

# Sodium Carboxymethylcellulose 및 Dextran 70을 이용한 유착형성 방지에 관한 연구

## II. 유착자극후 Sodium Carboxymethylcellulose 및 Dextran 70의 투여가 토끼의

### 혈액상에 미치는 영향

이효종 · 최민철 · 강태영 · 박충생\*

경상대학교 수의과대학 · 농과대학\*

### 서 론

사람 및 동물에서 복강수술후 흔히 일어나는 후유증 중의 하나는 복강장기의 유착(adhesion)형성이다. 복강장기의 유착은 장폐쇄, 소화장애, 복막염의 발생, 복강장기의 기능장애, 수태율의 저하 및 유산 등을 일으켜 그 피해가 크고 재수술을 받아야 하는 경우도 있으며 심할 경우 죽음을 일으킬 수도 있다.

유착방지를 위한 약제로서 혈장증보제인 dextran<sup>9, 18, 22)</sup>, 비스테로이드성 소염제인 ibuprofen<sup>14 ~ 16)</sup> 또는 indomethacin<sup>3)</sup>, 스테로이드성 소염제인 progestogens 및 dexamethasone<sup>1, 16)</sup>, 세포분열 억제제인 colchicine<sup>8)</sup>, 고분자의 cellulose 제제인 sodium carboxymethylcellulose(SCMC)<sup>2, 5-7)</sup>와 Interceed<sup>4, 10)</sup>, calcium channel blocker인 verapamil과 nifedipine<sup>20)</sup>, 지혈제로 응용되고 있는 oxidized regenerated cellulose<sup>11)</sup>, 결합조직에서 추출한 mucopolysaccharide인 chondroitin sulfate<sup>17)</sup>, 육아조직형성을 억제하는 hyaluronate<sup>21)</sup> 등이 응용되어 오고 있다.

그러나 이들 약제들은 각기 유착방지 효율이 다르고 폐사율의 증가, 출혈, 면역기능의 억제, 체중감소, 착상방해 및 운동성 저하 등의 부작용이 있어서 이의 개선 또는 방지를 위한 연구가 필요하다. 본 실험을 실시하기 전에 토끼를 모델동물로 사용하여 복강장기의 수술에 있어서 abrasion, electrocautery 등의

인공창상이 복강장기의 유착형성에 미치는 영향을 조사하였던 바, 이러한 인공창상이 심한 유착을 유발하는 것을 확인하였다. 나아가서 이러한 유착자극을 준 토끼에 SCMC 및 dextran 70 용액을 단일 또는 합제로 투여하였던 바, 합제에서 우수한 유착방지 효과가 나타났다.

본 실험에서는 이와 관련하여 이러한 유착방지제를 복강내에 투여할 경우 이들의 안전성을 확인하고자 혈액을 채취하여 혈액상 및 몇가지 혈액화학적 성상의 변화를 조사하였다.

### 재료 및 방법

공시동물: 본 시험에 사용된 동물은 New Zealand White 계통의 토끼로서 성숙된 암컷만을 사용하였다. 동물은 토끼용 펠릿사료와 물을 자유로이 급식시켜 사육하고, 임상적으로 건강한 것만 실험에 사용하였다.

유착방지제의 준비: 본 시험에 사용된 유착방지제는 다음과 같이 제조하여 사용하였다.

1) SCMC 용액: 생리식염수에 SCMC(Sigma Chem. Co. U.S.A.)를 1, 2, 및 3% 함유되게 녹인 다음, 멸균하여 사용하였다.

2) Dextran 70 용액: 생리식염수에 dextran 70(Sigma Chem. Co., U.S.A.)이 6% 및 10% 함유되게 녹인 다

\*이 연구는 '92년도 한국과학재단 연구지원비에 의한 결과임(KOSEF: 921-1500-010-1).

음, 멸균하여 사용하였다.

3) **Dextran 70과 SCMC 합제(Synthetic 용액)**: 생리식염수에 SCMC가 1% 그리고 dextran 70이 10% 함유된 합제를 만들어 멸균후에 사용하였다.

**토끼의 처리 및 수술방법**: 시험에 사용될 토끼는 pregnant mare's serum gonadotropin(PMSG : Peamax, Sankyo Zoki Co., Japan) 100 IU를 근육주사하고 72 시간 후에 human chorionic gonadotropin(HCG : Sigma Chemical Co., U.S.A.) 100 IU를 이정맥으로 주사하여 과배란을 유기시킨 다음, 17~18시간 후에 사용하였다. 수술은 토끼를 24시간 절식시킨 다음, xylazine(Pfizer Co. Korea)을 2mg/kg 수준으로 근육주사하고 10분 후에 ketamine HCl(Yuhan Co. Korea)을 44mg/kg 수준으로 근육주사하고 전신마취를 유도하였다. 하복부를 면도날로 제모하고 소독한 다음, 후복 정중선을 절개하여 실시하였다. 맹장과 소장 및 대장의 일부를 밖으로 노출시키고 생리식염수로 적셔진 멸균 거즈로 노출된 장기를 덮었다. 공장(jejunum)의 장막층을 10cm 간격으로 3곳에 2cm 길이로 abrasion을 실시하였다. 장기를 다시 복강내에 환납하고 멸균된 유착방지제를 체중 kg당 5ml 수준으로 복강내에 주입하고 일반외과 수술법에 준하여 복벽을 봉합하였다. 토끼가 마취에서 깨어나면 combicillin(한국미생물연구소)을 체중 kg당 0.1ml 씩을 격일간으로 일주일간 근육주사하였다.

