

개의 피부 감염창 치유에 대한 녹차 추출물의 국소도포 효과

김보람 · 정종태 · 박현정 · 윤영민 · 이경갑 · 강태영 · 김재훈 · 배종희 · 이주명¹

제주대학교 수의학과

(게재승인: 2007년 9월 28일)

Effect of Green Tea Extract on Healing of Contaminated Wound in Dogs

Boram Kim, Jongtae Cheong, Hyunjeong Park, Young-min Yun, Kyoung-kap Lee, Tae-Young Kang, Jae-hoon Kim, Jong-Hee Bae and Joo Myoung Lee¹

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

Abstract : The purpose of this study is to assess healing effect of the green tea on *Staphylococcus* contaminated wound. On the back of 7 dogs, 6 full-thickness skin wounds (2 cm×2 cm) were made and *Staphylococcus intermedius* was inoculated. Each wound was applied with the 2% (experimental group I), 1% (experimental group II) extract of green tea and normal saline (control group I) after inoculation. The wound contraction rate of the experimental group I and II was higher than that of the control group in entire period. And from the 6th to 22nd day, the wound contraction rate of the experimental group I and II was significantly higher than that of the control group ($p < 0.05$). The occupation rate of wound healing in the experimental group I was higher than that of the control group from 0 to 9th day except from 1st to 2nd day and also higher than that of the experimental group II from 0 to 3rd day except from 1st to 2nd day. And the occupation rate of wound healing in the experimental group II was higher than that of the control group from 1st to 8th day except from 2nd to 3rd day. According to concentration of green tea extract increased, the wound contracted more vigorously in earlier period. The tensile strength of the experimental group I and II was significantly higher than that of the control group ($p < 0.05$). And that of the experimental group I was also higher than in the experimental group II ($p < 0.05$). The number of *S. intermedius* in the experimental group I and II was decreased more rapidly than that of the control group. From the 4th to the 11th day, the number of *S. intermedius* in the experimental group I was significantly lower than that of the experimental group II and the control group. And from the 4th to the 7th day, the number of *S. intermedius* in the experimental group was significantly lower than that of the control group. The histopathological findings of the experimental group I and II were similar to those of the control group on the 1st and 4th day. On 14th day, reepithelialization was completed in the experimental group I and II except the control group. Higher wound contraction rate, better bacteriocidal action, higher tensile strength and better histopathological findings were observed in the experimental group I and II than in the control group. These results suggest that the topical application of green tea extract can promote contaminated wound healing in dogs.

Key words : green tea, wound healing, dog.

서 론

피부 창상은 일반적으로 피부를 구성하고 있는 외피층 및 진피층이 손상 받은 상태를 의미하며, 이런 불연속성을 복구하는 과정을 창상치유라 한다(16,29). 창상은 시간이 지남에 따라 자연 치유되어 일부 반흔 조직만 남기고 정상 상태로 회복되지만, 창상 이후 2차 감염에 의해 화농 형성과 주변 조직 괴사가 일어나게 되면 치유 기간이 지연되며 반흔 조직 역시 광범위하게 형성된다(6,8). 창상 감염의 원인균으로는 *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pyogenes* 및

*Pseudomonas aeruginosa*가 문제되는데, 개에서는 *Staphylococcus intermedius*가 가장 큰 문제인 것으로 알려져 있다(2,6,11,23). *Staphylococcus intermedius*는 건강한 상태의 개와 질병 상태의 개 모두에서 가장 흔하게 분리되는 coagulase 양성 *Staphylococci*이며, 개의 피부 감염에 가장 주요한 병원체이고 개의 안구 질병, 외이염, 방광염, 호흡기 그리고 창상 감염의 요인이다(2,22,32).

창상치유는 전신상태, vitamin 과부족, 저단백혈증, 빈혈, 요독증 등에 영향을 받는데, cortisone과 vitamin E의 동시 처치 시에는 창상치유가 지연되며 vitamin A를 투여하면 창상치유를 촉진시킨다(16).

우리 조상들이 즐겨 음용한 차는 그 독특한 약리작용으로

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

인하여 예로부터 각종 질환의 예방 및 치료에 이용되어 왔다. 이들 차 중에서 녹차는 차염을 더운 물에 우려내어 마시는 기호음료로서 polyphenol, caffeine, tannin, 단백질, vitamin, 무기질 등 여러 가지의 성분이 함유되어 있어 각성작용, 강심작용, 해독작용, 소염작용, 수렴작용 등의 일련의 생리활성 효능을 가지고 있다(38,39,40,41). 이 중 녹차 polyphenol류의 하나인 catechin은 혈중 cholesterol 억제(28), 항균작용(3,5,18,20,26,27), 항염증작용(36,37), 혈압상승 억제(17), 혈당 억제(13) 등의 약리작용이 보고되고 있으며, 이외에 항산화 작용(21), 혈소판 응집 억제(33), 항암 작용(9,31) 등이 여러 문헌에서 보고되고 있다. 이러한 작용의 대부분은 녹차의 polyphenol 성분에 기인하는 것으로 알려져 있다. 기존의 녹차의 항균작용에 대한 연구는 *in vitro*에서 균주를 배지에 배양하여 녹차 추출물을 직접 적용하는 연구가 있었으나(34,35), 동물의 피부 감염창에 직접 적용한 예는 없다.

