

우황청심원이 스트레스 자극을 가한 정상인의 심박변이도에 미치는 영향

박주영, 형식, 정태, 승원, 미영, 영지, 성욱, 우상, 정미, 기호, 창남, 영석, 형섭
경희대학교 한의과대학 2 |과학 교실

Effects of *Uhwangchungsimwon* on Heart Rate Variability of Healthy Subjects Under Mental Stress

Joo-young Park, Hyung-sik Byeon, Jung-tae Leem, Seung-won Kwon, Mi-young Kim,
Young-ji Kim, Seong-uk Park, Woo-sang Jung, Jung-mi Park, Ki-ho Cho,
Chang-nam Ko, Young-suk Kim, Hyoung-sup Bae

Dept. of Cardiovascular and Neurologic Diseases(Stroke Center) College of Oriental Medicine, Kyung-hee University

ABSTRACT

Objective : In Normal subjects under mental stress ,To assess of the effects of *Uhwangchungsimwon* on Heart rate variability(HRV)

Methods : 10 healthy male subjects to a study group, 10 to a control group, total 20 subjects was performed a mental arithmetic stress test and take *Uhwangchungsimwon* for the study group. Heart rate variability was measured by FM-150

Results & Conclusion : In study group, after taking *Uhwangchungsimwon*, during 4th stress task(T4) Heart Rate Significantly decreased. And during 2nd rest (R2-Under Stress Task 2), LF Significantly decreased. But in control group, there was significantly change on SDNN, LF associated with autonomic nervous systematic change.

Key words : Heart rate variability, *Uhwangchungsimwon*, autonomic nervous system, mental stress

I. 서 론

우황청심원에 대한 연구로 최근 홍⁶ 등의 혈관 확장작용, 김³⁵ 등의 뇌내 저항 혈관을 확장시키는 효과, 조⁴ 등의 허혈을 유발시킨 흰 쥐의 심근의 기능을 보호, 유지시키는 효과 등이 보고되었다. 또한 최¹³ 등은 우황청심원의 복용은 정상인의 자율신경계에 영향을 미치며 주로

부교감 신경을 활성화시켜 신체를 안정시키는 기능이 있는 것이라고 보고하였으며 기존의 우황청심원의 연구결과들과의 연관성을 제시하였다. 그러나 기존의 연구에서는 자율신경의 변화를 유발할 만한 구체적인 자극이 가해지는 과정이 없으므로 반복된 stress 자극시와 자극 후의 안정시의 자율신경계의 변화양상을 HRV .

II. 연구방법

1. 연구대상

· 신저자: 1. 지
경희의료원 한방병원 2 |과학교실
TEL: 02-958-9128 FAX: 02-958-9132
E-mail: rainy-zoo@hanmail.net

심혈관계나 자율신경계 질환의 병력이 없고, 복용중인 약물이 없는 건강한 성인남자 24명을 대상으로 하였다.

약재는 경희의료원 한방제제해설집에 기재된 우황청심원으로 경희대학교 한의과대학 부속병원 약제과에서 제조하였다. 1
pill 3750mg/pill (Table 1)⁸⁹.

2. 시험재료

Table 1. The Composition and Quantity of *Uwhangchungsimwon*(UC)

	constituent herbs	weight(mg/pill)
山藥	Discoreae Rhizoma	315.0
甘草炙	Gycyrrhizae Radix(broiled)	225.0
人蔘	Ginseng Radix	112.5
蒲黃炒	Typhae Pollen(parched)	112.5
神曲炒	Massa Medicata Fermentata(parched)	112.5
烏犀角	Bubalus Cornu	79.0
大豆黃卷炒	Glycine semen Germinatum(parched)	79.0
肉桂	Cinnamomi Cortex	79.0
阿膠珠	Asini Gelantium	79.0
白芍藥	Paeoniae Radix Alba	67.5
麥門冬	Liriodendri Tuber	67.5
黃芩	Scutellariae Radix	67.5
當歸	Angelicae gigantis Radix	67.5
防風	Ledebouriellae Radix	67.5
白芷	Atractylodis macrocephala Rhizoma	67.5
柴桔梗	Bupleuri Radix	56.5
杏仁	Platycodon Radix	56.5
白伏苓	Armeniacae amarum Semen	56.5
川芎	Poria	56.5
牛膝	Cnidii Rhizoma	56.5
羚羊角	Bovis Calculus	45.0
龍麝	Atelopis Cornu	45.0
白蘞	Borneolum	45.0
柏子仁	Moschus	37.5
酸棗仁	Ampelopsis Radix	30.0
石菖蒲	Biotae Semen	30.0
乾薑	Zizyphi spinosae Semen	30.0
大棗	Acori graminei Rhizoma	30.0
蜂蜜	Zingiberis Radix(parched)	30.0
金箔	Jujubae Fructus	1200.0
	Mel	1000.0
	Gold	a.s.
	Total amount	3750mg

