

천왕보심단(天王補心丹)°쌀발효추출물(GABA: gamma-aminobutyric acid 30%) 복합물의 항스트레스에 대한 유효성 연구: 무작위 배정 및 이중맹검

홍초영^{1#}, 서상권¹, 나승곤¹, 조호성¹, 이미경¹, 진무현¹, 노석선², 주영승^{3*}

1 : LG생활건강 기술연구원, 2 : 前 대전대학교 한의과대학 한의학과, 3 : 前 우석대학교 한의과대학 한의학과

Study on the Anti-stress Effect of Chenwangbosim-Dan Extract°Fermented Rice Extract (GABA : gamma-aminobutyric acid 30%) Complex : A double-blind, randomized, placebo-controlled study

Choyoung Hong^{1#}, Seo Sang Gwon¹, Seunggon Na¹, Hosong Cho¹
Mi-Kyung Lee¹, Mu Hyun Jin¹, Seok-Seon Roh², Youngsung Ju^{3*}

1 : LG H&H Co., Ltd., 70, Magokjungang 10-ro, Gangseo-gu, Seoul, 07795, Republic of Korea

2 : Department of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Daejeon University, 62, Daehak-ro, Dong-gu, Daejeon, Republic of Korea

3 : Department of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University, 61, Seonneomeo 3-gil, Wansan-gu, Jeonju-si, Jeollabuk-do 54986, Republic of Korea

ABSTRACT

Objectives : From this study, we sight to identify Anti-stress effect of Chenwangbosim-Dan (Tianwangbuxin-Dan) Extract°Fermented Rice Extract (GABA : gamma-aminobutyric acid 30%) Complex

Methods : In order to measure the degree of functional evaluation of tension relief due to stress, it was evaluated whether the psychological indicators VAS(Visual Analog Scale) and POMS(Profile Of Mood State) were improved. Which is generally used for stress measurement and has a high frequency of clinical use. All clinical trial subjects were required to take the drug once a day at 9 ± 30 min in the morning for 2 weeks.

Results : After intake, the group that Chenwangbosim-Dan(Tianwangbuxin-Dan) Extract°Fermented Rice Extract (GABA : gamma-aminobutyric acid 30%) Complex had a statistically significant improvement effect compared to before intake due to an improved 30,81% of the VAS scores. The POMS-T score improved 54,13%, the POMS-V score improved 117,5% and the POMS-F score improved 59%, which had a statistically significant effect compared to Placebo group (p<0,001). There is a significant difference between two group, so even considering the placebo effect, the anti stress effect was confirmed in the Chenwangbosim-Dan (Tianwangbuxin-Dan) Extract°Fermented Rice Extract (GABA : gamma-aminobutyric acid 30%) Complex intake group.

Conclusions : The above results showed that the Chenwangbosim-Dan(Tianwangbuxin-Dan) Extract°Fermented Rice Extract (GABA : gamma-aminobutyric acid 30%) Complex had an anti-stress effect. Therefore, it is expected to be developed as a safe and comfortable mental care health functional food that can reduce the risk of drug abuse.

Key words : anti-stress, Chenwangbosim-Dan(Tianwangbuxin-Dan), Fermented Rice Extract, GABA(gamma-aminobutyric acid), POMS(profile of mood states)

* Corresponding author : Youngsung Ju, Department of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University, 61, Seonneomeo 3-gil, Wansan-gu, Jeonju-si, Jeollabuk-do 54986, Republic of Korea.

· Tel : +82-42-717-7577 · Fax : +82-42-717-7500 · E-mail : jys9875@hanmail.net

#First Author : Choyoung Hong, LG H&H Co., Ltd., 70, Magokjungang 10-ro, Gangseo-gu, Seoul, 07795, Republic of Korea.

· Tel : +82-2-6980-1464 · Fax : +82-2-6980-1602 · E-mail : chu0722@lghnh.com

· Received : 21 December 2022 · Revised : 20 February 2023 · Accepted : 25 March 2023

I. 서 론

사회의 급격한 발전과 다변화 등에 적응해야 하는 현대인들의 역할 증대는 여러 가지 스트레스를 수반하여, 이에 따른 불안장애는 우울증에서 조증에 이르기까지 다양한 정신질환 형태로 나타나고 있다. 우울증은 가장 흔한 정신장애 중에 하나로 사람이 살아가면서 일상의 삶에 대해서 흥미를 느끼지 못하고 절망하는 증상으로 성인 10명 중 적어도 1명은 일생에 한 번 이상 우울증을 경험한다고 하며, 어떤 연구에 의하면 일생에 우울증에 걸릴 확률이 30%에 달한다고 한다¹⁾. 신경증적인 우울증은 일이나 교제에 흥미를 잃고, 성욕이나 식욕이 감퇴되고, 피로감이 심하며 건강에 대한 염려 등이 나타나나 현실과의 접촉은 잘 유지되어 있으며, 정신병적 우울증은 수면장애, 식욕부진, 체중 변화, 불안, 정신운동의 지연 또는 초초, 활동성 저하, 죄책감, 자살염려, 증상의 변동, 異人症 등으로 나타난다^{2),3)}.

