

麝香蘇合元이 정상인의 심박변이도에 미치는 영향

김창현, 황재웅, 민인규, 김미영, 변형식, 나병조, 박성욱, 박정미,
고창남, 배형섭, 정우상, 문상관, 조기호, 김영석
경희대학교 한의과대학 심계내과학교실

The Effect of *Sahyangsohapwon* on Heart Rate Variability of Healthy Subjects

Chang-Hyun Kim, Jae-Woong Hwang, In-Kyu Min, Mi-Young Kim, Hyung-Sik Byeon, Byong-Jo Na,
Sung-Wook Park, Jung-Mi Park, Chang-Nam Ko, Hyung-Sup Bae, Woo-Sang Jung,
Sang-Kwan Moon, Ki-Ho Cho, Young-Suk Kim

Department of Cardiovascular and Neurologic Diseases(StrokeCenter)
College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

Objectives: *Sahyangsohapwon* (SS) is a herbal medication that has been widely used with circulatory and neural diseases. This study was conducted to assess the effect of SS on the autonomic nervous system by using heart rate variability measurement.

Methods: The eligible subjects were enrolled from the healthy male group of ages 20 to 35 years. They were divided into two groups, the SS group (n=26) and the control (n=24). We monitored the ECG of subjects from the time period 14:00 to 18:00. In the SS group, subjects were administered with a dose of SS at the time 15:00, whereas the control group had none. For each hour HRV measurement was monitored every 15 minutes for 512 seconds from the time period 14:00 to 18:00. The mean value, which was calculated using the 4 values during each hour (i.e. 14:00, 14:15, 14:30, 14:45), was used as the representative value for each individual hour. For the measurement values, RR-interval and SDNN (standard deviation of the NN intervals) were used as time domain analysis, and HF (high frequency), LF (low frequency), and LF/HF ratio were used as frequency domain analysis.

Results: The LF value showed an increase after one hour of SS administration and showed gradual diminution for each and every hour. The repeated measures of ANOVA for the comparison of the LF value between the SS group and the control group showed significant differences. While, RR interval, SDNN, HF, and LF/HF ratio values showed no significant differences between the two groups.

Conclusions: We suggest that the SS might be useful for stabilizing autonomic nervous system by inhibiting sympathetic nerve activation in healthy people.

Key Words : Heart rate variability, HRV, *Sahyangsohapwon*, autonomic nervous system

서론

麝香蘇合元은 1107년경 陣師文⁴⁾의 太平惠民和劑局方에 蘇合香元으로 최초로 수록된 이래로 중풍의

구급약으로서 뿐만 아니라 심·뇌혈관계 및 신경계 질환에 널리 응용되고 있는 약물이다. 이에 대한 실험적 연구로는 심장수축력 억제 및 혈압강하작용⁵⁾, 치매개선작용⁶⁾, 항심리적 스트레스 작용⁷⁾, 심장기능

· 접수 : 2008년 8월 28일

· 수정 : 2008년 12월 16일

· 채택 : 2008년 12월 26일

· 교신저자 : 김창현(Chang-Hyun Kim)

서울특별시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 한방병원 2내과학교실

Tel : +82-2-958-9129, Fax : +82-2-958-9132, E-mail : ckdgus80@freechal.com

의 회복작용⁸⁾, 뇌손상 보호작용⁹⁾ 등이 보고되었고 임상연구에서는 중대뇌동맥의 Breath holding index를 감소시킴으로써 뇌내 모세혈관을 확장시키는 효과가 있고 뇌혈관의 예비능을 증가시킨다는¹⁰⁾ 것이 보고되었다.

