

調胃升清湯이 흰쥐의 방사형 미로 학습과 기억에 미치는 影響

경희대학교 한의과대학 신경정신과학교실*
고려대학교 심리학과**

우주영, 김종우, 황의완*, 김현택, 박순권**

I. 緒 論

학습과 기억은 인간의 융통적인 행동에 內在하여 있는 과정으로서²¹⁾, 학습이란 연습이나 경험에 의한 비교적 영속적인 수행의 증가 또는 변화가 일어나는 것이고⁴⁾, 기억이란 학습에 의해 얻어진 지식과 경험을 보관, 기록해 두었다가 필요한 때에 의식세계로 꺼내어 사용하는 능력을 말한다⁷⁶⁾.

韓醫學에서는 기억을 韓醫學的 인지과정인 神의 일부로 인식하며³⁷⁾ [黃帝內經 靈樞 本神編]⁵⁵⁾에서 “所以任物者謂之心 心有所憶者謂之意 意之所存者謂之志”라고 하여 ‘心’, ‘意’, ‘志’를 기억과정으로 기술하였고, [醫學心悟]⁶⁸⁾에서는 “腎主智 腎虛則智不足 故喜忘其前言”이라고 하여 ‘智’가 부족하면 잘 잊는다고 한 것으로 보아 ‘智’를 기억과 동일한 의미의 용어로 사용하였다.

韓醫學에서 기억장애에 관한 대표적인 병증으로 健忘證을 들 수 있는데, 健忘證은 [黃帝內經 素門 五常政大論]⁵⁵⁾에서 “太陽司天 寒氣下臨 心氣上從 而火且明…善忘”이라 하여 “善忘”으로 표현된 이래 역대 의가들^{50,57,58,65,67)}에 의해 자주 언급되어 왔고 그 증상은 갑자기 어떤 일을 잊어 버리고 心力을 다하여 생각하여도 생각이 나지 않거나⁵²⁾, 일을 함에 있어 有始無終하고 言談에 있어 首尾를 알지 못하게 되는 것이다⁵³⁾.

학습과 기억에 관한 실험들 중 방사형 미로는 공간에 대한 학습과 기억능력을 연구하기 위한 실험장치로

서 학습 후 지연시간을 두고 학습에 대한 기억능력을 검사하게 되며 기억구조 중 단기 기억의 한 유형인 작업 기억을 사용한다^{86,88)}. 이 미로를 이용한 실험들에는 학습을 기억하는 시간범위^{77-79,81,93)}와 기억의 저장작용을 매개하는 뇌조직^{89,92)} 및 약물이 방사형 미로 학습과 기억에 미치는 영향^{82-84,90)}에 대한 보고가 있다.

調胃升清湯은 임상에서 太陰人 肺虛寒證, 癱瘓, 中風 虛證, 手足不遂, 口眼喎斜, 痰盛咳嗽, 短氣, 不思飲食, 內傷倒胞, 中消, 自汗, 盜汗, 小便不禁, 食脹, 氣脹, 虛勞, 諸神經症, 健忘 등에 포괄적으로 應用되어 왔는데^{9,13,31)}, 이 方劑에 대한 실험연구로 金³⁶⁾은 항스트레스 효과에 대한 실험적 연구를, 柳³⁸⁾는 항경련, 진통진정, 수면시간 연장의 효과가 있음을, 嚴⁴⁰⁾은 항스트레스와 면역저하억제의 효과가 있음을 보고하였다.

韓醫學에서 方劑藥物을 이용한 기억증진에 대한 연구를 살펴 보면, 李⁴²⁾는 補腎, 補精하는 六味地黃湯이 기억을 향상시키는 효능이 있다고 보고하였으며 이 외 다른 연구는 없었다.

이에 저자는 諸神經症과 健忘에 대해 임상적으로 사용되고 있는 調胃升清湯이 학습과 기억에 미치는 영향을 관찰하고자 방사형 미로 장치를 사용하여 흰쥐를 일차적으로 학습시키고 이차적으로 학습에 대한 기억 검사를 실시하여 기억증진 효과에 관한 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料 및 動物

1) 動物

생후 12주된 체중 300~360g의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley 계)를 사용하였으며, 이들 동물에 수돗물과 펠렛사료(제일사료 주식회사, 대전)를 충분히 공급하고 2주간 실험실 환경에 순응시킨 후 사용하였고, 호르몬의 영향으로 인한 변화를 배제하기 위해 수컷 흰쥐만을 사용하였다. 또한, 주간에 실험을 실시하기 위해 사육실의 주·야 주기를 12시간씩 인위적으로 조작하였다.

2) 藥材

이 실험에서 사용된 약제는 시중에서 구입하여 정선한 것을 사용하였다. 처방의 내용은 [慶熙醫療院 漢方製劑解說集]²⁾에 수록되어 있는 調胃升清湯 1첩 분량을 기준으로 하였으며 처방 내용과 분량은 다음과 같다 (Table 1.) (단, 1錢은 4.0g으로 환산함)

Table 1. Contents of Jowiseungchungtang

Ingredient	Dose
薏苡仁 (Coicis Semen)	8.00g
乾 栗 (Zingiberis Rhizoma)	8.00g
萊菔子 (Raphani Semen)	6.00g
龍眼肉 (Longanae Arillus)	6.00g
桔 梗 (Platycodi Radix)	4.00g
麥門冬 (Liriopis Tuber)	4.00g
石菖蒲 (Acori graminei Rhizoma)	4.00g
栝子仁 (Biotae Semen)	4.00g
酸棗仁 (Zizyphi Spinosae Semen)	4.00g
神麴炒 (Massa medicate Fermentata)	4.00g
麻 黃 (Ephedrae Herba)	3.00g
遠 志 (Polygalae Radix)	3.00g
五味子 (Schizandrae Fructus)	3.00g
貢砂仁 (Amomi Semen)	3.00g
Total amount	64.00g

2. 方法

1) 檢液의 調製

상기한 처방 10첩 분량의 약재 640g을 둥근 플라스크에 넣어 증류수 3000ml을 加하고 환류냉각장치에서 3시간 가열, 전탕하여 전탕액을 rotary evaporator로 감압농축한 후 완전건조시켜 액기스 48g을 얻어 檢液으로 사용하였다.

