

뇌졸중환자의 변비에서 지실 열수 추출물의 효과

문효정 · 이수경* · 노세웅 · 주민철

원광대학교 의과대학 재활의학과, 원광의과학연구소, 원광대학교 한의대학 한방재활의학과*

Effect of an Aqueous Extract of *Poncirus trifoliata* (L.) Raf. in Stroke Patient with Constipation

Hyo Jeong Moon, M.D., Su Kyung Lee, K.M.D.*, Se Eung Noh, M.D., Min Cheol Joo, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine and Institute of Wonkwang Medical Science, Wonkwang University School of Medicine, Department of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, Wonkwang University School of Korean Medicine*

RECEIVED March 24, 2016
REVISED April 12, 2016
ACCEPTED April 12, 2016

CORRESPONDING TO
Min Cheol Joo, Department of
Rehabilitation Medicine and Institute
of Wonkwang Medical Science, 895,
Muwang-ro, Iksan 54538, Korea

TEL (063) 859-1621
FAX (063) 843-1385
E-mail mcjoo68@wku.ac.kr

Copyright © 2016 The Society of
Korean Medicine Rehabilitation

Objectives To evaluate the effects and safety of the aqueous extract of the dried, immature fruit of *Poncirus trifoliata* (L.) Raf. (*Rutaceae*) (PF) in stroke patients with constipation.

Methods A total of 22 patients were recruited. Patients were interviewed about the clinical informations, constipation score and Bristol stool form scale at twice, before intake PF and after intake PF 2 weeks. The total and segmental colon transit time (CTT) were measured by using radio-opaque markers (Kolomark[®]). The degree of stool retention was evaluated by the plain abdominal radiography and was scored by Leech score.

Results Before intake PF, constipation scores ranged from 3 to 12, average 6.54 ± 2.87 and Bristol stool form scale ranged from 1 to 6, average 3.86 ± 1.21 . CTTs were 9.05 ± 6.89 hours, 14.29 ± 10.68 hours, 12.11 ± 7.19 hours and 35.40 ± 19.5 hours in the right, left, rectosigmoid and total colon, respectively. Stool retention score was 2.45 ± 0.61 , 2.3 ± 0.86 , 1.9 ± 0.85 , 6.65 ± 1.56 in the right, left, rectosigmoid and total colon, respectively. After 2 weeks, constipation scores ranged from 2 to 8, average 4.28 ± 2.05 and Bristol stool form scale ranged from 1 to 6, average 4.17 ± 1.04 . CTTs were 7.41 ± 8.86 hours, 11.12 ± 9.12 hours, 8.83 ± 8.75 hours and 27.3 ± 20.2 hours in the right, left, rectosigmoid and total colon, respectively. Stool retention score was 1.9 ± 0.64 , 2.2 ± 0.69 , 1.4 ± 0.88 , 5.5 ± 1.39 in the right, left, rectosigmoid and total colon, respectively. There were statistically significant difference in the total and rectosigmoid colon CTT and constipation score, Stool retention score in right and rectosigmoid colon ($p < 0.05$) after PF therapy.

Conclusions These results suggest potential for PF therapy in stroke patient with constipation. (*J Korean Med Rehab* 2016;26(2):97-103)

Key words Constipation, Stroke, *Poncirus trifoliata*

서론»»»»

뇌졸중은 신경학적 손상으로 인하여 사지의 근력 저하를 야기하고 이로 인해 활동량이 감소하고, 신경인성 장을 초래한다. 고령, 부적절한 수분 및 영양, 다양한 약물 섭취 등 다양한 요인이 작용하여 배변장애가 흔한 합병증

으로 발생하며 이는 30~60%¹⁻³⁾에 이르는 중요한 문제이다. 이러한 배변장애는 가장 흔하게 변비로 나타나고 이로 인하여 환자의 삶의 질 및 일상생활 동작 수행 능력의 저하를 초래하게 된다. 뇌졸중 후 대장의 운동 지연이 변비유발에 관여하는 것으로 알려져 있으며 이전 연구^{4,5)}에서 뇌졸중 환자에서 정상에 비해 대장통과시간이 지연되

어 있으며, 대장통과시간을 예측할 수 있는 Bristol stool form scale⁶⁾가 낮게 나타났다. 변비 치료를 위하여 식습관 관리, 배변 마사지 등의 보존적 치료와 함께 다양한 약물과 관장 등으로 관리를 하고 있으나 이러한 방법으로도 잘 해결되지 않는 경우가 많다.

