

二陳湯 및 加味二陳湯이 흰쥐의 胃腸管機能에 미치는 影響에 對한 研究

옥명정, 변준석, 박순달, 이학인¹⁾

경산대학교 한의과대학 비계내과학교실, 경산대학교 한의과대학 해부학교실¹⁾

Effects of *Yijin-tang* (*Erchen-tang*) and *GamiYijin-tang* (*Jiaweierchen-tang*) on the Gastrointestinal Functions of Rats

Myung-Jung Ok, Joon-Seok Byun, Sun-Dal Park, Hak-In Lee¹⁾

Department of Digestive Internal Medicine, Department of Anatomy¹⁾, College of Oriental Medicine, Kyungsan University

Objectives: This study was undertaken to investigate the effects of *Yijin-tang* and *GamiYijin-tang* on the gastrointestinal functions of rats

Methods: Sprague-Dawley rats were used as experimental animals, and were administered *Yijin-tang* (Sample I group, 47.5 mg/ml) and *GamiYijin-tang* (Sample II group, 38.37 mg/ml, Sample III group, 85.3 mg/ml) water extract once a day. Changes of gastric juice volume and intestinal mobility index were measured. The effects on colitis induced by dextran sulfate sodium in the rats were also observed.

Results:

1. Gastric juice volume was decreased significantly in the sample I group ($P<0.05$) compared to the control group; there was not significant effect in the sample II and sample III groups.
2. The moving distance of carbon bolus was increased significantly in the sample II ($P<0.05$) and sample III ($P<0.05$) groups compared to the control group; there was not significant effect in the sample I group.
3. The intestinal mobility index was increased significantly only in the sample III group ($P<0.05$) compared to the control group.
4. The feces consistency was increased significantly on the 3rd and 5th day of the sample I group ($P<0.05$), on 3rd, 4th, and 5th day of the sample II ($P<0.05$) and the sample III ($P<0.05$) groups compared to the control group.
5. The feces property index was increased significantly only on the 5th day of the sample III group ($P<0.05$) compared to the control group.
6. The number of WBC and RBC, levels of hemoglobin and hematocrit were not changed in all sample groups compared to the control group.
7. The number of the type B Goblet cells were increased significantly in the sample II ($P<0.05$) and the sample III ($P<0.05$) groups, but the number of the type C Goblet cells were decreased significantly only in the sample III group ($P<0.05$) compared to the control group.

Conclusions: According to the above results, *GamiYijin-tang* compared to the *Yijin-tang* were decreased hight significantly in gastrointestinal mucose and histological anti-diarrheal function with protection of the goblet cell more excellently were observed. (*J Korean Oriental Med* 2002;23(3):11-25)

Key Words: gastrointestin, goblet cell, colitis.

緒 論

二陳湯은 太平惠民和劑局方¹⁾에 수록된 處方으로 半夏, 陳皮, 茯苓, 甘草, 生薑 등으로 구성되어 痰飲으로 인한 제질환을 치료하는 대표적인 처방이다^{2,3)}. 한의학에서 痰飲때문에 야기되는 질환은 매우 다양하나 二陳湯과 관련하여는 주로 소화기계통의 질환 또는 中風과 관련하여 많은 연구가 진행되어 왔다.

中風 등과 관련하여 金⁴⁾과 文 등⁵⁾, 李 등⁶⁾, 尹 등⁷⁾은 血栓症, 高粘度血症, 高脂血症 및 腦梗塞에 대한 研究報告한 바 있으며, 조 등¹⁰⁾은 本方의 분획물이 中風에 대한 작용기전을 연구하기 위하여 synaptosomal Na-K ATPase와 Ca ATPase에 미치는 영향을 실험한 결과 신경연접내의 Ca²⁺ 농도를 증가시키고 이에 따른 신경전달물질의 유리증가로 유의한 효능을 나타낸다고 보고하였다.

本方의 處方構成은 脾胃에 작용하는 약물로 痰飲으로 인한 惡心嘔吐, 頭眩驚悸, 中脘不快, 寒熱飲食으로 田한 脾胃不和를 治하며, 주로 脾에 작용하여 濕痰을 치료하는 대표적인 방제^{2,3)}라는 점에 착안하여 柳¹¹⁾는 抗癌攀效果和 睡眠時間 延長效果, 抗瀉下作用, 胃液分泌抑制效果 및 抗潰瘍效果 등 胃腸疾患을 위주로 하는 제질환에 유효하다고 보고하였다. 또한 張¹²⁾은 鎮痛, 鎮痙, 消炎 및 gastrin과 uropepsin의 분비에 유의한 영향을 미친다는 보고를, 洪 등¹³⁾ 역시 抗瀉下作用과 위액분비억제효과를 보고한 바 있다.

이외에 洪 등¹⁴⁾이 中樞神經系, 血管 및 血壓에 미치는 영향을, 李 등¹⁵⁾은 추출분획물의 성분비교 연구가 있었으며, 여러 종류의 二陳湯 加味方의 효능에 대한 研究들^{16,22)}도 보고되어 있다. 그러나 二陳湯이 腸管輸送能 등 위장관기능에 대한 연구와 위장관에서 점액을 분비하여 화학적 및 물리적으로 장점막을 보호하는 杯狀세포에 미치는 영향에 대한 조직학적 연구는 수행되지 않았다.

이에 著者는 二陳湯 및 二陳湯加味方이 흰쥐 胃腸管機能에 미치는 영향을 究明하기 위하여 胃液分泌에 미치는 작용, 腸管運動에 대한 작용 및 dextran sulfate sodium(DSS)로 유발된 흰쥐의 腸炎상태에서

大便의 性狀 및 杯狀세포의 형태학적 변화를 관찰하던 바 유의성있는 결과를 얻었기에 이에 報告하는 바이다.

實驗方法

1. 實驗動物 및 材料

1) 動物

본 실험에 사용한 동물은 Biogenomics에서 구입한 Sprague-Dawley系 체중 220-230g의 雄性 흰쥐를 사용하였으며 사료는 三養油脂飼料(株)의 固形飼料로 飼育하였고 물은 충분히 공급하면서 2주간 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다. 실험은 특별히 명시하지 않는 한 24±2℃에서 실시하였다. 사육실 내의 온도는 21-24도, 습도는 40-60%로 유지하였고 낮과 밤의 주기는 각각 12시간으로 하였다. 실험실 환경에 2주간 적응시킨 후 사용하였으며 실험시 흰쥐의 체중은 60-80g 이었다.

2) 藥物의 調製

실험 약물은 和劑局方¹⁾에 수록된 二陳湯(Sample I) 및 二陳湯加味方(Sample II, Sample III)이며, 제한의원에서 약재를 받아 3,000 ml round flask에 넣고 2,000 ml의 정제수를 加하여 냉각기가 부착된 전탕기에서 1시간 30분을 가열한 후 여과지로 여과한 여액을 동결 건조하여 물 추출물을 각각 22.6 g, 38.6 g 및 59.9 g을 얻었다. 약물 1첩의 용량과 처방내용은 아래와 같다 (1錢은 4.0g으로 산함).

(1) 二陳湯 (Sample I)

韓藥名	라틴生藥名	學 名	重 量
半夏	<i>Pinelliae TUBER</i>	<i>Pinellia Ternata TENOR et BREIT</i>	8.0g
陳皮	<i>Aurantii nobilis PERICARPIUM</i>	<i>Citrus unshiu MARKOVICH</i>	4.0g
赤茯苓	<i>PORIA</i>	<i>Poria Cocos WOLF</i>	4.0g
甘草	<i>Glycyrrhizae RADIX</i>	<i>Glycyrrhiza uralensis FISCHER</i>	4.0g
生薑	<i>Zingiberis RHIZOMA</i>	<i>Zingiber officinale ROSCOE</i>	2.0g
總量			22.0g

(2) 加味二陳湯 (Sample II)

韓藥名	라틴生藥名	學名	重量
半夏	<i>Pinelliae TUBER</i>	<i>Pinellia Ternata</i> TENOR et BREIT	8.0g
陳皮	<i>Aurantii nobilis</i> <i>PERICARPIUM</i>	<i>Citrus unshiu</i> MARKOVICH	4.0g
赤茯苓	<i>Poria</i>	<i>Poria Cocos</i> WOLF	4.0g
甘草	<i>Glycyrrhizae</i> RADIX	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> FISCHER	4.0g
乾薑	<i>Zingiberis</i> RHIZOMA	<i>Zingiber officinale</i> ROSCOE.	4.0g
砂仁	<i>Amomi SEMEN</i>	<i>Amomum</i> <i>xanthioides</i> WALL	4.0g
生薑	<i>Zingiberis</i> RHIZOMA	<i>Zingiber officinale</i> ROSCOE	2.0g
總量			30.0g

