

맥문동이 생쥐의 기아 스트레스에 미치는 영향

전성하, 백은기, 홍의실, 박지윤, 한지완, 임영남, 고호연, 김동우, 전찬용, 박종형, 한양희
경원대학교한의과대학 내과학교실

Effects of Liriopsis Tuber on Starvation Stress in Mice

Sung-Ha Jeon, Eun-Ki Baek, Yi-Sil Hong, Jhee-Yoon Park, Jhee-Wan Han, Young-Nam Yim,
Ho-Yeon Ko, Dong-Woo Kim, Chan-Yong Jun, Chong-Hyeong Park, Yang-Hee Han

Department of Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Kyungwon University

Objective : This study was aimed to evaluate the anti-starvation stress effect of Liriopsis Tuber on mice.

Method : The first experiment was done to mice which have a high corticosterone level at a short term starvation.

The plasma corticosterone level of each mouse was measured over time at 12, 24, 36, 48, 72 hours of starvation respectively.

The second experiment was done in the two groups(LT A and LT B) of mice which were in famine for 36.5 hours after being administered Liriopsis Tuber three times with different doses(LT A: 1.0 g/kg and LT B: 3.0g/kg) for three days.

The plasma corticosterone levels and rectal temperature were measured when a 36.5-hour of starvation period was finished.

Results :

1. The corticosterone level in the mice was significantly increased after a 36.5-hour of starvation. ($P<0.001$)

2. The plasma corticosterone level was decreased significantly in the group of 3.0g/kg, compared to the control group. ($P<0.05$)

3. The rectal temperature in the groups of 1.0g/kg and 3.0g/kg were increased slightly in both group. But the two groups didn't show significant change.

Conclusion: Based on the above results, Liriopsis Tuber might have anti-starvation stress effect and it may be used as anti-starvation stress medicine and anti-stress medicine.

Conclusion : Based on the above results, Liriopsis Tuber might have anti-starvation stress effect and it may be used as anti-starvation stress medicine and anti-stress medicine.

Key Words: Liriopsis Tuber, Starvation stress, Corticosterone

1. 緒 論

인체는 외부 환경과 생활에서 받은 자극에 대해 그 사람 나름대로 독특하게 반응한다. 그 반응은 지각적, 감정적, 행동적으로 신체 기능에 제각기 다른 영향을 미치는데 이런 반응의 결과로 생기는 긴장

이나 불안을 스트레스라 부른다¹. 스트레스의 자극 요인을 스트레스원(stressor)이라고 하며 寒冷, 暑熱, 外傷, 感染, 騒音 등의 물리적 인자와 藥物, 飢餓, 過食, 비타민 부족등의 생물화학적 인자, 精神刺戟과 過勞 등의 내부적 인자로 대별된다^{2,4}.

기아라고 함은 생체가 섭취하는 음식물이 부족하거나, 혹은 전혀 섭취하지 않았을 때의 생체의 상태를 말한다⁵. 기아를 일으키는 원인으로는 음식물 섭취 감소, 음식물 소화 장애, 외상이나 감염, 염증과 같은 체내 에너지 소모 증가, 대사기능장애와 생리

· 접수 : 2003년 9월 23일 · 채택 : 2004년 3월 10일
· 교신저자 : 전성하, 서울 송파구 송파동 20-8
(Tel. 02-425-3456 Fax. 02-425-3560 E-mail :
junsungha@hanmail.net)

적 요구량의 증가 등을 들 수 있다^{6,7}. 부적절한 영양공급은 치유 회복기를 연장시키며, 감염에 대한 감수성을 증가시키고, 상처치유를 방해한다⁸.

인체는 기아시 대사기능의 변화가 초래되며, 또한 체내 구성성분의 변동이 일어난다⁹. 입원환자의 20-50%에서 영양결핍이 초래된다는 보고가 있으므로 질병과 관련되어 일어나는 속발적 기아는 임상에서 중요한 관심사라고 할 수 있다^{10,11}. 기아시 사람들은 쇠약감과 피로감을 느끼며 신경이 예민해진다¹⁰. 기아시 위 운동을 기아 수축이라고 하며, 대개의 경우 공복감을 느끼며, 심하면 고통을 느낀다¹². 이와 같이 기아는 인체에 정신적, 육체적 스트레스를 유발하는 것으로 보인다.

한의학에서 스트레스에 대한 연구들은 다양한 한약재 투여에 따른 항 스트레스 효과에 대한 보고가 주류를 이룬다. 스트레스원을 가하고, 한약재 투여에 따른 실험동물의 혈액성분의 변화¹³⁻¹⁵, 요 중 catecholamines 함량 변화¹⁶, 뇌 monoamine 함량의 변화¹⁷⁻¹⁹, 위궤양의 변화^{20,21} 등을 측정하였고, 기아에 대한 연구는 기아상태에 대한 보비탕²², 팔미원²³, 보심탕²⁴의 효과, 사물탕 구성성분의 효과²⁵, 기아시 체온변화양상에 관한 연구²⁶ 등이 있으나 기아를 스

트레스원으로 보고 실험한 연구는 상대적으로 부족한 실정이다.

Corticosterone은 부신피질에서 분비되는 glucocorticoid 로써 당신생의 촉진, 지질대사 조절, 항염증 작용 등이 있으며 스트레스에 대응하는 가장 중요한 호르몬이므로 스트레스 측정값으로 자주 사용되며^{27,28}, 생체의 체온은 대사율을 반영하는 지표이며, 기아시는 일반적으로 체온이 떨어진다^{12,29}.

이에 저자는 기아 스트레스를 받은 생체를 수극의 정미 부족으로 인한 陰虛³⁰한 상태로 보고 보음약에 속하는 麥門冬³¹으로 전 처리한 생쥐에게 기아 스트레스를 가한 후 생쥐의 혈중 corticosterone 함량과 직장 온도의 변화를 측정하여 다음과 같은 유의한 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗 材料와 方法

1. 재료

1) 약재

麥門冬(Liriopis Tuber)은 경원대학교 부속 한방병원 조제실에서 제공받아 사용하였다.

