J. Fd Hyg. Safety 9(3), 175-184(1994)

흰쥐의 스트레스성 위궤양에 대한 *Aloe vera*의 항궤양작용

박은지 · 이용욱*
서울대학교 보건대학원

The Antiulcer Effects of *Alove vera* on the Stomach ulcer Induced by Stress in rats

Eun Ji Park and Yong Wook Lee*
Department of Environmental Health Graduate School of Pulic Health Seoul National University

ABSTRACT—This was performed to investigate the antiulcer effects of *Aloe vera* on the stomach ulcer induced by restraint and water-immersion stress in rats. For this experiment, 60 male Sprague-Dawley strain were used. The experimental groups were divided into five: a control(CA) and 4 aloe treatment groups. Each dose of aloe was 50 mg/kg BW(AA), 100 mg/kg BW(AB), 200 mg/kg BW(AC), and 400 mg/kg BW(AD). The rats were allocated to each group by 12 and observed for 4 weeks. The results are as following. 1. The stomach surface pH in each group showed no significant difference, but the values of aloe treatment groups were higher than the value of the control group. 2. The gastric wall mucus was significantly increased in all aloe treatment groups($p<0.05$) compared with the control group. Especially in AC and AD group the differences were higher($p<0.01$). 3. At shear rate rate 11.25, 45.0, 90.0, 225.0 sec^{-1}, whole blood viscosity and plasma viscosity were measured. Most of the values of aloe treatment groups were significantly low compared with those of the control group($p<0.05$). 4. The ulcer index of aloe treatment groups were significantly low campared with control group($p<0.05$). Especially in AC and AD group the differences were more significant($p<0.01$). 5. Less severe ulcers were observed in AA and AB group than in the control group. Tissues of AC and AD group had only slight ulcers and necrosis of tissue was not observed in these groups. Especially in AD group, there was more mucus than other groups and it seemed that alove vera stimulated the epithelial regeneration. From the results of this study, it can be concluded that the oral administration of *Alove vera* results in protection of stomach ulcer by stimulating the secretion of gastric mucus and the circulation of blood.

Key words □ *Aloe vera*, stomach ulcer, gastric mucus, blood viscosity, ulcer index

소화성 궤양은 우리나라에서는 그 빈도가 정확하게 알려져 있지 않으나 미국에서는 매년 50만명의 새로운 환자가 발생되고, 매년 400만명에게서 재발된다고 알려진 질병으로 서구라파에서는 전 인구의 대략 10% 정도가 일생에 한번은 위나 십이지장궤양으로 고생을 한다고 알려지고 있다. 소화성 궤양 치료제의 생산 및 판매실적으로 추정해 볼 때 우리나라에서의 소화성 궤양의 빈도도 구미 각국과 비슷하게 높으리라고 생각된다.[1)]

위궤양은 사람의 소화기계 질병 중 흔히 발생하는 질병으로서 위산과 펩신 등의 공격인자와 점막방어인자들 사이의 불균형, 즉 산과 펩신 등으로 이루어진 공격인자가 강해지거나 또는 이에 대항하는 점막방어인자들이 약해져서 자기소화가 일어남으로서 발생되는 것으로 설명되고 있다. 그 외에도 식습관과, 흡연, 음주, 세균(*Helicobacter pylori*)감염, 비스테로이드

* To whom correspondence should be addressed.

성 소염제(NSAID)사용, 스트레스, 다른 질병의 존재(간경변, 만성 폐질환), 유전적 요인 등이 위궤양 발병과 관련이 있다고 알려지고 있다.[1] 게다가 위궤양이 위암으로 발전된다고 보는 견해도 있으므로,[2] 위암의 발병율이 높은 우리나라에 있어서 이러한 위궤양 치료에 관한 연구는 큰 의미가 있다고 할 수 있다.

예로부터 민간약으로 사용되어 온 알로에는 백합과(Liliaceae)의 알로에속(Aloineae)에 속하는 식물로 약 4천년 전부터 고대 이집트 지방에서 사용되기 시작하여 현재 세계의 수많은 나라들이 이를 사용하고 그 약효를 과학적으로 증명하기 위하여 노력하고 있다. 알로에에는 여러 종류의 안트라퀴논(anthraquinone)과 고분자다당체, 당단백 및 아미노산과 미네랄 등 80여종의 성분들이 포함되어 있다고 알려져 있으며,[3,4] 이러한 많은 유효성분들에 의해 알로에는 광범위한 질환에 대해 치유 및 예방력을 나타내고 있다.

알로에 추출물의 항염증작용,[5,6] 항당뇨작용,[7] 항암작용, 면역기능조절작용,[8,9,19] 항히스타민작용,[4,10,11] 상처치유촉진작용,[11,12] 혈중 콜레스테롤치 저하작용,[13] 혈압강하작용,[14] 항위궤양작용[15-18] 및 방사선 조사에 의한 백혈구 감소증에 대한 효과[20] 등이 실험적으로 증명되면서 민간약으로 사용되던 알로에에 대한 과학적 규명이 이루어지고 있는 추세이다.

