

# 침수 · 속박스트레스에 의한 위궤양 모델 쥐에서 식염의 섭취 수준이 궤양 발병 및 회복에 미치는 영향

이상아 · 김창임\* · 최혜미

서울대학교 식품영양학과, 혜전전문대학 식품영양과\*

## High Dietary Salt Intake Increases Incidence of Gastric Ulcer in Stressed Rats

Yee, SangA · Kim, Changim\* · Choi, Haymie

Department of Food and Nutrition, Seoul National University, Seoul, Korea  
Department of Food and Nutrition,\* Hyejeon Junior Collage, Hongsung, Korea

### ABSTRACT

This study examined the effect of dietary salt levels on the incidence and cure of gastric ulcer in rats. Two sets of experiment were conducted. In the first experiment, the rats were divided into 3 groups. The 3 groups were fed 0%, 4%, and 8% NaCl diets respectively for 20 days. The rats were given water-immersion restraint stress at the end of the dietary period, and sacrificed. The ulcer index by histological test was higher in rats fed the 8% NaCl diet than those in the other groups. The hexosamine and glutathione levels were significantly lower in the rats fed the 8% NaCl diet. Hematocrit and total iron binding capacity(TIBC) showed lower values caused by bleeding of gastric mucosa. The second experiment was designed to determine the effect of sodium concentration on the cure of gastric ulcer. As the gastric ulcer was recovered, ulcer length was gradually decreased in the control group but not changed in the 8% NaCl diet group. The gastric hexosamine and hepatic glutathione were increased in the control group but decreased in the 8% NaCl diet group. The hematologic indices of stressed rats showed the same tendency. As a result, dietary salt per se did not cause gastric ulcer. Once an ulcer is formed by stress or any other factor, higher levels of dietary salt may be detrimental to gastric mucosa, thereby delaying the healing of the ulcer. It is recommended that dietary salt intake be reduced in stress-prone people. (*Korean J Nutrition* 30(8) : 920~929, 1997)

**KEY WORDS** : salt level · water-immersion restraint stress · ulcer index · hexosamine · glutathione.

### 서론

위궤양을 유발시키는 식이요인의 하나로 소금은 그 섭취에 따른 지리적 변화와 위궤양 이병을 사이에 유의적인 직선적 상관관계를 보이며<sup>1,2)</sup>, 많은 양의 식염을 갑자기 섭취시킬 경우 실험동물의 위 점막에 손상을 가  
채택일 : 1997년 8월 12일

져 올 뿐만 아니라 위염까지도 유발시킬 수 있다<sup>3, 6)</sup>.

위 질환이 세계 1위를 나타내고 있는 일본의 경우 최근 연구의 초점은 Helicobacter pylori라는 호염성 세균에 맞추어져 있으며, 이 세균은 성인인 되면서 위 속에 그 양이 점점 증가하는 것으로 알려져 있다<sup>4)</sup>. 위궤양의 높은 발병율로 잘 알려져 있는 일본인의 식사에 있어 특징적인 것은 짠 음식의 섭취량이 높다는 것이다. Asaka 등<sup>7)</sup>은 짠 음식의 섭취는 Helicobacter py-

roli 감염의 위험도를 증가시킨다고 제안하였다. 짠 음식과 Helicobacter pylori 감염은 위궤양뿐만 아니라 위암발병과도 관련되어 있으며, 짠 음식과 위암발병을 사이에는 지역적 측면에서의 유의적인 상관관계를 보여 주었다.<sup>8-10)</sup>

이러한 보고들에도 불구하고 위궤양 유발 사이에 직접적인 상관관계를 제시한 보고는 드문 실정이다. 위궤양과 영양소에 관한 역학조사 연구 중 지방산의 종류와 비율을 조정하여 prostaglandin의 지방산 전구체인 linoleic acid의 섭취량을 증가시킬 경우 소화성 궤양이 감소되었다는 보고가 있었고, 변<sup>12)</sup>은 linoleic acid의 함량과 ω6/ω3 지방산의 비율이 궤양의 발생과 치유에 영향을 주는 것을 밝혔다. 위궤양과 단백질 영양에 관한 연구는 질소원으로 단백질과 단백질 가수분해물을 연구한 것으로 저단백 식이의 경우 단백질형태 보다는 단백질 가수분해물이 궤양의 치유에 더 효과적이었다<sup>13)</sup>. 위궤양 환자의 경우 동물성 단백질이 식물성단백질에 비해 치유가 잘 되었다.

본 실험에서는 소금의 농도에 따른 위점막 손상 정도와 궤양 형성시 식염의 섭취수준이 그 회복상에 미치는 영향에 대하여 살펴보고자 하였다. 일반적으로 한국에서 섭취하고 있는 식염의 농도는 3~4% 정도이며 주로 고혈압 질환에 관련되어 그 권장량을 정하고 있다<sup>14)</sup>. 본 실험에서 이용한 고 농도의 식염은 이러한 고혈압 실험 모델에서 사용하는 식염양을 기준으로 하였다<sup>16-17)</sup>. 따라서 대조군은 0.3% NaCl 식이를 주었으며 고농도의 소금 섭취군은 8% NaCl 식이를 주었다. 그리고 한국인의 식염섭취 수준과 비슷한 4% NaCl군도 포함시켰다.

소금 자체만으로도 위점막에 손상을 준다는 보고가 있으나<sup>5, 6)</sup>, 이는 수술적 처치 등을 이용한 아주 높은 농도의 NaCl을 이용하여 위에 직접적인 자극을 주는 것으로서 이러한 정도의 소금 농도는 직접 식이로 먹일 수 없다.

본 실험은 궤양 발생시 소금의 효과를 보기 위하여 침수·속박 스트레스법을 이용하여 궤양을 유발시켜 식이내 소금의 함량에 따른 차이를 분석하였으며, 궤양 형성 후 식염의 농도를 조절할 경우 회복상 어떠한 영향을 미치는지 살펴 보았다.

### 실험내용 및 방법

#### 1. 실험 동물

이유한지 11~12주 된 Sprague-Dawley종 암컷쥐(평균 무게 : 235g)를 서울대학교 실험 동물 사육장에서 공급받았다. 실험 1의 경우에는 6마리씩 3군으로 나

누어 20일간 사육하였고, 실험 2는 각 군에 18마리씩 나누었다. 식이는 ad libitum으로 하고 매일의 수분 섭취를 측정하였다. 그리고 쥐의 체중은 1주일에 한번 측정하였다. 이때 온도, 습도, 채광은 각 20±1℃, 55±1, 7:00~19:00으로 조절하였다.

