

正氣天香湯 및 加味正氣天香湯의 效能에 대한 實驗的 研究

朴贊基* 權貞南* 金奎均*

I. 緒論

物質文明의 進步에 따라 現代 社會生活에서 選는 各種 스트레스는 人體에 많은 影響을 주어, 心理社會的 因子가 關聯된 心因性 疾患이 날로 增加되고 있다.

Cannon¹⁾은 우리 體內의 内部環境이 一定한 狀態를 유지할 때 健康이 유지되며, 外部環境이 變化하면 内部環境은 어느 정도까지는 恒常性(homeostasis)을 유지하나 個體의 能力を 超過할 程度로 부담이 되어 内部環境의 恒常性이 파괴되면, 스트레스 현상이 발생할 수 있다 하였다.

스트레스란 Selye에 의하여 제창된 醫學用語로서 身體에 가해지는 傷害的 刺戟, 즉 高溫·寒冷·外傷·化學的 刺戟·感染·精神的 刺戟에 의한 一連의 生理的 變化를 칭한다.²⁾

Catecholamine은 Norepinephrine·Epinephrine·Dopamine의 化合物群을 칭하는 것으로, 뇌와 말초신경계 모두에 널리 분포하여 交感神經 興奮作用을 가지고 스트레스와 밀접한 關係가 있다.^{3) 5)}

東洋醫學에서는 天時氣候의 變化나 社會的 環境·精神狀態 및 生活狀態등을 스트레스인자로 볼 수 있으며 이에 대한 人體의 反應機轉을 氣의 變化로 나타내고 있는데 그 變化가 微弱하면 人體에 無害하나, 過度한 刺戟을 받으면 人體는 病理變化를 招來하게 된다고 하였다.⁶⁾

『素問』「舉痛論」⁷⁾에는 “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 最初로 七情과 氣의 關係를 記述하였다.

本 實驗에 사용된 正氣天香湯은 『東醫寶鑑』⁸⁾에 收載된 處方으로 理氣解鬱·順氣止痛의 效能이 있어서, 九氣作痛 및 七情傷을 다스려서 氣劑의 總司라 할 수 있다.⁹⁾ 加味正氣天香湯은 正氣天香湯의 處方에 半夏와 茯苓·厚朴을 가한 것으로 正氣天香湯의 效能에 安神作用과 行氣 및 補痰作用이 增大된 것이다.

스트레스에 대한 實驗的 報告로는 具 등^{10)~12)}이 木香順氣散·補血安神湯·六鬱湯으로 抗 스트레스效果에 對해서 實驗的으로 研究報告한 바 있으나 氣病의 대표적 處方中의 하나라 할 수 있는 正氣天香湯에 對하여서는 文獻 및 實驗에 關한 報告를 찾아 볼 수 없었다.

이에 著者는 正氣天香湯과 加味正氣天香湯을 환쥐에게 투여한 후 鎮痛 및 消炎작용과 拘束 스트레스로 인한 胃潰瘍의 發生程度 및 血漿에서 catecholamine含量의 變化를 測定한 結果 有意한 成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實驗 및 方法

* 동의대학교 한의과대학 내과학교실

1. 材料

1) 藥物

본 實驗에서 사용한 藥材는 시중에서 구입한 것을 정선하여 사용하였고 實驗에 사용한 處方은 『東醫寶鑑』에 수재한 내용에 따라 조제하였으며 1첩분량은 다음과 같다.

① 正氣天香湯

香附子 (Rhizoma Cyperi)	12g
烏 藥 (Radix Linderae)	4g
陳 皮 (Pericarpium Citri Recticulatae)	4g
蘇 葉 (Calyx Perillae Crispae)	4g
乾 薑 (Rhizoma zingiberis Exsiccate)	3g
甘 草 (Radix Glycyrrhizae)	2g
	29g

② 加味正氣天香湯

香附子 (Rhizoma Cyperi)	12g
半 夏 (Rhizoma Pinelliae)	12g
茯 苓 (Sclerotium Poria)	8g
厚 朴 (Cortex Magnoliae)	6g
烏 藥 (Radix Linderae)	4g
陳 皮 (Pericarpium Citri Recticulatae)	4g
蘇 葉 (Calyx Perillae Crispae)	4g
乾 薑 (Rhizoma zingiberis Exsiccate)	3g
甘 草 (Radix Glycyrrhizae)	2g
	55g

2) 動物

동물은 동양과학상사의 dd계 체중 20-25g 수컷 생쥐와 wisster계 체중 200-250g 수컷 흰쥐를 사용하였으며 물과 고형사료(동양과학상사)를 공급하면서 실험실환경에 2주간 순응시킨 후 사용하였다.

2. 方法

1) 檢液의 調製

上記의 處方에 따라 調製한 후 正氣天香湯 및 加味正氣天香湯 각각 10첩 분량을 5000ml round flask에 물과 함께 넣은 후 3시간 加熱抽出하고 濾過液을 rotary evaporator로 減壓濃縮하여 각각 45·64.4g을 얻었다.

2) 實驗群

實驗群을 4個群으로 나누어 正常群(Normal)·對照群(Control)·正氣天香湯 投與群(이하 實驗群 I, Sample I) 및 加味正氣天香湯投與群(이하 實驗群 II, Sample II)으로 하고 각각 6마리를 배정하였으며, 正常群과 對照群에는 생리 식염수를 투여하였고 實驗群 I 및 實驗群 II에는 檢液을 각각 100g당 45·64.4mg을 투여하였다.

3) 鎮痛作用

Whittle 법¹³⁾에 따라 생쥐 6마리를 1조로 하여 生리식염수·正氣天香湯 및 加味正氣天香湯을 각각 경구투여하고 30분후에 0.7% 초산생리식염 수액 0.1ml/10g을 복강내 투여 10분후, 10분간의 writhing syndrome의 빈도를 측정하였다.

4) 消炎作用

흰쥐 6마리를 1조로 하여 後肢足蹠에 20% yeast 혼탁액을 0.1ml/rat씩 피하주사하여 염증을 유발하고, 4시간 후에 각각 생리식염수와 검액을 경구투여한 후 30·60·90·120 및 180분에 prethysmometer(Ugo Basile Co., Italy)로 후지족의 용적을 측정하여, 부종증가율의 산출을 근거로 消炎效果를 관찰하였다.

$$\text{부종증가율} = \frac{\text{부종후 족척부피} - \text{부종전 족척부피}}{\text{부종전 족척부피}} \times 100 (\%)$$

5) 拘束 스트레스 附與方法

흰쥐 8마리를 1조로 하여 나무로 만든 구속상자(5cm×20cm×5cm)에 넣어 1일 12시간씩 12일간 구속하였으며, 구속된 12시간 동안은 절식시켰다. 실험군은 구속 12일전부터 1일 1회 검액을 경구투여 하였으며 구속부여동안은 구속전과 구속후에 1일 2회 경구투여 하였다.

