

天樞(ST₂₅) 苦蔴藥鍼이 DSS로 유발된 대장염 백서에 미치는 영향

양태준, 김경옥, 김경수, 박수연, 양승정, 최창원, 위통순*

동신대학교 한의과대학



[Abstract]

The Effects of *Sophorae Radix* Pharmacopuncture Therapy on the *Chunchu(ST₂₅)* for DSS-induced Colitis in Rats

Tae Jun Yang, Kyeong Ok Kim, Kyeong Su Kim, Su Yeon Park,
 Seung Joung Yang, Chang Won Choi and Tung Shuen Wei*

College of Oriental Medicine, Dongshin University

Objectives : The purpose of this study is to investigate the effects of *Sophorae radix* pharmacopuncture(SRP) therapy on the *Chunchu(ST₂₅)* on intestinal disease in rats with dextran sulfate sodium(DSS)-induced colitis.

Methods : The experimental model of colitis was induced by an infection of DSS for fifteen days. After colitis was induced, SRP therapy was practiced on the *Chunchu(ST₂₅)* once every three days for a total of five times. Afterward, colon length, damage to the colonic mucosa, complete blood count, aspartate aminotransferase(AST), alanine transferase(ALT), blood urea nitrogen(BUN), creatinine, TNF- α and IL-6 were measured.

Results : The results were obtained as below.

1. Colon length was significantly increased in the SRP group 2 compared to the control group.
2. Damage of colonic mucosa was observed less in the SRP groups than in the other groups.
3. The mean rates of white blood cell(WBC), neutrophils and lymphocytes were significantly increased in SRP group 2 compared to the control group.
4. The mean rates of HGB and hematocrit(HCT) were significantly increased in the SRP compared to the control group.
5. No significant differences were shown in AST, ALT, BUN and Creatinine between the SRP groups and the control group.
6. The mean rate of TNF- α was significantly decreased in the SRP groups compared to the control group.
7. The mean of IL-6 was significantly decreased in the SRP groups compared to the control group.

Conclusions : These results indicated that SRP therapy on *Chunchu(ST₂₅)* functions as a treatment to the dextran sulfate sodium-induced colitis.

Key words :

Sophorae radix
 pharmacopuncture;
 Dextran sulfate sodium;
 Colitis;
Chunchu(ST₂₅)

Received : 2015. 05. 11.

Revised : 2015. 06. 01.

Accepted : 2015. 06. 04.

On-line : 2015. 06. 20.

* Corresponding author : Department of Acupuncture & Moxibustion Medicine, Suncheon Hospital of Traditional Korean Medicine, Dongshin University, 331, Isu-ro, Suncheon-si, Jeollanam-do, 540-978, Republic of Korea

Tel : +82-061-729-7133 E-mail : tiger-tung@hanmail.net

© This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The Acupuncture is the Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. (<http://www.TheAcupuncture.org>)
 Copyright © 2014 KAMMS, Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. All rights reserved.

I. 서 론

대장염은 출혈성 설사, 복통, 배변 후중감, 체중 감소, 발열 등을 나타내는 질환으로 원인 및 병태 생리가 명확히 밝혀지지 않아 증상의 관해 및 유지가 치료의 주안점이 되고 있으며¹⁾, 치료는 항염증 약물을 장기간 복약하거나장을 절제하는 시술이 시행되고 있다²⁾. 한의학에서 대장염은 泄瀉, 痢疾, 腸癆, 腸風, 便血 등의 범주에 해당하며 원인은 脾胃損傷, 肝氣鬱結로 인한 橫逆犯胃, 飲食不節로 인한 脾腎兩虛, 肝脾不和, 大腸濕鬱氣滯, 血瘀 등이 있고 치료는 健脾利濕을 위주로 溫腎, 散寒, 抑肝 등을 겸한다⁴⁾.

天樞(ST₂₅)는 足陽明胃經에 속하고 大腸의 腹募穴로 疏調大腸, 調中化胃, 理氣健脾, 理氣消帶하는 穴性이 있어 急慢性胃炎, 腸炎, 脹滿, 腹痛, 泄瀉, 腸鳴 등을 主治하며⁵⁾ 苦蔴은 清熱藥으로서 性은 寒하고 味는 苦하며 清熱燥濕, 祛風殺蟲하는 효능이 있어 濕熱瀉痢, 腸風便血, 水腫, 帶下 등을 主治한다⁶⁾.

한의학적 치료 방법으로 dextran sulfate sodium (DSS)으로 유발된 대장염에 접근한 국내의 연구들은 대다수가 消炎整腸湯⁷⁾, 地榆湯⁸⁾, 導滯湯⁹⁾, 補氣整腸湯¹⁰⁾ 등의 處方과 瓦松¹¹⁾, 沙蔴¹²⁾, 黃芩¹³⁾ 등의 약재를 주 치료 방법으로 선택하였고, 穴位 및 藥鍼으로 접근한 사례는 足太陰脾經의 五輸穴¹⁴⁾, 枳殼 藥鍼¹⁵⁾, 灸津 藥鍼^{16,17)}을 사용한 연구로 소수에 불과한 실정이며, 苦蔴을 單方으로 사용한 연구는 아직 보고되지 않았다.

