

# 상피세포 피복 인공기관 개발

김광택\*·이윤신\*\*·선 경\*·이인성\*·김형묵\*

=Abstract=

## Artificial Trachea Covered by Epithelium

Kwang Taik Kim, M.D. \* , Yoon Shin Lee, Ph.D. \*\* , Kyung Sun, M.D. \* ,  
In Sung Lee, M.D. \* , Hyoung Mook Kim, M.D. \*

A variety of experiments concerning the development of ideal prosthetic grafts for correcting circumferential tracheal defects have been performed. The requirements for an ideal tracheal prosthesis are impermeability to air, consistency to prevent collapse, and acceptance by the host tissue causing a minimum inflammatory reaction, allowing fibroblastic infiltration and epithelialization.

The synthetic material, polyurethane(PU), is known as a biocompatible polymer with an inert component. In this study, the tracheal prosthesis was made from microporous PU(30 micrometer in diameter) coated with gelatin and reinforced with isoplastic rings. This procedure provides the prosthesis with a compression strength. The out side diameter of the prosthesis was 20 mm with a length of 30 mm. The gelatin used in the study was obtained from pig skin and immobilized and cross-linked by irradiation(60 Co gamma ray) to promote host tissue incorporation and render the prosthesis epithelization after implantation.

Animal experiments using 10 mongrel dogs were performed to compare three kinds of prosthesis; gelatin coated polyurethane graft, uncoated polyurethane graft, and prosthesis/pericardium complex graft. After 6 weeks of implantation, the epithelialization of implants was seen on the gelatin-coated and prosthesis/pericardium complex grafts. Implanted prosthesis were complicated by airway obstruction due to anastomosis granuloma. Early tracheal stenosis was found in the uncoated graft group. Two kind of anastomosis techniques were tested on the gelatin-coated prosthesis. Everted anastomosis resulted severe granuloma than the inverted anastomosis. In the prosthesis/pericardium complex graft, bacteria and inflammation at an anastomotic site was found.

Based on these results, gelatin coated porous polyurethane trachea prosthesis is biocompatible and may be useful in clinical application with further investigation.

(Korean J Thorac Cardiovasc Surg 1997; 30:739-46)

---

**Key words :** 1. Trachea  
2. Prosthesis

---

\* 고려대학교 의과대학 흉부외과

\* Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, College of Medicine, Korea University

\*\* 서울대학교 의과대학 의공학연구소

\*\* Institute of Biomedical Engineering, Seoul National University

이 논문은 1995년도 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구되었음

논문접수일 : 97년 2월 6일 심사통과일 : 97년 4월 9일

책임저자: 김광택, (136-706) 서울시 성북구 안암동 126-1번지, 고려대학교의과대학 안암병원 흉부외과, Tel 02) 929-5309, fax 02)928-8793

## 서 론

기관의 염증, 종양, 외상 등의 원인으로 생길 수있는 기관의 협착에서 기관의 단단문합이 어려운 경우에 기관 내에 실리콘 T-tube나 기관튜브를 삽입하여 기관의 내강을 확보하며, 제한된 경우에 기관을 대체할 영구보철물의 형태로 임상 적용되고 있다. 그러나 이식후 인공물질과 생체조직간의 염증반응 때문에 협착이나 감염이 생길 수 있어서 임상적용에 어려움이 많으므로 생체에 적합한 반영구 보철물의 개발이 필요하다. 인공물질을 이용해서 생체적합성이 우수한 인공기관을 개발하려는 많은 연구가 있었지만 인공물질과 생체조직간의 거부반응과 염증반응 때문에 생기는 염증과 협착, 인공기관 주위혈관 파열 등의 문제가 생길 수있어서 극히 제한적으로 사용되고 있다<sup>1)</sup>. 최근의 인공기관의 연구에서 인공소재와 생체조직으로 합성된 인공기관의 실험연구에서 생체적합성이 향상된 결과가 보고되었지만, 아직 임상적용에 이상적인 인공보철물로 사용하기엔 인공기관내의 기관상피의 재생, 문합부위의 안정성 점에서 개선할 점이 문제로 남아있다<sup>2-5)</sup>. 인공기관의 이상적인 기준 중에서 인공기관내벽의 조기 상피재생은 인공기관의 이식후 생기는 염증과 감염으로 생기는 협착을 막는데 중요하므로 인공기관의 상피화는 인공기관개발의 관건이 된다<sup>6)</sup>. 다공성소재와 생체조직의 이용으로 인공기관의 상피화가 일어나는 것으로 보고되었지만 생체적합성을 향상시켜 상피화를 촉진하는 다공구조와 생체조직의 기능의 개선에 관한 연구가 필요하다.

저자들은 합성물질에 대한 연구를 응용하여 gelatin을 도포 처리한 다공성 폴리우레탄에 원형의 지지 고리를 부착한 인공기관을 개발하면 인공기관의 상피화를 초기에 얻을 수 있는 생체적합성이 우수한 인공기관을 제작할 수 있으며 이 방법으로 이식초기의 감염과 접합부와 기관의 협착 등의 문제점을 개선할 수 있다는 가설 하에 본 실험을 하였다. 인공기관의 생체적합성을 관찰하기 위해서 실험견의 경흉부 기관을 일부절제하고 인공기관을 이식한 후에 관찰하였다. 실험에서 대조군인 폴리머기관, 콜라겐으로 도포한 인공기관에 자가심낭편을 접착한 기관과 비교하여 상피세포재생 정도, 주위조직과의 염증반응을 관찰하였고 문합방법에 따른 협착을 관찰하였다.

