



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

복벽재건에서 보툴리눔 독소 A
주입술을 이용한 Chemical Component
Separation (CS) 이 복압 및
탈장 재발에 미치는 영향에 관한
랫드 실험 연구

Effect of Chemical Component Separation
using Botulinum Toxin A injection
for abdominal wall reconstruction
in a Rat Hernia model

울 산 대 학 교 대 학 원
의 학 과
권 진 근

복벽재건에서 보틀리눔 독소 A
주입술을 이용한 Chemical Component
Separation (CS) 이 복잡 및
탈장 재발에 미치는 영향에 관한
렛드 실험 연구

지도교수 김은기

이 논문을 의학석사 학위 논문으로 제출함

2020년 08월

울산대학교대학원
의학과
권진근

권진근의 의학석사 학위논문을 인준함

심사위원 엄진섭 (인)

심사위원 김은기 (인)

심사위원 서현석 (인)

울산대학교 대학원

2020년 08월

국 문 요 약

연구 목적

탈장은 개복 수술 이후 흔히 발생하는 부작용으로 발생율이 전체 복부 수술을 받은 환자의 10-28%에 도달하는 것으로 보고되고 있다. 만성 탈장 환자들은 복벽의 외측 근육의 섬유화와 단축화가 발생한다. 이를 해결하기 위해 Mechanical component separation을 시행하여 외복사근과 복직근의 물리적인 연결을 제거해주었으나, 광범위 박리가 필요하여 감염, 혈종, 장액종 등의 발생 가능성이 증가한다. Chemical component separation은 보툴리눔 독소 A를 외복사근과 내복사근에 주입하여 근육의 이완성 마비를 유도하는 방법이다. 본 연구의 목적은 chemical component separation의 과학적 근거를 랫드를 이용한 만성 탈장 모델을 통해 입증하는 것이다. 더 나아가 그 효과를 mechanical component separation 과 비교하고, 두가지 방법을 병행했을 때는 차이에 대한 과학적 근거를 구축하고자 한다.

연구 방법

총 30마리의 Lewis 랫드 (8주령)을 5군으로 나누었다.

1 군 : 만성 탈장 모델에서 복직근의 봉합을 시행한 군

2 군 : 만성 탈장 모델에서 chemical component separation 시행 후 복직근 봉합을 시행한 군

3 군 : 만성 탈장 모델에서 chemical component separation 은 시행하지 않고 복직근 봉합시 mechanical component separation 을 병행한 군

4 군 : 만성 탈장 모델에서 chemical component separation 시행 후 복직근 봉합시 mechanical component separation 을 병행한 군

5 군 : 만성 탈장 생성 없이 각 수술에서 연부조직의 절개만 동일하게 시행한 군

1. 랫드의 만성 탈장 모델 생성

랫드의 복부에서 6x5cm 크기의 심부근막 바로 위를 따라 근막피부 피관을 거상 후 Linea alba에 5cm 길이의 절개를 시행하였다. Linea alba의 재건 없이 근막피부 피관을 Vicryl (polyglactin 910; Ethicon, Somerville, NJ, USA) 3-0 봉합사를 이용해 연속 봉합하였다.

2. 보툴리눔 독소 A 주입

4주간의 안정화 기간 후 2군과 4군 랫드에 보툴리눔 독소 A(Botulax®, Hugel Inc., Chuncheon, Korea)를 마리당 10 units씩 0.5 cc 멸균 생리 식염수(0.9% Sodium Chloride solution)에 희석하여 주입하였다. 1군과 3군의 랫드는 동일한 과정을 시행하되 보툴리눔 독소 A 주입없이 동일한 양의 생리 식염수만을 주입하였다.

3. 복벽 재건 수술 시행

재건에 앞서 복벽 결손 부위의 크기를 재측정 하였다. 또한 복직근을 봉합하기 위하여 필요한 장력을 스프링저울(Pesola, swiss, medio line 40300)을 이용하여 측정하였다. 1군과 2군에서는 복벽 재건을 위해 Vicryl Rapide (polyglactin 910; Ethicon, Somerville, NJ, USA) 4-0 봉합사를 이용하여 결손부위를 3등분하는 두 지점에서 단속 봉합을 시행하였다. 3군과 4군에서는 단속 봉합에 앞서 mechanical component separation을 시행하였다.

4. 복압 측정

재건 후 1주일 이 되는 시점에서 복압을 측정하였다. 복압의 측정은 Whiteside et al. 에 의해 소개된 방법을 이용하여 측정하였다. 각 랫드별로 3회의 압력을 측정하였으며, 3회 측정값 중 중간값을 대표값으로 기록하였다.

5. 복벽 재건의 결과 비교

복벽 재건 이후 2주가 지나는 시점에서 이전의 절개를 통해 근막피부피판을 거상하였다. 탈장의 재발 지표로 탈장의 재발 여부, 탈장이 재발하였다면 재발한 탈장의 면적을 측정하였다.

6. 통계분석

그룹간 비교를 위해 비모수 검정법인 독립 K 표본(Kruskal-wallis test) 통계법을 사용하여 비교하였다. 독립 K 표본 검사에서 유의한 차이가 있을 경우에는 사후분석으로 독립 2 표본(Mann-Whitney U test)를 시행하였다.

결과

재건 직전 만성탈장의 결손부위 크기는 1군이 $5.87 \pm 0.23 \text{ cm}^2$, 2군이 $3.99 \pm 0.32 \text{ cm}^2$, 3군이 $5.86 \pm 0.17 \text{ cm}^2$, 4군이 $4.00 \pm 0.43 \text{ cm}^2$ 이었다. 보툴리눔 독소 A를 주입한 군에서 통계적으로 유의하게 결손부위 크기가 감소하였다.($p=0.001$) 복직근을 내측으로 1cm 당기는데 필요한 장력의 평균은 1군이 $52.33 \pm 5.57 \text{ g}$, 2군이 $22.33 \pm 3.26 \text{ g}$, 3군이

21.33±3.50 g, 4군이 9.00±2.10 g 이었으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다. (p<0.001) 재건 수술 후 1주일 뒤 평가한 복압의 평균은 1군이 16.83±1.72 mmHg, 2군이 10.67±1.63 mmHg, 3군이 10.17±1.63 mmHg, 4군이 9.67±1.21 mmHg, 5군이 13.17±1.47 mmHg 이었고 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다.(p<0.001) 탈장이 재발한 비율은 1군에서 100% (6/6), 2군이 17% (1/6), 3군이 100% (6/6), 4군이 17% (1/6) 로 통계적으로 유의한 차이를 보였다.(p=0.001) 복벽 결손부위 면적의 평균은 1군이 4.52±1.39 cm², 2군이 0.12±0.30 cm², 3군이 2.40±0.87 cm², 4군이 0.14±0.35 cm² 으로 통계적으로 유의한 차이를 보였다.(p<0.001)

결론

본 연구는 만성 탈장에서의 chemical component separation의 효과를 입증하기 위한 최초의 동물실험 연구로, 본 실험을 통해 chemical component separation은 구축된 가쪽 근육의 이완성 마비를 유도하여 결손부위의 크기를 줄이고, 복직근 간의 직접 봉합을 통한 재건을 가능하게 할 것으로 기대된다. 또한 탈장의 재발률을 감소시키고, 탈장이 발생하더라도 결손부위의 면적을 줄이는 것으로 확인되었다. 이러한 효과가 임상에서도 동일한 효과를 나타낼 수 있을지에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

차 례

국문요약.....	i
표차례.....	v
그림차례	vi
서론.....	1
재료 및 방법.....	3
결과	8
고찰.....	10
결론.....	15
참고문헌.....	16
표.....	17
그림.....	22
영문요약.....	42

표 차례

Table 1. 군별 시행된 실험 과정

Table 2. 복벽 결손 면적 측정 결과

Table 3. 복직근의 내측방향 이동을 위해 필요한 장력의 크기 측정 결과

Table 4. 군별 복압의 크기 비교 결과

Table 5. 군별 탈장 재발률 및 복벽 결손부위 면적 비교

그림차례

- Figure 1. 만성탈장모델 디자인(근막피부피관)
- Figure 2. 만성탈장모델 디자인(개복 전)
- Figure 3. 만성탈장모델 디자인(개복 후)
- Figure 4. 랫드의 복직근과 외복사근의 해부학적 구조
- Figure 5. 보틀리눔 독소 A 주입술
- Figure 6. 유착제거술
- Figure 7. 복직근의 내측 이동을 위해 필요한 장력의 크기 측정
- Figure 8. 복벽 재건 수술(1군, 2군)
- Figure 9. 복벽 재건 수술 측면 사진(3군, 4군)
- Figure 10. 복벽 재건 수술 정면 사진(3군, 4군 봉합 전)
- Figure 11. 복벽 재건 수술 정면 사진(3군, 4군 봉합 후)
- Figure 12. 보틀리눔 독소 A 주입 후 감소한 복벽 결손 부위의 크기
- Figure 13. 재건 후 7일째 복압 평가 방법.
- Figure 14. 복직근의 1 cm 내측 이동을 위해 필요한 장력의 크기
- Figure 15. 복직근의 1.5 cm 내측 이동을 위해 필요한 장력의 크기
- Figure 16. 군별 복압 비교
- Figure 17. 군별 탈장 재발 결과 비교
- Figure 18. 군별 결손부 면적 비교

I. 서론

탈장은 복부 내의 장기가 정상적으로 있어야할 복강 내에 위치하지 않고 복벽의 결손부위를 통하여 복벽 밖으로 튀어나온 상태를 말한다. 이러한 탈장은 개복 수술 이후 흔히 발생하는 부작용으로 발생율이 전체 복부 수술을 받은 환자의 10-28% 에 도달하는 것으로 보고되고 있다.[1-3]

정중앙 개복술을 통해 복부 수술을 시행한 후 발생한 탈장은 그 원인이 무엇이던지 치료의 목표는 심부 근막층의 서로 모아 깊은 근막층의 연속성을 유지하는 것이다. 여러가지 방법 중 가장 우선적으로 시도할 수 있는 방법은 주변 조직을 이용하는 방법이지만 주변조직을 이용한 재건이 불충분한 경우에는 차선택으로 메쉬와 같은 인공조직을 사용한다거나, 멀리 떨어진 유리피판을 옮겨와 결손부위를 재건하는 방법이 필요하다. 그렇지만 이 경우 수술이 복잡해지고 합병증 발생 가능성이 증가하게 된다. 따라서 복벽 재건에 있어 가장 우선시되는 재건 방법은 직접 봉합을 시행하는 것이다.[2, 4]

일반적으로 수술 시기는 복벽 결손이 발생할 경우 즉각적인 복벽의 재건을 시도하게 된다. 그렇지만 즉각적인 복벽 재건은 경우에 따라서는 추가적인 감염, 농, 누공 형성 등의 합병증의 위험을 증가시킬 수 있기 때문에 불가피하게 지연 복벽 재건을 계획하는 경우들이 생긴다. 이 경우 시간이 경과하면서 복벽의 외측 근육(외복사근, 내복사근, 배가로근)의 복벽을 가측으로 당기는 경향이 점점 증가하면서 외측 근육의 섬유화와 단축화가 발생하게 된다.[3] 따라서 만성 탈장 환자에서 직접적인 봉합을 이용하여 성공적인 복벽재건을 시행하기 위해서는 증가한 외측 근육을 해결하여야 한다.[4]

이를 위해 Mechanical component separation 을 시행하여 외복사근과 복직근의 물리적인 연결을 제거해주었으나, 이로인하여 광범위 박리가 시행되고 감염, 혈종, 장액종 발생의 발생 가능성이 증가하게 된다. 이에 2009년 Ibarra-Hurtado et al. 이 Chemical component separation 방법을 소개하였으며, 이는 보툴리눔 독소 A 를 외복사근과 내복사근에 주입하여 운동신경의 마비를 유도하는 방법이다. 이에 대해 많은 임상 연구가 발표된 상태로, chemical component separation 을 통해 직접 봉합이

어려웠던 환자에서 직접 봉합이 가능해지고, 수술 후 발생하는 복통을 줄이고, 구획 증후군 등의 심한 합병증을 예방할 수 있는 것으로 보고되고 있다.[3, 5-7]

그렇지만 이에 대한 구체적인 근거는 부재한 상태이다. 또한 직접봉합, mechanical component separation 과 그 효과를 비교한 논문은 아직까지 보고된 바 없다. 그 이유는 탈장 환자들은 환자별 차이가 크고, 탈장의 원인 등 일반화하기 어려운 상황에 있는 경우가 많아, 이에 대한 임상연구를 설계하기가 매우 난해하다. 따라서 chemical component separation의 치료효과에 대한 구체적 근거를 도출하기 위해서는 동물 실험이 필요하다. 그렇지만 현재까지의 동물실험은 만성 탈장 모델의 형성 없이, 단회의 수술에서 component separation 를 시행하고 바로 봉합한 수준에 그치는 상태이다.[8] 이에 본 연구를 통해 보톡스를 이용한 chemical component separation 의 과학적 근거를 랫드를 이용한 만성 탈장 모델을 통해 입증하고자 한다. 또한 더 나아가 그 효과를 mechanical component separation 과 비교하고, 이를 병행했을 때는 어떤 차이가 있는지에 대한 과학적 근거를 구축하고자 한다.

