

豨薟藥鍼刺戟이 自發性 高血壓 흰쥐의 血壓에 미치는 影響 및 降壓機轉에 對한 研究

南 相 水 · 朴 東 錫*

ABSTRACT

A study on the antihypertensive effect and mechanism of *Siegesbeckia pubescens* aqua-acupuncture treatment in spontaneously hypertensive rats

Nam Sang-Soo, O.M.D., Ph.D., Park Dong-Seok, O.M.D., Ph.D.
Department of Acupuncture & Moxibustion, Hospital of Oriental Medicine,
Kyung Hee University, Seoul, KOREA

In order to investigate the antihypertensive effects and its mechanism of the *Siegesbeckia pubescens* aqua-acupuncture treatment, experiments were performed on immediate and continuous antihypertensive effects, vasodilatation-autonomic nerve block, diuretic activity, and angiotensin converting enzyme inhibitory activity.

The results were as follows ;

1. Acupuncture treatment group showed significantly immediate antihypertensive effects in 4 hours after treatment. Normal saline aqua-acupuncture treatment group showed significantly immediate antihypertensive effects in 2, 4 and 6 hours after treatment. *Siegesbeckia pubescens*

* 경희대학교 한의학대학 침구학 교실

aqua-acupuncture treatment group showed significantly immediate antihypertensive effects in 30 minutes, 1, 2, 4 and 6 hours after treatment.

2. Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture treatment group showed significantly continuous antihypertensive effects in 6, 8, 9 and 10 days after treatment.

3. Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture extract solution showed significantly vasodilatory and sympathetic nerve block effects with concentration of 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 10^{-3} g/ml.

4. Oral administration group of the Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture extract solution didn't show no significantly diuretic effects.

5. Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture extract solution showed 28.8% angiotensin converting enzyme inhibitory activity

Key Words : Siegesbeckia pubescens, aqua-acupuncture, Antihypertention

I. 緒 論

高血壓은 그 原因에 따라 本態性 高血壓症과 續發性 高血壓症으로 分類하는데, 그 中 約 90%가 本態性 高血壓이며 그 原因을 自動調節說, Na 運搬說, renin-angiotensin-aldosterone(RAA) 系의 役割, 스트레스과 關聯된 交感神經系의 活性, 抗利尿 호르몬 및 遺傳因子 等の 作用으로 說明하고 있으나 아직은 發生機轉에 대하여 完全하게 糾明되어 있지 않은 實情이다.^{4,6,7)}

血壓의 調節은 主로 自律神經系에 依한 神經性 機轉과 腎臟 또는 副腎皮質에서 分泌되는 호르몬에 依한 液性機轉으로써 說明되고 있으며, 萬若 어떤 原因에 依하여 이러한 調節이 失調되면 血壓의 變動을 招來하게 된다.^{2,6)}

本態性 高血壓의 症狀은 輕微하여 頭痛, 眩氣症, 鼻出血을 除外하고는 別다른 症狀이 發顯되지는 않는다. 그러나 本態性 高血壓은 血壓 白體보다도 血壓上昇으로 因한 여러가지 合併症을 招來할 수 있기 때문에 그에 따른 豫防 및 管理가 重要하다. 高血壓으로 因하여 損傷되는 代表的 標的臟器는 腦, 心臟, 腎臟 等이며 眼底와 大動脈 等도 損傷받을 수 있다. 이들 臟器의 損傷으로 나타나는 合併症은 腦卒中, 高血壓性 腦病

症, 高血壓性 心不全, 虛血性 心疾患, 惡性 高血壓, 尿毒症, 高血壓性 網膜病症, 剝離性 大動脈瘤 等이 있다.^{4,6)}

韓醫學에서 高血壓의 症狀은 中風前兆症, 眩暈, 頭痛, 項強 等과 類似하며,^{12,21,40,54)} 그 病因은 肝陽上亢, 陰虛陽亢, 肝腎陰虛, 陰陽俱虛 等으로, 平肝鎮陽, 順氣導痰, 清熱化痰, 補氣血 等の 治法이 主로 活用되고 있다.^{22,35,50,52)}

西洋醫學에서는 鹽分攝取의 制限 等の 非藥物的 治療法과 利尿降壓劑, 交感神經抑制劑, 血管擴張劑, 變換酵素 抑制劑 等の 藥物療法이 活用되고 있으나 副作用이 있어 새로운 新藥의 開發이 持續적으로 推進되고 있는 實情이다.^{4,6,13,34)}

豨薟(Siegesbeckia pubescens)은 臨床적으로 血壓을 下降시키고 血管을 舒張시키는 效能이 있는 藥物로서^{5,12,47,53)} 高¹⁵⁾等은 豨薟丸과 hydralazine, atenolol, nifedipine 및 furosemide 等の 併用投與가 血壓降下效果를 上昇시키면서 副作用을 減少시킬 수 있음을, 金¹⁸⁾은 豨薟이 高脂血症에 有效하였음을, 李⁴³⁾等은 豨薟地骨皮湯의 藥鍼刺戟 및 經口投與가 高血壓 및 高脂血症에 效果가 있음을 報告하였다. 또한 金⁶¹⁾이 豨薟의 새로운 diterpene glycoside의 化學構造를 밝힌 以來로 韓⁶⁰⁾은 豨薟이 腎性 高血壓 환위의 血壓에

有意한 作用이 있음을 報告하였고, 李⁶⁶⁾와 金⁶²⁾ 등은 豨薟에서 diterpene 物質을 抽出하여 Okamoto 自發性 高血壓 흰쥐에 經口投與한 結果 有意한 血壓降下가 있었음을 報告하였으나, 豨薟 單味の 藥鍼刺戟이 血壓에 미치는 影響에 關한 報文은 아직 接하지 못하였다.

이에 著者는 豨薟藥鍼刺戟이 高血壓에 미치는 影響 및 降壓機轉을 實驗의으로 檢討하기 위하여 藥鍼刺戟 및 鍼刺戟을 準後 自發性 高血壓 흰쥐의 速效的 및 持續的 降壓效果를 觀察하고 血管擴張 및 交感神經遮斷, 利尿降壓, 變換酵素抑制 等の 血壓降下機轉을 觀察하여 有意한 結果를 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 實 驗

1. 動物 및 材料

1) 動物

(1) 速效的 및 持續的 降壓效果 測定

體重 300g 內외의 雄性 自發性 高血壓 흰쥐 (spontaneously hypertensive rat ; SHR)를 使用하였으며, 室溫에서 固形飼料(삼양배합사료 소형 동물(쥐)용, 삼양유지사료CO. 韓國)와 물을 充分히 供給하면서 2週間 實驗室 環境에 適應시킨 後 使用하였다.

(2) 血管擴張 및 自律神經遮斷作用

2.5kg 內외의 雄性 New Zealand産 家兔의 大動脈을 摘出하여 使用하였다.

(3) 利尿作用

體重 30±3g의 ICR系 雄性 생쥐를 使用하였다.

2) 藥物

경북 영천산 豨薟(Siegesbeckia pubescens)을 純穀酒로 九蒸九晒한 後 使用하였다.

3) 鍼 및 藥鍼注入器

豨薟藥鍼, 生理食鹽水藥鍼 및 鍼刺戟은 1.0ml 의 藥鍼注入器(주사기 26 gauge, 녹십자의로공업주식회사, 韓國)를 使用하였다.

4) 豨薟藥鍼液의 製造

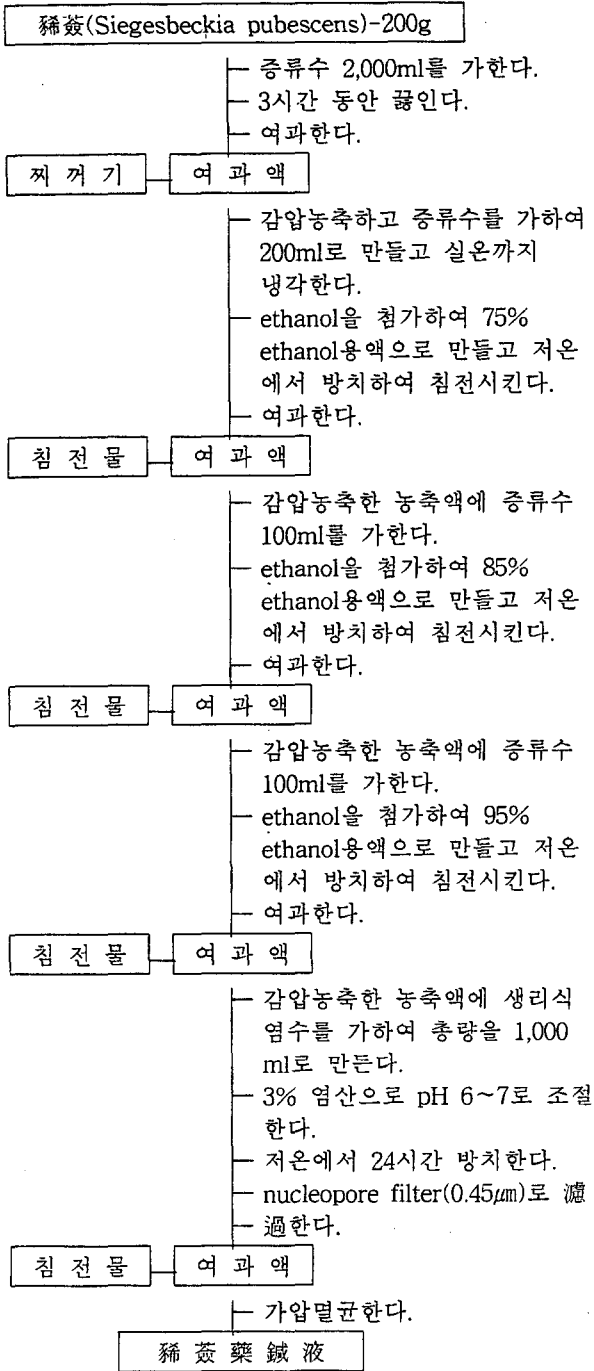
豨薟藥鍼液은 水提알코올 沈法^{11,49,55)}에 따라 製造하였다. 먼저 九蒸九晒한 豨薟(Siegesbeckia pubescens) 200g을 取해 粗末하여 圓底 flask에 넣고, 蒸溜水 2,000ml를 加한 後 3時間 煎湯하여 抽出하고 濾過하였다.