2) 동물

3) 시약

Reagent	Company	Country
Methylene Chloride (HPLC grade)	Mallinckrodt Baker Co.	U.S.A.
Sulfuric Acid	Merck	Germany
Ethylenediaminetetraacetic Acid (EDTA)	Fluka Chemika	Swiss
Alcohol (Absolute Alcohol)	Merck	Germany

4) 기기

Instrument	Company	Country
Thermolet TH-5	Physitemp	U.S.A.
Spectrofluorometer(SFM 25)	Kontron	Italy
Deep-Freezer(Advantage)	Quec	U.S.A.
Centrifuge(Micro 17R)	Hanil	Korea
Rotary Evaporator	Eyela	Japan
Vortex Mixer(Vortex-Genie2)	Fischer	U.S.A.

동물은 명진실험동물센터에서 4~5 주령의 ICR 계 수컷 생쥐를 분양받아 온도 $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, 습도 $53\pm 3\%$, 밤낮을 12시간씩 조절된 실험실 환경에서 2주간 적응시킨 후 체중 20~30g 범위의 생쥐를 선정하여 사용하였다.

2. 방법

1) 검액의 조제

麥門冬 300g을 환류 냉각기가 부착된 round flask에 넣고 증류수 2,000mL을 넣어 약 4시간 동안 100°C 에서 가열한 후 여과포로 여과한 여액을 rotary evaporator로 감압 농축한 다음 vacuum dry oven에서 건조하여 麥門冬 추출 건조물 80g을 얻었다.

2) 검액의 투여와 기아 스트레스 부여

전 실험 단계에서는 생쥐 24마리를 한 군으로 하여 각각 정상군(Normal), 실험군(Sample)으로 나누어, 정상군은 어떠한 처리도 가하지 않았으며, 실험군은 12, 24, 36, 48, 72시간 절식시키고 다시 0, 15, 30, 60, 120, 240분경과 후에 retro-orbital plexus에서 혈액을 채취하여 혈장 내 corticosterone 함량을 측정하였다.

본 실험 단계에서는 생쥐 6마리를 한 군으로 하여 정상군(Normal), 대조군(Control), 약물 투여군을 Sample A(麥門冬 1.0g/kg 투여군, LT A), Sample B(麥門冬 3.0g/kg 투여군, LT B)군으로 각각 나누었다. 정상군에는 어떠한 처리도 가하지 않았으며, 대조군은 절식 시작 전 3일간 1일 1회 일정한 시간에 생리식염수를 구강 복용시킨 다음 36.5시간 절식시켜 기아 스트레스를 가하였다. 약물투여군은 절식 시작 전 3일간 1일 1회 일정한 시간에 생리식염수에 녹인 약물을 농도별로 구강 복용시킨 다음 36.5시간 동안 절식시켜 기아 스트레스를 가하였다. 대조군과 약물투여군 모두 절식 기간 동안 깔짚은 제거하였으며 물은 자유로이 섭취할 수 있도록 하였다.

3) 혈액채취, 직장온도 측정

36.5시간 절식시킨 후 retro-orbital plexus에서 heparinized capillary tube를 사용하여 혈액을 채취한 다음 즉시 직장온도를 thermolet TH-5로 측정하

였다.

4) 혈장 내 corticosterone 측정 방법

채취한 혈액을 4°C , 4,000 rpm으로 15분간 원심 분리하여 얻은 50 μL 의 serum을 test tube에 옮기고 5mL의 methylene chloride을 가하여 cap으로 완전히 닫는다. tube를 흔들어 잘 혼합시킨 후 10분간 실온에 방치한 다음 다른 tube에 옮긴다. Fluorescent reagent는 sulfuric acid와 alcohol을 7:3의 비율로 혼합하여 사용하였다. 30분 후 2,000 rpm으로 5분간 원심분리 하여 상등액을 버리고 하층액을 취하여 excitation: 475nm, emission: 530nm 파장의 Spectrofluorometer로 측정하였다.

5) 통계 처리

성적은 Graphpad Prism(U.S.A)으로 Student's t-test를 이용해 검정하였으며, P 값이 0.05 미만일 때 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

III. 實驗 成績

1. 기아 스트레스 부여에 관한 실험

1) 12 시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량의 변화

12 시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량을 측정한 결과 0, 15, 30, 60, 120, 240분경과 시 각각 43.47 ± 3.6 , 52.93 ± 3.9 , 46.15 ± 3.4 , 40.25 ± 4.3 , 56.90 ± 5.0 , 34.32 ± 2.3 $\mu\text{g/dL}$ 로 0, 15, 30, 120 분경과 시에 유의하게($P<0.05$) 증가하였다(Table 1, Fig. 1).

2) 24 시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량의 변화

24 시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량을 측정한 결과 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과 시 각각 50.52 ± 6.9 , 46.85 ± 5.7 , 54.82 ± 7.2 , 56.20 ± 8.6 , 44.03 ± 3.6 , 38.99 ± 4.4 $\mu\text{g/dL}$ 로 0, 15, 30, 60, 120 분 경과 시에 유의하게($P<0.05$) 증가하였다(Table 2, Fig. 2).

3) 36 시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량의 변화

36 시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량을

측정한 결과 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과 시 각 240 분경과 시에 유의하게(P<0.05) 증가하였다 (Table 3, Fig. 3).
 60.72±6.5, 44.03±6.4, 75.88±8.0, 77.89±6.5, 66.61±8.3, 80.81±5.6 $\mu\text{g/dL}$ 로 0, 15, 30, 60, 120,

Table 1. Change of the Plasma Corticosterone Level According to the Time Course after the Starvation for 12 Hours

	No. of mice	Plasma Corticosterone ($\mu\text{g/dL}$)
Normal	24	32.23±2.6 ^{a)}
0 min	24	43.47±3.6*
15 min	24	52.93±3.9***
30 min	24	46.15±3.4**
60 min	24	40.25±4.3
120 min	24	56.90±5.0***
240 min	24	34.32±2.3

^{a)}: Mean±Standard Error

*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.05)

**: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.01)

***: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.001)

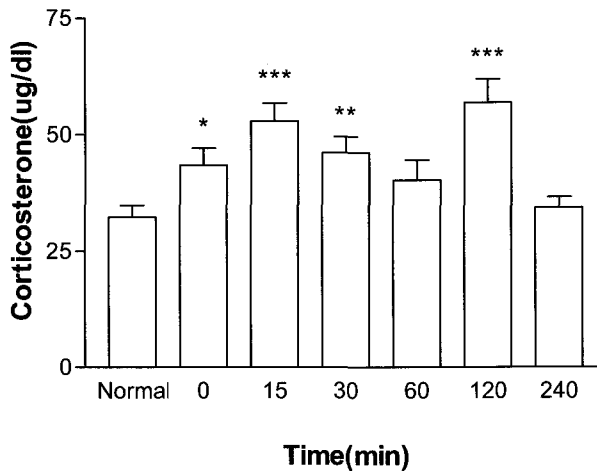


Fig. 1. Change of the Plasma Corticosterone Level According to the Time Course after the Starvation for 12 Hours

Normal: Group of no starvation

Mice were starved for 12 hours with the supplience of water.