II. 재료 및 방법

실험군별 수술과정

총 30마리의 Lewis 랫드 (8주령)을 5군으로 나누었다. (Table 1)

1 군 : 만성 탈장 모델에서 복직근의 봉합을 시행한 군

2 군 : 만성 탈장 모델에서 chemical component separation 시행 후 복직근 봉합을 시행한 군

3 군 : 만성 탈장 모델에서 chemical component separation 은 시행하지 않고 복직근 봉합시 mechanical component separation 을 병행한 군

4 군 : 만성 탈장 모델에서 chemical component separation 시행 후 복직근 봉합시 mechanical component separation 을 병행한 군

5 군 : 만성 탈장 생성 없이 각 수술에서 연부조직의 절개만 동일하게 시행한 군

사육환경

실험 기간 동안 동일한 군에 속한 랫드 3마리가 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 랫드가 진정되어 심장 박동수가 안정화된 후 진행하였다.

1. 랫드의 만성 탈장 모델 생성

만성 탈장 모델은 Derek A. DuBay et al. 에 의해 발표된 랫드의 만성 탈장 모델을 구현하였다.[2] 랫드가 호흡마취를 통해 충분히 안정된 이후 복부 부분을 삭모하였다. 수술 부위를 클로르헥시딘 0.5% 용액을 이용하여 소독하였다. 1-4군의 랫드의 복부에서 6x5cm 크기의 심부근막 바로 위를 따라 근막피부 피판을 거상하였다. Linea alba 에 5cm 길이의 절개를 시행하였다. Linea alba의 재건 없이 근막피부 피판을 Vicryl (polyglactin 910; Ethicon, Somerville, NJ, USA) 3-0 봉합사를 이용해 연속 봉합하였다. 이후 만성 탈장 모델이 형성될 수 있도록 4주간의 모니터링을 시행하였다. 첫 1주일간은 매일, 이후 3주일간은 3일 간격으로 모니터링하며 체중의 감소, 합병증의 발생 유무를 평가하였다. 4주 후 보툴리눔 독소 A 주입을 위하여 다시 근막피부 피판을 거상하였을 때, 복벽 결손부위의 크기를 2차원 사진으로 촬영하여 Image J Software(NIH Image, Bethesda, MD)로 면적을 측정하여 만성 탈장 모델 형성 여부를 평가하였다.

2. 보툴리눔 독소 A 주입

본 실험에는 휴젤(주) 에서 생산한 letibotulinumtoxin A 를 사용하였으며 이는 CBFC26 군주에서 획득한 의약품이다. 4주간의 안정화 기간 후 2군과 4군 랫드에서 정확한 보툴리눔 독소 A(Botulax®, Hugel Inc., Chuncheon, Korea) 주입을 위해 이전 절개를 따라 다시 근막피부 피판을 거상하였다. 보툴리눔 독소 A의 희석 농도 및 투여량은 Samuel C. Lien et al. 의 선행 연구에서 시행한 방법에 맞추어 시행하였다.[2] 한 마리당 10 units 의 보툴리눔 독소 A를 0.5 cc 멸균 생리식염수(0.9% Sodium Chloride solution) 에 희석하여 주입하였다. 한쪽 복벽당 5번으로 나누어 주입하였으며, 1cm 간격의 주입점마다 1 unit 의 보툴리눔 독소 A가 주입되었다. 주입은 주사바늘이 Linea alba를 통해 복직근을 경유하여 외복사근에 도달한 뒤 주사바늘을 빼면서 주입하여 외복사근과 내복사근에 균일하게 보툴리눔 독소 A가 퍼질 수 있도록 시행하였다. 1군과 3군의 랫드는 동일한 과정을 시행하되 보툴리눔 독소 A 주입없이 동일한 양의 생리식염수만을 주입하였다. 이후 다시 근막피부 피판을 Vicryl (polyglactin 910; Ethicon, Somerville, NJ, USA) 3-0 봉합사를 이용해 연속 봉합하였다. 이후 보툴리눔 독소 A의 효과가

나타날 때까지 2구간의 경과관찰을 시행하였다. 경과관찰은 첫 1주일간은 매일 시행하였으며, 이후 1주일간은 3일 간격으로 시행하였다.

3. 복벽 재건 수술 시행

보툴리눔 독소 A 주입 2주 뒤 이전의 절개선을 통하여 근막피부 피판을 거상하였다. 복강내 장기와 복벽 사이의 유착을 조심스럽게 박리하였으며, 복직근과 외복사근 주변 부위의 유착을 포함하며 형성된 캡슐을 완전히 제거(capsulectomy) 하였다.

재건에 앞서 복벽 결손 부위 면적의 크기를 재측정 하였다. 측정은 2차원 사진으로 촬영하여 Image J Software(NIH Image, Bethesda, MD)로 면적을 측정하여 분석하였다. 또한 복직근을 1cm, 1.5cm 내측으로 이동시키기 위하여 필요한 장력을 스프링저울(Pesola, swiss, medio line 40300)을 이용하여 측정하였다. 측정은 결손부위의 가운데에서 복직근을 당겨 복직근을 1cm, 1.5cm 내측으로 이동시키기 위해 필요한 장력을 측정하였다. 측정에 사용된 스프링저울은 2g 단위로 측정이 가능하며 최대 300 g 까지 측정가능한 장비로 정확도는 $\pm 0.3\%$ 이내의 장비이다.

1군과 2군에서는 Vicryl Rapide (polyglactin 910; Ethicon, Somerville, NJ, USA) 4-0 봉합사를 이용하여 결손부위를 3등분하는 두 지점에서 단속 봉합 시행하였다. 봉합에서 각 복직근 1mm 씩이 포함되도록 시행하였다. 복벽 재건 이후 단속 근막피부 피판을 봉합하였다.

3군과 4군에서는 단속 봉합에 앞서 mechanical component separation 을 시행하였다. Mechanical component separation 은 복직근과 외복사근의 경계를 따라 5cm 길이의 절개를 시행하였다. 절개는 근육의 주행방향이 바뀌는 내복사근이 나타날때까지 시행하였으며, 내복사근의 연속성은 유지하였다. 양측 모두 동일한 방법으로 mechanical component separation 시행 후 1군, 2군과 동일한 방법으로 복벽 재건을 시행하였다. 이후 재건한 복벽이 안정화되는 2주간 경과관찰을 시행하였다. 1주간은 1일 간격으로 시행하였고, 이후에는 3일 간격으로 경과관찰을 시행하였다.

4. 복압 측정

재건 후 1주일 이 되는 시점에서 복압을 측정하였다. 복압은 동일하게 흡입마취 하에 추가적인 근육이완제 투여 없이 시행하였다. 복압의 측정은 Whiteside et al. 에 의해 소개된 방법을 이용하여 측정하였다.[9] 다만 기존의 방법은 수은주의 높이를 통해 압력을 측정하였다면, 본 실험에서는 정확한 압력 측정을 위하여 1 mmHg 단위로 측정가능한 전자식 혈압 측정기에 연결하여 계측하였다.

카테터를 복강 내에 정확하게 삽입하기 위하여 기존에 봉합해둔 근막피부피판보다 더 바깥쪽에서 1 cm 길이의 절개를 하였다. 절개는 깊은 근막층 위까지 시행하였으며, 이후 카테터를 근육층을 통하여 복강 내로 삽입시켰다. 각 랫드별로 3회의 압력을 측정하였으며, 3회 측정값 중 중간값을 대표값으로 기록하였다. 복압 측정 이후에는 1cm 절개 부위를 Vicryl (polyglactin 910; Ethicon, Somerville, NJ, USA) 3-0 봉합사를 이용하여 봉합하였다.

5. 복벽 재건의 결과 비교

복벽 재건 이후 2주가 지나는 시점에서 이전의 절개를 통해 근막피부피판을 거상하였다. 탈장의 재발 지표로 탈장의 재발 여부, 탈장이 재발하였다면 재발한 탈장의 복벽 결손부위 면적을 측정하였다. 면적의 측정은 Image J software(NIH Image, Bethesda, MD) 프로그램을 이용하여 측정하였다. 이후에는 근막피부피판을 Vicryl 3-0 봉합사를 이용하여 봉합한 뒤, 마취가 깨어나기 전에 이산화탄소를 이용하여 안락사 시행하였다.

5. 대조군(5군)

대조군은 만성 탈장 모델의 생성 과정, 보툴리눔 독소 A 주입 과정, 복벽 재건 과정에서 모두 근막피부피판의 거상과 봉합만을 동일하게 시행하고 개복은 시행하지 않았다. 이후 복벽재건의 평가 단계에서 동일하게 검체를 확보하여 검사를 시행하였다.

6. 통계분석

만성 탈장 모델 형성 후 측정된 결손부위의 면적, 보톨리눔 독소 A 주입 후 결손부위의 면적, 재건 수술시 복직근의 이동을 위해 필요한 장력, 재건 후 복직근의 분리를 유발하기 위해 필요한 장력, 복직근 근섬유의 평균 폭을 그룹간 비교하기 위하여 비모수 검정법인 독립 K 표본(Kruskal-wallis test) 통계법을 사용하여 비교하였다. 독립 K 표본 검사에서 유의한 차이가 있을 경우에는 사후분석으로 독립 2 표본(Mann-Whitney U test)를 시행하였다. 모든 통계는 IBM SPSS Version 21.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y.) 프로그램을 사용하여 시행하였으며, 통계적 유의성의 기준은 p값이 0.05 미만인 경우로 설정하였다.

III. 결과

1. 만성탈장 모델 형성

4주간의 만성탈장 모델 형성 후 회복하여 측정된 결손부위의 평균 면적은 $5.89 \pm 0.25 \text{ cm}^2$ 였다. 각 군별 평균 면적은 1군이 $5.88 \pm 0.27 \text{ cm}^2$, 2군이 $5.92 \pm 0.23 \text{ cm}^2$, 3군이 $5.93 \pm 0.27 \text{ cm}^2$, 4군이 $5.83 \pm 0.26 \text{ cm}^2$ 이었다. Kruskal-wallis 검정상 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 따라서 모든 개체에서 동일한 크기의 결손부위를 가진 만성탈장 모델이 성공적으로 형성되었다. (Table 2)

2. 재건 직전 만성탈장의 결손부위 크기 변화

보톡스 주입 2주 뒤 회복하여 측정된 복벽 결손부위의 평균 면적은 $4.93 \pm 0.99 \text{ cm}^2$ 였다. 각 군별 평균 면적은 1군이 $5.87 \pm 0.23 \text{ cm}^2$, 2군이 $3.99 \pm 0.32 \text{ cm}^2$, 3군이 $5.86 \pm 0.17 \text{ cm}^2$, 4군이 $4.00 \pm 0.43 \text{ cm}^2$ 이었다. Kruskal-wallis 검정상 통계적 유의성의 확인되었다.($p=0.001$) (Table 2) 이에 추가로 시행한 Mann-Whitney U test 상 1군과 2군, ($p=0.004$) 1군과 4군($p=0.004$), 2군과 3군($p=0.004$), 3군과 4군($p=0.001$) 사이에서 통계적으로 유의한 차이가 확인되었다.

3. 복직근의 내측 이동을 위해 필요한 장력 측정

복직근을 내측으로 1cm 당기는데 필요한 장력의 평균은 $26.5 \pm 16.62 \text{ g}$ 이었다. 각 군별 평균 장력은 1군이 $52.33 \pm 5.57 \text{ g}$, 2군이 $22.33 \pm 3.26 \text{ g}$, 3군이 $21.33 \pm 3.50 \text{ g}$, 4군이 $9.00 \pm 2.10 \text{ g}$ 이었다. Kruskal-wallis 검정상 통계적 유의성의 확인되었다. ($p < 0.001$) (Table 3) 이에 추가로 시행한 Mann-Whitney U test 상 1군과 2군, ($p=0.004$) 1군과 3군, ($p=0.004$) 1군과 4군($p=0.004$), 2군과 4군($p=0.004$), 3군과 4군($p=0.004$) 사이에서 통계적으로 유의한 차이가 확인되었다. (Figure 13)

복직근을 내측으로 1.5cm 당기는데 필요한 장력의 평균은 $63.2 \pm 42.43 \text{ g}$ 이었다. 각 군별 평균 장력은 1군이 $131.00 \pm 13.55 \text{ g}$, 2군이 $53.67 \pm 5.13 \text{ g}$, 3군이 $46.00 \pm 6.07 \text{ g}$,

4군이 22.00 ± 4.38 g 이었다. Kruskal-wallis 검정상 통계적 유의성의 확인되었다. ($p < 0.001$) (Table 3) 이에 추가로 시행한 Mann-Whitney U test 상 1군과 2군, ($p = 0.004$) 1군과 3군, ($p = 0.004$) 1군과 4군($p = 0.004$), 2군과 3군($p = 0.022$), 2군과 4군($p = 0.004$), 3군과 4군($p = 0.004$) 사이에서 통계적으로 유의한 차이가 확인되었다. (Figure 14)

4. 재건 수술 후 측정된 복압 비교

재건 수술 후 1주일 후 평가한 복압 크기의 평균은 12.1 ± 3.07 mmHg 였다. 각 군별 평균은 1군이 16.83 ± 1.72 mmHg, 2군이 10.67 ± 1.63 mmHg, 3군이 10.17 ± 1.63 mmHg, 4군이 9.67 ± 1.21 mmHg, 5군이 13.17 ± 1.47 mmHg 였다. Kruskal-wallis 검정상 통계적 유의성의 확인되었다. ($p < 0.001$) (Table 4) 이에 추가로 시행한 Mann-Whitney U test 상 1군과 2군, ($p = 0.004$) 1군과 3군, ($p = 0.004$) 1군과 4군($p = 0.004$), 1군과 5군($p = 0.005$), 2군과 5군($p = 0.029$), 3군과 5군($p = 0.016$), 4군과 5군($p = 0.006$) 사이에서 통계적으로 유의한 차이가 확인되었다.

