

# 康寧湯의 LPS 질내 주입 생쥐에 미치는 抗炎症 효과

이태희<sup>2)</sup>, 윤정문<sup>1)</sup>, 임은미<sup>1)</sup>, 김윤상<sup>3)</sup>, 조현주<sup>1)</sup>  
경원대학교 한방부인과 대학원<sup>1)</sup>, 경원대학교 방제학교실<sup>2)</sup>  
경원대학교 인천한방병원 한방부인과<sup>3)</sup>

## Abstract

### Anti-inflammatory Effects of *Gangyeong-Tang* (康寧湯) on Mice injected LPS in Vagina

Tea-Hee Lee<sup>2)</sup>, Jung-Moon Yoon<sup>1)</sup>,

Eun-Mee Lim<sup>1)</sup>, Yoon-Sang Kim<sup>3)</sup>, Hyun-Ju Cho<sup>1)</sup>.

Dept. of Gynecology, Kyungwon University Graduate School<sup>1)</sup>

Department of Oriental Medical Prescription Kyungwon University<sup>2)</sup>

Dept. of Gynecology, In-Cheon Oriental hospital, Kyungwon University<sup>3)</sup>

#### Objective :

We made the genital organs inflammatory mice model by vaginal injection of Lipopolysaccharide(LPS), and we intended to make study about anti-inflammatory effects of *Gangyeong-Tang*, among oral and rectal medication and Herbal-Acupuncture treatment.

#### Method :

The female ICR(20-30g) mice were used, the temperature was controlled within 22±0.5°C and water and food was not limited. The environment was manipulated to simulate

---

교신저자 : 조현주

경원대학교 한의과대학원 한방부인과

전화 : 011-9125-3023, E-Mail : mickey76@freechal.com

접수 : 2004/ 11/ 05 채택 : 2004/ 11/ 15

12 hours of day and 12 hours of night. After LPS injection into vagina, we confirmed on-set of inflammation. 2 days before LPS injection, we started to medicate *Gangyeong-Tang* in Oral and Rectal and Aqua-acupuncture treatment. After 3days from LPS injection, we measured the White Blood Cell(WBC), Interleukin-6(IL-6), Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) in blood which was collected from the Retro-orbital Plexus.

### Results :

1. We made the genital organs inflammatory mice model by vaginal injection of LPS successfully.
2. The number of WBC was decreased significantly as we medicated *Gangyeong-Tang* in Oral 1g/kg dose, 3g/kg dose and Rectal 1g/kg dose, rectal 3g/kg dose.
3. The concentration of IL-6 was decreased significantly as we medicated *Gangyeong-Tang* in all group of the Oral, Rectal, Herbal-Acupuncture treatment.
4. The concentration of TNF- $\alpha$  was decreased significantly as we medicated *Gangyeong-Tang* in Oral 3g/kg dose and Rectal 1g/kg dose, Rectal 3g/kg dose group. Herbal-Acupuncture treatment group datas showed reductive tendency.

### Conclusion :

As a result of this experiment, we made the genital organs inflammatory mice model by vaginal injection of LPS successfully and demonstrated anti-inflammatory effect of *Gangyeong-Tang*.

**Key Word :** *Gangyeong-Tang*, LPS, vagina injection, Rectal medication, PID, Herbal-Acupuncture treatment, Genital organs inflammation.

## I. 緒 論

여성생식기 감염 질환에는 외음부 및 질 감염, 자궁경관염, 골반내 염증성 질환이 포함된다.<sup>1)</sup> 이 질환은 급성 질환으로 인한 모든 증상 뿐 아니라, 난관 인자의 불임증 및 만성 골반염, 만성 골반통 등과 같은 장기적 후유증을 유발할 수 있으므로 그 진단과 치료는 매우 중요하다.<sup>2)</sup> 여성생식기 감염에 대한 서양의학적인 처치는 대

개 진통제와 항생제의 경구투여나 질내 치료를 기본으로 하고 있는데,<sup>1)</sup> 재발되거나 후유증이 남을 수 있으며,<sup>3)</sup> 장기간의 항생제 치료로 인한 부작용도 있을 수 있다. 여성생식기 감염은 한의학적으로 帶下, 陰痒,<sup>2)</sup> 産後發熱, 癥瘕, 熱入血室, 不妊,<sup>4,5)</sup> 婦人腹中痛<sup>6)</sup> 등에 해당되며, 이에 대한 한의학 치료 방법과 다양한 임상예가 보고되어 있다.<sup>7-12)</sup>

保留灌腸은 煎湯한 藥液을 直腸內에 注入하여 질병을 치료하는 방법으로, 대장질환은 물론 내과, 부인과, 소아과 등의 병증

에 활용되며,<sup>12,13)</sup> 婦人科疾患중 특히 골반염 치료에 多用된다.<sup>12)</sup> 直腸靜脈과 子宮陰道靜脈은 문합되어 있어 직장으로 약물을 투입하면 직장점막을 흡수 통과하여 골반내로 직접 영향을 미칠 수 있어 炎症治療에 좋은 효과를 거둘 수 있다.<sup>14)</sup> 약침요법은 刺鍼과 약물작용을 통하여 생체의 기능을 조정하고 병리상태를 개선시켜 질병을 치료하는 방법으로서 약효의 發生이 빠르고, 용량이 정확하며, 약물이 위장관에서 파괴되는 것을 방지할 수 있고, 내복하기 힘든 환자에게 사용할 수 있는 장점이 있다.<sup>15)</sup>

