

清肝逍遙散의 항스트레스 효과에 對한 實驗的 研究

대전대학교 한의과대학 신경정신과 교실

金成浩 · 李相龍

1. 緒 論

清肝逍遙散은 金¹⁾이 創製한 方劑로 肝鬱血虛, 兩脇作痛, 頭痛目眩, 口燥咽乾, 神疲食少, 或見寒熱往來, 月經不調 등의 病症에 使用하는 逍遙散²⁾에 理氣, 解鬱, 瀉火³⁾의 作用을 增強시키는 藥物을 加하여 肝膽火鬱로 發生하는 躁鬱, 易怒, 胸脇煩滿, 寒熱間作, 心悸, 怔忡, 不眠 등 諸神經症狀에 廣範圍하게 應用되고 있는 處方이다¹⁾.

韓方精神醫學의 基本的 觀點인 精神과 肉體의 不分離에 對한 身形一體의 思考⁴⁻⁶⁾는 人體의 五臟機能을 精神의 基本構造인 五神과 精神活動의 具體的 表現인 七情과의 相關性에서 人體의 臟器와 感情 스트레스를 理解하여 왔다⁷⁻¹¹⁾.

따라서 五臟의 生理機能 中 肝의 疏泄作用은 人體氣機의 昇降 및 調節에 關係하며, 特히 情志活動面에서의 變化와 密接한 關聯이 있어¹²⁻¹⁴⁾ 肝氣의 鬱結은 결국 逍遙散證과 같은 抑鬱과 興奮의 精神反應과 身體症狀을 나타내게 된다^{3,12,14)}.

스트레스란 個人으로 하여금 適應에의 要求를 强要하는 身體的 또는 心理的 壓迫狀態로¹⁵⁾, 過度하거나 持續적인 경우 心臟病, 偏頭痛, 胃潰瘍, 高血壓, 알레르기 등의 身體的 疾患¹⁶⁾과 不眠, 不安, 幻覺이나 妄想, 敵愾心, 抑制된 憤怒, 混亂된 感情 등의 精神의 障碍를 일으킨다¹⁷⁾.

스트레스 刺戟에 對한 人體의 反應은 恒常性을 維持하기 위해 제일 먼저호르몬을 分泌하는데, 스트레스와

關聯된 호르몬으로는 catecholamine, glucocorticoid, ACTH 등이 있다¹⁸⁾.

스트레스가 生體에 미치는 病理組織學的, 生化學的 및 臨床的 影響에 對하여 Cannon¹⁹⁾은 처음으로 恐怖, 苦痛, 興奮을 隨伴하는 緊急狀態에 對한 副腎의 反應을 研究하여 adrenaline이라는 物質이 스트레스에 對한 生體反應의 主要因子라고 報告하였으며, 外部環境의 變化가 있을때의 身體反應으로서 catecholamine의 分泌가 중요한 役割을 한다고 하였다²⁰⁻²²⁾.

Catecholamine이란 腦와 末梢神經系에 널리 分布하는 化學物質인 nor- epinephrine, epinephrine 및 dopamine등의 總稱으로 그 作用은 交感神經系의 興奮作用을 誘發하여 血壓과 體溫調節, 心搏動數, 心臟血液拍出量, 血糖動員 등에 關與한다^{20,23-25)}.

스트레스와 關聯된 實驗的 研究로 近來 金 등²⁶⁻³⁵⁾은 腦와 尿中 catecholamine 또는 胃腸組織의 變化를 指標로 抗스트레스 效果를 觀察하였고, 金 등³⁶⁻³⁸⁾은 水分攝取量, 體重減少, 및 胃潰瘍의 發生程度를 指標로 抗心理的 效果를 立證하였으나, 臨床에서 스트레스 豫防 및 治療에 널리 活用되고 있는 清肝逍遙散에 對한 研究은 接하지 못하였다.

이에 著者는 清肝逍遙散이 스트레스로 誘發되는 心悸, 躁鬱, 不眠, 胸脇煩滿 등 症狀의 豫防 및 治療에 效果가 있을 것으로 思料되어 흰쥐를 固定(immobilization)시키는 方法으로 스트레스를 誘發한 後 本 方劑를 投與하여 血清內 cholesterol, triglyceride, 腦組織內 epinephrine, dopamine의 含量變化 및 鎮靜作用을 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材 料

1) 動 物

實驗에 사용된 동물은體重 200-220g의 Sprague-Dawley系 雄性白鼠로서 固形飼料(삼양사료 Co.)와 물을 充分히 供給하면서 2週日間 實驗室 環境에 適應시킨 後 實驗에 使用하였다.

2) 藥 物

實驗에 사용된 藥物은 晴崗醫鑑에 收載된 淸肝逍遙 散으로 大田大附屬韓方病院에서 購入, 精選하여 使用하였는데 1貼의 處方內容과 分量은 다음과 같다.

