

少陰人 蘇合香元이 Stress 생쥐의 腦 Serotonin 含量에 미치는 影響

경산대학교 한의과대학 신경정신과학교실 *경원대학교 한의과대학

권순주 · 정대규 · 김연섭*

I. 緒 論

Stress란 신체에 가해진 여러 가지 유해인자, 즉 stressor에 의하여 생체내에 생긴 반응이며²⁴⁾⁽³⁵⁾, 생체내에서 생긴 상해와 그것을 방어하기 위한 반응의 합산이라 할수 있고, Hans Selye⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾는 stress를 어떤 요구에 대한 신체의 비특이적인 반응이라고 정의하고 스트레스 반응을 유발시키는 환경적 자극을 stressor라 하였다²⁶⁾.

Stress는 寒冷, 暑熱, 外傷, 感染 등의 물리적 자극등에 의하여 일어나기도 하지만, 현대생활에서는 사회적 상황에서 유발되는 정신적인 자극들이 보다 더 stress를 주는 요인으로 작용하고 있다³⁸⁾⁽³⁹⁾. 인체에 stressor가 가해지면 뇌하수체-부신피질계를 통해 外界의 변화에 적응하기 위한 일련의 전신적인 생리반응을 일으키게 된다¹³⁾⁽¹⁷⁾⁽⁴¹⁾.

한의학에서는 天人相應의 생명관에 따라 인간의 생활 양식과 생존의 지속은 자연환경에 대한 적응으로부터 비롯되며 끊임없이 영향을 받는다고 보고 있으며, “心身如一” “神形一體”라 하여 인간의 정신과 육체를 유기적 관계로 인식하였다⁴⁶⁾⁽⁷⁸⁾. 또한 氣는一身을 周流하면서 全身의機能을 조절하는 역할을 하며, 喜怒哀樂悲驚恐 등 七情의 内재적 자극요인과 寒冷暑濕 등 外氣의 변화인 六氣의 외재적 자극요인에 대한 반응으로서 나타나는 현상을 氣의 변화로 인식하였고, 이로 인한 氣의 부족과 氣의 순환장애로 발생하는 病態의 變化를 七氣, 九氣, 中氣, 氣痛, 氣鬱, 氣逆 등으로 나누며 이러한 症候를 하나의 stress 현상으로 보았다⁴³⁾⁽⁶⁾.

蘇合香元은 《太平惠民和劑局方》³¹⁾에 처음 수록된 처

방으로 許²⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁹⁾⁽³²⁾⁽³⁴⁾등은 中氣, 上氣, 氣逆, 氣鬱, 中風, 痰厥, 中惡, 胸痛, 胸痺, 腹痛, 小兒急慢驚風등의 氣機失調로 인한 急症에 구급방으로 사용한다고 하였다. 李²⁵⁾는 《東醫壽世保元》에서 《和劑局方》의 蘇合香元에 麝香, 犀角, 朱砂, 龍腦, 乳香을 去하고, 露香, 茴香, 桂皮, 五靈脂, 玄胡索을 加하여 少陰人 蘇合香元을 구성하였으며, 主治로는 一切 氣疾, 中氣, 上氣, 氣逆, 氣鬱, 氣痛을 들고 있다²⁷⁾.

근래의 蘇合香元에 대한 실험적 연구로는 安³¹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾⁽¹⁸⁾ 등의 연구보문이 있으며, 少陰人 蘇合香元에 대한 실험적 연구로는 全²⁸⁾의 연구문이 있으나, 少陰人 蘇合香元의 stress와의 관계에 대한 보문은 없었다.

이에 著者는 한의학에서 氣機失調를 stress현상으로 볼 수 있다⁴⁸⁾⁽⁹⁶⁾는 점에 착안하여 一切 氣疾을 치료²⁵⁾⁽²⁷⁾하는 少陰人 蘇合香元이 급격한 자극으로 유발된 stress에 대해 항stress 작용이 있을 것으로 料되는바, 이에 生쥐에게 약물을 투여하고 3분동안 寒冷·遊泳 stress를 가한 후 serotonin의 변화를 뇌부위별로 측정해 본 결과 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實 驗

1. 材料 및 動物

1) 材料

材料는 시중에서 매입 정선한 후 사용하였으며, 處方은 《東醫壽世保元》²⁵⁾에 기재된 蘇合香元으로 내용과 분량

은 다음과 같다.

