

산약이 알콜로 유도된 흰쥐의 위 점막 손상 예방에 미치는 영향

정용연 · 이영수*

동신대학교 한의과대학 내과학교실

Protective Effect of Rhizoma Dioscoreae on the Gastric Mucosal Lesions Induced by Alcohol in Rats

Yong Yeon Jeong, Young Su Lee*

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongshin University

The aim of this study was carried out to investigate the protective effect of Rhizoma Dioscoreae on the gastric mucosal lesions induced by alcohol in rats. Experimental groups were treated by oral infusion with Rhizoma Dioscoreae extract at the dose of 0.03465 g/ml(OA-RD1 group), 0.0693 g/ml(OA-RD2 group), and 0.1386 g/ml(OA-RD3 group), while D.W group was administrated with the distilled water and control group did not pretreated. Experimental groups pretreated for 14 days, and given orally 1 ml of 75% alcohol two times(30min interval). The animals were killed 1hr 30min after alcohol treatment, and measured rats body weight, absolute stomach weight, relative stomach weight, SOD activity, glutathione peroxidase(GPx) activity, observed gastric mucosal lesions. The body weight was unremarkable changed. In once as dose intake group's absolute stomach weight was increased and In once as dose intake group, twice as dose intake group's relative stomach weight was increased. SOD activity, glutathione peroxidase activity in twice as dose intake group is remarkably increased. Light microscopy Observations of congestion, hemorrhage, and erosion in gastric mucosal lesions were shown severely in control group than OA-RD1, OA-RD2, OA-RD3. These results suggest that the proposed gastroprotective effect may involve activation of antioxidant effect. And Twice as dose is especially effective.

Key words : Rhizoma Dioscoreae, alcohol, gastric mucosal lesion, super-oxide dismutase(SOD), glutathione peroxidase(GPx)

서 론

급성 위 점막 병변(acute gastric mucosal lesion, AGML)이란 위 점막의 급성 미란 또는 궤양 등이 발생한 것으로 심와부 동통, 오심, 소화불량, 구토, 복통 등의 상부 위장관 증상을 주소 증으로 한다¹⁾. 원인으로는 위산, 담즙, 펩신, 알콜, 담배, 약물, H. pylori 등이 있는 것으로 알려져 있으며, 특히 알콜은 위 점막에 대한 주요 공격인자로 보고되고 있다²⁻¹¹⁾.

한의학적인 범주에서 보았을 때 임상적으로 胃脘痛, 嘈雜,

吞酸, 嘔吐, 腹脹 등에 해당하며, 飮食不節, 過飮, 寒邪犯胃, 脾胃虛弱 등으로 발생하고, 消導和胃, 舒肝和胃, 活血化瘀, 清熱利濕, 溫中散寒, 補益胃氣, 濡養胃陰 등의 방법으로 치료 해왔다¹²⁾.

위 점막 병변에 대한 실험적 연구로 김 등¹³⁾은 귀비탕, 이 등¹⁴⁾은 사물탕, 오 등¹⁵⁾은 애엽추출물의 투여가 위 점막 손상 회복에 유효한 바를 보고 하였으나 한약재 투여를 통한 위 점막 손상을 예방하는 연구는 보고된 바 없었다.

이에 저자는 脾胃의 氣陰을 補하는 산약으로¹⁶⁻¹⁸⁾ 위 점막 손상 예방 효과를 연구하기 위해, 산약을 투여한 흰쥐를 알콜로 위 점막 손상을 유도한 뒤, 체중 및 위의 중량변화, super-oxide dismutase(SOD) 및 glutathione peroxidase(GPx)의 활성도 측정, 그리고 조직학적 관찰을 시행한 결과 위 점막 손상 예방 효과면에서 유의성 있는 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

* 교신저자 : 이영수, 광주광역시 남구 월산동 동신대학교 광주한방병원

· E-mail : hefari92@hanmail.net, · Tel : 062-350-7203

· 접수 : 2009/04/03 · 수정 : 2009/05/28 · 채택 : 2009/06/08

재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

약 265 ± 15 g 내외의 흰쥐(Sprague Dawley, 수컷)를 중앙 실험동물(한국)에서 구입하였다. 실험동물은 동신대학교 한의과 대학 동물 사육실에서 일정한 조건(온도 $23 \sim 25^\circ\text{C}$, 습도 $41 \sim 55\%$, 12hr/12hr dark/light cycle)하에서 물과 사료(pellet, 삼양 유지사료, 서울)를 충분히 섭취하게 하면서 1주일 동안 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 검액

검액의 재료로 사용된 산약(Rhizoma Dioscoreae)은 동신대학교부속 광주한방병원에서 구입하였다. 60 kg 성인이 1일 섭취하는 산약을 16 g으로 간주하고 약 265 g 흰쥐가 1일 섭취할 산약의 투여량을 0.0693 g으로 하여 1배 투여량을 산정하였다. 총 실험 기간 동안 15마리의 흰쥐에게 투여될 산약 14.553 g을 증류수 1000 ml과 함께 3시간 30분 동안 끓인 다음, 고속원심분리기(Centricon T-42K, Italy)로 3,500 rpm에서 10분간 원심 분리하여 상등액을 취하였다. 상등액은 rotary vacuum evaporator(Buchi, Netherland)로 수분을 증발시켜 420 ml로 감압 농축하였다. 이를 기준으로 각각 2배의 검액은 29.106 g, 4배의 검액 58.212 g을 1배와 같은 방법으로 감압 농축하여 실험에 사용하였다.

