

熱Stress 및 游泳Stress에 對한 歸脾湯과 Ascorbic Acid의 抗Stress效能 比較研究

경희대학교 한의과대학 신경정신과학교실

이화신 · 황의완

1. 緒 論

Stress란 生體에 가해진 각종의 有害因子에 대한 生體의 反應과 그에 따른 防禦反應의 總和이며, 반응을 일으키게 하는 자극은 stressor로 불리는데 크게 體外에서 가해지는 물리적, 화학적, 생물학적 자극인 外的刺戟과 體內로부터 가해지는 정신적 또는 육체적 자극인 內的刺戟으로 나눌 수 있다^{23,41}.

Stress에 대한 生體의 반응은 주로 腦下垂體-副腎을 軸으로 하여 이루어지는데, 환경 조건의 변화에 대하여 生體가 生理的 안정을 유지하기 위하여 행하는 調節作用의 일환으로 內分泌系와 自律神經系를 통한 諸變化가 일어나며, 이같이 生體가 外部의 변화에 적응하기 위하여 행하는 반응을 全身適應症候群이라 한다^{13,40}.

東洋醫學의 生命觀에서는 人間과 自然環境間의 관계를 특히 중시하여, 內經에서는 “人與天地相參” “人與天地相應”이라 하여 인간은 자연계의 일부분으로서 불가분의 관계로 상호 조화 아래 정상적인 생명 활동의 유지가 가능하다고 보았다^{6,40}. 또한 인간의 精神과 肉體 역시 有機的 關係로 인식하여 상호간의 협조와 통일을 중시하여 外界의 변화인 六氣를 人體에 대한 外在的刺戟要因으로 그리고 生命 現象의 發顯으로 나타나는 정상적인 生體 反應인 七情을 內在的刺戟要因으로 보아 이들에 대한 신체의 반응을 氣의 變化로 인식하고 있으며, 이들 刺戟 要因은 신체에 대하여 氣虛, 氣鬱, 氣의 循環障礙, 血虛, 精損, 五臟의 虛實, 痰飲 或은 火 等의 病的 要因을 제공케 되고 이로 인해서 諸般 病態

의 變化가 야기된다고 하였다^{5,12,13}.

Stress에 관한 東洋醫學의 研究들은 韓方藥劑의 투여에 따른 抗stress 效果에 대한 報告가 主流를 이루는데, stress가 生體에 대하여 미치는 영향을 각기 구분하여, 文 등^{15-17,24,27}은 尿中의 catecholamine 含量을, 金 등^{22,34}은 體重變化와 水攝取量 및 胃潰瘍을, 姜 등^{14,33}은 胃潰瘍 및 血中 catecholamine 含量을 그리고 金 등^{18,21}은 腦 catecholamine 含量 또는 體重의 變化를 指標로 하여 각각의 效果를 實驗的으로 입증하였다.

歸脾湯은 宋代 嚴用和³⁸의 濟生方에 最初로 記載되어 思慮過度 勞傷心脾로 인한 健忘 怔忡을 治한다고 한 以來 諸家들^{37,41-43}에 의해 精神過度로 인한 諸般 心因性 疾患에 응용되어 왔으며, 최근에 이르러서는 스트레스성 질환에 널리 쓰이고 있어, 文 등^{17,24,27,34}은 歸脾湯 및 歸脾湯 加味方의 抗stress 效果를 實驗的으로 밝힌 바 있으며, 歸脾湯에 대하여는 抗stress 效果의 관찰 이외에도 朴 등^{25,28-31}은 각각 免疫反應, 血壓 및 肝 thiobarbituric acid(TBA)值, 止血 및 摘出 子宮筋, 心臟 그리고 睡眠時間 및 鎮痛에 대한 影響을 實驗을 통하여 연구 보고한 바 있다.

한편 西洋醫學의 으로는 ascorbic acid가 stress 反應을 緩和시키는 것으로 알려져 있는데 인간등 靈長類는 生體내에서의 자체적인 ascorbic acid 합성이 불가능한 까닭에 ascorbic acid의 투여 유무는 stress 반응에 각기 다른 영향을 미칠수 있으며, 현재까지 이같은 점까지를 감안한 韓藥劑 투여에 따른 抗stress 效果에 관한 연구는 접한 바가 없었다. 이에 저자는 실험동물로 靈長類와 함께 자체적인 ascorbic acid의 합성이 불가

능한 guinea pig를 택하여 熱 및 游泳stress를 賦與한 후 歸脾湯과 ascorbic acid를 投與하고 나타나는 抗 stress 效果를 體重, 臟器重量, 血漿中 catecholamine 含量과 血清中 cholesterol, triglyceride, protein, glucose 및 cortisol 含量을 指標로 이들을 비교 고찰하여 有意한 結果를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料 및 動物

1) 藥材

실험에 사용한 藥材는 시중에서 구입하여 정선한 후 사용하였으며, 東醫寶鑑¹¹⁾에 기재된 歸脾湯의 내용과 분량은 다음과 같다.

| 藥名 | 學名 | 生藥名 | 重量(g) |
|--------------|--|------------------------------------|-------|
| 當歸 | <i>Angelica gigas Nakai</i> | Angelicae Radix gigantis | 40 |
| 龍眼肉 | <i>Euphoria longan Steud</i> | Longanae Arillus | 40 |
| 酸棗仁 | <i>Zizyphus spinosae Hui</i> | Zizyphi Semen | 40 |
| 遠志 | <i>Polygala tatarinoci Regel</i> | Polygalae Radix | 40 |
| 人蔘 | <i>Panax schinseng Ness</i> | Ginseng Radix | 40 |
| 黃芪 | <i>Astragalus membranaceus Bunge</i> | Astragali Radix | 40 |
| 白朮 | <i>Atractylodes macrocephala Koidz</i> | Atractylodis macrocephalae Rhizoma | 40 |
| 白茯苓 | <i>Poria cocos Wolff</i> | Poria | 40 |
| 木香 | <i>Saussurea lappa Clarke</i> | Saussurea Radix | 20 |
| 甘草 | <i>Glycyrrhizae uralensis Fisch</i> | Glycyrrhizae Radix | 12 |
| 生薑 | <i>Zingiber officinale Rose</i> | Zingiberis Rhizoma | 40 |
| 大棗 | <i>Zizyphus jujuba Miller</i> | Zizyphi inermis Fructus | 40 |
| Total amount | | | 432 |

2) 動物

실험동물은 310g 전후의 숫컷 guinea pig를 사용하였으며, 실험기간 전에 guinea pig용 일반사료와 물을 충분히 공급하면서 2주간 실험실 환경에 적응시켰다. 실험기간 중에는 ascorbic acid가 함유되지 않은 pellet

사료(PMI Feeds, USA)를 공급하였다.

실험기간 중 공급한 사료의 성분은 건조사료당 crude protein 20.0%, crude fat 4.5%, crude fiber 6.0%, minerals 2.5%이었다.

2. 方法

1) 檢液의 調製

上記한 處方 10첩 분량의 藥材 432.0g을 등근 플라스틱에 넣고 증류수 3,000ml를 가한 후 3시간동안 煎湯하고, 濾過한 濾液를 동결건조기로 동결건조하여 엑기스산을 만들었다. 處方 1첩에 해당하는 엑기스산의 量은 8.6g이었다.

2) 熱stress의 賦與³⁵⁾

熱stress는 34±2°C로 조절된 hot room에 1일 2시간씩, 7일간 노출시켰다.

3) 游泳stress의 賦與³⁵⁾

游泳stress는 원통에 수심 30cm가 되게 물을 채우고, 수온을 21±2°C로 유지하면서, 물속에서 1일 1회, 2분간 游泳을 시켰다.

4) Ascorbic acid 및 檢液의 投與

각각의 stress 부여 실험마다 실험동물 24마리씩을 배정하고, 6마리를 한 군으로하여 ascorbic acid를 투여하지 않은 군(이하 -AA군), ascorbic acid를 투여한 군(이하 +AA군), ascorbic acid를 투여하지 않은 상태에서 歸脾湯 엑기스를 투여한 군(이하 -AA+GB군) 및 ascorbic acid와 함께 歸脾湯 엑기스를 투여한 군(이하 +AA+GB군)으로 나누었으며, ascorbic acid는 guinea pig 體重 100g당 1.0mg을 경구투여하였으며, 歸脾湯 엑기스는 guinea pig 體重 100g당 86.0mg을 경구투여하였다.

5) 體重의 測定

각각의 실험동물을 실험시작전과 실험종료일에 전자저울을 사용하여 體重을 측정하였다.

6) 血液採取 및 血清分離

실험 7일에 stress부여 및 검액투여 5시간후에 후두부를 강타하여 기절시킨 후 심장에서 血液을 채취하였으며, 채취한 血液의 일부는 3000rpm에서 10분간 원심분리하여 血清을 분리하였고, 일부는 EDTA-2K tube에 담아 3000rpm에서 10분간 원심분리하여 血漿을 분리하였다.

7) 臟器重量의 測定

血液채취 후 각각의 실험동물에서 肝, 脾臟, 腎臟 및 副腎을 적출한 다음 주위의 결합조직과 수분을 제거하고 전자저울로 重量을 측정한 후 실험종료일 體重의 100g당으로 환산하여 자료로 사용하였다.

8) 血漿 norepinephrine, epinephrine 및 dopamine 含量的 測定⁴⁷⁾

분리한 血漿을 除蛋白과 alumina흡착과정을 거친 후 High Performance Liquid Chromatograph(HPLC, WATERS, USA)를 사용하여 측정하였다.

9) 血清中 生化學的 成分의 測定²⁾

血清中 total cholesterol 含量과 free cholesterol 含量은 COD-POD를 사용한 효소법, triglyceride 含量은 GPO를 사용한 효소법, total protein 含量은 Biuret법, glucose 含量은 GOD-POD를 사용한 효소법, cortisol 含量은 RIA법에 의하여 측정하였다.

III. 實驗成績

1. 熱stress時 體重의 變化

각 군의 體重의 變化를 파악하기 위해 실험 시작전과 실험 종료일의 體重을 측정된 결과 -AA군에서는 각각 306.8±10.8g과 289.6±8.5g로 17.3±3.5g이 감소한 데 비해 +AA군에서는 308.2±8.9g과 332.7±10.3g으로 24.5±4.1g이 증가하여 -AA군에 비해 유의성(P<0.001) 있는 증가를 보였으며, -AA+GB군에서는 310.5±9.5g과 293.7±10.3g으로 16.7±3.8g이 감소하여 -AA군과 유사한 경향을 보였고, +AA+GB군에서는 308.5±8.5g

과 338.6±9.7g으로 30.2±5.7g이 증가하여 -AA군에 비해 유의성(P<0.001)있는 증가를 보였으며, +AA군과 +AA+GB군 사이의 體重 變化에서는 유의성이 없었다 (Table 1, Fig. 1).

