

실험동물의 痘證 모형에 대한 연구현황 소고

- 中醫 자료를 중심으로 -

최 선미

한국한의학연구소 기초연구부 기초이론연구실

= Abstract =

A study on a present condition of research on the experimental model in oriental medicine

Choi sun mi, O.M.D.
Department of preclinical medicine ,KIOM.

In order to develop experimental research in oriental medicine, it is necessary to make experimental model of diagnostic pattern(證). On model of the condition of a disease maked in China, there are cold-pattern(寒證), heat-pattern(熱證), deficiency of vital energy-pattern(氣虛證), blood-deficiency-pattern(血虛證), yin-deficiency-pattern(陰虛證), yang-deficiency-pattern(陽虛證), deficiency of both yin and yang-pattern(陰陽俱虛證), yang-exhaustion-pattern(亡陽證), blood stasis-pattern(血瘀證), pattern of defferential diagnosis according to states of viscera(臟腑辨證).

【Key words】 experimental model

I. 서 론

현대 한의학의 실험 연구에 있어서 실험동물의 병증 모형의 제작은 인체내에 직접 조직 병리등의 연구를 진행시키기가 힘든 경우 동물체 위에서 수행할 수

있다는 일반적인 잇점은 물론 한의학 기초이론의 검증과 한약의 효능 연구 등에 많은 용도를 가진다. 병증의 표준화와 함께 진단의 객관적 지표를 세우는 일은 현대 한의학의 실증적인 연구에 있어서 선결 요건으로써 '증의 실질' 연구를 의미한다고 할 수 있다.

왜냐하면 실험동물의 병증 모형을 통해 인체를 대상으로 관찰하기 힘들거나 실험하기에 부적합한 경우의 자료를 얻을 수 있을 뿐만 아니라 제어 또한 가능하므로 인체의 병리 상태에 가장 접근된 모형을 조성함으로써 증의 객관적 지표를 연구할 수 있기 때문이다. 따라서 동물에게서 얻은 자료는 마땅히 종속의 차이를 고려해야하며 계속적인 조형 방법의 변화로 임상 실제와 접근 되도록 해야 만이 비교적 좋은 결과를 얻을 수 있을 것이다. 아울러 사람에게서 얻어지는 증의 지표들에 의거하여 조형 방법을 설계하고 임의로 지표를 세워서 관찰해 볼 수도 있다.

한의진단은 주로 주관적 증상이나 오감에 의거하여 병상을 인식하므로 진단의 객관성이 결여될 우려가 있으므로 이에 대한 오진의 가능성을 줄일 수 있다는 측면에서도 동물 병증 모형의 연구는 한의학의 현대적 연구에 중요하다. 중국외에 중서의 결합과 유관한 동물병증 모형연구는 극히 드물다. 일본에서 일찌기 혈어 모형을 연구하는것이 약간 보고되고 있는 것외에 기본적으로 모두 서의의 동물 병리 모형이다. 따라서 한의학의 실험 연구를 위하여 필수적인 실험동물의 병증모형을 개발하기위한 기초작업으로써 먼저 동물모형 연구가 비교적 활발히 진행되고 있는 중국의 자료를 중심으로 최근 연구현황을 개괄 정리하고 동물 모형 제작에 있어서의 문제점을 파악함으로써 앞으로 한의 동물 모형 제작을 위한 기초 자료를 삼고자 한다.

II. 본 론

중국에서 현대과학 방법을 이용한 中醫이론 연구는 현 30년동안 오면서 적지 않은 성과를 거두었다. 예를들어 證의 본질에 관한 연구, 치료원칙연구, 中藥연구 등등이다.

그러나 실은 이 모두가 임상연구로부터 얻어진 것이다. 중서의결합이론 연구가 임상 연구를 통하여 진행되면서 적지않은 한계와 제약에 직면하게 되고 모형제작이 심도 있게 진행되질 못하였다.

그 이유는 痘例의 수량을 충분히 많이 확보하기가 불가능하다는 것과 더우기 인체에 대해서 어떠한 손상이 있을지도 모를 검사(조직형태학 관찰을 포함한)를 진행시키기가 매우 어렵다는 것외에 또한 시험적인 성격을 띤 검사와 치료를 진행시키기도 곤란하다는 것이다. 반드시 환자의 안전을 확보해야 하기 때문에 환자 를 연구 실험의 대상으로 하기가 불가능하다.

이로 인하여 현대의학 연구를 위해 제작된 매우 많은 동물병리 모형들을 각종 중의학 연구에 사용하게 되었다.

실험동물은 연구 수요에 근거하여 각종 수술 혹은 약을 사용하지 않은 대조군 등을 설정하여 비교적 많은 체혈내지 조직 채취로 각종 지표의 검사를 시험하였다.

이로써 중의학이론 연구는 짧은 시간 안에 비교적 큰 성과를 거두었다.

동물병리모형은 이미 현대의학에서는 필수불가결한 수단의 하나이다. 현대과학, 현대의학을 이용하여 中醫이론을 연구할 때 동물병리모형에 있어서 어떻게 응용할 수 있을까 하는 문제가 하나의 새로운 과제가 되게 되었다.

전통적인 中醫이론 연구는 주로 문헌 탐구에 의해 이루어졌기 때문에 동물병리모형에 대한 것은 진행된 자료가 없었는데 이는 전통적인 中醫 임상이 四診 등의 수단에 의한 '證'의 변별이기 때문이며 당연히 실험실내의 병리조직학 등의 검사 지표는 없는 것이다.

사람이외의 각종 동물에서 변증의 주요 정보가 되는 主訴症이 없기 때문에 동 물에게서 사람에서와 같은 證을 변별하기가 용이하지 않다. 따라서 실험실의 각종 검사에 의거하여 병리모형을 만들어야하는 결론에 도달한다. 즉 중의와는 체계가 다른 서의의 연구 성과들을 이용하여 中醫 각종 證의 동물병리모형을 제조 해야 한다는 것으로 매우 많은 곤란함이 있다. 근 30년이래 중서의결합 이론 연구를 통하여 동물 병리모형을 창조하게 되었다.

아직까지 전반적인 양상이 초보적인 단계이며 많은 문제가 미해결의 상태에 있다. 현재까지의 주된 정황은 아래와 같이 귀납된다.

1. 동물병리모형의 명칭

中醫 證의 각종 동물모형 명칭은 아직 통일이 되지 않았다. 원인은 각종 동물모 형이 진정 中醫의 모 證을 대표하는지 아닌지에 대한 생론이 아직 있기 때문이다.

현대의학의 동물병리모형은 그 명칭이 비교적 명확한데 이는 병리해부와 병리생리변화의 입장에서 동물과 인류의 병변을 부합되게 할 수 있기 때문이며 그에 기초하여 모 종의 병에 대한 동물병리모형으로 인식할 수 있는 것이다. 예로 장폐색모형, 당뇨병모형, 만성기관지염모형 등등이다.

따라서 中醫 證의 동물모형은 만들기가 용이하지 않고 명확성을 기하기 힘들다. 中醫 임상에서의 변증은 四診을 통해 이루어지나 일반 동물에게서는 四診 자료를 얻을 수가 없다. 중서의 결합 연구자들이 中醫 이론에 입각하여 내지 동물에게서 관찰 되어지는 표현들과·검사 결과에 근거하여 「이런 종류의 모형은 中醫 證의 동물모형이다」식으로 연구를 하게 되었다.

그래서 그것을 「xx證 모형」으로 칭하는데 예로 陽虛모형, 血虛모형, 血瘀모형 등등이다.

이런 종류의 동물이 中醫 xx證에 보이는 四診 자료를 그대로 제공하기는 어렵다. 따라서 일부 학자들은 xx證 모형으로 인식할 수 없다하여 xx證 모형이라는 명칭에 동의하지 않는다.

실제 완전히 부합되는 xx證 모형을 제조할 수 있다고 하는 것은 가장 이상적인 바램이자 우리가 노력해야 할 방향이다.

최근 제작 되어지는 모형의 정황은 中醫 證의 痘因과 本質에 의한 그 병리생리 변화를 일부 포함하는데 불과하며 명확한 것을 제시하고 있지는 못하다.

‘中醫 xx證 모형’을 제작하는 것은 매우 어려운 일이다. 따라서 직접적으로 ‘中醫 xx證 모형’이라고 칭하는 것은 크게 합당하지가 않다. 이로인해 일부에서는 xx證에 따옴표를 붙인다. 예로 “陽虛”모형 등이다. 또 일부에서는 xx證에 “類”자를 붙여서 “類陽虛”모형이라고 한다. 이렇게 하는 것이 명칭을 개진하는 방법의 하나로 간주될 수 있으나 지금까지 통일되게 받아들여지지 않고 있다.

일부에서는 이상과 같은 문제를 피하기 위해 모형 제작시 사용하는 약물의 이름을 명칭으로 삼는다. 예로 “oxidated cortison 모형” “thyroxin 모형” 등으로 칭한다. “模型”이 두 글자에는 xx證을 묘사한 유형이라는 뜻이 있는데 “oxidated cortison 모형”은 도리어 oxidated cortison을 묘사한 유형이 된다. 따라서 동물병리모형의 뜻에 완전히 벗어나는 것이다. 그리고 oxidated cortison의 제량과 시간의 쓰임새가 다르면 만들어지는 모형 역시 같지 않게 되고 심지어는 명칭은 동일한데 몇가지 상반된 병리모형을 의미하는 엉뚱한 결과를 낳기도 한다. 결론적

으로 “oxidated cortison 모형” 식의 명칭은 마땅하지 않다. 일부에서는 이런 유형을 “xx상태”모형으로 부르자고도 한다. 예로 “cortical hormone결핍모형” 내지 “cortical hormone에 의한 부신피질축 억제상태모형” 등등을 제시하고 있다. 이러한 명칭들은 대개가 사용된 약물을 포함하면서 또한 병리생리상태도 포함하므로 비교적 구체적이긴 하지만 자체내에 여러가지 변동성이 있으므로 실용적이지 못하다. 예로 뇌하수체-부신축 억제모형 경우는 비교적 생리병리기전이 내포되므로 이용이 용이해 보이나 이러한 명칭은 완전히 현대의학적 명칭이지 그 안에 中醫와 中西醫結合의 느낌은 없다.

