

Kenalog이 가토 구강점막 창상치유에 미치는 영향에 관한 실험적 연구

서울대학교 치과대학 구강외과학교실

김희준 · 김수경

— 목 차 —

- I. 서 론
- II. 실험재료 및 방법
- III. 실험성적
- IV. 총괄 및 고안
- V. 결 론
- 참고문헌
- 영문초록
- 사진부도 및 설명

II. 실험재료 및 방법

체중 2kg 내외의 일정한 기간동안 일정한 사료로 사육한 건강한 가토 16두를 실험군 8두 대조군 8두로 배정하였다. 모든 실험동물은 25% urethane 을 매 Kg당 3cc씩 가토 귀의 정맥에 주사하여 전신마취후 협점막에 2% Xylocaine 0.5cc를 주사하여 국소마취한 후 외과용 수술도를 이용하여 직경 9.00mm, 길이 2.00mm의 창상을 형성한 후 첫날 감염 방지를 위해 황산 gentamycin 30mg을 주사근육하여 2일동안 방치하였다.

2일간 방치하여 궤양의 형성을 확인한 후 12일동안 대조군은 3% hydrogen peroxide와 0.1% merthiolate를 사용하고 실험군은 Kenalog in orabase를 도포하여 창상의 크기와 치유과정을 비교 관찰하고 투여 6일에 대조군 2두 실험군 2두의 창상 부위의 조직을 절취하여 10% formalin 수용액에 고정, paraffin에 포매, 5~6 μ 의 절편표본을 제작, Hematoxyline-eosin중염색하여 창상조직의 병리조직학적 소견을 관찰하였고 나머지 실험동물은 위의 치료를 계속하며 비교관찰 하였다.

본 논문에 사용한 계측기는 1/20mm까지 계측할 수 있는 일제 Nomius 제품을 사용하였다.

III. 실험성적

실험첫날에는 이틀간의 방치로 창상의 크기가 실험군은 평균 8.50mm \pm 0.23 대조군은 8.50mm \pm 0.13 이었고 투여 2일에는 투여군의 창상 크기는 평균 8.15mm \pm 0.06, 대조군은 8.30mm \pm 0.04이며, 창상의

I. 서 론

Kenalog(Triamcinolone acetonide)는 synthetic corticosteroid로서 anti-inflammatory, anti-pruritic anti-allergic action이 있으며 구강내의 창상 혹은 궤양 치료에 국소적으로 도포하여 사용하는 연고이다. 이 약제는 0.1% Kenalog의 연고로 gelatin, pectin, sodium carboxymethylcellulose in plastibase 로 구성된 orabase라는 adhesive vehicle에 혼합되어 있어 약제가 창상표면에 오래 접촉되게하여 창상의 보호를 하고 약효가 지속되게 한다. 따라서 구강내 궤양의 치료비에 Kenalog in orabase를 사용하는 예는 많으나 이에 관한 보고가 드문 바 저자는 가토 구강내 협점막에 일정한 크기의 창상을 내고 Kenalog in orabase를 도포하고 치유에 미치는 영향을 육안적 및 광학 현미경으로 관찰하여 결론을 얻어서 이를 보고하는 바이다.

큰 차이는 없었다. 투여 5일에서는 투여군은 창상이 깨끗하고 궤양이 소실되었으며 평균 $6.8\text{mm} \pm 0.40$ 이었고 대조군은 창상의 궤양이 있고, 창상이 아직 깨끗하지 못하고 평균크기는 $8.15\text{mm} \pm 0.15$ 이었고 투여 5일의 병리조직학적 소견은 다음과 같다.

투여군은 inflammatory infiltration이 별로 심하지 않고 창상이 fresh하게 잘 보존된 상을 보이나 대조군은 창상주위로 농이 존재하며 육아조직의 형성을 볼 수 있었다. 투여 8일의 실험군의 창상크기는 $4.25\text{mm} \pm 0.25$ 이며, 대조군은 $5.35\text{mm} \pm 0.15$ 이었고 투여 12일에서 투여군은 창상의 흔적만을 확인할 정도로 치유가 끝나 있었으나 대조군은 $2.00\text{mm} \pm 0.00$ 정도의 창상을 볼 수 있었다.

연고의 도포와 계측은 모두마취하에서 시행하였다.

Table 1. Size of the wound measured after various Intervals.

Rabbits	Day				
	0	2	5	8	12
Control	8.50	8.30	8.15	5.35	2.00
	± 0.13	± 0.04	± 0.15	± 0.15	± 0.00
Experimental	8.50	8.15	6.80	4.25	-
	± 0.23	± 0.06	± 0.40	± 0.25	-

* Mean \pm S.E.