자율신경계의 인체에 대한 영향은 거의 모든 생명현상과 연계되었다고 할 수 있을 만큼 광범위한데 특히 혈압, 심박수, 피부온도, 발한증상 등으로 그 조절상태를 용이하게 파악할 수 있다. 이중 심박수는 측정의 용이성과 객관성, 심박변이도의 다양한 분석법의 개발 등으로 자율신경활성도 측정에 많이 응용되고 있다. 심박변이도 분석은 심장박동주기의 변화(R-R 간격 변이)를 관찰함으로써 신체의 전반적인 자율신경상태를 파악하고자 하는 것으로서, 심장박동을 일으키는 동방결절의 자발적 흥분을 자율신경계가 조절하기 때문이다. 1975년 Therrell¹¹⁾이 급성심근경색 후 심박변이도의 감소가 사망위험요인이 된다는 것을 보고하면서 본격적인 연구가 이루어졌으며, 1996년 유럽 심장학회에서 심박변이도 연구의 기준이 마련되어²⁾, 정신 심리적인 질환³⁾의 관계뿐만 아니라 다양한 질환과 관련된 자율신경 기능을 평가 분석하는데 광범위하게 연구되고 있다.

麝香蘇合元에 관련된 보고 중에 항심리적 스트레스 작용, 혈압강하작용, 심장수축력억제작용 등은 자율신경계와 연관이 있을 것으로 보이지만 아직까지 麝香蘇合元이 심박변이도를 통하여 자율신경계에 미치는 영향을 직접 사람을 대상으로 하여 조사한 연구는 없었다.

이에 저자는 정상인을 대상으로 麝香蘇合元이 자율신경계에 미치는 영향을 심박변이도 측정을 통하여 살펴본 결과 유의한 소견을 관찰하였기에 이에 보고하는 바이다.

연구방법

1. 연구대상

20세-35세의 건강한 남치지원자 50명(시험군 26

명, 대조군 24명)을 대상으로 하였다. 다음과 같이 심박변이도에 영향을 줄 수 있는 질환의 병력을 가진자는 제외하였다. 또한 검사 10시간 전부터 담배, 술, 커피를 금하였다.

- ① 뇌졸중 등을 포함하는 중추신경계의 손상
- ② 고혈압, 부정맥, 허혈성 심질환, 전도장애 등을 포함하는 심장질환
- ③ 당뇨, 갑상선 질환 등을 포함하는 내분비계 질환
- ④ 자율신경계에 영향을 미치는 약물을 복용 중인 자
- ⑤ 어떤 원인으로 인하여 안정을 취할 수 없는 자

2. 시험약재

이 연구에 사용된 약재는 경희의료원 한방제제해설집¹¹⁾에 기재된 麝香蘇合元으로서 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 약제과에서 제조하였다. 처방내용은 Table 1과 같으며 麝香蘇合元 1pill의 분량은 780mg/pill이다(Table 1).

3. 시험도구

이 연구에 사용된 기기는 FM-150(Ambulatory ECG recorder, Fukuda Denshi, Japan)으로 휴대용 ECG recorder이다(Fig. 1). 각각의 피실험자의 피부를 클리너로 닦아낸 후 “T”electrode를 흉골의 위쪽 끝에, “C”electrode를 흉골의 아래쪽 끝에, “L”electrode를 V5 위치에, “R”electrode를 V5의 우측에 대응되는 위치에 부착한 후 심전도 기록을 저장하였다(Fig. 2).

4. 연구방법

1) 시험군(SS group : n=26)

14시부터 18시까지 FM-150을 착용한 채로 일상생활을 하도록 하여 심전도 기록을 저장하였으며 15시에 麝香蘇合元 1pill을 복용하도록 하였다.

2) 대조군(Control group : n=24)

14시부터 18시까지 FM-150을 착용한 채로 일상생활을 하도록 하고 심전도 기록을 저장하였으며 시험군과 달리 15시에 아무것도 복용하지 않았다.

Table 1. The Composition and Quantity of *Sahyangsohapwon*(SS).

