香砂六君子湯 및 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉이 白鼠의 胃潰瘍에 미치는 影響

韓賢熙*, 卞俊哲*

ABSTRACT

Effects of Hyangsayukgunjatang and Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun on experimental gastric ulcers in rats.

(Hyun-Hee Han, Joon-Seok Byun)

The following study looked at the effects of Hyangsayukgunjatang and Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun on gastric ulcers in rats.

In the 1st experiment, ulcers were induced by method of shay's pylorus-ligated in rats. Subjects were administered 2 kinds of medicine, Hyangsayukgunjatang and Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun, which were taken orally.

The quantity of gastric juice secretion, total acidity of gastric juice, HCl secretion and serum gastrin content were measured and tissues of gastric mucosa epithelium were observed.

1. The quantity of gastric juice secretion in Hyangsayukgunjatang-treated and Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun-treated groups showed significant decrease in comparision with the control group.
2. In relation to total acidity of gastric juice, only Hyangsayukgunjatang -treated group showed significant decrease in comparison with the control group.
3. HCl secretion of Hyangsayukgunjatang-treated and Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun-treated groups showed significant decrease in comparision with the control group.

*경산대학교 한의과대학 내과학교실

4. Content of serum gastrin, which were present in Hyangsayukgunjatang -treated and Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun-treated groups showed significant decrease in comparision with the control group.

5. The degree of ulcer occurrence & parietal cell numbers and chief cell numbers of Hyangsayukgunjatang-treated and Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun-treated groups, which were observed by macrographic & histologic methed showed signicant decrease in comparison with the control group. Hyangsayukgunjatang-treated group prooved to be increasingly effective.

From above the experiment results it can be concluded that Hyangsayukgunjatang will be more clinical effective on curing gastric ulcers induced by method of Shay's pylorus-ligated rather than that of Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun

Ⅰ. 緖 論

胃潰瘍은 산(acid)-펩신(pepsin)의 胃液에 노출되는 部位의 粘膜, 粘膜下組織 및 筋肉層까지 侵犯되는 局限된 組織의 喪失을 意味하는 것으로[5], 이는 다양한 原因 즉, 藥物, 營養缺乏, 吸煙, 遺傳的 要因 및 stress와 같은 精神的 要因 등에 의하여 誘發되며[4,60], 그 發生機轉은 酸-펩신의 粘膜에 대한 攻擊因子와 胃粘膜을 保護하는 防禦因子사이의 均衡이 破壞되어 潰瘍이 發生한다는 Shay의 成因論이 가장 妥當한 것으로 알려져 있다[5].

胃潰瘍의 特徵的인 自覺症狀은 上腹部와 心窩部의 疼痛, 膨滿感, 壓迫感이며, 間或 胃部滯感, 惡心, 嘔吐, 腹部膨滿感, 食慾異常, 吐血, 黑血便과 같은 胃腸障碍症狀을 同伴하기도 한다[1,5,39,54].

胃潰瘍은 韓醫學的으로 胃脘痛, 呑酸, 吐酸, 嘈雜 등의 範疇에 屬하며 그 중 胃脘痛은 氣虛[38], 脾胃虛弱[47]의 原因에 따라 消導理氣[34,47], 溫散溫利[28,31,38,50,53] 의 治法이 應用되고 있으며, 吐酸·呑酸은 脾胃宿冷[35], 脾虛[51] 의 原因에 따라 溫胃[47]의 治法을 主로 하며, 嘈雜의 原因은 痰因火動[40,47], 脾胃虛寒[15,40]으로 化痰[40], 健脾[29,49], 溫胃[31] 의 治法이 應用되고 있다. 近來 胃潰瘍에 對해 中醫에서는 飮食不節, 七情所傷으로 因한 脾胃虛寒, 肝胃不和를 主된 原因으로 보아 治法에 있어서 溫中健脾, 安胃, 調氣治肝를 大法으로 삼고 있다[32,33,37,39,42,43,54]. 香砂六君子湯은 <增補萬病回春>[29]에 脾虛不思飮食, 食後倒飽를 治療하는 處方으로 처음 記載된 以後 脾胃虛弱, 脘腹脹悶, 不能消化, 不思飮食, 嘈雜, 呑酸, 吐酸 등의 症狀에 應用되어져 왔으며[12,13,35], 鷄內金은 消食化積의 效能이 있어 脘腹脹滿, 消化不良의 症에 效가 있으며, 牡蠣粉은 制酸作用이 있어 胃痛, 胃酸過多, 嘔吐의 症에 應用되어진다[11].

胃潰瘍에 對한 實驗硏究로 加味六君子湯[17], 消食淸鬱湯[23], 正傳加味二陳湯[19], 越鞠丸과 七氣湯[20], 手拈散[18], 正傳加味二陳湯엑기스[25], 平陳健脾湯[16], 烏敗散과 三七根[27] 등이 實驗的 胃潰瘍에 胃酸分泌量, 胃酸度, 胃內 gastrin含量 등을 觀察함으로 抗潰瘍效果가 있음을 報告하였고, 丹蔘補血湯 및 保和丸[21], 丹蔘[24]의 投與로 組織學的 變化를 觀察함으로써 抗潰瘍效果가 있음을 報告하였다.

著者는 胃潰瘍의 原因이 脾胃虛弱, 濕痰阻滯로 思料되어 健脾順氣, 行氣和胃, 消食化痰의 功能을 가지고 있는 香砂六君子湯이 胃潰瘍의 治療劑로서 胃粘膜의 防禦因子의 補强 및 攻擊因子를 減弱시킬 수 있는 效能이 있을 것으로 推定되어 이를 檢證하며, 脾虛로 因한 消化不良, 脫腹脹滿의 症에 비교적 消食作用이 强한 鷄內金이 胃潰瘍에 效果가 있을 것으로 推定이 되며, 또한 胃痛, 胃酸過多에 制酸의 效가 있는 牡蠣粉을 加하여 抗潰瘍 效能에 대해 比較觀察하고자 本 實驗에 臨하였다.

이에 Shay의 幽門結紮法에 의해 誘發된 흰쥐의 胃潰瘍에 香砂六君子湯 및 香砂六君子湯加鷄內金 牡蠣粉을 投與하여 胃液分泌量, 酸度의 變化, 血淸 gastrin 含量變化 및 組織學的 觀察을 한 결과를 比較 報告하는 바이다.

Ⅱ. 實 驗

1. 材 料

1) 動 物

本 實驗에 使用한 動物은 體重 280~320g의 Sprague-Dawley系 雄性 白鼠를 固形飼料(삼양유지(주))와 물을 充分히 供給하면서 實驗前 2週 以上 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2) 藥 材

本 實驗에 使用한 藥材는 慶山大學校 附屬韓方病院 藥制科에서 買入한 것을 精選하여 使用하였으며, 處方은 <增補萬病回春>[29]에 收錄된 香砂六君子湯과 香砂六君子湯에 鷄內金과 牡蠣粉을 加한 것으로 各各의 處方內容과 1貼 分量은 다음과 같다.

