동의신경정신과 학회지
J. of Oriental Neuropsychiatry
Vol.4, No.1, 1993.

補血安神湯, 加味補血安神湯의 抗stress效果에 關한 實驗的 硏究

李東鎭* 金知赫* 黃義完*

Ⅰ. 序 論

現代科學 物質文明의 發達과 더불어 複雜多樣한 社會生活과 環境의 變化 속에서 살고 있는 現代人은 날로 增加하는 stress로 因한 많은 疾病에 시달리고 있다.

Stress 定義는 여러 學者들[52,64]의 見解가 多少 다르지만, Hans Selye[73]에 의하면 生體에 미치는 刺戟이 一定한 强度 以上이 될 경우 이것은 傷害的으로 作用하고, 이때에 生體는 그 刺戟의 種類에 關係 없이 一定한 生理的 變化를 일으키는 것을 stress라 稱하였고, 그 變化의 主軸을 腦下垂體一副腎系의 機能亢進으로 說明하여 이로써 일어나는 一連의 變化를 汎適應症候群이라고 하였다.

東洋醫學에서는 人體를 小宇宙라 하여 自然界現象과 同一한 視覺으로 觀察하였으며[38,50] 情緖의 變化인 七情이나 寒冷暑濕 등 外氣의 變化가 하나의 stress로 作用하는데 이에 對한 反應으로서 氣의 不調나 循環障碍等이 생기게 되며, 이것이 疾病의 原因이 된다고 하였다.[9,40,41]

補血安神湯은 金[9]이 創方하고 黃[42]에 依해 補完되어진 方劑로 主로 補血, 安神, 淸熱, 鎭痛, 消導의 效能이 있는 處方으로, 血虛로 因한 諸心因性 疾患 및 stress에 廣範圍하게 應用하고 있다.

補血安神湯의 構成藥物로는 一切 血虛에 效果가 있는 四物湯을 爲主로 하였으며, 이中 當歸는 心腹肢節諸痛에 效果가 있고, 白芍藥은 緩中止痛에, 甘菊은 諸風眩腫痛에, 龍眼肉·山藥은 補心益智에, 酸棗仁·白茯神·遠志는 守臟寧心, 安神의 效果가 있고, 麥門冬·黃芩·甘菊은 淸熱하며, 五味子는 益氣生津, 萊菔子·麥芽·神曲은 消導行氣, 甘草는 協和諸藥하는 藥物들로 組成되어 있다.[20,28,45-49,51]

本方의 構成藥物 中 補心益智, 養血益脾, 安心神, 治不眠의 效가 있는 龍眼肉과 開心益智, 安魂養神, 寧心安神, 治心虛驚悸의 效가 있는 白茯神을 增量하여 stress로 因한 諸疾患에 보다 더 效果的으로 應用하고 있다.

*경희대학교 한의과대학 신경정신과학교실

Stress에 關한 報文으로 Bonfils 等[61]은 拘束時 胃潰瘍을 일으킨다고 하였고, Goodall 等[66]은 生體가 물에 들어갈 때 stress를 받아 sympathetic adrenomedullary 活動이 增加되어 epinephrine의 分泌가 增加된다고 發表한 바 있고, Watanabe[75]는 쥐를 浸水시킬 때 stress에 依한 胃潰瘍이 發生한다고 하였으며, Frankenhaeuser와 Rissler[65]는 電氣刺戟을 주었을 때 平常時보다 epinephrine의 分泌量이 3倍 以上 增加한다고 報告한 바 있고, Kvetnansky 等[69]은 反復拘束에 依한 副腎 및 尿中 catecholamine의 變化를 報告한 바 있으며, Cannon[62]은 처음으로 恐怖, 苦痛, 興奮을 隨伴하는 緊急事態에 對한 副腎反應을 硏究하여 adrenaline이라는 物質이 stress에 對한 生體反應의 主要因子라고 報告한 바 있다.

또한 金 等[3,4,10,13]은 各各 寒冷, 氣流, 高溫, 騷音 等의 單一 stressor에 對한 抗stress 效果를 尿中 catecholamine을 測定하여 有效함을 報告한 바 있고, 尹等[14,27]이 水浸拘束 stress 潰瘍에 있어 溫胃飮, 養血四物湯 및 丹參補血湯이 效果가 있음을 報告한 바 있으며, 張[34]은 祛痰淸心湯이 stress 抑制效果에 有效함을 報告한 바 있다. 最近 補血安神湯에 對한 報文으로는 黃[42]이 臨床的 效果를 發表한 바 있고, 金[10]은 騷音 stress에 對하여 有效함을 實驗으로 報告한바 있다.

이에 著者는 補血安神湯 및 構成藥物 中 龍眼肉, 白茯神을 增量한 補血安神湯이 stress 抑制에 有效한가를 究明하기 爲하여 흰쥐를 對象으로 拘束, 電氣刺戟 및 浸水 stress를 주면서 尿中 catecholamine 含量의 變化를 測定하였고, 胃腸內 潰瘍形成을 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報向하는 바이다.

Ⅱ. 實　　驗

1. 實驗材料 및 動物

1) 材　料

本 實驗에 使用한 藥材는 市中에서 購入하여 精選한 것을 使用하였으며, 處方은 黃[40]의 著書에 記載된 補血安神湯(Sample A)과 本方 中에서 龍眼肉, 白茯神의 用量을 各各 20 g씩 增量한 加味補血安神湯(Sample B)으로 그 內容과 分量은 다음과 같다.

(1) 補血安神湯(Sample A)

山　藥(微炒)	Dioscoreae Radix (*Dioscorea batatas Decaisne*)	8.0 g
當　歸(身)	Angelicae gigantis Radix (*Angelica gigas Nakai*)	8.0 g
白　朮	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma (*Astractylis koerana Nakai*)	6.0 g
萊菔子	Raphani Semen (*Raphanus sativus Linne*)	6.0 g
龍眼肉	Longanae Arillus (*Euphoria longana Lamark*)	6.0 g
乾地黃(酒炒)	Rehmanniae Radix (*Rehmannia glutinosa Liboschitz*)	6.0 g

麥門冬	Liriopis Tuber (*Liriope muscari Bailey*)	4.0 g
白茯神	Poria (*Poria cocos Wolff*)	4.0 g
酸棗仁(炒)	Zizyphi Semen (*Ziziphus Jujuba Miller*)	4.0 g
白芍藥	Paeoniae Radix (*Paeonia albiflora Pallas*)	4.0 g
神 曲(炒)	Massa medicata Fermentata (*Tricticum sativum Linne*)	4.0 g
麥 芽(炒)	Hordei Fructus Germinatus(*Hordeum vulgare Linne*)	4.0 g
川 芎	Cnidii Rhizoma (*Cnidium officinale Makino*)	3.0 g
遠 志	Polygalae Radix (*Polygala tenuifolia Willdenow*)	3.0 g
五味子	Maximowicziae Fructus (*Maximowiczia chinensis Ruprecht*)	3.0 g
黃 芩(酒炒)	Scutellariae Radix (*Scutellaria baicalensis Georgi*)	3.0 g
甘 草	Glycyrrhizae Radix (*Glycyrrhiza uralensis Fischer*)	2.0 g
砂 仁	Amomi Semen (*Amomum xanthoides Wallich*)	2.0 g
甘 菊	Chrysanthemi Flos (*Chrysanthenum morifolium Ramatuelle*)	1.0 g
	Total amount	81.0 g

(2) 加味補血安神湯 (Sample B)

補血安神湯 中에서 龍眼肉, 白茯神을 各各 20 g으로 增量하였다.

1) 動 物

實驗動物은 體重 150～200 g되는 흰쥐 숫놈을 使用하였고, 固型飼料와 물을 充分히 供給하면서 實驗室 環境에 3週間 適應시킨 후 實驗에 使用하였다.

2. 實驗方法

1) 檢液의 調製 및 投藥

上記한 處方에 따라 調製한 Sample A와 Sample B에 各各 증류수 200 mℓ에 넣은 후 還流冷却裝置가 부착된 flask에 넣고 2時間 동안 加熱抽出한 후 gauze로 濾過하고 濾液을 Deep Freezer(美國 Virtis 社製)에서 乾燥시켜 엑기스를 만들었다. 實驗動物에 投與하는 用量은 사람에게 投與하는 用量의 5倍量인 155 mg과 205 mg을 증류수에 浮遊시켜 經口投與하였다.

