

Original Article

## 익기보혈탕과 녹용 복용이 한방병원 외래 환자의 피로 증상과 심박변이도 결과에 미치는 영향: 후향적 차트 리뷰

하원정<sup>1</sup>, 문상관<sup>1,2</sup>, 이한결<sup>1,2</sup>, 조승연<sup>1,2</sup>, 박성욱<sup>1,2</sup>, 정우상<sup>1,2</sup>, 박정미<sup>1,2</sup>, 고창남<sup>1,2</sup>, 조기호<sup>1,2</sup>, 권승원<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>경희대학교 대학원 임상한의학과, <sup>2</sup>경희대학교 한의과대학 순환신경내과학교실

### Clinical Effectiveness of Ikgibohyeol-tang(Yiqibǔxuè-tāng) and Deer Antler on Fatigue Symptoms and HRV Results in Outpatients at Korean Medical Hospital: A Retrospective Chart Review Study

Won Jung Ha<sup>1</sup>, Sang-Kwan Moon<sup>1,2</sup>, Han-Gyul Lee<sup>1,2</sup>, Seung-Yeon Cho<sup>1,2</sup>, Seong-Uk Park<sup>1,2</sup>,  
Woo-sang Jung<sup>1,2</sup>, Jung-Mi Park<sup>1,2</sup>, Chang-Nam Ko<sup>1,2</sup>, Ki-Ho Cho<sup>1,2</sup>, Seungwon Kwon<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate school, Kyung-Hee University

<sup>1,2</sup>Dept. of Cardiology and Neurology, College of Korean medicine, Kyung-Hee University

**Objectives:** This study was designed to investigate the clinical effectiveness of Ikgibohyeol-tang(Yiqibǔxuè-tāng) granules and Deer antler granules on fatigue symptoms.

**Methods:** This is a 39-patient case series from a retrospective chart review of outpatients who were treated with Ikgibohyeol-tang granules and Deer antler granules at a Kyung Hee University Korean Medicine Hospital (Seoul) between 1st, January 2015 to 1st, August 2021. We reviewed the patients who complained of fatigue and analyzed changes in the degree of discomfort with fatigue and accompanying symptoms and HRV (Heart Rate Variability) score before and after treatment.

**Results:** After taking Ikgibohyeol-tang granules and Deer antler granules, the degree of discomfort with fatigue and accompanying symptoms decreased significantly compared to before taking them. After treatment, Autonomic nervous system activity, Stress resistance, Heart Stability increased, and Stress index, Degree of fatigue decreased significantly.

**Conclusions:** This study showed subjective symptoms and objective indicator (HRV score) were improved by taking Ikgibohyeol-tang granules and Deer antler granules.

**Key Words** : Ikgibohyeol-tang, Deer antler, Fatigue, HRV

### 서론

피로는 임상적으로 자발적인 활동을 시작하거나 지속하는 데 있어서의 어려움으로 정의할 수 있다<sup>1)</sup>. 문제는 피로가 매우 흔한 증상임에도 불구하고 그

원인, 치료, 예후가 불분명한 경우가 많다는 것이다. 피로의 치료에 있어 설명할 수 있는 의학적 원인이 있는 이차성 피로는 그 원인을 진단하고 치료하는 과정을 따르게 된다. 하지만 원발성 피로의 경우 원인이 정립되어 있지 않아 명확한 치료 방식이 없다.

• Received : 20 July 2022

• Revised : 9 August 2022

• Accepted : 16 August 2022

• Correspondence to : Seungwon Kwon

KyungHeeDaeRo 23, KyungHee University Korean Medicine Hospital, Dongdaemun-Gu

Tel : +82-2-958-9190, Fax : +82-2-958-9132, E-mail : kkokkottung@hanmail.net

또한 의학적 원인이 명확하다고 해도 원인을 치료할 수 없는 경우도 존재한다. 암 환자 대부분이 피로를 경험하고 치료 후 관해가 된 다음에도 피로 증상을 지속적으로 호소한다<sup>2)</sup>. 뇌졸중 후 피로는 뇌졸중 환자의 적어도 30% 이상이 호소하는 매우 빈번한 증상으로 환자의 예후를 나쁘게 하는 요인이다<sup>3)</sup>. 이와 같은 경우에는 결국 피로라는 표현으로 발현된 여러 가지 신체 및 정신적인 증상에 대한 대증치료가 이루어져야 한다. 이러한 이유로 환자의 주관적 피로나 동반하는 증후군을 일찍부터 중요한 진단의 수단이자 치료대상으로 여겨온 한의학계의 특성 상 피로 및 동반증상에 대한 한방진료의 선호도가 큰 상황이다<sup>4)</sup>.

피로의 치료를 위해 사용되는 대표적인 한약처방<sup>5)</sup>으로는 보중익기탕, 소요산, 귀비탕, 십전대보탕 등이 있는데 이러한 대다수의 피로의 치료에 대한 논문에서는 피로 정도를 측정하기 위해 설문형 측정법을 사용하고 있다<sup>6)</sup>. 이는 피로의 지각이 주관적이며 증상 표현이 다양해 객관화시키기 어려운 특성을 가지고 있어 이를 평가할 수 있는 검사가 예민하거나 특이적이지 않기 때문이다<sup>7)</sup>. 하지만 피로에 대한 치료 반응의 임상적 평가 시나 새로운 치료법 개발 시 증상의 심각도에 대한 자가 보고식 평가에 의존하게 되면 객관성 결여 등의 잠재적 문제가 발생할 수 있다. 따라서 피로에 대한 객관적인 평가 지표를 함께 도입해야 할 필요성이 제기되고 있다<sup>6)</sup>. 이와 같은 실정에서 피로의 객관적인 평가도구로써 자율신경의 활성도를 측정하는 심박변이도와 같은 한방 진단 검사 도구가 활용될 가능성이 제시되고 있다<sup>4)</sup>.

