

개에서 활성화탄이 피부 전층의 창상 치유에 미치는 영향

정우필, 이주명*

제주대학교 생명자원과학대학 수의학과

Effect of Activated Charcoal on Full-Thickness Wound Healing in Dogs

Woo-Pil Jung, Joo-Myoung Lee*

Department of Veterinary Medicine, College of Applied Life Sciences,
Cheju National University

Abstract : To investigate the effect of activated charcoal on full-thickness wound healing in dogs, the wound healing rate, the tensile strength and histopathological finding after application of activated charcoal on the wound were observed. Four 2.5cm×2.5cm artificially full-thickness skin defects were induced bilaterally on the back of five dogs. Saline were applied on the left-side wounds. The right-side wounds were treated with gauze- implanted activated charcoal granules. The wound areas were measured every other day for 21 days after the wounding. Formalin fixation and embedding of the wound healing tissues were prepared for histopathological finding at 3rd, 5th, 9th, 13th, 21st day after wounding. The wound healing rate was calculated by change of wound areas. The statistical analysis was performed with the paired *t*-test. The wound healing rates of activated charcoal treated group were significantly higher from 9 ~ 11th day and 15 ~ 17th day after wounding than saline treated group($p<0.05$). In 11 ~ 13th day after wounding, wound healing rate was significantly higher in activated charcoal treated-group than in the salinetreated group($p<0.001$). In 13 ~ 15th day after

wounding, wound healing rate was significantly higher in activated charcoal treated-group than in the saline-treated group($p<0.01$). The mean percentage of the wound healing in 9 ~ 11th day after surgery was significantly higher in the activated charcoal treated group than that in the saline treated group($p<0.05$). The mean value of tensile strength on the 21st day after wounding, 3.2356 ± 0.6184 kg/cm² in the activated charcoal treated group and 2.0414 ± 0.5072 kg/cm² in saline treated group. Microscopically neovascularization was originally noticed on 3rd day after wounding the both groups. Reepithelialization was originally noticed on 13th day after wounding in the activated charcoal treated group.

In summary, activated charcoal significantly increased wound healing. Tensile strength value was higher in the activated charcoal treated group than in the saline treated group but not significantly. These results suggest that application of activated charcoal in full-thickness skin wounds will promote wound healing.

Key words : full-thickness skin wound, activated charcoal, wound healing, tensile strength, histopathological finding, dog

서론

창상이란 피부의 해부학적 연속성과 세포의 손실 또는 파괴된 상태를 말하며 창상 치유란 창상 조직을 복구하거나 콜라겐으로 대체하는 과정으로서 물리적, 화학적, 세포상의 변화들을 수반한다. 창상 치유는 상처가 발생하거나 절개 후에 즉시 시작된다. 창상 치유의 과정은 염증기, 이물제거기, 복구기 그리고 성숙기의 4단계로 일어난다. 염증기에는 혈관의 투과도 증가와 순환 세포들의 주화성 증가, 출혈에 의한 손상부위 청소 및 섬유소원과 응고인자의 작용에 의한 혈괴의 형성이 일어나며 대식세포, 호중구와 같은 염증세포의 활성화가 증가하며 염증 매개체에 의해 약 5일간 염증반응이 일어난다. 괴사 조직 제거기에는 호중구와 단핵구가 창상 초기에 창상 부위에 유주하고 괴사 조직을 제거하기 시작하며 이후 호중구는 더욱 증가하여 감염을 방지하며 식작용에 의해 유기체와 잔해를 제거하며 뒤이어 단핵구의 작용으로 괴사 조직과 세균을 제거하고 성장인자를 분비하여 창상의 혈관신생, 육아조직 형성 등을 조장한다. 수복기는 창상 유발 후 3 ~ 5일에 시작된다. 섬유아세포의 증식과 collagen 합성이 증가되어 축적되고, 모세혈관이 창상 조직에 침투하여 육아조직을 형성하고, 상피세포의 유주 및 창상 수축이 일어나 창상의 크기가 감소하게 된다. 성숙기는 창상의 강도가 최고로 증가하는 시기로 collage의 방향이 변하게 되고 교차 결합은 증가하여 창상의 강도가 증가하게 된다 (Fossum, 2002; Slatter, 2003).

숯은 오래전부터 연료로써 사용되어 왔으며, 표면이 다공질(多孔質)로 되어 있어 흡착력(吸着力)이 뛰어나 독물의 흡착제 및 살균제(소독제)와 방취제로 사용되었으나 현대 의학계에서는 사용이 되지 않고 있다. 숯은 약제로서 대한약전에 그 성상 확인시험, 순도시험과 효능 및 적용제제까지 기술되어 있으며 약용탄, 활성탄 등으로 불리 운다. 활성탄은 목탄, 카본블랙, Coke 등과 같이 무정형 탄소 또는 비정형 탄소에 불리어지며, 기본적인 구조는 흑연, 카본블랙과 유사한 고체 탄소라 할 수 있다. 흑연의 경우는 단위격자가 규칙적인 적층(積層)구조를 가지고 있으나, 활성탄은 흑연에 비해서 그 구조의 완전성이 결여된 활층구조(turbostratic structure)를 가지고 있어 반경이 1,000 ~ 100,000

Å인 macro pore, 반경이 20 ~ 1,000Å인 transitional pore, 유효경이 18 ~ 20Å인 micro pore인 다양한 세공을 가지며 세공의 연면적은 통상 500 ~ 1,700m²/g에 달한다. 이러한 다양한 세공들에 의해 활성탄이 여과 및 흡착효과를 갖는다(北川, 1996).

고대로부터 목탄을 이용하여 독물을 제거하기 위한 목적으로 사용하였으며, 히포크라테스가 목탄을 간질, 탄저병 등의 치료에 외용으로 사용한 기록이 있다(Hall 과 Baldwin, 1993). 1864년에 Garrod는 charcoal 이 스티리키닌, 아편, 몰핀, 토근, 아코넬, 엘라테리움, 베라트륨, 스트라모니움, 이노제, 독미나리로 만든 독약, 겔리움 등에 대한 해독제였음을 발견했다(송과 윤, 1992). 활성탄의 용도와 형태에 따라 담배 필터(Pauly 등, 1997), 각종 수질 및 대기 필터에 대한 연구(김, 1997; 구, 1994), 실험실에서 사용하는 배지 첨가용 분말(Matsushashi, 1995; Baltch, 1995) 및 위장관의 투과성 실험 등에 활성탄을 사용한다(Puig, 1998). 활성탄(약용탄)을 대한약전에서는 흑색의 가루로 무취, 무미의 성격을 가진 것으로 흡착성을 이용하여 과산중 및 소화관내 발효에 의한 생성가스의 흡수, 독물의 흡착에 사용한다. 활성탄의 흡착성 때문에 효소, 비타민, 광물질 등도 흡착되어 소화를 방해하는 일도 있다(대한약전, 1998). 또한 한의학에서는 활성탄에 대해 "출혈을 멈추고 적(積)을 없앤다. 토혈(吐血), 코피, 변혈(便血), 혈붕(血崩), 대하(帶下), 설사, 이질, 식적(食積), 창양(瘡瘍) 등에 쓴다."라고 하였고(한의학대사전, 1998), 동의보감(허, 1610)에는 백초회(百草灰), 당묵(鎗墨)을, 본초학(한국생약학교수협의회, 1995)에서는 종려탄(棕櫚炭)과 혈여탄(血餘炭)을 토혈과 회상의 지혈(止血)에 사용하였다. 최근 임상에서 pyrethin, pyrethroid insecticide와 같은 중독 시에 활성탄을 해독제로 사용하고(Bistner 등, 2000), 독극물을 오연 시나 피부가 오염되는 응급상황에 사용하는 빈도가 증가하고 있다(Liebelt, 1999). 서양뿐 아니라 우리의 전통적인 민간요법에서도 활성탄을 질병의 치료용 약품으로 사용하여 왔고 수의학에서도 설사를 막기 위한 지사제로 사용하고 있다. 구강 내의 염증, 알러지, 피부의 봉와직염, 관절염 및 암의 치료까지 활성탄을 사용하여 치료 효과를 보았다는 증례가 있다(이, 1988).

