韓國營養學會誌 29(6) : 608~614, 1996

Cysteamine에 의한 십이지장 궤양 발생에 쑥 첨가 식이가 미치는 영향*

이 지 연 · 이 상 선

한양대학교 가정대학 식품영양학과

Effect of Mugwort on Inhibition of the Duodenal Ulcer Induced by Cysteamine Administration

Lee, Ji Yeon · Lee, Sang Sun

Department of Food and Nutrition, Hanyang University, Seoul, Korea

ABSTRACT

This study was performed to investigate the influence of mugwort on the duodenal ulcer induced by cysteamine administration in rats. Five groups of rats were fed each experimental diet containing 0%, 5%, 15%, 30% of mugwort powder for 10 weeks. Duodenal ulcer was induced by cysteamine injection (40mg/100g body weight) after 10 weeks of feeding experimental diets (C-0, C-5, C-15, C-30). Control animal that fed 0% mugwort powder added diet were injected saline (S-0) to compare with cysteamine injected groups. When the duodenal ulcer induced by cysteamine-HCl administration, all animals in the C-0 group formed erosion and perforating ulcer was found in 44% of animals. Higher the added mugwort ratio, more inhibited of the duodenal ulcer induced by cysteamine administration (C-5, C-15). But when the ratio of added mugwort is 30%, the inhibition effect disappeared (C-30). The alkaline phosphatase activities were lower at the duodenal mucosa and small intestinal mucosa in the cysteamine treated groups ($p < 0.05$). The acid phosphatase activities were higher at the stomach, small intestine and large intestine of the cysteamine treated groups. But in mugwort added diet group, the changes of enzyme activities were lessened. The maltase activities were lower at the duodenal mucosa and small intestinal mucosa of cysteamine treated groups. But in mugwort added diet group, maltase activities were recovered. (*Korean J Nutrition* 29(6) : 608~614, 1996)

KEY WORDS : duodenal ulcer · mugwort · cysteamine.

서 론

소화성궤양은 우리나라에서 발생하는 소화기 질환 중에서 발생빈도가 높은 질환중 하나로 십이지장 궤양의 발병률이 위궤양에 비하여 높아 남자는 5.5배 여자는 2.8배 정도이다[1].

소화성 궤양의 원인으로는 유전적 소인, 비정상적인 위산및 펩신 분비, 담즙과 췌장액의 위내 역류, 비정상적인 위점막의 방어능, 위배출능의 지연, 스트레스, 흡연과 비스테로이드성 진통제의 장기복용 등을 들 수 있다. 이중 대부분은 스트레스에 의해서 발생하는 경우가 많다. 따라서 사회구조가 복잡해짐에 따라서 중추신경계가 고도로 발달한 인간에 있어서 궤양의 발생빈도가 상승될 가능성이 많고 급성인 경우 궤양 발생후 정신적, 육체적

채택일 : 1996년 5월 3일

*본 연구는 1992~1995년도 한국과학재단 특정기초연구과제 연구비에 의해 수행된 것임.

안정, 식이요법, 약물요법 등으로 일단 치료는 되나 일정 기간내에 재발의 확률이 높은 질병으로서 완치된다고 할 수 없고, 만성 궤양으로 진행되어 위장관의 출혈, 유문부 협착, 천공 등의 합병증을 나타내기도 하므로 예방이 중요하다[2-7].

소화성 궤양의 병인연구나 궤양치료제의 평가를 위해서 개, 고양이나 흰쥐 같은 실험동물을 이용한 생체실험이 많이 이용되고 있다[8-10]. 흰쥐 이외의 동물에서는 히스타민등과 같은 위산 분비 촉진 물질을 투여함으로서[11], 고양이에서는 가스트린 투여로[12], 알콜이나 산의 투여로[13] 쉽게 소화성 궤양을 형성시킬 수 있으나 흰쥐에서는 궤양형성 자체가 쉽지 않으며, 생긴다고 하여도 췌장염, 복막염 그리고 대사성 이상 등의 여러 합병증이 동반되는 단점이 있었다. 그러나 이후 여러 연구 결과 cysteamine hydrochloride가 십이지장 궤양을 가장 잘 일으키는 것으로 보고되어 있으나 아직 십이지장 궤양 발생 기전 및 병인에 대해서는 논란이 많다[14-16]. 흰쥐에 cysteamine을 투여하면 위산분비가 증가되고 혈중 가스트린 농도가 높아지며 위배출시간의 지연이 오게 되고 십이지장 근위부 상피세포 융모의 흡수능이 저하되어 그 결과 HCO_3^-분비가 감소하게 되어 십이지장 궤양이 생기게 된다[10].

