

흰쥐의 합곡部位에 黃連藥鍼이 TNBS로 유발된 大腸炎에 미치는 影響

도진우¹ · 안성훈¹ · 구성태¹ · 백대봉¹ · 김경식¹ · 손인철¹

¹원광대학교 한의과대학 경혈학교실

Effects of Rhizoma Coptidis Herbal Acupuncture applied to HapGok (LL₄) on TNBS-induced Colitis in rats

Jin-Woo Do¹, Sung-Hun An¹, Sung-Tae Koo¹, Tae-Bong Baek¹, Kyung-Sik Kim¹, In-Chul Sohn¹

¹Dept. of Meridian & Acupoint, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

Abstract

Objectives : Ulcerative colitis and Crohn's diseases are chronic inflammatory disease of the gastrointestinal tract identified mainly for diarrhea, stomachache, hemafecia. The source and pathologic mechanism about ulcerative colitis and Crohn's disease are still unknown but stress, infection, a genetic factor, environmental factors etc. may be the cause of chronic inflammatory disease of the gastrointestinal tract recently.

Methods : Because ulcerative colitis and Crohn's disease is recognized as Ha-ri(下痢) or Jang-Byok(腸滯) in Oriental Medicine, Rhizoma Coptidis Herbal acupunctures were injected in hapgok (LL₄) which is used to treat intestinal disease in clinic. All animals were subjected to the injection of saline (300 μ l, 500 μ l) for a study control and TNBS (300 μ l, 500 μ l) into the lumen of the colon, 8cm proximal to the anus through the intestine. Rhizoma Coptidis Herbal (20 mg/ml, 0.4 ml) acupuncture solution was injected to the LL₄ (both hands) at the secondary injection time of TNBS in rats. And body weight, RBC count, WBC count, total protein, Paw edema rate, rate of protein leakage into CMC-pouch fluid, IgG levels and IgM levels were observed to study the effects of Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture in hapgok (LL₄).

Results : In results, Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture in hapgok (LL₄) on TNBS-induced colitis reduced the rate of weight loss but had no effect on RBC and WBC count. And it reduced total protein concentration, paw edema, rate of protein leakage into CMC-pouch fluid, IgG levels and IgM levels.

Conclusion : Data suggest that injection of Rhizoma Coptidis herbal acupuncture solution into hapgok has significant therapeutic effect on the colitis.

Key words : Hapgok (LL₄), Rhizoma Coptidis, Herbal acupuncture, Colitis

• 교신저자 : 손인철, 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학교 한의과대학
경혈학교실, Tel. 063-850-6448, Fax. 063-857-6458,
E-mail : ichsohn@wonkwang.ac.kr

• 접수 : 2004/03/05 • 수정 : 2004/06/15 • 채택 : 2004/6/16

I. 서 론

炎症性 腸疾患은 腸管에 발생하는 원인불명의 慢性 再發性 大腸炎으로 병변의 범위에 따라 직장염, 직장-S상결장염, 좌측 결장염, 광범위 결장염 및 전결장염 등으로 분류되고 泄瀉, 腹痛을 主症狀으로 하고 심하면 血便을 보는 등, 임상증상의 再發과 緩和를 반복하는 질환이며, 주 증상뿐만 아니라 말초성 관절염, 강직성 척추염, 천장골염, 결절성 홍반, 괴저성 농피증, 담도암, 지방간의 장관외 임상증상을 나타내어 이 중 일부는 장관증상보다 더 문제가 되고 어떤 장관외 증상은 염증성 장질환이 진단되기 전부터 나타나기도 한다¹⁾.

炎症性 腸疾患의 治療法은 대부분의 경우 藥物療法과 水液 및 營養狀態의 補充 등 대증요법이 주된 治療法으로 내과적 치료만으로 만족할 만한 결과를 얻을 수 있지만 장천공, 협착, 대량 출혈 등의 임상증상을 수반한 10~50 %의 환자는 외과적 치료가 불가피한 것으로 보고 되어 있다²⁾.

한의학에서는 泄瀉, 下痢, 腸澼 等の 범주로 인식되며³⁾, 침구치료에 있어서 陳⁴⁵⁾은 天樞, 大腸俞를 主穴로 하고, 3개의 類型으로 辨證하여 腎俞, 脾俞, 關元, 陽陵泉, 足三里, 水分, 肝俞, 太衝의 穴位에 補法과 瀉法, 電鍼을 사용하여 총유효율 96.0 %의 효과를 나타냈다고 보고하였고 麥⁴⁶⁾은 太衝, 合谷, 缺盆, 足三里 등에 刺針하여 82 %의 유효율을 보고하였다. 鍼灸治療의 방법적 측면에서 姜 等は 단순한 刺針에 의한 治療와 穴位에 艾灸施術이나 手技法을 사용한 경우, 電鍼, 鍼灸治療와 藥物投與를 병행하는 방법 등이 활용되고 있다고 보고하였다⁴⁾.

合谷은 手의 拇指와 食指의 骨이 岐骨된 陷中에 위치한 手陽明大腸經의 原穴로서, 發表解熱, 疏散風邪, 清泄肺氣, 通腸強胃한 穴性을 가지며

眼疾一切와 血壓亢進, 衄血, 頭痛, 齒痛, 偏正頭痛, 傷寒大渴, 中風口噤, 口眼喎斜, 熱病汗不出, 多汗을 主治한다⁵⁾고 하며, 臨床 상 太衝 등의 穴과 配穴하여 소화기질환을 치료할 목적으로 사용되기에 合谷과 腹部 또는 소화기와의 관계를 추정할 수 있다.

黃連은 毛茛科(미나리아재비과 ; Ranunculaceae)에 屬한 多年生草木인 黃連 및 同屬 近錄植物의 根莖이다. 가을에 채취하여 根莖과 鬚根을 제거하고 약재로 사용한다⁶⁾. 性味는 苦寒無毒하며 歸經은 心, 肝, 胃, 大腸經으로 清熱燥濕, 清心除煩, 瀉火解毒의 效能으로 嘔吐, 瀉痢, 心熱神煩, 神昏, 譫語, 火毒癰瘍, 耳目腫痛, 口舌生瘡 등의 증을 다스리는데 응용되어져 왔으며⁷⁾ 黃連은 berberine을 주성분으로하며 coptinine, palmatine, jateorrhizine, worenine, magnoflorine 등을 함유하며 산성물질로서는 ferulic acid가 존재한다⁸⁾.

黃連은 순환기작용에 있어서 acetylcholine에 의한 혈압강화, 미주신경자극에 의한 혈압하강이 뚜렷하다. 운동계, 골격근작용에서 berberine은 acetylcholine의 골격근수축작용을 현저히 증강시킨다. 그밖에도 抗炎症作用, 鎮驚作用, 抗菌作用, 止瀉作用, 抗消化性潰瘍作用, 子宮收縮作用, 動脈硬化豫防, 血壓降下, 冠狀動脈擴張作用 등 및 다양한 약리작용을 가지고 있다²⁵⁻³⁶⁾고 알려져 있다.

이에 저자는 흰쥐의 合谷部位에 대한 黃連藥鍼이 炎症性 腸疾患을 치료하는 방법이 될 수 있음을 착안하고, 흰쥐에 TNBS로 大腸炎을 유발하여 체중반응, 抗炎症反應, 抗體反應 등에 관한 실험을 진행하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 黃連藥鍼의 제조 및 주입

약재는 원광대학교 한의과대학 익산 한방병원에서 구입하여 정선한 후에 사용하였다. 黃連 200 g을 물 2000 ml와 함께 환저플라스크에 넣고 환류장치를 부착하여 1시간동안 전탕한 후 여과포로 여과하였다. 여과액을 3000 rpm에서 20 분간 원심분리한 후 상층액을 취하여 52 °C에서 진공농축으로 감압농축시켜 -70 °C에서 24 시간 동결시킨다. 그 후 동결건조기로 48 시간 동결건조하여 분말시료를 얻었으며, 이를 saline을 용매로하여 20 mg/ml의 농도로 희석하여 0.4 ml씩 습골부위에 피하주사하였다. 흰쥐의 습골部位는 第 1中手骨과 第 2中手骨의 手背部 岐骨間 中點으로 정하였다.

