

## 원저

## Sweet Bee Venom과 Bee Venom이 심박변이도(HRV)에 미치는 영향

육태한, 유정석, 정한성  
 우석대학교 한의과대학 침구학 교실

## Effects of Sweet Bee Venom and Bee Venom on the Heart Rate Variability.

Yook Tae-Han, Yu Jung-Suk, Jung Han-Sung

Dept. of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Woosuk University

## ABSTRACT

- Objective** In this study, we investigated the effects of Sweet Bee Venom(SBV) and Bee Venom(BV) at a acupoint, HT7(Shinmun) on the Heart Rate Variability(HRV) in the healthy man. And we tried to observe how Sweet Bee Venom and Bee Venom affects on the balance of the autonomic nervous system.
- Methods** We investigated on 22 healthy volunteers consisted of 10 subjects in SBV group and 12 subjects in BV group. Study form was a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. 22 subjects of each group were injected SBV and BV at HT7(Shinmun). And we measured HRV by QECG-3:LXC3203 (LAXTHA Inc. Korea) on 7 times : before and after injection per 5minutes during 30minutes.
- Results**
1. After SBV injection, Mean-RR was significantly high from 0 to 10 minutes, Mean-HRV was significantly low from 0 to 10 minutes, SDNN was significantly high after 25minutes, Complexity was significantly high from 5 to 10minutes and RMSSD was significantly high from 5 to 10minutes.
  2. Complexity of SBV Group significantly decreased from 20 to 25minutes, RMSSD of SBV Group significantly increased from 10 to 15minute and from 20~25minutes, SDS of SBV Group significantly increased from 10 to 15 minute and from 20~25minutes compared with that of BV group.
  3. After SBV injection, Ln(VLF) was significantly from 25 to 30minutes..
- Conclusions** The results suggest that SBV in healthy adult man tend to activate the autonomic nervous system compared to BV within normal range.

**key words** Sweet Bee Venom, Bee Venom, Heart Rate Variability, Sweet BV, BV, HRV

## 1. 서론

봉약침요법은 꿀벌의 독에 의한 인체의 생화학적인 반응을 통하여 질병상태를 개선시키는 신침요법의 일종이다

<sup>1)</sup> 봉독에는 通經活絡, 消腫排膿, 清熱涼血의 효능이 있어

<sup>2-3)</sup> 항염, 진통, 면역기능 강화, 항암면역 등의 효과가 있

어, 요추간판탈출증, 근위축증, 류마티스관절염, 슬관절염 등에 응용되고 있다. 그러나 치료 과정에서 발생하는 봉독에 대한 과민성이 Allergy 반응으로 나타나는데, 특히 전신즉시형 반응인 anaphylactic shock은 한의사의 봉침시술을 망설이게 하는 장애요인이다<sup>4)</sup>.

봉독을 임상에 사용하면서 발생할 수 있는 anaphylact

-ic shock에 적극적으로 대처하기 위해 BV Partner(桑白皮 혼합 봉독), Anti-BV(Bee Venom IgY 항체), Sweet BV(Sweet Bee Venom, 효소제거봉독) 등이 개발되었다(5-7). 또한 비교적 최근에 개발된 Sweet Bee Venom은 기존의 봉독인 Bee Venom과 관련하여 각각의 성분분석과 임상적 비교연구들이 진행되고 있다<sup>4, 7-10</sup>.

인체 자율신경계의 영향을 평가하는 방법 중 심박변이도(Heart Rate Variability, 이하 HRV)는 심박동과 박동 사이의 간격(RR interval)의 변화를 측정하는 방법으로 일반적으로 이러한 심장 박동 간의 변화는 안정 상태일수록 더 크고 복잡한 형태를 나타내며, 운동을 하거나 스트레스 상태일 때에는 규칙적이고 일정한 형태를 나타내며<sup>11</sup>, HRV의 주기적 변화에 대한 분석은 많은 임상 분야에서 자율신경계의 영향을 평가하는데 사용되고 있다. 약침학 분야에서는 최근 약침과 생리식염수 주입이 HRV에 미치는 영향을 비교하는 연구들이 보고되고 있다<sup>12-15</sup>.

이에 저자는 건강한 성인 남성을 대상으로 봉독의 과민성을 억제시키기 위해 개발된 Sweet Bee Venom과 Bee Venom을 手少陰心經의 원혈인 神門(HT7, *Shinmun*)<sup>16</sup>에 시술하였을 때 나타나는 인체의 자율신경계의 변화를 HRV 분석방법을 통해 연구한 결과 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

우석대학교 한의과대학 재학생과 부속 전주한방병원 직원 중 심전도상 동조율<sup>17)</sup>을 보이는 20-40세의 건강한 성인 남자를 대상으로 하였으며, 심혈관계 또는 자율신경계 질환의 병력이 있거나 실험에 영향을 미칠만한 음식 또는 약물을 복용한 자는 대상에서 제외하였다.

### 2. 연구방법

#### 1) 군분류

총 22명의 대상자를 무작위로 추출하여 Sweet Bee Venom 시술군 10명과 Bee Venom 시술군 12명으로 연구를 진행하였으며, 임상시험 전과정에 대해서는 시술자와 피험자는 약침의 종류를 알지 못하고 실험에 임하도록 하였다.

#### 2) 제제

##### (1) Sweet Bee Venom(이하 SBV)

Gel filtration chromatography와 propionic acid/urea polyacrylamide gel electrophoresis를 이용하여 분자량 10,000이상의 성분을 제거한 SBV를 약침학회의 무균실에서 정제과정을 거쳐, 0.1mg/ml의 농도로 만든 후 pH와 염도를 조절하여 사용하였다<sup>4, 7-10</sup>.

##### (2) Bee Venom(이하 BV)

봉독채취기(BV Collector)로 얻은 봉독분말을 여과와 동결건조과정을 거쳐 순수하게 만들고 3차 증류수에 희석하여 0.1mg/ml의 농도로 만든 후 pH와 염도를 조절하여 사용하였다<sup>8)</sup>.

#### 3) 시술부위 및 시술방법

시술부위는 경혈취혈법에 근거하여 양측 神門(HT7, *Shinmun*)<sup>16)</sup>을 選穴한 후, Sterile Hypodermic Syringe(DM Medicrat 1.0ml, 30Gauge, 신동방의료주식회사, 한국)를 이용하여 SBV 시술군 10명에게는 SBV를, BV 시술군 12명에게는 BV를 양측에 0.05ml씩 총 0.1ml를 1회 시술하였다.

