



Original Article / 원저

肺와 腎의 상호작용에 관한 동서의학적 고찰

김찬, 한상윤*

대전대학교 한의과대학

A Study on Lung-Kidney Crosstalk in Eastern-Western Medicine

Chan Kim, Sang Yun Han

College of Korean Medicine, Daejeon University

ABSTRACT

Objectives : Human body keeps balance through the interaction of various organs, especially the lungs and kidneys are closely connected in maintaining health and preventing disease. This study explores how the lungs and kidneys interact in terms of breathing and fluid balance and aims to find common ground between Eastern and Western medical practices.

Methods : Similar explanations related to the interaction between the lungs and kidneys in the physiology and pathology of Traditional Korean Medicine(TKM) and biomedicine were compared.

Results : In breathing, the lungs and kidneys work together by adjusting abdominal pressure with the diaphragm and maintaining acid-base balance, and hormones and enzymes secreted from the kidneys significantly affect lung function. This process corresponds to the concept of TKM that the kidneys control the reception of qi (腎主納氣). For fluid balance, the lungs help manage fluid levels through evaporation and sweating, interacting with the kidneys via the Renin-Angiotensin System (RAS), ACE, ACE2 enzymes, and antidiuretic hormone (ADH). This is similar to the theory in TKM that the lungs regulate human fluid (肺主通調水道).

Conclusions : This research shows that by looking at the same physiological and pathological processes from different angles, we can reduce misunderstandings between Eastern and Western medicine. It helps improve the understanding of TKM's theories and supports building a unified framework for both medical traditions. Future work should focus on developing compatible theoretical systems across these fields.

Keywords : Lung-Kidney crosstalk, Breathing and fluid balance, Eastern-Western medicine.

I. 서론

인체는 여러 기관계로 구성되어 있으며, 각 기관계는 각자 맡은 인체의 구조와 기능을 수행한다. 또한 인체는 유기적인 복잡한 시스템으로 세포 간 Signaling, 신경, 내분비, Cytokine 등을 바탕으로 기관계의 지속적인 소통과 협조를 통해 몸의 항상성을 유지한다. 예시로 수면과 체온, 혈압 조절 등을 기관들의 유기적 관계로 설명할 수 있다.[1] 그러나 외부 환경의 변화, 심리적인 요인과 같은 원인으로 장기 사이의 협조 관계가 저하되면 해당 장기만이 아니라 전체적인 유기체에 영향을 준다. 예를 들어 폐 기능의 저하는 만성 신장 질환(Chronic Kidney Disease, CKD)의 위험성과도 관련성이 있었으며[2], 추정 사구체 여과율(Estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)의 저하와도 관련이 있었다.[3] 이처럼 세포 내, 세포 간, 조직 간, 장기 간 조절을 통해 인체 항상성과 건강을 유지하려는 것을 상호소통(Crosstalk)이라고 한다. 복합적인 인체의 네트워크를 이해하는 것이 점차 주목을 받으면서 상호소통과 관련된 여러 연구가 진행되고 있다.[4, 5]

한의학에서는 음양오행(陰陽五行)을 활용하여 장부간의 관계와 균형을 중시한 이론체계를 정립하여 인체 생리와 병리를 설명하고 있다. 오행학설(五行學說)의 목(木), 화(火), 토(土), 금(金), 수(水)를 바탕으로 생리 기능을 인식하여 간(肝), 심(心), 비(脾), 폐(肺), 신(腎)의 오장(五臟)을 핵심 장기로 두고, 나머지 기관 뿐 아니라 정신과 감정까지도 이들과 기능적으로 연결하여 인식하였다.[6] 즉 한의학의 장부론(臟腑論)에서는 해부학적 구조에 더해 포괄적인 기능을 포함시킨 복합적인 기능계로 인체를 바라본 것이다.[7] 한의학에서 신(腎) 기능계는 오행에서 수(水)에 속하는 신장(Kidney)을 포함해서 방광(膀胱), 골(骨), 뇌수(髓), 치아(齒) 등의 개념을 포괄한다.[8] 폐(肺) 기능계는 오행 중 금(金)에 속하는 폐(Lung), 대장(大腸), 피모(皮毛), 코(鼻), 인후(咽喉) 등의 개념을 포함한다. 이러한 고차원적인 장부(臟腑) 개념에서는 장부 간의 기능이 서로 어떻게 연결되며 영향을 주는 지 이해하는 것이 중요하다고 할 수 있다.

관련된 선행 연구로는 한의학적 장부(臟腑) 개념의 연관성을 해석하려는 갑상선과腎의 상관성[9], 심과

腎의 상관성[10]을 알아 본 연구가 있었으며, 특정 장부의 기능을 현대적으로 해석하려는 脾統血의 개념과 관련된 연구[11], 腎의 분자생리에 관한 연구도 있었다.[12] 이처럼 장기 사이의 기능이 서로 어떻게 영향을 주는 지 이해하는 것은 현대의학에서 점차 중요한 영역이 되고 있다. 그러나 한의학에서 장부간의 상호 영향과 관련해서 현대적으로 해석한 연구는 거의 없는 실정이다. 이에 본 연구는 임상자료 및 다양한 근거를 통해서 한의학에서의 폐(肺)와 신(腎)의 연관성에 대해 호흡과 수액의 측면으로 나누어 알아보고 서양의학과 한의학의 접점에 관해 고찰하고자 한다. 이를 통해 본 연구는 폐(肺)와 신(腎)의 관계에 대해 현대적 해석을 시도함과 동시에 동서의학적 관점을 바탕으로 한 임상적 시사점을 제시하는 의의가 있다.

II. 본론

1. 호흡에서의 폐와腎의 상호소통

1) 폐와腎의 호흡 생리

한의학에서는 폐와 신장의 관계를 2가지 측면에서 밀접하게 이해하였다. 호흡운동에 있어 폐(肺)는 기(氣)를 주관하고(主) 신(腎)은 기(氣)의 근본(本)이라 하여 호흡은 폐(肺)와 신(腎)의 협조를 통해 완성된다고 인식하였으며, 수액대사에 있어서는 폐(肺)는 물의 상류(水之上源)이고, 상대적으로 신(腎)은 물의 하류(水之下源)라 하여 폐(肺)와 신(腎)의 생리적 협조를 통해 수액의 조절과 이동을 담당한다고 보았다.[13] 이때 기(氣)는 주로 폐(肺)의 호흡 운동구를 통한 생리적 기능을 지칭하며 기(氣)의 좁은 의미로 볼 수 있다. 또한 『醫編卷一氣』에서는 신(腎)은 氣를 거두어들여 아래쪽 기의 바다(丹田爲下氣海)가 되고, 폐(肺)는 기(氣)를 주관하여 위쪽 기의 바다가 된다(胸中爲上氣海)라 하였으며, 『類證治裁·喘證篇』에서 폐(肺)는 기(氣)를 내보내는 것(出氣)을 주관하고 신(腎)은 기를 받아들이는(納氣) 것을 주관해서 陰과 陽이 서로 교통하면 호흡이 정상적으로 이루어진다고 하였다. 이처럼 한의학에서 정상적인 호흡은 폐(肺)와 신(腎)의 상호협조를 통해 이루어진다고 파악하였다.[6]

일반적으로 호흡은 횡격막과 같은 호흡근의 운동에

*Corresponding author : Sang Yun Han, Daejeon University College of Korean Medicine #12207, 62 Daehak-ro, Dong-gu, Daejeon, 34520, Korea
Tel : +82-42-280-2634, E-mail : drhan@dju.kr

•Received : August 20, 2024 / Revised : August 27, 2024 / Accepted : August 30, 2024