(3) 加味二陳湯 (Sample III)

韓藥名	라틴生藥名	學名	重量
半夏	<i>Pinelliae TUBER</i>	<i>Pinellia Ternata</i> TENOR et BREIT	8.0g
陳皮	<i>Aurantii nobilis</i> <i>PERICARPIUM</i>	<i>Citrus unshiu</i> MARKOVICH	4.0g
赤茯苓	<i>Poria</i>	<i>Poria Cocos</i> WOLF	4.0g
甘草	<i>Glycyrrhizae</i> RADIX	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> FISCHER	4.0g
香附子	<i>Cyperi RHIZOMA</i>	<i>Cyperus rotundus</i> L.	4.0g
梔子	<i>Gardeniae</i> FRUCTUS	<i>Gardenia jasminoides</i> ELLIS.	4.0g
黃連	<i>Coptis RHIZOMA</i>	<i>Coptis chinensis</i> FRANCH.	4.0g
枳實	<i>Ponciri FRUCTUS</i>	<i>Poncirus trifoliata</i> RAFINESQUE	4.0g
川芎	<i>Cnidii RHIZIMA</i>	<i>Ligusticum wallichii</i> FRANCH.	4.0g
蒼朮	<i>Atractylodes</i> RHIZOMA	<i>Atractylodes lancea</i> (TBUNB.) DC.	4.0g
白芍藥	<i>Paeoniae RADIX</i>	<i>Paeonia lactiflora</i> PALL.	4.0g
神麴	<i>Medicata Fermentata</i>	<i>Medicata Fermentata</i>	4.0g
生薑	<i>Zingiberis</i> RHIZOMA	<i>Zingiber officinale</i> ROSCOE	2.0g
總量			54.0g

2. 方法

1) 胃液分泌量의 測定

24시간 절식, 물은 자유롭게 섭취할 수 있도록 함, 시킨 흰쥐 12 마리씩을 한 군으로 하여 Shay 등²³⁾의 방법에 준하여 isofluorane 마취하에 위의 유문부를 결찰하고 검액 Sample I 은 47.5 mg/ml, Sample II 는

38.4 mg/ml 및 Sample III 은 85.3 mg/ml를 십이지장에 주입한 후 복벽을 봉합하고, 7시간동안 저류된 위액에 대하여 상법에 따라 위액을 채취하여 원심분리 (3,000 rpm, 10분) 후 그 上淸液의 량을 측정하였다. 위액분비량은 각 흰쥐의 체중을 측정하고 체중 200 g의 비례로 평균화하여 자료로 사용하였다.

2) 腸管運動의 測定

24시간 절식, 물은 자유롭게 섭취할 수 있도록 함, 시킨 흰쥐 7 마리씩을 한 군으로 하여 검액 Sample I 은 47.5 mg/ml, Sample II 는 38.4 mg/ml 및 Sample III 은 85.3 mg/ml를 경구투여하고 30분 후에 炭素粉末 懸濁液 (10% Charcoal/1% methyl cellulose) 0.5 ml를 경구투여하였다. 炭素粉末液 투여 20분 후에 흰쥐를 개복하여 소장을 적출하고 胃의 幽門部로부터 盲腸까지의 길이와 胃의 幽門部로부터 炭素粉末 懸濁液의 이동거리를 측정하였다. 또한 腸管運動指數는 전체 소장의 길이에 대한 炭素粉末 懸濁液의 이동거리를 아래의 수식으로 계산하였다.

腸管運動指數(%)=

$$\frac{\text{炭素粉末 懸濁液 이동거리}}{\text{胃 幽門部로부터 盲腸口까지의 거리}} \times 100$$

3) Dextran sulfate sodium (DSS) 투여에 의한 腸炎의 유발²⁴⁻²⁵⁾

DSS를 5%가 되도록 흰쥐의 飲用水에 혼합하여 5일간 섭취시켰다. 흰쥐 한 마리당 1일간 5% DSS 飲用水의 섭취량은 평균 28.9 ml 이었다.

5% DSS용액을 섭취하는 흰쥐 8 마리씩을 한 군으로 하여 검액 Sample I은 47.5 mg/ml, Sample II 는 38.37 mg/ml 및 Sample III 은 85.3 mg/ml씩을 1 일 1 회씩 5일간 경구투여하며 5% DSS용액에 의해 유도된 腸炎에 미치는 영향을 관찰하였다.

4) DSS로 유발된 腸炎 흰쥐의 大便硬度 測定

5% DSS용액으로 유발된 腸炎에 미치는 약물의 효과를 검증하기 위하여 腸炎에 따른 大便의 硬度를

5% DSS용액과 약물을 섭취하는 5일 동안 매일 관찰하였다. 大便의 硬度 (feces consistency) 판정은 아래의 기준에 의하였으며, 각 군당 8 마리의 평균을 자료로 사용하였다.

- 1 점 : 정상 大便
- 2 점 : 일부 大便이 壓力에 의하여 大便의 형태가 변함.
- 3 점 : 전체적으로 모든 大便이 壓力에 의하여 大便의 형태가 변함.
- 4 점 : 전체적으로 모든 大便이 육안적으로 형태가 없음.

5) DSS로 유발된 腸炎 흰쥐의 大便性狀指數의 測定
5% DSS용액으로 유발된 腸炎에 미치는 약물의 효과를 검증하기 위하여 腸炎에 따른 大便의 泄瀉 또는 血便의 상태를 5% DSS용액과 약물을 섭취하는 5일 동안 매일 관찰하였다. 大便의 性狀 (feces property) 판정은 아래의 기준에 의하였으며, 각 군당 8 마리의 평균을 자료로 사용하였다.

- 1 점 : 정상 大便
- 2 점 : 大便이 泄瀉狀態이거나 또는 부분적으로 血便이 보임.
- 3 점 : 大便이 泄瀉狀態이면서 부분적으로 血便이 보임.

6) DSS로 유발된 腸炎 흰쥐의 혈액지표 測定
5% DSS용액으로 유발된 腸炎 흰쥐의 혈액 중의 변화를 관찰하기 위하여 5일째 모든 흰쥐를 희생하여 심장에서 10 ml의 혈액을 채취하고 EDTA 용기에 담아 혈액자동분석기 Coulter STKS (Automated Hematology analyzer)를 이용 WBC, RBC, Hb 및 Hct의 변화를 測定하였다.

7) DSS로 유발된 腸炎 흰쥐의 杯狀세포의 관찰
(1) 조직염색
5일간 5% DSS용액과 약물을 투여한 모든 흰쥐들을 5일째 희생하여 十二指腸 시작부위로부터 5 cm 부위의 小腸을 채취하여 즉시 10% 中性緩衝포르말

린液(pH 7.4)에 고정하고 다음날 水洗하여 파라핀으로 포매하였다. 각각의 조직은 8 μm 두께로 조직절편을 제작하고 hematoxylin-eosin (H&E), periodic acid-Schiff (PAS) 및 alcian blue pH 2.5 방법으로 염색한 후 광학현미경으로 관찰하였다^{38,44)}.

(2) 杯狀세포의 구분 및 계수

PAS 및 alcian blue pH 2.5 방법에 의하여 염색된 조직에서 杯狀세포를 아래의 기준에 의하여 3 가지 type으로 구분하였으며, 杯狀세포의 수는 무작위로 200배율 30 시야에서 관찰되는 수를 계수하고 그 평균치를 자료로 사용하였다.

