

정상 및 미주신경절단 흰쥐의 체중, 위액 분비량, 위의 형태변화에 대한 위 유문부 부분폐색과 재개통의 효과

선종기, 윤상협

경희대학교 한의과대학 비계내과학교실

Effect of partial pyloric obstruction on body weight, gastric juice, gastric surface area and gastric edema in normal intact rats and/or vagotomized rats

Jong-ki Seon, Sang-hyub Yoon

Dept. of Gastroenterology, School of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

ABSTRACT

Objectives : The aim of this study was to investigate the effect of partial pyloric obstruction on body weight, gastric juice, gastric surface area and gastric edema in normal intact and/or vagotomized rats.

Methods : Partial pyloric obstruction was performed by wrapping a non-absorbable rubber ring (D:6 mm, W:4 mm, T:1 mm) around the 1st portion of the duodenum. Vagotomy was performed by resecting the branches around the esophagogastric junction. Pre-post body weight differential, fasting gastric juice volume, gastric surface area and gastric edema were measured at 8 weeks and 20 weeks. For the effect of pyloric reperfusion the rubber ring was removed after 8 weeks and then an additional 12 weeks of observation was performed to the end of the 20-week experimental period.

Results : In the initial 8 weeks observation, the effect of pylorus obstruction and/or vagotomy was significantly remarkable in the pylorus obstructed and vagotomized group: slowdown of weight gain, increase of fasting gastric juice volume, dilatation of gastric surface area and severe gastric edema were shown. In the remaining 12 weeks observation, the effect of reperfusion was significantly remarkable in the ring-removed antral dilated group: recovery of weight gain, decrease of gastric surface area and decrease of gastric edema were shown. However, gastric juice volume was not significantly different from the other group.

Conclusions : Partial pyloric obstruction plays a aggravating role and the vagus nerve plays a protective role in body weight, gastric juice, gastric surface area, and gastric edema. Furthermore, pyloric valve dysfunction as an aggravating factor strengthened in defect of the vagus nerve. These results suggest that patients with both functional pyloric outlet obstruction and hypofunction of vagus nerve need to be diagnosed in good time and treated properly.

Key words : partial pyloric obstruction, vagotomy, body weight, gastric surface area, gastric juice, gastric edema

1. 서론

기능성 소화불량증은 유병률이 약 12%로 추정

· 교신저자: 윤상협 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 한방병원 3내과
TEL: 02-958-9142
E-mail: sandrock58@nate.com

되며, 그 요인으로 위 운동성의 이상, 복부장기의 지각과민성, 정신사회적인 요인, 위산의 과다분비, H. pylori의 감염, 유전, 환경, 식습관 및 생활습관, 감염 등이 거론되고 있으며¹, 이 중에서 가장 유력한 것이 위 운동성 장애로 인한 위 배출 지연이다^{3,4,5,6,7,8}. 한편 이들 환자에서 이러한 위 운동성 장애

와 더불어 공복의 위 전정부 확장 및 식후 위 용적 증가 등 위의 형태적 변화도 관찰되고 있는데^{5,6,7,9,10}, 이것의 원인과 형성기전은 아직 불분명하며 아울러 위 운동성 장애와 위 형태 변화의 연관성을 규명했거나 또는 이들 환자의 위 점막 분비능을 조사한 문헌은 드물다.

최근 초음파검사를 통해 transpyloric flow 상태를 보고한 Gu¹¹의 연구와 장음을 이용해서 이들 환자의 미주신경활성과 위 유문부 기능을 조사한 홍³등의 역학조사는 위 배출과 관련해서 위 유문부 기능 및 유문부-십이지장의 상호협응이 위 수축력보다 더 중요함을 제시하였고, 김, 홍, 정^{3,5,13}등은 정상 흰쥐에게 위 유문부를 부분폐색 시킨 후 관찰한 실험적 연구에서 유문부 부분폐색이 위 전기적 활성 장애, 위 배출능 저하 및 위 전정부 확장 등 기능성 소화불량증 환자에게서 관찰되는 소견과 유사한 결과를 유발한다고 하였다. 이를 통해 봤을 때, 이들 환자의 위 운동성 장애와 위 형태변화의 과정에서 위 유문부가 위 수축력보다 더 직접적인 작용을 한다는 사실을 추론할 수 있다. 그러나 미주신경활성이 저하되어 위 수축력이 떨어졌을 경우에도 정상 흰쥐에서 관찰된 유문부 부분폐색의 결과가 나타나는지에 대한 문헌은 아직도 확인되지 않고 있다. 이 부분에 대한 후속연구는 향후 위 운동성 장애와 위 형태변화에 대한 위 유문부의 직접적인 작용을 재확인하게 하며, 아울러 병태의 차이에 의해 나타나는 기능성 소화불량증 환자의 영양대사, 위의 운동성, 위 형태 변화를 이해하는데 도움을 줄 것으로 여겨진다.

그래서 본 연구에서는 체중으로 전신상태를, 공복시의 위액 분비량으로 위 점막 분비상태를, 위 부종으로 손상조직의 상태를, 그리고 위 표면적으로 위 형태의 변화를 반영하는 지표를 설정한 다음, 교감신경의 지배를 받는 위 유문부의 부분폐색이 이들의 지표에 미치는 영향을 미주신경의 활성이 정상일 때 혹은 저하일 때를 각각 구분해서 관찰하였다. 관찰은 두 단계에서 이루어졌는데 발병

과정을 일차 단계로, 치료 후의 과정을 이차 단계로 해서 유문부의 부분폐색지속과 재개통의 작용을 비교하였다. 이 두 단계의 관찰을 통해 위 운동성 장애의 병태과정에 위 유문부와 미주신경의 역할이 서로 구분된다는 사실을 알았기에 이를 보고하고자 한다.

II. 실험

1. 材料

1) 동 물

이 실험은 경희의료원 의과학연구원 동물실험윤리위원회의 승인 하에서 이루어졌고, 생후 6주령(약 200 g)의 Sprague-Dawley종 수컷 흰쥐(샘타코 바이오코리아 Inc., Korea)가 사용되었다. 온전한 실험을 위하여 동물은 12시간 간격으로 빛과 어둠의 주기가 있는 사육실에서 고행사료(삼양사사료 Co., Korea)와 물을 충분히 공급받았고, 체중이 350~450 g이 될 때까지 약 6주 동안 사육되었다.