2. 방법

1) 군 분리

군 분류는 전 처치를 하지 않고 alcohol을 경구 투여하여 위 점막 손상을 유발한 대조군(Control, n=5), 1차 증류수를 경구 투여한 후 alcohol을 경구 투여하여 위 점막 손상을 유발한 증류수 경구 투여군(D.W., n=5), 산약 1배 농도(0.03465 g/ml)를 14일간 경구투여한 후 alcohol을 경구 투여하여 위 점막 손상을 유발한 산약경구투여 1군(OA-RD1, n=5), 산약 2배 농도(0.0693 g/ml)를 14일간 경구투여한 후 alcohol을 경구 투여하여 위 점막 손상을 유발한 산약경구투여 2군(OA-RD2, n=5), 산약 4배 농도(0.1386 g/ml)를 14일간 경구투여한 후 alcohol을 경구 투여하여 위 점막 손상을 유발한 산약경구투여 3군(OA-RD3, n=5)으로 하였다.

2) 구강투여

산약의 농도별 경구투여는 oral zonde needle (Natsume, Japan)을 사용하여 2 ml씩 1일에 1회씩 2주간 총 14회가 시행되었다.

3) 위 점막 손상 유발

산약을 경구투여하기 시작한 날부터 14일째 되는 마지막 날에 전체 군을 대상으로 75% alcohol 1 ml를 위강 내로 경구 투여한 후 30분 후에 다시 1 ml를 반복 투여한 후 1시간 30분이 지난 후에 흡입마취로 흰쥐를 희생시켰다.

4) 체중 및 위의 중량 측정

산약을 경구투여 시작한 날부터 14일째 되는 마지막 날에 흰쥐를 희생시키기 전에 체중을 측정하였으며, 심장천자를 통해 채혈을 시행 한 후 위를 적출하여 중량을 측정하여 절대 위 중량

으로 표시하였으며, 상대 위 중량은 위 중량을 체중으로 나누어 산출하였다.

5) 위 점막조직의 SOD 활성 측정

채혈 후 적출하여 -70°C 에 보관된 위의 대만부 조직을 homogenizer(JANKE & KUNKEL, ULTRA-TURRAX T25, Germany)를 이용하여 조직 100 mg에 sucrose buffer(0.25M sucrose, 10 mM Tris, 1 mM EDTA, pH7.4) 900 μl 를 넣고 4°C 에서 균질화한 다음, 10,000 g에서 15분간 4°C 에서 원심 분리한 후 상층액만 분리하였다. 상층액을 SOD Assay Kit-WST(Dojindo Molecular Technologies, Japan)과 반응시켜 Microplate spectrophotometer(Bio RAD, Japan)를 이용하여 450 nm에서 측정하였다.

6) 위 점막조직의 Glutathione peroxidase(GPx) 활성 측정

채혈 후 적출하여 -70°C 에 보관된 위의 대만부 조직을 homogenizer(JANKE & KUNKEL, ULTRA-TURRAX T25, Germany)를 이용하여 조직 100 mg에 1.15% KCL 1 ml를 넣고 균질화한 다음 2000 rpm에서 10분간 4°C 에서 원심 분리시킨 후 Pellet만 분리하여 1.15% KCL 1 ml를 넣고 혼합한 후 4000 rpm에서 30분간 4°C 에서 원심 분리시켜 상층액을 분리하였다. 이를 Glutathione Peroxidase Cellular Activity Assay Kit(CGPI, SIGMA, USA)과 반응시켰는데blank에는 GPX Assay buffer, NADPH Assay buffer, 30mM T-Bu-OOH을 넣고 sample에는 GPX Assay buffer, NADPH Assay buffer, Tissue extract, 30mM T-Bu-OOH를 넣고 total volume이 1 ml이 되게 한 후, Spectramax(M2, Molecular Devices, USA)에서 cuvette을 이용하여 340 nm 파장에서 kinetic program을 이용해 1분 동안의 enzyme의 변화량을 측정하였다.

7) 광학현미경을 통한 조직 관찰

광학현미경 관찰을 위하여 실험동물의 위 점막 조직을 적출하여, 적출한 조직을 vonin solution을 사용하여 24시간 동안 고정시킨 다음, 70%, 80%, 90%, 100%, etanol/xylol(1:2)액에 각각 2시간 통과시켜 탈수하고 55°C incubator에서 xylol/hard paraffin(2:1), xylol/hard paraffin(1:2), 및 hard paraffin 용액으로 3시간 씩 처리한 후 paraffin 포매하였다. 이를 microtome을 사용하여 5 μm 두께로 절편을 제작한 후 Hematoxylineosin 으로 염색하고, 100배율로 광학현미경(Nicon ECLipse 80i, Japan)을 이용하여 관찰하였다.

