

加味紅藤湯 직장 내 투여가 자궁내막증을 유발한 흰쥐에 미치는 영향

*경원대학교 한의과대학 부인과학교실, **상지대학교 한의과대학 침구학교실
이지연*, 임은미*, 권기록**

ABSTRACT

Effects of Retention Enema Therapy Gamihongdeung-tang
on Surgically Induced Endometriosis in Rats

Ji-Youn Yi*, Eun-Mee Lim*, Ki-Rok Kwon**

*Dept. of Gynecology, College of Oriental Medicine, Kyungwon University

**Dept. of Acupuncture and Moxibustion, College of Oriental Medicine,
Sangji University

Purpose : To observe the effect of retention enema therapy Gamihongdeung-tang on experimentally induced endometriosis.

Methods : Rats with surgically induced endometriosis were administered in Gamihongdeung-tang rectally. After treatment for 40 days, the serum concentrations of progesterone, estradiol, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin(IL)-2, IL-4, IL-6 and IL-10 were measured.

Results : The size of the ectopic uterine implants in the treated group was much smaller than that in the control group. The concentration of estradiol was significantly lower in the experimental group than in the control group. The IL-4, IL-6 levels were significantly lower in the experimental groups than the control groups. TNF- α , IL-2 levels were lower and IL-10 level was higher in the experimental groups than in the control groups but the difference was not significant. The progesterone level was similar in the experimental and control group.

Conclusion : These results indicate that Retention enema therapy with Gamihongdeung-tang reduces the size of ectopic uterine implants at the serosal wall and inhibits the growth of ectopic uterine implants. This suggests that retention enema therapy with Gamihongdeung-tang is an effective treatment for endometriosis.

Key words : endometriosis, progesterone, estradiol, cytokine, GamiHongdeung-Tang, retention enema therapy

I. 緒 論

자궁내막증은 자궁 내막조직이 자궁강 밖에 존재하여 증식하는 질환을 말하는데¹⁾, 침범된 정도나 부위에 따라 성교통, 하복부의 동통, 월경통, 불임 등 다양한 증상이 나타난다. 원발성 불임의 71-85%가 자궁내막증 환자라는 연구결과가 있다¹⁻³⁾.

자궁내막증의 원인에 관해서는 여러 의견이 있는데, 월경혈 역류설과 전이설 및 체강화생설 등이 있으며, 면역학적 감시기능의 이상이나 내분비적인 요인으로 발생한다는 설도 일정 부분 인정되고 있다^{1,4)}.

한의학에서 자궁내막증과 일치하는 뚜렷한 병명은 없으나 月經不行, 不妊, 崩漏, 癥瘕 등이 자궁내막증의 증상과 유사하고^{5,6)} 瘀血을 그 주된 원인^{7,8)}으로 보고 있으며 중서결합의에서는 자궁내막증의 진단기준을 瘀血症^{7,8)}으로 채택하기도 하였다.

加味紅藤湯은 保留灌腸에 주로 사용되는 처방인데 清熱解毒, 排膿消腫의 효과가 있어 부인과질환에 많이 이용된다^{9,10)}. 保留灌腸療法은 張仲景¹¹⁾이 蜜煎導法으로 사용한 이래 嘔吐, 喘症, 尿毒症, 流行性出血熱 등과 같은 내과질환, 結腸炎, 腹瀉, 腸痙攣症, 腸閉塞 등의 국부질환, 小兒感氣性疾患, 新生兒破傷風 등의 소아과 질환에 활용되었다. 부인과에서는 卵巢囊腫, 慢性骨盤炎, 輸卵管阻塞 등과 같이 완고하고 치료하기 어려운 질환에 이용되고 있다¹²⁻¹⁵⁾.

紅藤湯의 保留灌腸에 대한 기존 보고로는 張 등¹⁶⁾과 徐 등¹⁷⁾의 골반염에 관한 연구가 있으나 자궁내막증에 관한 연구

는 없어서 본 연구를 실시하였다. 본 연구는 외과적으로 자궁내막증을 유발시킨 흰쥐에게 加味紅藤湯을 직장투여한 후 progesterone 및 estradiol의 함량변화와 인체내의 면역체계와 염증 등과 밀접한 관련이 있는 cytokine 즉 tumor necrosis factor- α (TNF- α) 및 interleukin(IL)-2, IL-4, IL-6, IL-10 등의 정량을 분석하여 유의한 결론을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 실험동물 및 약재

1) 실험동물

실험동물은 체중 200 \pm 20g 내외인 Splague-Dawley계의 성숙한 암컷 흰쥐(대한바이오링크, 한국)를 실험실 환경에 2주간 적응시킨 후 膣塗抹檢査를 통해 4-5일의 규칙적인 발정기를 가지는 것을 선택하여 사용하였다.

2) 加味紅藤湯의 조제

5첩 분량의 약물 690g에 증류수 6,900 ml를 넣고 2시간 동안 전탕하여 얻어진 전탕액 중 상층액을 취하여 총 690ml로 감압 농축하였다. 加味紅藤湯²⁸⁾ 한 첩의 내용과 분량은 다음과 같다. 단 1錢 4g으로 환산하였다.

