

동종사체진피와 배양한 자가상피세포를 이용한 선천성 피부 형성 부전증 환자의 치험례

이진화 · 김용규 · 이상준

인제대학교 일산백병원 성형외과학교실

Treatment of Aplasia Cuti Congenita Using Allogenic Dermal matrix and Cultured Epithelial Autograft: A Case Report

Jin Hwa Lee, M.D, Yong Kyu Kim, M.D,
Sang Joon Lee, M.D.

Department of plastic and Reconstructive Surgery, College of Medicine, Inje University, Seoul, Korea

Purpose: The purpose of this study is to document the surgical methods used in infants with aplasia cutis congenita treated with allogenic dermal matrix and cultured epithelial autografts.

Methods: The large defects in both lower legs were replaced with allogenic dermal matrix to avoid the post-operative hypertrophic scar contracture and a full-thickness skin biopsy was taken from right groin area simultaneously. We sent the specimen to a commercial laboratory for culture and obtained cultured epithelial autografts(Holoderm®) after 2 weeks, placed it over the allogenic dermal matrix.

Results: The skin-defected area were nearly epithelialized after 2 weeks and there were no significant problem on during 6 months follow-up.

Conclusion: The surgical method using allogenic dermal matrix and cultured epithelial autograft provided an excellent coverage of large skin defects of infant with aplasia cutis congenita.

Key Words: Aplasia cutis congenita, Cultured epithelial autograft

I. 서 론

선천성 피부형성부전증(aplasia cutis congenita)은 태생기에 국소적인 피부분화의 장애로 인하여 출생 시 단발 또는

는 다발의 경계가 분명한 다양한 크기와 모양의 피부결손을 특징으로 하는 질환으로 주로 두정부에 발생하지만 약 20% 정도에서 사지나 체간부에 발생하기도 한다.¹ 대부분의 경우 표피와 진피만이 침범되지만 피하조직, 골조직까지 결손 되는 경우도 보고되고 있다. 이에 대한 치료로는 피부결손의 크기가 작을 경우 보존적 치료만으로 치유가 가능하지만, 크기가 클 경우 피부이식이나 피판술, 골이식 등이 필요할 수도 있다.

저자들은 입술 및 사지, 몸통에 다발성 표피 수포증과 양측 대퇴부에서 슬관절, 발목 및 엄지발가락에 이르는 광범위한 전층 피부결손이 발생한 신생아를 동종 진피(Alloderm®)이식 및 배양한 자가상피세포(Holoderm®, Tego Science, Inc.)를 이용하여 치유하였기에 보고하고자 한다.

II. 증 례

환자는 34세의 건강한 산모에서 재태기간 39 + 1주에 제왕절개분만으로 태어난 남아로 출생시 체중은 3.4 kg, Apgar score는 7-9였다. 환자는 윗입술과 사지, 둔부 및 체간에 다발성의 수포와 함께, 양측 엄지손가락 말단부와 양측 대퇴부에서 슬관절, 발등 및 엄지발가락에 걸쳐 각각 약 16 × 4 cm 크기의 광범위한 전층 피부결손이 있었다. 검사실 소견 상 일반 혈액검사, 간기능검사 및 요검사는 정상 범위였으며 염색체검사 상 46XY로 정상 핵형을 나타내었다. 두부 단순 X-ray 및 초음파검사, 복부 및 심장 초음파검사 상 이상 소견은 보이지 않았다.

출생 4일 제 전신마취 하에서 양측 대퇴부와 하지, 발등에 이르는 피부결손 부위에 동종사체진피를 이식하였고, 피부상피세포배양을 위해 우측 서혜부에서 약 1 × 0.5 cm² 크기의 전층 피부생검을 시행하여 이를 외부 기관에 의뢰하여 배양하였다. 세포배양을 위해 2주 정도의 기간이 필요하였고 이 기간 동안 동종사체진피 이식부에 대하여 이틀에 한 번 습윤 드레싱을 시행하였다. 2주간의 배양 후 약 8 × 8 cm² 크기의 상피세포층 5개가 완성되었고 이를 동종사체진피를 이식했던 부위 위에 이식하고 드레싱한

Received February 24, 2006

Revised June 23, 2006

Address Correspondence: Yong Kyu Kim, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Ilsan Paik Hospital, Inje University, 2240 Daehwa-dong, Ilsan-gu, Koyang-si, Kyunggi-do 411-706, Korea. Tel: (031) 910-7320 / Fax: (031) 910-7814 / E-mail: psinbrain@paran.com