2) 拘束 stress 實驗

흰쥐를 拘束裝置(4.5 cm^H × 5.5cm^W × 14.4 cm^L)에 8時間 拘束시킨 후 쥐장에 넣고 24時間 동안의 尿를 採取하였다.

3) 電氣刺戟 stress 實驗

흰쥐를 固定裝置(5.5cm^H × 6.2cm^W × 16.4 cm^L)에 넣은 후 stimulator(美國 Phipps 社製)로 다음과 같은 條件으로 1日 4

回 20分씩 電氣刺戟을 주었다.

Mode: continuous

Events/sec: 6 × 100

Duration : 35 × 1MS

Amplitude : 80 volts

4) 浸水 stress 實驗

흰쥐를 固定裝置($5.5cm^H \times 6.2cm^W \times 16.4cm^L$)에 넣은 후 꼬리부분부터 浸水시켜 머리부분만 남기고 2時間씩 1日4回 刺戟을 준 후 水分을 없앤 다음 쥐장에 넣어 尿를 採取하였다.

5) 採 尿

採尿用 쥐장(大鍾産業社 製品)에 넣고 採尿병에는 미리 6 N-HCl 1 ㎖를 넣고 24時間 尿를 받은 후 沈澱, 濾過, 遠心分離하여 上澄液을 使用하였다.

6) 試料의 前處理

(1) 100 ㎖ flask에 6N-HCl 1 ㎖를 넣고 24時間 동안의 尿를 採取한 후 濾過하고 遠心分離시켜 上澄液을 取하였다.

(2) 위의 尿 5 ㎖에 pH가 8.6이고 1% EDTA를 含有하는 0.1 M의 ammonium acetate 10 ㎖를 加하고 ammonium hydroxide로서 pH가 7.5～8.0으로 調節하였다.

(3) Baker-10SPE aromatic sulfonic acid 3 ㎖ column (美國 J.T.Baker社製)에 hexane 3 ㎖, methanol 3 ㎖, H_2O 3 ㎖ 및 pH가 8.6이고 1% EDTA를 含有한 0.1 M ammonium acetate 2 ㎖를 流出시켜 column을 conditioning 시켰다.

(4) (1)에서 處理한 試料를 Baker-10SPE column에 넣어 流出시켰다.

(5) 1% EDTA를 含有하는 0.1M ammonium acetate(pH 8.6) 3 ㎖를 流出시켜 column을 洗滌하고, 眞空 pump로 3分間 空氣를 通過시키면서 column을 乾燥시켰다.

(6) 2 M ammonium sulfate (pH 1.5) 500 ㎕를 流出시켜 column 中에 吸着된 catecholamine을 排出하여 High Performance Liquid Chromatograph (HPLC)용 試料로 하였다.

7) HPLC의 條件

Instrument : 美國 Varian社製 Vista LC 54

Column : Micropak MCH 10 30 cm × 4 mm

Detector : Flurorescene

λ_{exc} = 200 nm

λ_{em} = 380 nm

Mobile Phase: 0.01M Perchloric acid($HClO_4$): ACN= 99:1

Column Temperature: 30℃

Flow Rate: 1㎖/min

8) Stress에 依한 胃組織의 變化實驗

흰쥐에게 stress를 준 후 屠殺하여 胃의 代表的 組織片인 小彎線을 切取하여 迅速히 10% formalin溶液에 固定하여 paraffin 包埋하였고, 6 ㎛ 內外의 切片을 만든 후 hematoxylineosin 複染色을 한 후 組織變化를 觀察하였다.

Ⅲ. 實驗結果

1. Catecholamine 標準液의 chromatogram

흰쥐에게 stress를 주었을 때 尿로 排

泄되는 catecholamine의 量的 變化를 알아 보기 爲하여 catecholamine의成分인 epinephrine, norepinephrine 및 dopamine의 標準容液(10㎎/ℓ)의 50 ㎕를 HPLC에 注入한 結果 다음과 같았다.

즉 norepinephrine은 Retention Time(以下 RT로 表記함)이 2.147分으로 가장 먼저 peak가 出現하였고 Peak Height(以下 P/H로 表記함)는 27865로 나타났다. Epinephrine RT는 2.607分으로 P/H는 25117이었고, dopamine의 RT는 3.875分으로 P/H는 11316으로 나타났다(Fig.1).

本 實驗에서는 尿中에 이들 3가지 成分이 混合되어 있으므로 著者는 이들 norpinephrine, epinephrine 및 dopamine의 同量混合物을 HPLC에 注入하여 peak의 RT를 比較하여 보았던 바 Fig.2와 같이 個個의 成分을 注入할 때와 同一한 RT를 알 수 있었다.

또한 P/H도 單一成分을 注入할 때와 比較하여 混合時에는 1/3로 變化됨을 알 수 있었다.

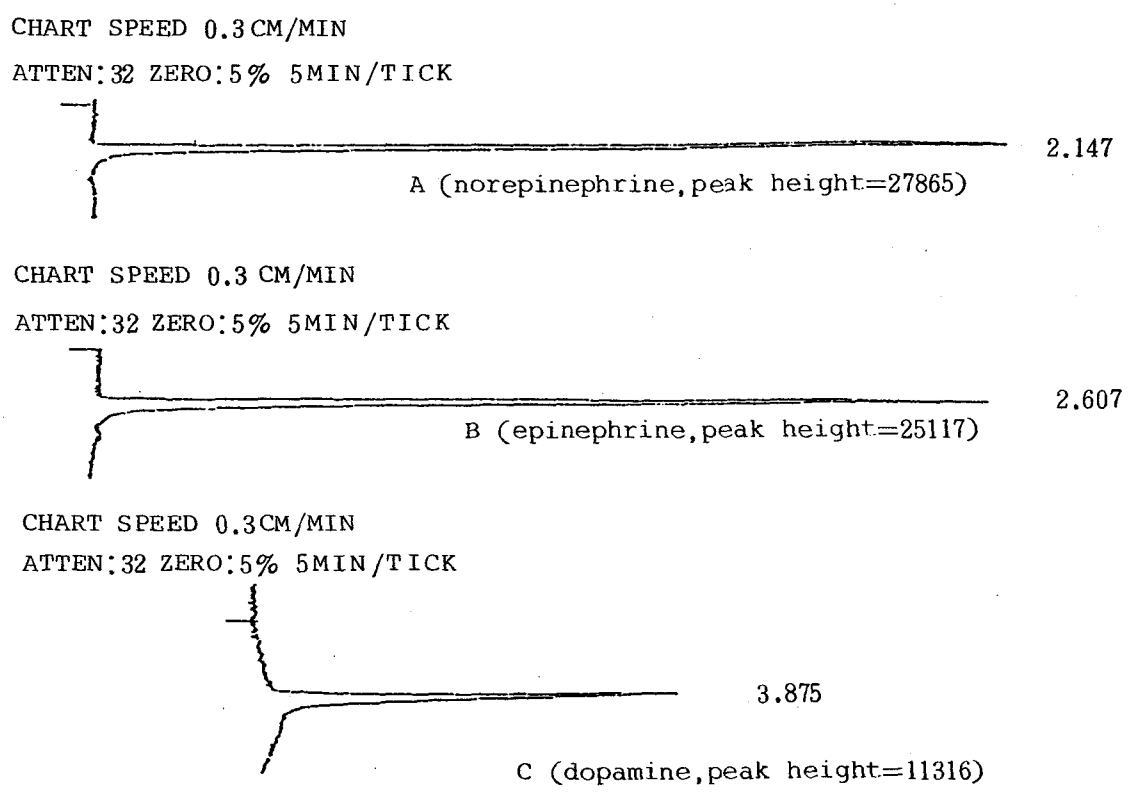


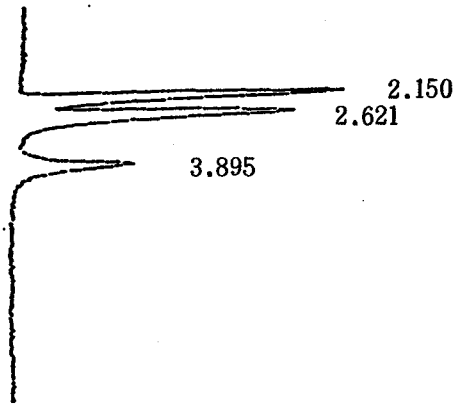
Figure 1. Chromatogram of catecholamines (50 ㎕ of 10 ㎎/ℓ standard solution)

