

小建中湯加龍骨·牡蠣가 흰쥐의 실험적 위궤양에 미치는 영향

김태중, 이윤희, 최우석, 변준석, 박순달

경산대학교 한의과대학 내과학교실

The Effects of Shogunjungtang-ga-younggol · morea on Gastric Ulcer

Tae-Joong Kim, Yun-Hee Lee, Woo-Seok Choi, Joon-Seok Byun, Soon-Dal Park

Department of internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyungsan University, Kyungbuk Korea

Object : This study was carried out to examine the effects of Shogunjungtang-ga-younggol · morea on gastric ulcers.

Methods : In order to study the effects of Shogunjungtang-ga-younggol · morea on gastric ulcers. Gastric ulcers were induced in HCl-aspirin in rats. The experiments were done by oral administration and measured by anathistological features of ulcer lesions, and the changes of the number of parietal cells, chief cells, gastrin and somatostatin-immunoreactive cells.

Results : In the Shogunjungtang-ga-younggol · morea administrated groups, no gross lesions of ulcer and anathistologically, just minor injury of gastric mucosa were detected. The number of parietal cells were significantly decreased, and the number of chief cells were significantly increased, in administrated groups. The number of gastrin-immunoreactive cells and somatostatin-immunoreactive cells was significantly increased in administrated groups.

Conclusion : According to the results, it is considered that the administration of Shogunjungtang-ga-younggol · morea seems to be applicable to the treatment of gastric ulcers.

Key Word : Shogunjungtang-ga-younggol · morea, gastric ulcer, parietal cell, chief cell

I. 緒 論

위궤양은 산-펩신의 위액에 노출되는 부위의 점막, 점막하조직 및 근육층까지 침범되는 국한된 조직의 상실을 의미하는 것으로 한의학적으로는 胃脘痛, 吞酸, 吐酸, 嘈噯, 噯氣, 嘔吐, 胃痛, 心下痛 등의 범주에 속한다¹.

小建中湯은 <傷寒論>에 최초로 수록된 처방으로 桂枝湯에 芍藥을 배로 가하고 다시 飴糖을 重加하여 구성되며 陰陽氣血이 모두 虛한 증상을 치료하는 방제로서 虛勞, 裏急, 腹痛, 夢遺, 咽乾 등 증상에 사용될 수 있는데² 임상에서

中氣虛寒하고 陰陽氣血이 失調하여 발생한 위궤양의 치료에 小建中湯 단독으로, 혹은 黃芪를 가한 黃芪建中湯이 활용되고 있다^{3-4,6-8}.

또한 龍骨은 鎮驚安神, 斂汗固精, 生肌斂瘡의 효능이 있어 궤양의 수렴작용을 하며⁹⁻¹⁰ 牡蠣 역시 收斂固澁의 효능으로 근대에 와서는 제산제로 응용하여 胃痛과 泛酸嘔吐에 적용되는데⁹⁻¹⁰ 龍骨과 牡蠣가 함께 사용되면 그 收斂固澁하는 효능이 더욱 커져 궤양이 오래도록 아물지 않은 경우에 사용할 수 있다¹¹.

위궤양의 실험적 연구로는 加味六君子湯¹², 消食清鬱湯¹³, 丹蔘補血湯 및 保

和丸¹⁴ 등을 비롯, 많은 연구결과가 발표되었는데 정 등¹⁵은 芍藥甘草湯의 물액 기스가 현저한 항염증 효과와 항궤양 효과가 있음을 실험적으로 증명하였고 성 등¹⁶은 黃芪建中湯合理中湯이 유문결찰 및 Indomethacin으로 유발된 궤양에 대하여 위액분비량, 유리산도, pepsin 배출 등을 억제함으로써 유리한 궤양억제효과가 있음을 보고하였으며,朴¹⁷은 小建中湯의 구성재료인 白芍藥 약침의 항궤양효과에 대하여 알아보기 위해 HCl-aspirin으로 궤양을 유발시킨 흰쥐의 궤양병소의 조직학적 소견, 벽세포와 주세포의 수적변화, gastrin 및 somatostatin 면역반응세포의 수적변화를 관찰, 유의성있는 결과를 얻었음을 보고하였고, 韓¹⁸은 香砂六君子湯에 제

접수: 2001년 4월 11일 채택: 2001년 6월 15일

교신저자: 변준석 (경상북도 구미시 송정동 경산대부속구미한방병원, 전화: 054-450-7701, FAX: 054-450-7788, E-mail: jsbyun@kyungsan.ac.kr)

산작용을 하는 鷄內金과 牡蠣粉을 가한 처방이 위궤양에 미치는 영향을 알아보기 위하여 유문결찰법으로 궤양을 유발한 흰쥐의 위액분비량, 총산도, 시간당 위산분비량, 혈청 gastrin 함량측정 및 막상피의 조직을 관찰하여 항궤양효과가 있음을 입증하였으나 小建中湯加 龍骨·牡蠣 전탕농축액에 대한 실험적 연구보고는 없었다.

