

반하후박탕(半夏厚朴湯)의 사회·심리적 스트레스에 대한 실험적 연구(實驗的 研究)

원호영, 김하나, 송영길, 김경옥

동신대학교 한의과대학 한방신경정신과학교실

Effects of Banhahubak-Tang Extract (BHTe) on Sociopsychological Stress

Ho-young Won, Ha-na Kim, Young-gil Song, Kyeong-ok Kim

Department of Korean Neuropsychiatry, Graduate School of Dong-Shin University

Received: August 26, 2014

Revised: September 24, 2014

Accepted: September 25, 2014

Objectives: This study is designed to investigate the effects of Banhahubak-Tang Extract (BHTe) on stress.

Methos: BHTe was fed to ICR male mice (20±2 g) orally with the dose of 100 mg/kg/day for five days. Mice were then exposed to sociopsychological stress by observing foot shock stressed mice for one hour for five days while restrained.

Results: 1) The BHTe-administered group showed a tendency of decreasing of serum corticosterone secretion compared with the control group. 2) The BHTe-administered group showed an increase in noradrenalin secretions in the dorsal cortex of the brain, but it was not significant. 3) BHTe administration had no effect on the brain level of lipid peroxidation. 4) BHTe administration decreased the serum level of lipid peroxidation. 5) BHTe administration decreased the Cu,Zn-SOD in the brain. 6) BHTe administration had no effect on catalase activity in the brain. 7) BHTe administration had no effect on the brain level of GSH. 8) BHTe administration increased the serum level of DPPH free radical scavenging activity, but not significantly enough to make a comparison with BHT. 9) The elevated plus-maze test is designed to detect the effect of anxiolytic drugs. The BHTe group showed a significant increase in latency time.

Conclusions: These results suggest that BHTe can effectively rid the subject of the effects of sociopsychological stress.

Key Words: Banhahubak-Tang extract (BHTe), Sociopsychological stress, Corticosterone, Noradrenalin, Lipid peroxidation, Anti-anxiety effect.

Correspondence to

Kyeong-ok Kim
Department of Korean
Neuropsychiatry, Dong-shin
University Hospital at Suncheon 331,
Isu-ro, Suncheon, Korea.
Tel: +82-61-729-7199
Fax: +82-61-725-1717
E-mail: avecinok@hanmail.net

I. 서론

스트레스란 개인으로 하여금 적응에의 요구를 강요하고 신체적 또는 심리적 압박 상태를 일으키는 위협인자를 말하는 것으로^{1,2)}, 사회심리적 스트레스는 환경으로부터 주어지는 부정적 사건이나 상황에 의한 개인적인 심리적 부담으로 정의한다³⁾.

스트레스 반응으로서 가장 중요한 것은 자율신경계, 내분비계, 면역계 등의 생체 조절계의 변화를 수반하는 것^{4,5)}으로, 이와 같은 스트레스가 누적되면 신경이 예민해져 걱정과 불안, 초조, 긴장 등의 현상으로 신경쇠약과 우울, 의욕상실 등의 징후가 나타나고 정서 상태의 불안정과 비탄 및 증오감을 갖게 된다⁶⁾. 나아가 심리적으로 불안정한 상태로 인해 조급성, 긴장, 권태감 등의 심리적 증후가 발생하거나 식욕부진, 공격적 행동, 약물중독 등의 행동적 증상을 유발할 수도 있다^{2,8)}.

한의학에서는 스트레스를 감정이나 외기(外氣)의 변화가 하나의 자극인자로 작용하는 것에 대한 반응으로서 나타나는 현상으로 인식⁹⁾하였는데, 이는 《영추·구문편(靈樞·口問編)》¹⁰⁾의 기후(氣候), 정동(情動), 음식(飲食), 기거(起居) 등과 《삼인방(三因方)》¹¹⁾의 내인(內因), 외인(外因), 불내외인(不內外因)을 통해 알 수 있다. 이 중 기후와 기거, 내인은 사회적 또는 심리적인 부담을 유발할 수 있어 사회·심리적 스트레스에 관한 표현으로 볼 수 있다.

한의학적으로 볼 때 이들은 질병을 일으키는 요인으로써 내부에서 기의 변조(變調)를 야기하고 질병을 일으키는 기초가 되고, 신체에 대하여 병적 요인을 제공하여 제반 질환을 야기시키는 것이라 할 수 있는데^{12,13)}, 모두 칠정(七情)의 변화에 의해 나타날 수 있는 기허(氣虛), 기울(氣鬱), 기억(氣逆) 등과 관계가 있는 것으로 인식하고 있다^{14,15)}.

스트레스를 기의 변화로 인식하고 한약제 투여에 따른 항스트레스 효과에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 신체적 스트레스에 대해 보혈안신탕(補血安神湯)^{16,17)}, 자음건비탕(滋陰健脾湯)¹⁸⁾, 분심기음(分心氣飲)¹⁹⁾, 십전대보탕(十全大補湯)²⁰⁾ 등의 복합 방제의 투여로부터 산조인(酸棗仁)²¹⁾과 같은 단일 약제의 투여로 인한 효과에 대한 연구 보고는 있으나, 사회·심리적 스트레스에 대한 보고는 힐초근(纈草根)²²⁾, 호초(胡椒)²³⁾, 원지(遠志)²⁴⁾, 석창포(石菖蒲)²⁵⁾ 등 단일 약제에 대한 연구 보고는 많으나 임상에서 주로 사용되

는 복합 방제에 대한 실험 보고는 미비한 실정이다.

실험에 사용된 반하후박탕은 《금궤요략(金匱要略)》^{26,27)}에 부인(婦人)의 매핵기(梅核氣)를 치료한다고 처음 수록된 이후 칠정에 의한 기울, 기억 등에 많이 활용되고 있는 처방으로 항암 및 면역조절작용에 관한 연구²⁸⁾와 실험약리적 연구²⁹⁾는 있으나 사회·심리적 스트레스에 미치는 효과에 관한 연구는 보고되지 않고 있다.

이에 저자는 반하후박탕이 사회·심리적 스트레스에 미치는 영향을 확인하기 위하여 스트레스 부하 장치에서 일정 시간 동안 스트레스를 야기시킨 후 스트레스와 관련있는 지표인 혈청 중 corticosterone, 뇌 조직 내의 noradrenaline, 뇌 조직 내 지질 과산화물, 혈청 내 지질 과산화물 함량과 elevated plus-maze로 야기한 스트레스에 대한 항불안효과를 측정하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 실험재료 및 방법

1. 동물 및 재료

1) 동물

동물은 체중 20±2 g의 ICR계 수컷 생쥐를 대한실험동물(대한실험동물, 한국)에서 구입하여 동물사육실에서 고형사료(삼양사료, 한국)와 물을 충분히 공급하면서 2주일 이상 실험실 환경(22°C, 12시간 조명)에 적응시킨 후 사용하였다.

2) 처방 및 약재

본 실험에서 사용한 반하후박탕은 《금궤요략》^{26,27)}에 수록된 내용에 준하여 수록된 용량을 사용하였으며, 본 실험에 사용된 약제는 동신대학교 부속순천향방병원에서 구입한 것을 정선하여 사용하였다. 한 첩의 분량은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. Composition of Banhahubak-Tang (BHT)

Herb	Botanical nomenclature	Quantity (g)
Banha (半夏)	Pinelliae Rhizoma	12
Hubak (厚朴)	Magnoliae Cortex	9
Bokryung (茯苓)	Poria	12
Soyup (蘇葉)	Perilla Herba	6
Saengang (生薑)	Zingiberis Rhizoma Crudus	9
Total Amount		48

2. 방법

1) 약재 추출물의 조제

반하후박탕 2첩 분량인 96 g을 증류수 1,500 ml와 함께 전기 약탕기(DWP-1800T, 대웅, 한국)로 100°C에서 2시간 전탕한 후 추출액을 부직포를 이용하여 찌꺼기를 제거한 후 동결 건조기(SFDSM06, 삼원, 한국)를 이용하여 5.1 g의 건조 추출물을 얻었다. 이를 냉동실에 신선하게 보관하였다가 실험 직전에 필요한 농도로 증류수에 녹여 시료로 사용하였다.

2) 실험동물의 분류 및 약물 투여

실험동물을 신체적 스트레스군, 대조군 및 실험군의 3개 그룹으로 나누어 신체적 스트레스군은 전기적 충격을 부하하였고, 대조군은 신체적 스트레스군을 옆에서 지켜보는 것으로써 정신적 스트레스를 부하한 후 증류수를 투여하였고, 실험군에는 정신적 스트레스를 부하한 후 반하후박탕 추출물을 100 mg/kg로 투여하였다. 투여 시기와 방법은 각각 1일 1회 5 일간 스트레스 부하 30분 전에 경구 투여하였다.

3) 스트레스 부하 장치 및 실험

스트레스 부하 실험은 Ogawa 등³⁰⁾이 개발한 것을 Shibasaki 등³¹⁾이 보완하여 개발한 사회·심리적 스트레스 부하 장치를 사용하여 Fig. 1과 같이 동물 실험을 통해서도 사람의 일상적인 사회·심리적 스트레스를 대신할 수 있도록 고안·제작된 communication box를 사용하여 ICR계 생쥐를 실험동물로 하여 사회·심리적 스트레스 상태를 유발한 다음 반하후박탕 추출물을 실험군에 투여하여 스트레스의 해소에 어느 정도 영향을 미치는가를 평가하였다.