Table 1. Changes of the Body Weight as Influenced Guibitang and Ascorbic Acid in the Heating Stress of Guinea Pigs

| Group | Initial Body Weight | Final Body Weight | Gain(+) or Loss(-) of Body Weight |
|--------|--------------------------|-------------------|-----------------------------------|
| -AA | 306.8±10.8 ^{a)} | 289.6±8.5 | -17.3±3.5 |
| +AA | 308.2±8.9 | 332.7±10.3** | 24.5±4.1*** |
| -AA+GB | 310.5±9.5 | 293.7±10.3 | -16.7±3.8 |
| +AA+GB | 308.5±8.5 | 338.6±9.7** | 30.2±5.7*** |

a) : Mean±Standard Error.

-AA : Group administered non ascorbic acid on heating stress.

+AA : Group administered ascorbic acid on heating stress.

-AA+GB : Group administered Guibitang on heating stress.

+AA+GB : Group administered ascorbic acid with Guibitang on heating stress.

* : Statistical significance as compared with -AA group.

: Statistical significance as compared between +AA group and +AA+GB group.

(**;P<0.01, ***;P<0.001)

2. 游泳stress時 體重의 變化

각 군의 體重의 變化를 파악하기 위해 실험 시작전과 실험 종료일의 體重을 측정된 결과 -AA군에서는 각각 310.5±8.5g과 334.7±10.8g로 24.2±3.8g이 증가한

데 비해 +AA군에서는 $308.5 \pm 8.5g$ 과 $345.3 \pm 8.3g$ 으로 $36.8 \pm 4.0g$ 이 증가하여 -AA군에 비해 유의성($P < 0.05$) 있는 증가를 보였으며, -AA+GB군에서는 $308.8 \pm 10.3g$ 과 $332.8 \pm 6.8g$ 으로 $24.0 \pm 4.1g$ 이 증가는 하였으나 -AA군에 비해 유의성은 없었고, +AA+GB군에서는 $308.8 \pm 9.3g$ 과 $346.8 \pm 10.3g$ 으로 $38.0 \pm 3.8g$ 이 증가하여 -AA군에 비해 유의성($P < 0.05$)있는 증가를 보였으며, +AA군과 +AA+GB군 사이의 體重變化에서는 유의성이 없었다 (Table 2, Fig. 1).

Table 2. Changes of the Body Weight as Influenced Guibitang and Ascorbic Acid in the Swimming Stress of Guinea Pigs

| Group | Initial Body Weight | Final Body Weight | Gain(+) or Loss(-) of Body Weight |
|--------|---------------------|-------------------|-----------------------------------|
| -AA | $310.5 \pm 8.5^a)$ | 334.7 ± 10.8 | 24.2 ± 3.8 |
| +AA | 308.5 ± 8.5 | 345.3 ± 8.3 | $36.8 \pm 4.0^*$ |
| -AA+GB | 308.8 ± 10.3 | 332.8 ± 6.8 | 24.0 ± 4.1 |
| +AA+GB | 308.8 ± 9.3 | 346.8 ± 10.3 | $38.0 \pm 3.8^*$ |

^{a)} : Mean \pm Standard Error.

-AA : Group administered non ascorbic acid on swimming stress.

+AA : Group administered ascorbic acid on swimming stress.

-AA+GB : Group administered Guibitang on swimming stress.

+AA+GB : Group administered ascorbic acid with Guibitang on swimming stress.

* : Statistical significance as compared with -AA group.

: Statistical significance as compared between +AA group and

+AA+GB group.

(*; $P < 0.05$)

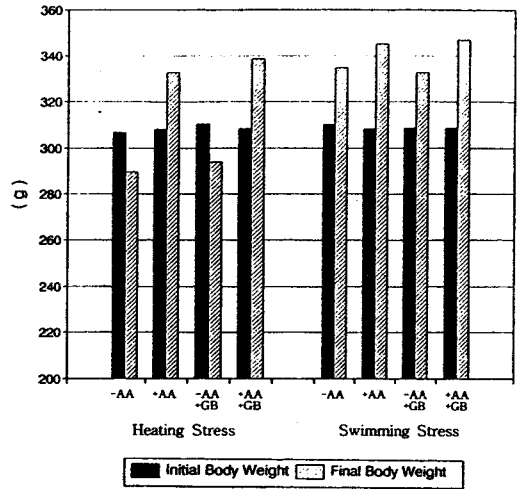


Fig. 1. Changes of the body weight as influenced Guibitang and ascorbic acid in the heating and swimming stress of guinea pigs.

3. 熱stress時 臟器重量의 變化

臟器重量의 變化를 관찰하기 위하여 肝, 脾臟, 腎臟 및 副腎의 重量을 측정하여 體重 100g당으로 환산한 결과 肝의 重量은 -AA군에서는 $4485.5 \pm 261.5mg$ 이었고, +AA군에서는 $4133.8 \pm 300.5mg$, -AA+GB군에서는 $4158.3 \pm 270.7mg$, +AA+GB군에서는 $4052.3 \pm 261.6g$ 으로 -AA군에 비해 세군 모두 감소하였으나 유의성은 없었으며, +AA군과 +AA+GB군 사이에도 유의성있는 變化는 없었다.

脾臟의 重量은 -AA군에서는 $176.5 \pm 17.1mg$ 이었고, +AA군에서는 $124.0 \pm 10.4mg$, -AA+GB군에서는 $128.5 \pm 11.6mg$, +AA+GB군에서는 $124.1 \pm 8.8mg$ 으로 -AA군에 비해 세군 모두 유의성($P < 0.05$)있는 감소를 보였으며, +AA군에 비해 +AA+GB군은 유의성있는 變化가 없었다.

腎臟의 重量은 -AA군에서는 $962.6 \pm 37.9mg$ 이었고, +AA군에서는 $958.3 \pm 43.1mg$, -AA+GB군에서는 $974.5 \pm 44.8mg$, +AA+GB군에서는 $957.5 \pm 42.7mg$ 으로 세군

모두 -AA군에 비해 유의성있는 變化는 없었으며, +AA군과 +AA+GB군 사이에도 유의성있는 變化는 없었다.

副腎의 重量은 -AA군이 65.4 ± 2.5 mg인데 비해 +AA군에서는 57.7 ± 2.3 mg으로 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였으며, -AA+GB군에서는 58.9 ± 2.6 mg으로 감소는 하였으나 유의성은 없었다. +AA+GB군에서는 54.2 ± 2.6 mg으로 -AA군에 비해서는 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였으며, +AA군에 비해서는 감소를 하였으나 유의성은 없었다 (Table 3, Fig. 2).

Table 3. Changes of the Organ Weight as Influenced Guibitang and Ascorbic Acid in the Heating Stress of Guinea Pigs

| (mg/100g) | | | | |
|-----------|-----------------------|--------------------|------------------|------------------|
| Group | Liver | Spleen | Kidney | Adrenals |
| -AA | $4485.5 \pm 261.5^a)$ | 176.5 ± 17.1 | 962.6 ± 37.9 | 65.4 ± 2.5 |
| +AA | 4133.8 ± 300.5 | $124.0 \pm 10.4^*$ | 958.3 ± 43.1 | $57.7 \pm 2.3^*$ |
| -AA+GB | 4158.3 ± 270.7 | $128.5 \pm 11.6^*$ | 974.5 ± 44.8 | 58.9 ± 2.6 |
| +AA+GB | 4052.3 ± 261.6 | $124.1 \pm 8.8^*$ | 957.5 ± 42.7 | $54.2 \pm 2.6^*$ |

a) : Mean \pm Standard Error.

-AA : Group administered non ascorbic acid on heating stress.

+AA : Group administered ascorbic acid on heating stress.

-AA+GB : Group administered Guibitang on heating stress.

+AA+GB : Group administered ascorbic acid with Guibitang on heating stress.

* : Statistical significance as compared with -AA group.

: Statistical significance as compared between +AA group and +AA+GB group.

(*; P<0.05)

4. 游泳stress時 臟器重量의 變化

臟器重量의 變化를 관찰하기 위하여 肝, 脾臟, 腎臟 및 副腎의 重量을 측정하여 체중 100g당으로 환산한 결과 肝의 重量은 -AA군에서는 4333.6 ± 298.7 mg이었고, +AA군에서는 4145.5 ± 237.5 mg, -AA+GB군에서는 4165.0 ± 255.0 mg, +AA+GB군에서는 4116.5 ± 258.8 mg으로 -AA군에 비해 세군 모두 감소하였으나 유의성은 없었으며, +AA군과 +AA+GB군 사이에도 유의성있는 變化는 없었다.

脾臟의 重量은 -AA군에서는 178.8 ± 20.2 mg이었고, +AA군에서는 123.5 ± 11.6 mg으로 -AA군에 비해 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였으며, -AA+GB군에서는 132.5 ± 10.8 mg으로 -AA군에 비해 감소는 하였으나 유의성은 없었다. +AA+GB군에서는 123.2 ± 9.5 mg으로 -AA군에 비해서는 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였으며, +AA군에 비해서는 유의성있는 變化가 없었다.

腎臟의 重量은 -AA군에서는 925.5 ± 40.2 mg이었고, +AA군에서는 913.5 ± 39.3 mg, -AA+GB군에서는 924.5 ± 40.8 mg, +AA+GB군에서는 918.8 ± 41.1 mg으로 세군 모두 -AA군에 비해 유의성있는 變化는 없었으며, +AA군과 +AA+GB군 사이에도 유의성있는 變化가 없었다.

副腎의 重量은 -AA군이 60.2 ± 2.8 mg이었고, +AA군에서는 53.2 ± 3.4 mg, -AA+GB군에서는 53.4 ± 3.1 mg, +AA+GB군에서는 53.1 ± 3.3 mg으로 -AA군에 비해 세군 모두 감소의 경향은 보였으나 유의성은 없었고, +AA군과 +AA+GB군 사이에도 유의성있는 變化는 없었다 (Table 4, Fig. 2).

Table 4. Changes of the Organ Weight as Influenced Guibitang and Ascorbic Acid in the Swimming Stress of Guinea Pigs

| (mg/100g) | | | | |
|-----------|-----------------------|--------------------|------------------|----------------|
| Group | Liver | Spleen | Kidney | Adrenals |
| -AA | $4333.6 \pm 298.7^a)$ | 178.8 ± 20.2 | 925.5 ± 40.2 | 60.2 ± 2.8 |
| +AA | 4145.5 ± 237.5 | $123.5 \pm 11.6^*$ | 913.5 ± 39.3 | 53.2 ± 3.4 |
| -AA+GB | 4165.0 ± 255.0 | 132.5 ± 10.8 | 924.5 ± 40.8 | 53.4 ± 3.1 |
| +AA+GB | 4116.5 ± 258.8 | $123.2 \pm 9.5^*$ | 918.8 ± 41.1 | 53.1 ± 3.3 |

ⁿ⁾ : Mean ± Standard Error.