康寧湯은 골반염, 자궁내막염, 난소낭종, 자궁근종, 불임을 수반한 임상 50例중 38例를 치유하였다고 보고된 바 있으며<sup>7)</sup>, 그 구성약물인 紫花地丁, 蒲公英, 敗醬, 白花蛇舌草, 苦參은 保留灌腸療法을 이용하여 골반염 치료를 위해 사용된 다양한 약물들중 빈도수가 높은 약물로만 구성된 특징이 있어 생식기 염증 치료에 활용도가 높을 것으로 예상되었다.<sup>14)</sup> 본 연구에서는 清熱解毒, 消癰排膿의 효능이 있는 康寧湯을 경구투여, 保留灌腸法, 藥鍼療法등을 이용한 실험적 효과에 대해 알아보하고자 하였다. LPS로 유발된 염증에 대하여 경구투여와 보류관장의 치료효과를 비교한 보고<sup>16,17)</sup>가 있었으나, 본 연구는 국소적인 생식기의 감염 유발을 위해 LPS의 질 주입을 시도하여 생식기 감염 모델을 만들었으며, 경구투여, 보류관장 및 약침요법에 대해 유의한 효과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 實 驗

### 1. 材料

#### 1) 藥材

실험에 사용한 약물은 경원대학교 한방병원에서 구입, 정선하여 사용하였고 康寧湯<sup>7)</sup> 1첩의 내용과 분량은 다음과 같다.

#### Prescription of Gangyeong-Tang

약재명	생약명	용량(g)
紫花地丁	VIOLAE HERBA	10
蒲公英	TARAXACI HERBA	10
敗醬	PATRINIAE RADIX	10
白花蛇舌草	OLDENLANDIAE DIFFUSAE HERBA	10
苦參	SOPHORAE RADIX	10
총량		50

#### 2) 藥物의 調製

##### ① 經口投與 및 保留灌腸 藥物

上記한 康寧湯 6첩 분량을 5,000cc 환저플라스크에 넣은 뒤 3,000cc 증류수를 가하고 냉각기를 부착하여 4시간 동안 가열煎湯한 다음, 여과액을 Rotary evaporator (Eyela Co., Japan)로 減壓濃縮한 후 완전히 건조시켜 康寧湯 건조추출물 35g을 얻었다.

##### ② 藥針液

康寧湯 3첩 분량을 환저 플라스크에 넣고 증류수 1500cc를 가하고 냉각기를 부착하여 2시간 동안 설정온도 105℃에 이를 때까지煎湯한 후 환류 냉각관으로 냉각수가 순환하도록 하고 107℃ 이상, 3시간 이상 설정하여 藥針液이 분해 갈대기로 추출되도록 한다. 추출된 藥針液의 상층액을

분리한 후 NaCl을 가하여 0.9% 등장액을 만들고,  $\text{Na}_3\text{PO}_4$ 를 사용하여 PH 7.3으로 적정한 후,  $0.1\mu\text{m}$ (Cellulose)까지 여과하고, 용기에 밀봉 후 멸균하여 康寧湯 藥針液 280cc를 만들었다.

### 3) 動物

실험동물은 명진 동물실험센터에서 분양 받은 20~25g의 4~5주령 ICR계 암컷 생쥐를 사용하였으며, 사료와 물은 자유로이 섭취할 수 있게 하였고, 12시간을 주기로 밤과 낮의 구분이 되도록 조명을 조정하였으며, 실내온도는  $22\pm 0.5^\circ\text{C}$ 를 유지하였으며, 한 쥐장에 6마리의 생쥐를 사육하였다.

## 2. 方法

### 1) 농도별 Lipopolysaccharide(LPS) 주입에 따른 炎症 유발

정상군, 대조군 및 실험군으로 나누어 정상군은 무처리군으로, 대조군은 생리식염수 질내 주입군으로, 실험군은 농도별 LPS(Sigma Co., USA) 10, 100, 250, 500,  $1000\mu\text{g}/\text{kg}$  주입군으로 설정하였다. 각 군은 생쥐 6마리씩을 배정하였다.

#### ① LPS 腔內 注入 方法

LPS 腔內 주입 시 18호 syringe를 사용하였으며, 스테인레스 스틸 바늘의 끝을 잘라내고 sand paper로 단면을 매끈하게 문지른 후 사용하였다. LPS가 새어나오는 것을 방지하기 위해 注入후 腔 입구를 종이테이프로 막고 1시간 후 제거하였다.

#### ② LPS 농도별 White Blood Cell(WBC) 수 측정 방법

LPS를 腔內 注入한 다음 6일간 매일 血中 WBC의 數를 측정하여 濃度別로 炎症유발 효과를 알아보았다. 생쥐를 頸椎分離法으로 도살한 후 眼窩靜脈叢(Retro-Orbital Plexus)에서 heparinized capillary tubes(USA)를 사용하여 혈액을 채취하였고, 혈액의 응고 방지를 위해 채취 전 약간의 heparin(중외제약, 한국)을 처리하였다. 採取한 혈액을 RBC lysis buffer로 1000배 희석하여(혈액  $1\mu\text{l}$ 에 lysis buffer  $1000\mu\text{l}$ 를 넣고 가볍게 처준다) Trypan Blue Solution 0.4%(Sigma Co., USA)용액을 섞어 Hemacytometer (Superior, Germany)에 넣고 WBC의 숫자를 계산하였다.

### 2) 康寧湯의 抗炎症 효과 확인

#### ① 실험군의 설정

정상군, 대조군 및 실험군으로 나누었으며, 정상군은 처치를 하지 않은 군, 대조군은 생리식염수를 경구 투여한 군, 실험군은 5개 군으로, 3.0 g/kg 고농도 경구 투여군, 1.0 g/kg 저농도 경구 투여군, 3.0 g/kg의 고농도 직장 투여군, 1.0 g/kg 저농도 직장 투여군 및 藥針液을 刺入한 군으로 나누었다. 각 군에 생쥐 6마리씩을 배정하였다.

