

## 정전가미이진탕이 HCl-aspirin으로 유발된 십이지장 궤양에 미치는 조직학적 및 면역조직화학적 연구

구세광 · 이형식\* · 이재현\*\*

(주)동화약품 중앙연구소 약리독성 연구실 · 경상대학교 기초과학부 생물학전공\*  
경북대학교 수의과대학 조직학교실\*\*  
(1999년 6월 21일 접수)

### Histological and immunohistochemical effects of Jengjengamiyjintang on the duodenal ulcer induced by HCl-aspirin

Sae-kwang Ku, Hyeung-sik Lee\* , Jae-hyun Lee\*\*

*Parmaicol & Toxicol Lab., Central Research Laboratories, Dong-Wha Pharm. Ind. Co.  
Department of Biology, Faculty of Basic Science, Kyungsan University\*  
Laboratory of Histology, College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University\*\*  
(Received Jun 21, 1999)*

**Abstract :** In order to study the effects of Jengjengamiyjintang on the duodenal ulcer induced by HCl-aspirin in rats, the changes of histological profiles, goblet cells(PAS-positive cells), and the distribution and frequency of cholecystokinin(CCK)-8 and serotonin-producing gastro-entero-endocrine cells were observed after oral administration of Jengjengamiyjintang.

Histologically, very severe injury to duodenal epithelium were observed in control groups and these injuries were increased with time intervals. But in the Jengjengamiyjintang administrated groups, no gross lesion of ulcer were demonstrated and histologically minor injury to the mucosal epithelium were observed. PAS-positive cells were increased in the Jengjengamiyjintang administrated groups compared to that of control groups. Severe degranulation of CCK-8- and serotonin-immunoreactive cells were observed in control groups but these phenomenon was seldom in the Jengjengamiyjintang administrated groups. Serotonin-immunoreactive cells were significantly decreased in control groups but increased in Jengjengamiyjintang administrated groups compared with control groups.

According to these result, it is suggested that Jengjengamiyjintang would accelerat the healing of the duodenal ulcer but the functional mechanisms were unknown.

**Key words :** duodenal ulcer, histology, jengjengamiyjintang, serotonin, CCK-8, immunohistochemistry.

## 서 론

소화관의 궤양은 위장관의 점막이 위산 및 pepsin과 같은 자극성 또는 소화성 물질에 노출됨에 따라 국소적인 변성을 일으킨 상태이며<sup>1</sup> 십이지장 궤양은 약물, 독소, 영양결핍 및 stress 등에 의하여 유발된다<sup>2</sup>. 사람을 포함한 포유동물의 십이지장은 조직학적으로 점막(tunica mucosa), 점막밑조직(tunica submucosa), 근육층(tunica muscularis) 및 장막층(tunica serosa) 등의 4층으로 크게 구분되며 점막층은 다시 단순입방상피로 구성된 상피층, 점막고유층(lamina propria) 및 점막근육층(lamina muscularis mucosa)의 3층으로 세분된다<sup>3</sup>. 십이지장에서는 점막 표면의 원주상피세포, 점액을 생산하는 술잔세포(goblet cell), 외분비성 장액세포인 Paneth cell 및 Peyer's patches를 덮고 있는 상피세포인 막성 상피세포(membranous epithelial cell) 등이 관찰되며 산재성 신경내분비세포들인 위장관내분비세포들이 폭넓게 존재한다<sup>3-5</sup>. 십이지장 궤양시 특징적인 조직조건은 점막 표면상피의 탈락에 의한 십이지장 상피세포층의 파괴이다<sup>6</sup>.

정전가미이진탕은 의학정전<sup>7</sup>에 최초로 기재된 것으로 소화기 질환에 널리 사용되는 처방이다<sup>8,9</sup>. 김<sup>10</sup>은 정전가미이진탕이 위액분비량, 총산도, 위산분비량 및 혈청 gastrin의 함량의 감소를 나타냈으며 또한 조직적으로 궤양부위에 대한 억제효과가 있음을 보고하였고 이<sup>11</sup>와 한<sup>12</sup>은 각각 HCl-aspirin으로 유발된 위 궤양에 대한 정전가미이진탕과 오페산의 효과를 조직학적, 면역조직화학적 및 주사전자현미경적으로 관찰하여 위에서 벽세포(parietal cell)의 감소와 주세포(chief cell)의 증가 및 손상된 위점막의 치유를 빠르게 진행시킨다고 하였다. 그러나 십이지장 궤양에 미치는 정전가미이진탕의 영향을 조직학적 및 면역조직학적 방법으로 관찰한 보고는 없다.

