

# 開鬱化痰煎이 흰쥐 小腸 輸送能과 위액분비에 미치는 영향

이영수\* · 김희철

동신대학교 한의과대학 내과학교실

## Effect of Gaewool-Whadam-Jian on Transport Ability of Small Intestine and Secretion of Gastric Juice in the Rat

Young Soo Lee\*, Hee Chul Kim

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dongshin University

This study was carried out to investigate the motor activity and glucose transport and metabolism of Gaewool-Whadam-Jian(GWJ) in rat gastro-intestinal tract. The motor activity of the rat gastro-intestinal tract has been investigated by means of measuring barium sulfate passage degrees. Atropine treatment significantly delayed barium sulfate transit, and GWJ pretreatment increased intestinal motor activity, but not significant. GWJ administration showed no toxicity to kidney and liver. Transport and metabolism of glucose were studied in everted sac of rat small intestine with incubation under several conditions. The transport and metabolism of glucose were greater at jejunum than ileum. So, everted jejunum of rat were used to study the effect of GWJ. When GWJ were treated, the concentration of glucose were higher than untreated group. This result was thought to be influenced by the glucose in GWJ. When 2, 4 dinitrophenol and phlorizin were treated, the transport and metabolism of glucose were decreased, but GWJ treated together, the concentration of glucose in serosal solution increased. Gastric juice secretion and total acidity significantly decreased by administration of GWJ through duodenum region. The mechanism of effect of GWJ was still unidentified, but through continuous investigation, the effect of GWJ should be investigated.

Key words : Gaewool-Whadam-Jian(開鬱化痰煎), Transport ability, Gastric juice

### 서론

開鬱化痰煎은 <晴崗醫鑑><sup>1)</sup>에 脾胃系 질환을 치료하는 처방으로 분류되어 久滯로 인한 呑酸·嘈雜·積聚·痞滿 등의 증상을 개선할 목적으로 활용되고 있다.

脾胃系는 소화흡수 및 영양물질의 공급기능을 대표하는 것으로<sup>2)</sup>, <素問><sup>3,4)</sup>에 “脾胃大腸小腸三焦膀胱者 倉廩之本”, “小腸者 受盛之官 化物出焉” 이라 하여 脾胃의 清升濁降과 小腸의 清濁分別기능 등을 언급하였다.

脾胃系의 질환은 주로 飲食·六氣·七情 등으로 脾濕의 運化作用이 失調되어 痰飲이 생기고, 脾濕과 熱로 津液이 煎熬凝結되어 痰濁이 되어 小腸의 清濁分別기능에 까지 영향을 미치는 증상이 나타나게 되어<sup>5,9)</sup>, 治療는 濕·痰·熱의 多少에 따라 燥濕化

痰清熱法이 활용되어 왔다<sup>10,11)</sup>.

開鬱化痰煎은 六鬱湯을 기본으로 平胃散과 二陳湯의 의미가 내포된 처방으로<sup>12)</sup>, 氣·火·食鬱 등의 開鬱作用과<sup>13)</sup> 平胃散의 燥濕運脾<sup>14)</sup>, 二陳湯의 燥濕利氣化痰<sup>11)</sup> 효능이 있어, 食滯의 증상 뿐만 아니라 痰飲으로 인한 소화기질환에 通治 基本方으로 사용된다<sup>1)</sup>.

開鬱化痰煎의 근거가 되는 六鬱湯에 관한 실험 연구로 조 등<sup>15-19)</sup>의 “스트레스로 유발된 흰쥐의 위궤양, 혈중이나 뇌의 Catecholamine 함량, 갑상선 기능항진증에 六鬱湯이 미치는 영향” 등의 보고가 있고, 小腸에 관련된 연구로 김 등<sup>20-23)</sup>의 “심·소장의 상관성에 관한 실험, 足三里刺鍼이 흰쥐 小腸의 운동성에 미치는 영향” 등의 보고가 있었으나, 開鬱化痰煎을 이용한 실험 연구는 아직 보고된 바 없다.

따라서 본 연구에서는 開鬱化痰煎이 흰쥐 小腸 輸送能과 胃液分泌에 어떠한 영향을 미치는지를 조사하고자, 小腸 輸送能의 변화, 글루코스 이동 및 대사, 기초위액 분비에 대한 실험과 Creatinine·BUN·AST·ALT를 관찰하여 그 결과를 보고하는 바이다.

\* 교신저자 : 이영수, 광주시 남구 월산동 377-12 동신대학교 한방병원

· E-mail : hepari92@hanmail.net, · Tel : 062-350-7203

· 접수 : 2005/07/09 · 수정 : 2005/08/08 · 채택 : 2005/09/02

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 동물

실험 동물은 체중 200g 정도의 Sprague-Dawley계 수컷 흰 쥐(대한실험동물센터, Korea)를 사용하였으며, 2주 이상 실험실 환경에 적응시키는 동안 고형사료(삼양 배합사료 실험동물용, 삼양유지사료, Korea)와 물을 충분히 공급하였다

#### 2) 약재

開鬱化痰煎을 구성하는 약재를 동신대학교 부속한방병원에서 구입정선하여 사용하였으며, 처방의 1첩에 해당하는 중량은 아래와 같다.(Table 1)

Table 1. 開鬱化痰煎의 구성

韓藥名	生藥名	重量(g)
香附子	<i>Cyperi Rhizoma</i>	9.37
蒼朮	<i>Atractylodis japonicae Rhizoma</i>	3.75
陳皮	<i>Citri reticulatae Pericarpium</i>	3.75
厚朴	<i>Magnoliae officinalis Cortex</i>	3.75
半夏	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	3.75
赤茯苓	<i>Poria</i>	3.75
連翹	<i>Forsythiae Fructus</i>	3.75
蘿藦子	<i>Raphani Semen</i>	3.75
枳實	<i>Aurantii immaturus Fructus</i>	3.75
神麩	<i>Massa medicata Fermentata</i>	3.75
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma Recens</i>	3.75
木香	<i>Aucklandiae Radix</i>	2.62
黃連	<i>Coptidis Rhizoma</i>	1.87
黃芩	<i>Scutellariae Radix</i>	1.87
Total Amount		53.23

#### 3) 약재의 추출

開鬱化痰煎 10첩 분량 568g을 증류수 4,000ml을 가한 후 대용 약탕기(DWP-1800T, 한국)로 3시간 동안 전탕한 후 여과하고 상층액을 감압 농축하고 건조하여 추출물을 얻었으며, 최후의 건조물은 69g(추출률 11.9%)이었다. 추출물을 사용치 않을 때는 냉동 보관해 두었다가 실험 직전에 필요한 농도에 맞춰 희석하여 신선하게 사용하였다.

