

越鞠丸 및 越鞠丸加味方の 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究

구 병 수* · 이 원 철*

ABSTRACT

Experiment Study on the Anti-Stress of Walgukhwan,
Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang

Byung Su Ku, Won chul Lee

Dept. of Internal Medicine, College of Oriental Medicine
Dong Guk University

This study aimed to evaluate the anti-stress effects of Walgukhwan, Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang. The experimental animals treated with each extracts during 15 days before the immobilization stress. And each experimental animals were endowed with 12 hours immobilization stress. Then the brain, blood and urine catecholamine contents and serum total cholesterol, triglyceride and free fatty acid levels were studied.

The result were as followed ;

* 東國大學校 韓醫科大學 內科學教室

1. Walgukhwan, Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang were not statistically effective to the changes of the body weight..
2. Walgukhwan was statistically effective to the increase of the blood norepinephrine content as compared with control.
3. Walgukhwan+Ejintang was statistically effective to the increase of the blood and urine norepinephrine contents as compared with control.
4. Walgukhwan+Samultang was statistically effective to the increase of the brain, blood and urine norepinephrine contents and also to the increase of the blood and urine dopamine contents as compared with control.
5. Walgukhwan was statistically effective to the increase of the serum free fatty acid level as compared with control.
6. Walgukhwan+Ejintang was statistically effective to the increase of the serum triglyceride and free fatty acid levels as compared with control.
7. Walgukhwan+Samultang was statistically effective to the increase of the serum total cholesterol, triglyceride and free fatty acid levels as compared with control.

Key word: Walgukhwan, Anti-Stress, Catecholamine.

I. 緒 論

內經「舉痛篇」에서는 百病이 氣에 의하여 發生한다고 하였고³⁵⁾, 巢는 奔豚氣候 七氣候 九氣候 五兩氣候 逆氣候 短氣候 少氣候 遊氣候 等으로 氣의 病理的인 現狀을 記述하였으며⁶⁹⁾, 金 등^{4,32,34)}은 感情이나 外氣의 變化가 하나의 stressor로 作用하는데 대한 反應으로써 나타나는 現象을 氣의 變化로 觀察하여 七氣 九氣 中氣 氣痛 氣鬱 中氣 下氣 上氣 短氣 少氣 氣逆 等으로 區分하였다.

Selye¹¹⁰⁾는 實驗室 動物들을 여러 stressor들에 露出시킨 結果, 이로 因하여 나타나는 多様な 身體反應을 stress症候群으로 概念化하였고, 이런 stressor들에 대하여, 有機體는 消耗反應인 非特定的인 反應이 一定한 段階 警覺反應段階, 抵抗段階, 枯渴段階를 거쳐서 일어난다고 하며, 이를 全身適應症候群 概念으로 說明하였다.

越鞠丸은 朱의 丹溪心法⁸⁹⁾에 처음 記載된 處方으로 發越하고 鞠鬱한다는 意味로 越鞠丸이라고 하였으며, 그 以後 여러 醫書에서 諸解鬱하는데 引用되어 왔는데, 龔 등^{17,22,60,61,63,72,73,80,92,947}

은 氣滯 怒鬱 暴怒傷肝 逆氣未解而脹滿, 咽喉不
清 痰氣不爽 或飲食少思 七情氣結 등에 使用하
였고, 金 등^{3,5,22)}은 越鞠丸에 加減하여 怔忡 梅核
氣 胸悶 厥症 臟躁 肝強脾虛에 應用하였다.

朱등은 越鞠丸에 各各 四物湯 二陳湯을 合方
하여 引用하였는데^{65,70,88,89)}, 이에 關하여 趙는 氣
가 막히면 痰이 生하고 痰이 盛하면 氣가 더욱
맺혀지므로 調氣하는데 반드시 먼저 痰을 삭혀
야 한다고 하였고³²⁾, 許는 氣鬱이 되면 濕滯가
되고 濕滯는 熱을 發生하게하고 熱이 鬱痰結滯
가 되면 血에 障礙가 생긴다고 하였다⁸⁷⁾.

Stress에 대한 韓醫學的 方劑 論文으로 金 등
44,57,59)은 腦部位別 catecholamine을, 姜 등^{36,40,54,}
56)은 血中の catecholamine을, 金 등^{37-38,41-42,46,48,}
55,58)은 尿中の catechola- mine을, 池 등^{38,56)}은
cortisol을, 李⁵⁰⁾는 血清脂質의 含量을, 洪 등^{40,43,}
47)은 體重의 變化를 指標로 抗stress에 대한 研
究를 보고 하였으나, 越鞠丸 및 越鞠丸加味方에
대한 研究는 接한 바가 없었다.

이에 著者는 stress로 인하여 惹起되는 점을
痰과 血虛의 觀點에서 比較 考察하기 위하여,
越鞠丸과 이에 血虛 및 治痰 方劑인 四物湯과
二陳湯을 各各 合方하여 이들에 대한 stress 豫
防 效果를 觀察하고자, 원쥐에 拘束stress을 賦
課하여 血漿, 尿 및 腦의 catecholamine 과 血清
total cholesterol, 血清 triglyceride, 血清 free
fatty acid 含量을 比較 測定한 結果 有意한 成
績을 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 材料 및 方法

1. 材料

1) 藥材

實驗에 使用한 藥材는 市中에서 購入하여 精
選한 後 使用하였으며, 處方은 越鞠丸, 越鞠丸合
二陳湯 및 越鞠丸合四物湯으로 丹溪心法⁸⁹⁾에 記
載된 越鞠丸과 이에 合方한 二陳湯³²⁾과 四物湯³²⁾
의 內容과 分量은 다음과 같다.(1錢은 4g 推
算)

① 越鞠丸

蒼朮 (Atractylis Rhizoma)	6g
香附子 (Cyperi Rhizoma)	6g
川芎 (Cnidii Rhizoma)	6g
神麩 (Massa Medicata Fermenteta)	6g
梔子 (Gardeniae Fructus)	6g

計	30g
---	-----

② 越鞠丸合二陳湯

蒼朮 Atractylis Rhizoma	6g
香附子 (Cyperi Rhizoma)	6g
川芎 Cnidii Rhizoma	6g
神麩 (Massa Medicata Fermenteta)	6g
梔子 (Gardeniae Fructus)	6g
半夏 (Rinelliae Rhizoma)	8g
橘皮 (Aurantii Nobilis pericarpium)	4g
赤茯苓 (Hoelen)	4g
炙甘草 (Glycyrrhizae Radix)	2g
生薑 (Zingiberis Rhizoma)	3g

計	51g
---	-----

③ 越鞠丸合四物湯

蒼朮 (Atractylis Rhizoma)	6g
-------------------------	----

香附子 (Cyperi Rhizoma)	6g
川芎 (Cnidii Rhizoma)	6g
神麩 (Massa Medicata Fermentata)	6g
梔子 (Gardeniae Fructus)	6g
熟地黃 (Rehmanniae Radix)	5g
白芍藥 (Paeoniae Radix)	5g
當歸 (Angelicae gigantis Radix)	5g
計	45g

合四物湯投與群(sampleⅢ)으로 나누었다. 對照群에는 拘束stress를 賦與하였으며, 越鞠丸投與群, 越鞠丸合二陳湯投與群 및 越鞠丸合四物湯投與群은 拘束stress 賦與前에 各 群의 흰쥐에 體重 100g 當 越鞠丸은 35.7mg, 越鞠丸合二陳湯 엑기스를 42.3mg, 越鞠丸合四物湯 엑기스를 82.0mg 씩 1日 1回 15日間 經口投與하였고, 拘束stress 後에도 1回 經口投與하였다.

2) 動物

實驗動物은 260g 前後의 숫컷 흰쥐를 使用하였으며, 實驗前에 2週日間 飼料과 물을 충분히 供給하면서 實驗室 環境에 適應시킨 後 使用하였다.

3) 拘束stress의 賦與^{103,105)}

對照群과 함께 15日間 檢液을 投與한 各各의 實驗動物을 木材로 만든 拘束箱子(5x5x20cm)에 넣어 12時間동안 1回 拘束시켰다.

2. 方法

1) 檢液의 調劑

上記한 處方 各各 10貼 分量의 藥材 300g, 510g 및 450g을 round flask에 넣고 各各 증류수 3,000ml를 加한 後 3時間 煎湯하고, 濾過한 濾液을 凍結乾燥하여 엑기스를 만들었다. 處方 1貼에 該當하는 엑기스의 量은 越鞠丸 3.57g, 越鞠丸合二陳湯 4.23g, 越鞠丸合四物湯 8.2g 이었다.

2) 檢液의 投與

흰쥐 6마리씩을 한 群으로 하여 正常群(normal), 對照群(control), 越鞠丸投與群(sample I), 越鞠丸合二陳湯投與群(sample II) 및 越鞠丸

4) 體重 測定

拘束stress 賦與前과 後에 各 實驗動物의 體重을 전자저울(EL-1200H, SHIMADZU, JAPAN)로 測定하였으며, 그 體重의 增加 또는 減少量을 資料로 使用하였다.

5) 採尿 및 採血

12時間의 拘束後 各各의 實驗動物을 採尿裝置가 달린 metabolic cage에 옮긴후 6N-HCl 0.2ml를 添加한 비이커에 24시간동안의 尿를 採取하였으며; 그 後 즉시 屠殺하고 心臟으로부터 採血하여 3ml는 EDTA-2K tube에 담아 血漿을 分離하여 catecholamine 分析用으로 使用하였고, 5ml는 2,000rpm에서 15분간 遠心分離한 後 血清을 分離하여 血清 脂質含量 測定용 試料로 使用

하였다.

6) 腦의 摘出¹⁰⁰⁾

採血 後 곧바로 實驗動物을 斷頭臺로 斷頭하고 즉시 腦를 摘出하여 液化窒素容器(-170 °C)에 넣어 20초간 凍結한 後 腦底面에서 보아 灰白隆起의 前後로 0.1cm 두께의 冠상절편, 즉 大 腦皮質, 海馬, 線條體, 視床 및 視床下部가 모두 포함된 腦 切片을 만든 後 무게를 測定하였다.