#### ② 藥物의 투여

LPS 腔內 注入 2일 전부터 총 5일 간 매일 1회 약물을 투여하였다. 경구 투여군은 종대를 이용하여 약물을 경구로 강제 투여하였고, 직장 투여군은 약물 주입 전 마취를 시킨 후 종대를 이용하여 直腸 內로 약물을 주입하고 종이테이프로 항문을 봉해 약물이 새어나오는 것을 막고 1시간

후 테이프를 제거하였다. 마취는 Entobar Inj.(한림제약, 한국) 2mL를 증류수에 10배 희석하여 생쥐 체중의 1/10 용량을 복강에 투여하였다. 약침 투여군은 兩側 子宮穴에 각 0.05mL씩 총 0.1mL의 康寧湯 藥針液을 26gauge의 약침주사기(녹십자의료기공업 주식회사, 한국)를 사용하여 注入하였다. 子宮穴은 생쥐에서 인체와 상응하는 부위를 骨度分寸法에 의해 取穴하였다.

### ③ 炎症 誘發

炎症 유발은 약물투여 2일째 생쥐를 마취시킨 뒤, 炎症의 誘發 효과 확인 실험 결과 가장 적합한 농도로 확인된 LPS 250  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 을 上記방법으로 腔內 注入하였다.

### ④ 血中 WBC 수, IL-6 농도, TNF- $\alpha$ 농도 측정 방법

LPS 注入 후 3일째에, 上記 방법으로 採血하여, 血中 WBC 수, Interleukin-6(IL-6) 농도 및 Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )를 측정하였다. WBC 수의 측정은 上記 방법과 동일 하게 시행되었으며, IL-6, TNF- $\alpha$  농도는 다음과 같은 방법으로 측정하였다. 採血한 혈액을 4°C에서 4,000 r.p.m으로 원심 분리하여 혈청을 얻은 다음 -83°C의 deep freezer에 보관하였다가 24시간 후 측정하였다. 측정하기 24시간 전에 Capture antibody를 PBS에 녹여서 96 well plate에 100 $\mu\text{L}$ 씩 넣은 다음 plate를 paraffin film으로 봉한 후 4°C 냉장고에 보관하였다. 24시간 후에 각 well을 wash buffer로 3회 세척한 다음 300 $\mu\text{L}$ 의 block buffer를 가지고 1시간 동안 실온에 방치한 후 다시 wash buffer로 3회 세척한다. 여기에

Standard와 sample을 100 $\mu\text{L}$ 씩 각 well에 가한 다음 실온에 2시간 동안 방치하였다. 2시간 후 Detection antibody를 reagent diluent에 희석하여 각 well에 100 $\mu\text{L}$ 씩 가한 후 실온에서 다시 2시간 동안 방치한 후 wash buffer로 3회 세척하였다. 그 다음 streptavidin-HRP를 역시 reagent diluent로 희석하여 각 well에 100 $\mu\text{L}$ 씩을 넣고 20분간 실온에 방치한다. 이를 다시 wash buffer로 3회 세척하고 Substrate solution을 100 $\mu\text{L}$ 씩 가하고 20분간 방치하였다. 20분 후 각 well에 stop solution을 50  $\mu\text{L}$ 씩 가하고 plate를 가볍게 두드려서 섞은 다음 optical density를 ELISA Reader(Merck Co., Korea)로 측정하였다.

## 3. 統計處理

각 실험 결과는 Graphpad Software Prism 3.0(USA)을 이용하여 확인하였으며 Student's t-test에 의하여 p값이 0.05미만인 경우 有意한 것으로 인정하였다.

## Ⅲ. 結 果

### 1. 炎症유발

#### 1) 농도별 LPS 주입에 따른 WBC 수 변화

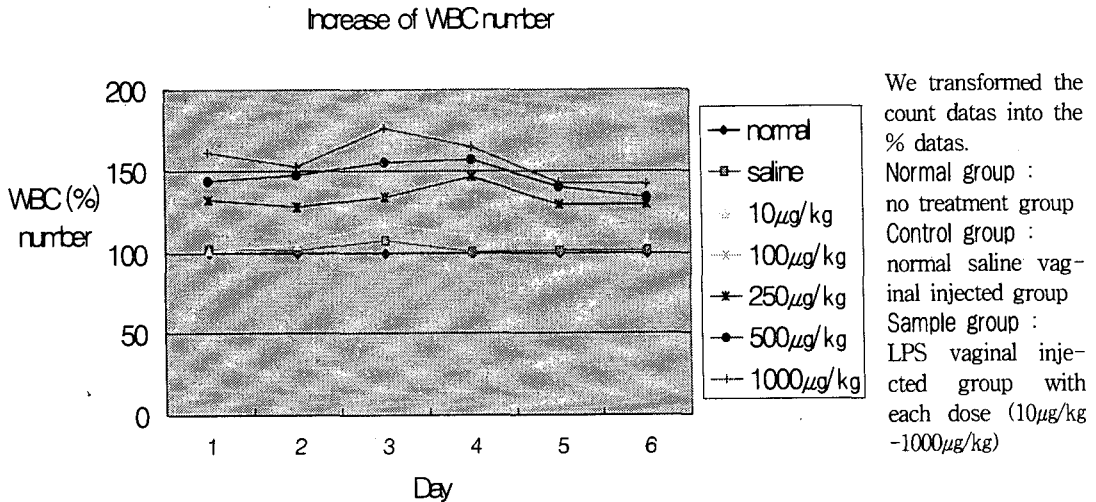
각 농도의 LPS 주입 후 6일간 매일 WBC 수를 측정된 결과, LPS 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 의 농도부터 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 까지 유의하게 증가했으며, 3, 4일째에 가장 높은 WBC의 증가 양상을 보였다. 또한 WBC의 수는 농도의 존적으로 증가하였다. (Table I, Fig. 1)

