

황련 황금 황백이 백서의 GASTRIN 및 UROPEPSIN 분비에 미치는 영향

김병우, 김성욱

상지대학교 부속 한방병원

Effects on the secretion of Gastrin and Uropepsin of rats treated with Coptidis Rhizoma, Scutellariae Radix and Phellodendri Cortex.

Byoung-Woo Kim, Sung-wook Kim

College of Oriental Medicine, Sangji University, Wonju-si, Korea

Each decoction of Coptidis Rhizoma, Scutellariae Radix and Phellodendri Cortex was orally administrated to the rates. And the effects on the Gastrin and Uropepsin secretions were observed.

The results were as follows:

1. The effects on the secretion of Gastrin in the experimental groups administered each with Coptidis Rhizoma and Scutellariae Radix comparing with the normal group, showed significant values $P<0.05$, $P<0.02$, $P<0.01$ and $P<0.001$ separately. However the group medicated with Phellodendri Cortex showed significant values only 30 minutes after the administration.

2. Uropepsin level in the experimental group administered each with Coptidis Rhizoma and Phellodendri Cortex, comparing with the normal group, showed highly significant statistic values ($P<0.001$). Another experimental group medicated with Scutellariae Radix showed significantly statistical values ($P<0.001$) 240 minutes after the administration.

3. According to the above mentioned results it was onculuded tat the secretion of Gastrin in plasma and Uropepsin content of urine in albino rats treated with Coptidis Rhizoma decoction were remarkably increased as comparing with Scutellariae Radix and Phellodendri Cortex decoction.

Key Word : Coptidis Rhizoma, Scutellariae Radix, Phellodendri Cortex, GASTRIN, UROPEPSIN

I. 緒 論

東洋醫學에 있어서 吳普¹⁵의 神農本草經을 비롯한 歷代醫書^{9~14,16,18,19}에 黃連은 目痛과 痘를 治하고 黃芩은 心下痞를 治하며 黃柏은 治胃中結熱하고 止瀉痢한다 했는데 正肯堂의 六科準繩에서는 黃連 黃芩 黃柏을 等分하여 「治熱痢腹通……一切 實火之證」이라 했다.

黃連(Coptidis Rhizoma)은 毛茛科

에 屬하는 多年生 草本으로 Berberine 을 主要成分으로 含有하고 있으며 申³ 등은 本品을 內科領域에서 消炎劑로서 腸粘膜과 淋巴液을 增加시키고 炎症이 消失되며 또 胃腹神經을 刺戟하여 胃과 腸의 繕動을 增加시켜 消火와 吸收力を 促進한다.^{6,14} 하였고 꽈⁷ 등은 黃連의 血壓에 對한 影響이 뚜렷하여 少量 投與時 顯著한 血壓下降後 一時的인 血壓上昇이 뒤따르고 大量 投與時는 持續的

인 血壓下降을 나타낸다고 報告하였고 原田²² 등은 Mouse의 適出小腸에 投與하여 鎮痙作用이 있다고 報告하였다.

黃芩(Scutellariae Radix)은 Baicalin 을 主要成分으로 含有하고 있고 現在까지 報告된 바로는 각熱作用 및 臟汁分泌를 促進하며 利尿作用^{1,14,21}을 둡는다고 하였다.

또한 黃柏(Phellodendri Cortex)은 약간의 Berberine을 含有하고 있으며 김¹ 등은 Gram陽性菌 및 Gram陰性菌에 對하여 殺菌作用이 있고 大腸菌 콜레라菌 장티프스菌에 對해서도 顯著한 抗菌

作用이 있다고 報告하였으며 左藤²⁴은 水製 익기스를 絶食토끼의 耳靜脈에 주입한 경우 膽汁分泌 및 膜液分泌을 促進한다고 報告하였다.

