

## 흰쥐에서 위장관에 작용하는 생약의 진경 및 항위궤양 효능

조승길 · 박혜란 · 김창종\*

중앙대학교 약학대학

(Received July 18, 1996)

### Spasmolytic and Anti-peptic Ulcer Activities of Crude Drugs Acting on Gastrointestinal Tract in Rats

Seung-Kil Cho, Hye-Ran Park and Chang-Jong Kim\*

College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul 156-756, Korea

**Abstract**—The water extracts of ten crude drugs were tested for the spasmolytic and anti-peptic ulcer activities on rat ileum smooth muscle contraction and aspirin-induced acute hemorrhagic erosive gastritis respectively. The water extract of *Aurantii immaturi pericarpium*(AIP)( $IC_{50}=1.5 \times 10^{-2} g/l$ ), *Aurantii nobilis pericarpium*(ANP)( $IC_{50}=2.5 \times 10^{-2} g/l$ ), *Cyperi rhizoma*(CR)( $IC_{50}=3.3 \times 10^{-2} g/l$ ), *Linderae radix*(LR)( $IC_{50}=6.8 \times 10^{-2} g/l$ ), *Aurantii fructus immaturus*(AFI)( $IC_{50}=11.8 \times 10^{-2} g/l$ ), *Saussureae radix*(SR)( $IC_{50}=13.2 \times 10^{-2} g/l$ ) and *Ponciri fructus*(PF)( $IC_{50}=23.3 \times 10^{-2} g/l$ ) showed inhibitory activity on the isometric contraction of rat ileum smooth muscle induced by electrical stimulation in a concentration-dependent manner, whereas the water extracts of *Arecae pericarpium*(AP), *Agastachis herba*(AH) and *Magnoliae cortex*(MC) potentiated the isometric contraction. In the aspirin-induced acute gastritis, the water extracts of MC, AP and CR reduced significantly the gastric juice secretion, gastric juice acidity and pepsin activity. They also showed protective activity of gastric mucosal layer from erosion and petichial hemorrhage in gross and histological examination.

**Keywords** □ *Aurantii nobilis pericarpium*, *Aurantii immaturi pericarpium*, *Aurantii fructus immaturus*, *Ponciri fructus*, *Magnoliae cortex*, *Saussureae radix*, *Agastachis herba*, *Linderae radix*, *Arecae pericarpium*, *Cyperi rhizoma*. Spasmolytic activity, Anti-peptic ulcer activity.

한방에서는 자율신경계의 기능항진에 따라 나타나는 소화관, 기관지 또는 혈관 평활근의 긴장이나 경련에 의한 증후를 기체(氣滯)<sup>1)</sup>라 부르며, 이러한 증상의 치료를 위하여 위장관에 작용하는 생약, 즉 운향과(Rutaceae)에 속하는 진피(*Aurantii nobilis pericarpium*, ANP), 청피(*Aurantii immaturi pericarpium*, AIP), 지각(*Aurantii fructus immaturus*, AFI), 지실(*Ponciri fructus*, PF)등과 그의 후박(*Magnoliae cortex*, MC), 목향(*Saussureae radix*, SR), 광학(*Agastachis herba*, AH), 오약(*Linderae radix*, LR), 대복피(*Arecae pericarpium*, AP), 향부자(*Cyperi rhizoma*, CR)등을

사용하고 있으며, 한방에서는 이들 생약을 이기제(理氣劑)<sup>2)</sup>라 부르고 있으나 그 약리효능에 관한 연구가 부족한 실정이다.

Kinoshita등<sup>3)</sup>은 진피, 청피, 지각, 지실등의 수침엑스에 함유되어 있는 synephrine이 serotonin에 의한 흰쥐의 자궁수축을 억제한다고 보고하였으며, 趙등<sup>4)</sup>은 청피의 수침, butanol 및 methanol엑스가 흰쥐에서의 thioacetamide에 의한 간상해에 대한 예방효능이 있다고 보고하였다. 또한 Yamahara등<sup>5)</sup>은 오약의 성분인 lindestrene이 흰쥐와 생쥐에서 사염화탄소에 의한 간상해에 예방효과가 있음을 보고하였고, 禹 및 李등<sup>6, 7)</sup>은 대복피와 향부자 methanol엑스가 항콜린효능이 있다고 보고하였으며, Itokawa등<sup>8)</sup>은 향부자와 목향의 ethanol엑스가 guinea pig에서 histamine 또는 염화

\* 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로  
(전화) 02-820-5600 (팩스) 02-821-7680

바름에 의한 회장평활근수축을 억제한다고 보고하였다.

