대한한의학 방제학회지 제11권 2호 THE KOREAN JOURNAL OF ORIENTAL MEDICAL PRESCRIPTION 11(2):147~158, 2003

Heat Stress로 유발된 생쥐의 혈중 corticosterone 농도변화에 대한 四君子湯 구성약물의 효능

조용국, 이태희
경원대학교 한의과대학 방제학교실

Abstract

Effect of Each Constituent-Herb of Sagoonja-Tang on the Change of Corticosterone Level induced by Heat Stress in Mice

Jo, Yong-Kook. Lee, Tae-Hee
Dept. of Formulae pharmacology, College of Oriental Medicine. Kyung Won University

This study aimed to investigate the effect of each constituent-herb of Sagoonja-Tang on the plasma corticosterone level in mice exposed to heat stress.

Each formula(0.5g/kg, 1.0g/kg) was injected intragastrically to mice exposed to forced hot water swimming(42℃, 3min) before measuring the change of plasma corticosterone level of mice.

The results were as follows:

1. At 15 minutes after the heat stress for 3 minutes the most significant increase of

교신저자 : 이태희
경원대학교 한의과대학 방제학교실
Tel : 063-850-6834 E-mail : ompm5418@mail.kyungwon.ac.kr
접수 : 2003/10/17 수정 : 2003/10/24 채택 : 2003/10/31

corticosterone level was shown.
2. Ginseng group didn't show significant changes.
3. Atractylodis group showed significant decrease at 0.5g/kg dose($P<0.05$). But it showed slightly increase at 1.0g/kg dose.
4. Poria group didn't show significant changes.
5. Glycyrrhizae group showed slightly increase, but insignificant.

These data revealed that Atractylodis macrocephalae Rhizoma might have the anti-stress effect through the control of plasma corticosterone level in mice exposed to heat stress.

Key Word : Sagoonja-Tang, plasma corticosterone level, heat stress

Ⅰ. 서 론

스트레스와 神經內分泌係의 相關性에 대한 연구는 Selye[27]가 生理反應 現象으로 스트레스에 대한 機轉을 hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis(HPA axis)에 의한 神經內分泌係의 反應으로 설명한 이래,[10, 11, 27] 精神生理學, 神經生化學, 神經解剖學, 免疫學, 心理學 등 광범위한 분야에서의 연구를 통해 공포, 노여움, 분노 혹은 혐오스런 환경에 의하여 HPA axis의 內分泌가 증가되거나 억제됨이 알려지게 되었다.[8, 10]

스트레스 인자는 대뇌피질에서 지각하여 그것이 생체에 위협적인 것인지 아닌지를 평가한다. 이때 이런 평가에 영향을 미치는 변수들로는 신체적인 것으로 연령, 성별이 있고, 심리적인 것으로는 인격, 기존 정신병리가 있으며 환경적으로는 사회적지지 및 경제적 상태 등이 있다. 그 다음 평가에 대한 대응방법들을 선택하도록 한다. 선택된 대응방법에 따른 감정반응(불안, 우울, 분노 등)이 일어나고 이것은 hypothalamus-pituitary gland를 자극해서 교감신경을 통해 adrenal medulla를 자극하여 epinephrine, norepinephrine을 분비하여 심장박출량을 증가시키고 맥박을 빠르게 하고 호흡을 가쁘게 하며 혈당의 변화와 같은 대사의 변화가 일어나게 된다. 또한 HPA axis가 자극을 받아 부신피질에서 cortisol(쥐의 경우 corticosterone)이란 호르몬을 분비시켜 면역기능을 떨어뜨리게 되어 나중에 여러 가지 질병을 일으킬 위험이 높아진다.[2]

스트레스 반응모델에서 동일한 스트레스 인자라 할지라도 이를 수용하는 개체의 편차와 스트레스의 강도에 따른 평형상태의 조절여부에 의해 다양한 반응을 나타내는데 이는 『黃帝內經』에서 "邪之所奏 其氣必虛", "正氣存內 邪不可干", "風雨寒熱 不得虛 邪不能獨傷人"[20, 21]이라 하여 질병의 발생이 외적인 조건뿐만 아니라 반드시 體內 正氣의 不足이라는 內的 條件이 있어야만 發病하는 것으로 보는 것과 유사하다.

본 실험에서는 대표적인 補氣劑인 四君子湯을 사용하였다. 四君子湯은 『太平惠

民和劑局方』에 "治榮衛氣虛 臟腑怯弱 心腹脹滿 全不思飮食 腸鳴泄瀉 嘔噦吐逆"[22] 이라 하여 최초로 수록된 이후 氣虛諸證을 치료하는 代表方으로 응용되고 있다.