Prescription of Gamihongdeong-tang

약재명	생 약 명	용량(g)
紅 藤	Sargentodoxa Cuneata	30
敗醬草	Patriniae Radix	30
蒲公英	Taraxacil Herba	30
鴨跖草	Commelinae Herba	30
三 棱	Sparganii Rhizoma	9
莪 朮	Zedoariae Rhizoma	9
total		138

2. 실험방법

1) 자궁내막증 유도

Vernon과 Wilson¹⁸⁾의 방법으로 자궁내막증을 유발시켰다. 먼저 정상적인 생식기능을 나타내는 건강한 암컷 흰쥐를 선택하여 복부의 털을 제거한 후, ether로 전신 마취를 시행하였다. 흰쥐의 복부를 절개하여 오른쪽 자궁각을 찾은 후 과다출혈을 막기 위하여 절개하고자 하는 부위의 양쪽을 수술실로 묶었다. 이 후 조직을 절취하였고, 37℃ 생리식염수내에서 절취한 자궁막 조각을 약 2×2mm의 조직편으로 잘라서 소장에 인접한 장간막에 자가 조직을 이식하였다. 복벽은 이식 후 닫고 봉합하였으며, 매일 수술 부위를 소독하면서 물과 사료를 충분히 공급하였다(Fig. 1,2).

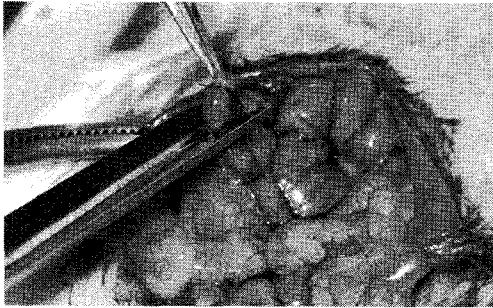


Fig. 1. Fragment of right uterine horns was incised after binding both side.

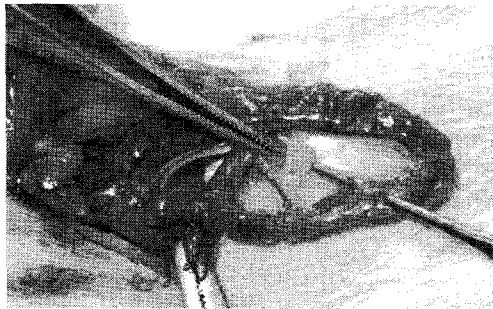


Fig. 2. Collected uterine tissue was implanted at the serosal wall of small intestine.

2) 자궁내막 이식 조직의 조직학적 검사

이식한 자궁내막의 정상적인 증식을 조직학적인 면에서 확인하고자 자궁내막증을 유도하는 수술을 실시하여 4주가 경과한 후, 무작위로 2마리를 선발하였다. 이식한 자궁내막 조직편을 채취한 후 10% formalin(H·CHO)으로 조직을 고정한 후 formalin 색소와 고정액의 주 성분 제거하기 위하여 흐르는 물에 12시간 동안 씻었다. 이 후 70%부터 10% 간격으로 100%까지 1시간씩 alcohol 농도를 증가시키면서 dehydration시킨 후 xylene과 chloroform을 사용하여 clearing 시켰다.

이 후 paraffin을 처리하여 embedding center의 warming chamber에서 60℃로 2시간 동안 방치하여 침투시킨 후 조직을 잘라 균등하게 냉각 후 냉동실에 보관하였다. 이를 4-5µm 두께로 자른 후, 박절된 조직을 붓으로 조심스럽게 떼어내어 50% alcohol에 띄워 floating bath로 옮겨서 잘된 절편을 albumin이 얇게 발라진 slide위에 접착하여 labelling하였다. 완전히 물방울을 제거한 뒤 60℃의 부란기에 2-3시간 방치하여 조직을 고착시켜 현미경으로 관찰하였으며 염색법은 mercuric oxide를 산화제로 사용하여 hematoxylin을 숙성시키는 Harris Hematoxylin-Eosin stain(H-E stain)을 사용하였다.

3) 자궁내막 이식 조직의 육안적 검사

대조군과 실험군을 각각 8마리로 나누어 대조군은 생리식염수를 매일 1회 1g/1ml/200g 씩 경구투여하였고, 실험군은 加味紅藤湯 농축액을 매일 1회 1g/1ml/200g 씩 직장투여하였다. 총 40일간 투여한 후 대조군과 실험군을 각각 두 마리씩 무작위로 선정하여 ether 마취 후 복강을 열고 장간막

에 자궁내막조직이 이식된 부위를 찾아 그 크기의 변화를 사진촬영을 통해 확인하였다.

