

은침점전기자극이 Na^+ , K^+ 이온과 Ca^{2+} 이온변동에 미치는 효과

이천시 노인·아동 종합복지관 물리치료실
용인대학교 재활보건과학대학원 외래교수¹⁾
용인대학교 물리치료학과²⁾

천기영·김종환¹⁾·김순희²⁾·민경옥²⁾

Effects of Silver Spike Point Low Frequency Electrical Stimulation on Alteration of Na^+ , K^+ and Ca^{2+} Ions

Kiyoung Chon, Junghwan Kim¹⁾, Soon Hee Kim²⁾, Kyung Ok Min²⁾

Dept of Physical Therapy, I-Chon old, child welfare center

The Graduate School of Rehabilitation Health Science, Yongin University¹⁾

Dept of Physical Therapy, Yongin University²⁾

-ABSTRACT-

The present study examined that in vivo test is investigated in sham-operated(control group) and aldosterone-analogue deoxycorticosterone acetate (DOCA)-salt hypertensive animals(experimental group) and that the antihypertensive effect was induced by silver spike point(SSP) low frequency electrical stimulation at meridian points(CV-3, -4, Ki-12, SP-6, LR-3, BL-25, -28, -32, -52), specifically, such as diuretic action in 24 hour urine analysis from normal volunteer.

The Na^+ and Ca^{2+} ions were significantly increased in aldosterone-analogue DOCA-salt hypertensive rats than that in sham-operated rats. However, the K^+ ions were significantly decreased in aldosterone-analogue DOCA-salt hypertensive rats than that in sham-operated rats.

The current of 1 Hz continue type of SSP low frequency electrical stimulation significantly increased in excretion of urine Na^+ and K^+ ions from normal volunteer. However, the excretion of Ca^{2+} ion were significantly decreased by SSP electrical stimulation in volunteer.

These results suggest that the development of aldosterone analogue-DOCA-salt hypertension is associated with changed Na^+ , K^+ and Ca^{2+} ions of urine, which directly affects blood pressure. Therefore, the hypertension

is a risk factor on cardiovascular disease. Moreover, These results demonstrate that the SSP low frequency electrical stimulation, especially current of 1 Hz continue type, significantly regulates Na^+ , Ca^{2+} and K^+ ions from volunteer. Therefore, the SSP low frequency electrical stimulation is a good regulator through a diuretic action of aldosterone-induced hypertension.

Key words : silver spike point electrical stimulation, hypertension, Na^+ , K^+ , Ca^{2+}

I. 서 론

고혈압은 전체의 약 95%를 차지하며 원인을 알 수 없는 본태성 혹은 일차성 고혈압(primary hypertension)과 약 5%를 차지하며 원인을 알 수 있는 이차성 혹은 속발성 고혈압(secondary hypertension)으로 분류하고 있다(WHO, 1978). 그러나 고혈압에 대한 많은 연구에도 불구하고 명확한 기전과 해결방법을 얻지 못하고 있다. 더욱이 본태성 고혈압과 이차성 고혈압이 동반될 경우 사망률이 매우 증가한다는 결과가 보고되고 있다(Glorioso 등, 1995).

고혈압의 생성과 발전은 여러 가지 원인으로 나타나는 혈관 반응성(vascular reactivity)의 변화와 혈관벽 압력(transmural pressure)의 증가 혹은 혈관벽의 신장(stretch) 등으로 야기되는 말초저항(peripheral resistance)의 증가와 매우 밀접한 연관성을 가지고 있다(Webb, 1982; Soltis와 Field, 1986; Arvola 등, 1993). 또한 고혈압은 심혈관 질환(cardiovascular disease)의 유발과 진행에 있어 매우 중요한 위험인자(risk factor)에 속한다(Chobanian, 1991; Haynes 등, 1996; Schiffrin, 1998). 특히 혈관의 근 긴장성(muscle tone) 변화와 구조적, 기능적 변화는 임상적으로 고혈압, 뇌출혈, 협심증과 같은 성인병과 직접적으로 연관되어 있다(Folkow, 1982; Hagen과 Webb, 1984; Epstein 등, 1997; Matsumura 등, 2000).

1999년을 기준으로 한국인의 사망원인통계결과에 대한 통계청 보고에 의하면 뇌혈관질환(72.9%), 심장질환(39.1%), 운수사고(26.3%), 위암(24.0%), 간질

환(23.5%)의 순위로 나타났다(통계청, 1999). 특히, 우리나라 사람의 하루 평균 소금의 섭취량은 약 15 - 20g 정도로 생리적 요구량의 약 2배 정도이며, National Research Council의 권장량인 3 - 8g에 비하면 매우 많은 양을 섭취하고 있다(National Research Council, 1980; 한국영양학회, 1995). 이러한 우리나라 사람들의 식습관에 기인하는 성인병형 고혈압은 Dahl에 의해 제시된 소금염-의존성 고혈압 모델 동물(Dahl 등 1963)과 aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압 쥐에서의 혈압증가와 매우 흡사한 형태를 취한다(Berecek 등, 1980; Bockman 등, 1992; Watts, 1998). 또한 이전의 연구결과에 의하면 소금염의 과잉섭취로 인한 혈압의 증가는 높로 배설되는 칼슘 이온의 증가와 나트륨 이온의 체내 저류가 직접적인 연관성이 있음을 보고하고 있다(Teravainen 등, 1997; Cappuccio 등, 2000; Wu 등, 2000).