Prescription of Chungkansoyosan (CKSYS)

構成藥物	生藥名	用量
香附子	Cyperi Rhizoma	10
白芍藥	Paeoniae	6
白朮	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma	4
青皮	Aurantii Pericarpium	4
柴胡	Bupleuri Radix	4
麥門冬	Liriopis Tuber	4
當歸	Angelicae Gigantis Radix	4
白茯苓	Poria	4
梔子(炒)	Practus Grademiae	2
薄荷	Herba Menthae	2
甘草	Glycyrrhizae Radix	2
生薑	Zingiberis Rhxoma	4
Total amount		52 g

2. 實驗方法

1) 檢液의 調製

上記한 藥材 10貼 分量(520g)을 3,000ml round flask 에 蒸溜水 2,000ml와 함께 넣은 다음 冷却器를 附着시키고 2時間동안 加熱하여 濾過한 餘液을 rotary

evaporator(Büchi 461, Switzerland)를 利用하여 減壓濃縮하여 粘稠性의 抽出物을 얻어, 다시 freeze dryer, FDU 540(EYELA CO., Japan)로 凍結乾燥하여 完全乾燥액기스 161.0g을 얻어 本 實驗에 必要로 하는 濃度로 稀釋하여 使用하였다.

2) 拘束 스트레스 賦與와 檢液投與

白鼠 8마리를 1群으로 하여 正常群, 對照群, 實驗群 등으로 區分하였다. 對照群과 實驗群은 壓迫 cage에 넣어 1日 12時間씩 3일간 拘束하여 스트레스를 賦與하였으며 拘束期間에는 絶食시켰다. 實驗群은 拘束스트레스를 賦與하기전에 1日 1회씩 12日동안 0.966g/kg 淸肝逍遙散액기스를 經口投與 하였으며, 拘束直前과 直後에는 1회씩 檢液을 經口投與하였다.

3) 採血 및 血清分離

拘束 스트레스 賦與와 檢液投與 3時間 後에 ether로 麻酔하여 1回用 注射器(23Gx1¼, SAMWOO CORP.)로 採血하였고, 그 中 2ml는 CBC bottle(녹십자)에 넣었고, 나머지 血液은 tube에 넣은 다음 冷藏遠心分離器 CS-6R(Beckmann Co., USA)에서 3,000 r.p.m.으로 15 分間 遠心分離하여 cholesterol, triglyceride의 測定에 使用하였다.

4) 血清中 cholesterol含量 測定

혈청 cholesterol含量은 Allian法에 準하여 chemical analyzer, Express -550(Ciba-Coring Co., USA)으로 自動 測定 하였다.

5) 血清中 triglycerides(TG)含量 測定

血清 triglyceride함량은 Nägele et al法 및 Trinder法에 準해서 chemical analyzer, Express 550(Ciba-Coring Co., USA)을 使用하여 測定하였다.

6) 腦組織內 epinephrine 및 dopamine含量 測定

① HPLC의 構成 및 分析條件

HPLC (High Performance Liquid Chromatography) system은 SHIMADZU LC-10AD pump와

SHIMADZU CTO-10A injector로 構成하였고, 檢出器로는 SHIMADZU L-ECD-6A electrochemical detector(ECD)를 使用하였다. Data는 SHIMADZU C-R7A chromatopac를 利用하여 處理하였다. 腦組織中の catecholamine含量을 測定하기 위한 HPLC의 分析條件은 다음과 같다.

-Analytical Condition for Brain Catecholamine Content in Rats

Item	Condition
Pump	Model LC(SHIMADZU, Japan)
Detector	Model L-ECD-6A(SHIMADZU, Japan)
Controller	Model SCL-10A(SHIMADZU, Japan)
Printer	Model C-R7A chromatopac(SHIMADZU, Japan)
Injector	Model CTO-10A(SHIMADZU, Japan)
Column	Shim-pack CLC-ODS(M) 4.6mmdia X 25cm
Mobil phase	Phosphate buffer 95% : acetonitrile 5%
Flow rate	1.0 ml/min.
Sample volume	20 μ l

② 移動狀(mobil phase)

移動狀은 phosphate buffer 95%와 acetonitrile (sigma, USA) 5%比率로 供給하였으며 使用前에 sonicator(Branson, USA)와 vacuum pump를 利用하여 空氣를 除去하고 使用하였다. phosphate buffer는 1.2g sodium phosphate를 蒸溜水 1000ml에 녹여 phosphoric acid(sigma, USA)를 使用해 pH 3.5로 하였고 0.45 μ l membrane filter로 濾過하여 使用하였다.