3. 심박변이도의 측정

조용한 실내에서 대상자를 양화위로 5분간 안정 후 실시하였으며, Digital Holter ECG recorder FM-150(Fukuda Denshi Co.,Ltd,Japan)을 사용하였다.

V5 채 대응하는 위치에 부착한 후 심전도 기록을 저장하였다.

4. 정신적 스트레스 유발 시험

참가자들에게 시험방법에 대해 간단히 설명 한

후 512 3 +지 형식의 수학 문제를 풀게 하였으며, , 같은 준비된 답안지에 기록하도록 하였다. 사용된 문제는 회당 총 15 , 3 . 4 가지 서로 다른 한자리 숫자를 이용하여, 10 이 되는 사칙 연산식의 구성과, 알파벳에 숫자를 대응시켜 주어진 단어에 쓰인 알파벳의 총합을 구하는 문제, 그리고 간단한 수열 문제이다^{11,12}.

5. 연구과정

24 !의 건강한 지원자들은 연구 시행 날짜에 따라 시험군과 대조군에 번갈아 배치되었다. 시험군과 대조군은 30 , 움직임이 제한되며, baseline , 1 - 스트레스가 가해진다. 50 1 차 스트레스 시작의 한시간 후가 되는 시각에 2 +

스트레스가 가해진다. 2 - 스트레스 과정이 끝나면 우황청심원 1 pill , 양 와위로 안정을 취한 후 2 + 스트레스 시작의 한시간 후가 되는 시각에 3 . 다시 안정을 취한 후 약 50 4 + 스트레스가 가해진후 종료한다. 2 + 스트레스 과정이 끝난 후 우황청심원을 복용하지 않고 바로 안정을 취하게 된다.

모든 피험자의 시험은 오전 8 사이의 정해진 시간에만 시행하도록 하였다¹⁰.

연구대상자들은 실험 전 적어도 10 |간 동안 알콜이나 카페인이 함유된 음료의 섭취, 물복용 등을 금지하였다. 연구 도중의 안정시간에는 양 와위로 누워 있는 것 외에, , 음악감상 등이 금지 되었다(Fig. 1).

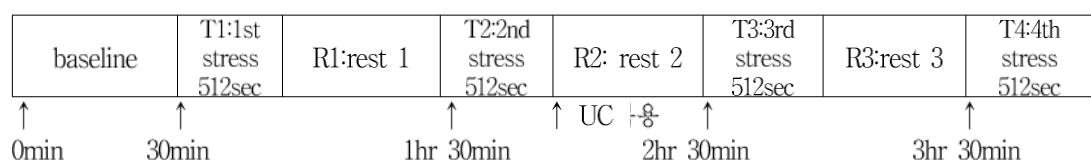


Fig. 1. Test session.

6. 케이터 처리

1) 심박변이도의 처리

Digital Holter ECG recorder : 이용하여 측정된 data SCM-510(Fukuda denshi Co.,Ltd,Japan) software HRV measurement(manual mode) : 사용하여 분석하였다.

Baseline HRV 10 후부터 512sec .

각 휴식시의 HRV stress task 가 끝난 뒤 안정을 취한 30 512sec .

2) 통계처리 SPSS 13.0 for windows . 시험군과 대조군 사이의 baseline Mann Whitney U test

시험군과 대조군 안에서의 Stress Task Rest 시의 HRV Wilcoxon singed ranked test : 이용하였으며 p-value 가 0.05 .

III 연구결과

1. 시험군과 대조군의 일반적 특징과 안정상태서의

HRV 비교

연구대상 20 10 은 대조군에 배정되었다. , SDNN, RR LF,HF,TF,LF/HF ratio 등의 모든 항목에서 두군간의 유의한 차이는 없었다(Table 2).

