

표준화된 화상 모델에서 화상 후 첫 24시간 내의 화상 깊이의 변화

손대구¹ · 최태현¹ · 권선영²

계명대학교 의과대학 성형외과학교실¹, 병리학교실²

The Change of Burn Depth within 24 Hours after Burn in the Standardized Burn Model

Dae Gu Son, M.D.,¹ Tae Hyun Choi, M.D.,¹
Sun Young Kwon, M.D.²

¹Department of Plastic and Reconstructive Surgery,

²Pathology, Keimyung University, Dongsan Medical Center,
Daegu, Korea

Purpose: In full thickness burn, the depth of burn is known to increase until around 1-3 days after the burn. However, no study on how the depth increase during the first 24 hours has been conducted. Therefore, the authors investigated how the depth of burn changes within the first 24 hours after the burn by using the standardized burn model.

Methods: A total of four experiments on pigs were carried out for this study. Experiment 1 was performed to examine how temperature affects the depth of burn. The digitally controlled aluminum thermal block was set at different temperatures-80, 90 and 100 degrees in Celsius, respectively. Then the pig was exposed to the block for 15 seconds each time. The time exposed to heat was set as a variable for the Experiment 2. The temperature was maintained at 80 degrees Celsius, and the pig was contacted with the thermal block for 5, 10 and 20 seconds, respectively. The biopsy of the tissues were performed in one hour, 6 hours, 24 hours, and 7 days after the burn. After hematoxylin and eosin staining a percentage of the depth from a basement membrane of epidermis to the deepest tissue damaged by the burn against total dermal thickness was measured.

Results: In Experiment 1, the depth of burn increased

considerably as time passed by. At all three temperatures, differences in depths measured in 6 and 24 hours, and in 1 hour and 7 days were both significant. In addition, the depth deepened as the temperature went higher. In the case of Experiment 2, the depth of burn also increased significantly as time passed by. At all three times, differences in depth measured in 6 and 24 hours, and in 1 hour and 7 days were also significant. Moreover, the depth extended with longer contact time when it was compared according to the time.

Conclusion: Full thickness burn progressed rapidly from 6 to 24 hours after the burn and the depth of burn was almost decided within the first 24 hours after the burn. On the other hand, partial thickness burn also advanced from 6 to 24 hours after the burn but the depth deepened at slower level.

Key Words: Burn depth, Pig skin, Contact burn

I. 서 론

화상은 부분층 화상(partial thickness burn)과 전층 화상(full thickness burn)으로 나눌 수 있다. 부분층 화상은 대개, 보존적 치료를 하게 되지만, 전층 화상은 절제술과 피부이식술을 실시하는 것이 감염의 위험성과 비후성 만흔의 형성을 줄이며, 재원 기간과 비용을 줄일 수 있다.¹

전층 화상은 해부생리학적으로 세 개의 동심구역(concentric zone), 즉 응고구역(zone of coagulation), 정체구역(zone of stasis), 충혈구역(zone of hyperemia)으로 나눌 수 있다고 한다. 이 중 정체구역은 응고구역을 동심성으로 둘러싸고 있는 구역인데, 진피의 혀혈로 말미암아 괴사가 진행성이어서, 이 구역에 들어있는 세포들은 일반적으로 화상을 입은 지 24-48시간 내에 점진적으로 괴사하고 만다고 한다.²

화상의 깊이가 화상 초기에 시간이 경과하면서 어떻게 변하는지에 관한 연구가 많이 있었다. 여러 보고들에 의하면, 전층 화상의 경우, 화상 후 첫 24시간까지,³ 48시간까지,⁴ 혹은 1-3일까지⁵ 화상의 깊이가 점점 더 깊어진다고 알려져 있다. 그러나 첫 24시간 내에 화상

Received April 8, 2008

Revised May 6, 2008

Accepted May 22, 2008

Address Correspondence: Dae Gu Son, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Keimyung University, Dongsan Medical Center, 194 Dongsan-dong, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea. Tel: 053) 250-7636 / Fax: 053) 255-0632 / E-mail: handson@dsmc.or.kr

* 본 연구는 2005년도 계명대학교 삼성안과 연구비로 이루어졌음.

* 본 논문은 2007년 제 63차 대한성형외과학회 학술대회에서 포스터 발표되었음.

의 깊이가 구체적으로 얼마나 더 깊어지는지, 그리고 첫 24시간 내의 화상의 깊이가 7일 후의 깊이와 차이가 있는지에 대해서는 연구된 것이 없었다. 이에 저자들은 이전 연구에서 보고한 표준화된 화상 모델을 이용하여,⁶ 화상을 입히는 온도나 시간에 따라서, 화상의 깊이가 첫 24시간 내에 어떻게 변하는지를 알아보고자 하였다. 그리고 화상 후 첫 24시간 내의 깊이가 7일 후의 깊이와 차이가 있는지를 알아보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

가. 돼지실험

2-3개월 수령에 20-30 kg의 체중으로, 피부질환을 가지지 않은 요크셔종 돼지를 실험대상으로 이용하였다. 표준화된 돼지 사료를 먹였고, 물은 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다. 사육 환경은 1기압, 20-23°C, 65%의 습도를 유지하였으며, 반나절은 불을 켜두었고, 다른 반나절에는 불을 끼서 일내변동(diurnal change)을 만들어 주었다.

