

寒, 熱, 拘束 스트레스에 대한 四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯의 效能

강영건, 이태희

경원대학교 한의과대학 방제학교실

Abstract

Yookmijihwang-Tang on the Plasma Corticosterone level in Mice exposed to Heat, Cold and Immobilization Stress

Young-Gun Kang, Tae-Hee Lee

Department of Formulae pharmacology, College of Oriental Medicine, KyungWon University

In order to investigate the effect of Sagoonja-Tang, Samool-Tang and Yookmijihwang-Tang against the cold, heat and immobilization stress, each formula was injected intragastically to mice exposed to forced cold water swimming(4°C), forced hot water swimming(42°C) and immobilization stress before measuring the change of plasma corticosterone level of mice.

The results were as follows:

1. One hour after each Sagoonja-Tang, Samool-Tang, Yookmijihwang-Tang with the dose of 1g/kg, 3g/kg each were administered to mice, we put cold stress(4°C) on mice for 3min. Then those prescriptions didn't show any significant effect on plasma corticosterone level. however, Yookmijihwang-Tang(1g/kg) showed a significant increase($p<0.05$), and Samool-Tang(3g/kg) showed a small increase.

교신저자: 이 태 희

경기도 성남시 수성구 복정동 산65 경원대학교 한의과대학 방제학교실

TEL: 031)750-5418

E-mail: ophm5418@mail.kyunwon.ac.kr

접수일자: 2002. 10. 21 채택일자: 2002. 12. 21

* 본 연구는 1998년 보건의료개발사업의 연구비(HMP-98-M-0062)의 지원을 받아 이루어진 것입니다.

2. One hour after Samool-Tang, Sagoonja-Tang and Yookmijihwang-Tang with the dose of 1g/kg, 3g/kg each were administered, mice exposed to heat stress(42°C) for 3 min. Samool-Tang(1g/kg) and Yookmijihwang-Tang(1g/kg) showed significant decrease of corticosterone level($p<0.01$, $p<0.05$) but Sagoonja-Tang didn't change it. In the case of the dose of 3g/kg, only Samool-Tang decreased corticosterone level($P<0.01$), but Sagoonja-Tang, Yookmijihwang-Tang didn't make significant effect on plasma corticosterone level of the mice exposed to heat stress(42°C).
3. Those mice which exposed to immobilization stress one hour after Sagoonja-Tang, Samool-Tang, Yookmijihwang-Tang with the dose of 1g/kg and 3g/kg didn't show effective decrease of corticosterone level. However, Sagoonja-Tang(3g/kg), Samool-Tang(1g/kg, 3g/kg) showed the effect of mild increase of corticosterone level rather than decrease.

These data revealed that the effect-variation of prescriptions depended on the kinds of stress and the dose of prescriptions had a different effect on therapy.

I. 緒 論

우리는 일상생활 속에서 많은 스트레스를 받고 산다. 여기서 스트레스란 외부의 모든 자극을 포함하는데 스트레스를 일으키는 원인을 스트레스(stressor) 또는 유발인자(trigger)라 하는데 이것의 종류는 다양하다.^{1,3)} 유기체의 반응이라는 관점에서의 스트레스는 체외에서 가해진 각종의 유해작용에 응해서 체내에 생긴 상해와 방위반응의 총화이다. 상호작용이라는 관점에서는 스트레스는 환경과 개체간의 적합성의 결핍이다.⁴⁾

韓醫學에서 스트레스의 일반적 개념은 韓醫學에서 생명현상을 '氣'의 반응으로 해석하고 氣의 變調에 의해 질병이 발생한다고 생각하는 측면에서 '氣'의 개념에 포괄된다.²⁾ 스트레스 반응모델은 韓醫學에서

동일한 스트레스 인자라 할 지라도 이를 수용하는 개체의 편차와 스트레스의 강도에 따른 평형상태의 조절여부에 의해 다양한 반응을 나타낸다. 스트레스모델은 三因分類에서 外因(六氣)·內因(七情)·不內外因과 관련이 있으며, 특히 七情傷과 관련하여 정신적 스트레스와 부합되며, 이의 현대적 개념으로 풀이된다는데 그 의의가 있다.^{5,9)}

韓醫學에서는 스트레스를 주제로 많은 논문들이 발표되었는데 대부분 단일 스트레스와 단일 약물의 효능을 주로 보고하였다.

이에 저자는 여러 가지 stress 유발인자 중에서 寒, 熱, 拘束의 3가지 스트레스에 대하여 韓方의 대표적인 처방인 補氣劑인 四君子湯과 補血劑인 四物湯 그리고 補陰劑인 六味地黃湯을 경구 투여한 후 寒, 熱,

拘束 스트레스를 받은 생쥐의 혈중 corticosterone의 濃度 변화를 살펴 본 결과 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗 材料 및 方法

1. 材 料

1) 藥 材

실험에 사용된 약재는 방제학 교실에서 엄선하여 구입 使用하였다. 본 실험에 사용된 四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯은 《方藥合編》¹⁰⁾에 수록된 것으로 1貼 용량은 다음과 같다.

a) 四君子湯

人參(Ginseng Radix)	4g
白朮(Atractylodis macrocephalae Rhizoma)	4g
白茯苓(Poria)	4g
甘草(Glycyrrhizae Radix)	4g

b) 四物湯

熟地黃(Rehmanniae Radix Preparat)	4g
白芍藥(Paeoniae Radix Alba)	4g
川芎(Cnidii Rhizoma)	4g
當歸(Angelicae gigantis Radix)	4g

c) 六味地黃元

熟地黃(Rehmanniae Radix Preparat)	16g
山藥(Dioscoreae Rhizoma)	8g
山茱萸(Corni Fructus)	8g
白茯苓(Poria)	6g
牡丹皮(Moutan Cortexx...)	6g
澤瀉(Alismatis Rhizoma)	6g

2) 動 物

실험동물은 體重 20-25g의 ICR계 雄性

mice를 사용하였으며 사료와 물을 자유로이 섭취할 수 있도록 하였고, 조명은 12시간을 주기로 낮과 밤의 구분이 되도록 조정하였으며 실내온도는 22±0.5℃를 유지하였으며 한 쥐장에 생쥐를 6마리 사육하였다.