Table 1. Increase of WBC Number Each Day after LPS Injection with Each Dose

Group	day ( $\times 10^4$ )						
	1	2	3	4	5	6	
Normal	387.3	355.3	357.3	366.7	363.3	355.3	
Control	394.7	359.3	385.3	368.7	366.7	361.3	
S A M P L E	10 $\mu$ g/kg	406.7	340	406.7	421.3	398.7	384
	100 $\mu$ g/kg	466.7	360	466.7**	489.3**	420	422.7*
	250 $\mu$ g/kg	511.3*	454	478.7***	537.3***	471.3***	460**
	500 $\mu$ g/kg	554.7**	522.7**	555.3***	574.7***	508***	474.7**
	1000 $\mu$ g/kg	626***	542.7**	628.7***	605.3***	520***	503.3***

Recording datas are the mean count.  
 Normal group : no treatment group.  
 Control group : normal saline vaginal injected group.  
 Sample group : LPS vaginal injected group with each dose. (10 $\mu$ g/kg-1000 $\mu$ g/kg)  
 \* : Statistical significance compared with normal group.(p<0.05)  
 \*\* : Statistical significance compared with normal group.(p<0.01)  
 \*\*\* : Statistical significance compared with normal group.(p<0.001)

Fig. 1 Increase of WBC number each day after LPS injection with each dose



2. 康寧湯 투여 후 抗炎症 효과

1) 康寧湯 투여 후 WBC 수 변화

대조군은 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며(p=0.0001), 저농도 경구투여군(p=0.0450), 고농도 경구투여군(p=0.0381), 저농도 직장투여군(p=0.0099), 고농도 직장투여군(p=0.0254)에서 WBC의 유의성 있는 감소를 보였다. 한편 약침투여군에서는 대조군에 비해 감소하였으나 유의성은 없었다. (Table II, Fig.2)

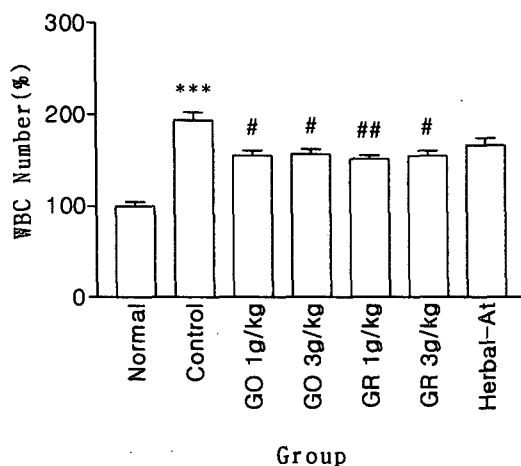
Table II. Change of WBC Number after *Gangyeong-Tang* Treatment

Group	No. of mice	WBC ( $\times 10^4$ )
Normal	6	342.0 $\pm$ 15.45 <sup>a)</sup>
Control	6	622.0 $\pm$ 30.00 <sup>***</sup>
GO 1g/kg	6	531.3 $\pm$ 25.83 <sup>#</sup>
GO 3g/kg	6	536.0 $\pm$ 17.47 <sup>#</sup>
GR 1g/kg	6	516.7 $\pm$ 14.18 <sup>##</sup>
GR 3g/kg	6	528.7 $\pm$ 19.08 <sup>#</sup>
Herbal-At.	6	566.0 $\pm$ 27.69

Normal group: no treatment group  
 Control group: LPS vaginal injected and oral medicated group of normal saline  
 GO group: LPS vaginal injected and oral medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose  
 GR group: LPS vaginal injected and rectal medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose  
 Herbal-At: LPS vaginal injected and Herbal-Acupuncture treatment group of *Gangyeong-Tang*

a) Mean  $\pm$  S.E.  
 \*\*\*: Statistical significance compared with normal ( $p < 0.001$ )  
 #: Statistical significance compared with control ( $p < 0.05$ )  
 ##: Statistical significance compared with control ( $p < 0.01$ )

Fig. 2 Change of WBC number after *Gangyeong-Tang* treatment



Normal group: no treatment group  
 Control group: LPS vaginal injected and oral medicated group of normal saline  
 GO group: LPS vaginal injected and oral medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose  
 GR group: LPS vaginal injected and rectal medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose  
 Herbal-At: LPS vaginal injected and Herbal-Acupuncture treatment group of *Gangyeong-Tang*

\*\*\*: Statistical significance compared with normal ( $p < 0.001$ )  
 #: Statistical significance compared with control ( $p < 0.05$ )  
 ##: Statistical significance compared with control ( $p < 0.01$ )

2) 康寧湯 투여 후 IL-6 농도 변화

대조군은 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며( $p=0.0016$ ), 저농도 경구투여군( $p=0.0007$ ), 고농도 경구투여군( $p=0.0001$ ), 저농도 직장투여군( $p=0.0001$ ), 고농도 직장투여군( $p=0.0002$ ), 약침투여군( $p=0.0001$ ) 모두에서 IL-6의 유의성 있는 감소를 보였다. (Table III, Fig.3)

Table III. Change of IL-6 Concentration after *Gangyeong-Tang* Treatment

Group	No. of mice	IL - 6 (pg/mL)
Normal	6	37.60 ± 8.062 <sup>a)</sup>
Control	3	96.96 ± 2.64 <sup>**</sup>
GO 1g/kg	6	42.54 ± 6.396 <sup>###</sup>
GO 3g/kg	6	33.64 ± 5.006 <sup>###</sup>
GR 1g/kg	6	41.55 ± 4.335 <sup>###</sup>
GR 3g/kg	6	47.49 ± 4.847 <sup>###</sup>
Herbal-At.	6	42.54 ± 4.447 <sup>###</sup>

Normal group: no treatment group

Control group: LPS vaginal injected and oral medicated group of normal saline

GO group: LPS vaginal injected and oral medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose

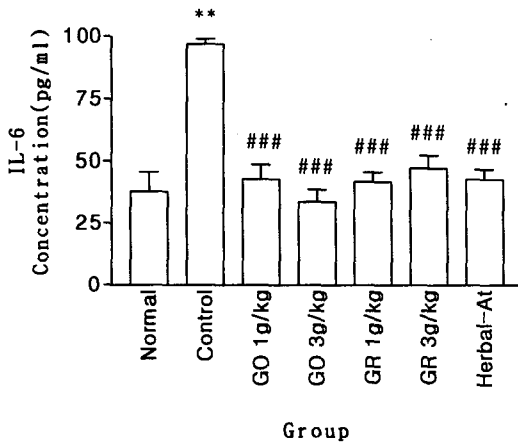
GR group: LPS vaginal injected and rectal medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose

Herbal-At: LPS vaginal injected and Herbal-Acupuncture treatment group of *Gangyeong-Tang*

a) Mean ± S.E. (pg/mL)

\*\* : Statistical significance compared with normal. (p<0.01)

### : Statistical significance compared with control. (p<0.001)

Fig. 3 Change of IL-6 concentration after *Gangyeong-Tang* treatment.

Normal group: no treatment group

Control group: LPS vaginal injected and oral medicated group of normal saline

GO group: LPS vaginal injected and oral medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose

GR group: LPS vaginal injected and rectal medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose

Herbal-At: LPS vaginal injected and Herbal-Acupuncture treatment group of *Gangyeong-Tang*

\*\* : Statistical significance compared with normal. (p<0.01)

### : Statistical significance compared with control. (p<0.001)

### 3) 康寧湯 투여 후 TNF- $\alpha$ 농도 변화

대조군은 정상군에 비해 유의성 있는 증가를 보였으며(p=0.0156), 고농도 경구투여군(p=0.0302)과 저농도군 직장투여군(p=0.0208), 고농도 직장투여군(p=0.0393)에서 대조군에 비하여 유의성 있는 감소를 보였고, 약침투여군은 감소의 경향을 보였으나 유의성은 없었다.(p=0.0516) (TableIV, Fig.4)

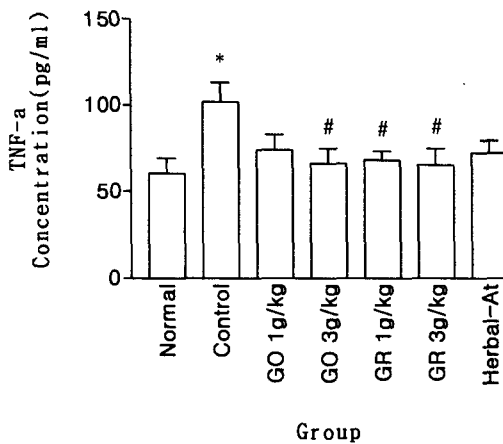


Table IV. Change of TNF- $\alpha$  Concentration after *Gangyeong-Tang* Treatment

Group	No. of mice	TNF - $\alpha$ (pg/mL)
Normal	6	60.35 $\pm$ 8.860 <sup>a)</sup>
Control	6	101.9 $\pm$ 11.20 *
GO 1g/kg	6	74.20 $\pm$ 8.904
GO 3g/kg	6	66.29 $\pm$ 8.591 #
GR 1g/kg	6	68.26 $\pm$ 5.025 #
GR 3g/kg	5	65.30 $\pm$ 9.754 #
Herbal-At.	6	72.22 $\pm$ 7.417

Normal group: no treatment group  
 Control group: LPS vaginal injected and oral medicated group of normal saline  
 GO group: LPS vaginal injected and oral medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose  
 GR group: LPS vaginal injected and rectal medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose  
 Herbal-At: LPS vaginal injected and Herbal-Acupuncture treatment group of *Gangyeong-Tang*  
 a) Mean  $\pm$  S.E. (pg/mL)  
 \*: Statistical significance compared with normal. (p<0.05)  
 #: Statistical significance compared with control. (p<0.05)

Fig. 4 Change of TNF- $\alpha$  concentration after *Gangyeong-Tang* treatment



Normal group: no treatment group  
 Control group: LPS vaginal injected and oral medicated group of normal saline  
 GO group: LPS vaginal injected and oral medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose  
 GR group: LPS vaginal injected and rectal medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose  
 Herbal-At: LPS vaginal injected and Herbal-Acupuncture treatment group of *Gangyeong-Tang*  
 \*: Statistical significance compared with normal. (p<0.05)  
 #: Statistical significance compared with control. (p<0.05)

#### IV. 考 察

帶下, 陰痒,<sup>2)</sup> 産後發熱, 癥瘕, 熱入血室, 不妊,<sup>4,5)</sup> 婦人腹中痛<sup>6)</sup>들의 질환으로 표현되는 여성 생식기 감염 질환은 급성 질환으로 인한 모든 증상 뿐 아니라, 난관 인자의 불임증 및 만성골반염, 만성 골반통 등과 같은 장기적 후유증을 유발할 수 있으므로 그 진단 및 치료는 매우 중요하다.<sup>2)</sup>

여성생식기 감염에 대한 서양의학적인

처치는 대개 진통제와 항생제의 경구투여나 질내 치료를 기본으로 하고 있는데<sup>1)</sup> 장기간의 항생제치료에도 완치되지 않고 계속 재발하거나, 그로 인한 부작용이 크므로<sup>4)</sup> 다른 치료방법에 대한 연구가 필요한 실정이다. 이에 대한 한의학적 치료법으로는 한약의 경구투여<sup>2)</sup> 외에도 보류관장<sup>7,8,14,16-18)</sup>과 약침요법,<sup>8,10,11,19)</sup> 經穴鍼, 耳鍼, 灸法,<sup>2,8,10)</sup>등이 다양하게 활용되고 있다.