## 대상 및 방법

### 다공성 폴리우레탄 기관 제작

폴리우레탄 원통 관의 제작은 폴리우레탄(Pellethane 2363-80AE, Dow Chemical Co.,USA)을 N,y N'-dimethylacetamide

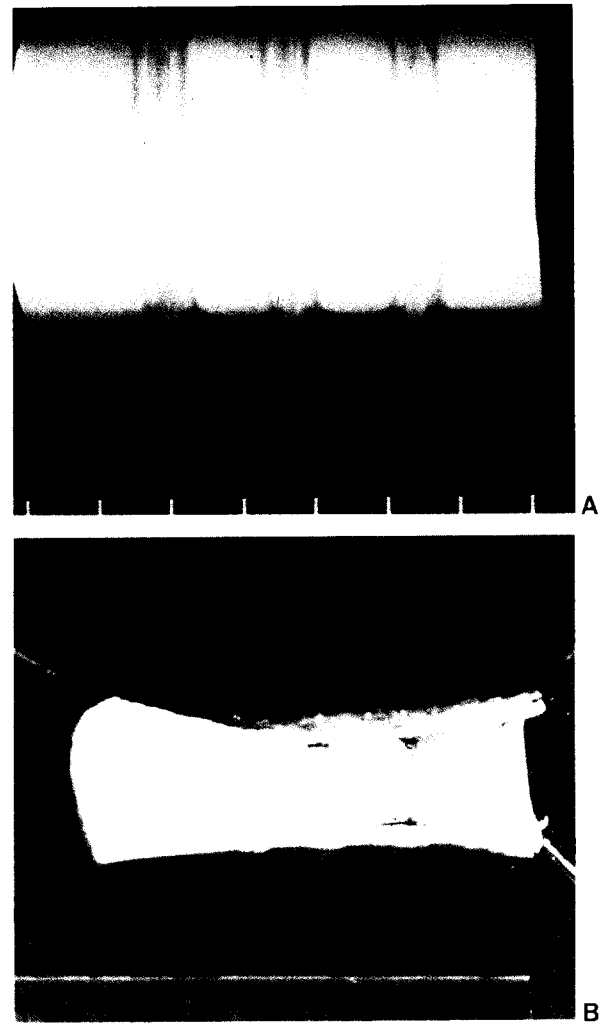


Fig. 1. Tracheal prosthesis of porous polyurethane(A), autologous pericardial patch sutured to the prosthesis (B).

(DMAC, Sigma) 20 w/v %의 농도로 녹인 용액에 19 mm 의 경의 유리관을 담갔다 꺼내면서 유리관에 고르게 도포되도록 한 후에 30% ethyleneglycole/EtOH 용액에 5시간동안 반응시켜서 다공성을 형성시킨다. DMAC를 제거시키기 위해서 40℃에서 2일간 건조시킨다. 여분의 DMAC와 불순물을 제거하기 위해서 메탄올과 하루동안 반응시킨다. 폴리우레탄 원통 관은 19 mm의 내경과 0.5 mm의 두께를 지니도록 제조되었다. 각각의 다공성 폴리우레탄 원통 관의 내면과 단면을 Hitachi S-510 Scanning Electron Microscope(SEM) 으로 관찰한다. 폴리우레탄의 일종인 isoplastic(Dow Chemical Co., USA)로 고리를 만들어서 폴리우레탄 원통 관 외면에 10 mm 간격으로 8w/v % (Pellethane/DMAC)의 폴리우레탄 용액을 사용해서 접착시켰다(Fig. 1). 인공 기관은 산화에틸렌(ethylene-