7) 腦組織 試料의 前處理 方法

腦 切片을 perchloric acid 용액 600 μ l(0.17mol perchloric acid, 510 μ l+2 μ mol DHBA 90 μ l)에 넣어 glass microhomogenizer로 均質化하고 4°C에서 10分間 放置한 後 4°C, 11,000rpm으로 30分間 遠心分離하여 上清液을 採取하였다. 採取한 上清液은 millipore filter(0.2 μ m)로 濾過하여 HPLC(high performance liquid chromatography) 注入用 試料로 使用하였다.

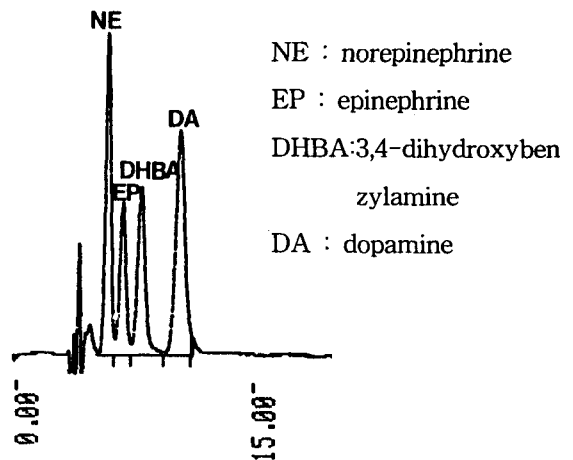
8) 血漿 및 尿 試料의 前處理 方法

2ml 試驗管에 각각 1.5ml의 血漿 또는 1.5ml의 尿에 DHBA 50 μ l(10pmol/ml), alumina 10mg(acid washed), tris-EDTA buffer(pH 9.6) 500 μ l를 넣고 20分間 혼든 後 1分間 遠心分離하여 上層液을 Pasteur pipette을 使用하여 최대한 除去하였다. 以後 1.0ml의 蒸溜水를 加한 뒤 위의 과정을 2回 反復하고 위의 溶液에 0.7ml의 蒸溜水를 加한 後 Pasteur pipette으로 nitrocel-

ulose membrane이 裝着된 마이크로 필터에 옮겨서 2,700rpm으로 10分間 遠心分離하였다. 遠心分離 後 濾過液을 버리고 alumina만 취한 다음 여기에 0.1mol HCl 60 μ l를 加하여 vortex mixer를 利用하여 2回 攪동시키고 이 溶液을 2,700rpm으로 10分間 遠心分離한 後 上層液 10 μ l를 測定에 使用하였다.

9) Catecholamine 定量方法^{104,111)}

3, 4-dihydroxybenzylamine(DHBA)에 의한 internal standard 方法을 使用하였으며, catecholamine의 量을 標準化하기 위하여 perchloric acid 溶液 600 μ l(0.17mol perchloric acid 510 μ l+2 μ mol DHBA 90 μ l)에 標準品(Sigma, USA) norepinephrine, epinephrine 및 dopamine을 각각 1ng씩 넣어 標準液의 chromatogram을 그렸으며, 그 結果 各各의 retention time은 norepinephrine이 約 5.7分, epinephrine은 約 6.5分, dopamine은 約 10.2分 이었다(Fig. 1).



Standard chromatogram

10) HPLC 分析條件

HPLC의 分析條件은 다음과 같았다.

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 μl

Chart speed : 0.2 cm/min

11) 血清 total cholesterol 含量的 測定

血清 total cholesterol 含量은 酵素法¹⁾(COD-POD系)에 의하여 測定하였다.

12) 血清 triglyceride 含量的 測定

血清 triglyceride 含量은 酵素法¹⁾(LPL-GK-GPO系)에 의하여 測定하였다.

13) 血清 free fatty acid 含量的 測定

血清 free fatty acid 含量은 酵素法¹⁾(ACS-ACO系)에 의하여 測定하였다.

Ⅲ. 實驗成績

1. 體重의 變化

拘束stress에 의한 體重의 變化를 測定한 結果, 正常群은 2.8±0.6g 增加하였으나 對照群에서는 11.9±1.8g이 減少하였다. sample I 에서는 10.8±1.7g 減少하여 對照群에 比하여는 9.2%의 減少抑制를 나타내었고, sample II 에서는 10.3±0.9g 減少하여 對照群에 比하여 13.4%의 減少抑制를, sample III 에서는 9.6±1.6g 減少하여 對照群에 比하여 19.3%의 減少抑制를 나타내었으나 모두 統計學的인 有意性은 없었다(Table I, Fig. 1).

Table I. Effects of Walgukhwan, Walgukhwan + Ejintang and Walgukhwan + Samultang on the Body Weight of Rats Stressed by Immobilization

Group	No. of Animals	Gain/Loss of Weight	Decrease %
Normal	6	+2.8±0.6	-
Control	6	-11.9±1.8	-
Sample I	6	-10.8±1.7	9.2
Sample II	6	-10.3±0.9	13.4
Sample III	6	-9.6±1.6	19.3

Normal : non-treated group

Control : Group stressed by immobilization

Sample I : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan

Sample II: Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan+Ejintang

Sample III: Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan+Samultang

$$\text{Decrease \%} = (\text{Control} - \text{Sample}) \div \text{Control} \times 100$$

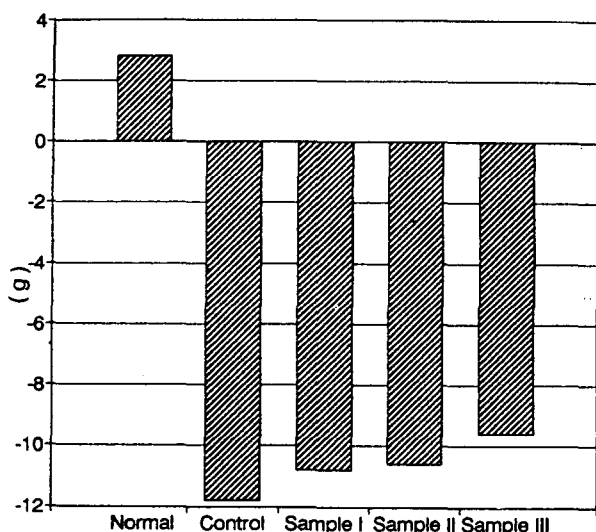


Fig. 1. Effects of Walgukhwan, Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang on the body weight of rats stressed by immobilization

2. 腦 Catecholamine 含量的 變化

腦의 norepinephrine 含量을 測定한 結果, 正常群은 $266.1 \pm 20.9 \text{ng/g}$ 이었고, 對照群은 $500.7 \pm 35.8 \text{ng/g}$ 으로 正常群에 比하여 增加하였다. sample I 에서는 $423.5 \pm 30.1 \text{ng/g}$ 으로 對照群에 比하여 15.4% 增加 抑制를, sample II 에서는 $405.8 \pm 36.2 \text{ng/g}$ 으로 19.0%의 增加 抑制를 나타내었으나 統計學的 有意性은 없었으며, sample III 에서는 $393.7 \pm 30.5 \text{ng/g}$ 으로 對照群에 比하여 21.4% 增加抑制를 나타내어 統計學的으로 $P < 0.05$ 의 有意性 있는 增加抑制를 나타내었다.

腦의 epinephrine 含量을 測定한 結果, 正常群은 $26.6 \pm 3.3 \text{ng/g}$ 이었고, 對照群은 $31.7 \pm 3.5 \text{ng/g}$ 으로 正常群에 比하여 增加하였다. sample I 에서는 $31.1 \pm 3.1 \text{ng/g}$ 으로 對照群에 比하여 1.9%의 增加抑制를, sample II 에서는 $30.5 \pm 3.0 \text{ng/g}$ 으로 3.8%의 增加抑制를, sample III 에서는 $29.5 \pm 3.3 \text{ng/g}$ 으로 6.9%의 增加抑制를 나타내었으나 모두 統計學的 有意性은 없었다.

腦의 dopamine 含量을 測定한 結果, 正常群은 $324.0 \pm 31.1 \text{ng/g}$ 이었고, 對照群은 $633.2 \pm 48.6 \text{ng/g}$ 로 正常群에 比하여 增加하였다.

sample I 에서는 $514.7 \pm 40.7 \text{ng/g}$ 으로 對照群에 比하여 18.7%의 增加抑制를, sample II 에서는 $511.6 \pm 45.2 \text{ng/g}$ 으로 19.2% 增加抑制를, sample III 에서는 $501.6 \pm 40.1 \text{ng/g}$ 으로 20.8%의 增加抑制를 나타내었으나 모두 統計學的 有意性은 없었다(Table II, Fig. 2, 3).

Table II. Effects of Walgukhwan, Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang on the Catecholamine Contents in Brain of Rats Stressed by Immobilization (ng/g Brain Tissue) (g)

Group	Norepinephrine	Epinephrine	Dopamine
Normal	266.1 ± 20.9	26.6 ± 3.3	324.0 ± 31.1
Control	500.7 ± 35.8	31.7 ± 3.5	633.2 ± 48.6
Sample I	423.5 ± 30.1 (15.4)	31.1 ± 3.1 (1.9)	514.7 ± 40.7 (18.7)
Sample II	405.8 ± 36.2 (19.0)	30.5 ± 3.0 (3.8)	511.6 ± 45.2 (19.2)
Sample III	$393.7 \pm 30.5^*$ (21.4)	29.5 ± 3.3 (6.9)	501.6 ± 40.1 (20.8)

Normal : non-treated group

Control : Group stressed by immobilization

Sample I : Group stressed by immobilization and
administration of Walgukhwan

Sample II : Group stressed by immobilization and
administration of Walgukhwan + Ejintang

Sample III : Group stressed by immobilization and
administration of Walgukhwan +
Samultang

Parentheses are decrease percentage.

$$\text{decrease \%} = (\text{control} - \text{sample}) \div \text{control} \times 100$$

* : Statistical significance as compared with control

(*;P<0.05)

