대한성형외과학회지. 제 34 권, 제 6 호
J Korean Soc Plast Reconstr Surg
Vol. 34, No. 6, 685 - 690, 2007

마우스에서 SureDerm®, Permacol® 이식 생존에 대한 비교

홍정수[1] · 김우섭[1] · 유영일[2] · 김한구[1]

중앙대학교 의과대학 성형외과학교실[1], 유영일 성형외과[2]

Comparison of Survival of SureDerm®, Permacol® Graft in Mouse

Jung Soo Hong, M.D.[1], Woo Seob Kim, M.D.[1], Young Il Yu, M.D.[2], Han Koo Kim, M.D.[1]

[1]Department of Plastic and Reconstructive Surgery, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea,
[2]Yu Young Il Plastic Surgery Clinics, Seoul, Korea

Purpose: Numerous materials, both autologous and nonautologous, have been used for augmentation of sunken areas and each has its own limitations. The ideal material for augmentation should not be absorbed in any manner. This study is designed to assess the survival of SureDerm®, Permacol® graft according to the volume and histologic change.

Methods: Twenty four mice, weighing about 50 grams and of 5 weeks of age were used. SureDerm® is an acellular dermal matix obtained from human cadeveric skin. Permacol® is a porcine derived acellular dermal matrix whose manufacture involves trypsinisation, solvent extraction. Graft pieces standardized to 1 × 1 cm size were used in each group. The implanted material were taken 1, 4, 8 and 12 weeks later, respectively. The changes of graft volume during the graft period were measured on initial, 1, 4, 8 and 12 weeks.

Results: The initial shape of graft was maintained up to 12 weeks in Permacol® graft group and mean survival rate was 80.36 ± 8.21% in SureDerm®, 89.57 ± 6.39% in Permacol®(p=0.01). The volume of each graft decreased 29% from initial volume on 12 weeks in SureDerm®, 18% in Permacol®. The structure of Permacol® remained until 12 week after implantation.

Conclusion: Our experimental study suggests that Permacol® could be a safe material as an implant for permanent augmentation. However, There are further study remained for antigenicity of these material, and the choice of graft for augmentation should be remained to the clinical situations.

Key Words: SureDerm®, Permacol®, Graft survival

Received March 25, 2007
Revised October 2, 2007

Address Correspondence : Woo Seob Kim, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, College of Medicine, Chung-Ang University, 224-1 Heukseok-dong, Dongjak-gu, Seoul 156-755, Korea. Tel: 02) 6299-1615 / Fax: 02) 825-9880 / E-mail: kimws@cau.ac.kr

* 본 논문은 2007년도 중앙대학교 교내연구비지원에 도움을 받은 논문임.

I. 서 론

자가 진피 이식술은 생착이 잘되고, 흡수률이 지방이식과 비교하여 현저히 적어 피부와 연부조직의 재건뿐만 아니라 뇌경막과 복막의 재건, 신경봉합, 관절성형술 등에도 사용되며, 함몰된 부위에 미용적 융기효과를 얻기 위해, 또는 지방과 더불어 안면부 주름 교정 시 자가 진피이식을 이용하였다.[1,2] 그러나 자가진피이식은 공여부 손상과 공여량의 제한, 감염, 표피봉입낭, 흡수, 괴사 등의 합병증이 일어날 수 있다.[3] 최근 이런 단점을 보완한 SureDerm®, Permacol®와 같은 진피대체물이 소개되어 현재 많은 인체 진피이식의 역할을 대신하고 있다.

저자는 임상에서 널리 이용되고 있는 융기술의 재료로 사용되는 인체동종 진피인 SureDerm®과 현재 진피대체물로 이용되는 인공진피인 Permacol®를 마우스내에 이식해 일정기간이 지남에 따라 이식물의 흡수 정도와 조직학적 변화를 관찰하였다. 따라서 융기술의 재료로써 각각 이식물의 재료의 효용성에 대해 알아보고자 한다.

II. 재료 및 방법

가. 연구 재료

실험동물은 암수 구별없이 생후 5주의 체중 50 gm 내외의 24마리의 마우스를 이용하였다. 이 식물로는 SureDerm®(제조회사: Hans Biomed Corp. Korea), Permacol®(제조회사: Tissue Science Laboratories, U.K., 수입원: 한솔무역)을 사용하였다.

