

하이알로매트릭스를 이용한, 두개골결손을 동반한 선천성피부무형성증의 치료: 1례 보고

이석현 · 홍종원 · 노태석 · 김영석 · 나동균

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 성형외과학교실·인체조직복원 연구소

Treatment of Aplasia Cutis Congenita on Scalp using Hyalomatrix®: A Case Report

Suk Hyun Rhee, M.D., Jong Won Hong, M.D.,
Tai Suk Roh, M.D., Young Seok Kim, M.D.,
Dong Kyun Rah, M.D.

Institute for Human Tissue Restoration, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Kangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Aplasia Cutis Congenita (ACC) is a rare disease characterized by the focal defect of the skin at birth, frequently involving scalp, but it may affect any region of the body. There are no etiology known but some conditions such as intrauterine vascular ischemia, amniotic adhesions and viral infections are associated. The ideal treatment for the ACC is not known. Superficial and relatively small sized defects (< 3 × 5 cm) may heal spontaneously and large defects related with risks of infection and bleeding may require aggressive surgical treatment. Hyalomatrix® is a bilayer of an esterified hyaluronan scaffold beneath a silicone membrane. It has been used as a temporary dermal substitute to cover deep thickness skin defect and has physiological functions derive from the structural role in extracellular matrix and interaction with cell surface receptor. This material has been used for the wound bed pre-treatment for skin graft to follow and especially in uncooperative patient, like a newborn, this could be a efficient and aseptic way of promoting granulation without daily irritative wound care. For this reason, using Hyalomatrix® for the treatment of ACC was preferred in this paper.

Methods: We report a case of a newborn with ACC of the vertex scalp and non-ossified partial skull defect. The

large sized skin and skull defect (6 × 6 cm) was found with intact dura mater. No other complications such as bleeding or abnormal neurologic sign were accompanied. Escharectomy was performed and Hyalomatrix® was applied for the protection and the induction of acute wound healing for 3 months before the split-thickness skin graft. During the 3 months period, the dressing was renewed in aseptic technique for every 3 weeks. The skin graft was achieved on the healthy granulation bed.

Results: The operative procedure was uneventful without necessity of blood transfusion. Postoperative physical examination revealed no additional abnormalities. Regular wound management was performed in out-patient clinic and the grafted skin was taken completely. No other problems developed during follow-up.

Conclusion: Hyalomatrix® provides protective and favorable environment for wound healing. The combination of the use of Hyalomatrix® and the skin graft will be a good alternative for the ACC patients with relatively large defect on vertex.

Key Words: Ectodermal dysplasia, Hyaluronic acid

I. 서 론

출생 시 발견되는 선천성 질환으로 알려진 선천성 피부 무형성증은 그 원인은 규명되지 않았으나 주로 두정위를 중심으로 두피의 피부결손을 나타내고 다른 부위에도 드물게 발생하는 희귀 질환이다.¹ 두피결손 외에 머리뼈위면과 경질막 (dura mater) 결손까지 포함되어 있는 경우도 있으며 보통 그 크기가 3 × 5 cm을 넘지 않으나 크기가 크고 시상정 맥동굴의 출혈, 감염, 뇌수막염, 혈전증 등의 합병증 동반 시 빠른 수술적 치료를 요하고 그 방법으로는 일차 봉합, 국소, 유리피판술, 조직 확장 후 봉합술을 시행한 레가 있다.² Hyalomatrix® (Fidia Advanced Biopolymers, Abano Terme, Italy)는 hyaluronic acid (HA)와 실리콘 막 (silicone membrane)으로 구성되어 있는 제제로 두 층으로 구성되어 있다.³ 병변 부위 쪽 층은 에테르화 HA를 포함하는 흡수성, 부직포성 패드로 되어 있고, 바깥층은 보호막 역할을 하는 실리콘으로 구성된 elastomer film으로 이루어져 있다.^{3,4} 이는 세포 외 물질의 구조적 역할과 동시에 세포간 수용체를

Received March 10, 2010

Revised April 12, 2010

Accepted May 25, 2010

Address Correspondence: Young Seok Kim, M.D., Department of Plastic & Reconstructive Surgery, Kangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul 135-720, Korea.
Tel: 02) 2019-3420 / Fax: 02) 3463-4914 / E-mail: psyskim@yuhs.ac

* 본 논문은 2009년 제66차 대한성형외과학회 학술대회에서 포스터로 채택되었음.