#### 4) 시약

Barium sulfate, atropine, NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O, MgCl<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O, NaHCO<sub>3</sub>, HEPES(C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S), D-(+)-glucose(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>), 2, 4 dinitrophenol(DNP, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub>), phlorizin(C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>O<sub>10</sub> · 2H<sub>2</sub>O) 등의 시약은 Sigma 社(Sigma Chemical, U.S.A.) 제품을 사용하였으며, 기타 생화학적 검사를 위한 시약은 아산제약(아산제약, 한국)에서 구입하여 사용하였다.

### 2. 방법

#### 1) 小腸 輸送能 측정을 위한 in vivo 실험

##### (1) 실험군의 분류 및 輸送能 측정

실험 동물을 세 그룹으로 나누어 아무런 처치를 하지 않은 정상군, atropine으로 小腸 운동을 억제한 대조군, 그리고 小腸 운동을 억제한 상태에서 開鬱化痰煎 추출물을 투여한 실험군으

로 나누었다. 검역으로 開鬱化痰煎을 350mg/kg로 투여하였는데 이는 체중 60kg 성인이 하루 3첩의 開鬱化痰煎을 복용한 양과 같다. 먼저 첫째 날에는 정상군과 대조군에는 1차 증류수를, 실험군에는 약제 추출물을 각각 경구 투여하였다. 둘째 날에 16시간 정도 절식시킨 후 다시 검역을 투여한 후 30분 후에 atropine을 3mg/kg로 피하주사하고 36%(w/v) barium sulfate를 10ml/kg로 경구 투여하였다.

30분 후에 ether로 가볍게 마취시킨 상태에서 심장 천자로 혈액을 채취하였고, 그 직후 실험 동물의 경추를 탈구시켜 순간적으로 희생시키고 장관을 적출하였으며 barium sulfate의 최선단부까지의 거리를 확인하였다. 투여한 barium sulfate의 소화관 이동률(T)을 구하기 위하여 유문부부터 小腸 말단까지 소화관의 길이(A)와 barium sulfate의 최선단부까지의 이동 거리(B)로부터 다음 식을 이용해 산출하였다.

$$T = \frac{B}{A} \times 100 (\%)$$

#### (2) 체혈 및 혈청의 분리

위의 과정에서 1회용 주사기(삼우, 한국)를 이용하여 심장 천자로 채취된 혈액을 냉장원심분리기(VS6000CFN, Vision, 한국)로 1,300×g로 20분간 원심분리시켜 상층의 혈청을 얻었다. 이 혈청으로 혈청 중 글루코스 함량, Creatinine, BUN, AST, ALT를 측정하기 위하여 글루코스 측정용 키트(AM201-K, 아산제약, 한국), Creatinine 측정용 키트(AM119-K, 아산제약, 한국), aspartate aminotransferase(AST) 및 alanine aminotransferase(ALT) 측정용 키트(AM101-K, 아산제약, 한국), blood urea nitrogen(BUN) 측정용 키트(AM165-K, 아산제약, 한국)를 이용하여 분광광도계(UVIKON 922, KONTRON, 일본)로 흡광도를 측정하여 계산하였다.

#### 2) 小腸 輸送能 측정을 위한 in vitro 실험

##### (1) 글루코스 대사량 측정을 위한 反轉 小腸의 제작

실험 동물의 경추를 탈구시켜 순간적으로 희생시키고 복강을 열어 내장을 노출시킨다. 위장의 바로 아래를 자르고 小腸으로부터 장간막을 분리하면서 조심스럽게 小腸을 들어내어 차가운 생리식염수가 들어 있는 비커에 담고, 주사기를 사용하여 생리식염수로 장 내용물을 깨끗이 씻어내고 장벽 주위에 있는 지방 조직과 장간막을 분리 제거한다. 주위의 조직으로부터 분리된 장관을 3cm 정도의 길이로 절단한 다음 장관의 한쪽 끝은 수술용 봉합사로 결찰한 후 유리 막대기를 사용하여 小腸을 뒤집고 장의 열려진 끝 부분을 플라스틱 관에 연결하여 항온수조에 담겨진 유리 튜브에서 37°C에서 산소를 공급하면서 배양하였다.

##### (2) 反轉 小腸의 제작

준비된 反轉 小腸을 6ml의 배양액이 들어 있는 유리관 속에 넣고 37°C로 유지되고 있는 항온수조 내에서 95% 산소를 계속 공급하면서 배양하였다. 기본 배양액은 Standard Krebs-Ringer Bicarbonate Solution(KRS)을 만들어 사용하였다. KRS의 조성은 100mM NaCl, 5mM KCl, 2.5mM CaCl<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O, 1.1mM MgCl<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O, 25mM NaHCO<sub>3</sub>, 5mM HEPES로 이루어졌다.

反轉 小腸의 배양에 사용된 용액 중 serosal 용액은 KRS를

이용하였으며, mucosal 용액은 위의 KRS 조성에 글루코스를 10mM 농도 되도록 첨가하였다.

(3) 글루코스 농도의 측정

배양 후의 serosal 및 mucosal 용액의 글루코스 농도는 글루코스 측정용 키트와 분광광도계를 이용하여 측정하였다.