사회·심리적 스트레스 부하 장치는 크기가 64×64×40 cm³로서 16개의 작은 방(16×16 cm²)으로 되어 있고, 그 중에서 어둡게 표시된 8개의 방 바닥에 1.3 cm 간격으로 직경 0.5 cm 굵기의 동선을 깔고 foot shock으로 전기적 충격을 부하할 수 있도록 전기 장치에 연결되도록 설계되어 있다(Fig. 1). 이들 16개의 방 사이에는 투명한 플라스틱을 설치하여 foot shock에 의한 전기적 충격을 방지할 수 있도록 설치했다. 전기적 foot shock은 2.0 mA의 전류를 10 초 동안 진행되며 120 초 간격으로 다시 foot shock이 부하

되도록 설계되어 있다. 매일 오전 10시부터 실험동물마다 1시간의 foot shock (FS)이 부하된다. 사회·심리적 스트레스는 FS를 받은 실험동물로부터 나오는 시각, 청각 그리고 후각적인 감각에 대한 감정적 자극에 의하여 발생하는 것으로 정의하고 이를 측정하고자 하였다.

4) 스트레스 해소 효과 측정

(1) 혈청 중 corticosterone 함량

생쥐를 ether로 가볍게 마취시키고 3 ml 용량의 일회용 주사기(삼우, 한국)로 혈액을 복부 대정맥으로부터 1.0 ml 취하여 실온에 30분 방치한 후 냉장원심분리기(VS6000CFN, Vision, 한국)로 1,300×g로 20분간 원심분리시켜 상층의 혈청을 얻었다. 혈청 중 corticosterone 함량은 Zenker와 Bernstein 방법³²⁾에 준해 측정하였다. 즉 혈청 0.3 ml에 증류수 0.7 ml를 넣어 혼합하고, chloroform 10 ml로 진탕하여 corticosterone을 추출한 다음 800×g에서 5분간 원심분리하고 상층액을 분리 제거한 후, 0.1N-NaOH 용액 1 ml을 가하고 진탕하여 2회 이상 세척한다. 원심분리하여 상층액을 제거하고 세척한 chloroform 층 9 ml를 취하여 3 ml의 형광시약(H₂SO₄ : 50% C₂H₅OH = 2.4 : 1)을 가하고 진탕한 뒤, 800×g에서 5분간 원심분리하고 chloroform층을 제거하고 잔류액을 2시간 동안 실온에 방치한 다음 형광

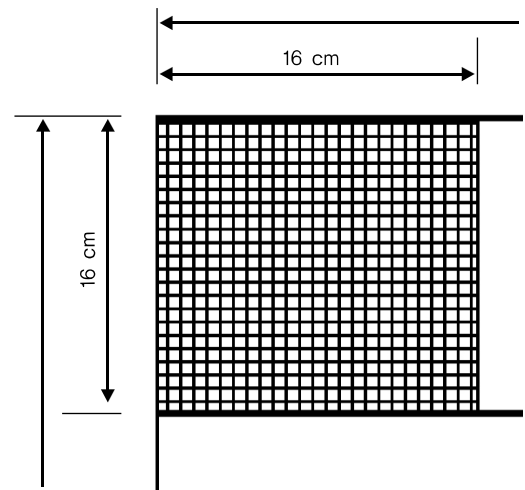


Fig. 1. Scheme of the communication box. Foot shock mice were placed individually in the eight shaded areas (foot shock compartments). Sociopsychological mice were placed in the eight solid areas (nonfoot shock compartment). Foot shocks were delivered in shaded areas.

광도계를 사용하여 excitation 470 nm, emission 520 nm 에서 측정하였다. 검량선은 표준 corticosterone을 99% 에 탄올에 용해시켜 표준 용액으로 사용하였다.

(2) 뇌 조직 내 noradrenaline의 함량

뇌세포에서 noradrenaline의 분비는 Kohno의 방법³³⁾에 따라 측정하였다. 뇌조직 중 dorsal cortex 쪽을 분리하여 0.1% 메타비스황산나트륨을 포함한 0.2 N 황산 4 ml로 저온에서 마쇄한 다음, 8,000×g로 5분간 원심분리한다. 상층액을 2 ml 취한 다음, 0.1% Na₂S₂O₅와 0.05% EDTA를 포함한 0.4 N PCA 3 ml을 첨가한다. 다시 8,000×g에서 10분간 원심분리한 후 상층액은 캡튜브에 옮긴 후 실험하기 전까지 -45°C의 냉동고에 저장한다. noradrenaline의 분비량 측정을 위한 파이렉스 칼럼(pyrex column: 직경 6 mm, 높이 25 cm)은 유리솜(glass wool)으로 막고 정확히 6 cm의 높이에서 pH 7.5~8.0로 활성화된 알루미늄(alumina)로 채운다. noradrenaline은 0.05 N PCA 2 ml로써 칼럼을 통해 추출한다. 추출한 후 요오드(iodine) 시약 2 ml을 첨가하여 형광화합물로 전환시킨다. noradrenaline의 형광물질은 형광광도계를 사용하여 excitation 380 nm, emission 495 nm에서 측정하였다. noradrenaline 표준물질은 100 μg/ml 농도로 준비하여 표준검량선에 의거 noradrenaline의 분비량(ng/g brain)을 정량하였다.

(3) 뇌 조직 내 지질 과산화물 함량

뇌 조직 내 지질 과산화물은 대사산물인 malondialdehyde (MDA) 함량을 측정함으로써 평가하였는데 Uchiyama와 Mihara의 방법³⁴⁾에 준하여 측정하였다.

희생된 생쥐의 뇌를 적출하여 130 mM NaCl, 5 mM KCl, 10 mM Tris-HCl (pH 7.4)로 된 냉장 보관 용액을 혈관 내로 주입하여 혈액을 제거한 다음 Stadie-Riggs microtome (Tomas, U.S.A.)을 사용하여 가로 및 세로의 길이는 각각 1cm, 두께는 약 0.3~0.5 mm 되도록 절편을 제작하였다.

제작된 뇌 조직 절편을 1% phosphoric acid 3 ml와 0.6% thiobarbituric acid 용액 1 ml을 첨가하여 끓는 물에서 60 분간 증탕하였다. 1-butanol 4 ml을 첨가하여 완전히 섞은 다음 800×g에서 25분간 원심분리 한 후, 상층액의 흡광도를 534 nm와 510 nm에서 측정하였다. MDA 값은 단백질 1 mg 당 pmoles로 표시하였으며, 단백질 농도는 Bradford의 방법³⁵⁾으로 측정하였다.

(4) 혈청 내 지질 과산화물 함량

혈청 내 지질 과산화물 함량은 Uchiyama와 Mihara의 방법³⁴⁾에 준하여 측정하였다.

(5) Cu,Zn-SOD 활성

Cu,Zn-SOD 활성은 Fidovich 등³⁶⁾의 방법에 의해 측정하였다. 3 ml에 50 mM potassium phosphate buffer (pH 7.4), 100 mM cytochrome c, 50 mM xanthine, 0.1 mM EDTA (pH 7.8), 효소액이 포함된 용액을 30°C에서 15분간 방치한 다음 xanthine oxidase를 첨가하여 반응을 개시하였으며 반응은 550 nm에서 10초 단위로 5분간 흡광도를 측정하여 이루어졌다. Xanthine oxidase 첨가량은 효소액을 함유하지 않은 반응액의 흡광도 흡수가 분당 최소한 0.025가 되도록 조절하였다. Cu,Zn-SOD 활성은 효소액이 함유되지 않은 반응액의 cytochrome c의 환원 속도를 50% 억제하는 양을 1 unit으로 하였다.

(6) Catalase 활성

Catalase 활성은 240 nm, 25°C에서 흡광도 감소를 근거로 하는 Aebi의 방법³⁷⁾을 적용하여 측정하였다. 50 mM potassium phosphate buffer (pH 7.4), 12.5 mM H₂O₂ 및 효소액을 가하여 전체 반응액이 2 ml가 되도록 한 후 240 nm에서 10초 단위로 5분간 흡광도 변화를 측정하였다.

(7) 환원성 glutathione (GSH) 함량

GSH 함량은 Anderson의 방법³⁸⁾으로 측정하였다. 0.248 mg/ml NADPH (143 mM sodium phosphate, 6.3 mM Na₄-EDTA, pH. 7.5를 함유하고 있는) 용액 700 μl, 6 mM 5,5'-dithiobis-2-nitrobenzoic acid (DTNB) 용액 100 μl 와 증류수 198 μl를 cuvette에 넣어 30°C에서 15 분간 데운 후 시료 2 μl를 넣고 섞은 다음 266 U/ml GSSG reductase 10 μl를 첨가하여 412 nm에서 흡광도의 변화를 관찰하였고 단위는 μg/mg protein으로 나타내었다.

(8) 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical 소거능

DPPH radical 소거 활성은 시료를 96-well plate에 각 농도별 시료와 DPPH 용액을 넣어 실온에서 30분간 방치한 후 microplate reader를 이용하여 540 nm 파장에서 흡광도를 측정하였다. 반하후박탕 추출물의 항산화능을 DPPH에 대한 전자공여능(electron donating ability, EDA %)으로 측정하였다.