이에 본 연구에서는 DSS로 유발된 대장염 백서의 天樞(ST₂₅)에 苦蔴藥鍼을 시술한 후 대장의 길이, 대장 점막조직에 대한 조직학적 소견, 혈액 및 면역학적 지표를 측정 및 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험 재료

1) 동물

체중이 약 230~250 g의 Sprague Dawley 계의 雄性 백서를 항온항습 환경의 사육장(실내온도 24±1 °C, 습도 60±5 %)내에서 고형사료(동아원, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 3일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였으며, 실험기간 동안에도 물과 고형사료를 자유롭게 섭취하도록 하였다.

2) 고삼약침

동신대학교 부속순천한방병원에서 구입한 고삼(세화당, 한국) 300 g을 증류수 1,000 mL와 함께 3시간 동안 끓인 다음 원심 분리기(Centricon T-42K, 이탈리아)로 5,000 rpm에서 30분간 원심 분리하여 상등액을 취하였다. 상등액은 rotary evaporator(Buchi, 네덜란드)로 수분을 증발시켜 100 mL로 감압 농축하였으며, 농축된 檢液을 동결 건조기(삼원주식회사, 한국)로 -70 °C에서 동결 건조하여 최종적으로 얻은 검액의 양은 17.5 g이었다. 이를 소분하여 생리식염수 40 μL로 희석하였으며, pH meter(ORION, 미국)로 각각 pH 7 산도를 조절하여 조제한 후 냉장 보관하였다가 시술에 사용하였다.

2. 실험 방법

1) 대장염 유발

대장염 유발은 DSS(Sigma, 미국) 약물을 사용하여 총 15일 동안 5 %(w/v) DSS가 함유된 음용수를 섭취하게 함으로써 대장염을 유발하였다. 대변의 농도 및 혈변의 유무는 치료 시 총 5회 동안 확인하여 관찰하였다.

2) 군 분리

실험군들의 분리는 총 20마리, 각 군당 5마리씩 대장염을 유발시킨 후 처치를 하지 않은 대조군(control), 대장염을 유발시킨 후 saline를 시술한 saline군, 대장염을 유발시킨 후 天樞(ST₂₅)에 약침을 시행한 *Sophorae radix* pharmacopuncture(SRP) 1군(0.098 mg / 250 g / 40 μL), 대장염을 유발시킨 후 天樞(ST₂₅)에 약침을 시행한 SRP 2군(0.49 mg / 250 g / 40 μL)으로 분류하였다.

3) 취혈 및 약침처치

시술 부위는 天樞(ST₂₅)로 하였으며, 위치는 백서의 배꼽을 기준으로 왼쪽 2寸에 취하였고 복강주사(IP)로 1 mm 깊이에 하였다. 처치는 3일에 각각 1회씩 총 5회 동안 40 μL의 약침을 시행하였다. 약침액은 insulin syringe (31 G × 8 mm, BD, 미국)을 이용하여 주입하였다.

4) 육안 및 조직학적 측정

실험군 모두를 실험 종료 후 호흡 마취하에 대장염 모델 백서를 희생하고 복부 절개 후 대장의 말단에서 맹장 부분까지 절제하여 적출한 후 맹장에서 대장 끝까지의 길이와 손상 정도를 측정하였다. 그리고 맹장 아래서 1 cm의

조직과 대장의 말단 부분에서 위로 1 cm의 조직을 절개하여 bouin solution에 5시간 고정시켰다. 고정된 조직은 tissue processor(Tissue-Tex II, 일본)를 사용하여 파라핀 블록을 제작하였다. 파라핀 블록은 microtome으로 6 μm 간격으로 잘라서 슬라이드 위에 놓은 다음 H&E 염색 방법에 따라 염색하여 광학현미경(Nikon Mokel 80i, 일본)으로 실험적 관찰에 사용하였다.

5) 혈액 및 혈청학적 검사

총 5회 시술 후 다음날 호흡 마취하여 대장염 백서를 심장 천자하여 혈액을 얻었고, 채혈에 의하여 얻어진 혈액 중 약 100 μl를 EDTA-bottle에 넣은 후 곧바로 multi-species hematology analyser(950, Hemavet, 미국)에 주입하여 leukocytes, erythrocytes, white blood cell(WBC), red blood cell(RBC), hemoglobin(HGB), hematocrit(HCT) 등을 자동혈구측정기(HEMAVET 950, 미국)로 측정하였다. 나머지 혈액은 고속원심분리기(Centricon T-42K, 이탈리아)에서 3,500rpm으로 20분간 시행하여 혈청을 분리하였으며 혈청분석은 생화학분석기(DRICHEM 4000i, 일본)를 사용하여 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine transferase(ALT), blood urea nitrogen(BUN), creatinine(CRE) slide(Fujifilm Corporation, 일본)로 측정하였다.

6) Tumor Necrosis Factor-α(TNF-α) 측정

TNF-α 측정은 Rat TNF-α (Invitrogen, 미국)를 사용하여 측정하였다. Rat TNF-α가 coating된 microplate에 rat TNF-α standard, serum, control 100 μl를 첨가하고 plate cover로 tapping한 후에 1분 간 mixing하고 실온에 2시간 방치하였다. Washing solution 400 μl로 4회 washing 후 rat TNF-α biotin conjugate 100 μl를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온에 1시간 방치하였다. Washing solution 400 μl로 4회 washing한 후 streptavidin-HRP working solution 100 μl를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온에 30분간 방치하였다. Washing solution 400 μl로 4회 washing한 후 stabilized chromogen 100 μl를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온의 어두운 조명에서 30분간 방치하였다. Stop solution 100 μl를 plate에 넣고 발색반응을 중지시킨 후 spectramax(M2, Molecular Devices, 미국)로 450 nm에서 OD를 측정하였다. Standard curve를 만들어 sample의 TNF-α 양을 assay하였다.