3. 통계 처리

실험 성적은 평균값과 표준오차(mean±S.E.)로 표시하였으며, Window용 SPSS(version 10.05, SPSS)를 이용하여, 비모수적 방법 중 Mann-Whitney U test를 시행하여 실험군 간의 통계적 유의성을 관찰하였다. 전체 실험의 통계적인 유의성은 신뢰구간 $P < 0.05$, $P < 0.01$ 에서 의미를 부여하였다.

결 과

1. 체중 변화

山藥의 농도별 경구투여가 알콜 유도성 위 점막병변 흰쥐의 체중 변화에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 345.2±7.01 g, D.W.군은 331.2±8.04 g, OA-RD1군은 326.2±12.19 g, OA-RD2군은 326.0±6.41 g, OA-RD3군은 341.6±11.56 g을 나타내었으며, 대조군에 비하여 실험군에서 유의한 변화를 보이지 않았다(Fig. 1).

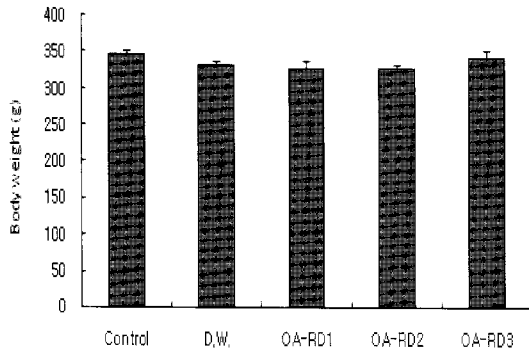


Fig. 1. Effects of oral administration of Rhizoma Dioscoreae(RD) according to dosage on the body weight in ethanol-induced gastric mucosal lesions in the rats. Control, no treatment. D.W., administered D.W.. OA-RD1, administered 0.03465 g/ml Rhizoma Dioscoreae. OA-RD2, administered 0.0693 g/ml Rhizoma Dioscoreae. OA-RD3, administered 0.1386 g/ml Rhizoma Dioscoreae. Results are shown as mean±S.E.

2. 절대 위 중량 변화

山藥의 농도별 경구투여가 알콜 유도성 위 점막병변 흰쥐의 절대 위 중량 변화에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 1682.1±107.07 mg, D.W.군은 1761.3±33.52 mg, OA-RD1군은 1984.2±45.81 mg, OA-RD2군은 1884.0±91.33 mg, OA-RD3군은 1955.4±141.80 mg을 나타내었으며, 대조군에 비하여 OA-RD1군이 유의하게 증가하였다(P<0.05)(Fig. 2).

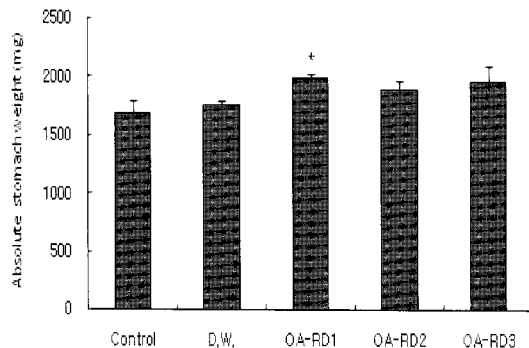


Fig. 2. Effects of oral administration of Rhizoma Dioscoreae(RD) according to dosage on the absolute stomach weight in ethanol-induced gastric mucosal lesions in the rats. Control, no treatment. D.W., administered D.W.. OA-RD1, administered 0.03465 g/ml Rhizoma Dioscoreae. OA-RD2, administered 0.0693 g/ml Rhizoma Dioscoreae. OA-RD3, administered 0.1386 g/ml Rhizoma Dioscoreae. Results are shown as mean±S.E.. *, P<0.05, as compared with the corresponding data of control group.

3. 상대 위 중량 변화

山藥의 농도별 경구투여가 알콜 유도성 위 점막병변 흰쥐의 상대 위 중량 변화에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은

4.9±0.21 mg/g, D.W.군은 5.3±0.15 mg/g, OA-RD1군은 6.1±0.21 mg/g, OA-RD2군은 5.8±0.24 mg/g, OA-RD3군은 5.7±0.40 mg/g을 나타내었으며, 대조군에 비하여 OA-RD1군(P<0.01)과 OA-RD2군(P<0.05)이 유의하게 증가하였다(Fig. 3).