(9) 항불안 효과

항불안 효과는 생쥐를 이용하여 elevated plus-maze (Fig. 2)에서 측정하였다. 반하후박탕 추출물을 100 mg/kg body weight/day 용량으로 5일 동안 경구 투여하였다. 최종 약물 투여는 실험 시작 1시간 전에 투여가 종료되도록 하였다. 대조군은 음용수를 경구투여 하였으며 각 군은 10 마리 내외로 하였다.

약물 투여가 종료된 후 항불안 효과의 측정은 합판으로 제작된 elevated plus-maze를 이용하였다. 이 장치는 바닥에서 50 cm 높이에 설치된 십자형 미로로서, 길이 50 cm 폭 10 cm의 4개의 통로 가운데 마주보는 2개는 개방되어 있고, 크기가 동일한 다른 2개의 통로는 높이 40 cm의 벽으로 둘러싸여 있다. 중심 platform은 가로 10 cm 및 세로 10 cm로 하였다. 실험을 시작할 때 생쥐는 maze의 open arm에 머리를 밖으로 향하게 놓은 다음 maze를 자유롭게 탐색하도록 하였다. 행동은 5분간 관찰하였으며, 생쥐가 open arm과 closed arm에 머문 시간, 각 arm의 출입 횟수 및 총 이동거리 등을 측정하였다.

5) 통계 처리

실험 자료에 대한 통계적 분석은 통계 패키지인 SAS (The SAS System for Windows, ver. 6.12, SAS Institute, U.S.A.)를 이용하였다. 실험 성적은 평균±표준오차

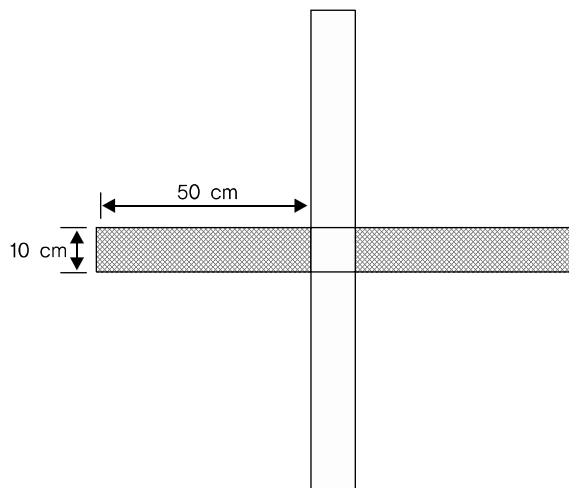


Fig. 2. A bird's eye view of plus-maze. Solid area consisted of two opposite open arms, and shaded area crossed with two enclosed arms with 40 cm high walls. The arms were connected with a central square (10×10 cm²) to give the apparatus a plus sign appearance.

(mean±S.E.)로 나타내었으며, 실험군 간 평균의 차이를 검정할 때에는 student's t-test로 검정하여 p-값이 0.05 미만 일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

III. 실험 결과

1. 혈청 중 corticosterone 함량

혈청 중 corticosterone 함량 측정된 결과 정상군에서 168.8±16.3 ng/ml인데 비해 사회·심리적 스트레스를 받은 대조군에서는 383.0±50.9 ng/ml으로 유의하게 증가하였으며, 실험군에서는 253.2±15.1 ng/ml로 나타나 대조군에 비해 다시 유의하게 감소하였다(p<0.05). 신체적 스트레스를 받은 스트레스 대조군의 결과는 649.7±18.6 ng/ml이었다(Fig. 3).

2. 뇌 조직 내 noradrenaline의 함량

뇌 조직 내 noradrenaline의 함량을 측정된 결과 정상군에서 209.2±12.6 μg/g brain인데 비해 사회·심리적 스트레스를 받은 대조군에서는 125.7±10.6 μg/g brain으로 유의하게 감소하였으며, 실험군에서는 182.5±6.0 μg/g brain으로 나타나 대조군에 비해 수치가 유의하게 증가하였다(p<0.05). 신체적 스트레스를 받은 스트레스 대조군의 결과는 71.8±6.6 μg/g brain이었다(Fig. 4).

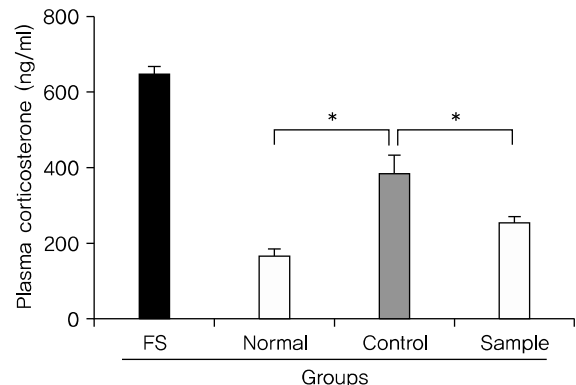


Fig. 3. Effect of Banhahubak-tang Extract (BHTe) on corticosterone level of ICR-mice for 5 days.

FS: foot shock stress group, Normal: normal group, Control: sociopsychological stress group, Sample: sociopsychological stress group, and were administered BHTe containing 100 mg/kg/day, *: significantly different when compared (p<0.05).

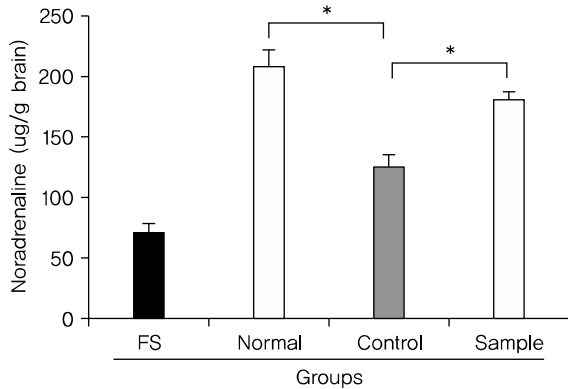


Fig. 4. Effect of Banhabak-tang Extract (BHTe) on noradrenaline level in brain dorsal cortex area of ICR-mice for 5 days. FS: foot shock stress group, Normal: normal group, Control: sociopsychological stress group, Sample: sociopsychological stress group, and were administered BHTe containing 100 mg/kg/day, *: significantly different when compared ($p < 0.05$).

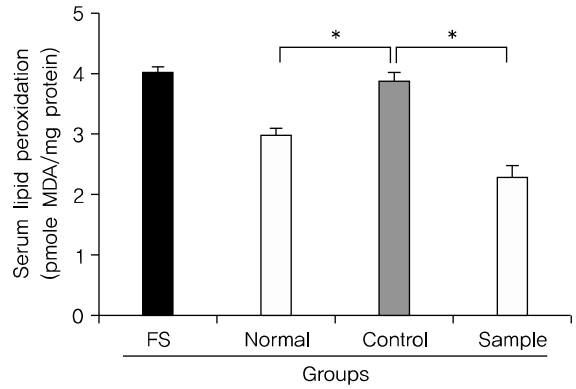


Fig. 6. Effect of Banhabak-tang Extract(BHTe) on lipid peroxidation in the serum of ICR-mice for 5 days. FS: foot shock stress group, Normal: normal group, Control: sociopsychological stress group, Sample: sociopsychological stress group, and were administered BHTe containing 100 mg/kg/day, *: significantly different when compared ($p < 0.05$).

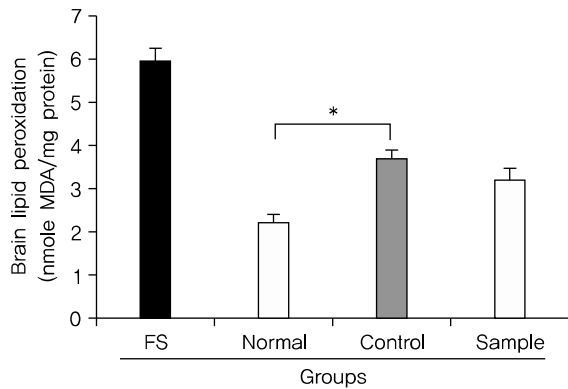


Fig. 5. Effect of Banhabak-tang Extract(BHTe) on lipid peroxidation in the brain tissues of ICR-mice for 5 days. FS: foot shock stress group, Normal: normal group, Control: sociopsychological stress group, Sample: sociopsychological stress group, and were administered BHTe containing 100 mg/kg/day, *: significantly different when compared ($p < 0.05$).

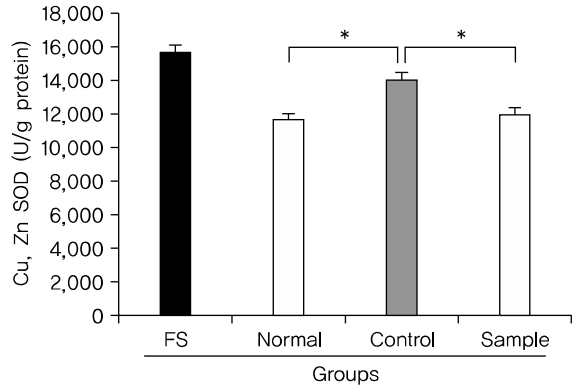


Fig. 7. Effects of Banhabak-tang Extract (BHTe) on the socio-psychological stress on brain copper, zinc-superoxide dismutase (Cu,Zn-SOD) activities. Values represent mean \pm S.E. of six mice per group. FS: foot shock stress group, Normal: normal group, Control: sociopsychological stress group, Sample: sociopsychological stress group, and were administered BHTe containing 100 mg/kg/day, *: significantly different when compared ($p < 0.05$).