본 실험은 창상에 감염을 유발한 후, 녹차를 투여하여 창상에 유익한 효과가 있는지를 알아보기 위해 실시하였다.

재료 및 방법

실험 동물

성숙한 5~10 kg의 건강한 잡종견 7두를 암·수 구별 없이 선별하여 실험동물로 사용하였다. 실험 기간 중 사료와 물을 자유 급여하였다. 실험 전 기간에 걸쳐 녹차 추출물과 생리식염수 이외의 약물은 사용하지 않았다.

사용 균주

호흡기 질환이 있는 개의 비루에서 *Staphylococcus intermedius*를 분리하여 coagulase test와 lecithinase test를 실행하고, API kit로 검정한 후 개의 피부창상에서 활성화하여 사용하였다. 확인된 균주를 탁도계로 McFarland standard 0.5에 맞추어 mannitol salt agar에 접종 후 37°C에서 24시간 배양한 다음 2.80×10^8 cfu/ml의 농도로 조절하여 창상 유발 직후 창상부에 100 μ 씩 도포하였다(2,14).

녹차 추출물의 준비

녹차가루를 2 g/100 μ l(2 w/v%)가 되도록 하여 80°C의 물에 30분 동안 추출하고, 4°C, 1,500 rpm(환산값 5,230×g)에서 5분 간 원심분리 한 후 상층액을 0.45 μ m membrane filter로 여과하여 사용하였다(24).

피부 창상 유발 및 군 분류

창상 유발 12시간 전부터 절식하였고, 일반적인 방법으로 마취하였다. 창상 수축에 영향을 주는 피부의 장력을 동일하게 하기 위하여 개의 등쪽 제 3 흉추에서 제 4 요추 사이에 정중선을 중심으로 좌우 양쪽으로 각각 3 cm 지점에 창상의 변연이 위치하도록 2 cm×2 cm의 피부를 절제하여, 개체마다 총 6개의 결손창을 만들었다. 결손창에는 준비된 *Staphylococcus intermedius*를 접종하였다. 6개의 창상 중 왼

쪽 창상은 수축율, 창상부위 세균수, 창상의 인장강도 측정에 이용하였고, 오른쪽 창상은 조직 생검에 이용하였다. 창상 유발 후 1일 제부터 22일 제까지 실험군I의 창상부에는 2% 녹차 추출물을, 실험군II의 창상부에는 1% 녹차 추출물을 1일 1회 창상부위에 2 ml씩 도포하고, 대조군에는 생리식염수를 2 ml 도포한 후 포대를 실시하였다.

창상 크기의 변화

창상 면적 측정용으로 배정된 창상을 창상 유발 직후에 창상의 크기를 측정하고, 매일 1회씩 22일째 되는 날까지 시료 처리 전에 측정하였다. 창상부의 측정은 창상부의 면적을 GS-700 Imaging Densitometer(Bio-Rad, UK)로 측정하여 창상 유발 후 시간 경과에 따른 창상의 수축 정도를 조사하였다. 창상의 수축율과 기간별 치료 점유율은 다음의 방법으로 창상부의 면적 변화를 계산하였다(42).

$$\text{창상의 수축율(\%)} = 100 \times (W_o - U_i) / W_o$$

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

W_o : 창상 유발 직후 창상부 면적

U_i : 측정일 창상부 면적

U_b : 이전 측정일 창상부 면적

창상부위 세균수

창상 유발 후 1, 4, 7, 11, 21일 제 병리조직 채취 시에 창상부를 멸균 거즈로 문지르고 이 거즈를 10 ml 생리식염수에 넣고 교반한 후, 이 중 1 ml를 mannitol salt agar에 고르게 도포하고 37°C에서 24시간 배양하여 확인된 colony 수를 측정하였다(14).

인장강도

창상 유발 후 22일 제에 창상부를 중심으로 하여 2 cm×6 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 사이 간격을 1 cm로 하여 10 mm/sec의 속도로 probe를 견인하였다. 이 때 피부편이 절단되는 순간의 견인력을 측정하였다.

병리조직학적 검사

조직 생검용 키트(5 mm, Biopsy Punch, Kai Medical, Japan)를 이용하여 창상 유발 후 1, 4, 7, 11, 14, 21일에 창상 중심에서 5 mm 떨어진 곳을 생검하였다. 생검조직을 일반적인 조직처리 과정에 따라 처리한 후, Hematoxylin-Eosin 염색을 하고, 염색된 조직 표본을 광학 현미경을 이용하여 전반적인 변화상을 관찰하였다.

통계분석

실험군과 대조군 사이의 수축율, 인장강도 및 세균수 차이에 대한 유의성을 알아보기 위하여 각 처리군의 창상 수축

율, 인장강도 및 세균수에 대한 평균과 표준편차를 구한 후 이에 대한 유의성을 분산분석(ANOVA)으로 검정하였다.