3) 試藥 및 機器

본 실험에 사용된 시약 중 methylene chloride(Mallinckrodt Co., USA), ethanol, sulfuric acid(Dunksan Co., Japan)는 특급 시약을 사용하였고, 표준검량작성용 corticosterone은 Sigma에서 구입하였다. 약물추출액은 냉동 건조하였으며, corticosterone은 flurospectrophotometer(SFM 25, Kontron Co., Italy)로 측정하였다.

2. 方 法

1) 檢液 調製

四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯을 총 용량 300g씩 취하여 정제수를 사용하여 3000ml 등근 플라스크에서 냉각기를 부착한 상태로 추출하였다.

2) 實驗群 및 檢液 投與

생쥐 6마리를 한 군으로 하여 정상군, 대조군, 실험군으로 나누었다. 실험군은 四君子湯 투여군(SG group), 四物湯 투여군(SM group), 六味地黃湯 투여군(YJ group)으로 다시 분류하여 대조군에는 생리식염수를, 실험군에는 四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯의 각 약물 1g/kg, 3g/kg씩 생리식염수에 용해하여 경구 투여하고 한 시간 후 寒, 熱, 拘束 스트레스를 가하였고, 정상군에는 생리식염수를 경구 투여한 후 스트레스를 가하지 않았다.

3) Heat stress

높이 30cm, 넓이 15cm 둥근 플라스틱 통에 20cm 높이로 42°C 물을 담은 후 생쥐를 3분간 각각 강제 수영시킴으로써 heat stress를 가하였다.

4) Cold stress

높이 30cm, 넓이 15cm 둥근 플라스틱 통에 20cm 높이로 4°C 물을 담은 후 생쥐를 3분간 각각 강제 수영시킴으로써 cold stress를 가하였다.

5) Immobilization stress

15분간 50ml corning tube에서 구속스트레스를 주었으며, tube 끝에 구멍을 내어 호흡을 유지시켰다.

6) 採血 및 corticosterone 濃度 測定

약물은 스트레스 유발 1시간 전에 구강으로 강제 복용시키고 寒, 熱, 拘束 스트레스를 가한 다음 retro-orbital venous plexus에서 혈액을 채취하는데 heat stress 경우에는 스트레스를 가한 후 15분에, cold stress 경우에는 스트레스를 가한 후 30분에 immobilization stress 경우에는 스트레스를 가한 후 즉시 혈액을 채취한다. 채취한 혈액을 4°C로 냉각된 상태에서 4,000 r.p.m.으로 15분간 원심 분리하여 plasma를 분리하였다. 분리된 plasma중 5ml를 취하여 시험관에 넣고 methylene chloride를 5ml를 가하였다. 그런 다음 시험관을 흔들어서 10분간 실온에 놓아둔다. 다른 시험관으로 옮긴 후 fluorescence reagent 2.5ml을 넣고 vortex mixing하였다. 30분후 2000r.p.m.으로 5분간 원심 분리하여 상층을 완전히 제거한 후 excitation 475nm, emission 530nm 상태

에서 corticosterone 濃度を 측정하였다. 측정된 값은 濃度별로 작성된 표준 곡선과 비교하여 정량하였으며 fluorescence reagent는 sulfuric acid와 ethanol을 7:3으로 섞어서 사용하였다.

Ⅲ. 實驗 成績

1. Cold stress 후 血 中

corticosterone 濃度 變化

Cold stress를 가하기 전 생쥐의 혈중 corticosterone 濃도가 $16.57 \pm 2.45 \text{ug/dl}$ 이던 것이 스트레스를 가한 후 15분에 $45.94 \pm 6.30 \text{ug/dl}$ 이었고($p < 0.001$), 30분에는 $59.29 \pm 3.46 \text{ug/dl}$ 로 최고치를 나타내었으며($p < 0.001$), 60분에는 49.58 ± 5.57 ($p < 0.001$), 120분에는 42.73 ± 6.27 ($p < 0.001$)ug/dl를 나타내었다(Fig. 1).

2. 四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯(1g/kg)

투여 후 cold stress를 가한 생쥐의 血 中 corticosterone 濃度 變化

四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯 모두 1g/kg을 투여하고 cold stress를 가하기 전 생쥐의 혈중 corticosterone 濃도는 $9.06 \pm 2.24 \text{ug/dl}$ 이었고, 3분간의 cold stress를 가한 후 대조군의 濃도는 $55.16 \pm 2.67 \text{ug/dl}$ 이었고, 四君子湯 투여군은 $59.80 \pm 2.94 \text{ug/dl}$, 四物湯 투여군은 $57.56 \pm 2.85 \text{ug/dl}$, 六味地黃湯 투여군은 $67.89 \pm 2.79 \text{ug/dl}$ 으로 四君子湯, 四物湯 투여군에서는 대조군과 비교하여 유의성 있는 변화가 없었으나 六味地黃湯 투여군에서는 오히려 대조군보다 유의성있는 증가가 나타났다($p < 0.05$)(Fig. 2).

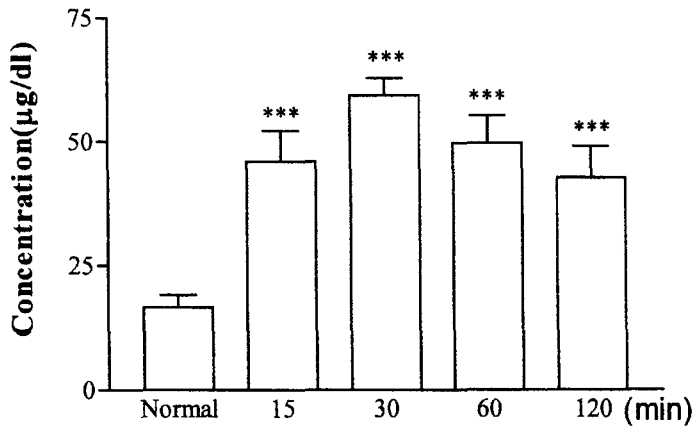


Fig. 1. The change of corticosterone level in plasma according to time-course after forced cold water swimming stress(4 \bar{E} , 3min) (n=6).

