

三陰交(SP₆) · 足三里(ST₃₆) 白茯苓藥鍼이 만성 스트레스 모델 흰쥐에 미치는 영향

김선욱, 김재홍, 조명래, 신정철*

동신대학교 한의과대학 침구의학교실



[Abstract]

The Effect of *Poria Cocos* Pharmacopuncture at SP₆(*Sameumgyo*) and ST₃₆(*Joksamni*) on Chronic Stress Model(CSM) Rats

Seon Wook Kim, Jae Hong Kim, Myoung Rae Cho and Jeong Cheol Shin*

Department of Acupuncture and Moxibustion Medicine, College of Oriental Medicine, Dongshin University

Objectives : The purpose of this study is evaluating the effect of *Poria cocos* pharmacopuncture (PCP) at SP₆(*Sameumgyo*) and ST₃₆(*Joksamni*) on chronic stress model(CSM) rats.

Methods : The experimental rats were assigned to five groups: normal, CSM(control), PCP1X, PCP2.5X and PCP5X. The experimental rats in CSM(control), PCP1X, PCP2.5X and PCP5X were put through a timetable to cause CSM. PCP(20 μl) was administered at SP₆, ST₃₆ to groups PCP1X, PCP2.5X and PCP5X once every three days for a total of six times. The weight of the rats was measured by an electronic scale after PCP injection, once every three days for a total of six times. Blood samples were taken from the rats for analysis of aspartate aminotransferase(AST) and alanine aminotransferase(ALT). Serotonin and norepinephrine were measured by enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) kit.

Results : The experimental groups(PCP1X, 2.5X, 5X) showed significant body weight increase compared to the control group. Regarding AST and ALT changes in serum, the experimental groups(PCP2.5X, 5X) showed a significant decrease compared to the control group. For Serotonin changes in serum, the experimental group(PCP5X) showed a significant increase compared to the control group. For Norepinephrine changes in serum, the experimental groups(PCP2.5X) showed a significant decrease compared to the control group.

Conclusions : These data suggest that PCP at SP₆, ST₃₆ has therapeutic effects on CSM rats.

Key words :
 Chronic stress model;
Poria cocos;
 Pharmacopuncture;
 SP₆(*Sameumgyo*);
 ST₃₆(*Joksamni*)

Received : 2015. 04. 24.
 Revised : 2015. 05. 18.
 Accepted : 2015. 05. 27.
 On-line : 2015. 06. 20.

* Corresponding author : Department of Acupuncture & Moxibustion Medicine, Mokpo Oriental Hospital of Dongshin University, 313, Baengnyeong-daero, Mokpo-si, Jeollanam-do, 530-822, Republic of Korea
 Tel : +82-61-280-7903 E-mail : fire-sjc@hanmail.net

I. 서 론

스트레스는 '체외로부터 가해지는 각종 유해작용 인자와 이 인자가 생체에 작용하여 발생하는 장애와 이를 극복하기 위한 방위반응이 발생하는 현상의 총칭'이다. 스트레스에 수반되는 적응반응에는 육체적으로 뇌하수체-부신 축 활성화와 관련된 내분비, 자율신경 등의 생리적 변화를, 정신적으로 심리적인 항상성의 변화를 나타내며 특히 만성 스트레스는 내분비계와 자율신경계에 작용하면서 신체 조절기능을 저하시켜 과민성 대장증후군, 두통 등이 발병하고 심해지면 당뇨, 고혈압, 암, 심장병 등이 발생한다⁴⁾.

韓醫學적인 관점에서 스트레스인자를 '六氣'와 '七情'으로 볼 수 있으며, 六氣와 七情의 부조화는 인체 臟腑氣機를 교란시키고 氣血陰陽 불균형으로 병에 이르게 하여 초기에는 정신활동의 失調나 臟腑氣血의 失調가 대부분이나 이 병이 오래되면 '形'에까지 미치어 器質의 病을 일으킨다⁵⁾.

藥鍼요법은 다양한 방법에 의해 제조된 약침액을 경혈, 壓通點 및 혈관에 시술하여 유발된 물리화학적 자극을 통해 경혈자극 및 약물효과를 결합시킨 치료법이다⁶⁾.

足三里(ST₃₆)는 理脾胃, 調氣血의 효능이, 三陰交(SP₆)는 健脾和濕, 疏肝益神 효능이 있어 자침 시 스트레스로 유발된 氣機鬱滯의 상태를 해소하는 작용을 발휘한다⁷⁾. 白茯苓은 마음을 안정시키고 神을 다스리는 효능으로 스트레스로 인한 불안감, 驚悸, 不眠 등에 응용된다⁸⁾.

