

# 느릅나무 근피드레싱이 쥐에 유발된 욕창의 섬유아세포성장인자와 혈관내피성장인자에 미치는 효과

나연경

경북대학교 간호대학

## The Effect of Ulmus Root-bark Dressing in Fibroblast Growth Factor and Vascular Endothelial Growth Factor of Induced Pressure Ulcer in Rats

Yeon Kyung Na

College of Nursing, Kyungpook National University, Daegu, Korea

**Purpose:** The purpose of this study was to investigate the effect of Ulmus root-bark dressing in fibroblast growth factor (FGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) of induced pressure ulcers in rats. **Methods:** 54 male Sprague-Dawley rats were used and randomly divided into 2 groups. The rats were anesthetized and pressure ulcers were induced at 140 mmHg for three hours, using a personally-designed pressing apparatus. Ulmus dressing was applied in the experimental group (n = 27) and saline gauze dressing in the control group (n = 27). Each of the dressings was changed every other day, and after a month, the wounds were examined by microscopy biweekly for 20 weeks. **Results:** After 4 weeks, the epidermis of the wounds was recovered, but inflammatory infiltration of the dermis was remained. After 6 weeks, inflammatory cells were diminished and the number of capillaries was decreased. Examined by immunofluorescence staining, the FGF positive cells in the experimental group changed negatively after 18 weeks, but the control group still existed even after 20 weeks. VEGF positive cells in the experimental group also changed negatively after 20 weeks, but the control group still existed. **Conclusion:** The findings of this study demonstrate that Ulmus dressing is effective in minimizing scar formation and inflammatory reaction by decreasing FGF and VEGF in the terminal phase of wound healing.

**Key Words:** Pressure ulcer, Dressing, Fibroblast Growth Factor, Vascular Endothelial Growth Factor, Wound healing

국문주요어: 욕창, 드레싱, 섬유아세포성장인자, 혈관내피성장인자, 상처치유

## 서 론

### 1. 연구의 필요성

현대 의학 기술의 발달로 만성, 노인성질환이 증가하고 중증 장애 환자의 생존율이 높아지면서 욕창의 위험성에 노출된 장기 요양 및 가정 간호 대상자가 증가하고 있다. 욕창은 특정 신체부위에 가

해지는 지속적 압박에 의해 혈액 순환장애로 생긴 조직의 괴사로, 중증 욕창은 다양한 합병증을 유발하여 환자에게 고통과 불편감을 주고, 회복을 지연시키며, 회복 후에도 욕창으로 인한 큰 흉터를 남기게 된다(Kim & Park, 2010).

욕창환자의 수는 150개의 병원 퇴원환자 중 2005년 23.1%에서 2008년 24.9%로 증가하였으며, 욕창환자의 재원일수도 2005년 47.4

Corresponding author: Yeon Kyung Na

College of Nursing, Kyungpook National University, 101 Dongin-dong 2-ga, Jung-gu, Daegu 700-422, Korea

Tel: +82-53-420-4921 Fax: +82-53-421-2758 E-mail: yoenkna@knu.ac.kr

\*이 논문은 2011학년도 경북대학교 신입교수정착연구비에 의하여 연구되었음.

\*This research was supported by Kyungpook National University Research Fund, 2011.

투고일: 2013년 10월 25일 심사완료일: 2013년 10월 25일 게재확정일: 2013년 11월 12일

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

일에서 2008년 60.8일로 증가하였다(Nam & Lim, 2012). 또한 2005년 전국 가정전문간호사업소를 대상으로 가정 간호 서비스를 분석한 결과 욕창치료로 가정전문간호사가 방문한 사례가 1인당 월 29.5회로 가장 많은 것으로 나타나 욕창관리의 중요성이 부각되었다(Ryu, Park, Kim, Kwon, & Kang, 2008). 욕창관리를 받는 가정 간호 대상자 중 40.2%가 3-4단계의 욕창이었으며, 간호중재 방법으로 습포드레싱, 항생제 연고 도포 및 느릅나무 근피 드레싱과 같은 민간요법을 사용하고 있는 것으로 확인되었다(Kim, Cho, & Park, 1997; Kim & Park, 2009).

욕창의 조직재생과정은 일반적으로 염증기(inflammatory phase), 증식기(proliferative phase), 성숙기(maturation phase)의 3단계를 거치며, 특히 3기 이상의 욕창은 개방된 창상에서 현저한 조직의 결손이나 괴사 또는 감염을 유발할 수 있고 이차유합에 의한 치유과정이 일어난다. 치유과정을 촉진하는 인자로는 섬유아세포성장인자(fibroblast growth factor, FGF), 혈관내피성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF), 혈소판유래성장인자(platelet-derived growth factor, PDGF), 형질변환성장인자(transforming growth factor  $\beta$ , TGF- $\beta$ ) 등이 있으며(Gabriel, Mussman, Rosenberg, & Torre, 2003; R&D system, 2002), Dai 등(2012)은 FGF와 VEGF의 발현은 3-4기 욕창의 창상회복과 유의한 관련성이 있다고 하였다.

