

가토 창상치유에 대한 항균연고제의 효과

권 오 경

서울대학교 수의과대학

서 론

창상치유에는 크게 염증기와 수복기로 나눌 수 있으며 염증기를 단축시킴으로써 창상치유를 촉진시킬 수 있다고 한다.¹⁾ 염증기를 단축시킬 목적으로 창상 초기에 항균 및 소독제가 이용되고 있으나 과잉 혹은 장기적용시 상피화 및 섬유아세포의 출현을 억제시킬 수 있다. 일반적으로 소독제는 창상치유를 지연시키고 항균제는 제제에 따라 그 효과가 다르다고 하였다.²⁾ 소독제로서는 povidone iodine과 chlorhexidine이 많이 이용되고 있으며 창상초기의 창면에 존재하는 세균을 박멸하는데는 효과가 있지만 창상치유에는 효과가 없거나 나쁜 영향을 미친다고 하였다.^{3,4)} 항균연고제로 사용되는 bacitracin, neomycin, polymixin 합제는 항균작용 외에 재생피화 촉진작용이 있으며 이는 zinc-bacitracin 성분에 기인된다고 하였다.⁵⁾ Silver sulfadiazine도 창상치유 촉진효과가 있다고 하였지만 nitrofurazone 혹은 gentamycin 연고는 창상치유를 지연시킨다고 하였다.³⁾

저자는 시판되고 있는 몇가지 항균연고제를 사용하여 가토창상치유에 미치는 효과를 알아 보고자 실험적으로 창상을 유발시킨 후 매일 항균연고제를 적용하면서 창상연축의 정도를 관찰하였다.

재료 및 방법

실험동물: 임상적으로 건강한 생후 6개월령, 체중 2~2.5kg의 뉴질랜드종의 백색가토 48두를 암수 구별없이 사용하였으며 토끼용 사료(Purina Co.)와 깨끗한 수도물을 자유급식시켜 2주간 예비사육한 후 실험에 사용하였다.

항균제: 항균제로서는 gentamycin용액(겐타마이신 주사액, 대성미생물); gentamycin sulfate연고(겐타마이신크림, 청계약품); bacitracin, neomycin, polymixin B의 합제(네바신연고, 한영약품); silver sulfadiazin(실바딘크림, 동화약품); fucidin natrium(후시딘연고, 동화약품); Centella asiatica extract, neomycin sulfate, hydrocortisone acetate의 합제(마데카솔연고, 동국제약)였으며 대조로서 생리식염수를 사용하였다.

창상유발: 가토 등쪽을 삭모하고 3개소 즉, 흉배부 양쪽과 요배부 일측에 1×1cm 크기의 피부를 전적출하였다.

창상부면적 측정: 무작위로 설정한 창상부에 각 항균제를 매일 한번씩 도포하면서 도포한지 2시간과 1일 후에 그리고 이를간격으로 9일째까지 창상부의 창면의 크기를 셀로판지에 그린 다음 그 면적을 영상분석장치(Color Image Analyzer Q520, Cambridge Instrument, U.K.)로 측정하였다.

조직학적 검사: 창상유발 9일째의 창상부를 적출하여 10% 중성포르말린액으로 고정시켜 파라핀 포매한 후 조직절편을 만들어 hematoxylin & Eosin으로 염색하여 창상부의 상피화 정도를 관찰하였다.

통계처리: 창상유발후 2시간째의 창상의 크기를 기준하여 연축율을 %로 나타내었으며 일수에 따른 변화를 각 항균제별로 평균하여 표시하였다. 항균제 및 일수에 따른 연축율의 차이의 유의성은 student's T-test로 검정하였다.

결 과

생리식염수 도포군에 있어서 일수에 따른 창상연

축의 정도를 Fig. 1에 표시하였다. 창상후 하루동안의 연축은 급격하여 38%의 연축율을 나타내었으며 그 후에는 점진적인 수축이 일어나 9일째에는 86%의 연축율을 보였다.