③ 組織의 分離 및 檢液의 調劑

採血한 直後 白鼠의 귀 뒷부분을 斷頭한 후 腦全體를 摘出하여 5℃以下의 차가운 生理食鹽水에 담그어 血液을 除去한 後 얼음 상에서 stratum을 얻어 microbalance로 무게를 測定하고 分析前까지 deep freezer에서 保管하였다. 檢液은 組織을 1N HCl溶液 400 μ l에 넣어 ultrasonic homogenizer (Branson,

USA)로 均質化하고 4℃, 15,000 R.P.M으로 10분간 遠心分離하여 上清液을 採取하였다. 採取한 上清液은 0.45 μ l membrane filter로 濾過하여 HPLC(High Performance Liquid Chromatography, Shimazu, Japan)注入用 試料로 使用하였다.

④ 腦組織內 epinephrine 및 dopamine定量 方法

腦組織內 epinephrine 및 dopamine定量은 測定된 數值를 腦組織 1mg당으로 計算하여 資料로 使用하였다. 測定量을 標準化하기 위하여 1N HCl에 epinephrine (Sigma, USA), dopamine(Sigma, USA)을 各各 2.5ng/ml, 5ng/ml, 10ng/ml, 20ng/ml의 濃度로 製造하여 標準液의 chromatogram을 그렸다.

7) Rota rod法에 의한 鎮靜 效果 測定

Rota rod法에 의하여 直徑 약 30mm, 15r.p.m.의 rota rod 裝置(Acceler Rota Rod(Jones & Roberts) For Mice 7650, UGO BASILE, ITALY)를 使用하였다. 미리 回轉棒上에 생쥐를 回轉方向의 逆方向으로 올려 놓고 1분이상 滯留할 수 있는 생쥐를 選別하여 1群을 10마리씩으로 하였다. 1.032mg/kg 淸肝逍遙散엑기스를 經口投與 하였으며 30, 60, 90, 120, 180분에 回轉棒上에 생쥐를 올려놓고 1분이내에 落下하는 경우를 鎮靜作用의 發顯으로 보고 落下하는 動物數로부터 落下率을 算出하였으며 對照藥物로는 chlorpromazine-HCl 0.2mg/20g을 使用하였다.

III. 實驗成績

1. 血清內 total cholesterol含量的 變化

血清內 total cholesterol含量的 變化를 測定한 바 正常群에서는 62.3 \pm 4.26mg/dl이었고, 對照群에서는 58.1 \pm 2.56mg/dl이었으며, 實驗群에서는 61.6 \pm 3.70mg/dl로 增加의 抑制는 나타내었으나 有意性은 없었다(Table I).

Table I. Effect of CKSYS on the Total Cholesterol Levels in Rats stressed by Immobilization.

Group	No. of Animals	Total Cholesterol (mg/dl)	P-value
Normal	8	62.3±4.26 ^{a)}	-
Control	8	58.1±2.56	-
Sample A	8	61.6±3.70	-

a) M±S.E : Mean±Standard Error

Normal : Non-treated group

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

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

P-value : Statistically significant as compared with control group

2. 血清內 triglyceride含量的變化

血清內 triglyceride含量的變化를測定한바 정상群에서는 23.3±6.70mg/dl이었고, 對照群에서는 39.8±6.75mg/dl이었으며, 實驗群에서는 27.7±4.23mg/dl로 有意性(P<0.05)있는 增加의 抑制를 나타내었다 (Table II).

Table II. Effect of CKSYS on the Triglyceride Levels in Rats stressed by Immobilization.

Group	No. of Animals	Triglyceride (mg/dl)	P-value
Normal	8	23.3±6.70 ^{a)}	-
Control	8	39.8±6.75	-
Sample A	8	27.7±4.23	<0.05

a) M±S.E : Mean±Standard Error

Normal : Non-treated group

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

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

P-value : Statistically significant as compared with control group

3. 腦組織內 epinephrine 含量的變化

腦組織內的 epinephrine含量的變化를測定한바 정상群에서는 7.34±1.26ng/mg이었고, 對照群에서는 8.21±0.31ng/mg이었으며, 實驗群에서는 6.33±1.02ng/mg로 有意性(P<0.05) 있는 增加의 抑制를 나타냈다(Table III, Fig. 3).

Table III. Effect of CKSYS on the Epinephrine Content in Brain Tissue of Rats stressed by Immobilization.

Group	No. of Animals	Epinephrine (ng/mg brain tissue)	P-value
Normal	8	7.34±1.26 ^{A)}	-
Control	8	8.21±0.31	-
Sample A	8	6.33±1.02	<0.05

a) M±S.E : Mean±Standard Error

Normal : Non-treated group

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

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

P-value : Statistically significant as compared with control group

4. 腦組織內 dopamine 含量的 變化

腦組織內의 dopamine含量的 變化를 測定한 바 正常群에서는 $2.29 \pm 0.62 \text{ng/mg}$ 이었고, 對照群에서는 $2.45 \pm 0.23 \text{ng/mg}$ 이었으며, 實驗群에서는 $1.65 \pm 0.41 \text{ng/mg}$ 로 有意性이 없었다(Table IV).

Table IV. Effect of CKSYS on the Dopamine Content in Brain Tissue of Rats stressed by Immobilization.