이 연구의 목적은 알로에 베라의 투여가 흰쥐의 스트레스성 위궤양에 미치는 영향을 살펴보는 것으로서 특히 점막방어인자의 변화에 중점을 두어 그 효과를 관찰하였다. 알로에는 위산분비를 억제시키고,[18] 손상세포의 재생을 촉진시킴으로서 위궤양에 대한 치료효과를 나타내며, 위점막내에 보호막을 형성함으로서 위궤양 예방능력을 지니는 것으로 알려지고 있다.[16] 알로에 울신은 histidine decarboxylase의 활성을 저해함으로서 비만세포에서의 히스타민생성을 저해하여 위산분비를 억제하며[10] aloctin A는 위액과 위산분비 및 펩신활성에 대해 강한 억제효과를 나타냈으며, 위액에 의한 위점막의 자기소화에 의해 발생한다고 생각되어지는 shay 궤양에 대해서도 강력한 억제효과를 나타내었고, 침수스트레스에 의한 위궤양 발생과 프로스타글란딘합성을 억제함으로서 위점막의 저항력을 저하시키는 것으로 알려진 indomethacin에 의한 위궤양 발생도 억제하는 것으로 나타났다.[17] 소화성 궤양환자에게 알로에 투여시 85~100%의 높은 치유효과가 나타났으며, 이 때 사용된 알로에 베라의 항궤양 작용은 혈중 가스트린치를 정상화시켜주고, 히스타민화 시킬 수 있는 효소의 활성을 억제하고, 위점막에 손상을 주는 *Helicobacter pylori*의 활동력을 억제시켜주는 것으로 나타나 알로에가 소화성궤양의 근원적 개선에 관여한다고 생각되어진다.[21] 또한, 알로에 베라의 위궤양에 대한 예방과 치료효과를 조사한 연구에서는 예방효과가 더 높은 것으로 나타났으며, 이는 위점막내의 보호막 형성에 기인한 것으로 추정되고 있다.[16] 위와 같은 연구결과에 기초하여 알로에 베라의 항궤양작용을 살펴봄으로서 약품이 아닌 식품의 섭취에 의한 위궤양 예방의 가능성을 모색할 수 있으리라 생각된다.

재료 및 방법

실험동물

3주령된 Sprague-Dawle계 수컷 흰쥐 60마리를 분양받아 고형사료로 1주일간 환경에 적응시킨 후 난괴법(randomized complete block design)으로 12마리씩 총 5군으로 나눈어 사용하였다. 사료와 음료는 자유롭게 섭취케하고 음료로는 수도물을 사용하였으며, 4주간 사육하였다.

실험식이

실험군은 대조군(CA)과 4개의 알로에 투여군(AA, AB, AC, AD)으로 나누고 AA군은 분말 알로에 베라 50 mg/kg body weight를, AB군은 100 mg/kg BW, AC군은 200 mg/kg BW를 AD군은 400 mg/kg BW를 1일 1회 ball-tipped gastric inoculation needle을 이용하여 경구투여하였다. 알로에 베라는 「한국 알로에 베라」 제품으로 순수한 알로에 분말을 이용하였다.

식이섭취량 및 체중 측정

매 3일마다 일정한 시간에 동일한 저울로 식이섭취량과 체중 측정하여 식이효율과 총 체중증가량, 평균체중을 구하였다. 식이효율(feed efficiency ratio)은 해당기간 동안 섭취한 식이의 양과 같은 기간동안의 체중증가량에 의해 다음과 같이 산출하였다.

$$\text{식이효율 (F.E.R.)} = \frac{\text{체중증가량}}{\text{식이섭취량}}$$

위궤양 유발

실험종료일에 실험동물을 24시간 절식시킨 뒤 일정한 크기의 속박틀에 넣어 19±1℃로 유지된 항온수조에 물이 검상돌기까지 차도록 하여 8시간 동안

침수시켜서 위궤양 유발하였다.[2,23-25] 위궤양 유발에 사용된 속박틀은 철망으로 만들어졌으며, 실험동물의 체중에 따라 철사를 이용하여 속박틀의 크기를 조절하여 개체당 스트레스의 부하를 동일하게 유지하도록 하였다.

혈액 및 장기채취

위궤양을 유발시킨 후 실험동물에 마취제를 주사하여 가볍게 마취시킨 상태에서 심장천자법(heart puncture)으로 혈액을 채취한 후 즉지 부검하여 위와 십이지장을 적출하였다. 혈액채취시 항응고제인 헤파린을 사용하였으며, 일부는 전혈로, 일부는 3,500 g에서 10분간 원심분리하여 혈장을 분리하여 점도측정에 사용하였다. 적출된 위와 십이지장은 생리식염수(0.9% NaCl)로 세척하고 여과지로 수분을 제거하여 생조직의 무게를 측정한 후 10% 중성 포르말린 용액에서 고정시켰다.

위점막표면 pH 측정

실험동물로부터 적출한 위를 대만부를 따라 절개한 다음 pH test paper를 이용하여 위점막 표면의 pH를 측정하였다.[23]

위점액량의 산출

위를 적출하여 대만부를 따라 절개한 다음 차가운 생리식염수로 씻은 후 이를 0.1% w/v alciam blue 8GX 용액 15 ml에 2시간 동안 담근 후 0.25 M sucrose solution 15 ml로 두번 헹구어 (각 15분씩) 과량의 염색약을 제거하였다. 위점액과 결합된 시약을 추출하기 위하여 위 조직을 0.5 M $MgCl_2$ 용액 15 ml에 2시간 동안 담근다. 이때 30분마다 1분씩 간헐적으로 shaking을 행하였다. 얻어진 푸른색의 추출액을 동량의 diethyl ether와 혼합하여 shaking한 후 3,500 g에서 10분간 원심분리하여 얻어진 수층액에 대해 605 nm에서 흡광도를 측정하였다.[27-30] 얻어진 흡광도를 standard curve를 이용하여 위점막과 결합된 alcian blue의 양으로 환산한 후 이를 조직 g당으로 표시하였다.

전혈점도 및 혈장점도 측정

전혈점도 및 혈장점도는 one/plate viscometer (Wells-Brookfield cone/plate viscometer, LVTDCP, USA)를 사용하여 37℃, shear rate 11.25, 45.0, 90.0, 225.0 sec^{-1}에서 측정하였다.[31-33]

육안적 소견-궤양지수 산출

실험동물로부터 위를 적출하여 대만부를 따라 절개한 다음, 생리식염수에 세척하여 불순물을 제거한 후 코르크판에 핀을 이용하여 넓게 펴서 10% 중성 포르말린에 고정시킨 후 궤양이 형성된 면적을 측정하여 그 면적을 합하여 궤양지수를 산출하였다.[26]

광학현미경 관찰

위를 10% 중성 포르말린 용액에서 고정시킨 후 얇은 절편으로 만들어 알콜 탈수과정을 거쳐 파라핀으로 포맷한 후 조직절편기(rotary microtome, Reichert-Jung, No. 820s)를 이용하여 5 μm 박편으로 만들어 hematoxylin-eosin 염색을 한 후 삼안현미경(trinocular microscope, DIATG-J)을 이용하여 100배 및 200배의 배율로 병변을 관찰하였다.[23]

자료의 처리 및 분석

각 실험군별 평균치와 표준편차를 계산하고 분산분석을 한 후에 $p=0.05$ 및 0.01 수준에서 Duncan's multiple range test에 의하여 각 군별 평균치간의 유의성을 검증하였다.

