



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학석사 학위논문

토끼 실험을 통한 근막으로 감싼  
초미세 분쇄 연골과 분쇄 연골 간의 조직학적  
결과 비교

Histologic comparison between  
ultra-fine diced cartilage and diced cartilage wrapped in  
fascia in rabbit

울 산 대 학 교    대 학 원

의 학 과

이 석 준

토끼 실험을 통한 근막으로 감싼  
초미세 분쇄 연골과 분쇄 연골 간의 조직학적  
결과 비교

지도교수 최종우

이 논문을 의학석사 학위 논문으로 제출함

2024년 2월

울산대학교 대학원  
의학과  
이석준

이석준의 의학석사 학위 논문을 인준함

심사위원 최 종 우 (인)

심사위원 오 태 석 (인)

심사위원 정 우 식 (인)

울 산 대 학 교 대 학 원

2024 년 2 월

## 국 문 요 약

### 연구 목적

코성형은 눈성형에 이어 2 번째로 가장 많이 시행되는 미용 수술로, 동양인의 코성형에서는 낮은 콧대에 대해 코를 높이는 수술, 용비술을 통해서 보다 입체적인 얼굴 모습으로 인상을 바꾸려 하게 된다. 용비술의 방법으로 연골을 다지는 기법은 2000 년에 소개된 이후 널리 사용되고 있다. 다지는 기법에 관해서도 최근 초미세 분쇄(ultrafine diced) 기법이 각광받기 시작하였다. 초미세 분쇄 기법이란 0.2mm 이하의 입자들로 연골을 다지는 기법을 지칭하며, 늑연골을 매우 세밀하게 썰어 사용하게 된다. 이 경우 더 밀도 높은 보형물을 만들수 있으며, 입자의 크기가 작아 보형물의 뒤튐림을 줄이고 자연스러운 형태를 만들 수 있어 부드러운 코 모양을 만들어 더 나은 미적 결과를 얻을 수 있다. 하지만 최근에 각광받고 있는 수술 기법으로 아직 장기간 추적 결과가 없고 기존 기법에 비해 연골조직에 대한 조작이 더 많이 이루어지므로 연골세포의 손상이 더 많을 것이라는 지적이 있다. 따라서, 동물 실험을 통해 근막으로 감싼 초미세 분쇄 늑연골 및 일반적인 분쇄 늑연골 간의 조직학적 차이를 확인하여, 장기적 결과 예측을 위한 연구를 계획하게 되었다.

### 연구 방법

총 10 마리의 New Zealand White 토끼 (12 개월령, 2.5kg)을 2 군으로 나누었다. 군별로 추적 관찰의 기간을 다르게 하였다.

1 군 (n=5) : 8 주 후 안락사 시행

2 군 (n=5) : 6 개월 후 안락사 시행

양측 귀에서 연골 채취, 양측 허벅지에서 근막 채취 후 근막으로 감싼 초미세 분쇄 연골 및 분쇄 연골을 제작하였다. 초미세 분쇄 연골군은 0.2 mm 이하의 입자가 될 수 있도록 초미세 분쇄를 진행, 분쇄 연골군은 1-2mm 의 크기로 분쇄하였다. 채취한 2 개의 근막으로 각각 분쇄 연골을 감싸여 보형물을 제작하였다. 토끼의 등 부위에 양쪽 각각 2 cm 절개 이후 양측 척추 주위로 보형물이 들어갈 공간을 박리하였다. 이는 진피층의 아래, 그리고 피부밑근육층 (panniculus carnosus)의 위에 해당하였다. 앞서 제작한 보형물 삽입하였다.

수술 후 8 주 되는 시점에 1 군 (n=5) 에 대하여 토끼를 다시 마취하여 수술을 시행했던 근막으로 감싼 분쇄연골 이식편을 en bloc 으로 채취하였다. 채취한 조직은 고정 이후 Haematoxylin & Eosin (H&E) 염색을 시행하여 결과를 분석하였다. 염색된 조직에서 저배율에서 연골조직을 ImageJ 를 이용하여 측정하여 분석하였다.

수술 후 6 개월이 되는 시점에 2 군 (n=5) 에 대하여 동일한 과정을 시행하였다. 병리조직은 H&E 염색에 더불어 콜라겐(Collagen) 성분 확인을 위해 Masson's trichrome (M-T) 염색을 시행하였으며, 연골 조직이 맞음을 확인하기 위해 Safranin-O 염색을 추가로 시행하여 결과를 분석하였다. M-T 염색된 조직에서 저배율에서 연골조직과 콜라겐을 제외한 사강 (Dead space)을 ImageJ 를 이용하여 측정하여 추가 분석하였다.

연골조직 비율에 대해 수술 후 8 주 (1 군) 및 수술 후 6 개월 (2 군) 간의 비교 또한 진행하였다.

## 결과

(1) 1 군 (수술 후 8 주) 에서 U 군과 D 군의 연골조직 비율 비교.

초미세 분쇄 연골 군 (U 군) 에서는 연골세포의 비율이  $44.4 \pm 7.7$  (%) 가 나왔으며, 분쇄 연골 군 (D 군) 에서는 연골세포의 비율이  $30.5 \pm 7.3$  (%) 가 나왔다. 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 있었다. ( $p < 0.05$ )

(2) 2 군 (수술 후 6 개월) 에서 U 군과 D 군의 연골조직 비율 비교.

초미세 분쇄 연골 이식편 (U 군) 에서는 연골세포의 비율이  $44.0 \pm 5.1$  (%) 가 나왔으며, 분쇄 연골 이식편 (D 군) 에서는 연골세포의 비율이  $29.9 \pm 4.1$  (%) 가 나왔다. 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 있었다. ( $p < 0.05$ )

(3) 2 군 (수술 후 6 개월) 에서 U 군과 D 군의 사강 (Dead space) 비교.

초미세 분쇄 연골 이식편 (U 군) 에서는 사강의 비율이  $11.0 \pm 6.1$  (%) 가 나왔으며, 분쇄 연골 이식편 (D 군) 에서는 사강을 제외한 연골세포의 비율이  $12.1 \pm 2.6$  (%) 가 나왔다. 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. ( $p = 0.685$ )

(4) 1 군 (수술 후 8 주) 과 2 군 (수술 후 6 개월) 간의 연골조직 비교

초미세 분쇄 연골 이식편 (U 군) 및 분쇄 연골 이식편 (D 군) 모두 통계적으로 유의미한 시간에 따른 연골조직 비율의 변화가 없었다.

## 결론

본 연구는 임상에서 사용되고 있는 초미세 분쇄 연골 기법의 장기적 결과를 예측하기 위해 조직학적 결과를 관찰한 전임상 연구로 분쇄 연골 입자의 크기에 따른 사강 및 연골세포 생존율 정도를 관찰하여 분쇄 연골 기법에 비해 초미세 분쇄 연골 기법 사용 시 더 높은 연골조직 비율을 보였다. 또한 콜라겐 성분을 제외한 사강은 두 군 간 차이가 없었으나, 초미세 분쇄 연골 군에서는 더 장력이 강한 2형 콜라겐으로 구성되어 있음을 확인하였다. 이는 초미세 분쇄 연골 기법을 사용하는 경우 자가조직으로 만든 보형물을 연골세포로 밀도 있고 튼튼하게 만들 수 있음을 시사한다. 현재 활발하게 사용되고 있는 초미세 분쇄 연골 기법의 사용에 더 큰 힘을 실어줄 수 있는 기반이 될 것으로 기대한다. 다만 토끼를 대상으로 진행한 전임상 연구로 실제로 임상에서 환자에게 적용했을 때에 대한 후속 연구가 필요하다.

## 목 차

국문요약.....	i
표차례.....	v
그림차례 .....	vi
서론.....	1
재료 및 방법.....	4
결과.....	8
고찰.....	10
결론.....	12
참고문헌.....	13
표.....	15
그림.....	18
영문요약.....	33

## 표 차례

Table 1. 1 군 (수술 후 8 주, n=5) 에서 초미세 분쇄 연골 이식편 (U 군) 과 분쇄 연골 이식편 (D 군) 간의 연골조직 비율 비교

Table 2. 2 군 (수술 후 6 개월, n=5) 에서 초미세 분쇄 연골 이식편 (U 군) 과 분쇄 연골 이식편 (D 군) 간의 연골조직 비율 및 사강 비교

Table 3. 초미세 분쇄 연골 이식편 (U 군) 과 분쇄 연골 이식편 (D 군) 에 있어 수술 후 8 주와 수술 후 6 개월 간의 연골조직 비율 비교

## 그림 차례

Figure 1. 채취된 연골의 모습.

Figure 2. 토끼의 귀에서 연골을 채취, 이후 보스민 거즈 패킹하여 지혈을 진행 한 후 Vicryl rapide 4-0 를 이용하여 연속봉합을 진행한다.

Figure 3. 토끼의 허벅다리에서 근막을 확인, 찢어지지 않도록 조심하여 채취하였다.

Figure 4. 채취한 근막의 모습.

Figure 5. 분쇄를 시행한 연골의 모습.

Figure 6. 분쇄를 시행한 연골의 모습(좌측), 초미세 분쇄를 시행한 연골의 모습(우측).

Figure 7. 분쇄 연골(좌측)과 초미세 분쇄 연골(우측)을 각각 근막에 감싼 후 PDS 3-0 로 단속봉합 시행하였다.

Figure 8. 양측 척추 주위로 보형물이 들어갈 공간을 박리 후 삽입하였다. 근막으로 감싼 초미세 분쇄 연골을 삽입한 부분은 “U”, 근막으로 감싼 분쇄 연골을 삽입한 부분은 “D” 라고 표시하였다.

Figure 9. 병리검사 결과(x40) - 1 군 (수술 후 8 주) 에서 H&E 염색 결과

Figure 10. 병리검사 결과(x40) - 2 군 (수술 후 6 개월) 에서 H&E 염색 결과

Figure 11. 병리검사 결과(x40) - 2 군 (수술 후 6 개월) 에서 H&E 염색과 Safranin-O 염색 간의 비교 - 앞서 연골조직으로 가정하고 ImageJ 로 분석했던 부분 모두 연골조직이 맞음을 Safranin-O 염색을 통해 확인하였다.

Figure 12. 병리검사 결과(x40) - 2 군 (수술 후 6 개월) 에서 Safranin-O 염색 결과

Figure 13. 연골조직이 차지하는 부분을 ImageJ 를 이용하여 측정하였다.

Figure 14. 병리검사 결과(x40) - 2 군 (수술 후 6 개월) 에서 M-T 염색 결과

Figure 15. 콜라겐을 제외하고 사강 (Dead space)이 차지하는 부분을 ImageJ 를 이용하여 측정하였다.

## I. 서론

코성형은 눈성형에 이어 2 번째로 가장 많이 시행되는 미용 수술로, 사람들이 자신의 외모를 개선하고자 할 때 선택하는 인기 있는 방법 중 하나다. (1) 얼굴의 가장 중심에 위치한 코는 약간의 변화만으로도 사람의 인상을 상당히 바꿀 수 있는 부위로 수술 방법을 결정함에 있어 신중을 가해야 한다. 이는 환자 개개인에 대한 해부학적 이해가 필수적이며, 동양인의 코의 경우 서양인의 코와 다른 점이 상당부분 존재한다. 동양인의 코는 전형적으로 콧대가 낮으며, 콧볼이 통통하고 코끝의 윤곽이 뚜렷하지 않다는 특징이 있다. (2) 콧대가 낮은 경우 눈 사이의 거리가 실제보다 멀어 보이고, 얼굴이 평면적으로 보이게 된다.

