

## 한방좌욕제의 창상치유 효과에 대한 실험적 연구

<sup>1</sup>동국대학교 대학원 한의학과 부인과학 교실, <sup>2</sup>동국대학교 의과대학 산부인과  
권수경<sup>1</sup>, 최민선<sup>1</sup>, 윤상호<sup>2</sup>, 김동일<sup>1</sup>

### ABSTRACT

#### Effect of Herbal Decoction for Sitz Bath on Dermoepidermal Recovery to Wound Tissue in Rats

Su-Kyung Kwon<sup>1</sup>, Min-Sun Choi<sup>1</sup>, Sang-Ho Yoon<sup>2</sup>, Dong-Il Kim<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept. of OB&GY, Dongguk Univ-Seoul, Graduate School of Oriental Medicine

<sup>2</sup>Dept. of OB&GY, College of Medicine, Dongguk Univ.

**Purpose:** This study was to observe the effect of "herbal decoction for sitz bath" on dermoepidermal recovery to wound tissue in rat's skin.

**Methods:** The samples were assigned to 3 groups: control group : without any treatment, positive control group : potarose 10% solution, experiment group : herbal decoction for sitz bath.

We made the open wound of  $2 \times 2$  cm size that cut deep into the dermis. Treating the open wound for 17 days, we observed the size of the wound diminishing. On 17th days, the cell viability was measured by MTT assay. The effect anti-inflammatory and dermoepidermal recovery were examined by H&E staining, immunohistochemical staining for MIP-2, FGF.

**Results:** The experiment group showed more recovery from the open wound comparing the control group and the positive control group on 10th days after wounding. But there was not remarkable difference between the experiment and positive control group after 17th days post-wounding. The number of MIP-2 positive reacted cell were significantly decreased and that of FGF positive reacted cell were significantly increased than positive control group at 17th days.

**Conclusion:** According to these results, we finally concluded that "herbal decoction for sitz bath" could be effective in recovery to wound tissue.

**Key Words:** Herbal decoction, Sitz bath, Wound tissue, *Ulmus pumila L.*, *Panax notoginseng*, *Dryobalanops aromatica*

## I. 서 론

전통적인 분만 방식이 현대적 병원 분만으로 변화되면서 한의학적인 분만관리 방법의 사장과 새로운 한의학적 산과 치치술 개발 수요에의 직면이라는 문제가 대두되었다. 이러한 분만 방식의 변화 내용으로서 회음절개술과 제왕절개분만을 들 수 있다.

회음절개술은 질식분만 시 분만을 조절할 수 있고, 저항을 줄이며, 분만 2기를 줄일 수 있다는 이점 때문에 일반적으로 권장되고 있다<sup>1)</sup>. 그러나 이 처치는 회음부의 부종 및 불편감을 유발시켜서 산모들의 초기 기상을 지연시켜 산후회복에 영향을 줄 수 있을 뿐만 아니라 바람직하지 못한 해부학적 치유결과를 초래하기도 한다. 더욱이 감염, 과다한 출혈, 통증, 배뇨장애, 회음부 주위의 점막과 근육 그리고 인대의 손상으로 인한 회음부 통증과 불편감 등을 일으킬 수 있다<sup>2-4)</sup>. 따라서 회음절개술을 시행할 경우에 적극적인 관리를 통해 부작용을 최대한 줄일 필요가 있다.

한의학에서는 《傅青主女科》<sup>5)</sup>의 產後門에서 '產後手傷胞胎淋漓不止', 陰戶病 중에서 分娩時用力太過로 인한 '陰腫'과 '陰痛'에서<sup>6-8)</sup> 산후 회음통과 유사한 기록을 볼 수 있다. 그러나 이러한 내용들은 유사한 창상에 의한 통증 치료법으로서 그 효용성을 검토할 수는 있으나 현대의 회음절개술에 의한 회음통과 일치하지는 않는다.

국내 의료 환경에서 산후 관리의 영역 중 한의학이 차지하는 비중이 높은 것을 감안할 때, 회음통에 관한 한약 좌욕제의 개발은 치유효과 뿐만 아니라 산모의

만족도 증대, 한의학 산후 조리 영역 확대 등의 측면에서 긍정적 역할을 기대할 수 있을 것으로 보인다.

이에 좌욕 시 창상치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 보이는 榆根皮, 三七根 및 龍腦로 구성된 임상 활용 한약처방의 효과를 규명하기 위해 백서에서 창상면적의 측정, 세포독성검증, 병리조직학적 검사 및 면역화학적 검사를 시행하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 실 험

### 1. 재 료

#### 1) 동 물

동물은 오리엔트바이오(Orient Bio)에서 구입한 수컷 Sprague-Dawley계 白鼠 (200-220g)를 사용하였고, 일정한 온도 ( $22 \pm 1^{\circ}\text{C}$ )와 습도( $55 \pm 1\%$ ), 규칙적인 조명(12시간 light-dark cycle)이 자동적으로 조절되는 동물실에서 각 케이지당 한 마리씩 넣고 사료와 깨끗한 물을 자유롭게 섭취하도록 하였으며, 일주일간의 적응기간을 거친 후 본 실험에 사용되었다.