Blood was collected from the retro-orbital plexus after starvation of 12 hours at the appointed time(0, 15, 30, 60, 120, 240 minutes).

*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.05)

**: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.01)

***: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.001)

Table 2. Change of the Plasma Corticosterone Level According to the Time Course after the Starvation for 24 Hours

	No. of mice	Plasma Corticosterone ($\mu\text{g/dL}$)
Normal	24	30.22 \pm 3.9 ^{a)}
0 min	23	50.52 \pm 6.9*
15 min	23	46.85 \pm 5.7*
30 min	23	54.82 \pm 7.2**
60 min	23	56.20 \pm 8.6**
120 min	23	44.03 \pm 3.6*
240 min	23	38.99 \pm 4.4

^{a)}: Mean \pm Standard Error

*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.05)

**: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.01)

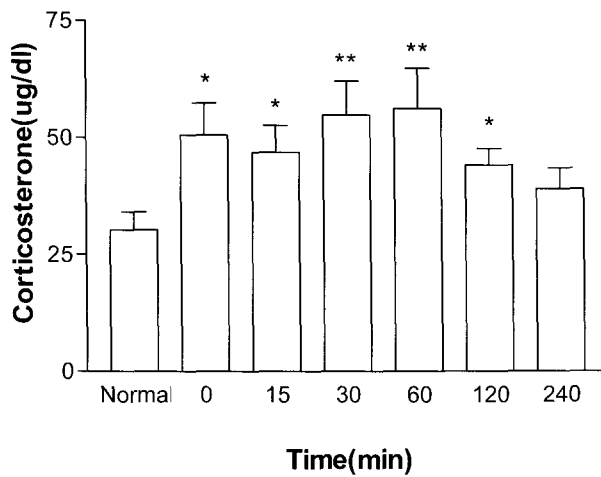


Fig. 2. Change of the Plasma Corticosterone Level According to the Time Course after the Starvation for 24 Hours

Normal: Group of no starvation

Mice were starved for 24 hours with the suppliance of water.

Blood was collected from the retro-orbital plexus after starvation of 24 hours at the appointed time(0, 15, 30, 60, 120, 240 minutes).

*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.05)

**: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.01)

Table 3. Change of the Plasma Corticosterone Level According to the Time Course after the Starvation for 36 Hours

	No. of mice	Plasma Corticosterone ($\mu\text{g/dL}$)
Normal	18	26.75 \pm 4.9 ^{a)}
0 min	18	60.72 \pm 6.5 ^{***}
15 min	18	44.03 \pm 6.4 [*]
30 min	18	75.88 \pm 8.0 ^{***}
60 min	18	77.89 \pm 6.5 ^{***}
120 min	18	66.61 \pm 8.3 ^{***}
240 min	18	80.81 \pm 5.6 ^{***}

^{a)}: Mean \pm Standard Error

^{*}: Statistically significant as compared with Normal Group ($P < 0.05$)

^{***}: Statistically significant as compared with Normal Group ($P < 0.001$)

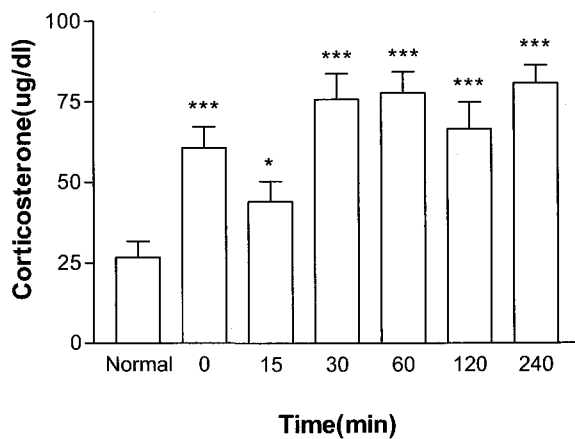


Fig. 3. Change of the Plasma Corticosterone Level According to the Time Course after the Starvation for 36 Hours

Normal: Group of no starvation

Mice were starved for 36 hours with the suppliance of water.

Blood was collected from the retro-orbital plexus after starvation of 36 hours at the appointed time(0, 15, 30, 60, 120, 240 minutes).

^{*}: Statistically significant as compared with Normal Group ($P < 0.05$)

^{***}: Statistically significant as compared with Normal Group ($P < 0.001$)

4) 48 시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량의 변화

48 시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량을 측정된 결과 0, 15, 30, 60, 120, 240분경과 시 각각 53.92±11.6, 64.39±10.5, 64.90±11.1, 76.60±12.2, 54.04±10.2, 68.68±9.8 µg/dL로 15, 30, 60, 240 분 경과 시에 유의하게(P<0.05) 증가하였다(Table 4, Fig. 4).

5) 72 시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량의 변화

72 시간 공복 후 혈장 내 corticosterone 함량을 측정된 결과 0, 15, 30, 60, 120, 240분경과 시 각각 23.62±5.0, 24.73±4.2, 30.43±5.4, 19.25±3.1, 21.32±4.7, 25.81±5.7 µg/dL로 0, 15, 30, 60, 120, 240 분 경과 시에 유의하게(P<0.05) 증가하였다 (Table 5, Fig. 5).