창상유발 1일째의 창상연축 정도는 네바신도포군의 23.3%에서 겐타마이신주사액도포군의 41.5%로 다양하였지만 각 도포군 간에는 유의차를 인정할 수 없었다(Table 1). 그러나 3일째 부터는 연고제도포군이 액상제제 및 생리식염수도포군보다 연축력이 저하하기 시작하였으며 특히 겐타마이신연고 11.8%, 실바딘크림 12.4%, 후시딘연고 5.2%로서 겐타마이신용액의 50.0% 및 생리식염수도포군의 46.1%보다 창상연축의 정도가 유의적으로 저하되어 있었다. 창상유발 5일째 및 7일째에도 3일째와 비슷한

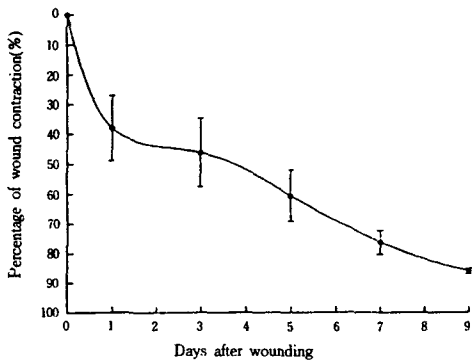


Fig. 1. Percentage of wound contraction in rabbits applied with saline.

경향을 보였다.

창상유발 9일째의 창상연축정도는 생리식염수도포군이 86.0%, 겐타마이신주사액도포군이 75.0%로서 연고제도포군보다 높은 연축율을 보였다(Fig. 2). 그러나 겐타마이신크림, 실바딘크림 그리고 마데카솔연고의 연축율은 각각 25.1%, 30.6% 및 29.7%로서 유의적으로 저하되어 있었다.

창상유발 9일째의 창상부의 조직소견을 Fig. 3에 표시하였다. 생리식염수도포군의 조직소견에서는 상피화가 진행되고 있었으나 겐타마이신연고도포군에 있어서는 육아조직만 관찰되고 상피화는 인정되지 않았다.

고 찰

창상치유에 영향을 미치는 요인으로서 전신상태, 비타민 결핍 혹은 이의 과잉섭취 그리고 투여 혹은 도포되는 약제 등을 들 수 있다.¹⁴⁾ 저단백혈증, 빈혈 그리고 뇨독증시에는 창상치유가 지연된다고 하였다. 코티손제제와 비타민 E의 투여는 창상치유를 지연시킨다고 하였으나 비타민 A 투여는 이를 반전시킬 수 있다고 한다.^{4,8)} Povidone iodine과 chlorhexidine과 같은 소독제는 창상부세정제로 많이 이용되고 있으나 창상초기에는 식염수도포군에 비해 창상연축 정도가 억제되었다고 한다.¹⁸⁾

크림을 기제로한 gentamycin sulphate는 도포한지 7일째까지 창상부가 더 커졌다가 7일 이후부터 연축이 이루어졌다고 하였지만 등장의 수용성인 경우에

Table 1. Percentage of Wound Contraction in Rabbits in Relation to Antimicrobial Ointments

Days after wounding	GM sol.	CM oint.	Nebacin	Silbadin	Fucidin	Madecassol	Nitro-frazone	Saline
1	41.5 ^a ±13.3	31.0 ^a ±15.6	23.3 ^a ±8.4	29.8 ^a ±15.4	32.1 ^a ±14.0	26.7 ^a ±16.5	31.9 ^a ±18.4	38.0 ^a ±10.9
3	50.0 ^a ±7.3	11.8 ^b ±13.9	23.7 ^{ab} ±9.8	12.4 ^b ±22.6	5.2 ^b ±15.4	30.7 ^{ab} ±16.5	20.2 ^b ±18.3	46.1 ^{ac} ±11.4
5	61.0 ^a ±7.7	28.6 ^{bc} ±9.2	38.1 ^a ±10.7	8.6 ^b ±22.4	20.0 ^{ac} ±9.8	40.9 ^{ac} ±8.4	31.9 ^{bc} ±12.5	60.5 ^a ±8.5
7	68.9 ^a ±7.3	29.9 ^b ±10.0	48.6 ^{ab} ±18.7	19.3 ^b ±10.3	39.6 ^b ±6.8	32.4 ^b ±12.1	30.2 ^b ±7.1	76.4 ^a ±4.0
9	75.0 ^a ±5.3	25.1 ^b ±8.1	67.1 ^a ±14.1	30.6 ^b ±2.0	53.5 ^{ab} ±5.8	29.7 ^b ±16.0	49.5 ^{ab} ±4.6	86.0 ^a ±1.0