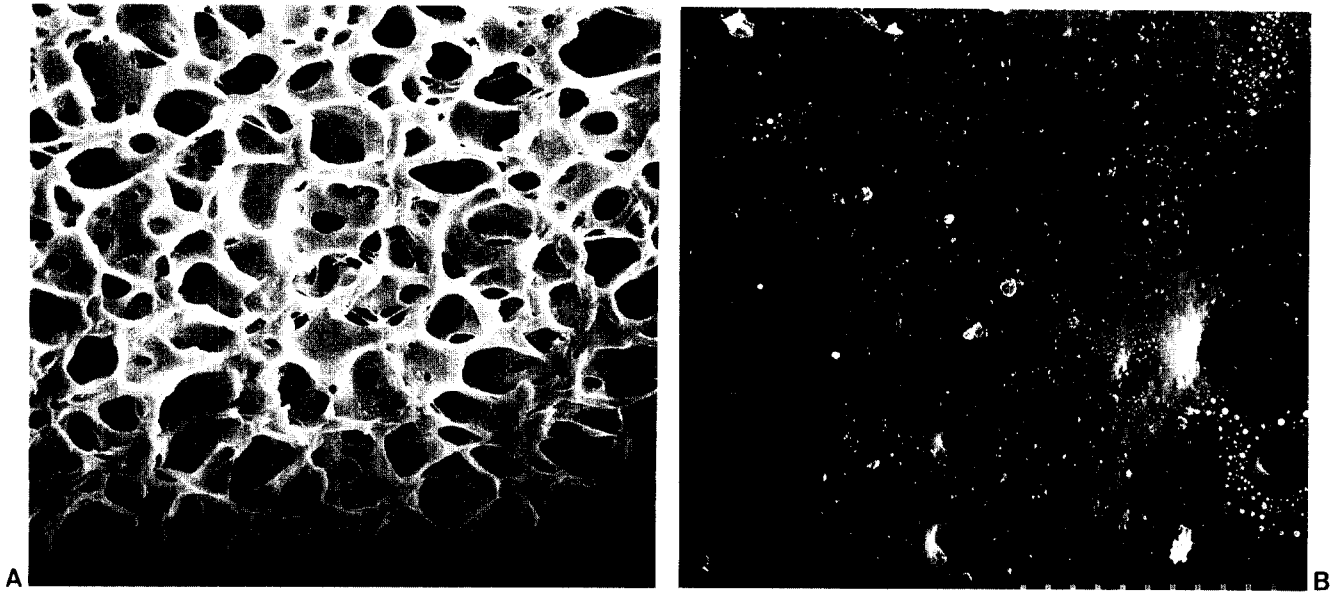


Fig. 2. Scanning electronmicroscopic findings of porous polyurethane(A), findings of gelatin coated porous polyurethane(B).

oxide, EO)으로 소독하여 사용하였다.

EO 가스로 소독된 인공기관을 phosphate buffer saline(PBS)로 여러번 세척한 후, PBS에 용해된 5W/V%의 농도 gelatin (derived from pig skin, Sigma) 용액에 10분 동안 담근 후 꺼내서 건조시켰다. 이 과정을 세번 반복함으로써 gelatin 이 고르게 도포 되었다. 인공기관과 gelatin의 결합을 강하게 하기 위해서 방사선 조사법을 사용하였다. Gelatin이 도포된 인공기관을 Co60 감마선에 10,000 rad 선량으로 조사시켰다. 조사시킨 인공 기관을 Hitachi S-510 scanning electron microscope (SEM) 으로 관찰하였다.

#### 동물실험

체중 20kg의 국산성견 10마리에게 인공 기관(20 mm outer diameter; 0.5 mm wall thickness)을 이식하였다. 실험전 마취유도는 ketamine 20mg/kg을 근육주사 후에 기관삽관하였고, pentothal sodium 10mg/kg 정맥주사, mioblock 0.1mg/kg 정맥주사, 마취기의 가스는 O<sub>2</sub> : N<sub>2</sub>O를 1:1로 한 하바드 동물 호흡기를 이용하여 환기시키면서 마취를 유지시켰다. 호흡기는 일회 환기량 20ml/kg, 20회/min로 조절하였다. 실험 전을 수술대에 고정시킨 후에 목과 등을 신전시키고, 경부에 종절개를 가하여 경부 4, 5, 6연골을 확인한 후에 절제하였다. 실험전 4마리에 gelatin 이 도포된 인공기관을 절제한 기관 부위 대신 이식하였으며 문합방법은 기관튜브를 뒤로 이동시킨 상태에서 2분간의 무호흡상태에서 아래쪽을 먼저 4-0 PDS 봉합사로 인공기관이 자기기관의 밖을 덮는 외번문합(everted)형태로 또는 실험동물의 기관이 인공기관을 덮는 내

번문합(inverted)형태로 연속문합하고, 상부의 기관과 인조기관을 같은 방법으로 연속문합후 문합부는 경부(strap) 근육을 이용하여 싸 주었다.

인공기관의 다공성 구조와 gelatin의 역할, 자가 조직인 심낭편의 기능을 관찰하기 위해서 실시한 대조군 실험에서는 인공기관에 gelatin 도포되지 않은 것과, pericardium 이 1/3 접붙인 gelatin 도포된 인공기관들을 사용했다; PG: 폴리우레탄 + gelatin, PGP: 폴리우레탄 + gelatin + 심낭, P: 폴리우레탄(Fig. 1). 인공기관의 적합성을 비교 하기 위해서 대조군은 각각 3마리에서 실험전의 경흉부기관을 절제한 후에 이식하여 관찰하였다.

실험동물의 관찰은 이식수술후 6주 동안 사육하며 호흡상태를 관찰하였고, 이 기간 중에는 1주 및 4주에 ketamine 마취로 자기호흡상태에서 기관내강을 내시경을 이용하여 육안 소견상의 협착정도, 인공기관의 상태, 기관내강의 점막변화를 관찰하였다. 사육기간 중에 호흡이 곤란하거나 협착음이 심하면 도중에 ketamine을 정맥주사 하여 안락사 시킨 후에 이식편을 제거하여 문합부위의 협착과 염증반응의 정도를 관찰하였다. 이식된 인공기관을 제거해서 PBS 로 세척하여 혈액성분들을 제거한 후 PBS에 0.001 M EDTA, 0.13M NaCl, 0.005 M KCL와 3% glutaraldehyde 을 포함시킨 용액에 8 시간 이상 고정시킨다. 인공기관들을 길이로 열어서 두 부분으로 절단하고 3개표본(양측 봉합부분과 중앙부분)으로 나누어서 표본들을 문합부위와 인조기관의 내면에서 상피생과 협착정도 육아조직의 상태를 관찰하여 Table 1의 기준에 따라 점수화하여 비교하였다.

