

補中益氣湯이 생쥐의 飢餓stress에 미치는 영향

김정훈, 이태희
경원대학교 한의과대학 방제학교실

ABSTRACT

Effect of Bojungikgitang on Starvation Stress in Mice

Jung Hoon Kim, Tae Hee Lee
Dept. of Formulae Pharmacology, School of Oriental Medicine, Kyungwon University

Objectives : We investigated the effect of Bojungikgitang on the change of the corticosterone and the rectal temperature of the mice induced by starvation stress.

Methods : After administration of Bojungikgitang three times, mice were starved. The corticosterone and rectal temperature were measured after 36.5 hours starvation stress.

Results : The plasma corticosterone level in Bojungikgitang(0.25g/Kg) was decreased comparing with the Control group and the rectal temperature in the Bojungikgitang(1.0g/Kg) was increased comparing with the Control group.

Conclusion : it might be recognized that Bojungikgitang has anti starvation stress effect, and also it might be needed further study in various viewpoints.

Key Words: Bojungikgitang, Starvation stress, Corticosterone, Rectal Temperature.

- 교신저자 : 이태희 제 1저자 : 김정훈
- 경기도 성남시 수정구 복정동 산65, 경원대학교 한의과대학 방제학교실
- Tel : 031-750-5418, e-mail : ophm5418@kyungwon.ac.kr
- 접수 : 2006/ 4/ 13 수정 : 2006/ 6/ 2 채택 : 2005/ 6/ 8

I. 緒 論

우리는 일상 생활 속에서 알게 모르게 물리적, 화학적, 정신적 stress에 노출되어 있으며 이로 인한 여러 질병의 발생도 겪고 있다. Stress에 관한 연구는 항상성(homeostasis)의 개념을 제창했던 Cannon¹⁾ 이후 Selye²⁾의 stress 학설이 출발점이 되며 그 후 Selye³⁾는 생체에 가해지는 여러 상해 및 자극에 대하여 체내에서 일어나는 비특이적인 생물반응을 stress라 하였으며 이러한 stress의 원인이 되는 인자나 자극을 stressor라고 칭하였다.

Stress에 대한 생체 반응은 주로 뇌하수체-부신을 축으로 하여 이루어지는데, 이는 내분비계와 자율신경계를 통한 경고반응기, 저항기, 피로기의 3단계 체내 변화로 표현된다⁴⁻⁵⁾. Stress에 대한 생체 반응은 Stress가 가해지면 신체는 hypothalamic pituitary adrenocortical axis (HPA axis)를 통해 여러 가지 대사 반응을 일으키는데, 변연계와 망상체를 통해 hypothalamus에서 corticotrophin releasing hormone(CRH)이 분비되게 하고 CRH는 pituitary gland에서 adrenocorticotrophic hormone(ACTH)이 adrenal cortex에서 cortisol (쥐의 경우 corticosterone)이 분비되게 하여 stress대사 반응을 나타낸다. 따라서 cortisol (또는 corticosterone)은 stress반응의 중요한 지표가 된다⁶⁻¹³⁾.

韓醫學은 인체 자체에 대한 관심과 함께 인간의 자연환경과의 조화에 많은 관심을 가졌고, 서양의 학과는 달리 인체를 小宇宙로 보아 인간이 자연의 일부이며 자연과의 상응에서 생존한다는 독특한 의학이론을 가지면서 발전하였다¹⁴⁾.

韓醫學에서는 인체의 恒常性を 저해하는 병의 원인을 크게 內因, 外因, 不內外因으로 나누고 있다. 內因이란 七情의 過極을 말하며, 外因이란 六淫을 말하고, 不內外因이란 飮食, 勞卷, 蟲獸傷, 創傷 등을 말하는 것이다. Stress가 인체가 유해한 자극을 받아서 생기는 인체 내의 반응이므로 세가지

모두가 stress의 원인으로 작용할 수 있으며 음식으로 인한 과식, 기아 등도 stress의 원인이 될 수 있다¹⁵⁻¹⁶⁾. 기아란 음식이나 필요한 영양분이 부족한 상태를 말하는데 韓醫學적으로 보면 中氣의 부족으로 인해 氣血 및 臟腑의 기능이 쇠약해진 상태로 볼 수 있다¹⁷⁾.

