

碩士學位論文

# Rat에서 Hyaluronic Acid의 유착 방지 효과



李 宗 勳

2003年 6月

# Rat에서 Hyaluronic Acid의 유착 방지 효과

指導教授 鄭 鍾 泰  
李 宗 勳

이 論文을 獸醫學 碩士學位 論文으로 提出함.

2003年 6月

李宗勳의 獸醫學 碩士學位 論文을 認准함.



審査委員長 \_\_\_\_\_  
委 員 \_\_\_\_\_  
委 員 \_\_\_\_\_

濟州大學校 大學院

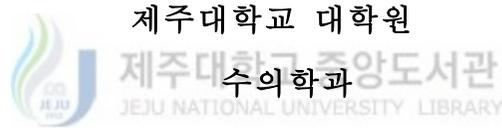
2003年 6月

# 초 록

## Rat에서 Hyaluronic Acid의 유착 방지 효과

(지도교수 : 정 종 태)

이 종 훈



Rat의 맹장에 실험적으로 찰과상을 유발시켜 hyaluronic acid(HA)의 농도에 따른 유착 방지 효과를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

총 40마리의 rat를 10두씩 네 군으로 하여 saline 투여군, HA 0.4%, HA 0.6% 및 HA 0.8% 투여군을 개복 후 2 ml를 복강 내에 주입하고 맹장에 1 ml를 도포한 다음, 맹장에 마른 거즈로 찰과상을 일으켜 유착을 유발시킨 후 복강을 닫기 전 1 ml를 주입하여 총 4 ml 용액을 복강 내에 주입하였다. 수술 7일 후 각 개체의 부위별 유착을 그 정도에 따라 0 ~ 4로 평가하였다.

대조군 및 각 실험군간에는 유착 점수가 모두 유의성 있는 차이를 나타내었다( $P < 0.05$ ). 또한 실험군간에는 HA 0.4% 투여군에서 가장 유착 발생률이 낮았다( $P < 0.05$ ).

이상의 결과로 미루어 볼 때 개복 수술의 결과로 유발되는 복강 내 유착에

HA 0.4% 용액이 HA 0.6%, HA 0.8% 용액보다 유착 예방에 더 효과적이었다.

---

중심어 : 맹장, 유착, 찰과상, Hyaluronic acid(HA)

# 목 차

I. 서	론.....	1
II. 재료 및 방법.....		4
III. 결	과.....	7
IV. 고	찰.....	10
V. 결	론.....	12
VI. 참 고 문 헌.....		14
	영 문 초 록.....	19



# I. 서 론

사람 및 동물에서 개복 수술 후 흔히 발생하는 문제점은 복강장기의 유착이다(이 등, 1993). 강 등(1992) 및 최 등(1993)은 자궁 수술 후 일어나는 골반강 내 장기의 유착은 수태율 저하, 유산, 식욕부진, 복막염, 태반 형성 장애 및 기형을 유발할 수 있다고 보고하였고, Ellis 등(1999)은 복강장기의 유착이 장폐색, 소화장애, 복강장기 및 기능장애 등 합병증의 발생율이 높다고 보고하였다. 이와 같이 번식률 저하와 생산성 저하에 영향을 주는 요인 중 유착이 차지하는 비중은 매우 크다고 하였다(Moll 등, 1991). 난관 수술 등 복강장기를 조작하는 수술을 한 후 8일째 날 복강경 검사를 했을 때 202명 중 188명에서 유착을 확인 할 수 있다고 보고하였다(Trimbos-Kemper 등, 1985).

유착은 섬유소 부착물이 수술 후 3일이 지나도 흡수되지 않을 경우 섬유아세포가 증식하고 다른 조직과 결합하여 유착 형성의 원인이 된다. 수술 후 5일 경에 collagen 생성이 시작되어 내피 세포를 포함한 소혈관이 출현한다. 이러한 collagen 다발의 경화와 혈관이 분포된 육아조직은 유착을 구성하는 요소가 된다(diZerega, 1994). 유착 억제 기전은 수술 후 macrophages를 통해 나오는 조직 재생 세포들의 활성을 억제하는 성장요인과 transforming growth factor- $\beta$ 와 같은 다양한 cytokines 등과 연관되어 유착을 감소시키는 것이다(Fukazawa 등, 1989).