* : Mean ± Standard Deviation

Means with different superscripts in each row are significantly different in the level of 5%.

Six rabbits were used in each group.

Full thickness skin of 1cm×1cm on the back was resected for wounding.

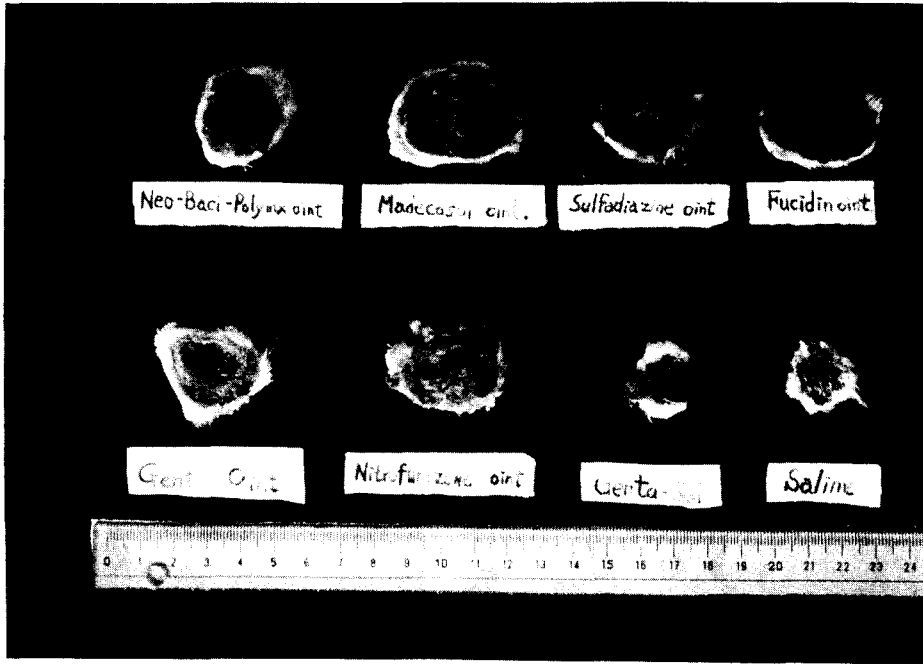


Fig. 2. Wounds at day 9 after wounding.

는 첫 7일동안도 연축이 일어났으며 그 후에도 진행이 되었다고 한다.¹¹⁾ 본 실험에서도 젠타마이신주사액이 젠타마이신크림보다 창상연축율이 9일째까지 계속 더 높았다. 또한 젠타마이신크림 도포 창상부의 조직소견에서 9일째까지도 상피화가 이루어져 있지 않아 젠타마이신 그 자체보다 기재로 사용되는 크림성분이 창상치유를 지연시킨 것으로 생각된다.

Neomycin, polymyxin, bacitracin 합제는 광범위한 항균효과 뿐만 아니라 피부로의 흡수가 잘 이루어지지 않기 때문에 전신적인 독작용의 우려없이 사용할 수 있는 창상도포제이다.¹⁵⁾ 돼지에서 부분피부 적출 후에 상기 합제를 적용한 결과 처치하지 않은 개체보다 상피화가 25% 더 빠르게 진행되었다고 한다.²⁾ 6) 1% Neomycin과 50unit/ml bacitracin 수용액 *in vitro* 에서 섬유아세포의 증식에 장애를 일으키지 않았다고 하였다.¹³⁾ 본 실험에서 네바신연고 도포군에서의 창상연축정도는 67.1%로서 액상제제 혹은 생리식염수 도포군의 그것과 비교하였을 때 유의적인 차이를 인정할 수 없어 창상치유 촉진효과는 기대할 수 없었다.

