

玄草엑기스의 胃液分泌 및 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響

丁 明 鉉 · 李 明 烈

朝鮮大學校 藥學大學

Effect of *Geranii Herba* Water Extract on Gastric Secretion and Experimental Ulceration in Rats

Myung Hyun Jung, Myung Yul Lee

(Received Nov. 3, 1980)

Geranii Herba water extract orally administered shows remarkable inhibitory effect on peptic activity in pylorus ligated and antiulcerous effect on Shay ulcer in rats.

胃潰瘍은 胃에서 胃酸(鹽酸) pepsin 및 其他 攻擊因子의 作用이 防禦因子로 作用하는 粘液質, 局所粘膜炎, 體液性, 胃液分泌抑制因子 및 胃粘膜炎 등의 低抗性보다 强하여 점진적으로 胃粘膜炎이 消化되어 發生되는 慢性消化器疾患의 하나이다. 潰瘍治癒劑인 藥劑가 攻擊因子로서 作用하는 胃酸이나 pepsin의 機能을 過度하게 抑制할 경우 消化不良을 招來할 수도 있다. 또한 制酸劑와 같이 長期間投與하면 胃液分泌를 점차 증가시키게 되어 도리어 潰瘍을 惡化시키는 경우가 생긴다. 그러나 防禦因子의 作用을 根本적으로 改善시키면 副作用도 한층 더 줄이던

College of Pharmacy, Chosun University

서 더욱 優秀한 抗潰瘍效果를 期待할 수 있을 것이다.

Geranii Herba는 Geraniaceae(취손이풀科)¹⁾에 屬하는 宿根草로 Geranium Knuthii Nakai (세잎취손이풀)를 開花後 莖葉을 採取하여 陰乾後 使用한다. Geranii Herba는 tannin資源植物로 tannin含量은 全草가 4.7%, 葉이 20.3%, 莖이 3.8%, 根이 4.6%程度이며 年中 6~8 월에 最大로 含有하고있다. 漢方에서는 收斂, 止瀉, 鎮痙 및 殺菌作用으로 消化器系疾患에 使用되고있는데 tannin成分 以外에 gallic acid, 琥珀酸, quercetin²⁾, kaempferid arginine³⁾, choline, ellagic acid, Ca⁴⁾ 등을 含有하고 있다. 高筏⁵⁾에 依하면 Geranii Herba는 腸의 緊張度增進과 縱走運動에 對하여 強力한 抑制作用이 있는데 前者는 腸內平滑筋의 自體作用에 依하고 後者는 腸運動系를 支配하고있는 交感神經興奮에 依한다고 밝혔다. 村尾⁶⁾는 Geranii Herba가 十二指腸 및 小腸의 蠕動運動을 抑制한다고 報告했으며 谷覺⁷⁾은 純粹 tannic acid 및 tannic acid-starch가 實驗的 消化性胃潰瘍에 優秀한 抗潰瘍效果가 있음을 發表했다. 이 點에 着眼하여 大量에서도 副作用이 없는 tannin資源植物인 玄草엑기스의 胃液分泌機能에 미치는 影響, Shay潰瘍에 對한 抗潰瘍效果와 胃液에 미치는 影響을 副交感神經遮斷劑인 atropine sulfate와 比較하고 酢酸潰瘍에 對한 治癒效果를 檢討하였다.

實驗材料 및 方法

實驗材料—Geranii Herba는 朝鮮大學校試驗圃에서 栽培한 Geranium Knuthii Nakai를 tannin含量이 많은 8月下旬 開花期에 新鮮한 葉을 採取하여 陰乾한 後, 粗末로하여 蒸溜水로 冷浸抽出하였다. 抽出液을 合하여 약간 蒸發濃縮하고 ether可溶性인 不純物을 3回 分離 除去하고 水浴上에서 濃縮한 後 다시 減壓濃縮하여 건조엑기스狀態의 試料를 얻은 後 desiccator內에 넣어 水分을 完全히 蒸發시켜 本實驗의 試料로 使用하였다. Tannic acid (Mallinckrodt Chemical Works製品, stock No. 6505—147—0133), pepsin (1:10,000, Osaka Hayashi Pure Chemical Ind. Ltd.의 最純品 test No. 211810), caseine (Kanto Chemical Co. Ind.의 最純品 stock No. 07152), atropine sulfate (Merck).

