

Chlorhexidine Gluconate 및 Povidone Iodine이 가토의 창상치유에 미치는 효과

임성준·권오경·장광호

서울대학교 수의과대학

서 론

창상치유단계는 염증기와 수복기로 나눌 수 있다.^{16,20)} 염증기는 가능한 한 빨리 끝나는 것이 창상치유를 촉진시키는 데 도움이 되며 이를 위해서는 창상조직내에서의 이물질 제거가 필수적이라 할 수 있다. 창면에서의 병원성 세균의 존재는 창상치유를 지연시키는 중대한 요인이 될 수 있으며,^{5,20)} 세균의 증식을 억제할 목적으로 소독제를 이용하고 있다. 이상적인 소독제는 광범위한 세균에 대하여 효과가 있어야 하고 유기물질의 존재하에서도 그 효과를 발휘하여야 하며 지속적으로 유지되고 또한 조직에는 해가 없어야 한다.^{3,7,11,14,18)} Chlorhexidine gluconate와 povidone iodine은 이상적인 소독제로서의 특성을 가지고 있으며 피부소독 및 창상세척에 가장 널리 사용되고 있는 소독제이다.^{19,23)}

Chlorhexidine은 biguanide group의 소독제로서 다른 소독제에 비하여 소독효과가 빠르고 지속적으로 효과를 발휘한다고 하였다.^{15,22)} 창상에서는 chlorhexidine diacetate가 povidone iodine보다 항균력면에서도 효과가 우수한 것으로 보고하였다.³⁾ 창면에서는 0.5% chlorhexidine diacetate가 povidone iodine과 polyhydroxidine 보다 항균력이 좋으나 육아조직형성을 지연시켰다고 하였다.¹²⁾

Povidone iodine은 polyvinylpyrrolidone과 iodine의 복합체로서 iodine 단독 사용시에 나타나는 착색성, 불안정성 그리고 조직에 대한 자극성과 같은 부작용을 줄인 것이다.⁴⁾ 이 소독제의 항균력은 용액중에 유리된 free iodine에 의하며 그 유리되는 시간과 정

도는 온도에 따라 다르다고 하였으며^{21,24)}, 그 항균효과는 4~6시간정도 지속된다고 하였다.^{2,8)} Povidone iodine 0.1% 용액은 창상치유에 영향을 주지 않으며 탁월한 창상소독효과를 발휘한다고 하였지만⁷⁾ 장액성 삼출물내에 있는 단백질로 인하여 항균효과가 저하된다고 하였고¹⁷⁾, 혈청과 접촉하면 2분 이내에 그 항균력이 무력화 된다고 하였다.¹⁰⁾

정상 피부소독에 있어서는 chlorhexidine gluconate와 povidone iodine간의 소독효과의 차이는 인정할 수 없지만¹⁹⁾, 창상소독에 대한 효과를 비교 검토한 논문은 소수에 불과하다. 본 연구는 가토에 창상을 유발시켜 chlorhexidine gluconate와 povidone iodine을 적용한 후 창상내의 생존세균수와 창상연축정도를 측정하여 창상치유에 미치는 효과를 검토하였다.

재료 및 방법

실험동물: 임상적으로 건강한 생후 약 6개월령, 체중 2~2.5kg의 뉴질랜드종의 백색토끼 50두를 암수 구별없이 사용하였으며 토끼용 사료(Purina Co.)와 깨끗한 수도물을 자유급식시켜 2주간 예비사육한 후 실험에 사용하였다.

소독제: 시판소독제인 chlorhexidine gluconate(네오딘, 대한신약) 및 povidone iodine(베타딘, 현대약품)을 사용하였다. 소독제의 희석은 증류수로 하였으며 chlorhexidine gluconate는 0.05% 및 0.5%, povidone iodine은 0.01% 및 1.0%로 희석하여 사용하였다.

사용균주: *Staphylococcus aureus*는 본 대학 미생물학 교

실에서 분양받아 3대이상 연속계대한 후 단일집락을 취하여 nutrient broth에 접종하고 37°C에서 28~30시간 배양한 다음 1.0×10^8 cfu/ml의 농도로 희석하여 사용하였다.

