

알로덤이 건 봉합술 후 발생하는 유착 방지에 미치는 효과

최창용 · 송진우 · 김준혁 · 최환준 · 이영만

순천향대학교 의과대학 성형외과학교실

The Effect of Alloderm on Prevention of Adhesions following Tenorrhaphy in the Rabbits

Chang Yong Choi, M.D., Jin Woo Song, M.D.,
Jun Hyuk Kim, M.D., Hwan Jun Choi, M.D.,
Young Man Lee, M.D.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery, College of Medicine, Soonchunhyang University, Gyeongsangbuk-do, Korea.

Purpose: Peritendinous adhesion is one of the most notorious complication after the flexor tendon injury. In this study, Alloderm® (LifeCell Corp., Branchburg, N.J.), which is the decellularized human dermal analogue with its intact native basement membrane components, was used for the prevention of peritendinous adhesions following flexor tendon repair.

Methods: Thirty New Zealand white male rabbits were divided equally into 3 groups. In all groups, the flexor digitorum profundus of the third finger of the right back foot was cut totally and repaired by modified Kessler suture technique. Following tendon repair, Alloderm® was wrapped around the repaired tendon in the first group and sodium hyaluronate gel was sprayed to the operation field in the second group. In the control group, no external material was applied. The right back foot were immobilized for 6 weeks to optimize the formation of adhesion ingrowth. After death, the third finger that repaired tendons and sheaths was removed en bloc. We checked range of motion and studied histologically for all groups.

Results: The experimental groups had better range of motion than the control group. We checked that the range of motion was 73.5 degrees in Alloderm® group, 55.9 degrees in the hyaluronic acid group, and 38.3

degrees in the control group. In the histological study, the experimental group had less adhesions compared with the control group.

Conclusion: This study concludes that Alloderm® can decrease peritendinous adhesions following flexor tendon repairs in rabbits. We think the method could be used in clinical cases.

Key Words: Alloderm, Anti-adhesion, Tenorrhaphy

I. 서 론

굴곡건의 봉합 후 발생하는 합병증으로 건과열, 감염, 주위 조직과의 유착 등이 보고 되고 있으며, 유착으로 인한 이차성 구축이 중요한 슬후 합병증이다. 이러한 유착을 방지하기 위해 많은 저자들은 코티손, 트라이암시놀론, 텍스트란, 히알우론산나트륨, 이부프로펜 등의 약물과 근막, 폴리에틸렌 피막(polyethylene film), 실라스틱 초(silastic sheath), 세프라필름(seprafilm) 등의 자가 또는 인공조직, TGF 등의 성장인자들을 이용하였다.¹⁻⁹ 그러나 아직까지 정립된 예방법은 없는 상태이다.

알로덤(Alloderm® LifeCell Corp., Branchburg, N.J.)은 조직 이식 거부 반응의 항원인 표피와 모든 진피세포를 제거하고 단지 콜라겐기질, 탄력소, 프로테오글라이칸과 기저막 복합체(basement membrand complex)로만 존재하는 acellular dermal matrix이며,¹⁰ 1992년 화상 환자 진피 대체 물질로 이용된 이후로 연부조직 결손, 구강점막질환, 비천공, 고막 천공과 복부 결손 등에 사용되어져 왔고, 특히 복부 천공 수술에서 알로덤은 이식 후 변성되고 흉터가 없는 혈관을 포함한 조직으로 대체 되어 복강내 구조물과의 예방적 방벽을 형성하여 유착을 방지하는 것으로 보고되었다.¹⁰ 따라서 본 연구의 목적은 알로덤이 급성 수부 건 손상 시 슬후 발생하는 유착 방지에 도움을 줄 것 이라는 가설 하에 가토의 뒷다리의 굴곡건을 완전 절단한 후 일차 건봉합술을 시행하고 건 주위에 알로덤을 감싸 주위 조직과 예방적 방벽을 형성함으로써 슬후 유착 정도를 운동 범위 측정으로 알아보고, 기존 연구에서 효능이 밝혀진 히알

Received June 21, 2007
Revised September 13, 2007

Address Correspondence: Chang Yong Choi, M.D., Department of Plastic & Reconstructive Surgery, Soonchunhyang University Gumi Hospital, 250 Gongdan-dong, Gumi-si, Gyeongsangbuk-do 730-706, Korea. Tel: 054) 468-9153 / Fax: 054) 463-7504 / E-mail: ccysy@hanmail.net

* 본 논문은 2005년 제 59차 대한성형외과학회 학술대회에서 구 연 발표되었음.