7) ELISA에 의한 interleukin-6(IL-6) 측정

IL-6 측정은 rat IL-6(Invitrogen, 미국)를 사용하여 측정하였다. Rat IL-6가 coating된 microplate에 rat IL-6 standard 100 μl, serum, control 50 μl에 incubation buffer 50 μl를 첨가하고 plate cover로 tapping한 후에 1분 간 mixing하고 37 °C에 2시간 방치하였다. Washing solution 400 μl로 4회 washing한 후 Rt biotinylated anti IL-6 100 μl를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온에 1시간 30분 간 방치하였다. Washing solution 400 μl로 4회 washing한 후 streptavidin-Horseradish peroxidase(HRP) working solution 100 μl를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온에 30분 간 방치하였다. Washing solution 400 μl로 4회 washing한 후 stabilized chromogen 100 μl를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온의 어두운 조명에서 30분간 방치하였다. Stop solution 100 μl를 plate에 넣고 발색반응을 중지시킨 후 spectramax(M2, Molecular Devices, 미국)로 450 nm에서 OD를 측정하였다. Standard curve를 만들어 sample의 IL-6 양을 assay하였다.

3. 통계처리

실험 성적은 평균값과 표준오차(mean±SE)로 표시하였으며, Window용 SPSS(version 21, SPSS)를 이용하여, 비모수적 방법 중 Mann-Whitney U test를 시행하여 실험군 간의 통계적 유의성을 관찰하였다. 전체 실험의 통계적인 유의성은 신뢰구간 $p<0.05$ 와 $p<0.01$ 에서 의미를 부여하였다.

III. 결 과

1. 육안 및 조직학적 측정

1) 대장 길이

天樞(ST₂₅) 苦蓼葉鹼이 대장 길이 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, control군은 15.8 ± 0.36 cm, saline군은 16.5 ± 0.88 cm, SRP 1군은 16.5 ± 0.36 cm, SRP 2군은 17.8 ± 0.33 cm였다. Control군에 비하여 SRP 2군에서 유의한 증가가 나타났다(Fig. 1).

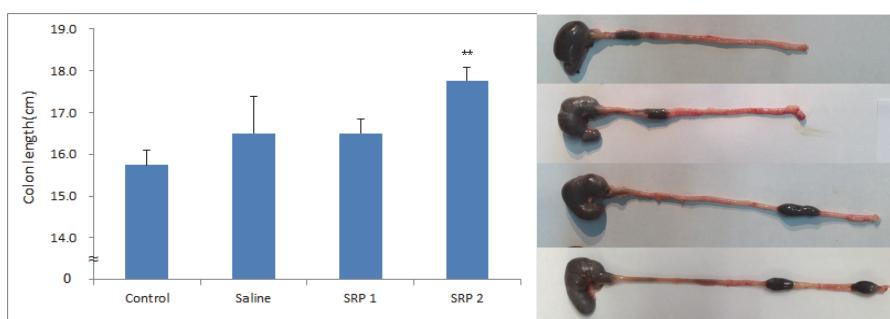


Fig. 1. Effects of *Sophorae radix* pharmacopuncture on colon length in DSS- induced colitis

Experimental colitis in rat was induced by a 5 % DSS dissolved in the drinking water for 15 days. DSS was administered water for 15 days prior to 5 % DSS supplement. The colon lengths were measured. The groups refer to table 1.

Values are expressed mean±SE.
** : $p<0.01$ compared with control.

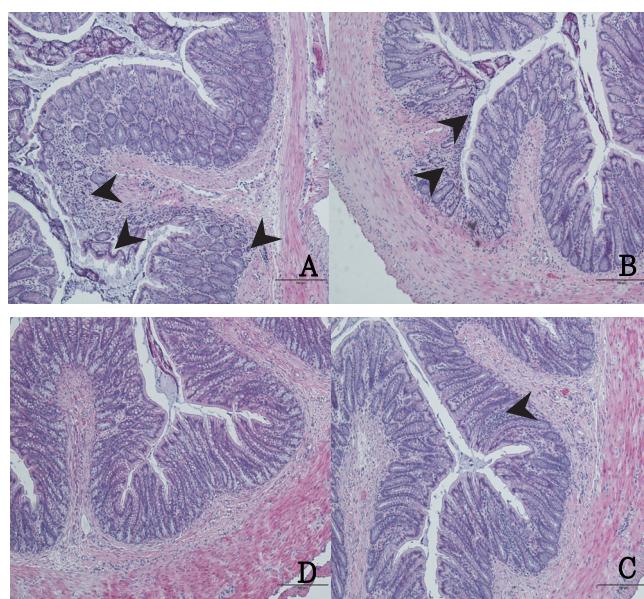


Fig. 2. Effects of *Sophorae radix* pharmacopuncture on chronic colitis model induced by DSS

Effect of acupoint on colon injury. Representative photomicrograph of colonic mucosa with haematoxylin and eosin from a rat.
A : no therapy with 5 % DSS, B : distilled water and no therapy with 5 % DSS.
C : 5 % DSS and *Sophorae radix* pharmacopuncture 0.2×.
D : 5 % DSS and *Sophorae radix* pharmacopuncture 1×.

