

## 足三里 자침이 고혈압환자의 혈압과 내피세포 의존성 혈관확장반응에 미치는 영향

배형섭, 신애숙, 박성욱, 손일석\*, 정우상, 문상관, 박정미, 고창남, 조기호, 김영석  
경희대학교 한의과대학 심계내과학교실, \*경희대학교 의과대학 내과학교실

### Effects of Acupuncture at ST36 on Blood Pressure and Endothelial Dependent Vasodilation in Hypertensive Patients

Hyung-sup Bae, Ae-sook Shin, Seong-uk Park, Il-suk Sohn\*, Woo-sang Jung, Sang-kwan Moon, Jung-mi Park,  
Chang-nam Ko, Ki-ho Cho, Young-suk Kim

Department of Cardiovascular & Neurologic Diseases (Stroke Center),  
College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

\*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Kyung-Hee University,

#### ABSTRACT

**Objectives :** The objective of this study was to assess the effect of acupuncture applied at the ST36 point on blood pressure and endothelial dependent vasodilation in hypertensive patients.

**Methods :** 24 hypertensive patients were recruited and randomized to a study group (12 subjects) or a control group (12 subjects). Both groups took FMD (endothelial-dependant, flow-mediated dilation) measurement and then acupuncture needles were inserted at ST36 for the study group. In the control group, they took sham acupuncture as a control. FMD was rechecked after 10-min acupuncture treatment. Blood pressure was measured before and after acupuncture treatment.

**Results :** FMD increased significantly in the study group after acupuncture ( $9.5 \pm 2.0\%$  to  $11.1 \pm 2.2\%$ ), but not in the control group. In both groups, there were no changes in blood pressure and heart rate.

**Conclusions :** Acupuncture on ST36 appears to improve endothelial dysfunction of hypertensive patients and this might result from inducing activation of endothelium-derived nitric oxide.

**Key words :** Flow-mediated dilation (FMD), Endothelial dysfunction, Acupuncture, ST36, Hypertension

## 1. 서론

고혈압은 죽상동맥경화의 독립적인 위험인자인 동시에 협심증이나 심근경색 같은 심혈관질환, 뇌

· 교신저자: 박성욱 서울 강동구 상일동 149 경희대학교  
동서신의학병원 중풍·뇌질환센터 한방내과  
TEL: 02-440-6217 FAX: 02-440-6296  
E-mail: happyomd@khu.ac.kr

· 이 연구는 2008년도 경희대학교 연구비지원에 의한 결과임  
(KHU-20080594)

혈관질환, 폐쇄성 말초혈관질환의 잘 알려진 선행 인자로<sup>1</sup>, 최근의 보고에 따르면 전 세계 성인 들 중 약 20-40% 정도가 고혈압 환자인 것으로 추정되고 있다<sup>2</sup>.

고혈압으로 인해 혈관내벽에 죽상동맥경화가 진행되기 전에 혈관내피세포의 기능장애가 먼저 발생하게 되는데, 내피세포의 기능장애에 따른 혈관 이완장애는 고혈압 환자에 있어서 심혈관질환 같은 동맥경화성 질환의 발생에 선행하는 중요한 소

견이자 예측인자이다<sup>3-6</sup>.

내피세포의 기능 이상을 진단하는 대표적인 방법은 도플러 초음파를 이용하여 내피세포 의존성 혈관확장반응 (Endothelial-dependant, Flow-mediated dilation: FMD)을 평가하는 것이다. 내피세포 의존성 혈관 확장 기능의 장애는 1990년에 고혈압 환자들의 전완 혈관을 이용한 연구에서<sup>7</sup> 처음으로 보고된 이래 당뇨병<sup>8,9</sup>, 관상동맥 질환<sup>10</sup>, 심부전<sup>11</sup>, 말기 신부전증 환자에서도<sup>12</sup> 혈관내피세포의 기능장애가 동반되어 있는 것으로 보고된 바 있다.