#### 2) 군분류

동물을 각 군당 9-10마리씩 배정하여 대조군, 양성대조군, 실험군의 3개군으로 나누었다. 대조군은 창상 유발 후 아무런 치료를 하지 않았고, 양성대조군은 대조약을 창상 부위에 1일 1회 1ml씩 도포하였다. 또한 실험군은 한방 약재 추출물을 1일 1회 1ml씩 도포하였다.

#### 3) 실험군 약의 성분

시험약 구성 약물 중 榆根皮 160 g 과 三七根 64 g 을 물 2000 cc 로 2시간 전

탕하여 1200 cc의 약액으로 제조한 후 龍腦 6 g을 녹여 조제하였다. 창상 도포시 원액을 사용하였다.

#### 4) 양성대조군 약의 성분 및 사용법

Potarose 10% solution 희석 용액을 실험적 창상 부위에 1일 1회 도포하였다.

## 2. 방법

### 1) 창상 유발

실험동물을 Zoletil과 Rompun의 혼합액을 이용하여 마취한 후, 백서의 등을 제모기로 깨끗하게 제모한다. 그리고 경추와 고관절 정중앙에  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ 의 크기로 정사각형을 작도하고 소독된 가위를 이용하여 근막 위까지 제거하여 전층 피부 결손창을 만들었다<sup>9)</sup>. 창상이 유발된 백서들은 각 케이지에 한 마리씩 수용하여 매일 14-16시 사이에 치료하였다.

### 2) 창상면적 측정

각 치료제의 종류에 따라 창상 수축에 미치는 영향을 측정하기 위해 시술 후 17일간 창상의 면적을 측정하였다. 창상 면적의 변화는 최초 창상에 대한 측정 창상의 면적을 백분율로 환산하여 시간 경과에 따른 수축율을 알아보았으며, 측정 방법은 창상 부위에 유지를 덧대고 창상 크기에 맞춰 작도한 후 측정 날짜별 모든 창상크기와  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ 의 크기로 정사각형을 같이 촬영하여 Leica 분석프로 그램을 통해 상대적인 면적을 계산하였다.

### 3) 세포독성 검증

세포독성은 MTT (tetrazolium3 - (4,5 - dimethylthiazol - 2 - yl) -2, 5 - diphenyltetrazolium bromide, Sigma) assay 법으로 관찰하였으며, 각 약재에 의한 세포 독성을 관찰하기 위해 바르는 약재를 농도별 희석하여 처리 후 24시간

후에 세포 생존율을 관찰하였다. MTT assay는 탈수소 효소작용에 의하여 노란색의 수용성 기질인 MTT tetrazolium을 청자색을 띠는 비수용성의 MTT formazan으로 환원시키는 세포의 능력을 이용하는 검사법이다. MTT formazan의 흡광도는 580nm의 파장에서 최대가 되며, 이 파장에서 측정된 흡광도는 살아있고 대사가 왕성한 세포의 산화환원력을 반영한다.

MTT assay는 우선 24 well plate에 primary fibroblast 세포를 배양한 후, 여러 농도로 약재를 첨가하여 24시간동안 배양하였다. 그리고 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetra-zolium bromide (MTT, Sigma) 2mg/ml를 넣고, incubator에서 4시간 배양한 후 dimethylsulfoxide (DMSO; Sigma)로 용해시켜 580nm의 파장에서 microplate reader (Molecular devices, USA)로 흡광도를 측정하여 세포생존률을 계산하였다.

세포생존율(Cell Viability, %)은 다음과 같이 정의를 하였다. 정상군의 값을 control로 하고 이때의 O.D. (Optical density) 값을 세포의 생존도가 100%라고 정의하고, 나머지 군의 측정한 O.D. 값을 상대치로 환산을 하면 다음과 같다.

$$\text{Cell Viability} = (\text{실험치} / \text{control 군})$$

### 4) 병리조직학적 검사

창상 유발 후 17일째에 각 군에 해당하는 쥐를 희생시켰다. 창상부위 피부를 적출한 후 실온에서 24시간동안 10% paraformaldehyde에 고정하였다. 고정된 조직은 통상적인 방법으로 paraffin에 포매한 후 4  $\mu\text{m}$  두께의 연속절편으로 제작되었다. 일반적인 형태변화를 관찰하기 위해 연속절편을 hematoxylin과 eosin에 염색한 후 광학현미경 (BX50, Olympus,

Japan)으로 관찰하였다.

### 5) 면역조직화학적 검사

피부내 염증반응에 관여하는 macrophage inflammatory protein (MIP)-2 분포 변화를 조사하기 위해 rabbit anti-mouse MIP-2 (1:100, Santa Cruz Biotec) 항원을 이용한 면역조직화학적 염색을 실시하였다. 우선 절편을 10 mM Sodium citrate (pH 6.7)에 10분 동안 끓인 과정을 거친 후 blocking serum인 10% normal goat serum (DAKO)에서 2시간 동안 반응시켰다. 그리고 1차 항체인 mouse anti-mouse MIP-2 (1:100, Santa Cruz Biotec)에 4°C humidified chamber에서 48시간 동안 반응시켰다. 그런 다음 2차 항체인 biotinylated goat anti-mouse IgG (1:100, Santa Cruz Biotec)에 4°C humidified chamber에서 24시간 link 하였고, 그런 다음 avidin biotin complex (ABC) kit (Vector Lab, USA)에 1시간 동안 실온에서 반응시켰다. 0.05% 3,3'-diaminobenzidine (Sigma)과 0.01% HCl이 포함된 0.05M tris-HCl 완충용액 (pH 7.4)에서 발색시킨 후, hematoxylin으로 대조염색하였다.

