

氣虛, 血虛 動物模型의 一般 特性 및 皮膚 特性 研究

신윤진·김윤범

경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과학 교실

A Study on the Skin Characteristics of Qi Deficiency and Blood Deficiency Animal Model

Yoon-jin Shin · Yoon-Bum Kim

Back ground and Objective : There is a need for objectification and scientific verification of Pattern identification in Oriental medicine. The purpose of this study was to investigate the skin characteristics of Qi deficiency and Blood deficiency animal models.

Material and Methods : Sprague-Dawley rats were divided into three groups: normal group, Qi deficiency group and Blood deficiency group. The Qi deficiency animal model was induced through restriction of food (75g/kg/day) for 20 days. Blood deficiency animal model was induced by bleeding from tail vein(0.3 ml /time) 8 times. The normal animal model was kept without any intervention.

The general condition was observed by measuring body weight, body temperature, blood pressure, pulse rate, and hematological and biochemical parameters. The skin characteristics were observed by measuring the erythema index(EI), melanin index(MI), transepidermal water loss(TEWL) and dermal microcirculation.

- Results** :
1. In the Qi deficiency group, body weight was lower than the other groups. In the Qi deficiency group, blood pressure was lower than in the Normal group. There was no difference in body temperature and pulse rate between the three groups.
 2. In the Qi deficiency group, blood sugar was lower than in the Blood deficiency group. There was no difference in triacylglycerol between the three groups. In the Qi deficiency group, the WBC count was lower than in the Blood deficiency group. RBC count was highest in the Qi deficiency group, Normal group and Blood deficiency group respectively. In the Qi deficiency group, Hb and Hct were higher than the other groups.
 3. EI and MI were decreased in the Qi deficiency group, and EI showed a significant decrease.
 4. EI and MI were increased in the Blood deficiency group, and MI showed a significant increase.
 5. TEWL was significantly increased in the Qi deficiency group, while it was decreased in the Blood deficiency group. TEWL was highest in the Qi deficiency group, Normal group and Blood deficiency group respectively and all three groups showed significant difference.
 6. In the Qi deficiency group, dermal microcirculation was lower than the other groups.

Conclusion : The above results show that the erythema index decreases in the Qi deficiency model, and the melanin index increases in the Blood deficiency model.

The Qi deficiency animal model shows an increase in transepidermal water loss, while the Blood deficiency animal model shows a decrease. Further studies should develop new models of Pattern Identification that are more specific.

Key words : Qi Deficiency, Blood Deficiency, Animal Model, erythema index, melanin index, transepidermal water loss

I. 서 론

한의학에서 질병에 대한 진단과 치료의 대원칙은 辨證論治로, 동일한 病名이라도 치료법은 辨證에 따라 세분화된다. 辨證은 질병상태에서의 진단 기준이 될 뿐 아니라 질병의 전 단계에서의 병리적인 불균형 상태를 반영하는 기준이 된다. 질병의 진단 및 치료 평가를 객관적으로 시행하기 위해서는 辨證 기준에 대한 정성, 정량적인 분석이 필요하다. 이에 중국에서는 辨證論治 이론의 검증에 위한 辨證 模型을 개발하여 氣虛 動物模型, 血瘀 動物模型, 血虛 動物模型 등의 다양한 연구가 이루어졌고¹⁻⁶⁾ 辨證 模型에 따른 약효 연구 등 진일보한 연구들이 진행중이다⁷⁻¹⁵⁾. 한국에서는 김¹⁶⁾의 연구, 강¹⁷⁾ 등의 연구에서 陽虛 動物模型을 다루었고 안¹⁸⁾, 조¹⁹⁾, 강²⁰⁾, 김²¹⁾, 양²²⁾ 등의 연구에서 瘀血 動物模型에 대한 연구가 있었다.

이에 본 연구에서는 중국의 최신 辨證 模型을 참고하여 氣虛, 血虛 動物模型을 유발하고 각 模型의 일반적인 특성 및 피부 특성을 관찰하여 두 모형간의 차이를 살펴보고자 하였다. 일반적인 특성으로 체중, 체온, 혈압, 심박수 및 혈액 생화학적 특성을 관찰하고 각 辨證 模型의 피부 특성으로 피부 홍반 및 흑반 지수, 경피수분손실도, 피부 미

세혈류량을 측정하였다.

II. 실험방법

1. 동물

성숙한 체중 200g 내외의 Sprague-Dawley(SD) 계 Rat (생후 6주령, 암수 구분 없음) 15마리를 사료(삼양사, 서울)와 물을 충분히 공급하면서 1 cage 당 한 마리씩 분리하여 실험실 환경에 14일간 적응시킨 후, 무작위법으로 3개 군(正常群, 氣虛群, 血虛群)으로 구분하여 각각 5마리씩 총 15마리를 실험에 사용하였다. 실험동물은 온도(20-25℃)와 습도(40-45%)가 조절된 사육실에서 사육하였고, 사료는 氣虛群을 제외한 군에서는 자유롭게 공급하였으며, 물은 수돗물을 자유롭게 공급하였다.

2. 辨證 模型

1) 氣虛 動物模型

실험 시작일부터 종료일까지 20일간 사료의 양을 체중 1kg당 1일 75g으로 제한하여 유지하였다^{1,2)}.

2) 血虛 動物模型

꼬리를 75% 에탄올 솜으로 문질러 혈관을 확장 충혈 시키고, 꼬리의 첨단에서 0.3ml 출혈시켰다

교신저자 : 김윤범, 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 부속한방병원 한방안이비인후과
(Tel: 02-958-9181, E-mail: kyb6838@hanafos.com)
• 접수 2009/02/24 • 수정 2009/03/24 • 채택 2009/04/08

^{10,11)}. 실험 1, 5, 7, 9, 12, 14, 16, 19일째 시행하여 총 8 회 시행하였다.

