

## 피부화상이 피부 및 간에 미치는 영향

경산대학교 보건대학원 · 대구보건대학 물리치료과<sup>1)</sup> · 전남과학대학 물리치료과<sup>2)</sup>  
대구카톨릭 의료원 물리치료실<sup>3)</sup> · 경산대학교 보건과학과<sup>4)</sup>

남철현 · 서현규<sup>1)</sup> · 황태연<sup>2)</sup> · 최현임<sup>3)</sup> · 이등호<sup>4)</sup>

### Effect of Skin Burn on the Skin and Liver

Nam, Chul-Hyun · Seo, Hyun-Gyu, R.P.T.<sup>1)</sup> · Hwang, Tae-Yeun, R.P.T.<sup>2)</sup>,  
Choi, Hyun-Lim, R.P.T.<sup>3)</sup> · Lee, Dong-Ho<sup>4)</sup>

*Graduate School of Public Health, Kyungsan University*

*Dept.of Physical Therapy, Taegu Health College<sup>1)</sup>*

*Dept.of Physical Therapy, Chunnam Techno College<sup>2)</sup>*

*Dept.of Physical Therapy, Taegu Catholic Medical Center<sup>3)</sup>*

*Dept.of Health Science, Kyungsan University<sup>4)</sup>*

#### - ABSTRACT -

The main experiments was investigated the skin tissue damage changing for the skin burn having influence on the skin and the liver and also observed the radical liver weight, ALT in the serum, the fluctuating of AST for the skin burn causing to the liver damage.

Anatomically the edema formation of skin after thermal injury was showed, and skin burn increased liver weight (% of body weight,  $p<0.05$ ) and the activity of serum aniline aminotrasferase ( $p<0.05$ ), and also histologically induced loss of epidermal layer, protein degeneration of connective tissue, local hemorrhage and degeneration of glandular epithelium in the skin tissue.

Liver tissue showed the evidences of postburn damage, they were sinusoidal dilatation, cell swelling, infiltration of inflammatory cells.

---

**Key Words:** Serum Aniline Aminotrasferase

## I. 서론

화상은 산업의 발달과 사회생활의 변천으로 발생빈도가 증가하고 있으며, 연료의 다양화로 중화상이 많이 발생하고 있다. 중화상은 의료기술의 향상에도 불구하고 사망률이 높으며, 신체적 기능장애와 변형을 가져와서 환자의 정신적 심리적 측면에서 대인 기피증과 공포, 불안, 우울증, 정신착란, 뇌의 기질적 증후군 등에 이르기까지 많은 문제가 나타날 수 있다(Chales와 Baxter, 1970, Shuck와 Moncrief, 1969, 김성광과 어경홍, 1985).

화상은 크게 피부 접촉과 흡입의 경로를 통해 야기되며 그 임상적 증상과 치료는 서로 달리하고 있다. 하지만 화재와 같은 재난 시는 두 종류의 화상이 복합적으로 나타나게 되어 문제는 더욱 심각하게 된다.

피부 화상에서 공통적으로 나타나는 일차적인 증상은 혈관 내로부터 간질 (interstitial space)로 단백질과 체액의 유실이 일어나 심한 부종 (edema)이 형성되는 것이다. Demling (1984)은 피부 화상 후 발생하는 혈관 투과성의 증가는 초기에 histamine에 의해 발생되었다가 말기에는 또 다른 매개현상에 의해 투과성 증가가 유지된다고 하였다. 이러한 혈관 투과성 증대에 영향을 미치는 물질들은 histamine 외에 bradykinin (Rocha et al., 1960), serotonin (Carvajal et al., 1975), prostaglandin (Anggard and Jonsson, 1971) 그리고 leukotrienes (Alexander et al., 1984; Hambrecht and Hilton, 1984)들이 언급되어 왔을 뿐만 아니라 일례로 leukotriene receptor antagonist를 화상 유발 후 투여하였을 때 부종 형성이 감소되었다고 하였다 (Alexander et al., 1984)

