

수술칼, CO₂ 및 Nd:YAG 레이저에 의한 절개 창상의 치유에 관한 비교 연구

최재선 · 유선열

전남대학교 치과대학 구강악안면외과학교실

Abstract

A COMPARATIVE STUDY OF WOUND HEALING AFTER SKIN INCISION WITH SCALPEL, CO₂, AND Nd:YAG LASER IN RATS

Jae-Sun Choi, Sun-Youl Ryu

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, College of Dentistry, Chonnam National University

The purpose of this study was to compare the wound healing process after skin incision using scalpel, CO₂ laser and pulsed Nd:YAG laser in rats.

After skin on the back was incised 3 cm long, rats were sacrificed at 1, 3, 7, 14, 21 and 28 days. Macroscopic, histologic and immunohistochemical examinations using the collagen type IV and the CD34 antibodies which are necessary to the forming process of new capillary were performed.

Results obtained were as follows : Macroscopically the initial wound healing of the laser group was about 1~2 weeks slower than that of the scalpel group. There weren't however any remarkable differences in all groups in 4 weeks after incision. By histologic finding, acute inflammatory cells were more prominent during the initial wound healing in the scalpel group than in the other groups. Epithelialization started in the order of scalpel, CO₂ and Nd:YAG laser group after skin incision. By the Masson's trichrome stain, collagen synthesis in the Nd:YAG laser group was more slowly initiated than in the other groups. But it was completed at the 3~4 weeks in all groups. Immunohistochemically, collagen type IV and CD34 expression were markedly increased at 2 weeks in the scalpel and CO₂ laser group. Meanwhile, in the Nd:YAG laser group, these reactions were observed later than the other groups. Collagen type IV and CD34 expression were decreased in all groups after 4 weeks.

These results suggest that CO₂ and Nd:YAG laser showed similar healing process compared with scalpel and a potential substitute for scalpel in skin incision.

I. 서 론

수술칼에 의한 절개는 술식이 용이하고 정확하며 조직의 손상을 예측할 수 있으므로 가장 많이 이용되고 있으나, 수술시 출혈과 수술 동통이 발생하는 단점이 있다. 구강 및 두경부 영역과 같이 혈관이 잘 발달된 부위에서 수술시 지혈 효과, 수술 시간의 단축, 수술 환자의 동통과 불편감의 감소 및 창상 치유를 촉진하기 위하여 여러 가지 새로운 방법이 임상에서 시도되고 있다¹⁾. 그 중에서 최근 두경부 영역의 경조직 및 연조직 수술에 레이저가 다양하게 이용되고 있

며, 연조직 수술에는 주로 CO₂ 레이저와 Nd:YAG 레이저가 이용되고 있다¹⁻³⁾.

레이저(Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation : LASER)는 사용되는 활성 매질 즉 고체, 액체, 기체 형태에 따라 종류가 구분된다. 1964년 Patel 등⁶⁾에 의해 처음으로 개발된 CO₂ 레이저는 CO₂ 기체를 활성 매질로 이용하며 10.6 μ m의 파장을 가진다. 임상에서는 비집축형을 이용하고 사용 방법에 따라 정초점(focused) 또는 탈초점(defocused) 방식으로 분류되며, 연조직 절단 능력이 매우 양호하기 때문에 연조직 시술시에 널리 이용되고

있다⁷⁻⁹⁾. CO₂ 레이저는 수분에 의해 빔(beam)이 흡수되므로 수분이 풍부한 조직에서 기화를 통한 연조직 수술이 가능하며 인접조직에 대하여 비교적 적은 조직 손상을 나타낸다¹⁰⁾.

1964년 Geusic⁴⁾에 의해 처음 개발된 Nd:YAG 레이저는 활성 매질로 Neodymium(Nd)이 균일하게 도포된 Yttriumaluminum-Garnet(YAG) 결정체를 이용한다. Nd:YAG 레이저는 1,064nm의 파장을 가지며 사용 방법에 따라 펄스형과 연속형으로 분류되고 임상 적용시 직경 320 μm 이하의 광섬유를 이용한다^{4,5)}.

창상 치유 과정은 조직학적으로 염증기, 섬유 증식기 및 성숙기의 3단계로 분류되며 육아조직의 생성을 거쳐 새로운 결합조직을 형성하게 된다¹¹⁾. 창상 치유 과정 중에 육아조직 내에서 근섬유아세포(myofibroblast)를 관찰할 수 있으며 이는 치유가 완성되면 사라지는 것으로 알려져 있다¹²⁾. 신생 결합조직의 주된 구성 요소는 교원섬유이며 교원섬유는 특징적인 구조와 분포에 따라 여러 종류로 분류된다. 그 중 IV형 교원섬유는 섬유소(fibril)를 형성하지 않고 laminin, heparin sulfate proteoglycans 등과 함께 기저막에 한정되어 분포하며 상피세포의 결합에 필요한 골격으로서의 기능을 수행한다¹³⁻¹⁴⁾. 또 CD34는 혈관 내피세포와 조혈세포의 표면에 존재하는 세포막당단백의 일종으로 신생 혈관의 형성 및 내피세포와 조혈세포 간의 특이 항체 유착 분자로서의 기능을 수행하며¹⁵⁻¹⁷⁾, 창상 치유시에 그 양이 증가하는 것으로 알려져 있다¹⁸⁻²⁰⁾. 따라서 IV형 교원섬유는 새로 형성되는 기저막에서 활발하게 증식되고 CD34 발현은 창상치유의 객관적 표지자로 볼 수 있으므로, IV형 교원섬유와 CD34의 형성과 분포는 창상치유 과정의 구명에 이용될 수 있다.