#### 2. 실험식이 및 궤양 유발과 방법

실험식이의 NaCl농도에 따라 control(0.3% NaCl) diet, 4%(4.1%) diet, 8%(7.7%) diet 군으로 나누었다. 식이의 구성성분은 Table 1과 같다. 식이는 실험실에서 직접 만들었으며 첨가된 NaCl은 특급시약(Junsei Chemical Co.)을 사용하였고, 매일 물과 식이를 공급하였다. 실험 1은 식이 섭취 19일째 되는 날 17시간 동안 절식시키고, 모든 군은 침수·속박 스트레스법을 이용하여 궤양을 유발시켰다(Fig. 1). 속박기는 아크릴을 이용하여 5cm×5cm×15cm의 크기로 만들었다. 흰쥐를 속박기에 넣고 15℃±5 물에 명치부분이 잠기도록 7시간 동안 침수하였다.

실험 2는 실험 1의 결과 궤양의 형성정도가 심하게 나타난 8% NaCl 식이를 2주간 섭취시킨 후 3군으로 나누어 각각 control, 4% NaCl, 8% NaCl diet를 섭취시켰으며, 1, 3, 5일째에 식이별로 각 군에서 6마리씩 희생시켜 식이내 NaCl의 수준이 시간경과에 따라 궤양

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

Component	Diet	0% NaCl (control)	4% NaCl	8% NaCl
Corn starch		62.7	59.7	56.2
Casein		20.0	20.0	20.0
α-cellulose		5.0	5.0	5.0
Vitamin mixture <sup>1)</sup>		1.0	1.0	1.0
Salt mixture <sup>2)</sup>		4.0	4.0	4.0
DL-Methionine		0.3	0.3	0.3
Corn-oil		7.0	7.0	7.0
NaCl <sup>3)</sup>		0.0	3.8	7.4

1) Nutritional Biochemicals, ICN Life Science Group, Cleveland, Ohio. Vitamin mixture is composed of : Vit. A(500,000 IU/g) 1.8g, Vit. D conc.(850,000 IU/g) 0.125g, α-Tocopherol(250 IU/g) 22.0g, Ascorbic acid 45.0g, Inositol 5.9g, Choline chloride 75.0g, Menadione 2.25g, p-Aminobenzolic acid 5.0g, Niacin 4.25g, Riboflavin 1.0g, Pyridoxine hydrochloride 1.0g, Calcium pantothenic acid 3.0g, Biotin 0.02g, Folic acid 0.09g, Vitamin B<sub>12</sub> 0.00135g, and Dextrose to 1kg

2) Composition of Salt mixture, g/kg mixture : CaHPO<sub>4</sub> 500g, NaCl 74g, K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 52g, Potassium citrate monohydrate 220g, MgO 240g, Manganese Carbonate(43-48% Mn) 3.5g, Ferric Citrate(16-17% Cu) 0.3g, KIO<sub>3</sub> 0.01g, Chromium Potassium Sulfate 0.55g, Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> · 5H<sub>2</sub>O 0.01g, Sucrose, finely powdered 118.0g

3) % NaCl : control=0.3%NaCl 4%NaCl=4.1%NaCl 8%NaCl=7.7%NaCl

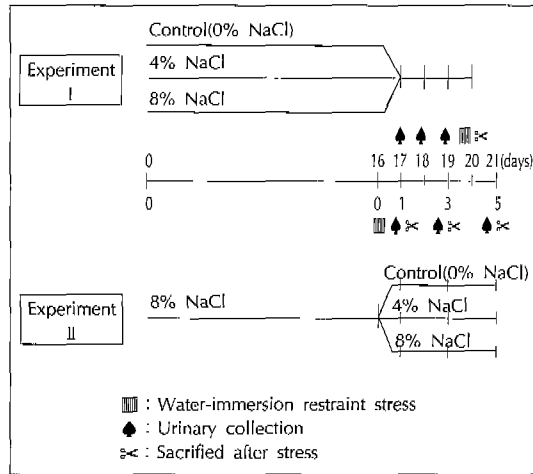


Fig. 1. Experimental design.

회복에 미치는 영향을 보았다. 회복기 영향을 관찰하는 실험 2에서는 절식을 하지 않은 상태에서 희생시켰다 (Fig. 1).

### 3. 시료의 수집 및 분석방법

#### 1) 시료의 수집

실험동물들을 에테르로 마취시킨 후 개복하여 복대정맥에서 혈액을 채취하였다. 채취한 혈액 1ml 정도를 glutathione, hemoglobin, hematocrit을 측정하기 위하여 항응고제가 들어 있는 시험관에 넣고 나머지는 일반 시험관에 넣어 3000g에서 20분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 분리된 혈청은 total iron binding capacity(TIBC) 측정을 위하여 액체 질소를 이용하여 급속 냉동시켜 -72°C 냉동고에 보관하였다가 실험 직전에 냉장실에서 서서히 해동했다.

혈액을 채취한 후 간의 전부를 채취하여 즉시 차가운 식염수로 씻은 다음 여과지에 놓아 물을 흡수시켰다. 이 중 glutathione 측정용으로 0.4g 정도를 떼어 내어 곧바로 HEPES(N-(2-Hydroxyethyl) piperazine-N'-(2-ethanesulfonic acid)) reagent(125mM HEPES/150 mM NaCl, pH7.4)를 이용하여 균질화시켜 준비해 두고 나머지는 액체 질소로 급속 냉동시켰다.

위는 위쪽으로 식도 경계부위(분문부 : cardia)와 아래쪽 십이지장 경계부위(유문부 : pylorus)를 절제하여 차가운 식염수로 씻는다. 코르크판 위에 대나무 편을 이용하여 조심스럽게 위를 편 후 입체 현미경을 이용하여 궤양지수(ulcer index)를 측정한다. 그 후 유문부와 분문부로 나눈 뒤 유문부를 떼어내어 동결 건조시켰다.

실험 1의 경우 희생전 3일 동안 24시간(15:00~15:00) 노를 받아 메스실린더를 이용하여 부피를 측

정한 후 -72°C 냉동고에 보관하였다. 실험 2에서 5일 동안 살아있는 군에서 3마리씩을 취하여 1, 3, 5일째에 24시간 노를 받았다. 이때 5일째 희생되는 군이 대표성을 지녔다는 가정하에 노를 채취하였다.

#### 2) 분석방법

위를 만곡부를 따라 절제하여 코르크 판에 넓게 편 후 위점막에 나타난 궤양들의 가장 긴 길이의 합으로 ulcer index를 나타내었으며<sup>18, 20)</sup>, 길이가 1mm 이하인 것과 심상출혈로 나타난 것은 궤양지수에서 제외시켰다.

Hexosamine은 lumen에 거의 존재하지 않으며, 따라서 본 실험에서는 corpus와 antrum에서 Neuhaus와 Letzring<sup>21)</sup>에 의해 고안된 방법으로 농도를 측정하였다. Hemoglobin의 농도는 cyanmethemoglobin method를 이용하였으며 hematocrit치는 heparinized capillary tube를 이용하여 측정하였다. 총 철결합능은 Perjin 등<sup>22)</sup>에 의해 제안된 방법을 이용한 iron and total binding capacity kit(Sigma No. 565-A)으로 측정하였다. Na농도 측정에는 sodium electrode(Orion사의 Model 84-11, 86-11 ROSS)를 이용하여 측정하였다. 노 중 creatinine의 농도는 Jaffe reaction을 변형한 kit(영동제약)를 사용하여 측정하였다.