결 과

창상 수축율

창상 유발 후 1일 째부터 실험 종료까지 실험군I과 실험군 II가 대조군에 비해 더 높은 창상의 수축율을 나타내었다. 이 중에서 6일 째부터 15일 째 및 19일 째부터 22일 째 실험 종료일까지는 실험군I, 실험군II와 대조군 간의 유의성이 관찰되었다($p < 0.05$). 실험군I과 실험군II의 비교에서, 실험군I의 창상 수축율이 약간 높게 나타났으나 실험 전 기간에 걸쳐 유의성이 관찰되지는 않았다(Fig 1).

창상면이 99.9%이상 폐쇄된 개체수는 실험군I에서 17일 째에 1마리, 21일 째에 3마리, 22일 째에 7마리였으며, 실험군II에서 21일 째에 1마리, 22일 째에 4마리였다. 반면 대조군에서는 창상 유발 후 22일 째까지 나타나지 않았다.

창상면이 98.0%이상 폐쇄된 개체수는 실험군에서 15일 째에 1마리, 19일 째에 3마리, 21일 째에 7마리였으며, 실험군에서 18일 째에 1마리, 21일 째에 6마리, 22일 째에 7마리였다. 대조군에서는 21일 째에 3마리, 22일 째에 4마리였다.

창상 수축의 완료 단계에서는 실험군I이 대조군보다 약 2~4일 정도 빠른 경과를 보였으며, 실험군II는 대조군보다 약 1~2일 정도 빠른 경과를 보였다. 또한 실험군I이 실험군II보다 약 1~2일 정도 빠른 경과를 보였다.

기간별 치료 점유율

실험군I은 대조군에 비해 1~2일 째를 제외한 0~9일 째 높은 치료 점유율을 보였으며, 실험군II에 비해서도 1~2일 째를 제외한 0~3일 째 높은 치료 점유율을 보였다. 실험군II는 대조군에 비해 2~3일 째를 제외한 1~8일 째 높은 치료 점유율을 보였다(Fig 2).

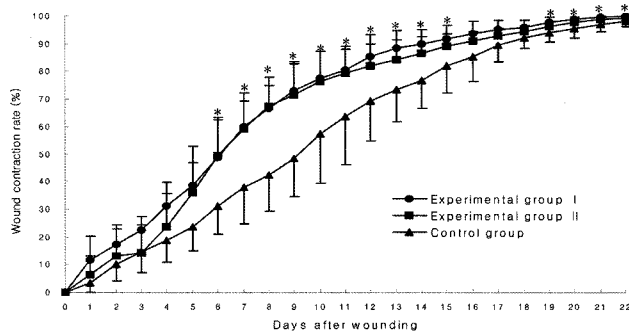


Fig 1. Wound contraction rate (decreased wound size) in the experimental group I, II and the control group. Wound contraction rate was higher in the experimental group I and II compared with the control group throughout whole experimental period. * $p < 0.05$ experimental group I, II versus control group.

인장강도

실험군의 피부 인장강도는 $5,125 \pm 668.6 \text{ g/cm}^2$, 실험군II의 인장강도는 $4,338 \pm 796.8 \text{ g/cm}^2$ 으로 대조군의 인장강도 $2,400 \pm 396.5 \text{ g/cm}^2$ 보다 유의성 있게 높았다($p < 0.05$). 그리고 실험군I의 인장강도가 실험군II에 비해 유의성 있게 높았다($p < 0.05$)(Fig 3).

창상부위 세균수

창상 유발 직후 $2.80 \times 10^8 \text{ cfu/m}$ 의 세균을 도포하여, 창상 유발 후 1일 째에는 세균수가 실험군I, 실험군II, 대조군이 모두 유사하게 측정되었으나, 창상 유발 후 1일 째부터 11일 째까지 급격히 감소하였다. 11일 째부터 21일 째까지는 세균 수 감소가 완만하였다. 창상 유발 4일 째부터 11일 째까지 실험군I은 대조군에 비해 유의성 있게 세균수가 감소하였고, 같은 기간 동안 실험군II에 비해 유의성 있게 세균수가 감소하였다($p < 0.05$). 실험군II는 4일 째부터 7일 째까지 대조군에 비하여 유의성 있게 세균수가 감소하였다($p < 0.05$)(Fig 4).

병리 조직 소견

창상 유발 후 1일 째에 실험군I, 실험군II 및 대조군에서 모두 창상면과 진피층의 염증 및 가피 형성이 관찰되었다. 염증 반응은 실험군들과 대조군에서 유사하게 관찰되었다.

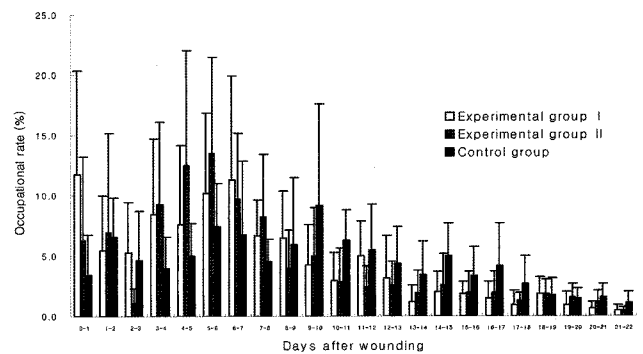


Fig 2. Occupational rate of wound healing in the experimental group I, II and the control group.

