

소회향과 금은화 추출물의 급성췌장염에 대한 예방효과

주정석¹, 김정상², 정종길¹, 김봉규^{1*}

1 : 동신대학교 한의과대학 본초학교실 2 : 동신대학교 한의과대학 해부학교실

Study of Efficacy of Foeniculi Fructus and Lonicerae Flos Extract on Acute Pancreatitis

Jeoung-Sek Joo¹, Jeong-Sang Kim², Jong-Gil Jeong¹, Bong-Kyoo Kim^{1*}

1. Dept of Herbology, College of Oriental Medicine, Dong Shin University
2. Dept of Anatomy, College of Oriental Medicine, Dong Shin University

ABSTRACT

Objectives : This study was undertaken to compare the effect of Foeniculi Fructus and Lonicerae Flos extract on the cerulein-induced acute pancreatitis in rats.

Methods : Acute pancreatitis was induced by intraperitoneal injection of cerulein. Foeniculi Fructus extract (FE; 300 mg/kg) and Lonicerae Flos extract (LE; 300 mg/kg) were injected 2hr before induction of acute pancreatitis. Rats were sacrificed 6hr after first injection of cerulein. The severity of pancreatitis was assessed by measuring pancreatic weight/body weight ratio, neutrophil, lymphocyte, serum amylase activity, platelet activating factor (PAF) activity, tumor necrosis factor- α (TNF- α) activity, interleukin 6 (IL-6) activity and by histological assessments of inflammatory cell infiltration.

Results :

1. The pancreatic weight/body weight ratios of FE and LE group compared with the control group were decreased significantly.
2. The neutrophil content ratio of FE and LE group compared with the control group were decreased.
3. The lymphocyte content ratio of FE and LE group compared with the control group were increased significantly.
4. The activities of serum amylase of FE and LE group compared with the control group were decreased significantly.
5. The activities of serum PAF of FE and LE group compared with the control group were decreased significantly.
6. The activities of TNF- α of FE and LE group compared with the control group were decreased significantly.
7. The activities of IL-6 of FE and LE group compared with the control group were decreased significantly.
8. The pancreas injected with FE and LE showed reduction of swelling of acinar cells, inflammation and vacuolization than the control group on light microscopic observation.

Conclusions : These results suggest that Foeniculi Fructus and Lonicerae Flos extract have an effect to suppress inflammation on cerulein-induced acute pancreatitis in rats. But there are no significant differences between Foeniculi Fructus extract and Lonicerae Flos extract.

Key words : Foeniculi Fructus, Lonicerae Flos, Cerulein, Acute pancreatitis, Amylase, Interleukin-6

서론

급성 췌장염은 췌장의 급성 염증성 병변으로 穿刺痛 양상의

심한 상복부 통증을 주로 호소하는 질환이다^{1,2)}. 그 원인으로 는 담석, 음주, 고지혈증 등이 있으나 아직 정확한 발생기전에 대해서는 알려져 있지 않으며³⁾ 췌장이 비정상적으로 활성화된

*교신저자 : 김봉규. 전남 나주시 대호동 252 동신대학교 한의과대학 본초학교실.
· Tel : 061-544-7975, · HP : 017-244-1741, · E-mail : bongq12@hanmail.net,
· 접수 : 2010년 11월 5일 · 수정 : 2010년 12월 4일 · 채택 : 2010년 12월 15일

소화효소에 의해 자가용해되어 진행되는 것으로 보고 있다⁴⁾. 췌장염 치료에는 진통제와 수액 또는 고질 용액을 투여하며, 심할 경우 수술을 통해 괴사 조직을 제거한다²⁾. 인구 10만 명당 10~46 명 가량 발생되며 가벼운 임상 증상을 보이기도 하지만 가성낭종, 패혈증, 다발성 장기부전 등의 합병증을 동반하는 경우도 있어 5% 내외의 사망률이 보고되고 있다^{1,5)}.

Cerulein 유도 급성 췌장염 모델은 사람에서의 급성 췌장염에서 볼 수 있는 병리조직학적 소견을 재현해 췌장염의 초기 세포병리 현상, 소화효소의 자가 활성화 과정 등을 연구하는데 적합한 모델로 알려져 있다⁶⁾.

급만성 췌장염에 응용^{7,8)}되는 銀苗蠐螬散은 太平惠民和劑局方⁹⁾에 수록된 蠐螬散에 金銀花와 小茴香을 가한 것으로 최근 이¹⁰⁾는 cerulein으로 유도된 급성췌장염에 대한 실험에서 억제 효과가 있는 것으로 보고하였다.