현재 활성탄은 농업용 또는 의학 분야에서 한시적으로 적용되고 있다. 활성탄을 외용 치료제로 사용하는 방법과 피부에 적용시 생체에 미치는 영향 및 그 작용 기전에 대한 연구가 부족하다.

본 실험은 활성탄을 이용한 포대에서 창상의 치유율과 창상 치유기간 동안의 염증세포 및 섬유아세포의 정량적 계수 및 모세혈관의 신생정도를 통한 창상 복구과정의 진행도, 활성탄을 이용한 창상 치유조직의 인장강도를 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

실험동물

실험동물로는 임상적으로 건강한 5 ~ 10kg, 1 ~ 3 연령의 잡종견 5마리를 암수 구별 없이 선발하였다. 실험 전 1개월 전부터 동일한 사육환경에서 사육되었고, 사료(Pro-Plan® Adult Formula, Nestlé Purina PetCare Co.)와 물은 자유로이 급여하였다. 창상유발 24시간 전에 삭모하였고 실험 12시간 전부터 절식을 실시하였다.

마취 및 전층 결손창 유발

실험 당일 atropine sulfate(황산아트로핀®, 대원제약)를 0.05mg/kg의 용량으로 피하 주사하여 전마취 시킨 후 tiletamine-zolazepam(Zoletil®, Virbac)을 5mg/kg의 용량으로 근육 주사하여 전신마취하였다. 실험동물의 배측 흉부 정중선에서 좌우 양쪽 2cm 지점에 2.5cm × 2.5cm 크기로 4개의 창상을 유발하였다. 동일 개체에 실험군(활성탄포대)과 대조군(일반포대)을 설정하였다.

포대 제작

참숯을 직경 약 2mm 정도 크기로 분쇄하고 접촉면만을 겹으로 제작한 거즈에 매복하였다.

창상의 처치 및 창상 면적 측정

좌측은 대조군으로 창상면에 거즈를 saline으로 적셔 창상유발 직후에 덮은 후 2일 1회 포대를 교체하였다.

우측은 실험군으로 창상면에 활성탄을 2mm 정도 크기로 분쇄하여 매복한 거즈를 창상유발 직후에 덮은 후 2일 1회 교체하였다.

창상 유발 후 21일까지 2일 간격으로 실험군과 대조군의 창상 크기를 OHP film으로 측정하고 그 면적을 GS-700 Imaging Densitometer(Bio-Rad, U.K.)로 측정하여 창상 유발 후 시간의 경과에 따른 창상의 치유기간 동안의 면적 연속 정도를 조사하였다. 창상 치유율은 아래의 공식에 의해 산출하였다.

$$\text{창상 치유율} = 100 \times \frac{W_0 - U_i}{W_0}$$

W₀ : 창상 유발 0일째 창상부 면적,

U_i : 측정일 미상피육아조직 면적(황 등, 1993).

창상의 인장강도 측정

창상 유발 후 21일째에 대조군과 실험군 창상 치유부 분이 중심에 오도록 1cm×5cm 크기로 주위의 정상 피부와 함께 피부 전층을 적출하여 Rheometer(Stable Micro System, USA)를 이용하여 10mm/sec 속도로 인장강도를 측정하여 비교하였다.

병리조직학적 관찰

창상 유발 후 3, 5, 7, 9, 13, 21일에 Biopsy Punch(Kai Medical, Japan)으로 창상 치유기간 동안의 피부 전층을 지름 5mm의 생검기로 적출하여 10% Buffered Formalin에 고정된 후 파라핀으로 포매하고, 4μm의 두께로 절편하여 조직 표본을 제작하였다. 모든 조직 표본은 Hematoxylin-Eosin (H&E)염색을 하여 치유 기간 동안의 염증세포, 섬유아세포, 혈관 신생 및 상피화를 광학현미경으로 관찰하였다. 염증반응, 혈관 신생, 상피재생 및 섬유아세포가 관찰되지 않으면 -, 약간 관찰되면 +, 중등도는 ++, 완전하거나 심하면 +++로 분류하였다.

통계분석

창상의 면적과 인장강도를 paired t-test로 분석하였고, 조직내 염증세포, 섬유아세포, collagen 정도, 혈관 신생을 측정하였다.

결 과

개의 배측 흉부 정중선에서 좌우 양쪽 2cm 지점에 2.5cm × 2.5cm 크기로 4개의 창상을 유발하여 창상부의 좌측은 대조군, 우측은 실험군으로 하였다.

창상 치유율의 변화

창상 유발 1, 3, 5, 7, 9, 13, 21일에 대조군과 실험군의 창상 치유 기간 동안의 창상 치유율의 변화를 Figure 1에 나타내었다. 창상 유발 후 1일째에 실험군의 창상 치유 면적이 대조군과 비교하였을 때 유의성이 없었다. 창상 유발 후 3일째에는 실험군의 창상 치유 면적이 대조군의 창상 치유 면적과 비교하였을 때 실험군의 창상 치유 면적이 더 증가하였다. 창상 유발 3일

부터 9일까지 실험군의 창상 치유 면적과 대조군의 창상 치유 면적은 높은 치유를 보였으나 유의성은 없었다. 창상 유발 후 11일부터 17일까지는 실험군의 창상 치유율이 대조군과 비교하였을 때 유의성 있는 창상 치유율을 보였다. 창상 유발 후 11일에 실험군의 창상 치유율이 대조군의 창상 치유율과 비교하였을 때 유의성 있게 높았고($p < 0.05$), 창상 유발 후 13일에 실험군의 창상 치유율이 대조군보다 유의성 차이가 매우 크게 높았다($p < 0.001$). 창상 유발 후 15일에 실험군의 창상 치유율은 대조군의 창상 치유율에 비하여 유의성이 크게 높았고($p < 0.01$), 창상 유발 후 17일에는 실험군의 창상 치유율이 대조군의 창상 치유율보다 유의성 있게 높았다($p < 0.05$).

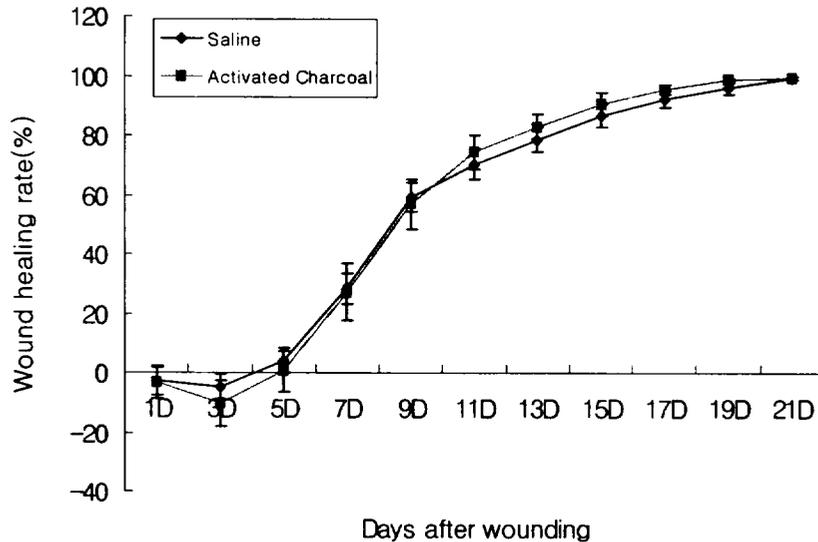


Fig 1. The percentage of wound healing rate in the activated charcoal treated group was higher than that in the saline treated group. In 9 ~ 11 and 15 ~ 17days after surgery, healing rate was significantly higher in activated charcoal treated group than in the saline treated group. In 11 ~ 13days after surgery, healing rate was significantly higher in activated charcoal treated group than in the saline treated group. In 13 ~ 15days after surgery, healing rate was significantly higher in activated charcoal treated group than in the saline treated group.