① 胃潰瘍 發生의 觀察方法

위장을 적출하여 10% 중성포르말린용액에 10분간 고정한 후 大彎部를 따라 절개하여 평평하게 펴서 위점막 주름의 정도와 울혈성 점막충혈의 정도 및 궤양발생의 정도를 육안으로 관찰하였다.

그 판정은 아래의 기준에 의하였으며 관측치의 유의성을 알아보기 위하여 χ^2 -test를 시행하였다.

+++ : 점막주름이 사라지고 중등도의 울혈성 점막충혈이나 궤양이 나타남

++ : 점막주름이 사라지고 미약한 울혈성 점막출혈이 나타남

+ : 점막주름이 사라짐

- : 정상적 선홍색 주름의 점막이 나타남

② 採血 및 血漿分離

潰瘍 유발후 흰쥐를 ether로 가볍게 마취한 후 心臟穿刺로 혈액을 채취하고 EDTA-2K(Junsei, Japan)를 항응고제로 사용하였으며, 3000r.p.m.에서 15분간 원심분리하여 血漿을 분리하였다.

③ 血中 Catecholamine含量의 測定

혈장중 Catecholamine함량의 측정은 High Performance Liquid Chromatograph(HPLC, Wat-

ers, U.S.A)로 측정하였으며 사용한 시약과 조건은 다음과 같다.

사용시약	사용조건
<ul style="list-style-type: none"> · Tris buffer(Sigma, T-1378, U.S.A) · Allumina(Bio-Rad, U.S.A) · Acetic acid(YAKURI, Japan) · M-chloro acetic acid(Sigma,C-0266, U.S.A) · Sodium Hydroxide(YAKURI, Japan) 	<ul style="list-style-type: none"> · Pump : Model 510 Pump(Waters, U.S.A) · Autosampler : Model 712 Wisp(Waters, U.S.A) · Column : Merk C18 Column · Detector : Model 460 Electrochmical Dector · Flow rate : 1.2 ml/min · Sample volume : 10 ul · Chart speed : 0.2 cm/min

III. 結果

1. 鎮痛作用

Writhing Syndrome의 빈도를 측정한 결과 對照群·實驗群 I · 實驗群 II 가 각각 29.5 ± 2.1 , 11.0 ± 2.5 , 10.8 ± 2.9 회로 對照群에 비해 實驗群 I , 實驗群 II 의 억제율은 각각 62.7·63.4%로 나타나 현저한 유의성($P<0.005$)이 인정되었다(Table I)(Fig. I).

Table I Analgesiceffect of Jeongkicheonhyangtang and Kamijeongkicheonhyangtang by acetic acid method in mice

Group	Writhing Syndrom (frequency times)	Inhibition Percent	P-value
control	$29.5 \pm 2.1^a)$	-	-
Sample I	11.0 ± 2.5	62.7%	$P<0.005$
Sample II	10.8 ± 2.9	63.4%	$P<0.005$

a) : Mean \pm Standard Error

P-Value : Statistical significance as compared with Control data

$$\text{Inhibition} : \frac{\text{Control} - \text{Sample}}{\text{Sample}} \times 100 \%$$

Control : administration of normal saline after 0.7% acetic acid injection

Sample I : administration of Jeongkicheonhyangtang after 0.7% acetic acid injection

Sample II : administration of Kamijeongkicheonhyangtang after 0.7% acetic acid injection

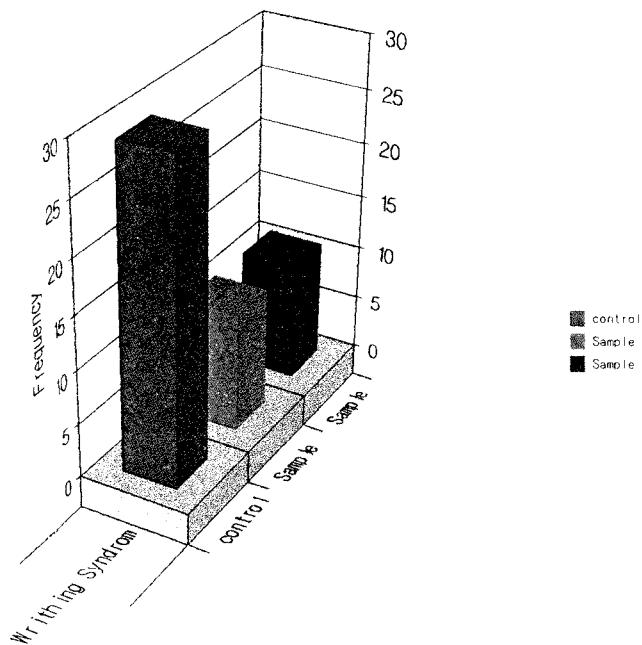


Fig I Analgesic effect of Jeongkicheonhyangtang and Kamijeongkicheonhyangtang by acetic acid method in mice

2 消炎作用

흰쥐 後肢足蹠의 부종증가율은 30·60·90·120·180분에서 對照群은 각각 77.6 ± 5.5 , 70.5 ± 4.9 , 65.7 ± 4.5 , 60.3 ± 4.7 , $54.1 \pm 4.5\%$ 였고, 實驗群 I 은 각각 57.4 ± 5.7 , 50.9 ± 5.5 , 42.3 ± 5.9 , 36.5 ± 5.2 , $30.8 \pm 4.9\%$ 였으며, 實驗群 II는 각각 64.1 ± 5.3 , 54.3 ± 4.2 , 45.1 ± 3.7 , 38.8 ± 3.7 , $32.3 \pm 4.1\%$ 로 나타나 對照群에 비하여 實驗群 I 은 30·60분에 각각 감소의 유의성($P < 0.05$)이 90분에는 감소의 유의성($P < 0.01$)이 120·180분에는 각각 현저한 감소의 유의성($P < 0.005$)이 인정되었고, 實驗群 II는 30·60분에 각각 감소의 유의성($P < 0.05$)이, 90·120·180분에 각각 현저한 감소의 유의성($P < 0.005$)이 인정되었다(Tale II) (Fig. II).