한편 창상 유발 피부에서 섬유모세포 성장인자 (fibroblast growth factor, FGF) 활성을 통한 피부 상피세포의 증식 변화를 조사하기 위해 goat anti-FGF (1:100, Santa Cruz Biotec, USA) 항체를 이용한 면역조직화학적 염색을 위와 같은 방법으로 실시하였다.

### 3. 통계방법

모든 측정값은 평균값  $\pm$  표준오차 (mean  $\pm$  S.D.)로 표시하였고, 각 실험군간의 통계학적 분석은 window용 SPSS Program

의 one-way ANOVA를 시행하였으며, 사후 검증은 Tukey test를 통해 검증하였다. 전체 실험의 통계적인 유의성은 p 값이 0.05이하인 경우에 유의한 것으로 인정하였다.

## III. 결 과

### 1. 창상면적측정의 변화

모든 군에서 시간이 지남에 따라 창상면적이 감소하면서 회복되는 소견을 보였다. 창상 유발 10일째, 대조군의 창상면적은  $341.45 \pm 84.92 \text{ mm}^2$ 로 14.7 %가 감소하였고, 양성대조군은  $259.92 \pm 98.77 \text{ mm}^2$ 로 35.4 %가 감소하였으며, 실험군은  $169.90 \pm 57.58 \text{ mm}^2$ 로 57.7 %가 감소하였다. 실험군은 양성대조군에 비해 신속한 치료효과를 나타내었고, 대조군에 비하여 통계적으로 유의한 창상면적 감소를 나타내었다 ( $p=.000$ ). 실험군과 양성대조군간에는 유의한 차이가 없었다.

창상유발 17일째에 대조군의 창상면적은  $53.47 \pm 23.9 \text{ mm}^2$ 로 75.4 %가 감소하였고, 양성대조군은  $53.47 \pm 23.98 \text{ mm}^2$ 로 86.7 %, 실험군은  $31.06 \pm 12.24 \text{ mm}^2$ 로 92.4 %가 감소하였다. 실험군과 양성대조군은 대조군에 비해 통계적으로 유의한 효과가 있었으며 ( $p=.001$ ), 실험군과 양성대조군의 효과 간에는 통계적인 차이가 없었다 ( $p=.3$ ).

따라서 치료 10일째에는 실험군(한방좌욕제)이 양성대조군에 비해 창상치유효과가 더 우수하였으나, 시간경과에 따른 자연적 치료결과가 중첩되었을 것으로 보이는 17일째에는 양성대조군에서도 유사한 치유 효과를 보이는 것으로 생각

되었다(Table 1, Fig. 1).

Table 1. Comparisons of Wound Size Change( $\text{mm}^2$ ) between Control, Positive Control and Experiment

day	control		experiment	p-value
	positive control	control		
	Mean ±SD (%)	Mean ±SD (%)		
10th	341.45 ±84.92 (85.3)	259.92 ±98.77 (64.6)	169.90 ±57.58* (42.3)	.000
	99.00	53.47	31.06	
	17th ±53.00 (24.6)	±23.98* (13.3)	±12.24* (7.6)	

Each data expressed as Mean ± S.D.

Wound size in experiment significantly decreased than in control at 10th days.

Wound size in positive control and experiment significantly decreased than in control at 17th days.

Control group, without any treatment

Positive control group, Potarose 10% solution

Experiment group, Herbal Decoction for Sitz Bath

\*, Statistically significant compared with control group(\*: p<0.05)

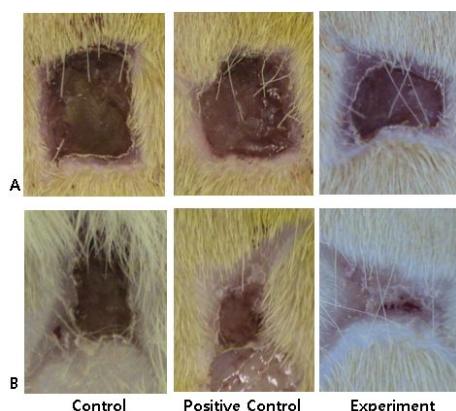


Fig. 1. Morphology at 10th days(A) and

17th days(B) after wound healing

Control group, without any treatment

Positive control group, Potarose 10% solution

Experiment group, Herbal Decoction for Sitz Bath

## 2. 세포독성 검증

양성대조군(Potarose 10% solution),

실험군(한방 좌욕제), 한방 좌욕제의 구성약물인 榆根皮, 三七根, 龍腦의 세포독성을 조사하기 위해서 fibroblast에 0.01, 0.1, 1, 10, 100  $\mu\text{l}$  농도로 희석한 후 24시간 배양하여 MTT assay를 수행하였다.