Silver sulfadiazine cream은 광범위한 항균효과 뿐

만아니라 항곰팡이 효과도 있다고 하여 일반 외상 및 화상에 많이 사용되고 있다.²⁾ 돼지에서 재상피화 촉진작용이 보고되고 있으나^{2,5)} 본 실험에서 9일째의 창상연축정도는 30.6%로서 오히려 silver sulfadiazine cream이 창상치유를 억제하였다. 마데카솔은 고는 식물의 추출물, 네오마이신, 코티손제제의 합제로서 29.7%의 연축율을 보여 창상치유억제효과를 보였다. 이는 첨가된 코티손제제에 기인된 것으로 사료되나 사람에서는 반흔조직의 형성을 최소화하기 위해서는 코티손제제의 첨가가 필요한 것으로 생각된다.

Nitrofurazone 연고도포군에 있어서 9일째의 창상연축율은 49.5%로서 식염수도포군보다 낮은 경향을 보였지만 유의적인 것은 아니었다. Nitrofurazone은 용액, 연고 혹은 가루로 사용되고 있으며 일반적으로 창상치유를 지연시킨다고 한다.^{5,6,12)} 그러나 개를 이용한 실험에서 nitrofurazone, 기재로 사용되는 polyethylene glycol 그리고 무처치 사이에 창상유발 21일째의 창상연축 혹은 상피화에 큰 차이를 발견할 수 없었다고 하였다.^{7,10)} 창상치유에 영향을 미치는 요인으로 항균연고를 만드는데 사용되는 기재를 들

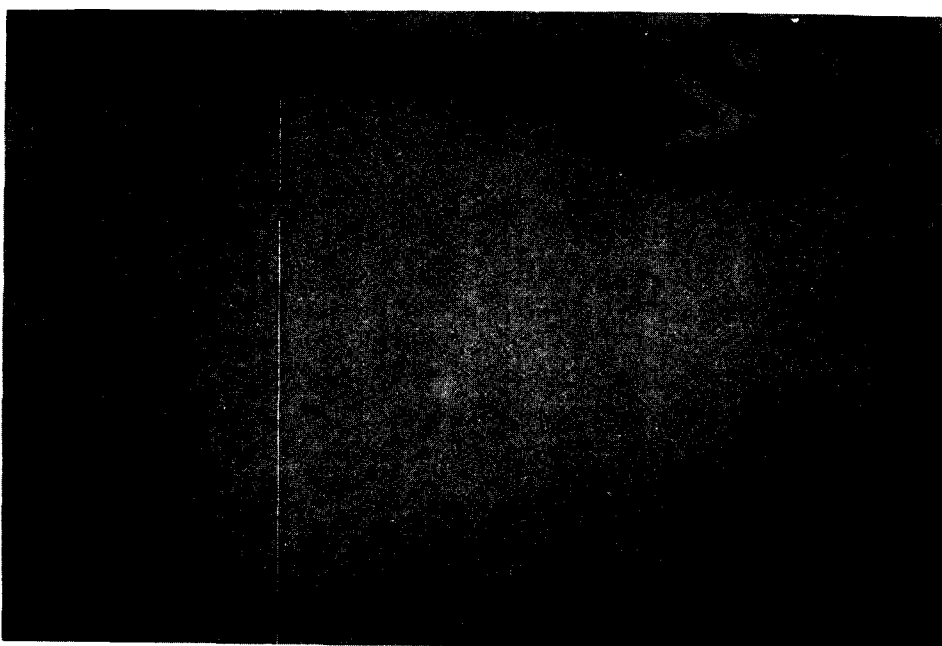
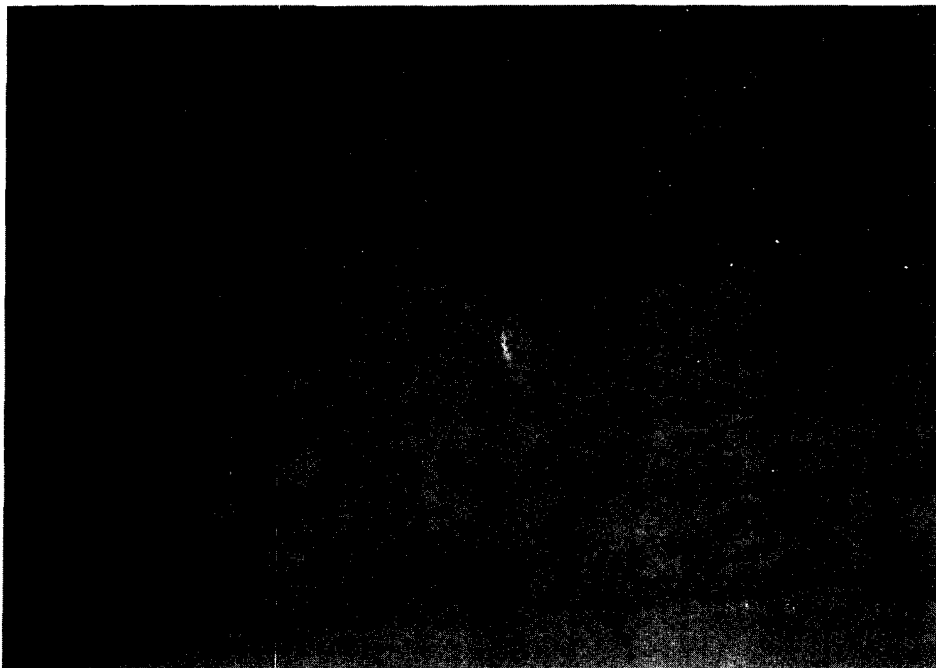