나. 실험 방법

이식물인 SureDerm®, Permacol®를 각각 길이 1.0 × 1.0 cm의 정사각형의 판으로 만들어 사용하였으며, 이식

전, 후의 흡수정도는 이식물을 10 ml 메스실린더에 넣고 증가하는 식염수의 양을 0.01 ml 단위의 눈금이 그려진 1 ml serological pipet을 이용하여 부피를 측정하였다.

마우스를 Ether 흡입으로 마취하고 배부 중앙부에 약 1.5 cm의 종절개를 가해 육상층(panniculus carnosus)에 포켓을 만들고 준비한 SureDerm®, Permacol® 이식물 중 하나를 삽입한 후 창상을 봉합하였다.

이식 후 마우스는 1, 4, 8, 12주의 실험한 기간에 따라 4개의 실험 군으로 나누어 격리시키고 각 실험군 당 6마리를 배분하였다. 각 실험군의 6마리는 3마리씩 SureDerm®, Permacol® 이식물을 이식하였으며, 실험군에 따라 마우스는 이식 후 제 1, 4, 8, 12주에 희생시키고 이식물을 채취하고 육안적으로 이식편의 색깔변화, 모양의 변형 및 주위 조직과의 유착 정도를 관찰하였고, 채취한 이식편의 부피측정을 위해 위와 동일한 방법으로 측정하고 이식 전의 부피와 비교하여 그 변화를 이식편의 흡수 또는 생존 정도로 정하였다.

조직학적 소견을 관찰하기 위하여 10% 포르말린 용액에 고정 후 파라핀으로 포매하여 Hematoxyline-Eosin과 Masson's Trichrome 염색 후 이식기간에 따라 섬유모세포의 침윤, 기질구조의 변형 등 조직학적 변화와 교원질의 양상을 광학현미경을 이용하여 관찰하였다.

다. 통계처리

실험에서 얻은 부피의 수치적 자료는 Stragraphics 프로그램(Manugistics Co.,version: 7)을 이용하여 통계처리하였다. 실험기간에 따른 이식편의 부피변화에 대한 비교는 유의수준 0.05에서 독립표본T검정을 이용하여 유의성을 판정하였다.

III. 결 과

가. 육안적 소견

조직채취 12주까지 대체적으로 겉모습으로도 이식부위의 윤곽을 알 수 있었으며, SureDerm®, Permacol®에서 이식편부피의 감소 정도를 예측할 수 있었다. 이식 후 1주, 4주, 8주, 12주 때 SureDerm®, Permacol®은 주위 조직과 심한 유착이 없고 경계가 비교적 명확하게 얇은 피막을 형성하였다. SureDerm®의 경우 1, 4, 8주 때는 비교적 정사각형을 유지하고 있었으나 12주 때는 두께도 얇아지고 정사각형구조의 변형이 보였고, Permacol®의 경우 모든 이식편에서 초기의 정사각형의 모양을 그대로 유지하면서 육안적인 특이한 차이를 보이지 않았다. 이식 후 4주째부터 SureDerm®은 Permacol®에 비해 채취 시 주위 조직과 약간의 유착이 보였다(Fig. 1).