이러한 四君子湯의 實驗的 硏究로는 주로 실험동물에 대해 성장, 혈압, 체온, 체중에 대한 영향, 生體活性, 筋肉疲勞回復, 鎭痛, 消炎, 抗痙攣, 抗血栓, 抗癌, 免疫增加效果 등 다양한 연구가 보고된 바 있으며[14] 특히 姜[1]은 寒, 熱, 拘束스트레스에 대한 四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯의 효능에 대한 보고를 한 바 있다.

韓醫學에 있어 스트레스에 관한 연구 논문들을 살펴보면, 대개 한약제의 투여에 따른 항스트레스 효과에 대한 보고가 주류를 이루는데 특히 catecholamine의 함량변화를 지표로 하여 각 처방의 항스트레스 효과를 보고하고 있는 것이 대부분을 차지하고 있다.[3, 5, 6, 7, 9, 13]

이에 저자는 韓醫學의 대표적인 補氣劑인 四君子湯을 구성하는 각각의 약물들이 여러 가지 스트레스 유발인자 중 물리적 스트레스 자극에 해당되는 heat stress로 인한 생쥐의 혈중 corticosterone의 농도변화에 대한 효능을 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 실험재료 및 방법

1. 실험재료

1) 약재

실험에 사용된 약재는 경원대학교 한의과대학 방제학 교실에서 엄선하여 구입한 것을 사용하였다. 본 실험에 사용된 四君子湯은 《方藥合編》의 기준에 따른 용량으로 구성하였다.

人蔘(Ginseng Radix) 4g
白朮(Atractylodis macrocephalae Rhizoma) .. 4g
茯苓(Poria) 4g
甘草(Glycyrrhizae Radix) 4g

2) 동물

실험동물은 體重 20~25g의(4~5週齡) ICR계 mice를 명진 동물실험센터에서 분양 받아 사용하였으며 성별에 의한 약리학적 실험결과의 오차를 피하기 위하여 수컷만을 사용하였다. 사료와 물은 자유로이 섭취할 수 있게 하였고, 12시간을 주기로 밤과 낮의 구분이 되도록 조명을 조정하였으며 실내온도는 22±0.5℃를 유지하였으며 한 cage에 6마리의 생쥐를 사육하였다.

3) 시약 및 기기

Reagent	Company	Country
Methylene Chloride (HPLC Grade)	Mallinckrodt	USA
Ethanol (Absolute Alcohol)	Merck. Co.	Germany
Sulfuric Acid	Duksan Co.	Korea
Corticosterone	Sigma	USA

Instrument	Company	Country
Spectroflorometer(SFM 25)	Kontron	Italy
Deep-Freezer(Advantage)	Queue	USA
Centrifuge(Micro 17R)	Hanil	Korea
Rotary Evaporator	Eyela	Japan
Vortex Mixer(Vortex-Genie2)	Fischer	USA

2. 방법

1) 검액 조제

앞에 열거된 약재 300g을 취하여 환류 냉각기가 부착된 round flask에 넣고 증류수 3000ml를 넣어 약 4시간 동안 100℃에서 가열한 후 여과포로 여과한 여액을 rotary evaporator로 감압 농축한 다음 vacuum dry oven에서 건조하여 檢液으로 사용하였다.

2) 실험군 및 검액 투여

생쥐 6마리를 한 군(Group)으로 하여 정상군(Normal), 대조군(Control), 약물투여군으로 구분하였고, 약물투여군은 다시 人蔘(PGR group), 白朮(AR group), 茯苓(P group), 甘草(GR group) 군으로 다시 분류하여 대조군에는 생리식염수를 , 실험군에는 각 약물을 0.5g/kg, 1.0g/kg 씩 생리식염수에 용해하여 경구투여 하였다. 정상군은 생리식염수만 투여하고 스트레스는 가하지 않았다.

3) Heat stress 부여방법

높이 30cm, 지름 22.5cm의 cylindrical container에 20cm의 높이로 42℃의 물을 채우고 생쥐를 3분간 강제 수영시킴으로써 heat stress를 유발하였다.