이에 저자들은 HCl-aspirin으로 궤양을 유발시킨 흰쥐에서 小建中湯加 龍骨·牡蠣의 효과를 확인하기 위하여 위점막 표면의 육안해부학적 소견과 궤양의 형성과 밀접한 관계가 있는 벽세포와 주세포의 수적 변화를 관찰하고자 하였으며, 이들 주세포와 벽세포를 조절하는 gastrin과 somatostatin 면역반응세포를 면역화학적 방법(immunohistochemical method)으로 관찰하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 동물

체중 180g내외의 Sprague-Dawley 계 SPF(Specific pathogen free) 암컷 흰쥐(Charles-River, Japan)를 고형사료(삼양사)와 물을 충분히 공급하면서 실험실환경에 1주일간 적응시킨 후 정상군, 대조군 및 小建中湯加 龍骨·牡蠣 투여군(이하 투여군)으로 구분하고, 각각 10마리씩 실험에 사용하였다.

2. 재료

1) 약재 : 경산대학교 부속한방병원 약제과에서 구입한 것을 정선하여 사용하였으며, 처방은 <傷寒明理論>에 기재된 小建中湯에 龍骨과 牡蠣를 가한 것으로 처방내용과 1첩 분량은 다음과

Composition of Shogunjungtang-ga-younggol-morea used in this Study

Herbs	生藥名	Amounts(g)
白芍藥	Radix Paeoniae Lactiflorae	18.75
桂枝	Ramulus Cinnamomi	11.25
炙甘草	Radix Glycyrrhizae	3.75
生薑	Rhizoma Zingiberis	5.00
大棗	Fructus Zizyphi Jujubae	4.00
黑糖	Saccarum Granorum	37.50
龍骨	Fossilia Ossis Mastodi	3.75
牡蠣	Concha Ostreae	3.75
Total amount		87.75

같다.

2) 검액의 제조 : 小建中湯加 龍骨·牡蠣 1첩 분량(약 87.75g)을 취하여 물로 가열 추출한 후 흡인 여과한 여과액을 rotary evaporator로 감압·농축하여 점조성의 추출물 280g을 얻어 증류수로 적당 희석하여 실험에 사용하였다.

3) 경구주입기 : Rat용 철제 경구주입기(직경 1.5×70mm, 명진사, 서울)를 사용 직전 70% ethanol에 12시간 침적하여 멸균한 후 사용하였다.

3. 실험방법

1) Aspirin 투여 및 처치 : 흰쥐 10마리를 1군으로 하여 정상군, 대조군 및 투여군으로 구분한 다음 다시 1일군, 3일군 및 5일군으로 구분하였다.

① 정상군 : 생리식염수를 10ml/kg씩 경구주입기로 주입하였다.

② 대조군 : Sakai 등¹⁹⁾의 방법에 따라 200mg/kg의 aspirin (acetyl-salicylic acid, Bayer, Korea)을 0.15N의 염산에 산성화시켜 10ml/kg 씩 경구주입기를 이용하여 위궤양을 유발한 후 10ml/kg의 생리식염수를 1일, 3일 및 5일간 경구주입기를 이용하여 주입하였다.

③ 투여군 : aspirin을 투여하여 위궤양을 유발시킨 후 제조된 小建中湯加 龍骨·牡蠣을 10ml/kg씩 1일, 3일 및 5일간 경구주입기를 이용하여 주입하였다.

2) 육안해부학적 관찰 : 실험동물을 마취, 방혈 후 위를 절취하여 Bouin액에 고정하고 단면을 실체현미경(Nikon, Japan)을 이용하여 관찰하였다.

3) 조직표본의 제작

실험동물을 마취, 방혈 후 위를 거저부와 유문부로 구분, 절취한 후 Bouin액에 24시간 이상 고정하였으며, 통상적인 방법²⁰⁾으로 ethanol 탈수를 거쳐 파라핀 포매를 실시하고 3~4 μ m의 연속 절편을 제작하였다. 궤양부위의 조직학적 관찰을 위하여 Masson's trichrome 염색²¹⁾을 실시하였다.

4) 벽세포(parietal cell)의 관찰 : 벽세포가 다수 존재하는 거저부의 절편 조직에 Hematoxylin-eosin염색을 실시하여 각 군에서 10부위를 산정하여 호산성 세포를 산출한 다음 평균±표준편차(Mean±Standard deviation)를 구하였으며 모든 수치는 Student's t-test로 유의성을 검증하였다.

5) 주세포(chief cell)의 관찰 : 벽세포에서와 동일한 방법으로 Hematoxylin-eosin염색을 실시한 후 각 군에서 10부위를 산정하여 호염성 세포를 산출한 다음 평균±표준편차를 구하였으며, 모든 수치는 Student's t-test로 유의성을 검증하였다.