4) 혈중 progesterone 및 estradiol의 함량 측정

방사면역측정 Kit(adaltis, S·T·A, inc., Italia)로 progesterone 및 estradiol 함량을 측정하였다. progesterone 및 estradiol에 대한 각각의 항체가 coating되어 있는 튜브에 0.1ml의 혈청과 0.9ml의 ^{125}I 로 표시된 progesterone 및 estradiol 용액을 각각 넣어 상온에서 3시간 동안 결합반응을 시켰다. 반응 후 용액부분을 제거하고 튜브에 결합된 항원-항체 결합체의 방사능을 gamma counter (packard Autogamma 500, U.S.A.)에서 1분간 측정하였다.

5) 혈중 cytokine의 함량 측정

TNF- α 및 IL-2, IL-4, IL-6, IL-10의 정량은 시판 Kit(R&D system, inc., U.S.A.)를 이용하여, enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA)법으로 정량하였다. Microtiter plate에 각각의 단일 클론항체로 처리한 후 혈장을 용기에 옮겨 고정항체와 2-8°C에서 2시간 동안 결합시킨 다음, 미결합 물질을 제거하기 위해 3번 세척한 후 enzyme-linked polyclonal 특이항체를 용기에 넣고 실온에서 30분간 배양한 다음 증폭용액을 용기에 추가한 후 30분 이내에 color intensity(450nm)를 측정하였다. ELISA 최소 측정용량은 0.12 pg/ml 이었고, 분석간 편차는 5%이하였다.

3. 통계처리

실험결과는 SPSS package(version 6.0)를 이용하여 student's t-test에 의하

여 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검정하였다.

III. 結果

1. 자궁내막 이식 조직의 조직학적 검사소견

정상자궁과 자궁내막 이식 조직을 관찰한 결과 조직이 괴사되지 않고, 혈관 분포가 이루어져 있으며, 정상자궁조직과 비교하여 전혀 차이가 없어 성공적으로 실험이 수행되었음을 알 수 있었다 (Fig. 3.4).

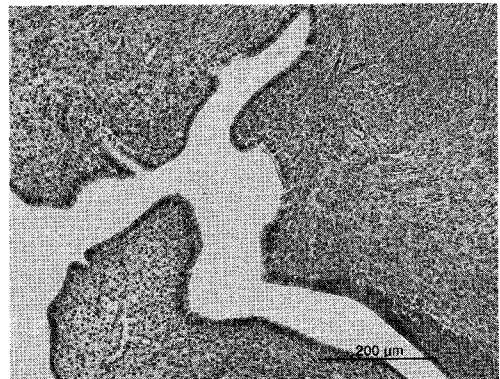


Fig. 3. Histological Observation of Normal Uterine Tissue by H-E stain.

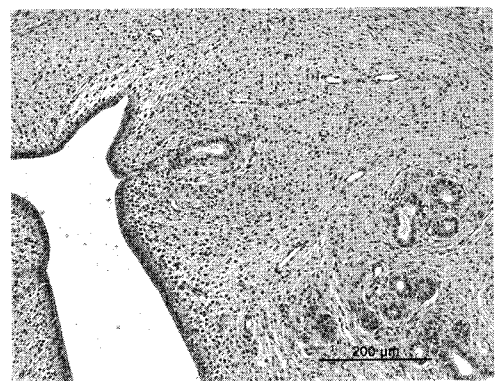


Fig. 4. Histological Observation of Uterine Tissue in induced Endometriosis by H-E stain .

2. 자궁내막 이식 조직의 육안적 검사 소견

대조군과 실험군의 자궁내막 이식 조직을 육안적으로 관찰한 소견이다. 이식 조직의 부위가 외견상으로도 대조군에 비하여 거의 사라지고 흔적만 남아 있음을 알 수 있다(Fig. 5,6).

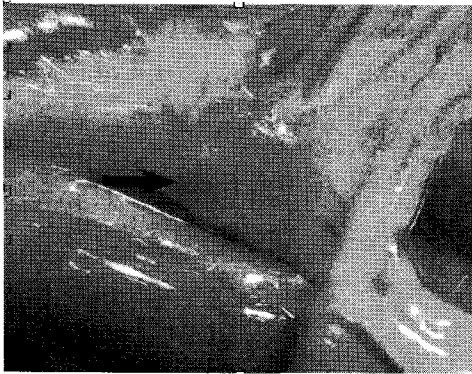


Fig. 5. Transplanted uterine tissue of control group.

Implanted uterine tissue of small intestine was growing up more than 6×4mm size in control group.



Fig. 6. Transplanted uterine tissue of experimental group.

Implanted uterine tissue of small intestine was almost disappeared compared control group.

3. 혈중 progesterone의 함량변화

Progesterone은 대조군은 $15.31 \pm 2.96\text{ng/ml}$ 를 나타내었고, 실험군은

$15.15 \pm 0.75\text{ng/ml}$ 로 두 군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다(Fig. 7).