2) 조직학적 소견

天樞(ST₂₅) 苦蔴藥鍼이 대장의 점막조직에 미치는 영향을 관찰한 결과, control군 상피조직의 모양 손실과 붕괴를 보였으며 선와(crypt)의 손실 및 기저막 부위에 염증이 나타났고, 배상세포의 수가 줄어들었으며, 림프구의 침투를 보였다. Saline군 역시 상피조직의 모양 손실과 점막의 짓눌림 현상이 나타났으며 선와의 손실 및 기저막 부위에 염증이 나타났고, 배상세포의 수가 줄어들었으며,

림프구의 침투를 보였다. SRP 1군은 control군과 saline 군에 비하여 상피조직의 손실이 적었으며 기저막 부위의 염증 완화가 나타났다. SRP 2군은 모든 실험군에서 나타나던 염증세포 침투가 완화되었으며 배상세포의 수가 증가하였고, 기저막 부위에 염증 또한 완화되었다. 상피조직의 안정화와 선와의 손상 정도가 감소하였음을 확인할 수 있었다(Fig. 2).

2. 혈액 complete blood count(CBC) 함량 변화에 미치는 영향

1) Leukocytes

天樞(ST₂₅) 苦蔴藥鍼이 CBC 중 leukocytes 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, WBC는 control군이 3.79 ± 0.30 K/uL인데 비하여 SRP 2군은 5.71 ± 0.52 K/uL로 나타나 유의한 증가가 있었고, neutrophils는 Control군이 0.81 ± 0.06 K/uL인데 비하여 SRP 2군은 1.26 ± 0.17 K/uL로 나타나 유의한 증가가 있었고, lymphocytes는 Con군이 2.85 ± 0.23 K/uL인데 비하여 SRP 2군은 4.19 ± 0.38 K/uL로 나타나 유의한 증가가 있었다. Monocytes와 eosinophils은 control군에 비하여 실험군 모두 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 1).

2) Erythrocytes

天樞(ST₂₅) 苦蔴藥鍼이 CBC 중 erythrocytes 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, HGB는 control군이 13.18 ± 0.12 g/dL인데 비하여 SRP 2군은 14.28 ± 0.3 g/dL로 나타나 유의한 증가가 있었고, HCT는 control군이 52.08 ± 1.09 %인데 비하여 SRP 2군은 56.08 ± 0.9 %로 나타나 유의한 증가가 있었다. RBC, mean corpuscular volume (MCV), mean cell hemoglobin(MCH), mean cell hemoglobin concentration(MCHC)은 약간의 증가를 나타내었으나 유의성은 나타나지 않았다(Table 2).

3. Serum aminotransferase 및 BUN, creatinine에 미치는 영향

天樞(ST₂₅) 苦蔴藥鍼이 serum aminotransferase 및 BUN, creatinine 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, AST는 control군이 99.0 ± 6.76 g/dL인데 비하여 SRP 1군은 97.8 ± 15.07 g/dL로 감소하였으나 유의성은 나타나지 않았으며, ALT는 control군이 37.8 ± 2.04 g/dL인데 비하여 SRP 1군은 45.2 ± 10.1 g/dL로 나타나 증가하였으나 유의성은 나타나지 않았으며, BUN은 Control군이 13.7 ± 0.42 mg/dL인데 비하여 SRP 1군은 14.5 ± 1.08 mg/dL, SRP 2군은 16.1 ± 0.97 mg/dL로 나타나 두 군 모두 증가하였으나 유의성은 나타나지 않았으며, CRE는 실험군 모두에서 유의한 변화를 나타내지 않았다(Table 3).

4. Anti-inflammatory factor에 미치는 영향

1) TNF-α 함량

天樞(ST₂₅) 苦蔴藥鍼이 TNF- α 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, Control군은 0.0915 ± 0.00 pg/ml, Saline 군은 0.0915 ± 0.00 pg/ml, SRP 1군은 0.0913 ± 0.00 pg/ml, SRP 2군은 0.0913 ± 0.00 pg/ml로 나타났다. Control군에 비하여 SRP 1군, SRP 2군은 유의한 감소를 보였다

Table 1. Changes on the Blood WBC, Neutrophils, Lymphocytes and Monocytes Contents after *Sophorae Radix* Pharmacopuncture Treatments in DSS Induced Colitis in Rats

Group	WBC(K/uL)	Neutrophils(K/uL)	Lymphocytes(K/uL)	Monocytes(K/uL)	Eosinophils(K/uL)
Control	3.79 ± 0.30	0.81 ± 0.06	2.85 ± 0.23	0.12 ± 0.02	0.010 ± 0.005
Saline	3.36 ± 0.53	0.91 ± 0.20	2.32 ± 0.31	0.12 ± 0.03	0.016 ± 0.004
SRP 1	3.78 ± 0.64	0.91 ± 0.12	2.68 ± 0.49	0.18 ± 0.03	0.006 ± 0.004
SRP 2	5.71 ± 0.52 ^{**}	1.26 ± 0.17 [*]	4.19 ± 0.38 ^{**}	0.21 ± 0.06	0.004 ± 0.002

The groups refer to table 1. Values are expressed mean \pm SE. * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ compared with control.