후 양측 하지를 부목으로 고정하였다. 수술 후 7일째 상피 세포층은 유지한 채로 드레싱을 시행하였고 수술 후 14일째 상피세포가 도포되어 있던 거즈를 제거하였다. 결손 부위의 거의 대부분이 상피화되었고 나머지 결손 부위도 보존적 치료로 완전히 치유되었다. 6개월 동안의 추적관찰 기간 동안 체간 및 발목, 무릎 부위에 부분적으로 표피 수포증이 반복적으로 발생하기도 했으나 보존적 치료로 완치되었으며, 출생 시 이미 발생되었던 양측 엄지발가락의 반흔구축 이외의 수술 부위에서의 비후성 반흔이나 반흔구축 등은 관찰되지 않았다(Fig. 1).

III. 고 찰

선천성 피부형성부전증은 선천적으로 국소적으로 비정

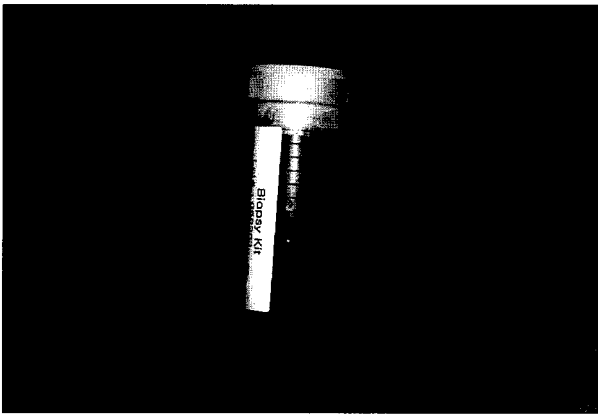


Fig. 1. Full-thickness skin biopsy specimens were taken and cultured.

형의 단발 혹은 다발성 피부결손을 특징으로 하는 드문 질환으로 80% 정도가 두피, 두개골, 뇌경막 등에 발생하고 20% 정도에서는 하지와 상지, 체간 등에 발생한다.¹ 병변은 크게 수포형과 막형으로 구분될 수 있는데 수포형은 체간이나 사지에 주로 발생하고 병변이 넓고 대칭적으로 분포하며 유전성을 보이지 않는 반면, 막형은 두피에 주로 발생하고 상염색체성 우성 유전을 보인다.¹ 대부분 단발성으로 나타나지만 약 30% 정도에서 두 개 이상의 다발성 피부결손을 보이며, 두피에 발생할 경우 정중부에 주로 발생하고 두부 이외의 부위에서 나타날 경우 대칭성을 보인다.

조직학적으로 피부 전 층이 선천적으로 결여되어 상피 세포 혹은 주위 부속 구조가 없는 얇고 치밀한 진피 교원질의 층으로 대체되어 있다. 발생 원인으로 자궁 내 손상, 분만 중 압력 손상, 양막염, 유전적 원인, 발육 이상, 혈관 이상 등이 제시되고 있으나 명확한 원인은 아직까지 밝혀지지 않고 있다. 동반하는 다른 선천성 기형으로 선천성 심장질환, 구순열, 구개열, 선천성 무기폐, 다낭신, 무신증, 무지증, 합지증, 혈관종, 두개골 결손, 기관 식도루, 소안구증, 외이개의 소실, 수두증 등이 있다. Frieden은 선천성 피부형성부전증을 피부결손의 부위와 양상, 동반하는 다른 선천성 기형 유무, 유전 성향에 따라 9개의 group으로 분류하였는데, 본 증례는 group 6에 해당되었다(Table I).²

치료는 피부결손부가 작을 경우 대부분 무균적 소독술과 같은 보존적 치료로 치유가 가능하지만 결손부가 넓을 경우 치료기간도 길고 치유가 쉽지 않아 피부이식술, 피판술과 같은 수술적 방법이 필요하다. 수술적 방법을 시행할 경우 결손 부위를 덮을 수 있을 정도의 충분한 피부를 얻

