

ST25(天樞)에 대한 황련해독탕 약침이 DSS로 유발된 대장염 백서 모델에 미치는 영향

동신대학교 한의과대학 한방부인과교실
이승헌, 박경미, 조성희, 윤대환, 양승정

ABSTRACT

The Effect of *Hwangnyeonhaedok-tang* Pharmacopuncture on ST25 (天樞) in Rats with Dextran Sulfate Sodium (DSS)-Induced Colitis

Seung-Heon Lee, Kyung-Mi Park, Seong-Hee Cho
Dae-Hwan Youn, Seung-Jeong Yang
Dept. of Oriental Obstetrics & Gynecology, College of Korean Medicine,
Dong-Shin University

Objectives: The purpose of this study is to find out the effect of various concentrations of *Hwangnyeonhaedok-tang* (HTT) pharmacopuncture on ST25 (天樞) in rats with dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis.

Methods: Colitis was experimentally induced by feeding rats with water mixed with 5% (w/v) DSS for 20 days. The rats were divided into 5 groups: the normal group (Nor, n=5), the control group - colitis induced rats with no treatment (Con, n=5), the acupuncture group - colitis induced rats with acupuncture applied on ST25 (Acu, n=5), the pharmacopuncture group 1 - colitis induced rats with 0.729 mg/250 g/40 μ l of pharmacopuncture applied on ST25 (PA-1, n=5), the pharmacopuncture group 2 - colitis induced rats with 3.645 mg/250 g/40 μ l of pharmacopuncture applied on ST25 (PA-2, n=5). The changes in weight, excrement concentration and hemafecia were observed 5 times every 2 days. The colon lengths were measured from appendix to the end of colon after the experiment. Hematological and serological exams were conducted the day after the last treatment by cardiac puncturing anesthetized rats.

Results: ST25 is the abdominal front point (募穴) of large intestine meridian and is known to have effect in colitis. Various concentrations of HTT pharmacopuncture (HTTP) applied on ST25, in rats with DSS-induced colitis inhibited decrease in colon lengths and body weight in both PA-1 and PA-2 groups. Hematological and serological exam results also showed that HTTP has significant effect on colitis in both PA-1 and PA-2 groups.

Conclusions: Colon lengths were significantly increased in the acupuncture group, PA-1 group and PA-2 group, compared to the control group. The body weight was significantly increased ($p<0.05$) in PA-2 group after the first treatment, compared to the control group. TNF- α , IL-6, AST were significantly decreased in PA-1 and PA-2 groups, compared to the control group.

Key Words: colitis, dextran sulfate sodium (DSS), ST25, *Hwangnyeonhaedok-tang* pharmacopuncture (HTTP)

I. 서 론

염증성 장질환은 서양에서 집중적으로 발병하였으나 근래 아시아에서도 급증하고 있으며¹⁾ 통상 궤양성 대장염과 크론병으로 구분된다²⁾.

임상 증상은 장기간에 걸쳐 혈변, 출혈성 설사, 복부 통증, 배변 후 후중감 등의 증상이 악화와 호전을 반복하는 특징을 지니고 발열, 식욕부진, 복부 종괴 등이 동반되며³⁾ 원인은 식사, 감염, 자가면역 및 혈관성 요인, 알레르기성 등으로 추측되고 있으나 아직 명확히 밝혀져 있지 않은 상태이다⁴⁾.

이처럼 아직 명확한 원인과 병리상태를 밝혀내지 못하여 항염증 면역억제 약물의 장기간 복용¹⁾, 대중적이고 보조적인 약물, 외과적인 수술이 시행되고 있는데⁵⁾ 이러한 양의학적인 치료는 스테로이드 제제로 인한 과다체액, 고혈당, 골다공증, 무혈성 괴사, 백내장, 부신 기능장애, 정서장애 등과 같은 심각한 부작용이 발생할 수 있어⁶⁾ 보다 안전한 치료방법이 요구되는 실정이다.

한의학에서의 궤양성 대장염은泄瀉, 赤痢, 腸風, 臟毒의 범주에 속하는데⁷⁾, 病因은 外邪로 脾胃를 상하거나 정신적으로 肝氣鬱結되어 橫逆犯胃 혹은 飲食不節, 만성화된 경우 脾腎虛로 인한 대장의 濕熱氣滯, 血瘀 등으로 볼 수 있다⁸⁾. 이러한 病因들 가운데 大腸濕熱과 脾腎兩虛가 주된 원인이므로 清熱利濕을 위주로 하고, 健脾益腎, 理氣和血, 活血和瘀를 기본 治法으로 하여 치료한다²⁾.

대장염 질환에 대한 연구로는 만성 대장염의 증상 개선 효과에 대한 연구^{9,10)},

궤양성 대장염 억제 효과에 대한 연구¹¹⁾, 대장염에 대한 효과 연구¹²⁻⁴⁾가 보고되고 있으나, 특정 혈위를 이용한 탕제의 농도에 따른 약침치료의 효과에 대한 연구는 전무한 실정므로, 이에 저자는 DSS (dextran sulfate sodium)로 유발된 대장염증성 질환에 대장의 복모혈이며 소화기염증성 장질환에 효과가 있음이 입증된 ST25에 황련해독탕 약침(*Hwangnyeonhaedok-tang* pharmacopuncture, HTTP)의 농도를 달리하여 주입한 후 대장 길이의 변화와 체중 변화, cytokine, AST, ALT, BUN, CBC의 측정을 통하여 대장염증 질환에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 실험 재료