**유착자극후 유착방지제의 투여효과 비교시험**: 총 89마리의 1% SCMC(n=10), 2% SCMC(n=18), 3% SCMC(n=11), 6% dextran(n=8), 10% dextran(n=10), Synthetic(n=12) 용액 처리군 및 대조군(n=10) 등 7개 처리군에 배치하고 전과같이 공장의 장막에 abrasion에 의한 유착자극을 준 다음, 앞의 유착방지제를 체중 kg당 5ml 수준으로 복강내에 주입하고 이들 약제들의 유착형성 방지효과를 조사하였다. 대조군에서는 0.9% 생리식염수만 위의 용량으로 복강내에 주입하였다. 각 처리군의 동물은 수술 4주 후에 위의 수술방법에 따라 전신마취 후 회복하여 유착의 여부를 확인하고 Steinleitner 등<sup>20)</sup>의 판정기준에 따라 유착정도를 평가하였다.

**혈액의 채취 및 검사**: 각 처리군의 동물은 수술직전, 수술 후 1, 3, 5 및 28일에 각각 이정맥으로 부터 혈액을 채취하여 다음과 같이 혈액내 적혈구와 백혈구수 및 화학적 검사를 시행하였다. 적혈구와 백혈구수는 Coulter counter(Model : Coulter ZM, England)

로 측정하였고, 임파구수는 Wright stain으로 염색하여 differential cell count를 실시하여 조사하였으며, PCV는 microhematocrit 법으로, 혈장단백질은 refractometer로, 혈장섭유소원 농도는 Millar 법<sup>12)</sup>으로 측정하였다.

**통계처리**: 유착자극후 유착방지효율에 관한 각 처리군간의 유의성은 Chi-square test로 그리고 유착방지제 투여후 1, 3, 5 및 28일에서의 혈구 및 혈액성분의 변화에 관한 결과는 T-test로 각 처리군간의 유의성을 검정하였다.

## 결 과

토끼에서 개복수술하여 공장에 abrasion 방법으로 유착자극을 준 다음 각종 유착방지제를 복강내에 주입하고 28일 후에 개복하여 유착방지효과를 조사하였던 결과와 수술전, 수술후 1, 3, 5 및 28일 후에 이정맥으로 부터 혈액을 채취하여 백혈구수, 적혈구수, 임파구수, PCV, 혈장 섭유소원과 단백질 농도의 변화를 조사하였던 결과는 다음과 같다.

**유착방지 효과**: Abrasion을 실시한 대조군에서는 총 10마리 중에서 3마리(30%)에서만 유착이 일어나지 않았고, 1% SCMC 처리군에서는 10마리 중에서 6마리가 유착이 일어나서 40%의 유착방지율을 나타내었으며, 2% SCMC 처리군에서는 대조군에 비하여 유의적인(p<0.05) 유착방지율(61.1%)을, 3% SCMC 처리군에서도 역시 대조군에 비하여 고도로 유의적인(p<0.01) 유착방지율(81.8%)을 보였으나 1마리가 검사기간 중에 폐사하였다. SCMC 용액은 농도가 높을수록 유착방지율도 증가하는 경향을 보였다. 6% dextran 처리군에서는 25%의 유착방지율을, 10% dextran 처리군에서는 40%의 유착방지율을 보였으나 대조군에 비하여 유의적이지 못하였고, S-CMC 용액보다도 유착방지 효능이 낮았다. Synthetic 용액 처리군에서는 전혀 유착이 일어나지 않으므로 100%의 유착방지율을 보였고(p<0.001) 다른 유착방지제보다도 그 효능이 우수하였다(Fig. 1).

