

활성탄이 토끼에서 실험적으로 유발된 결손창 치유에 미치는 영향

조한성 · 정종태¹ · 연성찬*
제주대학교 수의학과, 경상대학교 수의과대학*

Effect of Activated Charcoal on Wound Healing in Rabbits

Hanseong Cho, Jongtae Cheong¹ and Seongchan Yeon*
College of Agriculture, Department of Veterinary Medicine, Cheju National University
*College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University

Abstract : This study was performed to investigate the effect of activated charcoal on wound healing in an experimentally induced skin wound model. Full-thickness skin defects (2 cm×2 cm) were made in two different areas on the back of eight New Zealand white rabbits. Eight of 16 wounds were treated with gauze-impregnated activated charcoal granules, and another eight wounds were treated with gauze-soaked saline. Wound areas were measured every other day for 2 weeks after the wounding. Statistical analysis was performed with the student *t*-test. The mean percentage of wound contraction on the 14th day in the activated charcoal-treated group and in the saline treated group were 93.5% and 81.7%, respectively. The mean value of tensile strength on the 21st day after wounding was, 2.70±0.8 kg/5 cm² in the activated charcoal-treated group and 1.75±0.5 kg/5 cm² in the saline treated group. Significantly reduced wound area (*p*<0.05) and high tensile strength value (*p*<0.05) were observed in activated charcoal-treated group compared with those in the saline treated group. In summary activated charcoal significantly reduced the wound area and increased tensile strength in the rabbit skin wound model. These results suggest that application of activated charcoal in skin wounds will promote wound healing.

Key words : activated charcoal, wound, healing, contraction, tensile strength, rabbit

서 론

창상 치유에 영향을 주는 요인 중 창상 내의 오염이나 염증 등을 감소시킬 목적으로 소염제나 국소 소독제를 사용한다²¹. 그러나 창상 치유를 목적으로 사용하는 소염제, 소독제, 항균제 및 이물제거제가 창상의 치유를 지연시킬 수 있고, 창상을 통해 흡수되어 실질 장기에 독성을 유발할 수도 있다^{4,7,18,19,26}. 창상 치유를 촉진하기 위해 사용하는 chlorhexidine gluconate와 polyhydroxide도 창상 내의 조직을 자극하거나, 창상의 삼출액과 반응하여 항균력이 저하되기도 한다^{9,34}. 권²⁵이 창상 치유를 목적으로 시판되고 있는 항균연고제와 생리식염수를 토끼에 사용하여 창상 치유 효과를 비교한 결과 시판 항균연고제가 생리식염수보다 창상 치유를 촉진하지 않았다고 하였다.

창상에 국소적으로 사용하였을 때 창상 치유 촉진

목적 외의 결과를 가져올 수 있는 약제의 사용 대신 다른 방법을 이용하여 창상의 치유를 촉진하려는 연구가 최근에 시행되고 있다. 레이저³⁵, 조직 동결²⁸, Aloe Vera¹⁴, 자외선¹³, yeast glucan²⁷, sphingosylphosphorylcholine¹⁷, activated macrophage supernatant²⁴ 및 Helium-Neon laser¹ 등을 사용하여 창상 치유를 촉진시켰다. 또한 여러 종류의 growth factor를 창상에 국소적으로 사용하여 창상의 상피화를 촉진시켰고^{2,5,8,16}, Chen 등³은 deoxyribonucleoside를 창상에 적용하여 치유에 유익한 결과를 얻었다.