침치료는 이전의 여러 가지 연구를 통해서 고혈압에 효과가 있는 것으로 보고되었으며, 최근에는 두 차례의 이중맹검 무작위배정 임상시험을 통해서 강압효과가 보고된 바 있다<sup>13-16</sup>. 그러나 침치료가 고혈압환자의 혈관내피세포 기능장애에 미치는 영향에 대한 연구는 아직 없는 실정이다. 내피세포의 기능장애는 죽상동맥경화가 진행되는 초기에 나타나는 중요한 현상인 동시에 심혈관질환의 발생에 대한 독립적인 예측인자인데<sup>3,4</sup>, 고혈압 환자의 경우 단순히 혈압을 떨어뜨리는 것만으로는 내피세포의 기능장애가 개선되지 않는 것으로 보고된 바 있다<sup>17</sup>. 이로 인해 최근에는 혈압약 중에서도 내피세포기능 개선효과가 있는 것으로 보고되고 있는 angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors 나 angiotensin II type 1 receptor blockers (ARBs)의 동맥경화 억제기능이 주목받고 있다<sup>18-20</sup>. 따라서 고혈압에 대한 침의 효과 연구에 있어서도 기존에 이루어진 강압효과에 대한 연구 외에 내피세포기능 장애 개선효과에 대한 연구의 필요성이 대두되고 있는 것이다.

足三里 (ST36)는 足陽明胃經의 合穴로서 혈압을 낮추고, 교감신경의 긴장도를 저하시키는 등 심혈관계에 다양한 영향을 미친다고 보고되고 있다<sup>21-27</sup>. 특히 최근에는 족삼리 자침이 혈관벽의 긴장도를 유지시키는데 핵심적인 역할을 하는 혈관내피세포유래 NO의 생성과 활성을 증가시킴으로써

심혈관계에 이러한 효능을 미친다고 보고되었다<sup>21,22</sup>.

이에 저자들은 고혈압 환자들을 대상으로 족삼리 자침이 혈압과 내피세포 의존성 혈관확장반응 (FMD)에 미치는 영향을 평가해보고자 하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 대 상

본태성 고혈압으로 진단받고 혈압강화제를 복용하고 있는 18세에서 70세 사이의 성인남녀 24명을 대상으로 하였다. 연구대상자는 경희대학교 동서신의학병원 한방병원 임상시험심사위원회의 승인을 득한 후 (KHNMC-OH-IRB- 2008-004) 인터넷과 게시판 공고를 통하여 선착순으로 모집하였다. 이차성 고혈압 환자나 임신부 혹은 수유중인 여성, 본 연구에 협조가 불가능하거나 환자 혹은 보호자의 동의가 없는 경우는 대상자에서 제외하였다.

### 2. 방 법

#### 1) 연구과정

(1) 24명의 피험자들을 블록크기 4의 블록 무작위배정 (block randomization)을 이용하여 시험군인 족삼리 침치료군 12명과 대조군인 sham acupuncture 치료군 12명으로 각각 배정하였다.

(2) 연구 24시간 전부터 칼슘길항제, 베타차단제, 질산염, 안지오텐신 전환효소 억제제 같은 항고혈압 약제와 알코올, 카페인 담배를 중단하게 하였다.

(3) 피험자는 우선 10분 간 앙와위로 안정을 취하게 한 후에 FMD를 측정하였다. 측정 종료 후에 15분간 같은 자세로 안정을 취하게 한 후 혈압을 측정하고 시험군은 족삼리 침치료를 시행하고 대조군은 sham acupuncture를 시행하였다. 10분 간 유침 후 발침하였으며, 발침 직후에 혈압과 FMD를 다시 측정하였다(Fig. 1).

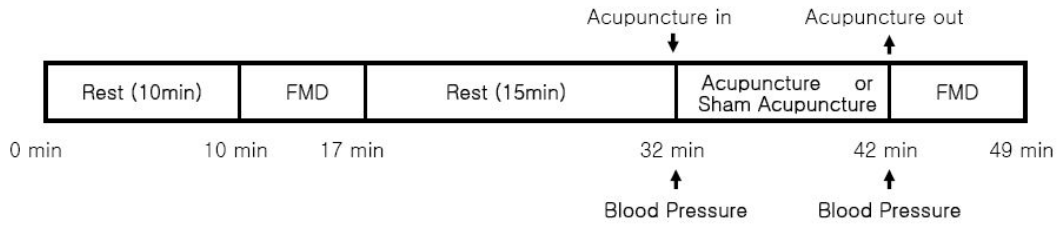


Fig. 1. Test session. Both groups took FMD measurement and then acupuncture needles were inserted on ST36 for the study group.