Table II Anti-inflammatory effect of Jeongkicheonhyangtang and Kamijeongkicheonhyangtang by yeast method on the paw edema in rats

Group	(M ± S.D., increased%)				
	30(min.)	60(min.)	90(min.)	120(min.)	180(min.)
Control	77.6 ± 5.5	70.5 ± 4.9	65.7 ± 4.5	60.3 ± 4.7	54.1 ± 4.5
Sample I	57.4 ± 5.7 *	50.9 ± 5.5 *	42.3 ± 5.9 **	36.5 ± 5.2 ***	30.8 ± 4.9 ***
Sample II	64.1 ± 4.3 *	54.3 ± 4.2 *	45.1 ± 3.7 ***	38.8 ± 3.7 ***	32.3 ± 4.1 ***

M ± S.D. : Mean ± Standard Error

* : Statistical significance as compared with Control data

(* : P<0.05, ** : P<0.01, *** : P<0.005)

$$\text{Increased} : \frac{\text{Before Edema} - \text{After Edema}}{\text{Before Edema}} \times 100 \%$$

Control : administration of normal saline after 20% yeast injection

Sample I : administration of Jeongkicheonhyangtang after 20% yeast injection

Sample II : administration of Kamijeongkicheonhyangtang after 20% yeast injection

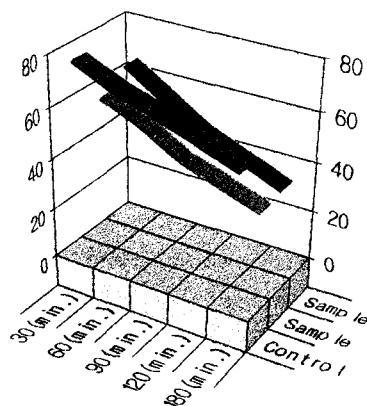


Fig II Anti-inflammatory effect of Jeongkicheonhyangtang and Kamijeongkicheonhyangtang by yeast method on the paw edema in rats

3. 胃潰瘍의 發生

구속 스트레스에 의한 胃潰瘍 發生정도를 관찰한 결과 對照群과 實驗群 I 및 實驗群 II에서 각각 + + + 가 3·0·0마리, + + 가 3·2·2마리, + 가 1·2·2마리, - 가 1·3·4마리로 나타났으며 對

照群과 實驗群사이에 χ^2 -test를 시행하여 보니 각군의 분포와 차이점이 현저하며 유의성 ($P<0.05$)이 인정되었다(Table III) (Fig. III).

Table III Effect of Jeongkicheonhyangtang and Kamijeongkicheonhyangtang on the gastric ulceration of rats in immobilization stress method

(frequency)

Group	Status of Gastric Ulcer			
	+++	++	+	-
Control	3 (1.0)	3 (2.67)	1 (1.67)	1 (2.66)
Sample I	0 (1.0)	3 (2.67)	2 (1.67)	3 (2.66)
Sample II	0 (1.0)	2 (2.67)	2 (1.67)	4 (2.66)

Parenthesis indicate the expected frequency of the Rats

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

Sample I : stressed by immobilization for 12 hours in a day during 12 days and with administration of the Jeongkicheonhyangtang two times per a day before and after the immobilization stress

Sample II : stressed by immobilization for 12 hours in a day during 12 days and with administration of the Kamijeongkicheonhyangtang two times per a day before and after the immobilization stress

$$\chi^2 - \text{test} : X^2 = \frac{(O-E)^2}{E} = 8.40$$

(O: observed frequency) (E: expected frequency)

$\chi^2 0.095 (6df) = 12.59 \therefore P > 0.05$ Difference is significant

Status +++ : mild disappearance of folds and appearance of yellowish ulcer or moderate congestive hyperemia

++ : disappearance of folds and appearance of mild congestive hyperemia

+ : disappearance of folds

- : normal folds

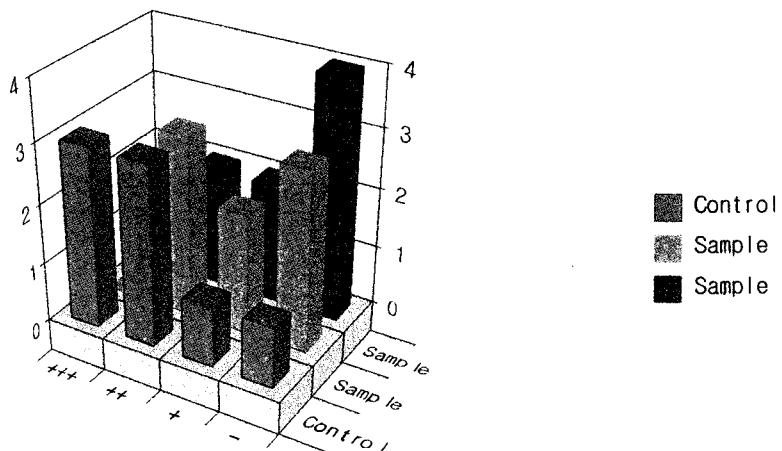


Fig III Effect of Jeongkicheonhyangtang and Kamijeongkicheonhyangtang on the gastritis ulceration of rats in immobilization stress method

4. 血中 Epinephrine 含量의 變化

血中 Epinephrine 含量에 있어서正常群은 $68.30 \pm 7.82 \text{ pg/ml}$ 였으며, 對照群과 實驗群 I 및 實驗群 II는 각각 107.72 ± 11.07 , 62.12 ± 6.56 , $44.01 \pm 3.78 \text{ pg/ml}$ 로 對照群에 비해 實驗群 I·II의 감소율은 각각 42.33, 59.14%로 나타나 현저한 유의성($P<0.005$)이 인정되었다(Table IV)(Fig. IV).

Table IV Effect of Jeongkicheonhyangtang and Kamijeongkicheonhyangtang on the plasma epinephrine contents of rats in immobilization stress

(M \pm S.E., pg/ml)

Group	Epinephrine	Decrease %	P-Value
Normal	68.30 ± 7.82	--	
Control	107.72 ± 11.07	--	
Sample I	62.12 ± 6.56	42.33	$P<0.005$
Sample II	44.01 ± 3.78	59.14	$P<0.005$

M \pm S.E. : Mean \pm Standard Error

P-Value : Statistical significance as compared with Control data

Decreased :
$$\frac{\text{Control} - \text{Sample}}{\text{Control}} \times 100 \%$$

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

Sample I : stressed by immobilization for 12 hours in a day during 12 days and with administration of the Jeongkicheonhyangtang two times per a day before and after the immobilization stress

Sample II : stressed by immobilization for 12 hours in a day during 12 days and with administration of the Kamijeongkicheonhyangtang two times per a day before and after the immobilization stress

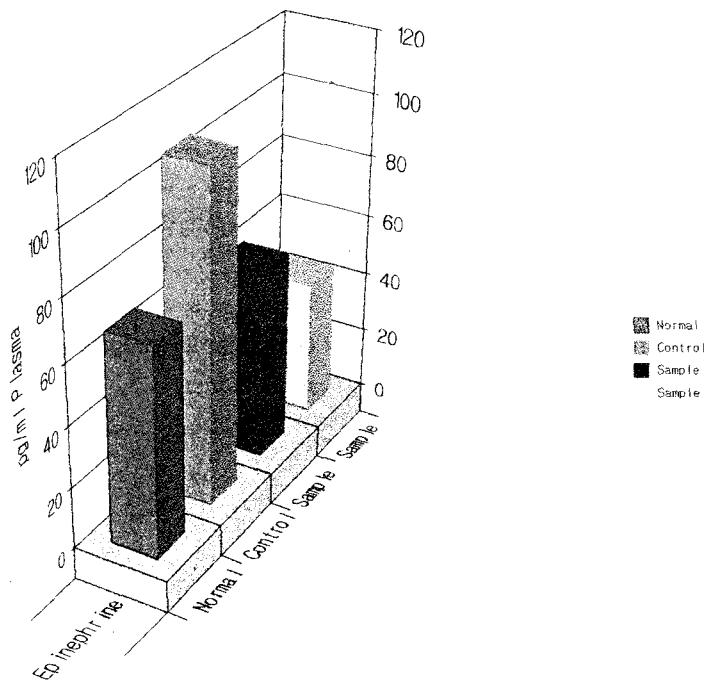


Fig. IV Effect of Jeongkicheonhyangtang and Kamijeongkicheonhyangtang on the plasma epinephrine contents of rats in immobilization stress

