

음압에 의한 인체 표피의 팽창 정도 및 형태학적 변화에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 피부과학교실
이 민 재 · 강 형 철

= Abstract =

A Study on Expansibility and Morphological Changes of Human Epidermis Induced by Negative Pressure

Min-Jae Lee · Hyung-Chul Kang

Department of Dermatology, College of Medicine, Ewha Womans University

Recently, autologous epidermal graft using suction-blister has been used in the treatment of depigmented diseases. The suction-blister is produced by separation of epidermis from dermis by negative pressure, and the separated epidermis is a good source for studying the properties of the epidermis itself.

In this study, we measured the pre-expanded control diameter and post-expanded diameter induced by negative pressure in the anterior chest and abdomen of patients and calculated the expansibility of epidermis from the measurements, and studied the morphological changes of the expanded epidermis using scanning electron microscope and transmission electron microscope.

As a result, the diameter of epidermis was elongated 46.4%, from a mean of 7.6mm to 11.0mm and the calculated area was expanded 115.0%, from a mean of 45.0mm² to 95.9mm² by suction. Both were statistically significant ($p < 0.05$). And morphologically, the thickness of epidermis was markedly decreased and the basal keratinocytes, their nuclei and intercellular bridges were elongated parallel to the skin surface, and paranuclear vacuolization was observed in keratinocytes and melanocytes.

In conclusion, above results are helpful in understanding the physical property and structure of epidermis and can be used for estimating the exact size of the donor skin needed for epidermal graft.

KEY WORDS : Expansibility · Morphological change · Epidermis · Negative pressure.

서 론

조직 팽창술(tissue expansion)을 이용한 피부 이식

술이 발달하면서 피부를 팽창시켰을 때의 면적, 피부두께의 변화 및 조직학적 변화에 대한 연구^{1,2)}가 주로 성형외과 영역에서 활발히 진행되어 왔다. 피부 전층의 기계적인 성질은 거의 진피의 성질을 반영³⁾하는 것이며, 표

피는 피부 전층의 기계적 성질에 대한 연구에서는 흔히 제외되어 왔다.

최근 음압에 의한 흡입수포를 이용한 표피 이식술이 백반증을 비롯한 여러 색소 결핍 질환의 치료에 많이 이용⁴⁾되고 있으나 표피만의 물리적 성질에 관한 연구는 거의 이루어지지 않은 형편이며, 각화세포내 공포화 현상 등의 흡입에 의한 세포내 변화에 대한 투사 전자현미경 고찰은 소수 있었으나 음압에 의한 표피 팽창시 전체적인 구조 변화에 대한 연구는 없었다.

본 연구는 흡입수포 이식 수술시 얻은 표피를 이용하여 표피의 물리적 성질중 하나인 음압에 의한 표피면적의 팽창 정도를 측정하고, 주사전자현미경과 투사전자현미경을 이용하여 이 때 일어나는 표피의 형태학적 변화를 알아보고자 실험하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

이화 여자 대학교 의과대학 부속 동대문 병원 백반증 클리닉에서 흡입수포를 이용한 표피 이식술을 시행한 환자 11명의 전흉부 및 복부 18부위를 대상으로 하였다. 환자는 여자 8명, 남자 3명이었으며, 연령은 15세부터 33세 사이로 평균 연령은 21.9세였다(Table 1).

2. 연구방법

1) 흡입수포 형성

환자의 표피 공여부인 전흉부와 복부를 베타딘과 알코올로 소독한후 직경 17mm 크기의 흡입컵을 피부에 놓고 약 150~200mmHg의 음압으로 3시간 정도 흡입하여 대수포를 만든다.

2) 표피의 팽창 정도 측정

흡입컵을 부착하기전에 surgical pen과 자를 이용하여 약 7mm의 직선을 긋고, 정확한 길이를 측정하여 이 길이를 대조군으로 한다. 직선의 중점이 컵의 중심에 위치하도록 직경 17mm 크기의 흡입컵을 피부에 부착하여 대수포를 만든다. 흡입컵을 제거한후 수포를 떼어내어 늘어난 직선의 길이를 측정하여 길이의 팽창정도를 계산하였고, 이 길이를 지름으로 한 원의 면적을 대조군을 지름으로 한 원의 면적과 비교하여 음압으로 인한 표피면적의 팽창 정도를 계산하였다.