만성 스트레스에 대한 실험적 연구로 만성 스트레스 모델 흰쥐에 대하여 四物湯加香附子の 항우울 효과⁹⁾, 加減酸棗仁湯의 항스트레스 효과¹⁰⁾, 하엽추출물의 항우울 효과¹¹⁾ 등이 있고, 白茯苓藥鍼에 대한 실험적 연구로 문 등이 정상 흰쥐의 五臟俞穴에 白茯苓藥鍼을 투여하여 腎臟機能에 유의한 효과를 얻은 실험¹²⁾, Kim et al이 흰쥐의 陰谷穴에 白茯苓藥鍼을 투여하여 Lipopolysaccharide로 유발된 신기능 손상에 유효한 효과¹³⁾를 보고한 바 있으나, 약침을 이용한 만성 스트레스에 관한 연구는 없는 실정이다.

이에 저자는 흰쥐에 chronic stress model(CSM)을 유발시킨 후 三陰交(SP₆)와 足三里(ST₃₆) 상응 부위에 白茯苓藥鍼을 시술한 후, 체중변화, aminotransferase, serotonin, norepinephrine에 미치는 영향을 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

체중이 약 160~170 g의 Wistar Hannover계의 雄性的의 흰쥐 25마리를 항온항습 환경의 사육장(실내온도 24±1 °C, 습도 60±5 %)내에서 고형사료(동아원, Korea)와 물을 충분히 공급하면서 3일 이상 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였으며, 실험기간 동안에도 물과 고형사료를 자유롭게 섭취하도록 하였다.

2) 약침 제조

동신대학교 부속한방병원에서 구입한 白茯苓 300 g을 증류수 1,000 ml과 함께 2시간 동안 끓인 다음 원심분리기(Centricon T-42K, Italy)로 5,000 rpm에서 30분간 원심 분리하여 상등액을 취하였다. 상등액은 rotary evaporator(Buchi, Netheland)로 수분을 증발시켜 100 ml로 감압 농축하였으며, 농축된 檢液을 동결건조기(일신)로 -70 °C에서 동결 건조시켜 최종적으로 얻은 검액의 양은 1 g이었다. 이를 소분하여 생리식염수로 희석하였으며, pH meter(ORION, USA)로 각각 pH 7 산도를 조절하여 조제한 후 냉장 보관하였다가 시술에 사용하였다.

2. 방법

1) CSM 유발¹⁴⁾

CSM 처치는 Willner et al(1996)에 의해 개발된 절차에 수정을 가하여 실시하였다. 본 연구를 위하여 흰쥐들에게 15일간 주야 주기 역전(불끄기, light on at night, LOF), 물 박탈 후 빈 물병 제시(water deprivation, WD), 소음(noise bursts, NB), 강제 수영(forced swimming, FS), 고밀도 사육(tight husbandary, TH), 케이지 기울이기(tilt), 케이지 흔들기(shaking), 빛 깜빡(stroboscopic light, SS) 등 매일 스트레스 유발표에 의하여 노출시켰고, 이 기간에 매일 전날 먹은 사료량 및 물량을 확인하였으며, 주 3회 몸무게를 확인하였고, 물 박탈 이외에는 물과 사료를 자유롭게 공급하며 일반적인 사육환경을 유지하였다(Table 1).

Table 1. Time Table for Chronic Stress Induction in Rats

	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri
8 : 30~11 : 00					SS
11 : 00~12 : 00	LOF & WD	TH & Tilt	LOF & WD	LOF & WD	NB
12 : 00~13 : 00					
13 : 00~14 : 00	NB	NB	FS	Shaking	FS
14 : 00~15 : 00					
15 : 00~16 : 00	FS	Shaking	SS	TH & Tilt	TH & Tilt
16 : 00~17 : 00					
17 : 00 이후	TH	TH	TH	TH	TH

LOF : lights on at night, WD : water deprivation, NB : noise bursts, TH : tight husbandary, Tilt, Shaking, FS : forced swimming, SS : stroboscopic light.

2) 군 분리

실험군의 분리는 군당 흰쥐 5마리씩 처치를 하지 않은 정상군(normal), CSM을 유발시킨 후 처치를 하지 않은 대조군(control), CSM을 유발시킨 후 취혈 부위에 白茯苓 약침 0.011 mg / 25 g / 40 μl를 투여한 군(PCP1X), CSM을 유발시킨 후 취혈 부위에 白茯苓약침 0.0275 mg / 25 g / 40 μl를 투여한 군(PCP2.5X), CSM을 유발시킨 후 취혈 부위에 白茯苓 약침 0.055 mg / 25 g / 40 μl를 투여한 군(PCP5X)으로 분류하였다.

3) 취혈 및 약침처리

혈위는 三陰交·足三里를 대상으로 하였으며, 위치는 각 부위에 인체에 상응하는 부위로 취하였다. 처치는 3일에 각각 1회씩 총 6회를 혈위당 20 μl의 약침을 시행하였다. 약침액은 insulin syringe(31 G × 8 mm, BD, USA)를 이용하여 주입하였다.

4) 체중 및 식이섭취량

체중은 전자저울(쥬카스, 중국)로 약침 처치 후 흰쥐의 무게를 실험기간 동안 3일에 한 번씩 측정하였다.

