

香附子八物湯이 拘束스트레스 환경의 抗스트레스와 免疫反應에 미치는 影響

경희대학교 한의과대학 신경정신과 교실

이승기, 김종우, 황의완

I. 緒 論

스트레스란 생체에 가해진 각종의 유해인자에 대한 생체의 반응과 그에 따른 방어반응의 총화⁵⁶⁾로서, 여러 자극에 대해 나타나는 특징적인 생리적 반응을 설명하기 위해서 Hans Selye에 의해 의학에 도입되었다^{22,33,60,79)}. 한편 면역은 외부로부터 침입하는 미생물, 동종의 조직이나 체내에 생긴 불필요한 산물 등을 비자기적인 항원으로 인식하고 특이하게 반응하여 항체를 생산하여 이를 배제함으로써, 생체가 自己와 非自己를 구분하여 그 개체의 항상성(homeostasis)을 유지하는 현상이다^{10,33)}. 생체가 스트레스를 받으면 뇌하수체-부신축의 활동이 활성화되어 혈중 cortisol의 증가를 가져와서, 이로 인하여 면역반응 즉 자연살세포 및 T림프구의 기능을 억제시키며²²⁾, 이밖에도 심리적 스트레스에 의한 면역반응의 억제로 미생물 감염에 대한 숙주 방어력을 변화시키고^{22,78)} 종양을 발생시키는^{13,22)} 등의 스트레스와 면역기능과의 상관관계가 알려져 있다.

東洋醫學에서는天人相應의 자연관과 身心一如의 인식론을 바탕으로 하여, 발병인자를 外因, 內因, 不內外因으로 보고 있으며, 각각 外因으로서의 六淫, 內因으로서의 七情, 그리고, 不內外因으로서의 음식, 피로, 독충, 창상을 들었는데⁵³⁾, 이는 현대의학의 스트레스 인자와 부합하는 일면이 있다²⁸⁾. 또한 【素問 評熱病論】에서 “邪之所湊 其氣必虛”라 하고, 【素問 刺法論】에서는

“正氣存內 邪不可干”이라고 하였듯이 東洋醫學에서의 질병은 크게 正氣와 邪氣의 관계로 인식된다¹⁶⁾. 正氣는 질병발생의 내적 근거로 각종 장부, 조직, 기관의 기능 활동에서부터 외계환경에 대한 적응력과 病因에 대한 항병력을 의미하며, 邪氣란 발병인자를 의미한다^{33,51)}. 正氣가 왕성하면 邪氣가 쉽게 침범하지 못하고, 항병능력이 강하여 질병에 쉽게 이완되지 않으므로, 正氣와 邪氣의 상관관계에서 현대의 면역학적 개념과 유사한 논거를 볼 수 있다^{54,55)}. 또 【靈樞 本藏篇】에서는 “衛氣者 所以溫分肉 充皮膚 肥腠理 司開闔者也”라고 하여 좀더 구체적인 正氣의 예를 들었는데, 여기서 衛氣는 외부로부터 들어오는 여러 病因에 대한 體表에서의 저항력을 의미한다^{4,17,27,32)}.

香附子八物湯은 【東醫壽世保元】¹¹⁾에 처음으로 수록되어 “婦人思慮傷脾 咽乾舌燥 隱隱有頭痛”에 神效하다고 하였으며, 少陰人의 思慮傷脾 및 스트레스로 유발된 질환에 응용되고 있다^{11,15)}.

香附子八物湯에 대한 실험 연구로, 한⁴⁸⁾은 스트레스에 의한 백서의 병리변화를, 홍⁴⁹⁾은 항스트레스 효과에 대한 실험적 연구를, 김³⁶⁾은 구속스트레스 환경의 체중 및 혈장 catecholamine 함량에 미치는 영향을 보고한 바 있다.

方劑藥物을 이용한 스트레스에 대한 보고로는 cortisol 및 catecholamine의 혈중, 요중 농도의 측정과 체중의 변화를 통해 항스트레스 작용을 증명한 여러 연구^{26,35,36)}가 있었고, 면역에 관한 보고로는 배³³⁾, 김 등^{23,25)}이歸

茸湯, 人蔘養胃湯, 小兒補血湯 등의 면역저하 억제와 면역증강 효과를 보고한 바 있다.

한편, 스트레스부여시 면역기능의 변화에 대한 東洋醫學的 연구는 조 등⁴⁰⁾이 구속스트레스를 부여한 흰쥐의 체중, 용혈 plaque 수, 적혈구 응집소, 지연형과민반응 등을 지표로 하여 歸脾溫膽湯의 효능을 보고한 것 외에는 찾아보기 힘들었다.

이에 저자는 구속스트레스 부여시 흰쥐의 면역기능의 변화에 대해 香附子八物湯으로 체중변화, 용혈 plaque 형성에 미치는 영향, SRBC에 대한 항체반응 및 지연형과민반응(DTH)에 미치는 영향을 관찰하여 면역기능의 억제저지와 스트레스 억제효과에 관한 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料 및 動物

1) 動物

무게 275g전후의 흰쥐(Sprague-Dawley 계)를 암수 구별없이 사용하였으며 이들 동물에 수돗물과 펠렛사료(제일사료 주식회사, 대전)를 충분히 공급하고 가능한한 스트레스를 받지 않도록 조용한 분위기에서 2주간 사육한 후 사용하였다.

2) 藥材

이 실험에서 사용된 약재는 시중에서 구입하여 정선한 것을 사용하였다. 처방의 내용은 【東醫壽世保元】^{1,11,15)}에 수록되어 있는 1첩 분량을 기준으로 하였다. (단, 1錢은 4.0g으로 환산함)

Table 1. Contents of Hyangbujapalmultang

Ingredient	Dose
香附子 (Cyperi Rhizoma)	8.0g
當歸 (Angelicae gigantis Radix)	8.0g
白芍藥 (Paeoniae Radix)	8.0g
白朮 (Atractylodis Macrocephalae Rhizoma)	4.0g
白何首烏 (polygoni Multiflori Radix)	4.0g
川芎 (Cnidii Rhizoma)	4.0g
陳皮 (Aurantii nobilis Pericarpium)	4.0g
炙甘草 (Glycyrrhizae Radix)	4.0g
生薑 (Zingiberis Rhizoma)	3.0g
大棗 (Zizyphi inermis Fructus)	2.0g
Total amount	49.0g

2. 方法

1) 藥材抽出物の 調製

상기한 처방 10첩 분량의 약재 490g을 등근 플라스크에 넣고 증류수 1,200ml을 가한 후 3시간 동안 전탕하고 여과한 여액을 동결건조하여 추출물을 만들었다. 처방 1첩에 해당하는 추출물의 양은 약 11.7g 이었다.

2) 拘束스트레스의 附與 및 藥材抽出物の 投與

흰쥐 6마리씩을 한 군으로하여 정상군(normal), 구속스트레스 부여군(control, 이하 대조군) 및 구속스트레스 부여와 香附子八物湯 추출물 투여군(sample, 이하 실험군)으로 나누었다.

