

## 개에서 Ascorbic Acid가 피부 결손창 치유에 미치는 영향

김정훈 · 정종태 · 박현정 · 김재훈 · 이경갑 · 손원근 · 강태영 · 윤영민 · 황규계 · 박종국\* · 이주명<sup>1</sup>

제주대학교 수의학과  
\*제주대학교 의과대학

### The Effects of Ascorbic Acid on Full-thickness Skin Wound Healing in Dogs

Jung Hun Kim, Jongtae Cheong, Hyun Jeong Park, Jae Hoon Kim, Kyoung-kap Lee, Won-geun Son, Tae-young Kang, Young-min Yun, Kyu-kye Hwang, Jong-Cook Park\* and Joo Myoung Lee<sup>1</sup>

Department of Veterinary Medicine, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea  
\*Department of Medicine, College of Medicine, Cheju National University, Jeju, Korea

**Abstract :** This study was designed to assess the healing effects of ascorbic acid on full-thickness skin wound in dogs. Four 2.5×2.5 cm full-thickness skin wounds were created bilaterally on the dorsolateral aspect in each of 5 dogs. The ten wounds were treated with ascorbic acid solution in the experimental group, and the ten wounds were treated with 0.9% saline in the control group. The wound healing area was measured every other day for 3 weeks after the wounding. Statistical analysis was conducted with the paired t-test. On the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup>, 9<sup>th</sup>, 11<sup>th</sup>, 13<sup>th</sup>, 15<sup>th</sup>, 17<sup>th</sup>, 19<sup>th</sup>, 21<sup>st</sup> days, the wound healing rates were 12.6±9.6%, 9.5±9.8%, 18.9±9.0%, 39.2±5.4%, 62.2±4.6%, 86.9±1.9%, 92.9±1.8%, 96.6±1.6%, 99.1±0.5%, 99.8±0.2%, 99.9±0.1% in the experimental group, and 9.1±6.0%, 9.2±6.0%, 12.2±5.0%, 41.3±6.3%, 54.2±9.2%, 81.0±2.6%, 85.7±2.8%, 92.3±1.5%, 96.1±0.7%, 98.0±0.8%, 99.5±0.2% in the control group. On the 15<sup>th</sup> day, the wound closed above 99% in 2 dogs of the experimental group. On the 17<sup>th</sup> day, the wound closed above 99% in 3 dogs of the experimental group. On the 19<sup>th</sup> day, the wound closed above 99% in 5 dogs of the experimental group, and 2 dogs of the control group. On the 21<sup>st</sup> day, the wound closed above 99% in 5 dogs of the experimental group, and 4 dogs of the control group. The wound healing rate of the experimental group was 2-4 days faster than that of the control group. The tensile strength was 4,169±1,107 g/cm<sup>2</sup> in the experimental group, and 2,438±637 g/cm<sup>2</sup> in the control group on the 21<sup>st</sup> day after wounding. Tensile strength was significantly higher in the experimental group than in the control group (p<0.05). The histopathological findings of the experimental group were similar to those of the control group on the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup> and 5<sup>th</sup> days. Inflammation and revascularization of the experimental group were similar to those of the control group on the 9<sup>th</sup>, 13<sup>th</sup> and 21<sup>st</sup> days. The formation of collagen and reepithelialization were more developed in the experimental group than in the control group on the 9<sup>th</sup>, 13<sup>th</sup> and 21<sup>st</sup> days. Significantly higher wound healing rate, tensile strength and better histopathological findings were observed in the experimental group than in the control group. These results suggest that the topical application of ascorbic acid on full-thickness skin wounds can promote wound healing process.

**Key words :** Ascorbic acid, Wound healing, Tensile strength, Dog.

## 서 론

피부의 창상치유는 상처조직의 연속성을 재정립하기 위한 일련의 복잡한 병태생리학적 과정으로 창상치유 과정은 염증증기(inflammatory phase), 증식기(proliferative phase), 재형성기(remodeling phase)의 3단계를 거친다<sup>12</sup>. 피부 창상치유 속도를 증진시키기 위하여 여러 가지 국소 적용 제제가 연구되어오고 있는데 현재 창상치유를 목적으로 사용하는 소염제, 소독제, 항균제 및 이물 제거제는 창상의 치유를 지연시킬 수 있고, 창상을 통해 흡수되어 실질 장기에 독성을 유발할 수도 있으며 창상부 상피형성을 억제하기도 한다<sup>17,18</sup>. 이러한 단점을 보완하고 창상치유를 촉진하기 위해 yeast glucan<sup>22</sup>, aloe<sup>25</sup>, epidermal growth factor<sup>23,30</sup>, chitosan과

chitin<sup>29</sup>, 오존가스<sup>28</sup>, polyphosphate<sup>27</sup>, 소 양막<sup>31</sup>, 그리고 인공피복제<sup>26</sup> 등에 대한 연구가 이루어지고 있다.

