

기니 피크 실험적 대장염에서 대장 운동 기능의 변화

연세대학교 의과대학 내과학교실

박효진 · 지상원 · 임정현 · 이상인

Altered Colonic Motor Functions in Experimental Colitis of Guinea Pigs

Hyojin Park, M.D., Sang Won Ji, M.D., Jung Hyun Lim, B.S. and Sang In Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background/Aims: Trinitrobenzene sulphonic acid (TNBS)-induced colonic inflammation in rat alters colonic motor function. The aims of this study were to investigate the effect of TNBS-induced colitis on the colonic motor function of a guinea pig along the course of colitis and to document persistently altered colonic motor function after resolution of inflammation. **Methods:** Colitis was induced in about 300 g male guinea pigs (Hartley) by intrarectal administration of 0.3 mL TNBS in 50% ethanol, while controls received 0.3 mL of 50% ethanol or not. After 24 hours, 48 hours, 72 hours, 1 week, and 2 weeks, the distal colon was taken for the investigation of gross and microscopic findings, muscle tension, and colonic transit. **Results:** Maximal mucosal injury and inflammation were evident from the 2nd day following the induction of colitis. Seven days after the induction of colitis, some portions of the damaged mucosa began to recover. Development of tension in response to carbachol was not altered significantly along the course of colitis. Colonic transit was delayed significantly at 3, 7, and 14 days after administration of TNBS. **Conclusions:** Colonic transit in TNBS-induced colitis of guinea pigs is delayed, but not linearly related to the degree of inflammation. Delayed colonic transit is not related to the muscarinic receptor-mediated contractions of circular muscle from the inflamed colon. Further studies are required to determine the mechanism(s) involved in this motor change. (*The Korean Journal of Gastrointestinal Motility* 2003;9:53-58)

Key Words: Colitis, Trinitrobenzene sulphonic acid, Colonic motor function

서 론

운동장애에서 비롯되는 증상은 다양하여서 식도관련 증상으로는 흉통 및 연하곤란이 있으며, 위 및 상부 소장은 팽만감, 오심 및 구토, 그리고 설사 혹은 변비증상은 소장 또는 대장 운동장애와 관련 있다. 이들 증상들은 식도염, 위염 및 염증성 장질환 같은 여러 부위의 염증 혹은 면역 활성화의 결과로 비롯될 수 있다.^{1,2} 실험적으로는 소장내 박테리아가 과증식하게 되면, 소장의 정상적인 식간 운동 주기가 저해된다고 하며,¹ 실험적 대장염 쥐의 장 근육절편을 이용한 실험

상 근육 장력이 감소됨이 보고되었다.³ 즉, 염증 침윤이 점막에 국한되고 근육층은 육안적으로 정상인 경우에도 운동 장애가 일어난다는 사실의 기전을 설명하기 위해 이에 관여할 매개물질에 관한 연구들이 있어왔다.^{4,5} 대장염 토끼 모델에서 장 근육층에서 prostaglandin E₂의 생성이 증가한다는 것을 입증하였으며,⁴ 장내 선충(nematode)을 감염 시킨 쥐 실험에서 감염후 24시간내 장근층내 대식세포나 신경교세포(glial cell)의 활성 증가가 관찰되고, 쥐 장의 종주근-장근신경총 부위에서 IL-1 β , TNF- α , IL-6 및 TGF- β 등의 사이토카인 수용체의 발현이 증가되어 이러한 사이토카인이 장근총 신경 기능의 변화를 매개한다고 제시되기도 하였다.⁵

최근에 과민성 장증후군의 한 병인으로서 장내 감염, 즉 급성 감염후 속발해서 생긴, 감염후 과민성 장증후군에 대한 연구가 주목을 받고 있다.⁶⁻¹¹ 이에 따라 동물에서 염증 모델을 만든 후, 장 운동 기능의 변화를 실험한 연구들이 많이 행해지고 있다. 하지만, 실험 동물별, 장관 부위별, 장염 유발

접수: 2003년 3월 4일, 승인: 2003년 5월 6일
책임저자: 박효진, 서울특별시 강남구 도곡동 146-92(135-270)
영동세브란스병원 소화기내과
Tel: 02) 3497-3318, Fax: 02) 3463-3882
E-mail: hjpark21@yumc.yonsei.ac.kr

본 연구는 2000년도 연세대학교 의과대학 일반교수연구비의 보조로 이루어졌음.