동양인의 코성형에서는 낮은 콧대에 대해 코를 높이는 수술, 용비술을 통해서 보다 입체적인 얼굴 모습으로 인상을 바꾸려 하게 된다. 이 경우 절개 후 비익연골과 상외측연골을 지나 코뼈 바로 위의 공간에 보형물이 위치할 공간을 확보하게 되며, 보형물 또는 자가 조직을 이마의 돌출 정도와 미간의 높이를 고려하여 재단하여 삽입, 콧대를 높이게 된다. (3) 보형물로는 가장 흔하게 실리콘이 사용된다. 체내에 삽입했을 때 이물반응 및 해가 적으며, 원하는 모양으로 쉽게 다듬을 수 있다는 장점이 있기 때문이다. 피부가 두껍고 피하조직이 많은 경우에 콧대를 높이는 용도로 가장 적절하게 사용된다. 하지만 얇은 피부를 가진 사람은 보형물이 비쳐보일 수 있으며, 과하게 큰 크기의 보형물을 삽입한 경우 지속적으로 피부를 얇게 할 수 있어 주의가 필요하다. 피부가 얇은 환자가 아니더라도 코 안에 보형물을 삽입하면, 우리 몸이 보형물을 이물질로 인식해 면역반응을 일으키며 보형물 주위로 얇은 피막이 형성되게 된다. 피막이 안정적으로 잘 자리잡으면 보형물이 몸속에서 문제를 일으키지도 않으며, 피막이 보형물을 제자리에 고정해주는 덕에 코 모양도 잘 유지된다. 하지만 염증이 생기게 되면 보형물을 감싼 피막이 딱딱하게 굳어지며, 이를 두고 구축이 일어났다고 말한다. 구축에 의해 딱딱하게 굳으며 수축한 피막이 코끝을 당기며 코 길이가 짧아지고, 이 경우 정면에서 보았을 때 코가 들창코처럼 들리게 된다.

보형물을 사용하였으나 그 이후 피부가 얇아지거나, 염증에 의해 피막 구축이 일어난 경우 2차 수술을 하게 되며, 이 경우 실리콘이 아닌 자가조직을 이용하게 된다. 콧대를 높이는데 사용되는 자가 조직으로는 자가 진피를 사용하거나, 늑연골을 이용하게 된다. 자가 진피의 경우 공여부의 흉터가 잘 안 보인다는 장점 및 자연스러운 모양이 장점이나, 장기적으로 40% 정도 흡수된다고 알려져 있어 (4) 다시 콧대가 낮아지는 경우가 있을 수 있다. 따라서 보형물 삽입 이후 2차 수술, 또는 환자가 보형물이 아닌 자가조직을 이용한 수술을 원하는 경우 늑연골을 이용해 용비술을 시행하게 된다. (5) 늑연골은 양이 풍부하며, 조직학적으로 유리연골(Hyaline cartilage)에 속하여 원래 코 연골과 구성이 같다는 장점이 있다. (6) 늑연골을 채취한 후 삽입하는 경우, 늑연골을 그대로 삽입하거나, 늑연골을 썰어서 다진 후 (Diced rib cartilage) 깊은관자근막 (Deep temporal fascia)으로 감싸서 코에 넣는 2 가지 방법이 존재한다. 늑연골을 그대로 삽입하는 경우, 환자의 해부학적 특징에 맞추어 원하는 모양을 만들기가 어렵다는 단점이 있다. 또한 연골은 원래 모양으로 돌아가려는 탄성이 있기 때문에 수술 후 뒤틀림 및 변위가 발생하기 쉬우며 이는 비뚤어진 코 모양을 보이게 되어 미용적 불만족의 원인이 된다. (7) 따라서 늑연골을 이용한 용비술 시 보편적으로 늑연골을 다진 후 깊은관자근막으로 감싸 자가 조직으로 보형물을 만든 후, 박리한 콧대의 공간으로 삽입하게 된다.

이처럼 자가조직을 이용한 용비술 시 연골을 다지는 기법은 2000 년에 Erol 에 의해 “Turkish delight” 기법으로 소개된 이후 (8) 널리 이용되고 있다. 처음 소개되었을 때는 외과 수술 시 사용되는 지혈제 중 하나인 Surgicel®으로 감싸는 방법으로 소개되었으나, 근막으로 감싸는 기법에 비해 연골의 흡수가 많다는 것이 밝혀졌다. (9, 10) 연골을 어떻게 다지는 것이 좋은지에 대한 연구 또한 활발하게 이루어져왔으며, 으깨는 기법 (crushing), 다지는 기법 (dicing), 부스러트리는 기법 (morselizing) 간의 비교가 이루어졌으며 동물 실험을 통한 조직학적 비교 결과 다지는 기법이 제일 연골세포의 생존율이 높았으며 (11), 장기적으로 흡수율이 낮을 것이라는 추측 또한 가능하다. 이처럼 더 나은 수술 기법을 찾기 위한 활발한 연구 끝에 다진 늑연골을 근막으로 감싸는 기법이 표준 수술법으로 자리잡게 되었다.

하나 이에 그치지 않고, 다지는 기법에 관해서도 최근 초미세 분쇄(ultrafine diced) 기법이 각광받기 시작하였다. (12, 13) 초미세 분쇄 기법이란 0.2mm 이하의 입자들로 연골을 다지는 기법을 지칭하며, 늑연골을 매우 세밀하게 썰어 사용하게 된다. 이 경우 더 밀도 높은 보형물을 만들 수 있으며, 입자의 크기가 작아 보형물의 뒤튐림을 줄이고 자연스러운 형태를 만들 수 있어 부드러운 코 모양을 만들어 더 나은 미적 결과를 얻을 수 있다. 하지만 최근에 각광받고 있는 수술 기법으로 아직 장기간 추적 결과가 없는 상황이며, 미용 수술인 코성형의 경우 수술 후 환자 추적관찰이 잘 되지 않는 경우가 일반적이라 수술 결과 예측이 비교적 어렵다. 또한, 기존 기법에 비해 연골조직에 대한 조작이 더 많이 이루어지므로 연골세포의 손상이 더 많을 것이라는 지적이 있다. (14) 따라서, 동물 실험을 통해 근막으로 감싼 초미세 분쇄 늑연골 및 일반적인 분쇄 늑연골 간의 조직학적 차이를 확인하여, 장기적 결과 예측을 위한 연구를 계획하게 되었다.

## II. 재료 및 방법

### 실험군별 수술과정

총 10 마리의 New Zealand White 토끼 (12 개월령, 2.5kg)을 2 군으로 나누었다. 군별로 추적 관찰의 기간을 다르게 하였다.

1 군 (n=5) : 8 주 후 안락사 시행

2 군 (n=5) : 6 개월 후 안락사 시행

### 사육환경

실험 기간 동안 토끼 한 마리가 한 케이지에서 생활하였고, 물과 음식은 자유롭게 섭취할 수 있도록 제공하였다. 상온( $24 \pm 1^\circ\text{C}$ )과 적절한 습도( $47 \pm 2\%$ )를 제공하였고, 12:12 시간의 비율로 낮, 밤의 주기를 유지하였다. 모든 연구는 아산 생명과학 연구소의 동물 실험 윤리 위원회의 승인 하에 시행하였고, 윤리 규정을 준수하였다.

### 마취방법

마취는 호흡마취와 정맥주사 마취를 시행하였으며, 호흡 마취는 isoflurane 을 2% 농도로 유지하였다. 정맥주사 마취는 Alfaxalone 1ml, Rumpun(Xylazine) 0.5ml 를 근육주사하였다. 수술은 토끼가 진정되어 심장 박동수가 안정화된 후 진행하였다.

수술 부위인 양측 귀, 양측 허벅다리 및 등을 모두 삭모하였으며, 수술 이전 Cefazolin 25mg 을 예방적 항생제로 주었으며, Keromin 0.2cc 를 통증 조절을 위해 주었다. 수술 부위를 클로르헥시딘 0.5% 용액과 베타딘 용액을 이용하여 소독하였다.

### 1. 연골 및 근막 채취

#### (1) 귀연골 채취

2% lidocaine 을 수술 부위에 침윤시켰다. 귀에 15 번 블레이드를 통해 절개를 넣은 후, lidocaine 용액에 의해 hydrodissection 된 연골을 박리해 내었다. 3 cm x 2 cm 크기의 연골을 채취하였으며, 같은 과정을 반대 귀에서 반복하여 총 2 개의 연골 절편을

채취하였다. (Figure 1) 채취 이후 Bosmin solution (epinephrine 0.1g/100mL) 에 적신 거즈를 패킹해 두었으며, 근막 채취가 끝난 이후 Vicryl Rapide (polyglactin 910; Ethicon, Somerville, NJ, USA) 4-0 를 이용해 봉합하였다. (Figure 2) 수술부위 위로 안연고를 적용하였다.

## (2) 근막 채취

2% lidocaine 을 수술 부위에 침윤시켰다. 허벅지에 15 번 블레이드를 통해 절개를 넣은 후, 피하층을 지나 근막을 찾아내었다. (Figure 3) 이후 lidocaine 을 추가로 침윤시켜 hydrodissection 을 시켜 근막이 박리되게 하였다. 박리된 근막이 찢어지지 않게 주의하여 아래 근육 및 위의 피하층과 분리해내었으며, 2.5 cm x 2 cm 크기의 근막을 채취하였다. 동일한 과정을 반대 허벅지에서 반복하여 총 2 개의 근막 이식편을 채취하였다. (Figure 4) 이후 Vicryl (polyglactin 910; Ethicon, Somerville, NJ, USA) 3-0 를 이용하여 봉합하였다. 수술부위 위로 안연고를 적용하였다.

## 2. 근막으로 감싼 초미세 분쇄 연골 및 분쇄 연골의 제작

이후 채취한 연골 절편 2 개에 대해, 하나의 절편은 1-2mm 의 크기로 분쇄하였다. (Figure 5) 나머지 하나의 절편은 0.2 mm 이하의 입자가 될 수 있도록 초미세 분쇄를 진행하였다. (Figure 6) 채취한 2 개의 근막으로 각각 분쇄 연골을 감싸고 PDS II (polydioxanone; Ethicon, Somerville, NJ, USA) 3-0 를 이용하여 봉합, 보형물을 제작하였다. 수술부위 위로 안연고를 적용하였다.

## 3. 보형물의 삽입

토끼의 등 부위에 양쪽 각각 2 cm 절개 이후 양측 척추 주위로 보형물이 들어갈 공간을 박리하였다. 이는 진피층의 아래, 그리고 피부밑근육층 (panniculus carnosus)의 위에 해당하였다. 삽입 이후 PDS II (polydioxanone; Ethicon, Somerville, NJ, USA) 3-0 으로 고정해주었으며, 이후 Skin stapler (Visistat 35W; Teleflex, Wayne, PA, USA) 를 이용하여 봉합하였다. 근막으로 감싼 초미세 분쇄 연골을 삽입한 부분은 “U”, 근막으로 감싼 분쇄 연골을 삽입한 부분은 “D” 라고 표시를 해두고, 임상 사진을 촬영하여 추후 위치를 알 수 있게 하였다. 수술부위 위로 안연고를 적용하였다.

해당 과정이 모두 종료된 후 호흡마취를 중지하였으며, 토끼가 마취에서 깨어나 자발 움직임이 회복된 후 종료하였다. 이후 케이지에 옮겨졌으며, 수술 후 1주일 간은 매일 수술부위 확인하며 안연고를 추가 적용, 드레싱 시행하였고, 이후 1주일 간격으로 수술부위 합병증을 확인하였다.

