

石菖蒲遠志湯의 Alcoholism에서의 肝胃 치유 및 학습능력향상 효과

임종필* · 박영서

우석대학교 약학대학

Effects of the Seokchangpo-Wonji-Tang on Recovery from Disorder of Stomach, Liver and Mental-faculty in Alcoholism

Jong Pil Lim*, Yeong Seo Park

College of Pharmacy, Woosuk University

Effects of the Seokchangpo-Wonji-Tang on recovery from disorder of stomach, liver and mental-faculty in alcoholism were studied using male Sprague-Dawley rats. The rats were assigned into 4 groups; normal, control and Seokchangpo-Wonji-Tang(SWT) group. Control group administered ethanol(25 v/v %) at a dose 3g/kg, while SWT group administered 50mg/kg of SWT 30min before treating same dose of ethanol as control group for 10 days, orally. The gastric ulceration and also GOT and GPT activities in rats were checked, and all groups were subjected to trials of straight channel on the 1st day and to those of multiple T-maze during the following 3 days. The gastric ulceration, GOT and GPT activities were increased in control group, but decreased in SWT group significantly. The time required in normal group for the straight channel of the 2nd and 3rd trials was significantly shorter than that of the 1st, while the control group showed no significance. In the time required for the multiple T-maze trials, the control group showed no significance. But in the straight or T-maze trials, the SWT group showed significant decrease in the time required against the control group.

Key words : Seokchangpo-Wonji-Tang(石菖蒲遠志湯), recovery, alcoholism

서 론

石菖蒲遠志散(湯)은 東醫壽世保元¹⁾에 수재된 方劑로 太陰人病에 適用하여 耳目의 聰明을 圖謀하는 처방이나 方劑의 構成으로 보아 石菖蒲는 開竅靈神, 化濕和胃의 효능이 있고, 遠志는 靈心安神, 祛痰開竅, 消癰腫의 효능이 있어 기억력 개선이나 胃腸이나 肝機能 개선이 예견된다.

그동안 石菖蒲遠志湯에 대해서는 많이 쓰이는 처방이 아니기 때문에 연구가 거의 이루어 지지 않았다. 그러나 구성약물인 石菖蒲나 遠志에 대한 연구는 상당히 이루어져왔다. 石菖蒲에 대해서는 Irie et al²⁾이 Alzheimer disease에 대하여 사용 가능성을 제기하였고, Liu et al³⁾은 Guinea pig의 기관지 및 腸管 平滑筋에

대하여 아세틸콜린이나 히스타민 등으로 유도된 수축을 α -asrone 등이 유의적으로 억제한다고 보고한바 있다. 또한 遠志에 대한 연구로는 Park et al⁴⁾이 遠志의 80% 에탄올 추출물은 scopolamin으로 유도된 癡呆 동물 모델에서 기억력 개선효과가 있다고 보고 하였으며, Chung et al⁵⁾은 遠志의 물 추출물이 D₂ 수용체 및 5-HT₂ 수용체에 특이적으로 결합하는 리간드의 결합을 농도 의존적으로 억제한다고 보고하였다. 이상의 연구내용으로 보아 근래에 문제가 되고 있는 alcoholism에 대하여 본 방제를 이용한 한방적 치료가 가능하다고 생각된다. alcoholism에 빠지게 되면 일차적으로 신체적인 질병을 유발하게 되는데 그 중에서 가장 빈발하는 질병이 胃腸疾患이나 肝臟疾患이며 치유가 제 때에 이루어지지 않으면 심각한 신체적 장애가 이루어지며 精神的으로는 기억력 감퇴와 같은 뇌기능에 장애를 초래하게 된다⁶⁾.

현재 일반적으로 alcoholism 치료시 양방적으로 활용되는 방법으로는 일종의 對症療法으로서 기본적인 胃腸, 肝臟疾患 治療用藥과, 禁斷症狀과 불안증의 치료용으로 항정신성 약물인

* 교신저자 : 임종필, 전북 완주군 삼례읍 후정리 490, 우석대학교 약학대학

· E-mail : limjp@woosuk.ac.kr, · Tel : 063-290-1571

· 접수 : 2005/07/15 · 수정 : 2005/08/24 · 채택 : 2005/09/22

benzodiazepine, lorazepam, alprazolam, diazepam 등을 사용하고 있는데 이것들은 일시적인 안정효과는 노릴 수 있으나 장기간 사용하면 오히려 또 다른 약물중독을 야기하며 근본적인 치료에는 상당한 한계가 있다고 생각된다⁷⁾. 따라서 부작용을 최소화하고 인체의 균형적 재활을 도모하기 위하여 石菖蒲와 遠志로 구성된 石菖蒲遠志湯을 이용하여 alcoholism을 치료하고자 실험한 결과를 보고한다.

