

닭의 굴곡전 유착방지를 위한 실험적 연구

연세대학교 의과대학 정형외과학교실

강웅식 · 한창동 · 박병문

—Abstract—

Experimental Study on the Adhesion of the Flexor Tendon in Chickens

Eung Shik Kang, M.D., Chang Dong Han, M.D. and Byeong Mun Park, M.D

Department of Orthopedic Surgery, Severance Hospital, Yonsei University
College of Medicine, Seoul, Korea

Peritendinous adhesions which develop in the flexor tendons of the digits after injury or operation are still a major problem in the surgery of the hand. The adhesions that are part of the healing process constitute an almost inevitable functional disability during the biological response of the tissue to injury. To achieve better gliding function of flexor tendons, continuous efforts are being made to reduce peritendinous adhesions without adversely affecting the healing process itself. To reduce peritendinous adhesions, an aqueous solution of beta-aminopropionitrile (BAPN) was added to a solution of enriched native collagen (E.C.S.) and applied to the cut tendons of one group: untreated controls and controls treated with collagen solution alone comprised the other groups. Chickens from each group were sacrificed one, three and five weeks after operation. The results were evaluated grossly and pathologically.

The results of this experiment were as follows.

1. The collagen solution alone had the same lathyrogenic effect as the beta-aminopropionitrile.
2. There were no systemic complications with beta-aminopropionitrile.
3. The beta-aminopropionitrile collagen solutions had the adverse effect on the tendon healings.

Key Words: Adhesion of the Flexor Tendon in Chickens.

서 론

수지 굴곡전 손상후 또는 건재건술 후에 올수 있는 전 유착에 대한 문제는 전 치유기전에 대하여 많은 업적을 이루게 되었지만 아직까지 가장 해결하기 어려운 문제로 남아 있다.

전치유 과정에는 영향을 주지 않으면서 전유착을 감소시키는 여러가지 방법들이 발표되었다. 즉 Potenza(1976)¹⁾는 전유착 방지를 위하여 얇은 silastic 막을 사용하였고 Stark 등(1977)²⁾은 전유착을 감소시키기 위하여 silastic 막 이외에 paratenon, polyethylene film 등을 사용하였으며 Fetrow(1967)³⁾ 및

* 본 논문은 1984년도 연세대의 교수연구비에 의해 수행되었음.

James(1969)⁴⁾는 건박리술을 시행하였으나 대부분의 방법들이 전유착 해결에 부분적인 도움이 있을 뿐이었다.

전유착을 일으키는 반흔조직내의 교원조직에 영향을 주어서 반흔조직의 양을 감소시키는 연구, 즉 교원조직의 생합성억제제인 cis-hydroxyproline, α - α -dipyridyl, 교원조직의 교차연결을 방해하는 lathyrogen, penicillamine 등의 약물로 연구된 보고들이 있으나^{5,6,14)}, 임상적 응용은 아직 할 수 없는 상태이다.

Speer 등⁷⁾ 및 Porat 등⁸⁾은 lathyrogen인 beta-aminopropionitrile(BAPN)을 polymer에 연결시킨 후 닭의 굴곡전에 국소도포하여 전치유 과정에는 부작용이 없으면서, 전유착이 감소되어 굴곡운동에 도움을 주는 것을 보고하였다. BAPN은 저분자물

질이므로 용해도 및 확산도가 높아서 polymer 에 연결시켜야 국소적으로 사용이 용이하며 이 polymer로는 enriched collagen solution (E.C.S.)을 사용하는데 이것은 native collagen으로 세포성분, 비타민, 항생제등으로 enrich시킨 것이다. 이 native collagen은 체온 상태에서 교원섬유를 형성할 수 있는데 이러한 섬유망들이 BAPN과 같은 저분자물질과 결합하여 국소적으로 사용을 가능케 하는 것이다.

BAPN은 전신적으로 투여시 독성이 심하기 때문에²⁰⁾ 건초내에 국소적으로 주입하여 새로 형성된 교원섬유의 교차연결을 방해하여 건유착을 감소시킬 목적으로 이 방법을 사용하였으며 E.C.S.는 비교목적이었다.

섬세하고 조심스러운 수술조작에도 불구하고 건유착을 피하기 어려우며 건 유착 후의 수지운동 장애가 큰 문제로 제기되고 있으며 어떠한 방법으로든지 이 유착을 가장적게 하기 위한 많은 연구가 계속되고 있는 실정이다.