6) Gastrin 면역반응세포(Gastrin-immunoreactive cell)의 관찰

Gastrin을 생산하는 내분비세포의 분포와 수적 변동을 확인하기 위하여 peroxidase anti-peroxidase(PAP)法²²을 실시하였다. 사용된 gastrin 항혈청은 BioGenex사의 PUO 1970796 anti-rabbit gastrin을 1:20으로 희석하여 사용하였다. 면역조직화학적 염색을 위하여 먼저 파라핀을 제거한 조직절편은 100% methanol과 0.1% 과산화수소(H₂O₂)에 각각 30분간 침적하여 조직내의 내인성 peroxidase를 억제시킨 후 phosphate buffer saline(PBS; 0.01M, pH 7.4)으로 30분간 3회 세척하였다. 이어 비특이적인 면역globulin 결합을 방지하기 위하여 normal goat serum (1:100)으로 상온에서 1시간 전 처치한 후 Gastrin 항혈청을 4℃ 냉장고에서 24시간 반응시키고 PBS로 30분간 3회 세척하였다. 그후 2차 항혈청으로 실온에서 1시간 반응시킨 후 PBS로 30분간 3회 세척하였다. PAP complex (Sigma, 1:400)로 실온에서 1시간 방치시킨 후 PBS로 30분간 3회 세척하였다. 이어서 Tris-HCl buffer(0.05M, pH 7.6)에 3,3'-diaminobenzidine tetrachloride 2mg 및 H₂O₂ 1μl가 혼합된 용액에 적용하여 항혈청에 대한 면역반응을 일으킨 내분비세포를 발색시킨 후 Mayer's hematoxylin으로 가볍게 핵염색을 실시하였다. 이상의 과정 중 1차 항혈청 이후의 반응과정은 습윤 chamber내에서 실시하였다. Gastrin 면역반응세포의 분포 및 수적변동은 각 군별로 10개 부위를 산정하여 평균±표준편차로 계산하였으며, Student's t-test로 유의성을 검증하였다.

7) Somatostatin 면역반응세포의 관찰

Gastrin에서와 동일한 방법으로 PAP 법²²을 이용하여 BioGenex사의 PUO

421295 anti-rabbit somatostatin을 1:26으로 희석하여 사용하였다. Somatostatin 면역반응세포의 수적변동은 각 군별로 10개 부위를 산정하여 평균±표준편차로 계산하였으며, Student's t-test로 유의성을 검증하였다.

III. 成 績

1. 궤양부위의 해부학적 및 조직학적 변화

정상군에 비해 대조군에서는 육안적으로 다수의 궤양병소가 관찰되었으며, 단면상 점막아래조직의 분리현상이 뚜렷하였고 이 부위에서 충혈조건이 매우 심하게 관찰되었다. 조직학적으로는 점막상피의 붕괴와 출혈이 보였으며 일부 염증세포의 출현이 관찰되는 등, 전형적인 소화성 궤양 조건이 인정되었다.

투여군에서는 육안적인 궤양병소는 모든 군에서 관찰되지 않았으나, 단면 조건에서 1일군의 경우 대조군과 유사한 점막아래조직의 분리와 충혈조건이 관찰되었고 3 및 5일 투여군에서는 경미한 점막아래조직의 분리 및 충혈조건이 인정되었다. 조직학적으로는 위점막 표면의 경미한 손상과 카타르성 염증조건이 관찰되었으며, 매우 국소적인 조직의 괴사조건이 관찰되었다(Fig. 1, 2).

2. 벽세포의 수적 변화

정상군의 벽세포 수는 1, 3 및 5일군에서 각각 103.1±38.17, 97.3±31.15, 99.6±40.03이었으며 대조군은 정상군에 비해 특히 기저부의 몸통부분에서 현저히 증가되어 HCl-aspirin 투여 후 1, 3 및 5일군에서 각각 303.1±98.19, 271.3±76.18, 203.1±63.61로 나타나 전 실험군에서 가장 높은 수치를 나타내었다.

투여군에서는 1일 투여군은 291.3±77.63로 대조군과 유사한 수치를 나타내었으나 3일 투여군에서는 229.1±83.18로 관찰되어 대조군에 비해 유의성(p<0.05) 있는 감소가 관찰되었다. 또한 5일 투여군에서는 137.1±88.57로 관찰되어 대조군에 비하여 유의성(p<0.01)있는 감소를 나타내었다 (Table 1, Graph 1).

3. 주세포의 수적 변화

정상군의 주세포 수는 1, 3 및 5일군에서 각각 203.7±65.38, 201.6±53.16, 204.3±77.38이었으며, 대조군은 정상군에 비하여 특히 유문부의 몸통부분에서 현저히 감소되어 HCl-aspirin 투여 후 1, 3 및 5일군에서 각각 61.6±53.15, 73.1±48.30, 96.3±52.13로 나타나 가장 낮은 수치를 나타내었다.

투여군에서는 1일 투여군은 73.1±33.38로 관찰되어 대조군과 비교하여 유의성이 인정되지 않았으나 3일 투여군에서는 96.6±32.15로 관찰되어 대조군에 비하여 유의성(p<0.05) 있는 증가가 인정되었고, 5일 투여군에서는 163.1±68.32로 관찰되어 가장 증가되는 경향이 나타나 대조군에 비하여 유의성(p<0.01)이 인정되었다(Table 2, Graph 2).