천왕보심단(天王補心丹)은 《世醫得效方》⁴⁾의 처방으로 滋陰養血, 補心安神하는 효능이 있어 陰虧血少로 心神이 不寧하여 虛煩少寐, 心悸神疲, 夢遺健忘, 大便乾結, 口舌生瘡, 舌紅少苔, 脈細而數 등의 증상을 치료하는데 활용되는데⁵⁾, 특히 Lee 등⁶⁾은 天王補心丹이 PC-12 cell에서 amyloid precursor protein (APP), acetylcholinesterase (AChE) 등을 억제하고 건망증 생쥐모델의 기억력 저하를 억제하는 효과가 있다고 보고한 바 있다. 이외 東醫寶鑑⁷⁾에서는 정신질환을 통치하는 처방으로 언급되고 있고, 중의학 임상⁸⁾에서 우울증 치료에 많이 활용되고 있다. 최근에 본 무작위 배정, 이중맹검, 비열등성 임상시험에서, 천왕보심단이 PSD에 유효한 결과는 기존 연구들인 TCA계열 약물인 imipramine과 비교하여 더 높은 항우울 효과를 보인 연구⁹⁾를 비롯하여, 불면, 안절부절못함, 피로 그리고 두근거림 등에 사용한 중의학 임상적 연구¹⁰⁾가 있다.

한편 γ -aminobutyric acid (GABA)는 아미노산 신경 전달 물질로서 억제성 시냅스의 후전위를 일으킨다. 또한, 글루타민산, 글라이신과 함께 포유류의 중추 신경계에서 가장 일반적으로 쓰이는 신경 전달 물질 중 하나이며, 일반적으로 GABA의 양이 증가하면, 정서적 안정 및 항 정신 불안증, 항경련 효과, 수면 유도 및 수면 유지를 나타낸다고 알려져 있다¹¹⁾.

현재 불안장애 및 신경정신질환에 주로 쓰이고 있는 약물들은 대부분 향정신성 의약품으로 분류되고 있는 약물군들로서, 중추신경에 직접적으로 작용하여 여러 가지 부작용을 나타내며, 대부분 습관성이 있는 약물들로 의존성이 심해 약물 남용이 우려되는 등 위험성을 가지고 있다¹²⁾. 따라서 이들 질환에 대해 효능을 가지고 있으며, 중독성이나 향정신성이 현저히 낮은 약물 또는 스트레스 자극이 정신질환으로 발전되는 것을 막아 줄 수 있는 건강기능식품의 개발이 절실한 상황이다. 이에 본 연구에서는 항불안, 인지능 개선 효능이 널리 알려진 천왕보심단과 안전성과 효능이 입증된 가바(GABA)를 가감한 복합물의 무작위 배정 및 이중맹검 유효성 임상 연구를 통하여 항 스트레스 효능을 평가한 결과 유의한 결론을 얻어서 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 대상 선정 및 연구 방법

임상 연구 대상자는 서울 강서구 소재 LG 생활건강 기술연구원에서 근무하는 연구원을 대상으로 시행하였다. 모든 검사 및 투약을 시행하기 이전에 본인에게 동의서를 받은 후 진행하였다. 본 연구는 본 연구기술원의 IRB 심의를 통과한 후 시행되었다(IRB 번호 LGHH-20220929-AA-32-01).

임상 연구 대상자 선정 기준은 건강기능식품 기능성 평가 가이드(민원인 안내서)-긴장 완화 관련¹³⁾에 따라 다음과 같다.

스트레스로 인한 긴장 완화와 관련된 바이오파마는 생리학적 작용을 설정하는 기전인 생리적 지표와 긴장 완화를 평가할 수 있는 행동적 지표 및 심리적 지표로 구분되어 있으며, 스트레스로 인한 긴장 완화에 대한 기능성 평가는 인체 적용시험을 통해 기능성 물질의 대조군 대비 BDI, BAI, STAI, VAS, POMS, SRI, PSS, HAM-A, HAM-D 등의 심리적 지표의 개선 여부로 평가할 수 있다.

1) 시각적 상사 척도(visual analogue scale, VAS)

주관적으로 느끼고 있는 스트레스 정도를 측정하기 위해 사용되는 척도이다. 10cm 수평선의 왼쪽 끝은 0(스트레스가 없는 상태), 오른쪽 끝은 100(스트레스가 아주 심한 상태), 표시하고 그 결과를 자로 cm 단위를 측정하여 결과 수치가 클수록 스트레스가 많은 것으로 판단한다. 본 연구에서는 정신과적 면담 및 설문지(VAS, Visual Analog Scale)를 통해 현재 긴장 및 스트레스 증상이 있다고 판단되는 경우(VAS 50% 이상 응답)

2) 기분 상태 척도(profile of mood states; POMS)

