

비기능 저하 동물 모델 개발과 한열변화 관찰

곽진영¹ · 양원경² · 김승형² · 정인철¹ · 박양춘^{1,*} · 안택원^{1,*}

¹대전대학교 한의과대학 교수, ²대전대학교 동서생명과학연구소 연구원

Abstract

Development of the Animal Model with Spleen Deficiency and Observation of Changes in heat and cold

Jin-Young Kwak¹ · Won-Kyung Yang² · Seung-Hyung Kim² · In-Chul Jung¹ · Yang-Chun Park¹ · Taek-Won Ahn¹

¹Professor, College of Korean Medicine, Daejeon Univ.

²Researcher, Institute of Traditional Medicine and Bioscience, Daejeon Univ.

Objectives

This study was conducted to observe physiological changes when the function of spleen was extremely deteriorated, and to make an animal model with spleen deficiency.

Methods

The Normal group (Nr group) was not administered with Senna Folium extract. The SFE group (Senna Folium extract group) was administered with Senna Folium extract every day for the first 2 weeks and then every other day for another week. And the SFE_G group (Senna Folium extract_Ginseng group) was also administered with Senna Folium for 3 weeks like the SFE group and fed with ginseng in the third week.

Results

The score of spleen deficiency was significantly higher in SFE group than in the Nr group and significantly lower in the SFE_G group than in the SFE group. The total weight gain was significantly lower in the SFE group than in the Nr group, and the average daily weight gain was significantly lower in the SFE group than in the Nr group. The difference in stool weight before and after the process of drying was significantly higher in the SFE group than in the Nr group, and significantly lower in the SFE-G group than the SFE group. There was no significant difference in the outcomes related to cold and heat among the three groups.

Conclusions

Through this study, the animal model with spleen deficiency was developed to prepare a stepping stone for animal tests to verify the efficacy and safety of constitutional prescriptions.

Key Words : Spleen deficiency, Soeum-in, animal model, Sasang Constitutional Medicine, heat and cold

Received 06, February 2023 Revised 07, February 2023 Accepted 08, March 2023

Corresponding author Taek-won Ahn

충청남도 천안시 서북구 두정동 624 대전대학교 천안한방병원
Tel: +82-41-521-7535, Fax: +8241-521-7007, E-mail: twahn@dju.k

Correspondence to Yang-Chun Park

대전광역시 서구 둔산동 1136 대전대학교 대전한방병원
Tel: +82-42-470-9126, Fax: +82-42-470-9486, E-mail: omdpyc@dju.kr

© The Society of Sasang Constitutional Medicine.
All rights reserved. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons attribution Non-commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>)

I. 緒論

동무 이제마가 창안한 사상체질의학에서는 인간을 태양인, 태음인, 소양인, 소음인 4가지 체질로 분류하고 체질별로 생리, 병리가 다르므로 각 체질에 맞는 질병의 치료와 예방방법을 제시한다. 체질별 맞춤 치료를 강조할 뿐 아니라 질병이 발생하기 전에 예방하고 재발을 방지하는 것을 강조하는 의학이다.

의학이 발달하면서 같은 질환이라도 개인의 타고난 특성에 따라 증상과 병의 경과가 달라질 수 있다는 것이 밝혀지면서 맞춤 의학에 대한 관심이 높아지고 만성적인 질병이 늘어나면서 생활습관 관리와 질병 예방 및 좋은 생활습관의 중요성이 강조되고 있다. 동의수세보원 초본권에서는 질병을 구제하는데 예방만 한 것이 없다고 적혀 있으며 知行의 조절을 통해 건강을 유지할 수 있다는 치료관을 가지고 있어²³ 사상체질의학을 예방의학과 건강관리에 적극적으로 활용할 수 있을 것으로 사료된다. 또한 인간 게놈 프로젝트와 같은 관련 유전자를 밝혀내고 개인에 맞는 치료를 제공하고자 하는 연구와 개인의 타고난 특성을 살려 치료하는 체질의학이 전 세계적으로 많은 연구가 이루어지고 있다. 아유르베다, 중국 체질의학과 사상 의학의 비교연구들이 이루어지고 있고⁴⁹ 체질간 구분되는 유전인자 분석, 체질의 유전 가능성, 특정 질환을 유발할 수 있는 유전인자의 사상체질간 차이 등 사상체질의학과 유전자의 상관관계를 분석하는 연구도 활발히 이루어지고 있다¹⁰⁻¹³. 사상체질의학은 체질별 맞춤 치료와 양생을 제공하여 더욱 개인에게 맞는 정확한 건강관리법을 제시할 수 있으며 최근 각광받고 있는 유전학과 예방의학과 연관되어 많은 발전 가능성을 가지고 있다.