A : norepinephrine

B : epinephrine

C : dopamine

CHART SPEED 0.5 CM/MIN
ATTEN: 32 ZERO:5% 5 MIN/TICK



TITLE: CATECHOLAMINE 10:23 3SEP 87

CHANNEL NO:1 SAMPLE : CATECHOL METHOD : CAT

PEAK NO	PEAK NAME	RESULT	TIME (MIN)	HEIGHT COUNTS	SEP CODE
1.	norepinephrine	45.8424	2.150	8424	BV
2.	epinephrine	38.1911	2.621	7018	VB
3.	dopamine	15.9665	3.895	2934	BB
	TOTALS	100.0000		18376	

MULTIPLIER: 1.00000

Figure 2. Chromatogram of catecholamine mixture (50 $\mu\ell$ of each 10 mg/ℓ standard solution)

2. 拘束 stress에 依한 catecholamine의 變化

흰쥐 5마리를 一群으로 하여 對照群, Sample A投與群, Sample B 投與群 으로 分類하여 拘束裝置에 넣은 後 하루 8時間씩 拘束시킨 다음 쥐장에 넣고 24時間 동안 尿를 採取하여 catecholamine量을測定한 結果 Table Ⅰ과 같은 結果를 얻었다.

Table 1. Change of Catecholamine Contents in Rat Urine under the Restraint Condition by Administration Sample A and Sample B (ng)

Days	Control		Sample A		Sample B	
	Ep	Dop	Ep	Dop	Ep	Dop
1	142.8 ± 27.5	353.7 ± 18.9	117.4 ± 17.6	253.8 ± 45.7	114.7 ± 12.4	283.1 ± 23.7
5	157.7 ± 37.5	371.8 ± 18.1	126.7 ± 24.4	286.7 ± 39.7	130.5 ± 15.7	333.6 ± 28.6
10	190.4 ± 15.4	402.7 ± 41.8	137.2 ± 23.9	304.5 ± 45.4	168.7 ± 21.8	352.7 ± 32.4
15	194.7 ± 23.3	414.1 ± 38.4	168.9 ± 31.7	340.7 ± 37.5	172.0 ± 16.9	385.0 ± 35.7

Ep : epinephrine
Dop: dopamine

對照群에서 epinephrine의 分泌量은 142.8 ng이었고, 實驗日數가 경과함에 따라 epinephrine의 分泌量도 점차 增加되어 15日 후에는 194.7 ng이었다. 對照群에 比하여 Sample A 投與群에서는 1日후에 117.4 ng으로 對照群보다 25.4 ng 이 적게 分泌되었고, 15日 후에는 epinephrine 分泌量이 168.9 ng으로 對照群보다 25.8 ng이 적게 分泌되는 것으로 나타났다. Sample B 投與群에서는 1日 후에 114.7 ng, 15日 후에는 172.0 ng으로 照照群에 比하여 epinephrine 分泌量이 減少되었다. Sample A群과 Sample B群은 모두 對照群에 比하여 epinephrine 分泌量이 減少되었으나 두가지 藥物 사이에는 減少量의 差異가 크게 나타나지않고 비슷한 경향을 나타내었다.

한편, dopamine의 分泌量은 對照群에서 1日 후에는 353.7 ng, 5日 후에는 371.8 ng이었고, 10日 후에는 402.7 ng, 15日 후에는 414.1 ng이었다.

Sample A를 投與한 1日 후에는 dopamine의 分泌量이 253.8 ng으로 對照群에 比하여 99.9 ng이 적게 分泌되었고, 15日 후에는 340.7 ng이었다. 또한 Sample B 投與群에서는 dopamine의 分泌量이 1日 후 281.1 ng, 5日 후에는 333.6ng, 10日 후에는 352.7ng, 15日 후에는 385.0 ng이 分泌되었다.

Sample A群과 Sample B群 사이에 dopamine 分泌量의 差異는 크게 나타나지 않았으나 Sample A群이 Sampie B群보다 dopamine의 分泌量이 약간 낮은 것으로 나타났다.

3. 電氣刺戟 stress에 依한 catecholamine의 變化

對照群, Sample A 投與群 및 Sample B投與群에 電氣刺戟을 1日 4回 20分씩

주면서 尿中 catecholamine의 分泌量을 觀察 測定한 結果 Table Ⅱ와 같은 結果를 얻었다.

對照群에서 epinephrine의 分泌量은 1日 후 123.9 ng이었고, 5日 후에는 141.0 ng, 10日 후에는 175.3 ng, 15日 후에는 199.5ng이었다.

여기에 比하여 Sample A 投與群에서는 1日 후 81.4ng이었고, 15日 후에는142.4 ng으로 對照群보다 分泌量이 減少되었다.

Sample A 投與群에서 epinephrine의 分泌量은 1日 후 72.4ng, 5日 후에 87.7 ng, 10日 후에 104.4ng, 15日 후에 148.6 ng이 分泌되어 對照群보다 적게 分泌되었으며, Sample A 投與群보다도 적게 分泌되었다.

한편, dopamine의 分泌量을 보면 對照群에서 1日 후 216.4 ng, 5日 후 247.2 ng, 10日 후 278.8 ng, 15日 후 308.3ng이 分泌됨에 比하여 Sample A를 投與한 群에서는 1日 후 173.2 ng, 5日후 206.4 ng, 10日 후 231.7 ng, 15日후에는 264.8 ng으로 對照群보다 dopamine의 分泌量이 적었음을 알 수 있었다. Sample B를 投與한 群에서는 1日 후 164.2 ng, 5日 후 197.2 ng, 10日 후 224.9 ng, 15日 후 255.7 ng으로 對照群보다도 적게 分泌되었으며, Sample A를 投與한 群보다도 적었음을 알 수 있었다.

Table Ⅱ. Catecholamine Variation in Rat Urine under the Electric Shock Condition by Administrating Sample A and Sample B (ng)

Days	Control		Sample A		Sample B	
	Ep	Dop	Ep	Dop	Ep	Dop
1	123.9 ± 15.9	216.4 ± 24.6	81.4 ± 7.8	173.2 ± 13.4	72.4 ± 4.7	164.2 ± 11.9
5	141.0 ± 10.7	247.2 ± 31.4	95.7 ± 10.2	206.4 ± 10.3	87.7 ± 6.8	197.2 ± 21.6
10	175.3 ± 22.2	278.8 ± 26.8	116.5 ± 8.6	231.7 ± 9.7	104.4 ± 12.1	224.9 ± 31.8
15	199.5 ± 24.9	308.3 ± 30.5	142.4 ± 9.7	264.8 ± 27.6	148.6 ± 10.9	255.7 ± 25.5

Ep : epinephrine
Dop: dopamine

4. 浸水 stress에 依한 catecholamine의 變化

흰쥐를 固定裝置에 넣은 후 꼬리部分부터 浸水시켜 머리部分만 남기고 1日 4回 2時間씩 刺戟을 준 후 水分을 없앤 다음 쥐장에 넣어 尿中 catecholamine의 分泌量을 觀察 測定한 結果 Table Ⅲ과 같은 結

를 얻었다.

Table Ⅲ. Catecholamine Variation in Rat Urine in the Water Immersion Condition by Administrating Sample A and Sample B (ng)

Days	Control		Sample A		Sample B	
	Ep	Dop	Ep	Dop	Ep	Dop
1	47.8 ± 2.7	76.7 ± 7.4	38.4 ± 6.6	43.3 ± 2.1	42.7 ± 3.8	57.4 ± 4.6
5	57.2 ± 4.8	82.1 ± 4.8	41.7 ± 3.4	46.4 ± 2.4	49.6 ± 6.7	60.7 ± 7.7
10	61.8 ± 3.1	92.4 ± 11.1	48.4 ± 1.5	50.5 ± 7.6	51.8 ± 3.3	64.2 ± 11.8
15	67.1 ± 5.4	118.9 ± 8.8	51.1 ± 3.4	55.2 ± 4.8	55.0 ± 2.7	69.1 ± 4.4

Ep : epinephrine

Dop: dopamine

浸水實驗에서 對照群의 尿中 epinephrine 分泌量은 1日 후에 47.8 ng, 5日후 57.2 ng, 10日 후 61.8 ng, 15日후에 67.1 ng 이 分泌되었고, Sample A를 投與한 實險群에서는 1日 후 38.4 ng, 5日후47.1 ng, 10日 후 48.4 ng, 15日 후 51.1 ng 으로 對照群보다 낮은 量의 epinephrine 이 檢出되었다. Sample B를 投與한 實驗群에서는 1日 후에 42.7 ng, 5日후 49.6 ng, 10日 후 51.8 ng, 15日 후에 55.0 ng의 epinephrine 이 分泌되었다.