2) 檢液의 投與

흰쥐 15마리씩을 한 군으로 하여 대조군(control)과 調胃升清湯 액기스 投與群(sample, 이하 실험군)으로 나누었으며, 각 생쥐의 체중을 측정 후 실험군은 調胃升清湯 액기스(2g Ex/mouse kg)를 증류수로 희석하여 1일 1회 2ml씩 매주 5회로 7주간 경구투여하였다. 대조군은 동량의 부형제를 경구투여하였다.

3) 實驗裝置⁹⁾

본 실험은 방사형 미로(Radial-Arm Maze)를 사용하였다. 본 실험에 쓰인 방사형 미로(Radial-Arm Maze)의 재질은 투명한 아크릴이고, 중앙의 출발상자(central platform)와 이것에서 방사형으로 갈라지는 8개의 동일한 가지(arm, 이하 走路)들로 구성되어 있다. 출발상자는 8각형이며 내경은 34cm, 높이는 30cm이고, 한 변의 길이는 14cm이다. 출발상자에서 방사형으로 뻗어 있는 각 走路의 길이는 70cm이고 넓이는 9cm, 높이는 9cm이며 출발상자와 走路사이에는 개폐할 수 있는 문이 있다. 走路의 종착지점에는 보상을 제공하는 음식접시(5×5×2.5cm)가 있다. 각 走路의 출발지점으로부터 15cm, 종착지점으로부터 6cm되는 위치에 각각 2개의 광전탐지기(photoelectric sensor)를 부착하여 동물의 움직임을 탐지하도록 만들었다. 각 광전탐지기는 개인용 컴퓨터로 연결되어 동물의 움직임을 탐지하는 신호가 자동으로 입력되어 기록되도록 하였다. 또한 추후의 행동분석을 위하여 천정에 CC camera를 설치하여 모든 실험과정을 비디오로 촬영하였다. 실험과정을 통제하는 컴퓨터의 software에는 Turbo Pascal언어를 사용하였고, interface card로는 PCL 711S를 사용하였다.

4) 學習節次⁹¹⁾

실험 시행 24시간 전부터 물을 박탈하여 갈증을 유발시켰다. 실험 첫째 날에는 8개의 走路로 통하는 통로를 차단한 채 동물을 중앙 출발상자에 3분간 넣어 두어 실험상황에 적응하도록 하였고, 둘째 날부터 학습을 시작했는데 개시 1시간 전에 사육실에서 행동관찰실로 옮겨 급박한 이동에 따르는 흰쥐의 제반 변화를 방지하였다. 먼저 각 음식접시에 0.1ml의 물을 넣고 走路의 문이 닫힌 상태에서 흰쥐를 출발상자에 위치시켜 약 1분간 상황에 적응시킨 후 8개 走路의 문을 동시에 열어 흰쥐가 자유롭게 돌아다닐 수 있게 하였다. 흰쥐가 8개의 走路를 1번씩 방문하여 走路에서 물을 모두 섭취하면 한 시행을 종료하였다. 물은 1회에 한정하여 공급하고 동일한 走路를 2회 이상 방문하면 오류를 범하는 것으로 간주하여 그 횟수를 기록하였다. 이 과제에서는 각 走路를 1회씩 총 8회 물을 섭취하는 것이 가장 효율적인 수행이 되며 매일 1시행 학습 후 흰쥐를 개별 사육상자에 되돌리고 30분간 물을 제공한 후 다시 물을 박탈하였다. 학습 후 물을 제공하는 시간은 원체중의 85%를 유지할 수 있도록 물의 공급량을 개별 흰쥐에 따라 적절하게 조절하였다. 9일간 학습을 시행하였으며 학습 중 연속적인 3일간 발생한 오류가 1개 이하일 때 학습이 완성된 것으로 간주하는데, 이를 학습준거라고 한다. 학습준거에 도달한 흰쥐는 더 이상의 학습을 시키지 않고 학습을 종료하였다.

5) 記憶檢査⁹¹⁾

학습준거에 도달한 흰쥐를 대상으로 24시간 후에 기억검사를 실시하였다. 기억검사전의 처치와 흰쥐가 4번째 走路에 들어가기까지의 과정은 학습실험에서와 동일하였다. 흰쥐가 4번째 走路를 선택하여 들어가는 동시에 그 走路의 문을 차단하여 30초간 지연시킨 후 다시 문을 열어 흰쥐로 하여금 나머지 4개의 走路를 찾아가서 보상으로 물을 섭취하면 흰쥐를 출발상자에서 꺼내어 사육실로 되돌렸다. 나머지 4개의 走路를 방문하여 물을 섭취할 때까지 흰쥐가 범하는 오류수를 기록하여 기억의 지표로 삼았다.

6) 統計處理

각 측정치는 SAS 프로그램을 이용하여 Mean ± Standard Deviation을 구하였다. 그리고 학습준거에 이른 흰쥐의 비율을 계산하여 Chi-Square검증을 실시하였고, 기억검사 성적에 대한 두 집단의 평균오류수를 비교하기 위하여 Student's t-test에 의해 통계처리하였으며, 통계적 유의성 수준은 $p < 0.05$ 로 설정하였다.

Ⅲ. 實驗成績

1. 學習檢査

調胃升清湯이 흰쥐의 방사형 미로 학습에 미치는 영향을 알아보고자 8개의 走路를 방문하게 하는 학습을 시행하였다. 그 결과 학습준거에 이른 흰쥐의 수와 비율은 대조군과 실험군에서 각각 6(40.0%), 11(73.3%)로 실험군이 대조군에 비해 학습준거에 이른 비율이 높은 경향을 보였으나, 이 차이의 통계적 유의성은 없었다 (Table 2).