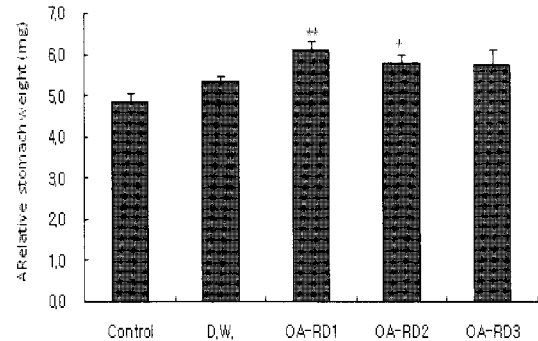


Fig. 3. Effects of oral administration of Rhizoma Dioscoreae(RD) according to dosage on the relative stomach weight in ethanol-induced gastric mucosal lesions in the rats. Control, no treatment. D.W., administered D.W.. OA-RD1, administered 0.03465 g/ml Rhizoma Dioscoreae. OA-RD2, administered 0.0693 g/ml Rhizoma Dioscoreae. OA-RD3, administered 0.1386 g/ml Rhizoma Dioscoreae. Results are shown as mean±S.E.. *, P<0.05, **, P<0.01, as compared with the corresponding data of control group.

4. 위 점막조직의 SOD 활성

山藥의 농도별 경구투여가 알콜 유도성 위 점막병변 흰쥐의 위 점막조직의 SOD 활성에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 95.0±1.57%, D.W.군은 97.4±0.28%, OA-RD1군은 97.1±0.37%, OA-RD2군은 99.1±0.56%, OA-RD3군은 96.1±1.30%를 나타내었으며, 대조군에 비하여 OA-RD2군이 유의하게 증가하였다(P<0.05)(Fig. 4).

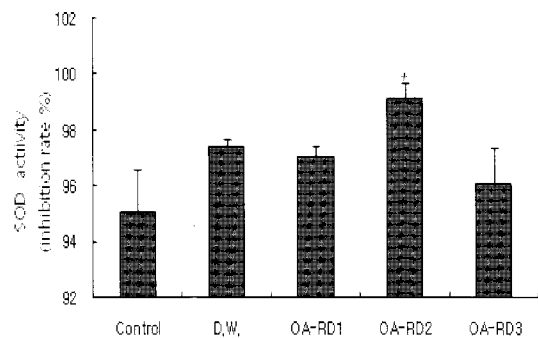


Fig. 4. Effects of oral administration of Rhizoma Dioscoreae(RD) according to dosage on the SOD activity in ethanol-induced gastric mucosal lesions in the rats. Control, no treatment. D.W., administered D.W.. OA-RD1, administered 0.03465 g/ml Rhizoma Dioscoreae. OA-RD2, administered 0.0693 g/ml Rhizoma Dioscoreae. OA-RD3, administered 0.1386 g/ml Rhizoma Dioscoreae. Results are shown as mean±S.E.. *, P<0.05, as compared with the corresponding data of control group.

5. 위 점막조직의 glutathione peroxidase(GPx) 활성

山藥의 농도별 경구투여가 알콜 유도성 위 점막병변 흰쥐의 위 점막조직의 GPx 활성에 미치는 영향을 비교 관찰한 결과, 대조군은 23.8±5.01 mmol/min/ml, D.W.군은 26.6±7.65 mmol/min/ml, OA-RD1군은 38.6±8.61 mmol/min/ml,

OA-RD2군은 44.8±6.47 mmol/min/ml, OA-RD3군은 22.6±4.40 mmol/min/ml를 나타내었으며, 대조군에 비하여 OA-RD2군이 유의하게 증가하였다(P<0.05)(Fig. 5).

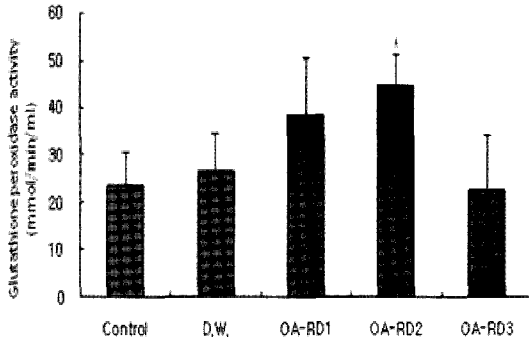


Fig. 5. Effects of oral administration of Rhizoma Dioscoreae(RD) according to dosage on the glutathione peroxidase activity in ethanol-induced gastric mucosal lesions in the rats. Control, no treatment. D.W., administered D.W.. OA-RD1, administered 0.03465 g/ml Rhizoma Dioscoreae. OA-RD2, administered 0.0693 g/ml Rhizoma Dioscoreae. OA-RD3, administered 0.1386 g/ml Rhizoma Dioscoreae. Results are shown as mean±S.E. *, P<0.05, as compared with the corresponding data of control group.