우론산나트륨을 도포하는 방법⁶과 비교함으로써 일차 건 봉합술 후 발생하는 유착을 방지 할 수 있는 새로운 방법을 찾는 것이다.

II. 재료 및 방법

가. 실험동물

체중 2500 - 3000 gm의 백색 가토(New Zealand white rabbit) 암컷 30마리를 사용하였으며, 두 마리씩 우리에 나누어 동일한 환경에서 사육하였다.

나. 실험방법

각 군마다 10마리씩, 2개의 실험군과 1개의 대조군으로 나누어 시행하였다. 보조자가 가토를 보정한 후 ketamine HCL(케타리[®])를 40 mg/kg 용량으로 좌골 신경의 손상을 방지하기 위해 대퇴부 하방에 근주하여 마취시킨 후 복와위로 사지를 고정시켰다. 우측 뒷발바닥을 삭모한 후 알코올과 povidone-iodine으로 소독하였다. 제 3족지 발바닥측 중족지절 관절 원위부 지역에서 2 cm 크기로 건방향과 평행하게 피부를 절개하고 건면을 원주형으로 노출하였다.

1차 실험군에서는 수술 확대경 하에서 제 3족지 심부 굴곡건을 활차 사이에서 건을 완전 절단한 후 즉시 5/0 prolene을 이용해서 변형 Kessler법으로 봉합하고 No 6-0 Prolene으로 건외막을 연속 봉합해 주었다. 활차를 보존하면서 봉합 부위에 1×0.5 cm의 크기의 알로덤으로 감싼 후 6/0 Mexon으로 긴장없이 알로덤을 단순 봉합하였다(Fig. 1).

2차 실험군에서는 같은 방법으로 건 절단 및 일차 봉합술을 시행하고 봉합 부위에 히알우론산나트륨(Healon[®] 10 mg/ml; Pharmacia & Upjohn, Uppsala,

Sweden)을 도포하였다(Fig. 2).

대조군에서는 같은 방법으로 건 절단 후 다시 건의 재봉합술과 피부의 일차 봉합술만을 시행하였다. 모든 군은 수술 후 5/0 Nylon을 이용하여 건과 건외막의 손상없이 피부를 봉합하였고 일회에 한해서 Cefuroxime (30 mg/kg)을 둔부에 근주하였으며 부목으로 6주간 고정하였다.

각 군에 대해서 수술 후 6주에 pentobarbital을 과잉 주입하여 가토를 죽인 후 즉시 중족지절 관절 근위부에서 절단하여 제 3심부 굴곡건의 생역학 검사(range of motion analysis)와 조직학적 검사를 실시하였다.

다. 평가방법

1) 생역학 방법(Range of motion analysis)

절단된 뒷발 제 3족지를 삭모한 후 건 봉합술을 시행한 위치의 근위부 3 cm에서 피부를 절개 박리하여 심부 굴곡건을 확인하였다. Chang 등⁹이 고안한 운동범위 측정기를 자체 제작한 후 절단된 뒷발을 근위지절 관절 배부와 중족지골 관절 배부 부위를 K 강선으로 건 주행 방향과 수직으로 고정하여 근위지골이 중력방향과 평행하게 위치시키며 제 3족지 발톱이 각도기에 0도를 가리키도록 보정한 후 평균 해수면의 수직 마찰력인 1.2 N 인장력(122.5 g)을 절단된 건에 중력방향으로 직접 적용하여 근위지절 관절의 회전 각도를 측정하였다(Fig. 3).

2) 조직학적 검사

생역학 검사를 시행한 후 피부를 절개하여 육안으로 건 접합부 위치를 확인한 후 건 접합부와 둘러싸고 있는 건 외막, 결체 조직을 1 cm 크기로 채취한 후 formalin으로 고정하였다. 석회질을 제거한 후 6-micrometer 두



Fig. 1. Tenorrhaphy site was wrapt with Alloderm[®].