金銀花(Lonicerae Flos)는 인동과(Caprifoliaceae)에 속하는 인동덩굴(*Lonicera japonica* Thunberg)의 꽃으로서 淸熱解毒, 涼散風熱 효능이 있어 癰腫疔瘡, 腫瘍, 喉痺, 丹毒, 疥癬, 楊梅惡瘡, 五種尸疔, 癩癧, 痔漏, 熱毒血痢, 風熱感冒, 溫病發熱을 치료하는 약재이다^{11~17)}. 류마티스성 관절염^{18,19)}, 세균 감염²⁰⁾, 면역 조절^{21,22)}, 항암효과^{23,24)} 등의 실험을 통해 금은화의 항균, 항염증 효능이 입증되어왔다. 일반적으로 급성 췌장염에 대한 처방에는 柴胡陷胸湯, 膈臍湯, 淸胰飲 등이 있는데 특히 발열 시 항염작용이 있는 금은화를 첨가하였다²⁵⁾.

小茴香(*Foeniculi Fructus*)은 산형과(Umbelliferae)에 속하는 다년생 초본인 茴香(*Foeniculum vulgare* Mill.)의 성숙한 과실을 건조한 것으로 주로 脾, 胃, 肝, 膀胱에 들어가서 효능을 발휘한다^{26, 27)}. 小茴香은 溫腎散寒, 調中和胃理氣하는 효능을 지니고 있어, 주로 寒疝, 丸偏, 胃腹冷痛, 小腹冷痛, 腎虛腰痛, 乾濕脚氣, 食少 등을 치료하는 약으로 이용되고 있다²⁶⁾. 또한 藥理 작용으로는 利膽 작용, 肝組織再生 增強 작용, 抗菌 작용 및 抗潰瘍 작용 등이 있다²⁸⁾.

이에 저자는 서로 다른 성질을 갖는 小茴香과 金銀花의 효과를 비교하기 위해 췌장의 중량 비율, 호중구 및 림프구 함량비, 혈청의 amylase 농도, PAF 농도, TNF- α 와 IL-6 농도를 조사하고, 조직학적인 관찰을 시행하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 실험동물

실험동물은 체중 210±10 g 내외의 Sprague Dawley계 웅성 흰쥐(㈜샘타코, 한국)를 구입하였다. 실험동물은 동신대학교 한의과대학 동물사육실에서 일정한 조건(온도:21±2℃, 습도:50~60%, 명암:12시간 주기)하에서 일반 고형사료(㈜샘타코, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 1 주 동안 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 동물실험의 전과정은 국립독성연구원의 '동물실험에 관한 지침안'을 준수하면서 수행하였다.

2) 약재

실험에 사용된 小茴香(*Foeniculi Fructus*)과 金銀花(*Lonicerae Flos*)는 (주)옴니허브에서 구입하여 사용하였다.

2. 방법

1) 약물 추출

小茴香 400 g과 金銀花 400 g을 각각 물 3,000 mL에 약탕기(대웅, 한국)로 3 시간 가열 추출한 다음 여과하여 각각 200 mL로 농축하였다. 그리고 저온순환수조(CA-1500, EYELA, Japan)에서 1차 동결한 다음, 동결건조기로 동결건조하여 각각 13 g과 16 g의 小茴香과 金銀花 분말을 얻어 사용하였다.

2) 실험군 설정

실험동물은 실험시작 16시간 전에 금식시키고 군 당 6 마리씩 분류하여 급성 췌장염을 유발시키지 않은 정상군(Normal)과 급성 췌장염을 유발시킨 대조군(Control), 소화향 추출액 투여군(FE) 및 금은화 추출액 투여군(LE)으로 나누었다.

3) 약물 투여

小茴香과 金銀花 추출물 투여군은 cerulein 투여 2시간 전에 300 mg/kg의 농도로 생리식염수 1 mL에 용해하여 1 회 구강 투여하였으며, 정상군과 대조군은 동량의 생리식염수 1 mL을 1회 구강 투여하였다.

4) 급성 췌장염 유발

모든 실험군은 16 시간 전부터 사료공급을 중단한 다음 약물을 투여하고 2 시간 후에 cerulein (40 μ g/kg, Sigma, USA)을 1 시간 간격으로 2 회 복강 투여하여 급성 췌장염을 유발하였다.

5) 췌장/체중 비율

Cerulein 최초투여 6 시간 후에 모든 실험동물은 urethane (0.75mg/kg, Sigma, USA)을 복강 투여하여 마취한 상태에서 채혈을 한 다음 췌장을 절취한 후 wet pancreas weight/wet body weight 계산식을 통하여 체중에 대한 췌장의 중량을 측정하였다.

6) CBC(complete blood cells) 검사

혈액은 EDTA bottle에 넣은 다음 잘 흔들어주고, 혈구측정기(HEMAVET 950FS, Japan)를 사용하여 호중구와 림프구를 측정하였다.

7) 혈청 amylase 측정

혈액은 vacutainer tube에 담아 20 분간 방치한 다음 3000 rpm에서 20 분간 원심분리시킨 후 상층액만을 1.5 mL에 tube에 옮겨 담아 시료로 사용하였다. 혈청 내 Amylase 농도는 400 nm에서 FUJI DRI-CHEM 4000 (Japan)으로 측정하였다.

