

원저

知柏地黃湯 藥鍼이 血壓에 미치는 影響

심양수 · 전문기 · 김경식 · 손인철

원광대학교 한의과대학 경혈학교실

Abstract

Effects of Aqua-Acupuncture of *Jibaikjihwangtang* on the Blood Pressure in Hypertensive Rats

Shim Yang-soo, Jeon Moon-ki, Kim Kyung-sik and Sohn In-chul

Department of Acupoint, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

Objective : This study was performed to investigate the effects of aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* in two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats and spontaneously hypertensive rats.

Methods : we injected aqua-acupuncture solution into Shin-Soo (BL₂₃) which corresponds to human acupoint in two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats and spontaneously hypertensive rats. Systolic blood pressure, renin activity, aldosterone and atrial natriuretic peptide (ANP) plasma levels were tested.

-
- 접수 : 2004년 6월 8일 · 수정 : 2004년 7월 14일 · 채택 : 2004년 7월 25일
 - 교신저자 : 손인철, 전북 익산시 신용동 344-2 원광대학교 한의과대학 경혈학교실
Tel. 063-850-6448 Fax. 063-857-6458 E-mail : ichsohn@wonkwang.ac.kr

Results : Systolic blood pressure decreased significantly after aqua-acupuncture of *Jibaijihuangtang*. Acupuncture group in two-kidney one clip Goldblatt hyper-tensive rats had deference with control group. In plasma levels of atrial natriuretic peptide, acupuncture group of spontaneously hypertensive rats increased meaningfully but to two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats it was decreased meaningfully. In Serum Aldosterone density, the acupuncture group of spontaneously hypertensive rats had significant alteration than control group, but the acupuncture group of two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats had decreased alteration than control group.

Conclusion : According to these results, after Aqua-Acupuncture of *Jibaijihuangtang* blood pressure decreased significantly and data suggest that blood pressure reduction activity connected with renin activity reduction in renal hypertensive rat.

Key words : Hypertension, Aqua-acupuncture, Shin-soo, Renin, Aldosterone, Atrial natriuretic peptide

I. 緒 論

知柏地黃湯은 陰虛火動, 下焦濕熱 등¹⁻²⁾에 응용되는 六味地黃湯의 加味方으로 醫宗金鑑 등¹⁻²⁾에 수록된 이래 “陰虛火旺, 骨蒸潮熱, 盜汗夢遊” 등³⁾의 증상을 치료하여 腎水를 補하고, 虛火를 내려주는 代表的⁴⁾ 加味方으로 인정된다. 虛火는 相火 혹은 無根之火라 하여 인체의 機能代謝나 器質代謝가 잘 營衛되지 못할 때 虛弱해지는 신체적 상태를 일시적으로 補償하기 위하여 생기는 熱을 말하며, 이때 相火 혹은 無根之火를 없애기 위해 補陰劑인 六味地黃湯에 清熱 除煩, 瀉肺, 滋腎하는 知母⁵⁾와 苦寒沉降性을 가지며 清熱燥濕하는 黃柏을 加味하여 引火歸原⁴⁾ 하도록 하는 方劑이다.

藥鍼療法은 經絡學說의 原理에 依據하여 韓方藥物을 선택해서, 有關한 穴位 및 壓通點 或은 體表의 觸診으로 얻어진 陽性 反應點에 注入하는 療法으로, 刺

針과 藥物의 經穴刺戟作用을 통하여 生體의 機能을 測定하고 病理狀態를 改變시켜 疾病을 治療하는 新針療法이다⁵⁻⁸⁾.

血壓은 心臟의 搏動과 收縮力, 末梢血管, 平滑筋의 緊張度, 體液의 量과 조성, 자율신경계의 활성 및 renin-angiotensin을 포함한 각종 hormone과 生體內 內因性 活性物質 등에 의해 조절되고 있으며, 이들 血壓調節因子的 지속적인 구조는 血壓의 상승, 즉 高血壓을 유발시킬 수 있다. 高血壓은 심장의 혈액박출량과 말초혈관저항의 개별적 또는 양측의 증가로 인해 발생하는 질환으로, 순환기질환중 腦卒中, 心不寧, 冠狀動脈硬化 등의 합병증을 유발하며¹⁰⁾, 頭痛, 項強, 眩暈, 疲勞感 등을 主病狀으로 하고, 視力減退, 血液循環障礙로 인한 運動神經痲痺, 頭重, 不安, 緊張, 興奮, 焦燥, 面腫, 耳鳴 등이 수반되기도 한다⁹⁾.

家兔의 腎臟에서 유래되는 血壓上昇 物質의 발견으로부터 腎性 高血壓 研究가 시작이 되었으며¹⁴⁾, 이후 Goldblatt 등¹⁵⁾은 개의 一側 腎血流量을 감소시킴으로서 實驗的 腎性 高血壓이 발생됨을 발견하여 이

를 高血壓의 實驗的 模型으로 제시하였다. 金¹⁶⁾은 丹 蔘 藥 鍼이 腎臟 機能 및 혈압에 미치는 영향을 실험을 통해 관찰하였고, 朴 등¹⁷⁾은 熟地黃水針에 의한 實驗的 腎性 高血壓 白鼠의 血壓降下는 血漿 renin 活性度の 減少와 關係있다고 報告하였다. 邊 등¹⁸⁾은 六味地黃湯과 八味地黃湯 藥 鍼이 自發性 高血壓 白鼠에서 血壓 下降 作用이 있으며, 水分平衡과 尿量의 減少는 腎臟機能과 相關 關係가 있는 血漿 aldosterone 및 ANP 濃度의 變動과 關係가 있다고 報告하였다.

이에 著者는 知府地黃湯 藥 鍼이 血壓에 미치는 影響을 알아보고자 自然發證高血壓 白鼠와 實驗的 腎性 高血壓 白鼠의 腎俞 해당부위에 知府地黃湯 藥 鍼을 투여한 후, 血壓과 白鼠의 血漿 renin 活性度, 血漿 aldosterone 및 ANP 濃度 등의 變動을 觀察하여 다음과 같은 結果를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 材料

1) 動物

實驗動物은 體重 200-250g 內외의 Sprague-Dawley系 白鼠와 180 g 內외의 自然發證高血壓白鼠 (spontaneously hypertensive rat)를 飼料와 물을 充分히 주어 2週 以上 實驗室 環境에 適應시킨 후 實驗에 使用하였다.

2) 藥材

본 실험에 사용한 知府地黃湯³⁾의 1첩의 分量은 다음과 같다.

熟地黃	Rehmanniae Radix Preparata	16g
山 藥	Dioscoreae Rhizoma	8g
山茱萸	Corni Fructus	8g
白茯苓	Hoelen Alba	6g
牡丹皮	Moutan Cortex Radicis	6g
澤 瀉	Alismatis Rhizoma	6g
知 母	Rhizoma Anemarrhenae	4g
黃 柏	Cortex Phellodendri	4g
total		58g

2. 方法

1) 藥 鍼液의 製 造

본 實驗에 使用한 知府地黃湯 藥 鍼液은 大韓藥 鍼學會에서 水蒸氣冷却式 藥 鍼液 製造裝置를 통해 製 造하여 제공되는 藥 鍼液을 使用하였다.

2) 藥 鍼의 施 術

腎俞의 取穴은 林⁵⁾의 方法에 따라 施行하였으며,

藥 鍼은 1.0 ml의 注射器 (26 $\frac{1}{2}$ Gauge, 녹십자)를 使用하여, 1일 1회 100 μ l를 4 週間 藥 鍼하였다.

