술과 AlloDerm®을 이용한 증대술을, 구순열비변형에 대하여 실리콘을 이용한 용비술과 비익기저부의 Y-V 신전술을 시행하였다. 수술 6개월 경과 후 결핍된 상순결절의 증대, 비주의 연장, 비첨부의 돌출, 그리고 비익기저부의 근심 이동 등이 관찰되어 술전에 비하여 개선된 모습을 볼 수 있었다(Fig. 10).

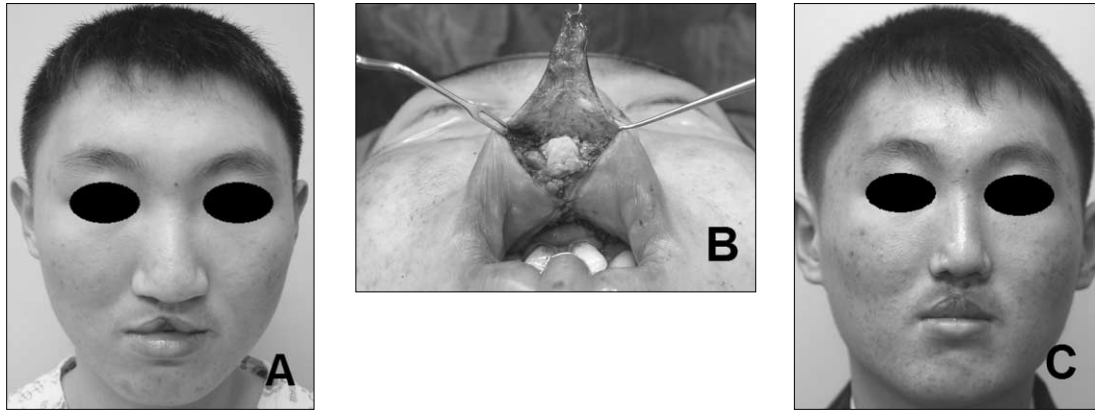


Fig. 9. Preoperative (A), intraoperative (B), and 2-month postoperative (C) photographs showing the augmentation of the central part of the upper lip using the AlloDerm® graft, V-Y advancement of the central part of the upper lip, and the correction of the cleft-lip nasal deformity using Bardach open rhinoplasty in a 15-year-old boy. Note the augmented central part of the upper lip and the improved nasal appearance.



Fig. 10. Preoperative (A), intraoperative (B), and 6-month postoperative (C) photographs showing the augmentation of the deficient the central part of the upper lip using the V-Y advancement and the AlloDerm® graft, and the correction of the cleft-lip nasal deformity in a 22-year-old man. Note the augmented lip tubercle and the improved nasal appearance.

(5) 증례 5

24세의 남자 환자가 좌측 편측성 구순구개열로 인한 적순부의 결핍과 이차 구순열비변형의 교정을 위해 내원하였다. 그는 1세 경에 구순성형술 및 구개성형술을, 9세 경부터 교정치료를 받았으며, 24세에 Le Fort I형 골절단술을 이용한 상악전진술과 하악지시상분할골절단술을 이용한 하악후퇴술을 시행받았다. 문제목록은 좌측 적순부의 결핍, 큐피드궁의 변형, 비공의 비대칭, 그리고 좌측 비공상의 함몰 등이었다. 좌측 적순부의 교정과 이차 구순열비변형의 교정, 그리고 교정에 사용된 금속판 제거술을 시행하기로 하였다.

2005년 3월 전신마취 하에 좌측 적순부의 결핍과 큐피드궁의 변형에 대하여 Gillies씨 편측성 큐피드궁 수술방법(modified Gillies unilateral Cupid's bow operation)⁹⁾과 AlloDerm® 이식을 이용한 구순교정술 및 증대술을, 비공의 비대칭에 대하여 비익기저부의 Y-V 신전술과 alar web

excision을 시행하였다. 수술 8개월 경과 후 좌측 적순부의 증대와 큐피드궁 및 비공이 술전에 비하여 개선된 모습을 관찰할 수 있었다(Fig. 11).

(6) 증례 6

32세 여자 환자가 비골 골절로 인한 비배부의 함몰과 반흔의 교정을 위해 내원하였다. 그녀는 6개월 전에 교통사고로 인하여 비골 골절이 야기되어 비배부의 열창을 통해 관혈적 정복술 및 미세금속판(microplate)를 이용한 내교정술을 시행받았다. 문제 목록은 비배부와 비근부의 함몰과 안장코 변형, 그리고 비배부를 사선으로 가로지르는 반흔 등이었다. 용비술과 반흔성형술을 시행하기로 하였다.