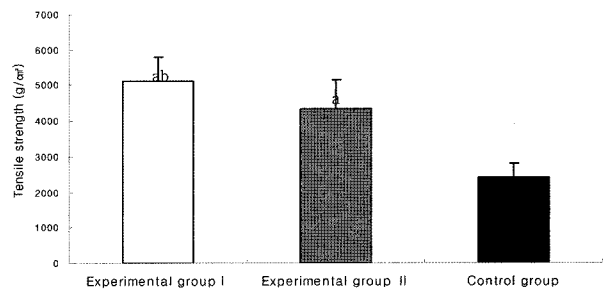


Fig 3. The tensile strength of the experimental group I, II and the control group on the 22nd day. a : $p < 0.05$ experimental group I, II versus control group, b : $p < 0.05$ experimental group I versus experimental group II.

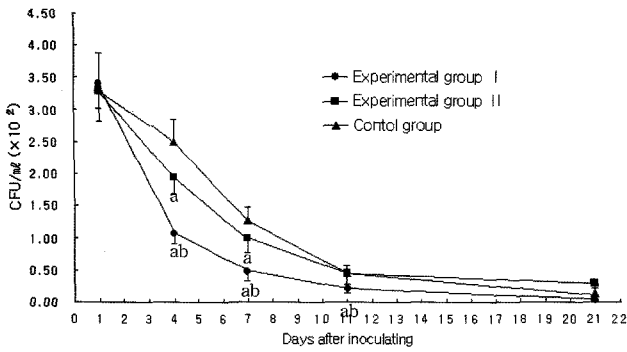


Fig 4. Antibacterial effect (decreased number of CFU) in the experimental group I, II and the control group. a : p < 0.05 experimental group I, II versus control group, b : p < 0.05 experimental group I versus experimental group II.

창상 유발 후 4일 째에 실험군I, 실험군II 및 대조군의 경우 1일 째와 비교하여 염증세포가 약간 줄어든 양상을 나타내었으나, 전반적으로 1일 째와 유사한 양상을 나타내었다.

창상 유발 후 7일 째에 모든 군에서 진피하층 및 진피상층부의 결합조직 증생이 나타났다. 실험군I의 경우 일부 상피층의 재생이 이루어지고 있었으나, 실험군과 대조군의 경우 상피층의 재생은 나타나지 않았으며 창상면의 염증과 출혈이 산재하였고 섬유소가 관찰되었다. 대조군에서는 실험군 I, 실험군II에 비하여 심한 염증소견을 나타내었다.

창상 유발 후 11일 째에 실험군I에서는 완벽한 상피 재생이 이루어지고 있었으며 염증반응이 거의 관찰되지 않았으나(Fig 5-A), 실험군II의 경우에는 상피의 재생이 관찰되었지만 일부에서 염증반응도 관찰되었다(Fig 5-B). 대조군에서는 염증반응이 약간 감소하는 양상이었으나, 실험군I, 실험군II에 비하여 염증반응이 계속 유지되는 양상이었으며 극히 제한적인 부분에서 상피의 재생이 관찰되었다(Fig 5-C).

창상 유발 후 14일 째에 실험군I에서는 상피가 거의 완전하게 재생되는 양상이었고 큰포식세포 반응이 나타났다. 진피상층부의 결합조직이 관찰되었는데, 결합조직은 대부분 fibrocyte로 구성되어 있었다. 실험군II의 경우 상피 재생의 양상은 실험군I과 유사하게 나타났지만, 혈관반응과 소수의 염증반응이 남아 있었고 진피층의 결합조직은 대부분 미분

화된 섬유모세포로 구성되어 있었다. 대조군에서는 부분적인 상피의 재생만이 관찰되었다.

창상 유발 후 21일 째에 실험군I에서는 거의 완벽한 피부의 재생이 나타났다. 또한, 상피의 성숙과 피부부속기의 재생이 관찰되었으며 결합조직의 증생이 거의 사라진 상태였다. 실험군II의 경우 실험군I과 거의 유사한 양상을 나타내었으나 진피 상층부의 결합조직 증생이 남아있었으며 실험군II에 비하여 완전한 피부의 성숙이 일어나지 않았음이 관찰되었다. 대조군의 경우 상피의 재생이 이루어지고는 있으나, 진피층은 아직도 결합조직의 증생이 왕성하게 나타나고 있었으며 상피층의 성숙이 나타나지 않았고 피부 부속기는 나타나지 않았다.

고 찰

개에서 창상이 발생하면 주위 피부의 탄성과 장력으로 인하여 초기에는 창상의 크기가 확대된다(29). 본 실험에서도 창상 유발 직후 창상부의 면적이 변화하였는데 평균 55 ± 11.8% 창상 면적이 증가하였다.

