



# 족관절 골절 수술에서의 유착방지제(Guardix®)의 효과 연구

김갑래, 권환진

한림대학교 의과대학 강동성심병원 정형외과학교실

## Clinical Application and Effects of Sodium Hyaluronate-Carboxymethylcellulose (Guardix®) in Surgery of Ankle Fractures

Gab Lae Kim, Hwan Jin Kwon

Department of Orthopaedic Surgery, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** Reducing tenderness or pain on the ankle joint and improving the range of motion are thought to be possible using hyaluronate-based anti-adhesive agents. On the other hand, there are more aspects to be studied regarding the incidence of complications, such as resting pain, tenderness, and stiffness, after surgery. Therefore, the aim of this study was to prove the effectiveness of the agents after ankle fracture surgery.

**Materials and Methods:** Patients, who underwent open reduction and internal fixation surgery due to ankle joint fractures from June 2015 to May 2016, were studied prospectively. Thirty patients of them received a Guardix® injection during their surgeries and were included in the injection group. The other 30 patients were included in the control group. Postoperatively, tenderness on the scar, a delay in wound healing, and the active range of motion were evaluated at 2, 6, and 12 weeks after surgery.

**Results:** A significant difference in tenderness on the scar was observed 2 weeks after surgery. On the other hand, there was no significant difference at 6 and 12 weeks after the surgery. The agent-using group showed a 6.7% delay in wound healing and a 93.3% non-delaying. In the non-using group, the delay was 63.3%, while non-delay was 36.7% ( $p < 0.001$ ). The group that underwent Guardix® usage showed an effective result in the visual analogue scale, which was statistically significant ( $p < 0.001$ ). The result at 6 and 12 weeks after surgery showed a significant difference.

**Conclusion:** Improvement was observed in the patients who underwent a Guardix® injection, regarding the range of motion, visual analogue scale, and healing of the wound postoperatively.

**Key Words:** Adhesion, Guardix®, Sodium hyaluronate-carboxymethylcellulose, Ankle joint fracture, Range of motion

### 서론

수술 후 유착(adhesion)은 조직의 손상 후 발생하며, 손상된 조직들이 회복되는 과정에서 발생하는 생화학적, 세포학적 반응의 결과이다. 족관절 골절로 인한 관혈적 정복 및 내고정 수술 후 일

반적으로 골유합의 소견이 보일 때까지 보조기나 부목 고정을 이용하여 protective rehabilitation의 원칙을 따르며, 수술 후 4~6주 후부터 점진적인 관절운동을 허용한다.<sup>1,2)</sup> 하지만 대부분의 환자에서 수술 후 부목고정 후 관절의 강직 및 주변 조직들의 유착으로 인하여 점진적 관절 운동시 통증, 압통 등을 호소하게 되고, 운동 범위의 제한을 야기시킬 수 있다.<sup>3)</sup>

이러한 유착을 방지하기 위해서 수술 중 상처를 최소화하는 수술적 방법 및 여러 약물을 이용한 유착방지 방법들이 시도되었다. 유착방지제(anti-adhesive agent)는 유착이 예상되는 부위에 일정 기간 물리적인 장벽으로 남아 인접한 조직 사이에 유착이 형성되는 것을 막아주는 역할을 하며, 일정 기간 후에는 분해 혹은 생체

Received October 17, 2017 Revised October 30, 2017 Accepted October 30, 2017

Corresponding Author: Gab Lae Kim

Department of Orthopaedic Surgery, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 150 Seongan-ro, Gangdong-gu, Seoul 05355, Korea  
Tel: 82-2-2224-2230, Fax: 82-2-488-0114, E-mail: kiga9@hallym.or.kr

Financial support: None.

Conflict of interest: None.

Copyright ©2017 Korean Foot and Ankle Society. All rights reserved.

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

내로 흡수되어 이물질로 남아 있지 않아야 한다. 현재 개발된 유착 방지제들이 유착방지에 일정 부분 효과가 있다고 입증은 되어 있으나,<sup>4)</sup> 실제 임상에서 임상의에게 유착방지로 인한 수술 후 합병증의 발생 빈도 감소에 대해 확실한 믿음을 주는 제품은 적으며 효과 여부 비교연구가 부족한 상태이다.