Ingredient		Dose(mg/pill)
白朮	rhizome of <i>Atractylodes macrocephala</i> from Korea	34.7
木香	root of <i>Aucklandia lappa</i> from China	34.7
麝香	trunk and resin of <i>Aquilaria sinensis</i> from Russia	34.7
丁香	flower of <i>Caryophyllus aromaticus</i> from China	34.7
安息香	resin of <i>Styrax benzoin</i> from China	34.7
訶子	fruit of <i>Terminalia chebula</i> from China	34.7
沈香	trunk and resin of <i>Aquilaria sinensis</i> from China	34.7
香附子	rhizome of <i>Cyperus rotundus</i> from Korea	34.7
藜蘆	fruit-spikers of <i>Piper longum</i> from China	34.7
蘇合油	resin of <i>Liquidambar orientalis</i> from China	17.4
乳香	resin of <i>Boswellia sacra</i> from China	17.4
龍腦	resin of <i>Dryobalanops aromatica</i> from China	17.4
蜂蜜	saccharine substances obtained from honeycomb of <i>Apis mellifera</i> from Korea	q.s.
Total amount		780mg

5. 데이터 측정 및 통계분석

심박변이도 측정에는 Fukuda Denshi사의 SCM-510 Version V01-01프로그램의 Heart rate variability measurement(manual mode)를 사용하였다. 평가에 사용된 지표는 시간영역분석의 RR interval, SDNN (standard deviation of the NN interval) 및 주파수영역분석의 high frequency(HF), low frequency(LF), LF/HF ratio이다. 시험자는 麝香蘇合元을 복용하기 전인 14시부터 15시까지 15분마다 512sec를 측정하여 총 4가지 데이터(14:00, 14:15, 14:30, 14:45)를 평균을 내어 baseline의 대표값으로 삼았다. 복용 후 1시간, 2시간, 3시간 사이의 심박변이도 역시 위와

동일한 방법으로 대표값을 측정하였다. 대조군은 시험군과 동일한 방법으로 심박변이도를 측정하였다. 통계프로그램은 SPSS 12.0 for Windows의 Repeated measures of ANOVA를 사용하였으며 p-value<0.05를 유의한 것으로 판정하였다.

연구결과

1. 안정시 시험군과 대조군간 측정치 비교

시험군과 대조군간의 연령과 안정시 측정치에서 군간 유의한 차이는 없었다(Table 2)



Fig. 1. FM-150(Ambulatory ECG recorder, Fukuda Denshi, Japan).

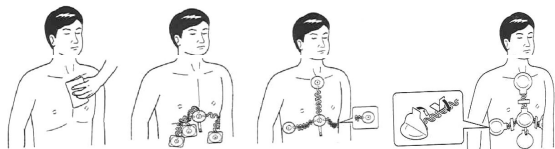


Fig. 2. Attachment of ECG electrodes.

Table 2. General characteristics of subjects.

	SS group(n=26)	Control group(n=24)	p value*
Age, year	27.91±5.08	27.65±4.98	0.87
RR interval, msec	711.02±83.14	708.33±69.89	0.88
SDNN, msec	62.08±19.78	66.44±22.74	0.49
HF, msec ²	1.96±0.54	2.31±0.72	0.07
LF, msec ²	3.88±0.96	4.44±1.48	0.18
LF/HF ratio	2.13±0.43	2.12±0.53	0.88

Values are Mean±SD

SS, *sahyangsohapwon*; SDNN, standard deviation of the NN intervals; HF, high frequency; LF, low frequency

* : by Mann-Whitney test

2. 시간영역분석

1) RR interval

RR interval은 시험군 및 대조군에서 모두 1시간, 2시간까지 상승하다가 3시간에 감소하는 경향성을 보였으며 변화정도의 군간 유의한 차이는 없었다 (Table 3, Fig. 3).

2) SDNN

SDNN은 시험군 및 대조군에서 모두 시간변화에 따라 상승하는 양상을 보였으며 변화정도의 군간 유의한 차이는 없었다(Table 3, Fig. 4).

3. 주파수영역분석

1) HF

HF는 시험군은 복용 후 1시간, 2시간까지 상승하다 3시간에 감소하는 경향성을 보였으며 대조군은 시간변화에 따라 상승하는 양상을 보였다. 변화정도의 군간 유의한 차이는 없었다(Table 3, Fig. 5).

2) LF

LF는 시험군은 복용 후 1시간에 증가하여 이후 시간에 따라 감소하는 양상을 보였으며 대조군은 1시간에 증가하여 2시간에 다시 감소, 3시간에 다시 증가하는 경향성을 보였다. 시험군과 대조군의 군간

Table 3. The comparison of the change of HRV measurement between the SS group and the control group.