FGF는 대식구, 비만세포, T 림프구에서 분비되어 상처 난 부위에서 그 수가 증가하고 육아조직 발달과정에서 섬유모세포와 상피세포, 케라틴 세포의 성장을 촉진하며, 혈관생성, 상피화 촉진 및 콜라겐을 형성하므로 상처유합에 중요한 인자이다(Gabriel, et al., 2003; R&D system, 2002). VEGF는 상처의 상피, 세포 외 기질에서 분비되어 육아조직에서 혈관생성을 개시하는 데 중요한 역할을 하며, 혈관 내피세포의 분화, 증식 및 화학반응을 유도하고, 혈관 확장과 혈관투과성을 증가시킨다(Bao et al., 2009; Gale & Yancopoulos, 1999). 또한 VEGF는 저산소증과 허혈 상태에서 그 수용체가 증가하므로, 허혈로 인해 일어난 상처 치유의 결함을 개선하고 혈관생성을 증가시키며(Corral et al., 1999), 상처의 자가 치유 기전으로 삼출물에는 VEGF가 많이 함유되어 있다(Bao et al., 2009; Takayama, Kuramoto, Okuyama, Yamasaki, & Aiba, 2010). 그러나 상처 기저에 과도한 삼출물을 형성하는 요인들 때문에 염증기에 오래 머무르는 경우, 콜라겐 과다 형성으로 반흔 조직이 과도하게 형성될 수 있다(Gabriel et al., 2003).

상처치료에 이용되는 민간요법으로 인삼의 ginsenoside Rg1을 5, 10, 15, 20일째 실험동물의 상처에 도포한 결과 VEGF의 발현을 유도하고 TGF- $\beta$ 의 활성화를 차단하여 반흔형성을 감소시키는 데 효과가 있다고 하였으며(Lim et al., 2010), 쥐의 등에 전층 피부결손 창상을

유발하여 11일간 향기추출액을 도포한 결과 육아조직에서 신생조직으로의 변화를 촉진시키고, Type I 콜라겐 섬유를 증식시켜 상처수축의 효과(Han et al., 2005) 등을 보고한 연구들은 있으나, 느릅나무 근피드레싱의 조직재생인자와 관련된 연구는 거의 없는 실정이다.

또한 느릅나무 근피에 관한 연구에서는 욕창 면적을 감소시키고, 항염증작용과 세포분화를 촉진하였으며, 느릅나무 근피 추출물이 자외선에 의한 주름 형성을 예방하고 소염과 진통에 효과가 있는 것으로 확인되었고(Cho, Lee, & Kim, 1996; Kim et al., 2011), 욕창의 치유에 이용되고 있는 느릅나무 근피드레싱을 사람에게 적용한 결과 치료 시작 10주 후 욕창의 단계가 유의하게 감소되었으며(Kang, 2003), 실험동물에서는 욕창 유발 후 4주 동안 실험군의 욕창부위 조직재생이 대조군에 비해 더 빠른 것으로 나타나 느릅나무 근피드레싱이 조직재생을 촉진시키는 것으로 확인되었다(Na & Hong, 2006).

그러나 욕창 회복 기간이 평균 4개월에서 1년 이상 걸린다는 점을 고려할 때(Kim et al., 1997), 만성 염증을 유발할 수 있는 욕창의 상처 치유과정에 미치는 인자에 대한 검증이 필요하다.

따라서 본 연구는 느릅나무 근피드레싱이 욕창의 조직재생에 중요한 지표가 되는 FGF와 VEGF에 대한 영향을 파악하여 상처의 예후에 미치는 효과를 확인함으로써 간호중재의 이용 가능성을 확인하고자 한다.

## 2. 연구 목적

본 연구는 느릅나무 근피드레싱이 쥐에 유발된 욕창의 조직재생 인자에 미치는 효과를 확인하고자하며 구체적인 연구목적은 다음과 같다.

- 1) 느릅나무 근피드레싱이 쥐에 유발된 욕창의 섬유아세포성장인자(FGF)에 미치는 영향을 규명한다.
- 2) 느릅나무 근피드레싱이 쥐에 유발된 욕창 부위의 혈관내피성장인자(VEGF)에 미치는 영향을 규명한다.

## 연구 방법

### 1. 연구 설계

본 연구는 느릅나무 근피드레싱이 쥐에 유발된 욕창의 섬유아세포성장인자(FGF)와 혈관내피성장인자(VEGF)에 미치는 효과를 확인하기 위한 무작위 대조군 순수실험연구이다.

### 2. 연구 대상

본 연구는 K대학교 동물실험윤리위원회의 승인(KNU 2011-56)을 받은 후 시행되었으며, 실험동물은 동일한 조건으로 사육된 채

중 400 ± 50 g, 성숙한 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley) 54마리를 대상으로 실험군과 대조군에 각각 27마리를 무작위 배정하였다.

**3. 연구 도구 및 실험 방법**

**1) 욕창유발**

욕창유발을 위해 사용된 압력기구는 스테인리스 강철의 재질로서, 가로 30.5 cm, 세로 20.5 cm, 높이 7 cm의 상자에 혈압계 커프를 넣고 그 위에 30×20 cm의 스테인리스 강철판을 얹은 다음 압력이 균등하게 주어지도록 상자의 4모서리에 고정 나사를 만들었으며, 쥐의 대전자 부위에 맞는 압력 봉의 직경은 1.8 cm로 제작하였다. 연결된 혈압계로 압력의 정도를 측정하였다(Na & Hong, 2006).