2) 약 물

본 실험에서는 Zoletil(VIRBAC Laboratories., France), Ethyl ether(덕산약품공업 Co. Ltd., Korea), Gentamicin sulfate(대성미생물연구소 Co. Ltd., Korea)등이 사용되었다.

2. 方法

1) 위 유문부 부분폐색과 재개통 유발

흰쥐의 위 유문부 부분폐색은 십이지장 1st portion의 외벽을 등근 고무링으로 감아서 십이지장 내경을 축소시킴으로서 유발하였으며, 재개통은 반대로 끼워진 링을 뽑아 좁아진 내경을 원상으로 복원하는 요령으로 이루어졌다.

링 삽입의 과정은 다음과 같은 방법으로 이뤄졌다. 먼저 흰쥐를 24시간 동안 물만 공급하고 금식시킨 뒤, Zoletil(10 mg/kg, VIRBAC Laboratories., France)로 복강 마취 시킨 후 개복술을 시행하였다. 그 다음, Nelaton catheter를 이용해서 직경 6

mm, 너비 4 mm, 두께 1 mm의 불용성 고무링을 만들고, 그것의 한 곳을 수직으로 절개하여 십이지장 1st portion에 고정시킨 후, 복부를 다시 봉합하였다. 링 제거는 링 삽입과 동일한 방법으로 마취하고 개복한 후 이루어졌다.

모든 개복수술 전에는 10% potadine 용액으로 수술하려는 부위를 충분히 세척하였으며, 수술 후에는 70% alcohol과 10% potadine 용액으로 수술 부위를 충분히 세척하였다. 봉합 이후 감염 방지를 위하여 동물에게 gentamicin 0.25 mg/kg(대성미생물연구소 Co., Korea)을 복강에 주사 하였으며, 이후 cage로 옮겨 안정을 취할 수 있도록 하였고, 충분한 사료와 물을 공급하면서 12시간 간격으로 빛과 어둠 주기가 교차하는 사육실로 보내졌다. 수술 다음 날부터 gentamicin 0.25 mg/kg(대성미생물연구소 Co., Korea)의 근육주사 및 수술부위의 10% potadine 용액 소독을 7일간 추가로 시행하였다.

2) 위 미주신경 절단

개복한 후, 수술 현미경하에서 위 분문부와 횡격막 사이의 장막조직을 너비 1mm로 해서 동글게 박리하여 식도외벽에 분포하는 모든 미주신경을 절단하였다. 이 시술은 링이 삽입되는 동물의 경우에는 동시에 이루어졌고, 그렇지 않고 단순히 미주신경만이 절단되는 동물은 24시간 동안 물만 공급하고 금식시킨 뒤, Zoletil(10 mg/kg, VIRBAC Laboratories, France)로 복강 마취한 후 시술이 이루어졌다. 미주신경이 절단된 후 복부는 봉합되었으며, 수술 후의 소독과 처치는 위와 같았다.

3) 동물명칭 및 실험군 설정

먼저, 8주 동안의 자연상태의 정상 쥐를 normal intact rat(NI rat)로, 9주 이후 20주 사이에 사용된 정상 쥐를 sustained normal intact rat(sNI rat)로, 8주동안 미주신경이 절단된 쥐를 vagotomized rat(V rat) 그리고 9주부터 20주사이의 V rat를 sustained vagotomized rat(sV rat)라 했다. 8주 동안 정상 쥐에 링이 삽입되었던 동물을 pylorus

obstructed rat(PO rat)로, 링 삽입과 미주신경절단이 동시에 있었던 쥐를 pylorus obstructed and vagotomized rat(POV rat)라 했다. 8주후 링을 제거하기 위해서 개복되었던 PO rat나 POV rat는 모두 위 전정부가 확장되어 있었기 때문에, 9주부터 20주 사이의 실험 동물에게는 치료과정의 실험 내용을 반영하여'antral dilated'라는 형용사를 붙여 동물의 사용을 구분하였다. 이를 바탕으로, 미주신경절단이 없이 위 전정부가 확장이 된 쥐를 antral dilated rat(AD rat)라고 했다. 이 중에서 링이 12주간 더 부착된 동물을 ring inserted antral dilated rat(riAD rat), 링이 제거된 동물을 ring removed antral dilated rat(rrAD rat)라 하였다. 미주신경절단이 동반되었던 동물을 antral dilated and vagotomized rat(ADV rat)라 했으며, 이 중에서 링이 12주간 더 부착된 동물을 ring inserted antral dilated and vagotomized rat(riADV rat)로, 링이 제거된 동물을 ring removed antral dilated and vagotomized rat(rrADV rat)라 하였다.

실험은 총 118마리의 쥐들로 이뤄졌으며, 이들 동물들은 8주간의 부분폐색의 효과만을 관찰하는 군들과 추가적인 12주의 부분폐색연장 및 반대로 12주 동안의 재개통의 효과를 관찰하는 20주 군으로 나뉘었다.

첫째, 8주간 관찰하는 군들은 유문부 부분폐색군(PO group) 13마리, 유문부 부분폐색 및 미주신경절단군(POV group) 13마리, 미주신경절단군(V group) 10마리, 자연상태의 정상 쥐인 대조군(NI group) 10마리로 나누었다.

둘째, 재개통 후 12주를 포함해서 9주부터 20주까지 관찰하는 군들은 링 삽입이 유지되었던 군(riAD group) 13마리, 링이 제거되었던 군(rrAD group) 13마리, 링 삽입과 미주신경절단이 유지되었던 군(riADV group) 13마리, 링 제거와 미주신경절단이 유지되었던 군(rrADV group) 13마리, 미주신경절단군(sV Group) 10마리, 정상 대조군(sNI group) 10마리 나누었다(Fig. 1).

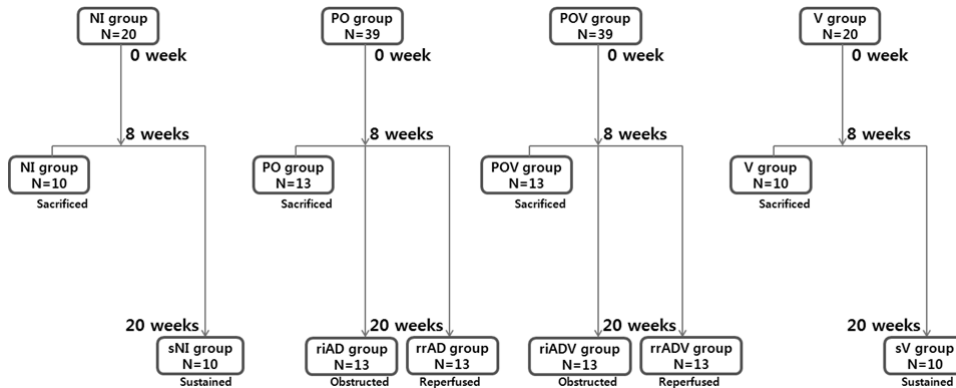


Fig. 1. Schematic graph of grouping during experimental period.