李東垣¹⁸⁾은 그의 著書 脾胃論에서 음식섭취에 절도가 없으면 胃病이 발생하고, 胃病이 발생하면 숨이 차고 정신이 미약해지며 大熱이 발생한다. 또한 과로하면 脾病이 발생하는데, 脾病이 발생하면 倦怠無力하여 잠자기를 좋아하며 사지를 추스르지 못하고 大便泄瀉가 발생한다. 補中益氣湯의 효능은 陽氣를 북돋아 脾胃를 조화시키는 것이다. 저자는 上記 내용에 근거하여 補中益氣湯이 기아로 인한 stress에 방어 효과가 있을 것으로 추정되어, 補中益氣湯을 경구 투여한 후 기아 stress를 가한 생쥐의 혈중 corticosterone 농도 및 직장온도를 살펴본 결과 유의한 결과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

II. 實驗 材料 및 方法

1. 實驗 材料

1) 藥 材

본 실험에 사용된 약제는 경동시장에서 구입하여 경원대학교 한의과대학 방제학 교실에서 정선한 후 사용하였으며, 표준임상방제학¹⁸⁾에 기재된 補中益氣湯을 기준으로 하였고, 1침 분량은 다음과 같다.

Table 1 補中益氣湯(단위:g)

韓藥名	生藥名	重量(g)
黃芪	Astragali Radix	20
人蔘	Ginseng Radix	9
白朮	Atratlodis Macrocephalae Rhizoma	9
甘草	Glycyrrhizae Radix	4.5
當歸	Angelicae gigantis Radix	9
陳皮	Aurantii nobilis Pericarpium	6
升麻	Cimicifugae Rhizoma	3
柴胡	Bupleuri Radix	3
total		63.5

2) 動物

동물은 명진실험동물센터에서 4~5週齡의 ICR 계 수컷 생쥐를 분양 받아 온도 22±2℃, 습도 53±3%, 밤낮을 12시간씩 조절한 실험실 환경에서 2주간 적응시킨 후 체중 20~30g 범위의 생쥐를 선정하여 사용하였다.

3) 試藥 및 器機

試藥은 Methylene Chloride(HPLC Grade, Mallinckrodt, USA), Ethanol(Absolute Alcohol, Merckk. Co., Germany), Sulfuric Acid(Duksan, Co., Korea), Corticosterone(Sigma Co., USA)를 사용하였고, 器機는 Thermolet TH-5(Physitemp Co., USA), Spectroflorometer(SFM 25, Kontron Co., Italy), Deep-Freezer(Advantage)(Queue Co., USA), Centrifuge Mirco 17R(Hanil Co., Korea), Rotary Evaporator(Eyela Co., Japan), Vortex Mixer(Vortex-Genie 2)(Fishcer Co., USA)를 사용하였다.

2. 實驗 方法

1) 檢液의 調劑

補中益氣湯 300g을 환류 냉각기가 부착된 round flask에 넣고 증류수 3,000ml을 넣어 약 4시간 동안

100℃에서 가열한 후 여과포로 여과한 여액을 rotary evaporator로 감압 농축한 다음 vacuum dry oven에서 건조하여 補中益氣湯 추출 건조물 66.88g을 얻었다.

2) 檢液의 投與

생쥐 6마리를 한군으로 하여 정상군(normal), 대조군(control), 실험군(sample)으로 구분하였고, 실험군은 다시 BJ-1(補中益氣湯 0.25g/kg), BJ-2(補中益氣湯 0.5g/kg) BJ-3(補中益氣湯 1.0g/kg) BJ-4(補中益氣湯 3.0g/Kg) 으로 각각 나누었다.

대조군은 절식 시작 전 3일간 1일 1회 일정한 시간에 생리식염수를 투여하였으며, 실험군은 절식 시작 전 3일간 1일 1회 일정한 시간에 생리식염수에 녹인 각각의 약물을 농도별로 구강 복용시켰다.

3) 飢餓 stress

바닥은 철망을 깔았으며 깔짚은 제거하였고 사료는 공급하지 않고 물만 공급하여 기아 stress 를 가하였다.