2. 실험동물

실험동물로는 대한실험동물센터(대전)에서 구입한 수컷 Sprague-Dawley (6주령, 170-190 g)가 사용되었으며, 원광대학교 한의학전문대학원에서 사육되었다. 동물은 온도 22±1 °C, 상대습도 55±10 %의 조건에서 12시간 주야로 주기를 바꿔주면서 한 케이지에 3-4마리씩 soft bedding으로 사육하였다. 동물들은 실험 시작하기 전 적어도 5일간동안 이러한 환경에서 적응하면서 사육되었다. 실험하기 전 및 실험 기간에 동물들은 사료와 물을 자유롭게 먹을 수 있도록 하였다.

3. 大腸炎 誘發

Enflurane(ilsung pharmaceuticals, Seoul, Korea)과 O₂로 혼합된 마취상태에서 쥐의 직장으로 5 %의 2,4,6-Trinitrobenzenesulfonic acid

500 μl(TNBS, Sigma, U.S.A.)를 2차에 걸쳐 1회째에 300 μl, 2회째에 500 μl씩 주입하였다⁴³⁻⁴⁴. TNBS를 삼입시킨 후 흰쥐가 각성하기까지 약 3-5분 동안 항문을 높이들어 각성시 TNBS가 소실되는 현상을 최소화 하여 균일한 TNBS가 들어갈 수 있도록 노력하였다. 비교군으로서 음성대조군은 Enflurane과 O₂로 혼합된 마취상태에서 직장으로 300 μl와 500 μl의 saline이 주입되었다. 마취상태는 모두 5-10분 내에 정상적으로 회복되었다.

4. 체중관찰

Digital mass meter를 이용하여 TNBS가 주입되기 시작한 날부터 黃連藥鍼이 주입된 후 이틀까지 체중을 관찰하여 음성대조군(CON)과 양성대조군(TNBS), 黃連藥鍼群(Rhizoma Coptidis Herbal Acupuncture, RCHA)으로 나누어 관찰되었다.

5. 혈액학적 관찰

부검일로 설정한 2D에 Enflurane과 O₂의 혼합가스를 이용하여 쥐를 마취시킨 후, 21 gaze의 1회용 주사기로 heart puncture를 실시하여 혈액을 채취하였다. 채혈된 혈액을 약 2 ml은 항혈액응고제와 혼합하여 4 °C 냉장 보관하여 사용하였다. 혈청은 2500-3000 rpm으로 15-20 분간 원심분리하여 또한 4 °C 냉장 보관하여 사용하였다.

1) 적혈구수

준비된 혈액을 0.85 % NaCl 희석액을 혼합하여 희석된 혈액을 준비하고 희석혈액을 counting chamber의 ruled area에 조심히 흘려보내 약 5분간 방치한다. 광학현미경(×400)을 이용하여 가라앉은 적혈구의 수를 세고 다음과 같은

식에 의해서 적혈구 총 수를 계산한다.

적혈구 수/ μl = 세어준 준 총수 \times 희석배수 \times 용적배수

2) 백혈구수

준비된 혈액을 2 % acetic acid 희석액을 혼합하여 희석된 혈액을 준비

희석혈액을 counting chamber의 ruled area 에 조심히 흘려보내 약 5분간 방치한다. 광학현미경($\times 100$)을 이용하여 가라앉은 백혈구의 수를 세고 다음과 같은 식에 의해서 백혈구 총수를 계산한다.

백혈구 수/ μl = 세어준 준 총수 \times 희석배수 \times 용적배수

3) 총단백

단백질은 알칼리 환경에서 구리이온과 반응하여 유색의 화합물을 형성하는 원리를 이용한 검사방법으로 2500-3000 rpm에서 15-20분간 원심분리하여 준비된 혈청을 TP kit (Boehringer mannheim, Germany)을 이용하였다. 혈청 50 μl 와 kit의 R1 reagent 250 μl 를 잘 혼합하고 실온에서 약 20분간 방치한다. 그 후 발색된 시료를 700 nm의 자동 생화학분석기 (Hitachi 747, Japan)에서 분석한다.

5. Carrageenin으로 유발한 족부종에 대한 효과 측정

Winter⁹⁻¹⁰⁾ 등의 방법에 따라 흰쥐 7마리를 1군으로 하며 식이는 기본적으로 모두 기본배합식이와 물을 투여하였다. 기본배합식이와 물만을 투여한 군을 대조군(control), 습곡에 대한 黃連藥鍼을 투여한 군을 黃連藥鍼群 (Rhizoma Coptidis Herbal Acupuncture, RCHA)으로 나누어 시행하였다.

실험실에 대한 안정화 조건으로 약 1시간을

경과한 후, 기염제로 carrageenin (0.1 ml of a 1 % solution/suspension in saline)을 후지우족의 蹠피하에 주사하고 발생하는 부종을 1시간 간격으로 5시간 후 까지 경시적으로 plethysmometer로 족의 용적을 측정하여 아래의 용적산출법에 의하여 부종증가율과 부종억제율을 계산하였다.

부종증가율(%) = $(V_r - V_c)/V_c \times 100$

V_r : 기염제인 carrageenin (0.1 ml of a 1 % solution/suspension in saline)을 투여한 후 부종을 일으킨 후지우족의 용적

V_c : 기염제인 carrageenin (0.1 ml of a 1 % solution/suspension in saline)을 투여하기 전의 정상적인 후지우족의 용적

부종증가율 (%) = $(E_c - E_t)/E_t \times 100$

E_c : 대조군의 평균부종율

E_t : 약물투여후의 평균부종율

6. CMC-pouch에 의한 단백질 삼출 실험

흰쥐 7마리를 1군으로 하여 Ishikawa 등¹¹⁾의 방법에 따라 실험하였다. 흰쥐에 ketamine (20 mg/kg)과 Rompun (10 mg/kg)을 주사하여 마취시킨 후 직경 5 cm 이상으로 배부의 털을 제거하고 피하의 5 ml의 공기를 주입하여 공기낭을 만들고 24시간 후에 각 군별로 다음과 같은 처치를 하였다. 즉 120 $^{\circ}\text{C}$ 에서 30 분간 가압멸균한 37 $^{\circ}\text{C}$ 의 2 % CMC(carboxymethylcellulose) 5 ml/air pouch를 주입한 대조군 (Control), 습곡에 대한 黃連藥鍼을 투여한 군을 黃連藥鍼群 (RCHA)을 나누어 실시하였다.

상기의 처치후에 6 시간 만에 CMC낭을 부드럽게 맛사지 한 다음 낭안의 액을 채취하여 측정하였다. 단백질의 정량은 채취액 0.1 ml에 생리식염수 4.9 ml을 가하고 백혈구가 파괴되지 않도록 조심스럽게 충분히 혼합한 다음 1000

rpm에서 5분간 원심분리하여 혈구성분을 제거한 다음 상층액을 취하여 자동화학분석기 (Gilford Impact 400E)를 이용하여 비색정량하였다.

