

# 川楝子が 만성 비세균성 전립선염 Rat 모델에서 혈액 및 세포조직의 변화에 미치는 영향

이구현, 장선규, 최정식, 김철중, 조충식\*\*

대전대학교 한의과대학 신계내과학교실

## The Effects of Toosendan fructus(TOF) treatment on Hematological and Cyto-pathological Alterations in Non-Bacterial Prostatitis Rat Model

Lee Koo-Hyen, Chang Sun-Kyu, Choi Jeong-Sik, Cheol-Jung Kim, Chung-Sik Cho\*\*

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Daejeon University, Daejeon, Korea.

### ABSTRACT

**Objective :** Although chronic non-bacterial prostatitis is a common disease, it is very difficult to treat effectively. Toosendan fructus(TOF) has been traditionally used in treatment of abdominal pain and parasite. In this study, we investigated the therapeutic effects and action mechanism of Toosendan fructus(TOF) in the rat model of non-bacterial prostatitis induced by castration and testosterone treatment.

**Method :** Eight-month-old rats were treated with 17 $\beta$ -estradiol after castration for induction of experimental non-bacterial prostatitis, which is similar to human chronic prostatitis in histopathological profiles. Toosendan fructus(TOF) and testosterone were administered as an experimental specimen and a positive control, respectively. The prostates were evaluated by histopathological parameters including the epithelial score and epithelio-stromal ratio for glandular damage. Also, the prostates were observed by hematological alterations of WBC, RBC, hemoglobin, hematocrit and platelet.

**Results :** While prostates of control rats revealed severe acinar gland atrophy and stromal proliferation, the rats treated with Toosendan fructus(TOF) showed a diminished range of the tissue damage. Epithelial score was improved in Toosendan fructus(TOF) than that of the control. The epithelio-stromal ratio was lower in Toosendan fructus(TOF) when compared to that of the control. Also, the examination of bloods were not observed hematological change.

**Conclusions :** These findings suggest that Toosendan fructus(TOF) may protect the glandular epithelial cells and may take hematological safety. We concluded that Toosendan fructus(TOF) may could be a useful remedy agents for treating the chronic non-bacterial prostatitis.

**Key words :** chronic non-bacterial prostatitis, Toosendan fructus(TOF).

---

\*\* 교신저자, 제1저자 : 조충식, 충남 천안시 두정동 621번지 대전대학교 부속천안한방병원 신계내과  
· Tel : 041-521-7531 · Fax 041-521-7007 · E-mail : choo1o2@chol.com  
· 접수 : 2007년 9월 1일 · 수정 : 2007년 12월 11일 · 채택 : 2007년 12월 21일

## 서 론

전립선은 생식기계의 가장 큰 부속선으로 사정과 배뇨를 조절하는데, 이는 남성에게만 존재하며 이러한 전립선에 병변이 생기면 尿急, 頻尿, 排尿痛 등의 신경증상과 성욕감퇴, 조루 등의 생기능 증상이 다양하게 발생된다<sup>1-4)</sup>.

전립선에 생기는 질환 중 전립선염은 임상에서 가장 흔히 접하는 요로계 염증성 질환의 하나로 성인 남자의 50% 가량이 살아가는 동안 적어도 한번은 경험하게 된다는 보고가 있을 정도로 높은 이환율을 보인다. 이러한 전립선염은 급성과 만성 및 세균성과 비세균성으로 분류되는데, 이중 만성 비세균성 전립선염이 약 70% 이상을 차지하며 아직까지 정확한 발병원인조차 밝혀져 있지 않아 치료에 많은 어려움을 겪고 있다<sup>3,4)</sup>.

한의학에서는 만성 전립선염이란 병명은 없으나 임상표현에 근거하면 尿濁<sup>4,5)</sup>, 蟲病<sup>4,5)</sup>, 淋病<sup>4,5)</sup>, 勞淋<sup>6)</sup> 등의 범주에 속하며 그 원인으로는 下焦濕熱, 氣滯血瘀, 腎虛 등으로 인식되고 있으나, 만성 비세균성 전립선염은 세균성 전립선염과는 달리 그 임상증상이 매우 다양하고 비 특이적이어서 辨證施治에 한계가 있고, 약물투여로 잘 흡수되지 못하는 전립선의 특징으로 인해 치료에 어려움을 겪고 있다<sup>6)</sup>. 만성 전립선염에 대한 논문으로는 임<sup>7)</sup>, 양<sup>8)</sup>, 조<sup>9)</sup>, 조<sup>10)</sup>, 심<sup>11)</sup>, 이<sup>12)</sup> 등의 임상논문과 김<sup>5)</sup>의 문헌논문이 있으며, 만성 비세균성 전립선염에 대해서 황백<sup>13)</sup>, 해금사<sup>14)</sup>, 연교<sup>15)</sup> 등의 약물에 대한 실험적 연구가 진행되었다.