4) 채혈 및 corticosterone 농도 측정

약물은 스트레스 유발 1시간 전에 구강으로 강제 복용시키고 3분 동안 heat 스트레스를 가한후 15분 후에 retro-orbital venous plexus에서 혈액을 채취한다. 채취한 혈액은 4℃상태로 4,000 rpm으로 15분간 원심 분리하여 plasma를 분리하였다. 분리된 plasma중 50㎕을 취하여 시험관에 넣고 methylene chloride를 5ml을 가하였다. 그런 다음 시험관을 조심스럽게 흔들어서 10분간 실온에 방치한다. 이것을 다른 시험관에 옮기고 fluorescence reagent 2.5ml을 넣고 vortex mixing하였다. 30분 후 2,000 rpm으로 5분간 원심 분리하여 상층을 완전히 제거한 후 excitation 475nm, emmission 530nm 상태에서 corticosterone 濃度를 측정하였다. 측정된 값은 濃度별로 작성된 표준 곡선과 비교하여 정량하였으며 fluorescence reagent 는 sulfuric acid와 ethanol을 7:3의 비율로 섞어서 사용하였다.

5) 통계 처리

성적은 Graphpad Prism(USA)으로 Student's t-test를 이용해 감정하였으며, P값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

Ⅲ. 실험 결과

1. Heat stress 후 혈중 corticosterone 농도 변화

Heat stress를 가하기전 생쥐의 혈중 corticosterone 濃度가 8.82±1.1ug/dl이던 것이 스트레스를 가한 후 15분에는 49.27±3.3ug/dl로 최고치를 나타내었고 (P<0.001), 30분 후에는 25.0±3.5ug/dl로 유의성 있는(P<0.01) 변화가 보이면서 감소하다가 60분에는 19.12±2.8ug/dl (P<0.01)로 감소, 120분에는 13.24±3.5 ug/dl로 corticosterone 濃度 변화에 있어서 유의성 있는 결과가 나오지 않았다.(Fig. 1)

2. 四君子湯의 약물중 茯苓과 白朮 (0.5g/kg) 투여 후 heat stress를 가한 생쥐의 corticosterone 농도 변화

사군자탕의 약물 중 茯苓과 白朮을 각각 0.5g/kg씩 투여하였다. heat stress를 가하기 전 생쥐의 혈중 corticosterone 濃度는 13.42±1.4ug/dl이었고, 3분간의 heat stress를 가한 후 대조군의 濃度는 65.04±6.7ug/dl로 corticosterone 濃度가 유의성(P<0.001)있게 증가하였다. 약물 투여 후의 濃度 變化는 茯苓이 52.15±8.5ug/dl로 유의성은 없지만 약간의 감소가 나타났고, 白朮은 43.10±5.9ug/dl 로 대조군과 비교해 유의성(P<0.05)있는 감소가 나타났다.(Fig. 2)

3. 四君子湯의 약물중 人蔘과 甘草 (0.5g/kg) 투여 후 heat stress를 가한 생쥐의 corticosterone 농도 변화

Stress를 가하기 1시간 전에 0.5g/kg의 人蔘과 甘草를 각각 경구투여한 결과 heat stress를 가하기 전 생쥐의 혈중 corticosterone 濃度는 20.67±4.5ug/dl 이었고, 대조군의 濃度는 51.76±2.4ug/dl로 유의성 있는(P<0.001) 증가를 보였다. 약물 투여군의 경우는 人蔘이 53.83±6.5ug/dl로 대조군과 비슷한 경향을 보였고, 甘草의 경우는 65.33±6.5ug/dl로 대조군과 비교해 오히려 corticosterone 濃度의 증가를 보였다.(Fig. 3)

4. 四君子湯의 약물중 茯苓과 白朮 (1.0g/kg) 투여 후 heat stress를 가한 생쥐의 corticosterone 농도 변화

Heat stress를 가하기 1시간 전 사군자탕의 약물 중 茯苓과 白朮을 1.0g/kg씩 투여하였다. heat stress를 가하기 전 생쥐의 혈중 corticosterone 濃度는 19.07±4.9ug/dl 이었고, 3분간의 heat stress를 가한 후 대조군의 濃度는 62.48±3.7ug/dl 로 대조군이 유의성 있는(P<0.001)증가를 나타냈다. 약물 투여군은 茯苓이 62.13±2.6ug/dl로 대조군과 비슷한 경향을 보였고, 白朮은 82.33±7.5ug/dl로 대조군과 비교했을 때 오히려 증가를 가져온 것으로 나타났다.(Fig. 4)