한편, dopamine의 分泌量을 보면 對照群에서 1日 후에 76.7 ng, 5日 후에 82.1 ng, 10日 후에 92.4 ng, 15日 후에 118.9 ng으로 分泌量이 增加하였고, Sample A를 投與한 實驗群에서는 1日 후에 43.3ng, 5日 후에 46.4 ng, 10日 후에 50.5 ng, 15日 후에 55.2 ng으로 對照群보다 적게 分泌되었다. Sample B를 投與한 實驗群에서는 1日 후에 57.4 ng, 5日 후에 60.7 ng, 10日 후에 64.2 ng, 15日 후에 69.1 ng이 檢出되어 對照群보다는 적은 量의 dopamine 이 分泌되었으나 Sample A를 投與한 實驗群보다는 많은 量이 分泌되었다.

위의 3종류의 stress 를 흰쥐에게 주었을 때 拘束 stress 가 epinephrine 및 dopamine 의 分泌量이 가장 많았고, 두번째는 電氣刺戟 stress 였으며, 浸水 stress 가 catecholamine 의 分泌量을 가장 적게 나타냈다. Sample A群과 Sample B群의 效果를 比較하면 拘束stress 와 浸水 stress 時에는 Sample B 群이 Sample A群보다 效果가 좋게 나타났다 (Fig.3,4,5).

5. Stress에 依한 胃組織의 變化

對照群에서는 浸水, 電氣刺戟 및 高溫에서 모두 局所的인 점막의 미란성 병변과 함께 염증성 삼출물을 동반하였으며, 만성염증세포의 침윤이 관찰되었다. Sample A에서는 위와 같은 症狀이 경미하였고 Sample B에서는 浸水實驗時 Sample A와 같은 현상을 보였고, 電氣刺戟과 高溫 에서는 對照群과 같은 현상을 보였다(Table Ⅳ, Fig.6).

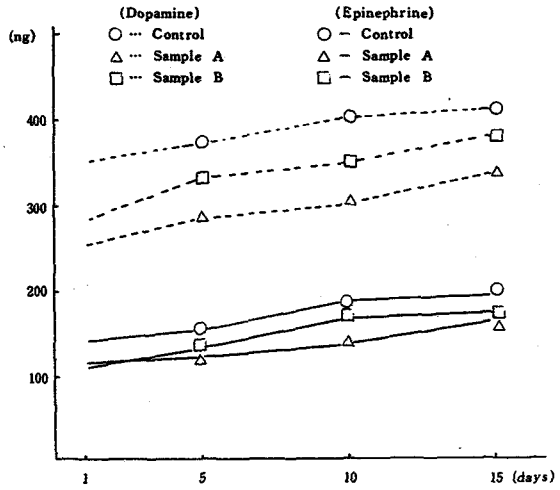


Figure 3. Epinephrine and dopamine content change in rat urine under the constraint condition.

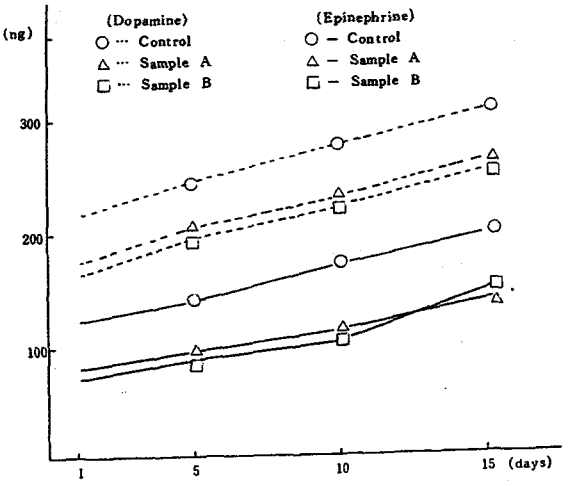


Figure 4. Epinephrine and dopamine content change in rat urine under the electric shock condition

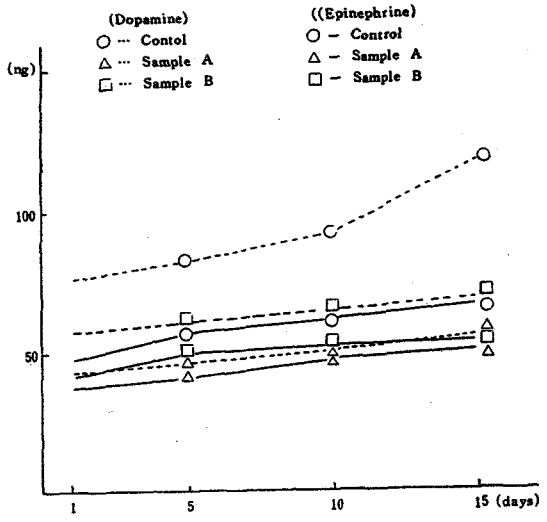


Figure 5. Epinephrine and dopamine content change in rat urine in water immersion condition

Table Ⅳ. Histological Change of the Rat Stomach in the Stress Condition (Focal Erosion)

Status	Control	Sample A	Sample B
Water Immersion	++	+	+
Electric Shock	++	+	++
High Temperature	++	+	++