川棟子是 棟科(밀구슬나무과; Meliaceae)에 속한 낙엽관목인 川棟(참밀구슬나무) *Melia toosendan* Sieb. er Zucc.의 성숙한 과실을 건조한 것으로, 有小毒 性寒味苦하여, 清利濕熱, 舒肝理氣止痛, 通利小便하므로, 복통이나 헝통 등을 다스리며, 전립선염의 증상과 유사한 淋病과 疝症 등의 치료에도 사용되어 왔다<sup>16,17)</sup>. 그러나 아직까지 川棟子の 만성 전립선염의 치료에 대한 연구는 부족하며, 특히 川棟子の 논문으로 서<sup>18)</sup>와 유<sup>19)</sup>의 독성이나 간에 미치는 영향에 대한 보고는 있었으나 직접적 투여로 인한 전립선의 조직병리학적 변화를 관찰한 연구는 없었다.

이에 저자는 川棟子が 만성 비세균성 전립선염에 미치는 효능을 실험적으로 규명하고자 rat에 17  $\beta$ -estradiol를 투여하여 만성 비세균성 전립선염을 유발시킨 후 혈액 및 전립선 조직의 관찰을 통해 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 실 험

### 1. 재료

#### 1) 시약 및 기기

##### ① 시 약

실험에 사용된 시약은 17  $\beta$ -estradiol (Sigma, U.S.A), testosterone (한일약품, 한국), D-PBS (Sigma, U.S.A), xylene (Sigma Co., U.S.A), hematoxyline-eosin (Sigma Co., U.S.A)를 사용하였다.

##### ② 기 기

실험에 사용된 기기는 熱湯抽出器 (대웅, Korea), rotary vacuum evaporator (BUCHI Co., Switzerland), freeze dryer (EYELA Co., Japan), autoclave (Sanyo Co., Japan), micro-pipet (Gilson Co., France), water bath (Vision scientific Co., Korea), vortex mixer (Vision scientific Co., Korea), spectrophotometer (Shimadzu Co., Japan), centrifuge (Sigma Co., U.S.A), deep-freezer (Sanyo Co., Japan), thermocycler system (MWG Biotech Co., Germany), ice-maker (Vision scientific Co., Korea), rat zonde (대종기기, 한국), microtome (W.P.I Co., Germany), 광학현미경 (Nikon Co, Japan) 등을 사용하였다.

#### 2) 동 물

실험동물은 450g 정도의 雄性 30주령 Wistar rat (SLC Co., Japan)를 공급받아 실험당일까지 고형사료 (항생제 무첨가, 삼양사료 Co.)와 물을 충분히 공급하고 실온 22 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C를 계속 유지하면서 2주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 체중변화가 일정하고 건강한 동물을 선발하여 실험에 사용하였다.

#### 3) 약 물

실험에 사용된 川棟子 (Toosendan fructus : TOF)는 棟科(밀구슬나무과; Meliaceae)에 속한 낙엽관목인 川棟(참밀구슬나무) *Melia toosendan* Sieb. er Zucc.의 성숙한 과실을 건조한 것으로<sup>16)</sup> 대전대학교 부속 한방병원에서 구입한 것을 정선하여 사용하였다.

#### 4) 川棟子 추출물 분리

실험에 사용된 川棟子是 총 100g에 증류수 1,000 ml를 가하여 열탕 추출기에서 3시간 전탕한 후 여과

하였다. 그리고 다시 감압 증류장치로 농축하고, 이를 동결 건조기로 완전 건조하여 川楝子 추출물 18g을 얻었으므로 약 18%정도의 추출률을 보였다.

## 2. 방법

### 1) 성호르몬-유발 비세균성 전립선염 동물 모델의 제작

Ether를 이용하여 마취한 rat의 음낭피부를 절개한 후 고환 상위부위의 정관, 혈관 및 신경조직을 봉합사로 묶고 고환과 부고환을 절제하였다. 고환절제 후 음낭피부를 봉합하고, 1일간의 회복기를 거치게 하였다. 고환절제술 2일째부터 17  $\beta$ -estradiol을 sesame oil로 희석하여 30일 동안 0.25mg/2ml/kg 용량으로 실험동물의 등에 피하 주사하여 비세균성 전립선염을 유발하였다.

### 2) 실험군의 배정 및 연구 과정

본 연구의 실험군은 정상군(normal group), 대조군(control group), 테스토스테론 투여군 (testosterone group), 그리고 川楝子 투여군(TOF group)등 4군으로 나누고 각 군당 5마리씩을 배정하였다.

정상군은 sham-castration으로 음낭을 절개하여 고환부분을 확인한 후 어떠한 조직의 절제나 결박 없이 그대로 봉합하고, 연구기간동안 어떤 약물도 투여하지 않았다. 대조군의 rat에게는 고환절제술 다음날부터 17  $\beta$ -estradiol을 30일간 피하로 주사하였고 17일째부터 생리 식염수 5ml/kg만을 경구 투여하였다. 양성 대조군은 고환절제술 다음날부터 17  $\beta$ -estradiol을 30일간 피하로 주사하면서 17일째부터 Testosterone을 0.25mg/kg의 용량으로 생리 식염수에 현탁하여 피하 주사하였다. 川楝子 투여군은 고환절제술 다음날부터 17  $\beta$ -estradiol을 30일간 피하로 주사하면서 17일째부터 川楝子를 400mg/kg의 용량으로 생리 식염수에 현탁하여 rat zonde를 이용하여 1일 1회 경구로 주입하였다.

### 3) 혈액학적 분석

실험 시작 31일 째에 rat의 심장에서 채혈하여 AST(aspartate aminotrans), ALT(alanine aminotrans), creatinine 등의 생화학적 분석을 시행하였다.