지금까지 창상 치유에 대한 연구는 많이 수행되었으나 최근 연조직 수술시에 이용 빈도가 높은 CO₂ 및 Nd:YAG 레이저와 수술칼의 창상 치유과정에 대한 비교 연구는 흔하지 않다.

본 연구는 수술칼과 CO₂ 및 Nd:YAG 레이저에 의한 절개 창상의 치유 과정을 비교하기 위하여 시행되었다. 백서에서 수술칼과 CO₂ 및 Nd:YAG 레이저에 의한 피부 절개 후 1일, 3일, 1주, 2주, 3주 및 4주의 창상 치유 과정을 육안적 및 조직학적으로 검사하고 IV형 교원섬유의 형성과 CD34에 대하여 면역조직화학적으로 검사하였다.

II. 재료 및 방법

1. 재 료

실험동물로는 체중 200gm 내외의 건강한 암컷 Sprague-Dawley계 백서 18마리를 사용하였다.

본 실험에 사용된 레이저는 연속형 CO₂ 레이저(Luxar Co., Lx-20i, U.S.A.)와 접촉방식으로 사용되는 펄스형 Nd:YAG 레이저(Incisive Co., Pulsemaster, U.S.A.)였다.

2. 방 법

1) 창상 형성 및 조직 절취

염산 케타민(케타라, 100mg/ml) 0.8cc와 Xylazine(럼푼, 20gm/ml) 0.2 cc를 혼합하여 0.1cc/100 gm을 복강내 주사하여 전신마취하였다. 등쪽 피부의 털을 깎고 알코올로 소독 후 척추와 수직 방향으로 수술칼, CO₂ 및 Nd:YAG 레이저를 각각 이용하여 길이 약 3cm의 절개를 시행하였으며, 이때 깊이는 피부와 피하조직층까지로 하고 하방의 근육층은 포함하지 않았다. 수술칼에 의한 절개시에는 No. 15 수술칼을 사용하였고, CO₂ 레이저에 의한 절개시에는 5 watt의 출력으로 절개될 부위로부터 2~3mm 떨어진 상태로 절개하였으며, 펄스식 Nd:YAG 레이저에 의한 절개시에는 3 watt, 60 pps의 출력으로 직경 320μm의 광섬유를 백서의 피부에 가볍게 접촉하면서 피부가 절개될 때까지 빔을 반복하여 조사하였다. 모든 피부 절개 창상에 대하여 봉합은 시행하지 않았다. 실험 후 1일, 3일, 1주, 2주, 3주 및 4주에 각각 백서를 희생시켜 절개 창상을 포함한 조직을 절취하였다.

2) 조직학적 염색

절취한 조직을 중성 포르말린에 고정한 다음 통법에 따라 파라핀 포매피를 제작하여 3~4μm의 조직 절편을 제작하였고 hematoxylin-eosin 염색과 Masson's trichrome 염색 후 광학현미경으로 관찰하였다.

3) 면역조직화학적 염색

10% 중성 완충 포르말린에 고정한 후 제작한 파라핀 포매피를 3 μm 두께로 박절하여 Probe-On 슬라이드에 부착시켜 건조시킨 다음 검색에 사용하였다. 염색의 전과정은 Probe-On 슬라이드를 맞대어 생기는 capillary gap action 원리를 응용하여 개발된 Microprobe Immuno/DNA 염색기(Fisher Co.)를 이용하여 시행하였다. 파라핀 절편이 부착된 슬라이드는 탈 파라핀과 흡수과정을 거쳐 조직 항원이 잘 노출될 수 있도록 1×automatic buffer (Biomeda Co.)에 3분간 부치시켰고 1×automation buffer를 제거한 후 CD 34 (QBEND-10, Monosan Co.), IV형 교원섬유(CIV 94, Zymed Co.) 항체를 항체 희석액으로 1:50으로 희석하여 20분간 부치시킨 후 완충액으로 수세하였다. 일차 항체의 검출을 위한 이차 항체로 biotin이 부착된 anti-mouse IgG를 이용하여 10분간 부치시킨 후 완충액으로 수세하고, avidin-alkaline phosphatase에 10

분간 작용시켰다. Alkaline phosphatase의 발색은 완충액으로 수세 후 Fast Red TR salt를 이용하여 발색시켰으며 헤마톡실린으로 대조 염색을 시행하고 Crystal mount (Fisher)로 봉입한 후 광학현미경으로 검색하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 육안적 소견

1) 수술칼군

절개시 창상부에서 출혈이 많았으며 절개 후 3일에 가피가 관찰되었다. 절개 후 2주에 뚜렷한 상피화를 확인할 수 있었으며, 3주에 반흔 및 창상부에서의 변색은 미미하였다.

2) CO₂ 레이저군

절개시에 우수한 지혈 효과를 나타냈으나 절개 도중 열손상으로 인해 주위조직에서 탄소화가 관찰되었다. 절개 후 1주에 인접조직을 포함하여 가피가 형성되었으며, 3주에는 가피가 탈락되고 창상의 치유가 진행되고 있었다. 4주에는 수술칼군에 비해 다소 많은 양의 반흔 및 변색이 관찰되었다.

3) Nd:YAG 레이저군

절개 직후 인접조직에 대한 열 손상이 넓은 부위에서 관찰되었다. 절개 후 1주에 인접조직에서 다소의 염증 소견을 보였으며 넓은 괴사 부위를 확인할 수 있었다. 절개 후 2주에 다소 치유된 양상 및 가피 형성을 보였으며 3주에는 부분적인 상피화를 확인하였다. 4주에 완전한 상피화를 보였으나 가장 뚜렷한 반흔 및 갈색의 변색이 관찰되었다.

