

歸脾湯과 Ascorbic Acid가 熱 및 游泳 Stress Guinea Pig의 腦 Catecholamine 含量에 미치는 影響

경희대학교 한의과대학 신경정신과교실

류재규 · 황의완

I. 緒 論

東醫學에서는 自然哲學的 思想에 입각한 宇宙觀을 가지고 人體를 관조하여 小宇宙로서의 人體觀을 확립하였다⁵⁾. 黃帝內經¹⁵⁾의 “人與天地相應也”라는 天人相應思想은 外界의 환경변화와 人體의 밀접한 상호연관성을 갖고 있음을 설명하고 있고, 이는 자연의 기운인 六氣의 부조화가 인체 病因의 외적 요소인 六淫으로 작용하게 되어 疾病을 유발하게 된다. 또한 인간 개체를 全體의으로 보는 心身一如의 思想은 精神活動의 표현인 七情의 과극이 體內 氣의 病理狀態를 초래하게 되어 內因으로 작용된다^{6, 12, 13)}.

Stress란 身體에 가해진 여러가지 有害因子에 대한 반응의 총칭이며, 반응을 일으키게 하는 자극을 stressor라 부르는데, 크게 體外에서 가해지는 외적 자극과 體內에서 가해지는 내적 자극으로 분류된다. 이는 Hans Selye^{40, 41)}에 의해 醫學에 도입된 학설로 stress가 가해지면 腦下垂體 - 副腎을 軸으로 여러가지 內分泌作用으로 전신에 반응을 일으키게 되는데, 生體가 外界의 變化에 적응하기 위한 症候로 全身適應症候群이라 하여 警告期, 抵抗期, 疲勞期의 3단계로 나누어 설명하였다^{13, 22, 40)}.

歸脾湯은 宋代 嚴의 濟生方³⁰⁾에 최초로 기록된 처방으로, 이후 歷代 醫家들^{11, 31, 32)}에 의하여 思慮過度, 勞傷心脾, 健忘, 怔忡, 或不眠, 發熱등 精神過度로 인한

諸般病症에 두루 응용되고 있으며, 최근에는 stress성 질환에 널리 쓰여지고 있다.

東醫學에서도 stress에 관하여 韓方藥材 투여에 따른 抗stress 효과를 보고한 많은 연구들이 있는데^{16-21, 23, 24, 26-28)}, 金동^{18, 20)}은 淸腦湯과 補血安神湯의 抗stress 효과를 腦 catecholamines 함량을 지표로 하여 보고 하였으며, 특히 文²³⁾은 尿中 catecholamines 함량을 지표로 歸脾湯의 抗stress 효과에 대하여 실험적으로 밝힌 바 있었으나, 歸脾湯에 대하여 뇌 catecholamines 함량을 지표로 한 抗stress 효과에 대한 보고는 없었다.

이에 본 연구는 歸脾湯과 現代 醫學에서 stress 완화 효과가 있는 것으로 알려져 있는 ascorbic acid를 인간 등 靈長類와 함께 자체적인 ascorbic acid의 합성이 불가능한 guinea pig에 熱 및 游泳stress를 부여한 후 나타나는 抗stress 효과를 腦 catecholamines 含量을 지표로 이들을 비교 고찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗 材料 및 方法

1. 材料 및 動物

1) 材料

실험에 사용한 藥材는 시중에서 구입하여 정선한 후 사용하였으며, 東醫寶鑑¹¹⁾에 기재된 歸脾湯의 내용과 분량은 다음과 같다. (단 편의상 1錢를 4g으로 환산하였다.)

藥名	生藥名	重量(g)
當歸	Angelicae gigantis Radix	4.0
龍眼肉	Longanae Arillus	4.0
酸棗仁	Zizyphi Spinosi Semen	4.0
遠志	Polygalae Radix	4.0
人參	Ginseng Radix	4.0
黃芪	Astragali Radix	4.0
白朮	Atractylodis Rhizoma Alba	4.0
白茯苓	Poria	4.0
木香	Saussureae Radix	2.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	1.2
生薑	Zingiberis Rhizoma	4.0
大棗	Zizyphi Frutus	4.0
Total amount		43.2

2) 動物

실험동물은 310g 전후의 숫컷 guinea pig를 사용하였으며, 실험기간 전에 guinea pig용 일반사료와 물을 충분히 공급하면서 2주간 실험실 환경에 적응시켰다. 실험기간 중에는 ascorbic acid가 함유되지 않은 pellet 사료(PMI Feeds, USA)를 공급하였다.