5. 四君子湯의 약물중 人蔘과 甘草 (1.0g/kg) 투여 후 heat stress를 가한 생쥐의 corticosterone 농도 변화

Stress를 가하기 1시간 전에 1.0g/kg의

人蔘과 甘草를 각각 경구투여한 결과 heat stress를 가하기 전 생쥐의 혈중 corticosterone 濃度는 19.07±4.9ug/dl 이었는데, stress 후 대조군의 濃度는 62.48±3.7ug/dl로 유의성 있는($P<0.001$) 증가를 보였다. 약물 투여군의 경우는 人蔘이 61.9±7.4ug/dl로 대조군과 비슷한 농도를 나타냈고, 甘草의 경우는 70.97±6.9ug/dl로대조군에 비해 오히려 corticosterone 濃度의 증가가 나타났다.(Fig. 5)

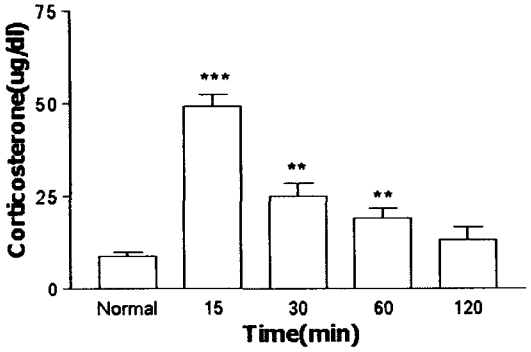

Fig 1. The change of corticosterone level in plasma according to time-course after forced hot water swimming Stress(42℃, 3min) ($n=6$)

, * : Statistically significant as compared with Normal Group ($P<0.01$, $P<0.001$)

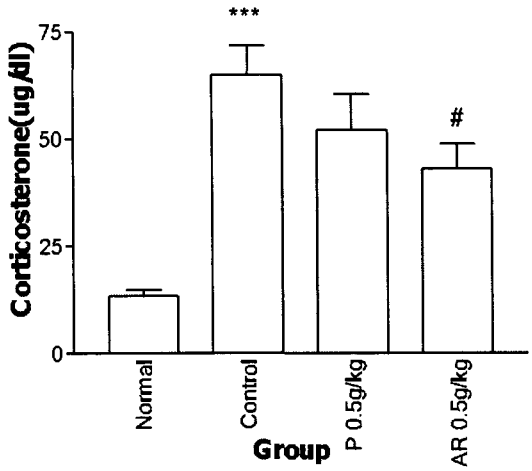

Fig 2. The Effect of Poria, Atractylodis macrocephalae Rhizoma (0.5g/kg) on the Change of Corticosterone Level at 15minutes after Hot Water Swimming Stress(42℃, 3min) ($n=6$)

Poria, Atractylodis macrocephalae Rhizoma was administered intragastically 1hr prior to Forced Hot Water Swimming Stress.

*** : Statistically significant as compared with Normal Group ($P<0.001$)

: Statistically significant as compared with Control Group ($P<0.05$)

Normal Group : treated with no stress and administered normal saline

Control Group : treated with Hot water swimming stress for 3 minutes and administered normal saline

P Group : treated with Hot water swimming stress for 3 minutes and administered Poria

AR Group : treated with Hot water swimming stress for 3 minutes and administered Atractylodis macrocephalae Rhizoma

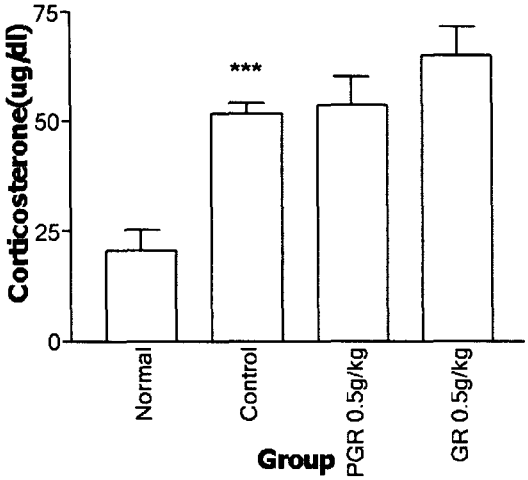

Fig 3. The Effect of Ginseng Radix, Glycyrrhizae Radix (0.5g/kg) on the Change of Corticosterone Level at 15minutes after Hot Water Swimming Stress(42℃, 3min) (n=6)
Ginseng Radix, Glycyrrhizae Radix was administered intragastically 1hr prior to Forced Hot Water Swimming Stress.

*** : Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.001)

Normal Group : treated with no stress and administered normal saline

Control Group : treated with Hot water swimming stress for 3 minutes and administered normal saline

PGR Group : treated with Hot water swimming stress for 3 minutes and administered Ginseng Radix

GR Group : treated with Hot water swimming stress for 3 minutes and administered Glycyrrhizae Radix

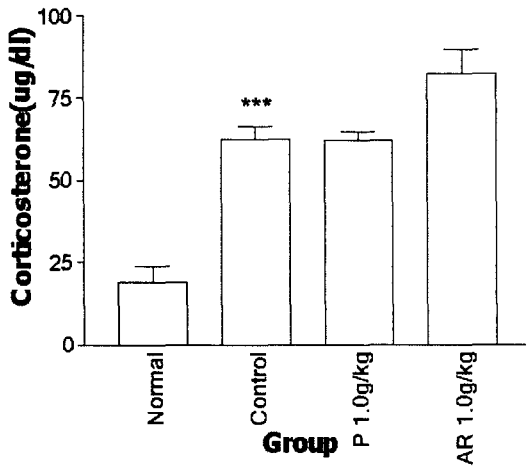

Fig 4. The Effect of Poria, Atractylodis macrocephalae Rhizoma (1.0g/kg) on the Change of Corticosterone Level at 15minutes after Hot Water Swimming Stress(42℃, 3min) (n=6)
Poria, Atractylodis macrocephalae Rhizoma was administered intragastically 1hr prior to Forced Hot Water Swimming Stress.

*** : Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.001)

Normal Group : treated with no stress and administered normal saline

Control Group : treated with Hot water swimming stress for 3 minutes and administered normal saline

P Group : treated with Hot water swimming stress for 3 minutes and administered Poria

AR Group : treated with Hot water swimming stress for 3 minutes and administered Atractylodis macrocephalae Rhizoma

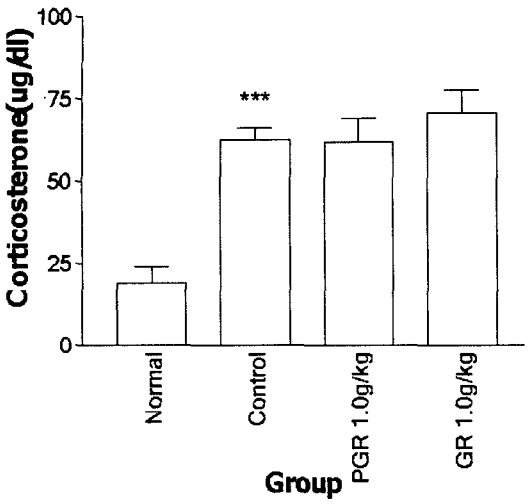

Fig 5. The Effect of Ginseng Radix, Glycyrrhizae Radix (1.0g/kg) on the Change of Corticosterone Level at 15minutes after Hot Water Swimming Stress(42℃, 3min) (n=6)
Ginseng Radix, Glycyrrhizae Radix was administered intragastically 1hr prior to Forced Hot Water Swimming Stress.
***: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.001)
Normal Group: treated with no stress and administered normal saline
Control Group: treated with Hot water swimming stress for 3 minutes and administered normal saline
PGR Group: treated with Hot water swimming stress for 3 minutes and administered Ginseng Radix
GR Group: treated with Hot water swimming stress for 3 minutes and administered Glycyrrhizae Radix

Ⅳ. 고 찰

스트레스란 본래 개체에 가해지는 압력이나 물리적 힘을 가리키는 것으로 물리학에서 흔히 사용되다가 인체에 적용되면서 압박감이나 근육의 긴장과 같은 신체적 반응처럼 정신과 신체 간의 관계에서 예측할 수 있는 흥분상태를 의미하게 되었다. 이러한 스트레스의 개념은 투쟁-도피 반응을 통해 Cannon에 의해 도입된 후 일반적 응증후군을 제창한 Selye[27]에 의해 일반화되었다.

스트레스가 계속되어 뇌를 자극하면 시상하부의 paraventricular nucleus(PVN)에서 corticotropin releasing hormone(CRH)를 방출하고 이 CRH는 뇌하수체 전엽의 pro-opiomelanocortin(POMC) producing cell들을 자극하여 adrenocorticotropic hormone(ACTH)의 분비를 유도하며, 이 ACTH는 혈액순환을 통해 부신으로 이동해서 부신피질을 자극하여 cortisol(쥐의 경우 corticosterone)을 분비하게 한다.[24, 29] 이렇게 분비된 cortisol은 스트레스에 대항하기 위한 연료를 제공해주는 역할을 한다. 즉 cortisol의 일차적 기능은 혈당을 증가시켜 우리가 스트레스에 대항하는 데 필요한 에너지를 공급해 주는 것이다. 이 외에도 cortisol은 지방조직으로부터 유리지방산을 이동시키고 단백질을 분해하고 동맥의 혈압을 높인다. 이 모든 변화는 스트레스와 싸우거나 도망가게끔 우리를 준비시키기 위한 것으로, 스트레스기간 중에 일어나는 호르몬과 여러 가지 화학적 변화들은 신체기능을 균형있게 유지시킴으로써 인체가 스스로 방어할 수 있도록 하는 것이다.[28] 그러나 cortisol의 분비가 계속되면 흉선과 임파선으로부터 유리된 임파구가 감소됨으로써 면역기능이 약화되고 따라서 질병을 일으킬 위험을 증대시킨다.[23]