쑥은 엉거시과에 속하는 다년초인데 색소 뿐아니라 특유의 향과 맛을 지니고 있어서 식품의 질적 향상을 가져오게 되어 널리 사용되고 있는 식품재료이다[17]. 쑥의 효능으로는 해열과 진통작용, 해독과 구충작용, 혈압강하와 소염작용, 복통, 토사, 출혈의 치료에 많이 쓰여 왔고 뜸으로 이용하는데 그 효능이 놀라운 것으로 알려져 있다[18][19]. 약쑥의 methanol 추출물을 HCl-ethanol 유발법, 1% ammonia 수용액 유발법, 무수 ethanol유발법에 의한 위손상에 대해 강한 억제 작용을 갖고 있는 것으로 보고되었는데 그 기전은 위산분비나 pepsin 분비와 같은 공격인자의 감소에 의한 antisecretory 작용에 의해서 그리고 prostaglandin이나 mucosa 분비와 같은 공격인자의 증가에 의한 cytoprotection 작용에 의한 것으로 보고 있다[20].

본 연구에서는 쑥이 위약 · 위무력증, 복통, 토사 등의 소화기 질환에 약재로서 사용되어 왔고 또한 methanol 추출물이 항 위염 및 위궤양에 효과가 있다고 알려졌으나 색, 향, 미 향상을 위해 식생활에서 널리 사용하는 형태로 섭취할 경우 쑥의 효과에 대한 연구는 이루어지지 않은 것을 고려하여 쑥가루를 식이에 첨가하여 흰쥐를 사육하고 스트레스성 십이지장 궤양 유발제인 cysteamine을 투여했을 경우 십이지장 궤양에 대한 예방 효과를 알아보고자 하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험 동물의 사육

실험동물은 생후 6주된 Sprague-Dawley Rat 수컷을 사용하였다. 흰쥐용 고형사료와 수돗물에 의해 예비사육한 뒤 체중에 따라 10마리씩 5군으로 나누어 stainless steel cage에서 총 10주간 사육하였다. 식이와 음료수는 제한없이 먹을 수 있도록 하였으며 체중은 7일에 한번씩 측정하였다. 사육실의 온도는 22±2℃, 습도는 40~60% 명암주기는 12시간이 되도록 조절하였다.

2) 식이조제

본 실험에서 사용한 식이는 Table 1 과 같이 조제하였다. 쑥은 가락시장에서 구입해서 물에 씻어서 일광건조한 후 50℃의 dry oven에서 완전 건조시켜 분쇄하여 첨가하였다. 실험식이는 쑥을 각 0, 5, 15, 30% 씩 첨가하여 조제하였으며 쑥 0% 첨가군은 cysteamine 처리군(C-0)과 saline 처리군(S-0)으로 나누어 대조군으로 사용하였다.

Table 1. Composition of experimental diets (g/100g)

Ingredients	C-0, S-0[1]	C-5	C-15	C-30
Mugwort	0	5	15	30
Starch	42.5	37.5	27.5	12.5
Sucrose	20.0	20.0	20.0	20.0
Casein	20.0	20.0	20.0	20.0
Corn oil	5.0	5.0	5.0	5.0
Lard	2.5	2.5	2.5	2.5
Vitamin mixture[2]	1.0	1.0	1.0	1.0
Mineral mixture[3]	3.5	3.5	3.5	3.5
DL-methionine	0.3	0.3	0.3	0.3
Choline-chloride	0.2	0.2	0.2	0.2
Cellulose	5	5	5	5

1) S-0 : saline-mugwort 0% diet
C-0 : cysteamine-mugwort 0% diet
C-5 : cysteamine-mugwort 5% diet
C-15 : cysteamine-mugwort 15% diet
C-30 : cysteamine-mugwort 30% diet

2) Vitamin mixture(mg/100g) : VD_3 0.582 , α-tocopherol-acetate 1200.0, Retinol-acetate 93.2, VK_3 6.0, Thiamin-HCl 59.0, VB_{12} 0.2, VC 588.0, Pyridoxine-HCl 29.0, D-biotin 1.0, Folic acid 2.0, Inositol 1176.0, Capantothenate 235.0, Riboflavin 59.0, Nicotinic acid 294.0, Sucrose 96257.017

3) Mineral mixture(g/100g) : $CaCO_3$29.29, $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ 0.43, KH_2PO_4 34.31, NaCl 25.06, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 9.98, $Fe(C_6H_5O_7) \cdot 6H_2O$ 0.623, $CuSO_45H_2O$ 0.156, $MnSO_4 \cdot H_2O$ 0.121, $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$ 0.0025, $Na_2SeO_35H_2O$ 0.0015, $ZnCl_2$0.02, KI 0.0005.