본 연구에서는 Sakai *et al*<sup>13</sup>의 방법에 따라 십이지장 궤양을 유발한 후 소화기 질환의 치료제로 한방에서 널리 사용되어 오고 있는 정전가미이진탕의 효과를 관찰하기 위하여 십이지장 궤양 병변과 술잔세포의 변화와 동시에 십이지장에 존재하는 위장관내분비세포중 serotonin 및 cholecystokinin (CCK)-8 산생세포의 부위별 분포 및 상대적 빈도의 변화를 면역조직화학적으로 관찰하였다.

## 재료 및 방법

**실험동물** : 체중 180g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 rat(대한실험동물센터, 서울)를 고흡사료와 수도수를 충분히 공급하면서 실험실 환경에 1주일간씩 적응시킨 후 정상군, 대조군 및 약물투여군으로 구분하여 각각 6마리씩 실험에 사용하였다.

**약 제** : 경산대학교 부속한방병원 약제과에서 구입한 것을 정선하여 사용하였으며 처방은 동의보감<sup>8</sup>에 수록된 정전가미이진탕으로 처방내용과 1점 분량은 Table 1과 같다.

Table 1. Composition of Jengjengamiyintang used in this study

Herbs	Amounts(g)
Crataegi fructus	6.0
Cyperi rhizoma	4.0
Pinelliae rhizoma	4.0
Cnidi rhizoma	3.2
Atractylodis macrocephalae rhizoma	3.2
Atractylodis rhizoma	3.2
Citri pericarpium	2.8
Hoelen	2.8
Massa medicata fermentata	2.8
Amomi fructus	2.0
Hordei fructus germinatus	2.0
Glycyrrhizae radix	1.2
Zingiberis rhizoma	3.0
Jujubae fructus	2.0
Total amount	42.2

**십이지장 궤양 유발 및 검액의 투여** : 동물은 각 군 6마리씩 정상군, 대조군 및 약물투여군의 3군으로 구별하였다. 대조군 및 약물투여군은 Sakai *et al*<sup>13</sup>의 방법에 따라 3일간 매회 200mg/kg body weight의 aspirin(acetylsalicylic acid, Bayer™, Korea)을 0.15N의 HCl에 산성화시켜 경구주입기(1.5×70mm, 명진사, 서울)를 이용하여 3회

투여하였다. 정상군은 HCl-aspirin을 투여하는 대신 동량의 생리식염수를 동일한 방법으로 투여하였다.

약물투여군에서는 정전가미이진탕 0.6mg/kg을 10ml의 생리식염수에 녹여 1, 3 및 5일간 경구투여 하였으며 대조군과 정상군은 검액을 투여하는 대신 동량의 생리식염수를 동일한 방법으로 투여하였다.

조직표본의 제작 : 실험동물을 마취 방혈한 후 십이지장 부위를 절취하고 Bouin액에 24시간이상 고정하였으며 고정된 조직은 ethanol 탈수를 거쳐 paraffin에 포매하고 3-4 $\mu$ m의 연속절편을 제작하였다. 조직절편은 일반조직학적 변화를 관찰하기 위하여 Masson's trichrome 염색을 실시하였으며 술잔세포를 관찰하기 위하여 periodic acid Shiffer(PAS) 염색을 실시하였다.

면역조직화학적 염색 : 전 실험군에서 각 부위별로 출현하는 CCK-8 및 serotonin 산생세포를 관찰하기 위하여 peroxidase anti peroxidase(PAP)<sup>14</sup>법을 사용하였다. 면역조직화학적 방법을 위하여 먼저 파라핀을 제거한 조직절편은 100% methanol과 0.1% 과산화수소(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)에 각각 30분간 침적하여 조직내 내인성 peroxidase를 억제시킨 후 phosphate buffered saline(PBS; 0.01M, pH 7.4)으로 30분간 3회 세척하였다. 이어 비특이적인 면역글로불린의 결합을 방지하기 위하여 normal goat serum으로 상온에서 1시간 전처리한 후 anti-rabbit CCK-8(Immunonuclear Corp., USA) 및 anti-rabbit serotonin(BioGenex Lab., USA) 혈청에 4 $^{\circ}$ C 냉장고에서 24시간 반응시키고 PBS로 30분간 3회 세척하였다. 그후 anti-rabbit IgG goat serum에 상온에서 1시간 반응시킨 후 PBS로 30분간 3회 세척하였다. PAP complex는 rabbit PAP(Sigma, USA)으로 실온에서 1시간 방치시킨 후 PBS로 30분간 3회 세척하였다. 이어서 Tris-HCl buffer(0.05M, pH 7.6) 10ml에 3,3'-diamino-