실험기간 중 공급한 사료의 성분은 건조사료당 crude protein 20.0%, crude fat 4.5%, crude fiber 6.0%, minerals 2.5% 이었다.

2. 方法

1) 檢液의 調製

상기한 처방 10첩 분량의 약재 432.0g을 등근플라스틱에 넣고 증류수 3,000ml를 가한 후 3시간동안 전탕하고, 여과한 여액을 동결건조기로 동결건조하여 액기스산을 만들었다. 처방 1첩에 해당하는 액기스산의량은 8.6g 이었다.

2) 熱stress의 賦與²⁹⁾

熱은 34±2°C로 조절된 hot room에 1일 2시간씩, 7일간 노출시켰다.

3) 游泳stress의 賦與²⁹⁾

游泳stress는 원통에 수심 30cm가 되게 물을 채우고, 수온을 21±2°C로 유지하면서, 물속에서 1일 1회 2분씩 7일간 游泳을 시켰다.

4) Ascorbic acid 및 檢液의 投與

각각의 stress부여 실험마다 실험동물 24마리씩을 배정하고, 6마리를 한 군으로하여 ascorbic acid를 투여하지 않은 군(이하 -AA군), ascorbic acid를 투여한 군(이하 +AA군), ascorbic acid를 투여하지 않은 상태에서 歸脾湯엑기스를 투여한 군(이하 -AA+GB군) 및 ascorbic acid와 함께 歸脾湯엑기스를 투여한 군(이하 +AA+GB군)으로 나누었으며, ascorbic acid는 guinea pig 체중 100g당 1.0mg을 경구투여하였으며, 歸脾湯엑기스는 guinea pig 체중 100g당 86.0mg을 경구투여하였다.

5) 腦의 摘出

검역투여 3시간 후 각 군의 실험동물을 단두대로 단두하고 즉시 뇌를 적출하여 액화질소용기(-170°C)에 넣어 20초간 동결한 후 뇌저면에서 보아 회백용기(tuber cinereum) 전후로 1cm 두께의 관상절편, 즉 대뇌피질(cerebral cortex), 해마(hippocampus), 선조체(corpus striatum), 시상(thalamus) 및 시상하부(hypothalamus)가 모두 포함된 뇌조직을 만든 후 화학천칭으로 무게를 측정하였다.

6) 腦組織 試料의 前處理 方法

뇌조직을 perchloric acid용액 600μl(0.17M perchloric acid 510μl+2μM DHBA 90μl)에 넣어 glass microhomogenizer로 균질화하고 4°C에서 10분간 방치한 후 4°C, 11,000rpm으로 30분간 원심분리하여 상청액을 채취하였다. 채취한 상청액은 millipore filter(0.2μm)로 여과하여 high performance liquid chromatography(HPLC) 주입용 시료로 사용하였다.

7) Catecholamine과 serotonin定量 方法

3,4-dihydroxybenzylamine(DHBA)에 의한 internal standard방법을 사용하였으며, 측정된 수치를 뇌조직

1g 당으로 계산하여 자료로 사용하였다.

Catecholamine과 serotonin의 양을 표준화하기 위하여 perchloric acid용액 600 μ l(0.17M perchloric acid 510 μ l+2 μ M DHBA 90 μ l)에 norepinephrine(Sigma, USA), epinephrine(Sigma, USA), dopamine(Sigma, USA) 및 serotonin(Sigma, USA)을 각각 1ng씩 넣어 표준액의 chromatogram을 그렸다.

8) 分析條件

HPLC의 분석조건은 다음과 같다.

Pump : Model 510 Pump (WATERS, U.S.A.)

Detector : Model 460 Electrochemical Detector (WATERS, U.S.A.)

Column : Novapak C₁₈ Column (WATERS, U.S.A.)

Integrator : Model D520A Data Module (Young-In, Korea)

Mobile phase : 0.15M sodium phosphate - 0.0001M EDTA - 0.0007M octane sulfonic acid - 5.2% methanol (pH 3.2)

Flow rate : 1.0 ml/min

Sample volume : 10.0 μ l

Chart speed : 0.2 cm/min

9) 標準液의 chromatogram

표준액의 chromatogram을 그린 결과 각각의 retention time은 norepinephrine이 약 1.9분, epinephrine은 약 2.5분, dopamine은 약 5.0분, serotonin은 약 18.2분 이었다.