탄화와 활성화 과정을 거친 활성탄은 의학적으로 사용할 수 있는 무취, 무미의 검은색 성상을 가진 약품으로³⁷ 히포크라테스가 목탄(wood charcoal)을 간질, 탄저병 등의 치료에 외용으로 사용한 기록이 있다⁷. 또한 농의보감³⁸에는 백초회(百草灰), 당묵(鎗墨)을, 본초학³⁴에서는 종려탄(棕櫚炭)과 혈여탄(血餘炭)을 토혈(吐血)과 외상의 지혈(止血)에 사용하였다. 임상에서 pyrethrin, pyrethroid insecticide 및 cholecal-

¹Corresponding author.

ciferol의 중독 시에 활성탄을 해독제로 사용하며²³ 가정에 비치하여 독극물을 오연하거나 피부가 오염되는 응급 상황에 사용하는데 최근에 사용 빈도가 증가하는 추세이다¹⁰. 소화관 내로 중독물질을 섭취했을 경우 및 전신으로 과용량의 약물이 투여 된 때에도 활성탄을 경구투여 함으로써 혈액 중의 약물 농도를 낮추는 해독 효과가 있다²². 중독물질의 해독 효과 외에 Sologub 등¹⁵이 토끼에 3도 화상을 유발한 후 활성탄을 적용한 실험에서 염증 반응이 감소하고 활발한 상피형성 및 낮은 경도의 가피를 형성하여 치유가 촉진되었다고 보고하였다. 우리의 전통적인 민간 요법에서도 활성탄을 질병의 치료용 약품으로 사용하여 왔다. 설사를 포함한 위장관의 이상에서부터 구강 내의 염증, 알러지, 피부의 봉와직염, 관절염 및 암의 치료까지 활성탄을 사용하여 치료 효과를 보았다는 증례가 있다³². 그러나 아직까지는 활성탄을 치료용 외용약으로 사용하는 것에 대해 체계적인 실험 과정을 거쳐 그 효과를 검증한 것보다는, 체험을 바탕으로 한 활성탄의 효능에 관한 보고가 대부분이다²⁹.

본 실험에서는 피부에 실험적으로 결손창을 유발하고 창상에 활성탄을 적용하여 활성탄이 창상 치유에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

실험 동물

실험 동물로는 생후 약 6개월령, 체중 2-2.5 kg의 New Zealand white rabbit 8두를 암수 구별 없이 사용하였으며, 사료와 물을 자유 급식 시켰다. 창상 유발 12시간 전부터 절식하고 창상을 유발할 부위를 식모하였다.

마취 및 결손창 유발

Xylazine HCl(Rompun®, 한국바이엘화학, 5 mg/kg) 과 ketamine HCl(Ketalar®, 유한양행, 40 mg/kg)을 각각 근육 주사하여 전신마취 시킨 후 배측(背側) 흉부 정중선에서 좌우 양쪽으로 각각 2 cm 지점에 창상의 정중축 변연이 위치 하도록 2×2 cm의 크기로 피부를 절제하였다.

포대 제작 및 창상의 처치

참숯(엘컴상사, 대한민국)을 직경 2 mm 정도 크기로 분쇄하고 포대할 거즈에 매복시켰다. 좌우 각각의 창상에 한쪽은 saline을 포대에 적서 덮고 1일 1회 포

대를 교체하여 대조군으로 하고, 다른 한 쪽은 활성탄 분말을 매복시킨 포대를 창상 유발 직후 1회 포대하여 실험군으로 하였다.

창상 면적 측정

창상 유발 후 14일까지 2일 간격으로 실험군과 대조군의 창상 크기를 측정하고 그 면적을 imaging densitometer(GS-700, Bio-Rad, U.K.)로 측정하여 창상 유발 후 시간 경과에 따른 창상의 수축 정도를 조사하였다.

창상의 인장강도

창상 유발 후 21일째에 창상 부분이 중심에 오도록 1×5 cm 크기로 주위의 정상 피부와 함께 피부(皮膚) 전층(全層)을 완전히 적출하여 rheometer(Stable Micro Systems, USA)를 이용하여 10 mm/sec 속도로 인장강도를 측정하여 비교하였다.

통계분석

창상의 면적과 인장강도는 student t-test로 분석하였다.

