대한한의학회지 : 제 20권 1호
K.O.M.S. Vol. 20. No. 1. 1999

원저

葛花解醒湯이 酒傷에 미치는 영향
- ethanol-유도 위점막의 산화적 손상을 중심으로 -

채종구* · 신흥묵* · 김길훤*

ABSTRACT

GalhuaHaeJungTang Inhibit Ethanol-induced Gastric Injury in Rats

Jong-Koo Chae*, Heung Mook Shin*, Gil-Whon Kim*

* Dept. of Physiology, College of Oriental Medicine, Dong Guk University

This Study was carried out to investingate the protective effect of GalHwaHaJungTang(GHT) on the gastric lesions indused by ethanol in rats.

Rats were pretreated with GHT extract 1.7㎖/kg, 3.4㎖/kg, 5㎖/kg and then were given orally 1ml of absolute ethanol 30min later. The animals were killed 1hr after ethanol treatment

In morphorogic change, ethanol induced prominent longitudinal hemorrhagic lesions in the stomach. But GHT-pretreatment showed a dose-depentent decrease in the mucosa lesions.

GHT extract siginificantly reduced lipid peroxidation and also induced an increase of superoxide dismutase(SOD), catalase and gluthathion(GSH) levels, but showed no influence in the type conversion of xanthine oxidase.

These results suggest that the proposed gastroprotective effect may involve activation of antioxidant effects, but independent of the xanthine oxidase system.

Keyword - GalHwaHaJungTang(GHT) , superoyide dismutase, catalase, gluthathion, lipid peroxidation

Ⅰ. 서 론

한의학에서 적당한 음주는 和血行氣하고 壯神消愁하며 추위를 방어하나, 지나친 음주는 정신흥분을 야기시켜 자기 통제력을 저하시킬 뿐 만 아니라 傷胃耗血하고 生痰動火하는 등 질병 발생의 원인이 된다[1,2]. 특히 지속적인 음주는 大熱大毒한 술의 毒性이 心을 손상하고 穿腸腐腸하며 神昏錯謬와 目不見物 등의 증상을 초래하므로[3] 『內經』에서 "以酒爲漿"이라 하여 알코올의 남용을 지적하였으며[4], 이는 알코올의 과량섭취에 의한 신체적, 정신적 의존 뿐만 아니라 소화기계나 심혈관계 질환은 물론 알코올에 의한 면역기능의 저하로 간장질환과 간염 등 질병발생 빈도가 높다는 서양의학적 견해와 일치한다.

알코올에 의한 위장손상은 일찍이 『素問』[4]의 「厥論」, 『靈樞』[5]의 「邪氣臟腑病形」 및 「勇論」에서 찾아 볼 수 있으며, 『東醫寶鑑』[3]에서 음주로 인한 "穿腸腐腸"과 『本草綱目』[1]의 "過

* 동국대학교 한의과대학 생리학교실
접수일: 99. 5. 27 연락처: 신흥묵 T. 0561-770-2372

飮腐腸爛胃"의 증상 언급은 알코올에 의한 소화성궤양을 지적한 것으로 실험적으로도 고농도의 알코올(40%)섭취는 위점막에 자극적이고 울혈성 출혈과 염증을 일으켜 미란성 위염(erosive gastritis)을 일으킨다고 보고되고 있다[6].

이러한 酒傷의 치료에 대하여 李東垣[7]이 發汗, 利小便의 치법과 葛花醒湯의 方劑를 제시한 이래 많은 의가들이 이를 통용하여 왔으며[3,8,9,10,11], 한의학적 연구로 酒傷의 종류, 치료 및 동·서의학적 비교에 관한 문헌 고찰과[12,13], 酒傷에 통용되는 葛花解醒湯이 에탄올 중독 흰쥐의 간손상에 미치는 영향[14]이 보고된 바 있다. 葛花解醒湯은 香砂六君子湯과 四苓湯의 加減方으로 發汗과 利小便을 통하여 上下로 그 濕을 分消하므로서 과도한 음주로 인한 嘔吐, 痰逆, 手足戰搖, 精神昏亂, 飮食減少의 酒傷에 활용되고 있으며, 方解로 보아 음주로 인한 위장손상에도 효능이 있을 것으로 추정되나 위장장애와 관련한 실험적 연구는 찾아 볼 수 없었다. 또한 알코올리즘 환자들이 가진 신체적인 장애중 胃炎 등 위장장애와 간기능장애가 가장 많은 현실과[13,15] 알코올 유도 급성 위장관손상의 병태생리에 자유기(free radical)가 관여한다는 실험적 연구[16,18,19]에 근거하면, 알코올 유도 위점막 손상의 항산화효능에 대한 葛花解醒湯의 실험적 연구는 酒傷의 치료에 있어서 객관적 자료를 제시한다는 점에서 의의가 있을 것으로 생각된다.

