

七宣丸이 흰쥐 장점막과 위장관의 통과속도에 미치는 영향

이창현* · 한 웅 · 김영수¹ · 이광규²

우석대학교 한의과대학 해부학교실, 1:전북대학교 응용생물공학부, 2:우석대학교 한의과대학 한방병리학교실

Effects of Chilsun-Whan on Intestinal Mucosa and Gastrointestinal Transit Time in Rats

Chang Hyun Lee*, Woong Han, Young Soo Kim¹, Kwang Gyu Lee²

Department of Anatomy, College of Oriental Medicine, Woosuk University, 1:Division of Biotechnology, Chonbuk National University, 2:Department of Oriental Pathology, College of Oriental Medicine, Woosuk University,

Constipation is a common clinical problem that comprises of symptoms that include excessive straining, hard feces, feeling of incomplete evacuation and infrequent defecation. Although many conditions, such as metabolic problems, fiber deficiency, anorectal problem, an drug, can cause constipation. This study was examined the effects of Chilsun-Whan on intestinal mucosa and gastrointestinal transit time and plasma lipids in rats. Adult male rats were fed for weeks on diets containing no addition(basal diet group), 5 % cellulose(cellulose group) and 2.5 % Chilsun-Whan group(Chilsun-Whan group). The resuts were as follows; 1. The fecal weght was significantly increased 2 times in Chilsun-Whan administrated group compare to basal diet group. 2. The gastrointestinal transit times was significantly decreased in Chilsun-Whan administrated group compare to basal diet. 3. Carmine red mixed with Chilsun-Whan, as a marker, was administered through a gastric tube for stomach or intracecally by a chronically implanted catheter for colon transit. Small intestinal transit and large intestinal transit time were significantly decreased in Chilsun-Whan administrated group compare to basal diet. 4. The height of jejunal villi was developed in Chilsun-Whan administrated group compare to basal diet. The thickness of mucosa and muscle layer of colonic mucosa were significantly developed in Chilsun-Whan administrated group compare to basal diet group. 5. The change of goblet cell in colonic mucosa was increased acid mucin stained alcian blue in Chilsun-Whan administrated group compare to basal diet and cellulose group. 6. HDL-cholesterol of plasma lipid was increased in Chilsun-Whan administrated group compare to basal diet and cellulose groups. Theses results suggests that Chilsun-Whan may be used in prevention and treatment of constipation resulting in increase of fecal weight, decrease of gastrointestinal transit time, development of intestinal villi, intensify of stainability of acid mucin in colon.

Key words : Chilsun-Whan(七宣丸), Gastrointestinal transit, intestinal mucosa

서 론

변비는 식생활의 서구화에 따른 식습관의 변화에 의하여 장 내에 대변이 오래 머물러 있어서 배출이 잘 안되어 발생한다. 배변 후에도 잔변감이 있거나 배변의 상태가 딱딱하게되는 변비는 지나치게 긴장하거나, 불규칙한 배변습관 및 손가락을 이용한 수 기법(digital maneuver)의 사용 등을 포함하는 징후가 나타나는

흔한 임상증상으로서 대사이상, 섬유소결핍, 항문과 직장이상 및 약물남용 등에 의해서 일어난다¹⁾.

식이섬유의 섭취량을 증가시키거나 수분을 섭취하여도 단순한 변비가 치료되지 않으면 원인이 되는 요인들을 찾아서 변비를 치료해야한다. 즉 원인이 되는 인자를 찾을 수 없는 변비는 흔하며 이러한 것을 일반적으로 便秘환자라고 하며 다음과 같은 3가지형태로 나타난다. 즉 constipation-predominant irritable bowel syndrome, 대장 통과시간이 느려서 생기는 변비(slow transit constipation), 근실조성 배변을 일으키는 골반바닥의 기능이상으로 나타난다. Constipation-predominant irritable bowel

* 교신저자 : 이창현, 전북 완주군 삼례읍 후정리 490, 우석대학교 한의과대학
· E-mail : chlee@woosuk.ac.kr · Tel : 063-290-1559
· 접수 : 2003/11/18 · 수정 : 2003/12/30 · 채택 : 2004/01/15

syndrome은 복부동통, 가스팽만, 배변이상 등을 특징으로 하는 흔한 위장관 질환으로 이 질환은 음식조절과 관리, 식이섬유 요법, 자가조절과 관련된 교육에 의하여 관리되어야한다. 대장통과 시간이 느려서 생기는 변비(slow transit constipation)는 식이섬유 요법을 이용하여 장의 활동을 증가시키거나 연하제를 사용하는 방법이 이용된다²⁾. 특발성으로 대장통과시간이 느려서 생기는 변비는 여성에게 많이 발생하는 난치성 변비로서 결장의 통과시간을 지연시키는 특징을 가진 임상증상을 나타내며 결장의 운동기능 이상에 의하여 일어난다. 대부분의 환자들은 식이섬유 보조제가 함유된 여러 가지 약물을 복용하거나, 생리식염수를 이용한 연하제, 삼투압조절제(lactosol, sorbitol과 polyethylene glycole 3350), 연하자극제(bisacodyl과 glycerol)를 이용하여 치료하고있다³⁾.

