

## Plastination: 병리학 육안 표본의 반영구적 보존 방법

서울대학교 의과대학 병리학교실 및 <sup>1</sup>해부학교실

유종우 · 추민호<sup>1</sup> · 조사선<sup>1</sup> · 이상국 · 지제근 · 김우호

### Plastination: An Improved Method for Preservation of Pathology Specimens

Chong Woo Yoo, Min Ho Choo<sup>1</sup>, Sa Sun Cho<sup>1</sup>, Sang Kook Lee,  
Je Geun Chi, and Woo Ho Kim

Departments of Pathology and <sup>1</sup>Anatomy, Seoul National University College of Medicine,  
Seoul 110-744, Korea

The gross tissue specimens are a valuable aid to the teaching of pathology and anatomy. However, traditional methods for storage and handling of them are discouragingly difficult and, recently, minimal surgical resections as well as preoperative interventions make it more difficult to have instructive gross specimens. Plastination is a process of tissue preservation by impregnation with silicone polymers or epoxy resins. The process in our study involves dehydration by cryosubstitution in acetone, defatting, forced impregnation of silicon polymer in a vacuum, curing and finishing. We submitted 40 surgically resected specimens to plastination. The resulting specimens are odorless, relatively dry, durable, life-like, non-hazardous, maintenance-free, and do not deteriorate with time. Plastinated specimens are a useful adjunct to the teaching of pathology, particularly suited for use in small groups, and appropriate method of tissue preservation. They are much preferred to wet preparation and conventional pots by both students and teachers owing to their accessibility, superior illustrative powers, and comparative ease of interpretation. (*Korean J Pathol* 1998; 32: 531 ~ 534)

**Key Words:** Plastination, Pathology teaching, Tissue preservation

### 서 론

의학 교육에 있어서 조직의 육안 소견에 대한 학습은 중요한 위치를 차지하고 있다. 이는 일반적인 의대생이나 임상 의사들은 물론이고 병리학을 전공하는 수련의에게도 필수적인 것이다. 현재 대개의 교육기관에서는 외과병리에서 얻어지는 환자의 조직을 이용하고 있으

나, 훼손이 빠르므로 이를 조직 표본으로 제작하고, 정리, 유지하는데 인력의 소모가 심하였다. 이러한 결과로 조직의 육안 소견에 대한 교육의 중요성은 인정되었으나 많은 기관에서 충분한 정도의 병리 조직을 보관하는데 어려움이 따랐으며 설사 잘 보관된 조직이라 해도 그 교육적 효과가 만족할 만하지 못한 경우가 많았다. 더구나, 최근 들어 축소 수술과 수술전 치료가 증가하고 있기 때문에 교육에 적합한 표본의 수요가 점차 감소하고 있는 추세이다. 따라서 조직의 반영구적 보관과 학생 교육이라는 목적에 적합한 조직 표본 제작법의 개발이야말로 병리학의 발전과 의학 교육의 효율성을 높인다는 점에서 큰 의미가 있다고 하겠다.

전통적으로 병리 조직의 보존에서 가장 많이 사용된 방법은 역시 포르말린 용액 속에 보관하는 것이었다.

접 수: 1997년 12월 20일, 게재승인: 1998년 5월 25일

주 소: 서울시 종로구 연건동 28, 우편번호 110-744

서울대학교 의과대학 병리학교실, 김우호

ISSN : 0379-1149

\*본 연구는 1990년도 서울대학교병원 임상 연구비(1-90-164)의 지원에 의해 이루어진 것임.

