

藿香 및 廣藿香의 위장관 효능에 대한 실험연구 고찰

정의민 · 오용택¹ · 김정훈^{2*}

한국한의학연구원 임상연구부, 1 : 우석대학교 한의과대학 진단학교실, 2 : 부산대학교 한의학전문대학원 약물의학부

Review of Experimental Researches on Gastrointestinal Activity of *Agastache rugosa* (Fisch. & C. A. Mey.) Kuntze and *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.

Ui Min Jerng, Yong Taek Oh¹, Jung Hoon Kim^{2*}

Clinical Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine,

1 : Department of Diagnostics, College of Korean Medicine, Woosuk University,

2 : Division of Pharmacology, School of Korean Medicine, Pusan National University

The pharmacological rationale of *Agastache rugosa* (AR) or *Pogostemon cablin* (PC), which have been used in traditional Korean medicine to treat dampness pattern or syndrome in gastrointestinal tract, was investigated on the gastrointestinal disorders. *In-vivo* model studies that examined the effect on the gastrointestinal disorders of AR or PC were collected. They were classified into disease-induced *in-vivo* models or non-disease *in vivo* models. The target disease, animal species, induction method, administration, and outcomes (changes in morphological and histological parameter, or blood and fluid) of each study were analyzed. The therapeutic mechanism of AR or PC extract was evaluated by the induced diseases and the changes in outcomes. There were contradictory reports on gastrointestinal motility of AR or PC in disease non-disease *in-vivo* model. AR or PC inhibited gastrointestinal motility in disease model of increased gastrointestinal motility, while promoted motility in disease model of decreased gastrointestinal motility. AR or PC also inhibited inflammatory changes in gastrointestinal inflammation model. These results suggest that the bidirectional regulation of gastrointestinal motility and the improvement of gastrointestinal inflammatory disorders might underpin traditional therapeutic effect of AR or PC, that is effect to resolve dampness of gastrointestinal tract.

keywords : *Agastache rugosa*, *Pogostemon cablin*, Gastrointestinal disorders, Therapeutic mechanism

서 론

한약재의 효능을 실험적 방법을 통해 규명하고자 하는 연구방법은 한의학적 개념에서의 약효를 객관적으로 검증하거나 작용기전 등을 확인하는데 활용하고 있다.

이러한 방법은 전통적인 효능을 기반으로 처방에 활용되는 한약재에 대해 현대 자연과학적인 연구방법론을 이용하여 효능의 근거를 확보할 수 있도록 하고, 실제 생체에서 발휘되는 기전을 탐색함으로써 한약의 효능을 다양한 시각에서 해석해 볼 수 있는 계기를 마련해주고 있다.

꿀풀과(脣形科; Lamiaceae)에 속한 1년생 혹은 다년생 초본인 배초향(藿香) *Agastache rugosa* (Fisch. & C.A.Mey.) Kuntze 또는 다년생 초본인 廣藿香 *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.의

지상부를 약용하는데, 藿香 및 廣藿香은 芳香化濕, 和中止嘔, 發表解暑의 효능을 바탕으로 濕濁中阻, 脘痞嘔吐, 暑濕倦怠, 胸悶不舒, 腹痛吐瀉 등 증상에 사용하여 中焦의 濕邪를 제거함으로써 脾에 濕邪가 內阻하여 나타날 수 있는 脾의 運化失調를 치료하는 芳香化濕藥으로 분류된다^{1,2)}.

이러한 藿香 및 廣藿香의 芳香化濕 효능은 주로 위장관 질환과 관련된 증상에 사용되는 것으로 볼 수 있고, 이에 대한 효능의 기전을 확인하는 것은 藿香 및 廣藿香의 한의학적 효능에 대한 객관적 근거를 제시할 수 있는 방법이라고 할 수 있다.

본 연구에서는 현재까지 이루어진 藿香 및 廣藿香의 생물학적 효능 실험 중에 위장관 계통과 연관된 연구 결과들을 정리하고, 이에 대한 고찰을 통해 藿香 및 廣藿香의 한의학적 효능이 실제 소화기계에서 작용하는 기전을 정리하고 해석하고자 하였다.

