

개에서 손바닥 선인장의 피부 결손창 치료 효과

이현성 · 정종태 · 박현정 · 신태균 · 김재훈 · 이주명¹

제주대학교 수의학과

The Wound Healing Effects of *Opuntia Ficus-indica* in Dogs

Hyun sung Lee, Jongtae Cheong, Hyun jung Park, Tae-kyun Shin, Jae hoon Kim and Joo myoung Lee¹

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

Abstract : The aim of this study is to investigate the wound healing effects of the *Opuntia ficus-indica*. Four full-thickness skin wounds(2.5 cm×2.5 cm) were made in different areas on the back in each of five dogs. Two wounds were used for wound size measurement and two for skin biopsy. The ten full-thickness wounds were treated with the extract of *Opuntia ficus-indica*, and the ten full-thickness wounds were treated with normal saline. The wound areas were measured every other day for three weeks after wounding. Statistical analysis was performed with the paired t-test. The wound healing rates were 32.9±4.0%, 28.2±7.1%, 42.2±4.1%, 55.0±4.3%, 76.6±2.8%, 86.8±2.3%, 94.0±1.1%, 97.3±0.8%, 99.3±0.3%, 99.8±0.2%, 100.0±0.0% in the experimental group, and 18.0±8.2%, 13.5±11.6%, 15.2±6.1%, 36.9±8.8%, 62.4±4.1%, 80.0±2.3%, 86.0±1.4%, 94.0±0.9%, 96.9±0.8%, 97.8±0.3%, 99.7±0.1% in the control group on the 1st, 3rd, 5th, 7th, 9th, 11th, 13th, 15th, 17th, 19th, 21st day. On the 17th day, the wound closed above 99.9% in 1 dog of the experimental group. On the 19th day, the wound closed above 99.9% in 3 dogs of the experimental group. On the 21st day, the wound closed above 99.9% in 5 dogs of the experimental group, and 1 dog of the control group. The wound healing period was shortened by 2 to 4 days in the experimental group as compared with the control group. The tensile strength was 4,508±513 g/cm² in the experimental group and 2,772±400 g/cm² in the control group on the 21st day after wounding. The tensile strength was significantly higher in the experimental group than in the control group(p<0.05). Inflammation rapidly spread and disappeared in the experimental group but not in the control group. Fibroblast and vascularization were found on the 5th day in both group and increased only in the experimental group on the 9th day. The first finding of epithelialization was on the 13th day in the experimental group and the 21st day in the control group. A significantly higher wound healing rate(p<0.05), tensile strength(p<0.05) and better histopathological findings were observed in the experimental group than in the control group throughout the experimental period. These results suggest that topical application of *Opuntia ficus-indica* extract can promote wound healing in dogs.

Key words : *Opuntia ficus-indica*, Wound, Healing, Tensile strength, Dog

서 론

창상은 물리적인 신체 손상으로 정상적인 피부 구조물의 연속성이 붕괴된 것이며, 이런 불연속성을 복구하는 것을 창상치유라 한다. 창상은 염증기, 이물 제거기, 복구기, 성숙기의 과정을 거치는 동안 세포 재생, 세포 증식, 교원섬유의 생산 등이 일어나고 연축과 상피화를 통해 치유된다. 창상치유는 동적인 과정으로 몇 단계가 동시에 진행된다. 손상 직후에 히스타민, 프로스타글란딘 등의 염증 매개체가 염증을 일으키고, 손상 후 6시간에서 12시간이 경과하면 호중구 등의 염증 세포가 출현하면서 염증기와 이물 제거기가 시작되는데, 손상 후 초기 5일 정도는 창상의 강도는 증가되지 않으며, 염증기와 이물 제거기가 우세하다. 복구기는 손상 후 3일에서 5일경에 시작되고 대식 세포가 DNA와 섬유아세포의 침윤을 유도한다. 성숙기는 손상 후 17일에서 20일 경에

시작되는데, 교원질로 인하여 창상의 인장강도가 증가하기 시작한다. 성숙기는 몇 년 동안 지속되기도 한다^{6,7,15}.

자연계에 존재하는 동·식물류 중에는 생체 조절 기능을 가지는 성분이 함유되어 있다는 것이 밝혀지고, 특히 식물류 중에 다량 함유되어 있는 생리 활성 성분에 대한 관심이 높아지면서 여러 연구자들에 의하여 식물 추출물의 항산화 작용, 항균 작용, 항돌연변이 효과 및 항암 효과 등이 보고되었다^{19-21,25,28,31}. 최근에는 조직 동결²⁴, 알로에 베라¹⁴, 자외선¹⁰, 인공 피복재²⁹, yeast glucan²³, activated macrophages supernatant¹⁶, helium-neon laser¹, 소 양막 이식편⁴⁰, 활성탄³⁷을 사용하여 부작용을 줄이면서 창상치유를 촉진시키는 방법이 연구되어왔다.

제주 지역에서 특용 작물로 재배되고 있는 손바닥 선인장(*Opuntia ficus-indica*)은 주로 건강식품 및 관상용으로 재배되어지고 있는데, 예로부터 선인장의 열매 및 줄기는 부종 및 화상 치료제로써 사용되고 있다²². 국내에서는 이 등³²에 의하여 손바닥 선인장의 성분이 연구되었으며, 손바닥 선인장의 열매에 강력한 항산화물질인 플라보노이드와 폴리페놀,

¹Corresponding author.
E-mail : dol82@cheju.ac.kr

vitamin C등이 다량 포함되어 있다고 보고하였다.

