



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

보형물을 이용한 유방 재건과 방사선 치료의
이상적인 동물 실험 모델 구현에 대한 연구

A Novel rat model of irradiated, implant based breast
reconstruction

울 산 대 학 교 대 학 원

의 학 과

김 형 배

보형물을 이용한 유방 재건과 방사선 치료의
이상적인 동물 실험 모델 구현에 대한 연구

지도교수 엄진섭

이 논문을 의학 석사 학위 논문으로 제출함




2021년 7월

울산대학교 대학원

의학과

김형배

김형배의 의학석사 학위 논문을 인준함

심사위원 엄진섭 (인) 
심사위원 김은기 (인) 
심사위원 서현석 (인) 

울산대학교대학원

2021년 7월

차 례

국문요약.....	iii
서론.....	1
재료 및 방법.....	2
결과.....	4
고찰.....	5
결론.....	7
테이블 및 그림.....	8
참고문헌.....	20
영문요약.....	21

그림 차례

Table 1. Modified Baker's grade.....	8
Figure 1. 수술 요약 (피부 절개).....	9
Figure 2. 수술 요약 (보형물 위치).....	10
Figure 3. 수술 요약 (ADM 위치).....	11
Figure 4. 보형물과 ADM 의 예시.....	12
Figure 5. Durometer 결과.....	13
Figure 6. Modified Baker grade 결과.....	14
Figure 7. Histologic results of capsule (H&E).....	15
Figure 8. Capsule thickness (그룹별 분석).....	16
Figure 9. Inflammatory cell count (그룹별 분석).....	17
Figure 10. Capsule thickness (조직별 분석).....	18
Figure 11. . Inflammatory cell count (조직별 분석).....	19

국 문 요 약

연구 목적

보형물을 이용한 유방재건술은 가장 많이 시행되는 유방 재건 방법이다. 방사선 치료는 보조적인 치료로써 시행 비율이 높아지고 있고 이는 보형물 유방 재건에서 합병증 비율을 높이는 것으로 알려져 있다. 보형물 유방 재건술을 다양한 방법으로 이루어지는데 가장 최적의 수술 방법에 대한 제시(guideline)는 현재 없다고 할 수 있다. 각 수술 방법 별로 방사선 치료 후 구형 구축의 발생의 차이가 있을 것으로 예상되지만 이를 객관적으로 분석할 수 있는 연구는 부족한 상황이다. 따라서 동물 모델 구현을 통해 유방 재건술 후 방사선 치료 상황을 재현하고 수술 방법 간 비교하여 방사선 치료의 피해가 가장 적은 수술 방법을 찾는 것이 필요하다. 본 연구는 쥐를 이용하여 현재 사람에게서 시행하고 있는 보형물을 이용한 유방 재건과 유사한 수술 방법을 구축하고 다양한 방사선양을 조사하여 방사선이 구형 구축에 미치는 영향을 분석하여 적절한 유방 재건술 쥐 실험 모델을 만들고 구형 구축 정도를 분석하였다.

연구 방법

총 20마리의 SD 쥐(8주령)를 4군으로 나누었다.

1군 (n=5) : 유방 보형물 수술 후 방사선 조사를 하지 않음.

2군 (n=5) : 유방 보형물 수술 후 Non-fractionated radiation 을 10 Gy 용량으로 한번에 조사함.

3군 (n=5) : 유방 보형물 수술 후 Non-fractionated radiation 을 20 Gy 용량으로 한번에 조사함.

4군 (n=5) : 유방 보형물 수술 후 는 Fractionated radiation 을 매일 7Gy 씩 5일 조사 (총 35 Gy)

1. 쥐의 등 근육 아래에 ADM 을 이용한 보형물 삽입술 실시

Isoflurane 2-3%를 inhalation하여 마취를 유도하였다. 각각의 SD rat의 등의

Latissimus dorsi 위쪽을 절개하고 근육을 확인한 후 submuscular plane 으로

dissection 시행한다. Latissimus dorsi 아래로 준비된 보형물 (1.5x1.5cm smooth

silicone implant(Polytech, Dieburg, Germany) 을 삽입 한 후 근육아래 보형물이 덮이지 않는 부위는 ADM (2x2 cm, 1.0-1.5mm thickness) 를 이용하여 덮어주고 근육과 바닥에 absorbable suture 를 이용하여 철저히 봉합하한다.

2. 방사선 조사

수술 후 2주뒤 각 그룹에 위에 표시한 용량 대로 방사선을 조사한다.

3. 구형 구축 평가 및 조직 화학 염색

수술 후 3개월 째 모든 쥐를 sacrifice 하고 baker grade, durometer 를 이용하여 구형 구축을 평가하고 보형물의 migration 을 자로 재서 평가한다. ADM, muscle, floor 에서 조직을 채취하여 H&E 염색을 시행하고 capsule thickness 와 inflammatory cell count 를 시행하여 결과를 분석한다.

결과

1. 구형 구축 평가

Durometer 는 방사선 조사량이 많아질수록 높은 수치가 측정 되었다. Baker grade 는 그룹 3과 그룹 4에서 다른 그룹에 비해 높게 측정 되었다.

2. 조직 화학 염색을 통한 capsule 분석

Capsule thickness 는 그룹간에 통계적인 유의미한 차이가 없었다. Inflammatory cell count 는 group 4 가 다른 그룹에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. Muscle tissue 에서의 capsule thickness 가 ADM 과 floor 에 비해 통계적으로 유의하게 두꺼웠다. ADM에서 Muscle 과 floor 에 비해 통계적으로 inflammatory cell count 가 적었다.

결론

본 연구에서 방사선 조사량이 많을수록 구형 구축 정도는 Baker grade 와 durometer 에서 심하게 발생함을 알 수 있었다. 방사선 조사량이 증가함에 따라 capsule 두께는 두꺼워 졌으나 통계적인 유의미한 차이를 가져오지는 못했다. 가장 높은 dose 인 35Gy 에서는 Inflammation 이 많이 발생하는 것을 관찰하였다. ADM은 Muscle 에 비해 capsule thickness 가 얇고 다른 그룹에 비해 inflammation 도 적게 발생함을 관찰하였다.