실험군과 대조군 모두 Xylazine (10 mg/kg), Zolazepam + Tiletamine (40 mg/kg)을 복강 내 주사하여 마취시킨 후 대전자(greater trochanter) 부위의 털을 깎고 복위(prone position)로 한 다음 140 mmHg 압력을 3시간 가하였다. 실험동물은 모두 3기 이상의 욕창이 유발되었다.

**2) 드레싱**

욕창 유발 5일 후 욕창의 발생을 육안적으로 확인한 후 실험군과 대조군 모두 욕창부위를 베타딘 용액으로 소독하고 실험군은 느릅나무 근피가루와 생리식염수를 1:1로 혼합한 느릅나무 근피 드레싱을, 대조군은 생리식염수에 적신 습윤 거즈드레싱을 적용하였다(Kim, 2001; Na & Hong, 2006). 드레싱 교환은 2일 1회, 총 8회 실시하였다.

**3) 면역염색 시약**

병리조직검사의 면역염색에 사용한 시약은 흰쥐에서 만든 FGF와 VEGF의 항체 Novus Biologicals (USA) 제품을 사용하였다.

**4) 조직학적 변화 관찰**

조직학적 변화를 관찰하기 위해 실험군과 대조군 모두 욕창부위의 회복이 육안적으로 확인된 4주부터 20주까지 2주 간격으로 각 3마리씩, 상처 주변 정상조직을 포함하여 피하지방조직까지 생검하였다(Table 1).

광학현미경 관찰을 위해 10% 포르말린에 24시간 동안 고정하고 증류수에 20분 세척하였다. 이후 에틸알코올(ethyl alcohol)로 탈수하고 xylene으로 세척하여 파라핀으로 포매한 후 6µm의 박절 표본을 제작하였다. 이 박절 표본을 탈파라핀화 과정과 에틸알코올 함유 과정, 수세 과정을 거쳐 hematoxylin-eosin으로 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

**Table 1.** Experiment for study the effects of Ulmus(root-bark) wound dressing

Group	Time (week)									
	4	6	8	10	12	14	16	18	20	
Experimental (Number of rat)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	
Control (Number of rat)	3	3	3	3	3	3	3	3	3	

면역염색(immunofluorescence staining)은 파라핀에 포매한 조직을 6µm 두께로 박절한 후 xylene으로 파라핀을 제거하고 함수시켰으며 이를 citrate 완충액(pH 7.4)에 9분 간 끓인 후 내인성 peroxidase를 제거하기 위해 0.6% hydrogen peroxide에 10분간 처리하였다. 그 후 phosphate buffered solution (PBS, pH 7.4) 용액으로 5분간 3회 세척한 후 비특이성 항원을 제거하기 위해 정상 goat serum으로 5분간 처리하고 PBS로 3회 세척하였다. 1차 항원항체반응은 항원 쥐 VEGF 및 FGF항체를 100:1로 희석하여 섭씨 25도에서 1시간 동안 반응시킨 후 PBS로 3회 세척하고 섭씨 30도에서 20분 동안 2차 항원항체 반응으로 biotinylated mouse IgG로 반응시키고 다시 PBS로 3회 세척한 후 0.05 M Tris-HCl buffer에 0.02% hydrogen peroxide 용액을 만들어 그 용액에 0.15%가 되도록 3,3'-diaminobenzidine HCl를 첨가하여 실온에서 5분간 발색시켰다. 대조염색으로는 hematoxylin 염색을 하였다.

**연구 결과**

**1. 육안적 소견**

실험군과 대조군 모두 욕창 유발 5일 후 가피(crust)로 덮여진 3기 이상의 욕창을 확인하였다. 욕창 발생 4주 후 실험동물 모두 욕창 부위에 표피가 재생하였으며, 상처는 육안적으로 대부분 거의 회복되었다.

**2. 조직학적 변화**

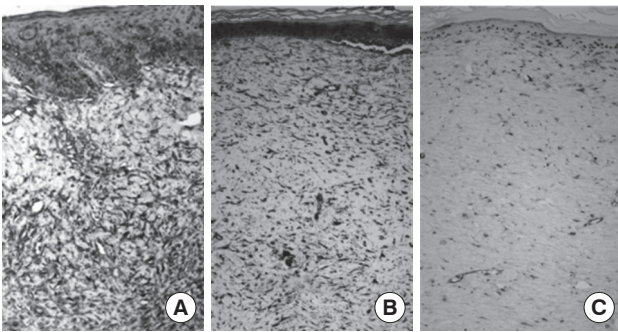
**1) Hematoxylin-eosin 소견**

욕창 유발 4주 후, 욕창 부위의 표피는 대부분 재생된 것으로 나타났으나, 진피에서는 호중구 등 염증세포의 침윤은 지속되었다. 재생된 진피에는 피부 부속기관은 없었으며 신생모세혈관은 많았다. 6주 이후에는 염증세포의 침윤은 거의 소실되었고 모세혈관의 수도 감소하였다. 10주 이후에는 거의 정상 피부의 소견과 일치하였다.