**백혈구수의 변화**: 백혈구수의 변화는 대체로 수술 후 1일부터 5일까지 수술전에 비하여 유의성 있는 증가를 보였다가 24일 후에는 정상상태로 회복하는 경향을 보였다. abrasion을 실시한 대조군에서는 백혈구수가 수술 1일 후부터 수술전에 비하여 증가하였고, 수술후 5일(12,100/ $\mu$ l) 및 4주(26,200/ $\mu$ l)에는

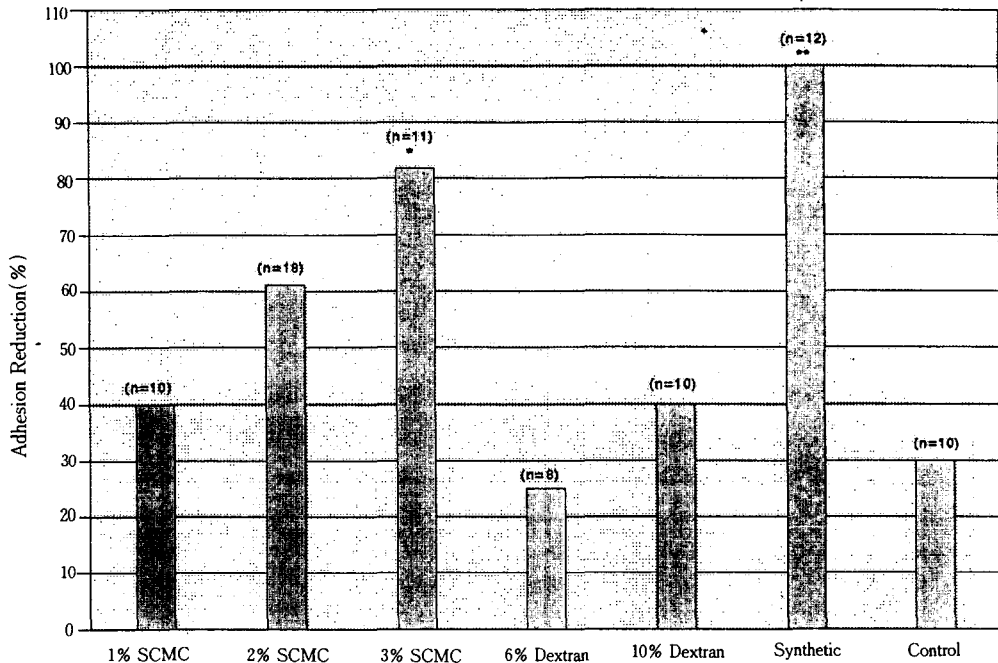


Fig 1. Reduction in postoperative adhesion formation following abrasion on jejunum and infusion of SCMC and dextran 70 solutions.

\* and \*\* denote the 5 and 1% significant difference from control

Table 1. Changes in Leucocyte Counts of Blood in Artificially Adhesion Induced Rabbits Infused with SCMC and Dextran 70 Solutions ( $10^3/\mu\text{l}$ )

Groups	Pre operation	Postoperation			
		1 day***	3 days***	5 days*	4 weeks
1% SCMC	12.2±1.2	14.5±1.1	12.7±0.8	12.2±1.1	12.6±1.4
2% SCMC	11.8±0.7	14.9±1.4	11.3±1.3	12.7±2.0	12.3±1.0
3% SCMC	10.5±0.7	13.5±2.3	10.1±0.8	11.5±1.4	11.1±1.3
6% dextran	12.5±1.7	14.9±1.8	9.8±1.0	15.3±1.8	11.1±1.1
10% dextran	10.1±0.9	15.8±2.3*	11.3±0.6	13.5±1.7	16.7±3.7
Synthetic	10.3±1.2	13.8±1.0*	11.8±1.8	12.9±1.7	10.0±1.4
Control	9.6±0.7	12.1±1.2	11.3±1.5	12.1±1.1*	26.2±6.6*

Each values are mean±SEM.

\*, \*\*, \*\*\* : denote the 5, 1 and 0.1% significant difference from pre-operation within the raw.

유의성( $p < 0.05$ ) 있는 증가를 보였다. 6% dextran 처리군에서는 수술 후 3일에 약간 감소하였고, 10% dextran 및 synthetic 용액 처리군에서는 수술 1일 후에 15,800/ $\mu\text{l}$  및 13,800/ $\mu\text{l}$ 로서 유의성( $p < 0.05$ ) 있는 증가를 보였다(Table 1).

**임파구수의 변화**: Abrasion을 실시한 대조군에서는 수술 1일 후에 임파구의 수가 4613/ $\mu\text{l}$ 로서 수술 전(6258/ $\mu\text{l}$ )에 비하여 감소를 보였고, 수술 5일 후에는 수술전에 비하여 증가되었다.

1, 2 및 3% SCMC 처리군과 10% dextran 처리군에서 수술 후 1일과 5일에 증가하는 경향을 나타내었으나 synthetic 용액 처리군 및 대조군에서는 수술 5일 후에 증가하는 경향을 보였다(Table 2).