개방창이나 결손창에서의 창상 수축은 육아조직의 형성에 의한 상피세포의 증식과 이동에 의해서 나타나며(12,19), 육아조직의 수축 기전에 대해서는 근섬유모세포의 수축력에 의한 작용이라는 이론이 가장 유력하게 인정되고 있다(1,4,10). 본 실험에서 측정된 창상의 수축율은 창면에 있는 상피세포의 증식과 이동 및 육아조직의 수축력과 장력의 영향이 복합된 결과로 판단하였다. 본 실험에서 창상의 수축율은 창상 유발 직후부터 실험 종료까지 실험군I과 실험군II가 대조군보다 높게 측정되었다. 창상부의 폐쇄가 99.9% 이상 그리고, 98.0% 이상 이루어진 개체가 3마리 이상인 날짜를 기준으로 할 경우에, 창상 수축의 완료단계에서 실험군I의 경우 대조군에 비해 창상 수축이 2~4일, II실험군의 경우 대조군에 비해 1~2일 정도 빠르게 나타났으며, 또한 실험군I의 경우 실험군II에 비하여 1~2일 정도 빠르게 나타났다. 창상 치유 과정 중 염증기의 기간을 줄임으로써 창상의 치유를 촉진할 수 있는데(7,16), 본 실험에서는 녹차 추출물의 항균효과로 인해 실험군I과 실험군II의 염증기가 줄어들었고, 또한 녹차에 풍부하게 함유되어 있는 vitamin A와 vitamin C가 collagen의

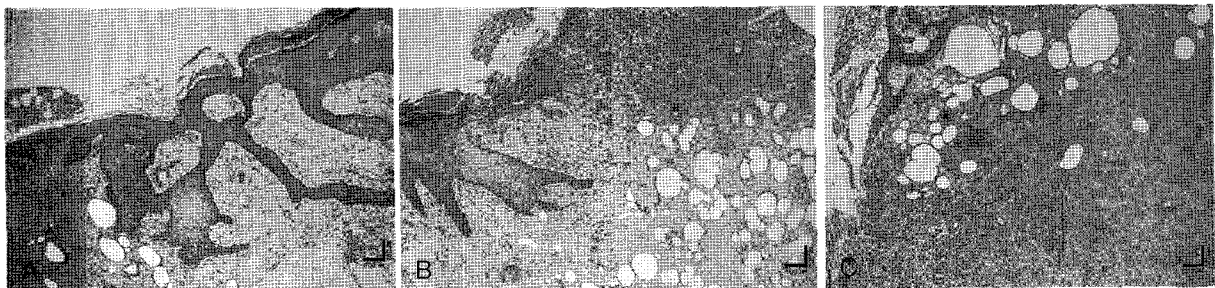


Fig 5. Microscopic findings of the skin on 11th day in the experimental group I (A), the experimental group II (B) and the control group (C). H & E, ×100. Reepithelialization and inflammation were compared.

합성과 섬유모세포의 자극을 촉진하여 창상 수축이 조기에 일어난 것으로 사료된다.

기간별 창상 치료 점유율로 창상 수축 진행 정도를 확인할 수 있었다. 실험군I은 대조군에 비해 1~2일 째를 제외한 0~9일 째 높은 치료 점유율을 보였으며, 실험군II에 비해서도 1~2일 째를 제외한 0~3일 째 높은 치료 점유율을 보였다. 실험군II는 대조군에 비해 2~3일 째를 제외한 1~8일 째 높은 치료 점유율을 보였다. 따라서 녹차 추출물이 포함되지 않은 군보다는 포함된 군이 초기 창상 치료가 많이 이루어졌으며, 녹차 추출물의 농도가 높아질수록 초기 창상 치료 비중이 커짐을 알 수 있었다. 창상 수축은 상피의 재생 범위를 줄이는 데 효과가 있으며(4,10), 이는 육아조직의 가교역할에 의해서 이루어진다(19). 따라서 창상 수축이 활발히 나타났던 시기에 각 군에서 육아조직 생성이 활발히 나타난 것으로 생각된다.

창상이 치유되는 과정에서 섬유소원이 융합하여 단백질 복합체인 collagen을 형성하는데, 이 collagen은 섬유성 단백질의 일종으로 피부의 탄력성과 신축성을 증가시키며, 조직의 유지와 강도를 높여준다(1,15,25,30). 섬유모세포와 collagen 합성은 vitamin A에 의해서 자극되며, vitamin C는 collagen 합성을 위한 proline과 lysine의 hydroxylation을 위해 필수적이다(7,16). 따라서 인장강도를 측정하여 창상의 치유 정도를 평가할 수 있다고 판단하였다. 본 실험에서 창상부위의 인장강도는 실험군I과 실험군II가 대조군보다 유의성 있게 높게 나타났다($p < 0.05$). 실험군I과 실험군II의 인장강도가 대조군보다 높았던 것은 실험군에서 collagen 합성이 조기에 활발하게 일어났기 때문으로 판단되며, 이는 녹차에 풍부하게 함유되어 있는 vitamin A와 vitamin C에 의한 것으로 생각된다.