10) 統計處理 方法

통계처리는 student T-test를 시행하였다.

III. 實驗成績

1. 熱 및 游泳stress時 腦 norepinephrine含量的 變化

熱stress를 부여한 후 腦의 norepinephrine 함량을

측정한 결과 -AA군은 322.8 \pm 30.5 ng/g 이었으며, +AA군은 236.3 \pm 22.3 ng/g, -AA+GB군은 267.8 \pm 31.1 ng/g, +AA+GB군은 225.6 \pm 22.9 ng/g으로 -AA군에 비하여 +AA군과 +AA+GB군에서 각각 P<0.05의 유의성 있는 감소를 나타내었다.

游泳stress를 부여한 경우는 -AA군은 371.2 \pm 34.7 ng/g 이었으며, +AA군은 254.4 \pm 38.3 ng/g, -AA+GB군은 301.3 \pm 26.2 ng/g, +AA+GB군은 238.5 \pm 34.4 ng/g으로 -AA군에 비하여 +AA군과 +AA+GB군에서 각각 P<0.05의 유의성 있는 감소를 나타내었다(Table I).

Table I. Changes of the Brain Norepinephrine Contents As Influenced Guibitang and Ascorbic Acid in the Heating and Swimming Stress of Guinea Pigs

Group	(ng/g Brain Tissue)	
	Heating Stress	Swimming Stress
-AA	322.8 \pm 30.5 ^{a)}	371.2 \pm 34.7
+AA	236.3 \pm 22.3*	254.5 \pm 38.3*
-AA+GB	267.8 \pm 31.1	301.3 \pm 26.2
+AA+GB	225.6 \pm 22.9*	238.5 \pm 34.4*

a) : Mean \pm Standard Error.

-AA : Group administered non ascorbic acid.

+AA : Group administered ascorbic acid.

-AA+GB : Group administered Guibitang extract without ascorbic acid.

+AA+GB : Group administered Guibitang extract with ascorbic acid.

* : Statistical significance as compared with -AA group.

(*;P<0.05)

2. 熱 및 游泳stress時 腦 epinephrine含量的 變化

熱stress를 부여한 후 腦의 epinephrine 함량을 측정 한 결과 -AA군은 91.5±11.0 ng/g 이었으며, +AA군은 78.5±10.5 ng/g, -AA+GB군은 87.1±9.7 ng/g, +AA+GB군은 78.1±11.1 ng/g으로 -AA군에 비하여 감소하는 경향을 나타내었으나 유의성은 없었다.

游泳stress를 부여한 경우는 -AA군은 108.2±11.0 ng/g 이었으며, +AA군은 76.2±10.5 ng/g, -AA+GB군은 83.3±10.8 ng/g, +AA+GB군은 74.5±10.1 ng/g으로 -AA군에 비하여 +AA+GB군에서만 P<0.05의 유의성 있는 감소를 나타내었다(Table II).

Table II. Changes of the Brain Epinephrine Contents As Influenced Guibitang and Ascorbic Acid in the Heating and Swimming Stress of Guinea Pigs (ng/g Brain Tissue)

Group	Heating Stress	Swimming Stress
-AA	91.5±11.0 ^{a)}	108.2±11.0
+AA	78.5±10.5	76.2±10.5
-AA+GB	87.1±9.7	83.3±10.8
+AA+GB	78.1±11.1	74.5±10.1*

^{a)} : Mean ± Standard Error.

-AA : Group administered non ascorbic acid.

+AA : Group administered ascorbic acid.

-AA+GB : Group administered Guibitang extract without ascorbic acid.

+AA+GB : Group administered Guibitang extract with ascorbic acid.

* : Statistical significance as compared with -AA group.

(*;P<0.05)

3. 熱 및 游泳stress時 腦 dopamine含量的 變化

熱stress를 부여한 후 腦의 dopamine 함량을 측정 한

결과 -AA군은 364.7±27.3 ng/g 이었으며, +AA군은 284.5±22.5 ng/g, -AA+GB군은 308.3±22.7 ng/g, +AA+GB군은 273.5±25.7 ng/g으로 -AA군에 비하여 +AA군과 +AA+GB군에서 각각 P<0.05의 유의성 있는 감소를 나타내었다.