전 측정일대비 창상 치유율

창상 유발 후 1일부터 21일까지의 실험군과 대조군의 전 측정일대비 창상치유 면적의 변화를 Figure 2에 나타내었다. 창상 유발 후 3일에는 실험군은 대조군과 비교하였을 때 대조군의 전 측정일대비 창상 치유 면적이 실험군의 전 측정일대비 창상 치유 면적보다 적은 경향을 보였으나 유의적이지 않았다. 창상 유발 후 5일부터

9일까지 전 측정일대비 창상 치유율은 실험군과 대조군 모두 비슷하게 증가하였다. 창상 유발 후 11일에 실험군의 전 측정일대비 창상 치유율이 대조군의 전 측정일대비 창상 치유율과 비교하였을 때 유의성 있게 높았다 ($p < 0.05$). 창상 유발 후 13일부터 19일까지 실험군의 전 측정일대비 창상 치유율과 대조군의 전 측정일대비 창상 치유율은 증가하는 경향을 보였으나 유의적인 차이를 보이지 않았다.

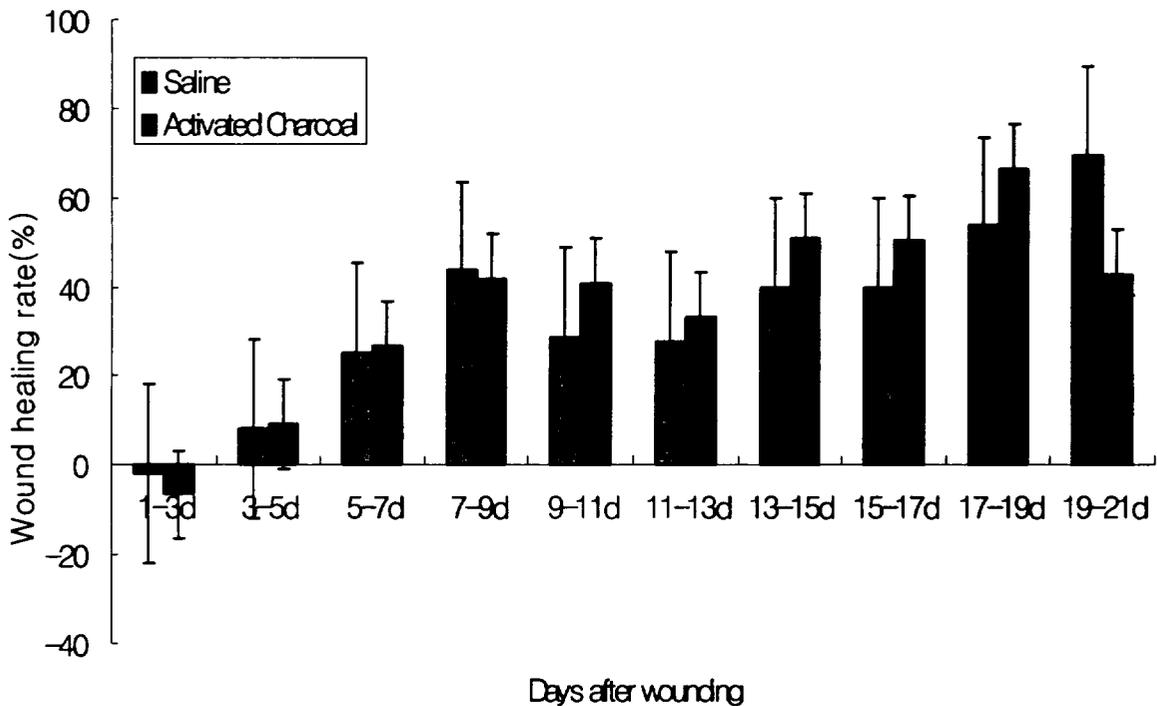


Fig 2. Graph of every other days changes of the wound healing rate by period. In 9-11days was significantly high in the activated charcoal treated group than that in the saline treated group.

창상의 인장강도

Rheometer(Stable Micro System, TA-XT2 Texture Analyser)을 이용하여 창상 유발 후 21일째에 측정된 창상의 인장강도에 대한 결과는 Figure 3과 같다. 대조군의 인장강도는 평균 2.0414 ± 0.5072

kg/cm²이었고, 실험군의 인장강도 평균은 3.2356 ± 0.6184 kg/cm²이었다. 인장강도의 측정의 결과에서 실험군이 대조군에 비하여 인장강도가 높게 나타났으나 유의성은 관찰되지 않았다.

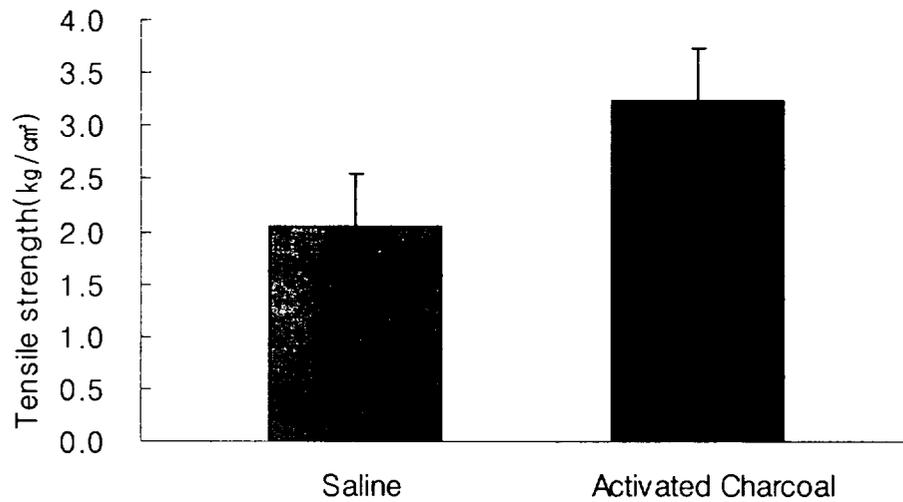


Fig 3. Tensile strength of the activated charcoal treated group and the saline treated group. Tensile strength of the activated charcoal treated group was higher than saline treated group on the 21st day after wound.

창상 조직의 병리 조직 소견

창상 유발 후 3일의 창상 치유 조직에서는 대조군과 실험군의 염증세포의 침윤정도는 실험군에서 높게 나타났다으며 비슷한 혈관 신생을 보였다(Fig. 4, 5). 창상 치유 초기에 영향을 주는 염증기가 saline으로 처치한 대조군에 비하여 활성탄을 매복한 포대를 처치한 실험군에서 더 빨리 진행됨을 알 수 있었다(Fig. 6, 7). 창상 유발 후 5일의 창상 치유 조직에서는 비슷한 정도의 치유를 보였으나 실험군에서 섬유아세포의 증식이 대조군보다 활발하였다(Fig. 8, 9, 10, 11). 창상 유발 후

9일의 실험군 창상 치유 조직에서도 대조군과 비슷한 염증세포 침윤, 섬유아세포의 증식 및 혈관 신생이 나타났다(Fig. 12, 13, 14, 15, 16, 17). 창상 유발 후 13일의 창상 치유 조직에서는 실험군 모두에서 상피재생이 관찰되었으나 대조군에서는 일부 실험동물에 약간의 상피재생이 관찰되었다(Fig. 18, 19, 20, 21, 22, 23). 창상 유발 후 21일의 창상 치유 조직에서는 감염의 성립이 이루어진 경우도 있었으나 건강한 조직에서는 창상 치유가 종결된 조직과 유사한 조직으로 관찰되었다(Fig. 24, 25, 26, 27, 28, 29).

Table 1. Histopathological changes after full-thickness skin wound in dogs.

Day	Inflammation		Proliferation fibroblast		Neovascularization		Epitheliazation	
	S	A	S	A	S	A	S	A
3	+	++	-	-	+	+	-	-
5	++	+++	+	++	++	++	-	-
9	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-	-
13	++	++	+++	+++	++	++	++	+++
21	++	++	++	++	++	++	++	++

S : Saline treatment group, A : Activated Charcoal treatment group.

- : none, + : slight, ++ : moderate, +++ : complete or severe



Fig 4. Histopathological finding of full-thickness wound in control group(3 day after wounding, H&E stain, $\times 50$).