1) 동 물

체중이 약 230~250 g의 Sprague Dawley 계의 雄性的 흰쥐를 항온항습 환경의 사육장(실내온도 24±1℃, 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) 검 액

동신대학교 부속한방병원에서 구입한 HTTP 3,300 ml를 원심분리기(Vision 6000CFI, Korea)로 3,000 rpm에서 30분간 원심 분리하여 상등액을 취하였다. 상등액은 rotary evaporator(Buchi, Netheland)로 수분을 증발시켜 150 ml로 감압 농축하였으며, 농축된 검액을 동결건조기(삼원주식회사)

로 -70℃에서 동결 건조시켜 최종적으로 얻어진 검액의 양은 51 g이었다. 이를 소분하여 생리식염수로 희석하였으며, pH meter(ORION, U.S.A)로 각각 pH 7로 산도를 조절하여 검액으로 조제한 후 냉장 보관하였다가 시술에 사용하였다(Table 1).

Table 1. Composition of HHT

Composition	Scientific name	Amount (g)
黃 蓮	<i>Coptidis Rhizoma</i>	90
梔 子	<i>Gardeniae Fructus</i>	90
黃 芩	<i>Scutellariae Radix</i>	60
黃 柏	<i>Phellodendri Cortex</i>	60

2. 실험 방법

1) 대장염 유발

대장염 5%(w/v) dextran sulfate sodium (DSS, Sigma, 미국)가 함유된 음용수를 20일 동안 섭취하게 함으로서 실험적으로 유발하였다. 체중검사, 대변의 농도 및 혈변의 유무는 치료 시 총 5회 동안 확인하여 관찰하였다.

2) 군 분리

실험군들의 분리는 아무 처치를 하지 않은 정상군(Nor, n=5), 대장염을 유발시킨 후 처치를 하지 않은 대조군(Con, n=5), 대장염을 유발시킨 후 ST25에 약침을 시행하지 않고 자침한 침자군(Acu, n=5), 대장염을 유발시킨 후 ST25에 0.729 mg/250 g/40 µl의 약침을 시행한 HTTP 1군(PA-1, n=5), 대장염을 유발시킨 후 ST25에 3.645 mg/250 g/40 µl의 약침을 시행한 HTTP 2군(PA-2, n=5)으로 분류하였다.

3) 취혈 및 약침처치

약침이 시행된 ST25는 흰쥐의 배꼽과 clavicle의 중점에서 아래로 설정한 가상의

수직선 사이 중점으로 인체 상응부위와 비례해서 취혈하였다. 약침 처치는 양측 ST25 부위에 2일에 각각 1회씩 총 5회에 걸쳐 40 µl의 약침이 각각의 농도로 시행되었으며, 약침액은 insulin syringe(31 G×8 mm, BD, USA)을 이용하여 주입하였다.

4) 대장 길이 측정

실험군 모두를 실험 종료 후 호흡 마취하에 흰쥐를 희생한 후, 복부 절개하여 대장의 말단에서 맹장부분까지 절제하였으며, 적출한 후 맹장에서 대장 끝까지의 길이를 측정하였다.

5) 체중 측정

체중은 실험기간동안 총 7회에 걸쳐 전자저울(CAS, Korea)을 이용하여 대장염 유발 전, 대장염 유발 후 약침처치 전, 약침처치 후에 각각 측정하였다.

6) Tumor Necrosis Factor-α(TNF-α) 측정

TNF-α 측정은 rat TNF-α(Invitrogen, USA)를 사용하여 측정하였다. Rat TNF-α가 coating된 microplate에 rat TNF-α standard, serum, control 100 µl를 첨가하고 platecover로 tapping한 후에 1분간 mixing하고 실온에 2시간 방치하였다. Washing solution 400 µl로 4회 washing 후 rat TNF-α biontin conjugate 100 µl를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온에 1시간 방치하였다. Washing solution 400 µl로 4회 washing 후 streptavidin-HRP working solution 100 µl를 첨가하고 platecover를 덮고 실온에 30분간 방치하였다. Washing solution 400 µl로 4회 washing 후 stabilized chromogen 100 µl를 첨가하고 plate cover를 덮고 어두운 실온 상태에서 30분간 방치하였다. Stop solution 100 µl를 plate에

넣고 발색반응을 중지시킨 후 Spectramax (M2, Molecular Devices, USA)로 450 nm에서 OD(optical density)를 측정하였다.

7) ELISA에 의한 interleukin-6(IL-6) 측정

IL-6 측정은 rat IL-6(Invitrogen, USA)를 사용하여 측정하였다. Rat IL-6가 coating 된 microplate에 rat IL-6 standard 100 μ l, serum, control 50 μ l에 incubation buffer 50 μ l를 첨가하고 plate cover로 tapping 한 후에 1분간 mixing하고 37°C에 2시간 방치하였다. Washing solution 400 μ l로 4회 washing 후 rat biotinylated anti IL-6 100 μ l를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온에 1시간 30분간 방치하였다. Washing solution 400 μ l로 4회 washing 후 streptavidin-HRP working solution 100 μ l를 첨가하고 plate cover를 덮고 실온에 30분간 방치하였다. Washing solution 400 μ l로 4회 washing 후 stabilized chromogen 100 μ l를 첨가하고 plate cover를 덮고 어두운 실온 상태에서 30분간 방치하였다. Stop solution 100 μ l를 plate에 넣고 발색반응을 중지시킨 후 Spectramax(M2, Molecular Devices, USA)로 450 nm에서 OD(optical density)를 측정하였다.