약제별로 생리적 기능 변화가 다양하게 보고되고 있다.¹²⁻¹⁵

이에 저자들은 기니 피에게 trinitrobenzene sulphonic acid (TNBS)로 유도한 실험적 대장염 모델을 만든 후, 시간 경과에 따른 육안적 및 현미경적 염증 정도를 관찰하고 염증의 정도에 따른 대장 근육 장력 및 대장통과시간 변화를 알아보 고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

약 300 g 정도되는 건강한 수컷 기니 피(Hartley) 36마리를 사용하였다.

2. 방법

1) 실험적 대장염 유발 및 재료 채취

기니 피 36마리를 세 군으로 분류하여, 24시간 금식후 ketamine 0.25 mL (57.68 mg/mL)을 복강내 투여하여 마취한 후, 50% 에탄올에 녹인 TNBS (80 mg/kg) 0.3 mL를 폴리에틸렌 카테터를 통해 항문연 상방 약 8 cm 부위의 대장내로 주입하였다. 대조군으로는 생리식염수 0.3 mL (n=3) 또는 TNBS의 점막세포 투과를 원활하게 하기 위해 사용한 50% 에탄올 0.3 mL (n=3)를 투여하여 2일 후 희생시켰다. 약물 투여후 1, 2, 3, 7, 그리고 14일 후(각각 n=6) 마취시킨 후 경정맥을 절단, 실험시켜 희생시킨 후 대장을 적출하였다.

항문연으로부터 약 15 cm 길이의 대장을 적출하여 근위부 10 cm은 대장통과시간 측정에 이용하였고, 나머지 원위부 5 cm 부위는 근육 장력 실험과 육안 및 조직학적 염증 정도 평가를 하였다. 육안적 소견 평가 후에 구축 절단면으로부터 약 1 cm 길이의 조직을 절제하여 근위부 0.5 cm 부위는 현미경적 소견 평가를 하였고, 원위부 0.5 cm 부위는 장력 측정에 사용하였다.

2) 육안 및 조직학적 염증 소견 평가

대장 원위부 5 cm 부위는 Krebs'-Henseleit 용액(K-H 용액; mmol L⁻¹: 138.5 Na⁺, 4.6 K⁺, 2.5 Ca²⁺, 1.2 Mg²⁺, 125 Cl⁻, 21.9 HCO₃⁻, 1.2 H₂PO₄⁻, 1.2 SO₄⁻ and 11.5 glucose) 용액에 담근 뒤에 중축으로 절개하여 점막 부위가 노출되게끔 한 후, K-H 용액으로 세척하여 병변 유무를 두명의 저자가 관찰하였다. 대장통과시간 실험 후 나머지 대장을 절개하여 육안적인 병변 유무를 추가 확인하였으며, 병변의 정도는 Table 1에 따라 분류하였다.¹⁶

Table 1. Grading criteria for macroscopic damage score of intestine¹⁶

0.	No damage
1.	Hyperemia
2.	Hyperemia with thickening of the bowel wall
3.	Linear ulceration without hyperemia or thickening
4.	Two or more sites of ulceration and/or inflammation
5.	Two or more sites of inflammation and ulceration or inflammation extending > 1 cm along the length of the colon
6-10.	If ulceration is more than 2 cm along the length of the colon, the score is increased by 1 for each additional cm of involvement

Table 2. Grading criteria for microscopic inflammatory score of intestine¹⁷

0.	No inflammation
1.	Increase in number of inflammatory cells, no distortion of architecture
2.	Confluent inflammatory cells, no distortion of architecture
3.	Marked increase in number of inflammatory cells, thickening of intestine layer
4.	Massive increase in inflammatory cells, distortion of intestinal architecture

육안적 소견을 평가한 후에 현미경적 소견 평가를 위하여, 채취한 조직을 포르말린에 고정하고 2 µm 두께로 자른 뒤, 탈파라핀화, 함수화 과정을 거쳐 Harris hematoxylin으로 3분간 염색 후 acid alcohol로 감별하고, eosin으로 3분간 염색한 뒤 탈수화 및 투명화하였다. 조직학적인 염증의 정도는 Table 2의 기준에 따라 분류하였다.¹⁷

3) 근육 장력의 측정

(1) 대장 절편의 제조

채취한 대장 조직은 실온에서 혼합기체(95% O₂ + 5% CO₂)로 포화된 K-H 용액이 채워진 용기내에서 점막 부위를 노출시킨 후, 현미경하에서 미세용 수술기구를 이용하여 점막층 및 점막하층을 박리하고 윤상근이 표면에 노출되게 하였다. 윤상근의 주행 방향으로 길이 10 mm, 너비 3 mm되는 근육 절편을 만들었다.