3. 활력징후 측정

1) 체중 및 체중 변화량

실험동물의 체중은 Sartorius universal社의 단순중량저울을 사용하여 실험 시작일과 실험 종료일에 측정하였다.

모든 실험동물은 개체별 차이에 기인한 체중의 변화를 관찰하기 위하여 실험종료시의 체중에서 실험 시작시의 체중을 빼서 실험기간 동안의 체중 변화량을 계산하였다.

2) 체온

Shibaura electronics社의 Thermistor(model MGAIII, type 219)를 사용하여 실험 종료일에 직장체온을 3회 반복 측정된 후 평균값을 사용하였다. 측정은 방음과 항온항습을 유지한 동일한 장소에서 이루어졌다.

3) 혈압 및 심박수

혈압 및 심박수 측정은 실험 종료일에 Indirect rodent tail blood pressure system(Natsume KN-210, Japan)을 사용하여 이루어졌다. 충분한 휴식을 취한 실험동물을 측정기에 넣고 5회 반복 측정하여 평균값으로 설정하였다²³⁾.

4. 혈액 분석

각 군의 실험 종료일에 채혈하였다. 실험동물을 ethyl ether로 마취한 다음 심장채혈법으로 5ml의 혈액을 채취하여 1ml를 EDTA 처리 후 사용하였다. 심장채혈은 동물을 마취하여 왼쪽 손가락으로 심장을 확인한 후 흉골병의 상부의 흉강으로 주사기를 삽입하여 채혈하였다²⁴⁾.

혈액학적 검사는 자동혈액분석기(XE-2100, Sysmex,

Japan)를 이용하여 총백혈구수(WBC), 적혈구수(RBC), 헤모글로빈(Hb), 헤마토크리트(HCT), 혈소판수(Platelet count)를 측정하였다.

혈청생화학적 검사는 자동혈청분석기(RA-XT, Technicon, USA)를 이용하여 혈당(glucose, GLU), 중성지방(triacylglycerol, TAG)을 측정하였다.

Prothrombin Time(PT), Activated Partial Thromboplastin Time(aPTT), Fibrinogen은 혈액 응고자동분석기(CA-540, Sysmex, Japan)를 이용하여 측정하였다.

5. 피부 측정

Zolefil(Virbac社) 0.1cc/100g을 복강내 주사하여 실험동물을 마취시킨 뒤 면도기를 사용하여 등 부위를 3cm×5cm 크기로 면도한 후, 제로모크림(치오글리콜산 80%, 성광제약)을 도포하고 5분 경과 후에 미온수로 씻어내어 제모하였다.

1) 홍반 지수(Erythema Index, EI), 흑반 지수(Melanin Index, MI) 측정

피부의 홍반 지수와 흑반 지수는 Melanin-erythema index meter(Courage & Khazaka, Germany)를 사용하여 측정하였다. 이는 반사율 분광 광도계로 녹색광과 적색광을 직경 5mm 크기로 피부에 방출한 후 반사되는 광선을 광 감지기로 감지하여 정량화된 색소지수를 나타내는 것이다²⁵⁾. 제모한 실험동물의 腰百會穴²⁶⁾(背部 정중선상의 제6요추와 천추사이의 함요처)에서 실험 시작일과 실험 종료일에 측정하였으며, 측정값은 3회 반복 측정된 후 평균값을 사용하였다.

2) 경피수분손실도(transepidermal water loss, TEWL) 및 경피수분손실도 변화율

측정기기는 Delfin Technologies Ltd(Kuopio, Finland)에서 생산된 Vapometer를 사용하였으며, TEWL 및 close chamber 내의 온도 및 습도를

측정하였다²⁷⁾. 제모한 실험동물의 腰百會穴에서 실험 시작일과 실험 종료일에 측정하였으며, 측정값은 3회 반복 측정한 후 평균값을 사용하였다. 측정은 실내온도 24±1℃, 습도 45%의 항온항습실에서 이루어졌다.

모든 실험동물은 개체별 차이에 기인한 경피수분손실도의 변화를 관찰하기 위하여 아래와 같이 실험기간 동안의 TEWL 변화율을 계산하였다²⁸⁾.

$$\text{Change rate of TEWL} = 100 \times \frac{\text{TEWL at the endpoint of study} - \text{TEWL at baseline}}{\text{TEWL at baseline}}$$

3) 피부 미세혈류량(Dermal microcirculation, Laser Doppler Flowmetry flux)

제모한 실험동물의 腰百會穴에서 실험 종료일에 측정하였으며, 측정값은 3회 반복 측정하여 평균값을 사용하였다. 측정기기는 Moor instrument (Millwey, UK)에서 생산된 The moor VMS-LDF™ laser Doppler blood flow and temperature monitor를 사용하였으며, 측정은 방음과 항온항습을 유지한 상기의 동일한 장소에서 이루어졌다²⁹⁾.

6. 통계분석

모든 측정값은 평균값±표준편차(Mean±S.D)로 나타내었으며 data 분석은 세 군 간의 비모수적 비교 방법인 Kruskal-Wallis 검정을 사용하였고 사후분석은 Mann-Whitney 검정을 사용하였으며 病態 유발 전후 비교는 Wilcoxon 부호순위 검정을 시행하였다. 유의수준 p<0.05 인 것을 유의하다고 판단하였다.