이외에 또한 여러 동물모형이 있는데 그 병리생리 기제가 크게 분명하지 못하다. 예로 寒涼 혹은 溫熱한 中藥으로 만든 모형 경우는 이런 류의 명명 방식으로는 곤란함이 있다.

총괄하면, 중서의 결합연구 가운데 동물병리모형의 명칭에 관한 문제는 연구 토론할 만한 가치가 있다. 그리고 가장 초보적인 것은 證의 본질에 대한 기본적인 것을 명확히 한 연후라야 이러한 모형의 명칭이 비로소 합당하게 불리어질 수 있다.

즉, 동물모형의 병리생리 내지 병리생리 변화가 사람의 ‘證’의 본질과 서로 일치하도록 한다음 모형의 이름을 “xx證 모형”으로 칭해야 한다.

2. 동물병리모형의 분류

중서의 결합이론 연구 가운데 응용되는 각종 동물 병리모형은 대체적으로 양대 분류해 볼 수 있다.

2-1. 현대의학에서의 질병모형

근래 중서의 결합 연구 결과에 근거하여 어떤 서의 병이 기본적으로 中醫 모證내지 모 痘에 해당된다고 인식케 되었다. 따라서 이런 류의 동물모형들이 중서의 결합이론 연구에 응용되게 되고 그외 중약·방제연구에도 이용하게 되었다.

이러한 동물 모형을 사용하여 관찰된 각종 지표로 證의 실질과 발생기전 병리 연구 혹 中藥의 작용을 연구한다.

요즈음 비교적 많이 사용되고 있는데 제조하는 방법은 현대의학 자료를 함께 참고로 하며 많이 숙달되어 있는 실정이다.

그러나 어떻게 中西醫結合이 證을 연구하는데까지 연계될 수 있는가에 대한 허대한 문제점들은 탐구해야 할 가치가 있다.

이런 류의 모형은 다시 두 분류로 나누어 볼 수 있다.

1) 모 기관에 병리 변화를 일으켜 만든 병리모형

예로 Vasopressin을 주사하거나 관상동맥을 결찰하여 만든 心筋虛血내지 심근 경색 모형을 中醫 血瘀證으로 삼아 活血化瘀 작용이 있는 中藥이나 방제연구에 이용한다.

sulfur dioxide(SO₂)내지 흡연 등의 방법으로 만든 만성기관지염 혹 哮喘 모형을 中醫의 咳喘 혹 哮喘 모형으로 보고 각종 中草藥 연구에 사용하는 등등이다.

2) 전신성 질병을 가진 동물 병리모형

전신성 병리 변화가 있는 동물모형을 제조하여 中醫 모 證 변화에 상당한다고 보고서 사용한다.

예로 현대의학에서 신속하게 고분자 dextran을 input하여 미세순환장에 병리모형을 만드는데 이를 血瘀證 모형으로 삼는다. thyroid hormone이나 항갑상선 약물을 이용하여 동물에게 갑상선기능항진증 내지 갑상선기능저하증을 발생시키는 데 中醫 隱虛證 내지 陽虛證 모형으로 삼는다. 많은 경우 이렇게 하고 있으며 중서의결합 이론 연구에 사용되는 동물모형의 경우에서 비교적 많이 보인다.

조직 기관과 전신은 상대적이나 완전히 분리되는 것은 아니다.

전신성 동물병리모형이 모기관 병변을 위주로 표현 될 수도 있고 기관 병변 동물 모형이 전신성 변화를 가져올 수도 있기 때문이다.

2-2. 근래 중서의결합 연구 중에 모색 창조된 새로운 모형

임상 모 證의 주증(主症)에 근거하여 西藥을 가지고 동물에게 이런 종류의 주증(主症)의 증상과 비슷하게 만들고 中藥을 투여하여 역으로 證을 검증하는 방법이 있다(反證).

이런 종류의 동물모형이 비록 현대의학에서 나온 동물병리모형은 아니지만 사용하는 약물과 임상표현 症으로 그 병리생리기제를 명확히 할 수는 있다.

cortical hormone을 이용하여 '虛證'의 동물모형을 만드는데 그 약을 사용한 뒤 후기에 이르면 '시상하부-뇌하수체-부신피질축 억제상태'가 가능해진다.

또한 中醫 이론에서 출발하여 과량 中藥을 사용하여 조성한 동물병리모형이 있다. 예로 과량의 溫熱藥을 사용하여 热證 모형을 조성하고 과량의 寒涼藥을 사용하여 寒證모형을 조성하며 과량의 大黃을 사용하여 脾虛모형을 만드는 등등이다.

寒證과 热證 모형은 요즈음 현대의학상 그 병리생리기제를 명확히 하기가 어렵다. 그러나 中醫의 이론상에서는 도리어 寒과 热이 명확하다.

이런 류의 모형의 명칭은 요즈음 “寒證모형” “热證모형”으로 사용되는데 병리생리 상태를 이용하여 명명할 방법이 없기 때문이다.

이상에서 말한 두가지는 다만 제작하는 과정에 의해 나눈 것일뿐 두가지가 상호 교차된다.

西藥을 가지고 제조한 證의 모형은 그 생리병리가 명확하므로 현대의학 연구에도 사용할수 있고 현대의학의 부족을 보충해 줄 수가 있다. 中藥을 이용하여 제조한 모형 역시 현대의학에서 사용할 수 있다. 예로 대황으로 만든 ‘脾虛’모형은 일종의 만성腹瀉 혹은 영양불량모형으로 이용 가능하다.

3. 동물의 선택

3-1. 동물 종류의 선택

요즈음 중서의결합이론 연구 중에 사용되는 동물모형은 일반적으로 소동물이다. 예로, 小鼠, 大鼠, 황색쥐, 토끼 등.

현대의학연구 중 사용되는 동물병리모형은 대다수가 소동물이다.

이러한 동물이 가격도 저렴하게 얻을 수 있고 수량도 많으며 사육 공간도 작고 생명주기가 짧다는 우수성이 있기 때문에 비교적 적은 댓가로 비교적 짧은 시간에 많은 자료를 얻을 수가 있다는 것이다.

단 소동물을 중서의결합이론 연구에 사용하는 것은 곤란한 점이 있다.

中醫의 변증은 四診에 의거하며 더우기 舌診, 脈診 자료에 의존하기 때문에 이러한 소동물들은 中醫 변증 요구를 만족시켜줄 방법이 없다.

이로 인하여 조건이 허락한다면 연구시 중등동물, 개같은 것을 사용해야 한다. 이것은 中醫 舌象, 脈象을 연구할 때 사용되는 최소한도의 동물이다.

실제로 개같은 동물의 舌象변화도 사람에서와 같지 않으므로 아직도 연구가 남아있다. 개보다 작은 소동물의 舌象은 관찰하기가 더 어렵다.

어떤 학자들의 생각은 조건이 허락하면 중서의결합연구에는 큰 동물을 이용해야한다고 한다. 예로 개, 양, 소, 말 등. 이는 또한 中醫와 수의학의 지식을 결합하여야 中醫 변증에 유리하기 때문이다. 따라서 獸醫 학교와 함께 협작해서 그 설비조건을 이용하여 중서의결합 연구를 진행시켜야 한다.

가축을 이용하여 일반적인 중서의결합 연구를 진행시키는 경우 취혈량도 많이 할 수 있고 지표도 비교적 완정하며 수술도 사람에서와 비슷하고 실험이 완료되고는 그 육류를 이용할 수도 있기 때문에 우수점이 적지않다. 중국에서는 이미 여러 곳에서 새끼 돼지를 이용하여 중서의결합 연구를 한다.

국외 현대의학 연구에서도 여러 경우 영장류 동물을 이용하는데 예로 원숭이, 오랑우탄 등이 있다. 중국에서도 어떤 이는 원숭이를 이용하여 중서의결합 연구를 시행하였다. 이러한 영장류 동물은 사람의 변증과 접근이 가능하며 특별히 대뇌와 유관한 실험을 할 수가 있다. 영장류 동물을 사용함에 있어서의 우월성은 무시할 수가 없고 진일보된 연구 발전을 기대할 수가 있다.

동물 종류의 선택은 경제적인 면과 조건의 문제만 고려할 것이 아니라 西醫의 유관 지식과 참고해야 한다. 근래에 와서 실험 병리학 연구방면의 각종 동물은 각종 질병에 대한 易感性이 일치하지 않는다. 현대의학 연구 진행시 사용되는 동물모형은 일반적으로 각 병에 쉽게 易感이 되는 동물을 선택해서 제작된다.

中醫 각종 변증에 대한 동물 易感性의 자료가 없어서 동물의 특점과 證의 요구를 결합하여 동물 선택에 이용한다. 예를들어 기니피그(모르모토)는 면역반응에 대해서 비교적 민감하다. 그러나 부신피질호르몬에 대해서는 반응이 약하다. 따라서 oxidected cortison으로 만든 “뇌하수체-부신축억제”모형때에는 小鼠·大鼠는 사용하지만 기니피그는 마땅하지 않다.

3-2. 동물종류의 선택

동물병리모형은 가능한한 순종을 선택해야한다. 따라서 잡종 동물에서 측정한 각종 지표는 그 자체의 오차가 비교적 크다.

