

葛根解酒湯 合 斷酒丸과 解酒積葛湯이 實驗的 Alcoholism 생쥐의 行動에 미치는 影響

慶熙大學校 韓醫科大學 神經精神科教室

方諶妍 · 黃義完

1. 緒 論

음주는 마약이나 각성제의 상습적 남용과는 달리 사회적으로 허용된 행위이고 정상적인 음주가가 많기 때문에 alcoholism을 정의하기가 어려우나^{3,7)} 지속적인 음주는 내성과 신체적 의존을 일으키고 나아가 강박적인 alcohol 섭취욕구인 정신 혹은 심리적 의존상태를 초래하며 이것은 사회생활에서 일탈한 억제곤란 내지는 억제불능한 음주행동으로서 인정되는 수가 많다¹⁵⁾. 민²⁾은 alcoholism을 일반사회에서 허용되는 영양적 사회적 용도이상의 주류를 과량으로 계속해서 마심으로서 신체적 심리적 및 사회적 기능을 해치는 만성적 행동장애라고 하였다.

한의학 문헌에서는 以酒爲漿 以妄爲常 醉以入房¹³⁾, 怯士之得酒 怒不避勇士.....名曰酒悖¹⁴⁾, 常思飲酒 不得即吐 多睡³³⁾, 心神煩亂³⁴⁾, 飲之昏亂 易人本性 神昏錯謬 目不視物¹²⁾ 醉飽行房得病 精神恍惚失常³⁹⁾, 故令肝浮膽橫 以狂悖變怒 失於常性 名惡酒²⁸⁾, 經日沈醉 無酒即呌號不絕³⁵⁾ 등으로 표현하여 습관성 음주와 음주후의 고양감, 사고장애, 정서장애, 금단증상 및 alcohol정신병의 일부로 설명하고 있다.

Alcoholism에 대한 일련의 국내 임상적 연구들^{16,19,20)}은 alcoholism이 유전적 심리적 사회적 요인에 의해 유발되며 이환율이 점차 증가추세에 있고 환자나 가족들의 정신과적 치료에 대한 관심이 증대되면서 alcoholism에 관련된 정신장애의 입원비율이 증가하고 있음을 보여주고 있다. 최 등²⁴⁾은 alcoholism의 진단 지표로서 주정의존의 정도와 생화학적 임상병리 검사

의 이상소견과의 관련성을 연구하여 GOT, GPT, GGTP 등의 높은 관련성을 보고하였다. 한의학계에서는 韓²⁵⁾이 동물에게 유발된 alcoholism에 한약을 투여하여 GOT, GPT, TG, GGTP의 변화를 연구하여 유의한 성적을 얻은 바가 있었다. 또한 충추신경계에 작용하는 약물의 약리작용을 밝히기 위한 것으로 동물의 행동실험은 있었으나 행동변화를 지표로 alcoholism의 정도를 측정하는 것은 없었다.

이에 肝에서의 alcohol산화를 차단하는 disulfiram¹⁰⁾이나 tranquilizer, 또는 구토제, vit B 복합제^{6,11)}외에 별다른 약물요법이 없는 실정에서 酒傷證에 사용하는 한약을 응용할 수 있다고 생각되어 동물모델을 통하여 생쥐의 foot-step 수, rearing 횟수, Rota-Rod에 의한 motor incoordination의 변화, 수중 T-미로 성공횟수의 변화, 수중 T-미로 통과시간의 변화 등의 다섯가지 행동실험을 하여 변화를 관찰하여 보았다.

이 실험에서는 解酒毒^{27,30,31,36)}, 治酒醉^{29,40)}, 止渴除煩^{29,30,31,36)}하는 枳椇子和 解酒醒脾^{27,29)}, 消酒²⁹⁾, 解酒毒³⁰⁾, 解酒醉 止煩渴⁴⁰⁾, 醒神 治酒積³⁶⁾하는 葛花로 구성된 解酒枳葛湯²⁵⁾, 肝經에 入하여 散風濕^{27,29,40)}, 治嗜酒不己³⁶⁾하는 蒼耳子 單味구성인 斷酒丸¹⁾과 解酒毒^{30,31)}하는 葛花 葛根에 止渴醒酒^{31,36)} 解酒毒^{30,31)}하는 苦參, 消食醒酒^{30,31,36)}하는 良薑, 消食化積 破氣消痰^{9,27,30,40)}하는 枳實 山楂 蓬朮, 建脾和胃 化濕^{9,27,30,40)}하는 白朮 木瓜등으로 구성된 葛根解酒湯⁴⁾이 사용되어 유의한 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 動物 및 材料

1) 動物

실험동물은 체중 25g 전후의 ICR 계 생쥐를 사료와 물을 충분히 공급하면서 4주간 실험실 환경에 적응시킨 후 사용하였다.