- Completely healed.

IV. 총괄 및 고안

피부와 구강점막의 창상치유에 관한 연구중에서 치유과정에 관한 연구, 창상치유를 억제시키는 요인 및 촉진시키는 요인에 관한 연구들이 많이 보고된 바 있다.^{2, 4, 5, 6, 8} 창상의 치유는 조직의 종류 및 정도에 따라 치유속도에 많은 차이가 있으며 이에 영향을 미치는 요인으로는 연령, 전신적인 대사기능상태, 혈액학적 변화 또는 전신질환 및 내분비계통의 전신적 요인과 조직의 궤멸, 혈액공급의 정도, 창상면의 접촉, 감염유무, 창상부위의 가동성 등의 국소요인이 있다.²⁰ 그 중에서도 Corticosteroid가 창상치유에 미치는 영향에 관한 문헌으로는 Ragan⁷ 등이 부신피질 홀몬이 창상치유를 억제함을 보고한 이래 Alrich¹⁵, Cole¹⁷, Lattes¹¹, Stephens¹⁴, Baxter⁹, 등이 유사한 보고를 한 바 있다. cortisone 투여시 국소적인 세균감염과 수반될 때 억

제효과가 결여됨을 Lattes^{10, 13}는 보고하였고, Menkin¹⁹ 등은 염증부위가 산성으로 되며 cortisone의 효과가 결여된다고 했다. 본 실험에서 Kenalog in orabase 투여군에서 투여 5일에 염증세포의 침윤이 적고 창상이 깨끗하게 잘 보존된 상을 보이나 대조군에서는 농이 육아조직의 증식을 볼 수 있었고 치유가 투여군에서 대조군에 비해 잘 된것은 Kenalog in orabase의 투여로 인한 Kenalog의 anti-inflammatory effect보다는 adhesive vehicle인 orabase의 창상보호 효과에 의한 것으로 추정된다. 또한 투여군에서는 육아조직의 생성이 억제되어 치유후 창상의 흔적도 대조군에 비하여 적은량의 반흔조직을 남긴채 치유되었다. 대조군의 치유가 늦어진 것은 3% hydrogen peroxide와 0.1%merthiolate의 도포로는 국소적인 살균효과는 얻을 수 있으나 창상의 보호적인 면에서는 열등한 것 때문이라 사료된다. 한편 Kenalog in orabase는 active herpes simplex와 같은 viral disease, 결핵등이 있는 경우에 금기이며 fungal disease가 있는 경우는 antifungal agent와 병용해야 하며 임신부에서도 사용을 금해야 한다.¹ Kenalog in orabase는 steroid 제제이므로 적절히 투여할 경우 궤양치료에 좋은 결과를 얻을 수 있으나^{12, 16, 18, 21} 어떤 경로를 통해 과량투여 될 경우 유해한 결과를 초래할 수 있으므로 국소도포제의 사용에도 세심한 주의가 요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

저자는 가토 구강점막 궤양에 0.1%의 Kenalog in Orobace를 투여하여 다음과 같은 결론을 얻어 보고하는 바이다.

1) 투여 5일에 투여군의 창상의 직경은 $6.80\text{mm} \pm 0.40$ 비투여군은 $8.15\text{mm} \pm 0.15$ 로서 현저한 차이를 보이며, 투여군의 창상은 궤양이 없이 깨끗한 치유과정을 보였으며, 대조군은 궤양이 있었고 염증상태가 심하게 보였다.

2) 병리조직학적으로는 투여군에서는 inflammatory infiltration이 적고 창상이 깨끗하게 잘 보존된 상을, 대조군에서는 농과 육아조직의 형성을 볼 수 있었다.

3) 투여 12일에는 투여군은 치유가 완료되었으나 대조군에서는 $2.00\text{mm} \pm 0.00$ 정도의 창상이 남아 있었다.

