

족부의 만성 궤양성 병변에서 nanocrystalline silver 제제 (Acticoat™)를 이용한 자가치료의 효용성

대구가톨릭대학교 의과대학 정형외과학교실

채승범 · 정석환 · 이상욱

The Effectiveness of Home Treatment with Nanocrystalline Silver Product (Acticoat™) on the Chronic Ulcerative Lesion of Foot

Seung-Bum Chae, M.D., Suk-Han Jung, M.D., Sang-Wook Lee, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, Daegu Catholic University College of Medicine, Daegu, Korea

=Abstract=

Purpose: This study was performed to evaluate the effectiveness of self-home dressing with nanocrystalline silver dressing method on the treatment of chronic ulcer wounds of the foot.

Material and Methods: One hundred-nine patients with chronic foot ulcer due to various causes were treated with nanocrystalline silver dressing material. Dressing was done by themselves in their home. Dressing changes were performed every 2 to 3 days until complete reepithelization.

Results: One hundred two cases of all cases had a complete reepithelization. It took 49 days to have a complete reepithelization on average. Seven cases failed to complete reepithelization because of infection. There was no silver intoxication in any cases.

Conclusion: Using nanocrystalline silver is a useful dressing method for various superficial chronic ulcer and it can be done by themselves at their home. Thus it is considered to be more comfortable to both patients and doctors

Key Words: Diabetic foot, Chronic ulcer wounds, Nanocrystalline silver, Dressing

서 론

족부의 만성적인 피부 궤양성 병변은 흔히 접할 수 있는 병변이다. 멸균 거즈를 이용한 고식적인 습윤 드레

싱은 장기간의 입원치료를 요하고, 외래 진료의 빈도가 높아서 환자의 일상생활에 지장을 주는 경우가 많다. 이러한 경우 nanocrystalline silver dressing을 이용하여 집에서 자가 치료를 할 수 있다면, 환자의 입원 기간도 단축시킬 수 있고, 외래에서 통원 치료를 받는 횟수 또한 줄일 수 있는 장점이 있을 것으로, 이는 경제적으로도 환자에게 도움이 되고, 일상생활을 하는 데 지장을 줄여 사회로의 복귀를 빠르게 할 수 있다는 점에서 사회적 측면의 이점이 있을 것으로 생각된다.

이에 저자들은 최근 만성 궤양성 피부병변의 치료에

Received: October 18, 2013 Revised: November 2, 2013

Accepted: November 12, 2013

• **Corresponding Author: Sang-Wook Lee**

Department of Orthopedic Surgery, Daegu Catholic University Hospital, 3056-6, Dae Myung 4-dong, Namgu, Daegu, Korea

Tel: +82-53-650-4275 Fax: +82-53-6520-4272

E-mail: swlee@cu.ac.kr

있어서 널리 사용되고 있는 은(silver)제제의 한 형태인 nanocrystalline silver dressing을 외래환자에게 처방하여 집에서 스스로 치료하게 하여 만성 궤양성 피부 병변을 치료한 결과를 통하여 그 효용성을 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

연구대상은 2005년에서 2013년까지 본원에서 nanocrystalline silver dressing material을 사용하여 드레싱한 657명의 환자중 처음부터 외래에서만 통원하면서 치료한 137명의 환자를 대상으로 하였다. 이 중 외래 추적 관찰에 실패한 28명의 환자는 제외 하였다. 전례에서 환부는 Wagner 분류의 Grade 1 이하에 해당하는 경증의 궤양으로 분류되었다. 만성 궤양성 피부병변의 원인은 당뇨병성 궤양 64례, 압박성 궤양 16례, 수술 부위의 궤양 15례, 기타 외상 후에 발생한 궤양 14례였다. 당뇨병성 궤양군에서 말초 순환장애가 의심되는 환자는 모두 동맥 혈류 검사를 시행하였으며, 말초 순환장애에 의한 병변은 모두 배제하였다(Table 1).