5. 血中 Norepinephrine 含量의 變化

血中 Norepinephrine 含量에 있어서 正常群은 160.03 ± 16.13 pg/ml였으며 對照群과 實驗群 I 및 實驗群 II는 각각 383.99 ± 32.75 , 209.46 ± 24.60 , 321.06 ± 39.80 pg/ml로 對照群에 비해 實驗群 I · II가 각각 45.45, 16.39%의 감소율을 나타내었으며 실험군 I은 유의성($P < 0.005$)이 인정되었다(Table V)(Fig. V).

Table V: Effect of Jeongkicheonhyangtang and Kamijeongkicheonhyangtang on the plasma norepinephrine contents of rats in immobilization stress

(M ± S.E., pg/ml)

Group	Norepinephrine	Decrease %	P-Value
Normal	160.03±16.13	--	
Control	383.99±32.75	--	
Sample I	209.46±24.60	45.45	P<0.005
Sample II	321.06±39.80	16.39	--

M ± S.E. : Mean ± Standard Error

P-Value : Statistical significance as compared with Control data

Decreased : $\frac{\text{Control} - \text{Sample}}{\text{Control}} \times 100\%$

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

Sample I : stressed by immobilization for 12 hours in a day during 12 days and with administration of the Jeongkicheonhyangtang two times per a day before and after the immobilization stress

Sample II : stressed by immobilization for 12 hours in a day during 12 days and with administration of the Kamijeongkicheonhyangtang two times per a day before and after the immobilization stress

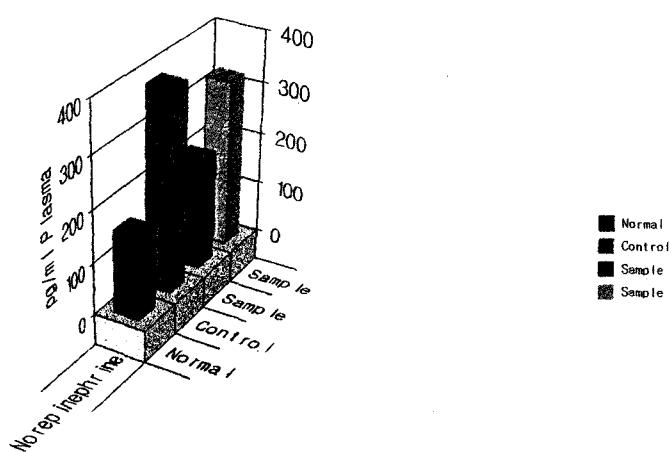


Fig V effect of Jeongkicheonhyangtang and Kamijeongkicheonhyangtang on the plasma norepinephrine contents of rats in immobilization stress

6. 血中 Dopamine 含量의 變化

血中 Dopamine 含量에 있어서 正常群은 59.56 ± 7.14 pg/ml였으며 對照群과 實驗群 I 및 實驗群 II는 각각 105.43 ± 8.19 , 76.27 ± 4.15 , 87.40 ± 5.60 pg/ml로 對照群에 비해 實驗群 I·II의 감소율은 각각 27.66, 17.10%로 實驗群 I은 현저한 유의성 ($P < 0.005$)이 實驗群 II는 약간의 유의성 ($P < 0.05$)이 인정되었다. (Table VI)(Fig.VI).

Table VI: Effect of Jeongkicheonhyangtang and Kamijeongkicheonhyangtang on the plasma dopamine contents of rats in immobilization stress

(M \pm S.E., pg/ml)

Group	Dopamine	Decrease %	P-Value
Normal	59.96 ± 7.14	--	
Control	105.43 ± 8.19	--	
Sample I	76.27 ± 4.15	27.66	$P < 0.005$
Sample II	87.40 ± 5.60	17.10	$P < 0.05$

M \pm S.E. : Mean \pm Standard Error

P-Value : Statistical significance as compared with Control data

$$\text{Decreased \%} : \frac{\text{Control} - \text{Sample}}{\text{Control}} \times 100$$

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

Sample I : stressed by immobilization for 12 hours in a day during 12 days and with administration of the Jeongkicheonhyangtang two times per a day before and after the immobilization stress

Sample II : stressed by immobilization for 12 hours in a day during 12 days and with administration of the Kamijeongkicheonhyangtang two times per a day before and after the immobilization stress

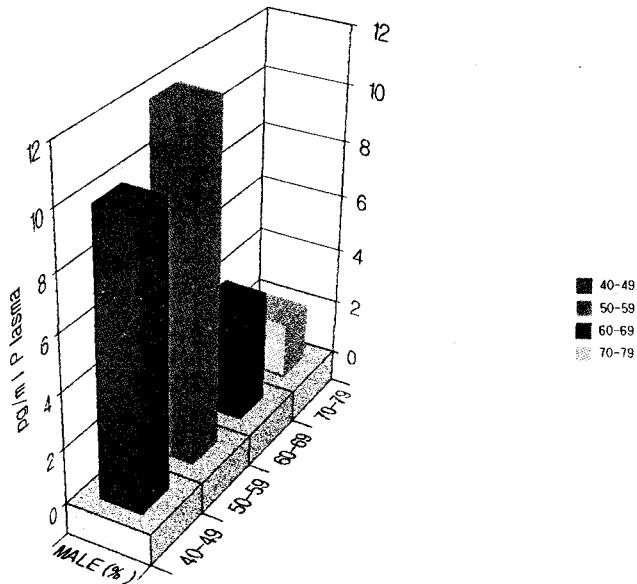


Fig VI Effect of Jeongkicheonhyangtang and Kamijeongkicheonhyangtang on the plasma dopamine contents of rats in immobilization stress

IV. 考察

有機體는 内部의 균형 혹은 평형상태가 깨지면 평형상태를 다시 유지하기 위하여 활동을 하게 되는데, 自體內의 평형상태가 유지될 때까지 자신의 Energy를 사용하는 활동과정을 Cannon¹⁴⁾은 恒常性(Homeostasis)이라고 하였으며, 이러한 生體의 균형을 깨뜨리는 内部 및 外部의 原因에 의하여 일어나는 有機體 内部의 變化를 Selye¹⁵⁾는 스트레스라고 하였다.