5. 항체관찰

1) IgG 관찰

준비된 혈액을 plain tube에 담고 2500 rpm에서 15 분 원심분리한 후 상층액을 취하여 Joblist에서 worklist를 만든 후 모식도에 보여지는 대로 검체를 sample cup에 분주하여 검체 rack에 장착하고 dilution cup와 시약을 장착한다. 다음은 혈청을 1:400로 희석하고 희석된 검체를 반응 큐벳에 100 uL을 옮기고 N-reaction buffer 160 uL, antiserum 40 uL를 넣어 반응시킨다. 약 6분이 지나면 Calibration curve에 의해 검체의 농도를 산출한다¹²⁻¹⁴).

2) IgM

준비된 혈액을 plain tube에 담고 2500 rpm에서 15 분 원심분리한 후 상층액을 취하여 Joblist에서 worklist를 만든 후 모식도에 보여지는 대로 검체를 sample cup에 분주하여 검체 rack에 장착하고 dilution cup와 시약을 장착한다. 혈청을 1:20으로 희석하고 희석된 혈청을 큐벳에 40 μ l를 옮기고 N-reaction buffer 80 uL, antiserum 80 uL를 넣어 반응시킨 후 약 6분이 지나면 Calibration curve에 의해 검체의 농도를 산출한다¹⁵⁻¹⁷).

6. 조직 관찰

Rat을 부검하여 장 조직을 적출하여 10 % formalin에 고정하였다. 고정된 조직을 automatic tissue processor 처리과정을 거쳐 파라핀에 포맷하였다. 4 μ m로 박절한 조직절편을 슬라이

드에 올려 overnight해서 부착시킨 후 xylene과 alcohol 처리과정을 거쳐 파라핀을 제거하고 합수시켰다. Hematoxylin을 사용하여 핵을 염색한 후 세척하였다. 1 % HCl 처리하여 hematoxylin을 탈색하였으며 ammonium water로 중화한 후 eosin으로 염색질을 염색하였다. 이 과정을 진행한 후 다시 alcohol과 xylene과정을 거쳐 봉입하고 광학현미경에서 관찰하였다.

7. 통계처리

데이터는 mean \pm S.E.로 나타내었다. 통계검사는 student's t-test를 실시하였다.

III. 결 과

1. 직장내 삽입된 TNBS가 체중에 미치는 영향

생리식염수군의 체중변화는 藥鉞 이틀 전인 -2D일 때, 99.98 ± 1.20 %로 측정되었다. 이 측정치는 생리식염수 300 μ l를 주입하였을 경우이며, 24시간이 경과한 후의 체중치는 99.61 ± 0.62 %로 다소 감소하였다. 다시 24시간이 경과한 후에는 106.84 ± 0.95 %로 증가하였으며, 1D일 경우 109.37 ± 0.82 %로 완만한 체중증가를 나타내었으며 2D일 때에는 $113. \pm 0.71$ %로 5일 동안 약 13 %의 체중 증가 현상을 관찰할 수 있었다.

TNBS 주입군의 체중변화는 -2D일 때, 100.16 ± 0.72 %로 생리식염수군보다 다소 높았으나 유의성은 없었다. TNBS 300 μ l를 주입하고 24시간이 경과한 후의 체중변화는 97.03 ± 1.48 %로 다소 감소하였으나, 다시 24시간이 지나면 거의 생리식염수군과 비슷한 105.08 ± 1.38 %로 회복하였다. 이에 TNBS 500 μ l를 직장에 삽입하고 24시간이 경과하면 $100.49 \pm$

1.36 %로 설사, 혈변이 유발되며, 생리식염수군과 비교하였을 때, 유의한 체중감소를 나타내었다. 부검을 실시한 2D일 경우는, 흰쥐의 체중이 102.99 ± 0.99 %로 체중이 다소 회복세로 돌아섰으나 생리식염수군과 비교하였을 경우 역시 유의한 체중감소가 일어났음을 알 수 있었다.

2. 습곡부위의 피하에 黃連藥鍼 주입이 흰쥐의 체중에 미치는 영향

생리식염수군과 TNBS군의 체중관찰이 유의하게 구별되어지는 TNBS 2회 주입한 시간과 동시에 黃連藥鍼液을 흰쥐의 습곡부위의 피하에 주입하였다. 黃連藥鍼을 주입하기 이틀 전인 -2D인 경우 黃連藥鍼群 (RCHA군) 은 106.65 ± 0.89 %로 생리식염수군, TNBS군의 체중과 비교하여 보았을 때 유의한 차이를 보이지 않았다. TNBS를 주입하고 만 24 시간이 경과한 후의 RCHA군의 체중변화는 98.40 ± 0.71 %로 증가가 있었다. TNBS 500 μ l를 주입하기 전인 0D의 경우 104.83 ± 0.76 %로 체중 증가가 관찰되었다. TNBS 500 μ l를 주입과 동시에 黃連藥鍼을 주입하였고 다시 24 시간이 경과한 1D의 경우 RCHA군에서는 다소 체중이 108.06 ± 1.08 %로 증가하였으며 TNBS군의 체중이 감소하였음을 감안하면 黃連藥鍼群의 경우는 체중이 오히려 증가 또는, 최소한 감소하지 않았음을 유추할 수 있다. 2D일 경우는 TNBS군의 체중도 회복세로 돌아섰으나 생리식염수군의 113 ± 0.71 %에 비하여 다소 감소된 경우이지만 RCHA군의 경우는 110.15 ± 1.02 %로 거의 생리식염수군과 비슷할 정도로 유의하게 체중이 회복되었다 (Fig. 2).

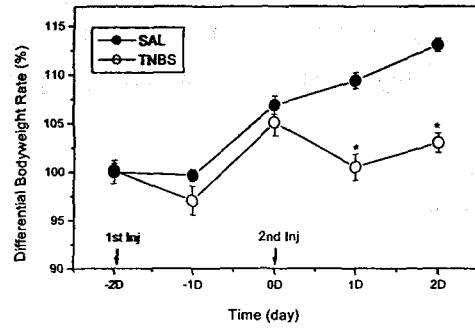


Fig. 1. Effects of TNBS injection into the colon on body weight in rats.

All animals were subjected to the injection of saline (SAL group) for a study control and TNBS (TNBS group) into the lumen of the colon (8cm proximal to the anus through the intestine). The body weight of rats is expressed as the percentage of weight on the day before any treatment. data was mean \pm S.E.(n=6).

-2 D means the first day of experiment. The animals were kept during a week for stable condition in animal's room which was controlled 12 hours as a night and 12 hours as a day. In this time, the animals were checked the body weight and subjected to the injection of saline (300 μ l), and TNBS (5 %, 300 μ l).

-1 D means the second day of experiment. In this time, the animals were kept in animal's room except the time for checking the bodyweight.

0 D means the third day of experiment. In this time, the animals were checked the body weight and subjected to the injection of saline (500 μ l), and TNBS (5 %, 500 μ l).

1 D means the fourth day of experiment. In this time, the animals were kept in animal's room except the time for checking the bodyweight.

2 D means the fifth day of experiment. The rats were killed in this day.

Asterisk marks indicate the values are significantly different from the SAL values ($p < 0.05$) at same time by student's t-test.

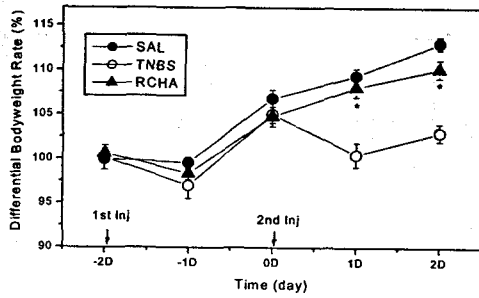


Fig. 2. Effects of RCHA injection into Hapgek (LL₄) on body weight in rats.