實驗方法

胃液分泌機能檢査—約 200g의 雄性 rat를 물만을 주면서 48時間동안 rat cage에서 絶食시킨 後 Shay⁸⁾의 方法에 準하여 手術을 行하여 saline에 溶解시킨 試料 1ml를 sonde를 利用하여 經口投與하고 다시 6時間동안 絶食시킨 後 動物을 죽여 胃를 저출해내고 胃內容物을 centrifuge tube에 넣어 遠心分離시킨 後 胃液量, 胃液의 pH, 胃酸度, pepsin值를 測定하였다. Atropine sulfate는 kg當 10mg을 皮下注射했으며 對照群은 saline 1ml를 經口投與하였다.

Shay潰瘍—體重 約 200g의 雄性 rat를 rat cage에서 水만을 주면서 48時間동안 絶食시킨 後 Shay의 方法에 準하여 手術하였다. 手術後 saline에 溶解시킨 試料 1ml를 sonde로 經口

投與하고 다시 20時間동안 絶食시킨 後 開腹하여 潰瘍指數, 胃液量, 胃酸度, pepsin, 沮害率等を 檢査하였다. 潰瘍指數의 分類는 다음과 같다. 0: 病變. 없음, 1: 出血 또는 이그러짐, 2: 1~5個의 小潰瘍(直徑 3mm以下), 3: 5個以上の 小潰瘍및 直徑 3mm以上の 大潰瘍 1個, 4: 多數의 大潰瘍, 5: 穿孔性 潰瘍.

酢酸潰瘍—體重 約 200g의 雄性 rat를 使用하여 Takagi⁹⁾의 方法에 準하여 手術을한 後 10% HAC 0.05ml를 粘膜下層에 注射하고 다시 縫合後 動物에게 正常的인 먹이를 주고 手術後 2日째부터 하루에 한번씩 saline에 溶解시킨 試料 1ml를 sonde로 10동안 經口投與하였다.

手術後 12日째되는날 ether麻醉下에 胃를 摘출하여 10% formaline溶液에 5分間 담가놓았다가 胃를 Shay方法에 準하여 切開하고 潰瘍의 크기를 길이와 넓이를 測定하여 그 結果를 潰瘍指數로 表示하였다.

$$\text{治療率 (\%)} = \frac{\text{潰瘍指數(對照群)} - \text{潰瘍指數(藥物群)}}{\text{潰瘍指數(對照群)}}$$

Pepsin測定—Anson¹⁰⁾의 方法에 準하여 pH 2.2의 乳酸溶液에 溶解시킨 0.6% casein 1ml, pH 2.0의 0.02M KCl-HCl buffer 0.7ml, KCl-HCl buffer에 溶解시킨 試料 0.2ml, 여기에 KCl-HCl buffer에 溶解시킨 0.1% pepsin(1:10,000) 0.1ml를 添加시킨 2.0ml의 反應液을 37°C, 30分間 incubator內에서 消化시킨 後 1.7M HClO₄ 2.0ml를 加하여 消化作用을 中止시켰다. 이 上澄液에 0.2M 구연산緩衝液을 加하여 液性を pH 5.0로한 後 ninhydrin反應을 行하였다. 이 溶液을 570nm에서 比色定量하였다.

胃液의 경우에는 0.1% pepsin(1:10,000) 0.1ml 대신에 胃液 0.1ml를 使用하여 pepsin(1:10,000)과 比較活性을 算出하였다.

酸度測定—phenolphthalein을 指示藥으로 0.02N NaOH로 滴定하였다.

實驗 結果

玄草엑기스의 胃液分泌에 미치는 影響—幽門部를 結紮시킨 쥐에서 試料投與 6時間後 胃液分泌에 대한 沮害效果를 試料投與量에 따라 atropine sulfate와 比較한 結果는 Table I과 같다. Atropine sulfate 10mg/kg(S.C.) 投與群은 胃液分泌機能에 있어서 對照群에 比하여 모든 指數를 현저히 減少시켰다. 卽 胃液의 pH는 1.0에서 2.9로, 胃液量은 對照群에 比해 약 94% 정도 減少시켰고 pepsin値는 0.0으로 그 作用이 거의 無視되었다. 玄草엑기스投與群도 有意性있게 胃液分泌를 沮害시켰는데 試料 100mg/kg投與群의 경우 對照群에 比해 pepsin値는 약 46%, 胃液의 酸度는 약 48%정도 低下시켰다. 또한 200mg/kg群은 pepsin活性을 약 80%정도 沮害시켰으며 胃液의 酸度는 약 67%정도 低下되었다. 특히 1,000mg/kg投與群은 胃液의 pH, 胃液의 酸度, pepsin値를 完全히 沮害시켰으며 pepsin値의 경우 atropine sulfate 投與群과 같이 0.0로서 100%의 沮害率을 보였다. 그러나 胃液量은 試料投與量에 따라 變化를 보이지 않았다(Table I).

