

三和散의 抗 Stress 및 鎮痛에 對한 實驗的 研究

The Anti-Stress and Analgesic Effects of Samhwasan

李和信 * 鄭大奎 *

I. 序 論

三和散은 宋代 陳⁴³⁾의 大平惠民和劑局 方에 最初로 蒐錄된 處方으로 五臟不調 三焦不和로 因한 痞滿·疼痛·浮腫을 治療한다고 하였으며, 歷代 諸文獻^{1-3,5-8,11-13,38-43)}을 通하여 볼 때 대체로 七情으로 因한 痛·脹을 治療한다고 하였다.

韓醫學에서는 情緒의 變化인 七情이나 外氣의 變化인 六氣가 모두 stress로 作用할 수 있으며 이러한 stress에 對한 人體의 反應을 七氣·九氣·氣鬱·氣痛·氣逆·中氣 등으로 나누며 이들 證候는 하나의 stress 現象이라 할 수 있다고 하였다^{2,19)}.

Stress에 對하여 Selye, Hans⁵⁷⁾는 生體에 미치는 刺戟이 一定한 強度 以上이 될 경우 이것은 傷害的으로 作用하고 이때에 生體가 그 刺戟의 種類에 關係없이 一定한 生理的 變化를 일으키는 것을 Stress라 稱하였고, 그 變化의 主軸은 腦下垂體-副腎系의 機能亢進으로 說明하여 이로써 일어나는 一連의 變化를 汎適應證候群이라고 하였다.

Stress가 生體에 미치는 病理組織學的, 生化學的 및 臨床的 影響에 對하여 Cannon⁴⁷⁾은 처음으로 Stress에 對한 副腎의 反應을 研究하여 adrenaline이 stress에 對한 生體反應의 主要因子라고 報告하였으며, 韓方 方劑에 依한 stress 關聯 報文으로는 金等^{14,15,17,23)}이 各各 寒冷·氣流·高溫·騒音 등의 單一 stress에 對해서, 申²⁷⁾은 騒音과 浸水 stress에 對한 抑制效果를 尿中 catecholamine 含量을 測定하여 有效함을 報告하였고, 李²⁹⁾는 拘束·電氣刺戟·浸水 stress에 對한 抗 stress 效果를 尿中 catecholamine 含量과 胃組織의 變化를 觀察하여 有效함을 報告하였다. 金²²⁾은 電氣 쇼크 stress로 誘發되는 行動的 變化·生理的 變化·胃潰瘍의 發生程度를, 金²¹⁾은 餓餓의 活動量·體重減少·먹이攝取量 및 胃·十二指腸潰瘍의 發生程度를 觀察하여 活動 stress에 對한 抑制效果를 報告한 바 있다.

또한 鎮痛效果에 對해서는 現在까지 藥物 및 鍼灸治療에 依한 수많은 報告들이 있었다^{16,18,25,26)}.

한편 三和散에 對해서는 玄³³⁾이 三和散이 利尿 및 腎損傷에 미치는 影響을, 鄭³¹⁾

* 경산대학교 한의과대학 신경정신과학교실

이 三和散이 腸運動에 미치는 影響을 報告한 바 있으나, 三和散의 抗 stress 效果 및 鎮痛效果에 對한 研究가 없었으므로 著者는 이에 着眼하여 三和散의 抗 stress 效果는 血清中 catecholamine 및 aldosterone 含量을 測定하고, 鎮痛效果는 醋酸法에 의한 writhing syndrome 回數를 測定하여 有意한 結果를 얻었기에 이를 報告하는 바이다.

| | | |
|-------|------------------------------|---------|
| | | 1.875g |
| 木 果 | Chaenomelis Fructus | 1.875g |
| 木 香 | Helenii Radix | 1.12g |
| 白 朮 | Atractylis Rhizoma | 1.12g |
| 檳 榔 | Arecae Semen | 1.12g |
| 陳 皮 | Aurantii Nobilis Pericarpium | 1.12g |
| 甘草(炙) | Glycyrrhizae Radix | 1.12g |
| | 總 量 | 18.725g |

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗動物

1) 抗 stress 效果

300 ± 30g 의 健康한 Sprague-Dawley 系 雄性 白鼠를 固型飼料(진양사료(주) 실험동물용)와 물을 充分히 供給하면서 2週以上 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2) 鎮痛效果

30g 内外의 健康한 ICR 系 Mouse 를 雌雄 區別없이 固型飼料(진양사료(주) 실험동물용)와 물을 充分히 供給하면서 2週以上 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2. 實驗藥材

本 實驗에 使用된 三和散은 東醫寶鑑¹²⁾에 記載된 內容에 準하여 大邱韓醫科大學附屬 韓方病院에서 使用하고 있는 藥材로 處方을 構成하였으며 1貼分量은 다음과 같다.

| | | |
|-----|-------------------------|--------|
| 川 芎 | Cnidii Rhizoma | 3.75g |
| 沈 香 | Aquilariac Lingnum | 1.875g |
| 蘇 葉 | Perillae Folium | 1.875g |
| 大腹皮 | Arecae Pericarpium | 1.875g |
| 羌 活 | Angelicac Koreane Radix | |

3. 實驗方法

1) 檢液의 調製

上記 處方의 2貼分量인 37.45g 에 10倍 量의 蒸溜水를 加하여 冷却管 裝置下에서 直火로 2時間동안 加熱, 抽出하여 濾過한 後 濾液을 減壓濃縮하여 總量을 120cc 로 하였다.