Fig. 2. Hyaluronic acid was sprayed on the tenorrhaphy site.

계의 절편으로 절단한 후 Hematoxylin-Eosin 염색을 한 후 40배, 100배 광학현미경으로 염증세포의 침윤도, 건 외막의 주위 조직과의 유착 정도, 콜라겐 섬유의 배열을 건봉합술을 시행하지 않은 좌측 정상 조직과 비교 관찰하였다.

3) 통계적 분석

실험군과 대조군의 근위지절 관절의 회전 각도를 SPSS program(Version 11.5)을 이용하여 분석하였으며, 측정치는 평균±표준오차로 표시하였다. 측정 오차를 줄이기 위해 반복 측정하였으며, 통계분석은 6주의 실험군과 대조군을 independent T-test로 하였고 유의수준 0.05 미만에서 검증하였다.

III. 결 과

생역학 검사 상 근위지절 관절 회전각도 비교 결과 알로덤을 둘러싼 실험군은 정상 운동 범위의 90% 회복을 관찰할 수 있었으며, hyaluronic acid를 도포한 실험군은 정상 운동 범위의 69% 회복을 보였고, 대조군은 정상 운동 범위의 48% 회복된 운동범위를 가졌다(Table I). 건 접합부의 육안적 검사 상 알로덤은 건과는 유착 없이 건접합부 부위에 위치하고 있었으며 조직학적 검사 상 알로덤을 둘러싼 실험군은 염증세포가 건과 건 주위 조직에 염증세포가 침윤 되었으나 정상 인대조직과 유사하게 건외막이 유지되었으며 콜라겐 섬유의 배열도 규칙적이었고 히알루론산나트륨을 도포한 실험군은 건외막과 주위 조직의 유착이 간헐적으로 관찰되

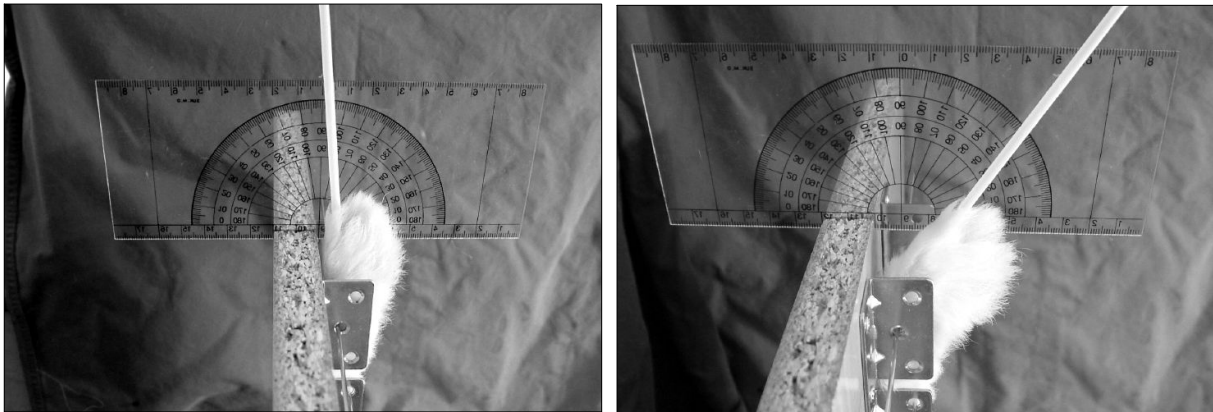


Fig. 3. Range of motion analysis. (Left) Nonload. (Right) Load of 1.2 N.

