

太陰人 淸心連子湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究

洪錫喆*·高炳熙*·宋一炳*

An Experimental Study on the Anti-stress Effect by

Taeūmin chōngsimyonjat' ang.

Suck-Chull, Hong·Byung Hee. Ko·Il Byung, Song

Dept. of Constitutional medicine

Graduate School of Oriental Medicine

Kyung Hee University Seoul Korea

In order to study the anti-stress effect of Taeūmin Chōngsimyōnjat'ang, several measures of stress, including catecholamine changes, body weight changes, and gastric ulcers were used. the following result were observed:

1. Plasma epinephrine contents of stress by food in rats, in the controlled group were 219.3 ± 18.4 pg/ml, but in the experimental group the value was decreased to 169.0 ± 16.6 pg/ml.
2. Plasma norepinephrine content of stress by food in rats in the controlled group was 303.0 ± 18.9 pg/ml but in the experimental group the value was decreased to 243.6 ± 17.6 pg/ml.
3. Plasma dopamine contents of stress by food in rats in the controlled group was 16.9 ± 1.9 pg/ml but in the experimental group the value was decreased to 12.8 ± 1.5 pg/ml, but it was nonsignificant.
4. Effects of body weight of stress by food in the Shay rats in controlled group was 175.9 ± 3.0 g, but in the experimental group the value was increased to 187.7 ± 4.8 g.
5. Gastric ulcers of stress by food in Shay Rats, in the experimental group, the grade was decreased

* 경희대학교 대학원

more than in the control group.

6. It is considered that the anti-stress effect of Taeumin Chongsimyonjat' depends on its concentration rate.

Based on the results above, it may be concluded that Taeumin chongsimyonjat' ang is effective to prevent the harmful effects of stress.

I. 緒 論

清心連子湯은 1894年 李¹³⁾의 東醫壽世保元 太陰人病 24處方中에 記載된 新定方⁶⁾⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁸⁾¹⁹⁾으로 連子肉, 山藥, 天門冬, 麥門冬, 遠志, 石菖蒲, 酸棗仁, 龍眼肉, 栝子仁, 黃芩, 蘿蔔子, 甘菊 等の 藥物로 構成되어 있다.

清心連子湯은 太陰人의 裏病證인 肝燥熱證에 응용되는 처방으로서 洪¹²⁾은 忡怔, 健忘症, 虛勞, 夢泄遺精, 高血壓, 中風에 쓴다고 설명하고 있다.

이에 著者는 忡怔, 健忘症, 虛勞, 夢泄遺精 등 Stress와 관련된 臨床症狀에 활용이 되고 있는 이 處方을 動物實驗을 통하여 抗스트레스에 대한 效能을 立證하기 위하여 이 實驗을 하였다.

유기체는 내부의 균형 혹은 평형상태가 깨지면 이를 다시 유지하기 위하여 활동을 하게 되는데 이때 자체내의 균형이 이루어질 때까지 자신의 에너지를 사용하는 활동과정을 Cannon⁵⁷⁾은 恒常性 (Homeostasis)이라 불렀다.

Sely⁷⁴⁾에 의하면 스트레스란 생체의 균형을 깨뜨리는 내부 및 외부의 인자에 의하여 일어나는 유기체내의 변화라 하였고, 田多井吉之介³⁷⁾⁵¹⁾⁵²⁾는 “신체에 가해진 여러가지 有害因子에 대한 생체내에 생긴 반응이며, 체내에 생긴 상해와 그것을 방어하기 위한 반응의 합산이다”라고 정의하였다.

스트레스誘發원인이 되는 자극을 스트레스인자 (stressor)라 하며, 이러한 스트레스인자의 자극에

대하여 생체는 범적응증후군 (general adaptation syndrome)이라 불리는 비특정적인 전신적 반응을 일으킨다.⁶⁶⁾⁷³⁾

스트레스인자에는 外部的 因子와 內部的 因子가 있는데 外部的 인자에는 물리적 자극, 화학적 자극, 생물학적 자극이 있으며, 내부적 인자로는 정신적 자극, 신체적 자극등이 있다.³⁵⁾

이러한 스트레스에 대한 生理學的인 반응은 뇌하수체-자율신경계-부신이라는 stress mechanism의 작용에 의하여 행하여 지며, 일부는 대뇌변연계의 기능도 관여되고, 適應호르몬 (부신피질자극 호르몬, 부신피질호르몬, 성장호르몬, 아드레날린, 인슐린)에도 영향을 준다.³⁵⁾

스트레스로 인한 病에는 위십이지장궤양이 대표적이며, 心臟疾患, 喘息, 糖尿, 담마진 등 전신에 多樣하게 나타난다.³⁵⁾

한편 東醫學에서는 黃帝內經에 天人相應⁴⁾⁵⁾¹⁵⁾²⁰⁾을 言及하고 있으니, 이는 人體는 주위의 모든 환경과 떨어질 수 없는 不可分의 關係로서 생명유지를 위해 適應이 필요하며 不適應時 環境요소는 致病의 因子로서 작용한다고 하였다. 또한 心身一如 혹은 神形一體 思想²⁰⁾은 心身相關의 作用을 설명해 주고 있다.

李濟馬의 東醫壽世保元⁸⁾¹³⁾¹⁸⁾¹⁹⁾ 醫源論에서는 喜怒哀樂愛惡所慾이 病의 原因이 됨을 말하였고 또한 “喜怒哀樂의 暴動浪動이 모두 行身不誠 知人不明에서 나온다”고 하였으며 따라서 治療法에서도 자기

II. 實 驗

체질에 맞는 性情의 均衡을 통한 人格完成과 性情의 升降緩速의 調節을 통한 治心治病 精神⁸⁾³⁹⁾이 필요하다고 하여 疾病의 發生과 治療過程에서 性情을 重視하였다.