전신마취 하에 비배부와 비근부에 대하여 미세금속판 제거 후 이개연골과 AlloDerm® 이식을 이용한 용비술 그리고 반흔성형술을 시행하였다. 수술 2개월 경과 후 비배부와 비



Fig. 11. Preoperative (A), intraoperative (B), and 8-month postoperative (C) photographs showing the augmentation of the deficient left vermilion using modified Gillies unilateral Cupid's bow operation and the AlloDerm[®] graft and the correction of the cleft-lip nasal deformity in a 24-year-old man. Note the augmented left vermilion and the improved lip appearance.

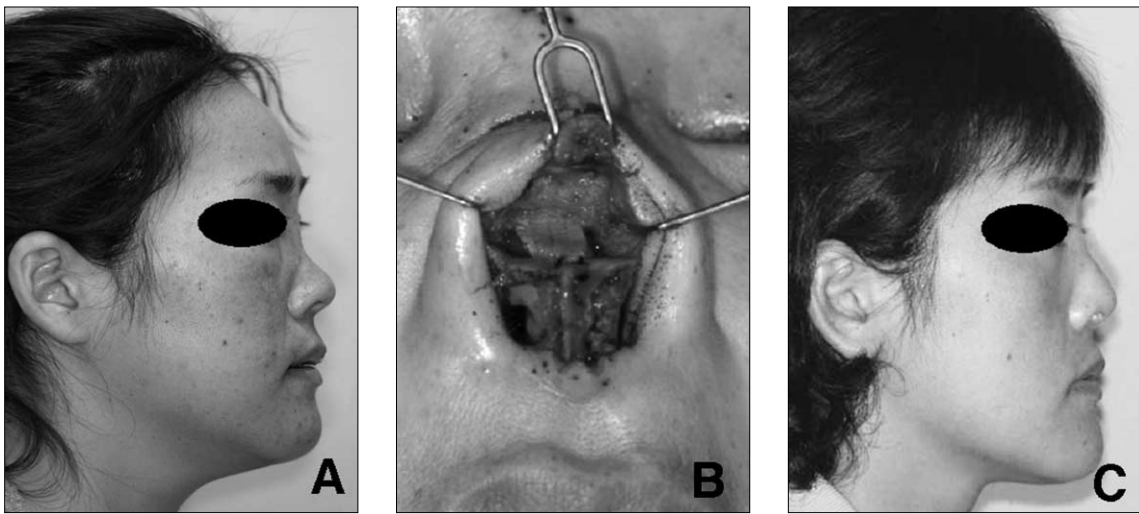


Fig. 12. Preoperative (A), intraoperative (B), and 2-month postoperative (C) photographs showing the augmentation of the depressed nasal dorsum using the AlloDerm[®] and the auricular cartilage graft in a 32-year-old woman. Note the augmented nasal dorsum.

근부가 증대되고 반흔이 교정되어 술전에 비해 개선된 모습을 관찰할 수 있었다(Fig. 12).

Ⅳ. 고 찰

자가진피 이식은 합성 이식재에 비해 면역반응을 유발하지 않고 이식재 구입에 따른 추가 비용이 필요치 않은 장점을 갖고 있다⁵⁾. 그러나 채취량에 한계가 있고 진피 이식편에 표피가 남아 있는 경우 상피내 낭종이 발생할 수 있으며 추가적인 수술을 필요로 한다⁶⁾. 자가 이식재의 양이 부족하거나 사용할 수 없을 때 대체 이식재로서 상피와 세포성분을 포함하는 사체의 무세포성 진피 기질인 AlloDerm[®]이 여러 분야에서 이용되고 있다. AlloDerm[®]은 면역학적으로 안전하고 생물학적으로 받아들일 만한 조직적합성을 가지며 임상적 및 조직학적으로 거부반응의 경향이 없다고 보고되었다^{7,8)}.