Table 2. Changes on the Blood RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, and MCHC Contents after *Sophorae Radix* Pharmacopuncture Treatments in DSS Induced Colitis in Rats

Group	RBC(K/uL)	HGB(g/dL)	HCT(%)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/dL)
Control	7.41 ± 0.24	13.18 ± 0.12	52.08 ± 1.09	70.47 ± 0.97	17.88 ± 0.48	25.35 ± 0.36
Saline	7.08 ± 0.23	12.54 ± 0.42	49.40 ± 1.54	69.78 ± 0.50	17.68 ± 0.09	25.38 ± 0.17
SRP 1	7.52 ± 0.12	13.34 ± 0.06	52.52 ± 0.48	69.90 ± 1.24	17.76 ± 0.33	25.40 ± 0.30
SRP 2	7.79 ± 0.12	14.28 ± 0.3 ^{**}	56.08 ± 0.9 [*]	71.98 ± 0.80	18.34 ± 0.15	25.42 ± 0.30

The groups refer to table 1. Values are expressed mean \pm SE. * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ compared with control.

Table 3. Changes on the AST, ALT, BUN, CRE after *Sophorae Radix* Pharmacopuncture treatments in DSS Induced Colitis in Rats

Group	AST(U/l)	ALT(U/l)	BUN(mg/dl)	CRE(mg/dl)
Control	99.0±6.76	37.8±2.04	13.7±0.42	0.2±0.02
Saline	118.4±24.7	39.2±4.75	17.5±1.70	0.3±0.02
SRP 1	97.8±15.07	45.2±10.1	14.5±1.08	0.2±0.02
SRP 2	99.0±8.51	37.2±2.08	16.1±0.97	0.2±0.00

The groups refer to table 1. Values are expressed mean±SE.

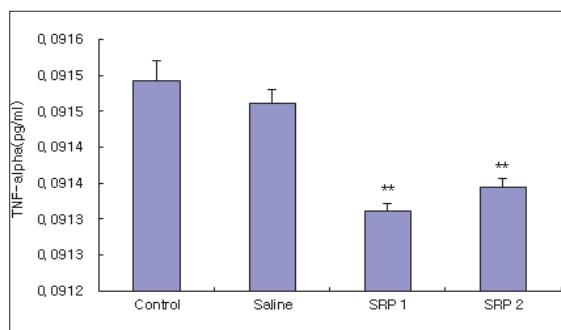


Fig. 3. Effects of *Sophorae radix* pharmacopuncture on the level of TNF- α in DSS-treated rats plasma

The groups refer to table 1.

Values are expressed mean±SE.

** : $p<0.01$ compared with control.

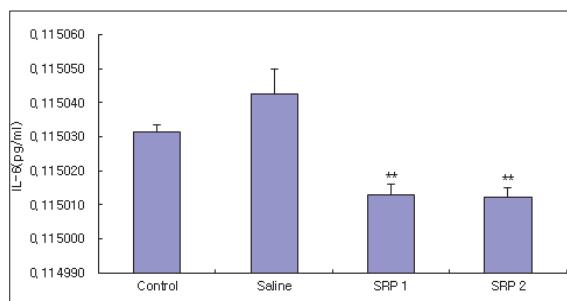


Fig. 4. Effects of *Sophorae radix* pharmacopuncture on the level of IL-6 in DSS-treated rat plasma

Values are expressed mean±SE.

** : $p<0.01$ compared with control.

(Fig. 3).

2) IL-6 함량

天樞(ST₂₅) 苦蔴藥鍼이 IL-6 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, control군은 0.11503±0.00 pg/ml, Saline군은 0.11504±0.00 pg/ml, SRP 1군은 0.11501±0.00 pg/ml,

SRP 2군은 0.11501±0.00 pg/ml로 나타났다. Control군에 비하여 SRP 1군, SRP 2군에서 유의한 감소를 보였다 (Fig. 4).

IV. 고 칠

대장염은 원인불명의 염증이 대장에 나타나는 질환으로 일반적으로 궤양성 대장염과 크론병으로 구분하는데¹⁸⁾, 그 중 궤양성 대장염은 직장 근위부의 점막 및 점막하층의 염증이 연속적으로 나타나는 것이 특징이며, 호전과 악화를 반복하는 양상을 띠고, 주증상은 출혈성 설사, 복통, 대변 절박증 등이며, 심하면 수차례 놓을 포함한 대변을 동반하거나 탈수, 빈혈, 발열, 체중감소 등이 나타날 수도 있다¹⁹⁾. 염증의 부위에 따라 직장염이나 광범위 대장염, 좌측 대장염으로 구분이 되며²⁰⁾ 원인이 명확하지는 않지만 유전적 요소나 환경적 요인, 생물 및 면역학적 요인들이 관계하는 것으로 추정되고 있다²¹⁾.

현재 대장염에 주로 사용되는 서양 의학적 치료제는 sulfasalazine, mesalazine을 포함하는 aminosalicylate 계 약물이나 스테로이드 제제 등이며 스테로이드 제제에 반응하지 않을 때는 azathioprine 및 6-mercaptopurine, cyclosporin 등의 면역 억제 약물도 사용되고 있지만 이와 같은 약물로 완치를 기대할 수 없는 실정이며, 질병이 조절되었더라도 재발률이 높고, 장기간 투여했을 때는 구역 및 구토, 식욕부진, 소화불량 등의 가벼운 부작용부터 발열, 간염, 용혈성 빈혈, 췌장염 등의 심한 부작용까지 나타나거나 약물에 내성이 생기기도 한다²²⁾.