- NI group : Normal Intact group
- sNI group : sustained Normal Intact group
- PO group : pylorus obstructed group
- riAD group : ring inserted antral dilated group
- rrAD group : ring removed antral dilated group
- POV group : pylorus obstructed and vagotomized group
- riADV group : ring inserted antral dilated and vagotomized group
- rrADV group : ring removed antral dilated and vagotomized group
- V group : vagotomized group
- sV group : sustained vagotomized group

4) 체중, 위액 분비량, 위 표면적 및 위 부종 측정

(1) 체중측정

흰쥐의 체중은 1주일에 한번씩 주기적으로 실험이 종료되는 시점까지 전자저울(AR-2140, Ohaus Corp. Pine and Brook, NJ, USA)로 측정하였다.

(2) 공복의 위액 분비량 측정

실험 종료 후 Ethyl ether(덕산약품공업 Co. Ltd., Korea)를 밀폐된 용기에 넣어 흰쥐를 희생시켜 회복한 다음, Shay¹²의 위액측정법에 따라 위액 분비량을 측정하였다. 겹자로 위의 유문부와 분문부를 결찰한 후 가위로 절단하여 위를 적출하였다. 적출한 위의 내용물을 원심분리기용 튜브에 모두 옮겨 담았다. 모아진 위 내용물을 10분 동안, 20000 rpm(HA-300, Hanil centrifuge Co. Ltd., Korea)으로 원심분리시켰고 이것의 상등액을 얻었다. 이 상등액을 위액 분비량으로 하였다.

(3) 위 표면적 측정

위 표면적은 적출한 위를 유문부(pylorus)에서 위저부(fundus)까지 대만부를 따라 절개하여 내부를 육안으로 관찰하였으며, 모눈종이(1칸=0.5 cm * 0.5 cm)에 절개된 위를 펴서 수직방향으로 사진을 찍은 후 CAD 프로그램(Auto CAD 2008, Autodesk Co.)을 이용하여 계산하였다(CAD 화면상에 레스터 이미지를 삽입하고 폐곡선 그리기를 하여 표면적을 계산하였다). 위부종의 측정에 뇌의 단면적을 측정하는 방법²⁶을 응용하여 위표면적을 이용하여 위부종의 지표로 사용하였다.

(4) 위 부종 측정

위 표면적과 위액 분비량 측정을 끝낸 후 적출된 위를 무게가 측정된 건조상태의 시험관에 담아서 전자저울(AR-2140, Ohaus Corp. Pine and Brook, NJ, USA)로 무게 측정을 하여 건조전 위 무게(wet weight)을 구하였다. 무게측정이 끝난 후 바로 105 °C Dry oven(DY-1, 한국이화학주식회사,

Korea)에 24시간 동안 건조한 후 상온에서 식혀서 무게를 측정하여 건조 후 위 무게(dry weight)를 구하였다.

건조전후 위 무게의 차이를 수분함량(water content)으로, 수분함량/ 건조전 무게의 비율을 이용해서 수분 함량비(percentage water)를 계산하였다. 수분함량(g) 및 수분함량비율(%)이 부종의 보조지표로 사용되었다.

3. 統計 處理

모든 자료는 평균±표준편차(mean±standard deviation)로 나타내었고, 통계처리는 SPSS 12.0K for windows를 이용하였다. 군간 비교에는 Kruskal-Wallis test를 사용하였다. 모든 test에서 유의수준은 p<0.05로 하였다.

III. 결 과

1. 8주간 부분폐색의 효과

1) 체중변화

8주간 부분폐색은 자연적인 체중의 증가를 억제시켰는데 이것의 효과는 POV group에서 강하게 나타났다. 8주후 체중증가의 변동을 측정한 결과, POV group에서 체중증가의 정도는 21.54±11 g로 나타나 가장 작게 증가하였고, PO group 45.21±69.05 g, NI group 76.11±19.17 g, V group 111.73±43.03 g의 순으로 증가의 정도가 높았다(p=0.001)(Fig. 2).

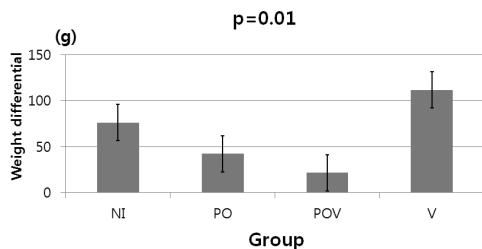


Fig. 2. Weight differential for 8 weeks among four groups.

All data are given as mean±SD.

p value was obtained by Kruskal-Wallis test

NI group : normal intact group

PO group : pylorus obstructed group

POV group : pylorus obstructed and vagotomized group

V group : vagotomized group

2) 공복의 위액 분비량

8주간 부분폐색은 공복의 위액 분비량을 증가시켰으며, 이것의 효과 역시 POV group에서 강하게 나타났다. 8주후 위액 분비량을 측정한 결과, POV group은 1.07±0.55 cc로 나타나서 가장 많았고, 그 다음 순으로 PO group은 0.68±0.39 cc, V group은 0.45±0.36 cc로 나타났으며, NI group이 0.23±0.16 cc로 가장 작았다(p=0.043)(Fig. 3).

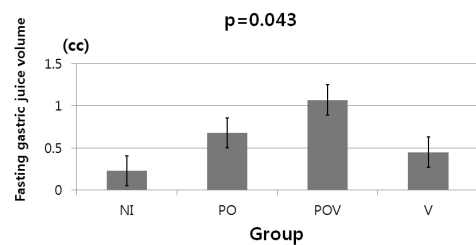


Fig. 3. Fasting gastric juice volume for 8 weeks among four groups.

All data are given as mean±SD.

p value was obtained by Kruskal-Wallis test

NI group : normal intact group

PO group : pylorus obstructed group

POV group : pylorus obstructed and vagotomized group

V group : vagotomized group

3) 위 표면적

8주간 부분폐색은 위 전정부를 확장시켰으며, 이것의 효과도 POV group에서 강하게 나타났다. POV group은 9.61±1.38 cm²로 가장 넓었으며 그 다음 순으로 PO group이 8.18±2.12 cm², V group은 6.89±1.81 cm²로 나타났고, NI group이 5.87±0.59 cm²로 가장 작았다(p=0.017)(Fig. 4, Fig. 5).