### 4) 전립선 무게와 조직병리학적 평가

마지막 투약한 다음날 체중의 측정과 채혈 후 rat의 전립선을 절제하여 그 무게를 측정하였다. 측정

이 끝난 전립선을 10% 중성 완충 포르말린 용액에 고정한 후 70%, 80%, 95%, 100% 에탄올에 차례로 담가 탈수시킨 후 파라핀 블록을 만들었다. 이후 microtome을 이용하여 4 $\mu$ m의 두께로 각 전립선조직을 관상으로 절편한 다음 gelatin coated slide에 부착시켰다. 작성된 조직절편들은 조직염색을 위하여 xylene에 담가 파라핀을 제거하고, 100%, 95%, 80%, 70% 에탄올, 증류수에 차례로 담가 재수화(rehydration)시켰다. 재수화된 조직을 Hematoxyline-Eosin (H&E)으로 염색하여 광학현미경하에서 조직학적으로 평가하였다.

### 5) 상피 계수(epithelial score)와 상피/결합조직 면적 비율(epithelio-stromal area ratio)

선조직(gland)의 손상 평가는 상피 세포(epithelial cell)의 형태에 따라 점수화 시켜 시행하였다. 상피 세포의 형태가 원주형 세포(columnar cell)일 경우 2점, 입방형 세포(cuboidal cell)인 경우 1점, 편평양 세포(squamous-like cell)인 경우 0점을 주었으며, 각 표본 당 20개씩의 선조직내에 존재하는 상피세포를 조사하여 평가하였다.

결합조직 증식의 평가는 표본의 전 영역과 분비선영역의 현미경 사진을 이용하여 상피세포와 결합조직 면적 비율(epithelio-stromal ratio)을 계산하였다.

### 6) 통계 분석

동물실험에서 얻은 결과는 mean $\pm$ standard error로 기록하였다. 유의성 검증은 Student's t-test 분석 방법을 이용하여 결정하였으며, 양방 검정 유의도(Two-tailed p value)는 p<0.05 수준일 때를 기준으로 하였다.

## 성 적

### 1. 간기능 및 신기능에 미치는 영향

川楝子의 투여로 인한 간장과 신장의 기능 변화를 살펴보기 위해 AST, ALT, creatinine을 측정한다. 결과 정상군에 비해 고환 절제술 및 17  $\beta$ -estradiol을 투여한 대조군에서는 AST, ALT, creatinine이 모두 증가하였다.

하지만 川楝子와 Testosterone의 투여한 실험군은 대조군에 비해 AST, ALT 모두 감소를 나타내었고 (Fig. 1, 2), 신장기능을 알 수 있는 creatinine 수치

또한 대조군에 비하여 川楝子와 testosterone 투여군에서 유의성있게 감소하였다(Fig. 3). 그리고 생체의 염증정도를 알 수 있는 LDH는 정상군에 비해 고환 절제술 및 17  $\beta$ -estradiol을 투여한 대조군에서는 증가하였고, 川楝子와 testosterone 투여군에서는 유의성있게 감소하였다(Fig. 4).

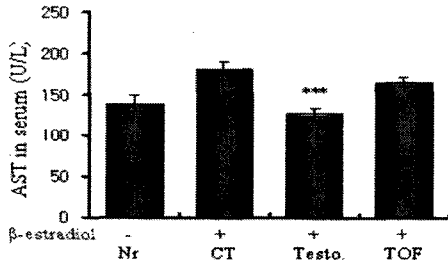


Fig. 1. AST of each Experimental Group.

Nr : None-treated group.

CT : Treated group with 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Testo. : Treated group with testosterone 0.5mg/kg (s.c.) for 14days and 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

TOF : Treated group with TOF 400mg/kg (p.o.) for 14days and 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Each column represents the mean $\pm$ SE. Significantly different from the control group (\*\*\*) : p<0.001).

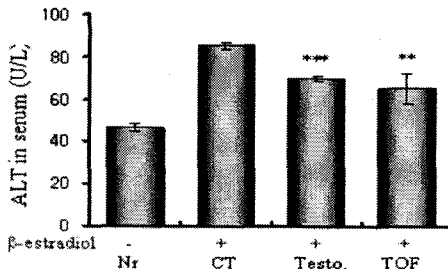


Fig. 2. ALT of each Experimental Group.

Nr : None-treated group.

CT : Treated group with 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Testo. : Treated group with testosterone 0.5mg/kg (s.c.) for 14days

and 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

TOF : Treated group with TOF 400mg/kg (p.o.) for 14days and 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Each column represents the mean $\pm$ SE.

Significantly different from the control group (\*\* : p<0.01, \*\*\* : p<0.001).

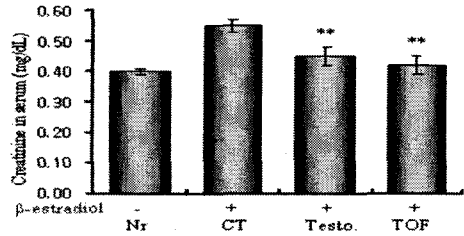


Fig. 3. Creatinine of each Experimental Group.

Nr : None-treated group.

CT : Treated group with 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Testo. : Treated group with testosterone 0.5mg/kg (s.c.) for 14days

and 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

TOF : Treated group with TOF 400mg/kg (p.o.) for 14days and 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Each column represents the mean $\pm$ SE.