이런 사상체질의학을 표준화하고 활성화하기 위해서는 체질 처방의 효능과 안전성 검증이 이루어져야 한다. 비임상시험을 통해 일차적으로 검증하고 이차적으로 임상시험을 활성화해야 한다. 그러나 현재까지는 체질병태모델이 아닌 일반 동물모델로 실험을 하므로 체질 처방의 특정 체질에 대한 효과는 정확히

알 수가 없다. 이를 위해 체질 병태 동물모델을 개발하기 위한 연구가 활발히 진행 중이고 태양인, 태음인, 소양인의 병태를 가진 肝弱, 肺弱, 腎弱 병태 동물모델의 개발이 이루어졌다^{44,47}. 그러나 소음인의 병태를 가진 脾弱 병태 동물모델에 대한 연구는 없었다. 이에 脾弱 병태 동물 모델을 개발하고자 하였다.

본 연구를 통해 비 기능이 극단적으로 저하 되었을 때 생리와 寒熱 변화를 관찰하고 脾弱 병태 동물모델을 만들어 추후 체질 처방의 효능과 안전성 검증을 위한 발판으로 삼고자 하였다.

II. 材料 및 方法

1. 재료

1) 동물

본 연구에서 사용한 동물은 NC/Nga 암컷 7주령 생쥐(오리엔트바이오, Korea)이고 고형 사료 및 물을 제약 없이 섭취하게 하였다. 50±10%의 습도와 22-24℃의 온도가 유지되며, 밤낮 주기(12시간 밤/낮)가 조절되는 조명을 갖춘 실험실 환경에서 사육되었다. 실험동물 체중은 24±4g이었다. 본 연구는 대전대학교 동물실험윤리위원회의 규정에 따라 시행되었다(승인 번호: DJUAR2016-007).

2) 약재

인삼은 대한약국(Korea)에서, 센나엽은 허브스트 리메디슨(Korea)에서 구입하여 사용하였다. 센나엽 300g에 10배의 70% 에탄올을 가하고 인삼 200g에 10배의 증류수를 가하여 환류 추출기에서 2회 2시간 동안 가열하여 얻은 액체를 여과하였다. 이를 감압 증류 장치(Buchi B-480, Switzerland)로 농축하고, 동결 건조기(Eyela FDU-540, Japan)를 사용하여 완전 건조하여 얻은 추출물을 -84℃로 냉동 보관하면서 사용하였다. 최종적으로 센나엽 초기 약재로 68g의 추출물을 얻어서 22.67%의 수율을 나타내었다. 인삼의 초기 약재로

부터 5.3g의 추출물을 얻어 2.65%의 수율을 나타내었다. 얻어진 분말은 -80℃에 분주하여 보관하였으며 사용 전에 식염수 또는 증류수로 희석하여 필터 후 사용하였다.

3) 시약

본 실험 사용한 스마트온도계 (TP400, for onemillion, China), dry oven (OF-21E, JEIO tech, Korea), Monoamine Oxidase Activity assay kit (K795, Biovision, CA, USA) 등을 사용하였다.

2. 방법

1)脾弱 동물모델 구축

脾弱을 유발하기 위해 NC/Nga 마우스에 센나엽 추출물을 1,000mg/kg의 농도로 2주일간 경구 투여하였고 脾弱상태를 유지하기 위해 2일 간격으로 경구 투여하였다. 脾弱 유발 후 인삼을 통해 脾弱이 회복되는지를 보기 위해 脾元을 도와주는 인삼 500mpk를 일주일 동안 경구투여 하였다. 센나엽을 투여하지 않은 군을 정상군(이하 정상군), 센나엽 추출물을 3주간 투여하여 脾弱을 유발한 비약유발군(이하 비약유발군), 센나엽 추출물을 투여하여 脾弱을 유발하고 일주일간 인삼을 먹여 脾弱을 회복시킨 비약인삼군(이

하 비약인삼군)으로 나누어 비교 분석하였다.

2)脾弱 유발 평가

(1)脾弱 점수

脾弱 유발되었는지 객관적으로 판단하기 위하여 Zhu 등¹⁸, 유 등¹⁹의 연구에 참조하여 개발한 아래 평가기준에 따라 脾弱 점수를 부여하여 평가하였다 (Table 1).

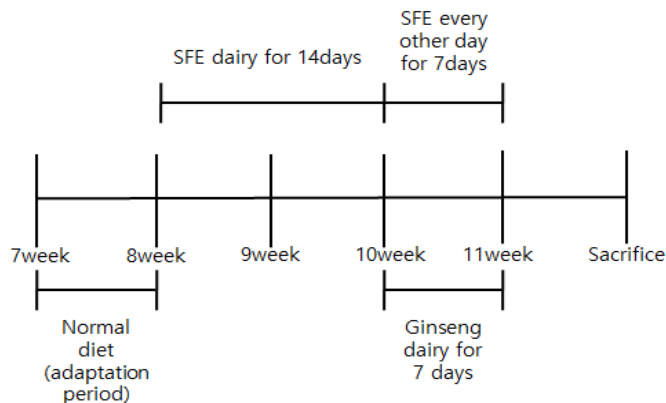
(2) 식이

식은 자유롭게 섭취하도록 하였고 식이섭취량은 2일에 한 번씩 일정한 시간에 측정하여 기록하였다.

