

Review Article / 종설

침, 경피전기자극의 이명 치료에 대한 문헌 고찰 - 자율신경을 중심으로 -

고혜연¹ · 이은경^{1,2} · 김민희³

강동경희대학교병원 한방안이비인후피부과(¹수련의, ³조교수)
경희대학교 일반대학원 임상한의학과(²대학원생)

A Literature Review on Acupuncture and Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Tinnitus

- Focusing on Autonomic Nervous System -

Hye-Yeon Ko¹ · Eun-Kyung Lee^{1,2} · Min-Hee Kim¹

¹Dept. of Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology of Korean Medicine,
Kyung Hee University Hospital at Gangdong

²Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate school, Kyung Hee University

Abstract

Objectives : The purpose of this study is to analyze the acupuncture and transcutaneous electrical nerve stimulation(TENS) for tinnitus to identify the trend, effectiveness and mechanism.

Methods : Research studies related to objectives were gathered through Pubmed, RISS, KISS, KCI, OASIS with keywords such as "Tinnitus", 'Autonomic', 'ANS', 'HRV', 'acupuncture', 'transcutaneous' and analyzed.

Results : 4 studies were included. Acupuncture was used in 1 study and TENS was used in 3 studies. Tinnitus handicap inventory(THI), fMRI and 'heart rate and blood pressure' were used in 1 study each and heart rate variability(HRV) was used in 3 studies as evaluation tools. Each treatment showed a significant effect.

Conclusions : Our findings indicate that acupuncture and TENS could be a potential therapy for tinnitus, however additional well designed RCT are required to establish high level of evidence.

Key words : Tinnitus; Acupuncture; Transcutaneous electrical nerve stimulation; ANS; HRV

I. 서 론

이명은 외부의 자극이 없는 상태에서 소리를 주관적으로 인지하는 현상으로 정의한다. 한의학에서는 《素問·通評虛實論》에 “五臟不平，六腑閉塞之所生也。頭痛耳鳴，九竅不利，腸胃之所生也.”라 하여 각 장부의 부조화로 인하여 이명이 발생한다고 최초로 언급된 이후 여러 의가들에 의해 이명의 원인 및 증상, 치료에 관한 언급들이 있었다. 이명은 가장 흔한 만성 청각장애로, 대부분의 연구 결과에서 성인 인구 10-15%의 유병률을 보이며, 나이가 들수록 증가한다고 밝혀졌다¹⁾. 이러한 이명은 지속적으로 발생할 경우 사고 처리, 감정, 청각, 수면 및 집중력에 기능적 손상을 유발할 수 있으며, 결과적으로 삶의 질에 부정적인 영향을 미치는 질환이다²⁾.

이명은 감각 상실에 대한 신경 가소성 반응으로 간주되는 경우가 많다. 달팽이관 이상이 이명의 초기 원인일 수 있지만, 이후 중추 청력 시스템의 연속적인 신경 변화가 이명 상태를 유지할 가능성이 더 크다¹⁾. Jastreboff의 신경생리학적 모델에서는 조건반사의 생성 원리를 토대로 이명의 발생과 인지에 관여하는 청각 신경경로뿐 아니라 자율신경계나 변연계 등이 이차적인 청각기관으로 작용하여 이명의 유지 및 임상적 경과에 관여하고 있다고 설명한다³⁾. 이명과 자율신경과의 연관성은 여러 연구를 통해 보고되어있는데, 이명과 관련된 고통은 교감신경과 양의 상관관계가 있으며^{4,5)}, 부교감신경과는 음의 상관관계가 있다고 밝혀진 바 있다⁶⁾. 또한 이명에 대한 억제는 부교감신경의 활성화와 관련이 있다고 보고된 연구가 있으며⁷⁾, 이명 환자에서 교감신경 기능이 손상되거나 적절하지 않다고도 보고되어 있다⁸⁾.

자율신경계는 호르몬 분비 등에 관여하여 신체 균

형을 조절하는 역할을 하고 있으며, 이는 한의학에서의 음양조화와 유사하다. 자율신경이 균형을 이루는 것은 결국 음양의 평형이 이루어지고, 수송화강이 정상적으로 이루어진 상태로 볼 수 있다⁹⁾. 침 치료는 자율신경의 조절 및 항상성을 유지시킬 수 있으며, 자율신경 불균형 관련 증상을 효과적으로 완화시키는 것으로 밝혀져 있다¹⁰⁾. 미주신경 자극을 통한 자율신경 조절은 이미 입증되어있으며, 뇌전증 등에서 사용하고 있다¹¹⁾. 다만 침습적이며 수술이 필요하다는 단점으로 인해 임상에 광범위하게 적용하기 어려웠으나, 미주신경 또는 귓바퀴 부분에 존재하는 미주신경의 구심성 감각 분지(auricular branch of the vagus nerve, ABVN)의 경피전기자극을 통해, 침습적 미주신경 자극과 유사하게 중앙미주신경 경로를 활성화한다는 것이 입증되었다¹²⁾.