(2) 장력의 측정

상기의 방법으로 분리한 근육 절편은 5 ml의 챔버에 담그

어 절편의 한쪽 끝은 챔버 하단의 유리 고리에 연결하고, 다른 한쪽 끝은 strain gauge transducer에 연결하여 등척성 장력을 매킨토시 IICI 컴퓨터에 내장된 MacLab 프로그램을 이용하여 기록하였다. 근육 절편은 혼합 기체가 충분히 공급되고, 온도가 37°C로 유지되는 K-H 용액을 채운 챔버에 고정시킨 후, 1 g의 기초 장력을 가하여 최소 60분간 온도 및 흥분성이 일정해질 때까지 평형을 유지시켰다.

평활근 세포에 있는 콜린성 수용체를 활성화시키는, 콜린성 효현제인 카바콜 $10^{-8} \sim 10^{-5}$ M 을 챔버내 용액에 투여하여 TNBS로 유도된 대장염 대장 근육의 수축에 영향을 끼치는지 알아보고자 채취한 대장 근육 절편을 이용하여 수축 반응을 대조군과 비교하였다.

4) 대장통과시간

TNBS로 유도된 실험적 대장염에서 대장통과시간의 변화 유무를 알아보기로 다음 실험을 시행하였다. 채취한 10 cm 길이의 대장을 K-H 용액으로 세척한 후, 혼합 기체가 공급되고 온도가 37°C로 유지되는 K-H 용액을 채운 자체 제작한 육조 양측단에 연결하였다(Fig. 1). 60분간 평형을 유지한 후, 기니 픽 대변의 형태 및 균기와 유사하게 만든 인공 배설물(12 mm×4 mm)을 구축단에 넣은 후, 연동 펌프(Masterflex 7523-30 with cartridge 3519-85, Cole-Palmer, Chicago, IL, USA)를 통해 장 내강내로 K-H 용액을 0.4 mL/min의 유속으로 관류시키면 연동 수축과 유사하게 인공 배설물이 항문측으

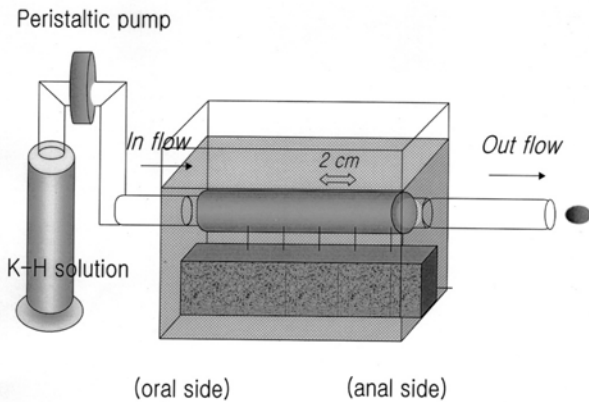


Fig. 1. Estimation of colonic transit time. The distal colon (approximately 10 cm from the anus) was excised and flushed clean with Krebs-Henseleit (K-H) solution. And then it was immediately placed into a bath containing K-H solution at 37°C saturated 95% O₂ and 5% CO₂, and was connected to both side (oral and anal side) in chamber. After stabilization for about 60 min, artificial feces (length 10 mm, width 4 mm) were inserted into the oral side of the lumen, and K-H solution was pumped (0.4 mL/min) into the lumen of the colon. Total 8 cm was observed and the time taken for moving artificial feces about each 2 cm was measured.

로 이동하게 되며 2 cm 간격으로 인공 배설물이 이동하는 시간을 구하였다. 첫 2 cm 길이의 이동에 걸리는 시간을 제외한 나머지 4구획에서의 이동시간의 평균값을 얻어서 평균 대장통과시간을 구하였다.