Table 2. Effect of Jowiseungchungtang on the Learning Criteria of Rats in the Radial-Arm Maze

Group	No. of Animals	No of Passing animals	Rate of Learning Criteria (%)
Control	15	6	40.0
Sample	15	11	73.3 ^{a)}

^{a)} : $\chi^2 = 3.39$

DF = 1

Control : Group of excipient administration.

Sample : Group of Jowiseungchungtang administration.

* : $p < 0.05$

2. 記憶檢査

調胃升清湯이 흰쥐의 방사형 미로 기억에 미치는 영향을 알아보려고 학습준거를 통과한 흰쥐를 대상으로 24시간 후에 기억검사를 실시하였다. 그 결과 대조군과 실험군의 오류수는 각각 3.33 ± 2.25 회와 1.36 ± 1.12 회로 나타나 실험군이 대조군에 비해 오류수가 적었고 이러한 차이는 통계적으로 유의미하였다(Table 3).

Table 3. Effect of Jowiseungchungtang on the Retention Test of Rats in the Radial-Arm Maze

Group	No. of Animals	No. of Errors
Control	6	$3.33 \pm 2.25^a)$
Sample	11	$1.36 \pm 1.12^*$

^{a)} : Mean \pm Standard Deviation
t(15)=2.44

Control : Group of excipient administration

Sample : Group of Jowiseungchungtang administration

* : $p < 0.05$

IV. 考 察

학습은 경험 또는 훈련의 결과로 생긴 행동가능성의 비교적 영속적인 변화가 일어나는 과정이고^{4,12,22)}, 기억이란 과거 경험을 기록해 두었다가 필요할 때 그 기록내용을 참조하여 현재의 경험에 영향을 주는 과정이다²⁴⁾.

학습의 형태로는 습관화, 민감화와 같은 비연합적 형태와 전통적인 두 종류의 연합적 학습 즉, 고전적 조건형성과 조작적 조건형성이 행동주의자들에 의해 가장 기본적인 형태로 연구되어져 왔고, 동물행동학자들에 의한 연구와 인지주의자들에 의한 연구가 지속되고 있다²⁵⁾. 습관화는 친숙한 자극에 대한 반응이 점차 소멸되어짐을 말하고, 민감화는 습관화된 반응 후에 매우 강력한 자극이라야 습관화되기 전의 반응보다 더 커질

수 있음을 뜻한다^{23,24)}. 고전적 조건형성에서 생체는 한 사상이 다른 사상의 뒤에 따른다는 것을 학습하고, 조작적 조건형성에서 생체는 어떤 반응이 어떤 특수한 결과를 일으킨다는 것을 학습하며, 동물행동학적 연구에 의하면 학습법칙들이 모든 또는 어떤 종내에서 모든 상황들에 대해 동일하지 않고, 인지주의적 연구에 의하면 행동이 다만 외부적 또는 환경적 요인을 고려함으로써 이해될 수 있는 것은 아니며 동물, 특히 인간이 결코 경험해 보지 않은 것들을 학습할 수 있고 연습이나 강화없이도 복잡한 반응들을 장기간 기억할 수 있다^{22,30)}.

기억에 대한 연구는 기억과정과 기억구조에 관한 것으로 크게 나눌 수 있다. 기억과정은 기억에 정보를 넣기 위해 행하는 정신활동들과 나중에 그 정보를 사용하는 활동들이 주요 영역이며, 기억하는 행위는 논리적으로 다른 세 가지 과정 즉, 獲得, 把持, 引出 들에 의존하는데, 이 세 가지 기억과정들은 略號化, 貯藏, 回想 이라고 부르기도 한다^{5,8,20)}. 기억구조에 대한 연구에서는 기억과정의 산물로서 정보저장의 형태와 성질에 관심을 집중시키고 기억저장의 독특한 구조적 특징에 따라 기억을 감각기억, 단기기억, 장기기억으로 구분한다^{11,12)}.

기억과정에 있어서 略號化는 신경 체계에 작용하는 물리적 대상인 외부 자극을 기억이 받아들일 수 있는 부호나 표상의 종류로 정보를 전환시키는 과정이고, 저장은 부호화된 정보가 시간이 경과되어도 남아있는 과정이며, 회상은 필요할 때에 정보가 기억으로부터 회복되게 되는 과정이다^{12,20,30)}.

기억에 관여하는 세 가지 주요한 기억구조 중 감각 기억은 기억의 '대기실'로서 용량이 대단히 제한적이며 시각, 청각, 촉각 등의 감각경로와 연관되어 외부세계로부터 감각정보를 받아 상당히 완전하고 정확하게 보유하고 있는 것으로 대개 1~2초 동안 지속되며 이전의 정보가 새로운 정보에 의하여 대체되지 않으면 감각정보는 대단히 빠르게 흐려진다²²⁾. 단기기억이란 용량이 5~9항목, 지속시간이 최대 30초 이내인 한정적 기억으로서 略號化되어 貯藏되기 전까지이며, 현재 우리 의식 내에서 잠정적으로 활동 중인 기억을 의미하고, 이 단기기억이 장기기억으로 되기 위해서는 반복수행, 연습

등을 통하여 저장되는 과정이 필요하다^{3,8,12,24}. 장기기억이란 현재의 의식 속에는 없지만 어딘가 저장되어 있고 상기 가능한 기억으로서 고도로 조직화되어 있으며 기억용량의 범위가 매우 크고 지속시간 역시 매우 길다^{5,15,18}.

단기기억과 장기기억의 신경화학적 기전은 아직 확실하게 밝혀지지 않았으나 단기기억은 synapse의 일시적이고 가역적인 신경화학적 변화에 의한 반면, 장기기억은 지속적인 비가역적인 분자생물학적 변화에 기인하며, 기억을 거대한 지식체계로 본다면 그 중에서도 극히 일부분만이 의식 속에서 순간적으로 능동적인 활동을 하며, 나머지 대부분은 수동적 상태에 머물러 있는데, 단기기억은 활동하는 능동적인 부분에, 장기기억은 수동적인 부분에 해당한다^{12,34}.