- Type A : 점액이 세포질 내에 微量으로 존재하는 세포 (微弱型)
- Type B : 점액이 세포질 내에 充滿되어 있는 세포 (充滿型)
- Type C : 점액이 세포질 외로 排出되고 있는 세포 (分泌型)

3. 統計分析

한약물의 효과를 판정하기 위하여 각 실험군을 대조군과 비교하는 Student's t-test를 이용하였으며 유의수준은 P<0.05 일 때를 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

實驗成績

1. 흰쥐의 胃液分泌量에 미치는 영향

幽門部 결찰 방법에 의한 胃液分泌量에 미치는 영향을 관찰한 결과 정상대조군은 5.15±0.24 ml/200g body weight/7 hrs 이었고, 二陳湯을 투여한 Sample I 군은 4.15±0.40 ml/200g body weight/7 hrs로 정상대조군에 비하여 19.5% 감소하여 유의한 (P<0.05) 감소를 나타내었으며, 加味二陳湯을 투여한 Sample II군과 Sample III군은 각각 4.81±0.41 ml/200g body weight/7 hrs 및 4.27±0.51 ml/200g body weight/7 hrs로 정상대조군에 비하여 각각 6.6%, 17.1% 감소하였으나 통계학적 유의성은 없었다. (Table 1, Fig. 1 참

조) 이때 각 군의 실험동물 체중은 차이가 없었으므로 二陳湯이 유의한 胃液分泌 감소효과를 나타내었다.

2. 흰쥐의 腸管運動에 미치는 영향

위의 幽門部로부터 盲腸까지의 길이는 정상대조군, 二陳湯 및 加味二陳湯을 투여한 Sample군들에서 각각 47.0±0.6 cm, 48.8±1.0 cm, 49.0±1.3 cm 및 47.7±1.3 cm로 각 군간 차이가 없었다. 腸管運動에 의한 幽門部로부터의 炭素輸送能은 각각 25.8±1.0 cm, 27.6±0.6 cm, 29.4±1.2 cm 및 29.5±1.0 cm로 加味二陳湯을 투여한 Sample II군과 Sample III군이 정상대조군에 비하여 유의성 (P<0.05) 있는 炭素輸送能의 증가 즉, 장관

운동의 촉진을 나타내었다. (Table 2, Fig. 2 참조)

각 군의 전체 腸管 길이에 대한 炭素輸送能 거리로 계산된 腸管運動指數는 정상대조군, 二陳湯 및 加味二陳湯을 투여한 Sample군들은 각각 55.1±2.4 %, 56.6±1.6 %, 60.1±2.1 % 및 61.8±1.1 %로 Sample III군만이 정상대조군에 비하여 통계학적으로 유의한 (P<0.05) 장관운동의 촉진을 나타내었다. (Table 2, Fig. 3 참조)

3. DSS로 유발된 腸炎 흰쥐의 大便硬度에 미치는 영향

Dextran sodium sulfate의 투여로 유발된 腸炎 흰쥐의 大便硬度에 미치는 영향은 대조군은 1일, 2일, 3

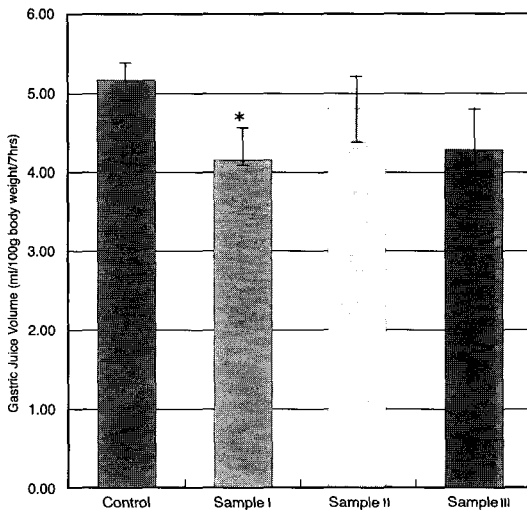


Fig. 1. Effects of Yijin-tang and GamiYijin-tangs on gastric juice volume in rats.

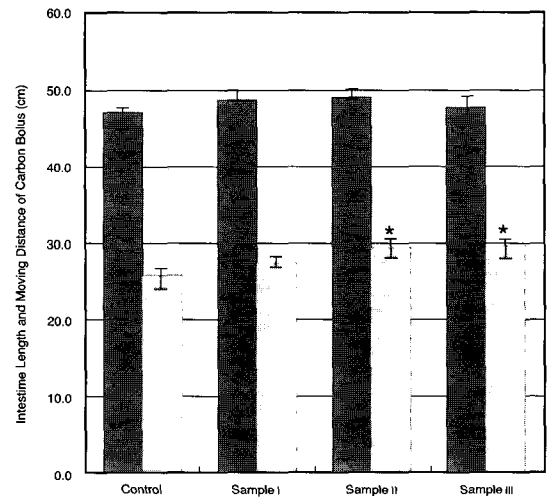


Fig. 2. Effects of Yijin-tang and GamiYijin-tangs on the moving distance of the carbon bolus in rats.

Table 1. Effects of Yijin-tang and GamiYijin-tangs on Gastric Juice Secretion and Body Weight in Rats

	Body Weight(g)	Gastric Juice Volume (ml/200g body weight/7 hrs)
Control	200.2±1.6	5.15±0.24
Sample I	197.8±2.0	4.15±0.40* (19.5%)
Sample II	200.2±1.4	4.81±0.41 (6.6%)
Sample III	198.9±1.5	4.27±0.51 (17.1%)

Control : Control group ligated at the pyloric potion of the stomach.
 Sample I : Yijin-tang administrated group after the pyloric potion ligation.
 Sample II : GamiYijin-tang I administrated group after the pyloric potion ligation.
 Sample III : GamiYijin-tang II administrated group after the pyloric potion ligation.
 * : Statistical significance, P<0.05
 Parentheses are the decrease % of the sample data compared to the control data.

Table 2. Effects of *Yijin-tang* and *GamiYijin-tangs* on Intestinal Mobility in Rats

	Intestine Length from Pylorus to Cecum(cm)	Moving Distance of Carbon Bolus(cm)	Intestinal Mobility Index(%)
Control	47.0±0.6	25.8±1.0	55.1±2.4
Sample I	48.8±1.0	27.6±0.6	56.6±1.6
Sample II	49.0±1.3	29.4±1.2*	60.1±2.1
Sample III	47.7±1.3	29.5±1.0*	61.8±1.1*

Control : Saline administrated group with the carbon bolus.
 Sample I : *Yijin-tang* administrated group with the carbon bolus.
 Sample II : *GamiYijin-tang I* administrated group with the carbon bolus.
 Sample III : *GamiYijin-tang II* administrated group with the carbon bolus.
 * : Statistical significance, P<0.05

Table 3. Effects of *Yijin-tang* and *GamiYijin-tangs* on Feces Consistency of Colitis Induced by Dextran Sulfate Sodium in Rats

	Days				
	1	2	3	4	5
Control	1.0±0.0	1.5±0.3	2.6±0.3	3.1±0.2	3.8±0.2
Sample I	1.0±0.0	1.5±0.3	1.6±0.3*	2.4±0.4	3.0±0.3*
Sample II	1.0±0.0	1.5±0.3	1.8±0.3*	2.3±0.3*	2.5±0.4*
Sample III	1.0±0.0	1.3±0.2	1.6±0.3*	2.1±0.4*	2.4±0.4**

Control : Saline administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 Sample I : *Yijin-tang* administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 Sample II : *GamiYijin-tang I* administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 Sample III : *GamiYijin-tang II* administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 * : Statistical significance, *, P<0.05, **, P<0.01

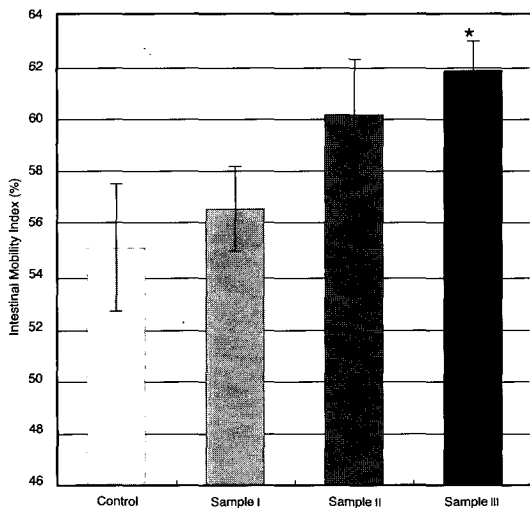


Fig. 3. Effects of *Yijin-tang* and *GamiYijin-tangs* on the intestinal mobility index in rats.