Significantly different from the control group (\*\* : p<0.01).

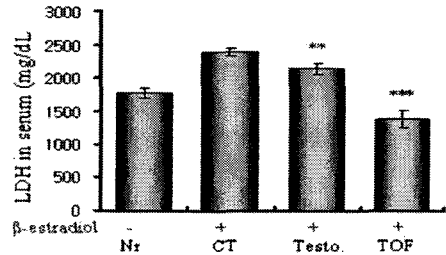


Fig. 4. Lactic Dehydrogenase of each Experimental Group.

Nr : None-treated group.

CT : Treated group with 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Testo. : Treated group with testosterone 0.5mg/kg (s.c.) for 14days

and 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

TOF : Treated group with TOF 400mg/kg (p.o.) for 14days and 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Each column represents the mean $\pm$ SE. Significantly different from the control group (\*\* : p<0.01, \*\*\* : p<0.001).

## 2. 체중과 전립선 무게에 미치는 영향

고환절제술 및 30일간의 17  $\beta$ -estradiol 투여와 川楝子の 투여가 체중 및 전립선 무게에 미치는 영향을 관찰한 결과, 대조군에 비해 川楝子 투여군이 체중감소가 억제되었으나 유의성은 없었다(Fig. 5). 전립선 무게는 대조군에 비해 川楝子 투여군에서는

유의성(p<0.01)있게 감소를 억제하였다(Fig. 6).

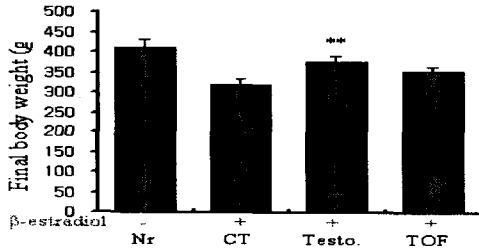


Fig. 5. Body Weight of each Experimental Group.

Nr : None-treated group.

CT : Treated group with 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Testo. : Treated group with testosterone 0.5mg/kg (s.c.) for 14days

and 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

TOF : Treated group with TOF 400mg/kg (p.o.) for 14days and 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Each column represents the mean $\pm$ SE.

Significantly different from the control group (\*\* : p<0.01).

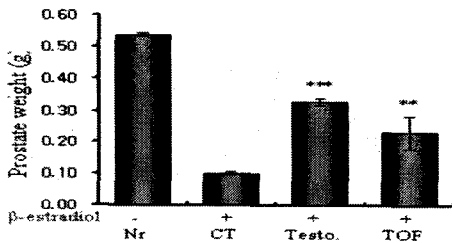


Fig. 6. Prostate Weight of each Experimental Group.

Nr : None-treated group.

CT : Treated group with 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Testo. : Treated group with testosterone 0.5mg/kg (s.c.) for 14days

and 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

TOF : Treated group with TOF 400mg/kg (p.o.) for 14days and 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Each column represents the mean $\pm$ SE.

Significantly different from the control group (\*\* : p<0.01,

\*\*\* : p<0.001).

### 3. 川楝子에 의한 전립선 조직병리학적 변화

H&E 염색 표본의 광학 현미경 관찰에서 정상군은 다른 군에 비해 전립선의 크기가 크며, 선포 세

포(acinar gland)가 등근 형태로 위축 없이 잘 유지하고 있고, 도관상피 세포(duct epithelial cell) 역시 원주형의 형태로 정상 세포핵과 분비선들이 정상 형태를 유지하고 있었으며, 결합 조직의 증식이나 섬유화 역시 관찰되지 않았다 (Fig. 7A).

만성 비세균성 전립선염이 유발된 대조군에서는 선포 세포가 선형에서 타원형의 형태로 불규칙하게 분포되어 있고, 도관 세포 역시 편평세포의 형태로 위축되어 있었으며, 결합조직은 심한 세포증식과 임파구 및 단핵구의 침윤과 함께 여러 부위에서 섬유화성 변성이 관찰되었다(Fig. 7B). Testosterone 투여군에서 선포세포는 등근 형태로 정상군과 유사한 형태를 보였고, 도관세포는 원주모양으로 잘 유지되고 있었으며, 결합 조직은 경도의 증식과 섬유화가 GLS 투여군과 유사한 정도로 관찰되었다(Fig. 7C). TOP 투여군에서는 대조군에 비해 선포세포는 보다 등근 형태로 뚜렷하게 위축이 관찰되었고, 도관세포는 입방형의 형태로 세포핵과 분비선들의 형태 및 공간이 대조군에 비해 정상형태에 가깝게 유지되어 있었으며, 결합 조직은 경도의 증식과 함께 임파구, 단핵구의 침윤과 염증화가 현저히 감소되었고, 섬유화 변성 역시 대조군에 비해 감소된 양상을 보였다 (Fig. 7D).

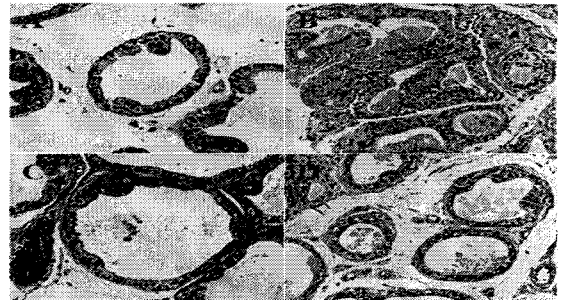


Fig. 7. Morphological Profiles of the Prostate Tissues from the Rats with Non-bacterial Prostatitis Experimentally Induced by Castration and 17  $\beta$ -estradiol Treatment.