본 연구에서는 McNair 등¹⁴⁾이 고안한 POMS (Profile of Mood States)의 각 항목을 최대한 한국인의 정서에 맞으면서 의미가 정확하게 전달되도록 우리말 표현으로 옮긴 총 65문항의 도구를 기초로 하였으며¹⁵⁾, 이는 요인 분석 연구를 통해 확립된 6가지 요인과 그에 속한 항목 수는 긴장-불안 요인 (Tension-Anxiety : T)이 9항목, 우울-낙담 요인 (Depression-Dejection : D)이 15항목, 분노-적개심 요인 (Anger-Hostility : A)이 12항목, 활기-활동 요인 (Vigor-Activity : V)이 8항목, 피곤-무력 요인 (Fatigue-Inertia : F)이 7항목, 혼란-당황 요인 (Confusion-Bewilderment : C)이 7항목이다. 본 실험은 병적인 상태가 아닌 불안, 피로, 활력 저하 등을 느끼는 경증의 스트레스 심리상태를 지닌 자들을 대상으로 진행하는 실험으로 하위 척도 중 불안, 활력, 피로도를 측정할 수 있는 문항으로 구성하여 총 24문항으로 구성하였다. 이 도구는 Lee와 Kim¹⁶⁾, Kim과 Kim¹⁷⁾의 연구에서도 우호성 요인에 해당하는 7문항을 제외하고 구성한 바 있으며, Kim과 Han¹⁸⁾의 연구에서도 연구 대상에 맞게 문항을 수정 및 보완하여 측정을 실시한 바 있다. 본 연구에서도 선행 연구 자료를 바탕으로 우호성 요인을 제외하고 연구원이라는 연구 대상의 특성을 고려하여 측정 도구를 수정 및 보완하여 측정하였다.

2. 연구 대상자 제외 기준

대상자 제외 기준은 다음과 같이 하였다.

임신부, 임신을 준비하는 자, 수유부, 올바른 피임방법을 사용하지 않는 여성, 출산 후 6개월 이내 여성, 약물복용 및 약물중독, 시험 시작 4주 이내에 경구용 스테로이드제 및 부신 피질 호르몬제를 복용한 자, 시험 시작 4주 이내에 수면제를 복용한 자, 생활 습관 및 과도한 알코올 섭취, 실험물질에 대한 알레르기 및 부작용, 시험 시작 2주 이내에 스트레스 개선과 관련된 건강기능식품을 복용한 자, 최근 3개월 내 다른 임상 시험에 참가한 자, 연구자에 의해 실험에 부적합하다고 판단 되는 자.

3. 실험 약물

본 연구에 사용된 실험액 및 위약의 제조는 LG생활건강 기술연구원 IB, Inner Beauty 연구팀에서 제작하였다. 실험액 제조에 사용된 약제는 (주)휴먼허브에서 구입하였고, 쌀발효추출물(γ -amino butyric acid, GABA, 30%)은 (주)마린바이오 프로세스(부산)에서 구입하였다. 위약 제조에 사용된 재료는 (주)Samhwa F&F, (주)대평, TATE&LYLE INGREDIENTS에서 구입하였다. 제조한 뒤 12주간의 안정성을 평가하여 섭취 안전성을 확인하였다.

본 연구에 사용된 실험액은 쌀발효추출물(γ -amino butyric acid, GABA, 30%) 336mg 포함된 천왕보심단 가감 추출액(지황, 황금, 영지, 인삼, 단삼, 원지, 길경, 복령, 오미자, 당귀, 천문동, 맥문동, 산조인, 대추) 50mL이며, 위약(인공향료, 인공식용색소, 고감미료) 50mL이다. 두가지 모두 외형이 불투명한 파우치 용액에 충전되었다[Table 1]. 천왕보심단 처방의 일반 의약품으로 1일 복용 용량은 한국신약 30mL, 익수제약 50mL, 한신제약 20mL, 한국신약 1캡슐 550mg으로 구성되었

으며, 1일 1회 복용하고 한국 식약처에 신고된 적응증은 불면, 불안, 초조, 목마름, 두근거림, 숨참, 신경쇠약, 건망, 변열 등으로 고시되어 있다¹⁹⁾. 본 연구에서는 1일 50mL을 1회 2주간 섭취하도록 하고, 위약도 같은 방법으로 복용하도록 하였다. 천왕보심단 복합물 그룹과 위약 그룹 모두 외형적으로 같은 파우치 용액을 복용하기 때문에 임상 연구 대상자 모두 외관적으로는 약을 구분할 수 없게 하였다.

4. 검사, 무작위 배정 및 이중맹검 과정

본 연구에 참여하기 전에 인구학적 조사, 병력 및 약물 투여력 조사, 키, 몸무게 등의 신체적 검사 등의 기초 검사를 시행하였다. 또한 스트레스로 인한 긴장 완화에 대한 기능성 평가 정도를 측정하기 위하여 심리적 지표인 VAS, POMS의 개선 여부를 평가하였다. 시험 약물을 복용하는 시점과 종료 시에 측정하여 총 2회 측정하였다. VAS, POMS의 측정은 연구 대상자가 설문지를 작성하고, 측정자가 연구 대상자와 대화하는 방법으로 시행하였으며, 숙련된 연구원 한 명이 시행하였다. 임상시험 대상자는 지원자 모집 등록 순서에 따라 기초 검사 번호를 부여받았고, 기초 검사를 통과한 후 무작위 통계 프로그램을 이용하여 제작한 난수표의 무작위 순서에 따라 임상시험 대상 번호를 부여한 후에 각 그룹에 무작위 배정되었다. 연구 책임자에 의해 난수표 혹은 임상시험 대상자 목록 등의 무작위 배정과 관련된 사항은 별도의 잠금장치를 갖춘 곳에 보관되었고, 연구가 종료되는 시점까지 개봉하지 않았으며, 연구 책임자는 임상시험 대상자의 평가에 참여하지 않았다. 무작위 배정이 완료된 이후 임상시험 대상자는 해당 임상시험 대상 번호에 해당하는 약물을 각각 2주일분 처방하였다. 모든 임상시험 대상자는 약물을 하루에 한번 아침 9시±30분에 복용하도록 하였다.