일, 4일 및 5일의 날자 경과에 따라 각각 1.0±0.0, 1.5±0.3, 2.6±0.3, 3.1±0.2 및 3.8±0.2 이었으며, 二

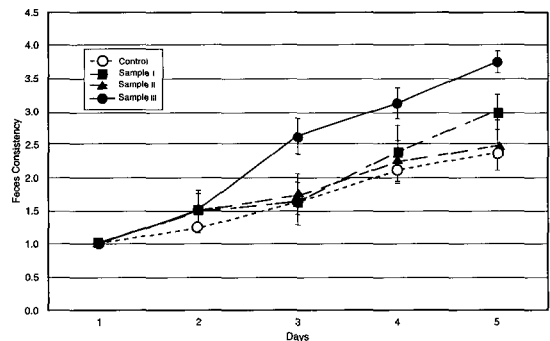


Fig. 4. Effects of *Yijin-tang* and *GamiYijin-tangs* on feces consistency of colitis induced by dextran sulfate sodium in rats.

陳湯을 투여한 Sample I군은 각각 1.0±0.0, 1.5±0.3, 1.6±0.3, 2.4±0.4 및 3.0±0.3으로 3일째와 5일째에 대조군에 비하여 유의한 (P<0.05) 大便硬度的 증가를 나타내었다. 加味二陳湯을 투여한 Sample II군은 각각 1.0±0.0, 1.5±0.3, 1.8±0.3, 2.3±0.3 및 2.5±0.4로 3일째, 4일째와 5일째에 대조군에 비하여 유의한

($P<0.05$) 大便硬度的 증가를 나타내었으며, 加味二陳湯을 투여한 Sample III군 역시 각각 1.0 ± 0.0 , 1.3 ± 0.2 , 1.6 ± 0.3 , 2.1 ± 0.4 및 2.4 ± 0.4 로 3일째, 4일째와 5일째에 대조군에 비하여 유의한 ($P<0.05$) 大便硬度的 증가를 나타내었다. (Table 3, Fig. 4 참조) 이러한 결과는 二陳湯 및 加味二陳湯들이 전체적으로 DSS에 의하여 유발된 腸炎으로 인한 泄瀉에 대하여 지사작용이 있는 것으로 관찰되었다.

4. DSS로 유발된 腸炎 흰쥐의 大便性狀指數에 미치는 영향

Dextran sodium sulfate의 투여로 유발된 腸炎 흰쥐에서 泄瀉와 血便 등을 감안한 大便性狀指數에 미치는 영향은 대조군은 1일, 2일, 3일, 4일 및 5일의 날짜 경과에 따라 각각 1.0 ± 0.0 , 1.5 ± 0.4 , 1.8 ± 0.2 , $2.9\pm$

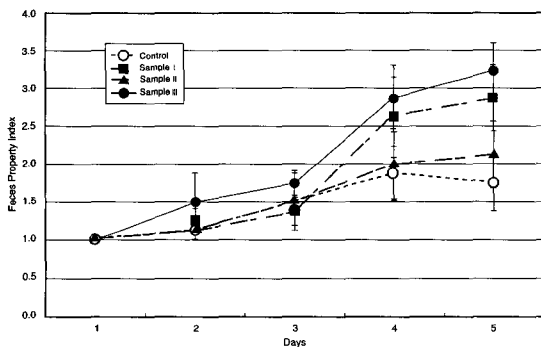


Fig. 5. Effects of *Yijin-tang* and *GamiYijin-tangs* on feces property index of colitis induced by dextran sulfate sodium in rats.

0.4 및 3.3 ± 0.4 이었으며, 二陳湯을 투여한 Sample I군은 각각 1.0 ± 0.0 , 1.3 ± 0.2 , 1.4 ± 0.2 , 2.6 ± 0.5 및 2.9 ± 0.4 이었으며, 加味二陳湯을 투여한 Sample II군은 각각 1.0 ± 0.0 , 1.1 ± 0.1 , 1.5 ± 0.4 , 2.0 ± 0.5 및 2.1 ± 0.4 로 두 군 모두 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내지 않았다. 加味二陳湯을 투여한 Sample III군은 각각 1.0 ± 0.0 , 1.1 ± 0.1 , 1.5 ± 0.4 , 1.9 ± 0.4 및 1.8 ± 0.4 로 5일째에 대조군에 비하여 유의한 ($P<0.05$) 大便性狀指數의 완화를 나타내었다. (Table 4, Fig. 5 참조) 이러한 결과는 加味二陳湯만이 DSS에 의하여 유발된 腸炎으로 인한 泄瀉와 血便에 대하여 止血 및 抗炎症作用이 있는 것으로 관찰되었다.

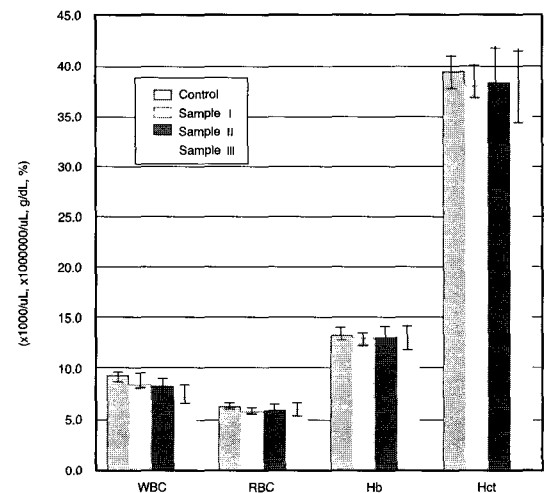


Fig. 6. Effects of *Yijin-tang* and *GamiYijin-tangs* on the number of WBC, RBC, hemoglobin levels, and hematocrit levels of colitis induced by dextran sulfate sodium in rats.

Table 4. Effects of *Yijin-tang* and *GamiYijin-tangs* on Feces Property Index of Colitis Induced by Dextran Sulfate Sodium in Rats

	Days				
	1	2	3	4	5
Control	1.0 ± 0.0	1.5 ± 0.4	1.8 ± 0.2	2.9 ± 0.4	3.3 ± 0.4
Sample I	1.0 ± 0.0	1.3 ± 0.2	1.4 ± 0.2	2.6 ± 0.5	2.9 ± 0.4
Sample II	1.0 ± 0.0	1.1 ± 0.1	1.5 ± 0.4	2.0 ± 0.5	2.1 ± 0.4
Sample III	1.0 ± 0.0	1.1 ± 0.1	1.5 ± 0.4	1.9 ± 0.4	$1.8\pm 0.4^*$

Control : Saline administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 Sample I : *Yijin-tang* administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 Sample II : *GamiYijin-tang I* administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 Sample III : *GamiYijin-tang II* administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 * : Statistical significance, $P<0.05$

5. DSS로 유발된 腸炎 흰쥐의 혈액지표에 미치는 영향

Dextran sodium sulfate의 투여로 유발된 腸炎 흰쥐의 혈액지표에 미치는 영향은 WBC는 대조군이 $9.3 \pm 0.5 \times 10^3/\mu\text{l}$, 二陳湯을 투여한 Sample I군은 $8.6 \pm 1.0 \times 10^3/\mu\text{l}$, 加味二陳湯을 투여한 Sample II군과 Sample III군은 각각 $8.4 \pm 0.7 \times 10^3/\mu\text{l}$ 및 $7.5 \pm 1.0 \times 10^3/\mu\text{l}$ 로 각 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. (Table 5, Fig. 6 참조)

RBC는 대조군이 $6.4 \pm 0.3 \times 10^6/\mu\text{l}$, 二陳湯을 투여한 Sample I군은 $5.9 \pm 0.3 \times 10^6/\mu\text{l}$, 加味二陳湯을 투여한 Sample II군과 Sample III군은 각각 $6.0 \pm 0.7 \times 10^6/\mu\text{l}$ 및 $6.1 \pm 0.5 \times 10^6/\mu\text{l}$ 로 각 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. (Table 5, Fig. 6 참조)

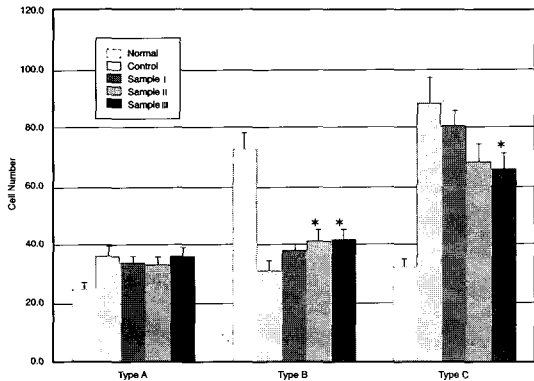


Fig. 7. Effects of *Yijin-tang* and *GamiYijin-tangs* on the number of classified Goblet cells of colitis induced by dextran sulfate sodium in rats.