Table 2. Subject's General Characteristics and Data of HRV

	Study-Group	Control Group	Sig*
Age	26.90±2.56	26.20±1.48	N.S
SDNN	93.79±36.37	75.38±29.95	N.S
RR	548.00±74.50	563.00±86.70	N.S
LF	1543.31±1243.80	1633.16±1281.93	N.S
HF	1784.48±2329.40	1377.19±1460.98	N.S
LF/HF	1.51±1.14	2.73±3.44	N.S

Values are presented as mean \pm SD

*: tested by Mann-Whitney U test($p < 0.05$)

sig: Significance, N.S: No Significance

HRV: Heart rate variability

LF: Low frequency, HF: High frequency,

LF/HF: LF/HF ratio

2. Stress Task	HRV 변화
시험군에서 우황청심원 복용직전의 Stress Task(T2)	50min Stress Task(T3) 사이에 HRV 측정 유의한 변화가 없었다
T2 Task	1hr 50min RR의 유의하게 감소하였다
(Table 3).	4 Stress

Table 3. The change of HRV in Study Group on Stress Task

	Pre - UC	Post - UC	
	2nd Stress Task	3rd Stress Task	4th Stress Task
SDNN	83.57±23.96	86.02±32.41	93.20±41.60
RR	731.60±104.01	711.20±92.85	705.30±73.82*
LF	1418.13±723.92	1060.60±565.70	2182.40±1311.52
HF	533.36±464.54	611.71±797.32	640.15±479.13
LF/HF	3.54±2.02	3.03±1.21	3.61±1.39

Values are presented as mean \pm SD.

*Significantly different from 2nd Stress Task Wilcoxon signed ranked test

3. Stress Task HRV 변화 이 유의하게 증가하였다.
 우황청심원 복용직전의 Stress Task(T2) 와 복 T2 1hr 50min 4 Stress Task
 용 후 50min Stress Task(T3) SDNN 사이에서는 RR (Table 4).

Table 4. The change of HRV in Control Group on Stress Task

	2nd Stress Task	3rd Stress Task	4th Stress Task
SDNN	76.06±29.98	88.68±41.89 [#]	83.80±31.23
RR	696.40±90.55	679.10±91.42	676.60±81.68
LF	1715.84±2182.81	2240.43±2619.42	2098.31±2534.82
HF	623.45±1060.44	612.36±871.77	704.49±1086.85
LF/HF	4.63±3.88	5.08±3.33	4.50±2.84

Values are presented as mean \pm SD

[#]:Significantly different from 2nd Stress Task by Wilcoxon singed ranked test

*Significantly different from 2nd Stress Task by Wilcoxon signed ranked test

4. Rest HRV 변화 Stress Task 2), RR \downarrow 은 유의하게 증가
우황청심원 복용 전의 첫 번째 휴식(R1-Under Stress 하였고, HF \downarrow , LF \downarrow 도
Task 1) 30 (R2-Under 유의하게 감소하였다.

복용후 다시 Stress 자극이 주어진 후 30 : 후에
측정한 휴식과 (R3-Under Stress Task 3) ↗ 복용전

인 R1

(Table 5).

Table 5. The change of HRV in Study Group on Rest

	Pre - UC	Post - UC	
	1st Rest	2nd Rest	3rd Rest
SDNN	95.16±38.07	109.52±35.69	108.70±36.75
RR	543.00±87.79	589.30±84.82 [#]	574.50±104.82
LF	2327.67±1567.95	1738.59±803.28 [#]	1687.92±1076.62
HF	2103.09±1939.01	1479.09±1616.55 [#]	1909.54±2477.98
LF/HF	2.45±3.65	2.22±1.74	1.63±0.92

Values are presented as mean ± SD

[#]:Significantly different from 1st Rest by Wilcoxon singed ranked test^{*}:Significantly different from 1st Rest by Wilcoxon singed ranked test

Table 6. The change of HRV in Control Group on Rest

	1st Rest	2nd Rest	3rd Rest
SDNN	90.21±29.45	85.95±31.22	94.23±37.11
RR	553.90±108.22	555.10±104.72	571.96±86.05
LF	2110.21±1497.99	1378.88±872.93 [#]	1738.22±1374.87
HF	1274.30±1367.52	1123.88±872.93	1157.79±1652.52
LF/HF	3.61±3.80	2.80±2.97	3.47±2.77