대조군은 나무로 만든 구속상자(5 x 5 x 20 cm)에 넣어 1일 12시간씩 3일간 구속하였으며 구속된 12시간 동안은 절식시켰다.

실험군은 구속스트레스를 부여하기 전에 香附子八物湯 추출물을 흰쥐 체중 100g당 134mg씩 1일 1회 2주간 경구투여한 후 구속스트레스를 대조군과 동일하게 부여하였으며, 구속시는 구속직전과 구속직후에 각각 1회씩 경구투여하였다.

3) 緬羊赤血球(SRBC)의 免疫措置 및

免疫血清의 製造

구속스트레스를 가하기 전에 각 군의 흰쥐에 Alsever 씨액에 보관중인 SRBC를 멸균 생리식염수로 3회 원심세척하여 1×10^7 /ml농도로 부유한 다음 흰쥐 복강에 1ml 씩 주사하여 면역시켰다.

면역 직전에 혈액 5ml을 채취하여 혈청을 분리하여 -70°C에서 냉동보관하였고 면역 7일후에 심장채혈로 최대량의 혈액을 채취한 다음 비장을 적출하고 채취한 혈액에서 혈청을 분리하여 -70°C에 냉동보관 하였다.

4) 體重의 測定

체중은 사육 첫날과 구속스트레스 부과후에 전자저울로 측정하였다.

5) 溶血 plaque 測定¹⁴⁾

면역 후 4일과 7일째에 흰쥐의 비장을 적출하여 비장

세포를 분리한 후 Hank's balanced salt solution (HBSS)로 1×10^6 /ml이 되게 희석하여 희석액 0.1ml을 0.9% 한천, 0.5% 우태아혈청, 0.03% DEAE-Dextran이 첨가된 HBSS배지 2.0ml에 0.1ml의 10% SRBC와 함께 섞어서 굳힌 후 37°C에서 2시간 배양한 다음 배양된 배지위에 20배 희석된 기니픽 혈청 1.5ml을 가하여 37°C에서 1시간 배양한 다음 생성된 plaque의 수를 측정하였다.

6) SRBC에 대한 抗體反應의 測定^{42,46,47)}

SRBC에 대한 항체반응은 SRBC에 대한 적혈구 응집소가를 측정하였다. 냉동보관 하였던 혈청을 56°C에서 40분간 가열하여 보체를 비동화시킨 후 4°C에서 냉장보관 하면서 사용하였으며 SRBC는 멸균 생리식염수로 3회 원심세척한 후 2% 부유액으로 만들어 4°C에서 냉장보관 하면서 사용하였다.

응집반응은 혈청을 멸균 생리식염수로 2배씩 계단희석하여 96 well round bottom microtiter plate에 100 μ l씩 분주하고 분주된 plate에 2% SRBC 부유액을 100 μ l씩 첨가하여 교반기에서 5분간 교반한 후 실온에서 30분간 방치한 다음 응집을 일으킨 혈청의 최고 희석배수를 응집소가로 판독하였다.

7) SRBC에 대한 遲延型過敏反應(DTH)의 檢査^{42,46)}

SRBC에 대한 지연형과민반응은 SRBC에 대한 족척 종창반응(footpad swelling reaction)으로 측정하였다.

즉 면역후 4일째에 20% SRBC 부유액 0.3ml을 흰쥐의 후족척 피하에 주사한 다음 Mitutoyo engineer's micrometer를 사용하여 주사직전(T₀), 3시간(T₃), 24시간(T₂₄), 및 48시간(T₄₈)후에 각각 족척 종창 정도를 측정하였으며 그 종창 증가의 정도는 다음 공식에 따라 %로 표시하였다.

$$\% \text{ Increase} = \{(T_3, T_{24} \text{ or } T_{48} - T_0) / T_0\} \times 100$$

8) 統計處理

각 측정치는 SPSS-PC'프로그램을 이용하여 Mean \pm Standard Deviation을 구하였고, 실험결과는 Student's t-test에 의하여 통계처리하였으며, 그 결과는 P<0.01 수준인 경우 유의한 것으로 간주하였다.

III. 實驗成績

1. 體重의 變化

사육 개시 첫날과 구속스트레스 부과 후의 체중을 측정한 결과 정상군에서는 각각 273.83 \pm 3.87g과 277.83 \pm 3.54g으로 4.00g이 증가하였으나 대조군에서는 각각 275.83 \pm 3.31g과 249.00 \pm 1.41g으로 26.83g이 감소하였고, 실험군에서는 각각 276.33 \pm 1.37g과 262.17 \pm 2.04g으로 14.16g이 감소하여 실험군이 정상군에 비하여 체중이 감소하였으나 대조군에 비해 유의성있는 감소의 억제를 보였다(Table 2, Fig.1).

Table 2. Effect of Hyangbujapalmultang on the Change of the Body Weight of Rats in Immobilization Stress (Gram)

Group	No. of Animal	Initial Body Weight	Final Body Weight	Change of Body Weight
Normal	6	273.83 \pm 3.87 ⁿ⁾	277.83 \pm 3.54	+4.00
Control	6	275.83 \pm 3.31	249.00 \pm 1.41	-26.83
Sample	6	276.33 \pm 1.37	262.17 \pm 2.04*	-14.16

ⁿ⁾ : Mean \pm Standard Deviation

Control : Group of immobilization stress for 12 hours in a day during successive 3 days

Sample : Group of Hyangbujapalmultang administration and immobilization stress for 12 hours in a day during successive 3 days

* : p < 0.01

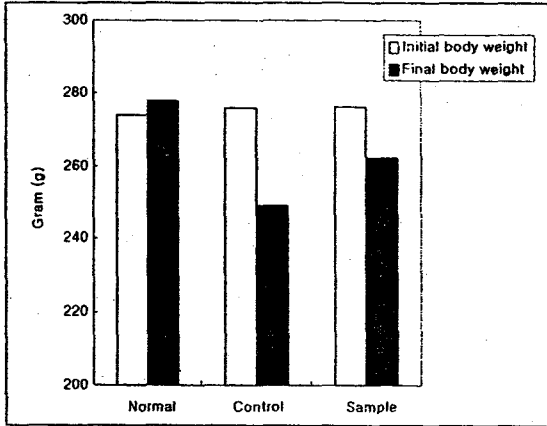


Fig. 1. Effect of Hyangbujapalmultang on the change of the body weight of rats in immobilization stress.

2. 溶血 plaque 形成

香附子八物湯 추출물이 3일간의 구속스트레스를 받은 흰쥐의 채액성면역에 미치는 영향을 알아보기 위하여 용혈 plaque 형성 실험을 시행하여 항체생산세포를 정량하였다. 면역 후 4일째에서는 정상군, 대조군, 실험군에서 각각 51.33 ± 1.63 , 37.67 ± 1.75 , 46.33 ± 0.82 이었으며 7일째에는 43.83 ± 1.17 , 26.17 ± 1.83 , 36.67 ± 1.37 로 나타나 실험군은 대조군에 비해 모두 유의성있는 증가를 보였다(Table 3, Fig.2).