濾液을 rotary evaporator로 減壓濃縮하고 濃縮液에 蒸溜水를 加하여 全量을 200ml가 되도록 한 다음, 室溫까지 冷却하고 ethanol을 加하여 75% ethanol溶液으로 되게 한 後, 攪拌하고 低溫에서 放置하여 生成된 沈澱物을 濾過하였다.

濾液을 다시 rotary evaporator로 減壓濃縮하고 濃縮液에 蒸溜水 100ml를 加하여 溶解시킨 後, ethanol을 加하여 85% ethanol溶液으로 되게 한 다음 攪拌하고 低溫에서 放置하여 生成된 沈澱物을 濾過하였다.

濾液을 다시 rotary evaporator로 減壓濃縮하고 濃縮液에 蒸溜水 100ml를 加하여 溶解시킨 後, ethanol을 加하여 95% ethanol溶液으로 되게 한 다음, 攪拌하고 低溫에서 放置하여 生成된 沈澱物을 濾過하였다.

濾液을 다시 rotary evaporator로 減壓濃縮하여 生成된 濃縮液에 生理食鹽水를 加하고 3% 鹽酸으로 pH 6~7로 調節하여 全量이 1,000ml가 되게 한 다음, 低溫에서 24時間 放置한 後 nucleopore filter(0.45μm, 직경 25mm, U.S.A.)로 濾過하고 加壓滅菌하여 藥鍼液으로 使用하였다.(Scheme 1.)



2. 實驗方法

1) 取穴

足三里(ST₃₆)는 人體와 解剖學的으로 相應하는 部位를 骨度分寸法^{10,11}에 依하여 實驗動物 體表上의 鬚를 除去하고 取穴하였다.

2) 藥鍼 및 鍼刺戟方法

(1) 速效的 降壓效果 實驗

自發性 高血壓 흰쥐 6마리를 1群으로 하여 아무런 處置를 하지않은 對照群(control group : CO)과 藥鍼注入器로 刺戟한 針刺戟群(acupuncture treatment group ; AT), 生理食鹽水를 藥鍼液으로 사용한 生理食鹽水藥鍼刺戟群(normal saline aqua-acupuncture treatment group ; NS) 및 稀莨藥鍼液을 사용한 稀莨藥鍼刺戟群(Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture treatment group ; SP)으로 區分하였다.

稀莨藥鍼 및 生理食鹽水藥鍼刺戟群의 注入量은 사람의 平均體重 約 60Kg에 對한 注入量인 1ml를 基準으로 삼아 쥐의 體重 300g(사람의 1/200의 分量인 5 μ ml)에 對한 用量을 算定한 後, 60배의 用量에 該當되는 0.3ml(0.1ml/100g)를 0.15ml씩 左右 足三里에 1回 注入하였으며, 鍼刺戟은 實驗의 同一한 條件을 위하여 左右 足三里에 藥鍼注入器로 刺戟後 藥鍼液 注入時 所要되는 時間과 同一하게 留鍼하였다.

(2) 持續的 降壓效果 實驗

自發性 高血壓 흰쥐 10마리를 1群으로 하여 아무런 處置를 하지않은 對照群(control group : CO)과 稀莨藥鍼刺戟群(Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture treatment group ; SP)으로 區分하였다.

稀莨藥鍼刺戟群의 藥鍼注入은 0.15ml(0.05ml /100g)씩 每日 午後 1時에서 1時 30분에 左右 足三里에 交代로 注入하였다.

Scheme 1. Manufacturing procedure of Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture extract solution by water-alcohol method

3) 速效的 降壓效果 測定

血壓의 測定은 animal study unit(Narco, Houston, Texas, U.S.A.)를 使用하여 흰쥐의 꼬리 動脈에서 血壓을 測定하는 間接法(indirect method)^{57,60,65)}을 使用하였으며, 刺戟 前 血壓과 刺戟 後 30分, 1, 2, 4 및 6時間 經過 後에 各各 흰쥐를 40~45℃의 恒溫箱子에서 10分間 保溫시킨 後, 흰쥐의 尾動脈에서 血壓을 測定하였다.

4) 持續的 降壓效果 測定

持續的 降壓效果 實驗은 10日間 藥鍼刺戟하던 서 藥鍼刺戟 다음날 午前 10時부터 12時 사이에 速效的 降壓效果 測定法과 同一한 間接法으로 血壓을 測定하였다.^{57,60,65)}

5) 血管擴張 및 自律神經遮斷作用

血管을 摘出하여 實驗하는 方法은 Furchgott 및 Bhadrakom³⁾에 따라 2.5kg 內外의 雄性 New Zealand產 家兔의 목부위를 강타한 뒤 방혈시킨 다음 개흉하여 대동맥을 노출시키고 대동맥을 심장쪽에 가까운 부위부터 가능한 한 길게 잘라 내어 strip을 만들었다.

조직을 Krebs-Henseleit 영양액(in mM, NaCl 118.0, KCl 4.70, CaCl₂ 2.52, MgSO₄ 1.64, NaHCO₃ 24.88, KH₂PO₄ 1.18, Glucose 5.55, Na-Pyruvate 2.0, 5% CO₂, pH 7.4 aerated)이 담긴 petridish에 옮겨서 주변의 지방이나 결합조직들을 제거한 다음 내피를 붙여둔 채 2~3mm의 너비로 절편하였다.

대동맥 절편의 한쪽을 실로 묶고 한쪽은 tissue holder에 부착시킨 다음, 마운트된 조직을 organ bath(37℃)에 옮겨와서 윗쪽을 isometric transducer(Grass® Force-displacement transducer FT03, U.S.A.)에 연결하였다.

이를 polygraph(Grass model 7J, U.S.A.)와 amplifier(low-level D.C. preamplifier 7P1, Grass polygraph D.C. driver amplifier, U.S.A.)

로 기록하고, 얻어진 결과는 Maclab(ML/8e, U.S.A.)를 통하여 분석하였다.

안정시의 긴장도를 약 2g정도 부하시키고 30~60분간 조직의 기능이 회복될 때까지 기다린 후 실험하였다.

Phenylephrine(Sigma, U.S.A.)을 투여하여 용량반응곡선을 만든 후 submaximal dose를 택하여 혈관조직을 수축시킨 다음, 稀莖藥鍼液을 3~6분 간격으로 10⁻⁷, 10⁻⁶, 10⁻⁵, 10⁻⁴, 및 10⁻³g/ml의 농도로 투여하여 이완반응을 관찰하였다.

6) 利尿作用

ICR系 雄性 생쥐 6마리를 1群으로하여 稀莖經口投與群(oral administration group of the Siegesbeckia pubescens extract solution: SP)과 生理食鹽水經口投與群(oral administration group of normal saline: NS)으로 區分하였고, 田中等의 方法⁵⁸⁾에 따라 尿量을 測定하였다.

生理食鹽水經口投與群과 稀莖經口投與群에게 各各 0.5ml씩의 生理食鹽水を 1ml注射器를 使用하여 腹腔內에 負荷하였고, 稀莖經口投與群에는 稀莖藥鍼液 0.5ml(0.03g/30g)를, 生理食鹽水經口投與群에는 同量의 生理食鹽水を 經口投與하였다.

尿排泄量 測定은 생쥐를 유리 깔대기에 監禁한 後 그 아래에 샤알레를 두어 尿를 藥鍼液 및 生理食鹽水 投與 後 2, 3 및 4時間에 거름종이(fiter paper, Whatman, England)에 스며들게 하여 每時間 마다 노가 스며든 거름종이의 무게와 스며들기 전 거름종이의 무게를 micro-balance(Ohaus GA200, Ohaus Corp., West Germany)로 測定하여 그 差를 尿排泄量으로 하였다.

7) Angiotensin converting enzyme inhibitory activity의 測定

Angiotensin converting enzyme 沮害活性 測定은 Cushman과 Cheung의 方法⁵⁹⁾을 改造하여 實驗하였다.

(1) 완충액의 제조

완충액 A는 K_2HPO_4 50mM과 KH_2PO_4 50mM을 섞어 pH 8.3으로 조절하였다.

완충액 B는 K_2HPO_4 100mM, NaCl 300mM의 농도로 만든 용액에 KH_2PO_4 100mM, NaCl 300mM의 농도로 만든 용액을 섞어 pH 8.3으로 조절하였다.

완충액 C는 K_2HPO_4 150mM, NaCl 600mM의 농도로 만든 용액에 KH_2PO_4 150mM, NaCl 600mM의 농도로 만든 용액을 섞어 pH 8.3으로 조절하였다.

(2) HHL 저장용액의 제조

Hippuryl-histidyl-leucine(HHL) $1 \times 10^{-2}M$ 용액을 완충액 B를 써서 제조하되 이때 HHL의 용해를 돕기 위해 NaOH 0.9당량 정도를 함께 용해시켰다.

(3) 獐葜용액의 제조

완충액 B를 써서 $3.3 \times 10^{-2}M$ 원액으로 3.3×10^{-3} , 3.3×10^{-4} , 3.3×10^{-5} , 3.3×10^{-6} 및 $3.3 \times 10^{-7}M$ 의 용액으로 제조하였다.