본 연구는 가토의 연조직 내부에 이식한 AlloDerm[®]과 자

가진피의 흡수율과 치유 양상 및 주위 조직 반응에 대하여 조사하고자 하였다. AlloDerm[®]과 자가진피 이식에 대한 비교 연구에 있어서 두 이식재의 흡수율과 조직학적 변화와 같은 특성을 표준화시켜 상호 비교하기는 쉽지 않다. 본 연구에서는 AlloDerm[®]과 자가진피를 동일한 가토에 함께 이식하여 각각의 흡수율과 조직학적 치유 양상을 비교함으로써, 자가진피의 대체재로서 AlloDerm[®] 사용이 가능한지 조사하였다. 한편 체중 3.0 kg 내외의 건강한 가토를 실험에 사용하였으며, AlloDerm[®]의 생착 가능성과 수혜부의 국소적 혈류 공급을 고려하여¹⁰⁾ 건전한 가토의 복부와 귀를 수혜부로 선택하였고 자가진피와 AlloDerm[®] 이식편을 10 × 10 mm 크기로 이식하였다.

본 연구에서 자가진피 이식재의 흡수율은 실험 8주 경과 후 21.5%였다. 자가진피 이식편의 크기가 상대적으로 크지 않았기 때문에 이식 후에 비교적 양호한 흡수율을 나타낸 것으로 생각된다. 이식재의 흡수율은 다양한데 Swahney 등¹¹⁾

은 돼지에서 1.5×1.5 cm의 진피-지방 이식을 시행한 결과 흡수율이 33%라고 하였다. 한편 Tobin과 Karas¹¹⁾에 의하면 AlloDerm[®]을 이용하여 구순거상술을 시행한 12명의 환자에서 이식 후 성공적인 결과를 보였으나 이식 4~6 주 경과 후 흡수율이 20%라고 하였으며, 흡수의 원인으로 이식편에 대한 압박과 재형성 기간 중 조직의 내증식을 들었다. 본 연구에서는 AlloDerm[®] 이식 8주 경과 후 16.0%의 흡수율을 보여 Tobin과 Karas¹¹⁾와 비슷하였다. AlloDerm[®]의 흡수율은 16.0%로 자가진피의 21.5%보다 낮은 흡수에 대한 안정성이 있는 재료라 평가되었다.

본 연구에서는 AlloDerm[®]과 자가진피의 치유 양상을 비교하고 주위 조직의 반응을 조사하고자 하였다. 자가진피 이식 후 1주와 2주에는 염증세포의 침윤이, 4주와 8주에는 각화된 상피로 이장된 상피내 낭종이 관찰되었다. Sawhney 등¹¹⁾에 의하면 돼지에서 진피-지방 이식을 하고 조직학적 변화를 관찰한 결과, 1주와 2주에는 염증세포 침윤과 신생 혈관의 이주가 나타나고 4주와 8주에는 피부부속기가 소실되고 이에 따른 미세낭종이 형성되며, 상피내 낭종은 표피가 이식재에 포함되어 있는 경우에 합병증으로 발생할 수 있다고 하였다. Ha 등¹²⁾도 연조직 결손을 일으킨 가토에서 자가진피 이식 후 상피내 낭종을 관찰하였다. 반면에 AlloDerm[®] 이식 후 1주와 2주에는 AlloDerm[®]의 콜라겐 조직 사이에서 염증세포와 섬유아세포를 관찰할 수 있었는데 염증세포는 2주 후에 감소한 양상을 보였다. 이식 4주와 8주 경과 후 섬유아세포의 활발한 이주 및 신생 혈관의 형성을 보였으며, AlloDerm[®] 주변부의 흡수 소견과 함께 숙주 조직의 신생 섬유성 조직이 AlloDerm[®]의 흡수 부위를 대체하면서 혼재되는 양상을 관찰할 수 있었다. 이는 가토의 복부에 AlloDerm[®]을 이식한 다음 AlloDerm[®] 내부에서 섬유아세포의 증식과 신생 혈관을 관찰한 Menon 등³⁾의 연구와 일치하였다. AlloDerm[®] 내부로의 섬유성 조직과 혈관 조직의 신생은 곧 숙주 조직과의 혼재를 의미하며¹³⁾ 특별한 합병증 없이 궁극적으로 자가 조직으로 대체될 수 있음을 시사한다 하겠다. AlloDerm[®]은 이미 화상 환자에서도 실험적 연구와 임상적 적용이 시도되었으며, 수혜부의 조직과 융합되면서 AlloDerm[®] 상방에 자가 피부이식이 가능하다¹³⁾.