익기보혈탕은 피로에 다빈도로 선택되는 기본방<sup>8-9)</sup>이자 피로를 포함한 전반적인 동반증상 완화에 효과적인 보중익기탕<sup>10)</sup>의 변방이며 경희대학교한방병원의 경험방으로 현재 허증용 처방약으로 다용되고 있다. 또한 녹용은 약리학적으로 항피로효과에 대한 다수의 연구 결과<sup>11-13)</sup>가 존재한다. 본 연구에서는 익기보혈탕과 녹용을 복용한 피로 환자를 대상으로

심박변이도를 통해 피로 상태를 평가하여 약물 복용 전과 후의 피로 상태에 대한 주관적 호소와 객관적 지표를 확인하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구 대상

#### 1) 선정기준

2015.1.1.부터 2021.8.1.까지 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 중풍뇌질환센터(서울특별시 동대문구 경희대로23 소재)를 방문한 외래 환자 가운데 다음과 같은 기준에 부합하는 자의 의무기록을 대상으로 시행되었다.

- ① 2015년 1월 1일부터 2021년 8월 1일까지 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 중풍뇌질환센터 외래를 방문한 환자
- ② 익기보혈탕 엑스과립(원내 코드: HH023)과 녹용 엑스과립(원내 코드: DNYEX)을 처방 받은 환자
- ③ 주소가 자각적 피로 증상 범주에 해당하는 환자 (예시. “피로”, “기력저하”, “자꾸 눕고 싶어요.”)
- ④ 익기보혈탕과 녹용을 복용하기 전, 후 심박변이도 검사를 시행한 환자

#### 2) 제외 기준

다음 조건에 해당할 경우, 분석 대상에서 제외하였다.

- ① 익기보혈탕과 녹용 복용 시 기타 한약재와 함께 복용한 경우
- ② 처방된 익기보혈탕과 녹용 복용 종료 후 15일 내에 추적관찰이 되지 않은 경우

### 2. 연구 방법

#### 1) 사용 약물

현재 경희대학교 한의과대학 부속 한방병원 처방집에 의거하여 원내 한방약무팀에서 조제 중인 익기보혈탕 엑스과립(원내 코드: HH023)과 녹용 엑스과

립(원내 코드: DNYEX)을 사용하였으며, 각 엑스과립 1팩의 구성과 용량은 Table 1., Table 2.와 같다.

익기보혈탕 엑스과립의 제조 과정은 다음과 같다.

- ① 추출: 약재를 배합 비율에 맞춰 칭량하여 가열 교반 추출기에서 20~30배의 조제용수에 약 1.5시간 추출한다.
- ② 여과: 추출 직후 온시(溫時)에 원심 분리 여과기

로 고속으로 회전(20,000~30,000 rpm)시켜 원심력을 이용하여 고형분과 액체를 분리한다.

- ③ 농축: 추출액에 부형제(2%덱스트린, 2%락토스)를 용해한 후 박막 유하식 감압 농축기로 저온(50℃)에서 농축한다.
- ④ 건조: 분무건조기에서 농축한 용액을 건조한다.
- ⑤ 과립화: 건조된 엑스를 건식과립기를 사용하여 과립화한다.
- ⑥ 포장: 자동포장기를 이용하여 포장한다.

**Table 1.** Composition of IGBHT granules per pack

Scientific name of Herb	Dose(g)
<i>Atractylodis Rhizoma alba</i>	5.264
<i>Astragali Radix</i>	5.264
<i>Hoelen</i>	3.506
<i>Pinelliae Rhizoma</i>	3.506
<i>Massa Medicata Fermentata</i>	3.506
<i>Crataegi Fructus</i>	3.506
<i>Glycyrrhizae Radix</i>	3.506
<i>Cyperii Rhizma</i>	3.506
<i>Aurantii Nobilis Pericarpium</i>	3.506
<i>Hordei Fructus Germinatus</i>	3.506
<i>Magnoliae Cortex</i>	2.805
<i>Amomi Semen</i>	2.805
<i>Paeoniae Radix</i>	2.459
<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	2.459
<i>Rehmanniae Radix</i>	2.459
<i>Poria Sclertum cum Pini Radix</i>	2.104
<i>Liriope Tuber</i>	2.104
<i>Polygalae Radix</i>	2.104
<i>Gingseng Radix</i>	2.104
<i>Cnidium officinale Makino</i>	1.870
<i>Saussureae Radix</i>	1.870
<i>Zingiberis Rhizoma</i>	3.506
<i>Zizyphi Fructus</i>	3.740

\* IGBHT, Ikgibohyeol-tang; IGBHT granules were made by the Korean Medicine Pharmacy Department of Kyung Hee University Korean Medicine Hospital.

**Table 2.** Composition of Deer antler granules per pack

Scientific name of Herb	Dose(g)
<i>Cervi Parvum Cornu</i>	12

\* Deer antler granules were made by the Korean Medicine Pharmacy Department of Kyung Hee University Korean Medicine Hospital.

녹용 엑스과립의 제조 과정은 다음과 같다.

- ① 추출: 약재를 배합 비율에 맞춰 칭량하여 COOKING KETTLE에서 약 6~7배의 조제용수에 약 1.5시간 추출한다.
- ② 여과: 추출 직후 온시(溫時)에 체를 이용하여 고형분과 액체를 분리한다.
- ③ 농축: COOKING KETTLE에서 여과액을 농축한다.
- ④ 추출-농축(①-③과정)을 총 8회 시행하고, 8번째 농축과정 전 부형제(2%덱스트린, 2%락토스)를 용해한 후 농축한다.
- ⑤ 건조: 분무건조기에서 농축한 용액을 건조한다.
- ⑥ 과립화: 건조된 엑스를 건식과립기를 사용하여 과립화한다.
- ⑦ 포장: 자동포장기를 이용하여 포장한다.