한의학적 관점에서 대장염은 장기간 반복적인 腹痛 및 泄瀉, 장기간 낫지 않는 膽血 및 粘液便 등의 임상적 특징이 있어서 久泄, 腹痛, 久痢, 腸癰, 便血 등의 범주에 해당하며, 구체적으로 살폈을 때 泄瀉의 범주에서는 火泄, 痢疾의 범주에서는 赤痢 및 膽血痢, 便血의 범주에서는 腸風

과 유사하다고 판단할 수 있다²³⁾. 증상에 따라서 脾胃虛弱, 肝鬱脾虛, 濕熱內蘊, 脾腎陽虛, 濕熱下注大腸 등으로 변증하며 치료는 健脾利濕을 위주로 溫腎, 散寒, 抑肝을 겸하기도 한다⁴⁾. 중국에서는 대장염을 치료함에 辨證施治를 통해 처방을 복용하기도 하지만 肠門을 통해 中藥液을 주입하는 保留灌腸도 많이 사용되고 있으며²⁴⁾, 이 시술이 서양의 약물치료에 비교해 비슷한 효과를 나타낸과 동시에 부작용과 재발률이 더 낮다는 연구도 보고되어 있고²⁵⁾, 국내에서는 Kim et al²⁶⁾이 保留灌腸에 관한 문헌적 고찰을 보고한 연구가 있다.

天樞(ST₂₅)는 長谿, 谷門, 長谷, 循際, 補元 등의 異名으로 불리며, 疏調大腸 및 調中和胃, 理氣健脾, 扶土化濕하는 穴性으로 腸炎, 腹脹, 泄瀉, 腸鳴, 痢疾 등을 主治하는 대장의 募穴이다. 募穴은 臟腑의 氣가 胸腹部의 瘓穴에 輸通 및 聚하는 곳으로 그 부위가 本臟腑와 서로 인접해 있어 장부의 기능과 긴밀하게 관련되어 있으며⁵⁾, 이는 대장의 募穴인 天樞(ST₂₅)가 대장병을 主治하는 근거가 된다.

苦蔴은 《대한약전》²⁷⁾에 豆科(leguminosae)에 속한 多年生 本草인 고삼 *Sophora flavescens* AITON의 周皮를 벗긴 根으로 기재되어 있으며, 《神農本草經》에 “苦蔴 味苦寒, 主心腹結氣 瘰疬積聚 黃疸 濡有餘瀝 逐水 除癰腫 補中明目 止淚, 一名水槐 一名苦識 生山谷及田野”로 처음 收載된 후, 《名醫別錄》²⁸⁾에 “治惡瘡 下部懶 平胃氣 令人嗜食 輕身”으로 기록되었다. 효능은 清熱燥濕, 祛風殺蟲하여 濕熱 瘰疬, 腸風便血, 帶下, 濡毒瘡瘍, 陰痒, 痔癥, 麻風 등을 主治하는 약재로 사용되고 있다⁶⁾.

본 연구에서 대장염을 유발하기 위해 사용한 DSS는 포도당 분자량에 의해 3개의 항산화기까지 포함할 수 있는 polyanionic compound로 구강 투여하면 대식세포에 탐식된 후 장막의 구성 변화를 유발해 점막 내 luminal antigen 유입을 자극하며 장내 염증반응을 일으켜 혈변, 설사, 점막 궤양, 대장 및 직장 길이 감소 등의 궤양성 대장염과 유사한 증상이 나타난다²⁹⁾.

DSS로 유발된 대장염에 대해 한의학적 치료를 이용하여 항산화작용 및 항염증작용을 확인한 연구는 다수가 발표되어 있는데, 그 중 處方을 활용한 것으로는 消炎整腸湯⁷⁾, 地榆湯⁸⁾, 導滯湯⁹⁾, 補氣整腸湯¹⁰⁾, 異功散³⁰⁾, 四味軟堅湯³¹⁾, 二陳湯 및 加味二陳湯³²⁾ 등을 사용한 연구가 보고되었으며, 藥材를 활용한 것으로는 瓦松¹¹⁾, 沙蔴¹²⁾, 黃芩¹³⁾, 蕙苡仁 추출물³³⁾, 唐木香³⁴⁾ 등을 사용한 연구가 보고되어 있다. 穴位나 藥鍼을 활용한 연구로는 足太陰脾經의 五輸穴¹⁴⁾, 枢樞藥鍼¹⁵⁾, 灸津藥鍼^{16,17)}을 사용한 연구로서 그 수가 상대적으로 적으며 天樞(ST₂₅)를 활용한 사례¹⁷⁾는 있었으나, 苦蔴을 單方으로 활용한 연구는 아직 보고되지 않았다.