본 연구에서 가토의 귀에도 AlloDerm[®] 이식 실험을 하였는데, 귀의 연골 상방에 AlloDerm[®]을 이식한 이유는 혈관 분포가 적은 부위에서의 치유 양상을 관찰하기 위함이며, 이는 인체에서 비정형술 시에 이식재가 비연골 상방에 위치하는 것과 유사한 상황 설정이기 때문이다. 귀에 AlloDerm[®]을 이식한 결과, 특히 혈관 분포가 적은 연골 상방에서도 복부에 이식했을 때와 비슷한 치유 양상을 보였다. 이러한 결과는 AlloDerm[®]이 연조직 뿐만 아니라 연골부위에서도 우수한 치유 양상을 나타내 다양한 조직의 재건에 이용될 수 있음을 시사한다 하겠다. 한편 AlloDerm[®] 이식 후 초기에

는 염증세포가 증가하였으나 2주 후부터는 염증세포가 현저하게 줄어들었다. 본 연구에서 염증세포들은 가토에 인체의 진피 기질을 이식하였기 때문에 생긴 이중 간의 조직 반응 또는 이식수술로 인한 염증 반응 때문에 나타난 것으로 생각된다. Eppley¹⁴⁾의 연구에서도 염증세포가 관찰되었으며, 제조회사의 설명서에도 동물 실험에서 AlloDerm[®]을 사용하는 경우 염증세포가 나타날 수 있다고 하였다.

본 연구에서 임상적 연구는 AlloDerm[®]을 이식한 환자 6명을 대상으로 하였다. 그 중 구순열비변형을 가진 구순구개열 환자가 5명이고, 비골 골절로 인한 안장코 환자가 1명이었다. 이식 후 2개월부터 13개월까지 평균 6개월 동안 추적 검사를 하였다. 모든 환자에서 추적검사 기간 동안 염증, 거부반응, 변위, 또는 심한 흡수 등과 같은 특별한 합병증은 발생되지 않았고 양호한 결과를 보였다. Scalfani 등¹⁵⁾은 25명의 환자에서 AlloDerm[®]을 이식한 다음 임상 사진을 이용하여 체적 변화를 조사하고 조직학적 검사를 시행한 결과, 유의할 만한 흡수 소견 없이 섬유아세포와 신생 콜라겐 조직이 이식재에 침투되었다고 하였다.

연조직의 증대를 위하여 자가 이식재나 비 자가 이식재의 이식 또는 외과적 교정술이 시행되고 있다. 그러나 반흔을 남기지 않아야 하고, 이식시 감염 또는 흡수가 발생하지 않아야 하며, 자연스러운 느낌을 주어야 한다는 이상적인 이식재의 조건을 만족시키는 경우는 드물다¹¹⁾. 본 연구에 사용된 AlloDerm[®]의 경우 연조직 결손을 외과적으로 수정하는 것이 아니라 피부 자체의 증대를 가능하게 한다. 또한 자연스러운 해부학적 형태를 유지하면서 흡수율이 낮아 안정성이 있으며 술후 감염이 발생하지 않는 장점을 갖고 있다. 또한 구성성분의 구조적 손상 없이 주요 조직적합성 복합체 (major histo-compatibility complex) 항원 I형 및 II형을 가지는 표피와 진피 기질 내의 세포들을 제거하여 거부반응의 가능성을 배제하였고, 이식재의 콜라겐 섬유 구조 사이로 새로운 섬유모세포의 이주가 가능하다는 특징을 보인다⁷⁾. 또 다른 장점은 이식재를 접거나 말아서 사용할 수 있으므로 원하는 형태 또는 크기로 조절이 가능하여 조작성이 우수하고, 공여부가 불필요하므로 시간이 절약되며, 공여부의 손상이 적다는 점이다. 반면에 비용이 비싼 단점이 있다.

본 연구에서는 가토에서 연조직과 연골 상에 이식한 AlloDerm[®] 이식재의 치유 양상과 주위 조직 반응에 대하여 조사하고 임상에서 AlloDerm[®]을 이식한 환자 6명을 대상으로 임상적 결과에 대하여 조사한 결과, AlloDerm[®] 이식은 흡수에 대하여 양호한 체적 안정성과 우수한 조직 반응을 보이고 임상적으로 특별한 합병증을 나타내지 않아 연조직 결손부 회복을 위한 효과적인 이식재라고 생각되었다. 추후 골 조직 결손부에서 AlloDerm[®] 이식의 효과와 더 많은 임상 환자를 대상으로 한 연구가 필요하리라 생각된다.

