

歸脾溫膽湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究

曹真榮 · 金知赫 · 黃義完

慶熙大學校 韓醫科大學 神經精神科教室

I. 緒論

歸脾溫膽湯은 彸脾湯과 溫膽湯의 合方으로서 溫膽湯은 孫(1982)의 千金要方에 大病後虛煩不得眠을 治한다 라고 처음 收錄되었고, 彸脾湯은 嚴(1973)의 濟生方에 思慮過度 労傷心脾 健忘怔忡을 治한다 라고 처음 記錄되어 있으며, 黃(1985)은 溫膽湯이 心膽虛怯 夢寐不祥 虛煩不眠한 것을 치료하는데 血虛한 경우에는 彸脾湯과 合하여 治하라 하였다.

Selye, H(1958)은 有機體가 外部 또는 内部로부터의 자극을 받게 되면 生體는 이를 방어하려고 하고 제거하려는 반응을하게 되는데 이런 신체적 변화상태를 스트레스라 하였고, 田多(1983)는 신체에 가해진 여러 가지 有害因子에 대하여 生體內에 생긴 傷害와 이를 방어하는 반응의 합산이 스트레스라고 하였다. 이런 스트레스를 유발하는 要因은 세균 약물 寒冷 소음 등의 物理化學的 因子와 정신적 긴장을 초래하는 수술 시험 등이 있으며(13), 스트레스 因子에 대하여 生體는 全身適應症候群이라 불리우는 비특정적인 전신반응을 일으킨다(8).

한편, 東洋醫學은 天人相應 즉, 자연과 인간이 相互調和를 이루고 있다고 관찰하였고, 이 調和가 이루어지지 않을 때는 生理病理的인 변화가 생긴다고 하였다(2, 4, 13). 金 등(1980, 1987)은 이런 生理 病理 變化를 氣의 變化로 관찰하고 이를 七氣, 九氣, 氣鬱, 氣逆 등으로 구분하여 하나의 스트레스 현상이라고 하였다.

스트레스가 다양한 身體 行動變化를 가져온다고 報告되었는데 그 중 體重減少가 뚜렷한 신체변화로 알려져 있으며(52, 60, 66, 67), 물 섭취량의 증가(53, 67, 68, 69)와 一般探索活動의 減少(53)가 스트레스 행동지표로 보고되었으며, 정신적인 갈등이 胃腸에 영향을 미치는 현상을 관찰하면서 胃潰瘍이 대표적인 정신신체장애로 인식되어 왔다(13, 29).

스트레스 자극에 따르는 身體行動變化 및 精神身體障礙를 완화시킨다는 최신의 韓方報文이 있는데 金 등(15—20, 21, 22, 24, 28, 30, 31)은 抗스트레스 효과를 尿中 catecholamine 또는 胃腸組織의 變化를 指標로 연구하였고 金 등(20, 23, 25, 27)은 抗스트레스 효과를 체중감소, 물 섭취량, 위궤양을 지표로 연구하였다. 특히 金(1986)은 彸脾溫膽湯이 高溫 스트레스로 인한 흰쥐의 尿中 catecholamine 함량에 미치는 영향을研究하였다.

이에 저자는 心因性疾患, 神經精神系統의 疾患에 應用되는 彸脾溫膽湯의 스트레스 억제효과를 活動量의 變化, 胃潰瘍의 發生程度, 물 섭취량 및 髐重變化 등을 지표로 하여 動物實驗을 通하여 관찰한 결과 다음과 같은 유의한 성적을 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

I. 材料 및 動物

1) 材 料

이 실험에 사용한 藥材는 市中에서 구입하여 精選한 것을 사용하였으며 東醫寶鑑(9)에 收錄된 歸脾湯과 溫膽湯을 合한 處方에 준하였으나 白茯神만 5錢으로 增量한 것으로 처방내용과 1貼에 해당하는 분량은 다음과 같다(단 1錢은 4g으로 환산함).

白茯神(Poria Cocos)	20.0g
半 夏(Pinelliae Tuber)	8.0g
陳 皮(Aurantii nobilis Pericarpium)	8.0g
枳 實(Ponciri Fructus)	8.0g
竹 茅(Bambusae Silica Concretio)	4.0g
當 歸(Angelicae gigantis Radix)	4.0g
龍眼肉(Longanae Arillus)	4.0g
酸棗仁(炒)(Zizyphi Semen)	4.0g
遠 志(Polygalae Radix)	4.0g
人 蔘(Ginseng Radix)	4.0g
黃 耆(Astragali RADIX)	4.0g
白 虍(Atractylodis Rhizoma)	4.0g
木 香(Saussureae Radix)	2.0g
甘 草(Glycyrrhizae Radix)	2.0g
生 薑(Zinziberis Rhizoma)	4.0g
大 棗(Zizyphi inermis Fructus)	4.0g
Total Amount	88.0g

2) 檢液의 調製

上記 處方 10貼 분량 880g을 還流冷却裝置가 부착된 5,000cc round flask에 넣고 증류수 3,000cc를 넣은 후 약 3시간 동안 가열하여 濾過布로 여과한 濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮한 다음 水浴上에서 건조하여 대부분의水分을 제거하였다. 이

것을 減壓乾燥器(45°C, 韓元商社)에서 완전히 건조시킨 다음 분쇄하여 104g의 엑기스散을 얻어 檢液으로 사용하였다. 투여량은 흰쥐 체중 100g당 11.2mg을 기준으로 하였다.

3) 動 物

실험에 사용한 동물은 실험을 시작할 때 體重이 평균 200g 되는 수컷 알비노쥐 20마리였으며, 실험 시작 전에 먹이(삼양배합사료, 쥐용, 주식회사 삼양유지 사료)와 물을 충분히 공급하면서 1개월간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 실험시행 3일 전에 흰쥐를 실험군, 대조군 각각 10마리씩 구분하였다.

2. 方 法

1) 檢液投與

물 1ml에 엑기스散 28.0mg을 녹여 체중 100g당 0.4ml를 1日 1回 1주일 동안 經口投與하였다.

2) 實驗裝置

실험장치는 동물이 개별적으로 들어가게끔 되어 있는 Skinner 箱子(Lafayette, Model 305) 안에 아크릴로 만든 작은 상자를 장치한 것으로서 이것을 防音장치가 되어 있는 나무로 만든 큰 상자 속에 넣었다(Fig. 1).

꼬리와 뒷발에 연결된 전극을 통하여 기여하지는 電氣쇼크가 스트레스 因子로 사용되었으며 電氣쇼크가 加하여지는 동안 상자의 양쪽에 튀어 나온 지렛대를 누르면 電氣쇼크가 끊어져 스트레스를 피할 수 있도록 되어 있다. 쇼크는 0~1,400V A,C 가변전원이며 280kΩ의 저항이 직렬로 연결되어 0에서 5mA까지 加할 수 있는 쇼크 發生器로 쇼크를 주었다. 동물이 스트레스를 받는 實驗箱子는 8대가 한꺼번에 作動되어 한번의 실험에서 8마리의 동물이 동시에 스트레