5) 통계학적 분석

각 변수에 대한 결과는 평균±표준오차로 기록하였다. 통계학적 분석을 위해 TNBS 노출기간에 따라 카바콜에 반응하는 윤상근의 수축 정도는 two-way analysis of variance (ANOVA)를 이용하였고, TNBS 노출기간에 따른 대장통과시간은 Mann-Whitney U test를 실시하였다. p값이 0.05 미만일 경우 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. TNBS로 유도된 실험적 대장염의 육안적 및 현미경적 소견

육안적 소견은 대조군으로서 생리 식염수를 주입한 군(n=3)에서는 모두 정상이었으며, 50% 에탄올을 주입한 군(n=3)에서는 한 마리에서만 약간의 발적과 점막의 비후가 관찰되었고 나머지 두 마리는 정상소견을 보였다. TNBS로 처치한 군(각 군당 n=6)에서는 발적과 점막의 비후 이외에도 궤양과 괴사의 소견을 보였다. 육안적 염증 정도는 TNBS 주입후 2-3 일째에 가장 심하였고, 이후 감소하기 시작하여 2주째에는 총 6마리 중에서 한 마리에서만 반흔기로 판단되는 얇은 궤양이 관찰되었고, 두 마리에서는 약간의 발적이, 그리고 나머지 세

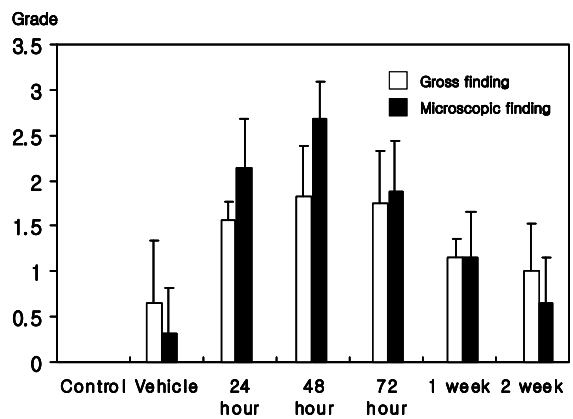


Fig. 2. Sequential gross and microscopic grade of inflammation after TNBS administration. Maximal mucosal injury and inflammation were evident from the 2nd day following the induction of colitis. Seven days after the induction of colitis, some portions of the damaged mucosa began to recover. TNBS, trinitrobenzene sulphonic acid

마리에서는 육안적으로는 병변이 관찰되지 않았다(Fig. 2).

현미경적소견은 생리식염수를 주입한 군에서는 모두 정상 이었고, 50% 에탄올을 주입한 군에서는 세 마리 중에서 한 마리에서만 점막부터 점막하층까지 주로 다형핵백혈구로 구성된 염증세포의 침윤이 있었으며, 나머지 두 마리는 정상이 었다. TNBS로 처치한 군에서는 주로 점막과 점막하층까지, 심한 경우 근육층까지 이르는 다양한 정도의 충혈, 괴사, 부 종소견이 관찰되었고, 다형핵백혈구, 림프구 등 다양한 염 증 세포의 침윤이 관찰되었다. 그 정도는 TNBS 주입 후 1-2일째 가장 심하였고, 이후 감소하기 시작하였다.

2. TNBS로 유도된 실험적 대장염에서 운상근 장력의 변화

채취한 대조군의 대장 근육 절편을 이용하여 10^{-8} ~ 10^{-5} M

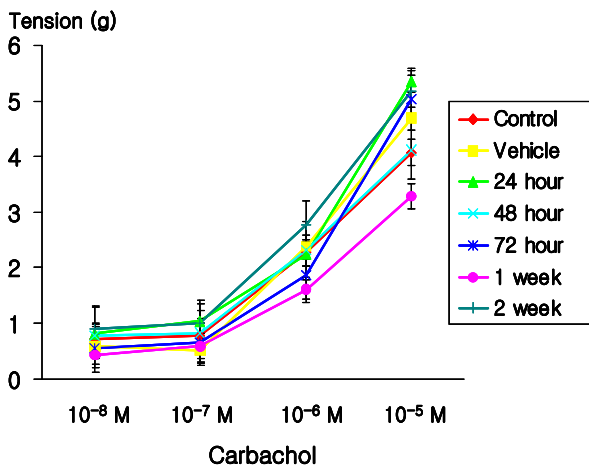


Fig. 3 Carbachol induced contraction of colon muscle after administration of TNBS. Development of tension in response to carbachol was not affected significantly along the course of colitis.