benzidine tetrachloride(DAB) 2mg 및 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 1 $\mu$ l가 혼합된 용액에 적용하여 항혈청에 대한 면역반응을 일으킨 내분비세포를 발색시킨 후 Mayer's hematoxylin으로 가볍게 핵염색을 실시하였다.

통계처리 : 술잔세포의 수적변동을 관찰하기 위하여 PAS 염색표본상에서 10부위를 산정하여 1mm<sup>2</sup>당 반응세포수를 계산한 후 평균±표준편차를 구하였으며 CCK-8 및 serotonin 면역반응세포 역시 10부위를 산정하여 1mm<sup>2</sup>당 반응세포수를 계산한 후 평균±표준편차를 구하였다. 모든 수치는 Student *t*-test로 유의성을 검정하였다.

## 결 과

HCl-aspirin<sup>TM</sup>을 투여한 대조군에서는 다수의 육안적인 궤양병소가 관찰되었으나 정상군 및 약물투여군에서는 육안적인 궤양병소는 관찰되지 않았다. 전 실험군의 대조군에서는 점막상피의 표면에서 카타르성 염증소견이 관찰되었으며 십이지장 용모의 융합에 의한 위축소견이 관찰되었다. 또한 점막고유층에서는 경미한 염증세포의 침윤 역시 인정되었다. 이러한 변화는 시간에 따라 더욱 현저하게 관찰되었는 반면 정전가미이진탕 투여군에서는 투여 1일군의 경우 경미한 용모의 융합 및 위축소견이 인정되으나 투여 3일과 5일군에서는 점막 표면에 경미한 변성소견을 제외하고 정상군과 유사하게 관찰되었다(Fig 1~3).

PAS 양성세포(술잔세포) : 정상군에서 PAS 양성세포는 십이지장 점막 전체에 산재되어 관찰되었으나 대조군에서는 주로 십이지장 샘 부위에 국한되어 관찰되었다. 정전가미이진탕 투여군에서는 투여 1일군부터 전 실험군에 걸쳐 정상군과 유사한 분포를 나타내었다

Table 2. The number of PAS positive cells in the duodenum of HCl-aspirin induced duodenal ulcer in rats(M $\pm$ S.D., cell number/1mm<sup>2</sup>)

Groups	Number of PAS positive cells		
	1 day*	3 days	5 days
Normal	197.3 $\pm$ 35.23	199.3 $\pm$ 55.27	223.6 $\pm$ 89.38
Control	51.3 $\pm$ 10.25	78.1 $\pm$ 37.78	75.3 $\pm$ 41.20
Treatment	88.3 $\pm$ 32.34**	101.6 $\pm$ 62.68**	211.1 $\pm$ 92.62**

\* 1 days, 3 days, 5 days : days after treatment.

\*\*p < 0.01 compared with control.

Table 3. The number of serotonin-immunoreactive cells in the duodenum of HCl-aspirin induced duodenal ulcer in rats(M±S.D., cell number/1mm<sup>2</sup>)

Groups	Number of serotonin-immunoreactive cells		
	1 day*	3 days	5 days
Normal	19.7±4.13	19.3±5.29	18.6±7.18
Control	1.3±0.25	2.1±0.97	3.4±1.13
Treatment	6.1±2.18**	9.8±4.67**	11.2±7.41**

\* 1 days, 3 days, 5 days: days after treatment.

\*\*p < 0.01 compared with control.

(Figs 4-6).

한편 PAS 양성세포의 수적 변화는 정상군에 비해 대조군에서 매우 심한 감소를 나타내었으나 정전가미이진탕 투여군에서는 전 실험군에서 대조군에 비해 유의성 있는(p < 0.01) 증가가 관찰되었다(Table 2).