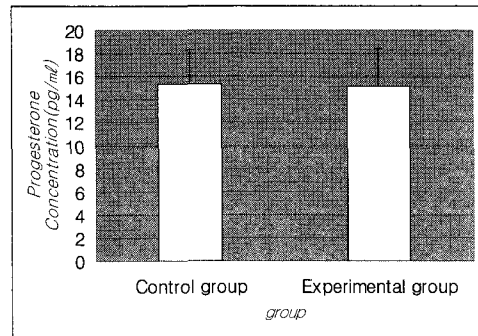


Fig.7.Effect of Gamihongdeung-tang on the Concentration of Serum Progesterone in surgically induced Endometriosis Rats.

Control group : surgically induced endometriosis and administered normal saline.

Experimental group : surgically induced endometriosis and administered Gamihongdeung-tang.

4. 혈중 estradiol의 함량변화

Estradiol은 대조군은 $53.01 \pm 5.77\text{pg/ml}$ 를 나타내었고, 실험군은 $25.35 \pm 3.24\text{pg/ml}$ 로 유의한 감소를 나타내었다.(Fig. 8).

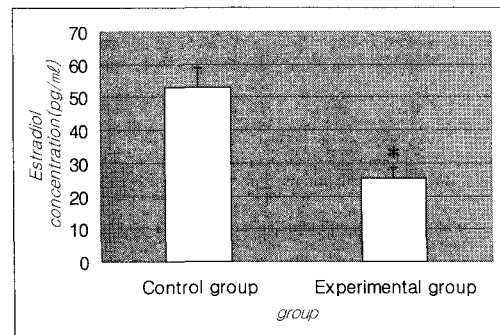


Fig. 8.Effect of Gamihongdeung-tang on the Concentration of Serum Estradiol in surgically induced Endometriosis Rats.

Control group : surgically induced endometriosis and administered normal saline.

Experimental group : surgically induced endometriosis and administered Gamihongdeung-tang.

: Statistically significant difference compared with control group(: $p < 0.05$).

5. cytokine의 함량변화

1) TNF- α 의 함량변화

TNF- α 를 ELISA법으로 정량한 결과 대조군은 22.56 ± 4.28 pg/ml를 나타내었고, 실험군은 16.96 ± 4.54 pg/ml를 나타내어 감소를 나타내었으나 통계학적으로 두 군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다 (Fig. 9).

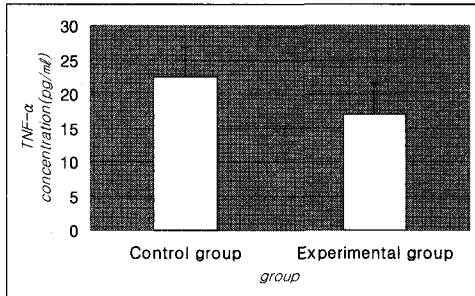


Fig.9.Effect of Gamihongdeung-tang on the Concentration of Serum TNF- α in surgically induced Endometriosis Rats.

Control group : surgically induced endometriosis and administered normal saline.

Experimental group : surgically induced endometriosis and administered Gamihongdeung-tang.

2) IL-2의 함량변화

IL-2를 ELISA법으로 정량한 결과 대조군은 46.18 ± 7.24 pg/ml를 나타내었고, 실험군은 38.89 ± 13.45 pg/ml를 나타내어 두 군 간에 유의한 차이를 나타내지 않았다 (Fig. 10).

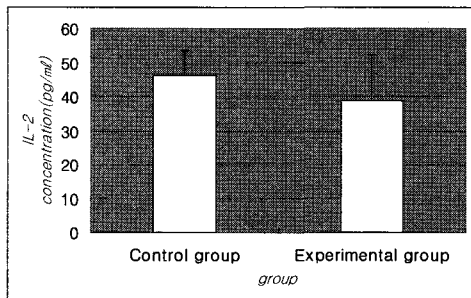


Fig.10.Effect of Gamihongdeung-tang on the Concentration of Serum IL-2 in surgically induced Endometriosis Rats.

Control group : surgically induced endometriosis and administered normal saline.

Experimental group : surgically induced endometriosis and administered Gamihongdeung-tang.

3) IL-4의 함량변화

IL-4를 ELISA법으로 정량한 결과 대조군은 35.34 ± 7.37 pg/ml를 나타내었고, 실험군은 21.03 ± 3.09 pg/ml로 유의한 감소를 나타내었다 (Fig. 11).

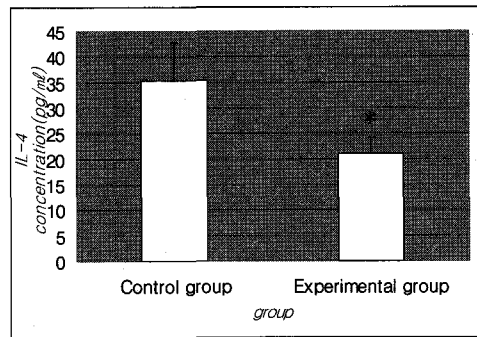


Fig.11.Effect of Gamihongdeung-tang on the Concentration of Serum IL-4 in surgically induced Endometriosis Rats.

Control group : surgically induced endometriosis and administered normal saline.

Experimental group : surgically induced endometriosis and administered Gamihongdeung-tang.