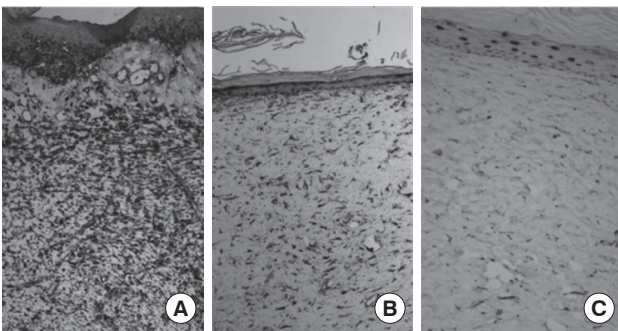
**2) 면역염색 소견**

FGF와 VEGF에 대한 면역염색의 결과, 4주에서는 실험군과 대조군 모두 두 가지 성장인자가 비슷하였으며, 진피에 있는 대부분의





**Figure 1.** (A) Light microphotograph of Immunostaining for FGF of rat skin of pressure ulcer 4 weeks after wet gauze dressing. FGF positive cells are compactly distributed in entire dermis ( $\times 200$ ). (B) Immunostaining for FGF of rat skin of pressure ulcer 8 weeks after wet gauze dressing. FGF positive cells present in entire dermis, but the number is decreased ( $\times 100$ ). (C) Immunostaining for FGF of rat skin of pressure ulcer 20 weeks after wet gauze dressing. FGF positive cells scattered in superficial dermis ( $\times 100$ ).

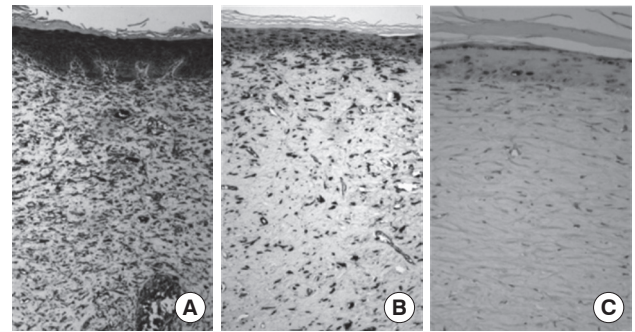


**Figure 2.** (A) Immunostaining for FGF of rat skin of pressure ulcer 4 weeks after ulmus dressing. FGF positive cells present compactly in entire dermis ( $\times 100$ ). (B) Immunostaining for FGF of rat skin of pressure ulcer 8 weeks after ulmus dressing. FGF positive cells are decreased in number compared to that of 4 weeks dressing group ( $\times 100$ ). (C) Immunostaining for FGF of rat skin of pressure ulcer 18 weeks after ulmus dressing. FGF positive cells are seen in capillary wall of dermis ( $\times 200$ ).

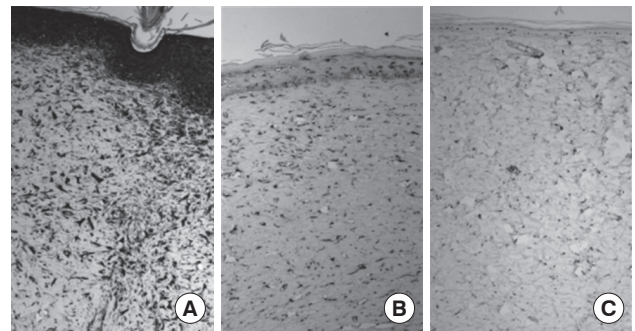
세포에서 양성으로 염색되었다. 8주 이후부터는 면역염색 양성인 세포의 수가 감소하였는데, 이러한 소견은 두 집단 모두에서 유사한 형태로 나타났다.

FGF는 14주까지 두 집단의 차이는 거의 없는 것으로 확인되었다. 대조군은 16주부터 면역염색 양성세포가 감소하기 시작하였으나 18주까지 남아 있었으며, 일부개체에서는 20주에도 양성세포가 확인되었다(Figure 1A-C). 그러나 실험군은 16주부터 일부개체에서 면역염색 양성세포가 소실되기 시작하였으며, 18주에서는 일부 모세혈관 벽을 제외한 대부분의 부위에서 양성세포가 나타나지 않았다(Figure 2A-C).

VEGF는 14주까지 실험군과 대조군에서 면역염색 양성세포가 비슷하게 나타났다. 대조군에서는 16주에도 양성세포가 감소되지



**Figure 3.** (A) Immunostaining for VEGF of rat skin of pressure ulcer 4 weeks after wet gauze dressing. VEGF positive cells are markedly distributed in entire dermis ( $\times 100$ ). (B) Immunostaining for VEGF of rat skin of pressure ulcer 8 weeks after wet gauze dressing. VEGF positive cells are decreased in number compared to that of 4 weeks dressing group ( $\times 100$ ). (C) Immunostaining for VEGF of rat skin of pressure ulcer 20 weeks after wet gauze dressing. VEGF positive cells scattered in superficial dermis ( $\times 200$ ).