포르말린 용액이 담긴 큰 용기에 젖은 상태로 조직 그대로를 보관하는 방법은 비용은 작게 들고 과정도 매우 용이하였으나, 취급시 불쾌한 냄새를 감수해야 했고 조직의 부패나 진조에 세심한 주의가 필요하였다. 게다가 포르말린 용액의 유해성이 확인된 후에는,<sup>1</sup> 어렵게 보존된 조직의 활용이 더욱더 어렵게 되었다. 일반적인 유리 또는 Perspex라는 강화 유리로 만든 용기에 포르말린 용액을 채우고 조직을 보관하는 방법은 이러한 단점의 일부를 극복하기는 하였다. 그러나 부피가 크고 용기가 깨질 위험성이 있었으며, 보존 용액을 주기적으로 갈아주어 용액의 혼탁을 막고 잘게 부서진 조직들을 제거하는 것이 필요하였다.<sup>2</sup> 또한 교육적인 측면에 있어서는 색의 보존이 불량하였고, 용기 표면과 조직과의 거리가 있기 때문에 조직의 세부를 지적하는 것이 쉽지 않았다. 현실적으로는 제작에 시간과 비용이 많이 소요되는 점도 고려되어야 했다.<sup>2</sup> 이러한 단점으로 인해 투명한 비닐 용기를 이용한 방법도 강구되었으나 역시 유사한 문제점들과 함께 내구성에 결함을 보여 수개월간의 단기적 보관과 교육적 활용이 가능한 정도에 불과하였다. 이 외에도 보존하려는 외과병리 검체 전체를 고정하고 파라핀으로 치환 (paraffinization)시킨 후 고분자량의 폴리에틸렌 글리콜 (polyethylene glycol)을 주입시키는 방법도 있었으나 현실적인 제작상의 어려움 등의 이유로 인해 더이상 사용되지 않는 실정이다.

플라스티네이션 (Plastination)이란 생체의 전부 또는 일부분을 실리콘 (silicone) 등의 수지 (resin)로 처리하여 보존용 표본을 제작하는 방법으로, 요약하면 조직 내의 물과 지방을 경화성 중합체 (curable polymer)로 치환하는 것이다. 사용되는 중합체는 조직 내에 침투할 수 있을 정도의 비교적 충분한 액체 상태를 유지해야 하며, 침투 후 경화하였을 때 그 조직에 합당한 외형을 유지할 수 있어야 한다. 이제까지 여러 종류의 플라스티네이션 기법이 사용되었으며, 그 가운데서 교육용 표본 제작에 가장 유용했던 방법은 실리콘 주입법이다.<sup>2-7</sup> 실리콘 주입법은 액상 실리콘을 조직에 주입시킨 후 경화시켜 표본을 만드는 방법으로 실물의 감축을 유지하고 비교적 유연하며 내구성 있는 조직 표본을 얻을 수 있다. 저자들은 실리콘 주입법을 이용한 플라스티네이션 기법으로 외과병리 검체를 처리하여 육안 소견 교육용 조직 표본을 제작하고, 이를 의과 대학생들의 병리학 실습에 사용한 경험을 보고하며 앞으로의 응용 방향에 대하여도 검토하려 한다.

## 재료 및 방법

육안 소견 교육용 표본 제작을 위하여, 1995년 1월부터 4월까지 서울대학교병원 본원 병리과 및 어린이병원 소아병리과에 외과병리학적 검색이 의뢰되어 이미 진단이 완료된 검체들 중 비교적 보관 상태가 양호하고 절편 제작 후에도 진단에 합당한 육안적 소견을 유지하

고 있는 20예를 선정하였다. 모두 종양성 병변이었고, 심한 괴사의 소견을 보이거나 고정이 잘 되지 않아서 자가 용해가 진행된 것은 제외하였다. 교육용 표본은 1995년 6월에 서울대학교 의과대학 해부학교실의 연구실에서 제작하였다. 필수적 장비로는 5 mmHg 이하를 유지할 수 있는 진공 펌프와  $-25^{\circ}\text{C}$ 까지 낮출 수 있는 냉동고, 그리고 압력계, 진공 조절 장치 등이 사용되었다.