* Corresponding author

Jung Hoon Kim, Division of Pharmacology, School of Korean Medicine, Pusan National University, Yangsan, 50612, Republic of Korea

E-mail : kmsct@pusan.ac.kr Tel : +82-51-510-8456

Received : 2017/01/18 Revised : 2016/04/19 Accepted : 2017/04/20

© The Society of Pathology in Korean Medicine, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 <http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2017.04.31.2.138>

Available online at <https://kmpath.jams.or.kr>

연구대상 및 방법

1. 문헌수집 및 검색 용어

藿香 및 廣藿香의 소화기계 효능 관련 연구 문헌을 포괄적으로 수집하기 위해 국내·외 문헌데이터베이스를 활용하였다. 국내 문헌데이터베이스는 학술정보연구서비스, 국가과학기술정보센터, 한국학술정보, 과학기술학회마을, 한국전통지식포털, 전통의학정보포털, 학술교육원 등을 통해 검색하였다. 국외 문헌데이터베이스로는 中国知网, 国立情報学研究所総合目録検索サービス, 科学技術情報発信流通総合システム, PubMed, Web of Science 및 Google scholar 등을 활용하여 문헌을 수집하였다(Fig. 1).

藿香 및 廣藿香과 관련된 본초명, 식물명, 학명에 해당하는 용어를 사용하여 검색하였고, 문헌 수집의 오류를 최소화하기 위하여 효능과 관련된 검색어는 활용하지 않았다(Table 1).

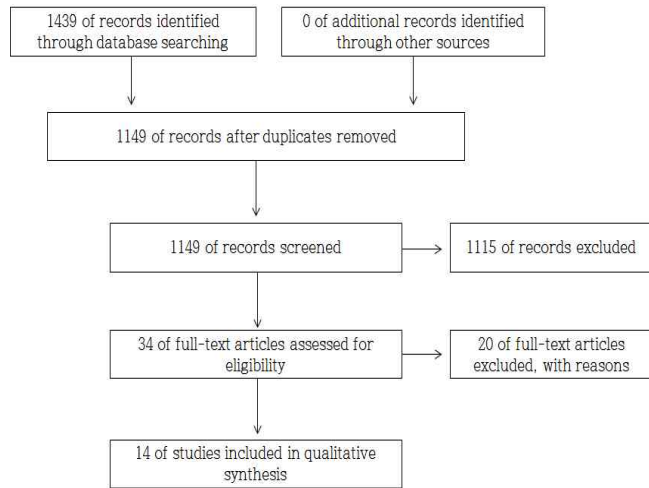


Fig. 1. Flow chart of article selection.

Table 1. Electronic Bibliographic Databases and Search Terms for Gwak-hyang

Electronic bibliographic databases	Search term
Korea Education and Research Information Service http://www.riss4u.net	藿香, 廣藿香, 배초향, 곽향, 광곽향, 藿香, 廣藿香, 广藿香, 広藿香, Agastache herb, Agastachis herba, Pogostemon herb, Pogostemonis herba, Agastache rugosa, Pogostemon cablin, Patchouli
Korean Studies Information Service System http://kiss.kstudy.com	
National Discovery for Science Leaders http://www.ndsl.kr	
Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System http://oasis.kiom.re.kr	
Korean Traditional Knowledge Portal http://www.koreantk.com	
earticle http://www.earticle.net	
China National Knowledge Infrastructure http://www.cnki.net	
National Institute of Informatics http://ci.nii.ac.jp	
Japan Science and Technology Information Aggregator, Electronic https://www.jstage.jst.go.jp	
Web of Science http://apps.webofknowledge.com	
PubMed http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	
Google Scholar http://scholar.google.co.kr	

Table 2. Effects of *Pogostemon cablin* on gastrointestinal motility in non-disease models

Animal	Administration	Outcome		Ref
		Morphological & histological change	Blood & fluid	
NIH mice	PC water extract, volatile oil, PC water extract without volatile oil	·Gastric emptying ↓ ·Intestinal movement ↓	·Total gastric acidity, release of gastric acid ↑ ·Gastrin activity ↑ ·Amylase activity ↑	3
	PC water extract	·Gastric emptying ↓	-	4
Wistar rats	PC water extract	·Gastric emptying ↑ ·Intestinal movement ↑	-	5

PC, *Pogostemon cablin*; Ref, Reference.

2. 분석 대상 논문 선정

분석 대상 논문은 1995년부터 2016년까지를 출간된 논문으로 하였다. 실제 생체에서 발휘되는 효능 기전을 탐색한 연구를 종합하고자 하는 것이 목적이므로, 藿香 또는 廣藿香 단일 약재를 추출한 추출물로 위장관 효능을 관찰한 *in vivo* 실험연구를 분석 대상으로 선정하였으며, 이외 *in vitro* 실험, 임상연구, 종설연구, 화학 분석 실험 연구 등은 제외하였다.

3. 분석방법

藿香 및 廣藿香의 芳香化濕 효능과 연관성이 높은 위장관 효능 관련 동물 모델을 대상으로 한 연구를 주제별로 세부적으로 정리하였고, 각 연구에서 사용한 동물모델, 藿香 또는 廣藿香 추출물 종류, 결과물(형태적 및 조직학적 변화, 혈청 또는 체액 내 지표 변화) 등으로 분류하여 내용을 정리하였다.