(4) ACE 추출

Rabbit lung acetone powder(RLP) 1g에 완충액 A 10ml를 혼합한 후, 3~4차례로 나누어 냉조에서 homogenizer(Tissue Tearor, Biospec Products, Inc., U.S.A.)로 용출시켜 angiotensin converting enzyme(ACE)을 추출하고, 이것을 4℃, 20,000rpm에서 40분간 원심분리기(high speed centrifuge, Beckman, U.S.A.)로 분리하여 상등액을 취한 후 ACE효소 원액으로 하였다.

실험에 사용할 효소액은 완충액C를 써서 1:1로 희석하여 (효소반응액을 완충액B로 맞추어 주어야 함) 하루동안 냉장고에 보관한 후 사용하였다.

(5) ACE 활성도 측정

효소추출액내의 효소활성도를 측정하여 사용효소액량을 정하기 위하여 기질 HHL용액 100 μ l, 완충액 B 200-X μ l 및 효소액X μ l(0, 50, 100 μ l) 각각을 37℃로 유지하며 각 시험관에 첨가

하고, 효소액(0, 50, 100 μ l)을 넣는 시간부터 30분간 배양하였다.

각 시험관을 냉조에 옮겨 CH_3CN 900 μ l를 가하여 반응을 중단시키고, 3,000rpm에서 10분간 원심분리기(Centrifuge 5403, Eppendorf, Germany)로 분리한 후 상등액을 취하였다.

각 시험관에 남아있는 HHL 및 생성 hippuric acid를 HPLC(Waters 600 Controller, Waters 717 plus Autosampler, Waters 996 Photodiode Array Detector, U.S.A.)로 분석하였다.(Table A)

Table A. The ACE activity of RLP extract.

RLP extract μ l	H H L	
	remained(%)	hydrolyzed(%)
I	0	100
II	50	70
III	100	54

(6) HPLC를 이용한 獐葜의 ACE 활성저해 측정

① 억제작용 검체로는 獐葜를 이용하였으며 모든 액은 37℃로 유지하고 각 시험관에 단계적으로 첨가하고 선택한 효소량 100 μ l을 가한 후 30분간 배양하고 상기효소활성 측정시와 같은 조작을 하였다.

② 각 상등액에 생성된 hippuric acid(His-Leu포함)를 HPLC를 써서 분석하였다.(Table B)

Table B. Procedures for inhibitory activity test of experimental compounds on ACE reaction.

	control(μ l)	獐葜檢液(μ l)
HHL	100	100
희침완충액	-	100
완충액 B	100	-
효소액	100	100

(7) HPLC 분석조건

HPLC 분석 조건은 다음과 같다.

- ① 고정상 : u Bondapak C18
- ② 이동상 : 1% AcOH-H₂O : MeOH = 40 : 60
- ③ 유출속도 : 1.0 ml/min
- ④ Detection : UV 230nm
- ⑤ Injection : 10 μ l

8) 統計處理方法

實驗結果의 統計的 處理는 Student's T-test 를 使用하였으며, 速效的 및 持續的 降壓效果測定에서는 相對的인 血壓의 變動率을 利用하여 p-value가 最少한 0.05以下인 境遇에 有意한 差異로 判定하였다.

III. 實驗成績

1. 速效的 降壓效果에 미치는 影響

1) 刺戟 30分 後의 速效的 降壓效果에 미치는 影響

對照群, 鍼刺戟群, 生理食鹽水藥鍼刺戟群 및 豨薺藥鍼刺戟群의 刺戟 前 血壓은 各各 183 \pm 10.68, 197.33 \pm 3.92, 198.67 \pm 1.28 및 200.17 \pm 3.57mmHg로 나타났고, 刺戟 30分 後의 血壓은 各各 183.67 \pm 11.12, 187.83 \pm 3.68, 193.83 \pm 3.03 및 176.50 \pm 1.88mmHg로 나타나 모든 群의 刺戟 前에 對한 刺戟 30分 後의 收縮血壓變動率은 對照群에서 0.30 \pm 0.81% 上昇하였고 鍼刺戟群, 生理食鹽水藥鍼刺戟群 및 豨薺藥鍼刺戟群에서는 各各 4.63 \pm 2.64, 2.43 \pm 1.35 및 11.67 \pm 1.99% 下降하여 豨薺藥鍼刺戟群에서 血壓降下의 有意性 (P<0.001)이 認定되었다.(Table I)

2) 刺戟 1時間 後의 速效的 降壓效果에 미치는 影響

對照群, 鍼刺戟群, 生理食鹽水藥鍼刺戟群 및 豨薺藥鍼刺戟群의 刺戟 前 血壓은 各各 183 \pm 10.68, 197.33 \pm 3.92, 198.67 \pm 1.28 및 200.17 \pm 3.57mmHg로 나타났고, 刺戟 1時間 後의 血壓은 各各 179.33 \pm 10.34, 188.33 \pm 2.69, 194 \pm 2.67 및 178.33 \pm 5.97mmHg로 나타나 모든 群의 刺戟 前에 對한

Table I. Immediate antihypertensive effects of 30 minutes after acupuncture, NS aqua-acupuncture and SP aqua-acupuncture treatments on systolic blood pressure of spontaneously hypertensive rats

Groups	No. of animals	Systolic B.P.(mmHg)		Relative change of systolic B.P.(%)
		0	30(min)	
CO	6	183 \pm 10.68	183.67 \pm 11.12 ^{a)}	0.30 \pm 0.81 ^{b)}
AT	6	197.33 \pm 3.92	187.83 \pm 3.68	-4.63 \pm 2.64
NS	6	198.67 \pm 1.28	193.83 \pm 3.03	-2.43 \pm 1.35
SP	6	200.17 \pm 3.57	176.50 \pm 1.88	-11.67 \pm 1.99 ^{***}

a) Mean \pm standard error

b) Mean \pm standard error =

$$\frac{\text{B.P. after treatment} - \text{B.P. before treatment}}{\text{B.P. before treatment}} \times 100$$

* : Statistically significant value compared with the control data(*** : P<0.001)

CO : Spontaneously hypertensive rats without treatment

AT : Spontaneously hypertensive rats with acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

NS : Spontaneously hypertensive rats with normal saline aqua-acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

SP : Spontaneously hypertensive rats with Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

-Nam Sang-Soo, et. al : A study on the antihypertensive effect and mechanism of Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture treatment in spontaneously hypertensive rats-

刺戟 1時間 後의 收縮血壓變動率은 對照群, 鍼刺 10.87±2.75% 下降하여 豨薟藥鍼刺戟群에서 血壓 戟群, 生理食鹽水藥鍼刺戟群 및 豨薟藥鍼刺戟群 降下의 有意性(P<0.05)이 認定되었다.(Table II) 에서 各各 1.93±1.14, 4.33±2.65, 2.36±1.05 및

Table II. Immediate antihypertensive effects of 1 hour after acupuncture, NS aqua-acupuncture and SP aqua-acupuncture treatments on systolic blood pressure of spontaneously hypertensive rats

Groups	No. of animals	Systolic B.P.(mmHg)		Relative change of systolic B.P.(%)
		0	1(hour)	
CO	6	183±10.68	179.33±10.34 ^{a)}	-1.93±1.14 ^{b)}
AT	6	197.33±3.92	188.33±2.69	-4.33±2.65
NS	6	198.67±1.28	194±2.67	-2.36±1.05
SP	6	200.17±3.57	178.33±5.97	-10.87±2.75*

a) Mean±standard error

b) Mean±standard error=

$$\frac{\text{B.P. after treatment} - \text{B.P. before treatment}}{\text{B.P. before treatment}} \times 100$$

* : Statistically significant value compared with the control data(* : P<0.05)

CO : Spontaneously hypertensive rats without treatment

AT : Spontaneously hypertensive rats with acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

NS : Spontaneously hypertensive rats with normal saline aqua-acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

SP : Spontaneously hypertensive rats with Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

Table III. Immediate antihypertensive effects of 2 hours after acupuncture, NS aqua-acupuncture and SP aqua-acupuncture treatments on systolic blood pressure of spontaneously hypertensive rats

Groups	No. of animals	Systolic B.P.(mmHg)		Relative change of systolic B.P.(%)
		0	2(hours)	
CO	6	183±10.68	183.17±11.16 ^{a)}	0.30±0.58 ^{b)}
AT	6	197.33±3.92	184.50±4.85	-6.27±3.34
NS	6	198.67±1.28	190.50±3.18	-4.12±1.37*
SP	6	200.17±3.57	174±6.91	-13.09±2.98**

a) Mean±standard error

b) Mean±standard error= $\frac{\text{B.P. after treatment} - \text{B.P. before treatment}}{\text{B.P. before treatment}} \times 100$

* : Statistically significant value compared with the control data(* : P<0.05, ** : P<0.01)

CO : Spontaneously hypertensive rats without treatment

AT : Spontaneously hypertensive rats with acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

NS : Spontaneously hypertensive rats with normal saline aqua-acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

SP : Spontaneously hypertensive rats with Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

3) 刺戟 2時間 後의 速效의 降壓效果에 미치는 影響

對照群, 鍼刺戟群, 生理食鹽水藥鍼刺戟群 및 芫荽藥鍼刺戟群의 刺戟 前 血壓은 各各 183±10.68, 197.33±3.92, 198.67±1.28 및 200.17±3.57mmHg로 나타났고, 刺戟 2時間 後의 血壓은 各各 183.17±11.16, 184.50±4.85, 190.50±3.18 및 174±6.91mmHg로 나타나 모든 群의 刺戟 前에 對한 刺戟 2時間 後의 收縮血壓變動率은 對照群에서 0.03±0.58% 上昇하였고 鍼刺戟群, 生理食鹽水藥鍼刺戟群 및 芫荽藥鍼刺戟群에서는 各各 6.27±3.34, 4.12±1.37 및 13.09±2.98% 下降하여 生理食鹽水藥鍼刺戟群과 芫荽藥鍼刺戟群에서 各各 血壓降下의 有意性(P<0.05, P<0.01)이 認定되었다.(Table III)