한편 有機體는 스트레스 刺戟을 받은 후 다양한 身體, 行動 變化가 일어나며, 그중 體重減少가 뚜렷한 신체변화로 알려져 있고⁴⁴⁾⁵⁶⁾⁶⁶⁾⁷⁹⁾⁸⁰⁾ 물섭취량의 증가⁴⁵⁾⁶¹⁾⁸⁰⁾⁸²⁾와 일반탐색활동의 감소⁶¹⁾가 스트레스 行動指標로 보고 되었으며, 정신적인 갈등이 위장에 영향을 미치는 현상을 관찰하여 위궤양을 대표적인 精神身體障蔽로 인식하였다.

또한 뇌하수체-부신피질계를 통한 神經內分泌學的 身體反應을 중시하였으며 그중 catecholamine의 분비는 가장 예민한 반응중의 하나⁴⁹⁾라고 하였다.

스트레스 작인에 대한 한의학적 報文으로는 金²⁴⁾²⁵⁾²⁸⁾³⁰⁾³²⁾³³⁾⁴²⁾⁴³⁾이 木香順氣散등의 처방을 가지고 抗스트레스 효과를 尿中 또는 胃腸組織의 變化를 指標로 研究하였고, 金³⁰⁾³¹⁾³⁵⁾³⁶⁾⁴⁵⁾은 天王補心丹 加減方등의 處方을 가지고 抗스트레스 효과를 體重減少, 물 섭취량, 위궤양 등을 지표로 연구하였다.

清心連子湯에 관한 實驗 論文은 金²⁶⁾이 心筋虛血에 미치는 영향에서 혈소판 증가, fibrinogen양 증가, prothrombin time 감소 등의 작용을 통하여 虛血性 心疾患에 적용될 수 있음을 보고 하였고, 金²⁷⁾은 免疫反應과 抗알레르기 效果에 관한 實驗的인 研究를 통하여 免疫反應을 增強시킨다는 보고를 한 바 있으나, 이 처방에 대한 抗스트레스 效果에 관한 보고는 없었다.

이에 著者는 動物實驗을 통하여 現代 스트레스 學說의 重要한 指標인 catecholamine의 血中變化 및 體重變化, 胃潰瘍의 變化등을 지표로 하여 스트레스에 유발된 실험동물에 清心連子湯을 투여하여 미치는 효과를 관찰한 결과 다음과 같은 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

1. 材料

1) 藥物藥材는 市中乾材藥局에서 購入 精選한 후 사용하였으며, 處方은 東醫壽世保元에 記載된 太陰人 清心連子湯으로 處方內容과 1貼 分量은 다음과 같다.

太陰人清心連子湯

連子肉	Nelumbo Semen (Nelumbo nucifera Gaertner)	7.50g
山藥	Discoreae Radix (Discoreae japonica Thunberg)	7.50g
麥門冬	Liriope Tuber (Liriope Graminifolia Bader)	3.75g
天門冬	sparagi Radix (Asparagus cochinchinensis merrill)	3.75g
遠志	Polygalae Radix (Polygala tenuifolia Willdenow)	3.75g
石菖蒲	Acori Rhizoma (Acorus gramineus Solands)	3.75g
酸棗仁	Zizyphi semen (Zizyphus jujuba Miller)	3.75g
龍眼肉	Longnae Arillus (Euphoria longana Lamark)	3.75g
黃芩	Scutellarie Radix (Scutellaria baikalensis George)	3.75g
蘿卜子	Raphani Semen (Raphanus sativus L.)	3.75g
栝子仁	Thujae Semen (Thuja orientalis Linne)	3.75g
甘菊	chrysanthmi Flos (Chrysanthemum morifolium)	1.125g
Total amount		49.875g

2) 動物

體重 180-220g의 sprague-Dawley계 흰쥐를 사용하였으며, 固形飼料(삼양유지, 마우스 랫트用)와 물을 충분히 供給하면서 2주일간 實驗室環境에 적응시킨후 實驗에 사용하였다.

2. 方法

(1) 검체의 調製

太陰人淸心連子湯 10첩 분량을 각각 5,000ml round flask에 넣고 3,000ml의 精製水를 加하여 冷却器를 부착하고 3시간 加熱煎湯한 후 여과한 여액을 rotary evaporator로 減壓濃縮한 후 완전 건조시켜서 太陰人淸心連子湯액기스 85.0g을 얻었다.

(2) stress 유발

흰쥐 11마리를 1군으로 하여 control군과 sample I군 및 sample II군으로 나누고, 24시간 絶食시킨 후 사료를 주었다가 먹으려 할 때 사료를 다시 거두는 방법으로 stress를 주었다. 이와 같은 方法을 1일 8시간씩 5일간 실시하였다.

(3) 검액투여

검액은 stress 유발 5일째 부터 7일째 까지 각군의 흰쥐에 1일 1회 경구 투여 하였다.

(4) 측정방법

가. 血中 catecholamine 함량측정

흰쥐 11마리를 1군으로 하여 control군과 sample II군으로 나누고 24시간 絶食시킨 후 사료를 주었다가 먹으려할 때 사료를 다시 거두어 stress를 주는 方法을 1일 8시간씩 5일간 실시한 후, 3)의 方法에 따라 검액 투여 후, 7일째 되는 날, 심장 천자를 하여 採血하였다. 血液을 遠心分離方法으로 血漿을 분리한 후 냉동보관하여 HPLC(WATERS USA)로 catecholamine을 측정하였다.

나. 體重測定

흰쥐 11마리를 1군으로 하여 control군과

sample II군으로 나누고, 36시간 絶食시킨 후 사료를 주었다가 먹으려할 때 사료를 다시 거두어 stress를 주는 方法을 1일 8시간씩 5일간 실시한 후, 3)의 方法에 따라 검액을 투여 후 7일째 되는 날 쥐의 體重을 Electric balance(2.5A, 카스)로 측정하였다.