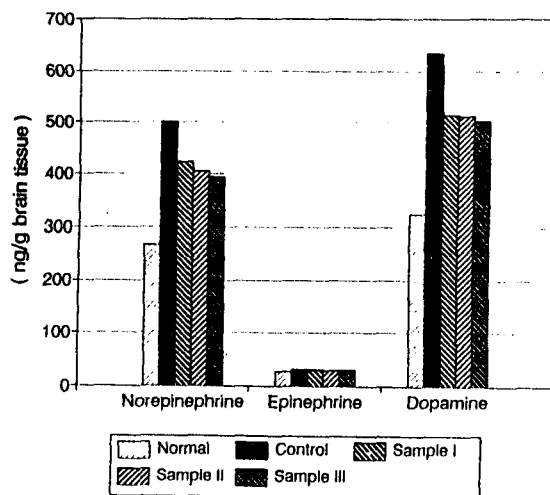


Fig. 2. Effects of Walgukhwan, Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang on the catecholamine contents in brain of rats stressed by immobilization

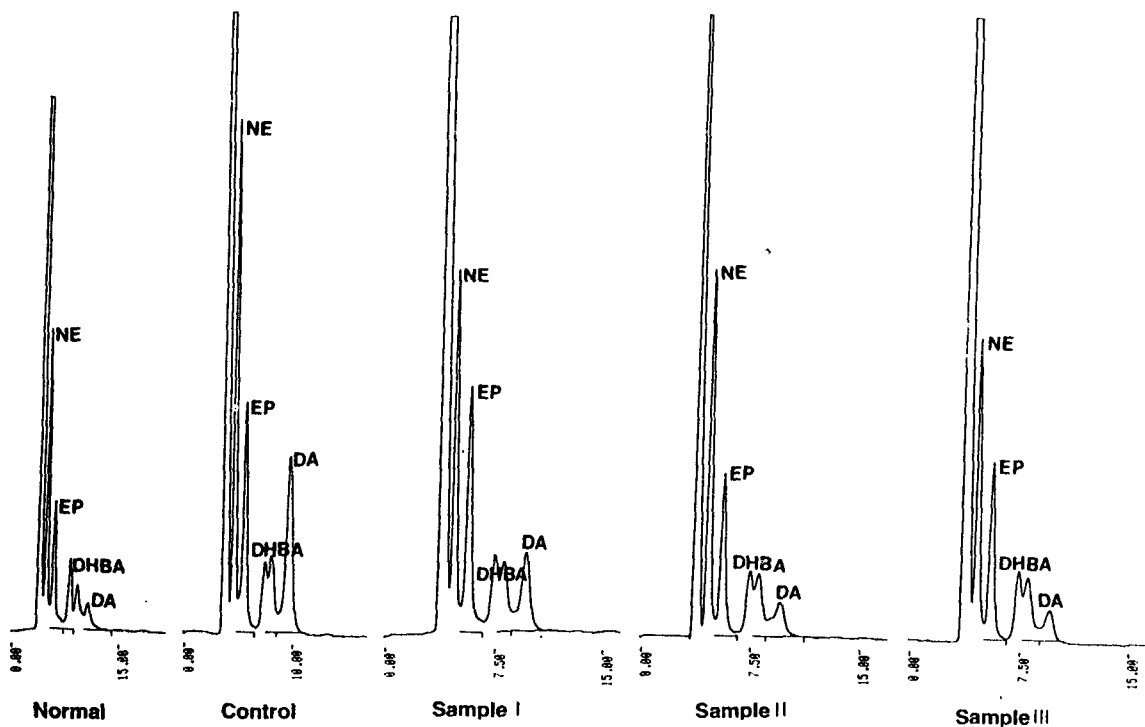


Fig. 3. Chromatograms on the catecholamine contents in brain of rats stressed by immobilization

3. 血漿 catecholamine 含量的 變化

血漿의 norepinephrine 含量을 測定한 缺課, 正常群은 208.6 ± 21.1 pg/ml 이었고, 對照群은 411.6 ± 30.8 pg/ml 으로 正常群에 比하여 增加하였다.

sample I 에서는 321.1 ± 24.3 pg/ml 으로 對照群에 比하여 22.0%의 增加抑制를 나타내어 統計學的으로 $P < 0.05$ 의 有意性있는 增加抑制를 나타내었으며, sample II 에서는 303.5 ± 23.8 pg/ml 으로 26.3%의 增加抑制를, sample III 에서는 301.9 ± 23.3 pg/ml 으로 26.7%의 增加抑制를 나타내어 各 統計學的으로 $P < 0.02$ 의 有意性있는 增加抑制를 나타내었다.

血漿의 epinephrine 含量을 測定한 結果, 正常群은 86.5 ± 10.5 pg/ml 이었고, 對照群은 151.6 ± 10.3 pg/ml 으로 正常群에 比하여 增加하였다. sample I 에서는 139.1 ± 13.8 pg/ml 으로 對照群에 比하여 8.2%의 增加抑制를, sample II 에서는 136.4 ± 15.8 pg/ml 으로 10.0%의 增加抑制를, sample III 에서는 136.2 ± 13.2 pg/ml 으로 10.2%의 增加抑制를 나타내었으나 모두 統計學的으로 有意性은 없었다.

血漿의 dopamine 含量을 測定한 結果, 正常群은 438.0 ± 27.6 pg/ml 이었고, 對照群은 758.1 ± 64.9 pg/ml 으로 正常群에 比하여 增加하였다.

sample I 에서는 612.3 ± 48.9 pg/ml 으로 對照群에 比하여 19.2%의 增加抑制를, sample II 에서는 600.5 ± 50.6 pg/ml 으로 20.8%의 增加抑制를 나타내었으나 統計學的인 有意性은 없었으며,

sample III 에서는 565.9 ± 51.5 pg/ml 으로 對照群에 比하여 25.4% 增加抑制를 나타내어 統計學的으로 $p < 0.05$ 의 有意性있는 增加抑制를 나타내었다. (Table III, Fig. 4, 5).

Table III. Effects of Walgukhwan, Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang on the Catecholamine Contents in Plasma of Rats Stressed by Immobilization

Group	(pg/ml)		
	Norepinephrine	Epinephrine	Dopamine
Normal	208.6 ± 21.1	86.5 ± 10.5	438.0 ± 27.6
Control	411.6 ± 30.8	151.6 ± 10.3	758.1 ± 64.9
Sample I	$321.1 \pm 24.3^*$ (22.0)	139.1 ± 13.8 (8.2)	612.3 ± 48.9 (19.2)
Sample II	$303.5 \pm 23.8^{**}$ (26.3)	136.4 ± 15.8 (10.0)	600.5 ± 50.6 (20.8)
Sample III	$301.9 \pm 23.3^{**}$ (26.7)	136.2 ± 13.2 (10.2)	$565.9 \pm 51.5^*$ (25.4)

Normal : non-treated group

Control : Group stressed by immobilization

Sample I : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan

Sample II : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan+Ejintang

Sample III : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan + Samultang

Parentheses are decrease percentage.

decrease % = (control - sample) ÷ control × 100

* : Statistical significance as compared with control

(*: $P < 0.05$, **: $P < 0.02$)

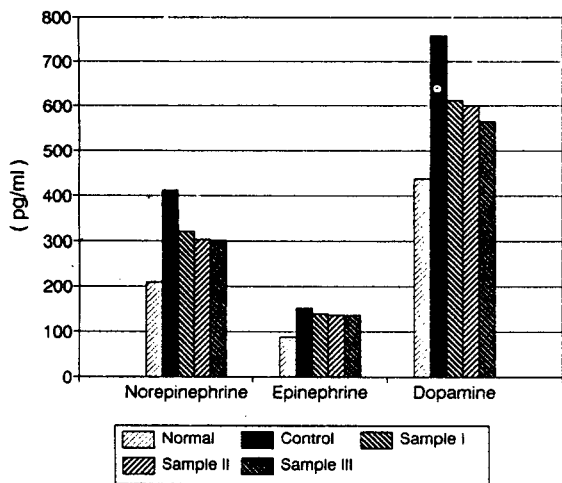


Fig. 4. Effects of Walgukhwan, Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang on the catecholamine contents in plasma of rats stressed by immobilization

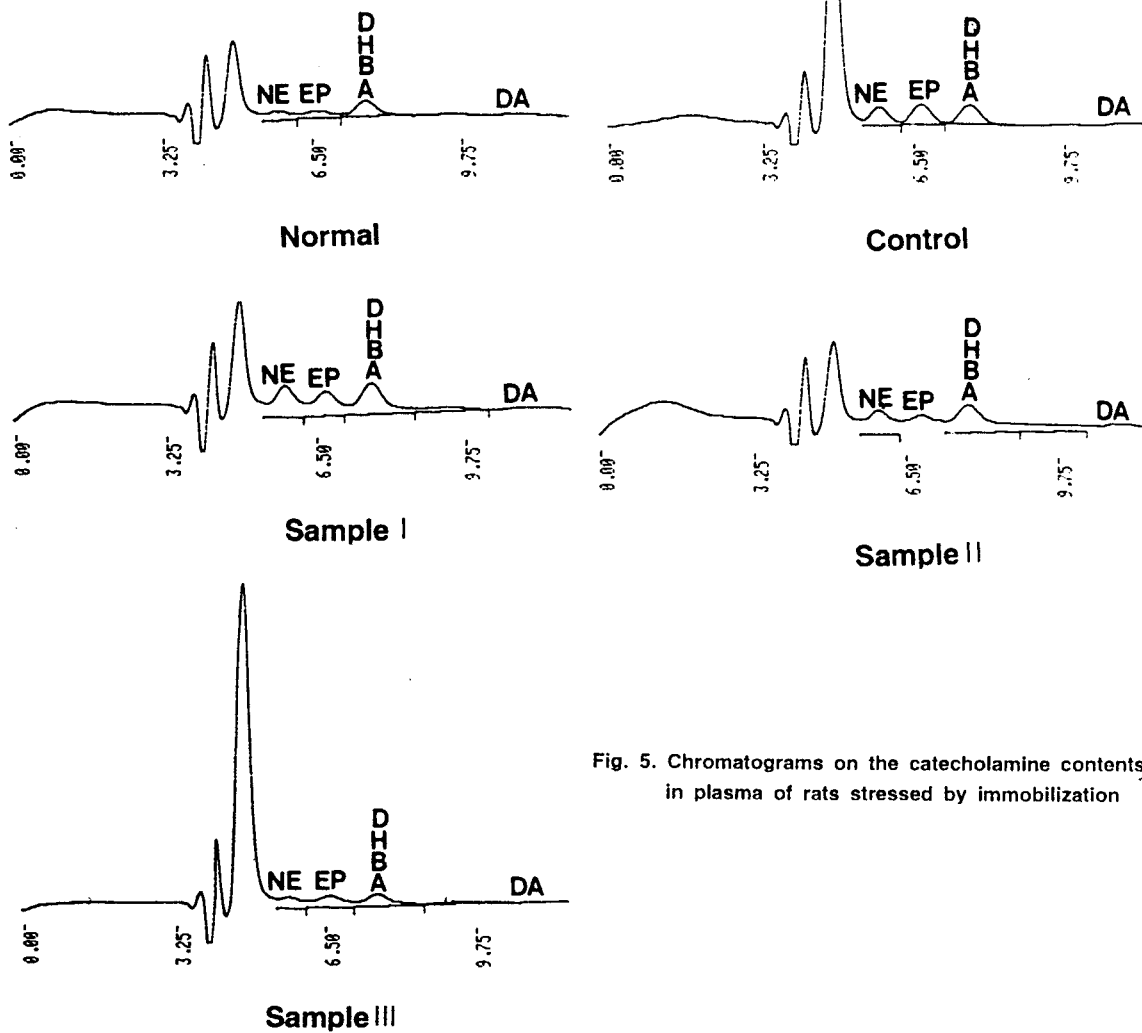


Fig. 5. Chromatograms on the catecholamine contents in plasma of rats stressed by immobilization