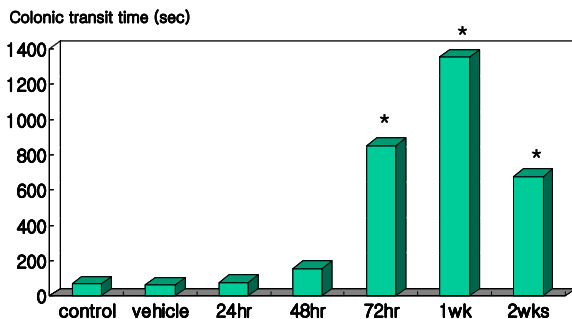


Fig. 4. Colonic transit along the course of TNBS colitis. Colonic transit was delayed significantly at 3, 7, and 14 days after administration of TNBS. * P < 0.05

의 카바콜을 처리했을 때, 누적 농도-반응 곡선상 농도가 증가함에 따라 수축이 증가하는, 즉 농도-의존적인 소견을 보였다. 대장염 경과에 따른 카바콜에 반응하는 대장 근육의 수축 정도는 대조군에 비하여 유의한 차이가 없었다(Fig. 3).

3. TNBS로 유도된 실험적 대장염에서 대장통과시간의 변화

대장통과시간은 생리식염수만을 주입한 대조군(n=3)에서 66.5 ± 6.6 초, 50% 에탄올 처치군(n=3)에서 63.6 ± 7.9 초였다. 대조군에 비하여 TNBS 주입 후 3일, 7일 및 14일째에 유의하게 지연되었으며(Fig. 4), 7일째 1350.0 ± 311.8 초로 가장 지연되었다. 육안적 및 현미경적 염증 정도는 2일째 가장 심하였던 반면, 대장 통과 시간은 일주일째 가장 지연된 바, 시간에 따른 염증의 중증도와 대장 통과시간의 지연과는 선형 상관성이 없었으며, 염증에서 회복되는 2주째에도 대장통과시간은 지연되어 있었다.

고찰

실험적으로, 염증으로 인한 평활근 수축의 변화는 평활근 자체, 혹은 신경전달물질에 대한 반응, 혹은 장관 신경에 대한 영향 등에 기인된다.² 실제로, 궤양성 대장염 환자에서는 대장 운동과 근전기적 활성화도 및 대장통과시간의 변화가 동반된다.¹⁸⁻²⁰ 이들 장애는 질병이 악화되면, 통증 및 설사 등으로 나타나게 된다. 기능적 변화를 일으키는 기전들은 아직 잘 밝혀지지 않는 않지만, 장관 신경 혹은 근육 기능에 변화가 있음을 반영한다.

TNBS는 hapten으로 작용하여 면역 기전을 유발하는 물질인데, 점막세포 투과를 원활하게 하기 위해 에탄올에 녹여 투입할 때 TNBS를 장벽으로 들어가게 하여 병변이 유발되며, 점막 및 전벽성 염증을 초래한다.²¹ 점막 염증은 궤양성 대장염에서 관찰되지만, TNBS 모델에서 관찰되는 전벽성 염증은 크론병의 소견이라고 할 수 있다. 본 연구에서는 TNBS로 유도된 원위 대장염 기니 피크 모델에서 육안적 및 현미경적 염증 정도는 TNBS 주입 후 2일째에 가장 심하였고, 3일째 이후 감소하기 시작하였다. Hosseini 등²²은 TNBS로 유도된 원위 대장염 쥐 모델에서 조직학적으로 정의한 급성(TNBS 주입 후 4시간 후) 및 만성(7일 후) 염증기에서 평활근 수축에 대한 변화가 있는지를 알아보았는데, 급성 염증기에는 중성구의 현저한 침윤이 있으나, 평활근 형태의 변화가 없는 반면, 만성 염증기에는 림프구의 침윤과 근육층의 비후가 현저해지며, 아세틸콜린, substance P, neurokinin A에 대한 운상근

의 반응이 급성과 만성기에 따라 점차적으로 변화함을 입증하였는데, 이러한 변화는, 염증 과정동안 윤상근의 반응에 대한 신경 조절의 개조(remodeling)가 부분적으로는 관여한다고 주장하였다.

