

## 토끼의 전층 복벽 결손 재건에서 무세포진피 (SureDerm™)와 합성물질 (PROCEED®)에 대한 생체적합성 비교 연구

강낙현<sup>1</sup> · 송승한<sup>1</sup> · 강대영<sup>2</sup> · 안재형<sup>3</sup> · 최다미<sup>3</sup> · 김진영<sup>3</sup>

충남대학교 의과대학 성형외과학교실<sup>1</sup>, 병리학교실<sup>2</sup>, 한스바이오메드 대덕연구센터<sup>3</sup>

### Comparative Study for Compatibility of Acellular Dermis (SureDerm™) and Synthetic Material (PROCEED®) on Abdominal Wall Defect in Rabbit Models

Nak Heon Kang, M.D.<sup>1</sup>, Seung Han Song, M.D.<sup>1</sup>,  
Dae Young Kang, M.D.<sup>2</sup>, Jae Hyoung Ahn,<sup>3</sup>  
Da Mi Choi,<sup>3</sup> Jin Young Kim<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Plastic and Reconstructive Surgery, <sup>2</sup>Pathology, College of Medicine, Chungnam National University, <sup>3</sup>Hans Biomed Dae Deok R&D Center, Daejeon, Korea

**Purpose:** Deficiencies of the abdominal wall can be the a result of infection, surgery, trauma, or primary herniation. For abdominal wall reconstruction, synthetic materials have been shown to provide a better long-term success rate than primary fascial repair. But, synthetic materials cannot elicit angiogenesis or produce growth factor and are therefore plagued by an inability to clear infection. As a result of the inherent drawbacks of synthetic, significant effort has been spent on the identification of new bioprosthetic materials. The aim of our study is to evaluate the effectiveness of a synthetic material (PROCEED®) and an ADM (SureDerm™) to repair abdominal wall defects in a rabbit models.

**Methods:** We measured the tensile strength of the SureDerm™ and PROCEED® by a Tension meter (Instron 4482). 16 Rabbit models were assigned to this study for abdominal wall reconstruction. Abdominal defect of 8 rabbits were reconstructed by PROCEED® and the rest were reconstructed by SureDerm™. We assessed gross and histologic examinations for the reconstructed abdominal wall.

**Results:** The tensile strength of SureDerm™ and Gore Tex® is  $14.64 \pm 0.51$  Mpa,  $8.54 \pm 0.45$  Mpa. PROCEED® was estimated above the limits of measurement. Inflam-

matory reaction of PROCEED® persisted for 32weeks, but SureDerm™ decreased after 16weeks. Vascular ingrowth into the SureDerm™ was seen after 32 weeks. The basement membrane of SureDerm™ changed into a form of pseudoperitoneum. In PROCEED®, it seemed like pseudoepithelial lining was made from the fibrosis around the mesh.

**Conclusion:** In our study, the SureDerm™ not only have less inflammatory reaction and presented more angiogenesis than the PROCEED®, but also have pseudoperitoneum formation. It is expected that SureDerm™ is useful for abdominal wall reconstruction. However, a long-term study of its usage consequences are thought to be needed.

**Key Words:** Abdominal wall defect, Acellular dermis, Synthetic material

## 1. 서 론

복벽의 재건을 필요로 하는 원인에는 외상, 종양 등으로 인한 복벽의 결손 이외에도 국소적으로 약해진 틈 사이로 지방 조직이나 복막이 뒤틀린 장기가 돌출되면서 발생한 탈장 (abdominal hernia)이 있다. 복부 탈장은 태어날 때부터 복벽의 일부가 열려 있는 선천적인 경우와 감염, 외과적 절제, 복압의 증가 등으로 인해 후천적으로 발생하는 경우가 있는데 최근에는 과체중 및 고도 비만으로 인한 복압의 증가로 후천적인 복부 탈장의 빈도가 점차 증가하고 있는 추세이다. 이러한 현상이 지속될 경우 환자에게 물리적, 생리학적으론 다양한 합병증을 야기하여 이환율 (morbidity)을 증가시킬 수 있다.

최근에는 복벽의 재건에 PTFE (GoreTex®)나 polypropylene 등과 같은 인공 합성물질 (prosthetic material)이 개발되면서 이식물 (graft)을 통한 긴장 없는 봉합방법을 주로 사용하게 되었다. 이를 통해 재발률을 약 34%로 낮출 수 있었으나 감염, 출혈, 기공형성, 장유착 등의 여러 문제점들이 발견되기도 하였다.<sup>1,2</sup> 자가근막과 같은 자가조직을 사용하는 경우에는 이러한 부작용을 상당 부분 해결할 수 있지만 공여부의 이환 (donor morbidity)이나 제한적인 공급량 등의 문제가 있어, 합성물질과 자가조직의 단점을 보완하면서 복벽의 재건에 적합한 조직의 필요성이 대두되고 있다.

Received November 24, 2010

Revised January 24, 2011

Accepted January 31, 2011

**Address Correspondence:** Seung Han Song, M.D., Department of Plastic & Reconstructive Surgery, Chungnam National University Hospital, 640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea. Tel: (042) 280-7380/Fax: (042) 280-7384/E-mail: silverwine\_@naver.com

현재 여러 분야에서 상용화되고 있는 생체 조직인 AlloDerm<sup>®</sup> (LifeCell, USA)은 사체 피부 (cadaver skin)에서 유래된 이식재로서 생착이 용이하고 생체적합성이 뛰어나며 감염에 대한 높은 저항성 등의 여러 장점이 있어, 저자들은 복벽재건을 위해 안전하고 효과적으로 사용할 수 있을 것이라고 생각한다.<sup>3,4</sup>