4) 血液採取, 直腸溫度 測定

Retro orbital plexus에서 heparinized capillary tube를 사용하여 혈액을 채취하였다. 그리고 직장 온도는 thermolet TH 5로 측정하였다.

5) 生化學的 測定

채취한 혈액을 4℃ centrifuge에서 4,000rpm으로 15분간 원심 분리하여 얻은 50μl의 plasma를 test tube에 옮기고 5ml의 Methylene Chloride를 가하고 cap으로 완전히 닫는다. tube를 흔들어 잘 혼합시킨 후 10분간 실온에 방치한 다음 다른 tube에 옮긴다. Fluorescent reagent 2.5ml을 넣고 섞는다. 30분 후 2,000rpm으로 5분간 원심 분리하여 상등액을 버리고 하층액을 취하여 excitation:475nm, emission:530nm 파장의 Spectroflorometer로 측정하였다. 측정된 값은 농도별로 작성된 표준 곡선과 비교하여 정량하였으며 fluorescence reagent는 sulfuric acid와 ethanol을 7:3의 비율로 섞어서 사용하였다.

6) 統計 處理

성적은 Graphpad Prism(USA)으로 student t test를 이용해 검정하였으며, P값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

III. 實驗 結果

1. 飢餓 stress에 의한 血漿내corticosterone 濃度 變化

12시간, 24시간, 36시간, 48시간, 72시간 절식 후 혈장내 corticosterone농도의 변화가 모두 유의성 있게 나타났다. 그 중에서 가장 유의성 있는 36시간을 기준으로 실험을 진행하였다.

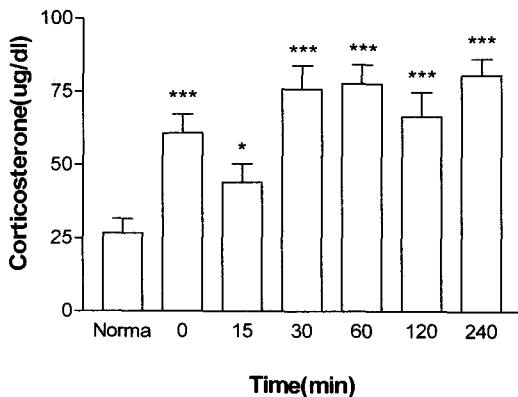


Fig. 1 Change of the Plasma Corticosterone Level according to the Time Course after the Starvation for 36 Hours

Normal group : no starvation group.

Mice were starved for 36 hours with the supplience of water.

Blood was collected from the retro orbital plexus after starvation of 36 hours at the appointed time (0, 15, 30, 60, 120, 240 minutes)

*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.05)

***: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.001)

1) 36시간 絶食 後

36시간 절식 후 혈장 내 corticosterone 농도를 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과시에 측정한 결과, 각각 60.72 ± 6.50 , 44.03 ± 6.37 , 75.88 ± 7.98 , 77.89 ± 6.52 , 66.61 ± 8.31 , $80.81 \pm 5.58 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과시에 정상군 26.75 ± 4.88 에 비하여 모두 유의성 ($P < 0.05$) 있게 증가하였다 (Fig. 1).

2. 飢餓 stress 에 대한 補中益氣湯의 效果

1) 血漿 내 corticosterone 濃度의 變化

36시간 기아 stress 부여 후 다시 30분간 기아 stress를 가한 후 혈장 내 corticosterone 농도를 측정한 결과 정상군에서의 corticosterone 농도는 $10.83 \pm 0.73 \mu\text{g}/\text{dl}$, 대조군은 corticosterone 농도가 $41.72 \pm 6.71 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 정상군에 비해 유의 ($P < 0.01$)한 증가가 나타났고, BJ-1의 corticosterone 농도는 $15.40 \pm 1.55 \mu\text{g}/\text{dl}$, BJ-2의 corticosterone 농도는 $24.20 \pm 4.76 \mu\text{g}/\text{dl}$, BJ-3의 corticosterone 농도는 $26.67 \pm 3.094 \mu\text{g}/\text{dl}$, BJ-4의 corticosterone 농도는 $27.28 \pm 3.118 \mu\text{g}/\text{dl}$ 로 BJ-1에서는 대조군에 비해 ($P < 0.01$)로 유의한 감소가 나타났다 (Fig.2).