결 과

선정된 총 14편의 藿香 및 廣藿香 실험 연구에 대해 위장관계 관련 질병을 유발한 동물모델과 유발하지 않은 동물모델로 크게 구분하였고, 질병을 유발한 동물모델에서는 질병모델별로 구분하여 정리하였다.

1. 위장관계 질병을 유발하지 않은 동물 모델에서 藿香 및 廣藿香의 효능

질병을 유발하지 않은 정상상태의 rat 또는 mice에서는 藿香과 廣藿香의 작용이 다양하게 나타났다. 廣藿香 물 추출물(2.0g/kg, 3.0g/kg)을 경구 투여한 NIH mice에서는 위 배출을 감소시키는 효능이 공통적으로 나타났으나, Wistar rat(2.5g/kg)에서는 반대로 위 배출과 장관 운동성을 증가시키는 것으로 나타났다³⁻⁵⁾(Table 2).

藿香 물 추출물(2.5g/kg)을 경구 투여한 Wistar rat에서 산화 질소 합성효소(nitric oxide synthase) 발현을 억제시킴으로써 결과적으로 장관 운동성을 증가시키는 것으로 나타났다⁶⁾. 또한 藿香 물 추출물(4.5g/kg, 2.25g/kg), 비취발성 추출물(4.5g/kg, 2.25g/kg) 및 휘발성 추출물(2.248g/kg, 1.124g/kg)의 경구 투여는 SPF, Kunming mice에서 위장의 운동성을 증가시켰으나, 소장 운동성은 감소시켰다⁷⁾. 藿香의 물 추출물(0.3g/kg)을 경구 투여한 ICR mice에서는 위장 운동성이 증가되었다⁸⁾(Table 3).

2. 위장관계 질병이 유발된 동물 모델에서 藿香 및 廣藿香의 효능 구역(嘔逆)을 유발한 chicks에 廣藿香 용매 분획[n-hexane, chloroform, methanol; 10mL (solution)/kg]을 복강으로 투여하였을 때, 구역의 횟수가 감소되었다⁹⁾. 설사를 유발한 NIH mice에 廣藿香 물 추출물(4.0g/kg) 및 정유를 제외한 물 추출물(4.0g/kg)을 경구 투여한 경우와 SPF, Wistar rat에 廣藿香 물 추출물(4.0g/kg), 휘발성 정유성분(4.0g/kg), 물 추출물과 정유 혼합물(4.0g/kg)을 경구 투여한 경우 모두 설사의 횟수가 줄어들고 결장

Table 3. Effects of *Agastache rugosa* on gastrointestinal motility in non-disease models

Animal	Administration	Outcome		Ref
		Morphological & histological change	Blood & fluid	
Wistar rats	AR water extract	Intestinal submucosa and myenteric nerve plexus of jejunum and ileum ·Nitric oxide synthase 1 (NOS1) expression ↓	-	6
SPF and Kunming mice	AR water extract, volatile oil, AR water extract without volatile oil	·Gastric emptying ↑ ·Intestinal movement ↓	Serum ·D-Xylose ↑	7
ICR mice	AR water extract	·Gastric motility ↑	-	8

AR, *Agastache rugosa*, Ref, Reference

Table 4. Effects of *Agastache rugosa* on gastrointestinal disease models

Target disease	Animal	Induction	Administration	Outcome		Ref
				Morphological & histological change	Blood & fluid	
Gastrointestinal motility disorder	SPF mice KM mice	High humidity environment, administration of cold water and lard oil	AR water extract	·Gastric emptying ↑ ·Intestinal movement ↑	Serum ·D-Xylose ↑ ·Gastrin ↑ ·Motilin ↑	11
Intestinal motility suppression	ICR mice	Loperamide, scopolamine, nicotine	AR water extract	·Intestinal movement (when induced by loperamide and scopolamine) ↑	-	12