***: statistically significant compared with normal group (p<0.001)

Normal group : treated with no stress

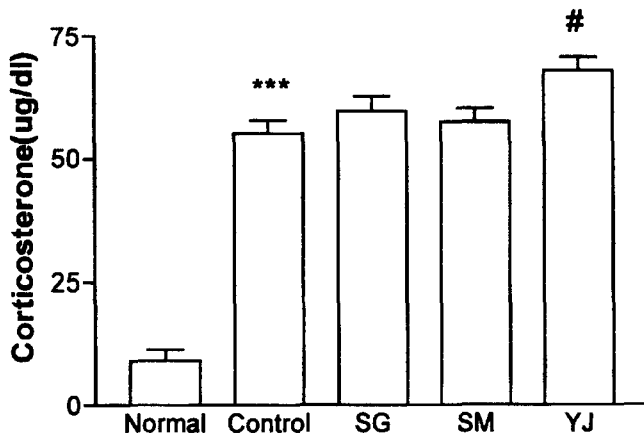


Fig. 2. The effect of 3 formulae(1g/kg) on the change of corticosterone level at 30 minutes after cold water swimming stress(4 \bar{E} , 3min) (n=6).

Each formulae was administered intragastically 1hr prior to forced cold water swimming stress.

***: statistically significant compared with normal group(p<0.001)(n=6)

: statistically significant compared with control group(p<0.05)

Normal group : treated with no stress and administered normal saline

Control group : treated with cold water swimming stress for 3 minutes and administered normal saline

SG group : administered Sagoonja-Tang(1g/kg)group

SM group : administered Samool-Tang(1g/kg)group

YJ group : administered Yookmijihwang-Tang(1g/kg)group

3. 四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯(3g/kg) 투여 후 cold stress를 가한 생쥐의 血中 corticosterone 濃度 變化

四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯 모두 3g/kg을 경구투여하고 cold stress를 가하기 전 생쥐의 혈중 corticosterone 濃度は $24.70 \pm 2.56 \text{ug/dl}$ 이었고, 3분간의 cold stress를 가한 후 대조군의 濃度は $55.59 \pm 3.89 \text{ug/dl}$ 이었고, 四君子湯 투여군의 濃度は $55.88 \pm 3.14 \text{ug/dl}$, 四物湯 투여군의 濃度は $64.85 \pm 2.24 \text{ug/dl}$, 六味地黃湯 투여군의

濃度は $48.82 \pm 3.97 \text{ug/dl}$ 이었다(Fig. 3).

4. Heat stress 후 血中 corticosterone 濃度 變化

Heat stress를 가하기 전 혈중 corticosterone 濃도가 $8.82 \pm 1.12 \text{ug/dl}$ 이던 것이 스트레스를 가한 후 15분에서 $49.27 \pm 3.25 \text{ug/dl}$ 로 증가 되었고($p < 0.001$), 30분에는 $25.00 \pm 3.54 \text{ug/dl}$ ($p < 0.01$) 이었으며, 60분에는 $19.12 \pm 2.75 \text{ug/dl}$ ($p < 0.01$), 120분에는 $13.24 \pm 3.46 \text{ug/dl}$ 를 나타내었다(Fig. 4).

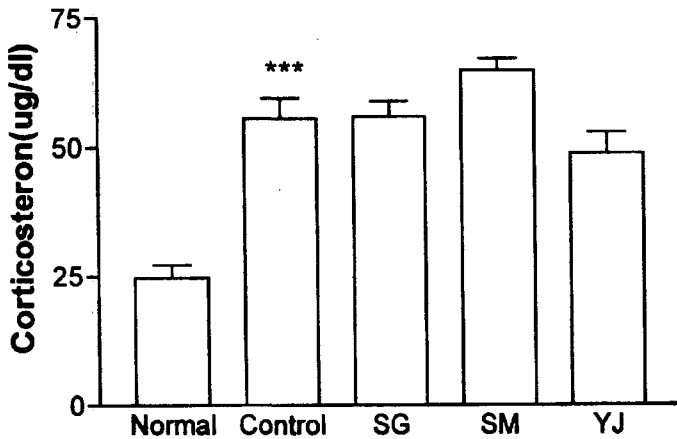


Fig. 3. The effect of 3 formulae(3g/kg) on the change of corticosterone level at 3 minutes after cold water swimming stress(4 L°C , 3min) (n=6). Each formulae was administered intragastically 1hr prior to forced cold water swimming stress

***: statistically significant compared with normal group($P < 0.001$)(n=6)

Normal group: treated with no stress and administered normal saline

Control group: treated with cold water swimming stress for 3 minutes and administered normal saline

SG Group: administered Sagoonja-Tang(3g/kg) group

SM Group: administered Samool-Tang(3g/kg) group

YJ Group: administered Yookmijihwang-Tang (3g/kg) group

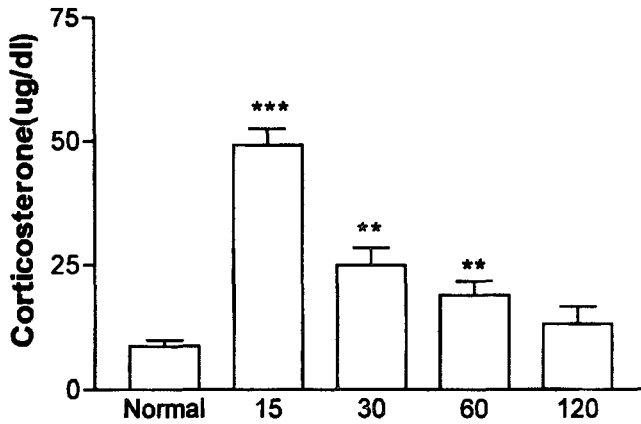


Fig. 4. The change of corticosterone level in plasma according to time-course after forced hot water swimming stress(42°C, 3min) (n=6).