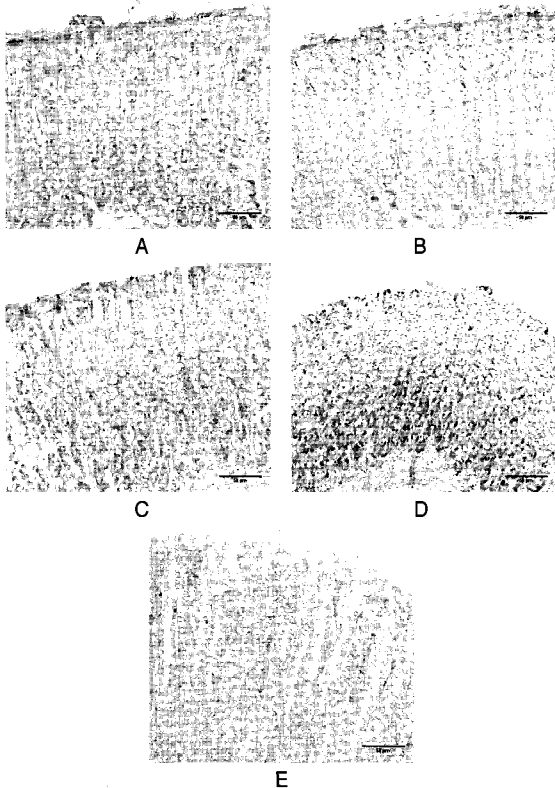


Fig. 6. Effects of oral administration of Rhizoma Dioscoreae(RD) according to dosage on the histological observation in ethanol-induced gastric mucosal lesions in the rats. A, Control, no treatment. B, D.W., administered D.W.. C, OA-RD1, administered 0.03465 g/ml Rhizoma Dioscoreae. D, OA-RD2, administered 0.0693 g/ml Rhizoma Dioscoreae. E, OA-RD3, administered 0.1386 g/ml Rhizoma Dioscoreae. H-E stain(magnification 100×).

6. 조직 관찰

山藥의 농도별 경구투여 후 알콜 유도성 위 점막병변을 일

으킨 흰쥐의 위 점막조직을 광학현미경으로 비교 관찰한 결과, 대조군과 D.W.군은 위 체부에 미란이 관찰되었고, 핵의 염색 정도가 미약했으며, 점막 출혈로 인한 위 손상이 관찰되었다. 대조군에 비하여 OA-RD1군과 OA-RD3군에서는 위 체부의 미란이 적게 관찰되었고, 핵 염색도도 비교적 선명하게 관찰되었지만 점막의 모세혈관등의 확장 및 손상 등이 관찰되었으며, OA-RD2군에서는 비교적 위 체부의 미란이 적게 관찰되었고, 핵의 염색도 선명하였으며, 모세혈관 등의 확장 및 손상이 적게 관찰되었다 (Fig. 6).

고찰

급성 위 점막 병변은 위 점막의 급성 미란 또는 궤양 등이 발생하는 것으로 위산, 담즙, 펩신, 알콜, 담배, 약물, H. pylori 등의 위 점막 공격 인자들로 인해 발생하게 된다¹⁾. 위 점막은 공격 인자들의 끊임없는 공격을 받지만 점액과 위내 혈류, 점막 수리 기전 등 위 점막 방어 인자로 인해 보호되나 두 인자간의 평형이 깨지게 되면 위 점막 손상이 발생되고 심와부 동통, 오심, 소화불량, 구토, 복통 등의 상복부 증상 등이 나타난다^{2,4)}.

한의학적으로 胃脘痛, 嘈雜, 吞酸, 嘔吐, 腹脹 등의 상복부질환의 범주에 해당하며 飲食不絶, 過飲, 脾胃虛弱 등으로 인해 발생하고 消導和胃, 舒肝和胃, 活血化痰, 清熱利濕, 溫中散寒, 補益胃氣, 濡養胃陰하는 방법으로 치료 해왔다^{12,19)}.

위 점막 손상에 대한 실험적 연구로 김 등¹³⁾이 '스트레스와 에탄올로 유발된 Mouse의 위 점막 손상에 대한 귀비탕의 예방 효과', 이 등¹⁴⁾이 '알코올로 유발된 생쥐의 위 점막 손상에 대한 사물탕의 보호 효과', 오 등¹⁵⁾이 '에탄올 유발 위 점막 손상에 대한 애엽 추출물의 방어 효과 및 기전에 관한 연구'를 통해 한약 추출물을 통한 위 점막 손상 치료 효과를 보고한 바 있었다. 위 점막 손상에 대한 예방적 연구로는 박 등²⁰⁾이 '식혜의 에탄올 유발 위궤양에 대한 예방 효과'를 통해 보고한 바 있었으나 한약재 투여를 통한 위 점막 손상 예방 효과에 대해서는 보고된 바 없었으므로 저자는 '補脾胃'의 효능을 가진 산약의 투여로 위 점막 보호 효과를 연구해 보았다¹⁶⁻¹⁸⁾.

산약은 <神農本草經>에서 "補中하고 氣力を 더해주고 肌肉을 기르며 오래 복용하면 눈과 귀를 총명하게 한다" 하였으며²¹⁾, <本草求真>에서는 "산약은 본래 음식물이지만 옛 사람들은 탕제로 써서 脾臟을 補養하고 기를 도우며 열을 제거하는 효능이 있다" 하였다²²⁾. 최근 산약에 대한 실험적 연구를 통해 세포 고사 및 괴사에 대한 보호 작용²³⁻²⁵⁾, 면역 조절효과^{26,27)}, 항염효과²⁸⁾, 항암효과^{29,30)}, 항 골다공증 효과³¹⁾와, 고혈당³²⁾, 비만³³⁾, 장 기능 및 지질대사³⁴⁾의 개선 효과가 보고되고 있다.

