

加減酸棗仁湯이 만성 스트레스 모델 쥐에 대한 항스트레스 효과

권혁진¹, 김경섭¹, 강수경¹, 박필상², 유지연¹, 임지민¹, 조용식¹, 최윤희¹, 박신영^{1*}

1 : 국립농업과학원 발효식품과, 2 : 원예특작과학원 인삼가공팀

Antistress effect of Gagamsanzointang on rat chronic stress model

Hyuk-Jin Kwon¹, Kyeng-Sub Kim¹, Su-Kueng Kang¹, Pil-Sang Park², Ji-Min Lim¹,
Yong-Sik Cho¹, Yoon-Hee Choi¹, Shin-Young Park^{1*}

1 : Fermentated Food Science Division, National Academy of Agricultural Science, RDA, Suwon 441-853, Korea
2 : National Institute of Horticultural and Herbal Science, Eumseong, Chungbuk, 369-873, Korea

ABSTRACT

Objectives : To observe the effect of 4 kinds of Korean medicine and complex extracts on the anti-stress of chronic mild stress Rat model, so as to find out the mechanism of its pharmacological effects.

Methods : 64 healthy SD Rats were randomly divided into 8 groups, Model Design by chronic stress(CSM), and carried out the forced swimming test. We investigated the body weight, feed and water intake, feed conversion ratio and measured parameters to changes in swimming time, immobility time, 2 and 24 hours of feces, corticosterone hormone and blood glucose level.

Results : In this experiments, body weight gain and feed intake were higher in all korean medicinal herb group. Swimming time were increased by *Zizyphus jujuba* and Gagamsanzointang(SZT) groups and immobility time was significantly lower by *Zizyphus jujuba* and Fluoxetine(FLX) groups. The result of corticosterone hormone level were significantly lower in Fluoxetine(FLX) and Gagamsanzointang(SZT) but blood glucose was not significantly difference. In 2 hours after fecal frequency result were significantly lower in *Zizyphus jujuba* group. but SZT group were increased. This result caused by acute stress but 24 hours of feces were restored to normal.

Conclusions : 5 kind of Korean Medicinal Herbs extracts has good anti-stress effects, and also to clear the circulatory system and regulate blood glucose and improve bowel function. We suggest that use a single Korean medicine rather than the combination to relieve stress.

Key words : Gagamsanzointang, *Zizyphus jujuba*, Chronic stress model, Anti-stress, corticosterone

서론

스트레스란 자극이나 변화에 대한 인체의 적응이 원활하게 일어나지 못한 부적응의 상태로 교감신경계가 과활성화 되어 급성 혹은 만성적으로 불쾌한 신체적, 심리적, 행동적 문제를 초래하는 것을 말한다¹⁾. 만성적 스트레스는 자율신경계 통과 내분비 계통에 영향을 끼치고 신체 조절 기능을 약화시키는데, 가볍게는 두통, 과민성 대장증후군이 발생하며, 심해지면 위궤양, 당뇨병, 고혈압, 심장병, 간 경화증, 암 등으로 발전하게 된다. 이렇게 스트레스는 많은 질병의 발생

과 밀접한 관계가 있는 것으로 밝혀져 치료 및 해결책이 시급한 상황이다²⁻³⁾. 초기 스트레스에 의한 흥분상태에서는 근 긴장도의 증가, 혈압상승 등이 일어나지만, 만성적인 반복 스트레스는 중추 신경계에 작용하여 불안증상을 나타내고, 심화되면 두통, 편두통, 피로감, 인지기능 및 면역기능의 저하, 우울증과 같은 신경증상, 지구력 저하 등이 일어나게 되는데⁴⁾, 동물모델에 대한 만성 스트레스에서도 불안, 신경증 등을 동반하여 운동량(ambulatory locomotor) 및 악력(grip strength)의 저하, 체중 및 지구력(endurance)의 감소 등이 나타나며⁵⁻⁷⁾, 혈중의

*교신저자 : 박신영, 경기도 수원시 권선구 서둔동 88-2 국립농업과학원 농식품자원부 발효식품과 104호
· Tel : 031-299-0573 · E-mail : soyoenj@korea.kr
· 접수 : 2012년 10월 13일 · 수정 : 2012년 11월 3일 · 채택 : 2012년 11월 6일

corticosterone 함량이 증가한다고 보고되었다^{5,8)}.

한의학적으로 스트레스는 三因에서 초래될 수 있는 병인으로 정신적인 측면에서 불 때 神과 七情의 범주에 속한다. 스트레스를 받을 경우 氣가 失調되는데, 장기간 계속될 경우 혈액순환장애를 초래하게 되어 심장 두근거림, 두통, 불면증 등을 발생하게 된다.

