

加味養神湯이 低溫 스트레스에 미치는 영향

정창호, 한재경, 김윤희

대전대학교 한의과대학 소아과학교실

The Effects of Kamiyangsintang(KYT) to Cold-Stress

Jung Chang Ho, Han Jae Kyung, Kim Yun Hee

Department of Pediatrics, College of Oriental Medicine, Dae-jeon University

Objective : The study was aimed to evaluate the anti-stress effect of KYT on the cold-stressed Mice.

Methods : The experimental animals were stressed in cold room ($4\pm 0.5^{\circ}\text{C}$) for one hour in a day during two weeks, and administered 131mg/100g KYT extract for two weeks before stress. For two weeks, while the experiment was taking place, we conducted a research about the change of weight and content of norepinephrine, epinephrine, dopamine, cortisol and GOT, GPT in the mice serum.

Results : KYT extract significantly inhibited the decrease of body weight induced by stress, compared with the control group. KYT extract had no significant decreasing effect on the change of content of the serum GOT but had significant decreasing effect on the change of content of the serum GPT compared with the control group. KYT extract had significant decreasing effect on the change of content of the serum cortisol compared with the control group. KYT extract had decreasing effect on the change of content of the serum dopamine compared with the control group. KYT extract had no decreasing effect on the change of content of the serum norepinephrine compared with the control group.

KYT extract had significant decreasing effect on the change of content of the serum epinephrine compared with the control group.

Conclusions : According to the above results, it is concluded that KYT will be useful as a preventive and remedy against stress disease.

Key words : Kamiyangsintang, Cold-Stress

I. 서론

스트레스는 누구나 경험하고 있으며 항상 변화하는 생활환경에 적응해야 하는 현대사회에서 점점 더 중요한 문제로 대두되고 있다¹⁾.

스트레스에 있어 아동도 예외는 아닌데, 아동들이 생활에서 경험하는 스트레스 요인은 성인이 경험하는 스트레스 요인과 비슷하지만 성인과 달리 아직 발달하는 과정이고, 또 주변인의 도움을 필요로 하는 시기라는 점과 아동들이 직면하는 많은 스트레스 요인들이 대부분 성인들에 의해 만들어진다는 점에서 성인의 스트레스와는 차이가 있다. 또한 아동들은 자신들이 받고 있는 스트레스에 대해 이해하기가 힘들고, 그 스트레스에 효과적으로 대처하는 능력이 부족하다는 점에서 성인보다 연구자들의 관심이 요구된다고 할 수 있다²⁾.

소아의 스트레스 증상은 성인에서 흔히 보는 情動的인 반응은 드물고 대개 신체증상이나 행동증상으로 나타나는데 신체증상으로는 腹痛, 嘔吐, 頭痛, 神經性 頻尿, 氣管支喘息, 過呼吸症 등을 들 수 있고 행동증상으로는 수행능력의 저하, 食餌障礙, 睡眠障礙, 他人回避, 登校拒否, 多動症 등이 있으며 소아의 특유한 정신적 질환으로는 분노발작, 틱, 자폐증, 야뇨증, 주의력결핍, 언어발달장애, 학습장애, 지능저하 등이 있으며 유아기의 심각한 스트레스는 퇴행성 행동이나 인격발달의 미숙을 초래할 수 있다고 하였다³⁾.

加味養神湯은 養神湯⁴⁾에 鎮驚安神之 효능이 있는 牡蠣粉, 龍骨을 가한 處方으로 밤에 자다가 갑자기 울면서 보챌, 淺眠, 놀라면서 심장이 두근거림, tic장애, 夜夢症, 夢遊症, 경련장애, 자폐증, 주의력결핍 등의 증상에 다양하게 활용되고 있다.

최근 스트레스에 대한 실험적 연구로 拘束, 浸水, 遊泳, 騒音, 전기자극, 寒熱, 시합이나 훈련 등의 스트레스성 자극으로 catecholamine 분비⁵⁻¹¹⁾, 腦부위별 monoamines 含量의 변화¹²⁻¹³⁾, 장기무게나 체중의 변화^{7,9,14)}, 위점막의 손상정도^{8,15)}, 면역기능과의 관련성¹⁶⁾ 등에 관한 보고가 있었으나 加味養神湯에 관한 연구는 아직 접하지 못하였다.

이에 著者は 加味養神湯이 스트레스에 대하여 미치는 영향을 관찰하기 위하여 저온 스트레스를 가한 흰 쥐의 체중, GOT, GPT, cortisol, catecholamine의 함량 변화를 측정하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 실험 재료 및 방법

1. 동물 및 재료

1) 동물

본 실험을 위하여 사용된 ICR계 생쥐는 18~25g 체중의 6주령 생쥐를 다물사이언스에서 분양 받아 고형사료(조단백질 22.1%, 조지방 조희분 8.0%, 조섬유 5.0%, 칼슘 0.6%, 인 0.4%; 삼양사, Korea)를 자유 식이하면서 물을 충분히 공급하고 실온 22±2℃를 유지하여 1주일간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

2) 약재

본 실험에 사용한 加味養神湯(KYT)은 大田大學校 附屬 韓方病院 處方集에 수록된 養神湯에 龍骨, 牡蠣粉을 加하였으며, 구성 약재는 대전대학교 부속 한방병원에서 구입한

Table 1. The prescription of Kamiyangsintang (KYT)

