

동의신경정신과 학회지  
J. of Oriental Neuropsychiatry  
Vol. 11, No. 2, 2000

## 分心氣飲加味方이 흰쥐의 睡眠障礙와 不安에 미치는 影響

경희대학교 한의과대학 신경정신과학교실, 고려대학교 심리학과\*

김경욱, 김종우, 황의완, 김현택\*, 박순권\*, 이정륜\*

### I. 緒 論

불면증은 수면장애 가운데 가장 대표적인 장애의 하나로서, 수면의 어려움을 호소하는 증상으로 정의되는데, 불면증의 시점에 따라 입면 장애, 수면 유지 장애, 조기 각성 상태 등으로 구분된다<sup>1)</sup>.

이중 특히 입면 장애와 수면 유지 장애의 원인이 되는 것으로 불안이 알려져 있는데<sup>1)</sup>, 불안은 광범위하게 매우 불쾌한 그리고 막연히 불안한 느낌으로<sup>2)</sup> 여러 연구에서 불면증 환자들의 전형적인 심리 상태로 불안을 들고 있다<sup>3,4,5,6)</sup>.

不眠은 韓醫學에서는 不寐, 즉 失眠으로 또한 不得眠, 不得臥, 目不瞑, 臥不安, 不得睡 등으로 칭하여졌으며<sup>7,8,9)</sup>, 주로 心脾兩虛, 心膽虛怯, 營血不足, 痰涎鬱結로 인한 氣機擾攘 등으로 말미암은 것으로<sup>10)</sup> 頭暈, 頭痛, 煩躁, 心悸, 健忘, 食慾不振, 疲勞感 등 여러 가지 증상을 겸한다<sup>10,11)</sup>. 이 중 不眠의 원인인 煩躁, 心悸는 불안에 해당되는 것으로 不眠과 不安은 한의학에서 있어서도 서로 밀접한 관련이 있다.

睡眠障礙에 관한 실험적 연구에는 카페인이나 약물을 이용하는 방법, 수면 주기를 역전시키는 방법등이 있으며<sup>12)</sup>, 수면 측정 방법으로 주로 EEG 측정, 활동성을 측정하는 방법 등이 있다<sup>13-18)</sup>. 불안에 관한 실험적 연구에는 geller-type or vogel-type anticonflict tests, hole-board test, a social interaction test, elevated plus-maze 등이 있다<sup>19)</sup>.

본 연구에서는 밤과 낮의 주기를 역전시키는 처치를 시행하여 동물의 수면장애를 유도하였고, 수면 비율이 동물의 활동성 수준과 반비례한다는 Ikeda 등<sup>16)</sup>의 결과를

바탕으로 활동성의 정도를 수면에 대한 측정치로 이용하였다<sup>13,20)</sup>. Elevated plus-maze(고가미로)는 흔히 불안완화제나 불안유발 약물의 효과를 입증할 때 쓰이는 모델로 널리 알려져 있는데<sup>21)</sup>, 본 실험에서도 不安에 대한 효능을 입증하기 위해 고가미로에서의 동물 행동 분석을 실시하였다.

分心氣飲은 宋代 陳의 太平惠民和劑局方에 처음記載된 處方으로 男子와 婦人의 一切氣不和를 治한다고<sup>22)</sup> 하였는데, 본 처방은 憂愁, 思慮, 怒氣로 인하여 神이 손상되었을 때 활용 가능하며, 또한 停滯된 氣를 疏通시키고 陰陽을 昇降시키며 三焦를 고르게 조화시키고 脾臟을 和하게 하는 효능이 있으므로 정신과 질환의 치료에 활용되고 있다<sup>8,23)</sup>.

分心氣飲에 대한 실험적 연구로는 李 등<sup>24,25)</sup>의 憂鬱症 모델 흰쥐에 대한 研究와 金 등<sup>26,27,28)</sup>의 抗 스트레스 研究가 있었으나, 아직까지 不眠과 不安에 대한 實驗的 研究는 없었다.

이에 著者は 分心氣飲에 白茯苓, 酸棗仁 등을 추가한 分心氣飲加味方이 흰쥐의 睡眠障礙와 不安에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 위의 實驗을 시행한 바 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

### II. 實 驗

#### 1. 動物 및 藥材

##### 1) 動物

Sprague-Dawley 혈통의 수컷 흰쥐가 실험 동물로 사용되었다. 실험이 시작될 무렵 동물의 체중은 200-230g

이었다. 동물은 주, 야의 주기가 12시간씩 인위적으로 조절되는 환경에서 부드러운 깔짚이 깔린 상자에 3-5마리씩 사육되었다. 사육실의 실온은  $23 \pm 1^\circ\text{C}$ 로 유지되고, 먹이와 물을 충분히 공급하였다. 모든 행동 실험은 흰쥐가 야행성 동물임을 감안하여 이들이 정상적인 활동성을 보이는 밤 주기 동안에 실시되었다.

### 2) 藥材

약재는 경희의료원 한방병원을 통하여 구입하였고, 사용된 약재는 Table 1과 같다.

Table 1. Contents of Punsimgieumgamibang

韓藥名	生藥名	分量
桂 枝	Cinnamomi Ramulus	6g
白芍藥	Paeoniae Radix	4g
木 通	Akebiae Caulis	4g
半 夏	Pinelliae Rhizoma	4g
青 皮	Aurantii Pericarpium	4g
陳 皮	Aurantii nobilis Pericarpium	4g
白茯苓	Hoelen	4g
羌 活	Angelicae Koreanae Radix	4g
桑白皮	Mori Cortex	4g
燈心草	Junci Herba	3g
大腹皮	Arecae Pericarpium	3g
蘇 葉	Perillae Folium	3g
甘 草	Glycyrrhizae Radix	3g
生 薑	Zingiberis Rhizoma	3g
大 棗	Zizyphi inermis Fructus	3g
酸棗仁炒	Zizyphi Semen	10g
白茯苓	Poria	20g
砂 仁	Amomi Semen	4g
Total amount		90g

