

Original Article

보류관장의 표준화된 방법을 위한 고찰을 통한 제언; 실험연구방법에 대하여

송은영¹, 이의주², 유정희², 이준희², 고병희², 부영민³, 박재우⁴, 김효진⁵, 채광민⁶

¹경희대학교 대학원 임상한의학과, ²경희대학교 한의과대학 사상체질과, ³경희대학교 한의과대학 본초학교실, ⁴경희대학교 한의과대학 비계내과교실, ⁵살림한의원, ⁶서울대학교 농업생명과학부

The Study for standardized Method of the Retention-Enema; For a Method of Experimental Study

Eun-young Song¹, Eui-ju Lee², Jung-hee Yoo², Jun-hee Lee², Byung-Hee Koh²,
Yong-min Bu³, Jae-woo Park⁴, Hyo-Jin Kim⁵, Kwang-Min Chai⁶

¹Graduate school of Clinical Koran Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Republic of Korea, ²Department of Sasang Constitutional Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Republic of Korea, ³Department of Herbal Pharmacology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Republic of Korea, ⁴Department of Spleen System, College of Korean Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Republic of Korea, ⁵Sallim Korean Medicine Clinic, Daegu, Republic of Korea, ⁶Seoul University College of Agriculture and Sciences, Seoul, Republic of Korea

Objectives: This study was to propose a standardized method of retention enema by extracting elements associated with published experimental methods of retention enema.

Methods: 1) Literature search (1) Data sources: Retrieval was made, using 'Enema' or 'Retention Enema' as search words in Medline, Cochrane library, KISS, RISS, and KDSL DB. (2) Study selection: Two authors excluded irrelevant papers and chose qualified abstracts from the rest of the papers. The chosen studies were reviewed fully by the authors so that they could screen the significant papers based on the exclusion criteria. (3) Data extraction: Data on the total number of subjects, the target disease, the animal species, the type, quality, length, and diameter of catheter, the insertion length of catheter, the sample, the sample volume, the process of retention enema and the number of retention enemas performed were extracted from the selected studies. 2) Performing preliminary experiments about the elements associated with experimental methods of retention enema.

Results & Conclusions: The standardized experimental method is as follows: animal: 280-320g SD rat 1) inserting a rectal tube of 8 Fr that measures 8 cm into the animal's anus, 2) injecting herbal medicines at the volume of 6 ml and 3) holding them for 10 minutes.

Key Words : Retention enema, standardized experimental method

서론

관장요법이란 전제나 관장액 등의 제형으로 약물을 항문에 삽입 혹은 점적하는 방법으로 직장을 통

하여 약물을 투여 하는 치법이며 약물 외용법의 일종¹⁾이다.

그 중 보류관장은 검액이 장시간 동안 장내에 머무르게 하는 관장이며 그 기원은 『傷寒論』에 나와

• Received : 8 August 2013 • Revised : 11 September 2013 • Accepted : 3 February 2014

• Correspondence to : 이의주(Eui-ju Lee)

서울특별시 동대문구 회기동 1 경희대학교 한방병원 사상체질과

Tel : +82-2-958-9230, Fax : +82-2-958-9274, E-mail : asangin@daum.net

있는 蜜導法으로 한다²⁾. 보류관장에 관해서는 『東醫寶鑑』³⁾에서도 언급되어 있는데, 그 내용을 살펴 보면, “蜂蜜를 곁죽하고 진한 누런빛이 나도록 졸여 찬물에 떨어뜨려 넣고 빨리 손으로 비벼서 손가락 크기만하게 만든 다음 조협가루와 사향을 묻히고, 여기에 기름을 바른 후 항문에 넣으면 대변이 곧 나온다.”고 하였다.

기존 관장요법에 대한 연구 중 실험 연구로 Butyrate enema가 대장 문합력 향상에 기여한다는 연구⁴⁾, Budesonide와 probiotics enema가 대장염을 억제한다는 연구⁵⁾ 등이 있고, 그 밖에 肛腸療法에 의한 丁香의 卽刻型 過敏反應 抑制效果⁶⁾를 검증한 논문 등 보류관장의 항이나핀락시 효과에 대해 연구한 논문들이 있었다. 보류관장에 대한 실험 논문들에서는 그 방법이 제 각각이며, 체계적으로 설정되지 못한 실정이었다.

보류관장에 대한 효과를 검증하기 위해서 보류관장에 관한 임상연구 뿐만 아니라 실험연구를 통한 데이터 축적 및 검증이 이루어져야 할 것이다. 그런데 위에서 언급하였듯이 보류관장 관련 실험논문들에서 보류관장 방식이 통일되지 못하고 제 각각이기 때문에, 보류관장의 효과를 검증하기에 앞서 먼저 보류관장 방식에 대한 표준화가 이루어져야 할 것이다.