All animals were subjected to the injection of saline (SAL group), TNBS (TNBS group) and RCHA (Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture group) for a study into the lumen of the colon (8cm proximal to the anus through the intestine). RCHA group animals were injected to the LL₄ (both hands) at the secondary injection time of TNBS. The body weight of rats is expressed as the percentage of weight on the day before any treatment. data was mean \pm S.E.(n=6).

-2 D means the two days before the injection time of RCHA on LL₄. The animals were kept during a week for stable condition in animal's room which was controled 12 hours as a night and 12 hours as a day. In this time, the animals were checked the body weight and subjected to the injection of saline (300 μ l), and TNBS (5 %, 300 μ l).

-1 D means the day before the injection time of RCHA on LL₄. In this time, the animals were kept in animal's room except the time for checking the bodyweight.

0 D means the day of the injection time of Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture (20 mg/ml, 0.4 ml) on LL₄. In this time, the animals were checked the body weight and subjected to the injection of saline (500 μ l), and TNBS (5 %, 500 μ l).

1 D means the day after the injection time of Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture on LL₄. In this time, the animals were kept in animal's room except the time for checking the bodyweight.

2 D means the two days after the injection time of Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture on LL₄. The rats were killed in this day. Asterisk marks indicate the values are significantly different from the SAL values (p<0.05) at same time by student's t-test.

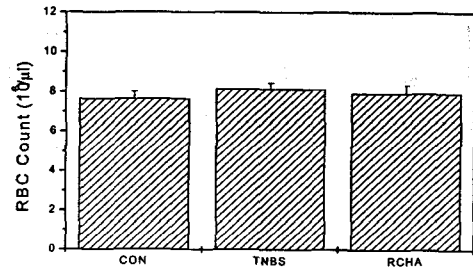


Fig. 3. Effects of RCHA injection into Hapgek (LL₄) on RBC number in rats.

All animals were subjected heart-puncture in time of 2D for blood-gathering after being anesthetizing by enflurane. Collecting blood were mixed well with heparine (200 unit/ml) and keeping at 4 $^{\circ}$ C for two days. CON means control group that was injected saline (300 and 500 μ l) into the lumen of the colon, 8cm proximal to the anus through the intestine. TNBS group was injected TNBS (5 %, 300 and 500 μ l) into the lumen of the colon. RCHA means Rhizoma Coptidis Herbal group which was subjected to the injection of Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture to the LL₄ after injection of TNBS (5 %, 300 and 500 μ l) to the colon. n=6.

3. 승곡부위의 피하에 黃連藥鍼 주입이 흰 쥐의 혈액성상에 미치는 영향

3-1. 적혈구 수에 미치는 영향

적혈구수에 대한 합곡부위의 피하에 주입한 황련약침의 실험결과 생리식염수군의 적혈구 수는 7.63 ± 0.39 ($10^6/\mu$ l)개 이었으며, TNBS군의 적혈구 수는 8.12 ± 0.32 ($10^6/\mu$ l)개 이었다. RCHA군의 적혈구 수는 7.92 ± 0.43 ($10^6/\mu$ l)개 이었다.

실험결과는 설사와 지속적인 혈변을 보았던 TNBS군에서 오히려 생리식염수군보다 약 6% 정도가 높았으며 체중회복을 보였던 RCHA군에서는 생리식염수군의 104 %로 약 4 % 적혈구 수의 증가를 나타내었지만 유의성은 없었다.

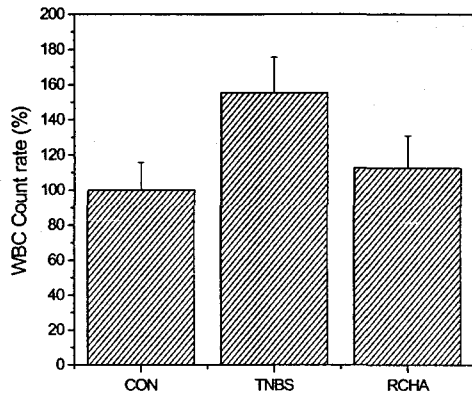


Fig. 4. Effects of RCHA injection into hapgok (LI₄) on WBC count rate in rats. All animals were subjected heart-puncture in time of 2D for blood-gathering after being anesthetizing by enflurane. Collecting blood were mixed well with heparine (200 unit/ml) and keeping at 4 °C for two days. CON means control group that was injected saline (300 and 500 μ l) into the lumen of the colon, 8cm proximal to the anus through the intestine. TNBS group was injected TNBS (5 %, 300 and 500 μ l) into the lumen of the colon. RCHA means Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture group which was subjected to the injection of Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture to the LI₄ after injection of TNBS (5 %, 300 and 500 μ l) to the colon. n=6.

3-2. 백혈구 수에 미치는 영향

백혈구수에 대한 합곡부위의 피하에 주입한 황련약침의 관찰결과, 생리식염수군에서 단위 혈액 내 백혈구 개수 비율은 100.00±15.65 %이였을 때, TNBS군의 백혈구 개수 비율은 생리식염수군보다 약 55 % 높은 155.35±20.26 % 이였다. RCHA군의 관찰값은 생리식염수군보다 약 13 % 높았으나 TNBS군보다 낮은 112.68±18.41 %로 나타났으나 군 간에 유의성은 없었다.

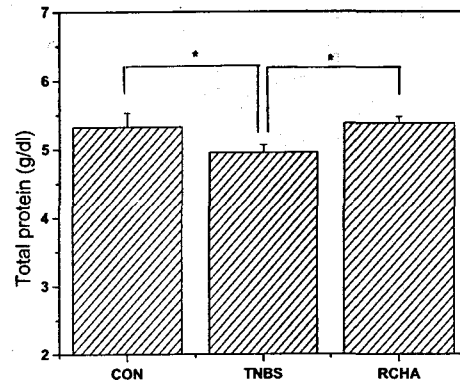


Fig. 5. Effects of RCHA injection into hapgok (LI₄) on Total protein count rate in rats. All animals were subjected heart-puncture in time of 2D for blood-gathering after being anesthetizing by enflurane. Collecting blood were mixed well with heparine (200 unit/ml) and keeping at 4 °C for two days. CON means control group that was injected saline (300 and 500 μ l) into the lumen of the colon, 8cm proximal to the anus through the intestine. TNBS group was injected TNBS (5 %, 300 and 500 μ l) into the lumen of the colon. RCHA means Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture group which was subjected to the injection of Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture to the LI₄ after injection of TNBS (5 %, 300 and 500 μ l) to the colon. n=6. Asterisk marks indicate the values are significantly different from the SAL values ($p < 0.05$) at same time by student's t-test.

3-3. 총단백에 미치는 영향

총단백에 대한 합곡부위의 피하에 주입한 황련약침의 관찰결과, 생리식염수군의 혈장 내 총단백은 5.33±0.21 g/dl인데 비하여 TNBS군은 다소 낮은 4.95±0.06 g/dl이였다. 이러한 결과는 계속적으로 흘러나오는 만성 설사로 인한 누설로 추정되었으며 RCHA군에 있어서는 5.37±0.04 g/dl로 혈장 내 총단백 수치가 TNBS군 수치와 비교하였을 때 유의하게 증가하였으며, 오

히려 대조군인 생리식염수군과 비슷한 결과가 관찰되었다.

4. 습곡부위의 피하에 黃連藥鍼液 주입이 흰쥐의 염증반응에 미치는 영향

4-1. Carragenin으로 유발한 족부종에 대한 효과

생리식염수를 처치한 대조군은 부종유발 후 1시간에 35.4±3.5 %의 부종증가율을 나타냈으며, 2시간에는 42.8±3.1 %, 3시간에는 51.7±3.2%로 최대부종효과를 나타내었고, 5시간에는 49.7±3.4 %로 줄어드는 양상을 보였다.