2. 실험방법

1) 십이지장 궤양의 유발

10주간 사육한 흰쥐를 16시간 절식시킨 뒤 생리식염수 중에 용해시킨 cysteamine-HCl을 경배부에 피하주사(40mg/100g b.w.)하여 궤양을 유발하였으며 쑥첨가 수준에 따라 C-0, C-5, C-15, C-30으로 구분하였다. 대조군은 생리식염수를 같은 방법으로 주사하였다(S-0). 투여 24시간후 ether 마취하에 heart puncture로 혈액을 채취하였고 위와 장을 적출하여 장막측으로 부터 궤양 형성을 관찰 하였다.

2) 시료수집

실험동물의 도체후 위, 소장, 대장을 적출하였고 소장을 다시 유문으로부터 10cm 부위를 십이지장으로 구분하였다. 십이지장, 소장, 대장 각각의 점막을 긁어내어 동결보존하였고, 혈액은 원심분리하여 혈청을 취하여 동결보존하였다.

3) 시료분석

(1) 효소활성도 측정

십이지장 궤양 발생시 활성도가 변하는 것으로 알려진 효소중에서 다음 3가지를 선택하여 활성도를 측정하였다. 위와 십이지장, 소장, 대장 점막을 생리식염수로 희석하여 균질화시킨 후 효소액으로 사용하였다. 효소활성도를 측정한 후에 효소액내의 단백질 함량을 측정하여 mg 단백질에 대한 효소활성도로 나타내었다.

① Alkaline phosphatase(ALP) 활성도 측정

Sigma alkaline phosphatase kit(104-lL)를 사용하여 측정하였다. 즉 p-nitrophenyl phosphate를 기질로 alkaline buffer(pH 10.3)에서 15분간 반응시킨 후 410nm에서 흡광도를 측정하여 생성된 p-nitrophenol의 농도를 정량하였다.

② Acid phosphatase 활성도 측정

Sigma acid phosphatase, Total kit(104-AL)를 사용하여 측정하였다. p-nitrophenyl phosphate를 기질로 하여 citrate buffer(pH 4.8)를 혼합하고 30분간 반응시킨 후 410nm에서 흡광도를 측정하여 생성된 p-nitrophenol의 농도를 정량하였다.

③ Maltase 활성도 측정

Maltose를 기질로 하여 maleate buffer(pH6.4)에 혼합하고 60분간 반응시킨 후 생성된 glucose의 양은 Sigma glucose kit를 사용하여 측정하였다.

⑤ 단백질

단백질 농도는 Sigma Protein assay kit(Procedure No. P 5656)를 사용하여 측정하였다.

(2) 콜레스테롤 농도 측정

혈청 콜레스테롤 농도는 영동 콜레스테롤효소시약(BC 108-E)을 사용하여 측정하였다.

(3) Albumin 농도 측정

Sigma albumin reagent(BCG)(631-2)를 사용하여 측정하였다.

3. 통계분석

실험결과들 사이의 평균값 차이 검증은 ANOVA (analysis of variance)를 사용하였고, Duncan's multiple comparison test에 의해 α=0.05수준에서 실험군들 사이의 유의적인 차이를 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 식이섭취량, 체중 증가량, 식이효율

실험기간 동안 각 군의 식이 섭취량, 체중 증가량 및 식이효율은 Table 2에 제시하였다. 실험군 중에서 쑥 5% 첨가한 식이군이 식이섭취량, 체중 증가량에서 가장 높은 값을 보였지만 식이 효율면에서는 기본 식이군과 유사한 결과를 보였다. 쑥의 함량을 15%, 30%로 증가하게 되면 식이섭취량이 낮아지는데 이는 쑥의 함량이 너무 높아지게 되면 쑥의 향기나 맛이 너무 강해서 섭취를 꺼리게 되고 섬유질 함량이 높아서 포만감을 오래 지속시켜 섭취량이 낮아지는 것으로 생각된다. 또한 식이섭취량이 낮은 C-15, C-30군에서는 체중 증가량도 적었다. 이는 쑥의 함량이 높아져서 열량 영양소가 식이 섬유질로 대치되어 caloric density가 저하된 것과 쑥의 성분중 소량 들어있는 유독 성분이 쑥의 첨가량을 증가 시킴에 따라 그 함량이 높아졌기 때문이라고 생각된다.

Table 2. Food intake, weight gain and food efficiency ratio(FER)

Group[1)]	Food intake (g/day)	Weight gain (g/day)	FER
S－ 0	21.4±0.9[2)ab3)]	4.2±0.3[a]	0.20±0.01[ab]
C－ 0	20.6±0.5[b]	4.5±0.2[a]	0.22±0.01[a]
C－ 5	23.4±0.7[a]	4.7±0.2[a]	0.20±0.01[ab]
C－15	19.8±0.5[b]	3.6±0.2[b]	0.18±0.01[bc]
C－30	19.8±0.9[b]	3.2±0.2[b]	0.16±0.01[c]

1) S－ 0 : saline-mugwort 0% diet
C－ 0 : cysteamine-mugwort 0% diet
C－ 5 : cysteamine-mugwort 5% diet
C－15 : cysteamine-mugwort 15% diet
C－30 : cysteamine-mugwort 30% diet
2) Mean±S.E.
3) Values with different superscripts are significantly different among groups at the 0.05 level according to Duncan's multiple range test.