#### 4) 측정

##### (1) 측정기기

QECG-3:LXC3203(LAXTHA Inc. Korea)를 이용하여 좌우 손목부위와 좌우 발목부위에 각각의 전극을 부착하고 측정하였다.

##### (2) 측정조건

연구대상자들에게는 실험을 위해 실험전일과 실험당일 음주, 카페인 함유된 음료의 섭취 및 흡연, 검사부위에 물리적 자극을 금하도록 하였고, 실험실은 조명이 밝고 조용한 24℃로 유지하였다<sup>18)</sup>.

##### (3) 측정구간

각 군을 약침 주입 전 5분간 1차 측정(Period 0: 이하 P0)하였고, 이후 약침을 주입하고 30분간 5분 간격으로 6회 연속 측정하였다. P1은 약침 주입 직후에서 5분 사이, P2는 5분에서 10분 사이, P3는 10분에서 15분 사이, P4는 15분에서 20분 사이, P5는 20분에서 25분 사이, P6는 25분에서 30분 사이의 각각 5분간 측정치이다.

##### (4) 측정항목<sup>12, 19)</sup>

HRV에 사용하는 수치는 시간 영역 분석(Time Domain Analysis)과 주파수 영역 분석(Frequency Domain Analysis)을 통해 얻어진다. 시간 영역 분석에서

는 Mean-RR, Mean-HRV, SDNN(Standard Deviation of all Normal R-R Intervals), Complexity, HRV-index, pNN50 (The Proportion Derived by Dividing NN50 by the Total Number of NN Intervals), RMSSD(The Square Root of the Mean of the Sum of the Squares of Differences Between Adjacent Normal R-R intervals), SDDSD(Standard Deviations Difference Between Adjacent Normal to Normal Intervals) 등을 분석하였으며, 주파수 영역 분석에는 Ln(TP)(Total Power의 로그변환 값), Ln(VLF)(Very Low Frequency Oscillation Power의 로그변환 값), Ln(LF)(Low Frequency Oscillation Power의 로그변환 값), Ln(HF)(High Frequency Oscillation Power의 로그변환 값), normLF(normalized LF), normHF(normalized HF) 등을 분석하였다.

### 3. 통계처리

연구결과는 모두 Mean±SD로 표현하였으며, 통계처리는 각각 군내에서 시술 전(P0)과 시술 후 각 시기(P1~P6)의 변화에 대해 paired *t*-test를 사용하였으며, SBV 시술군과 BV시술군 간의 시술 후 변화 값 비교에 대해서는 independent-samples *t*-test를 사용하였으며 *p*-value가 0.05 이하인 경우에 유의한 차이가 있다고 판정하였다. 통계 프로그램은 SPSS 13.0 for windows를 이용하였다.

## III. 결과

### 1. Mean-RR의 분석

SBV 시술군의 Mean-RR은 P0에 비해 P1, P2에서 유의하게 높았고, BV시술군에서는 유의한 변화가 보이지 않았다. SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다

(Table 1, Fig 1).

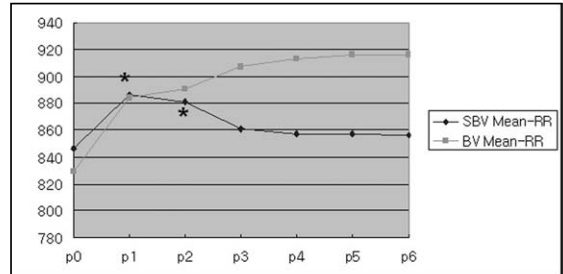


Fig. 1. The Comparison of Mean-RR between SBV and BV Group.

\*: *p*(0.05(by paired *t*-test), P : period

### 2. Mean-HRV의 분석

SBV 시술군의 Mean-HRV는 P0에 비해 P1, P2에서 유의하게 낮았고, BV시술군에서는 유의한 변화가 보이지 않았다. SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화 값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 2, Fig 2).

### 3. SDNN의 분석

SBV시술군의 SDNN은 P0에 비해 P6에서 유의하게 높았고, BV시술군에서는 유의한 변화가 보이지 않았다. SBV 시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3, Fig 3).

### 4. Complexity의 분석

SBV 시술군의 Complexity는 P0에 비해 P2에서 유의하게 높았고, BV시술군에서는 유의한 변화가 보이지 않았다. SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 P5의 BV시술군이 SBV시술군보다 유의하게 높게 나타났(Table 4, Fig 4).

(Table 1) The Comparison of Mean-RR between SBV and BV Group.

Mean-RR	P0	P1	P2	P3	P4	P5	P6
SBV	846.34	885.95	881.04	860.97	856.67	857.20	856.61
(ms)	±98.68	±110.19*	±98.97*	±104.99	±101.48	±102.79	±99.63
BV	829.19	884.10	890.70	906.95	913.11	916.12	915.81
(ms)	±156.34	±139.80	±137.26	±131.05	±135.40	±139.49	±154.33

Values are mean±SD(ms), \*: *p*(0.05(by paired *t*-test), P : period

(Table 2) The Comparison of Mean-HRV between SBV and BV Group.

Mean-HRV	P0	P1	P2	P3	P4	P5	P6
SBV (cycle/min)	71.79 ±8.69	68.68 ±8.65*	68.88 ±7.82*	70.67 ±9.08	70.99 ±9.07	70.94 ±8.84	70.97 ±8.92
BV (cycle/min)	75.62 ±19.71	69.24 ±9.69	68.67 ±9.47	67.33 ±9.02	66.97 ±9.42	66.84 ±9.88	67.14 ±10.73

Values are mean±SD(cycle/min), \* : p<0.05(by paired t-test), P : period

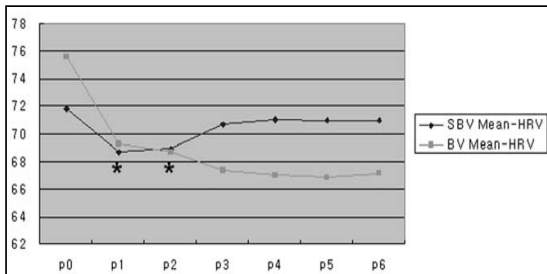


Fig. 2. The Comparison of Mean-HRV between SBV and BV Group.  
\* : p<0.05(by paired t-test), P : period

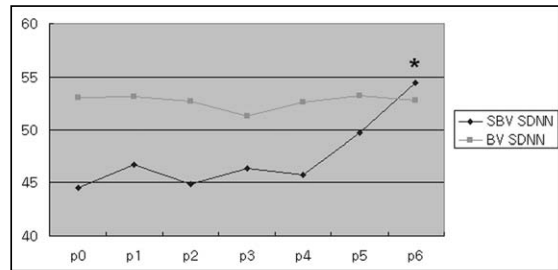


Fig. 3. The Comparison of SDNN between SBV and BV Group.  
\* : p<0.05(by paired t-test), P : period

(Table 3) The Comparison of SDNN between SBV and BV Group.