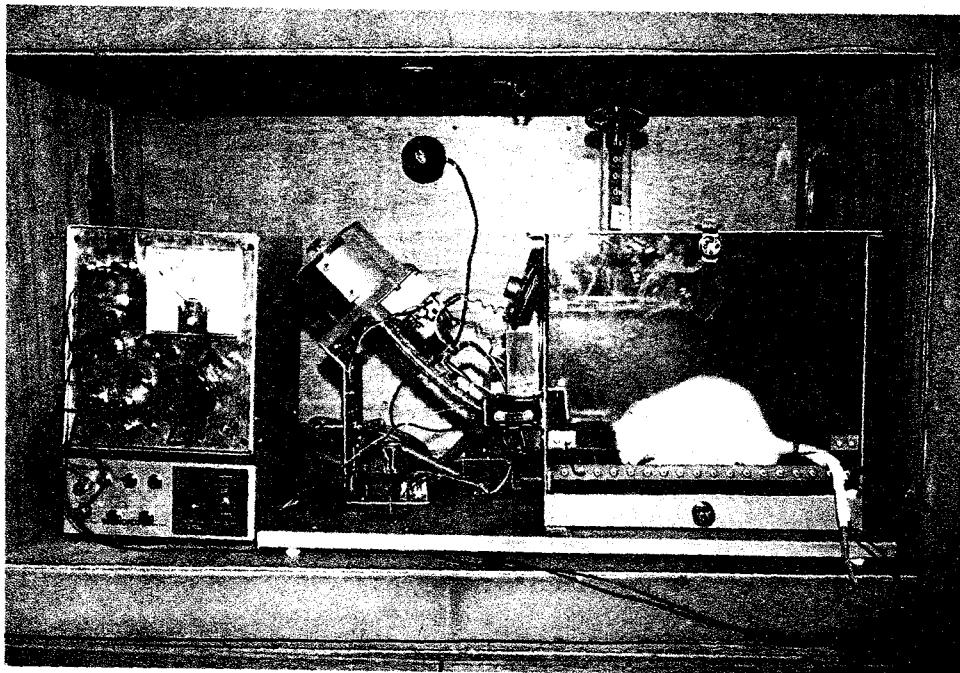


Fig.1. Apparatus used in the experiment

스를 받았다. 모든 실험장치의 통제는 Apple 개인용 컴퓨터에 의하여 자동 조절

되었다. 실험장치의 전체 배열은 Fig. 2와 같다.

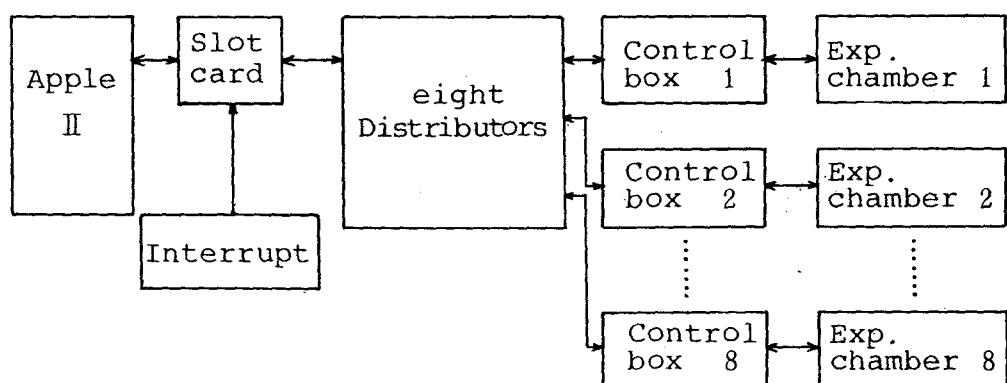


Fig.2. Block diagram of computer-controlled experimental apparatus

3) 實驗節次

실험동물을 실험군, 대조군의 2군으로 나누었다. 스트레스 實驗施行 하루 전에 먹이

의 공급을 중단하고, 실험 직전에 각 동물의 체중을 측정하였다. 동물을 개별적으로 실험상자에 집어 넣었는데, 집어 넣기 전에

플라스틱 管을 꼬리에 끼워 넣고 짧은 고무관을 플라스틱관 뒤에 부착한 후 테이프로 단단히 감아 플라스틱관이 뒤로 빠지지 않게 하였다. 고무관 뒤에 쇼크가 加해지는 약 1cm의 銀板電極을 附着한 후 전극이 떨어지지 않도록 테이프로 固定시켰다. 각 동물을 실험상자 안에 넣고 전극 하나는 꼬리에 부착하고 나머지 하나는 동물의 뒷 발에만 電氣쇼크가 加해지는 위치까지 格子(grid)에 부착하였다. 동물을 2群 각각에 무선적으로 배정하였다. 實驗群은 실험시행 1주일 전부터 검액을 투여하였고, 對照群은 동일기간 동안 같은 양의 생리식염수를 투여하였다.

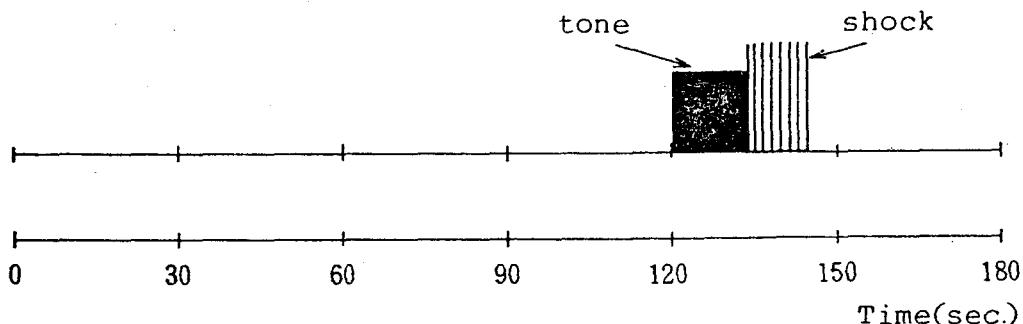
본격적인 스트레스 期間에 들어가기 전에 實驗群과 對照群의 동물들은 약 30分 동안의 事前訓練을 받았다. 훈련의 초기에는 동물이 지렛대 쪽으로 가까이 갈 때마다 쇼크를 차단해 주고, 지렛대에서 멀어지면 쇼크의 크기를 다소 올려주는 과정을 되풀이하면서 동물이 지렛대 쪽으로 가까이 갈 때마다 쇼크를 차단해 주고, 지렛대에서 멀어지면 쇼크의 크기를 다소 올려 주는 과정을 되풀이하면서 동물이 쇼크를 피하기 위하여 지렛대를 누르도록 學習시켰다. 이때 쇼크의 強度는 가능한 한 1.0mA가 넘지 않도록 하였다.

스트레스 상황에서는 쇼크가 주어지기 5초 전에 1KHz의 四角渡 90dB의 聽覺信號가 앞으로 올 쇼크를 신호하였다. 쇼크가 제시되는 동안에 지렛대를 누르면 즉시 청각신호가 꺼지며 다음 2分 동안 쇼크가 지연된다. 또 언제라도 지렛대를 누르면 그때부터 2분 동안은 쇼크가 없다. 쇼크가 제시

되는 동안에 동물이 한번도 지렛대를 누르지 않으면 15초 후에 쇼크가 자동적으로 꺼지고 2分 후 새로운 청각신호에 이어서 쇼크가 온다. 1초 中 0.8초간 꺼지고 0.2초간 켜지는 斷續的 펄스로 되어 있는 쇼크는 처음에는 1.3mA의 強度에서 시작하여 每 12시간마다 0.3mA씩 강도를 높여주었다. 동물이 오랜 기간 동안 電氣 쇼크를 받으면同一한 고통에 對하여 통증을 느끼는 정도가 감소하기 때문에 스트레스가 지속적으로 유지되기 위하여 쇼크의 強度를 조금씩 높여주는 것이 필요하다. 스트레스 기간은 모두 합하여 48시간이 되도록 하였으며 이 시간을 24시간씩 두 기간으로 나누었다. 1段階 24시간은 위에서 열거한 절차를 그대로 사용하였으나 2段階 24시간에는 새로운 要因을 추가하였다. 2段階의 條件은 1段階의 條件과 동일하나 동물이 지렛대를 누를 때마다 0.2초간의 짧은 電氣쇼크를 주었다. 그러므로 동물로 하여금 지속되는 쇼크를 피하기 위하여 지렛대를 눌러야 하지만 지렛대를 누름과 동시에 잠시 동안 쇼크를 받아야 하기 때문에 지렛대를 누를 수도 안 누를 수도 없는 갈등상황에 처하게 하였다. 實驗群, 對照群의 모든 동물의 지렛대 누르기 反應은 Apple 개인용 컴퓨터에 자동적으로 기록되었으며, 48시간 동안 각 동물이 받은 쇼크의 回收 및 期間도 기록되는데 48시간 동안 스트레스를 받는 상황을 Fig. 3에 圖式化하였다.