Ascorbic acid는 교원질 합성, 항산화, 감염에 대한 저항, 그리고 산소유리기 제거 등의 생리적 기능이 있다고 하였다<sup>16</sup>. Wolbach<sup>21</sup>는 처음으로 ascorbic acid가 세포 간 지지조직의 생성 및 유지에 관여한다는 것을 괴혈병 상태의 guinea pig에서 밝혔다. 또한, ascorbic acid가 결핍되면 치유 과정 중인 창상 부위에서 낮은 인장강도를 나타내고<sup>11,19</sup>, 모세혈관에서는 내피세포 결합질의 형성부전으로 출혈성 경향을 나타낼 수도 있다고 하였다<sup>20</sup>. Hartzell과 Stone<sup>7</sup>은 괴혈병 상태의 guinea pig에 과량의 ascorbic acid를 구강 투여하면 수술 후 8일째에 정상 동물의 창상 피부 인장강도와 유사하게 나타난다고 하였고, 신 등<sup>24</sup>은 무모생쥐의 실험을 통해 식물성 알칼로이드의 일종인 halofuginone 국소 도포가 창상치유에 미치는 억제효과를 관찰하였다.

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : dol82@cheju.ac.kr

이에 본 실험에서는 ascorbic acid가 창상치유에 미치는 영향을 조사하기 위해서 개의 피부에 전층 피부 결손창을 유발하여 창상부의 치유율, 인장강도 그리고 병리조직학적 소견을 관찰하였다.

### 재료 및 방법

#### 실험동물

임상적으로 건강한 1~2년령, 체중 4~5 kg 잡종견 5마리를 암수 구별 없이 실험군인 ascorbic acid 처치군과 대조군인 0.9% saline 처치군으로 나누었다. 실험동물은 Cage 사육하면서 사료(Pro Plan® Adult Formula, Nestlé Purina PetCare Company)와 깨끗한 물을 자유로이 급여하였다.

#### 결손창 유발

수술 12시간 전부터 절식시켰으며 실험견의 등쪽 체간 좌·우를 삭모하였다. 실험동물에게 마취 유도 10분 전에 atropine sulfate(광명황산아트로핀®, 광명제약주식회사, 0.05 mg/kg, S.C.)를 투여한 후 tiletamine-zolazepam (Zoletil 50®, Virbac, 10 mg/kg, I.M.)으로 전신마취 시킨 후 흉추 10번 좌·우측 및 요추 2번 좌·우측 부위 4곳에 각각 2.5×2.5 cm의 정사각형 피부를 전 적출하였으며, 앞쪽 두 곳은 창상 치유율과 인장강도를 측정하였고, 뒤쪽 두 곳은 병리조직학적 검사에 사용하였다.

#### 창상의 처치

창상 유발 후 실험군은 ascorbic acid(대한아스코르빈산®, 대한약품공업주식회사 50 mg/ml) 1 ml를, 대조군은 생리식염수 1 ml를 21일간 1일 1회 도포 하였다.

#### 창상 치유율 측정

창상 유발 후 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19 및 21 일째에 창상부의 크기를 OHP 필름에 그린 다음 그 면적을 GS-700 Imaging Densitometer(Bio-Rad, U.K.)로 측정하여 창상 유발 후 시간 경과에 따른 창상의 치유율을 아래의 공식에 의해 산출하였다.

$$\text{창상치유율}(\%) = 100 \times \frac{W_o - W_i}{W_o}$$

$$\text{기간별 치료점유율}(\%) = 100 \times \frac{W_o - W_i}{W_o}$$

W<sub>o</sub> : 창상 유발 직후 창상부 면적

W<sub>i</sub> : 측정일 창상부 면적

W<sub>u</sub> : 이전 측정일 창상부 면적

#### 창상의 인장강도 측정

창상 유발 후 21일째에 창상부가 중심에 오도록 1×5 cm 크기로 주위 정상 피부와 함께 피부 전층을 완전히 적출하

여 TX-XT2 texture analyser(Stable Micro System, USA)를 이용하여 10 mm/sec 속도로 인장강도를 측정하였다.