5. 통계분석

각 VAS, POMS 항목의 결과 수치는 평균으로 나타내었다. 결과 사이의 통계적 유의성은 Minitab® 18.1을 이용하였다. 각 군별, 항목별 정규성 검정을 거쳐 쌍체 T검정과 Mann-Whitney검정을 이용하여 통계적 유의성을 검증하였다. p<0.05에서 통계적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

III. 결 과

1. 임상시험 대상자 참여 및 안전성

총 51명의 임상시험 대상자가 본 연구에 참여하였으나, 4명의 임상시험 대상자가 제외 기준에 해당 되거나, 동의 철회를 이유로 연구에서 제외되었고, 47명의 임상시험 대상자가 그룹에 각각 천왕보심단 복합물 그룹 24명, 위약 그룹 23명씩 무작위 배정되었다. 천왕보심단 복합물 및 위약 그룹 모두에서 연구가 진행되는 동안 특별한 이상 반응이 보고되거나 관찰되지 않았다.

Table 1. 天王補心丹加減方 조성 (Ingredients of Chenwangbosim-dan (Tianwangbuxin-dan) complex)

生藥名	Scientific Name
地黃	Rehmanniae Radix Recens
黃芩	Scutellariae Radix
靈芝	Ganoderma
人蔘	Ginseng Radix Alba
丹蔘	Salviae Miltiorrhizae Radix
遠志	Polygalae Radix
桔梗	Platycodinis Radix
茯苓	Poria Sclerotium
五味子	Schisandrae Fructus
當歸	Angelicae Gigantis Radix
天門冬	Asparagi Tuber
麥門冬	Liriopis Tuber
酸棗仁	Zizyphi Semen
大棗	Zizyphi Fructus
GABA	γ -amino butyric acid

2. 천왕보심단 복합물 및 위약 그룹의 시각적 상사 척도(visual analogue scale, VAS) 변화 (Figure 1.)

위약 그룹에서는 2주간 섭취 후 VAS 점수 변화에 유의차가 없었고 ($p>0.05$), 천왕보심단 복합물 섭취 그룹에서 2주간 섭취 후 VAS 점수의 30.81% 개선으로 섭취 전 대비 통계적 유의한 개선 효과가 있었다 ($p<0.001$). 두 그룹 간 유의차가 있어 ($p<0.01$), 위약 그룹 대비 천왕보심단 복합물 그룹에서 통계적 유의한 개선 효과를 확인하였다. ($p<0.01$).

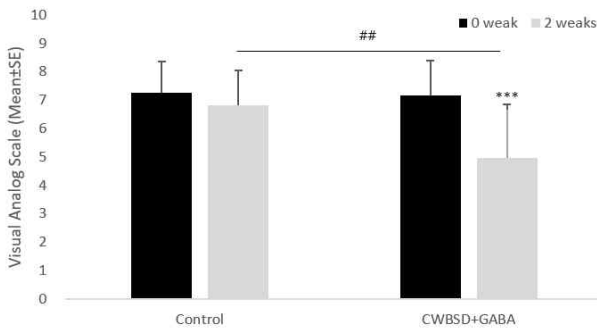


Fig.1 CWBSD+GABA: Chenwangbosim-Dan(Tianwangbuxin-dan) Extract+Fermented Rice Extract (GABA : gamma-aminobutyric acid 30%) Complex. Bar graphs meant VAS (Visual analogue Scale) scores compared to control. All values are mean \pm SE. ## $p<0.01$ compared with Intergroup. *** $p<0.001$, compared with Intragroup.

3. 천왕보심단 복합물 및 위약 그룹의 기분 상태 척도(profile of mood states; POMS) 변화 (Figure 2.)

위약 그룹에서 2주간 섭취 후 POMS-T 점수의 21.94% 개선으로 섭취 전 대비 통계적 유의한 효과가 있었고($p<0.01$), 천왕보심단 복합물 섭취 그룹에서는 2주간 섭취 후 POMS-T 점수의 54.13% 개선으로 섭취 전 대비 통계적 유의한 효과가 있었고 ($p<0.001$), 대조군 대비 높은 유의적 개선 효과가 있었다. 두 그룹 간 군간 유의차가 있어($p<0.05$), 플라시보 효능을 감안 하더라도 천왕보심단 복합물 섭취 그룹에서 불안 개선 효능을 확인하였다. (Fig. 2. (A))

위약 그룹에서 2주간 섭취 후 POMS-V 점수 변화에 유의차가 없었고 ($p>0.05$), 천왕보심단 복합물 섭취 그룹에서는 2주간 섭취 후 POMS-V 점수의 117.5% 개선으로 섭취 전 대비 통계적 유의한 효과가 있었고 ($p<0.001$), 대조군 대비 높은 유의적 개선 효과가 있었다. 두 그룹 간 군간 유의차가 있어($p<0.01$), 천왕보심단 복합물 섭취 그룹에서 활력 개선 효능을 확인하였다. (Fig. 2. (B))

