

拘束스트레스 흰쥐에 미치는 四物安神湯의 效能에 關한 研究

大田大學校 韓醫科大學 神經精神科學教室

權保亨 · 李相龍

1. 緒 論

스트레스란 個人으로 하여금 適應에의 要求를 強要하는 身體的 또는 心理的인 壓迫狀態를 말한다. 스트레스는 內的으로 일어나는 경우도 있고 環境으로 부터 오는 경우도 있으며, 또한 短期間에 일어날 수도 있고 持續的일수도 있다. 過度하고 持續的인 경우에는 個人的 潛在的 能力을 지나치게 消耗시켜서 組織的 機能의 破壞, 즉 機能障礙를 일으킨다¹⁾.

스트레스를 誘發하는 要因은 寒冷, 騒音, 振動 등의 物理的 要因, 藥物, 飢餓, 過食, 비타민 不足 등의 化學的 要因, 細菌, 寄生蟲 등의 生物學的 要因, 精神의 刺戟과 過勞 등의 內部的 要因으로 區分되며^{2,3,4)}, 스트레스 因子에 대하여 生體는 全身適應症候群이라 불리우는 非特定的인 全身反應을 일으킨다^{2,5,6,7)}.

스트레스 狀況이 오래 持續되면 身體의 不均衡을 招來하게 되어 心臟病, 偏頭痛, 胃潰瘍, 高血壓, 알레르기 등 여러 가지 身體的 疾患이 나타나기도 하고⁵⁾, 精神的 不均衡으로 인한 不眠症, 不安, 幻覺이나 妄想, 敵愾心, 抑制된 憤怒, 마음속에 쌓인 불평과 혼란된 감정들을 일으키기도 한다⁸⁾.

韓醫學에서 心神의 情志活動은 精血의 滋養을 物質的 基礎로 하며^{9,10)}, 心神이 外界의 環境變化에 人體를 適應할 수 있도록 調節하는데, 지나친 外界의 刺戟으로 心神의 調節機能이 損傷을 받게 되면 氣機逆亂, 氣血失調로 인한 氣鬱, 血瘀, 濕痰, 鬱火, 內風의 病理變化 過程이 誘發되어^{3,9,11)}, 失眠, 多夢, 多言, 煩

躁, 情緒不安 등의 症狀이 나타나게 된다^{9,10)}.

現수에 이르러 複雜한 社會를 살아 나가야 할 人間들에게 스트레스病은 점차로 威脅의 存在가 되어 가고 있어, 그 豫防과 治療對策에 관한 多樣한 研究가 이루어지고 있다^{2,12,13,14,15)}.

抗스트레스에 대한 實驗的 研究로 趙¹⁶⁾는 血中 catecholamine含量 및 胃潰瘍의 變化로 觀察하였고, 金 등¹⁷⁻²⁵⁾은 尿中 catecholamine 또는 胃腸組織의 變化로 測定하였으며, 金 등²⁶⁻²⁸⁾은 물 섭취량, 體重減少 및 胃潰瘍의 發生程度를 指標로 立證하여, 여러 가지 方劑의 抗스트레스 效果를 報告하였다.

四物安神湯은 公²⁹⁾의 萬病回春에 “治心中無血養, 故作怔忡.”이라 記載된 이래, 許 등³⁰⁻³³⁾은 心血虧損에 의한 怔忡, 躁動, 失眠, 多夢, 不安, 易驚, 健忘, 恍惚 등의 症狀에 應用하였다. 最近에 黃³⁴⁾은 鎮靜, 鎮痛, 血壓降下效果가 있음을, 柳³⁵⁾는 怔忡患者에 대한 臨床的 研究를 통하여 心筋의 虛血狀態를 改善하는 作用이 있음을 報告한 바 있다.

이에 著者는 臨床的으로 養血安神의 效³⁶⁾로 不眠, 不安, 怔忡, 躁動의 症狀^{30,31,36)}에 널리 活用되고 있는 四物安神湯이 스트레스로 誘發되는 症狀과 부합되는 바, 스트레스 抑制效果가 있을 것으로 思料되어 이를 糾明하고자, 흰쥐를 固定시키는 方法으로 스트레스를 誘發한 후, 本 方劑를 投與하여 體重 및 血清內 cortisol, β -lipoprotein, total cholesterol, triglyceride 含量의 變化를 觀察하여, 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材料 및 動物

1) 材料

實驗에 사용된 藥材는 市中에서 購入·精選한 것을 사용하였고, 處方의 內容과 用量은 東醫寶鑑³⁰⁾에 記載된 四物安神湯에 準하였다.

