

小兒安神湯이 STRESS를 유발한 흰쥐의 摘出心臟에 미치는 영향

이승준 · 이진용 · 김덕곤

경희대학교 한의과대학 소아과

Effects of Soaansintang(SOAT) on the hemodynamics and electrocardiogram of isolated rat hearts induced by electrical stimulation

Seung Jun Lee

Dept. of Oriental Medicine Graduate School

Kyung Hee University, Seoul, Korea

(Directed by Prof. Deog Kon Kim, O.M.D., Ph.D.)

It has long been known that SOAT is effective for sudden palpitation occurring unexpectedly in Oriental Medicine. However, effect of SOAT on the isolated heart has not been studied yet. The purpose of this study is to investigate the effect of SOAT on hemodynamics and ECG of isolated rat hearts induced by electrical stimulation using Langendorff perfusion apparatus for nonworking heart.

SOAT extract was manufactured by water-alcohol precipitated method. Sprague-Dawley rats weighting 120~150g were used for the experiments. Subject animals were divided into four groups, which are consisted of 1) control(Group orally administered by normal saline 1ml for 14days), 2) sample A(Group orally administered by SOAT extract 1ml for 14days), 3) sample C(Group injected by SOAT extract 0.5ml after stimulation, 4) sample C(Group injected by SOAT extract 1ml after stimulation. To evaluate the effects of SOAT on hemodynamics and ECG of isolated rat heart induced by stimulation, heart rate, left ventricular pressure, systolic power, diastolic power, coronary artery perfusion volume and ECG were measured using Langendorff apparatus in both stimulation mode(5 volts, 450 beats/min) and arrhythmic mode(5 volts, 420 beats/min including 60 beats/min)

The results obtained are as follows :

1. After receiving stressful electrical stimuli, isolated heart showed the heart rate, left ventricular pressure, systolic power, diastolic power, coronary artery perfusion volume were all decreased temporarily, but perfusion continued longer recovery to the control state appeared. However, the coronary artery perfusion volume diminished continuously.
2. The heart rates did not change significantly with both stimulation mode and arrhythmic mode, among experimental groups.
3. The left ventricular pressure showed with both stimulation mode and arrhythmic mode, the significant changes($p < 0.05$) especially in the injection sample group. In case of stimulation mode, low concentration injection group(0.5ml) was more significantly increased rather than high concentration group(1ml) and in case of arrhythmic mode, high density group(1ml) was so increased than the other(0.5ml).
4. For the systolic power and diastolic power, no significant changes were noticed in the stimulation mode, but in the arrhythmic mode of injection sample groups, significant change($p < 0.05$) was noticed in both systolic power and diastolic power. Specially the high concentration group(1ml) showed more significant increase than the low concentration group.
5. For the coronary artery perfusion volume, no significant change difference among sample groups was observed in both the stimulation mode and the arrhythmic mode.
6. For the ECG recordings, arrhythmia was induced by electrical stimulus of arrhythmia mode and after the stimulus was removed, irregular wave appeared temporarily, but as perfusion continued, recovery to the control state was obtained like the stimulation mode.

According to the above results, SOAT significantly changed the hemodynamic data from the electrically stressed, isolated hearts of connected Langendorff perfusion apparatus and we propose SOAT has the direct effects on the muscular function of heart.

I. 緒 論

1936년 Hans Selye는 工學用語인 스트레스를 引用하여 外的 有害刺戟에 대한 정신적 방어반응을 '일반 적응 증후군'이라하여 스트레스 호르몬계의 작용으로 설명하였다⁵⁾. 특히 아동과 청소년은 성인 못지 않은 스트레스를 경험하고 있으며 지속적인 스트레스는 아동의 성장 발달양상에 영향을 줄 수 있다

77,82)

廣義의 스트레스는 생체의 생리적 기능에 변화를 주는 육체적 정신적 요인과 생체내에 유발된 상해와 방어반응을 총괄한다⁷⁴⁾. 의학적으로는 주로 생체 恒常성의 균형실조를 야기하는 정신적 요인을 의미하며 이는 自律神經系와 뇌신경호르몬의 病態를 유발하기 쉽다⁴⁴⁾.

韓醫學에서 스트레스는 <三因方⁷²⁾>에서 定立한 內因으로서의 七情, 外因으로서의 六淫과 기타 음식,

痰飲, 瘀血 등의 不內外因을 포괄하는 병리적 개념으로 볼 수 있으며 정신적 측면에서는 神이나 七情의 범주에 해당된다^{18,38,55)}. 스트레스로 인한 생체내부 기능의 변화는 氣의 변화로 표현하며 이러한 氣의 不調나 순환장애가 질병의 원인이 된다^{42,55,62)}고 보았다.

스트레스와 관련된 실험으로는 생체에서 拘束, 浸水, 遊泳, 騷音, 전기자극, 寒熱, 시합이나 훈련 등의 스트레스성 자극으로 catecholamine분비^{22,26,48,54,59)}, 위점막의 손상정도⁵⁴⁾ 및 臟器무게나 체중의 변화^{48,59)} 등으로 抗스트레스 효과를 평가하거나 스트레스와 면역기능과의 관련성에 대한 연구⁵⁰⁾가 발표되었다.

小兒安神湯은 壯膽補心湯에 龍眼肉, 白茯苓, 羌活, 防風, 烏藥, 白芷, 天麻 등을 가미하여 順氣止痛 平肝安神之 효능을 補強한 처방으로 心과 膽이 虛해서 신경이 예민해지고, 사소한 자극에 쉽게 놀래는 신경쇠약이나 노이로제 등을 치료하는 溫膽湯加味方으로 安神鎮靜의 효능을 위주로 놀라면서 심장이 두근거림, 수시로 심장이 두근거림, 健忘, 不寐, 밤에 자다가 갑자기 울면서 보챌, 夢遊症, 多動症, Tic, 夜尿症 등의 정신신경계 질환에 多用하고 있는 처방이다^{1,73)}.

지금까지 溫膽湯加味方의 실험적 연구로는 嚴⁵⁰⁾의 加味溫膽湯의 수면효과, 李⁵³⁾의 加味溫膽湯의 藥效, 金³¹⁾의 鎮驚溫膽湯의 抗경련작용, 金³³⁾의 淸心溫膽湯의 효능, 金³⁵⁾의 淸心溫膽湯의 抗경련, 해열, 진통, 진정효과에 미치는 효과에 대한 연구 등이 있었으나 溫膽湯加味方의 스트레스에 대한 연구논문은 아직 없었다. 이에 著者는 스트레스가 다른 臟器조직에 미치는 영향은 排除하고 심장과의 직접적인 관련성을 보고자 Langendorff 적출심장 관류장치를 이용하였다. 한편 Langendorff 적출심장 관류장치를 이용한 실험연구로는 金²⁵⁾의 竹瀝, 金²⁷⁾의 手拈散,

朴⁴⁵⁾의 甘麥大棗湯, 催⁶⁴⁾의 導赤散 등이 血力學的 수치를 분석하였다. 心筋의 허혈을 유도하여 血力學的 수치와 심근효소 수치를 분석한 것으로는 高²¹⁾의 牛黃淸心元, 金³⁴⁾의 瓜蒌薤白半夏湯과 加味瓜蒌薤白半夏湯, 文⁴³⁾의 炙甘草湯, 朴⁴⁶⁾의 加味健心湯, 李⁵⁶⁾의 麝香蘇合元, 全⁶⁰⁾의 勝金散 등이 있다. 그러나 스트레스와 관련하여 적출심장에 직접 전기자극을 가하고 혈액학적 수치와 心電圖(Electrocardiogram, 이하 ECG)를 통해서 심장상태를 평가한 실험연구는 발표된 바 없었다. 이에 著者는 心因性 질환에 多用되는 小兒安神湯이 정신작용을 주관하는 심장에 미치는 영향을 糾明함으로서 스트레스와 심장과의 관련성에 대한 실험을 시행하였던 바 有意한 결과를 얻었기에 발표하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

1) 약제

(1) 약제의 구성

본 실험에서 사용된 檢液은 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 약제과에서 엄선한 재료를 구입하여 선택하며 小兒安神湯은 한방제제해설집(2집)에 기재된 내용에 準였으며 처방내용과 1일 분량은 다음과 같다(Table 1)

(2) 檢液의 조제

이 실험에서 사용한 약제는 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 약제과에서 water alcohol precipitated method에 의해 제조되었다. 조제공정은 아래와 같다.

가. 小兒安神湯 440g에 증류수 1600ml를 붓고 끓인 다음 2시간 동안 환류 추출 여과하였다.

Table 1. Prescription of Soansintang(SOAT)

藥物名	生藥名	用量(g)
香附子	Cyperi Rhizoma	9.0
陳皮	Aurantii nobilis Pericarpium	5.0
酸棗仁炒	Zizyphi Semen(patched)	4.0
龍眼肉	Louganae Arillus	4.0
白茯苓	Poria Hoelen	3.0
白茯苓	Holen	3.0
羌活	Angelicae Koreanae Radix	3.0
防風	Ledebouriellae Radix	3.0
當歸	Angelicae gigantis Radix	3.0
川芎	Cnidii Rhizoma	3.0
半夏	Pinelliae Rhizoma	3.0
烏藥	Linderae Radix	3.0
白芷	Angelicae Radix	3.0
枳實	Ponciri Fructus	3.0
竹茹	Phyllostachys	3.0
麥門冬	Liropis Tuber	3.0
天門冬	Asparagi Rasix	3.0
天麻	Gastrodiae Radix	3.0
遠志	Polygalae Radix	3.0
石菖蒲	Acori Rhizoma	3.0
人蔘	Ginseng Radix	2.0
桔梗	Platycodi Radix	2.0
柴胡	Bupleuri Radix	2.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	2.0
生薑	Zingiberis Rhizoma	4.0
大棗	Zizyphi inermis Fructus	4.0
Total amount		94.0

나. 殘渣를 제거한 여과액을 常溫에서 진공상태로 농축하였다.

다. 75% ethyl alcohol을 가하고 냉장고에 하루 저녁 동안 방치하여 침전물을 여과하였다.

라. 再次 常溫에서 진공상태로 농축하였다.

마. 75% ethyl alcohol을 가하고 냉장고에 하루 저녁 동안 방치하여 침전물을 여과하였다.

바. 또다시 常溫에서 진공상태로 농축하였다.

마. 농축액에 생리식염수를 가하여 총520ml를 만들었다(經口劑).

사. 20% NaOH 용액을 가하여 pH를 6.7로 만든다.

자. 냉장고에 하루 저녁 방치한 다음 micro milipore filter로 여과하여 蒸氣滅菌하였다(注射劑).

차. 완성된 檢液의 농도는 50mg/ml로 하였다.

(3) 투여량 및 방법

對照群은 2주일간 매일 아침에 normal saline을 투여했으며 經口投與群은 매일 아침 흰쥐에게 小兒安神湯 농축액을 1ml(50mg)을 2주일간 經口投與하고 심장적출 1시간전에 한 번 더 투여하였다. 注射劑는 전기자극을 가하고 1분후에 血力學的 指標와 ECG를 측정하고 각각 0.5ml(25mg)와 1ml(50mg)를 drug injection syringe를 이용하여 관류액을 통해서 주입하였다.