		Baseline	Administration			p value*
			0-1hr	1-2hr	2-3hr	
RR interval(msec)	SS	711.02±83.14	762.10±92.16	774.64±127.32	771.04±112.54	0.94
	Control	708.33±69.89	756.15±83.96	796.29±118.51	765.65±110.01	
SDNN(msec)	SS	62.08±19.78	68.85±17.47	70.71±20.06	71.46±20.11	0.33
	Control	66.44±22.74	71.77±20.24	74.69±18.50	78.62±22.08	
HF(msec ²)	SS	1.96±0.54	2.19±0.66	2.23±0.90	2.17±0.83	0.10
	Control	2.31±0.72	2.40±0.83	2.44±0.80	2.60±1.07	
LF(msec ²)	SS	3.88±0.96	4.21±0.97	4.19±0.76	4.12±0.78	0.02
	Control	4.44±1.48	4.77±1.28	4.61±1.18	4.73±1.14	
LF/HF ratio	SS	2.13±0.43	2.12±0.64	2.13±0.49	2.17±0.62	0.60
	Control	2.12±0.53	2.15±0.55	1.93±0.54	2.07±0.60	

Values are Mean±SD

HRV, heart rate variability; SS, *sahyangsohapwon*; SDNN, standard deviation of the NN intervals; HF, high frequency; LF, low frequency

*, Between-subjects effect in Repeated measures of ANOVA

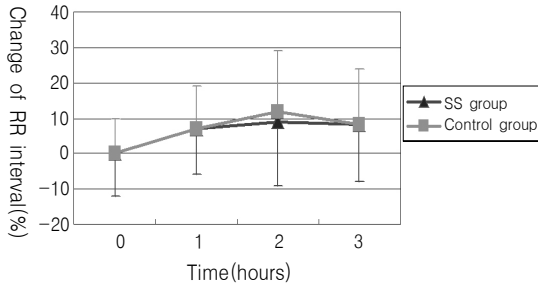


Fig. 3. The comparison of the percentage changes in RR interval measurement between SS(Sahyangsohapwon) group and the control group.

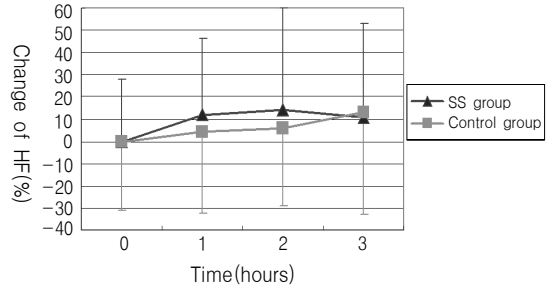


Fig. 5. The comparison of the percentage changes in HF(high frequency) measurement between SS (Sahyangsohapwon) group and the control group.

비교를 위한 Repeated measured ANOVA 결과 유의한 차이가 있었다(Between-subjects effect, $p=0.02$) (Table 3, Fig. 6).

3) LF/HF ratio

LF/HF ratio는 시험군과 대조군 모두 1시간, 2시간까지 감소하다 3시간에 다시 상승하는 경향성을 보였으나 변화정도의 군간 유의한 차이는 없었다 (Table 3, Fig. 7).

局方에 蘇合香元으로 최초로 수록되었던 처방으로 龍腦가 가미되어 있는 蘇合香元을 龍腦蘇合元이라고 하였고, 龍腦가 제거된 것을 麝香蘇合元이라고 명명하기도 하였다¹²⁾. 麝香蘇合元은 散寒止痛, 開竅安身, 行氣解鬱의 효능을 지니며, 許¹²⁾는 中氣·上氣·氣逆·氣鬱·氣痛 등의 一切 氣病에 쓴다고 하였고, 임상적으로 특히 뇌혈관 장애의 대표적인 질환인 중풍의 경우 牙關緊急, 口不開禁, 兩手握固, 大小便閉, 肢體強痙, 面白唇暗, 痰涎壅盛, 靜而不煩, 四肢不溫, 舌苔白, 脈賦滑而緩한 陰閉證에 蘇合香元을 응용하여 구급적으로 辛溫開竅 시키는데 응용하고 있다¹³⁾.