2) 動物

實驗 動物은 體重 280g 정도의 Sprague-Dawley系 雄性 흰쥐를 사용하였고, 固形飼料(삼양유지사의 實驗 動物 飼料)와 물을 충분히 供給하면서 實驗開始 前 實驗室 環境(溫度 22±2℃, 濕度 55~65%)에서 3주간 適應시킨 후 實驗에 사용하였다.

Prescription of Samulanshintang

構成藥物	生藥名	用量(g)
當歸	Angelicae gigantis Radix	2.625
白芍藥	Paeoniae Radix	2.625
生地黃	Rehmanniae Radix	2.625
熟地黃	Rehmanniae Radix	2.625
人蔘	Ginseng Radix	2.625
白朮	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma	2.625
白茯苓	Poria	2.625
酸棗仁(炒)	Zizyphi Semen	2.625
黃連(炒)	Coptidis Rhizoma	2.625
梔子(炒)	Gardeniae Fructus	2.625
麥門冬	Liriopsis Tuber	2.625
竹茹	Phyllostachy	2.625
辰砂(細末)	Cinnabaris	1.875
大棗	Zizyphi inermis Fructus	3.600
米(炒)	Oryza sativa L.	0.800
烏梅	Mume Fructus praeparatus	5.200
Total amount		42.975 g

2. 方 法

1) 檢液의 調製 및 投與

위의 處方 중 辰砂를 漚 10貼 分量의 藥材 411g을 還流 冷却器가 附着된 5,000ml round flask에 넣고 蒸溜水 2,000ml를 넣어 3시간 동안 直火上에서 加熱 煎湯後 濾過布로 濾過한 濾液을 rotary evaporator로 減

壓濃縮한 다음 凍結 乾燥器에서 완전히 乾燥하여 95.0g의 엑기스를 얻었다.

檢液의 投與는 흰쥐 體重 100g당 95.0mg의 四物安神湯엑기스와 18.75mg의 辰砂를 물로 混濁液을 만들어 1일 1회 12일 동안 經口 投與한 후, 3일간 拘束하였으며, 拘束 時는 12시간 拘束 직전과 拘束 직후에 1회씩 經口 投與하였다.

2) 拘束스트레스 賦與 方法

원취 8마리씩을 한 群으로 하여 正常群, 拘束群(이하 對照群) 및 檢液投與群(이하 實驗群)으로 나누고, 對照群은 나무로 만든 拘束箱子(5×5×20cm)에 넣어 1일 12시간씩 3일간 拘束하였으며, 拘束된 12시간 동안은 絶食시켰다. 實驗群은 拘束스트레스를 賦與하기 전에 1일 1회씩 12일 동안 檢液을 經口 投與한 후 對照群과 동일하게 拘束하였으며, 拘束 時는 拘束 직전과 拘束 직후에 1회 씩 檢液을 經口 投與하였다.

3) 體重의 測定

對照群과 實驗群 모두 3일간의 拘束스트레스 賦與 전과 후에 전자 저울로 實驗動物의 體重을 測定하고, 體重 減量値와 스트레스賦與 전의 體重에 대한 體重 減少率을 比較資料로 사용하였다.

4) 採血 및 血清分離

3일째 拘束스트레스의 解除와 檢液投與 3시간 후에 實驗動物를 ether로 가볍게 痲醉한 후 즉시 心臟穿刺로 採血하고, 2,000 r.p.m.에서 15분간 遠心分離하여 血清을 取하였다.

5) 血清成分 測定

① Cortisol含量的 測定

cortisol含量은 radioimmuno assay法³⁷⁾으로 測定하였다.

② β -lipoprotein含量的 測定

β -lipoprotein含量은 tubidimetry法³⁷⁾으로 測定하였다.

③ Total cholesterol含量的 測定

total cholesterol含量은 酵素法³⁷⁾으로 測定하였다.

④ Triglyceride含量的 測定

triglyceride含量은 酵素法³⁷⁾으로 測定하였다.

III. 實驗成績

1. 體重의 變化

實驗動物 體重의 變化를 측정한 바 對照群의 경우

拘束stress 前 平均體重이 287.2±2.9g이었으며, 3일간의 拘束stress 後에는 253.7±2.1g으로 平均 33.5±1.9g의 體重減少를 보이고, 減少率은 11.6±0.6% 이었다. 實驗群의 경우 拘束stress 前 平均體重이 296.0±3.2g이었으며, 3일간의 拘束stress 後에는 272.3±2.4로 平均 23.7±2.3g의 體重減少를 보여 對照群에 비하여 有意性(P<0.01)있는 體重減少의 抑制를 나타내었다. 減少率 역시 8.0±0.5%로 對照群에 비하여 有意性(P<0.001)있는 減少率의 抑制를 나타내었다(Table I).