부교감신경의 절후섬유 수용체를 흥분시키는 약물은 적출장관을 수축시키고, 그 효능은 atropine등에 의해 억제되며, 또한 적출장관을 전기자극했을 때 전기자극 1회당 약 0.8 ng의 acetylcholine이 분비되어 장관수축을 유발하며, 염산 morphine 이나 초산 strychnine을 투여했을 때 acetylcholine의 유리량을 감소시킴으로써 장관수축억제작용을 나타내는 것으로 알려져 있다.<sup>9)</sup>

한편, 소화성궤양은 염산이나 pepsin등의 과도한 분비항진 등 위점막에 대한 공격인자의 증가와 방어인자의 저하에 의해 유발된다고 알려져 있으며<sup>10)</sup>, aspirin 장기복용자의 약 70%에서 잠복성 위출혈이 유발되는 것으로 알려져 있다. 따라서 저자들은 한방에서 위장관에 작용하는 생약들의 진경 및 항위궤양작용에 대한 연구보고가 거의 없을 뿐만 아니라 그의 약효성분에 관한 연구가 없는 점에 착안하여 1차적으로 이들 이기작용이 있는 생약들이 전기적자극에 의한 장운동항진과 aspirin유발 급성출혈성위염에 미치는 영향을 실험하여 유의성있는 진경 및 항위궤양효능이 있었기에 보고하는 바이다.

### 실험방법

**생약엑스의 조제** - 실험에 사용한 생약은 서울 경동시장에서 시판품 중 상품을 구입하여 생약학적 감정을 거친 다음 사용하였다. 수침엑스의 조제는 세절한 생약 300 g에 증류수 500 ml를 넣고 수욕상에서 6시간씩 3회 반복추출하여 여과한 후 추출액을 합하고 감압농축하여 동결건조한 다음 분말로 하여 사용하였다.

**실험동물** - 일정한 조건하에서 1주일간 사육한 외견상 건강한 체중 140~180 g의 Sprague-Dowley계 흰쥐(♂)를 실험전 24시간 동안 절식시킨 후 본 실험에 사용하였다.

**적출장운동측정**<sup>9)</sup> - 흰쥐를 금사시켜 회복한 후 회맹부에서 약 5 cm전의 회장을 4 cm길이로 절단하여, carbogen gas (95% O<sub>2</sub>/5% CO<sub>2</sub>)로 포화시킨 32°C Tyrode 액에서 안정시킨 후 organ bath내에 상하로 고정시킨 다음, 등장성 근수축변환기를 연결하고, 두께 0.5 mm, 폭 5 mm, 길이 5 cm의 백금선 2개를 서로 2 cm 떨어진 곳에 장관과 평행되게 장치하고 전기자극기(S48 stimulator, Grass medical in-

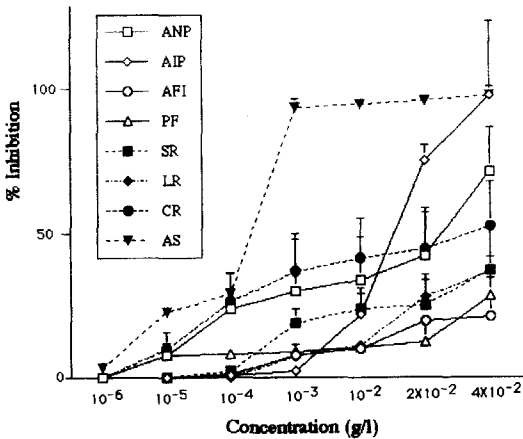
strument, USA)로 전기자극(10 mV, 0.1 cps, 0.1 msec duration)을 주어 장운동을 측정하였다. 적출장관에 1 g의 장력을 주어 나타나는 근육의 등장성장력이 polygraph상에서 일정한 크기로 유지되는 수축지점을 대조군의 기준으로 하였다. 약물은 미리 Tyrode용액에 여러 농도별로 조제하고, 32°C로 보온된 약물을 organ bath내에 신속하게 주입한 후 나타나는 근육의 수축을 측정하고 대조군을 기준으로 하여 백분율로 환산하였다. 약물의 효능은 Quantal dose response를 이용한 Probits method로 IC<sub>50</sub>을 산출하여 비교하였다.

**Aspirin유발 급성출혈성위염** - 흰쥐 6마리를 1군으로 하여 먼저 각 생약 수침엑스를 생리식염수에 현탁시켜 100 및 200 mg/kg씩 경구투여하고, 30분후 aspirin 300 mg/kg을 CMC로 현탁시켜 경구투여하였다. 6시간 후에 흰쥐를 금사시킨 후 위를 적출하여 무게를 측정하고, 생리식염액 10 ml로 위내용물을 세척한 후, 1% formalin 생리식염액 1 ml를 주입하여 10분간 고정시킨 다음, 대만부를 따라 절개하고 10배 확대경을 이용하여 위점막의 출혈과 부식을 관찰하였다.