(A) none-treated normal group: Duct epithelial cells were long columnar in shape and fibrous tissues were poorly developed in the surrounding stroma. (B) treated group with 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days: Duct cells were flattened to low cuboidal or squamous type. The stroma showed a severe infiltration of lymphocyte and monocyte and remarkable fibrosis. (C) treated group with testosterone 0.5mg/kg (s.c.) for 14days and 17  $\beta$ -estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days: Duct cells showed

cuboidal appearance and fibrous tissues were poorly developed in the stroma. (D) treated group with TOP 400mg/kg (p.o.) for 14days and 17 β-estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days: Duct cells demonstrated a typical cuboidal feature and the mild proliferation of the acinar cells were seen in the periductal area. A few lymphocytes, monocytes and fibroblasts were infiltrated in the stroma of the tissue. ×400.

#### 4. 상피 계수(epithelial score)에 미치는 영향

川棟子가 상피세포의 선조직 손상정도에 미치는 영향을 알아보기 위해 상피세포의 형태에 따라 각각 원주형(columnar)일 경우 2점을, 입방형(cuboidal)의 경우 1점, 편평양(squamous-type)의 경우 0점으로 점수화 시켜 분석하였다. 대조군에서는 정상군에 비해 현저한 상피 계수의 감소가 관찰되어, 고환절제술과 17 β-estradiol의 투여로 유발된 만성 비세균성 전립선염에서 전립선 선조직의 손상이 유발됨을 확인할 수 있었다.

川棟子 투여군에서는 상피 계수가 1.46±0.32로 대조군 (0.63±0.18)에 비하여 유의한 증가를 나타내었다(p<0.05). 그리고 양성대조군인 Testosterone 투여군은 상피 계수가 1.84±0.44으로 유의하게 증가하여 정상군과 유사한 양상을 나타내었다(p<0.01)(Fig. 8).

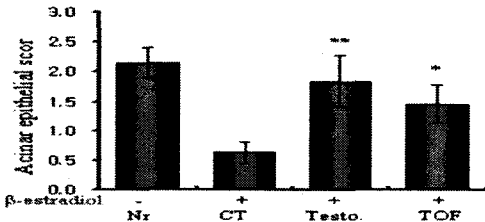


Fig. 8. Effects of TOF Extract on Acinar Epithelial Score of the Prostate.

Nr : None-treated group.

CT : Treated group with 17 β-estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Testo. : Treated group with testosterone 0.5mg/kg (s.c.) for 14days

and 17 β-estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

TOF : Treated group with TOF 400mg/kg (p.o.) for 14days and 17 β-estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Each column represents the mean±SE.

Significantly different from the control group (\* : p<0.05, \*\* : p<0.01).

#### 5. 상피/결합 조직 면적 비율(epithelio-stromal area ratio)에 미치는 영향

川棟子 투여가 고환절제술 및 17 β-estradiol 투여로 유발된 비세균성 전립선염에서의 전립선 결합 조직의 증식에 미치는 영향을 평가하기 위해서 시행한 결합조직 대 결합조직을 제외한 선포 조직 간의 비율 계산에서 정상군은 결합조직 면적 비율이 31.8±4.8%로 나타난 반면 대조군에서는 74.6±4.8%로 현저하게 결합조직 면적 비율이 증가하여, 고환절제술과 17 β-estradiol의 투여로 유발된 만성 비세균성 전립선염에서 전립선 세포의 과다증식이 주로 결합 조직에서 발생함을 확인하였다(Fig. 9).

川棟子 투여군에서는 결합조직 면적 비율이 54.7±7.9%로 결합조직 증식이 현저하게 억제되었으며(p<0.05), testosterone 투여군에서는 결합조직 면적 비율이 53.2±6.9%로 유의하게 감소하였다(p<0.01).

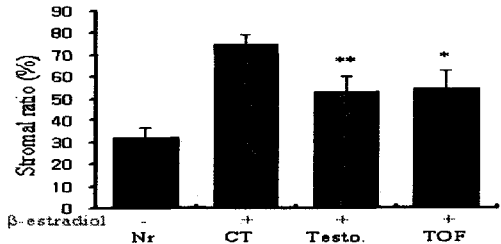


Fig. 9. Effects of TOF Extract on Epithelio-Stromal Ratio in the Prostate.

Nr : None-treated group.

CT : Treated group with 17 β-estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Testo. : Treated group with testosterone 0.5mg/kg (s.c.) for 14days and 17 β-estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

TOF : Treated group with TOF 400mg/kg (p.o.) for 14days and 17 β-estradiol (s.c.) 0.25mg/kg for 30days.

Each column represents the mean±SE. Significantly different from the control group (\* : p<0.05, \*\* p<0.01).