2. 연구 방법

치료 재료는 외래 치료실에서 nanocrystalline silver dressing material을 이용하였고(Fig. 1), 치료 방법은

다음과 같이 시행하였다. 먼저 궤양의 주위를 소독제(iodine)으로 깨끗이 소독한 다음, nanocrystalline silver dressing material을 궤양의 크기보다 좀 더 크게 재단하여, 증류수에 적신 후 진한 파랑색면 부위를 상처에 부착되도록 덮는다. 상처의 습윤환경을 유지하고 은이온의 방출을 돕기 위해 증류수(stilled water)를 거즈 1~2장에 적셔 그 위를 덮고, 나머지 마른 거즈한장을 추가로 덮은 다음 압박붕대나 기타 접착드레싱 재료로 고정을 한다. 이러한 방법을 외래에서 환자 및 보호자에게 충분히 교육하고, 집에서 환자 스스로 또는 보호자가 드레싱을 하도록 하였다. Dressing material

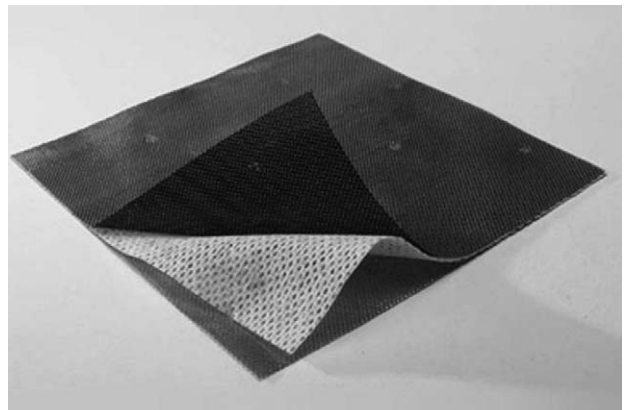


Figure 1. Acticoat consists of three layers: an absorbent inner core sandwiched between outer layers of silver coated, low adherent polyethylene net. Nanocrystalline silver protects the wound site from bacterial colonization while the inner core helps maintain moist wound environment.

Table 1. Comparison between the Type of Wound treated with Nanocrystalline Silver Dressing

	Wound type				Total
	Diabetic foot	Pressure ulcer	Postoperative wound	Other Traumatic wound	
Number of cases	64	16	15	14	109
Mean age	62.2	61.2	59.9	61.0	62.1
Gender (cases)					
Male	45	7	11	12	75
Female	19	9	4	2	34
Reepithelization	60	15	14	13	102
Healing percentage	93.8	93.8	93.3	92.9	93.6
Time to healing	50	37	42	54	49
Mean Number of used acticoat (4"×4")	2.32	1.75	2.27	3.0	2.27

Table 2. Wound Healing Time between Age Groups

	Age 0-29 (A)	Age 30-64 (B)	Age Over 65 (C)	Overall**
Number	5	56	45	102
Average Wound healing time	51	41	56	49 days

* *p*-value between group healing time difference: ‘A-B: 0.7516’, ‘B-C: 0.0327’, ‘A-C: 0.8878’

** Correlation ratio: 0.066

은 보통 2~3일 간격으로 교체를 하도록 지시하였고, 상처 상태와 환자의 사정에 따라 1~2주일 간격으로 외래 추적검사를 시행하는 것을 원칙으로 하였다.

상처의 평가는 당시 진료 기록 및 임상 사진을 바탕으로 분석하였으며, 상처의 회복은 재상피화가 완전히 이루어져 궤양이 소실되는 것으로 평가하였다.

외래에 방문할 때마다 환자에게 집에서 드레싱 시행한 방법을 질문하고, 드레싱 시행하는 방법에 대해서 충분히 인지 할 수 있도록 재교육을 실시하였다. 처음 nanocrystalline silver 를 이용하여 자가 드레싱을 시작한 날부터 상처가 완전히 재상피화 될 때 까지의 기간과 치료에 사용한 nanocrystalline silver dressing material 의 개수(4"×4" 기준)를 측정하였다. 또한 드레싱할 때 불편감이 있는지를 물어보고 불편감을 호소하는 경우 진료기록에 포함하여 평가하였다.

통계적으로 각 비교 그룹별 상처치유 기간 분석에는 paired T test 를 이용하여 PASW ver. 18를 통해 분석하였다.