이에 보류관장에 관한 실험연구 논문들을 살펴보고, 보류관장 방법에 대한 요소별 자료를 추출, 검토하여 표준화된 실험방법을 제시하고자 한다.

연구방법

1. 논문 검색

1) Data sources

논문 검색과정에서 해외 DB는 Medline을 통해 검색하였다. 국내 DB는 KISS, RISS, KDSL에서 2012년 12월 5일까지 검색하였다.

해외 DB에서 검색어를 ‘Enema’ or ‘Retention Enema’로 찾아 검토하였고, 국내 DB에서는 ‘관장’ or ‘보류관장’ or ‘항장요법’을 검색어로 하여 검토하였다.

2) Study selection

논문에서 제시한 추출항목 10가지 중 6가지 이상이 나타난 논문을 포함시켰고, 5가지 이상 포함되지 않은 논문, Summary, 임상 연구 등은 제외시켰다.

선택과정은 먼저 keyword로 검색을 하여 추출한 논문들 중 본 논문과 관계가 없거나 중복되는 논문을 분류하여 제외시켰고, 나머지 논문들에서 초록을 살펴 본 뒤, 논문에서 제시한 추출항목 10가지 중 6가지 이상을 비교적 자세하게 나타난 논문들을 채택하였다.

3) Data extraction

채택한 실험 논문에서 추출 항목은 실험대상, 대상자수, 대상 질환, Catheter 종류, 재질, 길이 및 직경, Catheter 삽입길이, 검액 종류, 검액 volume, 보류시간, 검액 보류과정 및 보류관장 시행횟수이다.

2. 표준화된 실험방법을 위한 예비실험

1) 보류관장 기본 프로토콜

보류관장 요소에 대한 각 요소별 문헌검색 결과를 반영하여 보류관장 기본 프로토콜을 작성하였다.

2) 예비실험

(1) 실험동물

실험동물은 수컷 흰 쥐 成體로 Sprague-Dawley 계 체중 300±20g이고, Samtaco Animal Co.(Seoul, Korea)에서 구입하였으며, 약 7일간 실험실 환경에 적응시켜 실험하였다. 흰 쥐는 각 플라스틱 사육 상자에 5마리 내로 길렀다. 실험실 온도는 22℃±2℃, 습도는 55%±15%가 유지되도록 조절하였고, 매일 12시간 동안 인공 햇빛을 쬐어 주었다. 흰 쥐에게는 증류수와 고형 사료를 실험 기간 동안 자유 공급하였다. 실험은 Kyung Hee University Institutional Animal Care and Use Committee(KHUASP(SE)-12-039)에 승인을 받았다.

(2) 실험방법

설정된 기본 프로토콜을 바탕으로 하여, Catheter

종류 및 직경, 삽입길이 설정을 위하여 흰 쥐 항문으로 8 Fr suction catheter를 6, 8, 10, 12cm로 각각 삽입하여 검액을 주입해 보았다.

검액의 용량을 결정하기 위하여 흰 쥐의 항문으로 8 Fr suction catheter를 8cm 삽입 후 12, 10, 8, 6ml/300g의 검액을 주입하여 보았다.

검액 보류시간을 설정하기 위하여 8 Fr suction catheter를 8cm 삽입 후 검액 6ml/300g을 3min, 5min, 8min, 10min, 12min을 보류하였다.

검액 주입 속도를 설정하기 위하여 Kim's manual⁷⁾에서의 주입방식으로 유속실험을 한 후 해당 값과 흰쥐에게 적용하여야 할 비율을 고려하여 유속을 설정하였다.

연구결과

1. 논문 검색

본 실험과 관련된 자료를 조사하기 위하여 위에서 언급한 DB 중 해외논문 검색을 위해 edline, Cochrane library에서 Animal study를 먼저 분류해 내어 'Enema' or 'Retention Enema'로 검색을 하였을 때, Medline(n=470)으로 검색되었고, 국내논문들을 '관장', or '보류관장' or '항장요법'으로 검색하였을 때 RISS(n=40), NDSL(n=6), KISS(n=6)로 총 522개의 논문이 검색 되었다. 이 논문들 가운데 중복되는 논문이나 관련이 없는 논문은 총 306개로 그 논문들은 제외시키고, 나머지 216개 논문의 초록을 검토하였다. 초록 검토 후 논문의 실험 방법이 본 논문에서 참고하고자 하는 방식대로 시행 되지 않은 191개의 논문을 제외시켰다. 나머지 선택된 25개 논문들에 대해서는 전문을 모두 살펴 본 뒤, Summary한 것이나 본 논문에서 필요로 하는 질문에 대한 답을 줄 수 없는 논문이거나, 연구방법이 자세하지 않은 논문 자료 15개를 제외시켜 최종적으로 10개 논문을 선택하였다(Fig. 1).