### 고찰

전립선염이란 전립선의 염증성 질환에 대한 총칭으로 남성 비뇨생식기 질환의 약 25%를 차지하며, 사춘기 이전에는 거의 발병하지 않는 성인 남성의 질병으로 National Institutes of Health (NIH) 분류

에 따르면 급성 세균성 전립선염, 만성 세균성 전립선염, 만성 골반통 증후군 (만성 비세균성 전립선염), 무증상성 염증성 전립선염등으로 분류된다. 이중 만성 비세균성 전립선염은 전립선염 중 가장 흔한 유형으로 만성 세균성 전립선염보다 약 8배 이상 높은 발생빈도를 나타내고 있다<sup>20,23)</sup>.

만성 비세균성 전립선염의 증상은 임상적으로 요로 감염없이 회음부, 음경 및 고환 부위의 통증이 나타나고, 배뇨곤란, 세뇨, 요급 및 빈뇨와 같은 배뇨증상이 흔히 나타나며, 성기능 장애를 호소하기도 한다. 이밖에 정자수의 감소와 정자 형태 및 운동성의 이상 등 생식기 이상증상과 불안, 우울, 고민 등의 신경증상이 흔히 동반되기도 한다. 진단은 임상 증상이 지속되면서, 전립선액내에 백혈구, 지방을 포함한 대식세포 및 면역글로부린이 증가된 소견이 관찰되며, 배양액 검사상으로는 뚜렷한 원인균이 관찰되지 않는 경우이다<sup>2,4,23)</sup>.

전립선은 육안해부학적으로 전엽(anterior lobe)과 측후엽(postero-lateral lobe)으로 크게 나눌 수 있는데 측후엽은 다시 사정관이 관통하는 위부분의 정중엽(median lobe)과 사정관 아래부분의 좌우 측부엽(lateral lobe)으로 구획될 수 있다. 조직학적으로 전립선의 선조직(glandular tissue)은 복합포상선(compound tubular acinar gland)의 형태를 이루고 있으나, 분비물의 성질과 배출경로위 특성에 따라 중심대(central zone)에 형성되어 있는 점막선(mucosal gland), 전환대(transitional zone)에 형성되어 있는 점막하선(submucosa gland) 과 말초대(peripheral zone)에 형성된 주선(main gland) 또는 고유선(proper gland)로 구분될 수 있으며, 이들은 요도(urethra)를 중심으로 동심원상으로 배열되어 있다<sup>24,25)</sup>.

한의학적으로 임상 표현에 근거하면 만성 비세균성 전립선염은 尿濁<sup>4,5)</sup>, 蟲病<sup>4,5)</sup>, 淋病<sup>4,5)</sup>, 勞淋<sup>6)</sup> 등의 범주에 속하며 그 원인으로는 邪氣入肝, 肝經濕熱, 肝經鬱結, 房勞過多, 強忍交接, 자전거등의 무리한 會陰部압박 등으로 인식되고 있으며, 치료에 있어서는 辨證에 따라 清利濕熱, 理氣化瘀, 疏肝解鬱, 補益肝腎등의 방법을 사용하며 처방은 龍膽瀉肝湯, 六味地黃元, 五淋散 등을 가감하여 치료한다<sup>4)</sup>.

본 연구에서 사용된 川楝子是 멸구슬나무과(Meliaceae)에 속한 낙엽관목인 천련(Melia toosendan)의 성숙한 과실을 건조한 것으로, 性寒味苦하고 有小毒하여 舒肝行氣止痛, 通利水道, 清利濕熱, 殺蟲 등의 효능을 가지고 있어, 疝氣, 肝經腹痛, 脇痛등을 다스

리며 주로 통증과 관련되어 강한 진통작용을 가진 것으로 인식되어왔다<sup>16,17)</sup>. 이는 만성 비세균성 전립선염의 원인인 肝經濕熱, 肝經鬱結등과 밀접한 관련을 가질뿐아니라, 현대의학에서 만성 비세균성 전립선염의 다른 이름으로 불리우는 만성 골반통 증후군<sup>3)</sup>과도 연계하여 川楝子在 강력한 진통작용을 가지므로 골반부의 통증에도 유의한 치료효과를 미칠 것으로 생각되었다.

만성 비세균성 전립선염의 병리기전 및 약물의 유효성을 검증하기 위해 사용되는 실험동물은 대부분 Lewis rat과 Wistar rat, 그리고 Copenhagen rat 등이다. 이러한 rat는 자발적 비세균성 전립선염의 발생률이 높으며, 조직병리학적 소견 또한 인간의 것과 매우 유사하다 보고되어 있다<sup>20)</sup>. 또한 고령의 Wistar rat에게 17  $\beta$ -estardiol의 투여와 고환 절제술을 시행할시 100% 비세균성 전립선염을 일으키는 것으로 보고되고 있으며, 유발된 전립선염은 자발적 비세균성 전립선염과 매우 유사한 조직병리학적 변화가 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>27)-31)</sup>. 이에 저자는 川楝子の 만성 비세균성 전립선염에 대한 치료효과 및 작용기전 등을 관찰하기 위해 고령의 Wistar rat에게 17  $\beta$ -estardiol의 투여 및 고환 절제술을 시행하여 만성 비세균성 전립선염을 유발한 후 川楝子를 투여하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

대조군에 비해 川楝子를 투여한 실험군은 체중감소의 억제에는 별다른 영향을 미치지 않았고, 전립선 무게의 감소를 억제하는 효과는 유의성 있는 결과를 보여주었다. 이는 전립선의 무게가 잔존 분비액의 양에 의해 결정된다는 점을 고려할 때 川楝子가 전립선 선포 상피세포의 기능과 형태를 유지 보호해주는 작용을 가질뿐 아니라 전립선액 분비의 감소를 개선시켜주는 작용도 있다는 것을 의미한다 하겠다.