재료 및 방법

1. 약물의 조제

본 실험에 사용한 石菖蒲遠志湯의 약재는 시중에서 구입하여 정선한 것을 東醫壽世保元의 처방에 준하여 사용하였다(Table 1).

Table 1. Prescription of Seokchangpo-Wonji-Tang

藥材名	生藥名	重量(g)
石菖蒲	Acori Graminei Rhizoma	375.0
遠志	Polygalae Radix	375.0
Total		750.0

2. 검액의 조제

상기처방의 100첩 분량(750g)을 細切하여 약 3배수의 증류수로 3시간씩 3회 가열 추출한 여액을 감압 농축한 후 냉동 건조하여 시료 엑스(Seokchangpo-Wonji-Tang ; SWT) 144.2g (수득율; 19.2%)을 얻어 본 실험에 필요한 농도로 희석하여 사용하였다.

3. 실험동물 및 시약

본 실험에 사용된 동물은 Sprague-Dawley계 숫컷 rat를 대한바이오링크에서 구입하여 체중 140-160g인 것을 실험실 환경에 충분한 사료와 물을 공급하면서 적응시킨 뒤 정상군(normal), 에탄올 투여군(control) 및 약물투여군 (SWT)으로 7마리씩 나누어 실험하였다. Control군은 Fujii 등⁸⁾의 방법에 준하여 25% 에탄올을 3g/kg, SWT군은 사람의 1회 투여량을 고려한 예비실험의 유효량인 SWT를 50mg/kg 투여하고 30분 후에 에탄올을 control군과 같은 양으로 매일 같은 시간에 1회씩 각기 경구로 10일간 투여하였다.

4. 혈청중의 GOT 및 GPT 활성 측정

혈청중의 GOT 및 GPT 활성은 실험약물 투약 11일째 되는 날에 Reitman & Frankel의 방법⁹⁾에 의하여 측정하였다.

5. 위궤양에 대한 작용

Shay et al¹⁰⁾의 방법에 준하여 rat를 최종약물 투여 후 ether 마취하에 복부를 절개하여 위를 적출하고 胃 內容物을 3,000rpm에서 20분간 원심분리한 후 위액의 pH는 phenolphthalein을 지시약으로 하여 0.02N-NaOH를 사용하여 적정하였다. 또한 적출된 위를 대만부(great curvature)를 따라 절개하여 궤양지수 및 궤양유발 %를 결정하였다. 궤양지수는 Nakamura¹¹⁾의 방법에 준하여 다음과 같이 정하였다(Table 2).

Table 2. Calculation of ulcer index by the area of rat's stomach ulceration.

Ulcer index	Area of stomach ulceration(mm ²)
0	None
1	1-3
2	4-9
3	10-25
4	26-75
5	75<

6. T-maze장치 및 실험조건

실험에 사용한 multiple T-maze 기구는 Ishizaki¹²⁾의 방법에 따라 두께가 10mm의 흑색 염화비닐제품으로 가로, 세로 각각 130cm, 깊이 30cm, 수로 폭 13cm로 제작하였으며 목표점에는 철망을 설치하여 흰쥐가 자력으로 위에 올라갈 수 있게 하였다. 직선수로 실험은 미로의 일부에 있는 130cm의 직선수로를 이용하여 실시하였다(Fig. 1).

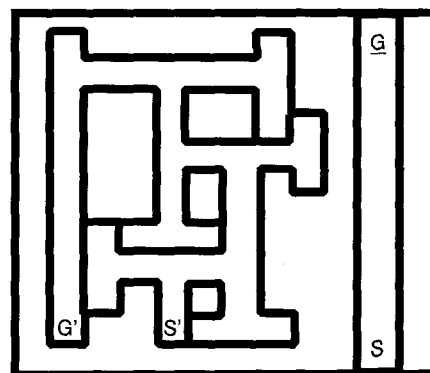


Fig. 1. Schematic representation of the water filled multiple T-maze. (S): starting point, (G): goal

수로에는 흰쥐가 수영할 수 있도록 20cm 만큼 물을 채웠다. 직선수로 및 T-미로학습 실험에서 출발점(S, S')으로부터 목표점(G, G')에 도달하기까지의 소요시간을 기록하였다. 실험약물 투약 11일째 되는 날에 직선수로 실험은 1일간 3시간 간격으로 3회 시행하였고, 다음날부터 3일 동안 T-미로학습 실험을 3시간 간격으로 1일 3회씩 시행하였다.