돼지의 둔부에 azaperone(Stresnil[®], Janssen, Belgium) 2.2 mg/kg을 근육주사하여 진정시킨 다음, xylazine hydrochloride(Rompun[®], Bayer Korea, Korea) 3 mg/kg과 ketamine hydrochloride(Ketalar[®], Yuhan, Korea) 8 mg/kg을 귀의 연변 정맥(auricularis externalis vein)에 주사하여 정맥마취하였다. Glucuronic acid chlorhexidine(Microshield[®], Johnson & Johnson, USA) 액으로 척추주위근육(paravertebral muscle) 부위를 세척하고, 면도기를 이용하여 털을 모두 깎은 다음, 생리식염수로 씻었다. 척추주위근육 부위의 피부에 창상을 입힐 자리는 알루미늄 블록의 접촉면과 동일한 크기인 30×30 mm로 하고, 창상 사이에 50 mm의 간격을 두었다. 화상을 입히는 기구는 저자들이 고안한 자동온도조절 알루미늄블록(digitally controlled thermal block)을 이용하였다.⁶

실험 1은 화상을 입히는 온도에 따른 화상의 깊이의 변화와 차이를 알아보기 위하여 시행하였다. 화상을 입히는 온도는 80, 90, 100°C로 하고, 접촉시간은 15초 동안으로 동일하게 하였다. 실험 2는 접촉시간에 따른 화상의 깊이의 변화와 차이를 알아보기 위하여 시행하였다. 화상을 입히는 온도는 80°C로 동일하게 하고, 접촉시간은 5, 10, 20초 동안으로 하였다. 이 때 압력은 알루미늄블록 자체의 무게에 의한 압력만이 가해지도록 하였다. 돼지 1마리당, 실험 1을 위해 3군데, 실험 2를 위해 3군데, 총 6군데의 상처를 냈고, 총 4마리의 돼지를 실험하였다.

화상을 입힌 후 1시간, 6시간, 24시간, 7일째에 화상 창상조직을 생검하였다. 화상의 중심부와 창상연에서 7 mm 가량의 정상피부를 포함하여, 근막 상층부로, 정해진 순서와 크기로 생검하였다. 이 때 생검에 의하여 발생하는 개방성 창상으로 인하여, 남아 있는 화상 창상이 영향을 적게 받도록 하기위해, 창상을 3-0 나일론(Blue nylon[®], Ailee, Korea)으로 봉합하였다. 생검을 하여 얻은 조직이 수축하면, 화상의 깊이를 측정할 때 오차가 발생하므로, 이를 방지하기위하여, 생검 즉시 얇은 나무판위에 원래의 크기대로 편 채, 편으로 고정시킨 다음, 10% 중성 완충 포름알데하이드액(neutral buffered formaldehyde)에 넣었다.

나. 평가방법

염색은 헤마톡실린 - 에오신 염색(hematoxylin and eosin stain)을 하였다. 화상을 입은 조직은 광학현미경상, 교원질(collagen)이 푸른색으로 변색(discoloration)되고, 교원질 다발(bundle)이 변성(degeneration)되면서 방향성(orientation)이 사라지고, 교원질사이에 비정상적인 호염기성 물질(abnormal intercollagen basophilic material)이 관찰되며, 핵이 붕괴(nuclear pyknosis)된 조직으로 나타나는 것으로 정의 하였다(Fig. 1, right).^{6,7} 표피의 기저막(basement membrane)에서부터 가장 깊이 화상을 입은 조직까지의 수직 길이를 전체 진피(dermis) 길이의 백분율로 나타내어 화상의 깊이를 구하였다. 백분율은 소수 둘째자리에서 반올림하였다.

실험 1에서는 화상을 입힌 후, 시간의 경과에 따른 화상의 깊이 변화와 온도에 따른 화상의 깊이의 차이를 비교하였고, 실험 2에서는 시간 경과에 따른 화상의 깊이 변화와 화상을 입히는 시간에 따른 화상의 깊이의 차이를 알아보았다.

평가자간의 오차를 줄이기 위하여, 2명의 평가자가 서로의 결과에 대해 알지 못하는 상태에서 각각 관찰하여, 그 평균을 화상의 깊이로 정하였다. 자료 처리는 통계처리 전문프로그램인 SPSS(statistical package for the social science) WIN 11.0을 사용하였다.

III. 결 과

생검 한 조직을 광학현미경으로 관찰하여 정상피부 조직(Fig. 1, Left)과는 다른, 화상을 입은 조직에서 푸른색으로 변색되고, 다발이 변성되면서, 방향성이 사라진 교원질과 붕괴된 핵, 그리고 교원질사이의 비정상적인 호염기성 물질이 관찰되었다(Fig. 1, Right).