韓藥名	生藥名	用量(g)
白茯苓	<i>Poria Cocos</i>	12
酸棗仁(炒)	<i>Zizyphi Semen</i>	12
半夏	<i>Pinelliae Tuber</i>	4
白茯苓	<i>Poria</i>	4
釣鈎藤	<i>Uncariae Ramulus Et Uncus</i>	4
白芍藥	<i>Paeoniae</i>	4
柴胡	<i>Bupleuri Radix</i>	4
石菖蒲	<i>Acori Graminei Rhizoma</i>	4
遠志	<i>Polygalae Radix</i>	4
日黃連	<i>Coptidis Rhizoma</i>	4
肉桂	<i>Cinnamomi Cortex Spissus</i>	4
甘草(炙)	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	4
天麻	<i>Gastrodiae Rhizoma</i>	2
竹茹	<i>Bambusae Caulis In Taeniam</i>	2
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma</i>	8
大棗	<i>Zizyphi inermis Fructus</i>	6
龍骨	<i>Fossilia Ossis Mastodi</i>	8
牡蠣粉	<i>Ostreae Concha</i>	8
Total amount		98

후 정선하여 사용하였으며, 1貼의 내용과 용량은 다음과 같다(Table 1).

투여시 대조군은 물을 경구 투여했으며, KYT 투여군은 검액을 131mg/100g의 농도로 희석하여 경구 투여하였다.

2. 방법

1) 검액의 조제

약리 성분의 추출은 KYT 1첩에 증류수 5,000ml을 넣어 2시간 동안 가열 후 여과액을 얻어 rotary vacuum evaporator에서 감압 농축하였다. 농축된 용액을 freeze dryer로 동결 건조하여 1첩당 25g의 분말을 얻었다. 얻어진 분말은 냉동고에서 보관하며 필요한 농도로 물에 희석하여 사용하였다.

2) 검액의 투여

ICR 생쥐 10마리씩을 한 군으로 하여 정상군과 대조군, KYT 투여군으로 나누었다. 검액

3) 체중 측정

체중은 첫날과 마지막 날에 약물을 투여한 직후 0.1g 단위까지 측정하였다.

4) 저온 스트레스 부여 방법

저온 스트레스는 4±0.5℃로 조절된 cold room에 약물 투여 후 1일 1시간씩 14일간 노출시켰다.

5) 혈액 분석

(1) 채혈 및 혈청 분리

실험시작 14일째에 각 군의 실험동물에 저온 스트레스를 부여한 후 ether로 마취하여 심

장에서 혈액을 채취한 후 3,000rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다.

(2) 혈청 GOT GPT 측정

GOT(Aspartate Aminotransferase)와 GPT(Alanine Aminotransferase)의 활성도는 JSCC UV method의 원리를 이용하여 생화학 자동분석기로 측정하였다.

(3) Cortisol 측정

방사면역측정법(RIA)중 일정량의 방사성 표지항원(Ag*)과 항체(Ab)와의 결합반응에 비표지항원(Ag:측정하고자 하는 물질)이 가해지면 결합이 경쟁적으로 되어 Ag*-Ab반응이 Ag-Ab반응과 역비례 관계가 되어 기지농도의 비율로 혈청속의 미지농도를 측정하는 경쟁법을 이용하여 측정하였다.

(4) Catecholamine 측정

분리 혈청 1.5ml, DHBA 50µl(10pmole/ml), alumina 10mg, Tris-EDTA buffer (pH9.6) 500

ml을 넣고 20분간 진탕한 후 2700rpm으로 원심분리하여 파스테르 파이펫으로 상등액을 최대한 제거하고 1ml의 증류수를 가한 뒤 위의 과정을 2회 반복하였다. 흡착과정을 거친 표본에 0.7ml의 증류수를 가하고 파스테르 파이펫으로 nitrocellulose membrane이 장치된 마이크로 필터로 옮겨서 2700rpm으로 10분간 원심분리하여 여과액을 버리고 alumina만을 취한 다음 여기에 0.1M HCl 60µl를 가하여 섞어준 다음 수분 후 다시 한 번 섞고 2700rpm으로 10분간 원심분리하여 상등액 10µl를 측정에 사용하였다. Catecholamine 정량은 DHBA에 의한 internal standard방법을 사용하였으며, 측정된 수치를 혈장 1ml당으로 계산하여 자료로 사용하였고, high performance liquid chromatography(HPLC, WATERS, U.S.A)의 분석 조건은 다음과 같다(Table 2).

Table 2. Analytical condition for serum catecholamine contents of mice

Item	condition
Pump	Model 510 pum(WATERS, U.S.A)
Detector	Model 460 electrochemical detector(WATERS, U.S.A)
Column	Novapak C ₁₈ column(WATERS, U.S.A)
Integrator	Model D520A data module(young-in, Korea)
Mobile Phase	0.15M sodium phosphate-0.1mM EDTA-0.7mM ocatane sulfonic acid-5.2% methanol(pH 3.2)
Flow rate	1.0ml/min
Sample volume	10µl
Chart speed	0.2cm/min

Ⅲ. 실험 성적

정상군과 비슷한 수준으로 체중이 유의성 있게 증가하였다(Table 3).

1. 체중 증가에 미치는 영향.

정상군은 체중 증가량이 2.1 ± 0.6 g이며 대조군은 0.8 ± 0.8 g이며 KYT 투여군은 3.1 ± 0.8 g으로 나타나 대조군이 정상군에 비해 미미한 체중증가를 보인 반면 KYT 투여군은 $P < 0.05$ 로

2. 혈청 GOT GPT에 미치는 영향.