염증시에는 평활근의 콜린성 조절의 변화를 유도한다.²² 평활근 세포에는 콜린성 수용체가 존재하므로 장염시 대장염 경과에 따라서 콜린성 효현제인 카바콜에 반응하는 대장근육의 수축 반응을 관찰하였던 여러 보고들이 있다.^{12-14,22} 크론병 환자에서 채취한 회장 윤상근을 이용한 장력 실험상 카바콜에 대한 수축이 증가된다고 하였고,¹² Cohen 등¹³은 면역복합체에 의한 대장염 토끼에서 채취한 윤상근 장력이 감소됨을 관찰한 반면, Percy 등¹⁴은 TNBS를 직장내 주입하여 대장염을 만든 토끼에서 대장 윤상근 장력은 변화하지 않았다고 보고하여, TNBS로 유도된 기니 픽 대장염에서 윤상근을 이용한 장력 실험상 카바콜에 대하여 수축 반응이 대조군과 차이가 없음을 관찰한 본 연구 결과와 일치함을 알 수 있었다.

Mizuta 등²³은 쥐에게 dextran sulfate sodium (DSS)를 7일간 경구 투여하여 원위부 대장염을 유발한 후, 근위 및 원위 대장 윤상근 절편을 이용하여 장력 실험을 해본 바, 카바콜에 대한 각 부위의 수축 반응은 대조군에 비하여 차이가 없었으나, 전장 자극시 원위 대장의 수축(off contraction)은 대장염군에서 유의하게 감소하였고, atropine 전처치하에는 전장자극에 의한 수축 반응이 더욱 저하됨을 관찰하여, DSS에 의한 대장염 모델에서 평활근 자체의 기능에는 미약한 영향을 끼치지만, 콜린성 수축에 손상을 초래한다고 하였다. 다른 보고에서는, TNBS로 유도된 대장염 쥐에서 윤상근에 대한 수축 반응은 증가되었다고 하였다.¹⁵ 이렇게 결과들이 서로 일치하지 않는 것은 연구들마다 실험동물의 종이 다르고, 채취한 대장 부위 및 종주근, 윤상근 등 실험에 사용한 근육의 부위가 다르며, 또는 각 대장염 모델에서 유발된 염증 반응의 성질의 차이에서 비롯된다고 하였다.^{24,25}

대장벽내 염증시 대장 통과시간에 영향을 미칠 수 있다. Acetic acid로 급성 장염을 유발한 개 모델에서 거대 유주성 수축의 빈도가 증가됨을 관찰하여,²⁶ 대장염시 동반되는 설사는 중부 및 원위부 대장에서 발생하는 많은 수의 거대 유주성 수축에 의해서 비롯된다고 제시되었으나, 궤양성 대장염 환자에서 설사 증세는 빠른 통과 시간보다는 직장-S자상 결장의 과민성에 의한다는 보고도 있다.²⁰ 궤양성 대장염에서는 염증의 정도와 범위에 따라 대장통과시간이 다양하게 보고되고 있는데, 활동성인 원위 대장염 환자 및 acetic acid 혹은

DSS로 유발된 대장염 쥐 모델에서는 대장통과시간이 지연된 반면,^{23,27} 비활동성 대장염환자에서는 대장통과시간이 정상이었다고 한다.²⁸ DSS로 유발된 대장염의 원위 대장을 이용한 장력 실험상 비아드레날린성 비콜린성 이완이 유의하게 저하되었다는 연구²³에서 보면, 대장염시에는 장근신경총에서 nitric oxide (NO) 유리가 감소됨을 추론할 수 있다. 내인성 NO는 대장통과에 중요한 매개물질로 작용하기에, DSS로 유발된 대장염의 장근신경총으로부터 NO 유리의 장애는 대장통과를 지체할 수 있다고 한다. 본 연구에서는 TNBS로 유도된 원위 대장염 기니 픽 모델에서 염증의 시간적인 경과에 따라 대장통과시간의 변화를 관찰해보니, 대장통과시간은 현미경적 염증소견이 가장 심한 1-2일째는 대조군과 유의한 차이가 없다가 염증이 감소하기 시작하는 3일, 7일 및 14일째에 유의하게 지연되었으며, 일주일째 대장 통과시간이 가장 지연되어 있음을 알 수 있었다. 이의 설명을 위해서 시간 경과에 따라서 대장염 장벽내 NO 합성제의 밀도 변화를 평가하는 후속 연구가 필요하다고 생각된다.