**Figure 4.** (A) Immunostaining for VEGF of rat skin of pressure ulcer 4 weeks after ulmus dressing. VEGF positive cells markedly present in dermis ( $\times 100$ ). (B) Immunostaining for VEGF of rat skin of pressure ulcer 8 weeks after ulmus dressing. VEGF positive cells are markedly decrease in number ( $\times 100$ ). (C) Immunostaining for VEGF of rat skin of pressure ulcer 20 weeks after ulmus dressing. VEGF positive cell is absent, except for capillary endothelial cells ( $\times 100$ ).

않았으며, 18주부터 일부 개체에서 감소되기 시작하였으나 20주에도 양성세포가 나타났다(Figure 3A-C). 반면, 실험군은 16주부터 일부 개체에서 양성세포의 감소를 보였으며, 18주에는 일부 개체에서 양성 세포가 감소하거나 소실되어 20주에는 모세혈관 내피세포를 제외한 다른 부위에서 모두 음성으로 확인되었다(Figure 4A-C). 이들 소견을 요약하면 Figure 5와 같다.

### 논 의

본 연구는 느릅나무 근피드레싱이 흰쥐에 유발된 욕창의 조직재생에 미치는 효과를 검증하기 위해 욕창의 치유과정과 반흔형성의 예후를 측정하는 데 중요한 지표가 되는 FGF와 VEGF에 미치는 효

Finding		Time (week)								
		4	6	8	10	12	14	16	18	20
FGF	Exp	+++	+++	++	++	++	++	+~-	-	-
	Con	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+~-
VEGF	Exp	+++	+++~++	++	++	++	++	+++~+	+~-	-
	Con	+++	+++~++	++	++	++	++	++	+++~+	+

**Figure 5.** Change of FGF & VEGF positive cells after dressing on experimental pressure ulcer.  
 Exp = Experimental group; Con = Control group; FGF = Fibroblast growth factor; VEGF = Vascular endothelial growth factor; FGF & VEGF positive cells : +++; occupy the area over 2/3 of the dermis, ++; occupy the area 1/3 ~ 2/3 of the dermis, +; occupy the area below 1/3 of the dermis.

과를 확인하고자 시도되었다.

손상된 조직의 회복에는 잘 조화되고 복잡한 여러 과정이 나타나며, 그 과정은 수축, 표피화, 교원질의 합성, 신생혈관의 형성 및 육아조직의 생성에 의해 이루어진다(Korean Society of Pathologists, 2010). 상처 직후 2-4일 동안 지속되는 염증기는 지혈과 혈전 형성, 염증이 일어나며, 혈소판에서 PDGF와 TGF-β가 분비되어 호중구와 대식구를 유도하고, VEGF가 내피세포에서 분비되어 혈관투과성을 높여 혈장단백질의 삼출과 내피세포의 이주를 촉진한다. 증식기는 상처 후 3-5일에 시작해 수 주 동안 지속되며 이 시기에 FGF와 섬유모세포가 최고조로 증가한다. 성숙기는 6개월에서 1년 동안 콜라겐 생성과 파괴의 균형을 이루면서 섬유모세포는 근섬유모세포로 분화되고, 반흔은 줄어든다(Gabriel et al., 2003; Korean Society of Pathologists, 2010). 그러나 본 연구에서 유발된 3기 이상의 욕창은 회복 과정에서 많은 부작용이 나타날 수 있으며, 치유 기간이 연장될 수 있고, 제거되어야 할 조직 과사물과 삼출물이 많으므로 염증반응이 심하고 이차 염증으로 인한 손상과 반흔이 크게 생길 수 있다.

만성 욕창에서 FGF는 섬유아세포와 모세혈관의 수를 증가시키고 상피화를 촉진하고(Robson et al., 1992), VEGF는 혈관생성과 콜라겐 침전, 상피화와 같은 다양한 치유 효과를 가지고 있으며, 만성 욕창의 자가 치유 기전으로 삼출물에 VEGF를 많이 함유하고 있는 것으로 확인되었다(Bao et al., 2009; Takayama et al., 2010).

본 연구 결과 실험군과 대조군 모두 4-6주에서 FGF와 VEGF가 가장 많은 것으로 나타났다. 이는 상처 치유 기전이 손상된 쥐의 상처에 FGF를 투여하자, 대조군보다 많은 모세혈관이 관찰되었고 상처부위가 줄어들고 콜라겐 형성이 촉진되었다고 하였으며(Greenhalgh, Sprugel, Murray, & Ross, 1990; Kang, Oh, Cho, Ahn, & Kim, 1999), 정상 피부가 중증 욕창보다 VEGF와 FGF의 수가 더 적고, 급성 상처의 경우에 VEGF와 FGF의 수가 중증 욕창보다 더 많았다(Dai et al., 2012)는 보고와 비교해볼 때 두 군 모두 상처 치유 기전이 정상적으로 이루어지고 있는 것으로 추정된다.