麝香蘇合元에 대한 최근의 실험적 연구로 남⁵⁾은

고 찰

麝香蘇合元은 1107년경 陣師文⁴⁾의 太平惠民和劑

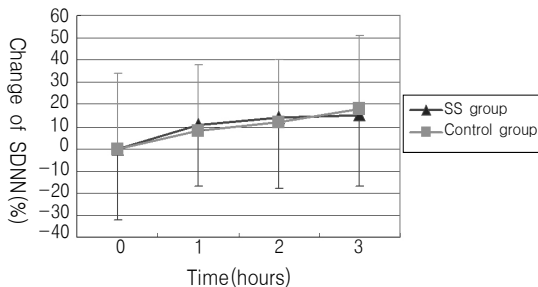


Fig. 4. The comparison of the percentage changes in SDNN(standard deviation of the NN intervals) measurement between SS(Sahyangsohapwon) group and the control group.

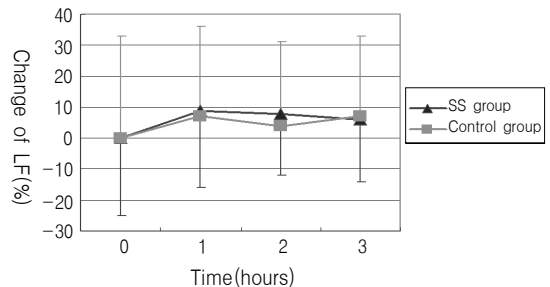


Fig. 6. The comparison of the percentage changes in LF(low frequency) measurement between SS (Sahyangsohapwon) group and the control group. Repeated measures of ANOVA revealed significant differences in between-subjects effect($p=0.02$).

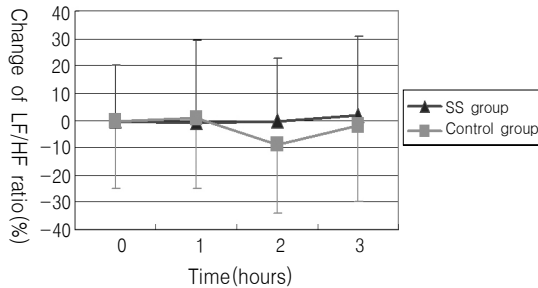


Fig. 7. The comparison of the percentage changes in LF/HF(low frequency/high frequency) ratio measurement between SS(Sahyangsohapwon) group and the control group.

진통효과, 수면시간 연장효과, 항경련효과, 저산소성 뇌장애 보호작용, 혈압강화작용, 심장수축력 억제작용 및 심장 수축력 항진에 길항작용을, 김⁹⁾은 백서의 각종 뇌손상에 대하여 유의한 뇌보호 기능을, 이 등⁸⁾은 허혈성 심장질환에 유의한 효과가 있음을 보고하고 있다. 이상과 같이 일체의 氣疾에 사용하며 특히 中風, 中氣 등의 질환에 구급약으로 반응되고 있는 麝香蘇合元의 효능을 실험적으로 입증하려는 연구보고가 많음에도 불구하고 자율신경에 대한 임상적으로 효능을 구명한 연구는 부족한 것이 현실이다. 이에 저자는 심박변이도를 이용하여 麝香蘇合元의 자율신경계에 대한 효능을 밝히고자 하였다.

본 연구에서는 시험군에서 LF가 복용 후 1시간에서 3시간까지 지속적으로 감소하였으며 특히 2시간에서 3시간사이에서 대조군에 비해 시험군의 LF가 유의하게 낮았다. 대조군은 이에 비해 2시간과 3시간사이에 LF가 증가하였다. LF는 심박변이도(HRV)의 분석방법 중 주파수영역분석의 한 지표이다. 심박변이도는 심전도 또는 맥파계를 이용하여 연속적인 심박주기를 측정하여 그것을 시계열 데이터로 재구성하여 분석하는 것이다. 심박변이도 데이터의 성격은 단순하지만 이 신호는 자율신경계의 심장에 대한 조절에 대한 정보를 포함하고 있으므로 이를 이용해 자율신경의 상태를 분석하는 것이다¹⁴⁾. 심박변이도의 분석방법은 여러 가지가 있을 수 있으나 시간영역분석(time domain analysis)과 주파수영역분석(frequency domain analysis)의 두가지 방법이 일