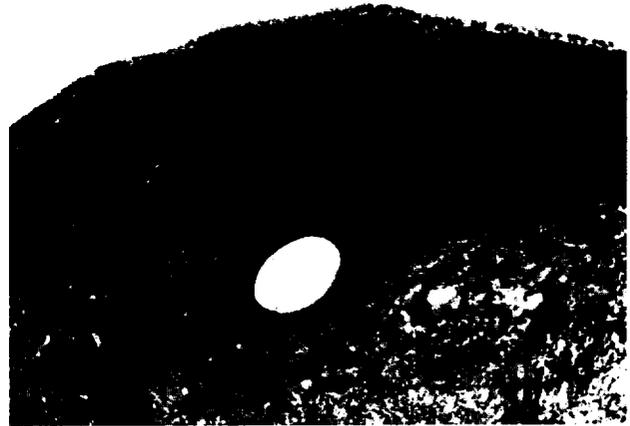


Fig 7. Histopathological finding of full-thickness wound in experimental group(3day after wounding, H&E stain, $\times 100$).



Fig 5. Histopathological finding of full-thickness wound in control group(3 day after wounding, H&E stain, $\times 100$).

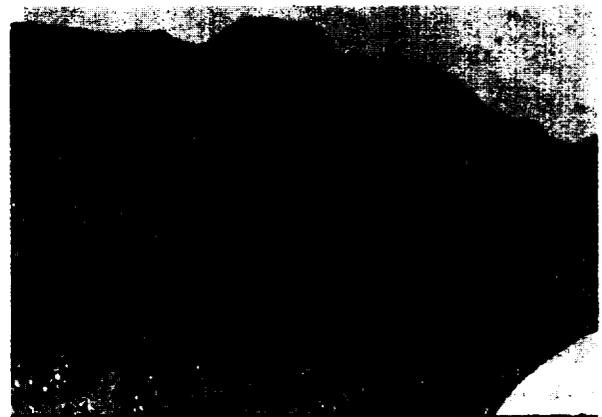


Fig 8. Histopathological finding of full-thickness wound in control group(5 day after wounding, H&E stain, $\times 50$).



Fig 6. Histopathological finding of full-thickness wound in experimental group(3 day after wounding, H&E stain, $\times 50$).



Fig 9. Histopathological finding of full-thickness wound in control group(5 day after wounding, H&E stain, $\times 100$).



Fig 10. Histopathological finding of full- thickness wound in experimental group(5 day after wounding. H&E stain, $\times 50$).

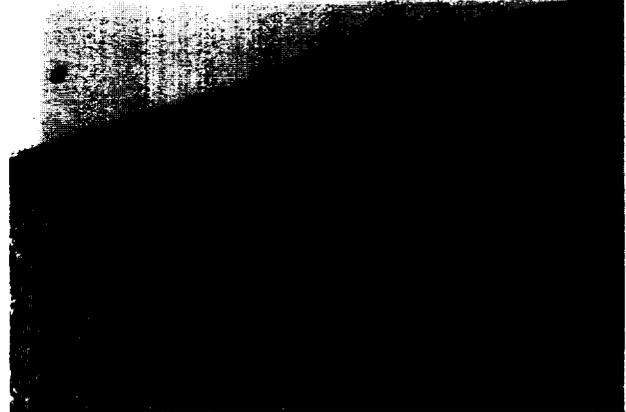


Fig 13. Histopathological finding of full- thickness wound in control group(9 day after wounding. H&E stain, wound surface, $\times 100$).



Fig 11. Histopathological finding of full- thickness wound in experimental group(5 day after wounding. H&E stain, $\times 100$).



Fig 14. Histopathological finding of full- thickness wound in control group(9 day after wounding. H&E stain, $\times 100$).



Fig 12. Histopathological finding of full- thickness wound in control group(9 day after wounding. H&E stain, $\times 50$).

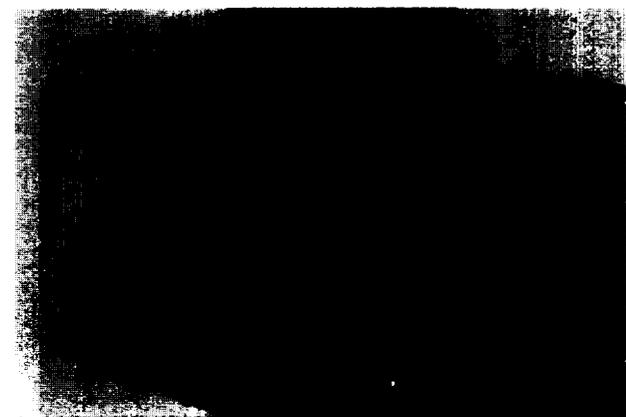


Fig 15. Histopathological finding of full- thickness wound in experimental group(9 day after wounding. H&E stain, $\times 50$).

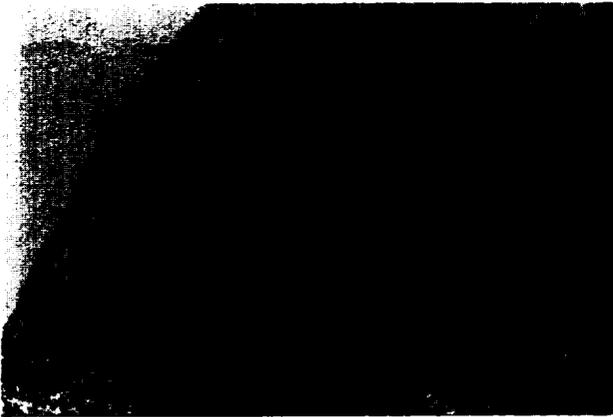


Fig 16. Histopathological finding of full- thickness wound in experimental group(9 day after wounding, H&E stain, wound surface, × 100).

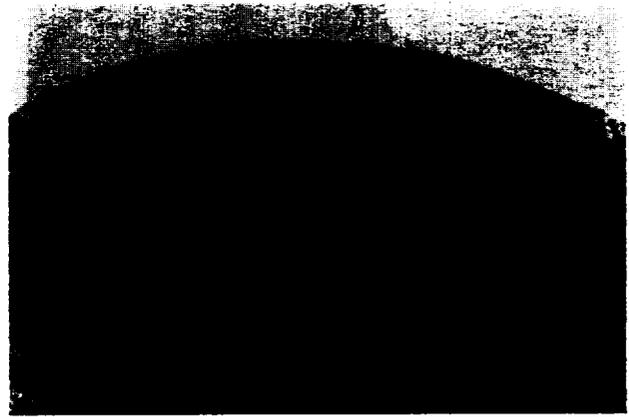


Fig 19. Histopathological finding of full- thickness wound in control group(13 day after wounding, H&E stain, wound surface, × 100).

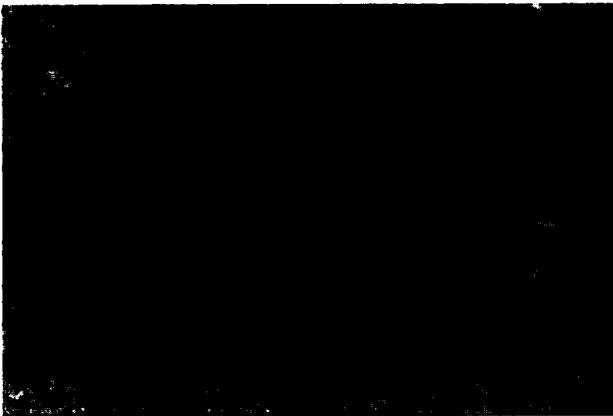


Fig 17. Histopathological finding of full- thickness wound in experimental group(9 day after wounding, H&E stain, × 100).

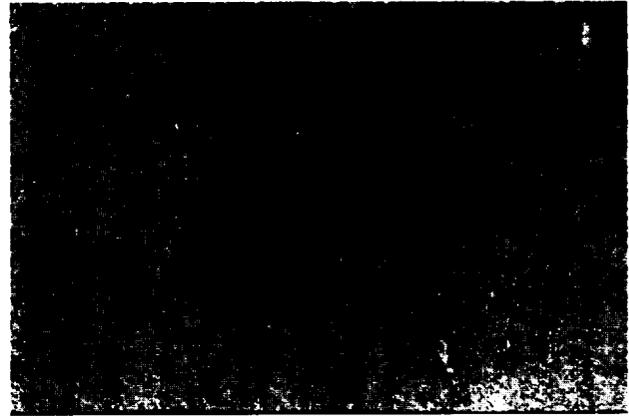


Fig 20. Histopathological finding of full- thickness wound in control group(13 day after wounding, H&E stain, × 100).