결과 및 고찰

실험기간 중 각 군의 일별 체중변화량을 Table 1에 나타내었다. 초기체중은 114.1~120.8 g의 범위에 있었으며, 최종체중은 277.3~2933 g이었다. 실험 시작 후 15, 18, 21일째까지의 체중증가량은 대조군에 비하여 알로에군이 유의하게 높게 나타났으나($p<0.05$), 실험 전 기간동안(4주간)의 체중변화는 군간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. 전 실험기간 동안의 총 체중증가량과 총 사료섭취량 및 식이효율을 Table 2에 나타내었다. 식이효율은 0.32~0.33으로 군간에 차이가 나타나지 않았다.

모든 실험군에서 각 장기조직의 상대중량은 Table 3과 같다. 위의 상대중량은 0.50~0.52이며 십이지장의 상대중량은 0.56~0.61로서 각 군간에 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

pH test paper를 이용하여 위점막표면 pH를 측정한 결과 2.83~3.00의 값이 관찰되었다. 각 군간에 유의한 차이는 없었으나, 대조군에 비하여 알로에 투여군의 위점막표면 pH가 다소 높게 나타났다. Table 4에 그 값을 나타내었다.

흰 쥐에서 스트레스에 의한 위병변이 일어나는 경

Table 1. Body weight gain of rats fed with experimental diets

Time after aloe administration	Body weight gain (g/rat/period) by group				
	CA	AA	AB	AC	AD
Day 3	25.4± 12.0	27.5± 6.9	29.8± 8.7	32.4± 8.3	32.3± 9.7
Day 6	49.2± 12.4	51.7± 7.2	48.3± 7.5	52.7± 12.3	45.4± 12.0
Day 9	73.8± 15.8	78.8± 9.8	73.8± 9.6	75.9± 10.0	75.4± 8.9
Day 12	95.0± 13.3	101.8± 11.1	96.4± 11.0	98.8± 9.5	97.5± 10.5
Day 15	101.3± 17.2	122.3± 13.5**	116.5± 10.9**	120.9± 10.4**	121.7± 10.2**
Day 18	111.2± 30.5	126.9± 17.0*	132.2± 11.3**	141.4± 12.5**	141.7± 12.1**
Day 21	121.8± 30.9	136.4± 24.7**	151.2± 10.4**	157.7± 12.5**	157.3± 11.4**
Day 25	148.8± 28.3	152.5± 29.2	166.1± 11.3	162.9± 22.8	169.2± 23.9
Day 28	165.7± 27.0	176.7± 22.8	168.2± 27.2	163.2± 20.3	173.3± 29.7

* Different from control ($p<0.05$), ** different from control ($p<0.01$).

Table 2. Total body weight gain and feed efficiency ratio (FER) of rats fed with experimental diets

	Group				
	CA	AA	AB	AC	AD
Initial body weight (g)	120.8± 24.2	116.7± 14.2	117.1± 18.5	114.1± 22.7	114.6± 17.1
Final body weight (g)	286.5± 24.1	293.3± 28.8	285.3± 33.6	277.3± 32.9	287.9± 25.4
Body weight gain (g)	165.7± 27.0	176.7± 22.8	168.2± 27.2	163.2± 20.3	173.3± 29.7
Number of survived rats	12	12	12	11	12
Total body weight gain (g)	1988	2120	2018	1795	2080
Total feed intake (g)	6131	6359	6148	5665	6472
Feed efficiency ratio	0.32	0.33	0.33	0.32	0.32

Table3. Relative weight of organs of rats fed with experimental diets (% of body weight)

Group	Stomach	Duodenum
CA	0.51± 0.08	0.57± 0.11
AA	0.52± 0.05	0.58± 0.11
AB	0.50± 0.05	0.57± 0.11
AC	0.52± 0.07	0.61± 0.12
AD	0.50± 0.06	0.56± 0.09

Talbe 4.Effect of *Aloe vera* on the stomach surface pH

Group	pH
CA	2.88± 0.18
AA	2.92± 0.13
AB	2.97± 0.14
AC	2.96± 0.17
AD	3.00± 0.19

우 위산분비가 감소하므로 위궤양 형성에 큰 역할을 하지 못한다는 견해도 있으며, 이와는 반대로 위산분비가 증가하므로 위병변 형성에 중요한 역할을 한다고 보는 견해도 있어, 위궤양 형성에 있어서의 위산의 역할에 대해서는 상반되는 결과들이 나타나고 있으나, 일반적으로 스트레스에 의한 위병변 발생에 있어서 위산분비의 증가는 허용인자(permissive factor)로 작용한다는 견해가 우세하다.[25] 또한, 일련의 연구에 따르면 알로에는 히스타민의 생성을 억제함으로서의 위산의 분비를 억제시킨다고 알려지고 있으며,[10,18] 이 실험에서도 유의하지는 않으나 알로에 투여군에 있어서 위점막표면의 pH가 다소 높게 나타남으로서 알로에를 이용한 위산분비 억제실험의 결과와 다소 일치하는 견해를 나타내었다.

Table 5. Effect of *Aloe vera* on restraint and water-immersion stress-induced gastric mucus changes in rats

Group	No. of rats	Bound alcian blue (mg/g wet tissue)	Gastric wall mucus (% of control)
CA	5	1.93± 0.35	−
AA	5	2.59± 0.45*	+34.2
AB	5	2.46± 0.45*	+27.5
AC	4	2.72± 0.34**	+40.9
AD	5	2.78± 0.28**	+44.0

* Different from control ($p<0.05$).
** Different from control ($p<0.01$).