5) 혈액 및 혈청학적 검사

총 6회 시술 후 다음날 호흡 마취하여 흰쥐를 심장천자하여 혈액을 얻었고, 채혈로 얻은 혈액 중 약 100 μl를 EDTA-bottle에 넣은 후 곧바로 multispecies hematology analyser(950, Hemavet, 미국)에 주입하여 leukocytes, erythrocytes, white blood cell(WBC), red blood cell(RBC), hemoglobin(HGB), hematocrit(HCT) 등을 자동혈구측정기(HEMAVET 950, 미국)로 측정하였다. 나머지 혈액은 고속원심분리기(Centricon T-42K, 이탈리아

아)에서 3,500 rpm으로 20분간 시행하여 혈청을 분리하였으며, 혈청분석은 생화학분석기(DRI-CHEM 4000i, 일본)를 사용하여 aspartate aminotransferase(AST)와 alanine aminotransferase(ALT) slide(Fujifilm Corporation, Japan)로 측정하였다.

6) ELISA에 의한 Norepinephrine 측정

Norepinephrine 측정은 rat norepinephrine elisa kit(Cusabio, China)를 사용하였다. Rat norepinephrine이 coating된 microplate에 rat norepinephrine standard, serum 50 μl를 넣고, antibody(1X) 50 μl를 첨가해 platecover로 tapping한 후에 1분간 mixing하고 37 °C에 40분간 incubation하였다. Wash buffer 400 μl로 3회 washing 후 HRP-conjugate(1X) 100 μl를 첨가하고 plate cover를 덮고 37 °C에 30분간 incubation하였다. Wash buffer 400 μl로 5회 washing 후 TMB substrate 90 μl를 첨가하고 platecover를 덮고 dark 상태로 37 °C에 20분간 incubation하였다. Stop solution 50 μl를 plate에 넣고 발색반응을 중지한 후 spectramax (M2, Molecular Devices, 미국)로 450 nm에서 optical density(OD)를 측정하였다. Standard curve를 만들어 sample의 norepinephrine를 assay하였다.

7) ELISA에 의한 Serotonin 측정

Serotonin은 serotonin/5-HT(Serotonin/5-Hydroxy tryptamine) elisa kit(Elabsience, China)로 측정하였다. Serotonin이 coating된 microplate에 serotonin standard 100 μl, serum 50 μl를 넣고, biotinylated detection antibody working solution 50 μl를 첨가해 platecover로 tapping한 후에 1분간 mixing하고 37 °C에

45분간 incubation하였다. Wash buffer 400 μ 로 3회 washing 후 HRP-conjugate working solution 100 μ 를 첨가하고 plate cover를 덮고 37 $^{\circ}$ C에 30분간 incubation하였다. Wash buffer 400 μ 로 5회 washing 후 tetramethylbenzidine(TMB) Substrate 90 μ 를 첨가하고 platecover를 덮고 dark 상태로 37 $^{\circ}$ C에 15분간 incubation하였다. Stop solution 50 μ 를 plate에 넣고 발색반응을 중지한 후 Spectramax(M2, Molecular Devices, 미국)로 450 nm에서 optical density(OD)를 측정하였다. Standard curve를 만들어 sample의 serotonin을 assay하였다.

3. 통계 처리

본 연구의 통계학적 분석은 SPSS 21.0 ver. for Windows를 사용하였다. 시술에 따른 각 군 간의 통계학적 분석은 one-way analysis of variance(ANOVA) test를 시행하였고 사후검정은 least significance difference(LSD) test로 분석하였다. 실험 분석에서 유의수준은 $p < 0.05$ 로 설정하여 검정하였다.

III. 결 과

1. 체중변화에 미치는 영향

白茯苓藥鍼 시술이 증체량에 미치는 영향을 관찰한 결과, control군의 증체량은 유발 후 23.0 \pm 1.6 g, 1회째에 21.5 \pm 2.6 g, 2회째에 19.4 \pm 1.9 g, 3회째에 34.9 \pm 2.3 g,

4회째에 49.8 \pm 3.0 g, 5회째에 62.8 \pm 3.8 g, 6회째에 69.8 \pm 4.2 g이었다. Control군에 비하여 白茯苓藥鍼 시술 2 회째에 PCP1X, PCP2.5X, PCP5X군 모두 유의한 증가($p < 0.01$)가 있었고, 白茯苓藥鍼 시술 3회째에 PCP2.5X, PCP5X군에서 유의한 증가($p < 0.05$)가 있었고, 白茯苓藥鍼 시술 5 회째에 PCP5X군에서 유의한 증가($p < 0.05$)가 있었다(Table 2, Fig. 1).

2. Serum aminotransferase에 미치는 영향

1) AST 함량

白茯苓藥鍼 시술이 AST 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, control군은 96.6 \pm 7.0 U/l, PCP1X군은 77.5 \pm 4.4 U/l, PCP2.5X군은 73.8 \pm 1.7 U/l, PCP5X군은 75.0 \pm 0.9 U/l이었다. Control군에 비하여 실험군 모두 감소 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다(Table 3).

