

碩士學位論文

Sodium Carboxymethylcellulose를 이용한 개의 자궁 유착 방지

濟州大學校 大學院

獸醫學科



제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY
康允浩

2000年 2月

Sodium Carboxymethylcellulose를 이용한 개의 자궁 유착 방지

指導教授 鄭 鐘 泰

康 允 浩

이 論文을 獸醫學 碩士學位 論文으로
제출함.



제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

1999年 12月

康允浩의 獸醫學 碩士學位 論文을 認准함.

審査委員長

김희석

委

員

이두식

委

員

정종태

濟州大學校 大學院

2000年 2月

초 록

Sodium Carboxymethylcellulose를 이용한 개의 자궁 유착 방지

(지도교수 : 정 종 태)
강 윤 호

제주대학교 대학원
수의학과

개복술의 결과로 일어나는 골반강 내 유착은 수태율 저하 및 유산, 태반 형성의 장애와 기형을 유발하며, 불임의 가장 중요한 원인 중의 하나이다. 본 연구는 개에서 인공적으로 자궁에 창상을 유발시킨 후 sodium carboxymethylcellulose(SCMC) 용액을 투여하여 유착 예방에 대한 효과를 조사하였다. 10두의 개에서 양쪽 자궁각과 자궁체를 “Y”자 형태로 절개하고, 절개선을 따라 양쪽으로 찰과상을 입혀 유착을 유발시킨 후, 실험견 5두에는 생리식염수를 체중 kg당 7ml, 다른 5두에는 1% SCMC 용액을 체중 kg당 7ml의 용량으로 복강 내 주입한 다음 봉합하였다. 수술 20일 후 각 개체의 부위별 유착은 그 정도에 따라 0 ~ 4로 평가하였다. 실험 결과는 grouped *t*-test와 paired *t*-test를 사용하여 분석하였다. Saline 처리군보다 SCMC 용액 처리군에서 유착이 유의성 있게 적었다($P < 0.01$). 자궁과 방광, 자궁과 대망막 사이의 평균 유착점수는 각각 SCMC 처리군에서 1 ± 0.26 , saline 처리군에서 2.65 ± 0.22 로 SCMC 처리군에서 유착이 유의성 있게 적었다($P < 0.01$). 대망막과 소장, 대망막과 복벽 사이의 평균 유착점수

는 각각 SCMC 처리군에서 0.45 ± 0.20 , saline 처리군에서 1.38 ± 0.23 으로 역시 SCMC 처리군에서 유착이 유의성 있게 적었다($P < 0.01$) 이상으로 미루어 볼 때, 유착예방 제제로 사용한 1% SCMC 용액은, 개에서 제왕절개 수술과 같은 자궁 수술 후 일어날 수 있는 골반강 유착을 예방하기 위하여, 임상에서 유용하게 활용될 수 있을 것으로 사료된다

중심어 : SCMC, 자궁각, 자궁체, 유착, 대망막, 제왕절개수술, 골반강



제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

목 차

I. 서	론	1		
II. 재료 및 방법		4		
III. 결	과	8		
IV. 고	찰	18		
V. 결	론	21		
VI. 참고 문헌		22		
영	문	초	록	26



I. 서론

유착은 일반적으로 조직의 창상과 염증반응에 의하여 섬유소원의 삼출과 섬유아세포의 증식에 따라 fibrin matrix가 상흔조직에 기질화 되어 발생하는데(Moll 등, 1991; Trent와 Baily, 1986), 유착의 형성에는 혈액(fibrin)과 외상이 필수적인 요인으로 작용하게 된다(Beauchamp 등, 1984)

사람이나 동물에서 복강장기나 비뇨생식기관 등의 개복수술 결과로 발생하는 유착은 여러 가지 합병증을 초래한다. Fredericks 등(1986), 강 등(1992), 이 등(1993) 및 최 등(1993)은 자궁 수술 후 일어나는 골반강 내 장기들 사이의 유착은 수태율 저하 및 유산, 태반 형성의 장애와 기형을 유발할 수 있다고 보고하였으며, Burns 등(1996), Granat 등(1977), Leach 등(1998), Moll 등(1992), Replogle 등(1966) 및 Trent와 Baily(1986)는, 이러한 섬유소성 유착은 불임의 가장 중요한 원인 중의 하나임을 보고하였다. 이것은 자궁 수술 후 발생하는 유착의 형성이 난관을 통한 난자의 이동 또는 생식체의 수송을 방해하기 때문이다(Vural 등, 1998) 이와 같이 번식을 저하와 생산성 저하에 영향을 주는 요인 중 유착이 차지하는 비중은 매우 크다(Moll 등, 1991).

개복 수술 후 복강 내부 장기들 간의 유착 형성을 방지하기 위하여 많은 임상적인 시도와 실험동물을 이용한 연구가 활발하게 진행되고 있다. 그 중에서 복막의 치유가 일어나는 동안에 섬유소로 덮인 표면을 물리적으로 분리시켜 유착을 억제시키는 제제들이 있는데, 초기에는 전해질 용액인 생리식염수, Ringer액을 유착 방지제로 사용하였으나, 이들 제제는 흡수가 빨라서 유착을 방지하는데 좋은 효과를 얻지 못하였다(Bhatia와 Allen, 1997; Rein과 Hill, 1989). 이들 전해질 제제에 비하여 흡수가 느린 혈장 증량제인 dextran을 이용하여 유착의 예방을 시도하였다(Diamond와 Decherney, 1988a, diZerega와 Hodgen, 1980, Goldberg 등, 1980; Rein과 Hill, 1989;

Utian 등, 1979). Dextran은 동물의 종 및 용액의 농도와 분자량에 따라 복강 내에 남아있는 시간이 길기 때문에 초기의 유착을 방지하는데 유용하지만, dextran 용액 투여 시 allergy 반응, 복강 내 삼투압의 부하로 인한 2차적인 체액의 불균형, 면역기능 억제, 지혈장애 및 감염 등의 부작용이 있었다. 동물실험에서 고농도의 dextran 용액을 다량으로 투여한 예에서 폐사율이 높았으며, 사람에게 있어선 무증상의 늑막삼출, 음부일혈 및 알레르기 반응 등이 보고되었다(Rein과 Hill, 1989; Utian 등, 1979)