활성화시키는 작용을 한다고 알려져 있어 1991년 King 등에 의해 연조직 결손의 치유에 있어 Hyaluronic acid가 미치는 영향에 대한 연구가 시작된 이후 주로 소아 화상 환자의 치료에 사용되어 왔다.^{3,4}

저자들은 두개골 결손을 동반한 거대 선천성 피부 무형성증 환아에게 Hyalomatrix[®]를 이용해 육아조직 형성을 유도하고 피부이식술을 이용한 치료로 합병증 예방을 포함하여 만족스러운 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 증 례

IUP 40주, 2.76 kg, 정상 분만된 환아로 두피의 피부 병변과 출생 직후 발생한 호흡 곤란을 주소로 본원 전원되었다. 호흡 곤란은 보존적 치료로 호전되었고 이학적 검사 상 두피의 피부결손 외에 특이 소견은 보이지 않았다. 활력 징후도 정상이었고 신장과 체중은 정상 범위의 3% 이내, 두위의 둘레도 정상의 10% 이내 포함되었다. 산모의 약물 복용력과 기저 질환 없었으며 특이 과거력과 가족력도 없었다. 산전 후 혈액 검사 상 이상 소견보이지 않았고 유전자 검사도 정상이었다. 내원 직후 대사성 질환 평가에서도 음성으로 판정되었다.

6×6 cm 크기의 흑회색의 단단한 가피 형태의 광범위 두피결손 (Fig. 1)이 두정부에 관찰되었고 경질막 결손 소견은 없었다. 이는 시상 중앙선을 포함하여 대칭양상을 보였고 다른 동반기형은 보이지 않았다. 주변 부위 혈관 기형은 보이지 않았고 가피 주변 부위로 맑은 삼출물이 관찰되었다. 컴퓨터단층촬영 상 5×5 cm의 두정 부위 두개골 결손 소견 (Fig. 2) 보였다. 뇌 자기공명영상 소견 상 뇌실질의 이상 소견 관찰되지 않았고 신경계 증상과 시상정맥동굴 출혈 등의 합병증은 나타나지 않았다.



Fig. 1. 6×6 cm sized eschar on scalp, 1 day after birth.

출혈, 감염의 합병증 예방을 위해 병변 부위가 마르지 않도록 povidone의 사용을 금하면서 습윤 드레싱을 며칠간 유지하였다. 생후 14일째, 가피 제거술을 시행하였으며 당시 가피 밑에는 얇은 경질막만이 대뇌를 덮고 있었다. 가피 제거 직후 Hyalomatrix[®]를 적용함으로써 일시적 진피 대체제



Fig. 2. 3D reconstruction of CT scan, 5×5 cm sized skull defect. (Above) Lateral view, (Below) Axial view from the top.



Fig. 3. Hyalomatrix[®] application, 3 weeks after the birth.



Fig. 4. Immediate after Hyalomatrix[®] removal.

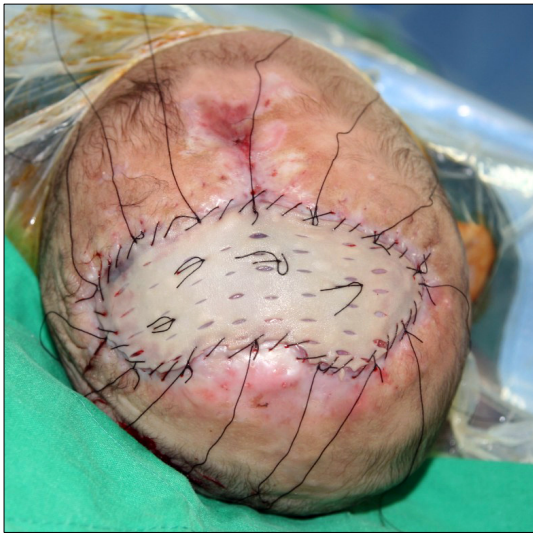


Fig. 5. Alloderm[®] and skin graft.