Group	No. of Animals	Dopamine (ng/mg brain tissue)	P-value
Normal	8	$2.29 \pm 0.62^{\text{a)}$	-
Control	8	2.45 ± 0.23	-
Sample A	8	1.65 ± 0.41	-

a) $M \pm S.E$: Mean \pm Standard Error

Normal : Non-treated group

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

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

P-value : Statistically significant as compared with control group

5. Rota rod法에 依한 鎮靜效果의 變化

muscle relaxation程度的 變化를 Rota rod法으로 測定한 結果, 30分에서 Sample A는 60%, Sample B는 90%로 有意性이 있었으며, 60分에서 Sample A는 50%, Sample B는 90%로 有意性이 있었으며, 90分에서 Sample A는 40%, Sample B는 100%로 有意性이 있었으며, 120分에서 Sample A는 30%, Sample B는 100%로 有意性이 있었으며, 180分에서 Sample A는 70%, Sample B는 90%로 有意性이 있었다. 즉, muscle

relaxation程度的 變化는 30分, 60分, 90分, 120分, 180分에서 各各 有意性 있는 結果를 보였다(Table V).

Table V. Effect of CKSYS on muscle relaxation in mice

Group	No. of Animals	Muscle relaxation(%)				
		30min.	60min.	90min.	120min.	180min.
Sample A	10	60	50	40	30	70
Sample B	10	90	90	100	100	90

Sample A : CKSYS-treated group

Sample B : Chlorpromazine-treated group

IV. 考 察

스트레스란 體外에서 加해진 各種의 有害因子에 應해서 體內에 생긴 傷害와 그것을 防禦하기 위한 反應의 總和라고 定義되는데, 刺戟의 程度가 過度하고 持續的인 경우 개인의 潛在的 能力을 지나치게 消耗시켜 組織의 機能障碍를 일으킬 수 있다¹⁵⁾.

스트레스로 惹起되는 人體의 身體的, 精神的 反應變化에 대한 理解를 위해서는 먼저 스트레스의 作用因子(stressor)와 stress狀態가 人體에 作用하는 生理的인 反應을 認識함이 必要하다.

스트레스를 誘發하는 作因(stressor)은 주로 物理的, 化學的, 生物學的 刺戟의 外部的 要因과 精神的 刺戟, 過勞 등의 內部的 要因으로 區分되며^{4,5,9)}, 身體에 이러한 stressor가 가해지면 大腦皮質에서 視床下部를 거쳐 腦下垂體에 刺戟을 보내어 副腎皮質에서 여러가지 호르몬을 分泌하여 다른 內分泌線이나 臟器에 有害한 스트레스 作用을 最少化 시키려고 한다^{4,5,39)}.

이 反應을 Selye는 身體가 外界의 變化에 適應하기 위한 症候이므로 汎適應症候群(General adaptation syndrome)이라 하였으며, 持續的인 스트레스에 直面할 경우 나타나는 身體的 症狀의 段階를 세가지로 區分하였다^{16,24,40)}.

스트레스 初期에는 警告反應(alarm reaction)이 나타

나는데 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 低下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인 스트레스가 주어지면 適應反應이 維持하기 어려워 疲勞期(exhaustion stage)에 이르게 되는데 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 不平과 昏亂된 感情들을 招來하게 한다.^{3,16,17,40)}

스트레스 刺戟은 腦의 神經傳達物質을 變化시켜 自律神經系, 內分泌系, 運動系, 免疫系, 覺醒, 情動 등의 反應을 일으키는데^{39,41)}, 腦의 神經傳達物質 中에서 특히 catecholamine의 分泌는 스트레스 變化에 敏感하게 作用하며 自律神經系에서 80%가 만들어진다.^{21,39,41)}

그 중 epinephrine 은 延髓와 脊髓, 視床下部에서 基礎代謝와 體溫 및 血壓調節 등에 關여하는 交感神經刺戟 호르몬을 分泌하게 하는데, 스트레스로 인해 過剩分泌되면 血壓上昇과 發汗過多, 胃腸管의 運動性を 減少시키며^{20,23,24,41)}, dopamine은 大腦基底核에 많이 分布하고 腦를 覺醒시키고, 運動調節에 關하여 過不足은 舞蹈病과 파킨슨 症候群을 誘發시키며, 精神機能과 關係가 있어 精神分裂病에서 異常放出을 보인다.^{20,41)}

韓醫學에서는 精神과 身體를 分離하지 않고 그 成立부터 心身一如의 概念을 包含하여 全體 醫學의 原理를 堅持해 왔는데⁴⁻⁶⁾, 病的 發生에 대해서도 生體內的 要素인 七情의 偏勝과 生體刺戟의 外的 要素인 六氣의 變化가 스트레스로 作用하여 五臟과 連繫되어 生理的 및 病理的인 變化를 일으킨다고 觀察하였다.⁴⁵⁾