I. 서론

보형물을 이용한 유방재건술은 미국에서 가장 많이 시행하고 있는 유방 재건 방법이다.[1] 현재까지의 추세를 고려할 때 계속 증가할 것으로 예상된다. 방사선 치료는 보조적인 치료로써 시행 비율이 높아지고 있고 이는 보형물 유방 재건에서 합병증 비율을 높이는 것으로 알려져 있다. 그 중에서 약 37.5% 이르는 많은 환자들이 치명적인 합병증인 구형구축을 피할 수 없을 것이다.[2] 구형구축이 발생할 경우 재수술과 같은 추가적인 치료가 요구되기 때문에 의료비 증가 또한 불가피하다.

근육 밑으로 보형물을 삽입하는 경우 혈류가 풍부한 근육이 방사선으로부터 보형물과 그 주변을 보호할 수 있다. 인체에 삽입물이 들어간 상태에서 방사선 치료가 시행될 경우 혈류가 풍부한 두꺼운 조직은 안전한 진행을 위해 필수적이다. 하지만, 최근 늘어나고 있는 근육 위 피하층으로 보형물을 삽입하는 경우 얇은 피부 밑에 놓여서 방사선으로부터 직접 손상을 받는 상황이라 방사선 치료의 기본 원칙에 상충한다. 그러함에도 불구하고 많은 양의 ADM이 보형물을 감싸게 되는 상황이 오히려 방사선으로부터 보호될 수 있다는 최근의 보고들이 있다.[3] 하지만 이를 증명할 실험은 부족한 상황이다.

보형물 유방 재건술을 다양한 방법으로 이루어지는데 가장 최적의 수술 방법에 대한 제시(guideline)은 없고 술자마다 다르게 시행하고 있다.[1, 4] 각 수술 방법 별로 방사선 치료 후 구형 구축의 발생의 차이가 있을 것으로 예상되지만 이를 객관적으로 분석할 수 있는 방법은 부족한 상황이다. 따라서 동물 모델 구현을 통해 유방 재건술 후 방사선 치료 상황을 재현하고 수술 방법 간 비교하여 방사선 치료의 피해가 가장 적은 수술 방법을 찾는 것이 필요하다.

본 연구는 쥐를 이용하여 현재 사람에게서 시행하고 있는 보형물을 이용한 유방 재건과 유사한 수술 방법을 구축하고 다양한 방사선량을 조사하여 방사선이 구형 구축에 미치는 영향을 분석하고 적절한 쥐 실험 모델을 만드는 것이 목적이다. 이를 통해 근육과 ADM의 방사선 조사 후 구형 구축 정도를 분석하고 이에 대한 결과 또한 분석하였다.

II. 재료 및 방법

총 20마리의 SD 쥐(8주령)를 4군으로 나누었다.

1군 (n=5) : 유방 보형물 수술 후 방사선 조사를 하지 않음.

2군 (n=5) : 유방 보형물 수술 후 Non-fractionated radiation 을 10 Gy 용량으로 한번에 조사함.

3군 (n=5) : 유방 보형물 수술 후 Non-fractionated radiation 을 20 Gy 용량으로 한번에 조사함.

4군 (n=5) : 유방 보형물 수술 후 는 Fractionated radiation 을 매일 7Gy 씩 5일 조사 (총 35 Gy)

사육환경

실험 기간 동안 동일한 군에 속한 쥐 3마리 씩 한 케이지에서 생활하였고, 물과 음식은 자유롭게 섭취할 수 있도록 제공하였다. 상온($21\pm 2^{\circ}\text{C}$)과 적절한 습도($60\pm 5\%$)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 호흡마취를 시행하였으며, 호흡 마취는 isoflurane 을 3% 농도로 유지하였다. 수술은 쥐가 진정되어 심장 박동수가 안정화된 후 진행하였다.

1. 쥐의 등에 유방 보형물 삽입 수술 시행

Isoflurane 2-3%를 inhalation하여 마취를 유도하였다. 각각의 SD rat의 등의 Latissimus dorsi 위쪽을 절개하고 근육을 확인한 후 submuscular plane 으로

dissection 시행한다. Latissimus dorsi 아래로 준비된 보형물 (1.5x1.5cm smooth silicone implant(Polytech, Dieburg, Germany) 을 삽입 한 후 근육아래 보형물이 덮이지 않는 부위는 ADM (Megaderm, Porcine, 2x2 cm, 1.0-1.5mm thickness) 를 이용하여 덮어주고 근육과 바닥에 absorbable suture 를 이용하여 철저히 봉합하였다.

2. 방사선 조사

쥐는 2-3% isoflurane gas 를 이용하여 마취를 시행하고 Small animal irradiator 를 이용하여 Irradiation 을 시행하였다. 그룹 1 은 control group이고 수술 후 방사선 조사를 하지 않았다 . 그룹 2는 Non-fractionated radiation 을 10 Gy 용량으로 한번에 조사하였다. 그룹 3은 Non-fractionated radiation 을 20 Gy 용량으로 한번에 조사하였다. 그룹 4는 Fractionated radiation 을 매일 7Gy 씩 5일 조사 (총 35 Gy) 하였다.

3. 구형 구축 평가

Implant 외형 평가를 시행하였고 보형물 변성 및 파열 여부를 확인하였다. 구형 구축은 정도에 따라 Modified Baker grade 를 이용하여 평가하였다.(Table 1) 구형구축의 객관적 정량적 평가는 durometer (GS-710N; TECLOCK, Nagano, Japan)이용하여 시행하였다.

4. 조직 화학 염색을 통한 capsule 분석

구형 구축의 정량적 측정과 Inflammatory cell에 대한 정량 분석을 시행하였다. ADM, Latissimus dorsi 근육, 바닥 세 군데에서 피막과 조직을 채취하였고, H&E 염색을 시행하였다. X100 배율로 capsule 의 두께를 측정하였다. X400 배율로 캡슐 조직 내에 inflammatory cell count 를 시행하였다.

통계 분석

IBM SPSS Statistics (version 21, IBM Corporation) 을 이용하여 통계 분석을 시행하였다. Mann-whitney U test, student t-test 를 이용하여 통계분석을 이행하였다.

