J. Fd Hyg. Safety 13(1), 53 - 61(1998)

랫드의 스트레스성 위궤양에 대한 *Opuntia dillenii Haw.*(선인장)의 항궤양작용에 관한 연구

이후장† · 이용욱* · 김정현*
*서울대학교 수의과대학, *서울대학교 보건대학원*

A Study on Antiulcer Effects of *Opuntia dillenii Haw.* on Stomach Ulcer Induced by Water-immersion Stress in Rats

Hu-Jang Lee†, Yong-Wook Lee* and Jung-Hyon Kim*
College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Suwon 441-744, Korea
**School of Public Health, Seoul National University, Seoul 110-799, Korea*

ABSTRACT— This study was performed to investigate the antiulcer effects of *Opuntia dillenii Haw.* on the stomach ulcer induced by restraint and water-immersion stress in rats. For this experiment, 48 male Sprague-Dawley strain were used. The experimental groups were divided into four: a control (C) and 3 *Opuntia dillenii Haw.* treatment groups (E-1, E-2, E-3). Each dose of *Opuntia dillenii Haw.* was 30 mg/kg bw (E-1), 60 mg/Kg bw (E-2) and 120 mg/kg bw (E-3). The rats were allocated to each group by 12 and observed for 4 weeks. The results were as following: 1. The stomach surface pH in each group showed no significant difference, but the values of *Opuntia dillenii Haw.* treatment groups were higher than the value of the control group. 2. The gastric wall mucus was increased in all *Opuntia dillenii Haw.* treatment groups compared with the control group. Especially in E-1 difference was higher ($p<0.05$) and in E-2 difference was significantly higher ($p<0.01$). 3. At shear rate 11.25, 45.0, 90.0, 225.0 sec^{-1}, whole blood viscosity and plasma viscosity were measured. Most of the values of *Opuntia dillenii Haw.* treatment groups were low compared with that of the control group. At shear rate 90.0, 225.0 sec^{-1}, the values of whole blood viscosity in E-1 were significantly low ($p<0.05$) and at shear rate 11.25, 45. 0 sec^{-1}, more significant ($p<0.01$). At shear rate 11.25, 45.0, 90.0, 225.0 sec^{-1}, the values of whole blood viscosity in E-2 were significantly low ($p<0.01$). At shear rate 90.0 sec^{-1}, the value of plasma viscosity in E-1 was significantly low ($p<0.05$) and at shear rate 90.0, 225.0 sec^{-1}, the values of plasma viscosity in E-2 we resignificantly low ($p<0.01$). 4. Less severe ulcers were obsered in *Opuntia dillenii Haw.* treatment groups than in the control group. Especially E-1 group,s tissues had only slight ulcers and necrosis of tissue was not observed in this group. From the results of this study, it can be concluded that the oral administratio-n of *Opuntia dillenii Haw.* results in protection of stomach ulcer by stimulating the secretion of gastric mucus and improving the gastric mucosal microcirculation.

Key words □ *Opuntia dillenii Haw.*, somach ulcer, gastric mucus, blood viscosity

고도로 발전한 산업사회속에서 바쁘게 살아가는 현대인들은 각종 스트레스에 시달리게 된다. 이러한 스트레스는 각종질환을 유발시키게 된다. 특히 소화기 계통의 질환 중 위궤양은 대표적인 질환이라고 할 수 있다.[1)]

소화성 궤양은 현대인에게서 그 빈도가 증가하는 질환이다. 미국에서는 매년 50만명의 새로운 소화성 궤양 환자가 발생되고, 매년 400만명에게서 재발되며, 서구라파에서는 전 인구의 약 10% 정도가 일생에 한번은 위나 십이지장궤양으로 고생을 한다. 우리 나라에서의 소화성 궤양은 점증하여, 그 빈도에 있어서 구미 각국과 비슷한 수준으로 되고 있다.[2)] 위궤양은 사람의 소화기계 질환 중 흔히 발생하는 질병으로서 그 발생기전은 위산과 펩신 등의 공격인

† Author to whom correspondence should be addressed.

자와 점막 방어인자들 사이의 균형이 파괴되어 공격인자인 위산과 펩신이 강해지거나, 혹은 방어인자인 점막의 기능이 약화되어 자기소화가 일어남으로서 발생하는 것으로 알려져 있다.[3] 특히, 육체적, 정신적 스트레스는 시상하부의 변화를 일으켜 방어인자의 하나인 위 점막의 미세순환 장애와 저혈압을 야기시켜 위궤양을 유발한다.[4,5,36] 그 외에도 식습관, Helicobacter pylori 감염, aspirin, steroids 등의 약물이나 흡연, 다른 질병의 존재(간경변, 만성 폐질환), 그리고 유전적 요인 등이 위궤양 발생원인으로 지적되고 있다.[2,38]

일반적으로 위궤양에서 위암으로의 악성변화는 드문 것으로 조사되어 있으나, 위암이 위궤양으로 부터 유발된다는 견해도 있다. 보건복지부가 1982년부터 1987년까지 5년간의 암발생에 대하여 조사한 바에 의하면, 위암이 한국사람에 있어서 발생하는 악성 종양 중에서 그 발생률이 가장 높은 것으로 나타났다.[3] 따라서, 위궤양 예방에 관한 연구는 공중보건 차원에서 그 의미가 크다고 할 수 있다.