AR, *Agastache rugosa*, Ref, Reference

Table 5. Effects of *Pogostemon cablin* on gastrointestinal disease models

Target disease	Animal	Induction	Administration	Outcome		Ref
				Morphological & histological change	Blood & fluid	
Emetic action	Chicks	Copper sulfate anhydride	n-Hexane, chloroform, and methanol extracts of PC	·Retching number ↓	-	9
Diarrhea	NIH mice	Senna leaves water extract	PC water extract, volatile oil, PC water extract without volatile oil	·Frequency of diarrhea ↓ (↑ in volatile oil group)	-	3
Irritable bowel syndrome (diarrhea type)	SPF and Wistar rats	Senna leaves water extract	PC water extract, volatile oil, and mixture of both	Mucus membrane tissue of colon ·Somatostatin ↓ (in water extract and volatile oil) Membrane of intestinal epithelial cell ·Fluorescence polarization value(P) ↓	Plasma ·Motilin ↓ (in volatile oil and mixture)	10
Ischemic intestinal injury	Wistar rats	Ischemia/reperfusion in lower limbs	PC water extract PC volatile oil	·Regularity of small intestinal villi arrange ↑ ·Interstitial edema ↓	Serum ·TNF-α ↓ ·NO ↓	13 14
				·Inflammatory cell infiltration ↓ ·Epithelial cell necrosis and drop out ↓ Mucus layer of intestinal ·Mucus area ↑ ·Mast cell number ↓		
Colitis (inflammatory bowel disease)	Sprague-Dawley rats	Trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS)	PC water extract	·Edematous and inflammatory cell infiltration changes in the Submucosa layer ↓ ·COX-2 expression ↓ ·mRNA expressions of MCP-1 and IL-8 ↓ ·IL-6 level ↓ ·Water content in rats' faeces ↓	-	15
Post-infectious irritable bowel syndrome	Sprague-Dawley rats	colon perfusion of acetic acid	PC volatile oil	Colon mucosa ·ZO-1 protein expression ↑ ·Occludin protein expression ↑	-	16

PC, *Pogostemon cablin*, Ref, Reference

점막 내에서 somatostatin과 혈장 내 motilin의 함량이 감소하였으며, 대변 내 수분 함량이 줄어들었다^{3,10}.

반면 藿香은 동물실험 결과 위장관 운동성을 억제한 동물 모델에서 위장관 운동을 증가시키는 것으로 나타났다. 즉 위장관 활성을 억제한 SPF 및 Kunming mice에서 藿香 물 추출물(1.125g/kg, 2.25g/kg, 4.5g/kg 또는 0.025g/kg, 0.1g/kg)을 경구 투여한 결과 위 배출과 소장 운동성이 증가되었고, 혈청 내 D-xylose, gastrin, motilin 등의 함량이 증가되는 것으로 확인되었다^{11,12}(Table 4).

廣藿香은 동물실험결과 위장관 조직의 손상을 회복하는데 유효한 것으로 나타났다. 허혈-재관류로 위장관에 손상을 유발한 Wistar rat에서 廣藿香 물 추출물(2.0g/kg, 3.0g/kg, 4.0g/kg) 및 휘발성 정유(2.0g/kg, 3.0g/kg, 4.0g/kg)를 경구 투여하거나, 결장에 염증을 유발한 SD rat에 廣藿香 물 추출물(0.001g/kg, 0.005g/kg)을 복강 투여한 결과, 소장 및 결장의 점막층의 부종, 괴사 등의 병리적 변화가 감소하였고, 염증세포의 침윤, 점막층 탈락 등의 발생이 감소하였다. 그리고 cyclooxygenase-2(COX-2) 발현이나 monocyte chemoattractant protein-1(MCP), interleukin-8(IL-8), interleukin-6(IL-6)의 발현 및 혈청 내 TNF- α , 산화질소(nitric oxide; NO) 등의 함량이 감소하였고, 디아민 산소환원효소(diamine oxidase) 활성 또한 감소하여 소장 및 결장의 손상에 대한 회복을 보여주었다¹³⁻¹⁵. 감염 후 과민성 대장 증후군이 유발된 SD rat에 廣藿香 정유 성분(2.0g/kg, 3.0g/kg, 4.0g/kg)을 경구 투여한 결과, 대변 내 수분 함량이 감소하고, 결장 점막 내 ZO-1과 occludin 단백질 발현량이 증가하는 것도 관찰되었다¹⁶(Table 5).

3. 위장관 질환 대한 광곽향의 효능 성분

廣藿香의 주요 구성 성분인 (-)-patchouli alcohol(Fig. 2)의 경구 투여가 ethanol과 indomethacin, 강제수영, 구속 스트레스 등으로 인해 발생한 rat의 위궤양에 대해 보호효과를 나타내었는데, 이에 대한 기전으로 cyclooxygenase(COX) 발현 증가를 통한 prostaglandin E2(PGE₂)의 분비 촉진, glutathione, catalase 등의 항산화 인자 개선, IL-6, interleukin-10(IL-10) 등의 염증인자 조절 등이 관여하는 것으로 나타났다¹⁷. 廣藿香에 함유된 pogostone(Fig. 2) 역시 indomethacin으로 유발된 위궤양 rat 모델에서 (-)-patchouli alcohol과 유사하게 PGE₂ 분비 증가, 항산화 활성 증가 등을 통해 위궤양으로부터 위를 보호하는 것으로 보고되었다¹⁸.