SDNN	P0	P1	P2	P3	P4	P5	P6
SBV (ms)	44.51 ±11.87	46.71 ±11.55	44.88 ±9.86	46.34 ±16.42	45.70 ±10.79	49.70 ±9.95	54.42 ±15.90*
BV (ms)	53.00 ±16.75	53.11 ±15.16	52.67 ±15.10	51.30 ±16.05	52.57 ±14.40	53.23 ±15.06	52.74 ±13.56

Values are mean±SD(ms), \* : p<0.05(by paired t-test), P : period

(Table 4) The Comparison of Complexity between SBV and BV Group.

Complexity	P0	P1	P2	P3	P4	P5†	P6
SBV	0.514 ±0.127	0.539 ±0.161	0.597 ±0.158*	0.507 ±0.198	0.555 ±0.183	0.491 ±0.150	0.472 ±0.153
BV	0.729 ±0.128	0.646 ±0.128	0.660 ±0.127	0.692 ±0.104	0.688 ±0.126	0.663 ±0.144	0.646 ±0.160

Values are mean±SD, \* : p<0.05(by paired t-test), † : p<0.05(by independent-samples t-test), P : period

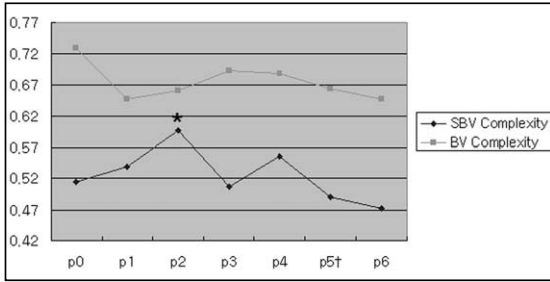


Fig. 4. The Comparison of Complexity between SBV and BV Group.

\* : p<0.05(by paired t-test),

† : p<0.05(by independent-samples t-test), P : period

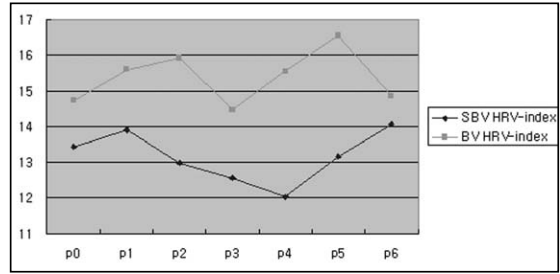


Fig. 5. The Comparison of HRV-index between SBV and BV Group.

P : period

(Table 5) The Comparison of HRV-index between SBV and BV Group.

HRV-index	P0	P1	P2	P3	P4	P5	P6
SBV	13.43	13.90	12.96	12.55	12.02	13.17	14.06
(%)	±4.50	±3.52	±2.57	±3.36	±2.37	±3.25	±2.65
BV	14.73	15.60	15.90	14.46	15.54	16.54	14.85
(%)	±5.87	±4.71	±4.58	±4.02	±5.43	±5.17	±4.47

Values are mean±SD(%), P : period

## 5. HRV-index의 분석

SBV시술군과 BV시술군의 HRV-index는 시간대별로 유의한 변화가 보이지 않았으며, SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5, Fig 5).

## 6. pNN50의 분석

SBV시술군과 BV시술군의 pNN50은 시간대별로 유의한 변화가 보이지 않았으며, SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 6, Fig 6).

## 7. RMSSD의 분석

SBV시술군의 RMSSD는 P0에 비해 P2에서 유의하게 높았고, BV시술군에서는 유의한 변화가 보이지 않았다. SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 P3, P5의 BV시술군이 SBV시술군보다 유

의하게 높게 나타났다(Table 7, Fig 7).

## 8. SDDSD의 분석

SBV시술군과 BV시술군의 SDDSD는 시간대별 변화에서 유의한 변화가 보이지 않았지만, SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 P3, P5의 BV시술군이 SBV시술군보다 유의하게 높게 나타났다(Table 8, Fig 8).

## 9. Ln(TP)의 분석

SBV시술군과 BV시술군의 Ln(TP)는 시간대별로 유의한 변화가 보이지 않았으며, SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 9, Fig 9).

## 10. Ln(VLF)의 분석

SBV시술군의 Ln(VLF)는 P0에 비해 P6에서 유의하게

(Table 6) The Comparison of pNN50 between SBV and BV Group.

pNN50	P0	P1	P2	P3	P4	P5	P6
SBV	58.56	56.20	59.90	60.28	60.40	54.55	52.21
(%)	±11.78	±9.77	±8.36	±13.57	±10.12	±9.22	±7.16
BV	54.57	53.31	51.37	53.66	52.36	50.81	51.18
(%)	±17.03	±16.36	±13.38	±14.80	±13.78	±13.77	±13.46

Values are mean±SD(%), P : period

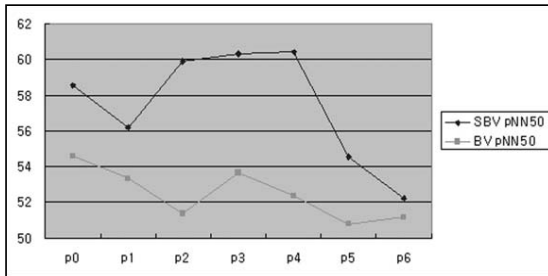


Fig. 6. The Comparison of pNN50 between SBV and BV Group.  
P : period

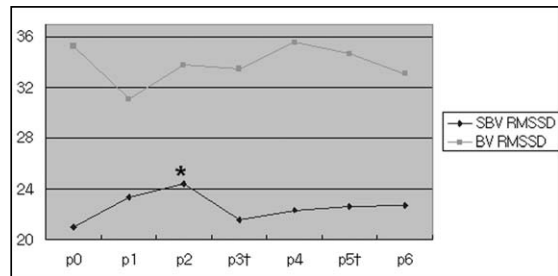


Fig. 7. The Comparison of RMSSD between SBV and BV Group.  
\* : p<0.05 (by paired t-test),  
† : p<0.05 (by independent-samples t-test), P : period

(Table 7) The Comparison of RMSSD between SBV and BV Group.