2. 조직학적 소견

2-1) Hematoxylin-eosin 염색 소견

가) 수술칼군

1일에는 V자형의 결손부가 형성되었고 결손부의 양쪽으로 상부에서는 치밀한 교원섬유가, 하부에서는 괴사조직과 소수의 급성 염증세포가 관찰되었다. 3일에는 결손부의 깊이가 얇아지면서 양쪽으로 약간 넓어지는 양상을 보였고, 새로운 상피가 깊히 함몰된 형태로 형성되어 결손부를 덮고 있었다. 결손부의 하부는 가느다란 교원섬유와 만성 염증세포, 적혈구로 채워져 있었다. 1주에는 상피가 결손부를 완전히 덮고 있었고 창상은 전체적으로 약간 함몰된 양상을 보였다. 결손부는 육아조직과 염증세포로 구성되었으며 선상으로 관찰되었다. 2주에는 1주와 유사하게 결손부위가 선상이나 가느다란 V자 형으로 보이고 결손부 내부는 교원섬유, 미세혈관, 만성 염증세포로 구성된 육아조직으로 채워졌다. 3주에는 2주와 유사한 소견을 보였으며, 4주에는 결

손부위의 염증세포가 감소하면서 교원섬유가 증가하는 섬유화 소견을 보였다(Fig. 1).

나) CO₂ 레이저군

1일에는 넓은 분화구 형태의 결손부를 형성하였고 Nd:YAG 레이저에 비해 결손부의 크기가 작았다. 결손부 주위 조직은 소작되어 변성되었으며 하부에는 소수의 급성 염증세포가 관찰되었다. 3일에는 결손부 하방에 농양이 형성되고 급성 염증세포는 1일보다 증가하였다. 1주에는 결손부의 변연에서 상피가 형성되기 시작하였으며 결손부 내부에는 육아조직이 형성되었다(Fig. 2). 2주에는 상피가 완성되어 결손부를 덮고 있으나 창상은 함몰되어 나타났고, 결손부 내부는 육아조직이 V자 형태로 보이며 1주에 비해 염증과 혈관은 감소하는 소견을 보였다. 3주에는 2주와 유사하였고, 4주에는 창상의 함몰은 거의 없이 정상에 가까웠고 결손부의 육아조직은 교원섬유의 형성이 증가한 섬유화를 나타냈다(Fig. 3).

다) Nd:YAG 레이저군

1일에는 넓은 U자형의 결손부를 형성하였고 결손부 양쪽의 조직은 소작되었으며 염증세포도 관찰되지 않았다. 3일에는 결손부 하방에서 혈관이나 모낭 주위로 급성 염증세포가 관찰되었다. 1주에는 3일군과 유사하게 별다른 변화가 없었다. 2주에는 형성된 결손부보다 더 넓은 부위에 급성염증세포가 침윤하였고 하방에는 수술칼군보다 혈관이 풍부한 육아조직이 형성되었고 결손부의 변연에서 새로운 상피의 증식이 관찰되었다(Fig. 4). 3주에는 상피가 완성되어 결손부를 덮었으며(Fig. 5) 창상은 약간 함몰된 양상이었다. 결손부위에서는 염증세포와 혈관이 감소한 육아조직이 나타났고 소량의 치밀 교원섬유가 관찰되기도 하였다. 4주에는 3주 소견과 유사하였다.

2-2) Masson's trichrome 염색

가) 수술칼군

1일에는 결손부 양쪽은 균질하고 섬유질의 구별이 안되는 변성된 교원섬유가 보이며 바깥쪽의 손상 받지 않은 부위는 파란색의 교원섬유와 붉은색의 근섬유가 섞여서 관찰되었다. 3일에는 결손부의 양쪽도 교원섬유와 근섬유가 섞여서 관찰되기 시작하였으며 이때의 교원섬유는 균질하기는 하지만 1일에 비해 굵고 긴 섬유가 관찰되었다. 1주에는 주위의 정상조직에 비해 결손부의 교원섬유는 굵고 길며 불규칙한 배열을 보였다(Fig. 6). 2주에는 주위조직과 유사하게 결손부 내부에서 가느다란 교원섬유를 관찰할 수 있었다. 3주에는 결손부 내부에서도 교원섬유와 근섬유가 부분적으로 섞여서 나타났다. 4주에는 3주와 유사한 소견을 보였다(Fig. 7).

나) CO₂ 레이저군

1일에는 결손부 양쪽에서 치밀한 교원섬유가 관찰되었다. 3일에는 결손부 양쪽은 소작된 섬유의 주위에서 교원섬유의 구분이 가능하였으며 근섬유도 보이기 시작하였다. 1주에는 결손부 양쪽은 주위조직과 거의 유사한 소견을 보였다. 2주에는 결손부 양쪽은 정상에 가깝게 일정한 방향으로 교원섬유와 근섬유가 섞여서 관찰되었고 결손부 내부는 가느다란 교원섬유로 구성된 양상을 보였다. 3주에는 결손부에서도 교원섬유와 근섬유가 섞여서 관찰되었다(Fig. 8). 4주에는 3주와 유사한 소견을 보였다.

다) Nd:YAG 레이저군

1일에는 결손부 양쪽은 소작되어 있고 그 주위에는 변성된 교원섬유가 관찰되었다. 3일에는 CO₂군과 유사하게 소작된 섬유 주위에서 교원섬유의 구분이 가능하였다. 1주에는 3일과 유사하게 별다른 변화가 없었다. 2주에는 결손부 주위에서 굵고 불규칙한 교원섬유가 관찰되고 근섬유도 소량 관찰할 수 있었다. 3주에는 결손부 주위는 다소 굵고 긴 교원섬유가 관찰되지만 거의 정상과 유사한 소견을 보였다. 4주에는 3주와 유사한 소견을 보였다.