48시간의 스트레스 기간이 끝난 후에 동물을 꺼내어 체중을 측정하고 胃潰瘍을 측정하기 위하여 腹部를 切開하고 胃를 摘出하여 관찰하였다.

(a)



(b)

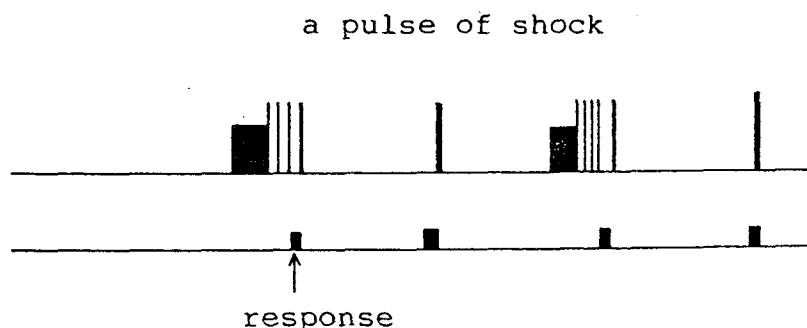


Fig. 3. At top(a) is shown the basic arrangement of auditory warning signal(tone) and a train of shock pulses during the first 24hrs. of the experiment. At bottom(b) is shown the arrangement of the warning signal, a train of shock, response, and a pulse of shock contingent on responding during the second 24 hrs. of the experiment.

4) 潰瘍의 測定方法

動物을 펜토바비탈로 충분히 마취한 후
開腹하여 食道의 下端部를 뚫고 胃를 摘出
하였다. 적출한 胃를 10% 포르말린 용액에
3분간 固定한 후 胃를 切開하여 플라스틱
판에 粘膜이 위로 되도록 펼쳐 현미경 下에
서 관찰하였다. 胃사진을 찍어 확대하여 潰瘍
이 얼마나 심하게 발생하였는가를 評價하
였다. 胃에 나타난 潰瘍의 數, 길이 및 形
태를 관찰 기록하였으며 潰瘍의 심한 정도
는 세 사람의 평가자가 각 동물에 0에서 4

까지의 숫자를 주도록 하였는데 숫자가 클
수록 潰瘍의 정도가 심한 것으로 하였다.

III. 實驗結果

이 실험에서는 실험군과 대조군에서 각각
10마리씩의 자료를 얻었다. 동물간의 차이
가 심해서 동변량성을 가정할 수 없으므로
비모수적인 통계방법 중의 하나인 Mann
-Whitney U검증을 사용하여 결과를 분석
하였다.

I. 지렛대를 누른 회数

꼬리에 가해지는 쇼크를 피하기 위하여 각 피험동물이 지렛대를 누른 횟수와 중앙치를 Table. I에 제시하였다. 그리고 Fig.

4는 이를 도식화한 것이다. 즉 대조군이 실험군보다 반응을 약간 많이 했으며 통계적으로 유의미하지 않았다($U=50$, $P>0.10$).

Table I. Total Number of Lever Pressing Responses of Each Rat in Control Group and Sample Group

Control Group	Number of Responses	Sample Group	Nuber of Responses
1	3289	1	3646
2	2365	2	6056
3	1738	3	2538
4	7713	4	2378
5	3347	5	2443
6	3486	6	1170
7	1291	7	1602
8	3270	8	8070
9	1402	9	1856
10	1402	10	1866
Median	2841		2411

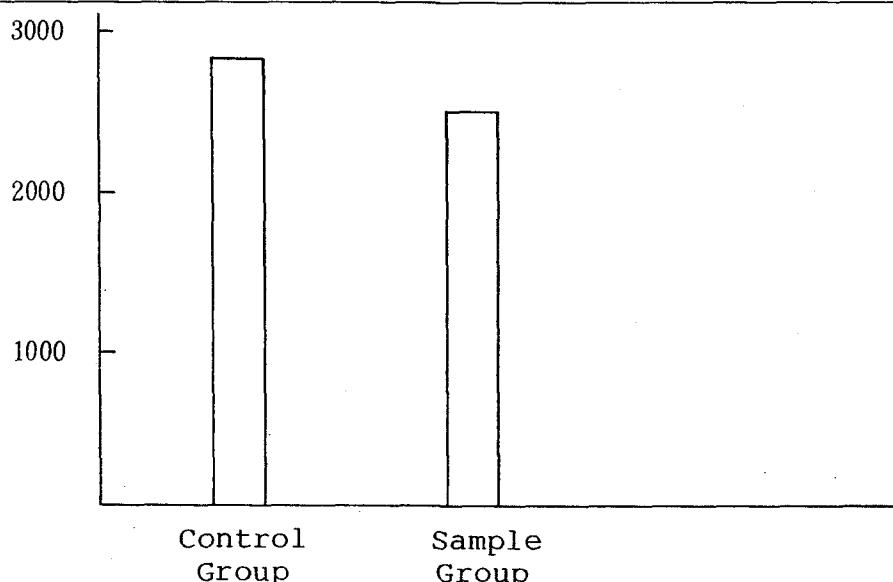


Fig.4. Median number of lever pressing responses of each group of rats during the stress.

2. 전기쇼크를 받은 時間 및 回數

Table II와 Fig. 5는 스트레스 기간중에

각 집단의 동물이 받은 전기쇼크의 총시간을 나타낸 것이다. 기록의 기본단위는 48시간의 스트레스 기간을 초단위로 환산하여 계산하였다. 대조군과 실험군이 거의 같은 양의 쇼크를 받았고 통계적으로 유의미하지

않았다($U=44, P>0.10$).

Talbe III과 Fig. 6은 스트레스 기간중에 동물들이 쇼크를 받은 회수를 보여주고 있다. 실험군과 대조군이 거의 같은 정도의 전기쇼크를 받았고 통계적으로도 유의미하지 않았다($U=43, P>0.10$).

Table II. Total Time of Shocks Received by All Rats in Control Group and Sample Group during the Stress :

Control Group	Time(sec.)	Sample Group	Time(sec.)
1	11799	1	9145
2	8133	2	5578
3	12262	3	7772
4	8123	4	10131
5	8477	5	4348
6	8770	6	13252
7	13817	7	9756
8	7719	8	7305
9	6966	9	12157
10	15237	10	12415
Median	8624		9451

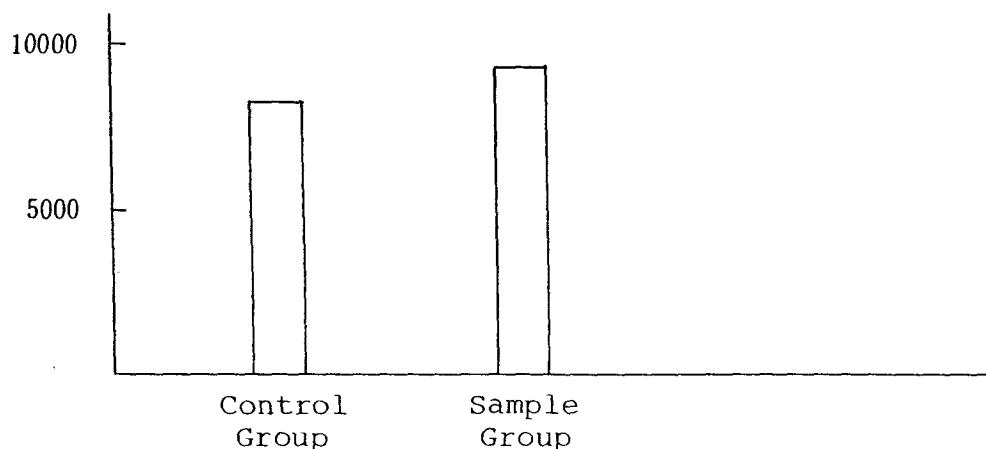


Fig. 5. Median total time of shocks received by each group of rats during the stress.