### 3) 藥材 抽出物の 調製

상기한 처방 약재를 10첩 단위로 전탕한 후 냉동건조하여 분말 상태로 만들어 사용하였다. 우선, 약재 1첩 당 물(시중에서 판매되는 생수를 이용하였음) 300cc의 비율로 혼합하여 환류 냉각장치에서 3시간 동안 가열 후, 1차 전탕액을 얻는다. 이 전탕액을 다시 회전식 진공 플라스

크에 넣고 감압 농축시켜 2차 원액을 얻는다. 2차 원액은 다시 냉동건조 절차를 거쳐 고체 형태의 추출물로 만든다. 이 과정에서 약재 1첩 당 6g의 추출물이 얻어졌고, 추출물은 분쇄기를 이용해 분말 상태로 만들어 이용하였다. 실험이 진행되는 동안 분말 상태의 약재는 냉장 보관하였다.

### 4) 藥材 抽出物の 投與

분말 상태의 추출물을 하루 투여량 만큼 물에 녹여 (1g/10cc) 용액상태로 만든 후, 경구투여용 주사기를 이용해 실험 동물의 위로 바로 주입하였다. 인간의 경우 (체중 60kg 기준) 分心氣飲加味方은 1일 처방량이 2첩이고, 이는 정제된 추출물 12g에 해당된다. 이를 기준으로 하여 실험 동물에게 투여된 양은 1.0g/kg/day로 사람 투여량의 5배가 된다. 첫 날 검액을 투여하기 전에 동물의 체중을 측정하여 첫 날의 투여량을 결정하였고, 그 후에는 5일 마다 체중을 측정하여 투여량을 조절하였다. 실험 대조 집단의 쥐들에게는 동일한 양의 물을 경구 투여하였다.

## 2. 實驗裝置

### 1) 活動量 測定裝置 (activity detector)

활동량 측정장치는 동물의 움직임을 탐지하여 이를 전기적 신호로 바꾸는 것이다. 동물을 넣은 사육 상자를 활동량 측정기에 올려놓으면, 동물이 움직일 때마다 측정장치의 진동판이 움직이고 여기에 연결된 유도 코일에 전기가 발생하게 된다. 이 전기적 신호가 인터페이스를 거쳐서 컴퓨터로 입력되면 동물의 활동성 정도가 디지털 값으로 하드디스크에 저장되는 동시에 모니터에 그래프로 표시된다.

### 2) 高架迷路 (elevated plus-maze)

검은 아크릴로 제작된 elevated plus maze가 실험에 사용되었다. 이 장치는 바닥에서 50cm 높이에 설치된 십자형(+) 미로이다. 4개의 통로 가운데 마주보는 2개 (길이 50cm, 폭 10cm, 높이 2cm)는 개방되어 있고, 크기가 동일

한 다른 2개의 통로는 높이 50cm의 벽으로 둘러싸여 있다. 좁고 어두운 곳을 선호하는 흰쥐는 벽이 설치된 폐쇄 통로(closed arm)보다는 벽이 없는 통로에서 더 많은 불안함을 느끼기 때문에 불안이 많은 동물일수록 개방통로(open arm)에 머무는 시간이 짧다. 미로는 보통의 실내 조명 하에 설치되고, 미로의 중앙부 천장에 비디오 카메라를 설치하여 동물의 행동을 기록하였다.

### 3. 實驗節次

#### 1) 睡眠 實驗

실험동물에 대한 수면실험은 12-15일 동안 약물을 투여한 후 수면을 나타내는 낮 주기 동안에 실시하였다. 낮 주기가 시작되기 30분 전에 동물을 깔짚이 깔린 개별 상자에 1 마리씩 넣어 실험장치에 올려놓았다. 30분 후부터 실험장치가 작동되어 동물의 활동성을 탐지하도록 컴퓨터 프로그램을 설정하면 정해진 시간에 실험이 자동적으로 시작된다. 실험은 다음날 밤 주기가 시작되는 시점까지 12시간 동안 진행되었다. 본 연구에서 활동성의 정도를 수면에 대한 측정치로 선택한 것은 수면 비율이 동물의 활동성 수준과 반비례한다는 Ikeda 등<sup>16)</sup>의 결과를 바탕으로 하였다. 수면을 촉진시키는 약물의 효과를 검증하기 위해서는 동물의 수면을 방해하는 실험 처치가 필요하다. 이를 위해 본 연구에서는 밤과 낮의 주기를 역전시키는 처치를 하였다. 즉, 피험 동물이 정상적으로 잠을 자는 낮 주기에 실험을 실시하였지만 행동 관찰실의 조명을 끄으로써 동물의 수면을 방해하는 방법을 취하였다<sup>12)</sup>.

수면 실험이 진행되는 12시간 동안 동물의 움직임이 활동량 측정기를 통해 탐지되어 컴퓨터로 입력되고, 이들 자료는 5초마다 한번씩 합해져 5초 동안의 활동량으로 하드디스크에 저장된다. 뇌파를 사용하여 수면 연구를 한 Wurts와 Edgar<sup>12)</sup>의 방법에 근거하여 5초 동안에 동물이 아무런 움직임도 보이지 않으면 수면을 취한 것으로 간주하였고, 1번 이상의 움직임이 있으면 깨어있는 것으로 해석하였다. 12시간 동안의 수면 자료가 얻어진다면, 이를 3시간 단위로 나누어 4개 시간구획(time block I :1-3시간, II :4-6시간, III :7-9시간, IV :10-12시간)을 설정하고 각 시

간구획에서 동물이 나타난 수면의 백분율을 계산하여 수면의 지표로 삼았다.