3. 면역조직화학적 소견(Table 1, 2)

면역조직화학적 소견은 Table 1, 2와 같다.

1) 수술칼군

3일에 창상에서 형성된 상피의 기저막에서 IV형 교원섬유가 관찰되었으며, 1주 창상의 육아조직에서 CD34는 산재되

고 IV형 교원섬유는 밀집되어 선상으로 나타났다. 이때 양성세포는 상피의 직각방향으로 배열되었다. 2주에는 양성세포가 감소하여 형성된 육아조직의 하부보다는 상부에서 CD34와 IV형 교원섬유가 모두 관찰되었고(Fig. 9), 4주에는 전반적으로 감소하는 양상으로 양성세포는 상피와 평행하게 배열되어 있었다. CD34는 주위의 혈관과 육아조직에서(Fig. 10), IV형 교원섬유는 상피의 기저막과 육아조직에서 관찰되나(Fig. 11) CD34에 비해 양성세포가 감소하였다.

2) CO₂ 레이저군

1주에 창상의 변연에서 시작된 상피의 기저막에서 IV형 교원섬유가 관찰되었고, 2주에 CD34와(Fig. 12) IV형 교원섬유가 육아조직에서 관찰되었는데 IV형 교원섬유에서 더 많은 양성 반응을 보였고 하부보다는 상부에서 뚜렷하였다. 3주에 두가지 모두 감소하는 양상이나(Fig. 13) CD34에서 급격한 감소를 보였고, 4주에는 두가지 모두 거의 관찰되지 않았다.

3) Nd:YAG 레이저군

2주에 새로 형성되는 상피의 기저막에서 IV형 교원섬유가 관찰되며(Fig. 14), 3주(Fig. 15)와 4주에는 CO₂군과 유사하게 감소하는 양상을 보였다.

IV. 고 찰

본 연구는 피부 절개시에 통상적으로 이용되고 있는 수술칼과 최근 연조직 수술시에 이용 빈도가 높은 CO₂ 및 Nd:YAG 레이저에 의한 절개 창상의 치유 과정을 육안적,

Table 1. Distribution of collagen type IV in healed rat skin after incision with scalpel, CO₂ and Nd:YAG laser

	1 day	3 days	1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks
Scalpel	-	+	++	+++	++	++
CO ₂ laser	-	-	+	+++	++	++
Nd:YAG laser	-	-	+	++	++	+++

- : No increase of collagen type IV, + : Slight increase of collagen type IV, ++ : Moderate increase of collagen type IV, +++ : Strong increase of collagen type IV

Table 2. CD34 expression in healed rat skin after incision with scalpel, CO₂ and Nd:YAG laser

	1 day	3 days	1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks
Scalpel	-	+	++	+++	++	++
CO ₂ laser	-	-	++	+++	++	++
Nd:YAG laser	-	-	+	++	+++	++

- : No expression, + : Slight expression of immunoreactivity of CD34, ++ : Moderate expression of immunoreactivity of CD34, +++ : Strong expression of immunoreactivity of CD34

조직학적 및 면역조직화학적 비교하기 위하여 시행되었다.

레이저를 이용한 수술은 통상의 수술칼이나 전기 기구를 사용하는 경우보다 여러 가지 장점을 가지므로 최근 널리 사용되고 있다. 특히 구강 및 두경부 영역과 같이 혈관이 풍부한 부분에서 레이저를 이용한 수술은 수술부위의 단백질 변성 및 소혈관과 림프관의 폐쇄에 의하여 수술시 출혈을 최소화 할 수 있으며, 창상의 멸균 및 수술 후 동통 감소 등의 장점이 있다²¹⁻²³. 치의학 분야에서는 CO₂, Nd:YAG, Argon, Ho:YAG 및 Er:YAG 레이저 등이 임상에 이용되고 있으며 연조직 수술에는 CO₂ 레이저와 Nd:YAG 레이저가 많이 이용되고 있다¹⁻³.

1983년 Pecaro와 Garehime²⁴은 CO₂ 레이저를 구강외과 영역에 사용 시 많은 장점을 가진다고 하였으며, 1987년 미국 FDA에서 CO₂ 레이저의 사용을 승인하였다. CO₂ 레이저 빔은 연조직의 색깔에 구분 없이 세포내 수분에 의해 잘 흡수되며, CO₂ 레이저의 입사 에너지 중 90%는 조직 표면의 표층 100 μ m 내에서 흡수되어 조직에서 기화작용 및 탄화작용을 가능하게 한다. Nd:YAG 레이저의 파장은 1,064 nm로 근적외선 영역이며, 임상에서는 접촉형과 비접촉형 모두를 이용하고 연조직 수술시에는 연조직과 직접 접촉하는 접촉형을 사용한다⁵. 또한 Nd:YAG 레이저를 이용한 수술시 조직 접촉점에서는 온도가 600~2,000 $^{\circ}$ C까지 상승할 수 있어 수술시 멸균 상태를 유지할 수 있다. 그러나 CO₂ 레이저보다는 심부조직을 통과하므로 정확한 절개가 어렵고 레이저 빔의 앞 뒤 산란으로 인해 조직내 통과 깊이를 측정하기 어려운 단점이 있다⁵.