3. 뇌 조직 내 지질 과산화물 함량

뇌 조직 내 지질 과산화물 함량을 측정된 결과 정상군에서 2.25 ± 0.20 nmole MDA/mg protein인데 비해, 사회·심리적 스트레스를 받은 대조군에서는 3.70 ± 0.21 nmole MDA/mg protein으로 정상군에 비해 유의하게 증가하였으며, 실험군에서는 3.20 ± 0.31 nmole MDA/mg protein으로 대조군과의 유의성은 나타나지 않았다($p < 0.05$). 신체적 스트레스를 받은 스트레스 대조군의 결과는 5.95 ± 0.36 nmole MDA/mg protein이었다(Fig. 5).

4. 혈청 내 지질 과산화물 함량

혈청 내 지질 과산화물 함량을 측정된 결과 정상군에서 3.00 ± 0.11 pmole MDA/mg protein인데 비해, 사회·심리적 스트레스를 받은 대조군에서는 3.90 ± 0.14 pmole MDA/mg protein으로 유의하게 증가하였으며, 실험군에서는 3.32 ± 0.19 pmole MDA/mg protein으로 나타나 대조군에 비해 유의하게 감소하였다($p < 0.05$). 신체적 스트레스를 받은 스트레스 대조군의 결과는 4.05 ± 0.08 pmole MDA/mg protein이었다(Fig. 6).

5. Cu,Zn-SOD 활성

Cu,Zn-SOD 활성을 측정할 결과 정상군에서 11620.0±409.2 U/g protein인데 비해, 사회·심리적 스트레스를 받은 대조군에서는 14,044.0±378.7 U/g protein으로 유의하게 증가하였으며, 실험군에서는 12,009.2±402.1 U/g protein으로 나타나 대조군에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.05). 신체적 스트레스를 받은 스트레스 대조군의 결과는 15,674.5±470.4 U/g protein이었다(Fig. 7).

6. Catalase 활성

Catalase 활성을 측정한 결과 정상군에서는 6.8±1.3 k/g인데 비해 사회·심리적 스트레스를 받은 대조군에서는 15.2±1.1 k/g으로 유의하게 증가하였으며, 실험군에서는 15.2±1.3 k/g으로 대조군과 유의성은 나타나지 않았다(p<0.05). 신체적 스트레스를 받은 스트레스 대조군의 결과는 20.2±1.4 k/g이었다(Fig. 8).

7. GSH 함량

GSH 함량을 측정한 결과 정상군에서는 1.65±0.08 mg/g protein인데 비해, 사회·심리적 스트레스를 받은 대조군에서는 0.90±0.15 mg/g protein으로 유의하게 감소하였으며, 실험군에서는 1.02±0.12 mg/g protein으로 나타나 대조군과 유의성은 나타나지 않았다(p<0.05). 신체적

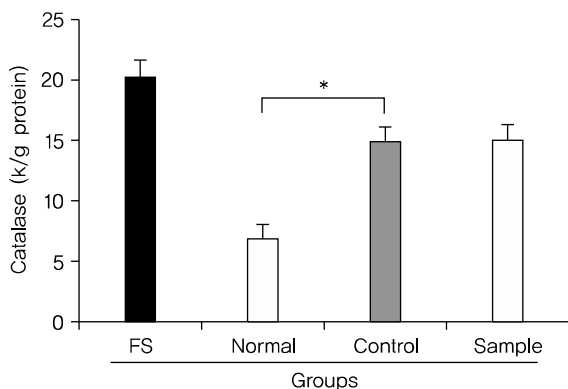


Fig. 8. Effects of Banhahubak-tang Extract (BHTe) on the socio-psychological stress on the brain catalase (CAT) activities. Values represent mean±S.E. of six mice per group. FS: foot shock stress group, Normal: normal group, Control: sociopsychological stress group, Sample: sociopsychological stress group, and were administered BHTe containing 100 mg/kg/day, *: significantly different when compared (p<0.05).

스트레스를 받은 스트레스 대조군의 결과는 0.83±0.13 mg/g protein이었다(Fig. 9).

8. DPPH 라디칼 소거능

DPPH 라디칼 소거능을 양성 대조군으로 Vitamin C와 합성 항산화제인 BHT와도 비교한 결과 Vitamin C는 25 µl/ml에서 100%의 소거능력을 발휘하고 있으며, BHT는 25 µl/ml에서 30%, 100 µl/ml에서 70% 정도의 소거능력을 발휘하고 있다. 이에 반해 半夏厚朴湯 추출물은 25 µl/ml에서 18%,

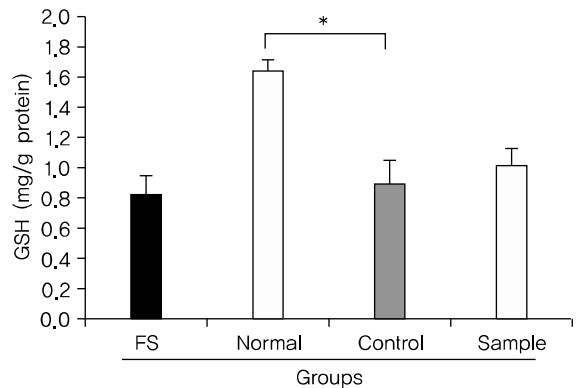


Fig. 9. Effects of Banhahubak-tang Extract (BHTe) on the socio-psychological stress on the brain reduced glutathione (GSH) levels. Values represent mean±S.E. of six mice per group. FS: foot shock stress group, Normal: normal group, Control: sociopsychological stress group, Sample: sociopsychological stress group, and were administered BHTe containing 100 mg/kg/day, *: significantly different when compared (p<0.05).

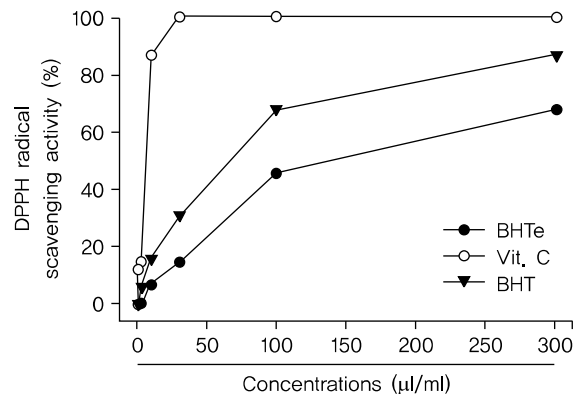


Fig. 10. 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) free radical scavenging activity of Banhahubak-tang Extract (BHTe). BHTe were incubated with DPPH solution (100µ M) at 25°C for 30 min. Activities were determined by measurement of absorbance at 540 nm. Each value was expressed as mean of three trials. Vit. C: Vitamin C, BHT: dibutyl hydroxy toluene.

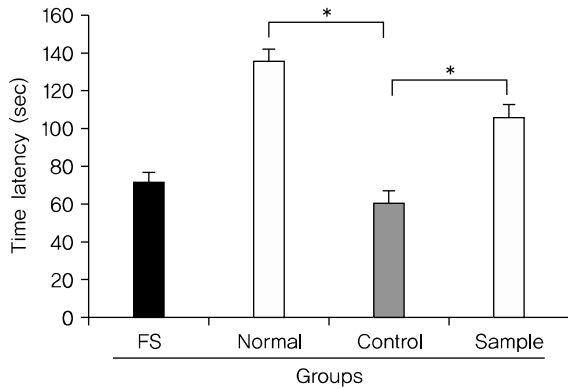


Fig. 11. Effects of Banhabubak-tang Extract (BHTe) on the socio-psychological stress on the time spent in open arms of the elevated plus-maze test in mouse. Values represent mean±S.E. of six mice per group. FS: foot shock stress group, Normal: normal group, Control: sociopsychological stress group, Sample: sociopsychological stress group, and were administered BHTe containing 100 mg/kg/day, *: significantly different when compared ($p < 0.05$).

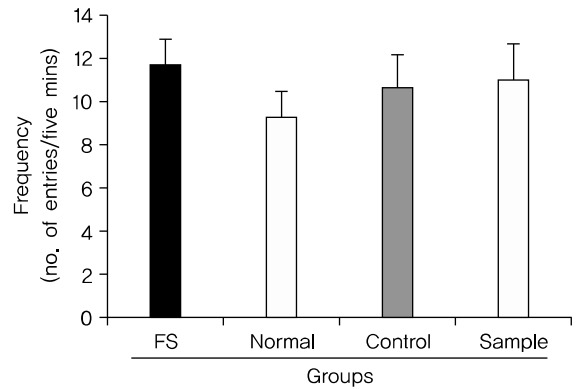


Fig. 12. Effects of Banhabubak-tang Extract (BHTe) on the socio-psychological stress on the number of arm entries into the closed arms of the elevated plus-maze test in mouse. Values represent mean±S.E. of six mice per group. FS: foot shock stress group, Normal: normal group, Control: sociopsychological stress group, Sample: sociopsychological stress group, and were administered BHTe containing 100 mg/kg/day.