4. 尿 catecholamine 含量的 變化

尿의 norepinephrine 含量을 測定한 結果, 正常群은 $113.2 \pm 13.6 \mu\text{g/day}$ 이었고, 對照群은 $256.8 \pm 21.5 \mu\text{g/day}$ 로 正常群에 比하여 增加하였다. sample I 에서는 $195.6 \pm 20.1 \mu\text{g/day}$ 로 對照群에 比하여 23.8% 增加抑制를 나타내었으나 統計學的인 有意性은 없었으며, sample II 에서는 $193.1 \pm 18.8 \mu\text{g/day}$ 으로 對照群에 比하여 24.8%의 增加抑制를, sample III 에서는 $188.5 \pm 17.6 \mu\text{g/day}$ 로 26.6%의 增加抑制를 나타내어 各各 統計學的으로 $P < 0.05$ 의 有意性있는 增加抑制를 나타내었다.

尿의 epinephrine 含量을 測定한 結果, 正常群은 $8.2 \pm 0.5 \mu\text{g/day}$ 이었고, 對照群은 $11.6 \pm 0.8 \mu\text{g/day}$ 로 正常群에 比하여 增加하였다. sample I 에서는 $9.8 \pm 0.8 \mu\text{g/day}$ 으로 對照群에 比하여 15.5%의 增加抑制를, sample II 에서는 $10.1 \pm 0.9 \mu\text{g/day}$ 으로 12.9%의 增加抑制를, sample III 에서는 $9.6 \pm 0.6 \mu\text{g/day}$ 으로 17.2%의 增加抑制를 나타내었으나 모두 統計學的인 有意性은 없었다.

尿의 dopamine 含量을 測定한 結果, 正常群은 $188.5 \pm 12.7 \mu\text{g/day}$ 이었고, 對照群은 $350.1 \pm 25.4 \mu\text{g/day}$ 로 正常群에 比하여 增加하였다. sample I 에서는 $288.5 \pm 21.1 \mu\text{g/day}$ 로 對照群에 比하여 17.6%의 增加抑制를, sample II 에서는 $285.1 \pm 28.5 \mu\text{g/day}$ 로 對照群에 比하여 18.6%의 增加抑制를 나타내었으나 統計學的인 有意性은 없었으며, sample III 에서는 $271.1 \pm 23.7 \mu\text{g/day}$ 으로 對

照群에 比하여 22.%의 增加抑制를 나타내어 統計學的으로 $P < 0.05$ 의 有意性있는 增加抑制를 나타내었다(Table IV, Fig. 6, 7).

Table IV. Effects of Walgukhwan, Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang on the Catecholamine Contents in Urine of Rats Stressed by Immobilization

Group	($\mu\text{g/day}$)		
	Norepinephrine	Epinephrine	Dopamine
Normal	113.2 ± 13.6	8.2 ± 0.5	188.5 ± 12.7
Control	256.8 ± 21.5	11.6 ± 0.8	350.1 ± 25.4
Sample I	195.6 ± 20.1 (23.8)	9.8 ± 0.8 (15.5)	288.5 ± 21.1 (17.6)
Sample II	$193.1 \pm 18.8^*$ (24.8)	10.1 ± 0.9 (12.9)	285.1 ± 28.5 (18.6)
Sample III	$188.5 \pm 17.6^*$ (26.6)	9.6 ± 0.6 (17.2)	271.1 ± 23.7 (22.6)

Normal : non-treated group

Control : Group stressed by immobilization

Sample I : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan

Sample II : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan +Ejintang

Sample III : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan + Samultang

Parentheses are decrease percentage.

decrease % = (control - sample) \div control $\times 100$

* : Statistical significance as compared with control

(*; $P < 0.05$)

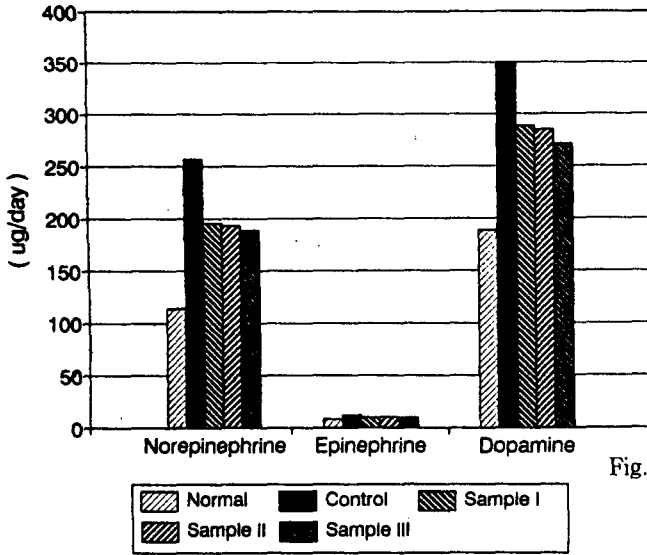


Fig. 6. Effects of Walgukhwan, Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang on the catecholamine contents in urine of rats stressed by immobilization

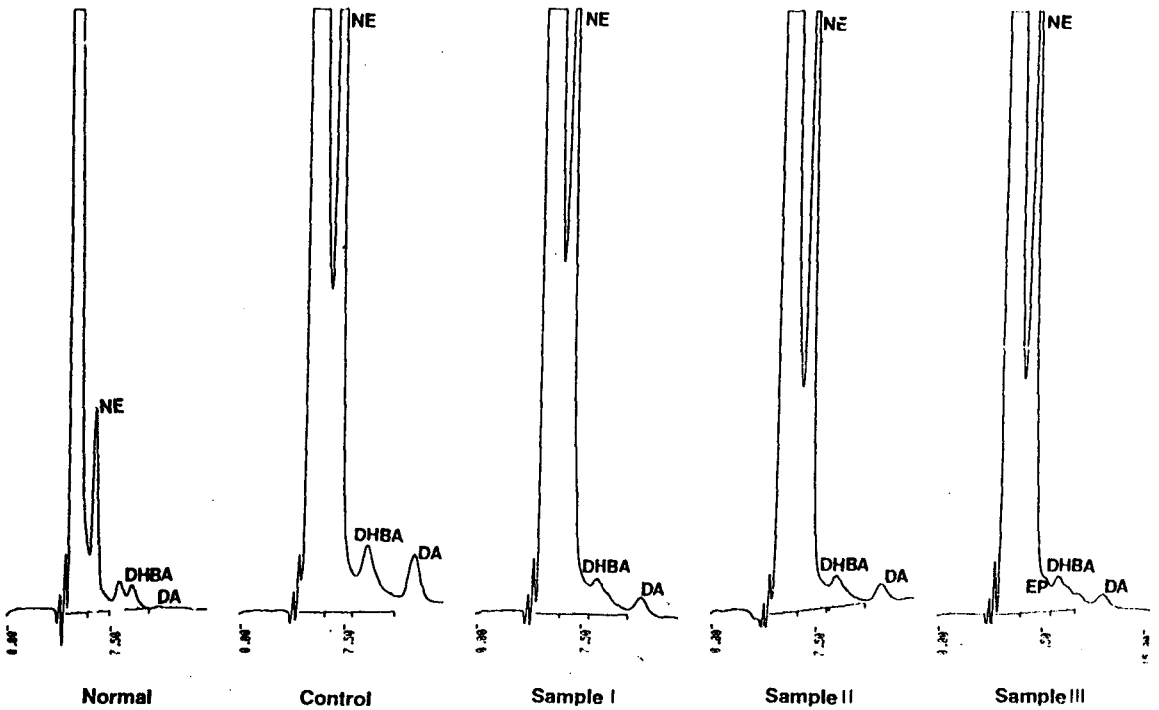


Fig. 7. Chromatograms on the catecholamine contents in urine of rats stressed by immobilization

5. 血清 total cholesterol 含量的 變化

血清 total cholesterol 含量을 測定한 結果, 正常群은 $57.3 \pm 6.6 \text{mg/dl}$ 이었고, 對照群은 $82.3 \pm 8.9 \text{mg/dl}$ 로 正常群에 比하여 增加하였다. sample I 에서는 $70.8 \pm 3.9 \text{mg/dl}$ 으로 對照群에 比하여 14.0%의 增加抑制를, sample II 에서는 $67.9 \pm 4.0 \text{mg/dl}$ 으로 對照群에 比하여 17.4%의 增加抑制를 나타내었으나 統計學的인 有意性은 없었으며, sample III 에서는 $60.5 \pm 3.9 \text{mg/dl}$ 으로 對照群에 比하여 24.0% 增加抑制를 나타내어 統計學的으로 $P < 0.05$ 의 有意性있는 增加抑制를 나타내었다 (Table V, Fig. 8).