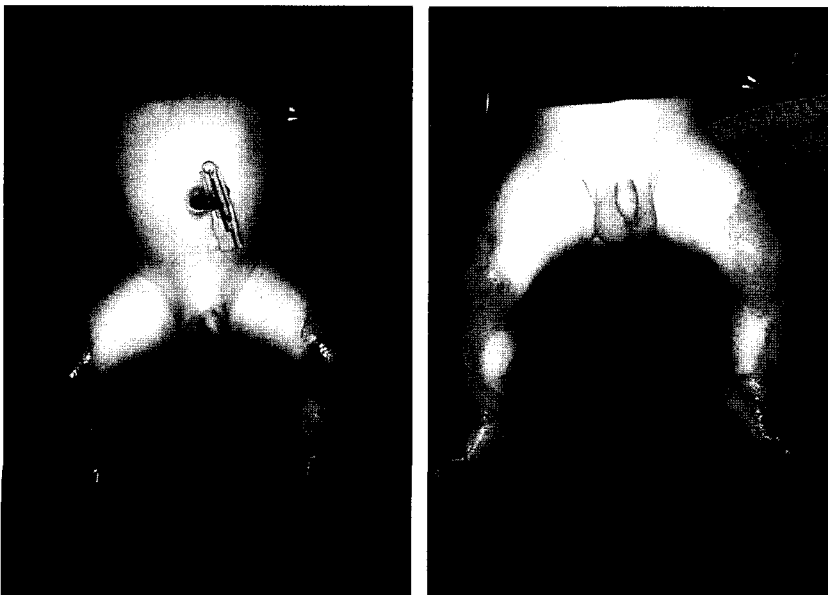


Fig. 2. (Left) A new infant had the full thickness skin defect in both lower legs. (Right) 2 weeks after coverage with Alloderm®.

Table I. Frieden's Classification of ACC

Group 1	Scalp ACC without multiple anomalies
Group 2	Scalp ACC with associated limb abnormalities
Group 3	Scalp ACC with associated epidermal and organoid nevi
Group 4	ACC overlying embriologic malformation
Group 5	ACC with associated fetus papyraceus or placental infacts
Group 6	ACC associated with epidermolysis bullosa
Group 7	ACC localized to extremities without blistering
Group 8	ACC caused by specific teratogens
Group 9	ACC associated with malformation syndrome

기가 힘들고, 피부 공여부에 발생하는 광범위한 반흔과 체구가 작은 신생아에게 시행하기 어렵다는 기술적인 문제가 있다. 1976년 Vinocur는 두정부의 선천성 피부형성부전 환자에게 동종진피 이식 및 피부판을 이용하였고, 1983년

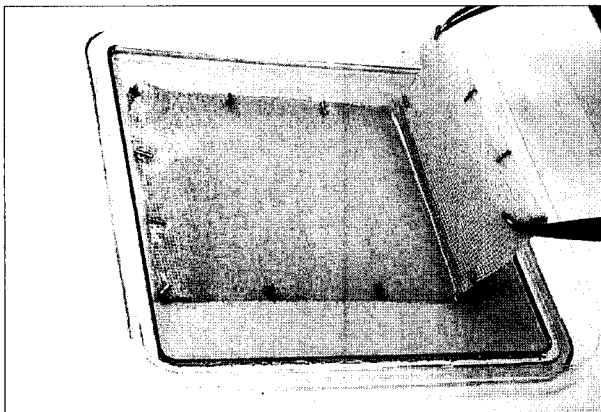


Fig. 3. The cultured epidermis were attached to a gauze with metal surgical clips.

Bailie는 목과 어깨 부위의 선천성 피부형성부전 환자에게 부분층 피부이식술을 사용하였다.³ 국내에서는 이지연 등⁴이 Silicone gel sheet를 이용한 보존적 요법으로 양측 하지부에 발생한 선천성 피부형성부전을 치유하였다.

1975년 Green 등은 인간의 각질세포를 배양하는 새로운 기술을 개발하여 약간의 피부조직으로 단 기간 내에 넓은 크기의 각질세포층을 형성하여 광범위한 화상 환자의 치료에 적용하였다.⁵ 그 이후 화상뿐만 아니라 궤양, 외상으로 인한 피부결손, 백반증, 선천성 반점, 각막 재생 등으로 그 적용 범위가 넓어지게 되었다. 자가상피세포 이식 후 약 7일 정도가 지나면 표피상층부가 생성되고 1개월 정도가 되면 기저막까지 생성되며, 표피와 진피가 연결되는 섬유질이 생성되어 자기 피부가 완벽하게 복원되기까지는 3-5년 정도 소요된다.⁶ 환자의 정상 피부조직을 채취하여 2-3주 정도의 배양기간을 거치면 다양한 크기의 세포층을 만들 수 있어서 광범위한 피부결손도 충분히 덮을 수 있어 공여부 문제를 최소화할 수 있다. 한 번 채취된 환자의 피부세포는 초저온 냉동 보관하기 때문에, 만약 재수술이 요



Fig. 4. (Left) The cultured epidermis were grafted on the recipient site of the lower leg. (Center) 2 weeks after coverage with the cultured epidermis. (Right) The defect area was nearly healed 1 month after the operation.