결 과

연구대상이 되었던 109명의 환자는 남자 77명, 여자 32명으로 평균나이 59세(3~92세, 표준편차 14.66)였다. 총 109명 중 102명에서 완전한 재상피화가 이루어졌다. 평균 궤양 치료의 기간은 49일 이었으며, 궤양형성의 원인 질환과 병변의 위치, 크기에 따라 다양하였다. 원인 질환 별로 궤양 치유기간을 살펴보면(Table 1), 당뇨병성 궤양은 50일, 압박성 궤양은 37일, 수술 후 궤양은 42일, 기타 외상후의 궤양은 54일로 확인되었다. 사용한 Nanocrystalline dressing material의 개수는 4×4 inch 기준으로 당뇨병성 궤양의 경우 2.32개, 압박성 궤양의 경우 1.75개, 수술 후 궤양의 경우 2.27개, 기타 외상후의 궤양의 경우 3.0개로 측정되었다. 환자의 나이와 치유기간의 상관계수는 0.066으로

Table 3. Comparing Wound Healing Time between DM Patients and Non-DM Patients

	Number	Wound healing time
With DM	72	53 days (S.D: 40.6)
Without DM	30	40 Days (S.D: 24.5)

* *p*-value of wound healing time difference between 2 groups= 0.0543)

상관관계가 유의하지 않음이 확인되었다(Table 2). 나이군으로 나누어 분석해보면 다른 그룹간에는 통계적으로 유의한 차이는 없으나 30~64세 그룹과 65세 이상 그룹의 상처치유기간이 각각 41일, 56일로 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 당뇨 유무와 치유기간의 관계를 살펴보면(Table 3), 당뇨가 있는 환자가 총 102명 중 72명, 없는 환자군이 30명으로, 당뇨가 있는 환자에서 평균 치유기간은 53일(표준편차 40.6일), 당뇨가 없는 환자군에서 평균 치유기간은 40일(표준편차 24.5일)로 당뇨가 있는 환자군이 평균치유기간이 지연되었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(*p*=0.0543).

7례를 제외한 모든례에서 완전한 재상피화가 이루어졌으며(Fig. 2), 임상적으로 Nanocrystalline dressing 에 대해서 피부에 접촉성 피부염이나 자극이 생기는 경우는 없었다. 일부 환자에서 Nanocrystalline dressing 에 닿은 피부에서 검게 착색되는 소견이 관찰되었으나, 상처의 치유 후 세척으로 소실되었다. 7명의 환자에서 감염으로 입원하였고, 철저한 변연절제술을 시행하고, 전신 항생제를 쓰면서 감염 조절을 시행하였다. 그 이후에 다시 Nanocrystalline dressing을 사용하여 완전한 재상피화를 이루었다.

고 찰

만성적인 피부 궤양병변은 조절되지 않는 당뇨, 심부전, 혈관문제, 흡연, 영양결핍, 지속적인 압박(pressure)

등 다양한 원인으로 발생할 수 있으며, 정형외과적 영역에서 흔히 접할 수 있는 병변이다.¹⁾ 본 연구의 경우 모든례에서 Wagner 분류 grade 1이하의 경한 궤양 상태를 보였으나, 상처 치유를 위해서 지속적으로 습윤한 환경을 유지해야 함으로, 고식적인 멸균 거즈를 이용한 드레싱을 할 경우 입원 치료가 필요한 경우가 많으며, 매일 외래 진료받는다라는 불편감을 야기 시킬 수 있다.

은(silver)은 18세기부터 항균 효과(antimicrobial effects)를 인정 받아왔으나 20세기 항생제(antibiotics)의 발견으로 항균제로서 사용이 줄어들었다. 하지만 최근 20년전부터 상처를 치료하는데 다시 주목을 받기 시작했다.²⁾ 은은 세균과 진균 그리고 바이러스에 광범위하게 항균 효과(antimicrobial effects)가 있으며, 항염증작용(anti-inflammatory)과 소독 효과(antiseptic effects)도 가지고 있다.²⁻⁴⁾ 이러한 특성으로 전신 화상 환자에서 통증과 감염을 의미있게 줄일 수 있어 은제제를 이용한 드레싱이 널리 사용되었다. 하지만 화상환자 뿐만 아니라 만성 피부 궤양 환자에서 점차 은제제를