2) 동물

韓國化學 동물사육실에서 구입한 체중 60~70g의 Sprague-Dawley系 흰쥐를 사용하였다. 사료와 물은 자유롭게 먹도록 하였으며 사육실내의 온도는 21~24℃, 습도는 40~60%로 유지하였고 낮과 밤의 주기는 각각 12시간으로 하였다. 對照群과 經口投與群은 2주동안에 각각 normal saline과 小兒安神湯 농축액을 투여하였다. 본 실험을 하였을 때의

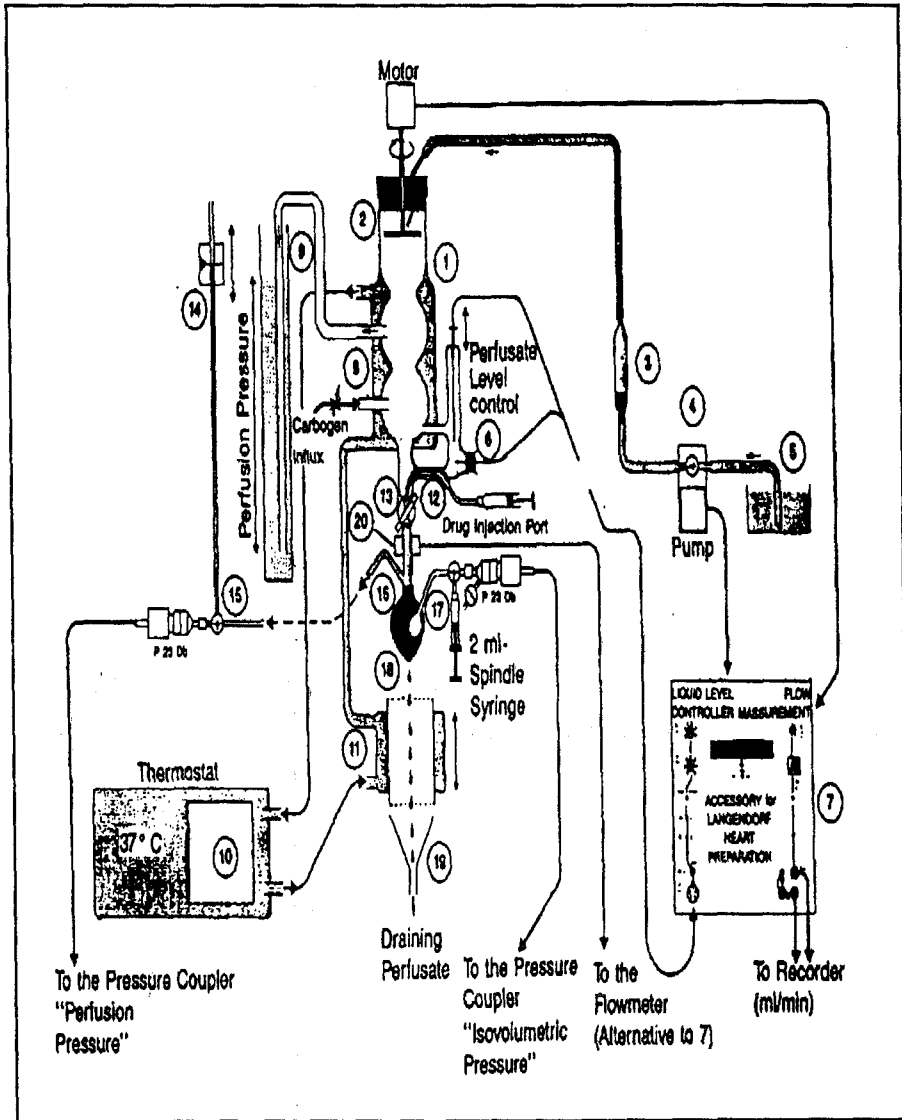


Fig 1. Langendorff perfusion apparatus

흰쥐 체중은 120~150g이었다. 經口投與群은 심장 적출하기 1시간전에 한 번 더 투여하였으며 주사제 실험군은 전기자극을 가하고 난 후에 한 번만 주입 하였다.

2. 방법

1) 실험장치

이 실험에 이용한 관류장치는 非作業性

Langendorff 관류장치(Hugo sach's electronic type 830, size 3, Germany)이고 酸化器(Oxygenator)를 통과하는 관류액은 68mmHg의 일정 관류압으로 관류시켰다. 관류액은 흰쥐의 대동맥에 대동맥관을 설치하여 대동맥판막이 누설되지 않게 하였고 좌우 관상동맥을 통하여 심근에 충분한 혼합가스(95% O₂ + 5% CO₂, Carbogen)와 관류액(Krebs-Henseleit액)이 공급되도록 하였다. 흰쥐의 적출심장을 통과하는 관류액의 온도를 37℃가 되도록 恒温循環器(Water bath Jecoh Tech MC11, Koea)로 유지하였으며 실험장치도 二重 water jacket으로 감싸서 보온되도록 하였다. 관류액은 산화기를 통해서 혼합가스가 통과하게 하였고 실험과정중에서 酸素分壓은 600mmHg이상, pH 7.4가 되도록 하였으며 관류액은 Krebs-Henseleit액(Table II)을 사용하였다(Fig 2).

2) 실험과정

실험동물인 흰쥐의 심장을 적출하기 전에 관상동맥의 血栓을 방지하기 위해 Heparin(1000 I.U./Kg)을 복강에 주사하고 5분 후 20% Urethane (7mg/kg)을腹腔에 주입하여 마취하였다. 2분 후에 복부에서 양측 흉곽 및 횡격막을 절개하여 폐와 심장을 완전 노출시킨 후에 胸腺 및 주위조직으로부터 대동맥을 확인한 후 대동맥 밑으로 mosquito 鉗子를 통과시켜서 silk로 結紮 및 挿管할 수 있도록 준비하였다. 搏動 중인 심장을 확인하면서 대동맥을 횡절개한 후 대동맥판막 직전 상행대동맥에 대동맥관을 挿入하고 관류장치에 연결하여 관류액(Krebs-Henseleit액)이 좌우관상동맥으로 흘러들어 가는 것을 확인하면서 관에 공기가 발생하지 않도록 세심한 주의를 기울였다. 이어서 精密注射器(screw-driven precision syringe)를 이용하여 latex balloon(No 5, 0.2ml)에

Table II. Composition of Krebs-Henseleit solution

Salts (excl, water of crystallization)	g/l	mmol/l
NaCl	6.90	118.00
KCl	0.35	4.70
CaCl ₂	0.28	2.52
MgSO ₄	0.20	1.64
NaHCO ₃	2.29	24.88
KH ₂ PO ₄	0.16	1.18
glucose	1.09	5.55
Na pyruvate	0.22	2.00

생리식염수를 채워넣어 안정시 좌심실 이완기말 압력이 5~10mmHg가 되도록 조정하면서 左心耳 혹은 폐정맥 절개 후 승모판막을 통해 좌심실에 居置시킨다. latex balloon과 연결된 'γ'字 금속캐놀라를 압력 변환기(Transducer)와 연결하여 Polygraph(Grass Instrument Co, model 79, U.S.A.)를 이용하여 흰쥐 적출심장의 심박동수(Heart Rate), 좌심실압(Left Ventricle Pressure, 이하 LVP), 심근 수축력(+dp/dt max) 및 이완력(-dp/dt max)과 開放된 상하대정맥과 폐동맥을 통해 흘러나오는 관류액을 1분간 모아 관상동맥관류량(Cardiac Perfusion Flow : 이하 CPF) 및 ECG를 측정한다. ECG는 Bipolar 전극으로 표준심전도의 Lead II 誘導를 채택하였다.

각 실험군은 20분간 비작업성 관류로 적출된 심장을 安靜化시킨 후 전기자극을 가하였는데 전기자극의 종류에 따라서 두 가지로 구분하였다. 하나는 Stimulation mode로만 자극을 주었고 다른 하나는 Arrhythmic mode와 함께 자극을 주었다.

① Stimulation mode로 자극을 준 경우

Stimulator로 5 volts, 450 beats/min(7.5 pulses per second : 이하 pps)의 전기자극을 10분간 가하고 1분 후에 血力學的 指標와 ECG의 변화를 체크한다. 이어서 주사제를 injection syringe를 통해서 관류액내에 주입하고 각각 5분과 10분후에 血力學的 指標와 ECG를 측정한다. 경구투여군의 경우에는 추가 약제 투입없이 시간경과에 따른 변화만 체크한다.

〈실험군〉

㉞ Control(대조군) : 2주간 매일 아침에 normal saline 1ml를 투여한 흰쥐의 심장을 적출한 후 비작업성 관류를 20분간 시행하여 血力學的 數値를 安靜化 한 다음 Stimulator로

Stimulation mode의 전기자극을 10분간 가한 후에 측정하였다(N=6)

㉟ Sample A군(경구투여군) : 2주간 매일 아침에 小兒安神湯 농축액 1ml경구투여한 흰쥐에게 심장을 적출하기 1시간전에 한 번더 투여한 후 대조군과 같은 방법으로 관류를 시행하고 전기자극을 가한 후에 측정하였다(N=6)

㊱ Sample B군(주사제 0.5ml 투여군) : 대조군과 같은 방법으로 관류를 시행하였고 10분간 전기자극을 가한 후에 drug injection syringe를 통해서 주사제 0.5ml를 주입하고 측정하였다(N=6)

㊲ Sample C군(주사제 1ml 투여군) : 대조군과 같은 방법으로 관류를 시행하였고 10분간 전기자극을 가한 후에 drug injection syringe를 통해서 주사제 1ml를 주입하고 측정하였다(N=6)

② Arrhythmic mode로 자극을 준 경우

60 beats/min의 Arrhythmic mode의 不整脈 유발 자극을 포함하여 Stimulator로 5 volts, 420 beats/min(7 pps)의 전기자극을 10분간 가하고 1분 후에 血力學的 指標와 ECG의 변화를 체크하고 나서 주사제를 주입한 다음 각각 5분과 10분 후에 血力學的 指標와 ECG의 변화를 확인한다.

〈실험군〉

㉞ Control(대조군) : 2주간 매일 아침에 normal saline 1ml를 투여한 흰쥐의 심장을 적출한 후 비작업성 관류를 20분간 시행하여 血力學的 數値를 安靜化 한 다음 Stimulator로 Stimulation mode와 Arrhythmic mode의 전기자극을 동시에 10분간 가한 후에 측정하였

다(N=5)

㊸ Sample A군(小兒安神湯 주사제 0.5ml 투여군) : 대조군과 같은 방법으로 관류를 시행하였고 10분간 전기자극을 가한 후에 drug injection syringe를 통해서 주사제 0.5ml 주입하고 측정하였다(N=5)

㊹ Sample B군(小兒安神湯 주사제 1ml 투여군) : 대조군과 같은 방법으로 관류를 시행하였고 10분간 전기자극을 가한 후에 drug injection syringe를 통해서 주사제 1ml 주입하고 측정하였다(N=5)

3) 성적처리

① 血力學的 指標

원위 심장 적출후 Langendorff 장치로 20분간 관류시킨 다음 安靜化된 상태에서 심박동수, 좌심실압, 심근 수축력 및 이완력과 1분간의 관상동맥관류량을 측정하여 기준치로 삼았으며 10분간 전기자극을 가하고 1분 후에 다시 측정하고 주사제를 관상동맥에 주입한 후에 각각 5분과 10분 경과시 측정지표의 변화를 비교하였다.

② 心電圖(ECG)

원위 적출심장을 란겐돌프 장치하에서 20분간 관류시킨 다음 Bipolar 전극으로 Einthoven의 Lead II 誘導法으로 ECG를 측정하면서 安靜化 상태를 확인한다. 이어서 전기자극을 가하면서 ECG의 변화를 체크하고 주사제가 주입된 후에 각각 5분과 10분 경과시의 ECG의 변화를 측정한다.

③ 통계분석

모든 성적은 평균 ± 표준오차로 표시하였고 통계 분석을 위하여 컴퓨터 프로그램 Statistical Analysis

System(SAS)의 ANOVA를 이용하여 각 실험군의 전기자극 전후의 유의성을 檢定한 후, 각 실험군간에는 Bonferroni adjustment을 이용하여 多自間 비교를 하였으며 $p < 0.05$ 를 有意性있는 것으로 比較檢定하였다. 단, ECG는 Stimulation mode와 Arrhythmic mode 소견을 比較檢討하였다.

Ⅲ. 실험성적

1. Stimulation mode로 자극을 준 경우

1) 심박동 수의 변화

심박동 수에 대한 실험에서는 적출된 심장을 Langendorff 관류장치에 20분간 안정화시킨 상태에서 Control군은 280 ± 11.0 beats/min, Sample A군은 294.7 ± 9.1 beats/min, Sample B군은 298 ± 12.8 beats/min, Sample C군은 295 ± 12.7 beats/min로 나타났으며, Stimulation mode로 10분간 5 volt, 450 beats/min의 전기자극을 가하고 1분 후에 체크한 결과 Control군은 222.6 ± 9.78 beats/min, Sample A군은 264.7 ± 7.40 beats/min, Sample B군은 224 ± 11.02 beats/min, Sample C군은 232 ± 11.02 beats/min로 나타났으며, 주사제를 주입하고 5분 경과한 후에 체크한 결과 Control군은 261.33 ± 7.20 beats/min, Sample A군은 278 ± 8.98 beats/min, Sample B군은 274.66 ± 13.68 beats/min, Sample C군은 268.66 ± 11.70 beats/min로 나타났으며 다시 10분이 경과한 후에 체크한 결과 Control군은 269.33 ± 7.56 beats/min, Sample A군은 290.66 ± 7.20 beats/min, Sample B군은 276.66 ± 12.91 beats/min, Sample C군은 276 ± 9.63 beats/min로 나타났다.