변비의 원인은 음식, 약물, 대사질환, 신경성, 해부학적 구조 이상에 의하여 일어나며, 처음에 평가하는 항목으로서 변이 딱딱하거나 변의 양이 적으면 음식으로 조절하며 특히 섬유질이 많은 음식을 섭취하여야한다. 또한 연하제와 화장실훈련 프로그램과 같은 행동변화를 이용하는 방법이 이용된다⁴⁾. 변비진단방법은 해부학적 또는 생리학적 기전의 기능 이상을 평가하는데는 항문직장계측검사(anorectal manometry)방법이 이용되고, 다른 측정방법으로는 변비에는 결장통과속도를 측정하며, 배변실금(fecal incontinence)은 전기생리학적점사와 defecography가 이용된다⁵⁾.

한의학적으로 변비를 살펴보면 동의보감에서는 “지나치게 굶었거나 너무 배부르게 먹었거나 힘겨운 일을 했거나 맵고 뜨거운 음식을 먹어서 火邪가 혈가운데 잠복하면 眞陰이 줄어들고 진액이 적어지기 때문에 생기기도 하며, 기운이 허약하고 진액이 부족하여도 便秘가 생긴다”고 하였다. 또한 “변비에는 實秘도 있고 虛秘도 있는데 實秘는 음식에서 생기고 虛秘는 기로 생긴다. 胃가 실하면 변비가 생기기도 하고 胃가 虛해도 변비가 생기는데 그 중에서 胃가 實하면서 생기는 변비에 주로 淸瀉를 쓴다”고 하였다⁶⁾.

이에 저자는 胃腸에 열로 인해 발생된 변비에 쓰이는 淸瀉의 효과를 규명하고자 basal(fiber free) diet만 급여한 군과 식이섬유인 cellulose를 첨가한 군 및 변비치료제인 淸瀉를 급여한 군에서 위장관의 통과속도 및 장점막에 미치는 영향을 관찰한 바 유의성 있는 결과가 있기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 기본사료에 淸瀉와 cellulose를 섞어 4주간 급여한 후 일일 증체량, 일일 사료섭취량, 배변량, 전 소화기도 통과시간, 혈장지질 및 형태학적 변화 관찰

1) 실험동물

실험동물은 체중 180±10 g내외의 자성 Sprague-Dawley계 흰쥐 24마리를 이용하였다. 실험동물실내 온도는 22 ± 2 °C를 유지하였고, 습도는 60 ± 5 % 로 유지하였다. 물과 사료는 자유롭게 먹게 하였다. 각각의 실험군은 3군으로 나누었으며, 각군에 8마리씩 배정하였다. 실험군은 섬유가 없는 대조군(basal diet,

control group), 5 % cellulose를 첨가한 실험대조군(5 % cellulose(experimental control) group) 그리고 2.5 % 淸瀉를 첨가한 실험군(2.5 % Chilsun-Whan(experimental) group)으로 나누어서 4주간 관찰하였다.

2) 사료

본 실험에 사용한 사료는 AIN(American Institute of Nutrition)의 규정에 따라 g/사료100 g으로 다음과 같은 조성으로 조제하여 사용하였다(Table 1) : 20 g casein, 0.3 g DL-methionine, 55.2 g sucrose, 15 g corn starch, 5 g corn oil, 3.5 g AIN-76 mineral(American Institute of Nutrition), 1 g AIN-76 vitamin mix, 그리고 대조군의 corn starch대용으로 실험용 섬유(dietary non-starch polysaccharide(NSP))인 5 g의 cellulose(5 %)와 2.5 g의 Chilsun-Whan(2.5 %)을 사용하였다.

Table 1. Composition of experimental diets (Unit, g/kg)

Ingredients	Basal	5% Cellulose	2.5% Chilsun-Whan
Casein	200	200	200
DL-methionine	3	3	3
Sucrose	552	552	552
Corn starch	150	100	125
Corn oil	50	50	50
AIN-76 mineral	35	35	35
AIN-76 vitamin mix ¹	10	10	10
Dietary NSP ²			
Cellulose	0	50	0
2.5% Chilsun-Whan	0	0	25

1. American Institute of Nutrition (1977), 2. NSP : Non-starch Polysaccharide

3) 검액의 조제

본 실험에 사용한 淸瀉의 구성은 『東醫寶鑑』에 준하였으며, 사용한 약재들은 우석대학교 한방병원에서 정선해서 사용하였고, 처방 1재 분량(112 g)을 분쇄기로 분쇄하여 basal diet에 2.5 %를 첨가하여 급여하였다. 淸瀉 1貼의 처방 구성내용은 다음과 같다(Table 2).

Table 2. Contents of Chilsun-Hwan

韓藥名	生藥名	重量(g)
大黃	<i>Rhei Radix Et Rhizoma</i>	40
木香	<i>Aucklandiae Radix</i>	20
檳榔	<i>Arecae Semen</i>	20
訶子皮	<i>Chebulae</i>	20
桃仁	<i>Persicae Semen</i>	12
總量		112g

4) 체중과 일일 사료섭취량 및 사료효율 측정

각군의 실험동물은 일반적인 건강상태 및 체중의 변화를 매일 관찰하였으며 일주일 간격으로 4주간의 체중변화를 측정하였다. 사료섭취량과 사료효율도 일주일 간격으로 측정하여 4주간의 결과를 평균하여 일일 사료섭취량과 사료효율을 계산하였다.