GOT의 수치는 정상군은 $75 \text{IU}/\ell$ 이며, 대조군은 $203 \text{IU}/\ell$ 이며, KYT 투여군도 $201 \text{IU}/\ell$ 으로 대조군과 KYT 투여군의 수치에 큰 차이가 없었다(Fig. 1).

Table 3. Effect of KYT on the body weight of cold-stressed mice.

Group ^{a)}	No. of animals	Final increase body weight (g)
Normal Group	10	2.1 ± 0.6
Control Group	10	0.8 ± 0.8
KYT Group	10	$3.1 \pm 0.8^*$

- a) Normal : Non-treated group
 Control : Administration of distilled water (0.2 ml/day) for 2weeks
 KYT : Administration of KYT (131mg/100g) for 2weeks
 b) Mean±Standard Error
 * $P < 0.05$, Statistically significant value compared with control group by t-test

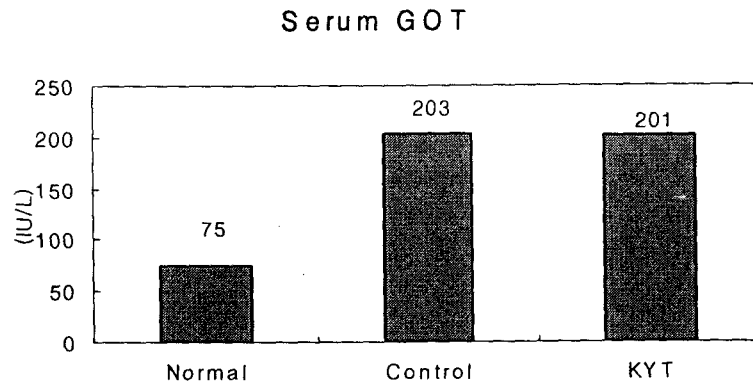


Fig. 1. Effect of KYT on the serum GOT of cold-stressed mice.

- Normal: Non-treated group
 Control: Administration of distilled water (0.2 ml/day) for 2weeks
 KYT: Administration of KYT (131mg/100g) for 2weeks

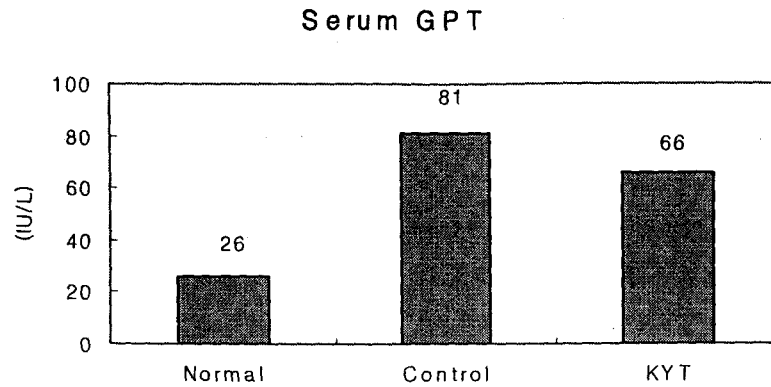


Fig. 2. Effect of KYT on the serum GPT of cold-stressed mice.

Normal: Non-treated group

Control: Administration of distilled water (0.2 ml/day) for 2weeks

KYT: Administration of KYT (131mg/100g) for 2weeks

GPT수치는 정상군은 26IU/ℓ이며, 대조군은 81IU/ℓ이며, KYT 투여군은 66IU/ℓ으로, KYT 투여군이 대조군에 비하여 72.7% 수준으로 나타났다(Fig. 2).

3. Cortisol 농도에 미치는 영향.

Cortisol 농도는 정상군이 0.2ug/dℓ이며, 대조군은 0.58ug/dℓ이고, KYT 투여군은 0.28ug/dℓ으로 KYT 투여군이 대조군에 비해 21% 수준으로 낮은 결과를 보였다(Fig. 3).

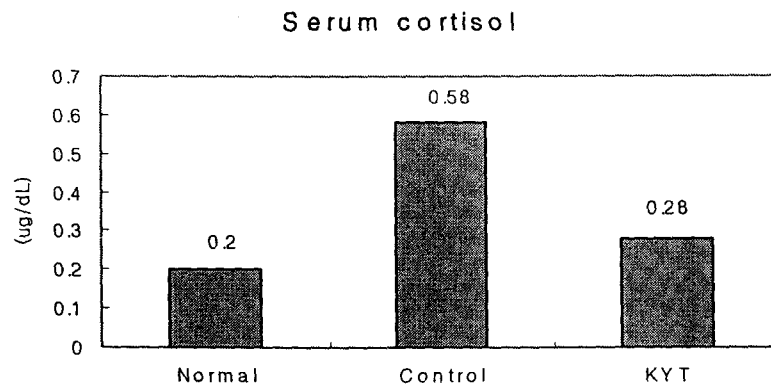


Fig. 3. Effect of KYT on the serum cortisol of cold-stressed mice.

Normal: Non-treated group

Control: Administration of distilled water (0.2 ml/day) for 2weeks

KYT: Administration of KYT (131mg/100g) for 2weeks

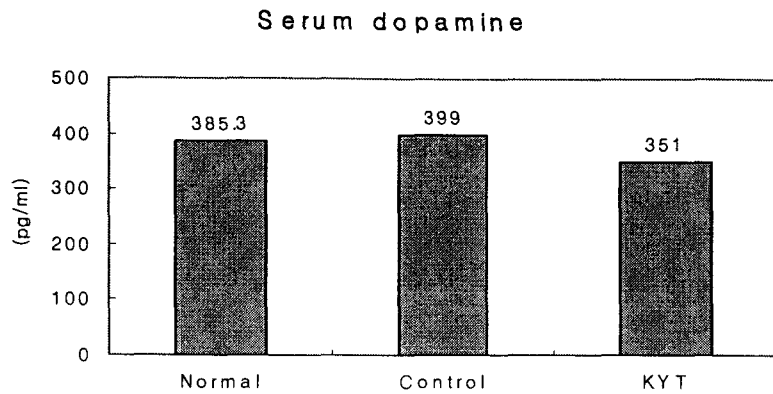


Fig. 4. Effect of KYT on the serum dopamine of cold-stressed mice.