#### 4. 병리조직 채취

수술 후 8주 되는 시점에 1군 (n=5) 에 대하여 토끼를 다시 마취하여 수술을 시행했던 근막으로 감싼 분쇄연골 이식편을 en bloc 으로 채취하였다. 채취한 조직은 4% formalin 에 48시간 동안 고정시킨 이후 decalcification 을 시행한 다음 ethanol 을 이용해 탈수시킨 후 슬라이드로 만들었다. 병리조직은 Haematoxylin & Eosin (H&E) 염색을 시행하여 결과를 분석하였다. 실험 당시 촬영한 임상 사진을 활용하여 초미세 분쇄 연골 군 (U 군), 분쇄 연골 군 (D 군)을 분류하였다. 염색된 조직에서 저배율에서 연골조직을 ImageJ 를 이용하여 측정하여 분석하였다. 병리 채취가 끝난 토끼는 마취가 깨어나기 전에 KCl 정주를 이용하여 안락사 시행하였다.

수술 후 6개월이 되는 시점에 2군 (n=5) 에 대하여 동일한 과정을 시행하였다. 병리조직은 H&E 염색에 더불어 콜라겐(Collagen) 성분 확인을 위해 Masson's trichrome (M-T) 염색을 시행하였으며, 연골 조직이 맞음을 확인하기 위해 Safranin-O 염색을 추가로 시행하여 결과를 분석하였다. Safranin-O 염색은 H&E 염색 슬라이드 제작 후 바로 다음 슬라이드로 제작하여 두 슬라이드 간 비교가 가능하도록 하였다. H&E 염색된 조직에서 저배율에서 연골조직을 ImageJ 를 이용하여 측정하여 분석하였고, M-T 염색된 조직에서 저배율에서 연골조직과 콜라겐을 제외한 사강 (Dead space)을 ImageJ 를 이용하여 측정하여 분석하였다. 병리 채취가 끝난 토끼는 마취가 깨어나기 전에 KCl 정주를 이용하여 안락사 시행하였다.

연골조직 비율에 대해 수술 후 8주 (1군) 및 수술 후 6개월 (2군) 간의 비교 또한 진행하였다.

## 5. 통계 분석

염색된 조직에서 확인한 연골 조직 비율 및 사강 비율에 대해 군별 차이의 유효성을 획득하기 위해 샤피로-윌크 검정 (Shapiro-Wilk test)으로 정규성 확인 이후 정규성을 보이는 경우 대응표본 t 검정 (paired t-test), 정규성을 보이지 않는 경우 윌콕슨 순위-합 검정 (Wilcoxon Rank-Sum test)을 사용하였다. 통계 분석은 R software version 4.3.1 (R Project for Statistical Computing, Vienna, Austria) 프로그램을 사용하여 시행하였으며, 통계적 유의성의 기준은 p 값이 0.05 미만인 경우로 설정하였다.

### III. 결과

#### 병리 검사 결과

(1) 1 군 (수술 후 8 주) 에서 U 군과 D 군의 연골조직 비율 비교.

수술 시행 후 8 주째 토끼에서 초미세 분쇄 연골 이식편 (U 군), 분쇄 연골 이식편 (D 군) 을 채취해 저배율(40x)에서 연골조직을 확인하였다. (Figure 9) H&E 염색 상에서 연골조직을 확인, 연골 조직이 차지하는 비율을 ImageJ 를 통해 분석하였다. (Table 1) 분석 결과 초미세 분쇄 연골 군 (U 군) 에서는 연골세포의 비율이  $44.4 \pm 7.7$  (%) 가 나왔으며, 분쇄 연골 군 (D 군) 에서는 연골세포의 비율이  $30.5 \pm 7.3$  (%) 가 나왔다. 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 있었다. ( $p < 0.05$ )

(2) 2 군 (수술 후 6 개월) 에서 U 군과 D 군의 연골조직 비율 비교.

수술 시행 후 6 개월째 토끼에서 마찬가지로 초미세 분쇄 연골 이식편 (U 군), 분쇄 연골 이식편 (D 군) 을 채취해 저배율(40x)에서 연골조직을 확인하였다. (Figure 10) H&E 염색 상에서 연골조직을 확인한 이후, 연골세포에 특이적인 Safranin-O 염색에서 적색으로 염색된 연골세포를 다시 확인하여 확인한 세포들이 모두 연골세포가 맞는지 확인하였다. (Figure 11, Figure 12) 확인된 연골조직이 차지하는 비율을 ImageJ 를 통해 분석하였다. (Figure 13, Table 2) 분석 결과 초미세 분쇄 연골 이식편 (U 군) 에서는 연골세포의 비율이  $44.0 \pm 5.1$  (%) 가 나왔으며, 분쇄 연골 이식편 (D 군) 에서는 연골세포의 비율이  $29.9 \pm 4.1$  (%) 가 나왔다. 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 있었다. ( $p < 0.05$ )

(3) 2 군 (수술 후 6 개월) 에서 U 군과 D 군의 사강 (Dead space) 비교.

수술 시행 후 6 개월째 토끼에서 초미세 분쇄 연골 이식편 (U 군), 분쇄 연골 이식편 (D 군) 을 채취해 저배율(40x)에서 연골조직 및 콜라겐 성분을 제외한 사강 (Dead space) 을 확인하였다. (Figure 14) M-T 염색 상에서 사강이 차지하는 비율을 ImageJ

를 통해 분석하였다. (Figure 15) 분석 결과 초미세 분쇄 연골 이식편 (U 군) 에서는 사강의 비율이  $11.0 \pm 6.1$  (%) 가 나왔으며, 분쇄 연골 이식편 (D 군) 에서는 사강을 제외한 연골세포의 비율이  $12.1 \pm 2.6$  (%) 가 나왔다. 두 군간 통계적으로 유의한 차이가 없었다. ( $p = 0.685$ )

#### (4) 1 군 (수술 후 8 주) 과 2 군 (수술 후 6 개월) 간의 연골조직 비교

수술 시행 후 시기에 따라 연골조직 비율에 변화가 있는지 확인하기 위해 1 군 (수술 후 8 주) 과 2 군 (수술 후 6 개월) 간의 비교를 시행하였다. (Table 3). 분석 결과 초미세 분쇄 연골 이식편 (U 군) 및 분쇄 연골 이식편 (D 군) 모두 통계적으로 유의미한 시간에 따른 연골조직 비율의 변화가 없었다.

## IV. 고찰

코성형 수술에서 염증, 구축, 실리콘 비침 등의 합병증은 코성형을 꺼리게 되는 흔한 이유가 되며, 성형외과 의사들은 이러한 합병증을 예방하고, 장기간 지속되는 결과를 얻기 위해 노력해야 할 것이다. 실리콘 비침 및 구축 등을 방지하고자 자가조직을 이용하는 수술 기법들이 사용되고 있으며, 더 자연스러운 코 모양을 얻고자 근막으로 감싼 초미세 분쇄 연골 기법이 나오게 된 것이다. Choi 및 Tas 에 의해 제시된 이후 (12, 13) 많은 성형외과 의사들이 0.2mm 이하로 연골을 분쇄하여 근막에 감싸는 초미세 분쇄 기법이 주목을 받고 있으나, 아직 이 기법에 대한 장기간 결과 및 조직학적 결과에 대한 연구는 전무하다.

초미세 분쇄 기법의 경우 더 매끄럽고 자연스러운 코 모양을 얻을 수 있고, 연골조직의 밀도가 더 높은 보형물을 만들 수 있다는 장점이 있다. 실제로 수술 8 주 이후 확인한 결과 기존의 분쇄 기법 (D 군)에 비해 초미세 분쇄 기법 (U 군) 사용 시 연골세포의 비율이 유의하게 13.9% 더 높았으며, 수술 6 개월 이후에도 초미세 분쇄 기법 (U 군) 사용 시 연골세포의 비율이 유의하게 14.1% 더 높았다. 하지만 Masson's trichrome (M-T) 염색을 통해 콜라겐까지 포함하여, 연골조직 및 콜라겐을 제외한 사강 (Dead space)를 비교한 결과 두 군 간의 유의한 차이가 없었다. 이는 분쇄 기법 (D 군) 에서 더 적은 비율의 연골조직이 존재하지만, 나머지 공간을 섬유화가 진행되며 콜라겐이 채운 것으로 보인다. 그럼에도 불구하고, 초미세 분쇄 기법 (U 군) 에서는 원래 연골의 구성성분이 2형 콜라겐 (Collagen type II) 이 주 구성 성분이며, 2형 콜라겐은 주변 압력에 가장 잘 버티며 높은 장력을 가지고 있어 자가조직 보형물을 구성함에 있어 최적의 구성성분이라 볼 수 있다. 분쇄 기법 (D 군) 에서는 섬유화 과정에 의해 3형 콜라겐이 대부분이며 추후 1형 콜라겐으로 대체되게 될 것이고, cartilage 가 아닌 섬유화에 의한 콜라겐이 존재하는 것으로 장기적으로 구축(contraction)이 일어나며 초미세 분쇄 기법에 비해 미용적으로 불리할 것으로 사료된다. (13)

초미세 분쇄 기법 사용 시 더 많은 조작용을 하게 되어 연골세포에 더 많은 손상을 줄 수 있다는 우려가 있을 수 있으며, 입자를 더 작게 다진 경우 시간이 지나며 흡수가 많이 될 것이라는 우려가 있었다. (14) 이 경우 연골세포의 생착률 (viability) 을 확인하여 비교해보는 것이 제일 적절하며, H & E 염색 상 고배율 (x200) 에서 관찰되는 핵의 개수를 확인하게 된다. (nuclei per HPF) 수술 후 6 개월 (2 군) 에서 두 군 간 비교 시 확인되는 핵의 개수에서 유의한 차이는 없었으나, 연골세포 전체가 탈회화 (decalcification) 과정에서 파괴된 모습이 많이 관찰되어 정확한 비교가 어렵다. 연골 또는 골조직을 포함한 경우 조직 고정 과정에서 필수적으로 탈회화 과정을 거치게 되며, 이 과정에서 연골세포가 손상받게 된다. 이 과정에서 많은 부분의 핵이 소실되었을 것으로, 정확한 비교는 어렵다고 볼 수 있다.

하지만 연골의 경우 자체적인 혈관, 신경, 림프관 모두 존재하지 않으며, 평소 확산을 통해 주변의 활액 (synovial fluid) 으로부터 영양 공급을 받는다. (15) 또한 연골세포의 경우 대사 요구량이 다른 세포들에 비해 낮은 편이며, 세포 내에 저장된 포도당을 통해 이식 초기에는 해당과정 (glycolysis) 을 통해 산소 공급이 없더라도 생존이 가능하다. 연골 조직을 감췄던 근막의 경우 주변과의 삼투압 차이에 따라 확산 및 투과가 가능하며, 이식 이후 확산을 통해 연골세포에 영양분이 공급되었을 것으로 생각된다.

본 연구의 한계점들은 다음과 같다. 첫째, 사육환경 및 군별 세분화로 각 군별 개체가 5 마리로 적은 편이라 통계의 근거가 비교적 약하다. 둘째, 기술적 한계로 실제 임상적 결과에 직접적인 연관이 있는 부피 또는 무게 측정을 하지 못하였다. 셋째, 본 실험은 실험실에서 토끼를 대상으로 진행한 조직학적 연구 및 전임상 연구로 실제로 임상에서 환자에게 적용했을 때 어떤 식으로 장기적 결과가 나올지에 대해서는 후속 연구가 필요하다.