5) 배변의 무게

배변량을 정확하게 측정하기위하여 각각의 실험군의 cage 밑에 깔짚대신에 흰색의 도화지를 깔았으며 그 위에 변이 빠져 나올 수 있도록 철망을 깔았다. 흰쥐는 cage당 4마리를 넣고 일

일 배변의 무게를 4주간 측정하였다. 측정은 basal diet를 급여한 control군, cellulose와 칠선환을 basal diet에 혼합한 사료를 급여한 군(5 % cellulose, 2.5 % Chilsun-Whan 급여군)으로 나누어 일일간격으로 배출한 변을 수집하여 1시간 정도 건조시킨 후 배변의 무게를 측정하였다.

6) 위장관도의 배변통과시간

각각의 사료를 급여한 후 1.5 % carmine red dyes 3 ml를 위관을 통하여 주입한 후부터 변에 red dye가 처음 나타날 때의 시간을 측정하였다. 실험중에 각각의 실험군의 동물을 철망을 설치한 cage에 한 마리씩 분리한 후 도화지에 떨어진 변에 처음으로 나타난 red dye를 관찰하여 red dye를 주입한 시간부터 관찰된 시간까지를 전체 소화기도의 배변 통과시간으로 정하였다.

7) 형태학적 특징관찰

공장과 결장의 형태학적 변화를 관찰하기 위하여 사료급여 후 4주째에 희생시켜 공장과 하행결장 약 1cm 분절을 절취하여 생리식염수에 수세한 후 10 % neutral buffered formalin에 24시간 고정하였다, 고정 후 하룻밤 수세한 후 일반적인 방법에 의하여 탈수화 과정을 거쳐 파라핀에 포매하였다. 포매 후 7 µm두께의 절편을 제작하여 hematoxylin과 eosin으로 일반 염색을 하였고, 점액세포의 변화를 관찰하기 위하여 alcian blue와 PAS염색을 시행하였다. 또한 현미경에 micrometer(1 X 1 mm)를 장착하여 용모의 길이 및 점막의 두께변화를 측정하였다.

8) 혈장내 지질측정

4주간의 사료를 급여한 후 희생하기전 16시간 전부터 절식시킨 후에 마취하에서 심장으로부터 혈액을 채혈하여 혈액내 total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol 및 triglycerides를 측정하였다.

2. 1.5 % carmine red 3 ml에 200 mg의 검체시료를 투여한 후 전 소화기도와 대장의 통과시간 및 소장 통과율 측정

1) 위장관도 통과시간

7일동안 basal diet(fiber free)를 급여한 후, 1.5 % carmine red 3 ml에 200 mg 검체시료(experimental diets)를 혼합하여 위관을 통하여 흰쥐 위에 주입한 후 전소화기도의 통과시간을 측정하였다. 실험 중 동물들은 각각의 cage에 도화지를 깔고 철망을 놓은 뒤 1마리씩 분리 사육하여 대변에 섞여나온 최초의 dye를 확인하여 통과시간을 측정하였다.

2) 소장 통과율

1.5 % carmine red 3 ml에 200 mg의 검체시료를 혼합하여 위관을 통하여 흰쥐 위에 주입하였다. 주입 후 20분이 경과한 후에 복강을 열어 전소장을 적출하여 도화지에 펼친 뒤 red dye가 통과한 소장의 통과율을 측정하였다. 측정은 전소장의 길이중 red dye가 염색된 소장의 길이를 백분율로 환산하여 측정하였다.

3) 대장의 통과시간

맹장에 carmine red dye를 주입하기 위하여 마취하에서, silicon rubber-catheter를 맹장에 고정시키고 원위부 tube를 흰쥐 목부분에 고정시켰다. 실험중 동물들은 각각의 cage에 도화지를 깔고 철망을 놓은 뒤 1마리씩 분리 사육하였다. 그 후 1.5 %

carmine red 2 ml에 200 mg의 검체시료를 혼합하여 목부분에 고정시킨 tube에 주입한 후 대변에 섞여 나온 최초의 dye를 확인하여 통과시간을 측정하였다.

3. 통계분석

모든 자료는 mean ± SE이며, 통계학적 유의성 검정은 student's t test에 의하여 검정하였다. P값은 P < 0.05만 유의성이 있는 것으로 인정하였다.

결 과

칠선환의 흰쥐 급여가 흰쥐의 체중, 배변의 무게, 위장관도의 통과시간, 혈장지질 및 장의 형태학적 변화에 미치는 영향을 조사하기 위하여 실험군을 basal diet 급여군, 5 % cellulose 급여군 및 2.5 % 칠선환 급여군으로 나누어 관찰한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 체중과 일일 사료섭취량 및 사료효율

Cellulose와 칠선환을 사료에 혼합하여 급여한 후 실험에 사용된 동물의 최초 체중은 180-182 g으로서 각 군간에 큰차이 없이 일정하였다. 일일 체중의 변화는 칠선환을 급여한 군(4.75 ± 2.68 g/d)이 basal diet를 급여한 control군(5.54 ± 1.34 g/d)과 cellulose를 급여한 군(5.32 ± 1.21 g/d) 보다 다소 감소하였다. 사료섭취량과 사료효율은 칠선환을 급여한 군이 control군과 cellulose를 급여한 군보다 다소 감소하였다(Table 3).