한편, *Opuntia dillenii Haw.*(선인장)은 위 · 십이지장궤양에 효능이 있는 것으로 오래 전부터 구전으로 알려져 오고 있다. 또한, *Opuntia dillenii Haw.*의 잎 또는 열매를 공복에 갈아 마시면 변비치료, 이뇨효과, 장운동의 활성화 및 식욕증진 효능이 있는 것으로 알려져 있고 *Opuntia dillenii Haw.* 잎을 잘라 병소에 붙이면 피부질환, 류마치스 및 화상치료에 효과가 탁월하다는 것이 민간요법으로 전해 내려오고 있다.[6]

또한, *Opuntia dillenii Haw.*은 건조한 기후에 적응력이 뛰어난 식물로서 오랫동안 탄수화물과 비타민의 공급원으로 이용되어 왔고 식수난을 겪고 있는 사막 여러 국가에서는 기초식품으로서의 가치를 인정받고 있어 재배가 권장되고 있다. 특히 멕시코나 일본에서는 *Opuntia dillenii Haw.*을 이용한 잼, 젤리, 쥬스와 같은 가공 식품으로의 개발이 활발히 이루어지고 있다.[7]

한편, 제주도 북제주군에서 자생하는 *Opuntia dillenii Haw.*는 일명 손바닥 선인장이라고도 하는 선인장과 Opuntia속에 속하는 선인장으로서 제주도 지정 문화재 제35호로 지정되어 보호 및 재배되고 있다.[6]

*Opuntia dillenii Haw.*는 맛이 쓰며, 성질은 차고 무독하다. 주된 성분은 3-terpene, 호박산 그리고 사과산이며, 회분중에는 탄산칼슘이 24%나 함유되어 있다.

*Opuntia dillenii Haw.*에 대한 임상보고에 의하면 위 · 십이지장 궤양의 치료, 동상의 치료, 초기 급성유선염 이하선염의 치료 등에 효과가 있다. 특히 위 십이지장 궤양의 치료에 대해서는 15건의 임상치료에 대한 보고가 있다. *Opuntia dillenii Haw.* 잎을 말려서 분말로 하여 1회 1 g씩 1일 2회 복용하여 21일만에 치료되었다고 한다. *Opuntia dillenii Haw.*이 혈액순환을 활발히 하여 열을 내리게 하고 지혈작용과 상처부위의 보호작용이 있다는 실험결과로부터 위점막내의 보호막 형성으로 위 십이지장궤양에 치유효과를 보인 것으로 사료된다.[8,9]

주로 항염증 작용, 항당뇨작용, 면역기능조절작용, 항히스타민작용, 상처치유촉진작용, 혈중콜레스테롤치 저하 작용 그리고 항위궤양작용 등에 효과가 있는 것으로 알려진 백합과에 속하는 Aloe vera[2]가 이하선염, 종기, 유선염을 유발하는 원인균인 Staphylococcus aureus[10]에 대한 항균효과가 없었던 것과 같이[11] Staphylococcus aureus에 대한 *Opuntia dillenii Haw.*(선인장)의 항균실험에서 항균효과를 인정할 수 없었다.

본 연구는 위와 같은 *Opuntia dillenii Haw.*(선인장)의 효과에 근거하여, 약용 및 식용으로 민간에서 널리 사용되고 있는 것으로 알려진 *Opuntia dillenii Haw.*를 이용한 동물실험을 통하여 식품으로의 섭취에 의한 위궤양의 예방여부를 검증하고자 한다.

실험재료 및 방법

실험동물[11-14]

4주령된 Sprague-Dawley계 수컷 랫드 48마리를 서울대학교 동물사육장에서 분양 받아 1주일간 환경에 적응시킨 후 난괴법(Randomized Complete Block Design)으로 12마리씩 총 4개군으로 나누었다. 사육 및 실험기간의 사육실 환경은 23±2°C, 상대습도 60±10%를 유지하였고, 랫드용 케이지에 3마리씩 넣어서 사육하였다. 사료와 음료는 자유롭게 섭취케하였는데, 사료는 일반고형사료를 사용하였고 음료로는 수돗물을 사용하였으며, 사육기간은 1996년 7월 29일부터 1996년 8월 25일까지 총 4주였다.

실험식이[8,14]

실험군은 대조군(CO)과 3개의 *Opuntia dillenii Haw.* 투여군(E-1, E-2, E-3)으로 나누고 C군은 수돗물을, E-1군은 *Opuntia dillenii Haw.* 30 mg/kg body weight를, E-2군은 *Opuntia dillenii Haw.* 60 mg/kg bw, E-3군은 *Opuntia dillenii Haw.* 120 mg/kg bw를 1일 1회 ball-tipped gastric inoculation needle을 이용하여 경구투여하였다.

Table 1에 군별 섭식시킨 *Opuntia dillenii Haw.*의 양을 나타내었다.

식이섭취량 및 체중 측정[13]

매 2일마다 오전 10시에 동일한 저울로 식이섭취량과 체

Table 1. Experimental design by dose of *Opuntia dillenii Haw.*

Group	No. of rats	Dose of *Opuntia dillenii Haw.*
CO	12	-
E-1	12	30 mg/kg bw
E-2	12	60 mg/kg bw
E-3	12	120 mg/kg bw

중을 측정하여 식이효율과 총체중증가량, 평균체중을 구하였다. 식이효율(Feed Efficiency Ratio)은 해당기간 섭취한 식이의 양과 같은 기간동안의 체중증가량에 의해 다음과 같이 산출하였다.

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

위궤양 유발[2,3,15,16,26]

실험종료일에 실험동물을 24시간 절식시킨 다음 일정한 크기의 속박틀(restraint cage)에 넣어 19±1°C로 유지된 항온수조(water bath)에 물이 검상돌기까지 차도록하여 8시간 동안 침수시켜서 위궤양을 유발 시켰다. 위궤양 유발에 이용된 속박틀은 철망으로 만들었으며, 실험동물의 체중에 따라 철사를 이용하여 속박틀의 크기를 조절하여 개체당 스트레스의 부하를 동일하게 유지하도록 하였다.