부종의 형성을 실험적으로 검토해 본 결과 화상 후 1시간 내에 빠르게 발생되지만, 부종의 정도가 매우 심하여 혈관의 투과성 증가율만으로는 그 과정을 설명하기에는 충분치 않다고 하여 (Arturson and Mellander, 1964; Lund et al., 1989; Tanaka et al., 1999) 화상에 의해 유도되는 behind mechanism을 밝히기 위한 연구들이 활발히 이루어져 왔다. 그렇지만 화상으로 유발되는 타 장기에 미치는 파급 효과에 대해서는 많은 논란이 되어오고 있다. 그럼에도 불구하고 피부 화상에 대한 생리적, 생화학적, 세포학적 분석 결과는 한계에 부딪혀 왔으며, 부가적으로 화상에 의한 직접적인 효과와 또 이로 인해 발생하는 다양한 염증 매개체 (proinflammatory mediators)에 의한 이차적인

병변들이 문제되고 있다.

따라서 본 실험에서는 피부화상이 피부 및 간에 미치는 영향을 밝혀 피부화상에 의한 손상기전을 밝히고자 한다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험동물의 처치

실험동물은 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐를 대한실험동물사로부터 구입하여 실험동물용 고행사료 (삼양사)와 물을 충분히 공급하면서, 실내온도  $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ , 습도  $60 \pm 5\%$ , 그리고 day/night 자동조절 장치가 부착된 사육실에서 1주일간 적응 사육을 시켰다. 화상 유발은 체중 300g 내외의 외견상 건강한 흰쥐를 ketamine hydrochloride로 마취시킨 다음, Spector (1956)의 계산법에 따라 등쪽면의 털을 깎고 (30% of TBSA: total body surface area)  $100^{\circ}\text{C}$  물로 10초간 데인 후 각각 5시간과 24시간 후에 처치하였다. 대조군은 같은 방법으로 마취 후 등쪽면의 털을 깎고  $22^{\circ}\text{C}$  물로 10초간 담근 후 각각 5시간 후와 24시간 후에 처치하였다.

실험동물은 처치 24시간 전부터 물만 공급하였으며, 동물의 처치는 일중 변동을 고려하여 일정시간에 실시하였는데, ether 마취 하에 복부 정중선을 따라 개복한 다음 복부 대동맥으로부터 채혈하여 실험사 시킨 후, 피부 조직과 함께  $4^{\circ}\text{C}$  생리식염수로 간 문맥을 통하여 간을 관류하여 간 내에 남아있던 혈액을 제거한 다음 적출하였다. 적출된 간은 생리 식염수를 가능한 모두 제거한 다음 무게를 측정하였으며, 피부조직은 화상 중앙부를  $6\text{ cm}^2$  크기로 절취하여 조직학적 검사에 사용하였다. 채취한 혈액은 실온에 30분간 방치시킨 후 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하고 혈청을 얻어 생화학적 활성 측정에 사용하였다.

### 2. 혈청 ALT와 AST 활성도 측정

ALT와 AST의 활성 측정은 복부대동맥으로부터 채취한 후 혈청을 분리한 다음 Reitman and Frankel (1957)의 방법에 조제된 kit를 사용하여 측정하였으며, 단위는 혈청 ml 당 Karmen unit로 표시하였다.

### 3. 광학현미경 관찰

간과 피부의 조직학적 변화를 관찰하기 위해 흰쥐로부터 조직 적출 즉시 10% neutral buffered formalin에 고정시키고, 고정이 끝난 조직을 흐르는 물에 수세한 다음, alcohol의 농도를 순차적으로 증가시켜 탈수시키고 파라핀 포매하였다. 포매된 조직을 4 $\mu$ m 두께로 절편하여 (Lipshaw, model-45, USA) hematoxylin과 eosin으로 염색한 다음 광학현미경 (Olympus, BH-2, Japan)으로 관찰하였다.

### 4. 통계처리

본 연구에서 각 실험군의 분석은 Student- Newman-Keuls multiple comparison test를 하였고 유의수준은  $p < 0.05$ 로 보았다.