* : Statistically significant difference compared with control group (* : $p < 0.05$).

4) IL-6의 함량변화

IL-6를 ELISA법으로 정량한 결과 대조군은 44.14 ± 8.28 pg/ml를 나타내었고, 실험군은 27.40 ± 7.59 pg/ml로 유의한 감소를 나타내었다. (Fig. 12).

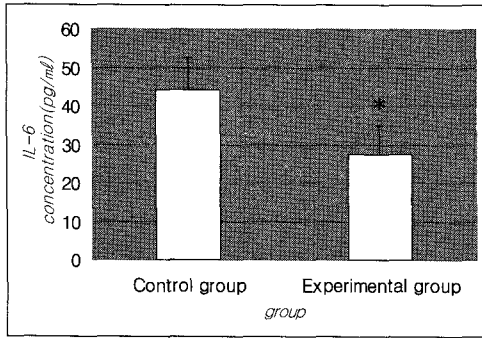


Fig.12.Effect of Gamihongdeung-tang on the Concentration of Serum IL-6 in surgically induced Endometriosis Rats.

Control group : surgically induced endometriosis and administered normal saline.

Experimental group : surgically induced endometriosis and administered Gamihongdeung-tang.

* : Statistically significant difference compared with control group (* : p<0.05).

5) IL-10의 함량변화

IL-10을 ELISA법으로 정량한 결과 대조군은 17.29±8.01pg/ml를 나타내었고, 실험군은 28.05± 10.62pg/ml를 나타내어 대조군에 비하여 실험군이 증가하였으나 두 군 간에 유의한 차이를 나타내지는 않았다(Fig. 13).

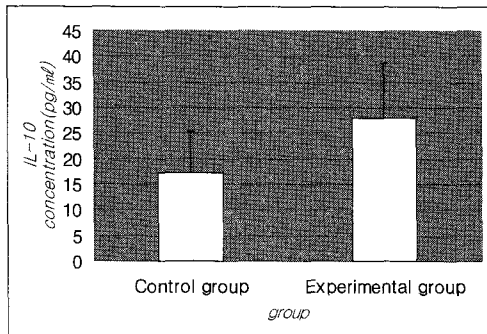


Fig.13.Effect of Gamihongdeung-tang on the Concentration of Serum IL-10 in surgically induced Endometriosis Rats.

Control group : surgically induced endometriosis and administered normal saline.

Experimental group : surgically induced endometriosis and administered Gamihongdeung-tang.

IV. 考 察

자궁내막증은 성장, 증식 및 출혈 등과 같은 기능이 있는 자궁내막조직이 자궁 이외의 부위에 존재하는 것으로 주로 골반강에 존재한다¹⁾.

자궁내막증의 원인에 관해서는 다양한 이론이 있다. 월경역류로 인해 자궁내막조직이 복강내에 착상되어 자궁내막증이 발생한다는 월경혈 역류설, 자궁내막조직이 자궁외의 장소로 전이되었다는 전이설, 체강 상피로부터 유래되는 골반 복막이 비정상적으로 분화되어 자궁내막조직화 한다는 설 및 자궁내막 조직편이 혈류 또는 임파를 통하여 이행하여 이소성으로 착상된다는 설 등이 있다¹⁾. 이 외에 면역학적인 인자 및 내분비 학적인 인자가 직접적인 병인이라는 설도 있다^{1,4)}.

자궁내막증은 침범된 정도와 부위에 따라 발현되는 증상이 다르고 다양한 임상증상을 나타내므로 전형적인 특정 증상을 말하기는 어려우나 주요 증상은 下腹部의 疼痛, 月經痛, 不定臙出血, 過多月經, 性交痛, 腰痛, 不妊 등이다^{2,3,19)}.

자궁내막증은 한의학에서 뚜렷하게 특정 병명이라고 말할 수는 없지만, 특징적인 증상으로 미루어 經行不調, 不妊, 崩漏, 癥瘕의 범주에 속한다고 볼 수 있다^{2,18,19)}.

중서의결합 진단표준에서 자궁내막증의 진단기준을 瘀血證으로 채택했는데^{7,8)} 瘀血證의 특징은 離經之血, 疼痛의 특성이 찌를 듯이 아픈것, 疼痛의 부위가 고정되어 있는 것, 월경색이 검으며 血塊가 동반되고 월경통이 있는 것 등²⁰⁾으로 자궁내막증의 증상과 유사하다.

瘀血이 생기는 원인에 관해서 고전과

한의학 서적은 여러 가지를 기술하고 있다.

張²¹⁾은 « 景岳全書·婦人規·血癥 »에서 血癥은 여성에게만 있는 질환이고 瘀血이 留滯해서 생기는 것으로 血行이 있을 때 일부 혈액이 빠져나가지 못하고 거슬러 올라가서 癥이 형성된다고 하여 역류설과 유사한 주장을 하였다. « 沈氏壽尊生書 »²²⁾ « 靈樞·經脈 » « 素問·調經論 » « 靈樞·百病始生 » « 靈樞·百病始生 »²²⁾ 등을 살펴보면 瘀血의 원인으로는 氣虛, 血寒, 血熱, 氣滯, 外傷, 出血 등이라고 볼 수 있으며 瘀血을 형성할 수 있는 이러한 것들이 자궁내막증의 한 원인으로 작용할 수 있는 것으로 보인다. 보편적으로 瘀血에 기준한 寒凝血瘀, 氣滯血瘀, 氣虛血瘀, 熱鬱血瘀 등을 기본으로 변증하는 경향이 많다⁶⁾.