① 香砂六君子湯

藥物名	生 藥 名	用量(g)
香附子	Cyperi Rhizoma	3.75
白 朮	Aactylis Rhizoma	3.75
白茯苓	Hoelen	3.75
半 夏	pinelliae Rhizoma	3.75
陳 皮	Aurantii nobilis Pericarpium	3.75
白豆蔻	Amomi Cardamomi Fructus	3.75
厚 朴	Machili Cortex	3.75
砂 仁	Amomi Semen	1.88
人 蔘	Ginseng Radix	1.88
木 香	Helenii, Radix	1.88
益智仁	Amomi Amari Fructus	1.88
炙甘草	Glycyrrhizae Radix	1.88
Total amounts		35.65

② 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉

藥物名	生 藥 名	用量(g)
上記內容		35.65
鷄內金	Gollus domesticus Brisson	7.50
牡蠣粉	Ostreae Testa	7.50
Total amounts		50.65

2. 方 法

1) 檢液의 調製

上記 處方 2貼 分量인 各各 71.30g과 101.30g에 各各 10倍量의 蒸溜水를 加하여 冷却管 장치하에서 直火로 3時間 加熱抽出한 後 濾過하고 그 濾液을 減壓濃縮하였으며 그 總量을 各各 120㎖로 하였다.

2) 潰瘍의 誘發

(1) ethanol性 潰瘍의 誘發[55]

動物은 各 群 10마리씩 正常群(normal group), 對照群(control group), 香砂六君子湯群(sample Ⅰ group),香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉群(sample Ⅱgroup)의 4개 群으로 나누었다. 正常群을 除外한 3個群은 3日間 絶食하면서 40% ethanol溶液을 1日 1回 體重 100g당 1㎖씩 3日間 午前에 經口 投與하였다. 한편 藥物投與群에는 위의 期間中 調劑한 香砂六君子湯과 香砂六君子湯加鷄內金 牡蠣粉을 1日 1回 體重 100g당 1㎖씩 3日間 午後에 經口投與하였으며, 對照群에는 同量의 生理食鹽水를 經口投與하였다.

(2) Shay 潰瘍의 誘發

上記過程 3日後 絶食된 3個群의 흰쥐를 ether 麻醉下에 開腹하여 胃幽門部를 結紮한 다음 十二指腸으로 各各의 藥物煎湯液 및 生理食鹽水를 同量씩 1回 천천히 注入하였다. 正常群은 12時間 絶食後 ether 麻醉下에 開腹하여 胃幽門部만 結紮하였다.

3) 採血 및 血淸分離

胃幽門部 結紮과 마지막 藥物注入 後 7時間이 經過한 다음 rat를 ether로 麻醉하고 鎖骨下靜脈에서 採血하여 4℃ 3,000rpm에서 15分間 遠心分離하여 血淸을 取하였다.

4) 胃液分泌量 測定

胃幽門部 結紮과 藥物注入 後 7時間이 經過한 다음 rat를 ether로 麻醉하고 胃를 摘出하여 胃內容物을 3,000rpm에서 15分間 遠心分離하여 胃液의 量을 測定하였다.

5) 總酸度 測定

總酸度는 一般的으로 胃液 1000㎖中의 酸量을 中和하는데 필요한 1N-NaOH 溶液의 ㎖수로 나타내므로 胃液을 採取한 다음 2㎖를 정확하게 달아 삼각플라스크에 담고 1% phenolphthalein alchol 溶液 2방울을 떨어뜨린 후 0.02N-NaOH 溶液의 量으로 溶液의 總酸度를 計算하였다. 公式은 다음과 같다.

總酸度(mEq/L) = 0.02N - NaOH 使用量 × 10

6) 時間當 胃酸分泌量 測定

時間當 胃酸分泌量의 測定은 胃液分泌量과 胃液의 總酸度에 依하여 計算하였다. 公式은 다음과 같다.

時間當 胃酸 分泌量(μEq/hr) =

$$\text{總酸度(mEq/L)} \times \frac{\text{時間當胃液分泌量(㎖/hr)}}{1000} \times 1000$$

7) 血淸 gastrin 含量 測定

血淸 gastrin含量은 Radioimmunoassay(RIA)[58] Kit(URO-DIAGNOSTICA, Sweden)로 측정하였다.

8) 組織學的 觀察

潰瘍을 誘發시킨 動物에서 藥物의 治療 效果를 觀察하기 위하여 組織을 切取하여 Bouin液에 固定하였으며 통상적인 方法으로 파라핀 포매(paraffin embedding)를 實施하였다. 이후 3~4㎛의 連續切片을 製作하였으며 好酸性을 가지는 壁細胞(parietal cell)와 好鹽基性을 가지는 主細胞(chief cell)의 數的 變化와 潰瘍部位의 組織學的 觀察을 위하여 Hematoxylin-eosin 染色을 實施하였으며, 結合組織의 變化를 觀察하기 위하여 Masson's trichrome 染色[57]을 實施하였다. 主細胞 및 壁細胞의 數的 變化는 各各 5部位를 算定하여 平均과 標準偏差(mean ± S. E.)를 계산하였다.

3. 統計處理

各 結果의 統計的 有意性은 Student's T-test로 檢證하였으며 $p<0.05$ 以上인 것을 有意하다고 認定하였다.

Ⅲ. 實 驗 成 績

1. 胃液分泌量의 變化

正常群의 胃液分泌量은 7.58±0.58㎖이었고, 對照群은 11.62±0.42㎖로 正常群에 比하여 有意性($p<0.05$)있게 增加하였다. 香砂六君子湯 投與群과 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서는 各各 7.90±0.50㎖와 8.25±0.66㎖로 對照群에 比하여 有意하게 減少하였다(Table Ⅰ).

2. 總酸度의 變化

正常群의 總酸度는 60.83±5.68mEq/L이었고, 對照群은 103.6±9.25mEq/L로 正常群에 比하여 有意性($p<0.05$)있게 增加하였다. 香砂六君子湯 投與群에서는 66.50±10.56mEq/L로 對照群에 比하여 有意($p<0.05$)한 減少를 나타내었으며, 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서는 97.00±4.95mEq/L로 減少되는 傾向을 보였으나 有意性은 없었다(Table Ⅱ).

Table Ⅰ. Effect of Hyangsayukgunjatang and Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun on gastric secretion in pylorus rats.