**적혈구수의 변화**: 적혈구수는 모든 처리군에서 수술 3일 및 5일에 유의성( $p < 0.01$ ) 있는 감소현상을 나타내다가 28일 후에는 정상수준으로 회복하는 경향을 나타내었다. 특히 대조군에서는 수술 1일 후에 632×10<sup>4</sup>/ $\mu\text{l}$ 로서 수술전(723×10<sup>4</sup>/ $\mu\text{l}$ )에 비하여 현저

**Table 2.** Changes in Lymphocyte Counts of blood in Artificially Adhesion Induced Rabbits Infused with SCMC and Dextran 70 Solutions ( $/\mu\ell$ )

Groups	Pre operation	Postoperation			
		1 day	3 days	5 days	4 weeks
1% SCMC	6453±1518	7327±1344	5406± 678	7422±2009	6284± 892
2% SCMC	5273±1185	7332±1443	5176± 950	6413± 914	5264±1047
3% SCMC	6031± 880	8071±1644	6225±1852	9876±1490	4989± 826
10% dextran	4786± 448	7332±1238	6627± 876	9573±1742	8227±2388
Synthetic	5792± 894	5055± 970	5777± 902	7202± 902	4310±1053
Control	6258±1344	4613± 701	5295±1432	7152± 947	6715±1118

Each values are mean±SEM.

**Table 3.** Changes in Erythrocyte Counts of Blood in Artificially Adhesion Induced Rabbits Infused with SCMC and Dextran 70 Solutions ( $10^4/\mu\ell$ )

Groups	Pre operation	Postoperation			
		1 day	3 days***	5 days***	4 weeks
1% SCMC	610±30	588±44	556±52	577±52	571±26
2% SCMC	635±58	578±34	543±51	506±34	594±50
3% SCMC	516±19	643±37	515±22	533±43	519±10
6% dextran	561±28	639±39	700±83	571±18	588±50
10% dextran	627±28	613±41	594±19	533±31*	641±56
Synthetic	535±25	510±24	513±11	523±21	464±10*
Control	723±36	632±38	593±35*	561±32*	679±48

Each values are mean±SEM.

\*, \*\* : denote the 5 and 0.1% significant difference from pre-operation within the raw.

**Table 4.** Changes in Plasma Fibrinogen Content of Blood in Artificially Adhesion Induced Rabbits Infused with SCMC and Dextran 70 Solutions (mg/dl)

Groups	Pre operation	Postoperation			
		1 day***	3 days***	5 days***	4 weeks
1% SCMC	512±42	770±84***	740±84***	544±47	475±100
2% SCMC	472±48	710±36***	615±53	498±40	536±61
3% SCMC	450±17	655±56**	645±44**	535±48	411±57
6% dextran	510±83	768±65***	750±120	739±40	513±42
10% dextran	575±55	812±58***	888±80***	754±80	494±52
Synthetic	478±35	765±89*	780±41***	656±98	439±30
Control	539±29	789±33***	717±20***	630±36*	535±54

Each values are mean±SEM.

\*, \*\*, \*\*\* : denote the 5, 1 and 0.1% significant difference from pre-operation within the raw.

한 감소를 보였고, 수술후 5일까지 계속 감소하는 경향을 보였으며 4주일 후에는  $679 \times 10^4 / \mu\ell$  로서 수술 전의 수준으로 점차 회복되는 경향을 보였다. 10% dextran 처리군에서는 수술 5일후에 적혈구수의 유의성( $p < 0.05$ ) 있는 감소가 나타났고, synthetic 용액 처리군에서는 수술 28일후에 유의성( $p < 0.05$ ) 있는 감

를 보였다(Table 3).

**혈장섬유소원의 변화 :** 혈장섬유소원의 농도는 모든 처리군에서 수술후 1일부터 5일까지 고도의 유의성( $p < 0.001$ ) 있는 증가를 나타내었다. dextran 처리군에 비하여 SCMC 처리군에서 더욱 빠른 회복현상을 보였으며 그중에서 2% SCMC 처리군에서 가장

**Table 5. Changes in PCV of Blood in Artificially Adhesion Induced Rabbits Infused with SCMC and Dextran 70 Solutions (%)**

Groups	Pre operation	Postoperation			
		1 day	3 days	5 days	4 weeks
1% SCMC	39.4±1.5	40.2±2.1	36.8±1.6	37.9±1.6	42.0±2.2
2% SCMC	35.1±1.4	37.7±1.6	36.0±2.0	34.8±1.3	38.9±1.3
3% SCMC	37.4±1.4	36.5±1.3	36.5±1.7	36.2±1.8	37.2±1.0
6% dextran	39.2±1.4	41.0±2.2	40.9±1.2	35.0±1.2	34.3±1.9
10% dextran	39.5±1.8	39.6±1.2	40.2±2.5	38.9±1.9	40.2±1.4
Synthetic	37.5±1.6	37.5±1.8	34.1±1.2	36.3±1.8	36.0±1.3
Control	42.5±1.8	43.2±2.0	38.6±2.0	37.6±1.8	41.3±2.8

Each values are mean±SEM.

No Significant difference was shown within the raw.

