

韓藥의 氣味가 寒熱刺戟을 받은 생쥐의 血中 corticosterone에 미치는 效果

남여정, 이태희
경원대학교 한의과대학 방제학교실

Effects of Taste and Quality of Drugs on the Plasma Corticosterone Level in Mice exposed to Heat and Cold Stress

Yeo-Jeong Nam, Tae-Hee Lee

*Dept. of Formulae Pharmacology, College of Oriental Medicine,
Kyungwon University, Seong-Nam, 461-701, Korea*

This study was performed to investigate what effect the taste and quality of drugs would have on the cold and heat mechanisms of human body. We administered Hwangryeunhaedok-tang composed of bitter-tasted, cold-qualified drugs and Gungangbuza-tang composed of spice-tasted, hot-qualified drugs, respectively to the mice 1hr before exposure to heat stress or cold stress. Plasma corticosterone level of mice was measured.

The results were as follows:

1. The elevated corticosterone level in the mice exposed to heat stress was significantly decreased after administration of Gungangbuza-tang but there was no decrease after administration of Hwangryeunhaedok-tang.
2. The elevated corticosterone level in the mice exposed to cold stress was significantly decreased after administration of Hwangryeunhaedok-tang but there was mild decrease after administration of Gungangbuza-tang.
3. When the doses, 3g/kg and 1g/kg were administered to mice exposed to heat stress, both dose showed significant decrease of corticosterone level and the dose, 3g/kg was more effective. However, in the mice exposed to cold stress, the dose, 3g/kg showed mild decrease and 1g/kg showed significant decrease.

These data suggested that HW decreased the plasma corticosterone level in the mice exposed to cold stress and GB also decreased the plasma corticosterone level in the mice exposed to heat stress.

In conclusion, our study revealed that the taste and quality of drugs controlled the cold and heat mechanism of human body.

교신저자: 이태희

경원대학교 한의과대학 방제학교실

Tel : 031-750-5418 E-mail : ophm5418@mail.kyungwon.ac.kr

접수 : 2002/6/10 수정 : 2002/6/15 채택 : 2002/6/20

I. 緒 論

方劑의 기본이 되는 本草에서 가장 중요한 것이 氣味다. 方劑 構成의 原則은 四氣(寒, 熱, 溫, 涼)와 五味(酸, 苦, 甘, 辛, 鹹)를 배합, 복용하여 有餘한 것은 瀉하고, 不足한 것은 補하도록 함으로써 陰陽代謝의 平衡을 유지하도록 하는 것이다.

四氣에 대하여 《內經》에서 “熱者寒之 溫者清之”, “治溫以清, 治熱以寒”라 하였고¹⁾ 이에 따라 熱證에 寒涼藥인 梔子 連翹 黃芩 黃連 大黃 類를 쓰고, 반대로 “清者溫之 寒者熱之”하여 寒證에 溫熱藥인 小茴香 吳茱萸 乾薑 肉桂 附子 類를 쓴다²⁾. 즉 인체가 나타내는 代謝 異常을 크게 異常亢進과 異常浸衰의 현상으로 구별할 때 代謝 異常亢進은 가세한 因子로 인한 것으로, 즉 機體의 陽氣가 偏盛하거나 혹은 熱邪를 感受하여 그 반응이 熱證으로 나타나고, 代謝 異常浸衰는 생체에 필요한 물질이나 에너지가 부족하든지 억제하는 因子로 인한 것으로, 즉 機體의 陽氣가 不足하거나 혹은 寒邪를 感受하여 표현되는 症候인 寒證으로 나타난다. 溫法과 清法의 원리는 이러한 寒證, 熱證에 대해 약물의 寒熱溫涼 藥性을 이용하는 치료법이다.^{3,6)}

또 五味에 대하여 《內經》에서 “辛甘發散爲陽 酸苦滯世爲陰”이라 하여⁴⁾ 대체로 辛甘은 代謝를 亢進시키고, 酸苦鹹은 代謝를 浸衰시키므로 寒涼 性이 代謝를 浸衰시키는 것과 溫熱 性이 代謝를 亢進시키는 것과 그 作用이 유사하다고 할 수 있다. 處方 構成에 있어서 이러한 四氣와 五味가 함께 어우러져 藥效를 내게 되며 실제로 去寒 回陽하는 效果를 가진 약물의 藥材가 대부분 辛甘한 味를 가지고 있는 것과 清熱, 瀉火의 功效가 있는 藥物의 藥味는 酸苦鹹한 味가 많은 것을 보았을 때 처방을 구성할 때 약물의 氣味에 어느 정도 일정한 공통성을 발견할 수 있다.^{2,5)}

다만 이러한 원칙이 오랜 경험에서 출발하여 방

제 구성의 일정한 율로 자리잡기는 했으나 이에 대한 실증이나 실험적 연구 보고가 적었다.

