대한경락경혈학회지 Vol.19, No.1, pp47~57, 2002
The Journal of Korean Meridian & Acupoint

鍼刺가 血壓 및 神經系 血壓中樞 c-fos 발현에 미치는 影響

姜東煥[1] · 尹汝忠[2] · 金貞相[3] · 金原載[4] · 羅昌洙[1]

동신대학교 한의과대학 [1]경혈학교실, [2]침구학교실, [3]해부학교실, [4]전남대학교 치과대학 생리학교실

The Effect of LR3 Acupuncture on Blood Pressure and C-fos Expression in Hypertensive Rats Induced by 2K1C

Dong-Hwan Kang[1], Yeo-Chung Yun[2], Jeong-Sang Kim[3], Won-Jae Kim[4], Chang-Su Na[1]

Dept. of [1]Meridian & Acupoint, [2]Acupuncture & Moxibustion, [3]Anatomy, College of Oriental Medicine, Dongshin University; [4]Dept. of Oral Physiology, College of dentistry, Chonnam National University

Abstact

The frequency of the hypertension is increasing as the life level is improved and an average span of the life is extended since we approached modern stage. The hypertension is also dangerous disease which raises fatal complication for example with the bleeding aproplexy and the ischemic attack. The medicinal treatment about the hypertension is required patients to take continually. The acupuncture have been introduced because a medicine-chemical treatment hasn't good influence on the human body. It recently has been processed that studies acupuncture effect for blood pressure and have been found out that blood pressure go down. The object of this study observe the effect of LR3 acupuncture on hypertension in Renal Hypertension RAT induced by 2K1C. The 2K1C model was based on renin-angiotensin system. We put the silver clip in renal artery to induce renal hypertension. We try to observe that LR3 acupuncture influence on the blood pressure and c-fos expression in CVLM, NTS, RVLM.

In results, the blood pressure was decreased during acupuncture than before acupuncture, after acupuncture. The heart rate was also decreased during acupuncture than before acupuncture, after acupuncture. The LR3 acupuncture significantly effects on blood pressure and heart rate ($P<0.05$). The increased expression of c-fos was shown in CVLM, NTS, but not in RVLM.

In conclusion, LR3 was relived the action of control upon the hypertension and related with medulla, particularly CVLM, NTS. It needs to be closely examined pharmacological mechanism and studied combination with other acupoints.

Keywords : LR3 acupuncture, 2K1C hypertension, blood pressure, heart rate, c-fos expression

▪교신저자: 전남 나주시 대호동 252 동신대학교 한의과대학 경혈학교실, Tel. 061-330-3522, Fax. 061-330-2900
E-mail : nakugi@hanmail.net

* 본 연구는 보건복지부 한방치료기술연구개발사업의 지원(HMP-00-O-20600-0004)에 의하여 이루어졌습니다.

Ⅰ. 緖 論

고혈압이란 일반적으로 최고혈압 140㎜Hg 이상, 최저혈압 90㎜Hg이상을 말한다. 생활수준이 향상되고, 평균수명이 연장되면서 발생빈도가 증가되고 있는데, 출혈성 뇌졸중과 허혈성 뇌졸중 등의 합병증을 유발하는 위험한 질환이다[1,2].

고혈압에 대한 약물치료는 일단 고혈압제를 복용하기 시작하면 지속적으로 복용해야 되기 때문에 많은 의료비 지출과 함께 약물화학적 치료가 여러 부작용을 일으키므로, 인체의 평형조절작용을 유도하는 치료방법으로 鍼刺療法이 도입되고 있다[3-5].

최근 연구 보고에 의하면, Li P 등[6]은 內關 電鍼이 혈압을 감소하는 효과를, Syuu Y 등[7]은 內關 電鍼이 심혈관 기능을 향상시킴을, Jacobsson F 등[8]은 상완 경혈 경피신경자극이 혈압을 강하시키는 효과를, Lee HS 등[9]은 心俞 애구가 2K1C 고혈압 백서의 수축기 혈압을 강하시킴을, Williams T 등[10]은 太衝, 足三里, 曲池 침자가 고혈압 환자의 수축기 혈압 감소 효과를 각각 보고하였다.

고혈압은 한의학에서 肝火熾盛, 陰虛陽亢, 濕痰壅盛, 肝風內動, 陰陽兩虛 등으로 辨證하고 있으며, 眩暈, 頭痛, 耳鳴, 心悸亢進, 手指麻痺, 面紅, 不眠 등의 증상이 수반된다[12].

치료로는 藥物療法과 鍼刺療法이 활용되고 있는데, 鍼刺療法은 平肝熄風, 祛濕除痰 및 調補陰陽하는 穴位들이 다용되고 있는 바, 足厥陰肝經의 原穴인 太衝[13]도 常用 穴位 중 하나이다.