(3) 체중

체중은 일정한 시간에 매주 측정하여 기록하였고, 그 방법은 다음과 같다.

- 체중변화 : 매주 10시에 1회 측정 및 기록
- 총 체중 증가량 : 최종 체중 - 최초 체중
- 1일 평균 식이 섭취량(food intake) = 총 식이섭취량 / 일수
- 1일 평균 체중 증가량 = 총 체중 증가량 / 일수
- 식이효율 (food efficiency ratio, FER) = [총 체중 증가량 / 총 식이섭취량] x 100



SFE: Sennae Folium extract

Figure 1. The experimental plan of mouse model with spleen deficiency

Table 1. Evaluation of Spleen Deficiency

Domain	Item	Evaluation criteria	Observation Period	Score
Appearance	Hair color	Less glossy compared to control group	7 th day	none: 0, mild: 1, severe: 2
	Ear, tail color	More Pale compared to control group	7 th day	none: 0, mild: 1, severe: 2
Behavior	Reducing motion	Reduction rate of motion compared to control group	7 th day	Reduction rate <25%: 0, 25~50%: 1, 50%<Reduction rate: 2
	Bending back	Bending the back	7 th day	none: 0, mild: 1, severe: 2
	Gathering	Gathering together	7 th day	none: 0, mild: 1, severe: 2
	Eye response	Eyes kept closed to stimulation	7 th day	none: 0, mild: 1, severe: 2
Stool	Diarrhea	Number of occurrence days	daily	none: 0, 1~3 days: 2, >4 days: 4
Diet	Dietary change	Reduction rate compared to the first day(by group)	7 th day	Increased: 0, 0≤Reduction rate<10%: 1, 10≤Reduction rate<20%: 2, 20≤Reduction rate<30%: 3, 30%≤Reduction rate: 4
Weight	Weight change	Reduction rate compared to the first day	7 th day	Increased: 0, 0≤Reduction rate<2%: 1, 2≤Reduction rate<4%: 2, 4≤Reduction rate<6%: 3, 6%≤Reduction rate: 4

(4) 대변

실험동물의 배설되는 분변을 하루 2회 수집하여 즉시 분변 무게를 측정하였다. 수집된 분변은 항량에 달할 때까지 105℃에서 건조시킨 후 건조 중량을 측정하였다. 건조 전후 분변의 중량 차이를 수분함량으로 하였다.

(5) 대장 길이

실험동물을 희생 시킨 후 부검을 하였고 대장을 적출하여 직장 쪽에서 3.5 cm를 제외한 부분의 대장의 길이를 측정하였다.

3) 한열 변화 관찰

(1) 음수량

식수는 자유롭게 섭취하도록 하였고 음수량은 2일에 한번씩 일정한 시간에 측정하여 기록하였다.

(2) MAO-A,B

경동맥 실험 시킨 후 즉시 해부하고 뇌와 간을 적출하여 mouse brain MAO-A, brain MAO-B, liver MAO-B

의 활성 변화를 측정한다.

4) 통계처리

각 실험군의 결과 값은 mean ± standard error (SE)으로 나타내었다. SPSS 11.0 software (IBM-SPSS Inc., Chicago, IL)를 이용하여 일원배치 분산분석(One-way analysis of variance; ANOVA)을 하였고 그 후 Duncan's multiple comparison tests를 이용하여 유의성 검증을 하였다. p 값이 0.05 보다 작으면 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

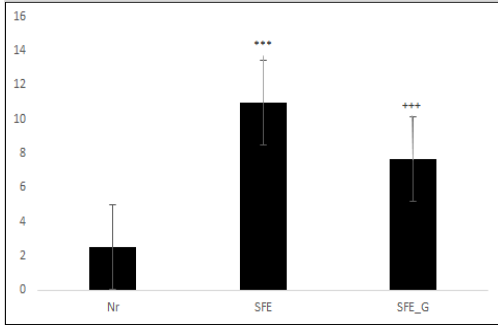
III. 結果

1. 비약 유발 평가

1) 비약 점수

비약 점수는 정상군(Normal군, Nr)의 2±0.22에 비해 비약유발군(Senna Folium extract군, SFE)이 11.47±0.20으로 유의하게 높게 나타났다. 비약인삼군(Senna

Folium extract_Ginseng군, SFE_G)이 7.65±0.31로 비약유발군(Senna Folium extract군, SFE)에 비해 유의하게 낮게 나타났다.