游泳stress를 부여한 경우는 -AA군은 384.4±24.3 ng/g 이었으며, +AA군은 286.8±27.6 ng/g, -AA+GB군은 298.1±25.5 ng/g, +AA+GB군은 281.5±23.6 ng/g으로 -AA군에 비하여 +AA군과 -AA+GB군은 각각 P<0.05의 유의성 있는 감소를 나타내었으며 +AA+GB군은 P<0.02의 유의성있는 감소를 나타내었다 (Table III).

Table III. Changes of the Brain Dopamine Contents As Influenced Guibitang and Ascorbic Acid in the Heating and Swimming Stress of Guinea Pigs (ng/g Brain Tissue)

Group	Heating Stress	Swimming Stress
-AA	364.7±27.3 ^{a)}	384.4±24.3
+AA	284.5±22.5*	286.8±27.6*
-AA+GB	308.3±22.7	298.1±25.5*
+AA+GB	273.5±25.7*	281.5±23.6**

^{a)} : Mean ± Standard Error.

-AA : Group administered non ascorbic acid.

+AA : Group administered ascorbic acid.

-AA+GB : Group administered Guibitang extract without ascorbic acid.

+AA+GB : Group administered Guibitang extract with ascorbic acid.

* : Statistical significance as compared with -AA group.

(*;P<0.05, **;<0.02)

4. 熱 및 游泳stress時 腦 serotonin含量的 變化

熱stress를 부여한 후 腦의 serotonin 함량을 측정한 결과 -AA군은 386.5±35.1 ng/g 이었으며, +AA군은 321.5±31.1 ng/g, -AA+GB군은 335.1±34.3 ng/g, +AA+GB군은 318.3±30.9 ng/g으로 -AA군에 비하여 감소하는 경향을 나타내었으나 유의성은 없었다.

游泳stress를 부여한 경우는 -AA군은 415.1±43.3 ng/g 이었으며, +AA군은 341.5±43.5 ng/g, -AA+GB군은 365.5±35.5 ng/g, +AA+GB군은 340.3±33.5 ng/g으로 -AA군에 비하여 감소하는 경향을 나타내었으나 유의성은 없었다(Table IV).

Table IV. Changes of the Brain Serotonin Contents As Influenced Guibitang and Ascorbic Acid in the Heating and Swimming Stress of Guinea Pigs

Group	(ng/g Brain Tissue)	
	Heating Stress	Swimming Stress
-AA	386.5±35.1 ^{a)}	415.1±43.3
+AA	321.5±31.1	341.5±43.5
-AA+GB	335.1±34.3	365.5±35.5
+AA+GB	318.3±30.9	340.3±33.5

a) : Mean ± Standard Error.

-AA : Group administered non ascorbic acid.

+AA : Group administered ascorbic acid.

-AA+GB : Group administered Guibitang extract without ascorbic acid.

+AA+GB : Group administered Guibitang extract with ascorbic acid.

* : Statistical significance as compared with -AA group.

IV. 考 察

東洋 哲學의 本質은 人間의 삶을 영원한 체계 속에서 위치시키는 것으로 自然 哲學的 思想에 입각한 宇

宙觀을 가지고 人體를 关照하여 小宇宙로서의 人體觀을 확립하였다⁵⁾. 黃帝內經 邪客篇¹⁵⁾에 “人與天地相應者也.”라 하여 人間과 自然이 서로 상응하여 外界의 環境 변화와 人體가 밀접한 상호 연관성을 가지고 있음을 설명하였다. 이러한 自然 氣象의 부조화로 인한 六淫은 人體에 外因으로써 작용하여 疾病을 초래하게 된다^{5, 6)}.

한편 人間個體를 全體적으로 보는 心身一如의 사상은 人體의 정신적 병리상태가 신체에 직접 영향을 미치게 된다고 하였다¹²⁾. 黃帝內經 舉痛論¹⁴⁾에서 “百病生於氣也, 怒則氣上, 喜則氣緩, 悲則氣消, 恐則氣下, 驚則氣亂, 思則氣結.”이라 하여 사람의 精神的 活動의 표현인 七情의 과극은 體內 氣의 病證을 일으킨다 하였다. 東洋 哲學에서의 氣란 현상계에 있는 모든 존재 또는 기능의 근원으로 표현되는 것으로 世界를 구성하는 기본 물질이며, 宇宙間의 일체의 사물은 모두 氣의 운동에 의하여 변화하고 존재하게 된다. 이에 自然에 상응하는 人間도 氣에 의하여 구성되며 氣의 活動은 生命의 존재를 가능케 하는 것이다. 그리하여 七情의 과극으로 인한 氣의 病證은 곧 人體의 病理狀態를 나타내게 된다^{4, 12, 13)}.