3) 實驗的 腎性 高血壓 白鼠(Two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats) 誘發 手 術

正常 血壓 白鼠 (115.0 \pm 1.2 mmHg)에 nembutal 30 mg \cdot kg⁻¹을 腹腔內 注射하여 痲醉한 후 무균적으로 좌측 頸구리를 절개하여 좌측 신동맥을 육안으로 볼

수 있는 신경과 정맥으로부터 조심스럽게 분리한 후 腎血流量을 감소시킬 목적으로 신동맥에 내경 0.25mm의 silver clip을 끼웠으며, 절개 부위를 봉합하였다. 반대측 신장은 아무런 처치를 하지 않았다.

수술 2주 후 혈압을 측정하여 혈압이 상승(154.5±2.3 mmHg)을 확인 후 실험에 사용하였다.

4) 血壓 測定

持續的인 血壓의 變動을 測定하기 위하여 animal study unit(Narco, Huston, Texas, U. S. A.)를 사용하여 白鼠의 꼬리 動脈에서 血壓을 測定하였다. 즉 백서를 37°C에서 10분 정도 방치 후 백서 固定臺에 고정하고, 꼬리에 pneumatic sensor를 부착하여 pneumatic pulse transducer에 연결하였으며 이를 sphygmomanometer preamplifier에 연결, polygraph(Grass model 7E, Quincy, MA, U. S. A.)상에 기록하여 收縮期 血壓을 측정하였다.

5) 採血

藥鍼의 效能을 持續的으로 觀察하기 위하여 4週간 藥鍼 후 scaffold로 斷頭하여 採血하였다.

血中 ANP 濃度を 測定하기 위한 採血은 proteolytic enzyme inhibitor mixture [ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA) 5mg/ml, soybean trypsin inhibitor (SBTI) 50 BAEE units/ml, aprotinin 200 KIU/ml]가 들어 있는 tube에 採血하였으며, 4°C에서 3000 rpm으로 遠心分離하여 血漿을 分離하였다.

6) 血漿 Renin 活性度 測定을 위한 放射免役測定法

血漿 renin 活性도는 少量(25 μl)의 血漿에 大量의 renin 基質을 使用하여 生成된 angiotensin I을 測定하는 方法으로 定量하였다¹⁹⁾.

Angiotensin I의 抗體는 Goodfriend 등²⁰⁾의 carbodiimide 方法을 變用한 Cho 등¹⁹⁾의 方法에 따라, angiotensin I [(5-Ile, 9-His)]을 白鼠의 血清 albumin

에 接合시켜 同量의 Freund's adjuvant와 잘 섞어 6週間 1회씩 여러 部位에 注射하였다. 2週 후부터 採血하여 그 titer를 測定하였으며, 血漿은 56 °C에서 30分間 不活性化하여 測定하였다. Titer가 決定된 angiotensin I 抗血清은 使用에 便利하도록 一段階 稀釋하여 少量씩 나누어 -70 °C에 保管하였다.

Renin의 基質은 Cho 등²¹⁾의 方法에 따라 만들었으며, renin 活性度の 測定을 위한 angiotensin I의 測定은 Sealey 등²²⁾의 方法을 變用한 Cho 등²³⁻²⁴⁾의 方法에 따랐다.

變換 酵素 및 angiotensinase의 抑制劑로는 ethylenediamine-tetraacetic acid (EDTA), phenylmethylsulfonyl fluoride (PMSF) 및 8-hydroxy-quinoline을 使用하였다.

Angiotensin I의 radioimmunoassay는 bovine serum albumin을 包含한 Tris-acetate buffer (pH 7.4, 0.1 M)를 使用하는 一般的인 方法에 따랐다.

4°C下에서 18-30 時間 放置 후 charcoal suspension(activated Norit A charcoal, 6.0 g; Dextran T-70, 0.625 g; phenylmercuric acetate 34 mg; Tris-acetate buffer (pH 7.4, 0.1 M, 1 ℓ 되게 함)으로 bound form 과 free form을 分離하였으며, gamma counter (Autogamma 5500, Packard, Downers Grove, IL, U. S. A.)를 使用하여 그 radioactivity를 測定하였다.

7) 血漿 Atrial Natriuretic Peptide 濃度 測定

Sep-pak C18 cartridge를 4ml의 acetonitril과 4 ml의 0.1% trifluoroacetic acid (TFA)로 活性化시킨 후 Sep-Pak C₁₈ cartridge에 吸着된 ANP는 60%의 acetonitril 1.5 ml으로 elution하여 polyethylene tube에 담아 Speed Vac Concentrator (SVC-100H, Sovant, Farmingdale, NY, U. S. A.)로 蒸發시켰다.

AP III에 대한 抗體는 Cho 등²⁴⁾의 方法에 따라 製造하였다. 즉 AP III의 抗體는 Goodfriend 등²⁵⁾의 carbodiimide 方法에 따라 AP III와 bovine

thyroglobuline과 conjugation시켜 同량의 Freund's adjuvant와 잘 섞어 6週間, 1週에 1회씩 여러 部分에 注射하였다. 採血은 2週 후부터 施行하여, 그 titer를 測定하였으며, 血漿은 56 °C에서 30分間 inactivation 하여 使用하였다. Titer가 決定된 AP III의 抗血清은 使用에 便利하도록 少量으로 나누어 -70 °C에 保管 하였다.

[¹²⁵I]AP III의 製造를 위한 iodination은 chloramine-T method 에 의하였다. 즉 sodium phosphate buffer (pH 7.4, 0.5 M) 25 μ l가 들어 있는 Eppendorf tube에 5 μ g의 AP III (Peninsula Laboratories, Belmont, CA, U. S. A.)가 들어 있는 5 μ l의 solution과 sodium iodide-125 (1 mCi/10 μ l, Amersham, Aylesbury, Buckinghamshire, England) 10 μ l를 가하였다. Iodination하기 直前에 만든 chloramine-T (3.6 mg/ml) 10 μ l를 가한 후 室溫에서 40초간 조심스럽게 pipette로 混合하고, sodium metabisulfite 대신 30% bovine serum albumin (BSA) 200 μ l를 넣어 反應을 停止시킨 후 Sephadex G-25 column에 조심스럽게 가하고, 0.1 N acetic acid로 elution하였다 (注入速度 0.5 ml/min). Elution buffer는 0.3% BSA, 0.3% lysozyme과 0.1% glycine을 包含한 0.1 N acetic acid였으며, fractionation을 위한 tube에는 200 KIU/ml의 aprotinin이 含有된 elution buffer 3 ml을 가하여 높은 radioactivity에 의한 AP III의 破壞를 防止하였다. 약 1 ml씩 fractionation한 직후 잘 混合하여 25 μ l속에 들어있는 radioactivity를 測定하고, iodinate AP III의 peak에 該當하는 fraction은 3,000,000 cpm/tube가 되도록 나누어 -20 °C에 保管하였으며, tube 當 8,000 cpm이 되도록 하여 使用하였다.

AP III의 radioimmunoassay는 0.2% neomycin, 1 mM EDTA, 50 BAEE/ml SBII, 0.02% sodium azide 및 1% BSA를 包含한 0.1 M Tris-acetate buffer (pH 7.40)를 使用하였다. Extracted sample은 100 μ l의 Tris-acetate buffer로 reconstitute하여 使用하였다.