이와같이 黃連 黃芩 黃柏은 上, 中, 下焦의 滌火之劑로 주로 쓰여져 왔으나 燥火²⁵ 등으로 因한 消化器症狀의 諸處方에 黃連이 자주 應用되는 왔으며 三種의 藥物 모두가 苦味를 지니고 있어 本藥材들이 胃液에 미치는 影響에 對한 實驗的研究가 없었던 點에 着眼하여 著者는 黃連 黄芩 黄柏 각각의 煎湯液을 白鼠에 經口投與하여 胃底 및 胃體에 있는 胃腺의 壁細胞(Parietal cell)에서 分泌되는 HCl과 胃腺의 主細胞(Chief cell)에서 分泌되는 Pepsin의 量에 어떠한 影響이 있는가를 觀察하기 위하여 血漿中의 Gastrin量은 Radioimmuno Assay로 測定하였으며 尿中の Uropepsin量은 West 變法으로 測定한 바 有意味한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗動物

實驗動物은 體重 200g 內外의 健康한 雌性白鼠를 Cafmeal B(중앙사료 Co.)와 물을 充分히 供給하고 實驗開始前 2週間 同一條件에서 飼育하면서 實驗室環境에 適應시킨다음 使用하였다.

2. 實驗材料

本 實驗에 使用한 韓藥材는 黃連, 黄芩 및 黄柏의 三鐘으로 市中乾材藥房에서 購入하여 精選하였다.

3. 試料의 調製

上記 각각의 藥材 187.5g을 2.00ml round flask에 넣고 물 1,000ml을 넣은

다음 冷却器를 付着하고 2時間 加熱抽出한 後에 濾過布로 濾過한 濾液을 vacuum rotary evaporator(Tokyo Rikakikai Co.)에서 250ml로 濃縮하여 實驗에 使用하였다.

4. 藥物投與, 採尿 및 血漿分離

Uropepsin에 있어서는 實驗動物을 6마리씩 1群으로 하여 正常群과 實驗 I群(黃連), 實驗 II群(黃芩), 實驗 III群(黃柏)으로 區分해서 1日間 禁食시킨 後各群에 37.5g 50ml 濃縮液을 實驗動物 200g當 1.6ml씩 經口投與한 후에 Metabolism Cage에 넣었다. 正常群은 藥物投與없이 實驗 I, II, III군은 각각의 藥物을 投與한 後 120,240,360分 後의 尿를 取하여 實驗에 使用하였다. Gastrin은 實驗動物을 8마리씩 1群으로 하여 正常群과 實驗 I群(黃連), 實驗 II群(黃芩), 實驗 III群(黃柏)으로 區分해서 上記와 같이 藥物을 投與한 후 30,60,120,240分 간격으로 採血하여 EDTA 처리 된 시험관에 넣어 2,000rpm으로 15分間 遠心分離하여 血漿을 分離하였다.

5. 尿中 Uropepsin의 測定

West 變法²⁶에 準하여 測定하였다. 一定時間의 尿를 採取후 잘 混和하여 尿量을 測定(Uml)하고 尿 2ml를 小三角 flask에 取하여 2N HCl을 滴下해서 尿의 pH를 3.0以下로 한 後에 37의 Water bath에서 1時間 放置하여 尿를 活性화한 다음 2個의 시험관을 使用하여 1個에는 上記 活性尿 0.1ml를 다툼 1個에는 H₂O 0.1ml를 넣어 對照로 하였다. 兩管을 37의 Water bath에 넣어 두 채로 각管에 H₂O 0.9ml와 pH 4.9緩衝液(NaOH 4.2g과 HAc 9.2ml를 H₂O로서 100ml되게 pH는 정확히 4.9

로 조정했다.)

1.0ml씩을 加하여 가볍게 混和하여 各管에 基質(Homogenous 우유를 使用時 同量의 초산염 완충액과 混和하여 使用) 0.5ml씩 添加混和한 後 活性尿管에 基質을 添加하였다.

活性尿管에 基質을 添加함과 同時に 秒時計를 發動하여 管壁에 Casein 粒子의 凝集이 생길 때 까지의 時間(S)을 측정하였다.

計算 : 凝集時間(S)을 上記의 計算式으로 求하여 Uropepsin值을 每時間當의 單位로 하였다.

$$\frac{10 \text{ U}}{\text{hvs}} = \text{單位時間}$$

U : 採取時 尿의 全量

h : u ml 배설하는데 要하는 時間

v : test에 使用한 尿의 量

s : 終末點까지의 凝集時間

6. 血漿中 Gastrin量 測定

Radioimmuno Assay (RIA)²⁷에 의하여 CNR KIT를 使用하여 測定하였다

III. 實驗成績 및 考察

1日間 禁食시킨 白鼠에 食水를 充分히 供給한 狀態에서 黃連 黄芩 黄柏 각각의 煎湯液을 投與한 後 120,240,360分 간격으로 採取한 尿의 Uropepsin量 및 平常時와 같은 條件下에서 黃連 黄芩 黄柏 각각의 煎湯液을 投與한 後 30,60,120,240分 간격으로 採血 遠心分離하여 血漿을 分離한 後 RIA로 測定하여 얻은 Gastrin量과 正常群에서 採取한 Uropepsin, Gastrin量의 變化를 조사 비교한 結果 다음과 같은 成績을 얻었다.