본 연구에서는 15번 수술칼과 5 watt로 설정된 CO₂ 레이저 및 3 watt, 60 pps 출력의 Nd:YAG 레이저로 백서의 등에 절개 후 치유 과정을 육안적으로 관찰한 결과, 레이저에 의한 절개시 지혈 효과가 우수하였고 CO₂ 레이저가 Nd:YAG 레이저에 비해 절개 능력이 양호하였다. CO₂ 레이저에 의한 절개시에는 절개부위에 탄화조직이 잔존함을 육안으로 확인할 수 있었으며, Nd:YAG 레이저에서는 조직의 절개는 더 어려웠으나 탄화조직의 잔존 없이 비교적 깨끗한 절개가 가능하였다. 수술칼에 의한 절개 창상은 3주에 완전히 치유되었고 레이저에 의한 절개 창상은 4주에 치유되었으며, 4주 경과 후에는 모든 군에서 육안적으로 차이를 보이지 않았다. Mihashi 등²⁵은 CO₂ 레이저에 의한 창상은 피사상 및 탄화상 이물질에 의해 둘러싸인 함몰부와 다양한 조직 파괴 양상을 보이며, 조직 파괴 부위를 열성 응고, 열성 분해, 가역성 세포손상 및 정상조직의 4 부위로 분류하였다. 본 연구결과의 육안적 소견에서도 CO₂ 레이저를 이용한 절개시 우수한 지혈효과를 보였으나 탄소화로 인한 인접조직의 손상이 관찰되었다.

Fisher 등²⁶은 CO₂ 레이저에 의한 창상 치유는 수술칼에 비해 섬유성 응고가 창상의 표면에서 늦게 일어나지만 상피

세포의 증식과 재생피화에는 해로운 작용을 하지는 않는다고 하였다. Pecaro와 Garehime²⁴은 구강내 연조직 병소를 CO₂ 레이저로 제거시 합병증과 수술 후 출혈 및 동통이 작은 반면 치유는 수술칼을 이용한 경우보다 지연되는데, 그 이유는 CO₂ 레이저 조사 후 잔존 조직의 광범위한 응고로 인해 상피화가 저해되기 때문이라 하였다. 일반적으로 CO₂ 레이저에 의한 창상은 초기의 조직 괴사 및 탄화로 인해 수술칼에 비해 늦은 치유를 나타내는 것으로 알려져 있다. 그러나 임상적으로 레이저에 의한 창상 치유의 초기 지연은 치유의 후기에 극복될 수 있고 장기적인 결과에는 영향을 미치지 않는 것으로 보고되었다^{30,31}.

본 연구결과의 조직학적 소견에서 CO₂ 레이저군이 수술칼군보다 염증세포의 침윤이 3~4일 정도 다소 늦게 진행되었다. 이는 CO₂ 레이저가 림프관 및 혈관의 폐쇄 효과뿐만 아니라 세포의 기화와 구조적인 단백질의 변성에 의해 염증세포의 혈관의 유출을 막음으로써 염증의 초기 단계를 방해하기 때문에 초기 염증세포의 출현이 수술칼에 의한 창상에서보다 CO₂ 레이저에 의한 창상에서 다소 늦게 나타난다는 Kamat 등²⁸의 보고와 일치하는 소견이었다. 또한 수술칼군에서는 1주에 상피가 결손부를 완전히 덮고 있었으나, CO₂ 레이저군에서는 1주에 상피가 형성되기 시작하여 상피화가 지연되었다. 그러나 절개 후 3주에는 수술칼과 CO₂ 레이저 창상에서 비슷한 치유 상태를 보였고 4주에는 차이가 거의 없었다. Nd:YAG군에서는 절개 후 2주에 상피화가 시작되었으며 4주 경과 후에 다소의 상피화가 완성되어, 다른 군에 비하여 느린 창상 치유를 보였다. 그 이유는 Nd:YAG 레이저가 CO₂ 레이저에 비하여 조직에 더 깊이 흡수됨으로 인하여 심부조직까지 영향을 미쳐 창상 치유가 지연된 것으로 여겨지며, 앞으로 이에 대한 더 많은 연구가 필요하리라 생각한다.

창상 치유에 영향을 미치는 요소로는 섬유아세포 증식, 교원섬유 합성, 세포의 기질 형성 및 대식세포의 자극 등이 있다^{32,33}. 창상의 치유와 재건에 필요한 교원섬유는 섬유아세포에서 분비되고 이러한 교원섬유는 여러 가지가 있으며 각각 특징적인 분포와 기능을 가진다. 그중 IV형 교원섬유는 기저막에 위치하고 당단백과 함께 이장세포의 결합을 위한 골격으로 작용하여 세포의 분리를 방지하는 역할을 한다. Horstmann 등³⁴에 의하면 IV형 교원섬유는 전체 meshwork protein의 1~8%를 차지하며 기저막의 안정성에 기여한다고 하였다.

세포 표면단백의 일종인 CD34는 면역조직화학적 검사에 의하여 혈관의 섬유아세포, 내피세포 및 조혈세포에 존재하며^{16,17} 신생 혈관의 형성과 내피세포, 조혈세포 사이의 특이 항체 유착 분자로서의 기능을 수행하는 것으로 밝혀졌다¹⁵. CD34는 발육 과정 중인 기관내 혈관 내피세포에 다수 분포되어 있으며 출생과 함께 감소된다³⁵. 그러나 창상의 치유나

중앙 발생시 그 수가 다시 증가하여 새로운 혈관의 형성 과정을 촉진하거나 억제하는 조절 역할을 수행한다^{19,20}. 근섬유아세포는 육아조직의 구성성분으로서 창상의 수축에 관여하며, 치유과정 중에 필요에 따라 배열을 바꾸고 창상이 치유되면서 사라진다²¹. 근섬유아세포의 기원은 정확하게 밝혀지지 않았지만 창상 근처의 섬유아세포, 근섬유세포, 미세혈관의 혈관주위세포(pericyte)에서 기원하는 것으로 알려져 있으며 CD34에 양성 반응을 보인다¹²⁻¹⁴.