**Table 6. Changes in Plasma Protein Content of Blood in Artificially Adhesion Induced Rabbits Infused with SCMC and Dextran 70 Solutions (g/dl)**

Groups	Pre operation	Postoperation			
		1 day	3 days	5 days	4 weeks
1% SCMC	8.5±0.2	8.5±0.2	8.7±0.2	8.6±0.3	8.5±0.3
2% SCMC	8.2±0.2	8.1±0.3	7.8±0.3	8.3±0.3	8.6±0.5
3% SCMC	8.8±0.2	8.9±0.3	8.9±0.2	8.6±0.2	8.9±0.4
6% dextran	8.7±0.3	8.3±0.2	9.0±0.2	8.2±0.3	8.1±0.3
10% dextran	8.6±0.2	8.6±0.2	8.4±0.3	8.8±0.3	8.5±0.5
Synthetic	9.4±0.3	9.2±0.3	9.3±0.3	9.5±0.4	8.8±0.2
Control	8.4±0.2	8.6±0.1	8.7±0.2	8.6±0.1	8.8±0.4

Each values are mean±SEM.

No Significant difference was shown within the raw.

빠른 회복현상을 보였다(Table 4).

**적혈구 용적(PCV)의 변화** : Abrasion을 실시한 대조군에서는 수술 1일후에 43.2%로서 수술전(42,5%)에 비하여 유의할만한 변화를 보이지 않았으나 그이후 점차 감소하는 경향을 보였으며 4주일 후에는 41.3%로서 수술전의 수준으로 점차 회복되는 경향을 보였다.

1, 2 및 3% SCMC 처리군에서는 수술후 5일까지 유의할만한 감소를 보이지 않았으며, 수술후 28일에는 수술전보다 높은 PCV를 나타내었다. 6% dextran 처리군에서는 수술 3일까지 수술전의 수준을 유지하다가 5일 후에는 감소하였고, 10% dextran 처리군에서는 관찰기간 동안에 뚜렷한 변화가 없었다. Synthetic 용액 처리군에서는 수술 3일 후부터 5일 후까지에만 약간의 감소를 보였고, 4주일 후에는 수술전의 수준을 보였다(Table 5).

**혈장단백질 농도의 변화** : Abrasion을 실시한 대조

군에서는 수술후 관찰기간 동안 유의할만한 변화를 보이지 않았다. 그뿐만 아니라 모든 유착방지제 처리군에서도 수술후 관찰기간 동안에 유의할만한 변화를 보이지 않았다(Table 6).

## 고 찰

유착은 일반적으로 조직의 창상과 염증반응에 의하여 섬유소원의 삼출과 섬유아세포의 증식에 따른 섬유소의 침착으로 일어난다. 유착을 방지하기 위한 약제들의 약리학적 근거는 염증반응의 감소, 혈액응고의 저해와 방지, 섬유소의 침착방지, 섬유아세포의 증식방지, 섬유소 분해의 증진 및 조직의 기계적 분리 등에 있다.

SCMC는 sodium monocholacetate를 cellulose에 반응시킨 다당류로서 그 용액은 투명하고 매우 높은 점조성을 갖는다. 또한 이 용액은 생체내에서 자극

이 적고(less antigenic) 독성이 적으며 서서히 흡수되고, 장막을 서로 분리시켜 운할체로서도 작용한다. SCMC의 유착방지효과에 대하여 Moll 등<sup>13)</sup>은 망아지에서, Elkins 등<sup>5,6)</sup>은 rat에서 1%의 농도로 투여하였을 때 유착방지의 효과가 있었음을 보고하고 있다. 본 실험에서도 1~3% 농도의 SCMC 용액을 사용했을 때 유착방지에 효과가 있음이 역시 확인되었다. SCMC의 농도가 높을수록 유착방지효율도 높아졌다. 그러나 Fredericks 등<sup>7)</sup>은 3% SCMC를 체중 kg당 7ml를 토끼에 투여하였을 경우에는 평균 12%의 체중감소가 나타났다고 한다. 본 실험에서는 3% SCMC를 투여하였을 경우 평균 5.3%의 체중감소 현상이 나타났는데 이는 투여용량이 5ml/kg로 적었기 때문인 것으로 판단된다(미발표).

Dextran 70은 분자량 70,000 전후의 다당류로서 혈장증보제로 널리 사용되어 오고 있으며 생체조직의 표면을 피복하여 조직이 서로 접촉되는 것을 방지하는 역할을 함으로써 (a siliconizing agent) 그리고 thrombin 으로부터 fibrin 형성을 방지하는 fibrinolysis 역할을 이용하여 유착방지제로 사용되기도 한다. 그러나 이 물질을 다량 투여할 경우 macrophage의 작용을 억제하여 탐식작용을 저해함으로써 면역기능을 떨어뜨리는 결점을 가지고 있다. Utian 등<sup>22)</sup>은 32%의 dextran 70을 토끼의 복강에 주입하였던 바 7마리 중 3마리(43%)가 폐사하는 것을 관찰하였고, Elkins 등<sup>6)</sup>은 쥐에서 10마리 중 4마리가 감염으로 폐사하였다고 한다. 본 실험에서는 dextran 70을 농도(10%)와 용량(5ml/kg)을 낮추었던 바, 체중의 변화가 다른 처리군과 유의할 만한 차이를 나타내지 아니하였다. 또한 부검결과 흉막삼출, 대퇴부의 수종 같은 증상은 찾아볼 수 없었을 뿐만 아니라 감염으로 인한 폐사도 관찰되지 않았다. 그러나 유착의 방지 측면에서는 뚜렷한 효과를 보지 못하였고 SCMC보다도 유착방지효과가 낮았다.