Table III. Number of Shocks Recvd by Each Rat in Control Group and Sample Group during the Stress.

Control Group	Number of Shocks	Sample Group	Number of Shocks
1	932	1	891
2	784	2	743
3	1149	3	1069
4	715	4	967
5	762	5	1064
6	839	6	1245
7	1125	7	877
8	1130	8	631
9	1309	9	946
10	1163	10	997
Median	1029		957

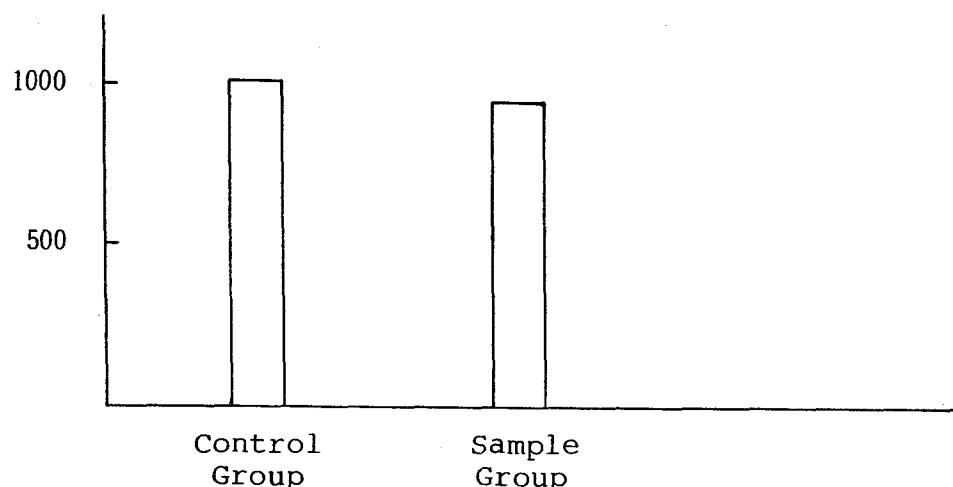


Fig. 6. Median number of shocks received by each group of rats during the stress.

3. 體重減少

Table IV와 Fig. 7은 스트레스를 받기 직전과 받은 직후에 체중을 측정하여 스트레스 기간중에 감소된 체중을 표시한 것이다.

이를 살펴보면 실험군과 대조군이 거의 같았고 통계적으로 유의미하지 않았다($U=47$, $P>0.10$).

Table IV. Amount of Body Weight Losses of Each Rat in Control Group and Sample Gorup

Control group	Before After	Weight loss	Sample Group	Before	After	Weight loss
1	225	190	35	1	245	220
2	225	175	50	2	225	200
3	235	195	40	3	237	200
4	255	205	50	4	205	180
5	230	190	40	5	230	200
6	215	195	20	6	230	210
7	205	200	5	7	230	200
8	240	220	20	8	245	210
9	235	200	35	9	230	180
10	255	240	15	10	240	215
Median	233	198	15		230	200
						28

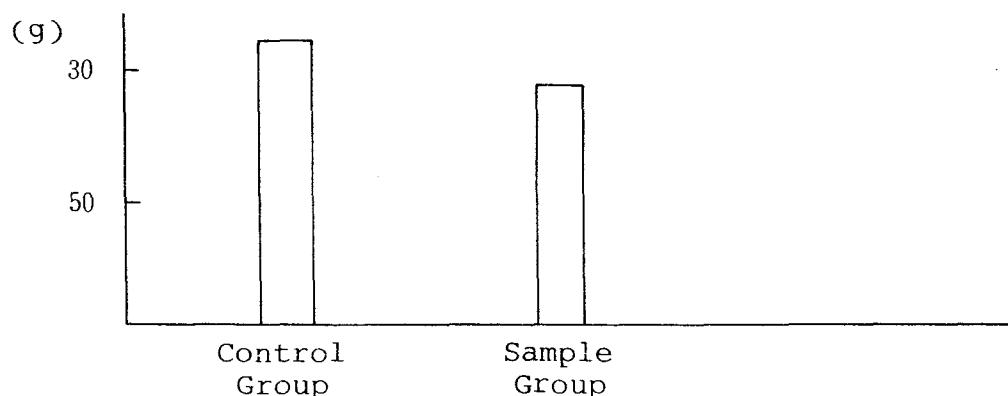


Fig. 7. Median amount of body weight lost during the stress by each group of rats.

4. 물의 摄取量

Table V와 Fig. 8은 스트레스 기간중에 각 집단의 피험동물들이 섭취한 물의 양을

제시한 것이고 대조군이 실험군보다 적게 먹었고 통계적으로 유의미하지 않았다($U=23.5$, $P>0.05$).

Table V. Water Intakes of Each Rat in Control Group and Sample Group during the stress.

Control Group	Water Intake(ml)	Sample Group	Water Intake(ml)
1	15	1	30
2	3	2	15
3	19	3	37
4	24	4	25
5	21	5	20
6	30	6	15
7	11	7	34
8	5	8	25
9	4	9	21
10	30	10	50
Median	17		25

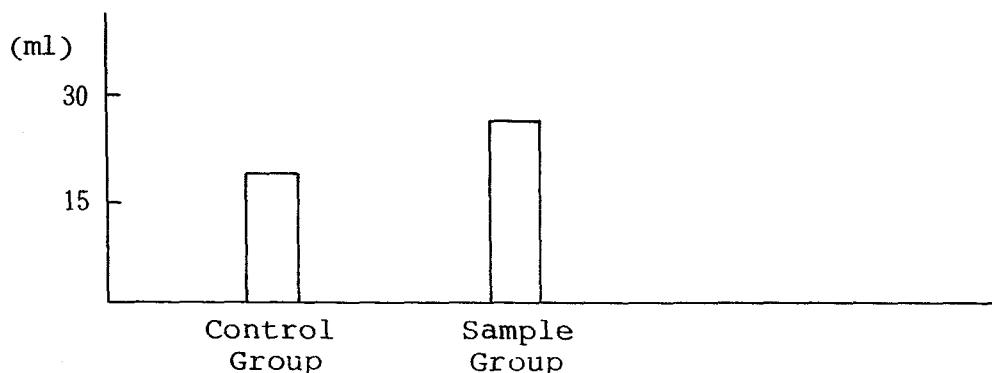


Fig. 8. Median amount of water intake by each group of rats during the stress.