서의학에서 stress라함은 생체에 가해지는 각종 有害 因子에 대한 생체의 반응과 그에 따른 방어 반응의 총칭이며, 반응을 일으키게 하는 자극을 stressor라 부르는데 이는 크게 體外에서 가해지는 外적 자극과 體內에서 가해지는 內적자극으로 나뉘게 되고 이 자극에 의해 腦下垂體 - 副腎 軸을 통하여 반응을 일으키는 것을 ‘全身適應症候群’이라고 한다^{13, 40)}.

Stress에 의한 神經內分泌系의 반응은 體內 자극이 가해지면 交感神經을 흥분시키고, 이는 곧바로 腦下垂體를 통하여 그 지배하에 있는 副腎에서 norepinephrine과 epinephrine을 혈액으로 방출시키고, 방출된 epinephrine은 腦下垂體 前葉에서 副腎皮質刺戟 호르몬을 분비하게 되어 內外의 자극에 대응하게 된다¹¹⁾.

Catecholamine은 腦와 末梢 神經系에 널리 분포하는 화학물질로 epinephrine, norepinephrine, dopamine을 통칭하는데 이들은 모두 카테콜핵과 아미노기를 갖고 있어 catecholamines이라 부른다. 이들 호르몬은 中樞 神經系와 末梢神經系의 신경전달물질로 작용하며, stress에 의해서 視床下部-腦下垂體-副腎 軸을 통하여

분비가 촉진된다^{2, 8)}.

Catecholamine과 stress의 관계에 대한 보고를 살펴 보면, Selye^{40, 41)}는 stress는 adrenaline뿐만아니라 副腎皮質 호르몬의 분비를 야기시켜 저항력을 증가시킨다고 하였고, Emeraldjian³⁶⁾은 즐거울때와 불쾌할때의 catecholamines분비량의 변화에 대하여 발표하였고, Limore³⁵⁾는 정신적 stress가 腦의 epinephrine대사에 미치는 영향을 보고 하였으며, Ducornet³⁵⁾등은 stress가 視床下部-腦下垂體-副腎 軸을 통하여 catecholamines의 분비를 촉진시킨다고 하였고, Kiseleva³⁸⁾는 정동 stress가 腦 catecholamines의 비정상적 존재를 확인할 수 있었다고 하였으며, Vaha⁴²⁾는 열자극이 catecholamines의 증가를 가져온다고 하였고, 金²⁵⁾등은 단일뇌 전기충격이 腦내 dopamine합성을 증가시킨다고 보고하였다.

한편 stress에 대한 한의학적 연구보고들을 살펴보면, 滋陰健脾湯¹⁶⁾, 歸脾湯 및 歸脾湯加減方^{17, 23, 28)}, 清腦湯¹⁸⁾, 補血安神湯²⁰⁾, 天王補心丹²¹⁾등 韓方藥劑의 투여에 따른 antistress효과에 대한 많은 연구들이 있는데, 특히 文²³⁾은 白鼠에 가류 stress를 가한후 尿中 catecholamines함량을 지표로 삼아 歸脾湯의 antistress효과를 규명하였다.

본 연구의 실험방제인 歸脾湯은 송대 嚴의 濟生方³⁰⁾에 최초로 기록된 처방으로 이후 歷代 醫家들^{11, 31, 32)}에 의하여 思慮過度, 勞傷心脾, 健忘, 怔忡, 或不眠, 發熱등 정신과도로 인한 제반병증에 두루 응용되고 있다. 汪³¹⁾은 이를 手少陰과 足太陰의 藥이라고 하고, 血이 歸脾하지 못하면 망행하게 되니 蓼黃芪甘草의 甘溫은 脾를 補함이고, 茯神 遠志 酸棗仁 龍眼肉은 甘溫酸苦하여 心을 補함이고, 當歸는 滋陰하여 養血하고, 木香은 疏氣하여 舒脾하여 이미 血中之滯를 운행하게 하니 모두 血로 하여금 歸脾하고자 하는 것이라고 하였다.