3) 형태학적 변화의 관찰

주사전자현미경(S-520, Hitachi, Japan)과 투사전자현미경(H-600, Hitachi, Japan)을 이용하여 흡입수포 표피의 형태학적 변화를 관찰하였다. 주사전자현미경으로는 표피의 기저세포층 하면과 freeze-fracture technique⁵⁾을 이용하여 표피의 옆면을 관찰하였으며, 투사전자현미경으로는 표피의 세포내 형태학적 변화를 관찰하였다.

3. 통계 분석

실험 결과는 paired t-test를 이용하여 분석하였으며 p 값이 0.05 이하일 때 통계학적 유의성이 있다고 간주하였다.

결 과

1. 음압에 의한 표피의 팽창도(Table 1)

표피직경이 흡입전 평균 7.6mm에서 흡입후 평균 11.0mm로 평균 46.4% 증가하였으며, 이로부터 계산된 표피면적은 평균 45.0mm²에서 95.9mm²로 115.0% 증가하여, 팽창도 증가는 통계학적으로 유의하였다(p < 0.05).

Table 1. Expansibility of epidermis induced by suction device

Case		Diameter(mm)		
No	Age/Sex	Expanded	Control	% Increase
1	23/F	10.3	7.0	47.1
2	19/M	9.5	7.0	35.7
3	15/F	11.2	7.5	49.3
4	15/F	11.1	7.5	48.0
5	15/F	11.1	7.5	48.0
6	15/F	11.3	7.5	50.7
7	24/M	10.9	7.0	55.7
8	21/F	11.0	8.5	29.4
9	21/F	11.0	8.5	29.4
10	33/M	10.2	7.0	45.7
11	33/M	10.4	7.0	48.6
12	27/F	12.1	7.5	61.3
13	16/F	11.0	7.5	46.7
14	16/F	11.0	7.5	46.7
15	26/F	12.0	7.5	60.0
16	22/F	11.0	8.5	29.4
17	15/F	12.0	8.0	50.0
18	15/F	11.5	7.5	53.3
Mean		11.0*	7.6	46.4

* : p < 0.05

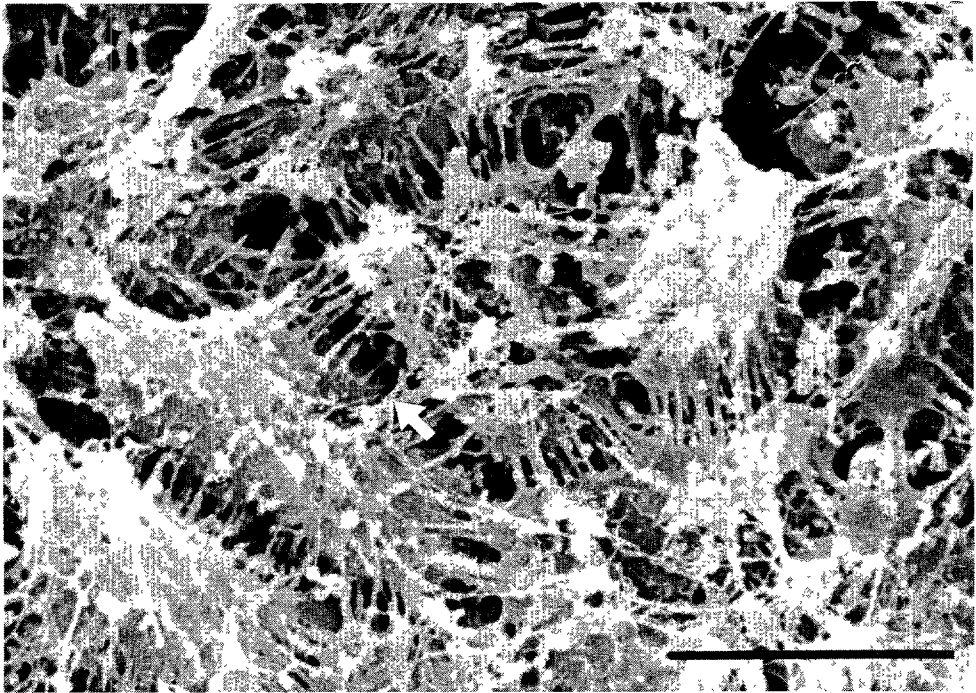


Fig. 1. Scanning electron microscopic finding of basal surface of epidermal sheets obtained by suction : the intercellular bridges(arrow) between basal keratinocytes are stretched. The black bar represents 12 μ m(\times 3000).