7. 통계처리

실험성적의 통계처리는 student's t-test로 하였으며 유의수준은 0.05이하로 하였다

결 과

1. 급성독성

石菖蒲遠志湯을 체중 kg당 500mg으로부터 시작하여 투여량을 등차적으로 1,000mg까지 증량한 후 72시간 관찰하였으나 별다른 병변을 관찰할 수 없었다.

2. 에탄올 중독관찰

25% 에탄올을 체중 kg당 3g씩 10일 간 경구 투여한 흰쥐에

서 대부분 만성 알콜 중독증세인 식욕부진, 떨림, 공포에 의한 공격적 행동 등을 나타냈다.

3. 혈청중의 GOT 및 GPT 활성도

에탄올 투여에 따른 간 독성의 해독작용을 관찰하기 위하여 간 손상의 지표가 되는 혈청 GOT, GPT 활성을 측정 한 결과, GOT활성은 에탄올 투여군인 control 군에서는 normal 군에 비하여 40.7로 33.0% 증가되었다. 그러나 에탄올 투여전 SWT를 투여한 군에서는 control 군에 비하여 13.5% 감소하여 유의성을 보였다. GPT 활성은 control 군에서는 normal 군에 비하여 37.5로 33.5% 증가하였다. 그러나 SWT 투여군에서는 control 군에 비하여 12.8% 감소되어 유의성을 보였다(Table 3).

Table 3. Effects of SWT on serum GOT and GPT activities of liver in rats.

Group	GOT	GPT
Normal	30.6±1.8	28.1±2.1
Control*	40.7±2.9	37.5±3.2
SWT†	35.2±1.6	32.7±2.3

Each value represents the mean±SE of 7 rats. Units represent R.F. unit. *Administered ethanol(25 v/v %) at a dose 3 g/kg bw. for 10 days orally. †Administered 50mg/kg of the SWT 30 min. before treating same dose of ethanol as control group for 10 days orally. Significantly different from control group (p<0.05).

4. 위궤양에 대한 항궤양 효과

Control군에서는 100%의 위궤양이 유발되었고 SWT 50mg/kg 투여군에서는 43%의 위궤양이 유발되었으며 ulcer index가 1.7로 유의성 있는(p<0.05) 항궤양 효과를 보여주었다. 또한 위액의 pH는 control군에서 1.71이었으나, SWT 50mg/kg 투여군에서는 1.90으로 유의성 있게(p<0.05) 증가되었다(Table 4).

Table 4. Effect of Seokchangpo-Wonji-Tang Ex. on gastric ulcers in rats.

Drug	% of ulcers	Ulcer Index	pH
Normal	14	0.4±0.10	1.95±0.13
Control*	100	3.0±0.22	1.71±0.12
SWT†	43	1.7±0.21	1.90±0.10

Each value represents the mean±SE of 7 rats. Units represent R.F. unit. *Administered ethanol(25 v/v %) at a dose 3 g/kg bw. for 10 days orally. †Administered 50mg/kg of the SWT 30 min. before treating same dose of ethanol as control group for 10 days orally. Significantly different from control group (p<0.05).

5. 직선수로 실험

Normal 군에서 2회 및 3회 제 소요시간은 1회 제 소요시간에 비하여 6.9 및 4.9로 유의성 있게(p<0.05) 감소하였다. 그러나 control 군에서는 소요시간이 약간 감소하는 경향을 보였으나 유의성은 없었다. SWT 투여군에서는 2회 및 3회 제에 1회 제 소요시간에 비하여 16.1 및 12.1로 유의성 있게 감소하였고(p<0.05), 3회 제에는 control 군에 비하여도 유의성 있는(p<0.05) 시간 감소를 보였다(Table 5).

6. T-미로실험

Normal 군의 2일째와 3일째의 소요시간은 첫날의 소요시간에 비하여 30.1 및 26.4로 유의성 있는(p<0.05) 감소를 나타냈다. Control 군에서는 별다른 변화가 없었다. 그러나 SWT 투여군에서는 첫날에 비하여 2일째와 3일째 소요시간에 있어서 50.5 및

43.2로 유의성 있는(p<0.05) 감소를 나타냈다. 또한 소요시간에 있어서 control 군에 비하여서 2일째는 유의성이 없었으나 3일째는 유의성 있는(p<0.05) 시간 감소를 보였다(Table 6).