폐쇄창에 대한 소독제의 항균력 검사: 토끼 배부의 피부를 삭모하고 xylazine-HCl(Rompun, 한국바이엘화학)을 체중 kg당 5mg과 ketamine-HCl(Ketalar, 유한양행)을 체중 kg당 40mg 근육주사하여 전신마취시킨후 흉부쪽 배부정중 좌우의 피부를 2×2cm의 크기로 절제하여 Table 1과 같이 무작위로 창면을 만들었다. 창상유발 직후 균액 100μl 씩 접종하였다. 균액집종 2시간후에 농도를 달리한 소독제를 창면에 도포하고 창상을 봉합 폐쇄한 다음 24시간과 48시간 후에 창상을 개방하였다. 창상개방후 멸균면봉으로 창면을 닦아 tryptic soy agar에 접종하고 37°C에서 24시간 배양하여 형성된 집락수로서 잔존세균수를 산정하였다.

폐쇄창에 대한 농발생 정도 조사: 창상내에 균액을 접종한지 2시간후에 소독제를 적용하고서 창상을 폐쇄하고 24시간 및 48시간후에 창상을 개방하여 농발생정도를 관찰하였다. 농이 전혀없는 것(-)에서부터 아주 심한 것(+++)까지 4단계로 구분하였다.

개방창에 대한 창상연축의 정도 측정: 창상폐쇄 24시간후에 창상을 개방하여 각 창상에 소독제를 매일 적용하면서 1, 7, 14일후에 셀로판지를 창면 위에 놓고 창상의 형태를 그린 다음 방안지를 사용하여 그 면적을 측정해서 창상연축정도를 조사하였다.

통계처리: 잔존 세균수는 base 10으로 한 log 변환을 하였으며 각 처리군간의 세균수 비교를 위해 Student T-검정을 실시하였다.

Table 1. Experimental Design for Antibacterial Effects of Antiseptics

Treatments	Times after application of antiseptics	
	24hrs.	48hrs.
0.05% chlorhexidine gluconate	8*	6
0.5% chlorhexidine gluconate	8	5
0.01% povidone iodine	7	4
1.0% povidone iodine	8	5
saline	8	5

* Number of wounds

결 과

Chlorhexidine gluconate와 povidone iodine의 항균 효과 및 창상연축에 미치는 효과를 관찰한 성적은 다음과 같다.

소독제 처리후의 창상내 잔존세균수: 잔존세균수는 0.5% chlorhexidine gluconate 처리군에서 소독제 적용 24시간후의 1.63 ± 1.82 와 48시간후의 0.77 ± 1.54 였다. 0.05% 처리군에서는 각각 3.87 ± 1.54 와 4.04 ± 0.20 으로 0.5% chlorhexidine gluconate 처리군보다 유의적으로 많았다($p < 0.05$). Povidone iodine 처리군에서 소독제 적용 24시간과 48시간후의 잔존세균수는 각각 0.01%에서 5.55 ± 0.72 와 5.43 ± 0.42 그리고 1.0%에서 5.91 ± 0.88 과 4.59 ± 0.58 로 0.5% chlorhexidine gluconate 처리군보다 유의적으로 많았으며 ($p < 0.01$), saline 처리군의 5.26 ± 0.61 과 4.79 ± 0.55 와는 비슷하였다(Table 2).

창상폐쇄후의 농발생정도: 창상폐쇄 24시간후에 각 창상을 개방하여 각 소독제별 농발생정도를 관찰한 결과 0.05%와 0.5% chlorhexidine gluconate 처리군이 0.01%, 1.0% povidone iodine 처리군 및 대조군인 saline처리군에 비해 농발생정도가 현저히 적은 경향을 나타내었다(Table 3). 그러나 48시간후의 농발생정도는 모든 처리군이 24시간제의 그것보다는 적었으나 각 처리군간의 차이는 인정할 수 없었다.

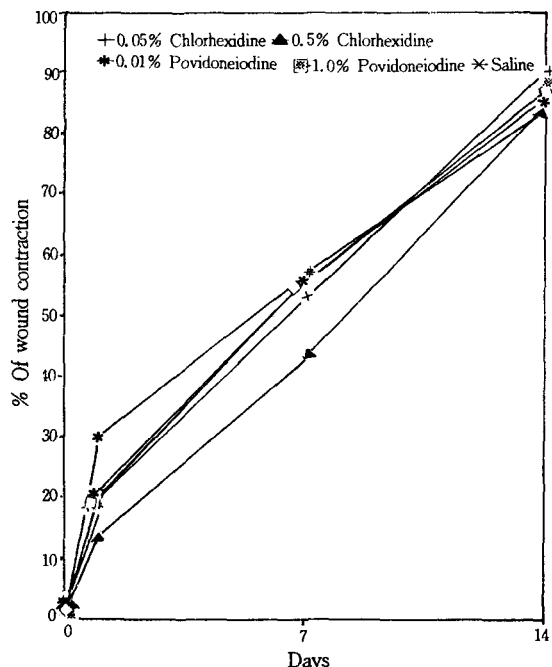


Fig. 1. Mean percentage of wound contraction in open wound in relation to days.