대조군과 각 실험군간의 다자간 비교를 통해 $p >$

0.05로 통계적인 유의성은 인정되지 않았다(Table III, Fig. 2).

Table III. Effects of SOAT on Heart Rate of isolated rat hearts induced by Stimulation mode.

Group	No. of animal	Heart Rate(beats/min)			
		Stabilization	Stimulation	5min	10min
control	6	280±11.0a)	222.6±9.78	261.33±7.20	269.33±7.56
sample A	6	294.7±9.1	264.7±7.40	278±8.98	290.66±7.20
sample B	6	298±12.8	224.±11.02	274.66±13.68	276.66±12.9
sample C	6	295±12.7	232±11.02	268.66±11.70	276±9.63

a) Mean ± Standard Error

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group orally administered by SOAT 1ml(50mg) for 14 days

sample B : Group 0.5ml(25mg) injected by SOAT after stimulation

sample C : Group 1ml(50mg) injected by SOAT after stimulation

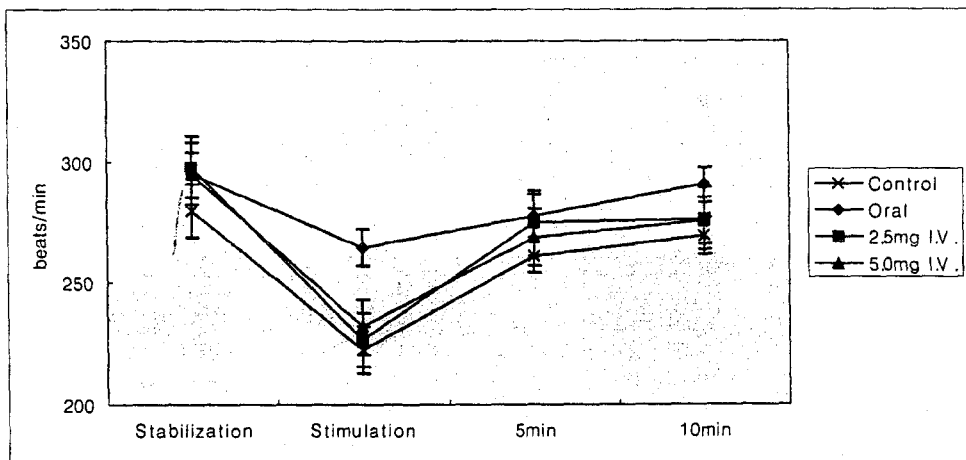


Fig. 2 Effects of SOAT on Heart Rate of isolated rat hearts induced by Stimulation mode.

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group orally administered by SOAT 1ml(50mg) for 14 days

sample B : Group 0.5ml(25mg) injected by SOAT after stimulation

sample C : Group 1ml(50mg) injected by SOAT after stimulation

2) 좌심실압의 변화

좌심실압에 대한 실험에서는 적출된 심장을 Langendorff 관류장치에 안정화시킨 상태에서 체크한 결과 Control군은 69.16 ± 2.00 mmHg, Sample A군은 51.66 ± 0.66 mmHg, Sample B군은 77.5 ± 2.81 mmHg, Sample C군은 74.16 ± 3.74 mmHg로 나타났으며 Stimulation mode로 10분간 5 volt, 450 beats/min의 전기자극을 가하고 1분 후에 체크한 결과 Control군은 58.33 ± 1.66 mmHg, Sample A군은 42.5 ± 1.70 mmHg, Sample B군은 57.5 ± 1.11 mmHg, Sample C군은 54.16 ± 1.53 mmHg로 나타났으며 주사제를 투입하고 5분이 경과한 후 체크한 결과 Control군은 64.16 ± 1.53 mmHg, Sample A

은 55 ± 2.58 mmHg, Sample B군은 87.5 ± 2.81 mmHg, Sample C군은 75 ± 2.23 mmHg로 나타났으며 다시 10분이 경과한 후 Control군은 65 ± 1.82 mmHg, Sample A군은 59.16 ± 2.38 mmHg, Sample B군은 79.16 ± 2.38 mmHg, Sample C군은 78.33 ± 2.47 mmHg로 나타났다.

좌심실압에 있어서 경구 투여군은 대조군에 비해 통계적 차이가 있는 변화는 있었으나 유의성은 없었고 주사제로 투입한 경우에는 $p < 0.05$ 로 유의성이 인정되었다. 특히 Sample B군에서 약물 주입후에 他群에 비해서 현저한 상승을 보이고 있다(Table IV, Fig. 3).

Table IV. Effects of SOAT on LVP of isolated rat hearts induced by Stimulation mode.

Group	No. of animal	LVP(mmHg)			
		Stabilization	Stimulation	5min	10min
control	6	$69.16 \pm 2.00a$	58.33 ± 1.66	64.16 ± 1.53	65 ± 1.82
sample A	6	51.66 ± 0.66	42.5 ± 1.70	55 ± 2.58	59.16 ± 2.38
sample B	6	77.5 ± 2.81	57.5 ± 1.11	$87.5 \pm 2.81*$	$79.16 \pm 2.38*$
sample C	6	74.16 ± 3.74	54.16 ± 1.53	$75 \pm 2.23*$	$78.33 \pm 2.47*$

a) Mean \pm Standard Error

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group orally administered by SOAT 1ml(50mg) for 14 days

sample B : Group 0.5ml(25mg) injectioned by SOAT after stimulation

sample C : Group 1ml(50mg) injectioned by SOAT after stimulation

* : $p < 0.05$

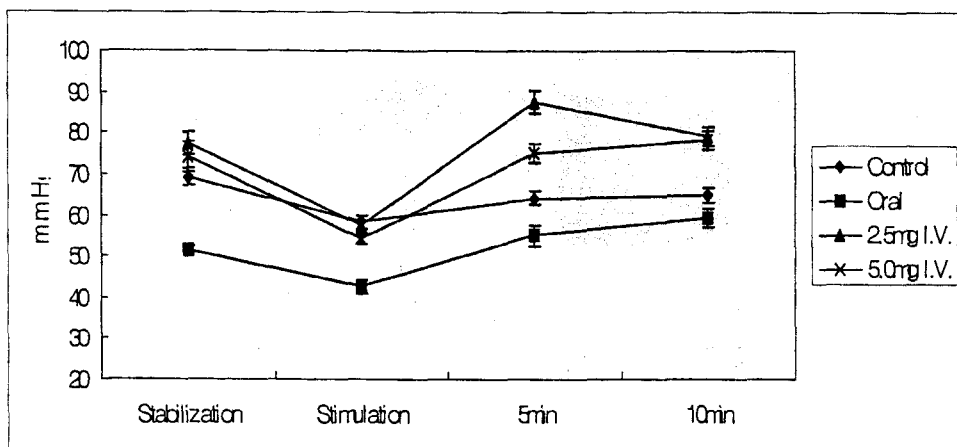


Fig. 3 Effects of Soaansintang on LVP of isolated rat hearts induced by Stimulation mode.

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group orally administered by SOAT 1ml for 14 days

sample B : Group 0.5ml(25mg) injectioned by SOAT after stimulation

sample C : Group 1ml(50mg) injectioned by SOAT after stimulation

* : $p < 0.05$

3) 좌심실 수축력 미분값의 변화

좌심실 수축력에 대한 실험에서는 적출된 심장을 Langendorff 관류장치로 안정화시킨 다음 체크한 결과 Control군은 2166.66 ± 61.46 mmHg/sec, Sample A군은 1400 ± 85.63 mmHg/sec, Sample B군은 2033.33 ± 152.02 mmHg/sec, Sample C군은 1983.33 ± 101.37 mmHg/sec로 나타났으며 Stimulation mode로 10분간 5 volt, 450 beats/min의 전기자극을 가하고 1분 후에 체크한 결과 Control군은 1500 ± 25.81 mmHg/sec, Sample A군은 1266.66 ± 80.27 mmHg/sec, Sample B군은 1583.33 ± 137.63 mmHg/sec, Sample C군은 $1516.66 \pm$

65.40 mmHg/sec로 나타났으며 주사제를 투입하고 5분이 경과후에 Control군은 1741.66 ± 32.70 mmHg/sec, Sample A군은 1483.33 ± 132.70 mmHg/sec, Sample B군은 1800 ± 139.04 mmHg/sec, Sample C군은 1875 ± 62.91 mmHg/sec로 나타났으며 다시 10분이 경과후에 체크한 결과 Control군은 2033.33 ± 49.44 mmHg/sec, Sample A군은 1683.33 ± 94.57 mmHg/sec, Sample B군은 1716.66 ± 101.37 mmHg/sec, Sample C군은 2025 ± 81.39 mmHg/sec로 나타났다.

각 실험군간의 비교에서 통계적 차이나 유의성이 인정되지 않았다(Table V, Fig. 4).

Table V. Effects of SOAT on Myocardial Contraction of isolated rat hearts induced by Stimulation mode.

Group	No. of animal	+dp/dt max(mmHg/sec)			
		Stabilization	Stimulation	5min	10min
control	6	2166.66±61.46a)	1500±25.81	1741.66±32.70	2033.33±49.44
sample A	6	1400±85.63	1266.66±80.27	1483.33±132.70	1683.33±94.57
sample B	6	2033.33±152.02	1583.33±137.63	1800±139.04	1716.66±101.37
sample C	6	1983.33±101.37	1516.66±65.40	1875±62.91	2025±81.39

a) Mean ± Standard Error

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group orally administered by SOAT 1ml(50mg) for 14 days

sample B : Group 0.5ml(25mg) injected by SOAT after stimulation

sample C : Group 1ml(50mg) injected by SOAT after stimulation

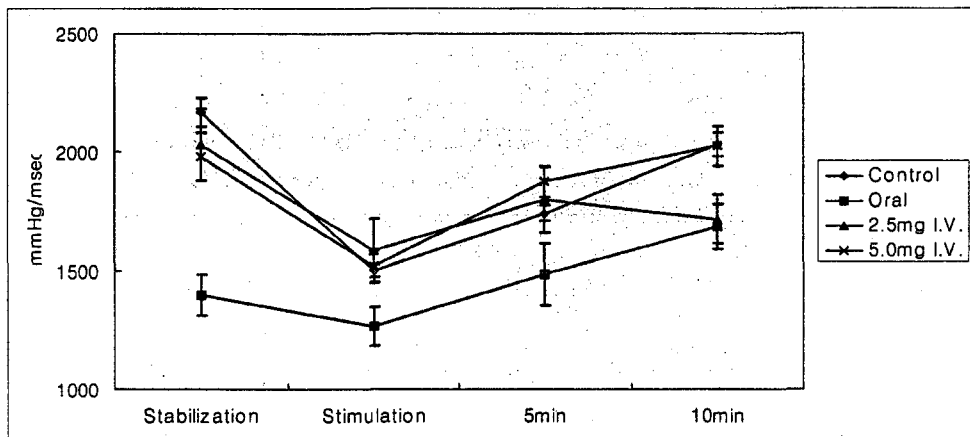


Fig. 4 Effects of SOAT on Myocardial Contraction of isolated rat hearts induced by Stimulation mode.

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group orally administered by SOAT 1ml(50mg) for 14 days

sample B : Group 0.5ml(25mg) injected by SOAT after stimulation

sample C : Group 1ml(50mg) injected by SOAT after stimulation

4) 좌심실 이완력 미분값의 변화

좌심실 이완력에 대한 실험에서는 적출된 심장을 Langendorff 관류장치로 안정화시킨 다음 체크한 결과 Control군은 1241.66±20.06 mmHg/sec, Sample A군은 591.66±20.06 mmHg/sec, Sample B군은 1083.33±83.33 mmHg/sec, Sample C군은 1025±44.25 mmHg/sec로 나타났으며 Stimulation mode로 10분간 5volt, 450 beats/min의 전기자극을 가하고 1분 후에 체크한 결과 Control군은 616.66±27.88 mmHg/sec, Sample A군은 466.66±21.08 mmHg/sec, Sample B군은 741.66±78.96 mmHg/sec, Sample C군은 683.33±81.30

mmHg/sec로 나타났으며 주사제를 투입하고 5분이 경과후에 Control군은 808.33±35.15 mmHg/sec, Sample A군은 583.33±38.00 mmHg/sec, Sample B군은 858.33±100.34 mmHg/sec, Sample C군은 933.33±81.30 mmHg/sec로 나타났으며 다시 10분이 경과후에 체크한 결과 Control군은 1058.33±37.45 mmHg/sec, Sample A군은 733.33±44.09 mmHg/sec, Sample B군은 858.33±100.34 mmHg/sec, Sample C군은 933.33±81.30 mmHg/sec로 나타났다.