8) 혈청 Platelet activating factor (PAF) 농도 측정

혈청중의 PAF 농도는 PAF Acetylhydrolase assay kit (Cayman, USA)를 이용하여 SpectraMax M2 (Molecular Device, USA)로 414 nm에서 측정하였다. 먼저 각 well에 DTNB 10 µL, 혈청 10 µL 그리고 assay buffer 2 5 µL씩 넣고 가볍게 흔들어 준 후, 모든 well에 substrate solution을 200 µL씩 채우고 30 초 동안 plate를 흔들어 준 다음 측정하였다.

9) 혈청 tumor necrosis factor (TNF-α) 측정

혈중 TNF 농도의 측정은 Enzyme-linked immunosorbent 법으로 solid phase sandwich ELISA kit(BD OptEIA TNF ELISA kit)로 측정하였으며, 검출 한계는 13 pg/mL이다.

10) 혈청 Interleukin 6 (IL-6) 농도 측정

혈청중의 IL-6 농도는 Mouse IL-6 ELISA kit (BD, USA)를 이용하여 SpectraMax M2 (Molecular Device, USA)로 450 nm에서 측정하였다. 먼저 각 well에 ELISA dilution 50 µL와 혈청 50 µL를 넣고 5 초 동안 흔들어 준 후, 실온에서 2 시간 동안 incubation하였다. Plate를 wash buffer로 5 회 수세하고, 각 well에 Working detector를 100 µL 넣고 실온에서 1 시간 동안 incubation 하였다. Wash buffer를 이용하여 수세한 다음 DAB 발색제를 넣고 다시 30 분 동안 incubation 하고 Stop solution을 분주한 다음 측정하였다.

11) 조직학적 관찰

흰쥐의 췌장 조직을 적출하고 4% paraformaldehyde 용액을 사용하여 관류 고정시킨 다음, 일반적인 조직표본제작 방법으로 Hematoxylin & Eosin 염색을 시행하였다. 조직 표본은 canada balsam으로 봉입한 후, 카메라 부착 광학현미경(Olympus BX51, Japan)으로 관찰한 후 사진을 촬영하였다.

12) 통계처리

실험 결과는 Mean±SE로 표시하였고, 대조군과 실험군과의 평균의 차이를 검정할 때에는 Student's test로 검정하여 P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 췌장 중량/체중 비율 변화

급성 췌장염을 유발시킨 6 시간 후 체중에 대한 췌장의 중량 변화를 측정하였다. 정상군(0.44±0.02%)에 비하여 대조군(0.51±0.00%)에서는 유의성(*p<0.05)있게 증가하였고, 대조군에 비하여 실험군인 FE군(0.43±0.02%), LE군(0.45±0.02%)에서는 췌장의 중량이 유의성(#p<0.05)있게 감소하였다(Fig. 1).

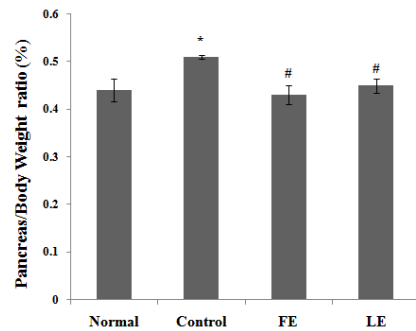


Fig. 1. Effects of Foeniculum and Lonicera extract on the pancreas/body weight ratio. Normal : administrated saline. Control : administrated saline before 2hrs ago treated with cerulein. FE : administrated Foeniculi Fructus extract (300mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein. LE : administrated Lonicerae Flos extract (300mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein. Significant differences were compared with normal/control at *p<0.05/#p<0.05.

2. 호중구 함량비의 변화

정상군(20.9±2.54%)에 비하여 대조군(58.4±3.11%)과 모든 실험군에서 백혈구 중 호중구의 백분율이 통계적으로 유의성(*p<0.05)있게 증가하였다. 그리고 대조군에 비하여 FE군(48.5±2.95%)과 LE군(46.1±5.53%)에서는 호중구의 함량이 감소하였으나 유의성은 없었다(Fig. 2).

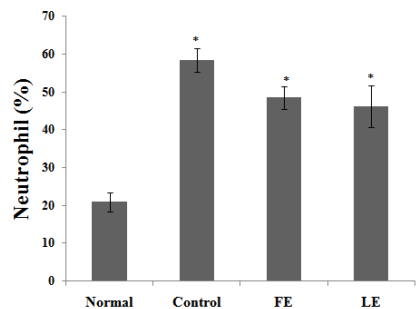


Fig. 2. Effects of Foeniculum and Lonicera extract on the neutrophil content ratio. Normal : administrated saline. Control : administrated saline before 2hrs ago treated with cerulein. FE : administrated Foeniculi Fructus extract (300mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein. LE : administrated Lonicerae Flos extract (300mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein. Significant differences were compared with normal/control at *p<0.05/#p<0.05.