## III. 결 과

### 1. 피부조직의 변화

화상 유발 후 각각 5시간, 24시간 후 피부 조직은 육안적으로 심한 부종으로 피부가 비후해져 있었으며, 피부 조직 채취 시 피부하층 (hypodermis)에는 출혈 (hemorrhage)과 충혈현상 (hypermia)이 관찰되어 혈관의 손상을 알 수 있었고, 피부와 근층 사이에는 수분의 삼출 현상이 관찰되어 부종형성을 알 수 있었다. 그리고 두 군 모두에서 감염으로 인한 육안적 징후는 관찰되지 않았다.

화상에 의한 피부 조직의 변화를 관찰하여 Fig. 1에 나타내었다. 전반적인 조직 소견은 화상 후 5시간군과 24시간군 간의 차이를 발견할 수 없었다. 화상부의 상피층 (epidermis)은 대부분 탈락되었고, 진피층 (dermis)은 심한 부종현상을 보였다. 하지만 감염의 소견은 보이지 않았다. 진피조직을 이루는 섬유결합조직의 기질 사이에 부종현상이 두드러지게 관찰되었으며, 피하 지방조직에서도 부종이 관찰되었으며, 지방조직들 사이에서 출혈현상 (hemorrhage)이 관찰되었다. 부분적으로는 섬유결합조직이 단백변성을 보인 부분들도 관찰되었으며 (Fig. 2), 진피조직 내에서 보이는 모낭 상피세포들과 피지선 (sebaceous

gland), 한선 (sweat gland)의 상피세포들은 심한 세포질 중창과 함께 괴사 (necrosis)를 일으킨 세포들도 관찰되었다 (Fig. 3).



Fig 1. Micrograph of skin tissue injured by scald burn in rat, hematoxylin and eosin stain: At 24 h after scald burn injury, all epithelia with a part of dermal connective tissue were left out (arrowheads), and there was edema formation in dermis as well as subcutaneous layer. Vascular expansion and local hemorrhage (arrows) were found in hypodermal adipose tissue. Scale bar: 100 $\mu$ m

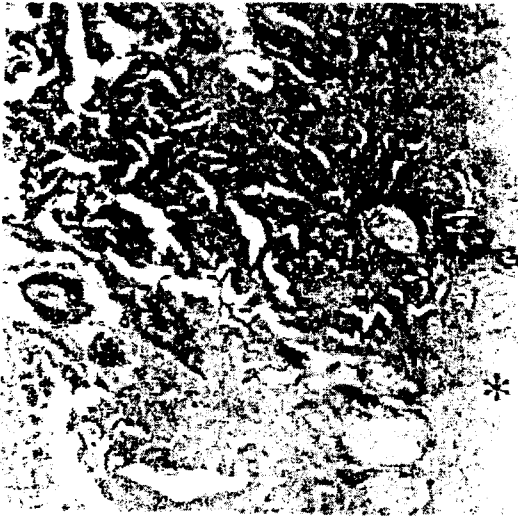


Fig 2. Micrograph of skin tissue injured by scald burn in rat, hematoxylin and eosin stain: Dermal connective tissue showed edema formation with protein degeneration (\*) at 24 h after scald burn injury. Scale bar: 50 $\mu$ m

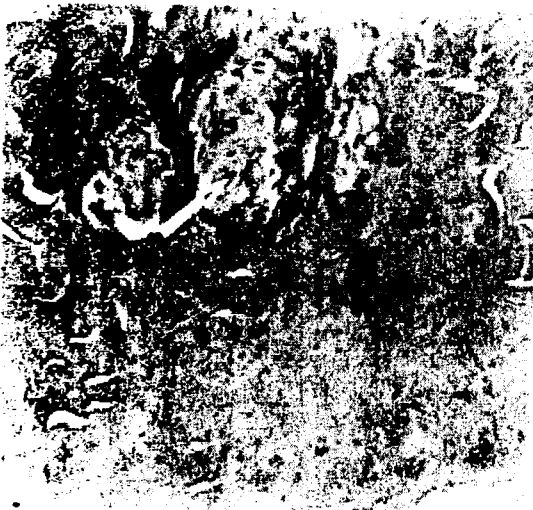


Fig 3. Micrograph of skin tissue injured by scald burn in rat, hematoxylin and eosin stain: At 24 h after thermal injury, cell necrosis and cytoplasmic edema (arrow) were found in the epidermal cells of hair follicle and glandular epithelial cells. Scale bar: 50 $\mu$ m