RMSSD	P0	P1	P2	P3†	P4	P5†	P6
SBV	20.98	23.40	24.43	21.57	22.31	22.61	22.71
(ms)	±6.00	±5.98	±6.40*	±7.02	±6.54	±7.19	±8.33
BV	35.31	31.10	33.76	33.48	35.60	34.67	33.10
(ms)	±16.91	±11.94	±13.87	±13.75	±15.56	±14.93	±12.90

Values are mean±SD(ms), \* : p<0.05 (by paired t-test), † : p<0.05 (by independent-samples t-test), P : period

(Table 8) The Comparison of SDSD between SBV and BV Group.

SDSD	P0	P1	P2	P3†	P4	P5†	P6
SBV	26.94	29.53	34.21	26.98	31.66	29.29	34.80
(ms)	±8.01	±7.64	±15.41	±8.61	±15.47	±9.22	±22.46
BV	47.86	40.53	42.24	42.74	44.09	43.37	42.11
(ms)	±19.62	±14.58	±16.75	±17.64	±19.25	±18.72	±18.27

Values are mean±SD(ms), † : p<0.05 (by independent-samples t-test), P : period

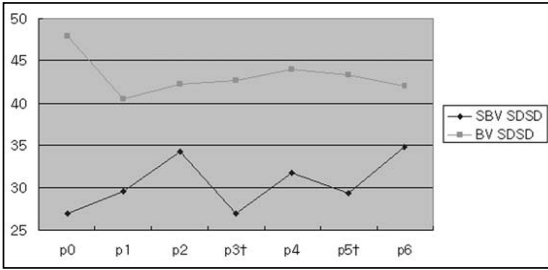


Fig. 8. The Comparison of SDSD between SBV and BV Group.  
\* : † : p<0.05(by independent-samples t-test),  
P : period

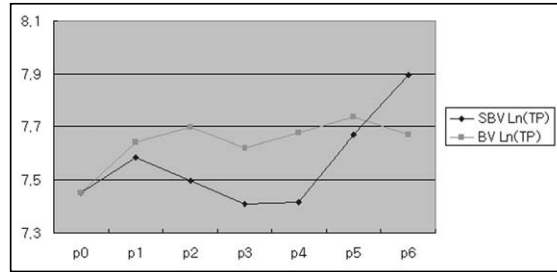


Fig. 9. The Comparison of Ln(TP) between SBV and BV Group.  
P : period

(Table 9) The Comparison of Ln(TP) between SBV and BV Group.

Ln(TP)	P0	P1	P2	P3	P4	P5	P6
SBV	7.45 ±0.68	7.58 ±0.43	7.49 ±0.49	7.41 ±0.63	7.41 ±0.63	7.67 ±0.42	7.89 ±0.70
BV	7.45 ±0.79	7.64 ±0.79	7.69 ±0.62	7.62 ±0.62	7.67 ±0.59	7.73 ±0.56	7.66 ±0.55

Values are mean±SD, P : period

높았고, BV시술군에서는 유의한 변화가 보이지 않았다. SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 10, Fig 10).

### 11. Ln(LF)의 분석

SBV시술군과 BV시술군의 Ln(LF)는 시간대별로 유의한 변화가 보이지 않았으며, SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 11, Fig 11).

### 12. Ln(HF)의 분석

SBV시술군과 BV시술군의 Ln(HF)는 시간대별로 유의한 변화가 보이지 않았으며, SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 12, Fig 12).

### 13. norm LF의 분석

SBV시술군과 BV시술군의 norm LF는 시간대별로 유

의한 변화가 보이지 않았으며, SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 13, Fig 13).

### 14. norm HF의 분석

SBV시술군과 BV시술군의 norm HF는 시간대별로 유의한 변화가 보이지 않았으며, SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 14, Fig 14).

## IV. 고찰

봉약침요법은 꿀벌의 독에 의한 인체의 생화학적인 반응을 통하여 질병상태를 개선시키는 신침요법의 일종이다. 봉독에는 通經活絡, 消腫排膿, 清熱涼血의 효능이 있어 항염, 진통, 면역기능 강화, 항암면역 등의 효과가 있어, 요추간판탈출증, 근위축증, 류마티스관절염, 슬관절염 등에 응용되고 있다. 그러나 치료 과정에서 발생하는 봉독에 대한 과민성이 Allergy 반응으로 나타나는데 특히 전신

(Table 10) The Comparison of Ln(VLF) between SBV and BV Group.

Ln(VLF)	P0	P1	P2	P3	P4	P5	P6
SBV	6.80 ±0.75	7.02 ±0.62	6.82 ±0.52	6.79 ±0.87	6.79 ±0.60	7.11 ±0.48	7.35 ±0.80*
BV	6.65 ±0.87	6.92 ±0.94	6.87 ±0.72	6.77 ±0.77	6.69 ±0.72	6.86 ±0.74	6.81 ±0.58

Values are mean±SD(ms), \* : p<0.05(by paired t-test), P : period

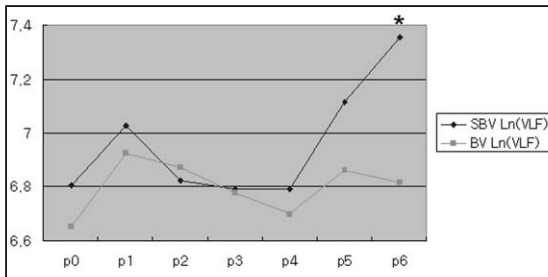


Fig. 10. The Comparison of Ln(VLF) between SBV and BV Group.  
\* : p<0.05(by paired t-test), P : period

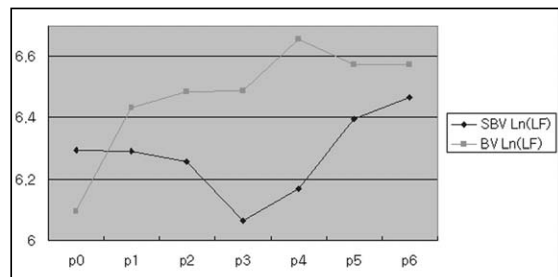


Fig. 11. The Comparison of Ln(LF) between SBV and BV Group.  
P : period

(Table 11) The Comparison of Ln(LF) between SBV and BV Group.

Ln(LF)	P0	P1	P2	P3	P4	P5	P6
SBV	6.29 ±0.81	6.29 ±0.35	0.25 ±0.57	46.06 ±0.55	6.16 ±0.87	6.39 ±0.68	6.46 ±0.98
BV	6.43 ±1.00	6.43 ±0.83	6.48 ±0.78	6.48 ±0.69	6.65 ±0.80	6.57 ±0.80	6.57 ±0.68

Values are mean±SD, P : period

(Table 12) The Comparison of Ln(HF) between SBV and BV Group.