혈액 및 장기채취[12-14]

위궤양을 유발시킨 후 실험동물을 마취제를 사용하여 마취시킨 상태에서 심장천공법(heart puncture)을 이용하여 혈액을 채취한 후 즉시 부검하여 위, 간, 비장 그리고 신장을 적출 하였다.

채혈시 항응고제인 EDTA를 사용하였으며, 일부는 전혈로, 일부는 3500 g에서 10분간 원심 분리하여 혈장을 분리하여 점도측정에 사용하였다. 적출된 위, 간, 비장 그리고 신장은 생리식염수(0.9% NaCl)로 내용물을 세척한 다음, 여과지로 수분을 제거하여 생조직의 무게를 측정한 후 10% 중성 포르말린 용액에서 조직 고정을 시켰다.

위점막표면 pH 측정[2,15]

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

위점액량의 산출[2,17-20]

위를 적출하여 대만부를 따라 절개한 후 차가운 생리식염수로 씻은 다음 이를 0.16 mol/*l* sucrose solution을 buffer로 하여 조제한 0.1% W/V Alcian Blue 8GX 용액 15 m*l*에 2시간 동안 담근 후 0.25 mol/*l* sucrose solution 15 m*l*로 각 15분씩 2번 세정하여 과량의 염색약을 제거하였다. 위점액과 결합된 시약을 추출하기 위하여 위 조직을 0.5 mol/*l* $MgCl_2$ 용액 15 m*l*에 2시간 동안 담궜다. 이 때 30분마다 1분씩 간헐적으로 흔들어 주었다. 얻어진 푸른색의 추출액을 동량의 diethylether와 혼합하여 3,500 g에서 10분간 원심분리를 한 다음, 상층액을 취하여 605 nm에서 흡광도를 측정하였다. 0.1% w/v Alcian Blue 8GX 용액을 0.25 mol/*l* sucrose solution으로 희석하여 표준용액을 조제하여 standard curve를 작성한 다음, 측정한 흡광도를 standard curve를 이용하여 위점막과 결합된 alcian blue의 양으로 환산한 후 이를 조직 g당으로 표시하였다.

전혈점도 및 혈장점도 측정[21-23]

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

육안적 소견

실험동물로부터 위를 적출하여 대만부를 따라 절개한 다음, 생리식염수에 세척하여 내용물을 제거한 후 10% 중성 포르말린에 고정시킨 후 궤양이 형성된 부위 및 그 정도를 병리학적인 견지에서 관찰하였다.

광학현미경 관찰[15,34,35]

위를 10% 중성 포르말린 용액에 고정시킨 후 얇은 절편으로 만들어 알코올 탈수과정을 거쳐 파라핀으로 포맷한 후 조직절편기(rotary microtome, Reichert-Jung, No. 820s)를 이용하여 5 μm 박편으로 만들어 hematoxylin-eosin염색을 한 후 삼안현미경(Trinocular microscope)을 이용하여 × 40 및 × 100의 배율로 병변을 관찰하였다.

자료의 처리 및 분석[24,25]

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

결과 및 고찰

체중변화량 및 식이효율

초기체중은 143.4~157.5 g의 범위에 있었으며, 최종체중은 293.0~314.3 g이었다(Table 2, 3). 실험 시작 후 13일째의 체중증가량은 대조군에 비하여 선인장을 투여한 실험

군 E-2가 매우 유의하게 높았고($p<0.01$), 실험군 E-3도 유의하게 높게 나타났으나($p<0.05$), 실험 전 기간동안(4주간)의 체중변화는 군간에 유의한 차이를 나타내지 않았다. 식이효율은 2.12~3.02으로 나타났다(Table 4).

Table 2. Mean body weight of rats fed with experimental diets

Time after feeding *Opuntia dillenii Haw.*	Mean body weight (g/rat) by group			
	CO	E-1	E-2	E-3
Day 1	145.0±8.7	145.5±17.4	14.4±15.6	157.5±9.1[a]
Day 3	164.7±10.0	162.8±17.1	162.0±16.6	176.0±9.4
Day 5	176.4±10.1	174.8±17.5	173.1±15.3	189.2±9.3[b]
Day 7	192.0±9.3	190.6±19.0	189.5±16.6	206.2±11.8
Day 9	215.8±11.0	215.9±21.0	214.4±19.0	230.4±12.0
Day 11	230.8±13.9	232.3±20.8	231.7±18.3	247.2±12.6
Day 13	242.3±13.2	244.5±21.03	246.9±19.7	261.4±13.0[a]
Day 15	252.7±14.9	255.0±22.6	256.0±22.7	273.1±12.8
Day 17	271.6±16.7	273.2±23.9	275.1±21.1	290.6±12.2
Day 19	279.6±18.0	283.1±23.9	286.2±23.1	301.2±13.1
Day 21	293.0±18.7	296.7±25.4	298.2±22.6	314.3±14.9

[a]: different from control ($p<0.05$)
[b]: different from control ($p<0.01$)

Table 3. Body weight gain of rats fed with experimental diets

Time after feeding *Opuntia dillenii Haw.*	Body weight gain (g/rat/period) by group			
	CO	E-1	E-2	E-3
Day 3	19.6±2.6	1.3±3.1	18.6±1.5	18.5±2.1
Day 5	11.3±2.8	12.0±3.0	11.2±3.5	13.2±3.6
Day 7	16.0±3.9	15.8±2.27	16.4±4.2	17.0±5.3
Day 9	23.8±2.5	25.4±3.5	24.9±4.1	24.3±6.3
Day 11	15.0±4.2	16.4±1.5	17.4±3.1	16.8±2.5
Day 13	11.5±3.6	12.2±3.0	15.1±2.4[b]	14.2±1.9[a]
Day 15	10.3±4.2	10.5±3.6	9.1±4.4	11.6±2.9
Day 17	18.9±3.1	18.2±4.1	19.1±3.3	17.5±3.4
Day 19	8.0±4.4	10.0±3.2	11.1±4.0	10.6±4.3
Day 21	13.4±3.7	13.5±3.4	12.1±4.2	13.0±3.4

[a]: different from control ($p<0.05$)
[b]: different from control ($p<0.01$)

장기의 중량

위의 중량은 1.44~1.62 g, 간의 중량은 8.81~9.74 g, 비장의 중량은 0.60~0.69 g이며 신장의 중량(좌+우)은 2.51~2.68 g으로서 각 군간에 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 5).