자궁내막증에 活血祛瘀시키는 약들이 유효한지 여부를 살펴 보기 위하여 권 등²³⁾은 內膜1號丸을 실험하였고, 오 등²⁴⁾은 血府逐瘀湯으로 좋은 결과를 얻어 보고하였다.

保留灌腸은 張仲景¹¹⁾의 蜜煎導法에 처음으로 기재된 외치요법으로 직장을 통해서 한약액이 장점막에서 바로 흡수되므로 치료효과가 빠르고 한약의 소화흡수가 부담스러운 경우 소화기의 부담을 피하고 간의 부담을 줄여줄 수 있는 장점이 있다. 경구투여는 소장에서 약물이 흡수되어 약효를 발휘하는데 위장관에서 위산 소화효소 및 장액에 의해 파괴되며 소장에서 흡수된 후에 문맥을 거쳐서 간에 도달하여 대사 및 해독이 되기 때문에 그 작용이 감소하게 된다¹⁴⁾. 姚³⁾는 化癥解毒·通經理氣 목적으로, 黃 등²⁵⁾은 疏通氣血·軟堅散結止痛을 위하여, 陸 등²⁶⁾은 活血散瘀·化痰止痛을 위하여 약물

保留灌腸으로 자궁내막증을 치료하여 좋은 효과를 나타냈다^{3,25,26)}. 朱는 保留灌腸과 다른 치료를 병행하여 좋은 결과를 얻은 것을 보고하였다²⁷⁾. 林 등^{12,13)}은 난소낭종과 속발성월경에 한약복용과 保留灌腸을 겸하여 치료한 치험례를 발표했으며 張 등¹⁶⁾과 徐 등¹⁷⁾은 紅藤湯을 保留灌腸하여 골반염에 유의한 결과를 얻었다.

加味紅藤湯은 清熱解毒, 排膿消腫의 효과가 있어 保留灌腸療法에 주로 사용되는 처방으로^{9,10,28)} 구성은 紅藤, 敗醬草, 蒲公英, 鴨跖草, 三棱, 蓬朮이다. 처방 중에 紅藤, 敗醬草, 蒲公英은 清熱解毒, 消腫止痛하며, 鴨跖草는 排膿破血하고, 三棱, 蓬朮은 理氣活血, 祛瘀止痛하는 작용이 있어서²⁹⁻³¹⁾ 癥瘕와 結塊를 치료하는 효능이 있으므로 保留灌腸 처방에 적합하다고 생각되었다. 또, 紅藤湯을 직장에 투입하여 골반염을 연구한 張 등¹⁶⁾과 徐 등¹⁷⁾의 보고가 있었으나 자궁내막증에 대한 실험 연구는 없었기에 자궁내막증 유발실험을 실시하여 progesterone 및 estradiol의 혈중농도의 변화를 확인하고 TNF- α 및 IL-2, IL-4, IL-6, IL-10의 정량을 비교하였다.

estrogen과 progesterone은 자궁내막증과 밀접한 관련이 있는 호르몬이고¹⁾, TNF- α 및 IL-2, IL-4, IL-6, IL-10는 면역세포가 분비하는 cytokine으로 이들은 자궁내막증에 대하여 민감도를 지니므로³²⁾ 加味紅藤湯의 자궁내막증에 대한 효과를 알아보는 지표가 될 수 있을 것이다.

체중 200 ± 20 g의 성숙한 암컷에 Vernon과 Wilson¹⁸⁾의 방법으로 자궁내막증을 유발시켰다. 유발을 조직학적으

로 확인한 후 실험군과 대조군을 각각 8마리를 선택하여, 실험군에 加味紅藤湯 농축액을 매일 직장내 투입하였다. 40일이 경과한 후 실험군에서 각각 두 마리씩 무작위로 선정하여 복강을 열고 이식한 자궁내막조직을 육안적으로 관찰하고, progesterone, estradiol, TNF- α 및 IL-2, IL-4, IL-6, IL-10의 함량을 정량하였다.

조직학적으로 관찰한 결과 장간막에 이식된 자궁내막조직이 조직이 괴사되지 않고, 혈관분포가 이루어져 있어 정상자궁조직과 비교하여 일치하는 소견을 보였다. 따라서 자궁내막조직이 이소성 병소에 잘 이식되었다는 사실을 확인할 수 있었다.

보류관장으로 40일간 투여 후 육안적으로 관찰한 결과 실험군의 이식조직의 부위가 외견상으로 대조군에 비하여 거의 사라지고 흔적만 남아 있어 이 결과로 보아 加味紅藤湯이 실험적으로 유발된 자궁내막증 조직의 증식을 억제하였음을 알 수 있다.