구될 경우 다시 피부조직을 생검할 필요없이 이미 보관된 세포를 배양하여 7-10일 내에 제조되어 치료에 사용될 수 있다. 그러나 상피세포층이 취약하고 과각화나 반흔구축이 발생할 가능성이 높으며, 감염에 약하며 배양을 위해 복잡한 절차와 약 2주 정도의 시간이 필요하다는 문제가 있다.⁶

동종사체진피(Alloderm[®])는 표피와 진피에 존재하는 세포들을 모두 제거하고 진피의 세포외 기질의 구조적, 생화학적 고유성과 고정 섬유소를 포함한 기저막 복합체가 그대로 유지되어 있는 냉동 건조된 무세포성 탈상피화 진피이다. 세포성 면역반응을 억제하기 위해 항원성을 제거하여 면역학적으로 안정되어 거부반응이 적고, 염증 조장 가능성이 적으며, 동종피부의 삼차원적 구조를 그대로 유지하여 다른 인공진피에 비해 생체 친화력이 좋아 구축이 적고 탄성이나 내구력이 뛰어나다.⁷

저자들은 양측 하지부에 광범위한 선천성 피부형성부전이 있는 신생아에게 동종사체진피 및 배양한 자가상피세포를 이용한 수술적 처치를 시행하였다. 상피세포의 배양기간 동안 피부결손부를 통한 체액 소실 및 감염의 가능성을 최소화하고 환자의 성장 과정에서 나타날 수 있는 관절 부위의 반흔구축을 줄이기 위해 동종사체진피를 사용하였다. 물론 다른 인공진피의 사용도 고려해볼 수 있으나, 저자들은 두께가 얇고 생착률이 좋으며 염증 조장 가능성이 적은 동종사체진피가 신생아에 적용하기 적합하다고 판단하였다. 자가상피세포를 배양과정은 우선 환자의 전층 피부조직을 소량 생검하여 인산완충용액으로 여러 번 세척하고 피부 밑 조직을 제거한다.⁸ 그 후 37°C에서 3일간 trypsin 처리한 후 방사선 처리된 3T3-J2 cell을 이용하여 Dulbecco's modified eagle's medium(DMEM)과 F12 medium이 2:1로 혼합된 배양액에서 배양한다. 배양이 완료된 각질세포층은 멸균 거즈 위에 옮겨지고 금속 클립을 이용하여 고정한다. 이러한 과정을 거쳐 완성된 자가

상피세포(Holoderm[®])를 동종사체진피 이식 2주째 이식하였고 이식 후 14일만에 만족할 만한 결과를 얻었다. 약 6개월간 추적관찰 기간 중 특별한 문제는 발생하지 않았으나 보다 긴 기간 동안의 추적관찰이 필요할 것으로 보인다. 또한 조직생검에서 배양을 거쳐 배양된 자가상피세포를 이식하기까지 2주간의 시간이 필요하다는 점과 비용이 많이 든다는 점은 해결해야 할 과제라 생각된다.

REFERENCES

1. Kim HS, Hwang SJ, Kim CH, Kim DC, Park HR: Aplasia cutis congenita: a case report. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 21: 365, 1994
2. Frieden IJ: Aplasia cutis congenita: a clinical review and proposal for classification. *J Am Acad Dermatol* 14: 646, 1986
3. Vinocur CD, Weintraub WH, Wilensky RJ, Coran AG, Dingman RO: Surgical management of aplasia cutis congenita. *Arch Surg* 111: 1160, 1976
4. Lee JY, Yoo G, Chung SH, Wee SS: Conservative treatment with silicone gel sheet of aplasia cutis congenita-case reports. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 30: 501, 2003
5. Yanaga H, Udoh Y, Yamauchi T, Yamamoto M, Kiyokawa K, Inoue Y, Tai Y: Cryopreserved cultured epidermal allografts achieved early closure of wounds and reduced scar formation in deep partial-thickness burn wounds (DDB) and split-thickness skin donor sites of pediatric patients. *Burns* 27: 689, 2001
6. Carolyn C: Cultured epithelial autografts for burn wound resurfacing: review of observations from an 11-year biopsy study. *Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice* 8: 125, 1996
7. Lee DH, Han DW, Baik BS: Histologic changes of various artificial dermis graft in rabbit. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 27: 550, 2000
8. Guerra L, Capurro S, Melchi F, Primavera G, Bondanza S, Cancedda R, Luci A, De Luca M, Pellegrini G: Treatment of "stable" vitiligo by timesurgery and transplantation of cultured epidermal autografts. *Arch Dermatol* 136: 1380, 2000