### 1) 양성대조군(Potarose 10% solution)의 세포독성 검증

먼저 fibroblast에 대한 양성대조군은 세포만 배양한 대조구(C) 세포생존도 100%를 기준으로 0.01, 0.1, 1, 10, 100  $\mu\text{l}$  농도에서 각각  $92.3 \pm 2.8\%$ ,  $89.3 \pm 2.5\%$ ,  $69.6 \pm 6.0\%$ ,  $2.8 \pm 0.4\%$ ,  $2.5 \pm 0.1\%$ 로 측정되었다. 즉 양성대조군은 0.1  $\mu\text{l}$  까지는 세포독성을 나타내지 않으나, 1  $\mu\text{l}$  부터는 세포독성이 나타나고 10  $\mu\text{l}$ 에서는 세포독성이 급격히 심해지는 것으로 나타났다(Fig. 2).

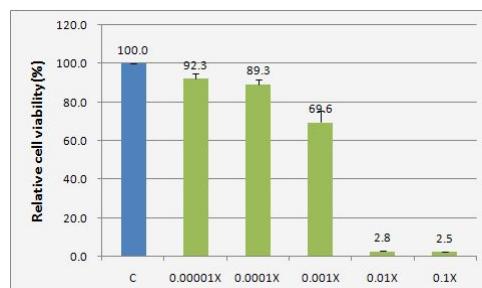


Fig. 2. Cytotoxic effect of Potarose 10% solution in fibroblast

The cell viability was measured by MTT assay.

### 2) 실험군(한방 좌욕제)의 세포독성 검증

실험군에서는 농도가 0.01, 0.1, 1, 10, 100  $\mu\text{l}$  일 때 세포활성도가 각각  $102.5 \pm 8.6\%$ ,  $100.0 \pm 3.6\%$ ,  $87.6 \pm 2.3\%$ ,  $60.4 \pm 2.2\%$ ,  $70.0 \pm 3.6\%$ 로 측정되었다. 따라서 1  $\mu\text{l}$  까지는 87% 이상의 세포생존율을 나타내었고, 10  $\mu\text{l}$ 에 세포생존율이 다소 감소했으나 100  $\mu\text{l}$ 에서는

70%로 세포생존율이 오히려 더 올라가는 것으로 나타났다(Fig. 3).

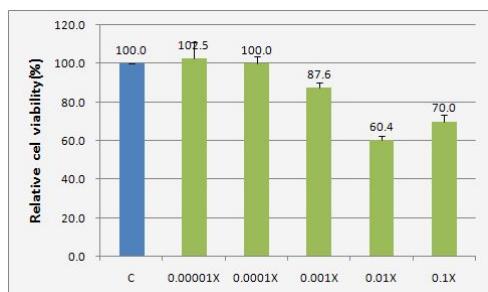


Fig. 3. Cytotoxic effect of Herbal Decoction for Sitz Bath in fibroblast.  
The cell viability was measured by MTT assay.

### 3) 榆根皮의 세포독성 검증

fibroblast에 대한 榆根皮의 세포독성은 세포만 배양한 대조구(C)의 세포 생존도 100 %를 기준으로 0.01, 0.1, 1, 10, 100  $\mu$ l 농도에서 각각  $104.5 \pm 2.5\%$ ,  $100.2 \pm 3.5\%$ ,  $84.4 \pm 4.4\%$ ,  $68.8 \pm 2.4\%$ ,  $84.8 \pm 4.5\%$ 로 측정되었다. 즉 榆根皮는 fibroblast에 대해 100  $\mu$ l의 농도까지 세포독성이 없는 것으로 나타났다(Fig. 4).

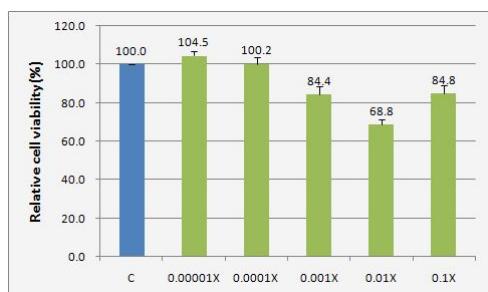


Fig. 4. Cytotoxic effect of *Ulmus pumila* L. in fibroblast  
The cell viability was measured by MTT assay.

### 4) 三七根의 세포독성 검증

fibroblast에 대한 三七根의 세포독성은 세포만 배양한 대조구(C)의 세포 생

존도 100%를 기준으로 0.01, 0.1, 1, 10, 100  $\mu$ l 농도에서 각각  $101.9 \pm 3.1\%$ ,  $99.6 \pm 7.0\%$ ,  $89.0 \pm 2.8\%$ ,  $72.0 \pm 2.1\%$ ,  $65.3 \pm 4.2\%$ 로 측정되었다. 즉 三七根은 1  $\mu$ l의 농도까지 세포독성이 없는 것으로 나타났다(Fig. 5).

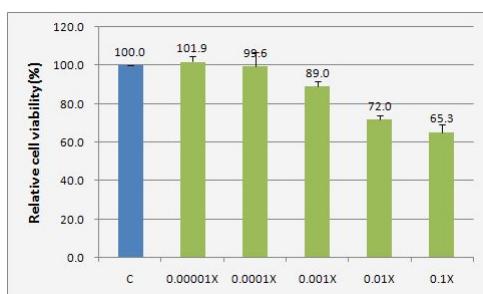


Fig. 5. Cytotoxic effect of *Panax notoginseng* in fibroblast  
The cell viability was measured by MTT assay

### 5) 龍腦의 세포독성 검증

fibroblast에 대한 龍腦의 세포독성은 세포만 배양한 대조구(C)의 세포 생존도 100%를 기준으로 0.01, 0.1, 1, 10, 100  $\mu$ l 농도에서 각각  $102.7 \pm 5.1\%$ ,  $102.0 \pm 1.2\%$ ,  $105.5 \pm 1.3\%$ ,  $106.6 \pm 3.6\%$ ,  $94.6 \pm 6.1\%$ 로 측정되었다. 즉 龍腦는 fibroblast에 대해 100  $\mu$ l 까지도 세포독성이 없는 것으로 나타났다(Fig. 6).