III. 결과

1. 구형 구축의 평가

Durometer 는 그룹별로 평균적으로 각각 그룹 1에서 12, 그룹 2에서 18.8, 그룹 3에서 23 그리고 그룹 4에서 26.4으로 측정되었고 이는 방사선 조사량이 늘어남에 따라 점진적으로 증가함을 관찰하였다. 그룹 1과 그룹 2 그리고 그룹 2와 그룹 4에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다. (Figure 5) Baker grade는 그룹별로 평균적으로 각각 그룹 1에서 1, 그룹 2에서 1.4, 그룹 3에서 2.2 그리고 그룹 4에서 2으로 측정되었고 역시 방사선을 조사 함에 따라 증가하는 양상을 보였다. 그룹 1과 그룹3 그리고 그룹 1과 그룹 4에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다. (Figure 6)

2. 조직 화학 염색을 통한 capsule 분석

각 그룹별로 ADM, Muscle 그리고 Floor 에서 조직을 채취하여 H&E staining 을 시행하였다. (Figure 7) 그룹별로 분석한 Capsule 두께는 그룹별로 평균적으로 각각 그룹 1에서 197.53um, 그룹 2에서 197.4um, 그룹 3에서 224.66um 그리고 그룹 4에서 259.13으로 측정되었다. 방사선 조사량이 늘어날수록 평균적으로는 두꺼워 졌지만 통계적으로 유의미한 차이는 보이지 않았다. (Figure 8) Inflammatory cell count 는 그룹별로 평균적으로 각각 그룹 1에서 58.86, 그룹 2에서 67.26, 그룹 3에서 67.26 그리고 그룹 4에서 118.93으로 측정되었다. 그룹 4 가 나머지 그룹 1, 그룹 2, 그룹 3 보다 통계적으로 유의미하게 높은 수치를 보였다. (Figure 9)

조직별로 분석한 Capsule 두께는 평균적으로 각각 ADM 에서 117.55um, Muscle 에서 284.05um 그리고 floor 에서 100.85um 로 관찰되었다. Muscle에서의 capsule 이 ADM, floor 에 비해 통계적으로 두껍게 관찰되었다.(Figure 10) Inflammatory cell count 는 평균적으로 각각 ADM 에서 54.25, muscle 에서 100.80 그리고 floor 에서 101.25로 관찰되었다. ADM 에서 다른 조직에 비해 통계적으로 유의미하게 낮은 수치가 관찰되었다. (Figure 11)

IV. 고찰

본 연구는 쥐를 이용하여 사람과 비슷한 보형물을 이용한 새로운 유방 재건 수술 모델을 만들고 이에 다양한 정도의 방사선을 조사한 실험이다. 쥐의 등 근육아래 보형물을 위치시키고 나머지 부위를 ADM 으로 감싸는 형태의 수술 형태를 고안하였고 쥐에서 안정적으로 유지됨을 확인하였다. 등에 보형물을 위치시킨 이유는 쥐는 4족 보행으로 인해 가슴에 위치시킬 경우 mechanical stress 로 염증이나 보형물의 이동 등을 일으킬 수 있기에 등 근육을 이용하였다. 다양한 용량의 방사선을 조사함으로써 방사선 조사에 의해 피막에 미치는 영향과 염증 정도를 분석하였고 이를 통해 가장 적절한 방사선 치료를 동반한 유방 재건 수술 쥐 모델을 찾고자 하는 것이 본 시험의 목적이다. 또한 해부학적으로 다른 ADM, muscle, floor 의 조직을 비교 분석함으로써 각 조직이 capsule 형성에 어떤 영향을 미치는 지를 같이 분석하였다.

PMRT 는 유방암 환자에서 있어 림프절이 4개 이상 전이된 환자에서 널리 쓰이는 치료 방법이다.[5] PMRT 는 유방재건에서 임상적으로 Capsular contracture 를 늘린다는 보고들이 많다.[6] 하지만 임상 환자에서는 방사선 조사 후 간접적인 임상적 결과만을 얻을 수 밖에 없고 실질적인 염증 반응의 조직적인 평가나 정량적인 평가는 어렵다. 본 연구는 사람과 비슷한 유방 재건 모델을 쥐에서 구현하고 방사선을

조사하였고 capsular contracture 에 대한 정량적인 분석을 시행했다는 점에서 의의가 있다. 본 연구에서는 방사선 용량이 증가함에 따라 주관적 평가인 Modified Baker grade 가 증가하고 정량적 평가인 durometer 또한 증가하는 양상을 보였다. 조직학적으로는 방사선 용량이 증가함에 따라 capsular thickness 가 증가하는 양상은 보였으나 통계적으로는 유의미하지 않았다. Inflammatory cell count 는 본 연구에서 가장 높은 dose 인 fractional radiation 35Gy 에서 통계적으로 유의하게 다른 그룹에 비해 높게 관찰되었다. 이는 Radiation 이 증가함에 따라 inflammation 이 증가할 수 있음을 의미한다.

본 연구에서 ADM 은 Muscle 조직에 비해 capsule 의 두께가 얇고 Inflammatory cell count 가 낮게 관찰되었다. 이는 Capsular contracture에 대한 잠재적인 보호 효과라고 해석할 수 있다. Capsular contracture 의 정확한 기전은 아직 모르지만, 여러 가지 가설들은 존재한다. One plausible explanation 은 Local inflammatory response 가 capsule formation 에 첫번째 pathogenic mechanism 이라는 것이다.[7] Nonspecific inflammatory process 가 breast implant 주변에서 만들어 지게 되고 이는 inflammatory cell infiltration 이 일어나고 이는 곧 capsule fibrosis 와 shrinking 을 만들고 곧 capsular contracture 가 발생한다는 것이다. ADM 은 이러한 inflammatory response 를 막음으로써 capsular contracture 가 발생하는 것을 막아 준다는 가설이 많은 연구자들에 의해 지지되고 있다. 2 stage breast reconstruction 에서 capsule 을 채취하여 분석한 연구에서 ADM 이 있었던 capsule 에서 myofibroblast 숫자가 작고 capsule 두께 또한 얇았었다는 보고가 있다.[8] 그리고 한 meta analysis 에서도 ADM 을 이용한 implant based breast reconstruction 에서 capsular contracture 가 적게 발생함을 관찰하였다.[9]