이에 저자는 葛花解醒湯이 에탄올에 의한 위점막 손상에 미치는 형태적 변화와 과산화지질(lipid peroxide), superoxide dismutase(SOD), catalase, glutathione(GSH) 및 radical 생성계 효소인 xanthine oxidase의 型轉換 등 항산화 효능을 중심으로 관찰한 바, 유의한 결과를 보고하는 바이다.

Ⅱ. 재료 및 방법

1. 材 料

(1) 약재

본 실험에 사용한 葛花解醒湯의 구성과 1첩의 분량은 다음과 같다.

木 香	(Radix saussurea)	6g
陳 皮	(Cortex fraxini)	6g
人 蔘	(Radix ginseng)	6g
猪 苓	(Polyporus umbellatus)	6g
茯 苓	(Poria cocos)	6g
神曲炒	(Massa medicata fermentata)	8g
澤 瀉	(Rhizoma alismatis)	8g
乾 薑	(Rhizoma zingiberis siccatum)	8g
白 朮	(Rhizoma atractylodis macrocephalae)	8g
靑 皮	(Peficarpium citri nobilis vifide)	12g
白葛蔆	(Puerariae radix)	20g
葛 花	(Puerariae flos)	20g
합 계		114g

(2) 실험동물

체중 300g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐를 고형사료와 물을 충분히 공급하면서 3일간 실험실 환경에 적응시켰으며, 실험 전 24시간동안 절식 후 사용하였다.

2. 方 法

(1) 추출액 제조

葛花解醒湯 2첩 분량 228g을 round flask에 증류수 1000㎖와 함께 넣은 뒤 heating mantle에서 냉각기를 부착하고 2 시간 동안 가열 추출한 다음, 여과한 餘液을 rotary evaporator로 200㎖이 되게 감압 농축하여 검액으로 사용하였다.

(2) 실험동물의 처치

흰쥐 6마리씩을 1군으로하여 정상군과 대조군 및 실험군으로 나누었다. 정상군은 생리식염수를 경구 투여하였고, 대조군은 생리식염수 투여 30분 후 1ml의 absolute ethanol을 경구 투여하였다. 실험군은 葛花解醒湯의 추출액 1.7㎖/kg, 3.4㎖/kg, 5㎖/kg을 각각 전 처치하고, 30분 뒤 absolute ethanol 1㎖을 투여하고 1시간 후 ether로 마취하에 위장을 적출하였다.

(3) 위조직의 관찰과 효소원의 제조

적출한 위장은 胃내의 잔류물이 충분히 제

거될 때까지 차가운 생리식염수에 잘 씻어내고, whatman 여과지로 식염수를 제거한 후 육안적으로 위점막의 손상정도를 관찰한 후, -70℃에서 보존하여 사용하였다.

효소활성도 측정을 위해 전체 胃조직의 4배 용량(v/w)의 0.1mM photassium phosphate buffer(pH 7.5)를 가한 다음 homogenizer (Janke& Kunkel사의 Ultra-Turrax 25)로 4분간 균질화하였고, 이를 1,650×g에서 15분간 원심분리하여 상층액은 SOD 및 Catalase 활성도를 측정하기위한 효소원으로 사용하였고, 나머지 상층액은 다시 100,000×g에서 1시간동안 원심분리하여 상층액인 시토졸(cytosol) 분획을 xanthine oxidase활성도를 측정하기위한 효소원으로 사용하였으며, 위의 모든 과정은 4 ℃이하에서 수행하였다.

(4) Lipid peroxide 함량측정

LPO 함량 측정은 Ohkawa[19] 등의 방법에 따랐다. 胃조직 마쇄균질액을 1000rpm에서 5분간 원심분리한 상층액 0.2㎖에 0.6㎖의 8.1% sodium dodecyl sulfate, 20% acetate buffer(pH 3.5) 1.5㎖ 및 0.8% thiobarbituric acid(TBA)용액 1.5㎖을 가해 95 ℃에서 1 시간 동안 반응시켜 생성된 홍색의 TBA 반응물질(TBARS)을 n-butanol : pyridine (15:1) 혼합액 4㎖을 가하여 혼합하여 2000rpm에서 20분간 원심분리하여 TBARS를 상층액으로 이행시킨 후 파장 532㎚에서 흡광도를 측정하였다. Malondealdehyde(MDA)농도는 free MDA로 표준선을 구하여 계산하였으며 MDA함량은 조직 1g당 nmole로 나타내었다.