순종 동물 가운데 가장 좋은 것은 한배 동물을 짹짓기한 것이다. 그 가운데에 실험조도 두고 대조군도 두어야 한다. 이렇게해서 얻은 결과는 동물이 원인이 되

어 조성된 오차가 비교적 적다. 이외에 현대의학 연구용 동물모형 가운데는 모종의 종계를 유전선택을 거쳐서 특별히 모종 병의 동물모형에 적당한 것으로 만들고 있다. 심지어는 어떠한 처리도 하지않고 선천성 병모형을 만드는데 예로 면역질병 및 당뇨병 등이다.

이런 종류의 모형은 약물을 사용하거나 혹 수술로 조성된 병리모형에 비해서 우수점이 많다. 중서의결합 연구중 이런 유형의 동물병리모형을 창조해낼 수 있는지의 여부는 연구할 만한 가치가 있다.

中醫에서는 일찌기 이미 어떤 사람들은 체질이 热에 치우쳐 있고 다른 어떤 사람들 경우는 체질이 寒에 치우쳐져 있다고 알았다. 그러나 동물 가운데에 이런 종류의 偏熱·偏寒의 체질이 있는지는 주의해서 관찰해 볼 만한다.

“陽虛” 혹은 “陰虛” 체질의 동물을 키우는 것도 가능할 것이다. 이는 요즈음 사용하는 각종 동물모형보다는 훨씬 우수할 것이다.

3-3. 동물의 기타 조건

모형제작에 사용되는 동물의 암수, 연령, 대소크기, 체중, 실험계절, 조작의 주야시간 등등 각종 조건도 마땅히 서로 다른 조를 나누어야 일치하는 것을 얻을 수 있다. 이러한 실험의 결과만이 비로소 정확하며 비로소 서로 비교가 된다. 또한 중복되는 것을 피할 수가 있다.

예로 대황을 사용하여 만든 “脾虛”동물모형 경우 사용한 약제량이 서로 같도록 하더라도 어리고 작은 동물에 대해서는 동물의 사망을 초래할 수도 있다. 반대로 체중이 매우 많이 나가는 동물에서는 모형이 조성되지 않을 수도 있다.

실험 계절과 주야가 같지 않으면 그로인해 생물의 리듬과 법칙이 다르기 때문에 완전히 상반된 결과를 가져올 수 있으므로 반드시 주의를 해야한다.

4. 동물모형을 “證”으로 변별하는 기준

동물모형을 어떻게 ‘證’으로 변별할 것인지에 대한 문제는 동물병리모형 제작에 있어서 중요한 과제이다.

요즈음 동물모형 변증에서 주로 곤란한 것은 동물에게서 四診자료를 얻을 수 없다는 것이다. 四診 자료가 결핍된 상황하에서 그것이 어떻게 사람에게서의 모 “證”에 해당된다고 증명할 수 있겠는가에 대해서는 대체적으로 아래 몇가지 방면에서 검토되어야 한다.

4-1. 中醫 이론에 근거하여 “證”모형을 설계 제작한다.

설계시 ‘證’의 요건들을 고려하여 이것에 의해 만들어진 모형을 “XX證 모형”으로 추론한다. 예로 과량의 寒涼藥이나 溫熱藥을 사용하여 동물에게 투여함으로써 寒太過나 热太過의 표현을 일으킨 다음 “寒證” “熱證”동물모형으로 생각하는 것이다.

또한 中醫 이론 “脾主運化水穀”에 근거하여 설사, 영양불량한 동물을 설계하여 “脾虛證”모형을 만든다.

4-2. 동물의 표현은 사람의 症狀과 體徵과 연계된다.

동물은 主訴를 할 수 없다. 그 일반적 표현 역시 사람과 완전히 같지도 않다. 다만 그 표현으로 사람의 증상과 체정과 연계시켜서 변증을 진행시킨다.

예로 사람의 “寒證”에는 惡寒, 肢冷, 便溏, 尿清長 등이 있다면 동물에게서는 꼼짝도 안하고 한 곳에만 누워있고 怕冷, 蹤縮하며 체온이 저하되고 寒冷冷凍을 견디는 시간이 짧아지는 등의 표현으로 ‘寒證’이라 생각할 수 있다. 기타 만약 동물이 움직임이 적고 텔이 말라 비틀어지고 체중이 감소되며 먹는게 감소하는 등의 표현이 있을때는 ‘虛證’으로 볼 수 있다.

腹痛泄瀉, 음식량감소, 체중저하, 消瘦, 활발하지 못한 경우는 ‘脾’병에 속한다고 볼 수 있다.

4-3. 각종 수량 지표를 얻을 수 있다.

동물에게서 얻을 수 있는 표현은 왕왕 실험하는 사람이 관찰을 통해 얻은 인상이다. 따라서 정량적인 data가 없다. 다만 과학 연구에서 요구하는 것은 정확한 data가 있어야 만이 통계비교를 진행시킬 수가 있기 때문에 어떤 학자는 몇 가지 시험을 설계하여 동물 표현도 정량적인 관찰을 할 수 있다고 하는데 예로 小白鼠를 일정한 온도의 얼음 상자안에 두고서 추워서 손발을 오그리는데 걸리는 시간을 관찰함으로써 寒證의 지표로 삼았다. 이를바 “耐凍시험”이라고 한다.

또한 小白鼠를 얼음물에서 수영을 시킨 다음 피로하여 머리가 잠기는 시간을 관찰하였는데 이를 虛寒證의 지표로 삼기도 했다.

4-4. 중서의결합에서 “證”的 본질에 대한 연구를 통해서 얻은 성과를 지표로 삼는다.

동물 변증에 있어서 2), 3)표현에만 의존할 수는 없는데 과학성이 부족하기 때문이다. 근래에 와서 현대과학과 현대의학 기술을 이용하여 ‘證’의 본질에 대한 연구를 진행함으로써 여러 성과를 거두었다. 예로 血瘀證 환자를 변증하는 연구에 있어서 혈액유동학내지 미세순환변화를 지표로 볼 수 있는 결과를 얻었는데 동물병리모형에 이같은 변화가 출현할 때 血瘀證으로 간주하는 근거가 되었다. 또한 陽虛證 환자에게서 17-hydroxyeorticosteroic in urine이 감소하는데 이로써 부신피질 기능 감퇴 동물모형은 陽虛證으로 간주한다. 이러한 방면의 지표가 확실히 ‘證’의 본질을 반영하려면 일반적인 임상표현에 비해서 뚜렷하게 월등해야 한다. 만약 이러한 지표들이 겨우 환자의 변화를 부분적으로 반영한 것일뿐 본질을 반영하지 못한다면 그것은 甲을 乙로 착각하는 셈이 되는 것이다.

동물모형 제작에 전전이 있으려면 임상에서의 ‘證’에 대한 본질 연구가 많이 축적되어야 한다.

4-5. 병리해부증명

근래에 어떤 中醫 병리학을 연구하는 자가 虛證 환자를 시체 해부해 보았더니 특징적으로 몇개의 내분비선 위축이 관찰되었다. 이에 근거하여 동물모형에서 부신위축·흉선위축을 “虛證”的 지표로 삼았다.

이 역시 ‘證’ 본질 연구의 성과이므로 4)와 유사하다 하겠다. 그러나 병리해부는 왕왕 동물을 죽여야 하거나 또는 죽기를 기다린 후에야 증명이 되므로 불편한 점이 있다.

4-6. 중약을 이용한 ‘反證’

동물변증이 이상의 각조에서와 같은 요구에 부합되더라도 이것은 四診 변증에 의한 것이 아니므로 전면적이지 못하다. 가장 좋은 것은 中藥을 통한 ‘反證’을 하는 단계를 거쳐야 한다. 이것은 중서의결합 동물병리모형 제조에 가장 중요한 한 단계가 된다.

즉, 中醫 이론에 비추어 이 證을 치료할 때 사용되는 중약 및 방제를 가지고 치료를 진행시킨 다음 동물모형의 각종 자료들이 개선되면 반대로 이 證에 대한 변증이 정확하다고 증명할 수 있다.

현대의학에 있어 임상상에서 보면 이른바 진단성 치료가 있다. 예를 들자면, 發熱에 대한 원인이 불명확한 환자를 瘧疾로 의심하고 말라리아원충을 도저히 찾을수 없더라도 시험적으로 항말라리아약을 사용하여 치료함으로써 만약 열이 가라앉고 질병이 완전히 낫게되면 원래 병이 瘧疾이라고 증명하는 것이 된다.

동물모형 가운데 ‘虛證’모형을 제조하면서 補益藥을 사용하여 그 虛證 표현들을 교정할 수 있다면 바로 ‘虛證’을 증명하게 되는 것이다.

어떤 동물모형의 변증이 명확하지 않을 경우 부자·육계를 사용해보니 개선이 되는 반면 六味地黃丸을 사용하니 도리어 심해진 경우 이 모형을 腎陽虛 모형이라고 할 수 있다. 반대로 附子·肉桂로는 심해지고 六味地黃丸으로는 개선되었다면 “腎陰虛” 모형이라고 할 수 있다.

“脾虛”모형에 補脾하는 약을 사용하여 정상으로 회복되면 “脾虛證”이라고 믿을 만 하다. 하지만 이경우 補腎藥에도 반응을 할 수 있다는 변수를 고려해야 한다. 中藥을 사용하여 反證을 할 때는 中藥의 효능이 비교적 광범위하다는 것에 주의해야 한다. 그 적응증이 일정하게 모 證에만 국한되는 것이 아니다.

그래서 어떤 때는 주된 한가지 류의 中藥(방제)을 잡아서 동물의 표현과 결합하고서야 비로소 변증 의견을 제시할 수 있다.