*** : significant compared with normal group(P<0.001)

** : significant compared with normal group(P<0.01)

Normal Group : treated with no stress and administered normal saline

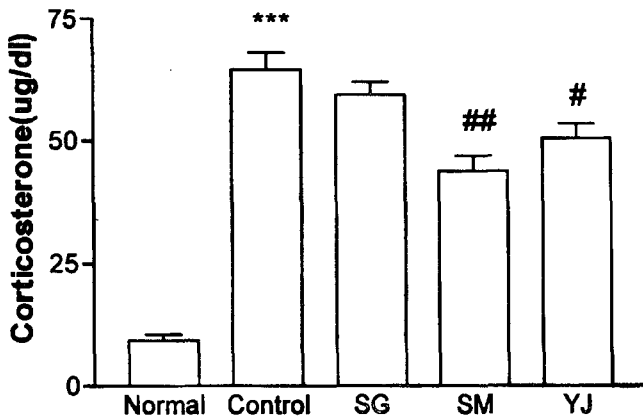


Fig. 5. The effect of 3 formulae(1g/kg) on the change of corticosterone level at 15 minutes after hot water swimming stress(42°C, 3min) (n=6).

Each formulae was administered intragastrically 1hr prior to forced hot water swimming stress.

***:statistically significant compared with normal group(P<0.001)(n=6)

##:statistically significant compared with control group(P<0.01)(n=6)

:statistically significant compared with control group(P<0.05)(n=6)

Normal group : treated with no stress and administered normal saline

Control group : treated with hot water swimming stress for 3 minutes and administered normal saline

SG Group : administered Sagoonja-Tang(1g/kg) group

SM Group : administered Samool-Tang(1g/kg) group

YJ Group : administered Yookmijihwang-Tang(1g/1kg) group

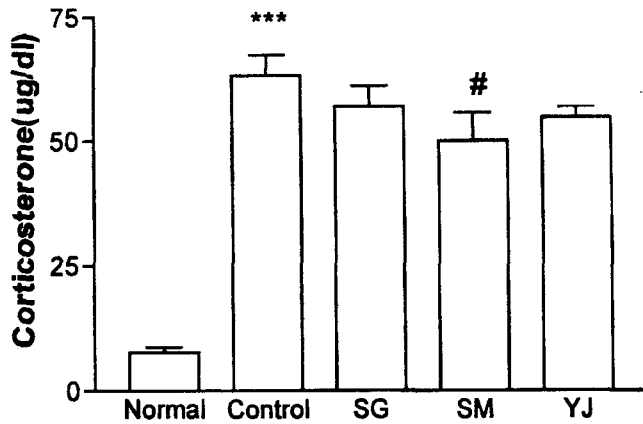


Fig. 6. The effect of 3 formulae(3g/kg) on the change of corticosterone level at 15 minutes after hot water swimming stress(42 $^{\circ}$ C, 3min) (n=6). Each formulae was administered intragastrically 1hr prior to forced hot water swimming stress

***:statistically significant compared with normal group(P<0.001)(n=6)

:statistically significant compared with control group(P<0.05)(n=6)

Normal group : treated with no stress and administered normal saline

Control group : treated with hot water swimming stress for 3 minutes and administered normal saline

SG Group : administered Sagoonja-Tang(3g/kg) group

SM Group : administered Samool-Tang(3g/kg) group

YJ Group : administered Yookmijihwang-Tang(3g/kg) group

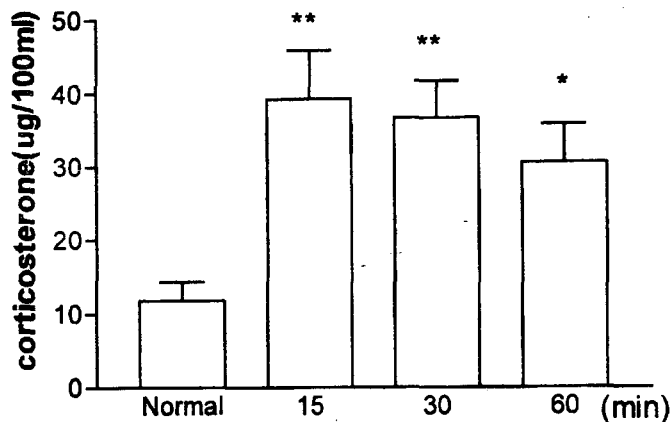


Fig. 7. The change of corticosterone level in plasma according to time course forced immobilization stress(n=6).

**,:significant compared with normal group(p<0.05, 0.01)

Normal group : treated with no stress and administered normal saline

5. 四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯(1g/kg) 투여 후 heat stress를 가한 생쥐의 血中 corticosterone 濃度 變化

四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯 모두 1g/kg을 경구투여하고 heat stress를 가하기 전 생쥐의 혈중 corticosterone 濃度は $9.37 \pm 1.25 \text{ug/dl}$ 이었고, 3분간의 heat stress를 가한 후 대조군의 혈중 corticosterone의 濃度は $64.65 \pm 3.45 \text{ug/dl}$ 이었고, 四君子湯 투여군의 濃度は $59.42 \pm 2.54 \text{ug/dl}$, 四物湯 투여군의 濃度は $43.73 \pm 3.15 \text{ug/dl}$, 六味地黃湯 투여군의 濃度は $50.45 \pm 2.97 \text{ug/dl}$ 이었다(Fig. 5).