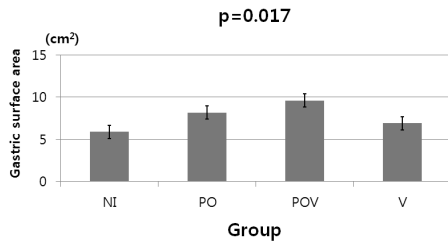


Fig. 4. Gastric surface for 8 weeks among four groups.

All data are given as mean±SD.
 p value was obtained by Kruskal-Wallis test
 NI group : normal intact group
 PO group : pylorus obstructed group
 POV group : pylorus obstructed and vagotomized group
 V group : vagotomized group

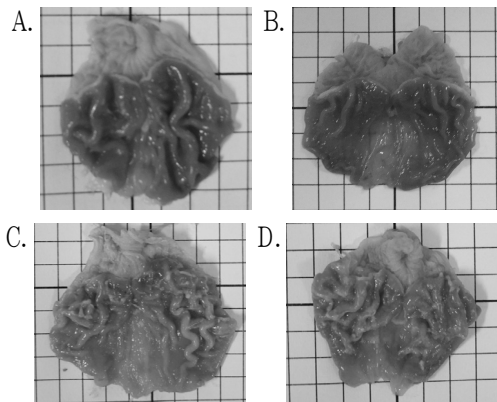


Fig. 5. The enlargement of gastric surface area and the hypertrophy of mucosal and muscular layers in the antrum and corpus: In those of experimental rats, the POV rats were the largest and most severe in them for 8 weeks.

A : NI group, B : PO group, C : POV group, D : V group

4) 위 부종

8주간 부분폐색은 위 부종을 초래했으며 POV group에서 이것의 효과가 가장 현저하였다.

수분함량은 POV group이 2.10±0.37 g으로 가장 높았고, PO group은 1.68±0.51 g, V group은 1.39±0.29 g, NI group은 1.28±0.11 g으로 작아졌다(p=0.042). 수분함량비 역시 POV group이 가장 높았는데 81.16±2.02%를 보였으며, PO group은 78.24±1.99%, V group은 76.52±2.14%를 보였으며, NI group이 가장 낮은 수분함량비를 보였는데 74.88±0.87%로 나타났다(p=0.011)(Fig. 6, Table 1).

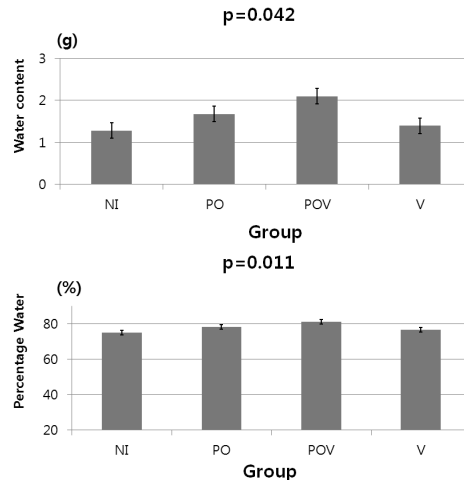


Fig. 6. Water content and water percentage for 8 weeks among four groups.

All data are given as mean±SD.
 p value was obtained by Kruskal-Wallis test
 NI group : normal intact group
 PO group : pylorus obstructed group
 POV group : pylorus obstructed and vagotomized group
 V group : vagotomized group

Table 1. Comparison of Gastric Juice, Gastric Surface, Water Content and Percentage Water in Four Groups for 8 Weeks.

	NI group	PO group	POV group	V group	p-value
Gastric Juice(cc)	0.23±0.16	0.68±0.39	1.07±0.55	0.45±0.36	0.043
Gastric Surface(cm ²)	5.87±0.59	8.18±2.12	9.61±1.38	6.89±1.81	0.017
Water Content(g)	1.28±0.11	1.68±0.51	2.09±0.37	1.39±0.29	0.042
Percentage water(%)	74.88±0.87	78.24±1.99	81.16±2.02	76.52±2.14	0.011

All data are given as mean±SD.

p value was obtained by Kruskal-Wallis test

NI group : normal intact group

PO group : pylorus obstructed group

POV group : pylorus obstructed and vagotomized group

V group : vagotomized group

2. 12주간 부분폐색 연장 및 재개통의 효과

1) 체중변화

9주부터 20주 사이 12주간의 체중증가에 대한 변동은 재개통의 경우에서만 인정되었다. 12주 동안의 체중증가의 변동을 측정된 결과, rrAD group에서 증가의 정도는 101.50±17.94 g으로 가장 많이 증가하였고, 그 다음으로 rrADV group이 85.80±17.14 g, riADV group은 62.20±32.27 g, sV group은 50.20±31.51 g, riAD group은 49.50±26.49 g의 순으로 증가의 정도가 작았고, 정상군인 sNI group이 48.20±35.39 g으로 나타나 오히려 가장 작은 증가의 정도를 보였다(p=0.01)(Fig. 7).

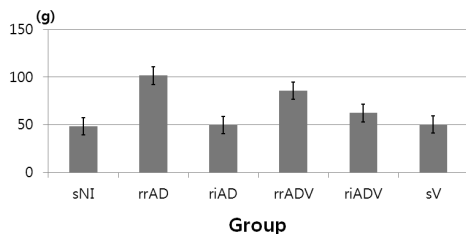


Fig. 7. Weight differential for 12 weeks among six groups.

All data are given as mean±SD.

p value was obtained by Kruskal-Wallis test

sNI group : sustained normal intact group

rrAD group : ring removed antral dilated group

riAD group : ring inserted antral dilated group

rrADV group : ring removed antral dilated and vagotomized group

riADV group : ring inserted antral dilated and vagotomized group

sV group : sustained vagotomized group

2) 공복의 위액 분비량

공복의 위액 분비량에 대한 부분폐색 연장과 재개통의 효과는 구분되지 않았다. 다만, 실험군 모두에서 정상군보다 위액 분비량이 적은 경향성을 보였다. 12주간의 관찰 후 위액 분비량을 측정된 결과, riAD group은 0.54±0.73 cc, rrADV group은 0.51±0.40 cc, sNI group은 0.46±0.54 cc로, rrAD group은 0.37±0.19 cc, riADV group은 0.28±0.29 cc, sV group은 0.24±0.26 cc으로 적었으나 구간 유의성은 없었다(Fig. 8).