이에 본 연구에서는 국내에서 개발된 인체 무세포조직피인 SureDerm<sup>™</sup> (Hans Biomed Corp., Korea)과 인공 합성물질인 PROCEED<sup>®</sup> (Ethicon, USA)를 토끼 모델에 적용하여 복벽 결손 및 탈장 재건에 대한 지지체 및 물리적 장벽으로서의 효과 및 효능을 물리적, 조직학적으로 분석하였다. PROCEED<sup>®</sup> mesh는 polypropylene과 셀룰로오스 구조 (cellulose fabric)으로 구성된 물질로 근막 재건에 많이 이용되고 있으며, 다양한 인공합성물질 중에서도 합병증이 적은 물질로 알려져 있다.<sup>5,6</sup>

## II. 재료 및 방법

### 가. 인장강도 평가

SureDerm<sup>™</sup> 및 PROCEED<sup>®</sup>의 물리적 강도를 측정하기 위하여 Tension meter (Instron 4482, Instron, Canton, MA, USA)를 이용하였다. 인장강도를 측정하기 위한 시료 (sample)는 2×5 cm의 크기로 동일하게 재단하였으며, 복벽 재건에 가장 많이 사용되고 있는 합성물질 중의 하나인 GoreTex<sup>®</sup> (WL, Gore, USA)와 인체 조직으로 수술 중 채취한 사람의 대퇴긴장근막 (tensor fascia lata)의 강도를 비교 측정하였다. 5 mm/min의 세기로 실험 재료의 양측 끝에서 잡아당겨 재료에 균열이 발생하는 시점까지 지속적인 힘을 가하고 균열이 발생하는 순간의 힘을 Mpa 단위로 측정하였다. 또한 재료가 늘어나는 정도를 비율 (%)로 측정하여 실험

재료를 복벽 결손 재건에 사용하였을 때 복압에 의하여 발생할 수 있는 변형 정도를 알아보았다.

### 나. 동물실험

체중 2.9 kg (2.6~3.2 kg) 내외의 수컷 토끼 (New Zealand white rabbit, 16주) 16마리를 사용하였고 실험기간 중 동물들은 일정한 온도와 습도, 사료 등 표준화된 동일 실험조건에서 사육하였다. 두 개의 군으로 나누어 실험을 진행하였다. 첫 번째 군은 PROCEED<sup>®</sup>를 이용하여 재건한 군 (Group I, n=8)으로서 대조군이고, 두 번째 군은 SureDerm<sup>™</sup>의 기저 세포막이 안쪽 내장측으로 향하도록 재건한 군 (Group II, n=8)을 실험군으로 설정하여 실험을 진행하였다. 재건은 Inlay repair technique을 사용하였으며 4/0 vicryl (Ethicon)로 단속 봉합 (interrupted suture)을 시행하였다.

토끼의 대퇴부에 5% ketamine hydrochloride를 kg당 40 mg씩 근육 내 주사하여 마취시킨 후 실험대에 복외로 사지를 고정하였다. 복부의 털을 깎고 10% povidone-iodine 용액으로 소독한 후 수술포를 덮어 무균상태를 만들어 수술준비를 완료하였다. 복부에 7 cm의 종절개를 가한 후 모든 군에서 2×5 cm 크기로 복막을 절제하여 결손을 만든 뒤 3×7 cm 크기의 PROCEED<sup>®</sup>와, 3×7 cm 크기의 SureDerm<sup>™</sup>을 각각 사용하여 재건을 시행하였다 (Fig. 1). 두 군 모두에서 시료의 두께는 1 mm이었다. 수술을 시행한 모든 실험동물들은 피부 봉합을 끝낸 뒤 봉합 부위에 povidone-iodine으로 소독 후 멸균 거즈를 창상 부위에 붙이고 압박붕대로 감아준 뒤 마취가 완전히 깬 뒤 표준화된 사육실로 옮겨졌다. 감염 예방을 위해 하루에 두 번씩 항생제 (cefotaxim)를 50 mg/kg의 용량으로 근육 내 주사를 하였고 하루에 한 번씩 창상 소독을 시행하면서 감염과 염증 및 탈장 등의 증상이 없는지 면밀히 관찰하였다.

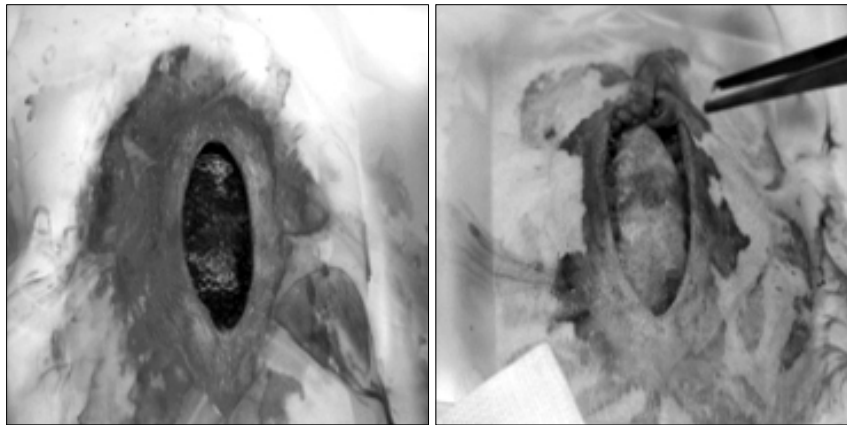


Fig. 1. Intraoperative photographs. (Left) Group I, the peritoneal defect was reconstructed with PROCEED<sup>®</sup> (Right) Group II, the peritoneal defect was reconstructed with SureDerm<sup>™</sup>.

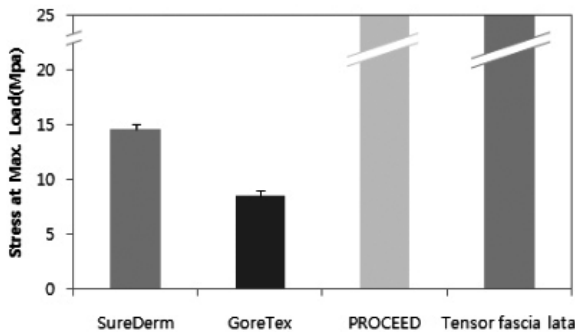
**다. 육안 및 조직학적 관찰**

육안적 관찰은 수술 후 8주, 12주, 16주째에 전체 실험개체를 대상으로 시행하였으며 복막층의 연속성과 안정성, 탈장 및 장과의 유착 유무 및 혈관생성을 관찰하였다. 조직검사는 수술 후 8주, 12주, 16주, 32주에 시행하였다. 조직을 적출 시에는 정상 복막과 실험물질 적용 부위를 함께 채취하였다. 이후 채취된 조직은 hematoxylin and eosin (H&E) 염색을 하였으며 혈관의 생성 유무, 섬유모세포 및 염증세포의 침윤 정도, 결합조직의 구성 및 형태를 관찰하였다. 또한 면역화학염색을 통해 복막 수복여부를 확인하였다.