5. 탈장의 재발 여부 비교 및 재발된 탈장의 면적 비교

탈장 재발은 내부 장기가 복벽을 넘어 바깥으로 나오게 되는 경우를 기준으로 정의하였다. 탈장은 총 20마리에서 발생하였다. 군별로 비교할 경우 1군에서 100% (6/6), 2군이 17% (1/6), 3군이 100% (6/6), 4군이 17% (1/6) 탈장이 재발하였고, 군별 분포는 Kruskal-wallis 검정상 통계적 유의성의 확인되었다. ($p = 0.001$)

복벽 결손부위의 전체 평균은 1.80 ± 2.02 cm² 였다. 각 군별 평균은 1군이 4.52 ± 1.39 cm², 2군이 0.12 ± 0.30 cm², 3군이 2.40 ± 0.87 cm², 4군이 0.14 ± 0.35 cm² 이었다. Kruskal-wallis 검정상 통계적 유의성의 확인되었다. ($p < 0.001$) 이에 추가로 시행한 Mann-Whitney U test 상 1군과 2군($p = 0.003$), 1군과 3군($p = 0.016$), 1군과 4군($p = 0.003$), 2군과 3군($p = 0.030$), 3군과 4군($p = 0.003$) 에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다. (Table 5)

IV. 고찰

탈장 상태가 지속되게 되면 복직근의 가측에 위치한 외복사근, 내복사근, 횡복직근이 수축한 상태로 지속되면서 근육의 섬유화가 발생하게 된다. 이렇게 섬유화된 근육은 복벽재건수술 시 복직근 간의 일차봉합을 방해하는 요소가 된다. 따라서 결손부위를 채울 수 있는 인공 메쉬 또는 유리피판 등이 필요하게 되는데 이러한 재건 방법은 장의 유착, 감염, 출혈, 공여부위 합병증 등의 부작용이 발생하게 된다.

만약 섬유화된 근육층을 탈장의 발생 전으로 생리적인 방법을 통해 회복시킬 수 있다면 이러한 인공 메쉬 또는 유리피판의 도움 없이도 복벽 재건이 가능할 것이다. 이에 대한 고전적인 접근법은 mechanical component separation 방법으로, 양측 semilunaris 을 분리시켜줌으로서 복직근의 내측으로 이동할 수 있는 범위를 극대화하는 방법이다. 하지만 이 방법은 semilunaris 를 노출 시키기 위한 광범위한 박리를 필요로 하므로, 장액종, 출혈 등의 합병증이 동반되게 된다. 또한 무엇보다 이러한 mechanical component separation 후 가측 복벽에 탈장이 발생하는 경우가 보고되고 있어 실제 임상에서 mechanical component separation 은 익숙한 집도의가 아니라면 쉽게 시도하기 어려운 수술법으로 인식되어 있다.

이러던 중 2009년 Ibarra et al. 에 의해 보툴리눔 독소 A 주입을 통한 복벽재건 수술이 보고되었다.[6] 이는 12명의 환자를 대상으로 한 제한점이 있지만 보툴리눔 독소 A를 복벽의 가측 근육에 주입한 후 전산화 단층 촬영 검사상 복벽 결손 부위의 크기가 통계적으로 유의하게 감소됨을 보여주었다. 또한 직접 봉합이 어려울 것으로 예상되었던 환자의 복벽 재건이 가능해짐을 보여주었다. 이후 이와 비슷한 여러 논문들이 발표되었으며, 이러한 방법은 2013년 Zielinski et al. 에 의해 Chemical component separation 으로 명명되었다.[1]

보툴리눔 독소 A는 신경독성 단백질의 하나로 시냅스 전 신경말단에서 아세틸콜린의 분비를 억제한다. 이러한 효과로 인하여 운동신경이 차단되고 최종적으로는 골격근의 이완성 마비 (flaccid paralysis) 가 유도된다. Chemical component separation 은 이러한 보툴리눔 독소 A의 효과를 이용하여 외복사근과 내복사근, 필요시 횡복직근까지도 마비시키는 방법이다.[5, 10, 11]

본 실험의 모델은 기존의 Derek A. DuBay et al. 에 의해 발표된 모델을 차용하였다.[2] 다만 기존의 모델은 근막피부피관의 크기를 5x3 cm 크기로 설정하였고 본 연구에서는 6x5 cm 크기로 설정하였다. 그 이유는 Derek A. DuBay et al. 연구에서는 복벽 결손 부위 생성과 재건 사이에 시간 차이를 두지 않고 즉각적으로 재건을 시행했었기 때문에 복부장기의 노출로 인하여 감염이 발생할 가능성이 낮았고, 수차례의 박리가 필요하지 않았기 때문에 박리과정에서 복부 장기의 손상의 위험이 낮았던 것에 비해 본 연구에서는 복벽 장기가 노출되어 감염이 발생할 위험이 높고, 수차례의 재박리 과정에서 복부장기의 손상 가능성이 있었기 때문에 보다 큰 6x5 cm 크기의 근막피부피관을 거상하였다.

본 연구를 통해 통계적으로 유의함이 확인된 만성 탈장 랫드 모델에서 보툴리눔 독소 A를 이용한 chemical component separation 의 효과는 다음과 같다.

첫째, 보툴리눔 독소 A를 주입할 경우 탈장의 일으킨 복벽 결손 부위의 면적이 감소하게 된다.[10] 보툴리눔 독소 A 주입술을 시행했던 2군과 4군의 복벽 결손 부위 면적은 생리 식염수를 주입했던 1군과 3군의 복벽 결손 부위 면적에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다. 보툴리눔 독소 A 또는 생리 식염수 주입 전과 비교할 때, 2군과 4군에서는 5.87 cm²의 면적이 3.99 cm²로 32%의 면적 감소가 있었으나, 1군과 3군에서는 5.91cm² 크기의 면적이 5.86 cm² 로 면적의 변화 없이 지속되었다. 이러한 효과는 보툴리눔 독소 A가 구축된 가쪽 근육의 이완을 유도하기 때문인 것으로 기대된다.[5]

둘째, 복벽 재건 수술 당시 가측으로 치우친 복직근을 내측 방향으로 1cm, 1.5cm 이동시키기 위해 필요한 장력이 보툴리눔 독소 A를 주입한 2군과 4군에서 1군과 3군에 비해 통계적으로 유의하게 작았다. Chemical component separation을 시행한 경우와 mechanical component separation을 시행한 경우를 비교해보면 chemical component separation 만을 시행하였을 때, mechanical component separation 만을 시행했을 경우보다 더 큰 장력이 필요로 하였고, 이 차이는 이동 범위가 1cm 일때는 통계적으로 유의한 차이가 없었지만 이동 범위가 1.5 cm 일때는 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 그리고 chemical component separation 과 mechanical component separation 을 병행한 경우 각각의 시행한 경우보다 통계적으로 유의한 장력의 감소가 있었다. 이러한 효과는 가쪽근이 마비되기 때문인 것으로 예상된다. 이는 임상에서 복벽재건을 할 때, 서로 접근이 어렵던 복직근을 가까이 당겨올 수 있게 함으로써 직접 봉합 재건의 가능성을 올려줄 것으로 기대된다.[4]

셋째, 보툴리눔 독소 A 주입을 통해 재건 후 복압의 감소를 기대할 수 있다. 본 연구의 결과에 따르면 각 군의 복압은 1군이 16.83 ± 1.72 mmHg, 2군이 10.67 ± 1.63 mmHg, 3군이 10.17 ± 1.63 mmHg, 4군이 9.67 ± 1.21 mmHg, 5군이 13.17 ± 1.47 mmHg 였다. 본 연구에서 chemical component separation을 시행한 경우, mechanical component separation 을 시행한 경우, 이 둘을 병행한 경우 간에 복압의 차이는 없었지만, 3가지 방법 모두 직접 봉합 재건을 단독으로 시행한 경우에 비해 통계적으로 유의한 복압의 감소가 확인되었다. 이는 탈장의 재발을 예방할 수 있을 것으로 기대되며, 복벽 재건 수술 이후 빈번한 복통을 호전시키는 것에도 도움이 될 것으로 기대된다. 또한 드물지만 복벽 재건 후 합병증으로 발생 가능한 복벽구획증후군의 발생 가능성도 낮출 수 있을 것으로 기대된다.[8, 12]

넷째, 보툴리눔 독소 A를 주입하여 탈장의 재발을 예방할 수 있고, 탈장이 발생하더라도 결손 부위 면적을 줄일 수 있을 것으로 기대된다. 본 실험에서 보툴리눔 독소 A를 주입한 경우 탈장의 재발률은 17%였으며, 주입하지 않은 경우에는 100% 였다. 또한 발생한 결손부위의 면적이 1군이 4.52 ± 1.39 cm², 2군이 0.12 ± 0.30 cm², 3군이

$2.40 \pm 0.87 \text{ cm}^2$, 4군이 $0.14 \pm 0.35 \text{ cm}^2$ 로 보톡스 주입한 군에서 그렇지 않은 군보다 통계적으로 유의하게 작은 결손부위 면적이 확인되었다.

이 연구에서 예상하지 못하였던 결과는 탈장의 재발 여부에 있어 chemical component separation 군과 mechanical component separation 군 간의 차이이다. 탈장의 재건에 필요한 장력은 mechanical component separation 군이 chemical component separation 군보다 유의하게 낮았음에도 탈장은 mechanical component separation 군에서 유의하게 많이 발생하였다. 이를 이해하기 위해서는 탈장의 재발에 미치는 인자가 무엇인지를 파악해야한다. 임상 경험 속에서 많은 환자들이 탈장이 서서히 재발하는 경우는 드물고 순간적으로 복압이 높게 상승하는 상황을 겪으면서 재발되는 경우가 많다. 즉 일시적인 최대 장력이 탈장의 재발에 미치는 영향이 결정적이다. 이를 고려해보면 mechanical component separation 군에서 여러 자극에 의해 결국 수축이 반복적으로 발생하게 되고 봉합부위에 걸리는 장력이 순간적으로 매우 높은 수치까지 상승할 수 있을 것으로 판단된다. 특히 본 연구에서 복근의 내측 이동을 위해 필요한 장력을 측정했을 당시에는 랫드가 안정적으로 마취된 상태였기 때문에 이 결과는 복벽 근육의 최대 장력을 반영하지 못할 가능성이 높다. 보툴리눔 독소 A를 주입한 군에서는 근육의 이완성 마비가 유도되므로 근육의 최대 장력이 제한적으로 상승하게 된다. 또한 본 보툴리눔 독소 A 주입후 발생하는 근육의 저운동성 상태가 조직간의 유착 및 재생을 촉진할 것으로 예상된다. 실제로 본 실험에서 보툴리눔 독소 A와 생리식염수를 각 군에 맞게 투여한 뒤 2주가 지난 시점에서 복벽 재건을 위해 개복하여 확인했을 때, 복벽과 내부장기간의 유착은 보툴리눔 독소 A를 주입한 경우가 훨씬 심하였다. 따라서 본 연구에서 mechanical component separation 군에 비해 chemical component separation 군에서 탈장의 재발이 낮은 이유는 재건 부위에 걸리는 순간적인 최대 장력이 낮고, 저운동성 상태가 발생하면서 유착이 일어나고 육아조직의 회복이 촉진되었기 때문으로 예상된다.