3) 위 표면적

위 표면적에 대한 부분폐색 연장과 재개통의 효과는 구분되었다. 부분폐색 연장은 위 표면적에 대해 유의한 변화를 초래하지 않았으나, 재개통에 의한 위 표면적 축소효과는 미주신경이 절단되지 않았던 rr-AD group 군에서만 인정되었다. 실험군의 위 표면적의 크기는 riAD group이 9.46±1.94 cm², riADV group은 9.42±1.90 cm², rrADV group은 9.12±0.69 cm², sV group은 8.31±1.26 cm², rrADgroup은 7.59±1.35 cm², sNI group은 6.96±0.91

cm²로 작았으며 군간 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다(p=0.008)(Fig. 9, Fig. 10).

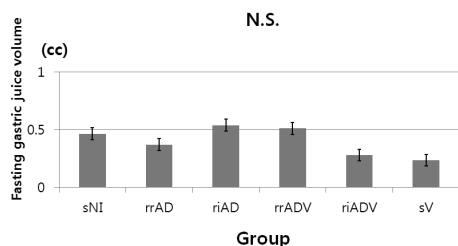


Fig. 8. Fasting gastric juice volume for 12 weeks among six groups.

All data are given as mean±SD.
 p value was obtained by Kruskal-Wallis test
 sNI group : sustained normal intact group
 rrAD group : ring removed antral dilated group
 riAD group : ring inserted antral dilated group
 rrADV group : ring removed antral dilated and vagotomized group
 riADV group : ring inserted antral dilated and vagotomized group
 sV group : sustained vagotomized group

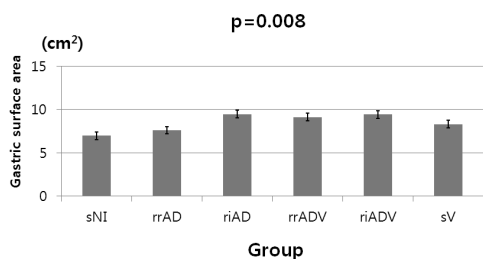


Fig. 9. Gastric surface for 12 weeks among six groups.

All data are given as mean±SD.
 p value was obtained by Kruskal-Wallis test
 sNI group : sustained normal intact group
 rrAD group : ring removed antral dilated group
 riAD group : ring inserted antral dilated group
 rrADV group : ring removed antral dilated and vagotomized group
 riADV group : ring inserted antral dilated and vagotomized group
 sV group : sustained vagotomized group

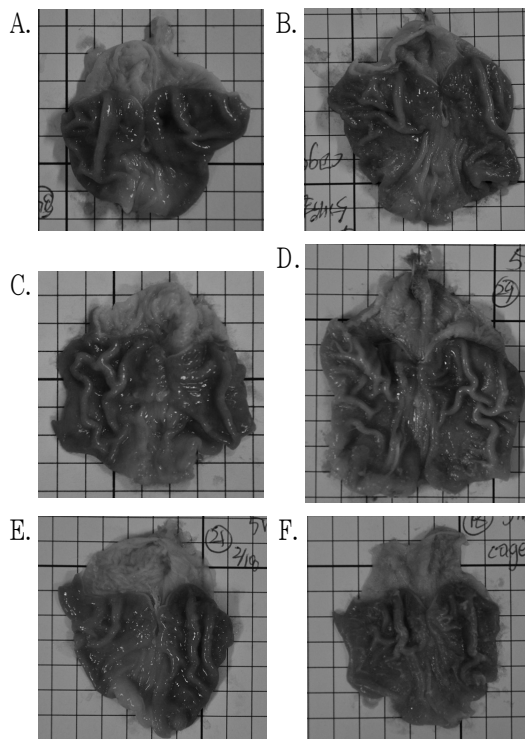


Fig. 10. The enlargement of gastric surface area and the hypertrophy of mucosal and muscular layers in the antrum and corpus: In those of experimental rats, rrAD were more reduced than other rats with ring inserted or ring removed for 12 weeks.

A : sNI group, B : riAD group, C : rrAD group, D : riADV group, E : rrADV group, F : sV group

4) 위 부종

수분함량에 대해 부분페색연장 및 재개통 각각은 서로 구분되는 효과를 보여주었다. 부분페색 연장은 수분함량을 더욱 증가시키거나 적어도 줄어 들지 않게 하는 반면, 재개통은 반대로 수분함량을 줄이거나 적어도 더 증가시키지 않았다. 그러나 수분 함량비율에 대해서는 수분함량과 같은 현상이 나타나지 않았다.

수분함량의 경우, riAD group이 2.13±0.61 g으로 가장 높았으며, 그 다음 riADV group이 2.09±0.31 g,

정상 및 미주신경절단 흰쥐의 체중, 위액 분비량, 위의 형태변화에 대한 위 유문부 부분폐색과 재개통의 효과

rrADV group은 1.88 ± 0.21 g, rrAD group은 1.77 ± 0.27 g, sV group은 1.53 ± 0.16 g, sNI group은 1.46 ± 0.18 g 순으로 작았으며, 군간 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다($p = 0.001$).

하지만, 수분함량비율은 riADV group은 $75.03 \pm 0.65\%$, riAD group은 $74.60 \pm 2.96\%$, rrADV group은 $74.51 \pm 2.49\%$, sV group은 $73.24 \pm 2.01\%$, sNI group은 $72.83 \pm 1.97\%$ 로 rrAD group은 $70.63 \pm 1.50\%$ 순으로 작았으나 군간 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Fig. 11, Table 2).

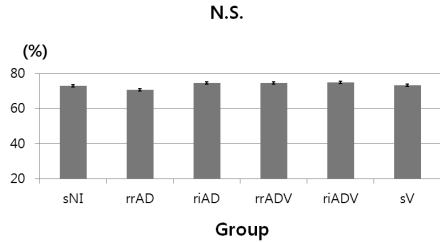
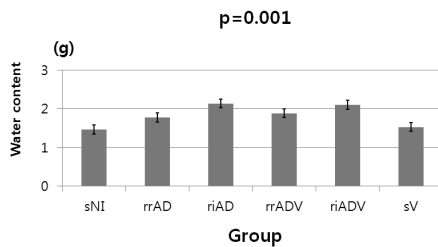


Fig. 11. Water content and water percentage for 12 weeks among six groups.