2) 檢液의 投與

(1) 抗 stress 效果

白鼠를 正常群(normal group), 對照群(control group), 檢液 1回投與群(sample A group) 및 檢液 7回投與群(sample B group)으로 分類하고 各 群마다 8마리씩 配定하였다.

正常群과 對照群에는 生理食鹽水(0.9% NaCl 溶液)를, 檢液 1回投與群에는 1)에서 調製한 三和散濃縮液을 白鼠 體重 100g 當 1cc씩 1日동안 1回, 檢液 7回投與群에는 1)에서 調製한 三和散 濃縮液을 白鼠 體重 100g 當 1cc씩 1日 1回씩 7日동안 經口投與하였다.

(2) 鎮痛效果

생쥐를 對照群(control group)과 檢液投與群(sample group)으로 分類하고 各 群마다 6마리씩 配定하여 對照群에는 生理

食鹽水 (0.9% NaCl 溶液)를, 檢液投與群에는 1)에서 調製한 三和散濃縮液을 생쥐 體重 100g 當 1cc 씩 醋酸注射 1 時間前에 經口投與하였다.

3) Stress 의 誘發

마지막 檢液投與 30 分後에 對照群과 三和散濃縮液投與群의 白鼠를 가벼운 ether 麻醉後 固定臺에 仰臥狀態로 四肢를 끈으로 단단히 묶고 12:00 부터 14:00 까지 2 時間 동안 固定시켜 이로 因한 拘束 stress 를 誘發시켰다.

4) 採血 및 測定

固定臺에 2 時間 동안 固定시킨 對照群과 三和散濃縮液投與群 및 固定臺에 固定시키지 않은 正常群의 白鼠를 가벼운 ether 麻醉下에 開腹하고 腹部大動脈 (abdominal aorta) 으로부터 10cc 注射器로 採血한 後 ethylene diamine tetra-acetic acid (EDTA; 7.2 mg/ml) 가 處理된 冷却 tube 에 받아 4°C, 3000 rpm 에서 15 分間 遠心分離하여 血清 (serum) 을 얻었다.

(1) Catecholamine 含量 測定

Hjendahl 變法⁵¹⁾ 에 따라 얼음上에서 處理하였다. 即, 血清 1 ml 를 acid washed alumina 에 吸着시킨 다음 水洗하고 0.1M perchloric acid 에 溶出시켜 溶出液 10 μl 를 HPLC (high performance liquid chromatography; Waters Model U6K Injector, 510 pump) 에 注入하여 norepinephrine (NE), epinephrine (EPI) 의 含量을 測定하였다. HPLC 에서 分離된 物質들은 DHBA (3, 4-dihydroxybenzyl amine hydrobromide; Aldrich Chem. Co.) 를 內部標準物質로 하여 peak 높이를 定量하였다. (Data Module; Waters Model 745 使用). Column

은 YOUNG IN PAK-C18A (15 cm × 4.6 mm, GINSCO/YOUNG-IN SCIENTIFIC Co., LTD/183511) 를, 移動像으로는 phosphate buffer (pH 3.3; 0.05% CH₃CN, 0.136 mM sodium-1-octane sulfonate, 0.255M disodium EDTA 含有) 를 0.8 ml/min 의 流速으로 흘려주었으며, 檢出器 (Electrochemical Detector; Waters Model 460) 에 加해진 電壓은 +0.63V 였고 感度는 0.15625 nA 였다. 測定에 必要한 試藥은 (–) norepinephrine (sigma), (–) epinephrine (sigma), 3,4-dihydroxybenzyl amine hydrobromide; Aldrich Chem. Co.) 등 特級品을 使用하였다.

(2) Aldosterone 含量 測定

Radioimmunoassay 法⁵⁵⁾ 에 따라 Aldosterone II RIA Diagnostic Kit (Abbott) 를 使用, Gamma Counter (Packard, Auto Gamma^R 5550) 를 利用하여 血清中 aldosterone 含量을 測定하였다.

(3) Writhing syndrome 回數 測定

Whittle⁵⁹⁾ 의 醋酸法에 依하여 各 群에 0.7% acetic acid 를 생쥐 體重 100g 當 1cc 씩 腹腔內에 注入하여 나타나는 writhing syndrome 回數를 痛覺의 指標로 하여 醋酸注入 10 分後부터 每 10 分間의 writhing syndrome 回數를 測定하였다.

(1), (2), (3) 의 統計學的 有意性은 Student's T test 로서 檢定하였다.

III. 實驗成績

1. Catecholamine 含量에 미치는 影響

血清中 norepinephrine (NE), epinephrine (EPI) 의 含量은 正常群에서는 各

各 $521.26 \pm 166.29 \text{ pg/ml}$, $1031.24 \pm 231.70 \text{ pg/ml}$ 였고, stress가加해진 對照群에서는 各各 $2489.16 \pm 325.54 \text{ pg/ml}$, 562.20 pg/ml 로 正常群에 比하여 4倍를 上廻하는 顯著한 增加를 보였다.