3) 기초위액 분비량의 측정

체중 200g 내외의 수컷 흰쥐를 24시간 절식시킨 뒤 ether 마취 하에 유문결찰하고 위액 분비량을 Shay 등<sup>24)</sup>의 방법으로 측정하였다. 즉, 흰쥐를 ether 마취하에 개복하고 유문부를 결찰한 즉시 開鬱化痰煎을 350mg/kg 농도로 십이지장 내로 주입하고 봉합한 후 4시간 후에 ether로 치사시켜 위를 적출하고 저류된 위액을 채취하였다. 채취한 위액은 1,300×g에서 10분간 원심분리한 후 위액량과 총산 분비량을 측정하였다.

4) 통계처리

실험 자료에 대한 통계적 분석은 통계 패키지인 SAS(The SAS System for Windows, ver. 6.12, SAS Institute, U.S.A.)를 이용하였다. 실험 성적은 평균±표준오차(mean±S.E.)로 나타내었으며, 각 실험군 간 평균의 차이를 검정할 때에는 student's t-test로 검정하여 p-값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 小腸 輸送能 측정을 위한 in vivo 실험

1) 小腸의 輸送能에 대한 영향

정상군의 경우 barium sulfate를 경구 투여한 30분 후 복강을 열어 전체 小腸의 길이 중 barium sulfate가 진행한 비율은 63.1±3.7%인데 비해, atropine을 투여한 대조군에서는 51.8±3.5%로 小腸 운동이 유의하게 억제되었다. 그리고 開鬱化痰煎을 투여한 후 atropine으로 小腸 운동이 억제된 경우에는 그 輸送能이 58.5±6.6%로 대조군보다는 유의하지는 않았지만 증가하는 경향을 보였다(Fig. 1).

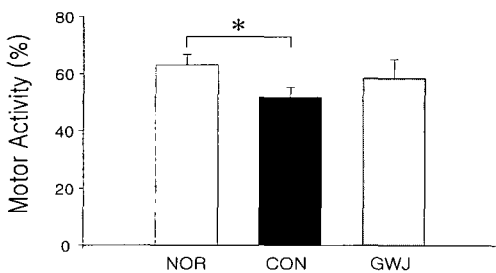


Fig. 1. Effect of Gaewool-Whadam-Jian on delayed motor activity of small intestine induced by atropine. NOR, Normal; CON, Control; GWJ, GWJ administered group. \*, statistically different when compared.

2) 혈청 중 글루코스 농도의 변화

小腸 輸送能의 저하가 영양분의 흡수와 대사에도 영향을 주어 혈중의 글루코스 함량에 차이가 있는지를 확인하기 위해 혈청 중 글루코스 농도를 측정하였는데, 정상군·대조군·開鬱化痰煎 투여군에서 글루코스의 농도가 80.5±5.9mg/dl, 74.5±5.0mg/dl,

78.5±4.7mg/dl로 나타나 각 실험군 간에 유의한 차이는 없었지만 정상군에 비해 대조군에서 감소의 경향이 있었다(Fig. 2).

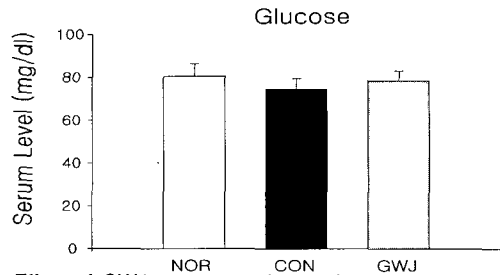


Fig. 2. Effect of GWJ on serum glucose level.

3) 혈청 중 Creatinine · BUN · AST 및 ALT 함량의 변화

開鬱化痰煎을 투여했을 때 신장과 간 조직에서의 손상을 확인하기 위하여 혈청 중 Creatinine · BUN · AST 및 ALT를 측정하였는데, 혈청 중 Creatinine 농도는 정상군에서 1.1±0.07mg/dl, 대조군에서는 1.1±0.1mg/dl, 開鬱化痰煎 투여군에서는 1.2±0.07mg/dl로 나타나 실험군 사이에 차이가 없었다. BUN 수치는 정상군에서 15.6±2.8mg/dl, 대조군에서 16.2±3.8mg/dl, 開鬱化痰煎 투여군에서 17.6±1.2mg/dl로 나타나 실험군 사이에 차이가 없었다(Fig. 3, 4).

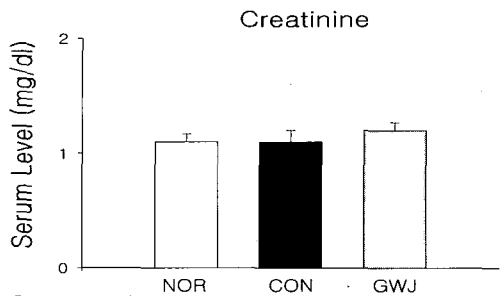


Fig. 3. Serum level of creatinine.

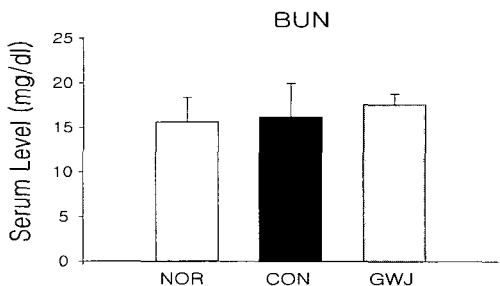


Fig. 4. Serum level of BUN.

혈청 중 AST 함량은 정상군에서 55.1±5.2 Karmen/ml, 57.4±4.8 Karmen/ml, 開鬱化痰煎 투여군에서 46.3±3.4Karmen/ml로 나타나 실험군 사이에 변화는 없었다. 혈청 중 ALT 함량은 정상군에서 26.8±2.8 Karmen/ml, 대조군에서 28.4±4.2 Karmen/ml, 開鬱化痰煎 투여군에서 33.6±3.5 Karmen/ml로 나타나 정상군과 약물 투여군 사이에 유의한 변화는 없었지만 주목할만한 상승의 경향을 보였다(Fig. 5, 6).