## 2. 간조직의 변화

간조직의 손상은 체중 당 간 무게의 비율을 증가시키고, 간세포 내 특이 단백질인 ALT와 AST의 혈중 농도를 증가시키게 된다. 피부 화상의 결과, 간조직의 손상이 유도되었는지를 확인하기 위해 간의 중량과 혈청 내 ALT, AST의 활성 변동을 관찰하여 그 결과를 Table 1, Fig 4에 표시하였다. 화상 후 체중 당 간 무게의 비율은 5시간군과 24시간군 모두 대조군과 비교하여 점진적으로 증가되었다. 화상 후 5시간군에서  $3.08 \pm 0.02$ 에서  $3.25 \pm 0.10$ 으로 5.52%, 24시간군에서  $3.10 \pm 0.06$ 에서  $3.57 \pm 0.13$ 으로 14.95% ( $p < 0.05$ ) 증가되었다. 혈청 중의 ALT 활성은 대조군과 비교하여 화상 후 5시간군이  $33.99 \pm 0.58$ 에서  $64.60 \pm 25.21$ 로 90.06% 증가되었고, 24시간군이  $34.73 \pm 0.73$ 에서  $72.20 \pm 21.43$ 으로 107.89% ( $p < 0.05$ ) 증가되었다. AST의 활성 또한 화상에 의해 증가되었는데, 5시간군이  $45.90 \pm 0.71$ 에서  $104.83 \pm 21.42$ 로 128.39% ( $p < 0.05$ ), 24시간군이  $43.50 \pm 0.58$ 에서  $111.00 \pm 20.08$ 로 155.17% ( $p < 0.05$ ) 각각 증가되었다.

Table 1. Changes of liver weight per body weight (L.W./B.W., %), serum ALT and serum AST activities in dermal scald burn-injured rats

Parameters	Normal (n=7)	5 h		24 h	
		Control (n=6)	Burn (n=7)	Control (n=6)	Burn (n=9)
L.W./B.W.(%)	$2.98 \pm 0.28$	$3.08 \pm 0.02$	$3.25 \pm 0.09$	$3.10 \pm 0.06$	$3.57 \pm 0.13^*$
Serum ALT(I)	$34.12 \pm 0.35$	$33.99 \pm 0.58$	$64.60 \pm 25.21$	$34.73 \pm 0.73$	$72.20 \pm 21.43$
Serum AST(I)	$41.88 \pm 0.48$	$45.90 \pm 0.71$	$104.83 \pm 21.42^*$	$43.50 \pm 0.58$	$111.00 \pm 20.08^*$

Each value represents the mean  $\pm$  S.E.

\* : Significantly different from control group ( $p < 0.05$ )

Unit : 1) Karmen unit/ml

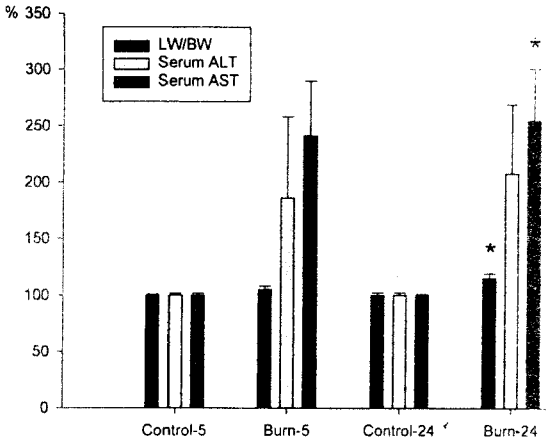


Fig 4. Changes of liver weight per body weight (L.W./B.W., %), serum ALT and serum AST activities in dermal scald burn-injured rats. Each bar represents the mean  $\pm$  S.E. and indicates relative percents to the control.