2. 형태학적 변화

1) 주사전자현미경

(1) 표피의 기저세포층 하면(Fig. 1)

기저세포 사이의 세포간교가 현저히 늘어난 소견을 보였다.

(2) 표피 측면

흡입수포(Fig. 2A)에서는 표피두께가 정상 피부조직의 표피(Fig. 2B)에 비해 현저히 감소되었으며 주위 세포 사이의 세포간교가 늘어난 소견을 보였다.

2) 투사전자현미경

표피의 표면과 평행하게 기저세포 및 핵이 길어진 소견을 보였으며 각화세포(Fig. 3A) 및 멜라닌세포(Fig. 3B)의 핵 주변에 공포화 현상을 관찰할 수 있었다.

고 안

표피는 수장족저부 등의 아주 두꺼운 부위를 제외하고는 보통 피부 전층의 기계적인 성질에 거의 영향을 미치지 않으며, 진피내 탄력섬유도 전 진피 부계의 4%에 불

과하고 탄력성이 교원 섬유에 비해 매우 크기 때문에 정상적인 피부의 팽창도는 거의 진피의 교원 섬유에 의해 결정된다⁸⁾. 피부 전층에서의 힘-신전 곡선(load-extension curve)은 3단계로 나뉘는데, 1단계에서는 비교적 적은 힘에 의해서도 피부가 팽창되지만, 3단계에서는 같은 길이를 늘리기 위해서 큰 힘이 필요하게 되고 2단계는 두단계의 이행단계가 된다⁹⁾. 이 1단계에서 진피내의 구불구불한 교원 섬유가 힘을 가한 방향으로 일직선으로 정렬되며 힘을 더 가함에 따라 더욱 밀집하게 되고, 3단계에서는 정렬된 섬유가 실제로 늘어나므로 큰 힘이 필요하게 된다⁷⁾. 이 때 표피에는 2단계의 변화가 나타나게 된다. 먼저 표피층이 없어지고 편평한 층으로 되며 얇아지고, 더 늘리면 세포가 피부표면과 평행하게 길어지고 세포간격이 넓어진다. 표피 세포의 신장은 힘-신전 곡선의 1단계말에서 2단계 중반에 시작되게 된다³⁾⁹⁾.

지속적으로 피부를 팽창시킬 경우 이 변화를 정상으로 되돌리기 위해 표피에서는 24시간 내에 세포분열이 증가하게 된다¹⁰⁾. 세포 접촉이 세포분열을 저해하는데 반해 피부에 힘을 가해 늘릴 때에는 세포 접촉이 감소하므로 세포분열이 증가되는 것으로 생각되며, chalone이라는 분열 억제제나 자극제에 영향을 미쳐서 증가되는 것