또한 川楝子の 투여가 모두 끝난 실험군의 AST, ALT, Creatinine, LDH의 측정을 통해 간과 신장의 기능에 미치는 영향을 관찰한 결과, 대조군에 비해 AST를 제외한 ALT, Creatinine, LDH에서 유의성 있는 수치의 개선을 나타내었는데, 만성 비세균성 전립선염의 주된 원인이 한의학적으로는 간과 신장의 기능 이상이므로, 이러한 실험 결과는 川楝子在 만성 비세균성 전립선염에 유의한 치료효과를 미칠 수 있음을 의미한다 생각된다. 또한 전립선의 해부학 및 혈류 역학적 구조상 약물 치료농도에 도달하기 위해서는 지속적인 약물의 투여가 요구된다는 점을 고려할 때, 川楝子の 임상적 응용에 있어 간과

신장의 기능에 이상을 초래하지 않는다는 안전성을 확인했다는 데에도 의의가 있다 하겠다.

전립선 조직에 미치는 영향을 살펴본 결과는 전립선 선조직의 보호 작용과 결합조직의 증식억제 작용이 testosterone 투여군과 유사한 효능을 나타내고 있다. 하지만 이러한 보호효과가 testosterone 투여군과 유사한 결과를 나타냈음에도 불구하고 testosterone 투여로 인한 전립선액의 정상적 분비 효과에는 미치지 못한 점으로 볼 때 천연자는 testosterone과 다른 기전으로 작용하는 것으로 생각된다.

전립선 상피계수(epithelial score)는 전립선 분비선의 손상정도를 의미하는데<sup>21),25)</sup>, 본 연구에서 川楝子是 대조군에 비해 현저한 상피 계수의 상승효과를 나타내고 있다. 이는 川楝子が 전립선 분비조직에 대해 보호 작용이 있음을 의미하는 것으로 생각된다.

전립선 상피-결합조직 면적 비율 지수(epithelio-stromal area ratio)는 전립선 상피세포에 대한 결합조직의 면적 비율을 정량화한 수치로서, 정상 전립선 조직에서는 그 지수가 40%의 근조직(smooth muscle)과 20%의 과립형 상피세포의 비율로 구성되는데, 전립선 비대 및 만성 전립선염과 같은 비후성 질환에서는 근 조직의 비율이 전체의 60%로 증가하게 된다. 이러한 근조직을 포함한 결합조직의 비율 증가는 전립선을 구성하는 다른 조직, 특히 전립선 선포세포, 선포 상피 세포 등의 구조물의 위축을 유발하여 정상 전립선 기능에 장애를 초래하게 되는 것이다.<sup>32),33)</sup>

본 연구에서 고환절제술 및 17  $\beta$ -estradiol의 투여는 심각한 상피-결합조직 면적 비율의 증가를 초래하여, 인간에서의 전립선염과 유사한 병태를 나타내었다. 이러한 결합조직 면적 비율의 증가는 川楝子の 투여로 감소하였는데, 이는 川楝子が 전립선 선포 상피세포의 보호작용과 더불어 결합조직의 증식 억제 작용을 동시에 가진다는 것을 의미한다. 따라서 川楝子是 기능적으로 전립선의 분비기능을 유지시킬 수 있으며, 동시에 구조적으로도 결합조직의 과다 증식을 억제하는 기능을 가져 전립선염에서 나타나는 조직의 병리적 손상을 효과적으로 억제하는 효능을 가졌다고 할 수 있겠다.

이상을 종합해보면 川楝子是 만성 비세균성 전립선염의 치료에 있어 안전성을 확보하고 있고, 전립선 조직 보호에 유의한 효과를 가지므로 앞으로 川楝子 및 川楝子를 포함한 방제들에 대하여 지속적인 연구가 필요하리라 생각된다.

## 결론

川楝子が 고령의 Wistar rat에 고환 절제술과 17  $\beta$ -estradiol의 투여로 유발된 만성 비세균성 전립선염에 미치는 영향을 알아보기 위해 시행한 연구에서, 川楝子 투여군은 대조군에 비해 ALT, creatinine, LDH가 유의성 있게 감소하였으나, AST는 큰 변화는 없었고, 전립선 무게의 감소는 유의성 있게 억제되었다. 또한 川楝子 투여군은 대조군에 비해 선포 및 도관상피 세포의 형태변화가 적고, 결합 조직의 증식이나 섬유화 역시 감소된 양상을 보였으며, 상피 계수의 개선을 나타내어 전립선 분비선의 손상을 억제하는 효능을 보였고, 결합조직의 면적 비율이 감소하여 川楝子が 결합 조직의 증식을 억제하는 작용을 보였다.

이상의 결과에서 川楝子是 만성 비세균성 전립선염에 대하여 유의한 치료효과를 가지며 활용가능성이 높으므로 앞으로도 지속적인 연구가 필요하리라 생각된다.