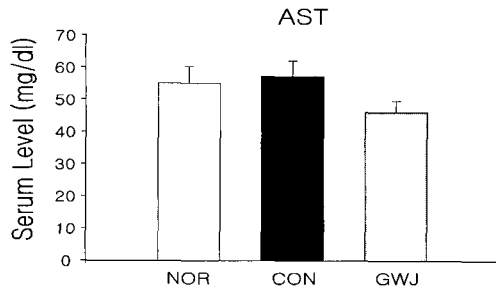


Fig. 5. Serum level of AST.

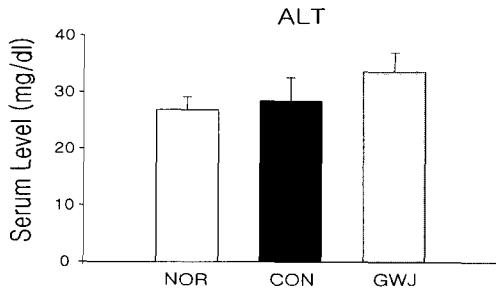


Fig. 6. Serum level of ALT.

2. 小腸 輸送能 측정을 위한 in vitro 실험

1) 反轉 小腸의 배양 시간에 따른 글루코스 대사량의 변화

10분, 20분, 40분 및 60분으로 나누어 배양하였을 경우 공장 의 serosal 용액에서는 53.4mg/dl, 58.9mg/dl, 67.8mg/dl, 43.7mg/dl로 나타났고, mucosal 용액에서는 167.4mg/dl, 157.4mg/dl, 146.5mg/dl, 125.7mg/dl로 나타나 시간에 따라 serosal 용액에서는 글루코스 농도가 증가하다가 다시 감소하였으며, mucosal 용액에서는 계속 감소하는 결과가 나타났다(Fig. 7-A).

회장의 경우 serosal 용액에서는 27.3mg/dl, 78.0mg/dl, 84.9mg/dl, 115.2mg/dl로, mucosal 용액에서는 168.9mg/dl, 160.9mg/dl, 160.5mg/dl, 157.9mg/dl로 시간에 따라 serosal 용액에서는 글루코스 농도가 증가하였으나, mucosal 용액에서는 큰 차이 없이 약간 감소하는 결과가 나타났다(Fig. 7-B).

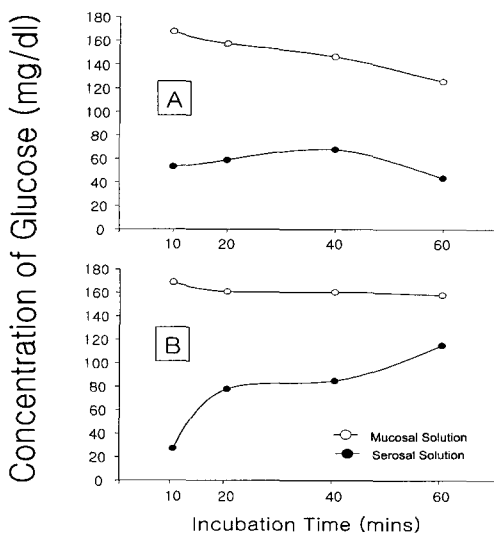


Fig. 7. Changes of glucose concentration according to time course of everted sac of small intestine incubation. A, jejunum; B, ileum.

2) 反轉 小腸의 배양시 開鬱化痰煎의 영향

아무런 처치 없이 30분 동안 배양하였을 경우 serosal 용액에서의 글루코스 함량은 39.4±3.3mg/dl이었는데 비해 開鬱化痰煎을 1% 농도로 처치하였을 경우 101.8±6.5mg/dl로 유의하게 증가하였고, mucosal 용액에서는 164.2±4.3mg/dl에서 227.2±8.7mg/dl로 유의하게 증가하였다(Fig. 8).

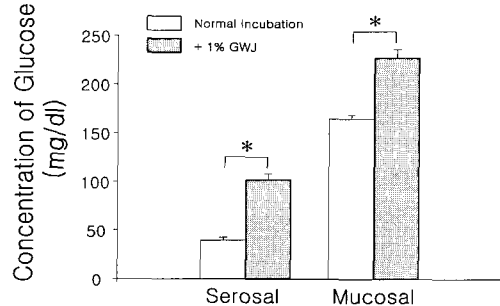


Fig. 8. Effect of GWJ in 30 mins incubation of jejunum. \*, statistically different from the compared group.

3) DNP를 처리하였을 경우 開鬱化痰煎의 효과

아무런 처리없이 배양하였을 경우 serosal 용액에서의 글루코스 함량 34.9±3.7mg/dl이었는데 비해 DNP를 1mM 농도로 처리하였을 경우 58.4±1.8mg/dl로 유의하게 증가하였으며, 여기에 開鬱化痰煎을 1% 농도로 처리하였을 경우 121.2±6.2mg/dl로 유의하게 증가하였다. mucosal 용액에서는 164.1±4.3mg/dl이었던 것이 DNP를 1mM 농도로 처리하였을 경우 195.3±6.6mg/dl로 유의하게 증가하였으며, 開鬱化痰煎을 1% 농도로 처리하였을 경우 212.8± 10.2mg/dl로 증가의 경향을 보였지만 유의성은 없었다(Fig. 9).

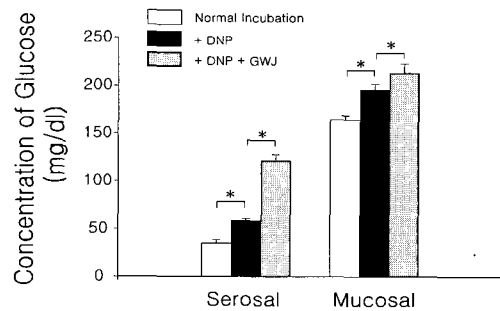


Fig. 9. Effect of GWJ in 30 mins incubation of jejunum with 1 mM concentration of DNP. \*, statistically different from the compared group.