100 μ l/ml에서 50% 정도의 소거능력을 발휘하고 있어 DPPH 라디칼 소거능력이 농도에 따라 증가하고 있으나, Vitamin C와 합성 항산화제인 BHT에 비해 소거능력이 떨어진 것으로 확인되었다(Fig. 10).

9. 항불안 효과

Elevated plus-maze를 이용한 반하후박탕 추출물의 항불안 효과를 관찰한 결과 open arm에서 머무는 시간이 정상군에서는 136.0 ± 5.1 초인데 비해, 사회·심리적 스트레스를 받은 대조군에서는 61.3 ± 7.0 초로 유의하게 증가하였으며, 실험군에서는 106.3 ± 6.5 초로 대조군에 비해 유의하게 감소하였다($p < 0.05$). 신체적 스트레스를 받은 스트레스 대조군의 결과는 73.3 ± 3.8 초이었다(Fig. 11).

또, open arm과 closed arm 사이의 이동 횟수를 5분 동안 측정된 결과 정상군에서 9.3 ± 1.2 회인데 비해, 사회·심리적 스트레스 대조군에서는 10.7 ± 1.5 회, 실험군에서는 11.0 ± 1.7 회로 나타나 각 군 간의 차이가 없었다($p < 0.05$). 신체적 스트레스를 받은 스트레스 대조군의 결과는 11.7 ± 1.2 회 이었다(Fig. 12).

IV. 고찰

우리는 일상생활 속에서 물리적, 화학적, 정신적 스트레스에 노출되어 있으며 여러 질병의 발생이 이와 관련되어

있다는 많은 연구 보고를 접하고 있다. 우리나라 의학계가 보고한 바에 의하면 위궤양과 이와 관련된 성인병의 70%가 스트레스에 의해 발생하고 있으며³⁹⁾, 미국에서는 질병의 70~90%정도가 스트레스와 관련된 것이라고 추정하고 있다^{40,41)}. 이런 스트레스는 외부의 위협에 대한 인체의 반응, 자아위협에 대한 반응, 환경적 요구와 유기체의 반응능력간의 불균형, 그리고 자원의 위협이나 손실 등을 야기시킬 수 있는 위협인자로 설명할 수 있는데, 질병은 외부로부터의 위협이 반응 능력의 수준을 넘어서거나 혹은 일정하게 유지하고 있는 각 개인들의 자원에 위협을 가하게 됨으로써 발생하게 된다. 또 최근에는 심리적이면서도 또한 상황적 맥락에 의해 영향을 받기 때문에 사회적인 속성을 띠는 인간의 갈등 상태를 표현해 주는 개념으로 인식되기도 한다²⁾.

스트레스에 관한 연구는 항상성(homeostasis)의 개념을 제창했던 Cannon⁴²⁾ 이후 Selye의 '스트레스 학설(stress theory)⁴³⁾이 출발점이 되며 그 후 Selye는 스트레스를 어떤 요구에 대한 생체의 불특정(不特定) 반응이라고 정의하였으며⁴⁴⁾, 불특정이라는 용어에 대해서는 상이한 스트레스를 주는 자극들에 의해서 일어날 수 있는 동일한 형태의 반응들을 의미하는 것으로 사용하였다⁴⁵⁾. 이 후 스트레스에 대해 Holmes와 Rahe는 사회학적 관점⁴⁶⁾, Lazarus의 심리학적 관점^{47,48)}에서 접근 등 연구의 범위가 점차 다양하게 전개되고 있는데, 최근에는 신체적, 심리적, 사회적, 영적 차원 모두를 포함하는 것으로까지 확대 발전하고 있다^{49,50)}. 이 가운데 사회

적 또는 심리적 상황은 인식의 평가와 위협의 판단을 통해 스트레스 요인이 되기도 하는데⁵¹⁾, 사회·심리적 환경으로부터 주어지는 부정적인 생활사건으로서 개인이 그러한 사건에 대처하기 위해 심리적인 부담을 갖게 되는 환경을 사회·심리적 스트레스라 정의하고 있다³⁾.

스트레스가 누적되거나 스트레스에 대한 반응이 강하거나 또는 너무 빈번히 일어나게 되면 개인은 이에 대한 적절한 출구를 찾아내지 못함에 따라 역기능적 스트레스 반응이 나타나게 되는데, 신체적 증후, 심리적 증후 및 행동적 증후가 나타나게 된다. 이 가운데 심리적 증후는 신경이 예민해져 걱정과 불안, 초조, 긴장 등의 현상으로 신경쇠약과 우울, 의욕상실 등의 징후가 나타나고 정서 상태의 불안정과 비탄 및 증오감을 갖게 되는 것 등⁶⁾으로 나타난다고 할 수 있다. 심리적인 스트레스에 장기간 만성적으로 노출된 경우 짜증 같은 과민성 반응 대신 정신적 신체적 에너지 상실과 사기 저하와 같은 탈진상태가 나타난다는 연구 보고도 있다⁵²⁾.

또한 스트레스는 여러 신체 기관에 영향을 미치지만 특히 자율신경계, 내분비계, 면역계 등의 여러 기능 장애를 일으키는데, 뇌의 시상과 시상하부에 영향을 주어 내분비계와 자율신경계를 활성화시키게 되고 부신피질을 자극하여 corticosteroid 중 하나인 corticosterone의 분비를 촉진하거나 뇌의 noradrenaline의 분비를 감소시켜 스트레스 상황 하에서 불안이나 공포를 수반하는 노공희비(怒恐喜悲) 등의 감정의 격동을 일으키기 쉽게 된다^{4,5)}. 또한 각종 면역 기능을 감소시키고 신체적 질병에 대한 감수성을 증대시킬 수 있는데^{5,53)}, 이는 활성 산소의 공격에 의한 지질과산화 반응으로 지질 과산화물이 생성되거나, 과산화물의 증가로 인한 것으로 연구 보고되고 있다.

한의학에서는 스트레스에 대하여 《靈樞·口問篇(영추·구문편)》¹⁰⁾에서 “부백병지시생야, 개생어풍우한랭, 음양희노, 음식기거, 대경졸공칙 기혈분리(夫百病之始生也, 皆生於風雨寒冷, 陰陽喜怒, 飲食起居, 大驚卒恐則 氣血分離)”라 하여 스트레스 인자로 기후, 정동, 음식, 기거 등을 제시하였고, 송대(宋代)의 진(陳)은 《삼인방(三因方)》¹¹⁾에서 질병발생의 인자로서 육음사기(六淫邪氣)의 침습(侵襲)을 외인, 정지(情志)에 상한 것을 내인, 음식노권(飲食勞倦), 질부금대(跌仆金刀) 및 충수(虫獸)에 상한 것 등을 불내외인으로 크게 세 가지로 분류하였다.

《내경(內經)》을 비롯한 역대 문헌에서 정신적 스트레

스와 관련한 부분을 찾아보면 칠정상(七情傷)이 오장의 허실(虛實) 혈허(血虛) 정손(精損) 기허(氣虛) 기의 순행장에 담연(痰涎)의 조성(造成) 등의 병적인 요인을 만들며 육체적인 과로나 음식부절, 과음과식 등도 또한 결과적으로 정신 작용에까지 영향을 미친다고 보았다. 또한 감정의 변화에 대한 생체의 반응을 기의 변화로 설명할 수 있는데, 《소문거통론(素問 舉痛論)》¹⁰⁾에 노(怒)하면 기상(氣上)하고, 희(喜)하면 기완(氣緩)하며, 비(悲)하면 기소(氣消)하고, 공(恐)하면 기하(氣下)하고, 경(驚)하면 기란(氣亂)하며 사(思)하면 기결(氣結)한다고 하여, 칠정의 편승(偏勝)이 기기승강(氣機升降)에 영향을 미쳐서 곧 질병을 일으킬 수 있음을 말하였다. 이를 역대 문헌에서는 칠기 또는 구기(七氣 또는 九氣) 기울(氣鬱) 중기(中氣) 기통(氣痛) 기역(氣逆) 등으로 서술하였고^{14,15,53)}, 한의학에서는 이들에 의한 신체반응을 기의 변화로 인식하고 있다.

따라서 한의학에서는 감정이나 외기의 변화가 하나의 자극인으로 작용하는 것을 스트레스라 인식하였고, 칠정상에 의해 발생하는 기의 변조를 사회·심리적 스트레스라고 인식하였다. 또, 이러한 자극요인들이 신체에 정기(正氣)와 사기(邪氣)의 상호관계에 영향을 미치게 되고 그 결과 병적 요인이 발생하여 제반질환이 발생한다고 보았다⁵⁴⁾.

이처럼 외부로부터의 반복적인 자극으로 인해 생명 조절계에 이상이든지, 기의 변화에 의한 것이든지 결과적으로 스트레스로 인한 질병 발생 측면에서는 서양의학과 한의학 모두 유사한 기록을 보이고 있다.