6. 四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯(3g/kg) 투여 후 heat stress를 가한 생쥐의 血中 corticosterone 濃度 變化

四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯 모두 3g/kg을 경구투여하고 heat stress를 가하기 전 생쥐의 혈중 corticosterone 濃度は $7.73 \pm 0.85 \text{ug/dl}$ 이었고, 3분간의 heat stress를 가한 후 대조군의 濃度は $63.25 \pm 4.11 \text{ug/dl}$ 이었고, 四君子湯 투여군의 濃度は $57.00 \pm 4.00 \text{ug/dl}$, 四物湯 투여군의 濃度は $50.00 \pm 5.65 \text{ug/dl}$, 六味地黃湯 투여군의 濃度は $54.70 \pm 2.23 \text{ug/dl}$ 이었다(Fig. 6).

7. Immobilization stress 시간별 血中 corticosterone 濃度 變化

Immobilization stress를 가하기 전 생쥐의 혈중 corticosterone 濃도가 $11.80 \pm 2.54 \text{ug/dl}$ 이던 것이 스트레스를 가한 후 15분에 $39.25 \pm 6.62 \text{ug/dl}$ 로 최고치에 이르렀고($p < 0.01$), 30분에는 $36.83 \pm 4.86 \text{ug/dl}$ 로 15분보다는 감소하였으며($p < 0.01$), 60분에는 $30.60 \pm 5.29 \text{ug/dl}$ ($p < 0.05$)를 나타내었다(Fig. 7).

8. Immobilization stress 후 血中 corticosterone 濃度 變化

Immobilization stress를 가하기 전 생쥐의 혈중 corticosterone 濃도가 $7.03 \pm 1.32 \text{ug/dl}$ 이던 것이 15분간 Immobilization stress를 가한 직후에는 $40.90 \pm 3.19 \text{ug/dl}$ 였고($P < 0.001$), 스트레스를 받은 후 15분에는 $51.73 \pm 12.73 \text{ug/dl}$ 로 최고치에 이르렀으나 유의성이 적었고($p < 0.05$), 30분에는 $36.13 \pm 9.25 \text{ug/dl}$ ($p < 0.05$), 60분에는 $27.20 \pm 9.98 \text{ug/dl}$, 120분 후에는 11.23 ± 5.94 를 나타내어 정상수치로 회복되었다(Fig. 8).

9. 四君子湯 투여 후 immobilization stress를 가한 생쥐의 血中 corticosterone 濃度 變化

四君子湯 1g/kg과 3g/kg을 경구투여하고 immobilization stress를 가하기 전 생쥐의 혈중 corticosterone의 濃度は $9.28 \pm 2.95 \text{ug/dl}$ 이었고, 15분간의 immobilization stress를 가한 후에 대조군의 濃度は $53.22 \pm 4.85 \text{ug/dl}$ 이었고, 四君子湯(1g/kg) 투여군의 濃度は $51.70 \pm 5.67 \text{ug/dl}$ 을 나타내었고, 四君子湯(3g/kg) 투여군의 濃度は $63.48 \pm 6.03 \text{ug/dl}$ 으로 유의성은 없지만 오히려 약간의 증가가 관찰되었다(Fig. 9).

10. 四物湯 투여 후 immobilization stress를 가한 생쥐의 血中 corticosterone 濃度 變化

四物湯 1g/kg과 3g/kg을 경구투여하고 immobilization stress를 가하기 전 생쥐의 혈중 corticosterone의 濃度は $12.34 \pm 3.41 \text{ug/dl}$ 이었고, 15분간 immobilization stress를 가한후에 대조군의 濃度は $46.65 \pm 4.39 \text{ug/dl}$ 이었고, 四物湯(1g/kg) 투여군

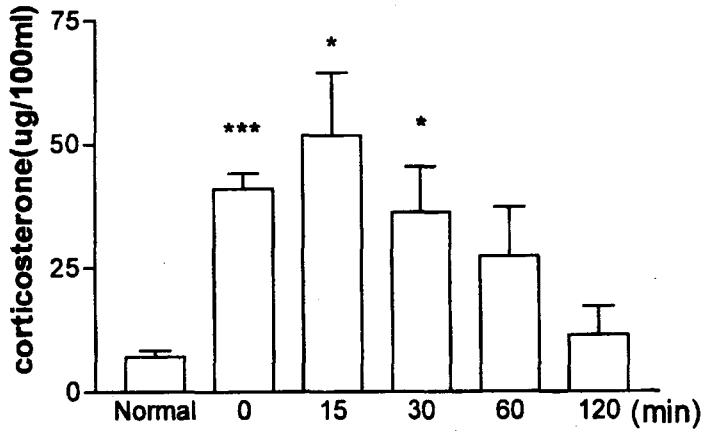


Fig. 8. Immobilization stress effect on the change of corticosterone according to time course after exposure to immobilization stress(15min). Blood was collected at 0, 15, 30, 60, 120 minutes after exposure to immobilization stress from retro-orbital venous plexus.

***: significant compared with normal group($p < 0.05$, 0.001)

Normal group: treated with no stress and administered normal saline

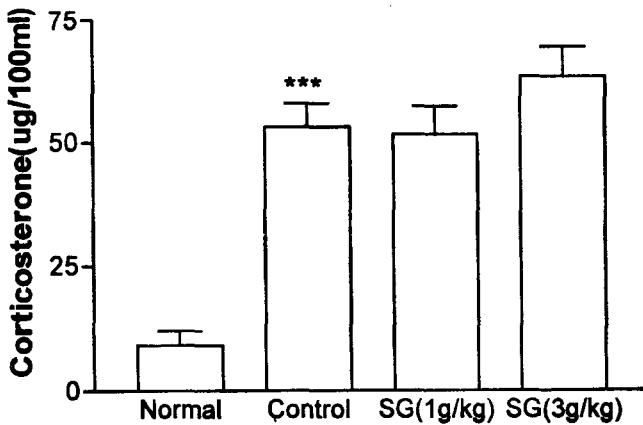


Fig 9. The effect of 2 formulae on the change of corticosterone level at SG(1g/kg) and SG(3g/kg).