-AA : Group administered non ascorbic acid on swimming stress.

+AA : Group administered ascorbic acid on swimming stress.

-AA+GB : Group administered Guibitang on swimming stress.

+AA+GB : Group administered ascorbic acid with Guibitang on swimming stress.

* : Statistical significance as compared with -AA group.

: Statistical significance as compared between +AA group and

+AA+GB group.

(*; P<0.05)

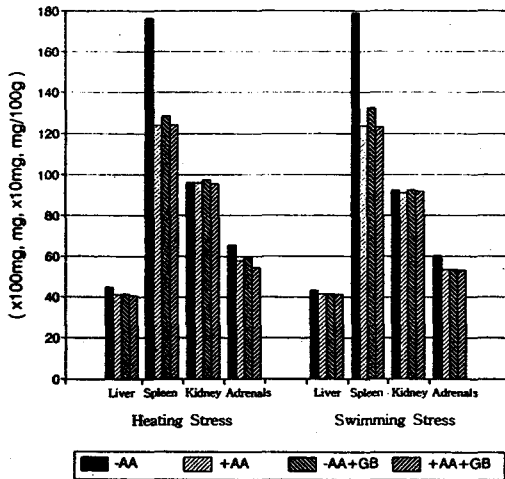


Fig. 2. Changes of the organ weight as influenced Guibitang and ascorbic acid in the heating and swimming stress of guinea pigs.

5. 熱stress時 血漿 norepinephrine, epinephrine 및 dopamine 含量的 變化

血漿 catecholamine 含量을 측정한 결과 血漿 norepinephrine 含量은 -AA군이 787.4±46.7ng/ml인데 비해 +AA군에서는 652.6±37.9ng/ml로 유의성(P<0.05) 있는 감소를 보였으며, -AA+GB군에서는 667.0±41.7ng/ml로 -AA군에 비해 감소는 하였으나 유의성은 없었고, +AA+GB군에서는 543.3±30.1ng/ml로 -AA군에 비해 유의성(P<0.01)있는 감소를 보였다. 그리고 +AA+GB군은 +AA군에 비해서도 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였다.

血漿 epinephrine 含量은 -AA군에서는 63.2±7.0ng/ml이었고, +AA군에서는 56.2±6.3ng/ml, -AA+GB군에서는 57.7±6.1ng/ml, +AA+GB군에서는 54.9±7.1ng/ml로 -AA군에 비해 세군 모두 감소는 하였으나 유의성은 없었고, +AA군에 비해 +AA+GB군 역시 감소는 하였으나 유의성은 없었다.

血漿 dopamine 含量은 -AA군이 669.5±30.2ng/ml인데 비해 +AA군에서는 584.2±21.5ng/ml로 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였으며, -AA+GB군에서는 603.3±44.7ng/ml로 -AA군에 비해 감소는 하였으나 유의성은 없었다. +AA+GB군에서는 573.5±20.7ng/ml로 -AA군에 비해서는 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였으며, +AA군에 비해서는 감소는 하였으나 유의성은 없었다 (Table 5, Fig. 3).

Table 5. Changes of the Plasma Norepinephrine, Epinephrine and Dopamine Content as Influenced Guibitang and Ascorbic Acid in the Heating Stress of Guinea Pigs

| Group | Norepinephrine | Epinephrine | Dopamine |
|--------|--------------------------|-------------|-------------|
| -AA | 787.4±46.7 ⁿ⁾ | 63.2±7.0 | 669.5±30.2 |
| +AA | 652.6±37.9* | 56.2±6.3 | 584.2±21.5* |
| -AA+GB | 667.0±41.7 | 57.7±6.1 | 603.3±44.7 |
| +AA+GB | 543.3±30.1**# | 54.9±7.1 | 573.5±20.7* |

^{a)} : Mean ± Standard Error.

-AA : Group administered non ascorbic acid on heating stress.

+AA : Group administered ascorbic acid on heating stress.

-AA+GB : Group administered Guibitang on heating stress.

+AA+GB : Group administered ascorbic acid with Guibitang on heating stress.

* : Statistical significance as compared with -AA group.

: Statistical significance as compared between +AA group and +AA+GB group.

(*;P<0.05, **;P<0.01, #;P<0.05)

6. 游泳stress時 血漿 norepinephrine, epinephrine 및 dopamine 含量的 變化

血漿 catecholamine 含量을 측정한 결과 血漿 norepinephrine 含量은 -AA군이 1082.3 ± 87.5ng/ml인데 비해 +AA군에서는 773.5 ± 65.5ng/ml로 유의성 (P<0.05)있는 감소를 보였으며, -AA+GB군에서는 822.2 ± 76.2ng/ml로 -AA군에 비해 역시 유의성 (P<0.05)있는 감소를 보였다. +AA+GB군에서는 735.8 ± 64.3ng/ml로 -AA군에 비해서는 유의성 (P<0.01)있는 감소를 보였으며, +AA군에 비해서는 감소의 경향은 보였으나 유의성은 없었다.

血漿 epinephrine 含量은 -AA군에서는 68.5 ± 5.4ng/ml이었고, +AA군에서는 61.2 ± 8.1ng/ml, -AA+GB군에서는 63.1 ± 5.8ng/ml, +AA+GB군에서는 61.5 ± 5.1ng/ml로 -AA군에 비해 세군 모두 감소는 하였으나 유의성은 없었다.

血漿 dopamine 含量은 -AA군이 815.3 ± 48.3ng/ml인데 비해 +AA군에서는 666.8 ± 38.5ng/ml로 유의성 (P<0.05)있는 감소를 보였으며, -AA+GB군에서는 700.3 ± 45.4ng/ml로 -AA군에 비해 감소는 하였으나 유의성은 없었다. +AA+GB군에서는 643.5 ± 43.7ng/ml로 -AA군에 비해 유의성 (P<0.05)있는 감소를 보였으며,

+AA군에 비해서는 감소는 하였으나 유의성은 없었다 (Table 6, Fig. 3).

Table 6. Changes of the Plasma Norepinephrine, Epinephrine and Dopamine Content as Influenced Guibitang and Ascorbic Acid in the Swimming Stress of Guinea Pigs (ng/ml)

| Group | Norepinephrine | Epinephrine | Dopamine |
|--------|-----------------------------|-------------|---------------|
| -AA | 1082.3 ± 87.5 ^{a)} | 68.5 ± 5.4 | 815.3 ± 48.3 |
| +AA | 773.5 ± 65.5* | 61.2 ± 8.1 | 666.8 ± 38.5* |
| -AA+GB | 822.2 ± 76.2* | 63.1 ± 5.8 | 700.3 ± 45.4 |
| +AA+GB | 735.8 ± 64.3** | 61.5 ± 5.1 | 643.5 ± 43.7* |

^{a)} : Mean ± Standard Error.

-AA : Group administered non ascorbic acid on swimming stress.

+AA : Group administered ascorbic acid on swimming stress.

-AA+GB : Group administered Guibitang on swimming stress.

+AA+GB : Group administered ascorbic acid with Guibitang on swimming stress.

* : Statistical significance as compared with -AA group.

: Statistical significance as compared between +AA group and +AA+GB group.

(*;P<0.05, **;P<0.01)

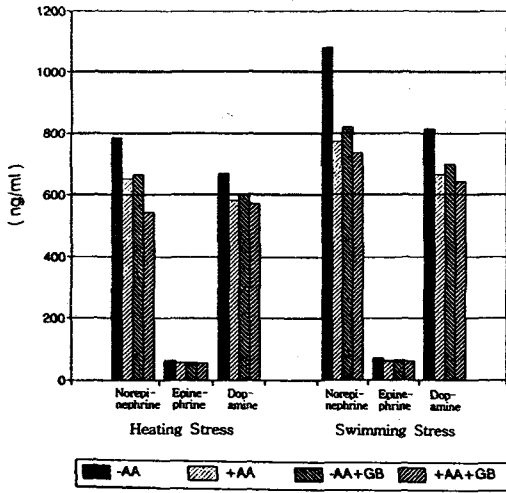


Fig. 3. Changes of the plasma norepinephrine, epinephrine and dopamine content as influenced Guibitang and ascorbic acid in the heating and swimming stress of guinea pigs.

7. 熱stress時 血清 total cholesterol, free cholesterol 및 triglyceride 含量的 變化

血清 total cholesterol, free cholesterol 및 triglyceride의 含量을 측정한 결과 血清 total cholesterol 含量은 -AA군이 48.4±2.1mg/dl인데 비해 +AA군에서는 42.5±1.5mg/dl로 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였으며, -AA+GB군에서는 43.3±2.7mg/dl로 -AA군에 비해 감소는 하였으나 유의성은 없었다. +AA+GB군에서는 38.4±2.3mg/dl로 -AA군에 비해서는 유의성(P<0.01)있는 감소를 보였으며, +AA군에 비해서는 감소는 하였으나 유의성은 없었다.

血清 free cholesterol 含量은 -AA군에서는 9.3±0.6mg/dl이었고, +AA군에서는 10.4±0.4mg/dl, -AA+GB군에서는 10.2±0.6mg/dl, +AA+GB군에서는 10.8±0.4 mg/dl로 -AA군에 비해 세군 모두 증가는 하였으나 유의성은 없었고, +AA군과 +AA+GB군 사이에도 유의성있는 變化는 없었다.

血清 triglyceride 含量은 -AA군이 94.5±5.2mg/dl인데 비해 +AA군은 74.5±4.3mg/dl로 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였으며, -AA+GB군 역시 74.3±4.8mg/dl로 -AA군에 비해 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였고, +AA+GB군에서는 63.1±2.7mg/dl로 -AA군에 비해 유의성(P<0.001)있는 감소를 보였다. 그리고 +AA+GB군은 +AA군에 비해서도 유의성(P<0.05)있는 감소를 나타냈다 (Table 7, Fig. 4).

Table 7. Changes of the Serum Total Cholesterol, Free Cholesterol and Triglyceride Content as Influenced Guibitang and Ascorbic Acid in the Heating Stress of Guinea Pigs (mg/dl)

| Group | Total Cholesterol | Free Cholesterol | Triglyceride |
|--------|------------------------|------------------|--------------|
| -AA | 48.4±2.1 ^{a)} | 9.3±0.6 | 94.5±5.2 |
| +AA | 42.5±1.5* | 10.4±0.4 | 74.5±4.3* |
| -AA+GB | 43.3±2.7 | 10.2±0.6 | 74.3±4.8* |
| +AA+GB | 38.4±2.3** | 10.8±0.4 | 63.1±2.7***# |

a) : Mean±Standard Error.

-AA : Group administered non ascorbic acid on heating stress.

+AA : Group administered ascorbic acid on heating stress.

-AA+GB : Group administered Guibitang on heating stress.

+AA+GB : Group administered ascorbic acid with Guibitang on heating stress.