Table 4. Change of the Plasma Corticosterone Level According to the Time Course after the Starvation for 48 Hours

	No. of mice	Plasma Corticosterone (µg/dL)
Normal	18	34.07±6.1 ^{a)}
0 min	17	53.92±11.6
15 min	17	64.39±10.5*
30 min	17	64.90±11.1*
60 min	17	76.60±12.2**
120 min	16	54.04±10.2
240 min	16	68.68±9.8**

^{a)}: Mean±Standard Error

*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.05)

**: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.01)

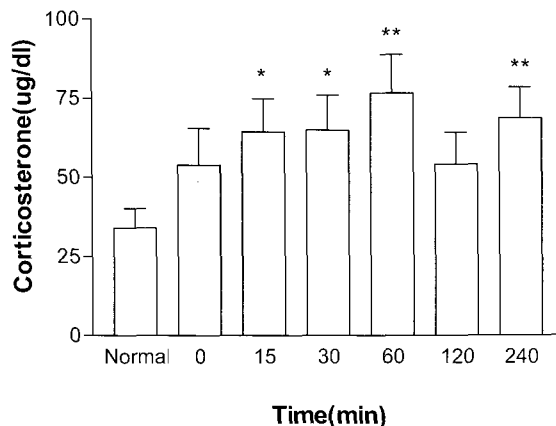


Fig. 4. Change of the Plasma Corticosterone Level According to the Time Course after the Starvation for 48 Hours

Normal: Group of no starvation

Mice were starved for 48 hours with the supplience of water.

Blood was collected from the retro-orbital plexus after starvation of 48 hours at the appointed time(0, 15, 30, 60, 120, 240 minutes).

*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.05)

**: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.01)

Table 5. Change of the Plasma Corticosterone Level According to the Time Course after the Starvation for 72 Hours

	No. of mice	Plasma Corticosterone ($\mu\text{g}/\text{dL}$)
Normal	12	10.03 \pm 1.6 ^{a)}
0 min	11	23.62 \pm 5.0*
15 min	11	24.73 \pm 4.2**
30 min	11	30.43 \pm 5.4**
60 min	11	19.25 \pm 3.1*
120 min	10	21.32 \pm 4.7*
240 min	9	25.81 \pm 5.7**

^{a)}: Mean \pm Standard Error

*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.05)

**: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.01)

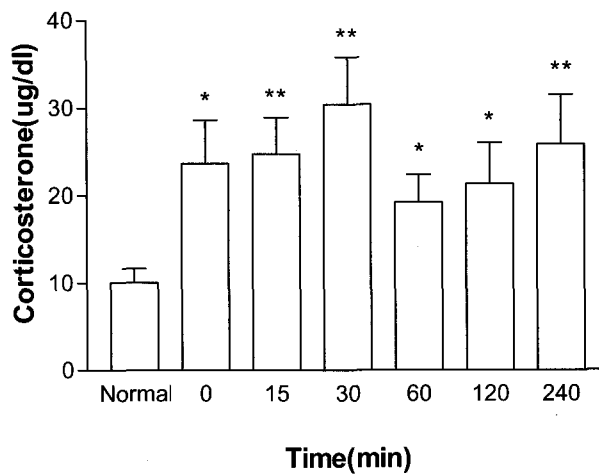


Fig. 5. Change of the Plasma Corticosterone Level According to the Time Course after the Starvation for 72 Hours

Normal: Group of no starvation

Mice were starved for 72 hours with the supplience of water.

Blood was collected from the retro-orbital plexus after starvation of 72 hours at the appointed time(0, 15, 30, 60, 120, 240 minutes).

*: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.05)

**: Statistically significant as compared with Normal Group (P<0.01)

2. 麥門冬의 기아 스트레스 억제에 관한 실험

1) 혈장내 corticosterone 함량의 변화

36.5시간 동안 기아 스트레스를 부여한 후 혈장내 corticosterone 함량을 측정된 결과, 정상군에서는 24.17±1.4 µg/dL, 대조군은 45.2±1.9 µg/dL로 유

의하게(P<0.001) 증가하였으며, 약물투여군 LT A, LT B는 각각 40.45±4.9, 34.86±4.2 µg/dL로, 약물투여군 LT B에서 대조군에 비해 유의한(P<0.05) 감소가 나타났다(Table 6, Fig 6).

Table 6. Effect of Liriopus Tuber on the Change of Plasma Corticosterone Level after Starvation Stress for 36.5 Hours

Group	No. of mice	Plasma Corticosterone (µg/dL)
Normal	6	24.17±1.4 ^{a)}
Control	6	45.2±1.9***
LT A	5	40.45±4.9
LT B	5	34.86±4.2*

^{a)}: Mean ± Standard Error

Normal : Group of no starvation

Control : Group administrated normal saline for 3 times before starting 36.5 hours starvation

LT A : Group administrated Liriopus Tuber 1.0 g/ kg for 3 times before starting 36.5 hours starvation

LT B : Group administrated Liriopus Tuber 3.0 g / kg for 3 times before starting 36.5 hours starvation

* : statistically significant as compared with the control group (P< 0.05)

*** : statistically significant as compared with the normal group(P<0.001)

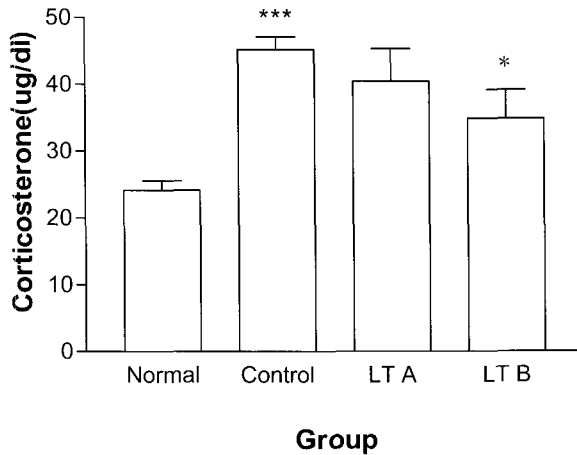


Fig. 6. Effect of Liriopus Tuber on the Change of Plasma Corticosterone Level after Starvation Stress for 36.5 Hours

Normal : Group of no starvation

Control : Group administrated normal saline for 3 times before starting 36.5 hours starvation