위점막표면 pH

pH test paper를 이용하여 위점막표면 pH를 측정한 결과 2.73~2.86의 값이 관찰되었다. 각 군간에 유의한 차이는 없었으며, 대조군에 비하여 *Opuntia dillenii Haw.*를 투여한 실험군의 위점막표면 pH는 약간 높게 나타났다(Table 6).

일반적으로 스트레스에 의한 위병변 발생에 있어서 위산분비의 증가는 공격인자로 작용한다는 견해가 있다.[38] 알로에가 히스타민의 생성을 억제함으로서 위산의 분비를 억제시킨다는 연구결과가 있는데,[2,26] 본 실험에서 *Opuntia dillenii Haw.*를 투여한 실험군에 있어서 위점막표면의 pH가 다소 높게 나타남으로서 알로에를 이용한 위산분비 억제실험의 결과와 다소 유사한 분포를 나타내었다.

Table 5. Weight of organs of rats fed with experimental diets (unit: g)

Group	Stomach	Liver	Spleen	Kidney
CO	1.618±0.172	9.167±1.057	0.645±0.216	2.681±0.308
E-1	1.493±0.154	8.805±1.228	0.694±0.199	2.510±0.239
E-2	1.441±0.181	9.214±1.148	0.602±0.139	2.534±0.235
E-3	1.549±0.142	9.704±0.461	0.619±0.099	2.557±0.340

Table 6. Effect of *Opuntia dillenii Haw.* on the stomach surface pH

Group	pH
CO	2.73±0.28
E-1	2.86±0.17
E-2	2.86±0.16
E-3	2.76±0.62

Table 4. Total body weight gain and feed efficiency ratio (FER) of rats fed with experimental diets

	Group			
	CO	E-1	E-2	E-3
Initial body weight (g)	145.0±8.7	145.5±17.4	143.4±15.6	157.5±9.1
Final body weight (g)	293.0±18.7	296.7±25.4	298.2±22.4	314.3±14.9
Body weight gain (g)	148.0±14.8	152.2±11.4	154.8±10.6	155.8±10.0
Number of survived rats	12	11	12	11
Total body weight gain (g)	1776.0	1674.2	1857.6	1724.8
Final feed intake (g)	588.0	787.9	583.5	674.1
Feed efficiency ratio	3.02	2.12	3.18	2.56

위점액량

Alcian blue를 이용한 위점액량 측정결과를 Table 7에 나타내었다. 대조군에 비하여 *Opuntia dillenii Haw.*를 투여한 실험군의 점액량이 모두 높은 결과를 나타내었으며, 실험군 E-1군은 유의하게 높았고($p<0.05$), 실험군 E-2의 경우 그 증가가 현저하였다($p<0.01$).

위궤양의 가장 중요한 방어인자인 위점액생성촉진을 위하여 프로스타그란딘 및 여러 생약제제를 이용한 실험이 행해지고 있다.[36] 이러한 결과로부터 *puntia dillenii Haw.*의 투여가 위점액 생성을 촉진하는 것으로 보여진다. 특히, 실험군 E-2는 실험군 E-3에 비하여서도 점액량이 유의하게 높게 나타났다($p<0.05$). 실험군의 점액량은 E-3, E-1 그리고 E-2순으로 높게 나타나 과량 투여는 오히려 점액량이 감소함을 볼 수있었다.

Alcian blue는 점막조직의 당단백 및 soluble mucopoly saccharide와 결합하는 염색약으로 점막세포를 통과하지 않는 불용성 복합체를 생성하므로 점막보호막의 추정에 용이하게 사용되는 방법이다.[17,19,20,28] 이 실험에서 조직 g당 결합된 Alcian blue의 양은 0.073~0.104 mg으로 이는 대조군에 비하여 19.3~41.6% 증가된 결과이다. 에탄올을 이용하여 위궤양을 유발한 흰쥐에게 항궤양제인 UP 5145-52를 투여하여 점막보호작용을 실험한 Catherine 등의 실험[20]에서는 대조군에 비해 11~45%의 점액량의 증가가 관찰되었고, *Buplerum falcatum*의 추출액을 이용한 Sun 등의 실험[17]에서는 12.8~41.4%의 점액량 증가가 보고되었으며, 박의 알로에를 이용한 랫드에 대한 항궤양 실험[21]에서는 27.5~44.0%의 점액량 증가가 보고되었다. *Opuntia dillenii Haw.*도 이들 알려진 항궤양제들에 버금가는 점막보호작용을 나타낸다고 할 수 있다.

혈액점도[20-22]

점도계를 이용하여 전혈점도와 혈장점도를 측정한 결과를 Table 8, 9와 같다.