현재 널리 사용되고 있는 고혈압 조절제로서 역사가 가장 오래된 이뇨제(diuretics)와 함께 교감신경차단제(adrenergic inhibitor), 칼슘 길항제(calcium antagonist), 안지오텐신 전환효소 억제제(angiotensin converting enzyme, ACE, inhibitor) 등이 사용되고 (Byyny 등, 1989; Dworkin 등, 1990; Li 등, 1996) 있으나 장기투여로 인한 혈중 칼륨의 저하나 혈중 요산(uric acid) 수치의 증가로 인한 통풍(gout) 유발의 위험도 증가, 혈청 지질(serum lipid levels)의 증가, 기침(cough), 구강건조(dry mouth), 불면증(insomnia), 근육통(muscle aches), 기립성 저혈압(standing hypotension), 혈관부종(angioedema)과 하지부종(pedal edema) 등의 부작용이 문제시되고 있다(Byyny 등, 1989; Weir, 1998; Benedict, 1999; Gavras, 2001; Hernandez-Hernandez 등, 2002).

한편 이전의 연구결과에 의하면 침(acupuncture), 품(moxibustion)의 기계적, 온열자극이 혈압을 낮추었다는 결과가 보고되고 있다(Lee와 Kim, 1994; Kim 등, 1997). 이러한 원리를 배경으로 한방 물리치료(oriental physical therapy) 영역에서 고안-사용되고 있는 것이 은침점 저주파 전기자극(silver spike point, SSP, low frequency electrical stimulation) 치료이다(민, 1994; Sugimoto 등, 1995). 그러나 은침점 저주파 전기자극에 대한 Na^+ , K^+ 그리고 Ca^{2+} 이온의 변동에 대한 연구결과는 보고되어 있지 않다. 따라서 본 연구는 aldosterone-유도체 DOCA-salt로 흰쥐에 고혈압을 유발시켜, 고혈압으로 야기되는 Na^+ , K^+ , 그리고 Ca^{2+} 이온의 변동을 확인하고자 한다. 또한 장기간의 약물요법으로 인한 부작용을 최소로 하면서 효과적으로 혈압을 감소시킬 것으로 기대되는 은침점 저주파 전기자극(silver spike point, SSP, electrical stimulation)을 인체의 경혈점에 적용하여 Na^+ 이온과 K^+ 이온 그리고 Ca^{2+} 이온의 변화를 살펴보고자 한다. 특히 전류파형의 변조유무에 따라 나타나는 변화를 동시에 관찰함으로써 보다 효과적인 전기자극 형태를 알아보고자 한다.

II. 연구 방법

1. Aldosterone-유도 고혈압 모델동물

1) Aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압 쥐 작성 체중 190 - 200g, 웅성의 Sprague-Dawley(SD) 랫드 30두를 본 실험에 사용하였다(대한바이오링크, 충북음성 소재). 랫드를 1 주일간 환경에 적응시킨 후 오른쪽 신장제거수술(nephrectomy)을 시행하였다. 수술시행 후 1 주일간 회복기간을 거친 후 aldosterone-유도체 deoxycorticosterone acetate (DOCA)-salt 고혈압 군(연구군)에는 aldosterone-유도체 DOCA 펫취(200mg kg⁻¹)를 후두부와 양쪽 견배부의 피하에 이식하고 봉합술을 실시하였다. 대조군인 sham 대조 수술군은 aldosterone-유도체 DOCA

펫취를 이식하지 않고 피부절개 수술만 실시하였다. aldosterone-유도체 DOCA 군에는 0.9% NaCl과 0.1% KCl 혼합음료와 함께 실험동물 전용사료(대한바이오링크, 충북음성소재)를 공급하였으며 sham 대조 수술군은 정상적인 음료(normal tap water)와 함께 실험동물 전용사료를 무제한 공급하였다. 본 실험은 aldosterone-유도체 DOCA를 이식한 4 주에 실시하였다(Fig. 1A).

2) 실험동물의 혈압측정

수축실험을 실시하기 전에 aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압 쥐와 sham 대조 수술 쥐를 전신마취제인 xylazine hydrochloride 3.5mg kg⁻¹과 ketamine hydrochloride 100mg kg⁻¹로 마취를 실시하였다. 실험동물을 수술용 고정판에 위치시킨 후 전경부를 절개하였다. 총경동맥(common carotid artery)을 확인한 후 한쪽 끝이 장력변환기(Force Displacement Transducer, FT.03, Grass, USA)에 연결된 혈압 측정용 카테터(Physiological Pressure Transducer, P23XL, Viggo-Spectramed, USA)를 삽입하여 수축기 혈압(systolic pressure, SP)과 이완기 혈압(diastolic pressure, DP) 그리고 맥압(pulse pressure)을 측정하였다(Fig. 2A). 혈압의 기록은 15분간의 안정상태를 유지한 후 실시하였다. 카테터에는 heparin(10unit ml⁻¹)이 처리된 0.9% NaCl을 넣어 혈액응고를 방지하였다.

3) 실험동물의 뇨 Na^+ , K^+ 이온과 Ca^{2+} 이온측정

24시간 뇨 Na^+ , K^+ 이온 그리고 Ca^{2+} 이온을 측정하기 위해, 대사측정용 케이지(metabolic cage)를 사용하여 오전 9시부터 다음 날 오전 9시까지의 24시간 뇨를 취하였다. 뇌의 부폐를 방지하기 위해 6N HCl 1ml을 첨가하여 사용하였다. 약 10ml의 뇨를 혈청분리관에 담아 측정 시까지 -70°C 초저온 냉동고(deep freezer)에 보관하였으며, 측정을 위한 이동은 드라이아이스로 냉동을 유지시켰다. Na^+ , K^+ 이온 그리고 Ca^{2+} 이온은 원자흡수 분광광도계(atomic

absorption spectrophotometer, ALL984, AVL, Austria)를 이용하여 측정하였다(현대병리임상검사센타, 서울소재).

