대한성형외과학회지. 제 35 권, 제 3 호
J Korean Soc Plast Reconstr Surg
Vol. 35, No. 3, 243 - 247, 2008

창상치유 과정에서의 pH 변화

정재훈 · 이상우 · 장 학 · 민경원

서울대학교 의과대학 성형외과학교실, 성형재건연구소

The pH Value Changes During Wound Healing Process

Jae Hoon Jeong, M.D., Sang Woo Lee, M.D.,
Hak Chang, M.D., Kyung Won Minn, M.D.

Research Institute of Plastic and Reconstructive Surgery, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: For a proper wound care, the correct evaluation of wound is very important. Usually the evaluation of wound was subjective, and as a result, wound care was empirical. There were many attempts to objectify the wound evaluation, and one of them was measurement of the wound pH. The purpose of this study is to observe the wound pH changes during wound healing phase.

Methods: From 2005 to 2007, we measured the pH values of 6 acute wounds, which were split thickness skin graft donor sites. In addition, we measured the pH values of 18 chronic wounds, which were 17 pressure sores and 1 tuberculosis ulcer. After pH meter (SkinCheck1®, Hanna Instruments, Italy) was calibrated, wound pH was checked. Wound was cleansed with saline gauze and dressed with polyurethane foam dressing(Medifoam®, Biopol, Korea).

Results: In split thickness skin graft donor sites, the pH raised(mean pH value: 7.45 → 7.62) when the wound was on the process of healing(*p=0.027, analysis of Wilcoxon signed-rank test). If wound became re-epithelialised, the pH value dropped to that of normal skin. However, we could not find a relation between time and the pH values in chronic wound.

Conclusion: We could observe the consistent wound pH changes during wound healing phase in acute wound.

Key Words: pH, Wound healing

Received November 24, 2007
Revised March 7, 2008

Address Correspondence : Kyung Won Minn, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Seoul National University Hospital, 28 Yongon-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea. Tel: 02) 2072-3480 / Fax: 02) 3675-7792 / E-mail: minnkw@snu.ac.kr

* 본 연구는 과학기술부/한국과학재단 우수 연구센터 육성사업의 지원으로 수행되었음.(R11-2005-065)

* 본 논문은 2007년 제 63차 대한성형외과학회 학술대회에서 구연 발표되었음.

I. 서 론

적절한 창상치료를 하기 위해서는, 창상에 대한 정확한 평가가 필요하다. 일반적으로 창상에 대한 평가는 경험에 의해 주관적으로 이루어졌으며, 이를 기준으로 치료를 시행하였다. 이를 보완하기 위해 창상에 대한 평가를 객관화하려는 많은 노력이 있었는데, 그 중 대표적인 것이 창상의 페하지수(pH)를 측정하는 것이다.

페하지수는 $-\log[H^+]$로 나타내며 0에서 14사이의 값을 가진다. 1892년에 처음으로 피부의 페하지수를 측정한 보고가 있었던 이래, 꾸준히 피부와 페하지수에 관한 연구가 진행되었다.[1] 이에 피부의 페하지수는 4에서 6정도로 유지되며, 각질층(keratin layer)과 피부 부속기(skin appendage)에서 나오는 아미노산(amino acid), 지방산(fatty acid)과 땀의 성분중 하나인 젖산(lactic acid)에 의해 약산성을 띄는 것으로 알려졌다.[1,2] 피부가 약산성으로 유지되어 피부를 보호하는 장벽 역할을 하여 외부의 물질에 저항성을 가지게 된다.

여기서 더 나아가 창상의 페하지수에 대한 많은 관심들이 있었다. 하지만 대부분의 연구들은 페하지수에 따른 창상치유 속도의 비교나 여러 가지 창상회복에 필요한 인자들의 페하지수에 따른 활성도 비교 등의 단편적인 것이었다. 또한 창상이 치유되는 과정 중의 생리학적, 병리학적 페하지수의 변화에 대한 연구나 보고는 아직 충분하지 않은 상태이다.[1-9] 이에 본 연구에서는 창상치유 기간 중에 지속적인 창상의 페하지수 측정을 통해, 시간 경과에 따른 창상의 페하지수 변화를 관찰하려고 한다.