Table I. Comparison of Range of Motion between Control Group & Experimental Group (degree ± SEM)

Animal	Nonoperated	Alloderm	Hyaluronic acid	Control
	PIPJ (p value: -)	PIPJ (p value: 0.026)	PIPJ (p value: 0.041)	PIPJ (p value: 0.033)
1	82.5 ± 2	75.0 ± 1	48.3 ± 2	36.3 ± 3
2	83.3 ± 5	76.2 ± 3	51.7 ± 2	39.5 ± 1
3	79.5 ± 2	68.5 ± 2	57.5 ± 3	37.3 ± 1
4	84.3 ± 3	74.7 ± 1	64.3 ± 2	35.0 ± 1
5	79.5 ± 3	72.2 ± 2	60.3 ± 3	36.3 ± 0
6	82.5 ± 4	71.0 ± 2	57.5 ± 0	42.0 ± 0
7	81.2 ± 1	74.7 ± 2	60.0 ± 4	40.5 ± 1
8	81.5 ± 3	73.5 ± 3	57.7 ± 1	40.0 ± 1
9	80.3 ± 4	72.0 ± 1	50.2 ± 2	41.3 ± 2
10	84.5 ± 2	76.7 ± 3	51.0 ± 1	35.5 ± 0
Mean	81.9 ± 3	73.5 ± 2	55.9 ± 2	38.4 ± 1

SEM: standard error of the mean, PIPJ: proximal interpalangeal joint

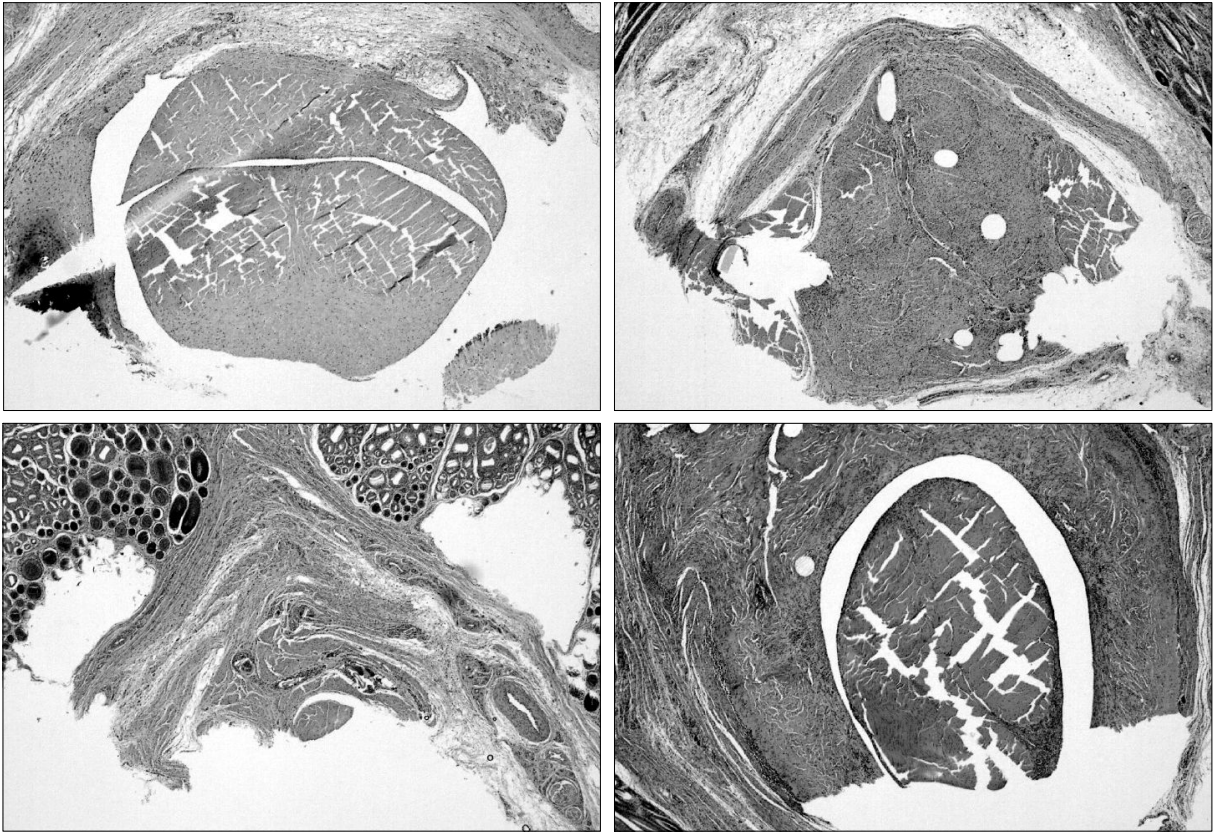


Fig. 4. Histologic finding of repaired tendon ($\times 40$) (post op. 6 weeks). (Above, left) Normal tendon. (Above, right) Contralateral group. (Below, left) Hyaluronic acid group. (Below, right) Alloderm group.