## 2) 조사 항목

### (1) 일반적 특성 및 병력

외래 의무기록을 토대로 연구 대상자의 성별, 연령을 포함한 일반적 특성을 조사하였다. 질병 관련 특성(진단명, 주소, 발병일, 현병력, 과거력, 복용력, 수술력)과 익기보혈탕과 녹용 복용 방법(1회 복용 팩 수, 하루 복용 팩 수, 복용 일수)을 조사하였다.

### (2) 피로 및 동반 증상에 대한 주관적 호소의 변화 외래 의무기록 상 기재된 첫 내원 시 피로를 포함

한 동반 증상으로 인해 불편한 정도를 100으로 가정 하였을 때 이후 외래 재 내원 시 첫 내원 시에 비해 호전된 정도를 %로 나타낸 기록을 확인하였다.

### (3) 심박변이도(수양명경경락기능검사, Heart Rate Variability, HRV)

외래 의무기록을 토대로 익기보혈탕과 녹용 복용 전 경희대병원 한방검사실에서 심박변이도(수양명경 경락기능검사, Heart Rate Variability, HRV)를 시행한 결과와 이후 외래 재 내원 시 시행한 추적검사 결과를 조사하였다.

심박변이도 측정을 위한 기기로는 SA6000((주)메 디코아, 서울)가 사용되었다. 검사 전 몇 가지 주의 사항으로, 외부환경에 의해 자율신경계가 영향을 받지 않도록 검사 대상자에게 센서를 붙인 후 5분 간 양외위로 안정을 취하여 환경에 적응한 후에 시행되었다. 자율신경 활성화도, 자율신경 균형도, 스트레스 저항도, 스트레스 지수, 피로도, 심장 안정도는 심박 변이도 분석을 통하여 정량화된 수치로 측정되는 항목이다. 자율신경 활성화도, 스트레스 저항도, 스트레스 지수, 피로도, 심장 안정도 수치는 50~150, 자율 신경 균형도는 0~150의 값을 가진다. 자율신경 활성화도, 스트레스 저항도, 심장 안정도 수치는 50~70, 71~90, 91~110, 111~130, 131~150으로 나누어 각각 매우 나쁨, 나쁨, 정상, 좋음, 매우 좋음으로 분류 된다. 자율신경 균형도는 150~100, 99~50, 49~0의 값이 각각 매우 불균형, 불균형, 균형으로 분류되고, 스트레스 지수와 피로도는 150~130, 129~110, 109~90, 89~70, 69~50의 값이 각각 매우 나쁨, 나쁨, 정상, 좋음, 매우 좋음으로 분류된다<sup>14)</sup>.

### (4) 이상반응

외래 의무기록을 토대로 익기보혈탕과 녹용 복용 이후 환자가 호소한 이상반응이 있었는지 경과 기록을 통해 확인하였다.

## 3. 통계분석

본 연구에서는 자료 분석을 위해 Statistical Package for Social Sciences version 25.0 for Windows (SPSS, Chicago, Illinois, United States)를 이용하였다. 익기보혈탕과 녹용 복용 전과 복용 후의 주관적 피로도, 심박변이도의 차이를 확인하기 위해 Paired T-test를 실시하였다. 모든 자료는 Mean± Standard Deviation(SD) 또는 Number(%)로 나타내었으며 모든 통계분석의 통계적 유의성은 유의수준 0.05 미만을 원칙으로 하였다.

## 4. 임상시험 심사위원회

본 연구는 경희대학교 한방병원 기관생명윤리위원회의 승인 하에 진행되었다. (IRB Approval No. 2021-09-001)

## 결 과

### 1. 대상자의 일반적 특성

분석 대상자들의 성별은 여성이 36명(92.3%), 남성이 3명(7.7%)으로 대부분의 환자가 여성이었으며 평균 연령은 62.41세로 나이는 30세 미만 2명(5.1%), 30대 2명(5.1%), 40대 3명(7.7%), 50대 7명(17.9%), 60대 10명(25.6%), 70대 11명(28.2%), 80대 이상 4명(10.3%)이었다. 과거력으로 뇌혈관계 질환, 근골격계 질환 각 7명(17.9%), 갑상선 질환, 부인과 질환 각 5명(12.8%), 심혈관계 질환 2명(5.1%), 간 질환 1명(2.6%)이 확인되었다(Table 3).

주진단명은 39명 가운데 7명(17.9%)이 Headache, 6명(15.4%)이 Dizziness and giddiness로 확인되어 가장 많았다(Table 4). 주 진단명과 상관없이 주 호소 상 환자가 실제 피로와 함께 호소하는 증상을 기준으로 군을 다음과 같이 분류하였다. 두통을 호소하는 두통군, 어지럼증을 호소하는 현훈군, 저림, 따끔 거림, 오한, 작열감 등의 감각 이상으로 피부의 비정상적인 감각을 느끼는 이상감각군, 진전, 근기능이상

**Table 3.** Past medical history of patients

Past history	Number (%)
Hypertension	19 (48.7)
Diabetes Mellitus	1 (2.6)
Dyslipidemia	14 (35.9)
Cerebrovascular disease	7 (17.9)
Cardiovascular disease	2 (5.1)
Thyroid disease	5 (12.8)
Liver disease	1 (2.6)
Musculoskeletal disease	7 (17.9)
Gynecological disease	5 (12.8)

**Table 4.** Main impression of patients

Main impression	Number (%)
Headache	7 (17.9)
Dizziness and giddiness	6 (15.4)
Paresthesia of skin, Numbness	3 (7.7)
Cerebral infarction	2 (5.1)
Cervicalgia	2 (5.1)
Other and unspecified primary hypertension	2 (5.1)
Fatigue	2 (5.1)
Dementia in Alzheimer's disease	1 (2.6)
Disorder of brain	1 (2.6)
Insomnia	1 (2.6)
Orthostatic hypotension	1 (2.6)
Tremor	1 (2.6)
Dystonia	1 (2.6)
Muscle cramp	1 (2.6)
Gait disturbance	1 (2.6)
Edema	1 (2.6)
Disturbances of skin sensation	1 (2.6)
Sequelae of cerebral infarction	1 (2.6)