따라서 본 연구는 임상에서 족관절 골절의 관혈적 정복 및 내고정술 이후 사용하는 유착방지제 중 hyaluronic acid (HA)와 carboxymethylcellulose (CMC)로 구성된 유착방지제(Guardix<sup>®</sup>)가 환자들의 수술 후 유착으로 인한 합병증 발생 및 증상 호전경과 여부에 대해 임상적 효용성을 평가하고자 한다.

### 대상 및 방법

본 연구에서 사용한 유착방지제는 Guardix<sup>®</sup> (HA와 CMC; Hanmi Pharm., Seoul, Korea)로서 모두 멸균 상태를 유지하여 족관절 골절 수술에서 절개 및 박리 부위의 봉합 당시 해당 부위에 1회 25 mg/2 mL의 주사기에 미리 채워진 내용물을 도포하여 사용하였다.

환자군 선정은 (1) 만 20~50세, (2) 족관절 골절의 관혈적 정복술 및 금속판, 나사고정술을 시행한 환자, (3) 프로트롬빈 시간 (prothrombin time) (INR) <1.5, 활성화부분트롬보플라스틴시간 (activated partial thromboplastin time) <1.5×control, (4) 크레아티닌(creatinine) ≤2.0 mg/dL, 덱스틱을 이용한 요검사항 단백질뇨 표지자 이하, (5) 빌리루빈(bilirubin) ≤2.0 mg/dL, 아스파르테이트 아미노전달효소/알라닌아미노전달효소(AST/ALT) ≤100 IU/L, (6) 항핵항체(anti-nuclear antibody) 및 항갑상선글로불린항체(anti-thyroglobulin antibody) 음성, (7) 동의서에 자발적으로 서명 가능에 만족하는 대상을 선정기준으로 채택하였다.

반면 (1) 재수술 또는 기타 족부 족관절 수술력, (2) 류마티스 관절염 등 만성 염증성 관절질환, (3) 비경구 항생제 투여를 요하는 감염증, (4) 자가면역질환, (5) 심근경색, 울혈성 심부전, 기타 심각한 심장질환, (6) 조절되지 않는 고혈압, (7) 심각한 내과적 질환, (8) 임신, 수유, (9) 정신질환, 간질, (10) 과다 알코올 섭취, (11) 과다 흡연, (12) 선별검사 전 6주 이내에 사이클로스포린 A (cyclosporin A), 아자시오프린(azathioprine) 등 면역억제제 투여와 같이 결과에 영향을 미칠 수 있는 변인을 갖는 환자들에 대해서는 제외 기준을 두었다.

2015년 6월부터 2016년 5월까지 본원에서 족관절 골절로 수술을 시행 받은 환자들 중 유착방지제(Guardix<sup>®</sup>) 사용군과 대조군을 각각 30명씩 선정하였다. 유착방지제(Guardix<sup>®</sup>) 사용군과 비사용군을 비교하여 Guardix<sup>®</sup>의 효과를 평가하기 위한 전향적, 무작위 배정 임상시험을 계획하였다. 방문 1 (선별검사), 방문 2 (수술 당일), 방문 3~5 (추적관찰)의 총 5회 방문으로 구성되며 방문 3~5 방문일은 수술 시행일을 기준으로 각각 2주±3일, 6주±3일, 12주±3일로 정하였다. 방문 2에서 순열식 블록 무작위배정을 시행

하여 Guardix<sup>®</sup>의 사용 여부를 결정된 후 수술을 시행하였다. 이때 시험군은 수술 중 창상부 봉합술 전 상처부에 Guardix<sup>®</sup>를 도포하며, 대조군은 같은 양의 생리식염수를 도포하기로 하였다. 단, 수술 후 재활치료지침은 양 군 모두 동일하게 적용하였다. 방문 3~5에서는 Guardix<sup>®</sup>의 효과를 평가하기 위하여 100-mm 통증시각등급(visual analogue scale, VAS), 족관절 radiograph, 이학적 검사-창상 부위의 압통(tenderness on scar) 시행 및 창상치유 지연 여부를 확인하였다.

