

ALSA[®] Gel Filler의 임상적 이용과 문제점

김석권·윤청민·이근철·박수성

동아대학교 의과대학 성형외과학교실



Clinical Use & Problems of ALSA[®] Gel Filler

Seok-Kwun Kim, M.D., Chung-Min Yoon, M.D., Keun-Cheol Lee, M.D., Su-Sung Park, M.D.

Department of Plastic & Reconstructive Surgery, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

As increasing demands for facial soft tissue augmentation by injection or minimal invasive procedures, filler injection has become a popular and proper method for patients' demands. Autologous substance filler is safe and has no side effects, proceeded with the patient's own blood plasma.

From December 2009 to March 2010, subjects were total of 52 patients. Chief complaints of wrinkle on facial parts were extensive. Most patients received multiple injections on several facial parts. Blood samples taken from the patients were put in a centrifuge to separate plasma. Separated plasma was heated in 100 °C with ALSA[®] (Alamouti and Sattler) system. ALSA[®] gel filler was injected in the patients' wrinkles and depressed areas.

A week after the ALSA[®] gel filler injection, most of them were satisfied. A month later, satisfaction was relatively high. But after 3 months, inquiry results changed, the number of unsatisfied patients increased. Because of absorption of injected ALSA[®] gel filler.

ALSA[®] had less side effects than other fillers. ALSA[®] could be used continuously, because its component was patient's own blood plasma. However, compare to other fillers, duration was relatively short. More research needs to be performed to increase the duration period and supplement the shortcomings.

(Archives of Aesthetic Plastic Surgery 17: 159, 2011)

Key Words: Subcutaneous injection, Plasma, Rejuvenation

I. 서 론

미용에 대한 관심이 증가하면서 얼굴 주름 제거에 대한 관심도 같이 증가하게 되었다. 현재 사용하는 필러들의 종류에는 보바인 콜라겐, 사람 콜라겐 제제, 근막, 히알루론산 제제 그리고 합성물 등이 있으며, 필러 주입을 받는

환자들은 점차 늘어나고 있다. 성공적인 주름 제거가 이루어지는 사례도 있지만, 육아중 형성, 피부괴사, 부종, 혈종, 피부 색소 침착, 알러지 반응 등 여러 부작용이 일어나는 경우도 종종 보고되고 있다.⁸ 이에 부작용이 없고 안전한 이상적인 자가물질 주사에 대한 연구가 지속되었고, 환자 본인의 혈액을 사용하는 연구로 이어져 그 결과 ALSA[®] (Alamouti and Sattler) 겔 필러가 개발되었다. Zyderm[®] 같은 보바인 콜라겐이 들어있는 필러의 경우 콜라겐 피부 테스트가 필요한데, ALSA[®] 겔 필러는 피부 테스트가 필요 없으며, 현재까지 뚜렷한 부작용은 보고되지 않았다. 하지만, 효과 지속시간이 길지 않고, 부종, 멍, 단단한 느낌, 통증 등 단점이 없는 완벽한 필러는 아니다. 저자들은 2009년 12월부터 2010년 3월까지 52명의 환자를 대상으로 ALSA[®] 겔 필러 주사를 시행하였으며, ALSA[®] 겔 필러의 임상적 이용과 문제점에 대해서 보고하고자 하는 바이다.

Received July 10, 2011
Revised October 19, 2011
Accepted October 20, 2011

Address Correspondence : Seok-Kwun Kim, M.D., Ph.D., Department of Plastic & Reconstructive Surgery, Dong-A University, College of Medicine, 1, 3ga, Dongdaesin-dong, Seo-gu, Busan 602-715, Korea. Tel: 82-51-240-2807 / Fax: 82-51-243-5416 / E-mail: sgkim1@dau.ac.kr

* 이 논문은 2010년 11월 제68차 대한성형외과학회 학술대회에서 발표되었음.

* 이 논문은 동아대학교 학술연구비 지원에 의하여 연구되었음.