白朮	Atractylodis Macrocephala Rhizoma	80g
木香	Sanssureae Radix	80g
沈香	Aquilliae Lignum	80g
丁香	Caryophylli Flos	80g
安息香	Benzoinum	80g
白檀香	Santali Albae Lignum	80g
荳子肉	Terminaliae Fructus	80g
香附子	Cyperi Rhizoma	80g
薑	Piperis Longi Fructus	80g
藿香	Agastachis Herba	80g
茴香	Foeniculi Fructus	80g
桂枝	Cinnamomi Ramulus	80g
五靈脂	Pteropi Faeces	40g
玄胡索	Corydalis Tuber	40g

2) 動物

실험동물은 ICR系 생쥐를 대한실험동물센타에서 공급 받아 environment controlled rearing system(DJ1617, 한국, $22\pm0.5^{\circ}\text{C}$, 습도 $55\pm3\%$)에서 固形飼料(제일제당사)와 물을 충분히 공급하면서 실험실 환경에서 2주간 적응 시킨 후 실험에 이용하였다.

2. 方法

1) 檢液의 製劑 및 投與

少陰人 蘇合香元 360g을 환류냉각기가 부착된 round flask에 넣고 증류수 2,000ml를 넣어 약 4시간동안 가열한 후 여과포로 여과한 여액을 회전 증발기로 감압 압축한 다음 급속 냉동 냉장고에서 동결시켰다. 동결된 검액을 냉동 건조기에서 22시간 동결 건조하여 少陰人 蘇合香元 추출물 54g을 얻었다.

검액의 투여는 생쥐 체중 10g당 少陰人 蘇合香元추출물 4.5mg을 증류수에 1cc에 녹여 1일 1회 stress 부여전 일주일간 같은 시간에 경구 투여하였으며, 대조군은 같은 양의 생리식염수를 경구 투여하였다.

2) stress 賦與와 腦의 部位別 分離⁴³⁾

생쥐를 정상군(Normal), 대조군(Control) 및 실험군

(SYS)으로 나누고, 대조군과 실험군은 높이 30cm, 직경 20cm되는 6개의 원통형의 용기에 물과 얼음을 넣어 4°C 가 되게 한 다음 생쥐를 각각 넣고 3분동안 강제로 수영을 시킨 후, 15분 후에 단두술을 시행하여 뇌를 적출한 후 뇌하면에서 시상하부를 분리하고 뇌전상부에서 전두엽의 대뇌피질을 분리한 후 대뇌를 종단면으로 절단하여 측뇌실 외측부 하단에서 해마를 분리하고 전두엽 하면에서 선조체를 분리하였다. 분리한 뇌조직은 각각 화학천칭으로 무게를 측정한 다음 -83°C 되는 급속 냉동 냉장고에 넣어 보관하였다. 적출한 뇌조직은 분석시까지 5일 이내에 시행하였다.

3) 腦組織 試料의 前處理 方法

분리한 뇌조직은 perchloric acid용액 600 μl (0.17M perchloric acid 510 μl +2 μM DHBA 90 μl)에 넣어 초음파 분쇄기로 균질화하고 4°C 에서 10분간 방치한 후 4°C , 11,000 rpm으로 30분간 원심분리하여 상청액을 채취하여 상청액을 millipore filter(0.2 μm)로 여과하여 HPLC주입용 시료로 사용하였다.

4) Monoamines定量 方法³⁷⁾⁴²⁾

Monoamine定量은 DHBA에 의한 internal standard방법을 사용하였으며, 측정된 수치를 ng/g으로 계산하여 자료로 사용하였다. Monoamine量을 표준화하기 위하여 perchloric acid용액 600 μl (0.17M perchloric acid 510 μl +2 μM DHBA 90 μl)에 serotonin(Sigma H-7752, USA)를 1ng씩 넣어 standard로 사용하였고, 특히 DHBA는 internal standard로 사용하였다.

HPLC의 분석을 위한 시약으로서는 Sodium phosphate monobasic(NaH_2PO_4), Sodium 1-Octanesulphonate(SOS), Ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA)는 특급시약으로 사용하였고, Acetonitrile(CH_3CN)은 HPLC용(Merck Co.)으로 사용하였으며, 물은 초순수를 사용하였다. 조직 내에서의 monoamine 추출용 시약으로는 perchloric acid(PCA)를 사용하였다.

5) 分析條件

뇌조직중의 monoamine함량을 측정하기 위한 HPLC의 조건은 Table I 과 같다.

Table I. Analytical Condition for Brain Monoamine Contents in Mice

Item	Condition
Pump	Model 2350 Pump(ISCO, U.S.A.)
Detector	Model 460 Electrochemical Detector (WATERS, U.S.A.)
Column	μ -Bondapak C ₁₈ Column(WATERS, U.S.A.)
Integrator	HP 3395 (Hewlett Packard, U.S.A.)
Mobilephase	0.02M sodium phosphate-0.0003M EDTA-0.0008M octanesulfonic acid-9.5% acetonitrile (PH 3.6)
Flow rate	0.8 ml/min
Sample volume	10 μ l
ChartSpeed	0.35cm/min

III. 實驗成績

1. 표준액의 chromatogram

Catacholamines의 양을 표준화하기 위해 perchloric acid용액 600 μ l (0.17M perchloric acid 510 μ l + 2 μ M DHBA 90 μ l)에 serotonin을 1ng씩 넣어 표준액의 chromatogram을 그린 결과 retention time은 serotonin이 약 18.1분이었다.