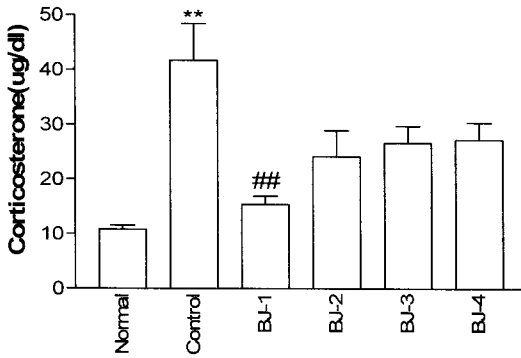


Fig. 2 Effect of Bojungikgitang on the Change of Corticosterone in Mice induced by Starvation Stress for 36.5 Hours

Normal group : no starvation group.
 Control group: normal saline administered group
 BJ-1:Bojungikgitang 0.25g/kg administered group
 BJ-2:Bojungikgitang 0.5g/kg administered group
 BJ-3:Bojungikgitang 1.0g/kg administered group
 BJ-4:Bojungikgitang 3.0g/kg administered group
 **: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.01)
 ##: Statistically significant as compared with Control Group (P<0.01)

2) 直腸溫度의 變化

36시간 기아 stress 부여 후 다시 30분간 기아 stress를 가한 후 직장온도를 측정하 결과 정상군은 37.75±0.33℃, 대조군은 34.77±0.92℃로 유의한 (P<0.05) 감소가 있었는데, BJ-3는 37.00±0.37℃로 대조군에 비해 유의성 (P<0.05)있게 상승하였다 (Fig. 3).

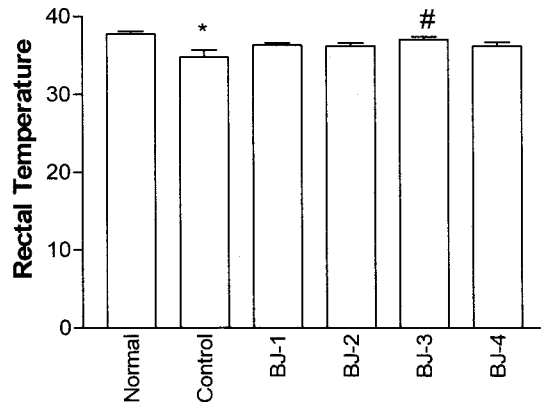


Fig. 3 Effect of Bojungikgitang on the Change of Rectal Temperature in Mice induced by Starvation Stress for 36.5 Hours

Normal group : no starvation group.
 Control group: normal saline administered group
 BJ-1:Bojungikgitang 0.25g/kg administered group
 BJ-2:Bojungikgitang 0.5g/kg administered group
 BJ-3:Bojungikgitang 1.0g/kg administered group
 BJ-4:Bojungikgitang 3.0g/kg administered group
 Rectal temperature was measured at 30 minutes after 36hours starvation.
 *: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.05)
 #: Statistically significant as compared with Control Group (P<0.05)

IV. 考 察

stress 학설은 Bernard의 생체의 내적환경의 항상성(homeostasis)이론을 기초로 하여 Cannon의 생체조절기구에 관한 원칙을 배경으로 해서 나타났다으며, stress라는 용어는 1935년 Selye에 의하여 처음으로 의학에 도입되었다¹⁹⁾.

stress란 신체에 가해진 여러 가지 유해인자, 즉 stressor에 의하여 생체 내에 생긴 반응이며²⁰⁾, 생체 내에서 생긴 상해와 그것을 방어하기 위한 반응의 합산이라 할 수 있고, Hans Selye²¹⁻²²⁾는 stress를 어떤 요구에 대한 신체의 비특이적인 반응

이라고 정의하고 stress반응을 유발시키는 환경적 자극을 stressor라 하였다²³⁾.