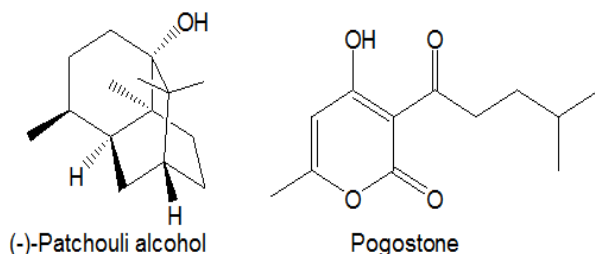


Fig. 2. Chemical structures of (-)-patchouli alcohol and pogostone.

고 찰

藿香 또는 廣藿香의 소화기계 관련 실험 연구를 정리하고 분석한 결과, 질병을 유발하지 않은 동물 모델에서는 동물 모델 및 실험방법에 따라 위장관 운동성에 관해 상반된 결과를 나타내어 일정한 유형을 확인하기는 어려웠다.

하지만 위장관 내 질병을 유발한 동물 모델의 경우, 각 질병의 병리상태를 정상적 상태로 회복시키는 결과가 나타났다. 특히 위장관 운동이 증가된 동물 모델에서는 위장관 운동을 감소시킨 반면에, 위장관 운동이 감소된 동물에서는 운동을 증가시켜주었다. 이러한 위장관 조절능에 관한 몇 가지 지표의 변화를 살펴보면 다음과 같다.

Somatostatin은 위장관의 D세포에서 생산 및 분비되어 위장관의 평활근 신경계에 널리 분포되는데, 주로 gastrin의 분비 억제, 위산 분비 억제 등을 통해 소장에서 수분과 전해질 및 영양물질의 흡수를 감소시킨다¹⁰. 또한 이는 결장 내 점막층과 점막하층의 혈류를 감소시키고, 소장 내 체액 분비 감소, 위장 상피세포 증식 억제 등을 유발한다¹⁹. 이에 더하여 somatostatin은 특히 motilin으로 유발된 소화관의 수축성 활성을 억제하는데, 이는 위장에서 수축반응의 연장을 감소시키고 소장을 따라 전달되는 반응의 이동을 억제한다²⁰. 설사를 유발한 동물 모델에서 廣藿香을 투여한 경우 설사의 횟수가 감소하면서 결장 내 somatostatin의 수치가 감소하였는데¹⁰, 이는 廣藿香의 설사 억제 효능이 somatostatin의 위장관 운동 억제 기전보다는 장관 내 수분과 전해질 흡수 촉진 기전에 의해 나타나는 것으로 해석할 수 있다. Motilin은 주로 십이지장과 공장의 상부에 분포하는데, 주로 위장관의 기계적 운동성을 촉진하고, 위장관, 담도, 오디조임근의 수축력과 장력을 촉진한다¹¹. 즉, motilin은 유문부를 포함한 위장 내 환상근대(circular muscle strips)의 기계적 활성을 흥분시키고, 위저부 활동 또한 증가시키는 것으로 전반적으로 위장의 운동성을 증가시킨다²¹. 하지만 소장의 운동성에 있어서는 motilin이 유의한 영향을 미치지 않는 것으로 보고되었다²². Motilin의 혈청 내 농도는 설사가 유발된 동물에 투여한 廣藿香과 위장관 활성이 억제된 동물에 투여된 藿香에서 각각 상반된 결과를 보였다. 즉 廣藿香은 senna로 설사가 유발된 동물에서 증가된 motilin의 농도를 감소시켰으로써 위장관 과활성을 억제하여 설사를 멎게 하는 반면에, 藿香은 위장관 활성이 억제되어 motilin의 농도가 감소된 상태에서 투여하였을 때 오히려 그 농도를 증가시켜 위장관 운동을 상승시키는 것으로 판단할 수 있다.

Gastrin은 소화과정 중에서 식도의 긴장성 수축을 유발하고, 십이지장, 회장 및 결장의 운동성을 증가시키는데, 이로 인해 결장의 압력과 전기활성 또한 증가한다¹⁰. Gastrin은 위장의 pyloric pump 활동을 증가시켜 위 유문부를 확장시키고, 위배출을 촉진시키며, 직접적으로 위장관 평활근세포의 수축을 유발한다¹¹. 또한 gastrin은 rat의 위벽세포(parietal cell)에서 장크롬친화성 세포(enterochromaffin like cell)의 히스타민 분비를 촉진하여 위산 분비를 증가시킨다²³. 이는 motilin과 마찬가지로 위장관 활성이 저하된 경우, 藿香의 투여를 통해 위장관 활성을 증가시키는 방향

으로 작용이 일어나고 gastrin 혈청 농도 또한 증가하는 것으로 볼 수 있다.