4) Phlorizin을 처리하였을 경우 開鬱化痰煎의 효과

아무런 처리없이 배양하였을 경우 serosal 용액에서의 글루코스 함량이 34.9±3.7mg/dl이었는데 비해 phlorizin을 0.2mM 농도로 처리하였을 경우 41.2±2.2mg/dl로 유의한 변화는 없었고, 여기에 開鬱化痰煎을 1% 농도로 각각 처리하였을 경우 124.1±4.7mg/dl로 유의하게 증가하였다. Mucosal 용액에서는 162.4±4.3mg/dl이었던 것이 phlorizin을 0.2mM 농도로 처리하였을 경우 186.0±5.8mg/dl로 유의하게 증가하였고, 開鬱化痰煎을 1% 농도로 처리하였을 경우 224.7±4.3mg/dl로 유의하게 증가하였다(Fig. 10).

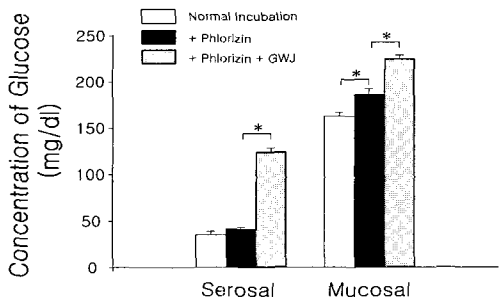


Fig. 10. Effect of GWJ in 30 mins incubation of jejunum with 0.2 mM concentration of phlorizin. \*, statistically different from the compared group.

3. 기초위액 분비에 대한 開鬱化痰煎의 효과

위액의 분비량의 경우 정상군에서는 6.9±0.3ml인데 비해 開鬱化痰煎을 십이지장에 투여하였을 경우에는 4.8±0.4ml로 유의하게 감소하였으며(Fig. 11), 총산 분비량은 정상군에서 657±40 mEq/ml/4h 인데 비해 開鬱化痰煎을 십이지장에 투여하였을 경우에는 391±50 mEq/ml/4h 유의하게 감소하였다(Fig. 12). 결과에 나타내지는 않았지만 분비된 위액의 pH를 측정할 결과는 실험군 사이에 유의한 차이가 나타나지 않았으며 대개의 경우 1.4 내외의 수치를 보였다.

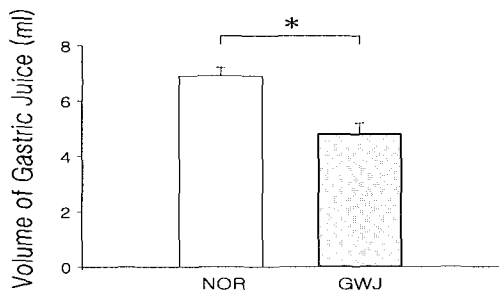


Fig. 11. Effect of GWJ in basal gastric juice secretion. Gastric juice was collected for 4 hours. \*, statistically different from the compared group.

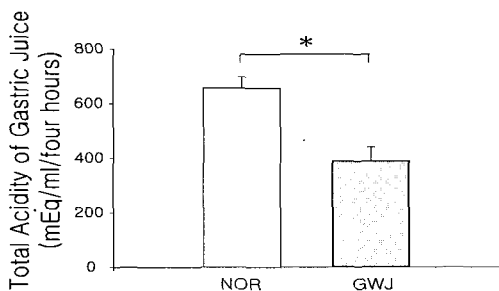


Fig. 12. Effect of GWJ in total acidity of gastric juice. Gastric juice was collected for 4 hours. \*, statistically different from the compared group.

고찰

脾胃系는 소화흡수 및 영양물질의 공급을 담당하는 기능을 대표하는 것으로<sup>2)</sup>, 음식물의 精微로운 것을 흡수하여 氣血로 나눈 후 血은 肝, 氣는 心으로 보내어 전신으로 분산시키고, 소화된 후의 찌꺼기는 대장으로 傳送하는 것을 말한다<sup>25,26)</sup>.

<素問><sup>3,4)</sup>에 “脾胃大腸小腸三焦膀胱者 倉廩之本 營之居也”, “小腸者 受盛之官 化物出焉” 이라하여 脾胃大小腸三焦膀胱이 水穀을 저장하여 運化作用을 통해서 五臟의 氣를 길러줄 수 있는

倉廩의 根本이 되고, 小腸은 胃中の 水穀을 받아 精微의 흡수와 糟粕을 분리하는 清濁分別기능을 언급함으로써 脾胃의 清升濁降 기능과의 밀접한 관계를 설명하였다<sup>3)</sup>.

서양의학적으로 음식물의 소화흡수는 입에서 항문까지의 소화관에서 이루어지나 소화 산물의 대부분은 장에서 흡수되고, 특히 小腸은 길이가 길고 긴 주름이 잡혀 있어 그 구조가 소화를 위하여 특별히 분화되어 있다<sup>27)</sup>. 또한, 흡수란 소화 효소에 의해 단백질·탄수화물·지방이 각각 아미노산·단당류·글리세롤로 소화 분해된 영양 물질·물·전해질 등이 장관 내강으로부터 임파액이나 혈액으로 이동하는 과정을 포함하고 있고, 장관 속에 있는 영양물은 어떠한 의미에서 아직 몸 밖에 있다고 할 수 있으며 혈액으로 이동하여야 하므로<sup>28)</sup>, 開鬱化痰煎이 소화 장애에 활용될 수 있다는 것은 처방의 복용으로 인해 장관의 운동을 촉진시키며 영양 물질들의 흡수를 촉진시킬 수 있을 것으로 추측할 수 있다.