통계적 분석 방법으로 연속형 자료는 기술통계량(대상자 수, 평균, 표준편차, 중앙값, 최소값, 최대값)으로 제시하고 범주형 자료는 빈도 및 비율로 제시하였다. 군 간 비교 시 연속형 자료는 정규성 가정을 만족할 경우는 two-sample t-test, 만족하지 않을 경우는 Wilcoxon rank sum test로 유의성을 검토하였다. 범주형 자료는 chi-square test 또는 Fisher's exact test로 유의성을 검토하였다. SAS ver. 9.2 (SAS Institute, Cary, NC, USA)를 사용하고 유의수준 5% 및 양측 검정을 원칙으로 하며 결측치는 보정하지 않았다. 또한 Kolmogorov-Smirnov의 값을 살펴본 결과, 연구 결과 중 100-mm VAS 차이는 사용, 비사용 집단 각각 통계량이 0.188 (p<0.01), 0.248 (p<0.001), 가동 운동 범위 차이는 사용 집단과 비사용 집단의 2주, 6주, 12주째의 통계량에 대한 유의확률이 모두 p<0.05로 나타났기 때문에, 두 항목은 정규성을 만족하지 않으므로 분석 방법은 비모수 검정 방법인 Mann-Whitney U-test를 실시하였다.

본 연구는 본원 윤리위원회(Institutional Review Board)로부터 승인을 받아 진행하였다.

### 결 과

#### 1. Guardix<sup>®</sup> 여부에 따른 이학적 검사 차이

추적관찰을 통해 환자들의 창상 부위 압통 여부를 확인하였다 (Table 1). 이학적 검사(2주째)에서 Guardix<sup>®</sup>를 사용한 집단에서 압통이 있는 환자는 1명(3.3%), 없는 환자는 29명(96.7%)으로 확인되었으며, Guardix<sup>®</sup>를 사용하지 않은 집단은 압통이 있는 환자는

**Table 1.** Difference of Tenderness on Scar whether Guardix<sup>®</sup> Was Used or Not

Tenderness on scar	Guardix <sup>®</sup>		χ <sup>2</sup>	
	Used (n=30)	Not (n=30)		
2 wk	Yes	1 (3.3)	16 (53.3)	18.468***
	No	29 (96.7)	14 (46.7)	
6 wk	Yes	7 (23.3)	7 (23.3)	0.000
	No	23 (76.7)	23 (76.7)	
12 wk	Yes	5 (16.7)	1 (3.3)	2.963
	No	25 (83.3)	29 (96.7)	

Values are presented as number (%).  
\*\*\*p<0.001.

16명(53.3%), 없는 환자는 14명(46.7%)으로 나타났다.

이학적 검사(6주째)에서 Guardix<sup>®</sup>를 사용한 집단과 사용하지 않은 집단 모두에서 압통이 있는 환자는 7명(23.3%), 없는 환자는 23명(76.7%)으로 집계되었다.

이학적 검사(12주째)에서 Guardix<sup>®</sup>를 사용한 집단에서 압통이 있는 환자는 5명(16.7%), 없는 환자는 25명(83.3%)으로 나타났다. Guardix<sup>®</sup>를 사용하지 않은 집단에서 압통이 있는 환자는 1명(3.3%), 없는 환자는 29명(96.7%)으로 나타났다.

2주째, 6주째, 12주째 이학적 검사의 추적검사 시 통계적 유의성을 살펴볼 때, 2주째 추적검사의 결과값은  $\chi^2$  값이 18.468 ( $p < 0.001$ )로 나타나 유의한 차이가 있다고 볼 수 있었지만, 6주째와 12주째의 추적검사에서는  $\chi^2$  값이 각각 0.000 ( $p > 0.05$ ), 2.963 ( $p > 0.05$ )으로 확인되어 유의한 차이가 나타나지 않음을 확인할 수 있었다.

**Table 2.** Difference of Delay of Scar Healing whether Guardix<sup>®</sup> Was Used or Not

Delay of scar	Guardix <sup>®</sup>		$\chi^2$
	Used (n=30)	Not (n=30)	
Yes	2 (6.7)	19 (63.3)	21.172***
No	28 (93.3)	11 (36.7)	

Values are presented as number (%).

\*\*\* $p < 0.001$ .

**Table 3.** Difference of 100-mm VAS whether Guardix<sup>®</sup> Was Used or Not

100-mm VAS	N	Mean rank	Rank sum	Mann-Whitney U-test	p-value
Used	30	18.03	541.00	76.000	0.000
Not	30	42.97	1,289.00		

VAS: visual analogue scale.