#### 창상부의 병리조직학적 관찰

창상 유발 후 1, 3, 5, 9, 13 및 21일째 조직 생검용 키트(5 mm, Biopsy Punch, Kai Medical, Japan)를 이용하여 원형 전층 피부 결손을 유발한 후 조직을 10% 중성 포르말린액으로 고정시키고 일반적인 조직처리 과정을 거쳐 파라핀 포매하여 블록을 5 μm 두께로 조직 절편을 만들었으며, Hematoxylin & Eosin으로 염색하여 창상부의 염증 정도, 섬유화 정도, 신생혈관 출현 시기와 정도 및 상피재생 시기를 관찰하였다

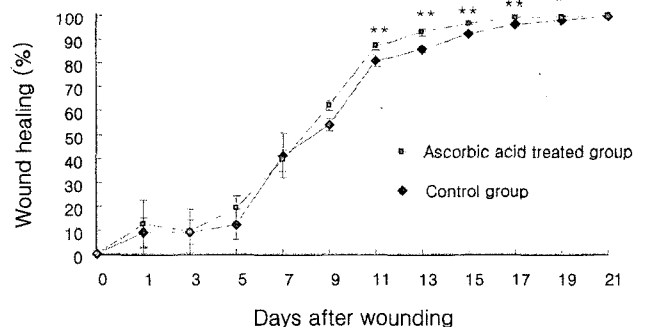
#### 통계처리

창상의 면적과 인장강도는 paired t-test로 분석하였다

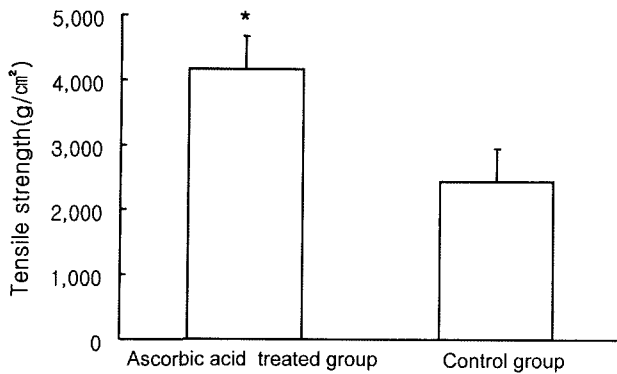
### 결 과

#### 창상 치유율

창상치유 면적을 비교하여 백분율로 나타내었다(Fig 1). 창상치유 전 기간 중에서 실험군과 대조군은 모두 창상치유 초기보다는 창상 유발 5일 이후에 높은 창상치유율이 관찰되었다. 창상 유발 후 1일째 창상치유율은 실험군 12.6±9.6%, 대조군 9.1±6.0%, 3일째는 실험군 9.5±9.8%, 대조군 9.2±6.0%, 5일째는 실험군 18.9±9.0%, 대조군 12.2±5.0%, 7일째는 실험군 39.2±5.4%, 대조군 41.3±6.3%, 그리고 9일째는 실험군 62.2±4.6%, 대조군 54.2±9.2%이었다. 창상 유발 후 1일째, 3일째, 5일째, 7일째, 그리고 9일째에는 군 간의 유의성을 관찰할 수 없었다(p>0.05). 창상 유발 후 11일째 창상치유율은 실험군 86.9±1.9%, 대조군 81.0±2.6%, 13일째는 실험군 92.9±1.8%, 대조군 85.7±2.8%, 15일째는 실험군 96.6±1.6%, 대조군 92.3±1.5%, 그리고 17일째는



**Fig 1.** The wound healing rate in the ascorbic acid treated group and the control group. The wound healing rate in the ascorbic acid treated group was higher than that in the control group. On the 11<sup>th</sup>, 13<sup>th</sup>, 15<sup>th</sup>, 17<sup>th</sup> and 19<sup>th</sup> days, the wound healing rate was significantly higher in the ascorbic acid treated group than in the control group (\*;p<0.05, \*\*;p<0.01)



**Fig 2.** The tensile strength in the ascorbic acid treated group and the control group. The tensile strength was significantly higher in the ascorbic acid treated group than in the control group on the 21<sup>st</sup> day after wounding (\*;  $p < 0.05$ ).

실험군  $99.1 \pm 0.5\%$ , 대조군  $96.1 \pm 0.7\%$ 이었다. 창상 유발 후 11일째, 13일째, 15일째, 그리고 17일째는 실험군의 창상 치유율이 대조군에 비해 유의성 있게 높았다( $p < 0.01$ ). 창상 유발 후 19일째 창상치유율은 실험군  $99.8 \pm 0.2\%$ , 대조군  $98.0 \pm 0.8\%$ 를 보였으며, 실험군이 대조군에 비해 유의성 있게 높았다( $p < 0.05$ ). 창상 유발 후 21일째 창상치유율은 실험군  $99.9 \pm 0.1\%$ , 대조군  $99.5 \pm 0.2\%$ 의 창상치유율을 보였으나, 군 간의 유의성 있는 차이를 나타내지는 않았다.

실험군에서 창상면이 99% 이상 폐쇄된 개체수는 창상 유발 후 15일째에 2마리, 17일째에 3마리, 19일째에 5마리, 21일째에 5마리였다. 반면, 대조군에서 창상면이 99% 이상 폐쇄된 개체수는 창상 유발 후 19일째에 2마리, 21일째에 4마리였다.