(5) Glutathione 함량측정

胃조직내 GSH 함량측정은 Ellman등[20]의 방법에 따라 측정하였다. 胃조직 균질액을 1000rpm에서 5분간 원심분리한 뒤 상층액 0.2㎖에 0.5㎖의 4 % sulfosalicylic acid를 가하여 혼합한 후 3000rpm에서 10분동안 원심분리한 후 상층액 0.3㎖씩을 취하여 2.7㎖의 1mM DTNB용액과 혼합한 후 실온에서 20분간 방치한 후 412㎚에서 흡광도를 측정하였고, glutathione 함량은 조직 1g당 nmole로 나타내었다.

(6) Superoxide dismutase 활성도 측정

SOD 활성도는 McCord와 Fridovich[21]의 방법에 의해 측정하였다. 반응액은 0.6 mM EDTA를 함유한 300mM 인산염 완충액(pH7.8) 0.5㎖, 0.3 mM cytochrome c 0.5㎖, 0.3mM xanthine 0.5㎖, 10 mM KCN을 함유한 증류수를 넣고 흡광도 550nm에서 1분당 0.025가 증가하는 양의 xanthine oxidase를 첨가하고, 여기에 효소분획을 첨가하여 반응을 개시하였다. SOD 1 unit의 양은 반응액 3㎖, 25℃, pH 7.8의 조건하에서 cytochrome c 양을 50%억제하는 양으로 측정하였다.

(7) Catalase 활성도 측정

Catalase 활성도는 Decker[22]의 방법에 따라 다음과 측정하였다. 50mM 인산염 완충액(pH 7.0)에 희석한 59mM H_2O_2용액 1㎖과 증류수 1.9㎖에 시료를 넣어 최종반응액은 3㎖이 되게하여 파장 240㎚에서 흡광도의 변화를 2분간 측정했다. 효소의 활성도는 1분 동안에 1㎛M의 H_2O_2를 분해시키는 효소의 양을 1 unit로 하였다.

(8) Xanthine oxidase 활성도 측정

Xanthine oxidase 활성도는 Corta등[23]의 방법에 따라 다음과 같이 측정하였다. xanthine oxidase 활성도는 60㎛M의 xanthine, 0.1M potassium phosphate buffer (pH 7.5)조건하에서 효소원 시료일정양을 가하여 37℃에서 10분간 incubation한 후 생성된 uric acid를 292nm에서 흡광도를 측정하였으며, 효소 활성도는 1 분당 생성된 uric acid의 양을 100mg of protein으로 나누어 나타내었다.

(9) 단백질 정량

단백질 정량은 Lowry등[24]의 방법에 준해 bovine serum albumin을 표준단백으로하여 측정하였다.

(10) 통계처리

실험결과는 평균과 표준편차로 표현하고, 유의성 검증은 Sigam Plot를 이용하여 unpaired t-test를 실시하였다.

Ⅲ. 실험성적

1. 위조직의 형태적 변화

Ethanol은 현저한 위조직의 출혈성 손상과 gastric folds의 부종이 나타났다(Fig. 1). 이러한 손상은 葛花解醒湯을 전 처치한 실험군에서 농도 의존적으로 억제되었다(Fig. 2).

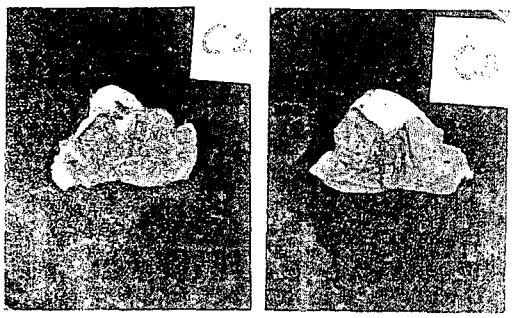

Fig.1.

Gross findings of rat gastric mucosa at 1 hr after the treatment with absolute ethanol(1㎖), showing prominent longitudinal hemorrhagic and punctate lesions(C2, C3).

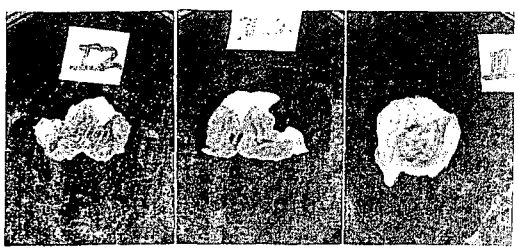

Fig 2.

Gross appearance of gastric mucosal lesion in pretreatment of GHT extract of 1.7㎖/㎏(I2), 3.4㎖/㎏(II2), 5㎖/㎏(III), respectvely. GHT-pretreatment showed dose-dependent decrease in the severity of the hemorrhagic lesions. Rat were treated with GHT extract 30min before oral administration of absolute ethanol(1ml).

2. 지질과산화 含量 變化

胃조직의 지질과산화 함량의 변화는 정상군이 5.21±0.84 nmoles/g of tissue이었으며, ethanol을 투여한 대조군은 8.52±1.01 nmoles/g of tissue로 정상군에 비하여 유의성있게 증가하였다.