加減酸棗仁湯⁹⁾은 氣血虛, 心火肝旺으로 인해 신경이 날카로워지고 가슴이 두근거리거나 머리가 아프며 어지러울 때, 잠이 안 오고 꿈이 많을 때 치료하는 처방으로 養心安神의 효능이 있어 虛熱이 수반되는 불면증에 사용되는 대표적인 방제이다. 加減酸棗仁湯의 君藥인 酸棗仁(*Zizyphus jujuba* Miller)은 대표적인 安神藥으로 寧心, 斂汗, 生津의 효능이 있으며¹⁰⁾, 진정, 항경련, 항부정맥, 혈당 및 혈당강하, 면역증강 작용을 하여 한방에서 불면증, 신경쇠약 치료의 목적으로 자주 사용되고 있다. 국내에서는 1970년대 말부터 많은 연구가 수행되어 왔으며 활성 산소와 아질산 생성을 억제하여 산화적 스트레스에 의한 치매예방효과가 보고되고 있다¹¹⁾.

生地黃(*Rehmannia glutinosa* Libschi)은 清熱涼血藥으로 清熱, 養陰生津의 효능으로 陰虛 개선에 사용되는 대표적인 약재이다. 當歸(*Angelica gigas* Nakai)는 補血藥으로 補血活血, 潤腸通便 효능이 있어 각종 허혈성 병증에 사용되며, 鬱金(*Curcuma longa* Linnaeus)은 活血化瘀藥으로 活血止痛, 行氣解鬱, 清心開竅의 효능이 있어 肝氣鬱結로 인한 혈액순환 장애에 자주 사용되는 약이다¹²⁾.

이에 본 연구에서는 스트레스 경감 효능 평가를 위해 酸棗仁에 養陰, 造血, 活血, 解鬱의 약재인 生地黃, 當歸, 鬱金 4종 및 복합추출물 1종을 10주간 사육된 만성 스트레스 모델 rat에게 경구투여 한 후 강제수영부하실험(Forced Swimming Test)을 통해 행동변화를 살펴보고, 스트레스로 인한 신체 및 호르몬에 대한 영향을 평가하였다. 이 실험을 통해 향후 藥膳 또는 한방 기능성식품 개발을 위한 기초 자료로 활용하고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험재료

1) 약재 및 추출물 제조

약재는 경동 시장에서 구입하여 사용하였으며 실온에서 48h 추출한 후 감압 농축하여 동결 건조물로 제조하여 실험에 쓰였다. 약재의 조성은 Table 1과 같다. 약재 중량 대비 10배의 증류수를 첨가한 후 121℃에서 4시간 열수 추출한 후 Whatman NO.2 여과지로 여과하였다. 여과된 추출액을 다시 30ml volume으로 감압농축한 후 얻어진 추출물을 동결 건조하여 보관하였다¹³⁾.

Table 1. Experimental Composites of Korean Medicinal Herbs and Complex Extracts

Name	Scientific name	g
酸棗仁	ZI <i>Zizyphus jujuba</i> Miller	100
生地黃	RG <i>Rehmannia glutinosa</i> Libschi	100
當歸	AG <i>Angelica gigas</i> Nakai	100
鬱金	CL <i>Curcuma longa</i> Linnaeus	100
加減酸棗仁湯	SZT 酸棗仁 30g, 生地黃 25g, 當歸 25g, 鬱金 20g	100

2) 실험동물

SD rat 수컷 64마리를 듀얼바이오텍(Seoul, Korea)에서 구입하여 고행사료와 물을 충분히 공급하면서 5일 이상 실험실 환경(22℃, 12시간 간격 조명)에 적응시킨 후 사용하였다.

2. 실험방법

1) 만성 스트레스 모델 설계(Chronic Stress Model, CSM)¹⁴⁾

실험모델 설계는 만성 스트레스 모델 (CSM)로 하였으며 실험 설계 계획과 실험군은 Table 2.와 같다. 실험 기간은 총 10주로 만성 스트레스 기간을 5주로 설정하고 그 후부터는 추출물 투여 기간을 5주로 설정하여 실험을 진행하였다. 실험에 사용된 약재 추출물은 100 mg/kg 함량으로 경구 투여하였다. CSM 처치는 Willner 등(1996)에 의해 개발된 절차에 수정을 가하여 실시하였다. NC군을 제외한 CSM 집단에 속한 나머지 군의 Rat은 분리된 방에서 10주간 CSM에 노출되었다. Rat에게 가해진 스트레스 자극은 그래프에 따라 물 또는 먹이 박탈, 빈 물병 제시, 주야 주기의 역전, 깜박이는 불빛, 주기적 소음 등이 포함되어있으며 이와 반대로 NC군은 다른 방에서 사육되었으며 CSM 집단의 동물과는 접촉하지 않도록 하였으며, 다른 어떠한 스트레스를 가하지 않았다.