#### 창상부 인장강도

인장강도 검사 결과는 Fig 2와 같다. 실험군은  $4,169 \pm 1,107 \text{ g/cm}^2$ 이었고 대조군은  $2,438 \pm 637 \text{ g/cm}^2$ 으로 실험군이 대조군에 비해 59% 높게 나타났다( $p < 0.05$ ).

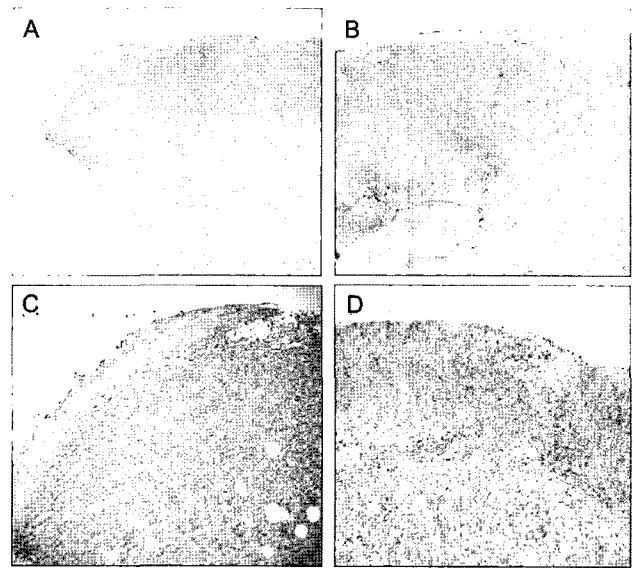
#### 창상부 병리조직학적 소견

창상 유발 후 병리조직학적 변화는 다음과 같다. 창상 유발 후 1일째에 실험군과 대조군은 모두 심한 출혈과 다수의 염증세포 침윤이 관찰되었다.

창상 유발 후 3일째에 실험군과 대조군은 모두 1일째에 비해 염증세포의 수는 감소하였으나, 신생혈관 출현이나 섬유아세포 침윤은 확인되지 않았다.

창상 유발 후 5일째에 실험군과 대조군은 모두 3일째에 비해 염증세포의 양이 줄었으며, 섬유아세포는 두 군에서 모두 불규칙한 방향으로 증식 침윤되어 있고, 신생혈관 출현도 관찰되었다.

창상 유발 후 9일째에 실험군과 대조군은 모두 5일째에 비해 염증세포의 양이 현저히 줄었다. 섬유아세포는 두 군 모두 5일째에 비해 증가되어 있었으며, 대조군에 비해 실험군에서 더욱 많이 관찰되었다. 섬유아세포가 배열된 방향은



**Fig 3.** The histopathological findings of the experimental group on the 9<sup>th</sup> day after wounding(H & E staining,  $\times 40$ (A),  $\times 100$ (C)). The histopathological findings of the control group on the 9<sup>th</sup> day after wounding(H & E staining,  $\times 40$ (B),  $\times 100$ (D)). Note infiltration of inflammatory cells in dermis and epithelial regeneration.

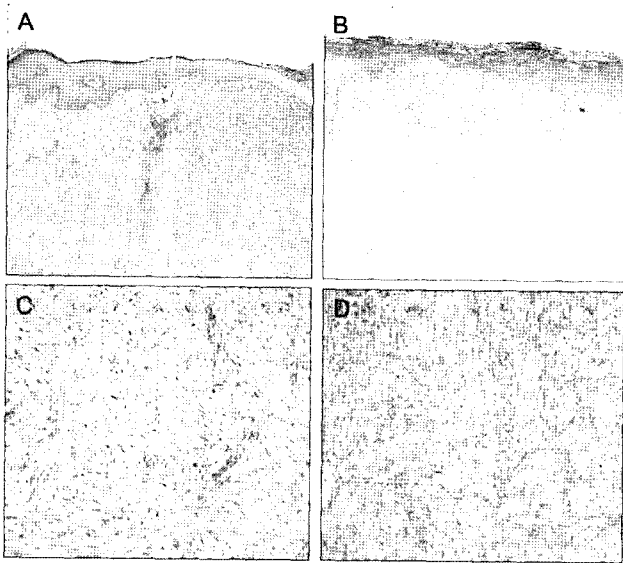
실험군에서 일부 창상면에 수평으로 배열된 양상을 보였으나, 대조군에서는 거의 모두 창상면에 수직이거나 불규칙하게 관찰되었다. 신생혈관의 수는 실험군에서 동군의 5일째와 비교하여 약간 감소된 양상을 보였고, 대조군에서는 동군의 5일째와 비슷한 양상을 보였다. 또한, 실험군에서는 일부 재생된 상피가 관찰되었다(Fig 3).