II. 재료 및 방법

본원 성형외과학교실에서는 실험계획에 대한 본원 IRB (09-10-139호)를 통과한 후, 2009년 12월부터 2010년 3월까지 52명의 환자를 시행 대상으로 ALSA[®] 겔 필러 주사를 시행하였다. 성별은 남성이 5례, 여성이 47례로 여성이 환자의 90.4%를 차지하였고, 연령은 23세부터 69세까지로 평균 45.2세였다. 주입 부위는 비구순 주름 50례(96.2%), 깊은 미간주름 42례(80.8%), 협부 함몰 26례(50%), 이마함몰 20례(38.5%), 콧등 16례(30.8%), 턱끝 부위 8례(15.4%), 꺼진 상안검 6례(11.5%), 하안검 눈물고랑 15례(28.8%)였으며 대부분의 환자에서 얼굴의 여러 부위에 동시에 주입 하였다. 환자의 혈액을 필요한 양만큼 30~50 cc를 채취하여 원심분리기(Flcta 5, 한일과학산업, 강릉)에

원심분리를 하여 환자의 혈장을 추출하였다. 원심분리는 4,000 rpm의 속도로 10분간 시행하였다. 혈액 30 cc에서 분리한 혈장은 14 cc 정도였으며 1 cc 가열주사기에 ALSA 가열과정을 거쳤다. 그리고 인체 흡수기간을 연장할 수 있는 방법을 모색하기 위해 혈장 1 cc 당 0.1 cc의 비타민 C (대한 아스코르빈산, 대한약품공업, 서울) 혼합 5례, 혈장 1 cc 당 0.1 cc의 estradiol (에스트라디올-테포, 제이텍바이오젠, 서울)을 혼합한 5례가 있었고, 첨가물 없이 혈장 필러만으로 주사한 증례는 42례였다. 이 혼합물은 ALSA[®] ultra dermal system (ALSA[®] S-1, 거성, 양주)에 10분간 100 ℃로 가열처리 하고 경과 과정을 거쳐 실온상태가 되도록 하였다. 이 필러는 미리 계획된 환자의 비구순 주름, 미간 주름, 협부 함몰, 이마 등 얼굴 주름 부위에 주사하였으며, 또한 함몰 반흔, 턱끝의 증대, 콧등에도 실험적으

자가혈장 Filler의 임상적 적용 증례 기록서

No. _____

1. 환자배경

성명							환자병록번호	
성별	□남 □여						연령	
사진 촬영 여부	처음	1월	3월	6월	8월	12월	동반질환 □유(질환명: _____) □무	
	()	()	()	()	()	()		

2. 의사의 객관적 평가

히알루론산 또는 자가혈장 필러 치료 후 호전 정도	시술 전	Visit2 (1주) (/)	Visit3 (3월) (/)	Visit4 (6월) (/)	Visit5 (8월) (/)	Visit6 (12월) (/)

0: 주름이 없음. 1: 얇고 겨우 인지될만한 주름. 2: 중등도로 깊은 주름. 3: 가장자리가 명확하게 융기되는 깊은 주름이나 중첩되지는 않음.
4: 과도한 주름과 중첩을 보이는 매우 깊은 주름.

3. 환자의 주관적 평가

히알루론산 또는 자가혈장 필러 치료 후 호전 정도	시술 전	Visit2 (1주) (/)	Visit3 (3월) (/)	Visit4 (6월) (/)	Visit5 (8월) (/)	Visit6 (12월) (/)

0: 주름이 없음. 1: 얇고 겨우 인지될만한 주름. 2: 중등도로 깊은 주름. 3: 가장자리가 명확하게 융기되는 깊은 주름이나 중첩되지는 않음.
4: 과도한 주름과 중첩을 보이는 매우 깊은 주름.

Fig. 1. A clinical record form of the ALSA[®] gel filler.

자가혈장 Filler의 임상적 적용 설문지

날짜: _____ 등록번호: _____ 이름: _____ 성별/나이: _____

본 평가를 통하여 히알루론산 필러 또는 자가혈장 필러를 이용한 미간 또는 코입술주름의 치료 전·후 환자분이 현재 느끼는 호전 여부와 부작용을 알아보고자 합니다. 본 설문지는 실험자의 기본적인 임상 정보를 수집하기 위한 것이므로, 정확하고 자세하게 답변해 주시면 도움이 되겠습니다.