Assay는 通常의인 方法으로 equilibrated RIA 方法을 使用하였으나 disequilibrated assay 方法도 使用하였는데, 이때는 100 μ l의 antiserum과 試料 100 μ l를 4 °C에서 24時間 incubation한 후 [¹²⁵I]ANP를 同量 添加한 후에 bound form과 free form을 分離하였다.

Bound form과 free form의 分離는 charcoal suspension을 使用하였으나, goat anti-rabbit γ -globulin antibody를 使用하는 double antibody technique를 使用하여 比較하였다.

Charcoal suspension은 renin assay 方法에 準하여 製造하였다.

8) 血漿 Aldosterone 濃度 測定

血漿 aldosterone 濃度는 aldosterone solid-phase RIA kit (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, U. S. A.)를 使用하여 測定하였다.

3. 統計 處理

實驗結果의 統計的 處理는 Stat ViewTM(Brain power, Inc., Calabasas, CA, U.S.A.)를 使用하여 computer (Power Macintosh 6100/66)로 處理하였으며 p-value가 最小한 0.05 以下인 境遇 有意한 差異로 判定하였고, 實驗置의 表現은 mean \pm SE로 하였다.

III. 實驗成績

1. 血壓의 變動

自然發證 高血壓 白鼠 對照群의 收縮期 血壓은 176.2 \pm 1.4 mmHg이였으며, 1, 2週에 各各 179.2 \pm 0.6, 181.0 \pm 1.5 mmHg으로 有意한 上昇 (p<0.05)을 보였다 (Table 1, Fig. 1).

知柏地黃湯 藥鍼 후 自然發證 高血壓 白鼠의

收縮期 血壓은 176.7±1.4 mmHg에서 1, 2週에 各各 意한 差異 (p<0.05)를 觀察할 수 있었다(Table 1, 176.9±0.6, 176.5±1.5 mmHg로 對照群에 比하여 有 Fig. 1).

Table 1. Changes of systolic blood pressure after aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* in spontaneously hypertensive rats

		Systolic Blood Pressure (mmHg)				
		0	1	2	3	4(week)
CONT	Mean	176.2	179.2*	181.0*	178.4	180.0
	±S · E	1.4	0.6	1.5	2.1	1.3
EXPT	Mean	176.7	176.9#	176.5#	176.6	176.8
	±S · E	1.4	0.6	1.5	2.1	1.3

CONT ; Spontaneously hypertensive rats without treatment.

EXPT ; Spontaneously hypertensive rats with aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* treatment.

*, Significantly different from the value of before administration with p<0.05

#, Significantly different from the value of control group with p<0.05

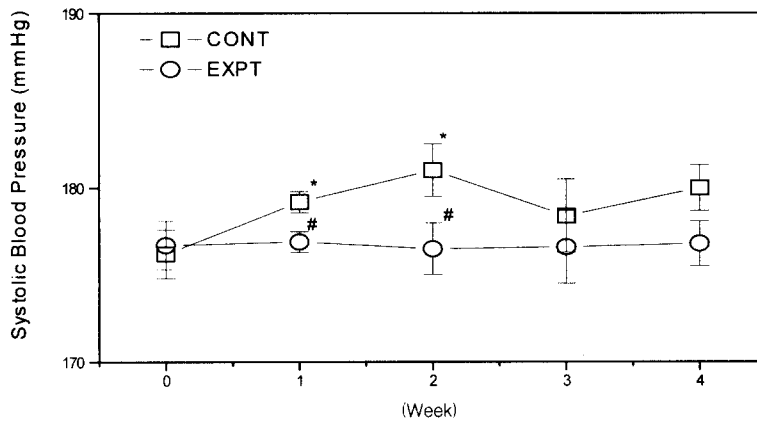


Fig. 1. Effects of aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* on systolic blood pressure after in spontaneously hypertensive rats

CONT ; Spontaneously hypertensive rats without treatment.

EXPT ; Spontaneously hypertensive rats with aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* treatment.

*, Significantly different from the value of before administration with p<0.05

#, Significantly different from the value of control group with p<0.05

실험적 腎性 高血壓 白鼠 對照群의 收縮期 血壓은 155.4±4.6 mmHg이었으며, 2, 3, 4週에 各各 167.3±1.1, 167.6±1.9, 171.2±3.1 mmHg으로 有意한 上昇 (p<0.05) 을 보였다(Table 2, Fig. 2).

白鼠의 收縮期 血壓은 154.0±2.5 mmHg에서 2, 3, 4週에 各各 151.7±2.5, 150.6±2.5, 150.7±2.9 mmHg으로 對照群에 比하여 有意한 差異 (p<0.001)를 觀察할 수 있었다(Table 2, Fig. 2).

知柏地黄湯 藥鍼 후 실험적 腎性 高血壓

2).

Table 2. Changes of systolic blood pressure after aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* in two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats

		Systolic Blood Pressure (mmHg)				
		0	1	2	3	4(week)
CONT	Mean	155.4	162.0	167.3*	167.6*	171.2*
	±S · E	4.6	2.7	1.1	1.9	3.1
EXPT	Mean	154.0	151.4	151.7###	150.6###	150.7###
	±S · E	2.5	1.3	2.5	2.5	2.9

CONT : two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats without treatment.

EXPT : two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats with aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* treatment.

*, Significantly different from the value of before administration with p<0.05

###, Significantly different from the value of control group with p<0.001

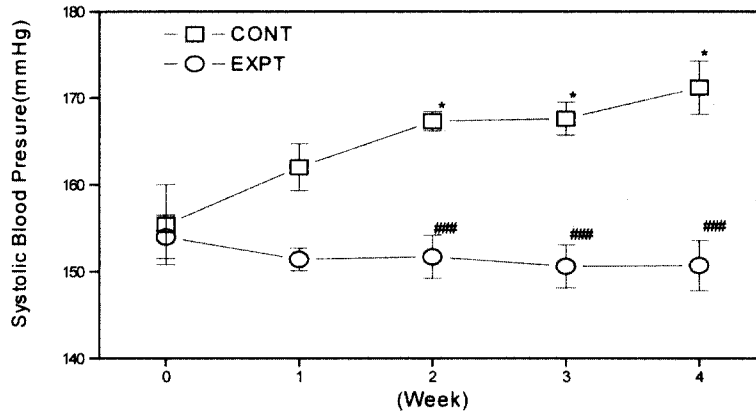


Fig. 2. Effects of aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* on systolic blood pressure after in two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats

CONT : two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats without treatment.

EXPT : two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats with aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* treatment.

*, Significantly different from the value of before administration with p<0.05

###, Significantly different from the value of control group with p<0.001

2. 血漿 Renin 活性度の變動

自然發證 高血壓 白鼠 對照群의 血漿 renin 活性度는 12.02 ± 0.62 ngAI/ml/hr이였으며, 知柏地黃

湯 藥鍼군은 11.42 ± 0.86 ngAI/ml/hr으로 對照群에 비하여 有意한 差異를 보이지 않았다(Table 3, Fig. 3).

Table 3. Effects of aqua-acupuncture of Jibaikjihwangtang on the plasma renin activity (PRA), plasma levels of aldosterone and atrial natriuretic peptide (ANP) in spontaneously hypertensive rats

Group	PRA (ngAI/ml/hr)	ANP (pg/ml)	Aldosterone (pg/ml)
CONT	12.02 ± 0.62	40.95 ± 4.67	215.29 ± 31.04
EXPT	11.42 ± 0.86	$74.13 \pm 10.45^*$	193.04 ± 42.53

Values are mean \pm S.E.