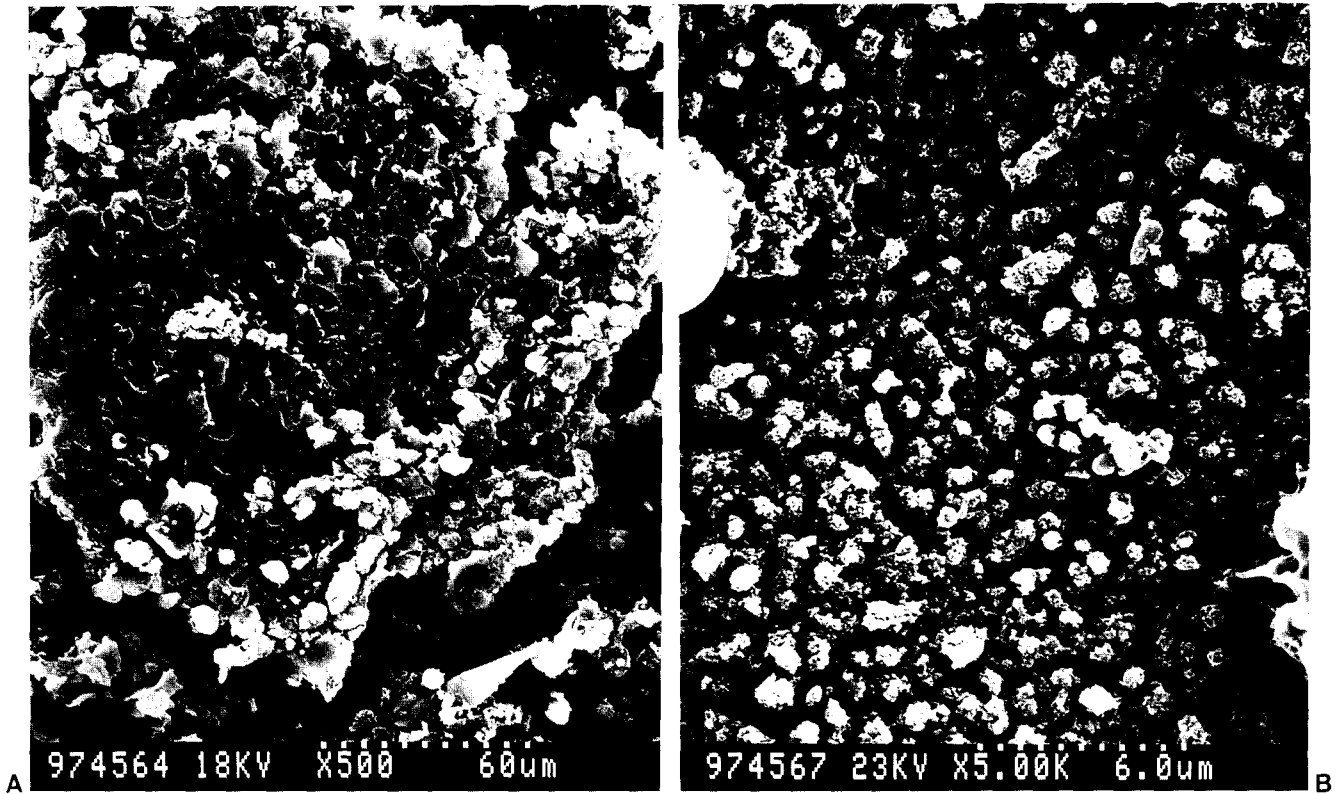


Fig. 3. Scanning electron photomicrographs of mid portion of the gelatin coated prosthesis 6 weeks after implantation. (A) epithelial cell, (B) degenerated cilia

Table 1. Gross and microscopic parameters

Score	Epithelization	Granulation	Stenosis
0	trace	trace	normal
1	anastomotic site	slight	slight
2	advanced	hypertrophy	<1/2 of lumen
3	—	—	<1/3 of lumen

## 결 과

### 다공성 폴리우레탄 인공기관 관찰

폴리우레탄에 다공성이 부여된 인공기관과 gelatin 이 도포된 인공기관의 사진 관찰에서 다공성 폴리우레탄 인공기관 내면과 단면의 SEM 소견에서 다공성 구조의 단면 Pore 의 크기들이 30 micrometer 크기로 일정하였고 gelatin 이 도포되면 내면에 pore 들을 관찰할 수 없었다(Fig. 2).

### 동물실험

실험한 동물은 모두 10마리로 실험견 들은 술후 2~6시간 에 호흡이 회복되어 기도삽관을 제거하였으며, 호흡음과 사료섭취상태는 수술전과 차이가 없었다. 실험후 기관지내시경

관찰결과는 1주에 문합부의 창상은 양호하였으며 4주에는 문합상부에 협착소견이 있었으며 주로 상부문합부위가 하부에 비해 정도가 심했고, gelatin 이 도포되지 않은 인공기관에서는 육아종모양의 협착이 심하게 생겼다. Gelatin 이 도포된 인공기관과 gelatin 이 도포된 인공기관에 자가 심낭편을 접합후 이식한 실험견은 모두 7마리로 5마리에서 6주이상 사육하였으며, 3마리에서 4주이상 되면서 외관상 호흡이 원활치 못하였다. 인공기관의 실험결과를 Table 2에 요약하였다. Gelatin 이 도포된 인공기관을 이식한 7마리중 4마리에서 내벽의 기관상피는 문합부양측을 포함한 5mm 이상에서 스캔 전자 현미경으로 확인되었으며, 상피세포의 구조는 실리아가 있는 기관상피의 형태를 취하고 있었다(Fig. 3). 폴리우레탄 튜브군은 모두 4주전에 호흡근란이 심하여 조기 도살하였다. 인공기관 주위에는 말초혈관과 육아조직 조직의 증식이 있었다(Fig. 4). 폴리우레탄 만으로 제작한 기관을 이식한 3마리는 3주후부터 협착음과 기침이 심하고 사료섭취가 갑자기 줄어서 3~4주에 도살한 결과 양측의 문합부에 육아조직과 결체조직으로된 협착이 심했고 인공기관의 상피재생이 문합부에서 관찰되었다(Fig. 5). 이식한 인공기관에서 인공기관 중간부위의 협착소견은 없었다.