2. 血清內 cortisol含量的 變化

血清內 cortisol含量的 變化를 측정한 바 正常群에서는 0.29±0.03 μ g/dl이었고, 對照群에서는 0.49±0.02 μ g/dl로 正常群에 비하여 69.0% 增加하였다. 實驗群에서는 0.39±0.03 μ g/dl로 正常群에 비하여 34.5%의 增加를 보이고, 對照群에 비하여는 有意性(P<0.05)있는 增加의 抑制를 나타내었다(Table II).

3. 血清內 β -lipoprotein含量的 變化

血清內 β -lipoprotein含量的 變化를 측정한 바 正常群에서는 27.2±1.7 mg/dl이었고, 對照群에서는 46.7±2.7 mg/dl로 正常群에 비하여 71.7% 增加하였다. 實驗群에서는 35.5±2.1 mg/dl로 正常群에 비하여 30.5%의 增加를 보이고, 對照群에 비하여는 有意性(P<0.01)있는 增加의 抑制를 나타내었다(Table III).

4. 血清內 total cholesterol含量的 變化

血清內 total cholesterol含量的 變化를 측정한 바 正常群에서는 85.0±5.6 mg/dl이었고, 對照群에서는 123.7±7.6 mg/dl로 正常群에 비하여 45.5% 增加하였다. 實驗群에서는 102.5±6.2 mg/dl로 正常群에 비하여 20.6%의 增加를 보이고, 對照群에 비하여는 有意性(P<0.05)있는 增加의 抑制를 나타내었다(Table IV).

5. 血清內 triglyceride含量的 變化

血清內 triglyceride含量的 變化를 측정한 바 正常群에서는 55.7±6.1 mg/dl이었고, 對照群에서는 83.8±4.6 mg/dl로 正常群에 비하여 50.4% 增加하였다. 實驗群에서는 69.5±4.1 mg/dl로 正常群에 비하여 24.8%의

增加를 보이고, 對照群에 비하여는 有意性(P<0.05)인
는 增加의 抑制를 나타내었다(Table V).

Table I. Effect of Samulanshintang on the Body Weight Loss and Decrease Percentage of Rats stressed by Immobilization

Group	Pre-Stress	Post-Stress	Weight Loss (g)	Decrease % (%)
Control	287.2±2.9 ^{a)}	253.7±2.1	33.5±1.9	11.6±0.6
Sample	296.0±3.2	272.3±2.4	23.7±2.3 ^{**}	8.0±0.5 ^{***}

^{a)} : Mean ± Standard Error.

Control : Stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

Sample : Administration of Samulanshintang extract for 15 days and stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

Decrease percentage = (Pre-Stress - Post-Stress) ÷ Pre-Stress × 100.

* : Statistical significance compared with control data.

(** ; P<0.01, *** ; P<0.001)

Table II. Effect of Samulanshintang on Serum Cortisol Level of Rats stressed by Immobilization

Group	No. of Animal	Cortisol Level (μg/dl)	Increase % (%)	P-Value
Normal	8	0.29±0.03 ^{a)}	-	-
Control	8	0.49±0.02	69.0	-
Sample	8	0.39±0.03	34.5	<0.05

^{a)} : Mean ± Standard Error.

Control : Stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

Sample : Administration of Samulanshintang extract for 15 days and stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

Increase % = (Control or Sample - Normal) ÷ Normal × 100.

Table III. Effect of Samulanshintang on Serum β -lipoprotein Level of Rats stressed by Immobilization

Group	No. of Animal	β -lipoprotein Level (mg/dl)	Increase % (%)	P-Value
Normal	8	27.2±1.7 ^{a)}	-	-
Control	8	46.7±2.7	71.7	-
Sample	8	35.5±2.1	30.5	<0.01

^{a)} : Mean ± Standard Error.

Control : Stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

Sample : Administration of Samulanshintang extract for 15 days and stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

Increase % = (Control or Sample - Normal) ÷ Normal × 100.

Table IV. Effect of Samulanshintang on Serum Total Cholesterol of Rats stressed by Immobilization

Group	No. of Animal	T-Cholesterol Level (mg/dl)	Increase % (%)	P-Value
Normal	8	85.0±5.6 ^{a)}	-	-
Control	8	123.7±7.6	45.5	-
Sample	8	102.5±6.2	20.6	<0.05

^{a)} : Mean ± Standard Error.

Control : Stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

Sample : Administration of Samulanshintang extract for 15 days and stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

Increase % = (Control or Sample - Normal) ÷ Normal × 100.

Table V. Effect of Samulanshintang on Serum Triglyceride Level of Rats stressed by Immobilization

Group	No. of Animal	Triglyceride Level (mg/dl)	Increase % (%)	P-Value
Normal	8	55.7±6.1 ^{a)}	-	-
Control	8	83.8±4.6	50.4	-
Sample	8	69.5±4.1	24.8	<0.05

a) : Mean ± Standard Error.