stress는 hypothalamus, pituitary gland를 통해 먼저 adrenal gland의 medulla를 자극하여 epinephrine, norepinephrine같은 catecholamine을 분비하게 하여 맥박과 호흡을 빠르게 하고, 혈압을 올리며, 심박출량을 증가시키며, 관상동맥 및 기관지 확장, 기초 대사를 증가 등 여러 가지 생리 반응을 일으킨다. 그리고 stress가 가해지면 hypothalamus에서 CRH가 분비되고 이것은 pituitary gland를 자극하여 ACTH를 분비시키며 ACTH는 adrenal cortex을 자극하여 adrenal cortex에서 cortisol(쥐의 경우 corticosterone)과 aldosterone이 분비되게 한다. cortisol의 기능은 혈당을 증가시켜 stress에 대항하는데 필요한 에너지를 공급해 주며, 단백질을 분해하고 혈압이 올라가게 한다. 그러나 cortisol 분비가 계속되면 흉선과 임파선에서 유리되는 임파구가 감소되어 면역기능이 약해지게 된다. aldosterone도 노생성을 감소시키거나 나트륨을 축적시켜 혈류량을 증가시킴으로써 stress에 대항하도록 준비시키는 역할을 한다. 그러므로 stress가 해소되면 인체는 정상으로 돌아가지만, 지속이 되면 몸은 항상성을 잃게 되어 면역 기능이 저하되고 체질적으로 약한 부위가 예민하게 반응을 하여 질병이 생기게 되는 것이다²⁴⁻²⁶⁾.

韓醫學에서는 stress를 氣의 不足과 氣의 循環障礙로 발생하는 病態的 變化로 이해하고 있다. 氣는 一身을 周流하면서 全身을 賦活 調節하는 역할을 담당하고 있으므로 氣의 不足이나 循環障礙등이 생기면 모든 병의 원인이 된다. 이것의 원인을 外界의 變化인 外因, 인간의 感情인 七情의 變化인 內因, 飮食, 疲勞, 毒蟲, 創傷 등의 不內外因으로 구분하였다. 즉, 感情이나 外氣의 變化가 하나의 stressor로 작용하여 인체의 반응으로서 나타나는 현상이 기의 변화이다. 그 증후에 따라 七氣, 九氣, 氣痛, 中氣, 氣鬱 및 氣逆 등으로 나타난다. 이러한 病態的 變化를 stress현상이라 할 수 있다고 하였

다²⁷⁻²⁸⁾.

기아(starvation)는 영양결핍의 심한 형태로 금식, 기근, 신경성 식욕부진, 발작, 혼수, 위장관의 이화성 질환 등이 원인이 되며, 기아에 대한 기본적인 대사 반응은 에너지와 신체조직의 보존이다²⁹⁾.

Woodward등의 연구³⁰⁾에 의하면 기아 시에는 혈청 내 corticosterone의 증가 등 주로 pituitary hormone類와 adrenocorticosteroid類의 농도, 합성 및 분해에 현저한 변화가 있음이 밝혀진 바 있다. 또한 포유동물의 생존과 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 있는 corticosteroid는 절식과 같은 영양 결핍시에 골격근으로부터 아미노산을 방출시켜 간에서 glucose로 전환시켜 에너지원으로 사용하는 것으로 밝혀져 있다. 특히 생명에 위협을 줄 수 있는 stress인 기아에 대해서는 초기에 신속하게 대응하여 corticosterone 등의 adrenocorticosteroid類는 농도가 증가하며 기아가 지속되면 이러한 대응 능력도 소실되어 기아의 후기에는 그 농도가 크게 감소되는 것으로 보고 되고 있다³¹⁾.

韓醫學에서는 『素問.平人氣象論』에 "사람은 水穀으로 本을 삼는 故로 사람이 水穀을 絶하면 死한다"라고 하였으며, 李東垣은 五臟의 기능 중 脾胃의 기능, 즉 中氣의 중요성을 강조 하였는데 이는 당시의 시대 상황이 전쟁 및 기근이 심한 시대였으므로 기아로 인한 內傷病이 유행하였기 때문이다. 그러므로 음식물의 소화 여부와 함께 음식물의 質과 量도 脾胃의 병을 유발하는 중요한 원인으로 인식 되었다. 기아 상태가 지속되면 中氣가 부족해지게 되고 이로 인해 氣血 및 陰陽의 衰弱이 초래되는 것이다.