좌심실 이완력은 각 실험군간의 비교에서는 유의성은 없었고 Sample C군이 경구 투여군에 비해 통계적인 증가소견이 나타났다(Table VI, Fig. 5).

Table VI. Effects of SOAT on Myocardial Dilatation of isolated rat hearts induced by Stimulation mode.

Group	No. of animal	Stabilization	-dp/dt max(mmHg/sec)		
			Stimulation	5min	10min
control	6	1241.66±20.06a)	616.66±27.88	808.33±35.15	1058.33±37.45
sample A	6	591.66±20.06	466.66±21.08	583.33±38.00	733.33±44.09
sample B	6	1083.33±83.33	741.66±78.96	858.33±100.34	858.33±100.34
sample C	6	1025±44.25	683.33±81.30	933.33±81.30	933.33±81.30

a) Mean ± Standard Error

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group orally administered by SOAT 1ml(50mg) for 14 days

sample B : Group 0.5ml(25mg) injectioned by SOAT after stimulation

sample C : Group 1ml(50mg) injectioned by SOAT after stimulation

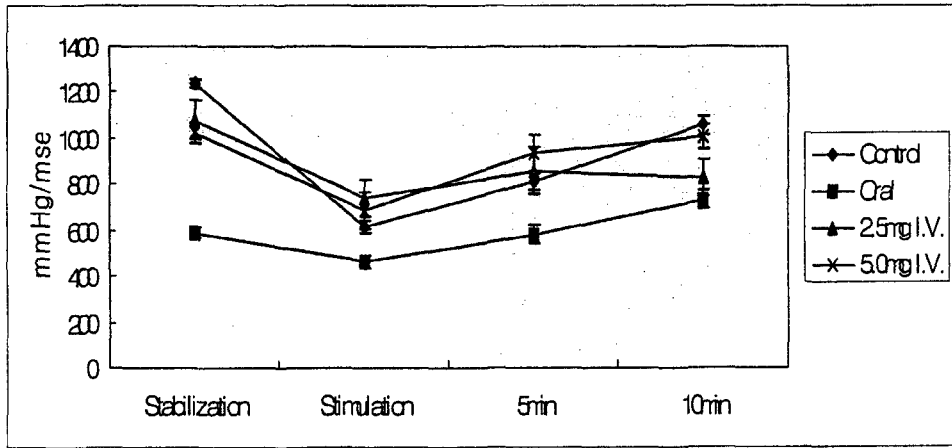


Fig. 5 Effects of SOAT on Myocardial Dilatation of isolated rat hearts induced by Stimulation mode.

- control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days
- sample A : Group orally administered by SOAT 1ml for 14 days
- sample B : Group 0.5ml(25mg) injected by SOAT after stimulation
- sample C : Group 1ml(50mg) injected by SOAT after stimulation

5) 관상동맥 관류량의 변화

관상동맥 관류량에 대한 실험에서는 적출된 심장을 Langendorff 관류장치에 안정화시킨 후에 체크한 결과 Control군은 12.66±0.98 ml/min, Sample A군은 14.08±0.73 ml/min, Sample B군은 14.66±0.85 ml/min, Sample C군은 15±0.85 ml/min로 나타났으며 Stimulation mode로 10분간 5 volt, 450 beats/min의 전기자극을 가하고 1분 후에 체크한 결과 Control군은 10.66±0.98 ml/min, Sample A군은 12.83±0.70 ml/min, Sample B군은 12.83±0.40

ml/min, Sample C군은 14±0.85 ml/min로 나타났으며 주사제를 투입하고 5분이 경과후에 Control군은 11±1 ml/min, Sample A군은 12±0.68 ml/min, Sample B군은 12.5±0.34 ml/min, Sample C군은 13±0.85 ml/min 나타났으며 다시 10분이 경과후에 체크한 결과 Control군은 9.83±0.83 ml/min, Sample A군은 10.91±0.86 ml/min, Sample B군은 11.66±0.33 ml/min, Sample C군은 11.66±0.61 ml/min 나타났습니다. 각 실험군 간의 비교에서는 통계적인 차이나 유의성이 나타나지 않았다(Table VII, Fig. 6).

Table VII. Effects of SOAT on CPF of isolated rat hearts induced by Stimulation mode.

Group	No. of animal	CPF(ml/min)			
		Stabilization	Stimulation	5min	10min
control	6	12.66±0.98a)	10.66±0.98	11±1	9.83±0.83
sample A	6	14.08±0.73	12.83±0.70	12±0.68	10.91±0.86
sample B	6	14.66±0.85	12.83±0.40	12.5±0.34	11.66±0.33
sample C	6	15±0.85	13±0.85	13±0.85	11.66±0.61

a) Mean ± Standard Error

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group orally administered by SOAT 1ml(50mg) for 14 days

sample B : Group 0.5ml(25mg) injectioned by SOAT after stimulation

sample C : Group 1ml(50mg) injectioned by SOAT after stimulation

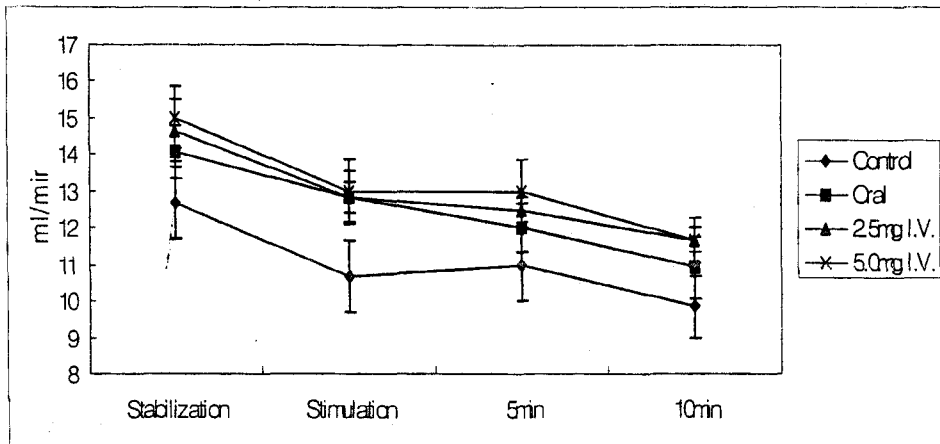


Fig. 6 Effects of SOAT on CPF of isolated rat hearts induced by Stimulation mode.

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group orally administered by SOAT 1mlfor 14 days

sample B : Group 0.5ml(25mg) injectioned by SOAT after stimulation

sample C : Group 1ml(50mg) injectioned by SOAT after stimulation

6) 심전도(ECG) 측정조건

적출한 심장을 Langendorff 관류장치에 연결하고 관류액과 Carbogen을 투입하여 20분간 안정화시킨 상태에서는 정상적인 ECG소견을 나타내다가 전기자극을 가하면 頻脈이 유발되었고 전기자극이 끝나면서 일시적으로 불규칙한 파형이 나타났으나 차츰 안정화되어 주사제 주입후 5분, 10분 후에는 전반적으로 정상적인 파형을 유지하였으며 각 실험군 간에 서로 다른 차이는 나타나지 않았고 전반적으로 처음 안정시와 거의 흡사한 양상을 나타내었다(Fig. 12).

2. Arrhythmic mode

1) 심박동 수의 변화

심박동 수에 대한 실험에서는 적출된 심장을 Langendorff 관류장치에 안정화시킨 상태에서

Control군은 278.4±22.57 beats/min, Sample A군은 266.4±5.87 beats/min, Sample B군은 277.8±2.93 beats/min로 나타났으며, 10분간 5 volt, 420 beats/min(Arrhythmic mode 60 beats/min포함)의 전기자극을 가하고 1분 후에 체크한 결과 Control군은 247.2±21.66 beats/min, Sample A군은 212.8±9.083 beats/min, Sample B군은 200.8±1.95 beats/min로 나타났으며, 주사제를 주입하고 5분 경과한 후에 체크한 결과 Control군은 256.8±21.66 beats/min, Sample A군은 232±8 beats/min, Sample B군은 195.2±6.97 beats/min로 나타났으며 다시 10분이 경과한 후에 체크한 결과 Control군은 264±18.97 beats/min, Sample A군은 239.2±7.31 beats/min, Sample B군은 219.6±5.15 beats/min로 나타났다.

각 실험군 간의 비교에서는 통계적인 차이나 유의성이 나타나지 않았다(Table VIII, Fig. 7).

Table VIII. Effects of SOAT on Heart Rate of isolated rat hearts induced by Arrhythmic mode.

Group	No. of animal	Heart Rate(beats/min)			
		Stabilization	Stimulation	5min	10min
control	5	278.4±22.57a)	247.2±21.66	256.8±21.66	264±18.97
sample A	5	266.4±5.87	212.8±9.083	232±8	239.2±7.31
sample B	5	277.8±2.93	200.8±1.95	195.2±6.97	219.6±5.15

a) Mean ± Standard Error

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group 0.5ml(25mg) injectioned by SOAT after stimulation

sample B : Group 1ml(50mg) injectioned by SOAT after stimulation

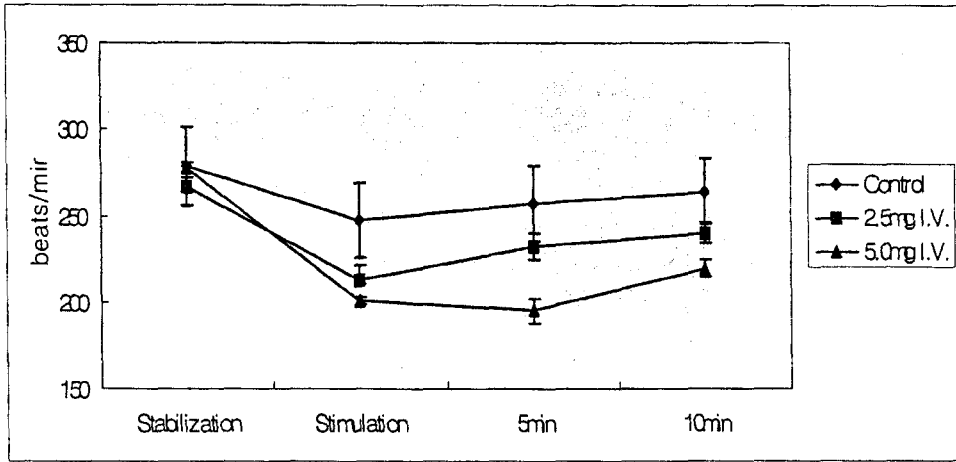


Fig. 7 Effects of SOAT on Heart Rate of isolated rat hearts induced by Arrhythmic mode.

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group 0.5ml(25mg) injectioned by SOAT after stimulation

sample B : Group 1ml(50mg) injectioned by SOAT after stimulation

2) 좌심실압의 변화

좌심실압에 대한 실험에서는 적출된 심장을 Langendorff 관류장치에 안정화시킨 상태에서 체크한 결과 Control군은 68 ± 3.39 mmHg, Sample A군은 76 ± 2.91 mmHg, Sample B군은 81 ± 1.87 mmHg로 나타났으며 10분간 5volt, 420 beats/min(Arrhythmic mode 60 beats/min포함)의 전기자극을 가하고 1분 후에 체크한 결과 Control군은 53 ± 2 mmHg, Sample A군은 67 ± 2.54 mmHg, Sample B군은 62 ± 3 mmHg로 나타났으며 주사제를 투입하고 5분이 경과한 후 체크한 결과 Control군은

61 ± 2.91 mmHg, Sample A군은 94 ± 2.91 mmHg, Sample B군은 110 ± 6.51 mmHg로 나타났으며 다시 10분이 경과한 후 Control군은 64 ± 2.44 mmHg, Sample A군은 86 ± 3.67 mmHg, Sample B군은 101 ± 2.44 mmHg로 나타났다.

좌심실압에 있어서 대조군에 비해서 주사제로 투입한 경우에는 $p < 0.05$ 로 유의성이 인정되었다. 특히 Sample B군이 Sample A군에 비해서 보다 현저한 상승을 보이고 있다(Table IX, Fig. 8).

Table IX. Effects of SOAT on LVP of isolated rat hearts induced by Arrhythmic mode.