이용한 드레싱이 증가하는 추세다. 최근 개발된 Acticoat™은 세층으로, absorbent inner core 가 바깥 두층의 silver-coated layer의 사이에 있는 형태로 구성되어 있다. 증류수를 이용하여 Acticoat™을 적셔주면 상처로 빠르게 은 이온이 방출되며, 또한 습윤한 환경을 만들어 상처치유에 도움을 주고 지속 효과 또한 3~7일 정도로 길다. 은의 독성에 대한 일부 보고를 살펴보면 전신 화상 환자에서 Nanocrystalline dressing 을 사용하여 간 효소의 증가와 은피증(argyria like symptom)으로 인한 안면부의 착색을 보고하였고,⁵⁾ 또 다른 연구에서 섬유모세포(fibroblast)와 각질세포(keratinocyte)에 독성이 있어 사용시 주의를 요하였으나,^{6,7)} 본 연구의 경우 궤양의 위치가 발에 국한 되어 있고, 크기 또한 전신 화상 환자에 비해 상처의 크기가 작아서 세포독성을 보이는 환자는 전례에서 없었다. 또한 acticoat™은 기존의 제품보다 은의 함량이 적어서 은 독성에 의한 부작용에 대한 우려가 적고, 입자 또한 작아서 접촉 면적이 커지기 때문에 더욱 효과적이다.^{3,8-11)}

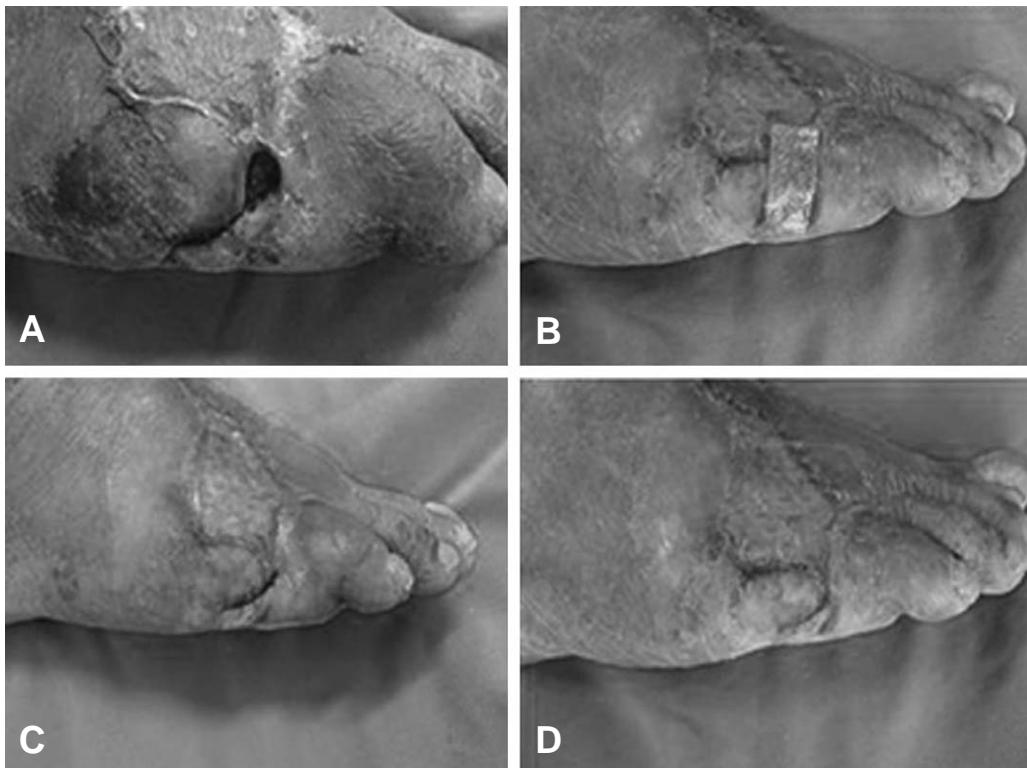


Figure 2. (A) Diabetic ulcer was found around the amputation site of 5th metatarsal. And there was no definite sign of infection around the wound, (B) Nanocrystalline dressing was applied directly over the wound, (C) Three weeks after therapy, the wound was partially epithelialized with some remaining fissure, (D) Five weeks later, the wound was completely epithelialized with no sign of infection