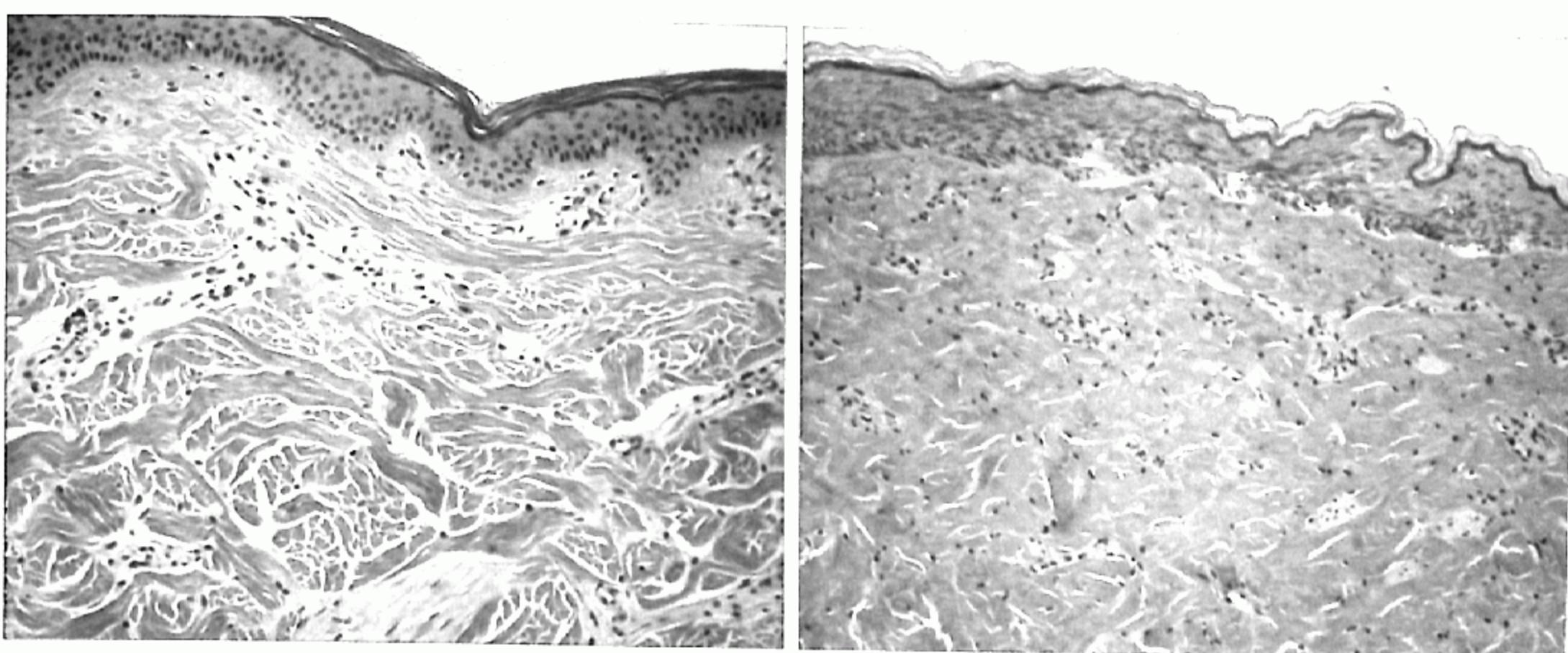


Fig. 1. (Left) Normal pig skin. Well arranged and eosinophilic collagen bundles are visible. (Right) Burned pig skin. Bluish discoloration of collagen, abnormal intercollagen basophilic material, and nuclear pyknosis are visible (Hematoxylin and eosin stain, $\times 100$).