#### 2) 高架迷路 實驗

불안을 측정하기 위한 고가미로 실험은 약물 투여 후 12-14일 사이에 실시되었다. 실험이 시작되기 전에 동물을 행동 관찰실로 옮겨 30분간 적응시켰다. 그 후 동물을 고가미로의 중앙, 즉 개방통로와 폐쇄통로가 만나는 교차 지점에 올려놓았다. 이때 동물이 폐쇄통로를 향하도록 하였다. 개방통로를 향하게 놓을 경우 50cm 높이에 설치된 미로가 동물에게 너무 강한 불안을 유발시켜 전혀 움직이지 않는 동물이 많기 때문에 실험 수행이 불가능하게 된다. 폐쇄통로를 향하도록 하여도 불안 수준이 지나치게 높은 동물들은 거의 움직이지 않는데, 이들 동물들은 자료 분석에서 제외시켰다. 이런 상황에서 사후 행동 분석을 위해 5분 동안 동물의 행동을 비디오 카메라로 촬영하였다.

행동 분석에는 1) 동물이 개방통로에 머문 시간, 2) 개방통로에 들어간 횟수, 3) 통로 사이를 돌아다닌 횟수, 그리고 4) 폐쇄통로에서 머리를 내밀어 개방통로를 향해 탐색하는 위험평가행동(risk assessing behavior) 등이 포함되었다. 이들 4가지 행동유형을 많이 보이는 동물일수록 불안 수준이 낮은 것으로 해석된다<sup>21,29,30,31)</sup>. 한 동물에 대한 실험이 종료되면 그 동물이 남긴 냄새를 없애기 위해서 미로를 깨끗이 닦아내었다.

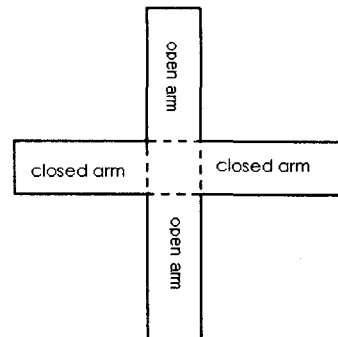


Fig.1. A plane figure of the elevated plus-maze. This devise is consisted of 2 open arms and 2 closed

arms. The animal's head should face the cross section at the beginning of the experiment. More animals with less anxiety go into the open arm than those that are anxious.

#### 4. 統計處理

수면 실험의 통계 분석은 반복 측정이 있는 이원변량 분석(two way ANOVA with repeated measures)이었다. 한 변인은 약물처치 (대조군과 分心氣飲加味方군)였고, 다른 한 변인은 시간구획이었다.

고가미로 실험에서는 두 집단의 동물들이 보여준 각각의 행동 측정치 통계 분석을 위해 t-검증을 이용하였으며, 통계적 유의도 수준은  $p < 0.05$ 로 설정하였다.

### Ⅲ. 成 績

#### 1. 動物의 睡眠 測定值

조명을 역전시키는 것으로 수면을 방해하는 조건에서 대조군과 分心氣飲加味方 투여군을 대상으로 12시간 동안 수면을 측정하였다. 수면에 대한 행동적 지표는 5초간 동물이 움직이지 않는 것이었다. 12시간의 측정기간을 3시간씩 4개의 구획으로 나누어 각 구획별 수면의 비율을 계산하여 비교하였다.

Table 2 와 Fig. 2 에서 볼 수 있듯이 12시간 동안의 전체 수면의 비율이 分心氣飲加味方군의 동물에서 더 높았다 [ $F(1, 22) = 4.45, p < .05$ ]. 이런 경향은 4개의 시간구획에서 공히 나타났고, 각 시간대에서 두 집단의 수면 비율을 Duncan의 방법을 이용하여 사후검정한 결과 3번째 구획에서 통계적인 차이가 발견되었다( $p < .05$ ).

Table 2. The Sleeping Ratio of the Two Groups of Animals Arranged in Hours (%)

	Time block(hours)			
	I (0-3)	II (4-6)	III (7-9)	IV (10-12)
Control group (N=13)	61.96±4.10	75.59±4.36	81.35±1.25	81.77±2.57
Punsimgeumgamiban g group (N=11)	71.08±4.20	83.51±2.93	86.32±2.23	87.96±2.62

All values are means±standard error.

\* :  $p < 0.05$  by two way ANOVA with Duncan test.

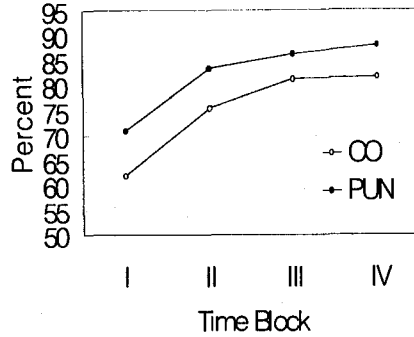


Fig.2. The sleeping ratio measurement of the two groups of animals. On the whole, the sleeping ratio of the drug-injected group was higher than the contrasting group, and the difference of the two groups in the third division was useful statically. The sleeping ratio in the other time division had no statical distinction because of the individual differences.

CON: Control group

PUN: Punsimgeumgamibang group

#### 2. 高架迷路에서의 行動 分析

分心氣飲加味方的 투여가 흰쥐의 불안에 미치는 영향을 알아보기 위해서 고가미로에서 나타나는 동물의 행동을 검사하였다. 두 집단의 동물들이 보여준 각 행동 측정치가 Table 3에 제시되어 있다.

통계 분석을 위해 t-검증을 실시한 결과 측정된 4가지의 불안 관련 행동 모두에서 유의미한 집단 간의 차이를 발견하지 못했다. 그러나 전체 통로 방문과 개방통로 방문의 빈도와 개방통로에 머문 시간에서 分心氣飲加味方 투여 동물의 측정치가 높게 나타난 경향성은 있었다.

Table 3. Observation of the Anxiety Related Behavior in the Elevated Plus -Maze

	Total arms visitation (times)	Open arms visitation (times)	Duration of open arms visit(sec)	Risk assessing behavior (times)
Contrast group (N=11)	8.64±1.29	2.55±0.47	28.39±4.40	14.00±3.23

	Total arms visitation (times)	Open arms visitation (times)	Duration of open arms visit(sec)	Risk assessing behavior (times)
Punsimgieumgami bang group (N=11)	11.27±1.88	3.64±0.78	44.10±10.56	15.45±1.32
p value	0.26	0.25	0.19	0.68

All values are means±standard error.