* : Statistical significance as compared with -AA group.

: Statistical significance as compared between +AA group and +AA+GB group.

(*;P<0.05, **;P<0.01, ***;P<0.001, #;P<0.05)

8. 游泳stress時 血清 total cholesterol, free cholesterol 및 triglyceride 含量的 變化

血清 total cholesterol, free cholesterol 및 triglyceride의 含量을 측정한 결과 血清 total cholesterol 含量은 -AA군이 43.5±2.2mg/dl이었고, +AA군에서는 38.5±1.8mg/dl, -AA+GB군에서는 43.3±2.0mg/dl로 -AA군에 비해 각기 감소는 하였으나 유의성은 없었다. +AA+GB군에서는 36.8±1.8mg/dl로 -AA 군에 비해서는 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였으며, +AA군에 비해서는 감소는 하였으나 유의성은 없었다.

血清 free cholesterol 含量은 -AA군에서는 7.5±0.5mg/dl이었고, +AA군에서는 8.3±0.4mg/dl, -AA+GB군에서는 8.0±0.4mg/dl, +AA+GB군에서는 8.5±0.3mg/dl로 -AA군에 비해 세군 모두 증가는 하였으나 유의성은 없었고, +AA군과 +AA+GB군 사이에도 유의성있는 變化는 없었다.

血清 triglyceride 含量은 -AA군이 78.8±4.5mg/dl인데 비해 +AA군은 66.8±4.5mg/dl, -AA+GB군은 72.1±5.1mg/dl로 각기 감소는 하였으나 유의성은 없었다. +AA+GB군에서는 64.3±3.7mg/dl로 -AA군에 비해서는 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였으며, +AA군에 비해서는 다소 감소는 하였으나 유의성은 없었다 (Table 8, Fig. 4).

Table 8. Changes of the Serum Total Cholesterol, Free Cholesterol and Triglyceride Content as Influenced Guibitang and Ascorbic Acid in the Swimming Stress of Guinea Pigs (mg/dl)

| Group | Total Cholesterol | Free Cholesterol | Triglyceride |
|--------|------------------------|------------------|--------------|
| -AA | 43.5±2.2 ^{a)} | 7.5±0.5 | 78.8±4.5 |
| +AA | 38.5±1.8 | 8.3±0.4 | 66.8±4.5 |
| -AA+GB | 43.3±2.0 | 8.0±0.4 | 72.1±5.1 |
| +AA+GB | 36.8±1.8* | 8.5±0.3 | 64.3±3.7* |

^{a)} : Mean±Standard Error.

-AA : Group administered non ascorbic acid on swimming stress.

+AA : Group administered ascorbic acid on swimming stress.

-AA+GB : Group administered Guibitang on swimming stress.

+AA+GB : Group administered ascorbic acid with Guibitang on swimming stress.

* : Statistical significance as compared with -AA group.

: Statistical significance as compared between +AA group and

+AA+GB group.

(*;P<0.05)

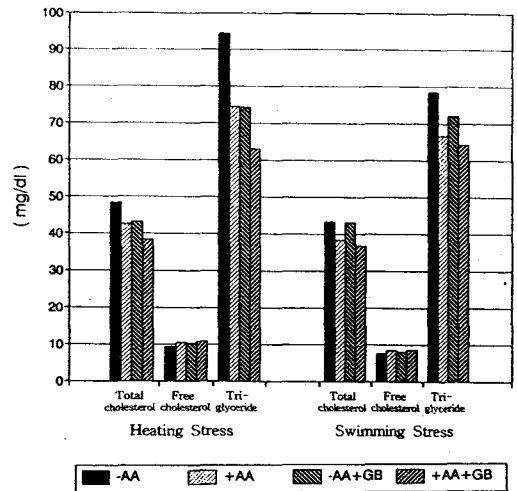


Fig. 4. Changes of the serum total cholesterol, free cholesterol and triglyceride content as influenced Guibitang and ascorbic acid in the heating and swimming stress of guinea pigs.

9. 熱stress時 血清 total protein, glucose 및 cortisol 含量的 變化

血清 total protein, glucose 및 cortisol 含量을 측정 한 결과 血清 total protein 含量은 -AA군에서는 5.1±0.5g/dl이었고, +AA군에서는 4.8±0.8g/dl, -AA+GB군에서는 5.2±0.6g/dl, +AA+GB군에서는 4.7±1.3g/dl로 세군 모두 -AA군에 비해 유의성있는 變化를 보이지 못했으며, +AA군과 +AA+GB군 사이에도 유의성있는 變化는 없었다.

血清 glucose 含量은 -AA군이 102.5±7.8mg/dl인데 비해 +AA군에서는 115.4±4.5mg/dl로 증가는 하였으나 유의성은 없었고, -AA+GB군에서는 124.1±5.6mg/dl로 -AA군에 비해 유의성(P<0.05)있는 증가를 보였다. +AA+GB군에서는 125.6±6.3mg/dl로 -AA군에 비해서는 유의성(P<0.05)있는 증가를 보였으며, +AA군에 비해서는 증가는 하였으나 유의성은 없었다.

血清 cortisol 含量은 -AA군이 4.6±0.4 μg/dl인데 비해 +AA군에서는 3.5±0.2 μg/dl로 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였으며, -AA+GB군에서는 4.1±0.3 μg/dl로 -AA군에 비해 감소는 하였으나 유의성은 없었다. +AA+GB군에서는 3.6±0.2 μg/dl로 -AA군에 비해서는 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였으며, +AA군에 비해서는 오히려 경미한 증가를 보였으며 유의성은 인정되지 않았다 (Table 9, Fig. 5).

Table 9. Changes of the Serum Total Protein, Glucose and Cortisol Content as Influenced Guibitang and Ascorbic Acid in the Heating Stress of Guinea Pigs

(g/dl, mg/dl, μg/dl)

| Group | Total Protein | Glucose | Cortisol |
|--------|-----------------------|------------|----------|
| -AA | 5.1±0.5 ^{a)} | 102.5±7.8 | 4.6±0.4 |
| +AA | 4.8±0.8 | 115.4±4.5 | 3.5±0.2* |
| -AA+GB | 5.2±0.6 | 124.1±5.6* | 4.1±0.3 |
| +AA+GB | 4.7±1.3 | 125.6±6.3* | 3.6±0.2* |

^{a)} : Mean±Standard Error.

-AA : Group administered non ascorbic acid on heating stress.

+AA : Group administered ascorbic acid on heating stress.

-AA+GB : Group administered Guibitang on heating stress.

+AA+GB : Group administered ascorbic acid with Guibitang on heating stress.

* : Statistical significance as compared with -AA group.

: Statistical significance as compared between +AA group and +AA+GB group.

(*;P<0.05)

10. 游泳stress時 血清 total protein, glucose 및 cortisol 含量的 變化

血清 total protein, glucose 및 cortisol 含量을 측정 한 결과 血清 total protein 含量은 -AA군에서는 5.4±0.3g/dl이었고, +AA군에서는 5.3±0.6g/dl, -AA+GB군에서는 4.8±0.7g/dl, +AA+GB군에서는 5.0±0.5g/dl로 -AA군에 비해 세군 모두 각기 감소는 하였으나 유의성있는 變化는 보이지 못했으며, +AA군과 +AA+GB군 사이에도 유의성있는 變化는 없었다.

血清 glucose 含量은 -AA군이 112.5±5.0mg/dl인데 비해 +AA군에서는 108.5±5.5mg/dl로 감소는 하였으나 유의성은 없었고, -AA+GB군에서는 128.1±4.1mg/dl로 -AA군에 비해 유의성(P<0.05)있는 증가를 보였으며, +AA+GB군에서는 133.2±5.3mg/dl로 -AA군에 비해 유의성(P<0.05)있는 증가를 보였다. 그리고 +AA+GB군은 +AA군에 비해서도 유의성(P<0.01)있는 증가를 보였다.

血清 cortisol 含量은 -AA군이 4.5±0.5 μg/dl인데 비해 +AA군에서는 3.7±0.4

μg/dl, -AA+GB군에서는 4.2±0.3 μg/dl, +AA+GB군에서는 3.8±0.4 μg/dl로 세군 모두 -AA군에 비해서는 감소의 경향은 보였으나 유의성은 인정되지 않았다

(Table 10, Fig. 5).

Table 10. Changes of the Serum Total Protein, Glucose and Cortisol Content as Influenced Guibitang and Ascorbic Acid in the Swimming Stress of Guinea Pigs (g/dl, mg/dl, μ g/dl)

| Group | Total Protein | Glucose | Cortisol |
|--------|-----------------------------|--------------------|---------------|
| -AA | 5.4 \pm 0.3 ^{a)} | 112.5 \pm 5.0 | 4.5 \pm 0.5 |
| +AA | 5.3 \pm 0.6 | 108.5 \pm 5.5 | 3.7 \pm 0.4 |
| -AA+GB | 4.8 \pm 0.7 | 128.1 \pm 4.1* | 4.2 \pm 0.3 |
| +AA+GB | 5.0 \pm 0.5 | 133.2 \pm 5.3*## | 3.8 \pm 0.4 |

a) : Mean \pm Standard Error.

-AA : Group administered non ascorbic acid on swimming stress.

+AA : Group administered ascorbic acid on swimming stress.

-AA+GB : Group administered Guibitang on swimming stress.

+AA+GB : Group administered ascorbic acid with Guibitang on swimming stress.

* : Statistical significance as compared with -AA group.

: Statistical significance as compared between +AA group and

+AA+GB group.

(*:P<0.05, #:P<0.01)

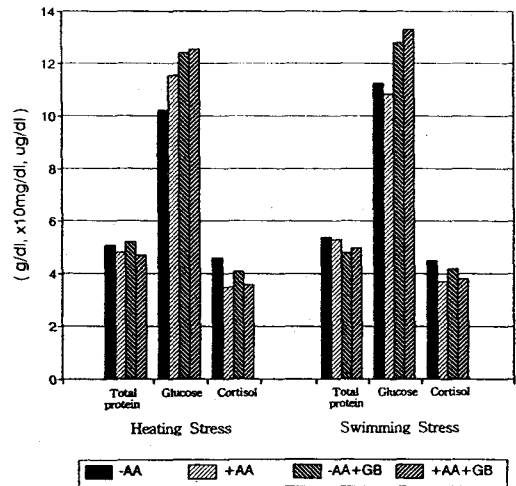


Fig. 5. Changes of the serum total protein, glucose and cortisol content as influenced Guibitang and ascorbic acid in the heating and swimming stress of guinea pigs.

