

# 발아현미와 수종한약재 추출액의 스트레스 및 불안상태 개선 효과에 대한 임상연구

김락형 · 장인수<sup>1\*</sup> · 김정연<sup>2</sup> · 송정모<sup>3</sup>

우석대학교 한의과대학 한방신경정신과, 1: 한방내과, 2: 한방재활의학과, 3: 사상체질의학과

## A Clinical Trial about Anti-anxiety and Anti-stress Effect of a modified formula consisted with Several Herbs

Lak Hyung Kim, In Soo Jang<sup>1\*</sup>, Jeong Yun Kim<sup>2</sup>, Jeong Mo Song<sup>3</sup>

Department of Neuropsychiatry, 1: Internal Medicine, 2: Rehabilitation Medicine, 3: Sasang Constitutional Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University

This double-blind randomized clinical trial was performed to evaluate the anti-anxiety, anti-stress effect of a modified formula WS-01 consisted with several herbs(Jujubae Fructus, Longanae Arillus, Poria Cocos) and germinated rice. The extract of the formula was administered (p.o) to 24 students and placebo was to 23 students for 4weeks. STAI-KYZ(Hahn, Hakjisa), ABR2000(Meridian, Korea), CBC, LFT, U/A were checked before and after the administration period. There was no difference between the STAI score of WS-01 and that of placebo group in first test. But the STAI state anxiety score was  $5.33 \pm 7.33$  reduced in WS-01 group and it was  $0.52 \pm 6.42$  increased in placebo group in second test. this result was significant stastically. 10 students in WS-01 group showed improving result, but only 1 student in placebo group shwed improving result of ABR2000 test. The result of ABR2000 was analyzed with curve 2, Regulation 2, and graph 1,2,3, because those reflect central nerve system and stressful condition of the body. There was no significant result in first and second CBC, LFT, Urine test. The results of this clinical study suggest that WS-01 has anti-anxiety, anti-stress effect, and it could be applied to various conditions or disorders related with anxiety and stress.

Key words : Herbs(WS-01), Anti-stress, Anti-anxiety, STAI, ABR2000

### 서론

스트레스의 누적은 신경내분비계, 자율신경계 및 면역계에 영향을 통하여 신체적 질병을 일으키거나 악화시킨다<sup>1)</sup>. 스트레스를 정상화하기 위한 객관적 측정방법을 찾기 위해 신경전달물질, 코르티졸 등의 생물학적 표지에 대한 연구가 진행<sup>2)</sup>되고 있으나 특수성이 발견되고 있지는 않으며, 아직까지 자기보고에 의한 평가방법이 주관적 요소에 대한 비판에도 불구하고 스트레스 평가의 주된 방법으로 채택되고 있다<sup>3,4)</sup>. 스트레스에 대한 생리적 반응을 평가하는 방법 역시 교감신경계가 활성화된 결과인 말초기관의 직접적 관찰 방법과 긴장, 불안 및 각 기관의 증상에 대

한 지필식 평가방법이 사용되고 있다<sup>5)</sup>. 한약의 항스트레스, 항불안 효과에 대한 많은 연구들이 보고되었으나 대부분 동물실험을 기초로<sup>6)</sup> 하고 있으며, 임상적 연구는 부족하다. 본 연구는 임상에서 많이 활용되는 백복신, 용안육, 대조 및 최근 천연 GABA를 다량 함유하고 있다고 알려진 발아현미<sup>7)</sup> 추출액의 항불안, 항스트레스 효과에 대해 임상적 연구를 통해 살펴보고자 하였다.

시험약물에 포함된 백복신, 용안육, 대조 등의 한약재는 신경안정의 효과를 가지고 있으며<sup>7)</sup>, 또한 발아현미는 천연 GABA를 함유하고 있다고 알려졌는데<sup>8)</sup>, GABA는 아미노산 신경전달물질로 중추신경계 전체에 산재하는 주된 억제 신경전달물질로서, 근래의 연구들은 항경련 효과뿐 아니라 불안, 식욕, 우울 등과 관련하여 중요시되고 있다<sup>8,9)</sup>.