이에 본 연구에서는 太衝 鍼刺가 혈압에 미치는 영향을 실험적으로 규명하고자 하여 太衝 鍼刺가 혈압, 심박동수의 변동 및 혈압조절 중추신경세포의 c-fos 발현에 미치는 영향을 관찰한 결과 다음과 같은 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 재료 및 방법

1. 동물

체중이 약 180~200g의 Sprague Dawley계의 白鼠를 사육장 (실내온도, 24~26℃)내에서 물과 사료를 충분히 섭취하게 하면서 사육하였다가 실험에 사용하였다.

2. 2 kidney, 1 clip 고혈압 유발

고혈압을 유발시키기 위하여 백서에 EntobarTM (pentobarbital sodium, 50mg/kg)를 복강내 주사하여 마취시킨 후 복부를 절개하여 왼쪽 신동맥을 노출시켜 주위 조직들을 깨끗이 제거한 다음 간격이 0.2mm되는 silver clip을 신동맥에 끼워 넣고 봉합하였다. 수술 4주 후에 혈압을 측정하여 수축기 혈압이 170mmHg 이상된 백서만을 고혈압 흰쥐로 사용하였다.

3. 동물 surgery와 anesthesia

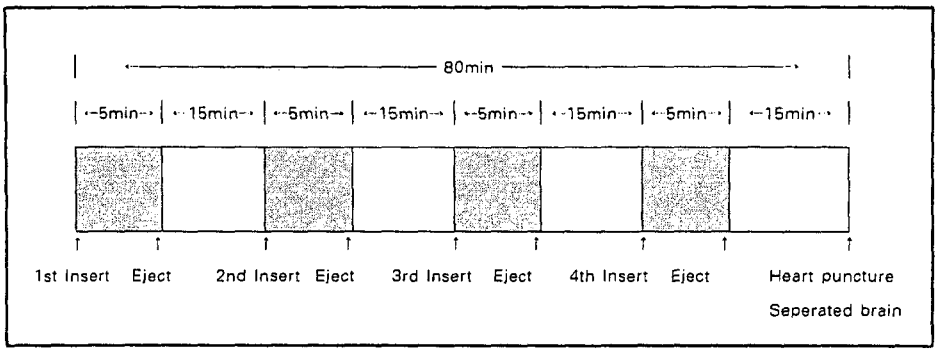
정상 백서 및 고혈압이 유발된 백서를 EntobarTM(pentobarbital sodium, 50mg/kg, i.p.)로 초기마취를 유도한 후 실험대에 동물을 고정한 뒤 우측 대퇴부 내측의 대퇴정맥(femoral vein)을 노출시켜 주입용 튜브(PE-50)를 위치시켰다. 항속주입기 syringe pump(WPI, U.S.A.)를 사용하여 EntobarTM (pentobarbital sodium, 5mg/kg/hr, i.v.)를 전 실험시간동안 주입하여 마취상태를 유지하도록 하였으며, 또한 temperature controller (TR100, FST, USA)로 체온을 유지하였다.

4. 취혈

태충(LR3)은 lower limb의 1, 2 metatarsal bone 사이에서 인체에 상응 부위를 취하였다.

5. 침자

침자는 5분간씩 4차례 시행되었으며, 침자 사이의 간격은 15분으로 하였다(Scheme 1).



Scheme 1. Procedure of Acupuncture treatment.

6. 혈압 및 심박수 측정

혈압 및 심박수 관찰은 direct blood pressure 방법에 의하여 시행되었다. 즉 좌측 대퇴동맥(femoral artery)에 혈압측정 센서(BLPR, WPI)를 연결하여 4-channel transducer amplifier(TBM4, WPI)에 연결하였다. 100배 증폭된 아날로그 신호는 data acquisition system (Biopac, U.S.A.)으로 초당 200 spike/sec로 200배 증폭하여 기록 및 저장되도록 하였다.

평균 동맥혈압과 심박수를 측정하여 침자전(before acupuncture), 침자중(duing acupuncture), 침자후(after acupuncture) 상태를 비교하였다. 4번의 침자가 시행된 것에 대하여 침자전, 침자중, 침자후의 값에 대하여 평균값을 취하였다.

7. Brain 혈압조절중추의 신경세포에서 c-Fos 발현

혈압조절중추에서 c-fos발현은 2K1C 고혈압 유발 백서를 대상으로 관찰하였다. 4차례의 침자가 시행된 후, 즉 80분째에 흉강을 열어 우심방귀를 절개함과 동시에 좌심실로 peristaltic pump와 연결된 22G 바늘을 넣고, 0.12 M phosphate buffered saline (PBS, pH 7.4, 4℃) 용액을 10분간, 그리고 4% paraformaldehyde (in 0.12M phosphate buffer, 4℃)를 뒤이어 10분간 주입하였다. 이때 모든 주입속도는 50~60 ml/min이 되도록 하여 고정액은 쥐의 체중의 약 2배 정도가 주입되도록 하였다. 흰쥐 뇌를 적출한 다음 면도날로 4~6 mm 간격으로 관상절개하여 관류고정액과 동일한 고정액에 16~18시간동안 후고정하였다. 0.12 M PBS에 12% sucrose를 혼합한 용액에 조직을 한시간 동안 담가두고 1시간 간격으로 2회 교환해 주었다. 0.12 M PBS에 16% sucrose를 혼합한 용액과 18% sucrose를 혼합한 용액에서도 같은 방법으로 3회 교환해 준 다음 18% sucrose를 혼합한 용액에서 1~3일간 보관하였다. 이때 보다 높은 농도로의 교환시에는 조직이 용액속으로 가라앉은 것을 확인한 후 교환하였다.