IV. 考 察

內經에서는 “人與天地相參” “人與天地相應”이라 하여 人間을 自然界的 일부분으로 인식하고 동시에 人間과 自然環境間의 관계가 생명활동의 유지에 무엇보다도 중요하다고 하였으며, 아울러 身體와 精神 역시 有機的인 관계로 인식하여 이들간의 상호 협조와 조화가 정상적인 생명활동의 영위의 근간이 된다고 하였다^{6,40)}. 그리고 질병이란 이들 상호간의 협조가 상실된 상태로 보았는데, 外界의 변화인 六氣를 인체에 대한 외재적 자극요인으로 보고 생명 현상의 발현으로 나타나는 정신적인 생체반응인 七情을 내재적 자극요인으로 보아 내외적 자극요인에 대한 인체의 반응을 氣의變化로 설명하여 七情과 外氣의 변화는 stress 反應으로서 七氣, 九氣, 氣痛, 中氣, 氣鬱 및 氣逆의 症候를 일으킬 수 있으며, 또한 精神的 肉體的 過勞등은 신체에 대한 자극요인으로서 氣虛, 氣鬱, 氣의 循環 障礙, 血

虛, 精損, 五臟의 虛實, 痰飲 혹은 火 등의 病的 要因을 제공하게 되고 이로 인해 제반 病態的 變化가 일어난다고 하였다^{5,12,13)}.

氣는 자연계를 비롯한 모든 물질세계의 근원이며 인간의 생명활동의 동력으로 氣가 부단히 유동하고 순환함으로써 생체의 기능이 가동되고 생명이 유지되는 까닭에 東洋醫學에서는 생명의 기원, 인체의 성장발육과 老衰壽夭, 生理 病理현상을 모두 氣 운동의 결과로 보고 있다. 그리고 이런 관점에서 볼 때 질병은 인체와 발병소인의 상호작용에 의한 과정과 결과로 집약되며 인체가 갖고 있는 항병 능력 및 그 기능 활동은 正氣라 하고 발병소인은 邪氣라 하여 正氣와 邪氣 사이의 평형이 질병의 발생과 발전 여부를 결정하게 된다고 하였다. 그리고 질병의 발생에 있어서는 대개 正氣의 부족이 위주가 되므로 이를 內經에서는 “正氣存內 邪不可干” “邪之所湊 其氣必虛” “蓋無虛 故邪不能獨傷人”이라 하였다^{6,39,40)}.

西洋醫學의으로도 정상적인 생명의 유지를 위해서 인체 내외의 환경 요인을 중시하였음을 알 수 있는데, Cannon은 인간을 비롯한 모든 생명체는 개체의 유지를 위하여 일정한 조건과 환경이 유지되어야 하며 이를 恒常性이라 칭하였는데 自律神經系와 內分泌系가 주축이 되어 행하여 진다고 하였으며, 이러한 조건에 불리한 자극을 stressor라 하며 신체적 요인과 심리적 요인으로 구분하였다^{23,46)}.

Stress란 생체에 가해진 각종의 유해 인자에 대한 생체의 반응과 그에 따른 방어 반응의 總和이며, 반응을 일으키게 하는 자극은 stressor 또는 stress 발병요인으로 불리는데 크게 체외에서 가해지는 외적 자극과 체내에서 가해지는 내적 자극으로 나뉘게 되고 이들 자극은 주로 腦下垂體와 副腎을 통하여 반응을 일으키는데 이를 全身適應症候群이라 하여 경고기, 저항기 그리고 피로기의 3단계로 나누어 설명하였다^{13,49)}.

Stress는 주로 긴급시에 반응하는 交感神經系를 흥분시키고 이어서 腦下垂體를 통하여 副腎髓質로 하여금 epinephrine과 norepinephrine을 혈액속으로 방출시키고, epinephrine은 다시 副腎皮質刺戟호르몬(adreno-cortico-trophic hormone = ACTH)의 분비를 자극하고 ACTH는 cortisol의 분비를 증가시켜 응급상

황에 대처하도록 돕는다³⁾.

Catecholamine은 中樞神經, 交感神經 및 副腎髓質등에 분포되어 있으며 일반적으로 epinephrine, norepinephrine, dopamine을 통칭하는데 이들은 각종 stress에 반응하여 분비된다^{4,7)}. Catecholamine과 stress의 관계에 대한 報文을 살펴보면, Cannon⁴⁸⁾은 긴급반응에 의해 副腎髓質로부터 epinephrine의 분비가 증가한다고 하였고, Selye^{49,72)}는 stress는 epinephrine뿐만 아니라 副腎皮質호르몬의 분비를 야기시켜 저항력이 증가된다고 하였으며, 情緒的 stress에 대하여 Elmadjian⁵⁰⁾은 epinephrine의 분비가 근심, 격정시에 증가한다고 하였고, Iimori⁴⁵⁾는 정신적 stress가 뇌의 epinephrine 대사에 미치는 영향을 보고하였다. 物理的 stress에 대하여는 Vaha 등^{61,77)}은 熱 자극이 catecholamine의 증가를 가져온다고 하였으며, Boer 등⁵²⁾은 浸水stress가 norepinephrine, epinephrine 그리고 corticosteroid와 glucose를 증가시킨다고 하였고, Shum 등⁷⁴⁾은 寒冷stress가 catecholamine의 농도를 變化시킨다고 하였다.

Stress는 catecholamine 이외에도 體重이나 臟器의 重量 또는 脂質, 糖質, 蛋白質의 대사에도 영향을 미쳐 이들의 변화를 유발할 수 있으며, 副腎皮質호르몬의 변화도 일으킬 수 있는데, Pardue 등^{63,64,69)}은 熱 또는 游泳stress가 體重과 脾臟의 무게를 감소시킨다고 하였으며, Berger 등^{50,78)}은 다양한 정신적 stress에 의해 血中 cholesterol의 농도가 증가한다고 하였으며, Halter 등⁶⁰⁾은 stress가 glucose의 농도를 증가시킨다고 하였는데 이는 stress에 의해 방출된 catecholamine이 glucose의 생성을 촉진하고 동시에 소모는 억제시킨 결과라고 하였다. Protein에 대하여서는 Duncan 등^{26,55)}은 熱stress가 가해지면 방어기전의 일환으로 protein이 증가한다고 보고한 바 있다. 그리고 Shutt 등^{66,75)}은 여러 종류의 정신적 또는 신체적 stress가 副腎皮質호르몬인 cortisol의 분비를 증가시켜 stress에 대항하게 한다고 하였다.

東洋醫學에서의 stress에 관한 研究 報文들을 살펴보면, 拘束이나 寒冷, 高溫, 騒音, 游泳, 電氣 쇼크 등의 신체적 자극 또는 恐怖나 不安과 같은 정신적 자극을 가하고 각각의 韓藥劑를 투여하여 나타나는 抗stress

효과를 다양한 지표로 측정하여 보고하였는데, 文 등^{15-17,24,27)}은 尿中 catecholamine 含量의 變化를, 金 등^{22,34)}은 體重과 胃潰瘍 및 胃潰瘍을, 姜 등^{14,33)}은 血中 catecholamine 含量과 胃潰瘍을, 金 등^{18,21)}은 腦 catecholamine 含量 또는 體重의 變化를, 그리고 金 등^{19,32)}은 glucose와 효소등의 혈액학적 變化를 통하여 抗 stress 效果를 보고한 바 있다. 특히 이중에서 文 등^{17,24,27,34)}은 歸脾湯과 歸脾湯 加味方의 抗stress 效果를 실험적으로 규명하였으며, 抗stress 效果의 검증 이외 에도 朴 등^{25,28-31)}은 각각 歸脾湯이 免疫作用 및 혈압 과 肝의 TBA值, 止血 및 摘出子宮筋, 心臟 그리고 睡眠時間 및 鎮痛作用에 미치는 影響을 실험적으로 연구 한 바 있다.

본 研究의 實驗 方劑인 歸脾湯은 宋代 嚴用和³⁸⁾의 濟生方에 최초로 記載되어 思慮過度 勞傷心脾에 의한 健忘 怔忡을 治한다고 하였으며, 이후 諸家들^{37,42,43)}은 본중 이외에 思慮過度나 心脾兩虛에서 오는 盜汗 自汗 心脾作痛 嗜臥少食 肢體作痛 大便不調 血虛發熱 月經 不調 및 不能攝血로 인한 吐血 下血등 出血症에도 쓸 수 있다 하였다. 汪⁴¹⁾은 歸脾湯에 대하여 本方은 手少 陰과 足太陰의 藥物로 구성되어 있으며 血이 歸脾치 못한 즉 妄行케 되는데 이를 補脾 補心시키 血이 스스 로 歸經케 한다 하였다. 歸脾湯은 當歸 龍眼肉 酸棗仁 遠志 黃芪 人蔘 白朮 白茯苓 木香 甘草 生薑 大棗의 12가지 藥物로 構成되어 있으며, 개별 藥물의 性味와 效能을 살펴보면 當歸는 溫하고 甘辛微苦하며 養血潤 燥의 效能이 있고, 龍眼肉은 平甘하고 補血益氣 補心益 智하며, 酸棗仁은 平甘酸하여 補肝膽 斂液固虛하며, 遠 志는 溫苦辛하고 安神益智하며, 黃芪는 微溫而甘하고 補中 補肺氣하며, 人蔘은 微溫而甘微苦하고 大補肺中元 氣 安精神定魂魄하며, 白朮은 溫苦甘하고 補脾和中하 며, 白茯苓은 平甘淡하고 開心益智 安魂養神하며, 木香 은 溫辛苦하고 行氣 利三焦 調氣散滯하며, 甘草는 溫甘 하고 溫補脾胃 協和諸藥 和中解毒하며, 生薑은 溫辛하 고 宣肺解鬱 調中發散하며, 大棗는 溫甘하고 補中益氣 調營衛 和百藥하는 效能을 지니고 있는데⁹⁾, 尹은 方中 의 人蔘 白朮 白茯苓 甘草는 四君子湯에서 茯苓을 茯 神으로 代한 것으로 역시 補氣健脾하며 黃芪는 增強益 氣하고 當歸 龍眼肉은 養血하고 酸棗仁 遠志는 補心安

神하고 遠志 茯神 人蔘은 開心竅하고 心腎을 交通하니 安心神 益智하며 木香은 理氣行氣하여 補而不滯하니 諸藥味가 합하여 養心 益氣 補血한다. 그러므로 氣血雙 補 心脾同治나 그 목적은 血虛를 치료하는 것이라 하 였다⁸⁾.