**III. 결 과**

**가. 인장강도**

Tension meter를 이용하여 인장강도를 측정한 결과 SureDerm™은 14.64 ± 0.51 Mpa, GoreTex®는 8.54 ± 0.45 Mpa로 측정되었으며, 대퇴긴장근막과 PROCEED®는 인장강도의 수치가 높은 관계로 측정 허용범위 이상(∞)의 결과 값이 도출되었다. 신장률은 SureDerm™이 103.62%로 거의



**Fig. 2.** Tensile strength. The tensile strength of SureDerm™ was higher than that of GoreTex®. PROCEED® and tensor fascia lata were estimated above the limits of measurement.

변화가 없었으며, GoreTex®는 283.05%로 약 3배 정도에 가까운 높은 신장률을 가지고 있었다. PROCEED®와 대퇴긴장근막은 100%로 길이의 변화가 없어 신축성이 전혀 없는 것으로 나타났다 (Fig. 2, 3) (Table I).

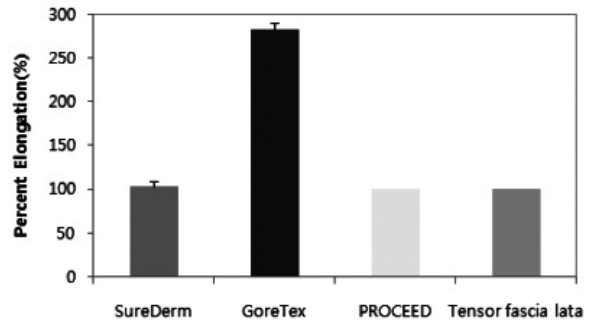
**나. 육안적 소견**

32주의 실험기간 동안 대조군과 실험군 모두에서 감염이나 염증 및 탈장은 발생하지 않았다. 8주, 12주, 16주째 육안적 소견으로는 모든 실험동물에서 복막의 연속성이 유

**Table I.** The Tensile Strength and Extensibility of Materials

|                   | Stress at Max. Load (Mpa) | Percent elongation (%) |
|-------------------|---------------------------|------------------------|
| SureDerm™         | 14.64 ± 0.51              | 103.62                 |
| GoreTex®          | 8.54 ± 0.45               | 283.05                 |
| PROCEED®          | -*                        | 100.00                 |
| Tenor fascia lata | -*                        | 100.00                 |

\*indicates for the tensile strength values that were beyond the measurement limit.

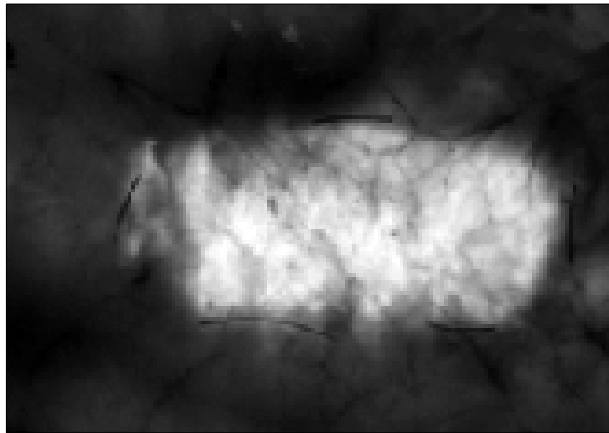


**Fig. 3.** Extensibility. The extensibilities of SureDerm™ and GoreTex® were 103.62% and 283.05% respectively. PROCEED® and tensor fascia lata did not elongate beyond 100%.



**Fig. 4.** (Left) 16 weeks gross view photo after applying PROCEED® to peritoneal defect (Right) gross view photo after applying SureDerm® to peritoneal defect.

지되고 있었다. PROCEED<sup>®</sup>를 사용한 대조군은 8주, 12주, 16주에 두 마리 중에서 각각 한 마리씩 그물막 (omentum) 과 PROCEED<sup>®</sup> 사이에 유착 (adhesion)이 발견되었으나 SureDerm<sup>™</sup>을 사용한 실험군에서는 그물막과의 유착은 발견되지 않았다. 재건을 위하여 사용한 재료들의 크기 변화는 거의 없었다. 대조군과 실험군 모두에서 장 (bowel)과의 유착은 발생하지 않았다. 단지 실험군에서 SureDerm<sup>™</sup>의 두께가 다소 얇아진 부분을 관찰할 수 있었다 (Fig. 4). 또한 SureDerm<sup>™</sup>을 이용하여 재건을 시행한 실험군에서는 32주째에 주변 정상근육 조직으로부터 얇은 혈관이 이식편 안으로 침윤된 것을 육안으로 확인할 수 있었다 (Fig. 5).