Values are presented as mean ± SD

[#]:Significantly different from 1st Rest by Wilcoxon singed ranked test^{*}:Significantly different from 1st Rest by Wilcoxon singed ranked test

5. Rest HRV 변화

첫 번째 휴식(R1-Under Stress Task 1) ↗ 복용
후 30 (R2-Under Stress Task 2) ↗ 비
교시 LF

복용후 다시 Stress 30 : 후에
측정한 휴식과 (R3-Under Stress Task 3) ↗ 복용
전인 R1

IV 고찰

심박변이도는 일반적으로 연속한 심박의 변이,
혹은 연속한 RR . 자율신
경계는 인체의 환경변화에 대처하는 기능을 수행
하며 심장은 이러한 기능에 의해 규칙적으로 박동
하게 된다¹.

분석법으로는 크게 시간영역 분석법과 주파수영

역 분석법이 있다.

SDNN : 전
체심박간격의 표준편차로 SDNN 이 낮은 경우 심
박변동신호가 단조롭다는 것을 의미하며 건강상태
가 좋지 못하고 만성질환을 가지는 가능성이 높다¹.

주파수영역 분석지표로는 LF, HF, LF/HF ratio
등이 있다. LF
교감 균형에 대한 지표로 활용된다.HF : 부교감신
경계의 활동성을 반영하며, LF/HF ratio
미주 신경 균형 혹은 자율신경 조절능을 반영한다
고 생각된다⁷.

본 연구에서는 반복된 stress 자극시와 자극 후
의 안정시의 자율신경계의 변화양상을 HRV ↗ 통
해 보고자 하였으며, 우황청심원의 복용은 복용후
한시간 50 ↗ 후에 주어진 자극시의 심박수의 유의
한 감소를 통해 교감신경억제의 효과를 추측할 수
있다. 30 data

에서 LF 50 | 후의 측정한 값의 유의한 변화를 보이지 않는 것은 시간적인 공백이 생기게 된다. 이는 유의하지는 않지만 시험군의 stress task SDNN HF 값의 지속적인 증가 양상과 시험군의 안정시 지속적인 LF †의 감소가 반영될 수 있음을 생각해 볼 수 있다.

또한 2 LF †은 시험군과 대조군 모두 유의하게 감소함을 볼 수 있는데 시험군에서 3 LF, LF/HF ratio † 유의하진 않지만 지속적인 감소하는 것과, 대조군에서는 다시 증가하는 양상으로 보아 실험군에서 교감신경 저하의 의미가 더 강한 것을 증명하기 위해서는 sample size † 더 늘려 실험해 보는 것도 좋을 것이다.

우황청심원은 임상에서 뇌졸중 환자의 구급약으로 현재에도 우선시 되는 처방이며, 맥경화, 허스테리 등에도 활용되고 있다. 임상가들은 관련 질환의 급성기에 빠른 효과를 기대하며 사용한다고 생각된다.

우황청심원에 대한 연구로 최근 흥⁶ 등의 혈관 확장작용, 김³⁵ 등의 뇌내 저항 혈관을 확장시키는 효과, 조⁴ 등의 허혈을 유발시킨 흰 쥐의 심근의 기능을 보호, 유지시키는 효과 등이 보고되었다. 또한 최¹³ 등은 우황청심원의 복용은 정상인의 자율신경계에 영향을 미치며 주로 부교감 신경을 활성화시켜 신체를 안정시키는 기능이 있는 것이라고 보고하였으며 기존의 우황청심원의 연구결과들과의 연관성을 제시하였다.

김³⁵등의 연구에서는 뇌혈관반응도에 대한 우황청심원의 효과를 과호흡을 이용하여 혈관확장상태를 유발하여 측정하였다. 그러나 최¹³ 등의 연구에서는 자율신경의 변화를 유발할 만한 구체적인 자극이 가해지는 과정이 없으며, 우황청심원의 복용이 LF/HF ratio : 감소시킨다는 결과가 자율신경과 관련된 기능적인 의미를 가질 수 있는가는 의문이다. 본 연구는 최 등의 연구과정을 보완하여 스트레스 자극이 가해졌을 때 인체의 안정을 회복

하기 위한 자율신경의 변화에 대한 우황청심원이 미치는 영향을 심박변이도를 이용하여 측정하였다.