Hemoglobin 수치는 대조군이 $13.5 \pm 0.6 \text{ g/dl}$, 二陳湯을 투여한 Sample I군은 $13.0 \pm 0.6 \text{ g/dl}$, 加味二陳湯을 투여한 Sample II군과 Sample III군은 각각 $13.0 \pm 1.3 \text{ g/dl}$ 및 $13.2 \pm 1.0 \text{ g/dl}$ 로 각 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. (Table 5, Fig. 6 참조)

Hematocrit 수치는 대조군이 $39.5 \pm 1.6 \%$, 二陳湯을 투여한 Sample I군은 $38.1 \pm 2.0 \%$, 加味二陳湯을 투여한 Sample II군과 Sample III군은 각각 $38.3 \pm 3.6 \%$ 및 $38.6 \pm 2.9 \%$ 로 각 군간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. (Table 5, Fig. 6 참조)

6. DSS로 유발된 腸炎 흰쥐의 杯狀세포에 미치는 영향

Dextran sodium sulfate의 투여로 유발된 腸炎 흰쥐의 杯狀세포에 미치는 영향은 정상군은 type A 세포가 24.6 ± 2.0 개로 19%, type B 세포가 72.6 ± 5.8 개로 56%, type C 세포가 32.4 ± 2.6 개로 25% 이었으며, 총 杯狀세포 수는 129.6 ± 10.3 개였다. DSS를 투여한 대조군은 type A 세포가 35.9 ± 3.5 개로 23%, type B 세포가 31.2 ± 3.0 개로 20%, type C 세포가 89.0 ± 8.7 개로 57% 이었으며, 총 杯狀세포 수는 156.2 ± 15.2 개로 정상군에 비하여 充滿型인 type B 세포의 수가 현저히 감소하고 分泌型인 type C 세포의 수가 현저히 증가하였으며, 총 杯狀세포 수 역시 증가하였다. (Table 6, Fig. 7, 8 참조)

二陳湯을 투여한 Sample I군은 type A 세포가 33.6 ± 2.1 개로 22%, type B 세포가 38.1 ± 2.4 개로 25%, type C 세포가 80.8 ± 5.0 개로 53% 이었으며, 총 杯狀

Table 5. Effects of *Yijin-tang* and *GamiYijin-tangs* on the Number of WBC, RBC, Hemoglobin Levels, and Hematocrit Levels of Colitis Induced by Dextran Sulfate Sodium in Rats

	Items			
	WBC($\times 10^3/\mu\text{l}$)	RBC($\times 10^6/\mu\text{l}$)	Hb(g/dl)	Hct(%)
Control	9.3 ± 0.5	6.4 ± 0.3	13.5 ± 0.6	39.5 ± 1.6
Sample I	8.6 ± 1.0	5.9 ± 0.3	13.0 ± 0.6	38.1 ± 2.0
Sample II	8.4 ± 0.7	6.0 ± 0.7	13.0 ± 1.3	38.3 ± 3.6
Sample III	7.5 ± 1.0	6.1 ± 0.5	13.2 ± 1.0	38.6 ± 2.9

Control : Saline administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 Sample I : *Yijin-tang* administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 Sample II : *GamiYijin-tang* I administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 Sample III : *GamiYijin-tang* II administrated group after dextran sulfate sodium treatment.

세포 수는 152.5 ± 9.4 개로 대조군에 비하여 充滿型인 type B 세포의 수가 증가하고 分泌型인 type C 세포의 수가 감소하였으나 통계학적인 유의성은 없었다. (Table 6, Fig. 7, 8 참조)

加味二陳湯을 투여한 Sample II군은 type A 세포가 32.8 ± 2.8 개로 23%, type B 세포가 41.3 ± 3.5 개로 29%, type C 세포가 68.4 ± 5.9 개로 48% 이었으며, 총 杯狀세포 수는 142.4 ± 12.2 개로 대조군에 비하여 充滿型인 type B 세포의 수가 유의성 ($P < 0.05$) 있게 증가하였으며, 分泌型인 type C 세포의 수는 감소하였으나 통계학적인 유의성은 없었다. (Table 6, Fig. 7, 8 참조)

加味二陳湯을 투여한 Sample III군은 type A 세포

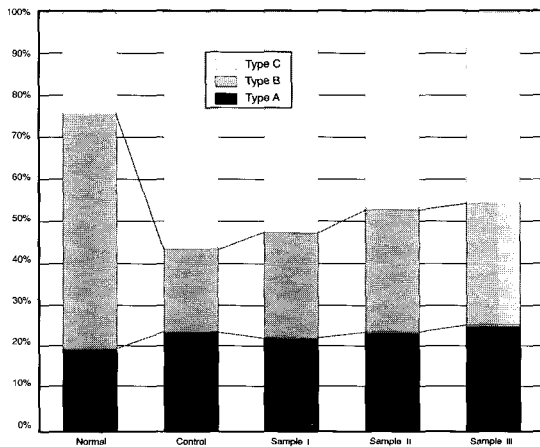
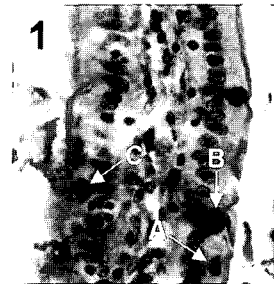
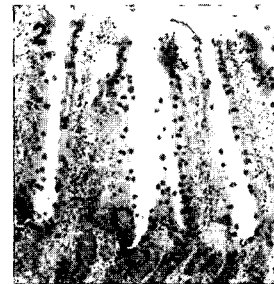


Fig. 8. Effects of *Yijin-tang* and *GamiYijin-tangs* on the percentage of classified Goblet cells of colitis induced by dextran sulfate sodium in rats.

가 35.8 ± 3.0 개로 25%, type B 세포가 41.5 ± 3.4 개로 29%, type C 세포가 65.9 ± 5.4 개로 46% 이었으며, 총 杯狀세포 수는 143.2 ± 11.8 개로 대조군에 비하여 充滿型인 type B 세포의 수가 유의성 ($P < 0.05$) 있게 증가하였으며, 分泌型인 type C 세포의 수는 유의성 ($P < 0.05$) 있게 감소하였다. (Table 6, Fig. 7, 8 참조)



Section 1. PAS stained Goblet cells in the duodenal villi ($\times 400$). The letter A indicates the type A Goblet cell identified by weak mucus in the cell. The letter B indicates the type B Goblet cell identified by full-filled mucus in the cell. The letter C indicates the type C Goblet cell identified by secretion of mucus.



Section 2. PAS stained Goblet cells in the duodenal villi of the normal group ($\times 100$).

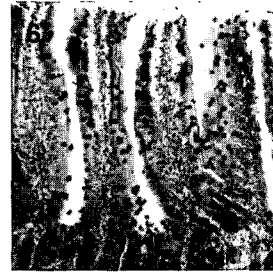
Table 6. Effects of *Yijin-tang* and *GamiYijin-tangs* on the Goblet Cells of Colitis Induced by Dextran Sulfate Sodium in Rats

	Types			Total Golet Cells Number
	A	B	C	
Normal	$24.6 \pm 2.0(19\%)$	$72.6 \pm 5.8(56\%)$	$32.4 \pm 2.6(25\%)$	$129.6 \pm 10.3(100\%)$
Control	$35.9 \pm 3.5(23\%)$	$31.2 \pm 3.0(20\%)$	$89.0 \pm 8.7(57\%)$	$156.2 \pm 15.2(100\%)$
Sample I	$33.6 \pm 2.1(22\%)$	$38.1 \pm 2.4(25\%)$	$80.8 \pm 5.0(53\%)$	$152.5 \pm 9.4(100\%)$
Sample II	$32.8 \pm 2.8(23\%)$	$41.3 \pm 3.5^*(29\%)$	$68.4 \pm 5.9(48\%)$	$142.4 \pm 12.2(100\%)$
Sample III	$35.8 \pm 3.0(25\%)$	$41.5 \pm 3.4^*(29\%)$	$65.9 \pm 5.4^*(46\%)$	$143.2 \pm 11.8(100\%)$

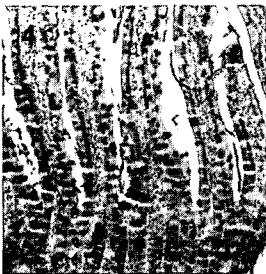
Control : Saline administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 Sample I : *Yijin-tang* administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 Sample II : *GamiYijin-tang* I administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 Sample III : *GamiYijin-tang* II administrated group after dextran sulfate sodium treatment.
 * : Statistical significance, $P < 0.05$



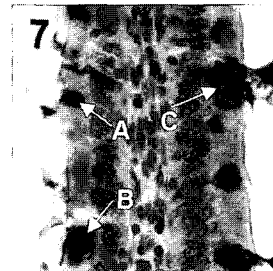
Section 3. PAS stained Goblet cells in the duodenal villi of the control group ($\times 100$). This section shows significant increase of the number of the type C Goblet cells as compared to the normal group.