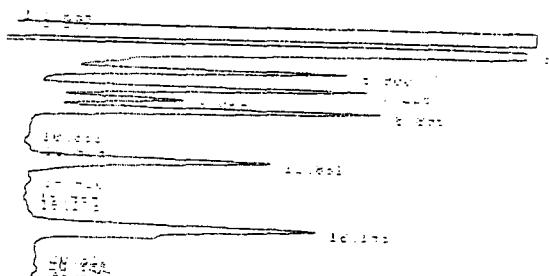


Fig. 1. HPLC Chromatogram of Monoamine Standards

2. 전두엽의 대뇌피질내 serotonin함량의 변화

전두엽의 대뇌피질에서 serotonin함량을 측정한 결과 정상군에서 920.9±21.9ng/g brain tissue이었고, 대조군에서 729.4±77.5ng/g brain tissue이었다. 少陰人 蘇合香元 추출물투여군에서 795.5±57.0ng/g brain tissue로 대조군보다 9.1% 증가되었다.

Table II. Effects of the Sohabhyangwon on the Serotonin Contents in Cerebral Cortex of Frontal Lobe of cold swimming-stressed Mice

Group	Serotonin	Increase(%)
Normal	920.9±21.9 ^a	
Control	729.4±77.5	
SHW	795.5±57.0	9.1

a) : Mean ± Standard Error

Normal : Unstressed group

Control : Stressed by cold swimming for 3 minutes

SHW : Administration of sohabhyangwon for 7 days

and cold swimming stress for 3 minutes

Increase(%) : (SHW - Control) / Control × 100

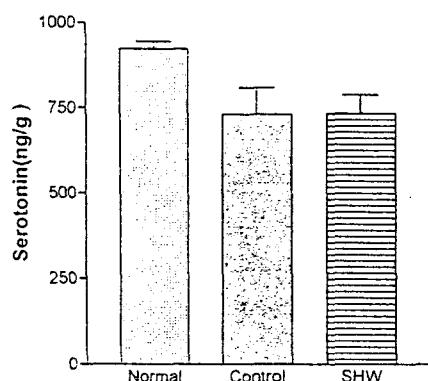


Fig. 2. Change of sohabhyangwon on the serotonin contents in the frontal cortex of cold swimming-stressed mice

3. 시상하부내 serotonin 함량의 변화

시상하부에서 serotonin함량을 측정한 결과 정상군에서 $1458.0 \pm 77.81\text{ng/g}$ brain tissue이었고, 대조군에서 $675.1 \pm 56.5\text{ng/g}$ brain tissue이었다. 少陰人 蘇合香元추출물투여 군에서 $837.8 \pm 36.5\text{ng/g}$ brain tissue로 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었다.

Table III. Effects of the Sohabhyangwon on the Serotonin Contents in Hypothalamus of cold swimming-stressed Mice
(ng/g wet brain tissue)

Group	Serotonin	Increase(%)
Normal	$1458.0 \pm 77.81^{\text{a}}$	
Control	675.1 ± 56.5	
SHW	$837.8 \pm 36.5^*$	24.1

a) : Mean \pm Standard Error

Normal : Unstressed group

Control : Stressed by cold swimming for 3 minutes

SHW : Administration of Sohabhangwon for 7 days and cold swimming stress for 3 minutes

Increase(%) : (SHW - Control) / Control $\times 100$

* : Statistical significance compared with control data

(* : $P < 0.05$)

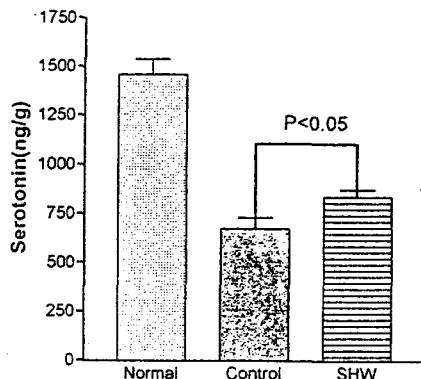


Fig. 3. Change of sohabhyangwon on the serotonin contents in the hypothalamus of cold swimming-stressed mice

4. 선조체내 serotonin 함량의 변화

선조체에서 serotonin함량을 측정한 결과 정상군에서 $781.0 \pm 23.2\text{ng/g}$ brain tissue이었고, 대조군에서 $432.3 \pm 39.9\text{ng/g}$ brain tissue이었다. 少陰人 蘇合香元추출물투여 군에서 serotonin함량은 $551.6 \pm 31.9\text{ng/g}$ brain tissue로 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었다.