이에 저자는 산약의 위 점막 손상 예방 효과를 규명하기 위해 산약 투여군에 각각의 농도별 산약 추출물을 구강 투여한 후, 위 점막에 대한 주요 공격인자인 알콜로⁵⁻¹¹⁾ 위 점막 손상을 유도하였다. 그리고 점막 손상이 유발된 흰쥐를 희생 시킨 후 흰쥐의 체중 및 위 중량 변화 측정, SOD 및 glutathione peroxidase(GPx)의 활성도 측정 및 조직학적 관찰 등을 수행하였다.

절대 및 상대 위 중량을 측정된 결과, 절대 위 중량에서는 대조군에 비해 OA-RD1군이, 상대 위 중량에서는 대조군에 비해 OA-RD1, OA-RD2군이 각각 유의성 있는 증가가 나타났다. 이 결과로 산약의 투여가 위 점막 보호 기전을 활성화시켜 위 조직의 결손과 위축을 감소시켰다고 할 수 있다.

산약 투여 후 SOD와 GPx의 활성도를 측정된 결과 두 효소 모두 OA-RD2군에서 유의성 있는 증가가 측정되었다. 인체 내에서 각종 유리기는 세포에 직, 간접적으로 손상을 유발하는데, superoxide anion(O₂⁻)은 가장 강력한 유리기로서 과산화 지질의 발생이나 세포막 장애를 가져오는 방식으로 세포를 파괴하고 조직 손상을 유발한다. 인체는 superoxide anion를 무독한 H₂O로 전환시키기 위해 일련의 반응을 수행하는데 Super-Oxide Dismutase(SOD)는 그 반응 중에 O₂⁻ + O₂⁻ + 2H⁺ → H₂O₂ 로의 생성 반응을 촉매하고 OH의 생성을 막으며, glutathione peroxidase(GPx)는 H₂O₂로부터 H₂O로의 환원 반응을 촉매 하여 세포를 보호하게 된다^{35,36}. 최근 알콜로 위 점막 손상이 유발되었을 때 SOD의 양이 증가 한다는 보고가 있었다^{37,38}. SOD는 superoxide anion를 제거하면서 역설적으로 그 증가를 반영하는 효소로, SOD 활성도 증가는 알콜의 투여로 유발된 위 점막 손상이 superoxide anion의 증가와 밀접한 관계가 있음을 의미 한다. 본 실험에서 산약 투여 후 SOD와 GPx의 활성도를 측정된 결과 OA-RD2군에서 유의성 있는 증가가 측정되어 2배 농도의 산약 투여가 항산화 기전을 활성화 시켜 알콜로 인해 증가된 superoxide anion을 제거하는 기전으로 위 점막 손상을 예방할 수 있을 것으로 사료된다.

일반적으로 위 점막이 손상되면 15분 후부터 내시경상 위 점막조직의 울혈, 부종, 미란, 궤양과 특징적인 선상 출혈이 관찰되며³⁹, 조직학적으로는 점막 상피 세포 사이에 호중구가 흩어져 보이고 심할 경우에는 상피 세포 표면내의 기저막 상층에도 호중구의 침윤이 보이며 미란과 출혈 소견이 관찰된다⁴⁰. 본 실험의 조직 관찰 결과 대조군과 D.W.군에서는 점막 출혈과 위 손상이 다량 관찰되었으나, 산약을 투여한 모든 실험군에서는 점막 출혈 및 미란이 덜 관찰 되었고, 특히 OA-RD2군에서는 위 체부의 미란 및 혈관 손상이 크게 덜 관찰 되었다. 이는 산약이 알콜에 대한 위 점막 손상 예방 효과를 나타냈다고 볼 수 있으며 OA-RD2군에서 더 효과적임을 확인 할 수 있었다.

이상의 실험 결과를 요약해 보면 위 중량 변화를 비교하였을 때 대조군에 비해 산약 투여군에서 조직 결손이 덜 일어나 산약의 사전 경구 투여가 알콜로 유도된 위 점막조직 손상을 예방하는 효과가 있다고 할 수 있다. 그러나 위조직의 결손과 위축은 장기간 진행된 만성 위염에서 두드러지며, 급성 위점막 병변 등에서는 그 정도가 두드러지거나 일정하지 않는 것으로 알려져 있어서 각 군 간의 위 중량 차이만으로 산약의 위 점막 손상 예방 효과를 단정하기에는 한계가 있었다. 하지만 조직 관찰 결과 산약을 투여한 모든 실험군에서 위 점막 손상을 예방하는 효과가 있는 것으로 확인되었으며, 특히 OA-RD2군에서 점막 손상 예방 효과가 뛰어났는데, SOD 및 GPx활성도 측정 결과 OA-RD2군에서 유의성 있는 증가가 관찰되어 산약이 항산화 기

전을 활성화 시켜 위 점막 손상을 예방한다고 사료되었다.