2. 인체연구

1) 피 연구자와 연구환경

본 연구는 나이 20 - 27세, 체중 $54 \pm 6.2\text{kg}$, 키 $162 \pm 4.1\text{cm}$ (Mean \pm SEM)인 건강에 이상이 없는 자원자 여성 8명을 무작위로 선발하여 본 연구에 임하였다. 연구에 들어가기에 앞서 피 연구자의 생리기간을 피하였으며, 일절 실험에 대한 내용을 언급하지 않은 상태에서 본 연구를 실시하였다. 연구 환경은 $23 \pm 1^\circ\text{C}$ 의 온도를 유지시켰으며, 모든 연구 조작은 피 연구자를 바로 누운 자세에서 실시하였다. 그리고 본 연구에 들어가기에 앞서 30분 정도 바로 누운 자세에서 안정을 취하도록 하였다. 생체기 전(In Vivo)의 오차를 줄이고자 24시간의 합숙통제와 함께 동일한 제한 식이와 음료를 제공하였다.

2) 은침점 저주파 전기자극

본 실험은 은침점 저주파 전기자극(silver spike point, SSP, low frequency electrical stimulation)을 가하지 않은 대조군(control group)과 전기자극을 적용한 연구군의 2군으로 나누었다. 연구군은 다시 주파수변조와 진폭변조에 따라 continue type(Continue) 전기자극군, amplitude modulation type(AM modulation) 전기자극군 그리고 frequency modulation type(FM modulation) 전기자극군의 3군으로 나누어 실시하였다.

전기자극군에서 Continue 형은 진폭에는 변화가 없으면서 쌍방향성 대칭파가 1 Hz로 일정하게 통전되는 전류형태이며, amplitude modulation(AM)은 진폭이 1-10초 사이에서 경사(ramping)를 이루는 T1 통전과 전류가 흐르지 않는 휴지기(1 - 10초)가 반복되는 형태의 전류이다. Frequency modulation(FM)은 진폭에는 변화가 없으면서 주파수가 $30\text{Hz} \rightarrow 3\text{Hz} \rightarrow$

30Hz 가 반복적으로 통전되는 전류형태이다.

본 연구에서 적용한 전기자극은 은침점 저주파 전기자극기(Dynaroshiftor DS-3004, Asahi Denshi Co., Japan)를 사용하였다. 전기자극의 조건은 위상기간(phase duration)을 $190\mu\text{sec}$, 도자의 흡착력(vacuum)을 강도 3으로 하여 15분 동안 통전을 실시하였다. 연구 진행시간은 오전(09 - 12시)과 오후(13 - 18시)로 나누어 총 2회의 전기자극을 적용하였다. 각 군에 해당하는 8명의 자원자는 모두 동일인이며, 연구조작은 6일 간격으로 총 4회를 실시하여 결과를 통계처리하였다.

전기자극 부위는 인체의 경혈(經穴)을 선택하였으며 다음과 같다. 임맥(任脈)의 중극(中極, CV-3) 1혈과 같은 경맥의 관원(關元, CV-4) 1혈, 족소음신경(足少陰腎經)의 대혁(大赫, Ki-12) 2혈, 족태음비경(足太陰脾經)의 삼음교(三陰交, SP-6) 2혈, 그리고 족궐음간경(足闕陰肝經)의 태충(太衝, LR-3) 2혈의 경혈에 각각 동일한 코드에서 나오는 2개의 도자 8개를 바로 누운 자세에서 15분간 적용하였다. 이어서, 족태양방광경(足太陽膀胱經)의 지실(志室, BL-52) 2혈과 대장유(大腸俞, BL-25) 2혈, 방광유(膀胱俞, BL-28) 2혈 그리고 차료(次?, BL-32) 2혈의 경혈을 엎드려 누운 자세에서 15분간 적용하였다(양, 1994; 민, 1995).

또한 이러한 은침점 저주파 전기자극은 근육의 가시수축이 일어나지 않는 범위에서 피 연구자가 참을 수 있는 정도의 따끔거리는 역치(threshold)까지 전류강도($10 - 25\text{mA}$)를 높여 본 연구를 진행하였다.

3) 인체의 뇌 Na^+ , K^+ 그리고 Ca^{2+} 이온 분석

24시간 뇌 Na^+ , K^+ 이온 그리고 Ca^{2+} 이온을 측정하기 위해, 뇌의 채취는 오전 8시부터 다음 날 오전 8시까지의 24시간 뇌를 취하였다. 뇌의 부패를 방지하기 위해 6N HCl 10ml을 첨가하여 사용하였다. 약 40ml의 뇌를 혈청분리관에 담아 측정시까지 냉동보관 하였으며, 측정을 위한 이동은 드라이아이스로 냉동을 유지시켰다. Na^+ , K^+ 이온 그리고 Ca^+ 이온

은 원자흡수 분광광도계 (atomic absorption spectrophotometer, ALL984, AVL, Austria)를 이용하여 측정하였다(현대병리임상검사센타, 서울소재).

4) 통계학적 분석

본 연구의 통계처리는 SAS software version 6.12를 사용하였으며, Student's t-test를 이용하여 $p < 0.05$ 일 때 유의한 차가 있는 것으로 보았다. 연구성적은 mean \pm s.e.m.으로 나타내었다.

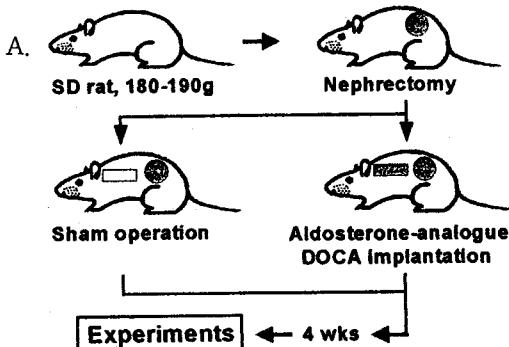
III. 결 과

1. Aldosterone-유도 고혈압 모델동물의 결과

1) Aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압 쥐와 sham 대조수술 쥐의 비교

(1) 체중의 변화

Aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압 모델 동물을 만들기 위한 조작을 가한 후 체중을 주별로 측정하였다. 결과 sham 대조 수술군(1주: 260 \pm 3.6g, 2주: 302 \pm 4.9g, 3주: 315 \pm 6.6g, 4주: 325 \pm 5.3g, 5주: 336 \pm 7.0g)에 비해 aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압군(1주: 231 \pm 4.4g, 2주: 262 \pm 7.4g, 3주: 255 \pm 4.5g, 4주: 279 \pm 9.7g, 5주: 280 \pm 17.7g)에서 유의한 차이로 몸무게가 감소하였다(Fig. 1B).