**Table 4.** Difference of ROM (Dorsiflexion, Plantarflexion) whether Guardix<sup>®</sup> Was Used or Not

ROM	N	Mean rank	Rank sum	Mann-Whitney U-test	p-value	
Dorsiflexion (2 wk)	Used	30	31.50	945.00	420.000	0.154
	Not	30	29.50	885.00		
Plantarflexion (2 wk)	Used	30	31.50	945.00	420.000	0.154
	Not	30	29.50	885.00		
Dorsiflexion (6 wk)	Used	30	39.82	1,194.50	170.500***	0.000
	Not	30	21.18	635.50		
Plantarflexion (6 wk)	Used	30	38.57	1,157.00	208.000***	0.000
	Not	30	22.43	673.00		
Dorsiflexion (12 wk)	Used	30	35.85	1,075.50	289.500**	0.002
	Not	30	25.15	754.50		
Plantarflexion (12 wk)	Used	30	35.85	1,075.50	289.500**	0.002
	Not	30	25.15	754.50		

ROM: range of motion.

\*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ .

## 2. Guardix<sup>®</sup> 여부에 따른 창상치유 지연 여부 차이

Guardix<sup>®</sup>를 사용한 집단은 창상치유 지연 여부를 알아보기 위해, 2주째 봉합사 제거 시 창상치유 지연이 있는지 확인하였다(Table 2). Guardix<sup>®</sup>를 사용한 집단에서 창상 치유지연이 있었던 환자는 2명(6.7%), 지연이 없었던 환자는 28명(93.3%)으로 확인되었다. Guardix<sup>®</sup>를 사용하지 않은 집단에서 창상치유 지연이 있었던 환자는 19명(63.3%), 창상치유 지연이 없었던 환자는 11명(36.7%)으로 나타났다. Guardix<sup>®</sup> 사용 여부에 따라 통계적으로 차이가 나는지 살펴본 결과,  $\chi^2$  값이 21.172 ( $p < 0.001$ )로 나타나 유의한 차이가 있었다.

## 3. Guardix<sup>®</sup> 여부에 따른 100-mm VAS 차이

Guardix<sup>®</sup>의 사용 여부에 따른 100-mm VAS의 차이는 Table 3과 같이 나타났다.

Guardix<sup>®</sup>를 사용한 집단은 100-mm VAS의 평균 순위는 18.03, 순위합 541.00으로 나타났고, Guardix<sup>®</sup>를 사용하지 않은 집단은 100-mm VAS의 평균 순위는 42.97, 순위합 1,289.00으로 Guardix<sup>®</sup>를 사용하지 않은 집단이 Guardix<sup>®</sup>를 사용한 집단보다 평균 순위가 높게 나타났다. Guardix<sup>®</sup> 사용 여부에 따라 100-mm VAS의 평균 순위가 통계적으로 차이가 나는지 살펴본 결과, Mann-Whitney의 U 값이 76.000 ( $p < 0.001$ )으로 나타나 통계적으로 유의한 차이가 관찰되었다.

#### 4. Guardix® 여부에 따른 가동 운동 범위(range of motion) 차이

Guardix®의 사용 여부에 따른 가동 운동 범위-발등굽힘(dorsiflexion) (2주째, 6주째, 12주째), 가동 운동 범위-발바닥쪽 굽힘(plantarflexion) (2주째, 6주째, 12주째)의 차이는 Table 4와 같이 나타났다.