七情이란 內的 外的 刺戟에 대하여 나타나는 生體의 情志變化로서, 이러한 變化는 精神活動의 具體的 表現이며, 다른 事物, 다른 環境의 影響에 의하여 사람의 情志를 時時刻刻 變化시키는 것으로⁵⁾, 精神的인 過勞 즉 七情傷은 身體에 五臟의 虛實, 血虛, 精損, 氣虛, 氣의 循環障礙, 痰延의 造成 등 病的인 要因을 만들 수 있다고 하였다.⁴⁶⁾

感情 스트레스가 內臟의 生理機能에 미치는 影響에 대해 <靈樞.百病始生篇>⁴²⁾에는 “喜怒不節則傷臟”. <素問.陰陽應象大論>⁴³⁾에서는 “怒傷肝, 喜傷心, 思傷脾, 悲傷肺, 恐傷腎” 이라 表現하고 있으며, <舉痛論>⁴³⁾에서는 “怒則氣上 喜則氣緩 思則氣結 悲則氣消 恐則氣下 驚則氣亂” 이라 하여 七情이 全身의 機能을 調節하는 氣에도 影響을 미치어 諸病症을 誘發한다고 하였다. 氣의 病症은 七氣, 九氣, 氣鬱, 氣逆, 中氣 등으로 分類되며 이로써 感情이나 氣의 變化는 하나의 스트레스로 作用할 수 있으며 脈管 및 自律神經系의 緊張과 弛緩을 招來한다.⁴⁻⁶⁾

人體의 臟器와 感情 스트레스와의 相關性에서 볼 때 情志의 傷함으로 肝이 條達하지 못하면 精神이 抑鬱된다.^{3,14)} 肝의 주된 生理作用 중 疏泄機能은 情緒活動과 關聯이 있어 疏泄機能이 正常이면 精神이 舒暢하고, 失調되면 七情이 損傷되어 五臟의 機能과 情緒가 抑鬱되어 肝氣鬱結, 機氣不調 등의 病變이 나타난다.¹²⁻¹⁴⁾ 이러한 變化들은 身體.精神活動面에서 抑鬱과 興奮의 두 가지로 表現되는데, 肝氣가 抑鬱되면 胸脇脹滿하고 憂鬱, 疑心, 걱정이 많고甚하면 沈鬱하여 울리고 하며 月經不順이 나타나고, 肝氣가 興奮된 즉 躁急易怒, 失眠多夢, 頭暈目眩, 耳鳴耳聾 등 症을 招來한다.¹⁴⁾

스트레스에 대한 實驗的 研究로 李 등^{32,35,36)}은 補血安神湯, 丹蔘補血湯 등의 補血之劑를, 金 등^{30,44,45)}은 分心氣飲, 六鬱湯, 木香順氣散 등의 調氣之劑를, 金 등^{26,27,33)}은 歸脾溫膽湯, 祛痰清心湯 등의 溫膽, 祛痰之劑를 使用하여 각 處方에서의 抗스트레스 效果를 報告하였고, 李⁴⁶⁾는 溫膽湯, 四物安神湯, 柴胡疏肝散을 肥滿 및 스트레스 疾患에 應用할 수 있음을 提示하였다.

逍遙散은 陳²⁾의 <太平惠民和劑局方>에 最初로 收錄된 處方으로 肝鬱血虛, 兩脇作痛, 頭痛目眩, 口燥咽乾, 神疲食少, 或見寒熱往來, 月經不調 등을 治하는데, 逍遙散에 理氣, 解鬱, 瀉火의 效能^{3,47)}을 가진 香附子, 靑皮, 梔子를 加한 清肝逍遙散은 臨床上 寒熱間作, 胸煩心悸, 易怒, 躁鬱, 不眠 등 스트레스성 疾患에 널리 사용되는 處方이다.¹⁾

清肝逍遙散의 構成藥物에 대해 살펴보면 香附子는 味辛 性平 疏肝理氣 開鬱調氣, 白芍藥은 味酸 性微寒 補血 緩急止痛, 白朮은 味甘 性溫 補脾益胃 止瀉除濕,

靑皮는 味苦 性溫 疏肝破氣 散積化滯, 柴胡는 味苦 性微寒 疏肝解鬱 解表解熱 升舉陽氣, 麥門冬은 味甘 性微寒 滋陰清熱 淸肺補心, 當歸는 味甘辛 性溫 補血和血 潤腸 調經, 白茯苓은 味甘 性平 滲濕利水 健脾和中 寧心安神, 梔子는 味苦 性寒 淸熱瀉火 涼血解表, 薄荷는 味辛 性涼 淸頭目 風痰骨蒸 疏風散熱, 甘草는 味甘 性平 補脾益氣, 淸熱解毒 潤肺止咳, 生薑은 味辛 性微溫 發汗解表 溫中止嘔 解毒 등의 效能이 있다⁴⁷⁻⁴⁹⁾.

