

## 平胃散投與가 白鼠의 胃腸管上皮粘液分泌細胞에 미치는 影響

慶熙大學校 醫科大學 漢醫學科 第2內科敎室

李 學 仁 · 柳 基 遠

### EFFECTS OF ADMINISTRATION PYUNG YOE SAN TO THE MUCUS SECRETING CELL IN THE GASTRIC MUCOSA OF THE RAT

Hack In Lee, Ki Won Yoo, O.M.D., M.O.M

#### ..... >Abstract< .....

In order to study the effects of administrated in the oral cavity pyung yue san to the mucus Secreting cell in the gastric of the Rat weight about 200g and P.A.S. Reaction observed results were as follows

- 1) Mucus secreting of superficial epithelium increased after 48 hours strongly P. A. S. positive .
- 2) There is no different in the gastric foveola
- 3) Mucus secreting increased in the fundic gland between 24 hours and 48 hours
- 4) Mucus contents of mucus secreting cell, in the fundic gland decreased 24 hours and 48 hours.

#### I. 머 릿 말

平胃散은 주제가 蒼朮 12g, 厚朴 6g, 陳皮 7g, 甘草, 生干, 大棗 등 各各 5g이고 本方의 藥理作用은 宿食, 痰飲을 解消시키는 역할을 하며 脾胃에 쌓여 있는 水毒과 食毒을 平溫한다고 和劑局方에 기록되어 있고 또한 丹心에는 本方이 決烈하고 耗散하는 藥이며 실제로는 胃腸을 補하는 것이 아니고 中央의 土氣가 濁하게 된 것을 瀉下시켜서 胃腸의 機能이 활발하여지면 本藥을 중단

시키라고 되어 있다. 인체나 동물에서도 위장관에서는 여러가지 많은 화학적인 물질이 분비되나 그중에서도 특히 상피세포에서 분비되는 점액물질은 윤활성을 가지고 있으며, 물리적 방어작용 이외에 산도조절에 대한 고려와 연구가 Heathy (1956), Spicer and San(1949) 등에 의해서 연구가 되었고, 더 나아가서 위점막의 점액물질의 성분에 대한 분석적 연구는 Glass and et al. (1958), Pigman & Tzuiki (1959)에 의하여 연구 되었다. Spicer (1963)는 점액성분을 조직 화학적으로 중성점액과 산성점액으로 구분하고 산

성점액은 다시 sulfated acid mucin과 non-sulfated acid mucin으로 나누었으나 아직도 규명하지 못한 점액성분도 있다고 본다. 한편 이들 점액물질의 조직화학적 염색법으로서는 과거 오래동안 mucicarmine, mucihematin등을 즐겨 사용하여 왔으나 이들은 선택력이 미약하고 반응도가 약하여 점액을 염색하는데 있어서는 좀 부족한 점이 있다고 볼 수 있다. 따라서 조직화학적으로 연구하는데 많이 사용하고 선택적으로 반응이 잘 일어나는 periodic acid-schiff반응(P. A. S. 반응)과 Alcian blue 염색法을 적합하게 적용하여서 점액검출하는데 큰 도움이 되어 왔다 (Mowry 1956, Belanger 1956, Steedman 1950).

또  $^{35}\text{SO}_4$  또는  $^{35}\text{S}$ -methionine을 이용하는 자기방사법으로써 점액성물질의 생성과정도 어느 정도 규명 할 수 있게 되었다(Davies & Yong 1964).

염색법의 개량된 방법의 발전으로 보아 정상 및 자극, 산도측정, 신경절단등 이상상태하에서의 위점막에 있는 점액분비 세포의 변화에 대해서는 Hospins & Zamcheck 1963등의 연구가 되었고 담판결찰, 체장관결찰, 또는 탈수상태등의 후에 점액세포에 대한 연구는 김경식, 이정빈, 정성영 등에 의하여 연구 되었으며 그후에도 점액세포의 태도에도 규명되어 왔다. 최근에 내분비계통의 관련성 여부에 관한 연구가 활발하여짐에 따라서 Turevskü, Fedchenko 1971등에 의하여 연구되어 보고한 바 있다.

모든 내분비선의 master gland로 볼 수 있는 뇌하수체를 적출하면 개체의 성장저지성선 및 부속성기의 퇴행성 변화가 오고 부신피질과 갑상선의 위축, 신진대사의 장애와 신체 저항력의 저하, 탄수화물, 지질, 단백질등의 유기화물의 변화등이 초래된다고 알려져 있다 (Best & Tayler, 1966, Ruch & Patter 1965).