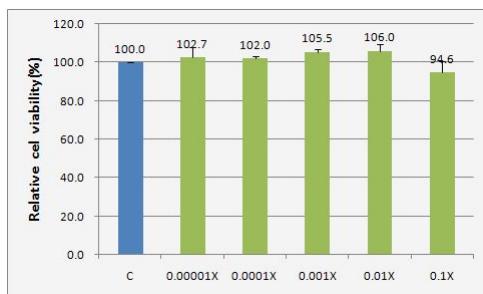


Fig. 6. Cytotoxic effect of *Dryobalanops aromatica* in fibroblast  
The cell viability was measured by MTT assay.

### 3. 병리조직학적 관찰

창상을 유발한 후 17일에 각 군의 피부조직을 절개하여 hematoxylin과 eosin으로 염색한 결과 대조군(비처리군)에서는 피부 상피세포 과형성과 다량의 염증세포가 창상 유발 피부 중심부에 아직 남아 있는 것으로 관찰되었다. 양성대조군(Potarose 10% solution)에서는 피부 상피세포 과형성이 관찰되었고, 적혈구와 염증세포가 일부 진피와 표층에서 발견되었으며, 기저막 손상이 관찰되었다. 하지만 실험군(한방좌욕제)은 상피세포 과형성이 남아 있었지만 정상 조직과 유사한 상피의 층서적 구조(lamella structure)가 확인되었다(Fig. 7).

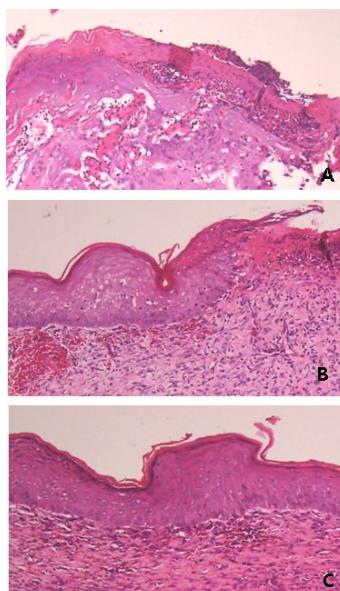


Fig. 7. Histopathological findings on day 17 in rat H&E stain  
A : Control group, without any treatment

B : Positive control group, Potarose 10% solution  
C : Experiment group, Herbal Decoction for Sitz Bath

### 4. 면역조직학적 관찰

#### 1) MIP-2

창상 유발 17일째, 진피유두 모세혈관 주변 세포에서 관찰된 MIP-2 양성반응을 보이는 세포는 대조군에 비교하여 양성대조군과 실험군 모두 유의하게 감소하였으며( $p<0.001$ ), 실험군은 양성대조군과 비교했을 때에도 통계적으로 유의한 MIP-2 양성반응 세포의 감소가 있었다( $p<0.05$ )(Table 2, Fig. 8).

Table 2. The Number of MIP-2 Positive Reacted Cell at 17th Days

	control	positive control	experiment
MIP-2	$14.67 \pm 1.86$	$8.33 \pm 1.21^{**}$	$5.00 \pm 0.89^{***,\#}$

Each data expressed as Mean  $\pm$  S.D.

Abbreviation : MIP-2, macrophage inflammatory protein-2  
Control group, without any treatment  
Positive control group, Potarose 10% solution  
Experiment group, Herbal Decoction for Sitz Bath

\*\*, Statistically significant compared with control group(\*\*:  $p<0.001$ )  
#, Statistically significant compared with positive control group(#:  $p<0.05$ )

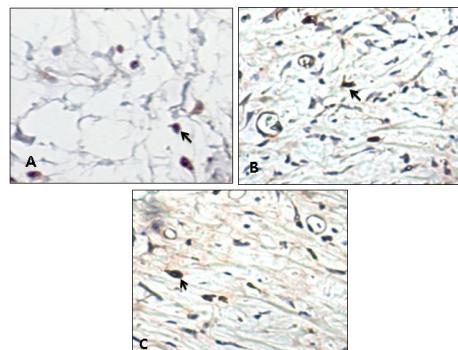


Fig. 8. The image analysis of MIP-2 positive reacted cell  
The macrophage inflammatory protein(MIP)-2 positive reacted cell(arrow) in Herbal Decoction remarkably decreased.

Abbreviation : MIP-2, macrophage inflammatory protein-2  
A : Control group, without any treatment  
B : Positive control group, Potarose 10% solution  
C : Experiment group, Herbal Decoction for Sitz Bath

## 2) FGF

창상 치유 17일째 상피기저층과 진피 유두에서 관찰되는 FGF 양성반응을 보이는 세포는 대조군에 비교하여 양성대조군과 실험군 모두 유의하게 증가하였으며 ( $p<0.001$ ), 실험군은 양성대조군과 비교했을 때에도 통계적으로 유의한 FGF 양성반응세포의 증가가 있었다( $p<0.05$ )(Table 3, Fig. 9).