Table 2. The table summarizes the stressors applied during each week of the CSM procedure.

time	Mon	Tue	Wed	Thu	Fri	Sat	Sun
01:00							
02:00							
03:00							
04:00	RF	EB	FD, WD	RF	FD, WD	EB	FD, WD
05:00	(14h)	(14h)	(13h)	(14h)	(13h)	(13h)	(13h)
06:00							
07:00							
08:00							
09:00							
10:00	FL	LOF	FL	LOF	FST	LOF	FL
11:00	(5h)	(5h)	(5h)	(5h)	(5h)	(5h)	(5h)
12:00							
13:00							
14:00	Cleaning						
15:00	Weighing						
16:00	NB	LON	NB	LON	FL, NB	LON	NB
17:00	(3h)	(5h)	(3h)	(5h)	(5h)	(5h)	(3h)
18:00							
19:00							
20:00							
21:00	EB	FD, WD	RF	FD, WD	EB	FD, WD	RF
22:00	(14h)	(13h)	(15h)	(13h)	(13h)	(13h)	(14h)
23:00							
24:00							

EB: Empty bottles, FD: Food deprivation, WD: Water deprivation, LON: Lights on at night, LOF: Lights off at day RF: Restricted food access, NB: Noise bursts FL: The Flashing light, FST: Forced Swimming Test

2) 체중 및 사료효율

체중은 동일한 사육실 내에서 매주 월요일 오후 3시에 전

자저울을 이용하여 측정하였으며, 섭취량은 1마리 당 1일 섭취량(1주간 섭취한 양을 1일 평균내어 사용)을 평균을 구하였다. 사료효율¹⁵⁾은 기간중 체중증가량(g)÷기간중 사료섭취량(g) X 100을 이용하여 계산하였다.

3) 분변 변화율

분변 변화는 사료 섭취 후 24시간 분변량을 측정하여 변화율을 측정하였다.

4) 강제수영부하실험(Forced Swimming Test, FST)¹⁶⁾

본 실험에서는 절망행동검사(behavioral despair test)라고도 하는 표준화된 검사법인 FST를 이용하였다. 이 검사법은 약물개발시의 항우울효과를 검색하는 기본적인 실험으로 알려져 있다. 이 실험은 두 번에 걸쳐 이루어지는데, 첫 번째 날은 높이 40cm, 지름 20cm의 투명한 아크릴원통형 수조에 25℃의 물에 rat의 꼬리가 바닥에 닿지 않을 정도의 물 높이에 강제로 빠뜨린 다음 15분간 있게 하였다. 1차 강제수영 일주일 후 2차 강제수영을 시행했으며 5분간 같은 환경에서 강제 수영을 시키고, 여기서 immobility을 측정하였는데 immobility란 Rat가 얼굴을 포함한 상체의 일부분만 수면 위로 드러낸 채 몸의 균형을 유지하기 위하여 약간의 움직임만을 나타낼 뿐 물 위에 떠 있는 상태로 처음 수분간은 이를 벗어나기 위해 Rat가 심한 저항을 보이거나, 시간이 흐를수록 점점 부동자세를 보이는 시간이 늘어나는데 이런 현상을 유지하는 시간을 측정하였다.

5) 혈청 내 Corticosterone 함량

Rat를 가볍게 에테르로 마취시킨 후 3mL 용량의 일회용주사기로 복부 대정맥으로부터 혈액을 취하여 원심분리(3000rpm, 5min)하여 혈청을 얻었다. 혈청 내 Corticosterone 함량은 Multiplex[®]MAP kits(USA)를 사용하여 측정하였다.

6) 혈당

동일한 방법으로 얻은 혈청 중 혈당치는 시험물질 투여전과 투여개시 후부터 1회/2주 12시간 절식 후 꼬리정맥에서 혈당측정기를 이용하여 측정하였다.

7) 통계

모든 실험은 SPSS(ver. 10, Statistical Package for Social Science, Chicago, IL, USA) 통계프로그램의 one-way ANOVA를 실시한 후 p<0.05의 유의수준에서 Duncan's multiple range test에 의하여 각 실험군의 평균치 간의 유의성을 검정하였다.

결 과

1. 체중 변화

스트레스를 유도한 후 증체량을 확인한 결과는 Table 3.과 같다. 대조군(SC)과 비교하여 SZT를 포함한 전체 약용식물 투여군의 증체량이 좋았으며, 특히 항우울제인 Fluoxetine을 급여한 처리군과 비교하여 當歸와 SZT를 급여한 처리군의 증체량이 상대적으로 높게 나타났다(p<0.05). 과도한 스트

레스는 사료 섭취량을 저하시켜 체중을 감소시키기 때문에¹⁷⁾, 상대적으로 증체량이 높은 酸棗仁, 生地黃, 當歸 및 SZT가 항스트레스 효과가 있다고 판단된다.