Fig. 3. Histological features of the wounds treated with physiological saline(A \times 40) and gentamycin sulphate cream(B \times 100) at day 9 after wounding Arrows indicate epithelialization(A) and granulation(B) Epithelialization has not occurred in B.

수 있으며 일반적으로 많이 사용되고 있는 petrolatum은 조제방법과 물리적인 성질에 따라 크게 달라진다. USP petrolatum은 창상치유기간을 17%까지 지연시킨다고 하였다.^{1,17)} 그러나 대부분의 다른 종류의 petrolatum은 창상치유에 유의적인 영향을 미치지 않는다고 한다.¹⁾ 본 실험에서도 항균제와 수용액 혹은 식염수도포균 사이의 창상연축율의 차이는 연고제에 사용된 기재때문인 것으로 생각되며 사용된 연고제 중에서 특히 겐타마이신크림, 실바딘크림 그리고 마데카솔연고가 창상치유를 유의적으로 지연시켰다.

결 론

가토 창상치유에 대한 시판 항균연고제의 효과를 알아보기 위하여 실험적으로 창상을 유발시킨 후 매일 항균연고제를 적용하면서 창상연축의 정도를 관찰하였다.

창상유발 9일제의 창상연축율은 식염수와 겐타마이신주사액도포균이 각각 86.0%, 75.0%로서 항균연고제도포균 특히 겐타마이신크림, silver sulfadiazine 연고 그리고 마데카솔연고도포균보다 유의적으로 높았다.

