

榆白皮 물 추출물이 흰쥐의 胃潰瘍에 미치는 影響

임종필[†] · 최 훈

우석대학교 한약학과

Effect of Water Extract of Ulmi pumilae Cortex on Gastric Ulcer in Rats.

Jong Pil Lim[†] and Xun Cui

Department of Oriental Pharmacy, Woosuk University, Jeonju, 565-701, Korea

ABSTRACT : Ulmi pumilae Cortex(bark of *Ulmus pumila* L.), oriental medicine, has been used for the folk remedy of the gastric diseases. In order to investigate antiulcer activities, some experiments for Shay, aspirin-induced and indomethacin-induced gastric ulcers were conducted. The water extract of Ulmi pumilae Cortex(UX) was given intraperitoneally, and the groups of UX 500 and 1,000mg/kg significantly inhibited Shay, aspirin and indomethacin-induced ulcers in rats.

Key words : Ulmi pumilae Cortex, Shay, aspirin, indomethacin, gastric ulcers

서 언

느릅나무(*Ulmus pumila* L.)는 느릅나무과(Ulmaceae)에 속한 낙엽교목으로 나무껍질은 어두운 회갈색이고 작은 가지는 유연하고 표면에 털이 있으며 약간 노르스름한 회색이다. 우리나라, 중국 및 일본 등지에서 자라며 내피, 잎, 꽃 및 종자 등을 약용한다. 느릅나무 수피(Ulmi pumilae Cortex)는 한방에서는 유백피(榆白皮) 또는 백피(白皮)라고 부르며 β -sitosterol, phytosterol류, stigmasterol 등 다종의 sterol류 및 tannin, 식물교질, 지방유등이 들어있다(김창민 등, 1998). 또한 동의보감(허준, 1994)에는 淋病, 대소변 불통, 불면증 등에 쓰이며 방약합편(황도연, 1984)에는 關節滑利, 水道通利, 水腫, 丹毒에 쓰인다고 하였고, 일반적으로 소염작용이 있는 것으로 소개되고 있으며(생약학교재편찬위원회, 2002; 신민교, 1986) 민간에서는 위장병, 위궤양 등에 쓰이고 있다.

위궤양은 부주의한 식생활, stress, 음주, 과식 등으로

인하여 위점막에 발생하여 상복부에 동통, 흉통, 위산과다, 위장관 출혈, 경련, 압박감 등을 호소하며 때에 따라서 오심, 구토, 식욕부진, 체중감소 등을 초래하는 질환이다. 위산과 pepsin이 위궤양 생성과 동통 발생에 큰 역할을 하고 있음이 주지의 사실이다(Ruth, 1988). 위산은 약물에 의하여 직접적으로 중화시키거나 또는 분비억제기능에 의하여 그 분비량을 감소시킬 수 있는데, 위산을 중화시키기 위하여 사용된 제산제 중 상당수는 비록 일시적인 통증은 감소시킬 수 있지만 지속적인 사용은 결과적으로 산 분비를 촉진하게 되어 원인적인 위궤양치료에는 부적합한 것이다(Ruth, 1988). 따라서 근본적인 치료를 위하여 한약을 이용한 위궤양 치료에 많은 관심을 가지게 된 것이다. 한약의 위궤양에 대한 연구로는 Ueno 등(1977)은 위궤양에 Licoris root 추출물을 투여한바 궤양이 감소되었다고 하였으며, 박(1985)은 단삼, 보혈탕 및 보화환이 위궤양에 미치는 영향에 관한 연구에서 두 제제 모두 항궤양 효과가 있다고 보고한바 있다. 그러나 민간요법에서 많이 사용되는 유백피의 항 위

[†] Corresponding author (Phone) : 063-290-1400, E-mail : LimJP@core.woosuk.ac.kr

Received 3 June 2002 / 22 August 2002

궤양효과에 관한 연구는 보고된 바가 없어서 상기 약물을 투여하여 Shay궤양, Aspirin유발궤양, Indomethacin유발궤양에 대한 항궤양 효과를 실험하였다.