Table I—Effect of Geranii Herba Water Ex. on Gastric Secretion in Pylorus Ligated Rats (after 6 hrs)

Treatment	Dose (mg/kg)	Number of Rats	pH	Volume (ml)	Acid (meq/l)	Pepsin ^{a)} (mg/ml)
Control, Saline 1ml(P.O.)	—	12	1.0±0.0	10±1.5	96±3.5	1.30±0.08
Atropine Sulfate (S.C.)	10	12	2.9	0.6±0.1	9.8±0.5	0.00±0.00
G.H. Ex. (P.O.) ^{b)}	100	12	1.7±0.1	9.5±1.2	50.2±3.2	0.70±0.2
G.H. Ex.	200	12	2.2±0.2	8±1.5	32.3±6	0.25±0.03
G.H. Ex.	1,000	12	3.0±0.4	10±2	25.2±2.2	0.00±0.00

a) Peptic activity was converted as the weight of pepsin (1 : 10,000) in 1ml of gastric juice (mean±S.E.). b) G.H. Ex. means Geranii Weater extract.

玄草엑기스의 Shay潰瘍에 對한 抗潰瘍效果—實驗的으로 生成시킨 Shay潰瘍에 對한 玄草엑기스와 atropine sulfate의 抗潰瘍效果에 對한 比較實驗結果는 Table II와 같다. Atropine sulfate와 玄草엑기스는 各各 優秀한 抗潰瘍效果 및 潰瘍豫防效果를 나타냈다. Atropine sulfate의 경우 實驗動物 12例中 단지 1例만이 再手術前에 胃穿孔으로 死亡하였으며 潰瘍指數는 1.7±0.3으로 對照群에 比하여 약 66%의 潰瘍沮害率을 나타냈다. 玄草엑기스 100mg/kg 投與群은 實驗動物 12例中 3例가 胃穿孔으로 死亡하여 25%의 胃穿孔發生頻度率을 나타냈으며 潰瘍沮害率은 對照群에 比해 약 32%였다. 또한 200mg/kg投與群은 16.7%의 胃穿孔發生頻度率과 약 48%의 潰瘍沮害率을 나타냈다. 500mg/kg投與群은 약 66%의 潰瘍沮害率을 나타냈는데 이 效果는 atropine sulfate 10mg/kg 投與群과 同一했다. 1,000mg/kg 投與群에 있어서는 潰瘍沮害率 80%로 潰瘍이 거의 豫防되었으며 胃穿孔으로 因한 死亡例는 볼 수 없었다. 그러나 對照群의 경우 實驗動物 12例中 10例가 再手術前 胃穿孔으로 死亡하여 約 83.3%의 胃穿孔發生頻度率을 나타냈으며 生存한 2例의 動物胃內에는 많은 出血과 胃壁의 주름이

Table II—Antiluceros Effect of Geranii Herba Water Ex. on Gastric Ulceration in Pylorus Ligated Rats (after 20hrs.)

Treatment	Dose (mg/kg)	Number of Rats	Incidence of Perforation (%)	Ulcer Index ^{a)}	Inhibition %
Control, Saline 1ml (P.O.)	—	12(2) ^{c)}	83.3	5.0±0.0	—
Atropine Sulfate (S.C.)	10	12(11)	8.3	1.7±0.3	66
G.H. Ex (P.O.) ^{b)}	100	12(9)	25	3.5±0.2	32
G.H. Ex.	200	12(10)	16.7	2.6±0.6	48
G.H. Ex.	500	12(11)	8.3	1.7±0.3	66
G.H. Ex.	1,000	12	0	1±0.5	80

a) mean±S.E. b) G.H. Ex. means Geranii Herba Water extract.

c) Number of samples obtained.

거의 소화된 상태로 위는 완전히 느슨해져 있었다. 그러나 玄草엑기스 1,000mg/kg 投與群은 正常群과 同一한 胃壁의 狀態를 나타냈으며 外見的인 差異點은 全然 發見할 수 없었다 (Table II).

玄草엑기스의 Shay潰瘍에 있어서 胃液分泌에 미치는 影響——實驗적으로 生成시킨 Shay潰瘍에 對하여 試料投與 20時間後에 胃液의 pH, 胃液量, 胃液의 酸度, pepsin值를 投與量에 따라 atropine sulfate와 比較檢討한 表가 Table III이다.