三和散濃縮液 1回投與群에서 norepinephrine과 epinephrine의 含量은 各各 $1998.34 \pm 344.76 \text{ pg/ml}$ 로 對照群에 比하여 norepinephrine은 19.7%, epinephrine은 36.3%가 減少하였으며, 7回投與群에서는 各各 $1627.85 \pm 360.98 \text{ pg/ml}$, $2744.31 \pm 607.30 \text{ pg/ml}$ 로 對照群에 比하여 norepinephrine은 34.6%, epinephrine은 40.5%가 減少하였으나, epinephrine의 含量變化에서만 有意性 ($P < 0.05$)이 認定되었다.(Table I, Fig.I, Table II, Fig.II)

2. Aldosterone 含量에 미치는 影響

血清中 aldosterone의 含量은 正常群에서는 $43.28 \pm 9.42 \text{ pg/ml}$ 였으나, 對照群에서는 $727.9 \pm 48.3 \text{ pg/ml}$ 로 正常群에 比하여 約 17倍에 이르는 顯著한 增加를 보였다.

Table I. Effects of Samhwasan on serum norepinephrine levels under the immobilization stress in rats

| Group | No. | Serum norepinephrine levels(pg/ml) |
|----------|-----|------------------------------------|
| Normal | 8 | 521.26 ± 166.29 |
| Control | 8 | $2489.16 \pm 325.54^{***}$ |
| Sample A | 8 | 1998.34 ± 344.76 |
| Sample B | 8 | 1627.85 ± 360.98 |

Treatment of experimental group is the same as those in Methods.

Values are the mean \pm standard error

No. ; Number of animals used.

Sample A ; Administered Samhwasan for 1 day.

Sample B ; Administered Samhwasan for 7 days.

※※※, $P < 0.001$; Significant differences in comparison to the normal group.

三和散濃縮液 1回投與群에서는 $520.9 \pm 48.4 \text{ pg/ml}$ 로 對照群에 比하여 28.4%의 減少를 보여 有意性 ($P < 0.05$)이 認定되었으며, 7回投與群에서는 $366.8 \pm 34.7 \text{ pg/ml}$ 로 對照群에 比하여 49.6%의 減少를 보여 $P < 0.001$ 의 높은 有意성이 認定되었다.

3. 鎮痛作用에 미치는 影響

三和散의 鎮痛效果를 觀察하기 爲하여 利用하여 writhing syndrome의 回數를 測定한 結果 對照群에서는 처음 10分까지는 43.5 ± 1.65 回, 10~20分까지는 35.67 ± 3.14 回, 20~30分까지는 29.67 ± 3.50 回로 나타났으며, 三和散濃縮液投與群에서는 처음 10分까지는 18.33 ± 7.20 回, 10~20分까지는 13 ± 4.16 回, 20~30分까지는 11.83 ± 3.30 回로 對照群에 比하여 各各 58.6% ($P < 0.01$), 63.6% ($P < 0.001$), 40.2% ($P < 0.01$)가 減少하여 매우 有意性있는 疼痛抑制效果가 認定되었다.

(Table IV, Fig.IV)

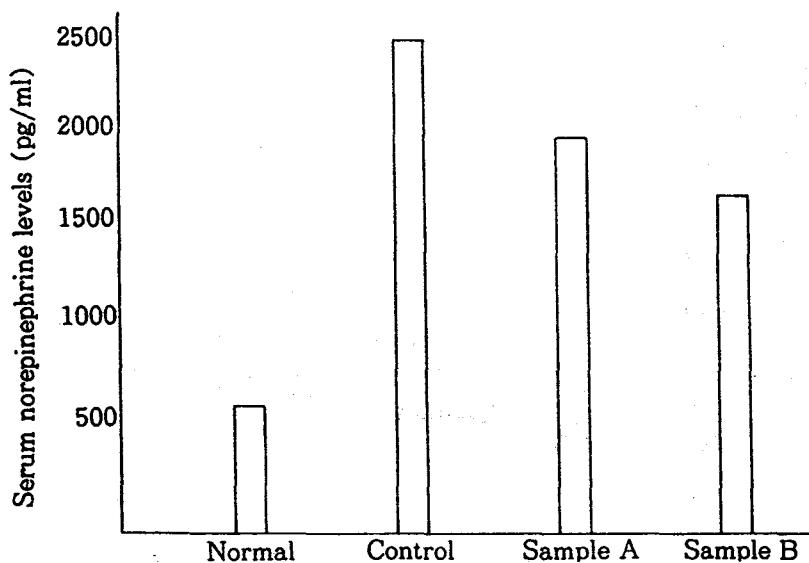


Fig.I. Effects of Samhwasan on serum norepinephrine levels under the immobilization stress in rats

Table II. Effects of Samhwasan on serum epinephrine levels under the immobilization stress in rats

| Group | No. | Serum epinephrine levels (pg/ml) |
|----------|-----|----------------------------------|
| Normal | 8 | 1031.24 ± 231.70 |
| Control | 8 | 4610.15 ± 562.20*** |
| Sample A | 8 | 2939.23 ± 648.83 |
| Sample B | 8 | 2744.31 ± 607.30* |

Treatment of experimental group is the same as those in Methods.