Table 3. Effect of Hyangbujapalmultang on the Plaque Formation in SRBC-treated Immobilization Stressed Rats

Group	No. of Animal	(Number)	
		4 days after immunization	7days after immunization
Normal	6	$51.33 \pm 1.63^a)$	43.83 ± 1.17
Control	6	37.67 ± 1.75	26.17 ± 1.83
Sample	6	$46.33 \pm 0.82^*$	$36.67 \pm 1.37^*$

a) : Mean \pm Standard Deviation

Control : Group of immobilization stress for 12 hours in a day during successive 3 days

Sample : Group of Hyangbujapalmultang administration and immobilization stress for 12 hours in a day during successive 3 days

* : $p < 0.01$

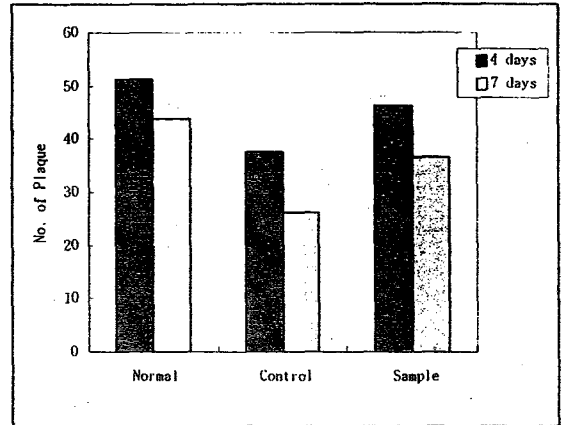


Fig. 2. Effect of Hyangbujapalmultang on the plaque formation in SRBC-treated immobilization stressed rats.

3. SRBC에 대한 抗體反應

香附子八物湯 추출물이 3일간의 구속스트레스를 받은 흰쥐의 채액성 면역반응에 미치는 영향을 알아보기 위하여 SRBC로 면역한 후 7일째 채혈하여 SRBC에 대한 항체반응을 측정하였는데, 정상군에서는 면역전과 면역후 7일째에 각각 $1:2^{4.17}$, $1:2^{9.67}$ 이었고, 대조군에서는 $1:2^{4.33}$, $1:2^{5.50}$ 이었으며, 실험군에서는 $1:2^{4.33}$, $1:2^{6.33}$ 으로 나타나, 실험군은 정상군보다 항체반응이 억제되어 있었지만 대조군보다 유의성있게 증가하였다(Table 4, Fig3).

Table 4. Effect of Hyangbujapalmultang on the Hemagglutination Titer in SRBC Treated for Immobilization Stressed Rats (Log₂)

Group	No. of Animal	Before Immunization	7 Days after Immunization
Normal	6	4.17±0.41 ^{a)}	9.67±0.52
Control	6	4.33±0.52	5.50±0.55
Sample	6	4.33±0.52	6.33±0.52*

^{a)} : Mean ± Standard Deviation

Control : Group of immobilization stress for 12 hours in a day during successive 3 days

Sample : Group of Hyangbujapalmultang administration and immobilization stress for 12 hours in a day during successive 3 days

* : p < 0.01

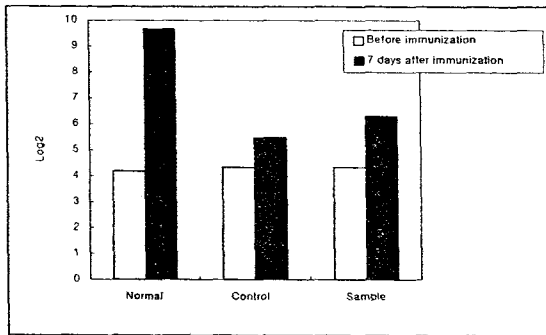


Fig. 3. Effect of Hyangbujapalmultang on the hemagglutination titer in SRBC treated for immobilization stressed rats.

4. SRBC에 대한 遲延型過敏反應(DTH)

香附子八物湯 추출물이 3일간의 구속스트레스를 받은 흰쥐의 세포성면역에 미치는 영향을 알아보고자 흰쥐를 SRBC로 면역하고 4일째 후측척 피하에 SRBC를 주사하여 족척 종창 정도를 측정한 다음 종창 증가 정도를 구하였다. 그 결과 주사 3시간 후에 정상군, 대조

군, 실험군에서 각각 17.85%, 25.46%, 29.71%의 증가를 보였고 24시간 후에는 각각 19.75%, 28.11%, 35.22%의 증가를 보였으며 48시간 후에는 각각 9.81%, 8.96%, 23.23%의 증가를 보여, 대조군은 정상군에 비하여 24시간 DTH반응은 항진되었으나 48시간 반응은 감소되었고 실험군은 24시간 및 48시간 DTH반응이 항진되는 경향을 보였다(Table 5, Fig.4).

Table 5. Effect of Hyangbujapalmultang on the Footpad Swelling Reaction against SRBC in Immobilization Stressed Rats (% Increasement)

Group	No. of Animals	3 Hours	24 Hours	48 Hours
Normal	6	17.85±6.13	19.75±9.49	9.81±6.54
Control	6	25.46±10.75	28.11±9.48	8.96±10.75
Sample	6	29.71±5.07	35.22±4.67	23.23±4.66

^{a)} : Mean ± Standard Deviation

Control : Group of immobilization stress for 12 hours in a day during successive 3 days

Sample : Group of Hyangbujapalmultang administration and immobilization stress for 12 hours in a day during successive 3 days

* : p < 0.01

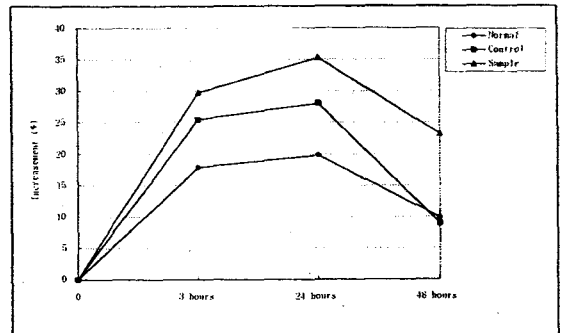


Fig. 4. Effect of Hyangbujapalmultang on the footpad swelling reaction against SRBC in immobilization stressed rats.

IV. 考 察

東洋醫學에서는 人體는 소우주로서 우주적 에너지가 합하여 결집된 것이라는 인식하에 人體를 판조하여 육체와 정신을 분리해서 관찰하지 않았다^{17,18)}. 【靈樞 邪客篇】에서 “人與天地相應”이라고 한 것은, 인간은 자연계에서 생활하며 그 안에서 생명의 원천을 얻어 생존을 지속하니, 자연계의 변화는 직접적 혹은 간접적으로 인체의 생리와 병리에 상응하는 변화를 일으킨다는 것을 말한다^{17,20)}.