思考와 感情 그리고 判斷 中樞인 腦는

自律神經과 內分泌係의 집합체로 恒常性이 유지되며, 이 恒常性은 氣의 順調狀態라 할 수 있다. 인체를 循環하는 氣는 정신적 충격이나 寒冷 등의 외부자극이 일정한 强度 以上이 되면 그 循環에 장애를 초래하게 된다.[4, 6] 따라서 感情이나 外氣의 變化가 하나의 스트레스 因子로 작용되고 그 반응으로서 나타나는 현상이 氣의 變化이며, 그 症候에 따라서 七氣, 九氣, 氣鬱, 氣逆 등의 스트레스 현상으로 분류하고, 氣虛, 氣鬱, 氣의 循環障碍, 血虛, 精損, 五臟의 虛實, 痰涎 혹은 火 등의 病的 要因을 제공하게 된다고 인식하고 있다.[4, 16, 17]

스트레스라는 개념은 정확한 정의없이 다소 모호하고 포괄적인 개념으로 사용되어 왔는데 최근에는 스트레스를 개인에 의해 의미있는 것으로 지각되는 외적 및 내적 자극으로 보고, 이것이 감정을 야기시키고 마침내 건강과 생존을 위협하는 생리적 변화까지 일으키는 것으로 보고 있다.[25] 이런 스트레스의 개념은 개인에게 스트레스가 된다는 것이 사건 자체보다도 사건에 대한 개인의 주관적 해석에 의해 더 좌우된다는 점을 강조하고 있는데[26] 이러한 측면은 韓醫學에서 질병의 발생이 외적인 조건뿐만 아니라 반드시 體內 正氣의 不足이라는 內的 條件이 있어야만 發病하는 것으로 보는 것과 유사하다. 內經에서는 "邪之所奏 其氣必虛", "正氣存內 邪不可干", "風雨寒熱 不得虛 邪不能獨傷人"[20, 21]이라 하였는데 이는 모두 正氣가 內在하여 저항력이 있으면 發病하지 않지만 正氣가 不足하면 疾病이 發生한다는 것을 나타내주는 것이라 할 수 있다.[16, 18]

四君子湯은 宋代의 陣에 의해 편찬된 太平惠民和劑局方에 처음으로 수록된 처방으로 "治榮衛氣虛 臟腑怯弱 心腹脹滿 全不思飮食 腸鳴泄瀉 嘔噦吐逆"[22]이라 하여 氣虛證을 치료하는 대표적인 補氣劑로서, 益氣健脾하는 효능이 있어서 脾胃의 氣虛로 面色蒼白, 四肢無力, 食少 혹은 便溏하고, 舌質淡, 苔薄白하며, 脈象은 細緩한 증상을 치료하는 데 사용된다.[15]

四君子湯의 處方은 人蔘, 白朮, 茯苓, 甘草 등으로 구성되는데 각 약물들의 本草學的 效能을 살펴보면 다음과 같다.

扶脾養胃 補中益氣하므로 君藥이 되는 人蔘은 補氣의 대표약으로 神經系의 흥분, 腦下垂體-副腎皮質系의 흥분, 性機能의 증강, 强心, 血糖降下, 抗利尿 등의 약리작용을 통해 滋補强壯作用이 있고, 健脾燥濕扶助運化하므로 臣藥이 되는 白朮은 健胃, 利尿, 鎭靜 등의 약리작용이 있으며, 茯苓은 白朮과 함께 健脾滲濕하므로 佐藥이 되는데 利尿, 鎭靜, 滋養 등의 약리작용이 있고, 甘草는 益氣補中和胃하므로 使藥이 되는데 解毒, 鎭痙, 胃酸分泌抑制, 抗炎症, corticoid樣 작용 등의 약리작용이 있다.[12] 이들을 각각 같은 量으로 合用하면 앞서말한 四君子湯이 되어 益氣健脾養胃하는 功效가 있어 補氣의 主方이 된다.[19]