지실은 산초과(Rutaceae)에 속하는 탕자나무(*Poncirus trifoliata* (L.) Raf.) 및 광귤나무(*Citrus aurantium* L.)와 동속근연식물의 미성숙한 열매로 동남아시아에서 일반의 약품으로 위장관 질환, 알레르기 질환, 염증성 질환 등에 널리 사용되고 있다.

지실의 위장관에 미치는 효과에 대한 연구는 정상 성인에서 소장 통과시간을 촉진시킨다는 보고⁷⁾와 기니 피그를 이용한 연구에서 일부 지실 추출물에서 소장연동운동 및 대장통과시간이 짧아진다는 보고⁸⁾ 등이 있으며, 지실이 위장관 운동을 촉진한다고 알려져 있다. 또한 2008년 최 등⁹⁾은 척수손상 쥐에서 지실의 투여가 배변의 무게 및 수가 증가되며 자발수축도 증가시킨다고 보고하며 지실이 대장운동기능의 향상에 효과적이라고 보고하였다.

지실에 관한 이전 연구들^{7,9)}은 대부분 동물모델 또는 정상 성인을 대상으로 진행되었으며, 이에 본 연구에서는 변비를 호소하는 뇌졸중 환자를 대상으로 지실의 경구 투여가 배변양상, 대변정체점수 및 대장통과시간의 변화를 관찰하여 대장 운동성의 변화를 알아보고, 지실의 유효성과 안전성을 평가하고자 한다.

대상 및 방법»»»»

1. 대상

2010년 12월부터 2012년 6월까지 원광대학병원 재활의학과에서 뇌출혈 또는 뇌경색으로 입원치료를 받은 환자 중에서 배변양상에 대한 설문조사를 이용하여 변비점수와 대변의 형태학적 특성을 기록하였다. 로마기준 II를 준용¹⁰⁾하여 설문조사와 변비점수를 작성하였으며, 변비의 정의에 해당되는 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자에서 지실 투여 전과 14일간 지실을 투여한 후 각각 단순 복부 방사선 촬영과 대장통과시간을 평가하였다. 대상 환자 중 과거력 상 소화관의 기질적 이상이 있는 환자, 그리고 단순충수절제술 또는 담낭절제술을 제외한 소화관 수술 과

거력이 있는 환자는 제외하였다. 검사 기간 동안 규칙적인 병원 식이를 섭취하였고 일상생활을 유지 하도록 하였으며, 사용 중인 약물은 변화를 주지 않았다.

모든 연구는 본원 기관생명윤리위원회의 승인(IRB Number : 1106)을 받은 후 제반 기준에 맞추어 진행되었다. 대상 환자는 연구 참가에 앞서 연구의 목적, 내용, 방법, 약물의 부작용 및 보상규정 등에 대하여 충분히 설명을 듣고 서면 동의한 환자를 대상으로 하였다. 총 28명의 환자가 연구에 참여하였으며, 이중 지실 치료의 중단 등의 이유로 중도탈락 된 6명을 제외한 22명을 최종 연구 대상으로 하였다.

2. 약재와 추출물 제조

지실은 유일제약(서울 경동시장 소재)에서 구입하여, 원광대학교 한방병원에서 정선한 후, 한풍제약에서 분말 제조 후 캡슐 충전하였다. 제조방법은 2 kg의 지실을 물 30 L에 넣고 100°C에서 2시간 동안 끓인 후 액상추출물을 여과기로 걸러 감압농축 후 열풍 건조하여 분말상태의 추출물을 얻었다(수율: 약20%). 1캡슐 당 400 mg의 제제로 제조하여, 식후 30분에 200 mL의 물과 함께 하루 2회, 2캡슐씩 총 1,600 mg을 복용하였다.