Sucrose 처리를 한 조직은 냉각포매제 (OCT compound)에 포매하여 액체질소에 의해 온도가 낮아진 알코올 속에 넣어서 30초 동안 얼렸다. 40 μm 두께의 냉동절편을 만든 후, 연속절편 5장씩을 함께 보존용액이 들어있는 다공판(multiwell plate)에 넣어 면역조직화학 염색을 시행하기 전까지 4℃에서 보관하였다.

면역조직화학 염색은 자유부유 (free-floating) 방법으로 시행하였다. 잘라진 조직을 매 5장마다 한 장씩 취하여서 8개의 well이 있는 아크릴 판에 순서대로 넣은 후 0.012 M PBS에서 15분씩 3회 세척한 후 monoclonal anti-c-fos (1:10000) 과 0.5 mg/ml bovine serum albumin, 1.5% goat serum 그리고 0.3% Triton X-100이 들어있는 1차 항체 용액

에서 48시간동안 4°C에서 진탕시키면서 반응시켰다. 0.012 M PBS에서 10분씩 3회 세척한 후 2차 항체 용액으로 biotinylated anti-rat IgG (Vectastain kit)를 1:200으로 희석하여 사용하였다. 0.3% Triton X-100이 함유되도록 한 후 1시간 30분동안 진탕시켰으며, 실온에서 반응시켰다. 모든 일차항체는 blocking solution에 희석하였다.

다시 0.012 M PBS에서 10분씩 3회 세척하고 avidin-biotin peroxidase complex (Vectastain kit의 A 용액 1:100, B 용액 1:100, 0.3% Triton X-100)에서 1시간 30분동안 진탕시켰으며, 실온에서 반응시켰다. 이후 다시 0.012 PBS에서 10분씩 3회 세척한 다음 0.003% hydrogen peroxide를 포함한 0.05% 3,3'-diaminobenzidine (Sigma) 용액에서 7~12분간 실온에서 발색시킨 후, 다시 0.012M PBS에 세척한 다음 조직을 gelatin coated slide에 올려 2시간이상 실온에서 말린 다음 광학현미경으로 관찰하였다.

8. 통계처리

실험 성적은 mean±SE로 나타내었고, 각 측정치의 비교는 student t-test를 이용하여 검정하였으며 P 값이 0.05이하인 경우 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

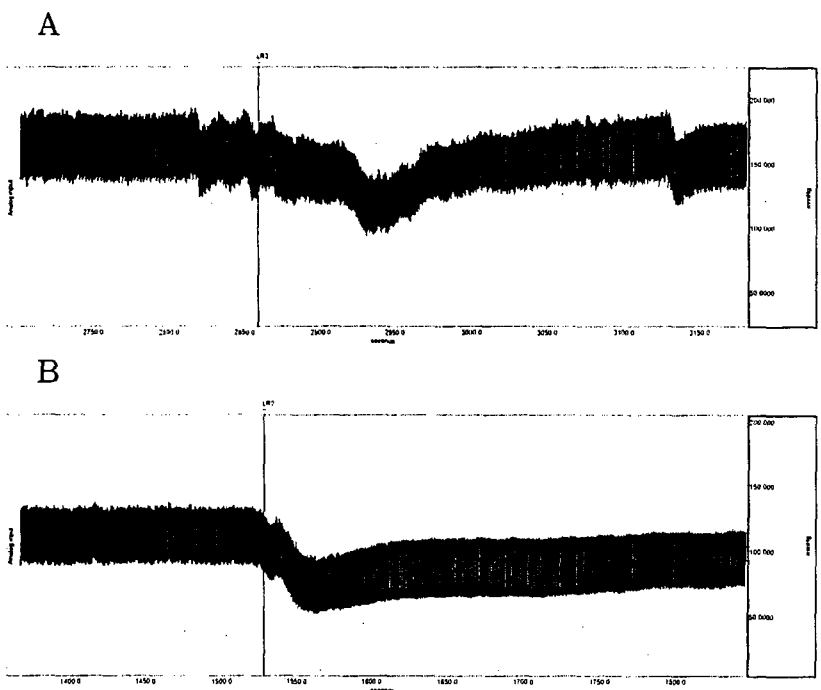


Fig. 1. A typical recording of lowered blood pressure under the LR3 acupuncture in rats. The blood pressure was decreased in LR3 acupuncture and it was further decreased for 1~2minutes in 2K1C rats(A) or 5 minutes in normal rats(B) before gradual recovery which was reached to the level before acupuncture. A, 2K1C rats, B, normal rats.