5. 胃潰瘍의 發生

48시간의 스트레스 기간 후에 동물의 위를 절개하여 위궤양의 갯수, 길이, 평가치를 Table VI와 Fig. 9, 10, 11에 제시하였다. 위궤양에 대한 평가치는 궤양의 수 이외에도 胃 전체가 붉어진 정도를 고려하여 3명이 5점 척도로 하여 얻은 수치를 합산하여

평균을 낸 수치이다. 실험군이 대조군에 비하여 위궤양의 발생이 유의성 있는 차이를 보이고 있으며 ($U=17.5$, $P<0.001$), 발생한 궤양의 절대길이도 유의성 있는 차이가 있으며 ($U=19$, $P<0.02$), 이에 대한 평가치도 유의성 있는 차이가 있었다 ($U=14$, $P<0.001$).

Talbe VI. Number, Length and Rating of Gastric Lesions for Each Rat in Control Group and Smable Group during the Stress

Control group	Number	Length	Rating	Sample group	Number	Length	Rating
1	4	9.5	3.5	1	0	0	0.5
2	1	1	1.5	2	1	1	1.0
3	1	0.5	1.5	3	1	1	1.5
4	3	3.5	2.5	4	0	0	0.5
5	0	0	1.0	5	0	0	1.0
6	1	1	1.0	6	0	0	0.5
7	2	3	1.0	7	0	0	0.0
8	2	1.5	1.0	1	1	1.5	
9	9	7.5	3.5	9	0	0	0.5
10	0	0	2.0	10	0	0	0.0
Median	1.5	1.3	1.5		0	0	0.5
Mean	2.3	1.9		0.3	0.3	0.7	

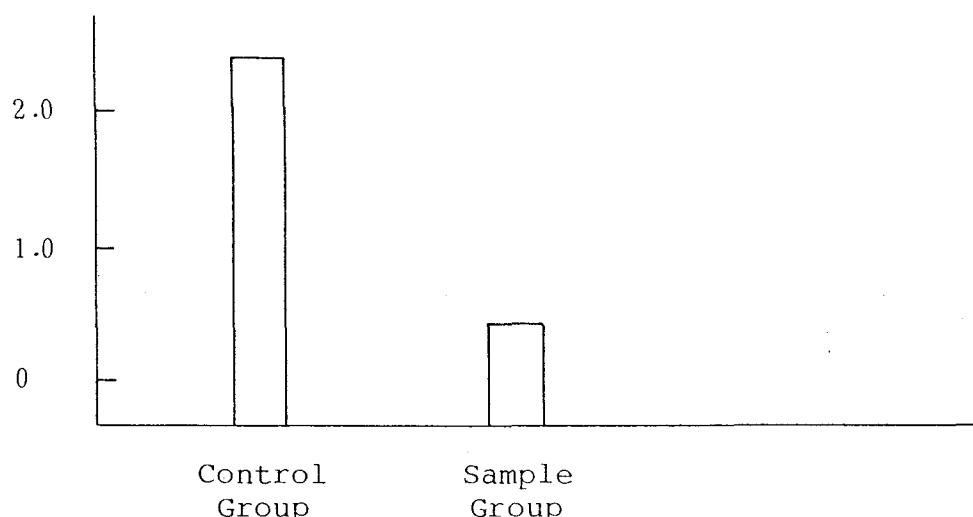


Fig.9. Mean number of gastric lesions produced by each group of rats.

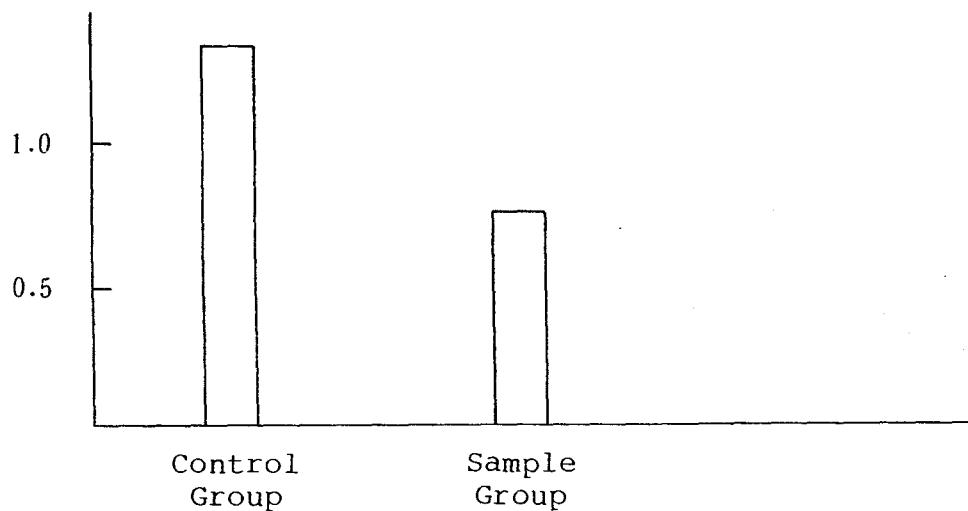


Fig.10. Mean rating of gastric lesions produced by each group of rats.

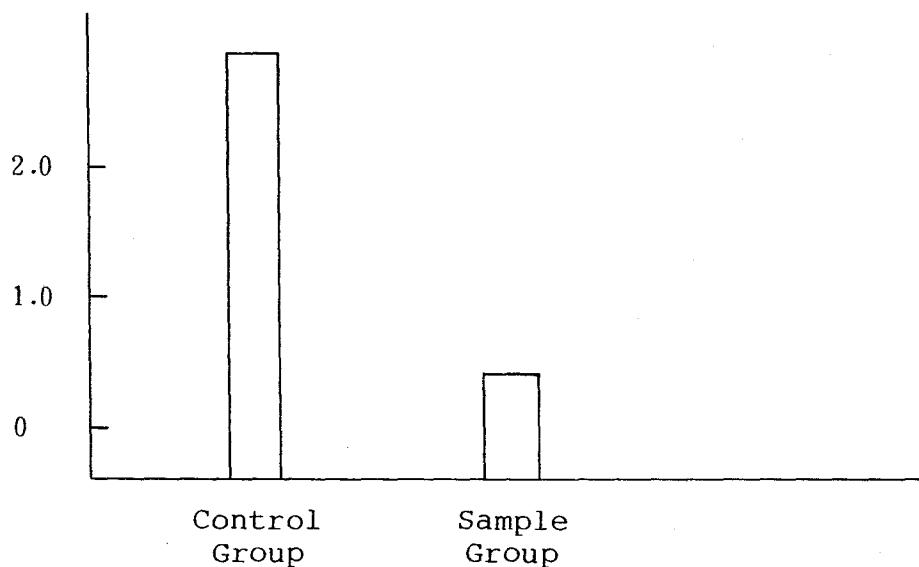


Fig.11. Mean length of gastric lesions produced by each group of rats.

IV. 考 察

스트레스란 身體에 가해진 여러 가지 有

害因子에 對하여 生體內에 생긴 傷害와 이
를 방어하기 위한 反應의 합산이다(48). 有
機體는 외부 또는 내부로부터 자극을 받게
되면 生體는 이를 방어할려고 하고 제거하

려는 반응을 하게 되는데 Sely, H(1959)는 이런 신체적 변화 상태를 스트레스(stress)라 定義하였다. 한편 스트레스 상태를 유발하는 스트레스 作因(stressor)에는 内部的 因子와 外部的 因子가 있는데, 寒冷, 署熱, 氣候, 소음 등과 같은 物理的 因子, 食物의 과잉, 약물, 세균, 감염 등과 같은 生物化學的 因子 등인 外部的 因子와 대인관계, 사회 등의 정신적 자극 인자와 피로 등인 内部的 因子가 있다(13). 또한 스트레스 作因은 生體에 全身適應症候群(驚覺反應段階, 抵抗段階, 枯渴段階)이라 불리우는 非特定的인 反應을 보이게 되며 이 반응에는 뇌하수체—자율신경계—부신교질계의 内分泌 및 神經系가 그 역할의 주된 부분을 담당하게 된다(8, 13).