이에 저자들은 lathyrogen인 BAPN 약물의 건유착에 미치는 영향에 대하여 실험적 연구를 하여 보고하는 바이다.

실험재료 및 방법

1. 실험재료

본 연구에 사용된 실험동물은 체중 2kg인 백색 Leg horn 닭을 사용하였으며 실험기간중 동일한 시중 배합사료로 온도와 습도등이 같은 사육실에서 양육하였다.

수술은 우측 족지를 사용하였으며 제2, 제3, 제4 족지를 모두 사용하였다. 체중 kg당 20mg의 secobarbital을 정맥 주사하여 마취시키고 슬관절상부에 지혈대를 감고 수술을 하였다. 제 2, 제 3 및

제 4 족지의 심굴곡전을 노출시킨후 건목의 절반을 횡으로 절단하고 종으로 근위부 및 원위부쪽으로 약 0.5cm씩 절개하였다(Fig. 1). 절단된 건은 5-0nylon으로 단순 봉합술을 시행하였다.

Polyethylene catheter (Intracath No. 23)을 활액막내의 근위부 쪽으로 약 1cm 정도 넣고 약물 주입 준비장치를 한 후 활액막과 피부를 봉합하였다.

2. Entriched Collagen Solution (E.C.S.)

닭의 피부를 0.5 M acetic acid로 처리하여 추출한 native acid-soluble collagen을 trichloroacetic acid와 ethanol(Gross, 1958)¹⁹⁾로 정화시키고 20°C에서 보관한다.

사용전에 이 collagen은 0.5M acetic acid로 0.4% 농도로 용해시킨 후 0.4 M NaCl과 0.05 M Tris를 첨가하고 농축된 HCl로 pH 7.6으로 맞춘다. 같은 양의 Medium 199를 collagen 용액에 첨가하면 건초내에 들어있는 polyethylene catheter에 주입할 준비가 된다. 이 모든 조작은 4°C의 무균조작하에

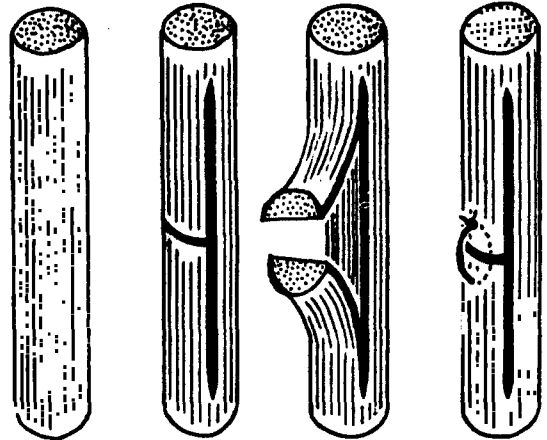


Fig. 1. The steps in the construction of the tendon model.

Table 1. 건조직 및 건초의 조직학적 변화

실험군/실험기간/변화	염증세포 침윤	육아조직	섬유조직	교원조직	건수부
제 I 군					
1	+	+	+	+	-
3	+	+	++	++	+
5	-	-	+	++	++
제 II 군 (ECS)					
1	+	++	+	+	-
3	+	++	++	+	-
5	+	+++	+++	+	-
제 III 군 (BAPN)					
1	+	++	+	+	-
3	+	+	+	+	-
5	+	++	++	+	-

- : 없음, + : 경도, ++ : 중등도, +++ : 고도.

서 시행한다.

Catheter에 주입하기전에 Collagen 용액을 실험온도에 맞게 보온시켜야 교원섬유의 활성화시간을 줄일 수 있다.

3. Beta-Aminopropionitrile(BAPN)

BAPN fumarate 250 mg/ml 용액을 E.C.S. 용액에 첨가시켜서 농도가 0.25 mg/ml 가 되게 하여 사용한다.

4. 실험군의 구분 및 실험방법

실험동물은 총 27마리로서 3군으로 나누어 제 1군(9마리)은 건봉합후 약물처치를 안한군, 제 2군(9마리)는 E.C.S. 처치군, 제 3군(9마리)는 BAPN-E.C.S. 처치군으로 나누었다. 약물처치군에서는 각 약물을 0.5 ml씩 주입하였으며 주입후 catheter를 제거하였다.