#### 3) 통계처리

실험식이의 처리에 의한 각 분석항목에 분석치는 평균±표준오차로 제시하였다. 각 처리별 그리고 날짜별 평균치간의 유의성 검증은 식염의 수준간에 ANOVA test를 한 후 p<0.05에서 Duncan's multiple range test에 의해 시행하였다. 통계처리는 전산조직인 SPSS/PC<sup>+</sup>를 이용하였다.

## 실험결과 및 고찰

### 1. 체중증가, 식이 섭취 및 물 섭취량의 변화

고농도의 NaCl 섭취군은 대조군 및 4% NaCl군과 비교해 볼 때 일주일 경과함에 따라 체중의 급격한 감소를 보였으며 이는 2주가 지난 뒤에야 회복되었다. 4% NaCl 처리군은 2주가 지나면서 약간의 체중감소를 나타내지만 곧 회복되고 대조군의 경우 꾸준히 증가한다(Table 2). 18일 오후에 절식하였으며 이때 체중의 감소도는 대조군과 8% NaCl처리군에서 높게 나타났다.

실험 2는 고농도의 NaCl식이의 지속적인 섭취 후 궤양을 유발시킨 쥐에게 있어 식이내 NaCl의 농도에 따른 변화가 궤양 회복기에 미치는 영향에 대하여 관찰하였다. 따라서 실험 1에서 궤양이 가장 많이 형성된 8%

**Table 2.** Effects of dietary salt levels on body weight, diet intake salt intake, and water intake in rats in experiment 1

Dietary salt levels	Body weight(BW)		Diet intake(g/day)	Water intake(ml/day)
	Initial BW	Final BW		
Control	235 ± 5	242 ± 25	13.5 ± 2.4	19.3 ± 7.3 <sup>a</sup>
4% NaCl	236 ± 15	234 ± 13	12.5 ± 1.6	34.2 ± 5.5 <sup>b</sup>
8% NaCl	233 ± 10	237 ± 6	13.0 ± 2.1	50.0 ± 15.3 <sup>b</sup>

a, b value within the same row with different superscripts are significantly different at  $p < 0.05$

NaCl 식이를 2주간 공급하고 침수·속박 스트레스를 준 후 식이내 소금의 함량을 달리하여 5일간 섭취시켰다. 실험 2의 체중, 식이, 물 섭취는 Table 3에 나타내었다.

스트레스 전까지의 체중변화는 실험 1에서의 8% NaCl군과 동일한 경향을 나타내었다. 스트레스 직후 1일이 지난 상태에서 8% NaCl군의 체중증가는 스트레스 동안 식이섭취를 하지 못했기 때문에 나타나는 현상으로 보인다. 8% NaCl군의 경우에는 원래 섭취하던 식이이기 때문에 17g/마리 정도를 섭취하는 반면, 대조군과 4% NaCl군의 경우 3~4g/마리 정도를 섭취하여 거의 식이 섭취가 없었다. 그러나 3일이 경과함에 따라 식이 섭취량은 회복되어 각 군간에 차이가 없음에도 불구하고, 8% NaCl군의 경우 아주 급격한 체중 감소(4.9%)를 보이는 반면 대조군과 4% NaCl군은 각각 4%, 2% 비율로 체중이 증가하고 있다. 따라서 일단 식이를 섭취하게 되면 대조군의 회복율은 아주 높아짐을 알 수 있다. 대조군에 비해 4% NaCl군의 경우 체중 증가율

이 낮은 데 이는 노로 매설되는 수분의 양이 많기 때문인 것으로 사료된다.

**2. 궤양지수(Ulcer index) 측정**

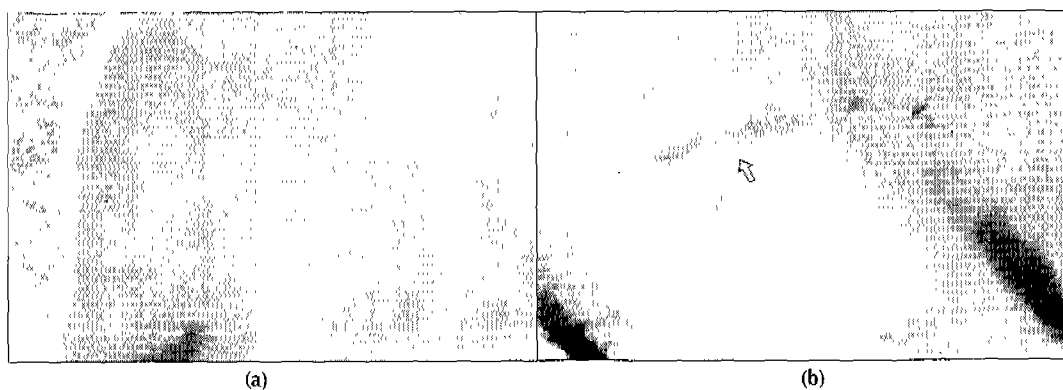
주로 궤양이 형성되는 부위는 antrum부위이며 궤양의 모양은 분문부에서 유문부쪽으로 길게 나타나며 (Fig. 2), 궤양지수(ulcer index)의 결과는 Fig. 3과 같다. 대조군의 경우 궤양길이의 합이 9mm ± 2를 나타내는 반면 4% NaCl군은 25mm ± 8, 8% NaCl군의 경우 30mm ± 6 정도로 대조군과 뚜렷한 차이를 보여준다. 이러한 결과로 미루어 보아 섭취되는 소금의 농도가 높아질수록 궤양이 더 심각하게 형성되는 것을 볼 수 있다. 이러한 소금의 농도에 따른 차이는 고농도의 식염이 위 점막에 손상을 줄뿐만 아니라 위염도 발생시킬 수 있다는 보고들과 일치하고 있다<sup>20)</sup>.