창상 및 염증에 의하여 세포 손상이 발생하게 되면, 자유 원자기에 의한 세포막 지방 성분의 과산화 및 저산소증에 의한 세포독성으로 2차적인 세포 손상이 발생하여 창상 치유가 방해되는데(12,21), 녹차의 polyphenol 및 flavonol 성분은 강력한 자유 원자기 소거 기능과 세포와의 상호 작용에 의한 세포 보호 작용을 나타낸다. 본 연구에서 실험군I이 대조군보다 창상 치유 효과가 우수하였던 것은 녹차의 성분 중상기와 같은 항균 및 항산화작용에 의한 것이라 사료된다.

녹차 추출물의 *Staphylococcus aureus*에 대한 항균작용이 보고된(18) 이래로 *Vibrio metschnikovii*와 *Alcaligenes faecalis* 등에 대한 항균활성과 *Clostridium botulinum* 포자에 대한 항균성이 보고된 바 있다(41). 본 실험에서는 개의 피부 질환에 주원인이 되며, 창상 감염에 주요한 원인인 *Staphylococcus intermedius*(2,6,11,22)를 창상에 접종하여 창상 유발 후 1, 4, 7, 11, 21일에 창상 내의 잔존 세균수를 측정하였는데, 창상 내에 도포한 세균수의 변화는 세균 도포 후 1일 째부터 11일 째까지 급속히 감소하는 경향을 나타냈으며, 11일 째부터 21일 째까지는 완만하게 감소하는 경향을 나타내었다. 대조군과 비교하여 실험군과 실험군의 세균수가 더 급속히 감소함을 볼 수 있었고($p < 0.05$), 실험군I이 실험군II보다 세균수가 더 급속히 감소함을 볼 수 있었다($p <$

0.05). 실험군I, 실험군II 그리고 대조군의 세균수 변화는 염증기와 이물제거기에 출현하는 염증세포에 의하여 나타난 것인데, 실험군I과 실험군II의 경우 녹차 추출물의 항균효과로 인해 세균수가 대조군보다 더 빠르게 감소한 것으로 생각된다. 또한 녹차 추출물의 농도가 높아질수록 항균효과가 커짐을 알 수 있었다.

창상 치유 과정의 염증기에는 이물제거를 돕는 호중구와 큰포식세포가 나타나며, 이 중 큰포식세포는 성장 인자 및 혈관 신생 자극 물질 및 섬유모세포 자극인자를 분비한다. 이 시기는 염증기와 이물 제거기가 우세하고 창상의 강도는 증가하지 않는다(12). 본 실험의 병리 조직 소견에서 실험군I과 실험군II는 창상 유발 후 1일 째와 4일 째에 대조군과 유사한 염증 반응을 나타내며 염증세포가 많이 관찰되었으나, 7일 째부터 서서히 감소하는 경향을 보였다. 대조군에서는 11일 째부터 서서히 감소하는 경향을 보였다. 출혈과 과다한 혈액응고는 창상치유를 지연시키는데(16), 7일 째에 실험군I에서는 출혈이 관찰되지 않은 반면, 실험군II와 대조군에서는 출혈의 소견이 관찰되었다.

섬유모세포는 창상 유발 후 7일 째부터 실험군I, 실험군II 그리고 대조군에서 관찰되기 시작하였는데, 섬유모세포의 배열은 진피하층에서는 주로 수평으로 나타났으며, 진피상층에서는 주로 수직으로 나타났다.

상피층의 증생은 실험군I과 실험군II에서 7일 째부터 관찰되기 시작하였으며, 대조군에서는 11일 째 극히 제한적인 부분에서만 관찰되었다. 창상 유발 후 21일 째에는 실험군I과 실험군II의 상피가 완전히 성숙되어 각화층이 관찰되었으나, 대조군에서는 관찰할 수 없었다. 병리 조직학적 소견을 통해서도 실험군의 창상치유 속도가 빠르게 진행되고 있음을 알 수 있었으며, 2% 녹차 추출물을 처치한 실험군I이 실험군II에 비해 창상치유 속도가 빠르게 진행됨을 알 수 있었다.

이상의 결과에서, 녹차 추출물을 피부 감염창에 사용하는 것은 catechin의 항균 효과와 항염증 효과가 창상부위의 이물제거와 염증 완화에 도움을 주어 염증기를 줄여주는 것으로 생각된다. 또한 녹차의 vitamin A와 vitamin C가 섬유모세포를 자극하고 collagen 합성을 촉진하여 창상의 폐쇄시간을 단축시키고, 상피의 복구와 성숙을 신속히 진행시켜 결국, 창상의 치유를 신속히 진행할 수 있었다. 녹차 추출물을 개의 감염창의 치료제로 사용함으로써 창상을 치유를 촉진할 수 있을 것으로 판단된다.

결론

녹차 추출물이 개의 피부 감염창 치유에 어떠한 영향을 주는지 알아보기 위하여 창상 수축율, 기간별 치료 점유율, 인장강도, 세균수, 병리조직학적 검사를 한 결과는 다음과 같다.