III. 실험 결과

1. 활력 징후

체중변화량은 氣虛群에서 통계적으로 유의하게 적게 나타났다. 혈압은 正常群에 비해 氣虛群에서 낮게 나타났으나 正常群과 血虛群, 氣虛群과 血虛群 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 심박수와 체온은 세 군 간 차이를 보이지 않았다(Table 1).

2. 혈액 생화학적 결과

혈당과 총 백혈구수는 氣虛群에서 血虛群에 비

Table 1. The Comparison of Change of Body weight, Blood pressure, Pulse rate and Body temperature between Normal, QD and BD Group

Group	Normal	QD	BD	p-value
Change of Body weight(g)	78.00±24.07 ^h	-0.40±5.86 ^l	102.80±19.89 ^h	0.004*
BP(mmHg)	113.40±2.19 ^h	93.60±15.24 ^l	104.00±5.87 ^{hl}	0.013*
PR(/min)	398.00±50.69	452.00±42.66	460.00±52.92	0.200
BT(℃)	36.32±0.34	36.28±0.23	36.24±0.43	0.711

* : Using Kruskal-Wallis test, p<0.05

h, l : Post Hoc test by Mann-Whitney, p<0.05

QD : The group of Qi Deficiency(氣虛) model mice.

BD : The group of Blood Deficiency(血虛) model mice.

해 낮게 나타났으며 氣虛群과 正常群, 血虛群과 正常群 사이의 차이는 보이지 않았다. 중성지방은 세 군 간 유의한 차이가 없었다. 적혈구수는 氣虛群, 正常群, 血虛群의 순으로 나타났고 헤모글로빈과 헤마토크리트는 氣虛群에서 높게 나타났다. 혈소판 수는 血虛群에서 높게 나타났고 fibrinogen은 正常群, 血虛群, 氣虛群의 순으로 나타났으며 PT, aPTT는 세 군 간 차이가 없었다(Table II).

3. 피부 측정

1) 홍반 및 흑반 지수

① 실험 시작시와 종료시의 각 군별 홍반 지수 홍반 지수는 氣虛群에서 의미있게 감소하여 모델 생성 후 正常群과 血虛群에 비해 통계적으로 낮은 수치를 나타냈다(Table III).

Table II. The Comparison of Hematological and Biochemical parameters between Normal, QD and BD Group

Group	Normal	QD	BD	p-value
GLU(mg/dL)	114.60±19.28 ^{hl}	88.20±4.32 ^l	109.40±9.81 ^h	0.038*
TAG(mg/dL)	44.20±18.19	40.20±7.46	59.80±26.14	0.401
WBC(10 ³ /μl)	5.41±1.28 ^{hl}	3.42±1.33 ^l	7.04±1.84 ^h	0.021*
RBC(10 ⁶ /μl)	7.75±0.47 ^m	8.64±0.28 ^h	6.61±0.39 ^l	0.003*
Hb(g/dL)	14.24±0.83 ^l	16.26±0.56 ^h	12.68±0.84 ^l	0.004*
Hct(%)	42.78±2.25 ^l	48.80±1.41 ^h	41.54±1.67 ^l	0.008*
platelet(10 ³ /μl)	728.60±72.38 ^l	634.60±130.46 ^l	934.20±130.38 ^h	0.016*
fibrinogen (mg/dL)	448.80±103.80 ^h	197.80±11.45 ^l	247.60±21.45 ^m	0.002*
PT(sec)	16.64±0.46	16.390±0.88	15.76±1.31	0.124
aPTT(sec)	41.90±6.33	34.72±7.91	31.00±4.89	0.069

* : Using Kruskal-Wallis test, p<0.05
h, m, l : Posh Hoc test by Mann-Whitney, p<0.05

Table III. The Comparison of EI between Normal, QD and BD Group at Baseline and End point

Group	Normal	QD	BD	p-value
time				
Baseline(a.u.)	183.00±38.27	194.60±56.88	173.60±41.10	0.201
End point(a.u.)	228.00±80.21 ^h	107.00±42.31 ^l	202.00±19.75 ^h	0.002*
p-value	0.345	0.042 [†]	0.138	

* : Using Kruskal-Wallis test, p<0.05
h, l : Posh Hoc test by Mann-Whitney, p<0.05
† : Using Wilcoxon Signed Ranked Test, p<0.05

② 실험 시작시와 종료시의 각 군별 흑반 지수
 흑반 지수는 血虛群에서 의미있게 증가하여 模
 型 생성 후 血虛群, 正常群, 氣虛群의 순으로 나타
 나 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table IV).

2) 경피수분손실도 및 경피수분손실도 변화율

① 실험 시작시와 종료시의 각 군별 경피수분손
 실도
 경피수분손실도는 正常群과 氣虛群에서 통계적으

Table IV. The Comparison of MI between Normal, QD and BD Group at Baseline and End point

Group time	Normal	QD	BD	p-value
Baseline(a,u.)	6.40±5.03	15.20±12.26	5.20±10.55	0.820
End point(a,u.)	17.40±9.83 ^m	1.40±3.13 ^l	138.00±9.93 ^h	0.013 [*]
p-value	0.068	0.068	0.043 [†]	

* : Using Kruskal-Wallis test, p<0.05
 h, m, l : Post Hoc test by Mann-Whitney, p<0.05
 † : Using Wilcoxon Signed Ranked Test, p<0.05

Table V. The Comparison of TEWL between Normal, QD and BD Group at Baseline and End point

Group time	Normal	QD	BD	p-value
Baseline(g/m ² h)	10.66±3.23	9.42±1.21	12.10±2.07	0.113
End point(g/m ² h)	12.34±3.03 ^{hl}	16.88±5.11 ^h	9.84±0.86 ^l	0.029 [*]
p-value	0.043 [†]	0.043 [†]	0.080	