이상의 결과로 '補脾胃'의 효능을 가진 산약의 경구 투여가 알콜로 유도된 위 점막 손상을 예방하는 것을 확인하였고, 그 기전에는 항산화 효소의 활성이 관련되며, 특히 2배 농도 투여 시 그 효과가 뛰어난 것을 확인하였다.

결 론

山藥의 농도별 경구투여가 알콜 유도성 위 점막병변 흰쥐의 체중, 위 중량, SOD 및 glutathione peroxidase 활성 및 조직학적 변화에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

절대 위 중량 변화에 있어서는, 대조군에 비하여 산약 1배 농도(0.03465 g/ml)를 경구투여한 군이 유의하게 증가하였다. 상대 위 중량 변화에 있어서는, 대조군에 비하여 산약 1배 농도(0.03465 g/ml) 및 산약 2배 농도(0.0693 g/ml)를 경구투여한 군이 유의하게 증가하였다. 위 점막조직의 SOD 변화에 있어서는, 대조군에 비하여 산약 2배 농도(0.0693 g/ml)를 경구투여한 군이 유의하게 증가하였다. 위 점막조직의 glutathione peroxidase 활성 변화에 있어서는, 대조군에 비하여 산약 2배 농도(0.0693 g/ml)를 경구투여한 군이 유의하게 증가하였다. 조직학적 관찰에서, 대조군에 비하여 산약 2배 농도(0.0693 g/ml)를 경구투여한 군에서 비교적 위 체부의 미란이 적게 관찰되었고, 핵의 염색도 선명하였으며, 모세혈관등의 확장 및 손상이 크게 관찰되지 않았다.

위 결과를 종합하여 산약의 예방적 투여가 알콜 투여에 대한 항산화 효소의 활성도를 증가시키고 위 점막을 보호한다는 결론을 얻었으며 특히 산약 2배 농도군에서 유의성 있는 결과가 나타났다.

참고문헌

1. 이화영, 이지현, 김강호, 이 준, 오재인, 조윤경, 김유리 외 1인. 급성 위 점막 병변의 임상적 고찰(Abstract). 대한소화기내시경학회지 23: 391, 2001.
2. Shay, H., Sun, D.C.H. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer in Gastroenterology. London and Philadelphia : Buchus, H.L & Saunders W.B. Co. pp 420-465, 1963.
3. 박인서 편. 위염. 서울, 대한소화기학회, pp 181-200, 1998.
4. 최병진. 소화기 진단 포인트. 서울, 고려의학, pp 51-67, 1999.
5. Ritchie, J.M. The pharmacological basis of therapeutics 7th Ed. NY, Macmillan Publishing co. p 372, 1985.
6. Garrido, A., Marquez, J.L., Guerrero, F.J., Leo, E., Pizzaro, M.A., Trigo, C. Changes in the etiology, outcome and characteristics of patients with acute gastrointestinal bleeding between 1999 and 2005. Rev Esp Enferm Dig 99: 275-279, 2007.
7. Beaumont, W. Experiment and observation on the gastric