2) 材料

실험에 사용된 약재는 시중에서 구입하여 정선한 것을 사용하였으며 葛根解酒湯은 蒼濟證方⁴⁾의 내용에 준하였고 斷酒丸은 慶熙醫療院 韓方病院 製劑解說集¹⁾에 준하였으며 解酒枳葛湯은 韓의 논문²⁵⁾에 준하였다. 각각의 처방과 내용은 다음과 같으며 편의상 1錢은 4.0g으로 하였다.

① 葛根解酒湯

葛根	Puerariae Radix	12.0g
良薑	Alpiniae officinarum Rhizoma	8.0g
山查 炒黑	Crataegii Fructus	8.0g
香附子	Cyperi Rhizoma	8.0g
枳實	Aurantii immaturus Fructus	8.0g
白朮 土炒	Atractylodis macrocephalae Rhizoma	4.0g
木瓜	Chaenomelis Fructus	4.0g
苦參	Sophorae Radix	4.0g
陳皮	Citri Pericarpium	2.8g
蓬朮	Zedoariae Rhizoma	2.0g

Total amount : 60.8g

② 斷酒丸

蒼耳子 炒炭	Xanthii Fructus	6.0g
--------	-----------------	------

Total amount : 6.0g

③ 解酒枳葛湯

枳椇子	Hovenia Semen	12.0g
葛花	Puerariae Flos	40.0g

Total amount : 52.0g

2. 方 法

1) 檢液의 調製

葛根解酒湯과 解酒枳葛湯 각각 5첩 분량 304.0g과 260.0g을 round flask에 담고 증류수 3,000ml를 가한 후 3시간 동안 전탕하여 여과하고, 여액을 동결건조하여 葛根解酒湯은 46.5g, 解酒枳葛湯은 60.5g의 건조액 기스를 얻었다. 1첩 분량의 건조액기스 9.3g에 1회 분량의 斷酒丸 분말 6.0g을 합한 15.3g을 Sample I로 사용하였고, 解酒枳葛湯은 1회 분량인 12.1g을 Sample II로 사용하였다.

생쥐 체중 25g당 Sample I은 38.25mg를, Sample II는 30.25mg를 각각 1회 투여량으로 하였다.

2) 實驗的 alcoholism의 誘發 및 投藥

생쥐 18마리에 각각 체중 kg당 1.6g의 alcohol과 1mmol의 pyrazole을 복강주사한 후, 생쥐의 분식 환경 기함에 맞도록 한 쪽에서는 분당 약 100 μ l의 alcohol 증기가 들어가는 동시에 다른 한 쪽에서는 동량의 공기가 배기되도록 제작된 밀폐상자(가로 63.5cm, 세로 48.4cm, 높이43cm)에 생쥐를 넣었다. 24시간마다 kg당 1mM의 pyrazole을 복강주사하며 96시간동안 상자 속에서 생활하게 하였다.

투약은 96시간 후 상자에서 생쥐를 꺼내어 무작위로 6마리씩 3군으로 나눈 후 한 군에는 생리식염수, 한 군에는 Sample I, 한 군에는 Sample II를 5시간 간격으로 각각 2회 경구 투여하였다.

3) 생쥐의 foot-step數 및 rearing回數의 測定

생쥐를 alcohol상자에서 꺼낸 직후(이하 0시간)와 3시간 및 8시간 후에 행동측정장치(Technical & Scientific Equipment GMBH, Germany)의 측정상자에 1마리씩 넣고 각각 5분간 foot-step數와 rearing回數를 측정하였다.

4) Rota-Rod에 의한 motor incoordination의 測定

생쥐를 alcohol상자에서 꺼낸 직후와 3시간 및 8시간 후에 Rota-Rod(Model 7750, UGO BASILE, Italy)에 올려 24rpm에서 10초간 연습시킨 후 낙하할 때까지의 시간을 측정하였다.

5) 水中 T-迷路 成功回數 및 通過時間의 測定

생쥐를 상자에서 꺼낸 직후와 3시간 및 8시간 후에, 폭은 11.5cm이고 깊이는 18.0cm이며 출발점에서 T자로 갈라지는 분기점까지의 거리가 122.0cm, 양쪽 가지가 각각 61.0cm이며, 오른쪽 가지의 끝에는 4×5cm의 ramp가 달린 T-미로에 10cm까지 물을 채우고, 수온은 16~19℃를 유지하게 한 상태에서 1회 수영 후에 20초간의 휴식을 준 후 반복하여 10회를 시행하였다. 출발점에서 시작하여 오른쪽 ramp에 도달하는 것을 성공시행으로 간주하였으며, 왼쪽으로 가거나 30초 이상의 시간을 소모하는 것 또는 벽을 기어오르는 것은 실패로 간주하였다.