스트레스를 기의 변화로 인식하고 한의학적인 관점에서 항스트레스 효과에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 신체적 스트레스에 대해 복합 방제인 보혈안신탕(補血安神湯)^{16,17)}, 자음건비탕(滋陰健脾湯)¹⁸⁾을 투여하여 노나 혈중의 catecholamine 함량측정이나 분심기음(分心氣飲)¹⁹⁾, 십전대보탕(十全大補湯)²⁰⁾을 투여하여 혈청 cortisol 함량을 지표로 한 것들에서 효과가 있다는 보고와 단일 약재인 산조인(酸棗仁)²¹⁾을 투여하여 혈청 중 corticosterone 함량이나 뇌 조직 내 noradrenaline 등의 함량을 측정하는 보고가 있으나, 사회·심리적 스트레스에 대한 보고는 힐초근(纈草根)²²⁾, 호초(胡椒)²³⁾, 원지(遠志)²⁴⁾, 석창포(石菖蒲)²⁵⁾ 등의 단일 약재로 국한되어 있고 복합 방제에 대한 실험보고는 미비한 현실이다.

반하후박탕은 《금궤요략·부인잡병맥증병치(金匱要略·婦人雜病脈證并治)》²⁶⁾에 ‘부인인중여유자련(婦人咽中

如有炙癰'을 치료한다고 처음 수록된 이래 천금방(千金方), 화제국방(和劑國方), 동의보감(東醫寶鑑) 등에 몇 가지 약물을 추가하여 희, 노, 우, 사, 비, 공, 경의 칠기를 풀어주는 효능이 있다고 수록되어 있다. 후대의 반하후박탕은 사칠탕(四七湯)이라는 이름을 가지고 있으며 기울이나 기역으로 인한 제증상의 치료를 위해 임상에 많이 활용되고 있는데, <<금궤요략>>과 처방 구성내용과 용량에 있어 차이가 심하나 효능이 비슷하여 동일한 명칭을 사용하고 있다⁵⁵⁾.

<<금궤요략>>²⁶⁾의 반하후박탕은 반하(半夏)와 후박(厚朴)을 주약으로 하고 그 외 복령(茯苓), 생강(生薑), 자소엽(紫蘇葉)으로 구성되어 있다. 반하는 성이 온조(溫燥)하며 비(脾) 위(胃) 폐경(肺經)으로 귀경(歸經)하여 화습화담(燥濕化痰) 강역지구(降逆止嘔) 소비산결(消痞散結)하는데, 신미(辛味)는 산결소비(散結消痞)하는 효능이 있어 흉중비만(胸中痞滿)과 영유나력(癭瘤瘰癧) 및 매핵기(梅核氣) 증에 적용하여 치료한다. 후박은 기미가 신고(辛苦)하면서 온(溫)하고 방향이 있어 신미(辛味)는 행기(行氣)시켜 소창(消脹)하고, 고미(苦味)는 하기(下氣)시켜 평천(平喘)하며, 방향은 화습(化濕)하여 산만(散滿)하고, 온성(溫性)은 산한(散寒)하여 지통(止痛)케 함으로 위장(胃腸)의 기체(氣滯)를 제거하고 비장(脾臟)의 습탁(濕濁)을 조(燥)하여 행기(行氣) 도체(導滯) 조습(燥濕)하는 요약이다. 복령은 성미(性味)가 감담(甘淡)하면서 평(平)하여 감미(甘味)는 보(補)하고 담미(淡味)는 삼(滲)하며 성이 화평(和平)하고 완(緩)하여 건비양심(健脾養心)시키고, 또한 이수삼습(利水滲濕)시키는 효능이 있어 비허(脾虛)로 수습(水濕)이 내정(內停)되어 나타나는 증에 모두 응용된다. 또 비허로 생화(生化)가 부족하게 됨으로 발생하는 경계(驚悸) 불면(不眠)의 병증에 대해 안신(安神)하는 작용이 있다. 생강은 미(味)가 신(辛)하고 성(性)이 온(溫)한데, 위경(胃經)에 들어가 온중(溫中)시키고 강역(降逆)시켜 지구(止嘔)하는 요약이 된다. 자소엽은 성미가 신온(辛溫)하고 방향이 있어 폐 비경(肺脾經)에 들어가 행기관중(行氣寬中)시켜 해수담다(咳嗽痰多) 및 흉민구오(胸悶嘔惡) 증이나, 행기(行氣)로 기기(氣機)를 선통(通暢)하게 하여 태기(胎氣)를 자화(自和)시키는데 응용한다^{56,57)}.

화담산결(化痰散結)하여 화위강역(和胃降逆)케 하는 반하와 행기개울(行氣開鬱)하여 하기제만(下氣除滿)하는 후박을 군약(君藥)으로 하고 반하와 후박을 보조하여 관흉창중(寬胸暢中)하여 기울을 선통(宣通)하는 자소엽과 반하의 화

담작용(化痰作用)을 돕는 복령, 그리고 반하의 화중지구(和中止嘔) 작용을 보조하는 생강을 신 좌약(臣佐藥)으로 하고 있는데, 이와 같은 제약(諸藥)을 합용하여 신미(辛味)로 산결(散結)하고 고미(苦味)로 강역(降逆)하여 신개고강 화담강역(辛開苦降 化痰降逆)의 작용을 하므로 정지불창(情志不暢)에 연유한 담기울결증(痰氣鬱結證)이 스스로 해제(解除)하게 된다^{27,56,57)}.

서양의학과 한의학 모두 감정과 정신적인 여러 변화들이 결과적으로 육체의 질병을 야기시킬 수 있다고 보았으므로 한의학에서의 병인인 기울이나 기역에 대해 행기산결 강역 화담하는 처방을 활용하여 스트레스로 인한 직접적인 생체의 병리적 변화를 측정하는 것이 의미 있는 일이라고 생각되었다. 이에 사회·심리적 스트레스 부하 장치에서 일정시간 동안 스트레스를 야기시켜 인위적인 사회·심리적 스트레스를 유발하여 그 결과를 살펴보았다.

corticosterone은 부신피질에서 분비되는 스테로이드 호르몬으로 스트레스 자극에 의하여 분비가 증가된다. 주로 혈청중의 corticosterone이 스트레스 자극에 의해 분비가 증가되는 것으로 알려져 있다. 혈청 중의 corticosterone을 측정한 결과 신체적 스트레스를 받은 경우 649.7 ± 18.6 으로 사회·심리적 스트레스를 받은 경우 383.0 ± 50.9 보다 170% 정도 높게 나타났으며, 사회·심리적 스트레스를 받은 대조군에 비해 실험군에서 253.2 ± 15.1 로 유의하게 감소된 것을 알 수 있다. 이는 신체적 스트레스(FS)가 사회·심리적 스트레스 보다 더 심한 스트레스 반응을 일으키며, 반하후박탕이 사회·심리적 스트레스의 완화 효과가 있다고 볼 수 있다.

뇌 조직 내 noradrenaline 함량을 측정하였다. 사람이 스트레스를 받으면 신경전달물질이나 일부 호르몬의 분비에 이상을 가져오는 것으로 알려져 있으며⁴³⁾, monoamine의 함량에 변화가 나타나는 것으로 보고되고 있다. 이런 monoamine은 스트레스의 종류와 작용 부위에 따라 변화의 양상에 차이가 있으며, 이 가운데 noradrenaline이란 호르몬의 분비는 uncontrollable stressor로 인해서^{51,58,59)} 또는 대뇌의 frontal cortex나 dorsal cortex, hypothalamus 등에서 억제되는 것으로 보고되고 있다⁶⁰⁻⁶³⁾. Noradrenaline의 분비량에 미치는 반하후박탕 추출물의 영향을 분석한 결과 Fig. 4에 나타난 바와 같이 신체적 스트레스를 받은 대조군의 경우 noradrenaline의 분비량이 71.8 ± 6.5 으로

사회·심리적 스트레스 부하 그룹 125.7 ± 10.6 에 비해 아주 작은 것을 알 수 있으며, 사회·심리적 스트레스를 받은 대조군이 실험군 182.5 ± 6.0 보다 작은 것을 알 수 있다. 이는 신체적 스트레스가 정신적 자극에 의한 스트레스 보다 훨씬 크게 noradrenaline의 분비에 영향을 미치며 반하후박탕이 사회·심리적 스트레스의 완화 효과가 있음을 실험을 통해 알 수 있다.

뇌 조직 내 지질 과산화물 함량을 측정하였다. 사회·심리적 스트레스 부하로 인해 뇌 조직 내 지질 과산화물 함량이 정상 수치보다 증가하였는데 이러한 결과는 직접적인 화학적·물리적 이외에 심리적 자극으로도 생체 내 기질적인 변화가 야기될 수 있음을 보여준 것이다. 일반적으로 세포막 지질의 과산화는 세포막의 투과성을 변화시키고 물질 이동에 관여하는 단백질들의 기능을 저해하기 때문에 세포 기능 손상의 중요한 원인으로 인정되고 있는 지표 중 하나이다⁶⁴. 반하후박탕 추출물을 투여한 결과 Fig. 5에서 보는 바와 같이 대조군의 뇌 조직 내 지질 과산화물이 3.20 ± 0.31 nmol MDA/mg protein으로 2.25 ± 0.20 nmol MDA/mg protein에 비해 유의한 증가를 보였으나 실험군의 3.70 ± 0.21 nmol MDA/mg protein과는 차이가 나타나지 않았다. 이는 반하후박탕이 사회·심리적 스트레스로 인한 뇌 조직 내 과산화물의 생성 억제에는 관여하지 않음을 의미한다.