FGF는 자가 분비 방식으로 VEGF 발현을 유도하며, 내인성 FGF

감소는 VEGF 발현을 감소시켜 VEGF로 매개되는 uPA와 tPA (urokinase- and tissue type-plasminogen activator)의 활동을 억제시켜 혈관생성의 감소에 영향을 준다(Mandriota & Pepper, 1997; Seghezzi et al., 1998). 또한 FGF는 내피세포를 증식, 분화하고 PA를 합성하며, 내피세포에는 VEGF에 민감한 수용체를 많이 갖고 있기 때문에 VEGF는 FGF에 영향을 많이 받는다(R&D System Inc, 2002). 혈류 공급이 잘되지 않는 욕창과 같은 저산소증 상태에서 basic fibroblast growth factor (bFGF)는 VEGF 발현을 더욱 증가시키는 원인이 된다(Starvi, Zachary, Baskerville, Martin, & Erusalimsky, 1995). 이는 본 연구에서 16주부터 실험군과 대조군 모두 FGF가 VEGF보다 1주에서 2주가량 먼저 소실된 것과 일치된 결과이며, 느릅나무 근피드레싱을 적용한 실험군의 FGF와 VEGF 둘 다 대조군보다 더 빠른 소실을 보여, 상처 치유 기간 중 재모형화 단계 및 회복기가 대조군보다 더 빨리 이루어진 것으로 생각된다.

Kim 등(2011)은 느릅나무근피 추출물이 자외선에 노출된 인간 피부의 섬유아세포의 matrix metalloproteinase-1 (MMP-1)의 단백질 발현을 줄인다고 하였고, Bologna (Kim et al., 2011에 인용됨)은 MMP의 과도한 활동은 세포외 기질의 붕괴와 탄력성 섬유소의 소실을 유발하고 주름과 같은 피부 손상, 탄력성 저하, 모세혈관 확장 등을 유발한다고 하였다. VEGF는 MMP-1을 나타내는 혈관 평활근 세포를 자극하고 혈관 기저막 구성요소인 콜라겐을 감소시키므로(Bao et al., 2009; Wang & Keiser, 1998), 본 연구의 실험군에서 VEGF가 빨리 감소된 결과는 느릅나무 근피 추출물이 MMP-1의 단백질 발현을 줄이는 것과 관련이 있는 것으로 보인다. Kim 등(2011)의 실험 연구에서 관찰 기간 8주부터 주름 감소 효과를 보이기 시작해 16주에 가장 두드러진 효과를 보였는데 이는 본 연구에서 8주부터 VEGF가 감소한 점과 유사한 결과이다.

Bao 등(2009)은 상처가 육아조직으로 되고 재모형화 단계에 들어설 때, VEGF의 감소와 내피세포들의 세포자멸사로 혈관형성 활동이 감소하며, 과도한 육아조직의 세포에서 과소세포 반흔으로 변화하는데 기여할 것이라고 하였다. Fujiwara, Muragaki와 Ooshima (2005)

는 내인성 VEGF는 켈로이드(keloid)의 혈관형성과 관련이 있으며 상처의 과형성에 영향을 준다고 보고하였다. 또한 느릅나무 근피드레싱이 상처의 반흔 형성에 미치는 영향과 관련된 연구는 아직 이루어지지 않았으나, 본 연구에서 느릅나무 근피드레싱은 상처의 VEGF의 감소에 영향을 주므로, 상처의 반흔 형성을 줄이는데도 효과가 있을 것으로 추정된다.

본 연구와 관련이 있는 다른 성장인자로는 Transforming Growth Factor beta (TGF- $\beta$ )와 Platelet-Derived Growth Factor (PDGF), Interleukin-6 (IL-6)이 있으며, TGF- $\beta$ 1은 혈관평활근세포에서 저산소증과 상호작용으로 VEGF의 활동을 자극함으로써 혈관생성과 콜라겐 형성을 유도하며, TGF- $\beta$ 1의 감소는 태아에서 반흔과 흉터가 없는 상처를 만들고 상처 형성을 최소화하였다(Gabriel et al., 2003; R&D system, 2002; Starvi et al., 1995). 상처 회복 기전이 손상된 당뇨 쥐에 PDGF를 투여하였을 때 실험군이 대조군보다 더 많은 육아조직의 형성, 재상피화의 촉진 및 상처 부위 수축도 더 잘 되는 것으로 나타났다(Gabriel et al., 2003; Greenhalgh et al., 1990; R&D system, 2002). IL-6이 결핍된 쥐에서는 염증반응이 느려지고, 재상피화와 콜라겐 축적, 혈관생성이 지연되고, VEGF와 FGF의 발현 저하에 영향을 미치는 것으로 확인되었으며(Lin, Kondo, Ishida, Takayasu, & Mukaida, 2003), IL-6의 저하가 VEGF와 FGF의 발현을 저하시켜 반흔을 최소화하는 데 영향을 주는 것으로 나타났다(Liechty, Adzick, & Crombleholme, 2000).

이상의 연구 결과에서 볼 때 느릅나무 근피드레싱은 쥐에 유발된 욕창의 재모형화 단계에서 FGF와 VEGF의 수를 대조군보다 더 빨리 감소시켜 염증반응과 반흔형성을 최소화하는데 영향을 미치는 것으로 확인되었으므로 욕창환자를 위한 간호중재방법으로 실무에 적용할 수 있는 기초자료로 제공될 수 있다고 생각한다. 그러나 본 연구는 느릅나무 근피드레싱이 FGF와 VEGF 이외 다른 성장인자에 미치는 영향을 완전히 배제하지 못하였으므로 추후 이를 보완한 후속연구가 요구된다.