재료 및 방법

1. 실험재료

본 실험에 사용한 유백피(Ulmi pumilae Cortex)는 전주 시내의 한약 건재상에서 구입하여 정선한 것을 세절하여 1,000g에 약 3배수의 증류수를 가한 후 환류장치를 사용하여 100℃로 3시간동안 2회 추출하여 감압여과 농축후 동결건조(water extract of Ulmi pumilae Cortex : UX)하여 시료로 사용하였다(수득율 : 9.8%). 실험동물은 한국인삼연구소에서 분양 받은 체중 140-160g 의 Sprague-Dawley계 rat를 암수 구별 없이 사용하였으며 사료와 물을 충분히 공급하면서 2주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 각 실험마다 10마리씩 10군으로 나누어 실험하였다. 시약 중 aspirin, indomethacin은 Sigma제품을 사용하였고 기타 시약은 특급 이상의 시약을 사용하였다.

2. Shay 궤양에 대한 작용

Shay et al.(1945)의 방법에 따라 rat를 48시간 동안 물만 공급하며 절식시킨 후 ether마취 하에 복부를 절개하여 saline 1ml를 십이지장 내에 투여한 후 유문부를 절찰하고 절개부를 봉합하였다. 수술한 rat에 각각 조제된 약물을 0.5ml/100g씩 복강내 주사한 후 12시간 동안 절식시킨 뒤 회복하여 위를 적출하고 위 내용물을 3,000rpm에서 20분간 원심분리한 후 위액의 pH는 phenolphthalein을 지시약으로 하여 0.02N-NaOH를 사용하여 적정하였다. 또한 적출된 위를 대만부(great curvature)를 따라 절개하여 궤양지수 및 궤양유발 %를 결정하였다. 궤양지수는 Nakamura(1983)의 방법에 준하여 다음과 같이 정하였다(Table 1).

Table 1. Calculation of ulcer index by the area of rat's stomach ulceration

Ulcer index	Area of stomach ulceration
0	None
1	1-3
2	4-9
3	10-25
4	26-75
5	75 <

3. Aspirin궤양에 대한 작용

Cleus et al.(1981)의 방법에 따라 24시간동안 물만 공급하면서 절식시킨 rat를 ether마취 후 회복하여 유문을 절찰시킨 뒤 봉합한 rat에 각각 조제된 약물을 0.5ml/100g씩 복강 내 주사하였으며 30분 후 1% CMC(carboxymethylcellulose sodium)액에 현탁시킨 aspirin 200mg/kg을 경구투여 하였다. 7시간 후 cervical dislocation방법으로 rat를 치사시킨 후 절찰된 위를 적출하여 Shay궤양의 경우와 같은 방법으로 위산, 궤양지수 및 궤양유발 %를 정하였다.

4. Indomethacin궤양에 대한 작용

Ueno et al.(1977)의 방법에 따라 24시간동안 물만 공급하면서 절식시킨 rat를 각각 조제된 약물을 0.5ml/100g씩 복강 내 주사하였다. 30분 후 indomethacin을 20mg/kg이 되도록 소량의 tween 80을 포함한 1% CMC액에 현탁하여 피하주사 하였다. 7시간 후 rat를 치사시키고, Shay궤양의 경우와 같은 방법으로 궤양지수 및 궤양유발 %를 정하였다.

5. 통계학적 분석

모든 실험결과는 평균±표준오차로 나타냈으며, 자료 분석은 Student's t-test를 이용하여 p < 0.05 수준에서 유의성을 검정하였다.

결과 및 고찰

1. Shay궤양에 대한 항궤양 효과

Control군(saline 투여군) 및 UX 100mg/kg 투여군에서 모두 100%의 위궤양이 유발되었고 300mg/kg 투여군에서 90%의 위궤양이 유발되었으며, 500mg/kg 투여군에서는 60%의 위궤양이 유발되어 ulcer index가 2.0으로 유의성 있는(p서도 40%의 위궤양이 유발되어 ulcer index가 1.8로 유의성 있는(p < 0.05) 항궤양 효과를 보여주었으며, UX 1,000mg/kg 투여군에서도 40%의 위궤양이 유발되어 ulcer index가 1.8로 유의성 있는(p < 0.01) 항궤양 효과를 보였다. 또한 위액의 pH는 control군에서 1.60, UX 100mg/kg 투여군에서도 1.58이었으나, UX 500mg/kg 투여군에서는 1.75, UX 1,000mg/kg 투여군에서는 1.94로 모두 유의성 있게(p < 0.05) 증가되어 농도 의존적으로 항궤양 효과를 보였다(Table 2).