Ln(HF)	P0	P1	P2	P3	P4	P5†	P6
SBV	5.13 ±0.82	5.25 ±0.65	5.38 ±0.92	5.004 ±0.69	5.18 ±0.88	5.16 ±0.75	5.36 ±1.02
BV	5.70 ±1.00	5.59 ±0.79	5.91 ±0.70	5.90 ±0.66	5.88 ±0.54	5.92 ±0.77	5.85 ±0.75

Values are mean±SD, P : period



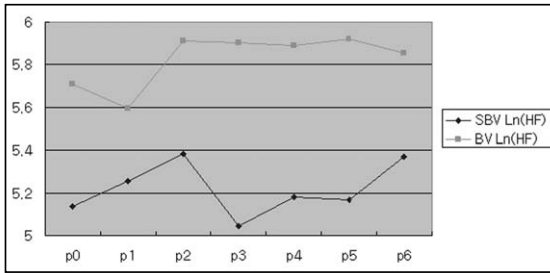


Fig. 12. The Comparison of Ln(HF) between SBV and BV Group.  
P : period

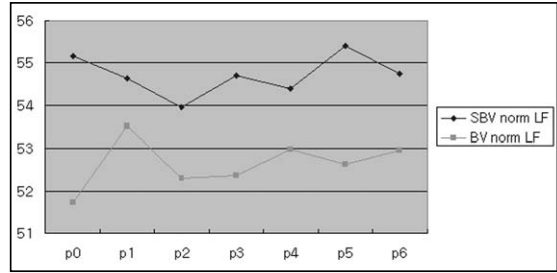


Fig. 13. The Comparison of norm LF between SBV and BV Group.  
P : period

(Table 13) The Comparison of norm LF between SBV and BV Group.

norm LF	P0	P1	P2	P3	P4	P5	P6
SBV	55.17	54.63	53.96	54.69	54.38	55.40	54.75
(nu)	±2.61	±3.17	±3.22	±2.75	±3.42	±1.91	±3.13
BV	51.71	53.51	52.29	52.36	52.97	52.62	52.96
(nu)	±2.91	±2.68	±2.77	±1.93	±2.33	±3.48	±2.55

Values are mean±SD, P : period

(Table 14) The Comparison of norm HF between SBV and BV Group.

norm HF	P0	P1	P2	P3	P4	P5	P6
SBV	44.82	45.36	46.03	45.30	45.61	44.59	45.24
(nu)	±2.61	±3.17	±3.22	±2.75	±3.42	±1.91	±3.13
BV	48.28	46.48	47.70	47.63	47.02	47.37	47.03
(nu)	±2.91	±2.68	±2.77	±1.93	±2.33	±3.48	±2.55

Values are mean±SD, P : period

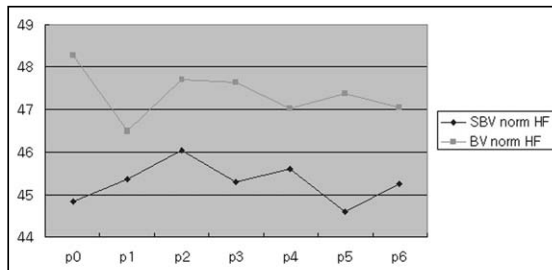


Fig. 14. The Comparison of norm HF between SBV and BV Group.  
P : period

즉시형 반응인 anaphylactic shock은 한의사의 봉침시술을 망설이게 하는 장애요인이다<sup>1-4)</sup>.

봉독의 Allergy 반응에 대한 적극적인 대처가 필요한 실정에서 봉독의 가장 큰 allergen인 PLA<sub>2</sub>를 포함한 효소를 제거한 봉독인 Sweet Bee Venom(SBV)가 개발되었다. 이는 PLA<sub>2</sub>를 비롯한 효소들의 분자량이 10,000이상 이라는데 착안하여 단백질의 분자량에 따라 gel filtration chromatography propionic acid/urea polyacrylamide gel electrophoresis를 이용하여 분자량 10,000이상의 성분을 제거한 것이다<sup>7)</sup>.

또한 효소제거 봉독인 SBV가 일반 봉독에 비하여 allergy 반응억제와 효능 비교연구를 위한 연구들이 보고되고 있다. 권 등<sup>4,10)</sup>은 SBV의 성분 및 함량분석과 allergy 반응에 대하여 보고하였고, 안 등<sup>8)</sup>은 SBV와 BV의 항균 및 항산화능에 대하여 연구하였다. 또한 이 등<sup>7)</sup>과 나 등<sup>9)</sup>에 의해 SBV와 BV의 allergy 반응에 대하여 비교분석하는 연구들이 보고되고 있다.

자율신경계의 활성도는 피검자의 상태나 외부 환경에 따라서 민감하게 변화하므로 정확하고 신뢰성 있는 평가 방법이 중요하다. 최근의 심박변이도 분석방법은 신뢰성과 재현성이 높으며 비침습적인 자율신경계 기능 평가 방법으로서 활발한 연구가 시도되고 있다. 심장의 박동은 체내의 항상성 유지를 위해 끊임없이 변화하는데 HRV는 심장주기의 시간적 변동을 측정, 정량화한 것이다<sup>12-13, 20)</sup>. HRV의 주기적 변화에 대한 분석은 많은 임상 분야에서 자율신경계의 영향을 평가하는데 사용되고 있는데, 약침학 분야에서는 설 등<sup>12)</sup>의 황련해독탕 약침과 생리식염수의 HRV 비교연구와 노<sup>13)</sup>의 산삼 약침과 생리식염수의 HRV 비교연구, 신<sup>14)</sup>의 생지황 약침과 생리식염수의 HRV 비교연구, 임<sup>15)</sup>의 황기 약침과 생리식염수의 HRV를 비교하는 연구들이 보고되고 있다.

HRV 분석방법은 심전도에서 심장주기(R-R interval)의 시간적 변동을 측정하여 심혈관의 자율신경 활성도를 측정하는 검사법이다. 정상인도 안정 상태에서 심장박동의 미세한 변화가 관찰되는데, 심장의 박동은 체내 환경의 항상성 유지를 위해 불규칙하게 변화하는데, 따라서 건강할수록 심장박동이 크고 불규칙하다고 알려져 있다<sup>12-13, 20)</sup>.