Muscle은 ADM 과 Floor 에 비해 의미 있게 두꺼운 capsule 이 만들어졌고 inflammatory cell count 도 높게 관찰되었다. 근육은 우리 몸의 조직 중에서 가장 혈류가 좋은 조직이고 그에 따라 염증반응이나 capsule formation 이 더 많이 형성된 것으로 해석할 수 있다. 본 연구 모델처럼 submuscular plane 으로 보형물을 넣는

방식은 가장 많이 시행되는 유방 보형물 재건 방식이었으나 현재 근육 앞에 ADM 과 함께 위치시키는 방법 (pre-pectoral) 이 대두되고 최근 많이 시행되고 있다.[4] 본 연구의 결과에 비추어 보았을 때 근육은 capsule 을 두껍게 하고 inflammation 이 많이 발생시키는 것으로 추정된다. 이는 pre-pectoral breast reconstruction 이 잠재적으로 구형 구축의 위험이 낮을 수 있음을 시사한다.[10] Floor 역시 혈류가 좋은 자가 조직이나 capsule 두께는 현저하게 낮게 관찰되었다. Tensile strength 가 capsule thickness 에 영향을 미친다는 연구 결과를 근거로 볼 때 Floor 의 낮은 장력이 얇은 capsule 두께에 영향을 미칠 수 있을 가능성이 있다.[11]

쥐를 통한 방사선 조사 실험에서 또 하나 유의해야 하는 점은 용량을 설정하는 것이다. 적은 용량의 방사선은 치명적이지는 않지만 capsular contracture 를 유의미하게 늘리지 못할 가능성이 있고, 과도한 방사선은 capsular contracture 는 잘 일으키겠지만 취약한 동물인 쥐에게 치명적일 수 있어 주의해야 한다. 본 연구를 통해서 용량이 늘어날수록 capsular contracture 가 잘 일어 났지만 35Gy 용량은 쥐에게 치명적이지 않음을 확인하였다. 이러한 방사선 용량과 다양한 정도의 구형 구축 및 염증 발생 정보는 추가적인 연구의 밑거름이 될 수 있다는 점에서 의미가 있다.

V. 결론

본 연구에서 방사선 조사량이 많을수록 구형 구축 정도는 Baker grade 와 durometer 에서 심하게 발생함을 알 수 있었다. 방사선 조사량이 증가함에 따라 capsule 두께는 두꺼워 졌으나 통계적인 유의미한 차이를 가져오지는 못했다. 가장 높은 dose 인 35Gy 에서는 Inflammation 이 많이 발생하는 것을 관찰하였다. ADM은 Muscle 에 비해 capsule thickness 도 얇고 다른 그룹에 비해 inflammation 도 적게 발생함을 관찰하였다.

테이블 및 그림

Table 1. Modified Baker's grade

Grade	Breast Firmness	Implant Distorsion Visibility
I	Soft	Nonvisible
II	Minimal	Nonvisible
III	Moderate	Distortion visible
IV	Severe	Markable Distortion

Figure1. 수술 요약. 랫드의 등에 약 3cm 절개를 가하고 광배근을 확인한다.

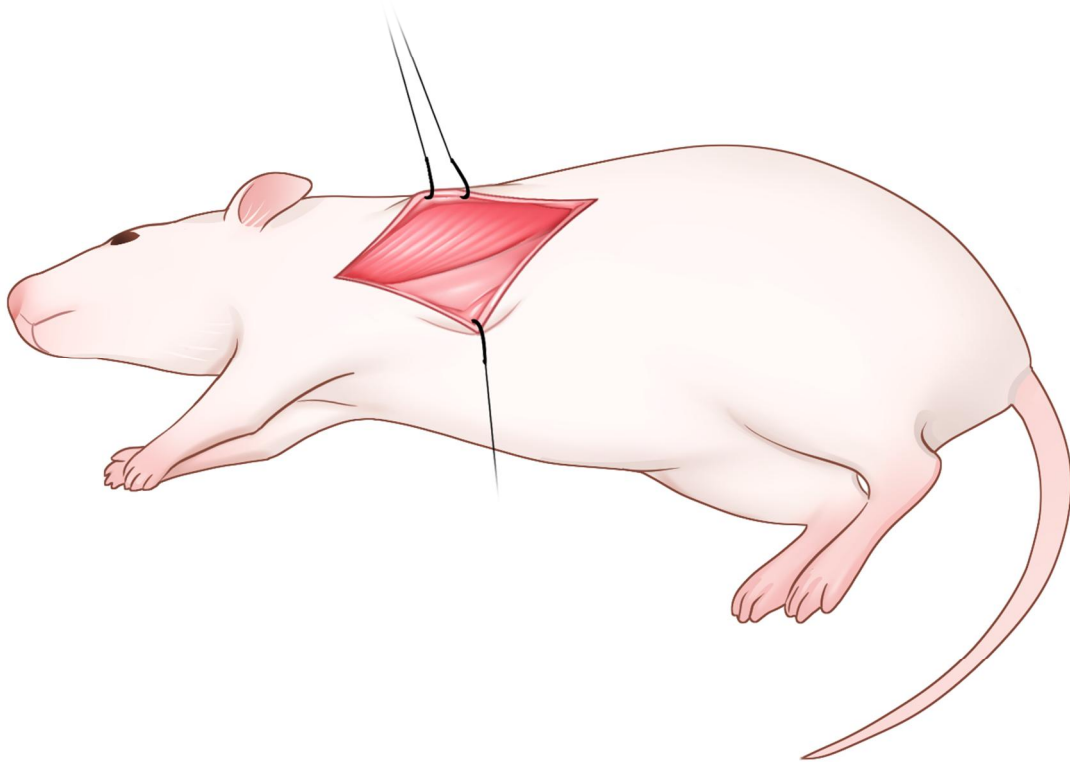


Figure 2. 수술 요약. 광배근을 보형물을 넣을 수 있게 일부 들어올린 후 보형물을 아래로 위치 시킨다.