이에 저자는 韓藥의 氣味가 생체의 寒熱 代謝를 조절하는 점에 착안하여 苦寒한 藥材로 이루어져 清熱 瀉火하는 效능을 나타내는 黃連解毒湯과 辛熱한 藥材로 구성되어 去寒 回陽 效능을 나타내는 乾薑附子湯을 경구 투여한 후 Cold stress와 Heat stress를 받은 쥐의 血中 Corticosterone의 농도 변화를 살펴 본 결과 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗 材料 및 方法

1. 材 料

1) 藥 材

실험에 사용된 약재는 시중에서 유통 판매되는 것을 정선해서 구입 사용하였다. 본 실험에 사용된 黃連解毒湯^{7,10)}은 《外臺秘要》²²⁾에 수록된 것이고 乾薑附子湯⁹⁾은 《傷寒論》¹⁴⁾에 수록된 것으로 1貼 용량은 다음과 같다.

a) 黃連解毒湯

黃連(Coptidis Rhizoma).....	9g
黃芩(Scutellariae Radix).....	6g
黃柏(Phellodendri Cortex).....	6g
梔子(Gardeniae Fructus).....	9g

總計)

30g

b) 乾薑附子湯

乾薑(Zingiberis Rhizoma).....	7g
附子(Aconiti laterialis Preparata Radix).....	7g

總計)

14g

2) 動物

실험동물은 체중 20-25g의 ICR계 웅성 Mice를 사용하였으며 사료와 물을 자유로이 섭취할 수 있도록 하였고, 조명은 12시간을 주기로 낮과 밤의 구분이 되도록 조정하였으며 실내온도는 $22 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 를 유지하였으며 한 쥐장에 생쥐를 6마리 사육하였다.

3) 試藥 및 機器

본 실험에 사용된 시약 중 Methylene chloride (Mallinckrodt Co, USA), Ethanol, Sulfuric acid (Dunksan Co.)는 특급시약을 사용하였고, Corticosterone은 Sigma에서 구입하였다. 약물 추출 액을 냉동 건조시킨 냉동 건조기는 Beta 1-16(Christ, Germany)을 사용하였으며, Corticosterone을 측정하기 위해서 사용된 기기는 Fluorospectrophotometer(SFM 25, Kontron Co., Italy)를 사용하였다.

2. 方法

1) 검액 조제

黃連解毒湯과 乾薑附子湯을 총 용량 300g씩 취하여 정제수를 사용하여 3000ml 등근 플라스크에서 냉각기를 부착한 상태로 추출하였으며 추출 액은 냉동 건조하였다.

2) 실험군 및 검액 투여

생쥐 6마리를 한 군으로 하여 대조군(Control Group)과 실험군으로 나누고 실험군은 黃連解毒湯 투여군(HW Group)과 乾薑附子湯 투여군(GB Group)으로 다시 분류하여 대조군에는 생리식염수를, 실험군에는 黃連解毒湯과 乾薑附子湯의 각 약물 1g/kg, 3g/kg씩 생리식염수에 용해하여 경구 투여하고 한 시간 후 Cold stress와 Heat stress를 가하였다.

3) Heat stress와 Cold stress

높이 30cm, 넓이 15cm 등근 플라스틱 통에 20cm

높이로 Heat stress는 42°C 물을 담고, Cold stress는 4°C 물을 담은 후 생쥐를 3분간 각각 강제 수영시킴으로써 Heat stress와 Cold stress를 가하였다.

4) 채혈 및 Corticosterone 농도 측정

약물은 Stress 유발 1시간 전에 구강으로 강제 복용시키고 Heat stress와 Cold stress를 생쥐에 가하여 3분간 헤엄치게 한 다음 Retro-orbital venous plexus에서 혈액을 채취하는데 Heat stress 경우에는 Stress를 준 후 15분에, Cold stress 경우에는 Stress를 준 후 30분에 혈액을 채취한다. 채취한 혈액을 4°C 로 냉각된 상태에서 4,000 r.p.m.으로 원심 분리하여 Plasma를 분리하였다. 분리된 Plasma중 50ul를 취하여 시험관에 넣고 5ml Methylene chlorid를 5ml을 가하였다. 그런 다음 시험관을 흔들어서 10분간 실온에 놓아둔다.

그 다음 거즈를 대고 다른 시험관으로 옮기고 Fluorescence reagent 2.5ml을 넣고 Vortex mixing하였다. 30분후 2000 r.p.m.으로 5분간 원심 분리하여 상층을 완전히 제거한 후 Excitation 475nm , Emmission 530nm 상태에서 Corticosterone 농도를 측정하였다. 측정된 값은 농도별로 작성된 표준곡선과 비교하여 정량하였으며 Fluorescence reagent는 7 volume의 Sulfuric acid와 3 volume의 Ethanol을 섞어서 사용하였다.

Ⅲ. 實驗 成績

1. Heat stress 후 血中 Corticosterone 농도 변화

Heat stress를 가하기 전 생쥐의 血中 Corticosterone 농도가 $8.58 \pm 3.32\text{ug/dl}$ 이던 것이 자극을 준 후 15분에서 $51.21 \pm 6.30\text{ug/dl}$ 가 되어 농도가 최고로 증가되었고($p < 0.001$), 30분에는 $27.12 \pm$

3.11ug/dl ($p < 0.01$)로 감소하였고, 60분에는 $20.30 \pm 7.67\text{ug/dl}$ ($p < 0.01$), 120분에는 $13.56 \pm 5.66\text{ug/dl}$ 가 되어 거의 정상으로 회복되었다(Fig. 1).