이러한 인식속에서 東洋醫學에서는 질병의 발생에 대하여 크게 외계의 변화인 六氣를 인체에 대한 외재적 자극요인으로, 그리고, 인간의 감정인 七情을 내재적 자극요인으로 보았으며, 그 밖에 不內外因으로 음식, 피로, 독충, 창상 등을 들었는데^{4,5,53)}, 이러한 요인들은 모두 질병발생의 조건이 된다. 서양의학에서 말하는 스트레스 인자는 한의학의 內因, 外因, 不內外因과 부합되는 일면이 있으며, 특별히 病因 작용을 하는 경우는 그것들이 과도하거나 생체자체의 저항력이 약해졌거나 혹은 이들의 복합적인 원인으로 인한 경우에 말미암을 수 있다²⁰⁾. 이 중 七情(喜, 怒, 憂, 思, 悲, 恐, 驚)은 구체적인 정신활동의 표현으로 정상적인 상황하에서는 그 변화에 절도가 있어 무해하나 만약 이러한 것이 지나치면 정신에 과도한 자극을 주어 정상적인 생리변화에 영향을 미쳐 질병이 발생하는데 이것이 현대의학에서 말하는 감정 스트레스이다^{18,20)}.

【素問 刺法論】에 “正氣存內 邪不可干”이라 하고,

【素問 評熱病論】에서 “邪之所湊 其氣必虛”라 하였으며, 【靈樞 口問論】에서는 “邪之所在 皆爲不足”이라고 하였는데, 이처럼 東洋醫學에서는 질병발생의 내적 근거로 正氣와 외적근거로 邪氣를 인식하였다^{16,17)}. 여기서 正氣는 각종 장부, 조직기관의 기능활동에서부터 외부 환경에 대한 적응력과 병인에 대한 항병력을 뜻하며⁵¹⁾, 좀더 구체적인 예로서 衛氣를 들 수 있다^{4,17,32)}. 衛氣의 衛는 保衛의 뜻으로 신체를 保衛하는 氣라는 뜻이며, 保衛는 외부에서 침입하는 病邪를 방어한다는 뜻이다⁷⁾. 衛氣의 작용에 대하여 서양의학적으로 피부점막의 보호작용 및 병원체와 기타 자극에 대한 저항으로 해석한 보고도 있다²¹⁾. 한편 邪氣는 인체내부를 파괴하거나

인체와 외부환경사이의 상대적 평형상태를 파괴하는 각종 유해요인, 즉 六淫, 痰飲, 瘀血, 食積 등의 致病因子를 말하는 것이며⁵¹⁾, 질병은 正氣와 邪氣의 항쟁 및 消長進退의 과정으로 설명되어 진다⁴⁰⁾. 이러한 인체를 保衛하는 正氣와 질병을 일으키는 邪氣에 대한 인식은 현대의 면역학과 그 연관을 찾을 수 있으며, 東洋醫學 특유의 병리인식이라 할 수 있다^{54,55)}.

생물의 체내에 생긴 불균형 상태를 표현하는 용어로 사용되고 있는 스트레스는 체내에 가해진 각종의 유해 인자에 의해서 체내에 생긴 상해와 방어반응의 총화이다⁵⁶⁾. 이때 자극요인으로는 한랭, 열, 기후, 소음 등과 같은 물리적 인자와 과로, 감염 등의 생리적 인자, 그리고, 여러 인간관계, 여러가지 실망이나 좌절감, 노후에 대한 불안 등의 사회적, 심리적 인자가 있다⁶⁾. 생체가 스트레스를 인지하면 주로 긴급시에 반응하는 교감신경계를 흥분시키고 이어서 뇌하수체를 통하여 부신수질로 하여금 catecholamine 즉 epinephrine과 norepinephrine을 혈액속으로 방출시키고, epinephrine은 다시 adrenocorticotrophic hormone(ACTH)의 분비를 자극하고 ACTH는 cortisol의 분비를 증가시켜 내외의 상황에 대처하도록 돕는다²⁾. 스트레스와 catecholamine과의 관계에 대한 보고로 Cannon⁵⁷⁾은 긴급반응에 의해 부신수질로부터 epinephrine의 분비가 증가한다고 하였고, Selye^{60,70)}는 스트레스는 epinephrine뿐만 아니라 부신피질호르몬의 분비를 야기시켜 저항력을 증가시킨다고 하였으며, catecholamine이 정신적, 육체적 스트레스에 민감하게 반응한다는 여러 보고가 있다^{63,70,71)}.

스트레스에 대한 東洋醫學적 연구는 주로 方劑藥物을 이용한 항스트레스 효과에 대한 것으로 혈중, 혹은 요중의 catecholamine 함량 변화와 위계양에 미치는 영향에 관한 것들이 보고되고 있는데^{24,25,29,30,35,36,48,49)}, 이 중 【東醫壽世保元】^{11,15)}에 수록된 處方을 이용한 실험으로는 김²⁶⁾과 홍⁴⁹⁾의 少陰人 香附子八物湯과 신³⁶⁾의 少陰人 補中益氣湯의 항스트레스 효과에 대한 실험적 연구, 및 송³⁵⁾의 太·少陰人의 處方이 스트레스 유발 白鼠의 자율신경계 기능에 미치는 영향 등이 있다.

면역이란 생체가 외계로부터의 침입자에 대하여 자기와 비자기를 감별하여 필요에 따라서 이것을 배제하여 자기의 통일성을 유지하고, 개체의 항상성을 보존하려

는 능력을 말하며, 면역글로불린이 관여하여 체액중에 항체가 생기는 체액성 면역과 잠작된 입과구에 의하여 면역반응이 일어나서 체액중에 항체가 증명되지 않는 세포성 면역으로 대별될 수 있다^{6,10,27)}.

본 실험에서는 체액성면역을 측정하기 위해 용혈 plaque형성과 SRBC에 대한 항체반응을 조사하였고, 세포성 면역을 측정하기 위해서 지연형과민반응을 조사하였다. 세포성 면역에서는 T세포가 직접 면역응답에서의 효과세포로 작용하는데, 지연형과민반응의 경우 항원과 반응하여 lymphokine을 분비함으로써 국소에 염증을 일으키는 지연형과민반응야기세포(T_D), 항원인 종양세포나 이식조직을 파괴하는 Killer T세포(T_C) 등이 helper T세포(T_H) 및 suppressor T세포(T_S)의 관여로 그 역할을 하고 있다⁶⁾. 체액성 면역반응은 항원 특이성 인자인 항체에 의하여 이루어지고, 항체는 세포보다는 혈청에 존재하며, T세포의 도움을 받아서 B세포에 의하여 생산된다⁶⁾.

인체의 면역계는 입과구(T세포, B세포), 대식세포, 백혈구, 보체, 항체 및 lymphokine 등 여러 종류의 인자로 구성되어 있는데 가동성이 있는 림프구 집단이 서로의 접촉을 통하여 정보를 교환하고 밖에서 침입한 이물을 배제하여 개체의 독립성을 유지하는 통일된 행동을 취하고 있기 때문에 東洋醫學의 전체성 원리에 부합되는 일면이 있다^{6,9,10)}.