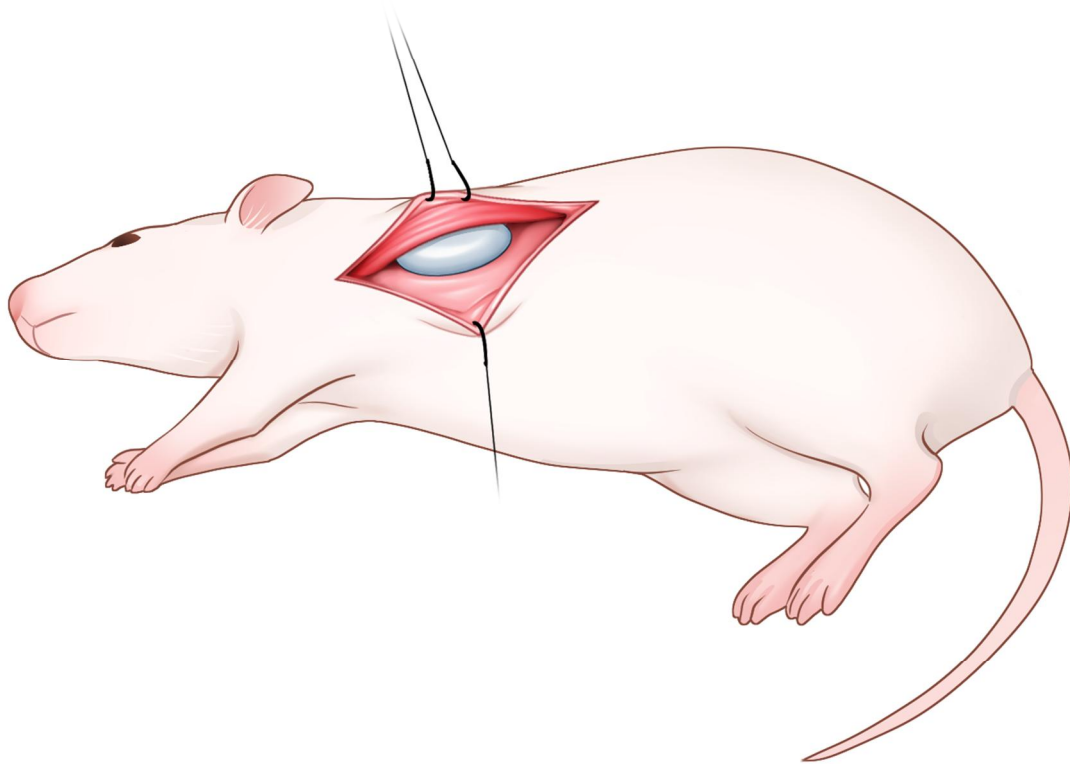


Figure 3. 수술 요약. 나머지 노출 된 보형물을 ADM 을 이용하여 덮은 후 흡수성 봉합사 (vicryl 4-0) 를 이용하여 보형물이 빠져나오지 않도록 단단히 고정한다.

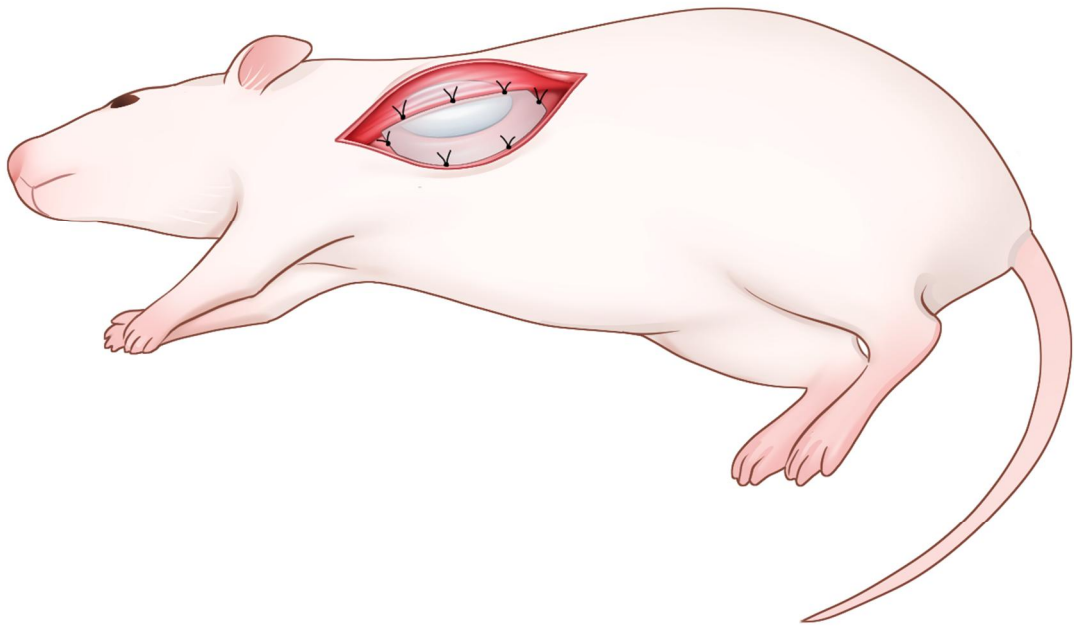


Figure 4. 수술에 사용된 ADM (Megaderm, Porcine, 2mm thickness, 위쪽 사진) 과 보형물 (1.5x1.5cm smooth silicone implant(Polytech, Dieburg, Germany, 아래쪽 사진)