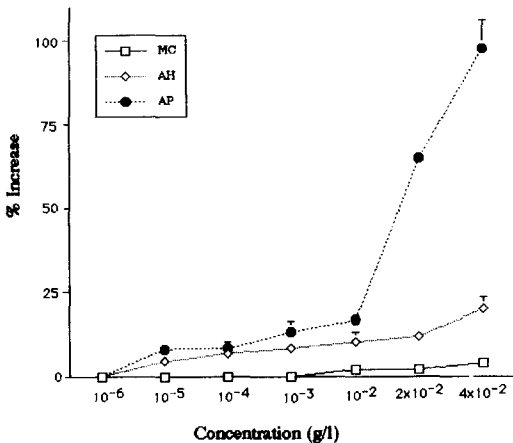
**위액량 및 위산도 측정** - 적절한 위를 생리식염액 10 ml로 위내용물을 세척하고 10 ml를 초과한 위세척액량을 위액량으로 하였다. 위산도는 위세척액을 pH meter로 측정하였다.

**위액중의 Pepsin 활성 측정** - 위세척액을 이용하여 Lee법<sup>11)</sup>에 따라 다음과 같이 응유시간을 측정하였다. 기질액(0.1 M 초산완충액 95 ml+0.2 M CaCl<sub>2</sub> 5 ml+탈지분유 20 g) 5 ml에 0.05 M citric acid 완충액으로 6배 희석한 위세척액 0.2 ml를 넣어 혼합한 다음, 35.5°C 수욕상에 넣고 시험관벽에 응고된 우유가 부착하기 시작할 때까지의 시간을 측정한다. 기질로 사용한 분유액 1 ml을 1분만에 응고시키는 활성을 1 응유단위로 하여 위액 1 ml중의 단위 (units/ml)를 산출하였다.

**위액중의 Tyrosine정량** - 위세척액중의 tyrosine함량을 Daigo등의 방법<sup>10)</sup>에 따라 다음과 같이 정량하였다. 위세척액 1 ml에 5% trichloroacetic acid 2 ml를 가하고 30분간 방치한 후 여과한 다음, 상등액 1 ml를 취하여 시험관에 넣고 0.5 M Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>용액 5 ml와 증류수로 2배 희석한 Folin-Ciocalteu 시약 1 ml를 넣어 혼합하고, 1시간 방치 후 660 nm에서 흡광도를 측정하여 위액 1 ml중의 tyrosine 양으로 환산하였다.



**Fig. 1**—Negative inotropic effect of water extract of crude drugs on the isometric contraction of rat ileum smooth muscle induced by electrical stimulation (10 mV, 0.1 cps, 0.1 msec duration). Each value represents the mean±S.E. of six experiments. Abbreviations: ANP, Aurantii nobilis pericarpium; AIP, Aurantii immaturi pericarpium; AFI, Aurantii fructus immaturus; PF, Ponciri fructus; SR, Saussurea radix; LR, Linderae radix; CR, Cyperi rhizoma; AS, Atropine sulfate.



**Fig. 2**—Positive inotropic effect of water extract of crude drugs on the isometric contraction of rat ileum smooth muscle induced by electrical stimulation (10 mV, 0.1 cps, 0.1 msec duration). Each value represents the mean±S.E. of six experiments. Abbreviations: MC, Magnoliae cortex; AH, Agastachis herba; AP, Arecae pericarpium.

**위조직표본제작** - 적출한 위를 10% formalin에 고정한 후 조직표본을 제작한 다음, 통상적인 방법에 따라 haematoxylin-eosin 증복염색을 하여 조직소견을 얻었다.

**결과 및 고찰**

**회장 평활근수축에 미치는 영향** - 흰쥐의 적출회장에 전기자극(10 mV, 0.1 cps, 0.1 msec duration)에 의한 수축을 일으킨 후 10종 생약의 수침엑스를 투여하면 Fig. 1 및 2에서 보는 바와 같이 진피, 청피, 지각, 지실, 목향, 오약, 향부자 등은 근육이완작용이 있었으며, 후박, 광향, 대복피 등은 근육수축작용을 나타내었다.