한편, 東洋醫學에서는 自然과 人間은 밀접한 相關關係를 유지하고 있어 자연계의 변화인 六氣는 生體刺戟의 外的 要因이 되며, 內的 要因인 七情은 外部環境에 의해 情志의 變化를 가져오게 되는데, 이들 要因들이 자극이 되면 生體는 生理와 病理에 相應하는 變化를 초래하게 된다(2, 3, 4, 13). 金 등(1980, 1987)은 이런 生理 病理의 變化를 氣의 變化로 관찰하여 七氣, 九氣, 氣鬱, 氣逆 등으로 나누고 스트레스 現象의 하나라고 규정하였다. 素問 舉痛論(11)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, 素問 舉痛論(11)에 寒하면 氣收하고 热하면 氣泄한다고 하여 外氣의 變化 또한 氣의 變化를 초래한다고 하였으며, 素問 陰陽應象大論(11)에 喜는 心을 傷하게 하며, 怒는 肝을 傷하게 하고 思는 脾를 傷하게 하며, 憂는 肺를 傷하게 하며 恐은 腎은 傷하게 한다 하여 七情의 過渡한 偏勝이 人體의 五臟에

영향을 미친다고 하였다.

한편 文 등(1, 2, 4, 10, 13, 14)은 정신활동은 정상적인 조절 아래에서는 外部의 자극에 대해 나타나는 다양한 적응성 정신반응이며, 일반적인 상황에서는 정상적인 정신활동으로 정상 범주에 속하며, 그 정도가 過渡하여 조절 범위를 넘어서면 人體의 氣機를 문란케 하고 기질성 병변도 생긴다고 하였으며 또한 素問 平熱病論(11)에 「邪氣所湊 其氣心虛」라 하였고, 靈樞 口問篇(11)에 「邪之所在 皆爲不足」, 素問 刺法論에 「正氣內存 邪不可干」이라 하여 邪氣의 致病은 반드시 體內의 正氣不足의 條件으로 수반된다 하여 체내의 內的要因 즉, 體虛한 상황이나 氣機의 不調和 등의 內在的 素因을 강조하고 있음을 알 수 있다.

또한 素問 四氣調神大論(11)에 「是故聖人不治已病治未病 不治已亂治未亂」이라 한 것은 豫防醫學의 側面으로 관찰되어지는 것으로 각종 스트레스로 인한 神經精神系統의 질병이 날로 증가하는 오늘날, 이에 대한 적절한 예방책이 요구되고 있다.

스트레스에 관한 報文으로는 Cannon, W. B(1963)이 스트레스에 대한 副腎의 反應을 연구하여 epinephrine이란 物質이 스트레스에 대한 生體反應의 主要因子라고 發表하였고, Brady(1958)는 心理的 葛藤刺戟의 胃潰瘍發生效果를 원숭이 실험에서 Sindman回避實驗方式에 따라 검토하였으며 Sawrey(60—65)는 心理的 요인에 의하여 胃潰瘍이 발생하는 것을 실험적으로 입증한 것을 비롯하여 事前 訓練의 胃潰瘍豫防效果, 血統과 性別에 따른 胃潰瘍 發生程度의 차이, reserpine에 의한 胃潰瘍 強化效果 및 單獨居住條件의 胃潰瘍 增加效果를報告하였고, Weiss(66—69)는 一連의 실험을 통하여 胃潰瘍 發生은 心理的 葛藤에 의하여 유발된다는 Sawrey의 주장을 지지해

주는 한편, 胃潰瘍 發生程度는 對應行動과 이에 대한 피이드백과의 相互作用의 結果임을 주장하였으며, Bonfils 등(1963)은 身體的 拘束時 胃潰瘍을 일으킨다 하였고, Pare 등(54, 55, 58, 62)은 스트레스 자극을 받은 동물의 체중이 감소된다는 실험결과를 보고하였고, Deaux 등(1970)은 스트레스 자극을 받는 동안 물 섭취량이 증가된다 하였으며, 또 Routtenberg(1967)는 다 자란 쥐들을 주행활동바퀴쥐장(running wheel activity cage)에 넣은 후 계속 바퀴에 접근할 수 있게 하고 매일 1시간씩만 제한급식한다면 점점 덜 먹게 되어 심한 腺部胃潰瘍이 發生되어 끝내는 죽게 됨을 보고하였는데 이것을 自己餓死效果라 명하였다. Pare 등(1971)은 腺部胃潰瘍이 다른 연구자들에 의해 보고된 스트레스성潰瘍과 일치한다는 것을 지적하고 이를 활동스트레스 궤양(activity stress ulcer)이라고 불렀다. 그는 이 절차가 만성적인 스트레스에 대한 좋은 모형이 된다고 주장하였으며, 천기쇼크나 구속절차와는 달리 실험자의 강압적이고 인위적인 조작이 필요하지 않은 것으로 약물학적 효과에 이 節次가 유용할 것임을 시사하였다(57).

스트레스에 對한 韓醫學의 報文으로 金 등(15-19, 21, 22, 24, 26, 28, 30, 31)은 祛痰清心湯, 歸脾溫膽湯, 補血安神湯, 分心氣飲, 歸脾湯, 少陰人補中益氣湯, 柴胡·白芍藥, 木香順氣散이 여러 가지 스트레스 유발 요인에 대하여 예방적 효과가 있음을 尿中 catecholamine 또는 胃腸組織의 變化를 통하여 입증하였고, 金 등(20, 23, 25, 27)은 天王補心丹, 丹蔘補血湯, 柴胡疏肝散, 加減歸脾湯의 抗심리적 스트레스 효과를 물 섭취량, 체중감소 및 위궤양을 지표로 입증하였다.

歸脾溫膽湯은 歸脾湯과 溫膽湯의 合方으

로서 溫膽湯은 孫(1984)의 千金要方에 「治大病後 虛煩不得眠」이라고 처음 收錄된 以來 歷代 여러 醫家들(7, 9, 33, 41, 42, 46, 47)에 의하여 心膽虛怯 觸事易驚 夢寐不祥 虛煩不得睡怔忡 等에 運用되어온 처방이며, 歸脾湯은 嚴(1980)의 濟生方에 「治思慮過渡 労傷心脾 健忘怔忡」이라고 記錄된 以來 歷代 諸家들(7, 9, 33, 41, 42, 46, 47)에 의하여 憂思慮 労傷心脾 健忘怔忡 或不眠發熱 食少 盜汗 등에 運用되어 왔으며, 黃(1983)은 溫膽湯이 心膽虛怯 夢寐不傷 虛煩不眠한 것을 치료한다고 하여 血虛者인 경우에는 歸脾湯과 合하여 治하라 하였다.

不眠, 徵忡, 驚悸, 健忘 등에 대하여 살펴보면 不眠은 그 原因으로 心氣不足(33, 35), 思慮過渡(34) 등으로 因한다 하였으며 그 治療는 補血安神(35) 위주로 한다 하였다. 또 驚悸와 徵忡은 心悸亢進을 일컫는 것으로 驚悸는 事物에 接하여 놀랄 때마다 發生하고, 徵忡은 心不寧하여 수시로 發作하는 것으로 그 원인은 心血不足(39, 40) 心膽虛怯(40) 思慮過渡(45) 등으로 관찰되며 治療는 益心養血, 寧心壯膽(40) 시킨다. 健忘은 記憶力 減退로 잘 잊어버리고 일을 처리할 때 시작과 끝이 없으며 말할 때 두서가 없는 것으로 原因은 心虛 心氣不足(33) 思慮過渡 心脾所傷(9, 33, 34, 40)으로 관찰하였으며 治療는 養心益脾, 補脾養血(40) 하여야 한다 하였다. 한편 王(1984)은 驚悸 徵忡은 감정의 변화 등으로 인한 심박동 이상이며 健忘은 記憶力 減退 現象이며 일종의 신경계통질환으로 七情所傷으로 많이 발생하며 신경쇠약 증후군과 병행하여 나타나며, 不眠은 신경쇠약, 정신자극, 급격한 정서의 불안정 등으로 야기되며 思慮過渡 근심 神疲勞 등으로 나타나며 이들의 原因은 主로 思慮過渡 心血不足 心膽虛怯 등으로 發生한다고 하여 寧心溫膽 補血安神, 益脾

를 그 治療의 主目標로 한다고 하였다.