Alcian blue를 이용한 위점액량 측정 결과를 Table 5에 나타내었다. 대조군에 비하여 알로에 투여군의 점액량이 유의하게 높은 결과를 나타냄으로서($p<0.05$) 알로에 투여가 위점액 생성을 촉진하는 것으로 보여진다. 특히 AC군과 AD군의 경우 그 증가가 현저하였다($p<0.01$).

일반적으로 위궤양은 공격인자와 방어인자의 불균형에 의하여 발생되는 것으로 알려지고 있으며, 이 중 공격인자의 강화보다는 방어인자의 약화가 더 중요한 역할을 하는 것으로 받아들여지고 있다. 그러므로, 위의 가장 중요한 방어인자인 위점액 생성 촉진을 위하여 프로스타글란딘 및 여러 생약제제를 이용한 실험이 행하여지고 있다.[34-36] 알로에를 이용한 이 실험에서는 대조군에 비해 알로에 투여군의 위점액량이 유의하게 높게 나타나므로 알로에가 위점액 생성을 촉진시키는 것으로 보여진다.

Alcian blue는 점막조직의 당단백 및 soluble mucopolysaccharide와 결합하는 염색약으로서 점막세포를 통과하지 않는 불용성 복합체를 생성하므로 점막보호막의 추정에 용이하게 사용되는 방법이다.[27,29,30,34] 이 실험에서 조직 g당 결합된 alcian blue의 양은 1.93~2.78 mg으로 이는 대조군에 비하여 27.5~44.0% 증가된 결과이다. 에탄올을 이용하여 위궤양을 유발한 흰쥐에게 항궤양제인 UP 5145-52를 투여하여 점막보호작용을 실험한 Catherine의 실험에서는 대조군에 비해 11~45%의 점액량 증가가 관찰되었고,[30] *Buplerum falcatum*의 추출액을 이용한 Sun의 실험에서는 12.8~41.4%의 점액량 증가가 보고되었으므로,[27] 알로에도 이들 알려진 항궤양제들에 비하여 손색없는 점막보호작용을 나타낸다고 할 수 있다. 지금까지는 알로에가 위산분비를 억제함으로서 위궤양의 형성을 저해한다는 실험결과가 있었으며,[10,18] 또다른 실험에서는 아마도 알로에가 위에 보호막을 형성함으로서 항궤양작용을 나타낼 것이라는 견해가 제시되었는데[16] 이 실험결과에 의해서 이 견해를 뒷받침할 수 있을 것으로 보여진다.

Table 6. Effect of *Aloe vera* on whole blood viscosity

Group	Blood viscosity (centipoise) by shear rate (sec^{-1})			
	11.25	45.0	90.0	225.0
CA	13.39± 1.23	8.56± 0.97	5.91± 0.67	4.09± 0.58[b]
AA	11.47± 0.59[a]	6.97± 0.62[a]	4.60± 0.25[acd]	2.87± 0.31[a]
AB	12.09± 0.99[a]	7.44± 0.71[a]	5.01± 0.49[ad]	3.40± 0.31[ab]
AC	12.33± 0.60[a]	7.45± 0.74[a]	5.28± 0.38[a]	3.72± 0.29[b]
AD	12.37± 0.93[a]	7.43± 0.94[a]	5.66± 0.51	3.64± 0.28[ab]

[a] Different from control ($p<0.05$), [b] different from AA ($p<0.05$), [c] different from AC ($p<0.05$), [d] different from AD ($p<0.05$).

Table 7. Effect of *Aloe vera* on plasma viscosity

Group	Plasma viscosity (centipoise) by shear rate (sec^{-1})			
	11.25	45.0	90.0	225.0
CA	4.96± 1.04	2.87± 0.22	1.27± 0.14	1.33± 0.21
AA	3.84± 0.21[a]	2.34± 0.33[ac]	1.00± 0.16[a]	0.91± 0.23[ab]
AB	4.06± 0.28[a]	2.47± 0.41[a]	1.01± 0.11[a]	0.83± 0.21[ab]
AC	4.05± 0.62[a]	2.28± 0.35[ac]	1.05± 0.24[a]	1.27± 0.22[b]
AD	4.10± 0.57[a]	2.76± 0.21	1.09± 0.18[a]	1.00± 0.08[ab]

[a] Different from control ($p<0.05$), [b] different from AC ($p<0.05$), [c] different from AD ($p<0.05$).

점도계를 이용하여 전혈점도와 혈장점도를 측정한 결과를 Table 6, 7에 나타내었다. AA(50 mg/kg BW)군의 전혈점도는 전 shear rate에서 대조군에 비하여 유의하게 감소되었다($p<0.05$). AB(100 mg/kg BW)군의 전혈점도도 전 shear rate에서 대조군과 유의한 차이가 관찰되었다($p<0.05$). AC(200 mg/kg BW)군의 전혈점도는 shear rate 225.0 s^{-1}을 제외한 나머지의 경우 모두 대조군과 유의한 차이를 나타내었으며, AD (400 mg/kg BW)군도 shear rate 90.0 s^{-1}을 제외한 모든 경우에 있어 대조군에비하여 유의하게 감소된 결과를 나타내었다($p<0.05$).

동일한 shear rate에서의 혈장농도는 AA(50 mg/kg BW)군과 AB(100 mg/kg BW)군에서 전 범위에 걸쳐서 대조군에 비하여 유의한 감소를 나타내었다($p<$

0.05). AC(200 mg/kg BW)군의 혈장점도는 shear rate 225.0 s^{-1}를 제외한 전 범위에서 대조군과 유의한 차이를 나타내었고, AD(400 mg/kg BW)군은 shear rate 45.0 s^{-1}을 제외한 범위에서 대조군과 유의한 차이를 나타내었다($p<0.05$).