이로 인하여 가장 좋은 것이 단순히 모 류의 中藥을 사용하지 말고 中醫 변증론치의 경전에 나오는 중약 방제를 사용하는 것이다. 예로 補氣에는 四君子湯, 补血에는 四物湯, 腎陰虛를 치료하는데는 六味地黃丸을 쓰는 등등이다. 하지만 补氣에 补血藥을 투여해도 효과가 나타나는 변수가 존재하는 것 역시 고려해야 한다. 이외에 또한 주의해야 하는 것은 한 류의 약에 속하는 것이라 하더라도 구체적인 작용과 동물모형에 대한 효과가 서로 다를 수 있다. 예로 溫補藥 가운데 부자, 육계는 주로 심혈관병에 작용한다. 仙茅·仙靈脾·肉蓯蓉·巴戟天 등은 단백질 합성·DNA의 재생에 주된 작용이 있다. 이것이 中藥을 응용하여 ‘反證’함에 있어서 설계시 고려해야 하는 점이다.

이외에 中藥의 이른바 adaptogen양작용(適應原樣作用)에 주의해야 한다. 또는 쌍상(雙相)작용(diphasic)이라고도 칭하는데, 중약이 인체를 조절하고 正反 양방면에 모두 평형으로 가고자 하는 작용이 있다는 것을 가리킨다. 어떤 중약들은 인체 기능 항진·감퇴 兩種의 상반된 상황에 모두 작용하여 정상으로 회복케하는 작용이 있다. 예를 들어 인삼은 고혈압 환자에게 사용하면 혈압을 떨어뜨리지만

shock 환자에게는 인삼을 사용하면 혈압이 상승하여 回陽救逆 작용까지 한다. 또 만기 임종에 처한 환자에게 獨蔴湯을 사용하면 일단의 시간동안 생명을 유지할 수 있다. 인삼의 혈압에 대한 작용은 결국은 높이지만 또한 혈압을 내릴 수도 있다. 간단히 한마디로 명확하게 할 수 없다. 환자의 구체적인 정황에 맞춰야 한다. 기타 혈당을 높거나 내리는 경우 백혈구 수를 높히거나 낮추는 경우 모두 이러한 상반된 작용이 있다. 이것은 전통 약리학으로는 해석할 방법이 없고 西藥 가운데도 유사한 종류가 없다.

국외에서는 이같은 류의 작용을 adaptogen 양작용이라고 부른다. 이런 종류의 상황하에는 中藥의 일차적인 효과에 단순히 의지하여 판단할 수는 없다. 즉, 동물의 변증을 反證하는데 완전히 상반된 결과를 초래 할 수가 있기 때문이다. 이 때는 일정하게 기타 증상 표현 내지 시험 지표와의 서로 결합이 있고서야 바로 소 그 변증을 명확히 한다.

5. 동물모형의 전반적인 제작 방법

중서의결합이론 연구 가운데 사용되는 동물모형은 구체적으로 제작하기 전에 몇 가지 전반적으로 요구 되는 주의사항이 있다. 특히 새로운 병리모형을 설계 할 때에는 마땅히 고려해야하는 것이다.

5-1. 제작시 병의 경과 시간

동물 모형을 제작할 때는 症狀과 指標를 볼 수 없기 때문에, 동물에게서 증상이 발현된 경과 시간을 봐야 하는데 이는 虛證과 實證을 변별할 때 매우 중요하다. 임상상 일반적인 虛證은 만성적으로 생긴 병이므로 동물 虛證 모형도 응당히 만성 모형으로 제작 해야한다. 만약 모형을 제작을 위해 약을 사용한 후 하루 이를 있다가 “陽虛”가 형성된다면 이 모형은 문제가 있는 것이다. 그러나 모형을 제작하는 시간 역시 너무 길 수만은 없는데 길게 되면 동물이 각종 외적 요인에 쉽게 노출이 되고 영향을 받게 된다. 또한 소동물 자체의 수명이 비교적 짧기 때문에 사람의 연월일 시간표로 소동물의 病情의 長短을 요구할 수가 없다. 요즈음 일반적으로 “虛證”모형의 제작은 대략 $\frac{1}{2} \sim 1$ 개월 정도가 마땅하다고 한다.

5-2. 약을 사용하는 경우와 사용하지 않는 경우

요즈음 중서의결합에서 실시하는 '證'의 동물 모형 제작은 일반적으로 약물을 사용한다. 또한 어떤 경우 음식을 사용하기도 하며 수술 내지 화학 물리적 요소에 의해 조직이나 기관·전신에 일정 정도의 손상과 기능 변화를 일으킨다. 이에 의해 어느 '證'과 유사한 상황이 나타난다.

어떤 동물 모형은 中藥 내지 西藥을 사용하여 만드는데 이는 실제상 약물에서 발생한 약리 작용 내지 심지어 독성 작용의 결과인 것도 있다.

또 어떤 모형은 제작시 약을 사용하지 않고 放血, 기아 상태 조성, 자극이나 방사선 등의 요소로 변화를 일으킨다. 이외 이상적인 방법으로 유전적인 요소를 이용한 체질적인 변화도 있다. 약을 사용하는 것과 약을 사용하지 않는 것에는 각기 장단점이 있는데 연구할 가치가 있다.

5-3. 사용 약물의 제제량

약물을 사용하여 모형을 제작하는데 있어서는 제량 문제가 따른다. 요즈음 이 방면에서 비교적 혼란이 있다. 동일 종류의 약물이더라도 각 단위 용량에 따라서 차이가 많이 난다. 일반적으로는 동물에 사용하는 西藥은 물론 中藥에서도 사람의 체중을 계산한 제량에 비해 10~20배가 높다. 따라서 사람의 체중 제량과 같을 수가 없다. 이것은 약물 제량을 체표 면적으로 계산해야 비로소 합리적이기 때문에 소동물의 체표 면적과 체중의 비례치가 사람에 비해 높다. 이것이 동물에 사용되는 약물 제량이 사람의 약물 제량에 비해 높은 것이 합리적인 이유가 된다. 그러나 궁극적으로 높은 정도는 마땅히 계산을 해봐야하는 것이고 중요한 것은 약리 작용과 동물의 내수성 여하를 보고서 탐색·시험을 통한 연후에 결정해야 한다는 것이다.

5-4. 약을 사용하는 절차

일반적으로 중등 동물일 경우 근육주사를 이용하고 小白鼠는 복강내 주사를 이용한다. 이 같이 제량을 조절하는 것은 비교적 정확하다. 그러나 동물에게 주사자체가 가지는 몇가지 stress가 있다. 따라서 대조군 역시 생리 식염수를 이용하여 같은 방식으로 주사해야한다. 중약은 순수한 단미제는 가능하나 복방 탕제는 일반

적으로 주사할 수 없다. 진하게 달인 후 위장관으로 내복케 해야한다. 이때는 숙련된 위관 삽입기술이 요구된다. 식도를 손상시키지 않아야 하며 기도로 주입해서도 안되기 때문이다. 또한 어떤 사람은 위관 삽입으로 인한 영향을 피하기 위해서 중약 전탕제를 사료와 섞어서 줌으로써 매일 먹어치운 사료의 양을 저울로 재어서 중약 제량을 계산한다. 이 같은 방법은 동물에 대해서는 손상이 적다. 그러나 제량을 제어할 방법이 없고 부정확하며 더욱이 동물이 식욕부진을 발생한 다음에는 중약의 제량이 건강할 때에 비해 더 적게 나타나므로 문제가 된다. 어떤 西藥들은 물에 용해가 된다. 만약 제량이 많지 않을 경우는 일정한 제량을 마시는 물안에 용해시켜서 동물로 하여금 마시도록 하여 동물 모형을 조성 시키는데 항갑상선 약물로 갑상선 기능 저하 모형을 만드는 것이 그 예가 된다.

6. 각종 중서의 결합 동물 병리 모형

중의 이론 연구 가운데 사용된 각종 중서의 결합 동물병리모형이 매우 많다. 그 가운데는 어떤 병의 병리모형이 있는가 하면 기관·국부가 변화된 병리모형이다. 심근경색, 만성기관지염, 궤양병, 급성복증, 담석증, 골절, 동맥죽상경화, 정맥내지동맥 혈전 형성, 백내장 등등 매우 많다. 이하에서 주로 소개할 것은 각종 '證'의 동물모형이다.

비록 진정 모 證에 상당하는 것인가에 대한 쟁론이 있지만 임시로 아래와 같은 분류에 의해 소개한다.

6-1. 동물 팔강변증 병리모형

1) 寒證모형

과량의 寒涼藥을 사용하여 동물에게 寒象을 조성할 수 있다. 단, 구체적인 동물 실험시에 단순히 한량약만 이용한 효과는 별로 좋지 못하다. 먼저 동물에게 발열을 일으킨 다음 그런 연후에 다시 寒涼약을 사용함으로써 모형을 만드는 것이 효과가 비교적 좋다.

북경의학원에서 체중 170~210g 大白鼠를 이용하여 실험을 하였는데 먼저 복강내에 DPT(diphtheria,tetanus,pertussis) 1ml를 매일 한번하여 두차례 주사를 한다.

발열이 나길 기다린 후에 다시 寒涼藥(용담초, 황련, 황백, 금은화, 연교, 석고)의 100% 물에 달인 제제를 매일 胃로 흘려주며 매번 2ml 매일 2차례 한다.

대략 10일 후가 되면 heart rate가 느려지고 뇨량이 증가하며 뇨중 catecholamine과 17-hydroxycorticosteroid가 감소하는데 이러한 지표 표시 동물은 寒證이라고 볼 수 있다. 이때에 electrical stimulation에 대해 base pain threshold와 convulsant threshold titer(역가)가 확연하게 높게 나타난다. 이에 寒證과 유관하다고 할 수 있다.

중약을 사용한지 20일 후에 溫熱藥을 써서 10일간 치료하였더니 상술한 지표들이 정상으로 회복 되었다. 反證으로 寒證임을 확인하는 것이다.