葛花解醒湯을 전 처치한 실험군 1, 2, 3에서는 각각 6.21±2.10, 6.28±1.55, 6.52±1.91 nmoles/g of tissue로 모두 대조군에 비해 유의하게 감소하였고 농도의존적으로 증가하는 경향을 보였다 (Table Ⅰ).

Table Ⅰ.

Effect of GHT extract on LPO in gastric lesions induced by ethanol in rats.

Group	LPO (MDA nmoles/g of tissue)
Normal	5.21 ± 0.84
Control	8.52 ± 1.01 ###
Test 1	6.21 ± 2.10 *
Test 2	6.28 ± 1.55 *
Test 3	6.53 ± 1.91 *

Normal group, non-treated group; Control, oral administration 1㎖ of absolute ethanol; Test groups, oral administration of absolute ethanol(1ml) 30min after oral administration of GHT extract of 1.7㎖/㎏, 3.4㎖/㎏, 5㎖/㎏, respectively. The animals were killed 1hr after ethanol treatment. Values are mean ± SD(n=6). ### $P<0.001$, as compared with normal group; * $P<0.05$, as compared with control group.

3. GSH 含量 變化

胃조직의 GSH 함량 변화는 정상군이 3.31 ±0.67 nmoles/g of tissue이었으며, ethanol을 투여한 대조군은 2.15±0.24 nmoles/g of tissue로 정상군에 비하여 유의성있게 감소하였다.

葛花解醒湯을 전 처치한 후 ethanol을 투여한 실험군에서는 각각 2.10±0.24, 3.36±0.59, 2.98±0.72 nmoles/g of tissue로 실험군 2, 3은 대조군에 비해 유의하게 증가하였다 (Table Ⅱ).

Table Ⅱ.

Effect of GHT extract on GSH contents in gastric lesions induced by ethanol in rats.

Group	GSH (nmoles/g of tissue)
Normal	3.31 ± 0.67
Control	2.15 ± 0.24 ##
Test 1	2.10 ± 0.35
Test 2	3.36 ± 0.59 **
Test 3	2.98 ± 0.72 *

Normal group, non-treated group; Control, oral administration 1 ㎖ of absolute ethanol; Test groups, oral administration of absolute ethanol(1ml) 30min after oral administration of GHT extract of 1.7㎖/kg, 3.4 ㎖/kg, 5㎖/kg, respectively. The animals were killed 1hr after ethanol treatment. Values are mean ± SD(n=6). ## P<0.01, as compared with normal group; * P<0.05, **P<0.01 as compared with control group.

4. SOD 活性 變化

胃조직의 SOD 활성의 변화는 정상군이 5.07±0.23 units/㎎ of protein이었으며, ethanol을 투여한 대조군은 4.54±0.20 units/㎎ of protein으로 정상군에 비하여 유의성있게 감소하였다.

葛花解醒湯을 전 처치한 후 ethanol을 투여한 실험군 1, 2, 3에서는 각각 4.99±0.28, 5.00±0.35, 4.99±0.26units/㎎ of protein으로 대조군에 비하여 모두 유의하게 증가하였으며 실험군 3에서 가장 높은 활성을 보였다(Table Ⅲ).

Table Ⅲ.

Effects of GHT extract on SOD activity in gastric lesions induced by ethanol in rats.

Group	SOD (units/㎎ of protein)
Normal	5.07 ± 0.23
Control	4.54 ± 0.20 ##
Test 1	4.99 ± 0.28 *
Test 2	5.00 ± 0.35 *
Test 3	4.99 ± 0.26 **

Normal group, non-treated group; Control, oral administration 1㎖ of absolute ethanol; Test groups, oral administration of absolute ethanol(1ml) 30min after oral administration of GHT extract of 1.7㎖/kg, 3.4㎖/kg, 5㎖/kg, respectively. The animals were killed 1hr after ethanol treatment. Values are mean ± SD(n=6). ## P<0.01, as compared with normal group; *P<0.05, **P<0.01, as compared with control group.

5. Catalase 活性 變化

胃조직의 catalase 활성의 변화는 정상군이 10.98±2.02 units/㎎ of protein이었으며, ethanol을 투여한 대조군은 15.21±1.66 units/㎎ of protein으로 정상군에 비하여 유의하게 증가하였다.

葛花解醒湯을 전 처치한 후 ethanol을 투여한 실험군 1, 2, 3에서도 각각 12.23±2.03, 14.03±1.59, 15.83±1.10 units/㎎ of protein으로 정상군에 비하여 유의하게 증가하였으나 실험군 1, 2에서는 대조군에 비하여 유의한 감소를 나타내었다(Table Ⅳ).