위약 그룹에서 2주간 섭취 후 POMS-F 점수의 29.46% 개선으로 섭취 전 대비 통계적 유의한 효과가 있었고($p<0.001$), 천왕보심단 복합추출액 섭취 그룹에서는 2주간 섭취 후 POMS-F 점수의 59% 개선으로 섭취 전 대비 통계적 유의한 효과가 있었고 ($p<0.001$), 대조군 대비 높은 유의적 개선 효

과가 있었다. 두 그룹간 군간 유의차가 있어($p<0.001$), 플라시보 효능을 감안 하더라도 천왕보심단 복합물 섭취 그룹에서 피로 개선 효능을 확인하였다. (Fig. 2. (C))

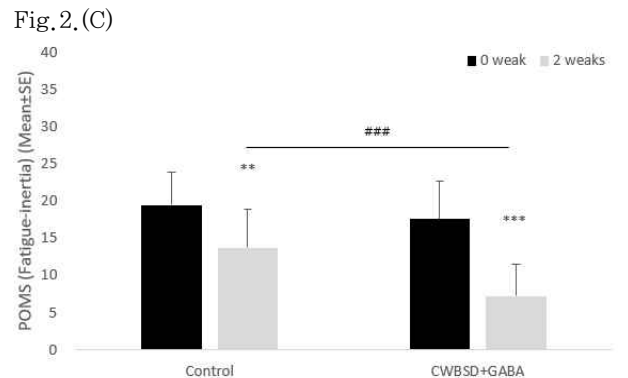
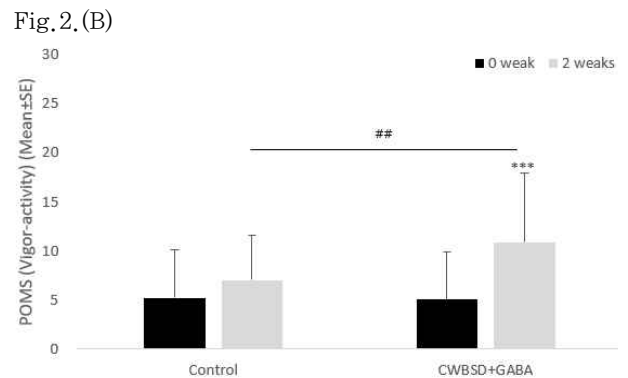
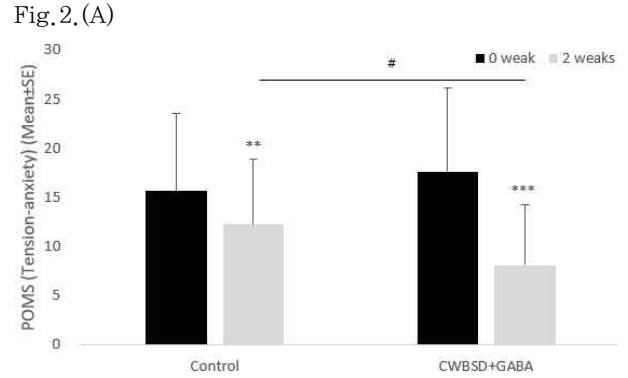


Fig. 2. CWBSD+GABA: Chenwangbosim-Dan(Tianwangbuxin-Dan) Extract+Fermented Rice Extract (GABA : gamma-aminobutyric acid 30%) Complex. Bar graphs meant POMS (Profile of Mood States) scores, compared to control. All values are mean \pm SE. (A) POMS-T (Tension-Anxiety), (B) POMS-V (Vigor-Activity), (C) POMS-F (Fatigue-Inertia). # : p value for inter-group comparisons (# $p<0.05$, ## $p<0.01$, ### $p<0.001$); * : p value for intra-group comparisons (* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$)

IV. 고 찰

스트레스의 어원은 'Strictus: 팽팽한 혹은 좁은' 또는 'Stringere: 팽팽하다'이며 심리학에서 스트레스(stress)는 스트레스 요인에 대항하기 위한 심신의 변화과정을 뜻하고 우

리말로는 정신압박(精神壓迫)이라고도 한다. 감정적 또는 물리적 위협이나 위험 등 외부의 압력을 스트레스 요인(stressor)이라고 하며 스트레스 요인에 의해서 긴장, 흥분, 각성 또는 불안과 같은 생리적 반응이 일어나게 되는데 이러한 반응으로부터 원상태로 돌아가려는 반작용을 스트레스라고 한다. 스트레스 요인 또는 외부로부터 오는 자극에 체내가 노출되면 자극에 대응하기 위해 아래와 같이 스스로 변화시키는 작용을 하여 스트레스 요인으로 인한 체내 항상성을 유지하려고 한다.