개복 수술 후 복강 내부 장기들 간의 유착 형성을 방지하기 위하여 많은 임상적인 연구가 활발하게 진행되고 있다. 그 중에서 복막의 치유가 일어나는 동안에 섬유소로 덮인 표면을 물리적으로 분리시켜 유착을 억제시킬 목적으로 사용했던 제제들로 초기에는 전해질 용액인 생리식염수, Ringer액을 유착 방지제로 사용하였으나, 이들 제제는 복강 내에서 흡수가 빨리 일어나 좋은 효과를 얻지 못하였다(Rein과 Hill, 1989; Bhatia와 Allen, 1997). 또한 Dextran, 코티코스테로이드, 항염증 제제 등을 적용하는 실험이 있었는데(Replogle 등, 1966;

Adhesion Study Group, 1983; Holtz, 1985) 이러한 제제들은 폐사율의 증가, 출혈, 면역기능의 억제 및 체중감소 등의 여러 가지 부작용을 나타내었다.

Moll 등(1991) 및 Ryan과 Sax(1995)는 sodium carboxymethylcellulose (SCMC) 용액이 외과적으로 유발된 초기 유착 방지 및 재유착 방지를 위한 목적으로 사용하였을 때 효과적이었다고 보고하였고, 정 등(1996)은 개에서 복강 내 유착을 유발시킨 후 그 부위를 분리한 다음, 재유착 방지를 위해 SCMC를 복강 내에 사용했을 때 효과적이었다고 보고하였다. SCMC의 유착 방지 기전은 복강 내에서 손상을 받은 장기의 장막이 직접적으로 접촉하는 것을 방지하고, 윤활작용을 함으로써 유착을 방지하는 것으로 알려져 있다(Elkins 등, 1984; Trent와 Baily, 1986; Burns 등, 1996; Vural 등, 1998; Leach 등, 1998).

Rodgers 등(1997), Koqak 등(1999), Sawada 등(2001)은 hyaluronic acid(HA) 용액이 외과적으로 유발된 초기의 유착 발생을 억제시킬 목적으로 사용하였을 때 효과적이었다고 보고하였다.

HA는 N-acetylglucosamine과 D-glucuronic acid로 구성된 polysaccharide이며 생체적합성이 우수하고, 무독성이다. HA의 생리화학적 특성은 윤활작용, 체액의 항상성 유지, 혈장 단백질의 분포 조절 등 다양한 생리학적 기능을 가지고 있다(Fraser 등, 1997). 복강에 투여한 HA는 복막의 횡격막 표면 열공을 통하여 흡수되고, 생체 내 HA의 흡수 및 대사는 주로 림프계와 혈액, 간에서 처리된다(Fraser와 Laurent, 1989). HA는 섬유아세포 콜라겐의 생산과 유지를 조절함으로써 세포 외 기질에 영향을 미친다(Mast 등, 1993; Scott, 1995). HA는 유착 형성 초기에 섬유아세포 증식을 억제시키고 혈소판 응고 기능을 감소시킴으로써 유착이 예방된다(Shushan 등, 1994). Urman 등 (1991a, 1991b)은 쥐의 자궁 각을 레이저로 상처내기 전에 HA 0.25%, HA 0.4%, PBS를 복강 내에 투여하여 14일 후에 다시 확인을 했을 때 HA 0.4%를 사용한 투여군이 가장 유착 예방에 효과적이었다. Seeger 등(1997)은 흉곽 수술 후 흉곽을 닫기 전에 SCMC 0.1%와 HA 0.4%를 넣어주고 6주 후에 다시 확인을 했을 때 둘 다 유착 형성이 적었으나 HA 0.4%를 사용한 군에서 유착발생률이 낮았다고 보고하였다.