이에 본 研究에서는 歸脾湯의 抗stress 效果를 다른 각도에서 살펴보기 위하여 guinea pig에 熱 및 游泳으 로 stress 상태를 유발시키고 歸脾湯 엑기스와 ascorbic acid를 투여한 후 나타난 결과를 비교하였다. Ascorbic acid는 생체내 각 조직에 두루 분포하고 있는 수용성 비타민의 하나로 collagen과 치아 및 골의 기질 그리고 모세 혈관 내피의 형성에 중요한 역할을 하며 동시에 microsome 약물대사, tyrosine 대사, 血清 銅의 환원에 관여하는데, 특히 부신피질에서 steroid의 합성 에 관여하여 stress에 의해 부신피질호르몬의 농도가 증가하면 조직내의 ascorbic acid 농도가 저하되는데 이는 stress에 대한 저항력을 강화시키는 기전으로 볼 수 있다 하였다. 그리고 이 ascorbic acid는 대부분의 포유동물에서는 肝에서 자체적으로 합성이 되나 인간, 침팬지등 靈長類와 함께 齧齒類중에서는 유일하게 guinea pig만 생체내에서 자체적인 ascorbic acid의 합 성이 불가능하여, 일반적으로 guinea pig에 ascorbic acid가 없는 음식만을 공급할 경우 16일후 체중이 급격 히 감소하며 25일에서 28일 사이에 사망한다고 알려져 있다¹⁰⁾. 따라서 본 실험에서는 ascorbic acid와의 효능 비교를 위하여 guinea pig를 대상으로 하여 실험을 행 하였으며, 아울러 실험 결과에 대한 평가는 ascorbic acid 비투여군(-AA군)에 대한 ascorbic acid 투여군 (+AA군), 歸脾湯 단독 투여군(-AA+GB군) 그리고 ascorbic acid와 歸脾湯 동시 투여군(+AA+GB군)의 변 화에 대한 유의성의 검증과 아울러 ascorbic acid 투여 군(+AA군)에 대한 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투 여군(+AA+GB군)의 변화에 대한 유의성 검증을 각각 실시하였다.

본 실험에서 體重의 變化를 측정한 결과 熱stress時 -AA군에서는 17.3±3.5g이 감소하였으나 +AA군과 +AA+GB군에서는 각각 24.5±4.1g과 30.2±5.7g의 유의 성(P<0.001)있는 증가를 보였다. 游泳stress時에서도 -AA군은 24.2±3.8g이 증가한데 비해 +AA군과

+AA+GB군에서는 각각 $36.8 \pm 4.0g$, $38.0 \pm 3.8g$ 이 증가하여 -AA군에 비해 유의성($P < 0.05$)있는 증가를 보였다. 이같은 결과는 ascorbic acid의 경우 stress 연관 반응을 개선시킴과 동시에 대사과정에 직접적인 관여를 한 때문으로 보여진다¹⁰⁾.

臟器重量的 변화를 관찰하기 위하여 肝, 脾臟, 腎臟 및 副腎의 重量을 측정한 결과 肝과 腎臟의 重量은 熱 및 游泳stress時 모두에서 유의성있는 변화는 없었다.

脾臟의 重量은 熱stress時 -AA군에서는 $176.5 \pm 17.1mg$ 이었고, +AA군에서는 $124.0 \pm 10.4mg$, -AA+GB군에서는 $128.5 \pm 11.6mg$, +AA+GB군에서는 $124.1 \pm 8.8mg$ 으로 -AA군에 비해 세군 모두에서 유의성($P < 0.05$)있는 감소를 보였다. 游泳stress時에서는 -AA군의 $178.8 \pm 20.2mg$ 에 비해 +AA군과 +AA+GB군에만 각각 $123.5 \pm 11.6mg$, $123.2 \pm 9.5mg$ 으로 -AA군에 비해 유의성($P < 0.05$)있는 감소를 보였다.

副腎의 重量은 熱stress時 -AA군이 $65.4 \pm 2.5mg$ 인데 비해 +AA군에서는 $57.7 \pm 2.3mg$ 으로 유의성($P < 0.05$)있는 감소를 보였으며, -AA+GB군에서는 $58.9 \pm 2.6mg$ 으로 감소는 하였으나 유의성은 없었고, +AA+GB군에서는 $54.2 \pm 2.6mg$ 으로 -AA군에 비해 유의성($P < 0.05$)있는 감소를 보였다. 游泳stress時 -AA군에서는 $60.2 \pm 2.8mg$ 이었고, +AA군에서는 $53.2 \pm 3.4mg$, -AA+GB군에서는 $53.4 \pm 3.1mg$, +AA+GB군에서는 $53.1 \pm 3.3mg$ 으로 -AA군에 비해 세군 모두 감소는 보였으나 유의성은 없었다. 副腎과 stress의 관계에 대하여 Selye⁷²⁾는 비특이적 자극에 의해 副腎이 腫大된다고 하였으며, Doulas⁵⁴⁾는 ascorbic acid가 副腎 重量을 감소시킨다고 하였는데 본 결과는 이와 유사하였으며 歸脾湯 역시 일정한 감소 효과를 가져왔음을 알 수 있다.

血漿 norepinephrine 含量은 熱stress時 -AA군이 $787.4 \pm 46.7ng/ml$ 인데 비해 +AA군에서는 $652.6 \pm 37.9ng/ml$ 로 유의성($P < 0.05$)있는 감소를 보였으며, -AA+GB군에서는 $667.0 \pm 41.7ng/ml$ 로 -AA군에 비해 감소는 하였으나 유의성은 없었고, +AA+GB군에서는 $543.3 \pm 30.1ng/ml$ 로 -AA군에 비해 유의성($P < 0.01$)있는 감소를 보였다. 동시에 +AA+GB군은 +AA군에 비해서도 유의성($P < 0.05$)있는 감소를 보였다. 游泳stress時에서는 -AA군이 $1082.3 \pm 87.5ng/ml$ 인데 비해 +AA

군에서는 $773.5 \pm 65.5ng/ml$ 로 유의성($P < 0.05$)있는 감소를 보였으며, -AA+GB군 역시 $822.2 \pm 76.2ng/ml$ 로 -AA군에 비해 유의성($P < 0.05$)있는 감소를 보였고, +AA+GB군에서도 $735.8 \pm 64.3ng/ml$ 로 -AA군에 비해 유의성($P < 0.01$)있는 감소를 보였다. 그러나 +AA+GB군은 +AA군에 비해서는 감소의 경향은 보였으나 유의성은 없었다.

血漿 epinephrine 含量은 熱 및 游泳stress時 모두에서 감소의 경향은 보였으나 유의성은 없었다.

血漿 dopamine 含量은 熱stress時 -AA군이 $669.5 \pm 30.2ng/ml$ 인데 비해 +AA군과 +AA+GB군에서는 각각 $584.2 \pm 21.5ng/ml$, $573.5 \pm 20.7ng/ml$ 로 유의성($P < 0.05$)있는 감소를 보였다. 游泳stress時에서도 -AA군이 $815.3 \pm 48.3ng/ml$ 인데 비해 +AA군에서는 $666.8 \pm 38.5ng/ml$, +AA+GB군에서는 $643.5 \pm 43.7ng/ml$ 로 -AA군에 비해 유의성($P < 0.05$)있는 감소를 보였다. 熱 및 游泳stress時 모두에서 -AA+GB군은 -AA군에 비해 감소의 경향은 보였으나 유의성은 인정되지 않았다. Norepinephrine의 경우 熱 및 游泳stress時 모두에서 +AA군에 비해 +AA+GB군에서 더 높은 유의성이 인정되었는데 이같은 결과는 文 등^{24,27)}의 보고에서처럼 歸脾湯의 抗stress작용에 의한 catecholamine의 감소효과와 ascorbic acid의 작용이 상호간의 상승작용을 가져왔거나 또는 각각 독립적인 기전을 통한 catecholamine 조절에 기인한 것으로 여겨진다.

血清 total cholesterol 含量은 熱stress時 -AA군이 $48.4 \pm 2.1mg/dl$ 인데 비해 +AA군에서는 $42.5 \pm 1.5mg/dl$ 로 유의성($P < 0.05$)있는 감소를 보였으며, -AA+GB군에서는 $43.3 \pm 2.7mg/dl$ 로 -AA군에 비해 감소는 하였으나 유의성은 없었다. +AA+GB군에서는 $38.4 \pm 2.3mg/dl$ 로 -AA군에 비해서는 유의성($P < 0.01$)있는 감소를 보였으며, +AA군에 비해서는 감소는 하였으나 유의성은 없었다. 游泳stress時에서는 -AA군이 $43.5 \pm 2.2mg/dl$ 인데 비해 +AA+GB군에서만 $36.8 \pm 1.8mg/dl$ 로 유의성($P < 0.05$)있는 감소를 보였다. Stress에 의해 血中の cholesterol이 증가하는 기전을 Sapolsky⁷¹⁾는 副腎의 cortisol 농도증가와 연관이 있다고 하였고, Dimsdale⁵³⁾은 stress에 의해 분비가 증가된 epinephrine에 의해 지방분해가 야기되고 그결과 cholesterol이 증가된다고

하였으며, Civen 등^{51,59)}은 ascorbic acid의 副腎과 血中の cholesterol 감소작용을 말한 바 있는데, 이를 통하여 볼 때 ascorbic acid의 단독 투여군에 비해 歸脾湯과의 동시 투여군에서 보다 높은 유의성을 보인 것은 과량의 수용성 비타민은 체외로 배설됨을 감안할 때 두 약물간의 상승작용보다는 독립적인 cholesterol 대사 개선작용의 보완에 근거한 것으로 사려된다.

血清 free cholesterol 함량은 熱 및 游泳stress時 모두에서 유의성 있는 변화는 없었다.

血清 triglyceride 함량은 熱stress時 -AA군이 94.5±5.2mg/dl인데 비해 +AA군은 74.5±4.3mg/dl로 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였으며, -AA+GB군 역시 74.3±4.8mg/dl로 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였고, +AA+GB군에서는 63.1±2.7mg/dl로 -AA군에 비해 유의성(P<0.001)있는 감소를 보였다. 그리고 +AA+GB군은 +AA군에 비해서도 유의성(P<0.05)있는 감소를 나타냈다. 游泳stress時에서는 -AA군의 78.8±4.5mg/dl에 비해 +AA+GB군에서만 64.3±3.7mg/dl로 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였다. 熱stress時的 경우 歸脾湯 단독 투여군에서도 유의성이 있었을 뿐 아니라 ascorbic acid와의 동시 투여군에서도 ascorbic acid 단독 투여군에 비해 유의성이 인정된 점으로 미루어 볼 때 柳 등^{23,32)}이 언급한 바와 같이 歸脾湯에는 脂質대사를 개선시키는 효능이 있음을 알 수 있다.

血清 total protein 함량은 熱 및 游泳stress時 모두에서 유의성 있는 변화는 없었다.