기억에 관계되는 뇌구조는 해마(hipocampus), 유두체(mamillary body), 특정부위의 시상핵(thalamic nuclei) 등 변연계와 상행망상체이며, 기억과 뇌의 특정부위의 연관성에 대한 실험연구에서 어떠한 단일의 기억도 뇌의 여러 부분에서 저장될 수 있으며, 어떤 한 부분을 제거하면 기억을 감소시킬 수는 있어도 전체 기억을 지워버릴 수는 없다고 하였다^{8,22}.

학습과 기억에 관한 그간의 실험적 연구를 살펴보면, 김³⁴은 생쥐에서 소뇌손상시 motor learning에 장애가 온다고 보고하였고, 潘³⁹은 반복적인 전기경련충격이 기억장애를 일정시간까지 지속시킨다고 보고하였으며, 李⁴¹는 콜린계 약물과 일부 serotonin 흡수 차단 약물이 우울증 유발 흰쥐의 기억장애를 회복시킨다고 보고하였고, 장 등⁴⁴은 diazepam 및 그 대사물의 혈청농도가 높을수록 기억력의 장애가 더 많이 나타난다고 보고하였으며, 전 등⁴⁵은 만성 정신분열증 환자에 있어 항정신병약물에 대한 부작용으로 발생할 수 있는 만발성 운동장애의 유무에 따라 기억력의 차이는 없었음을 보고하였다.

韓醫學에서 기억이라는 단어나 항목은 찾아볼 수 없으나 [黃帝內經 靈樞 本神編]⁵⁶에서 “所以任物者謂之心 心有所憶者謂之意 意之所存者謂之志 因志而存變謂之思 因思而遠慕謂之慮 因慮而處物謂之智”라고 하여 認知課程인 七神 中의 일부로서 기억의 개념을 언급하고 있다³⁷.

‘心’은 物을 ‘任’한다고 하였는데 ‘任’은 ‘負擔’, ‘支配’ 등의 의미로 외부 자극을 접수, 분석하는 장소가 된다⁴⁸. ‘意’는 心이 ‘憶’한 바를 하였는데 ‘憶’은 ‘追憶’, ‘回憶’이라고 하여 기억을 뜻하며 사물에 대한 保持, 回憶, 再生 과정을 말한다^{7,28,54,63,71}. ‘志’는 意가 ‘存’한 바를 하였는데 ‘存’은 ‘專意而不移’, ‘久存’ 등의 의미로 意의 상태가 오래 지속되는 것이다^{29,62,71}.

이를 심리학의 기억과정과 비교해보면 ‘心’은 외부 자극을 받아들이는 감각기억으로, ‘意’는 의식에서 활동하는 단기기억으로, ‘志’는 현재 의식속에는 없지만 상기 가능한 장기기억으로 볼 수 있다^{43,75}.

기억과 관련된 韓醫學 문헌을 살펴 보면, [三因極一病證方論]⁶⁹에서는 “意者 記所往事”라고 하였고, [東醫寶鑑]²⁹에서는 “意者 記而不忘者也 志者 專意而不移者也”라고 하여 “意”와 “志”의 기억으로서의 정의를 기록하였다. [醫學心悟]⁶⁸에서는 “腎主智 腎虛則智不足 故喜忘其前言”이라고 하여 “智”가 부족하면 잘 잊는다고 한 것으로 보아 “智”를 기억과 동일한 의미의 용어로 사용하였다.

기억을 주관하는 臟腑는 心, 脾, 腎으로서 세 臟이 藏하는 각각의 기억작용에 대해 [難經本義]⁷²에서는 “心藏神 脾藏意與智 腎藏精與志”라고 하여 心이 정신의 식사유허동인 神을 主宰하여 총괄하였으며, 기억에 해당하는 개념인 意·智와 志의 활동을 각각 脾와 腎에 귀속시켰다. 心에서 이루어지는 기억작용에 대해 [東醫生理學]⁷에서는 心은 인간의 모든 정신활동을 주관하며 정신활동을 발현하기 위한 기본요소인 魂魄의 出入往來가 心으로 통합되어 외부환경의 자극을 感受하므로 心에서 藏하는 神의 활동에 의해 任物로 표현되는 感覺과 知覺의 과정이 생겨나고 記憶의 과정을 통과하여 思惟에 바로 연결된다고 하였다. 脾에서 이루어지는 기억작용에 대해 金⁵은 脾는 後天之本으로서 脾가 음식물을 소화시켜 영양을 공급함에 의해 생명활동이 영위되어 資生한 정신기능이 意요 곧 意識이며 이러한 의식에서 認識작용이 발생하여 자기적 의사를 갖게 된다고 하였고, 蔡⁷⁰는 心之所憶을 일러 意라고 하였으니 心火가 脾土를 生하므로 意는 脾에서 藏하고, 脾主守中하므로 능히 기억하며 主運用하므로 능히 思慮한다고 하였다. 腎에서 이루어지는 기억작용에 대해

蔡⁷⁰)는 腎은 精을 生하여 五臟之本이 되며 精은 髓를 生하여 百海之主가 되는데 精髓가 充足하면 技巧가 出하며 志는 用으로 志字는 古代의 誌字이며 이는 기억을 말하는 것이고, 事物이 이로서 不忘하는 것은 記性에 의한 것이니 어디에 기억되는가 하면 腎經이므로 무릇 腎生精하며 化하여 髓가 되니 腦중에 藏해진다고 하였다. 또한, 心, 脾, 腎 세 臟의 관계에 대해 류³⁷)는 기억과정은 心과 脾 그리고 腎의 상호 유기적인 조절 기능에 의해서 발현되며 서양의학에 비하여 逆動的인 臟腑 生理活動의 총화라고 하였다.