Table IV. Effects of the Sohabhyangwon on the Serotonin Contents in Striatum of cold swimming-stressed Mice
(ng/g wet brain tissue)

Group	Serotonin	Increase(%)
Normal	$781.0 \pm 23.2^{\text{a}}$	
Control	432.3 ± 39.9	
SHW	$551.6 \pm 31.9^*$	27.6

a) : Mean \pm Standard Error

Normal : Unstressed group

Control : Stressed by cold swimming for 3 minutes

SHW : Administration of Sohabhangwon for 7 days and cold swimming stress for 3 minutes

Increase(%) : (SHW - Control) / Control $\times 100$

* : Statistical significance compared with control data

(* : $P < 0.05$)

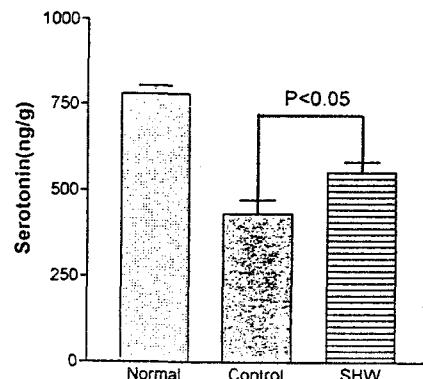


Fig. 4. Change of sohabhyangwon on the serotonin contents in the striatum of cold swimming-stressed mice

5. 해마내 serotonin함량의 변화

해마에서 serotonin함량을 측정한 결과 정상군에서 659.8 ± 20.6 ng/g brain tissue이었고, 대조군에서 501.9 ± 25.0 ng/g brain tissue이었다. 少陰人 蘇合香元추출물투여 군에서 serotonin함량은 590.4 ± 27.0 ng/g brain tissue로 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었다.

Table V. Effects of the Sohabhyangwon on the Serotonin Contents in Hippocampus of cold swimming-stressed Mice

(ng/g wet brain tissue)

Group	Serotonin	Increase(%)
Normal	659.8 ± 20.6^a	
Control	501.9 ± 25.0	
SHW	$590.4 \pm 27.0^*$	17.6

a) : Mean \pm Standard Error

Normal : Unstressed group

Control : Stressed by cold swimming for 3 minutes

SHW : Administration of Sohabhangwon for 7 days and cold swimming stress for 3 minutes

Increase(%) : (SHW - Control) / Control $\times 100$

* : Statistical significance compared with control data

(* : P<0.05)

IV. 考 索

Stress는 生體에 가해진 각종의 유해인자에 대한 生體의 반응과 그에 따른 방어 반응의 總和이며, 개인으로 하여금 적응에의 요구를 강요하는 신체적 또는 심리적인 압박상태를 말한다⁸⁾⁽²¹⁾. Stress의 원인이 되는 자극을 stressor라 하며 이에는 寒冷, 热, 기후, 소음 등과 같은 물리적 인자나 음식물의 과잉, 약물, 세균, 감염 등과 같은 생물화학적 인자인 외부적 인자와 사회환경 등의 정신적 자극인자, 피로 등의 내부적 인자가 있다. 이를 자극들은 주로 뇌하수체와 부신을 통하여 반응을 일으키는데 이를 全

身適應症候群이라 하였으며 경고기, 저항기 그리고 피로기의 세가지 단계로 구분할 수 있다²⁴⁾⁽³³⁾⁽³⁵⁾.

Stress초기에는 경고반응이 나타나는데 頭痛, 狹心症, 疲勞, 食慾不振, 無力感, 筋肉痛, 關節痛 등의 증상과 심신의 저항력이 저하되고, 이 단계에서 stress가 해소되지 못하면 저항단계에 이르게 되어 뇌하수체에서 부신피질 자극호르몬과 부신에서 호르몬분비가 충분히 이루어지지 못하여 초기의 증상들이 다시 나타나게 되고, 정신적인 불균형으로 인한 불면증, 불안, 환각이나 망상, 적개심, 억제된 분노, 마음속에 쌓인 불평과 혼란된 감정들을 초래하기도 한다⁹⁾⁽¹⁷⁾⁽²⁰⁾⁽²³⁾⁽³³⁾. 또한 심한 stress는 공황발작과 같은 불안장애를 야기하기도 한다¹⁴⁾.