진피 수침엑스는 농도가 증가됨에 따라 등장성장력억제율도 증가되었다. 즉,  $10^{-4}$  및  $4 \times 10^{-2}$  g/l 농도에서 각각 23.7 및 71.7%의 등장성장력억제율을 나타냄으로써 농도의존적인 항경련작용을 나타내었으며,  $IC_{50}$ 이  $2.5 \times 10^{-2}$  g/l로서 이는 atropine sulfate의  $1.3 \times 10^{-4}$  g/l에 비하여 약 1/200의 효능과 같았다. 청피 수침엑스는  $10^{-4}$  g/l에서부터 수축억제작용을 나타내기 시작하여  $4 \times 10^{-2}$  g/l 농도에서는 등장성장력억제율이 98.0%이었으며,  $IC_{50}$ 이  $1.5 \times 10^{-2}$  g/l로써 진피 수침엑스보다 약 2배의 효과가 있었다. 이러한 결과는 이들 생약의 수침엑스에 synephrine이 함유되어 있어 serotonin에 의한 흰쥐의 자궁수축을 억제한다는 Kinoshita<sup>4)</sup>의 보고와 유사하다. 또한 청피는 진피와 달리 미숙과실에서 얻은 생약으로서,  $IC_{50}$ 으로 비교했을 때 청피가 진피보다 장운동수축억제작용이 강한 것으로 보아 청피 또는 진피의 성분 중 장운동수축억제를 나타내는 유효성분은 미숙과실의 과피에 더 많이 함유되어 있는 것으로 사료된다. 지각, 지실의 수침엑스도 농도의존적으로 등장성장력을 억제하였으나,  $IC_{50}$ 이 각각  $11.8 \times 10^{-2}$  및  $23.3 \times 10^{-2}$  g/l로서 진피나 청피에 비하여 진경효과는 약 1/10로서 약한 것으로 나타났다.

金<sup>12-14)</sup>은 hesperidin과 naringin 등이 항알리자작용, 면역억제작용 및 항염작용등 다양한 약리작용을 갖는다고 보고하였고, 이들 flavonoids는 실험에 사용한 운향과 생약, 즉 진피, 청피, 지각 및 지실등에 많이 함유되어 있는 것으로 보아 이들 생약들의 진경효능이 각 생약의 성분중 flavonoids에 기인할 것으로 추정되나 보다 자세한 연구가 필요한 것으로 사료된다.

목향, 오약 및 향부자의 수침엑스는  $4 \times 10^{-2}$  g/l 농도에서 각각 37.3, 36.7 및 52.7%의 수축억제율을 나타내어 농도의존적인 진경작용이 있었으며,  $IC_{50}$ 으로 비교했을 때, 진피 또는 청피의 수침엑스를 투여했을 때 보다는 약한 수축억제작용을 나타내었다. 향부자의 이러한 진경효능은 禹<sup>6)</sup>의 보고와 유사한 결과를 나타내었

**Table I**— Effect of crude drugs on the gastric juice secretion and its acidity in the aspirin-induced acute gastritis

Dose	Dose (mg/kg, p.o.)	Volume of gastric juice (ml)	Acidity (pH)
Cotnrol	-	0.055±0.08	1.25±0.14
Aurantii nobilis pericarpium	100	0.50±0.05	1.54±0.07
	200	0.45±0.08	1.48±0.12
Aurantii immaturi pericarpium	100	0.45±0.15	1.60±0.12
	200	0.41±0.18	1.66±0.29
Aurantii fructus immaturus	100	0.50±0.10	1.84±0.12
	200	0.40±0.18	1.70±0.10
Poncir fructus	100	0.44±0.09	2.23±0.17*
	200	0.38±0.05**	2.57±0.09**
Saussureae radix	100	0.40±0.07*	2.15±0.23*
	200	0.40±0.03*	2.40±0.06*
Agastachi herba	100	0.48±0.07	2.00±0.17
	200	0.42±0.02	2.03±0.34
Linderae radix	100	0.48±0.03	1.83±0.25
	200	0.47±0.04	2.13±0.22*
Arecae Pericarpium	100	0.21±0.07**	2.35±0.21*
	200	0.20±0.03**	3.06±0.12**
Cyperi rhizoma	100	0.30±0.04**	2.53±0.24**
	200	0.25±0.07**	2.72±0.29**

Water extract of each drugs was administered orally 30 minutes before the administration of aspirin (300 mg/kg, p.o.).

Each value represents the mean±S.E.M. of six animals.

Significantly different from control. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ .

다.