Table 3. Effects of Korean Medicinal herb extracts on the body weight and body weight gain in experimental rats

Groups	Bodyweight(g/day)		Body weight gain
	Initial	Final	
NC	109.50±4.50	393.75±6.70 ^{abc}	284.25±6.32 ^{ab}
SC	114.33±4.50	332.8±5.07 ^a	218.05±4.29 ^a
FLX	113.12±2.33	318.87±10.49 ^b	205.75±8.84 ^c
ZI	115.16±4.04	325.93±4.74 ^{ab}	210.76±8.58 ^a
RG	116.62±1.24	340.75±6.39 ^{abc}	224.12±5.89 ^{ab}
AG	112.00±1.82	348.80±6.62 ^{bc}	236.80±7.82 ^b
CL	107.37±2.56	332.35±4.02 ^{abc}	224.97±6.40 ^{ab}
SZT	116.25±0.96	354.20±9.07 ^c	237.95±8.99 ^b

Data expressed as Mean±SE

NC: normal control, SC: stress control, FLX: fluoxetine, ZI: *Zizyphus jujuba miller*, RG: *Rehmannia glutinosa libschii*, AG: *Angelica gigas nakai*, CL: *Curcuma longa linnaeus*, SZT: Complex

^{abc}Different superscripts are significantly different from stress control(SC) at p<0.05

2. 식이 변화

사료섭취량, 음수량 및 사료효율은 Table 4.와 같다. 사료 섭취량은 전 약용식물 처리군이 FLX보다 유의적으로 더 높았으며, 음수량은 生地黃을 제외하고 나머지 다른 약용식물 처리군은 FLX와 유사한 결과를 보였으며(p<0.05), 鬱金과 SZT가 음수량이 가장 높게 나타났다.

Table 4. Effects of Korean Medicinal Herb extracts on the feed intake, water intake and feed conversion ratio in experimental rats

Groups	Feedintake(g/kg)		Waterintake(ml/kg)		FCR
	Initial	Final	Initial	Final	
NC	140.30 ^a	141.27 ^a	390.00 ^b	360.00 ^b	0.49
SC	136.35 ^a	108.55 ^a	312.50 ^{ab}	261.25 ^{ab}	0.49
FLX	139.05 ^{ab}	106.22 ^b	303.33 ^c	356.66 ^{ab}	0.51
ZI	142.73 ^{ab}	113.33 ^a	281.66 ^b	318.33 ^{ab}	0.54
RG	140.03 ^{ab}	115.16 ^a	258.75 ^a	330.00 ^a	0.39
AG	142.56 ^{ab}	112.80 ^a	306.66 ^b	400.00 ^b	0.35
CL	146.06 ^b	111.13 ^a	258.75 ^a	367.50 ^a	0.38
SZT	137.85 ^a	109.37 ^a	275.00 ^{ab}	367.50 ^{ab}	0.46

Data expressed as Mean±SE

NC: normal control, SC: stress control, FLX: fluoxetine, ZI: *Zizyphus jujuba miller*, RG: *Rehmannia glutinosa libschii*, AG: *Angelica gigas nakai*, CL: *Curcuma longa linnaeus*, SZT: Complex

^{abc}Different superscripts are significantly different from stress control(SC) at p<0.05

3. 분변 변화

스트레스에 의한 배변 증가는 잘 알려진 사실로 보고에 의하면 다양한 만성 스트레스에 노출된 Rat는 초기에는 배변 횟수가 증가하다가 후기로 가면서 줄어드는 경향을 보이거나 어느 한계를 넘는 스트레스가 장기간 지속되는 경우 적응되지 않고 영구적인 배변 기능의 장애가 유발 될 수 있다고 한다¹⁸⁾. 강제수영 부하 후 24h에서 rat의 분변 빈도를 비교한 결과는 Fig. 1-2와 같다. 대조군의 분변량은 酸棗仁 生地黃, 當歸, 鬱金 등에 비해 분변 빈도가 낮아 좋았지만

SC대조군과 FLX는 상대적으로 분변 빈도가 높았다. 24h 이 지난 후에 스트레스로 인해 짧아졌던 분변 빈도가 정상으로 회복이 되었으나 유의적인 차이가 나타나지 않았다.

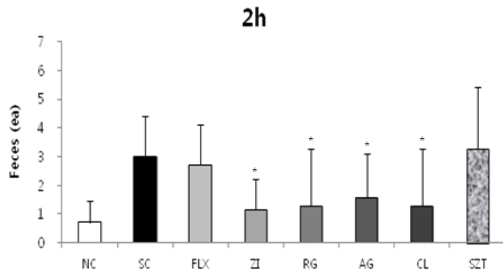


Fig. 1. Effects of Korean Medicinal Herb extracts on feces in experimental rats(2h)
 NC: normal control, SC: stress control, FLX: Fluoxetine, ZI: *zizyphus jujuba miller*, RG: *rehmannia glutinosa libschi*, AG: *angelica gigas nakai*, CL: *curcuma longa linnaeus*, SZT: Complex
 *Different superscripts are significantly different at from stress control(SC)p(0.05)