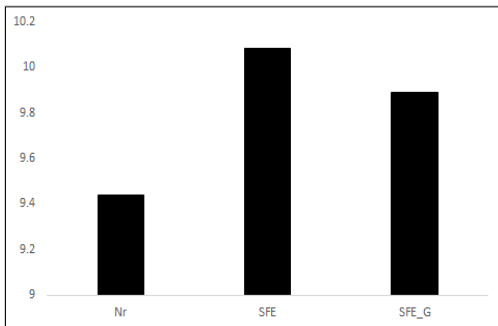


Nr: Normal, SFE: Senna Folium extract, SFE_G: Senna Folium extract_Ginseng. (***) P < 0.001 vs. Normal, +++p < 0.001 vs. SFE).

Table 2. The score of spleen deficiency

2) 식이효율

식이효율은 정상군 0.17±0.09%에 비해 비약유발군 0.03±0.02%로 낮게 나타나고 비약인삼군은 0.03±0.02%로 비약유발군과 같았으나 유의한 차이는 없었다.

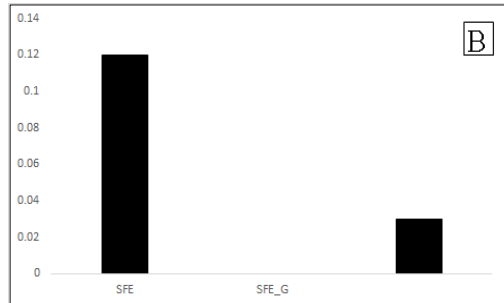
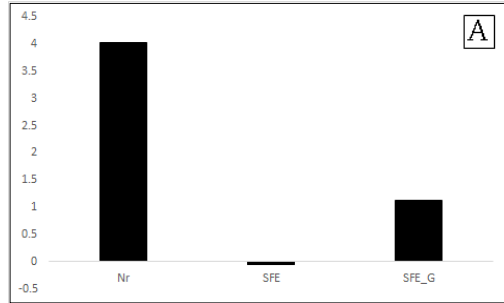


Nr: Normal, SFE: Senna Folium extract, SFE_G: Senna Folium extract_Ginseng.

Table 3. The feeding efficiency ratio(%)

3) 체중

총 체중증가량은 정상군 4.02±0.78g에 비해 비약유발군 -0.05±1.55g으로 유의하게 낮게 나타났고 비약인삼군이 1.12±0.32g으로 비약유발군에 비해 높게 나타났으나 유의성은 없었다. 하루 평균 체중증가량은 정상군 0.12±0.02g에 비해 비약유발군 0.00±0.05g으로 유의하게 낮게 나타났고 비약인삼군이 0.02±0.02g으로 비약유발군에 비해 높게 나타났으나 유의성은 없었다.

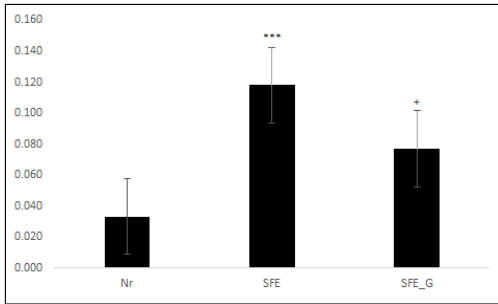


Nr: Normal, SFE: Senna Folium extract, SFE_G: Senna Folium extract_Ginseng.

Table 4. Total weight gain(A) and average weight gain per day(B)

4) 대변

건조 전후의 대변 무게의 차이는 정상군의 0.033±0.003g에 비해 비약유발군이 0.118±0.016g로 유의하게 높게 나타났다. 비약인삼군은 0.077g±0.006g으로 비약유발군에 비해 유의하게 낮게 나타났다.

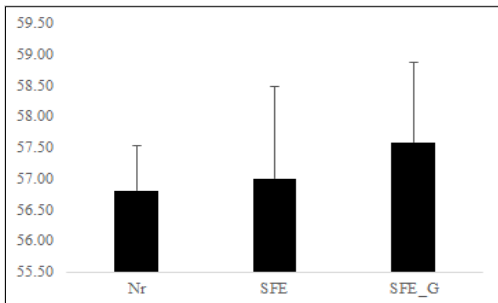


Nr: Normal, SFE: Senna Folium extract, SFE_G:Senna Folium extract_Ginseng. (***) P <0.001 vs. Normal, +p<0.05 vs. SFE).

Table 5. The difference in fecal weight before and after drying

5) 대장 길이

대장 길이는 정상군이 56.81±1.43cm, 비약유발군이 57.01±1.33cm, 비약인삼군이 57.58±0.96cm로 측정되었고 군 간 유의한 차이는 없었다.



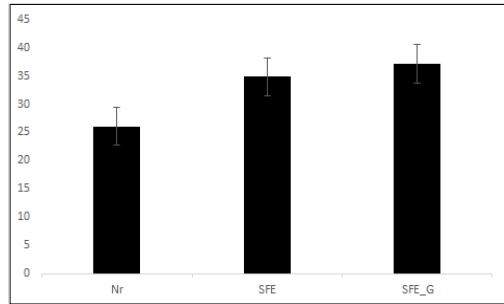
Nr: Normal, SFE: Senna Folium extract, SFE_G:Senna Folium extract_Ginseng.