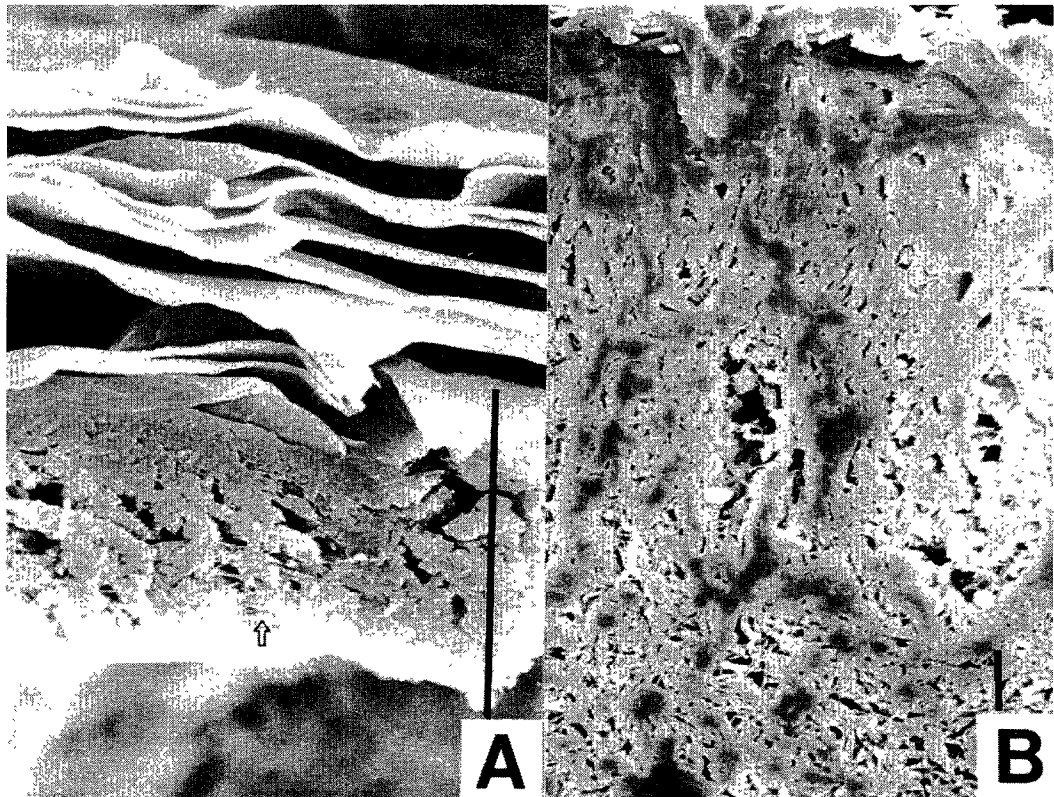


Fig. 2. Scanning electron microscopic findings of vertical view of epidermal sheets obtained by suction(A) compared with normal epidermis(B) : the epidermis of suction-induced blister(A) is much thinner than normal epidermis (B), and the horizontally stretched intercellular bridges(arrow) are observed(A). The black bars in each figure represent $25\mu\text{m}$ (A, $\times 2200$; B, $\times 400$).

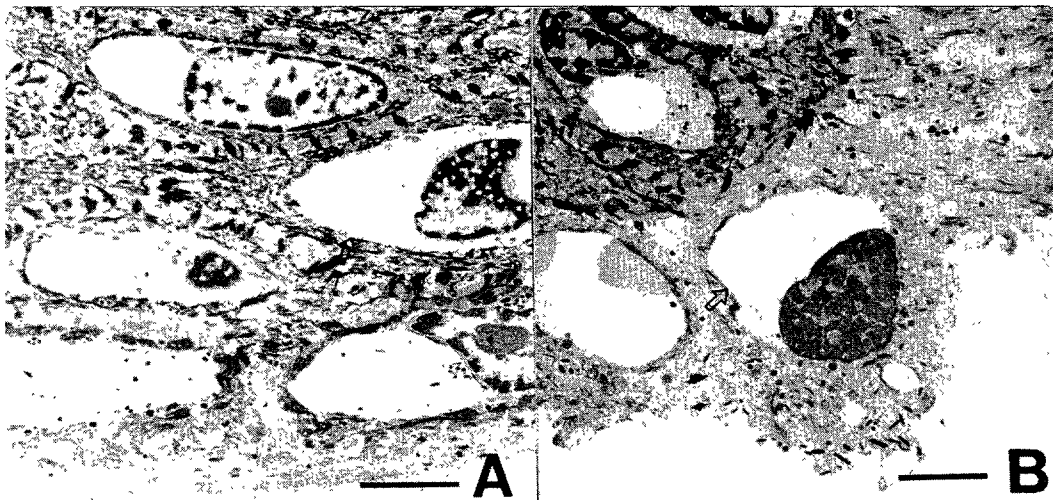


Fig. 3. Transmission electron microscopic findings of epidermis obtained by suction : the basal cells and nuclei are elongated parallel to the skin surface and paranuclear vacuolization(arrow) is observed in keratinocyte(A) and melanocyte(B). The black bars in each figure represent $5\mu\text{m}$ (A, $\times 4000$; B, $\times 3500$).