Ascorbic acid는 生體 각 組織에 두루 분포하는 수용성 비타민 중 하나로 生體系에서 collagen합성 및 여러 가지 대사에서 환원제로 관여하며 특히 副腎皮質에서 steroid의 합성에 관여하여 stress에 의해 副腎皮質 호르몬의 분비가 증가하면 조직내 ascorbic acid의 농도가 저하되어 身體 저항력을 증강시킨다고 볼 수 있다

3, 10, 33)

이에 본 연구에서는 歸脾湯의 antistress효과를 살펴보기 위하여 실험동물로 靈長類와 함께 생체내 자체적인 ascorbic acid의 합성이 불가능한 유일한 齧齒類인 guinea pig를 선택하여 熱 및 游泳stress를 유발시킨 후 歸脾湯 액기스와 ascorbic acid를 투여하여 나타난 결과를 비교하였다. 실험 동물로 guinea pig를 선택한 이유는 대부분의 동물이 포도당이나 전구체로부터 ascorbic acid를 합성할 수 있으나 靈長類와 함께 齧齒類에서 guinea pig만이 유일하게 ascorbic acid의 합성에 필요한 필수효소가 부족하여 體內 합성하지 못하므로 반드시 식사를 통하여 공급되어 져야 하는데 일반적으로 guinea pig에 ascorbic acid가 없는 음식만을 공급한 경우 16일 후 체중이 급격하게 감소하며 25일에서 28일 사이에 사망한다고 알려져 있기 때문이다^{3, 10)}. 실험에 대한 유의성 검증은 ascorbic acid 비투여군(-AA)에 대한 ascorbic acid투여군(+AA), 歸脾湯 단독투여군(-AA+GB), ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군(+AA+GB)의 변화에 대한 유의성 검증을 실시하였다.

腦의 norepinephrine 함량은 熱stress를 부여한 경우 -AA군에 비하여 +AA군과 +AA+GB군에서 각각 P<0.05의 유의성 있는 감소를 나타내었으며, 游泳stress를 부여한 경우 역시 -AA군에 비하여 +AA군과 +AA+GB군에서만 각각 P<0.05의 유의성 있는 감소를 나타내었다. Epinephrine 함량은 熱stress를 부여한 경우는 -AA군에 비하여 모든 군이 감소하는 경향을 나타내었으나 유의성은 없었으며, 游泳stress를 부여한 경우는 -AA군에 비하여 +AA+GB군에서만 P<0.05의 유의성 있는 감소를 나타내었다. Dopamine 함량은 熱stress를 부여한 경우 -AA군에 비하여 +AA군과 +AA+GB군에서 각각 P<0.05의 유의성 있는 감소를 나타내었으며, 游泳stress를 부여한 경우는 -AA군에 비하여 +AA군과 -AA+GB군은 각각 P<0.05의 유의성 있는 감소를 나타내었으며 +AA+GB군은 P<0.02의 유의성 있는 감소를 나타내었다. Serotonin 함량은 熱stress를 부여한 경우와 游泳stress를 부여한 경우 모두에서 -AA군에 비하여 감소하는 경향을 나타내었으나 유의성은 없었다.

이상의 결과를 다시 정리하여 보면 熱stress를 부여한 경우에는 ascorbic acid만을 투여한 +AA군은 norepinephrine과 dopamine이 유의성 있게 감소되고, ascorbic acid와 歸脾湯을 동시에 투여한 +AA+GB군도 norepinephrine과 dopamine이 유의성 있게 감소되어 ascorbic acid 투여에 비하여 歸脾湯 투여가 우수한 효능을 나타내지 못하였다. 그러나 游泳stress를 부여한 경우에는 ascorbic acid만을 투여한 +AA군은 norepinephrine과 dopamine이 유의성 있게 감소되고, ascorbic acid와 歸脾湯을 동시에 투여한 +AA+GB군은 norepinephrine과 epinephrine이 유의성 있게 감소되고 dopamine은 보다 높은 유의성으로 감소되었으며, 歸脾湯만을 투여한 -AA+GB군도 dopamine이 유의성 있게 감소되어 ascorbic acid 투여에 비하여 歸脾湯의 투여가 상대적으로 우수한 효능을 나타내었다.