保留灌腸法은 漢代 張中景의 蜜煎導法

20)에서 응용된 치료법으로 直腸을 통해 약물을 투여하여 부작용이 적은 장점이 있어 내과, 부인과, 소아과등에서 우수한 임상효능이 보고되고 있다.<sup>12)</sup> 이는 직장약물이 직장점막을 흡수 통과하여 골반내로 직접 영향을 미칠 수 있을 뿐 아니라<sup>8)</sup> 위장에 자극을 주지 않으며 肝의 부담을 경감시킴으로 病程이 길고 반복 발작하는 골반염의 치료에 효과적이다.<sup>18)</sup> 또한 경구투여법에 비해 흡수가 빠르고, 소화효소에 의해 파괴되지 않으며, 흡수된 후에도 간을 경유하지 않으므로 위장에 자극을 주는 약물의 투여시, 음식을 요하는 질환, 幼兒나 老人 등 경구투여가 어려운 경우, 구토환자, 혼수상태의 환자들에게 응용할수 있는 장점이 있다.<sup>12~14)</sup>

최근 保留灌腸으로 부인과 질병을 치료한 예를 살펴보면, 急慢性 骨盤炎,<sup>12,13,18)</sup> 子宮筋腫,<sup>21)</sup> 輸卵管閉塞性不妊,<sup>22~24)</sup> 子宮內膜炎<sup>12,13)</sup> 등의 질환에 灌腸法을 응용한 임상보고가 있으며, 국내에서도 卵巢囊腫,<sup>25)</sup> 續發性月經困難,<sup>26)</sup> 慢性骨盤炎<sup>9)</sup>을 치료한 임상보고와, 康寧湯<sup>16)</sup>과 紅藤湯<sup>17)</sup>을 이용한 保留灌腸法의 실험적 보고가 있었다.

약침요법이란 刺鍼과 약물작용을 통하여 생체의 기능을 조정하고 병리상태를 개선시켜 질병을 치료하는 방법으로서, 약효의 發生이 빠르고, 용량이 정확하며, 약물이 위장관에서 파괴되는 것을 방지할 수 있고, 내복하기 힘든 환자에게 사용할 수 있는 장점이 있다.<sup>15)</sup> 골반염, 음부소양증, 난관염, 자궁내막염에 약침이 사용되며,<sup>19)</sup> 최근 조<sup>11)</sup>의 경락약침을 이용한 대하증 치료 예와 當歸약침액,<sup>27)</sup> 黃連약침액<sup>28)</sup>을 이용한 帶下치료 및 魚腥草, 清開靈, 丹蔘, 紫河車, 紅花약침액을 이용한 骨盤炎의 치

료,<sup>8)</sup> 李<sup>29)</sup>의 銀花瀉肝湯약침의 히스타민으로 유발된 염증에 대한 유효성들이 연구·보고되고 있다.

급성적으로 유발된 여성생식기 감염에 대한 한의학적 변증은 濕熱型, 濕熱夾血瘀型<sup>2)</sup>이 있으며, 清熱利濕止帶, 去瘀散結의 治法을 쓰게되는데, 본 연구는 清熱解毒消癰排膿의 효능이 있는 약물로 구성된 康寧湯을 이용하여 항염증효과를 관찰하게되었다. 康寧湯<sup>7)</sup>은 紫花地丁, 蒲公英, 敗醬, 白花蛇舌草, 苦蔘으로 구성되며, 紫花地丁<sup>30~31)</sup>은 清熱解毒과 消癰涼血, 蒲公英<sup>30~33)</sup>은 涼血, 清熱解毒, 敗醬<sup>30~32)</sup>은 排膿消腫行經破血, 白花蛇舌草<sup>30)</sup>는 清熱解毒, 苦蔘<sup>0~33)</sup>은 消癰解毒, 清熱燥濕하는 효능이 있다.

본 연구는 宋<sup>16)</sup>과 張<sup>17)</sup>의 연구의 연장선상에서 LPS의 질(vagina)주입을 통해 국소적인 생식기 감염을 유발하고자 하는 새로운 실험 모델을 시도했으며, 또한 약침주입군을 추가하여 경구투여와 보류관장요법과 함께 관찰하였다. 염증이 유발되기 2일전부터 염증 유발 후 3일까지 총 5일간 경구·직장투여 및 약침투여로 康寧湯을 투여하였고, 염증지표로서 WBC, IL-6, TNF- $\alpha$ 의 변화를 관찰하였다.

炎症 유발 실험에서, WBC 수가 LPS 100 $\mu$ g/kg 주입 이후부터 1000 $\mu$ g/kg까지 유의성 있게 증가하였으나, 고농도 LPS 주입시 mice의 斃死가 우려되므로, 宋<sup>16)</sup>과 張<sup>17)</sup>의 연구와 같이 본 연구에서도 LPS를 250 $\mu$ g/kg 농도로 주입하였다. 또한 주입 후 날짜 변화에 따른 WBC 수의 증가를 본 결과 모든 농도에서 증가 양상을 보이는 시점이 3일째이며, 3일이 지날 경우 TNF- $\alpha$ , IL-6의 측정 오차가 커질 수 있

기 때문에 LPS 주입 3일 후 채혈을 시행하였다.

약침 穴位는 婦人淋病, 不妊, 子宮血腫, 子宮內膜炎, 腸疝痛등에 효과가 있는 臍下 4寸 左右傍開 各3寸 위치의 子宮穴<sup>15)</sup>을 선택하였다. 약침의 용량은 아직까지 특정한 용량이 정해지지 않아, 李<sup>29)</sup>는 曲骨에 170 mg / kg ( 3.4 mg / 20 g ), 340mg/kg(6.8mg/20g), 李<sup>34)</sup>는 關元穴에 0.1mL, 曹<sup>35)</sup>는 關元穴에 0.2mL, 尹<sup>36)</sup>은 關元穴에 0.2mL를 사용하였다. 이에 기존 연구 중 최소 용량을 선택하여, 康寧湯 약침액 0.1mL을 1회/일 注入하였다.