血清 glucose 함량은 熱stress時 -AA군이 102.5±7.8mg/dl인데 비해 -AA+GB군과 +AA+GB군에서는 각각 124.1±5.6mg/dl, 125.6±6.3mg/dl로 유의성(P<0.05)있는 증가를 보였다. 游泳stress時에서는 -AA군이 112.5±5.0mg/dl인데 비해 -AA+GB군에서는 128.1±4.1mg/dl로 -AA군에 비해 유의성(P<0.05)있는 증가를 보였으며, +AA+GB군에서는 133.2±5.3mg/dl로 -AA군에 비해 유의성(P<0.05)있는 증가를 보였다. 그리고 +AA+GB군은 +AA군에 비해서도 유의성(P<0.01)있는 증가를 보였다. 이같은 결과는 姜¹⁾이 stress에 의해 epinephrine의 분비가 촉진되고 이에 의해 肝의 糖대사가 촉진되어 血糖이 상승한다 한 것과, 金 등^{19,32)}이 柴胡疏肝散 및 加味逍遙散의 抗stress작용에 의한 血糖의

하강을 보고한 바와는 상반된 것으로 이점에 대하여는 좀 더 많은 연구가 뒤따라야 할 것으로 생각된다.

血清 cortisol 함량은 熱stress時 -AA군이 4.6±0.4 μg/dl인데 비해 +AA군과 +AA+GB군은 각각 3.5±0.2 μg/dl, 3.6±0.2 μg/dl로 유의성(P<0.05)있는 감소를 보였다. 游泳stress時는 -AA군의 4.5±0.5 μg/dl에 비해 +AA군은 3.7±0.4 μg/dl, -AA+GB군은 4.2±0.3 μg/dl, +AA+GB군은 3.8±0.4 μg/dl로 세군 모두 감소의 경향은 보였으나 유의성은 인정되지 않았는데, ascorbic acid 투여군들의 경우 Odumosu 등^{51,68)}의 副腎의 ascorbic acid는 stress상태하에서 corticosterone의 생성을 억제한다는 보고와 유사한 결과를 보였다.

이상의 결과로 보아 전반적인 측정항목에서 ascorbic acid 투여군들은 비투여군에 비해 유의성 있는 변화를 보인 반면 歸脾湯 단독 투여군은 일부 항목에서 다소의 변화는 보였으나 유의성은 인정되지 못하였는데, 이는 抗stress效能의 차이에 기인한 것이라기보다는 ascorbic acid의 경우 ascorbic acid의 비급여에 의한 대사장애를 즉각 개선시킬 수 있었던 반면 歸脾湯의 경우 guinea pig의 대사에 있어서 필수적 요소의 하나인 ascorbic acid 결핍상태 즉 대사장애상태에서 투여된 점을 고려하여 본 실험에서는 별도로 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군을 설정하여 ascorbic acid 단독 투여군과의 유의성 검증을 실시했는데, 血漿 norepinephrine과 血清 triglyceride 및 glucose 함량의 변화에서 유의성이 인정되었음을 볼 때 歸脾湯은 ascorbic acid와는 다른 기전에 의하여 抗stress效能을 보였음을 알 수 있다.

V. 結 論

歸脾湯과 ascorbic acid의 抗stress 효과를 비교하기 위하여 guinea pig에 熱 및 游泳으로 stress를 유발시키고 이들 藥物을 투여한 후 나타나는 體重과 臟器重量的 變化 그리고 血漿中 catecholamine 함량과 血清中 total cholesterol, free cholesterol, triglyceride, total protein, glucose 및 cortisol 함량의 變化를 측정하여 결과 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 體重의 變化에서는 熱 및 游泳stress時 모두에서 ascorbic acid 단독 투여군과 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군에서만 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성있는 증가를 보였다.

2. 臟器重量的 變化에서는 脾臟의 重量은 熱stress時 ascorbic acid 단독 투여군과 歸脾湯 단독 투여군 그리고 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군 모두에서 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성있는 감소를 보였고, 游泳stress時에서는 ascorbic acid 단독 투여군과 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군에서만 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성있는 감소를 보였다.

副腎의 重量은 熱stress時的 ascorbic acid 단독 투여군과 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군에서만 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성있는 감소를 보였다.

3. 血漿 norepinephrine 含量은 熱stress時 ascorbic acid 단독 투여군과 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군에서 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성있는 감소를 보였다. 그리고 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군은 ascorbic acid 단독 투여군에 비해서도 유의성있는 감소를 보였다. 游泳stress時에서는 ascorbic acid 단독 투여군과 歸脾湯 단독 투여군 그리고 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군 모두에서 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성있는 감소를 보였다.

4. 血漿 dopamine 含量은 熱 및 游泳stress時 모두에서 ascorbic acid 단독 투여군과 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군에서만 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성있는 감소를 보였다.

5. 血清 total cholesterol 含量은 熱stress時 ascorbic acid 단독 투여군과 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군에서만 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성있는 감소를 보였고, 游泳stress時에서는 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군에서만 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성있는 감소를 보였다.

6. 血清 triglyceride 含量은 熱stress時 ascorbic acid 단독 투여군과 歸脾湯 단독 투여군 그리고 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군 모두에서 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성있는 감소를 보였다. 그리고 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군은 ascorbic acid 단독 투여군에 비해서도 유의성있는 감소를 보였다. 游泳stress時에서는 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군에서만 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성있는 감소를 보였다.

7. 血清 glucose 含量은 熱 및 游泳stress時 모두에서 歸脾湯 단독 투여군과 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군에서만 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성있는 증가를 보였으며, 특히 游泳stress時에서는 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군은 ascorbic acid 단독 투여군에 비해서도 유의성있는 증가를 보였다.

8. 血清 cortisol 含量은 熱stress時的 ascorbic acid 단독 투여군과 ascorbic acid와 歸脾湯의 동시 투여군에서만 ascorbic acid 비투여군에 비해 유의성있는 감소를 보였다.

參 考 文 獻

1. 姜斗熙: 生理學, 서울, 新光出版社, pp. 15:55-57, 1981
2. 高文社 編輯部 譯: 臨床検査法提要, 서울, 高文社, pp. 390-391, 423-425, 435-440, 609-610, p. 623, 1991
3. 김구자 譯: 生理學, 서울, 高麗醫學, pp. 54-57, 1986
4. 金基錫: 뇌, 서울, 星苑社, pp. 108-121, 149-153, 1989
5. 金相孝: 東醫神經精神科學, 서울, 杏林出版社, pp. 258-264, 277-284, 1980
6. 金完熙, 金廣中: 韓醫學의 形成과 體系, 大邱, 中문출판사, pp.78-84, 183-200, 1990
7. 閔獻基: 臨床內分泌學, 서울, 高麗醫學, pp. 337-345, 1990

8. 尹吉榮 : 東醫臨床方劑學, 서울, 明寶出版社, pp. 338-339, 1985
9. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, pp. 51-60, 87-88, 95-96, 101-103, 112-113, 174-175, 203-204, 347-348, 401-403, 1981
10. 李容億, 張壽慶 : 營養과 食餌療法, 서울, 螢雪出版社, pp. 109-113, 1983
11. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p. 96, 1986
12. 黃義完, 金知赫 : 東醫精神醫學, 서울, 現代醫學書籍社, pp. 99-109, 651-657, 1987
13. 黃義完 : 心身症, 서울, 행림출판, pp. 17-27, 33-49, p. 65, 69, 1985
14. 姜賢根 : 滋陰健脾湯이 拘束stress원취의 胃潰瘍및 血中 catecholamine 含量에 미치는 影響, 慶熙韓醫大 論文集, 14:413-430, 1991
15. 具炳壽, 金知赫, 黃義完 : 木香順氣散의 抗stress에 關한 實驗的 研究, 慶熙 韓醫大 論文集, 13:171-187, 1990
16. 金基玉, 金知赫, 黃義完 : 祛痰清心湯의 抗stress 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大 論文集, 9:539-551, 1986
17. 金斗煥, 金知赫, 黃義完 : 歸脾溫膽湯의 抗stress에 對한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大 論文集, 9:523-537, 1986
18. 金點洙 : 淸腦湯이 拘束Stress 원취의 腦部位別 Catecholamines 含量에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1993
19. 金貞烈 : Stress에 의한 白鼠血清中 Glucose 및 酵素에 對한 加味逍遙散의 效果, 慶熙大學校 大學院, 1984
20. 金鐘植, 辛弘基, 金基淳 : 自發性高血壓白鼠에서 Ascorbic acid, Methionine 및 Cystine의 長期投與에 의한 血壓 및 血清脂質濃度の 變動에 관한 研究, 漢陽醫大學術誌, 4(1):59-81, 1984
21. 金知昱 : 補血安神湯이 拘束Stress 원취의 腦部位別 Catecholamines 含量에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1993
22. 金知赫, 黃義完 : 天王補心丹 加減方의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙醫學, 4(4):453-466, 1988
23. 文流模 : Stress에 關한 文獻的 考察, 東醫神經精神科學會誌, 2(1):38-50, 1991
24. 文流模 : 歸脾湯의 抗stress 效果에 對한 實驗的 考察, 慶熙大學校 大學院, 1986
25. 朴恩貞, 鄭奎萬 : 歸脾湯과 歸脾湯加味方이 마우스의 過敏反應 및 免疫細胞의 機能에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 11(2):149-169, 1990
26. 신정호 : 스트레스와 열-충격 단백질, 대한정신약물학회지, 1(2):65-74, 1990
27. 吳尙勳 : 歸脾湯의 五志相勝爲治效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校 大學院, 1988
28. 柳同烈 : 歸脾湯 및 備金散 煎湯液이 實驗動物의 止血作用과 摘出子宮筋에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 1987
29. 柳敬烈, 柳泳秀, 柳熙英 : 歸脾湯 및 四物安神湯의 臨床效果에 關한 研究, 東醫神經精神科學會誌, 4(1):135-153, 1993
30. 李東鎮, 金相孝 : 歸脾湯煎湯液이 睡眠時間 및 鎮痛作用에 미치는 影響에 關한 實驗的 研究, 慶熙韓醫大 論文集, 2:163-170, 1979
31. 鄭奉弼, 李東熙 : 歸脾湯의 煎湯液이 家兔血壓 및 白鼠肝 TBA值에 미치는 影響에 關한 研究, 慶熙韓醫大 論文集, 2:135-144, 1979
32. 鄭然秀, 文 九, 文錫哉 : 柴胡疎肝散이 水泳 스트레스 負荷後 血液變化에 미치는 影響, 圓光韓醫學 3(1):115-130, 1993
33. 趙英度 : 六鬱湯이 拘束stress원취의 胃潰瘍및 血中 catecholamine 含量에 미치는 影響, 慶熙大學校 大學院, 1992
34. 曹眞榮, 金知赫, 黃義完 : 歸脾溫膽湯의 抗stress 效果에 關한 實驗的 研究, 東醫神經精神科學會誌, 2(1):51-69, 1991
35. 채갑용 : 熱 Stress 및 強制 水泳 Stress와 Ascorbic Acid 給與가 Guinea Pig의 血中 콜레스테롤 含量에 미치는 影響, 嶺南大學校 大學院, 1988
36. 許創龍, 金正鎮, 金宗圭 : 고려인삼이 더위에 폭로된 원취의 부신 아스코르 빈산에 미치는 영향, 最新醫學, 10(3):73-77, 1966