창상 유발 후 13일째에 실험군과 대조군은 모두 염증세포들이 거의 관찰되지 않았다. 섬유아세포가 배열된 방향은 실험군에서 대부분 창상면에 수평으로 배열된 양상을 보였으며 그 수가 감소하였고 교원질 침윤이 확인되었으나, 대조군에서는 대부분 창상면에 수직이거나 불규칙하게 관찰되었고 그 수가 증가하는 양상을 보였다. 실험군의 경우 재생된 상피가 완전히 복구된 개체가 있었으나, 대조군에서는 상피가 재생된 개체가 관찰되지 않았다(Fig 4).

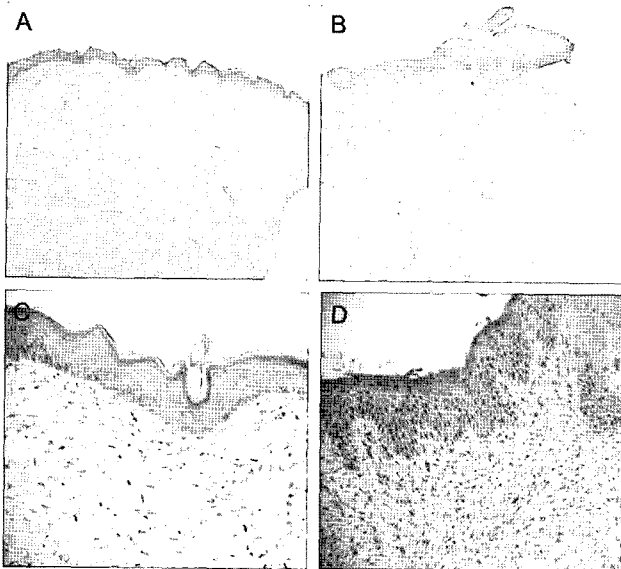
창상 유발 후 21일째에 실험군과 대조군은 모두 출혈과 염증이 관찰되지 않았다. 섬유아세포는 대조군에 비해 실험군에서 적게 관찰되었고, 배열된 방향은 거의 모두 창상면에 수평이며 교원질 합성이 관찰되었으나, 대조군에서는 대부분 창상면에 수평으로 배열되어 있었다. 신생혈관의 수는 두 군 모두 13일째와 비슷한 양상을 보였다. 상피의 재생 정도는 대조군에 비해 실험군에서 더욱 진행된 양상을 보였다. 실험군은 재생된 상피에서 각화가 진행되고 있었으나, 대조군은 상피의 증생만 관찰되었다(Fig 5).

## 고 찰

창상치유에 영향을 주는 전신적, 국소적 요인 중 영양적인



**Fig 4.** The histopathological findings of the experimental group on the 13<sup>th</sup> day after wounding(H & E staining, ×40(A), ×200(C)). The histopathological findings of the control group on the 13<sup>th</sup> day after wounding(H & E staining, ×40(B), ×200(D)). Note epithelial regeneration, proliferation of fibroblasts, and neovascularization.



**Fig 5.** The histopathological findings of the experimental group on the 21<sup>st</sup> day after wounding(H & E staining, ×40(A), ×200(C)). The histopathological findings of the control group on the 21<sup>st</sup> day after wounding(H & E staining, ×40(B), ×200(D)). Compare the mature epithelium with keratinization layer in the experimental group and the immature epithelium in the control group.

부분으로는 proteins, ascorbic acid, retinoic acid, vitamin B, zinc, copper, calcium, magnesium 등이 있으며<sup>12</sup>, 이 중 ascorbic acid가 부족 되면 괴혈병을 일으키고 창상치유가 중

지될 수도 있다. Ascorbic acid는 여러 가지 생리작용을 하며 창상 부위에서 교원질 합성을 담당하기도 하는데, ascorbic acid가 부족한 괴혈병 환자는 창상치유가 지연 된다고 하였다<sup>21</sup>. Jagetia 등<sup>8</sup>은 창상치유과정에서 방사선조사를 하면 혈관생성 억제, 섬유아세포와 조혈모세포 증식 억압, 그리고 교원질 합성 저하 작용이 있지만 ascorbic acid를 투여 하면 세포증식, 교원질 침착과 혈관공급의 증가를 가져다준다는 것을 확인하였다. Long 등<sup>9</sup>은 피부의 창상과 감염이 있을 경우 혈중 ascorbic acid의 농도가 감소한다는 것을 조사 하였다. Ascorbic acid가 창상치유 과정에 미치는 영향에 대한 연구는 현재도 계속되고 있고, 일부 학자들이 ascorbic acid는 창상치유와 관계없다고 주장하기도 하였으나<sup>3,4</sup>, 대부분의 연구자들은 창상치유를 촉진시킨다고 하였다<sup>2,15</sup>.