II. 재료 및 방법

본 연구는 2005년 3월부터 2007년 10월까지 총 6명의

급성 창상 환자와 18명의 만성 창상 환자를 대상으로 시행하였다. 급성 창상은 6명 모두 부분층 피부이식 공여부를 대상으로 하였고, 피부이식 수술 직후부터 페하지수를 측정하기 시작하였다. 만성 창상은 17명의 압박성 욕창 환자와 1명의 결핵성 궤양 환자를 대상으로 페하지수를 측정하였고, 환자가 병원에 방문하여, 창상을 처음 관찰하기 시작하면서부터 페하지수를 측정하였다. 개방 창상면적의 절반이상이 건강한 육아조직으로 차있고, 삼출액이 거의 없는 창상을 회복중인 창상(healing wound)으로 분류하고, 그렇지 않은 창상을 잘 낫지 않는 창상(nonhealing wound)라고 분류하였다. 급성 창상 환자의 성별은 남자 2명, 여자 4명이었고, 나이는 59세에서 77세로 평균 나이는 61세였다. 만성 창상 환자의 성별은 남자 8명, 여자 10명이었고 나이는 23세에서 96세 사이로 평균나이는 63세였다.

리트머스(litmus) 시험지와 같은 색도 측정방법(colorimetric approach)은 여러 가지 방해요소가 많아 부정확한 것으로 알려져 있기 때문에 이번 연구에서는 유리전극 전위차 측정방법(glass electrode potentiometric technique)을 사용하였다.[1] 먼저 페하측정기(SkinCheck1®, Hanna Instruments, Italy)를 페하지수 교정용 표준용액으로 영점 보정한 후에 창상을 노출시키고 페하지수를 측정하였다(Fig. 1). 이 때 창상의 가운데, 가장자리, 정상피부 등 총 3군데에서 페하지수를 측정하였다. 창상은 생리식염수와 거즈를 이용하여 세척하였고, 메디폼(Medifoam®, Biopol, Korea)을 이용하여 덮어주었다. 환자의 기왕력이나 수술병력, 기존의 질병상황을 기록하였고, 측정 때 마다 페하지수만 잰 것이 아니라, 창상에 대해 세부 기술을 하였고 환자의 전신 상태를 반영할 수 있는 헤모글로빈(hemoglobin), 알부민(albumin), 단백질(protein) 수치 검사 및 세균배양 검사도 같이 시행하였다.

Fig. 1. Flat glass-membrane-probe pH meter(SkinCheck1®, Hanna Instruments, Italy). The meter was calibrated prior to measurements using standard buffers.

III. 결 과

가. 결과

급성 창상인 부분층 피부이식 공여부는 수술 다음날에는 다량의 삼출액이 나왔으며, 수술 후 1일째의 페하지수 평균이 7.45이었다. 수술 일주일 후 삼출액은 현저히 줄었으며, 상피화가 시작되었는데, 수술 일주일 후의 페하지수 평균은 7.62이었다. 이는 비모수 독립 2검정 방법인 Wilcoxon 부호 순위 검정(Wilcoxon signed-rank test)으로 유의확률 0.027이여서 통계적으로도 유의한 증가추이를 보였다(Fig. 2). 이 후에 피부의 상피화가 진행되면서 페하지수가 다시 낮아졌다.

만성 창상의 경우, 처음 관찰했을 때 잘 낫지 않는 창상(nonhealing wound)이 12례였으며 회복중인 창상(healing wound)은 6례였다. 만성 창상 개개별로 봤을 때, 페하지수가 시간의 흐름에 따라 통계적으로 유의한 일관성을 보이지는 않았다. 하지만, 잘 낫지 않는 창상(nonhealing wound)의 페하지수 평균은 7.23이었고, 회복중인 창상(healing wound)의 페하지수 평균은 7.26이었다. 즉, 창상이 치유될 때에는 페하지수가 높아지는 경향을 보였다.