◆ 현재 동반된 전신 질환이 있으십니까? **없고** 계신 질환을 모두 써 주시기 바랍니다.
 (_____)

◆ 시술 후 얼마나 호전되었다고 생각하십니까? 호전되었다고 느끼는 정도를 적어 주십시오.
 호전이 없었다. _____ 완전히 호전되었다.
 0 --- 10 --- 20 --- 30 --- 40 --- 50 --- 60 --- 70 --- 80 --- 90 --- 100

◆ 시술 후 얼마나 만족하는지 만족도를 적어주십시오.
 만족하지 않는다. _____ 아주 만족한다.
 0 --- 1 --- 2 --- 3 --- 4 --- 5 --- 6 --- 7 --- 8 --- 9 --- 10

◆ 시술 후 생긴 합병증이 있으면 그 합병증과 강도를 아래에 표시하여 주십시오.
 전혀 생기지 않았다. _____ 매우 심하게 생겼다.
 0 ----- 1 ----- 2 ----- 3

1. 통증 ()-통증의 강도를 표기해 주세요.
2. 홍반 () 홍반의 지속기간 ()일
3. 부종 ()
4. 단단하게 만져짐 ()
5. 멍 ()
6. 기타 부작용 (가려움증, 색소의 변화 등)
 -(_____)

Fig. 2. A questionnaire about the ALSA[®] gel filler.

로 사용되었다. 환자의 동의를 얻어 시술 대상 중 10명의 환자에서 히알루론산을 한쪽 얼굴에 주사하였고 ALSA[®] 겔 필러를 다른 쪽 얼굴에 주사하여 효과를 비교하였다. 시술 후에는 주사 부위를 잘 소독하고 살색 반창고를 3~5일 동안 붙였다. 만족도 조사는 증례 기록서 및 설문지를 이용하였다. 증례 기록서에는 환자배경, 의사의 객관적 평가, 환자의 주관적 평가로 구성되어 있었다. 환자배경 항목에는 성명, 등록번호, 성별, 연령, 사진촬영, 동반질환에 관하여 기재하였으며, 의사의 객관적 평가 및 환자의 주관적 평가 항목은 5단계로 주름이 없는 단계서부터 과다한 주름과 중첩을 보이는 매우 깊은 주름까지 평가를 할 수 있도록 하였다. 설문지에는 호전되었다고 느끼는 정도, 만족도, 시술 후 합병증에 관한 항목이 있었다. 환자들은 시술 1주일, 1개월, 3개월 후에 외래 경과관찰을

위해 사진촬영을 하며 흡수 정도를 파악하였으며, 증례 기록서(Fig. 1) 및 설문지(Fig. 2)를 작성할 수 있도록 하였다.

III. 결 과

만족도 조사는 증례기록서, 설문지를 통하여 평가하였다. ALSA[®] 겔 필러의 시술 1주일 후 환자의 만족도 조사 결과는 매우만족(90점 이상, 33%), 만족(70~90점, 30%), 보통만족(50~70점, 15%), 불만족(30~50점, 15%), 매우불만족(0~30점, 7%)였으나 시술 3개월 후에는 매우만족(90점 이상, 3%), 만족(70~90점, 14%), 보통만족(50~70점, 20%), 불만족(30~50점, 45%), 매우불만족(0~30점, 18%)으로 시술에 만족하지 못하는 환자가 늘어났다(Figs. 3~6).

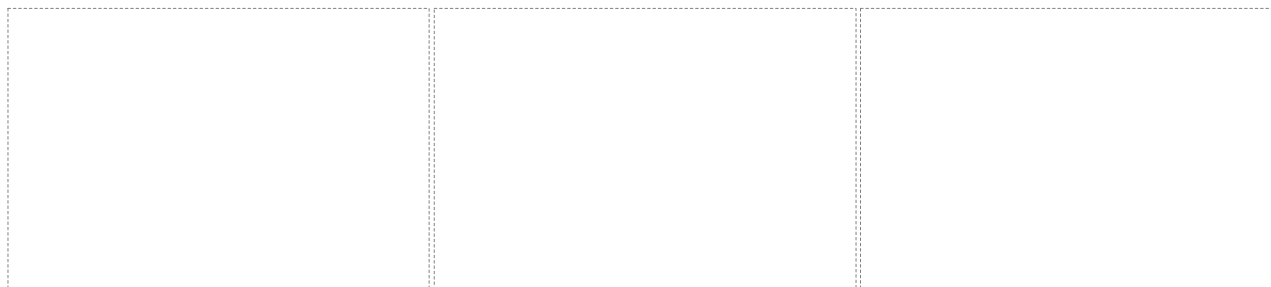


Fig. 3. 64-years old male patient with both deep nasolabial fold in 4 cc and wrinkled chin in 1.5 cc injection of ALSA[®] gel filler. (Left) Preoperative view. (Center) Immediate postoperative view. Both cheek were injected ALSA[®] gel filler. (Right) Postoperative view of 3 months. Still remained some filler, but most of ALSA[®] gel filler was absorbed.