현재 대장염이 만성적으로 진행되고 호전과 악화가 반복되는 양상으로 재발이 잦은 가운데 서양의학적 치료가 완치에 한계를 보이는 상황이고 이에 한의학적 치료에 대한 관심이 높아지고 있어 각각 접근 및 시도를 통한 유효성 있는 치료방법의 개발이 중요하다고 사료되는 바, 본 연구에서는 상기한 내용을 근거로 하여 DSS로 유발된 대장염 백서의 天樞(ST₂₅) 苦蔴藥鍼을 시술한 후 대장 길이의 변화에 대한 육안 소견, 대장 점막조직의 변화에 대한 조직학적 소견, 혈액학 및 혈청학적 검사, 면역학적 검사에 따른 변화를 관찰하였다.

대장의 길이는 SRP 2군이 control군에 비해 유의한 증가를 나타냈으며, saline군과 SRP 1군도 유의성은 없었으나 길이가 증가한 것을 볼 수 있었다. 이는 天樞(ST₂₅) 苦蔴藥鍼이 대장 길이 축소 및 염증을 완화하여 대장 기능을 개선한 것으로 사료된다. 또한 대장점막의 조직학적 변화는, control군과 saline군에서 상피조직의 모양 손실 및 선와(crypt)의 손실과 기저막 부위의 염증이 나타난 반면 SRP 1군에서는 상피조직의 손실이 적고 기저막 부위의 염증이 완화되었으며, SRP 2군에서는 상피 조직이 안정화되고 선와의 손상 정도가 감소한 것으로 나타나 天樞(ST₂₅) 苦蔴藥鍼이 조직 변형을 억제하고 염증을 완화한 것으로 사료된다.

혈액학적 변화에서 WBC와 neutrophils, lymphocytes는 SRP 2군이 control군에 비해 유의한 증가를 나타냈으나 monocytes와 eosinophils는 control군에 비해 실험군 모두 유의한 결과를 나타내지는 않았다. HGB와 HCT는 SRP 2군이 control군에 비해 유의한 증가를 나타냈으나 RBC, MCV, MCH, MCHC는 약간의 증가를 나타내었을 뿐 유의성은 나타나지 않았다. 또한 AST는 SRP 1군이 control군에 비해 감소를 나타냈지만 유의성은 없었으며, ALT, BUN, creatinine은 SRP 1군과 SRP 2군이 control군에 비해 증가를 나타내었지만 유의성은 나타나지 않았다.

면역학적 검사에서 TNF- α 는 SRP 1군과 SRP 2군 모두 control군에 비해 유의한 감소를 나타냈으며, IL-6도 SRP 1군과 SRP 2군이 control군에 비해 유의한 감소를 나타내 天樞(ST₂₅) 苦蔴藥鍼이 체내 조직의 과손상을 일으킬 정도의 염증은 억제하면서 면역 기능을 강화하는 데 영향을 미친 것으로 사료된다.

실험 결과 대장 길이 변화에 대한 육안 소견, 대장 점막조직의 변화에 대한 조직학적 소견, 면역학적 검사 소견을 토대로 볼 때 상기한 시술이 염증을 억제하고 완화한다는 결론에 도달할 수 있었고 본 연구가 치방이나 약재를 선택하지 않고 혈위에 대한 약침시술을 치료방법으로 선택하여 증상완화 및 통증억제를 시도한 의의를 찾을 수

있었다. 그러나 본 연구는 혈액 및 혈청학적 검사에서 유의성 있는 결과가 도출되지 않은 한계가 드러났고, 이에 대한 보완책으로서 치료 횟수의 조정 및 약침 용량의 증량 등이 필요할 것으로 사료되며, 앞으로 苦蔴藥鍼의 대장염 치료기전을 명확히 밝히기 위한 보완 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

苦蔴藥鍼이 대장염에 미치는 영향을 알아보고자 DSS로 유발된 대장염 백서에 天樞(ST₂₅) 苦蔴藥鍼을 시술한 후 대장의 길이, 대장 점막조직의 변화, 혈액 및 면역학적 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대장 길이에 대한 육안 소견에서 control군에 비하여 SRP 2군은 유의한 증가가 나타났다.
2. 대장 점막조직에 대한 조직학적 소견에서 control군 및 saline군에 비해 SRP 1군과 SRP 2군은 상피조직 손실의 정도가 적고 기저막 부위의 염증 완화가 나타났다.
3. Leukocytes의 WBC와 neutrophils, lymphocytes에서 control군에 비해 SRP 2군에서 유의한 증가가 나타났다.
4. Erythrocytes의 HGB, HCT에서 control군에 비해 SRP 2군에서 유의한 증가가 나타났다.
5. AST 및 ALT, BUN 및 creatinine에서 control군에 비해 SRP 1군 및 SRP 2군에서 유의한 변화가 나타나지 않았다.
6. TNF- α 에서 control군에 비해 SRP 1군 및 SRP 2군에서 유의한 감소가 있었다.
7. IL-6에서 control군에 비해 SRP 1군 및 SRP 2군에서 유의한 감소가 있었다.