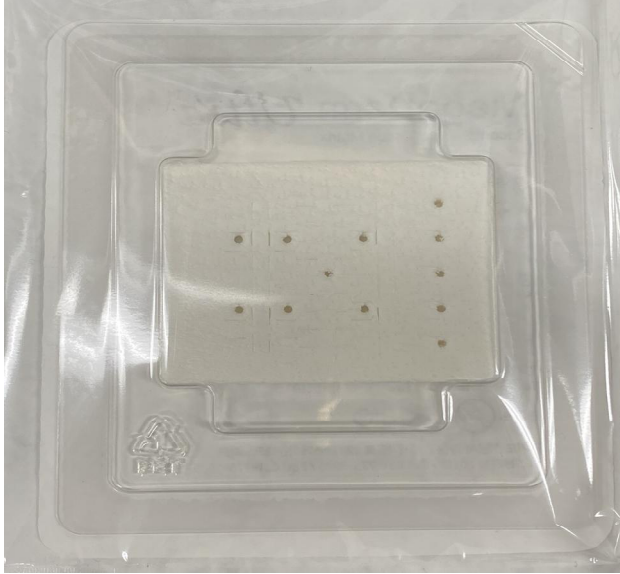


Figure 5. Durometer 결과

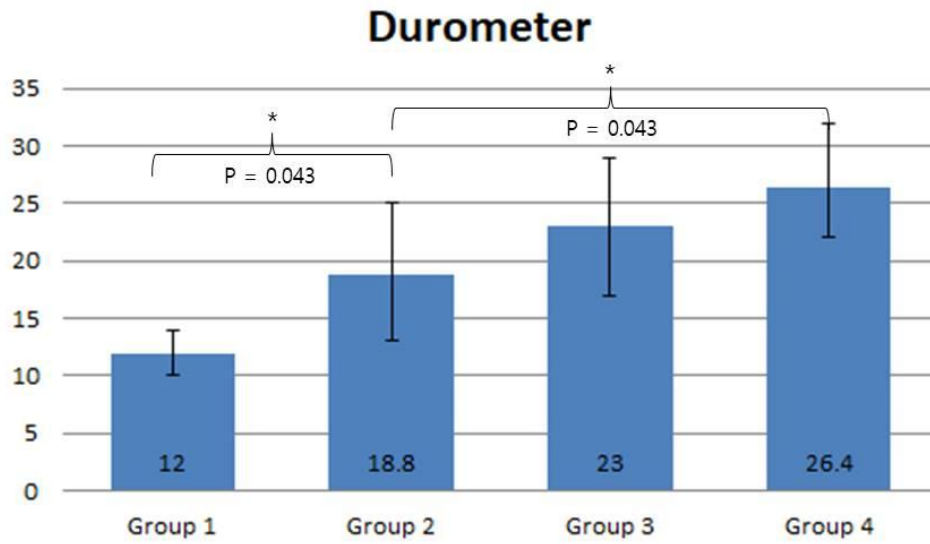


Figure 6. Modified Baker grade 결과

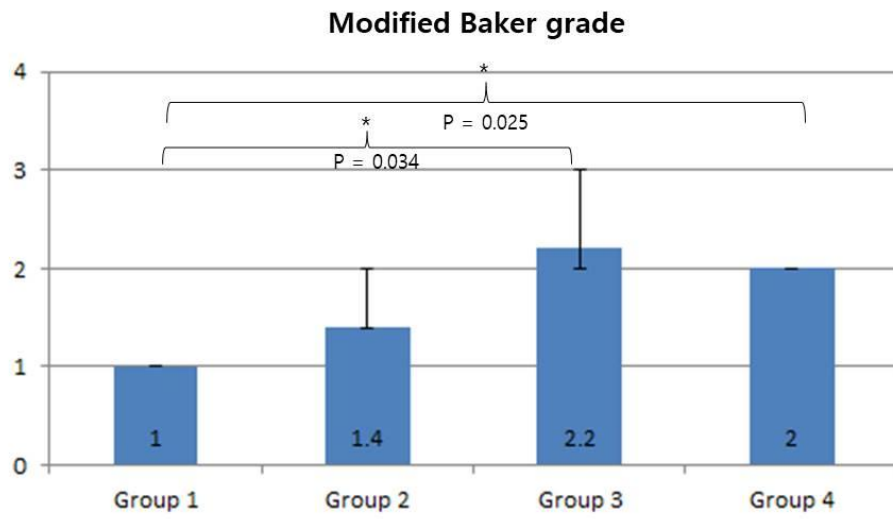


Figure 7. Histologic results of capsule (H&E)

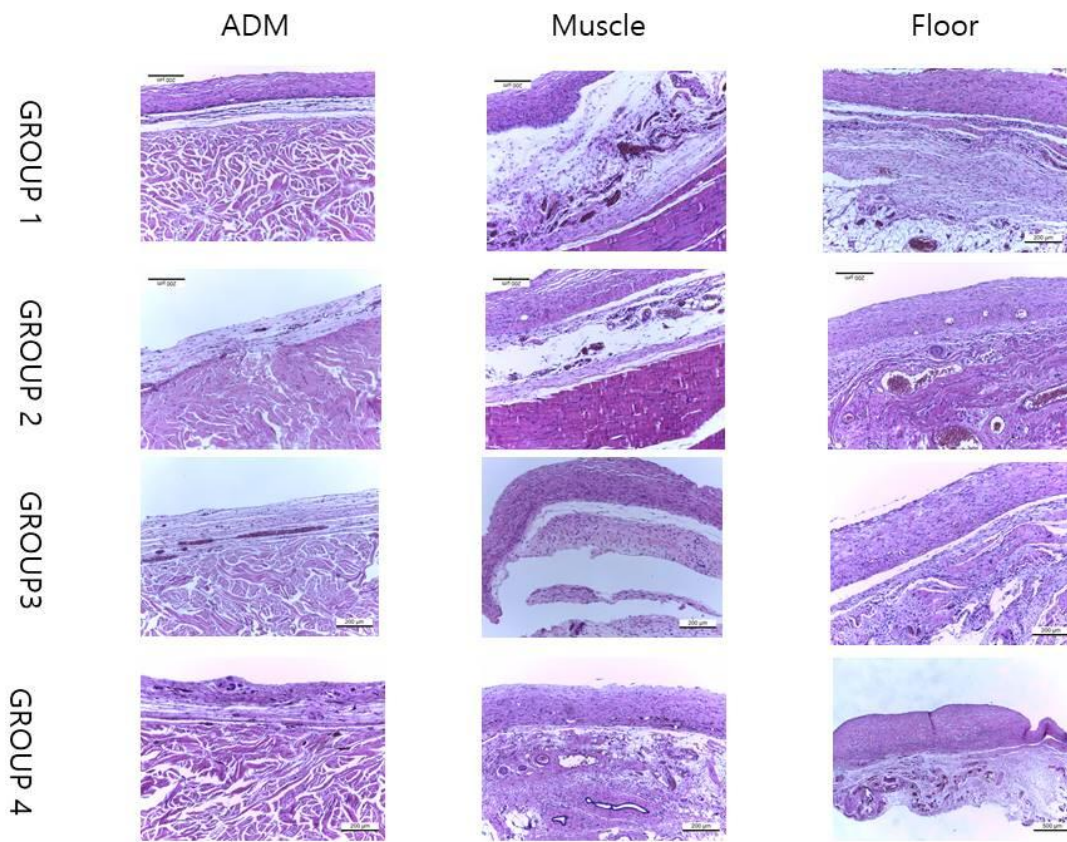


Figure 8. Capsule thickness (그룹별 분석)