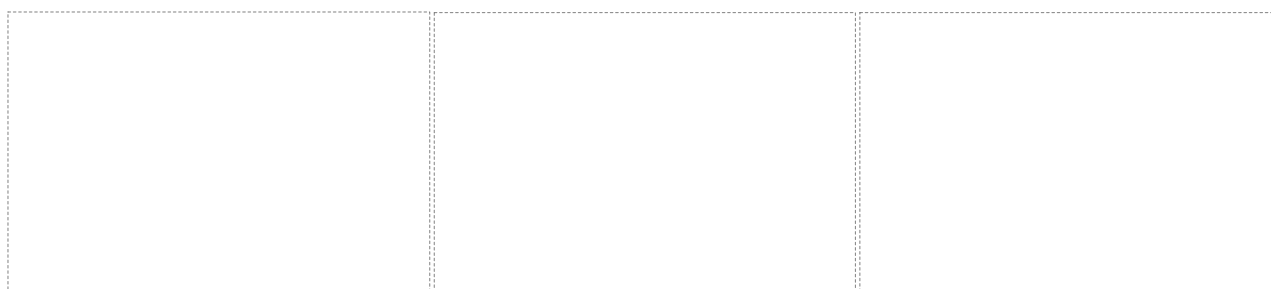


Fig. 4. 32-years old female patient with small nose. ALSA[®] gel filler was injected on nasal dorsum in 1.5 cc and tip in 0.7 cc. (Left) Preoperative view. (Center) Immediate postoperative ALSA[®] gel filler was injected on nasal dorsum and tip. (Right) Postoperative view of 3 months. There was no effect of ALSA[®] gel filler.

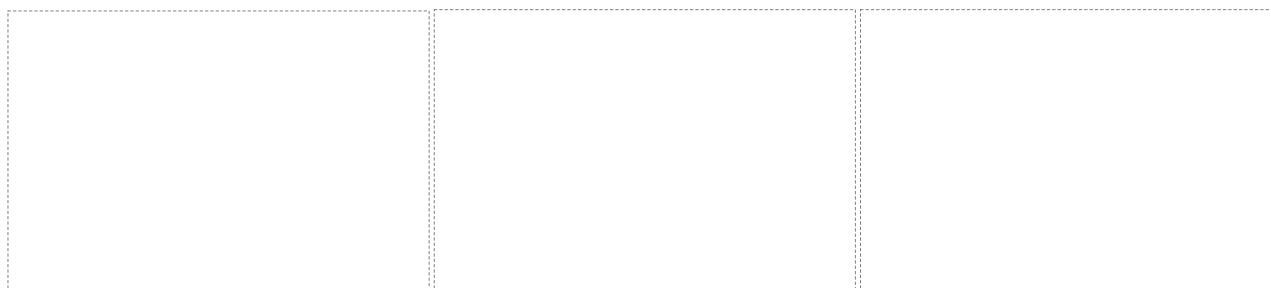


Fig. 5. 34-years old female patient with depressed glabella. ALSA[®] gel filler was injected on depressed glabella in 2 cc. (Left) Preoperative view. (Center) Immediate postoperative overinjected gel filler on glabella. So, glabella was edematous. (Right) Postoperative 3 months. Filler is not absorbed completely.