이상의 결과로 보아 가토에서 항균연고제의 창상치유에 미치는 효과는 생리식염수의 그것보다 좋지 않은 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Eaglstein, W.H. and Mertz, P.M. : "Inert" vehicles do affect wound healing. *J. Invest. Dermatol.* (1980) 74 : 90~91.
2. Eaglstein, W.H. and Mertz, P.M. : Effect of topical medicaments on the rate of repair of superficial wounds. In the *Surgical Wound*, edited by Hildick-Smith, D.P. (1981), pp. 150~167.
3. Eaglstein, W.H., Mertz P.M. and Alvarez, O.M. : Effects of topically applied agents on healing wounds. *Clin. in Dermatol.* (1984) 2 : 112.
4. Erlich, P. and Hunt, T.K. : Effects of cortisone and vitamine A on wound healing. *Ann. Surg.* (1968) 167 : 324.
5. Geronemus, R.G., Merz, P.M. and Eaglstein, W.H. : Wound healing : The effects of topical

- antimicrobial agents. *Arch Dermatol.* (1979) 115 : 1311~1314.
6. Geronemus R.G. and Robin, P. : The effect of two new dressings on epidermal wound healing. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* (1982) 8 : 850~852.
7. Johansen, A.M. and Sorensen, B. : Treatment of donor sites. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* (1972) 6 : 47~50.
8. Johnsenm, D.E. : Wound healing in skin. In *Plastic and Reconstructive Surgery*, edited by Pavletic, M.M. (1990), *The Vet. Clin. Nor. Amer.* 20 : 1~25.
9. Lee, A.H., Swaim, S.F., McGuire, J.A. and Hughes, K.S. : Effects of chlorhexidine diacetate, povidone iodine and polyhydroxidine on wound healing in dogs. *J. Am. Ani. Hospi. Assoc.* (1988) 24 : 77~84.
10. Lee, A.H., Swaim, S.F., Yang, S.L., Wilken, L.O., Miller, D.P., Wilt, G.R. and Hughes, K.S. : The effects of petrolatum, polyethylene glycol, nitrofurazone and a hydroactive dressing on open wound healing. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* (1986) 22 : 443~451.
11. Lee, A.H., Swaim, S.F., Yang, S.L. and Wilken, L.O. : Effects of gentamycin solution and cream on the healing of open wounds. *Am. J. Vet. Res.* (1984) 45 : 1487~1492.
12. Lesiewicz, J. and Goldsmith, L.A. : Inhibition of rat skin ornithine decarboxylase by nitrofurazone. *Arch. Dermatol.* (1980) 116 : 1225~1226.
13. Lineweaver, W., McMoris, S. and Howard, R. : Effects of topical disinfectants and antibiotics on human fibroblasts. *Surg. Form* (1982) 33 : 37~39.
14. Probst, C.W. and Bright, R.M. : wound healing, In *Textbook of Small Animal Surgery*, edited by Slatter, D.H., 1st ed (1985), pp. 28~37.
15. Swaim, S.F. and Lee, A.H. : Topical wound medications : A review. *JAVMA.* (1987) 190 : 1588~1593.
16. Swaim, S.F. and Henderson, R.A. : Wound dressing materials and topical medications, In *Small Animal Wound Management*, edited by Swaim, S.F., 1st ed (1990), pp. 44~49.
17. Tree, S. and Marks, R. : An explanation for the "placebo" effect of bland ointment bases. *Br. J. Dermatol.* (1975) 92 : 195~198.

18. 임성준, 권오경, 장광호 : Chlorhexidine gluconate 및 povidone iodine이 가토의 창상치유에 미

치는 효과. 한국임상수의학회지(1992) 9 : 17~21.

Effect of Antimicrobial Ointments on Wound Healing in Rabbits

Oh-Kyeone, Kweon, D.V.M., Ph.D.

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

Abstract

To investigate the effect of antimicrobial ointments on wound healing wound contraction was measured in rabbits with daily application of ointments. Full thickness skin defects(1cm×1cm) were made in three different areas on the back. Percentage of wound contraction based on wound area measured on the day of surgery was calculate every other day until day 9.

The percentages of wound contraction in saline and gentamycin solution-treated groups were 86.0% and 75.0%, respectively and higher than those in antimicrobial ointments, especially gentamycin cream, silver sulfadiazine and madecassol ointments.

It was suggested that the effect of antimicrobial ointments on wound healing were not superior to that of physiological saline in respect to wound contraction in rabbits.