Group	No. of animal	LVP(mmHg)			
		Stabilization	Stimulation	5min	10min
control	5	68±3.39a)	53±2	61±2.91	64±2.44
sample A	5	76±2.91	67±2.54	94±2.91*	86±3.67*
sample B	5	81±1.87	62±3	110±6.51*	101±2.44*

a) Mean ± Standard Error

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group 0.5ml(25mg) injected by SOAT after stimulation

sample B : Group 1ml(50mg) injected by SOAT after stimulation

* : p < 0.05

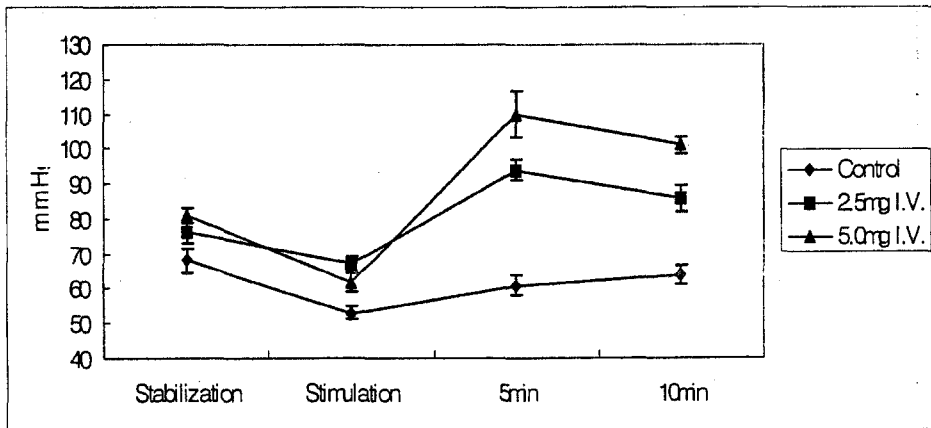


Fig. 8 Effects of SOAT on LVP of isolated rat hearts induced by Arrhythmic mode.

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group 0.5ml(25mg) injected by SOAT after stimulation

sample B : Group 1ml(50mg) injected by SOAT after stimulation

* : p < 0.05

3) 좌심실 수축력 미분값의 변화(mmHg/sec)
 좌심실 수축력에 대한 실험에서는 적출된 심장을 Langendorff 관류장치로 안정화시킨 다음 체크한 결과 Control군은 1560±102.95 mmHg/sec, Sample A군은 2000±83.66 mmHg/sec, Sample B군은 1740±60 mmHg/sec로 나타났으며 10분간 5 volt, 420 beats/min(Arrhythmic mode 60 beats/min포함)의 전기자극을 가하고 1분 후에 체크한 결과 Control군은 1320±48.98 mmHg/sec, Sample A군은 1770±48.98 mmHg/sec, Sample B군은 1330±88.88 mmHg/sec로 나타났으며 주사제를 투입하고 5분이 경과후에 Control군은 1460±67.82 mmHg/sec, Sample A군은 1980±80 mmHg/sec,

Sample B군은 2320±80 mmHg/sec로 나타났으며 다시 10분이 경과후에 체크한 결과 Control군은 1660±50.99 mmHg/sec, Sample A군은 1890±114.45 mmHg/sec, Sample B군은 2160±74.83 mmHg/sec로 나타났다.

좌심실 수축력은 대조군에 비해 주사제 투여군이 $p < 0.05$ 로 유의성있게 증가하였으며 Sample B군이 Sample A군에 비해서 약물투여 직후에는 유의성이 있었지만 10분이 경과하면서 큰 차이는 없었다 (Table X, Fig. 9).

Table X. Effects of SOAT on Myocardial Contraction of isolated rat hearts induced by Arrhythmic mode.

Group	No. of animal	+dp/dt max(mmHg/sec)			
		Stabilization	Stimulation	5min	10min
control	5	1560±102.95a)	1320±48.98	1460±67.82	1660±50.99
sample A	5	2000±83.66	1770±48.98	1980±80*	1890±114.45
sample B	5	1740±60	1330±88.88	2320±80*	2160±74.83*

a) Mean ± Standard Error

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group 0.5ml(25mg) injectioned by SOAT after stimulation

sample B : Group 1ml(50mg) injectioned by SOAT after stimulation

* : $p < 0.05$

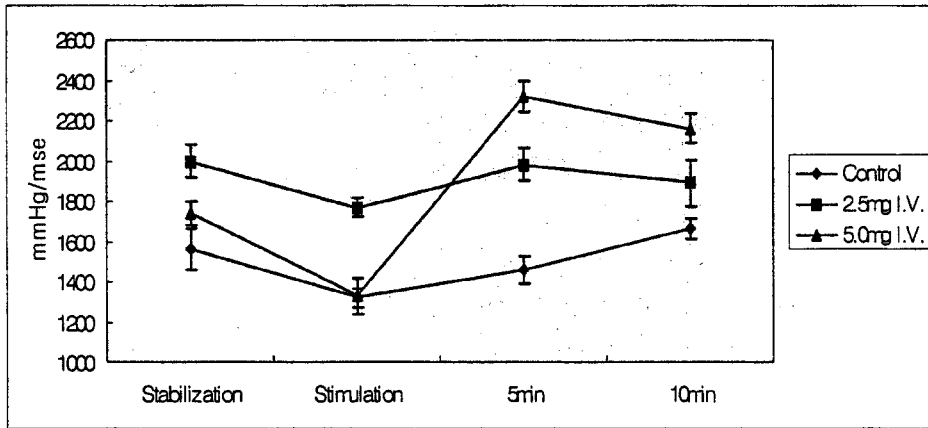


Fig. 9 Effects of SOAT on Myocardial Constriction of isolated rat hearts induced by Arrhythmic mode.

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days
 sample A : Group 0.5ml(25mg) injectioned by SOAT after stimulation
 sample B : Group 1ml(50mg) injectioned by SOAT after stimulation

* : p < 0.05

4) 좌심실이완력 미분값의 변화

좌심실 이완력에 대한 실험에서는 적출된 심장을 Langendorff 관류장치로 안정화시킨 다음 체크한 결과 Control군은 690±76.48 mmHg/sec, Sample A군은 940±60 mmHg/sec, Sample B군은 980±81.54 mmHg/sec로 나타났으며 10분간 5volt, 490 beats/min(Stimulation mode 420 beats/min와 Arrhythmic mode 60 beats/min)의 전기자극을 가하고 1분 후에 체크한 결과 Control군은 530±12.24 mmHg/sec, Sample A군은 760±43.01 mmHg/sec, Sample B군은 650±80.62 mmHg/sec로 나타났으며 주사제를 투입하고 5분이 경과후에 Control군은 600

±35.35 mmHg/sec, Sample A군은 910±74.83 mmHg/sec, Sample B군은 1410±150.33 mmHg/sec로 나타났으며 다시 10분이 경과후에 체크한 결과 Control군은 730±20 mmHg/sec, Sample A군은 800±79.05 mmHg/sec, Sample B군은 1230±162.48 mmHg/sec로 나타났다.

좌심실 이완력은 대조군에 비해 약물투여 직후에는 p < 0.05로서 유의성있게 증가하였으며 Sample B군이 Sample A군에 비해 통계적인 증가조건은 있으나 유의성은 없었다(Table XI, Fig. 10).

Table XI. Effects of SOAT on Myocardial Dilatation of isolated rat hearts induced by Arrhythmic mode.

Group	No. of animal	-dp/dt max(mmHg/sec)			
		Stabilization	Stimulation	5min	10min
control	5	690±76.48a)	530±12.24	600±35.35	730±20
sample A	5	940±60	760±43.01	910±74.83*	800±79.05
sample B	5	980±81.54	650±80.62	1410±150.33*	1230±162.48*

a) Mean ± Standard Error

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group 0.5ml(25mg) injected by SOAT after stimulation

sample B : Group 1ml(50mg) injected by SOAT after stimulation

* : p < 0.05

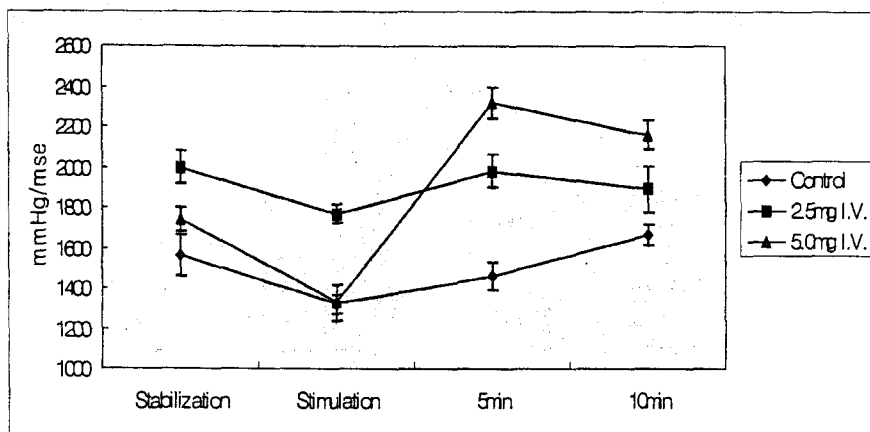


Fig. 10 Effects of SOAT on Myocardial Dilatation of isolated rat hearts induced by Arrhythmic mode.

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group 0.5ml(25mg) injected by SOAT after stimulation

sample B : Group 1ml(50mg) injected by SOAT after stimulation

* : p < 0.05

5) 관상동맥 관류량의 변화

관상동맥 관류량에 대한 실험에서는 적출된 심장을 Langendorff 관류장치에 안정화시킨 후에 체크한 결과 Control군은 13.8 ± 1.2 ml/min, Sample A군은 16.4 ± 1.16 ml, Sample B군은 17.2 ± 0.8 ml/min로 나타났으며 10분간 5 volt. 420 beats/min(Arrhythmic mode 60 beats/min포함)의 전기자극을 가하고 1분 후에 체크한 결과 Control군은 11.6 ± 1.32 ml/min, Sample A군은 13.6 ± 0.74 ml/min, Sample B군은 13.3 ± 0.43 ml/min로 나타났으며 주사제를 투입하고 5분이 경과후에 Control군은 10.6 ± 0.92 ml/min, Sample A군은 11.6 ± 0.74 ml/min, Sample B군은 11.7 ± 0.43 ml/min로 나타났으며 다시 10분이 경과후에 체크한 결과 Control군은 10.4 ± 0.97 ml, Sample A군은 10.4 ± 0.74

ml, Sample B군은 10.5 ± 0.80 ml 나타났다.

관상동맥 관류량은 대조군에 비하여 각 실험군에서 유의성이 인정되지 않았다(Table XII, Fig. 11).

6) 심전도(ECG) 측정조건

적출심장을 안정화시킨 상태에서는 정상적인 ECG 소견을 나타내다가 전기자극을 가하면 일시적으로 頻脈이나 不整脈의 양상을 나타내다가 전기자극이 끊어지면서 불규칙한 파형이 나타났으나 차츰 안정화되어 주사제 주입후 5분, 10분 후에 P波나 R波의 높이는 약간 저하되었으며 기본적으로는 정상적인 波型을 회복하였으며 각 실험군 간에서 별다른 차이는 나타나지 않았고 전반적으로 처음 안정화상태와 거의 흡사한 양상을 나타내었다(Fig. 12).

Table XII. Effects of SOAT on CPF of isolated rat hearts induced by Arrhythmic mode.