2. 약물 투여 후 Heat stress를 준 생쥐의 Corticosterone 농도 변화

黃連解毒湯과 乾薑附子湯 약물 1g/kg을 주입하고 Heat stress를 준 후 15분에서 Corticosterone 농도 변화를 살펴본 결과 乾薑附子湯은 대조군의 64.65 ± 9.45 에 비해 $48.02 \pm 3.56\text{ug/dl}$ 로 농도가 감소하여 유의할 만한($p < 0.05$) 경감효과를 나타내었으나 3g/kg을 투여한 실험군보다 덜 유의한 효과를 나타내었고 黃連解毒湯은 $64.48 \pm 5.99\text{ug/dl}$ 로 오히려 약간 증가하는 효과를 나타내었으나 대조군에 비해 유의성이 없었다(Fig. 2).

또 같은 약물 3g/kg을 구강으로 강제 주입하고 1시간 후에 Heat stress를 주고 난 후 15분에 Corticosterone 농도 변화를 살펴본 결과 乾薑附子湯은 대조군의 $63.25 \pm 4.11\text{ug/dl}$ 에 비해 $47.03 \pm 2.40\text{ug/dl}$ 로 증가하여 유의한 효과를 나타내었고 ($p < 0.01$) 黃連解毒湯은 $64.75 \pm 3.44\text{ug/dl}$ 로 효과가 없었다(Fig. 3).

3. Cold stress 후 血中 Corticosterone 농도 변화

Cold stress를 가하기 전 생쥐의 血中 Corticosterone 농도가 $16.57 \pm 2.45\text{ug/dl}$ 이던 것이 자극을 준 후 15분에 이미 $45.94 \pm 6.30\text{ug/dl}$ 에 이르렀고($p < 0.001$), 30분에는 $59.29 \pm 3.46\text{ug/dl}$ 로 최고치를 나타내었으며($p < 0.001$), 60분에는 49.58 ± 5.57 ($p < 0.001$), 120분에는 42.73 ± 6.27 ($p < 0.001$) ug/dl 를 나타내었다. Heat stress와 비교하여 Corticosterone 농도가 빠르게 급격한 속도로 증가하였고 60분에도 높은 수준의 농도를 유지하는 등 경감 역시 서서히 나타났(Fig. 4).

4. 약물 투여 후 Cold stress를 준 생쥐의 Corticosterone 농도 변화

黃連解毒湯과 乾薑附子湯 약물 1g/kg에 대해서는 黃連解毒湯이 대조군의 $55.16 \pm 2.67\text{ug/dl}$ 에 비해 $37.56 \pm 8.20\text{ug/dl}$ 로 농도를 경감시켜 유의한 효과를 나타내었고($p < 0.01$) 乾薑附子湯은 대조군에 비해 유의할 만한 효과를 나타내지 못했다(Fig. 5).

그러나 같은 약물 3g/kg을 구강으로 강제 주입하고 1시간 후에 Cold stress를 주고 난 후 30분에 Corticosterone 농도 변화를 살펴본 결과 대조군의 농도가 $55.59 \pm 3.89\text{ug/dl}$ 였는데 黃連解毒湯 투여 시에는 $66.75 \pm 2.69\text{ug/dl}$ 였고 乾薑附子湯 투여 시에는 $47.03 \pm 2.40\text{ug/dl}$ 로 黃連解毒湯과 乾薑附子湯 모두 대조군에 비해 유의할 만한 효과가 없었다(Fig. 6).

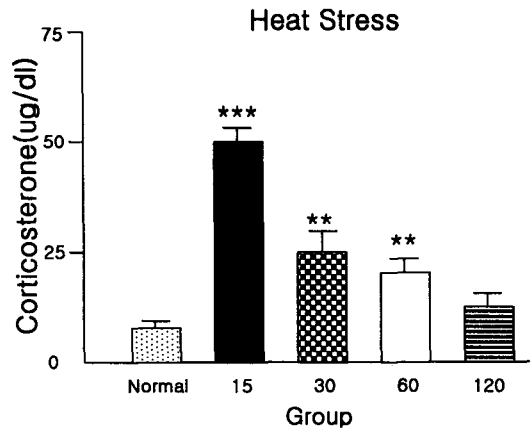


Fig. 1. The change of corticosterone level in plasma according to time-course after forced swimming in hot water(42°C, 3min). n=6.

*** : significant compared with control data, P Value<0.001

** : significant compared with control data, P Value<0.01

Normal group was not given heat stress.

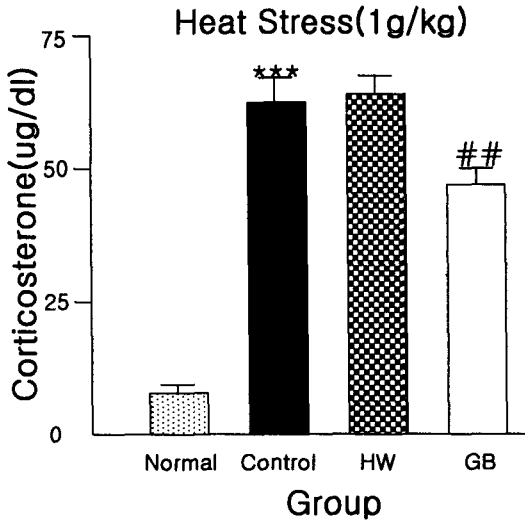


Fig. 2. The effect of 2 prescription(1g/kg) on the change of corticosterone level at 15minutes after forced swimming in hot water(42°C, 3min). n=6.