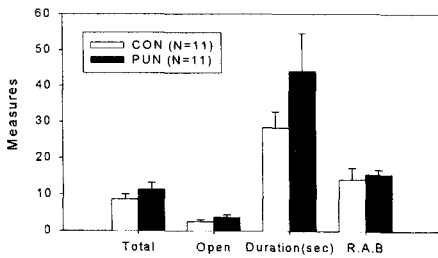


Fig.3. The behavior of the animals in two groups in the elevated plus-maze. Total: The total frequency of the entrance to the open, and the closed arm. Open: The frequency of the entrance to the open-arm. Duration(sec): The amount of time in the open-arm. R.A.B: Initiation of risk assessing behaviors.

CON: Control group

PUN: Punsimgieumgamibang group

#### IV. 考 察

불면증은 환자가 주관적으로 느끼는 것으로 자신의 수면이 부적절하고 불충분하다고 호소하는 증상이다. 그러나 불면증은 하나의 증상이라기보다 여러 관련된 증상의 모임으로 볼 수 있고 불면증의 시점에 따라 입면 장애, 수면중의 빈번한 각성으로 생기는 수면 유지 장애, 조기 각성 상태 등으로 구분된다<sup>1,32)</sup>.

불면증에는 특정한 정신장애의 진단 기준을 충족시키지 않는 불안이나 우울 증상이 있을 수 있으며, 일차성 불면증의 특징인 만성적인 수면 장애는 기분장애와 불안장애(초기)의 위험 요소가 되기도 한다<sup>31)</sup>. Kales 등<sup>33)</sup>은 MMPI 연구를 통해 신경증적 우울, 반추, 만성 불안, 감

정 억압, 분노를 외부로 방출하지 못하는 것들이 불면증 환자의 특징이라고 하였으며, Borkovec<sup>5)</sup>은 불면증 환자의 전형적인 심리로 경도의 우울과 불안을 보고하였다.

불안은 광범위하게 매우 불쾌한 그리고 막연히 불안한 느낌으로 불면 중 특히 입면 장애와 수면 유지 장애의 원인이 되는 것으로 알려져 있는데, 오 등<sup>1)</sup>의 불면 환자의 정신 생리 연구에서 비교적 높은 불안 상태를 보여 주었고 상태 및 특성 불안이 높은 환자들이 수면 위생을 실행하는 정도도 낮은 것으로 나타나 불면증에 불안이 직접 간접적으로 관련되어 있음을 알 수 있다.

이러한 불안이 불면증의 각성상태를 지속시키는데 가장 큰 원인과 기전으로 작용하고 있으며 급성 불면증이 만성 불면증으로 이행되는데 아주 중요한 부분을 차지하고 있다<sup>34)</sup>.

不眠은 韓醫學에서는 不寐, 즉 失眠으로 또한 不得眠, 不得臥, 目不瞑, 臥不安, 不得睡 등으로 칭하여졌으며<sup>10,29)</sup>, 《雜病源流犀燭》<sup>35)</sup>에서 “有通宵不寐者, 有寐即驚醒者, 有喘不得臥者, 有虛勞煩熱不寐者, 有肝虛驚悸不寐者, 有方臥即大聲肝睡, 少傾即醒者” 등이 모두 不寐의 범주에 속한다고 하였으며, 失眠 一証은 물론 臨床上 頭暈, 頭痛, 心悸, 怔忡, 心煩, 健忘, 食慾不振, 疲勞感, 眼精疲勞, 舌乾, 便秘 등 여러 가지 증상을 겸한다<sup>8,10,11)</sup>. 不眠은 內經에 처음 기재되었는데, 《內經·素門》<sup>36)</sup>에서는 陽明病, 水病, 胃不和 및 肺氣가 盛하여 氣逆한 즉 不得臥한다고 하였고, 《靈樞·邪客篇》<sup>37)</sup>에서는 衛氣가 不得入于陰해서 不眠하고, 《靈樞·脹論》<sup>37)</sup>에서는 脾脹者 臥不安한다고 하였다. 巢<sup>38)</sup>는 大病後의 心煩不得眠은 心熱로 인한 것이고 虛煩不得眠하면 膽冷로 인한 것이라 하였으며, 張<sup>39)</sup>은 처음으로 思慮過度로 인한 不眠에 대하여 언급하였다. 李<sup>40)</sup>는 不寐의 原因을 5가지로 분류하여 氣虛, 陰虛, 痰滯, 水停, 胃不和로 提示하고 각각의 治方을 기술하였으며, 許<sup>41)</sup>는 臥不安의 單方으로 酸棗仁 등 18가지를 들고 있다. 張<sup>42)</sup>은 不寐의 原因을 邪氣와 營氣不足이라 하여 虛實로 나누었고, 陳<sup>22)</sup>은 怔忡不寐 등은 주로 心血少해서 온다고 하였으며 酸棗仁이 不寐의 聖藥이 된다고 하였다. 中醫內科學<sup>10)</sup>에서 不寐는 心脾兩虛, 陰虛火旺, 心膽虛怯, 營血不足, 痰涎鬱結, 胃氣不和로 인한 것으로 虛症에는 補益肝

腎, 養血寧心을 위주로 하고 實證은 疏肝解鬱, 化痰清熱安神을 爲主로 하여 治療한다고 하였다.