그렇지만 본 연구의 몇가지 한계점도 있다. 본 실험에서 복벽 재건시 두 번의 봉합을 시행하였는데, 실제 임상에서는 이보다 훨씬 견고한 봉합을 시행한다. 그리고 조직의

재생 능력 자체가 랫드의 경우 사람에 비해 월등하게 우수하며, 조직 재생의 기전에도 차이가 있다. 따라서 랫드 실험의 결과를 사람에게 쉽게 일반화하여 적용하기는 어렵다. 또한 본 연구는 랫드를 대상으로 한 연구로 랫드는 사족보행을 하기 때문에 복부 장기가 지속적으로 복부 근육을 아래로 누르게 된다. 반면 사람은 이족보행을 하기 때문에 복부 장기가 복부 근육을 누르는 힘의 방향이 다르게 된다. 또한 복압의 크기 자체가 소동물의 경우 매우 낮기 때문에 이를 해석하는데는 주의가 필요하다. 따라서 본 연구에서 확인된 랫드에서의 효과가 사람에서도 동일한 효과를 발휘하는지에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

V. 결론

본 연구는 만성 탈장에서의 chemical component separation 의 효과를 입증하기 위한 최초의 동물실험 연구로, 본 실험을 통해 chemical component separation은 구축된 가쪽 근육의 이완성 마비를 유도하여 결손부위의 크기를 줄이고, 복직근 간의 직접 봉합을 통한 재건을 가능하게 할 것으로 기대된다. 또한 탈장의 재발률을 감소시키고, 탈장이 발생하더라도 결손부위의 면적을 줄이는 것으로 확인되었다. 이러한 효과가 임상에서도 동일한 효과를 나타낼 수 있을지에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

VI. 참고문헌

1. Zielinski, M.D., et al., *Chemical components separation with botulinum toxin A: a novel technique to improve primary fascial closure rates of the open abdomen*. *Hernia*, 2013. **17**(1): p. 101-7.
2. Lien, S.C., et al., *Contraction of abdominal wall muscles influences size and occurrence of incisional hernia*. *Surgery*, 2015. **158**(1): p. 278-88.
3. Motz, B.M., K.A. Schlosser, and B.T. Heniford, *Chemical Components Separation: Concepts, Evidence, and Outcomes*. *Plast Reconstr Surg*, 2018. **142**(3 Suppl): p. 58s-63s.
4. Bueno-Lledó, J., et al., *Preoperative combination of progressive pneumoperitoneum and botulinum toxin type A in patients with loss of domain hernia*. *Surg Endosc*, 2018. **32**(8): p. 3599-3608.
5. Elstner, K.E., et al., *Selective muscle botulinum toxin A component paralysis in complex ventral hernia repair*. *Hernia*, 2020. **24**(2): p. 287-293.
6. Ibarra-Hurtado, T.R., et al., *Use of botulinum toxin type a before abdominal wall hernia reconstruction*. *World J Surg*, 2009. **33**(12): p. 2553-6.
7. Ibarra-Hurtado, T.R., et al., *Effect of botulinum toxin type A in lateral abdominal wall muscles thickness and length of patients with midline incisional hernia secondary to open abdomen management*. *Hernia*, 2014. **18**(5): p. 647-52.
8. Cakmak, M., et al., *Effect of paralysis of the abdominal wall muscles by botulinum A toxin to intraabdominal pressure: an experimental study*. *J Pediatr Surg*, 2006. **41**(4): p. 821-5.
9. Whitesides, T.E. and M.M. Heckman, *Acute Compartment Syndrome: Update on Diagnosis and Treatment*. *J Am Acad Orthop Surg*, 1996. **4**(4): p. 209-218.
10. Elstner, K.E., et al., *Preoperative chemical component relaxation using Botulinum toxin A: enabling laparoscopic repair of complex ventral hernia*. *Surg Endosc*, 2017. **31**(2): p. 761-768.
11. Smith, E.B., et al., *Decreased flexion contracture after total knee arthroplasty using Botulinum toxin A: a randomized controlled trial*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2016. **24**(10): p. 3229-3234.
12. Zendejas, B., et al., *Outcomes of chemical component paralysis using botulinum toxin for incisional hernia repairs*. *World J Surg*, 2013. **37**(12): p. 2830-7.

Table (표)

Table 1. 군별 시행된 실험 과정

Group	FC flap elevation	Chronic Hernia Model	CCS	MCS
1 군	+	+	-	-
2 군	+	+	+	-
3 군	+	+	-	+
4 군	+	+	+	+
5 군	+	-	-	-

FC; Fasciocutaneous, CCS; Chemical component separation, MCS; Mechanical component separation

Table 2. 복벽 결손 면적 측정 결과. Image J software(NIH Image, Bethesda, MD) 를 이용하여 측정한 군별 복벽 결손 부위의 면적 측정 결과

	1 군 (n=6) 평균±표준편차	2 군 (n=6) 평균±표준편차	3 군 (n=6) 평균±표준편차	4 군 (n=6) 평균±표준편차	p- value ¹⁾
결손부위 면적 (4 주차)	5.88 ± 0.27	5.92 ± 0.23	5.93 ± 0.27	5.83 ± 0.26	0.804
결손부위 면적 (7 주차)	5.87 ± 0.23	3.99 ± 0.32	5.86 ± 0.17	4.00 ± 0.43	0.001

1) Statistical significance test was done by Kruskal-wallis

Table 3. 복직근의 내측방향 이동을 위해 필요한 장력의 크기 측정 결과

	1 군 (n=6) 평균±표준편차	2 군 (n=6) 평균±표준편차	3 군 (n=6) 평균±표준편차	4 군 (n=6) 평균±표준편차	p- value ¹⁾
Traction force (1cm)	52.33 ± 5.57	22.33 ± 3.26	21.33 ± 3.50	9.00 ± 2.10	<0.001
Traction force (1.5cm)	131.00 ± 13.55	53.67 ± 5.13	46.00 ± 6.07	22.00 ± 4.38	<0.001

1) Statistical significance test was done by Kruskal-wallis

Table 4. 군별 복압의 크기 비교 결과

	1 군 (n=6) 평균±표준편차	2 군 (n=6) 평균±표준편차	3 군 (n=6) 평균±표준편차	4 군 (n=6) 평균±표준편차	5 군 (n=6) 평균±표준편차	p- value ¹⁾
IAP (mmHg)	16.83±1.72	10.67±1.63	10.17±1.63	9.67±1.21	13.17±1.47	<0.001

1) Statistical significance test was done by Kruskal-wallis, IAP; Intra-Abdominal Pressure

Table 5. 군별 탈장 재발률 및 복벽 결손부위 면적 비교

	1 군 (n=6)	2 군 (n=6)	3 군 (n=6)	4 군 (n=6)	p-value ¹⁾
탈장 재발률	100%	17%	100%	17%	0.001
복벽 결손부 면적 (평균±표준편차) cm ²	4.52±1.39	0.12±0.30	2.40±0.87	0.14±0.35	<0.001

1) Statistical significance test was done by Kruskal-wallis

그래프 및 그림

Figure1. 만성탈장모델 디자인(근막피부피판). 만성탈장모델을 랫드에서 구현하기 위한 6x5cm 크기의 근막피부피판을 복부 정중앙에 디자인하였다.



Figure 2. 만성탈장모델 디자인(개복 전). 만성탈장 모델을 랫드에서 구현하기 위한 5cm 길이의 수직방향의 개복술을 디자인하였다.

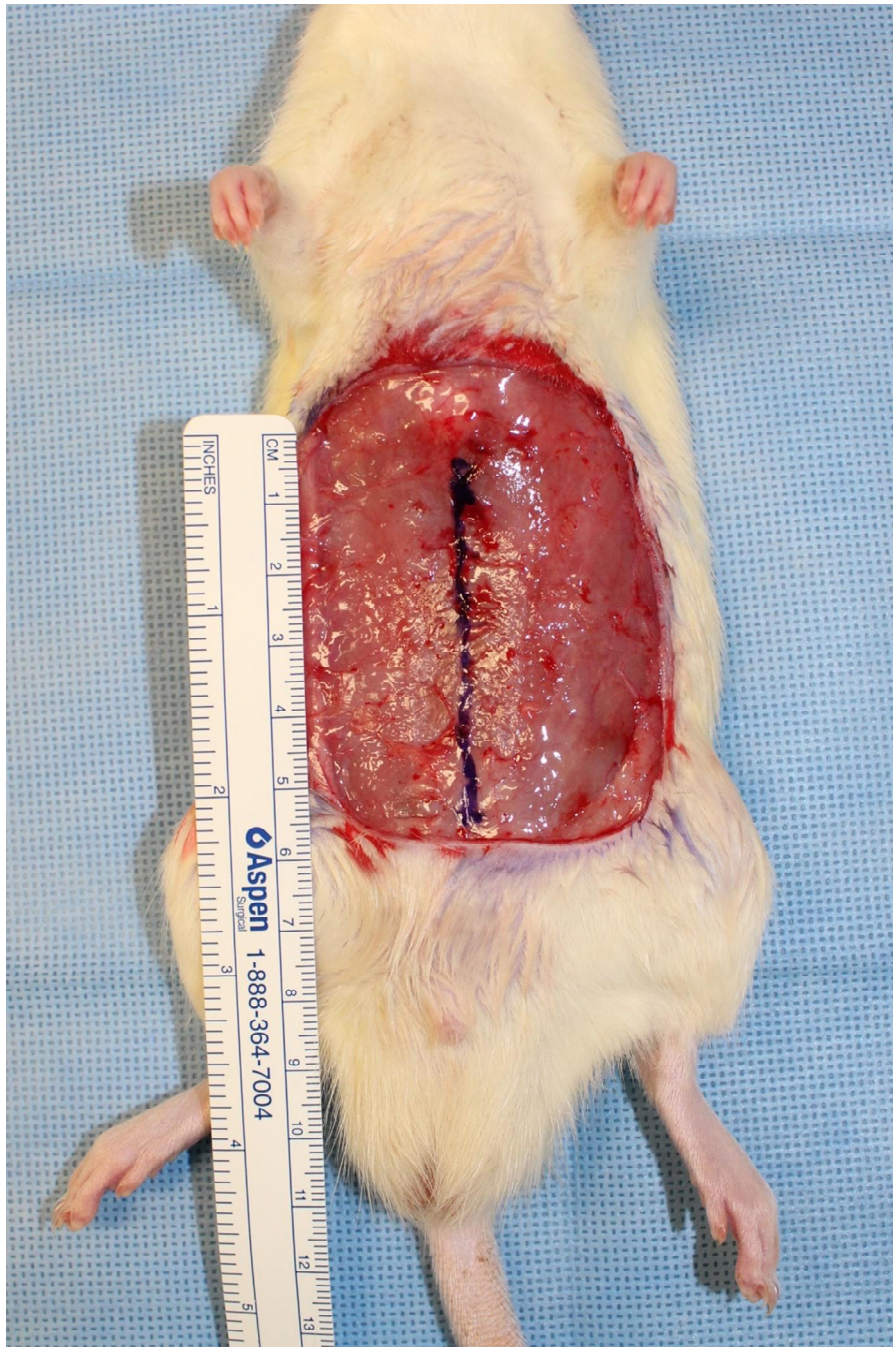


Figure 3. 만성탈장모델 디자인(개복 후). 만성탈장 모델을 랫드에서 구현하기 위한 5cm 수직 절개를 시행하였다.

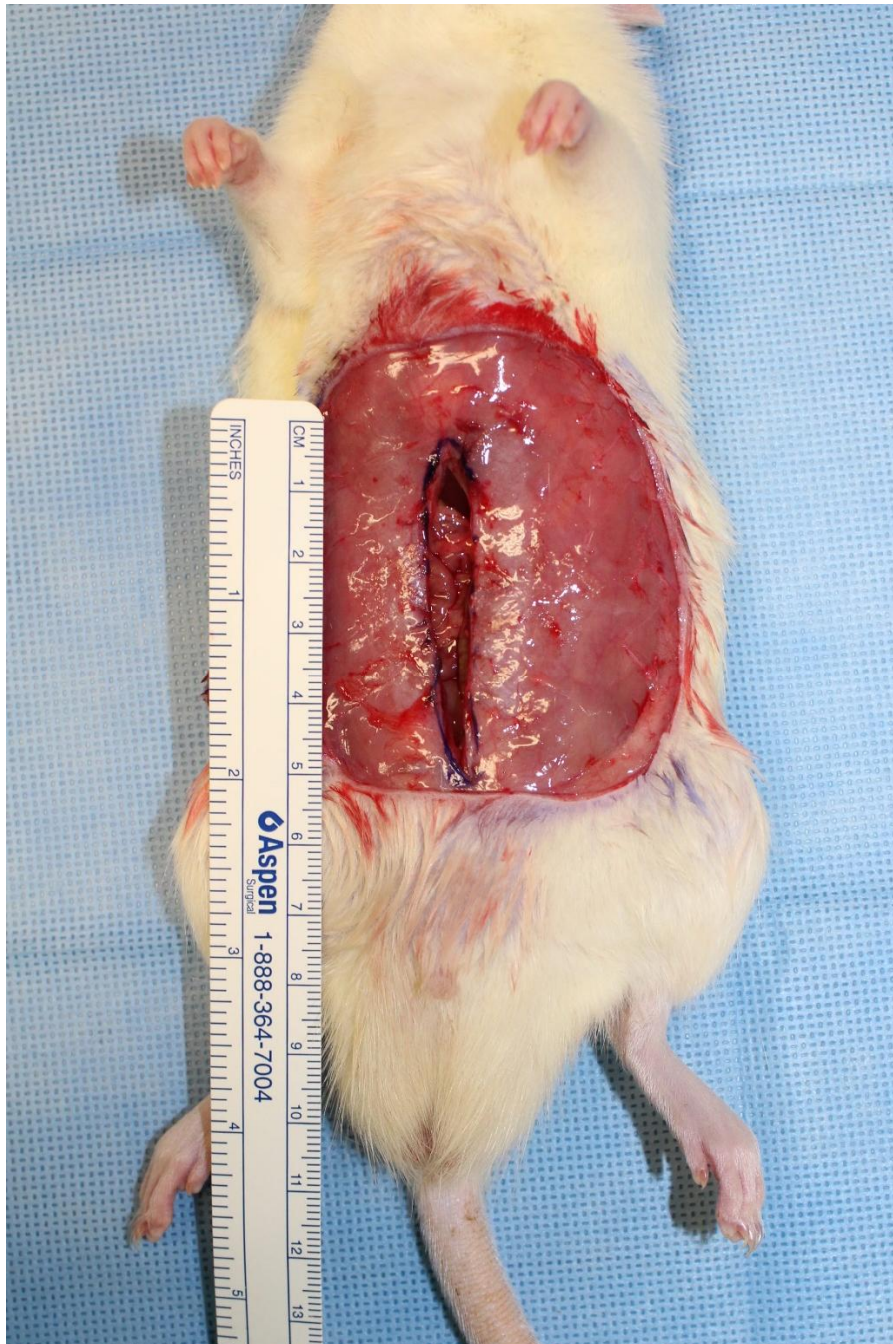


Figure 4. 랫드의 복직근과 외복사근의 해부학적 구조. 복직근과 복벽의
가쪽 근육 경계는 육안으로 선명하게 구분 가능하다. (RA; Rectus abdominis
muscle, EO; External oblique muscle)