산화질소는 비아드레날린성비콜린성(non-noradrenergic, non-cholinergic; NANC) 신경에서의 전도를 통해 위장관 평활근의 이완을 유발하는 특징이 있으나, NG-monomethyl-L-arginine (L-NAME)와 같은 산화질소 합성효소억제제에 의해 산화질소 생성이 억제되는 경우 위장관의 운동성을 증가시킨다²⁴⁾. 정상 동물 모델에서 藿香이 공장 및 회장에서 산화질소 합성효소-1(nitric oxide synthase-1; NOS-1)의 신경분포를 감소시키고, 이로 인해 산화질소의 분비를 감소시킴으로써 장운동을 촉진시켰는데⁶⁾, 위장관 운동성 억제 모델을 대상으로 한 실험^{11,12)}에서는 산화질소 농도를 확인하지 않아 이로 인한 운동성 촉진 여부를 확인할 수 없었다. 향후 병리 모델에서 藿香의 산화질소 농도 변화 및 위장관 운동성과의 관계를 조사할 필요가 있다.

또한 藿香은 성분 유형과 관계없이 소장 흡수능을 증가시키는 것으로 나타났다. 즉 물을 용매로 한 藿香의 전성분 추출물뿐 아니라 휘발성 성분 혹은 비휘발성 성분만 별도로 추출하여 투여한 동물군 모두에서 혈청 내 D-크실로오스(D-xylose) 농도가 증가하였다⁷⁾. 위장관 운동성을 감소시킨 병리 모델에서도 藿香 물 추출물은 혈청 내 D-크실로오스 농도를 증가시키는 것으로 나타났다¹⁵⁾. D-크실로오스는 오탄당(pentose)의 일종으로 체내에 투여된 후 소장 내 흡수 정도를 통해 소장의 흡수능을 확인할 수 있는 물질 중 하나로¹⁵⁾, 특발지방변증(idiopathic steatorrhea)과 같이 소장 흡수능에 이상이 있는 환자의 경우 D-크실로오스의 흡수율이 감소되어 혈청 내 농도가 저하된다²⁶⁾. 따라서 藿香은 소장의 흡수능을 증가시키는 것으로 볼 수 있다. 하지만 추출 형태별로 소장 흡수능에 관한 효력을 이 실험만으로 확인하기에는 어렵기 때문에, 어떠한 추출 형태가 소장 흡수능에 더욱 효과가 있을 것인지는 추가적인 연구가 필요하다.

두 가지 연구를 통해서 廣藿香이 소장 상피세포의 세포막 구조 손상을 회복시키는 것으로 나타났다^{13,14)}. 허혈-재관류 상태에서는 소장상피세포의 세포막 유동성이 떨어지고, 장관막의 혈류가 감소하며, 용조직에도 관류가 저하됨으로써 장벽층 조직 구조에 손상을 유발하며, 이로 인하여 다양한 염증물질들이 증가하게 된다. 특히 디아민산소환원효소는 포유류 동물의 소장 점막층 세포 내에 존재하는 효소로, 장관 점막층 세포가 손상 받을 경우 혈청 내 농도가 현저히 증가한다²⁵⁾. 藿香의 휘발성 성분은 혈중 디아민산소환원효소 농도를 감소시키고, IL-6, IL-8, TNF- α , 산화질소 등의 염증물질 농도를 감소시키는 것으로 나타나, 소장 장벽 손상을 회복 효과가 있음을 확인할 수 있었다^{13,14)}.

Zonula occludens-1(폐쇄체-1, ZO-1)과 occludin은 소장 장벽(intestinal barrier)의 세포주위 투과성(paracellular permeability)을 조절하는 치밀이음부(tight junction)를 구성한다. 과민대장증후군(Irritable bowel syndrome; IBS) 환자에서는 결장의 점막부위에서 대식세포의 발현율이 증가되고, 이로부터 히스타민과 트립신분해효소(trypsinase)의 분비가 증가된다. 또한 결장의 세포주위 투과성이 증가되고, 이와 더불어 ZO-1과 occludin mRNA 발현이 감소된다²⁷⁻²⁹⁾. 이에 廣藿香 휘발성 성분을 투여한 경우

ZO-1과 occludin의 발현이 증가하여, 결장의 치밀이음부가 회복되는 것으로 판단할 수 있다.