으로 생각되기도 한다. 그러나 극도의 장력을 가할 경우에는 분열이 일어나지 않아 표피가 얇아지고 켈양이 발생할 수 있다⁸⁾. 팽창시킨지 12개월 이상된 피부의 표피는 팽창전의 표피와 세포분열 활성도가 같은 것으로 보아 팽창에 의한 표피의 과증식은 물리적 자극에 의한 일시적 현상으로 생각된다¹¹⁾.

표피는 피부 진층의 기계적 성질에 거의 영향을 미치지 않는다고 보통 무시되어 왔으며, 표피만의 기계적 성질에 대한 연구는 거의 없었다. 최근 백반증의 치료에 흡입수포 자가이식술이 이용되고 있는데 이 때 일정한 시간 동안 일정한 음압으로 피부를 흡입하면 표피가 진피에서 분리되어 면적이 증가되는 것을 관찰하고 흡입수포를 만드는 일정한 음압과 시간하에서 표피면적이 어느정도 팽창되는지를 측정하였다. 이는 흡입수포 자가이식술 시행시 필요한 공여부 피부 면적을 예측하는데 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

또한 흡입수포의 조직학적 변화에 대한 보고는 종종 있어왔으나 거의가 투사전자현미경과 광학현미경을 이용한 것이었고, 주로 분리되는 표피진피 경계부위나 세포내 변화에 대한 것에 중점을 두었으며, 투사전자현미경을 이용한 팽창에 의한 전체적인 표피의 구조 변화를 관찰한 것은 없었다. 이에 본 연구에서는 표피의 팽창 정도를 측정함과 동시에 표피의 형태학적 변화를 주사 및 투사전자현미경으로 관찰하였다.

흡입에 의한 표피의 분리는 기저세포막과 기저막 사이 즉 투명대에서 일어난다¹²⁾. 가벼운 흡입에 의해서는 표피의 각화세포에 거의 이상소견이 나타나지 않을 수도 있고, 더욱 팽창된 부위에서는 핵 주변에 공포화가 형성된다. 핵 주변의 공포화는 흡입에 의한 표피 각화세포 변화의 공통적인 소견이며 저자에 따라서 외핵막과 내핵막 사이에 형성된다는 보고도 있고¹²⁾, 공포가 외핵막 바깥쪽에 생긴다는 보고도 있다¹³⁾. 계속 팽창되면 세포간 부종도 관찰되며 미토콘드리아의 변성도 관찰된다. 그러나, 멜라닌세포와 랑거한스세포 등의 수지상돌기 세포에는 변화가 없다고 하였으며, 그 이유는 첫째, 각화세포에는 존재하는 세포의 공간과 endoplasmic reticulum과의 연결이 돌기 세포에는 존재하지 않으며, 둘째 각화세포는 세포간교로 서로 연결되어 있어 연결이 없는 돌기 세포보다 흡입에 의한 영향을 더 받기 때문으로 설명된다¹³⁾. 또, 멜라닌세포가 형태학적 변화는 없으면서 표피내에서 수적으로 감소된다는 보고도 있는데, 그 이유는 멜라닌세포에

는 세포간교와 장원세섬유가 없으므로 흡입되면 표피와 분리되어 진피쪽에 남는 경우가 있기 때문이다¹⁴⁾.

본 연구에서 주사전자현미경으로 관찰한 바에 따르면 흡입에 의해 팽창된 표피는 구조적으로 두께가 얇아지며 세포 및 세포간교가 힘을 받는 방향, 즉 표면과 평행한 방향으로 신장되었다. 또한 본 연구에서도 투사전자현미경 소견상 각화세포의 공포화, 멜라닌세포의 수적 감소 및 세포간 부종 등 거의 상기 보고 들과 일치되는 소견을 보였으나, 특이한 것은 공포화가 형성된 멜라닌세포를 관찰할 수 있었다. 이는 이전 보고들에서는 볼 수 없었던 것으로서 각화세포와 멜라닌세포의 공포화의 차이는 흡입 정도의 차이에 따른 것으로 흡입 정도가 심해지면 결국 멜라닌세포에도 공포화가 나타나는 것으로 보여지며, 그 가능성에 대해서는 앞으로 더욱 세심한 연구와 관찰이 요구된다.