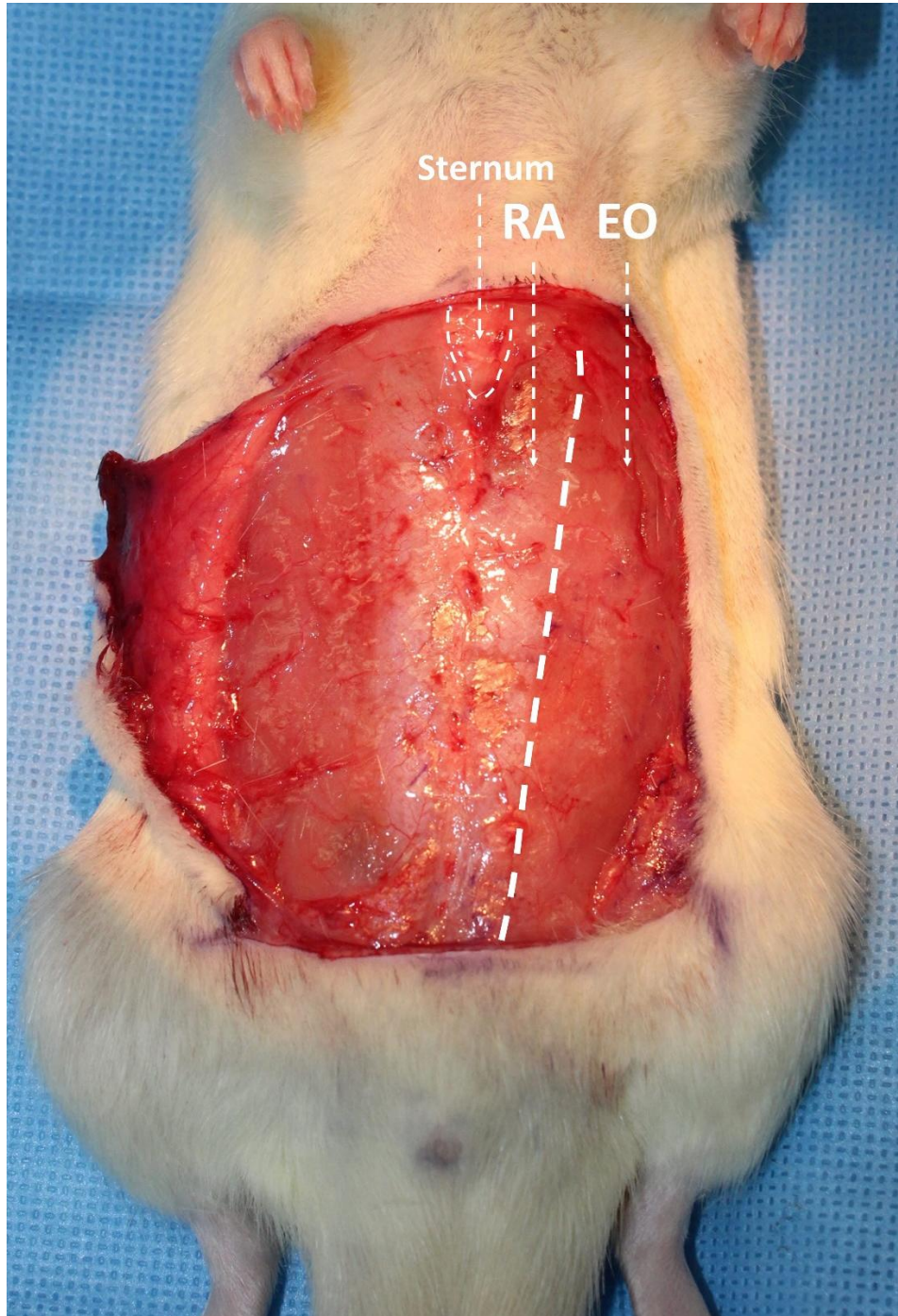


Figure 5. 보툴리눔 독소 A 주입술. 보툴리눔 독소 A에 염색약을 섞어 외복사근과 내복사근에 주입하였다. (RA; Rectus abdominis muscle, EO; External oblique muscle)

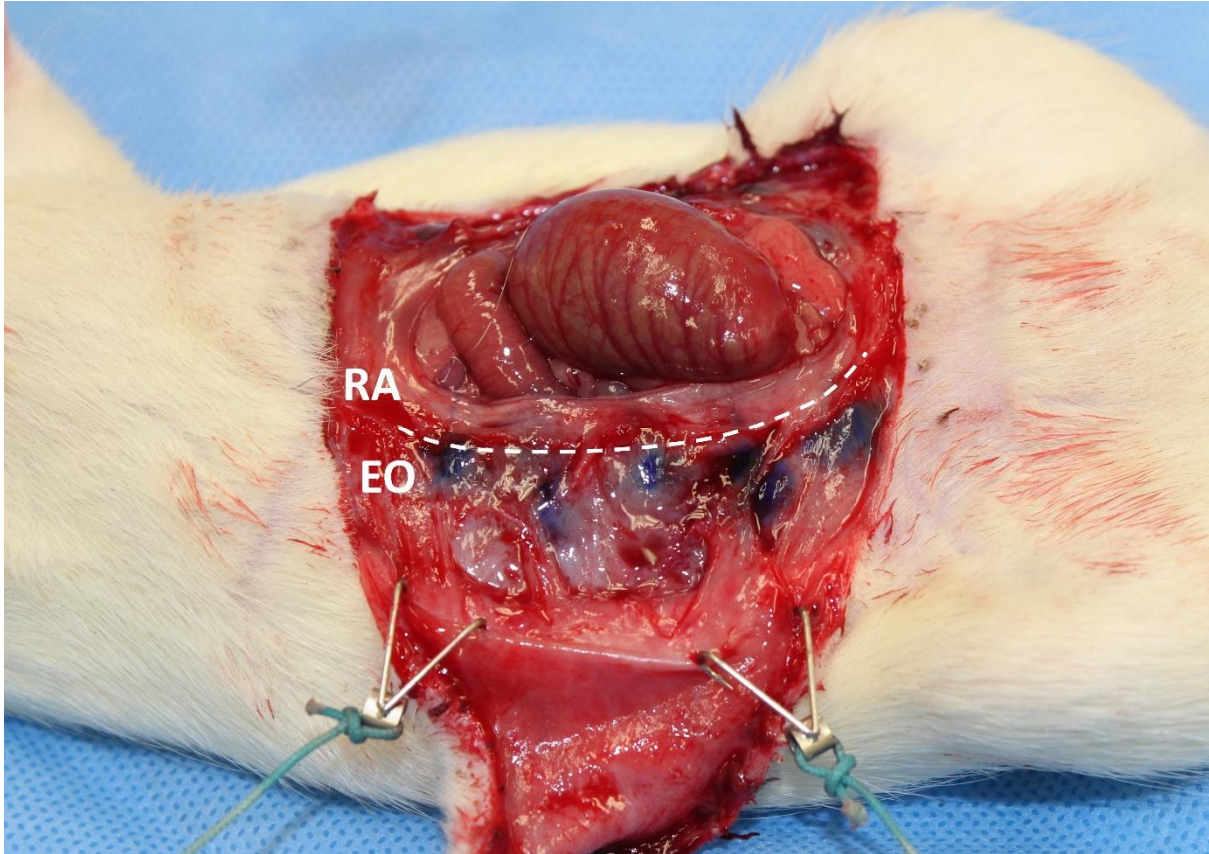


Figure 6. 유착제거술. 복벽재건에 앞서 복벽과 결손부위 주변의 유착을 제거하였다. (왼쪽: 유착제거술 시행 전, 오른쪽: 유착제거술 시행 후)

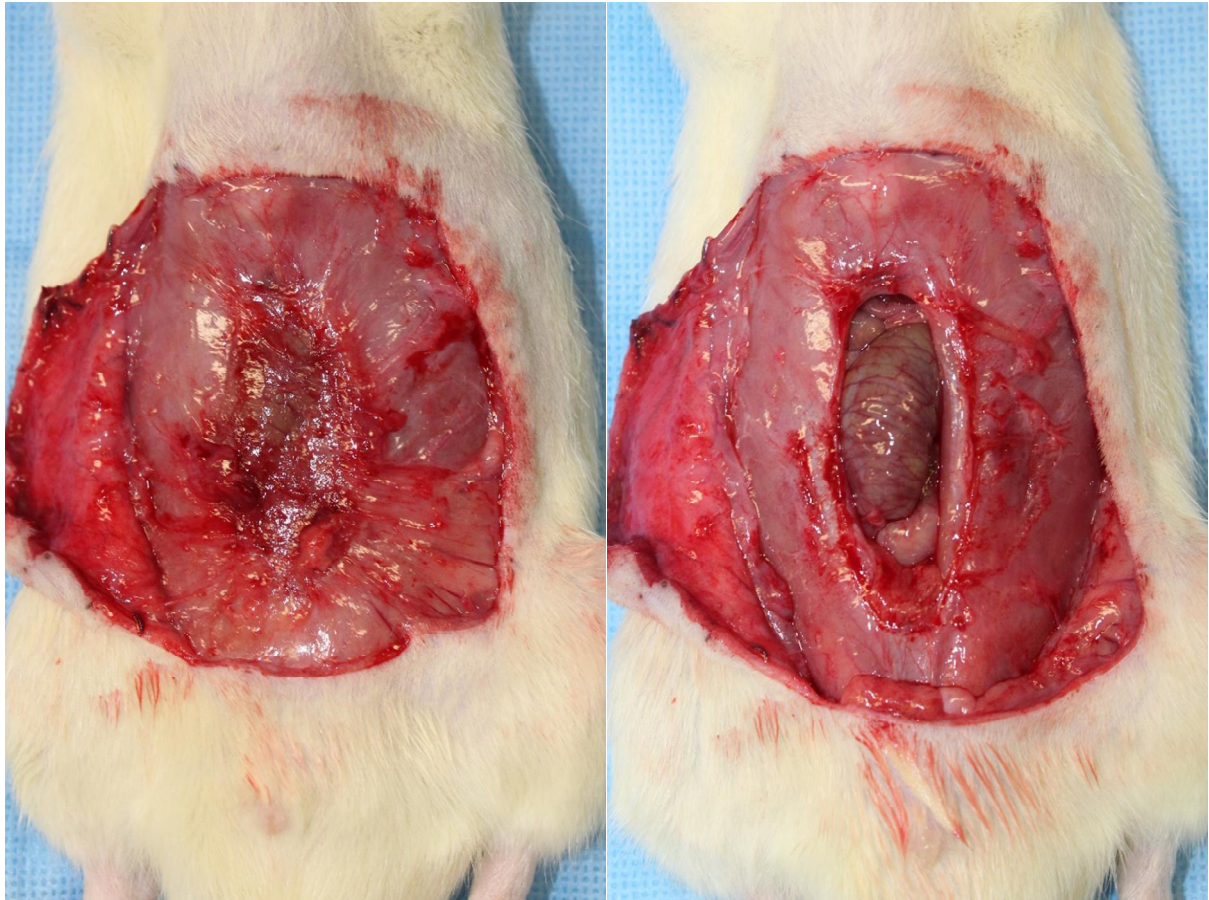


Figure 7. 복직근의 내측 이동을 위해 필요한 장력의 크기 측정. 복직근을 내측으로 1cm, 1.5cm 이동시키기 위해 필요한 장력을 스프링저울을 이용해 측정하였다. (위: 1cm 내측이동을 위해 필요한 장력, 아래: 1.5cm 내측이동을 위해 필요한 장력)