歸脾湯과 溫膽湯의 處方 構成을 보면 溫膽湯은 孫(1984)의 千金要方에는 半夏, 竹茹, 枳實, 橘皮, 生薑, 甘草 등으로 구성된다고 收錄하였고, 陳 등(41, 42, 47)은 茯苓을 加하고 있으며, 歸脾湯은 嚴(1980)의 濟生方에는 白朮, 茯神, 黃耆, 龍眠肉, 酸棗仁炒, 人蔘, 木香, 甘草 등으로 구성된다고 하였으나 汪 등(33, 41, 42, 47)은 當歸遠志를 加하고 있다.

歸脾溫膽湯 處方의 構成藥物의 效能은 人蔘, 白朮, 黃耆, 甘草는 神脾益氣和中하고, 遠志 酸棗仁 龍安肉은 養血補心安神 시키고, 當歸는 滋陰養血하고, 木香은 理氣醒脾하고, 陳皮 枳實은 理氣破滯 시키고, 半夏 陳皮 生薑은 導痰止嘔溫膽시키고, 茯神은 寧心하며 茯苓은 滲濕하며, 竹茹는 胃土의 鬱痰을 開하는 效能이 있는 것으로(5, 6, 32, 36, 43) 歸脾溫膽湯은 心膽虛怯 觸事易驚 등으로 야기된 健忘怔忡 不得眠 등의 心因性疾患 및 神經精神疾患系統에 應用될 수 있는 것으로 思慮되어 實驗的으로 관찰하였다.

이 實驗의 結果에서 지렛대를 누른 횟수, 쇼크를 받은 시간, 물 섭취량 등에서 실험군과 대조군 사이에 별다른 有의한 차이가 없어 겸액투여가 행동에는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

심한 스트레스 상황에 놓인 동물일수록 體重이 많이 감소되는데, 이 실험에서는 체중의 감소가 실험군이 대조군보다 적게 감소되었으나 통계적으로 有의한 차이는 아니었으며, 스트레스로 發生하기 쉬운 대표적인 精神身體疾患인 胃潰瘍에 대한 세 가지 指標인 갯수, 길이, 평가치에서 실험군이 대조군보다 有의한 차이를 보여 檢液投與가 스트레스性 胃潰瘍에 뚜렷한 緩和效果가 있는 것으로 思慮된다.

以上의 結果로 보아 歸脾溫膽湯은 스트레스性 胃潰瘍에 대한豫防的 效果가 있고, 스트레스로 인한 여러 가지 疾患에 應用될 수 있으리라 생각되며, 앞으로 歸脾溫膽湯에 대하여 活動性 스트레스를 이용한 實驗的研究가 필요하다고 생각된다.

V. 結論

歸脾溫膽湯의 抗스트레스 효과를 究明하기 위하여 전기쇼크를 스트레스로 발생되는 흰쥐의 행동적 변화와 胃潰瘍의 發生程度에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 지렛대를 누른 횟수, 전기쇼크를 받은 시간 및 기간에 있어서는 유의성이 없었다.
2. 스트레스 시간중에 감소된 체중은 실험군이 28g, 대조군이 35g으로 실험군이 대조군보다 덜 감소된 것으로 나타났으나 유의성은 없었다.
3. 스트레스 기간중의 물 섭취량은 실험군이 25ml, 대조군이 17ml로 유의성이 없었다.
4. 스트레스로 발생된 위궤양의 갯수는 실험군이 0.3개, 대조군이 2.3개로 유의성이 있었다.
5. 스트레스로 발생된 위궤양의 길이는 실험군이 0.3mm, 대조군이 2.8mm로 유의성이 있었다.
6. 스트레스로 발생된 위궤양의 평가치는 실험군이 0.7, 대조군이 1.9로 유의성이 있었다.

以上의 結論에서 歸脾溫膽湯은 스트레스에 대한 예방적 효과가 있는 것으로 認定된다.

참고문헌

1. 金相孝(1980) : 東醫神經精神科學, 서울, 杏林出版社, p. 62, 79, 140, 146, 259, 277, 278, 394
2. 金完熙(1982) : 漢醫學原論, 서울, 成輔社, p. 288, 289
3. 金完熙·崔達影(1985) : 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社, p. 35, 39
4. 文濬典(1990)外 : 東醫病理學, 서울, 高文社, p. 13, 23, 24, 27, 29, p. 57—63
5. 李尙仁(1975) : 本草學, 서울, 醫藥社, p. 51, 54, 58, 95, 101, 112, 125, 281, 292, 344, 347, 348, 354, 401
6. 李尙仁·辛民教(1982) : 漢藥臨床應用, 서울, 成輔社, p. 56, 171, 174, 253, 258, 261, 353, 358, 360, 399, 407, 464, 466, 505, 519
7. 蔡仁植 外(1984) : 國譯醫方集解, 서울, 大星文化社, p. 217, 218, 219, 263, 264
8. 최현(1971) : 인체해부생리학, 서울, 수문사, p. 244—249
9. 許浚(1974) : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p. 96, 98, 104, 116
10. 洪元植(1984) : 中國醫學社, 서울, 東洋醫學研究院, p. 53—79
11. 洪元植編(1985) : 精校黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院, p. 14, 23, 123, 145, 精校黃帝內經靈樞, 서울, 東洋醫學研究院, p. 158
12. 黃度淵(1983) : 方藥合編, 서울, 杏林出版社, p. 170, 183
13. 黃義完(1985) : 心身症, 서울, 杏林出版社, p. 28, 33, 43, 90
14. 黃義完·金知赫(1987) : 東醫精神醫學, 서울, 現代醫學書籍社, p. 107, 651, 652
15. 具炳壽(1990) : 木香順氣散의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 한의과대학 대학원
16. 吉宰澨(1990) : 分心氣飲의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 한의과대학 대학원
- 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 한의과대학 대학원
17. 金基玉(1986) : 祛痰清心湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 한의과대학 대학원
18. 金度淳(1990) : 柴胡·白芍藥의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 한의과대학 대학원
19. 金斗煥(1986) : 歸脾溫膽湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 한의과대학 대학원
20. 金斗煥(1989) : 丹蔘補血湯, 加味丹蔘補血湯의 抗心理的 스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 한의과대학 대학원
21. 金泳洙(1986) : 補血安神湯의 驚音 Stress에 關한 實驗的 考察, 경희대학교 한의과대학 대학원
22. 金知昱(1988) : 分心氣飲의 스트레스 抑制效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 한의과대학 대학원
23. 金知赫(1988) : 天王補心丹加減方의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 한의과대학 대학원
24. 金泰燁(1990) : 補中益氣湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗적 연구, 경희대학교 한의과대학 대학원
25. 金勳煥(1990) : 加減歸脾湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 한의과대학 대학원
26. 文流模(1986) : 歸脾湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 考察, 경희대학교 한의과대학 대학원
27. 文流模(1990) : 柴胡疏肝散의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 한의과대학 대학원
28. 申容澈(1987) : 小陰人 補中益氣湯의 抗스트레스 效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 한의과대학 대학원