Each formulae was administered intragastrically 15minutes to forced immobilization stress

***: statistically significant compared with normal group($P < 0.001$)($n=6$)

Normal Group: treated with no stress and administered normal saline

Control Group: treated with immobilization stress for 15 minutes and administered normal saline

SG(1g/kg) Group: administered Sagoonja-Tang (1g/kg) group

SG(3g/kg) Group: administered Sagoonja-Tang (3g/kg) group

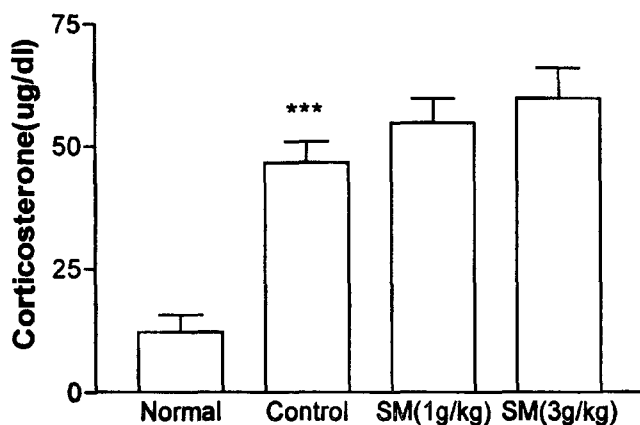


Fig 10. The effect of 2 formulae on the change of corticosterone level at SM(1g/kg) and SM(3g/kg).

Each formulae was administered intragastically 15minutes to forced immobilization stress

*** : statistically significant compared with normal group($P < 0.001$)($n=6$)

Normal Group : treated with no stress and administered normal saline

Control Group : treated with immobilization stress for 15 minutes and administered normal saline

SM(1g/kg) Group : administered Samool-Tang (1g/kg) group

SM(3g/kg) Group : administered Samool-Tang (3g/kg) group

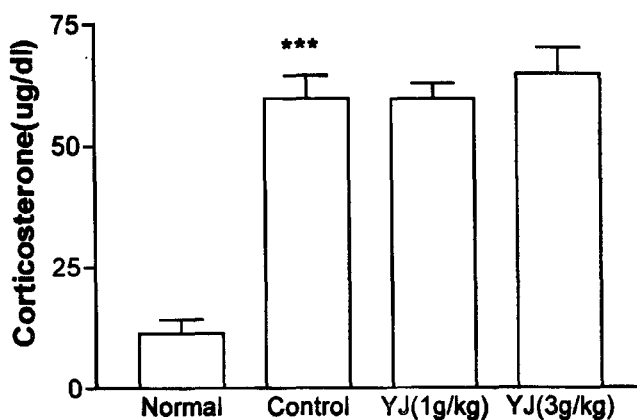


Fig 11. The effect of 2 formulae on the change of corticosterone level at YJ(1g/kg) and YJ(3g/kg).

Each formulae was administered intragastically 15minutes to forced immobilization stress

*** : statistically significant compared with normal group($P < 0.001$)($n=6$)

Normal Group : treated with no stress and administered normal saline

Control Group : treated with immobilization stress for 15 minutes and administered normal saline

YJ(1g/kg) Group : administered Yookmijihwang-Tang (1g/kg) group

YJ(3g/kg) Group : administered Yookmijihwang-Tang (3g/kg) group

의 濃度는 $54.86 \pm 4.92 \text{ug/dl}$ 을 나타내었고, 四物湯(3g/kg) 투여군의 濃度는 $59.83 \pm 6.14 \text{ug/dl}$ 로 유의성은 없지만 오히려 약간의 증가가 관찰되었다(Fig. 10).

11. 六味地黃湯 투여 후

immobilization stress를 가한

생쥐의 血中 corticosterone 濃度 變化

六味地黃湯 1g/kg과 3g/kg을 경구투여하고 immobilization stress를 가하기 전 생쥐의 혈중 corticosterone의 濃度는 $11.37 \pm 2.85 \text{ug/dl}$ 이었고, 15분간의 immobilization stress를 가한 후에 대조군의 濃度는 $59.62 \pm 4.78 \text{ug/dl}$ 이었고, 六味地黃湯(1g/kg) 투여군의 濃度는 $59.50 \pm 3.25 \text{ug/dl}$ 을 나타내었고, 六味地黃湯(3g/kg) 투여군의 濃度는 $64.58 \pm 5.46 \text{ug/dl}$ 를 나타내어 유의성은 없지만 약간의 증가가 관찰되었다(Fig. 11).

IV. 考 察

인간은 생체 항상성을 변화시키는 광범위한 스트레스와 조건에 노출되고 있으며 기온 변화에 의한 濇熱 스트레스와 寒冷 스트레스 역시 일정한 체온을 유지해야 하는 인체에 적지 않은 스트레스로 작용한다. 인체는 시상하부를 통해 체온 항상성을 유지하며 체내에서 열을 생산하는 화학적 조절기능과 외부로 체열을 방출하는 이학적 조절 기능을 가지고 있어 외부의 기후 조건에 따라 적절히 균형을 이룸으로써 일정한 체온을 유지하고자 한다.¹¹⁾ 극단적인 추위와 더위는 체온조절에 영향을 주는 인자가 될 뿐만 아니라 인체에 해로운 스트레스 즉 스트레스의 조건이 되는데 이러

한 stressor에 대한 반응이 오랫동안 지속되면 결국 해로운 결과를 낳게 된다.¹²⁻¹⁴⁾

스트레스가 심하지 않거나 짧은 기간일 경우에는 허용될 만한 정상 상태를 회복하거나 유지하도록 해준다. 그러나 심하고 오래 계속되는 스트레스는 시상하부-뇌하수체-부신피질 축을 통하여 몸에 여러 가지 대사반응을 일으킨다. 즉 변연계(limbic system)와 망상체를 통해 시상하부에서 CRH(Corticosterone releasing hormone)를 유리하게 하여 뇌하수체에서 ACTH(Adrenocorticotrophic hormone)를 분비하게 하고 표적기관인 부신피질에서 미네랄대사에 관여하는 염류코티코이드(mineralocorticoid), 당대사에 주로 관여하는 당류코티코이드(glucocorticoid)와 성 호르몬류를 분비하게 한다.¹⁵⁻²³⁾