본 실험에서는 첫제날 궤양의 발생정도가 각 군에서 비슷하게 나타났으며 그 길이의 합은 20mm ± 8이고, 3일째 되는 날부터 궤양지수는 감소하여 대조군은 15mm ± 5, 4% NaCl군은 17mm ± 4로 두 군간에 유의적

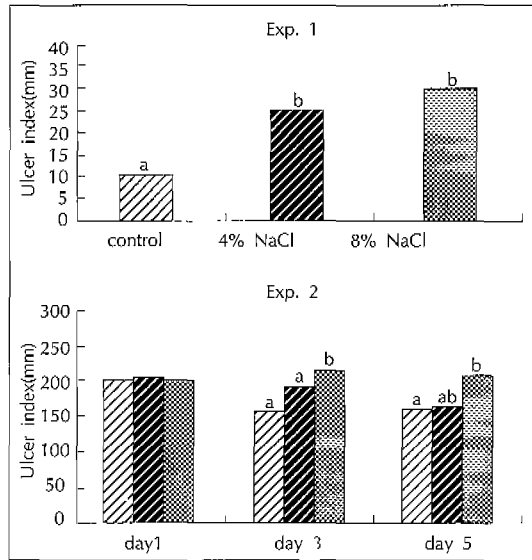
**Table 3.** Effects of dietary salt levels on body weight, diet intake salt intake, and water intake in rats after water immersion and restraint in experiment 2

Dietary salt levels	Body weight(BW)		Diet intake(g/day)	Water intake(ml/day)
	Initial BW(g)	Final BW(g)		
Control		235 ± 8.7	8.7 ± 1.4	20.7 ± 4.1 <sup>a</sup>
4% NaCl	230 ± 4	243 ± 11.0	9.3 ± 1.6	29.3 ± 7.9 <sup>a</sup>
8% NaCl		237 ± 9.3	15.0 ± 2.1	52.0 ± 13.1 <sup>b</sup>

a, b value within the same row with different superscripts are significantly different at  $p < 0.05$ .



**Fig. 2.** Ulcer formation pattern by water-immersion restraint stress. (a) normal (b) gastric ulcer



Values are mean ± SE  
a, b value within the group are significant different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test.

**Fig. 3.** Degree of gastric ulcer indices in rats induced by restraint and water immersion stress.

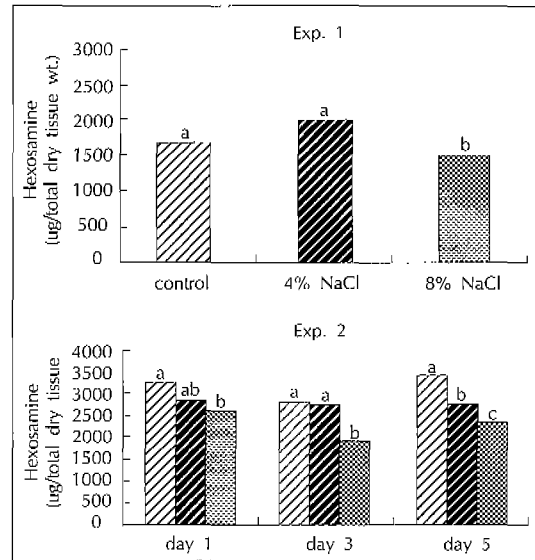
인 차이는 없었다. 5일째가 되면 대조군과 8% NaCl군 사이에는 현저한 차이를 보이며, 4% NaCl군의 경우 궤양지수는 약간 높아질 뿐이다. 이때 4% NaCl군의 경우 궤양의 길이가 짧은 것이 많이 나타나는 것으로 보아 회복기인 것으로 생각된다. 대조적으로 8% NaCl군의 경우는 여전히 긴 궤양이 많이 나타나며, 이는 궤양의 회복기에 있어 식이내 소금의 수준에 따른 효과를 보여주고 있다. 위의 결과로 보아 궤양이 형성된 상태에서 고농도의 소금을 계속 섭취하게 되면 발생된 궤양의 회복이 어려워져 따라서 궤양 회복시 식이내 소금의 수준은 그 회복속도에 중요한 영향을 끼치는 것으로 생각된다.

### 3. 위점막의 hexosamine, 간과 혈장 중 glutathione(GSH)농도 측정

#### 1) 위 점막의 hexosamine 측정

Hexosamine은 위 점막층의 구성성분으로서 일종의 당단백질이다. 궤양발생시 방어인자로서 그 역할이 중요하며 따라서 위점막에 손상이 생기면 corpus와 antrum부위에 hexosamine의 농도는 정상군에 비해 떨어진다는 보고가 있다<sup>19)24) 25)</sup>.

본 실험에서 스트레스를 이용한 궤양유발시 점막내 hexosamine의 농도는 8% NaCl군에서 유의적으로 낮아짐을 관찰할 수 있다(Fig. 4). 4% NaCl군의 경우



Values are mean ± SE  
a, b, c value within the group are significant different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test.

**Fig. 4.** Hexosamine contents of stomach in rats with gastric ulcer induced by restraint and water immersion stress. Rats was fed 0, 4, and 8% NaCl diet.

대조군과 비교시 약간 높은 농도를 보여주지만 유의적인 차이는 없는 반면 8% NaCl군의 경우 아주 현저하게 낮음을 볼 수 있다. 이러한 결과는 8% NaCl군의 경우 corpus부위 뿐만 아니라 hexosamine을 많이 함유하고 있는 antrum부위에서도 궤양이 많이 나타나 위점막의 손상 정도가 심각하게 일어났음을 보여준다. 이상의 결과를 고려해 볼 때 고농도의 NaCl은 위전체의 점막손상에 기여하는 것으로 사료되며, 특히 점막의 보다 안정적인 부위(antrum)조차도 손상을 입혀 궤양발병시 hexosamine과 같은 위점막 보호성분의 고갈로 방어능력이 현저히 저하됨을 알 수 있다.

실험 2의 결과는 Fig. 3에 제시한 바와 같이 첫째날 8% NaCl군의 경우에는 높은 식이 섭취량에도 불구하고 hexosamine의 농도가 대조군에 비해 유의적으로 낮았다. 대조군은 식이를 거의 섭취하지 않았으며 이러한 상황에서도 8% NaCl군에서 hexosamine의 농도가 낮았다는 것은 고농도의 소금 자체가 위점막의 손상을 촉진시킨다는 여러 보고들과 일치한다<sup>5-6)</sup>. 이는 고농도의 NaCl이 스트레스로 인한 궤양의 형성에는 동일한 정도로 영향을 주지만 실질적인 점막 손상에 있어서는 고농도일수록 보다 큰 영향을 끼친다고 할 수 있다. 3일째가 되면서 대조군의 경우 hexosamine의 농도가 약간 저하되기는 하지만 1일째와는 유의적인 차이를 보

이지 않는다. 4% NaCl군의 경우에도 1일째와 차이가 없으며, 대조군과도 유의적인 차이를 나타내고 있지 않다. 그러나 8% NaCl군의 경우 3일이 경과하면서 1일째와 비교해서 현저히 낮은 농도를 보여주었다. 이는 점막이 계속 손상받고 있음을 시사하며, 궤양지수와 비교해 볼 때 동일한 경향을 나타내고 있다. 이러한 결과는 대조군과 4% NaCl군의 식이가 위점막을 덜 손상시키고 있음을 나타내며 5일이 경과하면서 그 차이는 보다 뚜렷하게 나타났다. 대조군의 경우 1, 3일째에 비해 현저히 hexosamine의 농도가 증가함을 볼 수 있다. 4% NaCl군의 경우에는 시간이 경과함에 따라 그 농도가 일정하여 회복이 거의 이루어지지 않고 있다. 그리고 8% NaCl군은 3일째와 동일한 농도의 hexosamine치를 나타내어 위점막이 거의 회복되지 못하고 있음을 알 수 있다.