* : Using Kruskal-Wallis test, p<0.05
 h, l : Post Hoc test by Mann-Whitney, p<0.05
 † : Using Wilcoxon Signed Ranked Test, p<0.05

Table VI. The Comparison of Change Rate of TEWL between Normal, QD and BD Group

Group	Normal	QD	BD	p-value
Change Rate of TEWL(%)	17.92±11.98 ^m	81.49±60.27 ^h	-17.42±11.62 ^l	0.002 [*]

* : Using Kruskal-Wallis test, p<0.05
 h, m, l : Post Hoc test by Mann-Whitney, p<0.05

Table VII. The Comparison of Change of Dermal microcirculation between Normal, QD and BD Group

Group	Normal	QD	BD	p-value
LDF flux(PU ² /Hz)	132.40±21.97 ^h	88.60±10.64 ^l	111.20±8.01 ^h	0.006 [*]

* : Using Kruskal-Wallis test, p<0.05
 h, m, l : Post Hoc test by Mann-Whitney, p<0.05

로 유의하게 증가하였고 血虛群에서는 감소하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 模型 생성 후 氣虛群은 血虛群에 비하여 높은 경피수분손실도를 나타내었으나 氣虛群과 正常群, 血虛群과 正常群 사이에는 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table V).

② 각 군별 경피수분손실도 변화율

경피수분손실도 변화율은 氣虛群이 가장 크게 증가했고, 그 다음이 正常群, 血虛群은 감소하는 변화 양상을 보여 세 군 간 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table VI).

3) 피부 미세혈류량

피부 미세혈류량은 正常群과 血虛群에 비해 氣虛群에서 낮게 나타났다(Table VII).

IV. 고 찰

辨證論治는 韓醫學에서 診斷과 治療의 이론적 근거를 이루는 법칙이며, 八剛인 陰·陽·寒·熱·表·裏·虛·實은 그 綱領이 된다. 이 중 虛證은 陰虛, 陽虛, 氣虛, 血虛의 4종으로 분류된다³⁰⁾. 이러한 辨證의 분류체계는 病因과 질병의 발현 양상, 발전 경향을 귀납하여 정리한 것이다.

중국에서는 한의학적 辨證 模型들의 개발이 꾸준히 이어져왔으며 연구의 양 또한 방대하여 최근 수 년 사이에 각 辨證 模型들이 병리 기전에 따라 개발되었고¹⁻⁶⁾ 辨證 模型에 따른 약효 연구 등 진일보한 연구들이 진행중이다⁷⁻¹⁵⁾. 국내에서는 이에 비해 辨證 模型에 대한 연구가 적어 陽虛 動物模型^{16,17)}, 瘀血 動物模型¹⁸⁻²²⁾에 대한 연구가 이루어져 있다.

중의학의 氣虛 動物模型은 攝食量 制限 模型, 瀉下法 模型, 疲勞法 模型으로 대별할 수 있으며, 그 밖에도 SO₂ 吸入法, X線 照射法, 手術法 등이 있

다^{1,2)}.

攝食量 制限 模型은 《靈樞·玉版篇》의 “人之所受氣者, 穀也⁴⁰⁾”, 《東醫寶鑑·氣》의 “氣生於穀故從氣從米⁴¹⁾”, 《靈樞·五味篇》의 “穀不入半日則氣衰, 以日則氣少矣⁴⁰⁾”, 《素問·刺志論篇》의 “穀盛氣盛, 穀虛氣虛, 此其常也, 反此者病⁴⁰⁾”을 이론적 근거로 하여 구성된 模型이다. 유발 방법은 실험동물이 쥐인 경우 사료량을 체중 1kg당 1일 100-125g으로 9-14일간 제한하고, 토끼인 경우 7일간 금식시키고 물만 제공한다.

瀉下法 模型의 유발 방법은 실험쥐에게 大黃 煎湯液 0.8ml를 매일 1회 위에 주입하기를 7-10일간 시행하는 것이다. 疲勞法 模型의 유발 방법은 실험쥐를 항온수조(43±0.5℃, 수심 35cm)에 빠뜨려, 저절로 가라앉게 되면 건져올리는 과정을 15일간 시행하는 것이다¹⁾.

본 연구에서는 氣虛 動物模型으로 攝食量 制限 模型을 채택하였다. 瀉下法 模型의 경우는 大黃의 약리작용이 실험동물에 영향을 미칠 가능성을 고려하여 배제하였고, 疲勞法 模型의 경우는 중국에서 氣虛血瘀 動物模型으로 사용하고 있어 瘀血의 病理가 개입되어 있으므로 배제하였다^{3,5,12)}. 그 외의 模型들은 중국내 사용빈도가 높지 않아 배제하였다.

중의학의 血虛 動物模型은 失血法 模型과 骨髓抑制法 模型으로 나누어진다.

失血法 模型은 실험쥐의 꼬리 침단을 주기적으로 잘라내거나, 꼬리 혈관을 확장 충혈시킨 후 채혈하거나, 마취시킨 후 심장채혈하는 등의 방법이 있다^{4,7,9-11)}. 骨髓抑制法 模型은 cyclophosphamide 등의 면역억제제를 피하 또는 복강내 주사함으로써 유발한다^{6,9,13-15)}.