Group	No. of Animals	Volume of gastric juice (㎖)
Normal	10	7.58±0.58[a)]
Control	10	11.62±0.42[+]
Sample Ⅰ	10	7.90±0.50[*]
Sample Ⅱ	10	8.25±0.66[*]

[a)] : Mean ± Standard Error of 10 rats

Sample Ⅰ : Water extract of Hyangsayukgunjatang

Sample Ⅱ : Water extract of Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun

+, $p<0.05$: Significantly different from normal group

*, $p<0.05$: Significantly different from control group

Table Ⅱ. Effect of Hyangsayukgunjatang and Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun on gastric secretion in pylorus rats.

Group	No. of Animals	Total acidity (mEq/L)
Normal	10	60.83±5.68[a)]
Control	10	103.6±9.25[+]
Sample Ⅰ	10	66.50±10.56[*]
Sample Ⅱ	10	97.00±4.95

a) : Mean ± Standard Error of 10 rats

Sample Ⅰ : Water extract of Hyangsayukgunjatang

Sample Ⅱ : Water extract of Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun

+, $p<0.05$: Significantly different from normal group

*, $p<0.05$: Significantly different from control group

3. 時間當 胃酸分泌量의 變化

正常群의 總酸度는 65.88±0.47μEq/hr이었고, 對照群은 171.98±0.56μEq/hr로 正常群에 比하여 有意性($p<0.05$)있게 增加하였다. 香砂六君子湯 投與群과 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서는 各各 75.05±0.75μEq/hr와 114.32±0.18μEq/hr로 對照群에 比하여 各各 有意($p<0.05$)한 減少를 나타내었다(Table Ⅲ).

4. 血淸 gastrin 含量의 變化

正常群의 血淸 gastrin 含量은 81.23±6.83pg/㎖이었고, 對照群은 103.30±6.61pg/㎖로 正常群에 比하여 有意性($p<0.05$)있게 增加하였다. 香砂六君子湯 投與群에서는 75.67±12.82pg/㎖로 對照群에 比하여 有意性($p<0.05$)있는 減少狀態를 나타내었으며, 또한 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서도 80.05±6.28 pg/㎖로 有意性($p<0.05$)있는 減少를 나타내었다(Table Ⅳ).

Table Ⅲ. Effect of Hyangsayukgunjatang and Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun on gastric secretion in pylorus rats.

Group	No. of Animals	Acid output (μ Eq/hr)
Normal	10	65.88±0.47[a)]
Control	10	171.98±0.56[+]
Sample Ⅰ	10	75.05±0.75[*]
Sample Ⅱ	10	114.32±0.18[*]

a) : Mean ± Standard Error of 10 rats

Sample Ⅰ : Water extract of Hyangsayukgunjatang

Sample Ⅱ : Water extract of Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun

+, $p<0.05$: Significantly different from normal group

*, $p<0.05$: Significantly different from control group

Table Ⅳ. Effect of Hyangsayukgunjatang and Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun on gastric secretion in pylorus rats.

Group	No. of Animals	Gastrin concentratin (pg/㎖)
Normal	10	81.23±6.83[a)]
Control	10	103.30±6.61[+]
Sample Ⅰ	10	75.67±12.82[*]
Sample Ⅱ	10	80.05±6.28[*]

a) : Mean ± Standard Error of 10 rats

Sample Ⅰ : Water extract of Hyangsayukgunjatang

Sample Ⅱ : Water extract of Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun

+, $p<0.05$: Significantly different from normal group

*, $p<0.05$: Significantly different from control group

5. 胃潰瘍의 組織에 미치는 影響

1) 胃粘膜 壁細胞의 數的 變化

正常群의 壁細胞(parietal cell)數는 97.8±8.14개이었고, 對照群의 壁細胞數는 152.6±16.30개로 正常群에 比하여 有意性($p<0.05$)있는 增加를 나타내었다. 香砂六君子湯 投與群에서는 95.6±4.67개로 有意性($p<0.01$)있는 減少를 나타내었으며, 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서는 115.2±11.56개로 減少되는 傾向이 있었으나 有意性은 없었다(Table V).

2) 胃粘膜 主細胞의 數的 變化

正常群의 主細胞(chief cell)數는 203.2±8.79개이었고, 對照群은 96.0±4.85개로 正常群에 比하여 有意性($p<0.05$)있게 減少하였다. 香砂六君子湯 投與群과 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서는 各各 168.0±12.14개와 125.4±19.68개로 對照群에 比하여 有意性있는 增加狀態를 나타내었다(Table VI).

Table V. Effect of Hyangsayukgunjatang and Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun on the number of parietal cells in pylorus-ligated rats.

Group	No. of Animals	No. of parietal cells
Normal	10	97.8±8.14[a)]
Control	10	152.6±16.30[+]
Sample I	10	95.6±4.67[*]
Sample II	10	115.2±11.56[*]

a) : Mean ± Standard Error of 10 rats

Sample I : Water extract of Hyangsayukgunjatang

Sample II : Water extract of Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun

+, $p<0.05$: Significantly different from normal group

*, $p<0.01$: Significantly different from control group

Table Ⅵ. Effect of Hyangsayukgunjatang and Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun on the number of cell cells in pylorus-ligated rats.

Group	No. of Animals	No. of chief cells
Normal	10	203.2±8.79[a)]
Control	10	96.0±4.85[+]
Sample Ⅰ	10	168.0±12.14[*]
Sample Ⅱ	10	125.4±19.68[**]

a) : Mean ± Standard Error of 10 rats

Sample Ⅰ : Water extract of Hyangsayukgunjatang

Sample Ⅱ : Water extract of Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum, moryobun

+, $p<0.05$: Significantly different from normal group

*, $p<0.01$: Significantly different from control group

**, $p<0.05$: Significantly different from control group

3) Hematoxylin-eosin 染色上의 變化

對照群에서는 上皮層의 崩壞와 出血所見이 强하게 認定되었으며 粘膜下層에 硝子樣 物質의 蓄積에 의한 擴張所見과 炎症細胞 및 白血球의 浸潤이 認定되었다. 또한 壁細胞에서는 짙은 好酸性 顆粒이 含有되어 있는 것이 觀察된다(Fig 2).

香砂六君子湯 投與群에서는 粘膜部分이 비교적 損傷되지 않았으며 上皮아래부분(subepithelial region)에 약간의 出血이 認定 될 뿐 粘膜下部分은 완전히 正常群과 같은 正常的인 形態(normal feature)를 나타내었다. 또한 짙은 好酸性 顆粒을 含有한 壁細胞가 顯著히 減少되어 있는 것이 觀察되었다(Fig 3).

香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서는 粘膜部分이 崩壞되어 있는 것이 觀察되었으나, 그 정도는 對照群에 比하여 훨씬 微弱하였다. 몸통부분(body region)에서는 出血이 認定되나 粘膜下部分은 거의 완전히 正常群과 같은 形態를 나타내었다. 壁細胞는 짙은 好酸性 顆粒을 가지고 바닥부분까지 다수 觀察되었다.