## V. 결론

본 연구는 임상에서 사용되고 있는 초미세 분쇄 연골 기법의 장기적 결과를 예측하기 위해 조직학적 결과를 관찰한 전임상 연구로 분쇄 연골 입자의 크기에 따른 사강 및 연골세포 생존율 정도를 관찰하였고, 분쇄 연골 기법에 비해 초미세 분쇄 연골 기법 사용 시 더 높은 연골조직 비율을 보였다. 또한 콜라겐 성분을 제외한 사강은 두 군 간 차이가 없었으나, 초미세 분쇄 연골 군에서는 더 장력이 강한 2형 콜라겐으로 구성되어 있음을 확인하였다. 이는 초미세 분쇄 연골 기법을 사용하는 경우 자가조직으로 만든 보형물을 연골세포로 밀도 있고 튼튼하게 만들 수 있음을 시사한다. 현재 활발하게 사용되고 있는 초미세 분쇄 연골 기법의 사용에 더 큰 힘을 실어줄 수 있는 기반이 될 것으로 기대한다. 다만 토끼를 대상으로 진행한 전임상 연구로 실제로 임상에서 환자에게 적용했을 때에 대한 후속 연구가 필요하다.

## VI. 참고문헌

1. 한국갤럽조사연구소. 외모와 성형수술에 대한 인식 - 1994/2004/2015/2020 년 2020 [Available from: <https://www.gallup.co.kr/gallupdb/reportContent.asp?seqNo=1097>].
2. Kim TK, Jeong JY. Surgical anatomy for Asian rhinoplasty. *Arch Craniofac Surg.* 2019;20(3):147-57.
3. Fisher M, Alba B, Ahmad J, Robotti E, Cerkes N, Gruber RP, et al. Current Practices in Dorsal Augmentation Rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2022;149(5):1088-102.
4. Kim H-K, Rhee SC. Augmentation Rhinoplasty Using a Folded “Pure” Dermal Graft. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2013;24(5):1758-62.
5. Lee MJ, Song HM. Asian Rhinoplasty with Rib Cartilage. *Semin Plast Surg.* 2015;29(4):262-8.
6. Lee J, Lee E, Kim HY, Son Y. Comparison of articular cartilage with costal cartilage in initial cell yield, degree of dedifferentiation during expansion and redifferentiation capacity. *Biotechnol Appl Biochem.* 2007;48(Pt 3):149-58.
7. Gunter JP, Clark CP, Friedman RM. Internal stabilization of autogenous rib cartilage grafts in rhinoplasty: a barrier to cartilage warping. *Plast Reconstr Surg.* 1997;100(1):161-9.
8. Erol OO. The Turkish delight: a pliable graft for rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(6):2229-41; discussion 42-3.
9. Daniel RK, Calvert JW. Diced cartilage grafts in rhinoplasty surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2004;113(7):2156-71.
10. Brenner KA, McConnell MP, Evans GR, Calvert JW. Survival of diced cartilage grafts: an experimental study. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(1):105-15.
11. Kayabasoglu G, Ozbek E, Yanar S, Sahin F, Keles ON, Yilmaz MS, et al. The comparison of the viability of crushed, morselized and diced cartilage grafts: a confocal microscopic study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272(5):1135-42.

12. Tas S. Ultra Diced Cartilage Graft in Rhinoplasty: A Fine Tool. *Plast Reconstr Surg.* 2021;147(4):600e-6e.
13. Park H, Kim Y, Choi JW. Asian rhinoplasty using a thin rib cartilage graft and ultrafine diced cartilage wrapped in fascia: A comparative study between septal cartilage graft and rib cartilage graft. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2023;77:262-70.
14. Dong W, Fan F. Ultra Diced Cartilage Graft in Rhinoplasty: A Fine Tool. *Plast Reconstr Surg.* 2022;149(6):1252e-3e.
15. Cottom JM, Maker JM. Cartilage allograft techniques and materials. *Clin Podiatr Med Surg.* 2015;32(1):93-8.

## Table (표)

Table 1. 1군 (수술 후 8 주, n=5) 에서 초미세 분쇄 연골 이식편 (U군) 과 분쇄 연골 이식편 (D군) 간의 연골조직 비율 비교

	U군	D군	P-value
연골조직 (%)	44.4 ± 7.7	30.5 ± 7.3	0.04

Table 2. 2군 (수술 후 6개월, n=5) 에서 초미세 분쇄 연골 이식편 (U군) 과 분쇄 연골 이식편 (D군) 간의 연골조직 비율 및 사강 비교

	U군	D군	P-value
연골조직 (%)	44.0 ± 5.1	29.9 ± 4.1	0.015
사강 (%)	11.0 ± 6.1	12.1 ± 2.6	0.685

Table 3. 초미세 분쇄 연골 이식편 (U 군) 과 분쇄 연골 이식편 (D 군) 에 있어 수술 후 8 주와 수술 후 6 개월 간의 연골조직 비율 비교

	수술 후 8주	수술 후 6개월	P-value
U군 (%)	44.4 ± 7.7	44.0 ± 5.1	0.893
D군 (%)	30.5 ± 7.3	29.9 ± 4.1	0.897

## 그래프 및 그림

Figure 1. 채취한 연골의 모습.

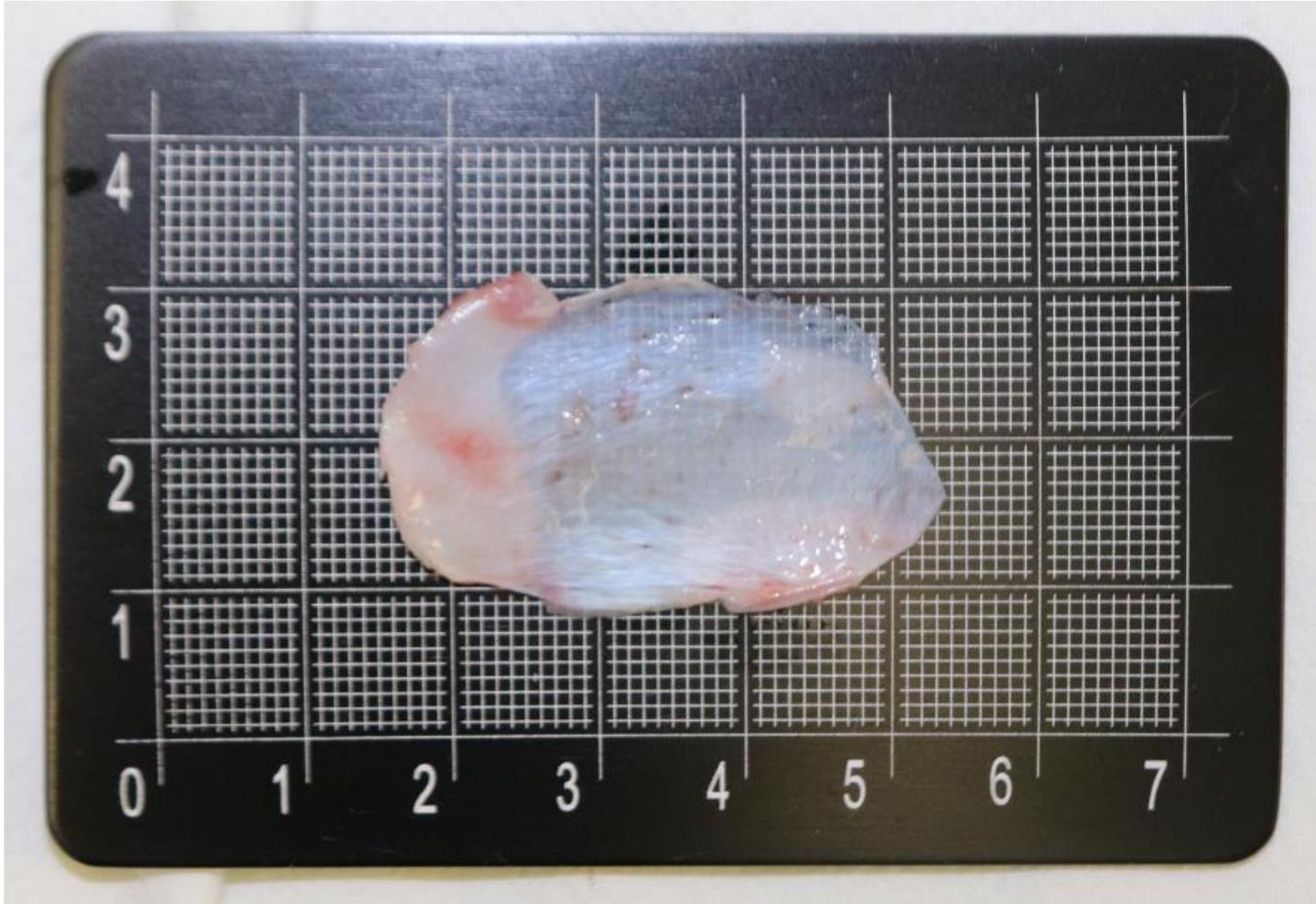


Figure 2. 토끼의 귀에서 연골을 채취, 이후 보스민 거즈 패킹하여 지혈을 진행한 후 Vicryl rapide 4-0 를 이용하여 연속봉합을 진행한다.

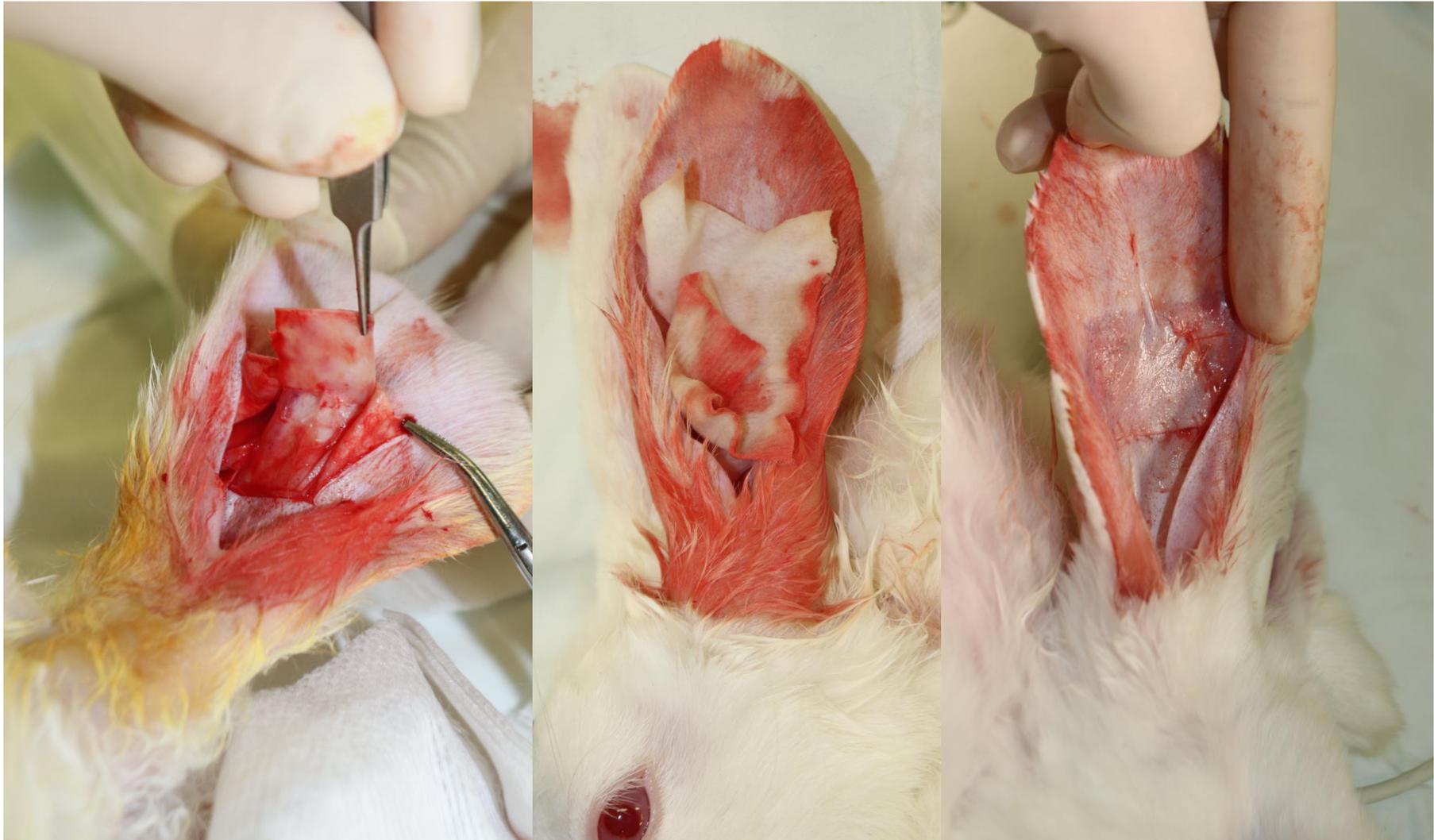


Figure 3. 토끼의 허벅다리에서 근막을 확인, 찢어지지 않도록 조심하여 채취하였다.