對照의 경우 實驗動物 12例中 단지 2例만이 生存했으나 이 경우도 胃穿孔으로 胃液量을 正確히 測定치 못했다. Atropine sulfate 投與群의 경우 胃液의 pH는 1.7, pepsin値는 0.45 ± 0.35 을 나타냈는데 玄草엑기스投與群의 경우 試料投與量에 따라 減少의 傾向은 보였으나 試料投與 6時間後의 測定值에 比하여 큰 變化가 없었다. 卽 200mg/kg 群은 100mg/kg에 比해 pepsin 活性은 약 17%정도 低下됐으며 500mg/kg 投與群은 약 45%, 1,000mg/kg群은 56%의 pepsin 沮害率을 나타냈다. 大體적으로 pepsin 活性의 機能도 상당히 好轉되었다 (Table III).

Table III—Effect of Geranii Herba Water Ex. on the Gastric Secretion in Shay Ulcer of Rats (after 20 hrs)

Treatment	Dose (mg/kg)	Number of Rats	pH	Volme (ml)	Acid (meq/l)	Pepsin ^{a)} (mg/l)
Control, Saline 1ml (P.O)	—	12(2) ^{c)}	1.0	—	—	—
Atropine Sulfate (S.C.)	10	12(11)	1.7	9.6 ± 0.7	2.5 ± 4	0.45 ± 0.03
G.H. Ex (P.O) ^{b)}	100	12(9)	1.0	12 ± 1	16.5	0.91 ± 0.04
G.H. Ex.	200	12(10)	1.2	14 ± 3	8 ± 2	0.76 ± 0.11
G. H. Ex.	500	12(11)	1.5	10 ± 1	4 ± 0.2	0.50 ± 0.05
G.H. Ex.	1,000	12	1.8	10 ± 2	3.3 ± 0.1	0.40 ± 0.07

a) Peptic activity was converted as the weight of pepsin (1:10,000) in 1ml of gastric juice(mean±S.E.). b) G.H. Ex. means Geranii Herba water extract. c) Number of samples obtained.

玄草엑기스의 酢酸潰瘍에 對한 治癒效果——實驗적으로 酢酸潰瘍을 일으킨 쥐에게 sonde를 利用하여 比較的 空腹狀態인 午後에 10日동안 經口投與할때 玄草엑기스投與群은 對照群에 比해 優秀한 潰瘍治癒 및 豫防效果를 나타 냈다.

卽 100mg/kg投與群은 약 17%, 200mg/kg投與群은 약 36%, 500mg/kg投與群은 약 78%였으며 특히 1,000mg/kg投與群은 治癒率 90%로서 潰瘍은 거의 治療 및 豫防됐으며 動物의 生育 및 外의狀態는 正常群과 同一했다 (Table IV).

Table IV—Effect of Geranii Herba Water Ex. on Healing of Acetic Acid Induced Ulcer

Treatment	Dose (mg/kg)	Number of Rats	Ulcer Index ^{a)} (mm ²)	Curative Ratio (%)
Control, Saline 1ml (P.O)	—	8(5) ^{c)}	10.90±2.00	—
G.H. Ex. (P.O) ^{b)}	100	8	9.00±1.50	17
G.H. Ex.	200	8	7.00±2.50	36
G.H. Ex.	500	8	2.50±0.60	78
G.H. Ex.	1,000	8	1.00±0.40	91

a) mean±S.E. .b) G.H. Ex. means Geranii Herba water extract. c) Number of samples obtained.