All data are given as mean±SD.
 p value was obtained by Kruskal-Wallis test
 sNI group : sustained normal intact group
 rrAD group : ring removed antral dilated group
 riAD group : ring inserted antral dilated group
 rrADV group : ring removed antral dilated and vagotomized group
 riADV group : ring inserted antral dilated and vagotomized group
 sV group : sustained vagotomized group

Table 2. Comparison of Gastric Juice, Gastric Surface, Water Content and Percentage Water in Six Groups for 12 Weeks.

	sNI group (Sustained)	riAD group (Obstructed)	rrAd group (Reperfused)	riADV group (Obstructed)	rrADV group (Reperfused)	sV group (Sustained)	p-value
Gastric Juice(cc)	0.46±0.54	0.54±0.73	0.37±0.19	0.28±0.29	0.51±0.40	0.24±0.26	n.s.
Gastric Surface(cm ²)	6.96±0.91	9.46±1.93	7.59±1.35	9.42±1.90	9.12±0.69	8.31±1.26	0.008
Water Content(g)	1.46±0.18	2.13±0.61	1.77±0.27	2.09±0.30	1.88±0.21	1.53±0.16	0.001
Percentage water(%)	72.83±1.97	74.60±2.96	70.63±1.50	75.03±0.65	74.51±2.49	73.24±2.00	n.s.

All data are given as mean±SD.

p value was obtained by Kruskal-Wallis test

sNI group : sustained normal intact group

riAD group : ring inserted antral dilated group

rrAD group : ring removed antral dilated group

riADV group : ring inserted antral dilated and vagotomized group

rrADV group : ring removed antral dilated and vagotomized group

sV group : sustained vagotomized group

IV. 고 찰

기능성 소화불량증 환자의 위의 병리적 상태는 크게 운동성 장애^{4,5,6}, 위전정부의 형태변화^{7,8} 및 위

하수로 대표되는 복강내 위치이상¹⁴으로 구분된다. 이들의 연관성에 대한 연구는 아직 미약한 실정으로 본 연구의 목표는 일차적으로 이것을 위한 것으로 디자인 되었으며 아울러 한의학에서의 병인

및 병증의 관계도 검토하고자 지금까지 위 운동성 연구에서는 관심밖에 있었던 전신상태와 위 점막의 분비상태도 관찰의 대상으로 하였다. 따라서 생물학과 한의학의 치료경험을 통합하는 연구는 향후 기능성 소화불량증에 대한 한방치료의 과학성을 입증하는데 기여할 것으로 믿어진다.

본 연구에서는 이러한 목적을 달성하기 위해서 위 배출에 관여하는 두 요소, 즉 위 유문부와 위 수축력을 실험의 조작변수로 설정했다. 기능성 소화불량증 환자에서 pyloric sphincter의 저항증가로 인해 transpyloric flow movement는 떨어져 있고 위 수축력 역시 저하되어 있다는 보고가 있다^{15,16}. 그래서 본 실험도 환자의 이러한 실정을 반영해서 진행되었는데 위 유문부 부분폐색법으로 transpyloric flow를 낮추었고, 위 유문부의 저항에 영향을 미치지 않는다¹⁵고 알려진 미주신경을 절단하여 위 수축력을 약화시켰다. 하지만 임상적으로 위 유문부 기능장애와 위 수축력 저하의 관계에 대해 알려진 내용이 없기 때문에 본 연구에서는 미주신경의 활성상태에 대한 위 유문부 부분폐색의 효과를 관찰하는 방식으로 이루어졌으며 이것을 발병과정과 치료 후의 과정으로 구분해서 관찰하였다. 관찰지표로써 전신상태는 체중으로, 위 점막 분비상태는 공복시 위액 분비량으로, 위 손상조직의 상태는 위 무게와 부종으로, 그리고 위의 형태변화는 위 표면적으로 보았다.

체중감소 혹은 자연적 증가둔화는 기능성 소화불량증 환자의 전신증상의 하나¹⁷로서 이와 비슷한 현상은 실험적으로 유문부가 부분폐색되었던 흰쥐에서도 나타난다는 사실이 김⁵, 정¹³ 등에 의해 보고되었는데 본 연구의 결과도 이전의 것과 유사하였다. 그렇지만 체중변화에 대해 본 연구와 이전의 연구가 다른 점은 이전 연구가 주로 발병과정에 초점을 두었다면 본 연구는 발병과정과 부분폐색해소를 통한 치료과정을 동시에 관찰하였고 이것을 미주신경활성유무에 따라서 비교 관찰한 것이다. 이러한 관점에서 볼 때, 본 연구의 결과는 발

병과정에서는 위 유문부 부분폐색과 미주신경절단이 동시에 진행되었던 군에서 체중의 자연적 증가가 유의하게 낮았고, 재개통의 치료과정에서는 단순한 유문부 부분폐색군에서 체중증가가 가장 높았다는 것은 위 운동성에 의한 체중변동은 위 수축력을 결정하는 미주신경보다는 위 유문부에 더 의존한다는 것을 확인시켜 주었다. 하지만 임상적으로는 기능성 소화불량증 환자의 체중감소에는 소장에서의 흡수를 저하도 관여한다¹⁸는 주장이 있으므로 향후 위 운동성 장애와 소장의 흡수능에 대한 연구가 있어야 할 것으로 여겨진다.

위액 분비량은 현재 기능성 소화불량증이나 위 운동성장애와 관련한 실험적 연구분야에서 아직 주된 관심사는 아니다. 하지만 위 운동성 저하에 의해 위 배출이 지연될 경우 위내강에는 음식물이 정상상태보다 더 오래 잔류하기 때문에 음식물의 지속적인 위 점막 자극으로 점막의 분비기능의 변화를 예상할 수 있으며, 비정상적 위액 분비량 증가는 위 운동성 저하의 관련된 현상으로 해석해 볼 여지가 있다. 한편 한의학적으로는 위액 분비량을 반영하는 구체적 개념은 없으나 ‘心下支飲’ 혹은 ‘痰飲’¹⁹의 병증에서 관련성을 찾아볼 수 있다. 물론 이것들이 위의 기질적 병변과는 무관하다는 근거가 없기 때문에 반드시 기능성 소화불량증에 연관한 병증으로 해석할 수는 없지만 ‘漉漉有聲’¹⁹이라는 표현은 적어도 위강내 위액 저류상태를 추정하게 한다. 하지만, 흰쥐에서 이러한 징후를 관찰하기 어렵기 때문에 본 연구에서는 공복 위액 분비량의 측면에서 이것을 유추하고자 했다. 본 연구에서 의미가 있는 비정상적 위액 분비량 증가는 부분폐색후의 발병과정에서 나타났는데 비정상적 위액 분비량 증가는 위 운동성 저하의 관련된 현상으로 해석하게끔 했다. 일반적으로 위산 과다 분비가 있을 경우 위액 분비를 감소시키기 위하여 미주신경을 절단²⁰하기도 하지만, 본 실험에서는 오히려 부분폐색 및 미주신경이 절단된 군에서 가장 많은 분비량을 보였다. 이것은 아마도 부분폐색에