Table 1. Blood pressure before, during and after LR3 acupuncture in normal & 2K1C rats

	Before	During	After
Normal Rat	115.2±17.8	105.4±15.3	118.5±20.4
2K1C Rat	179.0±21.2	129.2±19.5	152.2±18.1

MAP: mean arterial pressure (mmHg). Results are mean±SE of 5 rats each. Before, before acupuncture at LR3. During, during insert acupuncture at LR3. After, after eject acupuncture at LR3. *, Statistically different compared with CONT(*, P<0.05).

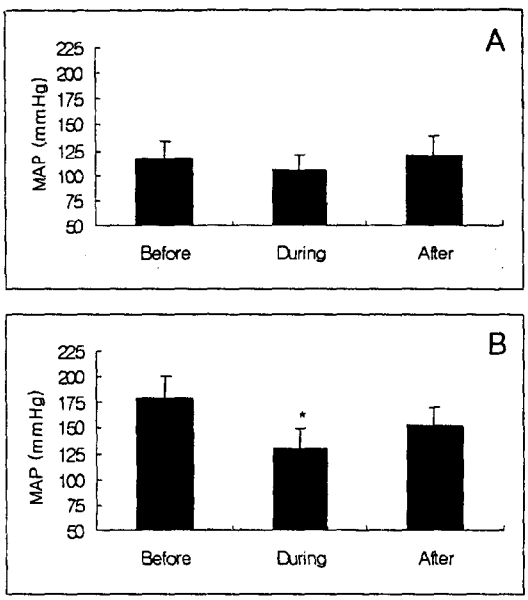


Fig. 2. Effect of LR3 acupuncture on the blood pressure in the normal & 2K1C rats. Upper figure(A), the MAP of the normal rats. Lower figure(B), the MAP of the 2K1C rats. MAP, mean arterial pressure(mmHg). Before, before acupuncture at LR3. During, during insert acupuncture at LR3. After, after eject acupuncture at LR3. *, Statistically different compared with before(*, P<0.05).

Ⅲ. 結 果

1. 태충 침자가 혈압 및 심박수에 미치는 효과

태충 침자후 혈압은 침자전에 비하여 뚜렷히 하강하다가 점차 되돌아오는 경향을 보였다. 2K1C 고혈압 백서인 경우 태충에 침자후 즉시 약 30~40mmHg의 혈압 강하를 보이다가 30~50초만에 처음 수준으로 되돌아오는 양상을 보였으며, 정상 백서인 경우 태충에 침자후 즉시 약15~25mmHg의 혈압 강하를 보였는데 2~3분간 지속되면서 서서히 처음 수준으로 되돌아 오는 양상을 보였다(Fig. 1).

1) Blood pressure

혈압 변화를 관찰한 결과, 정상 백서에 있어서는 태충 침자전에 115.2±17.8mmHg, 침자중에 105.4±15.3mmHg, 침자후에 118.5±20.4mmHg 이었다. 2K1C 백서에 있어서는 태충 침자전에 179.0±21.2mmHg, 침자중에 129.2±19.5mmHg, 침자후에 152.2±18.1mmHg 이었다. 즉 정상 백서에 있어서는 태충 침자중 및 발침후에 약간의 감소 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었으며, 2K1C 백서에 있어서는 태충 침자중에 유의하게 감소(P<0.05)하였다(Table 1, Fig. 2).

2) Heart rate

심박수 변화를 관찰한 결과, 정상 백서에 있어서는 태충 침자전에 335.6±21.2회, 침자중에 315.9±22.3회, 침자후에 320.1±19.7회를 나타내었다. 2K1C 백서에 있어서는 태충 침자전에 375.6±25.2회, 침자중에 295.3±23.1회, 침자후에 342.6±24.2회 이었다. 즉 정상 백서에 있어서는 태충 침자중 및 발침후에 약간의 감소 경향을 보였으나 유의한 차이는 나타내지 않았으며, 2K1C 백서에 있어서는 태충 침자중에 유의하게 감소(P<0.01)하였다(Table 2, Fig. 3).

Table 2. Heart rate before, during and after LR3 acupuncture in normal & 2K1C rats

	Before	During	After
Normal Rat	335.6±21.2	315.9±22.3	320.1±19.7
2K1C Rat	375.6±25.2	295.3±23.1**	342.6±24.2

A herat rate expressed by the bites per minutes(BPM). Results are mean±SE of 5 rats each. Before, before acupuncture at LR3. During, during insert acupuncture at LR3. After, after eject acupuncture at LR3. **, Statistically different compared with before(*, P<0.01).

2. 태충 침자가 혈압 조절 중추 신경세포의 c-fos 발현에 미치는 효과

백서의 태충에 침자한 후 뇌간의 혈압조절 중추 신경세포에서 c-fos 발현을 관찰한 결과, 감압중추에 해당하는 CVLM(caudal ventrolateral medullar)과 NTS(neucleus tractus solitarius)에서는 증가된 양상을 보였으나, 승압중추에 해당하는 RVLM(Rostral ventrolateral medullar)에서는 발현이 미약하였다(Fig. 4).