이러한 결과로 미루어 보아 고농도의 NaCl은 위점막 손상에 직접적인 원인이 되며 식이를 변화시켜 식이내 소금의 수준을 낮출 경우 궤양회복에 도움이 될 것으로 기대된다.

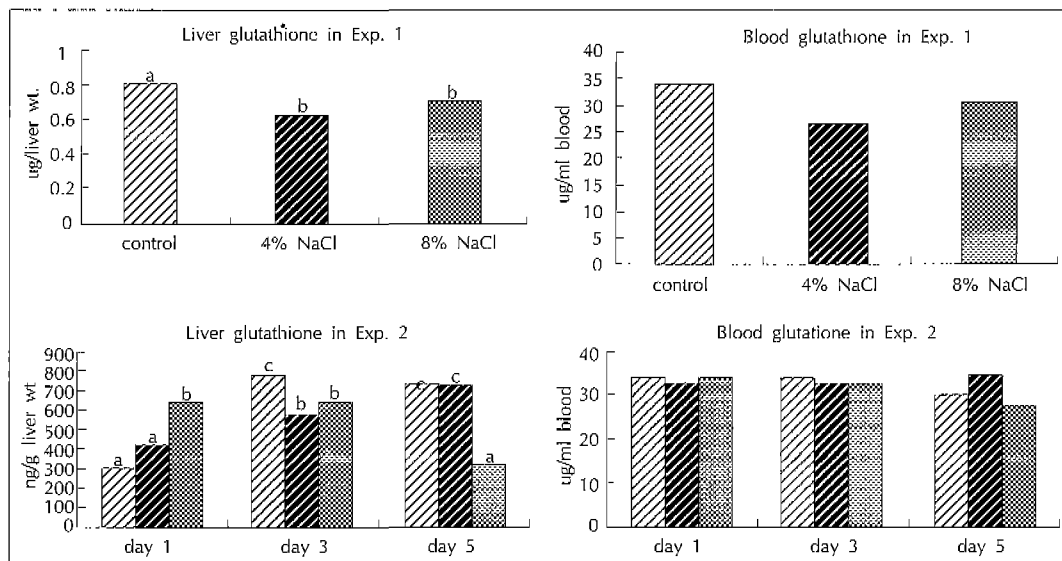
2) 간과 혈장 중에 glutathione(GSH)의 농도 측정

Masahiko 등<sup>26)</sup>은 궤양 발생시 위와 간에서 glutathione의 농도가 현저히 감소함을 보고 했고 세포의 액의 glutathione과 그것의 조직간 대사가 스트레스를 받은 동물에게 있어 위점막보호에 중요한 역할을 할 것이라고 제안하였다. 내인성 점막 GSH의 고갈과 점막

의 방어력 감소 사이에는 유의적인 상관관계가 있다는 보고들도 있다<sup>27)</sup>.

침수·속박 스트레스 법에 의한 궤양 유발시 간과 혈장 중의 GSH의 농도를 측정된 결과는 Fig. 5에 제시하였다. 간의 GSH의 농도를 비교해 보면 4%, 8% NaCl군의 경우 대조군과 유의적인 차이를 나타내었다. 이것을 Fig. 3에 나타난 궤양지수와 비교해 보면 궤양이 심할수록 간의 glutathione의 농도가 낮아지고 있음을 볼 수 있으며, 이는 Masahiko 등<sup>16)</sup>의 결과와 일치한다. 혈장 GSH는 각 군간에 차이를 보이지 않으며 이는 산화적 손상으로 고갈된 GSH를 간으로부터 빠르게 공급받기 때문일 것이라고 추측된다.

궤양 형성 후 치유되는 시기에 간과 혈장 중의 glutathione의 농도변화에 대하여 Fig. 4에 각각 나타내었다. 간의 glutathione은 첫째날에 8% NaCl군에서 높은 경향을 보이고 있는 데 이는 식이섭취로 인한 위인성 glutathione의 농도가 증가하여 다른 군들과는 대조적으로 높게 나타난 것으로 생각된다. 3일째가 되면서 이러한 현상은 바뀌어 식이 섭취량이 정상으로 회복된 대조군의 경우에는 1일째의 약 3배에 해당하는 양만큼의 glutathione농도 증가를 보여준다. 그리고 4% NaCl군의 경우에도 1일째와 비교해 볼 때 유의적으로 그 농도가 증가하였으나 그 증가 정도는 대조군에 비해 낮았다. 5일째가 되면서 4% NaCl군은 대조군과 비슷한 농도를 보이며 8% NaCl군의 경우에는 오히려 현저



Values are mean ± SE  
a, b value within the group are significant different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test.

Fig. 5. Glutathione contents of liver and blood in rats with gastric ulcer induced by restraint and water immersion stress. Rats were fed 0, 4, and 8% NaCl diet

하게 낮아짐을 관찰할 수 있다.

간에서의 glutathione의 농도는 식이섭취량에 많은 영향을 받으며 이것은 식이 섭취량의 증가로 간의 GSH의 농도가 증가하는 것으로 미루어 짐작할 수 있다. 그러나 8% NaCl군의 경우는 식이 섭취량이 다른 군과 동일함에도 불구하고 그 농도가 저하되는 것으로 보아 궤양 회복이 잘되지 않아 위 점막에 과산화물이 축적되어 간의 GSH가 지속적으로 감소하고 있다고 사료된다.