수술은 우측 족에서 실시하였고 수술후 부목은 사용하지 않았으며 닭장안에서 자유로이 놀도록 하였다. 수술후 각군에서 제 1주, 3주 및 5주의 간격

으로 도살하여 건유착 및 건치유과정을 육안적으로 관찰한 후 광학현미경하에서 조직의 유착정도 및 변화과정을 관찰하였다.

5. 검사방법

각 실험동물은 도살 즉시 실험당시와 동일한 도달법에 의해 절개하였다. 봉합부분의 건초와 건의 유착정도, 절개한 건의 치유과정등을 육안적으로 관찰한 후 광학현미경으로 관찰을 위하여 봉합 건을 포함한 주위조직을 손상없이 적출하였으며 압설자에 건의 양쪽끝을 핀으로 고정하여 길이를 유지시킨 상태에서 10% neutral formalin 용액에 48시간 동안 고정하였다. 통상적인 paraffin 포매를 하여 hematoxylin-eosin 염색과 Von-Gieson 염색을 하여 광학현미경으로 관찰하였다.

실험 성적

A. 육안적 소견

1. 대조군

Fig. 2. 대조군의 수술 제 1주후 사진으로 절단된 건 조직(T) 사이로 육아조직 및 활액막의 증식을 볼 수 있다.

Fig. 3. 대조군의 수술 제 5주후 사진으로 손상된 주위에 소량의 육아조직(O)을 볼 수 있다(*: 봉합사).

Fig. 4. ECS 투여군의 수술 제 3주후 사진으로 육아조직의 증식이 현저하여 건초 주위의 활막강을 메우고 있다.

Fig. 5. BAPN 투여군의 수술 제 5주후의 사진으로 봉합사(*) 주위에 현저한 육아조직을 볼 수 있다.

Fig. 6. BAPN 투여군의 수술 제 5 주후의 사진으로 손상전(T) 사이에 육아조직이 남아 있으며 전수복이 안된 것을 알 수 있다.

일반적인 형태학적 변화를 보면 제 1 주에는 전반적인 부종 및 적색의 불규칙한 육아조직 덩어리가 전초 및 전조직 주위에 있었으며 수복전은 절단된 상태를 보였다. 절단면은 육아조직으로 채워져 있었으며 제 3 주에는 전단열부가 수복되어 연결되어 있었고 어느 정도의 장력을 보여 주었다. 또한 전과정을 거쳐 전조직이 전초내에서 활주할 수 있었으나 제 5 주에는 주위조직과의 유착이 성숙되어감을 알 수 있었다. 수복전의 윤곽도는 정상과 같았다.

2. E.C.S. 투여군

제 1 주에서는 부종 및 전주위조직의 염증반응이 대조군보다 더 심하였으며 수복전 역시 절단된 상태였다. 절단면 주위조직과 절단면에는 적색의 불규칙한 육아조직이 채워지기 시작하였으며 이러한 변화는 3 주까지 진행되다가 제 5 주에는 감소되었으며 절단면은 분리된 상태로 있었고 주위조직과의 유착은 발견할 수 없었다.

3. BAPN 투여군

제 1 주에는 E.C.S. 투여군과 별다른 차이점이 없었으며 제 3 주와 제 5 주에서 절단면 사이가 육아조직으로 차 있었으며 전이 수복되어 연결된 예는 발견할 수 없었으며 미약한 장력에 의해 전수복부위가 분리되는 것을 관찰할 수 있었다. 또한 손상전의 윤곽도는 정상전에 비하여 약간 감소한 것을 알 수 있었고 주위조직과의 유착은 발견할 수 없었다.

B. 조직학적 변화

1. 대조군

제 1 주에서는 국소적으로 염증세포의 침윤 및 육아조직이 수복전 주위와 전초사이에 있었으며 일부에서는 교원섬유를 형성하는 섬유조직이 관찰되었다. 이러한 현상은 제 3 주에서 섬유조직이 약간 증가하는 경향을 보였으며 제 5 주에서는 염증세포의

침윤이나 육아조직은 볼 수 없었으며 교원섬유의 양은 제 1 주 및 제 3 주에 비하여 약간 증가한 양상을 보였다. 절단된 전은 제 3 주부터 섬유조직으로 수복되는 것을 알 수 있었고 전열사이로 전초가 증식하였으며 전과 전초의 유착이 부분적으로 관찰되었다(Table 1, Fig. 2, 3).