Ⅳ. 考　　察

우리 나라에서 노년 인구의 증가로 악성종양 및 심장질환과 더불어 성인의 3대 사망원인중 하나로 뇌졸중이 중요한 질환으로, 뇌혈관 질환의 가장 중요한 원인은 고혈압이다. 고혈압은 현대에 접어들면서 생활수준이 향상되고 평균수명이 연장되면서 그 빈도가 증가하고 있는 추세이다. 고혈압은 일반적으로 최고혈압 140 ㎜Hg이상, 최저혈압 90㎜Hg이상을 말하는 것으로 역학적으로나 병리학적으로 출혈성 뇌졸중과 허혈성 뇌졸중을 모두 일으킬 수 있다[1].

이러한 위험성 때문에 약물에 의한 혈압강하가 절대적으로 필요하며 초기 치료약제로 과거 단계적 치료법의 경우 이뇨제와 β-차단제에

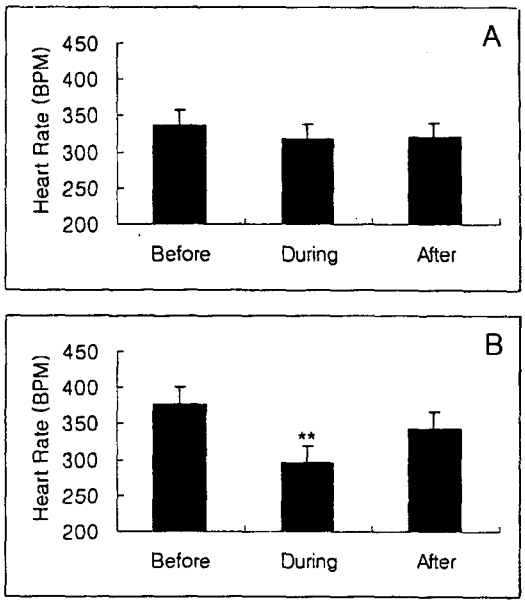


Fig. 3. Effect of LR3 acupuncture on the heart rate in the normal & 2K1C rats. Upper figure(A), the heart rate of the normal rats. Lower figure(B), the heart rate of the 2K1C rats. A herat rate expressed by the bites per minutes(BPM). Before, before acupuncture at LR3. During, during insert acupuncture at LR3. After, after eject acupuncture at LR3. **, Statistically different compared with before(**, P<0.01).

국한되어 있으나, 최근 부작용이 적은 ACE차단제, 알파차단제 및 Ca 길항제가 추가되어 대개의 경우 이 중에서 한가지 약제를 선택하여 치료를 하게 된다. 하지만 이러한 고혈압의 약물치료는 일단 고혈압제를 복용하기 시작하면 지속적으로 복용해야 되기 때문에 환자들은 중도에 약물치료를 중단하게 되고, 의료비 또한 막대해서 경제적으로 매우 불합리한 방법이라 할 수 있겠다[14-17].

한의학에서는 고혈압을 肝火熾盛, 陰虛陽亢, 濕痰壅盛, 肝風內動, 陰陽兩虛 등으로 辨證하고

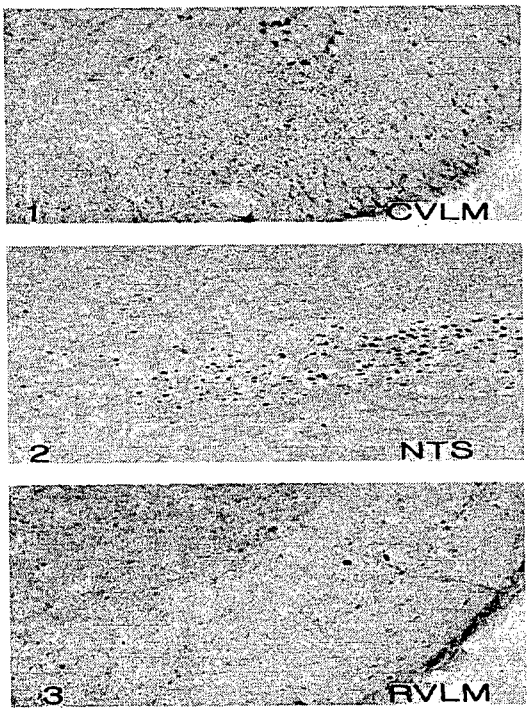


Fig 4. c-fos expression on cardiovascular regulation center of the brain region after LR3 acupuncture. CVLM(caudal ventrolateralmedullar), NTS(neucleus tractus solitarius), RVLM (Rostral ventrolateralmedullar)

있다[12,18]. 고혈압에 대한 한방적인 치료법은 藥物療法, 鍼灸療法 등이 있으며, 鍼灸治療는 上亢되거나 鬱滯된 氣를 理氣, 疏通, 鎭靜시키는 작용이 있는 穴位를 사용하고 있으며, 足厥陰肝經 의 太衝穴(LR3)은 고혈압 치료에 多用되고 있다.