결 과

창상 면적의 변화

활성탄으로 처치한 실험군과 생리식염수로 처치한 대조군의 창상 유발 후 면적 측정 시기별 창상 면적의 변화는 Fig 1에 나타내었다. 창상 유발 후 2일째에 활성탄을 사용한 군의 창상 면적이 생리식염수를 사용한 군보다 유의성 있게 줄어들기 시작하여(p<0.05) 4-8일에 창상의 면적이 가장 유의성 있게 감소하였다

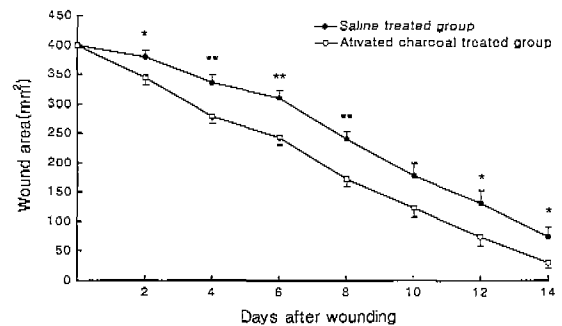


Fig 1. Changes of wound area after application between activated charcoal and saline on an experimentally induced skin wound in rabbits.*:p<0.05. **:p<0.01.

($p < 0.01$). 그 후 계속 수축하여 10일째에 대조군에서는 178 mm²로 창상 유발 면적의 45%, 실험군에서는 123 mm²로 창상 유발 면적의 30%의 넓이로 줄어들었으나 통계적 유의성은 없었다. 그 후 14일째까지 계속 대조군에 비해 실험군에서 창상면적이 유의성있게 감소하였다($p < 0.05$).

기간별 창상 수축률의 변화

창상 유발 후 2일 간격으로 측정된 창상의 면적을 각 측정 시기 사이를 구간으로 나누어 창상 면적을 비교하여 백분율로 나타낸 기간별 창상의 수축률을 Fig 2에 나타내었다. 상대적으로 창상의 면적이 넓은 창상 치유 초기보다는 시간이 경과하여 창상의 치유가 진행된 때인 창상 유발 후 6일 이후에 높은 수축률을 관찰할 수 있었다. 창상 유발 직후-2일 사이의 수축률은 실험군이 13.7%, 대조군이 4.8%를 보였으며 창상 유발 후 12-14일 사이에는 실험군과 대조군이 각각 64.2%와 47.2%의 창상 수축률을 보였다. 창상 유발 직후-2일, 2-4일, 그리고 12-14일 사이에 실험군의 창상 수축률이 대조군에 비해 높았다($p < 0.05$). 초기 창상의 크기에 비하여 창상을 유발시킨 후 14일째에는 창상의 크기는 실험군과 대조군에서 각각 93.5%, 81.7%로 실험군의 창상크기가 대조군의 창상

크기보다 유의성있게 작아졌다($p < 0.05$).

창상의 인장강도

Rheometer(Stable Micro Systems, USA)를 이용하여 창상 유발 후 21일째에 측정된 인장강도 검사 결과는 Fig 3과 같다. 실험군의 인장강도는 2.70±0.8 kg/5 cm²이었고, 대조군의 인장강도는 1.75±0.5 kg/5 cm²으로 유의성 있는 차이를 보였다($p < 0.05$).

고 찰

각 군에서 창상의 수축은 창상 유발 후 6일 이후에 급격히 증가하는 경향을 보였다. 이는 임 등³⁴이나 권²⁵의 실험에서 창상 유발 후 1일째에 급격한 창상의 수축을 보였다는 결과와는 다른 경향을 보였다. 본 실험에서 창상 유발 후 2일 까지 창상의 수축은 실험군에서 평균 345 mm²로 14%, 대조군에서 평균 380 mm²로 5% 수축하였다. 이러한 창상의 초기 수축은 상대적으로 외부에 노출될 면적이 줄어들므로써 창상 의 감염 가능성이 낮아질 것으로 예상되고 또한 반흔 조직이 적게 남을 것으로 예상할 수 있다.

