

흰 쥐의 감염된 전층피부 결손에서 Iodine의 드레싱 방법에 따른 창상치유 효과의 비교

이종훈¹ · 김요한¹ · 민경희¹ · 홍성희¹ · 이원미² · 채정돈³ · 전진현⁴

을지대학교 의과대학 을지병원 성형외과학교실¹, 병리학교실², 진단검사의학교실³, 보건과학대학 임상병리학과⁴

Comparative Efficacy for Dressing Methods of Iodine on Infected Full Thickness Skin Wound in the Mouse

Jong Hoon Lee, M.D.¹, Yo Han Kim, M.D.¹,
Kyung Hee Min, M.D.¹, Sung Hee Hong, M.D.¹,
Won Mi Lee, M.D.², Jeong Don Chae³,
Jin Hyun Jun, Ph.D.⁴

Department of ¹Plastic and Reconstructive Surgery,
²Pathology, ³Laboratory Medicine, Eulji General Hospital,
College of Medicine, Eulji University, Seoul; ⁴Department of
Bio-Medical Laboratory Science, College of Health Science,
Eulji University, Sungnam, Korea

Purpose: Iodine has been used for the prevention or management of wound infection as a topical agent. Although iodine was widely used mainly by Betadine[®] and cadexomer iodine, there was no comparative study on the efficacies of dressing methods of iodine. And also its wound healing effect was not yet clear. The purpose of this study is to compare antibacterial effects and wound healing effects associated with various dressing methods of iodine on infected full thickness skin defect in the mouse.

Methods: One full thickness skin defects in the mice (n=60) were developed on the back and left open for twenty-four hours. Sixty mice were divided into four groups : group S (dressing with Betadine[®] soaking, n=15), group T (dressing with Betadine[®] topping, n=15), group I (dressing with Iodosorb[®], n=15), group G (control group, dressing with dry gauze, n=15). The size of the wound defects and the grades of wound healing were evaluated in 4, 7, 10 days, and antibacterial effect was evaluated with restricted zone in Mueller Hinton agar by disk diffusion method.

Results: After the wound was left open for twenty-four

hours, many *Staphylococcus aureus* were cultured. The wound defect size was decreased in order of Betadine[®] soaking, Iodosorb[®], Betadine[®] topping and gauze dressing group in all days, but difference among experimental groups was not statistically significant. The grade score of wound healing was increased in order of Betadine[®] soaking, Iodosorb[®], Betadine[®] topping and gauze dressing group, and the difference was statistically significant. Antibacterial effect for *S. aureus* was increased in order of Iodosorb[®], Betadine[®] soaking, Betadine[®] topping and gauze dressing group, and the difference was statistically significant.

Conclusion: Selection of the effective dressing method of iodine for infected wounds remains a controversial decision. According to this study, Iodosorb[®] may be most effective method for antibacterial effect and Betadine[®] soaking may be most effective method for infected wound healing. However, further study is necessary to evaluate the clinical efficacy of dressing methods of iodine and to search for the mechanisms that explain their effects.

Key Words: Iodine, Betadine[®], Iodosorb[®], Skin defect

I. 서 론

창상치유를 위해 사용되고 있는 다양한 드레싱 제재들이 창상치유를 촉진시키는 효과를 나타내지만 항균효과가 없어 감염된 창상에는 사용하지 못하는 경우도 있다. 창상치유를 위해 다양한 드레싱 제재 및 방법들이 개발되고 있으나 이러한 드레싱 제재들 외에도 감염 예방 및 치료를 위해 다양한 국소항균제가 창상 부위, 균의 종류 및 여러 요인을 고려하여 사용되고 있다. 국소항균제 중 iodine은 주로 Betadine[®] (polyvinylpyrrolidone-iodine, povidone-iodine) 과 cadexomer iodine 형태로 오랫동안 수술 또는 창상에 감염 예방이나 감염된 창상의 치료를 위해 많이 사용되고 있다. Betadine[®]은 용액, 연고, 파우더 및 분무제 등의 다양한 형태로 이용되는데¹ 이 중 창상에 대한 드레싱 방법으로는 용액 형태를 soaking이나 topping으로 이용하고 있으며 cadexomer iodine 형태로 Iodosorb[®] 연고가 이용되고 있다. 비록 감염예방을 위한 수술 전 사용에 대해서는 의문의 여지가 없지만² iodine의 피부자극 및 독성으로 인해 감염되

Received November 3, 2009

Revised January 12, 2010

Accepted January 22, 2010

Address Correspondence : Jong Hoon Lee, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Eulji General Hospital, 280-1 hagye 1-dong, Nowon-gu, Seoul 139-711, Korea. Tel: 02) 970-8255 / Fax: 02) 978-4772 / E-mail: joaljh@eulji.ac.kr

* 본 논문은 2009년도 제 67차 대한성형외과학회 학술대회에서 발표되었음.

* 본 논문에서 사용된 실험제재들은 저자들과 이해관계가 없음을 밝힙니다.