Holzman 등(1994)은 토끼에서 장문합 수술 후 phosphate-buffered saline (PBS)와 HA 0.4%, HA 1% 용액을 복강을 닫기 전에 주입한 후 2주일 후에 개복을 했을 때 PBS는 전체 군중에서 70% 정도가 유착이 발생하였고 HA 0.4%에서는 10% 정도가 유착이 발생하였으며, HA 1%에서는 30% 정도 유착이 발생한다고 보고하였다.

따라서 본 실험은 HA 0.4% ~ 1% 사이에서는 정확한 유착 경향을 알 수 없어 HA 0.4%, HA 0.6% 및 0.8% 농도에서 유착정도를 비교하고자 실시하였다.



## II. 재료 및 방법

### 1. 실험 동물

약 8 주령 된 300 g내외의 암컷 Sprague-Dawley rat를 실험에 사용하였다. HA 0.4%, HA 0.6% 및 HA 0.8% 투여군(실험군)과 saline 투여군(대조군)을 각 군 당 10 마리씩 나누어 배치하였다.

### 2. HA 용액



Hyaluronic acid(LG Life Science Ltd, MW: 1,100 kDa)는 증류수에 녹여 0.4%, 0.6% 및 0.8% 용액으로 만든 다음, membrane filter(0.25  $\mu$ m)로 처리하였다.

### 3. 유착 유발 방법

Ketamine HCl(Ketalar<sup>®</sup>, 유한양행, 60 mg/kg)과 xylazine HCl(Rompun<sup>®</sup>, 한국바이엘화학, 7 mg/kg)으로 근육주사하여 마취를 하였다. 동물을 양와위로 고정하고, 하복부를 정중 절개하여 개복 한 후 복강 내 장기를 조작하기 전에 각 군별로 처치용액 2 ml를 용액을 복강에 주입하였고, 찰과상 유발 부위인 맹장에 각각 1 ml의 용액을 찰과상 유발 전에 도포하였다. 이 부위에 마른 거즈를 이용

하여 각각 1 cm<sup>2</sup> 크기로 장막이 출혈 될 때까지 찰과상을 유발시킨 다음 복강을 닫기 전에 1 ml의 용액을 주입하였다. 복벽과 피하는 4-0 Dexon<sup>®</sup>(polyglycolic acid, Sherwood-Davis & Geck)을 이용하여 단순연속봉합을 하였고, 피부는 4-0 nylon으로 단순결절 봉합하였다. 수술 전·후로 항생제 투여는 하지 않았다.

#### 4. 유착의 평가

수술 7일 후, 모든 실험동물들을 경추탈구시킨 후 부검을 실시하여 유착 발생 여부를 확인하였다. 실험적 수술 절차와 일정 등에 대하여 알지 못하는 세 사람의 수의사를 판정관으로 하고, Table 1과 같이 정 등(1997)의 방법으로 유착 정도를 평가하였다.



Table 1. Scoring system for Adhesion

Grade	Description of Adhesions
0	No macroscopic adhesions
1	Thin, filmy and easily separated adhesions
2	Thick avascular and limited to one side
3	Thin vascular and limited to one side
4	Thick vascular and limited more than two sides

#### 5. 통계 처리

Saline 투여군과 HA 0.4%, HA 0.6% 및 HA 0.8% 투여군은 ANOVA test를 이용하여 유의성을 검증하였다.