자궁내막증의 조직은 정상자궁내막조직과 마찬가지로 estrogen androgen progesterone 수용체를 지니 호르몬에 대한 반응이 정상 자궁내막과 유사하여 내분비학적 호르몬 인자와 밀접한 관련이 있다³³⁾. estradiol과 estrogen을 길항하는 progesteron의 수치가 의의가 있어 관찰하였는데 혈중 내 progesterone을 방사능 측정법으로 검사한 결과 유의한 차이를 나타내지 않았으나, 혈중 estradiol은 실험군이 대조군에 비해 유의한 감소를 보였다.

TNF- α 는 강력한 전염증성 cytokine으로서 중성구와 호산구를 모으고 호산구

의 혈관으로 이동하도록 도와주며 그들을 조직내 활성화시킨다³²⁾. 자궁내막증 환자에서 TNF- α 가 높은 함량을 보였기에^{34,35)} 측정하였으나 본 연구에서 TNF- α 는 유의한 차이를 보이지 않았다.

IL-2는 자가면역허용(self-tolerance)를 유지하는데 필수적인 역할을 하여 IL-2가 결핍된 동물은 자가면역질환이 발생된다³²⁾. Hsu³³⁾의 연구에 의하면 자궁내막증 환자는 IL-2가 감소되고 IL-4는 증가한다고 한다. 이는 IL-4가 IL-2의 작용을 억제하여 자궁내막증의 발생에 관여하는 것으로 추측하고 있다³³⁾. 본 실험에서 IL-2는 실험군과 대조군간에 유의한 차이를 나타내지 않았다.

IL-4는 항체생산, 조혈작용, 염증반응 및 T세포반응을 조절하는 중요한 기능을 담당한다. 염증반응에서 IL-4는 혈관내피세포를 증식시키고, 혈관내피세포에서 세포부착분자의 발현을 증가시켜 염증부위로 백혈구 이동을 증가시킨다. IL-4의 혈청 농도는 알레르기 질환에서 증가되어 있다³²⁾. 자궁내막증에서 IL-4의 혈청 농도는 증가한다³³⁾는 연구결과와 같이 본 연구에서도 혈중 IL-4는 실험군이 대조군에 비해 유의한 감소를 보였다.

IL-6는 림프구의 활동을 증가시키고 발열과 급성기 단백 생산을 유도한다¹¹⁾. 자궁내막증 환자의 혈청과 복강액의 IL-6의 증가는 자궁내막증에서 민감도가 높다는 연구 결과가 있다^{35,36,37)}. 본 실험에서 IL-6는 유의한 감소를 보여 이는 자궁내막증유발로 증가되었던 IL-6가 가미홍등탕의 투여로 감소한 것으로 생각해 볼 수 있다.

IL-10은 T세포 및 단구, 대식세포 등

에서 합성되는 단백질로 강력한 항염증 작용을 하는 cytokine이고 대부분의 염증에서 단구에 많은 양의 IL-10이 형성된다³²⁾. 자궁내막증에서 IL-10의 수치가 변화된다는 연구가 있다³⁴⁾. 본 실험에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다.

종합하면 육안적으로 이식된 자궁내막 조직은 크기가 확연히 감소하였고, estradiol, IL4, IL-6의 함량은 대조군에 비해 실험군에서 유의하게 감소하였다. 이상의 결과로 加味紅藤湯의 직장투여는 자궁내막증의 성장을 억제하고 호르몬과 cytokine을 조절해 자궁내막증의 치료에 유효한 효과가 있을 것으로 사료된다.

V. 結 論

加味紅藤湯이 자궁내막증 백서에 미치는 영향을 알아보기 위해 외과적인 방법으로 자궁내막증을 유발시킨 뒤 40일간 加味紅藤湯을 保留灌腸法으로 투여한 후 progesterone, estradiol 등의 호르몬과 TNF- α , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 등의 cytokine의 변화를 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 육안적인 소견상 실험군은 확연한 이식된 자궁내막조직 크기의 감소를 보였다.
2. 혈중 progesterone 함량은 유의한 차이를 나타내지 않았다.
3. 혈중 estradiol 함량은 실험군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다.
4. 혈중 TNF- α , IL-2, IL-10 함량은 유의한 차이를 나타내지 않았다.

5. IL-4, IL-6 함량은 실험군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였다.

이상의 실험결과로 보아 加味紅藤湯은 자궁내막조직 크기를 감소시키고, estradiol의 함량과 IL-4, IL-6 등의 함량을 감소시켜 자궁내막조직의 증식을 억제하는 효과를 나타내는 것으로 사려된다.