본 연구에서는 血虛 動物模型으로 失血法 模型을 채택하였다. 骨髓抑制法 模型은 면역기능을 저하시키는데, 《素問·瘧論篇》에서 “衛氣之所在, 與邪氣相合, 則病作⁴⁰⁾”라 하여 한의학적인 관점에

서 면역반응은 衛氣와 邪氣가 서로 다투는 것으로 보기 때문에 氣의 病理가 개입되지 않은 血虛 動物模型의 개발을 위하여 失血法 模型을 선택하게 되었다. 失血法 模型 중 꼬리 침단을 잘라내는 방법은 失血量의 측정이 불명확하고 반복시행하는데 한계가 있어 배제하였다. 마취 후 심장채혈하는 방법은 실험쥐의 폐사 위험성이 높아 배제하여 꼬리 혈관에서 채혈하는 방법을 사용하였다.

이와 같이 氣虛, 血虛 病態 動物模型을 유발하여, 체중, 체온, 혈압, 심박수 및 혈액 생화학적 특성을 관찰 보고하며 각 辨證 模型들의 피부 홍반 및 흑반 지수, 경피수분손실도, 피부 미세혈류량을 측정하여 皮膚 特性을 관찰하였다.

체중은 正常群과 血虛群에서는 정상적인 증가를 보였고, 氣虛群에서는 약간 감소하여 脾氣虛 模型에 대한 王²⁾ 등의 연구와 같은 결과를 보였다. 이는 攝食量 制限에 의한 결과로 보이며 혈당이 血虛群에 비해 氣虛群에서 유의하게 낮게 나타난 것 또한 동일선상에서 이해할 수 있다. 중성지방의 경우는 음식을 통해 섭취한 에너지를 전부 소비하지 못하고 남길 시 발생하는 잉여 에너지의 정도를 반영하는 것이므로, 정상 식이를 한 正常群, 血虛群과 攝食量 制限을 한 氣虛群 모두 중성지방은 정상범위로서 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈압은 正常群에 비해 氣虛群에서 유의하게 낮게 나타났다. 심박수와 체온은 세 군간 유의한 차이를 보이지 않아 HU³⁾, 尾⁵⁾ 등의 연구와 같은 결과를 보였다. HU³⁾, 尾⁵⁾ 등의 연구는 疲勞法을 사용하여 氣虛血瘀 動物模型을 유발하였는데 이 모형에서 체중은 감소하였고 심박수, 체온, 호흡수 등의 활력 징후에는 큰 변화가 없는 것으로 나타났다.

총 백혈구수는 氣虛群에서 血虛群에 비해 유의하게 낮게 나타났다. 이는 영양결핍으로 인한 백혈구 수치 저하상태이며 한의학적으로는 《素問·痺論篇》에서 말한 “衛者水穀之悍氣也⁴⁰⁾”에 근거하여 攝食量 制限을 통한 氣虛 病態의 유발이 衛氣虛를

일으킨 것으로 해석할 수 있다. 적혈구수는 氣虛群, 正常群, 血虛群의 순으로 나타나 血虛群에서 감소하는 결과가 焦⁶⁾, 吳⁷⁾, Miao⁹⁾ 등의 연구 결과와 동일하였다. 헤모글로빈과 헤마토크리트는 氣虛群에서 유의하게 높게 나타나 林⁸⁾ 등의 연구와 같은 결과를 보였다. 혈소판수는 血虛群에서 유의하게 높게 나타났다. 焦⁶⁾ 등의 연구를 보면 骨髓抑制法을 사용하여 유발한 血虛群에서 正常群에 비해 적혈구수, 헤모글로빈, 헤마토크리트의 유의한 감소가 나타나 본 연구와 유사한 결과를 보였다. 그런데 血虛群의 총 백혈구수, 혈소판수는 유의하지 않은 범위에서 감소하여 본 연구와 상이한 결과를 보였는데 이는 유발 방법에 의해 발생한 차이로 심화된 반복 연구가 필요할 것으로 보인다. fibrinogen은 正常群, 血虛群, 氣虛群의 순으로 나타났다며 PT, aPTT는 세 군 간 유의한 차이가 없었다. 한편 HU³⁾, 尾⁵⁾ 등의 연구에서는 氣虛群에서 fibrinogen, PT, aPTT 모두 감소한 결과를 보였는데 이는 疲勞法을 사용하여 氣虛血瘀를 유발함으로써 瘀血의 병리가 개입되었기 때문으로 생각된다. 氣虛 病態 유발을 목적으로 하더라도 어떤 유발 방법을 사용하느냐에 따라 지표가 달라질 수 있음을 보여주는 대목으로 세분화된 연구의 필요성이 제기된다.

홍반 지수는 氣虛群에서 유의하게 감소하여 模型 생성 후 正常群과 血虛群에 비해 유의하게 낮은 수치를 나타냈다. 한의학 원론의 望診 중 面色에 관한 내용에서 “面色이 靑白, 虛浮하면 대부분 陽氣虛에 속하고, 급성병 중에 갑자기 面色이 蒼白해지면 대부분 陽氣暴脫에 속한다³¹⁾”고 하였다. 또한 《東醫寶鑑·身形》身形臟腑圖에서 “白者 肺氣虛⁴¹⁾”라 한 것으로 보아 氣虛의 피부 증상은 창백함으로 표현됨을 알 수 있다. 흑반 지수는 血虛群에서 유의하게 증가하여 模型 생성 후 血虛群, 正常群, 氣虛群의 순으로 높게 나타나 세 군 간 유의한 차이를 보였다. 이는 한의학적으로 面色不華 或

萎黃을 나타내는 환자들이 血虛로 辨證되어 온 것³¹⁾과 같은 맥락에서 해석할 수 있다. 전반적으로 홍반 흑반 지수는 正常群에서는 약간씩 증가하였고 氣虛群에서는 크게 감소하였으며 血虛群에서는 증가하였는데 특히 흑반 지수가 증가하는 양상을 보였다.