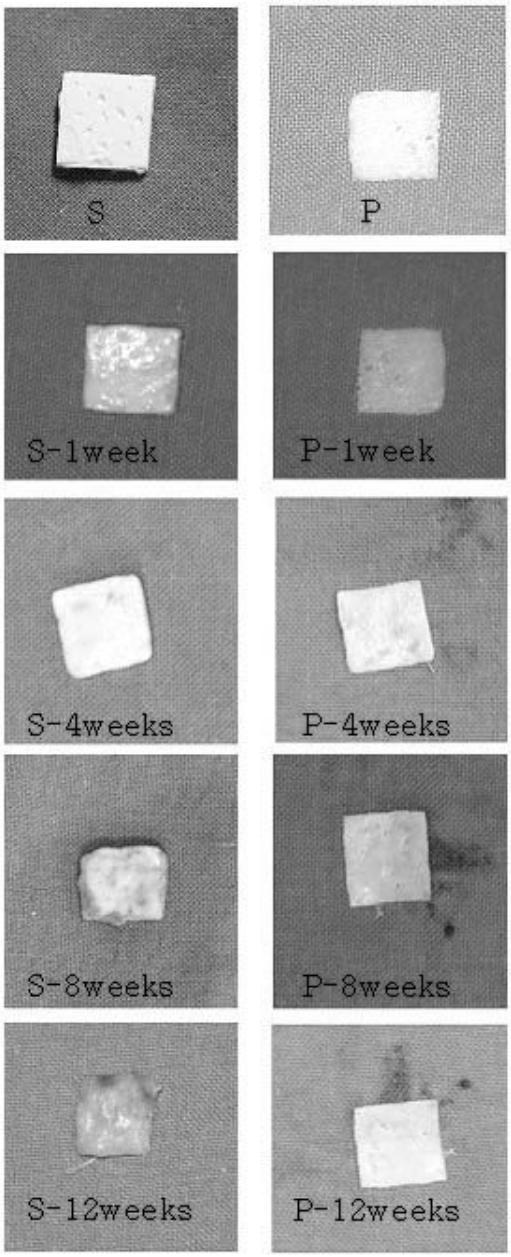

Fig. 1. Gross finding of graft, postoperatively 1 week, 4 weeks, 8 weeks, and 12 weeks. S: SureDerm®, P: Permacol®. Permacol® remained until 12 week after implantation.

나. 부피변화

이식 후 1주에는 SureDerm®, Permacol®이식편의 생존율은 각각 초기 이식 시 부피의 89%, 95%였으며, 4주에는 85%, 93%, 8주에는 77%, 88%, 12주에는 71%, 82%였다(Table I, II). 모든 실험기간에서 생존율은 Permacol®, SureDerm®의 순으로 높게 나타났으며, 통계적으로도 유의한 차이가 있었다(p=0.01)(Table III).

Table I. Changes of Grafted Volume in SureDerm® with Time

Mouse No.	1 week		4 week		8 week		12 week	
	Graft volume(ml)	Survival volume(ml)	Graft volume(ml)	Survival volume(ml)	Graft volume(ml)	Survival volume(ml)	Graft volume(ml)	Survival volume(ml)
1	0.15	0.13	0.15	0.13	0.15	0.11	0.15	0.10
2	0.16	0.15	0.16	0.13	0.16	0.13	0.17	0.12
3	0.16	0.14	0.15	0.13	0.16	0.12	0.16	0.12
Mean	0.16	0.14	0.15	0.13	0.16	0.12	0.16	0.11
Survival rate(%)	89		85		77		71	
	SD=3.87		SD=3.13		SD=4.17		SD=4.17	

Table II. Changes of Grafted Volume in Permacol® with Time

Mouse No.	1 week		4 week		8 week		12 week	
	Graft volume(ml)	Survival volume(ml)	Graft volume(ml)	Survival volume(ml)	Graft volume(ml)	Survival volume(ml)	Graft volume(ml)	Survival volume(ml)
1	0.15	0.15	0.14	0.13	0.15	0.13	0.14	0.12
2	0.14	0.13	0.13	0.12	0.14	0.12	0.13	0.11
3	0.15	0.14	0.14	0.13	0.14	0.13	0.12	0.09
Mean	0.15	0.14	0.14	0.13	0.14	0.13	0.13	0.11
Survival rate(%)	95		93		88		82	
	SD=3.99		SD=0.32		SD=3.88		SD=5.89	

Table III. Mean survival rate of SureDerm®, Permacol®(p=0.01)

Graft material	Mean survival rate(%)
SureDerm®	80.36 ± 8.21
Permacol®	89.57 ± 6.39

다. 조직학적 소견

1) Hematoxyline-Eosin 염색상의 변화

이식 1주군: SureDerm®은 경도의 염증세포의 침윤이 관찰되며, 진피 고유 구조는 잘 유지되었고, 기질 밀도도 잘 유지되었다. Permacol®은 염증세포의 침윤과 섬유모세포는 관찰할 수 없었고, 진피 자체의 구조와 밀도도 유지하고 있었다.

이식 4주군: SureDerm®은 1주군보단 심한 염증세포의 침윤이 관찰되며, 진피 고유 구조와 기질밀도도 어느 정도 유지되었다. Permacol®은 경도의 염증세포의 침윤이 관찰되기 시작했으나, 기질 밀도도 고르고 진피 자체의 구조는 유지하고 있었다.

이식 8주군: SureDerm®은 4주군보다 많은 염증세포의 침윤이 관찰되며, 이물질 거대세포(foreign body giant cell)가 보이며, 기질 구조가 변성되기 시작하고 진피 고유 구조가 유지되지 못하기 시작한다. Permacol®은 4주군과 비슷한 경도의 염증세포의 침윤이 관찰되고, 여전히 진피 자체의 구조도 유지하고 밀도도 고르게 유지하고 있었다.