지 않은 창상의 감염예방 및 치유에 대해서는 논란이 있으며 감염된 개방성 창상에 대한 항균작용 및 창상치유 효과에 대해서도 논란이 있으므로 안전하고 효과적인 사용을 위해서는 iodine의 드레싱 방법에 따른 감염된 창상에서의 창상치유 효과에 대한 연구가 필요하다. 이에 저자들은 감염된 흰 쥐의 전측피부 결손에 Betadine[®]을 soaking, topping하는 방법과 Iodosorb[®] 연고를 이용하여 창상치유 하는 방법으로 iodine의 드레싱 방법에 따른 창상치유 효과를 비교하고, 균주를 접종하고 배양한 배지에 드레싱 방법으로 부착하여 나타나는 억제대의 크기를 측정하는 방법으로 사용방법에 따른 항균효과에 대해 비교하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

실험은 연구자들이 속한 소속기관의 동물실험에 관련된 윤리위원회의 규정을 준수하여 시행하였다.

가. 실험재료

1) 실험동물

생후 7주된 25 - 35g의 ICR (Crj:Bgi; CD1)계 흰 쥐 수컷 60마리를 생활조건을 같게 하여 사용하였고, 실험실에서 마우스용 사료와 물로 사육하여 일주일 간의 적응기간을 거친 후 실험을 시작하였다.

2) 실험제재

- a. Betadine[®] (10% Povidone-iodine, Sungkwang Pharm. Co. LTD., Bucheon, Korea)
- b. Iodosorb[®] (0.9% Cadexomer Iodine, Smith & Nephew Healthcare, Hull, England)

나. 실험방법

1) 감염된 창상유발

99% 2,2,2-tribromoethanol (Purum[®], Fluka, USA) 10 g을 tert-amyl alcohol (ReagentPlus[®], Sigma-Aldrich, USA) 10 mL와 혼합한 것을 100%로 하여 phosphate buffered saline (PBS)를 혼합하여 5%로 희석한 후 0.006 mL/g의 용량으로 60마리의 쥐에게 복강 내 주사하여 마취를 한 후 쥐의 배부에 있는 털을 제거하였다. 쥐의 배부 (dorsal surface)에 있는 털을 제거하고 10% 베타딘 및 70% ethanol로 배부를 소독하고 1×1 cm 크기의 전측피부 결손창을 만든 후 개방된 상태로 24시간 노출시켜 감염을 유발하였다.

2) 감염된 창상치치

창상개방 24시간 후에 모든 쥐의 창상에서 균 도말배양 검사를 시행하여 동일하게 *Staphylococcus aureus* 균주가 다

수 (many), *Proteus* 균주가 매우 미량으로 검출되고 삼출물이나 가피가 형성된 육안적 소견으로 감염 여부를 확인한 후 각 15마리씩 결손 부위를 드레싱 방법에 따라 Betadine[®] soaking으로 처치한 S 처치군, Betadine[®] topping으로 처치한 T 처치군, Iodosorb[®]으로 처치한 I 처치군을 실험군으로 하였고 dry gauze만으로 처치한 G 처치군을 대조군으로 분류하였다. 각 처치군은 같은 크기의 거즈를 형성한 후 S 처치군은 Betadine[®] 용액을 soaking하여 직접 창상에 부착하고, T 처치군은 soaking한 거즈로 창상에 Betadine[®] 용액만을 묻히고, I 처치군은 같은 크기의 거즈에 같은 정도로 연고를 발라 창상에 부착하고, 대조군은 거즈만을 창상에 부착하였다. 그 후 거즈를 덮어 투명한 방수 접착 필름 (Opsite[®], Smith & Nephew, London, UK)으로 밀봉한 뒤 테이프로 고정하였다. 드레싱은 3일 간격으로 같은 방법으로 시행하였다. 실험을 시행한 쥐는 각각 cage 하나에 한 마리씩 넣고 10일간 관찰하였으며 관찰기간 동안 사료 (5L79, PMI Inc., St. Louis, USA) 및 물은 무제한으로 공급하였다.

3) 창상면적 측정

창상유발 후 4일째, 7일째와 10일째에 소독된 OHP 필름을 창상에 대고 창상의 경계를 따라 그린 후 스캔하여 영상 분석 프로그램인 Image Tool Version 2.01 Alpha 4 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA)를 이용하여 창상의 면적을 측정하였다. 기준 면적으로 1×1 cm 크기의 정사각형을 스캔하여 면적을 측정하였다. 측정된 면적을 cm²로 환산한 후, 창상유발 1일째 면적을 100%로 하고 백분율로 환산하여 면적의 변화를 비교하였다. 4일째에는 각 그룹별로 15마리씩, 7일째에는 10마리씩, 10일째에는 5마리씩이 대상이 되었다.