Fig. 2. The mean of pH changes for 6 acute wounds and 18 chronic wounds. The pH value changes in acute wounds were remarkable. In split thickness skin graft donor sites, the pH raised (mean pH value: 7.45 → 7.62) when the wound was on the process of healing (*p = 0.027, analysis of Wilcoxon signed-rank test). However, we could not find a relation between time and the pH values in chronic wound.

그 외, 전신 상태를 반영할 수 있는 헤모글로빈(hemoglobin), 알부민(albumin), 단백질(protein) 수치 검사 및 세균배양검사와 페하지수의 관련성을 찾을 수 없었다.

나. 증례

증례 1

43세 남자 환자로 좌측 대퇴부의 부분층 피부이식 공여부를 대상으로 하였다. 헤모글로빈 14.2 g/100 mL, 알부민 3.7 g/100 mL, 단백질 7.0 g/100 mL으로 전신 상태는 정상이었고, 세균배양검사에서도 균이 발견되지 않았다. 수술 후 첫째 날 창상 가운데 페하지수가 7.24였으며 정상피부의 페하지수는 6.51이 나왔다. 창상은 문제없이 5일 이후 삼출액이 현저히 줄었고, 수술 후 8일째 창상의 페하지수는 7.66까지 상승하였다. 이 후에 상피화가 진행되면서 페하지수가 지속적으로 낮아져 수술 후 15일째에는 7.25가 되었다(Fig. 3).

Fig. 3. Case 1. The pH value changes of acute wound during wound healing process. We checked the pH value at left anterolateral thigh(split thickness skin graft donor site) in a 43-year-old man. His general status was good and wound culture examination was negative. When the wound was on the process of healing, wound pH raised(1st day: 7.24 → 8th day: 7.66). Moreover as wound re-epithelialised, the pH value dropped.

Fig. 4. Case 2. The pH value changes of chronic wound during wound healing process. We checked the pH value at sacral sore(grade III) in a 73-year-old woman. She was undernourished slightly. We could not find a relation between time and the pH values.

증례 2

73세 여자 환자로 천골부의 3도 압박성 욕창을 대상으로 하였다. 헤모글로빈 11.9 g/100 mL, 알부민 3.0 g/100 mL, 단백질 6.4 g/100 mL으로 영양 상태는 약간 떨어졌다. 측정 첫째 날 창상 가운데 페하지수가 7.05로 나왔으며 정상 피부의 페하지수는 5.71이었다. 9일 후 삼출액이 줄었을 때의 페하지수는 7.41로 상승하였지만 3일 후 창상에 죽은 조직이 조금 늘면서 페하지수가 7.02가 되었다. 하지만 6일 후 창상이 다시 조금 깨끗해지면서 페하지수가 7.25로 올라갔다. 전반적으로 페하지수가 정상피부보다 높게 유지되면서, 창상의 상태에 따라 오르내리는 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 4).

IV. 고 찰

정상적인 피부에서 페하지수는 4에서 6정도 유지되는데, 이는 여러 가지 외적, 내적 환경에 의해 변할 수 있다. 피부의 암모니아(ammonia) 성분이 많아지고, 세균에 의해 분해물질이 생기면 페하지수가 높아지고, 땀이 증발하면서 암모니아 성분이 같이 증발하게 되면 페하지수가 낮아지게 된다.[1]