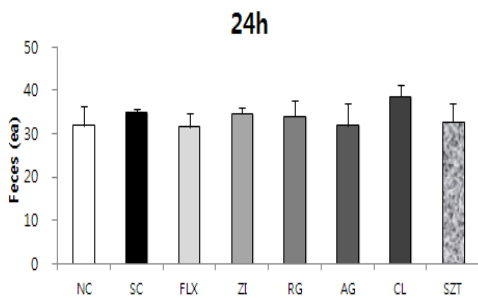


Fig. 2. Effects of Korean Medicinal Herb extracts on feces in experimental rats(24h)
 NC: normal control, SC: stress control, FLX: Fluoxetine, ZI: *zizyphus jujuba miller*, RG: *rehmannia glutinosa libschi*, AG: *angelica gigas nakai*, CL: *curcuma longa linnaeus*, SZT: Complex
 *Different superscripts are significantly different from stress control(SC) at p(0.05)

4. 수영 시간

Forced Swimming Test(강제수영 부하시험)에서 Rat를 수조에 빠뜨리면 격렬히 수영을 하다가 일정 시간이 지나면 코를 수면위에 내놓는 최소한의 동작 이외에 특징적인 부동 자세를 취하게 되는데 이를 스트레스로 인한 무력감 및 절망 행동으로 본다¹⁹⁻²⁰. Rat의 지구력을 확인하고자 강제수영을 통해 수영시간을 확인한 결과는 Fig. 3.에 나타 내었다. 대조군과 비교하여 FLX 및 전 약용식물 처리군의 수영시간이 길었으며, 특히 FLX와 酸棗仁 그리고 SZT가 유의적으로 높은 결과를 보였다(p<0.05).

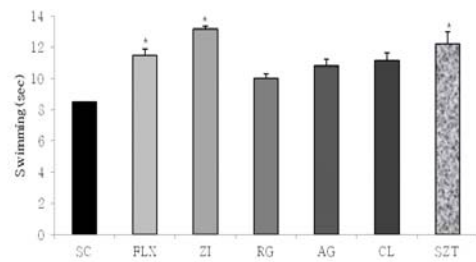


Fig. 3. Effects of Korean Medicinal Herb extracts on swimming time in experimental rats
 NC: normal control, SC: stress control, FLX: fluoxetine, ZI: *zizyphus jujuba miller*, RG: *rehmannia glutinosa libschi*, AG: *angelica gigas nakai*, CL: *curcuma longa linnaeus*, SZT: Complex
 *Different superscripts are significantly different from stress control(SC) at p(0.05)

5. 부동 시간

강제수영 후 rat의 부동시간 결과는 Fig. 4와 같다. 대조군에 비해 FLX, 酸棗仁의 부동시간이 유의적으로 낮았으며 (p<0.05), 生地黃에서 부동행동이 가장 높았으며, 이는 柴胡, 靑皮 추출물을 투여했을 때 부동 행동이 감소한다는 연구 결과와 비슷한 양상이라 할 수 있다²⁰⁻²¹. 실험군 중 生地黃과 酸棗仁의 부동시간이 가장 짧아 유의성 있는 결과를 나타냈고, 대조군보다 약 50%의 활동 증가를 보인 것으로 스트레스 완화에 도움을 줄 수 있을 것으로 판단된다.

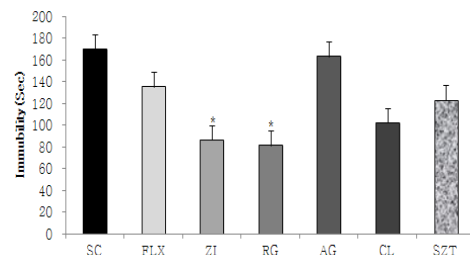


Fig. 4. Effects of Korean Medicinal Herb extracts on immobility time in experimental rats
 NC: normal control, SC: stress control, FLX: fluoxetine, ZI: *zizyphus jujuba miller*, RG: *rehmannia glutinosa libschi*, AG: *angelica gigas nakai*, CL: *curcuma longa linnaeus*, SZT: Complex
 *Different superscripts are significantly different from stress control(SC) at p(0.05)

6. 혈청 내 Corticosterone 호르몬 변화

스트레스로 인한 호르몬 수치는 대조군과 비교하여 酸棗仁를 제외한 다른 약용식물 처리군에서 유의적으로 낮게 나타났다(Fig. 5). 특히 SZT에서 호르몬 함량이 가장 낮게 나타났으며, 當歸, 酸棗仁 및 鬱金の 호르몬 함량은 FLX와 유의적인 차이를 보이지 않았다. 본 결과는 酸棗仁과 當歸가 포함되어 있는 歸脾湯을 급여한 Eun 등²²의 결과와도 동일하다.