Values are the mean ± standard error

No. ; Number of animals used.

Sample A ; Administered Samhwasan for 1 day.

Sample B ; Administered Samhwasan for 7 days.

***, P < 0.001 ; Significant differences in comparison to the normal group.

*, P < 0.05 ; Significant differences in comparison to the control group.

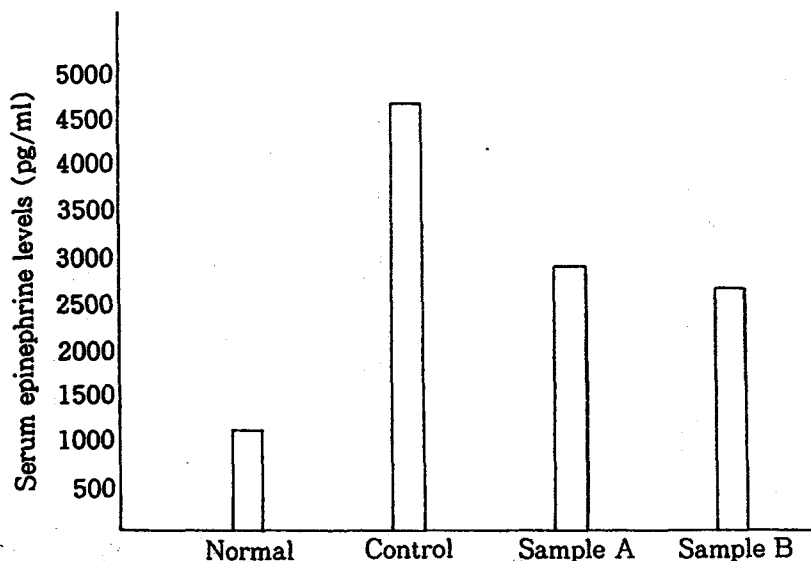


Fig. II. Effects of Samhwasan on serum epinephrine levels under the immobilization stress in rats

Table III. Effects of Samhwasan on serum aldosterone levels under the immobilization stress in rats

| Group | No. | Serum aldosterone levels (pg/ml) |
|----------|-----|----------------------------------|
| Normal | 8 | 43.28 ± 9.42 |
| Control | 8 | 727.9 ± 48.3*** |
| Sample A | 8 | 520.9 ± 48.4* |
| Sample B | 8 | 366.8 ± 34.7*** |

Treatment of experimental group is the same as those in Methods.

Values are the mean ± standard error

No. ; Number of animals used.

Sample A ; Administered Samhwasan for 1 day.

Sample B ; Administered Samhwasan for 7 days.

***, P < 0.001 ; Significant differences in comparison to the normal group.

*, p < 0.05, ***, P < 0.001 ; Significant differences in comparison to the control group.

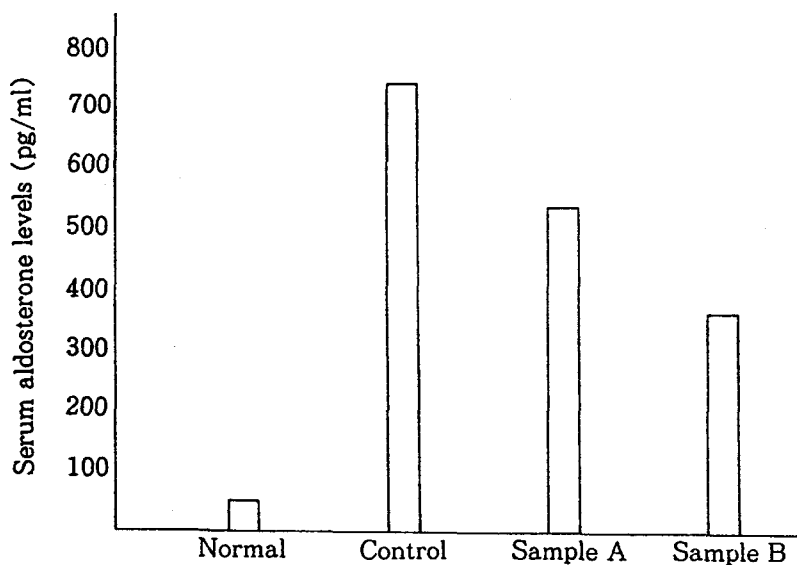


Fig. III. Effects of Samhwasan on serum aldosterone levels under the immobilization stress in rats

Table IV. Analgesic effects of Samhwasan on writhing syndrome in mice

| Group | No. | Writhing syndrome frequency | | |
|---------|-----|-----------------------------|-----------------|----------------|
| | | 0 ~ 10 | 10 ~ 20 | 20 ~ 30(min) |
| Control | 6 | 43.50 ± 1.65 | 35.67 ± 3.14 | 29.67 ± 3.50 |
| Sample | 6 | 18.33 ± 7.20** | 13.00 ± 4.16*** | 11.83 ± 3.30** |

Treatment of experimental group is the same as those in Methods.

Values are the mean ± standard error

No. ; Number of animals used.