한편, 후박, 곽향 및 대복피의 수침엑스는 전기자극에 의한 회장평활근의 수축을 증강시키는 작용을 나타내었다. 즉 대복피 수침엑스는  $10^{-5}$  g/l 농도에서 8.3%,  $4 \times 10^{-2}$  g/l 농도에서 97.7%의 수축증가율을 나타내어 농도의존적인 등장성근수축증강작용을 나타내었다. 대복피의 이러한 전기자극에 의한 회장의 수축증강작용은 *李登*<sup>7)</sup>이 보고한 대복피 메탄올엑스의 항choline효능과 상반된 결과가 나타났는데, 그 이유는 실험에 사용한 엑스의 종류(수침과 메탄올엑스)와 실험조건의 차이에 의한 것으로 사료된다. 또 곽향 및 후박은  $10^{-5}$  g/l 및  $10^{-2}$  g/l에서 부터 농도의존적인 등장성장력증가작용을 나타내었으며, 그 효능은 대복피에 비해 각각 1/10 및 1/20 정도의 약한 근수축작용을 나타냈다.

**Aspirin유발 급성위염에서의 위액량 및 위산도에 미치는 영향** - 공복시 흰쥐에 aspirin 300 mg/kg을 경구투여하기 30분전에 생약수침엑스를 경구투여한 실험군에서는 Table I에서 보는 바와 같이 위액량과 위산도가 유의성있게 저하되었다.

후박, 대복피 및 향부자 수침엑스를 각각 100 mg/kg 투여한 실험군에서는 위액량이 각각 0.20, 0.21 및 0.30 ml로서 대조군의 0.55 ml에 비해 유의성있게 위액분비가 억제되었으며, 이들 수침엑스를 200 mg/kg 투여했을 때에는 위액분비량이 각각 0.16, 0.20 및 0.25 ml로서 용량의존적으로 위액분비가 억제되었다. 또한 목향 100 mg/kg투여군에서도 위액분비가 0.40 ml로서 대조군에 비하여 유의성있게 감소되었고, 지실과 목향 200 mg/kg투여군에서도 위액량이 각각 0.38 및 0.40 ml로서 대조군에 비해 위액분비를 억제하였다.

한편 지실, 후박, 대복피 및 향부자 수침엑스를 각각 100 mg/kg 투여한 실험군에서는 위액의 산도(pH)가 2.23, 2.88, 2.35 및 2.53으로서 대조군의 1.25에 비해 유의성있게 저하되었으며, 이들 각각을 200 mg/kg투여했을 때에도 위산도가 각각 2.57, 3.23, 3.06 및 2.72로서 용량의존적으로 위산도가 감소되었다. 또 목향 수침엑스를 100 및 200 mg/kg 투여한 실험군에서도 위산도가 각각 2.15 및 2.40으로서 대조군에 비해 용량의존적으로 감소되었다.

**Table II** — Effect of crude drugs on the pepsin activity and tyrosine contents of gastric juice in the aspirin-induced gastritis

Dose	Dose (mg/kg, p.o.)	Pepsin (units/ml)	Acidity (pH)
Cotnrol	-	265.5±21.7	34.0±11.0
Aurantii nobilis pericarpium	100	261.4±45.6	31.3±6.0
	200	227.8±12.8*	19.3±4.5*
Aurantii immaturi pericarpium	100	245.0±16.2	33.8±13.5
	200	243.0±17.4	26.6±13.2
Aurantii fructus immaturus	100	260.0±14.5	33.3±5.3
	200	250.0±12.8	32.2±18.4
Poncir fructus	100	185.0±39.4**	25.3±9.8
	200	156.6±23.5**	19.0±4.5*
Magnoliae cortex	100	155.0±16.8**	15.6±2.7**
	200	153.2±26.2**	12.0±5.4**
Saussureas radix	100	181.1±17.1*	32.8±11.1
	200	163.8±16.8**	19.7±8.5*
Agastachis herba	100	231.3±21.1*	33.8±9.7
	200	190.0±11.3**	20.1±5.4*
Linderae radix	100	261.3±22.0	32.8±9.7
	200	215.0±16.2*	20.0±7.1*
Ayperi rhizoma	100	163.0±11.1**	19.2±3.1**
	200	143.1±15.7**	13.2±4.5**
Cyperi rhizoma	100	167.1±14.5**	20.2±5.9*
	200	150.3±20.6**	15.4±3.5**

For description of experimental condition, refer to Table I. Each value represents the mean±S.E.M. of six animals. Significantly different from control, \*p<0.05, \*\*p<0.01.

이러한 실험결과로 보아 이들 생약의 수침엑스는 aspirin에 의한 위벽세포로부터의 염산과 같은 위산의 분비를 억제함으로써 결국 위점막에 대한 공격인자의 감소를 초래하여 위점막보호작용을 나타내는 것으로 사료된다.