### III. 결 과

찰과상 유발 부위인 맹장에서 유착 정도는 saline 투여군에서  $3.53 \pm 0.36$ , HA 0.4% 투여군에서  $1.10 \pm 0.45$ , HA 0.6% 투여군에서  $2.67 \pm 0.54$  그리고 HA 0.8% 투여군에서  $3.17 \pm 0.39$ 로 나타났다. saline 투여군과 HA 0.4%, HA 0.6% 및 HA 0.8% 투여군을 각각 비교했을 때 saline 투여군에 비해 HA 0.4%, HA 0.6% 및 HA 0.8% 투여군에서 유착발생률이 낮았다. 그 중에서 HA 0.4% 투여군에서 유착발생률이 가장 낮았으며( $P < 0.001$ ), HA 0.6% 투여군( $P < 0.005$ ), HA 0.8% 투여군( $P < 0.04$ ) 순으로 유착발생률이 낮았다. HA 투여군간의 비교에서는 각 군간에 모두 유의성 있는 차이를 보였고( $P < 0.05$ ), HA 0.4% 투여군에서 유착 발생이 가장 낮았다(Table 2).

모든 실험동물에서 찰과상 유발부위와 찰과상 비유발부위를 종합한 유착형성률은 HA 0.4%, HA 0.6%, HA 0.8% 투여군에서 각각 27.5%, 65%, 80%로 나타났고 saline 투여군에서는 87.5%로 가장 높게 나타났다(Table 3).

맹장이 다른 장기와도 서로 유착이 되었는데, saline 투여군에서는 맹장과 소장, 복벽, 직장, 망막에서 유착이 발생하였고, HA 0.4% 투여군에서는 맹장, 소장과 복벽에서 유착이 발생하였다. HA 0.6% 투여군에서는 맹장과 소장, 복벽, 결장에서 유착이 일어났고, HA 0.8% 투여군에서는 맹장과 소장, 복벽, 직장, 망막에서 유착이 일어났다(Table 4).

Table 2. Comparison of Postoperative Adhesion Scores( $P < 0.05$ )

	Adhesion score	$P$ -value <sup>a</sup>
Saline	3.53 ± 0.36	
HA 0.4%	1.10 ± 0.45 <sup>b</sup>	$P < 0.001$
HA 0.6%	2.67 ± 0.54 <sup>c</sup>	$P < 0.005$
HA 0.8%	3.17 ± 0.39 <sup>d</sup>	$P < 0.04$

<sup>a</sup>; Compared with saline group

<sup>b,c,d</sup>; The value with different superscripts in the column is significantly different in adhesion scores ( $P < 0.05$ ).

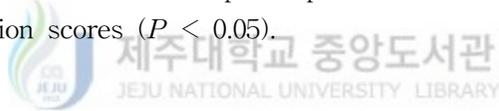


Table 3. Percentage of Adhesion Formation

	Saline	Hyaluronic acid (%)		
		0.4%	0.6%	0.8%
Adhesion formation	87.5%	27.5%	65%	80%

Table 4. Comparison of Postoperative Adhesion Sites

Group Sites	Saline	0.4% HA	0.6% HA	0.8% HA
No adhesion	-	6	-	-
C+C	2	1	2	2
C+S	2	2	1	2
C+P	1	1	1	2
S+P	2	-	3	1
Co+G	1	-	2	2
C+S+P+G	1	-	1	-
C+S+P+G+Co	1	-	-	1
Numbers(n)	10	10	10	10

\*C: Cecum

Co: Colon

G: Greater omentum

P: Peritoneum

S: Small intestine

## IV. 고 찰

유착은 조직의 외상이나 감염, 이물질 등으로 인하여 생체가 염증반응을 일으켜 섬유소원의 삼출, 섬유아세포의 증식으로 인하여 fibrin matrix가 상흔조직에 기질화가 되어 발생하게 된다(Moll 등 1991). Goldberg 등(1980)은 출혈이 동반된 손상에서 유착이 발생한다고 보고하였다. 본 실험에서도 손상 부위에 출혈이 생길 때까지 찰과상을 유발시킨 결과 각 군에서 다양한 양상의 유착이 발생하였다.