韓醫學에 있어 스트레스에 관한 연구논문들을 살펴보면, 대개 한약제의 투여에 따른 항스트레스 효과에 대한 보고가 주류를 이루는데 특히, 스트레스가 생체에 대하여 미치는 영향을 각기 구분하여 尿中 catecholamine[3, 6], 血中 cathcholamine[7, 13], 腦內 catecholamine[5, 9]등의 함량을 지표로 입증하여 각각의 抗스트레스 효과를 보고하였다. 호르몬으로 스트레스를 평가하는 대표적인 방법으로는 血液 및 尿 중의 epinephrine 및 norepinephrine 치를 측

정하는 것과 血液 및 尿 中 corticosteroid 치를 측정하는 방법이 있는데 기존의 報文들은 대개 전자에 치우쳐 있다. 이 실험에서 측정한 corticosterone은 catecholamine보다 반감기가 길고 반응시간도 더 길며 검액추출을 위한 靜脈穿刺와 같은 자극에 대한 반응의 정도가 예민하지 않기 때문에 catecholamine보다 더 유용하다고 할 수 있다.[2)]

각 약물들을 heat stress를 받은 쥐에게 투여한 후의 corticostrone의 변화를 보는 실험을 해 본 결과 人蔘은 0.5g/kg 투여시나 1.0g/kg 투여시에서 모두 대조군에 비하여 corticosterone의 분비량에 그다지 영향을 주지 않았고 甘草는 0.5g/kg 투여시나 1.0g/kg 투여시에서 모두 대조군에 비하여 오히려 corticosterone의 분비를 약간 증가시켰으며 茯苓의 경우에는 0.5g/kg 투여에서는 경미한 감소를 보였으나 1.0g/kg 투여에서는 거의 영향을 주지 못했고 白朮은 0.5g/kg 투여에서는 대조군에 비하여 유의한 경감을 보였지만 1.0g/kg 투여에서는 오히려 corticosterone의 분비를 상당히 증가시키는 결과를 나타내었다.

앞선 姜[1)]의 보고에 의하면 四君子湯 煎湯液을 투여하고 heat stress를 가한 경우 corticosterone level의 유의성있는 변화가 없었는데 四君子湯을 구성하는 약물을 각각 실험한 경우 白朮 0.5g/kg을 투여한 경우에서 corticosterone level의 유의성있는 변화를 관찰할 수 있었다. 따라서 方劑를 이루었을 때 stress 반응에 미치는 영향과 개별 약물로서의 영향의 상관관계에 대한 추가적인 연구가 필요하다고 사료되며 또한 白朮을 투여한 경우에서도 그 용량의 변화에 따라 corticosterone level에 주는 영향이 다름을 확인할 수 있었는데 이에 따라 한약의 투여 용량에 따른 변화에 대한 연구도 後續되어야 한다고 사료된다.

V. 결 론

四君子湯을 구성하는 각 약물들의 항 stress 효과를 살피기 위해 溫熱스트레스를 가한 생쥐의 혈중 corticosterone 농도 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 人蔘 0.5g/kg, 1g/kg을 각각 경구투여한 후 3분간 heat stress를 가한 생쥐에서 혈중 corticosterone 농도를 측정한 결과, 대조군에 비해 유의성 있는 변화가 관찰되지 않았다.

2. 白朮 0.5g/kg, 1g/kg을 각각 경구투여한 후 3분간 heat stress를 가한 생쥐에서 혈중 corticosterone 농도를 측정한 결과, 0.5g/kg을 투여했을 때 대조군에 비해 유의성 있는 감소($P<0.05$)를 나타내었으나 1g/kg을 투여했을 때는 오히려 증가시키는 결과를 나타내었다.

3. 茯苓 0.5g/kg, 1g/kg을 각각 경구투여한 후 3분간 heat stress를 가한 생쥐에서 혈중 corticosterone 농도를 측정한 결과, 대조군에 비해 유의성 있는 변화가 관찰되지 않았다.

4. 甘草 0.5g/kg, 1g/kg을 각각 경구투여한 후 3분간 heat stress를 가한 생쥐에서 혈중 corticosterone 농도를 측정한 결

과, 약간의 농도 증가를 나타내었으나 대조군에 비해 유의성은 없었다.

이상과 같은 실험 결과에서 四君子湯 구성약물 중 白朮이 heat stress를 가한 생쥐의 혈중 corticosterone 농도에 영향을 미쳤음을 확인하였다.