Serotonin은 감정, 공격성, 각성과 수면, 불안 그리고 강박장애, 정신분열증의 음성증상 등과 관계되며, 그 경로는 Raphe nucleus에서 기시하여 기저신경절, 변연계, 대뇌피질, 시상, 소뇌, 뇌간 등으로 간다고 하였다. 생성과 대사에 있어서는 tryptophan에서 합성되어 MAO(주로 MAO-A)에 의해 5-hydroxyindoleacetic acid(5-HIAA)로 대사된다. serotonin은 우울증에서 가장 중요한 요인으로 부각되고 있으며, serotonin을 감퇴시키는 약물이 우울증을 야기함이 밝혀져 있고, 또한 Raphe nucleus에 많이 함유되어 있는 바 불안과 관계 있다고 한다. 그리고 급격한 stress로 인한 공황장애 환자에서는 정상인보다 혈중 serotonin치가 낮으며, 공황장애의 치료에 serotonin의 전구물질이 효과적으로 사용되고 있다고 한다¹⁴⁾.

韓醫學에서는 인간은 자연과 더불어 살아가며 자연계의 변화가 직접 혹은 간접적으로 인체에 영향을 미친다고 하는 天人相應의 인체관을 가지고 外界의 환경변화와 인체가 밀접한 相互聯關係를 가지고 있다고 보았다⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾. 이러한 인식속에서 한의학에서는 外界의 변화인 六氣를 인체에 대한 外因으로, 인간의 감정인 七情을 內因으로 보았으며, 飲食, 疲勞, 毒蟲, 創傷 등을 不內外因으로 보아 질병의 발생원인을 三因으로 분류하였다⁵⁾⁽⁶⁾⁽¹²⁾.

《素問 舉痛論》³¹⁾에서는 "怒則氣上 喜則氣緩 思則氣結

悲則氣消 恐則氣下 警則氣亂 寒則氣收 热則氣泄“하여 情志變動과 外氣의 變化가 氣에 미치는 영향을 말하고 있으며, 《素問 陰陽應相大論》³¹⁾에 “喜傷心 怒傷肝 思傷脾 憂傷肺 恐傷腎”라 하여 七情의 偏盛이 五臟에 미치는 영향을 설명하였다.

이러한 내외적 자극요인이 하나의 stressor로 작용하여 나타나는 인체의 반응으로서 나타나는 현상이 氣의 변화이고, 그 증후에 따라 七氣, 九氣, 氣痛, 中氣, 氣鬱 및 氣逆 등으로 나타나며, 또한 精神的·肉體的 過勞 등은 신체에 대한 자극요인으로서 氣虛, 氣鬱, 氣不順, 血虛, 精損, 五臟의 虛實, 痰飲, 혹은 火 등의 병적 요인을 제공하게 되고, 이로 인해 諸般 痘態의 變化가 일어난다고 하였으며 이러한 痘態의 變化를 하나의 stress 현상이라 할 수 있다고 하였다⁴⁾²⁴⁾³⁵⁾³⁶⁾. 특히 中氣는 暴喜, 暴怒 등 정신적인 충격이 원인이 되어 오는 일과성의 의식상실과 경련을 뜻한다³⁶⁾.

《太平惠民和劑局方》³⁰⁾의 蘇合香元은 清熱解毒, 開竅安神, 順氣化痰의 효능이 있는 처방으로 療傅尸, 骨蒸, 瘰疬, 肺痿, 痰忤, 鬼氣, 卒心痛, 霍亂, 吐痢, 時氣鬼魅瘴瘧, 赤白暴利, 瘰血, 月閉痃癖, 丁腫, 驚癇, 鬼忤, 中人小兒吐乳, 大人狐狸, 一切冷氣, 胸膈噎寒, 腸中虛鳴, 宿食不消 등에 응용하였다.

李²⁵⁾²⁷⁾²⁸⁾는 《太平惠民和劑局方》의 蘇合香元 처방 중 麝香, 犀角, 朱砂, 龍腦, 乳香을 去하고 溫胃而降陰시키는 薑香, 茴香, 桂枝, 五靈脂, 玄胡索을 加하여 少陰人の 胃受寒裏寒病의 太陰證을 다스리며, 一切氣疾, 中氣, 上氣, 氣逆, 氣鬱, 氣痛에 사용한다고 하였다.