脾胃系의 질환은 飲食·六氣·七情 등으로 인하여 脾濕의 運化作用이 失調되고 津液이 不行하여 痰飲이 생기고, 脾濕과 熱로 인해 津液이 煎熬凝結되어 痰濁이 되어 小腸의 清濁分別기능에 까지 영향을 미치게 됨으로써 痰飲의 증상이 주로 나타나게 되는데, 이는 脾가 生痰의 근본이라고 인식되어온 결과라고 할 수 있다<sup>5,9)</sup>. 그 증상으로는 상복부가 얼음같이 차고 때때로 통증을 발하기도 하고, 或 噯氣, 吞酸, 嘈雜, 嘔噦, 嘔吐症, 或 冷涎, 黑水, 綠水 등을 토하고, 或 關格不通, 或 臌毒, 便膿, 或 大便閉 등 증을 發하며<sup>9)</sup>, 治療는 濕·痰·熱의 多少에 따라 처방이 선택되었는데, 濕이 많은 熱에는 蒼朮, 厚朴 등 燥濕藥이 들어 있는 內消散과 平胃散, 痰이 鬱滯된 痰熱인 경우는 二陳湯類, 熱證만이 심한 경우는 黃連解毒湯을 활용해 오고 있다<sup>10,11)</sup>.

서양의학적으로는 음식 섭취 후 일어나는 소화불량 및 복통, 기질적 병변, 기질적 병변이 발견되지 않는에도 소화기계통의 증상을 나타내는 임상증후군인 기능성 위장 장애 등으로 분류하여 치료하고 있고, 최근 임상적으로 기질적 병변이 발견되지 않는에도 소화기 계통의 증상을 나타내는 기능성 위장 장애가 증가하고 있는 실정이다<sup>29,30)</sup>.

開鬱化痰煎은 『晴崗醫鑑』에 脾胃系 질환을 치료하는 처방으로 분류되어 만성 食滯, 즉 久滯로 인한 吞酸·嘈雜·積聚·痞滿 등의 증상을 개선할 목적으로 활용되었는데<sup>1)</sup>, 본 처방의 구성을 보면, 六鬱湯을 기본으로 구성된 처방으로 開氣鬱하는 香附子·木香·枳實, 解火鬱하는 連翹·黃芩·黃連, 消食鬱하는 神麩·萊菔子<sup>12,13)</sup>, 燥濕運脾하는 蒼朮·陳皮·厚朴의 平胃散<sup>14)</sup>, 燥濕利氣化痰하는 半夏·茯苓의 二陳湯<sup>11)</sup>으로 구성되어, 食滯의 症狀뿐만 아니라 痰飲으로 인한 소화기질환에 通治 基本方으로 사용된다<sup>1)</sup>. 開鬱化痰煎의 근거가 되는 六鬱湯에 관한 실험 연구로 조<sup>15)</sup>의 “六鬱湯이 拘束스트레스 흰쥐의 胃潰瘍 및 血中 Catecholamine 含量에 미치는 影響”, 김<sup>16)</sup>의 “六鬱湯이 自發性 高血壓 흰쥐의 血壓 및 血淸에 미치는 影響”, 박<sup>17)</sup>의 “六鬱湯이 구속 스트레스 흰쥐의 체중, 臟器重量 및 뇌 Catecholamine 함량에 미치는 影響” 홍<sup>18)</sup>의 “六鬱湯 및 散鬱湯이 DMN 및 膽道結紮로 유발된 간경변증에 미치는 影響”, 최<sup>19)</sup>의 “六鬱湯이 백서의 갑상선기능항진증에 미치는 影響” 등의 보고가 있고, 小腸에 관

련된 연구로 김<sup>20)</sup>의 “白朮散과 白扁豆가 白鼠 小腸과 大腸 杯狀細胞內 粘液質에 미치는 影響”, 이<sup>21)</sup>의 “心과 小腸의 相關性에 關한 實驗的 研究”, 이<sup>22)</sup>의 “足三里刺鍼이 家兔小腸의 運動性에 미치는 影響”, 이<sup>23)</sup>의 “加味香砂六君子湯이 생쥐 小腸에서 방사선 조사 후 보호효과와 Apoptosis에 미치는 영향” 등의 보고가 있었으나 開鬱化痰煎을 이용한 실험 연구는 아직 보고된 바 없다.

따라서 본 연구에서는 開鬱化痰煎이 흰쥐 小腸 輸送能과 胃液分泌에 어떠한 영향을 미치는지를 조사하고자, 小腸 輸送能의 변화를 측정하기 위하여 Fiocchi 등<sup>31-39)</sup>의 연구 방법을, 글루코스 이동 및 대사를 관찰하기 위해서 Gardner 등<sup>40-51)</sup>의 연구 방법을 참고 하였으며, 기초위액 분비에 대한 실험은 Shay 등<sup>24)</sup>의 방법을 이용하였고, Creatine · BUN · AST · ALT 등의 변화를 관찰하여 보았다.

처방의 복용이 장관의 輸送能에 미친 영향을 살피기 위하여 小腸 전체 길이에 대한 barium sulfate 선단부의 이동거리를 측정하였다. Atropine을 처치한 대조군의 경우 정상군에 비해 小腸 운동이 유의하게 억제되었는데 이는 Fiocchi 등<sup>31,32)</sup>의 연구 결과와 같았다. 그리고 開鬱化痰煎을 미리 투여한 경우에는 유의하지는 않았지만 小腸의 輸送能이 증가하는 경향을 보였다(Fig. 1). 小腸의 輸送能과 혈중의 글루코스 함량에 차이가 있는지를 확인하기 위해 혈청 중 글루코스 농도를 측정하였는데, 정상군 · 대조군 · 開鬱化痰煎 투여군에서 글루코스 농도의 차이는 없었다(Fig. 2). 開鬱化痰煎을 투여했을 때 정상 흰쥐와 본 처방을 투여한 흰쥐의 혈청 중 creatinine · BUN · AST 및 ALT의 수치가 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았으므로 開鬱化痰煎의 투여로 인한 신장과 간 조직에서의 손상은 나타나지 않았음을 알 수 있다(Fig. 3-6).