4) 창상조직 검사

창상유발 후 4일째, 7일째와 10일째에 5마리씩 실험동물을 희생시켜 주변의 창상조직과 창상 전체가 포함되도록 조직을 채취하였다. 채취한 조직을 10% 포르말린 용액에 6시간 이상 고정한 후 Hematoxylin and eosin 염색을 시행하여 광학현미경 하에서 관찰하여 재상피화 정도, 육아조직 증식, 괴사 및 염증의 정도를 관찰하였다. 창상조직 검사 소견의 정도에 따라 정량화하여 비교하였다. 정량화는 재상피화, 육아조직 증식 정도와 창상에 나타나는 괴사 및 염증 정도를 수치화하여 값을 합산하여 표시하였다. 재상피화, 육아조직 증식의 형성 정도를 각각 0부터 3까지 나누어 수치화하였는데 재상피화나 육아조직 증식이 전혀 형성되지 않은 경우를 0, 재상피화나 육아조직 증식이 형성되지 못한 결손부분이 2/3 이상이면 1, 1/3 - 2/3이면 2, 1/3 이하인 경우를 3으로

수치화하였다. 창상에 나타나는 괴사 및 염증 정도를 -3부터 0까지 나누어 수치화하였으며, 정상피부의 괴사 및 염증 정도를 0으로 정하여 neutrophil과 같은 염증세포가 군락 형성이 없이 세포 형태로만 부분적으로 나타나면 -1, 군락이 뚜렷하지 않고 작은 군락 형태나 세포 형태로 혼재되고 있는 상태를 -2, 큰 군락을 이루고 있는 상태를 -3으로 하였다. 재상피화, 육아조직 증식 정도와 창상에 나타나는 괴사 및 염증 정도의 정량화된 수치를 합산한 값을 -3에서 6으로 범위를 정하였고 값이 클수록 창상치유 효과가 좋은 것으로 가정하였다.

5) Mueller-Hinton 배지에서 연고별 항균효과

균 도말배양 검사에서 *S. aureus*와 *Proteus*가 검출되었으나 *S. aureus*만이 다수로 검출되고 *Proteus*는 매우 미량으로 검출되어 *S. aureus*에 대한 항균효과만을 관찰하고자 하였다. Mueller-Hinton 배지 (Asan Pharm, Seoul, Korea)에 세균도말검사에서 *Staphylococcus aureus* (American Type Culture Collection No. 29213) 표준균주를 접종한 후 각 처치군을 드레싱 방법과 동일하게 S 처치군과 I 처치군은 0.5 × 0.5 cm 크기의 거즈에 베타딘 soaking 상태와 연고를 바른 상태로, T 처치군은 베타딘 한 방울을 배지에 묻히는 상태로, G 처치군은 0.5 × 0.5 cm 크기의 거즈를 배지에 붙여 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)의 권장방법대로 배양한 후 판독하였다 (Fig. 1). 드레싱 제제의 항균력 판독은 24시간 후에 억제대의 크기로 비교하였다.



Fig. 1. *S. aureus* in Mueller-Hinton agar with Betadine® soaking, Betadine® topping, Iodosorb® and gauze dressing. Antibacterial effect was evaluated by disc diffusion method. After 24 hours, additional restricted zone was examined along with edge of antibacterial dressing applied to Mueller-Hinton agar. S: Betadine® soaking group, I: Iodosorb® group, T: Betadine® topping group, G: gauze group.

다. 통계

처치 종류별 항균효과에 대한 비교는 일원배치 분산분석 (one-way ANOVA test)을 시행하였고, 일별, 처치 종류별 창상면적 변화에 대한 비교는 이원배치 분산분석 (two-way ANOVA test)을 시행하였다. 처치 종류에 따른 창상조직 검사결과는 대상자 수가 적어서 비모수 검정방법인 Kruskal-Wallis test를 시행하였으며 유의 수준은 모두 5% 미만에 두었다. 통계 분석 소프트웨어는 SPSS (SPSS for Windows 14.0, SPSS Inc. Chicago, IL, USA)를 이용하였다.

III. 결 과

가. 창상면적 변화

모든 처치군에서 시간이 지남에 따라 창상면적이 감소하는 양상을 보였고, 대조군인 G군에 비하여 실험군의 창상면적이 유의하게 빠르게 감소하였다 (two-way ANOVA, $p < 0.000$). 각 처치군의 4, 7, 10일의 일자별 차이도 유의하였으나 (two-way ANOVA, $p < 0.000$), 처치군들 간의 일자별 차이에 대한 사후분석결과 4일째에는 실험군인 S, T, I 처치군 끼리는 차이가 유의성이 없으나 순위는 S, I, T 처치군의 순으로 나타났고 대조군과는 유의한 차이를 보였으며, 7일째에는 각 처치군별 창상면적 변화의 순위는 4일째와 변화

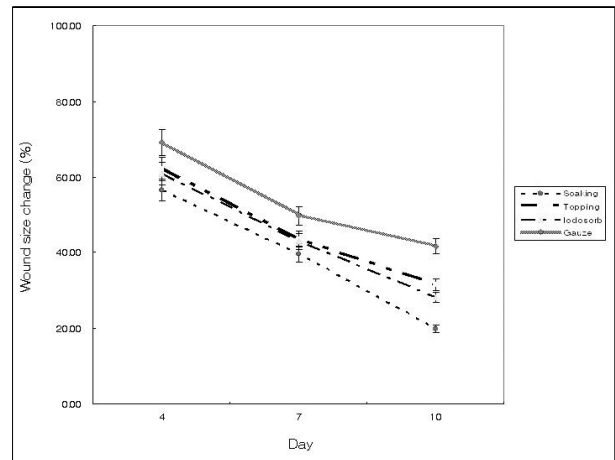


Fig. 2. Error bar for wound defect size change (%) by day and dressing groups (Betadine® soaking (S), Betadine® topping (T), Iodosorb® (I), gauze (G) group). The difference of day and each dressing groups was statistically significant (two-way ANOVA, $p < 0.000$). The wound defect size was decreased in order of Betadine® soaking, Iodosorb®, Betadine® topping and gauze dressing group in all days. In 4, 10 days, the difference between experimental and control group was statistically significant, but was not among experimental groups. In 7 days, the difference between Betadine® soaking and control group was statistically significant, but was not among experimental groups.