증과 같은 운동과다증 혹은 서동증과 같은 운동과소증을 포함하는 이상운동군, 불면, 인지저하 등 신경정신적 문제를 호소하는 신경정신군, 그리고 상기 군에 속하지 못할 경우 기타로 분류하였다. 두통군이 9명(23.1%)으로 가장 많았으며, 이상감각군 8명(20.5%), 현훈군 7명(17.9%)으로 확인되었다. 기타군의 경우 혈압 관리가 잘 안되는 느낌, 뇌졸중 후유증, 부종으로 내원한 환자로 총 3명(7.7%)이 포함되

**Table 5.** Chief complaint of patients accompanied with fatigue

Chief complaint accompanied with fatigue	Number (%)
Headache group	9 (23.1)
Paresthesia group	8 (20.5)
Dizziness group	7 (17.9)
Movement Disorder group	6 (15.4)
Neuropsychiatric symptom group	6 (15.4)
Nonspecific symptom group	3 (7.7)

었다(Table 5).

복용 용법의 경우 39명 전원 하루 식후 2시간 2회, 1회 복용 시 1팩씩 복용하였으며 복용 일수는 평균  $27.0 \pm 7.5$ 일로 3주에서 4주 간 복용한 경우가 24명(61.5%)으로 가장 많았다. 1주 초과 2주 이하, 4주 초과 5주 이하로 복용한 경우 5명(12.8%), 2주 초과 3주 이하로 복용한 경우 3명(7.7%), 5주 초과로 복용한 경우 2명(5.1%) 순으로 확인되었다.

## 2. 피로 및 동반 증상에 대한 주관적 호소 변화

익기보혈탕과 녹용 복용 후 복용 전에 비하여 주관적 피로도가 환자 전원에서 감소하여 약물 복용 전에 비해 복용 후  $51.9 \pm 21.9$ (%)로 통계적으로 유의하게 낮게 나타났다. 약물 복용 후의 주관적 피로도는 100%에서 70%로 호전된 경우가 14명(35.9%)으로 가장 많았다. 60%로 호전된 경우 5명(12.8%), 50%로 호전된 경우 4명(10.3%), 20%로 호전된 경우 3명(7.7%)으로 확인되었다(Figure 1).

## 3. 심박변이도 변화

자율신경 활성화도, 스트레스 저항도, 스트레스 지수, 피로도, 심장 안정도 수치는 구간에 따라 매우 나쁨, 나쁨, 정상, 좋음, 매우 좋음으로, 자율신경 균형도는 매우 불균형, 불균형, 균형으로 분류된다. 약물 복용 후 자율신경 활성화도는 구간 외로 변화한 경우가 56.4%였으며 43.6%가 구간 외로 호전되었다. 스트레스 저항도는 64.1%가 구간 외 변화를 보이고

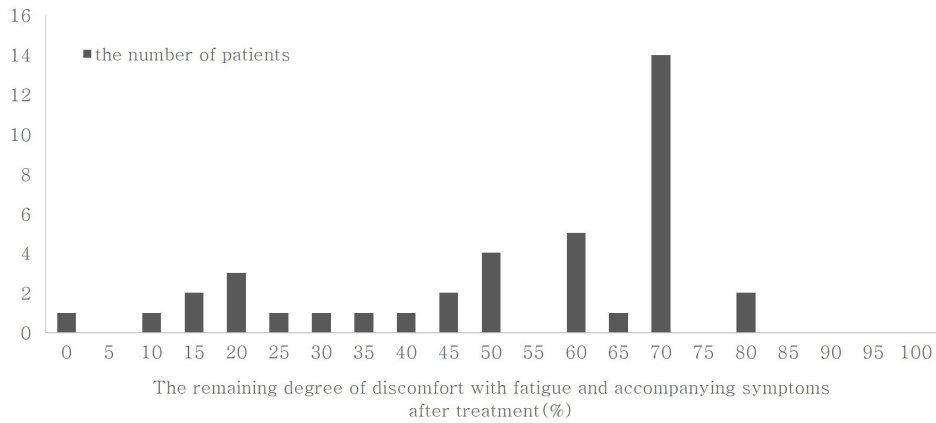


Fig. 1. The remaining degree of discomfort with fatigue and accompanying symptoms after treatment.

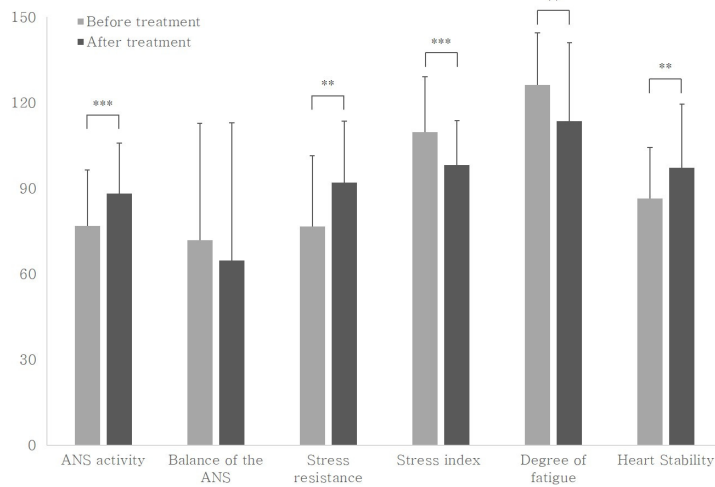


Fig. 2. Comparison of differences in HRV scores before and after IGBHT granules and Deer antler granules administration (\*p<.05, \*\*p<.01, \*\*\*p<.001). HRV, Heart Rate Variability; ANS, Autonomic nervous system

Table 6. Change of HRV scores after IGBHT granules and Deer antler granules administration

Change of HRV scores	ANS activity	Balance of the ANS	Stress resistance	Stress index	Degree of fatigue	Heart Stability
Improvement to the different range	17 (43.6)	11 (28.2)	20 (51.3)	18 (46.2)	20 (51.3)	14 (35.9)
Change within the same range	17 (43.6)	20 (51.3)	14 (35.9)	18 (46.2)	14 (35.9)	22 (56.4)
Worsen to the different range	5 (12.8)	8 (20.5)	5 (12.8)	3 (7.7)	5 (12.8)	3 (7.7)

\* Number (%) values are shown.