혈청 내 지질 과산화물 함량을 측정하였다. 활성 산소의 공격에 의한 지질과산화 반응으로 생성되는 과산화 지질의 생성은 강한 세포 독성을 나타내기 때문에 이의 혈액 중 함량은 성인병의 증증도 뿐만 아니라 노화 과정에 관여한다는 사실이 밝혀져 있으므로^{64,66} 혈청 내 지질 과산화물의 생성을 억제할 수 있다면 질병의 예방과 치료에 효과적일 것으로 추정할 수 있다. 스트레스 부하에 따른 활성 산소의 발생에 이은 지질 과산화물의 생성으로 인해 여러 질병들이 야기될 수 있다. 반하후박탕 추출물 투여가 혈청 내 지질 과산화물 생성량에 영향을 미치는가를 조사하여 Fig. 6과 같이 대조군의 3.90 ± 0.14 pmol MDA/mg protein에 비해 실험군에서는 3.32 ± 0.19 pmol MDA/mg protein로 뇌 조직 내 지질 과산화물과는 달리 유의하게 감소된 결과가 나타났다. 이는 반하후박탕이 혈청 내 지질 과산화물의 생성을 어느 정도 억제하고 있음을 실험적으로 보여주는 것이라 할 수 있다.

산소의 적극적인 작용으로 생물진화가 비약적으로 진전

되었으나 그 전단계에서 산소는 생물에 많은 장애를 일으키는데, 스트레스로 인해 활성 산소가 증가하거나 조직 대사로 인한 과산화수소의 증가 등이 그 예라 할 수 있다. 활성산소의 강력한 작용에 대한 생체내 방어대책 중 하나로 superoxidase dismutase (SOD), Catalase, GSH 등이 존재한다는 것과 이들은 모두 생체내 생긴 활성산소를 과산화수소와 활성산소로 변환하여 그 농도를 정상 이하로 낮춰 생체에 가해지는 산화적 장애를 막는 역할을 한다는 것을 밝혀내었다^{64,65}.

Cu,Zn-SOD는 SOD의 대표적인 것으로 활성 산소가 증가하면 Cu,Zn-SOD의 농도는 감소하게 된다⁶⁵. Cu,Zn-SOD 활성을 측정한 결과 스트레스를 가한 혈청 중의 Cu,Zn-SOD의 양은 Fig. 7에 나타난 바와 같이 정상군에 비해 사회·심리적 스트레스를 가한 대조군과 실험군 모두 높아졌으며, 반하후박탕을 가한 실험군이 $12,009.2 \pm 402.1$ U/g protein로 대조군의 $14,044.0 \pm 378.7$ U/g protein 보다 유의하게 감소한 것을 알 수 있다. 따라서 반하후박탕이 혈청 중의 활성산소의 증가를 억제하는 것을 실험적으로 알 수 있다.

혈청 내 Catalase 활성을 측정하였다. 생체의 정상적인 활동에서 생성되는 활성산소인 과산화수소를 물과 산소로 분해하는 혈청내 Catalase의 활성은 Fig. 8과 같이 사회·심리적 스트레스 그룹에서 높아져 있음을 알 수 있는데, 대조군이 15.2 ± 1.1 k/g으로 정상군 6.8 ± 1.3 k/g에 비해 유의한 증가를 보인 반면 실험군의 15.3 ± 1.3 k/g과는 차이가 나타나지 않았다. 이것은 반하후박탕이 혈청 내 catalase의 활성에는 영향을 미치지 못하는 것을 의미한다.

GHS는 세포질 안이나 미토콘드리아 속에서 과산화수소 등의 활성산소를 제거하는 물질로 알려져 있다. 혈청 중의 GSH는 Fig. 9에 나타난 것과 같이 사회·심리적 스트레스 그룹에서 감소되었는데, 대조군은 0.09 ± 0.15 mg/g protein로 정상군의 1.65 ± 0.08 mg/g protein보다 유의하게 감소하였으나 실험군의 1.02 ± 0.12 mg/g protein와는 차이가 나타나지 않았다. 이는 반하후박탕이 혈청 중의 GSH 분비에 영향을 미치지 못하고 있음을 의미한다.

DPPH는 자연상태에서 존재하는 산화제로 항산화 활성 능력을 측정하는 실험에 사용되는 시약으로 그 수치가 높다는 것은 그만큼 항산화활성이 크다는 것을 의미한다. 이런 DPPH 라디칼 소거능을 측정한 결과 Fig. 10과 같이

Vitamin C가 가장 높았으며, 합성 항산화제와 반하후박탕 추출물의 소거능은 Vitamin C에 비해 많이 떨어지는 결과를 얻었으며, 반하후박탕 추출물의 소거능이 가장 낮았다. DPPH 라디칼 소거를 목적으로 반하후박탕을 활용하기 위해서는 고농도를 활용해야 할 것으로 사료되었다.

자신의 능력에 대해 확신이 없거나 어려운 과정에의 대처와 같은 다양한 스트레스원을 관리하려는 시도의 부산물로 불안이 발생하게 되는데^{2,67)}, 사회·심리적 스트레스의 한 형태로 인식할 수 있다^{2,3)}.

Elevated plus-maze를 이용한 항불안 효과를 관찰한 결과는 open arm에 머무르는 시간은 실험군이 대조군에 비해 유의하게 감소하였으며, open arm과 closed arm 사이의 이동 횟수는 별 차이가 없었다. 이로 볼 때 반하후박탕은 사회·심리적 스트레스로 발생한 불안을 줄이는 효과가 있다고 사료된다.

이상의 결과들을 종합하여 보면 사회·심리적 스트레스가 부하된 5일 동안 반하후박탕 추출물을 함께 투여하면 그 결과로 사회·심리적 스트레스를 효과적으로 해소할 수 있다는 것을 알 수 있으며 아울러 스트레스로 인해 발생하는 여러 병리적인 지표들의 증가도 억제시키는 것을 확인할 수 있었는데 앞으로 반하후박탕의 이러한 작용에 어떠한 기전들이 관여하는지 추가적인 연구가 필요한 것으로 생각된다.

V. 결론

반하후박탕(半夏厚朴湯)이 사회·심리적 스트레스를 얼마나 해소시킬 수 있는지를 확인하기 위하여 사회·심리적 스트레스를 부하하면서 반하후박탕 추출물을 100 mg/kg로 5일간 투여하면서 스트레스 및 이로 인한 병리적 지표들을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈청 중 corticosterone은 스트레스에 따라 증가되었으며, 반하후박탕 추출물의 투여로 감소되었다.
2. 뇌 조직 내 noradrenaline의 함량은 스트레스에 따라 감소되었으며, 반하후박탕 추출물의 투여로 대조군에 비해 실험군에서 유의하게 증가하였다.
3. 뇌 조직 내 지질 과산화물의 함량은 스트레스에 의해 증가되었으며, 반하후박탕 추출물의 투여로 대조군에 비해 감소되었으나 유의성은 없었다.
4. 혈청 내 지질 과산화물의 함량은 스트레스에 의해 증

가되었으며, 반하후박탕 추출물 투여로 혈청내 지질 과산화물의 함량은 대조군에 비해 실험군에서 유의하게 감소되었다.

5. 혈청 중의 Cu,Zn-SOD의 양은 스트레스로 인해 증가되었으며, 반하후박탕 추출물의 투여로 대조군에 비해 실험군에서 유의하게 감소되었다.
6. 혈청 중의 Catalase 활성은 스트레스로 인해 증가되었으며, 반하후박탕 추출물의 투여로 인한 유의성은 없었다.
7. 혈청 중의 GSH는 스트레스로 인해 감소되었으며, 반하후박탕 추출물의 투여로 인한 유의성은 없었다.
8. 반하후박탕 추출물의 DPPH 라디칼 소거능은 농도에 따라 증가하고 있으나, 그 효과는 미미하였다.
9. 반하후박탕 추출물의 투여로 Elevated plus-maze에서 open arm에 머무는 시간이 실험군에서 대조군에 비해 유의하게 감소하였다. 그러나 open arm과 close-arm과의 이동횟수에는 유의한 변화가 없었다.