예) 한증모형

- 寒性 方藥 이용한 한증모형
- 온도를 제어한 간세포 배양에 의한 한증모형
- 자연 체질의 한증모형

2) 热證모형

상술한 寒證과는 상반되게 과량의 溫熱藥을 응용하여 热證 동물모형을 조성하였다. 북경의학원에서 유사한 암컷 大白鼠를 이용하여 溫熱藥(부자, 건강, 육계 및 당삼, 황기, 백출)으로 된 100% 물 전탕액을 胃로 흘려주었다(매번 2ml씩 매일 2차례).

이후에 동물은 heart rate가 빨라지고 소변량이 감소하며 음수량이 증가하고 동시에 뇨중 adrenalin과 noradrenalin 및 17-hydroxycorticoid 배출량이 증가한다. 이러한 표현은 임상에서의 热證 환자의 症候와 유사하며 바로 热證으로 인식 가능하다.

이때 eletrical stimulation의 convulsant threshold titer가 하강하며 pain threshold에 뚜렷한 변화가 없었다.

이런 종류의 동물 모형은 寒涼藥을 가지고 10여일 치료하면 증상이 정상으로 되어 간다. 중국의학과학원에서도 일찍부터 동물에게 정맥내 DPT주사를 하는 방법을 이용하여 발열을 유발 했다. 그들은 이러한 동물 모형이 “陽明府實證”과 유사하다고 보고서 대승기탕으로 치료하였더니 증상이 감퇴되었다.

예) 열증 동물모형

- 热性 方藥을 이용한 열증 동물 모형
- 온도를 제어한 간세포 배양에 의한 열증 동물 모형
- 자연체질의 열증 동물 모형
- 补氣法에 의한 열증 동물 모형

3) 氣虛모형

사람 경우 氣虛 증상은 일반적으로 神疲乏力·少氣懶言·自汗·舌胖有齒印·脈虛無力 등 症이다. 이같은 징표 가운데 뒤에 3가지는 동물에게서 확인되기 어려운 것이다.

만약 단지 神疲乏力과 少氣懶言 두 가지에 의한다면 동물에게서 정량 징표를 얻기가 힘들다. 이런 식으로 해서는 氣虛모형을 제작하기가 힘들며 현대의학 징표로 증명하기도 힘들다. 補氣하는 중약과 補氣하는 방제 예로 사군자탕을 이용하여 동물의 표현을 개선되도록 유도할 수는 있지만 이에 근거하여 이 동물이 氣虛라고 反證하는 것은 곤란하다.

지금까지 여러 곳에서 적지않게 氣虛를 묘사한 동물 모형 제작 방법을 제시하고 있다. 예로 북경중의학원, 군사의학과의원, 상해제이의학원 등의 단위에서 일찌기 동물에게 기아를 진행진행시키고 소량의 γ선조사, 동물에게 수영을 시켜서 극도로 피곤하게 만들고, 소량의 대황이나 피마자유를 먹이고, 소량의 prednisone 내지 dexamethasone을 먹이고, 아기 토끼에게 소량으로 장기간 방혈시키는 등의 방법을 이용하여 소동물이 疲乏·精神差· 활발하지 못함·消瘦 등의 증상을 가져오게 하여 氣虛모형이라고 인식하여 왔다. 그러나 이러한 방법들은 다소 결점이 있어서 아직 보편적으로 공인된 것은 아니다. 예로 放血은 氣虛 이외에도 血虛를 의심할 수 있고 氣血兩虛도 가능하기 때문이다. 극도로 疲乏한 동물이란 정상적인 생리현상에도 속하고 병리상태이기도 함으로 토론할 가치가 있다.

소량의 prednisone을 이용하여 만든 것은 결국 虛이면서 热 후 火이니 궁정할 수가 없다. 또한 약을 사용하는 시간의 장단이 다르면 그 결과가 완전히 같지 않다. 대황 등으로 만들어진 氣虛는 脾氣虛는 가능한데 일반적인 전신성 氣虛는 아니다. 만성기관지염 모형을 만들 때 대팻밥 연기를 이용하여 大白鼠를 매일 반시간 약 2~3주간 연기를 쐬게 하였다. 만들어진 상태가 中醫 증상으로 보면 肺氣虛에 속하며 역시 氣虛의 일종에 속한다.

4) 血虛모형

중의의 血虛證은 대부분이 현대의학의 빈혈과 유관하다. 따라서 일반적으로 대부분의 현대의학의 빈혈 모형으로 中醫의 血虛 모형을 대신한다. 그 제작 방법중 가장 간단한 것은 동물을 장기간 소량 방혈 시키는 것인데 일정 시간이 지나면 빈혈이 형성된다. 이런 종류의 동물로는 소동물은 부적합하다. 왜냐하면 장기간

소량 방혈시킬 수가 없기 때문이다. 적어도 토끼나 개등의 중등도 크기의 동물을 사용해야한다. 일차 放血시는 양이 많아서도 안되며 급하게 해서도 안된다. 그렇지 않으면 실혈성 쇼크를 일으킨다. 이 경우는 血虛가 아니라 亡陽에 상당한다. 또 어떤 사람은 이런 방법으로 만성 실혈로 만든 모형을 氣血兩虛에 배속 시켜야 한다고 보고 있다. 실제로도 임상상에서 단순한 血虛와 氣血兩虛를 구분하는 것은 매우 어렵다. 왜냐하면 “氣爲血帥, 血爲氣母”로 왕왕 빛과 그림자처럼 떨어질 수 없는 것이기 때문이다.

북경중의학원에서 溶血藥을 이용하여 용혈성 빈혈을 만들었다. 이런 동물 모형을 혈허의 범주에 속한다고 보았다. 방법으로는 大白鼠에게 2% acetyl benzene 생리식염수액을 펴하주사하였다. (용량은 매 100g 체중당 1m씩)

몇일후 다시 0.5ml/100g체중 한 량을 2차례 주사하였다. 주사 후 3일 남짓 되어 동물이 神疲乏力·行動遲緩·嗜睡·喘促·心悸 등을 일으켰다. 이때 동물의 얼굴·눈·귀·꼬리 등이 창백해지고 차가워졌으며 모발이 벼득서고 광택이 적었다. 이때 routine CBC에서 hemoglobin과 red blood cell이 현저하게 감소되었다. 북경중의학원에서는 이러한 상태가 완전히 중의의 血虛證을 대표한다고는 할 수 없으며 단지 血虛의 범주에 속하며 血虛證의 일부 주요 특징을 반영한다고 보았다.

예) 혈허증 동물모형

- acetophenylhydrazine을 응용한 혈허증 동물모형
- 실혈성 빈혈
- 실혈성 빈혈 + 영양제한
- myleran을 응용한 혈허증 동물모형
- benzene중독 혈허증 동물모형
- cyclophosphamide에 의한 혈허증 동물모형
- 방사선 손상
- mitomycin을 이용한 혈허증 동물모형

5) 隱虛모형

상해제이의학원과 상해시 고혈압 연구소가 고혈압 모형을 연구하는 과정중에 신동맥협착을 유발시킨 동물모형이 중의 변증의 隱虛證에 속할 수 있다고 하였다. 그들은 大白鼠의 신장을 실로 8자형 결찰을 하거나 특제 집게로 신혈류량을 차단시킴(二腎一夾G₂K₁C)으로써 고혈압을 형성하였다. 이 고혈압 모형은 부자·육

계를 응용한 후에는 도리어 혈압이 더 올라가고 병정이 심해지며 사망율이 증가하였다. 육미지황탕을 응용한 후에는 혈압이 하강하면서 병정이 호전되었다. 이로써 중약 방제로 痘證을 '反證'하는 각도에서 본다면 이 동물모형은 중의 변증의 隱虛證에 속한다고 할 수 있다. 그러나 제작 방법이 대단히 복잡하기 때문에 隱虛證 연구에는 이런 모형을 이용하는 예가 매우 적다.

2)에서의 热型 모형 제작시 만약 溫熱藥 가운데 선모·선령비 류의 약물을 증가시키고 제작 시간을 조금 연장한다면 虛證과 热證의 표현을 만들 수가 있다. 또한 隱虛證에도 속할 수가 있다. 요즈음 모의 隱虛 동물모형을 제작할 때 대부분 기초대사율을 증가시키는 방법을 사용하는데 바로 현대의학 가운데 갑상선 기능 항진증의 동물 모형이다. 동물은 小白鼠내지 大白鼠를 사용하는데 thyroid tablet을 물에 갈아서 만든 혼탁액을 위로 흘려준다. 어떤 조건에서는 thyroxin(T4) 내지 triiodothyronine(T4)을 피하나 복강내로 주사한다. tablet의 량은 1mg/100g체중 T4 량은 50 μ g/100g체중으로 하여 연속으로 3일 이상을 응용한다.

또한 어떤 경우에는 다시 reserpine를 갈아서 胃로 흘려준다. 이 같은 동물 모형의 표현을 보면 사람의 多食·消瘦·畏熱·乏力·心悸·口乾喜飲 등에 상당한다. 중의 변증에서는 대체로 隱虛證 혹은 氣陰兩虛·陰虛火旺 표현에 상당한다. 이외에 단기내에 비교적 대량의 hydrocortisone을 이용하여 동물에게 隱虛를 만들 수 있다. 예로 小白鼠에게 매일 hydrocortisone 1.25mg을 4일간 근육 주사하였다. 이때 동물 체내의 외원성 cortical hormone이 과다하게 되어 동물의 시상하부-뇌하수체-부신축이 현저하게 억제를 받게 되므로 대체적으로 외원성 쿠싱신드롬에 해당한다. 그러나 이 동물 모형은 형성시간이 비교적 짧고 또한 시간을 연장하면 변증 역시 변화될 가능성이 있다. 이로 인해 隱虛證 연구에 이용하기가 어렵다.