黃連 黄芩 黄柏 각각의 煎湯液이 Uropepsin量에 미치는 影響은 Table

I, 및 Fig I에서 보는 바와 같이 正常群이 2.2 ± 0.2 unit인데 比하여 黃連煎湯液 投與後 120分에서는 16.5 ± 0.5 unit로 크게 增加하였고 240分 後에서는 10.3 ± 0.3 unit, 360分 後에서는 8.9 ± 0.5 unit로 減少하였으나 正常群과 實驗群의 有意한 差異의 與否를 알아보기 為하여 t-test로 檢定하여 본 結果 120, 240, 360分 後 모두가 $P < 0.001$ 로 높은 有意性이 認定되었으며 黃芩煎湯液 投與後에 있어서는 120分 後에서 2.6 ± 0.3 unit, 240分 後에서는 $4.3 \pm$

0.3 unit 360分 後에는 3.2 ± 0.2 unit로 나타나 120分 後에서는 有意性이 없는 것으로 나타난 反面에, 240分 後에서는 P<0.001로 높은 有意性이 認定되었고 360分 後에서는 P<0.01로 有意性이 認定되었다. 또한 黃柏煎湯液을 投與한 後에는 120分에서 2.8 ± 0.2 unit, 240分에서는 3.5 ± 0.2 unit, 360分 後에서는 3.0 ± 0.2 unit로 나타나 120, 240, 360分 後에서 모두 P<0.001로 높은 有意性이 認定되었다.

한편 黃連, 黃芩, 黃柏 各各의 煎湯液

Table 1. Effect of Coptidis Rhizoma, Scutellariae Radix and Phellodendri Cortex on Uropepsin Levels in Rats. (Mean ± S.E. unit)

		(Mean±S.E., unit)				
		Time(min.)	0	120	240	360
Group						
Coptidis Rhizoma		2.2±0.2	16.5±0.5****	10.3±0.3****	8.9±0.5****	
Scutellariae Radix		2.2±0.2	2.6±0.3	4.3±0.3****	3.2±0.2***	
Rheliodendri Cortex		2.2±0.2	2.8±0.2****	3.5±0.2****	3.0±0.2***	