며 대조군에서는 염증세포가 건과 주변 조직에 침습되고 건 외막이 주변 조직과 유착된 소견이 보이며 콜라겐 섬유 배열도 불규칙하였다(Fig. 4, 5).

IV. 고 찰

일차 봉합술 후 굴곡건의 치유과정으로는 손상된 건에서 발생한 건 모세포에 의한 콜라겐의 분화와 생산으로 내부 치유 능력이 있으며, 또한 손상된 건 주위의 조직에서 섬유모세포와 섬유모세포 유사세포에 의한 외부 치유능력이 있다.^{11,12} 이러한 치유과정에서 발생하는 합병증은 건파열, 감염, 주위 조직과의 유착 등이 있으며 특히, 주위 조직과의 유착에 의한 수지의 굴곡 및 신전기능장애를 유발한다. 수술 후 유착은 건 치유과정 중 손상된 건 주위에서 염증반응이 발생하고 섬유모세포와 섬유모세포 유사세포에 의해 반흔이 형성되며 주위 조직과 건과의 유착이 발생된다. 많은 저자들은 유착을 방지하기 위해 약물과 인공자가조직을 이용하였다. Anastassiades 등¹은 결체조직에 코티손을 주입하여 염증반응을 억제하고 육아종 형성을 방지함으로써 유

착을 줄였으나 건 인장력과 건 두께의 감소 등 생역학적 성질을 변화시켰다.² Lundborg와 Rank는 히알루론산나트륨과 같은 고분자 물질을 포함하는 활액이 건주위에 존재하여 유착없이 건을 치유한다고 발표하였고,³ 이를 바탕으로 Thomas 등은 굴곡건 주위에 히알루론산나트륨을 도포하여 유착을 방지하는 동물실험을 시행하였다.⁵ 그러나 히알루론산나트륨이 손상 범위에 균일하게 도포가 되지 않는 단점이 있으며, 유착방지에 적합한 히알루론산나트륨의 정량과 농도도 정립되지 않았다. Isik, Menderes와 Kobayashi는 hyaluronic acid with carboxymethyl cellulose, 세프라필립(Septrafilm[®] Genzyme corp. Cambridge, MA) 그리고 Polyvinyl alcohol hydrogel shield를 굴곡건 봉합부위에 감싸 유착을 방지하였다.⁶⁻⁸ 그러나 이 초막들은 잘 파손되고 수술용 장갑에 들러붙는 등 조작이 용이하지 않은 단점을 가지고 있다.¹³

알로덤은 성형외과 영역에서 조직 결손부를 복원하는 물질로 조직이식 거부 반응의 목적 항원인 표피세포, 섬유모세포, 내피세포 등을 제거된 acellular dermal analogue이다. 콜라겐기질, 탄력소, 프로테오글라이칸, 기저막복합체로 이루어진 알로덤은 흉복벽 재건에 있