### 고 찰

유착은 주변 조직 사이에 발생하는 비정상적인 섬유 구조물이라고 정의할 수 있다. 유착은 외과적 수술이 시행되는 인체의 모든 조직에서 형성될 수 있으며, 염증이나 외부 손상에 의하여도 발생할 수 있다.<sup>5)</sup> 유착은 혈관 투과성의 증가 및 염증 반응에 의해 시작된다. 염증성 세포들이 전염증성 사이토카인(pro-inflammatory cytokine)을 분비하고, 지혈반응에 의해 형성된 트롬빈(thrombin)이 섬유소원(fibrinogen)을 섬유소(fibrin)로 전환시킨다. 섬유소는 정상적으로 손상된 조직을 재생하나 이 과정에서 섬유소 자체의 끈적끈적한 성질 때문에 주변 조직과 달라붙게 된다. 정상적인 환경에서는 섬유소가 상처 치유 시기인 4~5일 이내에만 활성화되고, 이후에는 조직 플라스미노젠 활성화제(tissue plasminogen activator, tPA)와 유로키나제 유사 플라스미노젠 활성화제(urokinase-like plasminogen activator, uPA)에 의하여 전환된 섬유소 용해효소(plasmin)에 의해 섬유소용해작용(fibrinolysis)이 유발되어 섬유소의 분해가 발생한다.<sup>6)</sup> 그러나 손상 후 5~7일이 지난 후에도 어떠한 이유에 의해 섬유소용해작용이 방해를 받으면 섬유소 기질(fibrin matrix)은 지속되고, 이러한 섬유소 기질에 의하여 주변 장기간 유착(adhesion)이 발생하게 된다.<sup>7)</sup> 섬유소 기질은 성숙될수록 단순한 연결조직이 아닌 혈관과 신경들이 분포하는 구조화된 세포성 구조물로 형성된다.<sup>8)</sup> 이러한 유착들을 억제하기 위해서 외과학 분야에서 여러 가지 시도를 하였고, 근래에는 손상된 표면을 직접적으로 분리시키는 목적으로 다양한 종류의 유착방지제들이 개발되었다. 그리고 실제로 내시경을 이용한 점막 수술, 복강 내 수술 및 유방암과 같은 종양 적출술에 이르기까지 술부 유착을 줄이기 위한 유착방지제의 효과적인 사용 예가 보고되어 왔다.<sup>9-11)</sup>

Guardix®은 HA와 CMC로 구성된 용액 형태로 HA는 음이온성 다당류로서 D-gulucronic acid와 N-acetyl-D-gulucosamine으로 이루어진 생체 고분자 다당류이며, CMC는 수용성고분자로 식물의 cellulose를 원료로 만들어진 음이온성 셀룰로오스 유도체이다.<sup>12)</sup> HA는 생체 내 분해효소에 의하여 분해된 후 흡수되어 대사경로를 통해 제거된다.<sup>12,13)</sup> Guardix®는 혈관 형성 및 큰포식세포의 침윤 방지에 효과를 보여 심한 유착의 발생을 줄여줄 수 있을 것으로 생각된다. 또한 용액 형태의 유착방지제이기 때문에 관절 내에 전체적으로 퍼지게 되며 창상 부위 유착방지 및 관절운동에 더 유리할 것으로 생각된다. 한편, HA가 지닌 항염증 효과가 초기의 염증반

응 매개 역할을 하나 이후 음성피드백을 통한 항염증효과를 지니 골절의 치유 억제 가능성이 있다고 보고된 바가 있다.<sup>14)</sup>

본 연구 결과에 따르면 Guardix®를 사용한 환자군에서 사용하지 않은 군에 비해 이학적 검사에 있어 2주째까지의 급성기 기간 동안 압통의 감소를 유의하게 감소시켰다. 하지만 그 후 6주째, 12주째의 장기적 추적 관찰한 결과에 있어서는 압통의 감소 여부가 통계적으로 유의하지 않음을 볼 수 있다. 창상치유 지연 여부 결과에 있어서는 봉합사 제거 기간까지 2주 동안 추적관찰을 하였고, Guardix®가 통계적으로 유의하게 창상 치유에 있어서 효과가 있음을 확인하였다. 세 번째로 확인한 VAS에서는 Guardix®를 사용한 집단에서 100-mm VAS의 평균 순위가 낮게 나타났다. 이는 통계적으로 유의하여 Guardix®가 통증에 있어서도 효과가 있음을 확인하였다. 마지막으로 운동 관절 범위는 2주, 6주, 12주에 걸쳐 발등굽힘과 발바닥쪽굽힘을 확인하였다. 2주째 검사결과에서 발등굽힘 및 발바닥쪽굽힘에서 모두 통계적으로 유의한 결과를 얻지 못하였지만 그 후 6주째와 12주째 검사결과에서 평균 순위의 통계적 유의함을 얻을 수 있었고, 이는 Guardix®가 장기적으로 관절 운동 범위에 있어서 그 효과가 있음을 확인하였다.

아직 이 약품에 대해 진행된 연구의 수가 많지 않지만 본 연구 결과를 통해 그 효능에 대해 고찰해볼 수 있었으며, 이런 효과를 보인 이유는 약품의 기전도 기여했겠지만 젤 타입으로 제조되어 복잡한 관절구조 내에서 최대한 빈틈 없이 약이 스며들어 작용한 것도 적지 않은 이유를 차지했을 것이라고 생각한다.