Normal: Non-treated group

Control: Administration of distilled water (0.2 ml/day) for 2weeks

KYT: Administration of KYT (131mg/100g) for 2weeks

4. Dopamine 농도에 미치는 영향

Dopamine 농도는 정상군이 385.3pg/ml이며, 대조군이 399pg/ml이고, KYT 투여군이 351pg/ml으로 KYT 투여군이 대조군에 비해 낮은 수치를 나타내었다(Fig. 4).

5. Norepinephrine 농도에 미치는 영향.

Norepinephrine 농도는 정상군이 1099.8pg/ml이며, 대조군이 2218pg/ml이고, KYT 투여군이 2417pg/ml으로 대조군보다 증가하였다(Fig. 5).

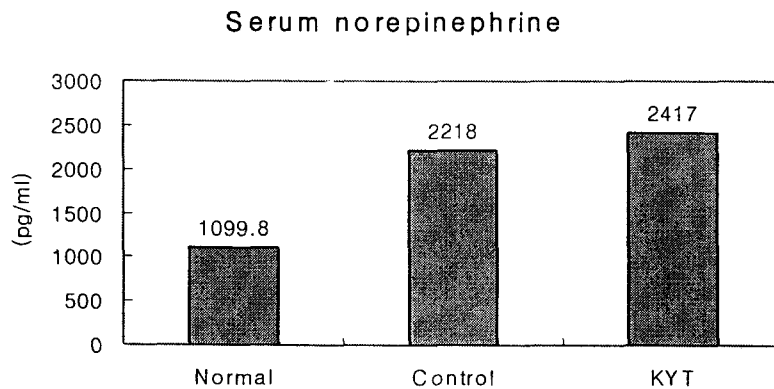


Fig. 5. Effect of KYT on the serum norepinephrine of cold-stressed mice.

Normal: Non-treated group

Control: Administration of distilled water (0.2 ml/day) for 2weeks

KYT: Administration of KYT (131mg/100g) for 2weeks

6. Epinephrine 농도에 미치는 영향.

894pg/ml으로 KYT 투여군이 대조군에 비해 74.5% 수준으로 낮게 나타났다.(Fig. 6)

Epinephrine 농도는 정상군은 501.9pg/ml이며, 대조군은 1028pg/ml이고 KYT 투여군은

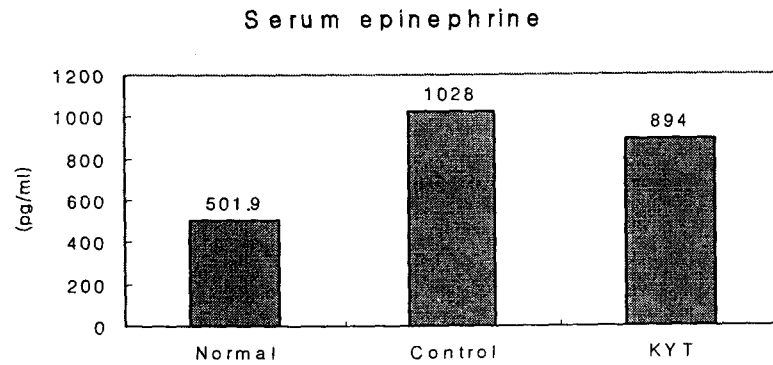


Fig. 6. Effect of KYT on the serum epinephrine of cold-stressed mice.

Normal: Non-treated group

Control: Administration of distilled water (0.2 ml/day) for 2weeks

KYT: Administration of KYT (131mg/100g) for 2weeks

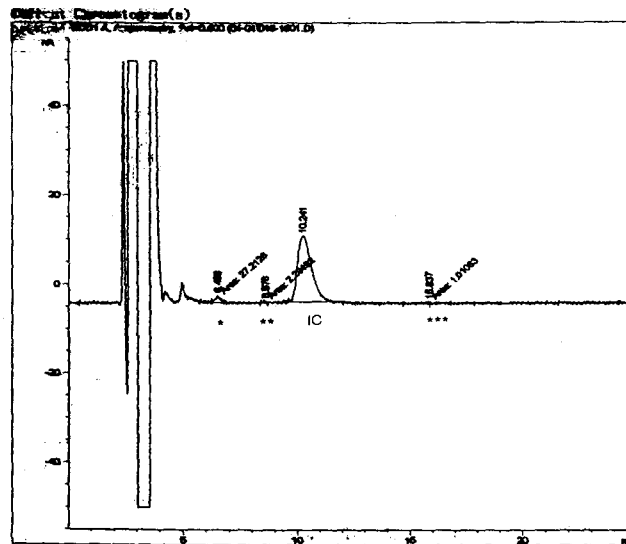


Fig. 7. HPLC analysis profile of serum catecholamines of KYT treated mice.