Cohen과 Mast³⁾는 개방 창상 모델에서 창상의 수축으로 치유 정도를 판단할 수 있다고 하였고, Mutsaers 등⁹⁾은 창상치유 과정에서 섬유아세포에 의하여 생산되는 다량의 1형과 3형 콜라겐에 의하여 창상의 인장강도가 증가 한다고 하였다.

기존의 선인장 추출물 관련 연구는 추출물을 구강 투여하여 나타나는 효과를 연구하고 있으며, 피부 결손창에 국소적으로 적용한 실험이 거의 없는 실정이다. 따라서 본 실험은 에탄올을 용매로 하여 추출된 손바닥 선인장 열매 추출물이 창상치유에 미치는 영향을 알아보기로, 개의 피부에 실험적으로 전층 피부 결손창을 유발하고 선인장 추출물을 도포하여 창상의 치유율, 인장강도 변화, 병리조직학 소견을 관찰하였다.

재료 및 방법

실험 동물

성숙한 5-10 kg의 건강한 잡종견 5두를 암·수 구별 없이 선발하여 실험동물로 사용하였다. 실험 기간 중 사료(Pro Plan[®] Adult Formula, Nestle Purina PetCare Company)와 물을 자유 급여하였다. 실험 전 기간에 걸쳐 선인장 추출물과 생리 식염수 이외의 약물은 사용하지 않았다.

전층 피부 창상 유발

창상 유발 12시간 전부터 절식하였다. 창상 유발 15분 전에 atropine sulfate(황산아트로핀[®], 대원제약, 0.05 mg/kg, I.M.)를 투여한 후 tiletamine-zolazepam(Zoletil 50[®], Virbac, 5 mg/kg, I.M.)으로 마취하였다. 그 후 창상 사이의 간섭 작용이 발생하지 않도록 최대한 간격을 두어 등쪽 정중선에서 좌·우 양쪽으로 각각 3 cm 지점에 창상의 변연이 위치하도록 2.5 cm×2.5 cm의 피부를 절제하고, 다시 꼬리쪽으로 3 cm 지점에 같은 크기의 창상을 만들어 개체마다 총 4개의 결손창을 만들었다. 4개의 창상 중 머리쪽 창상은 치유율을 측정하기 위하여 배정하고, 꼬리쪽 창상은 조직 생검을 위하여 배정하였다. 그리고 좌·우 각각의 창상에 대하여 한쪽은 대조군으로 배정하고, 다른 한쪽은 실험군으로 배정하였다.

창상 도포용 선인장 추출물

에탄올 용매로 추출하여 동결 건조시킨 *Opuntia ficus-indica* 추출물을 2% 농도로 멸균된 생리 식염수에 희석하여 사용하였다.

창상의 처치

창상 유발 직후부터 실험이 종료될 때까지 매일 실험군은 2 ml의 선인장 추출물 희석 용액을 도포하고, 대조군에는 2 ml의 생리 식염수를 도포하였다.

창상의 치유율

창상 유발 직후에 창상의 크기를 측정하고, 창상 유발 후

1일부터 2일 간격으로 21일째 되는 날까지 측정하였다. 창상 부 측정은 실험동물을 안정시킨 후에 OHP film을 창상부에 덮어 창상의 변연을 따라 모양을 그린 후에 그 면적을 GS-700 Imaging Densitometer(Bio-Rad, U.K.)로 측정하여 창상 유발 후 시간 경과에 따른 창상의 수축 정도를 조사하였다. 창상의 치유율은 창상부의 면적 변화를 황 등⁴⁰⁾이 제시한 방법으로 계산하였다.

$$\text{창상 치유율(\%)} = 100 \times \frac{W_o - U_i}{W_o}$$

$$\text{기간별 치료 점유율(\%)} = 100 \times \frac{U_b - U_i}{W_o}$$

W_o : 창상 유발 직후 창상부 면적.

U_i : 측정일 창상부 면적.

U_b : 이전 측정일 창상부 면적.

창상의 인장강도

창상 유발 후 21일째에 창상부를 중심으로 하여 1 cm×5 cm의 크기로 주위 정상 피부와 함께 피부 전층을 완전히 적출하고, TA-XT2 texture analyser(Stable Micro System, USA)를 이용하여 치유된 피부의 인장강도를 측정하였다. 적출한 피부편을 probe에 고정시키고 probe 사이의 간격을 1 cm로 하여 10 mm/sec의 속도로 probe를 견인하였다. 이때 피부편이 절단되는 순간의 견인력을 측정하였다.

병리조직학적 검사

병리 조직학적 변화를 관찰하기 위하여 조직 생검용 키트(5 mm, Biopsy Punch, Kai Medical, Japan)를 이용하여 창상 유발 후 1, 3, 5, 9, 13 및 21일에 창상 중심부에서 5 mm-10 mm 떨어진 곳을 생검하였다. 생검한 조직을 포르말린에 고정된 후 일반적인 조직처리 과정을 거쳐 파라핀으로 포매하고, 블록을 만들어 5 μm의 두께로 조직절편을 만들었다. H&E 염색을 하였고, 염색된 조직 표본을 광학 현미경을 이용하여 전반적인 변화상을 관찰하였다.