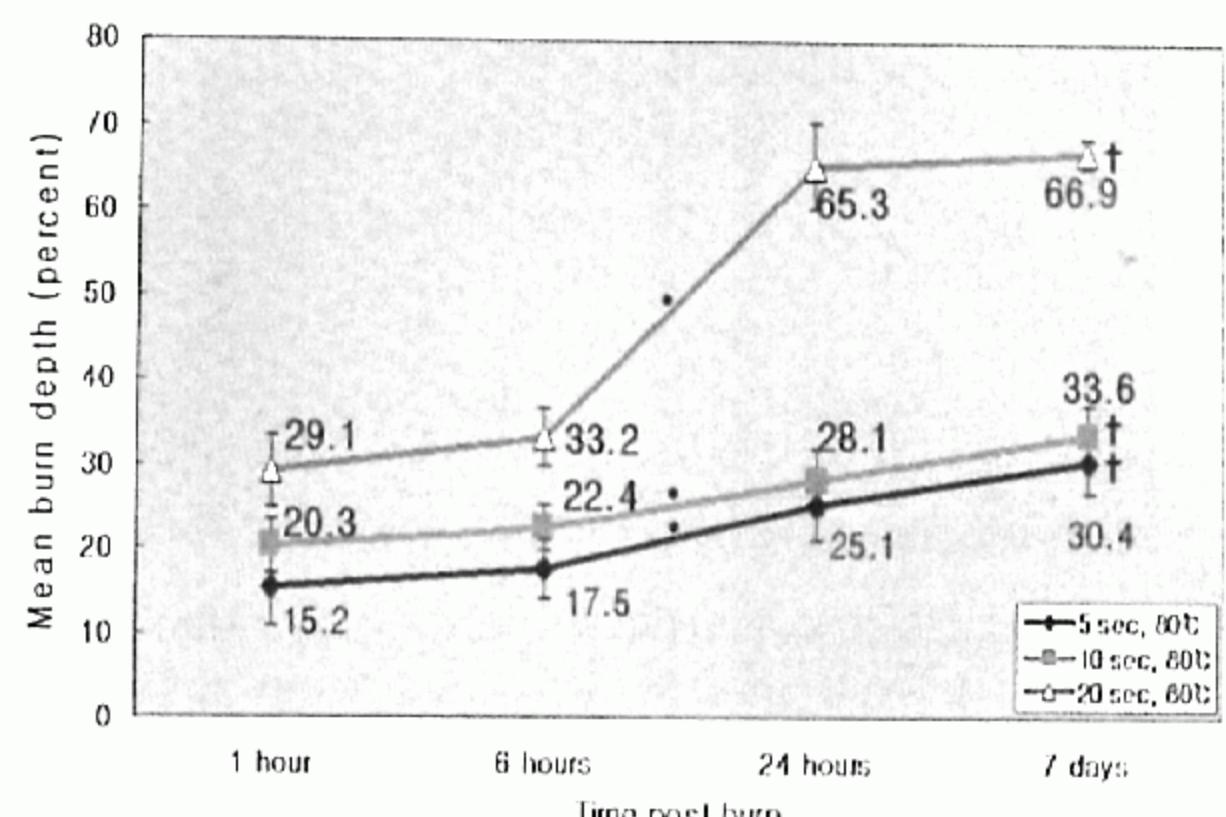
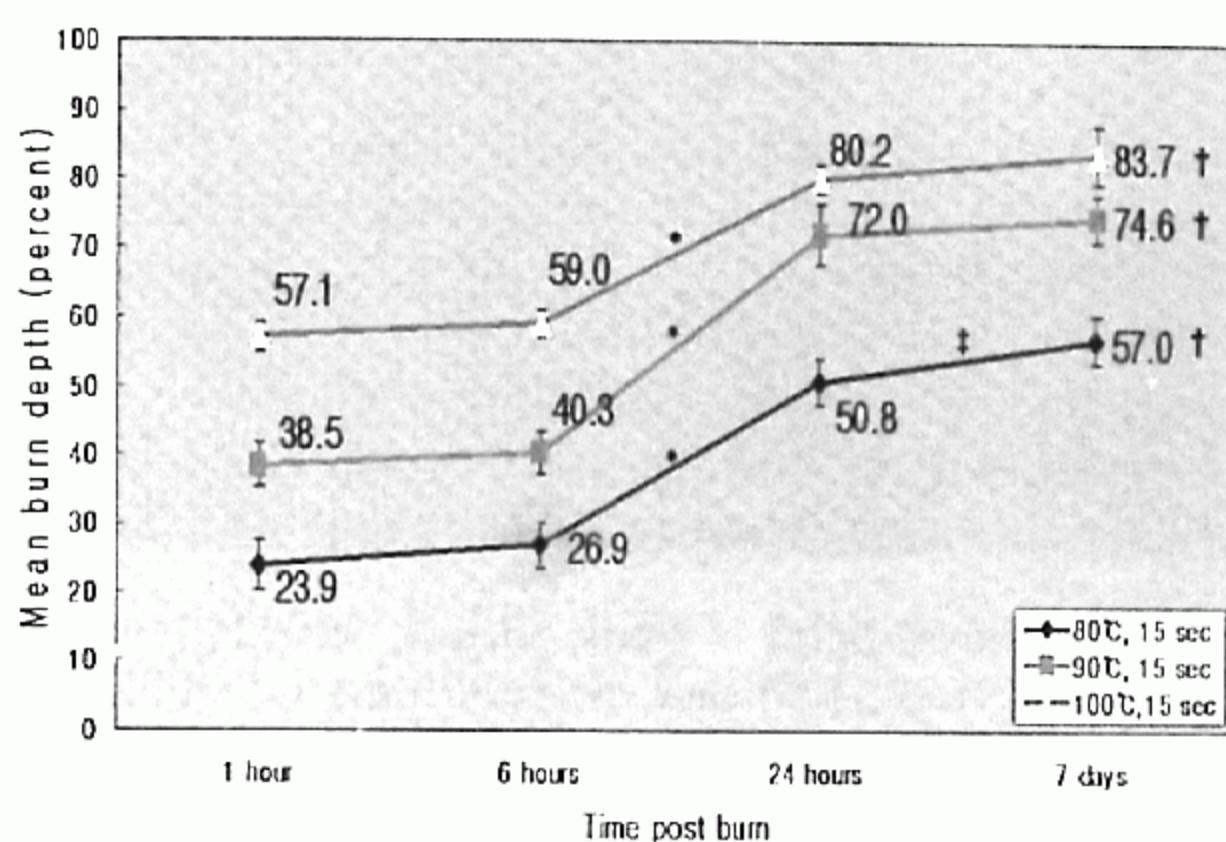


Fig. 2. (Left) Diagram of mean burn depth in Experiment 1. (Right) Diagram of mean burn depth in Experiment 2. The depth of burn increased over time and is significantly different among 3 groups. Sec, seconds; *, significantly different between 6 and 24 hours($p < 0.05$); †, significantly different between 24 hours and 7 days($p < 0.05$); ‡, significantly different between 1 hour and 7 days($p < 0.05$).

가. 실험 1

화상을 입히는 온도를 80°C 로, 시간을 15초로 하였을 때, 1시간, 6시간, 24시간, 7일째의 깊이가 각각 23.9, 26.9, 50.8, 57.0%로 증가하였고, 통계학적으로 유의하게 차이가 났다(one-way ANOVA, $p < 0.001$). 사후검정(post Hoc test)을 한 결과, 화상 후 6시간과 24시간 사이, 24시간과 7일 사이, 1시간과 7일 사이에 화상의 깊이가 통계학적으로 유의하게 차이가 났다($p < 0.001$, $p = 0.007$, $p < 0.001$)(Fig. 2, Left).