Group	No. of animal	CPF(ml/min)			
		Stabilization	Stimulation	5min	10min
control	5	$13.8 \pm 1.2a)$	11.6 ± 1.32	10.6 ± 0.92	10.4 ± 0.97
sample A	5	16.4 ± 1.16	13.6 ± 0.74	11.6 ± 0.74	10.4 ± 0.74
sample B	5	17.2 ± 0.8	13.3 ± 0.43	11.7 ± 0.43	10.5 ± 0.80

a) Mean \pm Standard Error

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group 0.5ml(25mg) injectioned by SOAP after stimulation

sample B : Group 1ml(50mg) injectioned by SOAP after stimulation

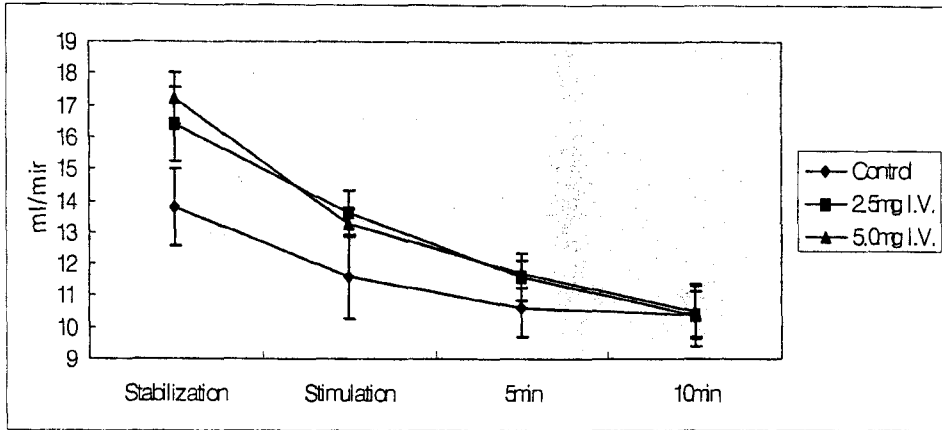
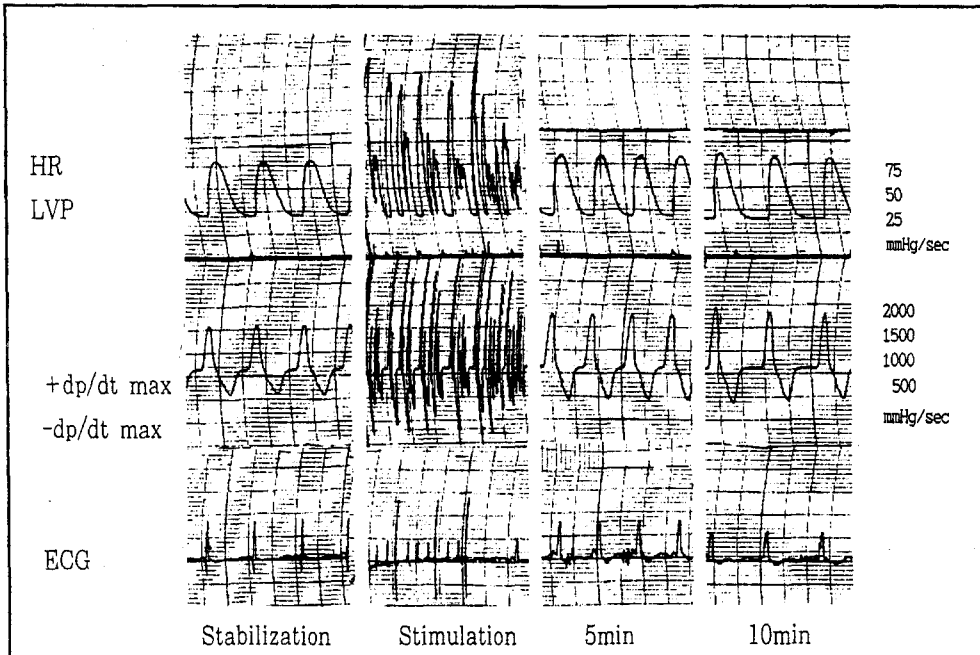


Fig. 11 Effects of SOAT on CPF of isolated rat hearts induced by Arrhythmic mode.

control : Group orally administered by normal saline 1ml for 14 days

sample A : Group 0.5ml(25mg) injectioned by SOAT after stimulation

sample B : Group 1ml(50mg) injectioned by SOAT after stimulation



※ HR : Heart Rate

Fig. 12 Effects of SOAT on ECG of isolated rat hearts induced by Arrhythmic mode.

IV. 고찰

1936년 Hans Selye는 생체에 외부 자극이 가해지면 체내에 非特異的 방어기전으로 腦下垂體-副腎皮質의 기능항진으로 인한 '일반적응 증후군'이 출현하여 恒常性을 실조시킨다고 인식하여 기존에 물리학이나 공학에서 사용하던 용어인 스트레스를 의학의 영역에 도입하였으며는 체외에서 가해진 각종의 有害作用에 응해서 체내에 생긴 傷害와 방어반응의 總和로 定義하였다^{5,74)}.

古來로부터 인간의 삶은 스트레스의 연속이다. 적당한 스트레스는 삶의 活力素가 될 수도 있지만 지나친 스트레스는 전신적인 병태를 유발한다^{14,40)}. 소아에 있어서 1970년대까지는 신체적으로 특별한 병이나 장애가 없는 스트레스라는 용어는 별다른 注目을 받지 못했다. 그러나 1980년대 이후에 사회구조의 급격한 변화와 함께 스트레스와 관련된 신체와 정신의 併發症의 심각성에 대한 연구가 진행되면서 소아의 건강관리에서 스트레스의 중요성이 擡頭되고 있다^{32,61)}.

소아의 스트레스 증상은 성인에서 흔히 보는 情動的인 반응은 드물고 대개 신체증상이나 행동증상으로 나타난다. 신체증상으로는 복통, 구토, 두통, 신경성 빈뇨, 기관지천식, 과호흡증 등을 들 수 있고 행동증상으로는 수행능력의 저하, 食餌障礙(신경성 식욕부진증, 大食症), 수면장애(惡夢, 夜驚症), 他人忌避, 등교거부, 多動症 등이 있다. 또한 소아의 특유한 정신적 질환으로는 분노발작, 틱, 自閉症, 夜尿症, 주의력결핍, 언어발달장애, 학습장애, 지능저하 등이 있다. 또한 幼兒期의 심각한 스트레스는 退行性 행동이나 인격발달의 未熟을 초래할 수 있다고 하였다^{8,13,18,19,81,86)}.

인간은 대인관계나 사회환경의 일정한 변화에 따라 情緒의 스트레스를 받게되면 즉각 신체내부의 생리적 반응을 야기하여 각종 臟器에는 일정한 기능적 변동이 자율적으로 일어나게 된다⁴⁹⁾. 이러한 스트레스가 지속되거나 급격하면 器質的 변동까지 유발할 수 있다. 스트레스가 만성화되거나 단기간의 과도한 스트레스는 自律神經系를 攪亂하고 인체 내분비 방어기능이 무너지면서 순환기 질환을 비롯한 소화기 질환, 감염성 질환, 면역성 질환, 내분비 질환, 피부과 질환, 비뇨기 질환, 호흡기 질환 및 筋膜痛症症候群 등의 전신적 병태를 초래하는데 무엇보다도 스트레스와 가장 관련이 깊은 것은 뇌와 심장계통이라 할 수 있다^{5,19,42,71)}.

급격한 정신적 긴장과 분노는 緊急事態 對替系인 腦의 교감신경의 활동을 증가시켜 신경펩타이드가 신경호르몬계를 활성화하여 副腎에서 catecholamine(adrenaline과 noradrenaline)이라는 호르몬을 분비시킨다⁷⁵⁾. 카테콜라민은 심장에 허혈 상태를 발생하여 극심하면 심근경색까지 유발되며^{78,80)} 동시에 심근의 攣縮과 심근의 전기적 안정성을 저하시킴으로서 심실세동과 같은 危重한 부정맥을 유발시키는 것은 근래에 실험적으로 보고되고 있다^{63,85)}. 또한 만성적인 스트레스는 갑상선호르몬의 분비를 증가시키고 인슐린 분비를 감소시키고 高콜레스테롤血症을 일으키는 등 여러 기전에 의해 動脈硬化 발생을 촉진시키며 소아성장장애를 초래하는 愛情缺乏性 小人症의 원인이 되기도 한다^{5,28,76)}.

韓醫學에서는 天人相應思想, 整體概念, 神形一體 등을 土臺로 인체를 心身一如의 全一生命體로 인식하여 정신과 육체의 有機的 연관성을 강조하고 있다^{2,38,41)}. 이러한 관점에서 <三因方>⁷²⁾에서 개괄한 外氣의 변화인 六淫, 情緒의 변화인 七情, 기타 瘀血, 痰飲, 食積 등의 병리인자들이 모두 스트레스유발요인이 될 수 있다^{15,23,38,41)}. 그러나 정신활동과 情動反

應의 변동에 限定하면 神이나 七情의 範疇에 해당된다^{14,55,62}. 특히 소아는 心과 身이 불안정한 상태로서⁵⁷ 육체적으로는 “臟腑嬌嫩 形氣未充”하고 정신적으로는 “神氣怯弱 易受驚恐”하여⁶⁵ 주위로부터 영향을 받기 쉬워서 事小한 자극에도 곧 반응하므로^{40,82} 이러한 소아의 생리적 특성을 전제로 이해해야 한다.

內經^{16,17}에서는 心身一體와 精神優位の 韓方精神醫學의 기본을 闡明하여 基本 臟器인 五臟과 精神을 결부시켜 心身의 기능을 모두 하나의 생명활동으로 인식하였다. 정신적인 과로 즉 七情傷은 五臟의 생리기능에 직접적으로 손상을 주거나 臟腑氣機에 영향을 미쳐 氣機의 운행을 紊亂하게 해서 질병을 초래한다고 인식^{19,23,37}하였다. 이러한 견해는 근래 西醫學에서 擡頭된 心身醫學의 원리와 相通하는 것이라 할 수 있다.

스트레스로 인한 심장의 기능실조는 외부적으로 脈診所見에 직접적으로 반영되는데 정신적인 변화는 氣에 영향을 미치고 氣의 변화가 발생하면 당연히 脈에도 변화가 나타나게 된다^{10,23,62}. 內經의 “心藏脈脈舍神¹⁶”은 神의 病變은 血脈의 흐름에 반영된다고 볼 수 있다. 즉 스트레스로 인한 病變은 심장의 생리적 기능의 變調를 유발할 수 있다고 인식된다.

加味溫膽湯에 當歸, 酸棗仁, 天門冬, 石菖蒲, 遠志 등의 安神之劑를 補強한 것이 壯膽補心湯¹으로 心膽虛怯으로 夢現雜物하며 虛煩不睡하는 등증에 쓴다. 壯膽補心湯에 龍眼肉, 白茯神, 羌活, 防風, 烏藥, 白芷, 天麻 등을 가미하여 順氣止痛 平肝安神的 효능을 補強한 처방이 小兒安神湯¹이다.

小兒安神湯의 효능은^{6,11,66,67} 防風 羌活 白芷는 祛風止痛, 香附子 柴胡는 疏肝解鬱, 當歸는 補血安神, 川芎은 活血強心, 遠志 石菖蒲 酸棗仁 白茯神은 清腦開竅, 人蔘 龍眼肉 大棗는 補益安神, 陳皮 烏藥은 順氣除痞, 半夏 枳實 竹茹는 破氣消積, 麥門冬 天門冬은 養陰生津, 天麻는 鎮痙通絡하며 桔梗은 諸藥을

上焦로 引導 한다. 故로 小兒安神湯은 疏肝理氣 開鬱化痰 寧心安神 補血鎮靜 祛風止痛 등의 方義가 있어 특히 心肝의 氣滯鬱結로 인한 신경성 질환에 응용할 수 있을 것으로 생각된다.

安神之劑는 神의 病變에 작용하는 약물로서 養心安神藥과 重鎮安神藥으로 구분되며 임상에서는 開竅化痰藥이나 平肝息風藥과 함께 配伍해서 활용된다. 小兒安神湯에서 遠志, 酸棗仁, 白茯神 등이 養心安神藥에 해당되며 石菖蒲는 化痰開竅藥에, 天麻는 平肝息風藥에 해당된다^{11,66}.

非作業性 Langendorff 摘出心臟 貫流法⁷⁹은 적출심장을 생체내에서와 거의 같은 상태로 유지시킬 수 있으며 실험목적에 따라 狹心症^{24,28,29,58}이나 心不全⁵² 등의 병태모형을 만드는 것이 가능하다. 또한 血力學的 指標나 심근효소수치 및 심전도 등으로 심장에 미치는 영향을 평가하는데 용이하여 심장연구의 대표적 in vitro system으로 이용되고 있다^{56,79}.

Langendorff 관류장치를 이용하여 심장의 혈액학적 생리기능에 대한 한의학 실험논문으로 崔⁶⁴는 導赤散이, 朴⁴⁵은 甘麥大棗湯이 혈액학적 수치를 有意性 있게 증가함을 보고하였다. 虛血유발 실험으로는 高²¹는 牛黃清心元이 혈액학적 수치를 증가시키고 심근효소수치를 억제시키는 효과를, 金²⁵은 竹瀝이 혈액학적 수치를 증가하고 심근효소수치를 억제함을 보고하였으며, 姜²⁰은 芎夏湯이 혈액학적 수치를 증가하고 심근효소수치를 억제시킴으로서 심근의 허혈 상태를 개선하는데 효과적인 것으로 발표하였다.