이러한 변화과정에서 위점막의 점액분비 세포에도 상당 영향은 있을 것이라고 추측되지만은 이 분야에서는 충분한 실험적 연구가 충분치 못하고 그 중에는 Baker와 Ahrans (1954)는 흰쥐의 하수체 적출이 위소와나 표면상피세포 또는 점액세포 크기와 양에 대해서는 아무런 영향이 없다고

하였고, Leblond와 Carriere (1955)은 뇌하수체 적출은 세포분열지수를 저하시킨다고 보고하였다.

Tureuskü와 Fredchenko 1971은 갑상선기능 저하시에는 점액분비가 증가 되고 기능이 항진시에는 점액분비가 감소되는데 특히 sulfomucine의 합성이 크게 저하되고 Sialomucin의 합성도 저하되지만 중성점액에 대해서는 거의 영향이 없다고 하였다. Bremen은 부신피질 호르몬을 투여하면 위산과 pepsin의 분비가 증가되고 Sulfated polysaccharides와 Acid glycoprotein의 합성도 왕성해진다고 하였다. 이와 같이 연구한 내용을 검토하여 볼 때 생체의 항상성을 유지하는 내분비선과 위점막 점액분비세포 사이에는 반드시 어떠한 긴밀한 관계가 있는 것으로 생각되며, 저자는 이러한 여러가지 즉 자극 및 성장에 따라서 수시로 변화를 많이 가져오며 생체중에서도 제일 중요한 위장관에 평위산을 경구 투여하였을 때 어떠한 변화를 가져오나를 관찰 하였기에 이에 보고하는 바이다.

## II. 재료 및 방법

실험동물로는 체중 200g 내외의 정상수 흰쥐를 규정사료로 사육한 후 실험에 사용하였다. 平胃散을 분말해서 Ethanol에 끓인 다음 냉각기에 냉각시켜서 증류수 20cc당 平胃散 10g 정도로 희석을 시킨다음에 주사기로 이용하여 경구 투여를 시행하였다. 실험군은 정상군을 제외한 1, 3, 4, 12, 47, 군으로 나누었으며 각군마다 5마리씩 총당하였고 평위산을 경구 투여후 실험시간군에 Ether 마취로 희생시켜서 위장을 절취한 다음에 10%중성 호르마린에 24시간 고정시킨 후 24시간 동안 수세시킨 다음에 일반적인 파라핀 포매 방법에 의하여 7 $\mu$  두께의 절편을 만들어 periodic Acidschiff 방법과 H-E stain으로 하여서 검정을 하였는데 관찰 부위는 위점막의 관찰 부위로서 위선의 경부, 협부 위소와의 하부와 상부 그리고 점막의 표면상피를 선정 하였다. 반응색체의 표시에 있어서 애로가 많았으나 munsell color system의 numerical value of hue (1967)에 따라서 卍-士라 표시하여 가급적 객관성을 떨수

있도록 노력하였고 점액성분의 조직내 분포는 spicoer 1963의 기준에 따라 구별하였다.

### Ⅲ. 실험 성적

平胃散 투여후 시간 경과에 따라 PAS 반응과 점액성의 염색질 정도는 다음과 같다.

#### A) 정상군

1) **선경부**: 이는 위선체부의 상부 즉 주로 점액세포와 parietal cell로서 구성된 부분이며 협부를 거쳐 위소와에 이어진다. 경부의 점액세포의 염색반응은 특이하여 PAS에서는 상부 즉 협부측의 소수세포는 청색(≡)으로 염색되고 하부 즉 체부측의 비교적 많은 세포군은 PAS에만 적색(≡)을 띤다. 즉 선경부는 비교적 염색반응이 뚜렷이 다른세포층을 이루며 다만 소수만은 PAS양성을 지니고 있다. 이들 세포는 비교적 크고 입방형 내지 불규칙 다각형으로서 세포의 핵은 세포 기저부에 입평되고 세포질은 미세포포상인 점액질로써 채워져 있다.

2) **선혈부**: 이는 위소와저에 이어진 위선의 최상부로서 소수의 벽세포가 나타나기 시작하는데 곧 경계부가 된다. 협부세포는 짧은 원주형이며 핵은 기저부쪽에 가까이 있고 원형내지 타원형이다. 점액질은 선강측에 극소량으로 나타날 뿐이며 PAS 반응도가 짙은 청자색(≡)을 띠고 유리면측에서만 자색(≡)으로 염색된다.