LT A : Group administrated Liriopus Tuber 1.0 g/ kg for 3 times before starting 36.5 hours starvation

LT B : Group administrated Liriopus Tuber 3.0 g / kg for 3 times before starting 36.5 hours starvation

* : statistically significant as compared with the control group(P< 0.05)

*** : statistically significant as compared with the normal group (P<0.001)

2) 직장온도의 변화

36.5 시간 동안 기아 스트레스를 부여한 후 직장 온도를 측정한 결과 정상군은 $38.22 \pm 0.1^\circ\text{C}$, 대조군은 $34.97 \pm 0.7^\circ\text{C}$ 로 유의하게($P < 0.01$) 하강하였으며,

약물투여군 LT A, LT B는 각각 $35.43 \pm 0.4^\circ\text{C}$, $35.82 \pm 0.3^\circ\text{C}$ 로 대조군에 비해 다소 상승하였으나 유의성은 인정되지 않았다(Table 7, Fig. 7).

Table 7. Effect of Liriopis Tuber on the Change of Rectal Temperature after Starvation Stress for 36.5 hours

Group	No. of mice	Rectal Temperature ($^\circ\text{C}$)
Normal	6	38.22 ± 0.1^a
Control	6	$34.97 \pm 0.7^{**}$
LT A	5	35.43 ± 0.4
LT B	5	35.82 ± 0.3

a) Mean \pm Standard Error

Normal : Group of no starvation

Control : Group administrated normal saline for 3 times before starting 36.5 hours starvation

LT A : Group administrated Liriopis Tuber 1.0 g/ kg for 3 time before starting 36.5 hours starvation

LT B : Group administrated Liriopis Tuber 3.0g / kg for 3 times before starting 36.5 hours starvation

** : statistically significant as compared with the normal group($P < 0.01$)

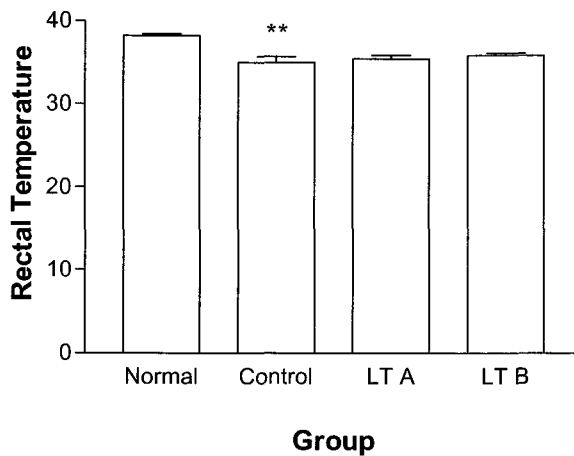


Fig. 7. Effect of Liriopis Tuber on the Change of Rectal Temperature after Starvation Stress for 36.5 Hours

Normal : Group of no starvation

Control : Group administrated normal saline for 3 times before starting 36.5 hours starvation

LT A : Group administrated Liriopis Tuber 1.0 g/ kg for 3 time before starting 36.5 hours starvation

LT B : Group administrated Liriopis Tuber 3.0g / kg for 3 times before starting 36.5 hours starvation

** : statistically significant as compared with the normal group($P < 0.01$)

IV. 考 察

스트레스는 생물의 체내에 생긴 불균형 상태를 표현하는 단어로 설명되고 있는데 주체 외에서 가해진 각종의 유해 작인에 의해서 체내에 생긴 상해와 방위 반응의 총화라고 정의 된다³². 19세기 중엽에 프랑스 생리학자인 Claude Bernard는 외부환경의 변화에 대하여 내부환경(internal environment)은 일정하게 유지됨을 알았고, 20세기에 이르러 미국의 생리학자 Cannon에 의해 이 현상은 항상성(homeostasis)이라는 단어로 표현되었고, 그는 외부의 힘에 대한 반응으로서 원형을 유지하는 상태를 스트레스 아래 있다(under stress)고 정하였다. Cannon은 교감신경 부신계(sympathoadrenal system)가 투쟁 또는 도피(fight-flight)반응의 계기가 된다는 것을 증명하였다^{33,34}.

현대 스트레스 학설의 주창자라 할 수 있는 한스 셀리(Hans Selye)는 의학과 생리학의 영역에서 최초로 스트레스 개념을 제시하였고, 과학적 용어로 스트레스를 제시하였다. 그는 스트레스를 일으키는 외부적인 자극을 스트레스 요인(stressor)이라 부르고, 이러한 스트레스 요인에 의한 유기체의 비 특이적 반응(non-specific reaction)을 스트레스라고 칭하였다^{35,36}.

스트레스의 반응회로는 중추 norepinephrine 활성으로 인한 교감신경을 통한 부신수질의 catecholamine의 분비를 야기하는 신경성 회로와, 시상하부를 시작점으로 하여 뇌하수체를 경유하여 부신피질에서 스트레스 호르몬을 유리시키는 신경호르몬성 회로(hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis; HPA axis)로 구분하여 생각할 수 있다^{37,38}.

인체가 스트레스를 받으면 시상하부에서 교감신경계가 활성화되어 부신수질의 크롬친화세포(chromaffin cell)를 자극하여 catecholamine을 유리시키며 대표적인 catecholamine은 adrenaline과 noradrenaline이다. 이들은 당원질을 분해하여 혈중 포도당 농도를 상승시키고, 지방산을 유리하여 혈중 지방산 농도를 상승시켜 대사를 높이고, 혈관을

수축시키고 심박출량을 증가시켜서 혈압을 상승시킨다. 또한 스트레스는 시상하부의 방실향 안에 있는 신경세포체를 자극하여 부신피질자극호르몬 유리호르몬(CRH)을 유리하여 뇌하수체문맥을 통해 뇌하수체 전엽을 자극하여 ACTH를 유리시키며, ACTH는 부신피질을 자극하여 부신피질의 속상대와 망상대에서 glucocorticoid와 성선호르몬을 분비한다^{29,37,39}.