Table Ⅳ.

Effect of GHT extract on catalase activity in gastric lesions induced by ethanol in rats.

Group	Catalase (units/㎎ of protein)
Normal	10.98 ± 2.02
Control	15.21 ± 1.66 ###
Test 1	12.23 ± 2.03
Test 2	14.03 ± 1.59 #
Test 3	15.83 ± 1.10 ###

Normal group, non-treated group; Control, oral administration 1㎖ of absolute ethanol; Test groups, oral administration of absolute ethanol(1ml) 30min after oral administration of GHT extract of 1.7㎖/kg, 3.4 ㎖/kg, 5㎖/kg, respectively. The animals were killed 1hr after ethanol treatment. Values are mean ± SD(n=6). # P<0.05, ## P<0.01, ### P<0.001, as compared with normal group.

6. Xanthine oxidase의 型轉換에 미치는 영향

胃조직의 xanhine oxidase 型轉換은 정상군이 45.74±2.21%였으며, ethanol을 투여한 대조군이 44.07±1.55%로 에탄올은 xanhine oxidase의 型轉換에 영향을 미치지 않았다. 葛花解醒湯을 전 처치한 후 ethanol을 투여한 실험군에서도 각각 46.88±1.76, 46.35±2.03, 46.52±1.51%로 실험군 모두 대조군에 비하여 유의한 변화가 없었다(Table Ⅴ).

Table Ⅴ.

Effects of GalHwaHaeJungTang extract on the type conversion of xanthine oxidase in ethanol-induced gastric lesions.

Group	XO (type O)	XOD (type O+D)	Type conversion ratio (%)
	Specific activity #		
Normal	15.31 ± 1.95	35.15 ± 2.22	45.74 ± 2.21
Control	15.91 ± 1.24	36.81 ± 1.12	44.07 ± 1.55
Test 1	14.81 ± 1.86	33.17 ± 2.20	46.88 ± 1.76
Test 2	14.62 ± 1.57	32.58 ± 3.57	46.35 ± 2.03
Test 3	15.51 ± 0.92	33.97 ± 1.71	46.52 ± 1.51

Normal group, non-treated group; Control, oral administration 1㎖ of absolute ethanol; Test groups, oral

administration of absolute ethanol(1ml) 30min after oral administration of GalHwaHaeJungTang extract of 1.7㎖/kg, 3.4㎖/kg, 5㎖/kg, respectively. The animals were killed 1hr after ethanol treatment. Values are mean ± SD(n=6). XO : xanthine oxidase, XOD: xanthine oxidase+xanthine dehydrogenase, #: μmoles/min/

100mg of protein. Type conversion ratio : XO/XOD.

Ⅳ. 고 찰

술(酒)은 五穀의 津液이며 發酵釀制한 米麴의 液汁으로 알코올성 음료가 쾌락목적, 치료목적 내지 종교적 목적으로 사용되어 왔다. 그 성질은 慓悍하고 淸純하여 風寒을 피하고 血脈을 宣通시키며 邪氣를 제거하고 藥勢를 引經하는 것이 술만한 것이 없으니 이것이 유익한 점이다[3]. 그러나 그 해독 또한 일찍이 알려져 大熱大毒하여 사람의 본성을 혼란하게 하는 것이 그 毒이 된다. 또 과음은 毒氣가 心을 공격하고 穿腸腐腸하므로 심혈관질환과 소화성 궤양을 일으키며 神昏錯謬, 目不見物의 정신장애를 일으키게 된다[3]. 이에 『素問』의 「上古天眞論」[4]에서는 양생법에 있어서 "以酒爲漿"은 금기 사항의 하나로 과도한 음주가 건강에 유해함을 지적하였다.

韓醫學에서는 飮酒過度로 因한 損傷을 酒傷이라 稱하는데, 알코올(酒)의 성질과 음주로 인한 소화기장애와 정신장애의 병리기전에 대하여 『靈樞』[5]의 「論勇」에 술은 "그 성질이 빠르고 熱하여 胃에 들어가면 胃部가 脹滿하고 氣가 上逆하여 胸中에 충만하며 肝氣가 浮動하고 膽氣가 恣橫한다" 하였고, 『素問』[4]의 「厥論」에서는 "酒가 胃에 들어가면 絡脉이 滿하나 經脉은 虛하게 되고 脾는 津液을 運輸하는데, 陰氣가 虛하여 陽氣가 들어오게 되면 胃氣가 不和하여 精氣가 소진되어 영양장애를 초래"함을 제시하였다. 이후 巢[25]는 "飮酒過多 酒毒積於腸胃"라 하고, 張[10]은 "酒濕傷脾 致生痰逆嘔吐 胸膈痞塞 飮食減少"라 하였으며, 李[2]는 "過飮則傷胃耗血"이라하고 周[8]는 음주로 "肺受熱邪 流傷脾胃"한다 하여 飮酒가 소화기장애를 유발함을 지적 하였다.