반적으로 사용되고 있다. 그 중 주파수영역분석은 심박변이도를 평가하는 방법들 중 최근 사용법이 증가하고 있는 방법으로서, 심박주기의 변화를 주파수 영역에서 분석하여 각 주파수영역의 신호가 상대적으로 어떤 강도로 있는지 보는 방법이며 tachogram 분석을 위한 여러 spectral method가 1960년대 후반 이후부터 적용되어 왔다. 일반적으로 심박변이도 신호의 주요 주파수 대역은 0-0.4Hz사이이며 0.15-0.5 Hz영역을 고주파수영역(High frequency, HF), 0.04-0.15Hz영역을 저주파수 영역(Low frequency)으로 한다^{2,16)}. HF 크기는 호흡에 따른 미주신경의 부교감신경의 활성화와 관계가 있고, LF 크기는 미주신경 활성화와 교감신경 활성화 모두의 영향을 받는다. LF/HF ratio는 LF와 HF의 크기의 비로서 교감신경의 활성화와 부교감신경의 활성화의 전체적인 균형정도를 반영한다. 이 수치는 교감신경의 활성화도에 비례하고 부교감신경의 활성화도에 반비례한다¹⁷⁾.

이처럼 LF는 주로 교감신경계를 반영하는 지표이다. 따라서 麝香蘇合元의 복용 후 LF의 감소는 麝香蘇合元이 정상인의 자율신경계에 영향을 미치며 주로 교감신경을 억제하여 신체를 안정시키는 기능이 있는 것을 의미한다. 이는 김 등⁷⁾의 기존연구에서 보듯이 스트레스의 경우 교감신경의 항진과 연관이 있으므로 麝香蘇合元의 스트레스에 대한 예방적 효과와 일치하며 교감신경의 상승이 혈압을 상승시키는 원리로 보건데 남⁵⁾의 심장수축력 억제 및 혈압강화작용과도 연관이 있을 것으로 사료된다. 본 연구

결과는 최근에 연구되어진 최 등¹⁸⁾의 牛黃清心元 복용 실험에서의 결과와 다소 차이를 보이고 있다. 최의 연구에서 牛黃清心元의 경우 복용후 1시간에 시험군의 LF/HF ratio 수치가 대조군에 비해 감소정도가 유의하게 크게 나왔으며 이를 부교감신경의 활성화를 통한 안정으로 해석하였으나 본 연구에서는 麝香蘇合元 복용 후 교감신경의 억제로 인한 안정효과를 알 수 있었다. 이는 牛黃清心元과 麝香蘇合元의 약리적 차이가 반영된 것이라 판단된다.

본 연구에서 정상인이 麝香蘇合元을 복용하였을 때 교감신경의 상승을 억제하는 효과를 확인할 수 있지만 이는 정상인을 대상으로 한 연구이었으므로 환자에게 바로 적용시키기에는 어려움이 따를 수 있다. 본 연구의 결과를 바탕으로 추후 자율신경계의 이상이 있는 환자를 대상으로 한 연구가 진행될 필요가 있다. 또한 다른 한약물 임상시험에서도 볼 수 있듯이 본 연구에서도 麝香蘇合元 자체가 가지고 있는 성상과 기미의 특이성으로 인하여 placebo 약제를 마련하는데 어려움이 있었다. 그러므로 향후 placebo를 이용한 비교연구를 한다면 더욱 신뢰성 있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구는 정상인을 대상으로 하여 麝香蘇合元의 약리적 효과를 심박변이도를 이용하여 처음으로 관찰한 연구로서 추후 발전적인 연구의 토대가 되었다고 생각된다.