HRV 분석은 주로 시간영역의 분석과 주파수영역 분석으로 나누어지는데, 시간 영역 분석은 일차통계방식(mean HRV, SDNN, Complexity)과 위상분포를 통한 방식(HRV index, pNN50, RMSSD, SDDSD)이 있다. Mean-RR은 심전도상의 평균 R피크 간격으로 단위는

ms이며 표준범위는 600-1000ms로 표준범위를 초과하면 서맥이고 미만이면 빈맥을 의미한다. Mean-HRV는 평균 심박수로 단위는 cycle/min이며, 표준범위는 60~100cycle/min으로 표준범위를 초과하면 빈맥이고, 미만이면 서맥을 의미한다. R-R 간격은 일정 표준편차 범위 내에서 계속 변화하는 데 이를 R-R Variability(RRV)라 하며, SDNN은 RRV의 표준편차로서 단위는 ms이며, 표준범위는 30~60ms로 표준범위 이내에서 높을수록 스트레스에 대한 저항도가 높고 건강한 상태를 의미한다. Complexity는 RRV 파형의 복잡도를 정량화 한 값으로 0~1사이의 값을 가지며, 표준범위는 0.4~0.8로 표준범위 이내에서 이 값이 높을수록 건강한 상태이다. HRV-index는 RRV의 확률분포도의 기하학적 모양에 대한 특징을 정량화한 변수로 단위는 %이며, 시간적으로 분포가 평균주변으로 넓게 퍼져있을수록 건강한 상태이며 수직으로 표시할 때는 이 값이 높을수록 건강한 상태이다. pNN50은 위상분포를 표시한 그래프에서 두 점 사이의 거리가 50ms 이내에 해당하는 점들의 비율을 의미하며 단위는 %이다. 이 값이 작을수록 건강한 상태이다. RMSSD는 RR 간격 차이의 RMS평균으로 심장의 안정도에 해당하고 심장의 부교감 신경조절을 측정하는 지수가 되며 단위는 ms이며 표준범위는 18~45ms로 높을수록 심기능이 좋은 것이다. SDDSD는 RR간격 차이의 표준편차로 단위는 ms이며 표준범위는 18~65ms로 높을수록 심기능이 좋은 것이다<sup>12-13, 20)</sup>.

주파수 영역 분석은 주파수 대역에 따른 구분(Ln(TP), Ln(VLF), Ln(LF), Ln(HF))과 정규화한 형태(norm LF, norm HF)가 있다 Ln(TP)는 Total Power(HF, LF, VLF 등의 합)의 로그 변환 값이며, 자율신경계의 전체적인 활동성을 반영한다. Ln(VLF)는 Very Low Frequency Oscillation Power (0.003~0.04Hz영역)의 로그 변환 값이며, 표준범위는 5.0~7.2로 표준범위 이내에서 높을수록 건강하다. Ln(LF)는 Low Frequency Oscillation Power(0.04~0.15Hz영역)의 로그 변환 값이며 표준범위는 4.7~7.0로 심장에 대한 교감신경의 활동성에 대한 지표이며 표준범위 이내에서 낮을수록 건강하다. Ln(HF)는 High Frequency Oscillation Power(0.15~0.4Hz영역)의 로그 변환 값이고 표준범위는 3.5~6.8로 호흡활동과 관련 있는 고주파수 성분으로 심장에 대한 부교감 신경계의 활동성에 대한 지표이며, 표준범위 이내에서 높을수록 건강하다. norm LF는 LF를 정규화한 값으로 LF/(TP-VLF)×100이며, 단위는 nu이다. 표준범위는 30~65nu로

호흡에 의한 동성 부정맥과 관련이 있고 부교감신경계활성도와 연관이 있으며, 표준범위 이내에서 높을수록 건강한 상태를 반영한다. norm HF는 HF를 정규화한 값으로  $HF/(TP-VLF) \times 100$ 이며, 단위는 nu이다. 표준범위는 30~65 nu로 교감신경계와 부교감신경계의 활성도를 합한 값과 연관이 있고, 표준범위 이내에서 낮을수록 건강한 상태를 반영한다<sup>12-13, 20</sup>.

이에 저자는 건강한 성인 남성을 대상으로 봉독의 과민성을 억제시키기 위해 개발된 Sweet Bee Venom 와 Bee Venom을 手少陰心經의 원혈인 神門(HT7, *Shinmun*)<sup>19</sup>에 시술하였을 때 나타나는 인체의 자율신경계의 변화를 HRV 분석방법을 통해 연구한 결과 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

시간영역 분석의 일차통계분석에서 Mean-RR의 경우 SBV시술군은 P0에 비해 P1, P2에서 유의하게 높았고, BV시술군에서는 유의한 변화가 보이지 않았다. SBV 시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1, Fig 1).

Mean-HRV의 경우 SBV시술군은 P0에 비해 P1, P2에서 유의하게 낮았고, BV시술군에서는 유의한 변화가 보이지 않았다. SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2, Fig 2). SDNN의 경우 SBV시술군은 P0에 비해 P6에서 유의하게 높았고, BV시술군에서는 유의한 변화가 보이지 않았다. SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3, Fig 3). Complexity의 경우 SBV시술군은 P0에 비해 P2에서 유의하게 높았고, BV시술군에서는 유의한 변화가 보이지 않았다. SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 P5의 BV 시술군이 SBV시술군보다 유의하게 높게 나타났다(Table 4, Fig 4).

최근의 연구<sup>22, 20</sup>에서 약침 자극 이후 부교감신경계의 활성도 증가로 인한 심박수 감소가 나타난다고 보고하고 있는데, 본 연구에서는 SBV시술군이 Mean-RR의 P1, P2에서만 P0에 비해 유의하게 증가하고 이후 유의성은 없었지만 감소하는 추세를 보였으며, Mean HRV의 P1, P2에서만 P0에 비해 유의하게 감소하고 이후 유의성은 없었지만 증가하는 추세를 보였다. 이는 약침의 주입으로 인해 신체의 각성도가 증가하여 심박수가 감소된 결과가 나온 것으로 SBV의 고유 의 작용은 아닌 것으로 사료된다. BV 시술군의 경우는 유의성은 없었지만 Mean-RR는 지속적

인 증가, Mean-HRV는 지속적인 감소하는 추세를 보여 신체각성도가 감소되는 경향을 보였다. SDNN의 상승은 자율신경계를 활성화 시킨다고 볼 수 있으며<sup>20</sup> 본 연구에서는 SBV시술군의 P6에서 P0에 비해 유의성있게 높게 나타났다. 이는 SBV 시술 25분 후 자율신경계가 활성화 되는 양상을 보임을 알 수 있었다. Complexity의 상승은 RRV의 복잡도가 증가한 것으로<sup>12</sup> SBV시술군의 P2에서 P0에 비해 유의성있게 높게 나타났으며, 이는 SBV시술 5분 후 신체 각성도를 증가시키나 그 이후에는 각성도에 별 영향을 미치지 못하는 것으로 볼 수 있다. 또한 약침 주입 후 20~25분 사이에 각 구간에 유의성 있는 차이를 보이고 있는데, 이는 약침 주입후 10분 이후에는 SBV시술군과 BV시술군 모두 각성도가 감소되는 경향을 보이고 있으나, BV시술군의 각성도 감소가 더 큰 경향을 보이고 있음을 알 수 있었다.