**Pepsin활성 및 Tyrosine함량에 미치는 영향** - 사실, 후박, 목향, 대복피 및 향부자 수침엑스 100 mg/kg 투여군에서는 pepsin 활성이 각각 185.0, 155.0, 181.0, 163.0 및 167.1 units/ml로서 대조군의 262.5 units/ml에 비해 유의성있게 감소되었고, 이들 각각의 200 mg/kg 투여군에서는 각각 156.6, 153.2, 163.8, 143.1 및 150.3 units/ml로서 용량의존적으로 감소되었다. 또 곽향 수침엑스 100 및 200 mg/kg 투여군에서도 pepsin활성이 각각 231.1 및 190.0 units/ml로서 대조군에 비해 감소되었으며, 진피 및 오약 수침엑스 200 mg/kg 투여군에서도 각각 227.8 및 215.0 units/ml로서 대조군에 비해 유의성있게 억제되었다(Table II).

한편, 급성출혈성위염이 유발되면 위점막이나 출혈

된 혈액의 혈구가 pepsin등의 소화효소에 의해 소화되어 위액중 tyrosine 함량이 증가되는 현상을 측정하여 위점막의 손상정도를 계수화할 수 있다<sup>10)</sup>. 즉 Table II에서 보는 바와 같이 aspirin 300 mg/kg을 투여한 대조군에서는 위액중 tyrosine량이 34.0 ug/ml이었으나 후박수침엑스 100 및 200 mg/kg 투여군에서는 각각 15.6 및 12.0 ug/ml이로서 대조군에 비해 용량의존적으로 유의성있게 감소되었으며, 또한 대복피 및 향부자 수침엑스 100 및 200 mg/kg 투여군에서도 tyrosine함량이 각각 19.2 및 13.2 ug/ml, 20.2 및 15.4 ug/ml로서 유의성있게 저하되어 이들 생약의 수침엑스는 aspirin유발 위염에 대해 보호작용이 있음을 보여주었다.

결국 후박, 대복피 및 향부자 수침엑스는 aspirin의 위벽에 대한 자극을 감소시켜 위산의 분비억제 또는 pepsin 활성을 감소시킴으로써 위점막을 보호하므로 임상에서 위벽에 대한 공격인자를 감소시킬 수 있어 항위궤양제로 쓸 수 있을 것으로 사료된다.

**위/체중 비 및 위점막의 육안적 소견** - 흰쥐에 공복

**Table III**— Effect of crude drugs on the ratio of stomach weight(SW) to body weight(BW) and the degree of gastric erosion and hemorrhage in the aspirin-induced acute gastritis

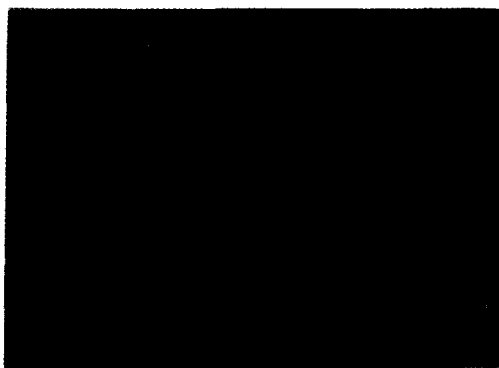
Dose	Dose (mg/kg, p.o.)	SW/BW ratio (%)	Erosion	Hemorrhage
Cotnrol(untreated)	-	0.69±0.14	-	-
Control(treated)	-	1.34±0.21	++++	++++
Aurantii nobilis pericarpium	100	1.18±0.07	+++	+++
	200	1.01±0.14	+++	+
Aurantii immaturi pericarpium	100	1.23±0.13	+++	+++
	200	1.02±0.27	++	++
Aurantii fructus immaturus	100	1.25±0.13	+++	+++
	200	1.00±0.04	++	++
Poncir fructus	100	1.08±0.09	+++	++
	200	0.91±0.14*	++	+
Saussureae radix	100	1.10±0.05	++	++
	200	0.94±0.08*	++	++
Agastachi herba	100	1.00±0.06	++	++
	200	0.93±0.09*	++	++
Linderae radix	100	1.22±0.18	++	++
	200	1.04±0.15	++	++
Arecae Pericarpium	100	1.23±0.17	++	+
	200	0.72±0.12**	+	+
Cyperi rhizoma	100	1.12±0.22	++	+
	200	0.78±0.07**	+	+

For description of experimentakl condition, refer to Table I.