Table 3. The Number of FGF Positive Reacted Cell at 17th Days

control	positive control	experiment
FGF 5.83±1.16	9.16±1.16**	11.83±0.75***.#

Each data expressed as Mean ± S.D.

Abbreviation: FGF, fibroblast growth factor  
Control group, without any treatment  
Positive control group, Potarose 10% solution  
Experiment group, Herbal Decoction for Sitz Bath

\*\*, Statistically significant compared with control group(\*\*:  $p<0.001$ )

#, Statistically significant compared with positive control group(#:  $p<0.05$ )

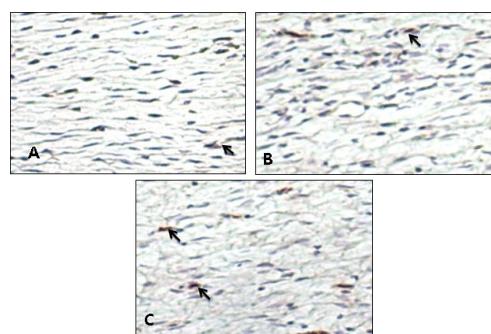


Fig. 9. The image analysis of FGF positive reacted cell  
The FGF positive reacted cell(arrow) in Herbal Decoction remarkably inscreased.

Abbreviation: FGF, fibroblast growth factor  
A : Control group, without any treatment  
B : Positive control group, Potarose 10% solution  
C : Experiment group, Herbal Decoction for Sitz Bath

## IV. 고 찰

산후의 회음절개 부위 혹은 분만 손상 부위에 대한 치료는 한방산과학 분야의 새로운 임상영역이라 할 수 있다. 그러나 한의학에서 산후의 회음부 통증에 관한 기록은 드물다. 產後門에서 회음부 통증과 회음부 손상에 대하여 언급된 책은 없었으며, 다만 《女科經綸》<sup>10)</sup>의 '產後小便淋瀝分證用藥'과 《傳青主女科》<sup>5)</sup>의 '產後手傷胞胎淋漓不止'에서 산파가 조심하지 않아胞胎를 손상하여淋瀝不止가 나타나는 경우에補中益氣湯 加 山茱萸 山藥, 桑螵蛸散, 完胞飲을內服한다는 기록이 있을 뿐이었다.

한편 陰戶病의 원인 중에서, 分娩時用力太過로 인한 陰腫<sup>6)</sup>이 기술되어 있는데, 오히려 이것의 기전이 현대적 산과 처치에 의한 산후 회음통과 유사하다고 볼 수 있을 것이다. 이러한 경우 内治와 外治를 겸하였는데, 外治法으로는 軒艾, 防風, 大戟을 煎湯하여 熏洗하고 枳實, 青皮를 為末炒하여 국소에 도포하였다<sup>6)</sup>. 이는 산후 회음부 통증의 경우에 적절한 외용제의 활용이 필요하다는 것을 시사한다.

따라서 산후 회음부 통증에 대한 외용 한약 처방의 개발이 필요한 것으로 판단되어 기획된 본 연구에 사용된 한방 좌욕제는 임상에서 유효한 효과가 있었던 榆根皮, 三七根, 龍腦의 3가지 한약재로 구성되어 있다.

榆根皮(Ulmus pumila L.)는 榆白皮라고도 하며, 느릅나무과(Ulmaceae)에 속한 落葉喬木인 느릅나무의 樹皮 및 根皮이다. 甘, 平, 無毒하며 小腸, 膀胱, 胃經

으로 들어가 利水通淋, 消腫의 효능이 있다<sup>15)</sup>. 이러한 효능을 바탕으로 각종 염증성 질환, 위장질환, 이비인후과 질환, 종창, 악성 종양의 치료에 쓰이며 庫證, 현대의 류마티스 관절염에도 응용되고 있다<sup>11)</sup>.

三七根(Panax notoginseng)은 五加科(두릅나무과: Araliaceae)에 속한 다년생 草木인 三七 Panax notoginseng(BURK.) F.H. CHEN 의 뿌리를 건조한 것으로 늦여름에서 초가을의 개화 전 또는 겨울에 種子가 成熟한 다음 3-7년 이상된 것을 채취하여 쇠건한 것이다. 性은 溫, 無毒하고 味는 甘微, 苦하다. 肝, 胃經에 들어가며 散瘀止痛, 消腫定痛하여 吐血, 血, 便血, 崩漏, 外傷出血, 胸腹刺痛, 跌踰腫痛을 치료한다. 止血과 活血和瘀시키는 효능을 같이 가지고 있어 止血시키되 瘀血을 停留하지 않게 하는 特長이 있어 止血의 良藥이 되며 체내의 각종 出血證에 內服, 外用을 막론하고 모두 효과가 있다. 더욱이 出血에 瘀滯를 겪한 자에게 적합하고 大量出血과 出血이 멎지 않을 때 적용한다. 또 消腫止痛작용의 효과를 일으키므로 傷科와 外科의 要藥이 되고 瘡瘍腫毒에 적용하여 消散시키는 효과가 매우 우수하다<sup>12)</sup>. 박<sup>13)</sup>의 연구에서는 三七根이 염증사이토카인의 생성을 억제함으로써 항염증 효과가 인정되었으며, 최근 항산화 및 신경세포보호효과에 대한 약리학적 효능에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다<sup>14)</sup>.