소화기계의 장애로는 胃炎, 胃潰瘍, 膵腸炎, 脂肪肝, 알코올성 肝炎, 알코올성 肝硬變을 많이 볼 수 있으며, 胃腸障碍의 증상으로는 嘔吐와 嘔逆이며 그외 腹部膨滿, 下腹部痛, 트림, 전형적 또는 非特異的인 潰瘍症狀과 吐血이 있다. 특히 고농도의 알코올(40%)섭취는 위점막에 자극적이고 울혈성 출혈과 염증을 일으켜 미란성 위염(erosive gastritis)을 일으킨다[6].

이처럼 지속적인 음주는 Stress 해소 차원을 넘어 暴飮 및 지속적인 음주에 의한 알코올의 습관성 중독이 가정과 사회에 미치는 영향이 막대하여, 대인관계나 경제적 활동에도 피해를 끼쳐 생산력 감소, 사고, 범죄 뿐만 아니라 정신적, 신체적 질환 및 가정생활의 파탄 등 자신의 건강이나 가족에게 지장을 초래하게 된다.

酒傷에 관한 한의학적 연구로는 酒傷의 종류, 치료, 동.서의학적 비교 및 酒泄에 관한 문헌적 고찰[12,13]이 있으며, 치료에 대하여 李東垣[7]이 發汗, 利小便의 치법과 葛花解醒湯의 方劑를 제시한 후 많은 의가들이 이를 통용하여 왔다[3,8,9,10,11,26]. 葛花解醒湯은 香砂六君子湯과 四苓湯의 加減方으로 發汗과 利小便을 통하여 上下로 그 濕을 分消하므로서 과도한 음주로 인한 嘔吐, 痰逆, 手足戰搖, 精神昏亂, 飮食減少의 酒傷을 치료한다고 알려져 있다. 葛花解醒湯의 실험적 연구로는 에탄올 중독 흰쥐의 간손상에 미치는 영향[14]이 보고된 바 있으나, 위장장애와 관련한 실험적 연구는 찾아 볼 수 없었다.

이에 저자는 알코올리즘 환자들이 가진 신체적인 장애중 胃炎 등 위장장애와 간기능장애가 가장 많은 현실과[13,15]알코올 유도 급성 위장관손상의 병태생리에 자유기(free radical)가 관여한다는 실험적 연구[16,18,19] 에 근거하여, 에탄올이 위점막에 미치는 산화적 손상과 일반적으로 酒傷에 통용되고 있는 葛花解醒湯의 전 처치가 위점막손상의 보호에 미치는 효능을 형태학적 및 항산화작용을 중심으로 관찰함으로써 그 효능을 검증하고자 하였다.

알코올에 의한 위점막 손상의 존재여부 및 손상정도는 여러 가지의 척도가 있을 수 있

으나 활성산소가 관여한다는 실험적 보고에 근거하여 위장내 내인성 보호인자 중 대표적인 sulfhydryl(glutathione 이하 GSH)과 free radical의 조직손상으로 인한 세포막 지질과산화수소 반응시 발생하는 malondialdehyde (MDA), SOD, catalase 및 radical 생성계 효소인 xanthine oxidase의 型轉換을 측정의 지표로 삼았다.

육안적 형태변화에 있어서 ethanol은 현저한 위조직의 출혈성 손상과 gastric folds의 부종을 야기하였으며, 육안적 형체 변화에 있어서 이러한 손상은 葛花解醒湯을 전 처치한 실험군에서 용량 의존적으로 감소를 보였다

지질과산화의 측정은 free radical에 의한 세포막 손상의 지표로서 세포막 손상의 산화물질인 MDA함량은 에탄올을 처치한 대조군에서 유의하게 증가하였으나, 葛花解醒湯을 전 처치한 실험군은 대조군에 비하여 유의하게 감소하였다.

위점막의 내인성 방어인자로 알려져있는 sulfhydryl의 대표적인 GSH는 간장뿐 아니라 거의 모든 위장관점막에 풍부히 존재하는 것으로 알려져 있는데, 점막층의 방어기전에 직접적으로 관련하여 활성라디칼을 제거하고 세포막의 투과성을 조절하며 효소활성도를 조절하는 역할을 하며[16,27,28,29,30] 또 sulfhydryl기의 환원력에 의존하여 단백질의 합성과 분해, DNA의 합성, 약물의 대사에 관여하며 해독작용을 나타내고 여러가지 산화적 손상으로부터 세포를 보호한다[31]. GSH는 葛花解醒湯의 농도 3.4ml/kg, 5ml/kg을 전 처치한 실험군에서 대조군에 비하여 유의성 있게 증가를 보였으며, 3.4ml/kg을 투여한 실험군에서 가장 증가하였다.