CONT ; Spontaneously hypertensive rats without treatment.

EXPT ; Spontaneously hypertensive rats with aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* treatment.

*, Significantly different from the value of before administration with $p < 0.05$ respectively

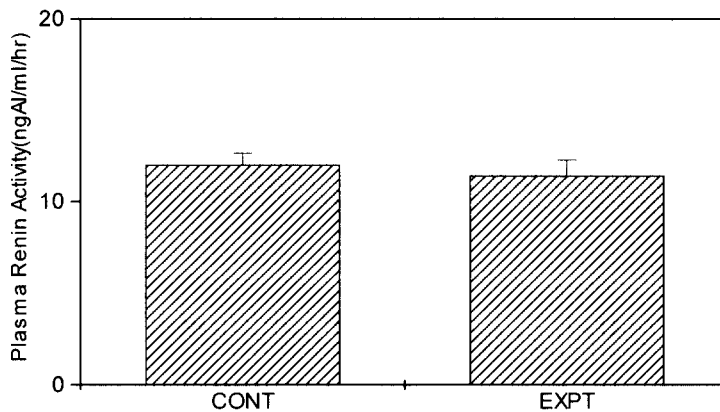


Fig. 3. Effects of aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* on the plasma renin activity (PRA) in spontaneously hypertensive rats

CONT ; Spontaneously hypertensive rats without treatment.

EXPT ; Spontaneously hypertensive rats with aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* treatment.

實驗的 腎性 高血壓 白鼠 對照群의 血漿 renin 活 藥鍼군은 20.89±1.84 ngAI/ml/hr으로 對照群에 비하
 性度는 49.21±1.84 ngAI/ml/hr이었으며, 知柏地黃湯 여 有意한 差異 (p<0.001)를 보였다(Table 3, Fig. 4).

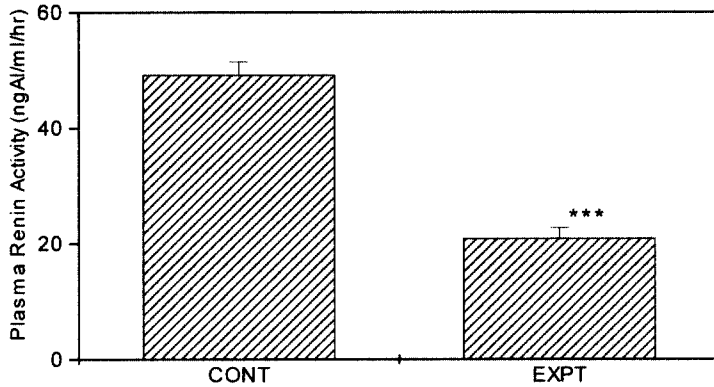


Fig. 4. Effects of aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* on the plasma renin activity in two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats

CONT ; two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats without treatment.

EXPT ; two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats with aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* treatment.

***, Significantly different from the value of before administration with p<0.001

3. 血漿 Atrial Natriuretic Peptide 濃度의 變動

自然發證 高血壓 白鼠 對照群의 血漿 atrial natriuretic peptide 濃度는 40.95±4.67 pg/ml이었으며, 知柏地黃湯 藥鍼군은 74.13±10.45 pg/ml으로 對照群에 비하여 有意한 增加 (p<0.05)를 보였다 (Table 3,

Fig. 5).

實驗的 腎性 高血壓 白鼠 對照群의 血漿 atrial natriuretic peptide 濃度는 154.75±6.47 pg/ml이었으며, 知柏地黃湯 藥鍼군은 100.58±7.45 pg/ml으로 對照群에 비하여 有意한 減少 (p<0.001)를 보였다 (Table 4, Fig. 6).

Table 4. Effects of aqua-acupuncture of Jibaikjihwangtang on the plasma renin activity (PRA), plasma levels of aldosterone and atrial natriuretic peptide (ANP) in two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats

Group	PRA (ngAI/ml/hr)	ANP (pg/ml)	Aldosterone (pg/ml)
CONT	49.21±2.24	154.75±6.47	272.07±77.82
EXPT	20.89±1.84***	100.58±7.45***	219.46±35.70

Values are mean±S · E.

CONT ; two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats without treatment.

EXPT ; two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats with aqua- acupuncture of Jibaikjihqangtang treatment.

***, Significantly different from the value of before administration with $p < 0.001$ respectively

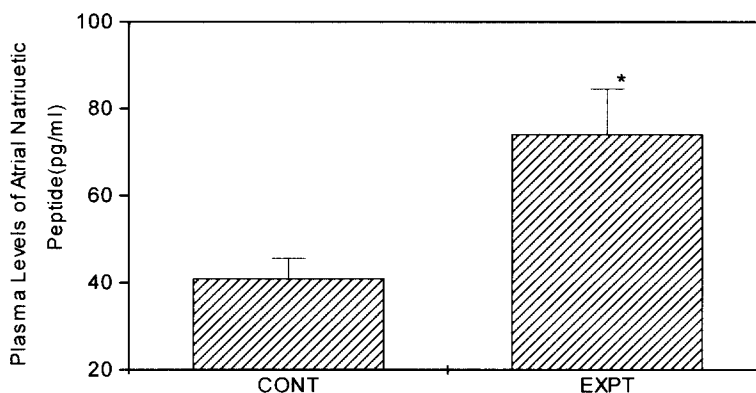


Fig. 5. Effects of aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* on the plasma levels of atrial natriuretic peptide (ANP) in spontaneously hypertensive rats

CONT ; Spontaneously hypertensive rats without treatment.

EXPT ; Spontaneously hypertensive rats with aqua-acupuncture of *Jibaikjihqangtang* treatment.

*, Significantly different from the value of before administration with $p < 0.05$ respectively

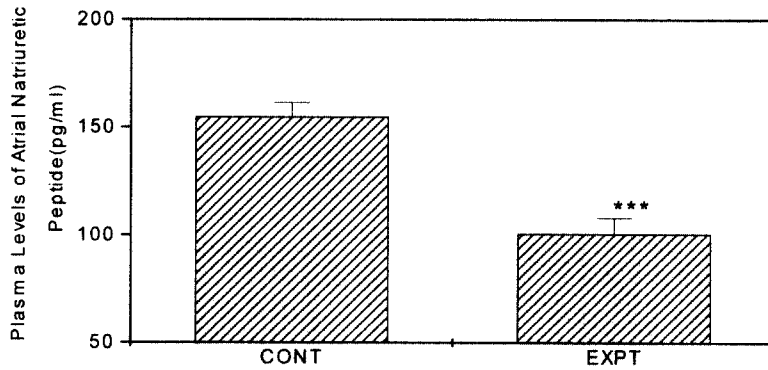


Fig. 6. Effects of aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* on the plasma levels of atrial natriuretic peptide (ANP) in two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats

CONT ; two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats without treatment.

EXPT ; two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats with aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* treatment.

***, Significantly different from the value of before administration with $p < 0.001$

4. 血漿 Aldosterone 濃度の變動

自然發證 高血壓 白鼠 對照群의 血漿 aldosterone 濃度는 215.29 ± 31.04 pg/ml 이었으

며, 知柏地黃湯 藥鍼군 193.04 ± 42.53 pg/ml 으 로 對照群에 비하여 有意한 變動을 觀察할 수 있었다 (Table 3, Fig. 7).