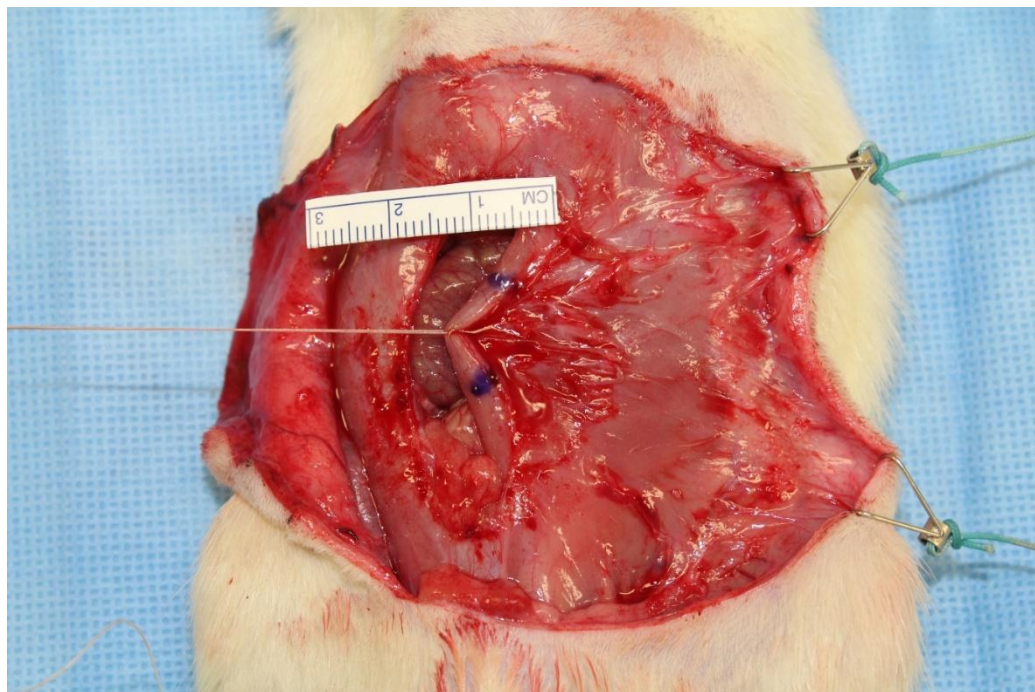
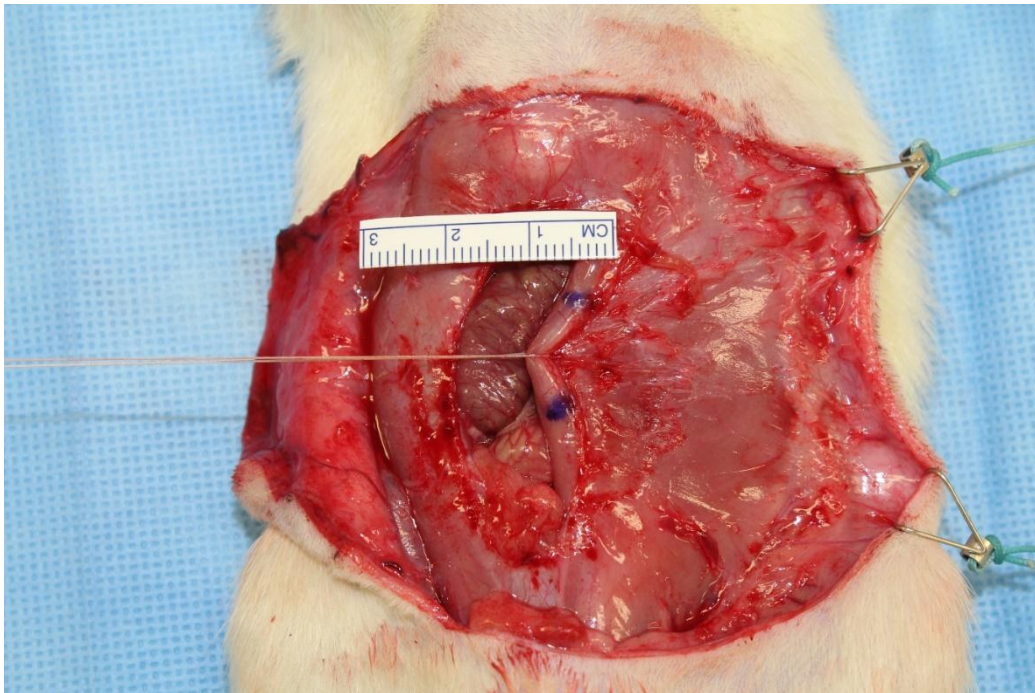
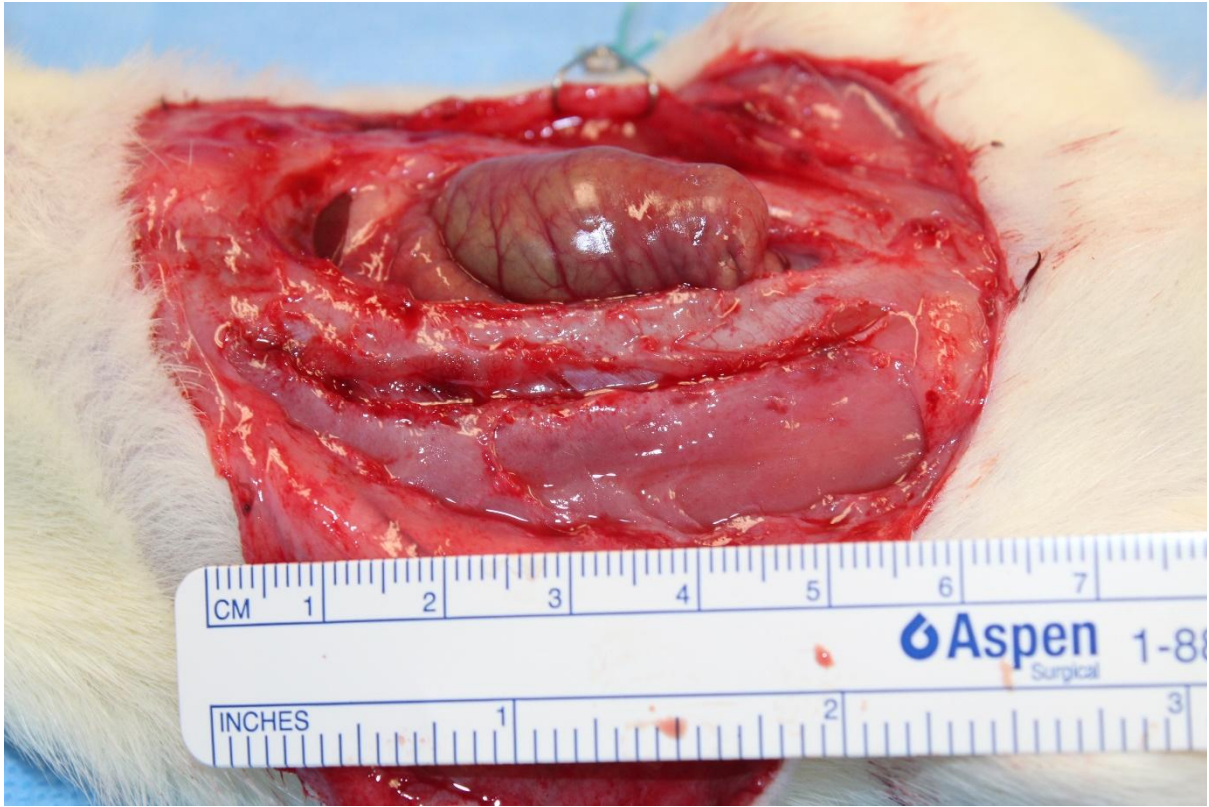


Figure 8. 복벽 재건 수술(1군, 2군). 1군과 2군에서 복벽 재건을 위해 Vicryl Rapide (polyglactin 910; Ethicon, Somerville, NJ, USA) 4-0 봉합사를 사용해 두 부분에서 단속 봉합을 시행하였다.



Figure 9. 복벽 재건 수술 측면 사진(3군, 4군). 3군과 4군에서 복벽재건을 위해 Mechanical Component separation 시행하였다. Semilunaris 절개 전에 복직근과 외복사근 사이의 경계가 명확하게 확인되었다.(가장 위) 확인된 semilunaris 를 따라 절개를 시행하였다.(중간 위) Semilunaris 절개 후 외복사근 아래의 내복사근이 확인되었다.(중간 아래) Mechanical component separation 을 완료한 후 Vicryl Rapide 4-0 봉합사를 이용하여 재건을 시행하였다.(가장 아래)





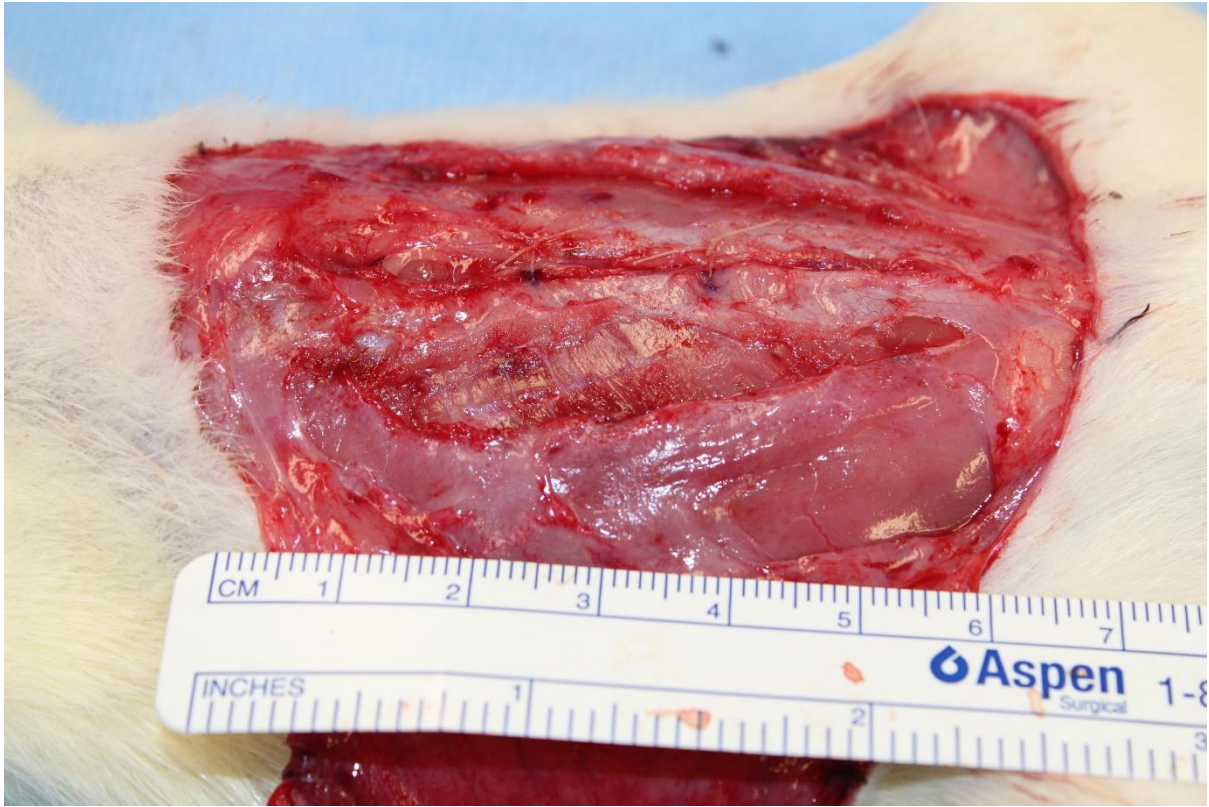


Figure 10. 복벽 재건 수술 정면 사진(3군, 4군 봉합 전). 3군과 4군에서 복벽재건을 위해 Mechanical Component separation 시행하였다.(좌측) 이후 복직근과 외복사근이 분리되어 있는 것을 확인할 수 있다.(우측)

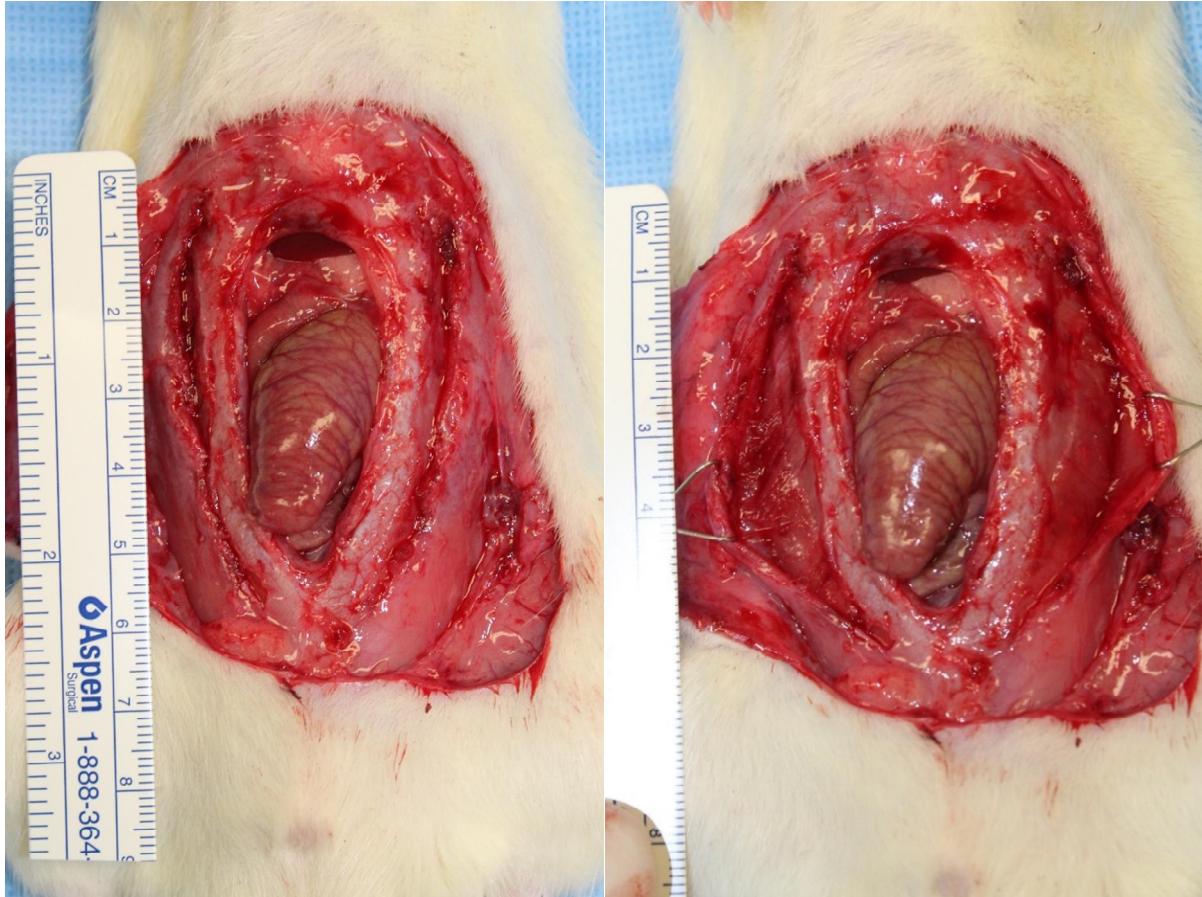


Figure 11. 복벽 재술 정면 사진(3군, 4군 봉합 후). 3군과 4군에서 Mechanical Component Separation을 시행한 후 두 곳에서 단속봉합을 시행하였다.