—REFERENCES—

- 1) Accepted Dental Therapeutics, 38th ed. A.D.A. Chicago, 1979.
- 2) Ross. R. and Benditt, E.P.: Wound healing and collagen formation I. Sequential changes in components of guinea pig skin wounds observed in the electron microscope, *J. Biophys. Biochem. Cytol.* 11:677-700, 1961.
- 3) Ross. R. and Benditt. E.P.: Wound healing and collagen formation. V. Quantantial electron microscopic radiographic observations of Proline-H³ utilization by fibroblast, *J. Cell Biol.* 27:83-106, 1965.
- 4) Ross. R.: Wound healing: Recent-Future Directions, *J. Dent. Res. Supplement Vol.* 50:312-314, 1971.
- 5) Winkle. W.V.: The fibroblast in wound healing, *Surg. Gynec. Obstet.* 379=386, 1967.
- 6) Winkle W.V.: The epithelium in wound healing, *Surg. Gynec. Obstet.* 1089-1115, 1968.
- 7) Creditor, M.C., Bevans, M., Mundy, W.L., and Ragan, C.: Effect of ACTH on wound healing. *Ann. Surg.* 133:783, 1951.
- 8) Schilling. J.A.: Wound healing, *Surg. Clinic of North America* 56:859-868, 1976.
- 9) Baxter, H., Schiller, C., Whitesides, J., and Strith, R.E.: The influence of cortisone on skin and wound healing in experimental animals, *Plast. & Reconst. Surg.* 7:24, 1951.
- 10) Lattes, R., Martin, J.R., and Ragan, C.: Suppression of cortisone effect on repair in the presence of local bacterial infection, *Am. J. Path.* 30:901, 1954.
- 11) Lattes, R., Blunt., J.W., Rose, H.M., Jessar, R.A., Vaillancourt, de G., and Ragan, C.: cortisone effect in the early stages of inflammation and repair, *Am. J. Path.* 29:598, 1953.
- 12) Griffith, B.H.: The treatment of keloids with triamcinolone acetonide, *Plast. & Recons. Surg.* 38:202, 1966.
- 13) Lattes, R., Jesser, R., Meyer, K., and Ragan, C.: Factors modifying the cortisone-induced depression of inflammation and repair, *Am. J. Path.* 166:598, 1953.
- 14) Stephens, F.O., Dunphy, E., Hunt, T.K.: Effect of delayed administration of corticosteroids on wound contraction. *Ann. Surg.* 173:214-8, 1971.
- 15) Alrich, E.M., Carter, J.P., and Lehman, E.P.: The effects of ACTH and cortisone on wound healing, *Ann. Surg.* 133:783, 1951.
- 16) Castor, G.W., and Muriden, K.D.: Collagen formation in monolayer cultures of human fibroblast, The effect of hydrocortisone, *Lab. Invest.* 13:560, 1960.
- 17) Cole, J.W., Orbison, J.L., Hoden, W.D., Hancock, T.J., and Lindsay, J.F.: A histological study of the effect of cortisone on wound healing per primam, *Surg. Gynec. & Obst.* 93:321, 1951.
- 18) Berliner, D.L., Williams, R.J., Taylor, G.N., and Nabor, C.J.: Decreased scar formation with topical corticosteroid treatment, *Surgery* 61:619-25, 1967.
- 19) Menkin, V.: Effects of cortisone on the mechanism of increased capillary permeability to trypan blue in inflammation, *Am. J. Physiol.* 166:509-517, 1951.
- 20) Shafer, Hine, Levy: A textbook of oral pathology (1974), healing of oral wound: 542-563.

EXPERIMENTAL STUDIES OF KENALOG: WOUND HEALING IN MUCOUS MEMBRANE OF RABBITS.

Kim, Hee-Jun. D.D.S., Soo Kyung, Kim D.D.S.

Department of Oral Surgery College of Dentistry Seoul National University

.....> Abstract <.....

Kenalog (Triamcinolone Acetonide) in orabase is an ointment intended for local application in the treatment of acute and chronic oral lesions. This experiment was undertaken to study the effect of Kenalog in Orabase on the healing process of buccal mucosal wound in rabbits.

Sixteen rabbits, weighting about 2Kg, were divided into experimental (8 rabbits) and control (8 rabbits) group. In both group, wounds were produced by scalpel, 9mm in diameter and 2mm in depth, under general and local anesthesia. Experimental group were treated by topical application of Kenalog in Orabase and control group were treated by topical application of 3% hydrogen peroxide and 0.1% merthiolate solution. Biopsy specimen of wounds were taken at 5 days after topical application in both group.

And wound size was measured at 0, 2, 5, 8, 12nd day.

The results were as follows.

- 1) At 5th day, diameter of experimental group was $6.80\text{mm} \pm 0.40$ and diameter of control group was $8.15\text{mm} \pm 0.15$
- 2) Wound site of experimental group observed at 5th day were well preserved and there were little inflammatory infiltration in L.M., while control group were ulcerated and pus and granulation tissues were found in L.M.
- 3) At 12nd day, experimental group were completely healed, but control group were still undergoing healing process and it's wound size were 2.00mm.