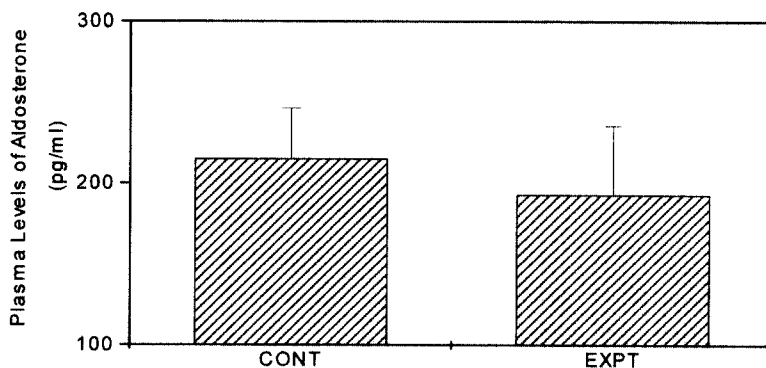


Fig. 7. Effects of aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* on the plasma levels of aldosterone in spontaneously hypertensive rats

CONT ; Spontaneously hypertensive rats without treatment.

EXPT ; Spontaneously hypertensive rats with aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* treatment.

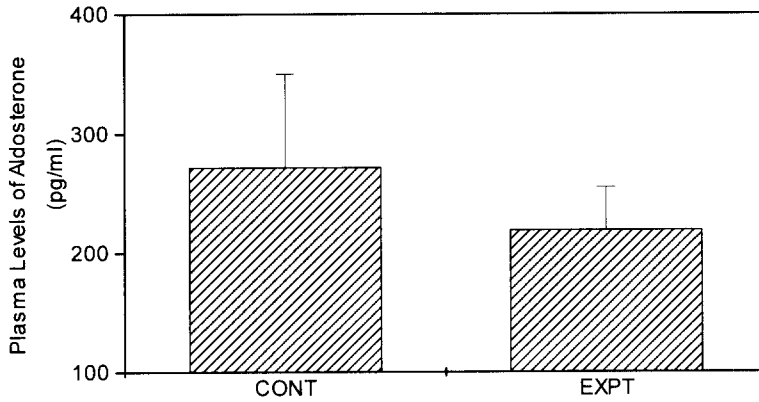


Fig. 8. Effects of aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* on the plasma levels of aldosterone in two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats

CONT ; two-kidney one clip Goldblatt hypertensive rats without treatment.

EXPT ; two kidney one clip Goldblatt hypertensive rats with aqua-acupuncture of *Jibaikjihwangtang* treatment.

實驗的 腎性 高血壓 白鼠 對照群의 血漿 aldosterone 濃度는 272.07 ± 77.82 pg/ml이였으며, 知柏地黄湯 藥鍼군 219.46 ± 35.70 pg/ml으로 對照群에 비하여 減少의 傾向을 보였다(Table 4, Fig. 8).

IV. 考 察

藥鍼療法은 韓方 基本理論을 토대로 經絡, 穴位의 治療作用을 激發시키고 서양의학 中의 藥物의 藥理作用과 注射方法을 結合하여 형성된 일종의 新鍼療法이다^{25,30}.

藥鍼療法으로 주입한 藥物이 經絡系統을 따라 病所에 直達하게 되고 이로 인해 穴位와 藥物의 治療效果가 더욱 증강된다. 經絡系統은 유기체의 독특한

興奮傳導體系이고, 經穴은 經絡上의 穴位(흥분점)에 분포한다. 經絡은 氣血의 進行通路로서 臟腑에 內聯하고 肢節에 外絡하여 氣血의 通行에 막힘이 없게 함으로써 그 營衛作用을 충분히 발휘하게 한다^{27,28}.

藥鍼療法은 藥物을 穴位內에 注入시킴으로써 經絡系統에 대해 作用을 함과 동시에 神經系統에도 영향을 미친다. 이때 藥物이 穴位에 주입되는 것 외에도 鍼刺의 機械的 刺戟을 加함으로써 藥物이 穴位에 滯留하여 酸·麻·重·脹·緊 等の 反應을 일으켜 더욱 강한 效果를 얻게 된다. 아울러 神經을 거쳐 大腦 일정 부위의 感應점에 傳導시켜 감각을 생산한다. 鍼刺 效能과 藥物의 人體에 대한 作用이 연속적으로 유발되기 때문에 穴位를 끊임없이 強化시켜 최종적으로는 大腦의 感應점 주위 구역의 抑制을 誘發하여 疾病治療의 목적에 도달하게 한다³⁰.

知柏地黄湯은 淸 吳¹⁾ 等の 醫宗金鑑에 六味地黄丸의 加味方으로 수록되어 그 效能을 “可黃肌 知母

名知附地黃丸, 治兩尺脈旺, 陰虛火動, 午熱骨痿, 日冰所謂壯水之主, 以制陽光者是也.....加知附補陰秘陽, 使陽有所歸, 而自歸藏矣. 世人但知以附引火歸原, 不知以知附補陰秘陽, 舉世皆蒙其誤, 故景岳特立補陰之論, 以辟以火濟火之非.”라 하였으며, 明 張²⁾의 景岳全書 51권 寒痺篇에 滋陰八味煎이라 하여 “山藥, 牡丹皮, 白茯苓, 山茱萸, 澤瀉, 黃柏, 熟地黃, 知母로, 治陰虛火盛下焦濕熱等證”이라 하였다. 中國方劑問題³⁾에서는 “六味地黃湯에 知母, 黃柏을 加하면 知附地黃湯이 되는데, 陰虛火旺, 骨蒸潮熱, 盜汗夢遺, 尺脈有力 等の 證狀을 治療한다” 하였고, 尹⁴⁾은 東醫方劑와 處方解說에서 “六味는 腎水를 補하는 方劑이고 知母, 黃柏은 虛火를 내려주는 대표적인 加味藥이라” 하여, 虛火 곧 無根之火를 없애기 위한 補陰方劑로 知附地黃湯을 사용하였다.

韓醫學에서 腎의 生理機能은 主水液, 藏精, 使二陰 等の 生命現象으로 발현되는 一介의 機能係를 지칭하는 것으로⁵⁾, 左腎水, 右命門의 腎陰과 腎陽으로 구분¹⁰⁾ 하며 腎病도 腎陰虛와 腎陽虛로 구분하고 있다²¹⁾.

腎臟은 體內 細胞外液의 恒常性 維持와 노폐물질의 배설, 酸-鹽基 平衡에 기여 및 內分泌器官으로서 役割을 한다^{31, 36)}. 腎은 酸-鹽基 平衡의 調節에 의하여 體液의 調節 作用을 나타내며 이러한 調節 作用은 利尿 호르몬 및 aldosterone 등과 關聯이 있다¹³⁾.