4) Masson's trichrome 染色上의 變化

對照群에서 粘膜全體의 崩壞가 觀察되었으며 粘膜下部分에서 結合組織의 增殖과 白血球 및 炎症細胞의 浸潤所見이 認定되었다(Fig 6). 香砂六君子湯 投與群에서는 上皮아래부분의 出血이 認定될 뿐 비교적 正常이었다(Fig 7). 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서는 粘膜上部에서 結合組織의 增生과 중간부분에서 出血이 認定되었으며 바닥부분에서부터는 正常的인 所見을 보였다(Fig 8).

Legends of Figures

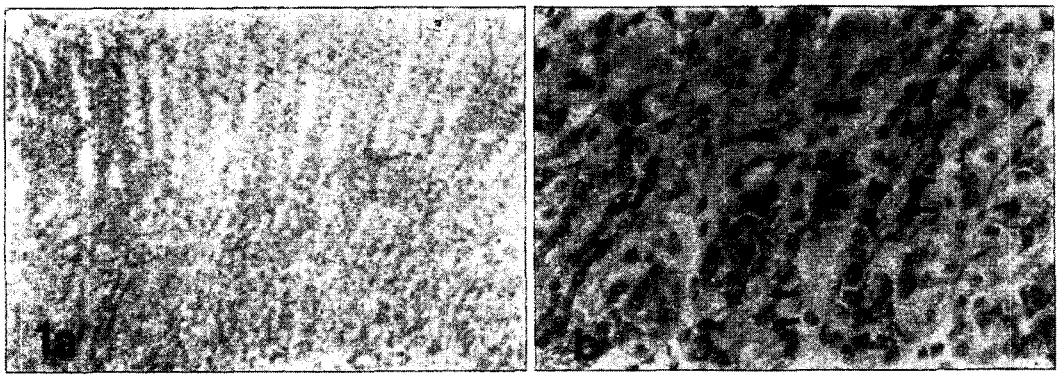

Fig. 1. : Histological feature of stomach of normal group.
a: ×87.5, b: ×280, arrows: chief cells, arrow heads: parietal cells, H-E stain.

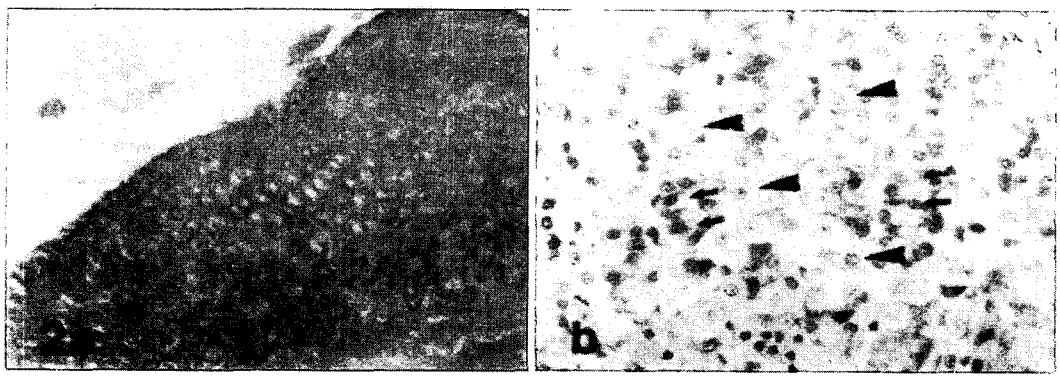

Fig. 2. : Histological feature of stomach of control group.
a: ×56, b: ×280, arrows: chief cells, arrow heads: parietal cells, H-E stain.

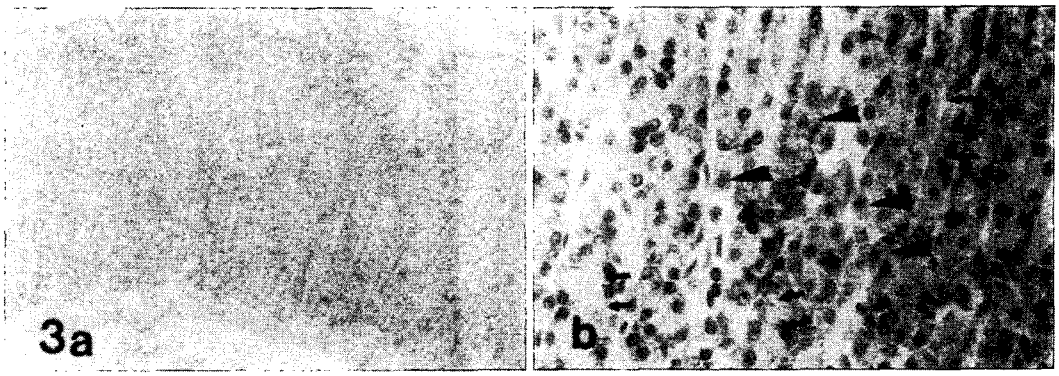

Fig. 3. : Histological feature of stomach of Hyangsayukgunjatang-treated group.
a: ×56, b: ×280, arrows: chief cells, arrow heads: parietal cells, H-E stain.

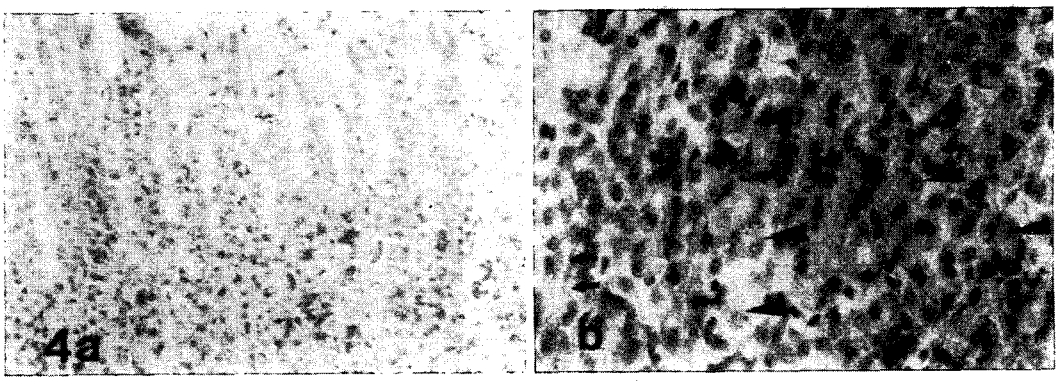

Fig. 4. : Histological feature of stomach of Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum moryobun-treated group.
a: ×140, b: ×280, arrows: chief cells, arrow heads: parietal cells H-E stain.