不眠의 원인 가운데 대표적인 것은 煩躁와 心悸로, 煩躁란 마음이 가라앉지 않아 安절부절 못 하는 상태로 不安 등에 해당한다<sup>7)</sup>. 《素問·至真要大論篇》<sup>36)</sup>에 처음으로 기재되는데, '煩'은 自覺症으로서 '煩滿', '心煩', '火煩', '暴煩', '虛煩', '微煩'으로도 불리고 '躁'는 他覺症으로서 '躁擾', '躁動', '狂躁' 등으로 불리어진다<sup>7)</sup>. 《類證治裁》<sup>43)</sup>에서는 "內熱爲煩, 外熱爲躁, 煩出于肺, 躁出于腎, 熱傳肺腎, 則煩躁俱作" 또는 "煩爲陽, 躁爲陰"으로 記述하고 있다. 煩躁는 주로 心火와 관련하여 發生하며 그 治法은 清熱瀉火를 爲主로 한다<sup>7)</sup>.

또한, 心悸란 심장의 박동이 不安한 것을 自覺하는 것으로<sup>7)</sup> 일반적으로 尙상 失眠, 健忘, 眩暈, 耳鳴 등의 症狀와 함께 나타난다<sup>11)</sup>. 心悸는 驚悸와 怔忡의 2종으로 分類되는데, 《醫學正傳》<sup>44)</sup>에 "夫所謂怔忡者, 心中惕然動搖而不得安靜, 無時而作者是也. 驚悸者, 驚然而跳躍驚動而有欲厥之狀, 有時而作者是也."라고 하였다. 驚悸는 주로 思慮, 痰飲과 心膽虛怯 등에서 오는 것이고, 怔忡은 心血不足, 水邪등으로 心脾虛나 肝腎不調에서 온다고 하였으며, 治療에 있어서 心悸의 虛證에는 益氣, 養血, 滋陰, 溫陽을 主로 해서 寧心安神藥을 加하고 實證에는 清火化痰, 行瘀鎮驚을 主로 삼는다<sup>7,29)</sup>.

이처럼 韓醫學에서도 失眠과 煩躁, 心悸는 서로 同伴되어 나타나는 경우가 대부분이며, 原因·治法등에 있어서도 밀접히 關聯되어 있다.

分心氣飲은 宋代 陳의 太平惠民和劑局方에 처음 記載된 處方으로 男子와 婦人의 一切氣不和를 治한다 하였으며<sup>45)</sup>, 그 후 여러 醫家들에 의하여 널리 응용되어져 왔다.

分心氣飲은 心胸間의 鬱氣를 풀어준다는 의미로 명명된 것으로 胸膈間에 氣가 鬱結하면 水毒 또한 이에 쫓아서 停滯하게 되므로 이것을 分解하여 水道로 順하게 하는 效능이 있다 하였다<sup>46)</sup>. 대개는 憂愁思慮怒氣로 因하여 神을 傷하고 或은 飲食에 臨하여 憂鬱하고 或은 일이 뜻에 따르지 않고 抑鬱한 氣가 留滯하여 不散하며, 胸膈之間에 멈추어서 流暢하지 못하고, 心胸이 痞悶하고 胸肋이 虛脹하고 噎塞不通함, 噯氣吞酸, 嘔吐惡心, 頭目昏眩, 四肢倦怠

하고, 面色萎黃, 口苦舌乾 飲食減少하여 날로 羸瘦하고 或은 大腸虛秘함을 治한다<sup>45)</sup>고 하였다. 陳皮·青皮·大腹皮의 辛溫으로 氣를 利하고 鬱을 破하고, 木通·茯苓의 甘淡으로 滯를 遣하고, 羌活·紫蘇葉으로 氣를 散鮮하며, 半夏·桑白皮로 痰을 導하고, 桂枝·芍藥으로 血滯를 破하고, 甘草로 諸氣를 和한다고 하였다<sup>46)</sup>. 또한, 木通·茯苓은 三焦의 塞한 氣를 水道에 引下하는 作用을 하며, 이 二味에 桂枝를 혼합하여 水氣各溫을 得하여 잘 通行한다. 氣鬱하면 津液도 行치않고 痰으로되어 閉塞되므로 半夏로서 막히는 痰을 除去하는 것이다. 桑白皮로서 肺의 鬱熱을 식히며, 大腹皮·陳皮는 中焦의 氣를 行하게 하고, 青皮는 肝氣의 鬱을 開하고 開하는 中에 肝의 鬱怒의 氣를 抑制하는 것이다. 紫蘇는 胸膈中焦의 氣를 開하고 羌活은 大腸經에 入하여 風濕을 去하는 風劑로 周身의 鬱氣를 開하여 散한다. 氣分이 鬱하면 血分에도 瘀血을 生하므로 芍藥을 加하였고, 燈心은 心脾間을 貫通하여 水氣를 引下하여 木通의 助가 된다고 하였다<sup>46)</sup>.

以上과 같은 藥物의 效能으로 諸氣不和로 인한 心胸痞悶, 胸脇虛脹, 噎塞不通, 吞酸, 噯氣, 惡心, 吃逆, 頭昏眩, 氣滯, 氣結, 四肢倦怠, 面色萎黃, 食慾不振 등에 응용되고 있다.

分心氣飲에 대한 實驗的 研究로는 李 등<sup>24,25)</sup>이 憂鬱症 모델 흰쥐에 대한 實驗的 研究에서 抗憂鬱 效능이 있음을 보고하였고, 金<sup>27)</sup>의 分心氣飲과 分心氣飲加味方의 抗 스트레스 效능에 대한 보고와 池 등<sup>47)</sup>의 分心氣飲 投與에 따른 Stress 關聯 Hormone의 含量變化에 關한 研究이 있었으며, 吉<sup>26)</sup>과 金<sup>28)</sup>의 스트레스 抑制效능에 대한 연구가 있었는데, 이는 分心氣飲이 스트레스로 인한 不眠과 不安에도 效능이 있을 것으로 사려된다.

이에 저자는 分心氣飲에 寧心安神, 補肝, 斂汗, 生津하는 效능이 있어<sup>48)</sup>, 不眠에 多用되는<sup>22,41)</sup> 酸棗仁炒와 寧心安神, 利水의 效능이 있는 白茯苓, 溫脾止瀉, 化濕開胃, 理氣의 效능이 있는<sup>48)</sup> 砂仁을 加味하여 수면장애와 불안에 대한 效능을 검토하기 위하여 이번 實驗을 시행하였다.