III. 實驗 成績

1. Foot-step數의 變化

Foot-step수의 변화는 정상군은 0시간, 3시간 및 8시간에 각각 295.0±18.6회, 325.8±21.0회 및 367.5±34.4회이었고, 대조군은 각각 433.3±19.0회, 360.0±37.3회 및 444.2±17.2회이었다. Sample I 투여군은 각각 425.0±29.6회, 340.8±37.6회 및 390.9±14.7회로 8시간에서 대조군에 비하여 P<0.05의 유의성있는 감소를 나타내었다. Sample II 투여군은 각각 429.2±24.1회, 362.5±36.0회 및 395.8±22.9회로 대조군에 비하여 유의한 변화를 나타내지 않았다(Table I).

Table I. Effect of *Galgunhaejutang*+*Danjuhwan* and *Haejujigaltang* on the Number of Foot-Step of Mice Treated with Alcohol

(number)

Group	Experimental period		
	0	3	8 hours
Normal	295.0±18.6 ^{a)}	325.8±21.0	367.5±34.4
Control	433.3±19.0	360.0±37.3	444.2±17.2
Sample I	425.0±29.6	340.8±37.6	390.9±14.7*
Sample II	429.2±24.1	362.5±36.0	395.8±22.9

Control : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours.
 Sample I : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours and administration of *Galgunhaejutang*+*Danjuhwan*

extract.

Sample II : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours and administration of *Haejujigaltang* extract.

^{a)} : Mean±Standard Error.

* : Statistical significance compared with Control.

(*,P<0.05)

2. Rearing回數의 變化

Rearing횟수의 변화는 정상군은 0시간, 3시간 및 8시간에 각각 129.3±8.0회, 120.3±9.0회 및 117.0±4.3회이었고, 대조군은 각각 143.7±8.9회, 199.2±12.5회 및 201.7±9.1이었다. Sample I 투여군은 각각 140.9±12.4회, 166.3±7.5회 및 170.0±10.5회로 3시간과 8시간에서 대조군에 비하여 P<0.05의 유의성있는 감소를 나타내었다. Sample II 투여군은 각각 147.0±14.2회, 172.9±14.0회 및 168.8±9.0회로 8시간에서 대조군에 비하여 P<0.05의 유의성있는 감소를 나타내었다(Table II).

Table II. Effect of *Galgunhaejutang*+*Danjuhwan* and *Haejujigaltang* on the Number of Rearing of Mice Treated with Alcohol

(number)

Group	Experimental period		
	0	3	8 hours
Normal	129.3±8.0 ^{a)}	120.3±9.0	117.0±4.3
Control	143.7±8.9	199.2±12.5	201.7±9.1
Sample I	140.9±12.4	166.3±7.5*	170.0±10.5*
Sample II	147.0±14.2	172.9±14.0	168.8±9.0*

Control : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours.

Sample I : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours and administration of *Galgunhaejutang*+*Danjuhwan* extract.

Sample II : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours and administration of *Haejujigaltang* extract.

^{a)} : Mean±Standard Error.

* : Statistical significance compared with Control.

(*,P<0.05)

3. Rota-Rod에 의한 motor incoordination의 변화

Rota-Rod에 의한 motor incoordination의 변화는 정상군은 0시간, 3시간 및 8시간에 각각 61.3 ± 2.9 sec, 126.8 ± 16.1 sec 및 408.7 ± 30.2 sec이었고, 대조군은 각각 38.0 ± 4.9 sec, 93.0 ± 3.2 sec 및 99.0 ± 10.6 sec이었다. Sample I 투여군은 각각 36.7 ± 5.4 sec, 99.8 ± 18.0 sec 및 144.7 ± 14.7 sec로 8시간에서 대조군에 비하여 $P < 0.05$ 의 유의성있는 증가를 나타내었다. Sample II 투여군은 각각 38.2 ± 7.0 sec, 99.2 ± 8.7 sec 및 134.2 ± 17.0 sec으로 대조군에 비하여 유의한 변화를 나타내지 않았다(Table III).

Table III. Effect of Galgunhaejutang+Danjuhwan and Haejujigtang on the Motor Incoordination of Mice Treated with Alcohol

(sec)

Group	Experimental period		
	0	3	8 hours
Normal	$61.3 \pm 2.9^a)$	126.8 ± 16.1	408.7 ± 30.2
Control	38.0 ± 4.9	93.0 ± 3.2	99.0 ± 10.6
Sample I	36.7 ± 5.4	99.8 ± 18.0	$144.7 \pm 14.7^*$
Sample II	38.2 ± 7.0	99.2 ± 8.7	134.2 ± 17.0

Control : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours.

Sample I : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours and administration of Galgunhaejutang+Danjuhwan extract.

Sample II : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours and administration of Haejujigtang extract.

^{a)} : Mean \pm Standard Error.

* : Statistical significance compared with Control.