Voight와 Paul 등은 정맥 궤양 환자에 있어서 Nanocrystalline dressing을 이용한 치료에서 삼출물의 감소 효과와 상처 치료의 개선 효과를 보고하였으며, kirshner 등이 Nanocrystalline dressing의 matrix metalloproteinase 활동을 감소시키는 효과를 보고하였다.^{3,8,12-15)} 이 외에도 여러 비교연구에서 드레싱 횟수의 감소, 드레싱시에 통증의 경감 효과, matrix metalloproteinase 활동의 감소, 삼출물 감소, bioburden level의 감소 등에서 다른 드레싱 방법보다 우월하다고 보고하였다.^{3,14,16-23)} 또한 비침습적인 드레싱 방법에 따른 상처 치유를 연구한 최근의 무작위 비교연구(randomized controlled study)를 살펴보면 정맥 궤양의 경우에는 치유 성공률을 50~80%, 평균 소요 기간은 50~94일 정도로 다양하게 보고하고 있고,^{24,25)} 당뇨병성 궤양이나 압박성 궤양의 경우 상처 치유에 소요된 기간을 27~63일 정도로 다양하게 보고하고 있다.²⁶⁻²⁸⁾ 하지만 기저질환의 종류와 상처의 정도와 크기가 모두 다르기 때문에 드레싱 방법간에 객관적인 비교는 어려울 것으로 생각된다.

이번 연구에서 만성 궤양성 피부병변의 nanocrystalline silver 드레싱 효과의 결과는 우수하다고 생각되며, 부작용이 거의 없다는 장점과 자가 치료가 용이하다는 점에서 정형외과 외래에서 쉽게 적용할 수 있는 효과적인 드레싱이 될 것이라고 생각된다. 하지만 현재 화상 환자에서만 보험급여가 인정되고 있어 임상에서 환자가 비용적인 면에서 불리한 점이 있다. 하지만 자가 치료가 가능하고 효과의 지속기간이 길기 때문에, 외래의 잦은 방문에 따른 진료비와 처치비의 감소 측면으로 충분히 극복될 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점은 후향적으로 연구를 하였다는 점, 환자의 군이 다르고 비교군이 없으며, 궤양의 크기와 정도가 다르기 때문에 객관적인 드레싱의 효과를 비교할 수 없었다는 점이다. 이러한 점에서 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 이번 연구에서 109명의 만성 궤양성 피부병변 환자 중 102명의 환자에서 완전한 상처 치유를 하였다. Nanocrystalline silver를 이용한 드레싱은 만

성 궤양성 피부병변에 쓸 수 있는 효과적인 치료 방법으로 생각되며, 드레싱의 교체 주기가 길고, 방법의 용이성으로 집에서 스스로 드레싱을 할 수 있다는 것이 장점이다. 따라서 정형외과적 영역에서 특히 외래 환자 치료에서 유용한 드레싱의 방법으로 생각된다.

Revelation

본 연구는 Acticoat™의 제조사나 유통업체로부터 어떤 금전적 지원이나 기타 지원을 받지 않았습니다.

REFERENCES

1. **Wright B, Lam K., Buret A.** Early healing events in a porcine model of contaminated wounds: effects of nanocrystalline silver on matrix metalloproteinases, cell apoptosis, and healing. *Wound Repair Regen.* 2002;10:141-51.
2. **Fong J, Wood F, Fowler B.** A silver coated dressing reduces the incidence of early burn wound cellulitis and associated costs of inpatient treatment: Comparative patient care audits. *Burns.* 2005;31(5):562-7.
3. **Dunn K, Edwards-Jones V.** The role of Acticoat™ with nanocrystalline silver in the management of burns. *Burns.* 2004;30(Supp 1):S1-9.
4. **Arican M et al.** Effect of Acticoat(R) and Cutinova Hydro (R) on wound healing. *Int Wound J.*2013;10(5);549-54.
5. **Marija Trop et al.** Silver-Coated Dressing Acticoat Caused Raised Liver Enzymes and Argyria-like Symptoms in Burn Patient. *The journal of TRAUMA injury, Infection, and Critical Care.* 2006;60:648-53.
6. **Fraser J, Kemp M et al.** Cytotoxicity of topical antimicrobial agents used in burn wounds in Australasia. *ANZ J Surg.* 2004;74:139-42.
7. **Poon VK, Burd A.** In vitro cytotoxicity of silver: implication for clinical wound care. *Burns.* 2004;30(2):140-7.
8. **Coombs CJ et al.** Do burn patients have a silver lining? *Burns.* 1992;18:179-84.
9. **WRight B, Burrell RE.** The comparative efficacy of two antimicrobial barrier dressings. *wounds.* 1998;10:179-88.
10. **Boonkaew, B et al.** Antimicrobial efficacy of a novel silver hydrogel dressing compared to two common silver burn wound dressings: Acticoat and PolyMem Silver. *Burns.* 2013
11. **Huang Y et al.** A randomized comparative trial between