不眠에 關한 실험에서, 수면에 대한 측정 방법으로는 EEG 検査를 이용하는데, Lancel 등<sup>49)</sup>은 4,5,6,7-tetrahydroisoxazolo [4,5-c] pyridin-3-ol (THIP),

Saitou 등<sup>17)</sup>은 H1-길항제, Slisi 등<sup>18)</sup>은 interleukin-1 beta 와 calcitonin, Detari 등<sup>15)</sup>은 deramciclanc, ritanserin과 chlordizepoxide 등의 효능을 연구 검토하였다.

본 실험에서는 밤과 낮의 주기를 역전시키는 처치로서 동물의 수면장애를 유도하였는데 수면 비율이 동물의 활동성 수준과 반비례한다는 Ikeda 등<sup>16)</sup>의 결과를 바탕으로 활동성의 정도를 수면에 대한 측정치로 활용하였다. 한편 이러한 활동성 정도는 EEG와의 상호 연관성에 대하여 논의가 되고 있는데, Arito 등<sup>13)</sup>과 Winson<sup>20)</sup> 등은 연관성이 있다고 보고하였고, Beranek 등<sup>14)</sup>은 연관성이 없다고 보고 한 바있다.

불안에 대한 모델에는 geller-type or vogel-type anticonflict tests, hole-board test, a social interaction test, elevated plus-maze 등이 있는데<sup>19)</sup>, 이 중 고가미로(elevated plus-maze)는 흔히 불안완화제나 불안 유발 약물의 효과를 입증할 때 쓰이는 모델로<sup>21)</sup> 좁고 어두운 곳을 선호하는 흰쥐의 특성을 이용한 것이다. 벽이 설치된 폐쇄통로(closed arm)보다는 벽이 없는 통로에서 더 많은 불안을 느끼기 때문에 불안이 많은 동물일수록 개방통로(open arm)에 머무는 시간이 짧다<sup>21,29,50)</sup>. 이 고가미로 실험을 통해 Yildiz 등<sup>51)</sup>이 7-nitroindazole의, Kofman 등<sup>52)</sup>은 inositol의, Rogers 등<sup>53)</sup>은 ropinirole의, Schmitt 등<sup>54)</sup>은 diazepam과 zolpidem의 항불안 효과를 입증하였으며, Anseloni 등<sup>30)</sup>은 morphine의 작용을 보고하였고, Durand 등<sup>54)</sup>은 개방장과 고가미로 실험을 통해 반복적인 fluoxetine 투여가 항불안 작용을 산출하지 못함을 보고하였다.

본 고가미로 실험에서의 행동 분석에는 1) 동물이 개방통로에 머문 시간, 2) 개방통로에 들어간 횟수, 3) 통로 사이를 돌아다니는 횟수, 그리고 4) 폐쇄통로에서 머리를 내밀어 개방통로를 향해 탐색하는 위험평가행동(risk assessing behavior) 등이 포함되었다. 이들 4가지 행동 유형을 많이 보이는 동물일수록 불안 수준이 낮은 것으로 해석되는데<sup>21,29,30)</sup>, Setem 등<sup>31)</sup> 또한 고가미로에서의 serotonergic drugs 또는 새로운 약물의 평가에서 고전적인 측정과 함께 행동학적 측정도 해야 함을 보고하였다.

수면장애에 대한 본 실험에서 대조군과 分心氣飲加味

方 투여군을 대상으로 12시간 동안 수면을 측정된 결과 전체 수면의 비율이 分心氣飲加味方 투여군에서 더 높았다[F(1, 22)=4.45, p<.05]. 이런 경향은 4개의 시간구획에서 공히 나타났고, 각 시간대에서 두 집단의 수면 비율을 Duncan의 방법을 이용하여 사후 검증한 결과 3번째 구획에서 통계적인 차이가 발견되었다(p<.05). 이 결과는 12-15일간 투여된 分心氣飲加味方이 동물의 수면을 촉진시켰음을 보여주는데, 이는 Arito 등<sup>13)</sup>과 Winson<sup>20)</sup>의 연구 등에서 확인한 바이다.

본 고가미로 실험에서 통계분석을 위해 t-검증을 실시한 결과 측정된 4가지의 불안 관련 행동 모두에서 유의미한 집단 간의 차이를 발견하지 못했다. 그러나 전체 통로 방문과 개방통로 방문의 빈도와 개방통로에 머문 시간에서 分心氣飲加味方 투여 동물의 측정치가 높게 나타난 경향성은 있었다. 이는 分心氣飲加味方 투여에 의해 동물의 불안 관련 행동이 감소될 수 있는 가능성을 보여주는 결과로 볼 수 있다.

또한, Imaizumi 등<sup>19)</sup>은 elevated plus-maze을 포함한 불안을 측정하는 많은 동물 모델이 임상적으로 benzodiazepines의 항불안성을 약리학적으로 증거하였으나, serotonergic anxiolytics의 작용성에 있어서는 이들 모델과 일치하지 않는다고 하였다. 이 모델들은 불안의 몇몇 타입이 혼재된 것을 측정할 수 있을 뿐이며 benzodiazepine으로 치료할 수 없는 불안 장애에 대한 약물을 평가할 수 있는 동물 모델이 필요하다고 하였는데, 이러한 고가미로 불안 모델에 대한 한계성에 의해 分心氣飲加味方의 불안 감소 효과가 입증되지 않았을 수도 있으며, 이는 새로운 불안 모델에서의 불안 감소 효과를 재확인할 필요성을 시사한다고 하겠다.