3. 림프구 함량비의 변화

정상군(70.4±3.78%)에 비하여 대조군(36.3±2.84%)과 모든 실험군은 림프구의 함량비율이 유의성(*p<0.05)있게 감소하였다. FE군(47.4±1.01%)과 LE군(51.5±4.16%)은 대조군에 비하여 통계적으로 유의성(#p<0.05)있게 증가하였다(Fig. 3).

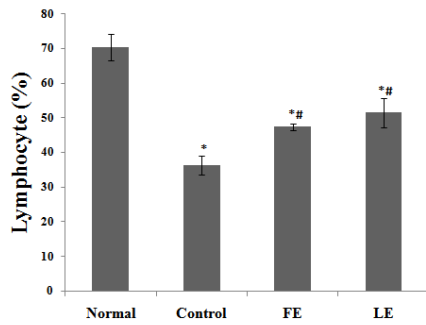


Fig. 3. Effects of Foeniculum and Lonicera extract on the lymphocyte content ratio.

Normal : administrated saline. Control : administrated saline before 2hrs ago treated with cerulein.
 FE : administrated Foeniculi Fructus extract (300mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein.
 LE : administrated Lonicerae Flos extract (300mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein.
 Significant differences were compared with normal/control at *p<0.05/#p<0.05.

4. 혈청 amylase 측정

Amylase의 활성은 대조군(7621.7±518.19 U/L)은 정상군(1588.3±96.59 U/L)에 비하여 유의성(*p<0.05)있게 높았지만, 실험군인 FE군(2613.8±293.57 U/L)과 LE군(2847.5±186.03 U/L)은 대조군에 비하여 amylase의 활성이 유의성(#p<0.05)있게 낮았다(Fig. 4).

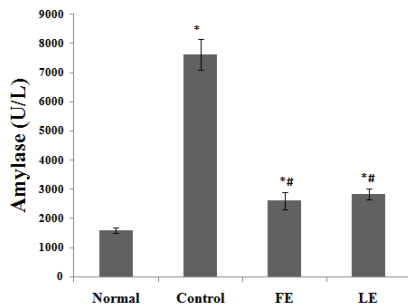


Fig. 4. Effects of Foeniculum and Lonicera extract on the serum amylase activity.

Normal : administrated saline. Control : administrated saline before 2hrs ago treated with cerulein.
 FE : administrated Foeniculi Fructus extract (300mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein.
 LE : administrated Lonicerae Flos extract (300mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein.
 Significant differences were compared with normal/control at *p<0.05/#p<0.05.

5. 혈청 Platelet activating factor (PAF) 농도

정상군(0.036±0.003 μ mol/mim/mL)에 비하여 대조군(0.104±0.015 μ mol/mim/mL)에서 유의성(*p<0.05) 있게 증가 하였으며, FE군(0.039±0.001 μ mol/mim/mL)과 LE군(0.041±0.003 μ mol/mim/mL)은 대조군에 비해 유의성(#p<0.05)있게 감소하였다(Fig. 5).

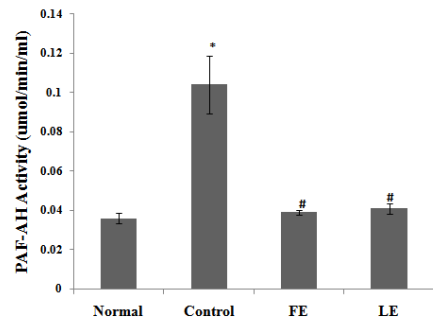


Fig. 5. Effects of Foeniculum and Lonicera extract on the PAF atctivity.

Normal : administrated saline. Control : administrated saline before 2hrs ago treated with cerulein.
 FE : administrated Foeniculi Fructus extract (300mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein.
 LE : administrated Lonicerae Flos extract (300mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein.
 Significant differences were compared with normal/control at *p<0.05/#p<0.05.

6. 혈청 Tumor necrosis factor (TNF-) 농도

정상군(14.86±1.60 pg/mL)에 비하여 대조군(115.7±5.16 pg/mL)과 FE군(83.2±0.47 pg/mL), LE군(82.9±3.71 pg/mL)에서 모두 유의성(*p<0.05)있게 증가하였고, 실험군인 FE군과 LE군은 대조군에 비해 유의성(#p<0.05)있게 감소하였다(Fig. 6).

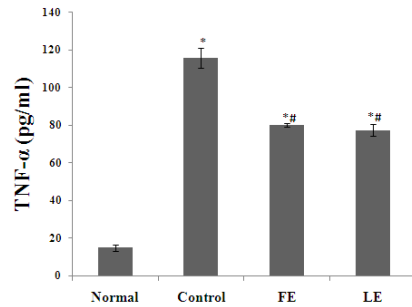


Fig. 6. Effects of Foeniculum and Lonicera extract on the TNF-α concentration.