의한 위내 음식물 저류가 미주신경보다 점막에서의 위액분비를 더 강하게 촉진한다는 것을 보여주는 것 같으나 이러한 현상의 출현에 대한 자세한 기전이나 이유를 설명할 수 없었다. 아울러 부분폐색 후의 발병과정에서 나타난 비정상적 위액 분비량 증가도 일정한 기간이 지난 후에는, 부분폐색이 지속되던 혹은 해소되던 간에 이것과는 상관없이 비교적 정상 위액 분비량의 범위로 줄어들었다. 이것은 점막의 분비기능이 일정한 시간이 지나면 위 운동성과는 무관하게 분비기능의 항상성을 유지하는 방향으로 복원된다는 것을 보여준다고 할 수 있다. 따라서 이러한 실험적 자료를 바탕으로 봤을 때 기능성 소화불량증 환자의 '心下支飲' 치료는 발병초기에 실시하는 것이 바람직하며 이것이 오래된 상태의 만성환자에게는 치료의 의미가 없을 수도 있음을 시사하였다.

기능성 소화불량증 환자에서 관찰되는 위의 형태는 정상인과 달리 변형된 모습을 보이는데 이들 환자의 71%에서 위 전정부 확장이 발견된다²¹. 비록 이것이 어떤 기전에서 형성되는지에 대한 연구는 그리 많지 않지만, 추측컨대 위 유문부의 저항 증가로 인한 transpyloric flow의 감소를 보상하기 위한 위 평활근의 보상적인 구축활동의 결과인 것으로 여겨지며, 이에 대한 이전⁵의 그리고 본 연구의 결과는 위 전정부 확장이 위 유문부의 저항에 영향을 받는다는 것을 확인시켜주었다. 하지만 부분폐색이 해소된 후 위의 형태복원이 이루어질 것인가에 대해서 정⁵은 6주 동안의 관찰에서는 복원이 이루어지지 않았다고 하였으나 본 연구의 재개통 후 12주동안의 관찰에서 미주신경의 절단이 없었던 군은 정상수준은 아니었지만 위 형태복원은 어느 정도 이루어졌다. 이는 미주신경이 위 형태유지를 위한 생리적 역치에 영향을 주는 주요한 인자가 됨을 시사하며, 미주신경의 절단이 없었던 군에서 위 형태복원이 어느 정도 가능했던 이유를 정확히 알 수는 없었으나, 아마도 재개통된 후 위 조직의 탄력성²² 및 점막하 근육의 복원²³과 관련이

있었을 것으로 추정된다. 따라서 본 연구의 결과는 어떤 원인에 의해서 위 형태복원의 생리적 역치 한계를 넘어서면 정상적인 위 형태복원은 일어나지 않는다는 점을 시사하며, 이는 임상에서 흔히 접하는 위하수가 쉽게 소실되지 않는 이유를 설명하는 참고자료가 될 수 있다고 여겨진다.

기능성 소화불량증 환자의 위 조직손상은 평활근의 전기적 활성과 관련된 Interstitial cell of Cajal의 분포로 평가된 것이 대부분²⁴이며 염증반응의 주요병리인 부종에 대한 것은 미주신경 절단 후 위 조직의 부종이 형성된다는 Adrew²⁵의 보고를 제외하고는 다른 문헌을 발견할 수 없었다. 그래서 본 연구에서는 이러한 실정을 감안하여 발병과정과 치료과정의 위 조직의 무게와 부종상태를 조사하였는데 발병과정의 유문부 부분폐색은 위 무게를 증가시키고 부종을 유도했으며 미주신경이 절단될수록 이 현상은 현저하게 나타났다. 반면 미주신경절단이 없었던 군에서는 재개통에 의해 위 무게가 감소되었으나 이는 확장된 위 표면적의 축소와 관련되었던 것으로 여겨지며 부종상태는 실험군 모두에서 거의 정상 범위에 있었다. 특히, 8주의 POV group과 12주의 rrADV group의 경우를 비교해봤을 때 부종은 위 무게의 축소와 상관없이 손상조직의 재생과정에서 자연적으로 소실되었던 것으로 보여진다. 따라서 본 연구의 결과는 미주신경이 저하되어 위 수축력이 약할 경우 위 유문부 부분폐색은 위 조직의 손상을 비가역적으로 유발할 수 있음을 시사한다.

요약하면, 본 연구는 위 유문부와 미주신경이 기능성 소화불량증 환자의 예후에 중요한 인자가 됨을 확인시켰고, 위 유문부의 부분폐색은 전신상태의 질과 위 운동성을 떨어뜨리는 악화인자의 역할을 하며, 미주신경은 치료 후의 위 운동성과 조직 복원에 관여하는 방어인자의 역할을 하였다. 더구나 미주신경의 활성이 없을 경우, 위 유문부의 부분폐색이 악화인자로서의 역할이 더욱 강화되는 현상은 미주신경의 활성이 저하되어 위 수축력이

떨어진 기능성 소화불량증 환자에서 유문부 기능 장애는 조기에 진단되고 치료되어야 함을 제시하였다.

V. 결 론

본 연구에서는 흰쥐를 대상으로 위 운동성 장애와 관련된 전신상태, 위액 분비량 및 위 형태변화에 위 유문부, 미주신경의 역할을 알고자 하였다. 이에 체중으로 전신상태를, 공복시의 위액 분비량으로 위 점막 분비상태를, 위 부종으로 손상조직의 상태를, 그리고 위 표면적으로 위 형태의 변화를 반영하는 지표로 설정한 다음, 위 유문부 부분폐색이 이들의 지표에 미치는 영향을 미주신경의 활성화 정상일 때 혹은 저하일 때를 각각 구분해서 유문부의 부분폐색지속과 재개통의 효과를 비교한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 부분폐색은 자연적 체중증가를 둔화시키고, 공복의 위액 분비량을 증가시키며, 위 표면적을 확장시키고, 위 부종을 증가시켰다. 이 효과는 미주신경절단이 있는 경우에 더욱 강화되어 나타났다.
2. 재개통은 자연적 체중증가를 증가시키고, 위 표면적을 축소시키며, 위 부종을 감소시키는 효과가 있었으며, 미주신경절단이 있는 경우에는 이런 효과가 나타나지 않았다.