화상을 입히는 온도를 90°C 로, 시간을 15초로 하였을 때, 1시간, 6시간, 24시간, 7일째의 깊이가 각각 38.5, 40.3, 72.0, 74.6%로 증가하였고, 통계학적으로 유의하게 차이가 났다(one-way ANOVA, $p < 0.001$). 사후검정(post Hoc test)을 한 결과, 화상 후 6시간과 24시간 사이와 1시간과 7일 사이에 화상의 깊이가 통계학적으로 유의하

게 차이가 났다($p < 0.001$)(Fig. 2, Left).

화상을 입히는 온도를 100°C 로, 시간을 15초로 하였을 때, 1시간, 6시간, 24시간, 7일째의 깊이가 각각 57.1, 59.0, 80.2, 83.7%로 증가하였고, 통계학적으로 유의하게 차이가 났다(one-way ANOVA, $p < 0.001$). 사후검정(post Hoc test)을 한 결과, 화상 후 6시간과 24시간 사이와 1시간과 7일 사이에 화상의 깊이가 통계학적으로 유의하게 차이가 났다($p < 0.001$)(Fig. 2, Left, Fig. 3).

화상을 입히는 온도에 따른 화상의 깊이의 차이를 시간별로(1시간, 6시간, 24시간, 7일) 알아보니 모든 시간대에서 통계학적으로 유의하게 차이가 났다(one-way ANOVA, $p < 0.001$). 즉, 화상을 입히는 온도가 높으면 시간별로 비교하였을 때 화상의 깊이도 유의하게 깊어졌다.

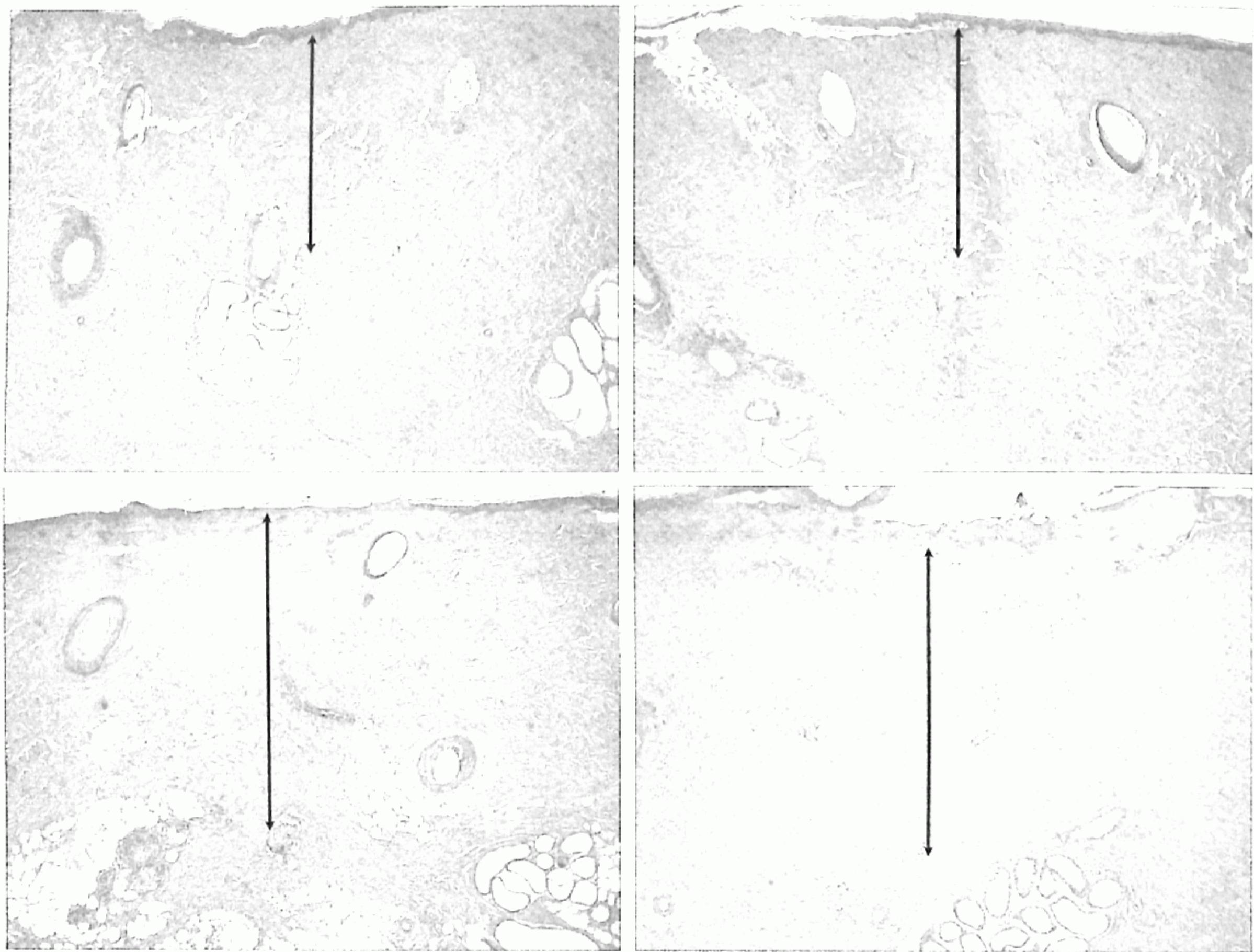


Fig. 3. Histological section of burned tissues (Above, left) 1 hour, (Above, right) 6 hours, (Below, left) 24 hours, and (Below, right) 1 week after the burn. The temperature of thermal block was 100°C and infliction time was 15 seconds. The depth of burn were 52.5, 53.7, 83.5, and 86.4%, respectively(Hematoxylin and eosin stain, $\times 100$).