종합하면, 藿香 및 廣藿香은 위장관 운동에 관해 상반된 상태를 유발하였을 때 각각의 병리적 운동능을 정상 상태로 회복시켜주었으며, 염증 유발 모델에서는 장관 염증변화를 개선시켜주었다. 하지만 분석 대상 논문의 수가 다소 부족하고, 각 논문에서 사용한 추출방법, 투여 방법 및 투여 용량이 다양하게 제시되어 동일선상에서 비교하는 것이 어려운 점이 있었다. 그리고 질환 모델 또한 동일한 방식으로 유발된 질환 모델이 소수에 불과한 점 또한 효능의 재현성을 확보하기에 어려운 점으로 작용하였다. 임상 모델에 바로 활용하기에는 추출물의 농도, 투여 방법 등에 대한 추가적인 접근이 필요하겠지만, 본 연구에서는 濕瀾中阻, 脘痞嘔吐, 暑濕倦怠, 胸悶不舒, 腹痛吐瀉 등 증상에 사용하는 芳香化濕藥인 藿香과 廣藿香의 효능에 대한 실험 약리학적 근거를 정리하고 보고한 점에 의의가 있는 것으로 판단된다.

결론

藿香 및 廣藿香의 위장관 효능에 대한 동물 실험 연구를 분석한 결과는 다음과 같다.

藿香 및 廣藿香은 위장관계 질병을 유발하지 않은 동물 모델에서는 동물 모델 및 실험 방법에 따라 위장관 운동성에 관한 상반된 결과가 도출되었다.

藿香 및 廣藿香은 위장관 운동성이 증가된 동물 모델에서 위장관 운동성을 감소시켰으나, 위장관 운동성이 감소된 동물 모델에서 위장관 운동성을 증가시켰다.

또한 藿香 및 廣藿香은 위장관 염증 유도 모델에서 염증 상태를 개선시켰다.

따라서 藿香 및 廣藿香의 위장관에 대한 활성은 한의학적인 芳香化濕 효능에 대한 객관적 근거로 활용될 수 있을 것으로 판단된다.

감사의 글

본 연구는 부산대학교 기본연구지원사업(2년)에 의하여 진행되었습니다.

References

1. Ministry of Food and Drug Safety. Korean Pharmacopeia 11th ed. 2014.
2. Ju YS. Ungok Herboloby. Jeonju:Woosuk Press; 2013. p. 685-9.
3. Chen X, He B, Li X, Li H, Luo J. Effects of Herba Pogostemonis on gastrointestinal tract. the intestinal function. Chin Mat Med. 1998;21(9):462-6.
4. Mei Q, Chen Y, Lan S, Fan C. Construction of pharmacodynamic fingerprint and analysis of spectrum