그 중 補中益氣湯은 李³²⁾의 〈東垣十種醫書〉에 처음 수록된 것으로, 內傷病은 인체내부의 氣의 不足에 기인하며, 또한 氣不足은 脾胃가 손상된 결과³³⁾로 보고 本方을 제창하였다. 補中益氣湯은 食少 不知味, 疲勞, 自汗, 懶于言語, 內傷發熱, 頭痛, 眩暈, 脈大而無力 혹은 氣虛下陷으로 인한 脫肛, 子

宮脫垂久痢, 久虐³⁴⁾에 광범위하게 활용된다.

저자는 補中益氣湯의 益胃生津, 養陰의 효능이 기아로 인한 stress를 억제하는데 도움이 되는지를 알아보기 위해 본 실험을 진행하였다. stress를 측정하는 지표로는 혈액내의 corticosterone 분비량과 직장 내 온도를 측정하였다.

생쥐에게 3일간 생리식염수와 보중익기탕을 투여하고 36.5시간 절식 시킨후 corticosterone의 농도와 직장온도를 측정된 결과, 혈중 corticosterone의 농도는 대조군에 비해 대조군에서 유의(P<0.01)한 증가가 나타났다. 또한 BJ-1, BJ-2, BJ-3, BJ-4에서 혈중 corticosterone 농도가 대조군에 비해 농도의존적으로 유의성 있게 감소하였으며, BJ-1에서 대조군에 비해 유의성 있는 감소가 나타났다(P<0.01).

직장 내 온도측정에서는 정상군에 비해 대조군은 유의한(P<0.05) 체온 하강을 보였으며, 실험군에서는 특히 BJ-3에서 대조군에 비해 유의성 있게 상승하였다(P<0.05).

이상의 결과에서 補中益氣湯이 기아 stress로 인한 혈중 corticosterone농도 증가를 억제하는 효능이 있는 것을 확인 할 수 있었다. 따라서 補中益氣湯은 기아로 인한 stress를 방어하는데 효과가 있다고 판단되며 이러한 효과가 어떤 기전에 의해 나타나는지 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 結 論

기아로 유발된 stress에 대한 補中益氣湯의 방어 효과를 살펴보기 위하여 補中益氣湯 추출물을 경구 투여 한 후 36.5시간 동안 절식 시킨 생쥐의 혈중 corticosterone 농도 변화 및 직장온도를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대조군과 실험군을 36.5시간 절식 시켜 기아 stress를 가한 후 혈중 corticosterone농도를 측

정한 결과 補中益氣湯 0.25g/kg 투여군에서 대조군에 비해 유의성 있는 혈중 corticosterone 농도 감소가 나타났다.

2. 직장 내 온도를 측정된 결과 대조군에서 정상군보다 유의성 있는 감소를 나타냈으며 補中益氣湯 1.0g/kg 투여군에서 대조군에 비해 유의성 있는 직장온도 증가가 나타났다.

이상의 결과로 볼 때 補中益氣湯이 기아로 인한 stress에 대해 방어효과가 있는 것으로 사료된다.

參考文獻

1. Cannon W.B. : Bodily changes in pain, hunger, fear and rage, 2nd ed. Appleton-Century, New York, 1936.
2. Selye H : The alarm reaction, Can Med Assoc J, p. 34, pp. 706-711, 1936.
3. Selye H : Forty years of stress research : Principal remaining problems and misconceptions, Can Med Assoc J p. 115, pp. 53-56, 1976
4. 황의완 : 심신증, 서울, 행림출판, pp 21-29, 33-34, 43-50, 1985
5. 대한심신스트레스학회 편 : 스트레스 과학의 이해, 12-15, 서울, 신광출판사, 1997.
6. 대한 병리학회, 病理學, 서울 : 高文社, 2000:937-939
7. 민헌기, 임상내분비학, 서울 : 고려의학, 1990: 29-50, 295-301
8. 선우중호, 내분비학원론, 서울: 서울대 출판부, 1998:48-54
9. 양병환, Stress와 정신신경내분비학, 한양대학교 정신건강연구, 1985: 3: 81-89
10. 홍대석, 심리학개론, 서울: 전영사, 1992: 603-604, 606, 608