Table 3. Food intake and growth in rats fed NSP-free or different NSP diets for 4 weeks

Dietary group	Initial body weight	Weight gain	Food intake	Food efficiency
Units	g	g/d	g/d	gain/g food
Control	182.0 ± 6.3	5.54 ± 1.34	16.29 ± 1.38	0.340 ± 0.08
Cellulose	182.6 ± 7.8	5.32 ± 1.21	16.97 ± 1.62	0.314 ± 0.08
2.5% Chilsun-Whan	180.9 ± 6.2	4.75 ± 2.68	15.71 ± 2.38	0.286 ± 0.14

1. Values are mean ± SE, n=8

2. 위장관도 통과시간과 배변량

Cellulose와 칠선환을 사료에 혼합하여 급여한 후 각각의 실험동물을 1마리씩 분리 한 후 carmine red dye를 위에 주입하여 항문을 통하여 나온 배변의 색깔을 관찰함으로써 위장관도의 통과시간을 측정하였다(Table 4). Basal diet를 급여한 군은 16.75시간이었으며, cellulose를 급여한 군은 11.31시간 이었다. 그러나 칠선환을 급여한 군은 5.70시간으로서 대조군에 비하여 위장관 통과시간이 유의성 있게 감소하였다. 일일 배변의 무게는 basal diet를 급여한 군은 0.314 ± 0.18 g dry/day 이었으며, cellulose를 급여한 군은 1.324 ± 0.25 g dry/day이었으나 칠선환 급여군은 0.632 ± 0.17 g dry/day으로서 basal diet 급여군에 비하여 유의성 있게 2배이상 증가하였으나 cellulose 급여군보다는 감소하였다 (Table 4).

Table 4. Gastrointestinal transit time (oral to anus) and fecal weight in rat fed NSP-free or different NSP diets for 4 weeks

Dietary group	Time (h)	Fecal weight (g dry/day)
Units		
Control	16.75	0.314±0.18
Cellulose	11.31	1.324±0.25*
2.5% Chilsun-Whan	5.70*	0.632±0.17*

1. Values are mean ± SE, n=8, 2. Significantly different from control group(*, p<0.05)

3. 검체시료를 투여한 후 위장관도와 대장의 통과시간 및 소장의 통과율

Basal diet를 7일간 급여한 후 1.5 % carmine red 2 ml에 검체시료를 혼합하여 위와 대장에 주입하여 위장관도와 대장의 통과시간 및 소장의 통과율을 측정하였다(Table 5, 6, 7). 위장관도의 통과시간은 basal diet 급여군이 14.33시간, cellulose 급여군이 11.66 시간이었으나 칠선환 급여군은 6.33 시간으로서 대조군에 비하여 유의성 있게 매우 감소하였다(Table 5). 대장의 통과시간은 basal diet 급여군이 17.3시간, cellulose 급여군이 15.3시간이었으나 칠선환 급여군은 9.6 시간으로서 다른 군에 비하여 매우 감소하였다(Table 6). 소장의 통과율은 basal diet 급여군이 소장 전체길이의 22.0 %, cellulose 급여군이 28.9 % 이었으나 칠선환 급여군은 63.1 %로서 대조군에 비하여 유의성 있게 빨리 통과하였다(Table 7).

Table 5. Gastrointestinal transit time as measured by fecal excretion in rats pretreated orally with NSP-free, or different NSP diets (200 mg test substances + 3 ml carmine red marker)

Dietary group	Gastrointestinal transit time (h)
Unit	
Control	14.33
Cellulose	11.66
2.5% Chilsun-Whan	6.33**

1. Significantly different from control group(**, p<0.01)

Table 6. Large intestine transit as measured by fecal excretion of an intracaecally administered colour marker in rats pretreated orally with NSP-free, or different NSP diets (200 mg test substances + 3 ml carmine red marker)

Dietary group	Large intestine transit time (h)
Unit	
Control	17.3
Cellulose	15.3
2.5% Chilsun-Whan	9.6*

1. Significantly different from control group(*, p<0.05)

Table 7. Small intestine transit shown as percentage of the total small intestine length in its pretreated orally with NSP-free, or different NSP diets (administered 200 mg test substances + 3 ml carmine red marker)

Dietary group	Small intestine transit (%)
Unit	
Control	22.0
Cellulose	28.9
2.5% Chilsun-Whan	63.1*

1. Significantly different from control group(*, p<0.05)

4. 공장과 결장의 형태학적 변화

Cellulose와 칠선환을 사료에 혼합하여 4주간 급여한 후 회

생시켜 공장과 결장의 용모 높이와 결장의 점막층과 근육층의 두께를 측정하였다(Table 8). 공장의 용모의 높이는 basal diet 급여군이 530.0±15.6 μm이었으나 cellulose 급여군은 665.7±19.9 μm으로서 대조군에 비하여 유의성 있게 발달하였으며, 칠선환 급여군은 582.4±12.3 μm로서 basal diet 급여군보다 용모가 발달하였으나 cellulose 급여군 보다는 발달하지 않았다(Table 8). 결장의 점막과 근육층의 두께는 basal diet 급여군이 205±14.5/120.0±15.8 μm이었으나 cellulose 급여군은 285±24.1/220.4±15.4 μm로서 대조군에 비하여 유의성 있게 발달하였으며 칠선환 급여군은 252.3±14.3/214.6±13.4 μm로서 중등도의 성장을 나타내어 대조군에 비하여 유의성 있게 증가하였다(Table 8).