다. 幽門結紮潰瘍에 對한 作用

흰쥐 11마리를 1군으로하여 control과 sample I군 및 sample II군으로 나누고, 24시간 絶食시킨 후 사료를 주었다가 먹으려 할 때 사료를 다시 거두어 stress 주는 方法을 1일 8시간씩 5일간 실시한 후, 3)의 方法에 따라 검액을 투여 후, 7일째 되는 날 Shay⁷⁰⁾등의 方法에 準하여 ether로 마취하여 胃를 적출하여 5%의 formalin용액에 10分間 고정시킨 후 胃의 大灣側을 따라 切開하여 全胃部에 발생하는 潰瘍의 變化를 Adami⁵⁴⁾등의 方法에 따라 ulcer index로서 평가하였다. Adami의 ulcer index는 다음과 같다.

0: 病變이 없는 것

1: 出血 또는 糜爛(直徑 2mm이상)

2: 1-5개의 小潰瘍

3: 6개이상의 小潰瘍

4: 1개 이상의 大潰瘍(直徑 2mm이상)

5: 穿孔性 潰瘍

(5) 통계분석

통계처리 方法으로는 다원변량 분산분석(Anova)중 Duncan법을 사용하였으며 유문결찰 潰瘍에 대한 평가에 있어서는 Chi-squar의 일종인 RIDIT법을 사용하였다.

III. 實驗成績

1. 血中 catecholamine 함량 측정

血中 catecholamine의 변화를 알아보기 위하여 catecholamine의 표준액 10 μ l를 시료로 사용하여 High performance liquid chromatograph(HPLC, waters, USA)로 측정하여 본 결과 대조군에서 epinephrine은 219.26 \pm 18.4pg/ml, norepinephrine은 303.18 \pm 18.9pg/ml, Dopamine은 16.90 \pm 1.9pg/ml였으며, Sample I군에서는 Epinephrine은 176.18 \pm 14.1pg/ml, norepinephrine은 252.73 \pm 20.5pg/ml, Dopamine은 14.54 \pm 1.2pg/ml이었고, sample II군은 epinephrine은 169.09 \pm 16.6pg/ml, norepinephrine은 243.63 \pm 17.6pg/ml, Dopamine은 12.81 \pm 1.5pg/ml으로 대조군과 Sample I군 및 Sample II군과의 비교에서는 유의성이 나타나지 않았으나, Dopamine을 제외한 Epiepinephrine, norepinephrine은 대조군과 sample II군과의 비교에서 有意性이 인정되었다. 따라서 淸心連子湯의 抗스트레스 효과는 濃度 依存的임을 알 수 있었다. (Table I, II, III)

Table I. Effect of prescription on Plasma Epinephrine contents of Stress by Food in Shay Rats

Duncan Grouping	Mean	N	Group
A	219.36	11	Control
B	176.18	11	SI
B	169.08	11	SI

N : Number of animals.

Sample I : Solid extract of Taeŭmin

Chŏngsimyŏnjat'ang treated group. (68. Omg/200g, p.o)

Sample II : Solid extract of Taeŭmin Chŏngsimyŏnjat'ang treated group. (340. Omg/200g, p.o)

Duncan Grouping : Means with the same letter not significant different a=0.05 level by Duncan test.

Analysis Variable : Epinephrine

GROUP	N	Minimum	Maximum	Std Dev	Std Error
CON	11	150.0000000	305.0000000	61.329067	18.49140977
SI	11	135.0000000	300.0000000	46.929347	14.14973063
S2	11	80.0000000	360.0000000	55.082582	16.60802366

Table II. Effect of prescription on Plasma Norepinephrine contents of Stress by Food in Rats

Duncan Grouping	Mean	N	Group
A	303.18	11	Control
B	252.73	11	SI
B	243.63	11	SI

N : Number of animals.

Sample I : Solid extract of Taeŭmin Chŏngsimyŏnjat'ang treated group. (68. Omg/200g, p.o)

Sample II : Solid extract of Taeŭmin Chŏngsimyŏnjat'ang treated group. (340. Omg/200g, p.o)

Duncan Grouping : Means with the same letter not significant different a=0.05 level by Duncan test.

Analysis Variable : Norepinephrine

GROUP	N	Minimum	Maximum	Std Dev	Std Error
CON	11	250.0000000	460.0000000	62.939364	18.97693258
S1	11	150.0000000	350.0000000	68.277508	20.58644346
S2	11	150.0000000	350.0000000	58.697994	17.69811124

Table III. Effect of prescription on Plasma Dopamine contents of Stress by Food in Shy Rats

Duncan Grouping	Mean	N	Group
A	16.909	11	Control
A			
A	14.545	11	S1
A			
A	12.818	11	SII

N : Number of animals.

Sample I : Solid extract of Taeumin Chongsimyonjat'ang treated group. (68.Omg/200g, p.o)

Sample II : Solid extract of Taeumin Chongsimyonjat'ang treated group. (340.Omg/200g, p.o)

Duncan Grouping : Means with the same letter not significant different a=0.05 level by Duncan test.

Analysis Variable : Dopamine

GROUP	N	Minimum	Maximum	Std Dev	Std Error
CON	11	9.0000000	30.0000000	6.503146	1.96077231
S1	11	8.0000000	20.0000000	4.251203	1.28178590
S2	11	5.0000000	20.0000000	5.134553	1.54812602

2. 體重測定

體重變化를 測定하기 위하여 처음 36시간 동안 絶食 후 1일 8시간씩 사료를 주었다가 먹으려 할 때 빼앗는 방법을 5일간 실시 후 검액을 sample I 군에는 68.0mg/200g을 sample II 군에는 340.0mg/200g을 5일째 되는 날부터 3일간 1일 1회 구강내로 투여하였다. 7일째 되는 날 쥐의 體重을 Electric balance(2.5A, 카스)로 측정하여 보니 대조군은 175±3.0g인데 반해 sample I 군은 184.54±2.4이며 sample II 군은 187.7±4.8로서 sample I 군과 대조군 및 sample I 군과의 비교에서 유의성이 없었다. 그러나 대조군과 sample II 군과의 비교에서는 有意性 있는 차이를 보였다. (Table IV)

Table IV. Effect of prescription on Body Weight of Stress by Food in Shay Rats

Duncan Grouping	Mean	N	Group
A	187.727	11	SII
A			
B	184.545	11	S1
B			
B	175.909	11	Control

N : Number of animals.