## 참고문헌

1. 노민희, 이한기, 정영태. 인체해부학. 서울:고문사. 1998:220.
2. 조인래. 전립선염과 성기능. 서울:성문출판사. 1999:68-73.
3. 대한비뇨기과학회. 비뇨기과학, 서울:고려의학. 2001:156-61.
4. 두호경. 동신계학(上). 서울:동양의학연구원. 1993:679-83.
5. 김철중. 勞淋과 만성전립선염에 대한 비교 고찰. 서울:동양의학. 1991:9.
6. 박해영. 만성전립선염의 역학. 서울:대한 남성과학회 제5차 연수교육자료. 1999:1-2.
7. 임범수, 조충식, 김철중. 만성전립선염환자에 관한 임상적 고찰. 대한한방내과학회지. 2001;21(4):519-25.
8. 양길상. 淋濁煎劑로 만성 전립선염을 치료한 임상적 연구. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 1995:307-13.
9. 조충식, 김철중. 만성 전립선염 환자 40례에 대한 임상적 고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 2000;8(2):245-57.
10. 조철준, 구창모, 김진원, 이승진, 선중기, 박양춘, 배한호, 이정은, 한영주, 임도희. 보중익기탕가미



방으로 치료한 만성 비세균성전립선염환자의 자각증상 및 백혈구수치변화에 대한 치험 1례. 대한한방내과학회지. 2004;25(1):147-155

11. 심국진, 박형진, 심하나, 강세영, 김홍준, 송봉근. 만성 전립선염에 대한 한의학적 치료의 임상적 효과. 대한한방내과학회지. 2004;25(4):1-8

12. 이승희, 신진봉, 전용철, 김상우, 송봉근. 만성 전립선염의 치료에 대한 임상적 고찰. 대한한의학회지. 2007;28(3):156-164

13. 김순일, 안영민, 안세영, 두호경, 이병철. 황백이 만성 비세균성 전립선염 모델에서 혈액학적 및 세포조직학적 변화에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2006;27(3):61-72

14. 이병철, 김상우, 안영민, 두호경, 안세영. 해금사가 만성 비세균성 전립선염 모델에서 혈액학적 및 세포조직학적 변화에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2006;27(3):667-680

15. 이진신, 안영민, 안세영, 두호경, 이병철 連翹가 만성 비세균성 전립선염 Rat의 염증발현인자 및 세포조직 변화에 미치는 영향 대한한방내과학회지 2006;27(3):641-654

16. 본초학교실. 본초학. 서울:영림사. 1991:358-59.

17. 신길구. 신씨본초. 서울:수문사. 1998:672.

18. 서부일. 川棟子の 독성고찰. 한약응용학회. 2002:37-8.

19. 유만영, 김부생, 최종원, 이종규. 川棟子 추출물이 간기능에 미치는 영향. 서울:한국생약학회지. 1994;25(3):272-7.

20. Pewitt EB, Schaeffer AJ. Urinary tract infection in urology including acute and chronic prostatitis. Infect Dis Clin North Am. 1997;11:623-46.

21. 李聖元. 만성전립선염 및 만성골반통증 증후군의 원인과 병인론. 서울:대한 남성과학회 제5차 연수교육자료. 1999:9-12.

22. 新谷太. 감염학(part2). 서울:정담. 2002:148-9.

23. 송윤섭, 조인래, 이무상. 만성전립선염에서 정장액 조성성분의 변화. 대한비뇨학회지. 1996;37:192-6.

24. Myers RP, Goellner JR, Cahill DR. Prostate shape, external striated urethral sphincter and radical prostatectomy. The aical dissection. J Urol. 1987;138:543.

25. Roger S. Kirby. An Atlas of prostatic

disease. 3th ed. New York:Parthenon Publishing group. 1988:50-4.

26. Naslund MJ, Strandberg JD, Coffey DS. The role of androgens and estrogens in the pathogenesis of experimental nonbacterial prostatitis. J Urol. 1988; 140:1049-53.

27. Kamijo T, Sato S, Kitamura T. Effect of cernitin pollen-extract on experimental nonbacterial prostatitis in rats. The Prostate. 2001;49:122-31.

28. Robinette CL. Sex-hormone-induced inflammation and fibromuscular proliferation in the rat lateral prostate. The Prostate. 1988;12:271-86.

29. Lundgren R, Holmquist B, Hesselvik M, Muntzig J. Treatment of prostatitis in the rat. The Prostate 1984;5:277-84.

30. Seethalakshmi L, Bala RS, Malhotra RK, Austin-ritchie T, Miller-Graziano C, Menon M, Lubner-Narod J. 17  $\beta$ -Estradiol induced prostatitis in the rat is an autoimmune disease. J Urol. 1996;156:1838-42.

31. Ponniah S, Arah I, Alexander RB. PSA is a candidate self-antigen in autoimmune chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. The Prostate. 2000;44:49-54.

32. Angwafo FF 3rd, Zaher A, Befidi-Mengue R, Wonkam A, Takougang I, Powell I, Murphy G. The National Health Survey Team for The National Epidemiology Board of Cameroon. High-grade intra-epithelial neoplasia and prostate cancer in Dibombari, Cameroon. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2003;6:34-8.

33. Scattoni V, Raber M, Montorsi F, Da Pozzo L, Brausi M, Calori G, Freschi M, Rigatti P. Percent of free serum prostate-specific antigen and histological findings in patients undergoing open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia. Eur Urol. 1999;36:621-30.