Table V. Effects of Walgukhwan, Walgukhwan + Ejintang and Walgukhwan+Samultang on the Serum Total Cholesterol Level of Rats Stressed by Immobilization

Group	No. of Animals	Total Cholesterol (mg/dl)	Decrease %
Normal	6	57.3 ± 6.6	-
Control	6	82.3 ± 8.9	-
Sample I	6	70.8 ± 3.9	14.0
Sample II	6	67.9 ± 4.0	17.4
Sample III	6	$60.5 \pm 3.9^*$	24.0

Normal : non-treated group

Control : Group stressed by immobilization

Sample I : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan

Sample II : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan+Ejintang

Sample III : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan +Samultang

$$\text{Decrease \%} = (\text{Control} - \text{Sample}) \div \text{Control} \times 100$$

* : Statistical significance as compared with control (*; $P < 0.05$)

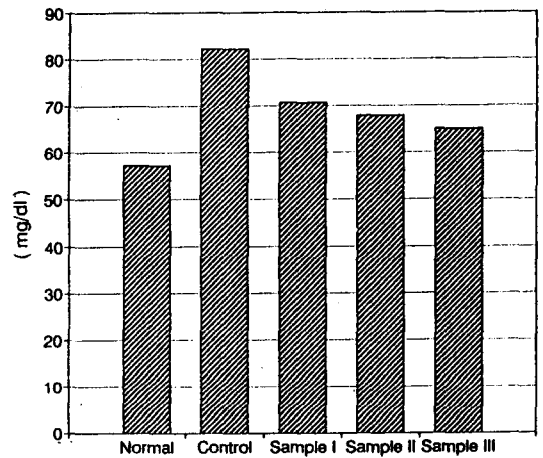


Fig. 8. Effects of Walgukhwan, Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang on the serum total cholesterol level of rats stressed by immobilization

6. 血清 triglyceride 含量的 變化

血清 triglyceride 含量을 測定한 結果, 正常群은 $24.0 \pm 2.2 \text{mg/dl}$ 이었고, 對照群은 $50.3 \pm 5.8 \text{mg/dl}$ 으로 正常群에 比하여 增加하였다. sample I 에서는 $37.0 \pm 3.2 \text{mg/dl}$ 으로 對照群에 比하여 26.4%의 增加抑制를 나타내었으나 統計學的으로 有意性은 없었으며, sample II 에서는 31.3 ± 4.9

mg/dl로 37.8%의 증가억제를 나타내어 통계학적으로 $P < 0.05$ 의 유의성있는 증가억제를, sample III에서는 30.3 ± 4.0 mg/dl로 39.8%의 증가억제를 나타내어 통계학적으로 $P < 0.02$ 의 유의성있는 증가억제를 나타내었다(Table VI, Fig. 9).

Table VI. Effects of Walgukhwan, Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang on the Serum Triglyceride Level of Rats Stressed by Immobilization

Group	No. of Animals	(mg/dl)	
		Tri-glyceride	Decrease %
Normal	6	24.0 ± 2.2	-
Control	6	50.3 ± 5.8	-
Sample I	6	37.0 ± 3.2	26.4
Sample II	6	$31.3 \pm 4.9^*$	37.8
Sample III	6	$30.3 \pm 4.0^{**}$	39.8

Normal : non-treated group

Control : Group stressed by immobilization

Sample I : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan

Sample II : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan +Ejintang

Sample III : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan +Samultang

Decrease % = $(\text{Control} - \text{Sample}) \div \text{Control} \times 100$

* : Statistical significance as compared with control (*; $P < 0.05$, **; $P < 0.02$)

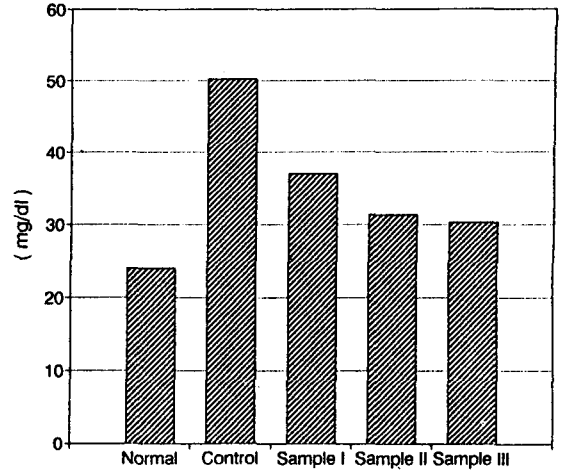


Fig. 9. Effects of Walgukhwan, Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang on the serum triglyceride level of rats stressed by immobilization

7. 血清 free fatty acid 含量的 變化

血清 free fatty acid 含量을 測定한 結果, 正常群은 $528.5 \pm 38.1 \mu \text{Eq}/\ell$ 이었고, 對照群은 $1022.3 \pm 87.9 \mu \text{Eq}/\ell$ 로 正常群에 比하여 增加하였다. sample I 에서는 $813.8 \pm 26.1 \mu \text{Eq}/\ell$ 로 對照群에 比하여 20.4%의 增加억제를, sample II 에서는 $812.0 \pm 29.0 \mu \text{Eq}/\ell$ 로 20.6%의 增加억제를 나타내어 各各 統計學적으로 $P < 0.05$ 의 有意性 있는 增加억제를 나타내었으며, sample III 에서는 $742.5 \pm 41.5 \mu \text{Eq}/\ell$ 로 27.4%의 增加억제를 나타내어 統計學적으로 $P < 0.02$ 의 有意性 있는 增加억제를 나타내었다(Table VII, Fig. 10).

Table VII. Effects of Walgukhwan, Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang on the Serum Free Fatty Acid Level of Rats Stressed by Immobilization

Group	No. of Animals	(μ Eq/l)	
		Free Fatty Acid	Decrease %
Normal	6	528.5 \pm 38.1	-
Control	6	1022.3 \pm 87.9	-
Sample I	6	813.8 \pm 26.1*	20.4
Sample II	6	812.0 \pm 29.0*	20.6
Sample III	6	742.5 \pm 41.5**	27.4

Normal : non-treated group

Control : Group stressed by immobilization

Sample I : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan

Sample II : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan +Ejintang

Sample III : Group stressed by immobilization and administration of Walgukhwan +Samultang

Decrease % = (Control - Sample) \div Control \times 100

* : Statistical significance as compared with control (*:P<0.05, **:P<0.02)

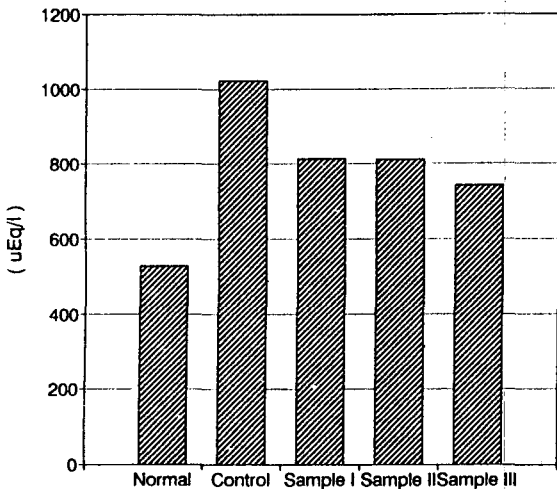


Fig. 10. Effects of Walgukhwan, Walgukhwan+Ejintang and Walgukhwan+Samultang on the serum free fatty acid level of rats stressed by immobilization

VI. 考 察

人間の 思考와 行動을 主宰하는 精神的인 機能은 「黃帝內經 素問·六節臟象論」³⁵⁾에 “五味入口 藏於腸胃 味有所藏以養五氣 氣和而生 津液相成 神乃自生”, 하고 「素問·陰陽應象大論」³⁵⁾에 “人有五臟化五氣 以生喜怒哀憂恐”한다고하여 飲食攝取에서 얻어지는 氣와 五臟六腑의 臟器 活動에서 出發한다고 보아, 精神的 活動의 中樞的 活動을 五臟六腑에 두고있음을 알 수 있으며, 「素問·八正神明大論」³⁵⁾에 “血氣者人之神”이라 하여 人間 精神의 根幹은 곧 氣과 血의 作用 그 自體임을 示唆하고 있다.

뿐만이 아니라 「素問·玉版要論」³⁵⁾에 人體의 神氣는 順行하면 邪氣가 發生치 않는다고 하였으며, 張은 「儒門事親·九氣感疾更相爲治衍」에 “夫天地之氣 常則安 變則病 而況人稟天地之氣…… 諸痛皆因于氣 百病皆生于氣”라하여 氣가 疾病의 根本임을 強調하고 있다.⁸²⁾

이에 關하여 金⁴⁾은 精神을 五志로 나누어 人體의 基本 臟器인 五臟과 結付시켜 精神은 肉體에 깃들여 있고 英敏한 神의 作用도 五臟의 圓滑한 活動과 相互 協調로서 이루어진다고 하였고, 氣血을 自律神經機能과 內分泌機能과의 相

關關係와 類似하다^{49,96)}고 하였으며, 氣와 血을 自律的인 機能으로써 陰陽의 調和와 天地의 合德一卽 道에 의하여 消長하는 하나의 從屬的인 表現의 道具로⁴⁹⁾, 또한 氣를 가리켜 몸과 마음을 하나로 묶고 있는 生命體의 特有的 에너지로 보고¹⁸⁾, 氣가 精神的인 領域까지 包括한다³¹⁾고 하였으며, 李²⁵⁾는 東洋醫學에서의 精神的인 治療中에 하나인 五志相勝爲治 理論을 西洋의 精神力動說에 合致되는 것이라고 하였다.

한편 朱丹溪⁸⁹⁾는 鬱症이 萬病의 原因으로 보고 있는데, 여러 醫書에, 「丹溪心法」의 鬱症인 “氣血沖和 百病不生 一有佛鬱 諸病生焉 人身諸病 多生于鬱”을 引用하고^{65,72,81,89)}있으며, 鬱을 「赤水玄珠」⁷⁰⁾에는 “結滯而不通暢之謂升降”으로 表現을 하였는데, 「萬病回春」⁶¹⁾에는 “因七情之氣 鬱結而成 或因飲食之時 觸犯腦竅 遂成此症 惟婦人女子 患此 最多 治宜開鬱順氣 利膈化痰 清肺爲主”라 하며, 「臨症指南醫案」⁶⁸⁾에서 말하기를 “隱情曲意不伸 是位心疾”이라 表現하였고, 五氣之鬱과 七情之鬱로 區分하면서 “情志之鬱 則總由乎心, 此因鬱而病也”라고 하여 心에 歸屬하고 있으며⁸⁰⁾, 鬱하면 氣滯하고 氣滯가 오래되면 熱로 化하고, 熱이 鬱하면 津液이 耗散되고 흐르지 못하게 되며, 升降의 機가 失度하면 처음에는 氣分을 傷하고 오래 되면 血分을 傷하며⁶⁸⁾, 血痰 濕食 火 등 五邪는 氣鬱을 同伴하며⁶⁷⁾, 氣鬱의 病은 오래되면 血痰 濕熱 飲食과 相合하며⁷⁴⁾, 七情鬱結로 痰涎이 凝滯하여 生한다고 하였고^{30,82)}, 傳化의 失常로 因하여 發生하며⁶²⁾, 二陽

의 病은 心脾에서 일어나며 思想이 無窮하고 願하는 바를 얻지 못하여 이러한 病이 發生한다고 하였다⁸¹⁾.