東洋醫學에서는 人體를 小宇宙라 하여 자연과 인간의 조화를 강조하며 인간의 생명현상은 우주만물의 생성변화 현상과 동일하게 생각하였으며, 이런 대자연의 변화현상에 순응하면 내부적으로 阴陽의 평형이 유지되어 질병이 발생하지 않으나, 偏勝하여 평형이 깨어지면 疾病이 發生한다고 하였다.¹⁶⁾ 이러한 阴陽의 평형을 유지하지 못하게 하는 요인으로는 外感이나 七情傷·過勞·飲食不節·過飲·過色·五臟의 虛實·氣血不足·精損·氣의 循環障礙·痰涎의 助成·火 등이 있다. 이런 因子에 대한 人體의 反應은 七氣·九氣·中氣·氣病·氣逆等의 證候로 나타나는데 하나의 스트레스 現象이라 할 수 있다고 하였다.¹⁷⁾⁻¹⁹⁾

病理變化의 代表的 現象인 氣의 變化에 대하여 『素問』『舉痛論』²⁰⁾에는 “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 七情의 不調가 氣에 영향을 주어 癲病됨을 記述하였고 “寒則氣收, 炎則氣泄”이라고 하여 外氣의 變化 역시 體內의 氣에 變化를 招來한다고 하였다.

蔡²¹⁾는 스트레스를 惹起하는 病理的인 事項으로 七情이 쌓이면 七氣도 變하게 되고, 氣가 풀리지 않으면 痰이 생기고 氣가 上升하면 火로 된다고 하였다.

스트레스에 의한 신경내분비의 반응을 살펴보면, 생리적·심리적으로 갑작스러운 스트레스는 긴급사태의 대처계인 교감신경계의 활동을 증가시켜서 부신수질이 Norepinephrine과 Epinephrine을 혈액으로 방출하도록 한다. Epinephrine은 뇌하수체 전엽에서 ACTH(Adrenocortico Trropic Hormone)을 분비하는데, 이는 다시 부신피질을 자극하여 생체내 활동의 원동력인 Glucocorticoid를 분비하여 catecholamine의 활성을 증가시킨다.²²⁾⁻²⁵⁾

Catecholamine은 뇌와 말초신경계 모두에 널리 분포하는 일단의 화학물질인데, Norepinephrine·Epinephrine·Dopamine과 같은 화합물을 포함하며, 방향족 부분인 Catechol과 지방족 부분인 amine으로 구성되는 교감신경 홍분작용을 나타내는 화합물군을 말한다.²⁶⁾⁻²⁸⁾

Catecholamine각각의 기능을 살펴보면 Norepinephrine은 뇌간의 작은 신경집단에서 거의 모든 뇌로 투사되는데, 교감신경계에서 전달물질로 사용되어 홍분이나 각성의 기본수준을 결정하는 기능을 담당하기도 하고 학습과 기억인출과정에서 중요한 조절역할을 한다.²⁹⁾⁻³⁰⁾ Dopamine은 시상하부에서 뇌하수체·기저핵·대뇌피질의 전두엽·중격·변연피질의 일부인 후내피질의 세 개의 dopamin계로 투사되는데, 뇌하수체에서 억제작용을 하고, 운동조절에서 중요한 역할을 하기도 한다.^{31) 32)} Epinephrine은 뇌에서 신경전달물질로는 잘 사용되지 않으며 정서적인 홍분이나 스트레스상태에서는 부신수질에서 주로 분비된다.³³⁾⁻³⁵⁾

따라서 혈중 Catecholamine량이 임상적으로 교감신경계의 활성을 상대적으로 표시하는 교감신경계의 반응의 하나로 보편적으로 이용되고 있는데, 이러한 혈중 catecholamine은 체위·나이·약물·복용·운동·혈관내 용적의 변화·체온·폐질환·마취제등에 의해 많은 영향을 받는다고 한다.^{36) 37)}

혈중 catecholamine의 분석시, 채혈은 정맥이나 동맥에서 하는데, Cryer등³⁸⁾은 정맥혈이 반복 채혈이 쉽고, 스트레스에 대하여 즉시 혈중 catecholamine농도로서 예민하게 반응된다고 하였다. Halter등³⁹⁾에 의한 정동맥혈의 catecholamine의 동시비교에 의하면, 혈중 epinephrine은 동맥혈이 높게 나타났고 혈중 norepinephrine은 정맥혈에서 높게 나타났다고 한다.

Catecholamine과 스트레스의 관계에 관한 연구도 활발하여, 생체 내에서의 Catecholamine은 계속적으로 합성·분비·대사되고 있으며,⁴⁰⁾ 휴식을 취하는 생체에서의 분비는 일반적으로 적으나, 정상적 활동시에는 휴식시보다 2배가 증가되고, 비교적 스트레스를 받는 경우에는 휴식시보다 3~5배가 증가한다고 하였다.⁴³⁾ Elmadjian등⁴²⁾은 epinephrine의 분비가 근심·걱정시 증가한다고 하였다.

Kvetnansky와 Mikulaj⁴³⁾은 반복구속에 의한 부신 및 뇌중 catecholamine의 변화를 측정하였고, Frankenhaeuser와 Rissler⁴⁴⁾는 전기자극을 주었을 때 평상시보다 epinephrine의 분비량이 3

배 이상 증가하였다고 보고하였으며, 禹와 金⁴⁵⁾은 단일뇌전기충격이 혈압강하제를 투여한 환쥐 뇌내의 dopamine 합성을 증가시킨다고 주장하였고 Goodall 등⁴⁶⁾은 생체가 물에 들어갈 때 스트레스를 받아 교감신경성 부신수질 활동이 증가되어 epinephrine의 분비가 증가된다고 발표한 바 있고 吳와 金⁴⁷⁾은 경피신경 전기자극으로 인한 catecholamine의 혈청내 변화를 관찰하였고 金과 李⁴⁸⁾는 정상인에서 저혈당성 자극에 의한 혈중 catecholamine의 변화를 관찰하였다.

本 實驗에 사용된 正氣天香湯은 『東醫寶鑑』⁴⁹⁾에 收載된 處方으로 香附子·烏藥·陳皮·蘇葉·乾薑·甘草로 구성되어 있으며, 理氣解鬱·順氣止痛의 效能이 있어 九氣作痛 및 七情傷을 다스리는 데, 여기에서 正氣의 意味는 平氣로 氣亂을 分辨·平定하는 治法의 하나를 말한다.⁵⁰⁾ 廉⁵¹⁾은 婦人諸氣疾, 或 諸痛症 및 心胸上衝, 或 腹中結塊·口渴·刺痛·月經不順, 或 眩暈·嘔吐·寒熱往來·胸膈痞悶등의 多樣한 症狀에 응용될 수 있는 氣劑의 總司라 하였다.