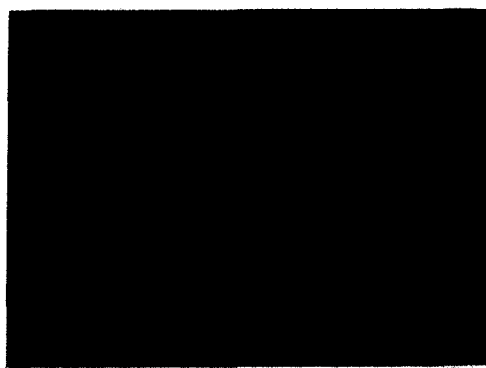
Each vlaue represents the mean±S.E.M. of six animals.

Significantly different from treated control. \*p<0.05, \*\*p<0.01.

+ : slight in degree, ++ : moderate in degree, +++ : marked in degree, ++++ : extensive in degree.



**Fig. 3-1**— Stomach of control group with severe petichial hemorrhage into mucosa and erosion. (×10).



**Fig. 3-2**— Stomach treated with water extract of crude drugs. The pathological changes such as petichial hemorrhage and erosion are improved. (×10)

시 aspirin 300 mg/kg을 경구투여한 6시간 후에는 Table III 및 Fig. 3-1에서 보는 바와 같이 염증반응에 의한 위장의 비대를 초래하여 위/체중 비가 1.34%로서 정상군의 0.69%에 비해 증가되어 부종소견을 보여주었으며, 육안적 소견에서도 위점막에 심한 부식성 점상

출혈을 보여주었다. 그러나 대복피 및 향부자 수침엑스를 200 mg/kg 투여한 실험군에서는 위/체중 비가 각각 0.72 및 0.78%로서 대조군에 비해 유의성있게 위비대가 억제되었고, 위점막부식과 점상출혈도 대조군에 비

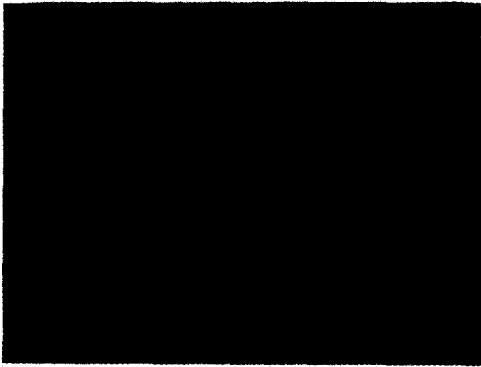


Fig. 4-1—Histological patterns of the stomach of control group. The surface epithelium is necrotized and disappeared. Swelling of mucosal cell layer is evident and lumen of gastric glands is narrowed. The inflammatory cell infiltration in the lamina propria is remarkable. (H & E, ×100)



Fig. 4-2—Histological pattern of the stomach treated with water extract of crude drugs. All pathological changes are improved only with slight necrosis in surface epithelium. (H & E, ×100)

해 현저하게 호전되어 강력한 위점막보호작용이 있음을 보여주었다 (Table III, Fig. 3-2). 또한 지실 및 후박 수침엑스를 200 mg/kg 투여한 실험군에서도 위점막부식과 출혈이 상당히 호전되었고, 위/체중 비도 각각 0.91, 및 0.98%로 역시 대조군에 비해 위비대가 억제되었다. 이러한 결과는 대복피, 향부자, 후박의 수침엑스가 위산분비를 억제시킬 뿐만 아니라 pepsin 활성까지도 억제시킴으로써 위점막이 보호되는 것으로 사료된다.

**위조직의 현미경적 소견** - Aspirin 300 mg/kg을 경구투여한 6시간 후에는 대조군에서 Fig. 4-1에서와 같이 점막층의 상피세포가 괴사되어 탈락되고, 소화선

세포의 팽윤으로 소화선강이 협소해졌으며, lamina propria에 염증세포침윤이 있었지만, 근육층의 괴사는 보이지 않았다. 그러나 대복피, 후박 및 향부자 수침엑스를 각각 100 mg/kg 투여한 실험군에서는 Fig. 4-2에서 보듯이 상피세포괴사와 약간의 점막층의 세포괴사는 있었으나, lamina propria에 염증세포침윤은 적어졌으며, 이들을 각각 200 mg/kg을 투여한 실험군에서는 이들 병변이 보다 현저히 감소되었다. 또한 광향, 오약, 진피, 지실 및 목향 수침엑스 200 mg/kg을 투여한 실험군에서는 점막층의 상피세포탈락은 약간 있었으나 소화선강은 정상으로 유지되고 있었다.

**결 론**

위장관에 작용하는 생약 10종의 수침엑스가 전기적 자극에 의한 편위 적출회장의 등장성장력의 변화와 aspirin유발 급성출혈성부식성위염에 미치는 영향을 실험한 결과 다음과 같은 진경 및 항위궤양작용이 있었다.