TNBS를 처치한 TNBS군은 부종유발 후 1시간에 36.2±4.3 %의 부종증가율을 나타내었고, 2시간에는 39.8±2.3 %로 증가하는 양상을 보였으며, 3시간에는 52.8±4.2 %로 최대부종효과를 나타내었다. 5시간에는 51.4±2.9 %로 다소 줄어드는 양상을 보였으며 생리식염수군과 비교하여 다소 느리게 줄어들었으나 유의성은 없었다.

RCHA군에서는 부종유발 후 1시간에 35.2±1.6 %의 부종증가율을 나타내었으며, 2시간에는 39.7±2.8 %로 증가하는 양상을 보였으며, 3시간에는 41.3±3.2 %로 역시 최대부종효과를 나타내었다. 5시간에는 41.2±3.1 %로 다소 줄어드는 양상을 보였다.

최대부종 유발시간에는 생리식염수군, TNBS군과 RCHA군이 모두 3시간이 소요되었으며 효과 면에 있어서는 생리식염수군과 TNBS군이 유의하게 높게 나왔다. 또한 RCHA군은 부종의 유발효과 면에 있어서 생리식염수군과 TNBS군에 비하여 유의한 부종억제 효과를 보였다.

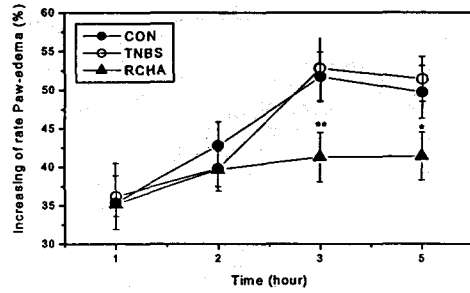


Fig. 6. The effects of RCHA on the increasing and inhibition rate on Paw edema in rats induced by carrageenin every hour during 5 hours.

Paw-edema was induced by the subcutaneous injection of carrageenin 0.1 ml of 1 % solution. The effect of Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture on the carrageenin-induced inflammation was measured by the volume of paw edema every hour during 5 hours.

CON : control group treated with saline as a vehicle.

TNBS : TNBS group treated with saline as a vehicle after 12 hours from treatment which was injected by TNBS.

RCHA : RCHA group treated with saline as a vehicle after 12 hours from treatment which was injected by TNBS into the colon and Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture into LI4.

The data are shown as mean ± S.E.(n=7). The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated group: *P<0.05, **P<0.01

4-2. CMC-pouch에 의한 단백질 삼출에 대한 효과

Carboxymethyl cellulose 만을 투여한 대조군에서는 단백질 삼출량이 15.7±1.4 mg/ml 이었으며, 약물대조군으로 aspirin 50 mg을 동시에 투여한 경우에는 단백질 삼출량이 10.3±1.0

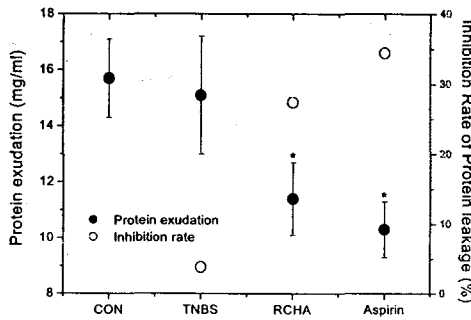


Fig. 7. The Effects of RCHA on the protein exudation and inhibition rate of protein leakage into CMC-pouch fluid in rats. CMC-pouch was formed by 5 ml of 2 % carboxymethyl cellulose. Aspirin was used as a control vehicle.
 CON : control group treated with saline as a vehicle
 TNBS : TNBS group treated with saline as a vehicle after 12 hours from treatment which was injected by TNBS.
 RCHA : RCHA group treated with saline as a vehicle after 12 hours from treatment which was injected by TNBS and Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture.
 Aspirin : 50 mg/ 2 % CMC solution 5ml
 The data are shown as mean \pm S.E. of 6 animals. The statistic analysis between vehicle control group and treated group was performed by student's t-test. Asterisks denote significance levels of differences between control group and treated group: *P<0.05, **P<0.01

mg/ml로 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 나타내었고, TNBS군에서는 15.1 \pm 2.1 mg/ml로 대조군에 비하여 약간 감소하였지만 유의성은 없었다. RCHA 군은 11.4 \pm 1.3 mg/ml를 나타내어 대조군에 비하여 유의있게 감소하였다.

CMC-pouch에 의한 단백질 삼출실험에서는 aspirin에 의한 약물대조군에서 34.4 %로 단백질삼출억제효과가 가장 강력하게 나타났으며, TNBS군에서는 3.8 %로 대조군과 유사한 억제

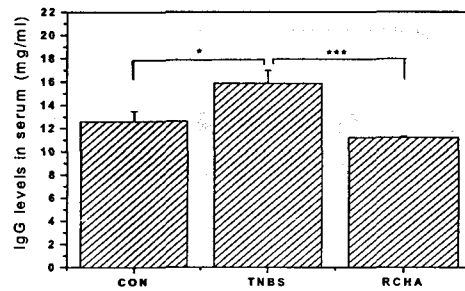


Fig. 8. Effects of RCHA injection into hapgok (LL₄) on IgG levels in rats. All animals were subjected heart-puncture in time of 2D for blood-gathering after being anesthetizing by enflurane. Collecting blood were mixed well with heparine (200 unit/ml), centrifused 2500 rpm for 15 min and keeping at 4 °C for two days. CON means control group that was injected saline (300 and 500 μ l) into the lumen of the colon, 8 cm proximal to the anus through the intestine. TNBS group was injected TNBS (5 %, 300 and 500 μ l) into the lumen of the colon. RCHA means Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture group which was subjected to the injection of water-extract of Rhizoma Coptidis to the LL₄ after injection of TNBS (5 %, 300 and 500 μ l) to the colon. Asterisk marks indicate the values are significantly different from the CON values (p<0.05) by t-test.

효과를 나타내었다. RCHA군에서는 27.4 %의 단백질삼출억제효과를 보여 비교적 우수한 억제 효과를 나타내었다.

5. 습곡부위의 피하에 黃連藥鍼 주입이 흰 쥐의 IgG, IgM에 미치는 영향

5-1. IgG의 변화관찰

IgG에 대한 합곡부위의 피하에 주입한 황련 약침의 실험결과, 생리식염수를 직장내 주입하고 채혈한 생리식염수군의 IgG level은 12.60 \pm 0.88 mg/ml로 나타났으며, 2회의 TNBS를 직장

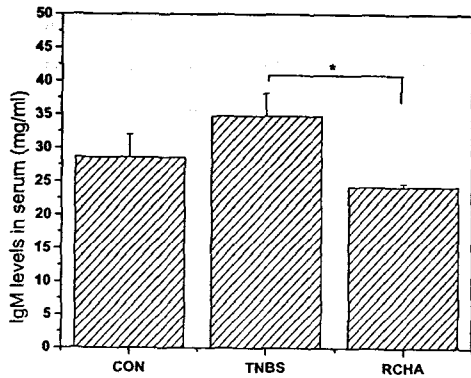


Fig. 9. Effects of RCHA injection into hapgok (LL₄) on IgM levels in rats.