본 연구의 실험방제인 少陰人 蘇合香元의 구성약물에 대한 效能과 性味를 살펴보면 白朮은 味苦甘而溫하여 補脾而中, 燥濕, 補氣補血, 補氣助陽, 無汗能發, 有汗能止, 健脾直脾하고, 木香은 辛苦而溫하여 溫中和胃, 行氣止痛, 利三焦, 破氣滯, 治一切氣病, 升降諸氣, 開脾之胃氣而消食進食하며, 沈香은 辛苦而溫하여 除氣溫中, 暖腎納氣, 治嘔吐嘔逆, 腹脹腹痛, 腰膝虛冷, 大便虛秘, 小便氣淋, 男子精冷, 通氣行滯하고, 丁香은 辛而溫하여 溫中暖腎, 溫運中氣, 降逆, 治呃逆, 嘔吐反胃, 開脾之胃氣而消食進食하며, 白檀香은 辛而溫하여 通氣行滯, 調脾胃, 利胸膈, 開胃進食, 止心

腹痛, 理氣散寒하고, 安息香은 辛苦而溫하여 行氣通竅, 行血下氣, 安神去祟, 心腹疼痛, 產後血暈, 治卒中暴厥하며, 藥子肉은 苦酸澀而溫하여 收斂精氣, 下食積, 除脹滿, 治久咳失音, 久痢, 久瀉, 遺精, 敘肺澀腸하고, 香附子는 辛微古甘而溫하여 通氣行滯, 疏肝理氣, 調經止痛, 解六鬱, 利三焦, 治肝胃不和, 月經不調, 開脾之胃氣而消食進食하며, 華撥은 辛而熱하여 溫運中氣, 除胃冷, 下氣, 去痰消食, 虛冷腸鳴, 鼻淵, 散寒去瘀하고, 薑香은 辛而微溫하여 通氣行滯, 快氣和中, 開胃止嘔, 去惡氣, 進飲食, 治霍亂吐瀉, 定氣定魄하며, 小茴香은 辛而溫하여 發散寒濕, 理氣開胃, 小腹冷寒, 胃痛, 腎虛腰痛, 健脾溫陽하고, 桂皮는 辛而溫하여 發散風寒, 暖脾胃, 治腹冷胸滿, 嘔吐噎嗝, 風濕痺痛, 通利血脈하며, 五靈脂은 苦甘而溫하여 活血通絡, 散血活血, 治血積血癥, 治心腹血氣諸痛, 止血, 通利血脈하고, 玄胡索은 辛苦而溫하여 溫化血分, 活血散瘀, 理氣止痛, 崩中, 月經不調, 治心腹腰膝諸痛의 효능이 있다¹⁾¹⁵⁾²²⁾²⁵⁾²⁸⁾.

少陰人 蘇合香元은 一切氣疾, 中氣, 上氣, 氣逆, 氣鬱, 氣痛 등 氣機失調를 治한다²⁵⁾²⁷⁾고 하여, 본 처방이 四象醫學의 意義뿐만 아니라 체질감별이 불가능한 생쥐의 급격한 자극으로 유발된 stress에 대해 항stress효과가 있을 것으로 사료되어 실험적으로 관찰하게 되었다.

본 실험에서는 생쥐를 정상군(Normal), 대조군(Control) 및 실험군(SYS)으로 나누고, 대조군과 실험군은 3분동안 寒冷·遊泳 stress를 가한 후 각각의 전두엽의 대뇌피질, 선조체, 시상하부 및 해마부위에서의 serotonin의 함량변화를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

전두엽의 대뇌피질에서 serotonin함량을 측정한 결과 정상군에서 920.9 ± 21.9 ng/g brain tissue이었고, 대조군에서 729.4 ± 77.5 ng/g brain tissue이었다. 少陰人 蘇合香元 추출물투여군에서 795.5 ± 57.0 ng/g brain tissue로 대조군 보다 9.1% 증가되었다.

시상하부에서 serotonin함량을 측정한 결과 정상군에서 1458.0 ± 77.8 ng/g brain tissue이었고, 대조군에서 675.1 ± 56.5 ng/g brain tissue이었다. 少陰人 蘇合香元추출물투여군에서 837.8 ± 36.5 ng/g brain tissue로 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었다.

선조체에서 serotonin함량을 측정한 결과 정상군에서

781.0±23.2ng/g brain tissue이었고, 대조군에서 432.3±39.9ng/g brain tissue이었다. 少陰人 蘇合香元추출물투여군에서 serotonin함량은 551.6±31.9ng/g brain tissue로 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었다.

해마에서 serotonin함량을 측정한 결과 정상군에서 659.8±20.6ng/g brain tissue이었고, 대조군에서 501.9±25.0ng/g brain tissue이었다. 少陰人 蘇合香元추출물투여군에서 serotonin함량은 590.4±27.0ng/g brain tissue로 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었다.

정상군에 비한 대조군의 serotonin함량의 변화는 전두엽의 대뇌피질에서는 26%, 시상하부에서는 116%, 선조체에서는 80.7%, 해마에서는 31.5% 감소하여 극심한 stress로 인한 공황장애시 정상인보다 serotonin치가 낮아진다는 보고와 일치하였다¹⁴⁾. 대조군에 비하여 少陰人 蘇合香元추출물투여군은 serotonin 함량이 전두부대뇌피질에서는 9.1%, 시상하부에서는 24.1%, 선조체에서는 27.6%, 해마에서는 17.6% 증가하였다.