CCK-8 면역반응세포 : CCK-8 면역반응세포는 전 실험군에서 주로 상피의 기저부에서 극소수(1~2개)가 관찰되었으나 대조군에서는 매우 심한 탈과립(degranulation)에 의해 약한 면역반응성을 나타내었다. 정전가미이진탕 투여군의 경우 투여 1일군에서는 대조군과 유사한 면역반응성이 관찰되었으나 투여 3 및 5일군에서는 대조군 보다는 강한 면역반응성을 나타내었다(Figs 7-9).

Serotonin 면역반응세포 : Serotonin 면역반응세포들은 정상군과 정전가미이진탕 투여군에서는 실험 전기간 동안 점막 기저부에서 다수 관찰된 반면 대조군에서는 심한 탈과립 현상을 나타내는 극소수의 면역반응세포들이 점막 전체에 산재되어 관찰되었다. 이러한 탈과립 현상은 시간에 따라 감소되었다. 정전가미이진탕 투여군에서는 투여 1일 및 3일군에서 경미한 탈과립 현상을 나타내는 세포들이 혼재되어 있었으나 투여 5일군에서는 관찰되지 않았다(Figs 10-12).

한편 serotonin 면역반응세포의 수는 정상군에 비해 대조군에서 매우 심한 감소를 나타내었으나 정전가미이진탕 투여군에서는 전 실험군에서 대조군에 비해 유의성 있는(p < 0.01) 증가가 관찰되었다(Table 3).

## 고 찰

포유동물의 소장은 소화관중 가장 긴 부분으로 십이지장, 공장 및 회장의 3부분으로 구분된다<sup>3</sup>. 조직학적으

로 소장은 점막, 점막밑조직, 근육층 및 장막층으로 세분된다<sup>4</sup>. 이중 십이지장은 위와 연결된 부위로 위산에 특히 민감하며 궤양의 호발부위로 잘 알려져 있다<sup>6</sup>. 궤양은 점막, 점막밑조직 및 근육층까지 침범되는 국한된 조직의 상실을 의미하며 다양한 원인 즉, steroid, acetylsalicylic acid, phenylbutazone, indomethacin 등의 약물, 영양 결핍 및 stress에 의해 유발된다<sup>6,15</sup>.

HCl-aspirin에 의해 유발되는 궤양에 대한 보고로는 Sakai *et al*<sup>13</sup>이 20~200mg acetylsalicylic acid/kg을 rat에 투여하여 50mg/kg 이상의 투여군에서 투여 1일후부터 위에서 십이지장에 이르는 부위에서 현저한 점막손상이 관찰된다고 하였다. 본 연구에서도 0.15N HCl로 산성화시킨 200mg/kg의 aspirin을 3일간 투여한 대조군에서 육안적인 십이지장 점막의 결손과 조직학적인 점막의 변성이 관찰되었고 이러한 손상은 시간에 따라 더욱 현저하게 관찰되어 이전의 보고<sup>13</sup>와 일치하였다. 또한 Goswami *et al*<sup>16</sup>은 aspirin 투여로 유발된 궤양 실험에서 cromakalin (BRL 34915)의 치료효과를 관찰하였으며 McDonald<sup>17</sup>는 만성 위궤양시 aspirin 투여에 의해 궤양이 더 악화된다고 하였다. Penny *et al*<sup>18</sup>은 aspirin 투여로 유발된 지연형 궤양시 misoprostol의 효과에 대하여 관찰하였다. 본 실험의 결과 오패산을 투여한 전 실험군에서는 육안적인 십이지장 궤양병소는 관찰되지 않았으며 투여 1일군에서부터는 점막 상피의 침부에서 경미한 카타르스 물질이 관찰된 이외에 정상군과 유사하게 관찰되어 정전가미이진탕이 십이지장 궤양의 치유를 빠르게 진행시키는 것으로 관찰되었다. 한편 생약제인 한약의 궤양에 대한 치유효과를 조직학적으로 관찰한 보고로는 단삼보혈탕 및 보화환<sup>19</sup>, 단삼<sup>20</sup> 등이 있으나 이들 보고들은 주로 위 궤양에 대한 보고로 십이지장 궤양에 대한 정전가미이

진탕의 효과와 비교하기는 곤란하다. 본 실험의 결과 투여 3일군과 5일군의 정상군에서도 점막상피의 침부에서 카타르성 물질이 관찰된 점은 약물투여 대신 생리식염수의 투여시 가해진 stress에 기인된 것으로 생각된다.