통계분석

실험군과 대조군 사이의 치유율 및 인장강도 차이에 대한 유의성을 알아보기 위하여 측정값을 paired t-test로 분석하였다.

결 과

창상의 치유율 변화

창상 치유율의 변화는 Fig 1과 같이 측정되었다. 창상 치유율은 창상 유발 후 1일째에 실험군 32.9±4.0%, 대조군 18.0±8.2%, 3일째에 실험군 28.2±7.1%, 대조군 13.5±11.6%, 5일째에 실험군 42.2±4.1%, 대조군 15.2±6.1%, 7일째에 실험군 55.0±4.3%, 대조군 36.9±8.8%, 9일째에 실험군 76.6±2.8%, 대조군 62.4±4.1%, 11일째에 실험군

86.8±2.3%, 대조군 80.0±2.3%, 13일째에 실험군 94.0±1.1%, 대조군 86.0±1.4%, 15일째에 실험군 97.3±0.8%, 대조군 94.0±0.9%, 17일째에 실험군 99.3±0.3%, 대조군 96.9±0.8%, 19일째에 실험군 99.8±0.2%, 대조군 97.8±0.3%, 21일째에 실험군 100.0±0.0%, 대조군 99.7±0.1%로 측정되었다. 창상 유발 후 1일째부터 실험 종료까지 창상 치유율은 실험군이 대조군보다 유의성 있게 높았다(p<0.05).

창상 수축이 50%에 도달하는 기간은 실험군 7.4±0.8일, 대조군 8.6±0.4일, 60%에 도달하는 기간은 실험군 8.2±0.5일, 대조군 9.8±0.5일, 70%에 도달하는 기간은 실험군 9.4±0.4일, 대조군 10.6±0.4일, 80%에 도달하는 기간은 실험군 9.8±0.5일, 대조군 12.2±0.5일, 90%에 도달하는 기간은 실험군 12.2±0.5일, 대조군 14.6±0.4일이였다.

실험군에서 창상면이 99.9% 이상 폐쇄된 개체수는 창상 유발 후 17일째에 1마리, 19일째에 3마리, 21일째에 5마리였다. 반면, 대조군에서 창상면이 99.9% 이상 폐쇄된 개체수는 창상 유발 후 21일째에 1마리였다.

창상치유의 완료 단계에서는 실험군이 대조군보다 약 2일에서 4일 정도 빠른 치유를 보였다.

기간별 치료 점유율

기간별 치료 점유율 변화는 Fig 2와 같이 측정되었다. 0일에서 1일 사이에 실험군 32.9±4.0%, 대조군 18.0±8.2%, 1일에서 3일 사이에 실험군 -4.8±5.7%, 대조군 -4.5±4.1%, 3일에서 5일 사이에 실험군 14.1±5.3%, 대조군 1.6±7.2%, 5일에서 7일 사이에 실험군 12.8±2.3%, 대조군 21.7±9.4%, 7일에서 9일 사이에 실험군 21.5±3.6%, 대조군 25.5±5.7%, 9일에서 11일 사이에 실험군 10.2±1.3%, 대조군 17.7±2.5%, 11일에서 13일 사이에 실험군 7.2±1.4%, 대조군 5.9±1.0%, 13일에서 15일 사이에 실험군 3.3±1.1%, 대조군 8.0±0.8%, 15일에서 17일 사이에 실험군 2.0±0.6%, 대조군 2.9±0.5%, 17일에서 19일 사이에 실험군 0.5±0.2%, 대조군 0.9±0.5%, 19일에서 21일 사이에 실험군 0.2±0.1%, 대조군 1.9±0.2%로 측정되었다.

인장강도

실험군과 대조군의 치유된 창상 부위의 인장강도는 Fig 3과 같이 측정되었다. 실험군의 피부 인장강도가 4,508±513 g/cm² 으로 대조군의 인장강도 2,772±400 g/cm² 보다 유의성 있게 높았다(p<0.05).

병리조직학적 소견

창상 유발 후 병리 조직학적 변화는 다음과 같다. 창상 유발 후 1일째에 대조군과 실험군에서 염증 소견과 가피의 형성이 관찰되었고, 염증 반응은 대조군보다 실험군에서 다수 관찰되었다.

창상 유발 후 3일째에 실험군에서는 동 군의 1일째 보다 염증 세포의 수가 줄었고, 대조군에서는 동 군의 1일째와 같은 정도의 염증 반응이 관찰되었다(Fig 4A, 4B).

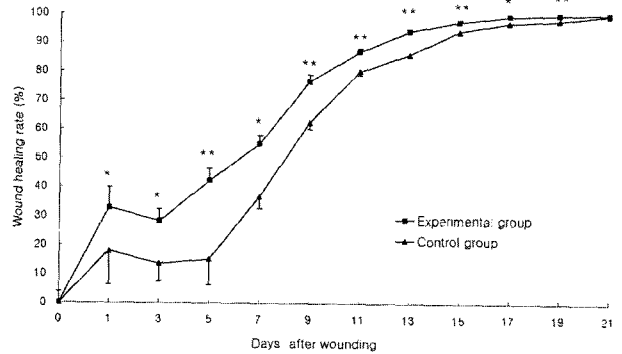


Fig 1. Wound healing rate(repaired wound size) in the experimental group and the control group. Wound healing rate were higher in the experimental group as compared with the control group throughout whole experimental period(*; p<0.05, **; p<0.01).