## V. 結 論

정신과 질환에 광범위하게 쓰이고 있는 分心氣飲加味方의 수면장애와 불안에 미치는 영향을 규명하기 위하여 수면 주기의 조명을 역전시킨 흰쥐에 分心氣飲加味方을 투여하여 수면 주기 동안의 활동 수준을 측정, 고가미로에서의 행동 검사를 실시한 결과 다음과 같은 결론을 얻

었다.

1. 수면 실험에서 전체적으로 分心氣飲加味方 투여군의 수면 비율이 대조군에 비해 높게 나타났으며, 3번째 시간 구획(7-9시간)에서의 집단 차이가 통계적으로 유의하였다.

2. 고가미로에서의 행동검사에서 4가지 불안 관련 행동 모두에서 두 집단 간 유의미한 통계적 차이를 발견하지 못했으나, 分心氣飲加味方 투여군이 대조군에 비해 측정치가 높게 나타난 경향성은 있었다.

### 參 考 文 獻

- 오강섭·이소희·이시형 : 불면증 환자의 정신생리 상태, 수면·정신생리 학회지, 2 : 82-90, 1995.
- 민성길 : 최신정신의학, 서울, 삼신문화사, pp.297-300, pp.505-519, 1999.
- 이근후외 14명 역 : 정신장애의 진단 및 통계 편람 제 4판, 미국 정신의학회, 하나의학사, pp.713-721, 1995.
- 양창국·유승윤·주영희·한홍무 : 부산광역시 일지역 65-84세 노인 인구에서의 수면 습관 및 수면장애에 대한 조사, 수면·정신생리학회지, 4 : 66-76, 1997.
- Borkovec TD : Insomnia, J Consult Clin Psychol, 50 : 880-895, 1982.
- Johnson EO, Howard D, Chilcoat, Naomi Breslau : Trouble sleeping and anxiety/depression in childhood, Psychiatry Research, 94 : 93-102, 2000.
- 李鳳教 編譯 : 症狀鑑別論治, 서울, 成輔社, pp.117-120, pp.365-370, 1992.
- 黃義完, 金知赫 編著 : 東醫精神醫學, 서울, 현대의학서적사, pp.683-689, pp.602-605, 1992.
- 楊思澍, 張樹生, 傅景華 主編 : 中醫臨床大全, 北京, 北京科學技術出版社, pp.156-166, 1991.
- 張伯奭 主編 : 中醫內科學, 北京, 人民衛生出版社, pp.216-222, 1998.
- 趙恩儉 等 編 : 中醫證候診斷治療學, 天津, 天津科學技術出版社, pp.220-231, 1987.
- Wurts SW, Edgar DM : Caffeine during sleep deprivation: sleep tendency and dynamics of recovery sleep in rats, Pharmacology Biochemistry and Behavior, 65(1) : 155-162, 2000.
- Arito H, Tsuruta H, Nakagaki K, Tanaka S : Partial insomnia, hyperactivity and hyperdipsia induced by repeated administration of toluene in rats : their relation to brain monoamine metabolism, Toxicology, 37(1-2) : 99-110, 1985.
- Beranek L, Hajdu I, Gardi J, Taishi P, Obal F, Jr, Krueger JM : Central administration of the somatostatin analog octreotide induces captopril-insensitive sleep responses, Am J Physiol, 277 : R1297-R1304, 1999.
- Detari L, Szentgyorgyi V, Hajnik T, Szenasi G, Gacsalyi I, Kukorelli T : Differential EEG effects of the anxiolytic drugs, deramciclone(EGIS-3886), ritanserin and chlordizepoxide in rats, Psychopharmacology, 142 : 318-326, 1999.
- Ikeda M, Sagara M, Inoue S : Continuous exposure to dim illumination uncouples temporal patterns of sleep, body temperature, locomotion and drinking behavior in the rat, Neuroscience Letters, 279 : 185-189, 2000.
- Saitou K, Kaneko Y, Sugimoto Y, Chen Z, Kamei C : Slow wave sleep-inducing effects of first generation H1-antagonists, Biol Pharm Bull, 22(10) : 1079-1082, 1999.
- Slisi Y, de Beaurepaire R : Interlukin-1beta and calcitonin, but not corticotropin-releasing factor, alter sleep cycles when injected into the rat hypothalamic lateral paraventricular area, Neurosci Lett, 265(1) : 29-32, 1999.
- Imaizumi M, Onodera K : Animal models of 'anxiety', Nippon Yakurigaku Zasshi, 115(1) : 5-12, 2000.
- Winson J : A simple sleep detector for the rat,