Table 7. Effect of *Opuntia dillenii Haw.* on restraint and water-immersion stress-induced gastric mucus change in rats

Group	No. of rats	bound alcian blue (mg/g wet.tissue)	Gastric wall mucus (% of control)
CO	7	0.073±0.012	-
E-1	7	0.091±0.013[a]	+24.2
E-2	7	0.104±0.012[b,c]	+41.6
E-3	6	0.087±0.017	+19.3

[a]: different from control ($p<0.05$)
[b]: different from control ($p<0.01$)
[c]: different from E-1 ($p<0.05$)

shear rate 11.25, 45.0, 90.0 및 225.0 sec^{-1}에서 대조군의 전혈점도는 각각 19.22, 11.83, 9.30, 7.49로 나타났으며, E-1(30 mg/kg BW)군의 전혈점도는 14.80, 9.88, 8.20, 6.56로 shear rate 11.25, 45.0 sec^{-1}에서는 매우 유의하게 감소하였고($p<0.01$), shear rate 90.0, 225.0 sec^{-1}에서도 유의하게 감소되었다($p<0.05$). E-2(60 mg/kg BW)군의 전혈점도는 14.08, 8.93, 7.72, 6.18로서 전 shear rate에서 매우 유의하게 감소되었다($p<0.01$).

E-3(120 mg/kg BW)군의 전혈점도는 15.85, 10.29, 8.72, 6.72로서 shear rate 90.0 sec^{-1}에서는 대조군에 비하여 다소 감소되었고, shear rate 11.25 sec^{-1}에서는 매우 유의하게 감소되었고($p<0.01$), shear rate 45.0, 225.0 sec^{-1}에서는 유의하게 감소되었다($p<0.05$). 전혈점도는 모든 shear rate에서 C군>E-3군>E-1군>E-2군의 경향성을 보였다.

동일한 shear rate에서의 대조군의 혈장점도는 5.90, 2.19, 1.86, 1.56으로 나타났으며, E-1(30 mg/kg BW)군은 3.97, 1.64, 1.58, 1.42의 값을 나타내 대조군에 비해서 모든 shear rate에서 낮았으며 shear rate 90.0 sec^{-1}에서는 유의하게 감소되었다($p<0.05$).

E-2(60 mg/kg BW)군의 혈장점도는 shear rate 11.25, 45.0, 90.0 및 225.0 sec^{-1}에서 각각 3.95, 1.60, 1.49, 1.33으로 나타나 shear rate 11.25, 45.0 sec^{-1}에서는 대조군에 비해 낮았으며, shear rate 90.0, 225.0 sec^{-1}에서는 유의하게 감소되었다($p<0.05$). E-3(120 mg/kg BW)군은 각각 4.38, 1.87, 1.65, 1.48의 값을 나타내어 대조군에 비해 전 shear rate에서 모

Table 8. Effect of *Opuntia dillenii Haw.* on whole blood viscosity

Group	Blood viscosity (centipoise) by shear rate (sec^{-1})			
	11.25	45.0	90.0	225.0
CO	19.22±1.80	11.83±1.09	9.30±0.98	7.49±0.68
E-1	14.80±1.28[b]	9.88±1.17[b]	8.20±0.85[a]	6.56±0.65[a]
E-2	14.08±2.12[b]	8.93±1.10[b]	7.72±1.09[b]	6.18±0.82[b]
E-3	15.85±1.72[b]	10.29±1.34	8.72±0.82	6.72±0.81

[a]: different from control ($p<0.05$)

Table 9. Effect of *Opuntia dillenii Haw.* on whole blood viscosity

Group	Blood viscosity (centipoise) by shear rate (sec^{-1})			
	11.25	45.0	90.0	225.0
CO	19.22±1.80	11.83±1.09	9.30±0.98	7.49±0.68
E-1	14.80±1.28[b]	9.88±1.17[b]	8.20±0.85[a]	6.56±0.65[a]
E-2	14.08±2.12[b]	8.93±1.10[b]	7.72±1.09[b]	6.18±0.82[b]
E-3	15.85±1.72[b]	10.29±1.34	8.72±0.82	6.72±0.81

[a]: different from control ($p<0.05$)
[b]: different from control ($p<0.01$)

두 감소하였으나 유의한 차이는 보이지 않았다. 전혈점도와 동일하게 혈장점도에서도 전 shear rate에서 C군>E-3군>E-1군>E-2군의 경향성을 보였다.

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 fluid 알려져 있다.[29-30]

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 스트레스 하에서 발생되는 위점막 미세순환의 장애에 있어서 혈액점도가 중요한 역할을 한다고 알려지고 있다.[15,26,31,36,37]

*Opuntia dillenii Haw.*를 이용한 본 실험에서는 *Opuntia dillenii Haw.*를 투여한 실험군의 전혈 및 혈장점도가 대조군에 비하여 감소하는 경향을 나타내고 전혈점도는 shear rate 90.0 sec^{-1}에서 E-3를 제외하고 모두 대조군에 비해서 유의하게 감소하므로서 *Opuntia dillenii Haw.*가 스트레스에 의한 위점막 혈류흐름의 감소를 예방함으로서 위궤양 발생억제기능을 가지는 것으로 사료된다.

육안적 소견

속박과 침수 스트레스를 가한 전 실험군의 위를 조사한 결과 출혈을 동반한 궤양이 형성되었음을 관찰할 수 있었다. 대부분의 궤양은 선위에 생성되었으며, 유문부와 식도부근에서는 거의 궤양을 관찰할 수 없었다.

대조군의 경우 여러 개의 궤양이 선위의 대부분에 고루 분포되어 있었으며, 망상의 암갈색 출혈이 2~3 mm로 관찰되었다. *Opuntia dillenii Haw.* 투여군인 E-1군과 E-3군의 경우에도 출혈을 동반한 궤양이 관찰되었으며, 대조군에 비해서는 궤양의 면적과 깊이가 다소 적은 경향을 나타내었다. E-2군은 대조군에 비해서 현저하게 출혈 소견이 적고 눈에 띄게 궤양의 형성이 줄어든 것을 관찰할 수 있었다. 깊은 궤양의 형성은 관찰되지 않았다. 각군의 위사진을 Fig. 1~4에 나타내었다.