최종적으로 채택한 실험 논문들에서 실험대상은 mice(22.8±0.2g)⁸⁾, wistar albino rat(180-210g)⁹⁾, SD(Sprague Dawley) rat 210±22g¹⁰⁾, ICR(Institute

of Cancer Research) mouse¹¹⁾ 등을 대상으로 하였고, 대상 질환은 결장염^{5),9),12),13),14),15)}, 체장염¹⁰⁾ 및 아나필락시스^{11),16)} 등으로 하였으며, 실험쥐는 20마리에서 120마리 사이로 하였다. 삽입 도구의 종류 및 직경은 2.4cm steel cannula⁸⁾, 7cm rubber cannula diameter 2mm⁹⁾, stomach sonde^{7),11)}, 8 Fr feeding catheter¹⁰⁾ 등이 있었다. 삽입 길이는 2-3cm¹⁰⁾, 6cm¹⁴⁾, 8cm¹²⁾ 등이 있었고, 사용 검액의 volume은 0.25ml⁹⁾, 1ml⁵⁾로 한 논문이 있었다. Sample은 100mM butyrate⁸⁾, Sochungyong decotion¹¹⁾, 0.3%, 1% Rebamipide¹⁴⁾, 4% Ecabet sodium¹³⁾, Okbyungfung-san decotion¹⁶⁾ 등이 있었다. 보류시간은 30sec^{5),9)}, 10min⁸⁾ 등이 있었다. 보류관장법은 쥐를 약하게 마취 시킨 후 머리를 수직방향으로 아래로 향하게 한 상태로 검액을 주입하여 보류시키는 방법⁸⁾이 있고, catheter를 항문으로 삽입하여 검액을 점적하는 방법^{5),10),11),12),16)} 등이 있었다. 보류관장 횟수는 하루 1번^{5),9),11),15),16)}, 7일 동안 매일 1번⁸⁾, 28일 동안 매일 1번¹²⁾, 14일 동안 매일 2번¹⁴⁾ 하는 경우 등이 있었다 (Table 1).

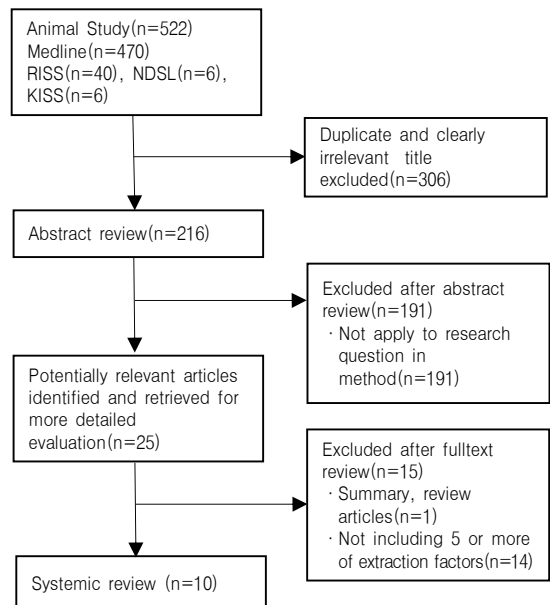


Fig. 1. The flow chart for selecting the proper papers for this study

Table 1. The Result of Searching Human Study about 'Enema' or 'Retentionenema' or 'Analthrapy'

Author (year)	subject disease	Animal (Species,BW)	No. of subjects	The kind, quality of the material and diameter of catheter	The insertion length of catheter	Sample volume	Sample	Retention time	The method of retention enema	The number of acting retention enema
E. Gaudier et al. (2009) ⁸⁾	-	mice; 22.8±0.2g	40	2.4cm steel cannula	-	100 μ l	100 mM butyrate	10min	After anesthetizing mice mild, vertical position, head down, instilling sample	1 time/day, during 7days
H. Yuceyar et al. (1999) ⁹⁾	Colitis	Wistar Albino rats; 180-210g	50	rubber annular 7cm, diameter 2mm	-	0.25ml	a solution containing 30 mg of trinitrobenzene sulphonic acid	30sec	-	1 time/day
Lee GU et al. (1998) ¹¹⁾	Ana- phylaxis	ICR mouse; -	120	stomach sonde	-	40 μ l	Sochungyong decoction	-	After instilling sample, applying glue to anus	1 time/day
Mustafa sahin et al. (1998) ¹⁰⁾	Panc- reatitis	SD rat; 210±22g	23	8F feeding catheter	2-3cm	10ml/ 200g	sodium hydrogen phosphatesolutions	-	Just instilling sample by catheter	1 time/5h, 24h, 48h after colitis inducing
M. Machado et al. (2007) ⁵⁾	Colitis	male Wistar rats; 250-300g	50	6Fr polyethylene catheter (IF:0.33mm)	-	1ml	Budesonida(1mg/ml) /probiotics(1mg/ml)	30sec	After intillating sample, suspendering rat.	1 time/day,
Song-Ming Guo et al. (2004) ¹²⁾	Colitis	Wistar rats; 200±20g	56	nylon hose	8cm	2ml	traditional Chinese medicinal herbs*	15sec	Just instilling sample by nylon hose	1 time/day, during 28 days
TAKAKO NAKASHIMA et al. (2005) ¹⁴⁾	Colitis	SD rat; approximately 250g.	60	-	6cm	1mL/ kg	0.3%, 1% Rebamipide	-	-	2 time/day, during 14 days
Tomohisa et al. (2010) ¹³⁾	Ulceration	Male Wistar rats; 180-200g	20	-	-	2ml/ kg	4% Ecabet sodium	-	-	2times /day, during 7days
Yu You et al. (2009) ¹⁵⁾	Colitis	8-week-old male Balb/c mice; -	50	-	-	3ml/ 20g	N-acetylcysteine	-	-	1 time/day
Zo JY et al. (2002) ¹⁶⁾	Ana- phylaxis	ICR mouse, & Wister rat; -	24	stomach sonde	-	40 μ l	Okbyungfung-san decoction	-	After instilling sample, applying glue to anus	1 time/day