- Tectroencephalography and Clinical Neurophysiology, 41 : 179-182, 1976.
21. Pellow S, Chopin P, File SE, Briley M : Validation of open-closed arm entries in the elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat, Journal of Neuroscience Methods, 14 : 149-167, 1985.
  22. 陳士鐸 : 石室秘錄, 서울,杏林出版社, p.13, pp.48-49, 1987.
  23. 경희대학교 한의과대학 부속한방병원 : 경희한방처방집, 서울, 경희대학교 한의과대학 부속한방병원, p84, 1997.
  24. 李升基 : 分心氣飲의 憂鬱症 모델 흰쥐에 對한 實驗的 研究, 경희대학교 대학원, 2000.
  25. 李姪恩 : Chronic Mild Stress로 유발된 憂鬱症 모델 흰쥐에 對한 分心氣飲의 實驗的 研究, 경희대학교 대학원, 2000.
  26. 吉宰濤 : 分心氣飲의 抗스트레스效果에 關한 實驗的 研究, 경희대학교 대학원, 1990.
  27. 김기욱, 김지혁, 민병일, 황의완 : 分心氣飲과 分心氣飲加味方의 抗 Stress 效果에 對한 實驗的 研究, 대한신심스트레스학회지, 1(1):27-34, 1993.
  28. 金知昱 : 分心氣飲의 스트레스 抑制效果에 對한 實驗的 研究, 경희대학교 대학원, 1989.
  29. 정봉교, 윤병수 : 내측 및 외측 중격핵 손상이 고가플러스형 미로에서 흰쥐의 불안 표현에 미치는 효과, 한국심리학회지, 생물 및 생리, 8 : 39-48, 1996.
  30. Anseloni VCZ, Coimbra NC, Morato S, Brandao MLA : Comparative study of the effects of morphine in the dorsal periaqueductal gray and nucleus accumbens of rats submitted to the elevated plus-maze test, Experimental Brain Research, 129 : 260-268, 1999.
  31. Setem J, Pinheiro AP, Motta VA, Morato S, Cruz APM : Ethopharmacological Analysis of 5-HT Ligands on the Rat Elevated Plus-Maze, Pharmacology Biochemistry and Behavior, 62(3) : 515-521, 1999.
  32. 박두흠 : 불면증의 약물 치료: 진정 수면제, 수면·정신생리, 6(1) : 5-18, 1999.
  33. Kales A, Caldwell AB, Souldatos C, Bixler E, Kale J : Biopsychobehavioral correlates of insomnia. II : pattern specificity and consistency with MMPI, Psychosom Med, 45(4) : 341-356, 1983.
  34. 이성훈 : 불면증의 원인과 발생기전, 수면·정신생리학회지, 1 : 3-8, 1994.
  35. 沈金鰲 : 雜病源流犀燭雜病, 上海, 上海科學技術中國中醫學出版社, pp.90-93, 1994.
  36. 洪元植 校合編纂 : 精校黃帝內經素問, 東洋醫學研究院出版社, 서울, p.116, 124, 127, 173, 213, pp. 169-170, p.297, 300, 1985.
  37. 河北醫學院 校釋 : 靈樞經校釋, 北京, 人民衛生出版社, 上冊 p.524, 下冊 pp.266-269, p.442, 1982.
  38. 巢元方 編著 : 巢氏諸病原候論, 서울, 大星文化社, p. 4, 74, 1992.
  39. 張子和 : 儒門事親, 台北, 旋風出版社, 卷七 : p.11, 1978.
  40. 李中梓 : 醫宗必讀, 上海, 上海科學技術出版社, pp. 324-325, 1987.
  41. 許浚 : 東醫玉鑑, 大星文化社, 서울, pp.249-250, 1992.
  42. 張介賓 : 景岳全書, 서울, 大星文化社, pp.379-384, 1988.
  43. 林佩琴 編著 : 類証治裁, 丹陽, 林晉卿 研經堂, 卷四 : pp.14-19, 1884.
  44. 虞搏 編 : 醫學正傳, 서울, 成輔社, p.274, 1986.
  45. 陳師文 編 : 太平惠民和劑局方, 台北, 旋風出版社, p.102, pp.112-113, 1980.
  46. 失數道明 : 漢方後世方要方解説, 대구, 東洋綜合通信教育出版部, p.78, pp.169-176, 1983.
  47. 池鮮洪·鄭大奎 : 分心氣飲 投與에 따른 Stress 關聯 Hormone의 含量變化에 關한 實驗的 考察, 동의신경정신과 학회지, 3(2) : 49-63, 1992.
  48. 全國韓醫科大學 本草學教授 共編著 : 本草學, 서울, 永林社, p.124, 126, 129, 137, 294, 303, 315, 326, 348, 349, 366, 448, 484, 494, 541, 542, 582, 1992.

49. Lancel M, Langebartels A : Gamma-aminobutyric acid(GABA) agonist 4,5,6,7-tetrahydroisoxazolo [4,5-c] pyridin-3-ol persistently increases sleep maintenance and intensity during chronic administration to rats, *J Pharmacol Exp Ther*, 293(3) : 1084-1090, 2000.
50. Treit D, Menard J, Royan C : Anxiogenic Stimuli in the Elevated Plus-Maze, *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 44 : 463-469, 1993.
51. Yildiz F, Ulak G, Erden BF, Gacar N : Anxiolytic-Like Effects of 7-Nitroindazole in the Rat Plus-Maze Test, *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 65(2) : 199-202, 2000.
52. Kofman O, Einat H, Cohen H, Tenne H, Shoshana C : The anxiolytic effect of chronic inositol depends on the baseline level of anxiety, *Journal of Neural Transmission*, 107 : 241-253, 2000.
53. Rogers DC, Costall B, Domeney AM, Gerrard PA, Greener M, Kelly ME, Hagan JJ, Hunter AJ : Anxiolytic profile of ropinirole in the rat, mouse and common marmoset, *Psychopharmacology*, 151 : 91-97, 2000.
54. Schmitt U, Hiemke C : Combination of open field and elevated plus-maze: A suitable test battery to assess strain as well as treatment differences in rat behavior, *Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol. Psychiat*, 22 : 1197-1215, 1998.

= Abstract =

## The Effects of Punsimgieumgamibang on Insomnia and Anxiety in Rat

Kyungook Kim, Jongwoo Kim, Weiwan Whang,  
Hyuntaek Kim\*, Soonkwon Park\*, Jungryun Lee\*

Dept. of Oriental Neuropsychiatry, College of Oriental Medicine, Kyunghee Univ.

\*Dept. of Psychology, Korea Univ.

**Background** : The aim of this study was to evaluate the effect of Punsimgieumgamibang on insomnia and anxiety, which is widely used in mental diseases.

**Method** : We admitted Punsimgieumgamibang into rats which illumination of the sleeping period has been reversed, and measured its activity rate during the sleeping period. Also we studied the effect of Punsimgieumgamibang on anxiety using analyses of behavior of rats submitted to the elevated plus-maze test.

**Result** : 1) The sleeping ratio of the Pusingieumgamibang group was higher than the control group on the whole, and the difference of the groups in the third time block was significant statistically. 2) We could not find any statistical information in all of the 4 anxiety related behavior of the elevated plus-maze experiment, and there was a tendency to a higher measurement in the Punsimgieumgamibang group animals in the total arms visitation in the elevated plus-maze, open arms visitation, and the amount of time of stay in arms.

**Conclusion** : It is suggested that Pusingieumgamibang has effects on insomnia.