의해서 일어난다. 횡격막은 흉강과 복강을 나누는 기준이 되며, 정상적인 호흡에서 80%의 호흡 운동을 수행할 정도로 호흡에 있어 핵심적인 역할을 한다. 횡격막은 호흡 기능 외에도 자세 안정, 혈관 및 림프계 순환, 위·식도 기능(삼키기, 구토, 역류방지 등의 위·식도기능)에도 관여한다고 밝혀져 있다.[14] 횡격막의 기능 장애 시 호흡곤란, 수면장애, 운동불내성(Intolerance)과 같은 호흡 증상이 나타날 수 있으며, 그 원인은 횡격막의 움직임과 관련된 신경, 근육의 문제 그리고 흉벽과의 결합 등 매우 다양하다.[15]

호흡운동 시 횡격막의 변화는 복부 내장동맥과 신장 혈관의 이동성에 영향을 준다. 흡기에서 호기 시 모든 혈관이 상방과 후방으로 이동하고 분지각(Branch angle)도 감소하며 곡률(Curvature)은 증가하게 된다.[16] 분지각과 곡률은 혈관의 기하학적 형태로 혈액의 흐름에 영향을 미치며 죽상 경화증과 같은 혈관 이상과의 관련성이 제시되고 있다.[17] 또한 횡격막의 움직임으로 복부 내에서 혈액학적(Hemodynamic) 변화가 나타난다. 횡격막의 수축으로 복압이 올라가면 하대정맥으로 가는 혈류량도 상승하는데, [18] 이는 신장 기능에 여러 방식으로 장애를 초래할 수 있다. 복강 내압의 비정상적 상승 시 보우만 주머니와 근위 세뇨관 압력 증가로 인해 사구체 여과율이 감소하며, 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템(Renin-Angiotensin-Aldosterone System, RAAS)의 활성화로 신장 내 혈액학적인 변화가 유도될 수 있다. 특히 안지오텐신2는 신장 혈관을 수축시켜 신장 내 혈류(Renal Plasma Flow, RPF)를 감소시킨다고 알려졌다.[19] 이처럼 폐의 호흡 운동에 주로 관여하는 횡격막의 움직임이 복부 내압의 변화와 복부 혈관의 이동을 통해 신장의 혈류 변화를 일으킬 수 있게 된다.

반면에 만성 신장질환(Chronic Kidney Disease, CKD) 환자는 정상인에 비해 폐 기능이 저하되어 있고 호흡 근육이 약하며, 호흡근인 횡격막의 비정상적 변형이 나타난다는 점에서 밀접한 연관성을 가진다고 밝혀져 있다.[20] 만성신장질환 환자의 호흡근 근력, 호흡 기능을 향상시키고, 호흡곤란과 피로를 줄이기 위한 목적으로 횡격막 및 늑간근 등의 주요 호흡근을 강화하는 흡기 근육 훈련(Inspiratory Muscle Training, IMT)도 사용되고 있다.[21]

호흡의 측면에서 바라볼 수 있는 상호작용으로 인체 내 산-염기 조절 역시 중요하다고 할 수 있다. 체내 조

직에서 생성된 이산화탄소는 혈액을 타고 폐로 운반되어 호흡을 통해 체외로 배출되는데, 이때 완충제로서 기능하는 중탄산염(HCO_3^-)과 반응하여 pH가 적정 수준으로 조절된다. 또한 신장에서는 요산의 배설과 중탄산염의 재흡수 및 배설을 통해 pH가 조절된다.[22] 폐와 신장 모두 대사성산증 혹은 알칼리증 등의 병리적 상태가 되었을 때 산-염기 조절에 관여한다는 공통점이 있다. 그러나 이 과정에서 폐에서의 pH 조절은 신속하게 진행되는 데 반해 신장에서의 조절은 느리지만 강력하게 진행된다는 차이가 있다.[23]

예를 들어 폐기종과 같은 질환으로 인해 폐에서 저환기(Hypoventilation)가 나타나면 혈중 이산화탄소가 증가하여 호흡성 산증을 유발한다. 이때 신장은 수소이온의 분비와 중탄산염의 재흡수를 통해 대사성 보상을 한다.[24] 반대로 말기 신부전(CKD) 등 신장 기능의 저하로 산-염기 불균형이 발생하면 대사성 산증이 나타날 수 있다. 이때 중추성 호흡조절 화학수용체가 활성화되어 폐포 환기가 증가하면 호흡수와 호흡용적이 증가하면서 과환기(Hyperventilation)를 통해 혈중 이산화탄소를 감소시킴으로써 pH를 정상화하려는 보상 작용이 일어난다.[23]

이는 신장이 산소와 이산화탄소의 분압에 민감한 장기이기 때문이라 할 수 있는데 만약 폐 기능 저하로 인해 이산화탄소가 증가하면 신장 혈관이 수축해서 신장 내 혈류량의 감소로 사구체 여과율 저하 및 체액 저류가 유발될 수 있다.[25] 또한, 신장은 체액의 균형, 혈관 긴장도, 전해질과 산 염기 균형, 적혈구생성인자(Erythropoietin, EPO)의 생산을 통해서 폐의 산소의 전달과 활용에 있어 중요한 역할을 한다. 따라서 신장의 기능이 떨어지게 되면 각 조직이 받는 산소가 감소하고 산소의 이용 효율 또한 떨어질 수 있다.[26] 그러므로 신장과 폐는 호흡의 산-염기 대사에서 생리·병리적으로 긴밀하다고 볼 수 있다.

이를 종합해 보면 인체의 정상적인 호흡 기능과 유지에 있어서 폐와 신장이 상호소통 한다는 관점을 한의학과 생리학에서 모두 견지하고 있음을 알 수 있다.

2) 腎主納氣와 肺

한의학에서는 호흡 과정에서 폐(肺)와 신(腎)이 상호 작용하여 기(氣)를 조절하고 안정화한다고 보았다. 특히 폐(肺)에서 받아들인 기를 저장하고 유지하여 호흡의 안정성을 보장하는 납기(納氣)의 기능을 신(腎)에 부여하였다.[6] 이러한 특수한 장부론(臟腑論)은 환자를 진

단하고 치료하는 데 활용되고 있다. 예를 들어 만성화된 호흡기 질환에서 나타나는 호흡곤란을 신주납기(腎主納氣)와 연관지어 설명할 수 있다. 『景岳全書』에서는 호흡기 질환의 주요한 증상 중 하나인 천식(喘症)의 원인을 허실(虛實)로 구분하였는데, 소리가 높고 거칠며 급박한 특징을 가진 경우 실증의 천식(實喘)이라 하여 주로 외부의 풍한(風寒)에 의해 유발되며 폐(肺)에 문제가 있다고 보았다. 반면 소리가 낮으며 발병이 완만하고 호흡이 이어지지 않는(接續) 특징을 가진 경우에는 허증의 천식(虛喘)이라 하여, 진기(眞氣)가 손상되어 신기(腎氣)가 납기(納氣)하지 못했기 때문에 신(腎)에 원인이 있다고 하였다.[27] 이처럼 한의학에서는 신(腎)이 호흡 작용에 깊이 관여한다고 보았으며 특히 흡기(吸氣)에 있어서 기(氣)를 저장하고 받아들이는 납기(納氣)의 기능을 중요시하였다.[6] 따라서 폐(肺)의 호흡이 정상적으로 이루어지기 위해서는 신기(腎氣)가 충분해야 한다고 볼 수 있다. 만일 노화, 과로, 오래된 병(久病), 폐(肺)의 손상으로 인해 신기(腎氣)를 상하게 되어 그 결과 신(腎)의 납기(納氣) 작용이 저하된다면, 폐기(肺氣)가 신(腎)으로 들어가지(納入) 못하고 되려 위로 역류하여(上逆) 호흡에 큰 장애를 미치게 된다.[28]