Normal group was not given heat stress.

Control group was given heat stress and saline solution.

HW group was administered Hwangryeunhaedok-tang 1hr prior to heat stress.

GB group was administered Gungangbuza-tang 1hr prior to heat stress.

*** : significant compared with control data, P Value<0.001

: significant compared with control data, P Value<0.01

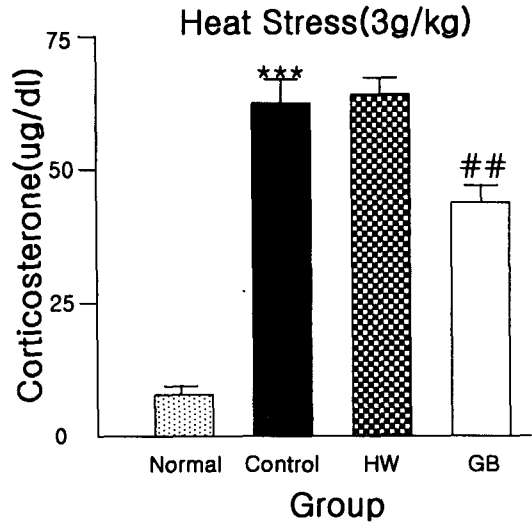


Fig. 3. The effect of 2 prescription(3g/kg) on the change of corticosterone level at 15minutes after forced swimming in hot water(42°C, 3min). n=6.

Normal group was not given heat stress.

Control group was given heat stress and saline solution.

HW group was administered Hwangryeunhaedok-tang 1hr prior to heat stress.

GB group was administered Gungangbuza-tang 1hr prior to heat stress.

*** : significant compared with control data, P Value<0.001

: significant compared with control data, P Value<0.01

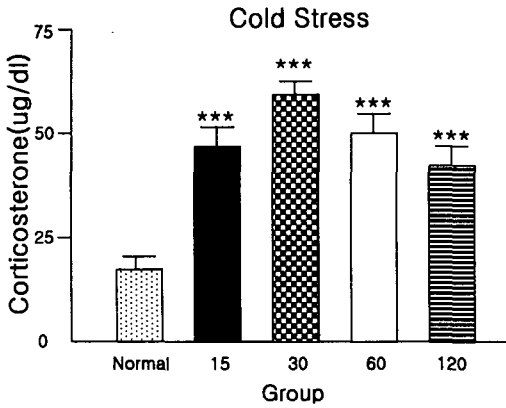


Fig. 4. The change of corticosterone level in plasma according to time-course after forced swimming in cold water(4°C, 3min). n=6.

Normal group was not given cold stress.

*** : significant compared with control data, P Value<0.001

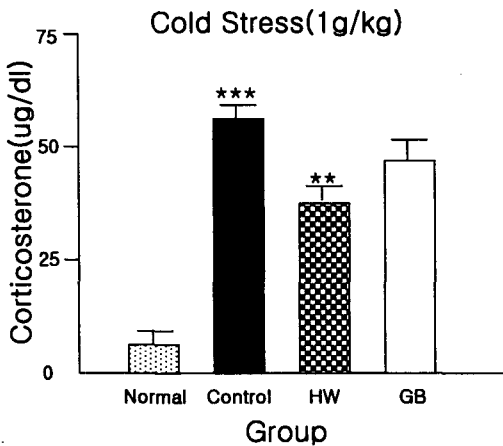


Fig. 5. The effect of 2 prescription(1g/kg) on the change of corticosterone level at 30minutes after forced swimming in cold water(4°C, 3min). n=6.

Normal group was not given cold stress.

Control group was given cold stress and saline solution.

HW group was administered Hwangryeunhaedok-tang 1hr prior to cold stress.

GB group was administered Gungangbuza-tang 1hr prior to cold stress.

** : significant compared with control data, P Value<0.01

*** : significant compared with control data, P Value<0.001

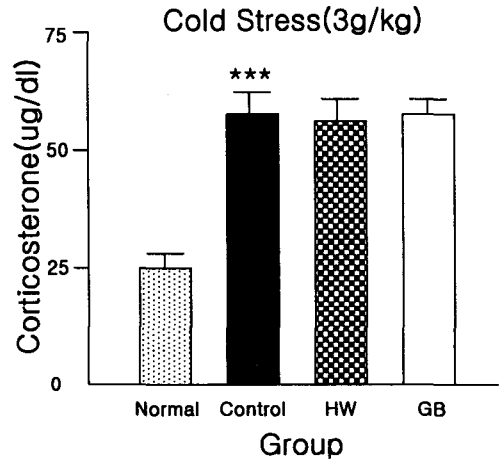


Fig. 6. The effect of 2 prescription(3g/kg) on the change of corticosterone level at 30minutes after forced swimming in cold water(4°C, 3min). n=6.

Normal group was not given cold stress.

Control group was given cold stress and saline solution.

HW group was administered Hwangryeunhaedok-tang 1hr prior to cold stress.