(* ; $P < 0.05$)

4. 水中 T-迷路 成功回數의 변화

수중 T-미로 성공 횟수의 변화는 정상군은 0시간, 3시간 및 8시간에 각각 5.8 ± 0.3 회, 7.3 ± 0.4 회 및 7.5

± 0.4 회이었고, 대조군은 각각 3.5 ± 0.4 회, 5.0 ± 0.3 회 및 5.7 ± 0.4 회이었다. Sample I 투여군은 각각 3.7 ± 0.4 회, 5.5 ± 0.4 회 및 6.0 ± 0.3 회를 나타내어 대조군에 비하여 유의성있는 변화가 없었다. Sample II 투여군도 각각 3.5 ± 0.5 회, 5.3 ± 0.4 회 및 5.8 ± 0.4 회로 대조군에 비하여 유의성있는 변화가 없었다(Table IV).

Table IV. Effect of Galgunhaejutang+Danjuhwan and Haejujigtang on the Number of Successful Trials in T-Maze of Mice Treated with Alcohol

(number)

Group	Experimental period		
	0	3	8 hours
Normal	$5.8 \pm 0.3^a)$	7.3 ± 0.4	7.5 ± 0.4
Control	3.5 ± 0.4	5.0 ± 0.3	5.7 ± 0.4
Sample I	3.7 ± 0.4	5.5 ± 0.4	6.0 ± 0.3
Sample II	3.5 ± 0.5	5.3 ± 0.4	5.8 ± 0.4

Control : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours.

Sample I : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours and administration of Galgunhaejutang+Danjuhwan extract.

Sample II : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours and administration of Haejujigtang extract.

^{a)} : Mean \pm Standard Error.

5. 水中 T-迷路 通過時間의 변화

수중 T-미로 통과시간의 변화는 정상군은 0시간, 3시간 및 8시간에 각각 10.5 ± 0.6 sec, 10.8 ± 0.5 sec 및 10.7 ± 0.7 sec이었고 대조군은 각각 13.2 ± 1.1 sec, 14.3 ± 1.0 sec 및 13.8 ± 0.4 sec이었다. Sample I 투여군은 각각 13.3 ± 0.6 sec, 13.3 ± 1.2 sec 및 12.3 ± 0.5 sec로 8시간에서 대조군에 비하여 $P < 0.05$ 의 유의성있는 감소를 나타내었다. Sample II 투여군은 각각 13.0 ± 0.6 sec, 13.5 ± 0.6 sec 및 12.2 ± 0.8 sec로 대조군에 비하여 유의성있는 변화가 없었다(Table V).

Table V. Effect of *Galgunhaejutang*+*Danjuhwan* and *Haеjujigaltang* on the Passing Time in T-Maze of Mice Treated with Alcohol

Group	Experimental period		
	0	3	8 hours
Normal	10.5±0.6 ^{a)}	10.8±0.5	10.7±0.7
Control	13.2±1.1	14.3±1.0	13.8±0.4
Sample I	13.3±0.6	13.3±1.2	12.3±0.5 [*]
Sample II	13.0±0.6	13.5±0.6	12.2±0.8

Control : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours.
 Sample I : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours and administration of *Galgunhaejutang*+*Danjuhwan* extract.
 Sample II : Group treated with 16g/kg alcohol for 96 hours and administration of *Haеjujigaltang* extract.

^{a)} : Mean±Standard Error.

^{*} : Statistical significance compared with Control.

(^{*};P<0.05)

IV. 考 察

Alcoholism은 커다란 폐해를 끼치는 질환으로 자살, 사고사, 타살, 간경화증에 관여되어 있고 환자 자신 뿐 아니라 가정생활에 그로인한 경제적, 정신적 손실을 겪게하는 등 정신의학 뿐 아니라 사회, 경제 및 타 분야에 이르기까지 영향을 미치고 있다¹⁹⁾. 우리나라의 현황을 보면 80년대에 들어오면서 국민 1인당 술 소비량이 증가하는 추세에 있고 환자나 가족들의 정신과 적 치료에 대한 관심이 증대되면서 alcoholism에 관련된 정신장애의 입원비율이 증가하고 있다^{16,20)}.

Alcoholism에 대한 근래의 추세는 다른 약물의존의 개념과 마찬가지로 alcohol남용의 결과 내성형성, 신체 및 심리적 의존 및 금단증후군의 발현과 관련된 정신 과적 증후군으로 보고있다¹¹⁾.

WHO⁴⁹⁾의 alcohol 및 alcoholism 전문위원회가 정의 하기로는 alcoholism이란 전통적 음주습관의 영역을 넘거나 혹은 그 지역사회의 음주습관을 지나쳤을 경우 를 말하며 이때 부수된 병적인자나 그 병적인자가 얼마만큼 유전, 체질 또는 신체병리적 대사에 영향을 받

고 있는가에 관계없이 alcoholism이라고 한다고 하였다.