면역 기능은 독립적인 것이 아니며, 생체내에서는 신경내분비계의 조절을 받고 있고, 신경내분비계의 기능은 또한 면역계의 조절을 받고 있다⁶⁴⁾. 그러나, 면역계의 기능에 무엇보다도 큰 영향을 미치는 것은 스트레스를 받고 있을 때 신경내분비계, 특히 시상하부-뇌하수체-부신축(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA축)에 의한 조절기능이다^{65,67,81)}. 현재의 학설을 종합하면 여러 가지 스트레스인자들은 중추신경내의 시상하부를 자극하여 corticotropin releasing hormone (CRH)을 방출시켜, 이것이 뇌하수체로부터의 ACTH, 성장호르몬, prolactin 및 β -endorphin 및 기타 호르몬의 분비를 촉진시키고 부신피질을 자극하여 steroids를 분비시킬 뿐만 아니라 부신수질로부터 catecholamine과 enkephalin을 분비시킨다. 또한 β -endorphin은 T세포의 증식, T세포의 활성화, natural killer세포와 세포독

성 T세포의 기능을 항진시키며^{65,77,80)}, 한편으로 signal molecule인 endorphin과 enkephalin은 항체형성을 억제하기도 하는⁸⁰⁾ 등 스트레스반응축으로서의 HPA축은 면역계에 복잡한 조절기능을 나타낸다.

Robinson⁷⁸⁾은 이런 복잡한 스트레스와 면역계의 관계에 대해 두 종류의 스트레스반응 모형을 제시하였는데, 교감신경-부신수질계(sympathoadrenomedullary system : SAM)와 시상하부-뇌하수체-부신피질계(hypothalamic pituitary adrenocortical system: HPAC)가 그것이다. 교감신경-부신수질계 반응은 스트레스원과 결합하여 도피 혹은 도전을 하기 위해 norepinephrine을 방출하고 뇌하수체-부신피질계 반응은 절망, 민감한 경계심, 스트레스원에 대해 보존적 철회와 결합된다. 이 결과는 cortisol의 분비를 향상시켜 면역기능 즉 T세포의 기능, 대식 세포 및 자연살세포의 활동의 억제를 일으킨다²²⁾.

스트레스와 면역반응에 관한 그간의 연구를 살펴보면, 하^{43,44)}는 물리적 및 정서적 자극인자의 숙주 질병에 대한 감수성 및 면역기능에 대한 영향에 대해 언급하고 스트레스의 종류에 따라 반응이 다르게 나타난다고 하였고, 강¹⁹⁾은 동물에게 급성스트레스를 주면 대체로 그 면역기능을 억제시키고 만성스트레스는 오히려 면역기능을 증가시킨다고 하였고, Monjian 등⁷⁶⁾은 스트레스에 급성으로 노출된 경우 항체가 억제되나 이러한 자극이 지속되면 자극 전의 상태로 회복이 되며, 보다 장기간 자극이 지속되면 면역반응을 증가시킨다고 하였다. Calabrese 등⁶⁶⁾은 스트레스, 별거, 우울은 면역학적 기능을 취약하게 한다는 명백한 증거를 보고하였고, Kiecolt-Glaser 등⁷²⁾은 일상적으로 일어나는 스트레스와 면역기능과의 관계에 대해, 의과대학생들에게 시험한 달전과 시험 첫 날 혈액을 채취한 결과, 자연살세포수가 첫검체물에 비해 두번째 검체물에서 유의하게 하강하였고, 스트레스 점수가 높을수록 자연살세포의 활동의 저하가 있었다고 보고하였으며, 최근에는 스트레스와 면역간의 밀접한 관계가 분자수준에서도 명확히 밝혀지고 있다⁴⁵⁾.

方劑藥物을 이용한 면역에 관한 보고로는 정 등^{23,25,38,39)}은 補兒湯, 歸脾湯, 人蔘養胃湯, 葛根解肌湯의 면역증강효과를, 배³³⁾는 小兒補血湯, 加味小兒補血湯 및

加減小兒補血湯의 면역저하억제와 면역회복효과를, 김²⁷⁾은 淸肌散加減方의 항알레르기과 면역효과를 각각 보고하였으며, 單味劑들의 면역효과를 보고한 경우^{20,32,37,41)}도 있었고, 스트레스부여시 면역기능의 변화에 대한 연구는 송³⁴⁾과 조⁴⁰⁾의 연구가 있다.

東洋醫學 및 西洋醫學에서는 질병과 그에 대한 생체의 반응을 외래의 환경인자 대 인체의 방어력, 즉 正氣 대 邪氣의 힘의 우위(邪正盛衰)에 대한 인식으로 파악하였다. 따라서 치료에 있어서도 어떻게 외래의 인자를 제거(祛邪)하며, 어떻게 인체의 방어력을 증강(扶正)시킬 것인가 하는 것이 주된 관심사가 되며, 이러한 扶正과 祛邪의 적합한 운용에 의해 생체의 항상성을 회복하는 방향으로 치료가 진행되는 것이다²¹⁾. 하지만 李濟馬 이래로 특정 邪氣가 모든 사람에게 동일한 가치를 지니지는 않는다는, 즉 동일한 邪氣라 할지라도 체질에 따라 나타나는 邪氣에 대한 반응에는 차이가 있게 마련이라는 인식이 나타나게 되었다^{11,15,21)}. 四象醫學의 관점에서는, 모든 사람에게는 臟腑의 상대적 불균형 즉 偏虛偏實의 가능성이 이미 갖추어져 있으므로 한편으로는 자꾸 항진되어지려는 병리적 경향이 나타나는가 하면 다른 한편으로는 자꾸 침체되어 부진해지려는 병리적 경향이 나타난다. 따라서 면역의 다양성은 이러한 병인을 제거함으로써 더욱 보증되는 것이며, 각 체질이 구유한 臟局의 偏虛偏實 및 그 원인으로 제시된 感情偏向을 조정하고 臟腑간의 不調和를 시정함으로써 더욱 확립되는 것이다^{11,15,21)}.

本 실험 方劑인 香附子八物湯¹⁵⁾은 李의 新定方으로 【東醫壽世保元】¹¹⁾에 처음으로 수록된 이래, 여러 문헌에 기록되었으며, “婦人思慮傷脾 咽乾舌燥 隱隱有頭痛”에 神效하다고 하였다. 본 方劑는 少陰人의 腎受熱 表熱病 鬱狂證에 쓰이는 八物君子湯과 관련지어 생각해 볼 수 있는데²⁶⁾, 八物君子湯은 補氣의 主方인 四君子湯과 補血의 主方인 四物湯을 합한 八珍湯에서 유래한 것으로 보이며³¹⁾, 八物君子湯의 方劑 중 人蔘과 黃芪 대신에 香附子와 白何首烏가 들어 있다.

李는 少陰人에 대해, 【東醫壽世保元 四象人辨證論】에서 “少陰人恒有不安定之心”이라 하였고^{11,15)}, 少陰人 藏厥證을 설명하면서 “少陰人이 喜好不定하고 計窮力屈하면 心이 煩燥한다.”라 하였는데, 이러한 心慾과 性情

의 偏急에 의해 臟器의 陰陽升降이 失調되어 疾病을 유발하는 것으로 보인다³⁵⁾. 本方은 이에서 비롯된 少陰人의 思慮過多로 인한 陽氣의 不上昇으로 오는 제증상을 치료하는데 유용한 處方으로써, 이에 저자는 비단 四象醫學적 意義 뿐만 아니라 체질감별이 불가능한 흰 쥐의 구속스트레스 상황하의 면역억제 저지실험을 통해 스트레스로 인한 제신경증적 症狀에 대한 本方의 현대적 의미를 찾고자 한다.