따라서, 위 유문부의 부분폐색은 전신상태의 질과 위 운동성을 떨어뜨리는 악화인자의 역할을 하며 미주신경은 치료 후의 위 운동성과 위 형태 복원에 관여하는 방어인자 역할을 하였다. 이 결과를 임상적으로 볼 때, 미주신경의 활성화가 저하되어 위 수축력이 떨어진 기능성 소화불량증 환자에서 유문부 기능장애는 조기에 진단되고 치료되어야 함을 시사한다.

참고문헌

1. Hiroto M, Jiro W, Hirokazu F, Tadayuki O, Toshihiko T, Jun S, et al. Current understanding of pathogenesis of functional dyspepsia. *J gastroenterol hepatol* 26. 2011;3:57-60.
2. 이수연, 최창환, 이현웅, 도미영, 이승현, 한상표, 등. 건강 검진자에서 기능성 소화불량증 아형에 따른 빈도 및 연관인자. *대한소화관운동학회지* 2007;13(1):31-7.
3. 홍인아, 윤상협. 기능성 소화불량증 환자의 위장관 부교감 신경, 위유문부의 기능 및 임상양상에 대한 조사(한방병원 내원 환자를 중심으로). *대한한방내과학회지* 2008;29(3):666-74.
4. Bortolotti M, Bolondi L, Santi V, Sarti P, Brunelli F, Barbara L. Patterns of gastric emptying in dysmotility-like dyspepsia. *Scand J.Gastroenterol* 1995;30:408-10.
5. 정용재, 윤상협. 비폐색성 위 전정부 확장이 있는 흰쥐의 위 수축력, 체중 및 위 형태 복원에 대한 荳桂朮甘湯과 補中益氣湯의 효능. *대한한방내과학회* 2010;31(4):857-69.
6. Bolondi L, Bortolotti M, Santi V, Calletti T, Gaiani S, Labo G. Measurement of gastric emptying time by real-time ultrasonography. *Gastroenterology* 1985;89:752-9.
7. Pallotta N, Pezzotti P, Corazzari E. Relationship between antral distension and postprandial symptoms in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2006;12(43):6982-91.
8. Riezzo G, Chiloiro M, Guerra V, Borrelli O, Salvia G, Cucchiara S. Comparison of gastric electrical activity and gastric emptying in healthy and dispeptic children. *Dig Dis Sci* 2000;45(3):517-24.
9. Loreno M, Bucceri AM, Catalano F, Muratore LA, Blasi A, Brogna A. Pattern of gastric emptying

- in functional dyspepsia. An ultrasonographic study. *Dig Dis Sci* 2004;49:404-7.
10. Hausken T, Berstad A. Wide gastric antrum in patients with non-ulcer dyspepsia. Effect of cisapride. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:427-32.
 11. King PM, Pryde A, Heading RC. Transpyloric fluid movement and antroduodenal motility in patients with gastro-oesophageal reflux. *Gut* 1987;28:545-8.
 12. Shay H, Komarov SA, Fels SS, Meranze D, Gruenstein M, Siple H. A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterology* 1945;5:43.
 13. 김진석, 윤상협. 내소산의 정상 및 위유문부 흑장 흰쥐의 위 운동성에 대한 효능. 대한한방내과학회지 2008;29(1):117-29.
 14. 박상중, 이풍렬, 김지은, 김영호, 손희정, 김재준, 등. 기능성 소화불량증에서 위하수의 임상적 의미. 대한내과학회지 1999;57(3):298-303.
 15. Malbert CH, Mathis C, Laplace JP. Vagal control of transpyloric flow and pyloric resistance. *Dig Dis Sci* 1994;39(12):24-7.
 16. Gu C, Ke M, Wang Z. Temporal and spatial relationship of pylorus to antroduodenal motility in functional dyspepsia. *Chin Med J* 1998;111(10):906-9.
 17. Tack J, Jones MP, Karamanolis G, Coulie B, Dubois D. Symptom pattern pathophysiological correlates of weight loss tertiary-referred functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22(1):29-35, e4-5.
 18. van der Burg JM, Winqvist A, Aziz NA, Maat-Schieman ML, Roos RA, Bates GP, et al. Gastrointestinal dysfunction contributes to weight loss in Huntington's disease mice. *Neurobiol Dis* 2011;44:1-8.
 19. 許浚. 東醫寶鑑. 서울: 동의보감출판사: 2005, p. 198-202.
 20. Parise P, Rosati R, Locatelli A, Ceolin M, Tatum RP, Braghetto I. Barrett's esophagus: surgical treatments. *Ann NY Acad Sci* 2011;1232:175-95.
 21. Ricci R, Bontempo I, La Bella A, De Tschudy A, Corazziari E. Dyspeptic symptoms and gastric antrum distribution. An ultrasonographic study. *Ital J Gastroenterol* 1987;19:215-7.
 22. Avenhaus W, Kemper B, von Bally G, Donschke W. Gastric wall elasticity assed by dynamic endoscopy: ex vivo investigations in the porcine stomach. *Gastrointest Endosc* 2001;54(4):496-500.
 23. Egorov V, Schastlivtev I, Prut E, Baranov A, Turusov R. Mechanical properties of the human gastrointestinal tract. *J Biomech* 2002;35(10):1417-25.
 24. James AN, Ryan JP, Crowell MD, Parkman HP. Regional gastric contractility alterations in a gastroparesis mouse model: effects of cholinergic and serotonergic stimulation. *Am J physiol gastrointest Liver Physiol* 2004;287:G612-9.
 25. Andrews PLR, Bingham S. Adaptation of the mechanisms controlling gastric motility following chronic vagotomy in the ferret. *Exp physiol* 1990;75:811-25.
 26. Kallmunzer B, Schwab S, Kollmar R. Mild hypothermia of 34degreesC reduces side effects of rt-PA treatment after thromboembolic stroke in rats. *Exp Transl Stroke Med* 2012;4(1):3.Epub ahead of print.