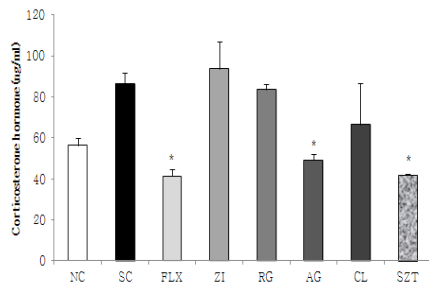


Fig. 5. Effects of Korean Medicinal Herb extracts on corticosterone hormone in experimental rats

NC: normal control, SC: stress control, FLX: Fluoxetine, ZI: *zizyphus jujuba miller*, RG: *rehmannia glutinosa libschii*, AG: *angelica gigas nakai*, CL: *curcuma longa linnaeus*, SZT: Complex
*Different superscripts are significantly different from stress control(SC) at p<0.05

7. 혈당

혈당은 스트레스로 인해 증가하게 되며, 스트레스로 인한 혈당 수치 변화는 Fig. 6와 같다. 약용식물 처리군 별 혈당수치 변화는 유의적인 차이를 보이지 않았지만, *生地黃*을 제외한 나머지 약용식물 처리군은 낮은 수치를 나타내었다. 약용식물 처리군 중 울금은 대조군과 항우울제 처리군보다 낮은 수치를 보였다.

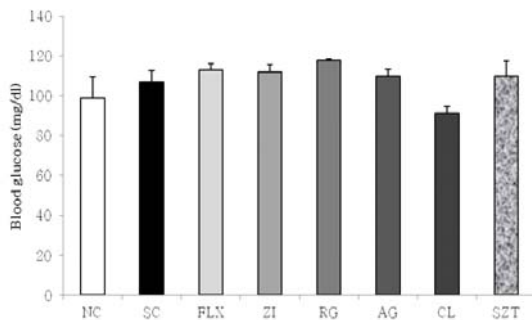


Fig. 6. Effects of Korean Medicinal Herb extracts on blood glucose in experimental rats

NC: normal control, SC: stress control, FLX: fluoxetine, ZI: *zizyphus jujuba miller*, RG: *rehmannia glutinosa libschii*, AG: *angelica gigas nakai*, CL: *curcuma longa linnaeus*, SZT: Complex
*Different superscripts are significantly different from stress control(SC) at p<0.05

고찰

스트레스란 생물체가 외계로부터 유해한 작용을 받을 때, 그에 대응하여 나타내는 일체의 반응이라고 할 수 있다. 사람이 받는 이러한 스트레스의 원인이 되는 자극에는 外因과 內因이 있는데, 外因(external stressor)에는 물리적 환경, 사회적 인간관계, 생활의 크고 작은 사건 등이 있으며, 內因에는 부정적인 사고와 생활 습관, 성격 등이 있다. 이 정신적인 내적 스트레스에는 모든 나쁜 감정, 불안, 초조, 긴장, 슬픔, 걱정, 증오와 분노 등이 원인이 되며, 이 때문에 신체의 부신피질 호르몬의 분비와 신경의 부조화를 가져오게 한다. 사람의 뇌는 스스로 혈류를 조절하는 기능을 갖고 있지만, 스트레스 자극이 지속되면 교감신경이 과도하게 긴장되면서 말초혈관의 순환장애로 이어지고, 시상하부의 일정한 기능 유지가 어려

워져 여러 가지 병적인 증상이 나오는 것이다. 통계에 따르면 심장병의 경우 75%가 스트레스와 관련이 있다고 한다. 이렇게 만성적인 스트레스는 당뇨병, 고혈압, 천식, 소화성궤양, 과민성대장증후군, 비만, 우울증, 수면장애, 공포증, 신경성피부염, 암 등이 스트레스 관련 질병으로 발전하게 된다.

스트레스로 인한 정신적 증상으로 집중력 및 기억력이 감소, 불안, 신경과민, 우울증, 분노, 좌절감, 근심, 걱정, 불안, 성급함, 인내부족 등이 생길 수 있다. 오래 전부터 한약재와 逍遙散, 加味逍遙散, 加味安神湯, 小兒安神湯, 痛瀉要方 등의 한약복합방제의 실험은 계속 되어왔다²³⁻²⁴⁾.

酸棗仁(*Zizyphus jujuba* Miller)은 대표적인 安神藥으로 寧心, 斂汗, 生津의 효능이 있으며, 진정, 항경련, 항부정맥, 혈당 및 혈당강하, 면역증강 작용을 하여 한방에서 불면증, 신경쇠약 치료의 목적으로 자주 사용되고 있다. 當歸(*Angelica gigas Nakai*)는 補血藥으로 補血活血, 潤腸通便 효능이 있어 각종 허혈성 병증에 사용되며, 鬱金(*Curcuma longa* Linnaeus)은 活血化痰藥으로 活血止痛, 行氣解鬱, 清心開竅의 효능이 있어 肝氣鬱結로 인한 혈액순환 장애에 자주 사용되는 약이다. 地黃(*Rehmannia glutinosa Liboschitz var. purpurea* Makino)은 신선한 뿌리를 生地黃이라 하고, 진정, 소염, 면역촉진, 지혈, 혈압강하 등의 약리작용이 있다. 중추신경계통에 대한 억제작용으로 카페인에 의한 중추신경 흥분작용을 억제한다. 이 약재들의 작용은 항스트레스 효과와 관련이 있는 것으로 사료되어 항스트레스 효능을 평가하기 위해 酸棗仁, 生地黃, 當歸, 鬱金 및 4가지 복합물에 대해 실험하였다.