*: Nor-epinephrine

** : Epinephrine

***: Dopamine

IC: internal control sample

IV. 고찰

스트레스란 기관들의 항상성유지에 장애가 될 수 있는 육체적, 정신적 또는 감정적, 내과적 그리고 외과적 자극들에 대한 생물학적 반응의 총합이라고 할 수 있다¹⁷⁾.

스트레스학설은 Claude Bernard의 生體의 내적 환경의 恒常性理論 이래로 W.B. Cannon의 생체조절기구에 관한 고전적 원칙(stress에 대한 epinephrine반응)을 배경으로 나타난 학설이다¹⁸⁾. Hans Selye는 1936년 생체에 미치는 자극이 일정한 정도 이상 될 경우 이것은 상해적으로 작용하고 이때에 생체는 그 자극의 종류에 관계없이 일정한 생리적 변화를 일으키는 것을 스트레스라 칭하였고, 그 변화의 주축은 뇌하수체-부신계의 기능항진으로 설명하여 이로써 일어나는 일련의 변화를 전신적응증후군(general adaptation syndrome)이라 하였으며¹⁹⁾, 이 적응의 과정을 3단계로 설명하였다. 1단계는 警告反應期(alarm reaction)로서 에너지 예비분이 급박한 이동과 함께 신체가 스트레스요인에 최초로 노출되었을 때의 특징적인 변화를 보여주며 동시에 신체의 저항도가 낮아지고 2단계는 抵抗期(stage of resistance)로서 에너지 예비분을 급격히 소비하여 저항도가 정상이상으로 항진되며 3단계는 疲勞期(stage of exhaustion)로서 적응에너지가 고갈되어 저항도는 떨어지고 경고반응의 신호등이 다시 나타나는데, 이 방어반응이 심각하고 지연될 경우 병적 상태를 야기하게 된다고하였다²⁰⁾.

韓醫學에서 病의 발생에 대하여 《內經 靈樞. 口問篇》²¹⁾에 “夫百病之始生也 皆生於風雨寒暑 陰陽喜怒 飲食居處 大驚卒恐即氣血分離”라 하여 스트레스요인으로써 생체 자극의 外的 요소인 六氣와 內的 요소인 情動

과 飲食, 起居 등을 제시하였는데, 그 후 張仲景이 저술한 《金匱要略》에 “千般痰難이 不越三條하니 一者는 經絡이 受邪하여 入臟腑하여 爲內所因也요 二者는 四肢와 九竅에 血脈이 相傳하여 壅塞不通하여 爲外皮膚所中也요 三者는 房室 金刀 蟲 獸 所傷이니 以此詳之하면 病由를 都盡이라”고 하였다. 이것을 토대로 宋代의 陳無擇이 內因, 外因, 不內外因이라는 三因을 명하게 되었다²²⁾. 즉 外因은 外感六淫과 癘氣를 가리키는 것이고 內因은 內傷七情을 不內外因은 飲食失節 勞倦과 房室不節, 外傷, 寄生蟲 등을 가리키는데 결국 서양의학에서 말하는 스트레스요인은 한의학의 外因, 內因, 不內外因을 모두 포함하고 있으며 특별히 病因작용을 하게 되려면 그것들이 과도하거나 生體自體의 저항력이 약해졌거나 혹은 이들의 복합적 원인으로 말미암을 경우라고 할 수 있겠다²³⁾.

스트레스로 인한 신체내부 기능의 변화는 氣의 변화로 표현하며 이러한 氣의 不調나 순환장애가 疾病의 원인이 된다. 감정의 변화나 寒熱의 차이 등이 스트레스요인으로 작용하여 나타나는 신체반응, 특히 자율신경계의 긴장과 이완에서 오는 여러 증상 및 호흡작용과 穀氣로부터 얻는 생명활동의 여러 증상을 모두 氣의 병증으로 볼 수 있다²⁴⁾.

특히 小兒는 心과 身이 불안정한 상태로서 肉體의으로는 臟腑嬌嫩 形氣未充하고 精神的으로는 神氣怯弱 易受驚恐하여 주위로부터 영향을 받기 쉬워서 사소한 자극에도 곧 반응하므로 이러한 소아의 생리적 특성을 전제로 이해해야 하는데³⁾ Blom²⁵⁾은 일반 아동이 겪는 스트레스 사건 중 대인관계가 차지하는 비율이 정신적 경험이나 건강 외모 물리적 환경 등에 비해 월등히 많다고 보았고²⁶⁾, 한국아동과 미국아동을 비교한 국내연구에서도 아동이 가장

빈번하게 경험하는 스트레스는 학교 환경이나 학업과 같은 학교 관련 문제 및 부모나 형제, 자매와의 관계, 대인 관계 등이었다²⁷⁾.

스트레스 반응은 크게 교감신경-부신수질계 (sympathetic-adrenal-medullary system)와 뇌하수체-부신피질계 (pituitary-adrenal-cortical system)로 나눌 수 있는데, 교감신경-부신수질계에서는 스트레스를 지각하면 뇌간에서 흥분성 활동을 생성시켜 표적장기에 있는 아드레날린성 신경 말단부에서 norepinephrine을 방출시키고 부신수질에서는 epinephrine, norepinephrine, dopamine 등의 catecholamine을 분비한다. Epinephrine은 뇌하수체 전엽에서 부신피질자극호르몬을 분비하게 하는데 이는 다시 부신피질을 자극하여 생체 내 활동의 원동력인 에너지대사 호르몬을 분비하여 스트레스 상태에 대응하게 된다²⁸⁻²⁹⁾.