나. 실험 2

화상을 입히는 온도를 80°C, 시간을 5초로 하였을 때, 1시간, 6시간, 24시간, 7일째의 깊이가 각각 15.2, 17.5, 25.1, 30.4%로 증가하였고, 통계학적으로 유의하게 차이가 났다(one-way ANOVA, $p=0.001$). 사후검정(post Hoc test)을 한 결과, 화상 후 6시간과 24시간 사이와 1시간과 7일 사이에 화상의 깊이가 통계학적으로 유의하게 차이가 났다($p=0.022$, $p<0.001$)(Fig. 2, Right, Fig. 4).

화상을 입히는 온도를 80°C, 시간을 10초로 하였을 때, 1시간, 6시간, 24시간, 7일째의 깊이가 각각 20.3, 22.4, 28.1, 33.6%로 증가하였고, 통계학적으로 유의하게 차이가 났다(one-way ANOVA, $p<0.001$). 사후검정(post Hoc test)을 한 결과, 화상 후 6시간과 24시간 사이와 1시간과 7일 사이에 화상의 깊이가 통계학적으로 유의하게 차이가 났다($p=0.006$, $p<0.001$)(Fig. 2, Right).

화상을 입히는 온도를 80°C, 시간을 20초로 하였을 때, 1시간, 6시간, 24시간, 7일째의 깊이가 각각 29.1, 33.2, 65.3, 66.9%로 증가하였고, 통계학적으로 유의하게 차이가 났다(one-way ANOVA, $p<0.001$). 사후검정(post

Hoc test)을 한 결과, 화상 후 6시간과 24시간 사이와 1시간과 7일 사이에 화상의 깊이가 통계학적으로 유의하게 차이가 났다($p<0.001$)(Fig. 2, Right).

화상을 입히는 시간에 따른 화상의 깊이의 차이를 시간별로(1시간, 6시간, 24시간, 7일) 알아보니, 모든 시간대에서 통계학적으로 유의하게 차이가 났다(one-way ANOVA, $p=0.002$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). 즉, 화상을 입히는 시간이 길면, 시간별로 비교하였을 때, 화상의 깊이도 유의하게 깊어졌다.

IV. 고 찰

화상의 깊이를 연구하는데 있어서, 표준화된 화상 모델이 필수적이다. 표준화된 화상 모델이란 크게 3가지의 측면이 있다. 첫째는 화상을 입히는 기구로서, 본 실험에서는 저자들이 개발한 자동온도조절 알루미늄블록을 사용하였는데, 이것은 가로, 세로, 높이가 각각 30, 30, 83 mm, 무게가 210 gm인 순수 알루미늄으로 제작된 직육면체 형태의 블록으로 원하는 온도를 일정