4. Gastrin 면역반응세포의 수적 변화

정상군의 gastrin 면역반응세포의 수는 1, 3 및 5일군에서 각각 56.3±12.13, 55.2±15.16, 58.3±19.98이었으며 대조군에서는 정상군에 비하여 특히 기저부의 몸통부분에서 현저히 감소되어 HCl-aspirin 투여 후 1, 3 및 5일군에서 각각 9.3±4.33, 14.1±7.76,

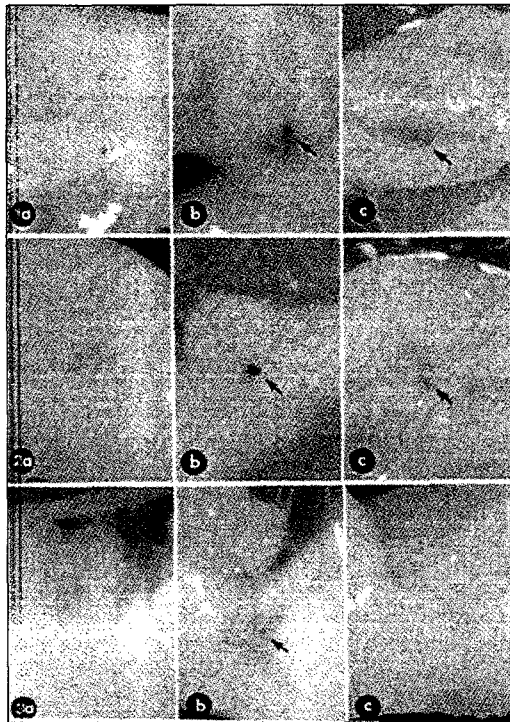


Fig. 1. The anatomical features of ulcerative lesion in the gastric mucosa of fundus in the HCl-aspirin induced gastric ulcer in rats.

1. 1day after treatment 2. 3days after treatment 3. 5days after treatment.
a. Normal group b. Control group c. Shogunjungtang-ga-younggol·morea administrated group.

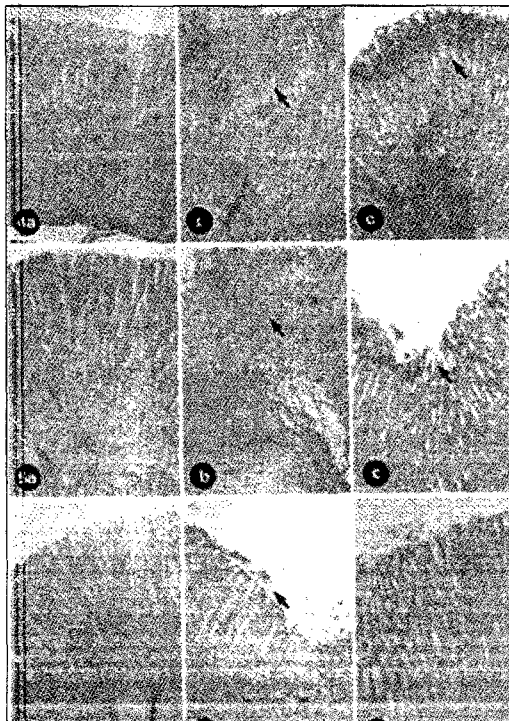


Fig. 2. The histological profiles of ulcerative lesion in the gastric mucosa of fundus in the HCl-aspirin induced gastric ulcer in rats.

4. 1day after treatment 5. 3days after treatment 6. 5days after treatment.
a. Normal group b. Control group c. Shogunjungtang-ga-younggol·morea administrated group.

23.1±15.39로 나타나 가장 낮은 수치를 나타내었다.

투여군은 1 및 3일 투여군에서는 각각 11.3±7.36, 16.2±10.08로 관찰되어 대조군과 유사한 수치를 나타내었으나 5일 투여군에서는 48.3±21.01로 관찰되어 가장 증가되는 경향이 나타나 대조군에 비해 유의성(p<0.01)이 인정되었다(Table 3, Graph 3).

5. Somatostatin 면역반응세포의 수적 변화

정상군의 somatostatin 면역반응세포의 수는 1, 3 및 5일군에서 각각 22.3±10.07, 24.3±6.92, 27.1±9.63이었으며 대조군에서는 정상군에 비하여 특히 유문부의 몸통부분에서 현저히 감소되어 HCl-aspirin 투여 후 1, 3 및 5일군에서 각각 7.3±4.15, 11.1±8.29, 15.3±6.16로 나타나 가장 낮은 수치를 나타내었다.

투여군은 1 및 3일 투여군에서는 각각 8.1±4.30, 13.1±7.62로 관찰되어 대조군과 유사한 수치를 나타내었으나 5일 투여군에서는 19.3±7.15로 관찰되어 가장 증가되는 경향이 나타나 대조군에 비하여 유의성(p<0.05)이 인정되었다(Table 4, Graph 4).

IV. 考 察

위궤양(gastric ulcer)은 소화관의 점막이 위산과 pepsin에 의하여 소화됨으로써 궤양을 일으킨 상태로 다양한 원인 즉 약물, 독소, 영양결핍 및 stress 등에 의하여 유발되며 치사적인 요인으로까지 작용할 수 있다. 위궤양의 자각증상은 상복부에서 느끼는 통증 또는 속쓰림으로 이것은 제산제나 음식물 등에 의하여 경감되는 경우가 많으며 이 통

Table 1. The Number of Parietal Cells in the Gastric Mucosa of the Fundus of HCl-aspirin Induced Gastric Ulcer in Rats. (Mean ± standard deviation, cell number/1mm²)

Groups	Number of parietal cells		
	1 day	3 days	5 days
Normal	103.1±38.17	97.3±31.15	99.6±40.03
Control	303.1±98.19	271.3±76.18	203.1±63.61
Treatment	291.3±77.63	229.1±83.18**	137.1±88.57*