본 연구에서는 발아현미와 용안육, 백복신, 대조 등 수종한약재 추출액(이하 WS-01)을 중학교 3학년 학생들에게 4주간 투

\* 교신저자 : 장인수, 전주시 완산구 중화산동, 우석대부속 한방병원  
· E-mail : mackayj@netian.com · Tel : 063-220-8608  
· 접수 : 2003/08/11 · 수정 : 2003/09/28 · 채택 : 2003/11/10

여하고, 복용 전후의 Spielberger 상태특성불안척도<sup>10)</sup> 평가와 미세전류생체기능 측정장비인 ABR2000(메리디안 KOREA)<sup>11)</sup> 검사를 통하여 불안 및 스트레스 개선 효과를 살펴보고자 하였다.

## 연구 방법

### 1. 약물의 구성 및 제조방법

#### 1) WS-01의 구성

Table 1. The composition of WS-01

구 성	1000 ml 중 함유량	1 회 복용량 (80 ml)
발아현미추출액	100	8
백복신 농축액	30	2.4
용안육 농축액	30	2.4
대조 농축액	10	0.8
포도 농축액	30	2.4
올리고당	50	4
백당	10	0.8
포도향	0.05	0.004
자몽추출액	0.03	0.0024
정제수	740	59.2

#### 2) WS-01의 제조방법

제조 공정에 의하여 백당, 발아현미 추출액, 백복신 농축액, 용안육 농축액, 대조 농축액, 포도농축액, 올리고당 농축액, 정제수, 포도향, 자몽추출액을 순차적으로 80-100 도로 가온하면서 순차적으로 저어주었다. 냉각시킨 후 80ml 씩 파우치 충전 및 밀봉하였다.

#### 3) 위약(Placebo)의 구성

구성: WS-01과 맛과 성상이 유사하게 만든 포도 과즙 및 기타

Table 2. The composition of placebo drug

구 성	1000 ml 중 함유량	1 회복용량(80 ml)
포도 농축액	30	2.4
올리고당	50	4
백당	10	0.8
포도향	0.05	0.004
자몽추출액	0.03	0.0024
정제수	910	72.8

#### 4) 위약의 제조방법

발아현미 추출액, 백복신농축액, 용안육농축액, 대조농축액을 제외하고 기타의 구성물을 실험약의 제조방법에 준하여 제조하였으며, 80ml 씩 실험약과 동일한 파우치에 충전 및 밀봉하였다.

### 2. 연구 대상

#### 1) 연구대상

전주시 소재 OO 중학교 3 학년 학생 47 명 (실험약물투여군 24 명, 위약투여군 23 명)

#### 2) 피험자의 선정기준, 제외기준, 탈락기준

가. 피험자 선정기준

전주시 OO 중학교 3 학년에 재학중인 만 14 - 15 세의 남녀 학생. 서면으로 임상시험 참가 동의서를 제출한 자.

#### 나. 피험자 제외기준

- 내과적 질병을 가지고 있는 자.
- Screening 검사에서 간질환 등의 질환을 가진 자.

#### 다. 피험자의 탈락기준

- 전체 투여 횟수 중 25 % 이상 (4 주의 복용기간 동안 7 일 이상) 약물을 복용하지 않은 자.
- 시험기간 내에 발병한 질병으로 인하여 연구 수행이 어려운 자
- 복용 전후의 모든 검사에 참가하지 않은 자.
- 기타 신체상태나 주위 환경의 변화로 연구를 지속하기 어렵다고 판단되는 자

### 3. 약물투여 방법

서면동의 등의 절차를 거친 47명의 학생들을 무작위로 실험약투여군 24명, 위약투여군 23명으로 나누어 2003 년 4 월 9 일 부터 2003 년 5 월 8 일까지 30일 동안 실험약 및 위약을 각각 1일 2회 1회 80 ml 씩 오전 10시 오후3시에 투여하였다.

약물의 포장은 동일하게 하였으며, 이름을 기록하는 관리자 1 인 이외에는 시험군과 위약군에 해당하는 사람 및 약물의 차이를 알지 못한 상태로 임상연구를 진행하였다.

### 4. STAI-KYZ 검사

STAI-KYZ 검사용지(학지사 2000)를 사용하였으며, 검사에 뉴얼<sup>10)</sup>에 따라 실시하였다.

### 5. 미세전류 생체반응검사 ABR2000의 측정 및 해석기준

ABR2000(메리디안 KOREA)의 측정은 안정상태에서 사용설명서<sup>11)</sup>에 따라 실시하였으며, 검사결과에서 두부 및 신경계의 반응을 나타내는 것으로 알려진 Curve와 Regulation의 2유도 및 Graph 1 2 3의 결과<sup>11,12)</sup>를 다음의 기준에 따라 해석하였다.