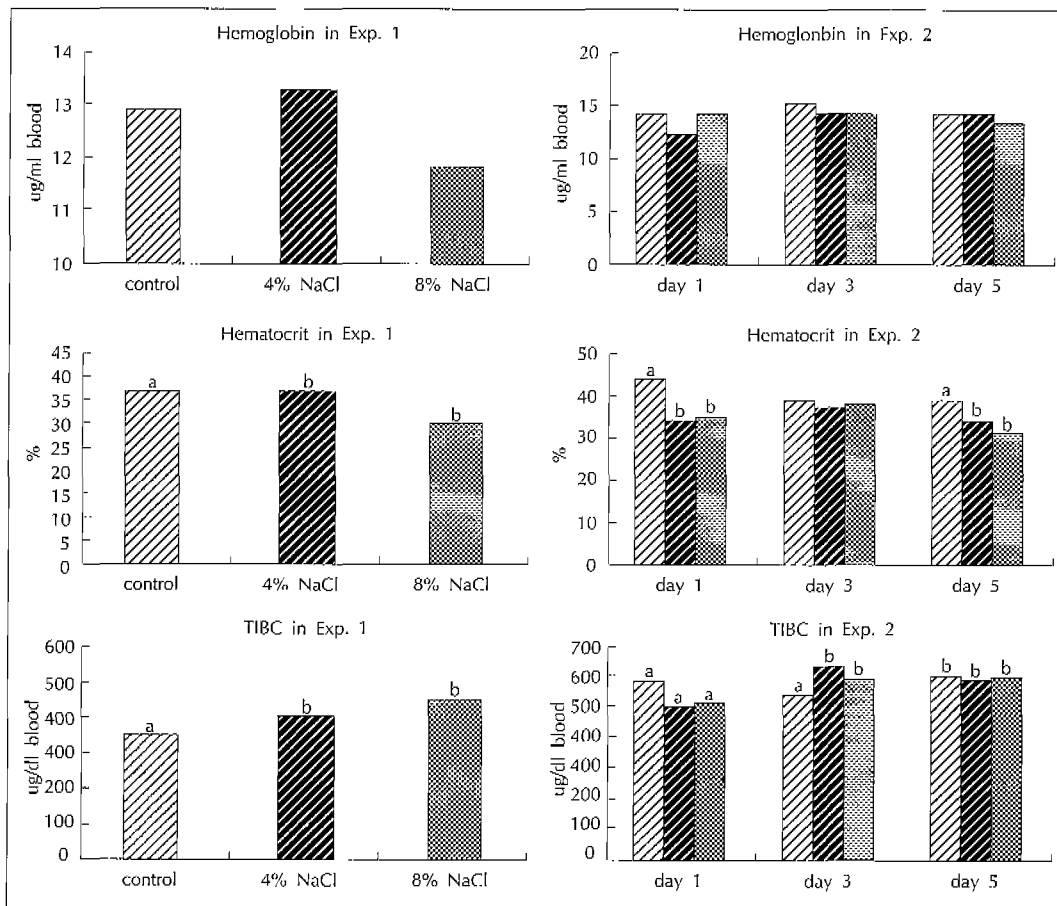
**4. Hematocrit, total iron binding capacity(TIBC) 측정**

본 실험에서는 점막출혈로 혈액이 손실되는 정도를 알아보고자 hemoglobin, hematocrit, TIBC를 측정하였다.

실제 인간에게서 나타나는 위궤양은 만성적 혈액 손

실을 가져오며, 이는 적혈구의 생성저하 및 적혈구의 생존주기(life span)의 감소로 빈혈을 초래할 수도 있으며, 이때 hemoglobin의 수치는 저하된다. 그러나 백서의 경우는 본래 궤양을 나타내지 않는 동물이며 침수·속박 스트레스와 같은 상황으로 인해 궤양이 발생할 경우 갑작스런 출혈이 생기게 되어 일단 궤양이 나타난 모든 군에 있어 hemoglobin 치에 유의적인 차이는 없었다(Fig. 6).

혈장의 회복속도는 빨라서 그 부피가 증가하는 반면 적혈구의 재생성은 느리기 때문에 전체 hematocrit치는 낮아지는 것으로 생각된다<sup>26)</sup>. Fig. 5에서 보여주듯이 대조군과 4% NaCl군은 수치가 비슷하며 8% NaCl군의 경우에는 현저하게 낮게 나타났다. 이를 궤양지수와 비교해 보면 궤양의 길이가 긴 경우 혈액 손실에 따른 적혈구 손실이 증가하기 때문이라고 생각된다.



Values are mean ± SE

a, b value within the group are significant different at p < 0.05 by Duncan's multiple range test.

**Fig. 6.** Hematological status of rats with gastric ulcer induced by restraint and water immersion stress. Rats were fed 0, 4, and 8% NaCl diet.

TIBC 농도는 대조군에 비하여 4%, 8% NaCl군의 경우 유의적으로 높은 수치를 나타내었다. TIBC가 높다는 것은 철의 저장성이 낮다는 것을 의미한다<sup>29-30)</sup>. 따라서 궤양이 많이 형성될수록 손실되는 혈액양이 많아 저장철의 농도가 저하되고 있음을 볼 수 있다.

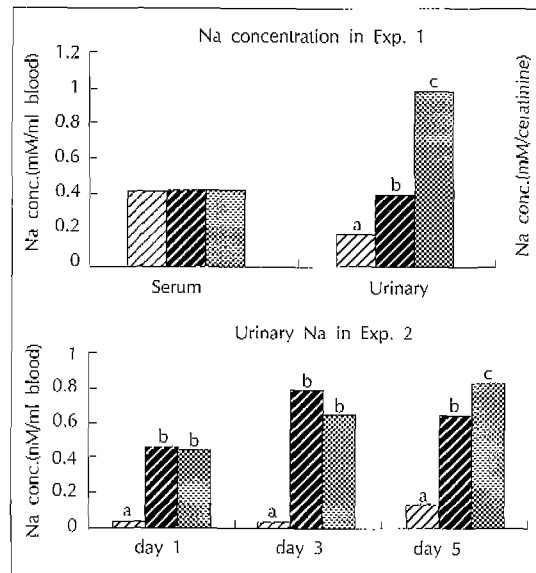
Hemoglobin의 농도는 1일이 경과하면서 4% NaCl군에서 약간 감소하는 것을 제외하고는 시간이 경과함에 따른 군간, 날짜간에 유의적인 차이는 보이지 않는다. 이러한 경향은 실험 1에서와 동일하다. 3일째에는 4%와 8% NaCl군 사이에서 다소 낮은 경향을 보여 주며, 5일째에는 8% NaCl군의 경우에만 약간 낮은 경향을 보이고 있다. 첫째날 대조군은 다른 군들에 비해 높은 hematocrit치를 나타내었으며, 4%, 8% NaCl군 사이에는 유의적인 차이를 보이지 않았다(Fig. 5). 각 군간에 궤양지수는 동일하지만 hexosamine의 농도 차이를 고려해 볼때 점막의 점상 출혈이 4%, 8% NaCl군의 경우 심하게 나타나 혈액 손실이 많은 것으로 생각된다. 이는 위점막의 손상도를 나타내는 hexosamine의 농도 변화와 일치한다. 3일째 계속되는 출혈로 인한 혈장의 빠른 공급과 대조적으로 직혈구의 회복은 느려서 대조군 조차도 그 수치가 낮아지는 경향을 보이고 있다. 이것은 고 농도의 소금섭취로 인한 궤양회복 지연 효과와도 관련되어 있을 것으로 추측된다. 즉 궤양의 회복이 지연되면서 위점막 출혈이 계속되어 hematocrit치가 낮아지는 것으로 생각된다.

Fig. 5에 나타난 TIBC 수치들은 첫째날에는 각 군간에 유의적인 차이를 보이지 않았다. 그러나 3일째에는 4%, 8% NaCl군에서 유의적으로 높게 나타나 이들군에서 철의 저장성이 저하되고 있음을 알 수 있다. 그러나 5일이 경과한 후에 대조군에 TIBC농도가 높아지는 것으로 보아 완전히 회복되지 않은 상태에서 모든 군들은 혈액의 손실이 계속되고 있고 5일이 지날 때까지 철의 저장성이 회복되지 않아 대조군에서 조차도 TIBC 농도가 높아지는 것으로 생각된다. 그러나 5일이 경과한 후에야 비로소 그 수치가 증가하는 것으로 보아 대조군의 경우 다른 군들에 비해 혈액의 손실이 적게 일어나고 있음을 알 수 있다.