**p<0.05 compared with control *p<0.01 compared with control

Table 2. The Number of Chief Cells in the Gastric Mucosa of the Fundus of HCl-aspirin Induced Gastric Ulcer in Rats. (Mean ± standard deviation, cell number/1mm²)

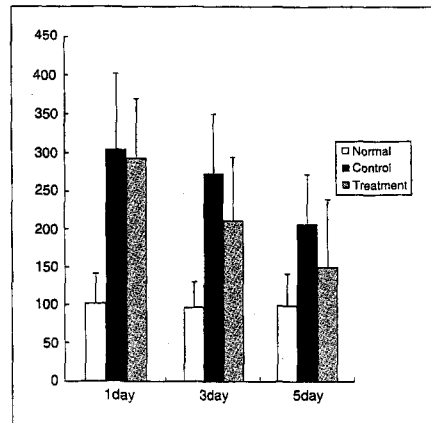
Groups	Number of Chief cells		
	1 day	3 days	5 days
Normal	203.7 ± 65.38	201.6 ± 53.16	204.3 ± 77.38
Control	61.6 ± 53.15	73.1 ± 48.30	96.3 ± 52.13
Treatment	73.1 ± 33.38	96.6 ± 32.15**	163.1 ± 68.32*

**p<0.05 compared with control *p<0.01 compared with control

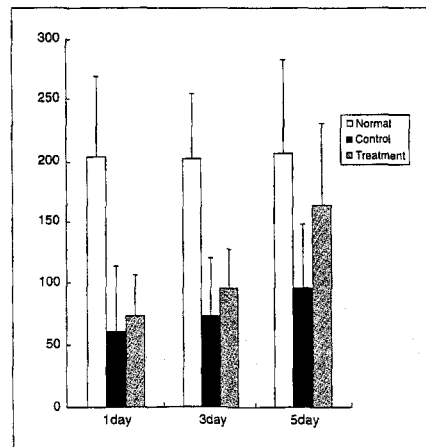
Table 3. The Number of Gastrin-immunoreactive Cells in the Gastric Mucosa of the Pylorus of HCl-aspirin Induced Gastric Ulcer in Rats. (Mean ± standard deviation, cell number/1mm²)

Groups	Number of gastrin cells		
	1 day	3 days	5 days
Normal	56.3 ± 12.13	55.2 ± 15.16	58.3 ± 19.98
Control	9.3 ± 4.33	14.1 ± 7.76	23.1 ± 15.39
Treatment	11.3 ± 7.36	16.2 ± 10.08	48.3 ± 21.01*

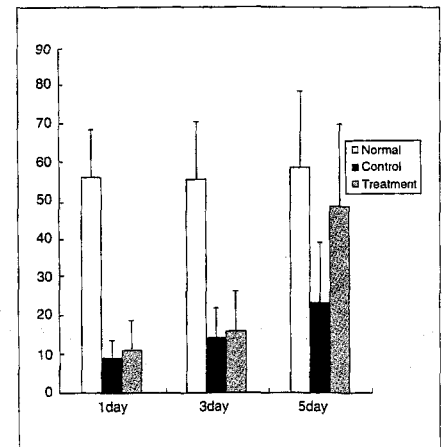
*p<0.01 compared with control



Graph 1. The number of parietal cells in the gastric mucosa of the fundus of HCl-aspirin induced gastric ulcer in rats (Mean ± standard deviation, cell number/1mm²).



Graph 2. The number of chief cells in the gastric mucosa of the fundus of HCl-aspirin induced gastric ulcer in rats (Mean ± standard deviation, cell number/1mm²).



Graph 3. The number of gastrin-immunoreactive cells in the gastric mucosa of the pylorus of HCl-aspirin induced gastric ulcer in rats (Mean ± standard deviation, cell number/1mm²).

증은 만성적인 경과를 취하며 주기성을 가지고 반복되는 경향이 있고, 통증 이외의 비전형적인 증상으로는 오심, 구토, 복부팽만감, 소화불량, 변비, 식욕감퇴, 체중감소 등이 있다^{1,3}.

韓醫學에서 위궤양은 胃脘痛, 吞酸, 吐酸, 嘈雜 등의 범주에 속하는데^{2,4} 치법으로는 역대 의가의 설을 종합하여 보면 변증에 따라 溫散溫利²³⁻²⁴, 理氣²⁵, 化痰清火, 開鬱理氣, 健脾行濕²³, 溫胃健脾²⁵, 補土伐木²⁶ 등 다양한 방법이 제시되어 있다.

小建中湯은 <傷寒論>에 최초로 수록된 처방으로 桂枝湯에 芍藥을 배로 가하고 다시 飴糖을 重加하여 구성되었으며, 建中을 주가 되게 하여 陰陽氣血이 모두 虛한 증상을 치료하는 방제로 腹中時痛, 喜得溫按, 按之痛減, 面色無華, 苔白滑 등이 辨證의 요점이 된다.