考 察

本實驗에서는 玄草엑기스의 胃液分泌 및 胃瘍治癒效果를 atropine sulfate와 比較檢討하여 보았다. 幽門部를 結紮시킨 쥐에서 試料投與 6時間後에 胃液의 狀態를 測定한 結果 atropine sulfate, 玄草엑기스는 共히 아주 優秀한 胃液分泌 抑制作用을 나타냈는데 특히 atropine sulfate 10mg/kg投與群과 玄草엑기스 1,000mg/kg 投與群은 pepsin值가 0.0으로서 그 作用이 거의 無視됐는데 이는 各各 그 作用이 너무 強함을 말해주고 있으며 玄草엑기스도 大量에선 atropine sulfate와 같이 副交感神經遮斷效果가 強함을 알 수 있다. 그러나 胃液量은 投與量에 따라 變化되지 않았음은 試料가 胃液分泌細胞中 壁細胞 및 主細胞에는 強力하게 作用하나 水分分泌에 關與하는 細胞에는 그다지 抑制作用을 나타내고 있지 않는 것으로 思料된다. 또한 實驗的으로 일으킨 Shay潰瘍에서 試料 1,000mg/kg投與群의 胃壁을 調査하여볼 때 胃壁의 色이 試料色과 同一했으며 胃壁色도 勻澤하고 出血도 아주 적었음은 tannic acid의 化學的 性質 即 強力한 收檢作用에 依해 胃가 수축되어 있고 止血作用에 依하여 出血이 防止되었음을 알 수 있으며 長期間胃內에 殘有하게 되면 胃粘膜炎과 結合하여 強力한 胃粘膜炎保護作用을 나타내고 있음을 알 수 있었다. 또한 試料의 長期投與로 인한 潰瘍治癒效果 및 副作用을 알아보기 위해 實施한 酢酸潰瘍試驗에서 試料投與量에 따라 아주 優秀한 抗潰瘍效果를 나타냈으며 正常群과의 生育 및 外見의 狀態에서 別다른 差異를 發見치 못하였음은 潰瘍治癒效果가 玄草엑기스는 현저한 量에서도 食欲低下等 副作用의 우려는 없음을 알 수 있다. 以上の 實驗 結果를 通하여 玄草엑기스는 強한 胃粘膜炎保護作用과 胃酸 및 pepsin작용에 優秀한 沮害作用이 있음을 알 수 있었으며 胃潰瘍뿐만 아니라 胃炎治癒에 對한 效果도 期待된다. 이와 같은 效果 발현의 究明을 위하여 玄草엑기스의 成分分析과 有効成分의 究明 및 그 機轉을 계속 밝힐 예정이다.

結 論

試料의 胃液分泌 및 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響은 다음과 같다.

1) 玄草엑기스는 幽門部를 結紮시킨 쥐에서 試料投與 6時間後 試料投與量에 따라 아주 優秀한 pepsin活性沮害效果를 나타냈다. 卽 對照群에 비해 試料 200mg/kg投與群은 약 80%, 1000mg/kg投與群은 100%로 그 活性이 完全히 無視되었다. 胃液量은 試料投與量에 따라 有意性 있는 差異를 볼 수 없었다. Atropine sulfate 10ng/kg (S.C.)投與群은 胃液의 pH, 胃液量 및 胃酸度를 크게 低下시켰으며 특히 pepsin値는 거의 無視되었다.

2) 玄草엑기스는 Shay潰瘍에서 試料投與量에 따라 優秀한 潰瘍指數 減少效果를 나타냈으며 試料投與群은 對照群에 比하여 胃穿孔으로 因한 死亡例는 아주 경미했다. 潰瘍沮害率은 試料 500mg/kg投與群은 66%, 1000mg/kg投與群은 약 80%로 試料投與量에 따라 有意性 있는 增加를 보였다. Atropine sulfate 10ng/kg投與群은 玄草엑기스 500mg/kg投與群과 同一한 結果를 얻었다.

3) Shay潰瘍에서 試料投與量에 따라 pepsin活性低下를 나타냈는데 특히 1000mg/kg投與群은 100mg/kg投與群에 비해 약 56%의 沮害率을 나타냈으며 atropine sulfate投與群도 pepsin値 0.45 ± 0.03 으로 약 57%의 沮害率을 보였다. 胃內의 試料殘有時間이 經過함에 따라 pepsin活性機能이 점차 회복되어가고 있었다.

4) 玄草엑기스는 酢酸潰瘍에서 對照群에 比하여 試料 500mg/kg, 1000mg/kg, 投與時 各 各 78%, 90%의 潰瘍治癒效果를 나타냈으며 動物의 生育 및 發育에는 아무런 異常을 發見할 수 없었다.

文 獻

- 1) 鄭台鉉·韓國植物圖鑑 草本部
- 2) 朝比奈泰彦, 富林等, 「成分」藥學, **38**, 405 (1918).
- 3) 富永敏夫, 「成分」藥學, **62**, 189 (1942)
- 4) 藤川福二郎, 伊東等, 「成分」藥學, **65**, 150 (1945)
- 5) 高橋統閔, 「成分生理作用」岡山醫, **360**, 1 (1920)
- 6) 村尾茂, 「腸運動」大阪醫, 1176 : 1385 (1943)
- 7) 谷覺, 藥學會誌, **96**(5), 648 (1976)
- 8) H. Shay, S.A. Komdrov, et al., *Gastroenterology*, **5**, 43 (1945)
- 9) K. Takagi, S. Okabe, et al., *Jap. J. Pharmacol.*, **19**, 418 (1969)
- 10) M.L. Anson, *J. Gen. Physiol.*, **22**, 79 (1938)