Sample I : Solid extract of Taeumin Chongsimyonjat'ang treated group. (68.Omg/200g, p.o)

Sample II : Solid extract of Taeumin Chongsimyonjat'ang treated group. (340.Omg/200g, p.o)

Duncan Grouping : Means with the same letter not significant different a=0.05 level by Duncan test.

GROUP	N	Minimum	Maximum	Std Dev	Std Error
CON	11	165.000000	195.000000	9.954441	3.00137717
S1	11	175.000000	200.000000	8.201995	2.47299463
S2	11	150.000000	205.000000	16.025547	4.83188458

3. 幽門結紮潰瘍에 對한 作用

幽門結紮潰瘍에 대한 변화를 측정하기 위하여 全胃部에 발생한 潰瘍정도를 Adami등⁵⁴⁾의 방법에 따라 ulcer index를 Chi-squar의 일종인 RIDIT(Relative to identifid distribution)분석법에 의하여 통계분석한 결과 淸心連子湯을 투여하지 않은 대조군과 sample I군(68.0mg/200g, p.o)과 sample II군(340.0mg/200g, p.o)사이에 有意性있는 치유효과를 볼 수 있었다. (Table V)

Table V. Effect of prescription on Plasma Epinephrine contents of Stress by Food in Shay Rats

Duncan Grouping	Mean	N	Group
A	303.18	11	Control
A			
B	252.73	11	S1
B			
B	243.65	11	SII

a) : Number of animals.

Sample I : Solid extract of Taeumin Chōngsimyōnjat'ang treated group. (68.0mg/200g, p.o)

Sample II : Solid extract of Taeumin Chōngsimyōnjat'ang treated group. (340.0mg/200g, p.o)

Ridit Score ; Value : 4.053, Prob : 0.044

靈樞 邪客篇⁴⁾⁵⁾¹⁵⁾²⁰⁾에 “……人與天地相應也.”라 하여 自然이 人間에게 미치는 影響과 人體이 自然에 適應하여 生命을 保存하는 生理를 記述하고 있다. 이러한 天人相應은 韓醫學의 中心思想이 된다. 이는 我와 我之外者인 모든 環境과의 相互關係性을 말한것으로서 順天者는 生(생)하고 逆天者는 死한다³⁾하여 그 適應이 至극히 重要함을 말하였다. 즉 自然界의 天時氣候의 變化인 六氣(風, 寒, 暑, 濕, 燥, 火)를 生體刺戟의 外的 要因으로 간주하고, 生命發顯으로 나타나는 精神이 外的刺戟을 통하여 나타나는 生體反應을 七情(喜, 怒, 憂, 思, 悲, 恐, 驚)이라 하여 生體刺戟의 內的 要因으로 보았다.

人體는 이러한 內外的 刺戟요인에 의하여 반응하여 變化를 나타내는데, 金冬³⁾⁵⁾¹¹⁾¹²⁾²³⁾은 이런 生理病理變化를 氣의 變化로 觀察하여 七氣, 九氣, 氣鬱, 氣逆등으로 나누고 스트레스 現象의 하나라고 규정하였다. 素問 舉痛論¹⁵⁾에 怒하면 氣上하고, 喜하면 氣緩하며, 悲하면 氣消하고, 恐하면 氣下하며, 驚하면 氣亂하고, 思하면 氣結한다 하여 七情의 不調가 氣에 영향을 주어 發病함을 말하였고, 계속하여 寒하면 氣收하고 熱하면 氣泄한다고 하여 外氣의 變化 또한 氣의 變化를 초래한다고 하였다.

李濟馬의 東醫壽世保元⁸⁾¹³⁾¹⁸⁾¹⁹⁾ 醫源論에서 “대개 옛날 의사들은 사람의 마음에서 생기는 喜怒哀樂愛惡所慾이 偏著되어 病이 되는 줄을 모르고, 단지 食物로 인하여 脾胃가 傷하거나 또는 風, 寒, 暑, 濕의 侵犯으로 病이 생기는 줄로만 알았다”고 하여 喜怒哀樂이 病의 原因이 됨을 말하였고 또한 “喜怒哀樂의 暴動浪動이 모두 行身不誠 知人不明에서 나온다”고 하였으니, 宋⁸⁾³⁸⁾³⁹⁾은 이는 人間의 社會生活속에서 나오는 葛藤현상과 個體의 內面的 不誠實에서 나오는 葛藤현상을 함께 설명하고 있는 것으로서, 이러한 人間 中心的 思考에서 發生되는 喜怒

哀樂현상에서 病理觀을 찾고 있다고 하였다. 또한, 性情의 特性에 따라 臟腑의 大小가 정해지고, 그에 따라 體形氣像의 차이가 다르게 나타나며 生理的, 病理的 特徵이 體質別로 고유하게 나타난다^{339,40)}고 하였으나, 治療法에서도 자기 體質에 맞는 性情의 均衡을 통한 人格完成과 性情의 升降緩速의 調節을 통한 治心治病精神이 필요하다³³⁹⁾고 하였다. 그러므로 同一한 疾病에 이환되어도 그 特異의 증상보다는 非特異의 증상인 體質病證에 더 많은 比重을 두고 治療되어지고 있다고 사려된다.