선정된 조직을 적당한 크기로 다듬은 후 다시 10% 중성 포르말린에서 일주일간 고정하였다. 이후의 과정은 조직들을 크기와 무게에 따라 두 군으로 나누어서 동일하게 진행하였다. 탈수는 아세톤 (acetone)을 이용한 냉동치환법 (cryosubstitution)으로 하였다. 영하  $25^{\circ}\text{C}$ 의 아세톤에 조직을 수주일간 담가 두어 조직 내의 수분을 아세톤으로 치환시키며 아세톤 용매의 수분 함량이 1% 이하가 될 때까지 아세톤을 교체하였다. 작은 조직 군은 3회의 치환으로 가능하였으나 큰 조직 군은 6회를 교체하였고 조직 1 Kg당 평균 30 Kg의 아세톤이 소모되었다. 지방제거 (defatting)는 조직을 상온에서 7일간 방치하여 지방 성분이 조직 외로 녹아 나오게 하였다. 실리콘의 주입은 이러한 조직을 플라스틱 백에 꽂 채워진 중합체반응액 (실리콘)에 넣고 대기압에서 평형이 되도록 24시간 동안 방치한 후, 압력을 서서히 낮추어 5 mmHg 이하의 진공 상태를 유지하며 아세톤을 실리콘으로 치환시키는 방식으로 하였다. 역시 상온에서 진행되었으며 치환시키는 기간은 작은 조직들은 7일, 큰 조직들은 14일간으로 하였다. 실리콘 중합체는 독일 Biodur사의 S10 polymer를 사용하였다. 경화촉진제로는 증기 형태의 S6 accelerator gas를 이용하였다. 밀폐된 용기에 휘발성의 S6 accelerator와 조직을 함께 넣어둠으로써 가스가 조직속으로 확산하여 나아감에 따라 중합체들의 교차결합을 촉진시키게 되어 약 일주일 후면 단단하게 되었다. 초기에는 과량의 중합체들이 스며 나오게 되는데 조직 길이 단단하게 될 때까지 닦아주었다. 함께 첨가하는 흡수제로는 실리카겔 (silica gel)을 사용하였는데 조직의 변색을 막는 작용을 하였다. 조직이 완전히 경화된 후 스칼펠 등으로 외관을 미려하게 다듬고 필요한 면을 절단함으로써 교육용 표본 제작을 마쳤다. 보관은 상온에서 장기별로 분류하여 밀폐된 플라스틱 용기에 넣어 보관하였다.

1996년 2월에는 다시 20예의 진단이 완료된 검체를 선별하여 2차로 동일한 장소와 설비를 이용하여 교육용 표본 제작을 마쳤다. 1차 제작 시에 비하여 초기의 조직 다듬기 과정에서 조직의 두께를 8 cm 이하로 얇게 하였고 지방 조직을 충분히 박리하였으며, 지방제거 과정을 14일로 늘였다.

플라스티네이션 표본을 이용한 교육은 서울대학교 의과대학의 1학년 4/4분기와 2학년 1/4분기, 2/4분기의 학생들을 대상으로 하였다. 주당 2회 내지 3회의 병리학 실습 수업이 있었으며 약 4시간의 수업 시간 중 1시간의 실습 강의 시간에는 현미경적 소견에 대한 강의를