본 실험에서 사용된 太衝은 《靈樞·九鍼十二原論》[19] 에 언급한 바와 같이 足厥陰肝經의 큰 통로이면서 衝脈의 支別處가 되어 兩脈氣가 相合하여 盛大하다는 의미를 갖으며, 主治로는 《甲乙經》[20]에서 "痙, 互引善驚, 太衝主之. 暴脹, 胸脇支滿, 足寒, 大便難, 面脊白, 時嘔血, 太衝主之. 女子疝, 及少腹腫, 溏泄, 癰, 遺溺尿, 陰痛, 面塵黑, 目下眦痛, 太衝主之. 女子漏血, 太衝主之."라 하였고, 《脈經》에서 "肝病, 其色青, 手足拘急, 脇下弱滿, 或時眩冒, 氣脈弦長···夏季刺太衝"이라 하였으며, 《鍼灸學簡編》에서 "五指拘攣, 頭痛, 眩暈, 失眠, 高血壓, 肝炎, 血小板減少症等···有舒肝理氣, 通絡活血作用. 配風池, 足三里, 三陰交 治高血壓." 이라 하였다[13]. 活用에서 보면 太衝穴은 陰經의 대표적 原穴로서 陽經의 대표적 原穴인 合谷과 배혈하여 四關穴이라 칭하며, 陰陽相交를 이루어 氣血凝滯로 인한 諸證을 치료하는데 응용하고 있다. 즉 太衝穴은 肝陽이 異常的으로 亢進되어 나타나는 一連의 高血壓 症勢인 肝陽頭痛, 頭目眩暈, 失眠 등에 대하여 他穴과 配穴하여 활용되고 있다.

고혈압 모델은 임상적인 고혈압과 많은 유사점을 가지고 있는renin-angiotensin system (RAS)이론에 근거하여 적용하였다. RAS은 renin의 유리로부터 시작되는데 renin은 신장의 수입세동맥(afferent arteriole)에 있는 사구체옆세포(juxtaglomerular cells)에 의해 생산, 저장, 유리되는 효소(aspartyl protease)이다. Renin은 신장관류량(renal perfusion)의 감소, 순환 혈류량 감소, 신장으로의 나트륨부하 감소, 교감신경계활성도 증가 등의 생리적 요인에 반응하여 유리된다. Renin은 간에서 합성되는 angiotensinogen으로부터 4개의 amino acids를 떼어내어 decapeptide인 angiotensin I을 생성시킨다. Angiotensin I은 주로 폐의 작은 혈관의 내피세포와 혈장에 존재하는 angiotensin-converting enzyme(ACE)의 작용에 의해 amino acid 2개가 잘려지고 octapeptide인 angiotensin II로 전환된다. Angiotensin II의 수용체는 심장, 혈관, 뇌, 중추신경계, 자율신경계, 뇌하수체, 부신, 신장, 간, 장, 자궁 등 다양한 조직에 분포하고 있어, 직접적인 혈관 수축과 부신피질에서 aldosterone 유리를 통해 신장의 세뇨관에서 sodium 재흡수 증가와 원위부에서의 potassium의 배설 증가시키는 등의 말초저항, 신장기능의 변화를 일으키는 feedback system이다[22].

2K1C에 의해 고혈압이 유발된 백서에 태충을 자침한 결과 혈압은 침자전에 179±

21mmHg, 침자중에 129±19mmHg, 침자후에 152±18mmHg를 나타내 침자전에 비하여 침자중에 유의한 감소를 나타내었다(P<0.05). 그러나 정상혈압의 백서에서는 태충 침자중 및 발침후에 약간의 감소 경향을 보였으나 유의한 차이는 나타내지 않았다. 2K1C에 의해 고혈압이 유발후 태충을 자침한 백서에서 heart rate를 측정한 결과 태충 침자전에 375±25회, 침자중에 295±23회, 침자후에 342±24회를 나타내었다. 즉 침자전에 비하여 침자중에 유의한 감소를 나타내었다(P<0.05).

위의 결과로 보아 태충은 고혈압을 유발한 백서에서 혈압과 심박수를 유효하게 감소시켰으나, 정상혈압의 백서에서는 그 감소 효과가 적었다. 즉 병리상태에 있는 상황인 기능이 이상적으로 항진된 증세로 나타나는 증후에 대하여 조정작용이 있는 것으로 보아, 본 실험 결과는 太衝이 平肝鎭陽, 疏通活絡한다는 개념과도 부합되는 것으로 사료된다.

고혈압에 대한 한의학적인 침자작용이 임상적으로 많은 효과가 보고되고 있어[3,4,5] 이에 대한 현대 과학적으로 규명하기 위해 여러 방법들이 도입되고 있는데, 李 등[11]은 고혈압 치료에 상용되는 경혈 가운데 체간부의 경혈인 百會, 天柱 및 大椎를 선정하여 정상적인 백서와 본태성 고혈압 백서에서의 뇌, 척수 및 신경절에 각각 표지된 하위신경핵들의 영역들의 반응을 면역조직화학법을 이용하여 보고하였다.