혈액은 수많은 세포와 화합물로 구성되어 있는 유체로서 물성이 대단히 복잡하며, non-Newtonian fluid로 알려져 있다. 즉, 혈액은 shear rate의 증가에 의해 shear stress가 비례적으로 증가하지 않으므로, 그 점도는 shear rate의 변화에 따라 달라지게 된다. 일반적으로 생물학적 유체는 shear rate의 증가에 따라 그 점도가 감소하게 되는 pseudoplastic fluid로 알려져 있다.[37,48]

건전한 점막을 유지하기 위해서는 풍부한 혈액의 공급과 보호성 점액의 분비 및 표면의 안정을 유지하기 위한 상피세포의 빠른 대치가 필수요건이며, 이 중 스트레스에 의한 위병변을 설명하는데 있어서 중요하게 대두되고 있는 것이 위점막 혈류흐름의 감소이다. 이러한 스트레스하에서 발생되는 위점막 미세순환의 장애에 있어서 혈액점도가 중요한 역할을 한다고 알려지고 있다.[23,25,39,40] 혈액점도는 혈관저항과 혈류에 영향을 미치는 요인으로서 특히 미세혈관저항을 상승시키는 것으로 인식되고 있는데, 혈액점도에 영향을 미치는 요인으로는 hematocrit, 적혈구 응집력 및 변형력 등의 혈구측 인자와 혈장점도, 응고선용능, 혈청지질 및 혈청단백 등의 혈장측 인자, 그리고 온도 및 혈류속도 등이 있다.[33,41,42]

전혈점도 및 혈장점도는 혈액점도를 나타내는 대표적인 지표로서 다발성 골수종, 혈장단백이상, 미소혈관질환, 당뇨병, 악성혈액질환 등을 추정하는데 중요하게 인식되어 왔다.[31] 알로에를 이용한 이번 실험에서는 알로에 투여군의 전혈 및 혈장점도가 대조군에 비하여 유의하게 감소하는 경향을 나타냄으로서 알로에가 스트레스에 의한 위점막 혈류흐름의 감소를 예방함으로서 위궤양 발생 억제기능을 가지는 것으로 생각된다.

속박과 침수 스트레스를 가한 전 실험군의 위를 조사한 결과 출혈을 동반한 궤양이 형성됨을 관찰할 수 있었다. 대부분의 궤양은 선위에 생겼으며, 유문부와 식도 부근에서는 거의 궤양을 관찰할 수 없었다.

대조군의 경우 깊고 넓은 궤양이 다수 관찰되었으며, 여러개의 궤양이 모여있는 경우가 많았고, 출혈소견 없이 깊은 궤양도 가끔 관찰되었다. 위선 위의 대부분에 고루 궤양이 분포되어 있었으며, 미란성 출혈도 관찰되었다. 알로에 투여군인 AA(50 mg/kg BW)군과 AB(100 mg/kg BW)군의 경우에도 출혈을 동반한 궤양이 관찰되었으며, 궤양의 깊이가 다소 얕은 궤양도 관찰되었다. 대조군에 비해서는 궤양의 면적이 적은 경향을 나타냈으며, 궤양의 깊이도 다소 얕은 것으로 보여졌다. AC(200 mg/kg BW)군과 AD(400 mg/kg BW)군의 경우에는 눈에 띄게 궤양의 형성이 줄어든 것을 관찰할 수 있었다. 깊은 궤양의 형성은 관찰되지 않았고, 점상출혈이 다소 존재하였다.

Table 8. Effect of *Aloe vera* on the area of grea of gastric mucosal lesions induced by restraint and water-immersion stress in rats

Group	No. of rats	Ulcer index (mm^2)	Inhibition (%)
CA	7	15.93± 7.70	–
AA	7	9.92± 2.36[a]	37.73
AB	7	8.47± 4.03[a]	46.83
AC	7	3.10± 1.49[b,c]	80.54
AD	7	3.08± 0.93[b,c]	80.67

[a] Different from control ($p<0.05$), [b] different from control ($p<0.01$), [c] different from AA ($p<0.05$).

Table 8에 궤양지수를 나타내었다. 대조군과 알로에 투여군에서의 궤양지수는 전 투여군이 95% 유의수준에서 대조군과 유의한 차이를 나타내었으며, 특히 AC군과 AD군은 99% 유의수준에서도 대조군과 유의한 차이를 나타내었다. 대조군에 비하여 알로에 투여군에서의 궤양 예방율은 37.73~80.67%로 나타났다. 각 군의 궤양사진을 Fig. 1에 나타내었다.

위조직을 3~5 μm의 박편으로 만들어 hematoxylin-eosin 염색을 한 결과를 Fig. 2에 나타내었다. Fig. 2A는 대조군의 대표적인 궤양을 나타낸 것으로서 궤양의 형성으로 인하여 주변 조직의 괴사(necrosis)가 발생한 것을 볼 수 있다. 점막 세포내의 출혈 및 유혈도 관찰된다. Fig. 2B는 AA군의 대표적인 궤양을 나타낸 것으로 역시 궤양부의 조직의 괴사 현상이 관찰되며, 출혈 및 유혈 소견이 나타나고 있으나, 대조군에 비해서는 궤양이 깊지 않음을 볼 수 있다. AB군의 궤양은(Fig. 2C) 대조군이나 AA군에 비하여 그 깊이가 더욱 얕으며, 출혈소견도 다소 약함을 볼 수 있다. 사진 왼쪽에 정상적인 점막 상피세포의 모습이 보인다. Fig. 2D는 AC군과 AD군의 대표적인 궤양으로서 점막 상피세포의 탈락만 나타나는 정도의