본 연구상 대장통과시간은 염증의 정도와 선형 관계에 있지 않았는데, 이는 대장 근육의 수축 반응과 myeloperoxidase (MPO) 활성도로 평가한 급성 염증의 정도와 선형 관계에 있지 않았다는 다른 보고²⁵와 일치한다고 할 수 있겠다. 대장기능의 변화와 MPO 활성도간에 시간적 상관성이 없었던 이유로서는, 비록 MPO 활성도가 장관내 골수양 세포(myeloid cell) 침윤과 잘 일치를 하지만, 근육 기능의 변화와 관계 깊은 것은 다른 세포에 의한 염증 반응때문이라는 것이다.

이상의 결과로 TNBS 유도 기니 픽 대장염 모델에서 콜린성 효현제인 카바콜에 반응하는 대장 윤상근의 수축 반응은 대조군에 비하여 유의한 차이가 없었던 반면, 대장 통과시간은 유의하게 지연되어 있는데 이는 평활근 세포의 수용체에 변화가 초래된, 즉 평활근 자체의 문제는 아닌 것으로 생각되며, 평활근을 지배하고 있는 신경들의 이상 유무를 확인하기 위해 전장 자극을 통한 근육 수축 반응과 신경전달물질들에 대한 면역조직화학 염색 등의 후속 연구를 통해서 그 이전에 대한 규명이 필요하다고 생각된다.

요 약

목적 : 실험적 대장염 쥐의 장 근육절편을 이용한 실험상 근육 장력이 감소되고, 궤양성 대장염환자 등의 염증성 장질환에서 대장운동 및 통과 장애가 보고되었다. 이에 저자들은 기니 픽에게 trinitrobenzene sulphonic acid (TNBS)로 유도한

실험적 대장염 모델을 만든 후, 시간 경과에 따른 염증 정도를 관찰하고 대장 근육 장력 및 대장통과시간의 변화를 알아보고자 하였다. **대상 및 방법** : 기니 피크 36 마리를 대상으로 TNBS 0.3 mL (80 mg/kg)를 항문연 상방 약 8 cm 부위의 대장 내로 주입한 후 1일, 2일, 3일, 7일 및 14일째 희생시킨 후, 대장을 적출하여 발적, 충혈, 궤양 등의 육안적 및 현미경적 염증 정도를 측정하였고, 대장 운상근 절편을 이용하여 카바콜 (10^{-8} ~ 10^{-5} M)에 반응하는 근육 장력을 측정하였으며, 약 10 cm 길이의 대장을 특수제작한 욕조에 위치시킨 후, 인공 배설물을 구축단에 넣고 인공 배설물(12 mm×4 mm)이 대장을 통과하는 시간을 구하였다. **결과** : 육안적 및 현미경적 염증 정도는 주입후 2일째 가장 심하였다. 카바콜에 반응하는 대장 근육의 수축 정도는 대조군에 비하여 유의한 차이가 없었다. 대장 통과 시간은 대조군에 비하여 3일, 7일 및 14일째에 유의하게 지연되었다. **결론** : 이상의 결과로 TNBS 유도 기니 피크 대장염 모델에서 대장 통과시간의 지연의 기전으로는 평활근 세포의 수용체에 변화가 초래된, 즉 평활근 자체의 문제는 아닌 것으로 생각되며, 평활근을 지배하고 있는 신경들의 이상 유무를 확인하기 위해 전장 자극을 통한 근육수축 반응과 신경전달물질들에 대한 면역조직화학 염색 등의 후속 연구를 통해서 그 기전 규명이 필요하다고 생각된다.

색인단어 : 대장염, TNBS, 대장 운동 기능

참고문헌

1. Vantrappen G, Jannsens J, Hellemans J, Ghoois Y. The interdigestive motor complex of normal subjects and patients with bacterial overgrowth of the small intestine. *J Clin Invest* 1977;59:1158-1168.
2. Collins SM. The immunomodulation of enteric neuromuscular function: Implications for motility and inflammatory disorders. *Gastroenterology* 1996;111:1683-1699.
3. Crosthwaite AI, Huizinga JD, Fox JE. Jejunal circular muscle motility is decreased in nematode infected rat. *Gastroenterology* 1990;98:59-65.
4. Kao HW, Zipser RD. Exaggerated prostaglandin production by colonic smooth muscle in rabbit colitis. *Dig Dis Sci* 1988;33:697-704.
5. Khan I, Collins SM. Expression of cytokines in the longitudinal muscle myenteric plexus of the inflamed intestine of rat. *Gastroenterology* 1994;107:691-700.
6. Collins SM. Irritable bowel syndrome could be an inflammatory disorder. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1994;6:478-482.
7. Neal KR, Hebden J, Spiller R. Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients. *BMJ* 1997;314:779-782.
8. Rodriguez LA, Ruigomez A. Increased risk of irritable bowel syndrome after bacterial gastroenteritis: cohort study. *BMJ* 1999;318:565-566.
9. Gwee KA, Leong YL, Graham C, et al. The role of psychological and