역할을 하며, 병변 부위에 습윤환경을 유지하도록 해 육아 조직의 성장이 촉진되는 환경을 만들어주었다 (Fig. 3). 무균적 드레싱을 2~3일에 한 번씩 시행하였고 약 3주 간격으로 3차례 Hyalomatrix[®]를 교체 적용하였으며, 투과성막을 통해 육아조직의 형성 양상을 관찰하였다. 생후 3개월 쯤 Hyalomatrix[®]의 실리콘 막을 제거하고 Alloderm[®] 이식 후 좌측 허벅지를 공여부로 부분층 피부이식술을 시행하였다 (Figs. 4, 5).

술후 3일째 퇴원하여 10개월간 외래 추적관찰하였다. 이식한 피부가 완전히 정착하여 두피 재건이 완료되기까지 수술 후 2주가 소요되었으며 주변 조직괴사 소견도 없었고 공여부 또한 합병증 없이 회복되었다 (Fig. 6). 신경계 증상도



Fig. 6. Postoperative view, 10 months after the skin graft.

나타나지 않았고 두개골 결손에 대한 두개골 재건술은 성장 후에 두개골 성장 정도를 관찰 후 고려하기로 하였다.

III. 고 찰

두피의 선천성 피부 무형성증은 1767년 Cordon에 의해 발표된 후 1828년 Conway와 Johnson이 두개골 결손과 동반된 피부결손에 대해 최초로 보고하였다.¹ 가장 흔한 발생 부위는 두정위 (70%)로 피하층까지 결손이 있는 경우가 많고 경질막 결손을 포함한 경우는 약 15~20%로 보고되고 있고 이 경우 합병증 발생 위험이 높다.^{1,2} 드물게는 두피 이외의 신체 부위에서 발생하기도 한다. 현재까지 보고된 문헌에서는 대부분 그 크기가 3×5 cm을 넘지 않았고 그 크기가 크고 깊은 경우 사지 기형이나 Adams-Oliver syndrome과 동반된 경우도 있었으나 본 증례와 같이 동반된 기형 없이 큰 결손이 단독적으로 나타나는 경우는 매우 드물다.⁵ 원인으로는 태아기 양수막의 유착, 자궁내 압력 변화, 태반의 허혈, 바이러스성 감염 등 여러 가설이 있고 명확히 규명된 바는 없으나 Metimazole과 misoprostol (Cytotec)과 같은 기형발생물질과 연관성이 있다고 알려져 있다.⁶ Martinez-Lage 등은 산모의 benzodiazepines 사용이 영향을 미친다고 보고한 바 있다.⁶

현재까지 약 500 증례가 보고되었고 그 병변의 크기와 두개골 결손 여부에 따라 그 치료방법이 다양하여 확립된 방법은 없다. 수술적, 비수술적 치료 모두에서 호전된 치례가 있으나 공통적으로 병변 부위와 환자의 전신적 상태가 치료 계획 확립에 중요한 영향을 미친다. Ricardo 등은 3×5 cm 이하의 합병증이 동반되지 않은 경우 보존적 치료로

호전된 증례를 발표하였고 크기가 작은 경우 비수술적 치료가 안전성 면에서 낫다고 보고하였다.² 선천성 피부 무형성증의 합병증으로는 뇌 헤르니아, 뇌막염, 뇌수종 등이 있으나 가장 위험한 합병증은 시상정맥동굴의 출혈과 감염이고 이는 피부결손 부위의 가피가 마른 상태로 유지될 때 경질막에 가해지는 압력에 의해 유발될 수 있다고 알려져 있다.¹ Burkhead는 3×5cm이 넘는 큰 결손 부위의 치료 방침을 제시하였고, 병변이 큰 경우에서 두개골 결손이 동반되거나, 신경계 증상의 나타나고 합병증이 병발했을 시 수술적 치료가 불가피하다고 하였다.³ 그 방법으로는 일차 봉합, 국소, 유리피판술, 조직 확장 후 봉합술을 시행한 레가 있다. 결손이 경뇌막을 포함하고 두개골 결손이 크며, 신경계 증상이 나타난 경우 두개골 재건술도 함께 시행하여야 한다. 두개골 재건술은 약 4세까지 성장 후 두개골막 국소피판술, 늑골이식술 등을 시행할 수 있으나 이의 효과에 대해선 아직 보고된 바가 없다.^{7,8} 수술적 치료는 현재까지 보고된 문헌에서 공통적으로 수술적 치료 시 그 원칙은 안전하고 간단해야 한다고 기술하였고 본 저자들은 환자의 전신 상태, 결손의 깊이와 크기를 고려해 가피 제거 후 육아조직이 충분히 형성된 뒤에 Alloderm[®]과 부분층 피부이식술을 시행하기로 하였다. 피부이식술에 사용된 Alloderm[®]은 진피대체제 역할을 하는 제제로서 본 환자의 경우 채취된 표피의 두께가 경질막 결손 부위 위의 육아조직과 두피를 모두 덮기엔 그 두께가 충분치 않다고 판단되어 이를 사용하였다.