龍腦(Dryobalanops aromatica)는 水片이라고도 하며, 용뇌향과에 속한 常綠喬木인 龍腦香樹(Dryobalanops aromatica GAERTN. f.)의 樹脂를 가공하거나, 또는 樟腦와 松節油(turpentine oil) 등을

사용하여 화학적 방법으로 합성하거나, 혹은 龍腦樹의 수간 및 가지를 잘게 썰어서 수증기증류법으로 승화시켜 냉각한 결정체이다. 성분은 거의 순수한 d-borneol이며, 많은 종류의 terpene類가 함유되어 있다. 性은 凉, 無毒하고 味는 辛苦하며 心脾肺經으로 들어가서 開竅醒神, 清熱止痛하여 熱病神昏, 痘厥, 中風痰厥, 氣鬱暴厥, 中惡昏迷, 目赤, 口瘡, 咽喉腫痛, 耳道流膿에 효능이 있다. 또 防腐, 止痒의 효능이 있어서 咽喉腫痛, 口瘡, 目疾, 瘡瘍을 치료할 때 外用한다<sup>12)</sup>. 강<sup>15)</sup>의 연구에서는 91종의 한약재 중 龍腦가 가장 강한 항균활성작용을 나타내었다고 보고하였다.

본 연구에서는 이러한 약물들의 活血, 消腫, 止痛作用이 좌욕시 창상개선에 유의한 효과가 있을 것으로 여겨 동물실험을 통하여, 창상면적의 변화, 섬유아세포에서의 세포독성 검사 및 명리조직학적, 면역조직화학적 검사를 시행하였다.

창상치유과정은 염증, 세포증식, 세포이주, 혈관증식, 세포외 기질형성 등을 포함하는 복잡한 과정을 밟는다. 이 과정 중 섬유모세포는 진피세포 중 가장 풍부하게 존재하는 세포로 여러 성장인자들을 합성하며 각종 세포외 기질의 형성 및 각질형성세포나 기타 상처회복의 구성요소들에 영향을 미친다<sup>16,17)</sup>. 이러한 성장인자들은 platelet derived growth factor(PDGF), basic fibroblast growth factor(bFGF), transforming growth factor beta(TGF-b), epidermal growth factor(EGF) 등이 있는데<sup>17)</sup>, 이는 새로운 혈관형성과 육아조직 형성 및 교원섬유 등의 합성에 중요한 역할을 한다<sup>18)</sup>.

그중 FGF(fibroblast growth factor)는

20개 이상의 구성요소를 가진 성장인자로써, FGF-1(산성 섬유모세포성장인자)과 FGF-2(염기성 섬유모세포성장인자)가 가장 잘 알려져 있다. 그중 FGF-2는 내피세포의 증식을 자극함으로써 신생혈관 생성에 관여한다. 또한 대식세포와 섬유모세포의 손상부위로의 이동을 촉진시키고, 외피 창상을 덮기 위해서 상피세포의 이동을 자극한다<sup>19)</sup>.

Chemokine은 화학유인물질 사이토카인으로서 염증이 발생한 부위의 많은 세포에서 분비된다. 그중에서 IL-8, MIP-2<sup>20)</sup>는 염증반응에서 2차 매개단백질 (secondary mediator)로 작용하여 염증세포들을 활성화하고, 그들을 염증부위로 유인하는 화학유인인자의 작용을 가지고 있다<sup>19)</sup>. 따라서 산욕기 희음부 조직의 치유가 빠를수록 이러한 염증반응은 감소하게 되어 산모가 느끼는 희음부 불편감은 적어진다<sup>21)</sup>.

동물실험결과, 창상유발 10일째에 양성대조군은 창상면적이 감소하였지만 통계적으로 유의성이 없던 반면, 실험군(한방좌욕제)의 창상면적은 통계적으로 유의성 있게 감소하였다( $p=.000$ ). 그러나 창상유발 17일째에는 양성대조군과 실험군 모두 유의한 창상면적의 개선이 있었다( $p=.001$ ). 조직학적 관찰에서도, 양성대조군과 비교하여, 실험군(한방좌욕제)은 상피세포 과형성이 남아 있었지만 정상 조직과 유사한 상피의 층서적 구조(lamella structure)가 확인되었으며, 섬유모세포에 대한 세포독성 검증에서는 실험군(한방좌욕제)은 복합제제 뿐만 아니라 각각의 구성약물 모두가 세포독성이 적으며 안전함을 나타내었다.

피부내 염증반응에 관여하는 MIP-2

양성반응 실험에서 양성대조군과 실험군 모두 대조군에 비해 MIP-2 양성반응세포가 유의하게 감소하였으나, 실험군(한방좌욕제)이 양성대조군에 비하여 더 유의성 있게 MIP-2 양성반응세포가 감소하였다. 따라서, 실험군이 염증사이토카인의 생성을 억제함으로 항염증효과작용을 나타냄을 알 수 있었다. 또한 양성대조군과 실험군 모두 대조군에 비해 FGF 양성반응이 더 증가하였지만, 특히 실험군은 양성대조군에 비해서 더 유의한 FGF 양성반응의 증가가 관찰된 것으로 보아 실험군은 섬유모세포성장인자의 활성으로 인하여 보다 빠른 손상의 회복이 가능함을 확인 할 수 있었다.