한편 Elkins 등(1984b), Fredericks 등(1986), Diamond와 Decherney(1988a), Moll 등(1991) 및 Ryan과 Sax(1995)는 sodium carboxymethyl cellulose (SCMC) 용액이 외과적으로 유발된 초기 유착 방지 및 재유착 방지를 위한 목적으로 사용하였을 때 효과적이었다고 보고하였다

SCMC는 cellulose로부터 유도된 수용성 중합체로 식품산업, 화장품산업, 의약산업 등에 널리 사용되며, cellulose gum으로 알려져 있다. SCMC는 natural cellulose와 monochloracetate와의 반응에 의하여 생성되며, 유도된 cellulose의 근원에 따라 분자량이 각각 다르다. Food grade form은 분자량이 350,000 이상으로, 그 용액은 투명하고, 반젤라틴 양이며 점조도가 매우 높다(1%: 5,300 cps, 2%: 36,000 cps, 3%: 94,000 cps, Hyskon: 220 cps). 또한 생체 내에서 자극과 독성이 적고, 서서히 흡수되어, 최근 많은 실험에서 그 효과를 인정받고 있는 우수한 유착 예방 제제 중의 하나이다. SCMC의 유착 방지에 대한 기전은, dextran의 기전과 같이, 복강 내에서 손상된 장막들을 서로 분리시키고, 장기들을 서로 윤활 시킴으로써 유착을 방지하는 것으로 알려져 있다(Vural 등, 1998; Burns 등, 1996; Diamond와 Decherney, 1988b; Elkins 등, 1984a; Fredericks 등, 1986; Leach 등, 1998; Moll 등, 1991; Trent와 Baily, 1986).

Moll 등(1991, 1992)은 1% SCMC 용액을 사용하여 실험한 결과 말($P < 0.0001$)과 양에서($P < 0.05$) 우수한 유착 예방 효과가 있었음을 보고하였고, Elkins 등(1984b)은 rat에서 SCMC 용액을 1% 농도로 투여하였을 때,

saline 처리군이나 32% dextran 70 처리군 보다 유착 방지 효과가 월등히 우수하였음을 보고하였다. Elkins 등(1984a)은 rat에서 0.9 wt %, 1.0 wt % SCMC 용액과 10% dextran 40을 사용하여 비교 실험한 결과, SCMC의 유착 방지 효과가 월등하게 우수하였음을 보고하였다. Fredericks 등(1986)도 토끼에서 SCMC 용액 1%, 2% 및 3%의 농도로 32% dextran 70, heparinized lactated Ringer's solution 등과 비교 실험한 결과, SCMC의 유착 방지 효과가 역시 월등하게 우수하였음을 보고하였다. 그리고 토끼의 전안방과 무릎 관절에 주사한 결과 자극이나 뚜렷한 손상이 없었고, 피부학적, 독성학적 검사(rats, dogs, guinea pigs and human beings)에서도 뚜렷한 독성을 보이지 않았다. Feeding, metabolism, topical use에서도 역시 생리학적 활성이 없었고, 사람의 피부에서 patch test를 하였지만 자극이나 민감성이 없었음을 보고하였다. Diamond와 Decherney(1988b)는 토끼에서, Moll 등(1991,1992)은 말과 양에서, 정 등(1997)은 개에서 복강 수술 후 투여한 결과, 유착의 발생이 감소하였음을 보고하였다. 최 등(1993)은 rat에서 SCMC 용액과 ibuprofen을 비교 시험한 결과, SCMC 용액이 유착 방지 면에서 효과가 더 우수하였음을 보고하였다.

본 실험은 실제 임상에서 개복술을 빈번하게 실시하고 있는 개를 실험동물로 하여, 제왕절개술과 같은 자궁 수술 후 유착으로 인하여 발생하는 번식장애를 미연에 방지하고, 2차, 3차 같은 수술이 반복되더라도, 재 유착으로 인한 출혈 등의 합병증을 예방하는데, 1% SCMC 용액의 효과를 검증하고자 수행하게 되었다.

II. 재료 및 방법

1. 실험 동물

본 실험에 사용한 실험동물은 생후 1.5~2년의 임신하지 않은 교잡종 개 암놈 10두(5~10 kg)를 선정하여, DHPPL[®](중앙가축전염병연구소)로 예방 접종하고, Anthelmin King[®](대성미생물연구소)으로 구충한 후, 4주간 예비 사육하여 실험에 사용하였다.

2. 실험군의 배치

실험군은 1개군 당 5두가 되도록, 연령 및 체중에 따라 대조가 되게 Table 1과 같이 배치하였다.

Table 1. Design of Experiments

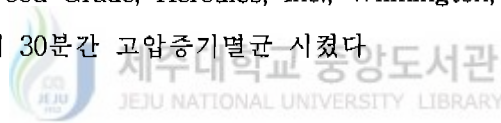
Group	Number of Experimental Animals	Administered	
		Agent	Amount(ml/kg)
Control	5	Saline	7
Treatment	5	SCMC	7

3. 수술 준비 및 마취

수술 전에 penicillin(200,000 IU/kg)과 dihydrostreptomycin(250 mg/kg)을 각각 체중에 따라 투여하였다. Atropine sulfate(0.05 mg/kg)를 투여하고, 10분 경과 후 tiletamine과 zolazepam합제(Zoletil 50[®], 10 mg/kg)로 전신마취하였다.