3. 배변 양상의 평가

배변 양상은 로마진단기준 II를 준용하여 변비점수와 대변의 형태학적 특성을 기록하였다. 변비점수는 7일간의 배변횟수, 배변 시 과도한 힘주기, 변의 딱딱한 정도, 배변 후 잔변감, 항문 폐쇄감, 그리고 원활한 배변을 위한 부가적인 처치의 필요여부에 관하여 세부적인 사항으로 나누어 점수화하였다. 세부적인 사항으로 배변횟수에 대하여 ‘일주일에 3회 이상 배변’을 0점, ‘일주일에 1~2회 배변’을 1점, ‘10일에 한번 배변’을 2점, ‘10일 이상 변보기가 힘들다’를 3점으로 평가하였다. 배변 시 ‘과도한 힘주기’, ‘딱딱한 변’, ‘잔변감’, ‘항문폐쇄감’, ‘원활한 배변을 위해 부가적인 처치를 필요’ 항목에 대해서는 ‘없다’를 0점, ‘4회 중 최소 1회’를 1점, ‘4회 중 2~3회’를 2점, ‘항상 그렇다’를 3점으로 하였고, 변비점수의 범위는 0~18점으로 점수가 높을수록 심한 변비를 의미한다. 대변의 형태학적 특성을 알아보기 위해 배변 후 대변의 육안적 모

양을 확인하고 모양 및 단단한 정도에 따라 type 1에서 type 7까지 구분한 Bristol stool form scale⁶⁾를 이용하였다.

4. 대변 정체 점수

대변 정체 점수는 단순 복부 방사선 촬영을 통해 환자에 대한 사전정보를 모두 배제하고 제공된 단순 복부 방사선 영상을 Leech¹¹⁾의 방법을 이용하여 숙련된 영상의학과 전문의에 의해 대변 정체의 정도를 분석하였다. 대변 정체 점수는 결장을 우측, 좌측, 직장구불결장 등 3부분으로 구분하였으며, 대변이 관찰되지 않는 경우를 전혀 없음: 0점으로, 적은 양의 대변이 관찰되는 경우를 경함: 1점으로, 적당한 양의 대변이 관찰되는 경우를 중등도: 2점으로, 그리고 대변이 심하게 정체되어 있는 경우를 심함: 3점으로 평가하여, 0~9점으로 기록하였다.

5. 대장통과시간

대장의 운동성 평가를 위한 대장통과시간 측정은 방사선 비투과 표지자 고리가 20개 들어있는 Kolomark TM (MI Tech, Seoul, Korea)을 매일 오전 9시에 1캡슐씩 3일 동안 복용시킨 후 4일째 같은 시간에 단순 복부 촬영을 시행하였다. 단순 복부 방사선 영상에서 Arhan 등¹²⁾이 보고한 바와 같이 구획 별 대장통과시간의 측정을 위해 전체 대장을 우측 결장, 좌측 결장 및 직장구불결장의 3부분으로 세분하고 관찰된 표지자의 수로 구획 별 및 전체 대장통과시간을 계산하였다.

6. 부작용의 발현 빈도 및 중증도

지실 투여 기간 중 부작용 평가를 위해 묽은 변, 설사, 복통, 복부불쾌감, 두통, 구역, 어지러움 및 기타 부작용의 여부를 매일 기록하도록 하였으며, 부작용의 정도를 없음, 경증, 중등도, 중증으로 표시하도록 하였다.

7. 통계분석

통계학적인 분석은 SPSS version 19.4을 사용하였으며 환자의 지실 치료 전과 후에서 변비점수, Bristol stool form scale 등의 배변 양상과 단순 복부 방사선 영상을

통한 대변정체의 정도와 대장통과시간 간의 차이는 independent t-test로 분석하였고 통계학적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결과»»»»

1. 연구 대상의 일반적 특성

대상 환자의 성별 분포는 남자 14명, 여자 8명이었고, 연령 분포는 37세부터 87세까지로 평균 연령은 56.1 ± 13.1 세이었으며, 뇌졸중 발생 후 연구 참여까지의 기간은 평균 3.7 ± 4.2 개월이었다. 뇌졸중의 유형별 분류는 뇌경색이 10명, 뇌출혈이 12명이었으며, 병변 위치는 우측 대뇌반구가 7명, 좌측 대뇌반구가 10명, 양측 대뇌반구가 5명이었다(Table 1).