HA 용액은 수술 조작 전에 조직에 주입하는 것이 유착 형성 예방에 더 효과적이다(Duncan 등, 1988). 이 유착 예방 제제들은 원발성 원인이 되는 과도한 수술 조작으로 발생하는 창상으로부터 조직을 보호한다(Ellis, 1971). HA 용액은 비부착성이고, 윤활작용과 조직 보호 작용이 있다. Kaufman 등 (1977)은 수술 재료와 조직간의 접촉으로 인해 형성되는 유착은 친수성의 중합체 용액을 수술 조작 전에 주입하면 억제시킬 수 있다고 하였다. 이를 근거로 본 실험에서 rat를 대상으로 실험한 결과 HA 0.4% 투여군( $1.10 \pm 0.45$ )에서 유착 점수가 가장 낮았고, saline 투여군( $3.53 \pm 0.36$ )에서 유착 점수가 가장 높았다. HA 0.4%, HA 0.6% 및 HA 0.8% 투여군을 각각 비교했을 때 유착 점수는 모두 유의성이 있었으며 HA 0.4%, HA 0.6% 및 HA 0.8% 투여군에서는 HA 0.4% 투여군이 가장 낮은 유착형성을 나타내었다( $P < 0.001$ ). 그리고 saline 투여군에서 유착 발생의 빈도가 높았는데 그 이유는 saline이 24시간 안에 복강에서 빠르게 흡수되어 골반강 내 장기들을 분리시키고 윤활시키는 기능이 빠르게 소멸되기 때문인 것으로 추정된다(Bhatia와 Allen, 1997). 모든 실험동물에서 찰과상 유발부위 및 찰과상 비유발부위의 유착 형성을 백분율로 나타내었을 때 HA 0.4% 투여군에서 27.5%로 낮게 나타났고 saline 투여군에서는 87.5%로 높게 나타났다. 이것으로 골반강 및 복강 수술에서 수술과정 중 여러 가지 요인들로 인하여 수술 부위 이외의 부위에서도 다양한 유착이 형성될 수 있음을 알 수 있었다. 맹장과

유착된 부위는 맹장, 소장, 복막, 결장, 망막이 관찰되었다. 맹장과 다른 찰과상 유발 부위가 유착이 잘 이루어진 이유는 해부학적으로 맹장의 크기(직경 : 10 mm)가 커서 주위 다른 장기와의 접촉이 빈번히 일어났기 때문이라 사료된다. Seeger 등(1997)은 개의 심낭에 찰과상을 입혀 유착을 유발한 후 Ringer's 용액을 대조군으로 HA 0.1%, HA 0.4% 용액을 적용한 결과 HA 0.4% 용액이 HA 0.1%보다 좋은 유착 예방 효과를 보였다고 보고하였다. Burns 등(1995)은 개에서 복강 수술 후 saline, phosphate-buffered saline(PBS), HA 0.1%, HA 0.25% 및 HA 0.4% 용액을 농도별로 복강을 닫기 전에 주입한 후 일주일 후에 유착 정도를 알아보았을 때 HA 0.4% 용액이 유착 예방에 가장 효과적이었다고 보고하였다. Holzman 등(1994)은 New Zealand White rabbits를 복강 수술 후 HA 0.4% 용액, HA 1% 용액 및 PBS를 복강을 닫기 전에 주입한 후 14일 후에 유착 정도를 알아보았을 때 HA 0.4% 용액을 사용한 군에서는 약 10%만이 유착이 일어났고 HA 1% 용액에서는 30%가 유착이 일어났다고 하였다. 또한 PBS를 사용한 군에서는 70%정도가 유착이 일어나 유착 예방을 위해서는 HA 0.4% 용액을 사용하는 것이 더 효과적이었다고 하였다. 다른 실험에서 비교해 보았을 때 HA 0.4% 용액이 가장 우수하고 HA 0.4% 용액보다 농도가 높거나 낮을 때 유착 예방 효과가 떨어졌는데 그 이유는 HA 용액이 농도와 분자량이 너무 커질수록 HA 용액은 고점도가 되어 서로 뭉쳐서 윤회작용을 하지 못하기 때문에 유착 예방에 효과적이지 못하고, 농도가 너무 낮아지면 HA 용액이 윤회작용과 혈소판 응고억제 기능이 떨어져 유착 예방에 효과적이지 못할 것이라 사료된다. 이것은 유착 예방과 HA의 점도성이 관계가 있다는 연구(Burns 등, 1995)와 HA를 고분자를 사용했을 때 보다 저점도와 저분자로 사용했을 때 더 효과적이었다(Rooney 등, 1995; Rogers 등, 1997)는 연구에서도 알 수 있다.