醫學에서 기억력이 저하되는 대표적인 병증으로 健忘證을 드는데⁵¹) 健忘證은 [黃帝內經 素門 五常政大論]⁵⁵)에서 “太陽司天 寒氣下臨 心氣上從 而火且明…善忘”이라고 언급된 이래 역대 의가들에 의해 善忘⁶⁵), 喜忘⁶⁷), 多忘⁵⁷), 好忘⁵⁸), 健忘⁵⁰) 등으로 표현되어 왔고 그 증상은 갑자기 어떤 일을 잊어 버리고 心力을 다하여 생각하여도 생각이 나지 않거나^{27,52,66}), 일을 함에 있어 有始無終하고 言談에 있어 首尾를 알지 못하게 되는 것으로서^{33,53}) 그 원인은 주로 心脾兩虛, 痰飲, 腎虛, 瘀血, 心腎不交, 心虛, 血氣相亂, 七情, 脾虛 등이고³⁵) 현대인의 健忘證과 유사하다고 볼 수 있으며 독립적인 병증으로서 독특한 치료체계를 가지고 발전해 왔다³⁷).

健忘證에 대한 韓醫學的 연구로는 김³⁵), 崔⁴⁶), 貝⁷⁴) 등이 健忘의 원인, 辨證, 治法, 治方에 대한 문헌을 고찰하였고, 劉⁷³)는 중독성 뇌병후유증으로 나타날 수 있는 健忘證의 치험예를 보고하였다.

방사형 미로(Radial-Arm Maze)는 Olton DS^{85,88})에 의해 고안되었고 동물은 이 미로를 학습하는 과정에서 어느 走路들에 아직 음식이 남아 있는가와 같은 후각 단서를 사용하는 것이 아니라 走路들 사이의 공간관계를 규정하는 심적 표상인 일종의 정신적인 지도를 획득하게 되는데 이를 인지도(cognitive map)라고 한다^{11,30,80,87}). 또한, 이 실험장치는 작업기억(working memory)의 성질에 대한 특별한 정보를 제공해 주는데, 작업기억이란 단기기억의 한 유형으로서 짧고 한정된 시간내에서만 정보저장이 요구되며 즉시 사라지는 기억체계이다^{85,86}).

방사형 미로(Radial-Arm Maze)를 사용하여 학습과 기억에 관한 실험들이 시도되어 왔는데, 학습을 기억하

는 시간범위에 대해 Beatty WW, Shavalia DA^{77,78})는 동물이 학습 후 4시간, Knowlton B 등⁸¹)은 8시간까지 기억을 유지하였다고 보고하였으며, Bolhuis JJ 등⁷⁹)은 학습 후 2시간까지 시간의 지수에 비례하여 기억능력이 감퇴되었다고 보고하였고, Youngue BG, Roy EJ⁸³)는 학습 후 3시간까지는 비교적 기억이 유지되었으나 8시간 이후에는 현저히 감소하였다고 보고하였다. 그리고, Williams CL, McGaugh JL⁹²)은 기억저장작용을 매개하는 뇌조직으로 nucleus of the solitary tract(NTS)를 보고하였고 Schacter GB 등⁸⁹)은 glutamatergic hippocampal-accumbens pathway가 수행정보를 운동계에 전달한다고 보고하였다.

약물이 방사형 미로 학습과 기억에 미치는 영향에 대해 Schantz SL 등⁹⁰)은 암컷 생쥐의 출산기에 소량의 TCDD나 PCBs에 노출된 후 태어난 신생쥐의 작업기억이 향상된다고 보고하였고, Miyagawa M 등⁸⁴)은 toluene이 생쥐의 작업기억에 아무런 영향을 주지 않았다고 보고하였으며, McGurk SR 등⁸³)은 dopamine계 약물이 cholinergic medial pathway가 손상되어 야기되는 기억장애를 개선하였다고 보고하였고, Magnani M 등⁸²)은 oxiracetam이 항콜린성 약물인 scopolamine에 의해 야기되는 학습 및 기억장애를 선택적으로 회복시켰다고 보고하였다.

調胃升清湯은 李濟馬의 [東醫壽世保元]¹⁹)에 처음으로 수록된 처방으로 太陰人의 食後痞滿 腿脚無力에 사용한다 하였고, 이후 임상적으로 太陰人 肺虛寒證, 癱瘓, 中風虛證, 手足不遂, 口眼喎斜, 痰盛咳嗽, 短氣, 不思飲食, 內傷倒胞, 中消, 自汗, 盜汗, 小便不禁, 食脹, 氣脹, 虛勞, 諸神經症, 健忘 등에 포괄적으로 應用하고 있다^{29,10,13,14,31}).

調胃升清湯을 구성하고 있는 약물에 대해 각각의 효능을 살펴보면 薏苡仁이 健脾, 利水滲濕, 除痺止瀉, 清肺, 清熱排膿하고, 乾栗은 補益下氣, 厚腸胃, 補腎氣하며, 萊菔子는 下氣定喘, 消食化積, 祛痰하며, 麻黃은 發汗散寒, 宣肺平喘, 利水消腫하고, 桔梗은 宣肺利咽, 祛痰排膿하며, 麥門冬은 養陰潤肺, 清心除煩, 益胃生津하고, 五味子는 斂肺滋腎, 生津收汗, 澀精止瀉하고, 石菖蒲는 化濕開胃, 開竅豁痰, 和中辟濁, 醒神益智하고, 遠志는 寧心安神, 祛痰利竅, 消散癰腫하고, 栝子仁은 寧心安神, 潤

腸通便, 補心脾, 止汗하며, 酸棗仁은 補肝益陰, 寧心安神, 斂汗生津하고 龍眼肉은 補益心脾, 養血安神하며, 神麴은 健脾和胃, 消食調中하고, 砂仁은 開胃化濕, 溫脾止瀉, 理氣安胎의 효능이 있다.^{1,16,17,25,26,32,47,49,56,59-61,64}