시간영역 분석의 RRV 위상분포 분석에서 HRV-index와 pNN50의 경우 SBV시술군과 BV시술군은 시간대별로 유의한 변화가 보이지 않았으며, SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5,6, Fig 5,6). RMSSD의 경우 SBV시술군은 P0에 비해 P2에서 유의하게 높았고, BV시술군에서는 유의한 변화가 보이지 않았다. SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 P3, P5의 SBV시술군이 BV시술군보다 유의하게 높게 나타났다(Table 7, Fig 7). SDDSD의 경우 SBV 시술군은 시간대별 변화에서 유의한 변화가 보이지 않았지만, SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 P3, P5의 SBV시술군이 BV시술군보다 유의하게 높게 나타났다(Table 8, Fig 8).

HRV-index와 pNN50에서 유의한 변화를 보이지 않았으나 SBV시술군의 경우 P0에 비하여 P4이후 HRV-index는 상승하는 경향을 보였고, pNN50은 하강하는 경향을 보였다. 이는 SBV가 미주신경의 활성도 및 심기능을 높여주는 작용이 있는 경향이 있을 것으로 추정하였다<sup>22</sup>. RMSSD와 SDDSD는 심박수와 심박수의 변이와 관련된 것으로, 표준편차가 크고 복잡한 패턴일수록 외부 환경변화에 대한 자율신경계의 적응력이 높아 건강한 것으로 평가한다<sup>22</sup>. 본 연구에서는 SBV시술군이 RMSSD의 P2가 P0에 비해 유의하게 증가하였고 유의성은 없었지만 P1~P6이 P0에 비해 높은 추세를 보였으며, SDDSD의 시간대별 분석에서는 유의성을 보이지 않았지만 P1~P6이 P0에 비해 높은 추세를 보였다. 더불어 SBV 시술이 자율

신경을 활성화시키는 방향으로 변화를 유도하는 것으로 사료된다. BV 시술군의 경우는 유의성은 없었지만 SDSD의 경우 점차 감소하는 추세를 보여 자율신경을 비활성화시키는 방향으로 변화를 유도하는 것으로 보인다. 더불어 RMSSD와 SDSD 모두 P3, P5에서 SBV시술군이 BV시술군에 비해 시간대별 상승 폭이 유의하게 높게 나타났는데, 이는 자율신경 활성화에 있어 SBV와 BV의 작용이 차이가 있음을 알 수 있었다.

주파수영역 분석에서 Ln(TP)의 경우 SBV시술군과 BV시술군은 시간대별로 유의한 변화가 보이지 않았으며, SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 9, Fig 9). Ln(VLF)의 경우 SBV시술군은 P0에 비해 P6에서 유의하게 높았고, BV시술군에서는 유의한 변화가 보이지 않았다. SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 10, Fig 10). Ln(LF)와 Ln(HF)의 경우 SBV 시술군과 BV시술군은 시간대별로 유의한 변화가 보이지 않았으며, SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 11, 12, Fig 11, 12). norm LF와 norm HF의 경우에도 SBV시술군과 BV시술군은 시간대별로 유의한 변화가 보이지 않았으며, SBV시술군과 BV시술군의 각각의 시간대별 변화값을 서로 비교 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 13, 14, Fig 13, 14).

Ln(TP)는 Total Power(VLF, LF, HF의 합)의 로그 변환 값이며, 자율신경계의 전체적인 활동성을 반영한다. 이 중 Ln(VLF)는 표준범위 이내에서 높을수록 건강하고, Ln(LF)는 표준범위 이내에서 낮을수록 건강하며, Ln(HF)는 표준범위 이내에서 높을수록 건강하다<sup>10)</sup>. 본 연구에서 Ln(TP)는 SBV시술군과 BV시술군 모두 시간대별로 유의한 변화를 보이지 않았으나, SBV시술군의 경우 P4부터 점차 상승하는 경향을 보여 약침주입 15분 후부터 자율신경계가 활성화되는 경향을 보이고 있다. 이는 Ln(VLF), Ln(LF), Ln(HF)의 변화와 관련지어 해석할 수 있는데, Ln(LF)와 Ln(HF)는 시간대별 유의성 있는 차이를 보이지 않았으나, Ln(VLF)는 SBV시술군에서 P4부터 증가하기 시작하여 P6에서는 P0와 비교하여 유의성 있는 차이를 보였다. 이는 Ln(VLF)의 변화가 Ln(TP) 값에 영향을 미쳤음을 알 수 있었고, SBV시술이 자율신경계의 활성화와 보다 건강한 경향이 있을 것으로 추론할 수 있었다. norm LF는 LF를 정규화한 값으로 표준범위 이내에서 높을수록

건강한 상태를 반영하고, norm HF는 HF를 정규화한 값으로 표준범위 이내에서 낮을수록 건강하다. 본 연구에서는 두 항목 모두 각 군에 시간대별 유의한 변화를 찾을 수 없었으며 Ln(LF), Ln(HF) 수치와 관련하여 SBV와 BV 모두 교감신경과 부교감신경에 특별한 작용을 하지 않았다고 사료된다.