Pfister 등<sup>13</sup>은 ascorbic acid를 국소적으로 도포할 때에도 각막 궤양의 치유에 도움이 된다고 하였는데, 이는 각막 내 ascorbic acid 수준 회복으로 섬유아세포가 교원질 형성을 증진하기 때문에 변성 교원질이 새로 합성된 교원질로 대체된다는 것이다. Darr 등<sup>6</sup>은 자외선 자극에 의해 손상된 돼지 피부에 국소적인 ascorbic acid의 적용으로 조직의 손상을 경감하였는데, 이는 ascorbic acid의 항산화 작용에 의한 것으로 발표하였다. 본 실험에서 ascorbic acid를 구강투여나 주사제 투여 방법이 아닌 도포 방법으로 창상치유 효과를 실험한 결과도 0.9% saline을 도포한 방법에 비하여 우수한 것으로 나타났다. 본 실험에서 창상 유발 5일 이후에 실험군과 대조군에서 모두 창상치유율이 급격히 증가하고, 창상 유발 후 11~19일 사이에 실험군이 대조군에 비해 유의성 있는 창상치유율을 나타내었다. 창상 유발 후 15일째에 실험군 2마리에서 창면이 99% 이상 폐쇄되었고, 17일째에 실험군은 3마리, 19일째에 실험군은 5마리인 반면, 대조군은 처음으로 2마리의 창면이 99% 이상 폐쇄되었다. 창상 유발 후 21일째에 실험군은 5마리, 대조군은 4마리의 창면이 99% 이상 폐쇄되었다. 즉, 실험군에서의 창상 치유 작용이 대조군에 비해 약 2~4일 가량 빠르게 관찰되었는데, 이는 ascorbic acid가 교원질 형성을 촉진하였기 때문이라 생각된다.

육아조직의 수축 기전에 대해서는 많은 이론이 있으나, 근 섬유아세포의 수축력에 기인한다는 이론이 가장 유력하다<sup>5</sup>. 결손창이나 개방창에서 섬유아세포에 의한 교원질의 합성은 창상 발생 후 4일째부터 일어난다고 하였으며<sup>11</sup>, Pavletic<sup>12</sup>은 대부분의 창상치유가 육아조직이 형성되는 증식기에 이루어진다고 하였다. 교원질은 섬유성 단백질의 일종으로 1000개의 아미노산이 모여 교원질 분자를 만들며, 섬유아세포에서 만들어진 교원질과 탄력섬유가 그물모양으로 서로 짜여져 피부에 탄력성과 신축성을 부여하게 된다<sup>14</sup>. 교원질 분해는 과립세포, 대식세포, 섬유아세포 및 상피세포 등에서 분비되는 collagenase에 의해서 이루어지는데, 이러한 교원질 분해, 세포막배출, 교차결합, 교원질 합성이 창상치유의 주요 기전이며 이렇게 형성된 교원질이 조직의 유지와 강도를 높여준다<sup>10,12</sup>. 본 실험에서 창상 유발 후 21일째 인장강도는 실험군이  $4,169 \pm 1,107 \text{ g/cm}^2$ , 대조군이  $2,438 \pm 637 \text{ g/cm}^2$ 로

실험군이 대조군에 비해 약 1.7배 높았고 유의성이 있었는데 ( $p < 0.05$ ) 이는 ascorbic acid가 창상부에 교원질 합성과 분해를 유도하여 인장력을 증가시켰기 때문으로 판단된다. 피부의 인장강도는 창상치유의 지표가 될 수 있다고 하였는데<sup>19</sup>, 실험군이 대조군보다 인장강도가 높게 측정되었으므로 실험군이 대조군보다 창상치유가 더 빠르게 진행되었다고 할 수 있다.