芫荽藥鍼刺戟群의 刺戟 前 血壓은 各各 183±10.68, 197.33±3.92, 198.67±1.28 및 200.17±3.57mmHg로 나타났고, 刺戟 4時間 後의 血壓은 各各 184.50±10.03, 182.33±4.59, 185.17±3.13 및 177.33±5.09mmHg로 나타나 모든 群의 刺戟 前에 對한 刺戟 4時間 後의 收縮血壓變動率은 對照群에서 0.94±0.82% 上昇하였고 鍼刺戟群, 生理食鹽水藥鍼刺戟群 및 芫荽藥鍼刺戟群에서는 各各 7.31±3.52, 6.76±1.92 및 11.46±1.52% 下降하여 鍼刺戟群, 生理食鹽水藥鍼刺戟群 및 芫荽藥鍼刺戟群에서 各各 血壓降下의 有意性(P<0.05, P<0.01, P<0.001)이 認定되었다.(Table IV)

5) 刺戟 6時間 後의 速效의 降壓效果에 미치는 影響

Table IV. Immediate antihypertensive effects of 4 hours after acupuncture, NS aqua-acupuncture and SP aqua-acupuncture treatments on systolic blood pressure of spontaneously hypertensive rats

Groups	No. of animals	Systolic B.P.(mmHg)		Relative change of systolic B.P.(%)
		0	4(hours)	
CO	6	183±10.68	184.50±10.30 ^{a)}	0.94±0.82 ^{b)}
AT	6	197.33±3.92	182.33±4.59	-7.31±3.52*
NS	6	198.67±1.28	185.17±3.13	-6.76±1.92**
SP	6	200.17±3.57	177.33±5.09	-11.46±1.52***

a) Mean±standard error

b) Mean±standard error=

$$\frac{\text{B.P. after treatment} - \text{B.P. before treatment}}{\text{B.P. before treatment}} \times 100$$

* : Statistically significant value compared with the control data(* : P<0.05, ** : P<0.01, ***P<0.001)

CO : Spontaneously hypertensive rats without treatment

AT : Spontaneously hypertensive rats with acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

NS : Spontaneously hypertensive rats with normal saline aqua-acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

SP : Spontaneously hypertensive rats with Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

4) 刺戟 4時間 後의 速效의 降壓效果에 미치는 影響

對照群, 鍼刺戟群, 生理食鹽水藥鍼刺戟群 및

對照群, 鍼刺戟群, 生理食鹽水藥鍼刺戟群 및 芫荽藥鍼刺戟群의 刺戟 前 血壓은 各各 183±10.68, 197.33±3.92, 198.67±1.28 및 200.17±

3.57mmHg로 나타났고, 刺戟 6時間 後의 血壓은 各各 181.83±9.31, 182.83±4.66, 178±2.25 및 174±3.15mmHg로 나타나 모든 群의 刺戟 前에 對한 刺戟 6時間 後의 收縮血壓變動率은 對照群, 鍼刺戟群, 生理食鹽水藥鍼刺戟群 및 豨薟藥鍼刺戟群에서 各各 0.40±1.39, 7.03±3.66, 10.39±1.22 및 13.04±1.18% 下降하여 生理食鹽水藥鍼刺戟群과 豨薟藥鍼刺戟群에서 各各 血壓降下의 有意性(P<0.001)이 認定되었다.(Table V)

타났으며, 豨薟藥鍼刺戟群은 各各 -11.67±1.99, -10.87±2.75, -13.09±2.98, -11.46±1.52 및 -13.04±1.18%로 나타나 鍼刺戟群은 對照群에 比하여 刺戟 後 4時間에, 生理食鹽水藥鍼刺戟群은 2, 4 및 6時間에, 豨薟藥鍼刺戟群은 30分, 1, 2, 4 및 6時間에 有意性있는 血壓降下가 있었다.(Table VI, Fig. 1)

Table V. Immediate antihypertensive effects of 6 hours after acupuncture, NS aqua-acupuncture and SP aqua-acupuncture treatments on systolic blood pressure of spontaneously hypertensive rats

Groups	No. of animals	Systolic B.P.(mmHg)		Relative change of systolic B.P.(%)
		0	6(hours)	
CO	6	183±10.68	181.83±9.31 ^{a)}	-0.40±1.39 ^{b)}
AT	6	197.33±3.92	182.33±4.66	-7.03±3.66
NS	6	198.67±1.28	178±2.25	-10.39±1.22 ^{***}
SP	6	200.17±3.57	174±3.15	-13.04±1.18 ^{***}

a) Mean±standard error

b) Mean±standard error=

$$\frac{\text{B.P. after treatment} - \text{B.P. before treatment}}{\text{B.P. before treatment}} \times 100$$

* : Statistically significant value compared with the control data(* : P<0.001)

CO : Spontaneously hypertensive rats without treatment

AT : Spontaneously hypertensive rats with acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

NS : Spontaneously hypertensive rats with normal saline aqua-acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

SP : Spontaneously hypertensive rats with Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture treatment at the Choksamni (ST₃₆) loci

6) 刺戟 前에서 刺戟 6時間 後의 速效的 降壓 效果에 미치는 影響

對照群의 刺戟 前에 對한 刺戟 後의 收縮血壓變動率은 刺戟 後 30分, 1, 2, 4, 및 6時間에서 各各 0.30±0.81, -1.93±1.14, 0.03±0.58, 0.94±0.82 및 -0.40±1.39%로 나타났으며, 鍼刺戟群은 各各 -4.63±2.64, -4.33±2.65, -6.27±3.34, -7.31±3.52 및 -7.03±3.66%로 나타났으며, 生理食鹽水藥鍼刺戟群은 各各 -2.43±1.35, -2.36±1.05, -4.12±1.37, -6.76±1.92 및 -10.39±1.22%로 나

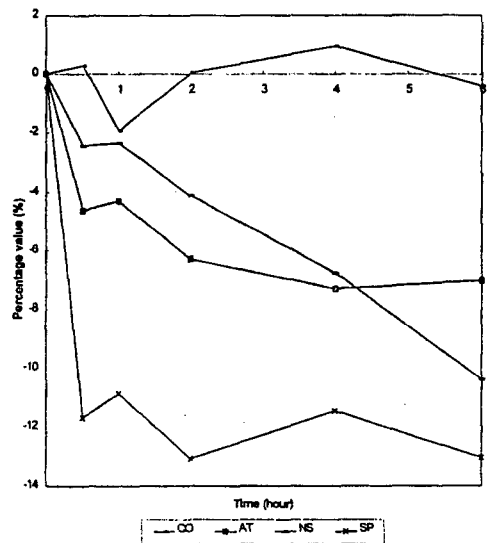


Fig. 1 Immediate changes of Systolic blood pressure after Acupuncture, NS aqua-acupuncture and SP aqua-acupuncture treatments at the Choksamni(ST₃₆) loci in spontaneously hypertensive rats

Table VI. Immediate antihypertensive effects of Acupuncture, NS aqua-acupuncture and SP aqua-acupuncture treatments on systolic blood pressure of spontaneously hypertensive rats

Groups	Dose	No. of animals	Relative change of systolic B.P. (%)				
			0.5	1	2	4	6(hrs)
CO	-	6	0.30 ±0.81	-1.93 ±1.14	0.03 ±0.58	0.94 ±0.82	-0.40 ±1.39 ^{a)}
AT	-	6	-4.63 ±2.64	-4.33 ±2.65	-6.27 ±3.34	-7.31 ±3.52*	-7.03 ±3.66
NS	0.1ml /100g	6	-2.43 ±1.35	-2.36 ±1.05	-4.12 ±1.37*	-6.76 ±1.92**	-10.39 ±1.22***
SP	0.1ml /100g	6	-11.67 ±1.99***	-10.87 ±2.75*	-13.09 ±2.98**	-11.46 ±1.52***	-13.04 ±1.18***

a) Mean ± standard error

b) Mean ± standard error =

$$\frac{\text{B.P. after treatment} - \text{B.P. before treatment}}{\text{B.P. before treatment}} \times 100$$

* : Statistically significant value compared with the control data (* : P < 0.05, ** : P < 0.01, *** : P < 0.001)

CO : Spontaneously hypertensive rats without treatment

AT : Spontaneously hypertensive rats with acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

NS : Spontaneously hypertensive rats with normal saline aqua-acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

SP : Spontaneously hypertensive rats with Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) loci

2. 持續的 降壓效果에 미치는 影響

對照群은 刺戟 前, 刺戟 後 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 및 10일에서 各各 200.8±2.03, 205±2.12, 204.4±2.22, 202.1±1.80, 202.1±2.43, 199.9±1.69, 200.5±1.97, 199.8±1.67, 200.3±2.49, 200.1±1.75 및 198.6±1.42mmHg로 나타났으며, 豨薺藥鍼刺戟群은 各各 205.5±4.33, 204.7±3.30, 203.3±3.12, 203±3.67, 201.5±2.73, 197±2.99, 193.5±3.42, 200.2±4.11, 195.2±3.75, 194±2.79 및 193.1±2.45mmHg로 나타났다.