Figure 12. 보툴리눔 독소 A 주입 후 감소한 복벽 결손 부위의 크기. 보툴리눔 독소 A를 주입하지 않은 경우(좌측)에 비하여 보툴리눔 독소 A를 주입한 경우(우측) 결손부위의 크기가 감소하였다.

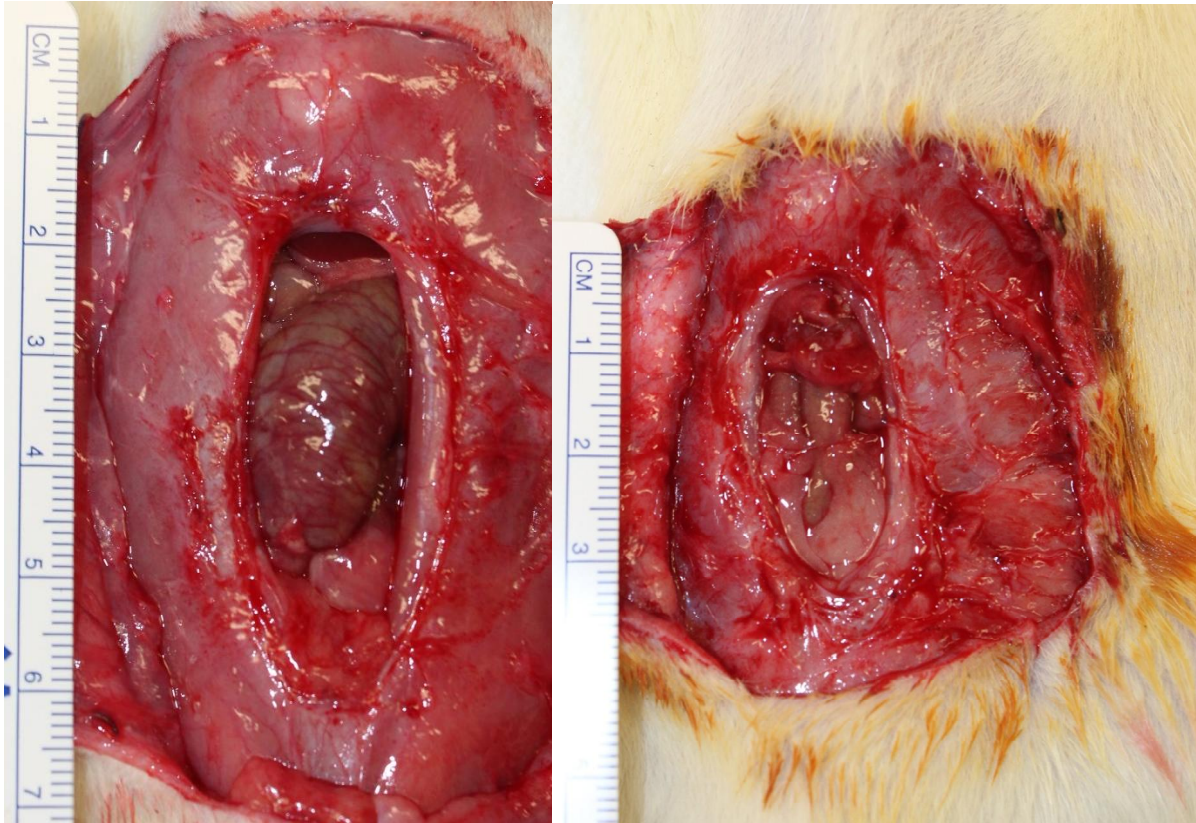


Figure 13. 재건 후 7일째 복압 평가 방법. 랫드의 복부에 1cm 길이의 절개를 시행한 뒤 심부 근막에 바늘을 주입하여 복압의 크기를 측정하였다. 실제 측정과정(위)과 모식도(아래)로 주사기에 압력을 점진적으로 증가시키면서 파란색 시약이 움직이는 순간의 압력을 측정하였다.

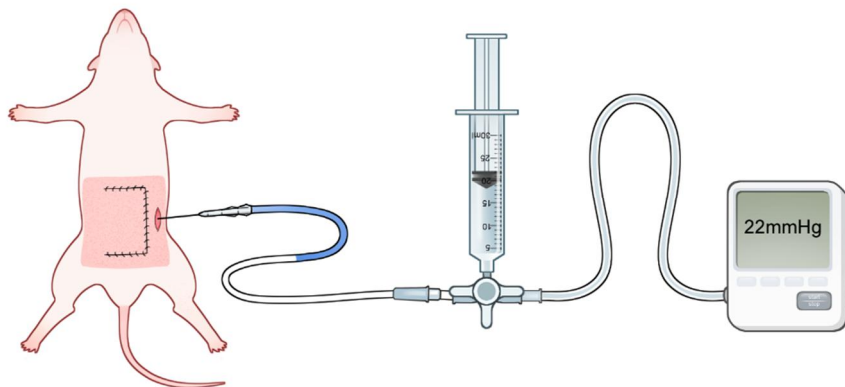


Figure 14. 복직근의 1 cm 내측 이동을 위해 필요한 장력의 크기 측정 결과. 단순봉합을 시행한 경우 가장 큰 장력이 필요하였고, mechanical component separation 또는 chemical component separation 을 시행한 경우 통계적으로 유의하게 필요한 장력이 감소하였다. Chemical component separation 과 mechanical component separation 을 함께 시행한 경우 각각을 시행한 경우에 비해 통계적으로 유의하게 필요한 장력이 감소하였다. (CCS; chemical component separation, MCS; mechanical component separation, *; statistical significant in a Mann-Whitney U test)

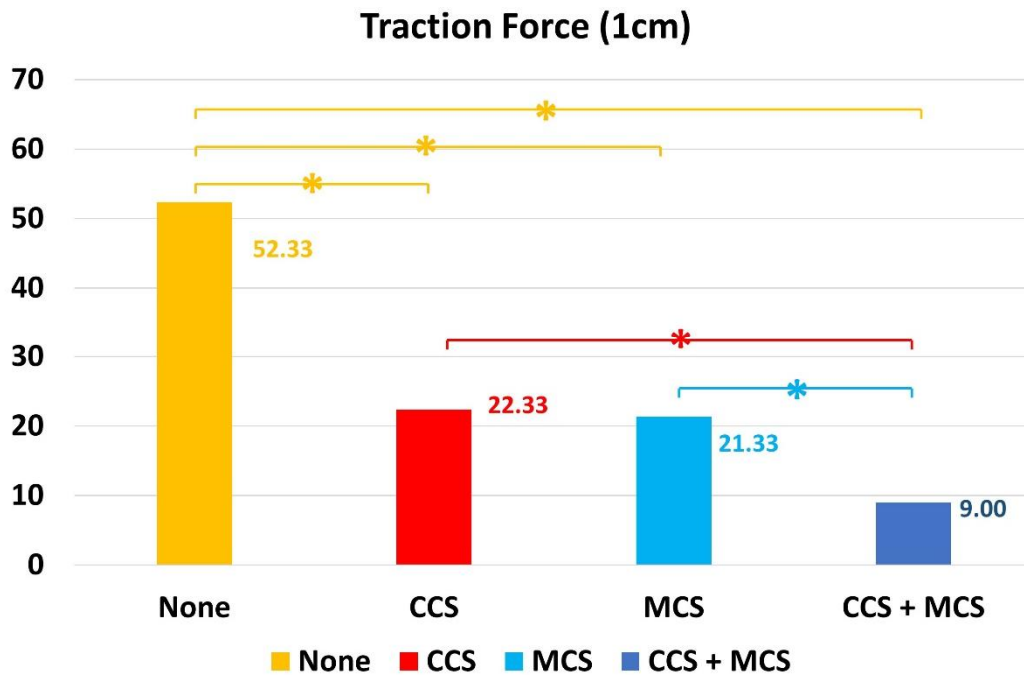


Figure 15. 복직근의 1.5 cm 내측 이동을 위해 필요한 장력의 크기 측정 결과. 복직근을 내측이동 시키기 위해 필요한 장력은 단순봉합, chemical component separation, mechanical component separation, 두가지 component separation을 동시에 시행한 경우 순서로 통계적으로 유의하게 감소하였다. (CCS; chemical component separation, MCS; mechanical component separation, *; statistical significant in a Mann-Whitney U test)

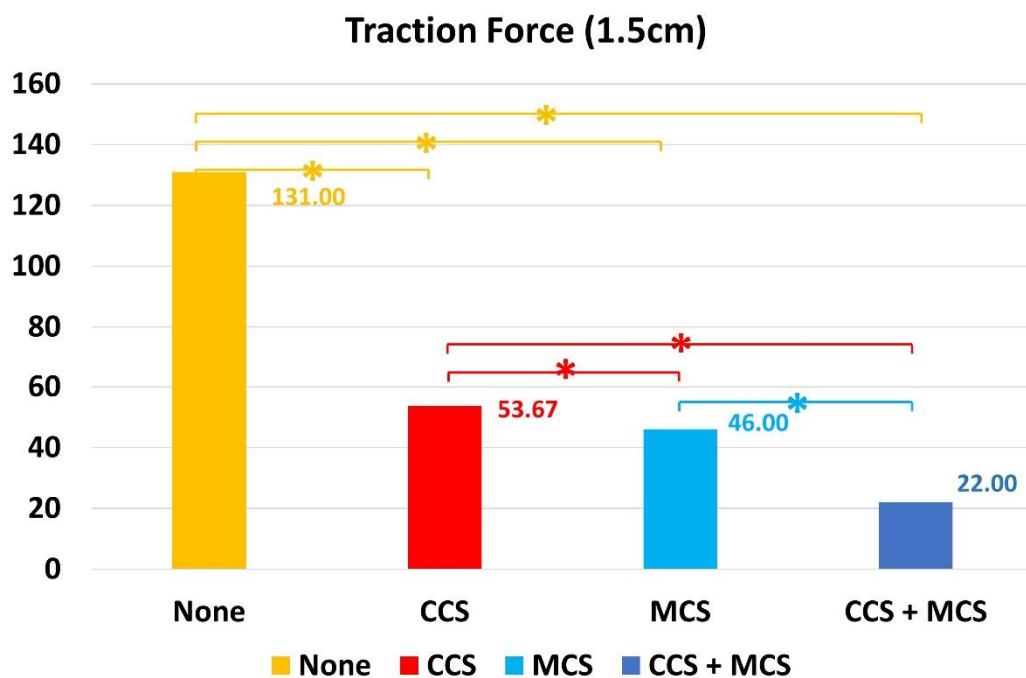


Figure 16. 복압 비교 결과. 복벽 재건 수술 7일 후 측정된 군별 복압. 복압의 크기는 직접 봉합을 시행한 군에 비해 component separation 을 시행한 경우 통계적으로 유의하게 복압의 크기가 감소하였고, component separation 의 종류에 따른 통계적으로 유의한 차이는 없었다. (단위: mmHg), (CCS; chemical component separation, MCS; mechanical component separation, *; statistical significant in a Mann-Whitney U test)