4. SCMC의 준비

SCMC 용액은 sodium carboxymethylcellulose(Hercules Cellulose Gum, Grade 7H4F, Food Grade, Hercules, Inc., Wilmington, DE)를 1%로 만든 다음, 121℃에서 30분간 고압증기멸균 시켰다



5. 수술 절차

술야 소독을 실시한 후 배측 횡과위로 보정하고, 하복부를 정중 절개하여 자궁체와 자궁각을 노출시켰다 양쪽 자궁각과 자궁체를 “Y”자 형태로 5cm 정도를 절개한 다음, 절개선을 따라 양쪽으로 10호 외과도를 이용하여 점상 출혈이 있을 때까지 찰과상을 유도한 후 압박지혈 하였다 자궁의 절개 부위는 3-0호 장사를 사용하여 Lembert씨 봉합으로 2열 봉합하였다 복강을 닫기 전에 catheter를 이용하여, 실험군에는 1% SCMC 용액을 체중 kg당 7ml, 대조군에는 생리식염수를 체중 kg당 7ml의 용량으로 복강 내

로 주입하고, 일상적인 방법으로 피하직 및 피부를 각각 봉합하였다.

6. 유착의 평가

수술 20일 후, ketamine hydrochloride로 마취하여 magnesium sulfate로 안락사 시킨 다음, 부검을 실시하여 유착 발생 여부를 확인하였다. 실험적 수술 절차와 일정 등에 대하여 알지 못하는 네 사람의 수의사를 판정관으로 하여, 정 등(1997)의 Table 2에 의해, 유착의 정도를 점수화 하여 평가하였다.

Table 2. Scoring System for Grading Adhesions

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

Derived from "Prevention of Abdominal Re-adhesions by Sodium Carboxymethylcellulose in Dogs with Abdominal Adhesions" by Cheong et al,1997

7. 혈액학적인 평가

수술 전 2일과 수술 후 14일까지 2일 간격으로 saline 처리군과 SCMC 처리군으로 부터 요측피정맥에서 채혈하여, 혈액 및 혈청학적 검사를 실시하였다. 적혈구 및 백혈구 수, 적혈구 용적은 자동혈구계산기(T-890,

Coulter Electric Co., USA)로 측정하였고, total protein은 refractometer(AO Spencer, USA)로 측정하였다

8. 통계처리

유착 형성의 정도는 grouped t -test로, 혈액 화학치는 paired t -test로, 개체간, 군간의 유의성을 분석하였다.



III. 결 과

1. 유착점도의 평가

본 실험에서 유착의 정도를 평가한 결과는 Table 3, 4 및 Figure 1과 같다.

수술 20일 후 부검을 실시한 결과, 모든 실험 동물에서 다양한 유착이 발생하였다 일반적으로 유착이 형성된 부위는 자궁을 위주로 하여 관찰하여 본 결과, 주로 자궁과 방광, 자궁과 대망막 사이에 유착이 심하게 발생하였고, 자궁과는 무관한 대망막과 소장, 대망막과 복벽 사이에도 유착이 발생하였다

Saline 처리군에서 부위 별 유착점수의 평균은 자궁과 방광; 3.45 ± 0.27 , 자궁과 대망막; 1.85 ± 0.42 이었으며, SCMC 처리군에서는 자궁과 방광, 2.05 ± 0.41 , 자궁과 대망막; 1.35 ± 0.22 로, SCMC 처리군에서 유의성 있게 유착이 적었다($P < 0.05$) 자궁과 유착된 부위들의 전체적인 유착점수의 평균은 saline 처리군, 2.65 ± 0.22 , SCMC 처리군; 1.7 ± 0.26 으로, SCMC 처리군에서 유착이 유의성 있게 적었다($P < 0.01$).

그리고, 자궁과 직접적인 유착을 형성하지 않은 주위 조직이나 장기들 간의 유착 정도의 판정 결과에서도 SCMC 처리군에서 0.45 ± 0.20 , saline 처리군에서 1.38 ± 0.23 으로, SCMC 처리군에서 유착이 유의성 있게 적었다($P < 0.01$). 전체적인 판정 결과에서도, SCMC 처리군에서 1.06 ± 0.41 , saline 처리군에서 2.01 ± 0.16 으로, saline 처리군 보다 SCMC 처리군에서 유착이 유의성 있게 적었다($P < 0.01$).

2. 혈액학적 평가

1) 적혈구 수의 변화

수술 전 2일과 수술 후 2 ~ 14일까지 2일 간격으로 조사한 적혈구 수의 변화상은 Figure 2와 같다

Saline 처리군에서 적혈구 수는 수술 전 $850 \pm 44.4 \text{ } 10^4/\mu\text{l}$ 에서 수술 2일 후 $726 \pm 46.2 \text{ } 10^4/\mu\text{l}$ 로 유의성 있게 감소하였고($P < 0.05$), 수술 4일 후에는 $725 \pm 40.7 \text{ } 10^4/\mu\text{l}$ 로 점차 증가하기 시작하여, 수술 14일 후에는 $859 \pm 43.4 \text{ } 10^4/\mu\text{l}$ 로 수술 전과 같은 수준으로 회복하였으며, 유의성 있는 변화는 보이지 않았다

SCMC 처리군에서 적혈구 수는 수술 전 $859 \pm 23.1 \text{ } 10^4/\mu\text{l}$ 에서 수술 2일 후 $699 \pm 38.2 \text{ } 10^4/\mu\text{l}$ 로 유의성 있게 감소하였고($P < 0.01$), 수술 4일 후부터 증가하기 시작하여 수술 10일 후와 수술 14일 후에 각각 $835 \pm 26.2 \text{ } 10^4/\mu\text{l}$ 와 $853 \pm 25.7 \text{ } 10^4/\mu\text{l}$ 로 증가하였으나, 유의성 있는 변화는 보이지 않았다

수술 전과 수술 후 적혈구 수의 변화에 있어서, 두 군간에 유의성 있는 차이는 나타나지 않았다.

2) 백혈구 수의 변화

수술 전 2일과 수술 후 2 ~ 14일까지 2일 간격으로 조사한 백혈구 수의 변화상은 Figure 3과 같다.