**Fig. 5.** Vascular ingrowth into the SureDerm<sup>™</sup> was seen after 32 weeks.

**다. 조직학적 소견**

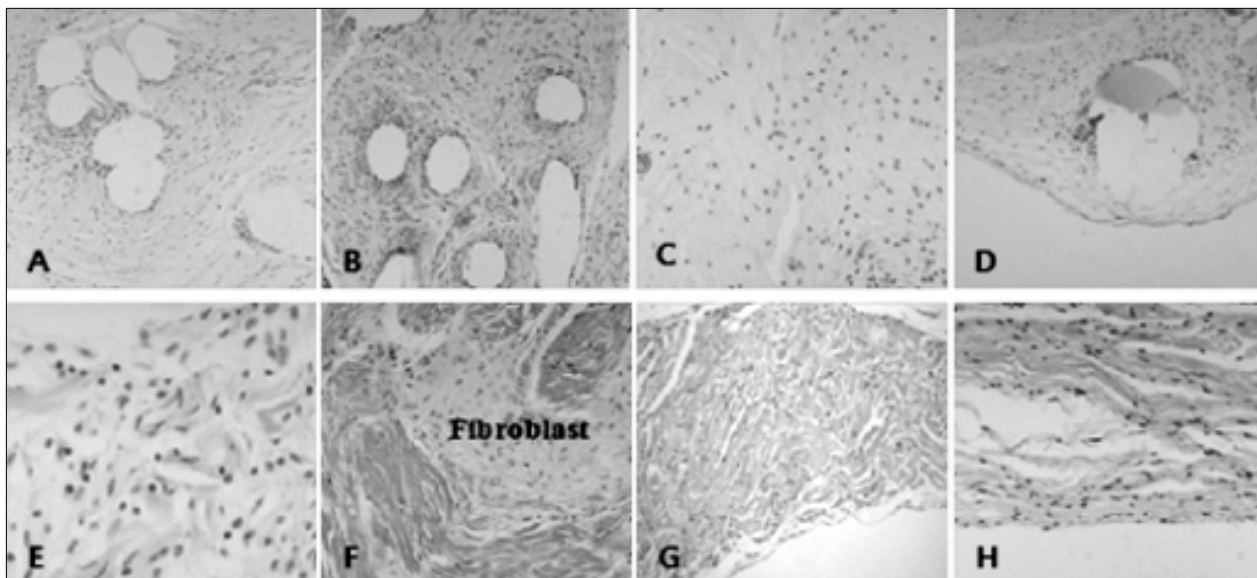
A부터 D는 PROCEED<sup>®</sup>를 이식한 대조군이며, E부터 H는 SureDerm<sup>™</sup>을 이식한 실험군으로 각각 실험 8주, 12주, 16주, 32주에 조직검사를 실시하였다.

**1) 섬유모세포의 침윤정도**

각 기간별로 섬유모세포 (fibroblast)의 침윤 정도를 관찰한 결과 PROCEED<sup>®</sup> 이식 군에서는 주로 염증반응이 일어난 주위에 섬유모세포가 침윤되어 있는 것을 관찰할 수 있었다. SureDerm<sup>™</sup> 이식 군에서는 조직 안으로 cell migration을 관찰할 수 있었으며 8주에는 가장자리부터 host 세포의 침윤이 시작되었고 시간이 경과할수록 조직 안으로 대부분 섬유모세포가 침윤하여 섬유화 (fibrosis)된 것을 관찰할 수 있었다 (Fig. 6).

**2) 염증반응 정도**

PROCEED<sup>®</sup>에서는 8주째 근육과 지방조직에 만성 육아종성 염증이 다발성으로 관찰되었고, 12주째는 화농성 염증 (purulent inflammation)과 육아조직 증식이 심하며 부분적으로 농양 (abscess) 형성이 관찰되었다. 16주째는 화농성 염증병변은 관찰되지 않았으나 근육조직과 변연부 (peripheral area)에 이물질성 육아종 (foreign body granuloma)이 관찰되었다. 이물질성 육아종은 32주째도 변연부에서 관찰되었다. 반면 SureDerm<sup>™</sup>에서는 8주째에 경계가 불분명한 이물질성 육아종이 관찰되고 주위에 림프구 침윤, 일부에서 림프 여포 (lymph follicle) 형성이 관찰되었으며 호산구



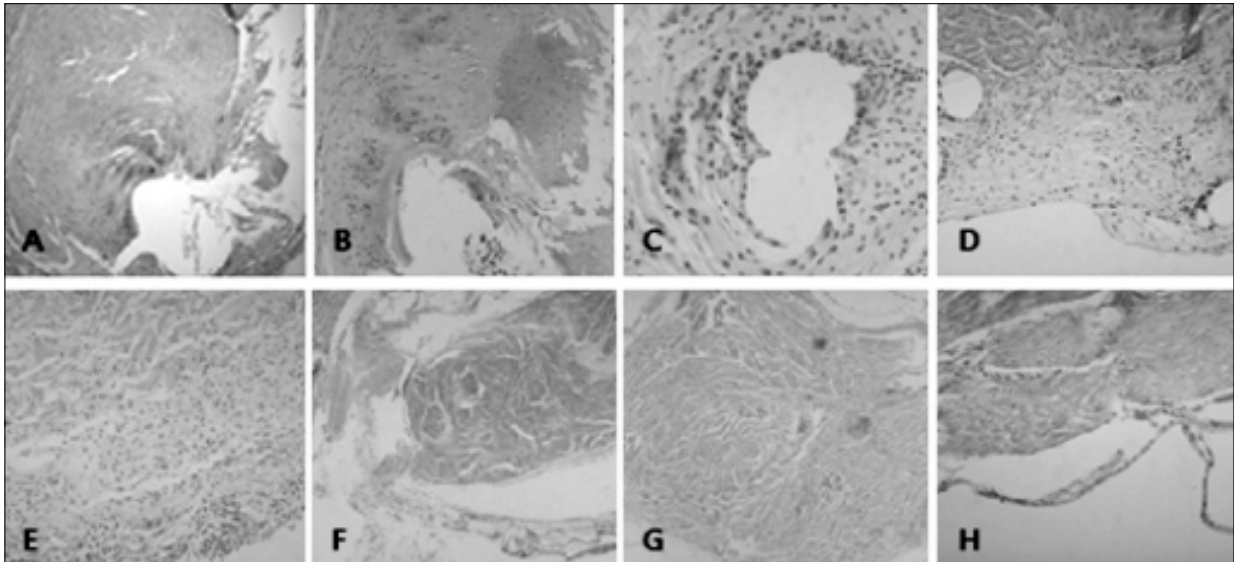
**Fig. 6.** Fibroblast infiltration. (hematoxylin-eosin staining, ×100). PROCEED<sup>®</sup> group (Above, left) A, 8 weeks, (Above, left, center) B, 12 weeks, (Above, right, center) C, 16 weeks, (Above, right) D, 32 weeks. SureDerm<sup>™</sup> group (Below, left) E, 8 weeks, (Below, left, center) F, 12 weeks, (Below, right, center) G, 16 weeks, (Below, right) H, 32 weeks.