2. 십이지장 궤양 형성

각 실험군의 십이지장궤양 형성정도는 Table 3에 제시하였다. 쑥을 5%, 15% 첨가한 군에서 적갈색 병변과 천공성 궤양 발병이 낮게 나타났는데 특히 C-15군에서는 적갈색 병변 30%와 천공성 궤양 10%로 C-0에 비해 아주 낮은 발병률을 보였으나 쑥 30% 첨가군에서는 적갈색 병변 100%와 천공성 궤양 60%로 발병률이 높은 경향을 보였다. 즉 쑥 5% 첨가군에서는 궤양 발생이 약간 억제되었고 쑥 15% 첨가군에서는 항궤양 효과가 뚜렷하게 나타나서 궤양 발생이나 천공으로의 진행이 현저하게 억제되었으나 쑥의 함량을 30%로 증가시켰을 때에는 항궤양 효과가 사라지는 것을 볼 수 있었다.

3. 위와 장점막의 효소활성도

십이지장궤양 환자와 십이지장 궤양을 유발한 실험 동물에서 그 활성도가 변하는 것으로 알려진 효소[21-24] 중 membrane enzyme으로 alkaline phosphatase와 maltase를 lysosomal enzyme으로 acid phosphatase의 활성도를 위, 십이지장점막, 소장점막, 대장점막 각각에서 측정하였다. 효소 활성도의 측정 결과는 Table 4, 5, 6, 7에 제시하였다.

위장에서 alkaline phosphatase활성도는(Table 4) 유의적이지는 않지만 cysteamine 투여한 C-0군이 saline을 투여한 S-0군에 비해 높은 경향이고 쑥 첨가시 C-5, C-15군에서 낮아지는 경향을 보였다. Maltase 활성도에서는 각군간에 차이를 보이지 않았다. Cysteamine 투여로 인해 acid phosphatase 활성이 위에서 증가되는 현상을 쑥첨가로 어느정도 완화시킬 수 있음을 관찰하였다.

Vetvik 등에[21] 의한 연구 결과에 의하면 십이지장 궤양 환자에 있어서 위의 alkaline phosphatase와 acid phosphatase 활성은 대조군에 비해 유의적으로 높았으나, 이당류 분해 효소 활성도는 유의적이지는 않지만 대조군에서 더 높게 나타났는데 본 실험에서도 이들의 실험결과와 일치하는 결과가 나타났다.

십이지장 점막에서는 alkaline phosphatase 활성도의 경우(Table 5) C-0군이 가장 낮은 활성도를 나타냈고, S-0군에서 활성도가 가장 높았으며 다른 군들에서는 차이를 보이지 않았다. Acid phosphatase는 각 군간에 차이를 보이지 않았고 maltase의 경우에는 S-0군과 C-30군이 활성도가 가장 높았고 C-0군에서 가장 낮은 값을 보였다. 십이지장에서는 cysteamine 투여로 인해 alkaline phosphatase와 maltase 활성이 현저하게 저하되었는데 쑥첨가로 유의적이지는 않지만 약간씩 효소활성이 회복되는 경향을 보였다.

Stiel 등[23]의 연구결과에서 흰쥐에 cysteamine을 투여하였을 때, alkaline phosphatase 활성도가 유의적으로 감소하고 acid phosphatase농도가 약간 증가한다는 결과와 일치하고 Vetvik 등[24]은 십이지장궤양 환자의 십이지장 점막 효소 활성도를 조사하였을 때 alkaline phosphatase와 maltase 활성도는 감소하고 acid phosphatase활성도는 증가한다는 보고가 있었다. 최성희 등[25]에 의하면 녹차추출액으로 사육한 흰쥐에

Table 3. Effect of mugwort on the duodenal ulcer induced by cysteamine administration (number)

	S-0	C-0	C-5	C-15	C-30
The number of experimental animal	10	9	10	10	10
Erosion of duodenum	0	9	8	3	10
Perforating ulcer of duodenum	0	4	2	1	6