Control : Stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

Sample : Administration of Samulanshintang extract for 15 days and stressed by immobilization for 12 hours in a day during 3 days.

Increase % = (Control or Sample - Normal) ÷ Normal × 100.

IV. 考 察

스트레스學說은 Claude Bernard의 生體의 內的環境의 恒常性(Hemostasis) 理論 이래로 W. B. Cannon의 生體調節機能에 關한 古典의 原則(스트레스에 대한 epinephrine 반응)을 背景으로 나타났으며²⁾, 스트레스란 用語는 라틴어에서 由來한 말로서 人間의 經驗이나 行動을 기술하는 일상적 용어로 사용되었는데^{12,14)}, 이를 近代醫學의 生理, 生化學的 側面에서 最初로 概念을 형성한 것은 Hans Selye였다¹³⁾.

스트레스는 個人으로 하여금 適應에의 要求를 强要하는 身體的 또는 心理的인 壓迫狀態로, 過度하고 持續的인 경우에는 個人의 潛在的 能力을 消耗시켜 機能障碍를 誘發하게 되며¹⁾, 이를 Hans Selye는 身體가 어떤 要求에 대하여 일으키는 身體의 不特定의 反應이라 定義하였으며, 不特定이라는 用語에 대하여서는 相異한 스트레스를 주는 刺戟들 또는 스트레스들(stressors)에 의해서 일어날 수 있는 同一한 形態의 反應들을 意味하는 것으로 사용하였다⁹⁾.

Selye에 의하면 人間이 持續的인 스트레스 狀況에

直面하는 경우 一連의 身體的 症狀을 보인다고 하였는데, 이러한 症狀들을 汎適應症候群(general adaptation syndrome)이라 하였으며 症狀이 나타나는 段階를 세가지로 區分하였다^{5,6,14)}. 스트레스 初期에는 警告反應(alarm reaction)이 나타나는데 頭痛, 微熱, 疲勞, 食慾不振, 無力感, 筋肉痛, 關節痛 등의 症狀과 心神의 抵抗力이 減少되고, 이 段階에서 스트레스가 解消되지 못하면 抵抗段階(resistance stage)에 이르게 되어 腦下垂體에서 副腎皮質 刺戟 호르몬과 副腎에서 副腎皮質 호르몬이 分泌되어 스트레스 反應을 緩和하게 된다. 이 狀態에서 持續的인 스트레스가 주어지면 疲勞期(exhaustion stage)에 이르는데 이 때에는 腦下垂體나 副腎에서의 호르몬 分泌가 充分히 이루어지지 못하여 初期의 症狀들이 다시 나타나게 되며, 精神的不均衡으로 인한 不眠症, 不安, 幻覺이나 妄想, 敵愾心, 抑制된 憤怒, 마음속에 쌓인 불평과 혼란된 감정들을 招來하기도 한다^{5,6,8,12)}.

韓醫學에서는 感情이나 外氣의 變化에 대한 生體의 反應을 氣의 變化로 說明하였는데, 素問·舉痛論³⁸⁾에 怒하면 氣上하고, 喜하면 氣緩하며, 悲하면 氣消하고,

恐하면 氣下하며, 驚하면 氣亂하고, 思하면 氣結한다고 하여, 七情의 偏勝이 氣機升降에 影響을 미쳐서 곧 疾病을 일으킬 수 있음을 말하였고, 또 寒하면 氣收하고, 熱하면 氣泄한다고 하여, 外氣의 變化에 대한 氣의 움직임을 說明하였다. 이런 現狀에 대하여 金³⁾은 精神作用 및 外氣의 變化 등이 脈管 및 內臟支配 神經인 自律神經의 緊張과 弛緩이라는 現狀을 가져와 五臟의 虛實, 血虛, 精損, 氣虛, 氣의 循環障礙, 痰涎, 火 등의 病的인 要因을 만들어 준다고 說明하였다.

氣와 血은 모두 生命活動의 重要한 基本物質로서^{10,39)}, 血은 氣로 부터 생기며 氣를 따라 行하는 것으로¹¹⁾, “氣爲血之帥”⁴⁰⁾, “氣行血自行, 氣滯血亦滯”⁴¹⁾라고 表現되었다^{11,42)}. 正常的인 狀況에서는 氣血陰陽이 서로 平衡을 이루어 正常的인 生命活動을 維持할 수 있게 되지만, 素問·調經論³⁸⁾에 “氣血以并 陰陽相傾 氣亂於衛 血逆於經 氣血離居 一實一虛”라 하여 氣血의 優劣이 생기면 病變을 일으킨다고 하여, 氣의 變化로 血의 變化가 招來될 수 있음을 說明하였다¹¹⁾. 즉 氣는 血에 대하여 溫熱, 化生, 推動, 統攝作用을 行使함에 따라 氣虛로 生化하지 못하면 血도 虛하게 되고, 氣衰하여 推動作用을 못하면 血瘀하게 되며, 氣陷하여 統攝하지 못하면 出血하게 된다고 하여 氣의 變化가 血行에 影響을 미칠 수 있음을 示唆하고 있다^{10,43)}.