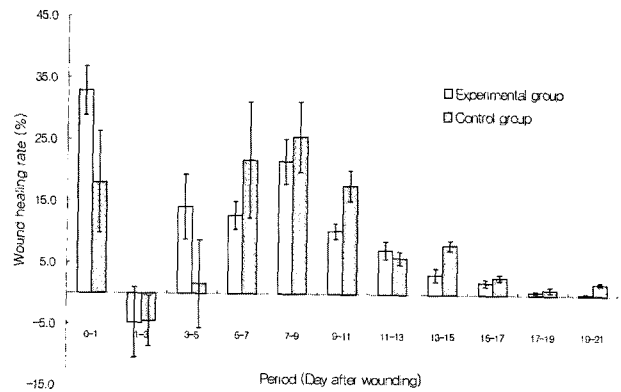


Fig 2. Occupational rate of wound healing in the experimental group and the control group.

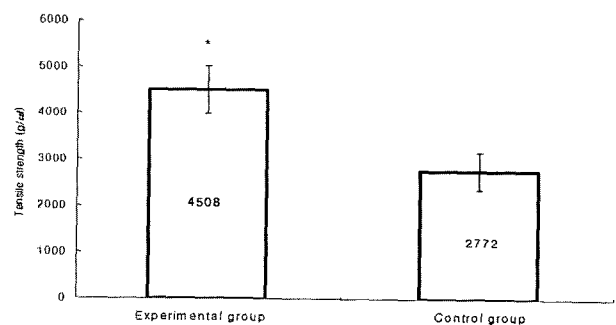


Fig 3. The tensile strength of the experimental group and the control group. The tensile strength of the experimental group was significantly higher than that of the control group(*; p<0.05).

창상 유발 후 5일째에 대조군에서 실험군보다 염증 반응이 더욱 심하였으며, 실험군에서는 동 군의 3일째와 비슷한 염증 반응 양상을 보였다. 섬유아세포는 두 군에서 모두 불규칙한 방향으로 증식되었으며, 혈관 신생은 두 군에서 모두 처음으로 관찰되었다.

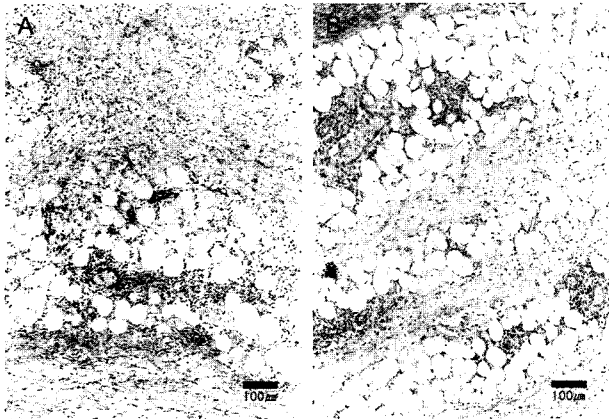


Fig 4. Microscopic findings of the skin in dogs. 3 days after *Opuntia ficus-indica* extracts application(A) and normal saline application(B). H & E, $\times 100$. Note inflammatory cells infiltration in dermis.

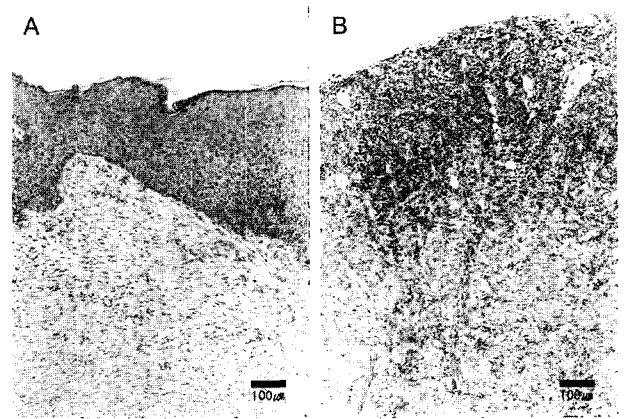


Fig 6. Microscopic findings of the skin in dogs. 13 days after *Opuntia ficus-indica* extracts application(A) and normal saline application(B). H & E, $\times 100$. Note the degree of dermal inflammation, epithelial regeneration and fibrosis.

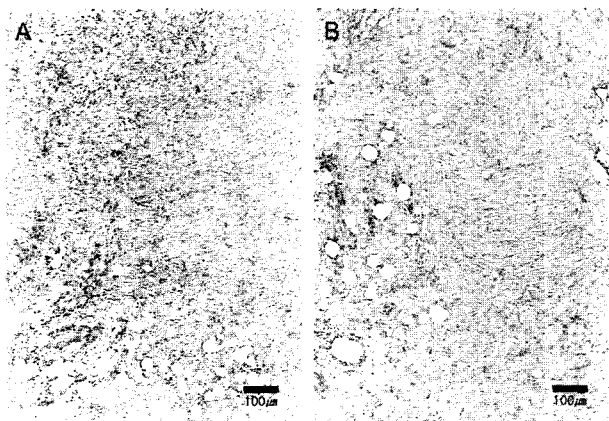


Fig 5. Microscopic findings of the skin in dogs. 9 days after *Opuntia ficus-indica* extracts application(A) and normal saline application(B). H & E, $\times 100$. Note dermal proliferation of fibroblasts.