Saline 처리군에서 백혈구 수는 수술 전 $8,300 \pm 2271.1/\mu\text{l}$ 에서 수술 2일 후 $17,240 \pm 1015.7/\mu\text{l}$ 로 유의성 있게 증가하였으나($P < 0.01$), 점차 감소하여 수술 12 ~ 14일 후에는 수술 전의 상태로 회복하였다.

SCMC 처리군에서 백혈구 수는 수술 전 $8,140 \pm 1669.7/\mu\text{l}$ 에서 수술 2일 후 $16,940 \pm 746.7/\mu\text{l}$ 로 유의성 있게 증가하였고($P < 0.01$), 점차 감소하여 수술 14일 후에는 $8,100 \pm 270 2/\mu\text{l}$ 로 감소하였으나, 수술 전후로 유의성 있는 변화는 없었다

수술 전과 수술 후 백혈구 수의 변화에 있어서, 두 군간에 유의성 있는 차이는 나타나지 않았다

3) 섬유소원의 변화

수술 전 2일과 수술 후 2 ~ 10일까지 2일 간격으로 조사한 섬유소원의 변화상은 Figure 4와 같다.

Saline 처리군에서 섬유소원은 수술 전 $300 \pm 31.6 \text{ mg/dl}$ 에서 수술 2일 후 $520 \pm 49.0 \text{ mg/dl}$ 로 증가하였고($P < 0.05$), 수술 6일 후에는 $620 \pm 37.4 \text{ mg/dl}$ 로 유의성 있게 증가하였다($P < 0.01$) 수술 10일 후에는 $280 \pm 24.5 \text{ mg/dl}$ 로 수술 전과 같은 수치로 감소하였으나, 수술 전후로 유의성 있는 변화는 없었다.

SCMC 처리군에서 섬유소원은 수술 전 $280 \pm 37.4 \text{ mg/dl}$ 에서 수술 2일 후 $480 \pm 37.4 \text{ mg/dl}$ 로 증가하였고, 수술 4일 후 $540 \pm 24.5 \text{ mg/dl}$ 로 유의성 있게 증가하였다가($P < 0.01$), 점차적으로 감소하여 수술 10일 후에는 $220 \pm 20.0 \text{ mg/dl}$ 로 감소하였으나, 수술 전후로 유의성 있는 변화는 없었다.

수술 후 섬유소원은 SCMC 처리군에서 saline 처리군에 비하여 항상 낮은 수치를 나타내었지만, 수술 전후로 두 군간에 유의성 있는 차이는 나타나지 않았다.

4) 적혈구 용적의 변화

수술 전 2일과 수술 후 2 ~ 14일까지 2일 간격으로 조사한 적혈구 용적의 변화상은 Figure 5와 같다.

Saline 처리군에서 적혈구 용적은 수술 전 $44.0 \pm 1.64\%$ 에서 수술 2일 후 $36.5 \pm 1.13\%$ 로 감소하였고($P < 0.01$), 수술 4일 후에는 $35.3 \pm 1.0\%$ 로 감소하였다($P < 0.05$). 수술 6일 후부터 증가하기 시작하여 수술 10일 후에는 $44.3 \pm 1.53\%$ 로 수술 전 수준으로 증가하였으나, 수술 전후로 유의성 있는 변화는 없었다.

SCMC 처리군에서 적혈구 용적은 수술 전 $44.6 \pm 1.04\%$ 에서 수술 2일 후 $40.1 \pm 1.50\%$ 로 감소하였고($P < 0.01$), 수술 4일 후에도 $36.9 \pm 1.89\%$ 로 계속 감소하였다($P < 0.05$). 수술 8일 후부터 점차 증가하기 시작하여 수술 10일 후에는 수술 전과 비슷한 수치인 $43.8 \pm 1.19\%$ 로 증가하였으나, 수술 전후로 유의성 있는 변화는 없었다.

수술 후 적혈구 용적은 SCMC 처리군에서, saline 처리군에 비해, 높은 수치를 나타내었지만, 수술 전후로 두 군간에 유의성 있는 차이는 나타나지 않았다.

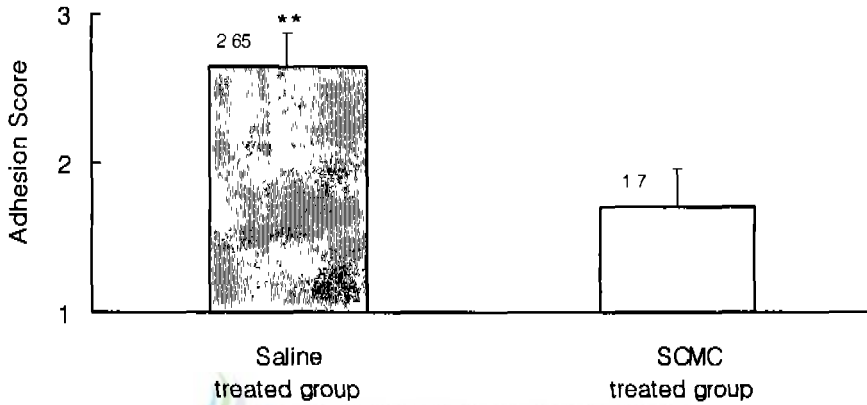


Figure 1 The mean adhesion score, in adhesions those related to uterus, was significantly higher in the saline treated group compared with that in the SCMC treated group (saline treated group; 2.65 ± 0.22 versus SCMC treated group; 1.70 ± 0.26 , $P < 0.01$) The graph presents the means \pm SD

Table 3. Scoring of Adhesions Those Bear No Relation to Uterus

Group	Adhesion Site		Mean Score ^a
	Omentum-Small bowel ^d	Omentum-Peritoneal wall ^d	
Control	0.45±0.21 ^b	2.30±0.37 ^c	1.38±0.23 ^d
Treatment	0.10±0.14 ^b	0.75±0.59 ^c	0.45±0.20 ^d