글루코스 이동 및 대사를 관찰하기 위해 反轉 小腸을 제작하여 사용하였는데 이 방법이 mucosal 쪽에 산소 공급이 쉬울 뿐 아니라 약물의 투여에도 편리하며, 小腸의 배양에 의한 실험 방법으로 많이 이용되며<sup>27)</sup> 최근의 여러 실험 연구에서도 이와 비슷한 방법들을 사용하고 있다<sup>40,41)</sup>. 배양 시간을 10분, 20분, 40분, 60분으로 달리 주었을 경우 공장의 serosal 용액에서의 글루코스 농도는 약간 증가하였다가 시간이 지남에 따라 다시 감소하는 경향을 보였다. 이는 아마 serosal 부분으로 이동된 글루코스가 어떤 경로를 통해 다른 물질로 대사된 것으로 추측된다. 또한 mucosal 용액에서는 시간에 따라 글루코스 농도가 계속 감소하고 있는데 이는 mucosal 부분의 글루코스가 serosal 방향으로 이동함으로 인해 나타난 결과로 생각된다(Fig. 7-A). 회장의 경우 serosal 용액에서는 글루코스의 농도가 계속적으로 증가하고 있으며, mucosal 용액에서는 약간씩 감소하는 경향을 나타내고 있다(Fig. 7-B). 이러한 결과는 글루코스를 포함한 여러 단당류의 흡수 속도가 小腸의 상부에서는 크게 아래로 내려갈수록 그 속도가 감소된다<sup>27)</sup>는 데서 찾을 수 있다. 즉 공장의 경우 주름이 높고 조밀한데 비해 회장은 주름이 낮고 뜸한 이유로 인해 글루코스의 대사가 천천히 이루어지기 때문에 회장보다 공장에서 serosal 방향으로 이동된 글루코스가 많이 검출된 것으로 생각된다. 또한 mucosal 용액에서의 글루코스 농도가 시간이 지날수록 회장에서보다 공장에서 낮아지는 이유도 흡수와 대사가 더욱 빠

르기 때문일 것이다. 따라서 본 실험에서는 글루코스의 이동과 대사를 확인하기 쉬운 공장을 이용하여 反轉 小腸을 제작하였다. 反轉 小腸을 30분 동안 배양하였을 때 開鬱化痰煎이 미치는 영향을 조사하였는데 serosal 용액에서의 글루코스 함량이 開鬱化痰煎을 1% 농도로 처리하고 배양하였을 때 유의하게 증가하였으며, mucosal 용액에서도 모두 유의한 증가를 나타내었다(Fig. 8). 이 결과를 보면 mucosal 용액의 경우 글루코스가 이동하거나 대사 되었다면 마땅히 농도의 감소가 나타나야 함에도 불구하고 오히려 증가 했다는 것을 알 수 있다. 이에 1% 농도 開鬱化痰煎 추출물이 함유하고 있는 글루코스의 함량을 측정하여 보았는데 58.6mg/dL로 나타났다. 그러므로 본 처방에 함유된 글루코스로 인해 mucosal 용액에서의 글루코스 농도와 함께 serosal 용액으로의 이동도 증가하였음을 알 수 있다. 대사 억제제인 DNP<sup>27,40,41)</sup>를 처리하였을 경우 serosal 및 mucosal 용액에서 글루코스 함량이 증가하였다. 이는 글루코스의 이동이 DNP 처리에 의해 감소되었기 때문에 mucosal 용액에서는 글루코스 함량이 높았고, 또 이동된 글루코스의 대사는 억제 되었으므로 serosal 용액에서의 글루코스 함량도 증가된 것으로 추측된다. 여기에 開鬱化痰煎을 1% 농도로 처리하였을 경우 글루코스 함량이 증가되는 경향을 보이거나 유의하게 증가하였다(Fig. 9). 이러한 결과를 보면 우선 mucosal 용액에서의 글루코스 농도 증가는 처방에 함유된 글루코스의 영향으로 보이며, serosal 용액에서의 증가는 이동의 증가를 나타내고 있음을 알 수 있다. 하지만 본 처방으로 인해 이동된 글루코스의 대사가 어떤 영향을 받았는지에 대해서는 아직 알 수가 없다. 대사 속도가 이동 속도를 따라가지 못해 이러한 결과가 나타날 수도 있지만 자세한 내용에 대해서는 앞으로 더욱 실험 연구를 진행하여야 밝혀질 것이다. 위의 결과는 DNP 처리에 의한 대사 억제가 처방에 의한 글루코스의 이동을 억제하지는 못하였음을 보여준다. 글루코스의 이동을 相競的으로 억제하는 phlorizin<sup>27,42,43)</sup>을 처리하였을 경우 mucosal 용액에서 글루코스 함량이 증가하였으며 이러한 결과는 mucosal 용액에서의 이동의 억제로 인한 결과임을 알 수 있다. 이러한 조건에서 開鬱化痰煎의 처리로 인해 serosal 및 mucosal 용액에서의 글루코스 농도가 증가 하였다(Fig. 10). 이러한 결과도 역시 DNP를 처리하였을 경우와 같은 결과로 생각된다.

기초위액 분비에 대한 開鬱化痰煎의 효과를 관찰하기 위해 흰쥐를 24시간 절식시킨 뒤 ether 마취 하에 유문을 결찰하고 4시간 동안 위액의 분비를 관찰하여 위액 분비량과 총산 분비량을 측정하여 보았다. 유문 결찰과 함께 정상군에서는 생리식염수를, 실험군에는 開鬱化痰煎을 350mg/kg 농도로 생리식염수에 녹여 십이지장 내로 주입하였다. 4시간 후에 흰쥐를 희생시켜 위를 적출하고 저류된 위액을 채취한 결과 위액의 분비량과 총산 분비량 모두 정상군에 비해 開鬱化痰煎 추출물을 투여한 실험군에서 유의하게 감소하였다(Fig. 11, 12). 또한 결과에 나타내지는 않았지만 정상군과 실험군 모두 위액의 pH는 1.4 내외로 차이가 나타나지 않았다. 이러한 결과는 開鬱化痰煎의 십이지장 투여가 위액의 산도에는 영향을 주지 않았지만 위액의 분비량을 감소시킴으로써 총산의 분비량을 억제시켰음을 나타낸다.