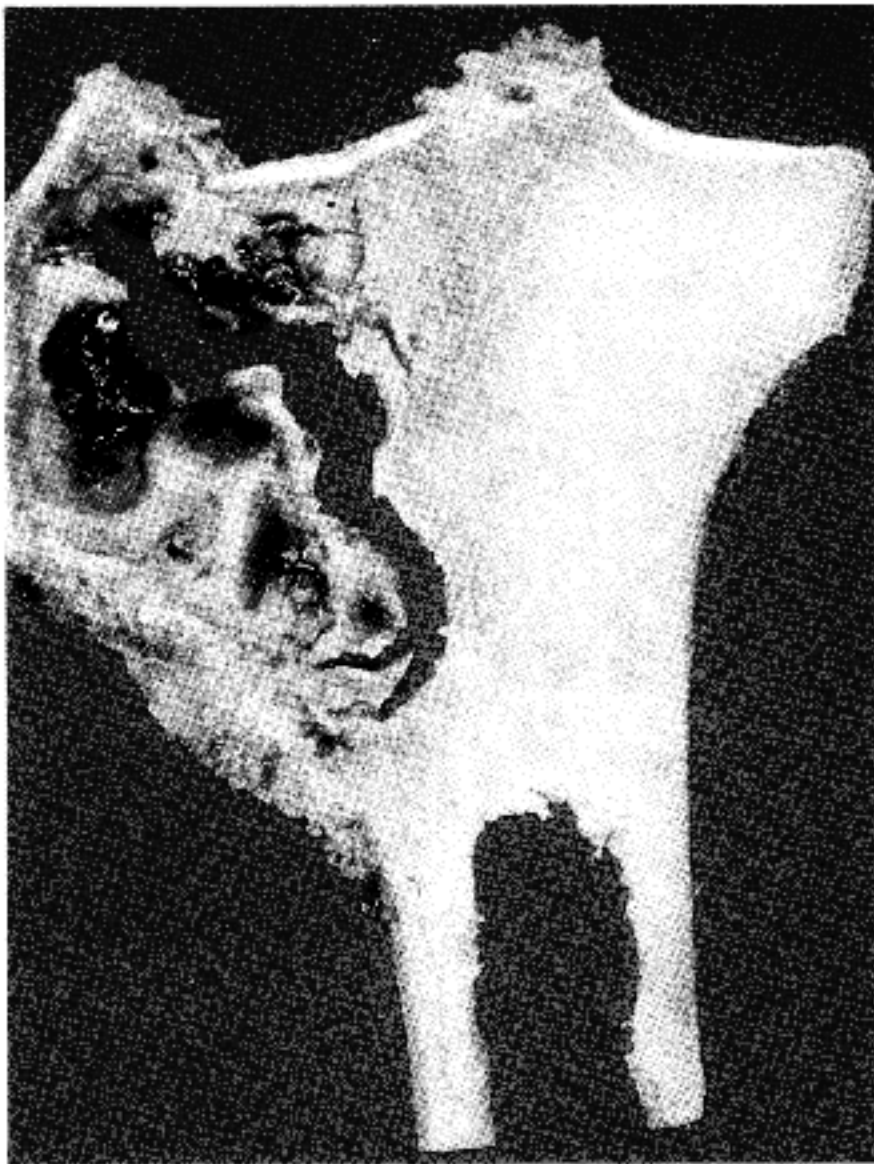


Fig. 1. Plastinated specimen of the giant cell tumor in proximal tibia. It shows relatively well preserved area of hemorrhagic necrosis.

위주로 하였고, 이후 3시간의 현미경 소견 학습 시간에 소그블럼 토의의 형태로 육안 소견을 교육하였다. 학생들은 1학년 4/4분기에는 젖은 상태로 포르말린 용액에 보관된 조직과 투명 비닐 용기에 보관된 조직들을 이용하여 육안적 지식을 습득하였고 2학년의 선반기부터는 플라스틱네이션 표본을 이용하였다.

### 결 과

40예의 제작된 표본들 중 1차의 20예에는 심한 이차적 변성을 보인 경골의 거대세포종 (Fig. 1)과 얇은 벽을 가진 난소의 점액성낭선종, 낭성 구조를 동반한 괴립막세포종양 (Fig. 2) 등 통상적인 방법으로는 교육적으로 의미있는 표본을 만들기 힘든 조직들이 포함되었다. 완성된 표본들은 모두 적절한 정도와 실물에 가까운 색상을 유지하였으며 약간의 조직 수축이 관찰되었으나 무시할 수 있는 수준이었다. 단지 과량의 지방조직이 붙어 있었던 신장의 신세포암종 1예는 변성이 있는 중앙 부위는 만족스러웠으나 주변의 지방 조직으로부터 지방 성분이 많이 묻어 나서 손으로 다루기 어려웠으며 온도가 올라가는 하절기에 더욱 그러하였다. 2차의 20예도 유사한 결과를 얻었으나 그 가운데서 소장