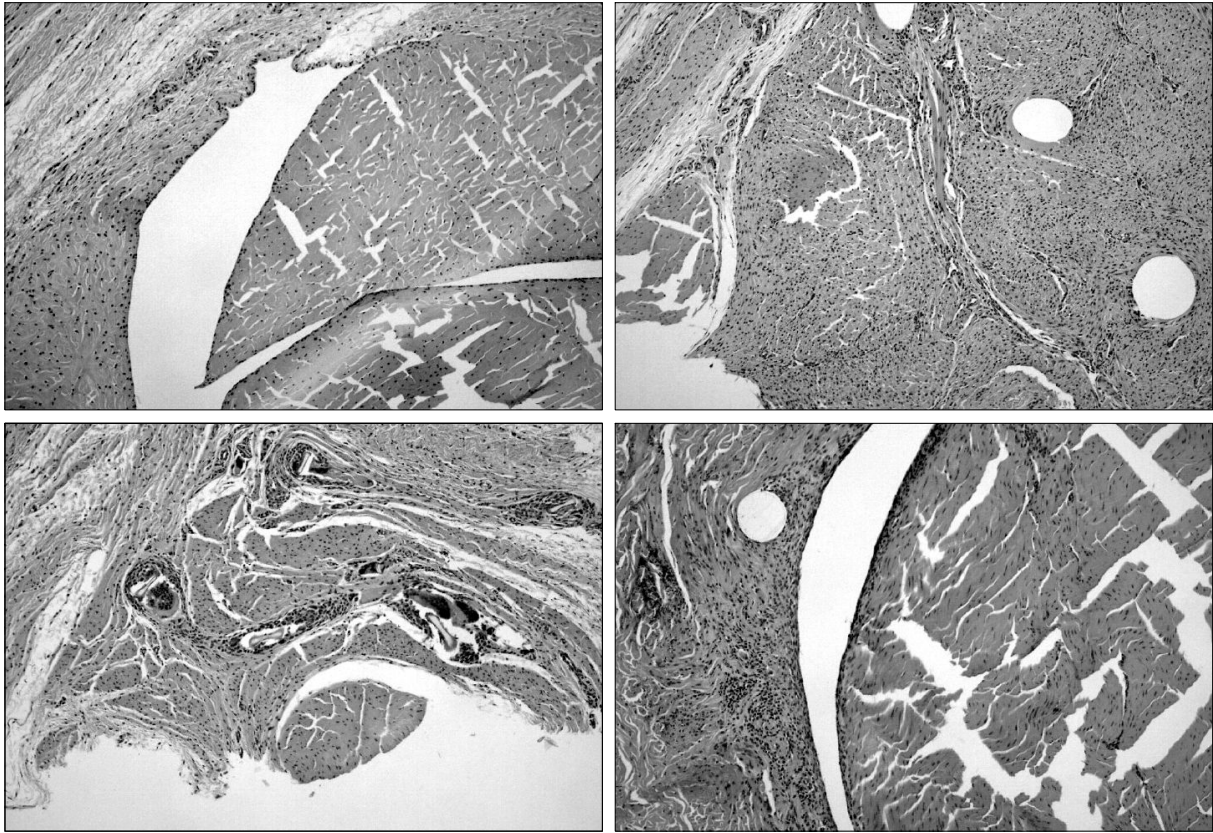


Fig. 5. Histologic finding of repaired tendon (×100) (post op. 6 weeks). (Above, left) Normal tendon. (Above, right) Contral group. (Below, left) Hyaluronic acid group. (Below, right) Alloderm group.

어서 mesh implant만을 이용한 것보다 유착이 감소되었다.^{10,13} 알로덤은 이식 후 수혜부 조직반응에 의해 흉터 없는 혈관조직(Scarless vascularized tissue)로 대체되고 복강 내 조직과 mesh implant와의 보호막을 형성하고 유착을 방지하였다.¹⁰

이 연구는 토끼의 굴곡건 일차 봉합부위에 알로덤을 감싸 알로덤에 의한 유착방지를 평가하였다. 토끼의 굴곡건을 일차 봉합술 후 봉합 부위에 알로덤을 감싼 실험군은 히알루론산나트륨을 도포한 군보다 운동 역학 검사 상 나은 결과를 보였고, 조직학적 검사 상 건과 주위 조직에 염증세포의 침윤은 있었으나 건이 주위 조직과 유착없이 복원된 소견을 보였다. 이는 알로덤이 혈행이 건보다 좋은 주위 조직으로 생착이 되어 건 주위로 예방적 방벽을 형성되었다고 사료된다. 또한 건 치유과정에서 영양분 역할을 하는 활액을 건 주위에 유지시켜 건의 내부 치유과정을 촉진하게 한다. 다른 피막 재질보다 조직이 용이하고 두께도 0.8 mm 이하로 이식에 적합하며 인공 조직으로 공여부위 합병증도 없는 장점이 있다.