5주간 Rat에게 물 또는 먹이 박탈, 빈 물병 제시, 주야 주기의 역전, 깜박이는 불빛, 주기적 소음 등의 스트레스 및 강제수영부하시험으로 스트레스를 주고 다시 5주간 약용식물 추출물을 경구투여 하여 스트레스 저감 효과를 알아보았다.

수영시간을 조사한 결과 酸棗仁이 우울증 치료제인 Fluoxetine의 효과 보다 수영시간이 길어 효과가 가장 좋았고 그 외 추출물은 Fluoxetine보다 떨어지는 것을 알 수 있다. 또한 酸棗仁, 生地黃 시험군에서 부동시간이 가장 짧았는데 이는 정서적 개선 효과가 있는 것으로 스트레스 완화에 도움을 주리라 생각된다.

분변 빈도 측정 결과에서 강제수영 2h와 24h 후의 양상이 다소 다르게 나왔다. 2h 후 분변 측정 결과 酸棗仁의 분변 빈도가 가장 낮아 좋은 효과를 보였고, Stress control과 Fluoxetine, 복합제는 분변 빈도가 높았는데, 이는 스트레스로 인한 장의 유동성 증가로 분변량이 증가 된 것으로 생각된다. 반면 24시간 후 분변 빈도가 정상으로 회복이 되어 치료군별로 유의성이 적은 것으로 나타났는데, 이는 24시간 후에는 스트레스에 적응하여 몸이 정상으로 회복 된 것으로 판단된다.

스트레스 호르몬인 Corticosterone 수치는 Stress control 군에서 가장 뚜렷하게 나타났고, 복합제가 단일 약제들에 비해 유의적으로 낮은 함량을 보였다. 이는 여러 선행연구 결과¹⁹⁻²¹⁾에서와 같이 각각의 실험 약용식물은 모두 스트레스 완화시키는 작용에 영향을 주며, 위의 결과를 종합해 봤을 때 단일약제를 사용하는 것보다 복합제를 사용하는 것이 좋은 것으로 확인되었다.

한방학적으로 스트레스를 받으면 心火와 肝火가 旺盛해지

면서 내적으로 血虛 및 虛熱을 수반한다. 복합제의 구성 약재인 酸棗仁의 寧心, 生地黃의 淸虛熱, 當歸의 補血, 鬱金의 解鬱 작용으로 서로 보완작용을 통해 스트레스 개선 및 우울증 완화 효과가 있는 것으로 사료된다. 향후 약선 식품 및 한약 제제로 활용할 때는 단일 약제 보다는 복합제제로 이용하는 것이 좋은 것으로 판단된다.

결론

1. 加減酸棗仁湯은 스트레스 호르몬인 Corticosterone 수치를 낮춰주며 체중과 수영시간을 증가시켜 체력적으로 스트레스 완화에 도움을 준다.
2. 酸棗仁은 강제 수영부하 실험을 통한 수영 시간을 증가시키고 부동시간이 감소되어 급성 스트레스에 효과가 있다. 뿐만 아니라 스트레스 2시간 후 분변 빈도가 가장 낮게 나타났다.
3. 當歸는 스트레스 호르몬인 Corticosterone 수치를 낮춘다.
4. 鬱金은 스트레스로 인한 혈당수치를 낮춰주지만 유의적 차이는 보이지 않았다.
5. 加減酸棗仁湯은 그 구성 약제들의 상호작용을 통해 만성 스트레스 완화에 도움을 준다.

감사의 글

본 연구는 농촌진흥청 국립농업과학원 농업과학기술 연구개발사업(과제번호: PJ0067312010)의 지원에 의해 이루어진 것이며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Ko HJ. Stress management strategies in primary care. *J Korean Acad Fam Med*. 2000 ; 21(2) : 125-36.
2. Selye H. Forty years of stress research. Principal remaining problems and misconceptions. *Can Med Assoc J*. 1976 ; 115 : 53-6.
3. Stone EA. Stress and catecholamines. In A. J. Friedhoff (ed.), *Catecholamines and Behavior*. Plenum Press, New York, 1975 ; 2 : 31-72.
4. Kovacs KJ, Mikios IH, Bali B. Psychological and physical stressors. In *Stekler T, Kalin NH, Reul JMHM*, (ed.), *Handbook of stress and the brain*, Part I. 2005 ; 775-92.
5. Retana MS, Bonilla JH, Vazquez PG, Dominguez SE, Martinez GR, Velazquez MJ. Body weight gain and diurnal differences of corticosterone changes in response to acute and chronic stress in Rats. *Psychoneuroendocrinol*. 2003 ; 28 : 207-27.