또한 龍骨과 牡蠣은 收斂固脫, 鎮驚安神, 平肝潛陽 등의 작용으로 궤양의 수

Table 4. The Number of Somatostatin-immunoreactive Cells in the Gastric Mucosa of the Pylorus of HCl-aspirin Induced Gastric Ulcer in Rats. (Mean \pm standard deviation, cell number/1mm²)

Groups	Number of somatostatin cells		
	1 day	3 days	5 days
Normal	22.3 \pm 10.07	24.3 \pm 6.92	27.1 \pm 9.63
Control	7.3 \pm 4.15	11.1 \pm 8.29	15.3 \pm 6.16
Treatment	8.1 \pm 4.30	13.1 \pm 7.62	19.3 \pm 7.15*

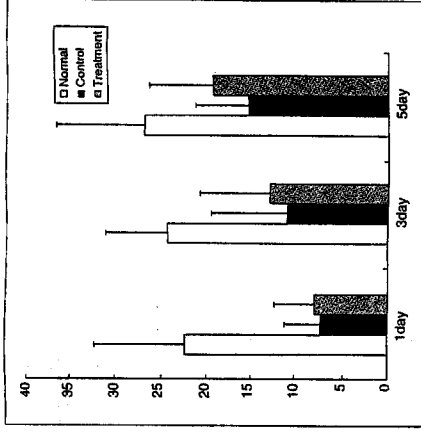
*p<0.05 compared with control

림작용을 하므로 근대에 와서는 제산제로 응용하여胃痛과泛酸嘔吐에 적용되고 있다⁹⁻¹¹.

小建中湯加龍骨·牡蠣의 구성약물에 대한 성미 및 효능을 살펴보면 白芍藥은 微寒無毒苦酸하여 養血柔肝, 緩中止痛하여 胸腹脅肋疼痛, 瀉利腹痛을 치료하며 桂枝는 溫無毒辛甘하여 溫經通脈, 助陽和氣하여 腕腹冷痛을 치료하고 炙甘草는 平無毒甘하여 脾胃虛弱으로 인한 食少, 腹痛便糖을 치료하며 生薑은 溫無毒辛하여 解表散寒, 溫中止嘔하여 胃寒嘔吐, 脹滿, 泄瀉를 치료하고 大棗는 溫無毒甘하여 補脾和胃, 益氣生津하여 胃虛食少, 脾弱便糖 증세를 치료하며 飴糖은 甘溫無毒하여 補虛建中, 緩急止痛의 작용을 하고, 龍骨은 鎮驚安神, 斂汗固精, 生肌斂瘡의 효능이 있어 胃양의 수렴작용을 하며 牡蠣는 收斂固澁의 효능으로 근대에 와서는 제산제로 응용하여 胃痛과 泛酸嘔吐에 사용된다⁹⁻¹⁰.

궤양소견이 관찰되었으며, 육안해부적 단면상에서 점막아래조직의 분리 및 충혈소견을 나타내었고, 이러한 궤양소견은 HCl-aspirin 투여 후 1일이 경과된 대조군에서 더욱 현저하게 나타났으나 투여군에서는 경미한 점막손상만이 관찰되었다. 특히 5일 투여군에서는 대조군에 비하여 매우 경미한 손상이 관찰되어 이들 小建中湯加龍骨·牡蠣가 HCl-aspirin에 의해 유발된 궤양에 어느 정도 치료효과를 나타낼 것으로 생각된다.

벽세포(parietal cell)는 포유류의 위 점막 특히 기저부에 다수 존재하는 호산성 세포로 HCl을 분비하는 세포로 알려져 있다²⁹⁻³⁰. 궤양 시 이들 벽세포의 변화에 대한 조직학적 보고로는 Chamberland 등³¹이 Helicobacter pylori 감염에 의하여 유발된 궤양에서 벽세포가 매우 심하게 증가된다고 보고하였고, Sachs 등³²은 벽세포가 궤양형성에 때



Graph 4. The number of somatostatin-immunoreactive cells in the gastric mucosa of the pylorus of HCl-aspirin induced gastric ulcer in rats (Mean \pm standard deviation, cell number/1mm²).

기성 세포로 Pepsin의 전구물질인 pepsinogen을 분비하는 세포로 알려져 있다²⁹⁻³⁰.

본 연구의 결과 대조군에서는 주세포의 수가 HCl-aspirin 투여 후 1, 3 및 5 일군 모두에서 현저히 감소되어 이전의 연구^{24,35}와 일치하는 경향을 나타내었으나 투여군에서는 대조군에 비하여 3 및 5 일군에서 주세포의 수적 증가가 관찰되어 小建中湯加龍骨·牡蠣 진탕액의 경구투여가 궤양에 어느 정도 치료효과를 나타낼 것으로 생각된다.

G세포에서 합성 저장되는 gastrin은 이준 90%가 위의 유문부에 나머지는

고 있는데, 이러한 수적 감소는 혈중 gastrin level은 상승한다는 Czarnobilski 등³⁷의 보고로 미루어 보아 gastrin 세포내의 과립이 혈중으로 유리된 결과 이들 면역반응세포의 수적 감소가 일어난 것으로 생각된다.

본 연구의 결과에서도 정상군에 비하여 대조군에서는 현저한 수적 감소가 관찰되었으나 투여군에서는 5일 투여군에서 유의성있는 수적 증가를 나타내어 궤양에 小建中湯加龍骨·牡蠣의 투여가 효과적인 것으로 생각된다.