All animals were subjected heart-puncture in time of 2D for blood-gathering after being anesthetizing by enflurane. Collecting blood were mixed well with heparine (200 unit/ml), centrifused 2500 rpm for 15 min and keeping at 4 °C for two days. CON means control group that was injected saline (300 and 500 μ l) into the lumen of the colon, 8 cm proximal to the anus through the intestine. TNBS group was injected TNBS (5 %, 300 and 500 μ l) into the lumen of the colon. RCHA means Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture group which was subjected to the injection of water-extract of Rhizoma Coptidis to the LL₄ after injection of TNBS (5 %, 300 and 500 μ l) to the colon. Asterisk marks indicate the values are significantly different from the CON values ($p < 0.05$) by t-test

내 주입하고 채혈한 TNBS군의 IgG level은 15.87 ± 1.10 mg/ml로 생리식염수군에 비하여 높게 나왔으며 유의성 있었다. TNBS를 2회 직장내 주입하고 黃連藥鍼을 습곡부위에 藥鍼 자극을 한 RCHA군에서는 110.20 ± 0.11 mg/ml로 낮게 나왔다.

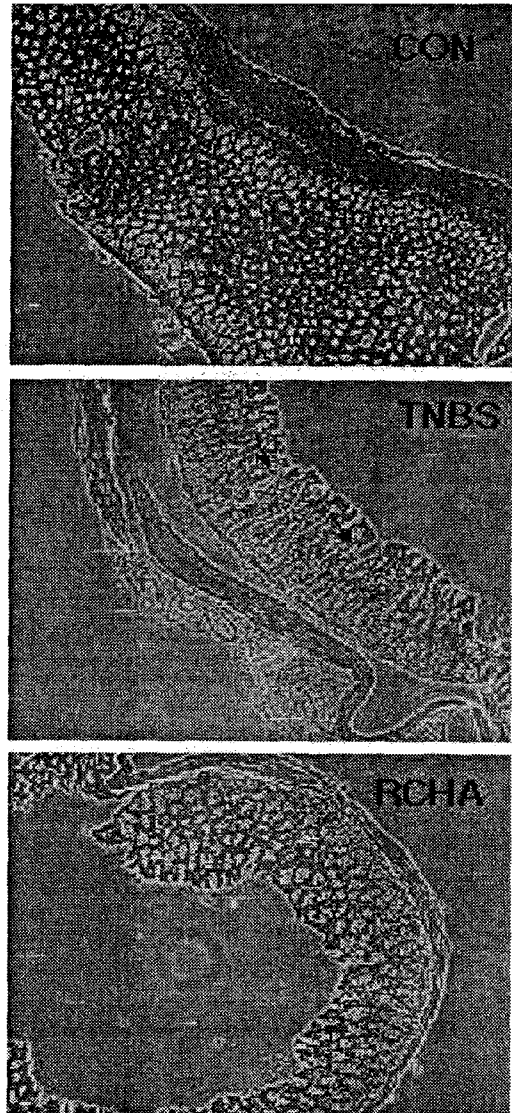


Fig. 10. Effects of RCHA injection into hapgok (LL₄) on histologic analysis in rats.

CON means control group that was injected saline (300 and 500 μ l). TNBS group was injected TNBS (5 %, 300 and 500 μ l). Crypt abscess were observed in TNBS(↓). RCHA means Rhizoma Coptidis Herbal acupuncture group which was subjected to the injection of water-extract of Rhizoma Coptidis to the LL₄ after injection of TNBS (5 %, 300 and 500 μ l) to the colon.

5-2. IgM의 변화관찰

IgM에 대한 함곡부위의 피하에 주입한 황련 약침의 실험결과, 생리식염수를 직장내 주입하고 채혈한 생리식염수군의 IgM level은 28.57 ± 3.41 mg/ml로 나타났으며, 2회의 TNBS를 직장내 주입하고 채혈한 TNBS군의 IgM level은 34.80 ± 3.40 mg/ml로 생리식염수군에 비하여 높게 나왔으나 유의성은 없었다. TNBS를 2회 직장내 주입하고 黃連藥鍼을 습곡부위에 藥鍼한 RCHA군에서는 24.20 ± 0.57 mg/ml로 낮게 나왔다.

6. 습곡부위의 피하에 黃連藥鍼 주입이 흰 쥐의 대장조직에 미치는 영향

다음은 흰쥐의 함곡부위에 황련약침이 대장조직에 미치는 영향에 각 군별로 알아보았다. 음성대조군의 경우, 건강한 점막과 점막하층을 살펴볼 수 있으나 TNBS 투입군의 경우 점막하층에 음와의 형성을 발견할 수 있으나, 발견된 음와의 형성은 점막하층까지 도달하지는 않았다(↓). 황련약침군의 경우는 발견된 음와의 형성이 작고 얇아졌음을 찾아볼 수 있다.

IV. 고 찰

潰瘍性 大腸炎과 크론병으로 대표되는 慢性炎症性 腸疾患은 泄瀉, 血便, 腹痛을 주증상으로 하고 1875년 wilks 등이 처음 보고한 이후 많은 연구가 있었으나 아직 원인불명의 질환으로 그 발생빈도는 지역과 인종에 따라 차이를 보이는 데, 백인 특히 유태인에서 호발하며 지역적으로는 북유럽, 영국, 미국, 이스라엘 등지에서 연간 10만 명당 5.8-15.1 명의 높은 발병률을 기록하는 반면 아직까지 남미, 아시아, 아프리카 등지에서는 드문 질환으로 인식되어 있다. 그러나,

최근 일본, 인도, 방글라데시 등의 아시아 국가에서 점차 발생빈도가 증가 추세에 있으며 우리나라에서도 그 발병 빈도가 계속 증가하여 임상에서 종종 접할 수 있는 질환으로 인식하게 되었다¹⁾.

發病의 原因으로는 食物, 정신적 영향, 감염 外에 遺傳因子, 宿主防禦因子, 腸管防禦因子 및 環境因子 등이 복합적으로 관여되는 것으로 생각되고 있으며, 그 치료법은 대부분의 경우 약물요법과 수액 및 영양상태의 보충 등 대증요법이 주된 치료법으로 보고 되어 있다²⁾. 한의학에서는 泄瀉, 下痢, 腸癖의 범주로 인식되며³⁾ 이에 대한 한의학적 치료방법은 주로 藥物治療法과 鍼灸治療法으로 대별 된다⁴⁾.

궤양성 대장염에 대한 鍼灸治療에는 보고자에 따라 다양한 穴이 사용되고 있으나 치료효과는 대체로 비슷하며 단순한 鍼刺戟에 의한 치료와 穴位에 艾灸施術이나 手技法을 사용한 경우, 電鍼, 鍼灸治療와 藥物投與를 병행하는 방법 등이 활용되고 있다.

鍼灸治療의 경우, 大腸疾患과 깊은 관련이 있는 手陽明大腸經은 大指次指之端인 商陽穴에서 起始하여 頭面部 鼻孔兩傍에서 終止하여 足陽明胃經과 연결되어지는 經絡으로 內屬하는 路線은 肺에 絡하고, 大腸에 屬하여 이들 두 臟腑의 陰陽表裏關係를 유지하게 된다. 이중 습곡(LI4)은 手陽明大腸經의 原穴로 大腸疾患을 치료하는 대표적인 經穴이다⁵⁾.

原穴이란 十二經脈 各各에 分布하고 있는 特定穴중의 하나로 臟腑의 原氣가 經過하고 유지하는 經穴이다. 《難經·六十六難》¹⁹⁾에서 “臍下腎間動氣者是人之生命也 十二經之根本也 故名曰原. 三焦者 原氣之別使也 主通行三氣 經歷於五臟六腑 原者 三焦之尊號也 故所止輒爲原 五臟六腑之有病者 皆取其原也”라고 그 意義를 설

명하고 있다. 이것은 原穴이 原氣와 관계가 있으며, 原氣는 三焦를 통해서 밖으로 산포되는 바, 그 氣가 유지하는 부위가 原穴이 된다는 뜻이다. 《靈樞 九鍼十二原篇》²⁰⁾에서도 “五臟有六腑, 六腑有十二原, 十二原出於四關, 四關主治五臟. 五臟有疾, 當取之十二原. 十二原者, 五臟之所以稟, 三百六十五節氣味也. 五臟有疾也, 應出十二原, 十二原各有所出. 明知其原, 覩可應, 而知五臟之害矣.”고 논술하였는데, 이는 十二原穴의 脈氣 盛衰現象을 診察하면, 臟腑의 病情을 추측할 수가 있다고 설명하고 있어 설사, 혈변 등의 증상을 보이고 있는 大腸炎의 鍼灸治療穴로써 습곡(LL₄)이 타당함을 뒷받침하고 있다.