## 결론 및 제언

본 연구는 느릅나무 근피드레싱이 쥐의 유발된 욕창의 섬유아세포성장인자(FGF)와 혈관내피성장인자(VEGF)에 미치는 영향을 파악하기 위한 순수실험연구, 체중  $400 \pm 50$  g의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley) 54마리를 실험군 27마리, 대조군 27마리에 무작위 배정하여 실험군에는 느릅나무 근피드레싱, 대조군에는 습윤 거즈드레싱을 2일 1회 총 8회 실시한 후, 면역염색을 시행한 결과는 다음과 같다.

욕창발생 4주에 육안적으로는 실험동물 모두 욕창 부위의 표피

가 재생되어 상처가 회복되었으나, Hematoxylin-eosin 염색 결과 진피에는 염증세포의 침윤이 지속되었으며, 10주 이후에는 정상피부 소견과 거의 일치하였다.

면역염색 결과는 4주에서는 실험군과 대조군 둘 다 FGF와 VEGF가 비슷하게 나타났으며, 진피에 있는 대부분의 세포에서 양성으로 염색되어 8주까지 비슷한 소견을 보였다. 대조군에서는 20주까지도 두 가지 인자에 대한 양성세포가 나타났으나, 실험군에서는 FGF는 18주에 거의 소실되었고, VEGF는 20주에 음성으로 나타났다.

따라서 실험군에서 성숙기인 재모형화 단계에서 FGF와 VEGF가 대조군보다 비교적 빠르게 감소되어 느릅나무 근피드레싱이 반흔 형성을 감소하는 데 효과가 있는 것으로 나타났다.

이상의 연구 결과 느릅나무 근피드레싱이 쥐에 유발된 3기 이상 욕창에서 조직재생을 촉진할 뿐만 아니라 반흔형성의 감소효과도 확인되었으므로 욕창 환자의 간호중재방법으로 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구 결과를 토대로 다음과 같은 제언을 하고자 한다.

- 1) 표본의 수를 늘려 반복연구를 시행할 필요가 있다.
- 2) 창상치유과정에 영향을 미치는 다른 조직재생인자(TGF- $\beta$ , PDGF, IL)에 관한 추후 연구가 필요하다.
- 3) 간호중재방법으로 활용하기 위해서는 임상에서의 후속 연구가 요구된다.

## REFERENCES

- Bao, P., Kodra, A., Tomic-Canic, M., Golinko, M. S., Ehrlich, P., & Brem, H. (2009). The role of vascular endothelial growth factor in wound healing. *Journal of Surgical Research*, 153(2), 347-358. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2008.04.023>
- Cho, S. K., Lee, S. G., & Kim, C. J. (1996). Anti-inflammatory and analgesic activities of water extract of root bark of *Ulmus parvifolia*. *Korean Journal of Pharmacognosy*, 27(3), 274-281.
- Corral, C. J., Siddiqui, A., Wu, L., Farrell, C. L., Lyons, D., & Musloe, T. A. (1999). Vascular endothelial growth factor is more important than basic fibroblastic growth factor during ischemic wound healing. *Archives of Surgery*, 134(2), 200-205. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.134.2.200>
- Dai, Y. L., Pan, Y. Y., Sun, Y., Cui, F. F., Zhang, L., Xiao, J., et al. (2012). Expression of vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in the late stage of pressure ulcer. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*, 28(5), 363-366.
- Fujiwara, M., Muragaki, Y., & Ooshima, A. (2005). Upregulation of transforming growth factor-beta1 and vascular endothelial growth factor in cultured keloid fibroblasts: relevance to angiogenic activity. *Archives of Dermatological Research*, 297(4), 161-169. <http://dx.doi.org/10.1007/s00403-005-0596-2>
- Gabriel, A., Mussman, J., Rosenberg, Z. L., & Torre, J. I. (2003). *Wound healing. Growth factor*. Retrieved August 22, 2011, from <http://emedicine.medscape.com/article/1298196-overview>
- Gale, N. W., & Yancopoulos, G. D. (1999). Growth factors acting via endothelial