調胃升清湯에 대한 실험연구에서 嚴⁴⁰⁾은 스트레스로 인한 체중감소와 혈청내 항체생성감소를 억제하여 면역반응을 항진하는 효과가 있음을 보고하였으며, 金³⁶⁾은 調胃升清湯이 전기자극 스트레스와 소음 스트레스에 노출시킨 흰쥐의 뇌중 dopamine, epinephrine 함량을 감소시킴으로써 스트레스로 인한 변화를 예방, 억제하는 효과가 있음을 보고하였고, 柳³⁹⁾는 picrotoxin 및 caffeine에 의한 腦幹性 痙攣과 大腦皮質性 痙攣에 대한 抗痙攣效果, 醋酸法에 의한 鎮痛效果, Rotor rod법 및 wheel cage법에 의한 鎮靜效果, Phenobarbital sodium의 睡眠時間 延長效果, 생쥐 및 모르모트 회장관의 장관평활근에 대한 직접적인 弛緩效果, 혈관평활근의 이완에 의한 혈관 확장작용 및 혈압 강하효과가 있음을 보고하였다.

본 실험에서는 調胃升清湯이 학습과 기억에 미치는 영향을 관찰하고자 방사형 미로 장치를 사용하여 흰쥐를 일차적으로 학습시키고 이차적으로 학습에 대한 기억검사를 실시하였다.

방사형 미로 장치를 학습한 결과 대조군 15마리 중 40.0%인 6마리가 학습준거를 통과하였고 調胃升清湯 投與群 15마리 중 73.3%인 11마리가 학습준거를 통과하여, 調胃升清湯 投與群이 대조군에 비해 학습의 효과가 더 증진되는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.

학습준거를 통과한 흰쥐에 대해 기억을 검사한 결과 대조군의 오류수는 3.33 ± 2.25 회이었고 調胃升清湯 投與群의 오류수는 1.36 ± 1.12 회로서, 調胃升清湯 投與群의 오류수가 대조군의 오류수에 비해 유의성($p < 0.05$) 있게 적게 나타났으므로 調胃升清湯이 기억 증진에 대해 효과가 있음을 알 수 있다.

이상의 실험결과로 보아 調胃升清湯이 학습과 기억을 증진시키는 효과를 발휘하는 것으로 思料된다.

V. 結 論

調胃升清湯의 학습과 기억에 대한 영향을 규명하기 위하여 방사형 미로 장치를 이용하여 흰쥐의 학습과 기억능력을 실험한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 학습시행에서 학습준거를 통과한 흰쥐의 비율은 대조군이 40.0%, 調胃升清湯 投與群이 73.3%로서 調胃升清湯 投與群이 대조군에 비해 학습 효과가 큰 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.
2. 학습준거를 통과한 흰쥐를 대상으로 실시한 기억 검사에서 두 집단이 보여준 오류수는 대조군이 3.33 ± 2.25 회, 調胃升清湯 投與群이 1.36 ± 1.12 회로서 調胃升清湯 投與群이 대조군에 비해 유의성 있는 오류수의 감소를 보였다.

이상의 실험결과로 보아 調胃升清湯이 학습과 기억을 증진시키는 효과를 발휘하는 것으로 思料된다.

參 考 文 獻

1. 康命吉 : 濟衆新編, 서울, 杏林書院, pp.313-315, p.317, 319, 322, 327, 331, 1975.
2. 慶熙醫療院韓方病院 編 : 韓方基本處方集, 서울, 慶熙醫療院韓方病院, p.221, 1988.
3. 권석만 외 : 심리학개론, 서울, 博英社, pp.106-155, 1996.
4. 김영채 역 : 학습심리학, 서울, 博英社, pp.3-18, 518-521, 1991.
5. 김유진, 임성문, 이봉건 : 심리학개론, 서울, 螢雪出版社, pp.119-124, 1991.
6. 金完熙 : 臟腑生理學, 서울, 경희대학교 한방생리학교실, p.67, 68, 1978.
7. 大韓東醫生理學會編 : 東醫生理學, 서울, 경희대출판국, pp.389-409, 1993.
8. 민성길 : 최신정신의학, 서울, 일조각, p.39, 40, 1992.
9. 朴菴彦 : 東醫四象大典, 서울, 醫道韓國社, pp.