병리조직학적 소견[33,34]

위조직을 3~5 μm의 박편으로 만들어 hematoxylin-eosin염색을 한 결과는 Fig. 5~8과 같다. Fig. 5는 대조군의 대표적인 궤양을 나타낸 것으로서 점막하층에 이르는 궤양의 형성으로 인하여 주변점막조직의 괴사(necrosis)와 함몰이 발생한 것을 볼 수 있다. Fig. 6은 E-1군의 대표적인 궤

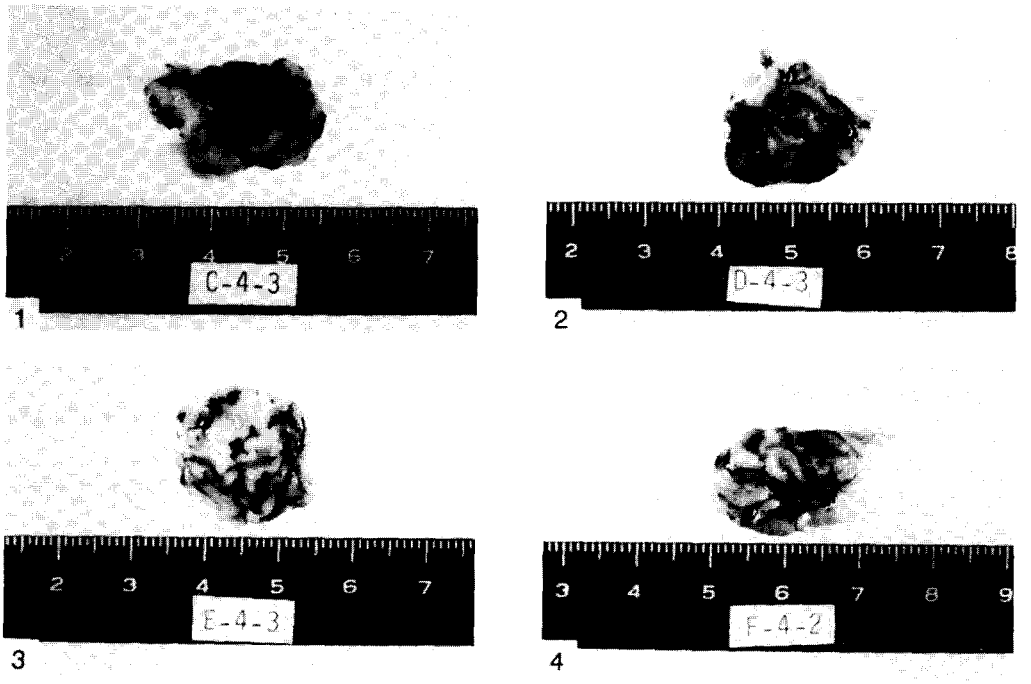

Fig. 1~4. Gross appearance of stomach ulcers in C, E-1, E-2, E-3.

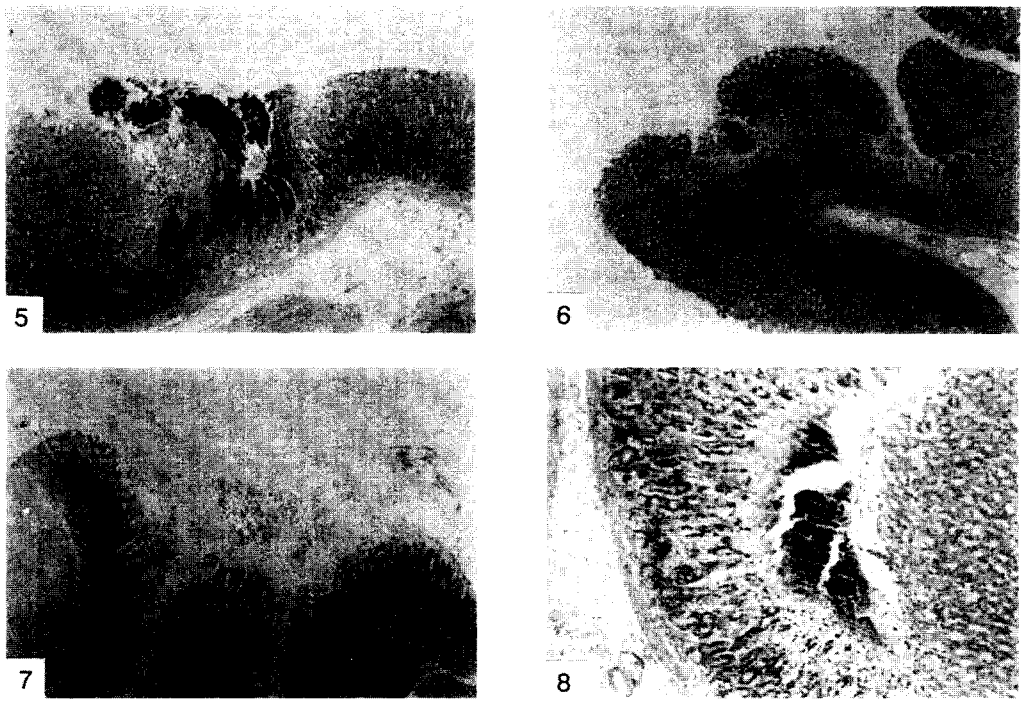

Fig. 5~7. Microscopic appearance of stomach mucus in C, E-1, E-2 (× 40).
8. Microscopic appearance of stomach mucus in E-3 (× 100)

양을 나타낸 것으로 점막상피세포의 괴사(necrosis)와 주변 조직의 충혈소견이 나타나고 있다. 이는 대조군에 비하여 궤양의 정도가 깊지 않음을 알 수 있다. E-2군의 궤양은 (Fig. 7) 대조군이나 E-1군과 달리 점막상피세포의 탈락과 출혈소견을 보이는 약한 정도의 궤양을 나타내고 있다. 주변에 염증세포는 관찰되나 조직괴사는 일어나지 않았다. Fig. 8는 E-3군의 대표적인 궤양으로서 점막조직결손과 점막상피세포의 괴사가 발생한 것을 볼 수 있다.