對照群의 刺戟 前에 對한 刺戟 後의 收縮血壓變動率은 1, 2, 3 및 4日에서는 各各 2.18±1.45, 1.82±0.83, 0.68±0.67 및 0.18±1.05% 上昇하였고, 5, 6, 7, 8, 9 및 10日에서는 各各 0.36±1.28, 0.11±0.91, 0.46±0.75, 0.22±1.07, 0.30±0.88 및 1.06±

0.59% 下降하였으며, 豨薺藥鍼刺戟群에서는 刺戟 後 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 및 10日에서 各各 0.23±1.35, 0.93±1.06, 1.08±1.41, 1.73±1.54, 3.95±1.45, 5.72±1.22, 2.44±1.73, 4.89±1.40, 5.43±1.26 및 5.82±1.47% 下降하여 豨薺藥鍼刺戟群은 對照群에 比하여 刺戟 後 6, 8, 9 및 10日에서 有意性인 血壓降下가 있었다. (Table VII, Fig. 2)

3. 血管擴張 및 自律神經遮斷에 미치는 影響

Phenylephrine으로 家兔의 血管을 收縮시킨 結果 10⁻⁴g/ml의 濃度에서 96.67% 收縮되었으며 (Fig. 3), 여기에 豨薺藥鍼液을 投與하여 血管擴張反應을 實驗한 結果 10⁻⁷g/ml의 濃度에서는 血管擴張反應이 일어나지 않았고, 10⁻⁶, 10⁻⁵, 10⁻⁴ 및 10⁻³g/ml의 濃度에서는 phenylephrine에 의한 收縮狀態에 比하여 各各 1.78, 7.56, 16.33 및 17.67%의 血管擴張反應을 보였다.(Fig. 4, 5)

Table VII. Continuous antihypertensive effects of SP aqua-acupuncture treatment on systolic blood pressure of spontaneously hypertensive rats

Groups	No. of animals	Systolic B.P. (mmHg) / Relative change of systolic B.P. (%)										
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10(day)
CO	10	200.8	205	204.4	202.1	202.1	199.9	200.5	199.8	200.3	200.1	198.6
		± 2.03	± 2.12	± 2.22	± 1.80	± 2.43	± 1.69	± 1.97	± 1.67	± 2.49	± 1.75	$\pm 1.42^a)$
			2.18 ± 1.45	1.82 ± 0.83	0.68 ± 0.67	0.18 ± 1.05	-0.36 ± 1.28	-0.11 ± 0.91	-0.46 ± 0.75	-0.22 ± 1.07	-0.30 ± 0.88	$-1.06 \pm 0.59^b)$
SP	10	205.5	204.7	203.3	203	201.5	197	193.5	200.2	195.2	194	193.1
		± 4.33	± 3.30	± 3.12	± 3.67	± 2.73	± 2.99	± 3.42	± 4.11	± 3.75	± 2.79	± 2.45
			-0.23 ± 1.35	-0.93 ± 1.06	-1.08 ± 1.41	-1.73 ± 1.54	-3.95 ± 1.45	$-5.72 \pm 1.22^{**}$	-2.44 ± 1.73	$-4.89 \pm 1.40^*$	$-5.43 \pm 1.26^{**}$	$-5.82 \pm 1.47^{**}$

a) Mean \pm standard error

b) Mean \pm standard error =

$$\frac{\text{B.P. after treatment} - \text{B.P. before treatment}}{\text{B.P. before treatment}} \times 100$$

* : Statistically significant value compared with the control data(* : P<0.05, ** P<0.01)

CO : Spontaneously hypertensive rats without treatment

SP : Spontaneously hypertensive rats with Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) locus, respectively

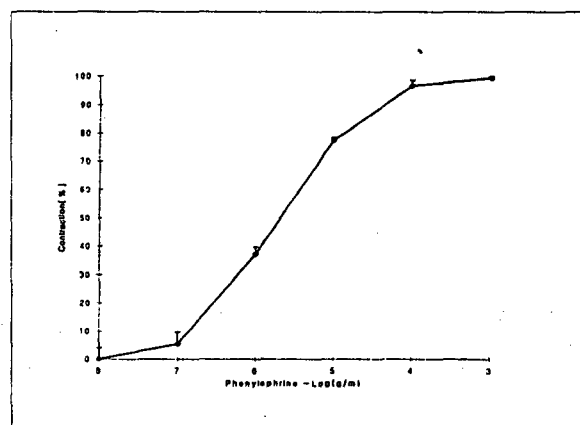
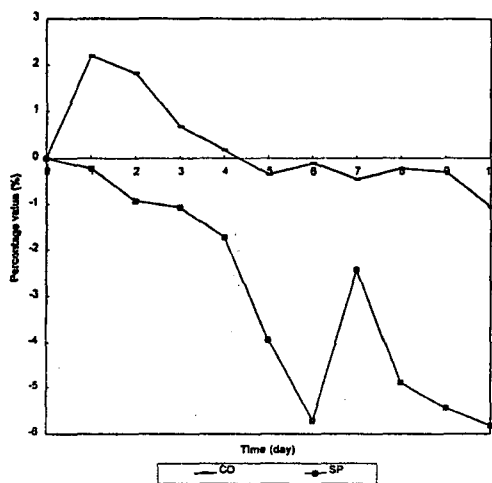


Fig. 2 Continuous changes of Systolic blood pressure after SP aqua-acupuncture treatment at the Choksamni(ST₃₆) locus, respectively in spontaneously hypertensive rats

Fig. 3 Concentration-response curves of phenyle phrine on rabbit aortic rings. Results are shown as Mean \pm SEM of 3 different experiments.

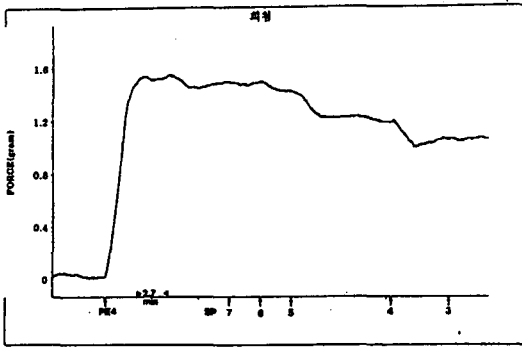


Fig. 4 Typical tracings showing that SP evokes concentration-dependent relaxation of rabbit aortic rings contracted with phenylephrine 10^{-4} g/ml.

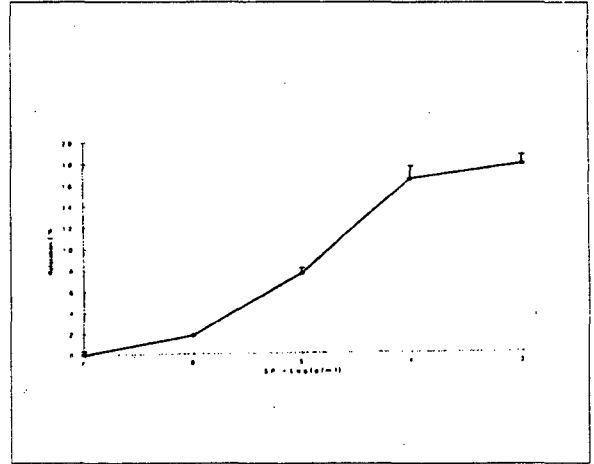


Fig. 5 Concentration-response curves evoked *Siegesbeckia pubescens* in rabbit aortic rings with contracted with phenylephrine 10^{-4} g/ml. Results are shown as mean \pm SEM of 3 different experiments.

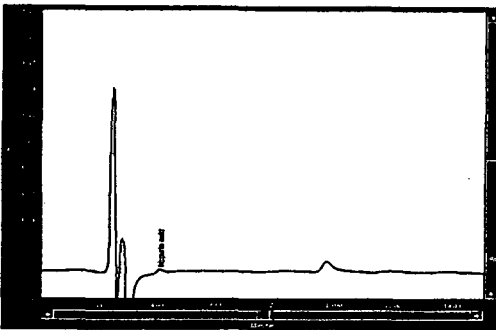


Fig. 6 HPLC chromatogram of HHL only.

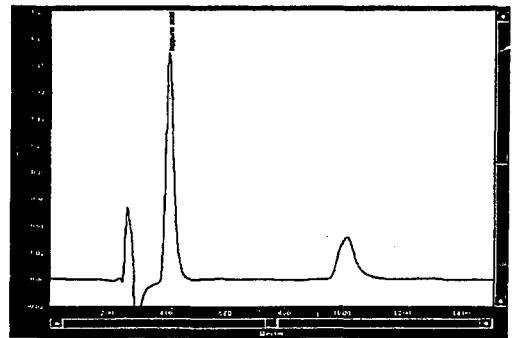


Fig. 7 HPLC chromatogram after ACE reaction on HHL + ACE.

4. 利尿作用에 미치는 影響

稀莨藥鍼液을 使用하여 생쥐에 對한 利尿實驗을 한 結果, 生理食鹽水經口投與群에서는 投與後 1-2時間 사이에 0.27 ± 0.13 g, 投與後 2-3時間 사이에 0.43 ± 0.11 g, 投與後 3-4時間 사이에 0.14 ± 0.08 g으로 總 0.83 ± 0.23 g의 小便을 排出하

였다. 이에 比하여 稀莨經口投與群에서는 投與後 1-2時間 사이에 0.07 ± 0.04 g, 投與後 2-3時間 사이에 0.14 ± 0.07 g, 投與後 3-4時間 사이에 0.07 ± 0.06 g으로 總 0.29 ± 0.14 g의 小便을 排出하여 오히려 生理食鹽水經口投與群보다도 小便量이 적게 排出되었다.(Table VIII)

Table VIII. Effects of SP oral administration on urinary weight of mice

Groups	Dose	No. of animals	urinary weight (g)			
			1-2	2-3	3-4(hrs)	total
NS	0.5ml	6	0.27±0.13	0.43±0.11	0.14±0.08	0.83±0.23 ^{aj}
SP	0.03g/0.5ml	6	0.07±0.04	0.14±0.07	0.07±0.06	0.29±0.14

a) Mean ± standard error

NS : Spontaneously hypertensive rats with oral administration of the Siegesbeckia pubescens aqua-acupuncture extract solution

SP : Spontaneously hypertensive rats with oral administration of normal saline

5. ACE inhibitory activity에 미치는 影響

HPLC를 利用하여 기질 HHL만을 分析하여 보면 hippuric acid가 形成되지 않았지만(Fig. 6), HHL과 Angiotensin Converting Enzyme(ACE)을 같이 反應시킨 對照群을 HPLC로 分析하여 보면 HHL이 ACE의 作用으로 100% hippuric acid로 轉換되는 것을 알 수 있었다.(Fig. 7) 위의 對照群에 稀養을 添加한 實驗群의 結果를 살펴보면 3.3×10^{-4} g/ml 및 3.3×10^{-3} g/ml의 濃度에서는 ACE의 作用을 억제하지 못하나 3.3×10^{-2} g/ml의 濃度에서는 ACE가 HHL에 作用하여 hippuric acid를 71.2% 생성시켜 ACE작용이 28.8% 억제되었음을 알 수 있었다.(Table IX, Fig. 8)

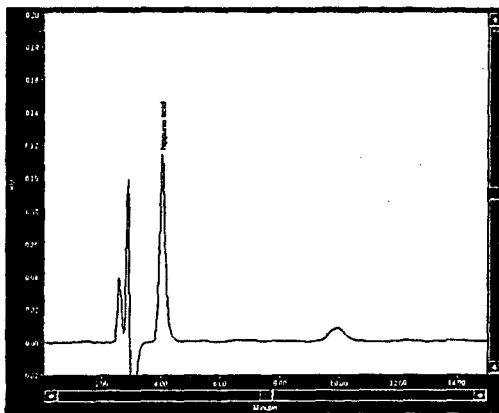


Fig. 8 HPLC chromatogram after ACE reaction on HHL+ACE+SP 3.3×10^{-2} g/ml

Table IX. Inhibitory effects of Siegesbeckia pubescens on the ACE action.