본 연구결과에서는 IV형 교원섬유가 수술칼군에서는 절개 후 1주에, CO₂ 및 Nd:YAG군에서는 2주에 나타나기 시작하였는데 이는 육아조직의 형성시기와 일치하였고 시간이 경과할수록 감소하였다. 또한 창상 치유 과정 중에 섬유아세포가 주로 나타나고, 혈관의 형성이 뚜렷하지 않아 혈관에서 CD34의 발현의 변화를 기대한 만큼 관찰할 수 없었다. 그러나 육아조직에서 근섬유아세포의 활성을 잘 관찰할 수 있었다. CD34도 각 군에 따라 다소의 차이는 있으나 IV형 교원섬유와 유사한 양성반응을 보였다. 이러한 결과는 아마도 미세혈관의 혈관주위세포에서 기원하는 근섬유세포의 기원과 관련이 있는 것으로 생각된다.

본 연구결과를 요약하면 CO₂ 및 Nd:YAG 레이저에 의한 절개 창상의 치유는 수술칼에 비해 육안적 및 조직학적으로 큰 차이나 유해한 효과를 보이지 않았으며, 따라서 CO₂ 레이저와 Nd:YAG 레이저가 수술칼의 대용으로 피부 절개에 사용 가능할 것으로 생각된다.

V. 결 론

본 연구는 피부 절개시에 통상적으로 이용되고 있는 수술칼과 최근 연조직 수술시에 이용 빈도가 높은 CO₂ 및 Nd:YAG 레이저에 의한 절개 창상의 치유 과정을 비교하기 위하여 시행되었다.

백서에서 수술칼과 CO₂ 레이저(5 watt, 연속파장형) 및 Nd:YAG 레이저(3 watt, 60 pps)에 의한 피부 절개 후 1일, 3일, 1주, 2주, 3주 및 4주의 창상 치유 과정을 육안적 및 조직학적으로 검사하고 IV형 교원섬유의 형성과 CD34에 대하여 면역조직화학적으로 검사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

육안적으로 레이저에 의한 창상의 치유는 수술칼에 비해 1~2주 정도 늦게 진행되었으나 술후 4주에는 큰 차이가 없었다. 조직학적 소견에서는 초기 치유 과정 중 수술칼에 의한 창상에서 염증세포의 침윤이 가장 많이 관찰되었다. 상피화는 수술칼군에서 절개 후 3일부터 시작되었고 CO₂ 레이저군 및 Nd:YAG 레이저군의 순으로 진행되었으며, 절개 후 4주에는 모든 군에서 상피화가 완성되었다. Masson's trichrome 염색에서 절개 후 2주에 Nd:YAG 레이저군이 교원섬유가 적었고, 절개 후 3주에는 모든 군에서 풍부한 교

원섬유가 관찰되었다. 면역조직화학적 소견에서 수술칼군과 CO₂ 레이저군에서는 IV형 콜라겐의 증가와 CD34의 발현이 2주에 뚜렷하였고 Nd:YAG 레이저군에서는 이보다 늦게 관찰되었으며, 4주에는 모든 군에서 콜라겐의 양과 CD34의 발현이 감소하였다.

이상의 결과는 CO₂ 및 Nd:YAG 레이저가 수술칼과 유사한 절개 창상의 치유를 보여 수술칼의 대용으로 피부 절개에 사용 가능함을 시사한다.

참 고 문 헌

1. Wigdir HA, Walsh JT, Featherstong JDB, Visuri SR, Fried D, Waldvogel JL : Lasers in dentistry. *Lasers Surg Med* 16:103, 1995.
2. Feller TA : The characteristics in operation of surgical lasers. *Surg Clin North Am* 64:843, 1984.
3. Pick RM, Colvard MD : Current status of lasers in soft tissue dental surgery. *J Periodontol* 64:589, 1993.
4. Geusic JE, Marcos HW, Van Viter LG : Laser oscillations ind-doped yttrium aluminum, yttriumgallium, and gadolinim garnets. *Appl Phys Lett* 4:182, 1964.
5. Ohyama M, Nobori T, Ueno K : Contact Nd-YAG laser surgery for head and neck tumor. *Pract Otol(Kyoto) suppl* 3:1, 1986.
6. Patel CKM, McFarlane RA, Faust WL : Selective excitation through vibrational energy transfer and optical master action in N₂-CO₂. *Physiol Rev* 13:617, 1964.
7. Pick RM, Pecaro BC : Use of the CO₂ laser in soft tissue dental surgery. *Lasers Surg Med* 7:207, 1987.
8. Pecaro BC, Garehime WJ : The CO₂ laser in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 41:725, 1983.
9. Ito A, Nomura S, Suda J : Enhanced expression of CD34 messenger RNA by developing endothelial cells of mice. *J Clin Pathol* 72:532, 1995.
10. Klein DR : The use of the carbon dioxide laser in plastic surgery. *South Med J* 70:429, 1977.
11. Middleton WG, Tees DA, Ostrowski M : Comparative gross and histological effects of the CO₂ laser, Nd-YAG laser, scalpel, shaw scalpel and cutting cautery in skin in rats. *J Otolaryngol* 22:167, 1993.
12. Walter S, Thomas A, Giulio G : The myofibroblast - A quarter century after its discovery. *Am J Surg Path* 22:141, 1998.
13. Streuli CH, Bissell M : Extracellular matrix regulates expression of the TGF- β 1 gene. *J Cell Biology* 120:253, 1993.
14. Darby I, Skalli O, Gabbiani G : Smooth muscle actin is transiently expressed by myofibroblasts during experimental wound healing. *J Path* 63:21, 1990.
15. Suda J, Sudo T, Ito M, Ohno N, Uamaguchi Y, Suda T : Two types of murine CD34 mRNA generated by alternative splicing. *Blood* 79:2288, 1992.
16. Fina L, Molgaard HV, Robertson D : Expression of the CD34 gene in vascular endothelial cells. *Blood* 75:2417, 1990.
17. Kuzai L, Bicknell R, Harris AL, Jones M : Heterogeneity of vascular endothelial cells with relevance to diagnosis of vascular tumors. *J Clin Pathol* 45:143, 1992.
18. Filmar S, Jetha N, McComb P : A comparative histological study on the healing process after tissue transection. I : Carbon dioxide laser and surgical microscissors. *Am J*