이상의 조직학적 결과로부터 *Opuntia dillenii Haw.*가 랫드의 스트레스성 위궤양에 대해 일정정도의 예방효과를 가진다고 보여지며, 앞서 점액량이나 전혈점도 및 혈장점도에서 나타난 결과와 같이 *Opuntia dillenii Haw.*를 투여한 실험군 중 E-2군에서 가장효과가 두드러진 결과를 나타냈었다.

국문초록

본 연구는 스트레스에 의해 발생하는 위궤양에 대한 *Opuntia dillenii Haw.*(선인장)의 효과를 관찰하고자 시행되었다. 실험동물로는 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐 48마리를 사용하였으며, 대조군(CO)과 3개의 투여군(E-1, E-2, E-3)으로 나누어 1996년 7월 29일부터 1996년 8월 25일까지 4주간 실험을 수행하였다. *Opuntia dillenii Haw.*(선인장)는 1일 1회 경구투여하였으며, 각각 30 mg/kg BW(E-1), 60 mg/kg BW(E-1) 및 120 mg/kg BW(E-3)의 농도를 투여하였다. 결과는 다음과 같다. 1. 체중은 전 군에 걸쳐서 고르게 증가되었으며, 특히 실험시작 후 13일째의 체중증가량은 대조군에 비하여 *Opuntia dillenii Haw.*(선인장)를 투여한 실험군 E-2가 매우 유의하게 높았고($p<0.01$), 실험군 E-3도 유의하게 높게 나타났다($p<0.05$). 식이효율은 2.12~3.02으로 군간에 유의한 차이는 나타내지 않았다. 2. 위, 간, 신장 및 비장의 중량을 측정한 결과 군간의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 3. 위의 표면 pH를 측정한 결과 대조군에 비해서 *Opuntia dillenii Haw.*(선인장)를 투여한 실험군에서 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 4. Alcian blue staining을 통한 위점액량 산출 결과 *Opuntia dillenii Haw.*(선인장)를 투

여한 실험군이 대조군에 비해 전 농도에서 점액량이 높게 나타났으며, 실험군 E-1군은 유의하게 높았고($p<0.05$), 실험군 E-2의 경우 그 증가가 현저하였다($p<0.01$). 이로서 *Opuntia dillenii Haw.*(선인장)가 위의 점액생성을 촉진시키거나 위에 보호막을 형성함으로서 위궤양 발생저하에 기여하는 것으로 보여진다. 5. shear rate 11.25, 45.0, 90.0 및 225.0 sec^{-1}에서 전혈점도 및 혈장점도를 측정한 결과 모든 shear rate에서 C군>E-3군>E-1군>E-2군의 경향성을 보였다. E-1(30 mg/kg BW)군의 전혈점도는 대조군에 비하여 shear rate 11.25, 45.0 sec^{-1}에서는 매우 유의하게 감소하였고($p<0.01$), shear rate 90.0, 225.0 sec^{-1}에서도 유의하게 감소되었다($p<0.05$). E-2(60 mg/kg BW)군의 전혈점도는 대조군에 비하여 전 shear rate에서 매우 유의하게 감소되었다($p<0.01$). E-3(120 mg/kg BW)군의 전혈점도는 대조군에 비하여 shear rate 11.25 sec^{-1}에서 매우 유의하게 감소되었고($p<0.01$), shear rate 45.0, 225.0 sec^{-1}에서도 유의하게 감소되었다($p<0.05$). 동일한 shear rate에서의 혈장점도는, E-1(30 mg/kg BW)군은 대조군에 비해서 shear rate 90.0 sec^{-1}에서 유의하게 감소되었다($p<0.05$). E-2(60 mg/kg BW)군의 혈장점도는 대조군에 비해 shear rate 90.0, 225.0 sec^{-1}에서 유의하게 감소되었다($p<0.05$). E-3(120 mg/kg BW)군은 대조군에 비해 전 shear rate에서 모두 감소하였으나 유의한 차이는 보이지 않았다. 이러한 결과로부터 *Opuntia dillenii Haw.*(선인장)가 스트레스하에서 발생하는 위의 미세혈관 혈류흐름장애를 개선시켜 위궤양 발생저하에 기여하는 것으로 보여진다. 6. 전 실험군의 위를 조사한 결과 출혈을 동반한 궤양이 형성되었음을 관찰할 수 있었다. *Opuntia dillenii Haw.*(선인장) 투여군에서는 대조군에 비해서 궤양의 면적과 깊이가 다소 적은 경향을 나타내었다. 7. 위조직에 대한 병리조직학적 검사를 시행한 결과 *Opuntia dillenii Haw.*(선인장)를 투여한 실험군에 비하여 대조군의 궤양이 매우 심함을 관찰할 수 있었고, E-2군의 경우 궤양이 경미한 정도였다. 8. 위궤양의 지표로 사용한 pH, 위점액량, 전혈점도, 혈장점도, 조직병리학적소견 등을 종합한 결과, *Opuntia dillenii Haw.*(선인장)를 투여한 실험군이 대조군에 비해서 항궤양효과가 있는 것으로 나타났으며, 치료양의 2배를 투여한 E-2(60 mg/kg BW)군에서 효과가 가장뛰어났다.