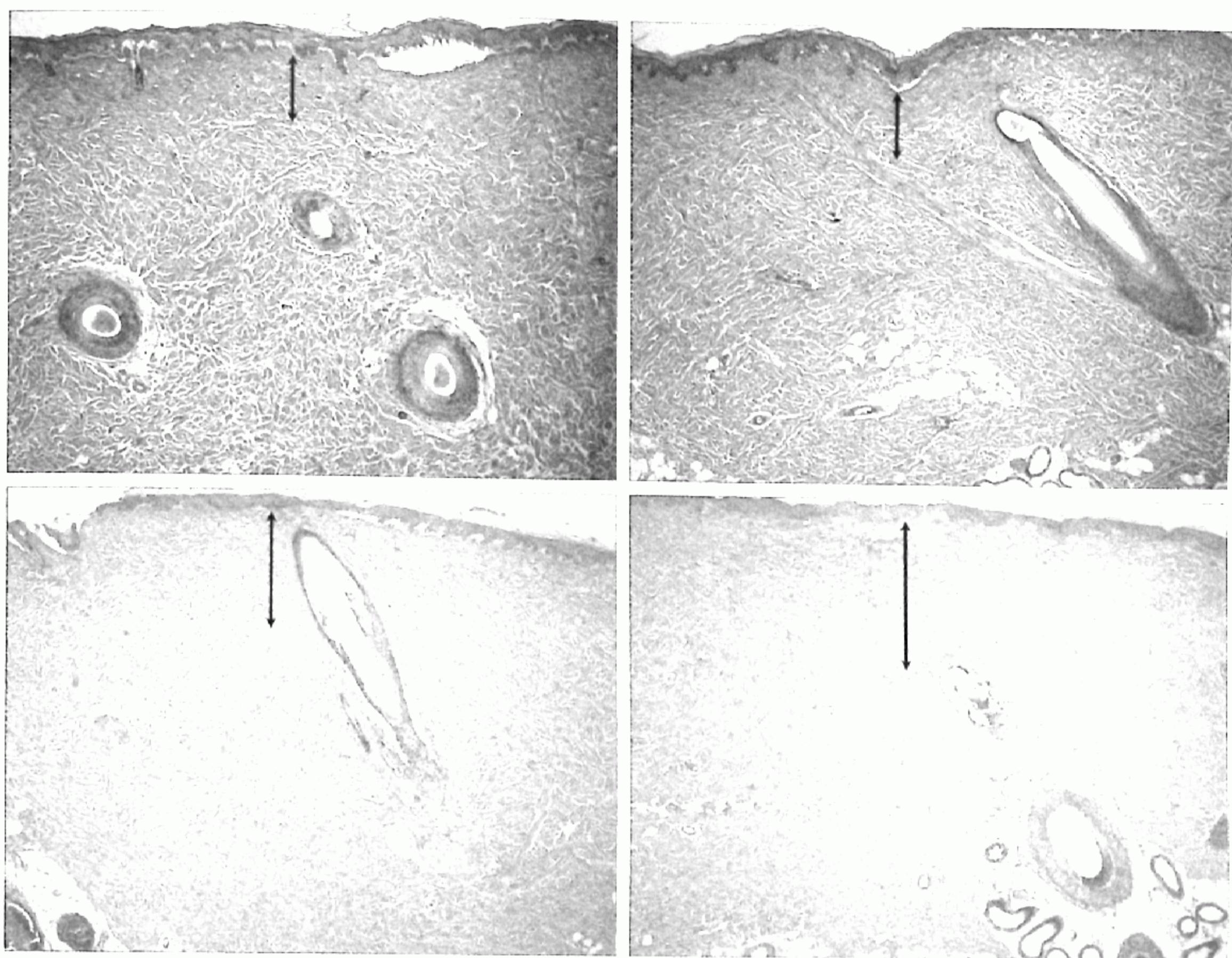


Fig. 4. Histological section of burned tissues (Above, left) 1 hour, (Above, right) 6 hours, (Below, left) 24 hours, and (Below, right) 1 week after burn. The temperature of thermal block was 80°C and infliction time was 5 seconds. The depth of burn were 16.7, 17.9, 27.5, and 36.4%, respectively(Hematoxylin and eosin stain, $\times 100$).

하게 유지할 수 있어서 화상을 동일하게 입힐 수가 있다.⁶ 둘째는 화상을 입히는 방법으로 저자들은 접촉 화상을 선택하였다. 접촉 화상은 화상을 입힐 때, 접촉면에 건조한 가피가 생성되면서 심부조직 특히 혈관으로의 열의 전달을 막아서 구분이 명확하고 더 이상 진행하지 않는 화상 창상을 만들기 때문에 열탕 화상이나 다른 화상에 비하여 표준화된 화상 모델의 요건을 더 잘 만족시킨다.⁸ 셋째는 실험대상에 관한 것이다. 현재 까지 보고된 연구들은 실험대상으로 쥐, 토끼, 기니피그 (guinea pig), 돼지 등을 각각 사용하였지만,^{9,10} 저자들은 실험대상으로 돼지를 사용하였다. 그 이유는 돼지는 사람과 마찬가지로 두꺼운 표피층을 가지며, 진피와 표피의 상대적인 두께비와 진피의 콜라겐, 혈관의 크기와 방향, 분포가 사람과 비슷하며, 상대적으로 탄성 섬유가 많이 포함되어 있고, 피하지방층이 풍부하여, 사람의 피부와 해부학적 및 생리학적으로 가장 비슷하기 때문이다.¹¹

이처럼 저자의 연구는 앞서 언급한 3가지의 요건이 잘 맞는 표준화된 화상 모델을 이용하여 연구를 하였으

므로, 완벽하다고는 할 수 없지만, 연구의 표준이 될 수는 있다고 생각된다.

저자들의 이전 연구에 의하면, 80°C로 5-10초간 화상을 입히는 것이 부분층 화상에 해당하였고, 그 이상의 온도나 시간으로 화상을 입하면 전층 화상에 해당하였다.⁶ 본 연구의 실험 2에서 80°C로 5와 10초간 화상을 입히는 것이 부분층 화상에 해당하였고, 실험 2의 80°C로 20초간 화상을 입히는 것과 실험 1의 모두가 전층 화상에 해당하였다.

본 연구에 의하면, 전층 화상은 화상 후 6시간에서 24시간 사이에 급격히 진행하는 것을 볼 수가 있었다. 화상 후 1시간에서 6시간 사이와 24시간에서 7일 사이에는 화상의 깊이가 약간 진행하기는 하였지만, 통계학적으로 유의하지 않았다(80°C, 15초 제외). 그리고 화상 후 1시간과 7일째의 깊이가 통계학적으로 유의하게 차이가 있었다. 이상의 결과를 요약하면, 화상 후 첫 24시간 내에 화상의 깊이가 거의 결정된다는 뜻이다. 비록 검증된 이론은 아니지만, 이것을 임상에 적용해 보면 화상을 입은 후, 전층의 화상이라고 판단이 되면, 즉시

접면절제술(tangential excision)을 하는 것이 유리하다는 것이다. 왜냐하면, 화상의 깊이가 첫 24시간에 가장 많이, 그리고 대부분 깊어지므로 정체구역의 세포를 조금이라도 더 생존시키기 위해서는 접면절제술의 시간을 좀 더 당겨야 하기 때문이다.

부분층 화상이라고 할 수 있는 80°C로 5, 10초간 화상을 입힌 경우에도, 전층 화상과 비슷하게, 6시간에서 24시간 사이에 화상의 깊이가 통계학적으로 유의하게 깊어졌고, 1시간과 7일째의 깊이도 통계학적으로 유의하게 차이가 있었다. 그러나 전층 화상과는 달리, 급격하게 깊어지는 것이 아니라, 아주 서서히 깊어진다는 것이다(Fig. 2, Right).