Normal : administrated saline. Control : administrated saline before 2hrs ago treated with cerulein.
 FE : administrated Foeniculi Fructus extract (300mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein.
 LE : administrated Lonicerae Flos extract (300mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein.
 Significant differences were compared with normal/control at *p<0.05/#p<0.05.

7. 혈청 Interleukin-6 (IL-6) 농도

정상군(14.167±0.26 pg/mL)에 비하여 대조군(317.333±24.14 pg/mL)과 FE군(232±4.163 pg/mL), LE군(243.5±8.54 pg/mL)에서 모두 유의성(*p<0.05)있게 증가하였고, 실험군인 FE군과 LE군은 대조군에 비해 유의성(#p<0.05)있게 감소하였다(Fig. 7).

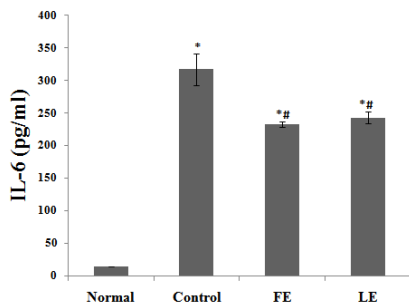


Fig. 7. Effects of Foeniculum and Lonicera extract on the IL-6 concentration.
 Normal : administrated saline, Control : administrated saline before 2hrs ago treated with cerulein,
 FE : administrated Foeniculi Fructus extract (300mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein,
 LE : administrated Lonicerae Flos extract (300mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein.
 Significant differences were compared with normal/control at *p<0.05/#p<0.05.

8. 광학현미경 결과

정상군에서는 정상적인 췌장조직 소견을 보였다(Fig. A). Cerulein을 투여한 대조군에서는 샘파리세포내 공포화 현상을 볼 수 있었고, 정상적인 소엽구조가 파괴됨을 관찰하였다(Fig. B). 그러나 小茴香과 金銀花를 투여한 실험군들에서는 공포화나 소엽 구조의 파괴가 대조군에 비해 감소됨을 관찰하였다(Fig. C, D).

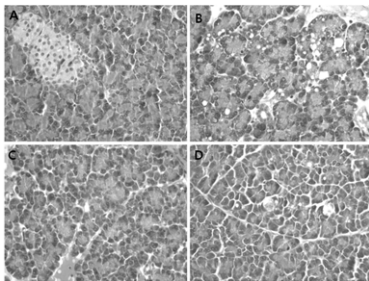


Fig. 8. Effects of Foeniculum and Lonicera extract on histology of pancreas tissue in cerulein-induced acute pancreatitis (H-E stain, ×400).
 Normal group(A) : administrated saline, Control group(B) : administrated saline before 2hrs ago treated with cerulein,
 FE group(C) : administrated Foeniculi Fructus extract (300 mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein,
 LE group(D) : administrated Lonicerae Flos extract (300 mg/kg) before 2hrs ago treated with cerulein.

고찰

췌장은 insulin, glucagon, somatostatin과 같은 호르몬을 분비하는 내분비선의 기능과, 이자 소화 효소들을 분비하는 외분비선의 역할을 동시에 수행하는 장기이다. 췌장이 합성하는 소화효소로는 trypsin, chymotrypsin, pancreatic lipase, pancreatic amylase 등이 있어서 단백질, 탄수화물,

지방을 소화시키는데 중요한 역할을 담당하고 있다^{2,3,29}. 이 소화효소들은 소기관 내에 막으로 싸여져 있으며 분비될 때 단백질분해효소 억제제와 같이 분비됨으로써 세포내 조기 활성화를 예방한다³⁰.

급성 췌장염은 담석, 음주, 고지혈증, 고칼슘증 등의 다양한 원인에 의해 발생하는 췌장의 급성 염증성 병변으로¹ 병리학적으로 간질의 부종, 샘파리세포의 공포 형성, 괴사, 염증 세포의 침윤 등의 특징을 보인다. 임상적으로는 심한 상복부 통증을 주소증으로 하되 지속적인 穿刺痛 양상을 보이며 등, 늑골부, 상복부 전체로 통증이 방산되기도 하고, 통증 외에 오심, 구토, 발열, 저혈압에 의한 창백, shock 등의 제반 증상을 동반하기도 한다². 검사실 소견 상으로는 혈청 amylase 혹은 lipase가 정상치의 3배 이상 상승하는 경향을 보인다³¹. 급성 췌장염의 발생 기전은 췌장 내 비정상적으로 활성화된 소화효소에 의해 자가 소화됨으로써 염증, 조직 파괴가 진행되는 것으로 이해되고 있다⁴. 이에 대한 치료로는 췌장액 분비를 억제하는 것을 목표로 진통제 투여, 정맥내 수액제나 교질 용액제 사용, 항생제 투여, 금식 등의 치료를 시행하며 이에 호전을 보이지 않으면 개복술을 통해 배액 및 괴사 조직 제거를 시행한다². 이 외에 단백질분해효소 억제제를 이용한 치료에 대한 연구도 꾸준히 이루어져 오고 있으나, 실제 임상 상에서 생체 내 단백질분해효소 억제제의 반감기가 짧고 안정성이 떨어지며³² 급성 염증 과정에서 단백질분해효소 억제제가 췌장 내에서 유효한 치료 농도에 도달하지 못하여 치료 성적이 좋은 편이 아니었다³³.