한편 加味正氣天香湯은 正氣天香湯에 半夏厚朴湯의 半夏·厚朴과 茯苓을 加味한 것으로서, 半夏厚朴湯은 一名 四七湯이라고도 하는데, 七情이 쌓이면 七氣가 변하여 氣鬱하고, 痰涎이 結聚되어 氣不昇降하며 咳不出·嚥不下·胸滿喘急, 或咳或嘔, 或攻衝作痛하는 症狀에 사용된다. 氣가 鬱滯되면 痰이 생기는데 鬱滯된 것을 풀어주려면 行氣化痰을 治法의 우선으로 삼는다. 半夏는 辛溫하여 除濕化痰하고 厚朴은 苦溫하여 降氣散滿하는데 半夏와 厚朴이 併用되면 降氣化痰作用이 倍加되고, 茯苓은 甘淡하여 益脾通心交腎하는데 半夏와 茯苓을 兼用하면 安神作用이 增大된다.⁵²⁾⁻⁵⁴⁾ 이에 본인은 正氣天香湯의 理氣解鬱·順氣止痛의 效能에 安神作用과 祛痰行氣作用을 增大시키기 위하여 上의 藥物을 加味한 것이다.

個別 藥物의 效能과 主治를 살펴보면, 香附子는 理氣解鬱·調經止痛하여 肝氣의 鬱滯와 情志의 抑鬱을 풀어주는 要藥이고,⁵⁵⁾ 烏藥은 順氣止痛·散寒溫腎하여 氣逆寒鬱에 屬한 證을 다스리며,⁵⁶⁾ 陳皮는 清熱燥濕·清肝明目하고 體內의 氣를 上·下로 疏通시키며,⁵⁷⁻⁵⁸⁾ 蘇葉은 發汗解表·行氣寬中·解魚蟹毒·治胸悶嘔吐하여 脾胃의 氣滯로 인한 胸悶·嘔吐症에 사용하며,⁵⁹⁾ 乾薑은 溫中回陽·溫肺化痰·溫經止血하여 溫中作用이 강하므로 脾胃虛寒·胸腹冷痛을 다스리고,⁶⁰⁾ 甘草는 補脾益氣·調和諸藥하여 脾胃의 不足을 補하고 諸藥을 調和시키며,⁶¹⁾ 半夏는 下氣降逆·燥濕祛痰·消痞散結의 效能이 있어 濕痰을 다스리는 要藥이며,⁶²⁾ 茯苓은 利水滲濕·健脾補中·寧心安神의 效能이 있어 痰飲停滯와 心神不寧에 사용하며,⁶³⁾ 厚朴은 化濕導滯·行氣溫中的 效能이 있어 脾濕을 除去하여 痰濕內阻에 사용한다.⁶⁴⁾

스트레스에 관한 實驗的 報告에는 金 등⁶⁵⁾이 歸脾溫膽湯으로 抗스트레스에 對한 實驗的研究를 하였고, 金⁶⁶⁾이 스트레스에 의한 白鼠 血清中 glucose 및 酶素에 對한 加味逍遙散의 效果를 연구하여 유의성이 있었고, 車 등⁶⁷⁾이 補血安神湯이 拘束 스트레스 환쥐의 腦 Catecholamine 含量에 미치는 影響에 對하여 研究하여 유의성이 있었고, 趙 등⁶⁸⁾이 六鬱湯이 拘束 스트레스 환쥐의 胃潰瘍 및 血中 Catecholamine 含量에 미치는 影響에 對하여 研究하여 유의성이 있었다.

本 實驗에서 鎮痛作用을 관찰하기 위하여 Whittle법⁶⁹⁾에 따라 생쥐 6마리를 1조로 하여 생리식염수·正氣天香湯 및 加味正氣天香湯을 각각 경구투여하고 30분후에 0.7% 초산생리식염수를 복강내 투여하고 writhing syndrome의 빈도를 측정하였고, 消炎作用을 측정하기 위해서 후지

족척에 20% yeast 혼탁액을 피하주사하여, 염증을 유발시킨 뒤 역시 검액을 투여하고 부종증 가율을 산출하였으며, 拘束 스트레스에 對한 胃潰瘍 및 血中 Catecholamine 含量의 變化를 알기위하여 1일 12시간씩 12일간 구속하였으며 구속된 12시간 동안은 絶食시키고, 實驗群은 1일 1회 검액을 경구투여 하였다.

鎮痛作用은 對照群에 비하여 實驗群 I 과 實驗群 II의 억제율이 각각 62.7·63.4%로 나타나서 현저한 유의성($P<0.005$)이 있었고, 消炎作用은 對照群에 비하여 實驗群 I 은 30·60분에 감소의 유의성($p<0.05$)이 90분에는 감소의 유의성($P<0.01$)이 120·180분에는 현저한 감소의 유의성($P<0.005$)이 인정되었고 實驗群 II는 30·60분에 감소의 유의성($P<0.05$)이 인정되었고 90·120·180분에 현저한 감소의 유의성($P<0.005$)이 인정되었다.

胃潰瘍의 발생 정도는 對照群과 실험군 I 및 실험군 II에서 점막주름이 사라지고 중등도의 울혈성 점막충혈이나 궤양을 나타낸 +++ 상태의 것이 각각 3·0·0마리, 점막주름이 사라지고 미약한 울혈성 점막충혈이 나타나는 ++ 상태의 것이 3·3·2마리, 점막주름이 사라진 + 상태의 것이 1·2·2마리이며, 정상적 선홍색 주름의 점막을 나타낸 - 상태의 것이 1·3·4마리였다. χ^2 -test를 한 결과 8.40으로 유의성($P<0.05$)이 인정되었다.

혈장 중 Epinephrine·Norepinephrine·Dopamine含量을 측정한 결과 對照群에 비하여 實驗群 I 은 42.33·45.45·27.66%로 모두 현저한 감소의 유의성($P<0.005$)이 인정되었고, 실험군 II는 59.14·16.39·17.10%로 Epinephrine의 함량에서는 현저한 감소의 유의성($P<0.005$)이 Norepinephrine의 함량에서는 유의성이 없는 것으로, Dopamine의 함량에서는 감소의 유의성($P<0.05$)이 있는 것으로 인정되었다.

正氣天香湯과 加味正氣天香湯을 比交하여 보면 鎮痛 및 消炎作用과 胃潰瘍의 抑制作用에서는 加味正氣天香湯의 效能이 뛰어났고 norepinephrine과 dopamine의 含量의 變化에 있어서는 正氣天香湯의 效能이 뛰어났다.

以上の 結果로 보아 正氣天香湯 및 加味正氣天香湯은 스트레스에 대하여 효과가 있는 것으로 思慮된다.