이와 유사한 생리학적인 개념으로는 신장에서 분비되는 호르몬인 적혈구생성인자(EPO)와 효소인 레날라아제(Renalase)를 생각해 볼 수 있다. 적혈구생성인자(EPO)는 조절성장인자로 혈액이 저산소(Hypoxia) 상태일 때 신장에서 분비되고 적혈구 전구세포의 활성화를 통해서 적혈구의 수를 증가시킨다.[29] 신장은 적혈구생성인자(EPO)의 생산과 수분대사를 통해 산소분압과 세포외액의 부피를 조절해서 적혈구용적률을 45% 정도로 유지하는데 기여한다고 밝혀졌다.[30] 만성 신장질환(Chronic kidney disease, CKD)의 흔한 합병증으로 빈혈이 있으며, 특히 장기적인 투석이 필요한 말기 신부전 환자들에서 사구체 여과율이 낮을수록 빈혈이 자주 발생하는 경향이 이를 뒷받침한다.[31] 또한 노화가 진행됨에 따라 빈혈이 증가하는 경향이 있으며 환자의 30% 정도는 상대적 혹은 완전한 적혈구생성인자(EPO) 결핍과 연관성이 있다는 연구도 발표된 바 있다.[32]

또한 적혈구생성인자(EPO)는 이와 같은 산소 전달의 기능뿐 아니라 세포 손상을 방지하는 기능을 수행한다고 알려져 있다.[33] 이러한 EPO의 세포 보호의 특성이 급성 및 만성 폐 손상을 방지한다는 많은 연구가 진행되어 왔다. 한 연구에서 EPO는 급성 폐손상(Acute

lung injury, ALI)으로 인한 호흡기 상피세포의 세포 자멸사를 억제했으며[34], 쥐에서 EPO를 투여했을 때 재관류 후 신장 허혈이 감소하여 쥐에서 폐와 신장의 손상을 줄여주고 세포의 산화 스트레스를 감소시키고 조직 손상도 완화하는 등[35] EPO 및 EPO 유도체 치료는 폐 조직과 세포 손상을 감소시켜 폐를 보호한다. 아울러 세포자멸사, 산화스트레스, 폐 섬유화를 줄임으로써 폐 부종 및 염증성 손상을 예방하여 세포의 무결성(Integrity)을 유지한다.[36] 이처럼 신장에서 분비된 EPO는 적혈구를 통한 산소 운반에 영향을 주고 각종 세포보호 작용을 함으로써 폐가 정상적인 환경에서 호흡을 할 수 있도록 돕는다.

또한 신장에서 분비되는 레날라아제(Renalase) 효소는 카테콜아민(Catecholamines) 대사와 심혈관 활동의 조절을 통해 호흡 운동에 영향을 줄 수 있다.[37] 스트레스 상황 시 부신 수질에서 분비되는 카테콜아민은 심박출량과 심박수의 증가, 기관지 확장을 통한 호흡수의 증가, 지방과 당 분해를 통한 에너지 생산의 증가 등에 관여한다고 알려져 있다.[38] 교감 신경이 흥분하게 되면 카테콜아민의 분비량이 증가하여 호흡수가 많아지고 체내의 산소소비량이 증가하게 되는데,[39] 이때 신장은 혈중에서 비활성 상태인 프로레날라아제(Prorenalase)을 레날라아제(Renalase)로 활성화하여 카테콜아민을 분해함으로써 혈압을 낮게 유지하고 호흡수가 감소하게 된다.

레닌-안지오텐신(Renin-Angiotensin)의 활성화, 신장 수용기에서 뇌로의 전달(Afferent) 자극, 산화질소(NO)의 감소, 산화스트레스의 증가 등으로 인해서 교감신경 과활성이 나타날 수 있으며, 이는 혈장 카테콜아민 농도를 높이는 요인이 될 수 있는데,[40] 신부전 및 만성 신장질환(CKD) 환자들은 레날라아제(Renalase) 수치가 낮아 카테콜아민 분해가 감소하게 된다.[41] 다만 아직 레날라아제(Renalase)와 호흡 간 직접적인 연관성이 있다고 밝혀진 바가 없어 이에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다고 할 수 있다.

신장과 폐의 상호작용으로 호흡 운동을 해석해 보면, 한의학에서 바라보는 신(腎)의 납기(納氣)작용은 적혈구생성인자(EPO)를 통한 폐 산소 전달과 세포 보호, 레날라아제(Renalase)의 카테콜아민 대사를 통한 호흡 운동의 조절 및 정상화와 유사하다고 할 수 있다.

3) 폐와腎의 공통 병리

한의학에서는 장부(臟腑)간 관계를 오행(五行)을 중심으로 상극(相克)과 상생(相生)으로 설명하여 상호 관

계성을 이해하는 데 중점을 두었다.[42] 폐(肺)와 신(腎)의 상호소통은 이러한 관계성의 중요한 예시로, 두 장부 사이의 불균형은 다양한 질환의 증상으로 나타날 수 있다. 따라서 이들 간의 조화를 회복하는 것이 효과적인 치료에 필수적이라고 할 수 있다. 만약 신(腎)이 虛하여 기운을 받아들이는 기능(納入)이 떨어지면 폐(肺)로 吸入된 기가 신(腎)으로 내려가지(肅降) 못하고 위로 역류(上逆)하여 呼多吸少 呼吸困難 氣逆 喘息 등의 증상이 나타나는데 이를 병리적으로 腎不納氣라 하였다.[28]

관련된 선행 연구로는 폐 기능 저하 군과 정상군을 대상으로 이루어진 연구에서 폐 기능 저하군에서 신허(腎虛)의 유형이 많이 나타난다고 보고된 바 있다.[43] 또한 폐신음허(肺腎陰虛)로 주로 변증되는 질환인 천식, COPD 등과 같은 만성 호흡기 환자 51명을 대상으로 한 연구에서는 청상보하탕(淸上補下湯)을 투여하여 IgE와 Eosinophil이 줄었으며 폐기능검사 상 수치도 개선된 결과를 보여주었다.[44] 육미지황탕(六味地黃湯)은 補腎(보신)의 대표적인 처방으로, 腎虛(신허)로 인한 호흡기 질환에 사용할 수 있다고 알려져 있다.[27] 한 실험 연구에 따르면, 육미지황탕 투여가 생쥐의 복강 내 면역세포의 증식 및 활성을 증가시켰다는 보고가 있으며[45] 항산화 효능을 통해 산화스트레스 시 증가하는 산소 소모량을 감소시키기도 하였다.[46, 47] 이처럼 폐(肺)와 신(腎)의 연관성을 바탕으로 한 처방의 효과를 통해, 장부 간 관계를 중시하는 한의학 이론이 실제 임상에서도 효과가 있다는 것을 알 수 있다.

또한 폐와 신장의 기능적 불균형으로 인한 병리 현상의 예시로 산화스트레스(Oxidative stress)를 들 수 있다.[48, 49] 산화스트레스는 여러 장기의 내피를 손상시켜 기능 장애를 유발하는데, 신장에서는 혈관 내 미세혈전의 증가, 혈류량 감소, 염증 세포의 활성화 및 ROS(Reactive Oxygen Species)의 방출 등을 유발하며

이는 만성 폐쇄성 폐질환(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)의 유발에 관여한다고 알려져 있다.[48, 50] 산화스트레스는 폐와 신장에서 최종 당화산물(Advanced Glycation End-products, AGEs) 생성을 증가시키고, AGEs는 최종 당화 산물 수용체(Receptor for Advanced Glycation End-products, RAGE)를 활성화한다. 이러한 AGE-RAGE 경로는 NF- κ B와 같은 염증 경로를 통해 해당 장기에서 조직 손상과 염증을 유발하며, 내피세포의 기능 저하로 혈관수축인자인 엔도텔린-1(Endothelin-1)은 증가시키고 혈관확장인자인 일산화질소(Nitric Oxide), 프로스타사이클린(Prostacyclin)은 감소시켜 폐와 신장으로의 불충분한 혈류 순환을 야기할 수 있다.[48, 51] 또한 산화스트레스에 의해 손상된 내피세포에서는 자가항체인 항내피세포(Anti-Endothelial Cell) 항체가 생성된다.[52] 이는 폐에서는 폐포벽의 손실과 폐기종을, 신장에서는 사구체경화증과 이차적 세뇨관 위축 등을 초래한다.[49, 51] 홍미롭게도 레닌-안지오텐신(Renin-Angiotensin) 과정을 방해하는 약물인 안지오텐신 전환효소억제제(Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor, ACE inhibitor)와 안지오텐신2 수용체 차단제(Angiotensin II Receptor Blocker, ARB)가 산화스트레스를 줄이고 내피세포의 염증을 억제하는 데 효과적으로 알려져 특별성 폐 고혈압, COPD 등의 치료에 응용되고 있다.[51]