HRV, Heart Rate Variability; IGBHT, Ikgibohyeol-tang; ANS, Autonomic nervous system

호전된 경우가 51.3%였다. 스트레스 지수는 53.8%가 구간 외로 변화하였으며 46.2%가 호전되었다. 피로도는 64.1%가 구간 외로 변화하였고 51.3%가 호전된 경우였다. 심장 안정도는 구간 외로 변화한 경우가 43.6%로 호전된 경우는 35.9%였다. 자율신경 균형도는 48.7%에서 구간 외로 변화하였고 호전된 경우가 28.2%였다(Table 6).

수치 상으로 자율신경 활성화도는 평균  $76.7 \pm 19.7$ 에서 평균  $88.1 \pm 17.7$ 로, 스트레스 저항도는 평균  $76.8 \pm 24.8$ 에서  $91.9 \pm 21.5$ 로 증가하였다. 스트레스 지수는  $109.6 \pm 19.3$ 에서  $98.2 \pm 15.5$ 로, 피로도는  $126.2 \pm 18.2$ 에서  $113.5 \pm 27.4$ 로 감소하였다. 심장 안정도는  $86.5 \pm 17.7$ 에서  $97.2 \pm 22.3$ 으로 증가하였다. Paired T-test를 통해 약물 복용 후 자율신경 활성화도( $p < 0.001$ ), 스트레스 저항도( $p = 0.001$ ), 심장 안정도( $p = 0.001$ )는 유의하게 증가, 스트레스 지수( $p < 0.001$ )와 피로도( $p = 0.002$ )는 유의하게 감소한 것을 알 수 있었다. 자율신경 균형도( $p = 0.409$ )는  $71.79 \pm 41.02$ 에서  $64.72 \pm 48.23$ 로 감소한 양상을 보였으나 통계적으로 유의미하지 않았다(Figure 2).

#### 4. 이상 반응

39명의 환자의 의무기록 상 익기보혈탕과 녹용 복용 이후 환자가 호소한 이상 반응은 확인되지 않았다.

### 고 찰

본 연구는 경희대학교한방병원에서 補法으로 다용되고 있는 익기보혈탕과 녹용 복용이 피로 증상과 심박변이도에 미치는 영향을 확인하고, 객관적 지표인 심박변이도가 피로 증상에 대한 주관적 호소를 반영할 수 있는지를 알아보고자 시행되었다. 39명의 환자를 대상으로 익기보혈탕과 녹용 복용 전과 후의 피로와 동반증상으로 인한 주관적 불편함 정도, 심박변이도 수치를 비교하였다. 결과적으로, 피로 및 동반 증상에 대한 주관적 불편함이 환자 전원에서 유

의하게 감소하였다. 심박변이도에서는 자율신경 활성화도, 스트레스 저항도, 심장 안정도가 유의하게 증가하였고 스트레스 지수, 피로도가 유의하게 감소하였다.

심박변이도는 시간에 따른 심장박동의 R파와 R파 간격(RR interval)의 변이를 정량적으로 나타낸 것이다. 심장은 교감신경과 부교감신경으로 이루어진 자율신경계의 영향을 받는 기관이므로 심장박동의 간격의 변화를 측정하여 전반적인 자율신경계 상태를 확인할 수 있다<sup>15)</sup>. 만성 피로 환자는 자율신경계 불균형이 야기되어 심박변이도가 감소하고<sup>16)-17)</sup> 교감신경 및 부교감신경의 활동과 전반적인 자율신경의 활성화도가 모두 저하된다<sup>18)</sup>. 본 연구의 피로 환자들의 약물 복용 전 심박변이도 값은 기존 연구<sup>18)</sup>의 6개월 이상의 피로를 호소한 만성 피로 환자의 심박변이도 값에 비해 더 부정적이었다. 기존 연구에서 각각의 평균 수치는 자율신경 활성화도  $84.13 \pm 15.72$ , 자율신경 균형도  $59.80 \pm 49.60$ , 스트레스 저항도  $88.66 \pm 16.16$ , 스트레스 지수  $106.32 \pm 18.20$ , 피로도  $114.57 \pm 19.53$ , 심장 안정도  $88.16 \pm 21.03$ 로 나타났으나 본 연구에서는 자율신경 활성화도  $76.7 \pm 19.7$ , 자율신경 균형도  $71.8 \pm 41.0$ , 스트레스 저항도  $76.7 \pm 24.8$ , 스트레스 지수  $109.6 \pm 19.3$ , 피로도  $126.2 \pm 18.2$ , 심장 안정도  $86.5 \pm 17.7$ 로 확인되었다. 그리고 약물 복용 후에는 자율신경 활성화도, 스트레스 저항도, 심장 안정도가 유의하게 증가하고 스트레스 지수와 피로도가 유의하게 감소하였다.