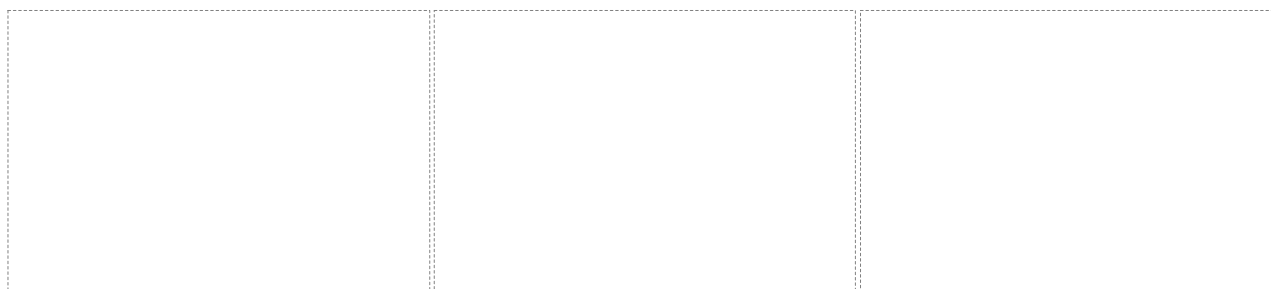


Fig. 6. 54-years old female patient. ALSA[®] gel filler was injected on both deep nasolabial fold in 3 cc. (Left) Preoperative view. (Center) Immediate postoperative view. Filler was injected on both nasolabial fold. (Right) Postoperative 3 months. Filler was almost absorbed.

시술 후 1주일 쯤 단단한 느낌을 갖는 환자가 18명, 가벼운 통증이 있는 환자가 8명, 시술 부위 부종이 있는 환자가 4명, 멍이 생긴 환자가 2명이었다. 그러나 1~2주 후에 이러한 합병증은 모두 해소되었다. ALSA® 젤 필러 주사는 1주일 정도에서 만족도가 매우 좋았다. 시술 1개월 후에 흡수가 상당히 진행되어 만족도가 많이 떨어졌고 3개월 후에는 흡수가 많이 일어나 불만족이 많아서 사실상 ALSA® 젤 필러는 4개월째에는 거의 모두 흡수된다는 것을 확인할 수 있었다. 그러나 눈꺼풀에 주사한 경우에는 6개월까지 필러가 완전히 흡수되지 않고 남아 있는 경우가 있었다. 인체 흡수기간을 연장할 수 있는 방법을 모색하기 위해 항노화물질인 비타민 C와 estradiol을 혈장에 섞어 필러를 제조하여 주사한 증례에서도 그렇지 않은 증례와 육안적 소견과 사진분석에서 특별한 차이는 없었다. 히알루론산과 ALSA® 젤 필러를 서로 다른 쪽 얼굴에 주사한 증례에서도 정량분석적 통계는 사실상 불가능하였으며 육안적 소견과 사진분석에 의해 특별한 차이가 없는 것을 확인하였는데 이는 히알루론산과 ALSA® 젤 필러가 유사하게 흡수된다는 것을 의미하였다.

IV. 고 찰

ALSA® system은 특수 온도 조절장치(thermostat), 미세 용량 주입기(micro-dosage injection gun), 가열 주사기(heating syringe), 미세 주입관(micro cannula) 으로 구성되어 있다. 채혈을 하면 전혈의 40% 정도의 혈장을 얻을 수 있는데 이 혈장은 수분, 알부민, 혈소판 등으로 구성되어 있고, 단백질 성분이 많아서 고온에서 가열을 하면 고체상태로 단단해지므로 필러로써의 형태를 가지게 된다.¹²

기존의 보바인 콜라겐인 Zyderm®/Zyplast® (Inamed Aesthetics, Santa Barbara, Calif.)는 지난 25년간 사용되어 왔으며, 비교적 안전하고 국소적인 합병증이 적으며, 임상적인 효과와 다양한 사용가능성은 정립이 잘 되어 있다. 또한, 0.3% 리도카인에 희석되면, 주사 시에 통증도 감소한다. 하지만 Zyderm®/Zyplast®는 보바인 파생물이기 때문에 피부 테스트가 필요하며, 이미 사용했던 환자가 아니면 바로 사용할 수 없다. 시술 전에 2번의 피부 테스트를 거쳐야 하며, 3% 에서 피부 과민반응을 보였다.⁴ 부작용으로 홍반, 경결, 가려움증, 피부착색, 발열, 두드러기 등이 발생할 수 있다. 지속기간은 2~6개월 정도이다.