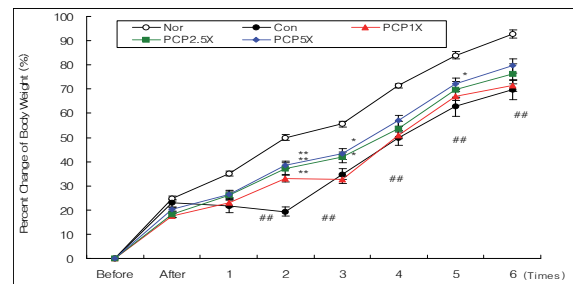


Fig. 1. Effect of *Poria cocos* pharmacopuncture treatment on the body weight in CSM rats

CSM : chronic stress model.
: $p < 0.01$ compared with normal, ** : $p < 0.01$,
* : $p < 0.05$ compared with control.

Table 2. Changes on the Body Weight after *Poria Cocos* Pharmacopuncture Treatment in CSM Rats

Treated times	CSM		<i>Poria cocos</i> pharmacopuncture treatments					
	Before	After	1	2	3	4	5	6
Groups								
Nor	0.0 \pm 0.0	24.7 \pm 1.0	35.2 \pm 1.0	50.0 \pm 1.2	55.5 \pm 1.3	71.3 \pm 0.9	84.0 \pm 1.5	92.8 \pm 1.7
Con	0.0 \pm 0.0	23.0 \pm 1.6	21.5 \pm 2.6##	19.4 \pm 1.9##	34.9 \pm 2.3##	49.8 \pm 3.0##	62.8 \pm 3.8##	69.8 \pm 4.2##
PCP1X	0.0 \pm 0.0	17.7 \pm 0.8	23.0 \pm 1.6	33.0 \pm 1.4**	32.5 \pm 1.5	50.8 \pm 1.3	67.2 \pm 2.0	71.3 \pm 2.3
PCP2.5X	0.0 \pm 0.0	18.3 \pm 1.4	26.2 \pm 1.9	37.2 \pm 2.4**	41.8 \pm 2.3*	53.5 \pm 3.2	69.7 \pm 3.5	76.3 \pm 4.0
PCP5X	0.0 \pm 0.0	20.2 \pm 0.8	26.5 \pm 1.5	38.5 \pm 1.5**	43.2 \pm 2.3*	57.0 \pm 2.2	72.2 \pm 2.3*	79.7 \pm 3.0

Values are expressed mean \pm SE, CSM : chronic stress model.
: $p < 0.01$ compared with normal, ** : $p < 0.01$, * : $p < 0.05$ compared with control.

Table 3. Changes on the Aspartate Amino-transferase Contents after *Poria Cocos* Pharmacopuncture Treatment in CSM Rats

Group	Aspartate aminotransferase(U/l)
Nor	76,3±1,7
Con	96,6±7,0
PCP1X	77,5±4,4
PCP2,5X	73,8±1,7
PCP5X	75,0±0,9

Values are expressed mean±SE,
CSM : chronic stress model,
* : $p < 0.05$ compared with control.

Table 4. Changes on the Alanine Amino-transferase Contents after *Poria Cocos* Pharmacopuncture Treatment in CSM Rats

Group	Alanine aminotransterase(U/l)
Nor	25.5±1.1
Con	31.8±1.9
PCP1X	27.8±1.5
PCP2,5X	25.2±1.4*
PCP5X	22.8±0.8*

Values are expressed mean±SE,
CSM : chronic stress model,
* : $p < 0.05$ compared with control.

2) ALT 함량

白茯苓藥鍼 시술이 ALT 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, control군은 31.8±1.9 U/l, PCP1X군은 27.8±1.5 U/l, PCP2,5X군은 25.2±1.4 U/l, PCP5X군은 22.8±0.8 U/l였다. Control에 비하여 PCP2,5X군, PCP5X군은 유의한 감소가 있었다(Table 4).

3. Serotonin에 미치는 영향

白茯苓藥鍼 시술이 serotonin 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, control군은 29.0±2.1 ng/ml, PCP1X군은 39.2±7.8 ng/ml, PCP2,5X군은 46.7±10.2 ng/ml, PCP5X군은 53.2±8.9 ng/ml였다. Control군에 비하여 PCP5X군은 유의한 증가($p < 0.05$)가 있었다(Table 5).

Table 5. Changes on the Serotonin after *Poria Cocos* Pharmacopuncture Treatment in CSM Rats

Group	Serotonin(ng/ml)
Nor	47.9±5.5
Con	29.0±2.1 [#]
PCP1X	39.2±7.8
PCP2,5X	46.7±10.2
PC5X	53.2±8.9*

Values are expressed mean±SE,
CSM : chronic stress model,
: $p < 0.05$ compared with normal,
* : $p < 0.05$ compared with control.

Table 6. Changes on the Norepinephrine after *Poria Cocos* Pharmacopuncture Treatment in CSM Rats

Group	Norepinephrine(pg/dl)
Nor	2.86±0.03
Con	2.90±0.04
PCP1X	2.49±0.20
PCP2,5X	2.56±0.08*
PC5X	2.53±0.08

Values are expressed mean±SE,
CSM : chronic stress model,
* : $p < 0.05$ compared with control.