경피수분손실도는 正常群과 氣虛群에서 유의하게 증가하였고 血虛群에서는 감소하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 경피수분손실도 변화율은 氣虛群이 가장 크게 증가했고, 그 다음이 正常群, 血虛群은 감소하는 변화 양상을 보여 세 군 간 유의한 차이가 있었다.

피부장벽은 체액의 손실을 막고 유해한 환경으로부터 신체를 보호하는 가장 중요한 일차 방어선의 기능을 한다³²⁾. 이러한 피부장벽 기능을 측정하는 방법으로 가장 많이 사용되고 있는 것은 경피수분손실도의 측정이다^{33,34)}. 피부를 통한 수분의 손실은 땀과 피부를 통한 수분의 증발로 이루어지는데, 이 중 피부에 의한 수분의 이동을 경피수분손실이라 하며 신체 내부에서 외부로 수분이 수동 확산되는 과정에서 생기는 현상이다³⁵⁾.

氣虛群에서 경피수분손실도가 증가한 것은 피부장벽의 기능이 저하된 것을 반영하며 發汗 증가의 영향을 받는다. 이는 氣의 固攝作用의 저하와 함께 《東醫寶鑑·津液》에서 “自汗屬氣虛⁴¹⁾”라 하고 “自汗者 無時而濺濺然出 動則爲甚 屬陽虛胃氣之所司也⁴¹⁾”라 표현한 것과 연관하여 생각할 수 있다. 血虛群에서 경피수분손실도가 감소한 것은 血津同源이므로 血虛하면 津液도 부족해져 건조한 증상을 나타내게 되어 血虛의 증상으로 皮膚乾燥, 頭髮枯焦가 나타나는 것과 연관하여 생각할 수 있다³¹⁾.

피부 미세혈류량은 正常群, 血虛群에 비해 氣虛群에서 유의하게 낮게 나타났다. 피부 미세혈류량은 상부 진피에 laser 광선을 조사하여 반사되는 정도로 측정하는데, 모세혈관 내 적혈구의 양적 변화와 단위시간 내 적혈구 이동 속도의 변동상황을

실시간으로 측정함으로써 피부자극에 따른 국소생체반응의 지표로 이용된다^{36,37)}. 피부에 자극이 있게 되면 피부 미세혈류량은 자극 초기부터 상승하여 수 시간 내 최대치에 도달한 후 서서히 감소하여 평균치로 돌아오는 과정을 거친다. 이 과정은 자극의 종류 및 강도, 피험자의 연령, 피부 병변의 유무에 따라 차이를 보인다³⁸⁾. 이러한 성질은 한방적 관점에서 外邪의 침입을 방어하는 衛氣의 활동을 반영한다고 볼 수 있다. 《靈樞·本藏篇》에서는 “衛氣者, 所以溫分肉, 充皮膚, 肥腠理, 司關闔者也⁴⁰⁾”라 하고 또 “衛氣和則分肉解利, 皮膚調柔, 腠理緻密矣⁴⁰⁾”라 하였다. 여기서 衛氣가 피부 및 점막을 보호하는 작용을 하는 것을 알 수 있으며 자극에 대한 피부 미세혈류량의 변화가 곧 衛氣의 활동을 반영한다고 볼 수 있을 것이다. 氣虛 病態 모델의 유발은 衛氣虛를 일으키고 이것이 正常群과 血虛群에 비해 氣虛群에서 낮은 피부 미세혈류량으로 표현된 것으로 보인다.

氣와 血은 인체의 기본적인 구성요소로서 서로 의존하여 공동으로 인체 생명활동을 영위하며, 全身에 周流하여 運行을 멈추지 않는다. “氣爲 血之師”인 동시에 “血爲 氣之母”가 되어 부단히 신선대사를 일으켜 인체의 성장발육을 촉진하고 생리활동을 유지시킨다³⁹⁾. 이처럼 氣와 血은 상호 의존하여 영향을 주고받기 때문에 氣虛와 血虛를 이분법적으로 나누는 것은 불가능하다. 그러나 氣血의 상대적인 편차에 의해, 인체에 나타나는 증상은 氣虛 또는 血虛의 병리적인 상황으로 치우치게 된다.

氣虛는 元氣가 부족해서 일어나는 일련의 병리 변화로서 久病, 老年, 先天不足, 營養不良, 疲勞過度 등의 요소는 모두 氣虛를 일으킬 수 있다. 氣虛의 전신증상은 주로 虛弱無力으로 표현되며 쉽게 피로하고 몸을 움직이기가 싫고, 말하기가 싫고 말에 힘이 없는 증상이 나타난다. 또한 顔色이 蒼白하고, 脈은 弱하며 無力한 증상이 나타난다³¹⁾.

血虛는 체내의 血이 부족하거나 인체의 어느 부

분의 血液濡養機能이 감퇴되어 출현하는 병리변화이다. 그 주요원인은 失血過多나 生血不足이다. 예컨대 失血이 과다한데 新血이 일시적으로 보충되지 못했거나, 脾胃의 소화흡수기능의 감퇴 또는 장애로 음식물의 精華가 흡수되지 못하여 혈액을 化生시킬 수 없게 되든지, 瘀血이 없어지지 않고 新血이 생기지 않으면 모두 血虛를 일으킨다³¹⁾. 血虛의 주요증상은 頭暈, 心悸, 面色不華 或 萎黃, 脣舌淡白 및 失眠, 眼花, 筋脈攣急, 皮膚乾燥, 頭髮枯焦, 脈細 등이다.