- Obstet Gynecol 160:1062, 1989.
19. Oquendo P, Hundt E, Lawler J, Seed B : CD36 directly mediates cytoadherence of plasmodium falciparum parasitized erythrocytes. Cell 58:95, 1989.
 20. Donoff RB : Wound healing: Biochemical events and potential role of collagenase. J Oral Surg 28:356, 1970.
 21. Fee WE : Use of the shaw scalpel in head and neck surgery. Otolaryngol Head Neck Surg 89:515, 1981.
 22. Panje WR, Scher N, Karnell M : Transoral carbon dioxide laser ablation for cancer, tumors and other diseases. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 115:681, 1989.
 23. Weinert TA, Babyak JW, Richter HJ : Electrodissection tonsillectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 116:186, 1990.
 24. Pecaro BC, Garehime WJ : The CO₂ laser in oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg 41:725, 1983.
 25. Mihashi S, Jako G, Incze J : Laser surgery in otolaryngology : Interaction of CO₂ laser and soft tissue. Ann NY Acad Sci 267:263, 1976.
 26. Hall R : Haemostatic incision of the liver:carbon dioxide laser. Br J Surg 58:22, 1971.
 27. Kaplan L, Ger R : Partial mastectomy and mammoplasty performed with a surgical laser: A comparative study. Br J Plast Surg 26:363, 1973.
 28. Kamat B, Carney J, Arndt K : Cutaneous tissue repair following CO₂ laser irradiation. J Invest Dermatol 87:268, 1986.
 29. Fisher SE, Frame JW, Browne RM, Tranter R : A comparative histological study of wound healing following CO₂ laser and conventional surgical excision of canine buccal mucosa. Arch Oral Biol 28:287, 1983.
 30. Fry T, Gerbe R, Botros S : Effects of laser, scalpel, and electro-surgical excision of wound contraction and graft "take". Plast Reconstr Surg 65:729, 1980.
 31. Lawrenson K, Stephens F : The use of electrocutting and electrocoagulation in surgery. Aust NZ J Surg 39:417, 1970.
 32. Lyons RF, Abergel RP, White RA : Biostimulation of wound healing in vivo by a helium neon laser. Ann Plast Surg 18:47, 1987.
 33. Young S, Bolton P, Dyson M : Macrophage responsiveness to light therapy. Lasers Surg Med 9:497, 1989.
 34. Horstmann HJ, Rohen JW, Sames K : Age-related changes in the composition of proteins in the trabecular meshwork of the human eye. Mech Ageing Dev 21:121, 1983.
 35. Delisser HM, Newman PJ, Albelda SM : Platelet endothelial cell adhesion molecule (CD31). Curr Top Micro Immunol 184:37, 1993.

저자연락처

우편번호 501-757
 광주광역시 동구 학1동 5번지
 전남대학교 치과대학 구강악안면외과
 유 선 열

원고 접수일 1999년 10월 29일
 게재 확정일 1999년 12월 13일

Reprint requests

Sun-Youl Ryu
 Dept. of OMFS, College of Dentistry, Chonnam National Univ.
 5 Hak-1Dong, Dong-Gu, Kwangju 501-757, Korea
 Tel. 82-62-220-5439, Fax. 82-62-232-8126

Paper received 29 October 1999
 Paper accepted 13 December 1999

사진부도 설명

- Fig. 1. Microscopic feature at 4 weeks after scalpel incision.
Inflammatory cells are decreased and wound defect is filled with dense fibrous tissue.
(hematoxylin-eosin stain, $\times 100$)
- Fig. 2. Microscopic feature at 1 week after CO₂ laser incision.
Dense collagen fibers and granulation tissues are seen in the defect area.
(hematoxylin-eosin stain, $\times 100$)
- Fig. 3. Microscopic feature at 4 weeks after CO₂ laser incision.
Wound defect is filled with dense collagen fibers and granulation tissues.
(hematoxylin-eosin stain, $\times 100$)
- Fig. 4. Microscopic feature at 2 weeks after Nd:YAG laser incision.
Epithelial ingrowth is observed in the wound margin and a lot of inflammatory cells are observed in the wound area. (hematoxylin-eosin stain, $\times 100$)
- Fig. 5. Microscopic feature at 3 weeks after Nd:YAG laser incision.
In the overlying surface of the wound defect, epithelial growth were completed.
(hematoxylin-eosin stain, $\times 100$)
- Fig. 6. Microscopic feature at 1 week after scalpel incision.
The wound is filled with thick and irregular shaped collagen fibers. (Masson's trichrome stain $\times 100$)
- Fig. 7. Microscopic feature at 4 weeks after scalpel incision.
Collagen and muscle fibers are observed on the wound defect. (Masson's trichrome stain $\times 100$)
- Fig. 8. Microscopic feature at 3 weeks after CO₂ laser incision.
The wound defect is observed in mixed state of collagen and muscle fiber.
(Masson's trichrome stain $\times 100$)
- Fig. 9. Microscopic feature at 2 weeks after scalpel incision.
CD34 and collagen type IV are detected in the upper area of granulation tissue. (IM $\times 100$)
- Fig. 10. Microscopic feature at 4 weeks after scalpel incision.
CD34 antibody reaction is observed around vessel and granulation tissue. (IM $\times 100$)
- Fig. 11. Microscopic feature at 4 weeks after scalpel incision.
Collagen type IV is detected around basement membrane and granulation tissue. (IM $\times 100$)
- Fig. 12. Microscopic feature at 2 weeks after CO₂ laser incision.
Aggregation of numerous CD34 positive cells are observed in the granulation tissue. (IM $\times 100$)
- Fig. 13. Microscopic feature at 3 weeks after CO₂ laser incision.
Less collagen type IV is observed in the wound than the 1 week. (IM $\times 100$)
- Fig. 14. Microscopic feature at 2 weeks after Nd:YAG laser incision.
Collagen type IV is observed in the newly formed basement membrane of epithelium. (IM $\times 100$)
- Fig. 15. Microscopic feature at 3 weeks after Nd:YAG laser incision.
Collagen type IV and CD34 reaction are decreased in the basement membrane and granulation tissue.
(IM $\times 100$)