본 실험에서 복강 수술 시 saline 투여군과 HA 0.4%, HA 0.6% 및 HA 0.8% 투여군을 비교했을 때 HA 0.4% 용액이 유착 형성 예방에 가장 효과적인 결과를 나타내었다.

## V. 결 론

쥐에서 인공적으로 맹장에 찰과상을 유발시킨 후 saline 투여군을 대조군으로 HA 0.4%, HA 0.6%, HA 0.8% 투여군을 실험군으로 각각 투여하여 농도별 HA 용액의 유착 예방 효과를 평가하였다. 찰과상 유발 부위의 유착은 saline 투여군 ( $3.53 \pm 0.36$ ), HA 0.4% 투여군( $1.10 \pm 0.45$ ), HA 0.6% 투여군( $2.67 \pm 0.54$ ) 그리고 HA 0.8% 투여군( $3.17 \pm 0.39$ )으로 나타났다.

대조군 및 각 실험군간에는 유착 점수가 모두 유의성 있는 차이를 나타내었고( $P < 0.05$ ), 실험군간에서는 HA 0.4% 투여군이 가장 유착 발생률이 낮았다( $P < 0.05$ ).

이상의 결과로 미루어 볼 때 개복 수술의 결과로 유발되는 복강 내 유착에 HA 0.4% 용액이 HA 0.6%, HA 0.8% 용액보다 유착 예방에 더 효과적이라고 예상된다.



## VI. 참 고 문 헌

Adhesion Study Group. 1983. Reduction of postoperative pelvic adhesions with intraperitoneal 32% Dextran 70: a prospective, randomized clinical trial. *Fertil. Steril.*, 40 : 612~619.

Bhatia DS., Allen JE. 1997. The prevention of experimentally induced postoperative adhesions. *The Am. Surg.*, 63 : 775~777.

Burns JW., Skinner K., Colt J., Sheidlin A., Bronson R., Yaccobi Y., Goldberg E.P. 1995. prevention of tissue injury and postsurgical adhesion by precoating tissues with hyaluronic acid solutions. *J. Surg. Res.*, 59 : 644~652.



Burns JW., Burgess L., Skinner K., Rose R., Jude CM., Diamond MP. 1996. A hyaluronate based gel for the prevention of postsurgical adhesions: evaluation in two animal species. *Fertil. Steril.*, 66 : 814~821.

diZerega GS. 1994. Contemporary adhesion prevention. *Fertil. Steril.*, 61 : 219~235.

Duncan DA., Carmichael MJ., Goldberg EP., Mines M., Yaacobi Y. 1988. Prevention of postoperative pericardial adhesions with hydrophilic polymer solution. *J. Surg. Res.*, 45 : 44~49.

Elkins TE., Ahokas RA., Bury RJ., Homsey CA., Ling FW., Malinak LR., Ritter JL. 1984. Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethylcellulose in the rat. I. *Fertil. Steril.*, 41 : 926~928.

Ellis H. 1971. The cause and prevention of prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 133 : 497~511.

Ellis H., Buchan S., Crowe A., Hawthorn R., Lower A., McGuire A., Menzies D., Moran B., O'Brien F., Parker M., Thompson J., Wilson M., Lower A. 1999. Adhesion-related hospital readmissions after abdominal and pelvic surgery. *Lancet.*, 353 : 1476.