뇌하수체-부신피질계에서는 대뇌피질과 변연계에서 스트레스를 지각하면 시상하부를 자극하여 corticotrophin releasing factor(CRF)를 분비케하고 CRF는 다시 뇌하수체에서 adrenocorticotrophic hormone(ACTH)를 방출시키고 ACTH는 부신피질에서 cortisol, aldosterone, androgen등의 corticosteroids를 방출시킨다³⁰⁾.

Cortisol은 신체가 스트레스에 반응하게 하여 몸을 유지하게 하고 왕성한 활동을 준비하는데 도움을 주고 인슐린의 효과와 반대 작용을 하여 인슐린의 분비를 억제하고 간포도당 신생을 항진시켜 고혈당을 유발하며, 근육의 단백질 합성을 억압하는 작용한다. 과도한 cortisol의 생체내 수준은 심장, 뇌, 신진대사 및 면역기능 등을 쇠퇴시킨다³¹⁾.

Catecholamine은 통상 dopamine과 norepinephrine 및 epinephrine을 지칭하는데, 휴식을 취하는 생체에서 일반적으로 분비량이 적으나

정상적인 활동시에 휴식시보다 2배가 증가되고, 비교적 스트레스를 받는 경우에는 휴식시보다 3-5배 증가한다고 하였으며³²⁾, 그 기능은 교감신경계에서 전달물질로 사용되어 흥분이나 각성의 기본수준을 결정하는 기능을 담당하기도 하고, 학습과 기억인출 과정에서 중요한 조절역할을 하므로써 생체가 응급상태에 대비하도록 하며³³⁾, 심혈관계에 작용하여 심박출량, 심근수축력, 심박수, 대사작용, 간에서의 글리코겐 분해 촉진, 유리 지방산 생성 촉진, 산소소모량 증가시켜 발열작용에 영향을 미친다³⁴⁾. 이 중 dopamine은 norepinephrine의 전구물질로 대뇌기저핵과 중뇌부위에 집중적으로 분포하는데 흑질선조체에서는 운동기능과 기분조절에 영향을 미치고, 중뇌부위에서는 정서, 기억, 감정 등의 정신기능과 사고력에 영향을 미치며, dopamine의 과다분비는 정신분열증을 일으키고, 흑질선조체 부위의 dopamine감소는 무도병과 파킨슨병을 유발한다. Norepinephrine은 청반핵에 다량 함유되고 시상하부, 변연계, 대뇌피질 등 뇌 전체에 분포하여 대뇌에서의 학습과 기억, 각성기능 및 REM수면, 동통과 대뇌혈류조절 및 대사에 관여하며, 혈압을 상승시킨다.

Epinephrine은 대부분 연수에 분포하며 아드레날린성 수용체와 직접 결합하여 교감신경계의 흥분작용을 일으켜 심장, 혈관, 내장평활근에 작용하여 신진대사와 효소 소비량을 증가시키며, 혈압을 상승시키고 위장관의 평활근을 이완시키고 연동운동을 억제한다³⁵⁾.

이와 관련된 보고들 중 寒冷 스트레스와 관련된 것을 살펴보면 Shum 등³⁶⁾은 寒冷스트레스하에서 catecholamine과 그 대사산물에 대한 연구를 발표하였고, Hata 등³⁷⁾은 쥐에게 寒冷 스트레스를 주었을 때 norepinephrine수치가 증가함을 발표하였고, Bullinger 등³⁸⁾은 손을

얼음물에 넣을 때 혈액 중 beta-endorphin, cortisol, prolactin, growth hormone, opioid activity 등을 측정하여 저온 시 이들의 성분들이 변화됨을 발표하였다. Strong 등³⁹⁾은 냉수에 생체가 침수 시 생체변화에 대한 연구를 발표하였으며 Cassale 등⁴⁰⁾은 寒冷환경에서 beta-endorphine의 분비에 대한 연구를 수행하였고 Knight⁴¹⁾, 安⁴²⁾은 저온환경하에서 尿중 catecholamine의 변화에 대해 발표하였다. Sadowski 등⁴³⁾에 의하면 개를 寒冷환경에 폭로시켰을 때 혈장 항이노 호르몬(ADH)활동은 증가하는데도 불구하고 농축되지 않은 尿가 배설된다는 것을 발표하였다. 寒冷환경하에서 혈장 코티졸의 농도는 증가하기 때문에 상기 尿의 농도변화는 glucocorticoid가 신장관 침투를 감소시키는 작용 때문이라고 하였으며 이 같은 작용은 항ADH작용이 신장에서 일어나기 때문이라고 하였다. Pare 등⁴⁴⁾은 쥐에게 스트레스를 가하였을 때 현저한 체중감소가 나타난다고 하였다.

본 실험에 사용된 加味養神湯(KYT)의 구성 약물의 효능을 살펴보면 白茯苓 酸棗仁 遠志 白茯苓은 寧心 安神 利水하며, 半夏 石菖蒲는 開竅 豁痰하며, 日黃連 竹茹는 清熱 化痰 除煩하며, 芍藥 甘草 大棗는 補血 補氣 緩中하며, 肉桂 生薑은 緩脾胃하며, 鈞鈞藤 天麻 柴胡는 平肝 息風 疏肝하며, 牡蠣粉 龍骨는 平肝 潛陽 鎮驚 安神한다⁴⁵⁾. 이상으로 보아 加味養神湯은 寧心安神 補血鎮靜 鎮肝息風 開竅化痰 등의 효능이 있어 神經性 疾患의 치료에 적합한 方劑임을 알 수 있다.