동종이식편 콜라겐인 Cosmoderm®/CosmoPlast® (Inamed Aesthetics, Santa Barbara, Calif.)는 보바인 콜라겐처럼 피부

테스트가 필요하지 않으며, 처음 시행받는 환자도 바로 시행 가능하다. 면역 관련 부작용도 보바인 콜라겐에 비해 발생률이 1.3% 정도로 낮은 편이다.¹¹ 단점은 리도카인에 알러지 반응을 보이는 환자는 사용금지이다. 428명의 환자에서 전완부에 Cosmoderm I®을 주사받은 후, 2개월 동안 경과관찰하였을 때, 4.1%의 환자에서 감기 증상을 보였으며, 2.0%의 환자에서 독감과 비슷한 증상을 보였고, 1.0%의 환자에서는 요로 감염증상을 보였다고 보고되었다.⁴ 지속기간은 3~4개월이었다.

근막으로 만든 Fascian® (Fascia Biosystems, Beverly Hills, Calif.)은 Burren 9의 연구에서 6~9개월의 기간 동안 109명의 시술받은 환자들을 조사한 결과, 감염소견, 알러지 반응소견, 급성 거부반응이 일어나지 않았다. Fascian® 필러는 polymyxin B sulfate, 바시트라신, 겐타마이신이 소량 함유되어 있어, 여기에 알러지 반응을 보이는 환자에게는 사용금지이다. 16~25 gauge의 비교적 큰 주사바늘을 사용하기 때문에, 멍이 들 가능성도 높아진다. Fascian®의 지속기간은 정확하게 보고된 바가 없다.

히알루론산 성분인 Restylane® (Medicis, Scottsdale, Ariz)은 피부 테스트가 필요하지 않으며, 쉽게 주사할 수 있고 세침 주사바늘로 사용이 가능하다. 그러나 Zyplast®와 비교했을 때, 심한 멍과 부종, 통증이 1.5~2배 정도로 높다.¹¹ 극소수지만, 국소 과민반응증상(부종, 홍반, 경결)들이 평균적으로 15일 정도 지속되었으며, 가격도 콜라겐을 기본으로 한 물질보다 높았다.⁷ 지속기간은 6~12개월 정도이다.

합성물인 Artecoll® (Artes Medical, San Diego, Calif.)은 콜라겐과 polymethylmethacrylate (PMMA) 성분으로 오랜 기간 동안 성공적으로 사용되어온 필러이다. 지속기간이 길기 때문에 다른 주사 가능한 material과 비교할 수 없는 장점을 가지고 있다.¹⁰ Artecoll®은 이물반응의 가능성이 존재하고 있으며, 감각의 가능성 때문에 입술이나 얇은 피부조직에는 사용하지 못하는 단점이 있다.¹¹

엘라스틴과 콜라겐이 함유된 Endoplast® (Laboratories Filorga, Paris, France)는 깊은 결손 부위나 입술 충전에 사용되며, 12개월 지속되는 장점이 있으나, 알러지 테스트가 필요하고, 아직까지 많이 이용되지 않고 있다. 또한 아직까지 FDA 승인을 받지 못하였다.¹⁰

Bio-alcamid는 96%의 물과 4%의 poly-alkyl imide로 구성되어 있으며, 깊은 결손 부위에 사용할 수 있다. 영구적이며, 제거가능하고, 알러지 테스트가 필요하지 않으며, 생체안정성의 장점이 있으나, 아직까지 많이 이용되지 않았고, 염증 및 감염, 이동성이 있는 단점이 있다.¹³

Aquamid[®] (Ferrosan A/S, Copenhagen, Denmark)는 polyacrylamide hydrogel로써 영구적이라 하나, 장기결과의 보고에 의하면, 육아종 형성 가능성이 높고, 감염에 의한 합병증이 발생할 수 있으며, 아직까지 FDA 승인을 받지 못하였다.³