이 處方에 대한 실험적 연구로 홍⁴⁹⁾과 김²⁶⁾이 香附子八物湯의 항스트레스 효과에 대해서 보고하였고, 한⁴⁸⁾은 香附子八物湯이 스트레스성 질환인 위궤양 발생 정도를 감소시킨다고 하였다.

본 방제중 香附子는 疎肝理氣, 調經止痛하고, 當歸는 補血調經, 活血止痛, 潤燥하며, 白灼藥은 養血斂陰, 柔肝止痛, 平肝陽하고, 白朮은 補脾燥濕, 利水, 止汗하며, 白何首烏는 補肝腎, 益精血, 潤腸通便, 解毒, 截瘡하고, 川芎은 活血行氣, 去風止痛하며, 陳皮는 理氣健脾, 燥濕化痰하고, 甘草는 補中益氣, 瀉火解毒, 潤肺祛痰, 緩和藥性, 緩急定痛하며, 生薑은 發汗解表, 溫中止嘔, 解毒하고, 大棗는 補脾胃, 養營安神. 緩和藥性的의 효능이 있다^{12,50,52)}. 이중 當歸, 白灼藥, 川芎은 四物湯의 方劑로 白何首烏와 더불어 補血活血, 調經止痛시키고, 白朮, 甘草, 大棗는 益氣, 緩急定痛, 溫中시키며, 香附子, 陳皮는 疎肝理氣, 燥濕消痰시키니, 補血, 補氣의 正氣를 補하는 작용과 理氣, 定痛, 消痰의 邪氣를 祛하는 작용을 함께 가진 方劑이다. 즉 正氣를 보강하여 인체의 면역기능을 항진시키고, 理氣止痛의 효능으로 스트레스로 유발된 질환에 광범위하게 응용되고 있으므로 스트레스로 인한 면역억제저지에 효과가 있을 것으로 추정된다.

본 실험에서는 하^{43,45)}와 조⁴⁰⁾의 실험을 참고로 하여 체중 변화, 용혈 plaque 형성에 미치는 영향, SRBC에 대한 항체반응 및 지연형과민반응에 미치는 영향의 네 가지를 지표로 삼아 香附子八物湯의 항스트레스 및 면역기능저하의 억제에 관해 살펴 보았다.

일반적으로 구속스트레스는 체중의 감소를 가져온다⁷⁴⁾. 본 실험 결과 정상군의 체중이 4.00g 증가하였고, 대조군이 26.83g 감소하였으며, 실험군에서는 14.16g이 감소하여 대조군에 비하여 통계적으로 유의성(P<0.01) 있는 감소의 억제를 나타내어 香附子八物湯이 스트레

스를 받은 흰쥐의 체중에도 영향을 미치는 것으로 나타났다.

용혈 plaque 형성 실험은 흰쥐의 체액성 면역에 미치는 영향을 알아 보기 위한 실험이다. 이는 림프구의 기능을 검사하기 위한 방법의 하나로 항체생성세포를 측정하는 것인데, 항체생성세포를 항원으로 감각된 적혈구와 혼합하여 일정시간동안 배양을 하면 특이항체를 분비하는 세포주위의 적혈구에 항체가 결합하게되고 여기에 보체를 첨가하면 용혈이 일어나 항체생성세포 주위에 투명한 용혈반점이 형성되는데 이 반점의 갯수를 측정하는 것이다¹⁴⁾. 본 실험에서는 면역 후 4일째에서는 정상군, 대조군, 실험군에서 각각 51.33 ± 1.63 , 37.67 ± 1.75 , 46.33 ± 0.82 이었으며 7일째에는 43.83 ± 1.17 , 26.17 ± 1.83 , 36.67 ± 1.37 로 나타나 실험군은 대조군에 비해 모두 유의성있는 증가를 보여 香附子八物湯이 구속스트레스 흰쥐의 비장세포 및 sRBS에 대한 면역글로불린의 발현에 영향을 미쳤음을 알 수 있다.

적혈구 응집소가의 측정은 체액성 면역에서 적혈구 표면항원과 그에 대한 항체와의 결합에 의하여 생기는 응집반응을 보는 방법이며, 면역시킨 항원과의 반응에 의하여 항원특이적인 항체의 생산량을 측정하려는 실험이다^{10,59)}. 실험 결과 정상군에서는 면역전과 면역후 7일째에 각각 $1:2^{4.17}$, $1:2^{9.67}$ 이었고, 대조군에서는 $1:2^{4.33}$, $1:2^{5.50}$ 이었으며, 실험군에서는 $1:2^{4.33}$, $1:2^{6.33}$ 로 나타나 구속스트레스를 받은 대조군은 정상군에 비해 항체반응이 억제되어 있었으나, 이 억제된 항체반응은 香附子八物湯의 투여에 의해서 유의성있게 증가하여 本方이 체액성면역에 영향을 미쳤음을 알 수 있다.

지연성과민반응(DTH)은 생체내의 세포성 면역반응을 평가하는데에 대표적인 방법으로 널리 이용되고 있으며^{58,68,69,73,75)}, 임상에서는 두가지 목적으로 사용된다. 첫째는 특정항원에 대하여 노출된 적이 있는지를 판별하기 위한 것이며, 둘째는 정상인에게 일반적으로 양성반응을 일으키는 보편적인 항원에 감각시킨 후 지연성과민반응 여부를 검사하여 T세포 장애 여부를 알고자 하는 것이다⁶²⁾. 지연성과민반응은 항원감작기나 반응유도기에 있어서 T세포의존성 현상이며, T세포는 자신이 직접 과민반응을 일으키는 것은 아니고 감각된 T세포가 동종의 항원에 다시 노출되면 임파구의 아구화가

일어나 세포가 비대해지며 핵산과 단백질의 합성이 증대되고, 분열을 시작하게 되며 이와 동시에 여러가지 활성물질을 방출하는데 그중 가용성 작용물질인 lymphokines는 대식세포 및 다형핵 백혈구를 유도하여 이들 세포로 하여금 염증반응 및 조직파괴와 같은 지연형과민반응을 유발하게 된다^{10,61)}. 본 실험에서는 SRBC로 면역하고 4일째 후속척 피하에 SRBC를 주사하여 즉척 종창 정도를 측정한 다음 종창 증가 정도를 구하였는데, 그 결과 주사 3시간 후에 정상군, 대조군, 실험군에서 각각 17.85%, 25.46%, 29.71%의 증가를 보였고, 24시간 후에는 각각 19.75%, 28.11%, 35.22%의 증가를 보였으며, 48시간 후에는 각각 9.81%, 8.96%, 23.23%의 증가를 보였다. 대조군은 정상군에 비하여 24시간 DTH반응은 항진되었으나 48시간 반응은 감소되었고, 香附子八物湯을 투여한 실험군은 3시간, 24시간 및 48시간 모두에서 정상군과 대조군보다 높게 나와 면역억제의 저지에 어느 정도의 작용을 하는 경향을 보였다.