V. 結論

正氣天香湯 및 加味正氣天香湯의 效能에 대한 實驗的 研究를 하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 鎮痛作用은 對照群에 비하여 實驗群 I · 實驗群 II가 모두 현저한 감소의 유의성($P<0.005$)이 인정되었다.
2. 消炎作用은 對照群에 비하여 實驗群 I 은 30·60분에 감소의 유의성($P<0.05$)이 90분에는 감소의 유의성($P<0.01$)이 120·180분에는 현저한 감소의 유의성($P<0.005$)이 인정되었고, 實驗群 II는 30·60분에 감소의 유의성($P<0.05$)이 90·120·180분에 현저한 감소의 유의성($P<0.005$)이 인정되었다.
3. 胃潰瘍 발생은 對照群에 비하여 감소의 유의성($P<0.05$)이 인정되었다.

4. 血中 Epinephrine 含量은 對照群에 비하여 實驗群 I·實驗群 II에서 모두 현저한 감소의 유의성($P<0.005$)이 인정되었다.

5. 血中 Norepinephrine 含量은 對照群에 비하여 實驗群 I에서 현저한 감소의 유의성($P<0.005$)이 인정되었다.

6. 血中 Dopamine 含量은 대조군에 비하여 실험군 I은 현저한 감소의 유의성($P<0.005$)이 실험군 II는 감소의 유의성($P<0.05$)이 인정되었다.

이상의 실험결과로 보아 正氣天香湯 및 加味正氣天香湯은 스트레스에 대하여 효과가 있는 것으로 생각된다.

【색인어】 正氣天香湯, 加味正氣天香湯, 스트레스

參考文獻

1. Cannon, W. B. 「Organization for physiological homeostasis」. *『Physiol』* 1929: Re, 9: 399-431.
2. Selye, H. *『Stress of life』*. Toronto·Longmans: Green and Co., 1958: 1-50.
3. Alfred Goodman Gilman. Louis S. Goodman. Alfred Gilman. *『The pharmacological Basis of Therapeutics』*. New York: Macmillan, 1980: 71-80.
4. Philip E. Cryer. *『Cecil Textbook of Medicine』*. U.S.A.W. B. Saunders, 1985: 1408-1410.
5. W. C. Bowman. M. J. Rand. *『Textbook of Pharmacology』*. England: Blackwell, 1980: 11·9.
6. 黃義完. *『心身症』*. 서울: 杏林出版社, 1985: 17-18.
7. 洪元植. *『精校黃帝內經素問』*. 서울: 東洋醫學研究院 出版部, 1985: 146.
8. 許浚. *『東醫寶鑑』*「內景篇」. 서울: 大星文化社, 1981: 139.
9. 廉泰煥. *『東醫處方大典』*. 서울: 杏林出版社, 1969: 446.
10. 具炳壽·金知赫·黃義完. 「木香順氣散의 抗Stress 效果에 關한 實驗的 研究」. 서울: 慶熙大學 校 大學院, 1990: Vol.13: 171-187.
11. 金永源·金知赫·黃義完. 「補血安神湯이 拘束스트레스 환쥐의 胃潰瘍 및 血中 Catecholamine 함량에 미치는 영향」. 서울: 照大學校大學院, 1991: Vol.14: 413-430.
12. 趙英慶·金知赫·黃義完. 「六鬱湯이 拘束스트레스 환쥐의 胃潰瘍 및 血中 Catecholamine 함량에 미치는 영향」. 서울: 慶熙大學校大學院, 1992: Vol.15: 431-448.
13. Claudia Schmauss, Tony L. Yaksh. 「In Vivo Studies on Spinal Opiate Receptor Systems Mediating Antinociception. II. Pharmacological Profiles Suggesting a Differential Association of Mu, Delta and Kappa Receptors with Visceral Chemical and Cutaneous Thermal Stimuli in the Rat」. Minnesota. *『Department of Neurosurgical Research』*, 1983:

Vol.228: 1-12.

14. Cannon, W. B. 「Organization for physiological homeostasis」. *『Physiol』* 1929: Re, 9: 399-431.
15. Selye, H. *『Stress of life』*. Toronto: Longmans, Green and Co., 1958.
16. 金賢濟. *『東洋醫學概要』*. 서울: 東洋醫學研究院, 1981: 16-25·35.
17. 金相孝. *『東醫神經精神科學』*. 서울: 杏林出版社, 1984: 62·259-260.
18. 黃義完·金知赫. *『東醫精神醫學』*. 서울: 現代醫學書籍社, 1987: 107·651·652.
19. 黃義完. *『心身症』*. 서울: 杏林出版社, 1985: 40-43.
20. 洪元植. *『精校黃帝內經素問』*. 서울: 東洋醫學研究院 出版部, 1985: 146.
21. 蔡仁植. *『漢方臨床學』*. 서울: 大星文化社, 1987: 75-80.
22. 김기석. *『뇌』*. 서울: 성원사, 1989: 108-121·149-153.
23. 차명선. *『생리학』*. 서울: 최신의학사, 1970: 276-278.
24. 장태경. 「Stress와 그에 대한 대응반응에 관한 고찰」. 고려대학교 대학원, 1982.
25. Cox, T. *『Stress』*. Hong Kong: The macmillan press, 1978: 2-25.
26. Alfred Goodman Gilman. Louis S. Goodman. Alfred Gilman. *『The pharmacological Basis of Therapeutics』*. New York: Macmillan, 1980: 71-80.
27. Philip E. Cryer. *『Cecil Textbook of Medicine』*. U.S.A.W.B.Saunders, 1985: 1408-1410.
28. W. C. Bowman. M. J. Rand. *『Textbook of Pharmacology』*. England: Blackwell, 1980: 11·9.
29. 김기석. *『뇌』*. 서울: 성원사, 1989: 108-121·149-153.
30. Moore, R. Y. and Bloom, F. E. 「Central catecholamine neuron systems」. *『Ann. Rev. Neurosci.』* 1979: 2: 113-168.
31. 김기석. *『뇌』*. 서울: 성원사, 1989: 108-121·149-153.
32. Costa, E. and Gessa G. L. *『Aavance in Biochemical Psychopharmacology Nonstriatal Dopaminergic Neurons』* Vol. 16. New York: Raven, 1977.
33. 김기석. *『뇌』*. 서울: 성원사, 1989: 108-121·149-153.
34. Frankhuyzen, A. L. and Mulder, A. H. 「Release of radiolabelled dipamine, serotonin, acetylcholine and GABA from slices of rat striatum after intrastriatal kainic acid injections」. *『Brain Res.』* 1977: 135: 368-373.
35. Schoffeimeer, A. N. M. and Mulder, A. H. 「Comparison between electrically evoked and potassium-induced ^3H -noradrenaline release from rat neurocortex slices」. *『Nurochem. Intern.』* 1981: 3: 368-373.
36. Lake CR, Chrenow B, Ziegier MG. 「Clinical pharmacology of the sympathetic nervous system」. *『clin Anaeth.』* 1984: 2: 269.
37. Muldoon SM, Moss J, Freas W, et al. 「The Effects of an aesthetics on the