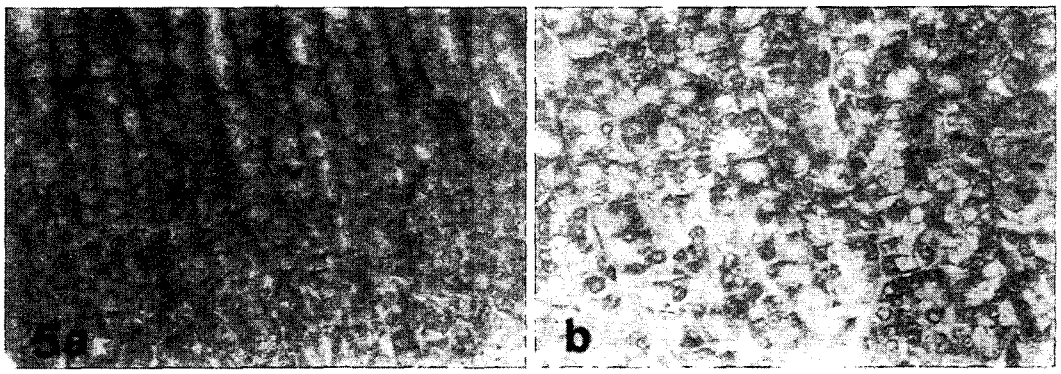

Fig. 5. : Histological feature of stomach of normal group.
a: ×140, b: ×280, Massone's trichrome stain

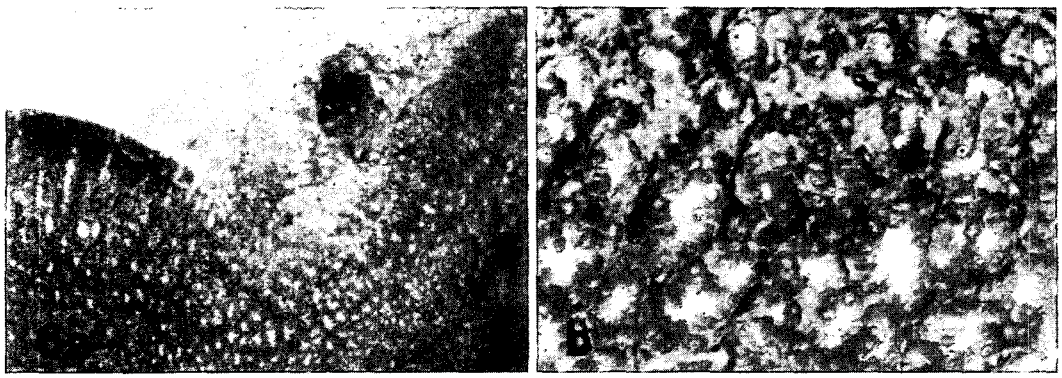

Fig. 6. : Histological feature of stomach of control group.
a: ×56, b: ×280, Massone's trichrome stain

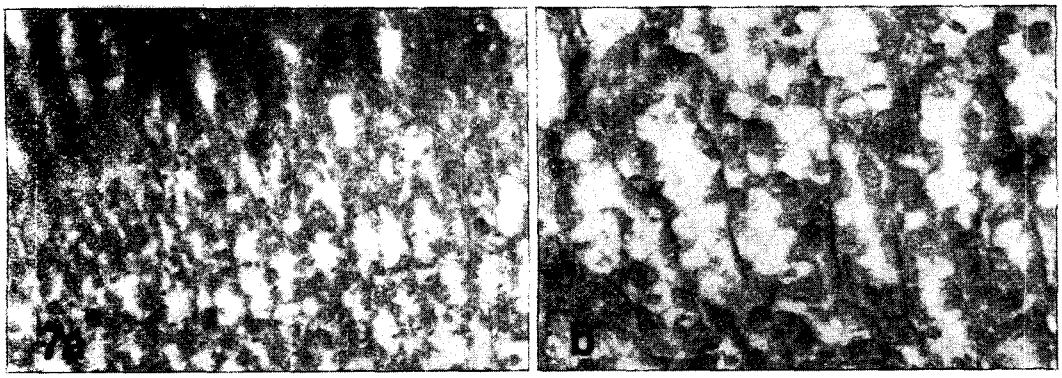

Fig. 7. : Histological feature of stomach of Hyangsayukgunjatang-treated group.
a: ×140, b: ×280, Massone's trichrome stain

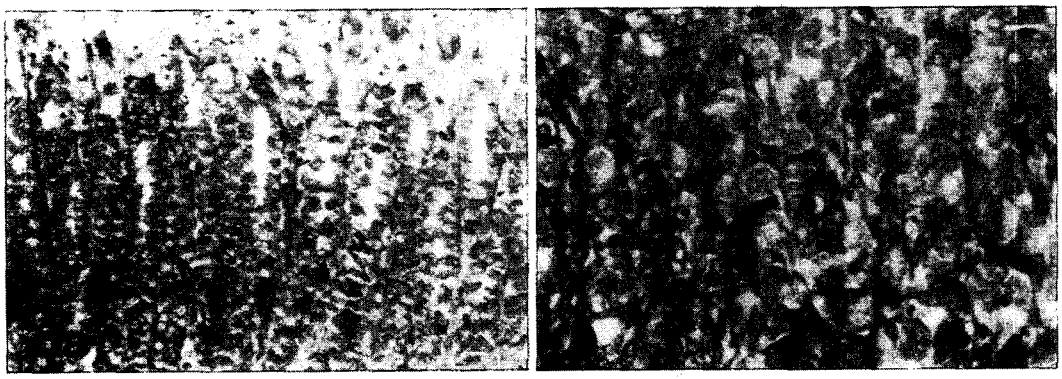

Fig. 8. : Histological feature of stomach of Hyangsayukgunjatang-ga-kyenegum moryobun-treated group.
a: ×140, b: ×280, Massone's trichrome stain

Ⅳ. 考 察

胃潰瘍(gastric ulcer)은 산(acid)-펩신(pepsin)의 胃液에 노출되는 食道下部, 胃, 十二指腸의 上部와 胃空腸吻合術後에 胃液에 직접 노출되는 小腸의 부분, 或 先天性으로 胃液分泌腺이 있는 Meckel게실 등의 粘膜, 粘膜下組織 및 筋肉層까지 侵犯되는 局限된 組織의 喪失을 意味한다[5].

胃潰瘍은 alcohol, steroid, acetylsalicylic acid, phenylbutazone, indomethacin, cinchophen, acetophentidin, colchicine 등의 藥物, 飮食物, 吸煙과 같은 外部的 危險因子와 遺傳的 要因 및 stress와 같은 精神的 要因 등에 의하여 誘發되며[3], 그 發生機轉은 정확하게 알려지지는 않았으나 一般的으로는 酸-pepsin의 粘膜에 대한 攻擊因子와 그 妨害作用으로부터 胃粘膜을 保護하는 防禦因子와의 均衡이 破壞되어 潰瘍이 發生한다는 理論이 가장 妥當한 것으로 보고 있다[7,26].