* high temperature: 30℃

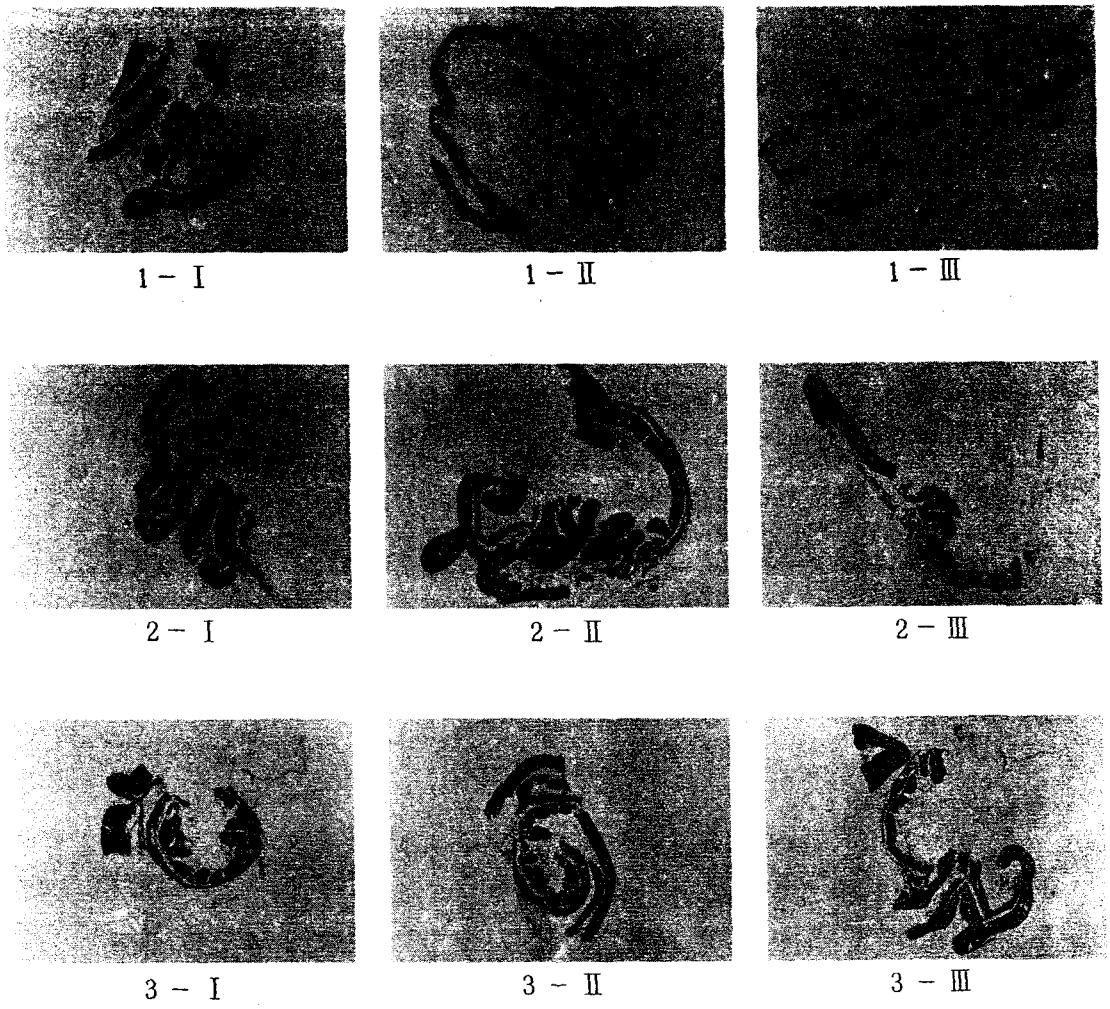


Figure.6. Histological change of the rat stomach which were given stresses

1 (Water immersion): I ··· control
II ··· sample A
III ··· sample B

2 (electric shock) : I ··· control
II ··· sample A
III ··· sample B

3 (high temperature): I ··· control
II ··· sample A
III ··· sample B

Ⅳ. 考 察

Stress란 라틴어 stringere에서 由來하였다고 하는데, 이 單語는 英國 詩人 Robert Mannyng의 AD 1303年의 作品 Handlying Synne에서 처음 使用하였고, 14세기 以後에는 變形된 많은 單語는(stres, stresse, stresce, strest and straisse)이 英國 文學 속에서 나타나고 있으며, distress와 strain은 흔히 stress와 관련되어 使用되어지고 있다.[64]

Stress 學說은 Claude Bernard의 生體의 內的環境의 恒常性 (hemeostasis) 理論을 기초로 하여 W.B.Cannon의 生體調節機構에 關한 原則(stress에 對한 epinephrine反應)을 背景으로 하여 나타났으며[8], stress란 用語는 1935年Hans Selye에 依해서 처음으로 醫學에 導入 되었다.[57]

Hans Selye[73]는 生體에 미치는 刺戟이 一定한 强度 以上이 될 경우 이것은 傷害的으로 作用하고, 이때에 生體는 그 刺戟의 種類에 關係없이 一定한 生理的 變化를 일으키는 것을 stress라 稱하였고, 그 變化의 主軸을 腦下垂體一副腎系의 機能 亢進으로 說明하여 이로써 일어나는 一連의 變化를 汎適應症候群이라고 하였으며, 또한 田多井[57,58]은 體外에서 加해진 各種의 有害作因에 應해서 體內에 생긴 傷害와 防衛反應의 總和라고 定義하였고, 宮城[52]은 緊張의 感情 또는 緊張力을 廣義의 stress 라 하였고, 適量을 넘어선 狀態를 狹義의 stress라 하였는데, 일반적으로 stress라고 할 때는 이와 같은 過度한 stress 를 가리키는 것이 보통이라고 하였다.

한편, Wingate[64]는 stress 를 身體의 自然的 平衡을 방해하는 어떤 影響力으로 보았으며, 物理的 傷害, 暴露, 剝奪 그리고 모든 種類의 疾病과 感情障碍 等이 이에 포함된다고 하였다.

Stress 學說의 重要한 點은 醫學의 統一的 槪念 卽 疾病의 部分을 보는 것이 아니라 疾病에 依해 몸 全體에 일어나는 反應을 公平하게 바라본 것으로 종래 特異的 症狀에 너무 集中하여 몸 全體에 것쳐 나타나는 非特異的 症狀에 소홀했던 弱點을 잘 指摘해 준 것으로, 思想的으로 보아 東洋醫學과 西洋醫學의 교량역할을 할수 있다는 點이 特히 우리의 關心을 끈다고 하겠다.[57]

東洋醫學에서 사람은 小宇宙로서 天地의 氣로 生하고 四時의 法으로 成長한다고 하였고, 이에 따라 人體의 臟腑生理는 宇宙 自然의 法則에 準하여 相互 調和를 維持하려는 適應現象을 보이게 되는 것이다.[38,50]

즉 人體의 生命活動은 그 環境條件으로人體內의 五臟機能의 活動과 그 活動의 蹉跌에 依하여 太過와 不及이 發生하고, 變化하는 內的 溫度, 濕度, 風度가 天時氣候의 變化인 六氣의 外的 影響을 받아서 相乘되기도 하고 拮抗되기도 하는 現象으로 나타나는 것이다.[26]

以上과 같은 人體에 影響을 미치는 內外因을 보다 구체적으로 살펴보면 夫百病之所始生者 必起于燥濕寒暑風雨 陰陽喜怒飮食居處然氣合而有形得臟而有名이하 하고,風寒傷形 憂恐忿怒傷氣 氣傷藏乃病藏이라 하여, 모든 病이 外感은 風寒暑濕燥火의 六氣로發生하고, 內傷은 房勞, 情動, 飮食, 居處 로因하여 發生하며, 風寒은 傷形하고, 情動은傷氣하고, 傷氣하면 傷藏하여 藏病이 된다

고 하였다.[26,50]

따라서 情緖의 變化는 外界事物에 對한生體 內部의 機能變化의 反映으로 이러한 變化는 氣의 變化로 表現되어 怒하면 氣上하고, 喜하면 氣緩하고, 思하면 氣結하고, 悲하면 氣消하고, 恐하면 氣下하고, 驚하면 氣亂한다고 하였으며, 또한 自傷하게 되면 喜는 心을 傷하고, 怒는 肝을 傷하고, 憂는 肺를 傷하고, 思는 脾를 傷하고, 恐은 腎을 傷한다고 하였다.[9,19,26,40,41,50]

아울러 情緖變化가 人體에 精神的 身體的으로 미치는 影響을 살펴본 바, 怵惕思慮하면 傷神하여 恐懼로 멍하니 脈이 빠지고 脫肉하며, 憂愁가 不解하면 傷意하여 悗亂(悶亂)하고 四肢를 不收하며, 悲哀가 動中하면 傷魂하여 狂忘不精하니 正常을 喪失하고 陰縮攣筋하며 兩脇骨을 擧하지 못하고, 喜樂이 無極하면 傷魄하여 狂하니 人格分裂을 일으키고 皮革이 焦하며, 盛怒가 不止하면 傷志하여 그 前言을 喜忘하고 腰脊을 俛仰屈伸할 수 없으며, 恐懼가 不解하면 傷精하여 骨痿 痿厥하고 精이 때때로 自出한다고 하였다.[9,26,40,41,50]

最近 尹 等[9,26,40]은 感情이나 外氣의 變化가 脈管 및 自律神經의 緊張과 弛緩을 誘發하는 것을 氣의 變化로 보고 그 病證을 七氣, 九氣, 氣鬱, 氣逆, 中氣 等으로 보았다. 한편, 人之所有者 血與氣耳라 하였고, 血氣가 不和하면 百病이 變生한다고 하여[26,50], 人體에 있어서 氣의 變化는 당연히 血에도 영향을 미칠 수 있음을 알수 있다.

總括的으로 볼 때 東洋醫學的 觀點에서 人體의 刺戟要因 즉 stressor는 五臟의 虛實, 血虛, 精損, 氣虛, 氣의 循環障碍, 痰涎의 助成, 火 等에 病的인 要因으로 作用할수도 있으나,[9,34,40] 비록 같은 환경조건이라도 邪之所在 皆爲不足이라 하고, 凡人之驚恐恚勞動靜 皆爲變也, 當是之時 勇者氣行則已怯者則着詞爲病也라 하여[50], 人體의 生理的 인 適應狀態의 變化가 病證을 誘發함에 가장重要한 관건이 된다고 하겠다.