따라서 본 실험에서 생쥐에게 4℃와 42℃에서 3분간 수영과 15분간 拘束스트레스를 주고 난 후에 보인 혈장 corticosterone 濃度 증가는 급성 寒, 熱, 拘束 스트레스에 의한 스트레스 효과로 볼 수 있다.²⁴⁻³³⁾

韓醫學에서 스트레스의 일반적 개념은 韓醫學에서 생명현상을 '氣'의 반응으로 해석하고 氣의 변조에 의해 질병이 발생한다고 생각하는 측면에서 '氣'의 개념에 포괄된다. 스트레스 반응모델은 韓醫學에서 동일한 스트레스 인자라 할 지라도 이를 수용하는 개체의 편차와 스트레스의 강도에 따른 평형상태의 조절여부에 의해 다양한 반응을 나타낸다. 질병의 원인을 한의학에서는 外因(六氣)·內因(七情)·不內外因의 三因으로 분류하며 이들은 스트레스의 원인이 되며, 특히 내인에 속하는 七情傷은 정신적 스트레스와 관련이 있다.⁵⁻⁹⁾

金³⁴⁾은 항 스트레스 실험에 관한 비교

연구에서 한의학에서 스트레스를 주제로 발표한 41개의 논문을 정리한 결과를 보고 하였는데 실험에 사용된 stress 및 측정항목의 빈도수에서 보면 구속스트레스 및 catecholamine 함량 측정이 가장 많았으며 스트레스에 대한 韓醫學的 이해는 七情, 氣鬱, 火, 痰, 血虛의 병리적 현상 및 이에 대한 개체의 반응으로 보인다고 하였다. 또한 실험에 사용된 약물군의 빈도수를 보면 補血安神, 利氣消導, 補氣, 補血, 清心, 祛痰하는 약물들이 대체로 많았다.

이에 저자는 여러 가지 스트레스 유발인자 중에서 寒, 熱, 拘束의 3가지 스트레스에 대하여 韓方의 대표적인 처방인 補氣劑인 四君子湯과 補血劑인 四物湯 그리고 補陰劑인 六味地黃湯을 경구 투여한 후 寒, 熱, 拘束의 3가지 스트레스를 받은 쥐의 혈중 corticosterone의 濃度 변화를 살펴보고자 하였다.

四君子湯은 益氣健脾하는 효능이 있어서脾胃의 氣虛로 面色蒼白, 四肢無力, 食少 혹은 便溏하고, 舌質淡, 苔薄白하며, 脈象은 細緩한 증상을 치료하는 데 사용되고, 四物湯은 補血調血하는 효능이 있어서 衝任虛損으로 인한 月水不調, 臍腹疼痛하고, 崩中漏下에 血瘦塊硬, 時發疼痛하는 증상등을 치료하는데 사용되며, 六味地黃湯은 肝腎을 滋補하는 효능이 있어서 肝腎陰虛로 인한 腰膝酸軟, 頭目眩暈, 耳鳴耳聾, 小便淋瀝, 盜汗遺精 등의 증상을 치료한다.³⁵⁾

이상과 같은 효능을 가진 四物湯, 四君子湯, 六味地黃湯이 heat stress를 받았을 경우 補血之劑인 四物湯과 補陰之劑인 六味地黃湯이 스트레스로 인하여 상승된 혈중 corticosterone을 유의성 있게 감소시키는 효과가 있었고, 용량이 달리한 실험에

補血之劑인 四物湯은 1g/kg과 3g/kg 모두 유효한 효과가 있었지만 補陰之劑인 六味地黃湯에서는 1g/kg에서만 효과가 있었다. cold stress와 immobilization stress를 받았을 때는 補氣之劑인 四君子湯, 補血之劑인 四物湯, 補陰之劑인 六味地黃湯 모두 효과를 확인할 수 없었다. 각각 저용량인 1g/kg과 고용량인 3g/kg에도 모두 유의할 만한 효과는 없었다.

이상의 결과로 스트레스의 종류에 따라서 처방의 효과가 달라지는 것을 알 수 있고 처방의 量도 효과에 중요하다는 것을 알 수 있다. 그러므로 앞으로 다양한 스트레스에 대한 여러 가지 처방에 대한 실험과 그 작용의 기전에 대한 연구가 필요할 것이다.

V. 結 論

寒, 熱, 拘束 스트레스에 대하여 나타나는 증상에 각각 補氣, 補血, 補陰劑의 韓藥을 投與하였을 때의 효과들을 살펴보기 위하여 四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯을 경구 투여하고 4℃와 42℃에서 寒熱 stress를 가하고 15분간 拘束 stress를 가한 생쥐의 혈중 corticosterone 濃度 변화를 관찰하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯을 경구 투여한 후 1시간 후에 3분간 cold stress를 가한 생쥐에서 혈중 corticosterone의 濃度는 유의성 있는 감소효과가 나타나지 않았으며 오히려 육미지황탕 투여군(1g/kg)에서 유의성 있는 증가를 보였고 ($p < 0.05$) 사물탕 투여군(3g/kg)에서 약간

증가하였다.