\* : Significantly different from control group ( $p < 0.05$ )

피부 화상 유발 후 간 조직의 변화에서 5시간군과 24시간군 모두 유사한 소견을 보였다. 피부 화상군의 간 조직은 부분적으로 중심정맥 (central vein) 부위에서 약한 농양혈관 (sinusoid)의 확장 (dilatation)이 관찰되었고, 그러한 부위의 동양혈관 내에서는 등근 핵을 가진 염증성 세포들이 관찰되었다 (Fig. 5b). 화상 유발 후 나타난 간 조직의 변화는 주로 문맥야 (portal triads) 부위에서 뚜렷이 나타났는데, 간 세포의 세포질 종창과 세포질 내 아주 작은 공포성 과립 모양들이 관찰되었다 (Fig. 5c). 뿐만 아니라 대부분의 간정맥 (portal vein)은 내경의 크기가 확장되었고, 간정맥 상피 세포들의 종창현상과 염증세포의 침윤 (infiltration of inflammatory cells)이 관찰되기도 하였다 (Fig. 5d)

#### IV. 고찰

본 실험은 피부화상이 피부 및 간에 미치는 영향을 알아보기 위해 피부 조직 자체의 손상 변화를 관찰하였고 피부화상으로 인한 간 조직의 손상을 알아보기 위해, 간중량 변화와 혈청내 ALT, AST의 활성 변동을 관찰하였다.

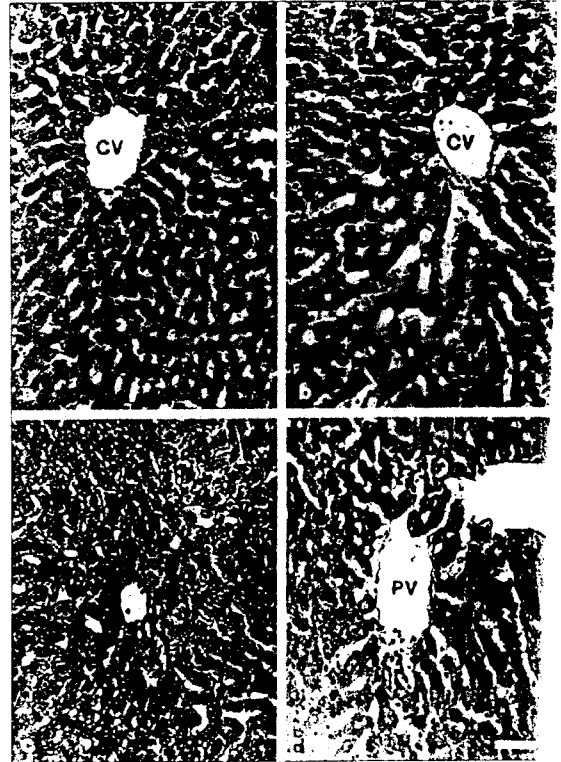


Fig 5. Micrographs of liver tissue in rat, hematoxylin and eosin stain: a) Normal: The tissue structure was intact, b) Postburn 24h: Sinusoidal dilatation was found in the zone of near the central vein, and inflammatory cell was increased in the dilated sinusoids, c) Postburn 24h: Hepatocytes in the peripheral zone showed cytoplasmic swelling, d) Postburn 24h: The luminal space of portal vein expanded with edematous necrosis of epithelial cells of portal vein, and inflammatory cells locally infiltrated in mainly near the portal triads. Scale bar: 50 $\mu$ m

먼저 화상으로 인한 피부자체의 손상 결과를 살펴보면, 화상 유발 후 각각 5시간, 24시간 후 피부 조직은 육안적으로 심한 부종으로 피부가 비후해져 있었으며, 피부 조직 채취 시 피부하층에는 출혈과 충혈현상이 관찰되었다. 또한 피부와 근층 사이에는 수분의 삼출현상이 관찰되었는데, 이러한 소견은 혈관의 투과성 장벽이 손상으로 인해

부종이 야기되었음을 말해 주는 것이다. 그리고 두 군 모두에서 감염으로 인한 육안적 징후는 관찰되지 않았다. 이것은 본 실험의 결과들이 이차적인 피부감염에 의한 변수가 작용되지 않았음을 시사하는 증거라고 할 수 있다.