6. Silva MI, de Auino Neto MR, Teixeira Neto PF, Moura BA, do Amaral JF, de Sousa DP. Central nervous system of acute administration of isopulegol in mice. *Pharmacol Biochem Behav*. 2007 ; 88 : 141-7.
7. Choi HS, Lim SA, Park MS, Hwang BY, Lee CK, Kim SH, Lim SC, Lee MK. Ameliorating effects of the ethanol extracts from *Gynostemma pentaphyllum* on electric footshock stress. *Korean J Pharmacogn*. 2008 ; 39 : 341-6.
8. Sheikh N, Ahmad A, Siripurapu KB, Kuchibhotla VK, Singh S, Palit G. Effects of *Bacopa monnieri* on stress induced changes in plasma corticosterone and brain monoamines in Rats. *J Ethnopharmacol*. 2007 ; 111 : 671-6.
9. Wu qian, *The Golden Mirror of Medicine*. China : People's medical publishing house. 1995 : 1071.
10. Shin GG, *Shin Herbalogy*. Seoul : Soomoonsa. 1988 : 710-23.
11. Jung JU, Park CG, Park CS, Lee SY, Yoon HD, Shin WC. Neuroprotective and memory enhancing effects of Semen Zizyphi Spinosae extract. *Korean J Herbol*. 2005 ; 20(1) : 19-33.
12. Kim HC. *Korean Medicine Pharmacology*. Seoul : Jipmoondang. 2001 : 143-465.
13. Cho YS, Lee KH, Ha HJ, Park SY, Choi YH, Kim EM. Effect of Medicinal Herbs Extracts on Physicochemical Characteristics of Cooked Rice. *J Appl Biol Chem*. 2010 ; 53 : 219-24.
14. Willner P, Moreau JL, Nielsen CK, Papp M, Sluzewska A. Decreased hedonic responsiveness following chronic mild stress is not secondary to loss of body weight. *Physiology & Behavior*. 1996 ; 60(1) : 129-34.
15. Zha LY, Xu ZR, Wang MQ, Gu LY. Effects of chromium nanoparticle dosage on growth, body composition, serum hormones and tissue chromium in Sprague-Dawley Rats. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2007 ; 8(5) : 323-30.
16. Porsolt RD, Bertin A, Jalfre M. Behavioral despair in rats : A new model sensitive to antidepressant treatments. *Eur J pharmacol*. 1978 ; 47(4) : 379-91.
17. Kim SH, Lee WS, Lee HJ, Ki KS, Baek KS, Ahn BS, Khan MA. Effects of Higher Dietary Cation with or without Protected Fat and Niacin on the Milk Yield and Thermoregulatory Ability in Holsteins During Summer Heat Stress. *J Anim Sci & Technol (Kor)*. 2006 ; 48 : 555-62.
18. Kim YS, Lee MY, Choi CS, Sohn YW, Park BR, Choi MG, Nah YH, Choi SC. The Effect of Chronic Variable Stress on Bowel Habit and Adrenal Function in Rats. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008 ; 23 : 1840-6.
19. Kwon YU, Lee TH. Antidepressant Effects of Citri

- Reticulatae Viride Pericarpoum in the Forced Swimming Test. Korean J Herbol. 2008 ; 23 : 59-70.
20. Sim EY, Lee TH. Effects of Mixture of Lycii Radicis Cortex and Moutan Cortex on Corticotropin-Releasing Factor, c-Fos, and Tyrosine Hydroxylase in Forced Swimming Test. Korean J Herbol. 2011 ; 26 : 59-66.
 21. Kim JH, Lee TH. Effect of Bupleuri Radix on CRF, c-Fos, ACTH and TH in Forced Swimming Test. Korean J Herbol. 2009 ; 24 : 29-37
 22. Eun JS, Song JM. Effects of Kwibi-tang on Serum Levels of Hormone and the Non-Specific Immune Response after Immobilization Stress in Mice. Korean J Oriental Physiol Pathol. 2004 ; 18 : 172-8.
 23. Baek H, Chang GT, Kim JH. Experimental Study on the Effects of Bohyulanshin-tang on brain-derived neurotrophic factor expression in SK-N-SH cell line. Korean J Oriental Physiol Pathol. 2005 ; 19 : 139-45.
 24. Lee SJ. Effects of Soansintang(SOAT) on the hemodynamics and electrocardiogram of isolated rat hearts induced by electrical stimulation. J Korean Oriental Med. 2000 ; 14(2) : 1-33.