총 28명의 대상자 중 22명이 지실을 100% 복용하여 연구를 종료하였다. 6명의 중도탈락자 중 5명은 지실 투여를 임의적으로 중단하거나 투여 횟수 또는 시간을 지키는 못한 경우였으며, 1명은 중등도의 묽은 변을 호소하여 투여 중단을 요구한 경우였다.

2. 배변 양상

지실 투여 전 변비점수는 3점에서 12점으로 평균

Table 1. General Characteristics of the Subjects

Demographic factor	Value
Total number of cases	22
Mean age (years)	56.1 ± 13.1
Sex (male/female)	14/8
Duration of brain injury (months)	3.7 ± 4.2
Type of stroke (infarction/hemorrhage/etc)	10/12
Hemisphere of stroke (right/left/both)	7/10/5
Site of stroke (suprapontine/pontine)	17/5
Suprapontine	
Fronto-parietal	4
Temporo-occipital	6
Basal ganglia	5
Thalamus	2
Multiple	0
Pontine	5

Values are number or mean \pm standard deviation.

6.54±2.87점이었으며, 투여 후 변비점수는 2점에서 8점으로 평균 4.28±2.05점으로, 지실 투여 후에 통계학적으로 유의하게 감소하였다(Table II, p<0.05). 지실 투여 전 Bristol stool form scale은 1점에서 6점으로 평균 3.86±1.21점이었으며, 투여 후 Bristol stool form scale은 1점에서 6점으로 평균 4.17±1.04점으로(Table II) 이상적인 변의 형태에 가까워졌다.

3. 대변 정체 점수

지실 투여 전후의 대변 정체 점수는 전체 대장에서는 6.65±1.56점과 5.50±1.39점으로 지실 투여 후 통계학적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났다(Table III, p<0.05). 지실 투여 전후의 각 분절 별 대변 정체 점수는 우측결장 2.45±0.61점과 1.90±0.64점, 좌측결장 2.30±0.86점과 2.20±0.69점, 직장구불결장에서는 1.90±0.85점과 1.40±0.88점으로 우측결장과 직장구불결장에서 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(Table III, p<0.05).

4. 대장통과시간

지실 투여 전후의 전체 대장통과시간은 각각 35.4±19.5시간과 27.3±20.2시간으로 지실 투여 후 통계학적으로 유의하게 짧은 것으로 나타났다(Table III, p<0.05). 지실 투여 전후의 구획 별 대장통과시간은 우측결장에서 9.05±6.89시간과 7.41±8.86시간, 좌측결장에서 14.29±10.68시간과 11.12±9.12시간, 직장구불결장에서 12.11±7.19시간과 8.83±8.75시간으로 직장구불결장에서만 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(Table III, p<0.05).

Table II. The Results of Constipation Score and Bristol Stool Form Scale between the Before and After Treatment

	Before	After
Constipation score	6.54±2.87	4.28±2.05*
Bristol stool form scale	3.86±1.21	4.17±1.04

Each value was expressed as mean±standard deviation.
*Denotes significant difference between the before and after (*p<0.05).

5. 부작용의 발현 빈도 및 중등도

연구 기간 중 지실 복용에 따른 부작용을 호소한 환자는 총 4명(14.3%)이었으며 설사를 한 환자가 1명, 묽은 변을 본 환자가 3명이었다. 각 부작용의 중증도는 경중 1명, 중등도 3명이었으며(Table IV), 중등도의 묽은 변을 호소한 1명은 연구의 중단을 요구하여 중도 탈락 처리하였으며 중단 후 1일째부터 증상 개선되었다. 묽은 변과 설사는 모두 지실 투여와 연관성이 있는 것으로 판단하였으며, 기타 연구 종료 후 3개월 추적관찰 중 연구종료 2개월 후 발생한 계실염(diverticulitis) 1명, 1개월 후 발생한 seizure 1명이 있었으나 이는 지실 투여와 관련이 없는 것으로 판단하였다.