Fig 18. Histopathological finding of full- thickness wound in control group(13 day after wounding, H&E stain, × 50).



Fig 21. Histopathological finding of full- thickness wound in experimental group(13 day after wounding, H&E stain, × 50).

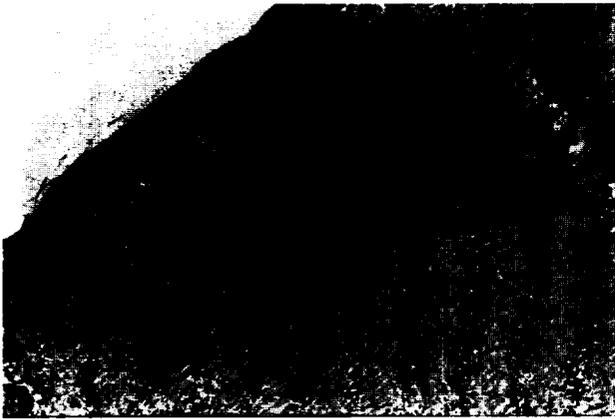


Fig 22. Histopathological finding of full- thickness wound in experimental group(13 day after wounding, H&E stain, wound surface, $\times 100$).

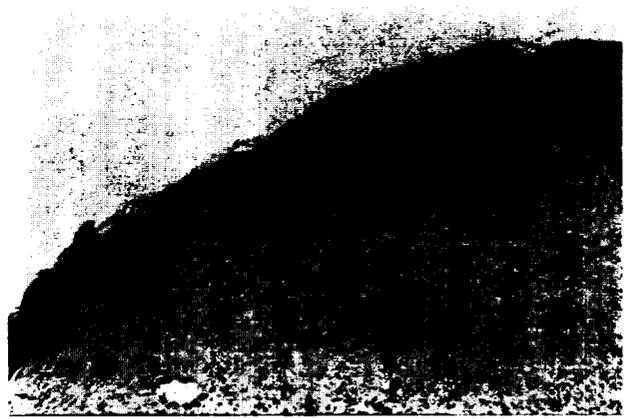


Fig 25. Histopathological finding of full- thickness wound in control group(21 day after wounding, H&E stain, wound surface, $\times 100$).

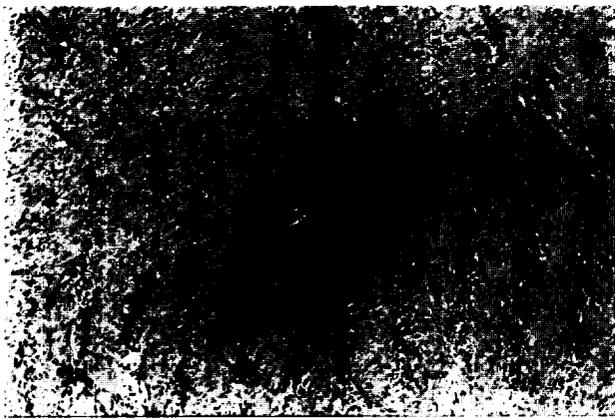


Fig 23. Histopathological finding of full- thickness wound in experimental group(13 day after wounding, H&E stain, $\times 100$).



Fig 26. Histopathological finding of full- thickness wound in control group(21 day after wounding, H&E stain, $\times 100$).



Fig 24. Histopathological finding of full- thickness wound in control group(21 day after wounding, H&E stain, $\times 50$).



Fig 27. Histopathological finding of full- thickness wound in experimental group(21 day after wounding, H&E stain, $\times 50$).



Fig 28. Histopathological finding of full- thickness wound in experimental group(21 day after wounding. H&E stain, wound surface, × 100).



Fig 29. Histopathological finding of full- thickness wound in experimental group(21 day after wounding. H&E stain, × 100).

고 찰

창상이란 피부의 해부학적 연속성과 세포의 손실 또는 파괴된 상태를 말하며 창상치유란 창상 조직을 복구하거나 콜라겐으로 대체하는 과정으로서 물리적, 화학적, 세포상의 변화들을 수반한다. 창상 치유는 상처가 발생하거나 절개 후에 즉시 시작된다. 창상치유의 과정은 염증기, 이물제거기, 복구기 그리고 성숙기의 4단계로 일어난다.

창상 치유에 관한 연구에서는 창상이 치유되는 정도

의 평가는 창상 치유율, 창상 연축율, 창상 조직의 인장강도, 병리조직학적 검사를 바탕으로 한다. 본 실험에서는 창상 치유의 평가로는 창상 치유율, 창상 조직의 인장강도, 병리조직학적 검사를 실시하였다.

창상 치유에 영향을 주는 요인 중 창상 내의 오염 또는 염증 및 육아조직의 형성을 감소시킬 목적으로 스테로이드 및 비스테로이드 소염제나 소독제 등을 국소적 또는 전신적으로 사용하고 있다. 창상 치유의 증진을 목적으로 사용하는 소염제, 소독제, 항생제 및 이물제거제가 창상의 치유를 지연시킬 뿐 아니라 창상을 통해 흡수되어 신장 등의 내부 장기의 기능을 저하시킨다(박, 1983; Swaim 등, 1987, 1990; Cooper 등, 1991; Harari, 1993). 또한 창상내의 조직을 자극하거나 창상의 삼출액과 반응하여, 항균력이 저하되기도 한다. 임 등(1992)은 이상적인 소독제로서의 특성을 가지고 있는 povidone iodine과 chlorhexidine gluconate가 창상 치유에 미치는 효과를 연구하였으며 창상 치유의 지연을 초래하는 세균의 멸균력은 초기 창상에서 우수한 반면 창상 초기의 치유에는 생리식염수보다 억제되었다고 하였다. 박과 이(1999)는 사람의 각질형성세포의 이동과 증식에 과산화수소가 미치는 영향에 대한 연구를 통해 국소 소독제로 이용되고 있는 과산화수소는 창상 치유에서 매우 중요한 과정들인 각질형성세포의 이동과 증식에 심한 저해효과를 나타냄을 보고하였다. 한 등(2003)은 백서에서 창상 치유 기간 중의 스테로이드 소염제와 비스테로이드 소염제간의 상대적인 콜라겐 합성량을 실험하였고, 창상 치유 중 창상 수축에 절대적인 영향을 주는 콜라겐의 합성량이 생리식염수 사용군, 비스테로이드 소염제 사용군, 스테로이드 소염제 사용군 순으로 많았다고 보고하였다.

창상에 국소적으로 사용하였을 때 창상 치유 촉진을 위해 지금까지 사용되어 왔던 약물 이외에 새로운 재료 및 약제를 사용하여 창상의 치유를 촉진시키기 위한 노력들이 최근에 연구되고 있다. 이러한 연구에 사용되는 재료 및 약제로는 자외선(Nordback 등, 1990), 인공피복재인 polyurethane film(오 등, 1992), yeast glucan(박 등, 1994; 홍, 1994), 여러 종류의 growth factor(박 등, 1995; Galiano 등, 1996; Benn 등, 1996; 이 등, 1996; Stoll 등, 1997; Jeschke 등, 1999), activated macrophage

supermatant(Wilson, 1996), 소양막이식편(황 등, 1999), 활성탄(조, 2000), ozone(이 등, 2003) 및 세균 capsule 구성성분인 polyphosphate(이 등, 2003)를 이용한 연구가 이루어졌다.

오 등(1992)의 실험에서 인공피복재(polyurethane film)에 의한 습윤상태가 창상의 상피화과정 및 진피 수복과정에 미치는 효과를 건조상태와 비교하였는데 습윤상태에서 빠른 상피화 과정 및 진피 수복과정에서도 더 규칙적인 배열을 보이며 더 빠르게 진행됨을 보고하였다.

권(1993)은 국소 항균연고제의 창상 치유에 미치는 효과를 생리식염수와 비교하여 실험한 결과 창상 치유에 미치는 효과는 생리식염수보다 좋지 않다고 보고하였다.