* Huangqi (astragalus), Dahuang (caulisfibraureae), Huangbai (cortex phellodendri), Wubeizi (gallachinensis) and Baiji (rhizoma bletillae)

2. 예비 실험

1) 보류관장 기본 프로토콜

보류관장에 관한 문헌 검색 데이터를 바탕으로 하여 보류관장 실험에 대한 기본 프로토콜을 설정하였다.

먼저 흰 쥐를 2% isoflurane으로 마취시킨다. 실험대를 45°로 기울여 그 위에 마취된 흰쥐를 Ventral position으로 올려놓고 고정한다. 이는 검액 주입 후 검액이 새지 않도록 하기 위함이다. 실험 흰 쥐에게 마취마스크를 씌워 마취상태가 보류관장이 끝날 때까지 유지되도록 한다. 이 상태에서 튜브 연동식 주입 펌프(Harvard compact infusion pump, Harvard apparatus, USA)에 8 Fr suction catheter (Latex suction catheter, Qingdao Sewoon Medical Co., China)를 연결한 50ml 주사기를 고정하고 흰 쥐의 항문으로 catheter를 삽입하여 검액을 주입한다 (Fig. 2).

2) Catheter 종류 및 직경 설정

Catheter 종류 및 직경 설정을 위하여 예비실험으로 8 Fr suction catheter를 실험 흰 쥐 항문으로 삽입하여 보류관장 실험 시 이상 반응이 관찰되지 않았다.

3) Catheter 삽입 길이 설정

Catheter 삽입 길이 설정을 위하여 예비 실험으로 8 Fr suction catheter를 이용하여, 흰 쥐의 항문으로 catheter를 6, 8, 10, 12cm로 각각 삽입하여 검액을 주입하였다.

Catheter를 삽입하여 검액이 밖으로 흘러나올 때까지 주입해본 결과 Catheter를 6cm 삽입 후 검액을 주입하였을 때 검액이 가장 먼저 밖으로 흘러나오는 결과를 보였고, 삽입 길이가 길수록 늦게 흘러나왔다.

Catheter를 6cm 삽입한 상태로 흰 쥐를 해부해 보았을 때 catheter가 하행 결장까지 닿아 있었고, 8cm 삽입 시에는 횡행결장까지 닿아 있었고, 10cm 삽입 시에는 횡행결장에 닿아 있거나 횡행결장에서 상행결장으로 넘어가는 부분까지 닿아 있었고 12cm를 삽입하였을 때는 상행결장까지 닿아있었다.

또한, catheter에 바셀린 처리를 하였음에도 불구하고, 12, 10cm를 삽입 할 때에는 삽입할수록 삽입이 잘 되지 않았지만, 8, 6cm를 삽입할 때에는 8, 6cm 모두 들어갈 때까지 부드럽게 삽입되었다.

Catheter를 6, 8, 10, 12cm로 각각 삽입하여 보류관장을 시행하였을 때 어떤 경우에서도 이상반응은 관찰되지 않았다.