DSM-III-R⁵⁾에서는 alcoholism을 물질사용장애에 포함시켜서 병적인 음주의 양상을 띄며 음주에 의한 사회적 또는 직업적 기능의 장애를 가져오며 최소 1개월 이상 지속되는 alcohol 남용과 내성이 생겼거나 금단 증상이 나타나는 경우의 alcohol 의존증으로 나누고 있고 그외 급성 alcohol중독, 특이체질성중독, 금단섬 망, 치매, 환각증 등은 alcohol에 의한 기질성 정신장애에 포함되어 있다. WHO의 정의, DSM-III의 분류, 최근의 추세 등을 볼때 alcoholism은 하나의 단일한 질환으로 보기 어렵고 또한 증상만으로 규정할 수 없 으며 성격장애의 면, 사회문화적인 면 등 다원적인 이해가 따라야 하는 질환이며 차차 악물의존이란 개념으로 전환되어 간다⁷⁾.

한의학 문헌에서는 음주과다로 인한 內傷을 酒傷證이라 하여 주로 내과적인 문제에 국한되어 왔으며 그 외 음주와 관련된 酒風¹³⁾, 酒悖¹⁴⁾, 酒癩, 酒癩²⁸⁾, 酒疽³⁴⁾ 등의 기록도 酒傷證의 범주에서 논의되었다. 酒傷證은 구체적인 내용이 惡心, 嘔吐, 胸悶, 痞塞, 眩暈, 鼻鼾, 小便不利, 不思食, 食難化, 便泄, 心脾痛, 身熱, 惡寒, 自汗, 頭痛 등의 음주의 즉각적인 호발증상에서 부터 酒傷이日久하여 되는 消渴, 黃疸, 積聚, 肺萎, 哮喘, 咳嗽, 怔忡, 脇痛, 嘔血, 內痔, 鼓脹, 失明 등⁸⁾에 이르기까지 신체적 증상 중심으로 이에 반하여 alcoholism의 alcohol남용이나 alcohol 의존, alcohol성 정신병 등의 유형에 해당하는 표현은 怯士之得酒 怒不避勇士者 肝浮膽橫 固比於勇士 氣衰即悔 與勇士同類 不知避之 名曰酒悖也¹⁴⁾, 人有性嗜酒 飲酒既多而食穀常少 其病遂常思酒 不得酒即吐²⁸⁾, 酒者 水穀之精也 其氣標悍而大毒 動於肝膽 故令肝浮膽橫而狂悖變怒 失於常性 故云惡酒也²⁸⁾, 酒 就也 所以就人之善惡也³⁶⁾, 飲之昏亂 易人本性 神昏錯謬 目不視物¹²⁾, 醉飽行房得病 精神恍惚失常³⁹⁾, 經日沈醉 無酒即叫號不絕³⁵⁾ 등이다.

이들은 한결같이 술의 성질이 大熱大毒하고 기질이 標悍하고 陽的이라 宣通而不停聚하고 氣를 易上시키고 사람으로 하여금 그 본성을 잃어버리게 만든다고 하였다. 또한 鹹味가 潤下하므로 술이 棋根子 葛花 등을 畏하는 이유는 得鹹即解하고 水制火하는 것이며 寒

勝熱하는 까닭이다^{30,36)}.

동물에게 지속적으로 에탄올을 투여하여 alcoholism을 유발한 후 나타나는 신체적 의존 및 금단증상을 관찰하려는 시도가 있어왔는데 Freund⁴⁴⁾는 생쥐의 활동성 증가와 진전에서 경련발작 중 죽음에 이르기까지 alcohol금단증상을 4단계로 나누었고, Goldstein과 Pal⁴⁶⁾은 alcohol증기 흡입 후에 생쥐의 금단증상으로 가장 유의할만한 sign은 꼬리를 치켜드는 모양의 convulsion이라 하였고, Goldstein⁴⁵⁾은 역시 alcohol증기 흡입법으로 생쥐에게 진전과 자발적인 경련을 포함하는 convulsion의 유형인 handling의 횟수 변화를 금단증상의 지표로 삼았다.

Becker 등⁴²⁾은 생쥐가 alcohol 흡입 후에 나타내는 행동변화 중 벽기어오르기(stereotypic wall climbing behavior) 수의 변화를 통해 금단증상의 정도를 측정하였으며 정확한 기전은 알려지지 않았으나 alcohol금단증상 기간동안 생쥐가 dopamine작용 과다상태에 빠진다고 하였다. 그러나 Hunt⁴⁸⁾는 소량의 에탄올 투여 후는 basal ganglia에서 dopamine의 활성이 가속화되나 대량의 투여후에는 그 반대가 되며, 금단증상기에는 synapse의 전후에서 dopamine에 대한 감응이 감소한다고 하였다. 또한 Hiltunen 등⁴⁷⁾은 쥐의 에탄올 용량 변화에 대한 급성 내성을 연구하는데 open-field시험장에서의 행동양상을 rearing의 횟수와 걸음걸이 등으로 관찰한 바 있다.