피부의 산성도는 항균성과 연관이 있다.[1] 페하지수가 4 이하가 되면 세균들의 증식이 억제되고, 페하지수가 6 이상에서 세균이 잘 자란다. 칸디다(candida albicans) 등의 진균도 페하지수가 높아지면 성장이 촉진된다. 그리고 두피, 서혜부, 유방하 주름 등과 같이 상대적으로 페하지수가 높게 유지되는 곳에서는 진균을 포함한 감염성 질환이나 지루성 피부염의 빈도가 높은 것으로 알려져 있다.[1] 상호적으로 균이 증식하면 피부의 페하지수가 다시 올라가게 된다.[2] 이처럼 창상의 페하지수가 세균의 양을 반영한다고 얘기할 수 있다. 하지만 아직까지 페하지수의 값과 세균감염 정도나 세균군주와의 관계는 밝혀지지 않았다.[4]

창상과 페하지수에 관하여 여러 가지 연구들이 있었다. 화농, 삼출물, 괴사성 조직, 세균에 의해 창상의 페하지수가 낮아지는데, 삼출물 양이 많고 균의 농도가 높으며 혈액공급양이 많이 필요한 창상일수록 페하지수가 더 낮게 나온다.[4] 피부가 손상 받으면 육아조직에 의해 대체되는데, 육아조직에 대한 연구도 많이 시행되었다. 창상의 육아조직과 세균배양과는 정확한 연관성이 없다고 알려져 있지만, 깨끗하고 건강한 육아조직의 페하지수는 7.4 이상이라는 보고가 있다.[4] 또한 7.4 이상의 페하지수를 보이는 창상에는 피부이식 생착률이 높다는 것도 알려져 있다.[4,5]

급성 창상의 경우, 피부에 창상이 나게 되면 몸내에 있는 중성 환경이 노출되면서 페하지수가 중성 쪽으로 옮겨지는데 초기에는 약산성을 띄게 된다.[2,7] 왜냐하면 교

원질(collagen)을 생성하는 해당(glycolysis)과정 중에 젖산(lactic acid)과 같은 산성 물질이 증가하기 때문이다. 그뿐 아니라 화농, 삼출물, 괴사성 조직 등이 생기는데 이들도 산성을 띈다. 또한 산소 요구도가 높아지고 이산화탄소가 증가하여 산혈증이 생기게 된다.[2] 급성창상의 초기 때 산성을 띔으로써 여러 가지 창상 회복에 도움이 되는 조건이 조성된다. 먼저 세균의 증식이 억제되며, 보어의 법칙(Bohr's effect)에 따라 산성인 환경에서의 헤모글로빈과 산소의 친화력이 낮아져서 세포가 사용가능한 산소가 증가하게 된다. 섬유아세포(fibroblast)의 세포 이동과 DNA 합성이 페하지수가 올라갈수록 감소한다고 알려져 있는데 산성인 환경에서는 섬유아세포의 증식이 촉진된다.[6] 또한 페하지수가 낮을수록 분해 효소(digestive enzyme)의 활성이 떨어져서 단백질 가수 분해력(proteolytic activity)은 떨어진다.[7,8] 이로써 결합조직과 표피층의 재조합에 유리해진다.

창상이 육아조직으로 대체되면서 치유되면, 페하지수는 높아진다. 정확한 원인은 알려져 있지 않다. 산성을 띄는 화농, 괴사성 조직의 양이 줄어드는 것이 큰 역할을 하는 것으로 생각되며 실제로 창상에 변연절제술을 시행하면 페하지수가 높아지는 것이 이를 뒷받침하고 있다.[2] 그 외에도 깨끗하고 건강한 육아조직의 페하지수가 높고, 7.4 이상의 페하지수를 보이는 창상에는 피부이식 생착률이 높다는 것도 이와 같은 맥락에서 이해할 수 있다.[4,5]

이후 창상 회복이 상당히 진행되어서 상피화(re-epithelialised)가 되고, 피부 부속기들이 재생되면 창상의 페하지수는 정상 피부의 페하지수처럼 낮아진다.[7] 우리는 이번 연구를 통해 급성 창상에서 페하지수가 낮은 상태에서 치유과정 중 높아졌다가 상피화가 진행되면서 다시 낮아지는 일련의 변화를 확인할 수 있었다.