본 연구는 대규모 연구가 이루어지지 않았고, 연구 대상이 된 모든 환자가 동일한 에너지의 외상으로 인한 동일한 골절로 동일한 시간 동안 같은 수술방법, 기구 등을 사용한 것은 아니며, 동일한 봉합사로 같은 길이의 수술 후 창상을 봉합한 것이 아니기 때문에 이에 대한 한계점을 고려해야 한다. 또한 Guardix®의 부작용에 대한 정밀한 대조설계가 되지 않은 점은 제한점으로 남을 수 있으나 Guardix® 자체의 효과를 임상적으로 비교하고, 임상외과적 측면에서 골절에 있어 유착방지제를 선택함에 있어 도움이 될 것이라고 생각한다.

### 결 론

족관절 골절 후 관혈적 골정복합 및 금속고정 수술 이후, 족관절 강직 및 유착방지를 위해 Guardix®를 사용한 바, 수술 후 수술 부위 통증감소 및 창상치유 치유효과와 더불어 관절 운동 범위에 유의한 향상을 얻었다.

### REFERENCES

1. Cimino W, Ichtertz D, Slabaugh P. Early mobilization of ankle fractures after open reduction and internal fixation. *Clin Orthop*

- Relat Res.* 1991;(267):152-6.
2. Finsen V, Saetermo R, Kibsgaard L, Farran K, Engebretsen L, Bolz KD, et al. Early postoperative weight-bearing and muscle activity in patients who have a fracture of the ankle. *J Bone Joint Surg Am.* 1989;71:23-7.
  3. Burwell HN, Charnley AD. The treatment of displaced fractures at the ankle by rigid internal fixation and early joint movement. *J Bone Joint Surg Br.* 1965;47:634-60.
  4. Song HJ, Kim JW, Park JS, Kim YS, Choi YS, Kim BG, et al. Effects of three different types of anti-adhesive agents in a rat abdominal wall defect model. *J Korean Surg Soc.* 2009;77:7-14.
  5. Dijkstra FR, Nieuwenhuijzen M, Reijnen MM, van Goor H. Recent clinical developments in pathophysiology, epidemiology, diagnosis and treatment of intra-abdominal adhesions. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2000;(232):52-9.
  6. Rout UK, Diamond MP. Role of plasminogen activators during healing after uterine serosal lesioning in the rat. *Fertil Steril.* 2003;79:138-45.
  7. Holmdahl L, Ivarsson ML. The role of cytokines, coagulation, and fibrinolysis in peritoneal tissue repair. *Eur J Surg.* 1999;165:1012-9.
  8. Herrick SE, Mutsaers SE, Ozua P, Sulaiman H, Omer A, Boulos P, et al. Human peritoneal adhesions are highly cellular, innervated, and vascularized. *J Pathol.* 2000;192:67-72.
  9. Kim JH, Lee JH, Yoon JH, Chang JH, Bae JH, Kim KS. Antiadhesive effect of the mixed solution of sodium hyaluronate and sodium carboxymethylcellulose after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol.* 2007;21:95-9.
  10. Ellis H, Moran BJ, Thompson JN, Parker MC, Wilson MS, Menzies D, et al. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery: a retrospective cohort study. *Lancet.* 1999;353:1476-80.
  11. Lower AM, Hawthorn RJ, Ellis H, O'Brien F, Buchan S, Crowe AM. The impact of adhesions on hospital readmissions over ten years after 8849 open gynaecological operations: an assessment from the Surgical and Clinical Adhesions Research Study. *BJOG.* 2000;107:855-62.
  12. Shim HS, Lee YW, Lee YM, Oh YH, Kwon SW, Kim JH, et al. Evaluation of resorbable materials for preventing surgical adhesion on rat experiment. *J Korean Surg Soc.* 2002;63:179-86.
  13. Hooker GD, Taylor BM, Driman DK. Prevention of adhesion formation with use of sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane in a rat model of ventral hernia repair with polypropylene mesh--a randomized, controlled study. *Surgery.* 1999;125:211-6.
  14. Wisniewski HG, Vilcek J. TSG-6: an IL-1/TNF-inducible protein with anti-inflammatory activity. *Cytokine Growth Factor Rev.* 1997;8:143-56.