화상의 깊이를 정확히 진단하기 위한 여러 가지 방법들이 임상에서 사용되고 있다. 그 예로서, 이학적 검사, 레이저 도플러 혈류측정기(laser Doppler flowmetry),¹ 인도시아닌 초록 형광법(indocyanine green fluorescence),¹² 온도기록계(thermography)⁴ 등이 있다. 그러나 이학적 검사만으로는 64-70%의 정확성을 가지며,¹² 레이저 도플러 혈류측정기는 여러 가지 인자들이 관류 신호(perfusion signal)에 영향을 미쳐 쉽게 오판할 수가 있고,¹ 인도시아닌 초록 형광법은 질적인 평가만 가능하고 좀 더 객관적인 양적인 평가가 어렵다는 단점이 있다.¹² 그리고 온도기록계를 포함한 위의 3가지 방법은 고가의 장비가 필요하며, 판단하는데 기술적인 숙련도가 필요하여,⁴ 아직 임상에 널리 사용되지는 못하고 있다.⁵

저자들은 화상의 초기 깊이의 변화를 측정하기 위해서 헤마톡실린-에오신 염색법을 사용하였다. 상기한 여러 가지 방법 중에서 헤마톡실린-에오신 염색법을 사용한 이유는 저자들의 연구소에서는 이것을 이용해서 화상의 깊이를 측정하는 방법이 매우 숙련되어서 믿을 만하였고, 재현성 또한 아주 높았다고 판단했기 때문이다.⁶

저자의 연구의 단점은 첫째, 동물 실험 자체의 한계이다. 비록 돼지의 피부가 인간의 피부와 가장 비슷하다고 알려져 있지만, 그 결과를 그대로 인간의 피부에 적용할 수는 없다는 것이다. 둘째, 헤마톡실린-에오신 염색법은 염색을 하여 판독하는 시간이 대략 24시간 정도가 소요되는데, 초기에 화상의 깊이를 알기 위해서는 더 빠른 방법이 필요할 것 같다. 동결절편법(cryosectioning)을 이용한 면역조직화학염색법(immunohistochemistry)은 장시간의 고정(prolonged fixation)이 필요치 않아 몇 시간 내에 결과를 얻을 수 있어서, 형태학적 진단에 더 빠르고 효과적인 방법이라고 한다.⁴ 향후 저자는 화상의 초기의 깊이를 정확히 연구하는 방법으로 면역조직화학염색법

을 이용해 볼 계획이다.

V. 결 론

저자들은 본 연구를 통하여 전층 화상은 화상 후 6시간에서 24시간 사이에 급격히 진행하고, 화상 후 첫 24시간 내에 화상의 깊이가 거의 결정됨을 알 수 있었다. 또한, 부분층 화상은 화상 후 6시간에서 24시간 사이에 진행하지만 전층 화상과는 다르게 화상의 깊이가 서서히 깊어진다는 사실을 알 수 있었다.

REFERENCES

- Droog EJ, Steenbergen W, Sjöberg F: Measurement of depth of burns by laser Doppler perfusion imaging. *Burns* 27: 561, 2001
- Kang JS: *Plastic Surgery*. 3rd ed, Seoul, Koonja, 2004, p 507
- Robson MC, Del Beccaro EJ, Heggers JP: The effect of prostaglandins on the dermal micro-circulation after burning, and the inhibition of the effect by specific pharmacological agents. *Plast Reconstr Surg* 63: 781, 1979
- Ho-Asjoe M, Chronnell CM, Frame JD, Leigh IM, Carver N: Immunohistochemical analysis of burn depth. *J Burn Care Rehabil* 20: 207, 1999
- Nanney LB, Wenzak BA, Lynch JB: Progressive burn injury documented with vimentin immunostaining. *J Burn Care Rehabil* 17: 191, 1996
- Park SC, Son DG, Park KG, Han KH: A standardized model of partial thickness burn in domestic pig. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 31: 707, 2004
- Singer AJ, Berruti L, Thode HC Jr, McClain SA: Standardized burn model using a multiparametric histologic analysis of burn depth. *Acad Emerg Med* 7: 1, 2000
- Brans TA, Dutrieux RP, Hoekstra MJ, Kreis RW, du Pont JS: Histopathological evaluation of scalds and contact burns in the pig model. *Burns* 20: S48, 1994
- Knabl JS, Bayer GS, Bauer WA, Schwendenwein I, Dado PF, Kucher C, Horvat R, Turkof E, Schossmann B, Meissl G: Controlled partial skin thickness burns: an animal model for studies of burnwound progression. *Burns* 25: 229, 1999
- Chvapil M, Speer DP, Owen JA, Chvapil TA: Identification of the depth of burn injury by collagen stainability. *Plast Reconstr Surg* 73: 438, 1984
- Sullivan TP, Eaglstein WH, Davis SC, Mertz P: The pig as a model for human wound healing. *Wound Rep Reg* 9: 66, 2001
- Still JM, Law EJ, Klavuhn KG, Island TC, Holtz JZ: Diagnosis of burn depth using laser-induced indocyanine green fluorescence: a preliminary clinical trial. *Burns* 27: 364, 2001