Table 5. Learning ability of rats on water filled straight channel for 3 times.

Group	time	1st	2nd	3rd
Normal		12.9±2.6	6.9±2.7 [#]	4.9±0.9 [#]
Control*		37.1±7.2	32.1±4.5	27.9±6.1
SWT†		22.8±2.4	16.1±1.9 [#]	12.1±3.5 [#]

Each value represents the mean±SE of 7 rats. Units represent R.F. unit. *Administered ethanol(25 v/v %) at a dose 3 g/kg bw. for 10 days orally. †Administered 50mg/kg of the SWT 30 min. before treating same dose of ethanol as control group for 10 days orally. Significantly different from 1st time ([#]p<0.05), and from control group (p<0.05).

Table 6. Learning ability of rats on water filled multiple T-maze for 3 days.

Group	day	1st	2nd	3rd
Normal		48.1±11.2	30.1±6.1 [#]	26.4±9.1
Control*		82.6±10.0	81.9±9.4	79.8±10.2
SWT†		65.3±9.8	50.5±1.9 [#]	43.2±8.9 [#]

Each value represents the mean±SE of 7 rats. Units represent R.F. unit. *Administered ethanol(25 v/v %) at a dose 3 g/kg bw. for 10 days orally. †Administered 50mg/kg of the SWT 30 min. before treating same dose of ethanol as control group for 10 days orally. Significantly different from 1st time ([#]p<0.05), and from control group (p<0.05).

고찰

인체의 五臟機能을 精神의 기본구조와 관련지어 생각하는 한방적인 관점은 精神과 肉體는 뗄 수 없다는 身形一體의 사고에 근거를 두고 있다¹³⁻¹⁵⁾. 즉 五臟의 생리기능 중 脾胃의 納運水穀, 攝血 및 統血作用과 더불어 肝의 疏泄作用은 인체기능의 昇降 및 조절에 관계하며 특히 情志活動과 밀접한 관련이 있다고 볼 수 있어 脾胃와 肝의 기능약화는 결국 精神遲滯를 유발한다고 이해할 수 있는 것이다¹⁶⁻¹⁸⁾. 따라서 알콜 중독이 되면 脾胃나 肝이 손상될 뿐 아니라 후유증으로 腦機能 저하를 초래하는 것으로 이해할 수 있어서 石菖蒲遠志湯을 사용하여 손상된 脾胃나 肝의 치료효능 확인과 水迷路에 의한 학습실험을 하는 것은 肉體와 精神間에 상호 관련성을 확인하기 위한 의미 있는 연구라고 생각된다. 에탄올을 투여하면 水穀運化의 주요 臟器인 胃와 疏泄作用을 담당한 肝의 傷害가 초래됨을 알 수 있었다. 그러나 본 실험에서 石菖蒲遠志湯의 투여는 두 장기의 기능손상을 완화시키는 작용이 뚜렷함을 보여주었다.

水迷路 실험의 장점은 이전 실험에 사용된 동물의 냄새에 의한 영향이 배제되는 데 있다. 直線水路實驗에서 normal군의 경우 2회 및 3회 제 소요시간이 1회 제에 비해 유의성 있는 감소를 나타낸 것은 흰쥐에게 學習知能이 있음을 시사해주고 있다. T-미로 실험에서도 직선수로에서와 같이 출발점에서부터 목표점까지의 소요시간이 단축되는 것으로 미루어보아 동물도 반복학습에 의하여 기억능력이 향상됨을 알 수 있다. 에탄올 중독된 control군은 정상군에 비하여 목적지 도달에 모두 오랜 소요시간을 필요로 하는데 이는 기억의 감퇴로 학습능력이 떨어지는데 기인된 것으로 생각되며 실험 결과 에탄올 중독된 control 군의

경우에는 미로학습은 큰 도움을 주지 못했다. 그러나 직선수로 실험과 T-미로실험에서 상당한 학습능력의 저하를 보인 control 군의 경우에도 계속되는 石菖蒲遠志湯의 투여로 학습능력의 회복을 나타낸것은 Irie *et al*²⁾이 石菖蒲의 뇌신경보호작용-크롬친화세포층(pheochromocYTE)인 PC-12 cell을 이용한 연구에서 eugenol이 amyloid-β peptide에 유도되는 Ca²⁺의 유입을 유의적으로 차단한다고 하였고, β-asarone도 eugenol보다는 약하지만 Ca²⁺의 유입을 차단한다고 보고한 내용과 관련이 있다고 생각되며, Park *et al*³⁾이 遠志 추출물이 acetylcholine esterase를 억제함으로써 acetylcholine의 분해를 억제한다고 보고한 것과도 관련이 있다고 생각된다.