- sympathoadrenal system». 『Clin Anaesth』 1984; 2: 289.
38. Cryer PE, Santigo JV, Shah S. 「Measurement of norepinephrine and epinephrine in small volumes of human plasma by a single isotope derivatives method : response to the upright position». 『J Clin Endocrinol Metab』 1974; 39: 1025.
39. Halter JB, Pflug AE, Tolas AG. 「Arterialvenous difference plasma catecholamines in man». 『Metabolism』 1980; 29: 9.
40. Frankenheuser, M. 「Behavior and circulation catecholamines». 『Brain Research』 1971; 31: 241.
41. Frankenheuser, M. 「Experimental approaches to the study of human behavior as related to neuroendocrine function·Society·stress and Disease». London: Oxford Univ. Press, 1971.
42. Elmadjian, F. J., et al. 「Excretion of epinephrine and norepinephrine in various emotional states». 『J. Clin. Endocr.』 1957; 17: 608.
43. Kvetnansky, R. and Mikulaj, L. 「Adrenal and durinary catecholamine in rats during adaptation to repeated immobilization stress». 『Endocrinology』 1970; 87: 738.
44. Frankenheuser, M. and Rissler, A. 「Catecholamine output during relaxation and anticipation». 『percep. mot skills』 1970; 30: 745.
45. 禹鍾仁·金明石. 「痙攣性 腦電氣 衝擊이 reserpinized rat brain 内의 norepinephrine dopamine serotonin 함량에 미치는 영향». 『최신의학』 1982; 24: 59.
46. Goodall, McC., McCally, M. and Graveline, D. E. 「Urinary adrenaline and noradrenaline response to simulated Weightless state». 『Am. J. Physiol.』 1964; 206: 431.
47. 오수근·김완식. 「경피신경 전기자극이 B-Endorphin 및 catecholamine 치에 미치는 영향». 『한양의대학술지』 1987; 7: 477-487.
48. 김창국·이복희. 「정상인에서 저혈당성 자극에 의한 catecholamine cortisol 및 growth hormone의 변화». 『충남의대잡지』 1986; 13: 297-306.
49. 許浚. 『東醫寶鑑』「內景篇」. 서울: 大星文化社, 1981: 139.
50. 申載鏞. 『方藥合編解說』. 서울: 成輔社, 1988: 144.
51. 廉泰煥. 『東醫處方大典』. 서울: 杏林出版社, 1969: 446.
52. 汪昂. 『原本醫方集解』. 서울: 大星文化社, 1992: 156-157.
53. 尹吉榮. 『東醫方劑學』. 서울: 高文社, 1984: 144.
54. 蔡仁植. 『漢方臨床學』. 서울: 大星文化社, 1987: 75-80.
55. 辛民敎. 『原色 臨床本草學』. 서울: 永林出版社, 1986: 386.
56. 辛民敎. 『原色 臨床本草學』. 서울: 永林出版社, 1986: 389.
57. 辛民敎. 『原色 臨床本草學』. 서울: 永林出版社, 1986: 317.
58. 孟華燮. 『方藥指針』. 서울: 南山堂, 1976: 8.

59. 辛民敎. 『原色 臨床本草學』. 서울: 永林出版社, 1986: 519.
60. 辛民敎. 『原色 臨床本草學』. 서울: 永林出版社, 1986: 260.
61. 辛民敎. 『原色 臨床本草學』. 서울: 永林出版社, 1986: 175.
62. 辛民敎. 『原色 臨床本草學』. 서울: 永林出版社, 1986: 557.
63. 辛民敎. 『原色 臨床本草學』. 서울: 永林出版社, 1986: 250.
64. 辛民敎. 『原色 臨床本草學』. 서울: 永林出版社, 1986: 393.
65. 金貞烈. 「스트레스에 의한 白鼠 血清中 glucose 및 酶素에 對한 加味道遙散의 效果」. 서울: 慶熙大學校 大學院, 1984.
66. 金斗煥. 「歸脾溫膽湯의 抗스트레스에 대한 實驗的 研究」. 서울: 慶熙大學校 大學院, 1986.
67. 車倫周·金知赫·黃義完. 「補血安神湯이 拘束 스트레스 흰쥐의 腦 Catecholamine 含量에 미치는 影響」. 서울: 慶熙大學校 大學院, 1991.
68. 趙英慶·金知赫·黃義完. 「六鬱湯이 拘束스트레스 흰쥐의 胃潰瘍 및 血中 Catecholamine 함량에 미치는 영향」. 서울: 慶熙大學校 大學院, 1992: Vol.15: 431-448.
69. Claudia Schmauss, Tony L. Yaksh. 「In Vivo Studies on Spinal Opiate Receptor Systems Mediating Antinociception. II. Pharmacological Profiles Suggesting a Differential Association of Mu, Delta and Kappa Receptors with Visceral Chemical and Cutaneous Thermal Stimuli in the Rat, Minnesota」. 『Department of Neurosurgical Research』 1983: Vol.228: 1-12.

= ABSRACT =

Experimental Study on the Effect of Jeongkicheonhyangtang and Kamijeongkicheonhyangtang

Park Chan-Ki, OMD* Kwon Jung-nam, OMD, PhD* Kim Young-Kyun, OMD,
PhD*

Effects of Jeongkicheonhyangtang and Kamijeongkicheonhyangtang have been experimentally studied.

The results have been obtained as follows :

1. It is proved that analgesic effect on sample I group and sample II group are clearly

* Dept. of Internal Medicine, college of Oriental Medicin, Dongeui University

- decreased than control group. Thus, the statistically significant decrease is $p<0.005$.
2. It is proved that anti-inflammatory effect on sample I group and sample II group are decreased compare to control group. Thus, the statistically significant decrease of sample I group is $p<0.05$ in 30 and 60-minute, $p<0.01$ in 90-minute, and $p<0.005$ in 120 and 180-minute. And those of sample II group is $p<0.05$ in 30 and 60-minute and $p<0.005$ in 90, 120 and 180-minute.
 3. It is proved that appearance of gastric ulcer is decreased compare to the control group and the statistically significant decrease is $p<0.05$.
 4. It is proved that plasma epinephrine contents of sample I and II group are clearly decreased compare to the Control Group and the statistically significant decrease is $p<0.005$.
 5. It is proved that plasma norepinephrine contents of sample I group is drastically decreased compare to the control group and the statistically significant decrease is $p<0.005$.
 6. It is proved that plasma dopamine contents of sample I and II group are decreased than the contorl group and statistically significant decrease of the sample I group is $p<0.005$, and those of the sample II group is $p<0.05$.

As the above mentioned results of experiment, It is belived that Jeongkicheonhyang and Kamijeongkicheonhyang have effect for stress.

【key words】 Jeongkicheonhyangtang, Kamijeongkicheonhyangtang, stress