Table 8. Villus heights of jejunum, and mucosal and muscle layer thickness of colon in rats fed NSP-free, or different NSP diets

Dietary group	Jejunum		Colon	
	Height (μm)	Mucosal thickness/Muscle thickness (μm)	Mucosal thickness/Muscle thickness (μm)	
Unit				
Control	530.0±15.6	205±14.5/120.0±15.8		
Cellulose	665.7±19.9*	285±24.1**/220.4±15.4*		
2.5 % Chilsun-Whan	582.4±12.3	252.3±14.3*/214.6±13.4*		

1. Values are mean ± SE, n=8, 2. Significantly different from control group(*, p<0.05, **, p<0.01)

5. 결장 점막내 점액세포의 변화

결장 점막내 점액세포의 변화를 alcian blue(AB), PAS 그리고 AB/PAS염색을 시행한 결과 basal diet와 cellulose를 급여한 군은 각각 중등도의 염색성을 보였으나(++/+/+; ++/+/+), 칠선환을 급여한 군은 두 군의 AB염색성에 비하여 강하게 염색되었다(+++/+/+)(Table 9).

Table 9. Numerical and histochemical changes of goblet cells in colon in rats fed NSP-free, or different NSP diets

Dietary group	Colon	
	AB/PAS/AB-PAS	density
Unit		
Control	++/+/+/+	
Cellulose	++/+/+/+	
2.5 % Chilsun-Whan	++++/+/+/+	

1. Stain density: +, Weak, ++, Medium, +++, Strong, +++++, Heavy strong

Table 10. Plasma cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol and triglyceride concentrations in rats after fed NSP-free, or different NSP-diet

Dietary group	Cholesterol (mg/dl)	HDL Cholesterol (mg/dl)	LDL Cholesterol (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
Unit				
Control	53.8±10.5	13.8±2.7	7.1±1.6	56.8±11.4
Cellulose	56.1±4.7	14.5±1.4	9.0±3.0	45.8±6.6
2.5% Chilsun-Whan	65.6±3.0	20.8±2.4	11.6±1.1	49.3±10.5

1. Values are mean ± SE, n=8

6. 혈청지질의 변화

Cellulose와 칠선환을 사료에 혼합하여 4주간 급여한 후 회 생시켜 혈청내 지질의 변화를 측정하바 다음과 같은 결과를 얻었다(Table 9). Basal diet 급여군의 총cholesterol은 53.8±10.5 mg

/dL이었고, cellulose 투여군은 56.1±4.7mg/dL이었으나 칠선환 투여군은 65.6±3.0 mg/dL로서 다른 군에 비하여 증가하였다. HDL cholesterol은 basal diet 급여군이 13.8±2.7 mg/dL이었고, cellulose 급여군이 14.5±1.4 mg/dL이었으나 칠선환 급여군은 20.8±2.4 mg/dL으로 다른 군에 비하여 증가하였다(Table 10).

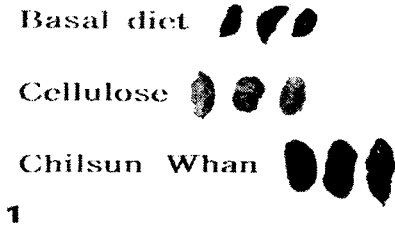


Fig. 1. Feces of basal diet group, cellulose group and Chilsun-Whan group

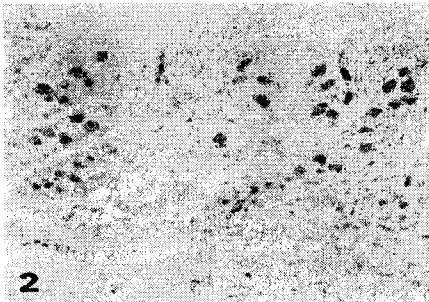


Fig. 2. Colonic mucosal goblet cells of basal diet group, Alcian blue stain.

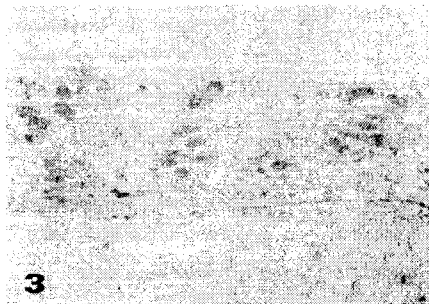


Fig. 3. Colonic mucosal goblet cells of cellulose group Alcian blue stain.

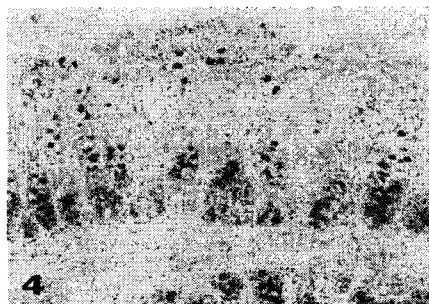


Fig. 4. Colonic mucosal goblet cells of Chilsun-Whan group, Alcian blue stain.