Sample ; Samhwasan extract was orally administered 1 hour before injection of 0.7% acetic acid

** , P<0.01, *** , P<0.001 ; Significant differences in comparison to the control group.

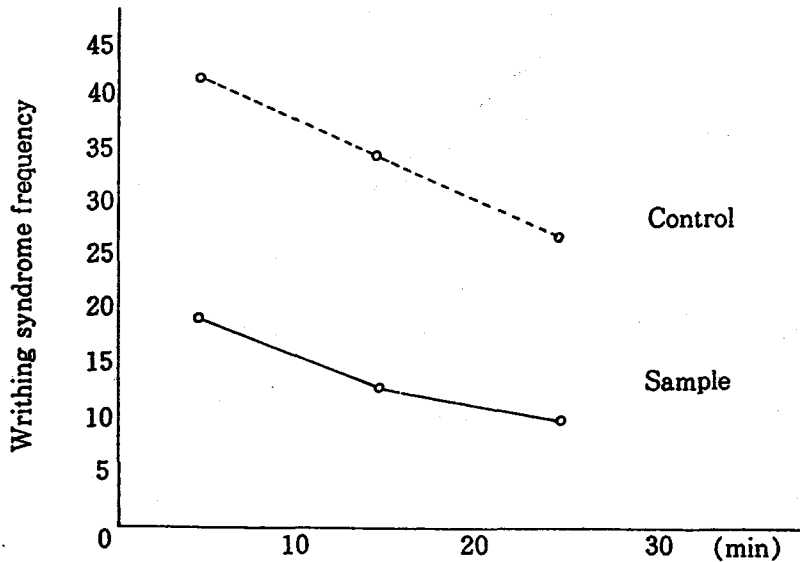


Fig. IV. Analgesic effects of Samhwasan on writhing syndrome in mice

IV. 考 察

모든 生命體는 個體維持를 爲하여 一定한 環境과 條件이 維持되어야 하는데 Cannon⁴⁶⁾은 이를 恒常性(homeostasis)이라 하여 自律神經系와 內分泌系가 主體가 되어 行하여진다고 하였다.

韓醫學에서의 人間과 自然의 關係에 對한 主된 觀點은 天人相應으로 說明할 수 있는데 이는 곧 人體의 生命活動은 自然과의 相互調和 속에서 이루어짐을 이르는 것이다. 即, 自然界의 天時氣候의 變化인 六氣를 生體에 對한 外在的 刺戟要因으로 보고 生命現象의 發顯으로 나타나는 精神的인 生體反應인 七情을 生體에 對한 內在的 刺戟要因으로 보아 人體에 對한 內·外的 刺戟要因에 依한 變化를 氣의 變化로 說明하고 있다.

이러한 觀點에서 人體에 對한 刺戟要因 即, stressor에 該當하는 七情傷이나 肉體의 過勞, 飲食失節等은 身體에 五臟의 虛實 血虛, 精損, 氣虛, 氣의 循環障礙, 痰飲, 火等의 病的 要因을 提共케 되고 이로서 病態의 變化를 惹起하게 된다.

Stress가 生體에 미치는 影響에 對해서 Cannon⁴⁷⁾은 처음으로 恐怖·苦痛·興奮을 隨伴하는 緊急狀態에 對한 副腎反應을 研究하여 adrenaline이라는 物質이 stress에 對한 生體反應의 主要因子라고 報告하였으며, Kvetnansky等⁵⁴⁾은 反復拘束에 依한 副腎 및 尿中 catecholamine의 變化를, Imori⁵²⁾는 腦內 adrenaline의 代謝에 미치는 影響을 觀察하고 또한 胃潰瘍을 誘發시킨다고 하였다. Aschoff⁴⁵⁾는 plasma hormone의 量이 circadian rhythm과 關聯이 있다고 하였고, 環境條件의 變化가

있을 때 生體는 이에 對해 生理的 安定을 維持하려고 調節作用이 일어나게 되고 그 結果 여러가지 內分泌系의 變化를 일으킨다 하였다. Oliver 와 Schaefer⁵⁶⁾는 stress 에 의해 나타나는 交感神經興奮作用이 副腎髓質 抽出物을 注射했을 境遇에도 同一하게 일어남을 發見하게 되어 catecholamine 과 stress 의 關係가 注目을 끌게 되었으며 마침내 stress 와 內分泌系와 catecholamine 類의 連關性이 알려지게 되었다. 이와 함께 Julius 等^{50,53)}은 stress 에 의해 副腎皮質 刺戟 hormone (ACTH)의 分泌가 增加하고 이로 因해 副腎皮質 hormone 의 分泌가 增加함을 報告하였다.

韓方 方劑에 依한 stress 關聯 報文들로서는 尹等^{24,28)}이 浸水拘束 stress 로 因한 潰瘍에 있어 溫胃飲, 養血四物湯이 有效함을 報告한 바 있고, 金²⁰⁾은 glucose 測定을 通하여 加味逍遙散이 stress 의 豫防, 抑制 및 回復能力을 促進한다고 하였으며, 金等^{14,15,17,19,23)}은 各己 寒冷·氣流·高溫·騒音等의 單一 stress 에 對하여, 甲²⁷⁾은 騒音과 浸水 stress 에 對한 抗 stress 效果를 尿中 catecholamine 含量을 測定하여 有效함을 報告하였다. 또한 張³⁰⁾은 環境, 感情 및 拘束 stress 에 對한 祛痰清心湯의 stress 抑制效果를, 李²⁹⁾는 拘束·電氣刺戟·浸水 stress 에 對한 補血安神湯 및 加味補血安神湯의 抗 stress 效果를 尿中 catecholamine 含量과 胃組織의 變化를 觀察하여 有效함을 報告하였으며, 金²²⁾은 電氣쇼크로 誘發되는 行動的, 生理的 變化와 胃潰瘍의 發生程度를 觀察하여 天王補心丹加減方이 stress 에 對한 豫防的 效果가 있음을 報告하였고, 金²¹⁾은 白鼠의 活

動量, 體重減少, 먹이攝取量 및 十二指腸 潰瘍에 對한 變化를 觀察하여 分心氣飲이 活動 stress 에 對한 抑制效果가 있음을 報告한 바 있다.