본 연구에서는 攝食量 制限을 통해 氣虛 模型을 유발하고 인위적으로 失血시켜 血虛 模型을 유발하였다. 攝食量 制限을 통한 氣虛 模型의 설정에 대해 생각해보면 현대 사회에서는 음식섭취 부족으로 인한 氣虛보다 피로로 인한 氣虛가 많을 것으로 생각된다. 그런데 현재 중국에서 疲勞法 模型은 순수한 氣虛 模型으로서가 아니라 氣虛血瘀라는 辨證模型으로 사용되고 있어^{3,5,10,12)} 세분화된 模型 개발이 요구된다. 또한 氣의 종류 역시 臟腑의 氣, 經絡의 氣, 營氣, 衛氣, 宗氣 등으로 다양³¹⁾해서 하나의 氣虛 模型이 모든 종류의 氣虛의 특징을 대변할 수는 없다. 앞으로 辨證模型에 대한 연구를 심화하기 위해서는 瘀血을 동반하는 氣虛, 血虛를 동반하는 氣虛 등 다른 病理와 동반된 辨證模型 연구 및 보다 세분화된 辨證模型 연구가 필요할 것이다.

V. 결 론

본 연구에서는 SD Rat에서 氣虛, 血虛 動物模型을 실험적으로 유발하고, 각 辨證 模型들의 체중, 체온, 혈압, 심박수 및 혈액 생화학적 특성을 관찰하고 피부 홍반 및 흑반 지수, 경피수분손실도, 피부 미세혈류량을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 체중변화량은 氣虛群에서 유의하게 낮게 나타났다. 혈압은 氣虛群에서 正常群에 비해 유의하게 낮게 나타났다. 체온과 심박수는 세 군 간 유의한 차이가 없었다.
2. 혈당은 氣虛群에서 血虛群에 비해 유의하게 낮게 나타났다. 중성지방은 세 군 간 유의한 차이가 없었다. 총 백혈구수는 氣虛群에서 血虛群에 비해 유의하게 낮게 나타났다. 적혈구수는 氣虛群, 正常群, 血虛群의 순으로 나타났다. 헤모글로빈, 헤마토크리트는 氣虛群에서 유의하게 높게 나타났다.
3. 氣虛 動物模型 유발 후 피부 홍반 및 흑반 지수가 감소하였으며 홍반 지수의 감소가 통계적으로 유의하였다.
4. 血虛 動物模型 유발 후 피부 홍반 및 흑반 지수가 증가하였으며 흑반 지수의 증가가 통계적으로 유의하였다.
5. 氣虛 動物模型 유발 후 경피수분손실도가 유의하게 증가하였고, 血虛 動物模型 유발 후 경피수분손실도는 감소하였으나 유의하지는 않았다. 경피수분손실도 증가율은 氣虛群, 正常群, 血虛群 순으로 세 군 간 유의한 차이가 있었다.
6. 피부 미세혈류량은 氣虛群에서 유의하게 낮게 나타났다.

이상의 결과로 볼 때 氣虛 病態에서는 대체로 面白하고, 수분을 固攝하는 기능이 저하되며 피부의 방어기능이 저하됨을 알 수 있고, 血虛 病態에서는 대체로 面色不華 或 萎黃하며 皮膚乾燥, 頭髮枯焦의 증상이 나타남을 알 수 있다.

참 고 문 헌

1. 李軍蘭, 方肇勤. 氣虛證 動物模型 造模方法 綜述. 上海中醫藥大學學報 2004;18(3):56-60.

2. 王晓明, 李德新. “脾胃後天之本”的分子生物學基礎. 遼寧中醫雜誌 1994;21(3):139-41.
3. HU Xin-gang, ZHANG Yun-ling, LIU Hong-sheng. Research on the External Signs and Hemorheology in Rats with Qi deficiency and blood stasis. Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine 2007; 24(2):138-41.
4. 丘小惠, 宋艳刚, 孙景波, 闵江. 不同炮制工艺制首烏對大鼠血虛模型的作用研究. Journal of Chinese Medicinal Materials 2008;31(1):14-7.
5. 扈新刚. Study on Exterior Signs and Related Biological Foundation of Qi-deficiency and Blood-stasis. 北京中医药大学 中医内科学 博士學位論文 2007.6.
6. 焦立红, 任雷鸣, 赵寿康. 四种血虚小鼠模型制备方法的比较. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research 2006;17(6):1001-2.
7. 吴捷, 刘勤社, 高洁, 刘传镛, 赵进, 孙晓明. 养血妇康颗粒剂对实验性气血虚证动物的影响. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicin 2002;23(5):467-9.
8. 林海青, 宋钦兰, 赵茂林, 李俊. 人参 西洋参对大鼠“气虚”模型的实验研究. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine 2006; 24(11):2111.
9. Miao Ming-san, Miao Yan-yan, Sun Yan-hong. Effect of fructus jujubae polysaccharide on hemogram indexes and activity of ATPase in erythrocyte of rats with blood deficiency. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation 2006;10(11):97-9.
10. 謝萍, 黃志娟, 李涓, 冯俭, 王艳峰. 產舒顆粒對氣虛血瘀血虛大鼠免疫作用的影響. 中國中醫急症 2007;16(1):76-8.
11. 邱劍鋒, 肖誠, 康旭亮, 李国栋, 舒涛, 袁亮, 洪子夫. 養血潤腸方對小鼠血虛型慢性功能性便秘結腸組織勻漿及血清中NO的影響. 江西中醫學院學報 2007;19(3):68-9.
12. Wang Hui, Yu Liqiu, Han Bing, Teng Jialin, Jia Jianchang. Influence of Astragalus combined with Angelica on expression of CD54 in endothelial cells of vessels and hepatic sinusoid in Qi-Deficiency and Blood-Stasis(气虚血瘀) Model rats. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica 2007;(5):65-70.
13. 彭欣, 秦林, 邓华亮, 徐云芳, 苗瑜李. 四物汤对血虚模型大鼠血流变和凝血功能的影响. 山东中医药大学学报 2008;(2):106-10.
14. Miao Mingsan, Sun Yanhong, Shi Jingjing, Liu Huili. Effects of Gross Polysaccharide of Radix Rehmanniae Preparata on Morphology Changes of Thymus and Spleen in Blood Deficiency Model Mice. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy 2007;(5):373-81.
15. 李星, 朱亨昭, 张一帆, 陈玉春. 健脾补肾汤对血虚模型大鼠T细胞分泌IL-2的影响. 福建中医学院学报 2008;(1):40-3.
16. 김성수. Hydrocortisone acetate로 유발된 陽虛 動物模型에 관한 연구. 대한한의학회지 1986;7(2):103-6.
17. 강성길, 이해정, 송춘호. 水蓼, 白蓼 및 紅蓼製劑가 人蓼水鍼刺戟의 陽虛 動物模型에 미치는 영향. 대한한의학회지 1989;10(1):28-41.
18. 안규석, 박종현, 박경모. 瘀血病態模型 개발에 관한 연구. 대한동의병리학회지 1999;13(1):25-35.
19. 조남인, 최승훈, 안규석. 丹蓼飲과 그 구성약물이 瘀血病態模型에 미치는 영향. 대한한의학회지 1991;12(2):66-77.
20. 강순희, 최승훈, 안규석. 清胞逐瘀湯 및 蜂毒이