	Conc. (g/ml)	Hippuric acid(%)	Inhibition (%)
CO	-	100	0
SP	3.3×10^{-2}	71.2	28.8
	3.3×10^{-3}	102.6	0
	3.3×10^{-4}	109.4	0

CO : Group mixed with ACE and HHL

SP : Group mixed with ACE, HHL and Siegesbeckia pubescens extract solution

IV. 考 察

高血壓은 그 原因에 따라 本態性 高血壓症과 續發性 高血壓症으로 分類되는데, 그 中 約 90%를 차지하는 本態性 高血壓에 對하여 1963年 세계보건기구(world health organization, WHO)는 “高血壓症은 本態性 高血壓과 같은 뜻으로 아직 알려지지 않은 어떤 生理學的 異常에 의하여 結局 擴張期 血壓과 收縮期 血壓이 上昇하고 血管系에 解剖學的 變化가 發生되며 侵犯된 組織의 機能障碍가 招來되는 것을 意味한다”라고 定義하였으며^{4,6,7)} 그 病因과 單一 發生機轉은 아직 糾明되지 않고 있다.

本態性 高血壓에 影響을 미치는 因子로는 內의 因子로서 年齡, 性, 人種 以外에 遺傳, 肥滿, 性格 및 糖尿病, 痛風과 같은 高血壓 關聯疾患

等이 있고, 外的因子로는 食鹽攝取量, 精神的 스트레스, 吸煙, 飲酒 등이 알려져 있으며, 그 原因에 對해서는 自動調節說, 腎臟의 Na 貯溜, Na 運搬說, renin-angiotensin-aldosterone(RAA)系의 役割, 스트레스와 關聯된 交感神經系의 活性, 抗利尿 호르몬의 作用, 遺傳因子 등으로 說明되고 있으나 發生機轉을 明確히 說明할 수는 없는 實情이며, 現在는 여러가지 病因이 複合的으로 關聯되어 發病된다는 Page의 Mosaic學說이 支配的이다.^{4,6,7)}

本態性 高血壓의 發生機轉 中 自動調節說 (autoregulatory hypothesis)은 心搏出量이 增加함에 따라 各 組織으로 흐르는 血流量이 增加하여 그 組織이 必要로 하는 것보다 더 많은 血流이 供給되면 該當組織의 血管이 自動調節 機轉에 의하여 收縮되어 血流量을 減少시켜 需要 및 供給을 一致시키게 되는데 이때 血管收縮에 의하여 末梢血管抵抗이 增加하고 이에 따라 血壓이 上昇하는 것으로 血壓上昇의 原因的 機轉을 說明하는 學說이다.^{4,6)}

腎臟의 Na 貯溜와 Na 運搬說(Sodium transport hypothesis)은 正常人的 境遇 血壓이 조금 增加하여도 毛細管內의 靜水壓(hydrostatic pressure)이 上昇하여 Na의 再吸收를 抑制하고 Na의 排泄을 促進시켜 細胞外體液 및 血漿量이 減少되어 血壓이 下降하는데 반해, 本態性 高血壓 患者에서는 身體機能의 先天的인 差異에 의하여 血壓 - Na排泄曲線이 移動 또는 reset되어 있기 때문에 血壓이 上昇하더라도 Na 排泄이 곧 增加되지 않고 水分 Na 및 Na의 再吸收 增加로 體液이 增加하고 細胞內의 Ca 濃度の 上昇에 따른 血管 平滑筋 收縮으로 結局 血壓은 더 上昇하게 된다는 學說^{4,6)}로서 Na의 過剩攝取에 의하여 高血壓이 發生할 수 있다는 것을 뒷받침하고 있다.

스트레스와 自律神經系 活性 理論은 亢進된 交感神經系의 活性이 本態性 高血壓의 原因과 關聯하여 重要的 役割을 한다는 事實과 迷走神

經抑制 程度의 減少에 의하여 心機能 障礙가 誘發될 수 있다는 報告에 따라서 精神的인 스트레스가 交感神經系를 刺戟하여 血壓을 上昇시킬 것으로 推定하는 理論^{4,6)}이다.

Renin-angiotensin system은 renin에 의하여 形成促進되는 angiotensin II가 血管을 收縮함과 同時에 aldosterone의 合成을 增加시켜 Na의 體內 貯溜를 惹起함으로써 血壓을 上昇시킨다는 理論으로 本態性 高血壓 患者의 境遇 血漿 renin活性(plasma renin activity, PRA)은 낮은 傾向이 있으나 循環 angiotensin II와 血漿 aldosterone値는 持續的인 濃度を 維持하여 血壓을 上昇시키는 機轉으로 理解되고 있다.^{4,6)}

本態性 高血壓은 그 自體의 症狀는 輕微한 편이며 頭痛, 眩氣症, 鼻出血을 除外하고는 별다른 症狀가 없다. 그러나 本態性 高血壓은 血壓自體보다도 血壓上昇으로 因한 여러가지 合併症을 招來할 수 있기 때문에 그에 따른 豫防 및 管理가 重要하다. 高血壓으로 因하여 損傷되는 代表的 標的臟器는 腦, 心臟, 腎臟이며 여기에 追加하여 眼底와 大動脈을 들 수 있다. 이들 臟器의 損傷에 依하여 나타나는 合併症은 腦卒中, 高血壓性 腦病症, 高血壓性 心不全, 虛血性 心疾患, 惡性 高血壓, 尿毒症, 高血壓性 網膜病症, 剝離性 大動脈瘤 등이 있다.^{4,6)}

韓醫學에서 高血壓의 症狀는 中風前兆症, 眩暈, 頭痛 및 項強 등과 類似하며^{12,21,40,54)} 그 病因은 肝陽上亢, 陰虛陽亢, 肝腎陰虛, 陰陽俱虛 등으로 平肝鎮陽, 順氣導痰, 清熱化痰, 補氣血 등의 治法이 活用되고 있다.^{22,35,50,52)}

西洋醫學에서는 鹽分攝取의 制限, 體重調節 및 食餌療法, 體力鍛鍊 및 規則的 運動, 弛緩 및 冥想, 禁煙, 禁酒 등의 非藥物的 治療法과 利尿降壓劑, 交感神經抑制劑, 血管擴張劑, 變換酵素 抑制劑, calcium經路 遮斷劑 등의 藥物이 治療에 利用되고 있으나 副作用의 被害로 段階的인 治療法의 活用과 더불어 새로운 新藥의 開發이 持續的으로 推進되고 있는 實情이다.^{4,6,13,34)}

高血壓에 對한 降壓作用을 實驗한 既存의 鍼灸治療에 關한 研究로는 艾灸^{24,27,30,37,38,39,44,45}, 鍼^{16,26}, 藥鍼²⁹, laser刺戟^{38,39} 등을 加한 後 renin活性度 및 aldosterone 濃度の 變動을 觀察하여 이러한 刺戟들이 高血壓의 機轉中의 하나라고 思慮되는 renin-angiotensin系에 有意한 影響을 미쳐 血壓을 下降시킨다는 實驗報告가 있었으나, 이 實驗들은 主로 腎性 高血壓 model을 가지고 實驗을 한 것으로 本態性 高血壓에 關係된 實驗은 아니었다.

鍼灸刺戟이 自發性 高血壓 環쥐에 미치는 影響에 關한 研究로 金¹⁹과 朴²⁸은 艾灸刺戟이 血壓降下에 有效함을 報告하였고, 禹³⁶와 金²⁰은 耳의 降壓溝를 刺絡 및 鍼刺戟하여 有意한 血壓降下效果가 있었음을 報告하였다.

藥物治療에 關한 研究로는 強心散²³, 兩儀拱辰丹⁴¹, 清心降火丸³², 半夏白朮天麻湯²⁵, 身痛逐瘀湯⁴⁶, 加味四物湯과 加味四君子湯³³ 및 枸杞子와 地骨皮³¹ 등의 藥物이 高血壓과 高脂血症에 有意한 效果가 있다는 實驗報告가 있었다.

이 外에 吳³⁵는 高血壓을 韓醫學的 臟腑辨證으로 區分한 後 이를 西洋醫學的 分類와 結合함으로써 高血壓을 韓醫學的 固有理論에 根據하여 認識하고 그에 따른 治療方向을 設定하였고, 金¹⁷은 高血壓의 治療에 있어서 辨證論治보다는 四象人의 臟腑性理에 의한 特性에서 오는 體質의 差異點을 理解하여 性情을 調節하고 心身の 均衡을 圖謀하는 것이 더욱 重要하다 하였다.