Cerulein 유도 급성 췌장염 모델은 재현성이 뛰어나며 발생 기전에 관해 비교적 잘 연구되어진 실험 모델이다. Cerulein에 의한 급성췌장염은 고 amylase혈증, 췌장 내 염증세포 침착, 췌장의 부종, 샘파리세포 내 공포 출현, 췌장 내 활성화된 소화효소 존재 등 사람에서의 급성췌장염에서 볼 수 있는 병리조직학적 소견을 재현해 주는 것으로 알려져 있어 췌장염의 초기 세포병리 현상, 소화효소의 자가 활성화 과정 등을 연구하는데 적합한 모델로 알려져 있다⁶.

金銀花는 清熱解毒, 涼散風熱의 효능이 있어 癰腫疔瘡, 腫瘍, 喉痺, 丹毒, 疥癬, 楊梅惡瘡, 五種尸疔, 瘰癧, 痔漏, 熱毒血痢, 風熱感冒, 溫病發熱을 치료한다^{11~17,34}. 금은화의 효능과 주치를 살펴보면 특별히 염증성 질환에 금은화를 다용하였음을 의미하는 것으로 사료된다. 이러한 금은화의 염증에 대한 실험적 연구로는 이¹⁸와 신¹⁹은 류마티스성 관절염에 대한 진행저하 및 항염증효과를, 이²⁰는 그람 음성 세균 감염에 의한 염증반응에서 염증 관련 지표들을 억제함을, 정²¹은 감염에 의한 염증뿐만 아니라 천식 같은 면역체계 이상으로 나타난 염증에도 사용될 수 있음을, 채²²는 항염증 효과 및 면역 조절 효과, 파골세포 형성 억제 효과가 있음을, 최 등²³과 김²⁴은 金銀花 약침이 항암효과를 나타낼 수 있음을 보고하였다. 급성췌장염의 경우에서도 금은화가 첨가된 처방이 임상에서 다용되고 있다²⁵.

小茴香은 진통, 소염, 방부, 진경, 해독, 식욕촉진, 소화촉진, 담즙분비, 이뇨, 거담, 비장강화, 위장강화, 요로살균 등의 효과가 알려져 있어 관절염, 타박상, 복통, 변비, 통풍, 소화불량, 신장결석, 부종 등의 치료에 이용되어 왔다³⁵.

이에 본 실험에서는 小茴香과 金銀花 추출물을 경구 투여한 흰쥐를 대상으로 cerulein으로 급성 췌장염을 유발한 후

체중에 대한 췌장의 중량 비율, 호중구 및 림프구 함량비, 혈청중의 amylase, PAF, TNF- α 와 IL-6 농도 측정 및 광학현미경을 이용한 조직학적 관찰을 통해 다음과 같은 결과를 얻었다.

Cerulein 유도 급성 췌장염 모델의 경우 체중에 대한 췌장 중량 비율은 증가하는 경향을 보이는데³⁶⁾, 본 실험에서는 小茴香과 金銀花 추출물을 경구 투여한 군 모두 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다. 이는 小茴香과 金銀花가 급성 췌장염으로 인해 유발되는 부종 억제에 효과가 있음을 의미한다.

호중구는 염증이 발생한 부위에 몇 시간 이내에 출현하여 24시간 후 최고조에 달하다 곧 변성되어 없어지는데, 본 실험에서는 cerulein 투여 후 실험군 모두가 대조군에 비해 호중구 백분율이 감소하였지만 유의한 결과는 아니었다.

림프구는 미생물이나 항원 등 다른 외부 침입체와 결합하여 이들을 몸 밖으로 제거하는 일을 돕는 역할을 하는데, 본 실험에서 림프구의 백분율은 대조군에 비해 실험군 모두 유의하게 증가하는 경향을 보였다. 이는 小茴香과 金銀花의 투여가 조직 손상을 예방하는 효과가 있는 것으로 사료된다.

혈청 amylase는 급성 췌장염을 예측할 수 있는 중요한 지표 중 하나로 급성 췌장염 발생 시 효소분비가 상승하는데³⁶⁾ 본 실험을 통해 小茴香과 金銀花 추출물을 투여한 군 모두 대조군에 비해서 amylase 활성이 유의성 있게 감소됨을 확인할 수 있었다. 이는 小茴香과 金銀花가 급성 췌장염 발생 시 상승되는 혈청 amylase를 낮추는 데 중요한 역할을 할 수 있음을 의미한다.