이식 12주군: SureDerm®은 8주군보다 심한 염증세포의 침윤과 이물질 거대 세포(foreign body giant cell)가 관찰되며, 전반적인 변형과 진피 고유 구조와 기질이 잘 유지되지 못하였다. Permacol®은 8주군과 비슷한 경도의 염증세포의 침윤이 관찰되고, 기질 밀도도 고르고 여

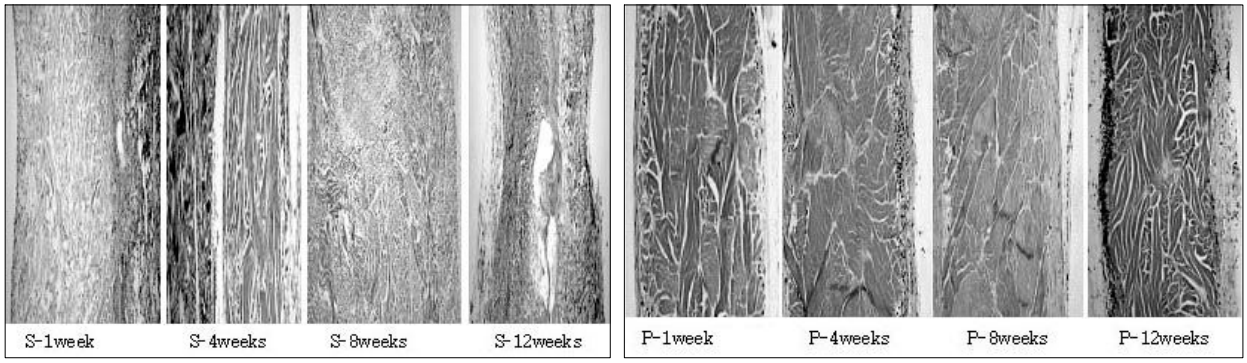

Fig. 2. Histologic finding of SureDerm®, Permacol®, 1 week, 4 weeks, 8 weeks, and 12 weeks. S: SureDerm®, P: Permacol® (Hematoxylin and eosin stain, × 100). The original structure of SureDerm® destructed as time goes and inflammatory cell increased. The structure of Permacol® remained until 12 weeks.

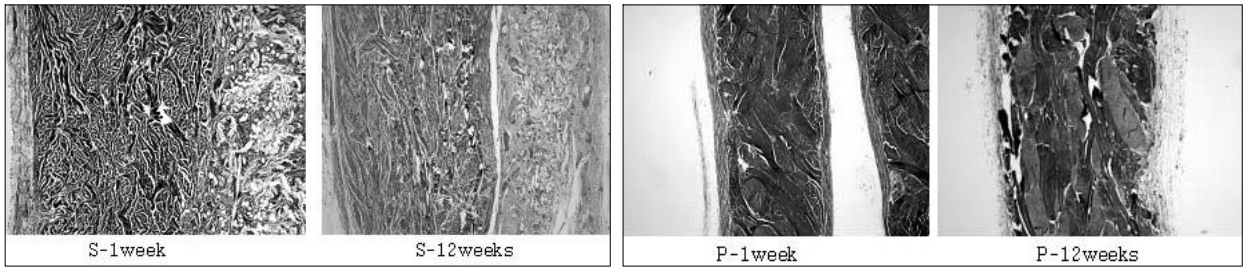

Fig. 3. Histologic finding of SureDerm®, Permacol®, 1 week, 12 weeks, S: SureDerm®, P: Permacol®(Trichrome stain, × 100). The arrangement of collagen is more regular in Permacol® than SureDerm®.

전히 진피 자체의 구조도 유지하고 있었다(Fig. 2).

2) Masson's Trichrome 염색상의 변화

이식 1주군: SureDerm®과 Permacol®은 비슷한 양상으로 전 층에 걸쳐 짙은 푸른빛의 염색된 교원질이 있었고 배열도 질서가 있는 양상을 보였다.

이식 4주군: SureDerm®은 1주군과 비슷한 양상이었고, Permacol®은 교원질의 염색정도와 분포가 1주군과 비슷한 양상이었다.