자율신경 활성화도, 스트레스 저항도, 심장 안정도, 스트레스 지수와 피로도는 심박변이도의 측정치(TP(Total Power), LF(Low Frequency), HF(High Frequency) 등)를 바탕으로 데이터 처리를 거쳐 분석기에 자동적으로 기록되는 항목이다. 자율신경 활성화도는 LF, HF와 5분 동안의 심박동의 변화를 포함한 모든 power의 합을, 스트레스 저항도는 심박 변화 정도를, 심장 안정도는 TP와 심장의 전기적 안정도를 수치화한 것이다. 스트레스 지수는 심박 변화의 정도를 이용하여 인체에 가해지는 pressure 정도를

측정한 것이며, 피로도는 TP, LF와 스트레스 지수를 수치화한 것이다. 여기서 TP는 자율신경계의 전체적인 활성 정도를 반영하여 대개 만성 스트레스나 질병이 있는 경우 감소되고, LF는 교감신경 활동의 지표로 활용되는데 정신적 스트레스와 관련이 있으며 피로 상태에서 저하된다. HF는 부교감신경계의 활동에 대한 지표로 심장의 전기적 안정도와 관련이 있어 지속적인 스트레스 상태에서 낮게 나타난다<sup>14)</sup>. 결국 약물 복용 후 피로도가 감소하면서 전반적인 자율신경 활성도와 교감신경 및 부교감신경의 활동이 증가하고, 이를 통해 스트레스에 대한 반응성과 저항력이 증가하고, 결과적으로 스트레스도 낮게 측정된 것으로 사료된다.

익기보혈탕은 김<sup>19)</sup>의 《東洋醫學診療要鑑》에 수록되어 있는 처방으로 보중익기탕과 자음견비탕의 합방에 木香, 厚朴, 山查, 麥芽, 神麴을 加하여 氣血不足으로 인한 困倦無力, 頭重, 眩暈, 精神不清 등에 사용되어왔다. 익기보혈탕에 관한 연구로는 철결핍성 빈혈에 대한 임상 시험<sup>20)</sup>, 갑상선기능저하증에 대한 효과<sup>21)</sup>, 탈모 방지 및 육모 촉진 효과<sup>22)</sup>에 대한 실험 연구가 있었다. 하지만 피로에 대한 익기보혈탕에 관한 연구는 전무한 실정으로 익기보혈탕에 포함된 보중익기탕, 자음견비탕의 연구를 통하여 익기보혈탕의 方義를 이해할 수 있으리라 사료된다.

보중익기탕은 飲食失節이나 寒溫不適으로 脾胃가 傷한 경우나 勞役過度로 耗損元氣한 證에 사용되었고 氣虛로 인한 諸疾患에 통용되는 대표적인 방제이다<sup>23)</sup>. 한의학적 증재 중 만성피로증후군과 특발성 만성 피로환자의 치료 또는 증상 관리를 위해 가장 효과적이고 널리 사용되는 치료 수단은 한약으로, 그 중 보중익기탕이 가장 다빈도로 선택되는 기본방으로 조사되었다<sup>9)</sup>. 또한 보중익기탕 또는 보중익기탕과 소시호탕의 합방을 4주에서 2개월 동안 투약하는 것이 건강보조제 또는 일반적인 대증치료군에 비해 피로를 포함한 전반적인 동반증상들의 완화에 유의한 효과가 있다는 근거가 확인되었다<sup>10)</sup>.

자음견비탕은 평소 氣血虛損한 사람이 心脾의 기능까지 약화되어 惡心, 乾嘔, 食慾不振, 嘈雜 등 증상과 더불어 매사에 입할 안정을 찾지 못하고 현훈이 심한 경우 활용할 수 있는 방제이다<sup>24)</sup>. 어지럼증 환자 328례를 대상으로 한 후향 연구<sup>25)</sup>에서는 전체 어지럼증 환자의 변증 분포 상 氣血兩虛형이 58.8%로 가장 많은 변증 유형이며, 자음견비탕이 50.4%의 비율로 어지럼증에 있어 대응 되는 처방으로 확인되었다.

녹용은 腎陽을 強壯하고 精血을 補益하며 筋骨을 강하게 하는 良藥으로 모든 腎精不足과 精血虧虛한 病症에 응용하여 좋은 치료 효과를 보였다<sup>26)</sup>. 녹용의 항피로효과에 대해서는 다수의 연구결과<sup>11)</sup>가 존재하는데 국내 연구로는 생쥐 수명 시간 증가, 혈액 중 피로 지표인 크레아틴 억제를 통해 녹용추출물 및 발효녹용 추출물의 항피로효과를 확인한 실험연구<sup>12-13)</sup>가 있었다.

본 연구에서는 Headache, Dizziness and giddiness (33.3%)를 주진단으로 한 환자가 많았고 두통/현훈군(41.0%)이 다수를 차지하였다. 이는 녹용이 처방된 보약을 복용한 101명에 대한 인식도 조사 연구<sup>8)</sup> 상 복용 당시 호소한 주요 증상이 피로, 현훈/두통순이었던 것과 같은 맥락으로 볼 수 있다. 단, 본 연구에서 두통과 어지럼증 환자가 많았던 것에 비해 단순 피로 환자가 적었던 이유는 단순 피로 환자의 경우 보양클리닉으로, 두통과 어지럼증 환자의 경우 중풍뇌질환센터에 내원하게 되어 진료과의 특성이 반영된 것으로 보인다. 그리고 환자가 두통/현훈을 호소하면서 피로를 동반한 경우 虛證으로 익기보혈탕과 녹용 복용이라는 補法에 반응하여 증상의 호전을 보인 것으로 추정할 수 있다. 특히나, 현훈 환자에게는 氣血兩虛한 어지럼증에 대해 자음견비탕의 方義가 유효했을 수 있다.

대상자의 과거력 상 뇌혈관계 질환, 갑상선 질환을 진단받았던 환자가 각각 7명(17.9%), 5명(12.8%)으로 확인되었다. 이 중 뇌혈관계 질환 병력이 있던 환자 중 5명은 뇌졸중 병력이 있었던 환자였다. 뇌졸



중 후 피로는 뇌졸중 환자의 30% 이상이 호소하는 매우 빈번한 증상으로 환자의 예후를 나쁘게 하는 요인이다<sup>3)</sup>. 또한 갑상선 질환은 피로를 유발할 수 있는 기질적 원인 중 내분비 질환의 대표이기도 하다. 이와 같은 기저질환으로 인한 피로 상태가 누적되어 기능 쇠약으로 이어진 虛證에 補法이 유효했던 것으로 해석할 수 있다.