이식후 절제한 인공기관들을 관찰한 소견 에서 gelatin 이



Fig. 4. Photomicrograph of cross section of the polyurethane prosthesis 4 weeks after implantation; inflammatory cell and connective tissue covered the lumen.

Table 2. Graft status of polyurethane tracheal prosthesis with and without gelatin coating

Prosthesis	Anastomosis	Survival (weeks)	Epithelization	Granulation	stenosis		
					Upper	Middle	Lower
PG	inversion	5	2	1	2	0	1
PG	inversion	6	2	1	1	0	1
PG	eversion	6	1	2	2	0	1
PG	eversion	6	2	2	2	0	2
PGP	inversion	6	2	1	1	0	1
PGP	inversion	6	2	1	1	0	1
PGP	eversion	5	2	2	2	0	1
P	eversion	3	1	2	3	0	2
P	eversion	4	1	2	3	0	2
P	eversion	3	1	2	3	0	2

PG; polyurethane gelatin, PGP; polyurethane gelatin pericardium, P polyurethane

도포된 인공기관에서 7마리중 정도의 협착이 3마리, 50% 협착이 3마리였고, gelatin 이 도포되지 않은 인공기관에서는 4주에 75%의 협착이 상부문합에 생겨서 gelatin이 도포된 인공기관보다 협착(stenosis)이 심했다. 이식한 후 생검한 인공기관들의 외부 소견은 gelatin이 도포되지 않은 인공기관의 외벽이 gelatin이 도포된 인공기관보다 주변의 조직과 두꺼운 육아 섬유조직반응을 관찰할 수 있었다. 심낭편을 접

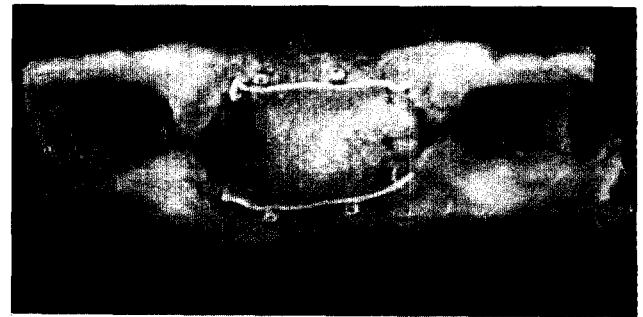


Fig. 5. Longitudinal transection of polyurethane prosthesis; anastomosis site stenosis in a dog sacrificed 4 weeks after implantation.



A



B

Fig. 6. Longitudinal transection of gelatin coated trachea 6 weeks after implantation; inversion anastomosis(A), eversion anastomosis(B).

붙인 인공기관을 이식한 6주후 관찰한 결과 인공기관의 협착현상과 접붙인 심낭편조직을 볼 수 없었고 심낭편을 접붙인 봉합주위에서 염증반응으로 인한 조직반응이 있었다. 문

을 비교한 결과 인공기관을 자가기관의 안쪽에 넣어문합한 내번문합에서 외번문합보다 육아조직 협착이 적었다(Fig. 6).

## 고 찰

인공보철물의 안전성과 생체적합성의 주안점은 정상기관에 유사한 구조와 기능을 갖도록 만드는 것이다. 기관의 해부구조의 특징으로 기관의 반원형 연골은 압박이나 굴신운동, 흉강내 압력의 변화에서도 항상 기관의 내강을 유지하므로 원활한 환기와 객담배출 등의 방어 기능이 있으며, 정상기관의 내강은 섬모성 원주상피(ciliated columnar epithelium) 층이 피복되어 있어서 호흡기의 방어기능을 하며 기관재건 수술후 접합부의 창상치유에서도 육아조직의 증식을 막고 염증을 방지하는 중요한 역할을 한다. 기관을 대체하여 인체 내에서 반영구적으로 사용할 수 있는 인공기관의 소재는 Belsey 등이 지적한 바와 같이 굽힘성이 있으면서 완전히 접히지 않는 유연한 성질, 생체조직과 과잉한 염증육아조직을 형성하지 않는 것, 상피세포 재생을 일으키는 조건, 화학적 안정성, 비발암성, 박테리아의 증격동내 침입의 방지하는 공기에 비투과성의 기준에 맞아야 한다<sup>7)</sup>.

저자들은 이러한 조건은 맞는 기관의 기능과 구조와 유사한 인공기관을 만들기 위해서 인공재료로는 기계적 성질과 혈액 적합성이 뛰어나 인공심장에 많이 사용되고 있는 폴리우레탄을 사용했으며, 폴리우레탄에 30 micrometer 크기의 다공성을 주어 조직 침투성을 우수하게 하였고 콜라겐의 일종인 gelatin을 도포하여 생체적합성을 개선한 인공기관을 개발하였다. 폴리우레탄 원통관의 협착과 뒤틀림 현상을 제거하기 위해서 폴리우레탄의 일종인 isoplastic 고리를 사용해서 인공기관을 지지하게 하여 압박조건에서도 기관의 모양을 유지하게 하였다. 다공성폴리우레탄에 gelatin을 피복한 인공기관은 탄력과 유연성이 있어서 실험동물의 기관과 문합에서 우수한 조직결합을 보였고 수술 직후 문합부를 통한 공기누출을 관찰 할 수 없었다. 이식후 기관지경검사에서도 내경의 접힘이나 함몰소견은 없었으므로 인공기관에 부착한 고리가 정상기관의 연골과 같이 보강기능을 하는 것을 알 수 있었다.