Stress란 용어는 1935년 Selye에 의하여 처음으로 의학에 導入되었다.³⁷⁾⁵³⁾ Selye³⁷⁾⁷⁵⁾는 생체에 미치는 자극이 일정한 강도 이상이 될 경우 이것은 상해적으로 작용하고, 이때 생체는 그 자극의 종류에 관계없이 一定한 生理적 變化를 일으키는 것을 stress라 칭하였고, 그 變化의 주축을 뇌하수체-부신계의 기능항진으로 설명하여 이로써 일어나는 일련의 變化를 全身適應症候群이라 하였다. 즉 外적인 자극이 주어지면 全身適應反應을 나타내는데 身體的 防禦機轉이 활성화되고 신체의 대응반응이 일어나도록 부신수질(Adrenal medulla)이 확대되고 epinephrine의 분비가 증가되는 警覺反應段階(Alarm Reaction)가 이루어진다. 이러한 상황에서 내적 恒常性을 恢復하기 위하여 cortisol분비가 各 身體器官에 影響을 미침으로써 身體疾患이 초래되는 枯渴段階(exhaustion stage)를 經過하게 된다고 主張하였다. 또한 田多井吉之介는³⁷⁾⁵¹⁾⁵²⁾ 體外에서 가해진 각종의 유해 인자에 依해서 체내에 생긴 상해와 방어 반응의 總和라고 定義하였고, 官城은³⁷⁾⁵³⁾ 긴장의 감정 또는 긴장력을 광의의 stress로 정의 하였으며, 適當量을 넘어선 狀態를 협의의 stress로 정의하였는데, 일반적으로 stress라고 할 때는 이와 같은 과도한 stress를 가리키는 것이 보통이다. Wingate는³⁷⁾⁵⁶⁾ stress를 신체의 자연적 평형을 방해하는 어떤 영향력으로 보았으며, 物理

的 상해에의 폭로, 剝奪, 그리고 모든 종류의 질병과 감정장애 등이 이에 포함된다고 하였다. stress가 주어지면 유기체는 우선 경계태세를 갖추는데 이때 강한 정서적 반응 일어나 교감신경계-부신피질계 활동이 급격히 증가한다.³⁷⁾⁶⁴⁾⁷⁵⁾ 스트레스 인자에는 外부적 인자와 內부적 인자가 있는데 外부적 인자중에 物理적 자극에는 寒冷作業, 暑熱作業, 海底作業, 기후, 방사선, 화상, 동상, 소음, 진동, 전기 등이 있으며, 化學적 자극에는 산소의 결핍 혹은 과잉, 일산화탄소, 絶食 혹은 飢餓, VitaminB의 부족, 食物의 과잉, 약물(포도당, Aspirin, ether, atropine, penisiline등) 등이 있으며, 生物學적 자극으로는 세균, 급성의 전염병, 해충, 기생충, 등에 의해 체내에서 산출하는 毒素이 있으며, 內부적 인자로는 정신적 자극으로서 대인관계 사회생활 등의 곤란에 의하여 생기는 傷害의 축적 및 타인의 언동에 의한 정신적 자극(분노, 초조, 불안, 공포, 증악, 긴장 등)과 출산시의 shock, 外科적 shock등이 있으며, 육체적 자극으로는 전근, 철야마작, 심야의 공부, 불규칙한 식사 등 生體의 리듬이 흐트러짐으로써 생기는 傷害時差 등이 있다.²³⁾³⁰⁾

Stress에 의한 신경분비계의 반응을 살펴보자면, 生理적 심리적으로 갑작스러운 stress는 긴급상태 대처제인 교감신경계의 활동을 증가시켜서 부신수질이 norepinephrine과 epinephrine을 혈액으로 방출하게끔 한다. epinephrine은 뇌하수체 전엽에 ACTH(부신피질 자극 hormone)을 분비하는데 이는 다시 부신피질을 자극하여 생체내 활동의 원동력인 에너지 대사 hormone을 분비하여 stress상태에 대응하게 되는 것이다.²⁾¹⁶⁾⁴⁷⁾⁵⁹⁾ Catecholamine은 뇌와 말초신경계 널리 분포하는 일단의 化學물질은 모두 카테콜核(두 개의 수산기를 가진 벤젠고리)과 아미노기를 가지고 있기 때문에 Catecholaminerh 알려져 있다. Catecholamine의 각각의 기능을 살

때보면, norepinephrine은 뇌간의 작은 신경 집단에서 거의 모든 뇌로 투사되는데, 자율신경계의 교감신경계에서 전달물질로 사용되어 흥분이나 각성의 기본 수준을 결정하는 기능을 담당하기도 하고, 학습과 記憶引出過程에서 중요한 조절 역할을 한다. epinephrine은 뇌에서 神經傳達物質로는 잘 사용되지 않으며 정서적으로 흥분이나 stress 상태하에서는 부신수질에서 주로 분비된다. 4(161)72)74) Cannon²⁴⁾⁵⁷⁾의 발표에 의하면 epinephrine은 emergency hormone으로 인식되었고, 이것은 심장을 자극하여 심장과 골격근을 이완시키고 소화관을 非活動化시키는데 이와같은 반응은 놀람, 격투같은 상황에 효과적으로 대처된다. norepinephrine은 cardiovascular homeostasis에 커다란 역할을 한다. 편안하고 휴식시에 건강한 사람이나 동물에서 catecholamine의 분비량은 일반적으로 낮다. 사람에게 있어서 정상적인 활동시에는 catecholamine의 분비율은 휴식시보다 2배로 상승하고 stress환경하에서는 휴식시보다 3-5배 높아진다고 Patkai²⁴⁾⁶⁹⁾는 발표하였다. 심한 육체적 및 정신적 stress는 catecholamine의 분비율을 증가시켰으며, 작업장에서 소음에 노출시키면서 작업을 할 때 epinephrine의 분비는 조용한 상황보다 현저히 증가하였다. 24)62)

stress에 誘發된 情緒의 반응이 오래 지속되면 유기체는 종종 정신신체질환이 발생된다. 적응할 수 있는 한계 이상의 stress가 부가될 경우 유기체는 恒常성이 파괴되어 신체에서 가장 취약한 부위에 질병이 생기는데 이에 대한 연구로 Cannon은 32)58) 일찌기 정서적 衝擊을 받을 경우 위장장애가 나타남을 보고하였고, Selye는³²⁾⁷⁷⁾ 쥐에게 拘束 stress節次를 사용하여 腺部位 潰瘍을 처음으로 발생시켰음을 보고하였다. 프렌치등 연구진에 의하여 원숭이의 뇌, 視床下部에 4시간마다 자극을 1~3개월간 주어 불안과 긴장, 흥분을 조성하여 위장점막