8) 혈액 및 혈청학적 검사

총 5회 시술 후 다음날 호흡 마취하여 대장염 모델 흰쥐를 심장천자하여 혈액을 얻었고, 채혈에 의하여 얻어진 혈액 중 약 100 μ l를 EDTA-bottle에 넣은 후 곧바로 multispecies hematology analyser

(950, Hemavet, USA)에 주입하여 WBC, RBC, Hb, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT 등을 자동혈구측정기(Hemavet 950, USA)로 측정하였다. 나머지 혈액은 고속원심분리기(Centricon T-42K, Italy)에서 3,500 rpm으로 20분간 시행하여 혈청을 분리하였으며 혈청분석은 생화학분석기(DRI-CHEM 4000i, Japan)를 사용하여 aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT) 및 blood urea nitrogen(BUN)을 측정하였다.

3. 통계처리

실험 성적은 평균값과 표준오차(mean \pm S.E.)로 표시하였으며, Window용 SPSS (version 21, SPSS, USA)를 이용하여, 비모수적 방법 중 Mann-Whitney U test를 시행하여 실험군 간의 통계적 유의성을 관찰하였다. 전체 실험의 평균값에 대한 통계적인 유의성은 신뢰구간 $P<0.05$ 과 $P<0.01$ 에서 의미를 부여하였다.

III. 결 과

1. 대장 길이 변화에 미치는 영향

정상군은 20.1 \pm 0.54 cm, 대조군은 13.5 \pm 0.73 cm, 침자군은 16.0 \pm 0.27 cm, PA-1군은 16.3 \pm 0.34 cm, PA-2군은 16.7 \pm 0.62 cm를 각각 나타내었다.

대조군에 비하여 정상군($p<0.01$), 침자군($p<0.01$), PA-1군($p<0.01$), PA-2군($p<0.05$) 모두에서 유의한 증가를 보였다(Fig. 1).

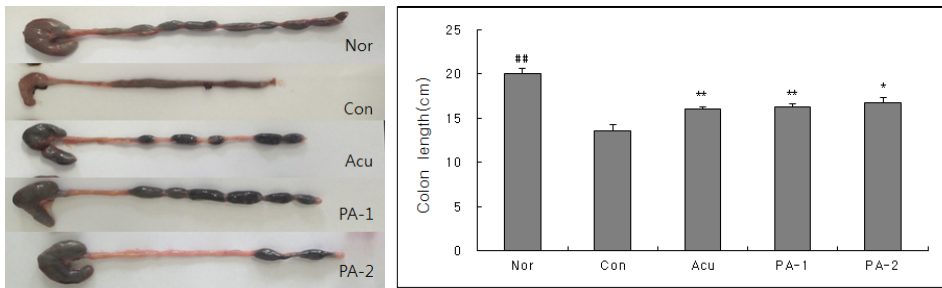


Fig. 1. Effects of HTTP on colon length in DSS-induced colitis in rats. The results were expressed as Mean±SE. Nor : intactness, Con : DSS-induced colitis and no treatment, Acu : DSS-induced colitis and acupuncture, PA-1, PA-2 : DSS-induced colitis and HTTP (0.729 mg/250 g/40 μl, 3.645 mg/250 g/40 μl). ##, ** : p<0.01, * : p<0.05 statistically significant compared with control group.

2. 체중 변화에 미치는 영향

대조군에서는 대장염 유발 전 223.0±2.32 g, 유발 후 약침치료 전 229.7±1.73 g, 약침치료 1회째 232.2±2.24 g, 2회째 243.5±1.88 g, 3회째 268.3±2.06 g, 4회째 263.8±3.34 g, 5회째 265.0±4.81 g을 각각 나타내었다.

대조군에 비하여 정상군에서는 유발 후 약침치료 전(p<0.01), 약침치료 1회째(p<0.01), 2회째(p<0.01) 및 4회째(p<0.01)에, PA-2군(p<0.05)에서는 약침 치료 1회째에 유의한 증가를 보였다(Table 2, Fig. 2).

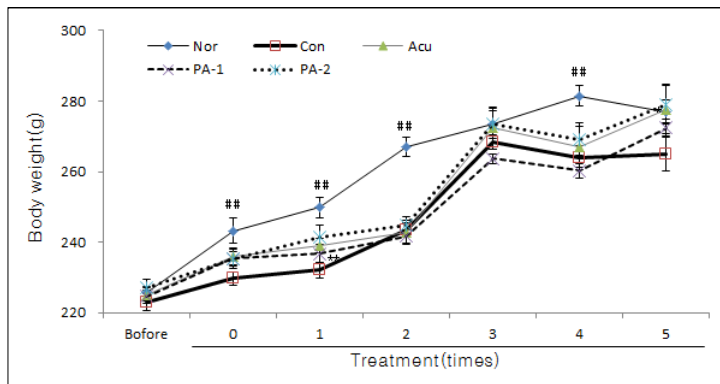


Fig. 2. Effects of HTTP on the changes of body weight in DSS-induced colitis in rats. The results were expressed as Mean±SE. ## : p<0.01, * : p<0.05 statistically significant compared with control group.