^aValues are means ± SD ^b, P<0.05 ^{c,d}, P<0.01

Table 4. Scoring of Adhesions in All Adhesion Sites

Group	Adhesion Site		Mean Score ^a
	Uterus-Bladder ^d & Uterus-Omentum	Omentum-Peritoneal wall ^d & Omentum-Small bowel	
Control	2.65±0.22 ^b	1.38±0.23 ^c	2.01±0.16 ^d
Treatment	1.70±0.26 ^b	0.45±0.20 ^c	1.06±0.41 ^d

^aValues are means ± SD ^{b,c,d}, P<0.01

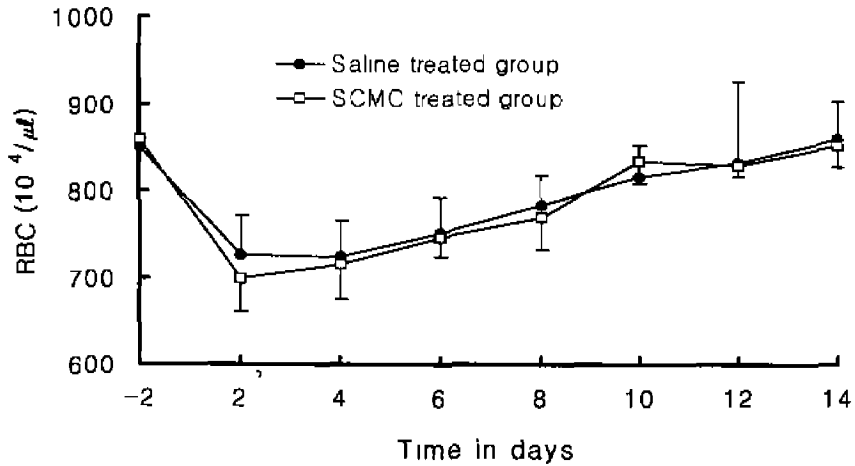


Figure 2 The mean number of RBC significantly decreased on the 2nd day after operation in both groups compared with that of the preoperative period but gradually recovered to the preoperative level on the 10th day after operation. There was no statistical difference between the two groups. The graph presents the means \pm SE

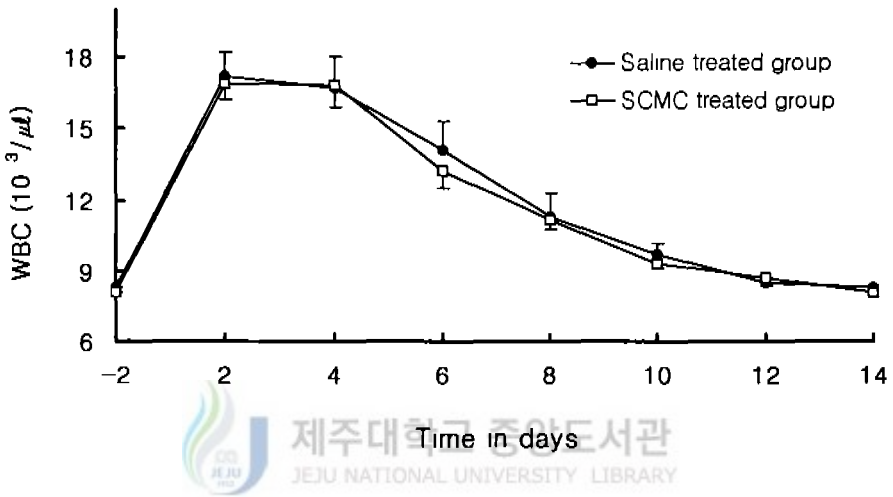


Figure 3. The mean number of WBC significantly increased on the 2nd day after operation compared with that of the preoperative period but recovered to the preoperative level on the 14th day after operation. There was no statistical difference between the two groups. The graph presents the means \pm SE.

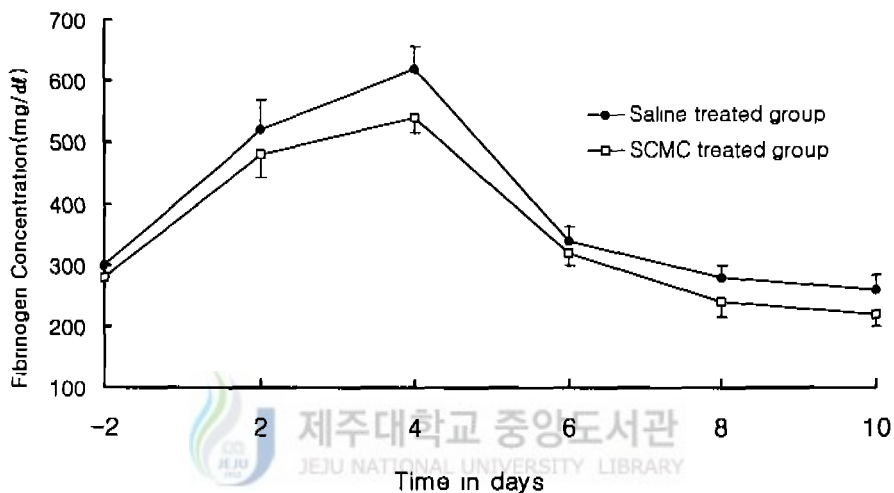


Figure 4. The mean value of fibrinogen concentration significantly increased on the 2nd day and 4th day after operation compared with that of the preoperative value but recovered to the preoperative level on the 8th day after operation. There was no statistical difference between the two groups. The graph presents means \pm SE.