2. E.C.S. 투여군

제 1 주에서는 손상전 주위에 중등도의 염증세포 침윤 및 육아조직이 전과 전초사이를 메우고 있었으며 섬유조직 및 교원섬유도 소량 형성되었다. 이러한 소견은 제 3 주 및 제 5 주에서도 관찰되었으며 육아조직 및 섬유조직의 양이 시간이 경과하면서 증가하는 양상을 보였다. 육아조직 및 섬유조직은 대조군에 비하여 많았으나 교원조직의 양에는 별 차이가 없었다. 절단면의 수복은 제 1 주에서는 물론 제 5 주에서도 발견할 수 없었으며 절단부위가 분리된 상태로 육아조직으로 차 있었다(Table 1, Fig. 4).

3. BAPN 투여군

제 1 주부터 전주위의 전초에서 혈관 종창 등의 육아조직이 관찰되었고 전초막하의 연부조직내에 조직부종이 심하였으며 또한 섬유조직 및 교원섬유로 부분적으로 관찰되었다. 이러한 소견은 시간이 경과하면서 약간 증가하는 경향이었으나 E.C.S. 투여군 보다는 적었으며 염증세포 침윤 등의 육아조직이 제 5 주까지 관찰되었다. 또한 교원섬유의 형성은 E.C.S. 투여군 보다는 적게 관찰되었고 절단된 전의 유합은 단 1 예도 관찰할 수 없었으며 절단된 전 사이에는 반흔조직 대신 전초조직의 함입과 육아조직의 형성이 제 5 주까지 관찰되었다(Table 1, Fig. 5, 6).

고 찰

전 손상 후 또는 수술적 재건술 후 건운동을 제한하는 전주위의 유착은 해결하기 어려운 문제이다^{1,7,18,19-21}. 전치유과정을 보면 전 손상 후 fibrin clot가 손상된 전 사이에 차게 되지만 장력은 생기지 않는다. 손상 후 제 5 일부터 전주위조직으로 부터 섬유아세포가 전사이를 메꾸며¹⁷, 이 섬유아세포를 동반한 혈관들이 손상부위의 영양을 공급하고, 섬유아세포에서 형성된 교원조직이 손상된 전사이를 메우게 된다^{1,19}. 교원섬유의 침착은 5일~21일 사이에 최고에 달하여 이 기간 동안 반흔조직의 장력은 급격히 증가한다^{18,19-21,22}. 손상 후 21일 이후에는 교원섬유의 생성은 없지만 재정렬은 계속되며 128일 이후에도 계속된다^{1,18,23}.

따라서 전사이에 불규칙하게 놓여있던 교원섬유

는 건섬유에 평행하게 배열되며 결과적으로 수복된 건의 장력이 증가하게 된다. 섬유아세포에서 생성된 교원섬유는 건손상후의 건재건에 필수적이지만 건주위조직과의 유착에도 밀접한 관계가 있다. 이러한 건유착을 방지하기 위하여 기계적 방해물, 즉 셀로판⁶⁾, fascia⁹⁾, 정맥등이 있었으나 부분적인 효과뿐이었다³⁾. Bora 등³⁾은 이러한 물질로 건을 둘러싸 싸면 이물질 역할을 하여 반흔조직형성을 더 촉진하며 오히려 건재건에 필요한 혈관조직의 침투를 방해하여 건재건을 지연시킨다고 하였다.

건유착에 대하여 외과적인 방법으로 건박리를 하는 경우는 건의 윤활작용을 원만히 해주는 경우도 있지만^{7,11)}, 대부분 건유착을 재발시키며 심지어 건이 다시 이분되는 경우도 있다^{6,7)}.

이와같이 건유착을 해결하기 위하여 여러 방법이 개발되었으나 모두 실패하였기 때문에 약물요법이 시도되었다. 스테로이드는 건유착을 방지하는 것으로 알려져 있으나 논란이 많다^{7,11,12)}.

BAPN은 투여후 10~21일 이후에는 간세포독성, 열, 피부염등의 부작용때문에 장기간 사용할 수가 없지만³⁰⁾, 이러한 독성에도 불구하고 교원섬유의 성숙을 방해하는 약물로는 첫번째로 사용된 약물이 다^{3,30)}. Bora 등³⁾은 이 BAPN과 더불어 cis-4-hydroxy-L-proline, α - α -dipyridyl, D-penicillamine 등의 교원섬유 합성 방해 약물로 동물실험 하였으며 모두 반흔조직의 형성이 감소하는 것을 증명하였지만 BAPN은 중등도의 독성이 있다고 하였다^{3,14)}. 본 실험에서는 약물의 농도차이는 있겠지만 독성증상은 관찰할 수 없었다.