이러한 스트레스로 인한 긴장 완화 관련 기능성을 확인하기 위한 측정 가능한 바이오마커(biomarker)가 있는데 항 스트레스로 인한 긴장 완화와 관련된 바이오마커는 생리학적 작용을 설정하는 기전인 생리적 지표와 긴장 완화를 평가할 수 있는 행동적 지표 및 심리적 지표로 구분되어 있다^{13,20,21}. 스트레스를 측정할 수 있는 심리적 지표로는 BDI, BAI, STAI, VAS, POMS, SRI, PSS, HAM-A, HAM-D 등 다양한 도구가 있으나, 그 중 시각적 상사 척도(visual analogue scale, VAS)와 기분상태척도(POMS: Profile of Mood States)를 본 연구에 활용하였다. POMS와 VAS 평가를 동시에 진행하여 개인의 감정에 의해 주관적으로 평가될 수 있는 위험성을 배제하고 실험 결과에 객관성을 높였다. BDI, BAI 등 타 심리적 지표는 우울증 및 불안 정도가 병적인 상태를 대상으로 평가하는 지표로 지문이 극단적인 것이 많아 일반적인 불안, 경증의 스트레스를 측정하기에는 바람직하지 않았다. 또한 POMS는 현재의 기분 상태와 기분 변화를 측정하도록 고안되었기 때문에 수면 박탈이나 간단한 치료적 개입 후에 기분에 미치는 영향도 쉽게 측정할 수 있어 POMS로 평가를 진행하였다. 본 실험은 병적인 상태가 아닌 불안, 피로, 활력 저하 등을 느끼는 경증의 스트레스 심리상태를 지닌 자들을 대상으로 진행되는 실험으로 이 중 천왕보심단의 대표 효능인 불안 개선 효능을 확인 할 수 있는 T(긴장-불안) 항목과 GABA의 활력, 피로 개선 효능을 평가 할 수 있는 V(생기-활동), F(피곤-무력) 총 3가지 하위 항목을 통해 천왕보심단 복합물의 항 스트레스 효능을 확인하고자 하였다.

천왕보심단은 生地黃(酒洗), 人蔘, 丹蔘, 玄蔘, 白茯苓, 五味子, 遠志(去心), 黃連, 桔梗, 當歸身, 石菖蒲, 天門冬, 柏子仁, 酸棗仁 등으로 구성된 처방이나, 구성약물의 가감이 다양하게 이루어진 것을 볼 수 있다. 生地黃은 甘苦, 寒하여 滋陰 清熱하여 心神으로하여금 虛火가 上擾하지 않게 하므로 君藥 이되고, 甘寒 滋潤의 玄蔘, 麥門冬, 天門冬 등은 生地黃에 협조하여 滋陰 清熱의 효능을 증강하고 또한 丹蔘, 當歸는 補血 養心하여 心血을 충족하게 하여 神을 스스로 안정하게 한다. 益氣寧心하는 人蔘, 茯苓은 心氣를 補益하여 神을 안정하게 만들고, 柏子仁 遠志 黃連은 寧心安神하고 또 五味子, 石菖蒲, 酸棗仁의 氣味로 心氣의 耗散을 收斂하며 아울러 安神케 하므로 이상의 諸藥은 모두 臣, 佐藥이 되며 桔梗은 諸藥을 끌고 上行하여 使藥이 되며 滋陰 養血하여 補心安神하는 효능이 있어 陰虧血少로 心神이 不寧하여 虛煩少寐, 心悸神疲, 夢遺健忘, 大便乾結, 口舌生瘡하는 증상에 응용된다⁵.

천왕보심단에 처방되지 않은 3품목의 약재를 첨가하였는데, 첨가 약재에 대한 구체적인 역할 및 근거를 보면, 黃芩은 寒苦하며 清熱燥濕의 清上焦 효능으로 心臟熱을 떨어뜨려 清心 解毒하는데 효과적이며, 靈芝는 平甘微苦하며 養心安神, 強壯

補氣의 약물로서 虛症에도 응용될 수 있는 이점을 가지고 있다. 더불어 大棗는 溫甘하며 益氣生津 養心安神의 효능으로 脾胃가 허약하고 營血이 부족한 臟躁證에 사용된 대표적인 緩和劑이다.²²⁾

이를 바탕으로 천왕보심단에 처방되지 않으나 새로이 추가하여 천왕보심단 원래의 滋陰 清熱 補心安神 효능을 보완함으로써, 기력회복은 물론 관능 개선을 통해 건강기능식품으로의 활용폭을 넓힐 수 있다고 검토 하였으며, 이와 유사한 효능인 약재는 祛하여 천왕보심단 가감방을 제조하였다.

신경계통 물질인 GABA(gamma-aminobutyric acid)는 초기에는 식물과 미생물대사 생산물로서만 알려져 있지만, 그 후 GABA가 포유류의 중추신경계에 필수 구성요소로 알려지면서 활발한 연구가 진행되기 시작했다²³⁾. 최근 연구에 의하면 GABA-receptors가 뇌조직에 주로 존재하고 신경전달물질인 GABA가 리간드로 작용하여 결합되어 중추신경계에서 억제성 신경전달물질로서 작용하며, GABA의 양이 증가되면 전형적으로 정서적 안정과 항정신불안증, 항경련 효과를 나타낸다고 하며²⁴⁾ 일본에서는 스트레스 해소, 기억력 증진 효과의 건강기능식품 소재로 활용되고 있다.²⁵⁾ 우리는 이들 증상에 대해 효능을 가지고 있으며, 중독성이나 항정신성이 현저히 낮은 약물 또는 스트레스 자극이 정신질환으로 발전되는 것을 막아 줄 수 있는 건강기능식품을 개발하고자 항불안, 인지능 개선 효능이 널리 알려진 천왕보심단 처방을 식품 가능한 약재로 가감하고, 항정신불안증에 대해 효능과 섭취 안전성이 입증된 가바(GABA)를 가감한 천왕보심단 복합물의 항 스트레스 효능을 VAS와 POMS 도구를 사용하여 무작위 배정 및 이중맹검 유효성 임상 연구를 통하여 평가한 결과 항 스트레스 효능에 대해 유의한 결론을 얻었다. 이는 의약품 천왕보심단과 비교시 식품으로서 의약품과 유사한 효능을 구현해 내어, 상복 가능한 멘탈 케어 처방을 개발했다는 점에서 의미가 크며, 의약품에서 소구 하지 못하는 피로 개선 효능과 숙면 개선 등의 효능까지 부여 하여 새로운 효능의 항 스트레스 건강기능식품을 개발 할 수 있을 것으로 사료 된다.