參 考 文 獻

2. 四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯을 경구 투여한 후 1시간 후에 3분간 heat stress를 가한 생쥐에서 1g/kg의 약물을 투여하였을 때 四物湯 투여군에서 대조군에 비해서 혈중 corticosterone 濃도가 유의성있게 감소되었고($p < 0.01$), 六味地黃湯 투여군에서도 유의성 있는 감소효과($P < 0.05$)가 나타났으나 四君子湯 투여군에서는 濃도의 변화를 보이지 않았다. 3g/kg의 약물을 투여하였을 때는 四物湯 투여군에서 증가된 濃도를 현저히 감소시켰고($P < 0.01$), 四君子湯과 六味地黃湯 투여군에서는 모두 유의성있는 濃도 감소효과가 보이지 않았다.
 3. 四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯을 경구 투여한 후 1시간 후에 15분간 immobilization stress를 받은 생쥐에 대해 四君子湯, 四物湯, 六味地黃湯의 투여량을 3g/kg과 1g/kg으로 하여 투여했을 때 모두 유의할 만한 濃도 감소가 없었으며 오히려 四君子湯 투여군(3g/kg)과 四物湯 투여군(1g/kg, 3g/kg)에서 혈중 corticosterone 濃도가 약간 증가하였다.
- 이상의 결과로 스트레스의 종류에 따라서 처방의 효과가 달라지는 것을 알 수 있고 처방의 양도 효과에 중요하다는 것을 알 수 있다.
1. 金相孝 : 東醫神經精神科學, 서울, 杏林出版, pp277-282, 1995
 2. 文濬典 安圭錫 崔昇勳 : 東醫病理學, 서울, 高文社, pp56-63, 1990
 3. 楊秉煥 外 : 스트레스 연구, 서울, 하나의학사, pp22-36, 1999
 4. 楊秉煥 : 스트레스와 정신신경내분비학, 서울, 한양대학교 정신건강연구소, 3, pp81-89, 1985
 5. 고태준, 이상용 : STRESS 현상과 관련된 諸氣證에 관한 文獻的 考察, 대전대학교 한의학연구소, 2000
 6. 金鐘佑, 金知赫, 黃義完 : Stress의 韓醫學的 理解, 서울, 東醫神經精神科 학회지, 4(1), pp19-26, 1993
 7. 宋点植, 申玟圭 : Stressor에 따른 身體生理反應에 대한 東醫學的 考察, 서울, 大韓韓醫學會誌, 4(2), pp43-47
 8. 黃義完, 金知赫 : 東醫精神醫學, 서울, 현대의학서적사, pp107-109
 9. 黃義完 : 心身症, 서울, 杏林出版, pp23-27, 28-29
 10. 黃度淵 : 方藥合編, 서울, 南山堂, p166, 195, 199, 1989
 11. 金完熙, 金廣中 : 韓醫學의 形成과 體系, 대구, 도서출판 중문, pp183-192, 1990
 12. 성호경, 김기환 : 생리학 제 6판, 서울, 의학문화사, pp365-378, 648-657, 1997
 13. 이상돈 外 : 생리학, 서울, 의학문화사, pp339-340, 591-593, 1991
 14. 최삼섭 외 52명 : 예방의학과 공중보건, 서울, 계축문화사, pp157-171, 1998
 15. 大韓病理學會 : 病理學 제4판, pp937-939

- 서울, 고문사, 2000
16. 민현기 : 임상내분비학, 서울, 고려의 학, pp29-50, 295-301, 1990
 17. 閔聖吉 : 최신정신의학, 서울, 一潮閣, pp19-21, 37-40, 1998
 18. 선우중호 : 內分泌學原論, 서울, 서울대학교 출판부, pp48-54, 1998
 19. Elizabeth O. Johnson, Themis C. Kamilaris, George P. Chrousos, Philip W. Gold: Mechanisms of Stress, Neuroscience and biobehavioral reviews, Vol 16, pp115-130, 1992
 20. Hauger RL, Lorang M, Irwin M, Aguilera G: CRF receptor regulation and sensitization of ACTH responses to acute ether Stress during chronic intermittent immobilization Stress. Brain Res, 532, pp34-40, 1990
 21. Seymour Levine: Influence of psychological variables on the activity of the Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, European Journal of Pharmacology, 405, pp149-160, 2000
 22. Tizabi Y, Aguilera G: Desensitization of the HPA axis following prolonged administration of corticotropin-releasing hormone or vasopressin. Neuroendocrinology, 56, pp611-618, 1992
 23. Y. Nancy Wong, William J. Cassano Jr., Anil P.D'mello: Acute-Stress-Induced Facilitation of the hypothalamic-Pituitary -Adrenal Axis. Neuroendocrinology, 71, pp354-365, 2000
 24. 이근우 外 : 최신 임상정신의학, 서울, 하나의학사, pp 496-501, 1988
 25. Greer MA, Allen CF: Failure to detect excessive Stress-induced adrenal Corticosterone secretion following aminoglutethimide with drawal in the rat. Endocrinology, 91, pp600-602, 1972
 26. Herman JP: Regulation of adrenocorticosteroid receptor mRNA expression in the central nervous system, Cell. Mol. Neubiol., 13, p349, 1993
 27. Huda A. Akil, M. Ines Morano: Stress, Psychopharmacolog, New York, pp773-785, 1995
 28. Kathol RG, Jaeckle RS, Lopez JF: Pathophysiology of HPA axis abnormalities in patients with major depression : an update. Am.J. Psychiat., 146, p311, 1989
 29. K.V. Thrivikraman, Charles B. Nemeroff, Paul M. Plotsky: Sensitivity to glucocorticoid-mediated fast-feedback regulation of the HPA axis is dependent upon stressor specific neurocircuitry, Brain Research, 870, pp87-101, 2000
 30. Marti O, Gavalda A, Gomez F, Armario A: Direct evidence for chronic Stress-induced facilitation of the adrenocorticotropine response to a novel acute Stressor, Neuroendocrinology, 60, pp1-7, 1994
 31. McEwen BS, Stellar E: Stress and the individual. Mechanisms leading to

- disease, Arch. Inten. Med.,153, p2093, 1993
32. Rivier CL,Vale WW: Influence of the frequency of oCRF administration on ACTH and Corticosterone secretion in the rat. Endocrinology, 113, pp1422-1426, 1983
33. Sakellaris PC,Vernilos-Danellis J: Increased rate of response of the pituitary-adrenal system in rats adapted chronic Stress. Endocrinology, 97, pp597-602, 1975
34. 김근우, 구병수 : 항Stress 실험에 관한 비교 연구, 신경정신과학회지, 8(1), pp111-125, 1997
35. 韓醫科大學 方劑學教授 共編著 : 方劑學, 서울, 永林社, p275, 287, 298, 1999