논문사진부도 설명

제 1 도 : 외과용 수술도를 이용하여 만든 직경 9mm, 깊이 2mm의 창상.

제 2 도 : 2일간의 방치로 인한 ulceration 상태.

제 3 도 : 투여 0 일 Kenalog in orabase를 국소 도포한 상태.

제 4 도 : 투여 5 일 투여군 X40, inflammatory infiltration이 적고 wound가 fresh하며 salivary gland가 보임.

제 5 도 : 제 4 도의 광확대 $\times 100$.

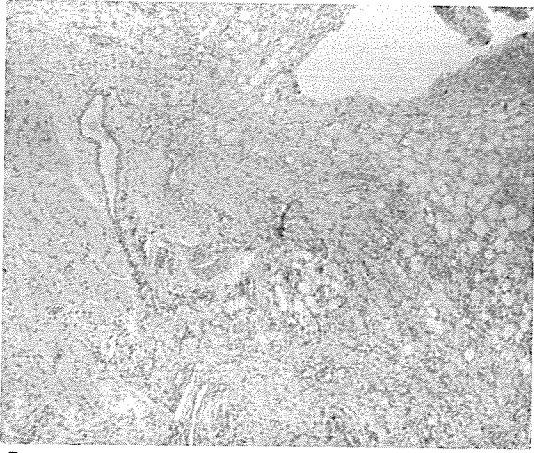
제 6 도 : 투여 5 일 대조군, pus와 granulation tissue가 보이고 inflammatory infiltration을 볼 수 있음.

제 7 도 : 제 6 도의 광확대 $\times 100$.

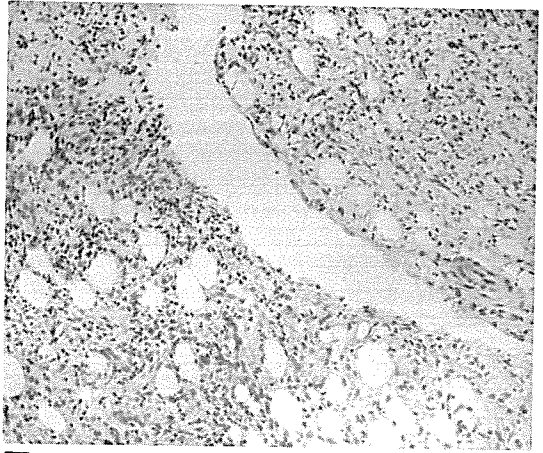
제 8 도 : 투여 12일 투여군, 창상이 거의 치유된 상태.

제 9 도 : 투여 12일 대조군, 2mm 정도의 창상이 보임.

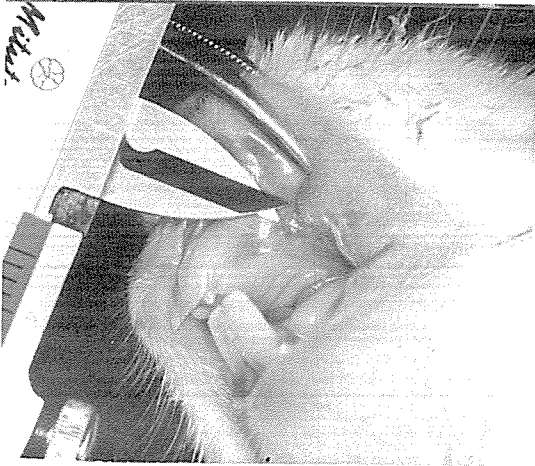
논문 사진부도 ②



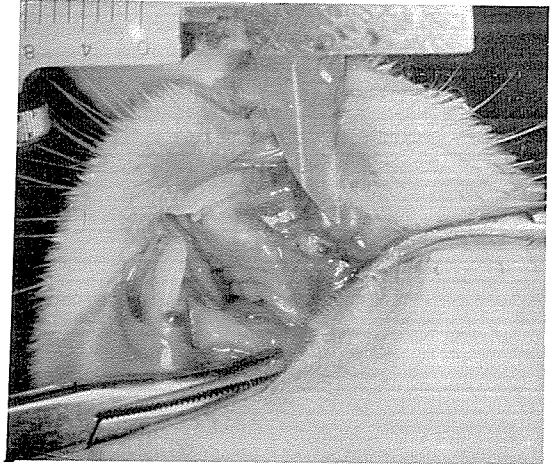
6



7



8



9