1. 청피 및 진피의 수침엑스는  $10^{-4}$  및  $10^{-5}$  g/l에서부터 진경작용이 있었으며, 각각의  $IC_{50}$ 은  $1.5 \times 10^{-2}$  및  $2.5 \times 10^{-2}$  g/l이었다. 또한 향부자, 오약, 지각, 목향 및 지실의 수침엑스도  $10^{-5}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-4}$  및  $10^{-5}$  g/l농도에서부터 진경효과가 있었으며,  $IC_{50}$ 은 각각  $3.3 \times 10^{-2}$ ,  $6.8 \times 10^{-2}$ ,  $11.8 \times 10^{-2}$ ,  $13.2 \times 10^{-2}$  및  $23.3 \times 10^{-2}$  g/l로서 청피 및 진피보다 효력이 미약하였다. 그러나 대복피, 광향 및 후박의 수침엑스는  $10^{-5}$ ,  $10^{-5}$  및  $10^{-2}$  g/l에서부터 농도의존적으로 장관운동을 촉진시켰다.

2. 후박, 대복피 및 향부자의 수침엑스 100 mg/kg 투여군에서 aspirin 투여에 의해 증가된 위액량, 위산도 및 pepsin활성도를 유의성있게 억제하여 위점막의 점상출혈과 부식 및 위비대를 현저하게 억제하였다. 또한 진피, 청피, 지각, 지실, 목향, 광향 및 오약의 수침엑스도 항위궤양작용이 있었으나 그 효력은 후박, 대복피 및 향부자보다 미약하였다.

**문 헌**

- 1) 정진모: 중의치방해설·임상·응용, 계축문화사, 서울 (1986).
- 2) 한국생약학교수협의회: 본초학, 대한약사회, 서울 (1995).
- 3) Kinoshita, T., Sameshita, M. and Sankawa, U. :

- Isolation of a sympathomimetic substance from Chinese medicinal drugs originated from Citrus species. *Shoyakygaku Zasshi* **33**, 146 (1979).
- 4) 조승길, 김창중 : 청피엑기스의 thioacetamide유발 간상해에 대한 예방효과. *약학논총* **1**, 169 (1987).
  - 5) Yamahara, J., Matsuda, H., Sawada, T. and Kushida, H. : Biologically active principles of crude drugs. Protective effect of sesquiterpenoid components of the root of *Lindera strychnifolia* on experimental liver damage. *Shoyakugaku Zasshi* **37**, 84 (1983).
  - 6) 우원식, 이은방 : 적출장기표본에 의한 국산생약의 생리활성 검색 (I) 회장 또는 자궁에서의 항a-cetylcholine 및 oxytocin작용. *생약학회지* **7**, 221 (1976).
  - 7) 이은방 : 적출장기표본에 의한 국산생약의 생리활성검색 (IV) 흰쥐의 회장 또는 자궁에서의 항a-cetylcholine 및 oxytocin작용. *생약학회지* **13**, 99 (1982).
  - 8) Itokawa, H., Mihashi, S., Watanabe, K., Natsumoto, H. and Hamanaka, T. : Studies on the constituents of crude drugs having inhibitory activity against contraction of the ileum caused by histamine or barium chloride (I). Screening test for the activity of commercially available crude drugs and the related plant materials. *Shoyakugaku Zasshi* **37**, 223 (1983).
  - 9) 津田恭介, 野上 壽 : 薬效の評価 (1). 薬理試験法 (中), 株式会社 地人書館, 東京 p. 748 (1971).
  - 10) Daigo, K., Wada, Y., Yamada, C., Yamaji, M., Okuda, S., Okada, M. and Miyazato, T. : Pharmacological studies of sodium alginate. Protective effect of sodium alginate on mucous membranes of upper-gastrointestinal tract. *Yakugaku Zasshi* **101**, 452 (1981).
  - 11) 金井正光 : 臨床検査法提要, 金原出版株式会社, 東京 p. 1319 (1993).
  - 12) 김창중, 정진모 : Flavonoids의 약리작용(I). Flavonoids 구조와 과민반응 억제 작용과의 상관성. *약학회지* **34**, 348 (1990).
  - 13) Kim, C. J. and Cho, S. K. : Pharmacological activities of flavonoids(III). Structure-activity relationships of flavonoids in immunosuppression. *Arch. Pharm. Res.* **14**, 147 (1991).
  - 14) 김창중, 서수경, 주재현, 조승길 : Flavonoids의 약리작용(II). 항염작용과 창상 치유 억제작용과의 상관성. *약학회지* **34**, 407 (1990).