In the control group, they took sham acupuncture as a control. FMD was rechecked after 10-min acupuncture treatment. Blood pressure was measured before and after acupuncture treatment.

## 2) 혈압측정

혈압측정은 24시간 활동혈압계(TM 2420 Blood Pressure Monitoring, A&D Engineering, Inc. U.S.A)를 이용하여 FMD를 측정하는 팔의 반대편 팔에서 침치료 직전과 직후에 각각 측정하였다.

## 3) FMD 측정

내피세포 의존성 혈관확장반응은 도플러 초음파(iE33 echocardiographic imaging system, Philips Medical Systems, USA)를 이용하여 상완 동맥의 혈류 매개성 확장(flow-mediated dilation, FMD)을 측정하여 평가하였다. 검사에 대한 영향을 배제하기 위해 대상자는 검사 24시간 전부터 칼슘길항제, 베타차단제, 질산염, 안지오텐신 전환효소 억제제 같은 항고혈압 약제와 알코올, 카페인 담배를 중단하게 하였다. 대상자는 앙와위 자세에서 10분간 휴식을 취한 후 상완 동맥에서 FMD 검사를 시행하였다. 전주와(antecubital fossa)의 근위 5-10cm 부위에서 기저 상완 동맥의 내경을 측정한 후 가압대(cuff)를 이용하여 수축기 혈압보다 50 mmHg 높게 압력을 가한 상태에서 5분간 유지시킨 다음 가압대를 풀고 60초 후에 내경을 측정함으로써 FMD 값을 산출하였다. FMD 값을 구하는 공식은 다음과 같다.

$$\text{FMD (\%)} = \frac{[(\text{RH-EDD}) - (\text{B-EDD})] / (\text{B-EDD})}{* 100}$$

B-EDD, baseline end-diastolic diameter; RH-EDD, end-diastolic diameter during reactive

hyperemia)

## 4) 침치료

(1) 足三里 (ST36): 膝下 3寸, 脛骨粗面과 腓骨小頭 사이에서 脛骨粗面側의 前脛骨筋內側에서 취혈하였다. 양측 족삼리에 1cm 깊이로 자침 후 엄전자극을 시행하여 피험자가 득기감을 느낀 후에 10분간 유침하였다.

(2) Sham acupuncture: 양측 족삼리 외측 1cm의 경락이 주행하지 않는 지점에 淺刺한 후 특별한 수기자극 없이 10분간 유침하였다.

## 5) 통계 처리

통계처리는 SPSS 13.0 for windows를 이용하였다. 시험군과 대조군 사이의 baseline characteristics 비교는 Chi-square test와 Mann-Whitney U test를 이용하였으며, 치료 전후 비교는 Wilcoxon signed-rank test를 이용하였다. 모든 분석에서 p-value가 0.05 이하인 경우 유의한 것으로 검정하였다.

## III. 결 과

### 1. 피험자들의 임상적 특징

연구대상 24명은 블록무작위배정에 의해 시험군과 대조군에 각각 12명씩 배정되었다. 대상군의 평균연령은 시험군이 48.0±12.6세, 대조군이 49.8±10.7세였으며, 남녀비율은(남성:여성) 각각 5:7과 4:8

이었다. BMI는 대조군이 더 낮은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다. 침치료 전의 수축기 혈

압, 확장기 혈압, 맥박수, FMD 등 모든 항목에서 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

Table 1. Subject's Clinical Characteristics

	Study Group(n=12)	Control Group (n=12)	p-value*
Age	48.0±12.6	49.8±10.7	0.795
Gender (male vs female)	7 vs 5	8 vs 4	0.863
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	28.4±9.5	23.4±2.2	0.068
SBP (mmHg)	132.6±13.6	129.2±17.1	0.932
DBP (mmHg)	80.9±11.2	81.7±10.2	0.443
HR (beats/min)	61.6±13.0	61.4±8.2	0.478
FMD (%)	9.5±2.0	9.2±2.9	0.713

Values are mean±SD. BMI: body mass index, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, HR: Heart rate, FMD: flow-mediated dilation.