박 등(1994)은 macrophage의 강한 유주 촉진인자 및 항암, 면역보강제로 알려진 yeast glucan을 가토에서 개방창에 적용하여 창상치유 효과를 실험하여 창상부로의 macrophage의 유주와 그로 인한 조속한 혈관 신생, 섬유모세포의 이주 및 상피의 재생을 유도하여 신속하고 완벽한 창상의 치유요과를 기대할 수 있다고 보고하였다.

홍(1994)은 피부창상 치유에 있어서 yeast glucan이 창상 초기에 창상부로 호중구 및 큰대식세포를 유도하는 기능이 우수하여 혈관신생과 상피재생 및 섬유모세포 이주를 활발하게 한다고 하였다.

박 등(1995)은 백서에서 재조합 인체 표피성장인자(rhEGF)의 국소도포가 전층 결손 절제창상 및 전층결손 회상의 치유에 미치는 연구를 통하여 창상치유가 촉진됨을 보고하였다. 이 등(1996)은 생쥐에서 상피세포 성장인자를 함유한 외용 겔 제제를 적용하여 전층 결손 창상에 밀폐요법을 실시하였고 상창을 습윤하게 유지한 결과 건조군에 비해 더 빠른 상피화 과정을 보였고, 진피 수복과정에서도 더 규칙적인 배열을 보이며 더 빠르게 진행됨을 보고하였다.

황 등(1993) 소양막을 건조양막군, chlorhexidine 처리 양막군, silver sulfadiazine처리 양막군을 생리식염수를 적용한 대조군과 전층 피부창상에서 창상 치유에 대한 실험을 통하여 소의 양막이식편이 개의 창상 치유를 촉진시키는 기전은 명확하지 않으나 양막적용군 중 건조양막은 연축과 상피화를 통해 창상치유가 촉진

된다고 보고하였다.

조(2000)는 가토에서 전층 피부 결손 창상을 유발하여 생리식염수와 활성탄을 사용하여 창상의 면적 감소를 실험한 결과 생리식염수와 활성탄을 사용한 두 군에서 점진적으로 창상의 면적이 감소함을 알 수 있었으나 활성탄을 사용한 군에서는 창상 유발 후 2일째부터 실험 전 기간동안 생리식염수를 처리한 군보다 창상 면적이 유의성 있게 작게 나타났다고 보고하였고, 활성탄을 이용한 실험군의 창상 치유 초기부터 빠른 창상 수축을 보였으며 결국 조기에 창상이 치유됨을 보고하였다. 창상 유발 후 21일에 실시한 인장강도에서도 활성탄을 사용한 군이 생리식염수를 사용한 군보다가 유의성 있게 높게 나왔다고 보고하였다.

이 등(2003)은 오존과 산소의 혼합물인 medical ozone의 살균성, 살진균성, 바이러스멸살 및 순환 자극제의 특성을 지니며, 지혈, 창상 청정화, 손상부에 국소적인 산소 공급의 개선 및 대사 과정 향상에 의한 창상 치유 촉진 효과를 이용하여 농도에 따른 창상 치유효과를 20두의 한국 흑염소에서 실험한 결과 1ppm의 오존 가스에서 창상 살균효과, 순환 환류의 증가, 육아조직 형성 자극, 효소에 의한 피사부 파괴와 결합조직 형성과 병변으로의 혈관 형성 및 창상부의 상피화를 자극하여 청성 치유 효과가 있음을 증명하였다.

이 등(2003)은 세균 capsule 구성성분인 polyphosphate의 항균효과를 근거로 창상치유에 대한 효과를 알아보려고 가토에서 피부 창상을 유발하여 10% polyphosphate 25를 적용한 결과 창상치유에 효과적인 약제로 활용될 수 있다고 보고하였다.

일반적으로 건조 포대보다는 습윤 포대를 해주는 것이 창상 내의 혈관 신생과 성숙 및 창상 내로 이주하는 세포의 활동을 억압하지 않아 창상 치유를 촉진시킨다고 하였다(Rijswijk 등, 1985; Dyson 등, 1988; Dyson 등, 1992; Gates와 Holloway, 1992; Palvetic, 1993; Vogt 등, 1995). 본 실험에서 대조군에는 중간층이 거즈인 WET-DRY 형태의 포대를 해주었고, 실험군에는 중간층이 활성탄인 WET-DRY 형태의 포대를 해주었으며, 실험군 및 대조군의 포대를 고정하기 위하여 압박붕대를 이용하여 각각의 포대를 고정하였다. 습윤 포대는 건조 포대와 비교하였을 때 창상의 치유 속도가 빠르며, 중간층이 활성탄인 실험군

의 창상 치유 속도가 중간층이 거즈인 대조군과 비교하였을 때 더 빠른 창상 치유 속도를 나타내었다.

대조군에서 창상 유발 후 1일에는 창상 유발 직후의 창상 면적보다 면적의 증가를 알 수 있는 치유율(-2.86 ± 4.58%)을 보였고, 창상 유발 후 3일에는 -4.82 ± 4.47%로 창상 유발 직후의 창상 면적보다 증가한 면적을 알 수 있는 창상 치유율을 보였다. 실험군에서도 창상 유발 직후의 창상 면적보다 1일과 3일에서 각각 -3.18 ± 5.56% 및 -10.2 ± 7.73% 창상 치유율로 알 수 있는 면적이 증가를 보였다. 이는 포대를 고정하기 위한 압박붕대의 이동에 의한 창상 부위의 증가가 나타났을 것이라 생각된다. 창상 유발 후 5일의 창상 치유율은 대조군은 3.94 ± 4.19%이었고, 실험군은 0.34 ± 6.99%로 실험군의 창상 치유율은 대조군의 창상 치유율보다 낮은 결과를 보였다. 이는 가토에서 피부 전층 결손창에서 활성탄을 이용한 창상 치유의 실험결과인 실험군 14%, 대조군 5% 수축과 반대로 나타났다(조, 2000). 창상 유발 후 7일의 창상 치유율은 대조군 28.22 ± 4.98%, 실험군 26.98 ± 9.46%였으며 대조군의 창상 치유율이 실험군보다 높게 나왔으나 대조군 및 실험군 모두 빠른 창상 치유율을 보였다. 창상 유발 후 9일의 창상 치유율은 대조군 및 실험군 각각 59.26 ± 4.99%, 56.78 ± 8.60%였으며, 11일에는 대조군 70.4 ± 5.45%, 실험군 74.34 ± 5.45%로 실험 11일째부터는 대조군에 비해 실험군의 창상치유율이 높게 나타났다.

본 실험에서 창상 유발 후 5일 이후에 창상 치유율이 대조군 및 실험군에서 급격히 증가하였고, 창상 유발 후 9일에서 11일 사이에 대조군의 치유율을 실험군의 치유율이 역전하였고 창상 치유율이 유의성 있게 높았다($p < 0.05$). 조(2000)의 실험에서는 창상 유발 후 4일에서 6일을 제외한 창상 치유기간에서 초기부터 대조군의 창상 면적보다 실험군의 창상 면적이 유의성 있게 적었고 창상 유발 후 2, 4, 14일에서 실험군의 창상 연축율이 유의성 있게 높았다고 하였다($p < 0.05$). 창상 유발 후 13일에는 실험군의 창상치유율이 82.86 ± 4.07%로서 대조군의 창상치유율 78.56 ± 4.29%보다 유의성 있게 높았다($p < 0.001$). 창상 유발 후 15일에서 대조군의 창상 치유율은 86.46 ± 3.92%, 실험군의 창상 치유율은 90.62 ± 3.80%로 실험군의 창상 치유율

이 유의성 있게 높았고($p < 0.01$), 17일의 창상 치유율은 대조군 91.96 ± 2.70%, 실험군 95.32 ± 1.84%로 유의성 있게 높았다($p < 0.05$). 창상 유발 후 19일과 실험기간의 마지막 21일에는 창상 부위의 육아조직을 볼 수 있었고, 창상 유발 후 21일의 대조군의 창상 치유율은 99.06 ± 0.45%, 실험군의 창상 치유율은 99.34 ± 0.44%로 유의성은 나타내지 않았다. 본 실험에서의 창상 치유율의 결과를 비교하였을 때 실험군과 대조군의 창상 치유율이 80% 이상을 보인 기간은 실험군이 창상 유발 후 13일 이었고, 대조군에서는 창상 유발 후 15일 이었다. 창상 치유율이 90% 이상을 보인 기간은 실험군은 15일, 대조군은 17일 이었음을 비교하였을 때 활성탄이 창상의 치유 속도를 증강시킴을 사료할 수 있었다.