Somatostatin은 양의 시상하부에서 최초로 분리되었으며 이들은 위장관 중에는 위전정부 점막의 내분비세포와 췌장섬의 D 세포에 주로 존재하는 것으로 보고되어 졌다. Somatostatin의 주된 작용은 대부분의 호르몬에 대한 억제 작용을 하여 gastrin, cholecystokinin, secretin, glucagon, gastrin-inhibitory peptide, insulin, motilin 등의 분비를 저하시키며, 그 단독으로도 위산분비와 췌액분비를 감소시키고 소장에서의 아미노산, 포도당 및 중성지방의 흡수를 억제하며 부교감신경말단에서의 Acetylcholine분비를 억제하는 것으로 알려져 있다³⁸.

위궤양시 somatostatin의 면역조직화학적 변화에 대한 보고로는 Zverkov 등³⁹은 십이지장 궤양환자에서 somatostatin 면역반응세포의 현저한 감소가 관찰된다고 보고한 이후 여러 편의 임상결과가 발표된바 있는데 본 실험에서도 대조군에서는 현저한 수적 감소가 관찰되었으나 투여군에서는 5일 투여군에서 유의성있는 수적 증가를 나타내어 dalargin과 antacid와 atropine을 투여한 궤양환자에서 somatostatin 면역반응세포가 현저히 증가되었다는 보고³⁹로 미루어보아 궤양에 小建中湯加龍骨·牡蠣의

투여가 효과적인 것으로 생각된다.

이상의 결과로 살펴본 바 小建中湯加龍骨·牡蠣 전탕농축액은 HCl-aspirin으로 유발된 위궤양의 치료에 유효할 것으로 생각되나, 그 정확한 치유기전을 알기 위해서는 향후 더 많은 연구가 수행되어야 할 것으로 사료되며, 다른 원인에 의해 유발된 궤양에서의 유의성에 대해서도 더 많은 연구가 필요할 것이다.

V. 結 論

小建中湯加龍骨·牡蠣가 HCl-aspirin으로 유발시킨 흰쥐의 위궤양에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 궤양병소의 육안해부학적 및 조직학적 소견, 벽세포, 주세포, gastrin 면역반응세포 및 somatostatin 면역반응세포의 수적 변화를 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 궤양병소는 대조군에서는 위 분부와 기저부의 경계부위에 육안적인 궤양병소가 다수 관찰되었으며 해부학적으로 점막아래조직의 분리 및 출혈 소견이 관찰되었고 조직학적으로도 매우 심한 점막상피의 손상이 관찰되었으나, 小建中湯加龍骨·牡蠣 전탕농축액 투여군에서는 육안적인 궤양병소는 관찰되지 않고 조직학적으로도 매우 경미한 손상만 관찰되었다.

2. 벽세포의 수는 대조군에서 현저히 증가되었으나, 小建中湯加龍骨·牡蠣 전탕농축액의 3 및 5일 투여군에서는 대조군에 비하여 유의성있는 감소가 관찰되었다.

3. 주세포의 수는 대조군에서 현저히 감소되었으나, 小建中湯加龍骨·牡蠣 전탕농축액의 3 및 5일 투여군에서는

대조군에 비하여 유의성있는 증가가 관찰되었다.

4. Gastrin 면역반응세포의 수는 대조군에서 현저히 감소되었으나, 小建中湯加龍骨·牡蠣 전탕농축액의 5일 투여군에서는 대조군에 비하여 유의성있는 증가가 관찰되었다.

5. Soamatostatin 면역반응세포의 수는 대조군에서 현저히 감소되었으나, 小建中湯加龍骨·牡蠣 전탕농축액의 5일 투여군에서는 대조군에 비하여 유의성있는 증가가 관찰되었다.

이상의 결과로 보아 小建中湯加龍骨·牡蠣 전탕농축액의 경구투여는 위궤양의 치료에 효과적인 것으로 사료된다.

V. 參考文獻

1. 姜大榮 外. 大韓病理學會. 病理學. 1. 서울: 高文社; 1991, 697-704.
2. 柳基遠, 朴東源, 柳逢夏, 文錫哉, 文九, 姜允皓 등. 脾系內科學. 1. 서울: 그린문화사; 1991, 238-41, 244.
3. 李乾枸. 中醫胃腸病學. 1. 河北: 中國醫藥科技出版社; 1993, 448, 450.
4. 危北海. 中醫脾胃學說應用研究. 1. 北京: 北京出版社; 1994, 203, 208.
5. 葉成炳. 傷寒明理論簡釋. 1. 四川: 四川科學技術出版社; 1988, 250.
6. 金相贊, 金先熙, 盧昇鉉, 朴宣東, 下晨僊, 徐富一 등. 方劑學. 3. 서울: 永林社; 1999, 237-8.
7. 史濟招, 張育軒, 危北海. 消化系統疾病診治. 1. 北京: 中國醫藥科技出版社; 1992, 140.
8. 大塚敬節. 症候에 依한 漢方治療의 實際. 2. 서울: 행림출판; 1995, 452.
9. 全國韓醫科大學 本草學教授 共著. 本草學. 2. 서울: 永林社; 1994, 124, 137, 492, 513, 541-542, 582.
10. 辛民敦. 臨床本草學. 1. 서울: 南山堂; 1986, 179, 364-365.
11. 陳維華, 徐國龍, 張明淮, 蔡永亨, 盧瑛澁 譯. 藥對論. 2. 서울: 一社; 1998, 306.