以上에서 言及한 바와 같이 疏肝理氣, 解鬱의 效로 心悸, 怔忡, 躁鬱, 不眠, 易怒 등의 症狀에 廣範圍하게 應用되는 淸肝逍遙散이 스트레스로 誘發되는 症狀과 附合되는바, 抗스트레스 效果가 있을 것으로 思料되어 이를 糾明하고자 본 實驗을 實施하게 되었다.

이 實驗은 흰쥐를 固定시키는 方法으로 拘束스트레스를 誘發한 후 淸肝逍遙散을 投與하여, 血清內 cholesterol, triglyceride, 腦組織內 epinephrine, dopamine의 含量變化 및 鎮靜作用을 測定한 바 다음과 같다.

血清內 total cholesterol含量的 變化를 測定한 바 正常群에서는 $62.3 \pm 4.26 \text{ mg/dl}$ 이었고, 對照群에서는 $58.1 \pm 2.56 \text{ mg/dl}$ 로 減少 하였고, 實驗群에서는 $61.6 \pm 3.70 \text{ mg/dl}$ 로 增加하여 有意성이 認定되지 않았다 (Table I).

이러한 事實은 朴 등^{35,50,51)}이 白鼠에 스트레스를 賦與한 實驗에서 對照群의 血清 cholesterol值가 上昇한 것과는 差異를 보이며, 生活 스트레스의 量이 많아지면 스트레스에 敏感한 호르몬인 epinephrine, norepinephrine, glucagon, ACTH 등이 體內 脂肪細胞에 作用하여 脂肪分解를 促進시키므로 血清 cholesterol치가 높아진다^{20,36,51)}고 밝혀진 事實과도 差異가 있었다.

血清內 triglyceride含量的 變化를 測定한 바 正常群에서는 $23.3 \pm 6.70 \text{ mg/dl}$ 이었고, 對照群에서는 $39.8 \pm 6.75 \text{ mg/dl}$ 이었으며, 實驗群에서는 $27.7 \pm 4.23 \text{ mg/dl}$ 로 有意성($P < 0.05$) 있는 增加의 抑制를 나타내었다 (Table II).

Triglyceride도 cholesterol처럼 스트레스로 인해 體內 脂肪分解가 促進되면 濃도가 높아질 수 있는데, 淸肝逍遙散이 호르몬의 分泌過程中, 특히 副腎皮質 호르몬에 作用하여 血清內 triglyceride의 增加를 抑制함으

로써, 抗스트레스 效果가 있을 것으로 思料된다.

腦組織內 epinephrine含量的 變化를 測定한 바 正常群에서 $7.34 \pm 1.26 \text{ ng/mg}$ 였고, 對照群에서는 $8.21 \pm 0.31 \text{ ng/mg}$ 으로 增加를 보였으나, 實驗群에서는 $6.33 \pm 1.02 \text{ ng/mg}$ 으로 有意성($P < 0.05$) 있는 增加의 抑制를 나타내고 있다 (Table III).

Epinephrine이 恐怖나 shock 등 緊急狀態에서 分泌의 增加를 나타내어 心搏動數와 心拍出量을 增加시키고 血壓을 上昇시킨다는 事實은 車 등^{34,52)}의 實驗報告와 一致함을 알 수 있었고, 實驗群에서 epinephrine의 分泌를 抑制시킨 것으로 보아 淸肝逍遙散이 交感神經興奮과 血管收縮作用을 抑制시키는 效果가 있을 것으로 思料된다.

腦組織內 dopamine含量的 變化를 測定한 바 正常群에서는 $2.20 \pm 0.62 \text{ ng/mg}$ 이었고, 對照群에서 $2.45 \pm 0.23 \text{ ng/mg}$ 으로 增加를 보였고, 實驗群에서는 $1.65 \pm 0.41 \text{ ng/mg}$ 으로 減少 하였으나 有意성은 없었다.

Rota rod法에 의한 鎮靜作用을 muscle relaxation 程度의 變化로 測定한 結果, 30分에서 Sample A는 60%, Sample B는 90%로 有意성이 있었으며, 60分에서 Sample A는 50%, Sample B는 90%로 有意성이 있었고, 90分에서 Sample A는 40%, Sample B는 100%로 有意성이 있었으며, 120分에서 Sample A는 30%, Sample B는 100%로 有意성이 있었고, 180分에서 Sample A는 70%, Sample B는 90%로 有意성이 있었다. 즉, muscle relaxation 程度의 變化는 30分, 60分, 90分, 120分, 180分에서 各各 有意성 있는 結果를 보였다. 이와 같은 結果로, 스트레스 下에서 muscle relaxation을 통한 鎮靜作用에 淸肝逍遙散이 效果가 있을 것으로 推論 되어진다.