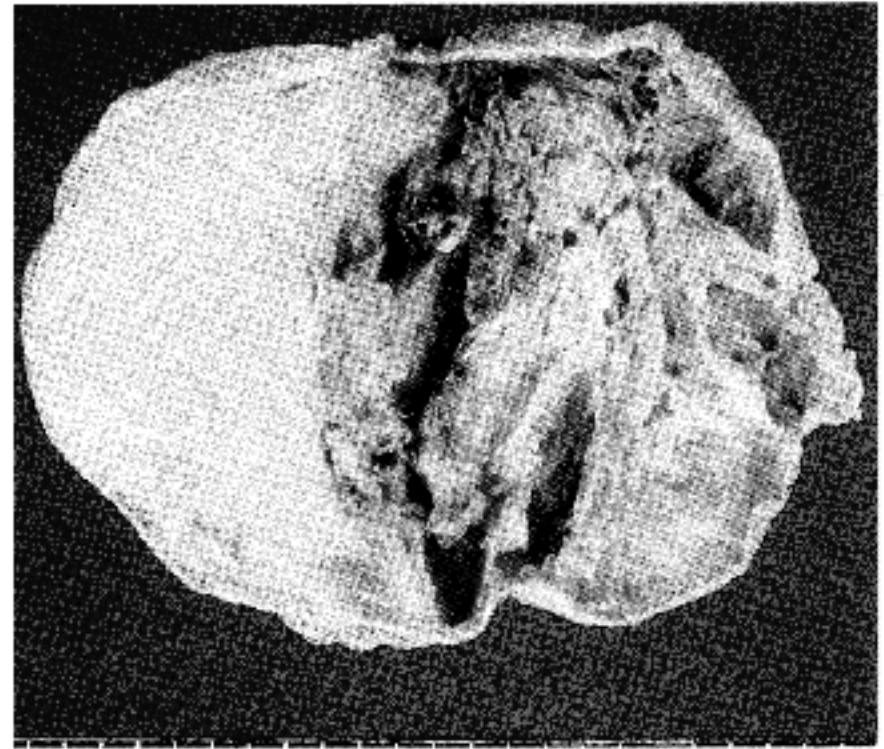


Fig. 2. Plastinated specimen of granulosa cell tumor of ovary with partial cystic change.

에서 발생한 지방종 1예는 역시 단면에서 지방이 녹아 나오는 현상이 나타났다.

2학년을 대상으로 한 병리학 실습에서 학생들은 플라스틱네이션 조직 표본에 많은 호기심을 보이며 교육에 더욱 열중하는 모습을 보여 주었다. 학생들은 무엇보다도 포르말린의 심한 냄새를 맡지 않으며 조직을 손으로 만질 수 있다는 점에 만족해 하였다. 또한 실습을 담당한 교수진과 조교들도 육안 소견 교육의 효율성과 조직 표본의 내구성에 좋은 평가를 내렸다. 188명의 학생을 대상으로 하여 총 16회의 실습이 있었으며 40예의 조직 표본 가운데 2예가 미세하게 손상되었다. 모두 비교적 단단한 조직이었으며 변연부가 부러지는 형태였고 일반적인 접착제에 의하여 잘 접착되었다.

### 고 찰

이번에 사용된 방법은 1979년 독일 Heidelberg대학의 Gunther von Hagens 교수가 개발한 것을 기본으로 하였으며,<sup>8</sup> 현재 독일 이외에도 세계적으로 약 70여개 기관에서 사용되는 것으로 알려져 있다. 플라스틱네이션의 적용 범위는 인류학, 수의학은 비롯하여 해부학, 병리학, 치과학, 비의학 등 기초의학의 형태학적 분야가 주종을 이루며 최근 이비인후과학을 비롯한 임상의학에도 응용되고 있는 실정이다.<sup>9,10</sup>

플라스틱네이션 기법이 가지고 있는 장점으로는 1) 무독성의 중합제를 사용하여 안전하며 2) 냄새나 손에 묻어 나는 불쾌함이 없으며 3) 화학적으로 안정되어 보관이 용이하고 쉽게 부지지 않아 내구성이 뛰어나며 4) 원래의 조직의 성질과 비례한 적당한 정도와 탄력성을 보유하면서 색 또한 그대로 유지되어 교육적 효과가 뛰어나다는 점 등이다.<sup>2,4,6-7,9</sup> 이에 대하여 비용이 많

이 들고 제작 기간이 길며 한번 제작된 표본은 조직학적 검색 등 다른 용도로 사용할 수 없다는 단점도 제시되었다. 그러나 근래의 보고에서는 기존의 보관 방법이 가지는 번거로움과 소모적 비용을 감안할 때, 제작비용이나 기간은 과다한 것이 아니라는 주장들이 우세하였다.<sup>2,7-9</sup> 또한, Grondin 등은 최초 조직 고정시 glutaraldehyde/formaldehyde 고정액으로 고정하여 표본을 제작하면 후에 sodium methoxide를 이용하여 탈플라스티네이션 (deplastination)함으로써 조직학적 검색을 할 수 있음을 보고하였다. 이들은 쥐의 췌장과 비장을 대상으로 플라스티네이션 조직과 정상적으로 처리한 조직에 광학현미경적, 전자현미경적 검색을 시행하여 유사한 소견을 얻었음을 강조하였다.