또 靈樞·小鍼解篇에서는 “神者, 正氣也”, 素問·八正神明論에서는 “血氣者, 人之神”이라하여 氣·血과 神의 關係를 言及하였으며⁴²⁾, 心神은 精血의 滋養을 받아 外界의 環境變化에 人體를 適應할 수 있도록 調節하는데, 지나친 外界의 刺戟으로 心神의 調節機能이 損傷을 받게 되면 氣機逆亂, 氣血失調로 인한 失眠, 多夢, 多言, 情緒不安 등의 症狀이 나타나게 된다고 하였다^{4,10)}.

스트레스에 대한 實驗의 研究로 李 등^{21,25,26)}은 補血安神湯, 丹蔘補血湯 등의 補血之劑를, 金 등^{16,17,19)}은 分心氣飲, 六鬱湯, 木香順氣散 등의 調氣之劑를, 曹 등^{20,22,23,27)}은 歸脾溫痰湯, 祛痰清心湯 등의 溫痰, 祛痰之劑를 使用하여 각 處方에서의 抗스트레스 效果를 研究 報告하였다.

四物安神湯은 四物湯과 酸棗仁湯 合方의 加減方으로, 心血虧損에 의한 心悸, 易驚, 健忘, 恍惚, 睡眠不

安, 多夢, 遺精, 便燥, 口舌生瘡, 舌紅少苔 등의 症狀에 使用하며, 養血安神을 目標로 한 處方이다³⁶⁾.

四物安神湯의 構成을 보면, 當歸는 性溫 味甘辛 主生血 補心扶虛 逐瘀結, 白芍藥은 性微寒 味酸苦 腹痛痢 能收能補 虛寒忌, 生地黃은 性寒 味甘苦 清濕熱 骨蒸煩勞 消瘀血, 熟地黃은 性微溫 味甘 滋腎水 補血烏髮 益精髓, 人蔘은 性微溫 味甘微苦 補元氣 止渴生津 調榮衛, 白朮은 性溫 味甘微苦 健脾胃 止瀉除濕 兼痰疝, 白茯苓은 性平 味甘 補心 善鎮驚 恍惚健忘 怒泄情, 酸棗仁은 性平 味甘酸 汗煩燥 生能少睡 炒多眠, 黃連은 性寒 味苦 主清熱 除目明目 止痢泄, 梔子는 性寒 味苦 降小便 吐鬱鬱煩 胃火熾, 麥門冬은 性微寒 味甘微苦 除虛熱 清肺補心 煩渴撤, 竹茹는 性微寒 味甘 止嘔 除寒痰 胃熱噉 不寐堪, 辰砂는 性微寒 味甘 定魂魄 鎮心養神 鬼邪辟, 大棗는 性溫 味甘 和百藥 益氣養脾 滿休嗜, 米는 性平 味甘 和胃主 壯骨益陽 渴瀉愈, 烏梅는 性溫 味酸澀 收斂肺 止渴生津 瀉痢退 등의 效能이 있다^{36,44-47)}.

以上에서 言及한 바와 같이 養血安神의 效³⁶⁾로 不眠, 不安, 정충, 躁動의 症狀^{29,30,31,36)}에 널리 活用되고 있는 四物安神湯이 스트레스로 誘發되는 症狀과 부합되는 바, 抗스트레스 效果가 있을 것으로 思料되어 이를 糾明하고자, 本 實驗을 實施하게 되었다.

이 實驗은 흰쥐를 固定(immobilization)시키는 方法으로 拘束스트레스를 誘發한 후 四物安神湯을 投與하여, 흰쥐의 體重의 變化, 血清內 cortisol, β -lipoprotein, total cholesterol, triglyceride의 含量變化를 測定한 바 다음과 같다.

體重의 變化를 測定한 結果 3日間의 拘束스트레스 후 對照群의 경우 平均 33.5 \pm 1.9g의 體重減少를 보이고, 實驗群의 경우에는 平均 23.7 \pm 2.3g으로 有意性(P<0.01)있는 體重減少 抑制效果를 보였다. 이는 스트레스에 대한 身體反應으로서 體重減少가 誘發된다는 研究報告^{19,24-28)}와 一致되는 것으로, 위 實驗結果로 보아 四物安神湯이 抗스트레스 作用을 하여 體重減少를 抑制시키는 것으로 思料된다(Table 1, Fig. 1).