VI. References

1. Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine. Update in internal medicine I. Seoul : Koonja. 1997 : 420-36.
2. Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. Seoul : MIP. 2010 : 2273-77.
3. Kang TH, Won JH. Study on the treatment of ulcerative colitis in oriental medicine. J of Oriental Chr Dis. 1999 ; 5(1) : 137-62.
4. An CB, Hyeondae Imsangchimguhag. Seoul : Euiseongdang. 2000 : 347-62.
5. Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. The acupuncture and moxibustion medicine 2nd vol. Gyeonggi : Jipmoondang. 2008. vol 1 : 56-7. vol 2 : 138, 493.
6. Jeongughanuwadaehag Bonchohaggongdonggyo-jae Pyeonjibiwonhoe. Bonchohag. Seoul : Yeonglimsa. 2008 : 225-6.
7. Song YG, Ryu BH, Yoon SW. The effects of *Soyumjungjang-tang* on DSS-induced *Ulcerative colitis* in mouse. Korean J Orient Int Med. 2008 ; 29(2) : 385-400.
8. Lee SH, Choi HM, Lim SW. Effects of Jiyutang on DSS-induced colitis of the mouse. J Korean Med. 2007 ; 28(1) : 187-97.
9. Lee JA. Effects of *Doche-tang* on colonic mucosal *Ulcer* induced by DSS in mice. Jecheon : Semyung Univ. 2008. Korean.
10. Park SK. The anticolitic effect of *Bokijeongjang-tang* in mice treated with DSS-induced *Ulcerative colitis*. Seoul : Kyunghee Univ. 2008. Korean.
11. Myung NY. The inhibitory effect of *Orostachys japonicus* on dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. Kor J Herbology. 2014 ; 29(4) : 29-34.
12. Jung JW, Oh SR, Ahn EM, Yang EJ, Kim SJ. The beneficial effect of *Adenophorae Radix* on DSS-induced colitis in Mice. J Exp Biomed Sci. 2013 ; 19(3) : 188-94.
13. Lee SH, Lim BO, Choue RW. Immunoregulatory effects of water extracts of *Scutellariae Radix* in DSS-Induced inflammatory bowel disease animal Model. J Nutr Health. 2004 ; 37(6) : 431-9.
14. Choi DH, Kim WI, Kim MR, Youn DH, Na CS. Laser acupuncture treatment on the five transport points of the spleen meridian in dextran-sulfate-sodium-induced-colitis in rats. Korean J Acupuncture. 2014 ; 31(2) : 56-65.
15. Kim SJ, Park SK. Antioxidative and anti-

- inflammatory effects of *Aurantii Fructus Immaturus* pharmacopuncture. Korean J Acupunct. 2010 ; 27(2) : 13-24.
16. Park SI. Effects of moxi-tar herbal acupuncture of *Gokji*(LI₁₁) on inflammatory bowel disease induced by DSS in mice. Iksan : Wonkwang Univ. 2008. Korean.
17. Park KJ. Effects of moxi-tar herbal acupuncture of ST₂₅ on dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. Iksan : Wonkwang Univ. 2005. Korean.
18. Song IS. Inflammatory bowel disease in Korean. J Korean Med. 1999 ; 57(4) : 661-74.
19. Nikolaus S, Schreiber S. Diagnostics of inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2007 ; 133(5) : 1670-89.
20. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus and implications. Gut. 2006 ; 55(6) : 749-53.
21. Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: dogmas and heresies. Dig Liver Dis. 2002 ; 34(4) : 306-11.
22. Jeen YT, Kim JH. Special review-ulcerative colitis: advances in ulcerative colitis therapy. J Korean Med. 2009 ; 76(6) : 654-60.
23. Heo J. Donguibogam. Seoul : Beobin. 2011 : 391-402.
24. Won SG, Gung GW. Manseong-biteugiseong-gweyangseong-gyeoljangyeom-jeog-jungui-yeon gu-baljeon. Hanam-jungui-hagwon-hagbo. 2004 ; 19(3) : 81-4.
25. Song CH, Son R, Choi J. Junguiyag-chilyo-gweyangseong-gyeoljangyeom-imsang-bunseog. Junghwa-junguiyag-haggan. 2007 ; 25(1) : 186-7.
26. Kim JS, Ryu BH, Park DW, Ryu KW. Enema therapy of ulcerative colitis. The Journal of Traditional Korean Medicine. 1998 ; 8(1) : 9-15.
27. Ji HJ, Lee SI. National standard of traditional medicinal materials. Vol 3. Seoul : Korea Medical Index Company. 1988 : 463.
28. Tao HJ. Ming yi bie lu. Beijing : Ren-min-wei-sheng-chu-ban-she. 1986 : 128-9.
29. Kim HS, Berstad A. Experimental colitis in animal models. Scand J Gastroenterol. 1992 ; 27(7) : 529-37.
30. Lee GH. Igongsan ameliorate DSS-induced colitis in mice. Seoul : Kyung Hee Univ. 2012. Korean.
31. Kim SY, Ryu BH, Park JW. Effects of *Samiunkyungtang* on inflammation and fecal enzymes in ulcerative colitis animal model. J Korean Med. 2008 ; 29(3) : 50-62.
32. Ok MJ, Byun JS, Park SD, Lee HI. Effects of *Yijin-tang*(Erchen-tang) and *Gami Yijin-tang*(Jia-awieierchen-tang) on the Gastrointestinal Functions of Rats. J Korean Med. 2002 ; 23(3) : 11-25.
33. Heo G, Jang MW, Lim SW. The Effects of *Coicis Semen Extract*(CSE) on dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. Korean J Orient Int Med. 2012 ; 33(4) : 520-32.
34. Kim SY, Park JW, Ryu BH. Effects of *Aucklandia Lappa* on dextran sulfate sodium-induced murine colitis. Korean J Orient Int Med. 2013 ; 34(2) : 134-46.