Table 4. Enzyme activities of stomach

Group	Alkaline phosphatase ($U^{4)}$/mg protein)	Acid phosphatase ($U^{4)}$/mg protein)	Maltase ($U^{5)}$/mg protein)
S-0	$0.30\pm0.04^{1)ab2)}$	2.07 ± 0.12^{b}	$0.007\pm0.0001^{NS3)}$
C-0	0.46 ± 0.11^{a}	2.62 ± 0.18^{a}	0.006 ± 0.0003
C-5	0.34 ± 0.05^{ab}	2.32 ± 0.13^{ab}	0.006 ± 0.0001
C-15	0.20 ± 0.04^{b}	2.22 ± 0.18^{ab}	0.006 ± 0.0001
C-30	$0.41\pm0.03a^{a}$	2.52 ± 0.16^{ab}	0.006 ± 0.0001

1) Mean±S.E.
2) Values with different superscripts are significantly different among groups at the 0.05 level according to Duncan's multiple range test.
3) NS : Not significant among groups at the 0.05 level according to Duncan's multiple range test
4) U : 1unit. 1㎛ol of p-nitrophenol produced by 1㎎ of protein for 1 hour
5) U : 1 unit. 1㎎ of glucose produced by 1mg of protein for 1 hour

Table 5. Enzyme activites of duodenal mucosa

Group	Alkaline phosphatase ($U^{4)}$/mg protein)	Acid phosphatase ($U^{4)}$/mg protein)	Maltase ($U^{5)}$/mg protein)
S-0	$27.29\pm2.57^{1)a2)}$	$2.31\pm0.07^{NS3)}$	2.32 ± 0.16^{ab}
C-0	16.03 ± 2.12^{b}	2.19 ± 0.22	1.51 ± 0.16^{c}
C-5	19.01 ± 2.04^{ab}	2.09 ± 0.15	1.56 ± 0.23^{bc}
C-15	21.76 ± 2.89^{ab}	2.39 ± 0.09	2.03 ± 0.33^{abc}
C-30	21.27 ± 3.65^{ab}	2.26 ± 0.19	2.39 ± 0.25^{a}

1) Mean±S.E.
2) Values with different superscripts are significantly different among groups at the 0.05 level according to Duncan's multiple range test.
3) NS : Not significant among groups at the 0.05 level according to Duncan's multiple range test
4) U : 1unit. 1㎛ol of p-nitrophenol produced by 1㎎ of protein for 1 hour
5) U : 1 unit. 1㎎ of glucose produced by 1㎎ of protein for 1 hour

cysteamine을 투여하여 십이지장궤양을 유발하였을 때 대조군보다는 십이지장의 alkaline phosphatase 활성 감소를 막는 효과를 보고하였는데, 이는 본 연구에서 쑥첨가식이 섭취의 효과와 유사하다. 한편 김해련 등[26]의 보고에 의하면 이당류분해효소인 sucrase활성도는 활동기 궤양에서 감소되어 있다가 약물치료로 반흔기로 된 후 정상화되었고 alkaline phosphatase는 활동기 십이지장 궤양과 반흔기 궤양에서 정상대조군과 차이가 없다는 보고가 있는데 alkaline phosphatase는 미소융막 심층에 위치하고 세정제나 단백분해효소의 영향을 받지 않는다고 하나 본 실험에서 사용한 cysteamine에 의한 궤양 유발이나 궤양의 정도가 심해졌을 때에는 영향을 받아 alkaline phosphatase활성도에 변화가 오는 것으로 생각된다.

소장점막에서 alkaline phosphatase 활성도(Table 6)는 S-0군과 C-15군이 높은 값을 나타냈고 C-0군에서 그 값이 가장 낮았다. Acid phosphatase의 경우에는 C-0군의 활성도가 유의적으로 높았고, maltase에서는 C-0군이 활성도가 가장 낮고 다른 군들에서는 큰 차이를 볼 수 없었다. 궤양형성으로 인한 소장점막의 alkaline phosphatase와 maltase 활성 저하를 쑥첨가식이가 완화시키고, 또한 acid phosphatase 활성 증가도 억제하는 결과를 보였다.

Asp 등[27]이 disaccharidases와 alkaline phosphatase 의 소장내 분포를 연구한 결과에 의하면 maltase 활성도는 공장에서 그 값이 증가하여 십이지장보다 높은 활성도를 보이며 유지되다가 대장과 연결부위로 가면 그 값이 절반이상 감소하고 alkaline phosphatase는 십이지장 부위에서는 그 값이 높으나 공장, 회장에서는 낮은 값을 보이고 회장에서는 그 값이 아주 낮아지는 결과를 보였는데 본 실험의 결과도 이와 마찬가지로 모든 실험군의 alkaline phosphatase는 십이지장에서 소장보다 높고, maltase는 소장에서의 활성도가 십이지장에서보다 높은 분포를 보였다.