이처럼 산화스트레스가 폐와 신장의 기능을 손상시켜 기능적 불균형을 악화시킨다는 여러 연구 결과가 발표되고 있다.[53-55] 따라서 공통 경로를 통해 폐와 신장의 손상이 일어날 수 있으며, 두 장부의 상호 영향을 바탕으로 한 임상적 접근이 가능하다는 것을 한의학과 생리학이 모두 말해주고 있다. 이는 오행(五行)을 바탕으로 한 한의학의 장부론(臟腑論)을 현대적 관점에서 이해하고 설명하는 것이 가능하다는 중요한 시사점을 제공한다고 할 수 있다.(Figure1)

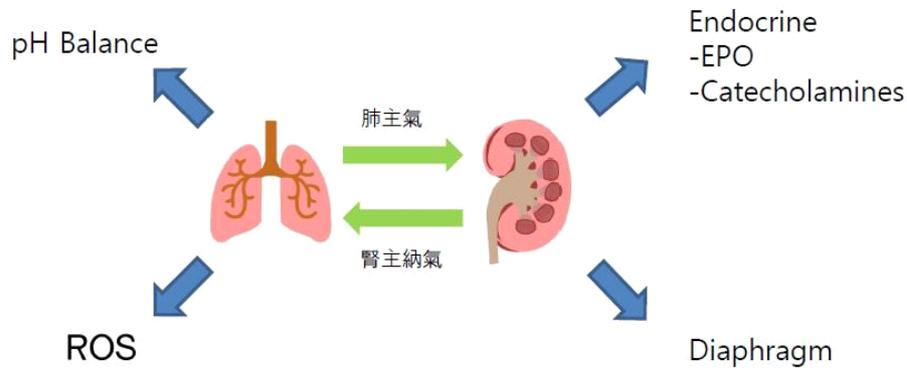


Figure 1. Crosstalk between lung and kidney, in perspective of respiratory management

The lungs and kidneys interact through pH balance and the diaphragm. From an endocrine perspective, the kidneys regulate this interaction through the concept of "kidney-lung linkage." A common pathological factor in this interaction is the presence of reactive oxygen species (ROS).

ROS, Reactive Oxygen Species; EPO, Erythropoietin; 肺主氣, Lung Controls Qi; 腎主納氣, Kidney Governs Qi Reception:

2. 수액 대사에서 肺와 腎의 상호소통

1) 肺를 중심으로 한 腎과의 기능적 연계

일반적으로 수액대사는 신장이 주로 관여한다고 알려져 있다. 신장은 수분의 주요 조절자로서 기능하는데 소변의 삼투압 조절을 통해서 혈장 삼투압의 미세한 변화에도 반응한다. 수분의 균형에 이상이 생기면 신장은 항이뇨호르몬(Antidiuretic Hormone, ADH), 레닌-안지오텐신-알도스테론

시스템

(Renin-Angiotensin-Aldosterone System, RAAS) 등과 같은 미세한 호르몬 변화를 통해서 세포외액의 양과 구성의 항상성을 유지한다. 대표적으로 나트륨과 수분 재흡수를 통해서 체액의 농도와 부피, 그리고 혈압을 조절하고, 중탄산염의 재흡수 및 요산의 분비를 통해 산-염기 균형을 유지한다.[12]

한의학에서도 『黃帝內經·素問·上古天真論篇』에서 신(腎)은 수(水)를 주관한다(主)고 하여 신(腎)을 수액 조절의 근본적인 기관으로 보고 있다. 하지만 『黃帝內經 素問 水熱穴論』에서는 故本在腎 其末在肺 皆積水也라 하여 폐(肺)와 신(腎)의 기능적 연관성을 설명하며, 폐(肺)의 기능도 수액대사에 있어 중요한 역할을 한다고 강조하였다.[6] 또한 『醫方集解』에서는 폐(肺)를 수지상원(水之上源)으로 보아 폐(肺)와 신(腎)의 관계를 밀접하게 이해하였다.[56]

폐(肺)의 생리적 역할에 대해서는 『備急千金要方』에서 肺가 모든 氣의 문을 담당하며 호흡의 첫 관문(氣之門戶)으로서 氣의 생성에 관여한다고 보았다. 또한 『類經·臟象類』에서는 원기(元氣)가 충분하면 수액의 운행이 원활해지고, 氣가 수액의 운행에 관여한다고 하여 폐(肺)가 호흡을 통해 氣를 공급하고, 수액의 운행과 조절에도 중요한 역할을 한다고 보았다.[6] 결국 신(腎)과 폐(肺)의 상호 협력은 전체적인 진액 대사와 수액 조절을 원활하게 하며, 특히 폐(肺)의 호흡 기능은 수액 조절 과정에서 중요하다고 할 수 있다.

수분은 우리 몸의 주요 영양분으로, 인체 내에서 구조적 지지, 용매 기능, 반응 매체, 영양소와 폐기물의 운반, 체온조절, 운할제 및 충격흡수제와 같은 다양한 기능을 한다. 체내 수분의 2/3는 세포내부에 존재하며, 나머지 1/3은 세포 외부에 분포한다. 수분은 음식 섭취와 음료, 대사 과정에서 생산되는 결과로 통해 체내로 유입되며, 신장에서의 소변 배출, 피부에서의 증발, 호흡, 그리고 배변을 통해 유출된다. 하루 동안 소변을 통해서 평균 1600ml가 소실되고, 피부로는 평균 450ml가 증발하고, 호흡을 통해서도 평균 300ml가 증발된다. 이처럼 수분은 체내에서 다양한 역할을 수행하고 있으며 수분의 균형을 유지하기 위해서는 폐와 신장을 통한 수분 조절 과정이 잘 이루어져야 한다.[57, 58]



호흡을 통한 수분 배출은 체내의 열 조절과 폐의 적절한 운기에 있어서 중요한 역할을 한다. 차고 건조한 공기로부터 폐포를 보호하기 위해 온도와 습도를 조절하는 과정에서 체내의 수분과 열이 소실된다. 그런데 호흡의 속도에 따라 수분 교환 위치와 증발량이 달라지므로, 호흡이 빨라질수록 수분 증발양도 상승한다. 따라서 장시간 격렬한 긴 운동은 신체에 탈수를 초래할 수 있다.[59]

수분 조절은 호흡뿐 아니라 피부에서 땀을 통해서도 이루어진다. 한의학에서는 肺는 皮毛를 주관한다고 보며, 『黃帝內經·靈樞·五癰津液別』에서는 天暑衣厚 則腠理開 故汗出라하여 폐(肺)가 피부의 開闔을 조절하여 땀 배출에 관여한다고 설명하였다.[6] 또한 『黃帝內經素問 陰陽應象大論』에서 肺는 신체에서 皮毛를 주관하고, 肺가 皮毛를 생하면 皮毛가 腎을 생하여 肺가 鼻를 주관한다고 하여 폐(肺)와 피부뿐만 아니라 피부와 신(腎)의 관계를 언급하였다.[56] 최근 연구에서도 폐와 피부가 알레르기 행진, MMP 프로모터(Matrix Metalloproteinase Promoter) 변이와 같은 유전적 인자, 오염물질과 담배연기와 같은 환경적 인자로 인해 손상을 입는다는 측면에서 일부 관계성이 제시되었다.[60]