이상의 결과를 살펴보면 급격한 寒冷·遊泳 stress로 인해 뇌의 serotonin의 함량이 감소하였고, 少陰人 蘇合香元을 예방적으로 투여한 결과 뇌의 serotonin이 증가하여 유의성이 있는 결과를 나타내었다.

V. 結論

少陰人 蘇合香元의 항stress 효과를 규명하기 위하여 少陰人 蘇合香元을 투여한 생쥐에 寒冷·遊泳 stress를 가한 후 뇌의 각 부위별 serotonin의 양적 변화를 측정한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 전두엽의 대뇌피질에서 serotonin함량을 측정한 결과 정상군보다 대조군에서 감소하였으며, 少陰人 蘇合香元추출물투여군은 대조군에 비해 증가되었다.

2. 시상하부에서 serotonin함량을 측정한 결과 정상군보다 대조군에서 감소하였으며, 少陰人 蘇合香元추출물투여군은 대조군에 비해 유의성있는 증가를 나타내었다.

3. 선조체에서 serotonin함량을 측정한 결과 정상군보다 대조군에서 감소하였으며, 少陰人 蘇合香元추출물투여군은 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었다.

4. 해마에서 serotonin함량을 측정한 결과 정상군보다 대조군에서 감소하였으며, 少陰人 蘇合香元추출물투여군은 대조군에 비해 유의한 증가를 나타내었다.

이상의 실험결과로 보아 少陰人 蘇合香元은 급격한 stress에 대한 항stress효과가 있는 것으로 사료된다.

參考文獻

- 江蘇新醫學院編, 中藥大辭典, 서울, 成輔社, 1982, p.13, 353,384,670,955,1170,1174,1557,1571,1591,1672,1770,1850.
- 龔廷賢, 萬病回春, 3, 北京, 人民衛生出版社, 1988, p.67.
- 金起代, 鄭大奎, 交感丹과 蘇合香元 투여후 항스트레스관련호르몬함량변화에 대한 실험적 연구, 東醫神經精神科學會誌, 1993, 4(1) : 121-33.
- 金相孝, 東醫神經精神科學, 2, 서울, 행림출판사, 1989, p.62. pp.46-8,154-5,278-84
- 金完熙, 漢醫學原論, 서울, 成輔社, 1982, pp.79-97.
- 金完熙, 金廣中, 한의학의 형성과 체계, 대구, 중문출판사, 1990, pp.78-84.183-192.
- 金完熙, 崔達永 共編, 臟腑辨證論治, 3, 서울, 成輔社, 1988, p.45,pp.38-40.
- 金鐘佑, 金知赫, 黃義完, 스트레스의 한의학적 이해, 東醫神經精神科學會誌, 1993, 4(1) : 19-26.
- 金鐘柱, 雷동정신의학, C.K.Alidrich, 서울, 하나의학사, 1986, pp.64-75.
- 金知赫, 黃義完, 蘇合香元의 항심리적스트레스효과에 관한 실험적 연구, 慶熙醫學, 1990, 6(4) : 470-9.
- 南相璟, 李京燮, 牛黃清心丸과 蘇合香元의 효능에 관한 연구, 경희대학교 대학원, 1990.
- 文濬典, 安圭錫, 崔昇勳 共編, 東醫病理學, 서울, 高文社, 1990, pp.24-7.
- 문충모, 김지혁, 黃의환, 스트레스에 관한 문헌적 고찰,