창상 유발 후 21일에 실시한 창상 치유 조직의 인장강도를 측정된 결과 대조군의 인장강도는 평균 2.0414 ± 0.5072 kg/cm²이었고, 실험군의 인장강도는 평균 3.2356 ± 0.6184 kg/cm²으로 실험군의 인장강도가 대조군의 인장강도보다 높음을 알 수 있었다. 이는 창상 치유 판정의 척도인 인장강도가(Mutsaers 등, 1997) 실험군에서 높음은 실험기간 21일간 대조군보다 실험군의 창상 치유가 더 빨리 진행되었음을 알 수 있었다. 본 실험의 창상 치유 조직의 인장강도는 조(2000)의 토끼에서 결손창 치유에 활성탄으로 처치한 실험에서와 비슷한 결과를 보였다.

창상 유발 후 3일의 창상 조직에서 대조군은 약간의 염증세포와 혈관 신생이 관찰되었고, 실험군에서는 심한 염증세포의 출현과 약간의 혈관 신생이 관찰되었다. 창상 유발 후 5일의 조직에서는 대조군은 창상 유발 후 3일에 비하여 염증세포의 침윤이 월등히 증가하였고, 혈관 신생도 월등히 많이 관찰되었으며, 약간의 섬유아세포증식이 관찰되었고, 실험군 역시 대조군과 비슷한 양상으로 관찰되었다. 창상 유발 후 9일의 조직에서 대조군은 중등도의 염증세포가 출현하였고, 섬유아세포의 활발한 증식, 중등도의 혈관 신생이 관찰되었으며, 실험군에서는 중등도의 염증세포 출현과 월등한 섬유아세포의 증식 및 혈관 신생이 관찰되었으며 섬유아세포는 서로 얽혀 있었으며 대조군에 비하여 넓고, 섬유아세포의 수도 많이 관찰되었다. 창상 유발 후 13일의 조직에서는 대조군에 비하여 실험군의 염증세포 침윤 정도가 낮

았으며 대조군에서는 출현하지 않은 상피재생이 관찰되었다. 창상 유발 후 21일의 조직은 실험군에서 collagen의 대부분이 mature collagen으로 대체되었고, 상피재생 역시 완전 성숙한 상피의 구조를 나타내었다. 대조군은 실험군에 비하여 늦게 상피재생이 일어났으나 실험군의 상피와 같은 완전히 성숙한 상피화가 이루어지지 않았다. 창상 유발 후 21일에 제작한 조직에서 창상 유발 후 13일에 제작한 조직과 비교하여 염증세포의 침윤 정도 및 상피재생은 감염에 의해 등급이 감소하였을 것이라 생각된다. Degreef(1998)는 창상 치유 과정 중 염증기를 줄임으로 창상 치유의 속도가 촉진될 수 있다는 결과를 보고하였고, 본 실험에서는 염증세포의 침윤이 많이 진행된 염증기의 출현 시기를 실험군과 대조군을 비교하였을 때 실험군은 창상 유발 후 3일, 대조군은 창상 유발 후 5일에 나타났다. 또한 염증세포의 침윤이 감소하는 시기는 실험군에서는 창상 유발 후 13일, 대조군에서는 창상 유발 후 13일 이후에 나타났을 것이라 생각된다. 이상의 결과로 창상 치유의 염증기는 실험군이 대조군과 비교하였을 때 더 빨리 진행되어 전체적인 창상 치유의 속도를 향상 시켰을 것이라 생각된다.

본 실험의 결과, 실험적으로 유발한 전층 피부 결손창의 창상 치유에서 대조군에 비하여 실험군에서 창상 유발 후 유의성 있게 창상 치유율이 증가함을 알 수 있었다. 병리조직학적 관찰에서 염증세포의 침윤, 섬유아세포의 증식, 혈관 신생 및 상피재생이 실험군 더 빨리 진행함을 알 수 있었다. 포대의 고정을 위해 사용하였던 압박붕대에 의해 창상 치유 초기에 나타나는 지방세포의 출현을 방지하고, 육아조직의 과도한 형성을 방지하였다고 생각된다. 따라서 전층 피부 결손창에서 초기 염증기의 출현 시기는 다소 늦으나 활성탄을 이용한 창상 치유는 염증기의 기간을 줄임과 창상 치유 중기부터 말기까지 창상의 치유 속도를 촉진하는 효과적인 약제로 활용될 가능성이 있다고 사료된다.

요 약

개의 등쪽 피부에 전층 피부 결손창을 유발한 후 창상부에 saline 및 활성탄 매복 거즈를 적용하여 활성탄

의 창상 치유율, 인장강도 측정 및 병리조직학적 변화에 미친 영향을 관찰한 결과는 다음과 같았다. 대조군과 실험군 모두 창상 치유기간동안 창상의 면적 감소, 창상 치유율의 증가를 보였으나 실험군에서 창상 유발 후 11일에 유의성 있게 창상 치유율이 증가하였고 ($p < 0.05$), 창상 유발 후 13일에 매우 유의성 있게 창상 치유율이 증가하였다($p < 0.001$). 창상 유발 후 15일과 17일에서도 유의성 있게 증가한 창상 치유율을 보였다($p < 0.01$, $p < 0.05$). 전 측정일 대비 창상 치유율에서는 실험군의 치유율이 창상 유발 후 9일에서 11일에 유의성 있게 증가를 보였다($p < 0.05$). 창상 유발 후 21일에 실시한 인장강도의 측정에서 대조군에서는 평균 2.0414 ± 0.5072 kg/cm², 실험군에서는 평균 3.2356 ± 0.6184 kg/cm²으로 실험군의 인장강도가 높음을 알 수 있었다. 창상 유발 후 3, 5, 9, 13, 21일의 창상 조직을 생검하여 H&E stain한 조직을 광학현미경으로 관찰한 결과 대조군에 비하여 실험군의 조직이 염증세포의 침윤과 섬유아세포의 증식 정도가 창상 치유 초기에 더 빨리 진행되었고, 창상 유발 후 13일에 실험군에서 상피재생이 일어남을 관찰하였다.

이상의 결과를 종합하면, 창상 치유의 촉진을 위한 약제로 활성탄을 이용하는 것이 창상의 치유율과 인장강도의 증가, 상피재생의 가속에 의해 빠른 창상 치유가 일어날 것으로 사료된다.

참고문헌

- Baltch A., Smith R. P. and Ritz, W. 1995. Inhibitory and bactericidal activities of levofloxacin, ofloxacin, erythromycin, and rifampin used singly and in combination against legionella pneumophila. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 39(8):1661 - 1666.
- Benn S. I., Whisitt, J. S. Broadley, K. N. Nanney, L. B. Perkins, D. L. He, Patel, M. Morgan, J. R. Swain, W. F. and Davidson, J. M. 1996. Particle-mediated gen