치유가 잘 되지 않는 만성 창상을 이해하기 위해서는, 창상 회복을 결합조직과 표피층의 분해와 재조합의 조화로 보는 개념을 이해할 필요가 있다.[2] 초기 염증기(inflammatory phase)와 증식기(proliferative phase)때는 기질 금속단백분해효소(matrix metalloproteinase, MMP)가 창상기저 부위에 있는 괴사조직과 손상된 기질 요소들을 대식세포(macrophage)가 잘 잡아먹을 수 있도록 도와준다.[8] 또한 세포 이동과 세포밖 기질 변경을 도와준다. 이처럼 단백질 분해 효소(protease)는 창상 회복에 필수요소이다.[7] 그런데 기질 금속단백분해효소는 억제자(tissue inhibitors of matrix metalloproteinase, TIMP)에 의해 제지당한다. 창상이 회복될수록 단백질 분해 효소의 활성력은 떨어지고, 단백질 분해 효소 억제자의 기능이 증가되는 것이다. 만성 창상에서는 이러한 단백질 분해 효소와 억제자가 서로 조화를 이루지 못하고 있다.[8] 이러한 단백질 분해 효소의 작용 매커니즘은 페하지수에 달려 있는데,[7] 만성 창상에서는 페하지수가 지속적으로 높게 유지되고 있으며, 페하지수가 높은 환경에서는 단백질 분해 효소가 과도하게 활성되어 결합조직과 표피층의 재조합을 방해한다. 거기에다 세균의 증식도 용이하게 한다. 이번 연구를 통해 만성 창상에서의 페하지수는 지속적으로 높게 유지되면서 특별한 일관성 없이 창상의 상태에 따라 오르내리는 것을 확인할 수 있었다.

만성 창상의 치유를 페하지수 측면에서 접근하면 다음의 두 가지 제안을 할 수 있다. 첫째, 만성 창상의 페하지수는 높게 유지되고 있어 페하지수가 7.4 이상일 경우 피부이식을 시행하면 좋을 것이다.[2,4,5] 특히, 변연절제술을 시행하면 페하지수가 높아지는 것을 착안하면, 지저분한 창상에서 변연절제술을 시행한 후에 피부이식을 시행하는 것이 좋을 것이다. 둘째, 만성 창상의 페하지수를 낮추는 시도를 할 수 있다. 급성 창상에서 페하지수가 낮음으로써 창상 회복에 도움이 되는 조건들을 생각해 볼 때, 지속적으로 페하지수가 높은 만성 창상에 산성의 액체나 연고류 등을 밀폐요법(occlusive dressing)으로 사용하면 창상치유를 유도할 수 있을 것이다.

지금까지 창상의 페하지수에 대한 연구들은 단순한 실험을 통한 비교나 인자들의 페하지수에 따른 활성도 비교 등 단편적인 것이었다. 이번 연구는 지금까지의 단편적인 연구와는 달리 급성, 만성 창상 모두를 아우르며 창상 회복 과정 중 지속적인 페하지수의 변화를 관찰하고 거기에서 일관성을 찾아냄으로써, 페하지수가 창상을 평가하는데 유용하게 쓰일 수 있다는 가능성을 제시해 주었다.

물론, 이번 연구에서는 피부 부속기에 따른 페하지수 변화의 차이를 무시한 약점이 있다. 급성 창상으로 설정된 부분층 피부이식 공여부는 피부 부속기가 남아 있는 창상이고, 만성 창상으로 설정된 압박성 욕창이나 결핵성 궤양은 피부 부속기가 남아 있지 않는 창상이었다. 엄격하게 피부 부속기에 따른 치우침(bias)을 없애려면 전층 피부 손상의 급성 창상에 지속적으로 페하지수를 측정해야 한다. 하지만, 이는 동물 실험에서만 가능할 것이고 사람에게 급성 전층 피부 손상이 생길 경우 일차봉합 등의 치료없이 드레싱만 하면서 관찰하는 경우는 흔하지 않다. 또한 부분층 피부 손상 창상이 만성 창상으로 가는 경우도 거의 없다. 그래서 저자들은 이번 연구를 실제 임상에서 가장 많이 다뤄지는 부분층 피부이식 공여부와 압박성 욕창을 대상으로 시행하였다. 사실 피