본 저자들은 가피 제거 후에 드러난 경질막 병변이 병변이 마르지 않도록 보호하고 육아조직 형성을 촉진할 수 있는 제제로 Hyalomatrix[®] 적용을 고려하게 되었다. Hyalomatrix[®]는 실리콘 막 (silicone membrane) 사이에 80% 에스테르화된 부직포성 섬유 형태의 hyaluronic acid를 포함하는 제제이다.³ 이는 진피대체제로서의 역할을 함께 barrier-delivery-induction system을 유지시키는 작용을 해 광범위한 깊은 화상치료에 적용된 사례가 있다. 또 병변 주변 환경을 연화시켜 창상치료를 촉진시키기도 한다. 이에 포함되는 Hyaluronic acid는 세포 외 기질 물질의 주요 성분으로, glucuronic acid와 N-acetyl-glucosamine의 결합체로 구성된 glycosami-

noglycan 이다. 이는 세포벽의 수용체를 활성화시켜 세포간 유착, 세포 이주, 증식을 유도해 치유를 촉진하는 물질이다.²³ 바깥 막은 반투과성 실리콘으로, 외부 물질로부터 병변을 보호하고 수분 손실을 막는 역할을 한다. 본 증례의 환아와 같이 수분 손실을 최소화하여 합병증을 예방하면서 육아조직 형성을 돕는 동시에 잦은 소독으로 인한 감염 위험을 낮추는데 이의 사용으로 좋은 결과를 기대할 수 있었다.

저자들은 희귀 질환으로 분류되는 aplasia cutis congenita 환아에게 있어 그 크기가 크고 수술적 치료가 불가피한 경우, Hyalomatrix[®]를 이용하여 합병증을 예방하고 만족할 만한 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Santos de Oliveira R, Barros Juca CE, Lopes Lins-Neto A, Aparecida do Carmo Rego M, Farina J, Machado HR: Aplasia cutis congenita of scalp: is there a better treatment strategy? *Childs Nerv Syst* 22: 1072, 2006
2. Burkhead A, Poindexter G, Morrell DS: A case of extensive aplasia cutis congenita with underlying skull defect and central nervous system malformation: discussion of large skin defects, complications, treatment and outcome. *J Perinatol* 29: 582, 2009
3. Gravante G, DElogu D, Giordan N, Morano G, Montone A, Esposito G: The use of hyalomatrix PA in the treatment of deep partial-thickness burns. *J Burn Care Res* 28: 269, 2007
4. Myers SR, Partha VN, Soranzo C, Price RD, Navsaria HA: Hyalomatrix: a temporary epidermal barrier, hyaluronan delivery, and neoderms induction system for keratinocyte stem cell therapy. *Tissue Eng* 13: 2733, 2007
5. Bilginer B, Onal MB, Bahardir S, Akalan N: Aplasia cutis congenital of the scalp, skull and dura associated with adams-oliver syndrome. *Turk Neurosurg* 18: 191, 2008
6. Silva JC, Almeida JP, Serra S, Faquini I, Quinino S, Magalhaes FN, Azevedo-Filho H: Aplasia cutis congenita of the scalp. *Arq Neuropsiquiatr* 66: 752, 2008
7. Casanova D, Amar E, Bardot J, Magalon G: Aplasia cutis congenita. report on 5 family cases involving the scalp. *Eur J Pediatr Surg* 11: 280, 2001
8. Dutra LB, Pereira MD, Kreniski TM, Zanon N, Cavalheiro S, Ferreira LM: Aplasia cutis congenital: management of a large skull defect with acrania. *J Craniofac Surg* 20: 1288, 2009