소장에서 효소활성을 측정한 연구 결과[28][29]는 있으나 십이지장 궤양과 연관시킨 실험결과는 별로 없다. 본 실험결과로 볼 때, 십이지장의 효소활성도와 비슷한 경향을 보이나 alkaline phosphatase는 십이지장에서 값이 훨씬 크고 maltase는 소장에서 값이 훨씬 크다. 또 acid phosphatase활성도는 십이지장에서는 유의적인 차이를 볼 수 없었으나 소장에서 cysteamine을 투여한 군이 그 값이 높고 쑥을 첨가한 식이를 섭취한 군에서는 cysteamine을 투여했어도 S-0군과 차이가 없었으나 C-30에서는 그 값이 약간 높은 경향을 보였다. 십이지장 실험결과와 마찬가지로 소장에서도 쑥을 첨가한 식이를 섭취한 군이 cysteamine에 의한 영향을 덜 받는 것으로 나타났다.

대장점막에서 alkaline phosphatase 활성도(Table 7)는 통계적인 유의성이 나타나지 않았으나 C-0군에서 비교적 높은 값을 보였고, acid phosphatase 활성도는 C-0군에서 그 값이 가장 높았고 C-30군도 비교적 높은 값을 나타냈으며 S-0군과 C-5군에서 가장 낮았다. Maltase는 C-0에서 유의적으로 활성도가 높았으며 다른 군들에서는 차이를 볼 수 없었다. 대장점막에서는 측정한 효소 활성도가 전체적으로 낮은 결과를 보였다.

이상의 결과를 종합적으로 살펴볼 때 십이지장 궤양으로 인해 위와 장점막에서 alkaline phosphatase, acid phosphatase, maltase 등의 효소 활성도에 변화가 생기게 되는데 쑥을 첨가한 식이를 섭취한 실험군에서는 기본식이군에 비해 궤양을 유발하지 않은 실험 동물과 효소 활성에 있어서 차이가 적었고, 실험동물군 중

Table 6. Enzyme activities of small intestinal mucosa

Group	Alkaline phosphatase ($U^{3)}$/mg protein)	Acid phosphatase ($U^{3)}$/mg protein)	Maltase ($U^{4)}$/mg protein)
S-0	$17.64\pm2.04^{1)a2)}$	5.60 ± 0.21^{b}	$6.12\pm.32^{a}$
C-0	10.28 ± 1.28^{b}	7.04 ± 0.49^{a}	$4.89\pm.24^{b}$
C-5	14.63 ± 1.34^{ab}	5.77 ± 0.23^{b}	$6.13\pm.25^{a}$
C-15	17.15 ± 2.05^{a}	5.85 ± 0.29^{b}	$6.03\pm.19^{a}$
C-30	12.67 ± 1.26^{ab}	6.51 ± 0.26^{ab}	$5.46\pm.11^{ab}$

1) Mean±S.E.
2) Values with different superscripts are significantly different among groups at the 0.05 level according to Duncan's multiple range test.
3) U : 1unit. 1μmol of p-nitrophenol produced by 1mg of protein for 1 hour
4) U : 1 unit. 1mg of glucose produced by 1mg of protein for 1 hour

Table 7. Enzyme activities of large intestinal mucosa

Group	Alkaline phosphatase ($U^{4)}$/mg protein)	Acid phosphatase ($U^{4)}$/mg protein)	Maltase ($U^{5)}$/mg protein)
S-0	$0.60\pm0.18^{1)NS3)}$	$0.73\pm0.04^{bc2)}$	0.23 ± 0.04^{b}
C-0	0.77 ± 0.14	0.92 ± 0.04^{a}	0.83 ± 0.10^{a}
C-5	0.40 ± 0.12	0.65 ± 0.05^{c}	0.24 ± 0.04^{b}
C-15	0.25 ± 0.05	0.78 ± 0.08^{abc}	0.31 ± 0.05^{b}
C-30	0.39 ± 0.13	0.89 ± 0.04^{ab}	0.35 ± 0.04^{b}

1) Mean±S.E.
2) Values with different superscripts are significantly different among groups at the 0.05 level according to Duncan's multiple range test.
3) NS : Not significant among groups at the 0.05 level according to Duncan's multiple range test
4) U : 1unit. 1μmol of p-nitrophenol produced by 1mg of protein for 1 hour
5) U : 1 unit. 1mg of glucose produced by 1mg of protein for 1 hour

Table 8. Level of total cholesterol and albumin and alkaline phosphatase activity in serum

Group	Total cholesterol (mg/dl)	Albumin (g/dl)	Alkaline phosphatase ($U^{3)}$/mg protein)
S- 0	86.2±5.9[1)a2)]	7.27±0.29[a]	0.81±0.07[b]
C- 0	72.9±8.1[ab]	4.82±0.26[c]	1.49±0.18[a]
C- 5	84.0±5.7[ab]	5.39±0.26[bc]	1.47±0.12[a]
C-15	79.0±3.8[ab]	5.59±0.41[bc]	1.39±0.09[a]
C-30	65.6±5.4[b]	6.28±0.34[b]	1.55±0.19[a]

1) Mean±S.E.
2) Valuables with different superscripts are significantly different among group at the 0.05 level according to Duncan's multiple range test.
3) U : 1unit. 1μmol of p-nitrophenol produced by 1mg of protein for 1 hour

에서 쑥을 15% 첨가한 식이를 섭취한 군이 궤양 발생에 의한 효소 활성도의 변화를 가장 적게 받았다.