### 5. 체내 Na의 평형

혈장 Na의 농도는 urine의 Na보유와 배설의 조절로 일정하게 유지된다.

따라서 고농도의 소금을 섭취시킨 본 실험에서는 스트레스를 받은 상황에서 식이내 소금의 수준을 다르게 했을 때 혈장 내 Na의 수준과 뇨의 Na수준에 어떠한 영향을 미치는지 관찰하였다(Fig. 7). 혈장에서의 Na



Values are mean  $\pm$  SE

a, b value within the group are significant different at  $p < 0.05$  by Duncan's multiple range test.

Fig. 7. Na concentration in serum and urinary.

수준은 모든 군에서 동일하게 나타나는 반면 이러한 혈액내 Na의 항상성 유지를 위해 뇨로 배설되는 Na의 양은 각 군에서 유의적인 차이를 보인다. 실험 1에서는 24시간 뇨를 3일간 측정하였으며 각 군들 사이에 Na배출량은 아주 뚜렷한 차이를 보여주었다. 반면 뇨중 creatinine의 농도는 모든 군에서 거의 유사하게 나타나 creatinine당 Na의 배설량은 모든 군에서 유의적인 차이를 보여 주었다.

궤양이 형성된 후 식이에 차이를 주었을 때 나타나는 Na의 배설 정도의 변화는 대조군은 달라진 식이로 인해 낮아지고 있지만 4% NaCl군의 경우 3일이 경과하여도 차이가 나타나지 않아 8% NaCl군과 동일한 경향을 보인다(Fig. 7). 그러나 5일째가 되면서 각 군간에 뚜렷한 차이를 보여주었다. 이러한 차이는 4% NaCl군에 Na의 배설이 감소하기 때문에 나타나는 현상으로 생각된다.

위의 결과로 보아 대조군의 경우 체내 Na의 보유능력이 빠르게 회복되는 반면, 4% NaCl군의 경우 5일이 지나서야 비로소 체내 Na보유능력이 회복됨을 볼 수 있다.

### 결론 및 제언

위궤양 발병의 기여 인자로서 식염의 역할을 검증하



기 위하여 식이내 소금의 수준이 궤양의 형성 및 회복기에 미치는 영향에 대하여 관찰하였다.

1) 궤양형성의 직접적인 지표인 궤양지수는 대조군에 비하여 4%, 8% NaCl군의 경우 유의적으로 높게 나타났다. 시간이 경과함에 따른 궤양지수를 관찰한 결과 1일 경과 후에는 군간의 유의적 차이를 보이지 않았으며 3일이 경과한 후에는 대조군과 4% NaCl군이 현저히 낮아져 8% NaCl군과 유의적인 차이를 나타내어, 두 군이 회복되고 있음을 알 수 있다. 그러나 5일이 경과함에 따라 4% NaCl군의 회복도는 느려져 8% NaCl군과 유의적인 차이를 나타내지 않았다. 따라서 고 농도의 NaCl 섭취는 손상된 위점막의 회복에 영향을 미치며 이러한 회복의 정도는 식이내 NaCl의 농도 변화를 줌으로써 개선시킬 수 있다.

2) 위점막의 손상정도를 생화학적으로 검증하기 위하여 점막의 구성성분으로써 궤양 방어효과를 나타내는 hexosamine의 농도를 관찰한 결과 8% NaCl군은 다른 군들보다 현저히 낮은 반면 4% NaCl군은 대조군과 유의적인 차이를 보이지 않았다. 따라서 고농도의 NaCl은 위점막에 직접적인 손상을 줄 것으로 기대된다. 간과 혈장에서 glutathione의 농도를 측정된 결과 간의 glutathione 수준은 4%, 8% NaCl군은 대조군에 비해 유의적으로 낮게 나타났다. 반면 혈장 glutathione의 농도는 군간 차이가 없었다. 따라서 이 결과는 침수·속박 스트레스로 인한 궤양 유발시 간의 glutathione의 농도가 식이내 소금의 농도에 따른 궤양의 심각도와 상관성을 지니고 있음을 제시하고 있다.

Hexosamine의 농도차는 1일이 경과하면서부터 나타나기 시작했으며, 3일이 경과함에 따라 8% NaCl군은 현저하게 낮은 농도를 보여 위점막 상처가 잘 회복되지 않음을 짐작할 수 있다. 3일이 경과할 때까지 대조군과 4% NaCl군간의 유의적인 차이는 보이지 않았다. 그러나 5일이 경과함에 따라 대조군의 위점막 회복도는 빨라져서 대조군과 4% NaCl군간에도 유의적인 차이를 나타낸다. 따라서 식이내 NaCl의 수준은 위점막 회복에 영향을 미친다고 생각된다.

혈장중의 glutathione의 농도는 5일이 경과할 때까지 각 군간에 차이가 없었다. 1일 경과 후 간의 glutathione농도는 8% NaCl군에서 높게 나타났는데 이는 다른 군들이 8% NaCl 식이에서 0%, 4% NaCl 식이로 바뀔 때 따라 변화된 식이에 적응하지 못하는 반면 8% NaCl군은 정상적으로 식이를 섭취하여 외인성 glutathione의 영향으로 그 수치가 높아진 것으로 생각된다. 실제 식이 변화에 따른 효과는 3일이 경과됨에 따라 나타나며 이때 대조군의 경우 뚜렷한 회복 효과를

보여준다. 5일이 지남에 따라 동일한 식이 섭취량에도 불구하고 8% NaCl군의 경우 간의 glutathione의 농도가 현저히 저하된다. 즉 위점막 손상에 따른 과산화물의 축적으로 간의 glutathione의 농도가 저하되는 것으로 보인다.

3) 위 점막의 상처로 인한 혈액의 손실 정도를 보기 위하여 hemoglobin, hematocrit, total iron binding capacity(TIBC)를 측정된 결과 hemoglobin은 각 군간의 차이가 없었고, hematocrit치는 8% NaCl군에서 현저히 낮게 나타났으며 TIBC는 궤양이 많이 형성된 4%, 8% NaCl군이 대조군보다 높게 나타났다. 따라서 궤양이 심할수록 혈액내의 적혈구 및 저장성 철의 농도가 낮아지는 것을 볼 수 있다. 혈액의 손실에 따른 빈혈정도 판정에서 hemoglobin의 농도는 군별, 날짜별 차이를 나타내지 않았다. 반면 hematocrit치는 시간이 경과할수록 낮아졌으며 이는 계속되는 위점막의 출혈 때문인 것으로 생각된다. 이러한 빈혈의 정도는 4%, 8% NaCl군에서 더 심각하게 나타난다. TIBC는 1일 경과시에는 군간의 차이가 없으나 3일이 경과함에 따라 4%, 8% NaCl군에서 그 수치가 높아져 저장철의 고갈을 보여준다. 그러나 모든 군에 점막 치유가 완전히 이루어지지 않았기 때문에 계속되는 혈액의 손실로 5일이 경과한 후에는 모든 군에서 TIBC치가 높아졌다. 위점막의 손상은 혈액의 손실을 나타내어 혈중 적혈구 및 저장철의 농도를 저하시켜 빈혈현상을 보일 것이라고 예측된다.