- 404-406, p.411, 1977.
10. 朴寅商 : 東醫四象要訣, 서울, 소나무, p.156, 1991.
 11. 박창호 외 : 현대심리학입문, 서울, 정민사, pp. 153-187, 223-259, 1996.
 12. 서봉연 외 : 심리학개론, 서울, 博英社, pp.211-272, 1984.
 13. 廉泰煥 : 東醫處方大典, 서울, 壽文社, p.459, 1970.
 14. 尹吉榮 : 四象體質醫學論, 서울, 명보출판사, p.412, 1986.
 15. 윤홍섭 : 의학심리학, 서울, 星苑社, pp.292-296, p.301, 1986.
 16. 李尙仁 ; 本草學, 서울, 醫藥社, p.111, 112, 120, 123, 124, 171, 172, 188, 189, 276, 277, 325, 326, 343, 415, 416, 1975.
 17. 李尙仁 외 : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, p.44, 45, 182, 183, 407, 408, 414, 431, 432, pp.464-467, p.474, 475, 525, 545, 1982.
 18. 이수원 외 : 심리학, 서울, 정민사, p.200, 201, 1990.
 19. 李濟馬 : 東醫壽世保元, 서울, 행림출판사, p.116, 122, 1979.
 20. 이주용 외 : 학습심리학, 서울, 성신여자대학교 출판부, pp.1-16, 203-229, 1991.
 21. 이훈구 : 학습심리학, 서울, 探求堂, p.7, 1990.
 22. 장동환, 김영채, 손정락 외 : 심리학입문, 서울, 博英社, pp.214-265, 272-314, 1994.
 23. 장현갑 : 생리심리학, 서울, 教育科學社, pp.553-592, 1986.
 24. 장현갑 외 : 심리학, 서울, 教育문화사, pp.93-147, 241-285, 1992.
 25. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著 : 本草學, 서울, 永林社, pp.121-123, p.294, 295, 306, 307, 370, 371, 373, 374, 460, pp.493-496, p.523, 524, 585, 586, 622, 623, 1991.
 26. 周命新 : 醫門寶鑑, 서울, 杏林書院, pp.488-490, p.493, 494, 505, 513, 516, 1975.
 27. 蔡仁植 : 漢方臨床學, 서울, 大星文化社, pp.182-184, 1987.
 28. 崔容泰, 李秀鎬 : 精解針灸學, 서울, 杏林書院, pp.34-41, 1974.
 29. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.95, 147, 1966.
 30. 홍대식 외 : 심리학개론, 서울, 博英社, pp.291-376, 1991.
 31. 洪淳用, 李乙浩 : 四象醫學原論, 서울, 杏林出版社, p.344, pp.350-357, 1977.
 32. 黃度淵 : 方藥合編, 서울, 杏林出版社, p.99, 107, 156, 164, 192, 196, 205, 239, 266, 267, 272, 275, 1977.
 33. 黃義完, 金知赫 : 東醫精神醫學, 서울, 現代醫學書籍社, p.605, 1987.
 34. 김만호, 전범석 : 생쥐에서 운동학습과 소녀의 연관성 및 C-Fos 유전자 발현에 관한 연구, 대한신경과학회지, 12(3):518-526, 1994.
 35. 김세길, 문병순, 김연두 : 健忘의 原因, 治法, 治方에 對한 文獻的 考察, 대한한의학회지, 13(1): 216-221, 1992.
 36. 金容文 : 調胃升清湯의 抗stress에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1988.
 37. 류영수, 최공한 : 기억장애에 관한 동·서의학적 비교·연구, 동의신경정신과학회지, 7(1):155-166, 1996.
 38. 柳志杰 : 調胃升清湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1985.
 39. 潘健鎬 : 電氣座擊衝擊과 쿨린계 藥物이 白鼠의 前進性 記憶障礙에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1991.
 40. 嚴孝眞 : 調胃升清湯加鹿茸이 拘束스트레스 원거의 抗스트레스와 免疫反應에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1997.
 41. 李基喆 : 選擇的 Serotonin 再吸收 遮斷 藥物들이 白鼠 憂鬱模型的 記憶過程에 미치는 影響에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1996.
 42. 李宰熙 : 記憶과 腎과의 聯關性에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1992.
 43. 李忠烈 : 東醫學에서의 認知過程에 對한 考察, 東醫生理學會誌, 5(1):163-169, 1990.
 44. 장여봉, 김이영 : Diazepam이 기억과 정신운동수

- 행에 미치는 효과에 대한 연구, 신경정신의학, 23(3):226-235, 1984.
45. 전덕인, 이홍식, 현명호 : 만발성 운동장애를 동반한 만성 정신분열증 환자의 기억력, 대한정신약물학회지, 5(2):194-201, 1994.
 46. 崔龍俊, 成彊慶, 文炳淳 : 健忘의 辨證分型에 대한 연구, 대한한의학회지, 17(1):374-406, 1996.
 47. 江蘇新醫學院編 : 中藥大辭典, 서울, 成輔社, p.318, 387, 613, 636, 1025, 1029, 1092, 1776, 2223, 2535, 2646, 1982.
 48. 光明中醫函授大學 : 黃帝內經講解上券, 光明, 光明日報出版社, p.245, 1986.
 49. 唐慎微 : 重修政和經史證類備用本草, 北京, 華夏出版社, p.146, 163, 170, 172, 201, 221, 286, 556, 1993.
 50. 唐宗海 : 血證論, 上海, 上海人民出版社, p.120, 1976.
 51. 杜英杰 : 中醫內科學, 四川, 四川科學技術出版社, p.141, 142, 1985.
 52. 龔 信 : 古今醫鑑, 南昌, 江西科學技術出版社, p.198, 199, 1990.
 53. 龔延賢 : 增補萬病回春, 서울, 一中社, p.229, 230, 1994.
 54. 劉燕池 : 中醫學基礎概論(第一分冊), 北京, 中醫古籍出版社, p.16, 99, 1984.
 55. 馬元臺, 張隱庵 : 黃帝內經素問靈樞合編, 台聯, 國風出版社, 素問 ; p.532, 靈樞 ; p.57, 58, 464, 1986.
 56. 上海中醫學院編 : 中草藥學, 香港, 商務印書館, p.25, 238, 239, 313, pp.323-326, p.452, 470, 574, 591, 1977.
 57. 巢元方 : 巢氏諸病源候總論, 臺中, 昭人出版社, p.534, 1975.
 58. 孫思邈 : 千金要方, 서울, 大星文化社, p.265, 266, 1984.
 59. 新文豐出版公司 : 新編中藥大辭典, 臺北, 新文豐出版公司, pp.283-287, 692-694, p.1454, 1455, pp.1491-1493, p.1771, pp.1945-1949, 1952-1955, p.2060, 2061, pp.2401-2403, p.2609, 2610, pp.2635-2637, 1982.
 60. 安徽中醫學園編 : 中醫臨床手冊, 香港, 商務印書館, p.249, 264, pp.269-271, p.284, 285, 288, 291, 1975.
 61. 吳儀洛 : 本草從新, 서울, 杏林出版社, p.10, 16, 49, 90, 91, 93, 131, 170, 192, 1972.
 62. 王九思 : 難經集註, 臺灣, 中華書局, p.187, 1985.
 63. 王米渠 : 中醫心理學, 香港, 天津科學技術出版社, p.150, 1985.
 64. 汪 昂 : 增補本草備要, 서울, 高文社, p.10, 12, 13, 16, 83, 151, 163, 164, 1974.
 65. 李中梓 : 醫宗必讀, 上海, 上海科學技術出版社, p.375, 376, 1987.
 66. 林珮琴 : 類證治裁, 臺北, 旅風出版社, p.255, 256, 1980.
 67. 張仲景 : 仲景全書, 서울, 醫道韓國社, p.172, 173, 228, 229, 1975.
 68. 程國彭 : 醫學心悟, 香港, 旅風出版社, p.209, 210, 1961.
 69. 陳無擇 : 三因極一病證方論, 서울, 成輔社, pp. 310-312, 1977.
 70. 蔡陸仙 : 中國醫藥匯海 醫經精義(上卷), 서울, 成輔社, p.32, 1978.
 71. 河北醫學院 : 靈樞經校釋上冊, 北京, 人民衛生出版社 一中社影印本, p.177, 1982.
 72. 滑 壽 : 難經本義, 台南, 世一書局印行, p.80, 81, 1972.
 73. 劉乾和 : 健忘症(中毒性腦病後遺症)治驗, 陝西中醫, 6(4):169-170, 1985.
 74. 貝潤浦 : 健忘證治辯析, 遙寧中醫雜誌, 11(1):12-14, 1987.
 75. 許大輝 : 新中醫, 靈樞本神第八, 14(10):5, 1982.
 76. Kupfemann IL : Principles of Neural Science. 2nd ed, New York, Elsevier, pp.806-815, 1986.
 77. Beatty WW, Shavalia DA : Spatial memory in Rats ; Time course of working memory and effect of anesthetics, Behavioral and Neural Biology, 28:454-462, 1980.