가 없었으나, S 처치군과 대조군만 유의한 차이를 보였고 다른 실험군들과 대조군의 차이는 모두 유의성이 없는 것으로 나타났다. 10일째에는 처치군 별로 조사대상이 5마리씩으로 줄어들어 분산이 커지면서 통계적 유의성은 줄어들었으나 각 처치군별 창상면적 변화의 순위와 차이에 대한 통계적 유의성은 4일째와 변화가 없었으며, 실험군과 대조군은 유의한 차이를 보였다 (Fig. 2).

나. 창상조직 검사

재상피화, 육아조직 증식 정도, 창상에 나타나는 괴사 및 염증 정도를 정량화 한 수치로 창상치유 효과를 비교하였다. 일자 별 관찰 결과, 모든 기간에서 대조군에 비해 실험군 모두에서 뚜렷한 재상피화 및 육아조직 형성을 보였고 염증 세포 침윤이 감소되어 있는 것으로 나타났다 (Fig. 3). 4, 7,

10일째에 일자가 경과되면서 모든 처치군에서 창상치유 효과 점수가 증가하였고, 치유효과를 정량화한 수치를 비교한 결과 처치군 간에 유의한 차이가 있었다 (Kruskal-Wallis test, $p < 0.002$). 창상치유 효과는 모든 실험군이 대조군인 G군보다 좋았으며, 순위는 S, I, T, G 처치군의 순으로 나타났다 (Fig. 4).

다. 배지 항균검사

모든 실험군에서 억제대가 관찰되어 감수성이 있는 것으로 나타났다. 10개 배지에서 억제대 크기의 순위는 I, S, T, G 처치군의 순서로 모두 같았고, 억제대의 평균 크기는 I 처치군에서 가장 크게 나타나 베타딘 연고 드레싱 방법이 가장 항균력이 좋은 것으로 나타났다 (Fig. 5). 각 드레싱 방법에 따른 억제대 평균치의 차이는 통계적으로 유의하였