V. 結 論

歸脾湯과 ascorbic acid의 抗stress효능을 비교하기 위하여 guinea pig에 熱 및 游泳으로 stress를 유발시키고 이들 藥物을 투여한 후 나타나는 腦 norepinephrine, epinephrine, dopamine, serotonin의 함량의 변화를 측정 한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 腦 norepinephrine 함량변화에서 熱stress時와 游泳stress時 모두에서 ascorbic acid 단독투여군과 ascorbic acid와 歸脾湯 동시 투여군에서 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성 있는 감소를 나타내었다.
2. 腦 epinephrine함량 변화에서 游泳stress時 ascorbic acid 와 歸脾湯 동시 투여군에서만 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성 있는 감소를 나타내었다.
3. 腦 dopamine 함량 변화에서 熱stress時 ascorbic acid 단독투여군과 ascorbic acid 와 歸脾湯 동시 투여군에서 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성 있는 감소를 나타냈고, 游泳stress時 ascorbic acid 단독투여군, 歸脾湯 단독투여군, ascorbic acid와 歸脾湯 동시 투여군 모두에서 유의성 있는 감소를 나타내었다.

參考文獻

1. 김구자 譯 : 生理學, 서울, 高麗醫學, pp. 54-57, 1986.
2. 金基錫 : 뇌, 서울, 星苑社, pp. 108-121, 149-153, 1989.
3. 김기남 外 : 비타민, 무기질 영양학, 서울, 향문사, pp. 261-275, 1985.
4. 金相孝 : 東醫神經精神科學, 서울, 杏林出版社, pp. 258-264, 277-284, 1980.
5. 金完熙, 金廣中 : 韓醫學의 形成과 體系, 大邱, 증문출판사, pp. 183-200, 1990.
6. 金完熙 外 : 漢醫學原論, 서울, 정보사, pp. 88-90, 1982.
7. 金定濟 : 診療要鑑(下), 서울, 동양의학연구원, pp. 195, 1974.
8. 閔獻基 : 臨床內分泌學, 서울, 高麗醫學, pp. 337-345, 1990.
9. 尹吉榮 : 東醫臨床方劑學, 서울, 明寶出版社, pp. 338-339, 1985.
10. 李容億, 張壽慶 : 營養과 食餌療法, 서울, 螢雪出版社, pp. 109-113, 1983.
11. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p. 96, 1986.
12. 黃義完, 金知赫 : 東醫精神醫學, 서울, 現代醫學書籍社, pp. 99-109, 626, 651- 657, 1987.
13. 黃義完 : 心身症, 서울, 행림출판, pp. 17-18, 23, 27, 33-49, 65, 69, 1985.
14. 洪元植 編 : 黃帝內經素問, 서울, 동양의학연구원, pp. 145-148, 1985.
15. 洪元植 編 : 黃帝內經靈樞, 서울, 동양의학연구원, pp. 298-301, 1985.
16. 姜賢根 : 滋陰健脾湯이 拘束stress원쥐의 胃潰瘍및 血中 catecholamine 含量에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, 14:413-430, 1991.
17. 金斗煥, 金知赫, 黃義完 : 歸脾溫膽湯의 抗stress에 對한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大 論文集, 9:523-527, 1986.
18. 金點洙 : 清腦湯이 拘束Stress 원쥐의 腦部位別 Catecholamines含量에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 大