Table 6. The colon length

2. 한열 변화

1) 음수량

음수량은 정상군이 26.071±10.32, 비허유발군이 34.821±16.95, 비약인삼군이 37.143±17.60으로 측정되었고 군 간 유의한 차이는 없었다.

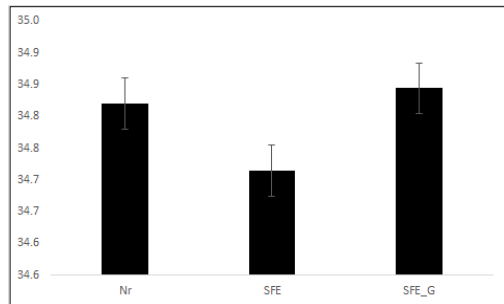


Nr: Normal, SFE: Senna Folium extract, SFE_G:Senna Folium extract_Ginseng.

Table 7. The amount of water drunk

2) 직장 체온

직장 체온은 정상군이 34.8±0.20℃, 비약유발군이 34.7±0.12℃, 비약인삼군이 34.8±0.17℃로 측정되었고 군 간 유의한 차이는 없었다.

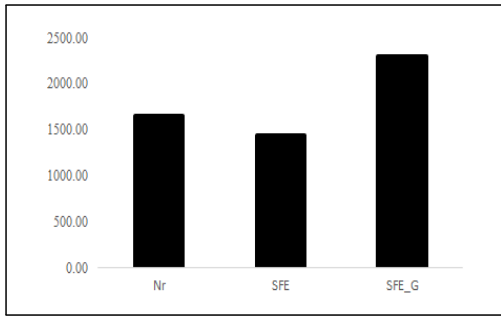


Nr: Normal, SFE: Senna Folium extract, SFE_G:Senna Folium extract_Ginseng.

Table 8. The rectal temperature

3) MAO-A

MAO-A는 정상군의 1656.2±473.78(uU/ml)에 비해 비약유발군이 1438.3±859.10(uU/ml)로 낮게 측정되었고 비약인삼군이 3272.1±594.97(uU/ml)로 비약유발군에 비해 높게 측정되었으나 유의성은 없었다.



Nr: Normal, SFE: Senna Folium extract, SFE_G: Senna Folium extract_Ginseng.

Table 9. MAO-A

IV. 考察

사상의학에서는 성정의 차에 따른 臟腑大小에 따라 체질을 나누어 질병을 진단하고 치료하며 더 나아가 질병이 생기기 전에 체질에 맞는 양생법을 제시하여 질병을 예방하길 권장하고 있다. 체질 치료의 표준화를 위한 연구로 임상시험 전 동물실험이 선행되어야 하나 체질동물모델 구현이 어려워 일반동물모델을 이용한 실험만 이루어지고 있다. 장부편차의 원인이 되는 타고난 성정을 동물모델에서 구현하기 어렵기 때문에 성정의 결과로 나타나는 장부편차 유발하여 해당 체질과 유사한 생리, 병리적 상태를 가지는 동물모델을 가정하여 체질동물모델을 개발하였다. 현재까지 Acetaminophen을 투여한 간약 동물모델, 신장절제를 통한 신약 동물모델, bleomycin을 투여한 폐약 동물모델로 각 태양인, 소양인, 태음인의 장부편차를 구현한 동물모델이 개발되었으며 본 연구에서는 소음인의 脾弱을 유발한 동물모델을 개발하였다¹⁴⁻¹⁷.

센나엽의 생약명은 番瀉葉(변사엽)으로 콩과(Leguminosae) 식물 협엽번사(狹葉番瀉, *Cassia angustifolia* Vahl)의 잎을 건조시킨 것으로 쓰고 차가운 성질을 가지고 열을 내리고 설사를 시키는 작용이 있다²⁰. 脾弱을 유발하는 방법으로는 센나엽과 같은 쓰고 차가운 약재를 이용하여 설사를 시키는 방법과 단백질,

칼로리를 제한하는 식이요법, 비정상적인 배고픔과 포만감을 주는 식이요법, 신맛을 과도하게 섭취시키는 법, 습한 환경을 조성하는 법 등이 있으며 그 중 센나엽을 사용하는 방법이 제일 다용 되고 있다²¹. 양⁹의 연구에서 센나엽을 투여하여 脾弱을 유발하였는데 1000mg/kg 농도에서 비허가 가장 높게 유발되었고 개체수 전체가 脾弱이 유발되었던 것을 참고하여 본 연구에서 센나엽 1000mg/kg을 경구 투여하여 脾弱을 유발하였다.