宋代 張載⁹⁰⁾는 「正蒙·太和」에서 氣의 運動과 變化의 過程을 “由太虛 有天之命 由氣化 有道之名”이라 하여, 氣化를 바로 道로 보고, 「增補萬病回春·諸氣」에서는 “周流順行而無病矣 逆則諸病生焉 男子宜養氣其以全其神 婦人宜平其氣以調其經”으로 氣의 治法을 男女로 區分하고⁶¹⁾, 「景岳全書·傳忠錄」에서는 “有餘之病 由氣之實 不足之病 因氣之虛 瀉火實所以降氣也 雖曰補陰實所以生氣也 氣聚則生 氣散則死”라하여 氣를 虛와 實로 나누고 氣를 下降하기 위해서는 瀉火를, 補陰하는 方法으로 生氣한다⁸⁰⁾고 하였다.

痰飲이 原因이 되어 일어나는 病症이 매우 많기 때문에 百病多由痰作祟이라는 말이 있으며⁶⁾, 痰과 飲은 모두 水液의 障擱로 因하여 생겨난 生理的인 產物인데^{6,28)}, 만약 痰이 心에 迷入될 경우에는 心悸 癲狂 不寐 神昏 胸悶 등의 症狀이 나타난다고 하였다⁶⁾.

血에 있어서는 有形之血, 不能自生, 生于無形之氣라 하여 氣와 血의 共存을 言及하고 있고⁶⁶⁾, “七情內起之鬱 始而傷氣 繼必及血 終乃成勞”라 하여 氣機가 鬱滯가 되면 血分에 血瘀나 血虛로 나타나며⁷⁹⁾, 血虛不能養神하면 幻覺 頭暈 眼花 등의 症狀이 發生한다⁸⁶⁾고 하였다. Stress란 外部로 부터 加해지는 stress에 대하여 生體內에 나타나는 歪曲된 反應이며⁸⁾, 變化가 甚하거나 지나치게 單조로운 生活, 緊張이 계속 되는

競爭社會 속에서 일어나는 精神的 葛藤, 肉體的 疲勞와 그에 따른 藥物의 濫用 등으로 stress가 增加하는 現代人들에게 廣義的 概念의 鬱이 많 아질수 있다고 하였으며⁵³⁾, stress를 받아들이는 個人에 따라 各各 틀리는 경우가 있는데 이는 “思想에 依하여 stress를 받아 들이는 樣相이 다 르며 行動의 特定 方式과 結合된 우리들의 態 度, 生活속에서 多樣한 事件들에 賦與되는 意味 와 價値”에 따라 다르게 받아 들인다고 하였고²⁶⁾, 李는 精神的苦惱와 葛藤은 心臟의 自律循環 과 精神機能에 크게 影響을 주어서 心臟拍動의 異常, 血液循環의 變調 및 精神機能의 衰弱 등을 招來한다고 하였다⁵⁾.

Selye¹¹⁰⁾는 實驗室 動物들을 여러 stressor들 에 露出시킨 結果, 이로 因하여 나타나는 多樣 한 身體反應을 stress症候群으로 概念化하였고, 이런 stressor들에 대하여, 有機體는 消耗反應인 非特定的인 反應이 一定한 段階 警覺反應段階, 抵抗段階, 枯渴段階를 거처서 일어난다고 하며, 이를 全身適應症候群 概念으로 說明하였다.

Cannon⁹⁸⁾은 stress를 內部 및 外部의 原因에 의해서 生體內的 平衡狀態가 깨어지면 다시 平 衡을 이루기 위하여 活動을 계속하게 되는데, 이를 恒常性(homeostasis)이라고 하였는데, 이 恒常性이 깨어질때 stress를 받는다고 하였고, stress를 받으면 個人은 精神的 感情的 身體的 反應을 나타내고 이에 對處하려하며, 對應戰略 과 防禦機制가 動員이 되며¹⁰⁾, stress의 概念에 는 身體 脆弱理論과 特定反應理論이 있고²⁷⁾,

stress에 따른 內分泌係 특히 視床下部 - 腦下 垂體 - 副腎을 軸^{10,13,33,97,109)}으로 여러가지 호르 몬이 分泌되어 全身에 作用하여 反應이 일어나 고, stress作用의 有害한 影響을 最小한으로 沮 止시키려고 하는데 이 反應은 原來 身體가 外界 의 變化에 適應하기 위한 症候이므로 全身凡適 應症候群(general adaptation syndrome)라 하 였다^{34,108)}.

이러한 stress와 交感神經 興奮作用을 나타내 는 amine類 化合物群인 catecholamine과의 關係 에 대하여 많은 研究가 있었으며^{99,101,102)}, catecholamine은 카테콜핵을 가진 生理活性 amine으로서 通常 dopamine, adrenaline, noradrenaline을 일컫는데^{12,14,15,16)}, 視床下部가 刺戟되면 興奮은 髓質로 傳達이 되고, 이 領域은 epinephrine이라는 호르몬을 即刻的으로 放出하 며²⁶⁾, dopamine은 大腦皮質과 連結이 되어 있는 皮質下 運動核과 邊緣系(limbic system)에서 抑壓傳達物質이 存在하고²⁾, 人間이 스스로 腦內 에서 만드는 覺醒劑 卽 腦內覺醒物質이다¹⁶⁾.

Norepinephrine은 腦는 물론 交感神經으로부 터도 擴散的으로 널리 分布되어^{12,16)}, 學習 鎮痛 排尿 血液循環 호르몬系の 調節 體溫維持 등의 수많은 機能과 關係하고 無意識的으로 人間을 活動시키고 生活시키고 있는 가장 중요한 神經 傳達物質이며, epinephrine은 腦 全體에 分泌하 고 놀랄때나 무서움을 느낄때 많이 分泌된다¹⁶⁾. 또한 catecholamine은 副腎髓質에서도 生合成이 되며, 이중 epinephrine은 副腎髓質에서 주로 만

들어지나 norepinephrine은 副腎髓質外에도 中樞神經系와 末梢交感神經系에서 合成되고, 副腎髓質과 각종 交感神經의 支配를 받는 器官에 貯藏이 되어 있다¹¹⁾.

越鞠丸은 丹溪心法⁸⁹⁾에 처음으로 記載 되었고, 여러 醫書에 記錄이 되었으며^{22,32,61-63,65,68,74,77,78-81,85)}, 加味된 方劑로서는 加味越鞠丸 越鞠二陳丸⁶²⁾, 越鞠保和丸 加味越鞠丸³²⁾, 越鞠丸合二陳湯 越鞠丸合四物湯^{65,78,88,89)}이 있고, 後世에 와서는 怔忡 氣鬱痰火 胸痺 梅核氣에 越鞠溫膽湯⁵⁾을, 厥症 鬱症 藏躁 百合에 越鞠丸合四七湯³⁾을, 肝強脾虛에 痛瀉要方合越鞠丸¹⁹⁾을 使用하였다. 越鞠丸에서 六鬱湯 流氣飲子 四七湯 分心氣飲등이 派生 되었으며⁷⁸⁾, 越鞠丸은 解諸鬱清火化痰 開胸膈⁶¹⁾의 作用으로, 浮腫²²⁾, 逆氣未解而爲脹滿疼痛⁸⁰⁾등에 使用하였는데, 이에 대한 動物實驗에는 文⁴⁵⁾이 胃潰瘍에 미치는 影響에 대하여 報告한 바 있다.

四物湯과 二陳湯은 宋代「和劑局方」⁹¹⁾에 最初로 收錄이 된 以來 朱 登^{32,65,74,75,78,84,88,89,95)}이 使用한 處方이며, 四物湯은 主로 血熱 血虛 血燥 調經 養血 虛損^{74,84)}에, 二陳湯은 濕痰 咳嗽 頭眩 心悸 中脘不快^{32,74,78,95)}하는 경우에 使用되었다. 實驗은 體重의 變化, 腦 尿 血中catecholamine, 血清 total cholesterol, 血清 triglyceride, 血清 free fatty acid 含量의 變化을 指標로 하여 抗 stress의 效果를 研究하여 實驗을 綜合考察한 바 다음과 같다.

Stress에 의한 體重의 變化를 觀察한 結果 本

實驗에서는 10% 前後의 減少抑制效果가 나타났으나 統計學的인 有意性은 없었다. 이러한 結果는 六鬱湯⁴⁷⁾, 滋陰健脾湯⁵⁹⁾, 分心氣飲⁴³⁾등이 stress에 미치는 影響을 報告한 內容과 比較해 보면 이러한 有意性 有無 차이는 stress를 賦與하는 時間 등의 方法上 差異에 의한 것으로 생각된다.

腦의 norepinephrine 含量을 測定한 結果, 對照群은 正常群에 比하여 增加抑制를 하였으나 sample I 과 sample II에서는 統計學的 有意性은 없었으며, sample III에서는 統計學的으로 $P < 0.05$ 有意性있는 增加抑制를 나타내었으나, epinephrine 含量을 測定한 結果, 對照群은 正常群에 比하여 增加抑制하였으나 sample I 과 sample II sample III에서는 統計學的으로 有意性은 없었으며, dopamine 含量을 測定한 結果, 對照群에서는 正常群에 比하여 增加하였으나 sample I sample II sample III 統計學的으로 有意性은 없었다.