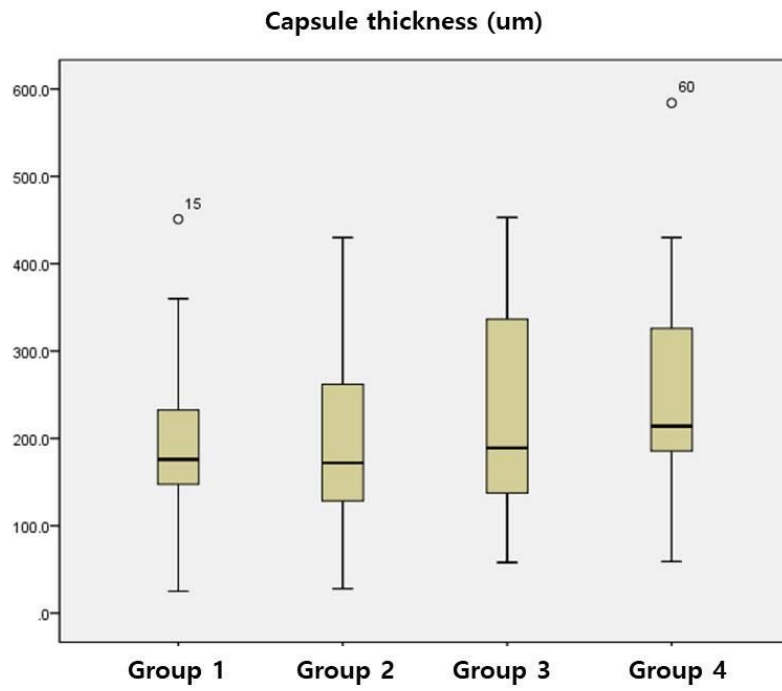


Figure 9. Inflammatory cell count (그룹별 분석)

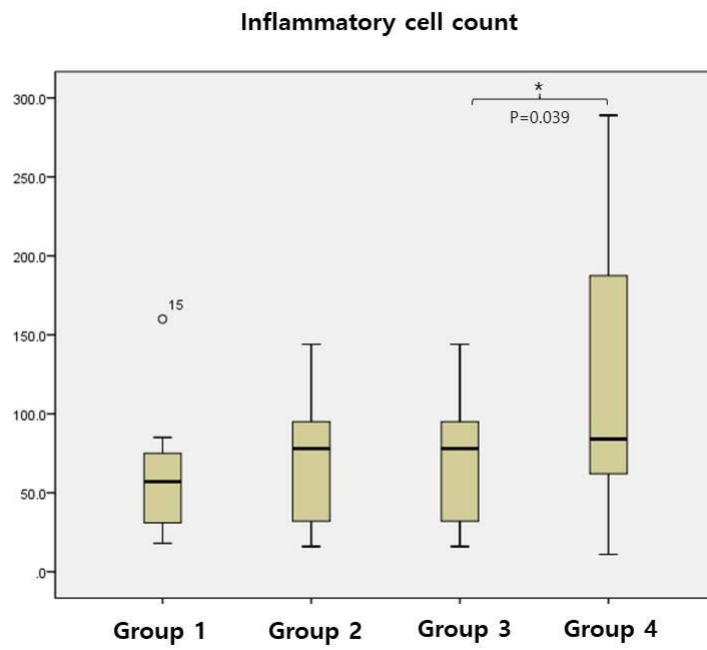


Figure 10. Capsule thickness (조직별 분석)

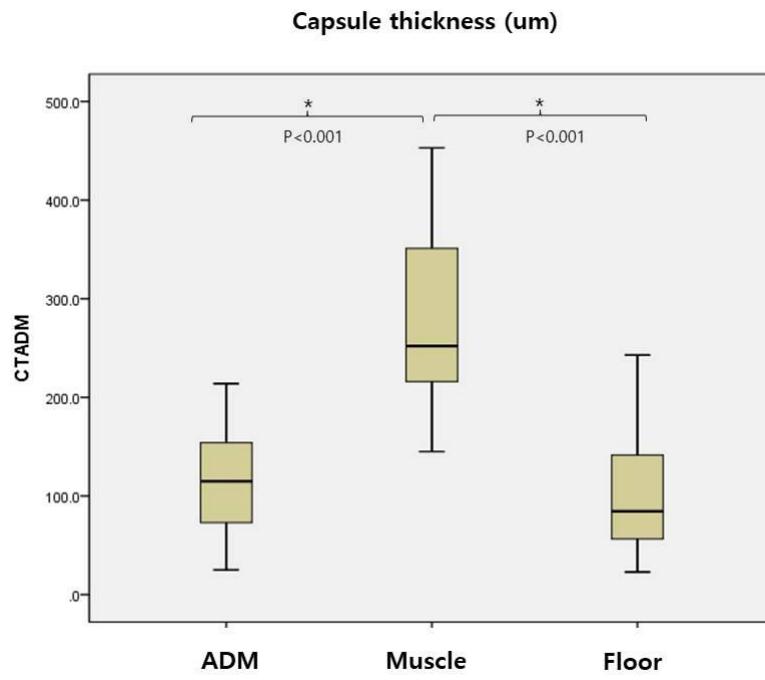
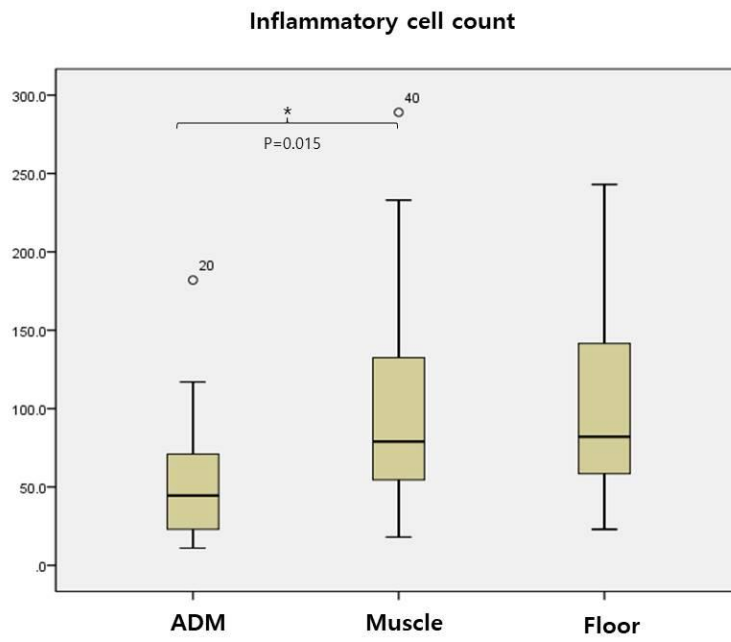