본 연구에서 SBV와 BV 모두 심박변이도 분석의 모든 항목에서 정상 범위내로 측정됨으로 인체에 유해한 작용이 나타나지 않았음을 알 수 있었으며<sup>10)</sup>, 시간 영역 분석에서의 SBV시술군의 Mean-RR과 Mean HRV는 약침 주입 후 0~10분 사이에 각각 증가, 감소하여 신체각성도가 증가한 후 다시 정상화되는 경향을 보였으며 이는 Complexity와 RMSSD 수치가 약침 주입 후 5~10분 사이에 상승하는 양상에서도 확인할 수 있었다. 또한 SBV시술군의 SDNN은 약침 주입 후 25~30분 사이에 상승하는 양상을 보였고, RMSSD, SDSD의 경우 약침 주입 후 10~15분, 20~25분 사이에 SBV시술군이 BV시술군에 비해 유의한 상승폭을 나타내었다. 반면에 BV시술군은 신체 각성도가 점차 저하되는 경향을 보여, SBV시술군이 BV시술군에 비해 보다 건강한 영향을 주는 경향을 알 수 있었다. 또한 SBV시술군의 경우 P0에 비하여 P4이후 HRV-index는 상승하는 경향을 보였고, pNN50은 하강하는 경향을 보여 SBV시술군이 BV시술군에 비해 보다 심기능이 활성화되는 것으로 나타났다. 주파수 영역분석에서는 SBV시술군에서 Ln(TP)와 Ln(VLF)에서 약침 주입 후 15~30분 사이에 상승하는 경향을 보임으로써 SBV시술군이 BV 시술군에 비해 보다 건강상태를 표현하는 방향으로 변화를 보였다. 이상의 결과를 통해 SBV시술군이 BV시술군 보다 심장의 안정도가 높고, 스트레스 저항도가 높게 형성되는 것으로 생각할 수 있어서 자율신경조절이 잘 되고 있으며 건강한 영향을 주는 경향이 있을 것으로 추측할 수 있었으며, 이에 따른 봉독 allergy 반응도 상대적으로 적을 가능성이 있음을 예측해 볼 수 있었다.

## V. 결론

정상 성인 남자 22명을 대상으로 神門穴(HT7, *Shinmun*)에 주입한 Sweet Bee Venom과 Bee Venom이 자율신경계에 미치는 영향을 알아보기 위해 무작위 대조, 이중맹검법을 사용하여 임상시험을 실시하여 본 연구를 진행하였다. 각각 양측 神門穴에 0.05ml씩 주입하고 심

박변이도를 시술 전 5분(P0) 동안과 시술 후 30분(P1~P6) 동안 측정해 5분간격으로 총 7회 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 시간영역 분석에서 Sweet Bee Venom 시술 시 Mean-RR는 시술 후 0~10분 사이에 유의하게 증가하였으며, Mean-HRV는 시술 후 0~10분 사이에 유의하게 감소하였다. SDNN은 시술 후 25분 후 유의하게 증가하였으며, Complexity와 RMSSD는 시술 후 5~10분 사이에 유의하게 증가하였다.

2. 시간영역 분석에서 시간대별 변화값은 Sweet Bee Venom의 시술은 Bee Venom의 시술과 비교하여, Complexity에서 20~25분 사이에 유의하게 낮았고, RMSSD와 SDDSD의 경우 10~15분, 20~25분 사이에서 유의하게 높았다.

3. 주파수영역 분석에서 Sweet Bee Venom 시술 시 Ln(VLF)에서 25~30분 사이에 유의하게 증가하였다.

이상의 결과로 보아 Sweet Bee Venom는 자율신경계 활성도를 Bee Venom에 비해 전반적으로 높여주는 경향이 있음을 알 수 있었다. 이는 향후 Sweet Bee Venom과 Bee Venom의 안정성 연구나 임상 활용에 있어서 기초 자료가 될 수 있으리라 사료되며, 향후 더 많은 피험자를 대상으로 더욱 적극적인 연구가 이루어져야 할 것이다.

## 참고문헌

- 신민섭, 설현, 육태한. D.I.T.I.를 통한 Bee Venom과 BV Partner의 비교연구. 대한침구학회지. 2003;20(2):68-76.
- 전국한외과대학 본초학 교수. 본초학. 서울 : 영림서. 1991:484,543.
- 이종석, 고희균, 김창환. 약침용 봉독액의 국소 독성 시험에 관한 연구. 대한한의학회지. 1995;16(1):227-50.
- 권기록, 최석호, 차배천, Sweet BV의 성분분석과 항체역가 및 allergy 반응에 대한 임상적 연구. 대한약침학회지. 2006;9(2):75-86.
- 권기록, 이공호, 박원필. Anti-BV의 봉약침 항체 효능에 관한 실험적 연구. 대한약침학회지. 2005;8(1):21-30.
- 권기록, 강재춘. BV Partner 개발을 위한 임상적 연구. 대한약침학회지. 2001;4(3):93-93
- 이진선, 이종영, 권기록, 이희춘. 봉약침과 Sweet Bee Venom의 Allergy 반응에 대한 연구. 대한약침학회지. 2006;9(3):105-12.
- 안중철, 권기록, 이승배, 임태진. 봉독과 Sweet Bee Venom의 항균 및 항산화능 비교연구. 대한약침학회지. 2006;9(3):97-104.
- 나원민, 이성용, 장은하, 김성철, 문형철, 김성민, 윤창호, 전봉환. Sweet Bee Venom과 봉약침의 퇴행성 슬관절염에 대한 통증감소효과와 Allergy 반응 비교연구. 대한약침학회지. 2007;10(2):47-55.
- 권기록, 곡경승, 박희수, 김민기, 차배천, 이은. Sweet BV의 함량분석과 시술 부위별 LD50 관찰. 대한약침학회지. 2007;10(2):81-6.
- 장보형, 이정희, 문경숙, 김진원, 권오섭. 이침 요법이 정신적 스트레스를 가한 성인의 심박변이도에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2005;22(6):173-80.
- 설현, 육태한. 견정혈 황련해독탕약침이 심박변이율(HRV)에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2004;21(6):37-42.
- 노정두. 산삼약침이 정상인의 심박변이도(HRV)에 미치는 영향. 우석대학교 한의학박사학위논문. 2007.
- 신진철. 생지황약침이 정상인의 심박변이도(HRV)에 미치는 영향. 우석대학교 한의학박사학위논문. 2007.
- 임성택. 황기약침이 정상인의 심박변이도(HRV)에 미치는 영향. 우석대학교 한의학박사학위논문. 2007.
- 전국한외과대학 침구경혈학교실 편저. 침구학(상). 서울:집문당. 1993:429-30.
- 이건영, 최준용, 정승연, 황준호, 이형구, 정승기, 정희재. 심박변이도 측정을 통한 수족다한증 환자의 자율신경계 기능 평가. 대한한방내과학회지. 2005;11(1):46-51.
- 대한약침학회. 약침요법시술지침서. 대한약침학회. 1999:186.
- 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. Circulation, 1996;93: 1043-65.

20. 김민수, 곽민아, 장우석, 이기태, 정기삼, 정태영, 서정철, 서해경, 안희덕. 전침 자극이 정상 성인의 심박변동에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2003;20(4):157-69.
  21. 이상훈, 김은정, 박연철, 고영진, 남동우. 침자극이 뇌졸중 환자의 심박변이도에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2006;23(1):135-43.
  22. 손동혁. 마황복용이 정상인의 심박변이도에 미치는 영향. 우석대학교 한의학박사학위논문. 2006.
-