4. 혈청의 총콜레스테롤, 알부민 농도와 alkaline phosphatase 활성도

혈청에서 측정한 총콜레스테롤 농도, 알부민 농도와 alkaline phosphatase의 활성도는 Table 8에 제시하였다.

혈청 콜레스테롤의 농도는 S-0 군에서 가장 높게 나타났고 C-30군에서 가장 낮게 나타났으며 다른 군들간에는 차이가 없었다. 또 혈청 알부민 농도의 경우에는 cysteamine을 주사하면 그 값이 감소하게 되는데 쑥을 첨가한 식이를 섭취한 실험군에서는 그 값의 감소가 비교적 적었고 혈청 alkaline phosphatase 활성도는 cysteamine을 주사하여 십이지장궤양을 유발할 경우 증가하게 되는데 쑥 첨가식이에 의한 효과는 관찰 할 수 없었다.

소화기 질환, 특히 소화성 궤양의 확인을 위해서 임상에서 사용하는 검사로는 혈액에서 ALP의 활성 증가와 알부민 농도의 감소를 들 수 있다.

본 실험 결과에서 cysteamine을 투여하여 십이지장궤양을 유발하였을 때 쑥을 첨가한 식이를 먹인 군에서는 혈청 총콜레스테롤, 알부민 농도에서 기본식이군에 비해 영향을 덜 받은 것을 알 수 있다.

결 론

본 연구는 흰쥐를 기본식이와 쑥을 각각 5%, 15%, 30% 첨가한 식이로 사육한 후 기본식이군 중 한 군과 쑥첨가 식이군에 cysteamine-HCl을 경배부에 피하주사(40mg/100g b.w.)하여 궤양을 유발하고 기본식이군 중 나머지 한 군은 saline을 같은 방법으로 주사하여 cysteamine을 주사한 군과 궤양의 진행정도와 효소 활성도 및 혈청의 지질, 알부민, alkaline phosphatase 활성도를 비교하였다.

Cysteamine을 피하주사하여 십이지장궤양을 유발한 결과 쑥을 첨가하지 않은 식이섭취군에서 적갈색 병변이나 천공성 궤양이 많이 일어났고 쑥 첨가량을 5%, 15%로 증가할 수록 십이지장 점막의 변화는 적었으나 쑥첨가량을 30%로 하였을 때에는 쑥을 첨가하지 않은 식이를 섭취한 실험 동물과 비슷한 수준으로 십이지장 점막에 변화를 보였다. Alkaline phosphatase활성도에 있어서는 cysteamine 투여에 의한 십이지장 궤양 유발로 십이지장 점막과 소장 점막에서 활성도의 감소를 보였으나 쑥첨가 식이를 섭취한 군에서는 활성도가 회복되는 결과를 보였다. Acid phosphatase 활성도는 궤양을 유발하였을 때 위, 소장, 대장에서 그 값이 증가하였으나 쑥 첨가 식이를 섭취한 군에서는 그 증가량이 적었다. Maltase 활성도는 십이지장궤양에 의해 십이지장과 소장에서 감소하였으나 쑥첨가 식이를 섭취한 군에서는 활성도가 크게 떨어지지는 않았다.

본 연구에서 쑥을 섭취하였을 때 십이지장궤양에 대해 예방 효과가 있음을 알았다. 특히 실험군 가운데에서는 15% 첨가군에서 그 효과가 가장 크게 나타나서 15%까지 쑥의 섭취량을 증가할 수록 십이지장궤양에 대한 예방효과는 커지는 것을 알 수 있었고 쑥함량이 더욱 높아져서 30%가 되었을 때에는 십이지장궤양의 예방 효과가 전혀 나타나지 않았고 오히려 궤양이 더 증가되는 경향을 보였다.