37. 龔廷賢 : 萬病回春, 서울, 杏林出版社, p. 229, 1972
38. 嚴用和 : 濟生方, 北京, 人民衛生出版社, p. 117, 1980
39. 楊維傑 : 黃帝內經素問譯解, 서울, 成輔社, p. 266, 1980
40. 楊維傑 : 黃帝內經靈樞譯解, 서울, 成輔社, p. 469, 491, 596, 1980
41. 王肯堂 : 證治准繩, 서울, 翰成社, p. 288, 1982
42. 汪 昂 : 醫方集解, 서울, 大成文化社, pp. 263-265, 1984
43. 李 梴 : 醫學入門, 서울, 翰成社, pp. 903-904, 1983
44. 田多井吉之介 : ストレスとは ねにか, 東京, 講談社, 11th Ed., pp. 17-19, 27-28, 1974
45. Imori, K. : Changes in noradrenaline metabolism in rat brain region by psychological stress, Japan Kurume Medical Society, 45:520, 1982
46. Okamoto, K. : The relationship between dietary ascorbic acid intake and serum lipid concentration in the aged, Nippon Ronen Igakkai Zasshi, 29(12):908-911, 1992
47. Alan, AB., Glen, BB., and Judith, MB. : Neuromethods series I, New Jersey, Human Press, pp 149-155, 1985
48. Cannon, WB. : The wisdom of the body, New York, W. W. Norton & Company Inc., pp. 19-40, 1963
49. Selye, H. : The stress of life, Toronto, Longmans Green and Co., pp. 1-50, 1958
50. Berger, DF., Starzec, JJ., Mason, EB., and DeVito, W. : The effects of differential psychological stress on plasma cholesterol levels in rats, Psychosom. Med., 42(5):481-492, 1980
51. Civen, M., Leeb JE., Wishnow, RM., and Morin, RJ. : Effects of dietary ascorbic acid and vitamin E deficiency on rat adrenal cholesterol ester metabolism and corticosteroidogenesis, Int. J. Vit. Nutr. Res., 50(1):70-78, 1980
52. De, Boer, SF., Koopmans, SJ., Slangen, JL., and Van der Gugten, J. : Plasma catecholamine, corticosterone and glucose responses to repeated stress in rats, Physiol. Behav., 47(6):1117-1124, 1990
53. Dimsdale, JE., JA. Herd, and LH. Hartely : Epinephrine mediated increases in plasma cholesterol, Psychol. Med., 45:227-232, 1983
54. Doulas, NL., A. Constantopoulos, and B. Litsios : Effect of ascorbic acid on guinea pig adrenal adenylate cyclase activity and plasma cortisol. J. Nutr., 117:1108-1114, 1987
55. Duncan, RF., and Hershey, JW. : Protein synthesis and protein phosphorylation during heat stress, recovery and adaptation, J. Cell. Biol., 109:1467-1481, 1989
56. Elmadjian, F., Hope, JM., and Lamson ET. : Excretion of epinephrine and norepinephrine in various emotional states, J. Clin. Endocrinol., 17:608, 1957
57. Ephgrave, K., Horton, JW., and Burns, DK. : Hyperosmolar glucose prevents stress ulceration in the rat restraint model despite inhibition of endogenous prostaglandins, Surg. Gynecol. Obstet., 164(1):9-16, 1987
58. Fadda, F., Mosca, E., Meloni, R., and Gessa, GL. : Ethanol stress interaction on dopamine metabolism in the medial prefrontal cortex, Alcohol Drug Res., 6(6):449-454, 1985
59. Ginter, E. : Effect of dietary cholesterol on vitamin C metabolism in laboratory animals, Acta Med. Acad. Sci. Hung., 27:23-29, 1970
60. Halter, JB., Beard, JC., and Porte, D.Jr. : Islet function and stress hyperglycemia : plasma glucose and epinephrine interaction, Am. J. Physiol., 247(1 Pt 1):47-52, 1984
61. Hata, T., Itoh, E., Kamanaka, Y., Kawabata, A., and Honda, S. : Plasma catecholamine levels in SART stressed rats and effects of drugs on stress-induced alteration in plasma and brain

- catecholamine levels, *J. Auton. Pharmacol.*, 11(1):15-25, 1991
62. Ibuka, N., Ichikawa, S., and Nishioka, H. : Stress suppresses testicular and body weight in young Syrian hamsters under short photoperiod, *Physiol. Behav.*, 53(5):917-922, 1993
63. Keatinge, WR., Coleshaw, SR., Easton, JC., Cotter, F., Mattock, MB., and Chelliah, R. : Increased platelet and red cell count, blood viscosity, and plasma cholesterol levels during heat stress, and mortality from coronary and cerebral thrombosis, *Am. J. Med.*, 81(5):795-800, 1986
64. Konarska, M., Stewart, RE., and McCarty, R. : Habituation and sensitization of plasma catecholamine responses to chronic intermittent stress, *Physiol. Behav.*, 47(4):647-652, 1990
65. Lipscomb, H.S., and D.H. Nelson : Dynamic changes in ascorbic acid and corticosteroids in adrenal vein blood after ACTH, *Endocrinology*, 66:144, 1960
66. Marya, RK., Sood, S., Lai, H., Malik, V., and Saini, AS. : Acute effects of neurogenic stress on urinary electrolyte excretion, *Indian J. Physiol. Pharmacol.*, 31(3):218-223, 1987
67. Nambisan, B., and PA. Kurup : Ascorbic acid metabolism in rats fed high fat cholesterol diet, *Atherosclerosis*, 25:63, 1976
68. Odumosu, A. : Ascorbic acid and cortisol metabolism in hypovitaminosis C guinea pigs, *Int. J. Vit. Nutr. Res.*, 52(2):176-185, 1982
69. Pardue, SL., Thaxton, JP., and Brake, J. : Role of ascorbic acid in chicks exposed to high environmental temperature, *J. Appl. Physiol.*, 58(5):1511-1516, 1985
70. Paulson, BK., and Hutchison, VH. : Blood changes in *Bufo cognatus* following acute heat stress, *Comp. Biochem. Physiol. A.*, 87(2):461-466, 1987
71. Sapolsky, RM., and Mott, GE. : Social subordination in wild baboons is associated with suppressed high density lipoprotein cholesterol concentrations, *Endocrinology*, 121(5):1605-1610, 1987
72. Selye, H. : The alarm reaction. *Canad. Med. Ass. J.*, 34:706-713, 1936
73. Slusher, MA., and S. Roberts : Fate of adrenal ascorbic acid relationship to corticosteroid secretion. *Endocrinology*, 61:98, 1957
74. Shum, A., Johnson, GE., and Flattery, KV. : Catecholamine and metabolite excretion in cold-stressed immunosympathectomized rats. *Am. J. Physiol.*, 221(1):64, 1971
75. Shutt, DA., Fell, LR., Connell, R., Bell, AK., Wallace, CA., and Smith AI. : Stress-induced changes in plasma concentrations of beta-endorphin and cortisol in response to routine surgical procedures in lambs, *Aust. J. Biol. Sci.*, 40(1):97-103, 1987
76. Turley, SD., CE. West, and BJ. Horton : The role of ascorbic acid in the regulation of cholesterol metabolism and in the pathogenesis of atherosclerosis, *Atherosclerosis*, 24:1, 1976
77. Vaha, E.KK., Erkkola, RU., Scheinin, M., and Seppanen, A. : Effects of short term thermal stress on plasma catecholamine concentrations and plasma renin activity in pregnant and nonpregnant women, *Am. J. Obst. Gynecol.*, 167(33):785-789, 1992
78. van Doornen, LJ., and van Bloklund, R. : Serum cholesterol ; sex specific psychological correlates during rest and stress, *J. Psychosom. Res.*, 31(2):239-249, 1987

=ABSTRACT=

The Comparative Studies for the

Anti-stress Effect of Guibitang and Ascorbic Acid on Heating and Swimming Stress

Hwa Sin Lee, Wei Wan Whang
Dept. of Oriental Neuropsychiatry
Kyung Hee University

In order to compare the anti-stress effect of Guibitang with that of ascorbic acid, after these medicines were administered to guinea pigs induced by heating and swimming stress, the changes of the weight of body and organ, and content of plasma catecholamines, serum total cholesterol, free cholesterol, triglyceride, protein, glucose and cortisol were measured.

The results were as follows :

1. The weight of the body was increased with statistical significance in the groups administered ascorbic acid and ascorbic acid with Guibitang as compared with in the group administered non ascorbic acid on both heating and swimming stress.
2. The weight of spleen decreased with statistical significance in the groups administered ascorbic acid, Guibitang and ascorbic acid with Guibitang as compared with in the group administered non ascorbic acid on heating stress, but in case of swimming stress, the weight of spleen decreased with statistical significance in the groups administered ascorbic acid and ascorbic acid with Guibitang as compared with in the group administered non ascorbic acid. The weight of adrenal decreased with statistical significance in the groups administered ascorbic acid and ascorbic acid with Guibitang as compared with in the group administered non ascorbic acid on heating stress alone.

3. Plasma norepinephrine content decreased with statistical significance not only in the groups administered ascorbic acid and ascorbic acid with Guibitang as compared with in the group administered non ascorbic acid but in the group administered ascorbic acid with Guibitang as compared with in the group administered ascorbic acid on heating stress. In case of swimming stress, norepinephrine decreased with statistical significance in the groups administered ascorbic acid, Guibitang and ascorbic acid with Guibitang as compared with in the group administered non ascorbic acid.

4. Plasma dopamine content decreased with statistical significance only in the group administered ascorbic acid and ascorbic acid with Guibitang as compared with in the group administered non ascorbic acid on both heating and swimming stress.

5. Serum total cholesterol content decreased with statistical significance in the groups administered ascorbic acid and ascorbic acid with Guibitang as compared with in the group administered non ascorbic acid on heating stress, but in case of swimming stress, it decreased with statistical significance only in the group administered ascorbic acid with Guibitang as compared with in the group administered non ascorbic acid.

6. Serum triglyceride content decreased with statistical significance not only in the groups administered ascorbic acid, Guibitang and ascorbic acid with Guibitang as compared with in the group administered non ascorbic acid but in the group administered ascorbic acid with Guibitang as compared with in the group administered ascorbic acid on heating stress. In case of swimming stress, triglyceride decreased with statistical significance only in the group administered ascorbic acid with

Guibitang as compared with in the group administered non ascorbic acid.

7. Serum glucose content increased with statistical significance in the groups administered Guibitang and ascorbic acid with Guibitang as compared with in the group administered non ascorbic acid on both heating and swimming stress, particulaly in case of swimming stress, in the group administered ascorbic

acid with Guibitang, it increased with statistical significance as compared with in the group administered ascorbic acid.

8. Serum cortisol content decreased with statistical significance only in the group administered ascorbic acid and ascorbic acid with Guibitang as compared with in the group administered non ascorbic acid on heating stress.