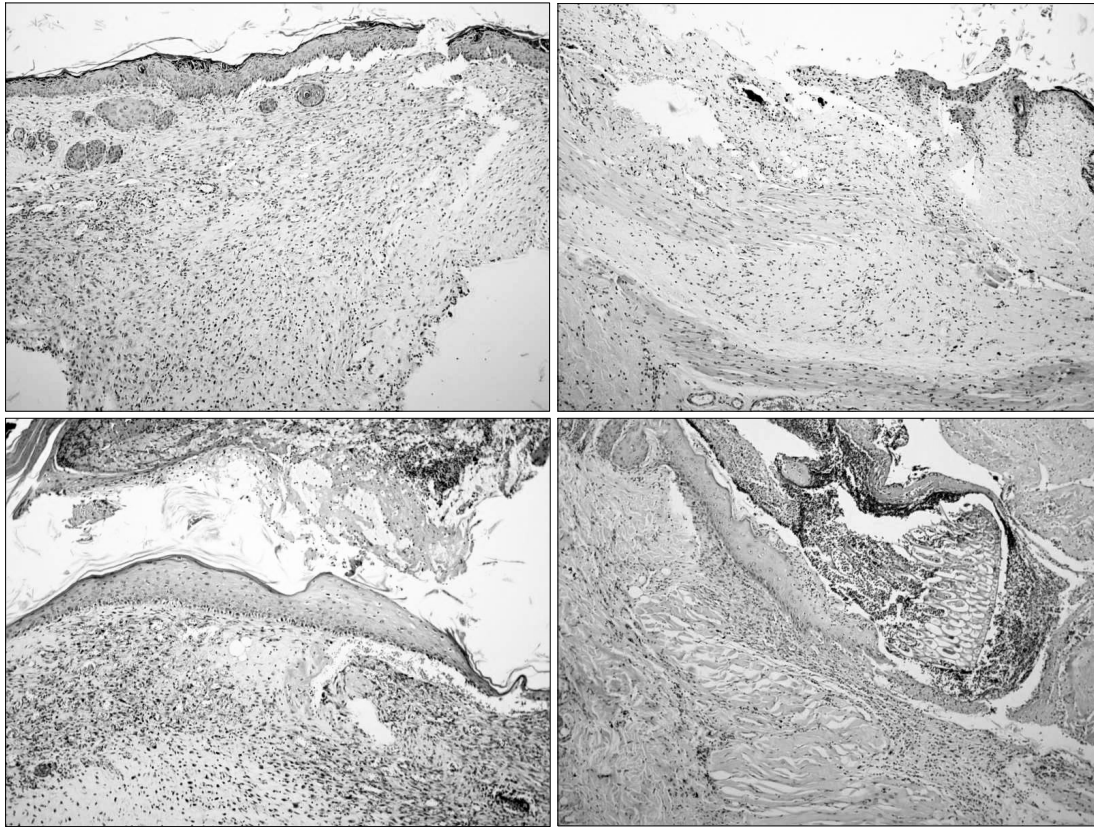


Fig. 3. Histological findings of the wound after 10 days (Hematoxylin and eosin stain, $\times 100$). (Above, left) Betadine[®] soaking group. It showed excellent reepithelialization, well-formed granulation tissue, and focally remained wound inflammation. Wound inflammation score: -1, reepithelialization score: 3, granulation tissue formation score: 3, so wound healing grade score was 5. (Above, right) Betadine[®] topping group. It showed focal reepithelialization, moderately formed granulation tissue, and mildly remained wound inflammation. Wound inflammation score: -1, reepithelialization score: 1, granulation tissue formation score: 2, so wound healing grade score was 2. (Below, left) Iodosorb[®] group. It showed excellent reepithelialization, moderately formed granulation tissue, and mildly remained wound inflammation. Wound inflammation score: -2, reepithelialization score: 3, granulation tissue formation score: 3, so wound healing grade score was 4. (Below, right) Gauze group. It showed focal reepithelialization, mildly formed granulation tissue, and moderate wound inflammation. Wound inflammation score: -2, reepithelialization score: 1, granulation tissue formation score: 1, so wound healing grade score was 0.

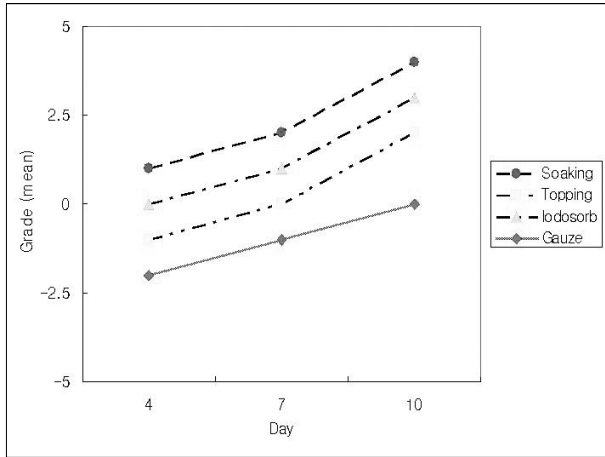


Fig. 4. Mean of wound healing grade by day and dressing groups (Betadine[®] soaking (S), Betadine[®] topping (T), Iodosorb[®] (I), gauze (G) group). The grade score was increased in order of Betadine[®] soaking, Iodosorb[®], Betadine[®] topping and gauze dressing group, and the difference was statistically significant (Kruskal-Wallis test, $p < 0.002$).

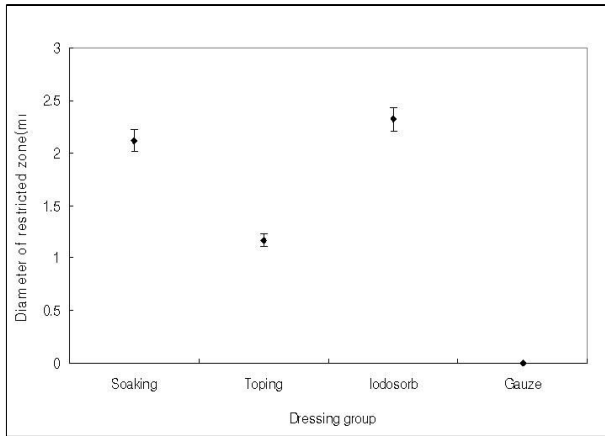


Fig. 5. Error bar for antibacterial effect of Betadine[®] dressing materials in Mueller-Hinton agar by dressing groups (Betadine[®] soaking (S), Betadine[®] topping (T), Iodosorb[®] (I), gauze (G) group). Antibacterial effect was increased in order of Iodosorb[®], Betadine[®] soaking, Betadine[®] topping and gauze dressing group, and the difference was statistically significant (one-way ANOVA, $p < 0.000$).

다 (One-way ANOVA, $p < 0.000$).

IV. 고 찰

창상치유는 응고, 염증, 신생혈관생성 및 재상피화 등 여러 과정을 거쳐 진행되는데 창상치유의 정상적인 과정은 세균 및 endotoxin이나 metalloproteinase 등과 같은 세균의 부산물에 의해 영향을 받아 원활하게 이루어지지 않는다.

그러므로 감염된 창상의 치료 목적은 창상의 미생물 수를 줄여서 감염을 감소시키는 것과 동시에 회복과정을 촉진시켜 최상의 치유를 완성하는 데 있다. 창상의 감염 예방 및 염증치유를 위해 전신적 항생제보다 국소항균제가 많이 사용되고 있다. 임상적으로 사용되고 있는 대부분의 국소항균제들은 소독제 및 국소항생제가 포함되는데 창상치유, 수술 전후 처치, 기타 여러 무균적 조작이 필요할 때 소독 및 살균의 목적으로 사용되고 있다.¹ 다양한 국소항균제들이 항균 효과를 위해 널리 쓰이고 있음에도 불구하고 생체 조건에서 창상치유에 미치는 영향에 대해서는 논란이 많아 선택에 어려움이 있다.