Table 2. Effects of HTTP on the Body Weight in DSS Induced Colitis in Rats (g)

Group	Before	Treatment (times)					
		0	1	2	3	4	5
Nor	225.6±1.91	243.2±3.51 ^{##}	249.8±2.85 ^{##}	267.0±2.57 ^{##}	273.6±3.61	281.4±2.87 ^{##}	277.0±3.33
Con	223.0±2.32	229.7±1.73	232.2±2.24	243.5±1.88	268.3±2.06	263.8±3.34	265.0±4.81
Acu	225.2±1.98	235.8±2.20	239.0±2.07	242.8±3.47	272.4±5.94	267.0±5.66	277.6±6.98
PA-1	224.6±1.81	235.4±2.06	236.8±2.46	241.6±1.96	263.6±1.44	260.2±2.08	272.4±2.32
PA-2	227.2±2.40	235.4±3.01	241.4±3.59*	244.8±2.44	273.6±4.20	269.2±4.48	279.0±5.41

The results were expressed as Mean±SE. ^{##} : p<0.01, * : p<0.05 statistically significant compared with control group.

3. TNF-α 변화에 미치는 영향

정상군은 0.08±0.006(O.D.), 대조군은 0.10±0.005(O.D.), 침자군은 0.10±0.011(O.D.), PA-1군은 0.07±0.004(O.D.), PA-2군은 0.09±0.004(O.D.)를 각각 나타내었다. 대조군에 비하여 정상군과 PA-1군에서 유의한 감소를 보였다(p<0.05)(Fig. 3).

4. IL-6 변화에 미치는 영향

정상군은 0.10±0.003(O.D.), 대조군은 0.15±0.005(O.D.), 침자군은 0.25±0.121(O.D.), PA-1군은 0.10±0.004(O.D.), PA-2군은 0.10±0.007(O.D.)를 각각 나타내었다. 대조군에 비하여 정상군과 PA-1군, PA-2군에서 유의한 감소를 보였다(p<0.01)(Fig. 4).

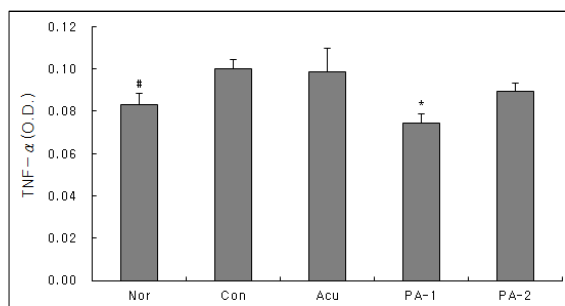


Fig. 3. Effects of HTTP on the level of TNF-α in DSS-induced colitis in rats.

The results were expressed as Mean±SE. [#] : p<0.05, * : p<0.05 statistically significant compared with control group.

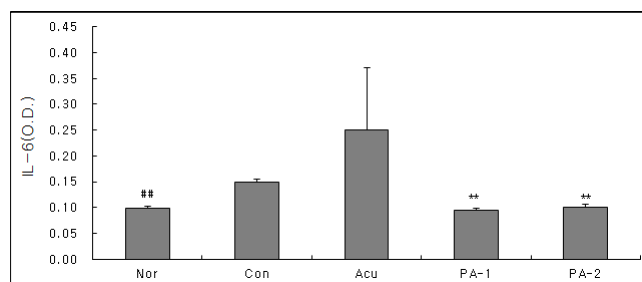


Fig. 4. Effects of HTTP on the level of IL-6 in DSS-induced colitis in rats.

The results were expressed as Mean±SE. ^{##}, ^{**} : p<0.01 statistically significant compared with control group.

5. AST 변화에 미치는 영향

정상군은 101.8±6.01 U/l, 대조군은 131.8±8.62 U/l, 침자군은 120.2±9.22 U/l, PA-1군은 100.6±4.06 U/l, PA-2군은 106.2±3.43 U/l를 각각 나타내었다. 대조군에 비하여 정상군과 PA-1군, PA-2군에서 유의한 감소를 보였다(p<0.05)(Fig. 5).

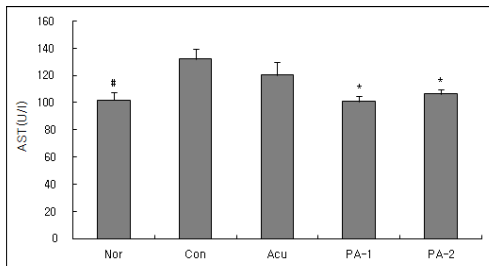


Fig. 5. Effects of HTTP on the AST in DSS-induced colitis in rats.

The results were expressed as Mean±SE. #, * : p<0.05 statistically significant compared with control group.

6. ALT 변화에 미치는 영향

정상군은 43.8±2.82 U/l, 대조군은 52.4±0.87 U/l, 침자군은 63.2±9.30 U/l, PA-1군은 52.8±2.85 U/l, PA-2군은 46.2±2.85 U/l를 각각 나타내었다.

대조군에 비하여 모든 실험군에서 유의한 변화를 보이지 않았다(Fig. 6).

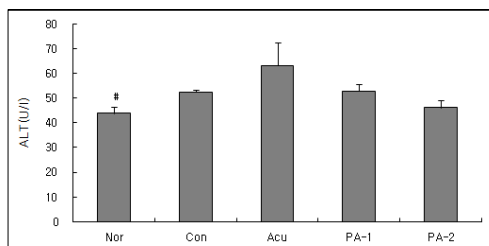


Fig. 6. Effects of HTTP on the ALT in DSS-induced colitis in rats.