西醫學에서의 실험연구는 심장병의 병태모형을 유도하고 심장기능에 미치는 영향에 대한 연구가 주로 발표되었다. 金²⁸등은 Verapamil이 첨가된 실험군이 허혈성 심근의 혈액학적 수치의 회복과 심근효소수치의 억제효과를 보고하였고 吳⁵²등은 癩脈을 이용한 심부전 모델에서 빈맥이 소실된 회복기에는 심장 비대 및 심기능의 회복되는 경향을 보고하였으며 李

⁵⁸⁾ 등은 국소허혈로 심근세포는 微細構造的 변화가 나타났으며 미세혈관내에서는 혈전형성이나 內腔狹窄 등이 관찰되었다. 또한 金³⁰⁾ 등은 토끼의 적출심장을 虛血前 고농도의 칼슘으로 前處置하면 허혈후 재관류시 心筋壞死範圍 감소효과가 있다고 보고하였으며 金²⁴⁾ 등은 허혈을 유도한 적출심장에 인삼성분 ginsenoside Rg1가 심근 손상방지와 심근 기능회복에 효과적인 것으로 보고하였고 특히 朴⁴⁷⁾ 등은 각종 스트레스 자극을 경미하게 반복하면 심장의 허혈 내성을 유도할 수 있음을 보고하였다.

한의학에서 抗스트레스 작용에 대한 실험으로 金²⁶⁾ 은 香附子八物湯이 뇌 catecholamine 함량과 체중 및 臟器重量을, 朴⁴⁸⁾ 은 六鬱湯이 血漿 catecholamine 함량, 체중 등을, 李⁵⁹⁾ 는 歸脾湯이 血漿 catecholamine 함량, 체중, 혈청 cortisol 함량을, 具²²⁾ 는 木香順氣散이 尿中 Norepinephrine을 有意性 있게 억제함을 보고하였다. 嚴⁵¹⁾ 은 調胃升清湯加鹿茸이 흰쥐의 체중 감소와 血清內 항체생성 및 항체생산세포의 감소를 억제함으로써 면억저하역제 효과를 立證하였다.

스트레스 부여방법으로 전기자극을 준 것은 정신적 충격과 같은 짧은 시간의 급격한 스트레스는 심장의 전기적인 불안정을 초래하여 心筋의 虛血상태나 不整脈 등을 유발할 수 있다는 사실^{63,78,85)} 에 근거한 것이다. 전기자극 방법으로 Arrhythmic mode는 Stimulation mode에 비해 심장에 미치는 충격을 보다 높게 設定한 것이다. 전기자극의 강도를 현저하게 높이면 심장에 非可逆의 상태를 유발하여 心不全과 같은 致命的인 영향을 줄 수도 있지만⁵²⁾ 본 실험목적은 스트레스와 심장과의 연관성을 확인하고자 하는데 焦點을 두어 자극강도를 설정하였다. 또한 전기자극을 가하는 시간을 10분으로 설정한 것은 틱이나 驚氣로 빈맥이 나타나는 시간이 길어도 10분 內外인 점에 근거한 것이다.

ECG는 자극전도계를 통한 심근의 활동전압을 체표

면에서 기록한 것으로 Einthoven이 최초로 측정한 이래 심장질환의 진단에 필수적인 것으로 표준 12誘導로 기록하는 것이 원칙이지만, 한 개의 誘導만을 기록할 수 밖에 없을 때에는 P파와 QRS파의 관계를 알아보는 것이 가장 중요하다. P파는 심방이 脫分極化, 즉 활동전압의 발생으로 기인한 것이며 QRS complex는 심실에서 활동전압이 발생하기 때문에 생긴 파형이다. 특히 雙極誘導(Bipolar Lead)는 전기적 심장축의 경사를 알 수 있을 뿐만 아니라 심방과 심실의 흥분의 빈도나 상호관계를 알 수 있다^{9,36,75,79)}.

심박동수의 변화는 교감신경의 흥분을 나타내는 지표로서 Stimulation mode와 Arrhythmic mode에서 전기자극 후에 심박동수가 일시적으로 저하된 것은 전기자극으로 칼슘에 의한 심근의 전기적 脫分極이 활성화되어 일시적으로 심박동이 증가하지만 시간이 경과하면서 虛血이나 低酸素症으로 인한 에너지 부족으로^{52,79)} 생각되며 시간이 경과하면서 실험군 모두 초기 안정시로 회복되는 경향을 보이고 있으나 有意性은 나타나지 않은 것은 小兒安神湯의 白朮나 枳實이 심장박동을 느리게 하는 약리학적 영향^{6,66,67,68)} 으로 생각된다.

좌심실압은 심박출량을 결정하는 지표로서 Stimulation mode와 Arrhythmic mode에서 모두 실험군의 有意性이 나타난 것은 白朮, 陳皮, 烏藥, 枳實, 人蔘, 甘草 등의 혈압상승 효과의 영향^{6,66,67,68)} 으로 생각되며 Stimulation mode에서는 저농도에서, Arrhythmic mode에서는 고농도에서 보다 효과적으로 나타난 것은 小兒安神湯이 病理的인 손상정도와 관련하여 선택적인 효능을 발휘한 것으로 생각된다.

심근의 수축력 및 이완력은 심장의 혈액학적인 기능을 나타내는 지표로서 Arrhythmic mode에서만 有意性이 나타났으며 특히 고농도에서 보다 현저한 증

가소견을 보여주었다. 이는 茯苓, 枳實, 人參, 生薑 등의 약리학적인 영향^{6,66,67,68)}으로 심근의 칼슘대사가 활성화한 것으로 생각된다.

관상동맥관류량은 혈관저항을 나타내는 지표로서 血栓형성이나 虛血소견을 반영하는데, Stimulation mode와 Arrhythmic mode에서 모두 有意性이 나타나지 않은 것은 小兒安神湯이 혈전을 용해하거나 혈관을 확장시키는 효능은 미약한 것으로 생각된다. 약리학적으로는 川芎, 枳實 등이 in vitro에서 관류량을 증가시키는 소견이 나타난다^{6,66,67,68)}고 하였으나 본 실험에서는 인정되지 않았다.

ECG소견은 Stimulation mode에서는 빈맥 소견이 일시적으로 나타났으나 전형적인 부정맥 소견은 없었고 Arrhythmic mode에서 빈맥성 부정맥 양상이 일시적으로 나타났으나 시간이 경과하면서 정상적인 波型으로 회복되는 경향을 보였다. 이것은 이 실험은 전기자극의 강도가 기질적 심장병변을 유발하지 않았음을 반영해준과 동시에 과도한 정신적 충격은 일시적으로 ECG에서 부정맥樣 소견을 보여준다는 것을 알 수 있다.

전기적 스트레스가 短期間에는 자율신경을 자극하고 교감신경의 흥분을 초래하여 catecholamine과 같은 신경전달물질을 遊離하여 심장의 수축력을 증가하거나 심박동을 촉진할 수 있지만^{5,63,78,79,85)}이 실험에서는 심장이 적출된 상태이므로 中樞性 조절기능이 排除된 상태이고 또한 스트레스성 자극이 지속되면 에너지 소모가 가중되므로 심근의 피로 현상이 수반된 것으로 보여진다.

심박동수나 좌심실압, 심장의 수축력 및 이완력의 저하는 심박출량의 저하를 의미하며 이로서 심장에서 공급되는 혈액이 부족해지면 전신적인 생리기능의 失調를 유발할 수 있다. 이는 韓醫學的으로는 心氣虛證의 범주에 해당되며 전신적인 피로현상과 자각적인 心悸증상이 나타나는데 脈은 沈細無力하거나

甚하면 結代脈이 나타난다⁷⁾. 結代脈은 느리면서 힘이 없고 불안정한 상태¹⁰⁾로 혈액학적인 지표의 저하와 相通한다고 볼 수 있다. 結代脈은 넓은 의미의 부정맥의 개념에 포함될 수 있으며 이는 스트레스로 인한 심장기능의 變調로 이해할 수 있다.

이러한 관점에서 실험군의 좌심실압이나 심장의 수축력 및 이완력에 대해서 有意性 있는 효과가 나타난 것은 Digitalis와 같은 強心配當體와 유사한 효과가 있는 것으로 추정된다. 이것은 小兒安神湯이 관상동맥의 血栓을 용해하거나 관상동맥을 확장시켜 관상동맥 관류량을 회복하는 효과는 인정되지 않았지만 심장의 혈액학적 생리기능을 증강시키는 효과가 있는 것으로 생각된다.

이상의 洋醫學的인 약리효능을 위주로 살펴보면 심장박동에는 직접적인 영향을 주지는 않지만 좌심실압을 상승시키거나 심장의 수축력이나 이완력을 증가시키는 효능이 있다. 무엇보다 鎮靜安神 작용을 위주로 한 小兒安神湯이 전기적 스트레스를 받은 흰쥐의 적출심장기능을 有意性있게 회복시켜 유효한 심근대사기능의 개선을 나타낸 것은 심장과 스트레스의 연관성을 임상적으로 확인한 것이다. 또한 스트레스 부여로 인한 심장의 혈액학적 생리기능의 실조는 정신작용을 주관하는 심장의 기능실조로 반영되므로 小兒安神湯은 심근기능 개선과 強心劑로서 효과가 있는 것으로 생각된다.

V. 結 論

小兒安神湯이 전기적 스트레스를 가한 심장의 혈액학적 기능과 ECG에 미치는 영향을 평가하기 위해서 비작업성 Langendorff 관류장치에 연결한 흰쥐 적출심장의 심박동수, 좌심실압, 심장의 수축력, 이완력, 관상동맥관류량, ECG 등을 측정된 결과 아래와 같

은 결론을 얻었다.

1. 스트레스성 전기자극을 가한 후에 심박동수, 좌심실압, 수축력 및 이완력 모두 일시적으로 떨어졌으며 시간이 경과하면서 안정되었고 관상동맥관류량은 지속적으로 감소하였다.
2. 심박동수는 Stimulation mode와 Arrhythmic mode에서 실험군간의 통계적인 차이가 나타나지 않았다.
3. 좌심실압은 Stimulation mode와 Arrhythmic mode에서 모두 有意性있는 변화가 나타났으며($p < 0.05$), Stimulation mode에서는 저농도(0.5ml) 투여군이, Arrhythmic mode에서는 고농도(1ml) 투여군이 보다 有意性있게 증가하였다($p < 0.05$).
4. 심장의 수축력 및 이완력은 Stimulation mode에서는 有意性이 없었으나 Arrhythmic mode에서는 수축력과 이완력 모두 有意性있게 증가하였으며($p < 0.05$) 특히 고농도(1ml) 투여군이 보다 有意性있게 증가하였다($p < 0.05$).
5. 관상동맥관류량은 Stimulation mode와 Arrhythmic mode에서는 실험군간의 통계적인 차이가 나타나지 않았다.
6. ECG에서는 Arrhythmic mode에서는 전기자극을 가하면서 부정맥이 유발되었고 자극이 소실된 후 일시적으로 불규칙적인 波型이 나타났으나 시간이 경과하면서 Stimulation mode와 같이 안정적으로 회복되었다.

이상의 결과로 보아 小兒安神湯은 Langendorff 관류장치하에서 스트레스성 전기자극을 가한 흰쥐 적출심장의 血力學的 수치를 有意性있게 증가시킴으로서 심장의 심근기능을 회복하는데 직접적인 효과가 있는 것으로 생각된다.