Utian 등<sup>22)</sup>은 토끼 자궁의 유착실험에서 32% dextran 투여군에서 수술후 초기사망이 있었는데 이는 이 용액의 고삼투압성으로 인한 체액의 불균형이 아닌가 생각되어진다 하였고, SCMC의 예비실험에서 3% 용액을 투여받은 실험동물에서 수술후 초기폐사가 역시 관찰되었는데 dextran이나 SCMC 용액 농도에 따른 안전한 범위의 삼투압, 점조도 및 pH에 관하여서도 앞으로의 연구가 더 필요하리라 생각된다.

유착에 따른 진단에 있어 Nishimura 등<sup>14)</sup>은 생화학

적 검사로 자궁의 유착부위 조직에서 glycosaminoglycans와 collagen 형성과 관련성이 있어서 이의 검사로 유착정도를 알 수 있는 가능성을 시사했으며, 정 등<sup>23,24)</sup>은 산양에 1위를 인공적으로 복벽에 유착시킨 뒤 이의 진단으로 1위벽에 전극을 장착하여 복벽근 전도로 유착진단에 도움이 될 수 있다고 하였다.

유착에 따른 혈액상의 변화에 관한 문헌은 쉽게 접할 수가 없었으며 최근 강 등<sup>25)</sup> 및 최 등<sup>24)</sup>이 쥐를 대상으로 한 실험에서 혈액상의 변화를 조사한 바가 있다. 백혈구수는 대체로 수술후 5일까지 유의성 있는 증가를 보였다. 이러한 현상은 수술과 유착방지제의 주입에 의한 생체자극의 결과로 일어났을 것으로 본다. 특히 dextran 10%와 synthetic 용액 처리군에서는 수술 1일후 유의성 있는( $p < 0.05$ ) 증가를 나타내었고 3일후 부터는 수술전에 비하여 약간 증가는 하였으나 유의성은 나타내지 아니하였다. 다른 처리군에서도 수술전에 비하여 수술후에 증가는 하였으나 유의성은 보이지 아니 하였다. 대조군에서는 수술 5일후 및 28일후에 수술전에 비하여 유의성 있는( $p < 0.05$ ) 증가를 보였다. 이러한 현상은 대조군에서의 심한 유착에 수반하여 염증반응이 지속된 것으로 추정되나 앞으로 더 조사하여 보아야 할 것으로 사려된다. Rein 등<sup>18)</sup>은 32%의 dextran 70 용액은 lymphocyte의 증식과 macrophage의 탐식작용을 저해한다고 하였으나 본 실험에서는 10% dextran 용액을 단일 또는 SCMC와 합제로 사용하여 보았더니 lymphocyte의 수가 수술전에 비하여 오히려 현저히 증가하였고 다른 처리군에 비하여도 낮지 않았다. SCMC 용액 또한 lymphocyte의 수가 수술전에 비하여 오히려 현저히 증가하였고 다른 처리군에 비하여도 낮지 않았다. SCMC 용액 또한 lymphocyte 수를 떨어뜨리지 아니하였다.

섬유소원의 농도는 대조군을 포함한 모든 처리군에서 수술후 5일까지 수위전에 비하여 유의성 있는 증가를 나타내었는데 이는 수술로 인한 출혈과 조직의 손상으로 인한 것으로 생각된다. 이러한 현상은 쥐에서도 관찰되었다<sup>26)</sup>. dextran과 SCMC 처리는 혈장중의 섬유소원 농도를 낮추는데는 뚜렷한 효과를 나타내지 아니하였다.

혈액의 PCV와 단백질 농도 또한 수술전에 비하여 수술후에 뚜렷한 변화를 나타내지 아니하였고, 각 처리군간에 차이를 보이지 아니하였다. 그러므로 1~3%의 SCMC 용액이나 6~10%의 dextran 용액은

체중 kg 당 5ml 수준으로 투여할 경우 혈액상에 악영향을 나타내지 않을 것으로 보인다. 다른 혈액화학적 성상의 변화에 대하여도 계속 조사하고 있는 중이다.