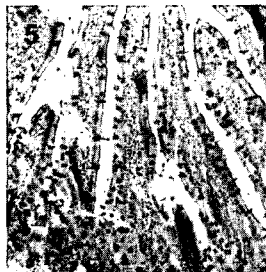
Section 6. PAS stained Goblet cells in the duodenal villi of the sample III group ($\times 100$). This section shows significant increase of the number of the type B and significant decrease of the number of the type C Goblet cells as compared to the control group.



Section 4. PAS stained Goblet cells in the duodenal villi of the sample I group ($\times 100$). This section shows no difference of the number of the type C Goblet cells as compared to the control group.



Section 7. Alcian blue pH2.5 stained Goblet cells in the duodenal villi ($\times 400$). The letter A indicates the type A Goblet cell identified by weak mucus in the cell. The letter B indicates the type B Goblet cell identified by full-filled mucus in the cell. The letter C indicates the type C Goblet cell identified by secretion of mucus.



Section 5. PAS stained Goblet cells in the duodenal villi of the sample II group ($\times 100$). This section shows significant increase of the number of the type B Goblet cells as compared to the control group.



Section 8. Alcian blue pH2.5 stained Goblet cells in the duodenal villi of the normal group ($\times 100$).

考 察

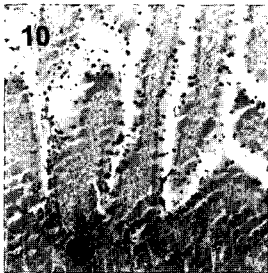
二陳湯은 半夏, 陳皮, 茯苓, 甘草 및 生薑으로 구성된 처방으로 주로脾胃에 작용하는 약물로 구성되어 痰飲으로 인한 惡心, 嘔吐, 脾胃不和 등을脾胃腸과

관련된 질환을 치료하는데 널리 사용된다^{2,5)}.

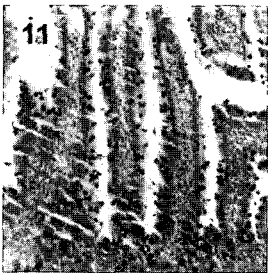
이 처방의 구성 약물중 半夏는 燥濕化痰 利二便 消腫止汗 嘔吐反胃 痰厥頭痛 咽痛 眉稜骨痛 傷寒寒



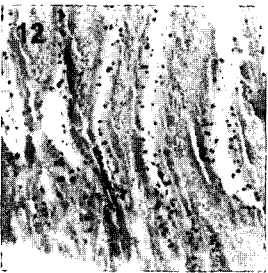
Section 9. Alcian blue pH2.5 stained Goblet cells in the duodenal villi of the control group ($\times 100$).



Section 10. Alcian blue pH2.5 stained Goblet cells in the duodenal villi of the sample I group ($\times 100$).



Section 11. Alcian blue pH2.5 stained Goblet cells in the duodenal villi of the sample II group ($\times 100$).



Section 12. Alcian blue pH2.5 stained Goblet cells in the duodenal villi of the sample III group ($\times 100$).

熱 脇痛胸脹을 治하고 陳皮는 理氣調中 燥濕化痰 除汗發表 定嘔止嗽 利水破徵 胸膈脹滿 反胃嘈雜을 治하고 茯苓은 行水 利濕熱 破結氣 益脾寧心 心下結痛 寒熱 煩滿 憂悲驚悸 淋濁을 治하고 甘草는 化中緩急 解毒 通行十二經 生肌止痛 久用則補三焦原氣 腹痛 便澇 諸腫瘡瘍을 治하고 生薑은 發表散汗 解半夏毒 止嘔調中 開痰下食 利水氣 行血痺 傷寒頭痛 傷風 鼻塞 胸壅痰膈을 治한다²⁶⁻³¹. 朱³²는 半夏는 割痰燥濕하고 陳皮는 消痰利氣하고 茯苓은 降氣滲濕하며 甘草는 補脾和中하는데, 補脾則不生濕하고 燥濕滲濕則不生痰하고 利氣降氣則 痰消解한다 하였다.

二陳湯에 대한 실험연구에서 洪 등¹⁰은 모세혈관 수축작용과 혈압상승작용이 있으며, caffeine에 의한 대뇌피질성 痙攣에 대하여 억제작용이 있고, 수면시간 연장효과가 있다고 하였다. 또한 張¹²은 消炎效果가 있다고 하였으며, 洪 등¹³은 回腸管運動에 대하여 腸管의 自動運動을 현저하게 억제하며, castor oil에 의한 泄瀉에 대하여 유의성 있는 泄瀉抑制作用과 함께 胃液分泌抑制效果, 遊離酸度 및 總酸度의 감소 효과 및 抗胃潰瘍效果가 있다고 하였다.

본실험에서 幽門部結紮 방법에 의한 胃液分泌量에 미치는 영향을 관찰한 결과 二陳湯을 투여한 Sample I군은 정상대조군에 비하여 19.5% 감소하여 유의한 ($P<0.05$) 감소를 나타내었으나 加味二陳湯을 투여한 Sample II군과 Sample III군은 정상대조군에 비하여 각각 6.6%, 17.1% 감소하였으나 통계학적 유의성은 없었다. 이러한 결과는 洪 등¹³의 실험결과와 일치하는 결과를 나타내었다. 또한 胃의 幽門部로부터의 炭素輸送能은 加味二陳湯을 투여한 Sample II군과 Sample III군이 정상대조군에 비하여 유의성 ($P<0.05$) 있는 炭素輸送能의 증가 즉, 腸管運動의 촉진을 나타내었으며, 전체 腸管 길이에 대한 炭素輸送能 거리로 계산된 腸管運動指數는 Sample III군만이 정상대조군에 비하여 통계학적으로 유의한 ($P<0.05$) 腸管運動의 촉진을 나타내었다. 이러한 본실험의 결과는 二陳湯은 腸管運動을 억제하지는 않으나 촉진하지도 못하였으며, 加味二陳湯에서는 腸管運動을 촉진한 결과로 역시 洪 등의 보고와 비슷한 경향을

나타내었다.

위궤양 등에 대한 연구는 柳¹¹⁾, 張¹²⁾ 및 洪 등¹³⁾에 의하여 이미 보고되어 있으므로 실험적인 腸炎에 미치는 영향을 살펴보고자 한 본 실험에서는 dextran sulfate sodium(DSS)을 음용수에 섞어서 투여하므로써 흰쥐에 腸炎을 유발하는 방법²⁴⁻²⁵⁾을 사용하고 5일간 약물을 투여하면서 大便硬度 및 性狀의 변화와 함께 杯狀세포의 변화를 조직학적으로 관찰하였다.

실험적 腸炎에 대한 動物모델들은 자발적인 것과 유도된 모델로 분류될 수 있으며 이들은 급성과 만성염증 연구에 사용되어왔다³³⁾. 대부분의 광범위한 모델들은 acetic acid, formalin, indomethacin, trinitrobenzene sulfonic acid(TNBS/ethanol) 과 같은 독성화학품을 투여하거나 dextran sulfate sodium(DSS)와 같은 다당류의 투여로 유발된다. 독성화학품모델에 있어 急性腸損傷은 acetic acid, TNBS/ethanol을 장내에 주입하여 유발하고 急性腸炎의 특징을 규정짓기 위하여 과립성 백혈구와 단핵세포 또는 대식세포의 빠른 유입에 따른 장상피손상을 관찰하였다³⁴⁾. 대부분의 이러한 모델들은 만성적인 실험이 힘들고 빠른 腸 治癒作用으로 말미암아 제한을 가지며 따라서 인간의 炎症性 腸疾患(inflammatory bowel disease, IBD)과 일치하지 않는 면이 많다³⁵⁾.