이 충혈이 일어나고 위궤양이 발생되는 것을 실험적으로 입증하였고¹⁾³²⁾ Port등은 책임감의 부담이 stress로 작용하여 심한 위궤양이 발생함을 보고하였다. 17)32) Bonfile³²⁾⁵⁵⁾⁷⁰⁾등은 stress에 따른 궤양을 實驗 發表하였다. 最近까지 동물을 대상으로 stress성 潰瘍을 發生시키는 많은 실험적 방법들이 개발되었는데 誘發因子는 주로 구속, 한랭, 고립, 강제적 운동, 전기쇼크, 환경적 변화등을 사용한 것이다. 32)60)66)70)81) Pere, W.P등³⁴⁾⁶⁷⁾⁷⁹⁾⁸²⁾은 stress자극을 받은 동물의 體重이 減少된다는 실험 결과를 報告하고 Rotenberg의 주행활동바퀴주장(Running Wheel activity cage)과 제한 급식을 이용한 腺部位潰瘍이 다른 연구자들에 의해 보고된 stress성 궤양과 일치한다는 것을 지적하고 이를 활동 stress궤양(activity-stress ulcer)이라고 명명하고 이 절차가 실험자의 강압적이고 인위적인 조작이 필요하지 않은 것으로서 慢性的인 stress에 대한 좋은 模型이 된다고 주장하였다. 34)67)

한편 黃帝內經²⁰⁾에서 心身一如 혹은 身形一體의 思想이 東洋醫學의 基本바탕을 이루고 있으니, 즉 素問 陰陽應象大論에 喜는 心を 傷하게 하며 怒는 肝을 傷하고 思는 脾를 傷하게 하며 憂는 肺를 傷하게 하며 恐은 腎을 傷하게 한다하여 七情의 過度한 偏乘이 人體의 五臟에 影響을 미친다고 하였다. 또한 金匱³⁾⁵⁾²¹⁾²²⁾은 精神活動은 正常的인 調節아래서는 外部의 刺戟에 대해 나타나는 다양한 適應性 精神反應이며, 그 정도가 過度하여 조절범위를 넘어서면 人體의 氣機를 紊亂케하고 機質性 病變도 생긴다 하였다. 그러나 이러한 刺戟因子가 있다고 하여 모두 病에 이르는 것은 아니다. 즉 素問 平熱病論²⁰⁾에 “邪氣所湊 其氣必虛”라 하였고, 靈樞 口問篇¹⁵⁾에 “邪之所在 皆爲不足”이라 하였으며, 素問 刺法論²⁰⁾에 “正氣內存 邪不可干”이라 하여 邪氣의 致病은 반드시 體內的 精氣不足의 條件으로 수반된다 하여 體內的 內的要因 즉 體虛한 狀況이나 氣機

의 不調和 등의 內在的 要因을 強調하고 있음을 알 수 있다. 따라서 外部의 刺戟에 대하여 인체가 적절하게 대처하여 질병상태로 이르지 않기 위한 豫防醫學의 側面을 강조하고 있다.

또한 東醫壽世保元의 臟腑論¹³⁾에 耳目鼻口之用的 深遠廣大와 淺近狹小는 神氣血精의 生과 耗에 관련한다 하였고, 肺脾肝腎之用的 正直中和와 偏倚過不及은 津膏油液의 充燼에 관련한다 하였다. 또 擴充論¹³⁾에서 喜怒哀樂의 性과 情은 각각 耳目鼻口와 (天機) 肺脾肝腎(人事)에 氣運에 影響을 받는다고 하였다. 그러므로 性情을 기준으로한 臟腑의 大小의 偏差가 생기고 그에 따라 四象人의 生理的 病理的 特徵이 나타나며 이의 偏差的 調節도 역시 治心治病의 精神이 중요하다³⁹⁾⁴⁰⁾³⁾고 하였다.

太陰人清心連子湯은⁶⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁸⁾¹⁹⁾ 1894年 李¹³⁾의 東醫壽世保元에 太陰人病 24方에 最初로 記載된 李濟馬 先生의 新定方으로, 이 처방에 관한 實驗論文은 金²⁶⁾이 心筋虛血에 미치는 影響에서 혈소판 증가, fibrinogen양 증가, prothrombintime감소 등의 작용을 통하여 虛血性 心疾患에 적용될 수 있음을 보고 하였고, 金²⁷⁾은 免疫反應과 抗알레르기 效果에 관한 實驗的인 研究를 통하여 免疫反應을 增強시킨다는 보고를 한 바 있으나, 이 處方에 대한 抗스트레스 效果에 관한 보고는 없었다. 이에 著者는 動物實驗을 통하여 清心連子湯을 투여한 現代 스트레스 學說의 重要한 指標인 catecholamined의 血中變化 및 體重變化, 胃潰瘍의 發生程度등을 指標로 하여 스트레스로 인한 신체 變化에 미치는 效果를 관찰하였다.

血中 catecholamine의 變化를 알아보기 위하여 catecholamined의 표준액 10μ를 시료로 사용하여 High performance liquid chromatograph (HPLC, waters, USA)로 측정하여보니 Epiepinephrine은 대조군과 Sample I군 및 Sample II군 사이에는 有意성이 나타나지 않았다.

그러나 Dopamine을 제외한 Epiepinephrine, norepinephrine은 대조군과 sample II군 과의 比較에서 有意성이 있는 감소를 보여주고 있다. 따라서 청심연자탕을 高濃度로 투여한 실험군에서 血中の catecholamine을 낮추어 주는 것으로 보아 抗스트레스 效果가 있음을 알 수 있었고 그 效果는 濃度 依存的임을 알 수 있었다. (Table I, II, III)

體重變化를 測定하여 본 결과 대조군과 sample I군 및 sample I군과 sample II군의 比較에서 유의성이 없었다. 그러나 대조군과 sample II군과 의 比較에서는 有意성있는 體重회복 效果를 보였다. (Table IV)

幽門結紮潰瘍에 대해 變化를 측정하기 위하여 全胃部에 發生한 潰瘍정도를 Adami등⁵⁴⁾의 方法에 따라 ulcer index를 측정하여 Chi-squar의 일종인 RIDIT(Relative to identifid distribution) 분석법에 의하여 통계분석한 결과 대조군과 sample I군 및 sample II군 사이에 통계적 有意성을 볼 수 있었다. (Table V)

위의 결과를 통하여 太陰人清心連子湯의 抗스트레스 效果를 確認할 수 있었으며, 스트레스에 따른 心身疾患에 臨牀的 價値를 기대할 수 있었다.