4. Norepinephrine에 미치는 영향

白茯苓藥鍼 시술이 norepinephrine 변화에 미치는 영향을 관찰한 결과, control군은 2.90±0.04 pg/ml, PCP1X군은 2.49±0.20 pg/ml, PCP2,5X군은 2.56±0.08 pg/ml, PCP5X군은 2.53±0.08 pg/ml였다. Control군에 비하여 PCP2,5X군은 유의한 감소($p < 0.05$)가 있었다(Table 6).

IV. 고 찰

스트레스란 자극이나 변화에 대한 인체의 적응이 원활하게 일어나지 못한 부적응의 상태로 교감신경이 지나치게 활성화되면서 급성 혹은 만성적으로 신체적·정신적·행동적 문제를 초래하는 것을 일컫는다¹⁵⁾.

有機體가 외적인 요인으로 어떠한 강박을 받으면 그로

부터 몸을 보호하고 위협에서 제거하려는 복잡한 기전을 운행한다. Selye¹⁶⁾는 이러한 모든 신체적 반응상태를 스트레스로 정의하고 有機體에서 유발된 반응을 凡適應症候群(general daptation syndrom)이라는 연속적인 반응 단계로 기술하였고 Cannon¹⁷⁾은 모든 생물은 자율신경계와 내분비계가 주체가 되어 신체의 항상성을 유지하는데 이러한 상황에 부적합한 자극을 스트레스 인자라 하여 신체적 요인과 심리적 요인으로 분류하고 있다¹⁸⁾.

스트레스반응을 조정하는 시스템은 변연계-시상하부-뇌하수체-부신 축과 자율신경계이다¹⁹⁾.

스트레스와 신경내분비계의 관계를 살펴보면 스트레스 자극은 대뇌피질에서 우선 위협성에 대해 파악하며, 網狀活性係(reticular activating system)를 통해 변연계(limbic system)와 시상(thalamus)으로 이동하여 내분비계와 자율신경계를 활성화시킨다. 내분비계가 활성화 될 때는 시상하부 앞에서 corticotropin releasing factor (CRF)를 방출시키고 뇌하수체를 자극하여 부신피질자극 호르몬(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)을 분비시켜 cortisol이란 호르몬이 분비된다. 한편 자율신경계가 활성화되면 시상하부 뒤쪽에서 부신수질을 자극하여 epinephrine, norepinephrine과 같은 catecholamine을 분비시켜 여러 가지 생리적인 현상이 발생하여 스트레스에 대처한다^{20,21)}.

Catecholamine은 뇌와 말초신경계에 널리 분포하는 신경전달물질로서 생체 내에서 끊임없이 합성되며 생리적 스트레스뿐 아니라 매일의 일과나 업무, 활동 등에 민감하게 반응하므로 스트레스 반응의 지표가 된다²²⁾. 이 중 norepinephrine은 청반핵에 다량 함유되고 시상하부, 변연계, 대뇌피질 등 뇌 전체에 분포하여 대뇌에서의 학습과 기억, 각성기능 및 rapid eye movement(REM) 수면, 동통 등과 관련이 있는데 아드레날린성 수용체와 직접 결합하여 교감신경계의 흥분작용을 일으켜 수축기, 이완기 혈압을 상승시키고 말초혈관저항을 증가시킨다. 이는 산소 소비량 증가, 체온을 상승, 위장관운동을 감소시켜 체중을 감소시킨다^{23,24)}.

Serotonin은 중뇌, 뇌교, 연수에 있는 봉선핵에 주로 위치하는데 주 작용은 수면에 대한 저항을 감소시켜 수면을 유도하고 식욕을 감소시키며 특히 탄수화물식에 대한 선호도를 저하시킨다. 신경정신과와 관련하여 Serotonin이 소량분비되면 우울증, 과량분비될 시에 정신분열증을 유발한다¹⁹⁾. 스트레스 작용 시 측위핵, 해마, 뇌간 등에서 세로토닌 계가 빠르게 활성화되며 만성 스트레스 시 해마의 구조적 변화와 기능 장애를 초래하여 세로토닌계를 억제시켜 우울증과 유사한 기전을 보인다^{25,26)}.

韓醫學에서는 자연계의 기후현상인 六氣를 외적 스트레스 인자로, 내외 자극에 대한 情志방면의 반응인 七情을 내적 스트레스 인자로 인식하며 이로 인해 氣機逆亂, 循環障礙, 鬱滯 등의 氣의 변화와 五臟의 虛實, 血瘀, 濕痰 등의 病理 변화를 유발하여 기질성 병변으로 나타난다고 하여 신체증상의 발현요인으로서의 스트레스를 形神統一觀으로 설명하고 있다²⁷⁾. 《黃帝內經·靈樞·口問》에서 “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”²⁸⁾이라 하여 발병의 원인에 있어 내적 요인을 중요시 하였다. 스트레스에 대한 한의학적 연구로 Kim et al²⁹⁾은 스트레스의 한의학적 기본전제로서 天人相應思想, 整體觀, 神形一體思想, 질병 발생에 관한 正氣와 邪氣의 관계 등을 제시하였다.