흰쥐에 DSS로 유도된 腸炎은 初期急性 腸損傷에 이은 느린 腸組織의 再生과 함께 DSS의 투여를 중지한 후 慢性腸炎이 동시에 수반되는 것으로 특징 지워지므로 약물의 효능을 검증하는데 많이 사용되어 진다³⁵⁻³⁶⁾. DSS 腸炎은 점막 미란, 상피재생 및 때때로의 음와염으로 특징되며 급성기 세포 침윤은 고유판(lamina propria)에 한정되며 손상은 점막과 고유판에 제한되고 만성형태는 현저한 임파구과형성, 궤양화 및 진행성 점막위축에 이르게 된다고 하여 인간의 腸炎과 많은 부분에서 일치한다고 하였다^{24-25,37-38)}.

본 실험에서 DSS의 투여로 유발된 腸炎 흰쥐의 大便硬度에 미치는 영향은 대조군은 1일, 2일, 3일, 4일 및 5일의 날자 경과에 따라 大便硬度가 점차 연하여져 5일째에는 모든 흰쥐가 泄瀉상태를 나타내었으며, 二陳湯을 투여한 Sample I군은 약물투여 3일째와

5일째에 대조군에 비하여 유의한 ($P<0.05$) 大便硬度의 증가를 나타내었으며, 加味二陳湯을 투여한 Sample II군과 Sample III군 역시 약물투여 3일째, 4일째와 5일째에 대조군에 비하여 유의한 ($P<0.05$) 大便硬度의 증가를 나타내었다. 또한 泄瀉와 血便 등을 감안한 大便性狀指數에 미치는 영향은 加味二陳湯을 투여한 Sample III군만이 약물투여 5일째에 대조군에 비하여 유의한 ($P<0.05$) 大便性狀指數의 완화를 나타내었다. 이러한 결과로 보아 二陳湯 및 加味二陳湯들은 DSS에 의하여 유발된 腸炎으로 인한 泄瀉에 대하여 유의한 지사작용이 있는 것으로 관찰되었으며, 그 결과는 加味二陳湯들이 더 우수하였고, 특히 加味二陳湯들은 泄瀉와 血便에 대하여 일정한 止血 및 抗炎症作用이 있는 것으로 관찰되었다. 그러나 腸炎 흰쥐의 혈액지표 즉, WBC, RBC, Hemoglobin 수치 및 Hematocrit 수치에는 유의한 영향을 미치지 못하였다. 이러한 결과를 종합해보면 二陳湯 및 加味二陳湯들의 止血 및 抗炎症作用은 직접적인 것이 아니라 우수한 抗瀉下作用에 의하여 腸管機能을 개선하는 효과에 따른 2차적인 효과로 생각된다.

腸粘膜上皮內에 산재하고 있는 점액성 단일 외분비세포인 杯狀세포는 알칼리성 점액을 장 내강에 분비하여 산성 위액을 중화시키는 것은 물론, 각종 소화효소들의 침해로부터 장점막을 보호하는 화학적 작용과 장점막 표면을 윤활하게 함으로써 장내용물의 통과시 또는 장연동운동시에 생길 수 있는 기계적인 손상으로부터 장점막을 보호하는 물리적인 작용을 가진다³⁸⁻⁴²⁾.

점액세포의 분비물인 점액질의 성분은 화학적으로 산성 점액질과 중성 점액질로 분류하고 있으며, 중성 점액질은 acetyl glucosamine (AG) unit로 구성되거나 여기에 galactose가 결합된 상태이고, 산성 점액질은 AG unit에 산성기를 가진 상태이며, OSO3H기의 유무에 따라 다시 sulfated mucin과 nonsulfated mucin으로 구분이 된다. 조직화학적으로 杯狀세포내 점액질을 염색하는 방법으로 PAS염색에서는 중성 및 산성 점액질이 모두 강한 양성반응을 나타내나 중성 점액질이 보다 더 강하게 반응하며, alcian blue pH2.5 염

색에서는 산성 점액질이 선택적으로 더 강하게 반응을 나타낸다^{43,44)}.

二陳湯 및 加味二陳湯들이 DSS의 투여로 유발된 腸炎 흰쥐의 杯狀세포에 미치는 영향을 杯狀세포의 粘液分泌 양상에 따라 구분하여 관찰한 결과는 정상군에 비하여 DSS를 투여한 대조군은 type A 세포가 35.9 ± 3.5 개로 23%, type B 세포가 31.2 ± 3.0 개로 20%, type C 세포가 89.0 ± 8.7 개로 57% 이었으며, 총 杯狀세포 수는 156.2 ± 15.2 개로 정상군에 비하여 充滿型인 type B 세포의 수가 현저히 감소하고 分泌型인 type C 세포의 수가 현저히 증가하였으며, 총 杯狀세포 수 역시 증가하였다. 二陳湯을 투여한 Sample I 군은 대조군에 비하여 充滿型인 type B 세포의 수가 증가하고 分泌型인 type C 세포의 수가 감소하였으나 통계학적인 유의성은 없었으며, 加味二陳湯을 투여한 Sample II 군은 대조군에 비하여 充滿型인 type B 세포의 수가 유의성 ($P < 0.05$) 있게 증가하였으며, 分泌型인 type C 세포의 수는 감소하였으나 통계학적인 유의성은 없었다. 또한 加味二陳湯을 투여한 Sample III 군은 대조군에 비하여 充滿型인 type B 세포의 수가 유의성 ($P < 0.05$) 있게 증가하였으며, 分泌型인 type C 세포의 수는 유의성 ($P < 0.05$) 있게 감소하였다. 이러한 결과로 보아 二陳湯은 杯狀세포의 粘液質 分泌를 유의하게 감소시키지 못하였으나 加味二陳湯들은 粘液質의 分泌를 유의하게 감소시켜 조직학적으로도 抗瀉下作用 및 腸上皮細胞 保護作用이 있는 것으로 관찰되었다.

結 論

二陳湯의 痰飲 및 濕痰을 치료하는 효능을 胃腸管 機能과 관련하여 실험적으로 관찰하기 위하여 二陳湯 및 그 加味方이 흰쥐의 胃液分泌 및 腸管運動에 대한 작용 및 dextran sulfate sodium로 유발된 흰쥐의 腸炎狀態에서 大便의 性狀 및 杯狀세포의 변화에 對한 作用을 조직학적으로 觀察한 바 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. 胃液分泌量에 미치는 영향은 二陳湯을 투여한 Sample I 군은 정상대조군에 비하여 19.5% 감소하여 유의한 ($P < 0.05$) 감소를 나타내었으나 加味二陳湯을 투여한 Sample II 군과 Sample III 군은 정상대조군에 비하여 각각 6.6%, 17.1% 감소하였으나 통계학적 유의성은 없었다.

2. 炭素輸送能에 미치는 영향은 加味二陳湯을 투여한 Sample II 군과 Sample III 군이 정상대조군에 비하여 유의성 ($P < 0.05$) 있는 炭素輸送能의 증가 즉, 腸管 運動의 촉진을 나타내었다.

3. 전체 腸管 길이에 대한 炭素輸送能 거리로 계산된 腸管運動指數는 Sample III 군만이 정상대조군에 비하여 통계학적으로 유의한 ($P < 0.05$) 腸管 運動의 촉진을 나타내었다.

4. DSS의 투여로 유발된 腸炎 흰쥐의 大便硬度에 미치는 영향은 二陳湯을 투여한 Sample I 군은 약물 투여 3일째와 5일째에 대조군에 비하여 유의한 ($P < 0.05$) 大便硬度의 증가를 나타내었으며, 加味二陳湯을 투여한 Sample II 군과 Sample III 군 역시 약물 투여 3일째, 4일째와 5일째에 대조군에 비하여 유의한 ($P < 0.05$) 大便硬度의 증가를 나타내었다.

5. 泄瀉와 血便 등을 감안한 大便性狀指數에 미치는 영향은 加味二陳湯을 투여한 Sample III 군만이 약물 투여 5일째에 대조군에 비하여 유의한 ($P < 0.05$) 大便性狀指數의 완화를 나타내었다.

6. 腸炎 흰쥐의 혈액지표 즉, WBC, RBC, Hemoglobin 수치 및 Hematocrit 수치에는 유의한 영향을 미치지 못하였다.