V. 結 論

원귀에게 絶食을 통해 stress를 誘發하여 血中 epinephrine, norepinephrine, Dopamin, 體重減少, 胃潰瘍 回復程度등을 指標로 太陰人情心連子湯의 效能을 觀察한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

- 1) Epinphrine의 分泌量은 對照群에 비해 實驗群에 있어서 有意성 있는 減少를 보였다.
- 2) Norepinephrine의 分泌量은 對照群에 비해 實驗群이 有意성 있는 감소를 보였다.

3) Dopamine의 分泌量은 對照群과 實驗群의 比較에서 有意성이 없었다.

4) 體重은 對照群에 비해 實驗群에 있어서 有意性 있는 회복 效果를 보였다.

5) 胃潰瘍의 治愈 程度는 對照群에 비해 實驗群이 有意性 있는 위궤양 治愈 效果를 보였다.

6) 效能의 發揮는 濃度依存的인 것으로 나타났다.

以上的 實驗結果로 太陰人 情心連子湯 投與群에서 epinephrier과 norepinephrine의 分泌量의 減少와 體重減少회복 및 胃潰瘍 治愈 效果가 있는 것으로 보아 抗스트레스 效果가 있음을 확인하였다.

參 考 文 獻

1. 康秉秀 : 한방임상알레르기, pp. 37-41, 서울, 성보사, 1988.
2. 구병수 : 木香順氣散의 抗stress 效果에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1990.
3. 김기석 : 腦, pp. 108-121, 서울, 성원사, pp. 149-153, 1989.
4. 김기옥 : 祛痰清心湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1986.
5. 金南善 : 清心連子湯이 心筋虛血에 미치는 影響, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1987.
6. 金達來 : 太陰人 清心連子湯과 清肺瀉肝湯의 免疫反應과 抗알러지 效果에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1991.
7. 김도순 : 柴胡, 白芍藥의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1990.
8. 김두환 : 歸脾溫膽湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1986.
9. 김두환 : 丹蔘補血湯, 加味丹蔘補血湯의 抗스트레스 效果에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1989.
10. 金相孝 : 東醫神經精神科學, p. 62, p. 79, p. 140, p. 146, p. 259, p. 277, p. 278, p. 394, 서울, 杏林出版社, 1980.
11. 金完熙 : 韓醫學原論, pp. 73-76, pp. 288-289, 서울, 成輔社, 1990.
12. 金知赫 : 天王補心丹加減方의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校 韓醫科大學 大學院, 1988.
13. 金知昱 : 分心氣飲의 스트레스 抑制效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1989.
14. 金泰燁 : 補中益氣湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1990.
15. 金勳煥 : 加減歸脾湯의 抗 스트레스 效果에 관한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1990.
16. 文流模 : 스트레스에 관한 文獻의 考察, 東醫神經精神科學會誌 2 : 42-50, 1991.
17. 文流模 : 柴胡疏肝散의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1986.
18. 文濬典 外 : 東醫病理學, p. 13, p. 23, p. 24, kp. 27, p. 28, p. 48, p. 29, pp. 58-63, 서울, 高文社, 1990.
19. 朴奭彥 : 東醫四象大典, p. 420-421, p. 423, 서울, 醫道韓國社, 1977.
20. 朴 仁 : 補血安神湯이 拘束스트레스 環境의 體重 및 血液成分에 미치는 影響, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1991.

21. 朴寅商：東醫四象要訣, p.160, 서울, 소나무사, 1991.
22. 宋一炳：알기쉬운 四象醫學, p236, pp.224-225, p240, 서울, 하나미디어, 1993.
23. 宋一炳：東醫寶鑑을 四象醫學 領域에서 살펴본特徵과 끼친 影響, 四象醫學 學會志 4卷, 1992.
24. 宋一炳：成人病과 四象體質醫學, 四象醫學會誌, 5：2-6, 1993.
25. 宋一炳：四象人體質證과 體質病證의 成立過程에 대한 研究, 6：71-75, 1994.
26. 신길조：分心氣飲의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1990.
27. 申容澈：少陰人 補中益氣湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1987.
28. 廉泰煥：東醫四象處方集, p.114, 서울, 金剛出版社, 1981.
29. 元持常：東醫四象新編, p.62, p.63, p.64, pp.66-67, 서울, 종합의원사, 1974.
30. 尹吉榮：四象體質醫學論, p.413, p.415-420, pp.423-425, 서울, 한얼문고, 1974.
31. 尹吉榮：病理學新講(上), pp.97-102, 서울, 東洋醫學大學, 1975.
32. 李東鎮：補血安神湯歸의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1987.
33. 李濟馬：東醫壽世保元, pp.8-9, p.14, p.17, p.83, 서울, 信一文化社, 1970.
34. 李泰浩：東醫四象診療醫典, p.253, 서울, 杏林出版社, 1983.
35. 張馬合註：黃帝內經, pp.62-63, p.248, p.412, 서울, 成輔社, 1975.
36. 장창규：祛痰清心湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1986.
37. 曹眞榮：歸脾溫膽湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1991.
38. 차영선：生理學, pp.276-278, 서울, 最新醫學社, 1970.
39. 車倫周：補血安神湯이 拘束stress원취의 腦 Catecholamine 含量에 미치는 影響, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1991.
40. 최정훈 外：心理學, pp.334-338, 서울 法文社, 1987.
41. 韓東錫：東醫壽世保元 註釋, p.119-120, p.300, 서울, 성리회출판사, 1987.
42. 韓晟圭：스트레스에 의한 白鼠의 病理變化 및 香附子入物湯의 效能에 關한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1991.
43. 洪淳用 李乙浩：四象醫學原論, p.111, pp.344-345, 서울, 杏林出版社, 1985.
44. 홍승의, 윤태영, 김형석：실온과 5℃ 냉장고 환경에서 원취 catecholamine 分泌에 관한 연구, 예방의학회지：215-220, 1987.
45. 洪元植：精校黃帝內經, p.18, p.24, p.25, p.51, p.224, p.324, p.340, p.299(靈樞), 서울, 東洋醫學研究院, 1981.
46. 洪元植：中國醫學史, pp.53-79, 서울, 東洋醫學研究院, 1984.
47. 洪周希：少陰人香附子入物湯의 抗스트레스 效果에 對한 實驗的 研究, 慶熙大學校, 韓醫科大學 大學院, 1993.
48. 黃義完 金知赫：東醫精神醫學, p.107, p.651, p.652, 서울, 現代醫學書籍社, 1987.
49. 黃義完：心身症, p.16, p.48, 서울 杏林出版社, 1985.
50. 陳夢雷·蔡延錫：圖書集成醫部全錄, pp.223-