본 연구에서는 소음인의 脾弱이 충분히 유발되었는지 확인하기 위해서 脾弱점수를 확인하였고 그 중 정량적으로 측정이 가능한 식이효율, 체중, 대변 상태를 관찰하고 대장길이를 측정하였다. 脾弱점수가 비약유발군이 정상군에 비해 유의하게 높고 비약인삼군이 비약유발군에 비해 유의하게 낮게 나타났다. 식이효율은 정상군 0.17±0.09%에 비해 비약유발군 0.03±0.02%로 낮은 경향성을 보이고 비약인삼군은 0.03±0.02%로 비약유발군과 유의한 차이가 없었다. 총 체중증가량이 정상군에 비해 비약유발군이 유의하게 낮게 나타났고 하루 평균 체중증가량도 정상군에 비해 비약유발군이 유의하게 낮게 나타났다. 건조 전후의 대변 무게의 차이는 정상군에 비해 비약유발군이 유의하게 높게 나타났고 비허인삼군이 비약유발군에 비해 유의하게 낮게 나타났다. 건조 전후 대변 무게의 차이는 수분의 양으로 차이가 클수록 무른 변이었고 간주하였다. 대장 길이는 설사, 복통, 농혈 등을 발생시키는 염증이 많을수록 짧아지는데 본 연구에서는 군 간 유의한 차이가 관찰되지 않았다²²⁻²³. 이를 종합해 볼 때 센나엽 투여로 脾弱이 유발되었고 인삼으로 脾弱의 정도가 회복되었다고 사료된다.

사상체질의학에서는 각 체질이 타고난 성정에 따라 장부의 선천적인 기능이 달라지고 이에 따라 체질을 분류하는데 태양인과 태음인은 肺肝의 氣液之氣 대사로, 소양인과 소음인은 脾腎의 水穀之氣 대사로 설명하였다. 脾腎은 水穀이 出納하는 府庫로 水穀之氣를 조절하는데 중추적인 역할을 한다. 水穀之氣는 각 비당과 신당을 순환하며 水穀寒氣

와 水穀熱氣가 되는데 소음인은 腎大脾小한 체질로 脾의 기능이 저하되고 腎의 기능이 과 향진되어 水穀寒氣가 과도하고 水穀熱氣가 부족하게 된다. 과도한 한기와 부족한 열기의 차이가 더 벌어지게 되면 질병이 발생하게 된다. 이러한 타고한 생리로 인해 소음인은 흔히 상대적으로 추위에 민감하다고 알려져 있다.

장부론에 따르면 수곡은 위완, 위, 소장, 대장을 거쳐서 대사되며 이 과정에서 수곡의 온열량한기가 생성된다. 이렇게 형성된 수곡 온열량한기는 각각 폐당, 비당, 간당, 신당을 순환한다. 소음인은 脾大腎小한 체질로 비당인 비, 위, 목, 배려를 순환하는 수곡열기의 기운이 약하고 신당인 신, 대장, 구, 방광을 순환하는 수곡한기의 기운이 강하다. 脾에서 양난지기가 생성되어 소음인의 과도한 수곡한기를 제어해준다.²⁴. 이러한 장부 편차로 소음인은 상대적으로 몸이 쉽게 차지거나 추위를 탈 수 있다²⁵. 따라서 인위적으로 비를 손상시켰을 때 수곡열기가 약화되고 양난지기가 약화되어 손상 전보다 몸이 차가워지거나 추위를 타는 한열의 변화가 생길 수 있을 거라 가정하고 한열의 변화를 관찰하기로 하였다.

脾弱 상태에서 한열변화를 관찰하기 위해 음수량, 직장체온, MAO-A를 관찰하였다. 소음인은 추위에 민감하고 이로 인해 원래 음수량이 많지 않고 따뜻한 물을 좋아한다²⁶. 이에 근거하여 음수량을 측정하였다. 음수량은 정상군에 비해 비약유발군이 많았고 비약유발군에 비해 비약인삼군이 많았다. 이는 음수량이 한열 외에 스트레스, 수분 배설량 등의 다른 요인들이 영향을 받아서 생긴 결과로 사료된다. 스트레스 지수가 높을수록 수분 배설량이 많을수록 음수량이 증가한다는 선행연구를 미루어보아 본 연구에서도 비허유발군이 정상군보다 스트레스에 노출되고 설사로 인한 수분 배설량이 증가하면서 음수량이 증가한 것으로 보인다²⁷⁻²⁸. 소음인의 한열에 대한 선행 연구에서 직장체온, 피부온도는 체질별 유의한 차이가 없었다²⁹. 본 연구에서도 마찬가지로 직장체온에서는 유의한 차이가 없었다. 중추신경계 신경전달물