豨薺이 高血壓에 미치는 影響에 對한 報告로 高¹⁵ 등이 豨薺丸과 hydralazine, atenolol, nifedipine 및 furosemide 등의 洋藥을 併用投與하였을 때 血壓降下效果가 上昇되고 心搏數의 增減이나 電解質의 損失같은 洋藥의 副作用을 減少시킬 수 있다고 하였고, 金¹⁸은 豨薺이 高脂血症의 豫防 및 治療에 活用될 수 있을 것이라 하였으며, 李⁴³ 등은 豨薺地骨皮湯을 藥鍼刺戟 및 經口投與한 結果 高血壓 및 高脂血症에 多少의 效果가 있었다고 報告하였다. 또한 金⁶¹은 豨薺

diterpene glycoside의 化學構造를 밝혔고, 韓⁶⁰은 豨薺을 腎性 高血壓 環쥐에 經口投與한 結果 降壓效果가 있었음을 報告하였으며, 李⁶⁶와 金⁶² 등은 豨薺에서 diterpene 物質을 抽出하여 Okamoto 自發性 高血壓 環쥐에 經口投與한 結果 有意한 血壓降下가 있었음을 報告하였다.

高血壓의 降壓機轉研究 中 血管擴張과 自律神經遮斷에 關한 報告로 李⁴¹와 孫³¹은 家兔耳廓 血管貫流實驗을 實施하여 兩儀拱辰丹, 枸杞子 및 地骨皮가 血壓降下機轉 中 하나인 血管擴張作用이 있음을 報告하였고, 自律神經遮斷에 關한 研究로는 實驗藥劑를 投與한 群과 α_1 , α_2 , β -遮斷劑를 併用投與한 群을 比較하여 自律神經系에 作用하는 수용체를 觀察하는 方法^{42,66}이 많이 施行되고 있다. 또한 利尿降壓에 對하여 高¹⁵는 豨薺丸을, 金²³은 強心散을 各各 利用한 血壓降下 實驗에서 이들 藥物이 尿量을 增加시킴으로써 降壓의 效果가 있었음을 報告하였다. renin-angiotensin-aldosteron系의 機轉研究에 對하여 既存에 論文^{16,24,26,27,30,37,38,39,44,45}들은 renin活性도와 aldosterone 濃度を 測定하여 그에 따른 變化가 RAA系에 미치는 影響으로써 降壓機轉을 說明하였지만 本態性 高血壓의 境遇 renin치가 반드시 angiotensin이나 aldosterone 濃도와 比例하지 않기 때문에 最近에는 angiotensin I을 angiotensin II로 變換시켜주는 angiotensin converting enzyme(ACE)을 測定하는 研究^{27,34,59,63}가 活潑하게 이루어지고 있다.

豨薺(Siegesbeckia pubescens)은 菊花科에 속한 1年生草本인 진득찰 및 同屬 近緣植物의 葉으로서 性は 寒無毒 또는 有小毒하여 黃酒로 九蒸九晒하여 濁陰之氣를 除去하여야 清香之氣가 始見된다 하였으며⁵⁶, 味는 苦하고 主로 祛風除濕, 強筋骨하는 效能을 가지고 있어 高血壓, 高脂血症, 心臟疾患, 動脈硬化症, 四肢麻痺, 口眼喎斜, 半身不遂 등의 治療에 活用되는 藥物이다^{5,8,9,12,47,53}

足三里(ST₃₆)는 足陽明胃經의 合穴로서 膝蓋骨下 3寸 脛骨外廉大筋 兩筋肉分間에 位置하며

強健脾胃, 疏風化濕, 調和氣血, 扶正祛邪하는 效能이 있어 많은 疾患에 應用되는 鍼灸治療의 要穴로서^{1,10,11)} 高血壓의 治療에 活用되고 있다.^{1,11,14,51)}

以上の 內容을 根據로 하여 自發性 高血壓 흰쥐, New Zealand産 家兎 및 ICR系 생쥐를 對象으로 速效的, 持續的 降壓效果와 血管擴張과 自律神經遮斷作用, 利尿作用 및 ACE inhibitory activity와 같은 降壓機轉에 對하여 살펴보았다.

速效的 降壓效果實驗 結果, 刺戟 後 30分에는 鍼刺戟群과 生理食鹽水藥鍼刺戟群에서 血壓의 減少는 觀察되었으나 有意性은 認定되지 않았고, 稀菴藥鍼刺戟群에서는 有意性있는 血壓降下가 認定되었다. 刺戟 後 1時間에는 鍼刺戟群과 生理食鹽水藥鍼刺戟群에서 血壓의 減少는 觀察되었으나 有意性은 認定되지 않았고, 稀菴藥鍼刺戟群에서는 有意性있는 血壓降下가 認定되었다. 刺戟 後 2時間에는 鍼刺戟群에서는 血壓의 減少가 있었으나 有意性은 認定되지 않았으며, 生理食鹽水藥鍼刺戟群과 稀菴藥鍼刺戟群에서는 各各 有意性있는 血壓降下가 認定되었다. 刺戟 後 4時間에는 鍼刺戟群, 生理食鹽水藥鍼刺戟群 및 稀菴藥鍼刺戟群에서 有意性있는 血壓降下가 認定되었다. 刺戟 後 6時間에는 鍼刺戟群에서 血壓의 減少가 있었으나 有意性은 認定되지 않았으며, 生理食鹽水藥鍼刺戟群과 稀菴藥鍼刺戟群에서는 各各 有意性있는 血壓降下가 認定되었다.

持續的 降壓效果實驗 結果, 稀菴藥鍼刺戟을 實施하여 5日이 經過될 때까지는 持續的인 血壓의 下降傾向에도 불구하고 統計學的인 有意性은 認定되지 않았으나, 刺戟 後 6, 8, 9 및 10日에는 各各 刺戟 前 血壓에 比하여 有意성이 認定되었다.

以上の 結果는 稀菴藥鍼이 高血壓에 對한 治療法으로서의 可能性을 보여주는 것이라 思慮된다.

血管擴張에 對한 實驗 結果, phenylephrine으로 收縮시킨 家兎의 血管에 稀菴藥鍼液을 投與하였을 때 稀菴의 濃度가 높아질수록 血管의 擴張이 늘어나는 濃度依存的인 傾向을 나타냈다.

이는 血管을 收縮시키는 phenylephrine에 對하여 稀菴이 拮抗的인 作用을 갖고 있음을 示唆하는 것으로 交感神經遮斷의 效果가 있는 것으로 推測되며, 어떠한 receptor에 作用하여 遮斷作用을 發揮하는지에 對하여는 보다 깊은 研究가 必要할 것으로 思慮된다.

利尿作用에 對한 實驗 結果, 稀菴經口投與群이 生理食鹽水經口投與群보다도 오히려 小便量이 적게 排出되는 傾向을 보였으며 統計學的으로도 利尿降壓效果의 有意性이 없었으므로 앞으로 投與濃度 등 多樣한 方法의 研究가 必要할 것으로 思慮된다.

Angiotensin converting enzyme(ACE)의 inhibitory activity 測定 結果, 3.3×10^{-4} g/ml 및 3.3×10^{-3} g/ml의 濃度에서는 ACE의 作用을 抑制하지 못하였으나 3.3×10^{-2} g/ml의 濃度에서는 ACE가 HHL에 作用하여 hippuric acid를 71.2% 生成시켜 ACE作用이 28.8% 抑制되었음을 알 수 있었다.

以上の 結果를 綜合하여 보면 稀菴藥鍼은 血壓降下作用이 있으며, 降壓機轉으로는 血管擴張作用과 ACE inhibitory activity가 있는 것으로 判斷된다.

V. 結 論

稀菴藥鍼의 血壓降下效果 및 機轉을 研究하기 위하여 藥鍼과 鍼刺戟 後 速效 및 持續的 降壓效果를 觀察하고, 血管擴張과 自律神經遮斷, 利尿作用 및 變換酵素抑制를 實驗한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 速效的 降壓效果는 鍼刺戟群에서 刺戟 後 4時間에, 生理食鹽水藥鍼刺戟群에서는 刺戟 後 2, 4 및 6時間에, 稀菴藥鍼刺戟群에서는 刺戟 後 30分, 1, 2, 4 및 6時間에서 各各 有意性있는 血壓降下가 認定되었다.

2. 持續的 降壓效果는 藥鍼刺戟 後 6, 8, 9 및

10日에서 有意性있는 血壓降下가 認定되었다.

3. 血管擴張 및 交感神經遮斷效果는 稀莖藥鍼液 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} , 및 10^{-3} g/ml의 濃度에서 各各 血管擴張作用을 보였다.

4. 稀莖藥鍼液의 經口投與는 利尿作用에서 有意性이 없었다.