Stress에 關한 報文으로 Cannon[62]은 처음으로 緊急事態에 對한 副腎反應을 硏究하여 adrenaline이라는 物質이 stress에 對한 生體反應의 主要因子라고 報告한바 있고, Bonfils 等[61]은 拘束時 胃潰瘍을 일으킨다고 하였고, Hoaki[54]는 白鼠의 拘束實驗에서 noradrenaline과 3-methoxy-4-hydroxyphenyleneglycol의 變化를, Kvetnansky 等[69]은 反復拘束에 依한 副胃 및 尿中 catecholamine의 變化를, Frankenhaeuser와 Rissler[65]는 電氣刺戟을 주었을 때 平常時보다 epinephrine의 分泌量이 3倍 以上 增加하였다고 報告한 바 있고, 禹 等[23]은 單一腦電氣衝擊이 reserpinized rat brain 內의 dopamine 合成을 增加시킨다고 推定하였고, Goodall 等[66]은 生體가 물에 들어갈 때 stress를 받아 sympathetic adrenomedullary 活動이 增加되어 epinephrine의 分泌가 增加된다고 發表한 바 있고, Watanabe[75]는 쥐를 浸水시킬 때 stress에 依한 胃潰瘍이 發生한다고 報告한 바 있다.

또한 村上 等[59]은 水浸拘束 stress에 있어서 胃粘膜 血流低下에 미치는 血液粘度의 影響을 報告한 바 있고, Iimori[67]는 腦內 noradrenaline 代謝에 미치는 影響을 觀察한 바 있으며, 長谷川, René Menguy 等[56,71]은 潰瘍의 發生機序를 報告한 바 있고, Collins 等[63]은 高溫環境下에서

內分泌系統에 變化를 일으킨다고 報告한 바 있으며, Shum 等[74]은 寒冷 stress 下에서 catecholamine 과 이의 代謝産物에 대한 硏究를 發表한 바 있고, Pincus[70]는 淋巴組織의 影響에 對한 報告를, Russek[72]와 Jenkins 等[68]은 精神的 stress 가 喘息, 心臟病 等을 誘發한다고 報告한바 있으며, 金 等[6,33,44]은 各種 stress에 對한 人蔘의 效能을 發表한 것을 비롯하여 그 外에도 많은 硏究들[2,16,32,55,60]이報告되었다.

尹 等[14,27]은 水浸拘束 stress 潰瘍에 있어 溫胃飮, 養血四物湯 및 丹參補血湯 이 效果가 있음을 報告한 바 있고, 金[12]은 加味逍遙散이 glucose 測定을 通하여 stress 豫防, 抑制, 回復能力을 促進한다고하였으며, 金 等[3,4,10,13]이 各各 寒冷, 氣流, 高溫, 騷音 等의 單一 stress 에 對한 抗 stress 效果를 尿中 catecholamine 을 測定하여 有效함을 報告한 바 있으며, 張[34]은 祛痰淸心湯이 stress 抑制效果에 有效함을 報告한바 있다.

또한 補血安神湯에 關한 報文으로는 黃[42]이 臨床的 效果를 發表한 바 있고, 金[10]은 騷音 stress 에 對하여 有效함을 實驗으로 報告한 바가 있다.

實驗方劑인 補血安神湯의 個別藥物 效能에 있어 當歸는 補血 補五臟 止心腹諸痛 하고, 白芍藥은 瀉肝火 止痛 養血柔肝 和血脈하며, 乾地黃은 涼血 生血하고, 川芎은 開鬱 補血 潤燥 和血通肝하며, 龍眼肉은 補心益智 安心神 治不眠하고, 山藥은 益心氣 淸虛熱하며, 麥門冬은 淸心 瀉熱除煩 益胃生津하고, 白茯神은 開心益智 安魂養神 寧心安神 治心虛驚悸하며, 五味子는 益氣生津除煩渴하고, 酸棗仁은 寧心斂肝 養心安神除心煩 治膽虛不眠하며, 甘菊은 淸上焦除熱하고, 萊菔子는 消食化痰 寬胸膈 治食積氣滯하며, 麥芽는 消食 和中 下氣 除胸悶하고, 神曲은 消食 開胃 除胸悶하며, 黃芩은 瀉火 除脾濕熱 治痰熱及胃中熱하고, 遠志는 安神益智 祛痰解鬱하며, 白朮은 消化除濕하고, 砂仁은 寬中消食 行氣하며, 甘草는 通入十二經 和中解毒 等의 效能이 있다.[20, 28,45-49,51]

따라서 補血安神湯은 一切 血虛 調益營衛 滋養氣血 等의 效果가 있는 四物湯을 爲主로 하였으며, 龍眼肉, 山藥은 補心益智를, 酸棗仁·遠志·白茯神은 守臟 寧心 安神을, 麥門冬·黃芩·甘菊은 淸熱을, 五味子는 益氣生津을, 萊菔子·神曲·麥芽·砂仁·白朮은 消導行氣 食積不消를, 甘草는 協和諸藥하는 藥物로 組成되어 있어[10,34,42], 補血安神 淸熱 鎭痛 消導의 效能을 지녀 血虛로 因한 諸心因性 疾患 및 stress 에 廣範圍하게 應用되어 왔으므로 本方의 stress 에 對한防禦的 效能이 思料되어 實驗的으로 觀察하였다.

實驗에 있어 補血安神湯(Sample A) 및 方劑 中 補心益智, 養血益脾, 安心神, 治不眠의 效가 있는 龍眼肉과 開心益智, 安魂養神, 寧心安神, 治心虛驚悸의 效가 있는 白茯神을 各各 20 g씩 增量한 加味補血安神湯(Sample B)을 比較 檢討하였다.

本 實驗에서 흰쥐의 尿中 catecholamine 을 測定하기 위하여 epinephrine, norepinephrine 및 dopamine 等 3가지 成分을 測定하려고 實驗하였으나 epinephrine 과 dopamine 은 檢出이 順調롭게 되었고, norepinephrine 이 檢出되지 않은 것은 排泄되지 않는 것인지 또는 生化學的인 變化를 일으켜 다른 成分으로 바뀐 것

인지 또는 試料의 前處理 過程에서 消失되었는지는 앞으로 추적하여 밝혀야 할 과제이다.

體內에서 catecholamine의 分解는 다음과 같은 두가지 反應으로 이루어진다. 즉 catechol group의 제3위치에 O-methylation과 alkylamine 쪽 chain에 oxidative deamination이다. 위의 反應에서 두 종류의 enzyme이 관여하는데 그 중 하나는 catechol-O-methyltransferase이고, 다른 하나는 monoamine oxidase이다. 이들 효소는 肝臟,腦,心臟에서 活動하여 分解産物인 vanillylmandelic acid (VMA), homovanillic acid (HVA), 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG)과 metanephrine (MT), normetanephrine (NMN), 3-methoxytyramine (3-MT) 等을 生産한다. Catecholamine과 이들의 대사산물은 生體內에서 두가지 형태로 存在하는데 하나는 유리상태이고, 다른 하나는 sulfuric이나 glucuronic acid와의 配合(conjugate) 狀態이다.

本 實驗에서 3종류의 stress를 加하여 epinephrine 및 dopamine의 分泌量의 變化를 관찰하였는데 3종류의 stress 가운데 分泌量이 많은 것은 拘束 stress로서 dopamine의 分泌量을 볼 때 對照群에서 15日 후에 414.1 ng으로 가장 많았고, Sample A群과 Sample B群을 投與한 實驗群에서도 15日 후에 340.7 ng 과 385.0 ng의 dopamine이 分泌되었다.

電氣刺戟 stress인 경우 1日 4回 20分씩 刺戟을 加한 조건하에서 epinephrine의 分泌量 및 dopamine의 分泌量이 拘束 stress 다음으로 分泌되었고, 浸水stress인 경우에는 Fig.5에서 보는 바와 같이 epinephrine의 分泌量이 15日 후에 對照群에서 67.1 ng이었고, Sample A 投與群에서는 51.1 ng, Sample B 投與群에는 55.0 ng으로 3종류의 stress 가운데 Catecholamine 分泌量이 가장 적게 나타났다.

앞으로 stress와 관련된 硏究에서 epinephrine, norepinephrine, dopamine과 같은 catecholamine 含量을 對象으로 實驗함과 同時에 catecholamine의 代謝産物인 VMA, HVA, MHPG, MT, NMN, 3-MT 等도 實驗對象으로 삼으면 좋은 結果를 얻으리라고 생각한다.