- 희대학교 한의과대학 대학원
29. 유석진(1965) : 胃腸系統의 精神身體疾患, 대한의학회지, 8 : 483—456
 30. 李東鎮(1987) : 補血安神湯, 加味補血安神湯의 抗 Stress 效果에 關한 實驗的研究, 경희대학교 한의과대학 대학원
 31. 張昌圭(1986) : 祛痰清心湯의 Stress 억제효과에 關한 實驗적 연구, 경희대학교 한의과대학 대학원
 32. 江蘇新醫學院(1979) : 中藥大事典, 香港, 上海科學技術出版社, p. 101, 353, 438, 567, 636, 670, 886, 876, 900, 1028, 1508, 1599, 1735, 2534, 2637, 2036
 33. 龔延賢(1985) : 增補萬病回春, 臺北, 大中國圖書公司, p. 229, 232
 34. 龔延賢(1986) : 壽世保元, 臺北, 宏業書局有限公司, p. 303—304, 309—310
 35. 方廣(1982) : 丹溪心法附餘, 서울, 大星文化社, p. 368, 369, 650
 36. 上海中醫學院(1975) : 中草藥學, 香港, 商務印書館, p. 42, 222, 325, 355, 323, 351, 460, 480, 511, 517, 520, 524, 525, 564, 570
 37. 徐春保(1982) : 古今醫統秘方大全, 서울, 新文豐出版公司, p. 3409, 3450, 3456
 38. 徐學山(1973) : 醫學文徑, 臺北, 新文豐出版公司, p. 276, p. 404—407
 39. 孫思邈(1984) : 秘急千金要方, 서울, 大星文化社, p. 217
 40. 嚴用和(1984) : 重訂嚴氏濟生方, 北京, 人民衛生出版社, p. 115, 117
 41. 吳克潛(1980) : 古今醫方集成, 서울, 翰成社, p. 2206, 1817, 1818
 42. 吳儀洛(1980) : 成方切用, 上海, 上海科學技術出版社, p. 45, 46, 167
 43. 汪昂(1984) : 增補本草備要, 서울, 高文社, p. 1, 2, 3, 6, 10, 18, 38, 86, 104, 110, 115, 139, 144, 151
 44. 王顯明(1984) : 中醫內科辨證學, 北京, 人民衛生出版社, p. 460—467, 470—485
 45. 李挺(1983) : 醫學入問, 서울, 翰成社, p. 903
 46. 薈孝忠(1978) : 聖濟總錄, 臺北, 新文豐出版社, p. 380
 47. 陳修園(1981) : 陳修園醫書七十二種, 臺北, 文光圖書公司, p. 392—393
 48. 田多井吉之介(1983) : 新版ストリス, 大阪, 創元社, 2nd, Ed, p. 8, 120, 188
 49. Bonfils S. and Lambling A. (1963) : Pathophysiology of peptic ulcer, McGill Univ. press, Montreal, p. 153
 50. Cannon, W. B. (1953) : The wisdom of the body, New York, W. W. Norton & Company Inc., p. 19—40
 51. Selye, H. (1958) : Stress of life, Toronto, Longmans, Green and Co. p. 1—50
 52. Brady, J. V., Porter, R. W., Conrad, D. G. & Mason, J. W. (1958) : Avoidance behavior and the development of gastrointestinal ulcers, Journal of the Experimental Analysis of Behavior, 1. 69—72
 53. Deaux, E. & Kakolewski, J. W. (1970) : Emotionally induced increases in effective osmotic pressure and subsequent thirst, Science, 169, 1226—1228
 54. Paré W. P. (1964) : The effect of chronic environmental stress on stomach ulceration, adrenal function, and consummatory behavior in the rat, J. Psychol., 57 : 143—151

55. Paré W.P. (1965) : Stress and consummatory behavior in the albino rat, *Psychol. Rep.*, 16 : 399—405
56. Paré W.P. (1974) : Feeding environment and the activity—stress ulcer, *Bulletin of the Psychonomic Society*, 4 : 546—548
57. Paré W.P. (1975) : The influence of food consumption and running activity on the activity—stress ulcer in the rats, *American Journal of Digestive Disease*, 20 : 262—273
58. Paré W.P. (1980) : Psychological studies of stress ulcer in the rats, *Brain Research Bulletin* 5 : Suppl. 1, 73—79
59. Paré W.P. and Houser, V.P. (1973) : Activity and food-restriction effects on gastric glandular lesions in the rat : The activity—stress ulcer, *Bulletin of the Psychonomic Society*, 2 : 213—214
60. Paré W.P. and Temple I.T. (1973) : Food deprivation, shock stress and stomach lesions in the rat, *Physiology and Behavior*, 11 : 371—375
61. Routtenberg A. and Kuznesof A. W. (1967) : Self-starvation of rats living in activity wheels on a restricted feeding schedule, *Journal of Comparative Psychology* 64 : 414—421
62. Sawrey W.L., & Long D.H. (1962) : Strain and sex differences in ulceration in the rat, *Journal of comparative and physiological psychology*, 55 : 603—605
63. Sawrey W.L., & Sawrey J.M. (1963) : Fear conditioning and resistance to ulceration, *Journal of comparative and physiological psychology*, 56 : 821—823
64. Sawrey W.L. & Weisz J.D. (1956) : An experimental method of producing gastric ulcers, *Journal of comparative and physiological psychology*, 49 : 269—270
65. Sawrey J.M. & Sawrey W.L. (1964) : Ulcer producing with reserpine and Conflict, *Journal of comparative and physiological psychology*, 57 : 307—309
66. Weiss J.M. (1968) : Effects of coping responses on stress, *Journal of Comparative and physiological psychology*, 65 : 251—260
67. Weiss J.M. (a) (1971) : Effect of coping behavior in different warning signal conditions on stress pathology in rats, *Journal of comparative and physiological psychology*, 77 : 1—13
68. Weiss J.M. (b) (1971) : Effect of punishing the coping response(Conflict) on stress pathology in rats, *Journal of comparative and physiological psychology*, 77 : 14—21
69. Weiss J.M. (1971) : Effect of coping behavior with and without a feedback signal on stress pathology in rats, *Journal of comparative and physiological psychology*, 77 : 22—30

ABSTRACT

An Experimental Study on the Anti-Stress Effect by Guibiondamtang

Jin Young Jo, Ji Hyouck Kim O.M.D., Ph.D., Wei Wan Whang O.M.D., Ph.D.,

Dept. of Neuropsychiatry Kyung Hee University

This experiment was conducted to study anti-stress effects of Guibiondamtang on several measures of stress, which were number of lever pressing, weight changes, water intake and gastroduodenal ulcer.

The following results were observed :

1. There were no significant differences between the control group and the sample group in total number of lever pressing. And no significant differences were observed in the shock duration and the shock length.
2. The median water intake during the stress was 25ml for the sample group and 17ml for the control group

and the difference was not statistically significant.

3. The median body weight losess after the psychological stress was given were 28g for the sample group and 35g for the control group and the difference was not statistically significant.

4. The mean frequencies of gastric ulcers induced by the psychological stress were 0.3 for the sample group and 2.3 for the control group and the difference was statistically significant.

5. The mean lengths of gastric ulcers induced by the psychological stress were 0.3mm for the sample group and 2.8mm for the control group and the difference was statistically significant.

6. The mean ratings of gastric ulcers induced by the psychological stress were 0.7 for the sample group and 1.9 for the control group and the difference was stastically significant.

Thus it may be concluded that Guibiondamtang has an antistress effect.