본 실험에서 창상 유발 후 21일에 측정된 인장강도는 실험군이 2.70±0.8 kg/5 cm², 대조군이 1.75±0.5 kg/5 cm²로 실험군과 대조군 사이에 유의성 있는 차이를 보였다($p < 0.05$). 창상의 치유 판정 척도인 인장강도가¹² 실험군이 대조군보다 높아 창상 치유가 실험군에서 더 빨리 진행하였음을 알 수 있었다. Nordback 등¹³이 자외선을 직경 20 mm인 원형의 창상 치유에 사용하였을 때 창상의 수축은 자외선을 조사하지 않은 군에 비해 촉진되었으나 창상의 인장강도는 자외선을 조사한 군과 조사하지 않은 군에서 차이가 없었다. 그러나 본 실험의 실험군에서는 창상의 면적 감소 및 인장강도의 증가를 모두 관찰할 수 있었다.

많은 물질이 창상의 치유 촉진 및 치유 후 과도한 반흔을 줄일 목적으로 사용되지만 많은 국소용 약제가 창상의 치유를 지연시킨다. 이런 약제를 사용하지 않고 창상이 스스로 정상적인 과정을 지나면서 치유될 때에 치유가 촉진되며 치유 후 적은 반흔이 남는다¹¹. 활성탄은 화학 약품으로 만들어진 약제와는 달리 있는 그대로의 물질에 단지 열을 가해 형태를 변형시켜 사용하는 물질이며 신체의 피부나 내부 장기에 적용했을 때 신체 장기를 자극하거나 과민반응 등의 증상을 유발시키지 않는다²⁰. 또한 내부 소화기의 이상을 제어하거나 근육에 의한 교상, 근육통, 부종

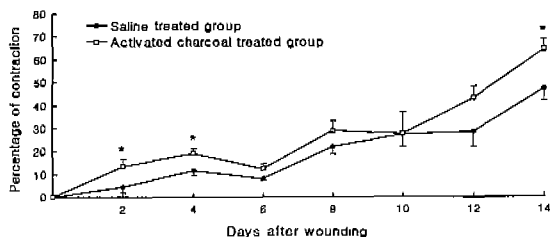


Fig 2. Changes of the rate of wound contraction after application between activated charcoal and saline on an experimentally induced skin wound in rabbits. *: $p < 0.05$.

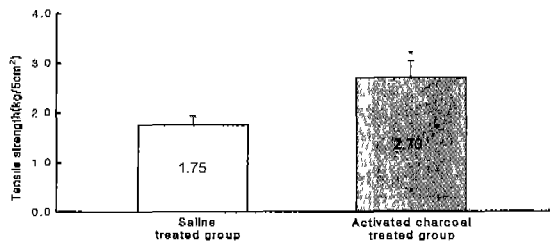


Fig 3. Tensile strength between activated charcoal-treated group and saline-treated group on the 21st day after wounding. *: $p < 0.05$.

및 염증 등이 발생하였을 때 증상의 완화 및 치유 목적으로 피부에 온습포 형태로 사용하여도 부작용을 나타내지 않는다^{6,31}. 본 실험의 실험군에서도 정상적인 창상 치유 과정이 지연되거나 창상 주위의 정상 피부에 알러지 등의 이상 반응을 관찰 할 수 없었다. 현재 활성탄이 갖고 있는 흡착력에 관해 공업적 측면에서의 연구^{30,33}나 증독 시에 사용하는 것 외에 생체에 활성탄을 사용하였을 때 세포나 조직에 미치는 영향에 대한 연구는 부족한 실정이다. 그러므로 활성탄의 올바른 적용을 하기 위하여 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