- Acticoat and SD-Ag in the treatment of residual burn wounds, including safety analysis. Burns. 2007;33(2):161-6.*
12. **R, K.** *Matrix metalloproteinases in normal and impaired wound healing: A potential role of nanocrystalline silver. wounds. 2002;13:4-10.*
 13. **Voight D et al.** *The use of Acticoat as silver impregnated Telfa dressings in a Resional burn and wound care center :the clinicians view. wounds. 2001;13:11-23.*
 14. **Fong J.** *The use of silver products in the management of burn wounds: change in preactice for the burn unit at Royal Perth Hospital Primary intention 2005;13:S16-6.*
 15. **Fong J, Wood F.** *Nanocrystalline silver dressings in wound management: a review. Int J Nanomedicine. 2006;1(4):441-50.*
 16. **A.B.G. Lansdown.** *Silver 1: its antibacterial properties and mechanism of action J Wound Care. 2002;11:125-38.*
 17. **Demling R, et al.** *The role of silver technology in wound healing: Part 1:Effects of silver on wound management. wounds. 2001;13:4-11.*
 18. **Innes M et al.** *The use of silver coated dressings on donor site wounds: a prospectice, controlled matched pair study. Burns. 2001;27:621-7.*
 19. **Rustogi R et al.** *The use of Acticoat in neonatal burns. Burns. 2005;31:878-82.*
 20. **Sibbald R et al.** *Open label pilot study of prolonged release nanocrystalline silver dressing (Acticoat 7) in the treatment of chronic venous leg ulcers. Wound Repair Regen. 2005;13:35.*
 21. **Sibbald R et al.** *The selective anti-inflammatory activity of prolonged release nanocrystalline silver dressing (Acticoat 7) in the treatment of chronic venous leg ulcers. Wound Repair Regen. 2005;13:40.*
 22. **Tredget E et al.** *A matched-pair, randomised study evaluationg the efficacy and safety of Acticoat silver-coated dressing for the tratment of burn wounds. J Burn Care Rehabil. 1998;19:531-7.*
 23. **Varas R et al.** *A prospective, randomized trial of Actocoat versus silver sulfadiazine in the treatment of partial thickness burn: which method is less pain? J Burn Care Rehabil. 2005; 26:344-51.*
 24. **Limova M et al.** *Controlled, randomized clinical trial of two hydrocolloid dressings in the management of venous insufficiency ulcers. J Vasc Nurs. 2002;20:22-32.*
 25. **Stacey MC et al.** *The influence of dressings on venous ulcer healing-a rondonimized trial EUR J Vasc Endovasc Surg. 1997;13:174-9.*
 26. **DaCosta RM, Aniceto C, Mendes M.** *Randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study of granulocyte macrophage colony stimulating factor in patients with chronic venous leg ulcers. Wound Repair Regen. 1999;7:17-25.*
 27. **Falanga V et al.** *Rapid healing of venous ulcers and lack of clinical rejection with an allogeneic cultured human skin equivalent. Arch Dermatol. 1998;134:293-300.*
 28. **Mostow EN et al.** *Effectiveness of an extracellular matrix graft (OASIS Wound Matrix) in the treatment of chronic leg ulcers: a randomized clinical trial. J Vasc Surg. 2005;41:837-43.*