이상의 결과로 보아 복강수술에 있어서 인공창상은 투기에서 높은 비율의 복강장기유착을 유발할 뿐만 아니라 혈액상의 많은 변화를 수반하는 것으로 나타났다. 그리고 유착형성 방지목적으로 dextran 70 과 SCMC를 단독으로 보다는 합제로 사용하면 더욱 효과적이라고 판단되며, 혈액상의 변화가 적고 체중의 변화도 적었으므로 부작용이 적을 것으로 사려된다.

## 결 론

복강수술, 수정란이식, 생검 및 불임시술을 위한 개복수술 또는 복강경시술 후에 흔히 일어나는 복강장기의 유착형성으로 인한 피해 및 손실을 방지하기 위하여 SCMC와 dextran 70을 단일 혹은 합제로 사용하여 이들의 유착방지효과와 혈액상 및 혈액화학적 성상의 변화를 조사함으로써 이들을 사용하였을 때 일어날 수 있는 부작용을 검토하였다.

Abrasion 방법으로 토끼의 공장에 인공창상을 일으킨 다음, 1, 2, 3%의 SCMC 및 6, 10%의 dextran 70을 단일 또는 합제(1% SCMC와 10% dextran의 혼합액)를 만들어 5ml/kg 용량으로 복강내에 주입하고 수술 4주후에 복강을 열어 유착여부를 조사하였던 바, 합제에서 가장 좋은 유착방지 효과를 보았다. 또한 수술후 1, 3, 5 및 28일에 혈액을 채취하여 혈액상의 변화를 조사하였던 바, 합제를 투여하였을 경우 적혈구수, 혈장단백질 농도, PCV 등에 있어서 다른 처리군이나 대조군에 비하여 변동이 적었으며, 백혈구수, 임파구수 및 혈장섬유소원의 농도 등에 있어서도 다른 처리군에 비하여 유의할만한 차이를 나타내지 아니하였다. 그러므로 유착방지제로서 합제를 사용하는 것이 가장 효과적이라고 사려되며 또한 안전할 것으로 사려된다.

## 참 고 문 헌

1. Beauchamp, P.J., Quigley, M.M., Held, B. : Evaluation of progestogens for postoperative adhesion prevention. *Fertil Steril*(1984) 42(4) : 538~542.
2. David, H.M., Schumacher, J., Wright, J.M., Spano, J.S. : Eva-

- uation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of experimentally induced abdominal adhesions in ponies. *Am. J. Vet. Res.*(1991) 52(1) : 88~91.
3. De Leon, F.D., Toledo, A.A., Sanfilippo, J.S., Yussman, M.A. : The prevention of adhesion formation by nonsteroidal antiinflammatory drugs : an animal study comparing ibuprofen and indomethacin. *Fertil Steril.*(1984) 41(94) : 639~642.
4. Diamond, M.P., Pines, E., Linsky, C.B., DeCherney, A.H., Cunningham, T., diZerega, G., Kamp, L. : Synergistic effects of Interceed(TC7) and heparin in reducing adhesion formation in the rabbit uterine horn model. *Fertil Steril.*(1991) 55(2) : 389~394.
5. Elkins, T.E., Bury, R.J., Ritter, J.L. : Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethylcellulose in the rat. I. *Fertil Steril.*(1984) 41 : 926~928.
6. Elkins, T.E., Ling, F.W., Ahokas, R.A., Abdella, T.N., Homsley, C.A., Malinak, L.R. : Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethylcellulose in the rat. II. *Fertil Steril.*(1984) 41(6) : 929~932.
7. Fredericks, C.M., Kotry, I., Holtz, G., Askalani, A.H., Serour, G.I. : Adhesion prevention in the rabbit with sodium carboxymethylcellulose solutions. *Am. J. Obstet. Gynecol.*(1986) 155 : 667~670.
8. Granat, M., Tur-Kaspa, I., Zylber-Katz, E., Schenker, J.G. : Reduction of peritoneal adhesion formation by colchicine : a comparative study in the rat. *Fertil Steril.*(1983) 40(3) : 369~372.
9. Holtz, G., Baker, E.R. : Inhibition of peritoneal adhesion reformation after lysis with thirty-two per cent dextran 70. *Fertil Steril.*(1980) 34(4) : 394~395.
10. Interceed(TC7) Adhesion Barrier Study Group. Prevention of postsurgical adhesions by Interceed(TC7) and absorbable adhesion barrier : a prospective, randomized multicenter clinical study. *Fertil Steril.*(1989) 51(6) : 933~938.
11. Maxon, W.S., Herbert, C.M., Oldfield, E.L., Hill, G.A. : Efficacy of a modified oxidized cellulose fabric in the prevention of adhesion formation. *Gynecol Obstet Invest.*(1988) 26 : 160~165.
12. Millar, H.R., Simpson, J.G., Stalker, A.L. : A evaluation of the heat precipitation method for plasma, fibrinogen estimation. *J. Clin. Pathol.*(1971) 24 : 827~830.
13. Moll, H.D., Schumacher, J., Wright, J.C., Spano, J.S. : Evaluation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of experimentally induced abdominal adhesion in ponies. *Am. J. Vet. Res.*(1991) 52 : 88~91.
14. Nishimura, K., Nakamura, R.M., diZerega, G.S. : Ibuprofen inhibition of postsurgical adhesion formation : a time and dose response biochemical evaluation in rabbit. *J. Surg. Res.*(1984) 36 : 115~124.
15. Nishimura, N., Nakamura, R.M., diZerega, G.S. : Biochemical evaluation of ostsurgical wound repair : prevention of intr-