여러 국소항균제 중의 하나로 iodine이 사용되고 있는데 iodine은 1811년에 Bernard Courtois가 발견한 이후로 창상 감염의 예방 및 치료를 위해 사용되고 있는데 알코올성 iodine 국소치료제는 피부자극 및 과도한 색소침착으로 인해 상용화되지 않았으나 1950년 이후에 수용성의 Betadine[®]이 도입된 이후에 많이 사용되었으며, 현재는 Betadine[®]과 cadexomer iodine 형태로 주로 사용되고 있는데 이것은 Betadine[®]과 cadexomer 형태로부터 iodine이 서서히 유리되게 하여 적절한 효과와 낮은 독성을 이루고자 하는 의도이다.³ Iodine은 임상연구와 *in vitro* 실험에서 MRSA (methicillin-sensitive *S. aureus*)를 비롯한 다른 병원체에 항균효과를 보인다.⁴ 그러나 iodine이 감염 예방이나 치유를 위해 창상에 많이 사용되고 있으나 감염된 창상에 미치는 효과에 대해서는 논란이 있으므로 올바른 사용을 위해서는 많은 연구가 필요하다.

저자들은 iodine의 창상치유 효과를 측정하기 위해 창상치유에 중요한 재상피화, 창상수축 및 항균효과를 측정하고자 하였으며 창상면적의 변화를 통해 창상수축 정도를, 창상 조직 검사를 통해 재상피화, 육아조직형성 및 염증 감소 정도를, 배지검사를 통해 항균효과를 측정하였다. 국소항균제의 창상치유 효과를 측정할 때는 전층피부 결손 모델이 부분 층피부 결손보다 더 적합하다는 보고⁵를 참고하여 감염된 창상을 형성하기 위해 마우스의 배부에 전층피부 결손을 형성한 후 24시간을 개방하였는데 *S. aureus*가 다수로 검출되는 감염된 창상이 형성되었다. 본 실험에서 검출된 *S. aureus*는 국소 창상 감염을 일으키는 대표적인 균주로 병원성 감염의 주된 균주로 작용하며 조기에 발견하고 치료하지 않으면 만성창상감염은 물론 패혈증과 같은 전신적인 합병증도 일으킬 수 있다. 감염된 창상에 임상에서 일반적으로 사용되고 있는 Betadine[®]을 soaking, topping 하여 드레싱하는 방법과 cadexomer iodine 형태의 항균 연고인 Iodosorb[®]을 실험군으로 하여 항균처치를 하지 않은 대조군과 비교하는 방법으로 Iodine의 드레싱 방법에 따른 창상치유 효과 및 *S. aureus*가 도포된 배지를 이용하여 항균효과를 비교하였

다.

Betadine[®]은 그람 양성 및 음성 균주, 결핵균, 곰팡이 등 광범위한 항균 범위를 가진 것으로 잘 알려져 있으며,⁶ 임상에서 수술 전 수술 부위를 소독하거나 감염된 창상에 세척 및 soaking된 거즈로 드레싱을 하는 것처럼 광범위하게 사용되고 있는데⁷ iodine과 polyvinylpyrrolidone으로 구성되어 있으며 유리 iodine (free iodine)이 항균효과를 보이는 성분이고 polyvinylpyrrolidone 성분은 iodine을 직접적으로 세균 세포 표면으로 전달하여 항균효과를 발생시키는 역할을 한다. 유리 iodine의 수치는 Betadine[®] 용액의 농도에 따라 정도가 달라지는데 유리 iodine의 수치와 Betadine[®] 용액의 농도는 비례하지 않고 벨 모양의 상관관계를 갖는다. 약 0.1% 용액에서 약 25 ppm으로 높게 나타나고 그 이후로는 점차 정도가 줄어들며, 가장 많이 사용되고 있는 10% 용액의 경우 2 ppm의 유리 iodine이 존재하므로 용액의 농도가 희석될수록 더 증가하게 되는데⁸ 이것은 Betadine[®] 농도가 클수록 polyvinylpyrrolidone에 유리 iodine이 더 많이 결합하게 되어 유리 iodine의 활성도가 떨어지는 것이다. 그러나 Betadine[®]의 항균효과는 창상에서 발생하는 삼출물에 의해 Betadine[®] 용액이 희석되어 감소하게 되는데 5% 이상은 되어야 항균효과를 나타내며, 창상에 혈액, 농, 지방, 소독장갑의 가루 등이 포함되어 있을 때는 Betadine[®]의 항균 효과가 더 감소되고 혈액이 있는 창상의 경우에 가장 많이 감소되는 것으로 알려져 있다.⁹ 저자들의 경우 Betadine[®] soaking 방법이 topping 방법보다 배지를 이용한 항균력 검사에서 더 효과적인 것으로 나타났으며 이것은 Betadine[®] topping 방법에 비해 soaking 방법이 창상의 삼출물에 의한 항균효과를 나타낼 수 있는 Betadine[®] 용액의 농도 감소가 더 느리므로 방출되는 유리 iodine의 정도가 더 많기 때문인 것으로 사료되며 유리 iodine이 물과 결합하여 H₂OI⁺ 형태가 되었을 때도 항균효과를 나타낸다는 보고⁸가 있으므로 습윤상태를 오랫동안 유지할 수 있다는 것도 관련이 있을 것으로 사료된다.