익기보혈탕과 녹용의 항피로효과의 기전은 명확히 밝힐 수는 없으나 피로가 발생하는 두 가지 기전에 대한 작용을 통해 추정할 수 있다. 피로는 발생 기전에 따라 말초성 피로(peripheral fatigue)와 중추성 피로(central fatigue)로 나눌 수 있다<sup>27)</sup>. 말초성 피로는 근육의 피로를 말한다. 유산소 운동을 할 수 있는 능력이 제한되어 일상적인 활동만으로 유산소 운동에 무산소 운동까지 추가로 필요하게 된다면, 피로물질인 젖산이 빨리 축적되고 쉽게 피로를 느끼게 된다. 중추성 피로는 중추신경계에 지각되는 주관적인 피로감을 말한다. 만성 피로는 환경적인 스트레스 인자들이 시상하부-뇌하수체-부신계와 모노아민계를 통하여 취약한 개인의 신경내분비계에 변화를 가져온 것으로 생각된다. 말초성 피로 기전에서는 익기보혈탕을 구성하는 대표 방제인 보중익기탕<sup>28)</sup>이 최대 산소섭취량을 증가시켜 유산소 운동을 할 수 있는 능력을 강화할 수 있을 것으로 추정된다. 또한 보중익기탕<sup>28)</sup>과 녹용<sup>29)</sup>이 혈중 젖산 농도를 감소시킨다는 측면에서 피로 물질을 줄여 근육 피로 회복 효과를 가져오고 이를 통해 말초성 피로를 해소할 수 있을 것으로 보인다. 중추성 피로의 기전에서는 보중익기탕의 혈청 corticosterone 함량 감소 및 농도 상승 억제<sup>30)</sup> 효과가 스트레스 상황에서 오는 피로감을 줄여 중추성 피로 해소에 영향을 줄 수 있을 것으로 추정된다.

본 연구는 외래에 내원했던 환자들을 대상으로 후향적으로 진행된 연구로 연구 방법으로 인한 한계점이 존재한다. 먼저, 본 연구에서는 39명 전원에서 피로 및 동반 증상에 대한 주관적 불편함 정도가 호전

되었는데 이는 약물을 복용하면서 반응이 좋았던 경우 중 외래에 재 내원했던 경우가 추적이 되었을 가능성을 배제할 수 없다. 또한 본 연구에서는 피로를 호소한 환자들의 피로의 유병 기간을 확인하지 못했다는 한계가 있었다.

하지만 본 연구는 한방 진단 검사 도구를 통해 피로한 환자 상태에 대한 객관적 평가를 시도했다는 점에서 의의가 있다. 본 연구 피로군의 심박변이도 값은 이전 연구<sup>18)</sup>의 6개월 이상 피로를 호소한 만성 피로 환자군의 심박변이도 값에 비해 부정적으로 확인되어 본 연구 환자군의 피로 상태를 추정해볼 수 있었다. 그리고 약물 복용 이후에는 주관적 증상, 객관적 지표의 호전을 보여 피로에 대한 익기보혈탕과 녹용의 영향을 추정할 수 있었다.

또한 피로의 주관적 호소를 반영하는 객관적 지표로써 한방검사가 평가지표로 사용될 가능성을 제시한다는 의의가 있다. 본 연구에서는 주관적 증상 호전에 따라 심박변이도 증 자율신경 활성화도, 스트레스 저항도, 심장 안정도, 스트레스 지수, 피로도가 유의미하게 호전되었다. 이를 통해 심박변이도가 피로 상태를 반영할 수 있는 지표임을 추정해볼 수 있다.

마지막으로 본 연구는 추가적인 연구의 가능성을 제시할 수 있는 선행 연구로서의 가치가 있다. 본 연구에서 확인된 피로 환자의 과거력을 고려할 때, 뇌졸중 후 피로, 갑상선질환으로 인한 피로 등 특정 질환군에서 호소한 피로 증상에 대해 補法의 응용 가능성을 확인해보는 차후의 연구를 통해 補法 적용의 대상 질환군을 구체화할 수 있을 것으로 기대된다.

## 참고문헌

1. Chaudhuri A&Behan PO. (2004). Fatigue in neurological disorders. *Lancet*, 363, 978-988. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15794-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15794-2)
2. Evans WJ&Lambert CP. (2007). Physiological basis of fatigue. *Am J Phys Med Rehabil*, 86,