또한 호흡과 폐와 피부의 관계를 통해서 수액 대사를 알아볼 수 있는데, 흡기 시에는 교감 신경이, 호기 시에는 부교감 신경이 활성화된다.[14] 특히 호흡 리듬은 교감신경의 활동과 뇌간에 위치한 호흡중추패턴생성기(Central Pattern Generator, CPG), 연수복측호흡기둥(Ventral Respiratory Column, VRC)에서 의해 조절된다.[61] 특히 교감 신경 중 C 섬유는 피부 혈관과 땀샘을 조절한다.[62] 땀샘 중에서 에크린(Eccrine)땀샘은 신장의 재흡수에 비해 느리게 작용하나 염화나트륨(NaCl)과 탄산수소(Bicarbonate) 이온 재흡수를 통해 체내 전해질과 산-염기 균형을 유지하는데 관여한다고 밝혀졌다.[63] 반면에 신장의 손상 시에도 피부에 문제가 나타날 수 있는데, 만성 신장질환(CKD)이 있는 경우 가려움증, 탈모증, 신장유래 전신성 섬유증, 색소침착, 자반 등 피부 질환이 나타날 수 있으며, 이러한 질환은 주로 신장 질환 및 요독증과 연관되어 있다고 알려져 있다.[64] 이처럼 폐(肺)의 호흡이 교감신경을 통해 피부의 개합(開闔)을 조절하고, 땀 분비를 통해 수분 대사에 중요한 역할을 한다고 할 수 있다.

따라서 이러한 호흡을 통한 체내 수분 균형과 교감신경으로 인한 땀 분비 과정 등은 한의학에서 설명하는

폐(肺)의 선발(宣發)로 해석하여 인체 수분 대사에 관여하는 과정으로 파악할 수 있다.

2) 肺와 腎의 수액 조절 메커니즘

인체의 수액 대사를 효과적으로 관리하고 조절하는 기능을 폐와 신장의 상호작용으로 이해하는 것은 매우 중요하다. 왜냐하면 체내의 균형과 항상성을 유지하기 위해서는 두 기관이 협력하여 수액의 조절과 배설을 수행해야 하기 때문이다. 한의학에서 설명한 수액대사 과정을 보면, 『素問 靈樞 合注 經脈別論』에서 肺應天而主氣 故能通調水道而下輸膀胱하여 肺의 체내 진액수송이 腎, 膀胱에서의 소변의 생성과 관련이 있음을 언급했다. 『黃帝內經 素問 逆調論篇』에서 腎은 水의 臟으로 진액(津液)을 주관한다 하여 腎이 체내 진액의 수포와 배설을 담당한다고 하였다. 따라서 腎主水는 肺의 通調水道와 더불어 인체의 수액대사를 조절 및 관리하는 기능임을 알 수 있다.[6]

생리학에서는 체내 혈액량과 혈압의 항상성 및 전해질 균형에 대해 레닌-안지오텐신 시스템(Renin angiotensin system, RAS)으로 설명하고 있다. 혈압과 혈류량이 감소하면 신장에서 사구체 여과율이 줄어들고, 이로 인해 사구체 옆장치(Juxtaglomerular apparatus, JGA)에서 레닌이 분비된다. 레닌은 간에서 안지오텐시노겐(Angiotensinogen)을 안지오텐신1(Angiotensin I)으로 변환시키고, 안지오텐신1은 폐와 말초혈관을 지나면서 폐 내피세포에서 주로 발현되는 안지오텐신 전환효소(Angiotensin-Converting Enzyme, ACE)에 의해 안지오텐신2(Angiotensin II)로 변환된다.[48] 안지오텐신2는 혈관수축, 신장의 나트륨 재흡수 및 칼륨 배설, 알도스테론 합성, 혈압 상승, 염증 및 섬유화 경로를 유도한다.[65]

RAS는 폐 조직에서도 주요한 역할을 하며, 정상적인 폐의 기능과 발달에 기여한다. 폐 혈관 내피세포에서는 ACE와 그 유사체인 ACE2가 많이 발현되며, 폐는 ACE 매개 펩타이드 분해에도 깊이 관여하여 RAS의 주요 조절자로 기능한다.[66] RAS에 있어 ACE2의 주요 기능은 두 가지로, 안지오텐신1을 비활성화하며, 안지오텐신2를 분해한다. 즉 ACE2는 ACE의 상반된 기능을 한다.[67] 따라서 ACE와 ACE2의 불균형은 RAS에도 영향을 미쳐[68] 폐와 신장 질환과 관련이 있다. 신장에서의 ACE/ACE2 비율은 당뇨병, 고혈압, IgA 신병증 등과 관련성이 밝혀졌으며,[69] ACE와 ACE2의 유전적 다형성은 여러 폐질환의 취약성 및 발병과 연관

성이 제시되었다. 한 연구에서는 폐가 손상된 쥐에서 ACE와 ACE2의 발현이 유의미하게 증가하여 급성호흡 곤란증후군(Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS)과 같은 호흡기 질환의 발생과도 관련성이 언급된 바 있다.[70] 이를 토대로 안지오텐신2의 과활성에 대한 치료 전략으로 ACE2를 활성화 하는 방식이 제시되기도 하였는데, 이는 폐 질환과 신장질환에 있어 교차 치료법의 접근 가능성을 시사한다.[66, 69]

또한 수액 대사에서 중추적인 역할을 하는 호르몬으로 뇌하수체 후엽에서 분비되는 바소프레신(Vasopressin, ADH)이 있다. 이 호르몬은 체내 수분의 소실이 유입보다 많아져, 체내 삼투압이 올라가는 상황에서 분비되며, 갈증을 유발하여 수분의 유입과 신장에서의 수분 재흡수를 촉진한다. 바소프레신은 신장에서 수분의 재흡수와 요농축 이외에도 폐 환기의 증가를 촉진하여[71] 호흡의 항상성 조절과도 관련이 있다고 알려져 있다.[72]

바소프레신은 폐 기능과 호흡 패턴의 이상에서 과도하게 분비되므로,[73] 호흡기 질환의 재발 및 치명도에 대한 예측 지표가 될 수 있음을 시사한다.[74]

이처럼 신장이 바소프레신(ADH)과 레닌-안지오텐신 시스템(RAS)을 통해 체내 수분의 양과 질의 균형을 유지하기 위한 과정을 신주수(腎主水)라고 볼 수 있다. 위 과정 모두 신(腎)의 수액대사뿐만 아니라 호흡 운동과 호흡기 환경에 영향을 준다는 점에서 폐(肺)와 신(腎)의 연관성에 대한 근거가 될 수 있다. 특히 RAS는 폐와 신장 간의 상호작용을 통해 이루어지는데, 폐에서 주로 발현되는 효소인 ACE와 ACE2의 균형은 RAS의 정상적인 작용에 있어 중요한 역할을 하며, 폐 및 신장의 생리와 병리에도 관련이 있다. 이러한 점에서, 한의학에서 폐(肺)의 통조수도(通調水道) 중 숙강(肅降) 기능과 신주수(腎主水) 기능이 협조하여 체내 수액대사를 조절하는 메커니즘이 된다고 이해할 수 있다.(Figure2)

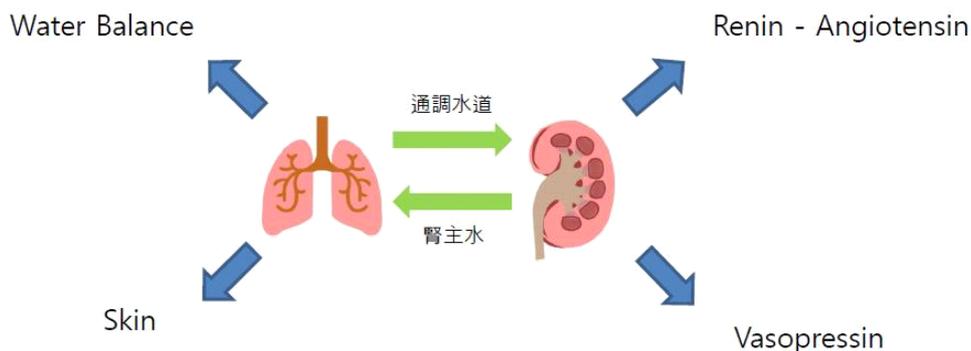


Figure 2. Crosstalk between lung and kidney, in perspective of fluid management

The lungs are involved in fluid metabolism by regulating water balance through respiration and sweat secretion via the skin. Additionally, the lungs and kidneys communicate through the Renin-Angiotensin system and Vasopressin.