실험군I과 실험군II가 실험 전 기간에 걸쳐 대조군보다 높은 창상의 수축율을 나타내었으며, 창상 유발 후 16~18일 째를 제외한 6~22일 째까지 실험군I과 실험군II가 대조군에 비해 현저히 높았다($p < 0.05$).

기간별 치료 점유율에서, 실험군I은 대조군에 비해 1~2일째를 제외한 0~9일째 높은 치료 점유율을 보였으며, 실험군II에 비해서도 1~2일째를 제외한 0~3일째 높은 치료 점유율을 보였다. 실험군II는 대조군에 비해 2~3일째를 제외한 1~8일째 높은 치료 점유율을 보였다.

창상 유발 후 22일째의 창상부 인장강도는 실험군I과 실험군II가 대조군보다 높게 나타났으며($p < 0.05$), 실험군I이 실험군II보다 높게 나타났다($p < 0.05$).

창상부위 세균수는 창상 유발 후 1일째부터 급격히 감소하기 시작하여 11일째까지 실험군I과 실험군II가 대조군에 비하여 세균수가 더 급속히 감소하였고($p < 0.05$), 실험군I이 실험군II보다 감소의 정도가 더 급격하였다($p < 0.05$).

병리 조직 소견에서 실험군I과 실험군II가 대조군에 비해 염증이 짧게 관찰되었다. 창상 유발 후 21일째에 실험군I과 실험군II는 상피가 완전히 성숙되어 각화층이 관찰되었으나, 대조군에서는 상피의 성숙이 관찰되지 않았다.

따라서, 창상의 치유 촉진 목적으로 녹차 추출물을 사용하게 되면, 창상의 폐쇄 기간을 앞당기고 창상 내 항균효과를 나타내며, 인장강도를 증가시키고 세포의 재생에 도움을 주어 창상 치유에 효과적이라 판단된다.

참 고 문 헌

- Amra Perva-Uzunalic, Mojca Skerget, Zeljko Knez, Bernd Weinreich, Frank Otto, Sabine Gruner. Extraction of active ingredients from green tea (*Camellia sinensis*): Extraction efficiency of major catechins and caffeine. Food Chem. 2006; 96:597-605.
- Anna Ritta Blanco, Simona La Terra Mule, Gioia Babini, Spiridione Garbisa, Vincenzo Enea, Dario Rusciano. (-) Epigallocatechin-3-gallate inhibits gelatinase activity of some bacterial isolates from ocular infection, and limits their invasion through gelatine. Biochemica et Biophysica Acta. 2003; 1620: 273-281.
- Archibald J, Blakely CL. Basic procedures and preoperative consideration in Archibald J; Canine Surgery, ed 2. Santa Barbara. American Veterinary Publication Inc. 1974; 22-24
- Berg JN, Wendell DE, Vogelweid C., et al. Identification of the coagulase-positive staphylococcus sp. of dogs as staphylococcus intermedius, Am J Vet Res, 1984; 45: 1307-1309.
- Bryant WM. Wound healing. Clin Symp. 1997; 29: 2.
- CL Gallant-Behm, H Tsao, C Reno, ME Olson, DA Hart. Skin wound healing in the first generation(F1) offspring of Yorkshire and red Duroc pigs: Evidence for genetic inheritance of wound phenotype. Burns. 2006; 32: 180-193.
- Erlich P., Hunt YK., Effects of cortisone and vitamin A on wound healing, Ann Surg 1968; 167: 324.
- Faye A Hartmann, David G White, Susan EH West, Robert D Walker, Douglas J Deboer. Molecular characterization of Staphylococcus intermedius carriage by healthy dogs and comparison of antimicrobial susceptibility patterns to isolates from dogs with pyoderma. Vet Microb. 2005; 108: 119-131.
- File TM Jr and Tan JS. Treatment of skin and soft-tissue infections. Am J Surg. 1995; 169:27S-33S.
- Gabbiani G and Majno G Dupuytren's contracture, Fibroblast contraction Am J Pathol 1972; 66: 131.
- Gabbiani G, Ryan GB, and Majno G. Presence of modified fibroblasts in granulation tissue and their possible role in wound contraction. Experientia 1971; 27: 549
- Graham HN, Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry, Prev Med, 1992; 21: 334-350.
- Johnston, DE. Wound healing arch. Am Coll Vet Surg. 1974; 3: 30
- Hedlund, C. H., Surgery of the Intergumentary System, Small Animal Surgery 2nd ed., Mosby, St. Louis, 2002; 134-228.
- Hirota Fujiki, Masami Sukanuma, Sachiko Okabe, Naoko Sueoka, Atsumasa Komori, Eisaburo Sueoka, Tomoko Kozu, Yukiko Tada, Kenju Suga, Kazue Imai, Kei Nakachi. Cancer inhibition by green tea. Mutation Research. 1998; 402:307-310.
- Hosgood, G, Wound Repair and Specific Tissue Response to Injury, Textbook of Small Animal Surgery 3rd ed., WB Saunders, Philadelphia, 2003; 66-86
- Huang Y., Zhang A., Lau CW, Chen ZY, Vasorelaxant effects of purified green tea epicatechin derivatives in rat mesenteric artery, Life Sci, 1998; 63: 275-283
- Hii CS, Howell SL, Effects of epicatechin on rat islets of Langerhansns, Diabetes, 1984.
- Ikgai H, Nakae T., Hara Y., Shimamura T., Bactericidal catechins damage the lipid bilayer. Biochim Biophys Acta, 1993; 1147: 132-136.
- James L Watson, Maria Vicario, Arthur Wang, Miquel Moreto, Derek M. McKay. Immune cell activation and subsequent epithelial dysfunction by staphylococcus endotoxin is attenuated by green tea polyphenol (-)epigallocatechin gallate. Cellular Immunology. 2005; 237: 7-16.
- Johnsenm DE., Wound healing in skin, In: Plastic and reconstructive surgery. Vet Clin Nor Am 1990; 20: 1-25.
- Kelly C., Hunter K., Crosbie I., Gordon MJ, Dutta-Roy AK, Modulation of human platelet function by food flavonoids, Biochem Soc Trans 1996; 24: 1978
- KF Chah, CA Eze, CE Emuelosi, CO Esimone. Antibacterial and wound healing properties of methanolic extracts of some Nigerian medicinal plants. J Ethnopharmacology. 2006; 104: 164-167.
- Linna Zhang, Ian R. Tizard. Activation of a mouse macrophage cell line by acemannan. The major carbohydrate fraction from Aloe vera gel. Immunopharmacology. 1996; 35: 119-128.
- Lloyd DH, Allaker RP, Pattinson A., Carriage of Staphylococcus intermedius on the ventral abdomen of clinically normal dogs and those with pyoderma, Vet dermatol, 1991; 2: 161-164.
- LSB, Fraga CG, (+)-catechin prevents human plasma oxidation, Free Radic Biol Med, 1998; 24: 435-441.
- Majeti NV, Ravi Kumar. A review of chitin and chitosan applications. Reactive & functional Polymer. 2000; 46: 1-27
- McFarland, J Nephelometer. An instrument for estimating the number of bacteria in suspension used for calculating the opsonic index for vaccines. J Am Med Assoc. 1907; 14: 1176-1178.
- Medleau L., Long RE, Brwon J., et al. Frequency and antimicrobial susceptibility of Staphylococcus species isolated from canine pyoderma, Am J Vet Res, 1986; 44:601-605.
- Mellin TN, Mennie RJ, Cashen DE, Ronan JJ, Capparella J, James ML, Disalvo J, Frank J, Linemeyer D and Gimenez Gallego G, et al. Acidic fibroblast growth factor accelerates