앞서 기술한 필러들과 비교할 때, ALSA[®] 겔 필러는 자가혈을 이용함으로써 환자에게 저렴한 시술 비용이 가장 장점이다. 주사하고 남은 필러는 냉동보관하며 재시술이 가능하기 때문에 추가시술비용이 들지 않으며, 신체 거부 반응, 알레르기 반응이 일어나지 않는다. 자가혈 이용으로 이물질에 대한 환자의 거부감을 해소할 수 있으며, 주름개선, 볼륨감 효과와 함께 미백, 피부 재생 및 개선 효과를 기대할 수도 있다. 간단한 채혈만으로 시술이 가능하여 환자와 시술자 모두에게 경제적 부담을 줄일 수 있다는 점은 기존의 다른 필러에 비해서 확실한 장점을 갖고 있으나 인체의 흡수가 빨리 진행된다는 것이 큰 단점이었다. 본 교실에서 시행한 후 경과관찰을 보았을 때, 지속기간이 1~3개월 정도로 기존의 다른 필러에 비하여 짧으며, 부종, 멍, 단단한 느낌, 통증이 1~2주간 지속될 수는 있었으나 단점이라고는 할 수 없었다. 현재 ALSA[®] 겔 필러를 사용하는 시술자가 증가하고 있으나, 필러의 지속기간이 짧아 환자의 만족도가 떨어진다고 할 수 있다. 이점을 보완한다면 ALSA[®] 겔 필러는 훌륭한 필러로 대체될 수 있을 것이며 이에 대한 연구가 필요하다고 하겠다. ALSA[®] 겔 필러의 임상적 의의와 문제점을 분석함으로써 앞으로 연구되어 새롭게 사용될 필러의 밑거름이 될 수 있다는 것에 의의를 둘 수 있겠다. 혈장의 재료로 한 ALSA[®] 겔 필러는 흡수율이 빨라 단점을 가지고 있으나, 혈장에 대한 연구가 지속되고 연장시킬 수 있는 물질을 찾는다면, 인체에 사용되는 데 큰 장점을 가질 수 있다고 보여진다.

V. 결 론

ALSA[®] 겔 필러는 시술 후 1주일 경과 시에 비교적 효과적이었으나, 3개월경과 후에는 시술 전과 큰 차이가 없

어 흡수가 다른 필러에 비하여 비교적 조기에 일어난다는 것을 알 수 있었다. 제조가격이 저렴하다는 것이 큰 장점이었으나, 흡수가 빠르기 때문에 환자의 만족도는 다른 필러들에 비해서 낮은 편이었다. 그러므로 지속기간을 증가시킬 수 있는 방법에 대해서 더 연구하여 보완책을 마련해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Cohen SR, Holmes RE: Artecoll: A long-lasting injectable wrinkle filler material: report of a controlled, randomized, multicenter clinical trial of 251 subjects. *Plast Reconstr Surg* 114: 964, 2004
2. Christensen L, Breiting V, Janssen M, Vuust J, Hogdall E: Adverse reactions to injectable soft tissue permanent fillers. *Aesthetic Plast Surg* 29: 34, 2005
3. Broder KW, Cohen SR: An overview of permanent and semi-permanent fillers. *Plast Reconstr Surg* 118 (3 suppl): 7S, 2006
4. Inamed Corporation. Product Information Sheet on CosmoDerm and CosmoPlast. Santa Barbara Calif.: Inamed Corp, 2003
5. Fagien S, W. Klein A: A brief overview and history of temporary fillers: Evolution, advantages, and limitations. *Plast Reconstr Surg* 120(6 suppl): 8s, 2007
6. Carruthers JD, Glogau RG, Blitzer A: Advances in facial rejuvenation: Botulinum toxin type A, hyaluronic acid dermal fillers, and combination therapies-consensus recommendations. *Plast Reconstr Surg* 121 (5 suppl): 5s, 2008
7. Humble G, Mest D: Soft tissue augmentation with Sculptra. *Facial Plast Surg* 20: 157, 2004
8. Lupo MP, Smith SR, Thomas JA, Murphy DK, Beddingfield FC 3rd.: Effectiveness of Juvederm Ultra Plus dermal filler in the treatment of severe nasolabial folds. *Plast Reconstr Surg* 121: 289, 2008
9. Burres S: Soft-tissue augmentation with Fascian. *Clin Plast Surg* 28: 101, 2001
10. Buck DW 2nd, Alam M, Kim JY: Injectable fillers for facial rejuvenation: a review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 62: 11, 2009
11. Eppley BL, Dadvand B: Injectable soft-tissue fillers: clinical overview. *Plast Reconstr Surg* 118: 98e, 2006
12. Kim WS: The study of duration and safeness of plasmagel filler (hairless mouse): Kangbuk Samsung hospital, 2009
13. Nicolau PJ: Long-lasting and permanent fillers: biomaterial influence over host tissue response. *Plast Reconstr Surg* 119: 2271, 2007