생체내에 이식된 인공기관은 지속적인 이물에 대한 염증반응의 원인이 된다. Shaw 등이 관찰한 바와 같이 염증반응은 가역적으로 발생하여 육아조직의 증식, 괴사, 감염의 형태로 합병증을 일으킨다<sup>8)</sup>. 인공기관 이식후의 기관은 외부환경과 직접 노출되는 장기이므로 염증발생에 취약한 조건에 있다. 외부환경에 노출되어있는 기간에는 지속적으로 위험에 노출되므로 초기에 상피화를 만들어주면 염증반응에 의한 협착과정을 막을 수있으며, 인공보철물에 반영구적인 안정성

을 기대할 수있다<sup>1,6)</sup>. 인공기관의 상피화를 얻은 연구결과에서 상피화된 보철물의 내부는 육아조직의 과잉 증식에 의한 인공기관의 협착이나 괴사, 탈락 등의 합병증이 장기간 관찰에서도 생기지 않았는데 이는 기관내부의 상피화는 인공기관의 반영구보철물로 개발하는데 가장 중요한 해결책이란 점을 시사한다<sup>1)</sup>. 기관을 상피화 시키는 방법에는 인공기관자체에 직접상피화시키는 방법과, 인공기관을 이식 후에 상피화를 촉진 시키는 방법이 있다. 본 실험에서 적절한 기관의 자가상피의 배양실험에서 1차 배양에는 성공하였으나 계대 배양후에는 감염으로 배양이 어렵고, 상피세포중 원주상피는 고분화세포로 배양조건에서 재생률이 낮다. 멧쉬에 배양한 세포를 이식후 섬유아세포와 모세혈관의 증식에는 길이의 한계와 수주의 시간이 걸리므로<sup>9)</sup> 배양된 세포는 인공기관 내에서 허혈조건에서 착상이 되지 않으므로 인공기관의 상피화는 자가상피의 증식을 최적으로 유도하는 조건을 부여하는 것이다<sup>1,2-5,8)</sup>.

인공기관의 상피화는 Nelson 등의 연구에서 상피층의 증식이 정상기관과 문합부양단에서 부터 재생되며 초기의 미분화세포에서 섬모세포로 진행되는 것이 주기전으로 밝혀졌으며, 상피층의 재생에는 기저층의 혈관과 결체조직의 증식이 선행되어야한다<sup>6)</sup>. 인공기관에 이식후 자가상피의 증식을 향상시키는 인공기관의 개발에서는 다공성구조의 물질이 갖는 조직친화도를 이용하고 있는데 다공성 구조의 장점은 다공구조를 통해서 인공기관을 싸고있는 주위의 혈관조직에서 섬유아세포와 신생혈관을 포함한 조직의 유입로를 제공하는 것이다. 다공성 구조는 조직의 치유과정에서 다공구조로 생체의 섬유아세포, 신생혈관 구조의 증식을 유도하는 특성을 가지므로 상피화의 조건을 제공하며, 결체 조직과 육아조직도 만든다. 말렉스 멧쉬(Marlex mesh), 금속멧쉬, polytetra-fluorethylene, polyurethane의 연구에서 다공성구조의 상피화가 보고된 후 실험 및 임상보고는 주위 조직과 적합한 반응을 유도하여 혈행조직을 인공기관내부로의 증식을 조절하는 것을 입증하였다<sup>1,5,6,8)</sup>. 인공기관의 상피화를 촉진하면서 과잉육아조직을 막는 적절한 인공재료와 두께, 다공구조의 크기에는 논란이 있다. PTFE를 이용한 실험에서의 다공성의 크기는 30 micrometer이며, 이 경우에도 중간부위에 협착이 생겼는데, 상피화의 결손이 염증의 원인으로 설명되었다. 구경 200 micrometer의 큰 다공성 말렉스 멧쉬에 콜라겐을 도포한 인공기관을 이용한 연구에서도 인공기관의 중간부위에서 협착을 관찰 되었는데 육아조직의 과잉증식에 기인하였다. Pearson 등과 Jorge 등의 다공구조 기관의 실험에서 나타나는 중간부의 협착의 원인에는 감염, 상피층의 증식한계, 양쪽 문합부에서 상피가 증식되어 중간부로 진행되는 동안 중간부의 지속적인 조직 증식 등이 요인으로 작용

할 수 있다<sup>15)</sup>. 본 연구에서 사용한 인공기관에서는 중간부위의 협착은 관찰할 수 없었으며, 인공기관의 중간까지 상피화를 관찰되었는데 이는 인공기관의 길이가 25 mm로 짧아서 기관상피의 재생이 6주내에 가능하였던 것으로 사료된다. 또한 본 실험에서 사용한 인공기관의 다공성이 30 micrometer 크기의 다공성이었는데 다공구조의 크기가 적어서 섬유아세포와 혈관 증식을 조절하는 것으로 해석할 수 있으며 상피세포증식을 위한 최적의 다공구조와 두께의 크기에 관하여는 차후로 지속적인 연구가 필요하다.