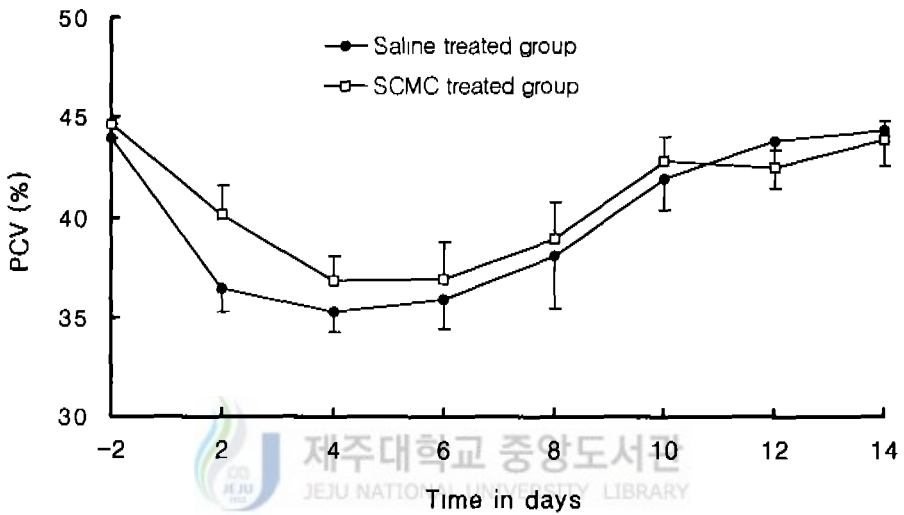


Figure 5 The mean percentage of PCV significantly decreased on the 4th day compared with that of the preoperative value but recovered to the preoperative level on the 10th day after operation. There was no statistical difference between the two groups. The graph presents means \pm SE.

IV. 고 찰

본 실험에서 유착정도를 판정한 결과, saline 처리군 및 SCMC 처리군에서 각각 3.45 ± 0.27 및 2.05 ± 0.41 의 유의성 있는 유착점수를 얻을 수 있었다($P < 0.01$). 이는 수술 시의 창상이 유착을 유발한다는 Ellis(1971), Beauchamp 등(1984), Bhatia와 Allen(1997), Vural 등(1998), Moll 등(1992)의 보고와 같은 결과를 얻었다 특히 출혈이 동반된 손상에서 유착이 발생한다는 보고와 동일한 결론을 얻었으나(Goldberg, 1980), saline 처리군 중 5마리, SCMC 처리군 중 2마리에서 유착을 유발시키지 않은 대망막과 소장 사이에 유착이 형성되었다 그리고 실험동물 전체에서 대망막과 복벽 절개선과의 유착이 다양하게 발생하였다. 이것은 수술 과정에서 복강 내로 혈액이 유입되어 발생하였거나, 수술 부위의 건조 및 찰과상 등의 결과에 의하여 발생한 유착이라고 생각되며, 수술 후 적당한 운동을 시킴으로써, SCMC의 hydroflotation 효과와 siliconizing 효과를 증대시켜, 유착의 발생을 최소화할 수 있다고 사료된다. 대망막과 소장 사이에 발생한 유착의 정도를 평가하여 본 결과, 평균 유착점수가 saline 처리군에서 0.45 ± 0.21 , SCMC 처리군에서 0.1 ± 0.14 로, SCMC 처리군에서 유의성 있게 유착이 적었다($P < 0.05$). 복막 정중 절개선과 대망막 사이에도 다양한 유착이 발생되어, 평균 유착점수가 saline 처리군에서 2.3 ± 0.37 , SCMC 처리군에서 0.75 ± 0.59 로 역시 SCMC 처리군에서 유착이 유의성 있게 적었다($P < 0.01$). 이와 같이 목적인 부위 이외의 부위에 발생된 유착이라 할지라도, 유착 방지 목적으로 사용한 SCMC 용액의 영향을 받아, 유착이 유의성 있게 적었고, 골반강 및 복강수술에서 수술과정 중 여러 가지 요인들로 인하여 목적인 수술부위 이외의 부위에서도 다양한 유착이 형성될 수 있음을 알 수 있었다. O'Brien 등(1982)도 수관관과 난소적출술을 실시한 후, 유착 평가 소견에서, 유착의 발생을 방지하기 위하여서는 수술 시 세심한 주의를 요하는

기술과 조직간의 과도한 접촉을 피하는 것에 있다고 보고하여, 본 실험 결과와 일치하였다.

수술 후 검사한 혈액상에서 적혈구 수가 수술 전에 비하여 수술 후 2일째 두 군에서 유의성 있게 감소한 것은 자궁의 절개, 찰과상 유발 및 봉합 과정에서 발생한 출혈의 결과라고 사료된다($P < 0.05$). 적혈구 수는 시간이 지남에 따라 자연 회복하여 수술 후 10일에는 수술 전과 같은 수준으로 회복하는 경향을 보였다. 이는 강 등(1992)이 쥐에서 인공창상을 유발하여 실험한 결과와 비슷한 양상을 보였으나, 두 군간에 유의성 있는 차이는 없었다

백혈구 변화상은 수술 전에 비하여 수술 초기(2일~4일)에 유의성 있게 증가하였는데($P < 0.01$), 이는 수술 후의 급성 염증반응에 의하여 증가하는 양상을 보인 것으로 생각된다. 시간이 경과함에 따라 점차적으로 감소하여 수술 후 14일째에는 수술 전과 같은 수준으로 회복하였으나, 두 군간에 유의성 있는 차이는 나타내지 아니하였다. 이는 강 등(1992), 정 등(1997)의 보고와 유사한 양상을 나타내었지만, 이 등(1993)의 보고와는 정상 수준으로 회복하는 기간에 있어서 많은 차이가 있었는데, 이는 실험마다 사용된 공시동물들이 서로 다르기 때문에 나타난 결과라고 사료된다.

적혈구 용적은 수술 후 2일째 두 군간에서 유의성 있게 감소하는 경향을 나타내었으나($P < 0.01$), 4일째부터는 두 군에서 모두 증가하기 시작하여 수술 후 12일째에는 정상 수준으로 회복하였고, 이 결과는 강 등(1992)의 쥐에서의 보고와 일치하였지만, 두 군간에 유의성 있는 차이는 없었다.