- transfer with transforming growth factor-1 cDNAs enhances wound repair in rat skin. *J. Clin. Invest.* 98(12):2894-2902.
- Bistner S. I., Ford R. B. and Raffae, M. R. 2000. Kirk and Bistner's: Handbook of Veterinary Procedures and Emergency Treatment 7th edition. W. B. Saunders company. p184-227.
- Cooper M. L., J. A. Laxer and J. F. Hansbrough. 1991. The cytotoxic effect of commonly used topical antimicrobial agents on human fibroblasts and keratinocytes. *The Journal Of Trauma.* 31(6):775-784.
- Degreef H. J. 1998. How to heal a wound fast. *Dermatologic clinics.* 16(2):365-375.
- Dyson Young, M. S. Pendle, C. L. Webster, D. F. and Lang. S. M. 1988. Comparison of the effect of moist and dry conditions on dermal repair. *J. Invest. Dermatol.* 91(5):434-439.
- Dyson Young, M. S. Hart, R. J. Lynch. J. A. and Lang, S. 1992. Comparison of the effect of moist and dry condition on the process of angiogenesis during dermal repair. *J. Invest. Dermatol.* 99(6):729-733.
- Fossum T. W. 2002. *Small Animal Surgery* 2nd edition. Mosby Inc. p134-136.
- Galiano R. D., Zhao, L. L. Clemmons, D. R. Roth, S. I. Lin, X. and Mustoe, T. A. 1996. Interaction between the insulin-like growth factor family and the integrin receptor family in tissue repair processes. *J. Clin. Invest.* 98(11):2462-2468.
- Gates J. L. and Holloway, G. A. 1992. A comparison of wound environments. *Ostomy wound Manage. Ostomy Wound Manage.* 38(8):34-37.
- Hall R. G. and Baldwin, M. V. 1993. Charcoal nature's black wonder. *The journal of health and healing.* 16(3):14-31.
- Harari J. 1993. Surgical complications and wound healing in the small animal practice. W. B. Saunders company. pp. 63 ~ 88.
- Jeschke M. G., Barrow, R. E. Hawkins, H. K. Chrysopoulo, M. T. Perez-Polo, J. R. and Herndon, D. N. 1999. Effect of multiple gene transfers of insulinlike growth factor I complementary DNA gene constructs in rats after thermal injury. *Arch. Surg.* 134:1137-1141.
- Liebelt E. and DeAngelis. C. D. 1999. Evolving trends and treatment advances in pediatric poisoning. *J.A.M.A.* 282(12):1113-1115.
- Matsushashi M., Pankrushina, A. N. Endoh, K. Watanabe, H. Mano, Y. Hyodo, M. Fujita, T. Kunugita, K. Kaneko T. and Otani, S. 1995. Studies on carbon material requirements for bacterial proliferation and spore germination under stress conditions: a new mechanism involving transmission of physical signals. *Journal of Bacteriology.* 177(3):688-693.
- Mutsaers S. E., Bishop, J. E. McGruther, G. and Laurent, G. J. 1997. Mechanisms of tissue repair : from wound healing to fibrosis. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 29(1):5-17
- Nordback I., Kulmala R. and Jarvinen. M. 1990. Effect of ultraviolet therapy on rat skin wound healing. *Journal Of Surgical Research.* 48:68-71.
- Pauly J. L., Stegmeier, S. J. Mayer, A. G. Lesses J. D. and Streck, R. J. 1997. Release of carbon granules from cigarettes with charcoal filters. *Tobacco Control.* 6:33-40.
- Pavletic M. M. 1993. *Atlas of small animal reconstructive surgery.* J. B. Lippincott company. p.2-18.
- Puig M. M. and Pol, O. 1998. Peripheral effects of opioids in a model of chronic intestinal inflammation in mice. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.* 287(3):1068-1075.

- Rijswijk L., Brown, D. Friedman, S. Degreef, H. Roed-Peterson, J. Borgiund, E. Ebert, H. Sayag, J. Beylot, C. and Su, W. P. 1985. Multicenter clinical evaluation of a hydrocolloid dressing for leg ulcers. *Cutis*, 35(2):173-176.
- Slatter D. 2003. *Textbook of Small Animal Surgery* 3rd edition. W. B. Saunders company. p259.
- Stoll S., Garner, W. and Elder, J. 1997. Heparin-binding ligands mediate autocrine epidermal growth factor receptor activation in skin organ culture. *J. Clin. Invest.* 100(5):1271-1281.
- Swaim S. F. and Lee, A. H. 1987. Topical wound medication: A review. *J.A.V.M.A.* 190(12):1588-1593.
- Swaim S. F. Henderson, R. A. Jr. and Pidgeon, R. S. 1990. Small animal wound management. *LEA & FEBIGER*. p.1-8, 44-49.
- Vogt P. M., Andree, C. Breuing, K. Lui, P. Y. Slama, J. Helo, G. and Eriksson, E. 1995. Dry, moist, and wet skin wound repair. *Ann. Plast. Surg.* 34(5):493-500.
- Wilson D. A., Adelstein, E. H. Keegan, K. G. Barrett, B. A. Kutz, R. R. Jr. 1996. In vitro and in vivo effects of activated macrophage supernatant on distal limb wounds of ponies. *A. J. V. R.* 57(8):1220-1224.
- 구본준. 1994. 활성탄을 이용한 배기가스 탈황 및 탈질에 관한 연구. 서울대학교 대학원 화학공학과.
- 권오경. 1993. 가토 창상치유에 대한 항균연고제의 효과. *한국임상수의학회지*. 10(1):55-60.
- 김영진. 1997. 활성탄과 membrane을 이용한 수처리 효과에 관한 연구. 서울대학교 보건대학원.
- 송숙자, 윤미은. 1992. 숯가루의 물리화학적 특성과 임상 적용 사례 연구. *삼육대학교 논문집* 24집. 283-300.
- 박용근. 1983. Corticosteroids가 토끼 구강점막의 창상 치유에 미치는 영향에 관한 병리조직학적 연구. *조선대학교 대학원*.
- 박재현, 권오경, 남치주. 1994. 가토 창상치유에 미치는 Yeast Glucan의 효과. *한국임상수의학회지*. 11(1):89-98.
- 박철중, 김조용, 이종욱, 김태운, 김정원, 김동재. 1995. 표피성장인자의 창상치유에 대한 효과. *대한피부과학회지*. 33(1):76-78.
- 박향준, 이정현. 1999. 과산화 수소가 창상치유과정 중 사람 각질형성세포의 이동과 증식에 미치는 영향. *대한피부과학회지*. 37(3):352-357.
- 北川睦夫. 1996. 활성탄 수처리기술과 관리. 김용권 역, *신광문화사*. p.23-31.
- 오창근, 문두찬, 권경술, 정태완. 1992. 인복피복재가 창상치유에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. *대한피부과학회지*. 30(5):592-600.
- 이경순. 1988. 민속요법으로 활용되는 숯 사용에 관한 연구. *연세대학교 대학원*.
- 이수진, 이재일, 김명철, 홍성혁, 김덕환, 조성환. 2003. 오존 가스가 피부창상의 치유에 미치는 영향. *대한수의학회지*. 43(3):493-500.
- 이정우, 김희준, 조성완, 박준상, 최영욱. 1996. 상피세포 성장인자를 함유한 외용 겔 제제의 특성 및 창상 치유 효과. *약학회지*. 40(4):411-417.
- 이광인, 한정희, 채수경, 김홍렬, 이창훈, 정성목, 서강문. 2003. 토끼 피부창상 치유에 있어서 Polyphosphate의 효과. *임상수의학회지*. 20(2):198-206.
- 임성준, 권오경, 장광호. 1992. Chlorhexidine Gluconate 및 Povidone Iodine이 가토의 창상치유에 미치는 효과. *한국임상수의학회지*. 9(1):17-21.
- 조한성. 2000. 활성탄이 토끼에서 실험적으로 유발된 결손창 치유에 미치는 영향. *수의학석사논문*. 제주대학교.
- 한국생약학교수협의회. 1995. 본초학. *대한약사회*. p.495-506.
- 한의학대사전편찬위원회, *한의학대사전: 정담*, 1998: 6902.
- 한국약학대학협의회 약전분과회. 1998. *대한약전 제 7*

- 개정. 문성사. p.385-386.
- 한창동, 이환모, 이훈범, 한명훈, 유환욱. 2003. 백서 피부에서 스테로이드 및 비스테로이드 소염진통제가 급성 창상 치유 및 콜라겐 형성에 미치는 영향. 대한정형외과학회지. 38(4):393-397.
- 허준. 동의보감. 탕액편. 토부. p.1610.
- 홍성혁. 1994. Yeast Glucan이 가토 감염창의 치유에 미치는 효과. 수의학석사논문. 서울대학교.
- 황정택, 권오경, 우홍명, 김대용, 남치주. 1999. 소양막 이식편이 개의 전층 피부 창상치유에 미치는 효과. 대한수의학회지. 39(3):645-652.