通調水道, Lung's regulation of fluid metabolism: 腎主水, Kidney's control of water

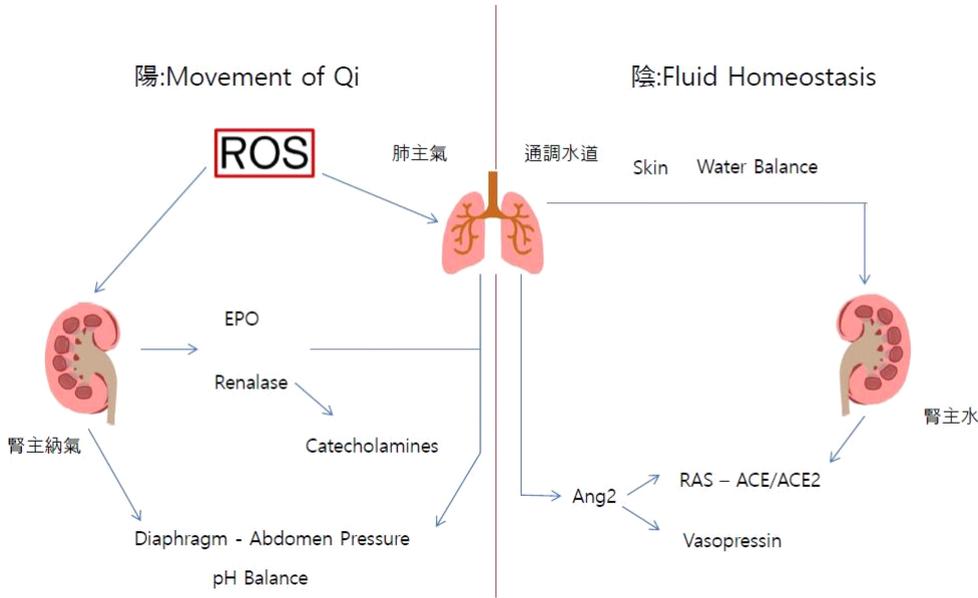


Figure 3. Comparative analysis of lung and kidney function in eastern and western medicine

The lungs and kidneys interact to maintain balance in the body through various mechanisms. From a yang(movement of qi) perspective, they regulate pH balance and work together via the diaphragm. The kidneys influence this interaction through the concept of "kidney-lung linkage," with reactive oxygen species (ROS) being a common pathological factor. From a yin(fluid homeostasis) perspective, the lungs are involved in fluid metabolism by regulating water balance through respiration and sweat. They also communicate with the kidneys through the Renin-Angiotensin system and Vasopressin to maintain fluid homeostasis. This complex interplay helps sustain overall bodily equilibrium.

Ang2, Angiotensin 2; ACE 1, Angiotensin-Converting Enzyme 1; ACE 2, Angiotensin-Converting Enzyme 2

Ⅲ. 고찰

본 연구에서는 호흡과 수액대사 측면에서 폐와 신의 상호소통(Crosstalk)을 살펴보았다. 특히 한의학과 생리학의 생리, 병리 이론을 비교하여 해석했다는 것에 연구의 의의가 있다고 할 수 있다.

한의학에서 폐(肺)는 기(氣)를 주관하고(主), 신(腎)은 납기(納氣)를 통해 기운을 받아들여 호흡이 안정적으로 유지될 수 있도록 돕는다고 보았는데, 생리학적으로도 폐와 신장은 횡격막의 움직임에 따른 신장 내 혈류 변화와 산-염기 평형을 통해 상호작용한다. 산-염기 균형을 유지하기 위해서 폐는 호흡을 통해 산소-이산화탄소를 조절하고, 신장은 중탄산염과 같은 이온의 재흡수를 조절한다. 이를 호흡측면에서 폐(肺)와 신(腎)이 서로 영

향을 주고받는 기전으로 설명할 수 있다. 또한 신장은 적혈구생성인자(EPO)와 레날라아제(Renalase)를 분비하는데, EPO는 산소 전달 및 세포 보호 기전을 통해 폐가 정상적인 환경을 유지하도록 돕고, 레날라아제(Renalase)는 카테콜아민 대사를 통해 호흡 운동의 변화를 유도한다. 이처럼 신장이 분비하는 두 가지 인자가 폐 기능에 미치는 영향을 신주납기(納氣)라고 볼 수 있다.

뿐만 아니라 한의학에서는 수액대사에서 신(腎)은 주수(主水)하고, 폐(肺)는 통조수도(通調水道)하여 인체 내 수액 조절과 분포에 관여한다고 보았다. 생리학적으로도 인체는 레닌-안지오텐신 시스템(RAS)과 항이뇨호르몬(ADH)을 통해 수분의 양과 구성의 항상성을 유지하려고 하는데, 이와 같은 신장의 전반적인 체액 조절 기능을 신주수(腎主水)라고 할 수 있다. 폐(肺)의 통조

수도(通調水道) 중 선발(宣發)은 폐기(肺氣)가 외부로 향하고(向外), 위를 향하여(向上) 호흡을 통한 수분 증발과 땀 분비에 의한 수분 배출이 인체 내 수분 균형에 관여한다는 점으로 해석할 수 있다. 통조수도(通調水道) 중 숙강(肅降)은 기운을 아래로 내려서 기(氣)와 진액(津液)을 조정하는 기능으로, 폐 내피세포에서 발현되는 ACE와 ACE2를 통해 RAS가 조절되는 것과 유사하다. 이처럼 폐의 선발(宣發) 및 숙강(肅降)이 수액대사에 있어서 일부 조절 작용을 하는 것을 통틀어 통조수도(通調水道)라 할 수 있다. 한의학과 생리학 모두 인체 내 수분 균형을 유지하고 체액의 안정성을 보장하는 것에 있어 폐와 신장의 상호 소통이 핵심적인 역할을 한다는 것을 알 수 있다.

폐(肺)와 신(腎)의 관계는 호흡과 수액대사 같은 생리적 조절만이 아니라, 병리적으로도 밀접한 연관성이 있다. 한의학에서는 오행(五行) 이론을 중심으로 장부 간의 상생상극(相生相剋) 관계를 통해 인체의 조화를 설명해 왔는데, 만약 균형이 깨지면 장부 간 조화가 무너져 건강에 이상이 생길 수 있다고 보았다. 이와 마찬가지로 서양의학에서도 병리 기전의 상호 연관성을 강조한다. 예를 들어, 급성 신손상(AKI)으로 폐부종이 유발되고,[75], 만성폐쇄성폐질환(COPD)이 신장 혈류량 감소를 초래하며,[76] 산화스트레스는 폐와 신장의 내피세포 손상을 초래하는 등 서로 연관된 문제들이 발생할 수 있다. 동서양의학에서 바라보는 폐(肺)와 신(腎)의 이와 같은 관계성을 통해 두 장부의 상호작용과 그 중요성을 확인할 수 있었으며, 한의학에서 설명하는 폐(肺)와 신(腎)의 관계가 현대의학의 생리와 병리에서도 유사한 의미를 갖는다는 것을 알 수 있었다(Figure3).