腎臟에서의 체액은 Na⁺ 排泄量에 의하여 조절되며^{36, 37)} 이는 絲球體 濾過率, 腎血流量 力動學的 要因, 交感神經系, renin-angiotensin-aldosterone 계와, 利尿 hormone 및 atrial natriuretic peptide, prostaglandins 등에 의하여 조절된다. 絲球體 濾過率의 변화는 sodium 배설과 平衡의 관계가 있으며, 腎血流量 力動學的 要因에는 腎灌流壓, 腎血管抵抗, 血漿 膨脹壓 등이 관계한다^{37, 38)}. 體液量이 증가하면 腎灌流壓이 증가하고, 血漿 膨脹壓과 교감신경의 活性度는 減少하게 된다. 腎灌流壓의 增加와 血漿 膨脹壓의 減少는 近位細尿管에서의 sodium 再吸收를 減少시켜, sodium 排泄量을 增加시킨다. 細尿管에서의 sodium 量의 減少나 體液量의 變化를 감지하는 受容體에 의

한 조절 또는 교감신경의 자극으로 腎臟에서 분비되는 renin 은 angiotensin 分泌에 영향을 미친다. angiotensin은 腎血管을 수축시키고 교감신경활동을 증가시켜 腎血流量과 絲球體 濾過率을 감소시키고 aldosterone 분비에 관여한다^{39, 40)}.

腎俞(BL23)는 腎臟의 背俞穴로 腰部의 제 14椎下 (2-3腰椎間) 兩傍 1寸5分에 位置하며, 腎臟의 氣를 輸注하는 足太陽膀胱經의 腧穴이다. 穴性은 補腎臟, 振氣化, 祛水濕, 強腰脊, 益水壯火라 하여, 腎臟機能의 異常으로 인한 제반 질병을 主治한다^{27, 36, 41)}.

高血壓은 動脈血壓의 지속적인 上昇을 말하며 그 조절 기능에는 動脈壓, 體液調節, renin-angiotensin系 및 血管 自動 調節 등 4가지가 관여하고 있다⁶²⁾. 임상표현은 혈압상승과 神經機能 失調 證候群이 나타나고 심하면 心, 腦, 腎臟病變에 까지 이른다⁶³⁾. 高血壓 證候群은 혈압상승에 의하여 나타나는 頭痛, 耳鳴, 眩暈 등의 高血壓性 腦症狀과 不眠, 心悸, 亢進, 呼吸困難 등의 高血壓性 心疾患, 小便異常, 夜間頻尿, 浮腫 등의 高血壓性 腎疾患으로 區別된다⁶⁴⁾. 그러므로 血壓의 측정대상이 되는 全身 動脈壓은 주요 臟器 즉 腦, 眼球, 腎臟 및 心臟을 灌流하기에 충분한 압력을 유지하고 혈관이 損傷받지 않을 정도로 유지되어야 한다.

高血壓은 中風前兆症, 肝陽, 肝火, 主火症, 陰虛陽亢, 陰陽兩虛, 厥顛, 肝心火 등의 범주에 속한다. 증상으로 項強, 頭痛, 不眠, 神經銳敏, 面赤, 頭重, 便秘, 眩暈, 短氣, 喘息, 胸悶, 下肢無力, 視力障礙, 心悸, 健忘, 疲勞, 筋脈拘急 등이 나타날 수 있으나 특별한 증상을 느끼지 못하는 경우가 대부분이다^{65, 66)}.

血壓에 대한 韓醫學의 病因病機는 情志所傷, 飲食失節, 內傷虛損 등이다. 情志所傷이란 忿怒憂思가 오래되면 肝氣가 鬱滯되어 肝火를 형성하면 肝陰을 損傷시킨다. 肝陰이 부족하면 肝陽이 偏亢하여 頭目을 어지럽히게 되어 甚하면 肝風으로 轉化되는 것이다⁶⁵⁾.

飲食失節이란 肥甘厚味한 음식과 술을 과식하게 되면 脾胃를 損傷하여 濕濁이 內生하게 된다. 濕濁이 오래 鬱滯되면 化熱하고 熱은 津液을 燒乾시켜 痰

을 형성하여 經脈을 鬱滯하므로 升降濁作用을 억제하여 高血壓이 발생하게 된다⁶⁾.

內傷虛損이란 나이가 들어 몸이 衰弱해지면 腎氣가 虧損되고 腎陽이 부족하여 肝의 營養作用이 失調되어 肝陰이 부족하고 肝陽이 偏亢되어 肝病이 발생하는 것이다⁷⁾.

高血壓은 실제적으로 위의 原서들이 종합적으로 작용하여 人體內的 陰陽平衡이 失調되어 나타난다⁸⁾.

韓醫學的 辨證은 肝陽上亢, 陰虛陽亢, 肝腎陰虛, 陰陽兩虛, 衝任失調, 이고 그 治法은 平肝瀉陽, 清熱降火, 滋補腎腎, 育陰瀉陽, 調補衝任, 健脾化濕, 清熱化痰이다⁹⁾.

高血壓 發生의 病態生理學的 研究는 말초혈관 저항성의 變動, renin-angiotensin계의 變動, 자율신경계의 變調, vasopressin 농도의 변동, kallikrein-kinin 및 prostaglandin계의 변동 등이 추구되고 있다¹¹⁾.

Bagby 등¹²⁾은 SHR에서 renin계가 높지만 고혈압의 발병요인이라고 할 수는 없다고 하였고, De Jong 등¹³⁾은 연령 증가와 더불어 renin계가 높아진다고 하였다. 이와는 반대로 Shiono 등¹⁴⁾은 自然發證高血壓 白鼠에서는 renin계가 억제되고 있으며, Koletsky 등¹⁵⁾은 自然發證高血壓 白鼠에서는 renin계의 亢進은 발견할 수 없었다고 보고하였다. 그러므로 SHR에서 renin-angiotensin계가 어떤 역할을 하고 있는지 아직까지 확실하게 밝혀지지는 않았다.

高血壓의 病態 病理는 아직까지 확실하게 규명되지 않았으나 지금까지 알려진 바로는 高位神經活動의 障礙, 腎臟素因, 遺傳的 素因, 環境的 素因, 內分泌의 原因 등이다. 그 중에서 腎臟病因으로는 細小動脈이 오랫동안 痙攣을 일으키면 腎臟을 포함하여 내부의 각 장기에 血液의 結縲이 발생하고 renin의 分泌가 증가한다. renin은 肝臟에서 형성된 angiotensinogen에 작용하여 angiotensin I을 생성하며, 肺循環 觸媒作用을 거쳐 angiotensin II를 생성한다. angiotensin II는 細動脈을 강하게 수축시켜 血壓을 상승시킨다. 또한 副腎皮質을 자극하여 aldosterone을 大量으로 분비하여 水分 再吸收를 促進시켜 血壓을 점점 더

높이게 한다⁶⁷⁾.

腎性高血壓에 대한 연구는 家兔의 腎臟에서 유래되는 血壓上昇 物質인 renin의 발견으로 시작되었으며 腎臟에서 분비되는 renin의 發見은 腎臟과 高血壓의 관계를 연구하는 시작이 되었다¹⁶⁾. 本態性高血壓의 실험모형으로 Okamoto 등¹⁷⁾에 의해 제시된 spontaneously hypertensive rat(SHR)의 高血壓 發生 機轉은 정확하게 알려져 있지 않으나 유전적인 素因에 의한 것으로 생각된다. 本態性 高血壓의 초기에는 心拍出量이 증가하여 血壓이 상승하면 自動調節에 의하여 末梢血管 저항의 증가로 高血壓 狀態가 維持된다. 肝臟에서 나오는 angiotensin 등이 혈중에 약간 증가하면 母細血管은 緊張해서 血壓이 上昇한다. 腦下垂體 後葉에서 분비되는 vasopressin과 副腎皮質에서 분비되는 aldosterone은 신장에 작용해서 물이나 Na⁺의 배설을 감소시키는 호르몬으로 분비가 증가하면 體液量이 증가하여 血壓이 上昇한다^{18, 19)}.