본 실험에서 저온 스트레스에 노출된 생쥐의 2주간의 체중 증가량은 정상군 $2.1 \pm 0.6g$ 과 KYT 투여군 $3.1 \pm 0.8g$ 으로 비슷한 수준으로 의미있게 증가되었는데 대조군은 $0.8 \pm 0.8g$ 의

미미한 체중 증가를 보였다. 이것은 스트레스에 대한 신체의 신진대사 반응을 KYT가 정상화시켜 주고 있다고 추정할 수 있다.

혈청 내 GOT의 측정에서는 정상군이 $75IU/l$ 이었으나 대조군 $203IU/l$ 과 KYT 투여군이 $201IU/l$ 으로 큰 영향을 주지 않았지만, 혈청내 GPT의 수준은 대조군의 증가량 $81IU/l$ 에 비해 KYT 투여군은 $66IU/l$ 으로 대조군의 72% 수준으로 감소시켰다. 이것으로 加味養神湯이 스트레스에 의한 肝손상에 보호작용을 하는 것을 확인할 수 있었다.

혈청 내 cortisol농도 측정에서 대조군은 $0.58ug/dl$ 인데 반해 정상군 $0.2ug/dl$ 과 KYT 투여군 $0.28ug/dl$ 으로, 대조군에 비해 KYT 투여군의 cortisol증가량이 정상수준으로 낮게 나타났다는데, 이는 KYT가 스트레스에 대한 신체적 대응이 빠르게 정상화되거나 혹은 스트레스의 강도 자체를 감소시켜 스트레스 호르몬인 cortisol농도가 정상 수준으로 감소된 것으로 사료된다.

혈청 내 catecholamine농도 변화량 측정에서 dopamine은 정상군이 $385.3pg/ml$ 이며, 대조군 $399pg/ml$, KYT 투여군 $351pg/ml$ 으로 KYT 투여군이 대조군에 비해 낮게 나타났다. Norepinephrine은 정상군이 $1099.8pg/ml$ 이며, 대조군 $2218pg/ml$, KYT 투여군 $2417pg/ml$ 으로 대조군보다 증가하는 모습을 보였다. Epinephrine은 정상군 $501.9pg/ml$, 대조군 $1028pg/ml$, KYT 투여군 $894pg/ml$ 으로 대조군에 비해 KYT 투여군의 증가량이 74.5%수준으로 감소하였다. Norepinephrine은 육체적인 스트레스시에 증가되고, epinephrine은 정신적인 스트레스시에 증가하는데⁴⁶⁾ 본 실험에서 KYT가 epinephrine을 감소시키는 효과가 뚜렷하게 나타나 스트레스에 대한 효과가 있음을 알 수 있었다.

이상의 실험 결과로 보아 鎮靜安神의 효능이 있는 加味養神湯은 저온 스트레스를 받은 흰 쥐의 체중을 증가시켰으며, 혈청 GPT, cortisol, epinephrine 함량을 유의성있게 변화시켰으므로 항스트레스 효과가 인정되며, 따라서 諸神經性 疾患에 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

저온 스트레스에 대한 加味養神湯의 효과를 살펴보기 위해 흰 쥐의 체중 증가량과 혈청 내 GOT, GPT, cortisol, catecholamine의 농도를 측정하여 아래와 같은 결론을 얻었다.

1. 加味養神湯은 저온 스트레스를 가한 흰 쥐의 체중 증가량을 유의성있게 증가시켰다.
2. 加味養神湯은 저온 스트레스를 가한 흰 쥐의 혈청 GPT 측정에서 대조군에 비하여 72.7% 수준으로 감소시켰다.
3. 加味養神湯은 저온 스트레스를 가한 흰 쥐의 cortisol 농도 측정에서 정상수준에 가까운 결과를 나타내었다.
4. 加味養神湯은 저온 스트레스를 가한 흰 쥐의 catecholamine 농도 변화에서 dopamine은 대조군에 비해 낮게 나타났고, norepinephrine은 대조군에 비해 증가하였고, epinephrine은 대조군에 비해 낮게 나타났다.

이상의 결과로 보아 加味養神湯은 저온 스트레스를 가한 흰 쥐의 체중을 증가시켰으며

혈액 분석에서 항스트레스에 직접적인 효과가 있었으므로 각종 스트레스에 의한 질병에 활용될 수 있으리라고 생각된다.

참고문헌

1. 최신규, 김태호, 김응수, 오장균. 직장인의 스트레스 지각도와 생활습관과의 관련성. 가정의학회지 1998;19:394-403.
2. 정원주, 윤종희. 아동기 스트레스원과 스트레스 대처행동 및 그 증상에 관한 연구. 대한가정학회지.1997;35(6): 88.
3. 이승준, 이진용, 김덕곤. 小兒安神湯이 Stress를 유발한 흰쥐의 적출심장에 미치는 영향, 대한한방소아과학회지 2000;14(2):1-32.
4. 大田大學校 附屬 韓方病院. 大田大學校 附屬 韓方病院處方集. 大田:韓國出版社.2001: 393.
5. 구병수. 木香順氣散의 항stress효과에 관한 실험적 연구. 경희대학교 대학원, 1990.
6. 김성욱. 香附子八物湯이 구속stress 흰쥐의 뇌부위별 catecholamine함량에 미치는 영향. 경희대학교 대학원. 1995.
7. 박형선. 六鬱湯이 구속 스트레스 흰쥐의 체중, 장기중량 및 뇌 catecholamine함량에 미치는 영향. 경희대학교 대학원. 1994.
8. 이동진. 補血安神湯, 加味補血安神湯의 항stress효과에 관한 실험적 연구. 경희대학교 대학원. 1988.
9. 이화신, 정대규. 열stress 및 유명stress에 대한 歸脾湯과 ascorbic acid의 stress효능 비교연구. 경희대학교 대학원. 1994.