Fraser JRE., Laurent TC. 1989. Turnover and metabolism of hyaluronan. In: Evered D, Whelan J. *The Biology of Hyaluronan*. Chichester: John Wiley., 41~53.

Fraser JRE., Laurent TC., Laurent UBG. 1997. Hyaluronan: its nature, distribution, functions, and turnover. *J. Intern. Med.*, 242 : 27~33.

Fukazawa M., Rodgers KE., Yanagihara DL. 1989. The mitogenic activity of peritoneal tissue repair cells: control by growth factors. *J. Surg. Res.*, 47 : 45~51.

Goldberg EP., Habal MB., Sheets JW. 1980. Peritoneal adhesions: prevention with the use of hydrophilic polymer coatings. *Arch. Surg.*, 115 : 776~780.

Holtz G. 1985. Current use of ancillary modalities for adhesion prevention. *Fertil. Steril.*, 44 : 174~176.

Holzman S, Connolly RJ, Schwaitzberg SD. 1994. Effect of hyaluronic acid solution on healing of bowel anastomoses. *J. Invest. Surg.*, 7 : 431~437.

Kaufman HE., Katz J., Valenti J., Sheets JW., Goldberg EP. 1977. Corneal endothelium damage with intraocular lenses: contact adhesion between surgical materials and tissue. *Science.*, 198 : 525~527.

Koçak I., Unlu C., Akcan Y., Yakin K. 1999. Reduction of adhesion formation with cross-linked hyaluronic acid after peritoneal surgery in rats. *Fertil. Steril.*, 72 : 873~878

Leach RE., Burns JW., Dawe EJ., SmithBarbour MD., Diamond MP. 1998. Reduction of postsurgical adhesion formation in the uterine horn model with use of hyaluronate/carboxymethylcellulose gel. *Fertil. Steril.*, 69 : 415~418.

Mast BA., Diegelmann RF., Krummel TM., Cohen IK. 1993. Hyaluronic acid modulates proliferation, collagen and protein synthesis of cultured fetal fibroblasts. *Matrix.*, 13 : 441~446.

Moll HD., Schumacher J., Wright JC., Spano JS. 1991. Evaluation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of experimentally induced abdominal adhesions in ponies. *Am. J. Vet. Res.*, 52 : 88~91.

Rein MS., Hill JA. 1989. 32 % dextran 70(Hyskon) inhibits lymphocyte and macrophage function in vitro: a potential new mechanism for adhesion prevention. *Fertil. Steril.*, 52 : 88~91.

Replogle RL., Johnson R., Gross RE. 1966. Prevention of postoperative intestinal adhesions with combined promethazine and dexamethasone therapy: Experimental and clinical studies. *Ann. Surg.*, 163 : 580~588.

Rodgers E., Joseph C., Johns B., diZerega GS., Wefki G. 1997. Reduction of adhesion formation with hyaluronic acid after peritoneal surgery in rabbits. *Fertil. Steril.*, 67 : 553~558.

Rooney P., Kumar S., Ponting J., Wang M., 1995. The role of hyaluronan in tumour neovascularization. : *Int. J. Cancer.*, 60 : 632~6.

Ryan CK., Sax HC. 1995. Evaluation of a carboxymethylcellulose sponge for prevention of postoperative adhesions. *Am. J. Surg.*, 169 : 154~160.

Sawada T., Tsukada K., Hasegawa K., Ohashi Y., Udagawa Y., Gomel V. 2001. Cross-linked hyaluronate hydrogel prevents adhesion formation and reformation in mouse uterine horn model. *Hum. Rep.*, 16 : 353~356.

Scott JE. 1995. Extracellular matrix, supramolecular organisation and shape. *J. Anat.*, 187 : 259~269.

Seeger JM., Kaelin LD., Staples EM., Yaacobi Y., Bailey JC., Normann S., Burns JW., Golberg EP. 1997. Prevention of postoperative pericardial

adhesions using tissue-protective solutions. *J. Surg. Res.*, 68 : 63~66.