한편 鎮痛作用에 對한 報文으로는 金等^{16,18)}은 各各 三氣飲과 半夏芩朮湯의 鎮痛·消炎作用을 實驗적으로 立證하였고, 朴等^{25,26)}은 各各 當歸水鍼과 羌活水鍼이 鎮痛에 有效함을 報告하는 등 現在까지 수많은 報文들이 發表되었다.

三和散에 對해서 玄³³⁾은 생쥐에서 利尿效果와 흰쥐에서 HgCl₂ 로 誘發된 腎損傷에 回復作用이 있음을 報告한 바 있으며, 鄭³¹⁾은 腸運動에 미치는 影響을 觀察하여 有效함을 報告하였다.

三和散은 川芎·沈香·蘇葉·大腹皮·羌活·木果·木香·白朮·檳榔·陳皮·甘草等 11 가지의 藥物로 構成된 處方으로서 藥性은 대체로 溫하며 理氣劑가 主가 되어 있는데, 川芎은 血中之氣藥으로 行氣開鬱·活血시키며, 沈香은 降氣調中시키는 作用이 있고, 木香·蘇葉·陳皮는 行氣·理氣하고, 大腹皮·檳榔·白朮은 行氣·利水하며, 羌活은 祛風解表·止痛, 木果는 舒筋活絡·止瘍시키는 作用이 있고, 甘草는 和中定痛하며 위의 諸藥을 調和시키는 效能이 있다.

이와같은 三和散에 對하여 許等^{3,6-8,11,12,41,42)}은 諸氣鬱滯로 因한 或脹或痛을 治療한다 하였는데 主治症으로 보아 stress 에 對한 抑制效果 및 鎮痛效果가 있을 것으로 思料되어 이를 實驗적으로 考察하였다.

結果를 보면 血清中 catecholamine 과 aldosterone 의 含量은 catecholamine 의

境遇 正常群의 血清中 norepinephrine, epinephrine 의 含量은 各各 $521.26 \pm 166.29\text{pg/ml}$, $1031.24 \pm 231.70\text{pg/ml}$ 였고, stress 가 加해진 對照群에서는 各各 $2489.16 \pm 325.54\text{pg/ml}$, $4610.25 \pm 562.20\text{pg/ml}$ 로 正常群에 比하여 約 4 倍를 上廻하는 顯著한 增加를 보였다.

三和散濃縮液 投與群에서의 血清中 norepinephrine, epinephrine 의 含量은 1 回 投與群에서는 各各 $1998.34 \pm 344.76\text{pg/ml}$, $2939.23 \pm 648.83\text{pg/ml}$ 로 對照群에 比하여 norepinephrine 은 19.7%가, epinephrine 은 36.3%가 減少하였고, 7 回 投與群에서는 各各 $1627.85 \pm 360.98\text{pg/ml}$, $2744.31 \pm 607.30\text{pg/ml}$ 로 對照群에 比하여 norepinephrine 은 34.6%가, epinephrine 은 40.5%가 減少하였으나 epinephrine 의 含量變化에서만 有意性 ($P < 0.05$) 이 認定되었다. (Table I, Fig. I, Table II, Fig. II)

Aldosterone 의 境遇 正常群의 血清中 aldosterone 含量은 $43.28 \pm 9.42\text{pg/ml}$ 였으나 stress 가 加해진 對照群에서는 $727.9 \pm 48.3\text{pg/ml}$ 로 約 17 倍에 이르는 顯著한 增加를 보였다.

三和散濃縮液 投與群에서의 血清中 aldosterone 含量은 1 回 投與群에서는 $520.9 \pm 48.4\text{pg/ml}$ 로 對照群에 比하여 28.4%의 減少를 보여 有意性 ($P < 0.05$) 이 認定되었으며, 7 回 投與群에서는 $366.8 \pm 34.7\text{pg/ml}$ 로 對照群에 比하여 49.6%의 減少를 보여 $P < 0.001$ 의 높은 有意성이 認定되었다. (Table III, Fig. III)

한편 鎮痛效果를 觀察하기 爲하여 醋酸法에 依한 writhing syndrome 의 回數를 測定한 結果 對照群에서는 처음 10 分까지는

43.5 ± 1.65 回, 10 ~ 20 分까지는 35.67 ± 3.14 回, 20 ~ 30 分까지는 29.67 ± 3.50 回로 나타났으며, 三和散濃縮液 投與群에서는 처음 10 分까지는 18.33 ± 7.20 回, 10 ~ 20 分까지는 13 ± 4.16 回, 20 ~ 30 分까지는 11.83 ± 3.30 回로 對照群에 比하여 時間에 따라 各各 58.6% ($P < 0.01$), 63.6% ($P < 0.001$), 40.2% ($P < 0.01$)가 減少하여 매우 有意性있는 疼痛抑制效果가 認定되었다. (Table IV, Fig. IV)

V. 結 論

三和散의 抗 stress 效果 및 鎮痛效果를 究明하기 爲하여 本 實驗을 施行한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 白鼠의 血清中 norepinephrine 의 含量은 三和散 1 回 및 7 回 投與群 모두에서 減少하는 傾向을 보였으나 有意성은 認定되지 않았다.