본실험의 결과를 살펴보면, 실험적 alcoholism을 유발시킨 대조군은 정상군에 비하여 foot-step과 rearing 횟수 모두 증가하여 신체적 의존증상의 증가를 나타내었다. 실험적 alcoholism을 유발시킨 후 葛根解酒湯 合 斷酒丸 투여군의 경우 foot-step수는 8시간에서, rearing횟수는 3시간과 8시간에서 대조군에 비하여 유의한 감소를 나타내었으며, 解酒枳葛湯 투여군은 rearing횟수만 8시간에서 대조군에 비하여 유의한 감소를 나타내었다. 이러한 결과로 葛根解酒湯 合 斷酒丸이 alcoholism으로 인한 금단증상기의 신체적 의존증상을 진정시키는 효과가 있는 것으로 생각된다.

Rota-Rod Treadmill은 Dunham 등⁴³⁾의 논문에서 시작되어 동작협조성이나 항피로성을 활성화시키는 약물의 검색을 포함한 연구에서 중요시되어 왔으나 이 논

문에서는 쥐의 alcohol에 대한 신체적 의존상태로서의 운동조절능력 실조를 평가하고자 사용되었다. 쥐들을 대상으로 한 실험에 의하면 종족에 따라 alcohol을 더 선호하거나 기대하는 경향이 있으며 감수성에도 차이가 있어 alcohol투여 후 반사기능 및 운동수행 유지능력이 다르다고 하였으나, 본실험의 결과를 살펴보면 실험적 alcoholism을 유발시킨 대조군은 정상군에 비하여 Rota-Rod Treadmill에서의 균형유지 시간이 감소하여 motor incoordination의 정도가 증가하였다. 실험적 alcoholism을 유발시킨 후 葛根解酒湯 合 斷酒丸 투여군의 경우 균형유지 시간이 8시간에서 대조군에 비하여 유의한 증가를 나타내어 motor incoordination의 정도가 유의하게 완화된 것을 나타내었으나, 解酒枳葛湯 투여군은 유의한 변화를 나타내지 않았다. 이러한 결과로 葛根解酒湯 合 斷酒丸이 alcoholism으로 인하여 야기되는 motor incoordination의 정도를 완화시키는 효과가 있는 것으로 생각된다.

T-미로는 공간적인 특성을 지녔으므로 T-미로를 이용한 실험은 공간에 대한 정보처리능력 및 반복학습에 의한 기억능력을 평가하는데 이용된다. 해마(hippocampus)가 동물들의 공간적인 기초를 이루는 인지지도의 형성과 저장에 선택적으로 작용하는데, 윤¹⁸⁾ 등의 연구에서 중추의 choline계 활동이 감소하거나 중추성 acetylcholine 길항제를 투여하였을 때 쥐가 T-미로 과제에서 장애를 나타내고 이것은 해마를 손상당한 결과 야기되는 결함과 현저하게 유사했다. 장²²⁾ 등은 쥐의 수중미로실험을 통해 중추신경 흥분제 투여가 미로학습을 촉진시킨다고 하였다. Arendt 등⁴¹⁾은 쥐에게 유발된 alcoholism에서 대뇌피질과 해마의 전반적인 choline계통의 작용저하와 기억장애가 나타남을 미로실험을 통해 관찰하고 그 심각성은 alcohol 섭취기간이 길수록 비가역적이며, 그의 조직변화가 사람의 심각한 신경퇴행성 상태인 Alzheimer씨 병, alcoholic Korsakoff 정신병 및 Parkinson씨 병과 관련있다고 하였다.

본실험의 결과를 살펴보면, 실험적 alcoholism을 유발시킨 대조군은 정상군에 비하여 수중 T-미로 통과 성공횟수는 감소하였고, 통과시간은 증가하여 공간지각 능력의 감소를 나타내었고, alcohol과 같은 중추신

경 억제제는 미로학습의 장애가 되는 것으로 생각된다. 실험적 alcoholism을 유발시킨 후 葛根解酒湯 合 斷酒丸 투여군의 경우 성공횟수는 대조군에 비하여 유의한 변화를 나타내지 않았으나 통과시간은 8시간에서 유의한 감소를 나타내었으며, 解酒枳葛湯 투여군은 성공횟수, 통과시간 모두 유의한 변화를 나타내지 않았다. 이러한 결과로 葛根解酒湯 合 斷酒丸이 alcoholism으로 인한 공간지각 능력의 감퇴를 완화시키는 효과가 있는 것으로 생각된다.

V. 結 論

葛根解酒湯 合 斷酒丸과 解酒枳葛湯이 alcoholism에 미치는 효능을 입증하고자 생쥐에게 실험적 alcoholism을 유발시킨 후 foot-step 수의 변화, rearing 횟수의 변화, Rota-Rod에 의한 motor incoordination의 변화, 수중 T-미로 성공횟수의 변화 및 수중 T-미로 통과시간의 변화를 관찰한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Foot-step 수의 변화는 葛根解酒湯 合 斷酒丸의 투여군이 8시간에서 대조군에 비하여 유의성있는 감소를 보였고, 解酒枳葛湯 투여군에서는 대조군에 비하여 유의성있는 변화가 없었다.