黃連은 毛茛科(미나리아재비과; Ranunculaceae)에 屬한 多年生草木인 黃連 및 同屬 近錄植物의 根莖이며 가을에 채취하고 根莖과 鬚根을 제거하여 약재로 사용한다⁶⁾고 알려져 있다. 그 性味는 苦寒無毒하며 歸經은 心, 肝, 胃, 大腸經으로 淸熱燥濕, 淸心除煩, 瀉火解毒의 效能으로 嘔吐, 瀉痢, 心熱神煩, 神昏, 譫語, 火毒癰瘍, 耳目腫痛, 口舌生瘡 등의 증을 다스리는데 응용되어져 왔으며⁷⁾ 그 화학적 성분분석상 黃連은 berberine을 주성분으로하며 coptinine, palmatine, jateorrhizine, worenine, magnoflorine 등을 함유하며 산성물질로서는 ferulic acid가 존재한다⁸⁾.

黃連은 순환기작용에 있어서 acetylcholine에 의한 혈압강화, 미주신경자극에 의한 혈압하강이 뚜렷하다. 운동계, 골격근작용에서 berberine은 acetylcholine의 골격근수축작용을 현저히 증강시킨다. 그밖에도 항염증작용, 진경작용, 항균작용, 지사작용, 항산화성궤양작용, 자궁수축작용, 동맥경화예방, 혈압강하, 관상동맥확장작용 등 및 다양한 약리작용을 가지고 있다²⁵⁻³⁶⁾고 보고되어 있다.

慢性 大腸炎의 임상적 증상은 주로 만성설사로 이어지는 체중감소이기에 생리식염수군과 TNBS군, RCHA군으로 그룹을 나누어 체중이 감소하는 비율을 관찰한 결과, 생리식염수군과 TNBS군의 체중감소율에는 2D에 113.03±0.71%, 102.99±0.99%로 유의한 차이가 있음을 알 수 있었다 (Fig. 1). 이에 반해 RCHA군에서는 동일한 날에 110.15±1.02%로 체중감소율이 현저하게 낮아짐을 알 수 있었다 (Fig. 2). 또한 육안관찰소견에서도 TNBS군의 지속적인 설사, 유양변 또는 혈변 등의 배변상태와는 달리 RCHA군에서는 설사, 유양변의 상태가 매우 가벼워 보여 黃連藥鍼의 자극이 유효함을 알 수 있었다. 慢性 大腸炎의 경우, 계속적인 설사와 더불어 임상 상 어지럼증, 빈혈 등의 증상을 호소함에 착안하여 빈혈의 지표가 될 수 있는 RBC number를 통해서 습곡부위에 대한 黃連藥鍼의 효능을 알아보하고자 한 실험결과 (Fig. 3), RBC number는 오히려 TNBS군 (8.12±0.32 10⁶/μl)에서 다소 높게 나왔으며, RCHA군에서는 가장 높은 7.92±0.43 10⁶/μl의 수치를 보였으나 유의성은 없었다. 慢性 大腸炎의 염증지수를 알아보기 위하여 백혈구 수를 관찰한 결과에서는 생리식염수군의 단위 혈액 내에서 백혈구 수 비율은 100.00±15.65%이었을 때, TNBS군의 백혈구 수 비율은 생리식염수군보다 약 55% 높은 155.35±20.26% 이었다. RCHA군에서 얻은 실험 결과는 생리식염수군보다 약 12% 높았으나 TNBS군보다는 다소 낮은 112.68±18.41%로 나타났다. 그러나 rat의 백혈구 수에 대한 생리적인 변동수치는 알 수 없었지만, 사람의 경우 백혈구 수에 대한 생리적인 변동수치가 약 100% 정도임을 감안한다면 이 결과에 대하여 유의성이 있다고 단정하기는 어렵다고 하겠다. 혈장내 총단백을 측정하여 관찰함으로써 대장염

시 유발되는 임상적 증상인 어지럼증 및 무기력 등에 대한 실험적 결과를 제시하고자 한 결과, 생리식염수군의 혈장 내 총단백은 5.33 ± 0.10 g/dl 인데 비하여 TNBS군은 다소 낮은 4.95 ± 0.06 g/dl 이었으며, RCHA군에 있어서는 5.37 ± 0.04 g/dl 로 혈장 내 총단백 수치가 TNBS군의 수치와 비교하여 유의성 있게 증가하였다. 이러한 결과는 계속적으로 흘러나오는 만성 설사로 인하여 TNBS군의 총단백 농도가 감소하였음을 알 수 있었으며 RCHA군에서 설사 등이 감소하였기에 총단백의 농도가 회복하였다고 사료된다. Carrageenin을 이용한 부종유발 실험에서는 RCHA군이 TNBS군, 생리식염수군보다 적은 양상을 보였으며, 단백질 삼출 실험에서도 비록 Aspirin에 미치지 못하지만 TNBS군보다 적게 삼출되는 경향이 관찰되었다. 다음의 진행된 실험은 黃連藥鍼 주입이 체액성 면역반응에 미치는 영향을 알아보기로 IgG와 IgM의 수치를 비교하였다. IgM은 주로 1차 면역반응에 의해 생성되며, IgG는 주로 2차 면역반응에 의해서 생성되며¹⁸⁾ IgG는 혈액내 가장 많이 존재하는 항체로서 주로 2차 면역반응에서 형성된다. IgG 항체는 160kDa 크기의 당단백질로서 보체계 (complement component system)의 고전적 경로 (classical pathway)를 활성화 시키며, 포식세포의 식작용을 돕는다¹⁸⁾고 알려져 있으며, IgM은 주로 1차 면역반응에서 생성되며 동일한 면역글로블린 5개가 복합체를 이루는 900kDa 크기의 단백질로서 다른 종류의 항체보다 친화력은 낮으나 접착력 (avidity)는 높은 특징을 가지고 있는¹⁸⁾ 것으로 알려져 있다. IgG, IgM의 변화에 대하여 黃連藥鍼 주입은 각각 11.20 ± 0.11 mg/ml (fig. 8)와 24.20 ± 0.57 mg/ml (fig. 9)로 낮게 나와 면역반응이 억제됨을 알 수 있었다. 또한 궤양성 대장염은 시기에 따라 다소 차

이는 있으나 우선 발병부위가 점막과 점막하에 국한되어 있으며, 점막의 고유층에 형질세포와 임파구등의 염증세포가 증가하게 된다⁴⁰⁾. 혈관에서 빠져나온 중성구들이 상피세포를 침윤하기에 음와의 기저에 중성구가 축적되고 이것이 음와내강에 모여 음와농양으로 발전하며, 상피세포의 점액의 양이 감소하거나 특정점액의 소실, 상피세포의 위축과 재생에 의해 형태학적 변화 발생, 림프여포의 발달로 음와의 왜곡발생 등을 조직학적 특징으로 들 수 있다. 음성대조군의 경우, 건강한 점막과 점막하층을 살펴볼 수 있으나 TNBS 투입군의 경우 점막층에 음와의 형성을 발견할 수 있으나, 발견된 음와의 형성은 점막하층까지 도달하지는 않았다(↓). 황련약침군의 경우는 발견된 음와의 형성이 작고 얇아졌음을 찾아볼 수 있다(fig. 10).