- 東醫神經精神科學會誌, 1991, 2(1) : 38-51.
14. 민성길, 최신정신의학, 3, 서울, 삼신문화사, 1996, p.202, pp.241-3.
15. 上海中醫學院編, 中草藥學, 2, 香港, 商務印書館, 1983, p.27,214,304,306,307,355,358,367,372,520,597, pp.412-3.
16. 宋炳基, 方證新編, 서울, 東南出版社, 1983, p.356-7.
17. 宋必正, 鄭大奎, 養心湯 및 養心湯加帰葉이 구속스트레스 흰쥐의 뇌부위별 Catecholamine 함량에 미치는 영향, 東醫神經精神科學會誌, 1997, 8(1), : 49-68.
18. 安榮基, 四關穴針刺와 醫香蘇合元이 鎮痛 抗痙攣 抗瀉下 血清性分變化 및 위기능에 미치는 영향, 경희대학교 대학원, 1981.
19. 廉泰煥, 東醫處方大全, 서울, 杏林書院, 1975, p.332.
20. 이근후 외, 최신임상정신의학, 서울, 하니출판사, 1985, pp.498-500.
21. 李丙允, 精神醫學辭典, 서울, 一湖閣, 1990, p.272.
22. 李尙仁, 本草學, 서울, 醫藥社, 1975, p.56,175,190,246, 320,362,366,367,369,385,392,401,413,438.
23. 이수원 외, 심리학, 서울, 정민사, 1993, pp.274-5.
24. 李政祐, 安定湯이 拘束Stress 흰쥐의 血液 및 尿 Catecholamine 含量에 미치는 影響, 경산대학교 대학원, 1995.
25. 李濟馬, 東醫壽世保元, 서울, 행림출판사, 1979, p.41,62.
26. 李和信, 二和散의 항Stress 및 鎮痛에 對한 實驗的研究, 대구한의과대학대학원, 1991.
27. 全國韓醫科大學 四象醫學教室 編, 四象醫學, 서울, 集文堂, 1997, p.458, pp.449-53.
28. 全震相, 宋一炳, 少陰人 蘇合香元의 효능에 관한 실험적 연구, 경희대학교 대학원, 1985.
29. 周命新, 醫門寶鑑, 서울, 杏林書院, 1975, p.73.
30. 陳師文, 太平惠民和劑局方, 北京, 人民衛生出版社, 1985, p.83,134.
31. 河北醫學院, 山東中醫學院 校釋, 黃帝內經素問校釋 上冊, 2, 北京, 人民衛生出版社, 1988, pp.73-9,505-6.
32. 許俊, 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, 1987, p.93.
33. 홍대식 譯, 심리학개론, 2, 서울, 박영사, 1988, pp.603-4.
34. 黃度淵, 方藥合編, 3, 서울, 南山堂, 1980, p.204-5.
35. 黃義完, 心身症, 서울, 행림출판사, 1985, pp.17-27, p.33,43,48.
36. 黃義完, 金知赫, 東醫精神醫學, 3, 서울, 現代醫學書籍社, 1992, pp.107-9,611-2.
37. Jeneda. N., Asano. M., Nagatsu. T., Simple method for the simultaneous determination of acetylcholine, choline, noradrenaline, dopamine and serotonin in brain tissue by high performance liquid chromatography with electrochemical detection, J. Chromatography, 1986, 360 : 211-218.
38. Kolb. L.C., Modern Clinical Psychiatry, Philadelphia, W.B. Saunders Cd, pp.547-606.
39. Levinthal. C.F., Introduction to psychology, 2nd ed, New Jersey, Prentice Hall, 1983, pp.137-46.
40. Selye. H., The alarm reaction, Canada, Med.Ass.J, 1936, 34 : 706-13.
41. Selye. H., The stress of life, Toronto, Long-mans Green and CO., 1958, pp.1-50.
42. Suleiman. S., Leroy. B.C., Determination of serotonin and dopamine in mouse brain tissue by high performance liquid chromatography with electrochemical detection, Analytic Chemistry, 1977, 49 : 354-359.
43. Swanson. L.W., Brain Maps(Structure of the Rat Brain), Amsterdam, Elsevier Science, 1996.

=ABSTRACT=

A Study on Effect of
Soeuminsohabhyangwon on the Brain
Serotonin contents of Stressed Mice

Soon Ju Kwen, O.M.D.

Dae Kyoo Chung, O.M.D.

Yun Sub Kim, O.M.D*

Dept of Oriental Neuropsychiatry, College of Oriental
medicine, Kyungsan University, Kyoungbuk, Korea

*College of Oriental Medicine, Kyung Won University.

This study was aimed to evaluate the anti-stress
effect of Soeuminsohabhyangwon on the mice in Cold
and Swimming stress.

In order to investigate the anti-stress effect of
Soeuminsohabhyangwon in Cold and Swimming stressed
mice, the serotonin contents were measured by
HPLC method in various part of mouse brain.

The following results were observed.

1.In Cerebral Cortex of Frontal Lobe, the serotonin

content was decreased in the Control group as
compared with Normal group and the serotonin
content was increased in the SHW group as
compared with Control group.

2.In hypothalamus, the serotonin content was de-
creased in the Control group as compared with
Normal group and the serotonin content was
increased with statistical significance in the
SHW group as compared with Control group.

3.In corpus striatum, the serotonin content was de-
creased in the Control group as compared with
Normal group and the serotonin content was
increased with statistical significance in the
SHW group as compared with Control group.

4.In hippocampus, the serotonin content was de-
creased in the Control group as compared with
Normal group and the serotonin content was
increased with statistical significance in the
SHW group as compared with Control group.

Base on the above results, it may be concluded that
Soeuminsohabhyangwon are effective to reduce stress.