이상의 내용으로 미루어 반하후박탕 추출물이 사회·심리적 스트레스의 해소와 이로 인한 각종 질병 발생 억제에 효과가 있음을 알 수 있어 스트레스 관련 질환 치료 약물로 개발 가능할 것으로 사료되며, 추후 더 체계적인 연구가 뒤따라야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

1. Lee BY. Psychiatric Dictionary. Seoul : Ilchokak. 1990:272.
2. Park YE, Lee DH. A Study on Socio-psychological Stresses Affected with Health Status. Korean journal of health education and promotion. 1990;16(1):61-63.
3. Kwon SM. Contemporary Abnormal Psychology. Seoul. Hakjisa, 2003:99.
4. Stone, E. A.: Stress and catecholamines. In A. J. Friedhoff (ed.), Catecholamines and Behavior. Vol. 2, Plenum Press. New York, 1975:31-72.
5. Korean Neuropsychiatric Association. Neuropsychiatric. Seoul. Hana Medicine Publisher. 1998:465-469.
6. Lee KH, et al. Modern Clinical Psychiatry. Seoul. Hana Medicine Publisher. 1985:498-500.
7. Luthans F. Organizational Behavior. 4th Mogrew-Hill. 1985:130.
8. Robbins S. Organizational Behavior, Concept, Controversies and applications. 3rd edit., Prentice-Hall. 1986:385.
9. Kwon BH, Lee SY. Effect of Samulanshin-tang on Rats stressed by Immobilization. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 1994;5(1):86.
10. Hong WS, Jingjiao HL. Seoul : Oriental Natural Medicine

- Institute Press. 1985:158-9, 286.
11. Chen Y. Chenmozhai Sanyinfang 2quan. Taipei : Taibeiguofengchubanshe. 1978:6.
 12. Moon JJ, Ahn GS, Choi SH. Oriental Medical Pathology. Seoul:Koomonsa. 1990:23-4,78-9.
 13. Kim JW, Whang WW. Stress in Oriental Medicine. Journal of The Korean Society of Stress Medicine. 1993;1(1): 120-21.
 14. Hwang EW. Psychosomatic Disease. Seoul: Heunglim publishing company. 1985:18-24, 36-44.
 15. Hwang EW, Kim JH. Dongeui psychiatry. Seoul : Hyundai medical publishing company. 1987:99-109.
 16. Kim YS. The Experimental Study on the Anti-stress Effect of Bohyulansin-tang on Noise stress. Korea University Graduate School Doctorate thesis. 1986.
 17. Lee DJ. The Experimental Study on the Anti-stress Effect of Bohyulansin-tang and Gamibohyulansin-tang. Korea University Graduate School Doctorate thesis. 1987.
 18. Kang HK. Effect of Jaemgunbi-tang on the Gastric Ulcer and Plasma Catecholamines Contents of Rats in Immobilization Stress. Korea University Graduate School Doctorate thesis. 1992.
 19. Ji SY. An Experimental Study on the Change of Stress-related Hormone Contents by Prescription of Bunsimgieum. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 1992;3(2): 49-63.
 20. Whang CY. Effect of Sibjeondaebo-tang adding Cervi Pantotrichum Cornu on Immune Response in Mouse. Wonkwang University Graduate School Doctorate thesis. 1989.
 21. Lim DS. The Anti-stress Effect of Semenziziphi Spinosae Extract. Dongshin University Graduate School Master's Dissertation. 2003.
 22. Kim EJ. Dongshin University Graduate School Doctorate thesis. 2005.
 23. Choi JH. Dongshin University Graduate School Doctorate thesis. 2005.
 24. Kim KH, Jeong HW, Lee DW, Kim JS, Kim YK, Cho SI. Effects of Radix Polygalae Extract on Sociopsychological Stress. The Korean Journal of Herbology. 2003;18(1): 99-108.
 25. Cho SI, Kim HW, Jeong YS. Effects of Acorus Graminei Rhizoma Extract on Sociopsychological Stress. The Korean Journal of Herbology. 2004;19(4):99-108.
 26. Zhang ZH redaction. Xibianzhangjingquanshu Jinguiyoluepian. Seoul: Dsprinter. 1993:66.
 27. Lee SI ed. Fangjixue. Seoul: Yonglinshe. 1999:382
 28. Kang JM, Kang JC, Ha JY. Experimental Studies on Anti-tumor and Immunodulatory Effects of Banhahoo-bak-tang. The Journal of Korean Oriental Oncology. 1996;2(1):57-73.
 29. Lee BK, Cho TH. Experimental Studies on Pharmacological Action of the Banhahoo-bak-tang, A Combined Preparation of Oriental Medicine. The Korean Journal of Pharmacognosy. 1987;18(1):14-25.
 30. Ogawa N, Kuwahara K. Psychophysiology of emotion-communication of emotion. Jpn J Psychosom Med. 1996;6:352-57.
 31. Shibasaki T, Imaki T, Hotta M, Ling N, Demura H. Psychological stress increases arousal through brain corticotropin-releasing hormone without significant increase in adrenocorticotropin and catecholamine secretion. Brain Res. 1993:71-75, 618.
 32. Zenker N and Bernstein DE, J. Biol. Chem. 1958:69, 231.
 33. Kohno Y, Matsuo K, Tanaka M, Furukawa T, Nagasaki N. Simultaneous determination of noradrenaline and 3-methoxy-4hydroxy- phenylethylene-glycol sulfate in discrete brain regions of the rat. Anal Biochem. 1979;97, 352-58.
 34. Uchiyama M., Mihara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissue by thiobarbituric acid test. Anal. Biochem. 1987;86:271-78.
 35. Bradford M. M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dry binding. Anal. Biochem. 1976; 72:248-524.
 36. Fridovich I, Misra HP. The role of superoxide anion in the autooxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. J. Biol. Chem. 1972;247:3170-75.
 37. Aebi HE. Catalase. In. Bergmeyer HU, editor. Methods of enzymatic analysis. Weinheim, Germany. VCH Verlagsgesellschaft. mbH. 1987;3:273-86.
 38. Anderson ME. Determination of glutathione and glutathione disulfide in biological samples. Methods Enzymol. 1985;113:548-54.
 39. Byun JH. A Study on the Activating Plan of the Local Council on Social Welfare. Korea Institute for Health and Social Affairs. 1977.
 40. Schnake M. Human Relations. Merrill Publ. 1990:280.
 41. Dalton M. Human Relations. South western Publ. 1992: 408.
 42. Cannon WB. Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. 2nd ed., Appleton-Century. New York. 1936.
 43. Selye H. The alarm reaction. Can Med Assoc J. 1936;34: 706-11.
 44. Selye H. Forty years of stress research. Principal remaining problems and misconceptions. Can Med Assoc J. 1976:53-56, 115.
 45. Hong DS. Introduction of Psychology. Seoul. Pakyoungsa. 1992:603, 604, 606, 608.
 46. Holmes T. H., Rahe R. H. The Social Readjustment rating scale. Journal of Psychosomatic Research. 1967;11: 213-18.
 47. Lazarus R. S. Psychological stress and the coping process. New York:Mc Graw-Hill, 1966.
 48. Lazarus R. S., DeLongis A. Psychological stress and coping in aging. American Psychologist. 1983;38:245-54.
 49. Jeon KK, Kim KH. A Step toward an Integrative Model of Stress and Coping: A Contral Theory Approach. The

- Korean Journal of Psychology. 1996:34-65.
50. Korean Psychological Association. Understanding of Contemporary Psychology. Seoul. Hakmun Publisher. 2006:612-22.
 51. Yang BH, Baek KC, Kim JH, Baek IH, Kang BJ, Kam KS, Han CH, Won HT, Lim KY. The Study on Stress. Seoul. Hana Medicine Publisher. 1999:29.
 52. Apples A., Höppener P. A questionnaire to assess premonitory symptoms of myocardial infarction. International Journal of Cardiology. 1987;17:15-24.
 53. Kim SH. Dongeui neuropsychiatry. Seoul: Heanglim publishing company. 1978:152-4, 258-64, 277-84.
 54. She YJ. Zhongyi naikexue. Sichuen : Sichuenkexuejishuchubanshe. 1985:141-2.
 55. Jiang KM, Boa MH. Jiaodingfangjidaicidian. Seoul: Eui-sungdang. 1991:24, 348.
 56. The Whole Korean medicine Bonchohak professor Co-edition. Bonchohak. Seoul : Younglimsa. 1992:125-6, 136-7, 291-2, 302-4, 448-9.
 57. Kang BS, Kim YP. Yimsan Baehap Bonchohak. Seoul: Younglimsa. 1994:363-5, 464-7, 471-3, 540-3, 572-4.
 58. Anisman H., Zachako R.M. Depression: The predisposing influence of stress. Behavior Brain Science. 1982;5: 89-137.
 59. Hoyenga K.B., Hoyenga K.T. Psychobiology: The Neuron and behavior. California. Books-Cole publishing company. 1988.
 60. Sapolsky R., Armanini M. Stress and Glucocorticoids in Aging. Endocrinology and Metabolic Clinics. 1987; 16(4):965-80.
 61. Maria Konstandi, Elizabeth Johnson, Matti A. Lang, Michalis Malalas, Marios Marselos. Noradrenaline, dopamine, serotonin: different effects of psychological stress on brain biogenic amines in mice and rats. Pharmacological Research 2000;41(3):341-46.
 62. Kim SH, Whang SM, Jeong DK. Effects of the Ansymondam-tang and Gamiondam-tang on the Regional Brain Monoamines Contents of Swimming Stressed Mice. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2001;12(1):97-109.
 63. Cho KH, Kim YS, Jeong DK. Effects of the Guibi-tang and Yishingyojaedan on the Regional Brain Monoamines Contents of Immobilization Stressed Mice. Journal of Oriental Neuropsychiatry. 2001;12(1):111-22.
 64. Choi BK, Jeong SY, Park KS, Cho JH. Reactive Oxygen Substances and Disease. Seoul. Shinil Publisher. 2004;53-65, 166, 254.
 65. Lee KN, Kwon OH. Clinical Pathology File, 3rd Edition. Seoul. Medicine Publisher. 2000:345-47, 399-404.
 66. Yagi K. Lipid peroxides and human disease. Chemistry and Physics of Lipids. 1987;45, 337-51.
 67. Song KJ, Lee JC, Park SA, Kim BJ. Psychology of Life. Seoul. Hakmun Publisher. Seoul: Hakmonsa. 1998:317-21.