이상의 실험결과로 보아 스트레스로 인한 면역기능저하에 香附子八物湯이 효과적으로 작용함을 알 수 있다. 즉 香附子八物湯의 항스트레스 효과로 면역기능의 억제저지작용을 하는 것으로 사료된다.

V. 結 論

香附子八物湯의 스트레스로 인한 면역억제 저지효과를 규명하기 위해 구속스트레스를 받은 흰쥐의 체중변화, 용혈 plaque형성의 변화, SRBC에 대한 항체반응 및 지연성과민반응(DTH)에 미치는 영향을 살펴본 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 체중의 변화에서는 香附子八物湯을 투여한 실험군에서 대조군보다 유의성있는 감소억제를 보였다.
2. 용혈 plaque 형성 실험에서는 香附子八物湯을 투여한 실험군에서 대조군보다 유의성있는 감소억제를 보였다.
3. SRBC에 대한 항체반응에서는 香附子八物湯을 투

여한 실험군에서 대조군보다 유의성있는 감소억제를 보였다.

4. SRBC에 대한 지연성과민반응(DTH)의 검사에서는 대조군은 정상군에 비하여 24시간 DTH반응은 항진되었으나 48시간 반응은 감소되었고, 실험군은 3시간, 24시간 및 48시간 모두에서 정상군과 대조군보다 높게 나왔다.

參 考 文 獻

1. 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.124, 1988.
2. 김구자, 황애란 역 : 생리학, 서울, 고려의학, pp. 54-57, 1986.
3. 金相孝 : 東醫神經精神科學, 서울, 행림출판사, p.259, 260, 263, 1980.
4. 金完熙 外 編著 : 漢醫學原論, 서울, 成輔社, pp. 79-90, 1982.
5. 金完熙, 崔達永 共編 : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, p. 38-56, 1985.
6. 김우호 : 면역학, 춘천, 강원대학교 출판부, p.1-8, 1993.
7. 大韓東醫生理學會編 : 東醫生理學, 서울, 慶熙大學校 出版局, pp.90-91, 1993.
8. 민병일 역(호시게이코 저) : 스트레스와 면역, 서울, 電波科學社, p.23, 1994.
9. 서울대학교 의과대학 : 면역학, 서울, 서울대출판부, pp.1-37, 99-110, p.213, 1993.
10. 이연태 역 : 최신면역학, p.33, 204, 215, 382-384, 508, 1982.
11. 李濟馬 : 東醫壽世保元, 서울, 행림출판, p.70, 1986.
12. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著 : 本草學, 서울, 永林社, p.56, 58, 87, 101, 103, 125, 203, 348, 369, 407, 1991.
13. 최명애 외 : 간호임상생리학, 서울, 대한 간호협회 출판부, 1990.
14. 하대유 외 : 면역학, 서울, 고문사, pp.375-376, 1994.
15. 洪淳用, 李乙浩 : 四象醫學原論, 서울, 杏林出版社, p. 230, 1989.
16. 洪元植 編 : 精校黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院 出版部, pp.123-126, 282-286, 1985.
17. 洪元植 編 : 精校黃帝內經靈樞, 서울, 東洋醫學研究院 出版部, pp. 68-70, 158-163, 213-220, 298-301, 1985.
18. 黃義完 : 心身症, 서울, 杏林出版社, pp. 33-37, 43-49, 1985.
19. 강병조 : 스트레스와 정신신경면역학, 정신건강연구집 제10집, 한양대학교 정신건강연구집, 1991.
20. 姜錫峯 : 白何首烏와 黃精이 細胞性 및 體液性 免疫反應에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 9:367-376, 1986.
21. 金敬堯 : 難治病과 免疫 그 四象醫學의 接近, 사상 의학회지, 7(2): 113-129, 1995.
22. 김금순 : 스트레스상황이 면역반응에 미치는 영향에 관한 연구, 대한심신스트레스학회지, 1(1): 35-54, 1993.
23. 金德鎬 外 : 歸茸湯이 免疫反應에 미치는 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1985.
24. 金度淳 : 六味地黃湯·四物湯·四君子湯의 抗Stress 效果에 關한 實驗的 比較研究, 慶熙大學校 大學院, 1995.
25. 金奉成 : 人蔘養胃湯의 免疫增強效果에 關한 研究, 慶熙大學校 大學院, 1987.
26. 金成郁 : 香附子八物湯이 拘束Stress 원위의 體重 및 血漿 Catecholamine 含量에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1995.
27. 金英信 : 淸肌散 및 淸肌散加味方의 抗알레르기及 免疫反應에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1990.
28. 金鍾佑, 黃義完 : Stress에 關한 한의학적 이해, 신심스트레스학회지, 1(1):120 1993.
29. 金点洙 : 淸腦湯이 拘束Stress 원위의 腦部位別 Catecholamines含量에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1993.
30. 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.
31. 金鎭成 : 少陰人 八物君子湯과 升陽益氣湯이 Hyd-