以上の 實驗結果를 綜合해 보면 淸肝逍遙散이 拘束 스트레스를 賦與한 흰쥐의 血清內 triglyceride와 腦組織內 epinephrine의 含量 增加를 抑制시키는 作用이 있음을 알 수 있었고, muscle relaxation을 통한 鎮靜作用에도 有意한 效果가 立證된 바 臨床에서 心悸, 怔忡, 不眠, 易怒, 躁鬱 등 스트레스 症狀의 豫防 및 治療에 效果가 있을 것으로 思料된다.

V. 結 論

清肝逍遙散의 抗스트레스 效果를 糾明하기 위하여 淸
취를 固定시키는 方法으로 拘束스트레스를 부여한 後
血清內 total cholesterol, triglyceride, epinephrine,
dopamine의 含量變化和 의한 鎮靜作用을 觀察하여 다
음과 같은 結果를 얻었다.

1. Total Cholesterol은 對照群에서 $58.1 \pm 2.56 \text{mg/dl}$
이었고, 實驗群에서는 $61.6 \pm 3.70 \text{mg/dl}$ 로 有意성이
없었다.

2. Triglyceride는 對照群에서 $39.8 \pm 6.75 \text{mg/dl}$ 이었
고, 實驗群에서는 $27.7 \pm 4.23 \text{mg/dl}$ 로 有意性 있게 減
少하였다.

3. Epinephrine은 對照群에서 $8.21 \pm 0.31 \text{ng/g}$ 이었고,
實驗群에서는 $6.33 \pm 1.02 \text{ng/mg}$ 로 有意性 있는 增加의
抑制를 보였다.

4. Dopamine은 對照群에서 $2.45 \pm 0.23 \text{ng/g}$ 이었고,
實驗群에서는 $1.65 \pm 0.41 \text{ng/mg}$ 으로 有意성이 없었다.

5. Rota rod法에 의한 鎮靜作用은 muscle relaxation
의 程度를 測定하여 有意性 있는 增加의 抑制를 보였다.

以上の 結果로 보아 淸肝逍遙散은 臨床에서 스트
레스의 豫防이나 治療에 活用될 수 있을 것으로 思
料된다.

參 考 文 獻

1. 金永勳 : 淸崗醫鑑, 서울, 成輔社, pp.245-246, 1984.
2. 陳師文 外 : 太平惠民和劑局方(四庫全書, 第 743冊),
麗江出版社, p.653, 1989.
3. 柳熙英 : 東醫精神科學, 서울, 南山堂, pp.49-53,
60-61, 1988.
4. 金相孝 : 東醫神經精神科學, 서울, 杏林出版社, p.42,
pp.57-61, 277-278, 1980.

5. 黃義完 : 心身症, 서울, 杏林出版社, pp.24-29, p.33,
pp.43-50, 1985.
6. 黃義完.金知赫 : 東醫精神醫學, 서울, 現代醫學書齋
社, p.54, pp.99-109, 651-654, 1987.
7. 金鍾佑 : stress의 韓醫學의 理解, 東醫神經精神科
學會紙, 4(1) : 19-26, 1993.
8. 李相龍 : 情動stressor(七情)가 五臟機能에 미치는
影響, 東醫神經精神科學會紙, 1:49-60, 1990.
9. 文流模 : 스트레스에 관한 東西醫學의 考察, 大田大
學校 論文集, 6(2) : 301-311, 1987.
10. 嚴賢燮 : 情緒(七情)와 스트레스의 關係에 관한 理
論的 研究, 東西醫學, 17(4) : 5-20, 1992.
11. 宋點植 : stressor에 따른 身體生理反應에 대한 東
醫學的 考察, 大韓韓醫學會誌, 4(2) : 43-47, 1983.
12. 方藥中 外 : 實用中醫內科學, 上海, 上海科學技術出
版社, pp.19-20, 1986.
13. 宋驚泳 : 中醫病因病機學, 北京, 人民衛生出版社,
p.201, 1987.
14. 金完熙.崔達永 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, pp.
141-148, 1990.
15. 李丙允 : 精神醫學辭典, 서울, 一潮閣, p.272, 1990.
16. 이수원 외 : 心理學, 서울, 정민사, p.274,275, 1993.
17. 이근후 외 : 최신임상정신의학, 서울, 하나醫學社,
pp. 498-500, 1985.
18. 金相泰 : 視床下部 호르몬과 神經傳達 物質, 精神醫
學報, 7(9) : 285-296, 1983.
19. Cannon, W.B : Cannon and the structure and
functions of the autonomic nervous system ; In
the stress by Tom Cox, Hong Kong, Press,
pp.54-57, 1978.
20. 閔獻基 : 臨床內分泌學, 서울, 高麗醫學, pp.338-350,
1990.
21. 生物化學研究會 編 : 生物化學, 서울, 東明社,
pp.484-486, 1984.
22. 김구자 外 : 生理學, 서울, 高麗醫學, pp.54-56,
1986.
23. 이우주 : 약리학 강의, 서울, 선일문화사, pp.66-119,
1984.
24. 楊秉煥 : 스트레스와 精神神經內分泌學, 정신건강연