- effect relationship on anti-gastrointestinal propulsive of Herba Pogostemonis. *Chin Med Herald*. 2013;10(35):17-20.
5. Zhu J, Leng ER, Gui XY, Chen DF. Experimental study for effects of some Chinese herbals on gastrointestinal motility. *China J Basic Med Tradit Chin Med*. 2000;6(1):21-3.
 6. Zhu JZ, Zhang J, Zhang ZJ. The effects of Agastache rugosa decoction on distribution of intestinal nitric oxide synthase in rats. *J Fujian Med*. 2002;24(3):99-100.
 7. Chen JL, Man XK, Zhang HH, Huang XS, Lan ZQ, Ye QB, Liu TT. The effect of Agastache rugosa and its different chemical compositions on the glucose metabolism of mice. *J Chin Med Mat*. 2015;38(6):1266-9.
 8. Hong JY, Chung HJ, Choi TJ, Pyee Y, Lee JH, Lee DU, Choi JS, Lee SK. Evaluation of gastric motility enhancement of the extracts and isolates from traditional medicinal herbs. *Kor J Pharmacogn*. 2014;45(3):187-93.
 9. Yang Y, Kinoshita K, Koyama K, Takahashi K, Tai T, Nunoura Y, Watanabe K. Anti-emetic principles of Pogostemon cablin (Blanco) Benth. *Phytomedicine*. 1999;6(2):89-93.
 10. Lu Y, Li D, Tang F. The effect of Agastache rugosa on the gastrointestinal hormone of rats with irritable bowel syndrome. *J Tradit Chin Med*. 2010;51(S1):237-9.
 11. Xu M, Wang J, Zhang H, Huang X, Chen J. Relativity research on the influence of gastrointestinal motility and aerobic metabolism of disorder of gastrointestinal motility mice by Sichuan Agastache rugosus. *Pharmacol Clin Chin Mat Med*. 2014;30(6):81-4.
 12. Lee JS, Son CG, Cho JH, Shin JW, Yoo HS, Lee YW, Lee NH, Yun DH, Cho CK. The effects of Agastache rugosa extract on intestinal motility. *Korean J Orient Int Med*. 2005;26(4):761-6.
 13. Xie YC, Tang F. Protective effect of Pogostemon cablin on membrane fluidity of intestinal epithelial cell line ischemia/reperfusion rats after ischemia/reperfusion. *Chin J Integr Trad West Med*. 2009;29(7):639-41.
 14. Xie YC, Tang F. Protective effect of Pogostemon cablin volatile oil on intestinal barrier function. *Chin Tradit Herbal Drugs*. 2009;40(6):942-4.
 15. Park SY, Neupane GP, Lee SO, Lee JS, Kim MY, Kim SY, Park BC, Park YJ, Kim JA. Protective effects of Pogostemon cablin Benth water extract on inflammatory cytokine expression in TNBS-induced colitis in rats. *Arch Pharm Res*. 2014;37:253-62.
 16. Liu Y, Deng W, Liu W. Effects of volatile oil of Pogostemon cablin on the expression of tight junction protein ZO-1 and occludin in colonic mucosal epithelial cells of rats with post-infectious irritable bowel syndrome. *China Pharmacy*. 2016;27(16):2190-3.
 17. Zheng YF, Xie JH, Xu YF, Liang YZ, Mo ZZ, Jiang WW, Chen XY, Liu YH, Yu XD, Huang P, Su ZR. Gastroprotective effect and mechanism of patchouli alcohol against ethanol, indomethacin and stress-induced ulcer in rats. *Chem Biol Interact*. 2014;222:27-36.
 18. Chen XY, Chen HM, Liu YH, Zhang ZB, Zheng YF, Su ZQ, Zhang X, Xie JH, Liang YZ, Fu LD, Lai XP, Su ZR, Huang XQ. The gastroprotective effect of pogostone from Pogostemonis Herba against indomethacin-induced gastric ulcer in rats. *Exp Biol Med*. 2016;241:193-204.
 19. Koch TR, Carney JA, Morris VA, Go WLW. Somatostatin in the idiopathic inflammatory bowel diseases. *Dis Colon Rectum*. 1988;31(3):198-203.
 20. Ormsbee HS, Koehler SL, Telford GL. Somatostatin inhibits motilin-induced interdigestive contractile activity in the dog. *Dig Dis*. 1978;23(9):781-8.
 21. Lüdtkke FE, Müller H, Golenhofen K. Direct effects of motilin on isolated smooth muscle from various regions of the human stomach. *Pflügers Archiv*. 1989;414:558-63.
 22. Luiking YC, Akkermans LMA, Van Der Reiden AC, Peeters TL, Wan Berge-Henegouwen GP. Differential effects of motilin on interdigestive motility of the human gastric antrum, pylorus, small intestine and gallbladder. *Neurogast Mot*. 2003;15:103-11.
 23. Waldum HL, Sandvik AK, Brenna E, Petersen H. Gastrin-histamine sequence in the regulation of gastric acid secretion. *Gut*. 1991;32:698-701.
 24. Calignano A, Whittle BJR, Di Rosa M, Moncada S. Involvement of endogenous nitric oxide in the regulation of rat intestinal motility in vivo. *Eur J Pharmacol*. 1992;229:273-6.
 25. Luk GD, Bayless TM, Baylin SB. Diamine oxidase (Histaminase). *J Clin Invest*. 1980;66:66-70.
 26. Chanarin I, Bennett MC. Absorption of folic acid and D-xylose as tests of small-intestinal function. *Br Med J*. 1962;1(5283):985-9.
 27. Piche T, Barbara G, Aubert P, Bruley des Varannes S, Dainese R, Nano JL, Cremon C, Stanghellini V, De Giorgio R, Galmiche JP, Neunlist M. Impaired intestinal barrier integrity in the colon of irritable bowel syndrome patients: involvement of soluble mediators. *Gut*. 2009;58(2):196-201.
 28. Coëffier M, Gloro R, Boukhettala N, Aziz M, Lecleire S,

- Vandaele N, Antonietti M, Savoye G, Bôle-Feysot C, Déchelotte P, Reimund JM, Ducrotté P. Increased proteasome-mediated degradation of occludin in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:1181-8.
29. Bertiaux-Vandaële N, Youmba SB, Belmonte L, Lecleire S, Antonietti M, Gourcerol G, Leroi AM, Déchelotte P, Ménard JF, Ducrotté P, Coëffier M. The expression and the cellular distribution of the tight junction proteins are altered in irritable bowel syndrome patients with differences according to the disease subtype. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:2165-73.