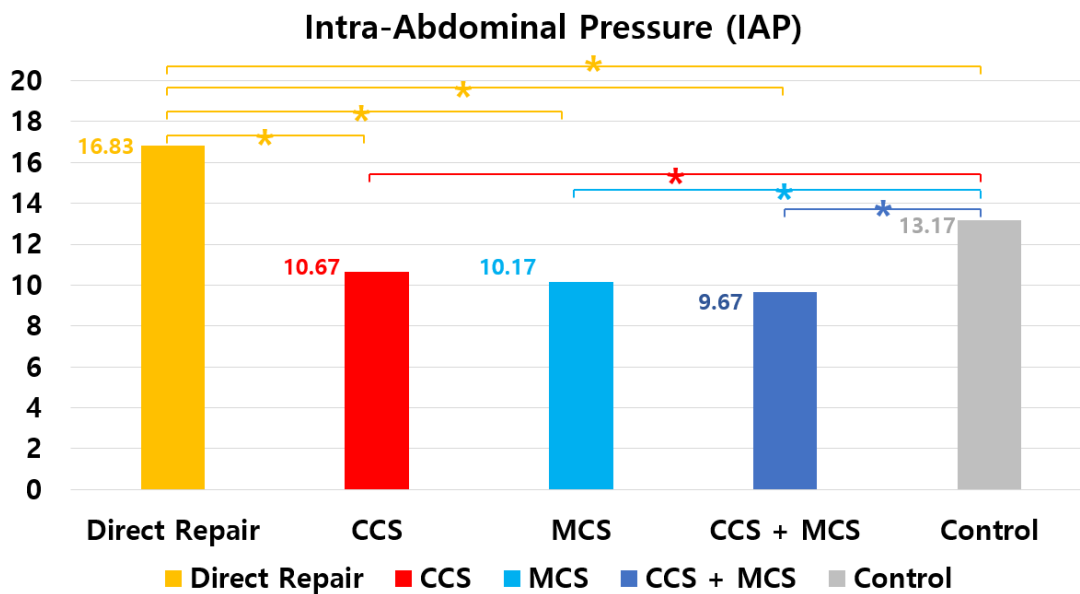


Figure 17. 군별 탈장 재발 결과 비교. (A) 직접봉합을 시행한 군 (B) Chemical component separation 후 직접봉합을 시행한 군 (C) Mechanical component separation 후 직접봉합을 시행한 군 (D) Chemical component separation 및 mechanical component separation 후 직접봉합을 시행한 군

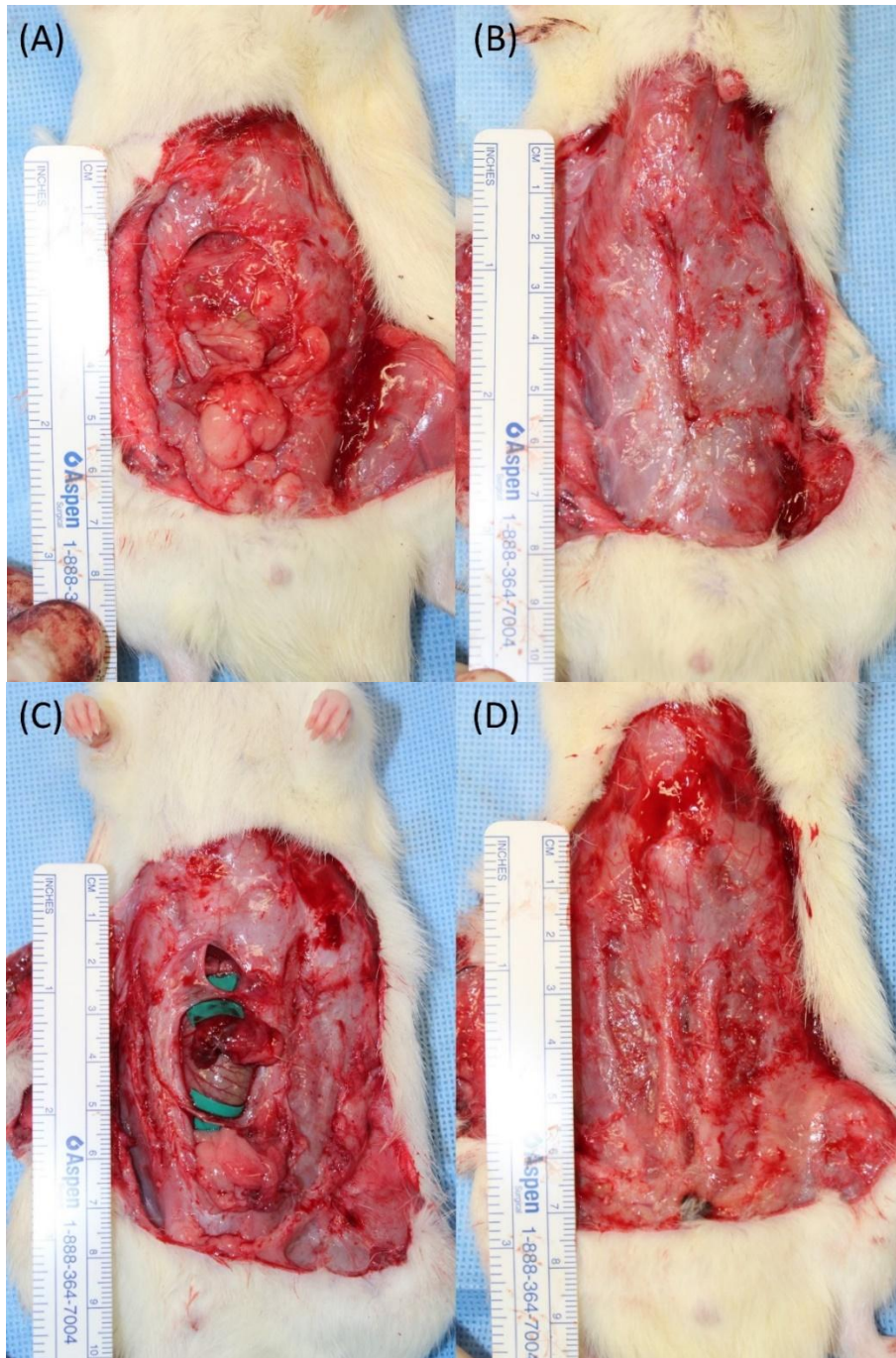
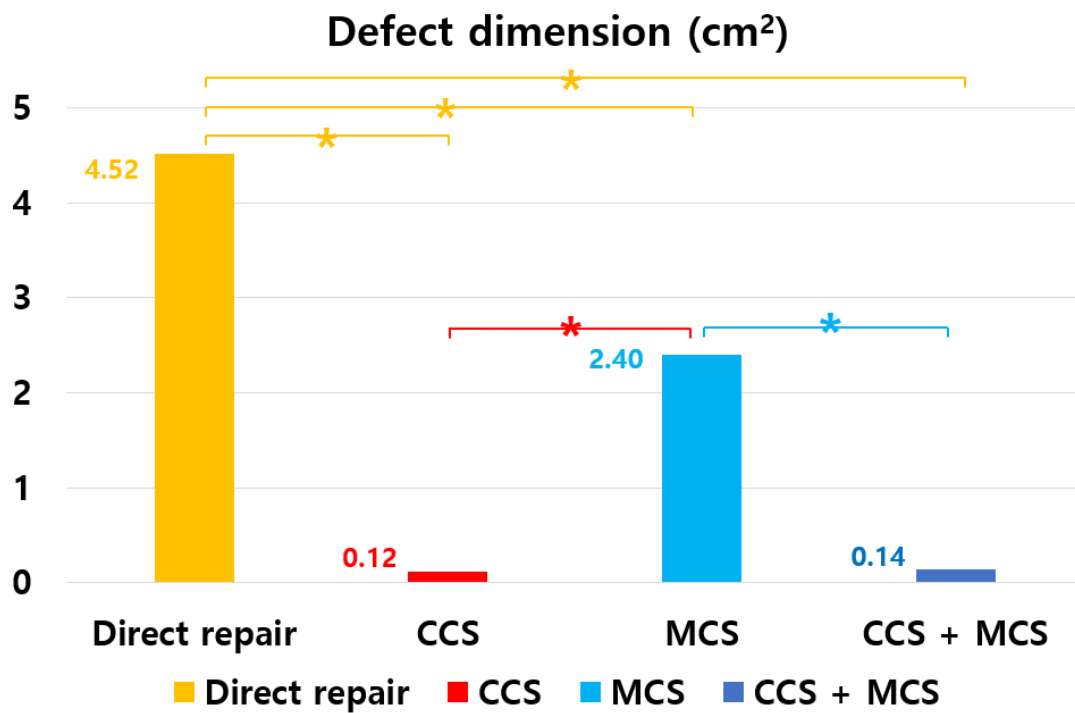


Figure 18. 군별 결손부 면적 비교. 재발한 탈장의 결손부위 면적은 직접봉합, mechanical component separation, chemical component separation 순으로 통계적으로 유의하게 감소하였다. (CCS; chemical component separation, MCS; mechanical component separation, *; statistical significant in a Mann-Whitney U test)



영문 요약

Introduction

Hernia is a complication that is common after open surgery, and the incidence rate has been reported to reach 10-28% of patients undergoing open abdominal surgery. Patients with chronic hernia develop fibrosis and shortening of the lateral muscles of the abdominal wall. In order to solve this, mechanical component separation was performed to remove the physical connection between the external oblique muscle and the rectus abdominis muscle, but due to this, extensive dissection was performed and the possibility of occurrence of infection, hematoma, and serous tumor increased. Chemical component separation is a method of inducing paralysis of the motor nerve by injecting botulinum toxin A into the external and internal oblique muscles. Chemical component separation is a method of inducing paralysis of the motor nerve by injecting botulinum toxin A into the external and internal oblique muscles. The purpose of this study is to prove the scientific basis of chemical component separation through a chronic hernia model using rats. In addition, we intend to further compare the effect with mechanical component separation and establish a scientific basis for what it would be like when combined.

Methods

A total of 30 Lewis rats (8 weeks of age) were divided into 5 groups.

Group 1: Repair the abdominal wall in the chronic hernia model

Group 2: Repair the abdominal wall after chemical component separation in the chronic hernia model

Group 3: Repair the abdominal wall after mechanical component separation in the chronic hernia model

Group 4: Repair the abdominal wall after both chemical and mechanical component separation in the chronic hernia model

Group 5: Sham group

1. Creating a chronic hernia model in rats

After elevating the 6x5cm sized fasciocutaneous flap along the deep fascia, 5 cm long incision was made on linea alba. Without a linea alba reconstruction, the fasciocutaneous flap were sutured continuously using a Vicryl (polyglactin 910; Ethicon, Somerville, NJ, USA) 3-0 suture.

2. Injecting the botulinum toxin A

After a four-week stabilization period, botulinum toxin A (Botulax®, Hugel Inc., Chuncheon, Korea) was injected into groups 2 and 4 of the rat. For the dilution, 10 units of botulinum toxin A is mixed with 0.5cc sterile saline (0.9% Sodium Chloride solution). Groups 1 and 3 were subjected to the same procedure, but only the same amount of saline was injected without botulinum toxin A.

3. Abdominal wall repair

Prior to reconstruction, the size of the abdominal wall defect was re-measured. In addition, the tension required to medialize the rectus abdominis muscle was measured using a spring scale (Pesola, swiss, medio line 40300). In groups 1 and 2, simple interrupted sutures were performed at 2 points using Vicryl Rapide (polyglactin 910; Ethicon, Somerville, NJ, USA) 4-0. In group 3 and 4, mechanical component separation was performed prior to the repair.

4. Measurement of intra-abdominal pressure

Intra-abdominal pressure was measured at one week after reconstruction. Measurement of abdominal pressure was performed by Whiteside et al method. The pressure was measured three times for each rat, and the median value among the three measurements was recorded as a representative value.

5. Outcome of abdominal wall repair

Two weeks after the reconstruction, fasciocutaneous flap was elevated through the previous incision. Incidence of recurred hernia was evaluated, and if the hernia recurred, the area of the recurred abdominal wall defect was measured.

6. Statistical analysis

For comparison between groups, the non-parametric test method such as Kruskal-wallis test, Mann-Whitney U test were used.

Results

The mean dimension of the defect just before the reconstruction was $5.87 \pm 0.23 \text{ cm}^2$ in group 1, $3.99 \pm 0.32 \text{ cm}^2$ in group 2, $5.86 \pm 0.17 \text{ cm}^2$ in group 3, $4.00 \pm 0.43 \text{ cm}^2$ in group 4. ($p=0.001$) The mean traction force needed to medialize the rectus abdominis muscle was $52.33 \pm 5.57 \text{ g}$ in group 1, $22.33 \pm 3.26 \text{ g}$ in group 2, $21.33 \pm 3.50 \text{ g}$ in group 3, $9.00 \pm 2.10 \text{ g}$ in group 4. ($p<0.001$) Intra-abdominal pressure was $16.83 \pm 1.72 \text{ mmHg}$ in group 1, $10.67 \pm 1.63 \text{ mmHg}$ in group 2, $10.17 \pm 1.63 \text{ mmHg}$ in group 3, $9.67 \pm 1.21 \text{ mmHg}$ in group 4, $13.17 \pm 1.47 \text{ mmHg}$ in group 4. ($p<0.001$) Recurrence rate of hernia was 100% (6/6) in group 1, 17% (1/6) in group 2, 100% (6/6) in group 3, and 17% (1/6) in group 4 when compared by group. ($p=0.001$) The mean dimension of abdominal wall defects was $4.52 \pm 1.39 \text{ cm}^2$ in group 1, $0.12 \pm 0.30 \text{ cm}^2$ in group 2, $2.40 \pm 0.87 \text{ cm}^2$ in group 3, and $0.14 \pm 0.35 \text{ cm}^2$ in group 4 ($p<0.001$).

Conclusion

This study is the first animal experiment to demonstrate the effect of chemical component separation in chronic hernia rat model. Through this experiment, chemical component separation induces the paralytic paralysis of the constructed lateral muscle to reduce the size of the defect area. It is expected to enable reconstruction through direct suturing. In addition, the recurrence rate of hernia was reduced and if hernia occurred the area of the defect site was reduced. Further research is needed to determine whether these effects may have the same effect in clinical practice.