攻擊因子는 胃酸과 pepsin으로 이들의 分泌를 促進시키는 것으로는 迷走神經刺戟,acetylcholine, histamine, gastrin 등이 있으며, 酸을 分泌하는 능력은 parietal cell의 數에 달려 있으므로 이 細胞의 增加도 要因이 되며, 胃內容物의 貯留, 膽汁의 逆流 등도 胃潰瘍의 發生에 중요한 역할을 한다. 한편 防禦因子로는 胃粘膜을 보호하는 粘液層, 粘膜抵抗, 粘膜細胞의 再生力, 粘膜組織內의 微小循環 등으로 이들은 胃粘膜자체의 血液循環 如否에 달려 있다고 볼 수 있다. 또한 小腸의 上部나 十二指腸粘膜에 酸, 脂肪, 膽汁, pancreatic lipase 등이 接觸되면 十二指腸 粘膜에서 secretin이 分泌되어 幽門部 粘膜의 gastrin分泌가 抑制된다[5,6,7,10,22,26].

胃潰瘍의 特徵的인 自覺症狀은 上腹部와 心窩部의 疼痛, 膨滿感, 壓迫感이며, 間或 胃部滯感, 惡心, 嘔吐, 腹部膨滿感, 食慾異常, 吐血, 黑血便과 같은 胃腸障碍症狀을 同伴하기도 한다[1,5,39,54].

胃潰瘍은 韓醫學的으로 胃脘痛, 呑酸, 吐酸, 嘈雜 등의 範疇에 屬하는 것으로, 各各의 原因에서 胃脘痛은 木鬱[36], 寒[45,47], 氣不順[47]으로 因하며, 呑酸·吐酸은 熱[36], 脾胃宿冷[35], 火盛[53], 鬱積[31,50]의 原因에 의하며, 嘈雜은 痰火[31], 脾胃虛寒[47]으로 因한 運化機能失調를 本病의 原因으로 보았으며, 程[49]은 痰火와 脾虛挾痰으로 因한 경우 各各의 症狀과 治法에 對하여 論하고 있다.

治法에 있어서 胃脘痛에 對하여 朱[28,31,38,50,53] 등은 初期에는 당연히 溫散, 溫利의 藥으로 治療함이 마땅함을 밝히고 있으며, 張[47]은 理氣을 爲主로 함을 言及하고 있으며, 呑酸·吐酸에 對하여 張[47]은 溫法을, 潘은 溫中散寒하여 開鬱하라 하였으며, 嘈雜에 對하여 朱[31,50]는 化痰淸火, 開鬱理氣, 健脾行濕의 法을, 龔[30]은 養血淸火를, 張[47]은 溫胃健脾를 大法으로 삼고 있으며, 王[46]은 補土伐木의 法이 마땅하다고 記述하고 있다.

香砂六君子湯은 益氣效能이 있는 四君子湯에 痰飮을 治하는 藥物인 半夏와 陳皮를 加한 六君子湯에 結鬱의 氣를 順行하는 香附子, 砂仁, 木香을 加한 方劑로 脾虛痰盛으로 因한 不能消化, 不思飮食, 呑酸, 嘈雜, 惡心, 嘔吐, 或泄痢 등의 症狀에 應用되는 것으로, 構成藥物이 대부분 그 性이 溫하여 溫中散寒의 效能을 가지고 있어 胃의 氣를 助하고 胃中에 結滯된 氣를 順케하고 胃口를 溫하게해서 開하는 方劑이며, 鷄內金은 消食化積, 消脹行滯의 效能을 지니고 있어 消化不良, 食欲缺乏, 噫氣脘悶, 反胃嘔吐를 治하며, 牡蠣粉은 鹹澁凉하며 化痰淸熱 澁大小腸 制酸의 效能으로 治痞積宿血, 瘰癧結核, 咳嗽, 遺尿, 嘔吐, 胃酸過多을 治한다[8,11,12,13,56].

實驗的으로 胃潰瘍을 일으키는 方法으로는 Shay 등에 의한 幽門結紮法을 비롯하여 indomethacin, aspirin, reserpin, acetic acid, serotonin, histamine, glucocorticoid 등에 의한 潰瘍, 絶食, stress에 의

한 潰瘍, Takagi 등이 施行한 醋酸潰瘍 등 여러 方法이 報告되어 있으며, 實驗的으로 胃潰瘍을 觀察하는 方法으로는 직접 胃를 摘出하여 潰瘍發生部位를 dissecting microscope로 觀察하는 方法과 胃潰瘍 發生의 攻擊因子인 gastrin, pepsin 및 胃酸含量을 測定하는 方法 등이 있다. 이제 저자는 Shay潰瘍의 組織學的 觀察, 胃酸含量 및 血淸 gastrin 含量을 측정함으로써 실험에 사용된 약물의 治療效果를 比較하였다.

胃液分泌量에 대한 結果에서 香砂六君子湯 投與群과 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서 모두 $p<0.05$의 有意性을 나타내었으며, 香砂六君子湯 投與群이香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群보다 胃液分泌를 보다 많이 減少시킴으로 潰瘍 治療에 더욱 有效할 것으로 思慮된다.

胃酸度는 香砂六君子湯 投與群에서는 有意性($p<0.05$)있는 減少狀態를 나타내었으며, 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서는 減少되는 傾向을 나타내었으나 有意性은 없었다. 이로써 香砂六君子湯加鷄內金 牡蠣粉보다 香砂六君子湯이 胃內에서 酸分泌를 더욱 有意性있게 減少시킴으로 胃潰瘍에 對한 治療意義를 찾을 수 있을 것으로 思慮된다.

時間當 胃酸分泌量은 香砂六君子湯 投與群과 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서 모두 有意性($p<0.05$)있는 減少를 보였으나, 香砂六君子湯 投與群이 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群보다 胃液分泌 및 酸의 分泌가 더욱 抑制되어 時間當 胃酸分泌量이 減少되므로 抗潰瘍效果가 있는 것으로 思慮된다.

血淸 gastrin含量은 香砂六君子湯 投與群 및 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서 모두 有意性($p<0.05$)있는 減少를 나타내었으며, 香砂六君子湯 投與群이 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群보다 gastrin 分泌가 더욱 減少되어 胃酸과 pepsin의 分泌를 減少시킴으로 抗潰瘍效果가 있을 것으로 思慮된다.