1. 천왕보심단 복합물 및 위약 그룹의 시각적 상사 척도(visual analogue scale, VAS) 변화에 대한 고찰

위약 그룹에서는 VAS 점수가 유의적으로 개선되지 않았던 반면, 천왕보심단 복합물 섭취그룹에서는 VAS 점수가 유의적으로 개선됨을 확인하여 (p<0.001), 천왕보심단 복합물이 주관적으로 느끼는 스트레스 정도를 개선하는 효능을 가진다고 사료된다. (Fig.1)

2. 천왕보심단 복합물 및 위약 그룹의 기분 상태 척도(profile of mood states; POMS) 변화에 대한 고찰

POMS 3가지 하위 척도 평가를 통해 천왕보심단 복합물을 2주간 섭취 시 불안 개선, 활력 개선, 피로 개선의 효능이 있

음을 유의적으로 확인하였다($p < 0.001$). 천왕보심단 복합물 섭취 그룹과 위약 섭취 그룹의 군간 유의차 확인을 통해 플라시보 효과를 감안 하더라도 천왕보심단 복합물이 불안 완화, 활력 개선 및 피로 개선에 효능이 있어 전반적인 항스트레스 효능을 가진다고 사료된다. (Fig.2 (A),(B),(C))

3. 천왕보심단 복합물 섭취 그룹의 체감 효능에 대한 고찰

본 연구에서 선정된 연구 대상자들은 사전 평가를 통해 전반적으로 스트레스, 불안, 피로도가 높고, 반면에 활기력은 저하되어 있는 것으로 나타났다. 이러한 스트레스와 불안 지수가 높았던 연구 대상자들은 2주간 천왕보심단 복합물 섭취 후 스트레스 정도와 불안 정도가 개선되었다고 답하였으며, 그 체감율은 87.5%로 천왕보심단 복합물 섭취 그룹 24명 중 21명에 해당된다. 또한 섭취 후 1~4시간 내로 효능을 체감한 인원은 12명 (50%), 1~7일 내 체감한 인원은 9명 (38%)으로 섭취 후 즉각적인 효능을 주는 것으로 확인하였다. 효능에 대한 구체적인 표현으로는 “섭취 직후 스트레스/긴장 상태가 완화되는 느낌을 받았습니다.”, “쫓기는 기분처럼 불안감이 두근거리던 증상이 좀 가라앉는 느낌이 들었다.”, “적당한 수준에서 마음이 차분해진다는 느낌을 섭취 직후 (10~20분 이내부터)에 체감되는 것 같음.”, “정신적인 답답함이 다소 해소되어서 육체적인 피로를 비교적 덜 느끼는 것 같음. 가끔 누워 있을 때 이런저런 고민 걱정이 많으면 심박동이 빨라지는게 체감이 되던적이 꽤 자주 있었는데, 최근 2주에는 이런 경험을 비교적 덜 했던 것 같음”, “마음이 잔잔한 느낌입니다. 활력이 도는 느낌보다는 약간 Calm down 되는 느낌임.”, “조마조마, 안절부절 증상들이 이전에 비해 크게 나아진 것 같음.”, “마시고 나면 조금은 진정되는 효과를 느꼈음. 특이했던 것은 워치(smart watch)를 착용하며 지내는데, 오늘 resting heart rate의 평균이 지난 22일간보다 낮았다는 알림이 왔음” 등으로 불안감 완화, 스트레스 개선, 피로감 개선, 활력 개선 효능을 체감하였다고 말하였다.

업무를 하며 지속적으로 닦치는 스트레스 상황에 대해 본 실험 제품이 불안 완화, 스트레스를 감소시키며 안정감을 가질 수 있었고, 불안 완화, 항스트레스 효능의 제품을 섭취하는 과정을 통해 긴장, 불안감과 피로감을 감소되고 활력감은 증가되어 숙면을 취할 수 있게 되어 긍정적인 기분 상태로 개선 시켜 줄 수 있었다고 사료 된다.

V. 결 론

항불안, 인지능 개선 효능이 널리 알려진 천왕보심단과 효능과 안전성이 입증된 가바(GABA)을 가감한 복합추출물의 유효성 임상 연구를 무작위 배정 및 이중맹검 통하여 항 스트레스 효능을 평가한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 천왕보심단 복합물은 Visual Analogue Scale 주관적 스

트레스 점수를 개선시켰다.

2. 천왕보심단 복합물은 POMS T (Tension-Anxiety, 긴장-불안) 점수를 개선시켰다.
3. 천왕보심단 복합물은 POMS V (Vigor-Activity, 생기-활력) 점수를 개선시켰다.
4. 천왕보심단 복합물은 POMS F (Fatigue-Inertai 피곤-무력) 점수를 개선시켰다.