질로 작용하는 serotonin(5-Hydroxytryptamin, 5-HT)은 체온 조절에 중요한 역할을 하는데 이 5-HT는 MAO에 의해 분해된다. 고온에 노출된 쥐의 뇌에서 5-HT의 분해가 증가되고 저온에서 감소한다는 연구결과가 보고되었다³⁰⁻³³. 따라서 비약을 유발하였을 때는 MAO-A가 감소하여 5-HT가 증가하고 인삼을 투여하면 MAO-A가 증가하여 5-HT가 감소할 것으로 기대하였다. 연구 결과, 비약유발군이 정상군보다 MAO-A가 감소하고 비약인삼군이 비약유발군보다 MAO-A가 증가하였으나 유의성은 없었다. 이는 소음인에게도 표리병이 있어 드러나는 한열의 차이가 있고 소음인 양난지기의 부족이 체온과 동일한 의미는 아니기에 나타난 결과일 수 있고 인삼 투여량이 적절하지 않아 생긴 결과일 수 있어 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구를 통해 센나엽 투여로 脾弱상태를 유의하게 유발하여 脾弱 동물모델을 개발하였다. 사상의학의 소음인 脾小의 개념이 비위의 기능 약화와 정확히 일치하지는 않고 선천적인 性情 편급으로 인한 타고난 臟腑大小가 아니라는 한계가 있지만 현실적으로 쥐의 체질을 감별하여 연구를 진행하는 것은 불가능하므로 소음인과 유사하게 장부 손상을 유발하여 비위 기능이 저하되었을 때 대사를 관찰하였다는 것에 의의가 있다.

V. 結論(要約)

1. 비약 접수가 정상군에 비해 비약유발군이 유의하게 높게 나타났다. 비약인삼군이 비약유발군에 비해 유의하게 낮게 나타났다.
2. 총 체중증가량이 정상군에 비해 비약유발군이 유의하게 낮게 나타났고 하루 평균 체중증가량도 정상군에 비해 비약유발군이 유의하게 낮게 나타났다.

3. 건조 전후의 대변 무게의 차이는 정상군에 비해 비약유발군이 유의하게 높게 나타났고 비약인삼군이 비약유발군에 비해 유의하게 낮게 나타났다.

VI. 감사의 말씀

본 논문은 2020년도 교육부 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업(No. 과제번호: 2019R111A3A01061190)

VII. References

1. Lee JM. Dongeiseusebowon. Seoul: Daesungmoon-hwas. 1997:29-32. (Korean)
2. Jeong YJ, Lee EJ, Lee SK, Song IB, Koh BH. A study of preservation of health in the 『Dongyibogam』 and 『Dongyisoosebowon Sasang Chobongyun』. Journal of Sasang Constitutional Medicine. 2002; 14(2):25-34. (Korean)
3. Yu JS. The Preventive Thoughts of Sasang Constitutional Medicine. Journal of Sasang Constitutional Medicine. 2018;30(1):7-13. (Korean) DOI: 10.7730/JSCM.2018.30.17
4. Choi KH. A study on the relationship between the Vata, Pitta, and Kapha constitutions of Ayurveda and the Sasang constitution, Chungang university, 2007. (Korean)
5. Bae HJ. A Comparison of Tridosha in Ayurveda and Sasang Constitution in Oriental Medicine, Changwon university, 2008. (Korean)
6. Parwardhan B, Pushpangadan P, Warude D, Bhatt N. Ayurveda and Traditional Chinese Medicine. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2005;2(4):465-473.
7. Wang Qi, Li Yingshuai, Ma Xiaofeng. Comparison of Chinese and Korean Medicine on Physical Fitness Problems(part 1). Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine. 2008;43(3):11-313.
8. Wang Qi, Li Yingshuai, Ma Xiaofeng. Comparison of Chinese and Korean Medicine on Physical Fitness Problems(part 2). Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine. 2008;43(3):75-377.
9. KR Kang, SM Hwang, SJ Park, C Han. A comparative study on traditional constitutional medicine in the world. Kor. J of Oriental Medicine. 2009;15(3):35-43. (Korean)
10. JH Park, JE Park, S Lee, YJ Lee, JG Lee. Clinical Research Trends in Sasang Constitutional Medicine Using Genetics. Journal of Sasang Constitutional Medicine. 2021;33(3):72-86. (Korean)
11. Ban HJ, Jin HJ, Lee SW. Predictive Models for Sasang Constitution Types Using Genetic Factors. Journal of Sasang Constitutional Medicine. 2020; 32(2):10-21. (Korean) DOI: 10.7730/JSCM.2020.32.2.10
12. Kim DY, Kim DR, Lee JW. Statistical study on heredity in Sasang constitutional medicine. J Sasang Constitut Med. 1999;11(1):159-168. (Korean)
13. Cha SW, Park BL, Koo IH, Jung SK, Choi SM, Kim KS, et al. Genetic effects of FTO and MC4R polymorphisms on body mass in constitutional types. Journal of Evidence Based Integrative Medicine. 2011. DOI: 10.1093/ecam/nep162
14. Park JH, Kim YH, Kwak JY, Hong SJ, Park JM, Ahn TW. A study on the effect on obesity and lipid metabolism in liver hypofunction animal experimental model induced by Acetaminophen(AAP) injection. J Korean Med, 2016;37(3): 47-61. (Korean) DOI: 10.13048/jkm.16034
15. Kwak JY, Park JH, Koh YM & Ahn TW. A Study of the Effect on dyslipidemia and Obesity