PAS 염색은 조직중에 점액다당류(mucopolysaccharides), 점액단백질(mucoprotein) 및 당단백질(glycoprotein)을 관찰하기 위하여 사용되는 방법으로 알려져 있다<sup>21</sup>. 본 실험에서 PAS 양성세포는 대조군의 경우 주로 십이지장 샘 부위에서 국한되어 관찰되었으나 정전가미이진탕 투여군에서는 투여 1일군부터 전 실험군에 걸쳐 정상군과 유사한 분포를 나타내었고 이들 양성세포의 수 역시 정전가미이진탕 투여군에서는 대조군에 비해 증가되었다. 십이지장 궤양시 이들 술잔세포의 변화에 대한 보고는 찾아볼 수 없다. 다만 정상군에 비해 대조군에서 현저한 수적 감소가 관찰된 점은 그 자세한 기전은 알 수 없으나 궤양으로 인한 점막표면의 박리 또는 괴사로 이 부위에 존재하는 술잔세포가 현저히 감소했기 때문으로 추정된다. 그러나 정전가미이진탕 투여군에서 대조군에 비해 유의성 있는 증가가 관찰된 점과 상피부분에서도 PAS 양성세포들이 관찰된 점으로 보아 정전가미이진탕이 십이지장 궤양 병소의 치유를 촉진시키는 것으로 생각되나 역시 그 기전은 알 수 없다. 따라서 금후 더 많은 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다.

CCK는 십이지장이나 공장에 분포하는 I세포 또는 M세포에서 생산되며 담낭수축작용이 강하고 gastrin의 작용을 억제한다<sup>22</sup>. 본 실험의 결과 CCK-8 면역반응세포는 대조군에서 심한 탈과립 현상을 나타내며 약한 면역반응성을 나타내었다. 십이지장 궤양시 CCK-8 면역반응세포의 변화에 대한 보고는 찾아볼 수 없으나 Stave와 Brandtzaeg<sup>23</sup>는 소화성 궤양이 유발된 환자에서 gastrin 면역반응세포의 수적 감소를 보고하였고 Tasca와 Stefanecanu<sup>24</sup> 역시 위궤양 및 십이지장 궤양 환자에서 gastrin 면역반응세포의 수적 감소를 보고하였다. 또한 Graham *et al*<sup>25</sup>은 *Helicobacter pylori* 감염에 의해 유발된 위궤양 환자에서 역시 gastrin 면역반응세포의 감소에 대하여 보고하였다. 궤양시 gastrin 면역반응세포의 수적 감소는 혈중 gastrin level이 상승한다는 Czarnobilski *et al*<sup>26</sup>의 보고로 미루어 보아 gastrin 세포내의 과립이 혈중으로 유리된 결과 이들 면역반응세포의 수적 감소가 일어난 것으로 생각되고 궤양시 gastrin과 함께 항상성 유지를 위해 gastrin의 작용을 억제하는 CCK 역시 혈중으로 분비될

것으로 생각되며 이 결과 본 실험의 대조군 및 정전가미이진탕 투여 1일군에서 탈과립 현상이 관찰된 것으로 생각된다.

Serotonin은 monoamine으로 구성되어 있으며 신경계, 위장관 및 기타 내장기관의 내분비세포에 광범위하게 분포하고 특히 위장관에서는 위산 분비억제와 평활근 수축작용에 의한 연동운동에 관여하며<sup>27-29</sup>, 소화관 내분비계에서는 장크롬 친화세포에서 분비된다<sup>30</sup>. 또한 serotonin 면역반응세포는 척수동물의 진화과정에서 초기의 소화관에 출현하며 모든 유약류의 소화관에서 관찰되어 지고<sup>31</sup> 다른 위장관 내분비세포보다 더 많은 출현빈도를 나타내어 소화관의 생리적 기능에 중요한 것으로 보고되어 있다<sup>32</sup>. Solcia *et al*<sup>30</sup>은 serotonin 면역반응세포는 소화관의 기능 및 장운동의 조절인자로서 작용한다고 보고하였다. 궤양시 serotonin 면역반응세포의 변화에 대한 보고는 극히 드무나 Kitayama *et al*<sup>33</sup>과 Takeuchi *et al*<sup>34</sup>은 스트레스성 궤양이 유발된 rat와 mouse에서 심한 serotonin 면역반응세포의 감소를 보고하였고 본 실험의 결과에서도 대조군에서 심한 탈과립 현상과 함께 현저한 수적 감소가 관찰되어 이전의 보고들<sup>33,34</sup>과 일치되었으며 정전가미이진탕 투여군에서는 전 실험군에서 대조군에 비해 유의성 있는 증가가 관찰되어 정전가미이진탕이 궤양시 내분비 세포의 심한 변화를 억제하는 것으로 관찰되었다.