이상의 결과는 천왕보심단 복합물이 항스트레스 효과를 가지는 것으로 나타났다. 따라서 현재 불안장애 및 신경정신질환에 주로 쓰이고 있는 약물들의 남용으로 우려되는 위험성을 낮추고, 이들 질환에 대해 효능을 가지고 있으며, 중독성이나 항정신성이 현저히 낮은 약물 또는 스트레스 자극이 정신질환으로 발전되는 것을 막아 줄 수 있는 안심하고 상복할 수 있는 건강기능식품으로 개발할 수 있을 것으로 기대된다.

References

1. Korean NeuroPsychiatric Association. Textbook of Neuropsychiatry. 1st edition, Seoul : Hanamc, 1998 : 361-89.
2. Lee JG. Neurology. 1st edition, Seoul : Yiljogak. 1994 : 212-55.
3. Hwang YW, Kim JH, The Oriental Neuropsychiatry. 1st edition, Seoul : modern medical books. 1987 : 471-87, 575-82, 608-11.
4. National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Functional Evaluation Guide for Health Functional Food, Seoul : 2020 : 27-28.
5. Park SK, Kim TI, Lee WK, Park HK, Hong JT. Combination of Green Tea Extract and L-Theanine Alleviates Electric Foot Shock Induced Stress by Modulating Neurotransmitters in Mice, Yakhak Hoeji. 2009 ; 53(5) : 241-9.
6. Lee HM, Jung YE, Chae JH. The Effects of Saccharomyces Cerevisiae Yeast Extract SCP-20 on Stress Response, Anxiety and Depression : A Double-Blind Placebo-Controlled Trial. Anxiety and Mood. 2009 ; 5(1) : 8-13.
7. Wei YL. Shiyidexiaofang. 1st edition, Seoul : Esdang. 1990 : 217.
8. 韓醫科大學 方劑學 教授 共編著, Fangjixue. 1st edition, Seoul : Younglimsa. 1999 : 329-30.
9. Lee JY, Jeong YC, Lee SR. Effects of ChenWhangBosimDan(CWBD) on Inhibition of Impairment of Learning and Memory, and

- Acetylcholinesterase in Amnesia mice. *Journal of oriental neuropsychiatry*. 2002 ; 13(2) : 149-71.
10. Heo J. Dongui Bogam. 1st edition, Seoul : Bubin publishers Co. 1999 : 205,38.
 11. Lu GR. Books on Syndrome and Treatment of Brain Diseases in Traditional Chinese Medicine. 1st edition, Beijing : Scientific and technical documentation press. 1991 : 72-81.
 12. Park JH, Bae CW, Jun HS, Hong SY, Park SD. Antidepressant effect of chunwangbosimdan and its influence on monoamines. *The Korean Journal of Oriental Medical Prescription*. 2004 ; 12(2) : 77-93.
 13. Chen Q. The Clinical and pharmacology of the Chinese patent medicine. 1st edition, Beijing. Ren Min Wei Min Chu Ban She. 1998 : 342-59.
 14. Yamatsu A, Yamashita Y, Pandharipande T, Maru I, Kim M. Effect of Oral γ -aminobutyric acid (GABA) administration on sleep and its absorption in humans. *Food Science and Biotechnology*. 2016 ; 25(2) : 547.
 15. Kim KY. A lecture on pharmacology by Lee wooju. 4th edition, Seoul : History of medical culture. 2001 : 215-23.
 16. McNair DM, Lorr M, Droppleman LF. Profile of Mood States Manual. San Diego : Educational & Industrial Testing Service. 1992.
 17. Kim EJ, Lee SI, Jeong DU, Shin MS, Yoon IY. Standardization and Reliability and Validity of the Korean Edition of Profile of Mood States(K-POMS). *Sleep Medicine and psychophysiology*. 2003 ; 10(1) : 39-51.
 18. Lee Oj, Kim MY. Validation of the profile of mood states (POMS). *Journal of Korean Physical Education Association for Girls and Women*. 2006 ; 20(4) : 121-33.
 19. Kim EJ, Kim KS. Research on the effect of music therapy on mood state of cancer patients. *The Korean Journal of Music Therapy*. 2014 ; 16(2) : 1-20.
 20. Kim JH, Han KS. Effectiveness of a Cognitive-Behavioral Stress Management Program on Psychosocial Stress, Mood State, and Ways of Coping for Emergency Department Nurses. *stress*. 2021 ; 29(2) : 87-96.
 21. Ministry of Food and Drug Safety. Cheongsim Sol. [cited 1998 Oct 21]. Available from: <http://ezdrug.mfds.go.kr/kfda2>.
 22. Herbology Editorial Committee of Korean Medicine Schools. *Herbology [Boncho-hak]*. 4th edition, Seoul : Young-Lim Press. 2020 : 214-16, 527-29, 579-80.
 23. Kang TJ, Oh SH. Generation and utilization of GABA. *Biowave*. 2007 ; 9 : 1-18.
 24. Mody I, Dekoninck Y, Otis TS, Soltesz I. Bringing the cleft at GABA synapses in the brain. *Trends. Neurosci*. 1994 ; 17 : 517-25.
 25. Consumer Affairs Agency, Government of Japan. [cited 2015]. Available from: <https://www.fld.caa.go.jp/caaks/cssc01/search>