V. 요 약

본 연구는 AlloDerm® 이식이 연조직 결손부 회복을 위한 이식재로서 효과적인지 규명하고자, AlloDerm®과 자가진피를 가토에 이식한 다음 시간 경과에 따른 흡수율과 치유 양상 및 주위 조직 반응에 대하여 조사하고 AlloDerm®을 이식한 환자에서 임상적 결과에 대하여 조사하였다. 이식 8주 경과 후 흡수율은 자가진피가 21.5%인데 비해 AlloDerm®은 16.0%로 나타났다. 조직학적 조건에서 자가진피에서는 염증세포의 침윤과 상피내 낭종의 형성이 관찰된 반면, AlloDerm®에서는 이물반응 없이 이식편의 콜라겐 내로 섬유아세포와 신생 혈관이 침투되었다. AlloDerm®을 이식한 임상 증례들에서는 염증, 거부반응, 이식재의 변위, 과도한 흡수 등의 합병증 없이 이식재가 안정적으로 반응하였으며 수술 전에 비해 개선된 결과를 나타냈다. 이상의 결과는 AlloDerm® 이식이 양호한 체적 안정성과 우수한 조직 반응을 보이고 임상적으로 특별한 합병증을 나타내지 않아 연조직 결손부 회복을 위한 효과적인 이식재임을 시사하였다.

참고문헌

1. Tobin HA, Karas ND : Lip augmentation using an AlloDerm graft. *J Oral Maxillofac Surg* 56 : 722, 1998.
2. Achauer BM, VanderKam VM, Celikoz B et al : Augmentation of facial soft-tissue defects with AlloDerm dermal graft. *Ann Plast Surg* 41 : 503, 1998.
3. Menon NG, Rodriguez ED, Byrnes CK et al : Revascularization of human acellular dermis in full-thickness abdominal wall reconstruction in the rabbit model. *Ann Plast Surg* 50 : 523, 2003.

4. Castor SA, To WC, Papay FA : Lip augmentation with AlloDerm acellular allogenic dermal graft and fat autograft: a comparison with autologous fat injection alone. *Aesth Plast Surg* 23 : 218, 1999.
5. Conley JJ, Clairmont AA : Dermal-fat-fascia grafts. *Otolaryngol* 86 : 641, 1978.
6. Ersek RA : Transplantation of purified autologous fat : a 3-year follow-up is disappointing. *Plast Reconstr Surg* 87 : 219, 1991.
7. Shorr N, Perry JD, Goldberg RA et al : The safety and applications of acellular human dermal allograft in ophthalmic plastic and reconstructive surgery: a preliminary report. *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 16 : 223, 2000.
8. Wainwright DJ, Madden M, Luterman A : Clinical evaluation of an acellular allograft dermal matrix in full thickness burns. *Burn Care Rehabil* 17 : 124, 1996.
9. Millard DR : Cleft craft : The evolution of its surgery. Boston, Little Brown, 1976, p.551.
10. Nosan DK, Ochi JW, Davidson TM : Preservation of facial contour during parotidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 104 : 293, 1991.
11. Sawhney CP, Banerjee TN, Chakravarti RN : Behaviour of dermal fat transplants. *Br J Plast Surg* 22 : 169, 1969.
12. Ha H, Kim SK, Ryu SY : Tissue reaction in response to augmentation of soft tissue defects according to the dermis graft materials in rabbits. *J Kor Oral Maxillofac Surg* 33 : 114, 2007.
13. Wainwright DJ : Use of an acellular allograft dermal matrix (AlloDerm) in the management of full-thickness burns. *Burns* 21 : 243, 1995.
14. Eppley BL : Experimental assessment of the revascularization of acellular human dermis for soft tissue augmentation. *Plast Reconstr Surg* 107 : 757, 2001.
15. Scalfani AP, Romo T 3rd, Jacono AA et al : Evaluation of acellular dermal graft in sheet (AlloDerm®) and injectable (micronized AlloDerm®) forms for soft tissue augmentation. Clinical observations and histological analysis. *Arch Facial Plast Surg* 2 : 130, 2000.

저자 연락처

우편번호 501-757
 광주광역시 동구 학동 5번지
 전남대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과
유 선 열

원고 접수일 2007년 8월 10일
 게재 확정일 2007년 11월 20일

Reprint Requests

Sun-Youl Ryu
 Dept. of OMFS, School of Dentistry, Chonnam National Univ.
 5 Hak-dong, Dong-gu, Gwangju, 501-757, Korea
 Tel: 82-62-220-5439, Fax: 82-62-228-8712
 E-mail: ryu-suny@hanmail.net

Paper received 10 August 2007
 Paper accepted 20 November 2007