The results were expressed as Mean±SE.

7. BUN 변화에 미치는 영향

정상군은 13.2±0.89 mg/dl, 대조군은 18.4±1.59 mg/dl, 침자군은 16.3±1.27 mg/dl, PA-1군은 15.8±0.67 mg/dl, PA-2군은 14.6±1.55 mg/dl를 각각 나타내었다. 대조군에 비하여 정상군에서는 유의한 감소를 보였지만(p<0.05), 이를 제외한 모든 실험군에서 유의한 변화를 보이지 않았다(Fig. 7).

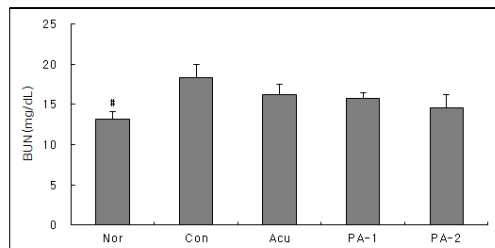


Fig. 7. Effects of HTTP on the BUN in DSS-induced colitis in rats.

The results were expressed as Mean±SE. # : p<0.05 statistically significant compared with control group.

8. Complete Blood Count(CBC) 변화에 미치는 영향

대조군에서는 WBC가 3.3±0.72 K/μl, Neutrophils가 0.5±0.05 K/μl, Lymphocytes가 2.7±0.66 K/μl, Monocytes가 0.2±0.03 K/μl, Eosinophils가 0.006±0.002 K/μl, Basophils가 0.004±0.002 K/μl, RBC가 7.9±0.44 K/μl, HGB가 15.3±0.83 g/dL, HCT가 58.5±3.14%, MCV가 73.7±0.26 fL, MCH가 19.3±0.19 pg, MCHC가 26.2±0.30 g/dl을 각각 나타내었다. 대조군에 비하여 모든 실험군에서 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 3).

Table 3. Effects of HTTP on CBC in DSS Induced Colitis in Rats

Group	WBC (K/ μ l)	Neutrophils (K/ μ l)	Lymphocytes (K/ μ l)	Monocytes (K/ μ l)	Eosinophils (K/ μ l)	Basophils (K/ μ l)
Nor	2.9 \pm 0.56	0.4 \pm 0.07	2.4 \pm 0.48	0.1 \pm 0.03	0.012 \pm 0.002	0.006 \pm 0.004
Con	3.3 \pm 0.72	0.5 \pm 0.05	2.7 \pm 0.66	0.2 \pm 0.03	0.006 \pm 0.002	0.004 \pm 0.002
Acu	3.6 \pm 1.05	1.0 \pm 0.31	2.4 \pm 0.85	0.1 \pm 0.04	0.010 \pm 0.004	0.008 \pm 0.004
PA-1	3.9 \pm 0.65	0.8 \pm 0.32	3.0 \pm 0.47	0.1 \pm 0.04	0.010 \pm 0.005	0.004 \pm 0.002
PA-2	3.9 \pm 0.58	0.6 \pm 0.14	3.1 \pm 0.43	0.1 \pm 0.03	0.010 \pm 0.005	0.026 \pm 0.019
Group	RBC (K/ μ l)	HGB (g/dl)	HCT (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)
Nor	8.1 \pm 0.28	15.4 \pm 0.58	59.3 \pm 2.30	73.1 \pm 0.82	19.0 \pm 0.41	25.9 \pm 0.49
Con	7.9 \pm 0.44	15.3 \pm 0.83	58.5 \pm 3.14	73.7 \pm 0.26	19.3 \pm 0.19	26.2 \pm 0.30
Acu	7.4 \pm 0.48	14.1 \pm 1.07	54.1 \pm 3.69	72.9 \pm 0.72	18.9 \pm 0.37	26.0 \pm 0.38
PA-1	8.6 \pm 0.41	16.1 \pm 0.73	61.8 \pm 2.67	71.7 \pm 0.91	18.6 \pm 0.39	26.0 \pm 0.52
PA-2	8.7 \pm 0.23	16.2 \pm 0.22	63.0 \pm 0.88	72.8 \pm 1.14	18.7 \pm 0.33	25.7 \pm 0.04

The results were expressed as Mean \pm SE.

IV. 고찰

염증성 장질환은 넓은 의미로는 세균성 장염, 아메바성 이질, 허혈성 장염, 결핵성 장염, 베체트 장염, 방사선 조사 후 장염 등을 지칭하나 일반적인 협의의 의미에서는 궤양성 대장염과 크론병을 지칭하는 것이다. 염증성 장질환의 원인은 아직 정확히 밝혀져 있지 않으나 자가면역성, 감염성 인자, 유전적 요인, 환경적 요인, 정신적 요소 등으로 추정되고 있다¹⁵⁾.

궤양성 대장염의 병변은 연속적이고 대장에만 국한되어 있으며 표재성 염증이 나타나는 특징이 있는 반면, 크론병의 병변은 비연속적이고 위장관의 어느 곳이나 침범하며 전층성 염증을 보이는 것이 구별점이 된다¹⁶⁻⁸⁾. 서구사회에서 궤양성 대장염은 크론병보다는 비교적 흔하게 발생하며 남아메리카, 아프리카, 아시아에서 드물게 발생하였으나 최근 아시아에서의 발병률이 증가하고 있다¹⁹⁾.