B.

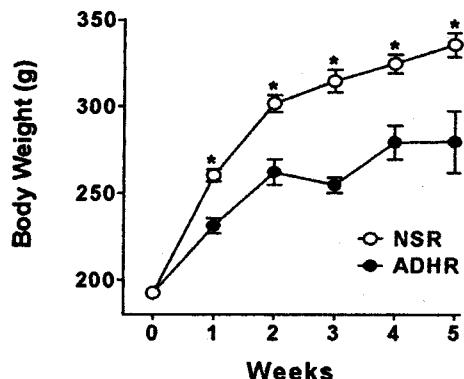


Fig. 1. Schematic representation of methods of aldosterone-analogue DOCA-salt induced hypertensive rat models (A) and differentiation of total body weight in sham operated and aldosterone-analogue DOCA-salt hypertensive rats (B).

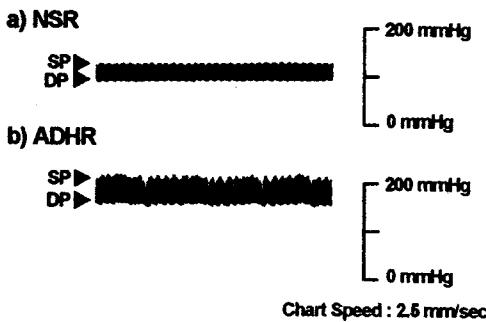
SD rat, Sprague-Dawley rat; NSR, normotensive sham-operated rat; ADHR, aldosterone-analogue DOCA-salt hypertensive rat. * $P < 0.05$ vs control group.

(2) 혈압의 변화

수술조작 후 4주 경의 혈압을 직접 혈압법(Touyz 등, 1991)으로 측정한 결과 sham 대조 수술군(125 \pm 2.0mmHg)에 비해 aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압군(178 \pm 3.6mmHg)에서 유의한 차이로 증가하였다(Fig. 2B). 이러한 결과는 다른 연구자들의 결과와 일치하였다(Berecek 등, 1980; Bockman 등, 1992; Makynen 등, 1996).

또한 sham 대조 수술군의 경우 맥압(pulse pressure)이 약 30mmHg이면서 심장리듬(cardiac rhythm)이 규칙적이고 일정한 반면에, aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압군은 맥압이 약 60 - 80mmHg이면서 심장리듬이 불규칙하게 나타났다 (Fig. 2A).

A.



B.

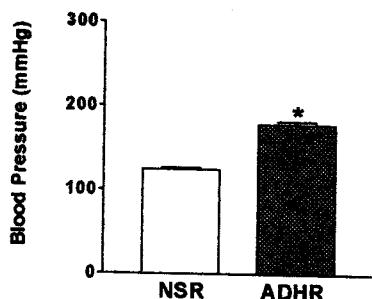


Fig. 2. Representative tracing obtained by direct catheterization of the common carotid artery (A) and differentiation of systolic blood pressure from sham-operated ($125 \pm 2.0\text{mmHg}$) and aldosterone-analogue DOCA-salt hypertensive rats ($178 \pm 3.6\text{mmHg}$) (B).

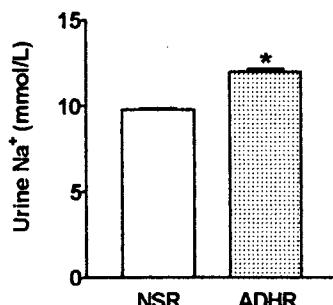
Each bar represents mean \pm SEM for 16-27 experiments. The amplitude and quality of the waveform permit assessment of both systolic(SP) and diastolic pressures(DP). NSR, normotensive sham-operated rat; ADHR, aldosterone-analogue DOCA-salt hypertensive rat. * $P < 0.05$ vs control group.

(3) 뇌 Na^+ , K^+ 이온과 Ca^{2+} 이온의 변화

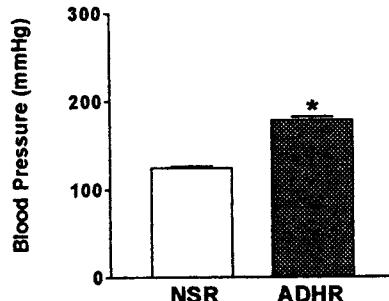
수술조작 후 4주 경의 24시간 뇌를 받아 측정한 결과 Na^+ 이온은 sham 대조 수술군($9.79 \pm 0.1\text{mmol L}^{-1}$)에 비해 aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압

군($12.00 \pm 0.2\text{mmol L}^{-1}$)에서 유의한 차이로 증가하였다(Fig. 3A). Ca^{2+} 이온은 sham 대조 수술군($0.14 \pm 0.0\text{mmol L}^{-1}$)에 비해 aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압군($0.77 \pm 0.1\text{mmol L}^{-1}$)에서 유의한 차이로 증가하였다(Fig. 3C). 그러나 K^+ 이온은 sham 대조 수술군($16.27 \pm 0.1\text{mmol L}^{-1}$)에 비해 aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압군($7.34 \pm 0.1\text{mmol L}^{-1}$)에서 유의한 차이로 감소하였다(Fig. 3B). Na^+ 이온과 Ca^{2+} 이온의 결과는 다른 연구자들의 결과와 일치하였으나(Fujimura 등, 1989; Arvola 등, 1993), K^+ 이온은 다른 경향을 나타냈다(Fig. 3A, 3B, 3C).