- apertoneal adhesion formation with ibuprofen. *J. Surg. Res.*(1983) 34 : 219~216.
16. O'Brien, W.F., Drake, T.S., Bibro, M.C. : The use of ibuprofen and dexamethasone in the prevention of postoperative adhesion formation. *Obstet Gynecol.*(1982) 60(3) : 373~378.
  17. Oelsner, G., Graebe, R.A., Haseltine, F.P., et al. : Chondroitin sulphate, a new intraperitoneal treatment for postoperative adhesion prevention in the rabbit. *J. Reprod. Med.*(1987) 32 : 812~814.
  18. Rein, M.S., Hill, J.A. : 32% Dextran 70(Hyskon) inhibits lymphocyte and macrophage function *in vitro* : a potential new mechanism for adhesion prevention. *Fertil Steril.*(1989) 52(6) : 953~957.
  19. Stangel, J.J., Nisbet, J.D., Sertles, H. : Formation and prevention of postoperative abdominal adhesion. *J. Reprod. Med.*(1984) 29 : 143~156.
  20. Steinleitner, A., Kelly, E., Lambert, H., Swanson, J., Montoro, L., Sueldo, C. : The use calcium channel blockade of the prevention of postoperative adhesion formation. *Fertil Steril.*(1988) 50(5) : 818~821.
  21. Urman, B., Gomel, V. : Effect of hyaluronic acid on postoperative intraperitoneal adhesion formation and reformation in the rat model. *Fertil Steril.*(1991) 56 : 568~570.
  22. Utian, W.H., Goldfarb, J.M., Starks, G.G. : Role of dextran 70 in microtubal surgery. *Fertil Steril.*(1979) 31(1) : 79~82.
  23. 정종태, 정창국, 남치주 : 한국재래산양에 있어서 제 1위의 복벽유착에 대한 근전도학적 진단. *대한수의학회지*(1987) 27 : 335~337.
  25. 정종태, 권오경, 남치주 : 염소의 제 1위 복벽유착의 진단 및 예방에 관한 연구. *한국임상수의학회지.* (1993) 10(1) : 19~34.
  25. 강태영, 최민철, 이효종 : 쥐에서 인공창상에 인한 유착형성에 관한 연구. *한국임상수의학회지*(1992) 9 : 123~128.
  26. 최민철, 강태영, 이효종 : 쥐에서 Sodium carboxymethylcellulose 및 dextran 70의 유착방지효과. *한국임상수의학회지* (1992) 9 : 117~122.

## Study on Prevention of Adhesion Formation by Use of Sodium Carboxymethylcellulose and Dextran 70

### II. Effect of Administration of Sodium Carboxymethylcellulose and Dextran 70 Solutions on Peripheral Blood Pictures in Adhesion-induced Rabbits

**Hyo-Jong Lee**, D.V.M., M.S., Ph.D., **Min-Cheol Choi**, D.V.M., M.S., Ph.D., **Tae-Young Kang**, D.V.M., M.S. and **Choong-Saeng Park**, M.S., Ph.D.

College of Veterinary Medicine, College of Agriculture Gyeongsang National University

#### Abstract

The effectiveness of sodium carboxymethylcellulose(SCMC) and dextran 70 in the prevention of adhesion formation in abdominal cavity of rabbits following artificial injuries was elucidated and the effects of these medicines on blood pictures were also examined.

After abrasion treatment on jejunum in gonadotropins primed rabbits, 1, 2 and 3% of SCMC solutions, 6 and 10% dextran 70 solutions and a synthetic solution of 1% SCMC and 10% dextran 70 in 0.9% saline solution were infused into the abdominal cavity. Four weeks later the abdominal cavities were reopened under general anesthesia. The synthetic solution showed the highest adhesion reduction rate(100%), while 1% SCMC, 6 and 10% dextran solutions showed no significantly evident effect of adhesion prevention. The



SCMC solutions showed better adhesion reduction effect than dextran 70 solutions.

After infusion of these adhesion preventive medicines, the changes of total leucocytes, erythrocytes, lymphocytes, PCV, plasma fibrinogen and protein contents were examined. No remarkable difference in blood pictures was shown between the synthetic solution and the other medicines.

Therefore, it can be suggested that the synthetic solution of 1% SCMC and 10% dextran 70 in 0.9% saline solution at dose of 5ml/kg of body weight is prominently effective in the prevention of postoperative adhesion formation and will be safe in animals and human.