위와 같은 실험 결과를 통해 유의하지 않은 결과도 있었지만 小腸의 운동을 인위적으로 억제시켰을 경우 開鬱化痰煎의 투여로 인해 小腸 운동이 촉진되는 경향을 보였으며, 시험관 내 실험에서 글루코스의 흡수를 차단할 경우 開鬱化痰煎 추출물이 여러 경로를 통해 글루코스의 흡수를 촉진하는 결과를 보였다. 또한 위장에서의 위액 분비량도 開鬱化痰煎의 투여로 인해 억제됨을 보였고, 위와 같은 실험 과정에서 開鬱化痰煎이 신장과 간 조직에서의 손상도 나타내지 않았다.

開鬱化痰煎의 적응증인 吞酸 · 嘈雜 · 積聚 · 痞滿이 위장관에서 어떠한 상황을 나타내는 것인지는 아직 명확히 밝혀진 바 없으나 小腸의 輸送能을 증가시키는 경향을 보이고 글루코스의 흡수를 촉진하였으며 기초 위액 분비를 억제하는 결과를 보였으므로 앞으로 임상에서 충분히 사용할 수 있을 것으로 기대된다.

## 결론

開鬱化痰煎이 흰쥐 小腸의 輸送能 변화와 胃液分泌에 미치는 영향을 조사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

開鬱化痰煎 투여군에서 유의하지는 않지만 대조군에 비해 小腸의 輸送能이 향상되었다. 開鬱化痰煎 투여군에서 유의하지는 않지만 대조군에 비해 혈청 중 글루코스 함량이 높게 나타났다. 開鬱化痰煎의 복용이 신장과 간 조직에서의 손상을 나타내지 않았다. 開鬱化痰煎을 1% 농도로 처리한 상태에서 30분 동안 反轉 小腸을 배양했을 때 serosal 용액으로 이동된 글루코스의 양이 증가하였다. DNP 및 phlorizin을 開鬱化痰煎과 함께 처리하였을 경우 글루코스의 이동이 차단되지 않은 것은 開鬱化痰煎에 함유된 글루코스의 영향도 있었을 것으로 생각된다. 開鬱化痰煎 투여로 위액의 분비량과 총산 분비량이 감소되었다.

## 참고문헌

- 이중형. 청강의감. 서울, 성보사. p 163, 1984.
- 김완희 외. 동의생리학. 서울, 경희대학교 출판국. p 287, 1993.
- 이경우 역. 편주역해 황제내경소문1권. 서울, 여강출판사. pp 229-235, 263-269, 1994.
- 홍원식. 校合編纂. 精校黃帝內經素問. 서울, 동양의학연구원 출판부. p 34, 1985.
- 朱震亨. 丹溪心法附餘(上). 서울, 대성문화사. pp 340-342, 1982.
- 박원환, 최달영. 답음에 대한 문헌적 고찰. 서울, 동국대학교 한의대연구소. 1(1):141-160, 1992.
- 李中梓. 醫宗必讀. 台北, 上海衛生 p 340, 1957.
- 徐靈胎. 徐靈胎醫書32種(上). 서울, 경희대학교 한의대. pp 14-19, 1974.
- 김동규. 답음에 대한 문헌적 고찰. 동서의학 11(3):50-61, 1986.
- 이중형. 위장병 소고. 한방성인병학회지 1(1):21-24, 1995.
- 정승철 외. 이진탕에 대한 문헌적 고찰. 대전대학교 한의학연구소 11(1):29-41, 2002.
- 윤용갑. 동의방제와 처방해설. 서울, 의성당. pp 319-323, 1998.
- 신재용. 방약합편해설. 서울, 성보사. pp 227-228, 1985.
- 박상현 외. 평위산과 그 구성약물 조합이 위장관, 간손상 및 혈압에 미치는 영향. 한방성인병학회지 6(1):184-196, 2000.
- 조영도. 육울탕이 구속스트레스 흰쥐의 위궤양 및 혈중 Catecholamine 함량에 미치는 영향. 경희대학교 대학원, 1992.
- 김종형. 울탕이 자발성 고혈압 흰쥐의 혈압 및 혈청에 미치는 영향. 대전대학교 대학원, 1993.
- 박형선. 육울탕이 구속 스트레스 흰쥐의 체중, 장기중량 및 뇌 Catecholamine 함량에 미치는 영향. 경희대학교 대학원, 1994.
- 홍석의. 육울탕 및 산울탕이 DMN 및 담도결찰로 유발된 간 경변증에 미치는 영향. 원광대학교 대학원, 1995.
- 최훈섭. 육울탕이 백서의 갑상선기능항진증에 미치는 영향. 대전대학교 대학원, 1999.
- 김태훈. 백출산과 백편두가 백서 소장과 대장 배상세포내 점액질에 미치는 영향. 동국대학교 대학원, 1991.
- 이규봉. 심과 소장의 상관성에 관한 실험적 연구. 경희대학교 대학원, 1996.
- 이방성. 족삼리자침이 가토 소장의 운동성에 미치는 영향. 동의대학교 대학원, 1999.
- 이태엽. 가미향사육군자탕이 생쥐 소장에서 방사선 조사 후 보호효과와 Apoptosis에 미치는 영향. 경희대학교 대학원, 2000.
- Shay, H., Komarov, S.A., Fels, S.S., Meranze, D., Gruenstein, M., Siple, H. A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. Gastroenterol 4, 43, 1945.
- 송점식. 의학집요. 서울, 도서출판 효림. p 211, 1994.
- 梁運通 主編. 黃帝內經類析. 內蒙古 呼和浩特市: 內蒙古人民出版社. p 57, 1986.
- 강두희. 생리학. 서울, 신광출판사. p 38, 44, 1988.
- 양일석. 수의생리학실험. 서울, 아카데미서적. p 107, 1990.
- Fiocchi, R., Bianchi, G., Petrillo, P., Tavani, A., Manara, L. Morphine inhibits gastrointestinal transit in the rat primarily by impairing propulsive activity of the small intestine. Life Sciences 31(20-21):2221-2223, 1982.
- Galligan, J.J., Burks, T.F. Cholinergic neurons mediate intestinal propulsion in the rat. J Pharmacol Exp Ther 238(2):594-598, 1986.