Figure 11. Inflammatory cell count (조직별 분석)



참고문헌

1. Albornoz, C.R., et al., *A paradigm shift in U.S. Breast reconstruction: increasing implant rates*. *Plast Reconstr Surg*, 2013. **131**(1): p. 15-23.
2. Ricci, J.A., et al., *A meta-analysis of implant-based breast reconstruction and timing of adjuvant radiation therapy*. *J Surg Res*, 2017. **218**: p. 108-116.
3. Sinnott, C.J., et al., *Impact of Postmastectomy Radiation Therapy in Prepectoral Versus Subpectoral Implant-Based Breast Reconstruction*. *Ann Surg Oncol*, 2018. **25**(10): p. 2899-2908.
4. Cuomo, R., *Submuscular and Pre-Pectoral ADM Assisted Immediate Breast Reconstruction: A Literature Review*. *Medicina (Kaunas)*, 2020. **56**(6).
5. Frasier, L.L., et al., *Temporal Trends in Postmastectomy Radiation Therapy and Breast Reconstruction Associated With Changes in National Comprehensive Cancer Network Guidelines*. *JAMA Oncol*, 2016. **2**(1): p. 95-101.
6. Baschnagel, A.M., et al., *Failure rate and cosmesis of immediate tissue expander/implant breast reconstruction after postmastectomy irradiation*. *Clin Breast Cancer*, 2012. **12**(6): p. 428-32.
7. Basu, C.B. and L. Jeffers, *The role of acellular dermal matrices in capsular contracture: a review of the evidence*. *Plast Reconstr Surg*, 2012. **130**(5 Suppl 2): p. 118s-124s.
8. Tevlin, R., et al., *Acellular Dermal Matrix Reduces Myofibroblast Presence in the Breast Capsule*. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2019. **7**(5): p. e2213.
9. Liu, J., et al., *Efficacy of Acellular Dermal Matrix in Capsular Contracture of Implant-Based Breast Reconstruction: A Single-Arm Meta-analysis*. *Aesthetic Plast Surg*, 2020. **44**(3): p. 735-742.
10. Chandarana, M. and S. Harries, *Multicentre study of prepectoral breast reconstruction using acellular dermal matrix*. *BJS Open*, 2020. **4**(1): p. 71-77.
11. Hwang, K., et al., *Myofibroblasts and capsular tissue tension in breast capsular contracture*. *Aesthetic Plast Surg*, 2010. **34**(6): p. 716-21.

영 문 요약

Introduction

Implant based breast reconstruction has become the most popular technique in overall breast reconstruction. Recently, Combining the radiation therapy as adjuvant treatment for breast cancer has been increasing and It has known to increase the risks of complications. There are various surgical techniques of implant based breast reconstruction. But there is no worldwide guideline of surgical technique of implant based breast reconstruction. It is expected that there is significant increase of occurrence of capsular contraction after radiation, but it is hard to prove it objectively. In this study, we evaluated the exact effect of the various dose of radiation therapy to capsular contracture in breast reconstruction rat model.

Methods

A total of 20 SD rats (8 weeks old) were divided into 4 groups.

Group1 (n=5) : Implant based reconstruction surgery without radiation

Group2 (n=5) : Implant based reconstruction surgery with Non-fractionated radiation in dose of 10 Gy

Group3 (n=5) : Implant based reconstruction surgery with Non-fractionated radiation in dose of 20 Gy

Group4 (n=5) : Implant based reconstruction surgery with Fractionated radiation in dose of 35Gy (5 times, each of 7 Gy)

1. Implant based reconstruction surgery on back of the rat

Start and maintain anesthesia by inhalation with 2-3% Isoflurane. Incision was made over the margin of the Latissimus dorsi muscle about 3cm. Submuscular dissection was performed for making the implant pocket. Implant (1.5x1.5cm smooth silicone implant(Polytech, Dieburg, Germany) was inserted under the LD muscle. Remnant portion of implant exposure was covered with ADM (2x2 cm, 1.0-1.5mm thickness) and securely sutured with absorbable sutures (vicryl 4-0)

2. Radiation

After 2 weeks of surgery, Radiation was transferred over the implant as scheduled

3. Evaluation of capsular contracture, implant migration and histology

Sacrifice was performed on a total of 20 rats after 3 month of surgery. baker grade, durometer was measured for evaluation of capsular contracture. Migration of the implant was measured using ruller. Tissues from ADM, muscle, floor were harvested and H&E stain was performed for evaluation of capsule thickness and inflammatory cell count.

Results

1. Evaluation of capsular contracture

Durometer measured higher values as the irradiation dose increased. Baker grade was measured higher in groups 3 and 4 than in other groups.

2. Histologic evaluation of capsule

There was no significant difference in capsule thickness between groups. Inflammatory cell count was significantly higher in group 4 than in other groups. Capsule thickness in muscle tissue was significantly thicker than that of ADM and floor. In ADM, inflammatory cell count was statistically lower than that of muscle and floor.

Conclusion

As radiation dose increased, degree of capsular contracture became higher in Baker grade and durometer. As the radiation dose increased, the capsule thickness became thicker, but there was no significant difference. It was observed that there was significant degree of inflammation occurred at the highest dose of 35Gy. ADM has

thinner capsule thickness compared to muscle and less inflammation than other groups.