2. 白鼠의 血清中 epinephrine 의 含量은 三和散 1 回 및 7 回 投與群 모두에서 減少하는 傾向을 보였으나, 7 回 投與群에서만 有意성이 認定되었다.

3. 白鼠의 血清中 aldosterone 의 含量은 三和散 1 回 및 7 回 投與群 모두에서 有意性있는 減少를 보였다.

4. 생쥐에서 writhing syndrome 回數를 測定한 結果, 三和散 投與群은 모든 時間帶에서 有意性있는 鎮痛效果를 보였다.

以上の 結果로 보아 三和散은 stress 에 對한 抑制效果 및 鎮痛效果가 있는 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 康命吉：濟衆新編，서울，杏林書院，p.65, 1975.
2. 金相孝：東醫神經精神科學，서울，杏林出版，pp.280～281, 1984.
3. 金定濟：診療要鑑，서울，東洋醫學研究院，p.211, 1974.
4. 閔獻基：臨床內分泌學，서울，高麗醫學，pp.42～45, 321～323, 337～345, 1970.
5. 宋炳基：方證新編，서울，東南出版社，p.315, 1983.
6. 申載鏞：方藥合編解說，서울，成輔社，p.146, 1988.
7. 廉泰煥：東醫處方大典，서울，東醫溫知堂，pp.285～286, 1969.
8. 吳得永：惠庵醫方，서울，醫藥社，p.228, 1978.
9. 李尙仁：本草學，서울，醫藥社，pp.56～59, 180～181, 194～195, 229～230, 348～349, 374～375, 401～402, 407～408, 562～563, 1975.
10. 李尙仁：漢藥臨床應用，서울，成輔社，p.48, 52, 206, pp.253～254, p.257, pp.261～262, 264～265, 299～301, p.358, pp.361～362, p.553, 1983.
11. 周命新：增補醫門寶鑑，서울，杏林書院，pp.63～65, 1975.
12. 許 浚：東醫寶鑑，서울，南山堂，pp.202～203, 1986.
13. 黃義完：東醫精神醫學，서울，現代醫學書籍社，p.654, 1987.
14. 金基玉：祛痰清心湯의 抗 stress 效果에 對한 實驗的 研究，慶熙大學校 大學院，1986.
15. 金斗煥：歸脾溫膽湯의 抗 stress 에 對한 實驗的 研究，慶熙韓醫大 論文集，Vol.9, pp.523～533, 1986.
16. 金暎久：三氣飲이 鎮痛 및 消炎作用에 미치는 影響，慶熙大學校 大學院，1985.
17. 金泳洙：補血安神湯의 騒音 stress 에 對한 實驗的 考察，慶熙大學校 大學院，1986.
18. 金晳勳：半夏芩朮湯의 鎮痛·消炎에 關한 實驗的 研究，慶熙大學校 大學院，1985.
19. 金點洙：加味逍遙散의 抗 stress 效果에 對한 實驗的 研究，慶熙大學校 大學院，1989.
20. 金貞烈：stress 에 對한 白鼠血清中 glucose 및 酵素에 對한 加味逍遙散의 效果，慶熙大學校 大學院，1984.
21. 金知昱：分心氣飲의 抗 stress 效果에 關한 實驗的 研究，大韓韓醫學會誌 第10 卷 第1號，pp.42～52, 1989.
22. 金知赫：天王補心丹加減方의 抗 stress 效果에 關한 實驗的 考察，慶熙醫學 第4 卷 第4號，pp.453～466, 1988.
23. 文沈模：歸脾湯의 抗 stress 效果에 關한 實驗的 考察，慶熙大學校 大學院，1987.
24. 朴東源：丹參補血湯 및 保和湯이 胃潰瘍에 미치는 影響，慶熙醫學，1:117, 1986.
25. 朴快煥：當歸水鍼이 鎮痛效果에 미치는 影響에 關한 研究，慶熙大學校 大學院，1984.
26. 申相習：羌活水鍼이 鎮痛 및 Cholinesterase 活性에 미치는 影響，大邱韓醫