부 부속기가 페하지수에 영향을 미치기는 하지만, 그 정도가 크지 않을 것으로 생각된다. 다음으로 창상을 객관적으로 평가하기가 어려웠다. 창상 회복에 일관성을 보이는 부분층 피부이식 공여부와는 달리, 만성 창상은 염증기인지 증식기인지 감별하기도 어려울 뿐 아니라, 창상의 회복 상태에 대해 널리 쓰이는 객관적인 평가 기준도 없다. 이에 저자들은 회복 중인 창상(healing wound), 잘 낫지 않는 창상(nonhealing wound)을 정의하고 이에 맞추어 만성 창상을 분류하였다.

앞으로 창상에 대한 페하지수 자료가 더 충분해지면, 창상의 페하지수의 측정으로 현재 어느 단계의 창상치유 과정에 있는지 판단하여, 그에 따른 적절한 창상치료를 할 수 있게 된다. 나아가 세균군주 각각의 최적 페하지수(optimal pH) 자료를 참조한다면, 창상의 페하지수 값과 세균배양검사를 비교하면서 적절한 항생제를 선택할 수 있을 것이다. 그뿐 아니라 항생제 자체도 페하지수에 따라 활성이 다르기 때문에 창상의 페하지수에서 활성이 잘 되는 항생제를 선택할 수도 있다. 페하지수의 측정은 언제 어디서든지 할 수 있고, 쉽고 빠르며 비침습적인데, 더 나아가 눈으로 지속적으로 관찰할 수 없는 창상에 대해서 원격 페하측정기 설치하면, 창상의 추적관찰이 가능할 것이며, 빈혈, 영양상태 등의 전신 상태와 창상의 페하지수의 연관성 등 여러 가지 요인들과 페하지수와의 관계에 대해서도 연구할 수 있을 것이다.

V. 결 론

우리는 급성 창상에서 페하지수가 낮은 상태에서 치유과정 중 높아졌다가 상피화가 진행되면서 다시 낮아지는 일련의 변화를 관찰했다. 또한 만성 창상에서 페하지수가 시간의 흐름에 따라 통계적으로 유의한 일관성을 보이지는 않았지만, 창상이 치유될 때에는 높아지는 것을 관찰했다.

REFERENCES

1. Chikakane K, Takahashi H: Measurement of skin pH and its significance in cutaneous diseases. *Clin Dermatol* 13: 299, 1995
2. Schneider LA, Korber A, Grabbe S, Dissemond J: Influence of pH on wound-healing: a new perspective for wound-therapy? *Arch Dermatol Res* 298: 413, 2007
3. Jeong JH, Chang H, Minn KW, Park JH, Park JK: Usefulness of pH monitoring during wound healing process. *J Korean Wound Care Soc* 2: 41, 2006
4. Ye RC: The relationship of pH of the granulation tissue and the take of the skin graft. *Plast Reconstr Surg* 19: 213, 1957
5. Sayegh N, Dawson J, Bloom N, Stahl W: Wound pH as a predictor of skin graft survival. *Curr Surg* 45: 23, 1988
6. Lengheden A, Jansson L: pH effects on experimental wound healing of human fibroblasts *in vitro*. *Eur J Oral Sci* 103: 148, 1995
7. Schultz G, Mozingo D, Romanelli M, Claxton K: Wound healing and TIME; new concepts and scientific applications. *Wound Repair Regen* 13: S1, 2005
8. Rushton I: Understanding the role of proteases and pH in wound healing. *Nurs Stand* 21: 68, 2007
9. Dissemond J, Witthoff M, Brauns TC, Haberer D, Goos M: pH values in chronic wounds. Evaluation during modern wound therapy. *Hautarzt* 54: 959, 2003