고찰

식생활 등 생활양식이 서구화됨에 따른 식습관의 변화에 의하여 위장관질환, 심혈관질환, 대사성질환 및 암발생 빈도가 증가하며 이는 섭취하는 영양소가운데 식이섬유 부족에 의한 영양소 부족에 의하여 유발된다. 식이섬유는 위장관도에 작용하는 대분자 영양소로서 대장에 있는 미생물에 대한 기질로서 작용하며, 영양소 흡수율과 소화율을 조절하며 정상적인 laxation을 촉진시킨다. 또한 장속에 있는 발암물질, 수분, 콜레스테롤 등 몸속에 있는 노폐물을 흡수하여 밖으로 배출시킴으로써 장내 이동을 원활하게 해주며 대장의 연동운동을 도와 배변을 부드럽고 시원하게 해주는 역할을 한다⁷⁾.

변비의 원인은 결장의 비정상적인 운동에 의하여 장내용물의 배출이 지연되어 일어나는데 이는 장의 분절운동의 증가에 의하여 직장쪽으로의 물질이동에 대한 저항을 증가시키기 때문이며, 또한 무긴장성 연동운동이나 배변반사가 너무 약하게 일어나서 효율적인 배출이 일어나지 않기 때문에 일어난다고 하였다⁸⁾. 한의학에서의 변비는 일반적으로 이완성변비를 말하는 것으로 그 원인이 腸道實熱, 腸道氣滯, 脾胃虛弱, 脾胃兩虛, 陰虛腸燥 등이 있다⁹⁾.

칠선환은 동의보감에 수록된 처방으로 胃腸에 열이 머물러 있을 때 나타나는 변비에 쓰이는 처방이다. 처방약물의 구성을 살펴보면, 大黃은 성미가 苦寒하여 瀉熱通腸, 涼血解毒, 逐瘀經痛하는 효능이 있으며¹⁰⁾, 瀉下작용을 하는 20여종의 瀉下성분이 있고¹¹⁾, 木香은 성미가 辛苦溫하여 行氣止痛, 溫中和胃하는 효능이 있으며, 小腸의 긴장성 연동운동을 억제시키는 효과가 있는 것으로 보고되었다¹²⁾. 枳殼은 성미가 苦辛溫하여 殺蟲, 破積, 下氣, 行水하는 효능이 있으며, M수용체를 흥분시킴으로써 胃腸의 평활근의 장력을 높여주고, 腸蠕動운동을 증가시켜 瀉下작용을 하는 효과가 있는 것으로 보고되었다¹³⁾. 訶子皮는 성미가 苦酸溫하여 斂肺, 滲腸, 下氣하는 효능이 있으며, 桃仁은 성미가 苦甘平하고, 活血祛瘀, 潤腸通便하는 효능이 있으며, 장점막의 潤滑성을 높여주어 대변을 용이하게 배출시킬 수 있는 것으로 보고되었다¹⁴⁾.

저자는 이와 같이 潤腸瀉下시키는 약물들로 구성되어 熱結便秘의 치료에 이용되는 칠선환으로 변비에 대한 효과를 살펴보고자 칠선환을 basal diet에 급여한 군을 basal diet를 급여한 군 및 식이섬유 대조군으로서 cellulose를 급여한 군과 비교하여 배출된 변의 무게, 위장의 통과시간 및 장점막의 형태학적 변화를 관찰하였다. 변비에 대한 식이섬유의 효과에 대한 연구에서 식이섬유를 첨가하면 변의 배출량과 구성성분에 변화를 일으켜 배변량을 증가, 배변주기를 빨리하여 쉽게 변을 볼수 있게하는 laxation 효과가 있다고 하였다¹⁵⁾.

본 실험에서 배출된 일일 배변의 무게는 칠선환 급여군이 0.632±0.17 g dry/day으로서 basal diet를 급여한 군의 0.314±0.18 g dry/day에 비하여 배이상 증가하였으며, 위장관도의 통과시간도 칠선환을 급여한 군이 5.70시간으로서 basal diet를 급여한 군의 16.75시간, cellulose를 급여한 군의 11.31시간보다 통과시간을 매우 감소시켰다. 형태학적 연구에서 장기적으로 식이섬유를 첨가한 사료를 급여하면 소장 의 용모의 구조를 변화시킨

다고 하였으며¹⁶⁾, Sigleo 등은 불용성 섬유인 cellulose와 viscous 성분인 pectin의 장기적인 식이섬유 섭취에 의하여 용모당 장세포의 숫적 증가, 용모의 두께와 길이를 유의성있게 증가시켜 표면적의 증가를 초래함으로써 영양소 흡수를 개선시킨다고 하였다¹⁷⁾. 장기적인 식이섬유 섭취에 반응하여 구조적 또는 기능적인 반응을 일으키는 기전은 잘 알려져 있지 않지만 Liberkuhn의 crypt에서의 세포전환율이 용모의 형태를 결정하는 중요한 요인이 된다고 하였으며 그 기전은 위장관의 peptide hormone에 의하여 부분적으로 조절되거나¹⁸⁾ 식이섬유에 의하여 호르몬 분비물들의 변화를 일으켜 호르몬에 의한 구조적인 반응을 나타낸다고 하였다¹⁹⁾.