2. Rearing 횟수의 변화는 葛根解酒湯 合 斷酒丸의 투여군이 3시간과 8시간에서 대조군에 비하여 유의성있는 감소를 보였고, 解酒枳葛湯 투여군은 8시간에서 대조군에 비하여 유의성있는 감소를 보였다.

3. Rota-Rod에 의한 motor incoordination의 변화는 葛根解酒湯 合 斷酒丸 투여군이 8시간에서 대조군에 비하여 유의성있는 완화를 보였고, 解酒枳葛湯 투여군에서는 대조군에 비하여 유의성있는 변화가 없었다.

4. 수중 T-미로 성공횟수의 변화는 葛根解酒湯 合 斷酒丸 투여군과 解酒枳葛湯 투여군 모두에서 증가를 보였으나 대조군에 비하여 유의성있는 변화는 없었다.

5. 수중 T-미로 통과시간의 변화는 葛根解酒湯 合

斷酒丸 투여군이 8시간에서 대조군에 비하여 유의성있는 감소를 보였으며, 解酒枳葛湯 투여군에서는 대조군에 비해 유의성있는 변화가 없었다.

參考文獻

1. 慶熙醫療院 韓方病院 : 韓方製劑解說集, 서울, 慶信, p.275, 1983.
2. 민성길 : 최신정신의학, 서울, 一潮閣, pp.153-158, 1987.
3. 石在鎬 外 : 現代家庭醫學百科, 서울, 瑞晉出版社, pp.155-173, 1992.
4. 申卿熙 : 蒼濟證方, 서울, 三藏苑, p.316, 1990.
5. 이근후 : DSM-III-R 정신장애의 분류와 진단편람, 서울, 하나의학사, pp.109-111, p.289, 1984.
6. 이문호 外 : 內科學, 서울, 학림사, pp.2390-2401, 1986.
7. 이정균 : 정신의학, 서울, 일조각, pp.388-407, 1992.
8. 全國韓醫科大學 肝系內科學教授 : 肝系內科學, 東洋醫學研究院, 서울, p.109,110, 1989.
9. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編 : 本草學, 서울, 永林社, p.148,185,272,343,347,350,355,369,417,536 1991.
10. 韓大燮, 高啓昌, 鄭址昌 : 藥理學, 서울, 歐文社, pp.69,70, 1987.
11. 韓弘武 : 家庭醫學, 서울, 서울大學敎出版部, pp.726-728, 1987.
12. 許 浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, pp.431,432,512, 1986.
13. 洪元植 編纂 : 精校黃帝內經素問, 서울, 東洋醫學研究院, pp.11,169,174, 1981.
14. 洪元植 編纂 : 精校黃帝內經靈樞, 서울, 東洋醫學研究院, pp.120,233, 1985.
15. 黃義完, 金知赫 : 東醫精神醫學, 서울, 現代醫學書籍社, pp.428-441, 1989.
16. 김유광, 이대희 : 한국정부의 술정책수립에 관한 연구, 서울, 국립서울정신병원, 1983.
17. 김진국 : 알콜리즘의 진단과 치료, 精神醫學報,