염증은 조직 손상에 의해서 나타나는 비특이적인 반응으로서, 미생물이나 독소 같은 원인을 제거하므로 질병에 대한 인체의 보호 작용으로서 반드시 필요하나 어떤 상황에서는 숙주를 파괴할 수도 있다.<sup>37)</sup> LPS를 이용한 경우 급성 염증의 과정에 해당되는데, 급성 염증 발생시 다양한 화학성 매개체가 만들어지며, 그 중 cytokine은 다음 방어단계에 중요한 역할을 하게 된다. 급성 염증기에 대표적으로 분비되는 Cytokine에는 IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- $\alpha$ 등이 있으며<sup>37,38)</sup> 본 연구는 IL-6, TNF- $\alpha$ 를 관찰하였다.

WBC는 염증 발생시 그 수가 증폭하여 염증 병소에서 세균, 면역복합체, 괴사조직의 파편 등을 탐식·분해함으로써 생체 방어기전에 기여하는 면역세포이다.<sup>39,40)</sup> 각 농도별 LPS를 腔內 주입한 결과 기존 실험<sup>16,17)</sup>의 WBC 변화와 유사하게 농도 의존적인 증가 양상을 나타내었다. 康寧湯 투여후 혈중 WBC는 저농도 경구투여군, 고농도 경구투여군에서 유의성있는 감소가 있었으며, 저농도 직장투여군, 고농도 직장

투여군에서 유의성이 있는 감소가 있었다. 그러나 약침투여군에서는 WBC가 감소하는 경향이 있었으나 유의성은 없었다.

IL-6는 세균 감염이나 실험적으로 유발시킨 내독소 혈증시 증가하는 cytokine으로 염증 반응의 주요 관련인자가 된다.<sup>41)</sup> 국소작용으로는 항체의 생성을 증가시키며, 전신작용으로 발열, 급성 단백 생산물을 유도한다.<sup>38)</sup> 본 실험에서 LPS 250 $\mu$ g/kg을 腔內 注入하여 정상군에 비해 대조군의 IL-6가 유의하게 증가되었으며, 康寧湯 투여 후, 대조군에 비해 저·고농도 경구투여군, 저·고농도 직장투여군, 약침투여군의 모든 실험군에서 IL-6의 유의성있는 감소를 보였다.

TNF- $\alpha$ 는 비만세포 기원성 매개자로서<sup>39)</sup> 혈관내피를 활성화시켜 혈관투과성과 IgG·보체·세포의 유입, 림프절로의 fluid 배수를 증가시키며, 전신 작용으로 발열, 대사 산물로 인한 shock등을 유발시킬 수 있다.<sup>38)</sup> 본 실험에서 LPS 250 $\mu$ g/kg을 腔內 注入하여 정상군에 비해 대조군의 TNF- $\alpha$ 가 유의하게 증가되었으며, 康寧湯 투여 후, TNF- $\alpha$  농도가 고농도 경구투여군에서 유의성있는 감소를 보였고, 저·고농도 직장투여군에서도 유의성있는 감소를 보였다. 이는 宋<sup>16)</sup>의 연구에서 TNF- $\alpha$  감소와 같은 결과이나 TNF- $\alpha$ 의 농도 의존적 감소 경향은 본 연구에서는 보이지 않았다. 약침치료군은 감소 경향을 보여(p=0.0516) 유의성이 없다고 단정지을 수는 없다.

결과적으로 농도별 LPS 腔內 注入으로 생식기 감염을 유발시켰으며, 염증이 유발된 흰쥐에 康寧湯을 경구및 보류관장으로 투여하여 WBC 수, IL-6 농도, TNF- $\alpha$  농도가 감소되었고, 약침투여 후 IL-6 농도

가 유의성있게 감소되었으므로, 康寧湯이 생식기의 염증을 치료하는 효과가 있을 것으로 생각한다. 한편, 추후 좀 더 세분화된 농도별 주입과 실험 개체수의 증가등 실험 조건을 개선한 추가 연구를 통해 각 치료 방법의 특이성과 효율성에 대해 자세한 비교 연구를 할 필요가 있을 것이다.

## V. 結 論

康寧湯의 경구투여, 보류관장, 약침요법의 항염증효과에 관한 연구를 위해, LPS의 질내 주입으로 생식기 염증이 유발된 흰쥐에게 康寧湯을 경구투여, 직장투여, 약침투여한 뒤 WBC, IL-6, TNF- $\alpha$ 의 변화를 측정하고 결과 다음의 결론을 얻었다.

1. 각 농도별 LPS 腔內 注入으로 WBC 수의 유의성 있는 증가를 보여 생식기 감염이 유발되었음이 확인되었다.
2. WBC 수는 저·고농도 경구투여군과 저·고농도 보류관장군에서 유의성 있는 감소를 보였다.
3. IL-6의 농도는 경구투여군, 직장투여군, 약침투여군 모두 유의성 있는 감소를 보였다.
4. TNF- $\alpha$  농도는 고농도 경구투여군과 저·고농도 직장투여군에서 유의성 있는 감소를 보였다.

농도별 LPS 腔內 注入으로 생식기 감염을 유발시켰으며, 염증이 유발된 흰쥐에 康寧湯을 경구, 보류관장으로 투여하여 WBC 수, IL-6 농도, TNF- $\alpha$  농도가 감소되었고, 약침투여후 IL-6 농도가 유의성있

게 감소되는 효과가 나타나 康寧湯의 抗炎症에 대한 효과를 입증하였다.