이상의 실험 결과에서 TNBS로 유발된 大腸炎에 대한 치료수단으로서 合谷部位의 黃連藥鍼은 그 유의성이 있다고 사료되었으나, 대장염의 유발인자 및 증상의 복잡성을 고려할 때 다양한 추가 연구가 요구된다.

V. 결 론

合谷部位에 대한 黃連藥鍼이 TNBS로 유발된 大腸炎에 대하여 체중반응, 항염증반응, 항체반응 등의 실험을 진행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 合谷部位에 대한 黃連藥鍼은 TNBS로 유도된 大腸炎에 의하여 유발된 체중감소를 억제시켰다.
2. TNBS로 유도된 大腸炎은 적혈구수에 영향을 미치지 않았으며, 또한 合谷部位에 대한 黃連藥鍼도 적혈구수에 영향을 미치지 않았다.
3. TNBS로 유도된 大腸炎은 백혈구수를 다

- 소 증가시켰으며, 승부部位에 대한 黃連藥鍼은 다소 감소시켰으나, 유의성은 없었다.
4. TNBS로 유도된 大腸炎은 total protein concentration을 감소시켰으며, 승부部位에 대한 黃連藥鍼은 이를 억제하였다.
 5. 승부部位에 대한 黃連藥鍼은 TNBS로 유도된 大腸炎 발생시 carrageenin 족부종 유발 刺戟에 대하여 억제효과를 나타내었다.
 6. 승부部位에 대한 黃連藥鍼에 의하여 TNBS로 유도된 大腸炎 발생시 CMC-pouch 단백질 삼출에 대하여 억제효과를 나타내었다.
 7. 승부部位에 대한 黃連藥鍼에 의하여 TNBS로 유도된 大腸炎 발생시 IgG level은 억제되었다.
 8. 승부部位에 대한 黃連藥鍼에 의하여 TNBS로 유도된 大腸炎 발생시 IgM level은 억제되었다.
- 이상의 결과, 흰쥐의 승부部位에 대한 黃連藥鍼은 TNBS로 유발된 大腸炎에 유의한 치료효과가 있다고 사료된다.

참고 문헌

1. 민영일. 염증성 장질환. 서울 : 군자출판사. 1999 ; 161-204.
2. Becker JM et al. Ulcerative Colitis. In : Sabiston DC Jr, ed. Textbook of Surgery, 14th ed. Philadelphia : WB Saunders Company. 1991 : 934.
3. 文漢英. 中藥內服加保留灌腸治療慢性結腸炎 64例. 中國 : 江西中醫藥. 1998 ; 29(5) : 28.
4. 강태희, 원진희. 궤양성 대장염 치료의 한의학적 접근방식에 관한 연구. 한방성인병학회지. 1999 ; 5(1) ; 137-62.
5. 전국한 의과대학 침구경혈학교실. 침구학(상). 집문당. 1995 : 323-25.
6. 辛民教. 臨床本草學. 서울 : 南山堂. 1986 : 310-2.
7. 王浴生. 中藥藥理與應用. 人民衛生出版社. 1983 ; 965-83.
8. 和漢藥物學 : 高本敬次郎, 서울 : 南山堂, 1996 : 129-30.
9. Han KD et al. Chemistry and pharmacology of diterpenoids of Siegesbeckia pubescens. Korea : J Pharma Soc. 1975 : 19 : 129.
10. Kuzuo A. et al. Inhibition of metyrapone and heat-stress induced hypertension by Phellodenti Cortex. Shoyakugaku Zasshi. 1985 ; 39 : 162.
11. 高柳法康 외. Eclatonin의抗高血壓作用에對す研究. 一藥理誌. 1983 ; 383.
12. Webster ADB. Laboratory investigation of primary deficiency of the lymphoid system. Clinics Immunology and Allergy. 1985 ; 5 : 447.
13. Pinching AJ. Laboratory investigation of secondary immunodeficiency. Clinics Immunology and Allergy. 1985 ; 5 : 469.
14. Kyle RA et al. The laboratory investigation of Mayo. Clin Proc. 1978 ; 53 : 719.
15. Webster ADB. Laboratory investigation of primary deficiency of the lymphoid system. Clinics Immunology and Allergy. 1985 ; 5 : 447.
16. Pinching AJ. Laboratory investigation of secondary immunodeficiency. Clinics Immunology and Allergy. 1985 ; 5 : 469.
17. Kyle RA et al. The laboratory investigation of Mayo. Clin Proc. 1985 ; 53 : 720.
18. 박상대. 분자세포생물학. 아카데미서적. 1998 ; 593-636.

19. 陳三寶. 難經譯釋. 昭人出版社. 1980 ; 210, 218-22, 229.
20. 郭靄春. 黃帝內經. 靈樞校注語譯. 醫聖堂. 1993 ; 1-13.
21. 신민교. 원색임상본초학. 서울 : 영림사. 1992 ; 443-4.
22. 성낙기. 현대 침구학. 서울 : 행림출판. 1987 ; 56-8.
23. 李 梴. 國譯編註醫學入門. 崇文社(重刊). 1974 ; 885.
24. 전국한의과대학본초학교수공편저. 본초학. 서울 : 영림사. 1995 : 405-6.
25. 신편중약대사전. 신문풍출판공사인행. 1970 ; 843-7.
26. 山原條二. Berberine型 알카로이드의 行動藥理學的 研究 (第1報) 黃連 및 그의 含有成分의 中樞抑制作用. 日藥理誌. 1976 ; 72 : 899-908.
27. 山原條二. 同上 (第2報) Tetrahydroberberine 및 그의 關聯化合物의 中樞抑制作用. 日藥理誌. 1976 ; 72 : 909-27.
28. 內炭精一. 베르베린의 藥理作用 知見補遺. 日藥理誌. 1957 ; 53 : 63-74.
29. H. Fukuda et al. Some Observations on the Cardiovascular Effects of 9-Substituted Berberines. Chem Pharm Bull. 1970 ; 18 : 1299-304.
30. 島本暉郎 외. Berberine의 抗 curare 作用. 日藥理誌. 1957 ; 53 : 75-80.
31. 桑野重昭. 黃連 및 그 成分의 藥理 生理學 雜誌. 1970 ; 24 : 1-5.
32. E A Swabb et al. Reversal of cholera toxin-induced secretion in rat ileum by luminal berberine. Am J Physiol. 1981 ; 241, 248-52.
33. 赤松金芳. 和漢藥. 醫齒藥出版. 東京. 1969 ; 455.
34. 渡邊和夫 외. 實驗的胃潰瘍에 대한 和漢藥 處方의 效果. 和漢藥 심포지움 記錄. 1975 ; 9, 51-7.
35. 원색중국본초도감편집위원회 편저. 중국본초도감 1. 인민위생출판사. 1982 ; 338, 340, 344.
36. 이상인 외. 한약임상응용. 성보사. 1990 ; 114-9.
37. Whitehead R. Mucosal biopsy of the gastrintestinal tract. In Benningyon JL, consultant ed : major problems in pathology. Philadelphia : WB Saunders Co. 1985 : 3 : 3.
38. Goldman H, Antonioli DA. Mucosal biopsy of the rectum, colon, and distal ileum. Human Pathol. 1982 ; 13 : 981-1012.
39. Goldman H. Colonic mucosal biopsy in inflammatory bowel disease. Surg Pathol. 1991 ; 4 : 3-24.
40. Helstrom HR, Fisher ER. Estimation of mucosal mucin as an aid in the differentiation of Crohn's disease of the colon and chronic ulcerative colitis. Am J Clin Pathol. 1967 ; 48 : 259-68.