GB group was administered Gungangbuza-tang 1hr prior to cold stress.

*** : significant compared with control data, P Value<0.001

IV. 考 察

人間은 生體 恒常性を 變化시키는 광범위한 자극과 조건에 노출되고 있으며 氣溫 變化에 의한 溫熱 자극과 寒冷 자극 역시 일정한 체온을 유지해야 하는 인체에 적지 않은 자극으로 작용한다. 인체는 시상하부를 통해 체온 항상성을 유지하며²⁷⁾ 체내에서 열을 생산하는 化學的 조절기능과 외부로 體熱을 방출하는 理學的 조절 기능을 가지고 있어 외부의 氣候 조건에 따라 적절히 균형을 이룸으로써 일정한 체온을 유지하고자 한다.^{17,21)} 극단적인 추위와 더위는 체온조절에 영향을 주는 因子가 될 뿐만 아니라 인체에 해로운 자극 즉 Stress의 조건이 되는데 이러한 Stressor에 대한 반응이 오랫동안 지속되면 결국 해로운 결과를 낳게 된다.

Stress가 심하지 않거나 짧은 기간일 경우에는 허용될 만한 정상 상태를 회복하거나 유지하도록 해준다. 그러나 심하고 오래 계속되는 Stress는 변연계 (limbic system)와 망상체를 통해 시상하부에서 CRH(Corticosterone releasing hormone)를 유리하여 선하수체에서 ACTH(Adrenocorticotrop hormone)를 분비하게 하고 표적기관인 부신피질에서 여러 가지 스테로이드 호르몬을 분비하게 하여 대사반응에 기여한다.^{28-34,41)}

ACTH는 정상인에서 그 기저치가 10pg/ml 이하에서 80 pg/ml 까지며 간헐적으로 분비되는데 日中 變動이 있어 이른 아침에 가장 높고 저녁 늦게 가장 낮으며 Stress를 받으면 10배까지 증가할 수 있다.²⁰⁾ 부신피질 자극 호르몬의 영향으로 부신의 3개 영역에서 분비되는 부신피질 호르몬의 여러 가지 스테로이드 호르몬 중 가장 중요한 코티솔, 알도스테론, 그리고 부신 안드로겐이며 Corticosterone은 이들 호르몬의 생합성 과정 중에 만들어진다. 따라서 본 실험에서 생쥐에게 42℃에서 3분간 수영을 시키고 4℃에서 3분간 수영을 시킨 후에 보인 혈장

Corticosterone 농도 증가는 급성 寒, 熱 자극에 의한 Stress 효과로 볼 수 있다.³⁵⁻⁴⁰⁾

韓醫學에서 寒熱은 질병의 성질을 辨別하는 두 綱領으로 寒熱을 辨證하는 것은 실제로 陰陽의 盛衰를 辨別하는 것이다. 病症을 크게 寒證과 熱證으로 대별할 때 寒證은 機體의 陽氣가 不足하거나 혹은 寒邪를 感受하여 표현되는 症候며 熱證은 機體의 陽氣가 偏盛하거나 혹은 熱邪를 感受하여 나타나는 症候다. 寒證과 熱證에도 病位와 病情에 따라 치료법에 차이가 있으나 일반적으로 寒證에 대해서는 氣味가 辛溫한 약물을 사용하여 대사를 항진시키며 熱證에 대해서는 苦寒한 약물을 사용하여 대사를 억제하는 방법으로 치료한다.^{8,12,13)}

본 실험에서 回陽 救逆하고 去寒하는 처방으로 선택된 乾薑附子湯⁹⁾을 살펴보면 《傷寒論》에 “下之後, 復發汗, 晝日煩躁不得眠, 夜而安靜, 不嘔不渴, 無表證, 脉沈微, 身無大熱者, 乾薑附子湯主之”이라 하였다.¹⁴⁾ 이는 攻下시킨 後 또 汗法을 사용하여 발생된 陽虛 陰盛의 證治에 대해 설명한 것으로 煩躁는 陽虛의 特徵으로 나타났으며, 脉沈微는 陽虛陰盛之脉이며, 無表證은 病已入裏를 나타내고, 身無大熱은 微熱은 있음을 강조하고, 非眞熱이므로 虛陽外越의 “內眞寒 外假熱之象”이므로 乾薑附子湯으로 ‘急求其陽’시켜야 마땅한 것이다. 특히 ‘晝日煩躁’와 ‘身無大熱’은 假熱을 象徵하므로 주의할 기을여야 할 것이며, ‘脉沈微, 不嘔不渴’은 眞寒을 표시하고 있다.^{11,13)}

이는 《內經》에 “寒飲所勝, 平以辛熱, 虛寒太甚, 是以辛熱劑勝之也.”라고 하여 寒邪가 왕성한 때에는 맛이 맵고 성질이 뜨거운 약으로 치료한다고 한 원칙과 같이 辛溫한 乾薑으로 溫中逐寒 回陽通脉하고 辛甘大熱한 附子로 補火回陽 逐寒하여²⁾ 乾薑附子湯이 寒邪가 왕성하여 발생한 寒證에 回陽救逆시키는 처방으로 사용할 수 있는 이론적 근거가 되고 있다.⁷⁾