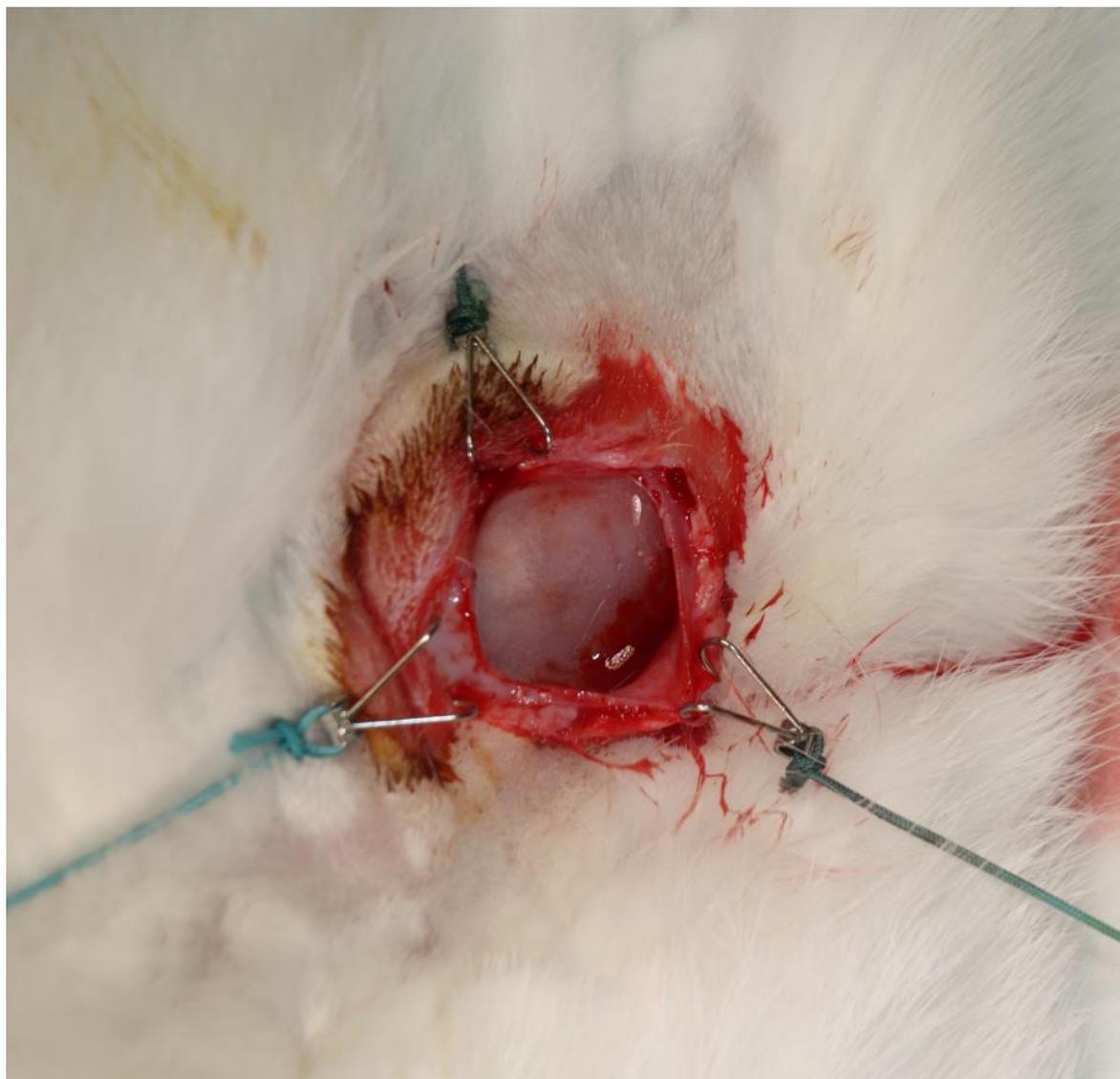


Figure 4. 채취한 근막의 모습.

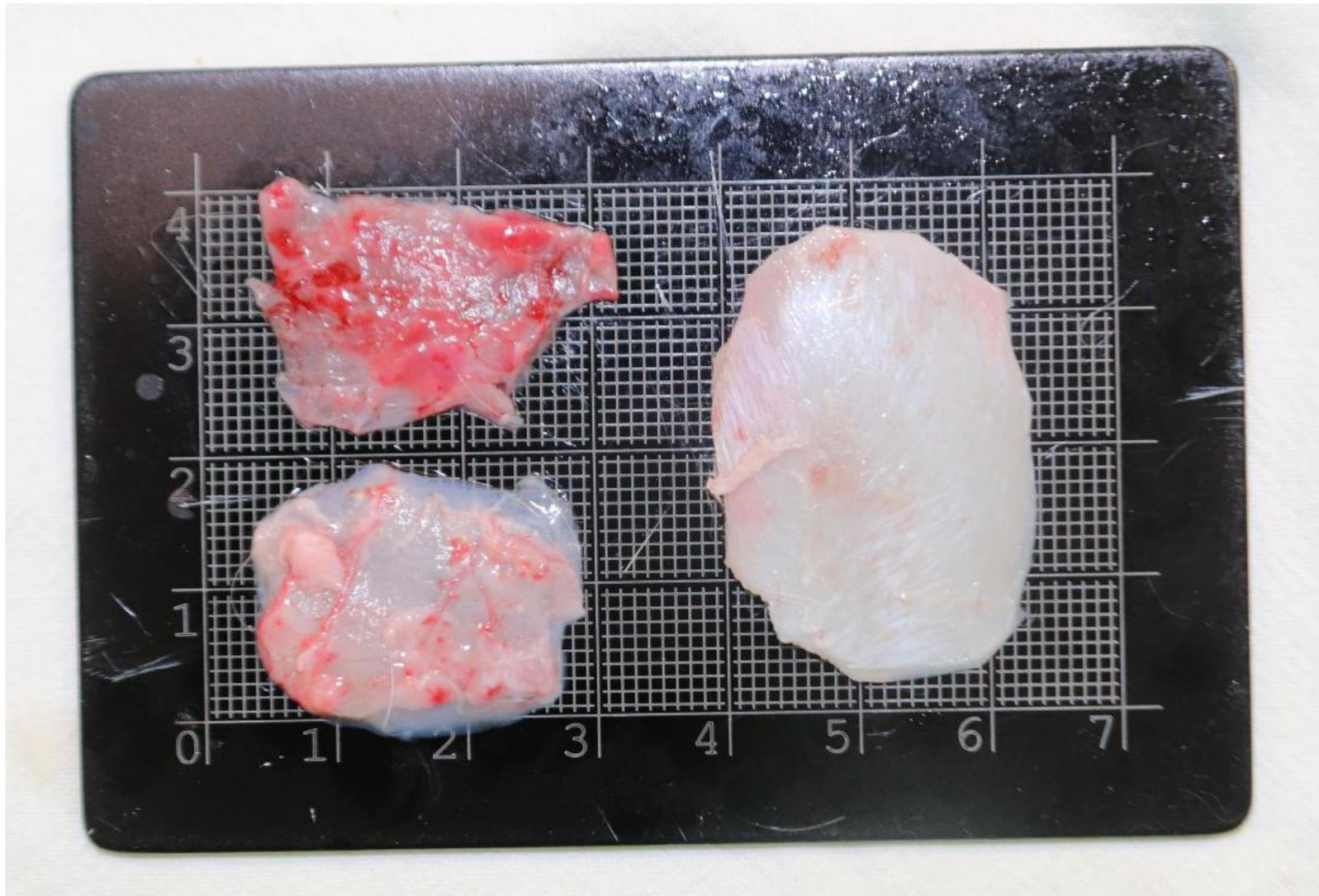


Figure 5. 분쇄를 시행한 연골의 모습.



Figure 6. 분쇄를 시행한 연골의 모습(좌측), 초미세 분쇄를 시행한 연골의 모습(우측).