20여년전에 상해제이학원에서는 또한 중의 이론에 근거하여 傷津하면 傷陰한다하여 체액을 잃은 小腸瘻(enteric fistula)를 형성한 동물모형을 隱虛型 動物造型으로 삼는다. 그들은 집토끼를 이용하여 수술함으로써 고도의 小腸側瘻(enteric lateral fistula)를 만든다. 수술후 3일 정도되면 증상이 출현되는데 이때 隱虛와 유사하다고 인식한다. 그러나 그들은 동시에 일정정도 陽虛로도 가능하다고 보고 있다. 이같이 수술로 만든 경우 나중에 나타나는 효과가 비교적 복잡하기 때문에 이러한 모형은 요즈음 응용이 매우 적다.

6) 陽虛모형

이에 관한 동물 모형은 중국내에서 비교적 많이 이루어졌다. 연구 역시 비교적 깊이 진행된 것이다. 이 동물 모형을 제조하는 방법에 대해 보면 4방면으로 나뉜다.

① 부신피질 기능감퇴

상해제이학원은 소동물에 대하여 대량의 adrenal glucocorticoid hormone(cortisone or hydrocortisone)을 사용하여 일정 시일이 지난 후는 동물의 체중이 감소되고 활발하지 못하며 털에 광택이 없어 주뼛주뼛 선다. 체온이 하강하고 대부분 한구석에 몰려가 있다. 어떤 경우 성격이 바뀌게 되고 꽁무니가 둘출되며 심지어는 失明 등이 된다. 이 동물 모형은 변증으로는 陽虛에 속한다.

이후 이 동물을 얼음상자안에 두고서 동상이 걸리는 시간을 보면 비교적 정상 동물에 비해 짧다. 혹은 耐凍시간이 단축된다고 칭한다.

이 동물을 얼음물내에 두고서보면 수영에 견디는 시간 역시 짧다. 체허펩력을 설명해주는 것이다. 이 동물은 뚜렷한 精竭현상을 나타낸다. 대량의 glucocorticoid hormone이 단백질의 분해를 촉진시켜서일 것이고 또 가능한 것은 장기간 의원성 corticoid hormone으로 인하여 시상하부-뇌하수체-부신축을 억제한 때문이기도 할 것이다.

국내에서는 이런 종류의 동물 모형의 각종변화에 대한 연구는 비교적 많다. 일반적으로 小白鼠나 大白鼠를 이용하여 glucocorticoid hormone의 제량을 매일 IM(intramuscular injectrin) hydrocortisone acetate 2.5~10mg/100g체중 혹은 prednisolone acetate 0.5mg/100g체중으로 5~10일 연속적으로 사용한다. 또 dexamethasone을 胃로 흘려주는데 매일 7.5μg/100g체중으로 연속 30일 투여하여 동물에게서 상술한 표현이 나타나면 이 모형이 형성되었다고 보는 것이다.

상해제이의학원은 고혈압모형 제작시 부신피질 재생성 고혈압 모형을 제조하였다. 그 방법은 大白鼠 왼쪽 부신을 수술로 절제하고 동시에 오른쪽 부신의 수질과 대부분의 피질을 제거하였다. 수술후 동물에게 1%NaCl용액을 마시게 한다. 이때 동물의 혈압이 높아져서 고혈압모형을 형성케 된다.

이 동물에게 溫熱藥인 부자·육계를 사용한 후 혈압이 하강하게 되는데 상술한 신동맥협착성 고혈압모형과는 상반된다. 따라서 중약 방제로 동물변증을 반증해 본다면 이 동물모형은 중의변증중에 陽虛證에 속한다고 할 수 있다.

불에 달군 침을 가지고 大白鼠의 부신을 지져서 만든 모형이 상술한 부신피질 재생성 고혈압모형과 같으며 또한 부자·육계를 응용한 후 혈압이 하강하고 사망률이 감소하였다. 육미지황탕을 응용한 후 병정이 도리어 악화되었으므로 陽虛에 속한다고 할 수 있다.

그러나 부신을 수술하여 만든 동물 모형의 경우 방법이 비교적 곤란함이 있어서 일반적인 과학연구에서는 이 방법으로 陽虛를 연구하는 예가 적다.

최근 상해제이의학원은 inhibitory glucocorticoid hormone을 응용하여 생물합성한 aminoglutethimide로 동물모형을 제조하였다. 부신피질 기능이 감퇴되어 상술한 동물표현이 형성된다. 이 모형은 수술을 응용할 필요가 없고 부신피질 기능감퇴가 비교적 명확하기 때문에 우월한 점이 있다.

이상에 소개한 것은 부신피질 기능변화를 가져온 모형이다. 수술과 aminoglutethimide로 확실히 부신피질 기능감퇴를 만드는 것외에 glucocorticoid hormone으로 만든 것은 부신피질 기능감퇴가 의문이 간다. 모형 동물의 뇌하수체-부신축이 억제되고 동시에 체내 진입한 대량의 glucocorticoid hormone이 있기 때문에 이것과 일반 陽虛 환자의 부신피질 기능감퇴와는 다르다. 이 동물은 먼저 陰虛 내지 氣陰兩虛가 주가 되고 나중에 陽虛내지 陰陽兩虛가 발생한다.

② 갑상선기능감퇴

갑상선기능이 감퇴한 환자는 임상에 있어서 왕왕 陽虛로 변증이 된다.

따라서 적지않은 경우에서 갑상선 기능감퇴 병리모형으로 陽虛 모형을 제작한다. 갑상선 기능 감퇴를 만드는 수단은 수술을 이용한다. 예로 상해중의학원처럼 大白鼠의 갑상선을 절제하고 6~8주 경과한 후 실험에 이용한다.

그러나 대다수 경우는 동물에게 항갑상선약물을 먹임으로써 갑상선기능저하를 유발한다. 예로 tapazole이나 propylthiouracil을 이용하여 정량을 胃로 흘려주거나 먹는 물에 용해하여 동물에게 먹이거나 하여 약 2~3개월후에 갑상선 기능저하가 유발된다.

이때 동물이 일반적으로 체중이 감소되고 활발치 못하며 털이 서고 웅크리고 누워있는 등의 표현이 된다. 갑상선 기능저하 모형을 제조할 때 소요되는 시간은 부신피질 기능감퇴모형에 비해 길다. 갑상선 호르몬이 체내에서 소실되는 것이 비교적 느리기 때문이다.

③ DNA합성을 억제하는 병리모형.

第2軍醫大學은 상술한 무신피질 가능감퇴의 병리모형을 응용할 때 肝脾의 DNA turnover rate가 하강하는 것을 발견하였다. 이로 인하여 DNA합성을 억제하는 약물을 응용하는 것을 고려하게 되었다.

예로 hydroxyurea로 동물모형을 조성하여 임상상의 陽虛를 모방하였다. 그들은 각종 제량의 탐색을 통하여 小白鼠에게 매일 hydroxyurea 7.5mg(30mg/coog체중에 상당한)을 胃로 흘려 주었다. 약 7~15일후 hydrocortison을 가지고 만든 耗竭상태와 유사한 상황이 나타났다. 임상상의 陽虛와 유사하다. 단, 제량이 과다하면 사망률이 증가하고 제량이 적으면 동물변화가 뚜렷하지 못하다는 문제가 있다.

이외에 DNA합성을 억제하게 될 경우의 영향이 전신적인 것이어서 조혈 계통이 영향을 받을 수 있고 내분비계통이 영향을 받을 수 있기 때문에 이러한 병리모형의 확실한 기전에 대한 연구가 필요하다.

④ 과량의 寒涼藥으로 만든 모형.

이상의 陽虛와 유사한 병리모형은 모두 西醫의 병리생리기전에 따라 설계된 것이다.

근래에 와서 중서의결합이론 연구중에 어떤 이들은 中醫 각도에서 설계를 진행시켰다. 과량의 寒涼藥을 사용하여 寒證을 만들었다. 상술한 북경의학원의 寒證 동물모형은 병정이 비교적 길고 虛象을 보이므로 虛寒證에 속한다고 할 수 있고 역시 陽虛로 볼 수 있다.

기타의 경우에는 小白鼠에게 寒涼藥 0.5ml을 胃로 흘려주었는데, 中藥으로는 山梔子, 黃芩, 龍膽草, 蓮子心, 知母 등으로 연속해서 수일을 실시한 후 동물의 oxygen consumption이 현저하게 하강하는 것을 보았다. 이 모형 역시 陽虛의 한류로 볼 수 있다.

7) 陰陽俱虛모형

陰陽俱虛는 병의 만기에 비교적 病情이 엄중한 때의 변증이다. 이론상으로 보면 동시에 陽虛와 陰虛를 만드는 수단을 동일 동물에게 응용해서 제작해야만 이 모형을 만들 수가 있다.

천진에서는 陰陽俱虛型의 만성기관지염 모형을 제조하는데 일찌기 연기를 쏘게 하고 hydrocorticone 및 reserpine 등의 약물로 만들었다.

그러나 실제적으로 이 두 종류의 약물은 길항작용이 없고 이 동물모형은 隅虛에 치우치기도 하고 陽虛에 치우치기도 하므로 분명하지가 않다.

8) 亡陽모형

亡陽은 氣血暴脫을 지칭한다. 병리생리학적으로 보면 실혈성쇼크가 亡陽에 속한다. 이로인하여 중등동물(예 개)을 이용하여 급성으로 대량 방혈을 하여 쇼크 모형을 만들었다. '亡陽'에 상당한다.

第2軍醫大學은 附子의 약리작용을 연구할 때 pentobarbital sodium을 토끼에게 정맥주사 하였다. 심근의 수축력을 극도로 감약시켜 혈압을 떨어뜨리고 femoral artery박동을 미약하게 만들어 잡히지도 않게 되었다. 이때 기록된 맥박파는 中醫 고전 가운데 '脈微欲絕'이라고 하는 것에 속한다고 할 수 있다. 이때 附子를 응용하면 뚜렷한 효과가 있다.