궤양성 대장염은 인종보다는 환경에 더 큰 영향을 받는 질환으로 우리나라도 생활습관이 서구화되면서 유병률이 차츰 증가하는 추세이다²⁰⁾. 궤양성 대장염은 직장으로부터 시작하여 전 대장에 국한되어 파급되는 점막 질환으로 출혈, 부종, 과립성 포면, 점막 충혈, 궤양 등이 나타나고, 오랜 경과 후에는 상피 재생의 결과로서 염증성 용종이 나타날 수 있으며, 위축되어 모양을 상실하여 대장이 좁아지고 짧아진다. 전격성 염증이 있는 경우에는 심한 궤양을 동반하며 점막이 얇아지는 독성 장염, 독성거대결장으로 진행하여 천공이 유발될 수 있다. 임상 증상으로 경련성 복통, 설사, 발열, 구토, 체중 감소, 직장 출혈, 후중감, 점액 배출 등이 있는데 악화와 호전을 반복하고^{21,22)} 국소적 합병증으로는 대장천공, 장출혈, 염증성 폴립증, 양성협착, 림프육종, 치열, 치루 등이 있고, 전신적 합병증에는 관절염, 피부병, 신체발육부전, 식도염, 구내염 등이

있다⁵⁾. 크론병은 궤양성 대장염과는 달리 혈액성 설사보다는 복통, 체중감소 및 설사가 주증상이며 항문주위의 누공(fistula) 등이 특징적인 임상증상이다¹⁵⁾.

대장질환의 치료는 원인, 병태 생리의 파악이 정확히 이루어지지 않아 근원적 약물요법의 확립이 미흡하므로 수액과 증상에 따른 약물요법 및 영양상태의 보충 등 보조적이며 대증적인 요법이 주를 이루고, 중대한 합병증이 없다면 증상의 호전과 유지를 목적으로 하고 있으며²³⁾, 독성거대결장, 대장천공, 과도출혈, 내과적 치료에 반응하지 않는 경우나 합병증이 생긴 경우, 이형성이나 대장암의 증거가 있을 때에 수술을 시행한다²⁴⁾. 궤양성 대장염 증상의 심각성에 따라 사용되는 대증치료의 주된 약물로는 sulfasalazine, 5-aminosalicylate, glucocorticoid 등이 있으나 이 약물들은 식욕부진, 두통, 탈모, 소화불량, 오심, 구토, 전신 관절통, 피부, 대사성, 근골격계, 내분비, 위장관, 신경정신과적인 부작용을 일으켜 임상에서 활용하는데 한계가 있어²⁵⁾ 한의학적 접근과 치료에 대한 관심이 높아지고 있다.

궤양성 대장염은 한의학적으로泄瀉, 赤痢, 腸風, 臟毒, 便血, 實熱火毒證의 범주에 속하고 濕熱內蘊, 氣滯血瘀, 脾腎兩虛, 陰血虧虛形으로 변증할 수 있으며 급성기와 활동기에는 濕鬱化熱하거나 濕熱이 氣血과 相搏하여 대장에 壅滯된 경우가 많아 清熱利濕, 理氣行滯를 治法으로 한다⁸⁾.

HTT는 葛洪의 《肘後備急方》²⁶⁾에 처음 등장한 처방으로 消炎, 清熱燥濕, 瀉火解毒의 작용을 하는 황련, 황금, 황백, 치자의 약재로 구성되는데²⁷⁾ 약재들을 하나씩 살펴보면, 황련은 苦, 寒, 無毒하고

心, 胃, 肝, 大腸經에 작용하며 清熱燥濕, 清心除煩, 瀉火解毒 등의 효능이 있고, 황금은 苦, 寒, 無毒하고 肺, 胃, 膽, 大腸經에 작용하며 清熱燥濕, 止血安胎, 瀉火解毒 등의 효능이 있다. 황백은 苦, 寒, 無毒하고 腎, 膀胱, 大腸經에 작용하며 清熱燥濕, 瀉火解毒, 清退虛熱 등의 효능이 있고, 치자는 苦, 寒, 無毒하고 心, 胃, 肺, 三焦經에 작용하며 瀉火除煩, 涼血止血, 清熱利濕 등의 효능이 있다²⁸⁾. 이로 보아 HTT의 전반적인 약성은 苦寒하며 歸經은 大腸, 心, 腎, 肝經이고 清熱燥濕, 瀉火解毒의 효과가 있어서²⁹⁾ 大熱煩燥, 火熱, 口燥咽乾, 不得眠, 衄血, 吐血, 熱毒을 치료하며³⁰⁾ 대장염 치료에 응용되고 있다⁸⁾. DSS로 유발된 대장염에 대한 HTT의 치료효과를 검증한 다수의 연구들을 살펴보면 HTT는 감소된 체중 회복을 돕고 사망률을 낮추며, 술잔세포를 비롯한 여러 세포들의 상실을 감소시킨다. 또한 부종의 감소 및 손상 받은 세포들의 상피 재생에 관여하며 과형성과 이상형성 등을 억제하는 역할을 하고³¹⁾ 항산화효소의 활성을 증가시킴으로서 염증 반응 및 산화적 스트레스를 개선시켜 빠른 회복을 돕는다³²⁾.