- 구, 3 : 81-89, 1985.
25. 金佑謙 : 中樞神經生理學, 서울, 생명의이치, pp.74-85, p.115,119, 1988.
 26. 金基玉 : 祛痰淸心湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1985.
 27. 金斗煥 : 歸脾溫膽湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大 論文集, 9 : 523, 1986.
 28. 金永洙 : 補血安神湯의 醫音 스트레스에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1986.
 29. 金點洙 : 加味逍遙散의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1989.
 30. 金知昱 : 分心氣飲의 스트레스 抑制效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1989.
 31. 文流模 : 歸脾湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1986.
 32. 李東鎭 : 補血安神湯, 加味補血安神湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1987.
 33. 張昌圭 : 祛痰淸心湯의 스트레스 抑制效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1986.
 34. 金完洙 : 四物安神湯이 拘束 스트레스 環쥐의 腦 catecholamine含量에 미치는 影響, 大田大 大學院, 1991.
 35. 朴仁 : 補血安神湯이 拘束스트레스 環쥐의 體重 및 血液成分에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, 14 : 431-448, 1991.
 36. 金斗煥 : 丹蔘補血湯, 加味丹蔘補血湯의 抗心理的 스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1989.
 37. 金知赫 : 天王補心丹 加減方의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1988.
 38. 文流模 : 柴胡疏肝散의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1990.
 39. 田中正敏 : 스트레스의 科學, 서울, 明志出版社, pp.108-121, 1991.
 40. 홍대식 譯 : 心理學概論, 서울, 博英社, p.603,604, 606,608, 1992.
 41. 오오키 고오스케 : 腦의 秘密, 서울, 정신세계사, pp.84-93, 1993.
 42. 楊維傑 : 黃帝內經靈樞解釋, 서울, 成輔社, p.468, 1980.
 43. 楊維傑 : 黃帝內經素問解釋, 서울, 成輔社, p.51,304, 1980.
 44. 具炳壽 : 木香順氣散의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 論文集, 13 : 171-187, 1987.
 45. 趙英度 : 六鬱湯이 拘束스트레스 環쥐의 胃潰瘍 및 血中 catecholamine含量에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1992.
 46. 李相龍 : 溫膽湯과 四物安神湯 및 柴胡疏肝散이 肥滿 및 스트레스에 미치는 影響, 東醫神經精神科學會誌, 3(1) : 25-45, 1992.
 47. 申載鏞 : 方藥合編解說, 서울, 成輔社, p.194,533,538, 541,542,546,547,554,582,585,588,592, 1991.
 48. 李尙仁 外 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, p.56,62,74, 171,256,260,358,361,399,402,414, 1990.
 49. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, p.56,57,58,59,102, 104,121,178,203,206,370,378,495, 1981.
 50. 權保亨 : 拘束스트레스 環쥐에 미치는 四物安神湯의 效能에 關한 研究, 大田大 大學院, 1994.
 51. 李錫駿 : 陶氏逍遙散과 陶氏歸脾湯의 抗스트레스 效果에 關한 臨床的 研究, 圓光大 大學院, 1993.
 52. 車倫周 : 補血安神湯이 拘束스트레스 環쥐의 腦 catecholamine 含量에 미치는 影響, 慶熙大 大學院, 1991.

=Abstract=

The Experimental Studies on the Anti-Stress Efeces of Chungkansoyosan

Sung-Ho Kim, Sang-Ryong Lee
Dept. of Oriental Medicine Neuropsychiatry,
Taejon University

This study was aimed to evaluate the anti-stress effect of Chungkansoyosan on the rats stressed by immobilization.

The experimental animals were immobilized in stress box (5cm×5cm×20cm) for 12 hours in a day during 3 days, and administered 90mg/100g Chungkansoyosan extract for 15 days before stress.

The epinephrine, dopamine contents in rat brain were measured by using HPLC method.

The following results were obtained:

1. Total cholesterol contents of control group was 58.1 ± 2.56 mg/dl, that of sample group was 61.6 ± 3.70 mg/dl. This shows decreasing effect, but not significant.

2. Triglyceride contents of control group was 39.8 ± 6.75 mg/dl that of sample group was 27.7 ± 4.23 mg/dl. This shows significant decrease in sample group comparing to control group.

3. Epinephrine contents of control group was 8.21 ± 0.31 ng/mg that of sample group was 6.33 ± 1.02 ng/mg this shows significant decrease in sample group comparing to control group.

4. Dopamine contents of control group was 2.45 ± 0.23 ng/mg that of sample group was 1.65 ± 0.41 ng/mg this shows decreasing effect, but not significant.

5. The quantity of muscle relaxation by Rota Rod was improved significantly by Chungkansoyosan in immobilization -stressed rats.

According to the above results, it is concluded that Chungkansoyosan will be useful as a preventive and a remedy against stress disease.