Table 2. Log Geometric Means of the Numbers of *Staphylococcus aureus* Recovered from Closed Wounds

Treatments	Times after application of antiseptics	
	24hrs.	48hrs.
0.05% chlorhexidine gluconate	3.87 ± 1.54 ^{ABb*}	4.04 ± 0.20 ^A
0.5% chlorhexidine gluconate	1.63 ± 1.82 ^{Aa}	0.77 ± 1.54 ^B
0.01% povidone iodine	5.55 ± 0.72 ^{Bb}	5.43 ± 0.42 ^A
1.0% povidone iodine	5.91 ± 0.88 ^{Bb}	4.59 ± 0.58 ^A
saline	5.26 ± 0.61 ^{Bb}	4.79 ± 0.55 ^A

* Mean ± Standard deviation

A, B : p < 0.01, a, b : p < 0.05

Table 3. Degree of Pus Produced in Each Wound at 24 Hours after Application of Antiseptics

Treatments	Wound number					
	1	2	3	4	5	6
0.05% chlorhexidine gluconate	++*	-	-	+	-	
0.5% chlorhexidine gluconate	+	+	+	-	-	
0.01% povidone iodine	++	++	++	+	++	
1.0% povidone iodine	++	++	+	++		
saline	+++	++	++	+++	++	++

* - : none, + : mild, ++ : moderate, +++ : severe

창상의 연속정도 : 창상을 개방한후 각 창상에 계 획된 소독제를 매일 적용할 때 1, 7, 14일후의 창상 연속정도는 Fig. 1과 같다. 0.5% chlorhexidine gluconate 처리군의 1일째 연속정도는 13%로서 0.05% chlorhexidine gluconate, 0.01% povidone iodine, 1.0% povidone iodine 그리고 saline 처리군보다 연속정도가 낮았으며 그 경향은 7일째에도 동일한 경향을 보였다. 그러나 14일째에는 모든 처리군이 80% 이상의 연속정도를 보여 그 차이를 인정할 수 없었다.

고 찰

Chlorhexidine gluconate와 povidone iodine은 광범 위한 항균작용으로 인하여 일반 및 창상소독에 주로 많이 쓰이는 소독제이다. Povidone iodine의 소독효 과는 용액상태에서 free iodine에 의해 소독효과를 발 휘하며²¹⁾, *in vitro*에서의 소독효과는 강하지만 *in vivo*에 서는 조직에 해를 입힌다고 하였다.²³⁾ 고농도의 pov idone iodine에서는 polyvinylpyrrolidone과 iodine의 결 합력이 보다 강하여 free iodine이 적은 관계로 항균 력이 떨어진다고 하였다.⁴⁾ 그러므로 povidone iodine 은 10% 용액보다는 0.1% 내지 1.0% 용액이 보다 항균력이 있다고 하였다. 1.0% 용액은 세균뿐만 아

니라 혐유아세포도 사멸시켜 창상치유에 영향을 미 치는 반면 0.001% 용액은 혐유아세포에는 해가 없이 세균만 사멸시킨다고 하였다.¹³⁾ povidone iodine은 0.05%보다 높은 농도에서는 neutrophil migration을 방 해하는데 이는 povidone iodine에 cytotoxic effect가 있기 때문이라고 하였다.⁹⁾ 그러나 Mertz 등¹⁷⁾은 pov idone iodine은 장액성 삼출물내에 있는 단백질에 의 해 항균효과가 저하된다고 하였으며 Hugo & Newton¹⁰⁾은 Povidone iodine이 혈청과 접촉하면 2분 이내 에 그 항균력이 무력화된다고 하였다. 용액중의 유 기물에 의해서도 free iodine이 불활화될 수 있다는 보고도 있다.^{3,24)} povidone iodine의 항균 지속시간이 적용후 4~6 시간인 관계로 매일 여러번 창상에 적용 하는 것이 좋은 결과를 나타낸다고 하였다.³⁾ 이번 실험에서 povidone iodine 적용 24시간후의 잔존세균 수는 희석농도에 관계없이 대조군의 그것과 유사하 였다. 이러한 결과는 povidone iodine의 항균 지속시 간이 짧다는 점과 삼출물에 의해 항균효과가 무력화 된다는데 그 원인이 있다고 생각된다.