78. Beatty WW, Shavalia DA : Rat Spatial memory ; Resistance to retroactive interference at long retention intervals ; *Animal Learning & Behavior*, 8:550-552, 1980.
79. Bolhuis JJ, Bijlsma S, Ansmink P : Exponential decay of spatial memory of rats in a radial maze, *Behavioral and Neural Biology*, 46:115-122, 1986.
80. Brown MF, Rish PA, VonCulin JE, Edberg JA : Spatial guidance of choice behavior in the radial-arm maze, *Exp Psychol Anim Behav Process*, 19(3):165-214, 1993.
81. Knowlton B, McGowan M, Olton DS : Hippocampal stimulation disrupts spatial working memory even 8h after acquisition, *Behavioral and Neural Biology*, 44:325-337, 1985.
82. Magnani M, Pozzi O, Biagetti R, Banfi S, Dorigotti L : Oxiracetam antagonizes the disruptive effects of scopolamine on memory in the radial maze, *Psychopharmacology*, 106:175-178, 1992.
83. McGurk SR, Levin ED, Butcher LL : Dopaminergic drug reverse the impairment of radial-arm maze performance caused by lesions involving the cholinergic medial pathway, *Neuroscience*, 50(1):129-135, 1992.
84. Miyagawa M, Honma T, Sato M : Effect of subchronic exposure to toluene and reference memory in rats, *Neurotoxicol Teratol*, 17(6):657-664, 1995.
85. Olton DS : Mazes, maps and memory, *American Psychologist*, 34:583-596, 1979.
86. Olton DS, Becker JT, Handelmann GE : Hippocampus, space, and memory, *Behavioral and Brain Sciences*, 2:313-366, 1979.
87. Olton DS, Collison C. : Intramaze cues and "odor trials" fail to direct choice behavior on an elevated maze, *Animal Learning and Behavior*, 7:221-223, 1979.
88. Olton DS, Samuelson, RJ : Remembrance of places passed ; Spatial memory in Rats, *Journal of Experimental Psychology ; Animal Behavior Processes*, 2:97-116, 1976.
89. Schacter GB, Yang CR, Innis NK, Mogenson GJ : The role of the hippocampal-nucleus accumbens pathway in radial-arm maze performance, *Brain Res*, 494(2):339-349, 1989.
90. Schantz SL, Seo BW, Moshtaghian J, Peterson RE, Moore RW : Effect of gestational and lactational exposure to TCDD or coplanar PCBs on spatial learning, *Neurotoxicol Teratol*, 18(3):305-313, 1996.
91. Strujkstra AM, Bolhuis JJ, : Memory persistence of rats in a radial maze varies with training procedure, *Behavioral and Neural Biology*, 47:158-166, 1987.
92. Williams CL, McGaugh JL : Enhancement of memory processing in an inhibitory avoidance and radial maze task by post-training infusion of bombesin into the nucleus tractus solitarius, *Brain Res*, 654(2):251-256, 1994.
93. Youngue BG, Roy EJ : Adrenalectomy fails to alter radial maze performance of rats at retention intervals of 24 hours or less, *Physiology and Behavior*, 35:651-654, 1985.

= ABSTRACT =

An Experimental Study on the Effects
of Jowiseungchungtang
on Learning and Memory of Rats in
the Radial-Arm Maze

Joo Young Woo O.M.D.,
Jong Woo Kim O.M.D.,
Wei Wan Whang O.M.D*.,
Hyun Taek Kim O.M.D.,
Soon Kwon Park O.M.D**.

Department of Oriental Neuropsychiatry, College of
Oriental Medicine, Kyung Hee University*,

Department of Psychology, Korea University**

This study was conducted to find out the effects
of Jowiseungchungtang on learning and memory of
rats. For this purpose, the radial-arm maze was
used. The results of the study were summarized as
follows.

1. It was shown that the rate of rats that met the
learning criteria when performing the learning
is that the control group amounted to 40.0%
while the Jowiseungchungtang group did 73.3%.
The other showed higher learning effect than
the one but there was no statistical
significance.

2. In the retention test performed with rats that
met the learning criteria, the frequency of
errors made by the two groups was 3.33 ± 2.25
times for the control group and 1.36 ± 1.12
times for Jowiseungchungtang group. The other
was remarkably lower than the one in the
frequency of errors.

In conclusion, the study suggested that the
Jowiseungchungtang have an effect on improvement
of learning and memory.