사진부도 ①



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

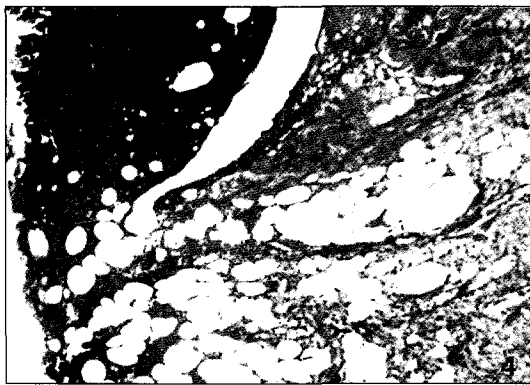


Fig. 4

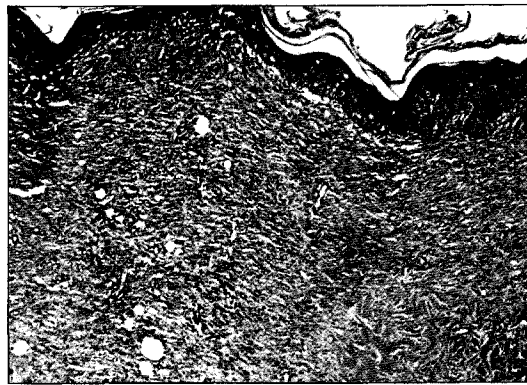


Fig. 5

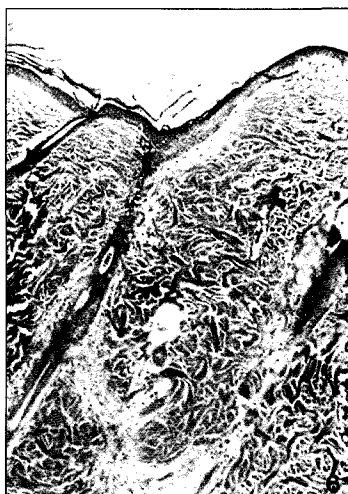


Fig. 6



Fig. 7

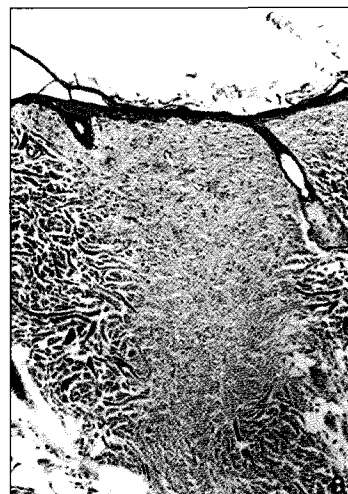


Fig. 8

사진부도 ②



Fig. 9

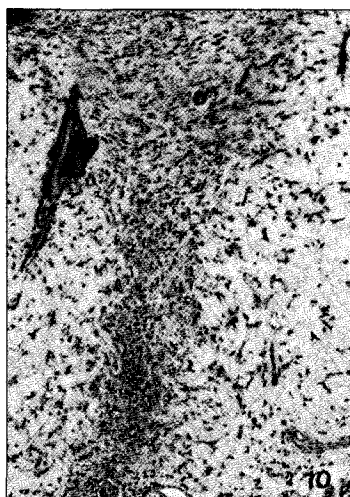


Fig. 10

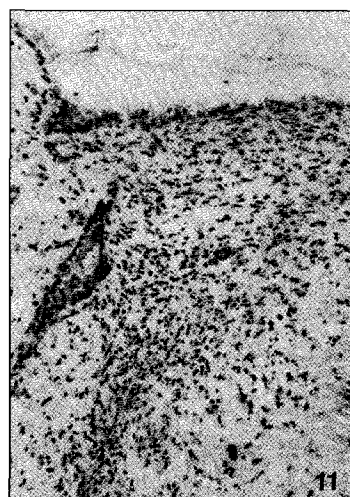


Fig. 11



Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

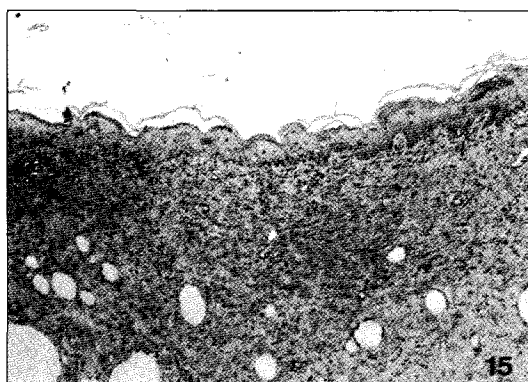


Fig. 15