#### \* 호전반응

- 가. 2유도의 1차 검사에서 나타난 Curve에서의 이상반응 (SH, SL, SI 마킹)이 2 차 검사에서 나타나지 않은 경우
- 나. 2유도의 1차 검사에서 나타난 Curve와 Regulation에서 비정상 범위의 크기가 2 차 검사에서 정상범위로 회복되어가는 경우
- 다. 1차 검사시 Gragh의 정상범위를 벗어난 신경계의 반응 (Gragh 1 2 3)이 2 차 검사에서 정상범위로 회복하는 양상을 보인 경우

#### \* 악화반응

호전반응의 반대에 해당하는 경우

### 6. 복용 전후의 일반혈액검사, 간기능검사, 소변검사

복용 전후 채혈 및 채뇨를 실시하여 일반혈액검사, 간기능검사, 소변검사를 실시하였으며, 각각 HEMACELL Plus(HYCELL 프랑스), Cobas Integra 400(Roche 스위스), Meditron M(Roche

스위스)을 사용하였다.

7. 통계분석

통계분석 프로그램 SPSS 10.0을 사용하였으며, WS-01 투여군과 Placebo 투여군 사이에 평균 비교 및 복약 전후의 STAI-KYZ score 변화량의 평균치를 Mann-Whitney U 검정을 이용하여 비교하였으며, P value <0.05를 유의성 있는 것으로 하였다.

결 과

1. STAI-KYZ 검사 결과

1 차 검사에서 WS-01 투여군과 위약투여군간의 상태불안 특성불안의 차이는 없었으며, 약물 투여후 2차 검사에서는 WS-01 투여군에서 상태불안 점수가 5.33±7.33 점 감소하고 위약군에서는 0.52± 6.42 점 증가하여 WS-01 투여가 수험생의 스트레스 및 불안을 효율적으로 감소시켜 주는 것으로 나타났으며, 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(P<0.05 Mann-Whitney U Test).

Table 3. The change of STAI score by administering WS-01 or placebo drug

STAI score	N	1차 검사 Mean±S.D.	2차 검사 Mean±S.D.	1차값-2차값 Mean±S.D.
상태불안	WS-01 투여군	21 45.76±9.65	40.42±11.15	5.33± 7.33
	위약투여군	21 43.19±9.49	43.71±8.18	-0.52± 6.42
특성불안	WS-01 투여군	21 46.61±9.64	42.38±12.53	4.23 10.04
	위약투여군	21 46.38±10.67	45.14±9.53	1.23± 7.32

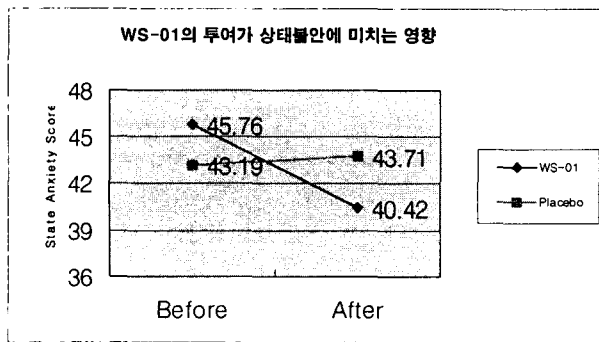


Fig. 1 The change of STAI state anxiety score by administering WS-01 or placebo drug

2. ABR2000 측정 결과

연구방법에서 제시한 기준에 따라 2차 검사를 1차 검사와 비교하였을 때 WS-01 투여군에서는 10명(47.61%)이 호전된 양상을 보였으며, 3명(14.28%)이 나빠진 결과를 보였고, 3(38.09)명이 차이가 없거나 판정하기 어려운 결과를 보여주었다. 이에 비하여 대조군에서는 1명(4.76%)이 호전된 양상을, 11명(52.38)이 나빠진 모습을, 6명(42.85)이 차이가 없거나 판정하기 어려웠다. 이를 볼 때 ABR2000 검사의 스트레스 및 신경계와 관련된 항목

에서 위약투여군에 비하여 WS-01 투여군의 많은 수에서 호전되는 양상을 나타내었다.