*** : $P < 0.01$, **** : $P < 0.001$

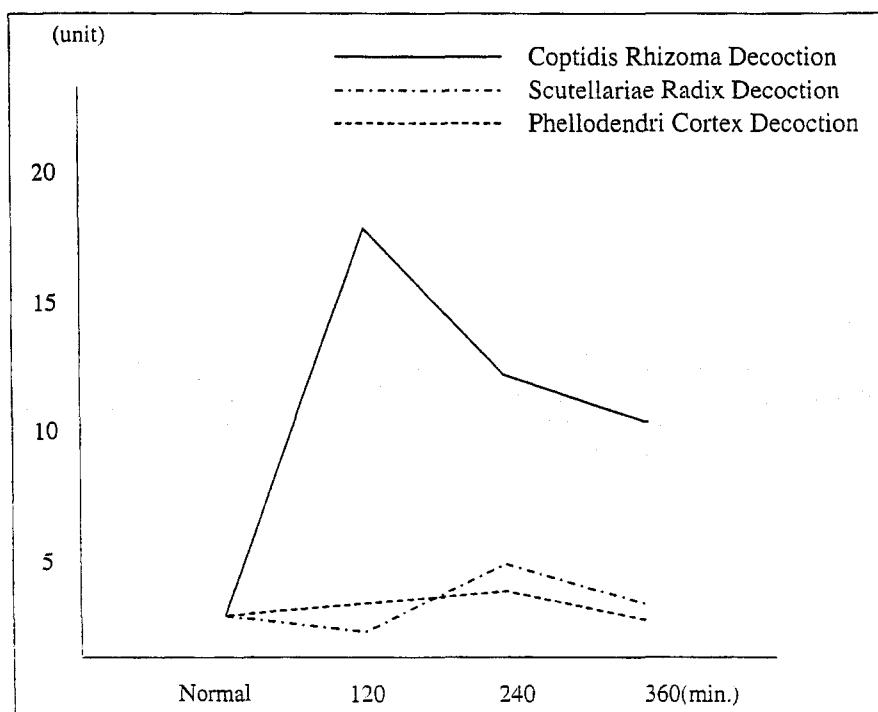


Fig. 1. Effect of *Cotidis Rhizoma*, *Scutellariae Radix* and *Phellodendri Cortex* on Uropepsin Levels in Rats.

이 Gastrin分泌에 미치는影響은 Table II 및 Fig II에서 보는바와 같이正常群이 79.4 ± 16.5 pg/ml인 데 비하여 黃連煎湯液 投與後 30分에서 225.6 ± 8.1 pg/ml 60分에서는 170.5 ± 27.3 pg/ml, 120分에서는 210.4 ± 28.7 pg/ml 240分에서는 84.2 ± 15.3 pg/ml 나타난正常群과 實驗群과의有意한差異의 與否를 檢定하여 본結果 30分에서 $P < 0.001$ 로 높은 有意性이認め되었고, 60分에서는 $p < 0.05$, 120分에서는 $p < 0.02$ 로 有意性이認め되었으나 240分後에서는 有意性이 없는 것으로 나타났다.

黃芩煎湯液을 投與한 後의 實驗에서 는 30分에서 184.3 ± 18.9 pg/ml, 60分에서는 207.3 ± 14.7 pg/ml, 120分에서 는 153.9 ± 14.9 pg/ml, 240分에서 59.1 ± 7.3 pg/ml로 나타나 30分 後에서 $p < 0.01$, 60分後에서는 $p < 0.001$, 120分後에서 $p < 0.02$ 로 有意性이 認定되었 으나 240分後에서는 有意性이 없는 것 으로 나타났으며 黃柏煎湯液 投與 後에 있어서는 30分에서 176.4 ± 7.2 pg/ml, 60分에서는 63.1 ± 4.3 pg/ml, 120分에 서 103.4 ± 28.5 pg/ml, 240分에서 91.3 ± 13.8 pg/ml로 나타났으며 30分 後에 서만 $p < 0.01$ 로 有意性이 認定되었을 뿐, 60, 120, 240分 後에서는 有意性이 없는 것으로 나타났다.

東洋醫學의側面에서 黃連, 黃芩, 黃柏은 清熱燥濕藥에 屬하여 最初의 本初文獻記錄인 神農本草經¹⁵에 이르기를 黃連은 「味苦寒 主熱氣 目痛 皆傷泣出 明目 腸癖腹痛下痢 婦人陰中腫痛 久服令人不忘」이라고 黃芩은 「味苦平 主諸熱 黃芩 腸僻洩痢逐水 下血閉 惡瘻疽蝕 火瘡」이라했으며 黃柏은 「味苦寒 主五腸胃中結熱 黃疸 腸痔止洩痢 女子漏下赤白 陰傷瘡蝕瘡」이라 記錄된 이후로 本草

Table 2. Effect of Cotidis Rhizoma, Scutellariae Radix and Phellodendri Cortex on Gastrin Levels in Rats.

(Mean±S.E., Pg/ml)

Group \ Time(min.)	0	30	60	120	240
Cotidis Rhizoma	79.4±16.5	22.5±8.1 ^{**}	170.5±27.3 [*]	210.4±28.7 ^{**}	84.2±15.3
Scutellariae Radix	79.4±16.5	184.3±18.9 ^{***}	207.3±14.7 ^{***}	153.9±14.9 [*]	59.1±7.3
Phellodendri Cortex	79.4±16.5	176.4±7.2 ^{**}	63.1±4.3	103.4±28.5	91.3±13.8