11. Johnson EO, Kamilaris TC, Chrousos GP, Gold PW. Mechanic of stress. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 1992;16: 115-130.
12. Greer MA, Allen CF. Failure to detect excessive stress induced adrenal corticosterone secretion following aminoglutethimide withdrawal in the rat. *Endocrinology*. 1972;91:600
13. Y. Nancy Wong, William J. Cassano Jr., Anil P.D'mello. Acute Stress Induced Facilitation of the hypothalamic pituitary adrenal axis. *Neuroendocrinology*. 2000;71:354-365.
14. 김종우, stress의 한의학적 이해. *동의신경정신과 학회지*. 1993;4(1) 19-20
15. 고태준, 이상용. Stress 현상과 관련된 諸氣證에 관한 문헌적 고찰. *대전대학교 한의학 연구소*. 2000;8(2):317-327.
16. 金鍾佑. Stress의 韓醫學的 理解. *東醫神經精神科學會誌* 1993; 4(1):19-26.
17. 金元鍾, 金完熙. 血液學的 指標를 利用한 飢餓狀態의 陰陽論的 解釋에 對한 實驗的 研究. *동의생리학회지*. 1991;6(1):41-58.
18. 배병철저 표준임상방제학 정보사 서울 1995. pp. 216-218
19. 田多井吉之介 : 新版ストレスネ 大版 創元社. 2nd Ed. p 5. 8. 51. 52. 120. 188. 1983.
20. 이정우. 안정당이 구속스트레스 흰쥐의 혈액 및 노 Catecholamine 함량에 미치는 영향. *경산대학교대학원*. 1995.
21. Selye H. The alarm reaction. *Canada, Med. Ass.J.* 1936. 34 : 706-13
22. Selye. H. The stress of life. Toronto. Long-mans Green and CO, 1958. pp. 1-50
23. 이화신. 삼화산의 항스트레스 미치 진통에 대한 실험적 연구. *대구 한의과대학대학원*. 1991
24. Herman JP. Regulation of adrenocorticosteroid receptor mRNA expression in the central nervous system. *Cell. Mol. Neubiol.* 1993;13:349.
25. Hossein Pournajafi Nazaloo, Mitsuru Nishiyama, Koichi Asaba, Kozo Hasimoto. Dawn regulation of corticotropin releasing hormone receptor type 2B mRNA expression in the rat cardiovascular system following food deprivation. *Regulatory Peptides*. 2002;105:121
26. S. El Fazaa, N. Gharbi, A. Kamoun, L. Somody. Vasopressin and A1 noradrenaline turnover during food or water deprivation in the rat. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C*. 2000;126:129-137.
27. 조광훈 : 귀비탕과 이신교제단이 구속스트레스 생쥐의 뇌부위별 Monoamines 함량에 미치는 영향. *경산대학교*. p27, 2001
28. 김상호 : 동의신경정신과학, 서울, 행림출판사, pp 62, 277-278, 1995
29. Mark H. Beers 외 3명. 머크 임상의학 진단 및 치료. 제17판. 서울: 도서출판 한우리. 2002:27.
30. Woodward CTH, Hervey GK, Okaey RE, Whitaker EN. The effects of fasting on plasma corticosterone kinetics in rats. *British Journal of Nutrition*. 1991;6:117.
31. 정민호 : 맥문동이 기아스트레스로 유발된 생쥐의 혈중코르티코스테론농도변화에 미치는 영향. *대한 본초학회지*. *경원대학교*. pp 19-20, 2003
32. 李東垣, 東垣十種醫書. 서울: 대성문화사. 1989. p2-3, 21, 635-636
33. 洪元植. 中國醫學史. 서울: 東洋醫學研究院. 1984. p198
34. 윤용갑. 보중익기탕 및 가미방이 백서와 가토의 적출자궁, 장 및 혈관운동에 미치는 영향. *방제학회지*. 1992; 3(1) : 53-80