- juice and the physiology of digestion. Plattsburgh, NY, EP Allen, pp 237-239, 1833.
8. Vahi, R., Guttman, F.M., Mitmaker, B. Mechanism of cytoprotective effect of PGE₂. Surg. Forum 30: 332-334, 1979.
 9. Palmer, E.D. Gastritis: A revolution Medicine, pp 199-290, 1954.
 10. Szabo, S., Trier, J.S., Brown, A., Sconoor, J. Early vascular injury and increase vascular permeability in gastric mucosal injury caused by alcohol in the rat. Gastroenterology 88: 228-236, 1985.
 11. Silen, W. Experimental models of gastric ulceration and injury. Am J Physiol 255: 6395-6402, 1988.
 12. 陳貴延. 實用中西醫學結合診斷診療學. 北京, 中國醫藥科技出版社, pp 423-434, 437-441, 1991.
 13. 김학재, 최준혁, 임성우. 스트레스와 에탄올로 유발된 mouse의 위점막 손상에 대한 귀비탕의 예방 효과. 대한학의학회지 24(1):155-168, 2003.
 14. 이성환, 임성우. 알코올로 유발된 생쥐의 위점막 손상에 대한 사물탕의 보호 효과. 대한학의학회지 25(3):1-11, 2004.
 15. 오태영, 안병욱, 고준일, 류병권, 손미원, 김순희 김원배 외 1인. 에탄올 유발 위 점막 손상에 대한 애엽추출물의 방어 효과 및 기전에 관한 연구. 응용약물학회지 5: 202-210, 1997.
 16. 윤용갑. 동의방제와 처방해설 3차 개정 증보. 서울, 의성당, p 321, 338, 347, 2007.
 17. 중약대사전편찬위원회. 중약대사전. 서울, 정담, pp 2067-2071, 1997.
 18. 신민교. 임상본초학 재판 수정판. 서울, 영림사, p 185, 2000.
 19. 대한내과학회 해리슨내과학 편집위원회 역. 해리슨 내과학. 서울, 도서출판 MIP, pp 1700-1701, 2003.
 20. 박은지, 김현정, 김중만, 전향숙. 식혜의 에탄올 유발 위궤양에 대한 예방 효과. 한국식품영양과학회지 26(1):98-102, 1997.
 21. 임진석. 본경소증. 서울, 아티전, p 79, 1998.
 22. 중약대사전편찬위원회. 중약대사전. 서울, 정담, p 2678.
 23. 전영준, 손미영, 김미정, 성정석, 정재철, 김동일. 산약의 Hella cell 분화에 미치는 영향과 항산화 효과에 대한 연구. 대한한방부인과학회지 20(2):139-154, 2007.
 24. 권강범, 김은경, 이영래, 주성민, 류도곤, 김성훈, 전병훈. 혈관내피세포에서 cisplatin에 의한 세포고사에 대한 산약보정방얏탕 에탄올 추출물의 방어효과. 동의생리병리학회지 20(1):20-24, 2006.
 25. 남주영, 노진주, 성준호, 손미영, 김미정, 성정석, 김동일. 안태에 활용되는 산약의 신경세포주에 대한 안정성 및 항산화 효과에 대한 연구. 대한한방부인과학회지 19(4):61-76, 2006.
 26. Choi, E.M., Koo, S.J., Hwang, J.K. Immune cell stimulating activity of mucopolysaccharide isolated from yam(Dioscorea batatas). J. Ethnopharmacol. 91: 1-6, 2004.
 27. Zhao, G., Kan, J., Chen, Z. Structural feature and immunological activity of a polysaccharide from Dioscorea opposita Thunb roots. Carbohydr. Polymers 61: 25-131, 2005.
 28. Kim, M.J., Kim, H.N., Kang, K.S., Baek, N.I., Kim, D.K., Kim, Y.S., Kim, S.H., Jean, B.H. Methanol extract of Dioscoreae Rhizoma inhibits pro-inflammatory cytokines and mediators in the synoviocytes of rheumatoid arthritis. Intern. Immunopharmacol. 4 :1489-1497, 2004.
 29. Hu, K., Yao, X. The cytotoxicity of methyl protoneogracillin against human cancer lines in vitro. Cancer invest. 21: 389-393, 2003.
 30. Hu, K., Yao, X. The cytotoxicity of methyl protoneogracillin and gracillin two steroidal saponins from the rhizomes of Dioscoreae collettii var. hypoglauca, against human cancer cell in vitro. Phytoter. Res. 17: 620-626, 2003.
 31. Yin, J., Tezuka, Y., Kouda, K., Tran, Q.L., Miyahara, T., Chen, Y., Kadota, S. Antiosteoporotic activity of the water extract of Dioscorea spongiosa. Biol. Pharrn. Bull. 27: 583-586, 2004.
 32. McAnuff, M.A., Harding, W.W., Omoruyi, F.O., Jacobs, H., Morrison, E.Y., Asemota, H.N. Hypoglycemic effects of steroidal saponins isolated from Jamaican bitter yam, Dioscorea polygonoides. Food Chem. Toxicol. 43: 1667-1672, 2005.
 33. Kwon, C.S., Sohn, H.Y., Kim, S.H., Kim, J.H., Son, K.H., Lee, J.S., Lim, J.K., Kim, J.S. Anti-obesity effect of Dioscorea nipponica Makino with lipase-inhibitory activity in rodents. Biosci. Biotechnol. Biochem. 67: 1451-1456, 2003.
 34. Chen, H.L., Wang, C.H., Chang, C.T., Wang, T.C. Effects of Taiwanese yam (Dioscoreajaponica Thunb var. pseudojaponica Yamamoto) on upper gut function and lipid metabolism in Balb/c mice. Nutrition 19: 646-651, 2003.
 35. 오순자, 박영철, 김응식, 고석찬. 섬오갈피나무에서 SOD isoenzyme의 식별 및 특성규명. 약자식지, 12(3):234-239, 1999.
 36. 정지천. 청아환에 의한 활성 산소류의 소거 작용과 항산화 효소계의 활성 증가 효과에 대한 연구. 대한학의학회지 18(2): 355-365, 1997.
 37. 최호정, 신희륙. 갈근의 항산화작용에 의한 위점막 보호 효과와 내인성 Sulfhydryl 화합물의 영향. 동의생리학회지 14(2):1-9, 1999.
 38. 이일남, 조현덕, 임종찬, 장세경, 김종숙. 에탄올에 의한 흰쥐의 위 점막 손상에서 위 점막 항산화 효소에 대한 D-Methyl prostaglandin E1의 영향. 대한소화기병학회지 22(4):776-781, 1990.
 39. Vahi, R., Guttman, F.M., Mitmaker, B. Mechanism of cytoprotective effects of PGE₂. Surg. Forum 33: 334-352, 1979.
 40. 대한병리학회. 병리학 제3판. 서울, 고문사, p 642, 1998.