본 실험에서 에탄올 투여에 의한 MDA의 유의한 증가와 GSH의 감소로 에탄올의 산화적 세포손상을 관찰할 수 있었으며, 葛花解醒湯의 전 처치에 의한 MDA의 감소와 GSH의 유의한 증가는 葛花解醒湯이 위점막의 방어기전에 효과적으로 작용하므로서 에탄올의 위점막 손상을 감소시킨 결과로 보인다.

SOD는 산소유리기의 hydrogen peroxide (H_2O_2)와 O_2로 전환을 촉매하며 생체에서 생성되는 superoxide radical의 독성을 방어하는 중요한 역할을 하는데 본실험에서 SOD의 활성변화는 실험군 모두 대조군에 비하여 유의하게 증가하였으며 葛花解醒湯의 농도 3.4ml/kg에서 활성이 가장 증가하였다.

Catalase는 SOD에 의하여 전환된 H_2O_2를 H_2O로 전환시켜 세포를 superoxide radical로부터 보호하는 효소로, 본 실험에서 catalase의 활성은 대조군과 실험군에서 정상군보다 유의한 증가를 나타내었다. 대조군에서 catalase의 활성의 증가는 에탄올의 산화적 스트레스에 대한 자체의 방어기전으로 catalase의 활성이 증가한 것으로 추정되며, 실험군의 1ml/kg 투여군에서는 대조군에 비하여 활성이 낮게 나타났지만 3.4ml/kg과 5ml/kg의 투여군에서는 정상군에 비하여 유의한 활성의 증가를 나타내어 葛花解醒湯의 전 처치가 catalase의 활성증가에 영향을 미침을 관찰할 수 있었다.

Xanthine oxidase는 superoxide(O_2^-)와 hydrogen peroxide(H_2O_2)의 radical을 생성하므로서 세포나 생체의 손상을 초래한다. 본 실험에서 xanthine oxidase의 型轉換은 에탄올이나 葛花解醒湯의 투여에 의하여 유의한 변화를 나타내지 않았다. 이러한 결과는 Ligumsky 등[18]이 에탄올 유도 위점막의 손상은 활성산소가 관여하지만 xanthine oxidase 계와는 무관하다는 보고와 일치 한다.

이상에서 葛花解醒湯의 전 처치는 에탄올로 인한 위점막 손상의 완화, SOD와 catalase活性의 유의한 증가, 지질과산화의 억제 및 GSH 함량의 증가 등 항산화작용을 통하여 에탄올에 의한 위점막의 산화적 손상에 대하여 보호효과를 나타냄을 알 수 있었다. 그러나 葛花解醒湯의 항산화효능은 xanthine oxidase의 型轉換과는 관련이 없는 것으로 보인다. 이러한 효과는 에탄올에 의한 궤양의 발생에 대하여 葛花解醒湯이 脾胃의 생리적 활성을 통하여 위점막의 공격인자와 방어인자들 사이의 균형을 유지하는 保全[32]에 효과적으로 작용한 결과로 사료된다.

V. 결 론

酒傷에 통용되는 葛花解醒湯의 전 처치가 에탄올에 의한 위점막 손상에 미치는 영향을 형태적 변화와 항산화작용을 중심으로 관찰한 바 다음의 결론을 얻었다.

첫째, 육안적 조직소견에서 葛花解醒湯은 농도 의존적으로 위점막의 출혈성 손상을 완화시켰다.

둘째, 葛花解醒湯은 에탄올에 의한 위조직의 지질의 과산화를 유의하게 억제하였으며, GSH 함량과 SOD 활성을 유의하게 증가 시켰다. 그러나 위조직의 catalase 활성은 에탄올을 투여에 의하여 유의하게 증가하였으며, 실험군에서도 정상군에 비하여 농도 의존적으로 증가를 나타내었다. 그러나 Xanthine oxidase(XO) 형전환에는 영향을 미치지 않았다.

이상의 결과로부터 葛花解醒湯은 항산화작용을 통하여 에탄올에 의한 위점막 손상을 보호하며, 이러한 항산화작용은 XO의 型轉換과는 관계가 없는 것으로 나타났다.