또한 이러한 궤양시의 CCK 및 serotonin 면역반응세포의 수적 감소는 스트레스성 궤양시 rat의 위에서 gastrin releasing peptide(GRP) 면역반응세포의 탈과립 현상이 관찰된다는 Iwanaga *et al*<sup>32,33</sup>의 보고와 Kawakita *et al*<sup>34</sup>이 위 궤양시 rat의 위점막에서 dopamine 면역반응세포가 전혀 관찰되지 않았다는 보고 및 본 실험의 결과 대조군에서 심한 탈과립 현상이 관찰된 점으로 보아 궤양시 장 내분비세포의 감소는 내분비세포의 탈과립에 의한 것으로 생각된다.

이상에서 정전가미이진탕은 HCl-aspirin으로 유발된 십이지장 궤양치유를 빠르게 진행시키는 것으로 관찰되었으나 그 정확한 기전을 알기 위해서는 금후 더 많은 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다. 또한 정전가미이진탕이 다른 원인에 의해 유발된 십이지장 궤양에도 동일한 효능을 나타낼지는 의문이며 좀더 다양한 환경에서의 연구를 더 수행해야 할 것으로 생각된다.

## 결 론

정전가미이진탕이 HCl-aspirin으로 유발된 rat 십이지장 궤양에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 술잔세포의 변화와 동시에 십이지장에 존재하는 위장관내분비세포 중 serotonin 및 cholecystokinin(CCK)-8 산생세포의 분포 및 빈도의 변화를 면역조직화학적으로 관찰하였다.

실험 전 기간동안 대조군에서는 십이지장 용모의 위축과 붕괴가 관찰되었으며 점막상피의 변성 및 탈락이 관찰되었고 점막 고유층에서는 염증세포의 침윤(infiltration)소견이 관찰된 반면 정전가미이진탕 투여군에서는 투여 1일군에서 점막상피의 침부에서 경미한 카타르성 물질이 관찰된 이외에 정상군과 유사한 소견을 나타내었다. PAS 양성세포는 정상군에 비해 대조군에서 매

우 심한 감소를 나타내었으나 정전가미이진탕 투여군에서는 전 실험군에서 대조군에 비해 증가되었다. CCK-8 면역반응세포는 전 실험기간에 걸쳐 대조군에서는 매우 심한 탈과립(degranulation) 현상이 관찰되었으나 정전가미이진탕 투여군의 경우 투여 3 및 5일군에서 대조군 보다 강한 면역반응성을 나타내었다. Serotonin 면역반응세포들은 대조군에서는 심한 탈과립 현상을 나타내는 극소수의 면역반응세포들이 점막 전체에 산재되어 관찰된 반면 정전가미이진탕 투여군에서는 일부 경미한 탈과립 현상을 나타내는 세포들이 혼재되어 있었으나 대조군에 비해 수적으로 매우 증가되었다.

이상에서 정전가미이진탕이 십이지장 궤양의 치유를 촉진시키는 것으로 관찰되었으나 그 정확한 기전은 알 수 없다.