- cell-specific receptor tyrosine kinases: VEGFs, angiopoietins, and ephrins in vascular development. *Genes & Development*, 13(9), 1055-1066. <http://dx.doi.org/10.1101/gad.13.9.1055>
- Greenhalgh, D. G., Sprugel, K. H., Murray, M. J., & Ross, R. (1990). PDGF and FGF stimulate wound healing in the genetically diabetic mouse. *American Journal of Pathology*, 136(6), 1235-1246.
- Han, D. O., Kim, G. H., Choi, Y. B., Shim, I. S., Lee, H. J., Lee, Y. G., et al. (2005). Healing effects of astragali radix extracts on experimental open wounds in rats. *Korean Journal. Oriental Physiology of Pathology*, 19(1), 92-97.
- Kang, E. Y. (2003). *Conservative management of pressure ulcers with ulmus dressing*. Unpublished master's thesis, Chonnam National University, Gwangju.
- Kang, S. H., Oh, T. Y., Cho, H., Ahn, B. O., & Kim, W. B. (1999). Accelerated wound healing by recombinant human basic fibroblast growth factor in healing-impaired animal models. *The Journal of Applied Pharmacology*, 7(1), 7-13.
- Kim, H. Y., & Park, H. A. (2009). Identifying minimum datasets for pressure ulcer assessment and analysis of nursing records in home nursing. *Journal of Korean Academy Community Health Nursing*, 20(1), 105-111.
- Kim, J. M., & Park, J. S. (2010). Development of an algorithm for the prevention and management of pressure ulcers. *Korean Journal of Adult Nursing*, 22(4), 353-364.
- Kim, K. S. (2001). *The effects of ulmus root-bark on the pressure ulcers*. Unpublished master's thesis, Chonnam National University, Gwangju.
- Kim, K. S., Cho, N. O., & Park, Y. S. (1997). A study on prevalence and nursing intervention of bed sore patients who received regional home care services. *The Korean Journal of Fundamentals of Nursing*, 4(1), 43-60.
- Kim, Y. O., Seo, Y. C., Lee, H. Y., Oh, S. M., Lee, S. W., & Kim, H. D. (2011). Anti-wrinkle effect of ulmus davidiana extracts. *Korean Journal of Medicinal Crop Science*, 19(6), 508-513. <http://dx.doi.org/10.7783/KJMCS.2011.19.6.508>
- Korean Society of Pathologists. (2010). *Pathology I, II*. (7th ed.). Seoul: Komoonsa.
- Liechty, K. W., Adzick, S., & Crombleholme, T. M. (2000). Diminished interleukin 6(IL-6) production during scarless human fetal wound repair. *Cytokine*, 12(6), 671-676. <http://dx.doi.org/10.1006/cyto.1999.0598>
- Lim, A. K., Kim, K. S., Park, S. J., Hong, J. H., Choi, H. J., & Kim, D. I. (2010). Healing effects of ginsenoside Rg1 on experimental open wound in rat. *Journal of Korean Society of Food Science Nutrition*, 39(10), 1452-1458. <http://dx.doi.org/10.3746/jkfn.2010.39.10.1452>
- Lin, Z. Q., Kondo, T., Ishida, Y., Takayasu, T., & Mukaida, N. (2003). Essential involvement of IL-6 in the skin wound-healing process as evidenced by delayed wound healing in IL-6-deficient mice. *Journal of Leukocyte Biology*, 73(6), 713-721. <http://dx.doi.org/10.1189/jlb.0802397>
- Mandriota, S. J., & Pepper, M. S. (1997). Vascular endothelial growth factor-induced in vitro angiogenesis and plasminogen activator expression are dependent on endogenous basic fibroblast growth factor. *Journal of Cell Science*, 110(18), 2293-2302.
- Na, Y. K., & Hong, H. S. (2006). The effects of the ulmus root-bark dressing in tissue regeneration of induced pressure ulcer in rats. *Journal of Korean Academy Nursing*, 36(6), 523-531.
- Nam, M. H., & Lim, J. H. (2012). Analysis on the situation of inpatients with pressure ulcer by patient safety indicators. *The Journal of Digital Policy and Management*, 10(3), 197-205.
- R&D System Inc. (2002, January 1). *Cytokines in Wound Healing*. Retrieved August 10, 2013, from [http://www.rndsystems.com/mini\\_review\\_detail\\_objectname\\_MR02\\_CytokineWoundHealing.aspx](http://www.rndsystems.com/mini_review_detail_objectname_MR02_CytokineWoundHealing.aspx)
- Robson, M. C., Philips, L. G., Lawrence, W. T., Bishop, J. B., Yongerman, J. S., Hayward, P. G., et al. (1992). The safety and effect of topically applied recombinant basic fibroblast growth factor on the healing of chronic pressure sores. *Annals of Surgery*, 216(4), 401-408. <http://dx.doi.org/10.1097/0000658-199210000-00002>
- Ryu, H. S., Park, C. S., Kim, I. A., Kwon, Y. D., & Kang, S. W. (2008). Use of home nursing therapy and need of home care equipments. *Journal of Korean Academy Community Health Nursing*, 19(2), 157-166.
- Seghezzi, G., Patel, S., Ren, C. J., Gualandris, A., Pintucci, G., Robbins, E. S., et al. (1998). Fibroblast growth factor-2 (FGF-2) induces vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in the endothelial cells of forming capillaries: An autocrine mechanism contributing to angiogenesis. *Journal of Cell Biology*, 141(7), 1659-1673. <http://dx.doi.org/10.1083/jcb.141.7.1659>
- Stravi, G. T., Zachary, I. C., Baskerville, P. A., Martin, J. F., & Erusalimsky, J. D. (1995). Basic fibroblast growth factor upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in vascular smooth muscle cells. Synergistic interaction with hypoxia. *Circulation*, 92(1), 11-14. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.92.1.11>
- Takayama, M., Kuramoto, Y., Okuyama, R., Yamasaki, K., & Aiba, S. (2010). The exudate of pressure ulcers contains a substantial amount of vascular endothelial growth factor. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 221(4), 315-319. <http://dx.doi.org/10.1620/tjem.221.315>
- Wang, H., & Keiser, J. A. (1998). Vascular endothelial growth factor upregulates the expression of matrix metalloproteinases in vascular smooth muscle cells: role of flt-1. *Circulation Research*, 83(8), 832-840. <http://dx.doi.org/10.1161/01.RES.83.8.832>