5. ACE inhibitory activity測定 結果 稀莖은 28.8%의 活性沮害能이 있었다.

參考文獻

1. 金定濟：最新鍼灸學，서울，成輔社，p203，pp 405~407，596~599，1979
2. 金正鎮：生理學，서울，高文社，pp 82~105，141~153，1990
3. 大韓藥理學會：藥理學 實習，서울，瑞典出版社，pp147~152，1987
4. 大韓醫學協會 分科學會協議會：高血壓，서울，麗文閣，pp1~21，37~93，113~192，1986
5. 朴炳昆：增補韓方臨床四十年，서울，大光文化社，pp52~57，1981
6. 徐舜圭：成人病·老人病學，서울，고려의학，pp77~105，1992
7. 徐正燾：요약 심장학，서울，고려의학，pp255~270，1987
8. 辛民教：原色 臨床本草學，서울，永林出版社，pp671~672，1988
9. 李尙仁：本草學，서울，學林社，pp235~236，1986
10. 林鍾國：鍼灸治療學，서울，集文堂，pp444~445，1986
11. 全國韓醫科大學校 鍼灸，經穴學教室：鍼灸學(上,下)，서울，集文堂，pp632~633，1457~1466，1988
12. 蔡仁植：韓方臨床學，서울，大成文化社，pp 145~156，1987
13. 韓大燮 外 2人：藥理學，서울，歐文社，pp133~174，207~216，1987
14. 洪錫殷：鍼灸基礎理論과 臨床治療，서울，東洋書籍，pp307~310，1991
15. 高昌男，辛吉祚，曹基湖，金永錫，裴亨燮，李京燮：高血壓에 稀莖丸과 Hydralazine, Atenolol, Nifedipine 및 Furosemide의 併用投與에 關한 實驗的 研究，慶熙醫學，9(2)：158~169，1993
16. 郭東旭，朴快煥，梁在夏：足三里刺鍼이 人體의 血漿 Renin 活性度, Aldosterone 및 電解質含量 變化에 미치는 影響，大韓鍼灸學會誌，8(1)：367~388，1991
17. 金敬堯：高血壓의 四象醫學的 治療法，大韓韓醫學會誌，14(2)：24~29，1993
18. 金光湖，張東淳：稀莖이 實驗的 高脂血症의 豫防 및 治療效果에 미치는 影響，慶熙韓醫大論文集，17(1)：29~43，1994
19. 金聖泰，金庚植，俞閔朝，李昊燮：心俞 小腸俞 艾灸가 自然發證 高血壓白鼠의 血壓에 미치는 影響，大韓鍼灸學會誌，11(2)：47~56，1995
20. 金星澈，安大宗：高血壓의 耳鍼選穴法에 對한 研究，大韓鍼灸學會誌，12(1)：136~140，1995
21. 金永錫：中風の 病因 病理에 關한 文獻的 研究，東洋醫學，7(1)：42~54，1981
22. 金完熙：高血壓治療의 辨證에 關한 研究，大韓韓醫學會誌，3(2)：3~15，1982
23. 金鎮敦，曹基湖，金永錫，裴亨燮，李京燮：高血壓에 強心散과 Hydralazine, Clonidine, Hydrochlorothiazide 및 Furosemide의 併用投與에 關한 實驗的 研究，大韓韓醫學會誌，15(2)：198~211，1994
24. 金載城，李昊燮：水分，水道 및 關元 艾灸가 家兔 血漿 Aldosterone 및 電解質 濃度에 미치는 影響，大韓鍼灸學會誌，8(1)：255~270，1991

25. 金弘淳, 曹基湖, 李源哲, 金永錫, 裴亨燮, (李京燮) : 半夏白朮天麻湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙醫學, 8(3) : 259~264, 1992
26. 金叢鎔, 朴呈培, 朴喜守, 李昊燮 : 鍼刺가 健康人의 血漿 Renin活性度 및 血漿 Aldosterone濃도에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 10(1) : 191~202, 1993
27. 朴秀雄 : 足三里 筋縮穴 艾灸가 家兔 血漿內 renin 및 angiotensin converting enzyme 活性도에 미치는 影響, 圓光大學校 大學院, 7 : 17, 1985
28. 朴寅圭, 林鍾國 : 腎俞, 胃俞 艾灸가 自發性 高血壓 白鼠의 腎機能에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 11(2) : 1~26, 1995
29. 朴呈培, 金庚植 : 地黃水鍼이 實驗的 腎性 高血壓 白鼠의 腎臟機能에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 11(1) : 225~240, 1994
30. 朴喜守, 金庚植 : 關元俞 艾灸가 實驗的 腎性 高血壓 白鼠의 血壓 및 腎臟機能에 미치는 影響, 11(2) : 27~46, 1995
31. 孫禮鍵, 曹基湖, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮 : 枸杞子, 枸杞葉, 地骨皮가 高血壓, 高脂血症 및 高血糖에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 16 : 31~52, 1993
32. 宋美德, 高昌南, 曹基湖, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮 : 清心降火丸이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 16(1) : 403~418, 1995
33. 辛吉祚, 曹基湖, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮 : 加味四物湯 및 加味四君子湯이 高脂血症 및 高血壓에 미치는 影響, 慶熙醫學, 9(3,4) : 283~295, 1993
34. 신영기, 홍택중, 문창형, 황성윤, 김부응 : 本態性 高血壓에 對한 Lisinopril의 降壓效果 및 安定性, 순환기, 24(2) : 313~318, 1994
35. 吳廷煥, 鄭智天, 李源哲 : 高血壓病의 臟腑辨證을 통한 分型과 分期의 相互 結合에 對한 考察, 大韓韓醫學會誌, 15(1) : 100~116, 1994
36. 禹奇東, 尹鍾和, 金甲成, 宋春浩, 安昌範 : 耳의 降壓溝, 刺絡관 刺鍼이 自然發症 高血壓 白鼠의 血壓 및 血液學的 變化에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 9(1) : 229~242, 1992
37. 尹汝忠, 金庚植 : 命門 艾灸가 實驗的 腎性 高血壓 白鼠의 血壓에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 9(1) : 119~124, 1992
38. 尹汝忠, 俞閏朝, 李昊燮, 金庚植 : 命門 艾灸 및 Laser 刺鍼이 實驗的 高血壓 白鼠의 血壓 및 血漿 Renin活性도에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 11(2) : 57~64, 1995
39. 尹汝忠, 俞閏朝, 李昊燮 : 命門 艾灸 및 Laser 刺鍼이 實驗的 腎性 高血壓 白鼠의 腎臟機能에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 12(1) : 340~345, 1995
40. 李京燮 : 高血壓 病因에 關한 考察, 東洋醫學, 12 : 38~41, 1982
41. 李龍熙, 高昌南, 曹基湖, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮 : 兩儀掛辰丹이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 慶熙韓醫大論文集, 17(2) : 57~76, 1994
42. 李殷和, 高錫太 : 澤瀉의 血壓降下作用에 關한 研究, 藥學會誌, 20(2) : 83~91, 1976
43. 李和峻, 高成奎, 曹基湖, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮 : 豨薟地骨皮湯 藥鍼製劑 가 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響, 大韓韓醫學會誌, 15(1) : 505~524, 1994
44. 張慶田, 李昊燮, 金庚植 : 三焦俞, 膀胱俞 艾灸가 家兔 腎臟機能 및 血壓에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 12(1) : 36~48, 1995
45. 趙成泰, 李昊燮, 金庚植 : 艾灸가 家兔 血漿 Aldosterone, Antidiuretic Hormone, Cortisol 濃度 및 Renin 活性도에 미치는 影響, 大韓鍼灸學會誌, 8(1) : 241~254, 1991
46. 全熙景, 曹基湖, 金永錫, 裴亨燮, 李京燮 : 身痛逐瘀湯이 高血壓 및 高脂血症에 미치는 影響

- 影響, 慶熙韓醫大論文集, 16 : 181~198, 1993
47. 甘肅省新醫藥學研究所 : 中藥學, 北京, 人民衛生出版社, pp247~248, 1982
48. 郭同經 : 穴位注射療法, 香港, 商務印書館, pp 1~4, 1975
49. 北京市衛生局 : 中草藥製劑技術, 北京, 化學工業出版社, p359, 1978
50. 上海高血壓研究所 : 高血壓病, 上海, 上海科學技術出版社, p125, pp130~134, 137~144, 1978
51. 上海中醫學院 : 鍼灸學, 香港, 商務印書館, pp 89~90, 1982
52. 孫伯揚 : 中醫治療高血壓病的臨床體會, 新中醫, 4 : 23, 1982
53. 王浴生 : 中藥藥理與應用, 北京, 人民衛生出版社, pp1221~1223, 1983
54. 張元昌 外 : 實用中醫內科學(下), 北京, 人民衛生出版社, p1530, 1981
55. 錢百炎 : 中草藥注射劑, 上海, 上海科學出版社, pp1~67, 1981
56. 黃宮繡 : 本草求真, 台北, 宏業書局有限公司, pp129~130, 1981
57. 高柳法康, 戶蓬鐵男, 戶田昇 : Elcatoninの抗高血壓作用にする研究, 日藥理誌, p82, 383, 1983
58. 田中重雄, 晶利明, 田端守 : 藥學雜誌, 104(6) : 601, 1984
59. Cushman D. W. and Cheung H. S. : Biochemical Pharmacology, 20 : 1637~1648, 1971
60. Han K. D., Kim J. H. and Oh S. J. : Chemistry and Pharmacology of Diterpenoids of Siegesbeckia pubescens, J. Pharma. Soc. Korea, 19 : 129~165, 1975
61. Kim J. H. : A new Diterpene Glycoside with Darutene Skeleton, J. Pharma. Soc. Korea, 16 : 65~72, 1972
62. Kim J. H., Yu J. C., Chang I. M., Lee J. H. and Kim J. S. : Antihypertensive Activities of Diterpenoid(16,17-dihydroxy-16- β -(-)-kaurane-19-oic acid) in Siegesbeckia pubescens Against Okamoto Spontaneously Hypertensive Rats, Seoul Tae hakkyo Saengyak Yonguso Opjukjip, 19 : 73~77, 1980
63. Kinoshita E., Yamakoshi J. and Kikuchi M. : Purification and Identification of an Angiotensin I-converting Enzyme Inhibitor from Soy Sauce, Bioci. Biotech. Biochem., 57(7) : 1107~1110, 1993
64. Kitchen I. : Text book of in vitro practical pharmacology, London, Blackwell Scientific Publication, pp112~113, 1984
65. Kuzuo A., Yasuo O. and Jong-chol C. : Inhibition of the Metyrapone and Heat-stress Induced Hypertension by the Phellodendri Cortex on Rats, Shoyakugaku Zasshi, p39, 162, 1985
66. Lee J. H., Kim J. S., Kim J. H. and CHANG I. M. : Antihypertensive Activities of Siegesbeckia pubescens, Abstract of Joint Scientific Meeting of the Pharmaceutical Society of Korea and Korean Society of Pharmacognosy, p87, 1979