血漿의 norepinephrine의 含量을 測定한 結果, 對照群에서는 正常群에 比하여 增加抑制를 하였으나, sample I 은 $P < 0.05$ 의 有意性있는 增加抑制를 나타내었고, sample II에서는 $P < 0.02$ 의 增加抑制를, sample III에서는 增加抑制를 나타내어 各各 統計學的으로 $P < 0.02$ 의 有意性있는 增加抑制를 나타내었고, epinephrine 含量은 對照群에서는 正常群에 比하여 增加하였으나, sample I sample II sample III 統計學的으로 모두 有意性은 없었고, dopamine 含量은 對照群에서는 正常

群에 比하여 增加하였으나, sample I sample II 은 統計學的으로 有意性은 없었고, sample III은 統計學的으로 $P < 0.05$ 의 有意性있는 增加抑制를 나타내었다.

尿 norepinephrine 含量을 測定한 結果, 對照群에서는 正常群에 比하여 增加抑制를 하였으나, sample I 은 統計學的인 有意性은 없었고, sample II 의 含量은 $P < 0.05$ 의 有意性있는 增加抑制를, sample III에서는 統計學的으로 $P < 0.05$ 의 有意性있는 增加抑制를 各各 나타내었으며, epinephrine 含量을 對照群에서는 正常群에 比하여 增加抑制하였으나, sample I sample II sample III은 統計學的으로 有意性은 없었으며, dopamine 含量을 對照群에서는 正常群에 比하여 增加하였으나, sample I sample II 은 統計學的으로 有意性은 없었으나, sample III는 統計學的으로 $P < 0.05$ 의 有意性있는 增加抑制를 나타내었다.

血清 total cholesterol 含量을 測定한 結果, 對照群에서는 正常群에 比하여 增加 抑制하였으나, sample I sample II 는 統計學的으로 有意性은 없었고, sample III는 統計學的으로 $P < 0.05$ 의 有意性있는 增加抑制를 나타내었으며, triglyceride 含量을 測定한 結果, 對照群에서는 正常群에 比하여 增加抑制하였으나, sample I 은 統計學的으로 有意性은 없었고, sample II 는 $P < 0.05$ 의 增加抑制를, sample III는 統計學的으로 $P < 0.02$ 의 有意性있는 增加抑制를 나타내었다.

血清 free fatty acid 含量을 測定한 結果, 對

照群에서는 正常群에 比하여 增加抑制를 하였으나, sample I, sample II에서는 各各 統計學的으로 $P < 0.05$ 의 有意性있는 增加抑制를 나타내었으며, sample III에서는 統計學的으로 $P < 0.02$ 의 有意性있는 增加抑制를 나타내었다.

本實驗의 結果를 整理하면 越鞠丸은 血漿 norepinephrine 含量에 대하여만 有意性있는 增加抑制를 나타내었고, 越鞠丸合二陳湯은 血漿과 尿의 norepinephrine 含量에 대하여 有意性있는 增加抑制를 나타내었으며, 越鞠丸合四物湯은 腦, 血漿 및 尿의 norepinephrine 含量의 有意性있는 增加抑制는 물론 血漿과 尿의 dopamine 含量에 대하여도 有意性있는 增加抑制를 나타내었다. 또한 血清 脂質含量에 대하여는 越鞠丸은 有意한 效能을 認定하기 어려우나 越鞠丸合二陳湯과 越鞠丸合四物湯은 비슷한 效能을 나타내었다. 그러므로 越鞠丸合四物湯의 抗stress 效能이 越鞠丸合二陳湯에 比하여 相對적으로 우수한 것으로 생각된다. 이러한 結果는 stress 등의 鬱症으로 惹起되는 氣의 病變은 오히려 血에서 잘 檢討되어지므로 越鞠丸合四物湯이 越鞠丸合二陳湯에 比하여 相對적으로 우수한 效能이 나타난 것으로 생각되며, 李 등^{39,48,51,57)}이 補血安神湯의 抗stress 效果를 報告한 論文들에서 이와 類似한 結果를 찾아볼수가 있다. 또한 本實驗을 통하여 stress에 대하여 韓醫學의 鬱症이나 痰飲에 局限하여 接近하기 보다는 補血安神 등의 治法에 의한 接近이 有意할 수 있다는 結果를 알수가 있으며, stress와 鬱症이나 痰飲등과

關聯하여서는 이에 대한 具體的인 實驗條件 등에 의하여 보다 더 研究가 進行되어야 할 것으로 생각된다.

V. 結 論

痰과 氣虛의 觀點에서 stress를 考察하기 위하여 越鞠丸과 이에 血虛 및 治療 方劑인 四物湯과 二陳湯을 각각 合方하여 원쥐에 經口投與한 後 拘束 stress를 賦與하고 腦, 血漿 및 尿 catecholamine 含量의 變化와 血清 total cholesterol, triglyceride 및 free fatty acid 含量의 變化를 觀察한 바 아래와 같은 結果를 얻었다.

1. 越鞠丸, 越鞠丸合二陳湯 및 越鞠丸合四物湯의 모든 藥物에서 體重變化에 대하여는 對照群에 比하여 有意性 있는 結果를 나타내지 않았다.
2. 越鞠丸은 血漿 norepinephrine 含量의 增加에 대하여 對照群에 比하여 有意性 있는 增加抑制를 나타내었다.
3. 越鞠丸合二陳湯은 血漿과 尿 norepinephrine 含量의 增加에 대하여 對照群에 比하여 有意性 있는 增加抑制를 나타내었다.
4. 越鞠丸合四物湯은 腦, 血漿 및 尿 norepinephrine 含量의 增加와 血漿과 尿 dopamine 含量의 增加에 대하여 對照群에 比하여 有意性 있는 增加抑制를 나타내었다.
5. 越鞠丸은 血清 free fatty acid 含量의 增加

에 대하여 對照群에 比하여 有意性 있는 增加抑制를 나타내었다.

6. 越鞠丸合二陳湯은 血清 triglyceride와 free fatty acid 含量의 增加에 대하여 對照群에 比하여 有意性 있는 增加抑制를 나타내었다.
7. 越鞠丸合四物湯은 total cholesterol, triglyceride 및 free fatty acid 含量의 增加에 대하여 對照群에 比하여 有意性 있는 增加抑制를 나타내었다.

參 考 文 獻

- 1) 高文社 編輯部 譯: 臨床檢査法提要, 서울, 高文邪, pp. 390-391, pp. 423-425, pp. 435-440, pp. 609-610, p. 623, 1991.
- 2) 高永喜 譯: 人間 腦와 敎育, 서울, 中央適性出版社, p. 27, 1986.
- 3) 具本泓 外四人: 東醫內科學, 서울, 書苑堂, p. 479, 1985.
- 4) 金相孝: 東醫神經精神科學, 서울, 杏林出版社, p. 263, 1984.
- 5) 金永勳著, 李鍾馨編: 晴崗醫鑑, 서울, 成輔社, p. 238, 1988.
- 6) 김완희, 최달영: 장부변증논치, 서울, 成輔社, pp. 58-59, p. 175, 1985.
- 7) 김우겸: 중추신경생리학, 서울, 생명의 이치, p.119, 1988.
- 8) 金重大: 最新精神衛生, 서울, 壽文社, p. 15,

- 1985.
- 9) 南采祐: 靑囊訣, 서울, 癸丑文化社, p. 419, p. 429, 1973.
- 10) 閔聖吉: 最新精神醫學, 서울, 一潮閣, p. 85, p. 304, p. 318, 1991
- 11) 閔獻基: 臨床內分泌學, 서울, 高麗醫學, p. 5, pp. 337-338, p. 340, pp. 434-435, 1990.
- 12) 박만상: 정신생물학, 서울, 지식산업사, p. 108, pp. 113-114, 1992.
- 13) 박재갑: 인간생명과학, 서울, 서울대학교출판부, p. 156, 1993.
- 14) 박찬웅: 자율신경약리학, 서울, 서울대학교출판부, p. 25, 1990.
- 15) 박찬웅, 김승엽: 神經과학, 서울, 민음사, pp. 86-87, 1990.
- 16) 박희준: 알고 싶었던 너의 비밀, 서울, 정신세계사, pp. 86-91, 1993.
- 17) 鮮于 基: 漢醫學方劑論, 서울, 淵雲出版社, pp. 129-130, 1990.
- 18) 孫炳圭: 氣와 人間科學, 서울, 驪江出版社, p. 20, p. 25, 1990.
- 19) 申天浩編譯: 病症診治, 서울, 成輔社, p. 269, 1990.
- 20) 申天浩編譯: 問答式 方劑學, 서울, 成輔社, p. 185, 1992.
- 21) 廉泰煥著: 漢方處方解說, 서울, 杏林書院, p. 185, p. 248, 1967.
- 22) 柳志允 編譯: 中醫臨床特講, 富川, 書苑堂, pp. 171-172, 1986.
- 23) 尹吉榮: 東醫臨床方劑學, 서울, 明寶出版社, p. 160, 1985.
- 24) 尹吉榮: 東醫學의 方法論研究, 서울, 成輔社, p. 101, 1983.
- 25) 李東植: 노이로제의 理解와 治療, 一志社, p. 131, 1982.
- 26) 李珉圭外 二人 共譯: Stress 그 原因과 대책, 서울, 中央適性出版社, p. 54, 1985.
- 27) 李奉鍵 釋: 異常心理學, 서울, 星苑社, p. 156, 1989.
- 28) 李鍾馨: 停年退任 論文集 및 講義錄, 서울, 松齋醫學會, p. 200, p. 202, 1994.
- 29) 蔡仁植: 漢方臨床學, 서울, 大成出版社, pp. 75-80, 1987.
- 30) 蔡仁植釋: 金櫃要略精解, 東洋綜合通信大學 敎育院出版部, p. 183, 1983.
- 31) 韓國周易學會 編: 周易의 現代的 照明, 汎洋社出版部, p. 384, 1978.
- 32) 許 浚: 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p. 113, p. 134, p. 487, 1976.
- 33) 黃義完 金知赫: 東醫精神醫學, 서울, 現代醫學書籍社, pp. 609-612, 1987.
- 34) 黃義完: 心身症, 서울, 杏林出版, p. 28, 1985.
- 35) 洪元植 編纂: 精校黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院 出版部, p.23, p. 36, p. 52, p. 94, p. 101, 1981.
- 36) 姜賢根: 滋陰健脾湯이 拘束stress 원주의 胃潰瘍 및 血中 catecholamines 含量에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, 14:413-430,