동양의학은 인간 자체에 대한 관심과 함께 인간의 자연환경과의 조화에 많은 관심을 가졌고 서양 의학과는 달리 인체를 소우주로 보아 인간이 자연의 일부이며 자연과의 상응에서 생존한다는 독특한 의학이론을 가지고 발전하였다⁴⁰. [素問·寶命全形篇]에 “天覆地載, 萬物悉備, 莫貴於人, 人以天地之氣生, 四時之法成”⁴¹이라고 하여 사람의 생명활동은 필연적으로 대자연의 영향을 받고 있다는 것이다. 이러한 이론의 발전은 근본적으로 동양철학의 태두리에서 형성된 것인데 그 기본적인 사고는 陰陽五行 사상과 天人相應 사상이다⁴².

한의학에서는 인체생리의 동태평형을 파괴하여 질병이나 병증을 일으키는 원인과 조건을 병인이라고 하여, [內經] 이론 형성기에는 병인을 陰陽으로 구분하였으며, 송대 진부택은 [三因極·病証方論]⁴³에서 外因, 內因, 不內外因의 三因學說을 명확히 제시하였다. 六淫邪氣의 침습을 “外因”, 情志에 상한 것을 “內因”, 飮食勞倦, 跌仆金刀 및 蟲獸에 상한 것 등을 “不內外因”이라 하였다. 현재 병인은 주로 그 병사의 내원 및 발병특징에 근거하여 일반적으로 외감, 내상, 및 기타 속발 인자 등 삼대류로 구분하고 있으며, 외감성 인자는 六淫, 疫癘, 創傷, 寄生蟲, 蟲獸傷 등 밖에서 침범해오는 발병인자를 포괄하고, 내상성 발병인자는 인체 정기의 저하로 내부로부터 장부조직의 공능활동에 영향을 주는 인자를 가리키며 七情過極, 飮食所傷, 房室勞逸을 포함하고, 기타 발병인자로는 痰飲, 瘀血, 胎傳因子 등이 있다⁴⁴. 이러한 한의학적 병인분류는 현대 스트레스 학설의 정신적 스트레스, 기후 스트레스, 외상, 피로 스트레스인자등과 부합되는 일면이 있다^{33,42,45}.

음식으로 인한 질병 발생의 원인은 飮食不節, 飮食偏嗜, 飮食不潔 등이 있고 飮食不節은 다시 過飢와 過飽로 나뉜다^{44,46}.

영양불량은 원발성 영양불량과 속발성 영양불량으로 나눌 수 있고, 원발성 영양불량은 섭취 감소로 인한 것이고, 속발성 영양불량은 질병으로 말미암는 이차적인 것인데, 소화불량, 대사기능 저하, 영양과피 증가, 영양소실 증가, 영양요구증가 등으로 말미암는다⁹. 임상자료에 의하면 전체 입원환자의 20-50%에서 영양불량이 발견된다. 영양불량은 질병의 이환율과 사망률을 높이고 감염에 대한 감수성을 증가시키며 치유를 방해한다. 또한 영양상태는 칼로리 양이나 탄수화물, 단백질, 지방, 전해질 섭취를 제한하도록 고려된 식이요법을 받고 있는 환자에게도 문제를 야기한다^{6-11,47}.

이러한 여러 원인에 의해 초래된 영양불량은 환자들에게 기아로 말미암는 고통과 공복감을 초래하여 환자들의 치료와 예후에 나쁜 영향을 미칠 것으로 생각되어진다.

기아시에 일어나는 대사변화를 살펴보면 내분비의 변화로는 인슐린 분비량의 감소, T₄ (thyroxine) 에서 T₃ (triiodothyronine)으로의 변화량 저하, glucagon, cortisol의 혈중 농도 상승 등이 나타난다⁴⁸. 기아시 인체 에너지원의 변화로는, 처음 24시간 공복동안의 대사요구량은 간의 글리코겐 저장소 소비와 75g까지의 체단백질의 당신생으로 충당된다. 기아가 더 지속될 경우, 대사는 지방산으로부터 유도된 케톤체를 공급하는 체지방 저장소(하루 약 150g)와 당신생에 쓰이는 근육 단백질(하루 약 20g)로 유지된다^{7,49}.

대사율은 생체가 단위 시간당 소비한 총 에너지량이며, 정상적으로 화학반응을 하는 동안 나오는 열 생성량을 나타낸다. 기아시는 음식부족으로 인한 총에너지 소비량이 감소하므로 대사율이 20-30% 감소되어 체온이 일반적으로 떨어진다^{29,37}.

대표적인 부신피질 glucocorticoid는 사람에게서는 cortisol이며 생쥐에서는 corticosterone이다.

Cortisol은 간에서 포도당 신생합성을 자극하며,

세포에 의한 포도당 사용을 감소시키며, 혈당 농도를 높인다. 단백질 합성을 감소시키고, 단백질 이화작용을 증가시킨다. cortisol은 지방조직으로부터 지방산을 방출시키고, 혈장 내 유리 지방산의 농도를 높여 에너지로 사용되게 한다. cortisol은 항염증반응과 염증을 소산시키는 작용과 항알리지작용이 있다. 과량의 cortisol은 면역반응을 억제한다^{29,50}.

한의학에서 스트레스에 대한 연구들은 다양한 한약제 투여에 따른 항 스트레스 효과에 대한 보고가 주류를 이루는데, 스트레스 원인으로 寒冷, 高溫, 騷音, 電氣刺戟, 遊泳, 拘束 등을 가하고, 한약제 투여에 따른 혈액성분의 변화¹³⁻¹⁵, 요중 catecholamine 함량의 변화¹⁶, 뇌 monoamine 함량의 변화¹⁷⁻¹⁹, 위궤양의 변화^{20,21} 등을 측정하였고, 기아에 대한 연구는 기아상태에 대한 보비탕²², 팔미원²³, 보심탕²⁴의 효과, 사물탕 구성성분의 효과²⁵, 체온변화양상에 관한 연구²⁶ 등이 있다.

한의학에서 기아는 음식부족으로 脾氣虛한 상태로 脾氣虛는 內傷으로 인한 虛熱을 일으킨다^{44,51}.