- 瘀血病態模型에 미치는 영향. 대한한의학회지 1995;16(1):351-69.
21. 김성수, 안규석, 김광호. Hydrocortisone acetate로 유발된 瘀血病態模型에 관한 연구. 대한한의학회지 1987;8(1):133-8.
 22. 양문혁, 최승훈, 안규석. 疎風活血湯 및 疎風活血湯加蜂毒이 瘀血病態에 미치는 영향. 대한한의학회지 1994;15(1):385-99.
 23. Takushi X, WATANABE, Hirofumi SOKABE, Koichiro KAWASHIMA. An Analysis of Blood Pressure Effects of Nipradilol and Prizidilol in Normotensive and Spontaneously Hypertensive Rats. Japan J Pharmacol. 1985;38:273-9.
 24. 장동덕, 신동환, 최진영, 홍충만, 조재현, 한익수. 채혈방법에 따른 혈액상 변화 연구. 한국수의공중보건학회지 1995;19(1):75-80.
 25. 강수경, 박정신, 김경란. 얼굴 부위의 홍반 및 흑반 지수와 일반적 특성과의 관련성. 한국미용학회지 2007;13(2):507-13.
 26. Chang Shik Yin, Hyeok-sang Jeong, Hi-joon Park, Yousang Baik, Moon-Hyun Yoon, Chi-bong Choi, Heong Gyun Koh. A proposed transpositional acupoint system in a mouse and rat model. Research in veterinary science 2008;84(2):159-65.
 27. 차재훈, 김윤범, 남혜정, 김규석, 신윤진. 20-30대 한국인의 경피수분 손실도 연구. 한방안이비인후피부과학회지 2007;20(2):179-86.
 28. 민대기. 급성 피부장벽파괴 동물모델에 대한 스트론튬의 피부보호효과. 경희대학교 대학원 2007.2.
 29. Stanislav Sarnika, Ivo Hofi reka, Ondrej Sochora. LASER DOPPLER FLUXMETRY. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2007;151(1):143-6.
 30. 정우열. 血虛病證의 지표설정에 대한 이론적 연구. 대한동의병리학회지 1988;3:5-8.
 31. 김완희. 韓醫學原論. 정보사. 1995:121-5, 128, 213.
 32. 이승헌, 안성구, 정세규. 피부장벽. 서울:도서출판 여문각. 2004:103-5.
 33. Tagamo H, Yoshikuni K. Interrelationship between water barrier and reservoir function in pathologic stratum corneum. Arch Dermatol 1985;121:642-5.
 34. Bouwstra JA, Ponec M. The skin barrier in healthy and disease state. Biochim BioPhys Acta 2006;1758(12):2080-95.
 35. 민복기, 김도원, 전재복, 정상립. 피부 표면 온도의 변화와 diffusion chamber 내의 온도 변화에 따른 경표피수분손실 및 피부장벽 회복률의 변동. 대한피부과학회지 1996;34(6):875-85.
 36. Hsin Hsiu, Wei-Chen Hsu, Shu-Ling Chang, Chia-Liang Hsu, Shih-Ming Huang, Yuh-Ying Wang Lin. Microcirculatory effect of different skin contacting pressures around the blood pressure. Physiol Meas 2008;29:1421-34.
 37. M. Rossi, A. Carpi, F. Galetta, F. Franzoni, G. Santoro. Skin vasomotion investigation: A useful tool for clinical evaluation of microvascular endothelial function? Biomedicine & Pharmacotherapy 2008;62:541-5.
 38. 김성진, 전진희, 이승철, 원영호. 한국인에서 피부생물공학적 측정기법을 이용한 피부자극반응의 표준화에 대한 연구. 대한피부과학회지 2003;41(11):1440-7.
 39. 정우열. 韓方病理學. 원광대학교 한의과대학 병리학교실. 1988:34.
 40. 裴秉哲. (國譯)黃帝內經: 素問·靈樞. 서울:成輔

社, 2000:631, 641, 222, 160, 191, 605.
41. 許浚 著, 東醫寶鑑國譯委員會 譯. (對譯)東醫寶

鑑. 서울:法仁文化社, 2002:157, 115, 260,
261.