Table 4. The changes of ABR2000 results by administering WS-01 or placebo drug

분류	WS-01 투여군	위약 투여군
좋아진 경우	10명 (47.61%)	1명 (4.76%)
나빠진 경우	3명 (14.28%)	11명 (52.38%)
변화가 없거나 판정하기 어려운 경우	8명 (38.09%)	9명 (42.85%)

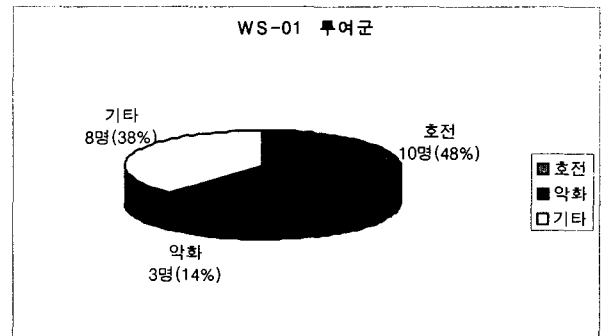


Fig. 2 The changes of ABR2000 results by administering WS-01

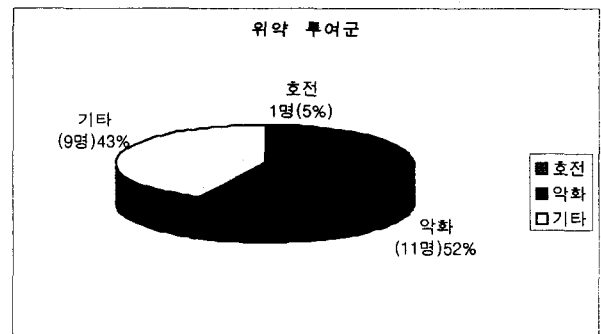


Fig. 3 The changes of ABR2000 results by administering placebo drug

3. WS-01의 복용 전후의 일반혈액검사, 간기능 검사, 소변검사 결과

일반혈액검사와 간기능 검사, 소변검사는 1차 검사시 두군의 학생들 모두 정상이었으며, 2차 검사시에도 두군의 학생들 모두 정상이었다. WS-01의 복용이 혈액 및 간기능, 소변검사에 영향을 미치지 않는 약물임을 확인하였다.

고 찰

스트레스는 개인에 의해 의미있는 것으로 지각되는 외적 및 내적 자극이며, 이것이 감정을 야기하고 내분비계, 신경계, 면역계의 작용을 통하여 인체에 영향을 주며 생체평형이 깨어지게 되면 질병이 발생하게 된다<sup>1)</sup>. 스트레스에 대한 인체의 반응에 대한 평가는 생리적 반응, 인지적 반응, 행동반응에 대한 직접관찰



이 나빠진 모습을 나타낸 반면, WS-01 투여군에서는 10 명 (47.61%)이 호전된 양상을 보였으며, 3 명(14.28%)이 나빠진 결과를 보여주었다. 이러한 결과는 WS-01의 투여가 위약의 투여에 비하여 스트레스 및 불안의 개선에 효과가 있음을 보여준다. 위약대조군에서 2차 검사 결과가 1차 검사결과에 비하여 STAI 점수가 증가하고 ABR2000 검사에서 악화경향이 많아진 것은 임상 시험기간의 후반기에 실시된 중간고사라는 스트레스적 상황에 의한 것임을 짐작해볼 수 있다

이상의 연구결과는 발아현미, 백복신, 용안육, 대조 추출액의 복용이 정신활동이 많은 수험생 및 직장인의 불안 및 스트레스 개선에 효과적임을 보여주어 다양한 임상활용이 가능할 것으로 사료된다. 시험약에서 나타난 항불안 항스트레스 작용이 중추 신경계의 어떤 기전에 의해 이루어지는지, 구성물 중에서 어느 것이 주요하게 작용하였는지, 소화관으로 흡수된 GABA가 신경계에 어떤 영향을 미치는지 등에 대한 실험적 연구가 추가로 진행되어야 할 것으로 생각된다.