CSM 흰쥐는 Wilner에 의해 고안된 것으로 많은 종류의 약물을 통해 여러 가지 실험 및 관측이 가능하다는 점에서 주목 받는 실험 방법이다. 초기 동물실험에서는 거의 강한 자극을 주는 방법을 선호하였으나, 최근에는 인간의 일상을 더욱 잘 모사할 정도의 경미한 강도의 반복적인 스트레스를 이용하는 방법이 선호되고 있다. 이 실험 절차는 주야 주기 역전, 물 박탈 후 빈 물병 제시, 소음, 강제 수영, 고밀도 사육, 케이지 기울이기 등의 여러 가지 예측할 수 없는 자극들을 계속 제공하여 습관화가 나타나지 않도록 한다는 것이다^{30,31)}.

多孔菌科에 속한 菌類식물인 茯苓의 菌核인 白茯苓은 味甘·淡하고 性이 平하며 心·脾·腎 三經에 작용한다. 利水滲濕, 健脾補中, 寧心安神 등의 효능으로 小便不利, 脾氣虛弱, 心悸, 失眠 등을 치료하며, 《神農本草經》에는 “主胸脅逆氣, 憂悲驚邪恐悸, 心下結痛, 寒熱煩滿, 咳逆, 口焦舌乾, 利小便”이라 하였고, 《日華子本草》에는 “補五勞七傷, 安胎, 暖腰膝, 開心益智, 止健忘”이라 하였고, 《藥徵》에는 “主治悸及肉間筋惕, 旁治頭眩煩躁”이라 하였다. 白茯苓의 성분으로는 다당체인 pachyman, heteropolysaccharide류, Triterpenoid인 pachymic acid, eburicoic acid, dehydrotumulosic acid 등으로 구성되어 藥理作用은 이노작용, 항염증작용, 자양·진정작용, 항암작용, 진토작용 등을 한다³²⁻³⁴⁾.

足三里(ST₃₆)는 理脾胃, 調中氣, 和腸消滯, 疏風化濕, 調和氣血, 強健脾胃의 穴性으로 소화계통, 정신신경, 호흡, 비뇨생식기계통의 질환에 효과가 있고 全身強壯의 要穴이다^{7,35)}.

三陰交(SP₆)는 三陰經이 交會하는 중요한 穴로 補脾土, 助運化, 通氣滯, 疏下焦, 調血室精宮, 去絡風濕 등의 穴性으로 男女生殖器疾患, 消化不良, 食慾不振, 不安, 虛勞, 神經衰弱, 脾胃虛弱 등에 응용할 수 있다. 古來로 脾胃虛弱,

神經衰弱의 치료를 위해 足三里와 함께 乾薑灸를 사용하는 穴이기도 하다^{7,35)}.

足三里와 三陰交는 寧心健脾, 鎮靜安神하는 효능이 있어서 정신신경계 질환에 다빈도 처방이다³⁶⁾.

지금까지의 스트레스에 대한 연구는 실험방법이 약물의 경구투여 방식⁹⁻¹¹⁾으로 단일약물은 하엽추출물을 이용한 연구¹¹⁾뿐이고, 주로 약물이 조합된 한약에 대한 연구들로서, 약침을 통한 스트레스에 대한 효과를 확인한 연구는 없었다. 또한 白茯苓藥鍼에 대한 연구는 신장과 관련된 연구¹²⁻¹³⁾로 白茯苓의 利水滲濕 효능을 확인하였으나 스트레스에 미치는 효과를 확인한 연구는 없었다.

본 저자는 만성 스트레스모델 흰쥐에 寧心安神의 효능이 있는 白茯苓을 약침으로 調和氣血하는 足三里와 通氣滯, 去經絡風濕하는 三陰交에 시술함이 만성 스트레스에 대하여 효과가 있을 것이라 추정하여 만성 스트레스 모델 흰쥐에 白茯苓藥鍼을 시술하여 체중 증가, 혈중 AST 및 ALT, serotonin, norepinephrine의 변화를 관찰하였다.

체중 변화는 정상군에 비해 대조군의 증체량이 감소하였는데 이는 스트레스로 인한 식욕저하 및 위장기능 저하의 결과로 판단된다. 대조군에 비해 시술 2회째 PCP1X, PCP2.5X, PCP5X군 모두 유의한 증가가 있었고, 白茯苓藥鍼 시술 3회째에 PCP2.5X, PCP5X군이, 白茯苓藥鍼 시술 5회째에 PCP5X군이 유의한 증가를 보였다. 스트레스로 인해 소화기관의 기능저하를 일으켜 사료의 섭취량을 감소시켜 체중을 감소시키는데³⁷⁾, 이를 Kwon et al¹⁰⁾은 증체량의 비교를 통해 加減酸棗仁湯의 항스트레스 효과를 보여주었다. 그러므로 저자는 스트레스로 인한 식욕 및 위장기능 저하를 白茯苓藥鍼 시술이 개선시키는 것으로 판단되며, 특히 농도가 높을 때 지속적인 효과가 있을 것으로 보인다(Table 1, Fig. 1).