[素問·調經論]에, “有所勞倦, 形氣衰少, 穀氣不盛, 上焦不行, 下脘不通, 胃氣熱, 熱氣熏胸中, 故內熱”⁴² 이라고 하였고, [醫學入門·內傷編]에 “脾胃一傷, 中氣不足, 穀氣不上行, 以慈養心肺, 乃下流而乘肝腎, 腎受脾濕閉塞其下, 致腎間陰火, 上衝心肺”⁵²라 하여 穀氣不盛이나 음식으로 말미암는 脾胃損傷은 陰火나 虛熱을 일으켜 心肺를 熏蒸한다고 하였다.

麥門冬은 백합과에 속하는 다년생 초본인 麥門冬 (*Liriope platyphylla*) 또는 소엽맥문동(*Ophiopogon japonicus*)의 괴근을 건조한 것으로 性味는 微寒 無毒하고 甘微苦하고 肺 胃 心經에 入하여 養陰潤肺, 清心除煩, 益胃生津, 補心氣不足하는 效能이 있어 肺中伏火, 脈氣欲絕, 血妄行, 肺燥乾咳, 吐血, 咯血, 肺痿, 肺癰, 心腹結氣, 心下支滿, 虛勞煩熱, 心肺虛熱, 消渴 등에 사용되었다^{31,51}.

麥門冬의 약리작용은 항 산소결핍작용, 항부정맥, 심허혈개선, 출혈성 shock에 대한 작용, 혈당에 대한 영향, 면역기능을 증강시키고 항균, 항암작용 등이 있는 것으로 보고 되고 있다^{53,54}.

이에 저자는 기아로 발생하는 虛熱이 심폐를 혼증하여 기아 스트레스를 일으킬 수 있는 주요한 원인이 될 수 있다는 가정하에, 심폐의 虛熱을 淸하게 하는 麥門冬으로 기아 스트레스 억제 효과에 관한 실험을 하였다.

우선 전 실험 단계로 정상군과 실험군으로 나눈 후, 실험군의 생쥐를 각각 12, 24, 36, 48, 72 시간 절식시키고 다시 0분, 15분, 30분, 60분, 120분, 240분 경과 후에 시간에 따른 혈장 내 corticosterone 함량을 측정된 결과 거의 모든 경우에서 정상군에 비해서 유의한($P < 0.05$) 증가가 있어, 공복이 스트레스 인자로 작용하여 혈장내 corticosterone 함량의 변화를 유발하는 것을 확인할 수 있었다.

특히 36.5시간 경과 때에 혈장 내 corticosterone 함량이 유의성이($P < 0.001$) 높게 상승한 점에 착안하여, 麥門冬의 기아 스트레스 억제 효과에 관한 실험에 적용하였다.

본 실험으로 麥門冬의 기아 스트레스 억제 효과를 확인하기 위해 절식 시작전 3일간 농도별로 약물을 투여한 후 36.5시간 절식시켜 기아 스트레스를 부여하고, 혈장 내 corticosterone 함량과 직장온도를 측정하였다.

본 실험에서 대조군이 정상군에 비해 유의한($P < 0.001$) corticosterone 값의 증가를 나타냈다. 실험군중 1.0g/kg을 투여한 군에서는 유의한 변화가 없었으나, 3.0g/kg을 투여한 군에서는 유의한($P < 0.05$) 감소를 나타내었다.

직장온도는 대조군이 정상군에 비해 유의하게($P < 0.01$) 하강하였으며, 실험군에서는 1.0g/kg, 3.0g/kg 약물투여군 모두에서 다소 상승하였으나 유의성은 없었다.

이상의 실험 결과를 종합하면 麥門冬이 기아 스트레스로 인한 혈장 내 corticosterone 함량의 변화를 억제하는 효과의 가능성이 있음과, 직장온도는 비록 유의성은 없었으나 다소 상승시킴을 알 수 있었다. 그러므로 맥문동이 기아스트레스 치료에 효과적으로 사용될 수 있으리라 기대되며, 향후 지속적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 結 論

기아로 인한 피로감이나 공복감등이 환자들의 치료와 예후에 나쁜 영향을 미칠 것으로 사료되어 기아 스트레스를 감소시킬 수 있는 약물 연구의 일환으로 麥門冬으로 생쥐의 기아 스트레스 억제 효과를 규명하였다.

먼저 전 실험단계로 기아로 인한 스트레스 효과를 관찰하기 위해 생쥐를 12, 24, 36, 48, 72시간 절식 시킨 후 다시 0, 15, 30, 60, 120, 240분 경과시 혈장 내 corticosterone 함량을 측정하였고, 본 실험 단계에서는 맥문동 추출물을 3일간 1일 1회 농도별로 투여한 후 36.5시간 절식 후 혈장 내 corticosterone과 직장온도의 변화를 측정하여 기아 스트레스 억제효과를 확인하였다.

1. 36.5시간 절식 후 기아 스트레스로 인한 혈중 corticosterone 값이 유의성이 높게 상승하였다($P < 0.001$).
2. 麥門冬에 의한 기아 스트레스 억제 효과는 1.0g/kg 투여군에서는 유의성이 없었으나, 3.0g/kg 투여군에서는 유의성이 있었다($P < 0.05$).
3. 직장온도는 대조군에 비해 유의성은 없었지만 다소 상승하였다.

이상과 같은 결과로서 麥門冬이 기아 스트레스 억제 효과의 가능성이 있다는 것을 알게 되었고 기아 스트레스 치료에 효과적으로 사용될 수 있으리라 기대된다.