Hirai 등의 실험에서 인공물질을 도포한 콜라겐층은 섬유아세포와 인공물질의 직접접촉을 막아서 정상적인 결체조직층에 생기게 하고 결체조직 층위에 재생되는 기관상 세포의 부착 및 증식을 촉진시키지만, 콜라겐을 도포하지 않으면 인공물질과 직접 접촉하는 섬유아세포는 비정상적인 결체조직을 생성하며 상피세포의 재생도 늦고 불완전하게 생기는 것을 보고하였다<sup>10)</sup>. 폴리우레탄 튜브에 gelatin을 도포한 인공기관에서 인공기관의 내강의 상피화가 잘 일어나는 결과를 보이므로, 다공성 폴리우레탄에 gelatin도포가 주위의 조직에서 섬유아세포 등이 인공기관의 양측과 외벽의 pore들을 통해서 적당하게 자라 들어와 기관내벽에 안정성을 주며 상피화를 촉진시키는 것으로 세포의 기질 중 콜라겐 성분인 gelatin 이 인공기관의 생체적합성 향상시키는 재료임을 시사한다. 인공기관의 이식후 상피화의 기전은 인공기관과 정상기관의 문합부 양단에서 증식하여 들어오는 것이 주이며, Chang 등은 상피세포층의 재생은 초기 미분화 세포로 재생된 후에 상피세포, 점액분비세포, 섬모원주상피세포로 분화하는데 인공폴리마에 콜라겐을 도포한 경우에는 미분화 형태에서 섬모원주상피로 정상적인 분화가 가능하지만 인공물질에 직접 접촉하면 분화가 정상으로 일어나지 않는다는 실험 결과를 보고하였고<sup>11)</sup> Okumura 등과 Teramachi 등은 멧쉬 구조의 인공기관에 콜라겐을 부착하여 생체적합성이 우수한 실험결과를 보고하였다<sup>2~4)</sup>. 본 실험에서도 다공성 폴리우레탄에 gelatin도포한 인공기관에서는 상피재생과 섬모구조의 상피를 관찰할 수 있었는데 다공성 폴리우레탄에 gelatin을 도포하여 기관보철물의 생체적합성을 향상시킬 수 있었다.

기관의 재건에 심낭편(pericardium), 골막(periosteum) 등의 자가조직을 사용한 Bryant, Fonkslsurd 등의 실험보고는 조직의 감염이나 흡수, 상피세포재생의 결과를 보였다<sup>12,13)</sup>. 본 실험에서는 기관주위 조직의 혈관 및 섬유아세포의 침윤을 유도할 수 있는 심낭편을 원주의 1/4의 길이로 침부한 인공기관의 대조실험군에서는 문합부와 기관내에 상피재생이

있었으나, 자가심낭조직은 4주이후 흡수되어 감염과 염증반응을 보였다. 이런 소견으로 보아 자가심낭편의 부착이 인공기관의 보철물로서 감염에 안정적이지 못함을 알 수 있었다.

문합부의 협착은 인공보철물 이식에서 흔히 생기는데 여기에는 문합방식의 차이와 봉합사의 성질 인공기관의 생체적합성이 상호 작용한다. 문합방식에서도 Schauwecker 등<sup>14)</sup>의 내번(inversion) 봉합의 안정성과 Pearson 등<sup>1)</sup>의 외번(eversion) 봉합의 장점의 결과를 보고하여 논란이 있는데 인공기관을 외번하여 흡수성 봉합사로 문합한 본실험에서도 외번방법과 내번문합을 시험한 결과 외번문합이 협착률이 높았다. Shimozu 등이<sup>15)</sup> 콜라겐 도포 인공물질에서 도포하지 않은 것에 비해 의미있게 육아종 발생이 낮은 것을 보고하였는데, 본 실험에서도 문합부의 협착정도는 겔라틴 피복한 것에서 피복 안된 기관에 비해 낮았다. 이런 소견은 겔라틴 피복이 생체적합성이 있어서 창상치유시 섬유아세포가 인공기관과 주위의 조직에서 과도한 결체조직의 증식을 막는다는 것을 의미한다.

인공기관을 영구보철물로 사용하기 위해서는 인공기관의 상피화는 해결해야 할 과제이다. 다공성구조의 폴리우레탄 튜브에 콜라겐을 도포하고 고리를 부착한 인공기관을 실험전에 이식한 실험에서 인공기관의 내부전체에 상피화를 얻을 수 있었다. 실험의 대조군으로 한 폴리우레탄 군에서는 문합부를 중심으로 5 mm미만의 적은 상피화가 관찰되었는데 바 gelatin 도포가 인공기관의 상피화에 중요한 작용을 한다고 보며, 다공성구조의 상피화에 대한 작용은 신생혈관의 증식과 섬유아세포의 증식을 일으키는 점에서 간접적으로 일어난다고 본다. 본 실험결과 연결부위의 협착발생율이 있었으며, 상부가 심하였는데 바 이는 감염에 의한 지속적인 염증결과로 판단되어 앞으로 문합부의 협착을 개선하는 추가 연구가 필요하다.