12. 金尙範. 加味六君子湯이 白鼠의 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響. 東國大學校大學院 1989.
13. 朴茂根. 消食清鬱湯약기스가 흰쥐의 胃液 分泌, 胃液酸度 및 胃潰瘍에 미치는 影響. 圓光大學校大學院 1986.
14. 林東源. 丹蔘補血湯 및 保和丸이 胃潰瘍에 미치는 影響. 慶熙大學校大學院 1985.
15. 정규만, 구본홍. 芍藥甘草湯이 抗痙攣·鎮痛·解熱·抗炎症 및 抗潰瘍效果에 미치는 影響. 慶熙大論文集 1982;5:209-225.
16. 성은미, 백태현. 黃芪建中湯合理中湯이 抗潰瘍 및 胃腸管 機能에 미치는 效果에 對한 實驗的 研究. 大韓韓方內科學會誌 1997;18(1):242-254.
17. 朴起賢. 白灼藥藥針이 白鼠의 胃潰瘍에 미치는 免疫組織化學的 研究. 鍼灸科學會誌 1998;15(2):61-79.
18. 韓賢熙. 香砂六君子湯 및 香砂六君子湯加 鷄內金牡蠣粉이 白鼠의 胃潰瘍에 미치는 影響. 方劑學會誌 1998;6(1):157-173.
19. Sakai T., Ishihara K., Saigenji K. and Hotta K. Recovery of mucin content in surface layer of rat gastric mucosa after HCl-aspirin-induced mucosal damage. *J. Gastroenterol* 1996;32(2):157-163.
20. Lunna L. G. H. T. *Manual of histologic staining methods of the armed forces institute of pathology*. 3rd ed. McGraw-Hill book company;1968.
21. Erwin H. 50 diagnostic special stains for surgical pathology. J. B. Lippincott company;1981.
22. Sternberger L. A. *Immunocytochemistry*. 2nd ed. New York:John Wiley & Sons;1979,104-149.
23. 朱震亨. 丹溪心法心要. 1. 山東:山東科學技術出版社;1985,95, 104-5.
24. 龔信. 古今醫鑑. 1. 江西:江西科學技術出版社;1990,261.
25. 張介賓. 景岳全書. 1. 北京:人民衛生出版社;1994,467-8, 486-7, 545-7.
26. 王 燾. 外臺秘要. 1. 臺灣:文光圖書有限公司;1985,196-7.
27. Goswami S., Jain S. and Santani D. Anti-ulcer activity of cromakalim (BRL 34915), a potassium-channel opener, against experimentally induced gastric and duodenal ulcers in rats and guinea-pigs. *J. Pharm. Pharmacol* 1997;49(2):159-199.
28. Penney A. G., Andrews F. J. and O'Brien P. E. Effects of misoprostol on delayed ulcer healing induced by aspirin. *Dig. Dis. Sci.* 1994;39(3):934-939.
29. 박경아, 이원택, 박미경, 이종은. 조직학. 1. 서울:고려의학;1992,393-402.
30. Ross M. H., Romrell L. J. and Kaye G. I. *Histology a text and atlas*. 3rd ed. 1. Baltimore:Williams & Wilkins;1995, 446-449.
31. Chamouard P., Walter P., Wittersheim C., Demuyneck P., Meunier O. and Baumann R. Antral and fundic D-cell numbers in Helicobacter pylori infection. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol* 1997;9(1):361-365.
32. Sachs G., Munson K., Hall K. and Hersey S. J. Gastric H+, K(+)-ATPase as therapeutic target in peptic ulcer disease. *Dig. Dis. Sci.* 1997;35(2): 1537-1544.
33. Weber H. C., Venzon D. J., Jensen R. T. and Metz D. C. Studies on the interrelation between Zollinger-Ellison syndrome, Helicobacter pylori, and proton pump inhibitor therapy. *Gastroenterology* 1997;12(2):84-91.
34. Perasso A., Testino G. and Ansaldi F. Gastric chief cell mass in duodenal ulcer. *Acta. Gastroenterol. Latinoam* 1993;23(3):5-11.
35. Baibekov I. M. and Azimova T. V. Glavnye kletki fundal'nykh zheludka ubol'nykh iazvennoi bolezni'iu dvenadtsatiperstnoi do i posle vagotomii. *Arkh. Patol.* 1991;53(3):62-65.
36. Garham D. Y., Lew G. M. and Lechago J. Antral G-cell and D-cell numbers in Helicobacter pylori infection : effect of H. pylori eradication. *Gastroenterology* 1983;104(2):1655-1660.
37. Czarnobilski Z., Bem S., Czarnobilski K. and Konturek S. J. Carprofen and therapy of gastroduodenal ulcerations by ranitidine. *Hepatogastroenterology* 1985;32(3):20-23.
38. Kitamura N., Yamada J., Calingasan N. Y. and Yamashita T. Immunocytochemical distribution of endocrine cells in the gastro-intestinal tract of the horse. *Equine Vet. J* 1984;16(3):103-107.
39. Zverkov I. V., Vinogradov V. A., Bulgakov S. A., Smagin V. G. and Shcherbakova N. V. Gastrinovyе, gamma-endorfinovyе i somatostatinoynе kletki zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki u bol'nykh iazvennoi bolezni'iu dvenadtsatiperstnoi kishki pri lechenii dalarginom. *Ter. Arkh.* 1987;59(2):48-53.