또 黃連解毒湯은 陽實證의 처방으로서 清化濕熱, 瀉火解毒의 대표적 방제다. 그 구성을 보면 黃連 黃

즉 黃柏 梔子 등 모두 苦寒한 氣味를 가진 약물로서 消炎작용을 갖고 있으며, 三焦의 實熱에 의하여 일어나는 炎症과 充血을 수반하는 諸症을 治하는 것이 목포다.^{7,10)}

黃連解毒湯을 구성하는 약물에 대해 “方 中의 黃芩은 上焦의 肺火를 治療하고 黃連은 中焦의 脾火를 瀉하며 黃柏은 下焦의 腎火를 瀉하고 梔子は 三焦의 火를 通瀉하여 小便으로 出게 한다. 대개 陽盛하면 陰衰하고 火盛하면 水衰하니 大寒大苦한 藥味로 抑陽하고 扶陰하여 尤甚한 火를 瀉하므로 그 欲絶하려는 水를 救한 것이니 非實에 不可輕投한다.”고 하여 熱證 중에서도 火熱이 축적되면서 津液이 손상되지 않은 경우에 사용하는 清熱劑다.^{2,13)} 즉 乾薑附子湯과 黃連解毒湯은 모두 그 적응 병증이 急性이면서 實證인 경우에 사용하는 急方¹⁵⁾이 된다.

본 실험에서 Heat stress로 Corticosterone 농도가 증가된 생쥐에게 乾薑附子湯과 黃連解毒湯을 투여하여 그 변화를 살펴본 결과 乾薑附子湯이 대조군에 비해 血 中 Corticosterone 농도를 경감시켰고 黃連解毒湯은 농도 경감을 보이지 않았다.

또 Cold stress로 Corticosterone 농도가 증가된 생쥐에게 동일한 약물을 투여하고 변화를 살펴본 결과 위와 반대로 黃連解毒湯이 대조군에 대해 血 中 Corticosterone 농도를 경감시켰고 乾薑附子湯은 경미한 농도 경감만 보였다.

투여 용량에 있어서는 Heat stress를 준 생쥐에 대해 투여량을 3g/kg과 1g/kg으로 하여 투여했을 때 두 경우 모두 유의할 만한 경감이 있었으며 3g/kg으로 했을 때가 1g/kg으로 했을 때보다 더 큰 경감을 보였는데 Cold stress를 준 쥐에 대한 투여 효과는 투여량을 3g/kg으로 했을 때는 경감 효과가 거의 없었고 1g/kg으로 했을 때 유의한 경감을 보였다.

Cold와 Heat이라는 반대 성질의 Stress 결과에 대해 Cold stress를 준 생쥐에는 苦寒한 약물이 血 中 Corticosterone 농도를 경감시키고 Heat stress를 준 생쥐에는 辛熱한 약물이 血 中 Corticosterone 농도

를 경감시킨 결과를 이해하기 위해 인체가 고온 및 한랭 환경에 노출됐을 때 어떤 반응을 나타내는지 살펴보기로 한다.

먼저 고온환경 하에서 정상인은 약 2주간에 걸쳐 고온에 적응을 하기 위한 생리기능의 변화가 일어나며, 이러한 고온적응에 있어서는 汗腺의 효율 증대, 낮은 심박수의 유지, 낮은 내부체온의 유지가 관건임이 밝혀져 있다.^{19,23-26,42)} 고온 환경에 노출되면 피부혈관의 확장 및 發汗을 볼 수 있는데 피부혈관이 확장하면 피부 온도가 올라가 외부로 열방출이 증가하고 發汗은 열의 발산을 촉진한다. 또 근긴장이 감소하고 근운동을 피하며 동물은 움직이지 않고 쉬고 있다. TSH 분비가 감소되고 식욕도 떨어진다. 이에 대한 실험으로 더위에 반응하여 생체를 시원하게 만드는 기능을 하는 부위를 전기 자극하면 숨을 할딱거리거나, 땀을 흘리거나 피부혈관이 확장하면서 열손실을 증가시키고 식욕부진으로 열발생을 감소시킨다.¹⁸⁾

즉 이를 본 실험에서 Acute heat stress를 받은 생쥐의 병리상태와 연결해 보면 비록 자극은 寒邪가 아닌 熱邪나 暑邪에 가깝지만 앞서 언급한 고온 환경에 노출된 인체의 반응에서 열발생을 감소시키기 위해 TSH 분비가 감소되고 식욕이 떨어지는 것과 열방출을 증가시키기 위해 피부혈관의 확장 및 發汗이 이루어지는 과정에서 나타난 병증이 乾薑附子湯 적응증과 유사하다는 점에서 乾薑附子湯이 Heat stress를 받은 생쥐의 血 中 Corticosterone 농도 증가를 감소시키는 것으로 보여진다. 이는 고온 환경에 폭로된 인체가 나타내는 신체적 장애 중 열탈진(Heat exhaustion)과 유사한 것으로 표재성 혈관의 확장된 상태가 오랫동안 지속되면서 정맥혈이 체표면의 말초혈관에 저류하게 되고 증발에 의한 탈수 현상이 심해져 순환부전과 저혈압이 유발되는 것이 그 경우다. 열탈진의 치료법 중 순환부전에 대해 더운 커피를 마시게 하고 심한 경우 감심제를 주사하는 등 처치는 乾薑附子湯이 인체에 미치는 효과와