(eosinophil)의 침윤이 심하게 관찰되었다. 12주째에는 염증 반응이 현저히 감소되었고 근육조직 사이에 섬유모세포의 증식이 현저하게 관찰되었으며, 호산구 침윤이 경하게 관찰되었다. 12주째부터는 이물질성 육아종이 거의 관찰되지 않았으며 섬유화 및 호산구 침윤이 경하게 관찰되었고, 근육조직 사이에 염증 반응은 현저하지 않았다. 32주째 근육조직 내 섬유화의 정도는 PROCEED®에 비해 훨씬 경하게 관찰

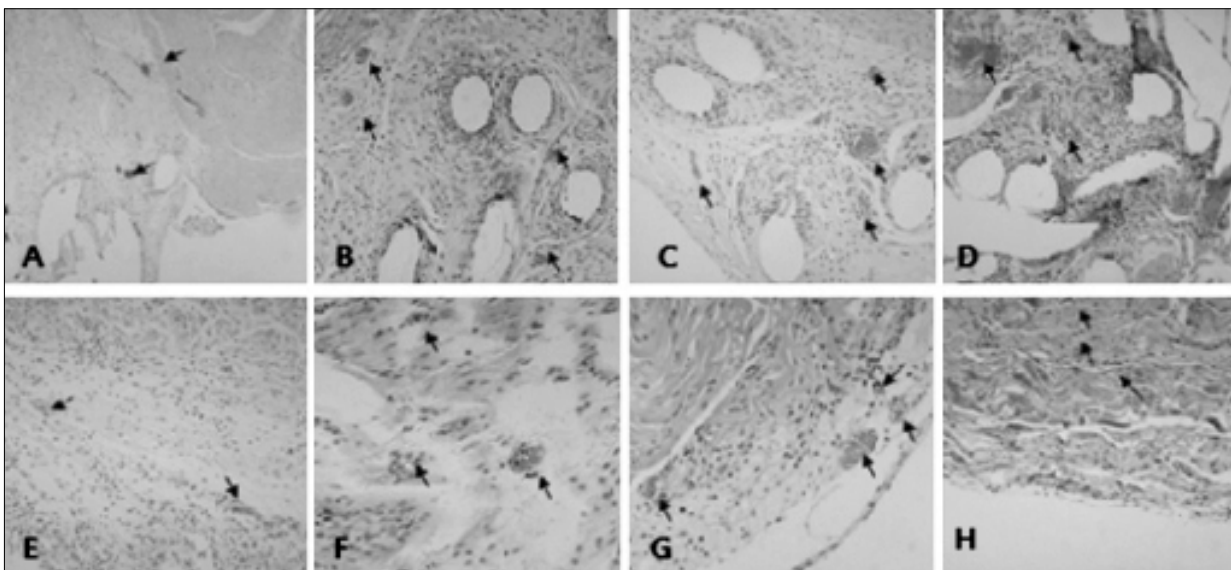
되었다 (Fig. 7).

3) 혈관생성 (angiogenesis)

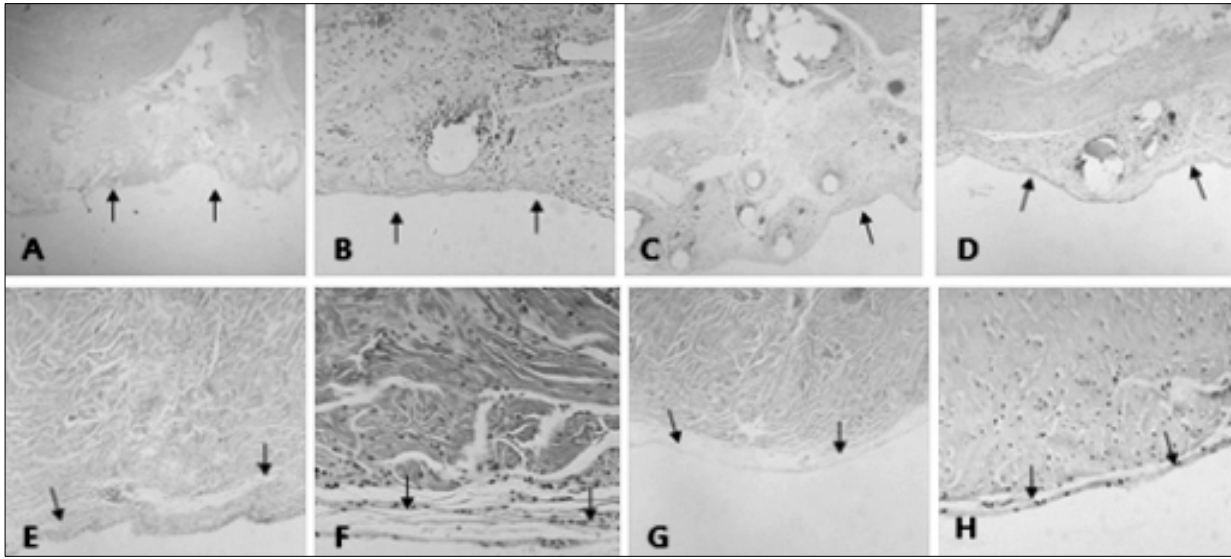
PROCEED®에서는 주로 염증반응이 심한 곳에서 다소 큰 혈관이 많이 생성된 것을 관찰할 수 있었다. SureDerm™에서는 4주부터 혈관이 이식된 조직 안으로 침윤되는 것을 관찰하였고 시간 경과에 따라 조직의 주변으로 새로운 혈관



**Fig. 7.** Inflammatory reaction. (hematoxylin-eosin staining, ×100). PROCEED® group: (Above, left) A, 8 weeks, (Above, left, center) B, 12 weeks, (Above, right, center) C, 16 weeks, (Above, right) D, 32 weeks. SureDerm™ group: (Below, left) E, 8 weeks, (Below, left, center) F, 12 weeks, (Below, right, center) G, 16 weeks, (Below, right) H, 32 weeks.