Literature cited

1) 박실무. 소화성 궤양의 역학 및 병인론. *대한소화기병학회잡지* 20 : 1-3, 1988
2) Guyton AC. Textbook of Medical Physiology 8th ed. 1991
3) 고려의학 편집부. 소화기 질환. 도서출판 고려의학, 1995
4) 송인성. 소화성 궤양의 내과적 치료와 합병증에 대한 대책. *대한소화기병학회잡지* 20 : 14-19, 1988
5) 서울대학교 의과대학편. 소화기병학. 서울대학교 출판부, 1985
6) 이기열. 식이요법. 수학사, 1991
7) Kontruck SJ. Prostaglandins in pathophysiology of peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci* 30 : 1055-1085, 1985
8) Szabo S, Selye H. Duodenal ulcer produced by propionitril in rats. *Arch Pathol* 93 : 390-394, 1972
9) 강경구 · 최규완 · 김우호 · 김용일. Cysteamine 투여에 의해 유발된 흰쥐의 소화성궤양 모델에서 위점막내 G세포 및 혈중 개스트린 농도의 변화에 대한 실험적 연구. *대한*

소화기병학회지 21 : 12-21, 1989

10) 함기백 · 이상인 · 임대순 · 김원호 · 전재윤 · 문영명 · 강진경 · 박인서 · 최홍재 · 박형우. Cysteamine이 백서의 십이지장궤양 형성시 미치는 영향. *대한소화기병학회지* 24 (4) : 743-752, 1992

11) Gobble WG, Adkins RB. Production of duodenal ulcer by exogenous gastrin. Animal model. *Am J Surg* 113 : 183-187, 1976

12) Emas S, Grossman MI . Production of duodenal ulcers in cats by infusion of porcine gastrin. *Gastroenterology* 52 : 959-965, 1967

13) Emas S , Fryo B. Gastric and duodenal ulcers in cats following reserpine. *Acta Physiol Scand* 71 : 316-322, 1967

14) Fujii Y, Ishii Y. Influence of various factors and drugs on cysteamine-induced duodenal ulcers in the rat. *Japan J Pharmacol* 25 : 663, 1975

15) Szabo S. Animal model of human diseae. Duodenal Ulcer Disease. Cysteamine induced acute and chronic duodenal ulcer in the rat. *J Pathol* 93 : 273-276, 1973

16) Selye H, Szabo S. Experimental model for production of perforating duodenal ulcers by cysteamine in the rat. *Nature* 244 : 458-459, 1973

17) 윤서석. 한국식품사연구. 신광출판사, 1974

18) 허 준 (박인규, 김봉제 감수). 가정한방 동의보감. 국일문학사

19) 노덕삼 편저. 실용 자연식과 건강식. 하서출판사, 1991

20) 장혜옥. 약쑥 추출물의 항위염및 위궤양 작용. 서울여자대학교 식품과학과 박사학위논문, 1992

21) Vetvik K, Schrumpf E, Andersen K-J, Borkje B, Odegaard S, Skagen DW, Halvorsen OJ, Enzyme activities in the gastric mucosa in duodenal ulcer patients. *Scand J Gastroenterol* 25 : 594-600, 1990

22) Borkje B, Odegaard S, Skagen DW, Andersen K-J, Schrumpf E. Enzyme activities in biopsy specimens from human gastric mucosa. *Scand J Gastroenterol* 21 : 1051-1057, 1986

23) Stiel D, Murray DJ, Peter TJ. Mucosal enzyme activities, with special reference to enzymes implicated in bicarbonate secretion, in the duodenum of rats with cysteamine induced ulcers. *Clin Sci* 64, 341-347, 1983

24) Vetvik K, Schrumpf E, Andersen K-J, Borkje B, Skagen DW, Halvorsen OJ. Enzyme activities in the duodenal mucosa in duodenal ulcer patients. *Scand J Gastroenterol* 24 : 244-250, 1989

25) 최성희 · 김순희 · 이병호. 녹차추출액이 Cysteamine투여 흰쥐의 항십이지장궤양에 미치는 영향. *한국영양식량학회지* 22 (4) : 374-380, 1993

26) 김해련 · 이계희 · 정형배 · 윤용범 · 송인성 · 김정용. 십이지장궤양 활동기와 반흔기에서 미소융모막 활성도 변화. *대한소화기병학회잡지* 18 (1) : 131-135, 1986

27) Asp N-G, Gudmand-Hoyer E, Andersen B, Berg N-O & Dahlqvist A. Distribution of disaccharidases, alkaline phosphatase, and some intracellular enzymes along the human small intestine. *Scand J Gastroent* 10 : 647-651, 1975

28) Borkje B, Odegeaard S, Vetvik K, Skagen DW, Andersen K-J, Laerum OD. Influence of remote cancer and obesity on, and distribution of mucosal enzyme in the upper small intestine. *Scand J Gastroenterol* 21 : 928-934, 1986

29) Andersen K-J, Schjonsby H, Skagen DW, Enzyme activities in human and rat jejunal mucosa. *Scand J Gastroenterol* 1983, 18 : 241-249, 1983