4) 검액의 volume 설정

흰 쥐에 주입할 검액의 용량을 결정하기 위하여

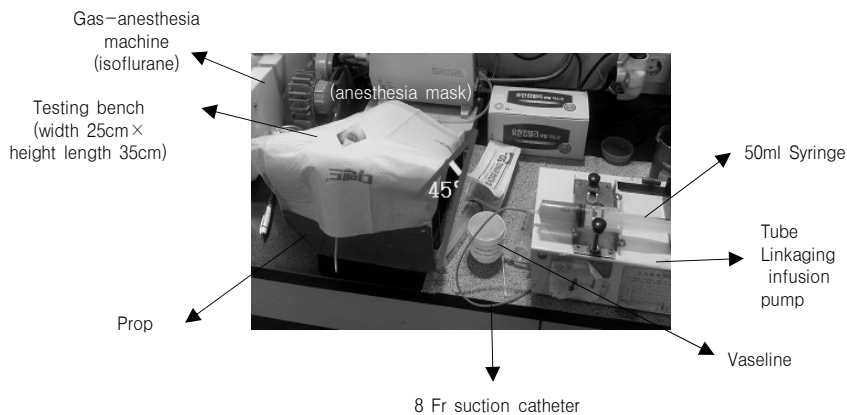


Fig. 2. The basic setting of retention enema

흰 쥐의 항문으로 catheter를 8cm 삽입 후 12, 10, 8, 6ml/300g의 검액을 주입하여 예비실험을 해보았다.

12 ml/ 300g의 검액을 주입한 결과 검액이 주입 도중 흘러나오는 것을 확인하여 검액의 용량을 줄여 10 ml/300g, 8 ml/300g을 주입하였더니, 역시 주입 도중 검액이 흘러나왔다. 용량을 더 줄여 6ml/300g의 검액을 주입하였더니 주입 도중 검액이 흘러나오지 않는 결과를 보였다.

또한 검액을 12ml/300g 주입 후 해당 흰 쥐를 해부하였더니 검액이 소장까지 차 있는 결과를 나타내었다. 10ml/300g 주입 후 해당 흰 쥐를 해부하였더니 검액이 상행결장상부까지 차 있었고, 8ml/300g 주입 후 해당 흰 쥐를 해부하였더니 상행결장 하부까지 차 있었다. 6ml/300g 주입 후 해당 흰 쥐를 해부하였더니 검액이 횡행 결장까지 차 있는 결과를 나타내었다.

5) 보류 시간 설정

검액 보류시간을 설정하기 위하여 흰 쥐에 검액 6ml/300g을 3min, 5min, 8min, 10min, 12min을 보류하여 예비실험을 실시하였다.

검액을 3min, 5min, 8min 동안 보류하였을 때, 보류 도중 검액이 흘러나오지 않았다. 하지만 10min 동안 보류하였을 때 10min이 조금 지나 검액이 살짝 흘러나오기 시작하였다.

6) 검액 주입 속도 설정

검액 주입 속도를 설정하기 위하여 Kim's manual⁷⁾에서의 검액 주입방식과 동일한 방식으로 실험(한쪽으로 catheter를 연결할 수 있는 구멍이 있는 플라스틱 용기에 catheter를 연결한다. 구멍을 막고 0.9% Saline 1000mL를 채운 뒤 구멍을 열어 1min 당 방출되는 검액의 volume을 잰다.) 하여 유속을 측정한 결과 600ml/min 으로 1000ml를 주입하는 데 1min 45sec가 걸리게 되었다.

흰 쥐에는 6ml를 검액으로 사용하게 되므로 6ml를 1min 45sec 동안 주입할 때에는 주입속도를 4ml/min 설정하면 된다.

흰 쥐 항문으로 검액 6ml를 4 ml/min로 주입하여 본 결과 별다른 이상소견이 발견되지 않았다.

비 고

본 연구에서 조사한 논문들에서 보류관장 방식을 서술함에 있어 요소별로 제시만 되어 있었고, 설정 이유에 대해서는 설명한 논문이 거의 없었다. 각 논문에서 보류관장방식의 차이가 실험 의도에 따른 차이이기보다는 설정 동물의 크기 및 몸무게에 따라 약액 volume 등에 차이가 있었고, 그 밖에 catheter 삽입길이, Retention time, 보류방식, 보류관장 횟수에는 일정한 경향성을 찾을 수가 없었다.

보류관장의 실험논문들에서 실험대상을 SD rat으로 설정한 이유는 상당수의 보류관장 관련 실험 논문들에서 SD rat을 사용하였고, SD rat은 관장으로 인한 shock에 다른 실험동물보다 잘 견디어 내고 관장액 주입에 용이하기 때문인 것으로 보인다. 그런데 비단 SD rat 뿐만 아니라, mice^{7),8),15)}나 wister rat^{5),9),12),13)} 등도 다빈도로 사용되고 있어, 체구가 SD rat보다 비교적 작은 실험동물에서도 적용이 가능한 것으로 관장이 비교적 안전한 방법을 간접적으로 알 수 있었다. 그리하여 보류관장의 표준화 방법에서 실험 대상은 SD rat으로 설정하였다.

실험쥐의 마리 수는 20마리 내외^{7),10),13)}, 40-60마리 내외^{5),8),9),14),15)}, 120마리¹¹⁾ 등으로 하였는데, 대조군 설정에 따라, 실험 및 대조군의 가지 수에 따라 실험쥐의 전체 마리수가 가장 크게 좌우되는 것으로 보인다. 향후 보류관장에 대한 유효성 및 안전성에 대한 실험에서 군의 어떻게 설정하는가에 따라 기존 실험을 참고하여 실험쥐의 마리수를 결정해야 할 것이다.