요 약

이화 여자 대학교 의과대학 부속 동대문 병원 백반증 클리닉을 방문한 백반증 환자중 표피이식술을 시행한 11명의 전흉부와 복부 18부위에서 일정한 시간 동안 일정한 음압으로 흡입수포를 만들었을 때 표피 면적의 팽창 정도를 측정하고, 흡입으로 팽창된 표피의 형태학적 변화를 주사전자현미경과 투사전자현미경으로 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 표피직경은 흡입전 평균 7.6mm에서 흡입후 평균 11.0mm로 평균 46.4%, 표피면적은 평균 45.0mm²에서 95.9mm²으로 115.0% 증가하여, 팽창도 증가는 통계학적으로 유의하였다(p < 0.05). 형태학적 변화로는 표피 두께가 현저히 감소되고 표면과 평행한 방향으로 표피의 기저세포, 핵 및 세포간교가 신장된 소견을 보였으며, 각화세포 및 멜라닌세포의 핵 주변에 공포화 현상을 나타내었다. 결론적으로 표피의 팽창 정도 및 형태학적 변화 측정이 피부 표피의 물리학적 성질과 구조를 이해하는데 도움이 되며, 표피 이식수술시 필요한 정확한 공여부 피부 면적을 예측하는데 이용될 수 있으리라 생각된다.

References

- 1) Johnson PE, Kernahan DA, Bauer BS : *Dermal and epidermal response to soft-tissue expansion in the pig. Plast Reconstr Surg* 1987 ; 81 : 390-397

- 2) Vanderkolk CA, McCann JJ, Mitchell GM, O'Brien BM : *Changes in area and thickness of expanded and unexpanded axial pattern skin flap in pigs. Br J Plast Surg* 1988 ; 41 : 284-293
- 3) Brown IA : *A scanning electron microscope study of the effect of uniaxial tension on human skin. Br J Dermatol* 1973 ; 89 : 383-393
- 4) Suvanprakorn P, Dee-Ananlap S, Pongsomboon C, Klaus SN : *Melanocyte autologous grafting for treatment of leukoderma. J Am Acad Dermatol* 1985 ; 13 : 968-974
- 5) Brown IA : *Scanning electron microscopy of human dermal fibrous tissue. J Anat* 1972 ; 113 : 159-168
- 6) Gibson T, Kenedi RM, Craik JE : *The mobile microarchitecture of dermal collagen. Br J Surg* 1965 ; 52 : 764-770
- 7) Stark HL : *Directional variations in the extensibility of human skin. Br J Plast Surg* 1977 ; 30 : 105-114
- 8) Lorber M, Milobsky SA : *Stretching of the skin in vivo. A method of influencing cell division and migration in the rat epidermis. J Invest Dermatol* 1968 ; 51 : 395-402
- 9) Squier CA : *The stretching of mouse skin in vivo : Effect on epidermal proliferation and thickness. J Invest Dermatol* 1980 ; 74 : 68-71
- 10) Austad ED, Thomas SB, Pasyk K : *Tissue Expansion : Dividend or loan?. Plast Reconstr Surg* 1986 ; 78 : 63-67
- 11) Matturri L, Azzolini A, Riberti C, Lavezzi AM, Cavalca D, Vercesi F, et al : *Long-term histopathologic evaluation of human expanded skin. Plast Reconstr Surg* 1992 ; 90 : 636-642
- 12) Kiiistala U, Mustakallio KK : *Dermo-epidermal separation with suction. J Invest Dermatol* 1967 ; 48 : 466-477
- 13) Hunter JAA, McVittie E, Comaish JS : *Light and electron microscopic studies of physical injury to the skin : I. Suction. Br J Dermatol* 1974 ; 90 : 481-490
- 14) Lee AY, Lee YS : *Separation of epidermis from dermis with a suction device in vitiligo patients : light and electron microscopic studies. Kor J Dermatol* 1989 ; 27 : 488-494