A.



B.



C.

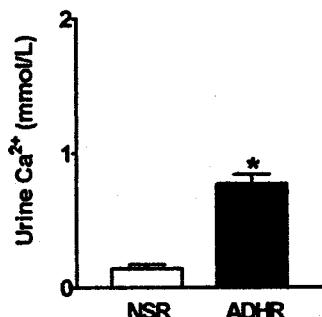


Fig. 3. Differentiation of urine Na^+ (A), K^+ (B) and Ca^{2+} (C) concentration in sham-operated and aldosterone-analogue DOCA-salt hypertensive rats. Each bar represents mean \pm SEM for 15 - 28 experiments. NSR, normotensive sham-operated rat; ADHR, aldosterone-analogue DOCA-salt hypertensive rat. * $P < 0.05$ vs control group.

2. 인체연구의 결과

1) 인체에 적용한 은침점 저주파 전기자극이 Na^+ ,

K^+ 이온 그리고 Ca^{2+} 이온의 변동에 미치는 효과 원인을 알 수 있는 이차성 고혈압과 관련하여 레닌-안지오텐신-알도스테론 체계 (renin-angiotensin-aldosterone system)의 작용은 매우 중요하다. 특히 신장의 원위곡세뇨관 (distal convoluted tubule)과 집합관 (collecting duct)에서의 Na^+ , K^+ 이온과 Ca^{2+} 의 재흡수 유무는 고혈압 발생과 유지에 있어서 매우 중요한 부분을 차지한다. 따라서 은침점 저주파 전기자극에 대한 이온의 변동을 살펴보았다. 특히 전류파형의 변조유무에 따라 나타나는 변화를 살펴보았다.

24시간의 뇌를 받아 측정한 결과, Na^+ 이온은 대조군 ($139.9 \pm 1.4\text{mEq L}^{-1}$)에 비해 진폭의 변화가 없으면서 1 Hz의 일정한 주파가 통전되는 continue 형의 전기자극군 ($150.8 \pm 3.8\text{mEq L}^{-1}$)에서 유의한 증가를 나타냈다. 그러나 진폭 변조 (amplitude

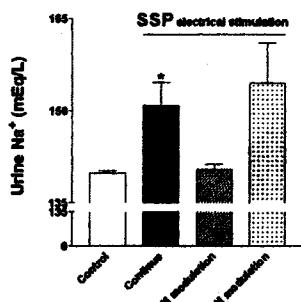
modulation)의 전기자극군 ($154.5 \pm 6.5\text{mEq L}^{-1}$)은 통계적으로 유의하지는 않았으나 증가를 나타냈으며 주파수 변조 (frequency modulation)의 전기자극에는 차이를 나타내지 않았다 (Fig. 4A).

뇨 K^+ 이온은 대조군 ($4.4 \pm 0.1\text{mEq L}^{-1}$)에 비해 continue 형의 전기자극군 ($4.9 \pm 0.2\text{mEq L}^{-1}$)에서 유의한 증가를 나타냈다. 그러나 진폭변조와 주파수 변조의 전기자극군은 통계적으로 유의하지는 않았으나 증가를 나타냈다 (Fig. 4B).

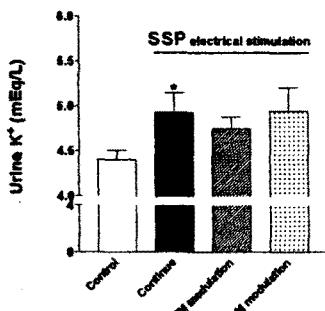
또한 뇌 Ca^{2+} 이온은 대조군 ($1.0 \pm 0.0\text{mEq L}^{-1}$)에 비해 continue 형의 전기자극군 ($0.96 \pm 0.0\text{mEq L}^{-1}$)에서 유의한 감소를 나타냈다. 그러나 주파수변조와 진폭변조의 전기자극군에서는 통계적으로 유의하지는 않았으나 증가를 나타냈다 (Fig. 4C).

이러한 결과는 은침점 저주파 전기자극에서 특히 진폭과 주파수가 변하지 않은 지속형 전류형태의 전기자극이 뇌 중으로 Na^+ 이온의 배출을 증가시키고 Ca^{2+} 이온의 유출을 억제한다는 것을 알 수 있었다. 그러나 이 실험의 결과에 의하면 Na^+ 이온의 배출 효과와 Ca^{2+} 이온의 유출 억제 효과가 알데스테론을 억제시킴으로서 이차적으로 일어나는 효과인지 아니면 신 세뇨관 분비를 촉진시킴으로서 일어나는 효과인지는 정확히 알 수 없다. 그럼에도 불구하고 은침점 저주파 전기자극에 의해 Na^+ 이온의 배설량이 증가되고 Ca^{2+} 이온의 유출량이 감소된 점으로 미루어 Na^+ 와 Ca^{2+} 이온의 변동에 밀접한 연관성이 있음을 알 수 있었다.

A.



B.



C.

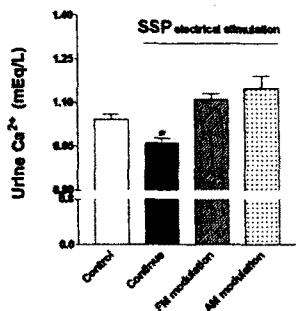


Fig. 4. Effects of silver spike point low frequency electrical stimulation on urine Na^+ , K^+ and Ca^{2+} ion from volunteer.

SSP, silver spike point low frequency electrical stimulation; U, urine; control, control group; continue, current of continue type; FM, frequency modulation; AM, amplitude modulation. * $P < 0.05$ vs control group.