\*Tested by Mann-Whitney U test, Chi-square test.

2. 족삼리 자침 후 FMD의 변화

실험군은 10분간의 족삼리 자침 후에 FMD가 9.5±2.0%에서 11.1±2.2%로 유의하게 증가되었으나

(p=0.006), 대조군은 통계적으로 유의한 변화가 없었다(p=0.091)(Table 2, Fig. 2).

Table 2. Changes of FMD in Both Groups

	Baseline	Post-AT	p-value*
Study Group	9.5±2.0	11.1±2.2	0.006
Control Group	9.2±2.9	9.8±2.3	0.091

Values are mean±SD. AT: acupuncture, FMD(%): flow-mediated dilation

\*Tested by Wilcoxon signed-ranks test

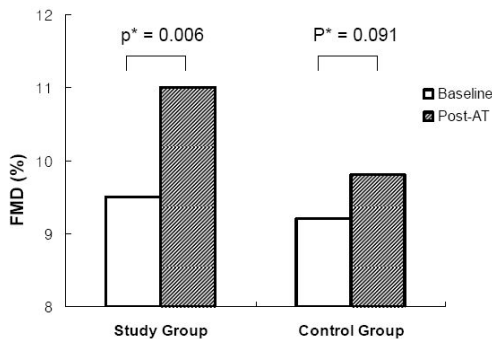


Fig. 2. Changes of FMD in Both Groups.

\*Tested by Wilcoxon signed-ranks test

3. 족삼리 자침 후 혈압 및 맥박수의 변화

실험군과 대조군 모두에서 자침 후에 혈압 및 맥박수에 유의한 변화가 없었다. 실험군의 경우 맥박수가 분당 61.6±13.0회에서 59.1±13.3회로 감소하는 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다(p=0.06)(Table 3).

Table 3. Changes of Blood Pressure and Heart Rate in Both Groups

	Study Group			Control Group		
	Baseline	Post-AT	p-value*	Baseline	Post-AT	p-value*
SBP (mmHg)	132.6±13.6	133.0±11.3	1.000	129.2±17.1	130.9±14.9	0.181
DBP (mmHg)	80.9±11.2	79.8±11.1	0.160	81.7±10.2	82.3±10.2	0.527
HR (beats/min)	61.6±13.0	59.1±13.3	0.060	61.4±8.2	59.6±8.0	0.145

Values are mean±SD, AT: acupuncture, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, HR: Heart rate.

\*Tested by Wilcoxon signed-ranks test

#### IV. 고찰 및 결론

혈관내피세포는 동맥경화의 진행과정 및 혈관 긴장도의 조절에 중요한 역할을 담당하고 있는데, 죽상동맥경화의 위험인자인 고혈압, 당뇨, 고콜레스테롤혈증, 흡연 등에 의해 가장 먼저 손상을 받게 된다. 즉, 죽상동맥경화가 진행되는 초기 단계에 혈관내피세포의 기능장애가 먼저 나타나고, 이로 인해 혈관의 긴장 상태 유지와 혈액 내 물질과 혈관벽간의 상호작용에 장애가 생기면서 동맥경화증의 발생과 진행이 가속화되는 것이다<sup>28,29</sup>. 따라서 혈관내피세포의 기능평가는 동맥경화의 조기진단은 물론 치료반응을 평가하는데 유용하게 활용되고 있다.

내피세포 의존성 혈관확장반응 (Endothelial-dependant, Flow-mediated dilation: FMD) 측정은 혈관내피세포 기능 장애를 나타내는 중요한 지표이다. 과거에는 침습적인 방법으로 도자를 이용하여 관상동맥에서 측정하였으나, 최근에는 고해상도 초음파를 이용하여 상완동맥에서 측정하고 있다. 초음파를 이용한 이러한 비침습적 방법은 침습적인 방법으로 측정한 결과와 유의한 상관관계가 유지됨이 확인되었으며<sup>30,31</sup>, 검사방법이 간편하면서도 정확성과 재현성이 높아 최근 들어 혈관내피세포 기능평가에 널리 이용되고 있다. 본 연구에서도 고해상도 초음파를 이용하여 상완동맥에서 FMD를 측정하였다.