대상 질환은 많은 논문에서 주로 결장염^{5),9),12),13),14),15)}을 대상 질환으로 하였는데, 이는 대장에 대한 국소적 약물작용을 목표로 하였기 때문이다. 아나필락시스를 대상 질환으로 한 논문^{7),11)}들에서는 항아나필락시스 작용이 경구 등의 실험 방식으로 검증된 약액을 가지고, 치료 활용범위를 넓히기 위해

보류관장이라는 방식을 선택하여 실험한 것이었다. 그리하여 보류관장 관련 실험논문들에서 주로 약액의 근치적 작용을 목표로 한 논문들이 많았지만, 보류관장에 관한 임상논문을 중심으로 한 고찰¹⁷⁾에서 대상 질환은 근치적 작용을 고려한 질환 뿐 아니라 근치적 작용을 고려하지 않은 고혈압, B형 간염 등의 질환에 대해서도 보류관장의 임상효과에 대한 실험이 이루어지고 있으므로, 향후 보류관장 실험의 대상 질환은 대장에 대한 직접적인 작용을 목표로 하기 위한 질환 뿐 아니라 약액 자체의 주치 질환에 대한 보류관장의 효과를 검증 할 수 있을 것으로 사료된다.

보류관장시 삽입 도구와 직경에 대해서 해외 논문 중에서는 6 Fr polyethylene catheters(male Wistar rats(250-300g))⁵⁾로 적용한 논문 등이 있었다. 보류관장에 관한 임상적 효과에 대한 데이터가 있는 방법인 Kim's manual⁷⁾에서 성인에게 적용할 때 18 Fr suction catheter를 사용하였다. 사람에서 대장의 직경이 대략 7.5cm이고, 흰 쥐 대장의 직경이 대략 0.6-1cm이므로 흰 쥐에게는 2-3 Fr 정도의 catheter를 적용하는 것이 비율 상 알맞게 된다. 그런데 많이 유통 되는 Suction catheter 중 가장 작은 사이즈가 8 Fr가 되고, 8 Fr catheter는 조사한 논문들에서 사용한 tube의 직경과 크게 차이가 나지 않으며, 8 Fr catheter로 예비실험을 하였을 때 별다른 이상반응이 관찰되지 않았기 때문에 8 Fr catheter로 설정하게 되었다.

보류관장의 Catheter 삽입 길이에 대해서는 실험 논문에서 6cm¹⁴⁾, 8cm¹²⁾ 등이 언급되어 있었다. Kim's manual⁷⁾에서 보류관장을 시행할 때 18 Fr suction catheter를 30cm까지 삽입하여 시술한다. 사람 대장의 길이는 대략 110cm인데 이때 Kim's manual⁷⁾에서 30cm까지 삽입하여 보류관장을 하고 있으므로 대장의 길이가 20-24cm인 흰 쥐에게 Kim's manual⁷⁾ 적용 비율을 대입하면 catheter 삽입 길이는 8cm가 된다. 이 값은 조사한 실험 논문에서도 적용한 값¹²⁾이고, 예비실험 결과상으로 Catheter가 8cm 모두 삽입 될 때까지 부드럽게 들어갔으며,

완전 삽입 후 catheter 끝이 닿는 부위가 검액이 흡수되는 횡행결장¹⁸⁾ 부위였으므로 8cm로 설정하였다.

검액의 종류는 대상 질환에 따라 결정이 되었다. 보류관장 실험에서의 대상 질환은 주로 결장염^{5),9),12),13),14),15)}, 아나필락시스^{11),16)}이었기 때문에 사용 검액은 각 질환에 효과에 대한 검증이 있었던 약액을 사용하고 있었다. 검액의 종류는 대상 질환에 따라 달라지는 것이므로 향후 보류관장 실험을 할 경우 대장질환 설정에 따라 검액을 정해야 할 것이다.

보류관장의 검액 volume에 대해서 실험논문에서 10ml/200g¹⁰⁾, 1ml/kg¹⁴⁾ 등으로 언급하고 있었다. 임상논문^{16),19),20)} 및 Kim's manual⁷⁾에서는 60ml~1000ml까지 다양하게 적용하였다. Kim's manual⁷⁾에서 성인(평균체중 50kg)에게 적용할 경우 1000 ml의 검액을 주입하므로 그 비율을 흰 쥐에게 적용한다면 흰 쥐의 체중이 300g일 때 6ml를 적용해야 한다. 6ml라는 검액 volume은 조사한 대다수의 실험 논문들에서의 적용 약액 volume보다는 큰 수치가 된다. 성인에서 1000ml/50kg⁷⁾을 적용할 때에는 대장에 대한 물리적 자극 효과까지를 고려한 수치이므로, 실험에서 대장의 물리적 효과를 목표로 한다면 6ml/300g로 적용하는 것이 마땅할 것이다. 하지만 조사한 논문들에서처럼 6ml/300g 이하로 설정한 이유는 대장을 통한 약액 흡수만을 고려한 것으로 보인다.