혈장 섬유소원이 수술 초기(2일~4일)에 두 군에서 일시적으로 유의성 있게 급격한 증가를 보였는데($P < 0.01$), 이는 수술 과정에서 생긴 출혈과 조직의 손상으로 인한 염증 반응으로 생각된다. 이는 Moll 등(1991)의 말을 이용한 실험 결과와 최 등(1993)의 쥐에서의 실험 결과와 동일하였지만, 두 군간에 유의성 있는 차이는 나타내지 아니하였다. 섬유소원의 농도는 saline 처리군에서 항상 높은 수치를 나타내었는데, 이는 강 등(1992)의 보

고와 같이, 정상적인 상황에서 fibrin은 체내에 녹아서 흡수되지만, 어떠한 경우에는 남아 있게되어 섬유아세포들의 증식으로 인하여 상흔 matrix가 조직에 기질화 되어 초기 유착 형성에 결정적인 역할을 하므로, 섬유소의 전구물질인 fibrinogen을 좀 더 정확한 측정 방법으로 측정하고, 유착에 따른 농도 변화, 복강 내 체액 중의 fibrinogen 농도 변화에 대하여 더 자세한 연구가 필요하다고 사료된다.

혈장 단백질의 농도에서는 수술 후 2~4일째에 두 군 모두에서 유의성 있는 감소 현상이 일시적으로 나타났지만($P < 0.01$), 5일째부터는 서서히 증가하여 수술 후 10일에는 거의 정상 수준치로 회복하였다. 초기의 혈장단백질 농도의 감소는 수술 전 절식과 수술 후 동통 등으로 인한 일시적인 식욕감퇴 등의 결과라고 생각되며, 식욕의 회복을 보인 수술 후 5일째부터는 두 군 모두에서 혈장단백질 농도가 서서히 증가하였지만, 두 군간에 유의성 있는 차이는 없었다.

유착의 평가 결과, saline 처리군에 비하여 SCMC 처리군에서 유착이 유의성 있게 적었다($P < 0.01$). Saline 처리군에서 유착 발생의 빈도가 높고, 정도가 심한 것은 유착 예방 제재로 사용된 saline이 24시간 안에 복강에서 빠르게 재흡수되어 골반강 내 장기들을 분리시키고 윤택시키는 기능이 빠르게 소멸되기 때문인 것으로 추정된다(Bhatia와 Allen, 1997).

이상의 결과들로 보아, 생체 내에서 자극이 적고 독성이 적으면서, 혈액상의 변화 등에 영향을 미치지 않는 1% SCMC 용액을, 자궁 수술 후 유착을 사전에 방지하기 위하여 복강 내에 투여함이 바람직하다고 생각되며, 개에서 빈번하게 실시되는 제왕절개수술과 같은 자궁수술 후 유착 및 재유착을 예방하기 위하여 임상에서 매우 유용하게 응용될 수 있다고 사료된다.

V. 결 론

개에서 생식기관 수술 후의 합병증인 유착의 발생과 그 유착으로 인하여 야기되는 여러 가지 형태의 번식장애를 방지하고자, 자궁 수술 후 1% SCMC를 체중 kg당 7ml의 용량으로 복강 내에 투여하여 유착 방지에 대한 SCMC의 효과를 알아보았다. 실험결과 실험견 전체에서 골반강에 유착이 발생하였으나, 부위별 유착 평가결과 saline 처리군보다 SCMC 처리군에서 유착이 유의성 있게 적었다($P < 0.01$). 일반적으로 유착이 발생한 부위는, 주로 자궁과 방광, 자궁과 대망막 사이에 유착이 발생하였고, 자궁과는 무관한 대망막과 소장, 대망막과 복벽간에도 유착이 발생하였다. 유착의 정도를 판정한 결과, saline 처리군에서의 부위별 유착점수의 평균은 자궁과 방광이 3.45 ± 0.27 , 자궁과 대망막이 1.85 ± 0.42 였으며, SCMC 처리군에서는 각각 2.05 ± 0.41 , 1.35 ± 0.22 로, 유착이 유의성 있게 적었으며($P < 0.05$), 전체적인 평가에서도 saline 처리군에서 2.65 ± 0.22 , SCMC 처리군에서 1.7 ± 0.26 으로, SCMC 처리군에서 유착이 유의성 있게 적었다($P < 0.01$). 혈액 및 혈액화학치의 변화상에서는 두 군간에 유의성 있는 차이가 없었다

본 실험에서 유착 예방 목적으로 사용한 1% SCMC 용액은, 개에서 빈번하게 실시되고 있는 제왕절개술과 같은 자궁수술 후, 유착의 발생을 예방하기 위하여, 임상에서 유용하게 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

VI. 참고 문헌

- Beauchamp PJ, Quigley MM, Berel H: Evaluation of progestogens for postoperative adhesion prevention *Fertil. Steril.* 1984; 42:538-542.
- Bhatia DS and Allen JE: The prevention of experimentally induced postoperative adhesions. *The American Surgeon.* 1997; 63:775-777.
- Burns JW, Laurette Burgess, Kevin Skinner, Rosalind Rose, Jude Colt M, Diamond MP: A hyaluronate based gel for the prevention of postsurgical adhesions: evaluation in two animal species. *Fertil. Steril.* 1996; 66:814-821.
- Diamond MP and Decherney AH. Assessment of carboxymethylcellulose and 32% dextran 70 for prevention of adhesions in a rabbit uterine horn model. *Int J. Fertil.* 1988a, 33(4): 278-282
- Diamond MP and Decherney AH. Adhesion re-formation in the rabbit uterine horn model: 1. Reduction with carboxymethylcellulose. *Int. J. Fertil* 1988b; 33(5):372-375.
- diZerega GS and Hodgen GD: Prevention of postoperative adhesions: comparative study of commonly used agents *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1980, 136:173-178
- Elkins TE, Bury RJ, Ritter JL, Ling FW, Ahokas RA, Homsey CA, Malinak LR. Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethylcellulose in the rat. I *Fertil. Steril.* 1984a: 41: 926-928
- Elkins TE, Ling FW, Ahokas RA, Abdella TN, Homsey CA, Malinak LR: Adhesion prevention by solutions of sodium carboxymethylcellulose in the rat. II. *Fertil. Steril.* 1984b; 41: 929-932