창상 유발 후 9일째에 염증 반응은 실험군과 대조군에서 비슷하게 나타났으며, 전반적으로 각 군의 5일째보다 감소되는 경향을 보였다. 섬유아세포는 실험군에서 더 많이 나타났으며, 섬유아세포가 배열된 방향은 대조군에서는 창상면에 수직이거나 불규칙하게 나타났으나, 실험군에서는 대부분 창상면에 수평으로 배열되는 양상을 보였다. 혈관 신생의 정도는 대조군에서는 동 군의 5일째와 비슷한 양상을 보였고, 실험군에서는 동 군의 5일째와 비교하여 다소 감소되는 양상을 보였다(Fig 5A, 5B).

창상 유발 후 13일째에 대조군에서는 여전히 중간 정도의 염증 반응 소견을 보였으나, 실험군에서의 염증 반응은 거의 관찰되지 않았다. 섬유아세포는 대조군에서 증가하는 경향을 보였고 방향은 창상면에 대하여 불규칙하였으나, 실험군에서는 대부분 수평으로 배열되었고 그 수가 점차 감소하는 양상을 보였으며 서서히 콜라겐의 침윤이 관찰되기 시작하였

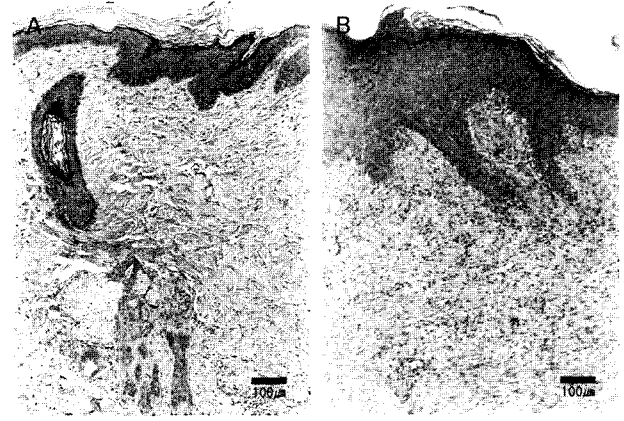


Fig 7. Microscopic findings of the skin in dogs. 21 days after *Opuntia ficus-indica* extracts application(A) and normal saline application(B). H & E, $\times 100$. Compare the mature epithelium with keratinizing layer in the experimental group and the immature epithelium in the control group. Note hair follicle and sebaceous gland in experimental group.

다. 실험군에서는 상피 재생이 진행되고 있었으나, 대조군에서는 관찰할 수 없었다(Fig 6A, 6B).

창상 유발 후 21일째에 염증반응은 대조군에서만 약간 관찰되었다. 섬유아세포의 양은 대조군에서는 동 군의 13일째와 비슷하였고, 배열된 방향은 창상면에 대하여 수평으로 배열되어 있었다. 실험군에서는 대조군보다 섬유아세포의 수가 약간 적고, 배열된 방향은 창상면에 대하여 수평이며, 콜라겐의 합성이 관찰되었다. 혈관 신생의 정도는 실험군과 대조군에서 모두 비슷한 양상을 보였다. 상피의 재생 정도는 실험군이 대조군에 비해 다수 관찰되었으며, 대조군의 상피는 성숙되지 않은 반면, 실험군의 상피는 완전히 성숙되어 각화층이 관찰되었으며, 대부분 정상 피부의 상피에 근접한 양상을 보였다. 또한, 실험군에서는 모낭과 피지선도 관찰할 수 있었다(Fig 7A, 7B).

고 찰

선인장 열매는 단백질, 탄수화물, 지방이 포함되어 있으며 Ca, P, Mg 등의 무기질과 tyrosine, proline, arginine, glutamic acid 등의 아미노산, vitamin C와 폴리페놀화합물, 플라보노이드 등의 성분으로 구성된다³². 선인장의 약리 작용과 관련하여 주목할 만한 것은 vitamin C와 폴리페놀, 플라보노이드로써 이런 성분이 항균작용과 항산화작용의 주체로 생각되고 있다. 창상 및 염증에 의하여 세포 손상이 발생하게 되면, 자유원자기에 의한 세포막 지방 성분의 과산화 및 저산소증에 의한 세포독성으로 2차적인 세포 손상이 발생하여 창상치유가 방해된다⁵. 선인장의 성분인 vitamin C, 폴리페놀 및 플라보노이드는 강력한 자유 원자기 소거 기능과^{2,4,11,12} 세포와의 상호 작용에 의한 세포 보호 작용³⁵ 등이 있다. 이러한 손바닥 선인장의 성분들을 이용하여, 이 등³³은 위 점액량 증가에 의한 항균작용이 있음을 보고하였고, 신 등²⁷은 면역세포를 활성화 시킨다고 보고하였다. 그 외에도 선인장 추출물의 항산화 작용^{26,31,36}, 항균 작용^{26,31,39}, 항알러지 작용³¹ 등이 보고되어 있다. 본 연구에서 실험군이 대조군보다 창상치유 효과가 우수하였던 것은 선인장의 성분 중 상기와 같은 항균 및 항산화물질에 의한 것이라 사료된다.