- rocortisone Acetate로 誘發된 陽虛證에 미치는 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1991.
32. 高炳熙 : 鹿茸, 熟地黃, 人蔘, 五加皮가 免疫反應 및 NK 細胞活性度에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1986.
 33. 裴廷燁 : 小兒補血湯, 加味小兒補血湯 및 加減小兒補血湯이 생쥐의 免疫反應에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1989.
 34. 宋允喜 外 : 溫鍼, laser鍼 및 毫鍼이 寒冷刺戟으로 低下된 생쥐의 免疫機能에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1992.
 35. 宋正模, 高炳熙, 宋一炳 : 太·少陰人의 處方이 스트레스유발 白鼠의 자율신경기능에 미치는 영향, 사상의학회지, 7(2):183-212, 1995.
 36. 申용철 : 少陰人 補中益氣湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1987.
 37. 吳旻哲 : 黃芪 및 當歸의 免疫增強效果에 關한 研究, 慶熙韓醫大論文集, 9:45-48, 1986.
 38. 禹貞淳 : 葛根解肌湯이 마우스의 免疫反應에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1987.
 39. 丁奎萬 外 : 補兒湯이 免疫反應에 미치는 實驗的 研究, 大韓韓方小兒科學會誌, 1(1):13-20, 1986.
 40. 趙進榮, 황의완 : 歸脾溫膽湯이 흰쥐의 抗스트레스와 免疫反應에 미치는 影響, 서울, 동의신경정신과학회지, 6(1):1-17, 1995.
 41. 崔平洛 : 鹿茸이 Methotrexate로 誘發된 免疫低下에 미치는 影響에 關한 研究, 慶熙韓醫大論文集, 10:589-604, 1987.
 42. 하대유 : 紅疫 Virus感染이 Mice의 免疫反應에 미치는 영향, 중앙의학, 32:319, 1977
 43. 하대유, 김용관, 한경임 : 청각 스트레스가 면역반응에 미치는 영향, 대한면역학회지, 7(1):11-25, 1985.
 44. 하대유, 박영민, 최태훈, 이정호 : Naloxone에 의한 면역반응변조, 대한면역학회지, 11(2):129-145, 1989.
 45. 하대유, 백운이 : 斷食 및 斷水가 마우스의 免疫反應에 미치는 영향, 대한면역학회지 11(1):1-12, 1989.
 46. 하대유, 이정호 : 면양적혈구감작양이 Mice의 지연성과민반응과 항체생산에 미치는 영향, 전북의대는 문집, 3:95, 1979.
 47. 하대유, 임선영, 이희정 : 초회항원자극을 받은 모체로부터 출산된 신생마우스의 면역학적 기억, 대한면역학회지, 8:101, 1986.
 48. 韓辰圭 : 스트레스에 의한 白鼠의 病理變化 및 香附子八物湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1991.
 49. 洪周希 : 少陰人 香附子八物湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1993.
 50. 江蘇新醫學院 : 中藥大辭典, 香港, 上海科學技術出版社, p.111, 261, 544, 556, 566, 600, 862, 1413, 2200, 2513, 1979.
 51. 上海中醫學院 : 中醫學基礎, 上海, 商務印書館, p. 109, 1977.
 52. 上海中醫學院編 : 中草藥學, 香港, 商務印書館 p.42, 351, 358, 378, 520, 524, 525, 562, 564, 566, 1977.
 53. 陳言 : 陳無澤三因方 卷2, p.6, 臺北, 臺聯國風出版社, 1978.
 54. 祁松任, 陳壽 : 中醫學與免疫學研究, 中西醫結合雜誌, 4(6):381-384, 1984.
 55. 孫燕 : 扶正中藥의 免疫調節作用, 中西醫結合雜誌, 4(6):368-370, 1984.
 56. 田多井吉之介 : 新版 스트레스, 大版, 創元社 2nd Ed, pp. 4-5, 1983.
 57. Cannon, WB. : The wisdom of the body, New York, W. W. Norton and Company Inc., pp.19-40, 1963.
 58. Clark, W.R.: Hypersensitivity reaction in the experimental foundation of modern immunology. John Wiley & Sons Inc., New York, pp. 166-167, 1983.
 59. Nowtony, A. : Antigen-antibody interactions in basic exercises in immunochemistry. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. New York, pp.217-271, 285-287, 1979.
 60. Selye, H : The stress of life, Toronto, Longmans Green and Co., pp.1-50, 1958.
 61. Wing, E.J. et al : Basic and clinical immunology, California, Lange Med. Pub., pp.129-134. 1980.

62. Bach, J.F. and Dardenne, M.: Antigen recognition by T-lymphocytes I, thymus and narrow dependence of spontaneous resette forming cells in the mouse. *Cell. Immunology*, 3:1, 1972.
63. Baron R, Petschnig R, Bachl N, Raberger G, Smekal G, Kastner P : Catecholamine excretion and heart rates as factors of psychophysical stress in table tennis: *Int J Sports Med*, 13(7): 501-505, 1992.
64. Besedovsky, H.O. Del Rey, A. and Sorkin, E. : What do the immune system and the brain know about each other?, *Immunology Today*, 4:342, 1983.
65. Blalock, J.E. and Smith, E.M. : A complete regulatory loop between the immune and neuroendocrine system, *Science*, 191:435, 1976.
66. Calabrese JR, Kling MA and Gold PW : Alteration in immunocompetence during stress, beravement and depression: Focus on neuroendocrine regulation. *Am J Psychiatry*, 149(9): 1123-1134, 1987.
67. Chandra, R.K. : Immunocompetence in under-nutrition. *J. Pediat*, 81:1194, 1972.
68. Crowle, A.J. : Delayed hypersensitivity in the mouse. *Adr. Immunol.*, 20:197, 1975.
69. Davies, A.J.S., louchars, E., Wallos, V., Marchant, R, and Elliotte, E.V. : The failure of thymus-derived cells to produce antibody, *Transplantaion*, 5:222, 1967.
70. Dienstbier RA : Behavioral correlated of sympathoadrenal reactivity: the toughness model, *Med Sci Sports Exerc*, 23(7):846-852, 1991.
71. Dimsdale JE, Jonathan M : Plasma catecholamine in stress and exercise, *JAMA*, 243(4):340-342, 1980.
72. Kiecolt-Glaser JK Garner W, Speicher C, Penn, GM, Holloday J, Glaser R : Psychosocial modifiers of immunocompetende in medical students. *Psychosomatic Medicine*, 46(1):7-14, 1984.
73. Lagrange, P.h., Mackness, G.B. and Miller, T.E. : influence of dose and route antigen injection on the immunological induction of T. cells. *J, Exp. med.*, 139:28, 1974.
74. Marti O., Gavalda A., Jolin T., Armario A. : Effect of regularity of exposure to chronic immobilization stress on the circadian pattern of pituitary adrenal hormones, growth hormone and thyroid stimulating hormone in the adult male rat, *Psychoneuroendocrinology*, 18(1):67-77, 1993.
75. Miller, T.E., Mackmess, G.B. and Lagarange,P.H. : Immunopotential with BCG II, modulation of the response to sheep red blood cells, *J. Nat. Cancer Inst.*, 51:1669, 1973.
76. Monjian, A.A. & Collector, M.I. : Stress-induced modulation of the immune response, *Science*, 196:307-308, 1977.
77. Plotnikoff, N.P., Murgo, A.J., Miller, G.C., Corder, C.N. and Faith, R.E. : Enkephalin: immunomodulators. *Federation Proc.*, 44: 118, 1985.
78. Robinson L : Stress and anxiety. *Nursing Clinics of North America*, 25(4): 935-94,1990.
79. Selye, H : The alarm reaction. *Canad. Med. Ass. J.*, 34:706-713, 1936.
80. Smith, E.M., Harbour-McMenamin, D. and Blalock, J.D. : Lymphocyte production of endorphins and endorphin-mediated immunoregulatory activity. *J. Immunol.(suppl.)*, 135:779s, 1985.
81. Waksman, B.H. : Neuroimmunomodulation of homeostasis and host defence. *J. Immunol. (suppl.)*, 135:862s, 1985.

=ABSTRACT=

The Experimental Study
on the Effects of
Hyangbujapalmultang on Anti-stress
and Immune Response
in Immobilization Stressed Rats

Seung Gi Lee, O.M.D.,
Jong Woo Kim, O.M.D.
and Wei Wan Whang, O.M.D.

Department of Oriental Neuropsychiatry, College of
Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul,
Korea

Graduate School Kyung Hee University (Directed
by prof. Wei Wan Whang, O.M.D., Ph. D.)

In order to investigate the anti-stress effect of
Hyangbujapalmultang in immobilization stressed rats,
the change of body weight, and, the humoral and

cellular immune response were measured.

The following results were obtained.

1. The decrease of the body weight was significantly inhibited in test group, comparing with the control group.
2. In the plaque formation test, the number of the plaque in the control group was decreased, but, the decrease in test group was significantly inhibited, comparing with the control group.
3. In the hemagglutination titer, the control group was decreased on the serum antibody titer, but, the decrease in test group was significantly inhibited, comparing with the control group.
4. In the footpad swelling response, the differences between the control and test group were not shown.