결론

麝香蘇合元의 복용이 정상인의 자율신경계에 미치는 영향을 심박변이도를 이용하여 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. RR interval은 시험군 및 대조군에서 모두 1시간, 2시간까지 상승하다가 3시간에 감소하는 경향성을 보였으며 변화정도의 군간 유의한 차이는 없었다.
2. SDNN은 시험군 및 대조군에서 모두 시간변화에 따라 상승하는 양상을 보였으며 변화정도의 군간 유의한 차이는 없었다.

3. HF는 시험군은 복용 후 1시간, 2시간까지 상승하다 3시간에 감소하는 경향성을 보였으며 대조군은 시간변화에 따라 상승하는 양상을 보였다. 변화정도의 군간 유의한 차이는 없었다.
4. LF는 시험군은 복용 후 1시간에 증가하여 이후 시간에 따라 감소하는 양상을 보였으며 대조군은 1시간에 증가하여 2시간에 다시 감소, 3시간에 다시 증가하는 경향성을 보였다. 시험군과 대조군의 군간 비교를 위한 Repeated Measures of ANOVA 결과 유의한 차이가 있었다.
5. LF/HF ratio는 시험군과 대조군 모두 1시간, 2시간까지 감소하다 3시간에 다시 상승하는 경향성을 보였으나 변화정도의 군간 유의한 차이는 없었다.

이상의 결과에서 麝香蘇合元은 정상인에서 LF를 유의하게 낮추는 것으로 관찰되어 교감신경계의 활성을 억제시키는 효과가 있는 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Theorell T, Blunk D, Wolf S. Ballistocardiographic indicators of prognosis in ischemic heart disease. J Lab Clin Med 1975;86(1):46-56.
2. 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):354-381.
3. Yeragani VK etc. Heart rate variability in patients with major depression. Psychiatry Res 1991;37:35-46.
4. Jin SM. Taepunghyemin-whajegugbang. Sunpoong. 1975;3.
5. Nam SK. Experimental Studies on the Effects of Woowhangchungsimwon and Sohaphyangwon. Kyunghee university graduate school 1990.
6. Hwang YW. The effects of Sahyangsohapwon on

- the affective reactivity of rats were studied with open-field behavior. *The Journal of oriental neuropsychiatry* 1999;10(1):1-15.
7. Kim JH, Hwang YW. An Experimental Study on the Anti - Psychological Stress Effect by Sohap-hyangwon. *Kyungheuihak* 1990;6(4):470-480.
 8. Lee YB, Kim SH, Moon SK, Cho KH, Kim YS, Bae HS, Lee KS. The Effect of Sahyangsohabwon on Isolated perfused hearts in rats. *The Journal of oriental adult disease society* 1997;13(1):164-181.
 9. Kim SS. Effects of Sahyangsohap-won on brain damage of rats. Daejeon university graduate school 1993.
 10. Ryu SH, Gu BS, Kim SH, Moon SK, Cho KH, Kim YS, Bae HS, Lee KS. The effects of Sahyangsohapwon on the cerebral hemodynamics of Healthy Subjects. *The Journal of Korean oriental internal medicine* 2001;22(2):199-205.
 11. Kyung hee univ. medical center oriental medicine hospital. *Kyung hee oriental formulary*. 1997
 12. Heo Jun. *Donguibogam*. Namsandang 1987;93.
 13. Kim YS. Integrated clinical approach to stroke. 1997;447-448.
 14. 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.
 15. Horn EH, Lee ST. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: further observation. *Am J Obster Gynecol* 1995; 87:824-826.
 16. Pagani M, Furlan R, Dell'Orto S, Pizzinelli P, Baselli G, Cerutti S, Federico L, Mallinani A. Simultaneous Analysis of Beat by Beat Systemic Arterial Pressure and Heart Rate Variabilities in Ambulatory Patients. *J Hypertention* 1985;3:83-5.
 17. Rollin McCraty, Alan Watkins. Autonomic assessment report: A comprehensive heart rate variability analysis. *Institute of Heart Math* 1996:1-42.
 18. Choi CM, Kim YS, Moon SK, Park SW. The Effect of UC on Heart Rate Variability of Healthy Subjects. *Kyunghee university graduate school* 2007.