血清內 cortisol含量的 變化를 觀察한 結果, 正常群에서는 0.29 \pm 0.03 μ g/dl이었고 對照群에서는 0.49 \pm 0.02 μ g/dl, 實驗群에서는 0.39 \pm 0.03 μ g/dl로 對照群에 비하여

實驗群에서 有意性($P < 0.05$) 있는 增加의 抑制效果를 보였다(Table 2, Fig. 2).

스트레스에 대한 cortisol의 分泌反應은 中樞神經系에서 始作하여 視床下部的 副腎皮質 刺戟 호르몬 遊離 호르몬의 分泌를 增加시킴으로써 腦下垂體의 副腎皮質 刺戟 호르몬 分泌에 影響을 주어 cortisol 分泌를 상승시키게 된다^{48,49}. 血中 cortisol의 過剩狀態에서는 흔히 情緒不安定, 食慾增加, 性慾減少, 不眠症, 無氣力하고 憂鬱하며, 신경질적이거나 否定的 態度와 같은 症狀를 나타내게 되며^{48,50,51,52}, 위 實驗結果로 보아 四物安神湯이 中樞神經系의 cortisol 分泌機轉에 作用을 함으로써 스트레스 抑制效果를 나타내는 것으로 思料된다.

血清內 β -lipoprotein含量的 變化를 測定한 結果, 正常群에서는 27.2 ± 1.7 mg/dl이었고 對照群에서는 46.7 ± 2.7 mg/dl, 實驗群에서는 35.5 ± 2.1 mg/dl로 對照群에 비하여 實驗群에서 有意性($P < 0.01$) 있는 增加의 抑制效果를 나타내었는데, β -lipoprotein은 副腎皮質 刺戟 호르몬과 함께 副腎皮質 호르몬 遊離 호르몬의 刺戟을 받아 分泌를 促進하게 되며⁴⁸, 따라서 四物安神湯이 中樞神經系의 호르몬 分泌機轉 중 어떤 過程에 影響을 미쳐 β -lipoprotein의 分泌 抑制作用을 하는 것으로 推論된다(Table 3, Fig. 3).

血清內 total cholesterol含量的 變化를 觀察한 結果, 正常群에서는 85.0 ± 5.6 mg/dl이었고 對照群에서는 123.7 ± 7.6 mg/dl, 實驗群에서는 102.5 ± 6.2 mg/dl로 實驗群에서 對照群에 비하여 有意性($P < 0.05$) 있는 抑制效果를 나타내었다(Table 4, Fig. 4).

cholesterol은 哺乳動物 細胞의 原形質膜과 髓초(myelin sheath) 및 lipoprotein의 必需的인 構成成分일 뿐 만 아니라 副腎과 生殖腺에서 스테로이드 호르몬을 만들고, 肝에서 膽汁酸을 만드는데 必要한 物質로⁴⁷, 原則적으로 β -lipoprotein과 關聯된 것으로 알려져 있다⁵³. 스트레스가 cholesterol代謝 機轉에 미치는 影響은 分明하지 않지만, Siegel 등⁵⁴은 血中 cholesterol含量이 增加되는 原因으로써 스트레스에 露出되었을 때 副腎이 刺戟을 받아 副腎corticosterone 合成과 放出이 增加하여 나타난다고 하였다. 또한 Dimsdal 등⁵⁵은 스트레스에 露出되면 epinephrine이

分泌되어 脂肪分解를 惹起시키며, 脂肪分解의 增加는 lipoprotein合成을 增加시킴으로써 血中 cholesterol含量的 增加를 나타낸다고 하였는데, 위 實驗結果로 보아 四物安神湯이 이러한 호르몬 分泌機轉에 作用을 하여 血中 cholesterol增加를 抑制함으로써 抗스트레스 效果를 나타내는 것으로 推論된다.

血清內 triglyceride含量的 變化를 觀察한 結果, 正常群에서는 55.7 ± 6.1 mg/dl이었고 對照群에서는 83.8 ± 4.6 mg/dl, 實驗群에서는 69.5 ± 4.1 mg/dl로 對照群에 비하여 實驗群에서는 有意性($P < 0.05$) 있는 增加抑制 效果를 볼 수 있었다(Table 5, Fig. 5).

triglyceride는 脂質의 主要 構成成分으로, 脂質의 代謝는 여러 가지 微妙한 代謝過程 및 호르몬 分泌에 의하여 調節되고 있으며⁵⁶, 이는 副腎皮質 刺戟 호르몬을 닭에 注射한 후 triglyceride의 含量이 增加한다는 Davison 등^{23,25}의 報告와 一致하는 것으로, 四物安神湯이 호르몬 分泌過程中, 특히 副腎皮質 호르몬에 作用하여 血中 triglyceride의 增加를 抑制함으로써, 抗스트레스 效果를 나타내는 것으로 思料된다.