개에서 창상 발생 직후에 피부의 탄성과 장력으로 인하여 창상의 크기가 확대된다¹⁵. 본 실험에서 창상 유발 후 3일째에는 창상 유발 후 1일째의 면적과 비교하였을 때 모든 군에서 창상의 면적이 약간 확대되는 것이 관찰되었는데, 실험군에서 4.8%, 대조군에서 4.5%가 확대되었다. Madison 등⁸도 말의 다리 관절에 창상을 유발시켜 관찰하였을 때 창상 유발 후 8일째까지 창상의 면적이 확대되다 12일에서 14일 사이에 최초의 창상 수축이 발생하였고, 40일에서 52일에 창상치유가 완료되었다고 보고하였다. 이는 창상 유발 1일째에 급격한 창상 면적의 감소를 보인 본 실험과 차이가 있으나 창상이 치유되기 전에 창상 부위가 확대되는 과정을 거친다는 공통점을 보였다. 창상 수축은 일반적으로 창상 발생 후 5일에서 9일 사이에 시작되는데, 창상 수축은 상피의 재생 범위를 줄이는 효과가 있다¹⁵. 본 실험에서도 대조군에서 창상 수축은 5일째부터 본격적으로 시작되었으나, 실험군에서는 임 등³⁴과 권¹⁷의 실험과 같이 창상 유발 후 1일째에 급격한 창상의 수축을 보였다. 따라서, 실험군이 대조군에 비하여 창상 수축 시기를 앞당겨진 것으로 판단되었다. 창상 수축 기전에 대하여 아직까지 정확하게 밝혀진 것이 없지만⁷, 주로 세포와 세포외 기질 및 cytokine 간의 상호작용에 의한 것으로 추측하고 있다. 본 실험군에서 선인장 추출물의 약리 작용으로 섬유아세포의 침윤과 증식이 조기에 발생하여 대조군보다 창상 수축률이 높게 나타난 것으로 생각된다. 창상은 일정한 수축이 발생한 후 중심부를 향하여 상피화가 진행되는 데, 본 실험군에서는 창상유발 후 13일에 이미 상피화가 일어난 것을 관찰할 수 있었고 대조군에서는 21일째 상피화를 관찰할 수 있었다. 본 실험에서는 창상 유발 직후부터 실험 종료까지 실험군의 창상 치유율이 대조군보다 유의성 있게

높았다($p < 0.05$). 실험군은 창상 유발 직후부터 5일까지 활발하게 창상이 치유되는 경향을 보였으나, 대조군은 창상 유발 후 5일에서 11일 사이에 창상치유 활동이 활발하게 나타났다.

창상 치유율이 90%가 넘어서는 시점은 실험군에서 12.2 ± 0.5 일, 대조군에서 14.6 ± 0.4 일로 관찰되었다. 창상이 99.9% 이상 폐쇄된 시기는 실험군에서 창상 유발 후 17일에 1마리, 19일에 3마리, 21일에 5마리였고, 대조군에서는 21일째에 1마리였다. 따라서, 실험군에서의 창상치유 작용이 대조군보다 2일에서 4일 정도 빠르다고 생각된다.

창상의 인장강도는 실험군에서 $4,508 \pm 513 \text{ g/cm}^2$ 이고, 대조군에서는 $2,772 \pm 400 \text{ g/cm}^2$ 로 측정되어 실험군이 대조군보다 유의성 있게 높게 나타났다($p < 0.05$). 창상의 인장강도는 섬유아세포에서 생산되는 콜라겐에 의한 것이므로, 실험군에서 인장강도가 대조군보다 증가한 것은 실험군에서 콜라겐 합성이 활발하게 일어났기 때문으로 판단된다. 본 실험의 병리조직학적 소견에서 섬유아세포 침윤 및 섬유아세포가 창상면에 수평으로 배열하는 과정이 대조군보다 실험군에서 빠르게 관찰되었고, 콜라겐의 출현도 먼저 나타났다. 비스테로이드 및 스테로이드 소염진통제는 콜라겐의 합성에 영향을 주는 프로스타글란딘의 생산을 억제하여 창상치유를 지연시키는 것으로 알려져 있는데³⁸, 선인장 추출물의 항염증작용은 비스테로이드 및 스테로이드성 소염진통제의 기전과는 다르므로¹⁷, 효과적으로 염증기간을 단축하면서, 콜라겐 합성을 증가시킨 것으로 판단된다. 본 실험의 병리조직학적 소견에서도 창상 유발 후 21일째에 대조군보다 실험군에서 다량의 콜라겐이 관찰되었다.

창상치유 과정 중 세포상 변화는 손상 초기에 호중구와 큰포식세포가 나타나고, 큰포식세포에 의하여 분비되는 성장인자 및 혈관 신생 자극 물질 및, 섬유아세포 자극인자에 의하여 섬유아세포의 침윤이 뒤따르게 된다¹³. 이 시기는 염증기와 이물 제거기가 우세하고, 창상의 강도는 증가하지 않는다⁶. 본 실험군에서는 초기에 염증세포가 증가하다가 3일째부터 서서히 줄어드는 경향을 보였고, 대조군에서는 염증세포가 창상 유발 후 5일째까지 증가하다 감소하는 경향을 보였다. 선인장 추출물에는 면역세포를 활성화시키는 효과가 있어서²⁷, 실험군에서 손상 초기에 많은 염증세포와 큰포식세포가 창상부에 나타나게 되어 섬유아세포의 침윤을 자극한 것으로 생각된다. 창상 유발 후 5일째에 관찰되기 시작한 섬유아세포는 9일째에 대조군과 비교하여 실험군에서 양적 증가가 관찰되었고, 섬유아세포의 배열 방향도 창상면에 수평으로 배열되었다. 창상 유발 후 13일째에 실험군에서는 콜라겐의 침윤이 관찰되고 상피 재생이 진행되었으나, 대조군에서는 관찰할 수 없었다. 창상 유발 후 21일째는 실험군의 상피가 완전히 성숙되어 각화층이 관찰되었고 모낭과 피지선도 관찰되었으나, 대조군에서는 관찰할 수 없었다. 따라서, 병리조직 소견에서도 실험군의 창상치유 속도가 빠르게 진행되고 있음을 알 수 있었다.