血中 AST의 함량은 정상군에 비해 대조군이 상승하였다. 대조군에 비해 실험군이 감소하는 경향을 보이지만, 유의한 차이는 없었다. 血中 ALT의 함량 또한 정상군에 비해 대조군이 상승했으며, 대조군에 비해 실험군이 감소 경향을 보였고, 특히 PCP2.5X군, PCP5X군에서 유의한 차이를 보여주었다(Table 3, 4). AST는 심근, 간, 골격근 등 체내의 모든 조직에 함유되어 있고, ALT는 주로 간에 존재하여 주로 간염, 간기능 장애, 근질환 등에 유의한 지표로 활용되는데 지속적인 스트레스 시에 lipid peroxidation으로 인해 간세포가 손상되어 AST, ALT가 혈중으로 방출되어 상승하며 세포기능을 저하시키고 괴사에 관련되어 질병을 일으킨다³⁸⁾. 간에 주로 분포하는 ALT의 수치에서 유의한 결과를 보여주는데 이는 白茯苓藥鍼이 스트레스 시에 발생하는 간세포손상의 회복에 일정 효과

가 있었을 것이라 사료된다.

血中 serotonin의 함량은 정상군에 비해 대조군은 저하되었고 대조군에 비해 모든 실험군에서 정상군과 가까운 증가를 보였다. 특히 PCP5X군에서 유의한 증가를 보였다(Table 5). 이는 白茯苓藥鍼이 만성 스트레스로 저하된 serotonin을 상승시키므로 우울증 예방에 도움이 될 것으로 사료된다.

血中 norepinephrine의 함량은 대조군에 비해 모든 실험군에서 감소를 보였으며, 특히 PCP2.5X군에서 유의한 감소를 보였다(Table 6). 이는 白茯苓藥鍼이 자율신경계의 과활성화를 억제시키는 효과를 줄 것으로 사료된다.

이상의 실험결과로 CSM 흰쥐에 足三里·三陰交 穴位の 경혈적 속성과 白茯苓藥鍼의 약리 효능이 함께 작용하여 스트레스에 유의한 효과가 있는 것으로 사료된다. 그리고 血中 norepinephrine의 함량 부분을 제외하고 다른 실험군에 비해 PCP5X군에서 유의한 효과를 보여 약침 농도에 따른 효능의 차이를 확인하였다. 향후 스트레스와 관련된 체내 성분 및 반응들을 더 추가하여 白茯苓藥鍼의 스트레스에 대한 효능을 구체적으로 확인해야 할 것이며 농도 차이에 따른 작용 및 효능 차이를 구체적으로 연구하여 白茯苓藥鍼의 효과적인 농도를 결정하는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

만성 스트레스 모델 흰쥐에 三陰交(SP₆)와 足三里(ST₃₆) 白茯苓藥鍼시술이 체중변화, 혈청 aminotransferase, serotonin, norepinephrine의 변화에 미치는 영향을 측정할 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 체중변화에서 체중량은 control군에 비하여 白茯苓藥鍼 시술 2회째에 PCP1X, PCP2.5X, PCP5X군, 시술 3회째에 PCP2.5X, PCP5X군, 시술 5회째에 PCP5X군에서 유의한 증가가 있었다.
2. AST의 함량은 control군에 비하여 모든 실험군에서 감소의 경향을 보였으나 유의한 차이가 없었다. ALT의 함량은 control군에 비하여 PCP2.5X군, PCP5X군이 유의한 감소가 있었다.
3. Serotonin 변화는 control군에 비하여 PCP5X군이 유의한 증가가 있었다.
4. Norepinephrine 변화는 control군에 비하여 PCP2.5X군이 유의한 감소가 있었다.