BAPN은 근육주사하면 굴곡건의 윤활기능이 좋아진다고 Linbsay Model에서 밝혀졌다^{4,13)}. 또한 인체에 이 약물을 투여하면 전신 부작용이 나타나지만 회복은 된다¹⁵⁾. 이러한 독성때문에 BAPN에 의한 임상연구는 중단되었다.

BAPN은 분자량이 68이며 용해성 및 확산도가 좋은 약물이다. 이 BAPN은 고분자의 polymer에 연결시키면 용해성 및 확산도가 감소하지만 lathyrogenic 효과는 그대로 있다. 이러한 복합물을 회복되는 조직에 국소적으로 적용하면 전신반응이나 멀리 떨어진 조직에는 영향없이 lathyrism 효과가 나타난다^{26,28,29)}.

Speer 등¹⁰⁾은 polymer 또는 BAPN-polymer 약물로 동물실험하여 전신부작용은 없었으며 약물로 국소처리된 조직의 육안적조건에서 물리적 성질의 변화는 발견할 수 없었다고 하였다. 또한 BAPN-polymer의 국소주입이 쥐에서는 lathyrogenic effect가 있는 것으로 나타났지만 닭에서는 효과가 없다

고 하였고 이것은 흡수되는 약물의 농도가 불충분한 것이 원인이라 하였다. 왜냐하면 닭의 족지의 수술부위에 BAPN-polymer를 0.5ml 이상 주입할 수가 없었으며 심지어 수술부위를 봉합할 때 봉합부위에서 약물이 유출되기 때문으로 설명하였다. 본 실험에서도 약물의 주입량은 0.5ml 이상 주입할 수가 없었으며 봉합부위로 부터 약물유출을 경험할 수는 없었으나 오히려 대조군에 비하여 polymer 또는 polymer+BAPN 약물투여군의 건주위에 과량의 육아조직이 형성되었으며 육아조직의 교원섬유로 성숙되는 과정이 지연됨을 알 수 있었고 건의 유착을 발견할 수 없었지만 이러한 반흔조직 형성의 장애가 정상 건수복에도 영향을 주어서 손상건의 수복이 정상적으로 회복되지 않은 것을 발견하였다. 이러한 현상은 약물의 용량, 농도보다는 약물자체의 lathyrogen 효과가 정상적인 건 수복에도 영향을 주는 것으로 생각된다.

Craver 등⁶⁾도 동물실험에서 BAPN이 성숙된 교원섬유에는 아무 영향을 주지 않고 외과적 반흔조직에만 작용하여 교원조직의 양상을 변화시킨다고 하였다. 또한 BAPN 처치군은 건주위 반흔조직이 젤리모양이나 출혈성 조직으로 보였으며 교원조직은 문자그대로 wipe-out할 수 있었고 출혈반응은 손상건이 섬유조직으로 유지되지 않고 관절운동이 일어나서 혈관조직이 파열되어 생긴 것으로 설명하였다. 본 실험에서도 polymer(E.C.S.) 또는 BAPN 투여군에서는 수술부위에 젤리양상의 출혈성조직인 육아조직이 많았던 것은 Craver⁶⁾ 등의 실험조건과 같이 약물의 영향 때문으로 사료된다. lathyrogenic agent는 정상섬유조직보다 치유과정에 있는 교원섬유에 더 예민하게 작용하며, 치유과정에 있는 교원섬유의 turnover rate가 정상조직보다 매우 빠르기 때문에 정상조직의 물리적 성질을 변화시키지 않고 손상부위주위의 교원섬유에 선택적으로 작용하는 것이다¹⁰⁾.

Craver 등⁶⁾은 동물실험에서 BAPN 처치군은 많은 양의 반흔조직으로 둘러싸여 있지만 교원섬유의 물리적성질은 많은 변화가 있었다고 하였다.