이식 8주군: SureDerm®은 4주군보다 교원질의 밀도가 적고 배열도 느슨하고 약간 불규칙한 양상을 보이기 시작했다. Permacol®은 짙은 푸른빛으로 염색된 교원질의 분포와 염색정도가 4주군과 비슷했다.

이식 12주군: SureDerm®은 8주군보다 교원질 배열도 느슨하고 더욱 불규칙한 양상을 보이기 시작했다. Permacol®은 8주군과 비슷한 양상을 보였다(Fig. 3).

IV. 고 찰

무세포 동종 진피인 SureDerm®은 모든 세포를 제거하고 진피와 세포외기질(extracellular matrix)의 구조적, 생화학적 고유성과 고정 섬유소(fibril)을 포함한 기저막 복합체(basement membrane complex)을 그대로 유지시킨 냉동 건조된 무세포, 탈상피화 진피이다.[4,5] 연부조직 결손의 재건이나 전층 피부 결손의 재건에 사용되어 왔으며, 최근에는 미용성형 영역에도 그 사용이 확대되고 있다.

Permacol®은 면역 반응의 원인이 되는 세포성과 비교원성 debris를 제거하여 생체 내에서 degradation에 견딜 수 있는 돼지 피부로부터 추출된 무세포성 진피이다.[6]

SureDerm®의 조직 변화는 1주군에서 조직 변두리 피막 형성 부위에서 신생혈관과 섬유모세포가 관찰되지 않으나 4주군에서는 관찰되었다. 기존 연구에서 Wainwright 등[7]과 최덕호 등[8]이 시행한 임상 연구 결과에 따르면 이식 후 7일째 Alloderm®내에 섬유모세포들의 증식과 혈관신생이 시작되며 이식 후 14일째는 Alloderm®내에 기저막 복합체에 섬유모세포들의 침윤과 혈관 신생이 이루어짐으로써 생착이 이루어진다고 보고하였다. 또 SureDerm® 이식 후 두께변화를 본 기존 실험에서는 8주째 모든 군의 평균 두께는 수술 직후

의 95%, 12주째에는 84%로 통계적으로 유의하게 두께가 줄었다고 보고하고 있으며,[9] 본 실험에서는 12주째에 부피변화는 이식 전 부피의 71%로 나타났다. Owen과 Yukna[10]은 개의 경구개 점막 내에 Alloerm®을 이식한 후 4개월까지 조직학적 변화를 관찰한 연구에서 실험개체간에 약간의 차이는 있었으나, 4개월째에 이식한 Alloderm®이 대부분 흡수되어 주위조직과 구별이 가지 않는다고 보고하였다. 이는 저자들이나 박대숭 등,[11] Sclafani 등[12]의 실험결과와는 상당히 다른 결과를 보여주는데 이는 인체 동종 진피의 생체내 흡수에는 이식부위나 이식부의 혈행, 이식 동물에 따라 차이가 있기 때문인 것으로 볼 수 있겠다.

Permacol®은 Macleod 등[13]이 rat에서 시행한 피하 이식 후 20주간의 교원질 밀도 변화분석에서 13.4 ± 8.2% (p=0.003) 감소에 그쳤으며, 두께변화는 이식 전과 비교하여 0.006 ± 0.138 mm(p=0.9) 차이로 유의한 변화가 없는 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 12주간 생존율이 82%로 측정되어 다른 인공 진피에 비해 통계적으로 유의하게 높은 생존율을 보였으며, 교원질의 밀도변화와 형태유지 변성면에서도 이식전과 비교해 유의한 변화를 보이지 않았다.

이동훈 등[14]은 가토의 창상에 여러 인공 진피를 이식한 실험에서 Alloderm®은 수혜부 조직과의 친화성이 좋은 진피대체물로 섬유모세포 및 신생혈관의 침습이 가장 빠르고 교원섬유의 배열이 정상 진피와 유사하여 창상부위에 이식 생착률이 높다는 것을 확인하였다. 본 실험은 동일한 크기의 Permacol®, SureDerm®을 마우스의 육상층 내에 이식해 생착보다는 흡수 정도를 보고자 하였다. 이상의 결과를 보면 Permacol®이 SureDerm®보다 높은 생존율을 보여주었다. 또한 교원질 배열과 구조면에서도 Permacol®이 초기 구조를 유지하는 것으로 관찰되었다. 이는 Permacol®이 피하 연부 조직 결핍에 대한 교정 시 오랜 기간동안 초기 구조를 유지하는 진피대체물이라 추측된다. 그러나 본 실험의 결과는 실험대상이 인체가 아닌 마우스인 이종이식이라는 점과 각각 인공 진피의 기질 밀도와 비중이 다르고 각 실험군당 충분히 많은 수로 실험하지 못했다는 점을 염두하고 결과를 보아야 할 것이고, 추후 더 긴 실험기간을 두고 연구 되어야 할 것이다.