고찰»»»»

지실은 산초과(Rutaceae)에 속하는 탕자나무(*Poncirus trifoliata* (L.) RAF) 및 광귤나무(*Citrus aurantium* var.

Table III. The Results of Total and Segmental Colon Transit Time and Stool Retention Score between the Before and After

	Before	After
CIT		
Right colon	9.05±6.89	7.41±8.86
Left colon	14.29±10.68	11.12±9.12
Rectosigmoid colon	12.11±7.19	8.83±8.75*
Total	35.4±19.5	27.3±20.2*
Stool retention score		
Right colon	2.45±0.61	1.90±0.64*
Left colon	2.30±0.86	2.20±0.69
Rectosigmoid colon	1.90±0.85	1.40±0.88*
Total	6.65±1.56	5.50±1.39*

CIT: Colon transit time.
Each value was expressed as mean±standard deviation.
*Denotes significant difference between the before and after (*p<0.05).

Table IV. The Adverse Event in Patients

Adverse event	Number	Severity
Diarrhea	1	Moderate 1
Loose stool	3	Mild 1 Moderate 2

daidai MAK)의 열매로 한국을 포함한 동남아시아에서 생약으로 이용되고 있으며, 대한약전에는 탕자나무의 익지 않은 열매로 그대로 또는 반으로 자른 것으로 지름은 1~2 cm로 규정하며, 1회당 권장사용량은 2~75 g으로 알려져 있다. 지실은 현재까지 50개 이상의 화학적 구성물이 포함되어 있는 것^{13,14)}으로 밝혀져 있으며 생물학적 효과로는 항산화 효과¹⁵⁾, 항혈소판¹⁶⁾ 또는 항혈전 효과¹⁷⁾, 항균¹⁸⁾ 또는 항바이러스 효과¹⁹⁾, 항알레르기 및 항아나필락시스 효과²⁰⁾ 그리고 위장관의 운동촉진 효과¹⁴⁾ 등이 있다.

본 연구에서는 지실 복용 전후로 뇌졸중 환자에서 설문조사를 통해 변비점수와 Bristol stool form scale을 이용하여 배변양상을 알아보고, 단순 복부 방사선 촬영을 이용하여 대변 정체의 정도를 분석하였으며 대장통과 시간을 측정하여 지실이 뇌졸중 후 생기는 배변장애에 치료적 유용성을 제시하고 임상적 적용 가능성을 알아 보고하고자 하였다. 배변 장애를 평가 하는 가장 쉽고 간단하며 널리 이용되고 있는 방법은 배변 양상에 대한 임상적인 평가로써 주로 문진을 통해 이루어지는데 문진을 통한 배변 양상의 평가는 대부분 환자의 주관적인 증상 및 진술에 의존하고 있으며 배변 습관에 대한 환자의 기억은 간혹 부정확 하여 객관적 검사로 입증된 대장 통과 시간과의 연관성도 떨어진다는 결과도 보고²¹⁾되는 등 한계점을 가지고 있으며 검사자의 주관적 해석이 개입될 수 있는 문제점을 가지고 있다. 이에 본 연구에서는 배변 양상을 반영한 배변 점수의 평가와 함께 대장통과시간을 측정하여 대장의 각 구획 별로 운동기능을 평가하였고, 단순 복부 방사선 촬영을 이용하여 대변 정체의 정도를 분석하여 지실의 유용성을 객관적으로 평가하였다.