본 실험에서도 polymer (E.C.S.)와 BAPN 투여군이 대조군에 비하여 많은양의 육아조직으로 싸여있었지만 건의 유착은 발견할 수 없었다. BAPN은 교원섬유의 교차연결을 유도하는 catalyse인 lysyl oxidase를 방해함으로 새로 형성된 교원섬유의 물리적 양상을 변화시켜 장력은 감소시키고 용해성은 증가시킨 상태로 만든다^{21,28)}.

본 실험에서는 BAPN 처치군과 E.C.S. 처치군과는 별차이가 없었지만 대조군과는 차이가 많았다.

가장 특징적인 소견은 E.C.S. 투여군의 변화이다. 이 약물의 유착방지효과는 3도 화상에서의 반흔조직 감소효과와 비슷하다²⁷⁾. 이러한 현상으로 보아 E.C.S.는 회복되는 조직의 교원섬유의 역할을 조절하는 기능이 있다고 볼수 있다. 이러한 소견은 Porrat 등²⁸⁾의 실험결과와 비슷하였다. 즉 ECS의 유착감소효과는 분비된 collagenase inhibitor가 ECS에 작용하여 남아있던 collagenase가 반흔조직의 형성을 방지하는 것으로 설명할 수 있고 이것은 ECS로 처리된 건에서 hydroxyproline의 수치가 낮은것을 보아도 알수 있다고 하였다^{22, 21)}.

본 실험에서는 E.C.S. 투여군과 BAPN 투여군과는 커다란 차이점은 없었으나 육아조직의 형성및 섬유조직이 BAPN 투여군보다 E.C.S. 처리군에서 좀더 왕성하였으며 교원조직의 양은 두군이 비슷하였고 손상건의 수복역시 양군에서 1 예도 회복되지 못하였다.

이상과 같이 굴곡전 손상후 국소적으로 도포된 BAPN은 반흔조직의 유착을 감소시키지만 손상건의 치유과정에도 영향을 미치는 것으로 관찰되었다. 이는 BAPN의 농도 또는 주입시기등이 적절하지 못하여 생긴 결과가 아닌가 생각되며 추후 연구 관찰되어야 할 문제라고 사료된다.

결 론

백색 Leg-horn 닭을 이용하여 beta-aminopropionitrile 및 enriched collagen solution의 손상건에 미치는 영향에 대하여 실험에 착수하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. E.C.S.와 BAPN은 공히 lathyrogenic effect가 있었다.
2. BAPN의 전신부작용은 없었다.
3. E.C.S.및 BAPN은 손상된 건의 치유 과정에 영향을 주어 건치유를 지연시켰다.

REFERENCES

- 1) Ashley, E.L., McConnell, D.V., Polak, T., Stone, R.S. and Marmor, L.: *An evaluation of the healing process in avian digital flexor tendons and grafts following the application of an artificial tendon sheath.* *Plast Reconstr. Surg.*, 33:411-421, 1964.
- 2) Bergljung, L.: *Vascular reactions after tendon suture and tendon transplantation A stereomicroangiographic study on the calaneal tendon*

- of the rabbit. Scandinavian J. Plast. Reconstruct. Surg., Suppl. 4, 1968.*
- 3) Bora, E.W.Jr., Lane, J.M. and Prockop, D.J.: *Inhibitors of collagen biosynthesis as a means of controlling scar formation in tendon injury.* *J. Bone and Joint Surg.*, 54-A:1501-1508, 1972.
- 4) Boyes, J.H.: *Bunnell's surgery of the hand. 5th ed. Philadelphia:J.B. Lippincott, 400-402. 1970.*
- 5) Bunnell, S.: *Surgery of the hand. Ed. 2. Philadelphia, J.B. Lippincott Co., 1948.*
- 6) Craver, J.M., Madden, J.W. and Peacock, E. E.: *Biological control of physical properties of tendon adhesions. Effect of beta aminopropionitrile in chicken.* *Ann. Surg.*, 167:697-704, 1968.
- 7) Fetrow, K.O.: *Tenolysis in the hand and wrist. A clinical evaluation of two hundred and twenty flexor and extensor tenolysis.* *J. Bone and Joint Surg.*, 49-A:667-685, 1967.
- 8) Flynn, J.E. and Graham, J.H.: *Healing of tendon wounds.* *Am. J. Surg.*, 109:315-324, 1965.
- 9) Furlow, L. and Peacock, E.E., Jr.: *Effect of beta-aminopropionitrile on joint stiffness in rats.* *Ann. Surg.*, 165:442, 1967.
- 10) Gross, J.: *Studies on the formation of neutral salt extracts of normal guinea pig connective tissue.* *J. Exp. Med.*, 107:247-263, 1958.
- 11) James, J.I.P.: *The value of tenolysis.* *Hand* 1:118-119, 1969.
- 12) Ketchum, L.D.: *Effect of Triamcinolone on tendon healing and function. A laboratory study.* *Plast. Reconstruct. Surg.*, 47:471-482, 1971.
- 13) Lene, J.M., Black, J. and Bora, E.W. Jr.: *Girding function following flexor tendon injury.* *J. Bone and Joint Surg.*, 58-A:985-990, 1976.
- 14) Lane, J.M., Bora, F.W., Prockop, D.J., Heppenstall, R.B. and Black, J.: *Inhibition of scar formation by the proline analog cis-hydroxyproline.* *J. Surg. Res.*, 13:135-137, 1972.
- 15) Lindsay, W.K.: *An experimental study of digital flexor tendon healing.* *J. Bone and Joint Surg.*, 42-A:908, 1960.
- 16) Lindsay, W.K. and Birth, J.R.: *The fibroblast in flexor tendon healing.* *Plast Reconstruct. Surg.*, 34:223-232, 1964.