Spratley 등<sup>16</sup>은 rat를 이용한 고막 절개 실험에서 고막경화증을 일으키는 경우에 ascorbic acid를 국소 도포한 군에서 saline을 도포한 군보다 고막의 경화 정도를 감소시키고, 결합조직이 두꺼워 진다고 하였는데, 이는 ascorbic acid 기능 중 교원질 합성, 항산화 그리고 산소유리기 제거에 의한 것으로 ascorbic acid가 병리조직소견도 호전 시킬 수 있다고 하였다. 본 실험의 병리조직학적 소견에서 창상 유발 후 1일째, 3일째, 5일째는 실험군과 대조군이 차이가 없었다. 하지만, 창상 유발 후 9일째에 실험군이 대조군에 비해 더 많은 섬유아세포의 증식과 침윤이 관찰되었고, 실험군의 섬유아세포 배열이 대조군에 비해 규칙적인 양상을 보였다. 또한, 실험군에서는 일부 상피의 재생이 관찰되었다. 창상 유발 후 13일째에 실험군과 대조군은 모두 염증세포가 관찰되지 않았고, 섬유아세포가 배열된 방향은 실험군이 대조군에 비해 창상면과 수평으로 배열된 양상을 보였으며 교원질 침윤이 확인되었다. 실험군은 재생된 상피가 완전히 복구된 개체가 있었으나 대조군에서는 상피가 재생된 개체가 관찰되지 않았다. 창상 유발 후 21일째에 실험군은 대조군에 비해 상피의 재생 정도가 더욱 진행된 양상을 보였으며, 재생된 상피에서 각화도 진행되고 있었다. 병리조직학적 소견 관찰 결과, ascorbic acid를 도포한 실험군이 창상 유발 후 9~21일 사이에 saline을 도포한 대조군보다 창상치유가 빠르다는 것을 관찰하였는데 이는 ascorbic acid가 창상치유 후기에 그 효과를 나타내기 때문으로 판단할 수 있다.

본 실험에서 개의 전층 피부 창상을 유발하여 ascorbic acid를 도포한 결과 saline을 도포한 군보다 창상치유에 효과적이었다. 또한, ascorbic acid의 국소 도포는 창상 치유과정 초기보다는 후기 단계인 창상 유발 후 9~19일 사이에 치유 효과를 나타내는 것으로 판단되었다.

## 결 론

피부 전층 결손 창상 유발 후 창상부에 ascorbic acid를 도포하고, 창상부에 saline을 도포한 대조군과 창상치유 효과를 비교 평가하기 위하여 창상치유율, 기계적 인장강도 및 병리조직학적 검사를 실시하였다.

창상 유발 후 두 군에서 점진적으로 창상 면적이 감소함을 알 수 있었는데, 창상 유발 후 11~19일에 실험군이 대조군보다 높은 창상치유율을 보였다( $p < 0.05$ ). 창상의 폐쇄가 99% 이상 나타난 개체수는 실험군에서 창상 유발 후 15일째에 2마리, 17일째에 실험군 3마리, 19일째는 실험군 5마리 인 반면, 대조군은 2마리, 그리고 21일째에 실험군 5마리,

대조군 4마리가 확인되었다. 실험군과 대조군 간에 2~4일의 창상치유 속도 차이가 관찰되었다.

창상 유발 후 21일째에 측정된 인장강도는 실험군이  $4,169 \pm 1,107 \text{ g/cm}^2$ 이었고, 대조군이  $2,438 \pm 637 \text{ g/cm}^2$ 으로 실험군이 대조군에 비해 59% 높은 수치를 보였다( $p < 0.05$ ).

병리조직학적 소견은 창상 유발 후 1일째, 3일째, 5일째는 군 간의 차이를 관찰할 수 없었다. 창상 유발 후 9일째에 실험군에서 대조군에 비해 더 많은 섬유아세포의 형성과 일부 재생된 상피가 관찰되었으며, 창상 유발 후 13일째에 실험군은 대조군에 비해 교원질 침윤과 상피 재생이 조기에 진행되는 것이 관찰되었다. 창상 유발 후 21일째에 실험군은 재생된 상피의 각화도 관찰되었으나 대조군에서는 관찰되지 않았다.

이상으로 보아 saline 국소 도포에 비해 ascorbic acid의 국소 도포는 창상의 조기 치유를 유도하지는 않지만, 창상 유발 후 9일째부터 창상치유를 좋게 하고 인장강도를 증가 시키며 창상치유 효과를 나타내는 것으로 판단된다.

## 감사의 글

이 논문은 2004년도 제주대학교 발전기금 국외파견 연구 지원계획에 의하여 연구되었다.

## 참 고 문 헌

- Bartlett MK, Jones CM, Ryan AE. Ascorbic Acid Content and Tensile Strength of Healing Wounds in Human Beings. *N Engl J Med* 1942; 226: 474-481.
- Bavetta LA, O'Day P, Bekhor I. Effect of Dietary Protein and Ascorbic Acid Levels on Biosynthesis of Collagen. *Proc Soc Exp Biol Med* 1961; 106: 741-743.
- Carndon JH, Lund CC, Dill DB. Experimental human scurvy. *N Engl J Med* 1940; 223: 353-369.
- Carney HE. Wound healing with low Vitamin C level. *Ann Surg* 1946; 123: 1111-1119.
- Collignon P, Turnidge J. Fusidic acid in vitro activity. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 12: 45-58.
- Darr D, Combs S, Dunston S, Manning T, Pinnell S. Topical vitamin C protects porcine skin from ultraviolet radiation-induced damage. *Br J Dermatol* 1992; 127: 247-253.
- Hartzell JB, Stone WE. The relationship of the concentration of ascorbic acid of the blood to the tensile strength of wounds in animals. *Surgery Gynecology & Obstetrics* 1942; 75: 1-7.
- Jagetia GC, Rajanikant GK, Baliga MS, Rao KV, Kumar P. Augmentation of wound healing by ascorbic acid treatment in mice exposed to gamma-radiation. *Int J Radiat Biol* 2004; 80: 347-354.
- Long CL, Maull KI, Krishnan RS, Laws HL, Geiger JW, Borghesi L, Franks W, Lawson TC, Sauberlich HE. Ascorbic acid dynamics in the seriously ill and injured. *J Surg Res* 2003; 109: 144-148.
- Mutsaers SE, Bishop JE, Mcgrouter G, Laurent GJ. Mechanisms of tissue repair from wound healing to fibrosis. *Int J Biochem Cell Biol* 1997; 29: 5-17.