이전 연구에서 뇌졸중 환자에서 변비군이 비변비군에 비해 전체 및 우측 결장과 좌측 결장의 대장통과시간이 지연된다^{4,5)}는 보고와 같이 본 연구 환자군에서 전체 대장통과시간과 각 분절 별 대장통과시간이 지연된 소견이 관찰되었고, 단순 복부 방사선 촬영을 이용하여 측정한 대변 정체 점수도 높게 관찰되었다. 2005년 이 등⁷⁾은 정상 성인에서 소장 통과시간을 촉진시키고 2008년 임 등⁸⁾은 일부 지실 추출물에서 소장연동운동 및 대장통과시간이 짧아진다고 하였으며, 2008년 최 등⁹⁾은 척수손상 쥐에서 지실의 투여가 배변의 무게 및 수가 증가되며 자발수축도 증가시킨다고 보고 하였는데, 본 연구 결과 지실 투여 후 변비점수, 대변 정체 점수 및 대장통과시간에서 통

계학적으로 유의한 차이가 관찰되었다. 이는 지실이 위장관 운동을 촉진하고 특히 대장운동기능의 향상에 효과가 있음을 알 수 있다. 특히, 변비점수, 대변 정체 점수, 대장통과시간 모두 직장구불결장에서 지실 복용 전후의 차이는 이전 연구^{8,9)}에서 보여진 원위부 대장에서 운동 촉진 효과를 나타낸 것과 동일한 결과를 보였다.

지실의 위장관 운동을 촉진하는 기전에 대한 연구는 아직 정확히 밝혀져 있지는 않다. 그러나, 지실의 위장운동 촉진 기전에 세로토닌 수용체-4 (serotonin receptor subtype-4)의 작용이 관여한다는 보고²²⁾와 지실의 헥산(hexane) 추출물이 원위부 대장의 종주근의 아세틸콜린 수용체인 M2와 M3 receptor를 활성화하여 대장의 수축 운동을 촉진시킨다는 보고²³⁾가 있다. 또한 지실의 메탄올 추출물이 외부의 Na⁺, Ca²⁺ 유입과 mitogen-activated protein (MAP) kinase 의존 방식의 내부 저장으로부터 Ca²⁺ 방출 방법을 통해 5-HT₃ and 5-HT₄ receptor 매개하여 pacemaker potentials을 조절한다는²⁴⁾ 보고가 있으며, 지실 열수 추출물은 ghrelin receptor를 활성화 할 수 있는 성분을 함유하고 있으며, 이는 강력한 위장운동 촉진 효과를 나타낸다는 보고²⁵⁾가 있다. 이와 같이 지실의 위장운동촉진 효과는 주로 무스카리닉 수용체와 연관되어 있는 것으로 알려져 있으며, 향후 정확한 작용 기전의 규명을 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

지실의 추출 방법은 열수 추출, 헥산 추출 및 메탄올 추출 등 다양한 추출 방법에 따른 위장관 운동에 대한 지실의 효과 차이도 보고되고 있다. 지실 열수 추출물은 위장운동촉진 효과를 나타낸다는 다양한 보고^{22,26)}가 있으나 지실의 헥산 추출 만이 원위부 대장의 종주근의 저빈도 수축을 용광 의존적으로 증가시킨다는 보고²⁴⁾도 있으며, 또한 지실의 메탄올 추출물이 MAP kinase pathway를 통해 위장운동촉진 효과를 나타낸다는 보고²⁵⁾가 있다. 본 연구에서는 열수 추출 방법을 이용하여 지실을 제조하였으며, 향후 다양한 추출 방법에 따른 연구가 추가적으로 필요할 것으로 생각된다.

일반의약품으로 지실의 일반적인 투여용량은 1회당 2~75 g^{14,26)}으로 알려져 있으며, 묽은 변 또는 설사, 복통 등의 위장관계 부작용이 알려져 있으나, 용량에 따른 부작용의 종류와 발생을 등은 보고된 바가 없다. 이전 연구²⁶⁾에서 5 g/kg의 용량으로 지실 열수 추출물을 쥐에게 복용하였을 때 특별한 부작용을 나타내지 않았다고 보고되었으