이에 저자는 HTT의 처방 의의와 足陽明胃經의 穴로 대장의 모혈이며 疏阻大腸, 調中和胃, 理氣消滯, 扶土化濕, 和營調經, 理氣健脾하는 穴性을 가지고 있는 ST25³³⁾가 궤양성 대장염을 치료하는데 적합하다 생각하였고, 단일 약물 제제가 아닌 HTT를 약침으로 농도를 달리하여 ST25에 주입하였을 때 DSS로 유도된 대장염 질환에 미치는 영향을 관찰하고자 대장 길이 변화와 체중 변화, cytokine, AST, ALT, BUN, CBC를 측정하였다.

본 실험의 결과를 확인해본 바 대조군은 정상군에 비하여 대장 길이가 짧아진 것을 확인할 수 있었으며, 대장염 유발 전, 유발 후, 2일에 한 번씩 약침치료를 시행할 때마다 체중을 측정하여 비교하였는데 대조군에 비하여 PA-2군에서 약침치료 1회째에 유의한 증가를 보였다. 따라서 대장 길이의 증가와 점막조직의 흡수력이 약침치료에 의해 호전되었을 것으로 생각되며, 발병 초기에는 처방구성약재의 양을 2배로 늘린 HTTP가 궤양성 대장염에 큰 효력을 발휘한 것을 확인할 수 있었다.

본 실험에서 염증의 지표로 사용된 염증성 cytokine의 중심인 TNF- α 와 IL-6의 변화를 살펴보면 TNF- α 는 대조군에 비하여 PA-1군에서 유의한 감소를 보였고 IL-6는 대조군에 비하여 PA-1군, PA-2군 모두에서 유의한 감소를 보였으며 AST도 PA-1군, PA-2군 모두에서 유의한 감소를 보였다. 기존의 논문에 따르면 소염 약침이 염증성 대장염의 증상완화 및 치료법이 될 수 있다고 보고되었고³⁴⁾ 본 실험 결과에서도 대장염 질환에 대한 HTTP의 유의성을 확인할 수 있었다. 그러나 침치료, 약침치료를 비롯한 자극요법은 적절한 자극량이 가해졌을 때 치료효과가 나타나게 되고³⁵⁾, 약침 주입용량에 따른 자극강도 비교에서 약침의 용량에 따라 자극 강도는 통계적으로 유의한 차이를 나타낸 것으로 보고된 바가 있어³⁶⁾ 이에 저자는 HTTP의 농도를 달리하여 약침치료를 하였을 때에도 농도 간 유의성에 확실한 차이를 보일 것으로 기대하였으나 본 실험의 PA-1군, PA-2군 사이의 유의성이 뚜렷이 나타나지 않았고, 혈액학적 검사에서는 유의한 변화가 없는 한

계를 보였다. 이는 약침치료를 함에 있어 최대한의 치료 효과를 나타낼 수 있는 적정 농도가 존재할 것이고, 실험 과정 중 ST25의 정확한 취혈에 있어 미흡함이 있었을 것으로 생각되며 모집단의 수가 적었던 점과 실험이 비교적 단기간에 이루어진 점 또한 한계라고 생각된다. 본 연구를 토대로 향후 임상에서의 HTTP의 다양한 활용과 추가적인 연구가 이루어지기를 기대하며 대장염에 대한 HTTP의 치료기전과 HTTP의 다양한 농도에 따른 대장염 개선 효과에 대한 보다 상세한 연구가 필요하다 사료된다.

V. 결 론

DSS로 유발된 대장염 백서 모델의 ST25에 대한 HTTP 치료가 어떠한 효능을 나타내는지 대장 길이, 체중 변화, TNF- α , IL-6, AST의 변화를 관찰한바 다음과 결론을 얻었다.

1. DSS로 유발된 대장염 백서 모델의 대장 길이 변화가 대조군에 비하여 정상군, 침자군, PA-1군, PA-2군 모두에서 유의한 증가를 보였다.
2. DSS로 유발된 대장염 백서 모델의 체중 변화가 대조군에 비하여 정상군에서는 유발 후 약침 치료 전, 약침치료 1회째, 2회째 및 4회째에, PA-2군에서는 약침 치료 1회째에 유의한 증가를 보였다.
3. DSS로 유발된 대장염 백서 모델의 TNF- α 의 변화가 대조군에 비하여 정상군과 PA-1군, PA-2군에서 유의한 감소를 보였다.

4. DSS로 유발된 대장염 백서 모델의 IL-6의 변화가 대조군에 비하여 정상군과 PA-1군, PA-2군에서 유의한 감소를 보였다.
5. DSS로 유발된 대장염 백서 모델의 AST 변화가 대조군에 비하여 정상군과 PA-1군, PA-2군에서 유의한 감소를 보였다.