藥鍼을 이용한 血壓 관찰의 실험은 金²⁰⁾이 丹蔘 藥鍼으로 백서의 腎臟기능 및 고혈압백서의 血壓에 미치는 영향을, 李²¹⁾는 八味地黃湯 및 八味地黃湯 藥鍼이 腎臟機能에, 邊¹⁸⁾은 血壓 및 腎臟機能에 미치는 影響을 관찰하였다.

이에 著者는 陰虛火動과 下焦濕熱의 증상에 주로 응용되는 知柏地黃湯의 藥鍼을 自然發證 高血壓 白鼠와 實驗的 腎性 高血壓 白鼠의 腎俞 該當부위에 투여한 후 血壓과 白鼠의 血漿 renin 활성화도, 血漿 aldosterone 및 血漿 ANP 濃度의 變動을 관찰하였다.

知柏地黃湯 藥鍼후 自然發證高血壓 白鼠와 實驗的 腎性 高血壓 白鼠의 收縮期 血壓은, 藥鍼을 하지 않은 對照群이 有意한 上昇을 한 데 비해 약간의 下降이 관찰되어 유의한 차이가 있었다.

血漿 Renin 活性化도는 自然發證 高血壓 白鼠의 知柏地黃湯 藥鍼群이나 對照群이 유의한 차이가 보이지 않았으나, 實驗的 腎性高血壓 白鼠의 藥鍼群은 對照群에 비하여 유의한 차이를 보였다. renin은 부신피질에 존재하는 효소로서 renin 활성화도의 감소는 aldosterone을 활성화할 억제시키며 그 결과 체내

sodium과 물의 유입 감소를 가져오게 되어 extracellular fluid volume의 감소를 가져와 결국 혈압을 하강케 하는 요인이 된다^{52,54}.

血漿 Atrial Natriuretic Peptide 농도의 변동은 自然發證 高血壓 白鼠의 知南地黃湯 藥鍼群이 對照群에 비하여 有意한 增加를 보였고, 實驗的 腎性高血壓 白鼠에서는 藥鍼群이 對照群에 비하여 有意한 減少를 보였다. Atrial Natriuretic Peptide는 aldosterone과拮抗作用을 하는 호르몬으로 ANP가 증가되면 체내 Na 분비촉진이 일어나며 fluid volume이 감소되어 혈압이 하강한다^{52,54}.

血漿 Aldosterone 濃度는 自然發證 高血壓 白鼠의 知南地黃湯 藥鍼群이 對照群에 비하여 有意한 變動을 관찰할 수 없었으나, 實驗的 腎性高血壓 白鼠의 藥鍼群은 對照群에 비하여 減少의 경향을 보였다.

이상의 실험결과 知南地黃湯 藥鍼後 血壓은 전체적으로 有意한 차이가 있었으며, 특히 實驗的 腎性高血壓 白鼠에서 血漿 renin 活性度 및 ANP 농도의 有意한 減少로 보아 知南地黃湯 藥鍼은 腎水를 補하고 虛火를 내리는데 더욱 有效한 작용이 있다고 보며, 이는 renin 活性度の 減少와 關聯이 있는 것으로 思料된다.

V. 結 論

知南地黃湯 藥鍼이 血壓에 미치는 影響을 알아보기 위해 自然發證 高血壓 白鼠와 實驗的 腎性高血壓 白鼠의 腎俞 相應 部位에 知南地黃湯 藥鍼을 투여하여 血壓과 白鼠의 血漿 renin 活性度, 血漿aldosterone 및 atrial natriuretic peptide (ANP) 濃度の 變動을 觀察하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 知南地黃湯 藥鍼後 自然發證 高血壓 白鼠와 實驗的 腎性高血壓 白鼠의 血壓은 對照群에 비하

여 有意한 차이가 있었다.

2. 血漿renin 活性度는 自然發證 高血壓 白鼠의 藥鍼群이 對照群에 비하여 有意한 차이를 보이지 않았으나, 實驗的 腎性高血壓 白鼠에서의 藥鍼群은 對照群에 비하여 有意한 차이를 보였다.
3. 血漿 ANP 濃度는 自然發證 高血壓 白鼠의 知南地黃湯 藥鍼群이 對照群에 비하여 有意한 增加를 보였으나, 實驗的 腎性高血壓 白鼠의 藥鍼群은 對照群에 비하여 有意한 減少를 보였다.
4. 血漿 Aldosterone 濃度는 自然發證 高血壓 白鼠의 知南地黃湯 藥鍼群이 對照群에 비해 有意한 變動을 관찰할 수 있었으며, 實驗的 腎性高血壓 白鼠의 藥鍼群은 對照群에 비하여 減少의 경향을 보였다.

이상의 실험결과를 종합해 보면 知南地黃湯 藥鍼後 고혈압 백서의 血壓은 有意하게 하강하였으며, 腎性高血壓 白鼠의 血壓 降下作用은 血漿 renin 活性度の 減少에 關聯이 있는 것으로 思慮된다.

VI. 參考文獻

1. 吳謙 外 72명. 醫宗金鑑 서울: 大星文化社 1983: 49-51.
2. 張介賓 景岳全書 台北市: 台灣國風出版社 1976: 998.
3. 圓光大學校 韓醫科大學 第 18기 卒業準備委員會 譯釋 中醫方劑出題 원광사. 1995: 598.
4. 尹用甲. 東醫方劑와 處方解說 서울: 醫聖堂 1998: 336-337.
5. 車相賢. 高血壓과 中風에 대한 韓方 鍼灸法의 考察. 人韓鍼灸學會誌 1975; 12(1): 21-24.
6. 上海中醫學院. 鍼灸學. 香港: 商務印書館. 1980: 133, 211.