다만 참고한 선행 연구들이 장부 간 관계보다는 개별 장부나 특정 기전에 대한 접근에 집중되어 있었으며, 한의학 연구 또한 장부(臟腑) 사이의 관계를 생리학적으로 규명한 자료가 부족하여, 폐(肺)와 신(腎)의 관계를 명확하게 설명하기에는 근거가 충분하지 않다는 한계가 있다. 그럼에도 불구하고 본 연구는 한의학의 장부 관계를 생리학의 개념과 짝지어 설명하려는 시도를 했다는 점에서 의미가 있으며, 이는 전통 의학 이론을 현대 과학적 시각으로 재해석하려는 하나의 사례가 될 수 있다. 추후에 위 논문에서 제시한 폐(肺)와 신(腎)의 관계를 토대로 장부 간 상호소통에 관련된 구체적인 매개체 혹은 기전에 관한 연구와 임상 실험을 진행한다면, 한의학의 생리병리적 관점이 현대에도 유효하다는

시사점을 줄 것으로 전망된다.

현재 의료 이원화 체제 하에서 한의학과 서양의학의 다른 학문 체계로 인해 인체의 동일한 생리, 병리 현상에 대해 서로 다른 관점으로 해석하며 상대 학문에 대한 오해가 발생하고 있다. 이러한 상황에서 본 연구는 동양의학과 서양의학의 접점을 모색하여 서로를 올바르게 이해하는 데 중요한 기여를 할 수 있다고 생각한다. 아울러 종종 비과학적이라는 비난을 받아온 한의학의 생리 및 병리 이론 체계와 그를 바탕으로 한 임상에서의 진단, 치료 방법의 우수성을 입증할 수 있는 하나의 방안을 제시했다는 점에서 본 연구의 의의가 있다. 따라서 앞으로 더욱 다양한 주제에서 두 학문을 비교하여 서로 호환되는 생·병리 이론 체계를 정립하는 노력이 필요하다고 할 수 있다.

감사의 글

본 연구를 진행하는 데 협력해 준 대전대학교 한의과대학 이은비 학생에게 고마움을 전한다.

References

1. Bartsch, R.P., et al., *Network physiology: how organ systems dynamically interact*. PloS one, 2015. 10(11): p. e0142143.
2. Kim, S.K., et al., *Is decreased lung function associated with chronic kidney disease? A retrospective cohort study in Korea*. BMJ open, 2018. 8(4): p. e018928.
3. Kim, Y.S., et al., *Glomerular filtration rate affects interpretation of pulmonary function test in a Korean general population: results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010 to 2012*. The Korean Journal of Internal Medicine, 2016. 31(6): p. 1101.
4. Poole, L.G., C.E. Dolin, and G.E. Arteel, *Organ-organ crosstalk and alcoholic liver disease*. Biomolecules, 2017. 7(3): p. 62.
5. Castillo-Armengol, J., L. Fajas, and I.C. López-Mejía, *Inter-organ communication: a gatekeeper for metabolic health*. EMBO reports, 2019. 20(9): p. e47903.



6. medicine, P.C.o.P.o.k., *Physiology of Korean Medicine*. 2nd. 2008, seoul: Jipmoondang.
7. Kim, M.H. and B.S. Kim, *Study on the concept and its structure of visceral system in current traditional Korean medicine*. Journal of Physiology & Pathology In Korean Medicine, 2017. 31(6): p. 305-312.
8. Rhu Do Gon, L.H.S., Kang Soon Su, Jeong Wu Yeal, *A study of east west medicine renal function*. Journal of Korean Medicine, 1987.
9. JH, P. and H. YH, *A Study on the relationship between Shin(腎) with Thyroid*. JIKM, 1997. 18(2): p. 305-331.
10. YS, L. and Y. CY, *East-west medical study on the interrelationship between the heart and kidneys*. KMC, 2005. 18(2): p. 20-44.
11. JH, K., *A Study on the Concept and Mechanism of "The Pi Controls the blood(脾統血)"*. KMC, 2016. 29(2): p. 165-176.
12. Park, M.S., et al., *A Review on "Kidney" Functional System in Korean Medicine : From the Perspective of Molecular Physiology*. JPPKM, 2022. 36(5): p. 169-174.
13. MY, S. and K. GH, *A Holistic Study of the Physiology of the Kidney and its Symptom*. The Journal of Dong Guk Oriental Medicine, 1999. 7(2): p. 1-8.
14. Kocjan, J., et al., *Network of breathing. Multifunctional role of the diaphragm: a review*. Advances in respiratory medicine, 2017. 85(4): p. 224-232.
15. Ricoy, J., et al., *Diaphragmatic dysfunction*. Pulmonology, 2019. 25(4): p. 223-235.
16. Suh, G.-Y., et al., *Three-dimensional modeling analysis of visceral arteries and kidneys during respiration*. Annals of vascular surgery, 2016. 34: p. 250-260.
17. Morbiducci, U., et al., *Atherosclerosis at arterial bifurcations: evidence for the role of haemodynamics and geometry*. Thrombosis and haemostasis, 2016. 115(03): p. 484-492.
18. Hodges, P.W. and S.C. Gandevia, *Changes in intra-abdominal pressure during postural and respiratory activation of the human diaphragm*. Journal of applied Physiology, 2000.
19. Armaly, Z. and Z. Abassi, *Deleterious Effects of Increased Intra-Abdominal Pressure on Kidney Function*. Advances in Nephrology, 2014. 2014(1): p. 731657.
20. de Souza Rezende, P., et al., *Pulmonary function, muscle strength, and quality of life have differed between chronic kidney disease patients and healthy individuals*. Therapeutic Apheresis and Dialysis, 2022. 26(2): p. 337-344.
21. Katay ı fç ı , N., et al., *Effects of different inspiratory muscle training protocols on functional exercise capacity and respiratory and peripheral muscle strength in patients with chronic kidney disease: a randomized study*. BMC nephrology, 2024. 25(1): p. 184.
22. Hamm, L.L., N. Nakhoul, and K.S. Hering-Smith, *Acid-base homeostasis*. Clinical journal of the American Society of Nephrology, 2015. 10(12): p. 2232-2242.
23. JS, H., *Metabolic Disorders of Acid Base Balance*. ACC, 2002. 17(2): p. 75-86.
24. Sorino, C., et al., *When kidneys and lungs suffer together*. Journal of nephrology, 2019. 32: p. 699-707.
25. HW, G., *Bidirectional Crosstalk between Kidney and Lung*. Korean J Med, 2016. 90(5): p. 389-393.
26. Basu, R.K. and D.S. Wheeler, *Kidney-lung cross-talk and acute kidney injury*. Pediatr Nephrol, 2013. 28(12): p. 2239-48.
27. DY, J., et al., *A Literature Review on Asthma Caused by Kidney Deficiency*. Journal of Korean Medicine, 1994. 15(1).
28. DH, Y., J. DH, and D. HK, *A Literature Review on "Kidney Governing Reception of Qi"*. Journal of Korean Medicine. 13(1).
29. Jelkmann, W., *Physiology and pharmacology of erythropoietin*. Transfusion Medicine and Hemotherapy, 2013. 40(5): p. 302-309.