작용시간이 비교적 빠른 침치료를 이용한 스트레스자극에 대한 연구의 경우 data의 추출구간에 있어 시간적인 영향이 적은 편이나, 본 연구의 경우 경구복용 약물을 이용하였기 때문에 작용시간에 해당하는 구간에서의 data 추출이 분석결과에 중요한 변수로 작용할 수 있다. 그러한 측면을 고려하여, TCD : 이용한 우황청심환의 연구 결과를 토대로 복용후 30 |에서 한시간 사이를 작용시간으로 추정하였다. 하지만 작용 대상 기관이 다르므로 (TCD, 심박변이도는 심장박동의 조율이 대상이 되므로) 작용시간이 같다고 보는 것은 무리일 수도 있다. 한 본 연구 과정상 반복되는 스트레스 자극으로 인하여 후반부로 갈수록 자극에 대한 역치가 높아질 수 있으며, 전단계의 스트레스 자극의 잔상이 배제될 수 없다³⁵.

30 |간 사이에 효과를 보인 기존의 연구들과 비교시, 복용 후 30 |제 스트레스 자극 시의 값의 변화가 군간에 유의한 차이를 보여야 한다는 점에서 본연구의 결과와 차이가 있으며, 추가적인 연구가 필요하다.

V | 론

1. 4 |제 stress task(1 50)에서 복용전의 stress task (RR) 유의한 감소를 보였다. 3 |제 stress task (50)에서는 유의한 변화를 보이지 않았다.

2. (R2)에서 LF , HF , RR , 복용후 반복된 자극의 휴식에서는 (R3) 복용전과 유의한 변화를 보이지 않았다.

3. 3 stress task 2 stress task
와 비교시 SDNN , 2 !
째 휴식에서 첫 번째 휴식과 비교시 LF + 유의
한 감소를 보였다.

우황청심원의 복용은 stress 당시와 안정시에 교감신경을 억제하며 부교감신경을 항진 시키는 경향성을 보이나 대조군에서도 같은 해석이 가능한 결과가 보이므로, 시험군에서 유의성은 없으나 시간에 따라 증가양상을 보이는 SDNN, HF 등의 다른 측정항목의 유의성을 검정하기 위한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

참고문헌

1. . , 생기능
의학. 2008.
2. . - '손 자침이 스트레스 상태의
정상성인 자율신경계에 미치는 영향, 대한한의
학회지. 2008;29(2):229-335.
3. , , , , ,
우황청심원이 정상인의 뇌혈류 및 혈압에 미치는
영향. 1999;20(1):222-31.
4. , , , , , ,
박석기, , , 신원방우황청심
원액의 심혈관계에 관한 약효.
1999;7:320-32.
5. , , , , ,
신원준, , , 우황청심원이 정상인의
혈압, , 뇌혈류 및 뇌혈관반응도에 미치는
6. , , , 영향. 2004;25(3):440-50.
생약복합제제의 약효연
구(35)- 황청심원의 순환기계에 미치는
영향. 1988;18(4):241-8.
7. Task Force of the European Society of
Cardiology and the North American Society of
Pacing and Electrophysiology. Heart rate
variability. Standards of measurement, physiological
interpretation, and clinical use. Eur Heart J.
1996;17(3):354-81.
8. 陣師文 太平惠民和劑局方 臺北 旋風出版社
1975;3.
9. . : 경
희대학교 한의과대학 부속한방병원. 1997;369.
10. Akselrod S, Gordon DJ, Madwed B:Power
spectrum analysis of heart rate fluctuation, a
quantitative prove of beat to beat cardiovascular
control. Science. 1981;213:220-2.
11. . :트레스 취약성 및 과제가 심
혈관계 반응성에 미치는 영향. The Korean
Journal of Health Psychology. 2004;9(4):935-52.
12. Shin-ichi Suzuki, Hiroaki Kumano, Yuji Sakano.
Effects of effort and distress coping processes
on psychophysiological and psychological stress
responses. Internation Journal of Psychophysiology.
2003;47:117-28.
13. 최창민 외, 우황청심원이 정상인의 심박변이도
에 미치는 영향. 2007;28(4):
717-26.