中藥을 이용한 反證에서 이 병리모형을 증명한다면 亡陽에 속한다고 할 수 있다. 이런 종류의 동물모형은 병리생리상 심장성쇼크에 속한다.

9) 血瘀모형

이상에서 소개한 것은 팔강변증 가운데 虛證에 속한다. 實證 모형은 매우 적다. 급성염증모형이 裏實熱證에 속하는 것외에 중서의결합연구중 實證은 주로 血瘀모형이다.

근년에 한편의 종술에서 活血化瘀藥 연구로 이 모형을 탐토한게 있었다.

그 유형은 주로 체내혈전형성, 심근허혈, 뇌허혈, 폐전색증 및 미세순환장애 다섯가지로 나뉜다.

미세순환장애 및 미세혈관혈전형성을 제외하고는 대부분 국부기관 내지 조직의 병변이다. 미세혈관혈전형성 모형은 큰쥐에게 thrombin과 hexaminocaproic acid를 주사하여 파종성 혈관응혈(disseminated intravascular coagulation, DIC)을 일으키고 또한 토끼에게 pathogenic *Bacillus coli*를 정맥내 주사로 하여 endotoxin을 만들었다. 전신성 미세순환장애 모형은 high polymer dextran을 정맥내로 토끼에게 주사한다. 일반적으로 10% highpolymer dextran을 빠른 속도로 정맥내로 주사한다. 제량은 일반적으로 6~7ml/kg, 또는 15ml/kg까지 사용한다. 주사후 약 10~40분쯤 미세순환장애 표현이 나타난다. 토끼의 안구결막, 연뇌막 내지 大鼠의 장간막을 관찰하였다. 관찰지표는 미세순환구경, 유속, 혈류 형태 및 모세혈관망의 교점계수 등이다.

이 변화들은 일반 血瘀 환자에게서 나타나는 미세순환장애 표현과 부합된다. 동물모형에 活血化瘀藥인 川芎을 사용한 후 보니 증상이 현저하게 개선되었다. 이 또한 병리모형 反證으로는 血瘀가 된다.

기타 기관의 국부 내지 조직의 병변이 血瘀證 모방 내지 活血化瘀 약물 연구에 비교적 많이 사용된다.

예로 관상동맥 혈전형성이나 뇌동맥혈전형성, 실험성심근허혈, 실험성뇌허혈 등등은 活血化瘀藥을 사용하면 병정이 개선된다.

일본에서는 일찌기 동물의 하지정맥을 결찰하여 정맥이 阻塞鬱血 되도록 하며 이외에 다시 국부에 염증을 형성하여 이것을 '血瘀'모형으로 하였다.

예) 혈어증 동물모형

- 전신성 혈액 순환 계통의 변화에 의한 혈어증 동물모형
- 복강내 혈액 응결에 의한 혈어증 동물모형
- 혈전 형성에 의한 혈어증 동물모형
- 국소 혈액 순환 장애에 의한 혈어증 동물모형
- 고지혈증 질병에 의한 혈어증 동물모형
- 골절 및 외상에 의한 혈어증 동물모형
- 심장 이식에 의한 혈어증 동물모형
- 노쇠(老衰)에 의한 혈어증 동물모형
- 태아 자궁내 발육 지완에 의한 혈어증 동물모형
- 복사(輻射)에 의한 골수 손상성 혈어증 동물모형
- 심근 허혈성 변화에 의한 혈어증 동물모형
- 뇌혈관 질병에 의한 혈어증 동물모형
- 폐장(肺臟) 질병에 의한 혈어증 동물모형
- 신장(腎臟) 질병에 의한 혈어증 동물모형
- 신혈관성 고혈압에 의한 혈어증 동물모형

6-2. 동물 장부변증 병리모형

증의 변증에 있어서 팔강변증이 기초가 된다. 내상집병의 변증은 왕왕 장부변증 내지 痘因변증 등과 상호결합 된다.

이로 인해 이상의 팔강변증 모형 가운데 일부분에 실제적으로 이미 장부변증의 내용이 있다. 예로 脾陽虛, 脾氣虛 등이다. 아래 소개한 장부변증 병리모형은 왕왕 팔강변증 내에 있다. 예로 肺氣虛, 脾陽虛 등.

1) '心病' 동물모형

상술한 血瘀 동물모형 중 관상동맥 혈전형성과 실험성 심근허혈모형은 모두 心病 모형의 하나로 볼 수 있다. 그러나 유관한 중의 이론 중 "心主神志", "心藏神", "心開竅于舌" 등의 기능의 동물병리 모형은 지금까지 보고된 게 없다.

예) 심허 동물 모형

- 수면박탈
- 고지혈면역손상 + 만성 방혈

2) '肝病' 동물모형

肝病 변증의 동물모형은 매우 적다. "肝氣鬱結"의 병리모형은 호남의학원에서 일찌기 시험 제작한 적이 있었다. 그들은 과량의 艾葉주사제(사람에게 쓰는 용량의 150배를 초과)를 小白鼠의 복강에 주사하였는데 격일로 0.6ml(생략 0.3g에 해당) 주사하고 약 45일 후 동물의 표현이 활동이 증가하고 홍분하여 마주 붙잡고 싸우며 쉽게 잡을 수가 없었다. 간장이 육안으로는 암홍색이거나 회황색이었고 거칠었다. 이때 이미 '肝鬱' 병리모형이 만들어졌다고 본다.

艾葉을 선택하여 모형을 제조한 것은 사람이 과량의 艾葉을 복용하면 중독성 간염을 일으킨다는 보고와 艾葉이 중추신경계통에 홍분작용이 있고 과량시는 抽搐, 驚厥 등을 일으키는데 이때 중의 변증으로는 肝風에 속한다. 중의 이론 가운데 '肝主怒', '肝藏血', '肝開竅于目' 등의 기능이 있는데 그 동물 병리모형은 아직 보고되고 있지 않다.

예) 간울증 동물모형

- 艾葉 주사법에 의한 간울증 동물모형
- 쥐의 꼬리를 찔러서(夾尾法) 급성 격로를 유발한 간울증 동물모형
- 목에다 족쇄를 채워서 행동에 제약을 가함으로(模具法) 격로를 유발한 간울증 동물모형
 - 夾尾法 + 부신피질호르몬을 이용하여 만성 격로를 유발한 간울증 동물모형
 - 간울증 위궤양 동물모형

3) '脾病' 동물모형

脾病 모형이 장부변증의 동물모형중 제일 많이 연구되어 있다.

주로 **脾主運化水穀**의 이론에 근거하고 있다. 설사를 일으키는 중약을 이용하여 만든다. 이 모형은 **脾虛證**이다. 사용하는 중약은 북경사범대학, 중의연구원 등에서는 품종이 다르고 제형도 다른 **生大黃**, **玄明粉**, **番瀉葉** 등을 사용한다.

요즈음 **大黃**을 응용하는 경우가 비교적 많다. 물에 담궈 달여서 사용하거나 달인 제제 및 15% **大黃粉** 혼탁액 등등을 이용한다. 대황 제량은 매일 매 동물마다 생약 0.6~1g(小鼠경우) 1.6·9g(大鼠) 사용량이 달랐다.

예로 북경시중의연구소 등에서는 **小白鼠**에게 매일 **大黃**을 胃로 흘려주었는데 약 1~2주후 체중이 감소하고 **便溏**, **脫肛**, **納昧**, **腹脹**, **消瘦**, 털이 말라 비틀어짐, **畏寒**, 체온이 지나치게 낮고, **耐寒力**이 떨어지는 등의 표현이 나타난다.

小鼠 경우 대략 제7일째, **大鼠**는 제14일째 모형이 형성된다. 이 모형에 **四君子湯**, **補中益氣湯** 등을 사용하면 증상을 개선시킬 수 있는데 설명하자면 **脾氣虛**에 속한다.

단 이 동물모형은 동시에 적지않게 “**陽虛**” 동물모형의 표현을 갖는다. 또한 **腎氣丸**을 이용하면 증상이 제거된다. 이는 일부분의 동물이 **脾陽虛**에 속하는 것을 설명하는 것이다. 또한 증상이 비교적 뚜렷한 동물은 **陰戶**가 개방되어 자궁이 보이고 난소의 중량이 경감되는 등의 표현이 나타난다. 생식기능 역시 영향을 받는다는 것이다.

따라서 중의변증으로 보면 이 같은 동물들은 “**脾虛及腎**”에 속한다고 하겠다.

어떤 경우는 번사엽(**番瀉葉**)으로 동물모형을 제조하였다. 그것과 대황의 작용은 유사하다. 번사엽의 용량은 겨우 대황의 10%이나 대황에 비해 우수하다. 중의 이론 가운데 “**脾能運化水穀**”이 있는데 이것과 소화, 영양 흡수가 유관하다. 이것에 근거하여 어떤 경우 단백질이 결핍된 영양불량 동물모형은 **脾虛**에 속한다고 보았다. 모형을 제조하는 방법은 **小白鼠**의 음식을 제어하여 매일 매 동물에게 쌀 2.5g과 신선한 푸른색 야채 약 3g 모두 8~15일간 먹였다. 이후 동물에게 저단백 혈증, 빈혈, **消瘦**가 나타나고 검사상으로 세포면역기능이 저하되었다. 이러한 변화와 임상상 **脾虛** 환자의 부분 지표가 일치하므로 ‘**脾虛**’에 속한다고 할 수 있다. 그러나 어떤 사람들은 다른 각도에서 보면 임상상 **脾虛** 환자는 대부분이 영양불량으로 인한 것이 아니기 때문에 임상 표현이 일치한다고 볼 수 없다.