이는 산욕초기의 산모의 희음부 통증 및 불편감 완화에 한방 좌욕제가 염증을 완화시키고 피부재생에 유의한 효과를 발휘하고 세포독성이 기존 양방 소독제에 비해 적음을 유추할 수 있다. 이 결과는 임상시험을 위한 기초적 단계를 마련했다는 것에 의의를 들 수 있으며 향후 이를 토대로 하여 대조군 설정을 통한 대규모 임상연구가 연계되어야 할 것이다.

## V. 결 론

한방좌욕제의 창상치유 및 동통 감소 효능을 검증하기 위해 백서의 등에 2×2 cm<sup>2</sup>의 전층 피부결손창을 만들고 17일간 치료한 후 창상면적 측정, 세포생존율 측정 및 병리조직학적, 면역학적 검사를 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

### 1. 한방좌욕제의 창상면적의 개선 평가

- 실험 결과, 10일째에는 실험군(한방 좌욕제)에서만 유의한 효과를 나타내었고, 17일째에는 양성대조군, 실험군 모두 유의한 효과가 있었다.
2. 한방좌욕제는 1μl 까지는 87% 이상의 세포생존도를 나타내었고, 10μl 에 세포생존도가 다소 감소했으나 100μl 에서는 70%로 세포생존도가 오히려 더 올라가는 것으로 나타났다. 한방좌욕제의 구성 약재 모두 세포독성을 관찰되지 않았다.
3. MIP-2, FGF 분포변화를 통하여 한방좌욕제의 항염증 및 상피재생효과를 확인하였다.

- 투고일 : 2010년 1월 25일  
 심사일 : 2010년 2월 3일  
 심사완료일 : 2010년 2월 10일

## 참고문헌

1. 대한산부인과학회. 산과학 제4판. 서울: 군자출판사. 2007:321-3, 585.
2. Chamberlain G, Steer P. Operative delivery. In Chamberlain G: ABC of normal labour care. London:BMJ books. 1999:35.
3. Eason E, Feldman P. Much ado about a little cut: Is episiotomy worthwhile? Obstet Gynecol. 2000;95(4):616-8.
4. 신현정. 냉 요법이 산모의 회음부 불편감 및 치유상태에 미치는 영향. 여성건강간호학회지. 1998;4(1):52-64.
5. 傅青主. 傅青主女科. 서울:대성문화사. 1984:135.
6. 송병기. 한방부인과학. 서울:행림출판. 1984:263.
7. 장준복, 이경섭, 안병기. 陰戶病의 외용약으로 응용되는 五倍子, 艾葉, 苦蔴, 蜀草 및 黃柏의 抗菌과 消炎效果. 대한한의학회지. 1993;14(2):270-80.
8. 한의부인과학 교재출판위원회. 부인과학(상), 서울:정담. 2001:285-8.
9. 한동오 등. 흰쥐의 외과적 창상에 대한 황기 추출액의 치료효과. 대한동의생리학회지. 2005;19(1):92-7.
10. 蕭墳 著, 김동일, 김민성 譯. 女科經綸新解. 서울:보명. 2006:406.
11. 문미현 등. 시스플라틴에 의한 세포고사에서 유근피의 방어효과. 대한한의학방제학회지. 2008;16(2):229-41.
12. 전국한의과대학 본초학교실. 본초학. 서울:영림사. 1995:400-1, 522-3.
13. 박용기, 정효원. 삼칠근의 LPS에 의해 활성화된 뇌신경교세포로부터의 항염증매개물질 생성억제효과. 대한본초학회지. 2006;21(4):93-101.
14. Ng TB. Pharmacological activity of sanchiginseng(Panax notoginseng). J. Pharm Pharmacol. 2006;58:1007-19.
15. 강영주, 황근배, 서영배. Dryobalanops aromatica 유래 Malassezia Furfur에 대한 항균활성. 대한미생물학회지. 2005;33(3):236-9.
16. Singer AJ, Clark RAF. Cutaneous wound healing. New Engl J Med. 1999;341:738-46.
17. 박수정, 이규석. 흰쥐 피부창상에서 AP-1 decoy에 의한 교원질 생성효과 반흔의 유전자 치료 가능성. 대한피부과학회지. 2005;43(4):435-44.
18. 김경문 등. 배양된 기니피 진피 섬유모세포의 자가이식을 이용한 창상치

- 유에 관한 연구. 대한피부과학회지. 2005;43(5):576-86.
19. 이퍼블릭 출판부. ROBBINS 병리학 8판. 서울:이퍼블릭. 2009:31-58.
20. 김경아, 임영, 이동원. 광물성 섬유의 폐장내 주입에 따른 조직변화와 MIP-2 의 관련성. 대한산업의학회지. 1997;9(4):650-8.
21. Hill PD. Psycometric properties of the REEDA. Jounal of Nurse Midwifery. 1990;35(3):162-5.