7. 劉建洪, 何冬梅. 穴位藥物注射療法. 醫學堂. 1989 : 1.
8. 人韓藥鍼學會. 藥鍼製劑와 臨床應用(I). 人韓藥鍼學會. 1997 : 1-5.
9. 蔡禹錫. 韓醫學概論. 서울 : 大星文化社. 1997 : 195.
10. 張景岳. 類經圖翼. 서울 : 大星文化社. 1982 : 267-281.
11. 張介賓. 景岳全書. 서울 : 한성사. 1983 : 13-15, 53-55, 1139-1140.
12. 金祐謙. 體液. 서울 : 생명의 이치. 1990 : 56-98.
13. 鄭遇悅. 韓方病理學. 圓光大學校 韓醫科大學 病理學敎室. 1988 : 225-252.
14. Tigerstedt, R., and P. G. Bergman. Niere und Kreislauf. Skand. Arch. Physiol. 1898 ; 8 : 223-271.
15. Goldblatt, H., J. Lynch, R. F. Hanzal, and W. W. Summerville. Studies on experimental hypertension. I. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. J. Exp. Med. 1934 ; 59 : 347-379.
16. 金相姬. 丹蔘 藥鍼의 白鼠 腎臟機能 및 高血壓 白鼠의 血壓에 미치는 影響. 학위논문. 1998.
17. 朴宇培, 金庚植. 地黄 藥鍼이 實驗的 腎性 高血壓 白鼠의 腎臟 機能에 미치는 影響. 人韓藥鍼學會誌. 1997 ; 11(1) : 225-237.
18. 邊宰英, 俞世朝, 李英燮, 金庚植. 藥鍼이 自發性 高血壓 白鼠의 血壓 및 腎臟機能에 미치는 影響. 人韓藥鍼學會誌. 1996 ; 13(2) : 384-404.
19. Cho, K. W., S. H. Kim and G. Y. Koh. Radioimmunoassay and characterization of renin-angiotensin system in the fresh water turtle. J. Exp. Zool. 1987 ; 242 : 255-262.
20. Goodfriend, T. L., L. Levine and G. D. Fasman. Antibodies to bradykinin and angiotensin. A use of carbodiimide in immunology. Sci. 1964 ; 144: 1344-1346.
21. Cho, K. W., R. L. Malvin. Renin inactivation during in vitro. Experimental. Am J. Physiol.. 1979 ; 236 : 501-504.
22. Sealey, J. E., J. H. Laragh. Searching out low renin patients Limitation of some commonly used methods. Am J. Med. 1973 ; 55 : 303-314.
23. Cho, K. W., S. H. Kim, G. Y. Koh, K. H. Seul, K. S. Huh, D. Chu, N. S. Rapp, H. B. Moon, K. K. Kim, and Y. J. Kook. Plasma concentration of atrial natriuretic peptide in different phase of Korean hemorrhagic fever. Nephron 1989 ; 51(2) : 215-219.
24. Cho, K. W. and S. H. Kim. Factors affecting the relationship between renal renin activity and plasma renin activity. Kor. J. Physiol. 1982 ; 16 : 63-69.
25. 上海中醫學院. 鍼灸學. 北京 : 人民衛生出版社. 1974 : 312-313.
26. 金賢濟, 崔容泰, 李潤浩, 林鍾國. 最新鍼灸學. 서울 : 成輔社. 1983 : 154, 208, 405-407.
27. 全國韓醫科大學鍼灸經穴學敎室. 鍼灸學(下). 서울 : 集文堂. 1988 : 409-410, 482-484, 1457-1467.
28. 上海中醫學院. 新編中醫學敎材 鍼灸學. 香港 : 商務印刷書館香港分館. 1975 : 211-216.
29. 王德深. 中醫鍼灸學. 天津 : 天津科技翻譯出版社. 1993 : 74-75.
30. 張恩勤. 中醫鍼灸. 上海 : 上海中醫學院出版社. 1990 : 381-385.
31. 최현. 人體生理學. 서울 : 壽文社. 1986 : 207-216.
32. 장남섭 외. 人體生理學. 서울 : 壽文社. 1986 : 204-205.
33. 金祐謙. 人體의 生理. 서울 : 서울대학교출판부.

- 1984 : 108, 114.
34. 杜錦京. 東醫腎系內科學. 서울 : 東洋醫學研究院出版部. 1987 : 12, 383-392, 425-442.
 35. 강만식, 김해리. 生理學. 서울 : 韓國放送통신大學出版部. 1985 : 167-168, 177-178, 183, 186.
 36. 서울대학교 의과대학. 신장학. 서울 : 서울대학교출판부. 1989 : 7, 42-43, 151-154.
 37. Brenner, B. M., Rector F. C. The Kidney, U.S.A., W. B., Saunders. 1981 : 371-399, 650-679, 723-741.
 38. Robert, W. Schrier. Renal and Electrolyte Disorders, Boston : Little Brown Company. 1986 : 79-127, 361-382.
 39. Large, J. H., M. Angers, W.G. Kelly, and S. Lieberman. Hypotensive agents and pressor substances. J. Am. Med. Assoc. 1960 ; 174 : 234-240.
 40. Gross, F. Renin und anhiotensin, physiologische oder pathologische Wirkstoffe, Klin, Wschr. 1958 ; 36 : 663-665.
 41. Yamori, Y. Physiopathology of the various strains of spontaneously hypertensive rats, In hypertension, 2nd ED., edited by Genest, J., Kuchel, O., Hamet P., and M. Ccantin, New York : McGraw-Hillbook Co. 1983 : 556- 581.
 42. Bagby, S., P., W. J. McDonald, and G. A. Increased plasma renin activity (PRA) in mature spontaneously hypertensive rats. Kidney Int. 1975 ; 8 : 436.
 43. De Jong, W., W. Lovenberg, A., Sjoerdsma. Increased plasma renin activity in mature spontaneously hypertensive rats. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1972 : 19-39. 1213-1216.
 44. Shiono, K., H. Sokabe. Renin-angiotinsin system in spontaneously hypertensive rats. Am. J. Physiol. 1976 ; 231 : 1295-1299.
 45. Koletsky, Ss., P. Shook, and J. Rivera-Velez. Lack of increased renin-angiotensin activity in rats with spontaneously hypertension. Proc. Soc. Exp. Biol. Med, 1970 ; 134 : 1187-1190.
 46. Tigerstedt, R., P. G. Bergman. Niere und Kreislanf. Skand. Arch, Physiol. 1898 ; 8 : 223-271.
 47. Okamoto, K., K. Aoki.. Development of a spontaneously hypertensive rats, Jpn. Circ. J. 1963 ; 27 : 282-293.
 48. 人韓醫學協會分科學會協議會. 高血壓. 서울 : 麗文閣. 1986 : 39-52.
 49. 朱王基, 池達顯, 李芝英, 金在百, 安年衡, 許仁會. 病態生理와 藥의 作用. 서울 : 藥業新聞社. 1990 : 123-131.
 50. 金庚植, 金相姬, 李昊燮. 丹蔘 藥針의 白鼠 腎臟機能에 미치는 影響. 人韓針灸學會誌. 1998 ; 15(1) : 297-304.
 51. 李文鎬. 六味地黃湯 및 八味地黃湯의 藥針이 腎臟機能에 미치는 影響. 學位論文. 1995.
 52. 鄭煒坤. 생리학. 서울 : 世進社. 1993 : 402.
 53. 고건일, 고응배, 김중호, 김한도, 박병림, 박영순, 박영철, 임옥빈. 인체생리학. 서울. 1993 : 339.
 54. 黃樹寬, 全世烈, 曹秀悅. 生理學. 서울 : 光文閣. 1993 : 403.
 55. 辛民教. 原色臨床本草學. 서울 : 永林出版社. 1989 : 277-278, 312.
 56. 林鍾國. 鍼灸治療學. 서울 : 集文堂. 1983 : 164, 234-235, 367-368.
 57. 林建華. 鍼灸學基礎. 中國 : 科學技術出版社. 1988 : 67, 212-213.
 58. 李世珍. 常用腧穴臨床發揮. 中國 : 人民衛生出版社. 1989 : 458.
 59. 張大千. 中國鍼灸人辭典. 中國 : 北京體育學院出版社. 1988 : 610.

60. 上海中醫學院 鍼灸學 中國：商務印書館 1983 : 134.
61. 安榮基 經穴學叢書. 서울：成輔社 1991 : 362-363.
62. 金正鎮 生理學. 서울：高文社 1982 : 83-95, 134-135.
63. 陣貴廷 實用中西醫結合診斷治療學(上). 中國：中國醫藥技術出版社.
64. 金永錫 高血壓에 대한 臨床的 考察. 大韓醫學協會誌 1984 ; 5(11) : 5-15.
65. 蔡仁植 韓力臨床學. 서울：大星文化社 1987 : 145-147.
66. 金鍾和, 卞一. 高血壓 治療에 대한 治風活血湯의 臨床的 報告. 惠和醫學 1990; 1(1) : 39-48.
67. Guyton A. J., Hall, J. E. Textbook of medical physiology. Saunders, U.S.A. 1996 : 227-228.