- 264, 서울, 대성문화사, 1987.
51. 田多井吉之介 : 新版 ストレス. p. 5, p. 8, p. 120, p. 188, 大版, 創元社, 2nd ed, 1993.
 52. 田多井吉之介 : 스트레스とは きにか, pp. 17-19, 東京, 講談社, 11th Ed., 1984.
 53. 官城音彌 : 스트레스, p. 11, 1東京, 講談社, 5th Ed., 1986.
 54. Adami, e. Marrazziuderti, E. and Terba, C : Arch Int. phamacodyn 9143:113, 1964.
 55. Bonfils, S. and Lambling, A : Pathophysiology of peptic ulcer, mcGill univ. Press, Montreal, p. 153, 1963.
 56. Brady, J. V., Porte, R. W., Conrad, D. G. & Mason, J. W : Avoidance behavior and the development of gastrointestinal ulcer, jurnal of Experimental Anlysis of behavior, 1. 69-70, 1958.
 57. Cannon, W. B : The wisdom of the body, Norton, New York, 1932.
 58. Cannon, W. B : Organization for physiological homeostasis, physiol. Re, pp. 399-431, 1929.
 59. Cox, T : Stress, Hong Kong, The Macmillian Press, p. 2, 1978.
 60. Deaux, E. & Kakolewski, J. W. : Emotionally induced increases in effective osmotic pressure and subsequent thirst, Science, 169, 1226-1228, 1970.
 61. Esssman, W. B. & J. D. Frisone : Isolation-induced facilitation lf astric ulcerogenesis in mice, Journal of Psychosomatic Research, 10:183-188, 1966.
 62. Frankhuyzen, A. L. and Mulder, A. H. : Release of radiolabelled dopamine, serotonin, acetylcholine and GABA from slices of rat striatum after intrastriatal kainic acid injections, Brain Res., 135:368-373, 1977.
 63. Frankenhaeuser, M. et al : Physiological reactions reduced by electrkcal shocks of varying intensity Neuroendocrinology, 1:105-112, 1965.
 64. Levrat, M. & R. Lambert : Experiment, ulcers produced in rats by Modification of environment, Gastroenterology, 37:421-536, 1959.
 65. Paré, W. P. : The infulence of consumption and running activity on theativity-stress ulcer i the rats, American jour of digestive Diease, 20:262-273, 1975.
 66. Paré, W. P. and Lester J. Temple : Physiology and behavior, 11:371-375, 1973.
 67. Paré, W. P. : Psychological studies of stress ulcer in the rats, Brain Reserch Bulletin 5:supp. 1, 73-79, 1980.
 68. Paré, W. P. and Houser, V. P. : Activity and food-restriction effects on gastric glandular lesion in the rat : the activity-stress ulcer, Bulletin of the psychonomic society, 2:213-214, 1973.
 69. Robert, A. J. I. Northans and J. E. Nezamis : Exertion ulcers in the rat, American Journal of digestive dis., 15:497-507, 1970.
 70. Routtenberh, A. and Kuznesof, a. W. : Self-starvations of rats living in wheels on a restricted feeding schedule, Journal of comparative psycholohy 64:414-421, 1967.
 71. Sadao Nakane. Takeshi Sakai : Effects of

- biogenic monoamines and precursors on stress ulcer and secretion in stomach, *Japan Pharmacol.*, 24:246, 1974.
72. Scoffelmeeer, A.N.M. and Mulder, A.H. : Comparison between electrically evoked and potassium-induced 3H-noradrenaline release from rat neurocortex slices, *Neuroch-em. Intern.*, 3:129-136, 1981.
 73. Seyle, H. : *Stress of life*, Toronto, Longmans, Green and Co., PP.1-50, 1958.
 74. Seigel, M.S., and P.B. Seigl : Genetic Variation in response to repeated administrations of ACTH and hydrocortisone in immature chickens. *poultry sci.* 45:901-902, 1966.
 75. Seyle, H. : *stress*, Canada, Acta. Inc., pp.5-13, 1950.
 76. Seyle, H. : syndrom produced by diverse nocuous agents, *Nature*, 138:32, 1936.
 77. Shay, H, Komarov, S. A., Meranze, D., Gruenstein, M. and Siple, H. : A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat *gastroentology*, 5, p.43, 1945.
 78. Weiss, J.M. : Effects of coping responses on stress, *Journal of comparative and physiological psychology*, 65:251-260, 1968.
 79. Weiss, J.M. (a) : Effect of coping behavior in different warning signal conditions on stress pathology in rats, *journal of comparative and physiological psychology*, 77:1-13, 1971.
 80. Weiss, J.M. (b) : Effect of punishing the coping response (conflict) on stress Pathology in rats, *journal of comparative and physiological psychology*, 77:14-21, 1971.
 81. Weiss, J.M. : Effects of coping behavior with and without a feedback signal on stress pathology in rats, *Journal of comparative physiological psychology*, 77:22-30, 1971.