## 결 론

2003년 4월 8일부터 5월 9일까지 전주시내 00 중학교 3학년 14 - 15세 학생 47명을 대상으로 백복신, 용안육, 대조 및 발아현미 추출액으로 구성된 WS-01의 스트레스 감소와 항불안 효과에 대하여 이중맹검 임상시험 결과 다음과 같은 결론을 얻었다. STAI 검사결과 WS-01 투여군에서는 상태불안 점수가 5.33±7.33 점 감소하고, 위약군에서는 0.52±6.42 점 증가하여, 통계적으로 유의한 차이를 나타내었는데, 이는 WS-01의 복용이 학생들의 스트레스를 감소시켜주고, 불안을 없애주는 효과가 있음을 보여준다. ABR2000(메리디안 KOREA) 검사에서 WS-01 투여군에서는 10명(47.61%)이 호전된 양상을 3명(14.28%)이 나빠진 결과를 보였는데, 대조군에서는 1명(4.76%)이 호전된 양상을, 11명(52.38%)이 나빠진 모습을 나타내어 WS-01의 복용이 스트레스를 감소시켜주고 신경계의 긴장을 완화하는데 효과가 있음을 보여주었다. 또한 4 주간의 복용 전후의 일반혈액검사, 간기능검사, 소변검사를 통하여 WS-01이 안전성 있는 약물임을 확인하였다.

이상을 결과를 종합하여 볼 때 WS-01은 안전성 있는 약물로서 스트레스를 감소시키고, 불안을 없애주는 효과를 가지고 있어 정신활동이 많은 학생, 직장인 등에 다양한 임상적 활용이 기대된다.

## 감사의 글

이 논문은 2002년 지방대학육성사업 우석대학교 한방재활원 구센터 연구로 이루어짐

## 참고문헌

1. 대한신경정신의학회. 신경정신과학. 서울. 하나의학사. 401-406, 461-469, 609, 1998.
2. 고경봉. 스트레스에 의해 유도된 시상하부-뇌하수체-부신축 기능과 세포성 면역간의 관계. 신경정신의학 40(5):857-866, 2001.
3. 고경봉. 스트레스와 정신신체의학. 서울. 일조각. 24-46, 2002.
4. 김재진, 신철진, 정인원. 한국어판 일상적 스트레스 평가서의 신뢰도 및 타당도. 신경정신의학 37(2):295-305, 1998.
5. 김도훈, 민성길, 손봉기, 이상규, 송동근. 인삼이 생쥐에서 스트레스시의 혈중 Corticosterone 농도에 미치는 영향. 신경정신의학 41(3):389-398, 2002.
6. Suk-Heung Oh. Stimulation of r-aminobutylic Acid Synthesis Activity in Brown Rice by a Chitosan/Glutamic acid Germination Solution and Calcium/Calmodulin. J. of Biochemistry and Molecular Biology. 36(3):319-325, 2003.
7. 전국한의과대학본초학교수. 본초학. 서울. 영림사. 542-3. 585-7, 302-4, 1991.
8. I-Shin Shiah, Lakshmi Yatham. GABA function in mood disorders: an update and critical review. Life Science. 63(15):1289-1303, 1998.
9. 정영조, 한기석. GABA와 Benzodiazepine 수용체 및 그 기능. 신경정신의학 30(3):431-450, 1991.
10. 한덕용, 이장호, 전경구, Spielberg. 상태-특성불안검사 YZ형 실시와 사용 설명서. 학지사. 7-14, 43-47, 2000.
11. (주)메리디안. 자동팔강진단기 ABR2000 사용설명서(Ver.1.0) 메리디안. pp.23-30.
12. 송범용. DFM의 한방임상 진단지침서. 서울. 기림문화인쇄. 15-20, 23-59, 1999.
13. 이해옥, 현은강. 중고등학생의 스트레스 정도와 스트레스 대처방식. 한국가정교육학회지 8(1):58-78, 1996.
14. 이영식, 성종호, 손인기. 청소년 시험불안에 영향을 미치는 가정 환경적 요인. 소아청소년정신의학 1(1):16-26, 2000.
15. 안자희. 청소년의 스트레스 수준과 대처양식에 따른 문제행동 및 성격에 관한 연구. 한국학교보건학회지 9(2):171-184, 1996.
16. 윤기정 등. 제조업 근로자에서 직무 스트레스가 자율 신경계 활성도에 미치는 영향. 대한산업의학회지 14(3):280-287, 2002.
17. 고려대학교부설행동과학연구소 편. 심리적도핸드북 I. 서울. 학지사. 383, 419, 464, 2000.