Betadine[®]은 세균을 파괴할 뿐 아니라, 외독소, 내독소, 세포 파괴 효소 등의 분비도 효과적으로 억제하고 내성이 생기지 않아 다양한 창상치료에 널리 사용되고 있다.¹⁰ 그러나 Betadine[®]의 창상치유에 대한 효과는 분명하게 밝혀져 있지 않다. Betadine[®]으로 처치하였을 때 비치치군에 비해 섬유아세포의 증식과 혈관생성이 유의하게 증가되는 소견을 보이고 재생피화도 촉진시키는 양상을 나타낸다는 연구 결과도 보고되고 있다.¹¹ 그러나 세포독성이 있어 창상치유를 지연시키고 10% 농도에서 섬유아세포나 각질세포 등 창상치유 세포에 독성을 나타내며,⁶ 20% 이상의 광범위한 화상, 큰 개방형 창상 및 신장 기능이 저하된 환자의 경우는 전신적 독성을 일으킬 수 있다는 보고도 있다.¹²

저자들의 경우에는 Betadine[®] soaking과 topping 방법 모두 항균효과가 있으며 시간이 경과되었을 때 창상의 면적이 감소되었으며 조직 검사를 통한 창상치유 효과 측정에서도 대조군인 거즈를 이용한 드레싱 방법에 비해 재생피화가 더 촉진되고 창상치유에 효과적인 것으로 나타났다. 특히 Betadine[®] soaking 방법은 Iodosorb[®]과 Betadine[®] topping 방법에 비해 4일째부터 조직 검사 정량화 수치(+)로 나타나 창상치유 초기부터 염증에 비해 재생피화 및 육아조직 증식을 더 촉진시키는 경향이 있는 것으로 관찰되었다.

Iodosorb[®]은 생체 내에서 분해 가능한 녹말 폴리머 가루로 구성되어 있으며, 삼차원적으로 공유결합을 통해 격자구조를 이루고 있다. 물에 녹지는 않으나 강력한 친수성을 지니며, 격자구조에 0.9% 농도로 iodine을 가지고 있다. 이 연고 제제는 삼출물을 흡수하여 창상을 깨끗한 상태로 유지시키며 녹말 폴리머가 습기를 머금으면 iodine을 방출하여 항균 작용을 하게 된다.^{13,14} 이온화된 iodine은 수분 이내에 단백질에 의해 불활성화 되지만, Iodosorb[®]은 iodine을 서서히 방출하여 포화상태가 되기 전까지는 지속적으로 항균 작용을 나타낸다.¹³ 그러므로 Iodosorb[®]은 포화상태가 되기 전에 드레싱 교환을 해야 하므로 정기적인 드레싱이 필요하다.¹⁴ 약 3일까지는 항균력을 갖는다고 알려져 있다.¹⁵ 또한 물로 쉽게 제거할 수 있어 드레싱 교환시에 통증을 줄일 수 있다. 정맥 만성 궤양과 욕창 치료에 있어 Iodosorb[®]을 사용한 드레싱이 과산화수소나 생리식염수 등을 사용한 방법에 비해 더 좋은 효과를 나타냈다는 보고도 있다.¹³

저자들의 경우에 Iodosorb[®]이 Betadine[®] soaking이나 topping 방법에 비해 배지를 이용한 항균력 검사에서 가장 효과적인 것으로 나타났는데, 이것은 Iodosorb[®]이 Betadine[®] soaking이나 topping 방법에 비해 창상에서 항균효과를 나타낼 수 있는 iodine을 더 오랫동안 저장할 수 있어 창상에 지속적으로 항균효과를 나타내는 이온화된 iodine의 농도 차이가 있기 때문인 것으로 사료된다. 그러나 Iodosorb[®]이 Betadine[®] soaking과 topping 방법에 비해 *S. aureus* 균주에 대한 항균효과가 더 좋음에도 불구하고 창상치유 효과는 더 떨어지는 양상으로 나타났는데 이것은 감염된 창상에서 균주의 감소를 창상에 대한 침습성 감소로 직접적인 관련성을 규정할 수 없다는 보고⁶를 고려할 필요가 있다고 사료되며 *S. aureus* 균주에 의해 감염된 창상치유에 대한 Iodosorb[®]의 영향은 좀 더 연구가 필요하다고 사료된다.

실험 결과 모든 실험군과 대조군에서 시간이 경과되면서 창상의 면적이 감소되는 양상으로 나타났으나 실험군들 간의 통계학적 유의성이 없는 것으로 나타났다. 창상면적의 변화로 창상수축에 대한 영향을 고려한다면 창상수축은 주

로 섬유아세포에 의해 영향을 받으므로 실험군들 간에는 섬유아세포 및 창상수축에 대한 영향은 뚜렷한 차이를 보이지 않는다고 고려할 수 있으나 창상조직 검사 및 배지를 이용한 항균효과 모두 차이가 있으므로 창상면적 변화만 통계적 유의성이 없는 것은 창상이 완전히 치유될 때까지 관찰하지 못해 창상면적의 변화를 측정하는 기간이 짧았기 때문에 나타난 결과일 수 있다고 사료된다. 그러나 실험군들과 대조군은 유의성있는 차이를 보이므로 iodine은 섬유아세포나 창상수축에 영향을 주는 것으로 사료된다.