- 學院, 1993.
19. 金永源 : 補血安神湯이 구속스트레스 흰쥐의 胃潰瘍 및 血中 Catecholamine 함량에 미치는 영향, 경희한의대 대학원, 1991.
 20. 金知昱 : 補血安神湯이 拘束Stress 흰쥐의 腦部位別 Catecholamines 含量에 미치는 影響, 慶熙大學校 大醫院, 1993.
 21. 金知赫 : 天王補心丹 加減方의 亢스트레스 효과에 관한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大 大醫院, 1988.
 22. 문충모 : Stress에 關한 文獻의 考察, 東醫神經精神科學會誌, 2(1):38-50, 1991.
 23. 문충모 : 歸脾湯의 抗stress 效果에 對한 實驗的 考察, 慶熙大學校 大醫院, 1986.
 24. 朴恩貞, 丁奎萬 : 歸脾湯과 歸脾湯加味方이 마우스의 過敏反應 및 免疫細胞의 機能에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 11(2):149-169, 1990.
 25. 우종인, 김명석 : 경련성 뇌전기충격이 Reserpinized Rat Brain내의 Norepinephrine, Dopamine 및 Serotonin 함량에 미치는 영향, 최신의학, 24: pp 59-62, 1980.
 26. 李東鎭, 金相孝 : 歸脾湯煎湯液이 睡眠時間 및 鎮痛作用에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大 論文集, 2:163-170, 1979.
 27. 鄭奉弼, 李東熙 : 歸脾湯의 煎湯液이 家兔血壓 및 白鼠肝 TBA值에 미치는 影響에 關한 研究, 慶熙韓醫大 論文集, 2:135-144, 1979.
 28. 曹眞榮, 金知赫, 黃義完 : 歸脾溫膽湯의 抗stress 效果에 關한 實驗的 研究, 東醫神經精神科學會誌, 2(1):51-69, 1991.
 29. 崔갑용 : 熱 Stress 및 強制 水泳 Stress와 Ascorbic Acid 給與가 Guinea Pig의 血中 콜레스테롤 含量에 미치는 影響, 嶺南大學 校大醫院, 1988.
 30. 嚴用和 : 濟生方, 北京, 人民衛生出版社, pp. 117, 1980.
 31. 汪 昂 : 醫方集解, 서울, 大成文化社, pp. 263-265, 1984.
 32. 李 槿 : 醫學入門, 서울, 翰成社, pp. 903-904, 1983.
 33. Imori, K. : Changes in noradrenaline metabolism in rat brain region by psychological stress, Japan Kurume Medical Society, 45:520, 1982.
 34. Alan, AB., Glen, BB. and Judith, MB. : Neuromethods series I, New Jersey, Human Press, pp 149-155, 1985.
 35. Docornet, B., Duprey, J. : Stress and immunity. The role of stress in auto-immunity of Basedow's disease, Ann endocrinol 51(1): pp17-24, 1990.
 36. Elmadjian, F., Hope, JM. and Lamson ET. : Excretion of epinephrine and norepinephrine in various emotional states, J. Clin. Endocrinol., 17:608, 1957.
 37. Kim, C., Speisky, M.B., Kharouba, S.N. : Rapid and sensitive method for measuring norepinephrine, dopamine, 5-hydroxytryrtamine, and their major metabolites in rat brain by high-performance liquid chromatography, Netherlands, Journal of chromatography, 386: pp25-35, 1987.
 38. Kiseleva, ZM. : Effect of emotional stress on catecholamine and dopa levels in some center nervous regions and in the heart of experimental animals, Kardiologija 32(5) : pp 81-84, 1992.
 39. Odumosu, A. : Ascorbic acid and cortisol metabolism in hypovitaminosis C guineapigs, Int. J. Vit. Nutr. Res., 52(2): 176-185, 1982.
 40. Selye, H. : The stress of life, Toronto, Longmans Green and Co., pp. 1-50, 1958.
 41. Selye, H : The alarm reaction. Canad. Med. Ass. J., 34:706-713, 1936
 42. Vaha, E.KK., Erkkola, RU., Scheinin, M. and Seppanen, A. : Effects of short term thermal stress on plasma catecholamine concentrations and plasma renin activity in pregnant and nonpragnant women, Am. J. Obst. Gynecol., 167(33):785-789, 1992.

ABSTRACT

Effect of Guibitang and Ascorbic Acid on the Regional Brain Catecholamines contents of Heat or Forced Swimming stressed Guinea Pig.

Jae-Gyu Ryu, Wei Wan Whang
Dept. of Oriental Neuropsychiatry
Kyung Hee University

This study aimed to compare the anti-stress effect of Guibitang with Ascorbic Acid on the guinea pigs in heat or forced swimming stress. the experimental animals were heated in hot room($34 \pm 2^{\circ}\text{C}$) for 2 hours in a day during 7 days. Forced swimming stress was loaded by forcing guinea pigs to swim in a oval tub for 2 minutes in a day during 7days.

And administered 1.0mg/100g of Ascorbic Acid or 86.0mg/100g of Guibitang extract formonce befor stress.

1. In brain, the contents of norepinephrine in

group of the heat or forced swimming stress, in case administered Ascorbic Acid and in case administered Guibitang extract with Ascorbic Acid significantly decreases as compared with these in case administered non Ascorbic Acid.

2. In brain, the contents of epinephrine in group of the forced swimming stress, in case administered Guibitang extract with Ascorbic Acid significantly decreases as compared with these in case administered non Ascorbic Acid.

3. In brain, the contents of dopamine in group of the heating stress, in case administered Ascorbic Acid and in case administered Guibitang extract with Ascorbic Acid significantly decreases as compared with these in case administered non Ascorbic Acid, and these in group of the forced swimming stress in case administered Ascorbic Acid and in case administered Guibitang extract without Ascorbic Acid and in case administered Guibitang extract with Ascorbic Acid significantly decreases as compared with these in case administered non Ascorbic Acid.