- S29-S46. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31802ba53c>
3. Kim JS. (2005). Post-stroke Depression, Anxiety, Emotional incontinence, Anger-proneness and Fatigue. *J Korean Neurol Assoc*, 23(1), 1-8.
  4. Kim JH, Kim JU&Kim KH. (2013). Review of Research Topics on Consumptive Disease and Chronic fatigue. *Korean J. Oriental Physiology & Pathology*, 27(5), 587-593.
  5. G-KoM. (2021). Clinical Practice Guideline on Korean Medicine for Chronic Fatigue. Seoul: NCKM.
  6. Kim DY, Lee JS&Son CG. (2020). Systematic Review of Primary Outcome Measurements for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (CFS/ME) in Randomized Controlled Trials. *J Clin Med*, 9(11), 3463. <https://doi.org/10.3390/jcm9113463>
  7. Shin HC. (2004). Chronic Fatigue Syndrome, An Overview. *J Korean Med Assoc*, 983-1001. <https://doi.org/10.5124/jkma.2004.47.10.983>
  8. Yoo SR&Son CG. (2008). Survey Analysis of 101 Subjects Using Herbal Medicine with Deer Antler. *J Korean Oriental Med*, 29(2), 41-46.
  9. Kim JW, Kim HJ, Jang ES, Jung H, Hwang MW&Nam DH. (2018). Survey on pattern identification and treatment of chronic fatigue in Korea medicine. *J Physiol Pathol Korean Med*, 32(2), 126-133. <https://doi.org/10.15188/kjopp.2018.04.32.2.126>
  10. Nam DH. (2020). The Effectiveness of Bojungikgi-tang and its modifications on Chronic Fatigue Syndrome: A Systematic Review And Meta-analysis. *J Korean Med*, 41(1), 93-106. <https://doi.org/10.13048/jkm.20007>
  11. Wu FF, Li HQ, Jin LJ, Li XY, Ma YS, You JS, Li Shuying&Xu Yongping. (2013). Deer antler base as a traditional Chinese medicine: A review of its traditional uses, chemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol*, 145, 403-415. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.12.008>
  12. Shim JW, Kim NJ, Kim YS&Kim DH. (2012). Anti-fatigue and Hepatoprotective Effects of Fermented Antler. *Kor. J. Pharmacogn*, 43(1), 54-58.
  13. Chung WS, Kim SS, Oh JK, Lee JH, Kim KW, Jo YK, Yeon CH&Lee JS. (2012). Anti-fatigue Effect of Fermented Deer Velvet Antler Extract in Sprague-Dawley Rats. *J Oriental Rehab Med*, 22(1), 11-22. <https://doi.org/>
  14. Medcore clinical research team. (2013). Clinical Manual. Seoul:Medcore. 2013.
  15. Kim JA&Kang SW. (2017). Relationship among Sleep Quality, Heart Rate Variability, Fatigue, Depression, and Anxiety in Adults. *Korean J Adult Nurs*, 29(1), 87-97. <https://doi.org/10.7475/kjan.2017.29.1.87>
  16. Boneva RS, Decker MJ, Maloney EM, Lin JM, Jones JF, Helgason HG, Heim CM, Rye DB&Reeves WC. (2007). Higher heart rate and reduced heart rate variability persist during sleep in chronic fatigue syndrome: a population-based study. *Auton Neurosci*, 137(1), 94-101. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2007.08.002>
  17. Kim JM, Shin MJ, Lee SH, Choi WS, Ock SM, Kim CM&Jeong KS. (2004). The Relationship between Autonomous Function and Fatigue Rating in Patients with Fatigue. *KJFM*, 25(1), 52-58. <https://doi.org/>
  18. Shin SM, Kim KT&Ko H. (2015). Fatigue Diagnostic Measure Research Through The Heart Rate Variability of Chronic Fatigue

- Patients and Healthy Students in Korean Medical Hospital. *J Physiol & Pathol Korean Med*, 29(5), 409-415. <https://doi.org/10.15188/kjopp.2015.10.29.5.409>
19. Kim JJ. (2007). *Dongyangeuihak Jinryoyogam*. Seoul: The Institute of Oriental medicine. 2007.
  20. Park SY, Kim HJ, Kim JH&Choi JH. (2001). The one case of Hypothyroidism patient. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*, 14(2), 286-294.
  21. Son JH&Kim DC. (2015). Effects of Yikgeebohyul-tang Aqueous Extracts on the Rat Hypothyroidism Induced by Propylthiouracil. *J Korean Obstet Gynecol*, 28(3), 54-73. <https://doi.org/10.15204/jkobgy.2015.28.3.054>
  22. Hong JA, Song MY, Choi IH, Sohn NW&Chung SH. (2010). Effect of Yikgeebohyul-tang (Yiqibüxué-tāng) on Hair Regrowth and Cytokine Changes on Hair-Removed C57BL/6 Mice. *J Korean Oriental Med*, 31(1), 138-152.
  23. Lee G. (1983). *Dongyuashizhongyishu*. Seoul: Daeseong medicine publishing company. 1983.
  24. Yun YG. (2002). Clinical application and compatibility of JaYumKeonBiTang(滋陰健脾湯). *Korean J Orient Med Prescription*, 10(1), 57-60.
  25. Oh JM, Eom TM, Choi KE, Heo JW, Kim HT, Jo HK, Yoo HR, Seol IC&Kim YS. (2015). Study of the Patients with Dizziness who visited the Korean Medicine Hospital. *J Physiol & Pathol Korean Med*, 29(5), 378-385. <https://doi.org/10.15188/kjopp.2015.10.29.5.378>
  26. Lee SI. (1975). *Bonchohak*. Seoul: Haklimsa. 1975.
  27. Lee MS&Joe SH. (2007). Biological Aspects of Fatigue. *Korean J Psychosomatic Med*, 15(2), 65-72.
  28. Baek TH&Ji HC. (1998). A Study on the Effect of BOJUNGKITANG affecting Lactate Tolerance and Recovery Rate. *J Korean Med Rehabil*, 8(1), 171-186.
  29. Shi XQ, Liu JZ, Yao YF&Wang X. (2011). Study of sika antler base on the anti-fatigue effect of mice. *Jilin Nong Ye Da Xue Xue Bao*, 33(4), 408-410.
  30. Kim JH, Lee JK&Shin HK. (2011). Analysis of studies on Bojungikgi-tang(Buzhongyiqi-tang) to establish the fundament for Evidence Based Medicine (EBM). *Korea Journal of Oriental Medicine*, 17(2), 135-167.

## ORCID

- 하원정 <https://orcid.org/0000-0001-6048-3401>  
 문상관 <https://orcid.org/00000-0003-0497-3080>  
 이한결 <https://orcid.org/00000-0001-7355-5638>  
 조승연 <https://orcid.org/00000-0003-3149-9759>  
 박성욱 <https://orcid.org/00000-0002-4617-2719>  
 정우상 <https://orcid.org/00000-0001-7355-7684>  
 박정미 <https://orcid.org/00000-0002-0851-4431>  
 고창남 <https://orcid.org/00000-0002-4749-7961>  
 조기호 <https://orcid.org/00000-0001-5824-9114>  
 권승원 <https://orcid.org/00000-0002-1857-3515>