以上の 實驗結果를 綜合해 보면 원위를 拘束함으로써 誘發된 스트레스에 의하여 體重減少와 血清內 cortisol, β -lipoprotein, total cholesterol, triglyceride 含量的 增加가 나타났고, 이에 四物安神湯을 投與함으로써 體重減少의 抑制와 上記 血清成分의 有意한 抑制效果를 볼 수 있었다. 즉 四物安神湯은 不眠, 焦燥, 情緒不安定 등의 스트레스 症狀에 投與하여, 養血安神함으로써 抗스트레스 作用에 좋은 效果가 있을 것으로 思料된다.

V. 結 論

四物安神湯의 抗스트레스 效果를 究明하기 위하여 원위를 固定시키는 方法으로 拘束스트레스를 부여한 後 體重的 變化, 血清內 cortisol, β -lipoprotein, total cholesterol, triglyceride의 含量變化를 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 스트레스 賦與 후 減少된 體重은, 四物安神湯 投與로 有意性 있는 抑制效果를 나타내었다.

2. 四物安神湯은 血清內 cortisol含量的 增加를 有意性있게 減少시켰다.

3. 四物安神湯은 血清內 β -lipoprotein含量的 有意性있는 增加抑制를 나타내었다.

4. 四物安神湯은 血清內 total cholesterol含量的 增加를 有意性있게 抑制시켰다.

5. 四物安神湯은 血清內 triglyceride含量的 增加를 有意性있게 減少시켰다.

以上的 結果로 보아 四物安神湯이 스트레스 抑制에 效果가 있는 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 李丙允 : 精神醫學辭典, 서울, 一潮閣, p.272, 1990.
2. 文流模 : Stress에 關한 東西醫學的 考察, 대전대학교 논문집, 6(2) : 301~311, 1987.
3. 金相孝 : 東醫神經精神科學, 서울, 杏林出版社, pp.258~264, 277~279, p.358, pp.360~361, 1980.
4. 黃義完 : 心身症, 서울, 杏林出版社, p.28, 33, 43, 48, 90, 169, 1985.
5. 이수원 外 : 심리학, 서울, 정민사, p.274, 275, 1993.
6. 홍대식 譯 : 심리학개론, 서울, 博英社, p.603, 604, 606, 608, 1992.
7. 金榮煥 : 臨床心理學原論, 서울, 하나醫學社, p.70, 71, 72, 73, 74, 1989.
8. 이근후 外 : 최신임상정신의학, 서울, 하나醫學社, p.498, 499, 500, 1985.
9. 王克勤 : 中醫神主學說, 北京, 中醫古籍出版社, p.33, 35, 46, 52, 53, 1988.
10. 金完熙·崔達永 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, p.60, 61, 62, 164, pp.186~187, 1990.
11. 黃義完·金知赫 : 東醫精神醫學, 서울, 現代醫學書籍社, p.64, pp.651~652, p.783, 1987.
12. 文流模 : Stress에 關한 文獻的 考察, 동의신경정신과학회지, 2(1) : 38~50, 1991.
13. 백인호 : Stress에 따른 생물학적 반응, 정신건강연구, 10 : 51~64, 1991.
14. 楊秉煥 : 스트레스와 정신신경내분비학, 정신건강연구, 3 : 81~89, 1985.
15. 李相龍 : 情動Stress(七情)가 五臟機能에 미치는 影響, 동의신경정신과학회지, 1 : 49~60, 1990.
16. 趙英度 : 六鬱湯이 拘束스트레스 원취의 胃潰瘍 및 血中 Catecholamine 含量에 미치는 影響, 경희대학교대학원, 1992.
17. 具炳壽 : 木香順氣散의 抗Stress 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교논문집, 13 : 171~187, 1990.
18. 申容澈 : 少陰人 補中益氣湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, 1987.
19. 金知昱 : 分心氣飲의 스트레스 抑制效果에 對한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, 1989.
20. 金斗煥 : 歸脾溫膽湯, 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 경희한의대논문집, 9 : 523, 1986.
21. 李東鎭 : 補血安神湯, 加味補血安神湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, 1987.
22. 張昌圭 : 祛痰清心湯의 스트레스 抑制效果에 對한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, 1986.
23. 金基玉 : 祛痰清心湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, 1985.
24. 韓晟圭 : 스트레스에 依한 白鼠의 病理變化 및 香附子八物湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 논문집, 14 : 255~270, 1991.
25. 朴仁 : 補血安神湯이 拘束스트레스 원취의 體重 및 血液成分에 미치는 影響, 경희한의대논문집, 14 : 431~448, 1991.
26. 金斗煥 : 丹參補血湯, 加味丹參補血湯의 抗心理的 스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, 1989.
27. 曹眞榮 : 歸脾溫膽湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, 1991.
28. 金知赫 : 天王補心丹 加減方의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 경희대학교대학원, 1988.
29. 龔廷賢 : 增補萬病回春, 서울, 一中社, pp.230~231, 1991.
30. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.75, 97, 1974.
31. 韓宗鉉 : 韓醫學의 實驗的 研究, 서울, 一中社,