2. Aspirin에 대한 항궤양 효과

Control군 및 UX 100mg/kg 투여군에서 모두 100%의 위궤양이 유발되었고 300mg/kg 투여군에서 90%의 위궤양

Table 2. Effect of water extract of Ulmi pumilae Cortex on Shay's ulcers in rats

Drug [†]	% of ulcers	Ulcer Index	pH [†]
Control(saline)	100	2.9±0.12	1.60±0.10
UX 100	100	3.0±0.19	1.58±0.18
UX 300	90	2.8±0.20	1.62±0.15
UX 500	60	2.0±0.22*	1.75±0.11*
UX 1000	40	1.8±0.21**	1.94±0.20*

Each value represents the mean±S.E. of ten rats. [†]Drug(mg/kg) was given to rat intraperitoneally after 48 hours fasting and 12 hours ligation, [†]pH is that of rat's gastric juice. UX : Water extract of Ulmi pumilae Cortex. Significantly different from control : *p < 0.05, **p < 0.01.

이 유발되었으며, 500mg/kg 투여군에서는 60%의 위궤양이 유발되어 ulcer index가 1.8로 유의성 있는(p양이 유발되어 ulcer index가 1.2로 유의성 있는(p < 0.05) 항궤양 효과를 보였고 UX 1,000mg/kg 투여군에서도 50%의 위궤양이 유발되어 ulcer index가 1.2로 유의성 있는 (p < 0.01) 항궤양 효과를 보였다. 또한 위액의 pH는 control군은 1.61, UX 100mg/kg 투여군에서도 1.59이었으나, UX 500mg/kg 투여군에서는 1.90로 유의성이 있었고(p < 0.05), UX 1,000mg/kg 투여군에서는 2.01로 유의성있게(p < 0.01) 증가되어 Shay궤양의 경우와 같이 농도 의존적으로 항궤양 효과를 나타냈다(Table 3).

Table 3. Effect of extract of Ulmi pumilae Cortex on aspirin-induced ulcers in rats

Drug [†]	% of ulcers	Ulcer Index	pH [†]
Control(saline)	100	2.8±0.21	1.61±0.12
UX 100	100	2.9±0.12	1.59±0.22
UX 300	90	2.5±0.19	1.70±0.19
UX 500	60	1.8±0.21*	1.90±0.13*
UX 1000	40	1.2±0.11**	2.01±0.26**

Each value represents the mean±S.E. of ten rats. [†]Drug(mg/kg) was given to rat intraperitoneally after 48 hours fasting and 12 hours ligation, [†]pH is that of rat's gastric juice. UX : Water extract of Ulmi pumilae Cortex. Significantly different from control : *p < 0.05, **p < 0.01.

3. Indomethacin에 대한 항궤양 효과

Control군 및 UX 100mg/kg 투여군에서 모두 100%의 위궤양이 유발되었고 300mg/kg 투여군에서 90%의 위궤

양이 유발되었으며, 500mg/kg 투여군에서는 70%의 위궤양이 유발되어 위궤양 발생율은 Shay궤양 및 aspirin유발궤양의 60%와 비교하여 10%가 높았음에도 발생 궤양면적이 줄어들어서 결과적으로는 ulcer index가 1.4로 유의성 있는(p < 0.05) 항궤양 효과를 보여주었다. 이는 indomethacin에 대하여 궤양도 잘 발생하지만 유백피의 치료효과도 큰 것으로 사료된다. UX 1,000mg/kg 투여군에서도 50%의 위궤양이 유발되어 ulcer index가 1.1로 유의성 있는(p < 0.05) 항궤양 효과를 보였다. 또한 위액의 pH는 control군은 1.50, UX 100mg/kg 투여군에서도 1.48이었으나, UX 500mg/kg 투여군에서는 1.90로 유의성이 있었고(p < 0.05), UX 1,000mg/kg 투여군에서는 2.05로 유의성 있게(p < 0.01) 증가되어 역시 Shay궤양의 경우처럼 농도 의존적으로 항궤양 효과를 보였다 (Table 4).