사람은 창상 치료 후 창상 부분의 형태를 중요하게 생각

하지만, 동물은 피모에 의해 창상 부위가 가려지기 때문에 창상 부분의 오염 및 감염 방지를 위하여 창상의 폐쇄 시간 단축이 더욱 중요하다고 생각된다. 창상의 폐쇄 시간을 단축하기 위하여 초기에 창상의 수축이 활발하게 발생하여 개방창의 크기를 줄여야 하고, 상피화가 신속히 진행되어야 한다. 따라서, 개에서 발생한 개방창에 선인장 추출물을 치료제로 사용하는 것은 창상 폐쇄 시간을 줄여 세균 및 오염 물질에 의한 2차 감염을 예방하고, 창상치유 과정 중 조직 손상을 예방하며, 염증 반응이 초기에 줄어들면서 전체적인 치료 효과를 상승시켰을 뿐 아니라 창상치유 후 창면의 병리조직학적 구조도 우수하였으므로 사람과 동물에서 모두 우수한 창상 치료제로 이용될 수 있을 것으로 판단된다.

결 론

선인장 추출물 도포가 창상치유에 어떠한 영향을 주는지 조사하기 위하여 개의 등 부위에 결손창을 유발한 후 창상의 치유율, 인장강도, 그리고 병리조직학적 검사를 실시하였다. 실험군에서는 실험 전 기간에 걸쳐 대조군보다 창상치유가 빠르게 일어났으며($p < 0.05$), 실험군의 창상치유가 대조군에 비해 2~4일 빨랐다.

창상 유발 후 21일째의 창상치유 부분 인장강도는 실험군에서 $4,508 \pm 513 \text{ g/cm}^2$, 대조군에서 $2,772 \pm 400 \text{ g/cm}^2$ 로 측정되었는데, 실험군에서 대조군보다 유의성 있게 높게 나타났다($p < 0.05$).

병리조직 소견에서는 실험군에서 대조군에 비해 염증 반응이 초기에 시작되었다가 빠르게 소멸되었다. 섬유아세포와 혈관 신생은 두 군에서 창상 유발 후 5일째에 처음으로 관찰되었다. 창상 유발 후 9일째에 섬유아세포가 대조군에 비해 실험군에서 더 많이 관찰되었고 창면에 대해 수평으로 배열되었다. 창상 유발 후 13일째에 실험군에서는 콜라겐의 침윤이 관찰되기 시작하였고 상피의 재생도 진행되었으나 대조군에서는 관찰할 수 없었다. 창상 유발 후 21일째는 실험군의 상피가 완전히 성숙되어 각화층, 모낭, 피지선이 관찰되었으나 대조군에서는 관찰할 수 없었다.

따라서, 창상의 치유 촉진 목적으로 손바닥 선인장을 사용하게 되면, 창상 폐쇄 시간을 앞당기고, 인장강도를 증가시키며, 세포의 재생에 도움을 주어 창상치유에 효과적이라 판단된다.

감사의 글

본 연구는 산업자원부의 지역혁신 인력양성사업의 연구결과로 수행되었음. (This research was supported by the Program for the Training of Graduate Students in Regional Innovation which was conducted by the Ministry of Commerce Industry and Energy of the Korean Government.)

참 고 문 헌

- 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 Surg Med* 1997; 20: 340-345.
- Blonska M, Bronikowska J, Pietsz G, Czuba ZP, Scheller S, Krol W. Effect of ethanol extract of propolis (EEP) and its flavones on inducible gene expression in J774A.1 macrophages. *J Ethnopharmacol* 2004; 91: 25-30.
- Cohen IK, Mast BA. Models of wound healing. *Advances in understanding trauma and burn injury* 1990; 30: S149-S155.
- Hassing A, Liang WX, Schwabl H, Stampfli K. Flavonoids and tannins: plant-based antioxidants with vitamin character. *Med Hypotheses* 1999; 52: 479-481.
- Havsteen BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacol Ther* 2002; 96: 67-202.
- Hedlund CH. Surgery of the Integumentary System. In *Small animal surgery* 2nd ed. St. Louis: Mosby, Inc 2002: 134-228.
- Hosgood G. Wound Repair and Specific Tissue Response to Injury, In: *Textbook of Small Animal Surgery* 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders. 2003: 66-86.
- 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, Lauren 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: 69-71.
- Ohshima H, Yoshie Y, Auriol S, Gilibert I. Antioxidant and pro-oxidant actions of flavonoids: effects on DNA damage induced by nitric oxide, peroxynitrite and nitroxy anion. *Free Radic Biol Med* 1998; 25: 1057-1065.
- Packer L, Rimbach G, Virgili F. Antioxidant activity and biologic properties of a procyanidin-rich extract from pine (*Pinus maritima*) bark, pycnogenol. *Free Radic Biol Med* 1999; 27: 704-724.
- Pavletic MM. *Atlas of small animal reconstructive surgery*. Philadelphia: JB Lippincott. 1993: 1-18.
- 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.
- Swaim SF, Jr Henderson RA. *Small animal wound management*. Philadelphia: Lea & Febiger. 1990: 1-51.
- 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.
- Wolle J, Hill RR, Ferguson E, Devall LJ, Trivedi BK, Newton RS, Saxena U. Selective inhibition of tumor necrosis factor-induced vascular cell adhesion molecule-1 gene expression by a novel flavonoid. Lack of effect on transcription factor NF-kappa B. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996: 1501-1508.
- 권오경. 가토의 창상 치유에 대한 항균연고제의 효과. *한국임상수의학회지* 1993; 10: 55-60.
- 권오근, 손진창, 김상철, 정신교, 박승우. 목단피 추출물의