**Fig. 8.** Slides of vascularization. The arrow (↗) indicates the new vessels. (hematoxylin-eosin staining, ×100). PROCEED® group : (Above, left) A, 8 weeks, (Above, left, center) B, 12 weeks, (Above, right, center) C, 16 weeks, (Above, right) D, 32 weeks. SureDerm™ group : (Below, left) E, 8 weeks, (Below, left, center) F, 12 weeks, (Below, right, center) G, 16 weeks, (Below, right) H, 32 weeks.



**Fig. 9.** Slides of peritoneum. The arrows (↗) indicate for the location of the new peritoneum. (hematoxylin-eosin staining,  $\times 100$ ). PROCEED<sup>®</sup> group : (Above, left) A, 8 weeks, (Above, left, center) B, 12 weeks, (Above, right, center) C, 16 weeks, (Above, right) D, 32 weeks. SureDerm<sup>™</sup> group : (Below, left) E, 8 weeks, (Below, left, center) F, 12 weeks, (Below, right, center) G, 16 weeks, (Below, right) H, 32 weeks.

들이 생성되는 것이 관찰되었다 (Fig. 8).

#### 4) 복막의 수복

각 실험군에서 복막 (peritoneum)의 수복에 대해 관찰하였다. PROCEED<sup>®</sup>에서는 mesh 주위로 섬유화가 되면서 유사 상피막 (pseudoepithelial lining)이 생성된 것처럼 보였다. SureDerm<sup>™</sup>은 8주에서 선명하지는 않지만 기저세포막층 (basement membrane)이 차츰 유사 복막 (pseudoperitoneum)의 형태로 바뀌었다 (Fig. 9). H&E 염색상에서는 중피세포 (mesothelial cell)로 추정되는 부위를 면역조직화학 염색상 mesothelial cell marker (중피세포표지자)인 calretinin으로 염색하였다. PROCEED<sup>®</sup>에서는 중피세포가 느슨하고 불규칙적으로 배열되어 있었으나, SureDerm<sup>™</sup>에서는 PROCEED<sup>®</sup>에 비해 좀 더 조밀하고 규칙적으로 배열되어 있었다.

## IV. 고 찰

복벽의 결손은 외상, 감염, 탈장, 외과적 절제 등과 같은 다양한 원인으로 인하여 복부의 피부, 근육 및 근막층의 개별적 또는 복합적으로 발생할 수 있다. 특히 절개성 탈장 (incisional hernia)은 복벽 결손의 흔한 원인으로 개복수술 후에 약 11~20%의 환자에서 발생한다. 또한 최근에는 비만과 같은 복압의 증가로 인한 탈장도 증가 추세이다. 과거에는 복벽 결손이 크지 않은 경우 가능한 한 일차봉합방법을

주로 사용함으로써, 추적관찰에서 작은 탈장이라 하더라도 재발률이 상당히 높은 결과를 나타냈다. 현재에는 GoreTex<sup>®</sup> (polytetrafluoroethylene)나 PROCEED<sup>®</sup>와 같은 합성물질 (prosthetic material)로 만들어진 polypropylene mesh 등의 인공 이식물을 사용하여 긴장없이 복원하는 방법을 많이 이용하고 있다.<sup>1</sup> 그러나 장-피부누공이 존재하거나 면역력이 저하된 환자, 또는 최근 복강내 감염의 병력이 있는 환자에서 복벽 재건을 위하여 인공 합성물질을 사용하는 것은 매우 조심스럽다. 이러한 방법은 감염에 노출될 가능성이 높은 상황에서는 안정적인 결과를 예측하기가 어렵고, 그 밖에 누공형성, 내장과의 유착, 피부괴사, 장액종 등의 합병증이 10~15%에 달한다고 보고되고 있기 때문이다.<sup>1,2</sup>

이와 같은 이물질에 의한 합병증을 줄이기 위해서는 근막과 같은 자가조직을 이식하는 것이 이식편의 재혈관화를 도모하면서 이식 조직의 미세구조를 그대로 유지시켜 특히 감염의 위험이 높을 때에 가장 좋은 방법으로 선택될 수 있지만 공여부에 발생할 수 있는 혈종, 감염, 장액종 및 절개창의 치유 실패 등의 다양한 합병증이 발생할 수 있고 또 충분한 양을 항상 확보할 수 없다는 것이 단점이다.<sup>3</sup> 따라서 인공 합성물질과 관련하여 나타날 수 있는 가장 심각한 합병증인 이차적 감염에 대하여 월등한 저항성을 가지고 있으면서 성분이 생체 조직과 같아서 재혈관화가 용이하게 이루어질 수 있고 사용함에 있어 양적으로 제한이 없는 재료가 복벽 재건을 위하여 이상적이라고 할 수 있다. 이러한 요구를 충족시키는 재료로 최근 인체 무세포조피가 많은 각광을

받고 있다.