7. DSS의 투여로 유발된 腸炎 흰쥐의 杯狀세포에 미치는 영향은 加味二陳湯을 투여한 Sample II 군은 대조군에 비하여 充滿型인 type B 세포의 수가 유의성 ($P < 0.05$) 있게 증가하였으며, 分泌型인 type C 세포의 수는 감소하였으나 통계학적인 유의성은 없었고, 또한 加味二陳湯을 투여한 Sample III 군은 대조군에 비하여 充滿型인 type B 세포의 수가 유의성 ($P < 0.05$) 있게 증가하였으며, 分泌型인 type C 세포의 수는 유의성 ($P < 0.05$) 있게 감소하였다.

以上の結果를 綜合하여 보면, 二陳湯은 杯狀細胞의 粘液質 分泌를 有意하게 減少시키지 못하였으나 加味 二陳湯들은 粘液質 分泌를 有意하게 減少시켜 組織學的으로 抗瀉下作用 및 胃腸管 上皮細胞 保護作用이 있는 것으로 사료된다.

參考文獻

1. 陳師文. 太平惠民和劑局方. 서울:慶熙大學校. 1974:126.
2. 康命吉. 濟衆新編. 서울:杏林書院. 1975:87.
3. 楊蘊祥, 劉翠英. 古今名方. 서울:한국메디칼인텍스사. 1992:306.
4. 汪昂. 醫方集解. 서울:成輔社. 1983:314-6.
5. 虞天民. 醫學正傳. 서울:醫藥社. 1973:199, 200, 204.
6. 김영석. 혈전증 및 고점도혈증에 대한 當歸飲과 二陳湯의 실험적 연구. 대한한의학회지. 1994; 15(2): 212-32.
7. 문상돈, 정우열. 二陳湯 煎湯液이 Endotoxin으로 유발된 白鼠의 혈전증에 미치는 영향. 동의병리학회지. 1991;6(1):87-96.
8. 이승재, 문병순, 김세길. 사군자탕, 이진탕 및 육군자탕이 고지혈증에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 1994;15(1):45-59.
9. 윤상협, 민병일, 류제환. 뇌경색유발 흰쥐의 국소뇌 혈류량과 뇌부종에 대한 이진탕의 수 및 메탄올추출액스의 효과. 대한한의학회지. 1996;17(2):161-7.
10. 조영욱, 한승호, 김창주, 민병일, 이태희, 윤상협, 오수명. 二陳湯 분획액스가 synaptosomal NaK ATPase와 Ca ATPase의 활성도에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1997;18(1):198-207.
11. 류성규. 二陳湯의 효능에 관한 실험적 연구. 대한한의학회지. 1984;5(1):106-22.
12. 장태수. 二陳湯의 鎮痛, 鎮痙, 消炎 및 GASTRIN과 UROPEPSIN의 분비에 미치는 영향. 동서의학. 1982;7(1):46-8.
13. 홍남두, 장인규, 김종우, 류성규, 김남재. 二陳湯이 소

화기계 및 적출자궁에 미치는 영향. 한국생약학회지. 1985;16(2):73-80.

14. 홍남두, 장인규, 류성규, 김창민. 二陳湯이 중추신경계, 혈관 및 혈압에 미치는 영향. 한국생약학회지. 1985;16(1):26-30.
15. 이태희, 노동석, 민병일. 二陳湯의 추출 분획물의 성분 비교 연구. 대한본초학회지. 1996;11(2):49-84.
16. 김광락, 박원환, 김준기, 최달영. 백서의 고지혈증에 蒼朴 二陳湯이 미치는 영향. 동의병리학회지. 1997;11(2):72-80.
17. 박동일, 이형구. 해표이진탕의 진통 진경 해열 및 O₂ 중독으로 인한 흰쥐 폐손상에 미치는 영향. 경희한의대논문집. 1986;9:463-73.
18. 박동일, 정승기, 이형구. 加味解表二陳湯이 폐손상에 미치는 영향에 대한 실험적 고찰. 대한한의학회지. 1987;8(1):20-9.
19. 박친수. 解表兩陳湯 및 解表二陳湯이 Guinea Pig의 기관지평활근에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 1990;11(2):68-79.
20. 이경태, 박동일. 解表二陳湯이 흰쥐의 SO₂에 의한 호흡기손상에 미치는 영향. 대한한의학회지. 1996;17(2):178-90.
21. 이세규, 이준무. 일월(GB24) 및 구허(GB40)의 이진탕약침처리가 백서의 혈청지질에 미치는 영향. 대한침구학회지. 1996;13(2):307-20.
22. 최재훈, 강병기. 瓜蒌枳殼湯과 升發二陳湯의 실험적 간섭유화 변화에 대한 효과. 동의병리학회지. 1997; 11(2):92-101.
23. Shay H, Kormarov SA, Fels SS, Meranze D, Gruenstein M and Siple H. A simple method for the uniform production of gastric ulceration in rats. Gastroenterology. 1945;5:43-61.
24. Dieleman LA, Ridwan BU, Tennyson GS, Beagley KW, Busy RP, Elson CO. Dextran sodium sulfate (DSS) induced colitis occurs in severe combined immunodeficient mice. Gastroenterology. 1994;107: 1643-52.
25. Gaudio E, Taddei G, Vetuschi A, Sferra R, Frieri G,

- Ricciardi G, Caprilli R. Dextran sulfate sodium (DSS) colitis in rats: clinical, structural, and ultrastructural aspects. *Dig Dis Sci.* 1999;44(7):1458-75.
26. 唐愼微. 經史證類大觀本草. 서울:崇文社. 1976:140-206, 278, 338, 510.
27. 吳儀洛. 本草從新. 서울:杏林書院. 1975:6, 75-6, 141-2, 150, 170.
28. 汪昂. 本草秘要. 서울:高文社. 1974:2, 18-20, 103-4, 144-5, 169.
29. 尹吉榮. 東醫臨床方劑學. 서울:明寶出版社. 1985:85-9.
30. 李尙仁. 本草學. 서울:高文社. 1975:58, 203, 281, 344, 348.
31. 李時珍. 本草綱目. 서울:高文社. 1975:400-1, 925-6, 1022.
32. 朱櫛. 普濟方. 上海:人民衛生出版社. 1958:1921-2.
33. Elson CO, Sartor RB, Tennyson GS, Riddell RH. Experimental models of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 1995;109:1344-67.
34. Dieleman LA, Pena AS, Meuwissen SGM, Van Rees EP. Role of animal models for the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32(suppl 223):66-104.
35. Gibson PR, Anderson RP, Mariadason JM, Wilson AJ. Protective role of the epithelium of the mall intestine and colon. *Inflam Bowel Dis.* 1996;2:279-302.
36. Okayasu I, Hatakeyama S, Yamada M, Okhusa T, Inagaki Y, Nakaya R. A novel method of reliable experimental acute and chronic ulcerative colitis in mice. *Gastroenterology.* 1990;98:694-702.
37. Cooper HS, Murthy SN, Shah RS, Sedergran DJ. Clinicopathologic study of dextran sulfate sodium experimental murine colitis. *Lab Invest.* 1993;69:238-49.
38. Nakano S, Ohara S, Kubota T, Saigenji K, Hotta K. Compensatory response of colon tissue to dext+ran sulfate sodium-induced colitis. *J Gastroenterol.* 1999;34(2):207-14.
39. Ikuno N, Soda H, Watanabe M, Oka M. Irinotecan (CPT-11) and characteristic mucosal changes in the mouse ileum and cecum. *J Natl Cancer Inst.* 1995;87(24):1876-83.
40. Leitch GJ. Cholera enterotoxin-induced mucus secretion and increase in the mucus blanket of the rabbit ileum in vivo. *Infect Immun.* 1988;56(11):2871-5.
41. Roomi N, Laburthe M, Fleming N, Crowther R, Forstner J. Cholera-induced mucin secretion from rat intestine: lack of effect of cAMP, cycloheximide, VIP, and colchicine. *Am J Physiol.* 1984;247(2 Pt 1):G140-8.
42. Tse SK, Chadee K. Biochemical characterization of rat colonic mucins secreted in response to *Entamoeba histolytica*. *Infect Immun.* 1992;60(4):1603-12.
43. Spicer SS. Diamine methods for differentiating mucosubstances histochemically. *J Histochem Cytochem.* 1965;13:211.
44. Spicer SS, Meyer DB. Histochemical differentiation of acid mucopolysaccharides by means of combined aldehyde fuchsin-alcian blue staining. *Am J Clin Path.* 1966;33:453.