- 투 고 일 : 2006년 07월 25일
- 심 사 일 : 2006년 08월 01일
- 심사완료일 : 2006년 08월 09일

參 考 文 獻

1. 대한산부인과학회 교과서편찬위원회. 부인과학. 서울: 도서출판칼빈. 1997; 566-591.
2. 박종실 등. 子宮內膜症의 臨床的 考察. 大韓產婦會誌. 1984;27:1237.
3. 姚石安. 子宮內膜異位症證治需注意哪些方面? 中醫雜誌. 1998;39(2):121.
4. Badawy SZA al et. Autoimmune phenomena in fertile patients with endometriosis. *Obstet. Gynecol.* 1984;23:885.
5. 김동일, 이동규, 이태균. 자궁내막증의 한의학 치료에 관한 연구. 대한한방부인과 학회지. 2002;15(2):126-143.
6. 曹慧娟. 子宮內膜症의 中醫藥 診療. 한글판 중서의결합잡지. 1994;2:72,73.
7. 全國中西醫結合學會婦產科學委員會. 診療標準. 中西醫結合雜誌. 1991;376.
8. 全國中西醫結合子宮內膜症學術研究討論會. 中西醫結合雜誌. 1993;1:60-62.

9. 周雪琴. 紅藤湯治療盆腔炎40例. 四川中醫. 1996;17(10):463
10. 王秀琴. 紅藤湯灌腸治療慢性盆腔炎121例. 陝西中醫. 1993;14(6):244.
11. 박종현 등. 傷寒論精解. 서울: 경희대학교출판국. 1996:104-7,230,443,444,467-9.
12. 嚴殷奭, 林垠美. 續發性月經痛을 韓藥內服 및 藥物保留灌腸法으로 치료한 治驗 2例. 대한한방부인과학회지. 1999;16(1):1-12.
13. 嚴殷奭, 林垠美. 卵巢囊腫을 韓藥內服 및 藥物保留灌腸法으로 치료한 治驗 1例. 대한한방부인과학회지. 2000;13(1):589-596.
14. 裘沛然. 中國中醫獨特療法大全. 上海: 文匯出版社. 1991:515-518.
15. 孫冠蘭. 中藥保留灌腸臨床應用近況. 中醫雜誌. 1998;9:32.
16. 장성환 등. 紅藤湯의 經口와 直腸 投與의 抗炎症 效果 비교 연구. 대한한방부인과학회지. 2003;16(2):56-67.
17. 서지영 등. 紅藤湯이 LPS 腔內 注入 생쥐에 미치는 抗炎症效果. 대한한방부인과학회지. 2005;18(1):81-93.
18. Vernon MW, Wilson EA. Studies on the surgical induction of endometriosis in the rat. *Fertil Steril*. 1981;44:684-694.
19. 한의부인과학 편찬위원회. 한의부인과학 (상권). 서울:정담출판사. 2001:186-188.
20. 瘀血症診斷參考標準. 中西醫結合雜誌. 1989;2:111.
21. 張景岳. 景岳全書 婦人規. 廣東省: 廣東科學出版社. 1986:326-327.
22. 전국한의과대학병리학교실. 東醫病理學. 서울: 高文社. 1990:75.
23. 권은정, 배한익, 이태균. 內膜1號丸의 子宮內膜症 白鼠의 治療效果에 대한 연구. 동국논집. 1996;15:325-342.
24. 오석규, 홍영옥, 이태균. 血府逐瘀湯이 子宮內膜症 白鼠에 미치는 影響. 대한한학회지. 1997;10(8):273-282.
25. 黃曼玲, 潘可勝. 異位湯直腸灌注治療 子宮內膜異位症. 北京中醫. 1995;14(5):29.
26. 陸濤, 俄建俐. “七釐失笑核莪湯”保留灌腸治療子宮內膜異位症57例. 中醫藥雜誌. 1998;10:38,39.
27. 朱良五. 40例子宮內膜異位症臨床觀察. 中醫藥雜誌. 1994;1:12-13.
28. 司從儀, 楊家林. 婦科專病 中醫臨床論治. 北京: 人民衛生出版社. 2001:224-264.
29. 上海中醫學院. 中草藥學. 上海: 商務印書館. 1983:154,155,392,418.
30. 임은미. 여성본초학. 부천: 전국의학. 2005:281-283,334,335,356,363-366.
31. 전국한의과대학 본초학교실. 本草學. 서울: 永林社. 1992:173,201,222,417,418.
32. 대한임상병리학회. 임상병리학 제3판. 서울: 고려의학. 2001:431-433.
33. Hsu C et al. Enhanced interleukin-4 expression in patients with endometriosis. *Fertil Steril*. 1997;67:1059.
34. 전상식 등. 난소관련병변에서의 복강 체액내의 cytokine 농도. 대한산부인과학회지. 2001;44(2):258-263.
35. Lebovic DI, Mueller MD, Taylor RN. Immunobiology of endometriosis. *Fertility and Sterility*.

- 2001;75(1):1-10.
36. Fang Z et al. Intact progesterone receptors are essential to counteract the proliferative effect of estradiol in a genetically engineered mouse model of endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2004;82(3):673-678.
37. Bedaiwy MA, Falcone T. Laboratory testing for endometriosis. *Clinica Chimica Acta*. 2004;340:41-5