## 결 론

본 연구에서는 인공기관내부에 상피화를 유도하여 생체적합성을 향상시키기 위해서 다공성 폴리우레탄에 겔라틴을 도포하여 처리한 인공기관을 제작하였다. 성견의 경흉부 기관에 기관을 대체하여 이식한 실험에서 대조한 다공성 폴리우레탄 기관에 비해 인공기관내부가 상피화가 우수하였고 문합부의 협착이 적었으며 다공성 폴리우레탄에 겔라틴을 피복한 인공기관이 다공성 폴리우레탄 인공기관에 비해 우수한 생체적합성을 보였다. 인공기관과 정상기관의 문합방법은 내번문합이 외번문합보다 문합부 협착정도가 적었다.

### 참 고 문 헌

1. Pearson FG, Henderson D, Gross E, Ginsberg RJ, Stone RM. *The reconstruction of circumferential tracheal defects with a porous prosthesis.* J Thorac Cardiovas Surg 1968;55:605-16
2. Okumura N, Teramachi M, Takimoto Y, Nakamura T, Ikada Y, Shimizu Y. *Experimental reconstruction of the intrathoracic Trachea using a new prosthesis made from collagen grafted mesh.* ASAIO J 1994;40:M834-9
3. Teramachi M, Kiyotani T, Takimoto Y, Nakamura T, Shimizu Y. *A new porous tracheal Prosthesis sealed with collagen sponge.* ASAIO J 1995;41:M306-10
4. Okumura N, Nakamura T, Natsume T, Tomihata K, Ikada Y, Shimizu Y. *Experimental study of a new tracheal prosthesis made from collagen-conjugated mesh.* J Thorac Cardiovasc Surg 1994;108:337-45
5. Guijarro RA, Sanchez-Palencia RA, Cueto Ladron de Guevara F, Marti Huedo M. *Experimental Study of a New porous Tracheal Prosthesis.* Ann Thorac Surg 1990;50: 281-7
6. Ronald JN, Lise Goldberg RA, White Edwin SP, Frank MH. *Neovascularity of a tracheal prosthesis/tissue complex.* J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86:800-8
7. Belsey R. *Resection and reconstruction of intrathoracic trachea* Br J Surg 1950;38:208-5
8. Shaw, RR, Aslami, A, Webbwr. *Circumferential Replacement of the Trachea in Experimental Animals.* Ann Thorac Surg 1968;5:30-5
9. Baldeman SC, Weinblatt G. *Tracheal autograft revascularization.* J Thorac Cardiovasc Surg 1987;94: 434-41
10. Hirai K, Shimizu Y, Hino T. *Epithelial regeneration in collagen-coated and uncoated patch grafts implanted into dog tracheas.* J Exp Pathol 1990;71: 51-62
11. Chang LY, Wut R, Nettesheim P. *Morphological changes in rat tracheal cells during the adaptive and early growth phase in primary cell culture.* J Cell Sci 1985;74: 283-301
12. Lester RB, Lexington KY, Sponsored by Eiseman B, Lexington KY. *Replacement of Tracheobronchial Defects with Autogenous Pericardium.* J Thorac Cardiovasc Surg 1964;48: 733-40
13. Eric WF, William GP, Donald GM. *Tracheobronchial reconstruction with autologous periosteum.* Journal Thorac Cardiovasc Surg 1966;52:666-74
14. Schauwcker HH, Gerlach J, Planck H, Bucherl ES. *Isoelastic Polyurethane Prosthesis for Segmental Trachea Replacement in Beagle Dogs.* Artificial Organs 1989; 13(3): 216-218
15. Shimizu Y, Hitai K, Himo Y. *Tumorigenesis induced by plastic and collagen.* Jpn J Artif Organs 1989;18:76-79

#### =국문초록=

기관결손을 대체할 이상적인 보철물을 개발하려는 다양한 실험연구가 있었다. 인공기관보철물의 조건으로는 공기에 비투과성, 꺾이지 않는 형태의 안전성, 생체내에서 섬유아세포의 증식과 상피세포 재생에 필요한 생체적합성이 요구된다.

생체적합성이 우수한 폴리우레탄 소재의 다공성폴리우레탄 튜브에 gelatin으로 도포하고 isoplastic고리를 보강하여 외경 20 mm 길이 30 mm의 인공기관보철물을 제작하였다. 인공기관의 생체적합성과 상피세포재생을 촉진하기 위해 콜라겐 물질인 gelatin을 감마선으로 고정하여 도포하였다. 인공기관보철물을 잠종성견 10마리를 대상으로 경흉부기관에 이식하였다. 실험군에서는 다공성 폴리머에 gelatin으로 피복한 인공기관을 이식하였고 대조군에서는 gelatin으로 피복하지 않은 인공기관과, 다공성 폴리머에 gelatin을 피복한 기관에 자가심낭편을 접합시킨 것을 이식하여 실험하였다. 다공성 폴리머에 gelatin피복한 기관과 자가심낭편을 접합한 기관을 이식한 후 6주째에 인공기관 내면에 상피화가 관찰되었다. gelatin피복한 기관을 대상으로 외번문합과 내문합을 비교한 결과 외번문합에서 문합부의 육아종 협착이 더 심하게 생겼다. 심낭편을 접착한 기관에서는 문합부와 접착부에 감염과 염증이 있었다. 본 실험결과 다공성폴리우레탄 튜브에 gelatin을 도포한 인공기관보철물은 상피재생과 생체적합성이 우수하며 제질개선과 문합부의 협착을 막는 연구보원이 되면 임상적용을 기대 할수 있다.