그리고 화상 후 피부조직에서 나타난 조직학적 결과를 살펴보면, 전반적으로 화상 후 5시간군과 24시간군 간 서로 유사한 변화를 보였다. 화상부의 상피층은 대부분 탈락되었고, 진피층은 심한 부종현상을 보였지만 감염의 소견은 나타나지 않았다. 진피조직을 이루는 섬유결합조직의 기질 사이와 피하 지방조직에서도 부종이 관찰되었으며, 아울러 지방조직들 사이에서는 출혈현상이 관찰되었다. 부분적으로는 섬유결합조직이 단백질변성을 보인 부분들도 관찰되었으며, 진피조직 내에서 보이는 모낭 상피세포들과 선상피세포들은 심한 세포질 종창과 함께 괴사를 일으킨 세포들도 관찰되었다. 이러한 피부조직의 변화는 화상에 의한 직접적인 열손상의 결과로 보여지며, 화상으로 인한 손상의 정도를 가늠할 수 있게 하는 결과이다.

화상 후 간 조직의 변화를 살펴보면, 먼저 체중 당 간 무게와 간 손상의 지표인 혈청 내 ALT와 AST 활성을 관찰한 결과, 체중 당 간 무게는 대조군과 비교하여 화상 후 5시간군이 5.52%, 24시간군이 14.95% ( $p < 0.05$ ) 증가되었으며, 혈청 내 AST의 활성 또한 각각 대조군과 비교하여 5시간군이 128.39% ( $p < 0.05$ ), 24시간군이 155.17% ( $p < 0.05$ )로 증가되어 간 손상이 유도되었음을 확인하였다. 간 무게 증가가 의미하는 것은 수분 유입의 조절 능력이 상실되어 나타나는 세포변성의 초기단계로, 급성 세포종창으로 인해 세포체적이 증가되어 장기의 무게가 증가된 것으로 간조직이 손상을 받은 증거로 볼 수 있다 (Cheville, 1983). 또한 간손상의 진단을 위해 간조직에 의해 형성되는 특이적인 효소의 혈청 내 농도를 측정하는 것은 가장 일반적인 방법이다. 이러한 효소들은 간조직의 손상과 함께 혈청 중 활성이 증가하게 되는데, 간손상의 초기단계에는 간조직 내에서  $\alpha$ -ketoglutarate를 glutamate로 전환시키면서 alanine으로부터 pyruvate를 형성하는데 관여하는 ALT (GPT)와 oxalacetic acid로부터 aspartic acid의 형성에 관여하는 AST (GOT)의 혈청 내 활성을 측정한다. 따라서 혈청 AST의 증가는 간세포의 손상정도를 나타내어 주는 것이라 할 수 있다. 일반적으로 급성 간염의 경우 200 unit 이상, 담도폐쇄의 경우 150-200 unit인 것으로 보면 본 실험의 AST 상승률은 심각한 손상이 초래되지 않

았음을 알 수 있었다 (Netter, 1979).

피부 화상 유발 후 간 조직의 변화 또한 5시간군과 24시간군 모두 유사한 소견을 보였는데, 피부 화상 후 간 조직은 부분적으로 중심정맥 부위에서 약한 동양혈관의 확장과 확장부위의 동양혈관 내에서는 등근 핵을 가진 염증성 세포들이 관찰되었다. 화상 유발 후 간 세포의 변화는 주로 문맥아 부위에서 뚜렷이 나타났는데, 간 세포의 세포질 종창과 세포질 내 아주 작은 공포성 과립 모양들이 관찰되었다. 뿐만 아니라 대부분의 간정맥은 내경의 크기가 확장되었고, 간정맥 상피 세포들의 종창현상과 염증세포의 침윤이 관찰되기도 하였다. 이런 형태적 결과는 화상이 간 조직에도 손상을 유도하였음을 보여주는 것이다.

본 실험에서 화상부 피부 조직의 부종, 피부하층의 출혈과 출혈, 그리고 피부층과 근층 사이에서 나타난 삼출현상은 바로 이런 결과에 기인된 손상임을 말해 주고 있다. 뿐만 아니라 화상 후 나타난 혈장 내 단백질의 함량 감소는 이러한 형태적 변화와 일치하는 결과이며, 화상으로 인한 순환계 모세혈관 내피세포가 손상되었음을 의미하는 것이다. 또한 피부의 형태학적 변화에서도 상피조직의 탈락, 결합조직의 단백질 변성, 출혈 그리고 선 상피 (glandular epithelium)의 변성과 같은 결과들이 화상에 의한 손상 정도를 말해 주고 있으며, 특히 결합조직의 단백질 변성은 화상 시 온도에 의한 직접적인 손상이 가해졌음을 보여 주고 있다.