- 7:10, 1983.
18. 윤영화, 김기석 : 중추성 아세틸콜린 길항제가 조건변화에 따른 학습에 미치는 영향, 행동과학연구, 7:9, 1985.
 19. 이석환, 김재환, 이정국 : 입원한 주정중독환자의 임상적 호전도와 자아강도와의 관계, 신경정신의학, 30:2, 1991.
 20. 이영호 : 알콜장애자에 대한 임상적 연구, 신경정신의학 19:2, 1980.
 21. 張鉉甲 : 인삼 Glycoside가 마우스의 미로학습 및 정서행동에 미치는 영향, 한국심리학회지, 7:178, 1971.
 22. 張鉉甲, 洪錫英, 文翊柱 : 중추신경 흥분제가 마우스의 미로학습에 미치는 영향, 중앙의학, 21:4, 1971.
 23. 조소현, 김기석 : 해마손상후 공간기억 및 준거기억을 요하는 과제에서 나타나는 행동변화, 행동과학연구, 7:25, 1985.
 24. 최인근, 문석환, 석재호 : 주정 의존의 정도와 생화학적 임상병리 검사의 이상 소견과의 관련성, 신경정신의학, 32:3, 1993.
 25. 韓敬勝, 金知赫, 黃義完 : 解酒枳葛湯, 斷酒丸 및 醒酒清肝湯이 實驗的 Alcoholism에 미치는 影響, 경희대학교 대학원 논문집, 4:415, 1992.
 26. 未 詳 : 神農本草經, 台北, 文光圖書有限公司, pp.43,138,139,170.
 27. 桑樹榮, 匡海學 : 簡明中藥藥名辭典, 黑龍江 科學技術出版社, pp.56,168,230, 328, 1989.
 28. 巢元方 : 巢氏諸病源後論, 人民衛生出版社, 北京, pp.108,140, 1982.
 29. 新文豐出版公司 : 新編中藥大辭典, 中華民國, 新文豐出版公司, pp.360,1239,1368,2236,2515,2374, 1982.
 30. 吳儀洛 : 本草綱目, 上海, 上海科學技術出版社, pp.26,54,132,133,174,197,207, 259,260, 1982.
 31. 汪訥庵 : 本草備要, 宏業書局, 1권 pp.5,22,30, 2권 pp.16,22,46, 3권 pp.12, 39,41,42,44.
 32. 龍 和 : 中國秘方全書, 台北, 雷鼓出版社, pp.297, 298.
 33. 陸青節 : 萬病醫藥顧問, 台北, 大中國圖書公司, 內科內傷病 p.177.
 34. 李 杲 : 東垣十種醫書, 서울, 大星文化社, p.491, 1983.
 35. 李遜齋 : 增輯驗方新編, 上海, 啓新書局, p.647, 1924.
 36. 李時珍 : 本草綱目, 北京, 人民衛生出版社, pp.798,862,1277,1557,1558,1718,1768,1845, 1846,2079, 1982.
 37. 李 梴 : 醫學入門, 서울, 大星文化社, pp.331,332, 1984.
 38. 張子和 : 儒門事親, 台北, 旋風出版社, 4권 pp.13, 14, 8권 pp.1,2, 1978.
 39. 周命新 : 醫門寶鑑, 서울, 三協出版社, p.112,113, 1964.
 40. 編輯委員會 : 中醫大辭典(本草), 北京, 人民衛生出版社, pp.71,206,241,357, 1982.
 41. Arend, T., Allen, Y., Marchbanks, R.M., Schugens, M.M.: Cholinergic system and memory in the rat: effects of chronic ethanol, embryonic basal forebrain brain transplants and excitotoxic lesions of cholinergic basal forebrain projection system, Neuroscience, vol.33 NO.3. pp.435-462, 1989.
 42. Becker, H.C., Anton, R.F., Randall, C.L.: Stereotypic wall climbing in mice during ethanol withdrawal : A new measure of physical dependence, Alcohol, 4:443-447, 1987.
 43. Dunham, N.W. and Miya, T.S.: "A note on a simple apparatus for detecting neurological deficit in rats & mice", J. Am. Pharmaceut. Assoc., Scientific Edit., Vol. XLVI, No 3, March, 1957.
 44. Freund, G.: Alcohol withdrawal syndrome in mice, Arch. Neurol., 21:315-320, 1969.
 45. Goldstein, D. B. : Alcohol withdrawal reaction in mice: effect of drugs that modify neurotransmission, J. Pharmacol. Exp. ther., 186:1-9, 1973.
 46. Goldstein, D.B., Pal, N.: Alcohol dependence produced in mice by inhalation of ethanol :

Grading the withdrawal reaction, Science, 172:288-290, 1971.

47. Hiltunen, A.J. and Järbe, T.U.C. : Acute tolerance to ethanol using drug discrimination and open-field procedures in rat, Psychopharmacol., 102:207-212, 1990.
48. Hunt, W.A.: Neurotransmitter function in the basal ganglia after acute and chronic ethanol treatment, Federation Proc. 40:2077-2081, 1981.
49. World Health Organization Expert Committee on Mental Health, Alcoholism Subcommittee: second report: WHO Tech Rep Ser No. 48, 1952.

= ABSTRACT =

The Effects of *Galgunhaejutang* + *Danjuhwan* and *Haejujigaltang* on the Experimental Behaviors of Alcohol-Intoxicated Mice

Hea-Yeon Bang, Wei Wan Whang
Department of Oriental Neuropsychiatry,
KyungHee University

This experiment was designed to investigate the effects of *Galgunhaejutang* + *Danjuhwan* and *Haejujigaltang* on the experimental behaviors of alcohol-intoxicated mice.

ICR mice were used as subjects for alcohol intoxication in this experiment and sample groups received Herb Medicine. The foot-step

and rearing score were measured in mice. Also Rota-Rod treadmill & the number of successful trials and swimming times in the T-maze were done. And the following results were observed;

1. The food-step score was decreased in *Galgunhaejutang* + *Danjuhwan* group at the 8th hour, the difference was statistically significant. But *Haejujigaltang* group showed no significant difference.

2. The number of rearing was decreased in *Galgunhaejutang* + *Danjuhwan* group at the 3rd and 8th hour, the difference was statistical significant, while *Haejujigaltang* group showed no significant difference.

3. The motor incoordination measured by the Rota-Rod treadmill was decreased in *Galgunhaejutang* + *Danjuhwan* group at the 8th hour, but *Haejujigaltang* group showed no significant difference.

4. The number of successful trials in T-maze showed no significant difference in both groups.

5. The passing time in T-maze was increased in *Galgunhaejutang* + *Danjuhwan* group at the 8th hour, but *Haejujigaltang* group showed no significant difference.