예비실험에서 흰쥐에게 catheter를 8cm 삽입 후 6ml/300g 주입하였을 때, 검액이 주입 도중 흘러나오지 않았으며, 검액 흡수 부위인 횡행결장까지 차게 되었으므로 6ml/300g으로 설정하였다.

보류관장의 검액 보류시간에 관해서는 1min 이하로 설정한 경우가 많았다. 그리고 보류시간 설정 이유에 대해서 명확하게 설명한 논문이 없었다.

현재 Kim's manual⁷⁾에서의 보류시간은 5-10min으로 하고 있으며, Acetaminophen의 여러 제형의 검액을 관찰한 실험²¹⁾에서 최소 10min 전후부터 흡수가 진행되어 최고조에 달할 수 있다는 보고가 있으며, 예비실험에서 검액 6ml 보류 후 10min이 지나자 검액이 흘러나오기 시작하였기 때문에 검액 보

류시간은 10min으로 설정하였다.

조사한 논문에서 보류관장의 주입속도에 대해서는 거의 언급하지 않았다. 실험논문에서는 주입량이 많지 않으므로 속도에 대한 세밀한 고찰을 하지 않은 것으로 보인다. 검액 주입 속도는 Kim's manual¹⁵⁾에 시행한 것을 기준으로 유속실험을 하였을 때 1min 45sec 에 1000ml를 주입하는 것이었는데, 그 비율을 흰쥐에게 적용할 때에는 4ml/min이 되었고, 그에 따라 예비실험을 한 결과 별다른 이상을 발견하지 못하였기에 주입속도는 이와 같이 하기로 결정하였다.

보류관장 방식에 대해서는 통제하기 어려운 동물을 사용하기 때문에 마취, 자세를 거꾸로 하는 등의 다양한 방식을 취하고 있었다. 자세를 거꾸로 하는 것은 쥐에게 많은 스트레스가 유발될 수도 있음을 우려하여 보류하는 동안 마취하는 방식을 표준화된 방법으로 선택하였다.

보류관장 시행 횟수에 대해서는 하루 1회만 실시한 경우^{5),9),11),15),16)}, 28일 동안 매일 1회하는 경우¹²⁾, 7일 동안 매일2회 실시하는 경우¹³⁾, 14일 동안 매일 2회 실시하는 경우¹⁴⁾, 결장염 유도 후 5h, 24h, 48h 에 각각 실시하는 경우¹⁰⁾ 등이 있었다. 보류관장 시행 횟수에 대해서는 횟수 차이에 대한 범위가 넓어 이에 대해서는 좀 더 많은 연구와 고찰이 필요할 것으로 사료된다. 여기서 알 수 있는 것은 28일 동안 매일 1차례씩도 실시¹²⁾하는 경우가 있어 근 1달간 매일 실시하여도 보류관장은 비교적 안전한 방법임을 간접적으로 알 수 있었다.

본 연구에서 표준화된 실험방법을 위해 체계적 고찰 및 예비실험을 통하여 보류관장의 실험 프로토콜을 제시하였고, 보류관장방법 설정의 근거를 확보하였다.

보류관장에 관한 실험 논문에서 각 요소별 정보가 모두 다 포함되어 있는 논문은 많지 않아, 정보 자체가 부족하였던 것이 한계점으로 남는다.

앞으로 본 논문에서 조사한 자료를 바탕으로 한 실험연구를 통하여 보류관장에 대한 안정성 및 유효성에 대한 입증 및 데이터 축적이 필요할 것이다.

결론

보류관장에 관한 다양한 실험논문에서 보류관장 시술 항목 별 자료를 추출하여 검토하고, 예비실험을 실시하여 나타난 결과를 바탕으로 표준화된 실험적 보류관장 프로토콜을 제시하면 다음과 같다.

280-320g S.D. rat의 B.W.(Body Weight)를 먼저 측정하고, 2% isoflurane으로 마취 후 Ventral position으로 수술대에 흰 쥐를 고정하고 마취마스크를 씌운다. 검액을 채운 50ml 주사기에 8 Fr suction catheter를 연결하고 튜브 연동식 주입 펌프에 고정한다. Catheter에 바셀린을 처리하고, 흰 쥐 항문으로 8cm 삽입한 뒤 검액 6ml를 유속 4ml/min의 속도로 주입한다. 마취 마스크 착용 상태로 10min 동안 검액을 보류하고, 10min 동안 회복 시간을 가진 뒤 B.W.를 측정한다.

감사의 글

This study was supported by a grant of the Traditional Korean Medicine R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (B120043).