Chlorhexidine gluconate는 biguanide계 화합물의 일 종으로서 1951년 Davies에 의해 *in vivo*에서 항균효과 가 있는 것으로 보고된 이래 광범위한 항균효과 뿐 만 아니라 급속한 작용 및 지속성이 있는 소독제로

보고되었다.¹⁾ Chlorhexidine gluconate는 피부에 적용 시 즉각적으로 bacterial flora를 감소시키고 stratum corneum의 단백질과 결합하여 지속적으로 항균작용을 한다고 하였다.^{6,22)} 창상에 0.05%, 0.5% 및 1.0% chlorhexidine gluconate를 적용한 것이 0.1%, 0.25%, 0.5% povidone iodine 용액을 적용한 것보다 감염율이 적은 것으로 나타났다.³⁾ Swaim & Lee²³⁾는 0.5% chlorhexidine gluconate는 조직에 해가 있는 관계로 0.05% chlorhexidine gluconate를 소독제로 사용한다고 하였다. 이번 실험에서도 0.5% chlorhexidine gluconate가 povidone iodine 처치군에 비해 잔존세균수가 유의성있게 적었고 조직내 농발생정도도 낮았다. 이와같은 결과는 Amber 등³⁾ 및 Lee 등¹²⁾의 결과와 유사하였다. Lee 등¹²⁾이 개를 실험동물로 하여 수행한 실험에서는 0.5% chlorhexidine diacetate가 항균력이 제일 높았지만 창상연축에는 나쁜 영향을 미쳤다고 하였다. 이번 실험에서도 chlorhexidine gluconate의 회석농도가 0.5%인 경우의 항균효과가 0.05%인 경우 보다도 유의적으로 좋았지만 창상연축 정도는 다른 소독제 회석군보다 특히 생리식염수 처치군보다 저하되는 경향을 보여 상기 연구자와 유사한 결과를 나타내었다.

이상의 결과 chlorhexidine gluconate는 povidone iodine보다 초기창상에서의 멸균력은 우수하지만 창상연축에서는 나쁜 영향을 미치는 것으로 사료되어 금후 창상에 있어서 소독제 적용방법을 검토해 볼 필요가 있다고 생각된다.

결 론

가토 창상치유에 미치는 소독제의 효과를 알기 위해 chlorhexidine gluconate와 povidone iodine을 사용하여 폐쇄창에서의 멸균효과와 개방창에서의 창상연축정도를 관찰하였다.

소독제 적용 24시간후에 창면에서의 잔존세균수는 0.5% chlorhexidine gluconate 처치군이 0.05% chlorhexidine gluconate 처치군($p < 0.05$)과 1% 및 0.01% povidone iodine 처치군 ($p < 0.01$)보다 유의성있게 적었다. Povidone iodine 처치군과 생리식염수 처치군 사이에는 잔존세균수의 유의적인 차이가 인정되지 않았다. 소독제 적용 48시간후의 잔존세균수도 24시간째의 결과와 유사한 경향을 보였다. 개방창의 연축정도는 각 처치군간에 유의적인 차를 인정할 수

없었다.

이상의 결과로 보아 chlorhexidine gluconate가 povidone iodine 보다 초기창상에서의 멸균력이 우수한 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Alberto, R., Susan, D. A., Rosenberg, A., Alatary, S.D. and Peterson, A. F. : Safety and efficacy of the antiseptic chlorhexidine gluconate. *Surg. Gynecol & Obstetrics.* (1976) 143 : 789~792.
2. Amber, E. I. and Swaim, S. F. : An update on common wound antiseptics. *Aust. Vet. Pract.* (1984) 14 : 29~33.
3. Amber, E. I., Henderson, R. A., Swaim, S. F., et al. : A comparison of antimicrobial efficacy and tissue reaction of four antiseptics on canine wounds. *Vet. Surg.* (1983) 12 : 63~68.
4. Berkelman, R. L., Holland, B. W. and Anderson, R. L. : Increased bactericidal activity of dilute preparations of povidone iodine solution. *J. Clin. microbiol.*, (1982) 15 : 635~639.
5. Bucknall, T. E. : The effect of local wound infection upon wound healing : An experimental study. *Br. J. Surg.*, (1980) 68 : 851.
6. Case, D. E., McAnish, J., Rushton, A., et al. : Chlorhexidine : attempts to detect percutaneous absorption in man. *Chemotherapy.* (1976) 3 : 367~374.
7. Connell, J. F. and Rousselot, L. M. : Povidone iodine : Extensive surgical evaluation of a new antiseptic agent. *Am. J. Surg.*, (1964) 108 : 849~855.
8. Georgiade, N. G. and Harris, W. A. : Open and close treatment of wounds with povidone iodine. *Plast. Reconstr. Surg.*, (1973) 52 : 640~644.
9. Harold, W. T., et al. : Effect of povidone, povidone-iodine and iodine on locomotion (*in vitro*) of neutrophils from people, rats, dogs and rabbits. *Am. j. Vet. Res.*, (1985) 46 : 1797~1800.
10. Hugo, W. H. and Newton, J. M. : The antibacterial activity of a complex of iodine and a non-ionic surface active agent. *J. Pharm. Pharmacol.*, (1964) 16 : 197~198.
11. Jores, S. M. : A study of disinfection of the skin : a comparison of povidone iodine with other agents used for surgical scrubs. *Ann. Surg.*, (1962) 155 : 296~304.
12. Lee, A. H., Swaim, S. F., McGuire, J. A. and Hughes, K. S. : Effects of chlorhexidine diacetate, povidone iodine and polyhydroxydine on wound healing in dogs. *J.*