고혈압 환자들에 있어서 혈관내피세포 기능이

저하되어 있다는 것은 많은 연구를 통해 보고된 바 있다<sup>8,32</sup>. 본 연구에서 대상 환자들은 현재 혈압약을 복용중인 본태성 고혈압 환자들이었는데, 평균 FMD는 9.3±2.4%(시험군 9.5±2.0%, 대조군 9.2±2.9%)로 나타났으며 FMD가 10% 미만인 환자의 수는 17명(70.8%)이었다. 이는 FMD가 10% 미만인 경우 혈관내피세포 기능에 이상이 있는 것으로 판단가능하다는 이전의 연구결과<sup>33</sup>를 참조한다면 혈관내피세포 기능이상이 동반된 환자수의 비율이 높았던 것으로 생각된다.

이번 연구에서 시험군의 FMD는 죽삼리 자침 후에 9.5±2.0%에서 11.1±2.2%로 유의하게(p=0.006) 증가됨으로써 자침이 혈관내피세포 기능장애를 개선시킬 수 있는 가능성을 보여주었다. 혈관내피세포는 혈관이완물질(endothelium dependent relaxing factor, EDRF)인 산화질소 (nitric oxide, NO)를 분비하여 혈관의 긴장도조절에 중요한 역할을 하고 있다. 혈관내피세포 유래 산화질소 (endothelium-derived nitric oxide, EDNO)는 혈압과 혈관벽의 긴장도를 조절하고, 혈소판 응집과 단핵구 침윤을 막으며, 혈관내벽의 smooth muscle cell 증식을 억제하여 동맥경화의 진행을 막아주는 역할을 한다. 특히 EDNO는 혈관벽의 확장능 (vasodilatory reserve)을 유지시키는 기능을 하고 있는데, 고혈압이나 고지혈증이 있는 경우에 EDNO의 생산과 분비에 장애가 있는 것으로 보고되고 있다<sup>34-36</sup>. 또한, 고혈압이나 관상동맥질환을 가진 환자들에게 비타민 C를 투여한 후에 FMD증가 되었다는 여러 가

지 임상연구들이 보고되었는데<sup>37-39</sup>, 온 등은<sup>40</sup> NO 합성을 억제하는 L-NMMA (N-monomethyl-L-arginine)를 비타민 C와 함께 투여하는 경우 이러한 FMD 증가 효과가 억제되었으며 이는 비타민 C의 FMD 개선 효과 기전에 NO가 관여함을 시사한다고 보고하였다.

무三里 (ST36)는 足陽明胃經의 合穴로서 혈압을 낮추고, 교감신경의 긴장도를 저하시키는 등 심혈관계에 다양한 영향을 미친다고 보고되고 있다<sup>21-27</sup>. 특히 최근에는 족삼리 자침이 EDNO의 생성과 활성을 증가시킴으로써 심혈관계에 이러한 효능을 미친다는 보고들이 있었는데, Kim 등은<sup>21</sup> 신성 고혈압(renal hypertension)을 유발한 햄스터의 족삼리에 전침 자극을 가하자 EDNO의 활성이 증가되고 혈압이 저하되었다고 보고하였다. 이는 족삼리 자침이 EDNO의 활성을 조절하는 작용이 있음을 의미하는 것으로 본 연구에서 FMD가 증가된 것 역시 족삼리 자침이 EDNO의 활성을 증가시키는 것에 기인한 것으로 추정된다.

한편 족삼리 자침이나 뜸치료는 이전의 여러 연구에서 강압효과가 있는 것으로 보고된 바 있으나<sup>21,24,41</sup>, 본 연구에서는 족삼리 자침 전후에 혈압의 변화가 없는 것으로 나타났다. 이번 연구의 피험자들은 혈압강하제를 복용 중인 본태성 고혈압 환자들이 연구 시작 24시간 전부터 혈압약의 복용을 중단하였으나 연구 시작 당시의 혈압이 시험군 132.6±13.6mmHg, 대조군 129.2±17.1mmHg로 비교적 낮게 유지된 것이 혈압의 변화가 없었던 원인이었을 것으로 추정된다. 족삼리 뜸치료를 이용하여 강압효과를 확인한 김 등의<sup>41</sup> 연구에서 시험군과 대조군의 기저혈압은 각각 161.33±3.46mmHg과 160.32±1.80mmHg이었다.