같다고 할 수 있다.^{16,17)}

반대로 외계의 온도가 낮아지면 인체는 寒冷 자극에 의하여 반사적으로 근긴장이 증가하며 수축을 일으킨다. 이러한 떨림(Shivering)은 골격근들의 불수의적 수축으로 아주 효과적으로 體熱을 생산해 낸다. 또 뇌하수체 전엽의 TSH이나 부신 수질의 카테콜라민 분비가 증가하여 대사가 증진되고 혈당이용률이 상승하기 때문에 식욕이 증진된다. 추위에 반응하여 인체를 따뜻하게 만드는 기능을 하는 시상하부의 후부를 자극하면 오한과 섭식을 유도하여 열발생을 일으키며 혈관수축으로 열손실을 막는다.¹⁸⁾

黃連解毒湯의 적응 병증과 본 실험에서 Acute cold stress를 준 생쥐의 병리 반응에 대한 투여 효과의 연관성을 유추하여 설명하면 극단적인 한랭 자극을 받은 인체가 체온을 유지하기 위해 체열을 생산하면서 대사가 이상 항진되는 병리 상태에 대해 清熱解毒, 瀉火濕熱 효과가 있는 黃連解毒湯이 증가되어 있는 血中 Corticosterone 농도를 효과적으로 경감시켜 항Stress효과를 나타낸 것으로 추측할 수 있다.

이러한 결과는 氣味를 이용한 치료법 중에 反治法에 해당하는 것으로 陰盛格陽으로 假熱일 때 熱藥으로 치료하고, 陽盛格陰으로 假寒일 때 寒藥으로 치료하는 것과 같은 이치다.⁴⁾

이로써 극단적인 寒, 熱 자극을 받은 생쥐가 나타낸 血中 Corticosterone 농도 증가에 대해 苦寒한 약물로 이루어진 黃連解毒湯과 辛熱한 약물로 이루어진 乾薑附子湯이 상호 반대적인 氣味로서 血中 Corticosterone 농도를 경감시키는 효과가 있음을 알 수 있었다.

여하고 42℃ 물과 4℃ 물에서 寒熱 Stress를 가한 생쥐의 血中 Corticosterone 농도 변화를 관찰하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Heat stress를 받은 생쥐에서 乾薑附子湯이 상승된 血中 Corticosterone 농도를 현저히 감소시켰고($p<0.01$) 黃連解毒湯은 농도의 변화를 보이지 않았다.

2. Cold stress를 받은 생쥐에서 黃連解毒湯이 상승된 血中 Corticosterone 농도를 현저히 감소시켰고($p<0.01$) 乾薑附子湯은 경미한 감소만을 보였다.

3. Heat stress를 받은 생쥐에 대해 투여량을 3g/kg과 1g/kg으로 하여 투여했을 때 두 경우 모두 유의할 만한 농도 감소가 있었으며 3g/kg의 경우($p<0.01$)가 1g/kg($p<0.05$)의 경우보다 더 큰 농도 감소를 보였으나 Cold Stress를 준 쥐에서는 3g/kg의 경우에는 농도 감소가 거의 보이지 않았고 1g/kg의 경우에는 유의할만한 농도 감소를 보였다($p<0.01$).

이상과 같은 실험 결과로 볼 때 黃連解毒湯은 극단적인 寒冷 刺戟에 노출된 생쥐에서 상승된 血中 Corticosterone 농도를 감소시키는 효과를 보였으며, 乾薑附子湯은 극단적인 溫熱 刺戟에 노출된 생쥐에서 상승된 血中 Corticosterone 농도를 감소시키는 효과를 보임으로 黃連解毒湯의 苦寒한 氣味와 乾薑附子湯의 辛熱한 氣味가 상호 반대적인 자극에 대해 동일하게 효과를 나타냄을 관찰할 수 있었다. 결론적으로 약물의 氣味는 생체의 寒熱을 調節한다.

V. 結 論

韓藥의 氣味가 인체의 寒熱代謝에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 黃連解毒湯과 乾薑附子湯을 경구 투