- Am. Ani. Hospi. Assoc. (1988) 24 : 77~84.
13. Lineaweaver, W., McMormis, S., Soucy, D. and Howard, R. : Cellular and bacterial toxicities of topical antimicrobials. *Plastic Reconstructive Surgery*, (1985) 75 : 394~396.
 14. Linton, A. H., Hugo, W. B. and Russel, A. D. : *Disinfection in Veterinary and Farm Animal Practice*. 1st ed., Blackwell scientific publications, (1987) p. 23.
 15. Lowbury, E. J. L. and Lilly, H. A. : Use of 4% chlorhexidine detergent solution(Hibiscrub) and other methods of skin disinfection. *Br. Med. J.*, (1973) 1 : 510~515.
 16. Madden, J. W. and Arem, A. J. : Wound healing : Biological and clinical features. In *Textbook of Surgery*, Sabiston, D. C., 13th ed., Saunders Co., (1986) pp. 193~213.
 17. Mertz P. M., Alvarez, O. M., Smerbeck, R. V. and Eaglstein, W. H : A new *in vivo* model for the evaluation of topical antiseptics on superficial wounds. *Arch Dermatol.*, (1984) 120 : 58~62.
 18. Paul, J. W. : Efficacy of a chlorhexidine surgical scrub compared with that of hexachlorophene and povidone iodine. *Small Anim. Clin.*, (1978) 73 : 573~579.
 19. Phillips, M. F., Vasseur, P. B. and Gregory, C. R. : Chlorhexidine diacetate versus povidine-iodine for preoperative preparation of the skin : A prospective randomized comparison in dogs and cats. *J. Am. Ani. Hospi. Assoc.*, (1991) 27 : 105~108.
 20. Probst, C. W. and Bright, R. M. : Wound healing. In *Textbook of Small Animal Surgery*, Slatter, D. H., 1st ed., Saunders Co., (1985) pp. 28~37.
 21. Roddeheaver, G., Bellamy, W., Kody, M., et al. : Bactericidal activity and toxicity of iodine-containing solutions in wounds. *Arch. Surg.*, (1982) 117 : 181~186.
 22. Sebben, J. E. : Surgical antiseptics. *J. Am. Acad. dermatol.*, (1983) 9 : 759~765.
 23. Swaim, S. F. and Lee, A. H. : Topical wound medications : A review. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, (1987) 190 : 1588~1593.
 24. 최정엽 : 소독제의 포도상구균에 대한 살균효과. 서울대 석사논문, 1985.

Effects of Chlorhexidine Gluconate and Povidone Iodine on Wound Healing in Rabbits

Seong-Jun Im D.V.M., M.S., **Oh-Kyeong Kweon**, D.V.M., M.S., Ph.D.
Kwang-Mo Jang, D.V.M., M.S.,

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract

To investigate the effect of chlorhexidine gluconate and povidone iodine on wound healing, their antimicrobial activity and their effects on wound contraction in rabbits were studied.

Staphyococcus aureus (1×10^7) was inoculated on the full thickness skin defects (2×2cm) on the back. Antiseptics were applied on the defects 2 hours after inoculation. The defects were swabbed for bacterial culture 24 and 48 hours after the application of antiseptics. Percentage of wound contraction, based on wound area measured on the day of surgery was calculated for each wound on days 1, 7 and 14.

The 0.5% chlorhexidine gluconate solution had more effective antimicrobial activity against *Staphyococcus aureus* in wounds than 0.05% chlorhexidine gluconate solution ($p < 0.05$), and povidone iodine solution and saline ($p < 0.01$). Percentages of wound contraction were not significantly different among different dilutions of the antiseptics and saline.

Present study indicated that the antimicrobial activity of chlorhexidine gluconate in wound was superior to that of povidone iodine.