Table 4. Effect of extract of Ulmi pumilae Cortex on indomethacin-induced ulcers in rats

Drug [†]	% of ulcers	Ulcer Index	pH [†]
Control(saline)	100	2.2±0.21	1.50±0.21
UX 100	100	2.3±0.19	1.48±0.19
UX 300	90	1.9±0.13	1.69±0.15
UX 500	60	1.4±0.24*	1.90±0.14*
UX 1000	40	1.1±0.20*	2.05±0.11**

Each value represents the mean±S.E. of ten rats. [†]Drug(mg/kg) was given to rat intraperitoneally after 48 hours fasting and 12 hours ligation, [†]pH is that of rat's gastric juice. UX : Water extract of Ulmi pumilae Cortex. Significantly different from control : *p < 0.05, **p < 0.01.

상기 결과에서와 같이 Shay 궤양, aspirin유발궤양 및 indomethacin유발궤양 중에서 indomethacin유발궤양에 대해서 가장 항궤양 효과가 높았다. 이는 Ueno 등(1977)이 위궤양에 Licoris root 추출물을 투여하여 얻은 실험결과와도 유사하였다. 상기 실험결과로 미루어 민간요법으로 이용되어 왔던 유백피의 위궤양에 대한 치료효과는 유의성이 있으므로 한약 처방 시에도 활용할 수 있을 것이며 치료약 개발에도 관심을 가져 볼만하다고 생각된다.

적 요

유백피 물 추출물의 위궤양치료 효과를 확인하기 위하여 여러 비율의 농도로 rat에 대한 투여량을 조절하면서 Shay, aspirin 및 indomethacin으로 유도된 위궤양에 대

하여 실험하였던 바 유백피의 물 추출물을 각기 500 및 1000mg/kg을 투여하였을 때 항궤양 효과가 유의성 있게 농도 의존적으로 증가하였으며 Shay궤양이나 aspirin유발 궤양보다도 indomethacin유발 궤양의 경우에 더욱 항궤양 효과가 좋았다.

감사의 글

이 논문은 우석대학교 교내 학술연구비 지원에 의하여 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

LITERATURE CITED

Cleus N. Aguwa A. Mittal C (1981) Study of Antiulcer Activity of Aqueous Extract of Leaves Pyrenacathal Gastric Ulcer in Rats. *European Pharmacol* 74 : 215-219.
Nakamura KD (1983) Effect of FM 100 and a few Anti-ulcer drugs on Experimental Gastric Ulcers in Rats. *J Pharmacol* 82 :

11-18.
Ruth R (1988) *Pharmacology*. Little Brown Co. NY p 441, 448.
Shay H. Komarov SA. Fels SS (1945) The Experimental Gastric Ulcers in Rats. *Gastroenterology* 5 : 43.
Susumu O. Kunimi H. Nosaka A (1979) Effect of FM 100, FM 100-DeG and Glycyrrhizin on Gastric Secretion and Experimental Gastric Ulcers in Rats. *Clinical Pharmacol* 18(3) : 469-474.
Ueno N. Suzuki H. Okabe S (1977) Effects of meta-Magnesium Aluminosilicate, Extract of Licorice Root and their Combination on Various Experimental Gastric Ulcers. *Clinical Pharmacol* 13(4) : 519-523.
김창민 외 (1998) *완역 중약대사전*. 정담. p. 476, 555, 197, 4319.
박동원 (1985) 단삼보혈탕 및 보화환이 위궤양에 미치는 영향. *경희대학교 논문집*. 14 : 261-279.
생약학교재편찬위원회 (2002) *생약학*. 동명사. p. 389.
신민교 (1986) *임상본초학*. 남산당. p. 614.
허준 (1994) *동의보감*. 여강출판사. p. 476, 555, 2350, 2217.
황도연 (1984) *방약합편*. 남산당. p. 235.