면역조직화학법을 이용한 혈압조절중추에서의 c-fos발현을 확인하는 방법이 최근 다용되고 있다[23-30]. 신경세포의 활성도를 간접적으로 검정하기 위해 사용한 Fos단백질은 포유류에 존재하는 proto-oncogene의 일종인 c-fos유전자의 활성증가로 생산되는 것으로 알려지고 있으며, 이러한 c-fos유전자는 2murineosteogenic sarcoma virus에서 발견되는 v-fos와 동일한 것으로서 자극에 의해 빠르게 발현하기 때문에 primary response gene 또는 early response gene이라고도 한다[31,32]. 이러한 c-fos유전자의 발현은 초기자극에 의해 신경세포가 탈분극됨으로써 일어나며, Jun이라는 단백질과 함께 신경세포 DNA내의 AP-1 regulatory site에 결합함으로써 다른 target gene들의 활성과 발현을 조절하는데 관여하는 것으로 알려져 있다[33,34]. 이에 본 연구에서는 신경활동성 변화의 좌표로 사용되고 있는 c-fos 유전자의 발현과 이 유전자에 의해 생산된 Fos 단백질의 양을 혈압과 심박수에 대한 결과와 비교하여 유의성을 검증해보았다.

승압중추가 있는 RVLM[23-25]과 감압중추가 있는 CVLM[29,30]과 NTS부위[26-28]에서 신경활동성 변화의 좌표로 사용되고 있는 c-fos 유전자의 발현과 이 유전자에 의해 생산된 Fos 단백질의 양을 관찰해본 결과, CVLM과 NTS에는 증가된 양상을 보였으나, RVLM에는 발현이 나타나지 않았다. 이는 혈압과 심박수에서 관찰된 유의한 효과가 확인된 것으로 혈압이 상승되거나 감소될 시에 즉각적으로 반응이 나타나는 gene c-fos 발현의 차이를 RVLM, CVLM, NTS에서 확인하는 보고들[29,30]에 부합되는 결과로 사료된다.

본 연구에서는 2K1C로 유발된 고혈압 백서에게 태충 혈위에 자침하여, 혈압과 심박수에서 유의한 감소를 보였으며, 혈압감압중추인 CVLM, NTS에서 c-fos 발현이 증가됨을 관찰하였는데, 이는 태충 침자가 한의학에서 말하는 "肝火熾盛, 陰虛陽亢, 濕痰壅盛, 肝風內動, 頭痛, 眩暈" 등의 고혈압에[12] 平肝熄風, 疏通活絡하는 작용을 하여 혈압을 조절하는 것으로 사료되며, 더불어 혈압중추도 관여함을 의미한 것으로 추론된다.

Ⅴ. 結　論

태충 침자가 혈압에 미치는 영향을 실험적으로 규명하기 위하여 태충혈 침자후 혈압, 심박동수의 변동 및 혈압조절 중추에서 c-fos 발현을 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 혈압은 태충 침자전에 비하여 침자중에 유의한 감소를 나타내었다.
2. 심박수는 태충 침자전에 비하여 침자중에 유의한 감소를 나타내었다.

3. 태충 침자후 뇌간에서 c-fos 발현은 caudal ventrolateral medullar (CVLM)과 neucleus tractus solitarius (NTS)에는 증가된 양상을 보였으나, Rostral ventrolateral medullar (RVLM)에서는 발현이 미약하였다.

이상의 실험을 통하여 태충 침자는 혈압과 심박수를 감소하는 작용을 발현시키며, 이는 뇌간의 감압중추에 작용하여 발휘되는 것으로 사료된다.

參考文獻

1. Garcia RM, Yates K, O'Leary J, Inagami T. Cardiovascular and respiratory effects of endothelin in the ventrolateral medulla of the normotensive rat. Hypertension. 1995 ; 26 : 263-71.
2. 吳秉熙. 高血壓基準과 治療의 最近 方向. 대한의학협회지. 1993 ; 36(11) : 1364.
3. Dan Y. Ambulatory monitoring of blood pressure in the evaluation of efficacy of acupuncture therapy of hypertension. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 1998 ; 18(1) : 26-7.
4. Babichenko MA. Acupuncture reflexotherapy in the treatment of hypertension patients. Lik Sprava. 2000 ; (1) : 95-7.
5. Yao W, Liu H. Clinical observation on the immediate hypotensive effect of zanzhu point. J Tradit Chin Med. 1996 ; 16(4) : 273-4.
6. Li P, Tjeng-A-Looi S, Longhurst JC. Rostral ventrolateral medullary opioid receptor subtypes in the inhibitory effect of electroacupuncture on reflex autonomic response in cats. Auton Neurosci. 2001 ; 89(1-2) : 38-47.
7. Syuu Y, Matsubara H, Kiyooka T, Hosogi S, Mohri S, Araki J, Ohe T, Suga H. Cardiovascular beneficial effects of electroacupuncture at Neiguan (PC-6) acupoint in anesthetized open-chest dog. Jpn J Physiol. 2001 ; 51(2) : 231-8.
8. Jacobsson F, Himmelmann A, Bergbrant A, Svensson A, Mannheimer C. The effect of transcutaneous electric nerve stimulation in patients with therapy-resistant hypertension. J Hum Hypertens. 2000 ; 14 (12) : 795-8.
9. Lee HS, Yu YC, Kim ST, Kim KS. Effects of moxibustion on blood pressure and renal function in spontaneously hypertensive rats. Am J Chin Med. 1997 ; 25(1) : 21-6.
10. Williams T, Mueller K, Cornwall MW. Effect of acupuncture-point stimulation on diastolic blood pressure in hypertensive subjects. a preliminary study. Phys Ther. 1991 ; 71(7) : 523-9.
11. 이창현, 이상용, 변덕시. 고혈압 치료에 상용되는 체간부 경혈에 대한 형태학적 연구. 대한침구학회지. 1999 ; 16(2) : 181-98
12. 陳貴廷 · 楊思澂. 實用中西醫結合診斷治療學. 서울 : 一中社. 1992 : 366-7.
13. 왕덕심. 중국침구혈위통감. 북경 : 청도출판사. 1994 : 1741-9.
14. Black DG, Heagerty AM, Bing RF, Thurston H, Swales JD. Effects of treatment for hypertension on cerebral hemorrhage and infarction. BMJ. 1984 ; 289 : 156-9.
15. Irene Meissner, Whisnant JP, Michael Garraway W. Hypertension management and stroke recurrence in a community (Rochester, Minnesota, 1950-1979). Stroke. 1988 ; 19(4) : 459-63.
16. Hume Adams J, Duchen LW. Pathologic changes in the brain in hypertension. Greenfield's Neuropathology. 1992.
17. Henry JM, Barnett, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM. Stroke, Pathology Diagnosis and Management. Churchil Livingstone.