- dermal wound healing. Growth factors. 1992; 7:1-14.
31. Nuria Caturla, Eva Vera-Samper, Jose Villalain, C Reyes Mateo, Vicente Micol. The relationship between the antioxidant and the antibacterial properties of gallyolated catechins and the structure of phospholipid model membranes. Free Radical Biology and Medicine. 2003; 34(6): 648-662.
 32. O'Dell ML., Skin and wound infections: an overview. Am Fam Physician. 1998; 57:2424-2432.
 33. Paul D Stapleton, Saroj Shah, James C Anderson, Yukihiko Hara, Jeremy MT Hamilton-Miller, Peter W Taylor. Modulation of β -lactam resistance in *Staphylococcus aureus* by catechins and gallate. Int J Antimicrob Agents. 2004; 23:462-467.
 34. Peter C, John T. Fusidic acid in vitro activity. Int J Antimicrob Agents 1999; 12: s59-s66.
 35. Prost CW., Bright RM., Wound healing In: Textbook of Small Animal Surgery, 1985; 28-37.
 36. Senji Sakanaka, Lekh Laj Juneja, Makoto Taniguchi. Antimicrobial effects of green tea polyphenols on themophilic spore-forming bacteria. J Bioscience and Bioengineering. 2000; 90(1): 81-85.
 37. Suzuki H., Ishigaki A., Hara Y., Long term effect of a trace amount of tea catechins with perilla oil on the plasma lipids in mice, Int J Vitam Nutr Res 1998; 68: 272-274.
 38. Swaim, S. F., R. A. Henderson Jr. and R.S. Pidgeon. Small Animal Wound Management, Lea & Febiger, Philadelphia. 1990; 1-51.
 39. Valerie Dodane M, Amin Khan, June R Merwin. Effects of chitosan on epithelial permeability and structure. Int J Pham. 1999; 182: 21-342.
 40. Yang CS, Wang ZY, Tea and cancer. Natl Cancer Inst, 1993; 85: 1038-1049.
 41. Yoshiharu O, Tomatsu T, Saburo M, Akira M, Norichika HK, Shin-ichiro T, Yashihiro S. Effects of Chitosan on Experimental Abscess with *Staphylococcus aureus* in Dog. J Vet Med Sci. 1995; 57: 765-767.
 42. Young-sam Kwon, Jung-woo Rhee, Kwang-ho Jang. A comparative study of hydrocolloid(Duoderm[®]) and hydrogel (Nu-Gel[®]) occlusive dressing materials in the treatment of full-thickness skin wound in dogs. J Vet Clin. 2003; 20(3): 294-301.