V. 結　　論

補血安神湯과 加味補血安神湯의 stress 抑制效果를 究明하기 爲하여 흰쥐에 拘束, 電氣刺戟 및 浸水 stress를 주어 尿中 epinephrine 및 dopamine의 量的 變化와 stress에 依한 胃組織의 變化를 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 拘束實驗에서 15日 후 對照群의 尿中 epinephrine 分泌量은 194.7 ng, Sample A投與群은 168.9 ng, Sample B 投與群에는 172.0 ng이었다. Dopamine 分泌量은 對照群에서 414.1 ng, Sample A投與群은 340.7 ng, Sample B投與群에는 385.0 ng으로 實驗群이 對照群보다 epinephrine 및 dopamine 分泌量이 적었다.

2. 電氣刺戟實驗에서 15日 후 對照群의 尿中 epinephrine 分泌量은 199.5 ng 이

었고, Sample A投與群은 142.4 ng, Sample B投與群에는 148.6 ng 이었다. Dopamine 分泌量은 對照群에서 308.3 ng, Sample A投與群은 264.8 ng, Sample B 投與群에는 255.7 ng 實驗群이 對照群보다 epinephrine 및 dopamine分泌量이 적었다.

3. 浸水實驗에서 15日 후 對照群의 尿中 epinephrine分泌量은 67.1 ng, Sample A投與群은 51.1 ng, Sample B 投與群에는 55.0 ng 이었다. Dopamine分泌量은 對照群에서 118.9 ng, Sample A 投與群은 55.2 ng, Sample B 投與群에는 69.1 ng으로 實驗群이 對照群보다 epinephrine 및 dopamine 分泌量이 적었다.

4. Sample A 및 Sample B投與群 사이에 catecholamine分泌量의 差異는 없었고, 拘束과 浸水實驗에서 Sample A 投與群이 效果가 좋았으며, 電氣刺戟實驗에서는 Sample B 投與群이 效果가 좋았다.

5. Stress에 依한 胃組織의 變化는 對照群에서 점막의 미란성병변을 보였으나 Sample A에서는 병변이 微弱하였다.

以上과 같은 實驗結果로 보아 補血安神湯, 加味補血安神湯은 拘束, 電氣刺戟, 浸水stress 抑制와 stress에 依한 胃組織의 變化에 有效한 結果를 보임을 알 수 있었다.

參 考 文 獻

1. 강준원 : 人蔘과 성호르몬이 장간막 비만세포에 미치는 영향, 最新醫學, 3:5, 1970.
2. 金庚東 : Stressor가 prednisolone에 對한 生體反應에 미치는 影響, 慶北醫大雜誌, 8:93, 1967.
3. 金基玉 : 祛痰淸心湯의 抗stress 效果에 對한 實驗的 硏究, 경희대학교 대학원, 1985.
4. 金斗煥 : 歸脾溫膽湯의 抗 스트레스에 對한 實驗的 硏究, 경희대학교 대학원, 1986.
5. 김명희 : 승홍의 장기간 투여가 흰쥐의 행동, 기억력 및 뇌내 핵산량과 catecholamine 함량에 미치는 영향, 가톨릭대학 의학부 논문집, 33:279-291, 1980.
6. 金秉日 : 마우스의 寒冷耐力에 미치는 人蔘 其他 藥物의 影響, 綜合醫學, 8:351, 1963.
7. 김복수 : 각종 物理的 stress가 白鼠의 副腎에 미치는 形態學的 理化學的變化에 關한 硏究, 연세대학교 대학원, p.27, 35, 1959.
8. 金相泰 : 視床下部홀몬과 神經傳達物質, 서울대 精神醫學報, 7:285, 1983.
9. 金相孝 : 東醫神經精神科學, 서울, 杏林出版社, pp.53-57, p.62, pp.258-264, 277-279, p.358, 1980.
10. 金永洙 : 補血安神湯의 騷音 stress에 對한 實驗的 考察, 경희대학교 대학원, 1986.
11. 金正鎭 : 寒冷에 曝露한 마우스의 直腸溫度에 미치는 人蔘, 코티존 및 크롤프로 마진의 영향, 가톨릭대학 의학부 논문집, 9:29, 1965.
12. 金貞烈 : Stress에 依한 白鼠 血淸中 glucose 및 酵素에 對한 加味逍遙散의 效果, 경희대학교 대학원, 1984.
13. 文洸模 : 歸脾湯의 抗 stress 效果에對

한 實驗的 考察, 경희대학교 대학원, 1986.

14. 朴東源 外 : 丹參補血湯 및 保和湯이 胃潰瘍에 미치는 영향, 경희의학, 1:117, 1986.

15. 서병호·정일천 : 인삼이 정상 및 stress 를 받은 생쥐 위장관 점막상피 에 미치는 영향에 대한 자기방사법적 연구, 가톨릭대학 의학부 논문집, 17:17, 1969.

16. 서재홍 : 스트레스에 依한 肝細胞 및 副腎의 病理組織學的 硏究, 조선대학교대학원, 1977.

17. 鮮于昌源 : 고려인삼이 외상적 stress 를 받은 흰쥐의 부신 아스코르빈산에 미치는 영향, 綜合醫學, 10:93(1937), 1965.

18. 孫昌福 外 : 腦脊髓液內의 norepinephrine, epinephrine 및 dopamine 의 定量法, 神經精神醫學, 21:495-502, 1982.

19. 宋點植 : 情緖變化와 膽과의 相關性에 關한 실험적 연구, 경희대학교 대학원, 1983.

20. 申佶求 : 申氏本草學, 서울, 壽文社, p. 13,16,68,80,85,90. pp.100-101, p. 112. 183, 249, pp.500-501, 582, 600, 649, 691, 709, 719, 1982.

21. 신상구 外 : Gravitational stress 에 對한 교감신경 부신계 반응에 관한 연구, 항공의학, 28:13-22, 1980.

22. 심상호 : 스트레스의 정도와 정동장애, 신경정신의학, 21:503, 1982.

23. 禹鍾仁·金明石 : 痙攣性 腦電氣 衝擊이 reserpinized rat brain 內의 norepinephrine, dopamine 및 serotonin 含量에 미치는 影響, 最新醫學, 24:59(16), 1982.

24. 劉一晟 : 人蔘이 正常흰쥐 및 X-線 照射를 받은 흰쥐皮膚肥滿細胞에 미치는 영향, 가톨릭대학 의학부 논문집, 15:1, 1968.

25. 유 철 外 : 인삼이 운동부하로 인한 비만세포 변동에 미치는 영향, 最新醫學, 24:71(181), 1981.

26. 尹吉榮 : 東醫學의 方法論 硏究, 서울, 成輔社, pp.34-35,43,60,62,106, 1983.

27. 尹泰汝 : 化痰, 溫胃 및 養血療法이 實驗的 胃潰瘍에 미치는 영향, 경희한의대 논문집, 6:47, 1983.

28. 李尙仁 : 本草學, 서울, 修書院, pp.56-60,95-96, 101-109,112-115. p.121.pp. 172-175, 208-209, 347-348, 358-359, 381-383, 393-394, 407-409, 505-507, 1975.

29. 李相漢 : 人蔘이 正常 흰쥐 및 X-線照射를 받은 흰쥐의 腸크롬親和細胞에 미치는 영향, 가톨릭대학 의학부 논문집, 14:249, 1968.

30. 이수식 : 스트레스가 短期記憶에 미치는 影響, 漢陽大學校 大學院, 1979.

31. 李鍾秀·金 喆 : 더위에 폭로된 흰쥐의 스트레스 반응에 미치는 고려인삼의 영향 및 스트레스 기전에 있어서의 고려인삼의 작용점, 가톨릭대학 의학부 논문집, 15:69, 1968.

32. 李鎬永 : Stress 時의 副腎皮質에 對한 形態組織學的 再檢討, 가톨릭대학 의학부 논문집, 4:129, 1960.

33. 張潤錫 : 人蔘이 副腎皮質機能에 미치는

영향에 관한 臨床的 硏究, 대한의학 협회지, 24:327, 1981.

34. 張昌圭 : 祛痰淸心湯의 stress 抑制效果에 關한 實驗的 硏究, 경희대학교 대학원, 1986.