- 17) Mason, M.L. and Allen, H.S.: *The rate of healing of tendons. An experimental study of tensile strength. Am. Surg.*, 113:424-459, 1941.
- 18) Munro, I.R., Lindsay, W.K. and Jackson, S. H.: *A synchronous study of collagen and mucopolysaccharide in healing flexor tendons of chickens. Plast. Reconstruct. Surg.*, 45:493-501, 1970.
- 19) Peacock, E.E., Jr.: *A study of the circulation in normal tendons and healing grafts. Ann. Surg.*, 149:415-428, 1959.
- 20) Peacock, E.E. and Madden, J.W.: *Some studies on the effects of beta-aminopropionitrile in patients with injured flexor tendons. Surgery*, 66 : 215-223, 1969.
- 21) Peacock, E.E. and Van Winkle, W.: *Surgery and biology of wound repair. W.B. Saunders, Philadelphia*, 1970.
- 22) Porat, S., Pousso, M. and Shoshan, S.: *Improvement of gliding function of flexor tendons by topically applied enriched collagen solution. J. Bone and Joint Surgg* 62-B:208-213, 1980.
- 23) Potenza, A.D.: *Tendon healing within the flexor and digital sheath in the dog. An experimental study. J. Bone and Joint Surg.*, 44-A :49-64, 1962.
- 24) Potenza, A.D.: *Concepts of tendon healing and repair. In: American academy of orthopaedic surgeons symposium on tendon surgery in the hand. St. Louis: C.V. Mosby*, 18-47, 1975.
- 25) Shoshan, S. and Finkelstein, S.: *Cell growth promoting effect of enriched collagen solutions thermally gelled in vivo. Ist. J. Med. Sci.*, 3: 755-758, 1967.
- 26) Shoshan, S. and Gross, J.: *Biosynthesis and metabolism of collagen and its role in tissue repair processes. Ist. J. Med. Sci.*, 10:537-561, 1974.
- 27) Shoshan, S. Riebenfield, U. and Neuman, Z.: *The effect of enriched collagen solutions on scar formation in third-degree burns in animals after surgical excision of the slough. Burns*, 3:153-158, 1977.
- 28) Speer, D.P., Chvapil, M., Brendel, K. and Peacock, E.E.: *Use of large molecular weight compounds to produce local lathyrism in healing wounds. Surg. Forum*, 24:37-39, 1973.
- 29) Speer, D.P., Peacock, E.E. and Chvapil, M.: *The use of large molecular weight compounds to produce local lathyrism in healing wounds. J. Surg. Res.*, 19:169-173, 1975.
- 30) Stark, H.H., Boyes, J.H., Johnson, L. and Ashworth, C.R.: *The use of paratenon, polyethylene film, or silastic sheeting to prevent restricting adhesions to tendons in the hand. J. Bone and Joint Surg.*, 59-A:908-913, 1977.
- 31) Vater, C.A., Mainardi, C.L. and Harris, E.D.: *Inhibitor of human collagenase from cultures of human tendon. J. Biol. Chem.*, 254 :3045-3053, 1979.