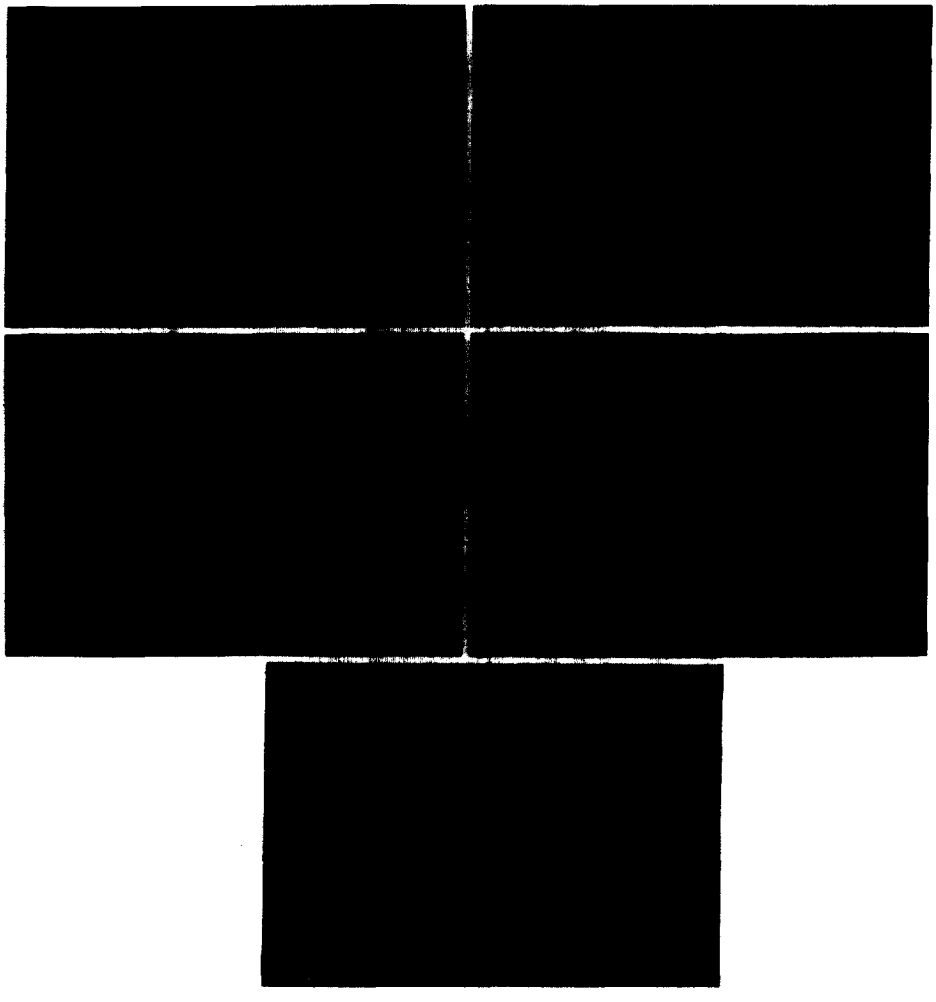

Fig. 1. Gross appearance of stomach ulcers in CA, AA, AB, AC and AD.

약한 궤양임을 알 수 있다. 주변에 약간의 염증세포는 관찰되나 완전히 괴사된 조직은 나타나지 않고 있다. 역시 약간의 충혈과 출혈소견이 나타난다. Fig. 2E는 AD군에서만 특징적으로 나타나는 현상으로서 점막 상피 세포층이 다른 군에 비해 상당히 두꺼움을 볼 수 있다. 점액 분비세포로 덮여 있는 선관이 상당히 길게 나타남으로 알로에 투여가 점액 분비세포의 증생을 유도했을 가능성도 나타나고 있다. Fig. 2F는 AD군의 궤양사진으로 이를 Fig. 2A의 대조군의 궤양사진과 비교해 볼 때 AD군의 궤양은 궤양 주변의 세포에는 거의 영향을 미치지 않고 단지 궤양세포만이 탈락되어 나가는 형태를 취함을 관찰할 수 있다.

이상의 조직학적 결과로부터 알로에 베라가 흰쥐의 스트레스성 위궤양에 대해 상당한 예방효과를 가진다고 보여진다.