* : P<0.05,
** : P<0.02,
*** : P<0.01,
**** : P<0.001

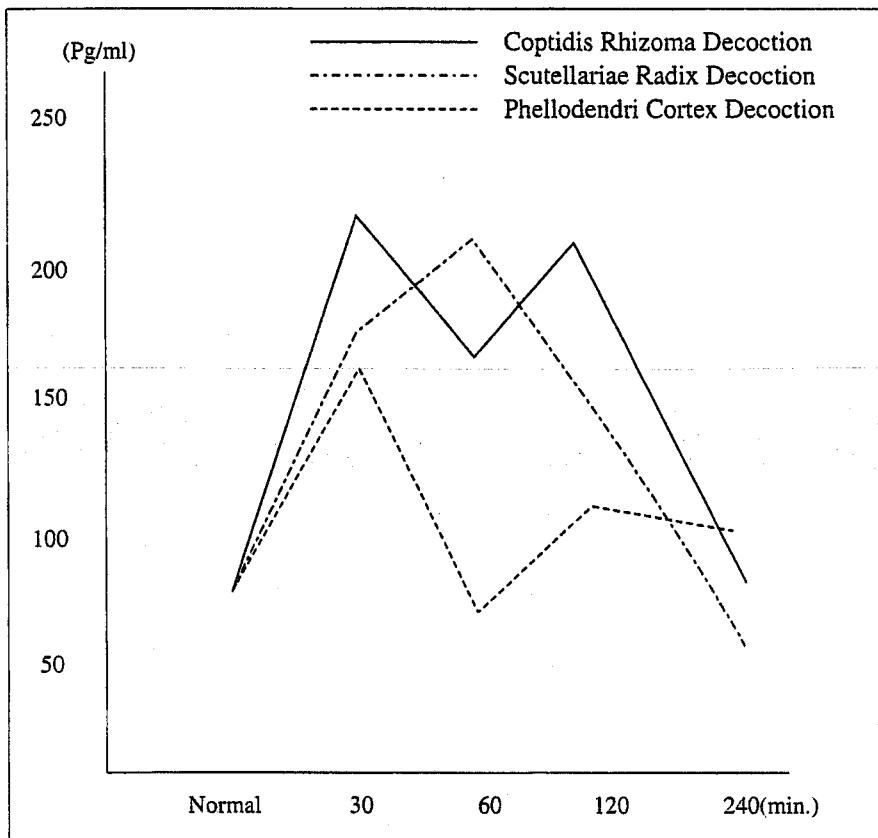


Fig. 2. Effect of Cotidis Rhizoma, Scutellariae Radix and Phellodendri Cortex on Gastrin Levels in Rats.

綱目¹⁹ 本草備要¹⁸ 本草從新¹⁶ 徐靈胎醫書¹⁵ 等의 記錄 또한 이 範疇를 벗어나지 않고 있는 反面에 西洋醫學에서는 Sollman²⁶이 Berberine은 苦味와 黃色을 갖고 있으며 그 作用으로 循環系에 對하여 Hydrastatine의 7배 강한 效果와 腸運動增加, 中樞痙攣現象等을 갖고

있다고 報告하였으며 日本藥局方²³에서는 Berberine의 生體에 대한 作用은 顯著하지는 않지만 心筋에 作用하고 冠狀動脈 血流量을 增加시키고 粘膜과 皮下에 適用할 때에는 局所의 輕微한 麻醉作用이 나타났으며 또 家兔에 대한 實驗에서는 血壓降低作用 및 抗貧血作用

이 있으며, 摘出腸管에 대해서는 緊張增 大作用이 있다고 報告하였다.

이와같이 本 實驗을 통해 위의 分泌機能을 觀察해 本 結果 黃連, 黃芩, 黃柏의 三鐘藥物中에서 黃連이 가장 胃液分泌을 促進시키는 藥物로 나타났고 그 다음이 黃芩의 順이었으며, 黃連投與後와 黃芩投與後에 있어서의 Gastrin 및 Uropepsin量을 測定해 本 結果 높은 有意性이 認定된 것으로 미루어 黃連과 黃芩은 胃底와 胃體에 있는 主細胞와 壁細胞를 모두 活潑하게 刺激하는 藥物로 思慮되는 바이다

IV. 結論

黃連, 黃芩, 黃柏 各各의 煎湯液을 白鼠에 經口投與하여 Gastrin과 Uropepsin의 量에 미치는 影響을 觀察하여 本 結果 다음과 같은 結論을 얻었다

1. Gastrin 分泌에 미치는 影響은 正常群에 비하여 黃連, 黃芩, 各各 投與한 實驗群에서, P<0.05, P<0.02, P<0.01, P<0.001로 有意性이 認定되었으나 黃柏을 投與한 實驗群에서는 藥物投與 30分後에서만 有意性이 認定되었다.