## 參 考 文 獻

1. 대한산부인과학회 교과서편찬위원회. 부인과학. 서울:도서출판 칼빈. 256-289. 1997.
2. 한의부인과학 편찬위원회. 한의부인과학(上). 서울:도서출판 정담. 256-282, 292-296. 2001.
3. 강병철 발행. Current Medical Diagnosis & Treatment. 서울:한우리출판사. 798-800. 1999.
4. 김정현, 이태균. 골반염에 관한 문헌적 고찰. 대한한방부인과학회지. 7(1). 31-46. 1994.
5. 강명자. 臨床婦産科學. 서울:成輔社. 193-201. 1989.
- 6.李克光 主編. 金匱要略譯釋. 上海:上海科學技術出版社. 656-689. 1993.
7. 葉文貞 등 3인. 康寧湯保留灌腸治療盆腔炎50例. 上海中醫藥雜誌. 7(7). 1987.
8. 司徒儀 등 21인. 婦科專病. 北京:人民衛生出版社. 224, 229-230, 274. 2001.
9. 조성희, 진천식. 慢性骨盤炎을 韓方治療한 治驗一例(韓藥內服藥과 保留灌腸治療 중심으로). 한방부인과학회지. 15(3). 181-189. 2002.
10. 윤현민, 안창범. 帶下의 鍼灸治療에 關한 文獻的 考察. 韓醫學研究所 東義韓醫研 3輯. 5-37. 1999.
11. 조병욱 등. 대하환자의 약침치료에 대한 임상적 고찰. 대한한방부인과학회지. 9(1). 155-160. 1996.

12. 孫冠蘭. 中藥保留灌腸臨床應用近況. 中醫雜誌. 9. 50-52. 1991.
13. 高樹中. 中國肛腸療法大全. 濟南:濟南出版社. 1-16. 1994.
14. 조성희, 진천식. 골반염 치료를 위해 사용된 보류관장요법에 관한 문헌적 고찰(중국 잡지를 중심으로). 한방부인과학회지. 15(2). 79-93. 2002
15. 최용태 등. 침구학(下). 서울:집문당. 809, 1457. 1994.
16. 송미선 등. 康寧湯의 經口와 直腸投與의 抗炎症效果 比較研究. 한방부인과학회지. 16(3). 147-161. 2003.
17. 장성환 등. 紅藤湯의 經口와 直腸投與의 抗炎症效果 比較研究. 한방부인과학회지. 16(2). 56-67. 2003.
18. 陳艷, 郭志强. 化癥寧坤液灌腸治療慢性盆腔炎160例. 中醫雜誌. 36(8). 485. 1995.
19. 대한약침학회. 약침요법총론. 서울:대한약침학회. 156-157, 229-232. 2003.
20. 張機. 仲景全書 傷寒雜病論. 서울:癸丑文化社. 207. 1973.
21. 楊洪烈. 中藥灌腸爲主治療子宮肌瘤54例. 中醫雜誌. 10. 44. 1991.
22. 石洁玉. 中藥保留灌腸治療輸卵管閉塞性不妊症37例. 上海中醫藥雜誌. 12. 13. 1992.
23. 王子柱. 中藥保留灌腸治療輸卵管閉塞性不孕症. 上海中醫藥雜誌. 3. 23-24. 1994.
24. 白秀梅. 宮腔注藥加中藥保留灌腸治療輸卵管阻塞性不孕症46例. 內蒙古中醫藥. 12(3). 2-3. 1993.
25. 엄은석, 임은미. 卵巢囊腫을 韓藥內服 및 藥物保留灌腸法으로 치료한 치험 1例. 한방부인과학회지. 13(1). 589-596. 2000.
26. 엄은석, 임은미. 續發性月經痛을 韓藥內服 및 藥物保留灌腸法으로 치료한 치험 2例. 한방부인과학회지. 12(1). 1-10. 1999.
27. 대한약침학회 編譯. 藥鍼制劑와 臨床應用. 서울:대한약침학회. 354. 1997.
28. 王大生 등 主編. 鍼灸男女科臨證精粹. 北京:中醫古籍出版社. 190-196. 1996.
29. 이은미. 은화사간탕 약침의 효능에 관한 연구. 대한한방부인과학회지. 14(1). 157-171. 2001.
30. 凌一揆, 顏正華 등. 中藥本草學. 서울:保健新聞社. 225, 240, 242, 264, 266. 1998.
31. 陳貴廷. 本草綱目通釋. 서울:學苑出版社. 334, 578-580, 864, 923, 924. 1994.
32. 전국한의과대학 본초학교실. 本草學. 서울:永林社. 185-186, 201-202, 222-223. 1992.
33. 黃宮繡. 本草求真. 北京:宏業書局. 152, 230. 1970.
34. 이재성 등. 사물탕 및 사물탕가감방 약침의 효능에 관한 실험적 연구. 대한한방부인과학회지. 14(1):1-26. 2001.
35. 조정훈 등. 육미지황탕 약침이 생쥐의 난소기능 및 임신과 분만에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 15(1):1-11. 2002.
36. 윤희정 등. 팔미지황탕 약침이 생쥐의 배란율, 배발생, 수태율 및 분만율에 미치는 영향. 대한한방부인과학회지. 14(2):36-55. 2001.
37. 홍영선 등 譯. Mosby's crash course. 면역·혈액 및 림프계. 서울:도서출판

- 한우리. 43-48. 2000.
38. Charles A. Janeway, Jr.. IMMUNO BIOLOGY Third edition. London :Current Biology Ltd. 9:14, 9:21. 1997.
39. 대한병리학회. 病理學. 서울:고문사. 67, 168, 175. 1997.
40. 김세중. 면역학. 서울 : 고려의학. 143, 155. 1994.
41. 편복양. 실험적으로 유발시킨 Haemophilus influenzae type b(Hib) 균혈증 및 뇌막염에서 내인성 cytokine(TNF- $\alpha$ , IL-6)의 동태(kinetics)에 관한 연구. 소아알레르기 및 호흡기. 3(2):54-63. 1993.