## V. 결 론

본 실험은 피부화상이 피부 및 간에 미치는 영향을 알아보기 위해 피부 조직 자체의 손상 변화를 관찰하였고 피부화상으로 인한 간 조직의 손상을 알아보기 위해, 간중량 변화와 혈청내 ALT, AST의 활성 변동을 관찰하였다.

실험 결과, 육안적으로 피부는 심한 부종현상을 보였으며, 화상 후 체중 당 간 무게 ( $p < 0.05$ )와 간 손상의 지표인 혈청 내 aspartate aminotransferase의 활성 ( $p < 0.05$ )이 증가되어 간 손상이 유발되었음을 확인하였다.

또한, 피부조직 변화로 피부 상피층의 탈락, 결합조직의 단백질 변성, 국소적 출혈, 그리고 선 상피세포들의 변성이 관찰되었으며, 혈장 내 총단백질의 함량 변화에서도 화상 후 그 양이 현저히 감소되어 나타났다.

화상 손상에 의한 간 조직의 변화로는 부분적인 동양혈

관의 확장, 세포질 농축, 그리고 염증성 세포의 침윤이 관찰되었다.

### 참 고 문 헌

김성광, 어경홍. 화상환자에 대한 임상적 조사연구. 대한 물리치료사협회지. 제6권 제1호. 7-14, 1985.

Alexander, F., M. Mathieson, K.H. Teoh, W.V. Huval, S. Leleuk, C.R. Valeri, D. Shepro and H.B. Hechtman. Arachidonic acid metabolites mediate early burn edema. *J. Trauma*, 24, 709-712, 1984.

Anggard, E. and C.E. Jonsson. Efflux of prostaglandins in lymph from scalded tissue. *Acta. Physiol. Scand.*, 81, 440-443, 1971.

Carvajal, H.F., B.H. Brouhard and H.A. Linares. Effect of antihistamin-antiserotonin and ganglionic blocking agents upon increased capillary permeability following burn edema. *J. Trauma*, 15, 969-975, 1975.

Chales R, Baxter M.D. Present Concepts in The Management of Major Electrical Injury Surg Cli of North America, 50:6, 1970.

Cheville, N.F. Cell Pathology, 2nd edi. The Iowa State University Press, 79-83, 1983.

Demling, R.H., Burns, Edema Edited by N.C. Staub, A.E. Taylor. New York, Raven Press, 243-262, 1984.

Hambrecht, G.S., and J.G. Hilton. The effect of catalase, indomethacin and FPL 55712 on vascular permeability in the hamster cheek pouch following scald injury. *Prostaglandins Leukotrienes Med.*, 14, 297-304, 1984.

Lund, T., H. Onarheim and H. Wiig. Mechanisms behind increased dermal inhibition pressure in acute burn edema. *Am. Physiol. Soc.*, 256, H940-H948, 1989.

Netter, F.H. The CIBA collection of medical illustrations: Volume 3. Digestive system, Part III: Liver, Biliary tract and pancreas. R.R. Donnelley & Sons Co., 175, 1979.

Reitman, S., and S. Frankel. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.*, 28, 8, 1957.

Rocha, E., M. Silva and A. Antonio. Release of bradykinin and the mechanism of production of thermic edema (45°C) in the rat paw. *Med. Exp.*, 3, 371-382, 1960.

Shuck J. M. Moncrief j.A. The Management of Burns. I, General-Considerations & the Sulfamylon Method. III, the Silvernitrate Method. *Current Probl. Surg Feb*, 1969. Spector, W.S. In: *Handbook of Biological Data Philadelphia: PA Saunders*, 157, 1956.

Tanaka, H., T. Lund, H. Wiig, et al. High dose vitamin C counteracts the negative interstitial fluid hydrostatic pressure and early edema generation in thermally injured rats. *Burns*, 25, 569-574, 1999.