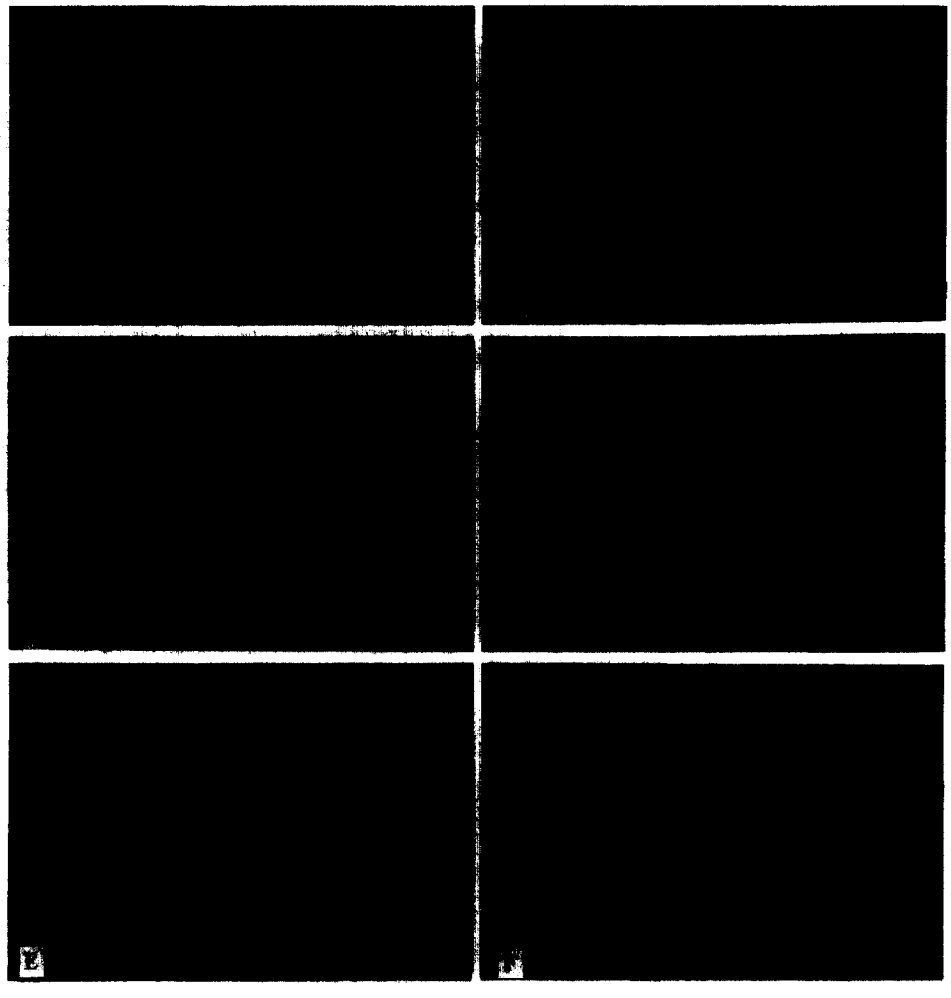

Fig. 2. Microscopic appearances of stomach ulcers.
A: CA(×100), B: AA(×100), C: AB(×100), D: AC/AD(×100), E: AD(×100), F: AD(×200).

국문요약

본 연구는 스트레스에 의해 발생되는 위궤양에 대한 *Aloe vera*의 효과를 관찰하고자 시행되었다. 실험동물로는 Sprague-Daweley계 수컷 흰쥐 60마리를 사용했으며, 대조군(CA)과 4개의 알로에 투여군(AA, AB, AC, AD)으로 나누어 4주간 실험을 수행하였다. *Aloe vera*는 1일 1회 경구투여하였으며, 각각 50 mg/kg BW(AA), 100 mg/kg BW(AB), 200 mg/kg BW(AC) 및 400 mg/kg BW(AD)의 농도로 투여하였다. 결과는 다음과 같다. 1. 체중은 전 군에 걸쳐서 고르게 증가되었으며, 특히 실험시작 후 15~21일 사이의 체중증가를 알로에 투여군이 대조군에 비하여 유의하게 높았다($p<0.05$). 식이효율은 0.32~0.33으로 군간에 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 2. 위와 십이지장의 상대체중을 측정한 결과 군간에 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 3. 위의

표면 pH를 측정한 결과, 알로에 투여군과 대조군 사이에 유의한 차이는 관찰되지 않았으나, 대조군에 비하여 알로에 투여군의 pH가 다소 높은 경향을 나타내었다. 4. 위점액량 산출을 위한 alcian blue staining 결과 알로에 투여군이 대조군에 비해 전 농도에서 점액량이 유의하게 높게 나타났으며($p<0.05$), 특히 AC군과 AD군의 경우에 그 증가가 더욱 현저하였다($p<0.01$). 이로서 *Aloe vera*가 위의 점액생성을 촉진시키거나 위에 보호막을 형성함으로서 위궤양 발생저하에 기여하는 것으로 보여진다. 5. Shear rate 11.25, 45.0, 90.0, 225.0 sec^{-1}에서 전혈 및 혈장점도를 측정한 결과 대부분의 shear rate에서 알로에 투여군이 대조군에 비하여 유의하게 낮은 점도를 나타냄으로서($p<0.05$), *Aloe vera*가 스트레스하에서 발생하는 위의 미세혈관 혈류흐름장애를 개선시켜 위궤양 발생저하에 기여하는 것으로 보여진다. 6. 전 군의 위를 육안조사하여 궤양지수를 계산한 결과 대조군에 비하여 알로에 투여군의 궤양지수가 유의하게 낮게 나타났으며($p<0.05$), 특히 AC군 AD군의 경우 그 차이가 현저하였다($p<0.01$). 7. 위조직에 대한 병리조직학적 검사를 시행한 결과 알로에 투여군에 비하여 대조군의 궤양이 훨씬 심함을 관찰할 수 있었고, AC군과 AD군의 경우에는 궤양이 경미한 정도였다. 특히, AD군의 경우에는 점액 분비세포의 증생이 발생된 듯한 소견도 관찰되었다.

참고문헌

1. 한석원: 소화성궤양의 역학. 대한의학협회지, **35**, 208-214 (1992).
2. 이종권, 김형진, 이영순: 랫드에서 스트레스에 의한 위궤양이 위발암화 과정에 미치는 영향에 관한 연구. 한국식품위생학회지, **6**, 27-40 (1991).
3. 정은주: 고콜레스테롤식이를 투여한 흰쥐에서 Aloe vera가 혈장 및 간, 심장의 지질농도에 미치는 영향, 서울대학교 보건대학원 (1992).
4. Klein, A.D. and Penneys, N.S.: Aloe vera. *J. Am. Acad. Derm.*, **18**, 714-720 (1988).
5. Saito, H., Ishigura, T., Imanishi, K. and Suzuki, I.: Pharmacological studies on a plant lectin aloctin A II. Inhibitory effect of aloctin A on experimental models of inflammation in rats. *Japan. J. Pharmacol.*, **32**, 139-142 (1982).
6. Davis, R.H. and Maro, N.P.: Aloe vera and gibberellin. *J. Am. Podi. Med. Assoc.*, **79**, 24-26 (1989).
7. 김혜선: Alloxan당뇨 흰쥐의 혈당량 및 Insulin량에 미치는 Aloe vera Linne의 효과에 관한 연구. 이화여자대학교 약학과 대학원 (1982).
8. Hart, L.A.: An anti-complementary polysaccharide with immunological adjuvant activity from leaf Parenchyma gel of Aloe vera. *Planta Medica*, **55**, 509-512 (1989).
9. Yagi, A., Makino, K., Nishioka, I. and Kuchino Y.: Aloe mannan, polysaccharide from Aloe arborescens var. natalensis. *Planta Medica*, **31**, 17-20 (1977).
10. Yamamoto, I.: A new substance, Aloe ulcin, its chemical properties and inhibition on histamine synthetic enzyme. *J. Med. Soc. Toho. Japan*, **17**, 361-364 (1970).
11. Rubel, B.L.: Possible mechanism of the healing actions of Aloe gel. *Cosmetics & Toiletries*, **98**, 109-114 (1983).
12. Davis, R.H., Kabbani, J.M. and Maro, N.P.: Aloe vera and wound healing. *J. Am. Podi. Med. Assoc.*, **77**, 165-169 (1987).
13. Dixit, V.P. and Joshi, S.: Effect of *Aloe barbadensis* & clofibrate on serum lipids in Triton-induced hyperlipidaemia in Prebytis monkeys. *Indian J. Med. Res.*, **78**, 417-421 (1983).
14. 이용규: *Aloe arborescence*가 S.H.R. 및 cholesterol투여 rat의 혈압에 미치는 영향. 이화여자대학교 약학과 대학원 (1982).
15. Blitz, J.J., Smith, J.W. and Gerard, J.R.: Aloe vera gel in peptic ulcer therapy. J.A.O.A., **62**, 77-81 (1963).
16. Kandil, A. and Gobran W.: Protection of gastric mucosa by aloe vera. *J. Drug. Res. Egypt*, **11**, 37-42 (1979).
17. Saito, H., Imanishi, K.I. and Okabe, S.: Effects of aloe extracts, aloctin A, on gastric secretion and on experimental gastric lesions in rats. *Yakugaku Zasshi*, **109**, 335-339 (1989).
18. Yamamoto, I.: Aloe ulcin, a new principle of Cape aloe and gastrointestinal fuction, especially experimental ulcer in rats. *J. Med. Soc. Toho. Japan*, **20**, 342-347 (1973).
19. Shida, T., Yagi, A., Nishimura, H. and Nishioka, I.: Effect of Aloe extract on peripheral phagocytosis in adult bronchial asthma. *Planta Medica*, **51**, 273-275