이상의 결과로 보아 石菖蒲遠志湯은 肝脾機能低下 및 학습능력 저하를 회복하는데 도움을 주는 약물로 생각된다.

결 론

石菖蒲遠志湯역스가 에탄올 중독된 흰쥐의 肝胃損傷과 學習能力低下에 미치는 영향을 실험하기 위하여 정상군(normal), 25% 에탄올 투여군(control) 및 에탄올 투여전 石菖蒲遠志湯역스를 투여한 군(SWT)으로 나누어 10일간 각 약물을 투여한 후 11일째 胃潰瘍 과 肝機能回復實驗 및 미로실험을 시행한 결과, control군은 胃潰瘍 상태가 악화되고 GOT, GPT 활성도 실험에서는 활성도가 증가하였으며, 미로실험을 시행한 결과 control군은 직선수로 실험과 T-미로실험에서 기억력 쇠퇴로 인하여 학습능력이 현저히 감소하였으나, SWT 투여군의 경우 에탄올 중독으로 인한 胃와 肝의 기능저하 및 학습능력 저하에 대하여 유의성 있는 회복을 나타냈다.

감사의 글

이 논문은 2005년도 교육인적자원부 지방연구중심대학 육성사업 헬스케어기술개발사업단의 지원에 의하여 연구되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. 李濟馬. 東醫壽世保元. 서울, 여강출판사. p 265, 1992.

2. Irie, Y. Keung, W. M., Wu, C. R., Wang, W. H. The ameliorating effects of the cognitive-enhancing Chinese herbs on scopolamine-induced amnesia in rats. *Phytother Res* 14, 375-377, 2000.

3. Liu, G. Q., Sun, J. N., He, Z. Z., Jiang, Y. Spasmolytic actions of active principles of volatile oil of *Acorus gramineus*. *Zhongguo Yao Li Xue Bao* 4, 95-97, 1983.

4. Park, C. H., Choi, S. H., Koo, J. W., Seo, J. H., Kim, H. S., Jeong, S. J., Suh, Y. H. Novel cognitive improving and neuroprotective activities of *Polygala tenuifolia* Willdenow extract, BT-11. *J Neurosci Res* 70, 484-492, 2002.

5. Chung, I. W., Kim, Y. S., Lee, H. S., Chen, G., Manji, H. K., Potter, W. Z., Pickar, D. Pharmacologic profile of natural products used to treat psychotic illness. *Psychopharmacol Bull* 31, 139-145, 1995.

6. 이기찬외 2인. 청소년의 흡연 및 음주에 관한 연구. *소아과학회지* p 307, 1997.

7. 경난호. 음주와 질환. *교통의학* 13(2):95-98, 1987.

8. Fujii, M., Ohmachi, T., Sagami, I., Watanabe, M. Liver microsomal drug metabolism in ethanol-treated hamsters. *Biochem Pharmacol* 34, 3881-3884, 1985.

9. Reitman, S., Frankel, S. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. *Am. J. Clin. Pathol.* 28, 5, 1957.

10. Shay, H., Komarrov, S. A., Fels, S. S. The Experimental Gastric Ulcers in Rats. *Gastroenterology* 5, 43, 1945.

11. Nakamura, K. D. Effect of FM 100 and a few Anti-ulcer drugs on Experimental Gastric Ulcers in Rats. *J Pharmacol* 82, 11-18, 1983.

12. Ishizake, O. Learning behavior of rats on the water maze. *Exp Anim* 27(1):9-12, 1978.

13. 김상효. 동의신경정신과학. 서울, 행림출판사. p 42, 277, 1980.

14. 黃義完. 心身症. 서울, 杏林出版社. pp 24-29, 1985.

15. 황의완, 김지현. 동의정신과학. 서울, 현대의학서적사. p 54, 1987.

16. 方藥中. 實用中醫內科學. 上海, 上海科學技術社. pp 19-20, 1986.

17. 宋鶯泳. 中醫病因病機學. 北京, 人民衛生出版社. p 201, 1987.

18. 金完熙, 崔遠永. 臟腑辨證論治. 서울, 成輔社. pp 141-148, 1990.