2. Uropepsin量에 있어서는 正常群에 비하여 黃連, 黃柏을 각각 投與한 實驗群에서는 P<0.001로 높은 有意性이 認定되었으나, 黃芩은 投與한 實驗群에서는 藥物投與 後 240分에서 P<0.001로 有意性이 認定되었다.

3. 黃連, 黃芩, 黃柏 三鐘의 藥物에 대하여 實驗觀察해 本 結果, 黃連이 顯著하게 Gastrin과 Uropepsin의 分泌을 促進시키는 藥物로 나타났다

参考文献

1. 金永在, 金一赫, 柳庚秀, 李永魯 : 藥品資源植物學, 서울, 東明社, 1970, P.206,303
2. 김 청, 남기용, 신동훈 : 生理學, 서울, 東明社, 1964, p.321.
3. 申信求 : 申氏 本草學, 서울, 壽文社, 1973, pp.641~647
4. 柳基遠 : 脾系內科, 서울, 慶熙大學校 漢醫大 內科學教室, 1977, p.25.
5. 李文鴻, 金鍾勳, 許仁穆·內科學, 서울, 박 애출판사, 1977, pp.863~864
6. 李尚仁:本草學, 서울, 醫學士, 1975, p.485.
7. 곽인숙, 이상복, 조병현, 조규철 : 黃連成分의 血壓下降作用, 서울 大韓藥理學會雜誌, 12:61~65, 1976.
8. 柳逢夏 : 平胃散 投與가 家兔의 胃液中 HCl 및 Pepsin에 미치는 影響에 關한 研究, 서울, 慶熙大學校 大學院, 1980.
9. 江蘇新醫學院編 : 中藥大辭典 (影印本), 서울, 成輔社, 1980, p.2022.
10. 丘晨波 : 中藥新篇(影印本), 香港, 太平書局, 1978, pp.277~287.
11. 謝 觀 : 東洋醫學大辭典(影印本), 서울, 高文社, 1970, p.810.817,820.
12. 上海中醫學院編 : 中草藥學(影印本), 香港, 商務印書館 香港分館, 1975, pp.195~202. 14 -
13. 徐靈胎 : 徐靈胎醫書 三十二種(影印本), 서울, 慶熙大學校 漢醫大, 1974, p.389,402.
14. 時逸人 : 中國藥物學(影印本), 서울, 裕昌德書店, 1930, p.55,63,64.
15. 吳 普 : 新農本草經(影印本), 臺北, 自由出版社, 1969, 上卷 p.25.40, 中卷 p.12.
16. 吳義恪 : 本草從新(影印本), 서울, 杏林書院, 1971, pp.21~23, p.118.
17. 王肯當 : 六科準繩 女科(影印本), 臺北, 宇宙醫學出版社, 1962, p.284
18. 王 昂 : 本草備要(影印本), 서울, 高文社, 1974, pp.58~59, 114~115.
19. 李時珍 : 本草綱目(影印本), 대북, 文友書店, 1960, p.448,453,1131.
20. 金井泉, 金井正光 : 臨床 檢查法 提要, 日本, 金原出版社, 1975, p.XI-19.
21. 熊岐平藏 : 日本, 岐阜醫科大學記要, 6卷, 1958, p.94,153,164,352.
22. 原田正敏, 萩庭丈壽 : 黃連의 鎮瘧作用, 日本 藥學雜誌, 82卷, 1962, p.726.
23. 日本厚生省 : 日本, 日本藥局方, 9改正版, 1976, p.C-315.
24. 在藤一二 : 日本, 京都?立醫大誌, 13卷, 1935, p.676,710.
25. Mc Guigan,J.E : Immunochemical studies with synthetic human gastrin Gastroenterology, 54:1005,1968.
26. Torald Sollman, M.D. : A manual of pharmacology and its application to therapeutics and toxicology, 8th ed,W.B.Saunders Co., Philadelphia, 1957, pp.310~311.
27. Yalow,R.S., and Berson, S.A. : Radioimmunoassay of Gastrin Gastroenterology, 58:1,1970.