參考文獻

1. 전경숙. 마음의 세계. 서울: 중앙적성출판사; 1991, p.25.
2. 김상효. 동의정신과학. 서울: 행림출판사; 1980, pp.53-63, 139-150, 263-264, 277-284.
3. 황의완. 심신증. 서울: 행림출판사; 1985, pp.21-29, 33-34.
4. 황의완, 김지혁. 동의정신의학. 서울: 현대의학

- 서적사; 1987, pp.99-109, 651-655.
5. 이병희외. 한영나독물의학대사전. 서울: 수문사; 1989, p.516.
 6. 해리슨내과학편찬위원회. 해리슨내과학. 서울: 정담출판사; 1997, pp.474-479.
 7. Eugene. B. et al. Harrison's principles of Internal medicine 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001, p.107, pp.455-457.
 8. Beeson. P. B. Textbook of medicine. Tokyo: Igaku; 1975, pp.1389-1391, 1367-1368.
 9. Michele. J. S. et al. Encyclopedia of human nutrition. London: Academic Press; 1999, pp.1-6, 1241-1259, 1779-1785.
 10. 이문호외. 내과학. 서울: 박애출판사; 1976, pp.2087-2092.
 11. 서울대학교의과대학내과학교실편. 내과학강의록. 서울: 고려의학; 2003, pp.568-573.
 12. 성호경, 김기환. 생리학. 서울: 의학문화사; 1997, pp.228-229, 373-379.
 13. 김현준. 시호역간탕등약물의 전처치가 구속스트레스로 유발된 혈중 corticosterone 변화에 미치는 영향. 경원대학교대학원 석사학위논문. 2002.
 14. 강연건. 한열, 구속 스트레스에 대한 사군자탕 사물탕 육미지황탕의 효능. 경원대학교대학원 석사학위논문. 2002.
 15. 권보형. 구속스트레스 환경에 미치는 사물안신탕의 효능에 관한 연구. 대전대학교한의학과 석사학위논문. 1994.
 16. 장창규. 거담청심탕의 스트레스 억제효과에 관한 실험적 연구. 경희대학교 대학원 박사학위 논문. 1986.
 17. 김성호. 안심온담탕과 가미온담탕이 한랭, 유영 스트레스 생쥐의 뇌 부위별 monoamine 함량에 미치는 영향. 경산대학교 대학원 박사학위논문. 2000.
 18. 박미순. 시호역간탕의 항 스트레스의 효능에 대한 연구. 대전대학교 대학원 박사학위논문. 2000.
 19. 조광훈. 귀비탕과 이신교제단이 구속 스트레스 생쥐의 뇌부위별 monoamine 함량에 미치는 영향. 경산대학교 대학원 박사학위논문. 2001.
 20. 이웅석. 보혈안신탕의 항 스트레스 효과에 관한 실험적 연구. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 1990.
 21. 한성규. 스트레스에 의한 백서의 병리변화 및 항 부자팔물탕의 효능에 관한 실험적연구. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 1991.
 22. 신용호. 기아백서의 체중 및 혈액성분에 미치는 보비탕의 효과. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 1985.
 23. 신민규. 기아백서 혈청중 전해질 및 대사기질의 변동에 대한 팔미원의 효과. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 1982.
 24. 박성하. 기아백서의 혈청중 전해질 및 대사기질의 변동에 미치는 보심탕의 효과. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 1985.
 25. 김상우. 사물탕 구성성분이 빈혈 및 기아에 미치는 영향. 경희대학교 대학원 박사학위논문. 1995.
 26. 이규봉. 기아백서의 체온변화양상에 관한연구. 경희대학교 대학원 석사학위논문. 1991.
 27. 이귀녕, 이종순. 임상병리파일(2판). 서울: 의학문화사; 1993, pp.445-446.
 28. 민병일역. 스트레스와 면역. 서울: 전파과학사; pp.19-86.
 29. 의학계열교수 27인 공역. 의학생리학. 서울: 정담; 2002, pp.954-974, 1016-1032.
 30. 대한동의생리학회편. 동의생리학. 서울: 경희대학교출판국; 1993, pp.61-69.
 31. 전국한의과대학본초학교실. 본초학. 서울: 영림사; 1991, pp.588-589.
 32. 田多井吉支介. 新版 ス ト レ ス , 2nd ed. 大阪: 創元社; 1983, pp.4-5, 120.
 33. 문유모외. 스트레스에 관한 문헌적 고찰. 동의신경정신과학회지 1991;2(1):38-50.
 34. 양병환. 스트레스와 정신신경내분비학. 한양대학

- 교정신건강연구소, 1985;3:81-89.
35. 양병환. 스트레스의 개념. 한양대학교정신건강연구소, 1991;10:1-9.
 36. Selye H. The stress of life(revised ed.). New York: Mcgraw Hill; 1978, pp.1-54.
 37. Marieb. E. N. Human Anatomy and physiology (2th ed). California: The Benjamin/Cummings Inc.; 1992, pp.559-565, 861-862.
 38. 강병조. 스트레스와 정신신경면역학. 한양대학교정신건강연구소, 1991;10:51-61.
 39. 민현기. 임상내분비학(2판). 서울: 고려의학; 1999, pp.439-453.
 40. 김완희. 한의학원론. 서울: 성보사; 1982, pp.79-81.
 41. 홍원식역. 황제내경소문. 서울: 전통문화연구회; 1992, 보명전형편, p.157. 조경론, pp.353-354.
 42. 김종우, 김지혁, 황의완. 스트레스의 한의학적 이해. 동의신경정신과학회지 1993;4(1):9-26.
 43. 진언. 삼인구일병원논수. 대만: 대련국풍출판사; 중화민국67년;2권:6-7항.
 44. 문준전, 안규석, 최승훈. 동의병리학. 서울: 고문사; 1990, pp.23-77, 126.
 45. 한국한의학회연구원. 스트레스의 한의요법에 관한 연구. 1997, pp.7-35.
 46. 장백유외. 중의내과학. 북경: 인민위생출판사; 1988, p.8.
 47. 성낙용. 영양학(식이요법). 서울: 수문사; 1977, pp.172-256.
 48. 신태양사편집국. 원색최신의료대백과사전3권. 서울: 신태양사; 1991, p.711.
 49. Guyton. A. C. Textbook of medical physiology (9th ed). Philadelphia: W.B. Saunders; 1996, pp.894-895.
 50. 대한내분비학회편. 내분비학. 서울: 고려의학; 1999, pp.406-415, 433-439.
 51. 이고외. 동원십종의서. 서울: 대성문화사; 1983, 비위론, pp.67-106, 탕액본초, p.407.
 52. 이천. 국역편주의학입문3권. 서울: 남산당; 2001, pp.442-443.
 53. 김호철. 한약약리학. 서울: 집문당; 2001, pp.457-456.
 54. 공미영. 맥문동의생리활성연구. 대구효성카톨릭대학교 대학원 석사학위논문. 1999.