VI. References

1. Seo SG. Adult disease · geriatrics. Seoul : Korean Medicine Book Publisher. 1995 : 6-7.
2. Burchfield S. The stress response, a new perspective. *Psychosom*. 1979 ; *Med* 41 : 661-72.
3. Chrousos GP, Gold PW. The concept of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA*. 1992 ; *267*(3) : 1244-52.
4. Stone EA. Stress and catecholamines. In AJ Friedhoff(ed). *Catecholamines and behavior*. New York : Plenum Press. 1975 : 31-72.
5. Na CS. Korean medicine introduction. Seoul : Euseongdang Publishing Co. 2013 : 463-4, 486.
6. The Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society, The Textbook Compilation Committee. *The Acupuncture and Moxibustion II*. Gyeonggi-do : Jipmoondang. 2008 : 408.
7. The Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society, The Textbook Compilation Committee. *The Acupuncture and Moxibustion I*. Gyeonggi-do : Jipmoondang. 2008 : 63-4, 80.
8. College of Oriental Medicine Herbal Medicine Compilation Committee. *Herbal medicine*. Seoul : Younglimsa. 2008 : 347-9.
9. Jeong JH, Choi CM, Seo YJ, Cho HB, Kim SB. The anti-depressive effect of *Samul-tanggahyang-buja* on chronic mild stress in ovariectomized rats. *J Korean Obstet Gynecol*. 2013 ; *26*(4) : 30-47.
10. Kwon HJ, Kin KS, Kang SK et al. Antistress effect of *Gagamsanzointang* on rat chronic stress model. *Kor J Herbology*. 2012 ; *27*(6) : 29-35
11. Kang MK, Kim YH, Im AR, Nam BS, Chae SW, Lee MY. Antidepressant-like effects of *Nelumbo nucifera* leaves extract in chronic mild stress model. *Kor J Herbology*. 2014 ; *29*(2) : 7-13
12. Moon BW, Lee HS. Effects of aqua-acupuncture of hoelen water extract on the renal function in rats. *The Acupuncture*. 1997 ; *14*(2) : 199-207
13. Kim MS, Kim BS, Yim YK. The effect of hoelen herbal-acupuncture at KI10 on lipopolysaccharide induced nephritis in rats. *The Acupuncture*. 2014 ; *31*(2) : 65-74.
14. Willner P, Moreau JL, Nielsen CK, Papp M, Sluzewska A. Decreased hedonic responsiveness following chronic mild stress is not secondary to loss of body weight. *Physiology & Behavior*. 1996 ; *60*(1) : 129-34.
15. Ko HJ. Stress management strategies in primary care. *J Korean Acad Fam Med*. 2000 ; *21*(2) : 125-36.
16. Selye, H. *The stress of life*. Toronto : Longmans Green and Co. 1958 : 1-50.
17. Cannon WB. *The wisdom of the body*. Seoul : Dongmyoungsa. 2009 : 1-98.
18. Iimori K. Changes in noradrenaline metabolism in rat brain regions by psychological stress. *Japan Kurume Medical Society*. 1982 ; *45*(1) : 520.
19. Koob GF. Corticotropin-releasing factor, norepinephrine, and stress. Amsterdam : Elsevier. 1999 : 1167-80.
20. Lee KH. *Clinical psychiatry*. Seoul : Hana Medicine Publishing Inc. 1988 : 42, 148, 381, 501.
21. Min HK. *Clinical endocrinology*. Seoul : Korean Medicine Book Publisher. 1999 : 5, 31, 450.
22. Mason JW. A review of psychoendocrine research on the sympathetic-adrenal medullary system. *Psychosomatic Medicine*. 1969 ; *30* : 631-53.
23. Seo YH. *Neurotransmitters*. Seoul : Minumsa. 1996 : 115-92, 219-46.
24. Yang SH. Psychoneuroendocrinology of stress. *Mental Health Research*. 1985 ; *3*(0) : 81-9.
25. Sunanda, Rao BS, Raju TR. Restraint stress induced alterations in the levels of biogenic amines, amino acids and AChE activity in the hippocampus. *Neurochem RES*. 2000 ; *25*(120) : 1547-52.
26. Duman RS, Heninger GR, Nestler EJ. A molecular and cellular theory of depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1997 ; *54*(7) : 597-606.
27. The Textbook Compilation Committee of Neuropsychiatry of Oriental Medical Schools in Nation. *The neuropsychiatry of oriental medicine*. Seoul : Jipmoondang. 2005 : 383-4
28. Hong WS. *Chinese history of medicine*. Seoul :

- Iljoongsa, 2001 : 55.
29. Kim JW, Kim JH, Hwang EW, Comprehension of oriental medicine about stress, *Journal of Oriental Psychiatry*, 1993 ; 4(1) : 19-26.
 30. Willner P. The validity of animal model of depression, *Psychopharmacology*, 1984 ; 83(1) : 1-16.
 31. Willner P. Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression, a 10 year review and evaluation, *Psychopharmacology*, 1997 ; 134(4) : 319-29.
 32. Shin MK, *Clinical herbal medicine*, Seoul : Younglimsa, 2002 : 649-50.
 33. Pharmacognosy Material Compilation Committee, *Pharmacognosy*, Gyeonggi-do : Dongmyungsa, 2014 : 708-10.
 34. *The Encyclopedia of Oriental Herbal Medicine* Compilation Committee, *The encyclopedia of oriental herbal medicine*, Seoul : Jungdam Publishing Inc, 2006 : 1787-90.
 35. Ahn YK, *Meridianology series*, Seoul : Seongbosa, 2002 : 196-7, 228-9.
 36. Korean Acupuncture & Moxibustion Society Textbook Compilation Committee, *The Acupuncture and Moxibustion III*, Gyeonggi-do : Jipmoondang, 2008 : 391-417.
 37. Kim SH, Lee WS, Lee HJ et al, Effects of higher dietary cation with or without protected fat and niacin on the milk yield and thermoregulatory ability in holstein during heat stress, *J Anim Sci & Technol*, 2006 ; 48(5) : 555-62.
 38. *The Korean Society Pathologists, Pathology*, Seoul : Komoonsa, 2006 : 1113.