본 연구에서 제작된 조직 표본들은 대체로 기존 문헌들의 보고와 다르지 않았으나, 신주위 지방 조직이나 소장 지방종과 같이 과량의 지방 조직이 있는 경우는 미끄러운 액상 물질이 손에 묻어 나는 현상을 보였다. 이것은 지방제거가 충분히 이루어지지 않은 것으로 생각되었으며, 이와 관련하여 본 연구는 기존 보고와는 두 가지 점에서 차이를 보였다. 우선, 제작 대상 검체를 명기한 연구자들 가운데 지방종이나 지방육종 등을 포함시킨 경우는 없었다. 지방 제거와 관련하여 다른 연구자들의 경험을 나누는 것이 필요하리라 생각되며, 저자들의 2차 제작시 지방 제거 기간을 길게 한 것도 어느 정도 도움이 되었다고 생각한다. 다음으로는 저자들과 다른 방법을 이용한 연구자들이 있었는데 이들 역시 표본에서 지방이 묻어난다는 언급은 없었다.<sup>4</sup> 즉, 아세트론 냉동치환법 후 상온에서 지방을 제거하는 대신에 단계적 에탄올 치환법과 염화메틸렌 중간체를 이용하여 표본을 제작한 경우이다. 이 방법은 아세트론 냉동치환법에 비해 시간이 많이 걸리고 변색과 조직수축이 많은 것으로 알려져 있으며<sup>2</sup> 지방의 제거에 효과적이라는 언급은 찾을 수 없었다. 그러나 만약 이러한 방법이 지방이 묻어나는 문제를 해결할 수 있다면 충분히 고려의 대상이 되어야 할 것이다.

플라스티네이션 표본 제작법은 앞에서 말한 장점들과 더불어서 실제 학생들의 육안 소견 교육에 사용한 결과 피교육자의 주의를 집중시키는 등의 부수적인 점에서도 효과적이었다. 어떤 보고자는 이미 병리학 교육을 마친 의대생들이 임상 의학 실습 과정에서도 표본을 사용하여 환자에게 질병에 대한 설명을 해주는 등 여러 가지 용도를 언급하고 있다.<sup>4</sup> 결론적으로 플라스티네이션 표본 제작법은 귀중한 병리 조직을 반영구적으로 보

존하고 의학 교육의 중요한 부분인 육안 소견의 습득을 돕는다는 두 가지 목적을 충족시켜 줄 수 있는 우수한 방법이라 하겠다. 이러한 점에서 제작과정의 어려움이나 많은 시간, 비용 등은 충분히 극복될 수 있다고 생각되며, 여러 교육 기관에서 함께 대량으로 제작하는 등의 노력으로 어려움을 최소화하는 방안이 강구되어야 할 것이다.

## 참 고 문 헌

1. Editorial. The health hazards of formaldehyde. *Lancet* 1981; 1: 926-7.
2. Dawson TP, James RS, Williams GT. How do we teach pathology?; Silicone plastinated pathology specimens and their teaching potential. *J Pathol* 1990; 162: 265-72.
3. Bickley HC, von Hagens G, Townsend FM. An improved method for the preservation of teaching specimens. *Arch Pathol Lab Med* 1981; 105: 674-6.
4. Bickley HC, Walker AN, Jackson RL, Donner RS. Preservation of pathology specimens by silicone plastination. An innovative adjunct to pathology education. *Am J Clin Pathol* 1987; 88: 220-3.
5. Sloka K, Schilt G. Utilization of the postmortem examination with emphasis of audiovisual aids. *Arch Pathol Lab Med* 1987; 111: 883-4.
6. Hawley DA, Marlin DC, Cook DC, et al. Specimens for teaching forensic pathology, odontology, and anthropology. I. Soft tissue. *Am J Forensic Med Pathol* 1991; 12: 164-9.
7. Hawley DA, Marlin DC, Cook DC, et al. Specimens for teaching forensic pathology, odontology, and anthropology. II. Teeth and bone. *Am J Forensic Med Pathol* 1991; 12: 170-4.
8. von Hagens G. Impregnation of soft biological specimens with thermosetting resins and elastomers. *Anat Rec* 1979; 194: 247-55.
9. Eckel HE, Sittel C, Sprinzi G, Walger M, Koebeke J. Plastination: a new approach to morphological research and instruction with excised larynges. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102: 660-5.
10. Grondin G, Grondin GG, Talbot BG. A study of criteria permitting the use of plastinated specimens for light and electron microscopy. *Biotech Histochem* 1994; 69: 219-34.