- 科大學 大學院, 1986.
27. 申容徹: 小陰人 補中益氣湯의 抗 stress 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1987.
 28. 尹泰汝: 化痰, 溫胃 및 養血療法이 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 6:47, 1983.
 29. 李東鎮: 補血安神湯, 加味補血安神湯의 抗 stress 效果에 關한 實驗的 研究, 月刊韓醫學, Vol.1, No.6, pp.5 ~ 21, 1988.
 30. 張昌圭: 祛痰清心湯의 stress 抑制效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙醫學 第3 卷 第4號, pp.523 ~ 537, 1987.
 31. 鄭智天: 氣秘에 應用되는 三和散이 腸運動에 미치는 影響, 東國大學校 大學院, 1986.
 32. 車義淑: 古庵心腎丸去朱砂方의 抗 stress 效果에 對한 實驗的 考察, 慶熙大學校 大學院, 1986.
 33. 玄庸權: 三和散이 利尿 및 腎損傷에 미치는 影響에 關한 研究, 慶熙韓醫大論文集, 5:325 ~ 340, 1982.
 34. 上海中醫學院 編: 中草藥學, 上海, 商務印書館, p.29, 35, 275, 350, 355, 360, 372, 378, 520, 525, 618, 1979.
 35. 巢元方: 諸病源候論, 北京, 人民衛生出版社, p.86, 91, 1982.
 36. 楊維傑: 黃帝內經素問, 서울, 成輔社, p.88, 1980.
 37. 楊醫亞: 中醫學問答, 北京, 人民衛生出版社, p.27, 1983.
 38. 李 槿: 編註醫學入門, 서울, 南山堂, pp.1549 ~ 1550, p.2299, 1985.
 39. 林珮琴: 類證治裁, 臺北, 旋風出版公司, pp.180 ~ 183, 1978.
 40. 趙 估: 聖濟總錄, 北京, 人民衛生出版社, p.991, 1982.
 41. 朱 櫛: 普濟方, 北京, 人民衛生出版社 p. 2031, 1982.
 42. 中醫大辭典編纂委員會 編: 中醫大辭典 方劑分冊, 北京, 人民衛生出版社, p.35, 1983.
 43. 陳師文: 太平惠民和劑局方, 臺北, 旋風出版公司, p.88, 1975.
 44. 扁 鵲: 難經, 北京, 人民衛生出版社, p.13, 1982.
 45. Aschoff, J.: Circadian rhythm, general feature and endocrinological aspects, Endocrine Rhythms, Raven Press N.Y., pp. 1-62, 1979.
 46. Cannon, W.B.: The wisdom of the body, New York, W.N. Norton and Company Inc., pp. 19-40, 1963.
 47. Cannon, W.B.: Cannon and the structure and functions of the autonomic nervous system; In the stress by Tom Cox., Hong Kong, Macmillian Press, pp. 54-57, 1978.
 48. Cox, T.: Stress, Hong Kong, Macmillian Press, p. 2, 1978.
 49. Frankenhaeuser, J. and Rissler, A.: Catecholamine output during relaxation and anticipation, Percept. mot. Skills., 30; 745, 1970.
 50. Gabor, B., and Makara: Mechanisms by which stressful stimuli activate pituitary-adrenal system, Federation Proceedings, Vol. 44, No. 1, pp. 149-153, 1985.

51. Hjemdahl, P., et al: Catecholamine measurements in plasma by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection, *Methods in Enzymology*, 142; 521-549.
52. Iimori, K.: Changes in noradrenaline metabolism in rat brain regions by psychological stress, *Japan Kurume Medical Society*, 45; 520-532, 1982.
53. Julius Axelrod and Terry D. Reisine: *Stress Hormone; Their interaction and regulation*, *Science*, Vol. 224, 452-459, 1984.
54. Kvetnansky, R. and Mikulaj, L.: Adrenal and urinary catecholamines in rats during adaptation to repeated immobilization stress, *Endocrinology*, 87; 738, 1970.
55. Ogihara, T., et al: A non-chromatographic non-extraction radioimmunoassay for serum aldosterone, *J. Clin. Endocr.: Metab.*, 45; 726, 1977.
56. Oliver, G., Schaefer, E.A.: The physiological effects of the extracts of the suprarenal capsules, *J. physical.*, 18; 230, 1985.
57. Selye, H.: *The stress of life*, Toronto, Longmans Green and Co., pp. 1-50, 1958.
58. Shum, A., Johnson, G.E. and Flattery, K.V.: Catecholamine and metabolite excretion in cold-stressed immunosympathectomized rats, *Amer. J. Physical.*, 221; 64, 1971.
59. Whittle, B.A.: The use of changes in capillary permeability in mice to distinguish between narcotic and non-narcotic analgesics, *Brit. J. Pharmacol.*, 22; 246, 1964.

ABSTRACT

The present study was carried out to investigate the anti-stress effects of Samhwasan in immobilized rats. Serum levels of catecholamine and aldosterone were measured in immobilized rats orally receiving extracts of Samhwasan, respectively, for 1 day and 7 days.

And in order to investigate the analgesic effects of Samhwasan in acetic-acid injected mice, the writhing syndrome frequency was measured.

The results obtained were summarized as follow;

1. There were decreases of norepinephrine in rats receiving Samhwasan for 1 day and 7 days respectively.

2. There were decreases of epinephrine in rats receiving Samhwasan for 1 day and 7 days respectively, and significant decreases were recognized in rats receiving Samhwasan for 7 days.

3. There were significant decreases of aldosterone in rats receiving Samhwasan for 1 day and 7 days respectively.

4. There were significant decreases of writhing syndrome frequency in mice receiving Samhwasan.

These results appeared to suggest that Samhwasan produce the anti-stress effects and effects on pain relief.