이상과 같이 살펴보았을 때 족삼리 자침은 고혈압 환자의 FMD를 유의하게 증가시켰으며 이는 EDNO의 생성과 활성의 증가시키는데 기인한 것으로 추정된다.

이번 연구는 소수의 피험자를 대상으로 시행된

연구이므로 향후 자침이 내피세포기능에 미치는 영향에 대한 대단위 연구가 필요할 것으로 사료된다. 또한 내관 등 심혈관계에 영향을 미치는 다양한 혈자리들에 대해서 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 참고문헌

1. Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;291(6488):97-104.
2. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217-23.
3. Stehouwer CD, Gall MA, Twisk JW, Knudsen E, Emeis JJ, Parving HH. Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction, and chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes: progressive, interrelated, and independently associated with risk of death. *Diabetes* 2002;51:1157-65.
4. Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:1983-92.
5. Schächinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation*. 2000;101:1899-906.
6. Heitzer T, Schlinzig T, Krohn K, et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2001;104:2673-78.
7. Panza JA, Quyyumi AA, Brush JE, Jr., Epstein SE. Abnormal endothelium-dependent vascular

- relaxation in patients with essential hypertension. *N Engl J Med.* 1990;323:22-7.
8. Beckman JA, Goldfine AB, Gordon MB, Garrett LA, Keaney JF, Jr., Creager MA. Oral antioxidant therapy improves endothelial function in type 1 but not type 2 diabetes mellitus. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;285:2392-98.
  9. Schofield I, Malik R, Izzard A, Austin C, Heagerty A. Vascular structural and functional changes in type 2 diabetes mellitus: evidence for the role of abnormal myogenic responsiveness and dyslipidemia. *Circulation.* 2002;106:3037-43.
  10. Kang SM, Chung N, Kim JY, Koo BK, Choi DH, Jang YS, Cho SY. Relation of vasodilator response of the brachial artery to inflammatory markers in patients with coronary artery disease. *Echocardiography.* 2002;19:661-7.
  11. Landmesser U, Spiekermann S, Dikalvo S, Tatge H, Wilke R, Kohler C, et al. Vascular oxidative stress and endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure: role of xanthine-oxidase and extracellular superoxide dismutase. *Circulation* 2002;106:3073-8.
  12. Yildiz A, Oflaz H, Pusuroglu H, Mercanoglu F, Genchallac H, Akkaya V, et al. Left ventricular hypertrophy and endothelial dysfunction in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2003;1:616-23.
  13. Flachskampf FA, Gallasch J, Gefeller O, Gan J, Mao J, Pfahlberg AB, et al. Randomized trial of acupuncture to lower blood pressure. *Circulation.* 2007;115(24):3121-9.
  14. Yin C, Seo B, Park HJ, Cho M, Jung W, Choue R, et al. Acupuncture, a promising adjunctive therapy for essential hypertension: a double-blind, randomized, controlled trial. *Neurol Res.* 2007;29 Suppl 1:S98-103.
  15. Meng J. The effects of acupuncture in treatment of coronary heart diseases. *J Tradit Chin Med.* 2004 Mar;24(1):16-9.
  16. Longhurst JC. Acupuncture's beneficial effects on the cardiovascular system. *Preventive Cardiol.* 1998;4:21-33.
  17. Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, et al. Effects of antihypertensive drugs on endothelial dysfunction: clinical implications. *Drugs.* 2002;62:265-84.
  18. Benndorf RA, Appel D, Maas R, Schwedhelm E, Wenzel UO, Böger RH. Telmisartan improves endothelial function in patients with essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2007;50(4):367-71.
  19. Wassmann S, Hilgers S, Laufs U, et al. Angiotensin II type 1 receptor antagonism improves hypercholesterolemia-associated endothelial dysfunction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002;22:1208-12.
  20. Prasad A, Tupas-Habib T, Schenke WH, et al. Acute and chronic angiotensin-1 receptor antagonism reverses endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation* 2000;101:2349 - 54.
  21. Kim DD, Pica AM, Durán RG, Durán WN. Acupuncture reduces experimental renovascular hypertension through mechanisms involving nitric oxide synthases. *Microcirculation* 2006;13(7):577-85
  22. Chen S and Ma SX. Nitric oxide in the gracile nucleus mediates depressor response to acupuncture (ST36). *J Neurophysiol.* 2003; 90:780-5.
  23. Li L, Yin-Xiang C, Hong X, Peng L, and Da-Nian Z. Nitric oxide in vPAG mediates the depressor response to acupuncture in stress-induced hypertensive rats. *Acupunct Electrother Res.* 2001;26:165-70.