활성탄이 창상 치유에 미치는 영향을 조사하기 위해서 토끼의 등에 결손창을 유발한 후 창상의 면적 감소와 인장강도를 관찰하였다. 창상 유발 후 생리식염수나 활성탄을 사용한 두 군에서 점진적으로 창상의 면적이 감소함을 알 수 있었으나 활성탄을 사용한 군에서는 창상 유발 후 2일째부터 실험 전 기간 동안 생리식염수를 사용한 군보다 창상 면적이 유의성 있게 작게 나타났다($p < 0.05$). 활성탄을 사용한 군이 창상 치유 초기부터 빠른 창상 수축을 보여 결국 쪼기에 창상이 치유됨을 알 수 있었다. 창상 유발 후 21일에 측정된 인장강도는 활성탄을 사용한 군이 생리식염수를 사용한 군보다 유의성 있게 높았다($p < 0.05$). 이상으로 보아 활성탄을 창상의 치유 촉진 목적으로 사용하는 것이 창상의 조기 수축을 유도하고 인장강도를 빨리 증가시켜 창상 치유에 유익한 효과를 얻을 수 있을 것으로 예상된다.

참고문헌

- Allendorf JDF, Bessler M, Huang J, Kayton ML, Laird D, Nowygrod R, Treat MR. Helium-Neon laser irradiation at fluences of 1, 2, and 4 J/cm² failed to accelerate wound healing as assessed by both wound contracture rate and tensile strength. *Lasers in Surgery and Medicine* 1997; 20: 340-345.
- Benn SI, Whisitt JS, Broadley KN, Nanney LB, Perkins D, He L, Patel M, Morgan JR, Swain WF, Davidson JM. Particle-mediated gene transfer with transforming growth factor-1 cDNAs enhances wound repair in rat skin. *J Clin Invest* 1996; 98: 2894-2902.
- Chen EA, Zhao L, Bamat M, Borstel RV, Mustoe T. Acceleration of wound healing with topically applied deoxyribonucleosides. *Arch Surg* 1999; 134: 520-525.
- Cooper ML, Laxer JA, Hansbrough JF. The cytotoxic effects of commonly used topical antimicrobial agents on human fibroblasts and keratinocytes. *J Trauma* 1991; 31: 775-784.
- Galiano RD, Zhao LL, Clemmons DR, Roth SI, Lin X, Mustoe TA. Interaction between the insulin-like growth factor family and the integrin receptor family in tissue repair processes. *J Clin Invest* 1996; 98: 2462-2468.
- Hall RG, Baldwin MV. Charcoal nature's black wonder. *J Health Healing* 1993; 16: 14-31.
- Harari J. Surgical complications and wound healing in the small animal practice. W.B. Saunders. 1993: 63-88.
- Jeschke MG, Barrow RE, Hawkins HK, Chrysopoulos MT, Perez-Polo JR, Herndon DN. Effect of multiple gene transfers of insulinlike growth factor I complementary DNA gene constructs in rats after thermal injury. *Arch Surg* 1999; 134: 1137-1141.
- Lee AH, Swaim SF, McGure JA, Hughes KS. Effect of chlorhexidine diacetate, povidone iodine and polyhydroxidine on wound healing in dog. *J Am Ani Hosp Assoc* 1988; 24: 77-84.
- Liebelt E, DeAngelis CD. Evolving trends and treatment advances in pediatric poisoning. *J Am Med Assoc* 1999; 282: 1113-1115.
- Madison JB, Hamir AN, Ehrlich HP, Haberman J, Topkis V, Villasin Jv. Effects of a proprietary topical medication on wound healing and collagen deposition in horses. *Am J Vet Res* 1991; 52: 1128-1131.
- Mutsaers SE, Bishop JE, McGrouther G, Laurent GJ. Mechanisms of tissue repair: from wound healing to fibrosis. *Int J Biochem Cell Biol* 1997; 29: 5-17.
- Nordback I, Kulmala R, Jarvinen M. Effect of ultraviolet therapy on rat skin wound healing. *J Surg Res* 1990; 48: 68-71.
- Rodriguez-Bigas M, Cruz NI, Suarez A. Comparative evaluation of aloe vera in the management of burn wounds in guinea pigs. *Plast Reconstr Surg* 1988; 81: 386-389.
- Sologub VK, Kaem RI, Pavlova VV, Ustinova TS, Lopatto IS. Morphological characteristics of the healing of burn wounds covered by an activated-charcoal tissue dressing. *Biull Eksp Biol Med* 1989; 107: 360-363.
- Stoll S, Garner W, Elder J. Heparin-binding ligands mediate autocrine epidermal growth factor receptor activation in skin organ culture. *J Clin Invest* 1997; 100: 1271-1281.
- Sun L, Xu L, Henry FA, Spiegel S, Nielsen TB. A new wound healing agent-Sphingosylphosphorylcholine. *J Invest Dermatol* 1996; 106: 232-237.
- Swaim SF, Lee AH. Topical wound medications: A