IV. 고 칠

소금염의 과다섭취로 인한 고혈압의 발생과 진행 악화는 실험동물이나 사람을 대상으로 실시한 실험 결과에 의해 잘 알려져 있다(Teravainen 등, 1997; Cappuccio 등, 2000; Wu 등, 2000). 이러한 형태의 이차성 고혈압은 Dahl에 의해 제시된 소금염-의존성 고혈압 모델 동물(Dahl 등, 1963)과 aldosterone-유도

체 DOCA-salt 고혈압 쥐에서의 혈압증가와 매우 흡사한 형태를 취한다(Berecek 등, 1980; Soltis와 Field, 1986). 또한 소금염의 하루 섭취량이 15 - 20g 정도의 식습관을 가지고 있는 우리나라의 경우에는 용량의존성 고혈압에 이환될 확률이 그만큼 커지게 된다.

특히, 고혈압 상태에서 나타나는 Na^+ 이온의 뇌 배출의 감소는 결국 원위곡세뇨관과 집합관에서 Na^+ 재흡수와 함께 물의 세포내 이동을 촉진하여 혈압이 높아지게 되는 결과를 초래하게 된다(de Champlain 등, 1969; Berecek 등, 1980). 이와 함께 체내의 Na^+ 이온의 축적은 비정상적인 칼슘대사와 연결되어 뇌 중으로 Ca^{2+} 이온을 배출하게 되는 결과를 가지고 온다(Strazzullo 등, 1983; Goulding과 McParland, 1990; Cappuccio 등, 2000). 이러한 악순환이 만성적으로 되풀이될 경우 부갑상선의 과활동으로 인한 요로결석의 생성과 골다공증을 유발할 수 있다(Goulding과 McParland, 1990; Cappuccio 등, 2000). 따라서 이러한 내용을 확인하기 위해 aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압 쥐를 제작하여 고혈압으로 인한 Na^+ , K^+ 그리고 Ca^{2+} 이온의 변동을 관찰하였다.

결과 aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압 쥐에서 Na^+ 이온이 sham 대조 수술쥐에 비해 유의한 증가를 나타냈다. 이러한 결과는 이전의 보고와 일치하였으며(Fujimura 등, 1989; Arvola 등, 1993), 아마도 생체보호기전의 하나로 보상작용이 작용한 것으로 사료된다. 이와 함께 은침점 저주파 전기자극을 인체의 경혈점에 적용한 결과 1 Hz의 일정한 continue 형의 전류형태에서 Na^+ 이온의 뇌 배출이 대조군에 비해 유의하게 증가하였다. 이러한 결과는 이뇨제인 indapamide의 효과와 일치하였으며(Burke 등, 1983), angiotensin converting enzyme (ACE) 억제제인 ramipril의 효과와 일치하였다(Simunic 등, 1995). 또한 L-type Ca^{2+} channel 억제제인 nifedipine과 diltiazem의 이뇨효과와 일치하는 결과를 보고하였다(Krishna 등, 1991). 따라서 은침점 저주파 전기자극

은 이뇨작용과 angiotensin 체계의 조절에 중요한 역할을 할 것으로 사료된다.

Ca^{2+} 이온의 경우에는 aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압 쥐에서 sham 대조 수술쥐에 비해 유의한 증가를 나타냈다. 이러한 결과는 고혈압쥐의 특성을 보고한 이전의 결과들과 일치하였다(Zikos 등, 1986; Arvola 등, 1993). 이러한 결과는 고혈압에 이환될 경우 나타나는 뇨 중으로의 Ca^{2+} 이온의 소실과 직접 연관된다(Strazzullo 등, 1983; Cappuccio 등 2000). 또한 과량의 소금염을 장기간 섭취한 경우에도 동일한 결과가 나타난다고 보고하였다(Goulding과 McParland, 1990; Cappuccio 등 2000). 이러한 뇨 중으로 소실되는 Ca^{2+} 이온의 변동에는 K^+ 이온의 섭취와 반비례 관계에 있다는 보고가 있다(Coruzzi 등 2001). 은침점 저주파 전기자극을 인체에 적용한 결과 continue 형의 전류형태에서 Ca^{2+} 이온의 뇨 배출이 대조군에 비해 유의하게 감소하였다. 이러한 결과는 항고혈압 약물로 사용되고 있는 ACE 억제제 ramipril과 Ca^{2+} channel 억제제의 항고혈압 효과에서 나타나는 Ca^{2+} 이온의 뇨 배출의 감소와 일치하는 결과를 나타냈다(Krishna 등, 1991; Simunic 등, 1995).

K^+ 이온의 경우, aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압 쥐에서 K^+ 이온이 sham 대조 수술쥐에 비해 유의한 감소를 나타내어 이전의 결과와 차이를 나타냈다(Arvola 등, 1993). 또한 인체에 적용한 은침점 저주파 전기자극의 결과 continue 형의 전류에서 유의한 증가를 나타냈다. 이러한 결과는 ACE 억제제인 ramipril의 항고혈압 효과에서 나타나는 결과와 일치하였다(Simunic 등, 1995). 그러나 본 연구의 결과와 이전의 보고들에 의해 항고혈압 효과와 직접적으로 중요한 연관성을 띠는 Na^+ 이온의 배설과 Ca^{2+} 이온의 배설억제가 무엇보다 중요하다고 사료된다.

항고혈압 효과에 대한 연구가 동양뜸(moxibustion)을 이용한 온열자극과 침(acupuncture) 자극 전기침자극(electroacupuncture)에 대한 보고가 있어왔다(Yao 등, 1982; Hoffmann과 Thoren, 1986; Lee와

Kim, 1994; Bucinskaite 등, 1996; Lee 등, 1997; Averill 등, 2000). 그러나 인체의 체표에 물리적인 손상을 가하지 않으면서 침 효과와 전기자극 효과를 동시에 얻을 수 있는 은침점 저주파 전기자극(silver spike point, SSP, low frequency electrical stimulation)에 대한 연구결과는 현재까지 매우 미비한 상태에 있었다. 더욱이 이 SSP 전기자극은 현재 시행되고 있는 고혈압 조절 방법으로서 이뇨제와 같은 장기적인 약물처방의 부작용을 감소시킬 수 있을 것으로 기대되기에 보다 중요성이 크다고 본다. 실제 인체를 대상으로 실시한 본 연구에서 SSP 전기자극이 Na^+ 이온의 배출 증가와 Ca^{2+} 이온의 유출 억제가 나타났다.