24. Li P. The effect of acupuncture on blood pressure: the interrelation of sympathetic activity and endogenous opiod peptides. *Acupunct Electrother Res.* 1983;8:45-56.
25. Mori H, Uchida S, Ohsawa H, Noguchi E, Kimura T, Nishijo K. Electro-acupuncture stimulation to a hindpaw and a hind leg produces different reflex responses in sympathoadrenal medullary function in anesthetized rats. *J Auton Nerv Syst* 2000; 79:93-8.
26. Yao T. Acupuncture and somatic nerve stimulation: mechanism underlying effects on cardiovascular and renal activities. *Scand J Rehabil Med. Suppl.* 1993;29:7-18.
27. Michikami D, Kamiya A, Kawada T, Inagaki M, Shishido T, Yamamoto K, et al. Short-term electroacupuncture at Zusanli resets the arterial baroreflex neural arc toward lower sympathetic nerve activity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;291(1):H318-26.
28. Vita JA, Treasure CB, Nabel EG, McLenachan JM, Fish RD, Yeung AC, et al. Coronary vasomotor response to acetylcholine relates to risk factors for coronary artery disease. *Circulation* 1990;81(2):491-7.
29. Zeiher AM, Drexler H, Wollschläger H, Just H. Modulation of coronary vasomotor tone in humans. Progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. *Circulation.* 1991;83(2):391-401.
30. Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, Meredith IT, Knab S, Delagrang D, et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(5):1235-41.
31. Schroeder S, Enderle MD, Ossen R, Meisner C, Baumbach A, Pfohl M, et al. Noninvasive determination of endothelium-mediated vasodilation as a screening test for coronary artery disease: pilot study to assess the predictive value in comparison with angina pectoris, exercise electrocardiography, and myocardial perfusion imaging. *Am Heart J.* 1999;138(4 Pt 1):731-9.
32. Grassi G, Quarti-Trevano F, Mancia G. Cardioprotective effects of telmisartan in uncomplicated and complicated hypertension. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2008 ;9(2):66-74.
33. Vogel RA. Measurement of endothelial function by brachial artery flow-mediated vasodilation. *Am J Cardiol.* 2001;88(2A):31E-34E.
34. Moncada, S, Higgs, A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *New England Journal of Medicine* 1993;329:2002-12.
35. Nathan, C, Xie QW. Regulation of biosynthesis of nitric oxide. *Journal of Biological Chemistry* 1994;269:13725-8.
36. Palmer RM, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature* 1987;327:524-6.
37. Duffy SJ, Gokce N, Holbrook M, Hunter LM, Biegelsen ES, Huang A, et al. Effect of ascorbic acid treatment on conduit vessel endothelial dysfunction in patients with hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001;280(2):H528-34.
38. Gokce N, Keaney JF Jr, Frei B, Holbrook M, Olesiak M, Zachariah BJ, et al. Long-term ascorbic acid administration reverses endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 1999;99(25):3234-40.
39. Solzbach U, Hornig B, Jeserich M, Just H.



- Vitamin C improves endothelial dysfunction of epicardial coronary arteries in hypertensive patients. *Circulation*. 1997;96(5):1513-9.
40. 온영근, 성지동, 채인호, 김철호, 손대원, 오병희 등. 고콜레스테롤혈증 환자에서 내피세포의존성 혈관반응에 대한 스타틴과 비타민 C의 효과에 대한 연구. *대한내과학회지*. 2001;60(3):206-14.
41. 김보성, 장인수, 여진주, 이태호, 손동혁, 서의석 등. 족삼리 애구가 고혈압 환자의 혈압 강하에 미치는 영향: 무작위 배정 임상연구. *대한한의학회지*. 2005;26(3):66-73.