- 1991.
- 37) 吉宰滌: 分心氣飲의 抗스트레스效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1990.
- 38) 金基玉: 分心氣飲과 分心氣飲加味方의 抗 Stress 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1994.
- 39) 金永洙: 補血安神湯의 騒音 Stress에 對한 實驗的 考察, 慶熙大學校大學院, 1986.
- 40) 金永源: 補血安神湯이 拘束스트레스 環의 胃潰瘍 및 血中catecholamines 含量에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1991.
- 41) 金容文: 調胃升清湯의 抗stress 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1988.
- 42) 金点洙: 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.
- 43) 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.
- 44) 金知昱: 補血安神湯이 拘束스트레스 環의 腦部位別 Catecholamines含量에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院
- 45) 文相元: 越鞠丸과 七氣湯이 白鼠의 實驗的 胃潰瘍에 미치는 影響, 東國大學校大學院, 1987.
- 46) 文流模: 歸脾湯의 抗stress 效果에 對한 實驗的 考察, 慶熙大學校大學院, 1986.
- 47) 朴炯瑄: 六鬱湯이 拘束 스트레스 環의 體重, 臟器體重 및 腦Catecholamine 含量에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1994.
- 48) 李東鎭: 補心安神湯, 加味補心安神湯의 抗 stress 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1987.
- 49) 李符永: 東洋醫學의 氣 概念에 關한 考察, 神經精神醫學 Vol. 17, No. 1, p. 48, 1978.
- 50) 李相龍: 溫膽湯과 四物安神湯 및 柴胡抑肝散이 肥滿과 스트레스에 미치는 影響, 圓光大學校大學院, 1991.
- 51) 李雄錫: 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, 1991
- 52) 張昌圭: 祛痰清心湯의 stress抑制效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1986.
- 53) 田炳薰, 鄭遇悅: 鬱證의 病因 病症分類에 關한 文獻的 考察, 大韓韓醫學會誌 第7卷 第2號, pp. 219-227.
- 54) 趙英度: 六鬱湯이 拘束스트레스 環의 胃潰瘍 및 血中 catecholamines含量에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1992.
- 55) 趙潤淑: 六味地黃湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校大學院, 1988.
- 56) 池鮮漢: 分心氣飲投與에 따른 stress 關聯 hormone의 含量變化에 關한 實驗的 考察, 東醫神經學會誌,3(2): 42-63, 1992.
- 57) 車倫周: 補血安神湯이 拘束stress 環의 腦 catecholamines含量에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1991.
- 58) 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.
- 59) 洪大成: 滋陰健脾湯이 拘束stress 環의 腦

- catecholamine 含量 및 體重에 미치는 影響, 慶熙大學校大學院, 1992.
- 60) 江克明, 包明蕙編著: 簡明方劑辭典, 上海, 上海科學技術出版社, p. 1092, 1989.
- 61) 龔廷賢: 補增萬病回春, 台北, 大中國圖書公司印行, p. 109(上冊), PP,37-38(下冊), 1970.
- 62) 龔廷賢 編: 壽世保元, 上海, 上海科學技術出版社, p.141, 1989.
- 63) 董建華主編: 中國現代名中醫醫案精華(二), 北京, 北京出版社, p. 1154, 1990.
- 64) 董連榮編著: 中醫形神病學, 서울, 醫聖堂, p. 110, 1993.
- 65) 方 廣 編註: 丹溪心法附餘 上, 서울, 大成文化社, p. 515, 1982.
- 66) 樊 鼎 編著: 中醫理法方藥精要, 沈陽, 遼寧科學技術出版社, pp. 808-809, pp. 880-881, 1991.
- 67) 范永升: 素問玄機原病式新解, 浙江省, 浙江科學技術出版社, p. 73, 1984.
- 68) 葉天士著, 徐靈胎評: 臨證指南醫案(四券), 台北, 香港商務印書館, p. 16, 1982.
- 69) 巢元方: 諸病源候論, 北京, 人民衛生出版社, pp. 75-80, 1982.
- 70) 孫一奎: 赤水玄珠全集, 北京, 人民衛生出版社, p. 463, 1986.
- 71) 宋鷺永等: 中醫病因病機學, 北京, 人民衛生出版社, pp. 287-289, 1987.
- 72) 楊思澍 外二人主編: 中醫臨床大全(上冊), 北京衛生出版社, p. 231, 1991.
- 73) 余朋千著, 趙慧仁譯: 新東洋醫學概論, 서울, 一中社, p. 80, 1994.
- 74) 吳 謙: 醫宗金鑑(中), 서울, 大星文化社, p. 31, p. 89, p. 100, 1983.
- 75) 吳 謙等纂: 醫宗金鑑雜病心法要訣, 台北, 集文書局, pp. 117-118, 1971.
- 76) 王肯堂: 內科準繩, 台北, 集文書局, p. 107, 1965.
- 77) 汪詡庵: 醫方集解, 台北, 文光圖書有限公司, p. 137, 1975.
- 78) 李 梴: 醫學入門, 서울, 高麗醫學, pp. 566, 567, 1989.
- 79) 林珮琴: 類證治裁, 台北, 成輔社, p. 182, 1980.
- 80) 張介賓 著: 景岳全書 上冊, 上海, 上海科學技術出版社, p. 38, p. 358, 1984.
- 81) 張 璐: 張氏醫通, 上海, 上海科學技術出版社, pp. 106-107, 1990.
- 82) 張子和: 儒門事親, 台北, 旋風出版社, pp. 16-17, 1967.
- 83) 章眞如: 調氣論, 湖北, 湖北人民衛生出版社, p. 77, 1983.
- 84) 錢樂天: 中醫捷徑, 台北, 文光圖書有限公司, p. 17, p. 19, p. 64, 1971.
- 85) 程國彭著, 費伯雄批: 費批 醫學心悟, 香港, 友聯出版社印行, p. 35, 1961.
- 86) 程紹恩主編外二人: 氣血病論治學, 北京, 北京科學技術出版社, pp. 1-7, pp. 32-34, pp. 52-53, 1990.

- 87) 趙獻可: 醫貫, 北京, 人民衛生出版社, p. 34, 1982.
- 88) 朱丹溪著, 張奇文外 二人校注: 丹溪心法心要, 濟南, 山東科學技術出版社, p. 17. 1985.
- 89) 朱丹溪: 丹溪心法, 北京, 中國書店, pp. 230-233, 1986.
- 90) 朱子: 性理大全, 性理大全書卷之五<正夢一>, 서울, 景文社, p. 97, 1981.
- 91) 陳師文 外: 和劑局方, 서울, 慶熙大學校 原典教室, p. 242, p. 126, 1974.
- 92) 沈金鰲撰: 婦科玉尺, 上海, 上海科學技術出版社, p. 23, 1959.
- 93) 編寫組主編: 中醫方劑選講, 廣東, pp. 231-234, 1981
- 94) 幸超群編著: 中西醫診斷學治療學大綱, 京都, 正中書局印行, p. 650, 1978.
- 95) 虞搏: 醫學正傳, 北京, 人民衛生出版社, p. 86, p. 91, p. 156, p. 344, 1981.
- 96) 長濱善夫: 東洋醫學概論, 創元社, 大阪, p. 25, 1961.
- 97) Cannon WB, and Britton SW : The influence of the motion and emotion on medullari-adrenal secretion. Amer J Physio; . 79; 433, 1927.
- 98) Cannon, W.B. : The wisdom of the body, New York, W.W. Norton & Company Inc. , pp. 19-40, 1963.
- 99) Cohen, R. M. ,Cohen, M.R. , and Mclellan, C. A. : Foot shock induces time and region specific adrenergic receptor change in rat brain, Pharmacol. Biochem. Behav. , 24: 1587-1593, 1986.
- 100) Cuello, A. C. : Brain Microdissection Techniques, New York, JOHN WILEY & SON, pp. 37-125, 1983.
- 101) Eisenhofer, G. , Lambie, D. G. and Johnson, R. H.: Effects of ethanol on cardiovascular and catecholamine response to mental stress, J. Psychosmo. Res., 30(1): 93-102, 1986.
- 102) Fadda, F. , Mosca, E. , Meloni, R. and Gessa G. L. : Ethanol stress interaction on dopamine metabolism in the medial prefrontal cortex, Alcohol Drug Res. , 6(6): 449-454, 1985-86.
- 103) Iukhananov R. I., Rozhanets V. V. and Maiskii A. I. : Effects of ethanol on the concentration of neuropeptides, ATCH and corticosterone during immobilization stress, Bull Exp. Biol. Med., 108:455-457, 1989.
- 104) Kaneda, N., Asano M. and Nagatsu T. : Simple method for the simultaneous determination of acetylcholine, choline, noradrenaline, dopamine and serotonin in brain tissue by high performance liquid chromatography with electrochemical detection, J. of Chromatography with

- electro chemical detection, J. of Chromatography, 360:211-218, 1986.
- 105) Nakamura M., Kamata K., Inoue H. and Inaba M. : Effects of opioid peptides administered in conscious rats on the changes in blood adrenal levels caused by immobilization stress, Jap. J. Pharmacol., 50:354-356,1989.
- 106) Oliver, G. and Scheafer, E. A. : The physiological effects of the suprarenal capsules, J. Physiol. , 18:230, 1985.
- 107) Rosecrean, J. A. , Robinson, S. E. , Johnson, J. H. , Mokler, D. J. and Hong, J.S. : Neuroendocrine, biogenic amine and behavioral responsiveness to a repeated footshock-induced analgesia stressor in Sprague-Dawley and Fischer-344 rat, Brain Res., 382(1) : 71-80, 1986.
- 108) Selye H. : The Physiology of Exposure to Stress, Canada, pp. 5- 55, 1950.
- 109) Selye H. : Studies on adaptation. Endocrinology 21; 169, 1937.
- 110) Selye H. : Stress of life, Toroto, Longmans, Green and Co., pp. 1-50, 1958.
- 111) Suleiman S., Leroy B. C. : Determination of serotonin and dopamine in mouse brain tissue by high performance liquid chromatography with electrochemical detection, Analytical Chem., 49(3): 354-359, 1977.