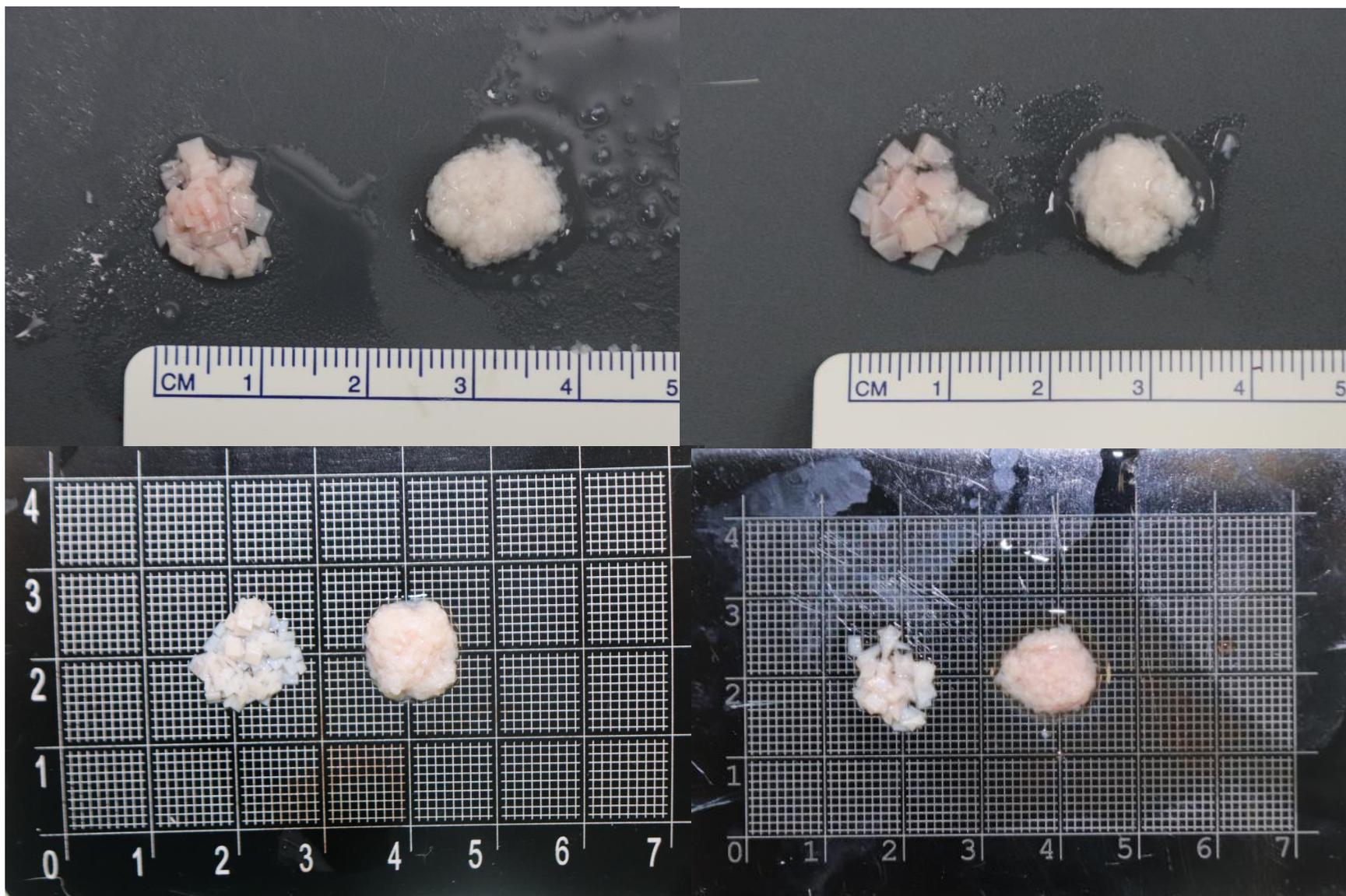


Figure 7. 분쇄 연골(좌측)과 초미세 분쇄 연골(우측)을 각각 근막에 감싼 후 PDS 3-0 로 단속봉합 시행하였다.

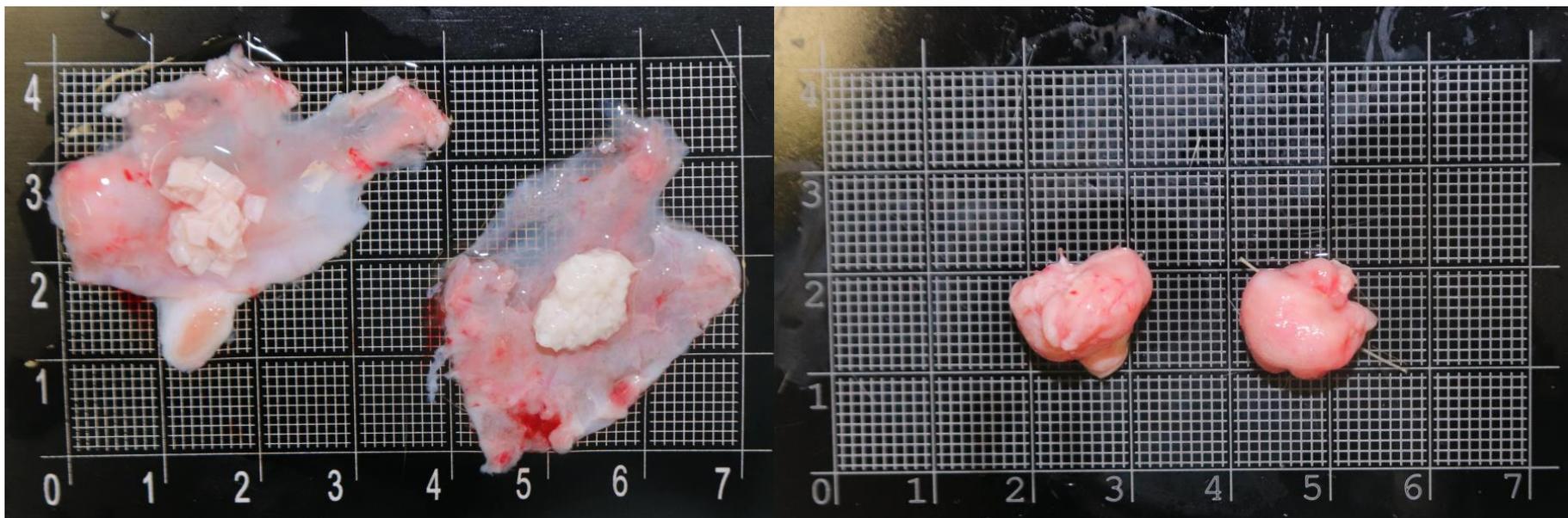


Figure 8. 양측 척추 주위로 보형물이 들어갈 공간을 박리 후 삽입하였다. 근막으로 감싼 초미세 분쇄 연골을 삽입한 부분은 “U”, 근막으로 감싼 분쇄 연골을 삽입한 부분은 “D” 라고 표시하였다.

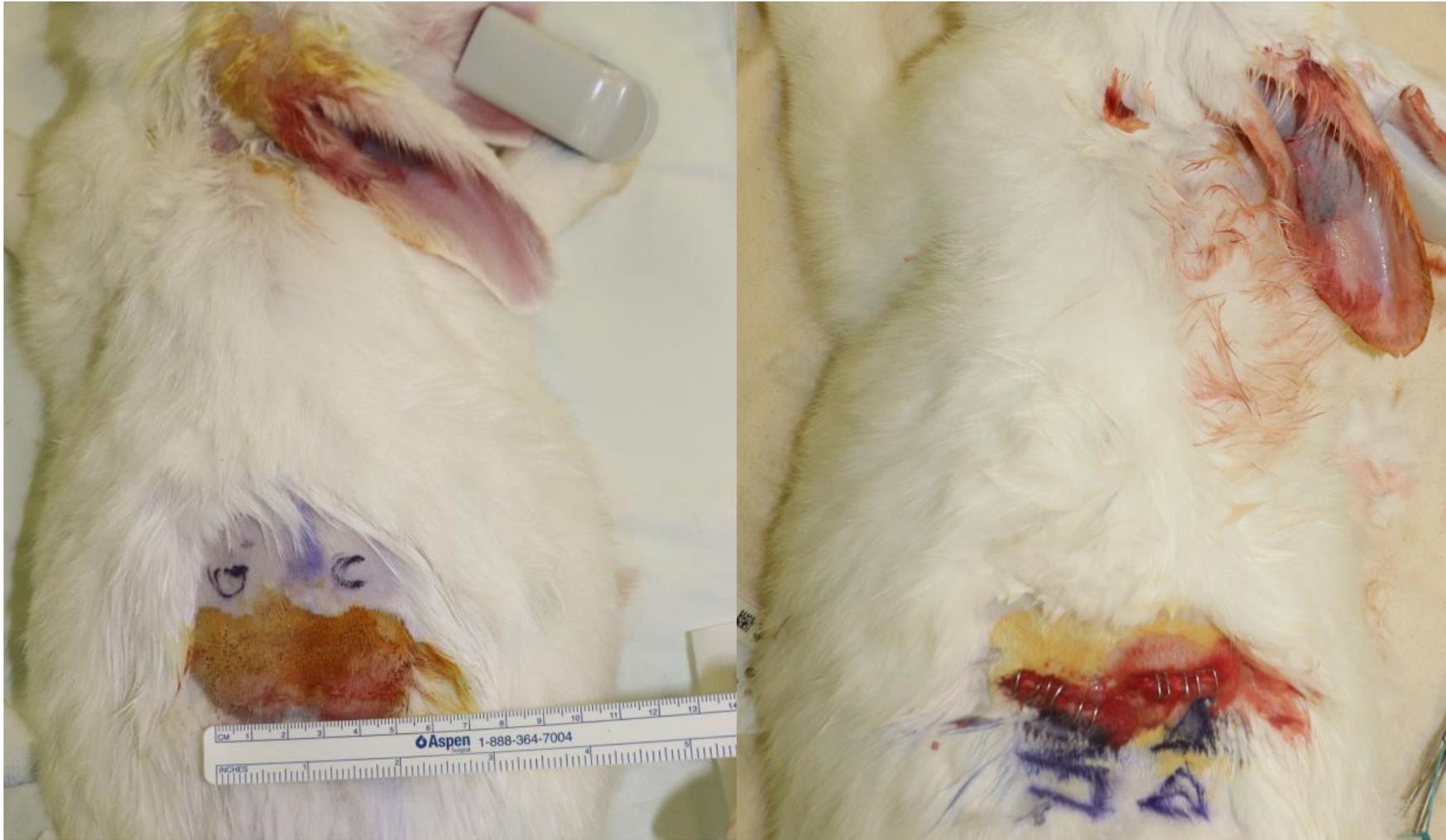
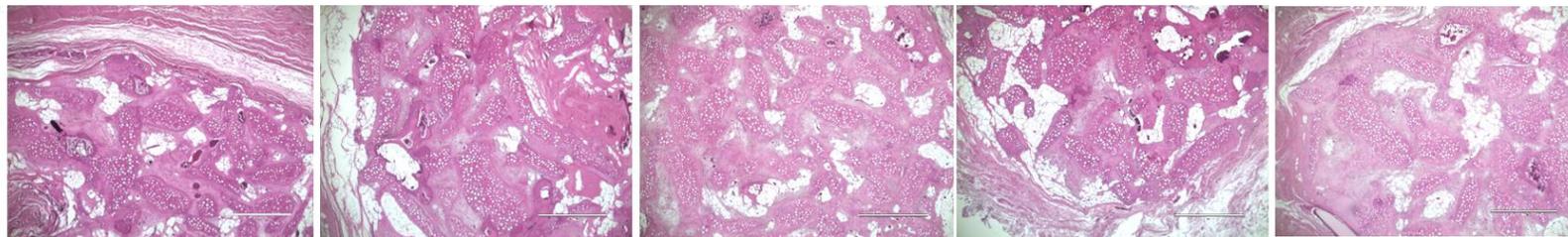


Figure 9. 병리검사 결과(x40) - 1군 (수술 후 8주) 에서 H&E 염색 결과

**1군 : 8주 f/u**

**[U]**



**[D]**

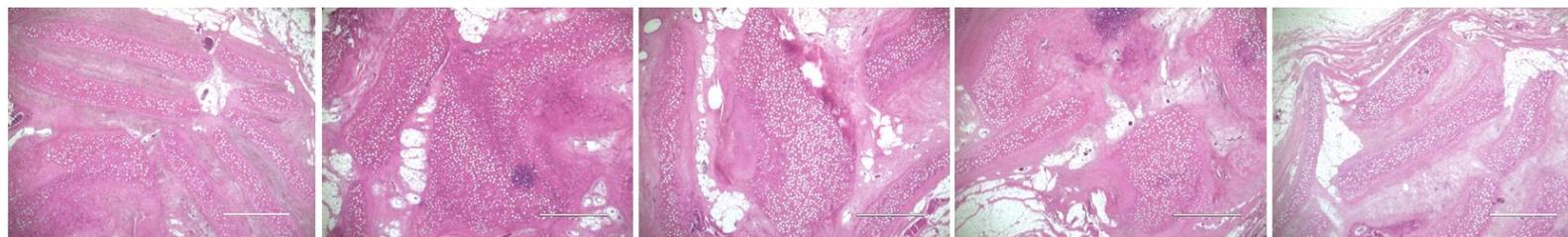
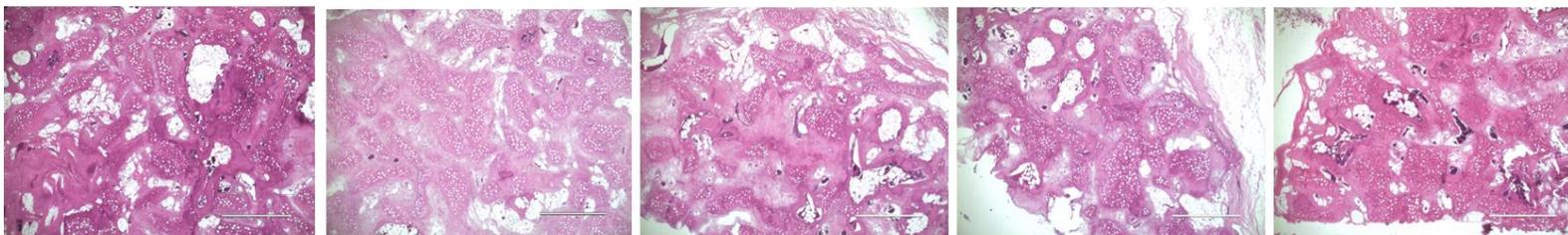