- pp.184~186, 1988.
32. 裴元植 : 最新漢方臨床學, 서울, 南山堂, p.811, 1991.
33. 柳熙英 : 東醫精神科學, 서울, 南山堂, pp.50~51, 1988.
34. 黃義完·李京燮 : 四物安神湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 경희한의대논문집, 6 : 169~183, 1983.
35. 柳啟烈 外 : 歸脾湯 및 四物安神湯의 臨床效果에 關한 研究, 동의신경정신과학회지, 4(1) : 135~153, 1993.
36. 申載鏞 : 方藥合編解說, 서울, 成輔社, p.148,531, 533,536,541,542,553,554,582,583,585,586,591,596, 610, 1991.
37. 金井 泉·金井 正光 : 臨床檢査法提要, 서울, 高文社, pp.435~436, 439~440, 452~453, 609~610, 1991.
38. 洪元植 編 : 精校黃帝內經, 서울, (素問) p.14,101, 146,217,(靈樞) p.32, 1985.
39. 王志善·朱海玉 編 : 中醫基礎理論問答, 西安, 陝西科學技術出版社, p.75, 1982.
40. 裴正學·卯新民 : 血證論 評釋, 서울, 一中社, p.2, 1979.
41. 楊士瀛 : 仁齋直指方, 서울, 東醫社, p.26, 1978.
42. 陳家揚 : 實用中醫精神病學, 北京, 北京出版社, p.9, 1985.
43. 宋鷺泳 外 : 中醫病因病機學, 北京, 人民衛生出版社, pp.240~241, 1987.
44. 李尙仁 外 : 韓藥臨床應用, 서울, 成輔社, p.105, 116,153,308,320,322,354,pp.357~358,p.360,371,412,417,454, 1990.
45. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, p.51,56,87,95, 101,103,106,108,121,125,158,292,426,495,501, 1981.
46. 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, pp.1~2, p.13, pp.55~56, p.68,pp.80~81, p.85, pp.88~89,92~93,112~113,163~164, p.374,pp.516~517, p.641, pp.709~710, p.728, 1988.
47. 李時珍 : 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, p.517, 699,771,833,pp.849~850,1019~1021, p.1033, pp.1466~1467,2085~2086,2088~2089,2145~2147,2163~2166, 1982.
48. 閔默基 : 臨床內分泌學, 서울, 고려의학, p.30,293, 294,301, pp.295~296, p.475,489,494,496, 1990.
49. 生物化學研究會 編 : 生物化學, 서울, 東明社, p.27, 28,41,271,280,490, pp.498~500, 1985.
50. 李定均 : 精神醫學, 서울, 一潮閣, p.456, 1992.
51. 大韓病理學會 編 : 病理學, 서울, 高文社, p.1113, 1990.
52. 金英均 : 泌尿器科學, 서울, 高麗醫學, p.341, 1991.
53. 金秉雲 外 : 肝系內科學, 서울, 東洋醫學研究院出版部, p.171,172,173,175, 1989.
54. Siegel, H. S., and P. B. Siegel : Genetic Variation in response to repeated administration of ACTH and hydrocortisone in immature chickens. Poultry Sci. 45 : 901~912, 1966.
55. Dimsdale, J. E., J. A. Herd, and L. H. Hartely : Epinephrine mediated increases in plasma cholesterol, Psychol. Med. 45 : 227~232, 1983.
56. 서울대학교 의과대학 編 : 내분비학, 서울, 서울대학교출판부, p.373, 1992.

= ABSTRACT =

Effects of Samulanshintang on Rats stressed by Immobilization

Bo-hyung Kwon, Sang-Ryong Lee
Department. of Oriental
Neuropsychiatry,
Taejon University

This experiments were conducted to study anti-stress effects Samulanshintang on the weight change, β -lipoprotein, total cholesterol and triglyceride concentration of rats stressed by immobilization.

The following results have been obtained :

1. Samulanshintang reduced significantly the body

weight loss of rats stressed by immobilization.

2. Samulanshintang decreased significantly the serum cortisol level of rats stressed by immobilization.

3. Samulanshintang decreased significantly the serum β -lipoprotein level of rats stressed by immobilization.

4. Samulanshintang decreased significantly the

serum total cholesterol level of rats stressed by immobilization.

5. Samulanshintang decreased significantly the serum triglyceride level of rats stressed by immobilization.

According to the above results, it is concluded that Samulanshintang has significant effect in reducing stress.