참고문헌

1. Lee MJ. The Study of Enema Therapy as One of the Detoxification Therapy. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2004;15(2):24-36.
2. Jang JK. SangHan-theory JungHye. 6th ed. Seoul:Iljungs. 1993:467-469.
3. Heo J(Yoon SH, Kim HJ et al. Translation). Donguibogam. 1st ed.. Seoul : Donguibogam Publisher. 2005:432.
4. Johanne GB, Marc HS, Adriaan PB, Wim A B, Nicole DB, Cornelis HD. Butyrate Enemas Improve Intestinal Anastomotic Strength in a Rat Model. Disease of the Colon & Rectum. 2010;53(7):1067-1075.

5. Mardem MS, Jose EAN, Diana BDN. Effects of Budesonide and Probiotics Enemas on the Systemic Inflammatory Response of Rats with Experimental Colitis. *Acta Cirurgica Brasileira*. 2007;22(1):40-45.
6. Bae SH, Moon G, Won JH. Inhibitory Effect of Immediate-type Hypersensitivity of *Syzygium Aromaticum* Extract by Anal Therapy. *The Journal of Oriental Medical Surgery, Ophthalmology & Otolaryngology*. 2000;13(1):142-156.
7. Kim HJ. Detoxification-liveliness Therapy. The Autumn Conference of the Association of Korean Oriental Pediatrics; 2011.11.27;Busan, Korea;2011.
8. Gaudier E, Rival M, Buisne M.P, Robineau I, Hoebler C. Butyrate Enemas Upregulate Muc Genes Expression but Decrease Adherent Mucus Thickness in Mice Colon. *Physiol. Res*. 2009;58:111-119.
9. Yuceyar H, Ozutemiz O, Huseyinow A, Saruc A, Alkanat M, Bor S, et al. Is Administration of n-3 fatty acids by Mucosal Enema Protective against Trinitrobenzene-induced Colitis in rats? Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 1999;61(6):339-345.
10. Mustafa S, Serdar Y, Ersin C, Mahmut B, Sukru O, Mehmet A, et al. Does Large-Bowel Enema Reduce Septic Complications in Acute Pancreatitis? *The American Journal of Surgery*. 1998;176:331-334.
11. Lee GU, Moon SJ, Moon G, Won JH. Inhibitory Effects of Allergic Reaction of *Sochunгыongtang*. *The Journal of Traditional Korean Medicine*. 1998;8(2):227-238.
12. Song MG, Hong BT, Lian SB, Wei Y. Effect of Traditional Chinese Medicinal Enemas on Ulcerative Colitis of rats. *World Journal of Gastroenterology*. 2004;10(13):1914-1917.
13. Tomohisa T, Yuji N, Toshimitsu O, Kazuhiko U, Satoko A, Latsura M, et al. Ecabet Sodium Promotes the Healing of Trinitrobenzene-sulfonic-acid-induced Ulceration by Enhanced Restitution of Intestinal Epithelial Cells. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2010;25:1259-265.
14. Takako N. Rebamipide Enema is Effective for Treatment of Experimental Dextran Sulfate Sodium Induced Colitis in Rats. *Digestive Diseases and Sciences*. 2005;50(1):124-131.
15. You Y1, Fu JJ, Meng J, Huang GD, Liu Y. Effect of N-acetylcysteine on the Murine Model of Colitis Induced by Dextran Sodium Sulfate Through Up-Regulating PON1 Activity. *Dig Dis Sci*. 2009;54:1643-650.
16. Cho JY, Moon G, Moon SJ, Won JH, You KT, Lee JD. Inhibitory Effects of Immediate-type Allergic Reaction of *Okbyungpoongsan* by Anal Therapy. *Korean J. Oriental Physiology & pathology*. 2002;16(2):239-244.
17. Song EY, Lee EJ, Bu YM, Shin SW, Chai KM, Yoo JH, et al. The Review of a Standardized Method in Retention-Enema: a Clinical Study. *Journal of Sasang Constitutional Medicine*. 2013;25(2):108-114.
18. Lee SJ. The movement of Large intestine. *Chungbuk Med. J*. 1997;7(2):157-167.
19. Kang YL, Kim YJ, Whang CW. The Clinical Study on 45 Cases of Patients of Costipation caused by C.V.A Who Were Treated with Bo-Riu Enema. *Korean J. Orient. Int. Med*. 2000;21(2):329-336.
20. Jo MJ, O JJ, Ju YJ, Jung HM, Yun CH. Two-Case Report on Chronic Renal Failure Treated with Herbal Enteroclysis. *Korean J. Orient. Int. Med*. 2008;29(4):111-1122.
21. Lee HS, Jin SK, Choi JH, Ku YS. Rectal Absorption of Acetaminophen from Polyethylene Glycol and Witepsol Suppositories. *Korean J. Clin. Pharm*. 1998;8(2):143-146.