## Legends for figures

- Fig 1. The histological profiles of duodenum on 1 days after administration  
a. Control group      b. Normal group      c. Jengjengamiyjintang administrated group  
× 120, Masson's trichrome stain.
- Fig 2. The histological profiles of duodenum on 3 days after administration  
a. Control group      b. Normal group      c. Jengjengamiyjintang administrated group  
× 120, Masson's trichrome stain.
- Fig 3. The histological profiles of duodenum on 5 days after administration  
a. Control group      b. Normal group      c. Jengjengamiyjintang administrated group  
× 120, Masson's trichrome stain.
- Fig 4. PAS-positive cells in the of duodenum on 1 days after administration  
a. Control group      b. Normal group      c. Jengjengamiyjintang administrated group  
× 120, PAS stain.
- Fig 5. PAS-positive cells in the of duodenum on 3 days after administration  
a. Control group      b. Normal group      c. Jengjengamiyjintang administrated group  
× 120, PAS stain.
- Fig 6. PAS-positive cells in the of duodenum on 5 days after administration  
a. Control group      b. Normal group      c. Jengjengamiyjintang administrated group  
× 120, PAS stain.
- Fig 7. CCK-8-immunoreactive cells in the of duodenum on 1 days after administration  
a. Control group      b. Normal group      c. Jengjengamiyjintang administrated group  
× 480, PAP methods.
- Fig 8. CCK-8-immunoreactive cells in the of duodenum on 3 days after administration

- a. Control group      b. Normal group      c. Jengjengamiyjintang administrated group  
 × 480, PAP methods.

Fig 9. CCK-8-immunoreactive cells in the of duodenum on 5 days after administration

- a. Control group      b. Normal group      c. Jengjengamiyjintang administrated group  
 × 480, PAP methods.

Fig 10. Serotonin-immunoreactive cells in the of duodenum on 1 days after administration

- a. Control group      b. Normal group      c. Jengjengamiyjintang administrated group  
 × 240, PAP methods.

Fig 11. Serotonin-immunoreactive cells in the of duodenum on 3 days after administration

- a. Control group      b. Normal group      c. Jengjengamiyjintang administrated group  
 × 240, PAP methods.

Fig 12. Serotonin-immunoreactive cells in the of duodenum on 5 days after administration

- a. Control group      b. Normal group      c. Jengjengamiyjintang administrated group  
 × 240, PAP methods.

## 참 고 문 헌

1. Robbins SL, Cotran RS. Pathologic basis of disease. Saunders Co, Philadelphia, pp. 929-938, 1979.
2. Jones TJ, Hunt RD. Veterinary pathology. 5th ed, Lea & Febiger, Philadelphia and London, pp.1377-1397, 1983.
3. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. Histology a text and atlas. 3rd ed, Williams & Wilkins, Baltimore, pp. 441-495, 1995.
4. Banks WJ. Applied veterinary histology. 2nd ed, William & Wilkins, Baltimore, pp. 393-396, 1986.
5. 박경아, 이원택, 박미경, 이종원. 조직학. 고려의학사, 서울, pp. 381-419, 1992.
6. Van Kruiningen HJ. Gastrointestinal system. In : Thomson's special veterinary pathology, 2nd ed eds. Carlton WW, McGavin MD. Mosby, St. Louis, pp. 1-80, 1995.
7. 虞搏. 醫學正傳. 성보사, 서울, p. 69, 1986.
8. 허준. 동의보감. 남산당, 서울, p. 131, 1987.
9. 황도연. 방약합편. 남산당, 서울, pp. 403-404, 1987.
10. 김춘석. 정전가미이진탕 및 정전가미이진탕가우페 분이 흰쥐의 실험적 위궤양에 미치는 영향. 경산대학교 대학원 학위논문, pp. 1-38, 1997.
11. 이광수. 정전가미이진탕이 HCl-aspirin으로 유발된 백서의 위궤양에 대한 면역조직화학적 연구. 경산대학교 대학원 학위논문, pp. 1-43, 1999.
12. 한상순. 오패산이 HCl-aspirin으로 유발된 백서의 위궤양에 미치는 면역조직화학적 연구. 경산대학교 대학원 학위논문, pp. 1-40, 1999.
13. Sakai T, Ishihara K, Saigenji K, et al. Recovery of mucin content in surface layer of rat gastric mucosa after HCl-aspirin-induced mucosal damage. *J Gastroenterol*, 32:157-163, 1997.
14. Sternburger LA. Immunocytochemistry. 2nd ed, John Wiley & Sons, New York, 1979.
15. Lee SK, Chi JG. Color atlas of pathology. Korea Medical Publishing Co, Seoul, pp. 166-169, 1990.
16. Goswani S, Jain S, Santani D. Anti-ulcer activity of cromakalin(BRL 34915). a potassium-channel opener, against experimentally induced gastric and duodenal