3) **소와부**: 위 소와부 세포는 원주형이며 위로 올라갈수록 길어진다. 점액질은 하부에서는 선혈부에서처럼 선강측에만 국한 출현하나 위로 갈수록 빨리 증가하여 상부에서는 핵상부를 완전히 채우게 된다. 상부의 염색반응은 PAS에서 적자색(≡)인데 일반적으로 핵에 가까운 부분은 주로 PAS에 반응하고 세포 유리면에 가까울수록 더욱 강하다. 기저막 쪽 일수록 적자색의 순도가 높아 가고 하부 세포 유리면에서만 점액이 나타나기 때문에 청자색(≡)반응만이 나타나고 적자색을 보이지 않는다. 소와하부의 세포들에는 청자색(≡) 뿐만아니라 적자색(≡) 반응을 띤 점액물질도 나타나며 상부세포에서는 청자색을 띤 점액은 없고 강한 자색반응을 띤 점액만으로 충만되었다.

4) **표면상피**: 표면상피의 세포들은 긴 원주형이며 핵상부에는 점액반응이 거의 없고 다만 유리면을 따라 동질성으로 농염되는 점액질이 나타났다. 점액질은 PAS 반응에서 가장 강한 청자색(V)으로 반응하며 상피유리면에는 이들 점액질과 거의 같은 염색반응을 띤 점액만을 볼 수 있었다.

#### B) 평위산 투여군

1) **선경부**: 점액세포의 점액질은 약간 분산성 또는 불규칙성으로 나타나지만 염색반응 농도에 있어서는 대조군과 한시간군과는 적색으로 착색되어 정상군과 별차이가 없었다. 3시간군과 12시간사이에는 나타나지 않았다. 24시간과 48시간군에서는 강한 적색(≡)을 띠고 있다.

2) **선혈부**: 대조군에 비해서 3시간군에서는 적색(≡)을 띠나 12시간과 48시간에서는 짙은 적자색(≡)을 띠고 있다. 이것을 보아서 정상군에 회복됨을 볼 수 있다.

3) **소와부**: 대조군에 비해서 세포내 점액질의 염색반응은 1시간군과(≡) 3시간군(≡)에서는 짙은 적자색으로 나타나고 48시간군에서는 정상군에 회복되며 점액량이 증가함을 볼 수 있었고 약간의 세포유리단층에 편재하고 있음을 알 수 있다.

4) **표면상피**: 유리면에 접한 세포질내에만 점액물질이 나타나며 대조군에 비해서 1시간군과 24시간군 사이에서는 적자색(≡)으로 나타나 있다

Table 1. PAS reaction after pyung yue san administrated gastrointestinal of the rat.

Group	<	1	3	9	12	24	48
Color reaction	R.	R.	R.	R.	R.	R.	R.
	RP	RP	RP	RP	RP	RP	RP
Portion	B.P	B.P	B.P	B.P	B.P	B.P	B.P
	B.	B.	B.	B.	B.	B.	B.
superficial epithelium	V	≡	≡	≡	≡	≡	V
Foveola(upper)	≡	≡	≡	≡		≡	≡
Foveola(Lower)			≡	≡	≡	≡	≡
Fundicgland (isthmus)	≡		≡			≡	≡
Fundicgland)	≡	≡		±		≡	V
	R : Red	RP : Red purple					
	B : Blue	BP : Blue purple					

으나 48시간군에서는 점액량이 증가해서 짙은 적자색을 볼 수 있다.

#### IV. 고 찰

점액물질의 화학적 성분에 따라 점액질이 다당류와 단백질과의 화합물이기 때문에 어느 쪽을 구분해서 연구하느냐에 대해서 다를 뿐 아니라 성분에 따라서 그 가치가 다양하며 생체유동학이 발전함에 점액의 분류, 명명 등이 통일성 있도록 강조되고 있다.

점액의 조직학적 관찰까지에는 탈수 포매등의 과정에서 유기용매들을 거치기 때문에 점액성분 중 단단탄수화 조물성을 가진 부분을 대부분 용해소실 되므로 표본제작 과정에 따라서 약간의 차이가 있을 수 있으며 특히 어떤부위의 점액질에서 현저히 인식되는 공포상도 표본 제작과정과 관계가 있을지도 모른다. 점액경세포에서는 중성 점액이 비교적 고르게 미세한 공포가 섞여있었다.