胃는 解剖學的으로는 賁門部(cardiac), 基底部(fundus), 體部(body) 및 幽門部(pylorus)로 나누어지며, 이중 基底部에서는 gastrin, pepsin 등의 消化酵素가 대부분 生産 分泌되고 있다. 胃粘膜의 上皮細胞는 單層圓柱上皮(simple columnar epithelium)로 이루어져 있으며, 粘膜層에는 4가지 細胞 즉, 消化酵素를 主로 分泌하는 主細胞(chief cell), HCl을 分泌하는 壁細胞(parietal cell), 粘液을 分泌하는 粘液頸細胞(mucous neck cell) 및 peptide系 hormone을 分泌하는 胃內分泌細胞(gastric endocrine cell)를 包含하고 있다[2,60,61].

主細胞는 好鹽基性 細胞로 粘膜 특히, 바닥부분에 集中的으로 存在하면서 pepsin의 전구체인 pepsinogen을 主로 分泌한다. 壁細胞는 粘膜 全般에 걸쳐 主細胞와 粘液頸細胞 사이에서 觀察되며 이들 細胞는 대형의 好酸性 細胞로 HCl을 主로 分泌한다. 粘液頸細胞는 基底部의 목부분을 이루고 있는 細胞이며, 胃內分泌細胞는 壁細胞의 HCl 分泌를 調節하는 gastrin을 分泌한다[2,59,60,61].

本 硏究에서 壁細胞의 數는 香砂六君子湯 投與群에서 有意性($p<0.01$)있는 減少를 나타내었으며, 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서는 減少하는 傾向을 보였으나 有意性은 없었다. 이는 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉보다 香砂六君子湯이 胃粘膜內 HCl를 減少시킴으로 胃粘膜을 刺戟하는 刺戟原이 減少되는 것을 意味하는 것으로 思慮된다.

消化機能에 중요한 役割을 하는 主細胞의 數는 香砂六君子湯 投與群 및 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서 各各 $p<0.01$, $p<0.05$의 有意性있는 增加狀態를 보였다. 이중 香砂六君子湯 投與群이 減少한 消化機能을 다시 正常으로 回復하는데 더욱 有效한 것으로 思慮된다.

또한 hemmatoxylin-eosin(H-E)染色上에서 對

照群에서는 上皮層의 崩壞와 出血이 出現하였으며 壁細胞에서는 好酸性 顆粒이 含有되어 있는 것이 觀察된 반면, 香砂六君子湯 및 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서는 損傷된 粘膜部分이 回復狀態를 나타내었으며 好酸性 顆粒을 含有한 壁細胞의 減少狀態를 나타내었다. 以上의 結果로 보아 對照群에서 HCl의 分泌 活動이 旺盛해 진 것을 나타내는 緻密한 顆粒들이 香砂六君子湯 및 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서 HCl의 分泌가 어느 정도 減少됨에 따라 稠密한 과립상으로 바뀐 것으로 思慮된다.

Masson's trichrome染色上에서 對照群에서는 胃粘膜層이 崩壞되어 實質細胞가 사라지고 그 部分에 초자양 物質이 存在하며 粘膜下 部分(submucosa region)에 出血과 炎症細胞의 蓄積이 觀察된 반면, 香砂六君子湯과 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서는 어느 정도 出血이 減少되었으며 粘膜下 部分이 正常으로 回復되었다. 組織學的 結果에서 香砂六君子湯은 향사육군자탕가계내금모려분에 比하여 病變部位의 變化와 主細胞 및 壁細胞의 數的 變化가 훨씬 빠르게 進行되어진다.

以上의 實驗結果에서 香砂六君子湯이 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉에 比하여 더 나은 有意性으로 胃潰瘍 治療에 效果가 있는 것으로 認定되어 진다. 이는 牡蠣粉이 制酸의 效能이 있으나, 鷄內金이 消食化積의 作用이 비교적 强하여 胃腸을 刺戟하여 胃酸과 펩신의 分泌를 增加시키는 것으로 推定되어진다.

V. 結 論

香砂六君子湯 및 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉이 胃潰瘍에 미치는 影響을 比較硏究하기 위하여 흰 쥐에 Shay의 幽門結紮法에 의해 潰瘍을 誘發하고 香砂六君子湯과 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉을 經口投與하여 胃液分泌量, 總酸度, 時間當 胃酸分泌量, 血淸 gastrin 含量 測定 및 胃粘膜 上皮의 組織을 觀察한 바 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 胃液分泌量은 香砂六君子湯 投與群과 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서 모두 有意性 있는 減少를 나타내었으며, 이 중 香砂六君子湯 投與群에서 더 有效한 結果를 나타내었다.

2. 總酸度는 香砂六君子湯 投與群과 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서 모두 減少상태를 나타내었으나 香砂六君子湯 投與群에서만 有意性을 나타내었다.

3. 時間當 胃酸分泌量은 香砂六君子湯 投與群과 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서 모두 有意性 있는 減少를 나타내었으며, 이 중 香砂六君子湯 投與群에서 더 有效한 結果를 나타내었다.

4. 血淸 gastrin含量은 香砂六君子湯 投與群과 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서 모두 有意性 있는 減少를 나타내었으며, 이 중 香砂六君子湯 投與群이 더 有效한 結果를 나타내었다.

5. 胃粘膜細胞의 組織學的 觀察에서 壁細胞數, 主細胞數 및 潰瘍發生의 정도는 香砂六君子湯 投與群과 香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉 投與群에서 모두 有意性 있는 減少를 나타내었으며, 이들 중 香砂六君子湯 投與群이 더욱 有效함을 나타내었다.

以上의 實驗結果를 綜合해보면 幽門結紮法에 의해 誘發된 白鼠의 胃潰瘍에 香砂六君子湯이

香砂六君子湯加鷄內金牡蠣粉보다 有意性있는 治療效果를 나타내었으며, 鷄內金이 消食化積의 作用이 비교적 强하여 胃腸을 刺戟하여 胃酸과 펩신의 分泌를 增加시키는 것으로 推定되어진다. 이로써 向後 臨床에서 胃潰瘍을 治療하는데 應用될 수 있을 것으로 思慮된다.