Figure 10. 병리검사 결과(x40) - 2 군 (수술 후 6 개월) 에서 H&E 염색 결과

**2군 : 6개월 f/u**

**[U]**



**[D]**

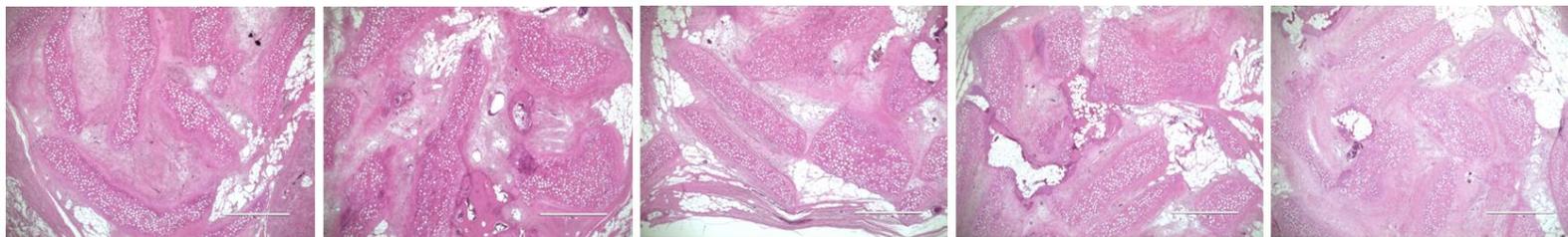


Figure 11. 병리검사 결과(x40) - 2 군 (수술 후 6 개월) 에서 H&E 염색과 Safranin-O 염색 간의 비교 - 앞서 연골조직으로 가정하고 ImageJ 로 분석했던 부분 모두 연골조직이 맞음을 Safranin-O 염색을 통해 확인하였다.

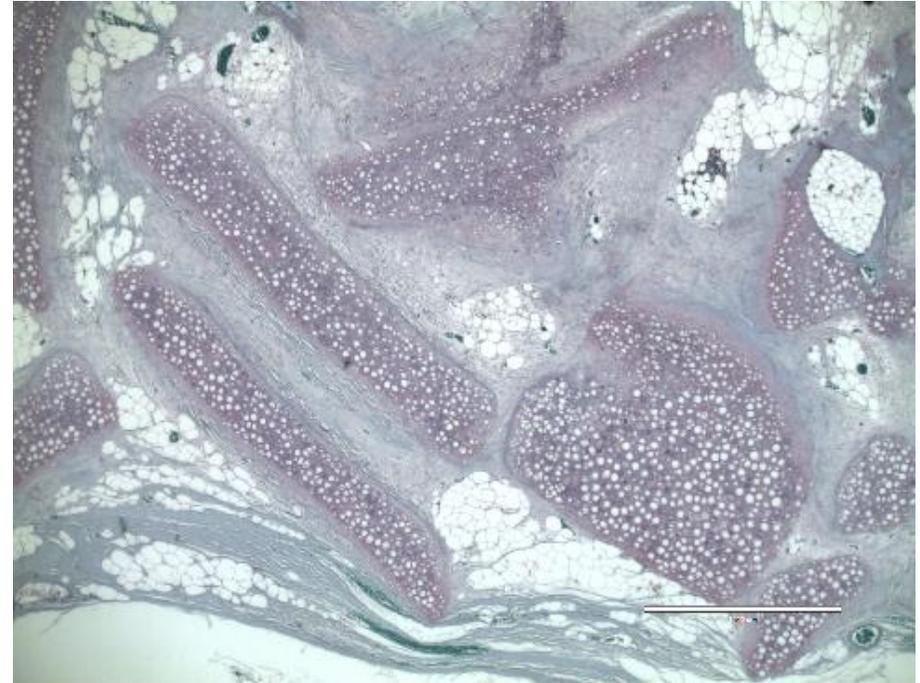
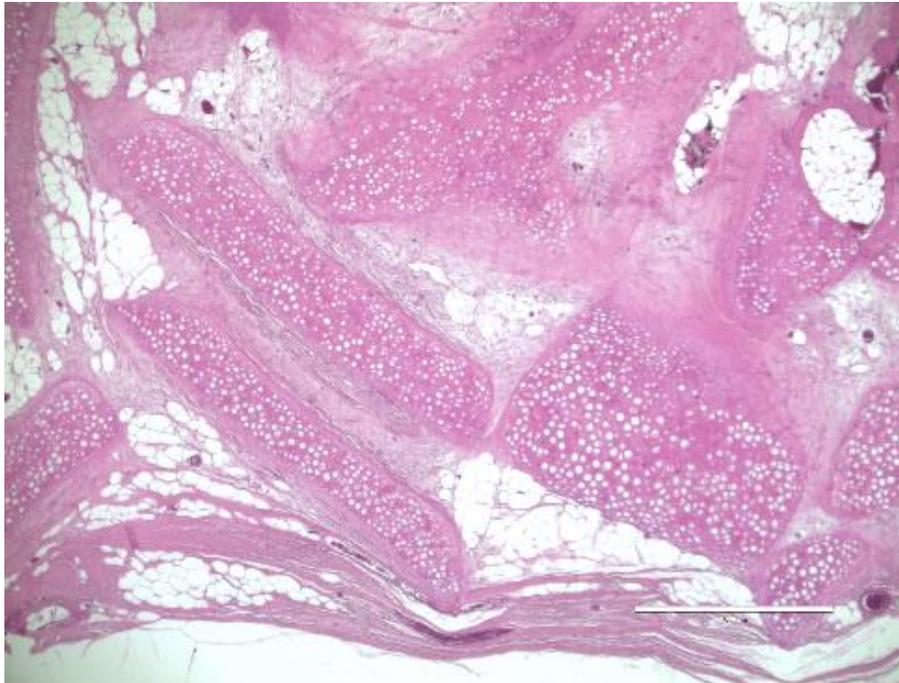
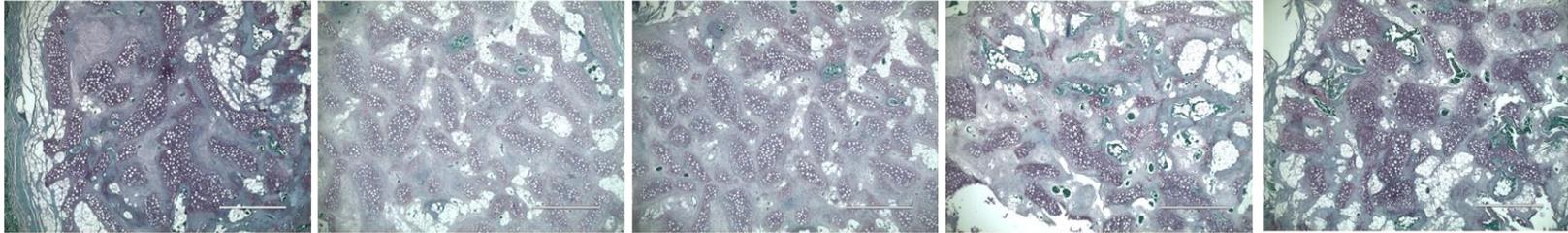


Figure 12. 병리검사 결과(x40) - 2군 (수술 후 6개월) 에서 Safranin-O 염색 결과

## 2군 : 6개월 f/u - Safranin-O 염색

[U]



[D]

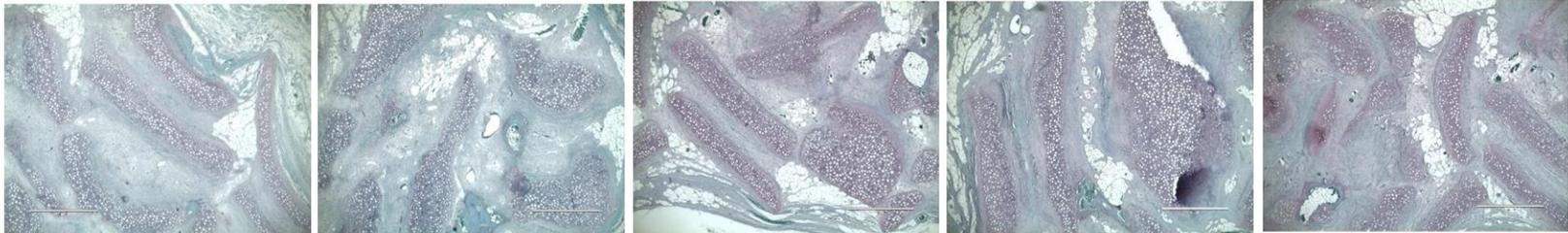


Figure 13. 연골조직이 차지하는 부분을 ImageJ 를 이용하여 측정하였다.