이들은 PAS 염색에서 항상 PAS 반응에만 양성으로 나타나지만 그중 극소수 세포는 형태적으로는 점액경세포와 같으나 그 점액질은 염색반응상 거의 염색되지 않고 있었다. 선혈부세포에서는 점액이 적으며 선강층에 편재하고 그 성분은 sulfamucin으로 보인다. 위소와에서는 하부에서 상부에 가까울수록 점액량이 처음에는 점차 많아지다가 다시 줄어들던 점액질의 조성은 대체로 소와의 거의 중간부까지는 농도가 높은 (sulfamucin)이며 더 상부로 갈수록 non-sulfated Acid mucin 또는 중성점액으로 바뀌어지는데 흰 쥐 위장막내 점액질에 대한 Spicer와 Meyer 1960, 그리고 Jennings와 Florey (1965)등의 결과와 합치된다고 볼 수 있다.

이러한 연구를 한 여러학자의 연구를 참고로 해서 본 저자는 동양의학에서 제일 중요시 하는 胃는 穀氣를 받고, 胃는 水穀과 氣血의 바다요, 바다의 雲氣를 運行하는 것은 天下요, 胃의 氣血을 出하는 것은 經隧이니, 經隧는 五臟六腑의 大路이다. 胃는 五臟六腑의 바다이므로 水穀이 胃에 들어가서 臟腑가 胃에서 氣를 얻고, 五味가 各各 그가 좋아하는 곳으로 돌아간다. 即 酸은

肝으로 苦는 心으로, 甘은 脾로, 辛은 肺로, 鹹은 腎으로 돌아가서 穀氣와 津液을 通하면 榮衛가 丈通하고 糟粕을 化하여 次例로 傳下한다.

胃는 水穀의 바다가 되고 脾는 消化의 役을 맡아서 물이 經에 들어가며 血이 되고, 穀이 胃에 들어가면 脈道가 通하므로 血을 기르지 않을 수 없고, 衛를 竭지 않을 수 없으니 血이 溫하고 衛가 和하며 天年을 마친다. 또한 飲食이 胃에 들어가면 胃는 實하고 腸은 虛하며 飲食이 내리면 腸은 實하고 胃는 虛하다. 胃가 充滿하면 腸이 虛하고 腸이 充滿하면 胃가 虛하여 虛實이 交替하므로 氣가 오르고 내려서 病이 없는 法이다. 이러한 것으로 봐서 한방도 胃腸에 있어서 여러 가지 자극과 성장 홀몬과의 관계가 있음을 증명하기 때문에 저자는 平胃散을 투여 하였을 때 胃腸에 어떤 변화가 오는 가를 관찰하여서 다소나마 결과를 얻었기에 이를 보고 하는 바이다.

#### V. 결 론

저자는 체중 200g 내외의 성숙한 수 흰쥐를 사용하여 평위산을 투여 하여서 위장막 상피세포에 미치는 영향을 PAS 반응으로 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 표면상피에서는 평위산 투여후 48시간에서 점액량이 증가해서 강한 적자색을 나타냈다.
2. 소와부에서 별로 차이를 볼 수 없다.
3. 소혈부 24시간과 48시간에서 점액량이 증가했고 1시간군과 12시간사이에서는 감소를 보였다.
4. 소경부는 24시간과 48시간에 증가함을 볼 수 있었다.

#### 참 고 문 헌

- 1) 東醫寶鑑
- 2) 和劑局方
- 3) 丹心
- 4) 醫學入門
- 5) 東垣十書
- 6) 靈樞素問
- 7) Healthy, N. G. 1956: Mucosubstances as

- a barrier to diffusion *Gastroenterol.*, 37, 313—317.
- 8) Spicer, S. S. (1961): The use of various cationic reagents in histochemical differentiation of muco-polysaccharides. *Am. J. clin.* 36, 393—407.
- 9) Steedman, H. F. (1950): Alcian Blue. 8GS. A new stain for mucin. *Quart. J. microl. Sci.* 91, 477—479.
- 10) Glass, G. B. J. (1963): Mucosubstances of gastric Secretion in man and their biological activity
- 11) Pigman, W. & Tsukls (1959): The nature of the epithelia Mucin. *Int. Dent J.* g. 502~516.
- 12) Mowry, R. W. (1956): Alcian Blue technics for the histochemical study of acidic carbohydrates, *J. Histochemical, cytochem.* 4, 407.
- 13) Davies, D. V. & Young. L. (1954) Radioautographic studies of digestive tracts of rats injected with inorganic Sulphate labeled with sulphur 35 *nature* 173, 448—449.
- 14) Hoskins, L. C. & Zamcheck N (1963): Studies on gastric mucins in health and disease *Ann. N. Y. Acad. Sci* 106—449.
- 15) Hoskins, L. C. & Zamcheck N (1963) Studies in health and disease *Ann. N. Y. Acad. Sci* 106 Art. 2. 767—774.