인체 무세포진피 제재의 일종인 SureDerm™은 인간의 사체에서 채취한 피부조직에 고농도의 이온화 수용액 (high ionic strength solution)을 처리하여 표피층을 진피층으로부터 분리하는 과정을 거치는데 이 과정에서 진피층의 미세 구조는 전혀 손상을 받지 않고 보존되게 된다. 이렇게 해서 얻은 진피층에 solvent/detergent를 처리하여 진피층으로부터 세포 성분을 탈락시킨 다음 동결건조 시키는 과정을 통해 제조된다. 이렇게 해서 얻어지는 인체 무세포진피는 그 기질 (matrix) 내에 콜라겐 (collagen), 탄력소 (elastin) 및 라미닌 (laminin)과 같은 정상 인체 진피의 구성 성분이 손상되지 않은 채로 보존된다.<sup>3</sup> 인체 무세포진피의 대부분을 구성하고 있는 콜라겐은 진피, 뼈, 연골, 건, 인대와 같은 결합조직의 주요 구조단백질이며, 많은 의학적 분야에 적용이 가능한 화학적, 구조적, 생물학적 성질을 지닌 매력적인 생체물질이다. 콜라겐뿐만 아니라 탄력섬유, 혈관통로, 기저막 등의 3차원적 구조로 이루어져 있어 이식 시 자가출기세포의 유착과 분화 및 증식을 돕는다. 또한 세포 성분을 제거하여 항원성이 매우 낮고 사체로부터 얻어지기 때문에 사용하는 데 있어 양적인 제한이 거의 없다. 이러한 특성으로 인해 인체 무세포진피는 신경 재생, 연부조직 증대, 화상 피부, 탈장 수술, 요로 수술, 심혈관계 수술, 안과 및 치과 수술 등 많은 임상 분야에서도 적용되고 있다.<sup>4</sup>

본 연구에서는 이렇게 다양한 분야에서 이용되고 있는 인체 무세포진피를 인공 합성물질과 비교하여 전층 복벽 결손 시 복막을 재건하는 데 있어 그 유효성을 알아보고자 하였다. 동물실험에 앞서 인장강도를 평가한 것은 인체 근막과 가장 많이 쓰이고 있는 합성물질 중 하나인 GoreTex®와 비교함으로써 복막의 대체 물질로서 충분한 기계적 강도를 가지고 있는지를 알아보기 위함이었다. 인장강도 측정 시 측정물질의 두께와 구성 성분에 따라 변형속도 (cross-head speed) 값은 다르다. 적절한 변형속도를 알기 위해 측정 물질을 반복 측정하여 그 변화 폭이 적은 값으로 결정하게 되는데 여기에서는 생체물질을 이용하여 인장강도를 측정하는 논문들을 기반으로 변형속도를 5 mm/min으로 결정하였다.<sup>5</sup> SureDerm™은 근막보다는 낮은 인장강도 (14.64 ± 0.51 Mpa)를 보였지만 GoreTex® (8.54 ± 0.45 Mpa)보다는 높은 인장강도를 보였다. 일반적으로 복벽 결손에 사용되고 있는 인체 무세포진피인 알로덤 (AlloDerm®)과도 비슷한 인장강도 (13.6 Mpa)를 보여주어 복막을 대체하는 데 있어 충분한 강도를 지니고 있음을 확인할 수 있었다. 실제 임상에서도 유방재건을 위해 횡복직근피판을 사용한 후 공여부의 복벽 결손 재건에 AlloDerm®을 사용하여 낮은 복부 탈장률을 보인 보고를 볼 때, SureDerm™ 역시 평균 복압인 5 mmHg에 충분히 견딜 수 있다고 생각된다.<sup>6,7</sup> 신장률을 살펴보면

maximal loading 때 103.62%의 신장률을 보여주어 GoreTex® (283.05%)에 비교하여 외부 힘에 대하여 충분히 저항할 수 있다는 것을 알 수 있었다. 반면 근막의 신축성은 maximal loading 시 원래 크기와 전혀 변화가 없었는데 비교 대상인 3가지 재료 중에 기계적 강도가 가장 강함을 알 수 있었지만 수술 후 복압 변화에 대해서는 오히려 불리한 점으로 작용할 수 있을 것으로 생각된다.

동물실험을 통하여 얻어진 결과를 살펴보면 모든 동물에서 우려할 만한 수술 후 합병증은 발생하지 않았다. 육안 소견으로 모든 경우에서 복막의 연속성이 잘 유지되었고 탈장이나 장유착과 같은 문제가 발생하지 않았으므로 성공적인 복벽 재건 결과를 보여주었다. 다만 PROCEED®를 사용하여 재건을 시행한 토끼에서 mesh와 그물막 (omentum) 사이에 느슨한 유착이 발생하였으나 문제를 일으키는 정도는 아니었다. 복벽이 전층으로 결손되어 mesh와 내장기관이 직접 맞닿는 경우 유착이 생기는 정도는 합병증 발생률과 직접적으로 관련되므로 매우 중요하다. 이번 연구에서는 PROCEED®와 SureDerm™ 간의 유착 정도에 큰 차이가 없었으나 일반적으로 PROCEED®와 같은 인공 합성물질이 SureDerm™보다 내장기관에 대한 유착 성향이 더 크다는 보고가 있어 이 점에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다고 생각된다.<sup>8,9</sup> 또한 SureDerm™으로 재건한 실험군에서는 대조군과 다르게 32주에 주변으로부터 이식편 안으로의 재혈관화 (revascularization)를 육안적, 조직학적으로 확인할 수 있었는데, 이는 대식세포와 산소, 영양소 등의 전달을 가능하게 해주므로 박테리아에 대한 자정능력을 나타내어 인공 합성물질에 비해 감염에 저항성이 있음을 보여주는 것이다.<sup>2</sup>

조직학적인 소견에서는 대조군과 실험군 간에 많은 차이를 확인할 수 있었다. PROCEED®를 사용한 군에서 가장 특징적인 것은 실험기간 전체에 걸쳐 심한 염증반응과 이물반응이 지속되었다는 것이다. 실험기간 내에 이러한 염증반응으로 인한 합병증이 발생하지는 않았지만 지속적인 염증반응이 일으킬 수 있는 문제에 대해서는 좀 더 오랜 기간에 걸쳐 실험이 계속되어야 할 것으로 생각된다.<sup>10</sup> 반면 SureDerm™을 사용한 군에서는 8주까지는 PROCEED®군과 비슷한 정도의 염증반응을 관찰할 수 있었지만 점차적으로 감소되었으며 동시에 혈관 형성, 조직 안으로 섬유아세포의 침윤, 복막 구조의 재생 현상을 관찰할 수 있었다. 이러한 소견은 정상적인 창상 치유과정이라 볼 수 있을 것이고 32주의 조직 소견을 보면 염증반응이 상당히 감소되어 있어 합성물질에 비해 생체적합성이 높으며 바람직한 치유 과정을 보여주었다. 또한 8주 조직 소견에서 호산구 침윤을 발견할 수 있었는데 이는 동종이식 (allograft)으로 인한 면역반응의 일부로 판단되며 16주 이후에는 발견할 수 없었다. 또한 복막 (peritoneum)의 수복에 대한 관찰에서 PROCEED®에서는