참고문헌

1. 한석원: 소화성 궤양의 역학. 대한의학협회지, **35**(2), 208-214 (1992).
2. 박은지: 흰쥐의 스트레스성 위궤양에 대한 Aloe vera의 항궤양작용에 관한 연구, 서울대학교 보건대학원(1993).
3. 이종권: 랫드의 스트레스에 의한 위궤양이 위발암화과정에 미치는 영향에 관한 연구, 서울대학교 대학원(1991).
4. Tadaoki Mizuno: Easy Ulcerative Tendency of the Stomach in Hypotensive Patients, *Yokohama Med, Bull,* **38**(3, 4), 87-97 (1987).
5. Tadaoki Mizuno., Kunihiko Shindou. and Takao Okubo: Why the Hypotensive Ulceration Theory dropped out of the Etiological History of Gastric Ulceration?, *Yokohama Med, Bull,* **39**(1-2), 1-7 (1988).
6. 북제주군농촌지도소: 선인장이용식품개발, 농촌진흥청, pp. 5-15 (1995).
7. 김인환, 김명희, 김홍만, 김영언: 선인장열매 적색색소의 열안전성에 대한 항산화제의 효과, 한국식품과학기술협회지, **27**(6), 1013-1016 (1995).
8. 상해과학기술출판사: 중약대사전, 제삼권, 소학관, pp. 1532-1533 (1985).
9. 동귀정주: 본초강목통석, 초부제이십권, 학원출판사(1992).
10. 이용욱, 신광순, 정영채, 신효선: 최신식품위생학(2판), 신광출판사, pp. 121-127 (1994).
11. 양현국: Aloe가 토끼의 창상치유에 미치는 영향, 서울대학교 대학원(1995).
12. 이영순: 실험동물의학, 서울대학교 출판부, pp. 381-460 (1995).
13. 국립보건원 안전성연구부: 비임상시험 표준작업지침서, pp. 145-206 (1979).
14. 小山 良修, 藤井 壽 子: 動物實驗手枝. 東京協同醫書出版社, pp. 381-460 (1967).
15. 임윤규, 이종권, 이영순: 랫드에서 스트레스에 의해 유발된 위궤양 모델에 관한 연구, 한국식품위생학회지, **5**(4), 187-196 (1990).
16. Hayase M. and Taeuchi K.: Gastric acid secretion and lesion formation in rats under water-immersion stress, *Dig. Dis. Sci.,* **31**(2), 166-171 (1986).
17. Sun X-B., Matsumoto T., and Yamada H.: Effects of a polysaccharide fraction from the roots of *Buplerum falcatum* L. on Experimental gastric ulcer models in rats and mice, *J. Pharm. Pharmacol.,* **43**, 699-704 (1991).
18. Corne S.J., Morrissery S.M. and Wood R.H.: A method for the quantitative estimation of gastric barrier mucus, *H. Physiol, London,* **242**, 116-117 (1974).
19. Nosalova V., Juranek I. and Babulova A.: Effect of pentacaine and ranitidine on gadtric mucus changes induced

by cold-restraint stress in rats, *Agents and Actions,* **33**(1, 2), 164-166 (1991).
20. 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**(1), 190-197(1991).
21. 고광석: 마황부자세신탕 및 처압구성약재가 Endotoxin으로 유발된 혈전증에 미치는 영향, 경희대학교 대학원 (1990).
22. 김덕희: 수점산이 어혈병태모형에 미치는 영향, 경희대학교 대학원(1990).
23. 한승섭: 계기복령환이 어혈병리모형에 미치는 영향, 경희대학교 대학원(1992).
24. 이승욱: 통계학의 이해(2판). 자유아카데미, pp. 203-258 (1994).
25. 강병서, 석기석, 오윤조: 통계분석을 위한 SPSS/PC+, 무역경영사, pp. 89-102 (1995).
26. 박충기: 속박과 침수로 유도된 흰쥐의 스트레스성 급성 위점막 병변에 있어서 위산분비의 역할, 경희대학교 대학원(1988).
27. Yamamoto I. and Aloe ulcin; a new principle of Cape aloe and gastro-intestinal fuction, especially experimental ulcer in rats. *J. Med. Soc. Toho., Japan,* **20**(3,4), 342-347 (1973).
28. Robert A., Nezamis J. E., Lancaster C. and Hanchar A. J.: Cytoprotection by prostaglandin in rats, *Gastroenterology,* **77**, 433-443 (1979).
29. Horne M. K.: Sickle cell anemia as rheological disease, *Am. J. Med.,* **70**, 288-298 (1981).
30. Wheater P. R., Burkitt H. G. and Daniels V. G.: Functional histology (2nd ed.). Churchill Livingsttone, pp. 203-213 (1987).
31. Kitagawa H., Fujiwara M. and Osumi Y.: Effects of water immersion stress on gastric secretion and mucosal blood flood in rats, *Gastroenterology,* **77**, 298-302 (1979).
32. 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**(1), 45-51 (1984).
33. Grotta J., Ackerman R., Correia J., Fallick G. and Chang J.: Whole blood viscosity parameters and cerebral blood flow, *Stroke,* **13**(3), 296-301(1982).
34. 大昌 康男: 胃の 解剖用語, 胃と腸, **31**(3), 269-272 (1996).
35. 小池 盛雄: 潰瘍, 胃と腸, **31**(3), 416(1996).
36. 鎌田 悌輔: 消化性潰瘍に對する漢方製劑の效果と役割-四逆散を 中心として-, 診斷と治療, **84**(2), 245-250 (1996).
37. 中島 正暢: ストレプトゾトシン糖尿病ラットの情動ストレスに よる胃粘膜障害の病態生理學的檢討, 杏林醫會誌, **25**(2), 195-205 (1994).
38. 市岡 四象: 主な消火器疾患と漢方治療 慢性胃炎. 診斷と治療, **84**(2), 239-243 (1996).