- 항균 및 항산화 작용. 농산물저장유통학회지 1998; 5: 281-285.
20. 김광혁, 장명웅, 박건영, 이숙희, 류태형, 선우양일. 들깨잎에서 동정한 Phytol의 항암 및 면역활성증강 효과. 한국영양학회지 1993; 26: 379-389.
 21. 김정옥, 김무남, 박건영, 문숙희, 하영래, 이숙희. 갓으로부터 분리, 동정된 4-decanol의 항돌연변이 효과. 한국농화학회지 1993; 36: 424-427.
 22. 김태정. 한국자원식물도감. 서울: 서울대학교 출판부. 1996: 140-141.
 23. 박재현, 권오경, 남치주. 가토의 창상 치유에 미치는 Yeast Glucan의 효과. 한국임상수의학회지 1994; 11: 89-97.
 24. 박정열. 냉동외과 시술 후 협점막 창상 치유 과정에 대한 병리조직학적 연구. 석사학위논문. 조선대학교대학원. 1988: 1-16.
 25. 박찬성. 식중독세균에 대한 녹차 물추출물의 항균작용. 농산물저장유통학회지 1998; 5: 289-291.
 26. 서권일, 양기호, 심기환. 백년초 추출물의 항균 및 항산화성. 한국식품저장유통학회지 1999; 6: 345-349.
 27. 신태균, 이선주, 김세재. 손바닥 선인장 추출물이 면역계 세포의 활성화에 미치는 영향. 한국수의병리학회지 1998; 2: 31-35.
 28. 안병용, 김동길, 최동성. 단삼의 항산화적 항돌연변이 효과. 산업미생물학회지 1999; 27: 197-202.
 29. 오창근, 문두찬, 권경술, 정태안. 인공피복재가 창상 치유에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. 대한피부과학회지 1992; 30: 592-600.
 30. 이경행, 전은경, 유시영, 오만진. 유백피(Ulmi) 추출물의 항산화 활성. 농산물저장유통학회지 2000; 7: 373-379.
 31. 이남호, 윤진석, 이봉호, 최병욱, 박관하. 손바닥 선인장 (*Opuntia ficus-indica*)의 라디칼 소거 활성, Tyrosinase 억제 활성, 항알레르기 활성 검색. 생약학회지 2000; 31: 412-415.
 32. 이영철, 황금희, 한동휴, 김성대. 손바닥 선인장의 성분 특성. 한국식품과학회지 1997; 29: 847-853.
 33. 이후장, 이용욱, 김정현. 랫드의 스트레스성 위궤양에 대한 *Opuntia dillenii* Haw.(선인장)의 항궤양작용에 관한 연구. 한국식품위생안전성학회지 1998; 13: 53-61.
 34. 임성준, 권오경, 장광호. Chlorhexidine gluconate 및 povidone iodine이 가토의 창상 치유에 미치는 효과. 한국임상수의학회지 1992; 9: 17-21.
 35. 정수연, 고은정, 김나형, 이화정. 도노마이신의 세포 외 배출 및 세포 독성에 미치는 플라보노이드의 효과. 약제학회지 2004; 34: 95-99.
 36. 정해정. 손바닥 선인장의 항산화 및 항균특성. 한국조리과학회지 2000; 16: 160-166.
 37. 조한성, 정종태, 연성찬. 활성탄이 토끼에서 실험적으로 유발된 결손창 치유에 미치는 영향. 한국임상수의학회지 2000; 17: 376-380.
 38. 한창동, 이환모, 이훈범, 한명훈, 유환욱. 백서 피부에서 스테로이드 및 비스테로이드 소염진통제가 급성 창상 치유 및 콜라겐 형성에 미치는 영향. 대한정형외과학회지 2003; 38: 393-397.
 39. 허승담, 박달수, 고경민, 김문관, 손원근, 이두식, 신태균. 양식 넙치에서 손바닥 선인장 발효물의 항균 효과. 한국수의공중보건학회지 2003; 27: 143-147.
 40. 황경택, 권오경, 우홍명, 김대용, 남치주. 소양막이식편이 개의 전층 피부 창상 치유에 미치는 효과. 한국임상수의학회지 1999; 39: 645-652.