유사 상피막이 생성된 것처럼 보이는데 반해, SureDerm™은 기저세포막층 (basement membrane)이 차츰 유사 복막의 형태로 바뀌었다. 이는 SureDerm™이 좀 더 주변 조직과 비슷한 특성을 가진 조직으로 변화됨을 의미한다. 한편 면역조직화학 염색상 중피세포가 SureDerm™에서는 좀 더 조밀하고 규칙적으로 배열되어 있었는데, 이 세포들은 중피세포 표지자인 calretinin에 양성으로 표현되어 복막 수복을 확인하는 객관적인 소견으로 판단된다.<sup>11-13</sup>

이상의 결과로 미루어 전층 복벽 결손을 재건하는 데에 있어 인체 무세포진피가 매우 유용할 수 있음을 알 수 있었다. 강도에 있어 GoreTex®와 비교하여 더 강한 인장강도를 가지고 있고 합성물질이 아니기 때문에 이물반응이 거의 없었으며 초기 나타났던 염증반응은 정상적인 창상 치유과정의 일환으로 시간이 지나면서 점차 사라졌다. 또한 성공적인 이식된 조직 안으로의 재혈관화를 보여주어 가장 심각한 합병증인 감염에 대항하는 측면에서 매우 효과적이라 생각된다. 동종이식에서 나타나는 면역반응은 재료의 명칭처럼 세포 성분을 완전히 제거하였기 때문에 미미한 수준에 머물렀으며 시간이 지날수록 구조적 안정성이 점차 견고하게 되었다.

## V. 결 론

본 연구에서는 SureDerm™과 PROCEED®의 비교 실험에서 인장 강도, 섬유아세포 침윤, 염증반응, 신생 혈관 생성 및 복막의 형성 등을 관찰하였다. 이에 대한 결과들로 미루어 볼때 복벽 재건에 있어 PROCEED®와 같은 인공 합성물질 보다는 SureDerm™과 같은 무세포진피 (ADM)가 생체 적합성이 우수한 물질이라고 생각된다. 그러나 비교 분야가 한정되어 있고 장기간에 걸친 추적관찰이 부족하기 때문에 앞으로 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

## REFERENCES

1. Bauer JJ, Harris MT, Kregel I, Gelernt IM: Twelve-year experience with expanded polytetrafluoroethylene in the repair of abdominal wall defects. *Mt Sinai J Med* 66: 20, 1999
2. Holton LH 3rd, Kim D, Silverman RP, Rodriguez ED, Singh N, Goldberg NH: Human acellular dermal matrix for repair of abdominal wall defects: review of clinical experience and experimental data. *J Long Term Eff Med Implants* 15: 547, 2005
3. Holton LH 3rd, Chung T, Silverman RP, Haerian H, Goldberg NH, Burrows WM, Gobin A, Butler CE: Comparison of acellular dermal matrix and synthetic mesh for lateral chest wall reconstruction in a rabbit model. *Plast Reconstr Surg* 119: 1238, 2007
4. Holton LH, Chung TL, Silverman RP, Haerian H, Goldberg NH, Burrows WM, Gobin A, Butler CE: Acellular dermal matrix for chest wall reconstruction in a Rabbit Model. *Plast Reconstr Surg* 116: 97, 2005
5. Rosenberg J, Burcharth J: Feasibility and outcome after laparoscopic ventral hernia repair using Proceed mesh. *Hernia* 12: 453, 2008
6. Kiudelis M, Jonciauskiene J, Deduchovas O, Radziunas A, Mickevicius A, Janciauskas D, Petrovas S, Endzinas Z, Pundzius J: Effects of different kinds of meshes on postoperative adhesion formation in the New Zealand White rabbit. *Hernia* 11: 19, 2007
7. Disa JJ, Goldberg NH, Carlton JM, Robertson BC, Slezak S: Restoring abdominal wall integrity in contaminated tissue-deficient wounds using autologous fascia grafts. *Plast Reconstr Surg* 101: 979, 1998
8. Zeeman R, Dijkstra PJ, van Wachem PB, van Luyn MJ, Hendriks M, Cahalan PT, Feijen J: Crosslinking and modification of dermal sheep collagen using 1,4-butanediol diglycidyl ether. *J Biomed Mater Res* 46: 424, 1999
9. Bland KI, Palin WE, von Fraunhofer JA, Morris RR, Adcock RA, Tobin GR 2nd: Experimental and Clinical Observations of the Effects of Cytotoxic Chemotherapeutic Drugs on Wound Healing. *Ann Surg* 199: 782, 1984
10. Kim SJ, Seo JS, Son MH, Kim SY, Jung KH, Kang EH, Lee SR, Lee SY, Kim JH, Sin C, Sim JJ, In KH, Yu SH, Kang KH: The effects of intra-abdominal hypertension on the prognosis of critically ill patients in the ICU. *Tuberc Respir Dis* 61: 46, 2006
11. Glasberg SB, Damico RA: Use of regenerative human acellular tissue (AlloDerm) to reconstruct the abdominal wall following pedicle TRAM flap breast reconstruction surgery. *Plast Reconstr Surg* 118: 8, 2006
12. Butler CE, Langstein HN, Kronowitz SJ: Pelvic, abdominal, and chest wall reconstruction with AlloDerm in patients at increased risk for mesh-related complications. *Plast Reconstr Surg* 116: 1263, 2005
13. Butler CE, Prieto VG: Reduction of adhesions with composite AlloDerm/polypropylene mesh implants for abdominal wall reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 114: 464, 2004