참고문헌

1. 경희의료원 한방병원編 : 한방제제해설집(2집), 서울, 경희의료원, p. 130, 330, 1992
2. 김완희 김광중 : 한의학의 형성과 체제, p. 210, pp. 225~227, 중문출판사, 1991
3. 김완희 : 장부생리학, pp. 76~94, 98~101, 경희대학교 한의과대학 생리학교실, 1982
4. 김완희 최달영 : 장부변증론치, 서울, 성보사, pp. 49, 1985
5. 대한신심스트레스학회編 : 스트레스 과학의 이해, 서울, 신광출판사, pp. 11~19, 149~158, 270~284, 1997
6. 이상인 안덕균 신민교 : 한약임상응용, 서울, 성보사, pp. 50~55, 56~57, 171~174, 253~256, 258~261, 263~264, 299~302, 345~350, 360~365, 399~402, 412~415, 464~467, 474~476, 505~507, 518, 1984
7. 한국한의학연구소 기초이론연구실編 : 한의진단명과 진단요건의 표준화연구, 한국한의학연구소, pp. 91~115, 1996
8. 의학교육연수원 : 행동과학, 서울대학교출판부, p. 157, 1983
9. 이병희 : 생리학, 서울, 신광출판사, pp. 119~155, 1993
10. 이봉교 : 한방진단학(제1권), 서울, 성보사, pp. 228~234, 1986

11. 이상인 : 본초학, 서울, 修書院, pp. 51~54, 58~60, 95~96, 101~103, 112~114, 121~122, 123~124, 174~175, 198~200, 221~222, 222~224, 229~231, 232~233, 281~284, 329~330, 344~345, 347~348, 348~349, 354~356, 369~371, 371~372, 407~409, 424~426, 1981
12. 이정균 : 정신의학, 一潮閣, pp. 64~66, 294~299, 1983
13. 정규만 : 東醫小兒科學, 서울, 행림출판, pp. 99~104, p. 651, 1985
14. 조홍건 : 스트레스와 노이로제의 한방요법, 서울, 문학예술사, p. 13, 1987
15. 최승훈 : 東醫病理學, 서울, 고문사, pp. 318~319, 1990
16. 홍원식 : 精校皇帝內經素問, 서울, 동양의학연구원출판부, p. 34, 36, 46, 92, 1985
17. 홍원식 : 精校皇帝內經靈樞, 서울, 동양의학연구원출판부, pp. 68~69, p. 172, 1985
18. 황의완 김지혁 : 동의정신과학, 현대의학서적사, pp. 53~56, 87~94, 99~100, 103~105, 727~751, 1987
19. 황의완 : 心身症, 서울, 행림출판, pp. 17~18, 28, 33~49, p. 59, 65, 1985
20. 강병중 문상관 고창남 조기호 김영석 배형섭 이경섭 : 芎夏湯이 재관류장치하의 흰쥐 적출심장에 미치는 영향, 경희의학, 13(1):59-71, 1997
21. 고창남 : 牛黃清心元이 흰쥐의 적출심장에 미치는 영향, 경희대학교대학원, 1997
22. 구병수 : 木香順氣散의 항Stress효과에 관한 실험적 연구, 경희대학교대학원, 1990
23. 김기옥 : 스트레스와 氣病에 관한 고찰, 경희대학교대학원, p. 22, 1991
24. 김동원 신원선 이재영 김범식 조규석 유세영 : 흰쥐 적출심장에서 비작업성 관류회로를 이용한 인삼성분 Ginsenoside Rg1 Mixture의 심근보호 효과에 관한 실험적 연구, 대한흉부외과학회지, 31:567-575, 1998
25. 김상수 고창남 조기호 김영석 배형섭 이경섭 : 竹瀝이 흰쥐의 적출심장에 미치는 영향, 경희의학 14(1):89-103, 1998
26. 김성욱 : 香附子八物湯이 구속Stress 흰쥐의 뇌 부위별 Catecholamine함량에 미치는 영향, 경희대학교대학원, 1995
27. 김성환 : 수점산이 재관류장치하의 흰쥐 적출심장에 미치는 영향, 서울, 경희대학교대학원, 1997
28. 김수철 조규석 박주철 유세영 : 흰쥐의 적출된 심장에서 Verapamil이 허혈성 심근에 미치는 효과, 30:119-124, 1997
29. 김영준 : 스트레스와 정신과학, 대한스트레스학회지, 1(1):97-102, 1993
30. 김용한 : 적출관류 토끼심장에서 칼슘전처치에 의한 심근보호 효과와 Protein Kinase C와의 관계, 대한흉부외과학회지, 32:603-612, 1999
31. 김우연 김덕곤 : 鎮驚溫膽湯이 抗경련 작용에 관한 실험적 연구, 대한한방소아과학회지 9(1):221-236, 1995
32. 김우택 김찬영 : 소아의 행동, 정서 및 정신장애에 대한 임상적 고찰, 대한소아과학회지, 31(9):1183-1191, 1988
33. 김인섭 신길조 조기호 김영석 배형섭 : 清心溫膽湯의 효능에 관한 실험적 연구, 대한내과학회지, 13(1):181-194, 1992
34. 김인섭 : 瓜蒌薤白半夏湯과 加味瓜蒌薤白半夏湯이 허혈성 심질환에 미치는 영향, 한방성인병학회지, 1(1):187-216, 1995
35. 김재형 이상룡 : 清心溫膽湯이 白鼠의 抗경련,

- 해열, 진통, 진정 및 GABA system에 미치는 영향, 동의신경정신과학회지, 8(1):95-110, 1992
36. 김종완 : 소아의 부정맥, 소아심장학회지, 2(1):3-15, 1998
37. 김종우 황의완 : 한의학에서 본 정신구조, 대한스트레스학회지, 2(1):63-71, 1994
38. 김종우 황의완 : Stress에 대한 한의학의 이해, 대한스트레스학회지, 1(1):119-125, 1993
39. 김종우 황의완 : 補血安神湯 투여가 운동선수에 유발된 스트레스 반응에 미치는 영향, 경희한의대논문집, 19(1):57-75, 1996
40. 김주연 김정순 : 학령기 아동의 스트레스, 스트레스 대처행동, 건강문제간의 관계, 대한신심스트레스학회지, 7(1):13-22, 1999
41. 문충모 : Stress에 관한 동서의학적 고찰, 대전대학논문집, 6:301-311, 1987
42. 문충모 : Stress에 관한 문헌적 고찰, 동의신경정신과학회지, 2(1):38-50, 1991
43. 문형권 : 炙甘草湯이 흰쥐 적출심장에 미치는 영향, 서울, 경희대학교대학원, 1997
44. 민병일 오홍근 한승호 조영욱 김창주 정순동 : 스트레스와 중추신경 생리, 대한스트레스학회지, 1(1):9-15, 1993
45. 박성남 : 甘麥大棗湯이 적출 흰쥐심장의 혈액학적 기능에 미치는 영향, 1997
46. 박정미 : 허혈성심장 및 심장세포에 대한 加味健心湯의 실험적 연구, 서울, 경희대학교대학원, 1998
47. 박종완 서홍관 김명석 : 각종 스트레스성 자극에 의한 허혈-관류 심장보호 효과, 대한순환기학회지, 25(5):1013-1021, 1995
48. 박형선 : 六鬱湯이 구속 스트레스 흰쥐의 체중, 장기중량 및 뇌Catecholamine함량에 미치는 영향, 1994
49. 송고식 신민규 : Stressor에 따른 신체생리반응에 대한 동의학적 고찰, 대한한의학회지, 18(2):103-104, 1987
50. 엄수훈 홍무창 신민규 김완희 : 加味溫膽湯의 투여가 수면시간에 미치는 영향에 대한 실험적 연구, 동서의학, 8(2):1-11, 1983
51. 엄효진 김종우 황의완 : 調胃升清湯加鹿茸이 구속스트레스 흰쥐의 항스트레스와 면역반응에 미치는 영향, 경희한의대논문집, 20(2):151-164, 1997
52. 오중환 박승일 원준호 김은기 이종국 : 빈맥을 이용한 심부전 모델에서의 회복제도, 대한흉부외과학회지, 32:422-427, 1999
53. 이경섭 홍남두 전남재 조영환 : 加味溫膽湯의 약효, 17(4):280-285, 1986
54. 이동진 : 補血安神湯, 加味補血安神湯의 항 Stress효과에 관한 실험적 연구, 경희대학교대학원, 1988
55. 이상룡 유희영 : 情動 Stressor(七情)가 오장기능에 미치는 영향, 동의신경정신과학회지 1:49-60, 1990
56. 이영빈 : 麝香蘇合元이 재판류장치하의 흰쥐심장에 미치는 영향, 서울, 경희대학교대학원, 1996
57. 이종우 : 小兒心身症에 관한 문헌적 고찰, 대한한방소아과학회지, 6(1):55-64, 1992
58. 이종욱 조대운 손동섭 양기민 라봉진 김호덕 : 재판류가 허혈 심근세포의 미세구조에 미치는 영향, 대한흉부외과학회지, 31:739-748, 1998
59. 이화신 정대규 : 熱Stress 및 遊泳Stress에 대한 歸脾湯과 Ascorbic Acid의 Stress효능 비교연구, 경희대학교대학원, 1994
60. 전찬용 : 허혈성심장에 대한 勝金散의 실험적 연구, 서울, 경희대학교대학원, 1994

61. 정원주 : 아동기 스트레스원과 스트레스 대처행
동 및 그 증상에 관한 연구, 건국대학교대학원,
1997
62. 丁彰炫 박찬국 : 神에 대한 연구, 경희한의대는
문집, 19(2):174-223, 1996
63. 최윤식 : 부정맥과 스트레스, 대한스트레스학회
지, 2(2):135-140, 1994
64. 최혁용 조규석 김덕곤 정규만 : 導赤散이 흰쥐적
출심장의 혈역학적 기능에 미치는 영향, 서울,
경희대학교대학원, 1996
65. 王伯岳 江育仁 主編 : 中醫兒科學, 인민위생출판
사, pp. 36~40, 59, 1984
66. 上海中醫學院編 : 中草藥學, 香港, 商務仁書館,
pp. 32~36, 38~40, 42~44, 57~60, 226~
228, 313~314, 323~326, 333~334, 350~
359, 378~381, 460~463, 469~471, 480~
481, 511~515, 524~527, 564~566, 573~
575, 1983
67. 新文豐出版公司編 : 新編 中藥大辭典(上中下)
新文豐出版公司, pp. 30~37, 91, 95, 102~
103, 319~322, 331~333, 544, 556, 977,
1236, 1413, 1530, 1593, 1596, 1945, 2395,
中華民國70年
68. 顏正華 : 臨床實用中藥學, 인민위생출판사, pp.
69~76, 89~91, 181~183, 199~200, 218~
219, 265~266, 363~365, 395~398, 413~
417, 456~458, 463~464, 468~471, 525~
527, 540~543, 566~568, 572~577, 595~
597, 1984
69. 劉獻琳 : 中醫辨證學, 산동중의학원, pp. 30~
34, 1980
70. 李樾著 채인식 안병국譯 : 編註의학입문, 서울,
남산당, 4권 pp. 414~415, 1988
71. 張明淮 : 心-腦-神志病, 흑룡강성과학기술출판
사, pp. 2~3, 86~87, 1988
72. 陳言 : 三因方(卷2), 臺北, 臺聯國風出版社, pp.
6~7, 1985
73. 彭懷仁 : 中醫方劑大辭典(제10冊), 인민위생출
판사, p. 579, 1996
74. 田多井吉之介 : 新版 ユトレト(2nd Ed), 大板,
創元社, pp. 4~5, 51~62, 120, 188, 1983
75. Arthur, Guyton, MD., Medical Physiology,
W.B.Saunders Company, pp. 150~163, 1981
76. Bernnhard MG, Martin NV, Eike M, Zeliko
JB, David FS : Ketamine has stereospecific
effects in the isolated perfused guinea pig
heart. Anesthesiology 82:1426, 1995
77. Compas BE and Wagner BM : Psychosocial
stress during adolescence, Colten and
Gore(Eds), pp. 67-85, 1991
78. Dimsdale JE, Jonathan M : Short-term
catecholamine response to psychological
stress. Psychosomat Med, 42(5):493-497,
1980
79. Doring HJ, Dehnert H : The Isolated Perfused
Heart According to Langendorff, Ithaca, New
York, Transonic System Inc., pp. 83~88, 11
9~128, 1988
80. Eliot RS : Stress and heart. Postgraduate
Medicine 92:237, 1992
81. Forman MA, Kerschbaum WE, Hetznecker JM
: Nelson textbook of Pediatrics(13th ed)
Philadelphia, WB Saunders Co, pp. 35~37,
1987
82. Gray M and Hayman LL : Assessing stress in
children research and clinical implications.
Journal of Pediatric Nursing, 2(5):316-326,
1987

83. Oliver G, Schaefer EA : The physiological effects of the extracts of the suprarenal capsule, J. physical., 18:230, 1985
84. Schwartz PJ Rovere MT, Vanoli E : Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Circulation 85(Suppl 1):1-77, 1992
85. Verrier RL : Mechanism of behaviorally induced arrhythmias. Circulation 76(Suppl 1):1-48, 1987
86. Werkman SL : Psychiatry disorder of Adolescent : American Handbook of Psychiatry(2nd Ed), New York, Basic Book Inc, pp. 223~248, 1974