참 고 문 헌

1. 강영건 : 寒, 熱, 拘束 스트레스에 대한 四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯의 효능, 대한한의학 방제학회지 10(2), 2002.
2. 고경봉 : 스트레스와 정신신체의학, 서울, 일조각, pp.3~21, 47~70, 2002.
3. 구병수 : 木香順氣散의 抗Stress 效果에 관한 實驗的 硏究, 慶熙韓醫大論文集, 13:171~187, 1990.
4. 김상효 : 東醫神經精神科學, 서울, 杏林出版社, pp.53~63, 139~150, 263~264, 277~284, 1980.
5. 김점수 : 淸腦湯이 拘束Stress 생쥐의 腦部位別 Catecholamin 含量에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1993.
6. 김형석 : 寒冷스트레스下에서 생쥐 尿中 Catecholamone의 分泌量 變化에 관한 硏究, 大韓身心스트레스學會誌, 1(1):17, 1993.
7. 김형철 : 歸脾湯, 加味溫膽湯 및 歸脾溫膽湯의 抗 Stress 효능 비교연구, 東醫神經精神科學會誌, 4(1):99~119, 1993.
8. 민병일 역 : 스트레스와 면역, 서울, 전파과학사, p.23, pp.56~60, 1994.
9. 박형선 : 六鬱湯이 拘束스트레스 생쥐의 체중, 장기중량 및 腦 Catecolamine 含量에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1994.
10. 백인호 : stress에 따른 生物學的 反應, 漢陽大學校 精神健康硏究, 10:51~64, 1991.
11. 양병환 : 스트레스와 精神神經內分泌學, 漢陽大學校 精神健康硏究, 3:81~89, 1985.
12. 이상인, 안덕균, 신민교 편역 : 한약임상응용, 서울, 成輔社, pp.151~152, 309~310, 321, 324, 1998.
13. 이화신 : 熱Stress 및 遊泳Stress에 대한 歸脾湯과 Ascorbic Acid의 抗 Stress 效能 比較硏究, 慶熙大學校 大學院, 1994.
14. 전병훈, 우원홍, 문형배 : Cytokine 분비조절인자로서 四君子湯의 효능에 관한 연구, 大韓東醫病理學會誌 13(2): pp.84~90, 1999.
15. 韓醫科大學 方劑學敎授 共編著 : 方劑學, 서울, 永林社, p275, 1999.
16. 황의완 : 心身症, 서울, 杏林出版社, pp. 18~24, 36~44, p.65, 1985.
17. 황의완, 김지혁 : 동의정신의학, 서울, 현대의학서적사, p.54, pp.99~109, 651~654, p.783, 1987.
18. 洪元植 : 中國醫學史, 서울, 東洋醫學硏究院, pp.53~79, 1984.
19. 남경중의학원편: 중의방제학, 향항, 상해과학기술출판사, p.155, 162, 166, 1964.
20. 楊維傑 : 黃帝內經素問譯解, 서울, 成輔社, p.52, 77, pp.305~306, 1980.
21. 楊維傑 : 黃帝內經靈樞譯解, 서울, 成輔

社, p.255, 1980.
22. 陳師文: 太平惠民和劑局方, 서울, 경희대학교 한의과대학, p.115, 242, 1974.
23. Baum A, Grunberg N : Measurement of stress hormones, In : Mwasuring stress, Ed by Cohen S, Kessler RC, Gordon LU, New York, Oxford Univ. Press, pp.175~192, 1995.
24. Greenberg JS : Coping with stress:a practical guide, Dubuque, Wm C Publishers, pp.17~27, 1990.
25. Lipowski ZJ : Psychosomatic medicine and liaison psychiatry, New York, Plenum Medical Book Co., pp.3~90, 1985.
26. Reiser MF : Psychophysiology of stress and its sequelae, In : Mind, Brain, Body : toward a convergece of psychoanalysis and neurobiology, Ed by Reiser MF, Basic Books, Inc., pp.161~185, 1984.
27. Selye. H. : The stress of Life, Toronto, Longmans Green and Co., pp. 1~50, 1958.
28. Selye H : History of the stress concept, In : Handbook of stress, Ed by Goldberg L, Breznitz S, New York, The Free Press, pp.7~17, 1993.
29. Vazquez DM : Stress and the Developing Limbic-Hypothalamic-Adrenal axis, Psychoneuroendocrinology, Vol. 23, No. 7, pp.663~700, 1998.