- biological factors in postinfective gut dysfunction. *Gut* 1999;44:400-406.
10. Spiller RC, Jenkins D, Thornley JP, et al. Increased rectal mucosal enteroendocrine cells, T lymphocytes, and increased gut permeability following acute Campylobacter enteritis and in post-dysenteric irritable bowel syndrome. *Gut* 2000;47:804-811.
11. Hyojin Park. Postinfectious irritable bowel syndrome. *Korean J GI Motil* 2002;8:252-257.
12. Vermillion DV, Huizinga JD, Riddell RH, Collins SM. Altered small intestinal muscle function in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1993;104:1690-1699.
13. Cohen JD, Kao HW, Tan ST, Lechago J, Snape WJ, Jr. Effect of acute experimental colitis on rabbit colonic smooth muscle. *Am J Physiol* 1986;251:G538-545.
14. Percy WH, Burton MB, Jacobowitz Y, Burakof R. An investigation in vitro of the properties of the individual muscle layers of the rabbit colon in an induced colitis. In:Snape WJ, Collins SM, eds. Effects of immune cells and inflammation on smooth muscle and enteric nerves. Boca Raton:C.R.C., 1991;95-108.
15. Barone FC, Joslyn AF, Fondacaro JD, Wasserman MA, Rachmilewitz D. Increased colonic motility in rodent experimental colitis. *Gastroenterology* 1988;94:A24.
16. Wallace JL. Release of platelet activating factor (PAF) and accelerated healing induced by a PAF antagonist in an animal model of chronic colitis. *Can J Physiol Pharmacol* 1988;66:422-425.
17. Sartor RB, Cromartie WJ, Powell DW, Schwab JH. Granulomatous enterocolitis induced in rats by purified bacterial cell wall fragments. *Gastroenterology* 1985;89:587-595.
18. Snape WJ, Matarazzo SA, Cohen S. Abnormal gastrocolonic response in patients with ulcerative colitis. *Gut* 1980;21:392-396.
19. Rao SCC, Read NW, Brown C, Bruce C, Holdsworth CD. Studies on the mechanism of bowel disturbance in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1987;93:934-940.
20. Snape WJ Jr., Williams R, Hyman PE. Defect in colonic smooth muscle contraction in patients with ulcerative colitis. *Am J Physiol* 1991;261:G987-991
21. Sjogren RW, Colleton C, Shea-Donohue T. Intestinal myoelectric response in two different models of acute enteric inflammation. *Am J Physiol* 1994;267:G329-337.
22. Hosseini JM, Goldhill JM, Bossone C, Pineiro-Carrero V, Shea-Donohue T. Progressive alterations in circular smooth muscle contractility in TNBS-induced colitis in rats. *Neurogastroenterol Motil.* 1999;11:347-356.
23. Mizuta Y, Isomoto H, Takahashi T. Impaired nitrergic innervation in rat colitis induced by dextran sulfate sodium. *Gastroenterology* 2000;118:714-723.
24. Sanger GJ, Bennett A. Regional differences in the responses to prostanoids of circular muscle from guinea-pig isolated intestine. *J Pharm Pharmacol* 1980;32:705-708.
25. Grossi L, McHugh K, Collins SM. On the specificity of altered muscle function in experimental colitis in rats. *Gastroenterology* 1993;104:1049-1056.
26. Sethi AK, Sarna SK. Colonic motor activity in acute colitis in conscious dogs. *Gastroenterology* 1991;100:954-963.
27. Myers BS, Dempsey DT, Yasar S, Martin JS, Parkman HP, Ryan JP. Acute experimental distal colitis alters colonic transit in rats. *J Surg Res* 1997;69:107-112.
28. Rao SS, Read NW. Gastrointestinal motility in patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol suppl.* 1990;172:22-28.