10. 박귀영. 夏朮補心湯의 항스트레스 효과에 관한 실험적 연구. 대전대학교 대학원. 1995.
11. 김성호. 淸肝逍遙散의 항스트레스 효과에 관한 실험적 연구, 대전대학교 대학원. 1995.
12. 이정호. 逍遙散과 淸肝逍遙散이 스트레스 생쥐의 腦部位別 monoamines 함량에 미치는 影響. 경산대학교 대학원. 1999.
13. 김성호. 安心溫膽湯과 加味溫膽湯이 冬冷, 遊泳 스트레스 생쥐의 腦部位別 monoamines 함량에 미치는 影響. 경산대학교 대학원. 2000.
14. 박정준. 加味天麻鉤藤飲의 항스트레스 효과에 對한 實驗的 研究. 대전대학교 대학원. 2002.
15. 박충기. 束縛과 浸水로 誘導된 흰쥐의 스트레스성 急性 胃粘膜病變 發生에 있어서 胃酸分泌의 役割. 경희대학교 대학원. 1989.
16. 엄수훈, 홍무창, 신민규, 김완희. 加味溫膽湯의 투여가 수면시간에 미치는 영향에 대한 실험적 연구. 동서의학 1883;8(2):1-11.
17. Dorland W A and Newmann. Dorlands Illustrated Medical Dictionary. Philadelphia. 1988:1593.
18. 김상태. 시상하부호르몬과 신경전달물질. 서울대 정신의학보 7호;1983: 285.
19. Selye, H. The stress of Life. Toronto: longmans Green and Co. 1958:1-50.
20. 김인자. 적응심리. 서울:정민사. 1992:59-64.
21. 홍원식. 精校 黃帝內經靈樞. 서울: 동양의학연구원. 1981.
22. 안병국. 내과총론. 경희대학 한의과대학 내과학교실.1983;87-90.
23. 최서영, 문충모. Stress에 關한 東西醫學的 考察. 대전대학교 논문집 1987;6(2): 301-311.
24. 김상효. 東醫神經精神科學. 서울:행림출판사. 1980: 62, 259-264.
25. Blom GE, Cheney BD, Snoddy JE . Stress in childhood. Teacher's College Press. 1986.
26. 지금수, 이영환, 박성옥, 한중해. 한국과 미국아동의 일상적 스트레스에 대한 연구. 대한가정학회지. 1997;35(6):215-244.
27. 최승미, 신민섭, 정진엽, 김종술. 만성적인 신체 질환 및 장애를 지닌 아동의 심리적 특성. 자기 개념 및 스트레스에 대한 대처 양상 비교. 소아청소년정신의학. 2000;11(2).
28. 차영선. 생리학. 서울:최신의학사. 1970: 276-278.
29. 김기석. 뇌. 서울:성원사. 1989:108-121, 149-153.
30. Johoson M, Wallace L. Stress and medical procedures. Oxford medical publication. 1990: 3-24.
31. 전국의과대학교수 역. Current Medical Diagnosis & Treatment. 서울:한우리. 2000:1222.
32. Frankenhaeuser, M. Behavior and circulation catecholamines, Brain Research 31. 1971:241.
33. 강두희. 생리학. 서울:신광출판사. 1979: 15, 55-57.
34. 은희관. 급진적 정서변화 후 catecholamine 변화. 한국스포츠심리학회 98하계 학술발표회. 1998:123-132.
35. 박미순. 柴胡抑肝湯의 항stress 효능에

- 대한 연구. 대전대학교 대학원, 2000.
36. Shum A., Johnson G.E., and Flattery K.V. Catecholamine and metabolit excretion in cold-stressed immunosympathetomized rats, *Am.J.Physiol.*1971;221: 64.
37. Hata, T., et al . Catecholamine levels in the brain of specific alternation of rhythm in temperature(repeated cold)-stressed rats, *J. Auton. Pharmacol.* 1987; 7:257.
38. Bullinger, M., Naber, D., Picker, D., Cohen, R. M., Kalin, N.H., Bunney, W.E.. Endocrine effects of the cold pressor test. relationships to subjective pain appraisal and coping. *Psychiatry Res.*1984;12, 227.
39. strong, L.H., et al . Metabolic and vasomotor insulative responses occurring on immersion in cold water. *J.Appl. Physiol.* 1985;58, 964.
40. Cassale, G., et al. Beta-endorphine and cold pressor test in the aged, *Geron-tology.*1985;31, 101.
41. Knight, D.R. et al. Urinary responses to cold temperature during water immersion, *Am.J.Physiol* . 1985;248, 560.
42. 안재성. 寒冷스트레스 하에서 尿중 Catecholamine의 分泌量 變化에 關한 研究. 경희대학교 대학원. 1994.
43. Sadowski, J., et al. . Deduced urine concentration in dogs exposed to cold . relation to plasma ADH and 17-OHCS, *Am.J.Physiol* .1972: 222, 607-610.
44. Pare, W.P and Temple L.T.. Food deprivation, shock stress and stomach lesions in the rat. *Physiology and Behavior.* 1973;11:371-375.
45. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著. 本草學. 서울:永林社. 1991:137, 150, 180-181, 303, 336, 467, 448-449, 492, 494, 496, 503, 504, 513, 524, 540-541, 542, 582.