본실험의 cellulose와 칠선환을 사료에 혼합하여 4주가 급여한 후 희생시켜 공장과 결장의 용모 높이와 결장의 점막층과 근육층의 두께를 측정할 바 칠선환 급여군은 $582.4 \pm 12.3 \mu\text{m}$ 로서 basal diet 급여군보다 용모가 발달하였으나 cellulose 급여군 보다는 발달하지 않았다. 결장의 점막과 근육층의 두께는 basal diet 급여군이 $205 \pm 14.5 / 120.0 \pm 15.8 \mu\text{m}$ 이었으나 cellulose 급여군은 $285 \pm 24.1 / 220.4 \pm 15.4 \mu\text{m}$ 로서 가장 발달하였으며 칠선환 급여군은 $252.3 \pm 14.3 / 214.6 \pm 13.4 \mu\text{m}$ 로서 중등도의 성장을 나타내었다.

변비와 관련된 점액분비에 대한 연구는 carrageenan과 chondroitin sulfate를 투여한 흰쥐 원위부 결장의 음와상피세포(crypt epithelial cells)는 대조군의 것보다 sulfomucin을 포함하는 acid mucin을 더 많이 포함한다. Sulfated polysaccharide를 투여하면 crypts epithelial cells에서 점액의 저장을 증가시킨다고 하였다²⁰⁾. 소장의 절편을 조직학적으로 관찰하면 wheat bran을 급여한 군에서 용모의 손상을 적게 일으켜 회장에서 용모 보호기능이 있다고 하였고 배상세포의 활성이 더욱 높아 더 많은 점액을 분비한다고 하였다²¹⁾. 결장의 표면 점막층은 기계적인 손상으로부터 점막을 보호하는 윤활제 역할을 할 뿐만 아니라 해로운 성분에 대한 확산경계막으로 작용을 하여 점막표면에 자유로운 접촉을 방지한다²²⁾. 여러 가지 형태의 psyllium²³⁾ 그리고 citrus²⁴⁾와 같은 불용성 식이섬유는 결장의 점액을 증가시키며²⁵⁾, 결장의 mucin 분해효소의 활성은 cellulose에 의하여 감소되어 결국 결장의 점액분비를 증가시킨다고 하였다.

본 실험의 결장점막내 점액세포의 변화를 alcian blue(AB), PAS 그리고 AB/PAS염색을 시행한 결과 basal diet와 cellulose를 급여한 군은 각각 중등도의 염색성을 보였으나(++/+/+/+, ++/+/+/+) 칠선환을 급여한 군은 두군의 AB염색성에 비하여 강하게 염색되었다(+++/+/+/+).

이러한 실험결과는 칠선환을 투여함으로써 결장으로부터 변비를 동반하는 점액분비 감소를 억제하고 기계적이고 화학적인 손상에 저항하는 보호능력상실을 억제할 것으로 사료되며, 또한 위장관의 통과시간 촉진 및 배변량의 무게를 증가시킴으로써 변비의 예방과 치료에 효과적일 것으로 사료된다.

결 론

칠선환이 흰쥐의 체중, 배변량, 위장관도의 통과시간, 혈장

지질 및 장의 형태학적 변화에 미치는 영향을 조사하기 위하여 실험군을 basal diet 급여군, 5% cellulose 급여군 및 2.5% 칠선환 급여군으로 나누어 관찰한 바 다음과 같은 결과를 얻었다. 일일 체중의 변화는 칠선환을 급여한 군이 basal diet를 급여한 control군과 cellulose를 급여한 군 보다 다소 감소하였고, 위장관도 통과시간과 배변량은 칠선환을 급여한 군은 5.70시간으로서 대조군에 비하여 위장관 통과시간이 유의성 있게 감소하였으며 배변량은 칠선환 급여군이 basal diet 급여군에 비하여 유의성 있게 2배이상 증가하였다. 검체시료를 투여한 후 위장관도와 대장의 통과시간 및 소장 통과율은 위장관도의 통과시간은 칠선환 급여군이 6.33시간으로서 대조군에 비하여 유의성있게 매우 감소하였으며, 대장의 통과시간은 basal diet 급여군이 17.3시간, cellulose 급여군이 15.3시간이었으나 칠선환 급여군은 9.6시간으로서 대조군에 비하여 유의성 있게 매우 감소하였다. 소장의 통과율은 basal diet 급여군이 소장전체길이의 22.0%, cellulose 급여군이 28.9% 이었으나 칠선환 급여군은 63.1%로서 대조군에 비하여 유의성 있게 매우 빨리 통과하였고, 공장과 결장의 형태학적 변화를 관찰할 바 공장의 용모의 높이는 basal diet 급여군이 $530.0 \pm 15.6 \mu\text{m}$ 이었으나 cellulose 급여군은 $665.7 \pm 19.9 \mu\text{m}$ 로서 가장 발달하였으며, 칠선환 급여군은 $582.4 \pm 12.3 \mu\text{m}$ 로서 basal diet 급여군보다 용모가 발달하였다. 결장의 점막과 근육층의 두께는 칠선환 급여군이 basal diet 급여군보다는 유의성 있게 중등도의 성장을 나타내었다. 결장점막내 점액세포의 변화는 alcian blue에 염색된 결장점막세포는 칠선환 급여군이 basal diet 급여군과 cellulose 급여군보다 강하게 염색되었고, 혈청지질내 cholesterol은 basal diet 급여군이 $13.8 \pm 2.7 \text{ mg/dl}$ 이었고, cellulose 급여군이 $14.5 \pm 1.4 \text{ mg/dl}$ 이었으나 칠선환 급여군은 $20.8 \pm 2.4 \text{ mg/dl}$ 으로 다른 군에 비하여 증가하였다

이상의 실험결과로 칠선환은 basal diet군에 비하여 배변량의 증가, 위장관도의 통과시간 단축, 용모와 근육층의 발육 및 acid mucin의 숫적 증가를 초래함으로써 배변의 배출속도를 빠르게 하여 변비의 예방 및 치료에 이용될 수 있을 것이라고 사료된다.