Shushan A., Mor-Yosef S., Avgar A. 1994. Hyaluronic acid for preventing experimental postoperative intraperitoneal adhesion. *J. Reprod. Med.*, 39 : 398~402.

Trent AM., Baily JV. 1986. Bovine peritoneum: Fibrinolytic activity and adhesion formation. *Am. J. Vet. Res.*, 47 : 653~659.

Trimbos-Kemper TC, Trimbos JB, van Hall EV. 1985. Adhesion formation after tubal surgery: results of the eighth-day laparoscopy in 188 patients. *Fertil. Steril.*, 43 : 395.

Urman B., Gomel V., Jetha N. 1991a. Effect of hyaluronic acid on postoperative intraperitoneal adhesion formation in the rat model. *Fertil. Steril.*, 56 : 563-567

Urman B., Gomel V. 1991b. Effect of hyaluronic acid on postoperative intraperitoneal adhesion formation and reformation in the rat model. *Fertil. Steril.*, 56 : 568-70.

Vural B., Mervan R., Corakci A., Ozeren S., Keskin N., Vural S., Yucesoy I., Erk A. 1998. A trial of reducing adhesion formation in a uterine horn model. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 45 : 58~61.

강태영, 최민철, 이효종. 1992. 쥐에서 인공창상에 의한 유착형성에 관한 연구. 한국임상수의학회지. 9 : 223~228.

이효중, 최민철, 강태영, 박충생. 1993. Sodium Carboxymethylcellose 및 Dextran 70을 이용한 유착형성 방지에 관한 연구. II. 유착자극 후 Sodium Carboxymethylcellose 및 Dextran 70의 투여가 토끼의 혈액상에 미치는 영향. 한국임상수의학회지. 10 : 227~235.

정종태, 이경갑, 장광호. 1996. 개에서 복강유착시 Sodium Carboxymethylcellose 를 이용한 재유착의 예방. 한국임상수의학회지. 14 : 161~167.

최민철, 이효중, 김곤섭. 1993. 쥐에서 Carboxymethylcellose 및 Ibuprofen을 이용한 유착형성 방지에 관한 연구. 한국임상수의학회지. 10 : 203~214.



# Effect of Hyaluronic Acid on Prevention of Adhesion in Rats

Jong-hoon Lee

(Supervised by professor Jongtae Cheong)

Department of Veterinary Medicine  
Graduate School, Cheju National University  
Jeju, Korea



This study was conducted for the purpose of identifying the effect of hyaluronic acid(HA) on prevention of intraabdominal adhesions depending upon each concentration thereof by inducing an abrasion experimentally in cecum of a rat.

A total of 40 rats were divided into 4 groups comprising the saline treatment group, the HA 0.4% treatment group, the HA 0.6% treatment group and the HA 0.8% treatment group, and each group consisted of 10 rats. In each group, each rats abdomen was cut open and then 2 ml of each testing solution was injected intraabdominally, and 1 ml thereof was applied to the cecum. Then, an abrasion was caused in the cecum by using a dry gauze and thereby, adhesion was induced. Then, 1 ml each testing solution was injected before the abdomen was closed, and thereby, a total of 4 ml thereof was injected intraabdominally. On 7 days after the operation, adhesions of each region were evaluated in the range of 0 ~ 4, depending upon the degree. Between the control group and each experimental group, a significant difference was found to be in the adhesion score ( $P < 0.05$ ).

Also, in experimental groups, the HA 0.4% treatment group showed the lowest development degree of adhesions ( $P < 0.05$ ).

In the light of the above results, the HA 0.4% solution was more effective on prevention of adhesion than the HA 0.6% solution and the HA 0.8% solution in intraabdominal adhesions.

---

**key word : Cecum, Adhesion, Abrasion, Hyaluronic Acid(HA).**