PAF는 호중구를 감작시키며 호중구와 혈관내피세포간의 상호 작용을 조절하여 호중구를 염증 부위로 이동하도록 촉진시키는 생물학적 매개체로서 cerulein에 의한 실험적 급성 췌장염 모델에서 그 수치가 상승되는 지표이다¹⁾. 본 실험에서는 cerulein 투여 후 실험군들이 대조군에 비해 수치가 유의적으로 감소되는 경향을 보였다. 이는 小茴香과 金銀花의 투여가 급성 췌장염에 의해 증가될 수 있는 PAF 수치를 줄일 수 있음을 의미한다.

급성 췌장염에서 염증세포의 활성화에는 대표적으로 TNF- α , interleukin-6, interleukin-1 β 가 관여하는 것으로 알려져 있다³⁷⁾. TNF- α 는 혈청 내에서 가용성 cytokine 수용체의 존재로 발견되기 때문에 이는 TNF 활성화의 지침으로 이용되고 있다¹⁾. IL-6는 숙주의 자연적 방어기전에 관여하는 물질로 급성 췌장염에서 24~48시간 내에 기준치의 3~6배로 상승하며 C-반응단백의 상승보다 선행하는 것으로 알려져 있다¹⁾. 본 실험에서 급성 췌장염의 유발로 인해 증가된 TNF- α 와 IL-6의 양이 小茴香과 金銀花를 투여한 경우 감소된 결과는 특정 cytokines의 과다 분비에 의한 조직손상을 억제한 효과에 의한 것으로 사료된다.

광학현미경을 통해 각 군의 췌장 섬파리세포를 관찰한 결과 小茴香과 金銀花를 투여한 실험군들은 대조군에 비해 공포화나 소엽 구조의 파괴가 경감됨을 보였다. 이는 여러 효소 활성치 및 PAF, TNF- α , IL-6의 감소와 일치하는 결과로 사료된다.

이상의 실험 결과를 보면, 小茴香과 金銀花가 cerulein으로 유도된 급성 췌장염에 미치는 효과는 거의 비슷한 것으로 보인다. 그러나 본 실험은 급성 췌장염의 어느 특정 단계를 조사한 것이고 향후 국소적인 염증뿐만 아니라 염증의 전 단계를

검증하는 실험이나 임상적 유용성을 위한 연구가 필요하리라 사료된다.

결론

염증성 질환인 급성 췌장염에 대한 小茴香과 金銀花의 효과를 비교하기 위해 췌장의 중량 비율, 호중구 및 림프구 함량비, 혈청의 amylase 농도, PAF 농도, TNF- α 와 IL-6 농도를 조사하고, 조직학적인 관찰을 시행하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 小茴香과 金銀花가 체중에 대한 췌장 비율에 미치는 영향을 실험한 결과, 대조군에 비해 모든 실험군에서 유의성 있게 감소하였다.
2. 小茴香과 金銀花가 호중구 함량비율에 미치는 영향을 실험한 결과, 대조군에 비해 감소하였으나 유의성은 없었다.
3. 小茴香과 金銀花가 림프구 함량비율에 미치는 영향을 실험한 결과, 대조군에 비해 모든 실험군에서 유의성 있게 증가하였다.
4. 小茴香과 金銀花가 혈청 amylase 활성에 미치는 영향을 측정된 결과, 대조군에 비해 모든 실험군에서 유의성 있게 감소하였다.
5. 小茴香과 金銀花가 혈청 PAF 농도에 미치는 영향을 실험한 결과, 대조군에 비해 모든 실험군에서 유의성 있게 감소하였다.
6. 小茴香과 金銀花가 혈청 TNF- α 농도에 미치는 영향을 측정된 결과, 모든 실험군이 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.
7. 小茴香과 金銀花가 혈청 IL-6 농도에 미치는 영향을 측정된 결과, 모든 실험군이 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.
8. 조직학적 결과 대조군에 비해 모든 실험군에서 췌장조직의 손상이 감소된 경향을 보였다.

이상의 실험 결과로 볼 때 小茴香과 金銀花가 염증성 질환인 급성 췌장염에 미치는 효과는 거의 비슷한 것으로 보이며, 급성 췌장염에 취약한 환자들의 예방에 金銀花와 小茴香을 활용할 수 있다고 사료된다.

참고문헌

1. 김창덕. 급성 췌장염의 발생기전. 대한소화기학회 연수강좌. 1997 : 11-15.
2. 해리슨 내과학 편찬위원회. 해리슨 내과학. 서울 : 정담. 1997 : 1636-1648.