(1985).
20. 최민철: *Aloe vera*가 Cobalt-60 gamma선 조사를 받은 쥐의 혈액성분에 미치는 영향. 대한수의사회지, **26**, 38-41 (1990).
21. 김종극: 소화성 궤양예에 있어서 *Aloe vera*의 치료경험. 최신의학, **35**, (1993).
22. 송인성: 위궤양의 병태생리. 대한의학협회지, **35**, 215-220 (1992).
23. 임윤규, 이종권, 이영순: 랫드에서 스트레스에 의해 유발된 위궤양 모델에 관한 연구. 한국식품위생학회지, **5**, 187-196 (1990).
24. Hayase, M. and Takeuchi, K.: Gastric acid secretion and lesion formation in rats under water-immersion stress. *Dig. Dis. Sci.*, **31**, 166-171 (1986).
25. 박충기: 속박과 침수로 유도된 흰쥐의 스트레스성 급성 위점막 병변에 있어서 위산분비의 역할. 경희대학교 대학원 (1988).
26. Hung, C.R. and Lee, C.H.: Protective effect of cimetidine on tannic acid-induced gastric damage in rats. *J. Pharm. Pharmacol.*, **43**, 559-561 (1991).
27. Sun, X.B., Matsumoto, T. and Yamada, H.: Effects of a polysaccharide fraction from the roots of *Bupleurum falcatum* L. on experimental gastric ulcer models in rats and mice. *J. Pharm. Pharmacol.*, **43**, 699-704 (1991).
28. Corne, S.J., Morrissery, S.M. and Wood, R.J.: A method for the quantitative estimation of gastric barrier mucus. *J. Physiol.* (London), **242**, 116-117 (1974).
29. Nosalova, V., Juranek, I. and Babulova, A.: Effect of pentacaine and ranitidine on gastric mucus changes induced by cold-restraint stress in rats. *Agents and Actions*, **33**, 164-166 (1991).
30. Catherine, D.C. Hertz, F., Caussade, F. and Cloarec, A.: Pharmacological profile of UP 5145-52, an original antiulcer and antisecretory agent. *J. Pharm. Exp. Ther.*, **256**, 190-197 (1991).
31. 고광석: 마황부자세신탕 및 처압구성약재가 Endotoxin으로 유발된 혈전 증에 미치는 영향. 경희대학교 한의학과 대학원 (1990).
32. 김덕희: 수점산이 어혈병태모형에 미치는 영향. 경희대학교 한의학과 대학원 (1990).
33. 한승섭: 계기복령환이 어혈병리모형에 미치는 영향. 경희대학교 한의학과 대학원 (1992).
34. Robert, A., Nezamis, J.E., Lancaster, C. and Hanchar, A.J.: Cytoprotection by prostaglandin in rats. *Gastroenterology* **77**, 433-443 (1991).
35. Okabe, S., Takeuchi, K., Urtshidani, T. and Yakagi, K.: Effects of cimetidine, a histamine H_2-receptor antagonist, on various experimental gastric and duodenal ulcers. *Dig. Dis.*, **22**, 677-688 (1977).
36. Bolton, J.P., Palmer, D. and Cohen, M.M.: Stimulation of mucus and non-parietal cell secretion by the E_2 prostaglandins. *Dig. Dis.*, **23**, 359-364 (1978).
37. Horne, M.K.: Sickle cell anemia as a rheological disease. *Am. J. Med.*, **70**, 288-298 (1981).
38. Geankoplis, C.J.: Transport process and unit operations (2nd ed.). Allyn and Bacon, 162-163 (1983).
39. Kitagawa, H., Fujiwara, M. and Osumi, Y.: Effects of water-immersion stress on gastric secretion and mucosal blood flow in rats. *Gastroenterology*, **77**, 298-302 (1979).
40. 이중달: 그림으로 설명한 병리학 (2nd ed.). 고려의학 394-405 (1991).
41. Linderkamp, O., Versmold, H.T., Riegel, K.P. and Betke, K.: Contributions of red cells and plasma to blood viscosity in preterm and full-term infants and adults. *Pediatrics*, **74**, 45-51 (1984).
42. Grotta, J., Ackerman, R., Correia, J., Fallick, G. and Chang, J.: Whole blood viscosity parameters and cerebral blood flow. *Stroke*, **13**, 296-301 (1982).