이러한 결과는 은침점 저주파 전기자극을 통한 이뇨작용(diuretic action)을 확실시 해주며, 특히 1Hz의 일정한 전류파형이 효과적인 것으로 나타났다.

V. 결 론

대조군인 sham 수술 쥐와 aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압 쥐의 Na^+ , K^+ 이온 그리고 Ca^{2+} 이온의 차이는 고혈압 쥐에서 대조군에 비해 Na^+ 이온과 Ca^{2+} 이온의 양이 증가하였으며 K^+ 이온은 감소하였다.

또한 1 Hz의 전류가 일정하게 통전되는 은침점 저주파 전기자극을 인체의 경혈점에 적용한 결과 Na^+ 이온의 배출의 증가와 Ca^{2+} 이온의 유출 억제 그리고 K^+ 이온의 증가를 나타냈다.

이상의 결과로 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 정상 쥐와 Aldosterone-유도체 DOCA-salt 고혈압 쥐의 Na^+ , Ca^{2+} 이온 그리고 K^+ 이온의 배출 정도에 차이가 있다.
2. 1 Hz의 전류가 일정하게 통전되는 은침점전기자극이 뇨 Na^+ 이온의 배출을 유의하게 증가시켰다.
3. 1 Hz의 은침점 저주파 전기자극이 뇌 Ca^{2+} 이온

의 유출을 유의하게 감소시켰다.

4. 1 Hz의 은침점 저주파 전기자극이 높 K^+ 이온의 배출을 유의하게 증가시켰다.
5. 은침점 저주파 전기자극은 혈압을 감소시키는 이뇨작용에 효과가 있다.

참 고 문 헌

민경옥. SSP요법. 현문사. 1995.

양갑삼. 침구학. 의성당. 1994.

통계청. 사망원인통계연보. 1999.

한국영양학회. 한국인영양권장량. 중앙문화진수출판사. 1995.

Arvola P, Ruskoaho H, and Porsti I. Effects of high calcium diet on arterial smooth muscle function and electrolyte balance in mineralocorticoid-salt hypertensive rats. *Br J Pharmacol*. 1993;108:948-958.

Averill A, Cotter AC, Nayak S, Mattheis RJ, and Shiflett SC. Blood pressure response to acupuncture in a population at risk for autonomic dysreflexia. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81:1494-1497.

Benedict CR. Centrally acting antihypertensive drugs: re-emergence of sympathetic inhibition in the treatment of hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 1999;1(4):305-12.

Berecek KH, Stocker M, and Gross F. Changes in renal vascular reactivity at various stages of deoxycorticosterone hypertension in rats. *Circ Res*. 1980;46:619-624.

Bockman CS, Jeffries WB, Pettinger WA, and Abel PW. Reduced contractile sensitivity and vasopressin receptor affinity in DOCA-salt hypertension. *Am J Physiol*. 1992;262:H1752-H1758.

Bucinskaite V, Theodorsson E, Crumpton K,

Stenfors C, Ekblom A, and Lundeberg T. Effects of repeated sensory stimulation (electroacupuncture) and physical exercise(running) on openfield behaviour and concentrations of neuropeptides in the hippocampus in WKY and SHR rats. *Eur J Neurosci*. 1996;8:382-387.

Burke TJ, Nobles EM, Wolf PS, Erickson AL. Effect of indapamide on volume-dependent hypertension, renal haemodynamics, solute excretion and proximal nephron fractional reabsorption in the dog. *Curr Med Res Opin*. 1983;8:25-37.

Byyny RL, LoVerde M, Mitchell W. Treatment of hypertension in the elderly with a new calcium channel blocking drug, nitrendipine. *Am J Med*. 1989;86(1):49-55.

Chobanian AV. Single risk factor intervention may be inadequate to inhibit atherosclerosis progression when hypertension and hypercholesterolemia coexist. *Hypertension*. 1991;18(2):130-1.

Coruzzi P, Brambilla L, Brambilla V, Gualerzi M, Rossi M, Parati G, Di Rienzo M, Tadonio J, Novarini A. Potassium depletion and salt sensitivity in essential hypertension. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(6):2857-62.

Dahl LK, Heine M, and Tassinari L. Effects of chronic excess salt ingestion: evidence that genetic factors play an important role in susceptibility to experimental hypertension. *J Exp Med*. 1963;115:1173-1190.

Dworkin LD, Levin RI, Benstein JA, Parker M, Ullian ME, Kim Y, Feiner HD. Effects of nifedipine and enalapril on glomerular injury in rats with deoxycorticosterone-salt hypertension. *Am J Physiol*. 1990;259(4 Pt 2):F598-604.

Epstein AM, Throckmorton D, Brophy CM.