본 실험에서 Betadine[®]이나 Iodosorb[®]을 이용한 드레싱 방법이 감염된 창상치유 및 *S. aureus* 균주에 대한 항균효과가 있는 것으로 나타났으며 Betadine[®] soaking 방법이 topping이나 Iodosorb[®] 연고를 이용한 방법에 비해 창상치유 효과가 더 좋은 것으로 나타났다. 그러나 임상에 직접적으로 적용하기 위해서는 창상에 사용되는 soaking, topping 과 연고의 양이 실제 임상에서 사용되는 양과 차이가 있고 국소적인 창상의 크기, 상태 및 환자들의 전신적 상태 등과 같은 창상에 관련된 여러 조건들에 따라 차이가 있을 수 있으므로 좀 더 연구가 필요하다고 사료된다.

V. 결 론

창상의 감염 예방 및 치료를 위해 많이 사용되고 있는 iodine의 창상치유 효과를 알아보기 위해 *S. aureus* 균주에 감염된 창상에 Betadine[®] soaking, topping 및 Iodosorb[®] 연고를 이용한 드레싱을 시행하였을 때 모두 창상치유 효과가 있는 것으로 나타났으며 Betadine[®] soaking 방법이 창상치유 효과가 가장 좋은 것으로 나타났다. 또한 배지를 이용한 *in vitro* 실험에서도 *S. aureus* 균주에 대해 모두 항균효과가 있는 것으로 나타났으며 Iodosorb[®] 연고가 항균효과가 가장 좋은 것으로 나타났다.

REFERENCES

1. Pyo HC, Kim YK, Whang KU, Park YL, Eun HC: A comparative study of cytotoxicity of topical antimicrobials to cultured human keratinocytes and fibroblasts. *Korean J Dermatol* 33: 895, 1995
2. Ellenhorn JD, Smith DD, Schwarz RE, Kawachi MH, Wilson TG, McGonigle KF, Wagman LD, Paz IB: Paint-only is equivalent to scrub-and-paint in preoperative preparation of abdominal surgery sites. *J Am Coll Surg* 201: 737, 2005
3. White RJ, Cutting K, Kingsley A: Topical antimicrobials in the control of wound bioburden. *Ostomy Wound Manage* 52: 26, 2006
4. Mertz PM, Oliveira-Gandia MF, Davis S: The evaluation of a cadexomer iodine wound dressing on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in acute wounds. *Dermatol Surg* 25: 89, 1999
5. Leitch IO, Kucukcelebi A, Robson MC: Inhibition of wound contraction by topical antimicrobials. *Aust NZ J Surg* 63: 289, 1993
6. Vehmeyer-Heeman M, Van den Kerckhove E, Gorissen K, Boeckx W: Povidone-iodine ointment: no effect of split skin graft healing time. *Burns* 31: 489, 2005
7. Misra A, Nanchahal J: Use of gauze soaked in povidone iodine for dressing acute open wounds. *Plast Reconstr Surg* 111: 2105, 2003
8. Rackur H: New aspects of mechanism of action of povidone-iodine. *J Hosp Infect* 6 suppl A: 13, 1985
9. Zamora JL, Price MF, Chaung P, Gentry LO: Inhibition of povidone-iodine's bactericidal activity by common organic substances: An experimental study. *Surgery* 98: 25, 1985
10. Reimer K, Wichelhaus TA, Schafer V, Rudolph P, Kramer A, Wutzler P, Ganzer D, Fleischer W: Antimicrobial effectiveness of povidone-iodine and consequences for new application areas. *Dermatology* 1: 114, 2002
11. Bennett LL, Rosenblum RS, Perlov C, Davidson JM, Barton RM, Nanney LB: An *in vivo* comparison of topical agents on wound repair. *Plast Reconstr Surg* 108: 675, 2001
12. Pietsch J, Meakins JL: Complications of povidone-iodine absorption in topically treated burn patients. *Lancet* 1: 280, 1976
13. Laudanska H, Gustavson B: In-patient treatment of chronic varicose venous ulcers. A randomized trial of cadexomer iodine versus standard dressings. *J Int Med Res* 16: 428, 1988
14. Skog E, Arnesjo B, Troeng T, Gjores JE, Bergljung L, Gundersen J, Hallbook T, Hessman Y, Hillstrom L, Mansson T, Eilard U, Ekloff B, Plate G, Norgren L: A randomized trial comparing cadexomer iodine and standard treatment in the out-patient management of chronic venous ulcers. *Br J Dermatol* 109: 77, 1983
15. Mertz PM, Oliviera-Gandia MF, Davis SC: The evaluation of a cadexomer iodine wound dressing on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in acute wounds. *Dermatol Surg* 25: 89, 1999