V. 결 론

본 실험은 임상에서 자가 진피 대용물로 이용되고 있는 인공진피인 SureDerm®, Permacol®을 마우스 내에 이식해 일정 기간이 지남에 따라 생존의 정도를 부피측정으로 확인하고 광학현미경 하에서 조직의 변화과정을 관찰하여 비교하였다.

첫째, 이식 전, 후의 부피변화로 산출한 SureDerm®, Permacol®의 생존율은 모든 실험기간에 걸쳐 Permacol®이 통계적으로 매우 유의하게 높았다(p=0.01).

둘째, SureDerm®은 초기의 삼차원적 구조가 8주 군부터 형태가 변하기 시작했고, Permacol®은 12주 군까지 구조를 그대로 유지하였다.

결론적으로 Permacol®이 SureDerm®보다 피부 연부조직 결손의 교정 또는 외형의 융기 목적으로 인체 진피를 대체하면서 초기 구조를 유지하고 흡수율이 가장 적은 인공진피라고 판단된다. 그러나 이종이식이라는 것을 고려하여 보다 장기적인 실험이 요구되며, 이식수술에서 재료의 결정은 임상적 요구 조건에 따라 정해져야 할 것이다.

REFERENCES

1. Meyer R, Kesselring UK: Aesthetic surgery in the perioral region. Aesthetic Plast Surg 1: 61, 1976
2. Nicolle FV, Matti BA, Scamp T: Dermal and facial autografts in facial aesthetic surgery. Aesthetic Plast Surg 16: 219, 1992
3. Thompson N: The subcutaneous dermis graft; a clinical and histologic study in man. Plast Reconstr Surg Transplant Bull 26: 1, 1960
4. Burke JF, Yannas Ⅳ, Quinby WC Jr, Bondoc CC, Jung WK: Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. Ann Surg 194: 413, 1981
5. Matsui R, Okura N, Osaki K, Konishi J, Ikegami K, Koide M: Histological evaluation of skin reconstruction using artificial dermis. Biomaterials 17: 995, 1996
6. MacLeod TM, Sarathchandra P, Williams G, Sanders R, Green CJ: Evaluation of a porcine origin acellular dermal matrix and small intestinal submucosa as dermal replacements in preventing secondary skin graft contraction. Burns 30: 431, 2004
7. Wainwright D, Madden M, Luterman A, Hunt J, Monafo W, Heimbach D, Kagan R, Sittig K, Dimick A, Herndon D: Clinical evaluation of an acellular allograft dermal matrix in full-thickness burns. J Burn Care Rehabil 17: 124, 1996
8. Choi DH, Ryu IS, Hwang CW, Park MJ: Various clinical applications of human dermal allograft(Alloderm®). J Korean Soc Aesthetic Plast Surg 5: 130, 1999
9. Kim HT, Ahn ST, Park JG: Absorption rates of various-thickness human acellular dermal grafts(SureDerm®). J Korean Soc Plast Recontr Surg 30: 224, 2003
10. Owen KW, Yukna RA: Collagen membrane resorption in dogs: a comparative study. Implant Dent 10: 49, 2001

11. Park DS, Kim HK, Kim SH, Lee TJ: Comparison of survival of human dermis, Alloderm® and Terudermis® graft in nude mouse. J Korean Soc Plast Reconstr Surg 29: 188, 2002
12. Sclafani AP, Pomo T 3rd, Jacono AA, McCormick S, Cocker R, Parker A: Evaluation of acellular dermal graft(Alloderm®) sheet for soft tissue augmentation: a 1-year follow-up of clinical observations and histological findings. Arch Facial Plast Surg 3: 101, 2001
13. Macleod TM, Williams G, Sanders R, Green CJ: Histological evaluation of Permacol® as a subcutaneous implant over a 20-week period in the rat model. Br J Plast Surg 58: 518, 2005
14. Lee DH, Han DW, Baik BS: Histologic changes of various artificial dermis graft in Rabbit. J Korean Soc Plast Reconstr Surg 27: 550, 2000