나, 위장관 장애의 종류에 따른 가장 효과적인 용량 및 투여방법 등에 대하여는 기준이 정확히 확립되어 있지 않다. 본 연구에서는 변비 환자를 대상으로 시행한 첫 연구로, 환자의 안정성 등을 고려하여 일일 투여용량을 1,600 mg 단일 용량으로 진행하였으며, 이는 일반의약품으로 처방되는 가장 낮은 용량이다. 본 연구 결과 지실 복용에 따른 부작용을 호소한 환자는 총 4명(14.3%)이었으며, 그 정도는 심하지 않았지만 향후 지속적인 연구를 통해 지실 투여 용량 및 방법 등에 대한 규명이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 변비를 가진 뇌졸중 환자에서 지실이 변비 점수를 통해 임상적으로나 방사선영상과 대장통과시간 검사를 통해 객관적으로나 변비 개선에 효과가 있음을 알 수 있었다. 지실의 부작용으로 인한 각종 증상의 호소가 있었으나, 심각한 부작용은 보이지 않아 안전성이 있을 것으로 생각된다.

향후 변비에 대한 지실의 임상적 적용을 위해서는 위장관 운동촉진에 대한 정확한 기전 규명이 필요할 것으로 생각되며, 추출방법에 따른 표준화가 이루어져야 할 것으로 생각된다. 또한 부작용을 최소화하면서 위장관 운동개선 효과를 기대하는 용량의 표준화 작업이 추가로 필요할 것으로 생각된다.

본 연구의 한계점으로는 환자의 배변장애에 영향을 줄 수 있는 다른 질환들에 대한 고려가 없었다는 점, 배변장애의 관리를 위해 기존에 투여하던 약물에 대해 고려하지 않았다는 점, 열수 추출법을 통한 한 가지 방법으로 다양한 추출법에 대한 비교가 없었다는 점, 장기적인 투여로 인한 부작용에 관한 관찰이 이루어지지 않았다는 점으로 향후 이를 보완하여 더욱 많은 환자를 대상으로 한 추가 연구가 이뤄져야 할 것으로 생각된다.

결론»»»»

22명의 변비가 있는 뇌졸중 환자를 대상으로 한 본 연구에서 지실 투여 후 변비점수와 전체 및 우측, 직장구불결장에서의 대변 정체 점수, 전체 및 직장구불결장에서의 대장통과시간이 통계학적으로 유의하게 변화를 보였다. 또한 부작용이 적고, 그 정도가 심하지 않았다. 이러한 결과를 볼 때 지실의 경구 투여가 배변양상을 호전시키고

대장운동성을 촉진 효과를 가지는 것으로 생각되며 안전성이 있어 변비를 가진 뇌졸중 환자에게 사용이 효과적인 것으로 생각된다.

References»»»»

- Scivoletto G, Fuoco U, Badiali D, Braccl F, Lucente LD, Patrelli A, Vona VU, Trillo D, Castellano V, Corazzian E. Gastrointestinal dysfunction following stroke. *Journal of the Neurological Sciences*. 1997;150:S151
- Robain G, Chenneville JM, Petit F, Piera JB. Incidence of constipation after recent vascular hemiplegia: a prospective cohort of 152 patients. *Revue Neurologique*. 2002;158:589-92
- Harari D, Norton C, Lockwood L, Swift C. Treatment of constipation and fecal incontinence in stroke patients: randomized controlled trial. *Stroke*. 2004;35:2549-55
- Lim YH, Kim DH, Lee MY, Joo MC. Bowel dysfunction and colon transit time in brain-injured patients. *Annals of Rehabilitation Medicine*. 2012;36:371-8
- Yi JH, Chun MH, Kim BR, Han EY, Park JY. Bowel function in acute stroke patients. *Journal of Korean Academy Rehabilitation Medicine*. 2011;35:337-43
- O'Donnell LJ, Virhee J, Heaton KW. Detection of pseudodiarrhoea by simple clinical assessment of intestinal transit rate. *British Medical Journal*. 1990;300:439-40
- Lee HT, Seo EK, Chung SJ, Shim CK. Effect of an aqueous extract of dried immature fruit of *Poncirus trifoliata* (L.) Raf. on intestinal transit in rodents with experimental gastrointestinal motility dysfunctions. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005;102(2):302-6
- Lim JH, Kim HS, Choi EJ, Shim CK, Park HJ. Effects of *Poncirus fructus* on gastrointestinal motility in guinea pig: in vitro and in vivo study. *Korean Journal of Gastrointestinal Motility*. 2008;14:7-17
- Choi CW, Joo MC, Lee MY. Effect of *Poncirus Trifoliata* on colonic motility in spinal cord injured rats. *Journal of Korean Medicine Rehabilitation*. 2008;18(4):13-24
- Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Müller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut*. 1999; 45(Suppl II):S43-7
- Leech SC, McHugh K, Sullivan PB. Evaluation of a method of assessing faecal loading on plain abdominal radiographs in children. *Pediatric Radiology*. 1999;29:255-8
- Arhan P, Devroede G, Jehannin B, Lanza M, Faverdin C, Dornic C, Persoz B, Tetreault L, Perey B, Pellerin D. Segmental colonic transit time. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1981;24:625-9