- Ellis H: The cause and prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. *Serg. Gynecol Obstet.* 1971; 133:497-510.
- Fredericks CM, Kotry I, Holtz G, Askalan AH, Serour GI: Adhesion prevention in the rabbit with sodium carboxymethylcellulose solution. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1986; 155:667-670.
- Goldberg EP, Sheets JW, Habal MB. Peritoneal adhesions' prevention with the use of hydrophilic polymer coatings *Arch Surg.* 1980; 115 776-780
- Granat M, Schenker JG, Mor-Yosef S, Rosenkovitch E, Castellanos RC, Galih U. Effects of dexamethasone on proliferation of autologous fibroblasts and on the immune profile in the women undergoing pelvic surgery for infertility. *Fertil. Steril.* 1977; 39 180-186.
- Leach RE, Burns JW, Dawe EJ, SmithBarbour MD, Diamond MP Reduction of postsurgical adhesion formation in the uterine horn model with use of hyaluronate/carboxymethylcellulose gel *Fertil. Steril* 1998; 69 415-418.
- Moll HD, Schumacher J, Wright JC, Spano JS: Evaluation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of experimentally induced abdominal adhesions in ponies. *Am. J. Vet. Res.* 1991; 52: 88-91.
- Moll HD, Wolfe DF, Schumacher J, Wright JC. Evaluation of sodium carboxymethylcellulose for prevention of adhesions after uterine trauma in ewes *Am. J. Vet. Res.* 1992; 53:1454-1456.
- O'Brien WF, Drake TS, Bibro MC' The use of ibuprofen and dexamethasone in the prevention of postoperative adhesion formation *Obstet. Gynecol* 1982; 60:373-378.

- Rein MS and Hill JA: 32% dextran 70(Hyskon) inhibits lymphocyte and macrophage function in vitro: a potential new mechanism for adhesion prevention. *Fertil. Steril.* 1989, 52 88-91
- Replogle RL, Johnson R, Gross RE: Prevention of postoperative intestinal adhesions with combined promethazine and dexamethasone therapy. *Ann. Surg* 1966,163:580-588.
- Ryan CK and Sax HC. Evaluation of a carboxymethylcellulose sponge for prevention of postoperative adhesions *Am J Surg.* 1995; 169 154-160
- Trent AM and Baily JV: Bovine peritoneum Fibrinolytic activity and adhesion formation. *Am. J. Vet. Res.* 1986, 47:653-659
- Utian WH, Goldfarb JM, Starks GC: Role of dextran 70 in microtubal surgery *Fertil. Steril.* 1979, 31 79-82.
- Vural B, Mercan R, Corakcı A, Ozeren S, Keskin N, Vural S, Yucesoy I, Erk A. A trial of reducing adhesion formation in a uterine horn model *Gynecol. Obstet. Invest.* 1998, 45 58-61.
- 강태영, 최민철, 이효종. 쥐에서 인공창상에 의한 유착형성에 관한 연구 한국임상수의학회지 1992; 9:223~228.
- 이효종, 최민철, 강태영, 박충생: Sodium Carboxymethylcellulose 및 Dextran 70을 이용한 유착형성 방지에 관한 연구. II.유착자극 후 Sodium Carboxymethylcellulose 및 Dextran 70의 투여가 토끼의 혈액상에 미치는 영향. 한국임상수의학회지. 1993; 10: 227-235
- 최민철, 이효종, 김곤섭. 쥐에서 Carboxymethylcellulose 및 Ibuprofen을 이용한 유착형성 방지에 관한 연구. 한국임상수의학회지. 1993, 10:203-214.

정종태, 이정갑, 장광호: 개에서 복강유착시 Sodium carboxymethyl-cellulose를 이용한 재유착의 예방. 한국임상수의학회지. 1997 14(2) 161-167



Prevention of Uterine Adhesions in Dogs Using Sodium Carboxymethylcellulose

Yoonho Kang

Department of Veterinary Medicine
Graduate School, Cheju National University
Cheju, Korea
(Supervised by Professor Jongtae Cheong)



제주대학교 중앙도서관
JEJU NATIONAL UNIVERSITY LIBRARY

Abstract

Efficacy of a 1% solution of sodium carboxymethylcellulose (SCMC) infused into the peritoneal cavity of dogs was evaluated for prevention of uterine adhesions resulting from operations of the reproductive tract. Saline-treated dogs ($n = 5$) were controls that underwent ventral midline celiotomy, and adhesions were created by incision and scraping about 5-cm segment of each uterine horn. Saline solution (7 ml/kg of body weight) was then infused into the peritoneal cavity. Others ($n = 5$) were treated similarly to

**A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements
for the degree of master of veterinary medicine.**

the saline-treated dogs, except that a 1% SCMC solution (7 ml/kg of body weight) was infused into the peritoneal cavity. This group was studied to determine whether SCMC would prevent the adhesions in the peritoneal cavity, especially in the uterine horn model. Abdominal adhesions were evaluated and an adhesion severity score was assigned to each dog on the basis of severity of adhesions. Statistical analysis was performed using the grouped *t*-test and paired *t*-test. At the time of necropsy, the mean adhesion score, in adhesions those related to uterus, in the saline-treated group was 2.65 ± 0.22 . In contrast, adhesion formation in the SCMC-treated group was less (mean score = 1.70 ± 0.26). A significantly lower adhesion score was observed in dogs given SCMC than in the saline-treated group ($P < 0.01$). In summary, SCMC significantly reduced adhesion formation in the dog uterine horn model. The results of this study suggest that application of 1% SCMC solution, following various reproductive pelvic surgery, will prevent the adhesions.

Key words: SCMC, Uterine, Horn, Peritoneal cavity, Celiotomy