어떤 경우 reserpine을 이용하여 '脾虛' 동물모형을 만든다. reserpine이 동물의 체내 noradrenalin을 소모시키기 때문에 뇌내 내지 말초신경(intracerebral or peripheral nerve)중의 monoamine류 함량이 저하되고 교감-부신이 하는 신경기능을 저하시킨다.

따라서 부교감신경의 공능이 상대적으로 지나쳐서 한 계열의 증상을 만든다. 동물의 표현은 대황을 사용하는 것과 같은데 reserpine이 장관의 운동을 증가시키는 작용이 있기 때문에 四君子湯으로 억제시킬 수 있다. 따라서 反證해보면 脾虛에 속한다. 모형 제조 방법은 小白鼠에게 reserpine을 매일 0.3mg/kg 연속 14일을 주사한다.

예) 비허증 동물모형

- 고한(苦寒) 사하(瀉下)에 의한 비허증 동물모형
- 영양을 제한한 비허증 동물모형
- 부교감 신경 기능 항진에 의한 비허증 동물모형
- 음식실절(失節)에 의한 비허증 동물모형
- 모기파기(耗氣破氣)에 의한 비허증 동물모형
- 궤양성 결장염에 의한 비허증 동물모형
- 내상비위(內傷脾胃)에 의한 비허증 동물모형
- 고한사하 + 기포실상(飢飽失常)에 의한 비허증 동물모형
- 고한사하 + 노권과도(勞倦過度)에 의한 비허증 동물모형
- 노권과도(勞倦過度) + 음식실상(飲食失常)에 의한 비허증 동물모형
- 노권과도(勞倦過度) + 기포실상(飢飽失常)에 의한 비허증 동물모형
- 모기파기(耗氣破氣) + 기포실상(飢飽失常)에 의한 비허증 동물모형
- 노권과도(勞倦過度) + 음식실절(飲食失節) + 고한사하(苦寒瀉下)에 의한 비허증 동물모형
 - 노권과도(勞倦過度) + 음식실절(飲食失節) + 갑상선 · 자율신경 기능 변화에 의한 비허증 동물모형
 - 노권과도(勞倦過度) + 한랭(寒冷) + 소음방해(騷音妨害) + 영양제한에 의한 비허증 동물 모형
 - 증병(證病)결합에 의한 비허증 동물모형

4) '肺虛' 동물모형

일반적으로 西醫의 만성기관지염 동물모형은 中醫의 肺病 동물모형에 해당한다. 연기와 sulfur dioxide로 동물에게 훈증시켜 주면 발생한다. 이런 만성 동물모형은 “肺虛”에 해당하며 더욱기 “肺氣虛”에 해당한다.

예) 폐허 동물 모형

- 烟熏法
- sulfur dioxide 熏法
- oleic acid 응용
- 혼합물이 없는 I¹³¹ 응용 + sulfur dioxide 熏法
- prednisone 응용 + SO₂ 훈법
- tyroid + reserpine + dlrlghkdbgnsqjq
- hydrocortisone + reserpine + 갑상선 호르몬 + 烟熏法

5) '腎病' 동물모형

상술한 “陽虛” 동물모형은 부신피질 기능감퇴로 만든 것이다. 대부분이 “腎陽虛” 병리모형과 유사하다. 임상상 변증으로 腎陽虛 환자는 왕왕 부신피질과 성선 기능 감퇴를 보인다. 따라서 이 모형과 유사한 점이 있다.

천진시제일의원은 일찌기 일반적으로 상용하는 방법으로 “腎陰虛” 동물모형을 만든다. 또한 적당량의 carbon tetrachloride peanut 유를 피하주사하여 간장에 병리변화를 발생시키고 肝腎陰虛 동물모형에 속한다고 보았다. 이 설계가 합당한지는 고려가 필요하다.

예) 신허증 동물모형

- 부신피질 기능 변화에 의한 신허증 동물모형
- 갑상선 기능 변화에 의한 신허증 동물모형
- 갑상선 및 자율신경 기능 변화에 의한 신허증 동물모형
- 성선 기능 변화에 의한 신허증 동물모형
- DNA합성 억제에 의한 신허증 동물모형
- 노년성 신허증 동물모형
- 신장 기능 손상에 의한 신허증 동물모형
- “恐傷腎”에 의한 신허증 동물모형
- 태아 자궁내 발육 지연에 의한 신허증 동물모형
- 골수 조혈 기능 장애에 의한 신허증 동물모형
- 증병(證病)결합 신허증 동물모형

6-3. 동물 四診변증 병리모형

이 모형의 목적은 舌診 내지 脈診을 연구하기 위함이다. 이론적으로 보면 상술한 각종 동물 모형은 舌象을 취하거나 그 脈象을 표기해야 맞다. 그러나 실제적으로 상술된 각 모형들은 모두 舌·脈에 대해서는 연구하고 있지 않다.

이 목적을 위해서 일반적으로 중등 이상의 동물을 이용하고 있는데 각종 동물의 舌面 조직이 일치하지 않기 때문에 많은 문제가 있으므로 연구되어야 한다..

脈診 연구를 보면 脉象의 종류는 번다하기 때문에 상술한 각종 변증과 완전히 일치하지 않는다. 虛證은 軟일수도 있고 弱·細·短·濡의 각종 맥상이 있으며 한 종류의 맥상 내지 겸맥이 몇 종의 변증내에 보인다.

어떤 맥상에는 특정한 의의가 있다. 아울러 상술한 변증을 이용하여 일정하게 표현할 수가 없는 경우도 있다. 芤脈은 대출혈을 대표한다. 이때문에 어떤 경우 전문적으로 이러한 동물모형을 설계하여 일부 심혈관 약물을 이용하거나 다른 조치를 취해서 맥박의 변화를 봄으로써 맥상을 연구한다.

어떤 사람은 noradrenalin을 정맥주사하여 弦脈이 되도록하고 중분자의 dextrone을 쾨속정맥주사하여 滑脈을 만들고 heparin을 생리식염수내에 넣어서 intravenous drip하여 滑脈을 만들기도 하고 mannitol을 intravenous drip하여 濶脈을 만들기도 한다.

西地蘭(cedilanid)내지 calcium제제와 noradrenalin으로 結代脈을 형성했다. 늙은 개에게 방혈로 芤脈을 형성하는 등등이다.

상술한 “亡陽”동물모형 가운데 femoral artery박동이 미약하게 되고 몇 번은 접촉이 되지 않으며 이를 “脈微欲絕” 동물모형이라고 보기도 한다.

맥진의 동물모형은 그 맥파 그림의 특징을 보고서 脉象을 정한다. 이는 임상에서 노중의가 손가락으로 맥을 짚어서 보는 맥상과 서로 다르다. 각종 맥상의 맥파그림상에서의 특징은 긍정할 필요가 있다. 임상상으로는 진행할 수 없고 오직 동물모형상에서 가능한 맥진 연구 방법들이 허다하다. 이것이 맥상원리연구에 새로운 길을 여는 것이다.

III. 결 론

실험동물의 병증 모형에 대하여 중국자료를 중심으로 연구 현황을 살펴본 결과 그 현황과 문제점을 다음과 같이 개괄하여 정리 할 수 있다.

1. 한의 증(證)과 양의의 질병의 유사점에 근거하여 양의질병 모델을 이용할 경우 질병모형이 완전하게 증을 대표할 수 없는 예가 많다.
2. 사람의 증(證)을 대표하는 양방 특이성 지표들을 역으로 동물에게서 유발하더라도 이 지표들이 증을 전반적으로 반영할 수 없다는 문제점이 있다.
3. 한증(寒證)과 열증(熱證) 모형처럼 한의학 이론에 의하여 동물 모형을 제작한 경우는 앞으로 더많은 연구가 필요하다.
4. 한의 방제로 동물모형을 반증(反證)할 경우 한약의 adaptation 작용을 고려하여야한다. 또한 사람에게서 증이 단순증만 나타나는 것이 아니라 여러 증이 복합되어 있는 것과 같이 동물에게서도 복합적인 경향이 있으므로 모증(證)-모방제(方劑) 이론에 의해 효과가 반증되었다하더라도 타 방제에 있어서도 효과가 있을 수 있다는 점을 고려해야한다.
5. 한의 진단이 사진(四診) 자료에 의거하여 이루어 지고 있으므로 사진을 객관화하기 위한 동물 모형연구도 필요하다.

참 고 문 헌

1. 沈自尹主編. 中醫理論現代研究. 1판. 江蘇省:江蘇科學技術出版社, 1983:354-368
2. 中醫實驗研究動物模型的研製. In. 國家中醫藥管理局編. 建國40年中醫藥科技成就. 1판. 北京:中醫古籍出版社出版, 1989:121-124.
3. 陳小野 主編. 實用中醫動物模型學. 1판. 北京:北京醫科大學·中國協和醫科大學聯合出版社, 1993.
4. 陳達理,周立紅 編. 中醫基礎理論現代研究. 1판. 上海:上海中醫學院出版社, 1989.
5. 杜如竹. 中醫“證”的動物模型研製的思路和方法初探. 遼寧中醫雜誌1985;(3):41-44.
6. 霍岳云. 模型法之中醫研究. 遼寧中醫雜誌1982;(10):7-10.

7. 陳小野. 論中醫動物模型與自然疾病的相似關係. 中國醫藥學報1988;3(6):63-65.
8. 王琦,袁冰,于衛東. 證實質近三十年研究進展. 中西醫結合雜誌1985;5(7):440-448.
9. 申冬珠,馬健. 中西醫結合動物實驗模型研製問題的探討. 中國中西醫結合雜誌1994;14(2):115-116.
10. 金琦顯. 실험적 연구의 방향모색을 위한 고찰(I). 동의병리학회지 1990;5:117-130.