1992.
18. 全國韓醫科大學 鍼灸 · 經穴學敎室 編著. 鍼灸學(上). 서울 : 集文堂. 1991 : 358-9, 1289.
19. 靈靈春. 黃帝內經靈樞校注語釋. 天津 : 天津科學技術出版社. 1989 : 1, 11.
20. 山東中醫學院. 鍼灸甲乙經校釋. 北京:人民衛生出版社. 1979 : 978, 1147, 1480-1.
21. 羅昌洙. 經穴學各論. 서울 : 正文閣. 1999 : 272-4.
22. 김정진. 殷史 生理學. 서울 : 高文社. 1994 : 225-6, 313.
23. Minson J, Arnolda L, Smith IL, Pilowsky P, Cahlmers J. Altered c-fos in rostral medulla and spinal cord of spontaneously hypertensive rats. Hypertension. 1996 ; 27 (3Pt 1) : 433-41.
24. Minson JB, Liewellyn-Smith IJ, Arnolda LF, Pilowsky PM, Oliver JR, Chalmers JP. Disinhibition of the rostral ventral medulla increases blood pressure and Fos expression in bulbospinal neurons. Brain Res. 1994 ; 646(1) : 44-52.
25. Smith JK, Barron KW. Cardiovascular effects of L-glutamate and tetrodotoxin microinjected into the rostral and caudal ventrolateral medulla in normotensive and spontaneously hypertensive rats. Brain Res. 1990 ; 506 : 1-8.
26. Sved AF, Tsukamoto K. Tonic stimulation of GABAB receptors in the nucleus tractus solitarius modulates the baroreceptor reflex. Brain Res. 1992 ; 592(1-2) : 37-43.
27. Tsukamoto K, Sved AF. Enhanced γ -aminobutyric acidmediated responses in nucleus tractus solitarius of hypertensive rats. Hypertension. 1993 ; 22 : 819-25.
28. Yin M, Sved AF. Role of γ -aminobutyric acid B receptors in baroreceptor reflexes in hypertensive rats. Hypertension. 1996 ; 27 :1291-8.
29. J.B.Minson, IJ Llewellyn-Smith, LF Arnolda, PM Pilowsky, JP Chanlmers. C-fos expression in central neurons mediating the arterial baroreceptor reflex. clin. and exper. Hypertension. 1997 ; 19(5&6) : 631-43.
30. JBMinson, LF Arnolda, IJ Llewellyn-Smith, PM Pilowsky, S Suzuki, JP Chalmers. Immediate early genes in blood pressure regulation. clin. and exper. Hypertension. 1996 ; 18(3&4) : 279-90.
31. Curran T, Teich NM. Identification of a 39,000 dalton protein in cells transformed by the FBJ murine osteosarcoma virus. Virology. 1982 ; 116 : 221-35.
32. Doucet SP, Squinto SP, Bazan NG. Fos-Jun and primary genomic response in the nervous system : Possible physiological role and pathophysiological significance. Molecular Neurobiology. NG Bazan(Eds.). Clifton NJ:The Humana Press Inc. 1990 : 27-55.
33. Naarnjo JR, Bellstrom B, Achabal M, Sassone-corsi P. Molecular pathways of pain : FosserotoninJun-mediated activation of a non canocical AP-1site in the prodynorphin gene. Neuron. 1991 ; 6 : 607-17.
34. Sonnenberg Ⅲ JL, Morgan JI, Curran T. Regulation of proenkphalin by Fos and Jun. Science. 1989 ; 246 : 1622-5.