35. 鄭元植 : 人蔘 抽出物이 X-線 照射에 依한 흰쥐 腸크롬親和細胞 傷害에 미치는 영향, 가톨릭대학 의학부 논문집, 14:267, 1968.

36. 정태경 : 스트레스와 그에 대한 對應 反應에 관한 고찰, 고려대학교 대학원, 1972.

37. 진항기·이태준 : 소음 및 진동 stress가 흰쥐 순환호산구와 혈청 지질농도에 미치는 영향, 가톨릭대학 의학부 논문집, 23:135, 1972.

38. 蔡仁植 : 漢方臨床學, 서울, 大星文化社, p,30, 1987.

39. 崔英姬 外 : Stress가 家兎肝 Fat storing cell에 미치는 影響, 最新醫學, 16:54(510), 1973.

40. 黃義完 : 心身症, 서울, 杏林出版社, p. 18, pp.23-24, p.36, pp.43-44, p.65, 1985.

41. 黃義完·金知赫 : 東醫精神醫學, 서울, 現代醫學書籍社, pp.99-102, 107-109, p. 872, 1987.

42. 黃義完 : 神經症 疾患에 應用되는 補血安神湯의 臨床的 考察, 東洋醫學, 1:14-20, 1985.

43. 許創龍 外 : 고려인삼이 더위에 폭로된 흰쥐의 부신 아스코르빈산 함유량에 미치는 영향, 最新醫學, 10:265, 1968.

44. 許創龍·金 喆 : 고려인삼이 더위 혹은 추위에 폭로된 흰쥐의 부신 아스코르빈산 함유량에 미치는 영향, 가톨릭대학 의학부 논문집, 12:49, 1967.

45. 江蘇新醫學院 : 中藥大辭典, 서울, 成輔社, pp.74-76,166-168,220-222, 386-389,567-573, p.578, pp.636-637,670-675,706-709,876-879,1021-1022,1024-1030,1599-1600,1740-1741,1801-1802, 2017-2021,2534-2536, 1982.

46. 唐愼微 : 經史證類大觀本草, 서울, 崇文社, p.134, pp.140-141, p.152,159, 163,178,193,212,215,225,261,338,340, 376,540, 1976.

47. 上海中醫學院 : 中草藥學, 香港, 商務印書館, pp.51-53,197-200,222-223, p. 228, pp.323-326,378-379,451-453,456-457,520-522,525-527,561-562,564-567, p.570, pp.574-575,590-592, 1977.

48. 汪 昂 : 增補本草備要, 서울, 高文社, p. 2,6, pp.10-14,38-39, p.58,83, 104, 110,151,158,164, pp.170-171, 1974.

49. 李時珍 : 本草綱目, 서울, 高文社, pp. 400-401, p.425,435,453, pp.484-487, 494-495, p.505, pp.542-543, p.595, 603, pp.718-719, p.886,923, pp.958-959, p.1041,1193,1226, 1975.

50. 張·馬合註 : 黃帝內經, 台北, 台聯國風出版社, pp.16-17,44-47, p.168,193, 276,406,412 (素問), p.47, pp.58-59, p.236,284 (靈樞), 1981.

51. 蔡陸仙 : 中國醫學匯海卷一(神農本草經) 서울, 成輔社, pp.39-42, 54-57, 99-102, 104-107, 123-126, 183-135, 196-199, 224-229, 245-251, 265-268, 1967.

52. 宮城音弥 : ストレス, 東京, 講談社, 5

th Ed., p.11, 1986.
53. 吉田敬一：騒音の生體に与える影響，公衆衛生，46:436，1982.
54. 帆秋善生：反復拘束ストレスのラット脳内ノルアトレナリン代謝に及ぼす影響，久留米医学会雑誌，45:1390，1982.
55. 山崎幹夫・代田寛：向神経性天然薬物の探索におけるマウス拘束水浸ストレス潰瘍法の応用，生薬学雑誌，35(2)：96，1981.
56. 長谷川 外：胃粘膜血流，酸素分圧及びエネルギー代謝からみた実験的ストレス潰瘍の発生機序，日本消化器病学会誌，79:1253，1982.
57. 田多井吉之介：新版ストレス，大阪，創元社，2nd.Ed., p.5,8,120,188, 1983.
58. 田多井吉之介：ストレスとは，東京，講談社，11th.Ed., pp.17-19, 1984.
59. 村 上 外：水浸拘束ストレス下における胃粘膜血流低下に及ぼす血液粘度の影響，日消化器病学会誌，80(5):117, 1983.
60. 荒 川 外：メチラポンと加熱ストレス処置によるラットの血圧上昇を抑制する黄栢の効果，和漢医薬学会誌，2:228, 1985.
61. Bonfils, S. and Lambling, A.; Pathophysiology of peptic ulcer., Mc Gill Univ. Press. Montreal. p. 153. 1963.
62. Cannon, W.B.; Cannon and the structure and functions of the autonomic nervous system; In the stress by Tom Cox., Hong Kong. Macmillian Press., pp. 54–57, 1978.
63. Collins, K.J. and Weiner, J.S.; Endocrinological aspects of exposure to high environmental temperatures., Physiological Reviews., 48; 785, 1968.
64. Cox, T.; Stress., Hong Kong. The Macmillian Press., p.2, 1978.
65. Frankenhaeuser, M. and Rissler, A.; Catecholamine output during relaxation and anticipation., Percetp. mot. Skills., 30; 745, 1970.
66. Goodall, McC, McCally, M. and Graveline, D.E.; Urinary adrenaline and noradrenaline response to simulated weightless state., Am. J. Physiol., 206; 431, 1964.
67. Iimori, K.; Changes in noradrenaline metabolism in rat brain regions by psychological stress., Japan Kurume Medical society., 45:520, 1982.
68. Jenkins, C.D. et al.; Association of coronary prone behaviour scores with recurrence of coronary heart disease., J. chronic Dis., 24; 601, 1971.
69. Kvetnansky, R. and Mikulaj, L.; Adrenal and urinary catecholamines in rats during adaptation to repeated immobilization stress, Endocrinology., 87; 738, 1970.
70. Pincus, G.: Recent progress in hormone research., 1:123, 1947.
71. Rene Menguy, L. Desbaillets,

Y.F. Masters; Mechanism of stress ulcer; Influence of hypovolemic shock on energy metabolism in the gastric mucosa., Gastroenterology., 66: 46, 1974.

72. Russek, H.I.; Emotional stress and coronary heart disease in american physicians, dentists, lawyers., Am. J. med. Sci., 243; 716, 1962.
73. Selye, H.: Stress., Canada. Acta. Inc., pp. 5–13, 1950.
74. Shum, A., Johnson, G.E. and Flattery, K. V.; Catecholamine and metabolite excretion in cold–stressed immunosympathectomized rats., Amer. J. Physiol., 221: 64, 1971.
75. Watanabe, K.; Chem. Pharm. Bull., 14; 101, 1966.

ABSTRACT

Human and animals are living by acclimation to environmental changes like high and cold temperature, noise, confinement, etc.
If the above changes reach a defined levels, some physiological abnormal state could appear, which we call them as stress state.

Catecholamines are excreted by the sympathetic-adrenomedullary system in free form in urine. Catecholamines are derived from the adrenal medulla and urinary epinephrine can be taken as a rough estemation of the activity of this gland. Many scientist reported the endocrinological change, excretion of catecholamine and its metabolites, stomach ulcer formation, etc, under the condition of the confinement and high temperature.

In this study author gave restraint, electric shock and immersion stress to rats by administrating Bohyulanshintang. The catecholamine contents in rat urine were measured by HPLC and got the following results.

1. In the restraint experiment, epinephrine contents in control rat was 194. 7 ng, but in Bohyulanshintang administered rat urine 198.9 ng of epinephrine was found.
2. In the electrical shock experiment, 199.5 ng of epinephrine was found in the control rat urine, but in Bohyulanshintang administered rat urine epinephrine content was 142.4 ng.
3. Dopamine contents in control rat urine under the immersion environment was 118.9 ng, but in Bohyulanshintang administered rat urine only 55.2 ng of dopamine was found.
4. Incontrol rat stomach there appeared focal erosion and inflamatory exudate, but in experimental group these symptom were turned to mild condition.