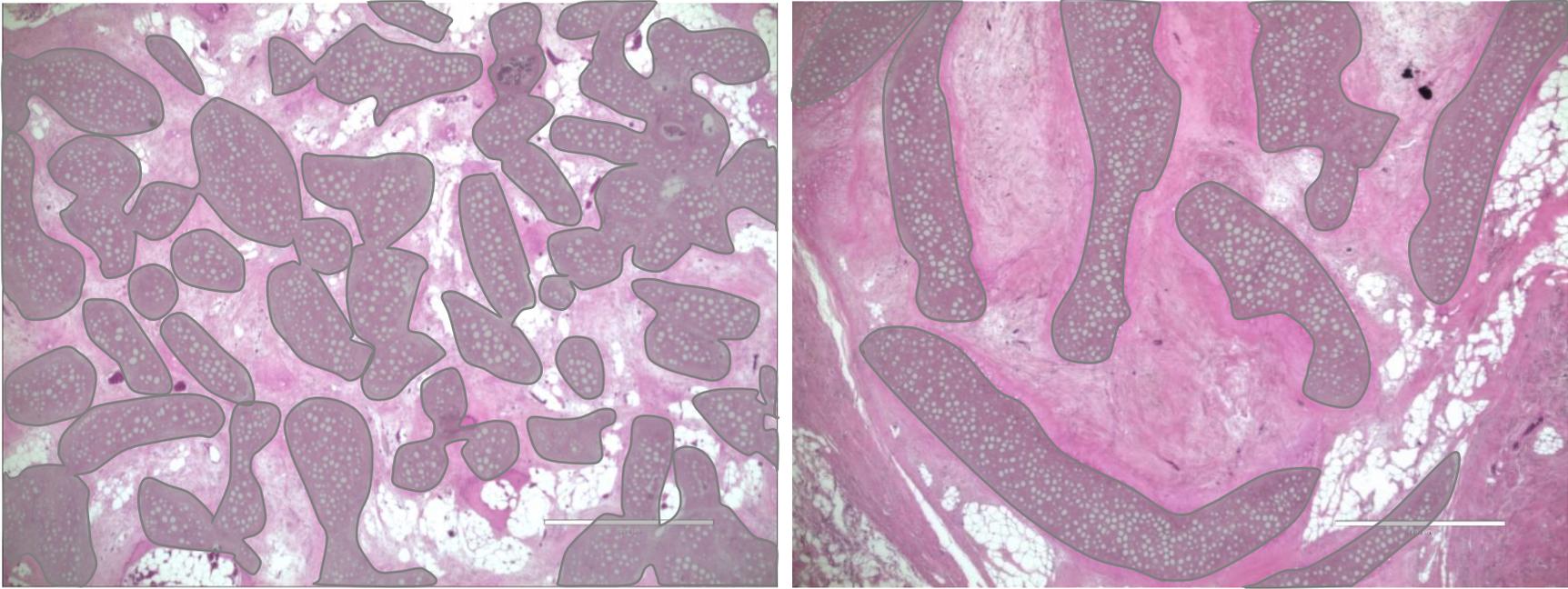
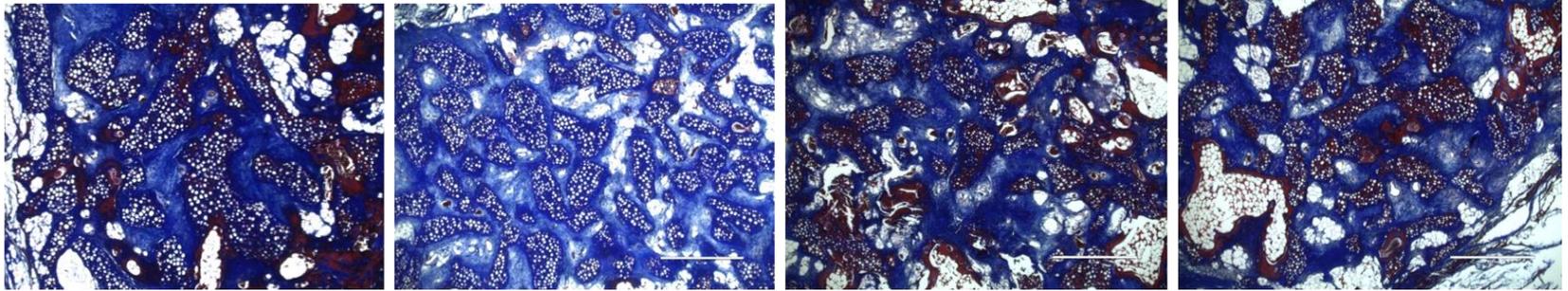


Figure 14. 병리검사 결과(x40) - 2군 (수술 후 6개월) 에서 M-T 염색 결과

## 2군 : 6개월 f/u - M-T 염색

[U]



[D]

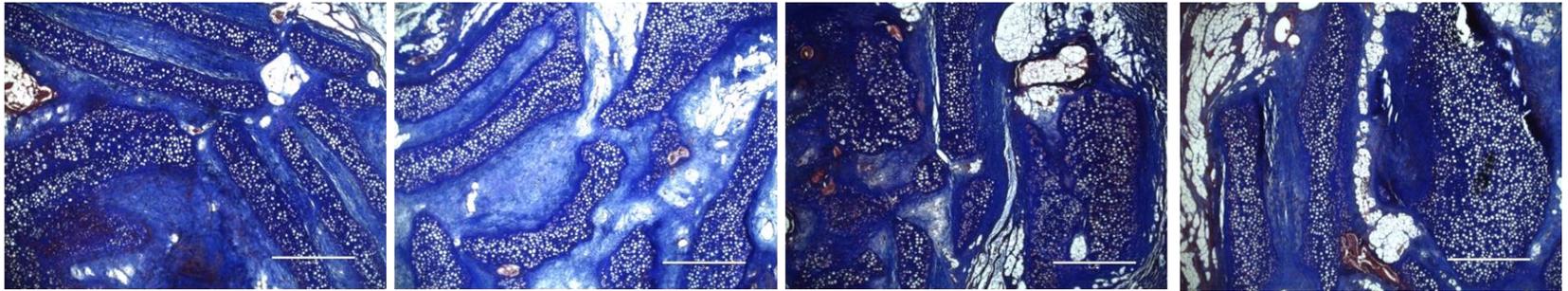
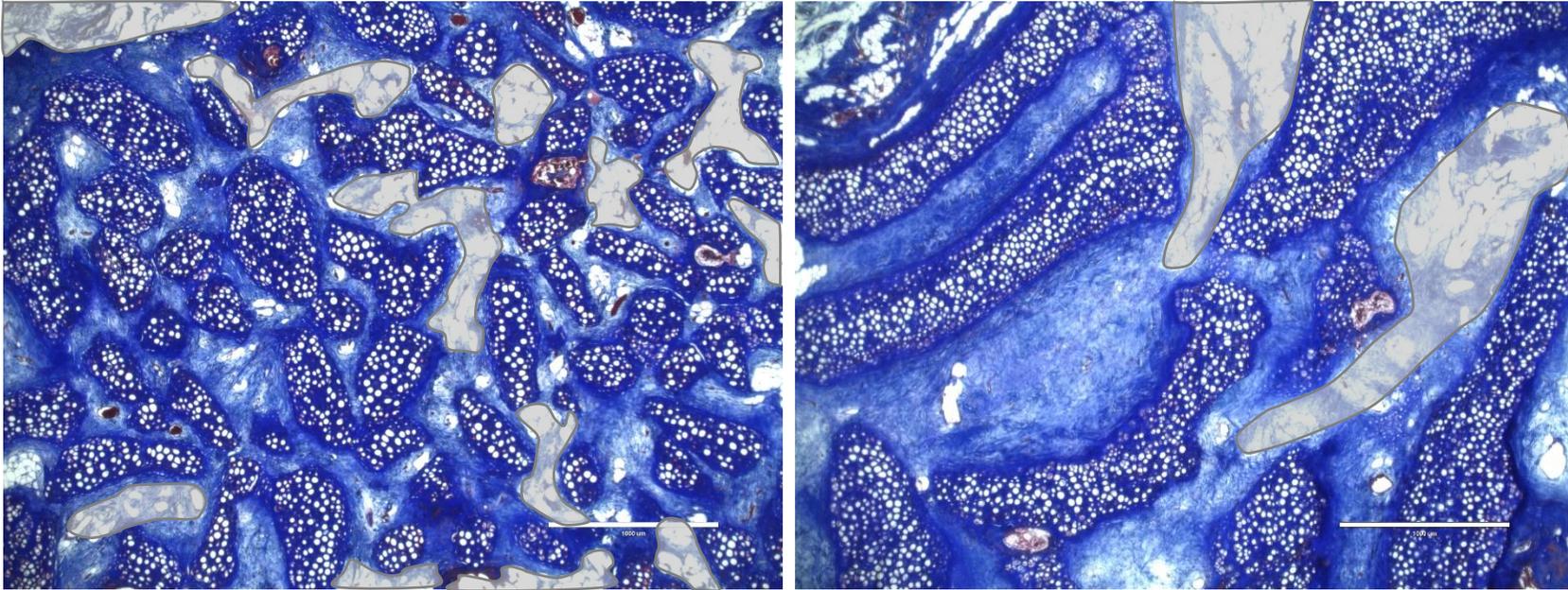


Figure 15. 콜라겐을 제외하고 사강(Dead space)이 차지하는 부분을 ImageJ 를 이용하여 측정하였다.



## 영문 요약

### Introduction

Rhinoplasty is the second most commonly performed cosmetic surgery among Asians, aiming to enhance facial aesthetics by elevating the nasal bridge. One of the techniques employed in this procedure is diced cartilage grafting, which has gained popularity since its introduction in 2000. Recently, there has been increasing interest in the use of ultrafine diced cartilage, a technique that involves grinding cartilage into particles smaller than 0.2mm for grafting. This method offers the advantage of creating denser graft materials, reducing distortion, and achieving a more natural contour, ultimately leading to improved cosmetic results. However, concerns have arisen regarding the potential increased manipulation and damage to cartilage tissue compared to traditional methods. Therefore, this study aims to investigate the histological differences between ultrafine diced cartilage wrapped in fascia and conventionally diced cartilage, using a rabbit model, to provide insights for predicting long-term outcomes.

### Methods

A total of 10 New Zealand White rabbits (12 months old, 2.5kg) were divided into two groups with varying follow-up periods.

Group 1 (n=5): Euthanized after 8 weeks.

Group 2 (n=5): Euthanized after 6 months.

Cartilage was harvested from both ears, and fascia was obtained from both thighs. Ultrafine diced cartilage and diced cartilage were prepared, with ultrafine diced cartilage having particles smaller than 0.2mm, and fine diced cartilage ranging in size from 1-2mm. These diced cartilage grafts were wrapped in the harvested fascia. Surgical sites were prepared by making 2cm incisions on both sides of the rabbit's back, beneath the dermis and above the panniculus carnosus muscle layer. The diced cartilage grafts were inserted into these prepared spaces.

After 8 weeks (Group 1) and 6 months (Group 2), grafts were retrieved en bloc from the respective fascia, fixed, and subjected to Hematoxylin & Eosin (H&E) staining for histological analysis. Cartilage tissue proportions were measured using ImageJ software. Safranin-O and Masson's trichrome (M-T) staining was done in Group 2 (postoperative 6 months) and dead space proportions were measured using ImageJ software.

## Results

(1) Comparison of cartilage tissue proportions between ultrafine diced cartilage (U group) and diced cartilage (D group) after 8 weeks (Group 1):

Ultrafine diced cartilage (U group) showed a cartilage cell proportion of  $44.4 \pm 7.7\%$ , while diced cartilage (D group) exhibited a cartilage cell proportion of  $30.5 \pm 7.3\%$ , with a statistically significant difference between the two groups ( $p < 0.05$ ).

(2) Comparison of cartilage tissue proportions between ultrafine diced cartilage grafts (U group) and diced cartilage grafts (D group) after 6 months (Group 2):

Ultrafine diced cartilage grafts (U group) displayed a cartilage cell proportion of  $44.0 \pm 5.1\%$ , whereas diced cartilage grafts (D group) had a cartilage cell proportion of  $29.9 \pm 4.1\%$ , with a statistically significant difference between the two groups ( $p < 0.05$ ).

(3) Comparison of dead space between ultrafine diced cartilage grafts (U group) and diced cartilage grafts (D group) after 6 months (Group 2):

No statistically significant difference was observed in the dead space proportions between the two groups ( $p = 0.685$ ).

(4) Comparison of cartilage tissue proportions between Group 1 (8 weeks) and Group 2 (6 months):

Both ultrafine diced cartilage grafts (U group) and diced cartilage grafts (D group) did not show statistically significant changes in cartilage tissue proportions over time.

### **Conclusion**

This preclinical study provides histological insights into the long-term outcomes of the widely used ultrafine diced cartilage technique in clinical practice. It demonstrates that ultrafine diced cartilage, compared to fine diced cartilage, results in a higher cartilage tissue proportion, which is composed of a stronger Type II collagen structure. This suggests that using ultrafine diced cartilage grafts can create denser and more robust autologous graft materials. These findings have the potential to further enhance the utility of the ultrafine diced cartilage technique in rhinoplasty and facial reconstruction procedures. However, follow-up studies in clinical settings are needed to confirm these results.