결론적으로 소금의 과잉섭취만으로 소화성 궤양을 유발한다고 볼 수는 없으나, 스트레스와 같은 상황에 노출될 경우 소금의 과잉 섭취는 그것의 발병도를 높일 수 있다. 따라서 소화성 궤양환자를 위한 식이요법이나 소화성 궤양의 예방을 위해 과도한 소금의 섭취는 자제되어야만 한다.

#### Literature cited

- 1) Kurata JH, Haile BM. Epidemiology of peptic ulcer disease. *Clin Gastroenterol* 13 : 289-307, 1984
- 2) Ishimori A, Kawamura T. Epidemiology of peptic ulcer disease in Japan. In : Fisher RS, ed. Peptic ulcer disease : an update. New York : Biochemical Information Corporation Publications, 153-164, 1979
- 3) Sonnenberg A. Dietary salt and gastric ulcer. *Gut* 27 : 1138-1142, 1986
- 4) Asahina K, Shigiya R. eds. Physiological adaptability and nutritional status of the Japanese. JIBP synthesis : human adaptability. Voi 13, Tokyo : University of Tokyo

- Press, 1975
- 5) Sato T, Fukuyama T, Suzuki T. Studies of the causation of gastric cancer. 2. The relation between gastric cancer mortality rate and saltes food intake in several places in Japan. *Bull Inst ubi Health* 8 : 187-198, 1959
  - 6) Takahashi M, Hasegawa R. Enhancing effects of dietary salts both initiation and promotion stages of rat gastric carcinogenesis. Proc. 16th Int. Symp. Princess Takamatsu Cancer Res. Fund., 169-182, 1985
  - 7) Asaka M, Kato M, Meguro T, Kimura T, Miyazaki T. The role of Helicobacter pyroli in peptic ulcer disease. *Gastroenterology* 128 : 163-167, 1993
  - 8) Corra P. Diet modification and gastric cancer prevention. *Natl Cancer Inst Monoger* 12 : 75-78, 1992
  - 9) Joossens J, Ceboers J. Nutrition and gastric cancer. *Nutr Cancer* 2 : 250-261, 1981
  - 10) Tsugane S, Akabane M, Inami T, Matsushima S, Ishibashi T, Ichinowatari Y, Miyajima Y and Watanabe S. Urinary salt excretion and stomach cancer motality among four Japanese populations. *Cancer Causes Coniol* 2 : 1665-168, 1991
  - 11) Welsh SO, Marton RM. Review of trends in food usage In the United States 1901 to 1980. *JADA* 81 : 120-125, 1982
  - 12) 변기원. 위 궤양 모델 원취에 있어서 Linoleic acid함량과 ω6/ω3비율이 위 궤양의 발병과 회복에 미치는 영향, 서울대학교 박사학위논문, 1996
  - 13) 김창임 · 이연숙. 침수 · 속박 스트레스에 의해 유도된 위 궤양 원취의 체내 질소대사에 대한 단백질과 단백질 가수분해물의 섭취효과. *한국영양학회지* 4 : 291-297, 1995
  - 14) 김창임 · 김숙매. 침수 · 속박 스트레스에 의한 위 궤양 원취에서 식이 단백질의 종류가 궤양 치유, 단백질 대사 및 질소평형에 미치는 영향, 동아시아 식생활학회지, 5월호, 1997, 미간행
  - 15) 김영신 · 백희영. 우리나라 성인 여성의 Na섭취량 추정방법 모색. *한국영양학회지* 20(5) : 431-449, 1987
  - 16) Mitajima E, Rubcn DB. Exacerbation of central baroreflex impairment in Dahl rats by high-salt diets. *Am J Physiol* 252 : H402-H409, 1987
  - 17) Ayumu O, Yomoyuki K, Wei-Hua C, Mamoru K, To-shiro F. High calcium diet prevents baroreflex impairment in salt-loaded spontaneously hypertensive rats. *Hypertention* 24(1) : 83-90, 1994
  - 18) Anderas R, Ragnar W, Ove L, Arnold B. Healing of benign gastric ulcer with low-dose antiacids and fiber diet. *Gastroenterology* 91 : 56-61, 1986
  - 19) Manabu M, Kiyoshi O, Hideki F, Tsuneo W, Tohuharu O. Effect of the Antiulcer drug Geranylgeranylacetone on Aspirin-induced Gastric ulcer in rats. *Japan J Pharmacol* 32 : 299-306, 1982
  - 20) 임윤규 · 이종원 · 이영순. 랫드에서 스트레스에 의해 유발된 위 궤양 모델에 관한 연구. *한국식품위생학회지* 5 : 187-196, 1990
  - 21) Nauhaus OW, Letzring M. Determination of hexosamine in conjunction with electrophorasis on stomach. *Analyt Chem* 28 : 1230-1233, 1967
  - 22) Ernest B, Olga D, Barbara MK. Improved method for the determination of blood glutathione. *J. Lab. & Clin. Med*, May 61(5) : 882-888, 1963
  - 23) Persijn JP, Van Der Slik W, Riethorst A. Determination of serum iron and latent iron-binding capacity(LIBC). *Clin Chem Acta* 35 : 91, 1971
  - 24) Andre R, Raymond BB, James EN. Gastric mucos content during development of ulcer in fasting rats. *Gastroemerology* 45 : 740-751, 1963
  - 25) Kowalewski K, Chmura G, Chir D, Schier J. Experimental Deficiency of Gastric "Mucus Barrier". *Am J Dig Dis* 14(11) : 788-796, 1969
  - 26) Masahiko H, Masayasu I, Yukio A, Kimika H, Yoshimasa M, Kiyoshi S, Katsutska M, Masanobu A. Inhibition of stress-induced gstric injury in the rat by glutathione. *Gastroenterology* 97 : 853-859, 1989
  - 27) Andre R, David E, Neil K. Role of glutathione in gastric mucosal cytoprotection. *Am J Physiol* 247 : G296-G304, 1984
  - 28) Vander AJ, Sherman M, Luciano DS. Human physiology 6ed., 460-462, 1994
  - 29) Grace B, Judi D, Luciano DS. Human physiology 6ed 670-671, 1994
  - 30) Eleanor NW, Sharon RR. Understanding nutrition 6ed. West Publishing Company, 1993