□ Received : Jan 06, 2016
 □ Revised : Jan 29, 2016
 □ Accepted : Feb 11, 2016

참고문헌

1. Braunwald E, et al. Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. Seoul: MIP. 2010:2273-7, 2288-93.
2. Kirsner JB, Shorter RG. Recent developments in 'non specific' inflammatory bowel disease. N Engl Med. 1982; 306:775-80.
3. Bayless TM, et al. Current management of inflammatory bowel disease. Journal of Clinical Gastroenterology. 1989;12(5):609.
4. Geller AJ, Das KM. Etiology of inflammatory bowel disease. Curr Opin Gastroenterol. 1990;6:561.
5. Tiemey LM Jr, Mcphee SJ, Papadakis MA. Current Medical Diagnosis & Treatment. Seoul:Hanwoori. 1999:686-95.
6. Lennard-Jones JE, et al. Prednisone as maintenance treatment for ulcerative colitis in remission. Lancet. 1965;1:188-9.
7. Kang TH, Won JH. Study on the treatment of Ulcerative Colitis in Oriental medicine. The Journal of Oriental Chronic Diseases. 1999;5(1):137-62.
8. Jiang YQ. Integrative Medicine Subcommittee to study. Beijing:Beijing Publishing House. 1997:277-87.
9. Kook YB. Effect of *Hwangryunhaedok-tang* on Blood Pressure and Renal Functions in Spontaneously Hypertensive Rats. The Korean Journal of Oriental Medical Prescription. 2002;10(1):113-29.
10. Jeong JE, et al. Protective Effects of *Hwangryunhaedog-tang* on Hypoxia-induced Apoptosis in H9c2 Cardiomyoblast Cells. Korean J. Oriental Physiology & Pathology. 2004;18(6):1733-9.
11. Cho JY, et al. The Effect of *Hwangryunhaedok-tang* Pharmacopuncture by the Anti-inflammatory Action of Suppression of iNOS Production on Mice with Allergic Rhinitis. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2012;29(1):89-101.
12. Kim YT, et al. Effect of Moxi-tar Herbal Acupuncture at Cheonchu (ST25) on Crohn's Disease Induced by TNBS in Mices. Korean Journal of Acupuncture. 2008;25(2):159-77.
13. Baek DB, et al. Moxi-tar Herbal Acupuncture of BL25 Acupoint Ameliorates TNBS-Induced Colitis in Mice. Korean Journal of Acupuncture. 2007;24(3):149-65.
14. Lee KH, Rhee KH. Anti-Inflammatory Effects of *Glycyrrhizaglabra Linne* Extract in a Dextran Sulfate Sodium-

- Induced Colitis Mouse Model. Korean J Food & Nutr. 2010;23(4):435-9.
15. Song IS. Inflammatory bowel disease in Korean. Korean J of Med. 1999; 57(4):661-74.
 16. Yang SK, et al. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in the Songpa-Kangdong District, Seoul, Korea, 1986-1997. J Gastroenterol Hepatol. 2000;15(9):1037-42.
 17. Chang DK, et al. Follow-up of ulcerative colitis : short-term outcome to medical treatment and relapse rates. Korean J Gastroenterol. 1994;26:907-18.
 18. Song IS, Chang DK, Kim CY. Current status of Crohn's disease in Korea. Korean J Intern Med. 1998;55:158-68.
 19. Kumar V, et al. ROBBINS Basic Pathology 8th ed. Seoul:E-public. 2009:47-58, 613-6.
 20. Shin DH, et al. Increasing incidence of inflammatory bowel disease among young men in Korea between 2003 and 2008. Dig Dis Sci. 2011;56(4):1154-9.
 21. Kirsner JB, Shorter RG. Recent developments in 'non specific' inflammatory bowel disease. N Engl Med. 1982;306:775-80.
 22. Korea medical medicine editorial department. Digestive System diagnosis point. Seoul:Korea medical book publisher. 1999:100.
 23. The Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. Irritable Bowel Syndrome. Seoul:The medbook co. 2011:24, 88-96, 174-241.
 24. Glickman RM, Song IS Translation. Harrison's Internal Medicine Part Compilation Committee. Inflammatory Bowel Disease : Ulcerative colitis & Crohn's disease in : Harrison's Principles Intern Med. 13th ed. Seoul:Book Publishing Jeongdam. 1997:1268-81, 1507-23.
 25. Dennis LK, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th Ed. The United States:McGraw-Hill. 2005:1776-88.
 26. Ge H. Zhou hou bei ji fang. Taipei: People's health Publishers. 1996:34-7.
 27. Kim GH, Kim SS. Study on Analgesic, Anti-Inflammatory and Antipyretic Effects of Aqua-acupuncture and Administration per orally of Whangryounhaedogtang and Onsungouhyoulbang. the Journals of Korean Oriental Medical Society. 1994;15(1):9-25.
 28. Sin MG Ed. Clinical Traditional Herbalogy. Seoul:Younglim Inc. 2000:372, 400, 402, 405.
 29. Choi EG, Gu BS. Effect of Hwangryeonhaedok-tang herb-acupuncture on functional headache. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2000;11(1):75-80.
 30. Hwang DY, JeungMaek BangYakHapPyeon. Seoul:Namsandang. 1990:132.
 31. Lim DH, et al. Effects of Hwangryeonhaedok-tang on Experimental Mouse Colitis Induced by Dextran Sulfate Sodium. Korean Journal of Oriental Medical Prescription. 2011;19(2):11-22.
 32. An JH, et al. Effects of Hwangryeonhaedok-tang on DSS-induced Colitis. J Korean

- Oriental Med. 2006;27(2):182-95.
33. Choe YT. Acupuncture(1 part), Seoul: Jibmundang. 1991:371-2, 730-1.
34. Song JB, et al. Pharmacopuncture of Anti-inflammatory Herbal Compounds Suppresses Colon Inflammation-induced c-Fos like Protein Expression in Rats. J of Pharmacopuncture. 2010;13(3):47-62.
35. Seong NG. A clinical evaluation of stimulation and analgesic mechanism based on chichimbub. Korean Institute of Oriental Medicine Letters. 1994:3(1):152-5.
36. Choi YN, et al. Research on the Amount of Stimulus Differences According to Pharmacopuncture Injected dose and Characters Method. Korean Journal of Acupuncture. 2015;32(1):89-95.