- in Kidney hypofunction Animal Model Induced by Unilateral Ureteral Obstruction. *J Korean Med.* 2018;39(2):1-12. (Korean) DOI: 10.13048/jkm.18011
16. Kim YH, Kwak JY, Park JM, Park JH, Ahn TW. A Study of the Effect on Obesity in Taeumin Animal-experimental Model Induced Lung Fibrosis with Bleomycin. *Journal of Sasang Constitutional Medicine.* 2016;28(2):147-162. (Korean) DOI: 10.7730/JSCM.2016.28.2.147
 17. Koh YM, Jang SW, Ahn TW. A Study on Concentration of Bleomycin to Induce Lung Fibrosis in Obese Animal Model. *Journal of Haehwa Medicine.* 2020;29(1):1-17. (Korean)
 18. Zhu HW, Chen JH, Tian J, Ping CQ, Ma XD, Wang M. Influence of JianPiYangXueQuFengGang on ICAM-1 and VCAM-1 in Mice with Plenoasthenic Eczema. *Chinese journal of dermatovenereology.* 2015;29(2):193-6.
 19. Yang WK, Lyu YR, Kim HK, Kim SH, Park YC. Development of Atopic Dermatitis Mouse Model with Spleen Deficiency. *Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine.* 2017;31(4): 213-219. (Korean) DOI: 10.15188/kjopp.2017.08.31.4.213
 20. Korea Pharmaceutical Information Center. herbal information. Available from: URL: https://www.health.kr/researchInfo/herbalMedicine1_detail.asp?idx=377
 21. Chen MJ. Study on Difference of the Animal's Model about Splenasthenic Syndrome. Heilongjiang Traditional Chinese Medicine University. Master Thesis. 2005.
 22. Kim KJ, Shin MR, Kim SH, Kim SJ, Lee AR, Kwon OJ, et al. Anti-inflammatory and apoptosis improving effects of Cinnamomi cortex and sulfasalazine and Bupleuri radix mixture in TNBS-induced colitis mouse model. *J Appl Biol Chem.* 2017;60(3):227-234. (Korean) DOI: 10.3839/jabc.2017.036
 23. Myung NY. The inhibitory effect of *Orostachys japonicus* on dextran sulfate sodium-induced colitis in mice. *The Korea Journal of Herbology.* 2014;29.4:29-34. (Korean) DOI: 10.6116/kjh.2014.29.4.29
 24. Hwang MY. Sasang medicine's etiological, pathological theory. Paju: Gunja publishing. 2012: 33-35. (Korean)
 25. Yoo JS. Sasang constitution and health. Seoul: Haenglim Seowon. 2009:107. (Korean)
 26. Lee JH, Kim JW, Lee YJ, Yoo JS, Jeon SH, Kim JH, et al. Sasang constitutional medicine patterns clinical practice guideline of Korean medicine, Seoul:Beommoon education. 2022:57. (Korean)
 27. Yang KY, Jang DH, Kwon KS, Ha TH, Kim JK, Kim JB. Effect of THI on Milk production, Water intake, and Activity in Dairy cows. *Proceedings of the Korean Society of Agricultural Engineers Conference.* 2021:174-174. (Korean)
 28. Son JH, Nam KH. Research note : Effects of cecum ligation on the amount of feed and water intake and water excretion. *Korea Journal Animal Nutrition Feed.* 1996;20(6):543-545. (Korean)
 29. Seong HJ, Choi SM, Ji SE, Kim MH, Kim HS, Lee YJ, et al. A study on objectification of Sasang constitutional medicine based on tropical death and hematopoietic-immune system theory. *Other publications of the Korea Institute of Oriental Medicine.* 1999:1-123. (Korean)
 30. Hwang KH, Han YN. Effects of Cold and Hot Drugs on the Activity of Monoamine Oxidase. *Korean Journal of Pharmacognosy.* 1999;30(2): 145-150. (Korean)
 31. Hwang KH, Kim IR, Ma JY. The Studies on

- the Theory of KIMI by the Activity. The Korea Journal of Herbology. 1999;14(1):1-14. (Korean)
32. Feldberg, W., R. F. Hellon, and V. J. Lotti. Temperature effects produced in dogs and monkeys by injections of monoamines and related substances into the third ventricle. The Journal of Physiology. 191.3(1967):501-515. DOI: 10.1113/jphysiol.1967.sp008264
33. Nishant RC, Medha K, Laxmi PS, Rajinder KG, Ramesh CM, Rajkumar T, et al. Heat stress-induced neuroinflammation and aberration in monoamine levels in hypothalamus are associated with temperature dysregulation. Neuroscience 2017; 358:79-92. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2017.06.023