- ulcer in rats and guinea pig. *J Pharm Pharmacol*, 49: 159-199, 1997.
17. McDonald WC. Correlation of mucosal histology and aspirin intake in chronic gastric ulcer. *Gastroenterology*, 65:381-389, 1973.
  18. Penny AG, Andrews FJ, O'Brien PE. Effects of misoprostol on delayed ulcer healing induced by aspirin. *Dig Dis Sci*, 39:934-939, 1994.
  19. 박동원. 단삼보혈탕 및 보화환이 위궤양에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 학위논문, pp. 1-38, 1985.
  20. 주하주. 침자극과 단삼투여가 위궤양에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 학위논문, pp. 1-49, 1987.
  21. Erwin H. 50 diagnostic special stain for surgical pathology. Lippincott Co, Philadelphia, 1981.
  22. Bloom SR, Polak JM. Gut hormones. 2nd ed, Churchill Livingstone, New York, pp. 96-100, 1981.
  23. Stave R, Brandtzaeg P. Immunohistochemical investigation of gastrin-producing cells(G cell). Estimation of antral density, mucosal distribution, and total mass of G cells in resected stomachs from patients with peptic ulcer disease. *Scand J Gastroenterol*, 13:199-203, 1978.
  24. Tasca C, Stefaneanu L. Gastrin(G) cells in chronic gastritis, gastric ulcer and duodenal ulcer. An immunohistochemical and electrono-optical study by gastric endoscopy, *Morphol Embryol Bucur*, 32:187-191, 1986.
  25. Garham DY, Lew GM, Lechago J. Antral G-cell and D-cell numbers in Helicobacter pylori infection : effect of H. pylori eradication. *Gastroenterology*, 104:1655-1660, 1993.
  26. Czarnobilski Z, Bem S, Czarnobilski K, et al. Carprofen and therapy of gastroduodenal ulcerations by ranitidine. *Hepatogastroenterology*, 32:20-23, 1985.
  27. Pearce AGE, Polak JM, Bloom SR. The newer gut hormones cellular sources, physiology, pathology and chemical aspects. *Gastroenterol*, 72:746-761, 1977.
  28. Walsh JH. Gastrointestinal hormones and peptides. In : Physiology of the gastrointestinal tract. ed, Johnson LR, Vol 1, Raven Press, New York, pp. 59-144, 1981.
  29. Guyton AC. Secretary functions of the alimentary tract. In : Textbook of Medical physiology, 8th ed ed, Guyton AC. Saunders Co, Philadelphia, pp. 801-815, 1988.
  30. Solcia E, Capella C, Buffa R, et al. Endocrine cells of the digestive system. In : Physiology of the GI tract. ed, Johnson LR, Raven Press, New York, pp. 39-58, 1981.
  31. El-Shally M, Wilander E, Lundqvist M. Comparative studies of serotonin-like immunoreactive cells in the digestive tract of vertebrates. *Biomed Res*, 6:371-375, 1985.
  32. El-Shally M. On the phylogeny of the gastero-enteropancreatic(GEP) neuroendocrine system. *Acta Univ Upsal*, 385:1-39, 1981.
  33. Kitayama I, Cintra A, Janson AM, et al. Chronic immobilization stress : evidence for decrease of 5-hydroxytryptamine immunoreactivity and for increases of glucocorticoid receptor immunoreactivity in various brain regions of the male rat. *J Neural Transm*, 77:93-130, 1989.
  34. Takeuchi Y, Fujiwara K, Sato N, et al. Further confirmation of serotonin reduction in the neostriatum during hyperthermia-induced convulsions : a quantitative immunohistochemical study. *Acta Neuropathol Berl*, 77:254-257, 1989.
  35. Iwanaga T, Ohtsuka H, Adachi I, et al. GRP(gastrin-releasing peptide)-containing nerves in the rat stomach and stress-induced depletion of their synaptic vesicles. An electron microscope study. *Arch Histol Cytol*, 54: 573-580, 1991.
  36. Iwanaga T, Mei Q, Fujita T, et al. Depletion of gastrin-releasing peptide(GRP) from nerves in the gastric body of rats with experimental ulcers. An immunohistochemical study. *Arch Histol Cytol*, 51:121-125, 1988.
  37. Kawakita N, Nagahata Y, Saitoh Y. Immunohistochemical study of dopamine in rat gastric mucosa with acute gastric ulcer. *J Gastroenterol*, 29:695-702, 1994.