감사의 글

본 논문은 2003년 우석대학교 학술연구비 지원에 의하여 연구 되었음

참고문헌

1. Rao, S.S., Constipation: evaluation and treatment. Gastroenterol. Clin. North. Am 32:659-683, 2003.
2. Doughty, D.B., When fiber is not enough: current thinking on constipation management. Ostomy Wound Manage 48:30-41, 2002.
3. Bharucha, A.E., Philips, S.F., Slow-transit constipation, Curr. Treat. Options Gastroenterol 309-315, 2001.
4. Floch, M.H., Wald, A., Clinical evaluation and treatment of

- constipation, *Gastroenterologist* 2:50-60, 1994.
5. Rao, S.S., Functional colonic and anorectal disorders. detecting and overcoming causes of constipation and fecal incontinence. *Postgrad. Med* 98:115-119, 124-126, 1995.
 6. 許 浚著, 東醫寶鑑國譯委員會 譯, 對譯 東醫寶鑑, 법인문화사, p466, 1999.
 7. Vahouny, G.V., Kritchevsky, D., Dietary fiber, Basic and clinical aspects. Plenum Press, New York, P.55, 1986.
 8. Leng-Peschlow, E, Dual effect of orally administered sennosides on large intestine transit and fluid absorption in the rat. *J. Pharm. Pharmacol* 38:606-610, 1986.
 9. 이광규, 동의병기론, 우석대학교 한의과대학 병리학교실, p350, 2003.
 10. 전국한의과대학 본초학교수 공편저; 본초학, 도서출판 영림사, pp. 242, 353, 378, 611, 423, 1991.
 11. 方文賢 等; 醫用中藥藥理學, 人民衛生出版社, p 401, 1998.
 12. Gupta OP, Ghatak BJ. Pharmacological investigations on *Saussurea lappa*(Clarke). *Indian J. Med. Res.* 55:1078-83, 1967.
 13. 상해자연과학연구소; 檳榔與使君子資料, 1955.
 14. 中國醫學科學院藥物研究所 等; 中藥志(第三冊), 人民衛生出版社, 89, 1984.
 15. Wrick, K.L., Robertson, J.B., Van Soest, P.J., Lewis, B.A., Rivers, J.M., Roe, D.A., Hackler, L.R., The influence of dietary fiber source on human intestinal transit and stool output. *J. Nutr* 113:1464-1479, 1983.
 16. Cassidy, M.M., Lightfoot, F.G., Grau, L.E., Story, J.A., Kritchevsky, D., Vahouny, G.V., Effect of chronic fiber intake on the ultrastructural topography of rat jejunum and colon: a scanning microscopy study. *Am. J. Clin. Nutr* 34:218-228, 1981.
 17. Sigleo, S., Jackson, M.J., Vahouny, G.V., Effects of dietary fiber constituents on intestinal morphology and nutrient transport. *Am. J. Physiol.* 246:G34-G39, 1984.
 18. Loehry, C.A., Creame, B., Three-dimensional structure of rat small intestine related to mucosal dynamics, *Gut* 10:112-120, 1968.
 19. Leeds, A.R., Modification of intestinal absorption by dietary fiber and fiber components. In: dietary fiber in health and disease, edited by G.V. Vahouny and D. Krutchevsky. New York: Plenum, p. 53-71, 1982.
 20. Shimotoyodome, A., Meguro, S., Hase, T., Tokimitsu, I., Sakata, T., Sulfated polysaccharide, but not cellulose, increase colonic mucus in rats with loperamide-induced constipation. *Digestive Diseases and Sciences* 46:1482-1489, 2001.
 21. Schneeman, B.O., Jacobs, L.R., Richte, B.D., Response to dietary wheat bran in the exocrine pancreas and intestine of rats. *J. Nutr* 112:283-286, 1982.
 22. Matsuo, K., Ota, H., Akamatsu, T., Sugiyama, A., Katsuyama, T., Histochemistry of the surface mucosal gel layer of the human colon. *Gut* 40:782-789, 1997.
 23. Satchithanandam, S., Vargofcak-apker, M., Calvert, R.J., Leeds, A.R., Cassidy, M.M., Alteration of gastrointestinal mucin by fiber feeding in rats. *J. Nutrition* 120:1179-1184, 1990.
 24. Shiau, S., Ong, Y., Effects of cellulose, agar and their mixture on colonic mucin degradation in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol* 38:49-55, 1992.
 25. Pearse, A.G., Histochemistry, theoretical and applied, Vol 2, 4th ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1985.