參 考 文 獻

1. 具本泓 外: 東醫內科學, 서울, 書苑堂, pp. 345-346, 1992.
2. 박경아 외 : 組織學, 서울, 高麗醫學, p. 393, 1992.
3. 서울대학교의과대학 : 消化器學, 서울, 서울대학교출판부, pp. 61-64, 1993.
4. 서울대학교의과대학내과학교실 : 內科學, 서울, 군자출판사, p. 410, 1996.
5. 柳基遠 外 : 脾系內科學, 서울, 그린문화사, pp. 238-241, 244, 1991.
6. 醫學敎育硏修院 : 家庭醫學, 서울, 서울대학교출판부, pp. 234-235, 1993.
7. 李文鎬 : 內科學(上), 서울, 금강출판사, pp. 861, 863-864, 870, 1979.
8. 李尙仁 : 本草學, 서울, 醫藥社, pp. 50, 55, 57, 79, 181, 278, 340, 344, 362, 377, 388, 392, 1975.
9. 李承旭 : 統計學의 理解, 서울, 自由아카데미, pp. 129-132, 1990.
10. 이중달 : 病理學, 서울, 高麗醫學, p. 404, 1991.
11. 申民敎 : 臨床本草學, 서울, 永林出版社, pp. 166, 172, 195, 250, 387, 393, 396, 399, 425, 556, 1988.
12. 申載鏞 : 方藥合編解說, 서울, 成輔社, p. 47, 1993.
13. 丁民聲 : 方藥原理(上), 서울, 宣文出版社, p. 271, 1984.
14. 周命新 : 醫門寶鑑, 서울, 杏林書院, pp. 117, 134-135, 1974.
15. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 남산당, pp. 265-266, 436-438, 1989.
16. 金南希 : 平陳健脾湯이 흰쥐의 알콜性 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶山大學校大學院, 1995.
17. 金尙範 : 加味六君子湯이 白鼠의 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響, 東國大學大學院, 1989.
18. 金英俊 : 手拈散이 胃潰瘍 및 鎭痛에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1986.
19. 金春錫 : 正傳加味二陳湯 및 正傳加味二陳湯加牡蠣粉이 흰쥐의 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶山大學校大學院, 1997.
20. 文相元 : 越鞠丸과 七氣湯이 白鼠의 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響, 東國大學校大學院, 1988.
21. 朴東源 : 丹蔘補血湯 및 保和丸이 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1985.
22. 朴炅南 : 消化性潰瘍의 最新藥物治療, 서울, 診斷과 治療, 4(6), pp. 659 - 660, 663, 1984.
23. 朴茂根 : 消食淸鬱湯엑기스가 흰쥐의 胃液分泌, 胃液酸度 및 胃潰瘍에 미치는 影響, 圓光大學校大學院, 1986.
24. 朱夏柱 : 鍼刺戟과 丹蔘投與가 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1987.
25. 崔蓉雨 : 正傳加味二陳湯엑기스가 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響, 圓光大學校大學院, 1983.
26. 崔 眞 外: Allantain에 의한 消化性潰瘍의 局所療法, 서울, 大韓消化器病學 會雜誌, 13(1), pp. 63-69, 1981.
27. 黃奎東 : 烏敗散과 三七根 및 烏敗散合三七根이 胃十二指腸潰瘍에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1992.
28. 龔 信 : 古今醫鑑, 江西, 江西科學技術出版社, p. 261, 1990.

29. 龔廷賢 : 增補萬病回春(卷下), 江西, 世一書局印行, p. 159
30. 龔廷賢 : 壽世保元, 北京, 中國中醫藥出版社, pp. 177-178, 289, 1993
31. 方 廣 : 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, pp. 298, 527-528, 1990.
32. 方藥中 外 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科技術出版社, p. 208, 1986.
33. 上海中醫學院 : 中醫內科學, 香港, 商務印書館, pp. 354-355, 1983.
34. 葉天士 : 臨証指南醫案, 上海, 上海科學技術出版社, p. 588, 1993.
35. 巢元方 : 諸病源候論, 臺北, 集文書局, pp. 173, 202-203, 1977.
36. 楊維傑 : 黃帝內經素問譯解, 서울, 大星文化社, pp. 612, 662, 1978
37. 鳥汴梁 : 中西醫結合胃腸病學, 北京, 中醫古籍出版社出版, pp. 191-192, 1993.
38. 虞 搏 : 醫學正傳, 서울, 醫藥社, pp. 346-347, 1973.
39. 李乾构 外 : 中醫胃腸病學, 河北, 中國醫藥科技出版社, pp. 448, 451, 1993.
40. 李用粹 : 證治彙補, 臺北, 旋風出版社, pp. 311, 313, 1977.
41. 李 梴 : 醫學入門, 서울, 南山堂, p. 1496, 1985.
42. 李煥榮 : 近五年消化性潰瘍中醫治療概況, 山東中醫學院學報, 15(5), pp. 63 -64, 19941.
43. 李軍祥 : 中醫藥治療消化性潰瘍的現狀和展望, 中醫藥學報, 93(1), pp. 44-45, 1994.
44. 林珮琴 : 類證治裁, 北京, 人民衛生出版社, p. 172, 1988.
45. 王肯堂 : 證治準繩, 서울, 大成文化社, pp. 238-241, 1992.
46. 王 燾 : 外臺秘要, 文光圖書有限公司, pp. 196-197
47. 張介賓 : 景岳全書, 北京, 人民衛生出版社, pp. 467-468, 486-487, 545-547, 1994.
48. 張 璐 : 張氏醫通, 上海, 上海科學技術出版社, p. 237, 1990.
49. 程國彭 : 醫學心悟, 臺北, 旋風出版社, p. 210, 1979.
50. 朱震亨 : 丹溪心法心要, 山東, 山東科學技術出版社, pp. 95, 104-105, 1985.
51. 秦景明 : 症因脈治, 臺北, 旋風出版社, pp. 119, 122, 1987.
52. 陳修園 : 醫學三字經, 上海, 上海科學技術出版社, p. 13, 1979.
53. 何夢瑤 : 醫碥, 上海, 上海科學技術出版社, p. 193, 1985.
54. 何紹奇 : 現代中醫內科學, 北京, 中國醫藥科技出版社, pp. 294-295, 298, 1992.
55. 岡部 進, 竹內 孝治, 池西 浩了, 近江 扶抄, 高岡 明子 : 建胃生藥複合末のうツトの胃液分泌おちで各種急性 胃・十二指腸損傷に對する效果, 日藥理 誌, 81:285-294, 1983.
56. 矢數道明 : 韓方後世要方解說, 대구, 東洋綜合通信教育院出版部, pp. 247 - 248, 1983.
57. Erwin Haas. : 50 Diagnostic special stains for surgical pathology. J. B. Lippincott company, pp. 68-71, 1981.
58. J.E. Clain : Diagnosis and management of gastrinoma(zollinger-Ellison syndrome), Mayo Clinic Proceedings, 57, pp. 265-268, 1982.
59. Michael H. Ross, Lynn J. Romrell and Gorden I. Kaye. Histology a text and atlas, 3rd ed., William & Wilkins, pp. 446-449, 1995.
60. Thomas Carlyle Jones and Ronald Duncan Hunt. Veterinary pathology. 5th ed., Lea & Febiger, pp. 1377-1379, 1983.
61. Will j. Banks : Applied veterinary histology. 2nd ed., William & Wilkins, p. 393, 1986.