알로덤이 관절운동에 기계적인 방해일 일으킬 수 있

을 수 있다. 이에 본 연구에서는 최대한 얇은 두께(0.8 mm)를 사용하여 그 가능성을 감소시켰으며, 알로덤의 조직학적 특성상 수혜부 조직반응에 의해 반흔없는 조직으로 대체되어 물리적 방해는 미비할 것으로 사료된다.

임상적으로 알로덤은 조기 운동으로 유착을 방지할 수 없는 신전건 파열과 동반한 굴곡건 파열, 골절동반한 굴곡건 파열, 6세 이하의 소아환자, 협조가 되지 않는 환자 등에서 유용하리라 사료되며, 오염된 창상에서는 감염에 대한 주의가 요구된다. 임상적으로 알로덤을 사용하기 전에 치유된 건의 인장력이나 이주(gliding)에 대한 생화학적 평가가 더 요구되며 이물반응에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

건의 치유과정은 건 모세포에 의한 내부 치유과정과 주위 조직과의 염증반응으로 인한 외부 치유과정이 있다. 알로덤이 혈행이 풍부한 연부조직과 반응하여 흉터 없는 조직으로 대체되어 건의 내부 치유과정을 유지하

고, 활액막 기능을 보존하여 치유과정을 촉진하며 혈행이 떨어지는 건과는 유착이 거의 일어나지 않았으며, 주위 조직과의 유착도 예방할 수 있어 건의 활주 운동 (gliding action) 하는데 유용 할 수 있었다. 다만, 창상이 오염된 환자에 있어서 감염의 요소만 제거 한다면 조기 운동이 용이하지 않는 환자에 있어서 알로덤은 건 유착방지에 임상적으로 유용하고 적당한 재료로 사료된다.

REFERENCES

- Anastassiades T, Dziewiatkowski D: The effect of cortisone on the metabolism of connective tissues in the rat. *J Lab Clin Med* 75: 826, 1970
- Kapetanios G: The effect of the local corticosteroids on the healing and biomechanical properties of the partially injured tendon. *Clin Orthop Relat Res* 163: 170, 1982
- Lundborg G, Rank F: Experimental intrinsic healing of flexor tendons based upon synovial fluid nutrition. *J Hand Surg [Am]* 3: 21, 1978
- Matthews P, Richards H: Factors in the adherence of flexor tendon after repair: an experimental study in the rabbit. *J Bone Joint Surg Br* 58: 230, 1976
- Thomas SC, Jones LC, Hungerford DS: Hyaluronic acid and its effect on postoperative adhesions in the rabbit flexor tendon. A preliminary look. *Clin Orthop Relat Res* 206: 281 1986
- Isik S, Oztürk S, Gürses S, Yetmez M, Güler MM, Selmanpakoğlu N, Günhan O: Prevention of restrictive adhesions in primary tendon repair by HA-membrane: experimental research in chickens. *Br J Plast Surg* 52: 373, 1999
- Menderes A, Mola F, Tayfur V, Vayvada H, Barutcu A: Prevention of peritendinous adhesions following flexor tendon injury with seprafilm. *Ann Plast Surg* 53: 560, 2004
- Kobayashi M, Toguchida J, Oka M: Development of polyvinyl alcohol-hydrogel(PVA-H) shields with a high water content for tendon injury repair. *J Hand Surg [Br]* 26: 436, 2001
- Chang J, Thunder R, Most D, Longaker MT, Lineaweaver WC: Studies in flexor tendon wound healing: neutralizing antibody to TGF- β 1 increases postoperative range of motion. *Plast Reconstr Surg* 105: 148, 2000
- 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
- Lundborg G: Experimental flexor tendon healing without adhesion formation-a new concept of tendon nutrition and intrinsic healing mechanism. *A preliminary report. Hand* 8: 235, 1976
- Potenza AD, Herte MC: The synovial cavity as a "tissue culture in situ"-science or nonsense? *J Hand Surg [Am]* 7: 196, 1982
- Butler CE, Prieto VG: Reduction of adhesions with composite AlloDerm/polypropylene mesh implants for abdominal wall reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 114: 464, 2004