3. 서울대학교 의과대학 내과학 교실. 최신지견 내과학. 서울 : 고려의학. 2005 : 128-135.
4. Steer ML. Frank Brooks memorial lecture: the early intraacinar cell events which occur during acute pancreatitis. *Pancreas*. 1998 ; 17 : 31-37.
5. Mayerle J, Simon P, Kraft M, Meister T, Lerch MM. Conservative treatment of acute pancreatitis. *Med Klin*. 2003 ; 98 : 744-749.
6. 이흥식. 췌장질환의 실험동물모델. 제14회 대한소화기학회 세미나. 2002 : 144-151.
7. 文錫哉, 文九, 元泰熙. 신비계내과학. 익산 : 원광대학교 출판부. 1999 : 87-8, 476-82, 628.
8. 慶熙醫院 韓方病院編. 韓方製劑解集(2集). 서울 : 慶信. 1983 : 111.
9. 陳師文. 太平惠民和劑局方. 서울 : 경희대학교 한의학과 원전교실. 1974 : 114.
10. 李炯鎬. Caerulein으로 유발된 흰쥐의 급성 췌장염에 대한 은회반총산의 효과. 동신대 대학원 박사학위논문. 2009.
11. 전국한의학대학 본초학교실. 본초학. 서울 : 영림사. 1992 : 198-199.
12. 楊東善. 本草備要解釋. 서울 : 一中社. 1991 : 264-265.
13. 顏正華. 中藥學. 北京 : 人民衛生出版社. 1991 : 163-165.
14. 김창민, 신민교, 이경순, 안덕균. 완역중약대사전. 도서출판 정담. 1999 : Vol. 2 : 582.
15. 梁基相. 處方構成을 위한 漢藥의 配合과 應用. 서울 : 傳統醫學研究所. 1993 : 212.
16. 김호철. 한약 약리학. 서울 : 집문당. 2001 : 150-152.
17. 廉秉秀, 金永坂. 方劑의 體系的 構成을 위한 臨床配合本草學. 서울 : 永林社. 1994 : 230-231.
18. 이상철. LPS 유도 생쥐 관절염에서 금은화의 MIF 활성 조절이 COX-2와 MMP-9 생성 억제에 미치는 영향. 동국대학교 대학원. 2009.
19. 신상일. 금은화 약침이 세포독성과 LPS 유발 관절염의 IL-1 β 억제에 미치는 영향. 동국대학교 대학원. 1998.
20. 이동언. 금은화 및 금은화전초가 Raw 264.7 cell에서 LPS로 유도된 NO의 생성, iNOS, COX-2 및 cytokine에 미치는 영향. 대구한의대학교 대학원. 2004.
21. 정광진. 금은화가 천식유발 cytokine 분비와 호산구 chemotaxis에 미치는 영향. 경희대학교 대학원. 2005.
22. 채기원. 금은화의 항염작용과 파골세포 형성 억제효과. 경희대학교 대학원. 2008.
23. 최혜경, 임종국, 손윤희, 배만중, 남경수. 금은화 약침액의 암세포 성장 저해 효과. *J Life Resources & Industry*. 1998 ; 3 : 65-73.
24. 김중완. 금은화 약침액이 항암 및 암 예방 효과에 미치는 영향. 동국대학교 대학원. 1999.
25. 文錫哉, 文九, 元泰熙. 新脾係內科學. 圓光大學校 出版部. 1996 : 480-481.
26. 康秉秀, 高雲彩, 金圭烈, 金先熙, 盧昇鉉, 朴涌基 外 10人. 本草學. 서울 : 永林社. 1999 : 344-345.
27. 전국한의학대학 본초학교실 공편. 본초학. 서울 : 영림사. 1999 : 369-370.
28. 辛民教. 외치임상의학. 전북 : 진달래출판사. 2007 : 384.
29. Maton, Anthea, Jean Hopkins, Charles William McLaughlin, Susan Johnson, Maryanna Quon Warner, David LaHart, Jill D Wright. *Human Biology and Health*. Englewood Cliffs, Prentice Hall, 1993.
30. Bhatia M, Brady M, Shokuhi S, Christmas S, Neoptolemos JP, Slavin J. Inflammatory mediators in acute pancreatitis. *J Pathol*. 2000 ; 190 : 117-125.
31. Bradley EL. 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Ann Chir*. 1993 ; 47 : 537-541.
32. Cortesi R, Ascenzi P, Colasanti M, Persichini T, Venturini G, Bolognesi M, Pesce A, Nastruzzi C, Menegatti E. Cross-enzyme inhibition by gabexate mesylate : formulation and reactivity study. *J Pharm Sci*. 1998 ; 87 : 1335-1340.
33. Singh VP, Chari ST. Protease inhibitors in acute pancreatitis : lessons from the bench and failed clinical trials. *Gastroenterology*. 2005 ; 128 : 2172-2174.
34. 張相文, 崔炆, 金鍾元, 朴炳允, 朴宣東. 韓藥資源植物學. 서울 : 學文出版. 1996 : 471-473.
35. 차진현. 실용동의약학. 평양 : 과학백과사전출판사. 1984 : 422-423.
36. Granger J, Remick D. Acute pancreatitis: models, markers and mediators. *Shock*. 2005 ; 24(1) : 45-51.
37. Bhatia M, Moochhala S. Role of inflammatory mediators in the pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. *J Pathol*. 2004 ; 202(2) : 145-156.