30. Donnelly, S., *Why is erythropoietin made in the kidney? The kidney functions as a critmeter.* American journal of kidney diseases, 2001. 38(2): p. 415-425.
31. Shih, H.-M., C.-J. Wu, and S.-L. Lin, *Physiology and pathophysiology of renal erythropoietin-producing cells.* Journal of the Formosan Medical Association, 2018. 117(11): p. 955-963.
32. Ferrucci, L. and L. Balducci, *Anemia of aging: the role of chronic inflammation and cancer.* in *Seminars in hematology.* 2008, Elsevier.
33. Ghezzi, P. and M. Brines, *Erythropoietin as an antiapoptotic, tissue-protective cytokine.* Cell death & differentiation, 2004. 11(1): p. S37-S44.
34. MacRedmond, R., G.K. Singhera, and D.R. Dorscheid, *Erythropoietin inhibits respiratory epithelial cell apoptosis in a model of acute lung injury.* Eur Respir J, 2009. 33(6): p. 1403-14.
35. Ardalan, M.R., et al., *Erythropoietin ameliorates oxidative stress and tissue injury following renal ischemia/reperfusion in rat kidney and lung.* Med Princ Pract, 2013. 22(1): p. 70-4.
36. Haine, L., et al., *Cytoprotective effects of erythropoietin: What about the lung?* Biomed Pharmacother, 2021. 139: p. 111547.
37. Boomsma, F. and K. Tipton, *Renalase, a catecholamine-metabolising enzyme? Journal of neural transmission,* 2007. 114: p. 775-776.
38. Bisogni, V., et al., *The sympathetic nervous system and catecholamines metabolism in obstructive sleep apnoea.* Journal of thoracic disease, 2016. 8(2): p. 243.
39. Hall, J.E., *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Jordanian Edition E-Book.* 2016: Elsevier Health Sciences.
40. Kaur, J., B.E. Young, and P.J. Fadel, *Sympathetic overactivity in chronic kidney disease: consequences and mechanisms.* International journal of molecular sciences, 2017. 18(8): p. 1682.
41. Li, G., et al., *Catecholamines regulate the activity, secretion, and synthesis of renalase.* Circulation, 2008. 117(10): p. 1277-1282.
42. SJ, L., K. KS, and K. BS, *The Oriental and Western Medical Study on the Viewpoint in Human System.* Research Institute of Korean Medicine, Daejeon University, 2010. 19(1): p. 99-109.
43. Kim, J., et al., *Comparative Study of Normal Group and Depression Group(pulmonary Function is Below Expected Value) by DSOM.* Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine, 2009.
44. HJ, B., et al., *A Retrospective Study of Chronic Pulmonary Disease Patients Treated with Chungsangboha-tang : IgE, eosinophil, PFT.* JIKM, 2016. 37(3).
45. CJ, K. and H. IS, *Studies on the Activities of Peritoneal Macrophages Induced by Yookmijihwangtang, Palmijihwangtang and Gamijihwangtang.* Research Institute of Korean Medicine, Daejeon University, 1997. 6(1): p. 331-347.
46. LEE, J., et al., *Analysis of Studies on Yukmijihwang-tang for Establishment of Evidence Based Medicine.* JPPKM, 2009. 23(1): p. 15-26.
47. Bae, G. and J. Park, *Effects of Yukmijihwang-tang on Maximal Exercise Performance.* JPPKM, 2015. 29(6): p. 498-502.
48. Satta, E., et al., *Kidney and lung in pathology: mechanisms and clinical implications.* Multidisciplinary Respiratory Medicine, 2022. 17(1).
49. Faubel, S. and C.L. Edelstein, *Mechanisms and mediators of lung injury after acute kidney injury.* Nature Reviews Nephrology, 2016. 12(1): p. 48-60.
50. Kirkham, P.A. and P.J. Barnes, *Oxidative stress in COPD.* Chest, 2013. 144(1): p. 266-273.
51. Polverino, F., B.R. Celli, and C.A. Owen, *COPD as an endothelial disorder: endothelial injury linking lesions in the lungs and other*

- organs?(2017 Grover Conference Series). Pulmonary Circulation, 2018. 8(1): p. 2045894018758528.
52. Cai, H. and D.G. Harrison, *Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress*. Circulation research, 2000. 87(10): p. 840-844.
53. Nemmar, A., et al., *Lung oxidative stress, DNA damage, apoptosis, and fibrosis in adenine-induced chronic kidney disease in mice*. Frontiers in physiology, 2017. 8: p. 896.
54. Ho, H.-J. and H. Shirakawa, *Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in chronic kidney disease*. Cells, 2022. 12(1): p. 88.
55. Bezerra, F.S., et al., *Oxidative stress and inflammation in acute and chronic lung injuries*. Antioxidants, 2023. 12(3): p. 548.
56. Mediclass. *Daejeon: Korea Institute of Oriental Medicine*. [cited 2024 july]; Available from: <https://www.medicclassics.kr/>.
57. Jequier, E. and F. Constant, *Water as an essential nutrient: the physiological basis of hydration*. Eur J Clin Nutr, 2010. 64(2): p. 115-23.
58. Sawka, M.N., S.N. Cheuvront, and R. Carter, *Human water needs*. Nutrition reviews, 2005. 63(suppl_1): p. S30-S39.
59. Haut, B., et al., *Comprehensive Analysis of Heat and Water Exchanges in the Human Lungs*. Front Physiol, 2021. 12: p. 649497.
60. Leung, H.Y.C., et al., *Inter-organ relationships among gut, lung and skin beyond the pathogenesis of allergies: relevance to the Zang-Fu theory in Chinese medicine*. Chinese Medicine, 2017. 8(03): p. 73.
61. Molkov, Y.I., et al., *Physiological and pathophysiological interactions between the respiratory central pattern generator and the sympathetic nervous system*. Progress in brain research, 2014. 212: p. 1-23.
62. Estañol, B., et al., *Sympathetic co-activation of skin blood vessels and sweat glands*. Clinical Autonomic Research, 2004. 14: p. 107-112.
63. Baker, L.B., *Physiology of sweat gland function: The roles of sweating and sweat composition in human health*. Temperature, 2019. 6(3): p. 211-259.
64. Kuypers, D.R., *Skin problems in chronic kidney disease*. Nature Reviews Nephrology, 2009. 5(3): p. 157-170.
65. Benigni, A., P. Cassis, and G. Remuzzi, *Angiotensin II revisited: new roles in inflammation, immunology and aging*. EMBO molecular medicine, 2010. 2(7): p. 247-257.
66. Gintoni, I., M. Adamopoulou, and C. Yapijakis, *The impact of ACE and ACE2 gene polymorphisms in pulmonary diseases including COVID-19*. in vivo, 2022. 36(1): p. 13-29.
67. Zhong, J., et al., *Angiotensin-converting enzyme 2 suppresses pathological hypertrophy, myocardial fibrosis, and cardiac dysfunction*. Circulation, 2010. 122(7): p. 717-728.
68. Bourgonje, A.R., et al., *Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. The Journal of pathology, 2020. 251(3): p. 228-248.
69. Mizuiri, S. and Y. Ohashi, *ACE and ACE2 in kidney disease*. World journal of nephrology, 2015. 4(1): p. 74.
70. Yilin, Z., N. Yandong, and J. Faguang, *Role of angiotensin-converting enzyme (ACE) and ACE2 in a rat model of smoke inhalation induced acute respiratory distress syndrome*. Burns, 2015. 41(7): p. 1468-1477.
71. Doerschug, K.C., et al., *Renin-angiotensin system activation correlates with microvascular dysfunction in a prospective cohort study of clinical sepsis*. Critical Care, 2010. 14: p. 1-9.
72. Proczka, M., et al., *Vasopressin and Breathing: Review of Evidence for Respiratory Effects of the Antidiuretic Hormone*. Front Physiol, 2021. 12: p. 744177.
73. Szczepanska-Sadowska, E., et al., *Vasopressin*

- and related peptides: potential value in diagnosis, prognosis and treatment of clinical disorders.* Current drug metabolism, 2017. 18(4): p. 306-345.
74. Nickel, N.P., et al., *Circulating levels of copeptin predict outcome in patients with pulmonary arterial hypertension.* Respiratory Research, 2013. 14: p. 1-9.
75. Lee, S.A., et al., *Distant organ dysfunction in acute kidney injury: a review.* American journal of kidney diseases, 2018. 72(6): p. 846-856.
76. Visconti, L., et al., *Kidney-lung connections in acute and chronic diseases: current perspectives.* Journal of nephrology, 2016. 29: p. 341-348.