- Mitogen-activated protein kinase activation: an alternate signaling pathway for sustained vascular smooth muscle contraction. *J Vasc Surg.* 1997;26(2):327-32.
- de Champlain J, Krakoff L, Axelrod J. Interrelationships of sodium intake, hypertension, and norepinephrine storage in the rat. *Circ Res.* 1969;24(5):75-92.
- Folkow B. Physiological aspects of primary hypertension. *Physiol Rev.* 1982;62(2):347-504.
- Fujimura A, Kyker KD, Kern DC. Infusion of atrial natriuretic hormone in DOCA/salt and spontaneously hypertensive rats. *Acta Endocrinol.* 1989;121(4):567-72.
- Gavras HP. Issues in hypertension: drug tolerability and special populations. *Am J Hypertens.* 2001;14(7 Pt 2):231S-236S.
- Glorioso N, Tonolo G, Troffa C, Soro A, Manunta P, Madeddu P, Sabino G, Pinna-Parpaglia P, and Realdi G. Recognition of markers of response to potassium-canrenoate in essential hypertension. *Steroids.* 1995;60:105-109.
- Goulding A, McParland BE. Fasting and 24-h urinary sodium/creatinine values in young and elderly women on low-salt and salt-supplemented regimens. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1990;16:S47-9.
- Hagen EC and Webb RC. Coronary artery reactivity in deoxycorticosterone acetate hypertensive rats. *Am J Physiol.* 1984;247:H409-H414.
- Haynes WG, Ferro CJ, O'Kane KPJ, Somerville D, Lomax CC, and Webb DJ. Systemic endothelin receptor blockade decreases peripheral vascular resistance and blood pressure in humans. *Circulation.* 1996;93:1860-1870.
- Hernandez-Hernandez R, Sosa-Canache B, Velasco M, Armas-Hernandez MJ, Armas-Padilla MC, Cammarata R. Angiotensin II receptor antagonists role in arterial hypertension. *J Hum Hypertens.* 2002;16:S93-9.
- Hoffmann P and Thoren P. Long-lasting cardiovascular depression induced by acupuncture-like stimulation of the sciatic nerve in unanaesthetized rats. Effects of arousal and type of hypertension. *Acta Physiol Scand.* 1986;127:119-126.
- Krishna GG, Riley LJ Jr, Deuter G, Kapoor SC, Narins RG. Natriuretic effect of calcium-channel blockers in hypertensives. *Am J Kidney Dis.* 1991;18(5):566-72.
- Lee HS and Kim JY. Effects of acupuncture on blood pressure and plasma renin activity in two-kidney one clip goldblatt hypertensive rats. *Am J Chin Med.* 1994;XXII(3-4):215-219.
- Lee HS, Yu YC, Kim ST, and Kim KS. Effects of moxibustion on blood pressure and renal function in spontaneously hypertensive rats. *Am J Chin Med.* 1997;X X V(1):21-26.
- Li JS, Sventek P, and Schiffrian EL. Effect of antihypertensive treatment and $\text{NO-nitro-L-arginine methyl ester}$ on cardiovascular structure in deoxycorticosterone acetate-salt hypertensive rats. *J Hypertension.* 1996;14(11):1331-1339.
- Makynen H, Kahonen M, Wu X, Arvola P, and Porsti I. Endothelial function in deoxycorticosterone-NaCl hypertension effect of calcium supplementation. *Circulation.* 1996;93:1000-1008.
- Matsumura Y, Kuro T, Kobayashi Y, Konishi F, Takaoka M, Wessale JL, Opogenorth TJ, Gariepy CE, and Yanagisawa M. Exaggerated vascular and renal pathology in endothelin-B receptor-deficient rats with deoxycorticosterone acetate-salt hypertension. *Circulation.* 2000;102:2765-2773.

- National Research Council. Toward healthful diets, national academy press, Washington, DC, 1980.
- Schiffrin EL. Endothelin and endothelin antagonists in hypertension. *J Hypertens.* 1998;16(12 Pt 2):1891-5.
- Simunic M, Rumboldt Z, Ljutic D, Sardelic S. Ramipril decreases chlorthalidone-induced loss of magnesium and potassium in hypertensive patients. *J Clin Pharmacol.* 1995;35(12):1150-5.
- Soltis EE and Field FP. Extracellular calcium and altered vascular responsiveness in the deoxycorticosterone acetate-salt rat. *Hypertension.* 1986;8:526-532.
- Strazzullo P, Nunziata V, Cirillo M, Giannattasio R, Ferrara LA, Mattioli PL, Mancini M. Abnormalities of calcium metabolism in essential hypertension. *Clin Sci.* 1983;65(2):137-41.
- Sugimoto K, Konda T, Shimahara M, Hyodo M, and Kitade T. A clinical study on SSP (silver spike point) electro-therapy combined with splint therapy for temporo-mandibular joint dysfunction. *Acupunct Electrother Res.* 1995;20(1):7-13.
- Teravainen TL, Mervaala EM, Porsti I, Laakso J, Vapaatalo H, Karppanen H. Influence of age and dietary sodium on the cardiovascular and renal effects of ramipril in spontaneously hypertensive rats. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 1997;19(5):311-21.
- Watts SW. The development of enhanced arterial serotonergic hyperresponsiveness in mineralocorticoid hypertension. *J Hypertens.* 1998;16:811-822.
- Weir MR. The rationale for combination versus single-entity therapy in hypertension. *Am J Hypertens.* 1998;11(10):163S-169S.
- Webb RC. Increased vascular sensitivity to serotonin and methysergide in hypertension in rats. *Clin Sci.* 1982;63:73s-75s.
- World Health Organization: Arterial hypertension: report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series, 628. Geneva: World Health Organization, 1978.
- Wu X, Vieth R, Milojevic S, Sonnenberg H, Melo LG. Regulation of sodium, calcium and vitamin D metabolism in Dahl rats on a high-salt/low-potassium diet: genetic and neural influences. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2000;27(5-6):37883.
- Yao T, Andersson S, and Thoren P. Long-lasting cardiovascular depression induced by acupuncture-like stimulation of the sciatic nerve in unanaesthetized spontaneously hypertensive rats. *Brain Res.* 1982;240:77-85.
- Zikos D, Langman C, Gafter U, Delahaye B, Lau K. Chronic DOCA treatment increases Ca absorption: role of hypercalciuria and vitamin D. *Am J Physiol.* 1986;251(3 Pt 1):E279-84.