11. Okamoto Y, Tomita T, Minani S, Matsuhashi A, Kumazawa NH, Tanioka S, Shigemasa Y. Effects of Chitosan on Experimental Abscess with *Staphylococcus aureus* in Dogs. *J Vet Med Sci* 1995; 57: 765-767.
12. Pavletic MM. *Atals of Small Animal Reconstructive Surgery*. Philadelphia: Lippincott. 1993: 12-45.
13. Pfister RR, Paterson CA, Hayes SA. Topical ascorbate decreases the incidence of corneal ulceration after experimental alkali burns. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978; 17: 1019-1024.
14. Prockop DJ, Kivirikko KI. Collagens: Molecular biology, diseases, and potentials for therapy. *Annu Rev Biochem* 1995; 64: 403-434.
15. Schwartz PL. Ascorbic acid in wound healing a review. *J Am Diet Assoc* 1970; 56: 497-503.
16. Spratley JE, Hellstrom SO, Mattsson CK, Pais-Clemente M. Topical ascorbic acid reduces myringosclerosis in perforated tympanic membranes. A study in the rat. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 585-591.
17. Swaim SF, Lee AH. Topical wound medications: A review *J Am Vet Med Assoc* 1987; 190: 1588-1593.
18. Swaim SF, Henderson RA, Pidgeon RS. *Small Animal Wound Management*. Philadelphia: Lea & Febige. 1990: 44-49.
19. Taffel M, Harvey SC. Effect of absolute and partial Vitamin C deficiency on healing of wounds. *Proc Soc Exper Biol & med* 1938; 38:518-525.
20. Whitney EN, Rolfes SR. *Understanding Nutrition* 8th ed. West/Wadsworth: Belmont. 1999: 320.
21. Wolbach SB. Controlled formation of collagen and reticulum A study of the source of intercellular substance in recovery from experimental ascorbutus. *Am J Path* 1933; 9: 689-700.
22. 박재현, 권오경, 남치주. 가토 창상치유에 미치는 Yeast Glucan의 효과. *한국임상수의학회지* 1994; 11: 89-98.
23. 박철중, 김조용, 이종욱, 김태윤, 김정원, 김동재. 표피성장인자의 창상치유에 대한 효과. *대한피부과학회지* 1995; 33: 76-84.
24. 신동주, 김도원, 이석중, 김정철. Halofuginone 국소 도포가 창상치유에 미치는 영향. *대한피부과학회지* 2000; 38: 305-313.
25. 양현국, 권오경, 남치주. Aloe가 토끼 창상치유에 미치는 영향. *한국임상수의학회지* 1995; 12: 215-220.
26. 오창근, 문두찬, 권경술, 정태안. 인공피복재가 창상치유에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. *대한피부과학회지* 1992; 30: 592-600.
27. 이광인, 한정희, 채수경, 김홍렬, 이창훈, 정성목, 서강문. 토끼 피부 창상치유에 있어서 Polyphosphate의 효과. *한국임상수의학회지* 2003; 20: 198-206.
28. 이수진, 이재일, 김명철, 홍성혁, 김덕환, 조성환. 오존 가스가 피부 창상의 치유에 미치는 영향. *대한수의학회지* 2003; 43: 493-500.
29. 정상훈, 조용남, 조용우, 고석원, 위성신, 유걸. 탈아세틸화된 키틴이 백서 창상치유 등에 미치는 영향. *대한성형외과학회지* 1999; 26: 1014-1019.
30. 최순철, 권오경, 남치주. Epidermal Growth Factor가 가토 창상치유에 미치는 효과. *한국임상수의학회지* 1995; 12: 221-226.
31. 황경택, 권오경, 우홍명, 김대용, 남치주. 소 양막이식편이 개의 전층 피부 창상치유에 미치는 효과. *대한수의학회지* 1999; 39: 645-652.