참고문헌

1. 李時珍. 本草綱目. 서울 : 고문사, p 893, 1980
2. 李中梓. 醫宗必讀. 台北 : 文光圖書有限公司, 中華民國六十六年 : p 142
3. 許 浚. 東醫寶鑑. 서울 : 南山堂, p 431, 1983
4. 郭靄春. 黃帝內經素問校注語譯(影印). 서울 : 一中社, p 1, pp 271-272, 1991
5. 郭靄春. 黃帝內經靈樞校注語譯(影印). 서울 : 一中社, p 364, 1991
6. Ritchie JM. The aliphatic alcohols. In : Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Murad F, eds, Goodman, Gilmans. The pharmacological basis of therapeutics. 7th Ed. New York: Macmillan Publishing co. 372, 1985
7. 李東垣. 東垣十種醫書. 台北 : 五洲出版社, p 56, 57, 119, 496, 1973
8. 周命新. 醫門寶鑑. 대구 : 동양종합통신교육원 출판부, pp 12-113, 1987
9. 李梴. 編註醫學入門(下). 서울 : 南山堂, pp 1542-1543, 1985
10. 張景岳. 景岳全書(上冊). 서울 : 大星文化社, p 354, 1988
11. 陳修園. 醫學實在易(陳修園醫書七十二種中). 臺北 : 文光圖書公司, p 328, 1981
12. 朴承萬, 趙種寬 : 술이 인체에 미치는 영향에 관한 동서의학적 고찰. 대전대학교 한의과대학 내과학 교실 2(1) : pp 67-78, 1993
13. 洪性媛, 金知林, 黃義完 : 酒傷의 觀察法에 對한 文獻的 考察. 대한한의학회지 11(1) : pp 9-23, 1990
14. 禹弘植, 金秉雲 : 葛花解醒湯이 Ethanol 中毒 흰쥐의 肝機能에 미치는 影響. 경희대 한의대 논문집 7 : pp 87-104, 1984
15. 吳太元, 尹錫夏 : 綜合病院 精神科에 入院한 알코올성 障碍者들. 신경정신의학 19(3) : pp 221-233, 1980
16. Nagy L, Jenkins JM, Moraler RE, Nagy G, Szabo S. : protein and nonprotein sulfhydryls and disulfides in the early phase of gastric mucosal injury caused by ammonia, ethanol, HCl, NaOH and NaCl in rats. Gastroenterology 104 : A 154, 1993
17. Szelenyi I, Brunem K. : Possible role of oxygen free radicals in ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. Dig. Dis. Sci. 33(7) : 865-871, 1988
18. Ligumsky M, Sestieri, Okon E, Ginsburg I. : Antioxidants inhibit ethanol-induced gastric injury in the rat. Scand. J. Gastroenterol .30 : 854-860, 1995
19. Ohkawa H, Ohishi N, Yaki K. : Assay for lipid peroxide in animal tissue by thiobarbituric acid reaction. Anal. Biochem. 95 : 351-358, 1979
20. Ellman GL. : Tissue sulfhydryl group. Arch. Biochem. Biophys. 82 : 70-77, 1959
21. McCord JM, Fridovich I. : Superoxide dismutase An enzymatic function for erythrocuprein(hemocuperin). J. Biol. chem. 244 : 6049-6055, 1967
22. Decker LA. Worthington enzyme Manual. Catalase. Worthington : Biochemical Co, 63-64, 1977
23. Corta ED, Stirpe F. : Regulation of xanthine

oxidase in rat liver. Modification of the enzyme activity of rat liver supernatant on storage at -20℃. Biochem. J. 108 : 349-351, 1998

24. Lowry OH, Rosehrough NJ, Farr AL, Randall RJ. : Protein measurement with folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 193 : 265-75, 1951
25. 巢元方. 諸病源候論. 北京 : 人民衛生出版社, p 71, 114, 140, 1982
26. 林佩琴. 類證治裁. 北京 : 人民衛生出版社, p 139, 1996
27. Szabo S, Nagy L, plebani M. : Glutathione, protein sulfhydryls and cysteine proteases in gastric mucosal injury and protection. Clin. Chim. Acta. 206 : 95-105, 1992
28. Szabo S, Trier JS, Frankel PW. : Sulfhydryl compounds may mediate gastric cytoprotection, Science 214 : 200-202, 1981
29. Dupuy D, Szabo S. : Protection by matals against ethanol induced gastric mucosal injury in the rat. Comparative biochemical and pharmacologic studies implicate protein sulfhydryls. Gastroenterology 91 : 966-74, 1986
30. Nagy L, Johnson BR, Saha B, et al. : Correlation between gastroprotection and inhibitino of cyst eine proteases by new maleimide derivatives. Dig. Dis. Sci. 35 : 1037-1039, 1990
31. 임현성, 정종훈, 문철웅 : 만성 신부전증 환자에서 혈액 글루타치온치와 적혈구 항산화 효소 활성도 변화 대한신장학회지 12(3) : pp 369-376, 1993
32. Shay H, Komarov SA, Fels SS, Meranze D, Gruenstein M, Siplet HA. : Simple Method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. Gastroenterology 5 : 43-60, 1945