- review. J Am Vet Med Assoc 1987; 190: 1588-1593.
19. Swaim SF, Henderson RA Jr, Pidgeon RS. Small animal wound management. Lea & Febiger. 1990: 44-49.
 20. Thrash A, Thrash C. Hydrotherapy massage charcoal and other simple treatments. Home Remedies. 1981: 143-152.
 21. Waldron DR, Trevor P. Management of Superficial Skin Wounds. In: Textbook of small animal surgery, 2nd ed. WB Saunders. 1993: 269-280.
 22. Watson WA. Factors influencing the clinical efficacy of activated charcoal. Drug Intell Clinl Pharm 1987; 21: 160-166.
 23. Whitterm T, Carothers M. In Emergency Medicine: in Small Animal Practice. Vet Learn Sys 1997: 156-165.
 24. Wilson DA, Adelstein EH, Keegan KG, Barrett BA, Kutz RR Jr. In vitro and in vivo effects of activated macrophage supernatant on distal limb wounds of ponies. Am J Vet Res 1996; 57: 1220-1224.
 25. 권오경. 가토의 창상 치유에 대한 항균연고제의 효과. 한국수의학회지 1993; 10: 55-60.
 26. 박용근. Corticosteroids가 토끼 구강점막의 창상 치유에 미치는 영향에 관한 병리조직학적 연구. 조선대학교 대학원. 1983.
 27. 박제현, 권오경, 남치주. 가토의 창상 치유에 미치는 Yeast Glucan의 효과. 한국임상수의학회지 1994; 11: 89-97.
 28. 박정열. 냉동외과 시술 후 협점막 창상 치유 과정에 대한 병리조직학적 연구. 석사학위논문. 조선대학교. 1988.
 29. 성도제, 牧內泰道. 기적의 숯 건강법. 중앙M&B. 1998: 238-239.
 30. 손병관. 산처리 활성탄에 있어서 Cd와 Pb의 흡착특성. 영남대학교 환경대학원. 1991.
 31. 송숙자, 윤미은. 숯가루(Charcoal)의 물리화학적 특성과 임상 적용 실험 연구. 삼육대학 논문집 1992; 24: 283-300.
 32. 이경순. 민속요법으로 활용되는 숯 사용에 관한 연구. 연세대학교 대학원. 1988.
 33. 이순홍. 국산활성탄에 의한 계면활성제의 흡착특성에 관한 연구. 동아대학교 대학원. 1981.
 34. 임성준, 권오경, 장광호. chlorhexidine gluconate 및 povidone iodine이 가토의 창상 치유에 미치는 효과. 한국임상수의학회지 1992; 9: 17-21.
 35. 조봉연. 레이저 조사가 구강연조직 창상 치유에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 조선대학교 대학원. 1985.
 36. 한국생약학교수협의회. 본초학. 대한약사회. 1995: 495-506.
 37. 한국약학대학협의회 약전분과회. 대한약전 제 7 개정. 문성사. 1998: 385-386.
 38. 허준. 동의보감. 탕액편. 토부. 1610.