參 考 文 獻

1. 王 冰 : 黃帝內經素問, 臺北, 臺灣中華書局, p217, 720, 1968

2. 尹吉榮: 東醫臨床方劑學, 서울, 明寶出版社, p628, 1994
3. 楊東喜 : 本草備要解析, 서울, 一中社, pp1-14, 1991
4. 尹吉榮 : 東醫學의 方法論 研究, 서울, 成輔社, p128, 177, 1983
5. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編 著: 本草學, 서울, 永林社, pp531-533, 1991
6. 文濬典 安圭錫 崔昇勳 : 東醫病理學, 서울, 高文社, pp9-13, 27, 1993
7. 임진석 : 本經疏證 上下, 서울, 아티전, pp102-108, 276-281, 318-322, 151-153, 213-225, 391, 1997
8. 林通國 主編 : 中藥學, 湖南省, 湖南科學技術出版社, pp44-83, 158-168, 1985
9. 蔡仁植 : 傷寒論譯註, 서울, 高文社, pp334, 335, 1991
10. 李載熙 : 圖說漢方診療要方, 서울, 醫學研究社, p743, 1976
11. 吳元黔, 陳國信, 郭秀琴, 劉明義, 羅江濤 共編著 : 傷寒論 症狀鑑別綱要, 서울, 醫聖堂, p28, 1994
12. 李文宰 : 醫白叢書 第 1輯 東醫診斷學, 서울, 慶苑文化社, pp124-126, 1990
13. 金定濟 : 東洋醫學 診療要鑑, 서울, 동양의학연구원, p106, 107, 109, 110, 1983
14. 朴盛洙 廉泰煥 : 現代韓方講座, 서울, 행림출판, pp148, 149, 1996
15. 조선의학과학원 동의학연구소 고전연구실 編著: 동의처방학, 동의학총서6, 서울, 여강출판사, p46, 1992
16. 이한식 외 10인 : 응급의학, 서울, 군자출판사, p191, 1997
17. 예방의학과 공중보건 편집위원회 최 삼섭 외 52명 : 예방의학과 공중보건, 서울, 계축문화사, pp157-171, 1998
18. 이상돈 外 : 생리학, 서울, 의학문화사, pp339-340, 591-593, 1992
19. 朴良元 外 : 현대환경위생학, 서울, 쏫丑文化社, p68, 71, 75, 1984
20. 민헌기 : 임상 내분비학, 서울, 고려의학, pp289-293, 295, 298-301, 1990
21. 최보업 : 백서의 고온적응에 미치는 생맥산과 육일산의 영향에 관한 연구, 경희대학교 대학원, 1989
22. 江克明 包明蕙 : 校訂 方劑大辭典, 서울, 醫聖堂, p983, 1991
23. Adolf EF : Physiology of man in the desert. Interscience Pub. Inc. New York, p357, 1949
24. Lind AR, Bass DE, : Optical exposure time for development of acclimatization to Heat, Fed. Proc. 22 ; 704, 1963
25. Taylor HL, Henschel AF, Key A; Cardiovascular adjustments of man in rest and work during exposure to dry Heat, Ann.J.Physiol 139 : 583, 1943
26. Douglas HK: Heat and Cold effects and their control, Public health monograph, p15-32, 1950
27. Boulant JA: Hypothamic mechanisms in thermoregulation. Fed Pro40:2843, 1981
28. Y.Nancy Wong William J.Cassano Jr. Anil P.D'mello:Acute-Stress- Induced Facilitation of the hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. Neuroendocrinoloy2000; 71:354-365
29. Vernikos J, Dallman MF, Bonner C, Katzen A, Shinsako J: Pituitary- adrenal function in rats chronically exposed to Cold. Endocrinology 1982;110:413-420
30. Young EA, Akil H: Corticotropin-releasing factor stimulation of adrenocorticotropin and β -endorphin release: Effect of acute and chronic Stress. Endocrinology 1985;117:23-30
31. Hauger R L,Lorang M, Irwin M,Aguilera G: CRF receptor regulation and sensitization of

- ACTH responses to acute ether Stress during chronic intermittent immobilization Stress. Brain Res 1990;532:34-40
32. Tizabi Y, Aguilera G: Desensitization of the HPA axis following prolonged administration of corticotropin-releasing hormone or vasopressin. Neuroendocrinology 1992;56:611-618
33. Rivier CL, Vale WW: Influence of the frequency of oCRF administration on ACTH and Corticosterone secretion in the rat. Endocrinology 1983;113:1422-1426
34. Dallmann MF, Jones MT, Vernikos-Danellis J, Gangong WF: Corticosteroid feedback control of ACTH secretion : Rapid effects of bilateral adrenalectomy on plasma ACTH in the rat. Endocrinology 1972;91:961-968
35. Greer MA, Allen CF: Failure to detect excessive Stress-induced adrenal Corticosterone secretion following aminoglutethimide withdrawal in the rat. Endocrinology 1972; 91:600-602
36. Sakellaris PC, Vernikos-Danellis J: Increased rate of response of the pituitary-adrenal system in rats adapted chronic Stress. Endocrinology 1975; 97: 597-602
37. Marti O, Gavaldà A, Gómez F, Armario A : Direct evidence for chronic Stress-induced facilitation of the adrenocorticotropine response to a novel acute Stressor, Neuroendocrinology 1994; 60: 1-7
38. Herman JP: Regulation of adrenocorticosteroid receptor mRNA expression in the central nervous system, Cell. Mol. Neurobiol., 13, 349, 1993
39. McEwen BS, Stellar E: Stress and the individual. Mechanisms leading to disease, Arch. Intern. Med., 153, 2093, 1993 (HPA Stress axis)
40. Kathol RG, Jaeckle RS, Lopez JF: Pathophysiology of HPA axis abnormalities in patients with major depression : an update. Am. J. Psychiat., 146, 311, 1989
41. Hauger RL, Millan MA, Lorang M, Harwood JP, Aguilera G: Corticotropin releasing factor receptors and pituitary-adrenal responses during immobilization Stress. Endocrinology 1988;123: 396-405
42. Chander, etc. : The nature of adaptive reaction and their initiation. New York, Dowstate med p3, 1973

본 연구는 보건복지부(HMP-98-M-6-0062)의 지원을 받아 이루어진 것입니다.