13. Kim, HM, Kim, HJ, Park, ST, Inhibition of immunoglobulin E production by *Poncirus trifoliata* fruit extract. *Journal of Ethnopharmacology*. 1999;66:283-8
14. Kim CM, Shin MK, Ahn DG, Lee KS. *Chungyak Daesajun*. 1997;vol.8:3969-76
15. Jayaprakasha GK, Mandadi KK, Poulouse SM, Jadegoud Y, Nagana GA, Patil BS. Inhibition of colon cancer cell growth and antioxidant activity of bioactive compounds from *Poncirus trifoliata* (L.) Raf. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2007;15:4923-32
16. Teng C.M, Li H.L, Wu T.S, Huang S.C, Huang T.F. Antiplatelet actions of some coumarin compounds isolated from plant sources. *Thrombosis Research*. 1992;66:549-57
17. Wong AL, Chan TY. Interaction between warfarin and the herbal product *quillinggao*. *Annals of Pharmacotherapy*. 2003;37:836-8
18. Kim DH, Bae EA, Han MJ. Anti-helicobacter pylori activity of the metabolites of poncirin from *Poncirus trifoliata* by human intestinal bacteria. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 1999;22:422-4
19. Ho TY, Wu SL, Lai IL, Cheng KS, Kao ST, Hsiang CY. An in vitro system combined with an in-house quantitation assay for screening hepatitis C virus inhibitors. *Antiviral Research*. 2003;58:199-208
20. Lee YM, Kim DK, Kim SH, Shin TY, Kim HM. Antianaphylactic activity of *Poncirus trifoliata* fruit extract. *Journal of Ethnopharmacology*. 1996;54:77-84
21. Ashraf W, Park F, Lof J, Quigley EM. An examination of the reliability of reported stool frequency in the diagnosis of idiopathic constipation. *The American Journal of Gastroenterology*. 1996;91:26-32
22. Shim WS, Back H, Jung SW, Kim JW, Jang Y, Lee B, Seo EK, Oh U, Shim CK. An aqueous extract of *Poncirus fructus* activates the prokinetic activity of 5-HT receptor subtype 4 without hERG interaction. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010;132:328-33
23. Choi KH, Jeong SI, Hwang BS, Lee JB, Ryoo HK, Lee S, Choi BK, Jung KY. Hexane extract of *Poncirus trifoliata* (L.) Raf. stimulates the motility of rat distal colon. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010;127:718-24
24. Kim BJ, Kim HW, Lee GS, Choi S, Jun JY, So I, Kim SJ. *Poncirus trifoliata* fruit modulates pacemaker activity in interstitial cells of Cajal from the murine small intestine. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013;149:668-75
25. Jang Y, Kim SW, Oh J, Hong GS, Seo EK, Oh U, Shim WS. Ghrelin receptor is activated by naringin and naringenin, constituents of a prokinetic agent *Poncirus fructus*. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013;148:459-65
26. Lee HT, Seo EK, Chung SJ, Shim CK. Prokinetic activity of an aqueous extract from dried immature fruit of *Poncirus trifoliata* (L.) Raf. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005;102(2):131-6