침 치료 및 ABVN의 경피전기자극을 통한 이명 치료에 대한 연구들이 활발하게 보고되고 있다^{13,14)}. 이에 본 연구에서는 이명에 침 치료 또는 경피전기자극 치료를 적용한 국내외 연구들 중 자율신경을 포함한 치료기전에 관하여 평가한 연구들을 분석하여, 침 및 경피전기자극의 다양한 방법과 그에 따른 유효성을 분석하고자 한다. 또한 그 치료기전을 탐구하여 어떠한 기전으로 이명에 영향을 주는지 살펴보고, 이명 연구에 적용할 수 있는 연구 방법과 임상에서 이명 치료에 활용할 수 있는 효과적인 한방 치료 방법을 제시하고자 한다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

국외 논문 검색을 위하여 전자데이터베이스로 Pubmed를 사용하였으며, 국내 논문 검색을 위하여 학술연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RISS), 전통의학정보포털(Oriental medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS),

Corresponding author : Min-Hee Kim, Dep. of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Kyung Hee University Hospital at Gangdong, 892, Dongnam-ro, Gangdong-gu, Seoul, Korea.

(Tel : 02-440-6235, E-mail : chimie@hanmail.net)

• Received 2023/7/17 • Revised 2023/7/27 • Accepted 2023/8/3

한국학술지인용색인(Korean Citation Index, KCI), 한국학술정보(Korean Studies Information Service System, KISS)를 사용하였다. 검색어는 ‘Tinnitus’, ‘Autonomic’, ‘ANS’, ‘HRV’, ‘acupuncture’, ‘transcutaneous’, ‘이명’, ‘자율’, ‘경피전기자극’, ‘침’의 단어를 선정하여 조합하였다.

2. 선정 및 제외 기준

1) 논문 선정 기준

- (1) 이명 환자를 대상으로 하는 논문
- (2) 이명에 대한 주요 치료 방법으로 침이나 경피전기자극 치료를 사용한 논문
- (3) 치료기전에 대한 평가 또는 측정을 시행한 논문
- (4) 한글 또는 영어로 작성된 논문

2) 논문 제외 기준

- (1) 연구 내용이 침이나 경피전기자극치료와 직접적인 관련이 없는 경우
- (2) 치료기전에 대한 평가를 시행하지 않은 논문

3. 연구 방법

5개의 데이터베이스 검색 결과 Pubmed 121건, RISS 8건, KISS 5건, KCI 5건, OASIS 8건으로 총 147건의 논문을 수집하였으며, 이 중 중복되는 논문 10건을 제외하였다. 이후 137편 논문의 제목과 초록을 확인하여 상기 주제와 관련 없는 논문 132편을 제외하고 본문을 검토하여 선정 배제 기준에 따라 최종적으로 국내 논문 0편, 국외 논문 4편을 분석 대상 연구로 선택하였다(Fig. 1).

본 연구에 포함된 총 4편의 논문들을 분석하여 현재 시행되고 있는 다양한 침 치료 및 경피전기자극 치료 방법을 포함한 연구의 전반적인 동향을 파악하고, 효과적인 임상 적용을 위한 방법을 제안하고자 하였다. 또한 그 치료기전에 관하여 탐색하고 효과적인 연구 방법을 제시하고자 하였다.

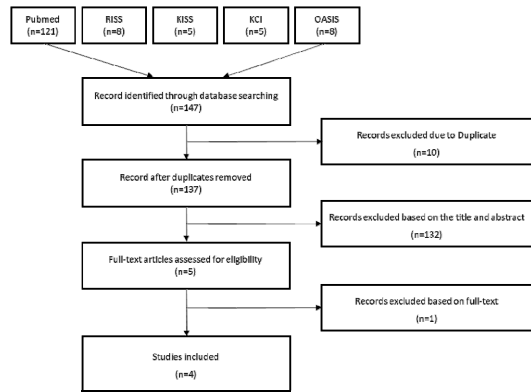


Fig. 1. Flowchart of Searching and Selecting Studies

III. 결 과

1. 연구 대상에 대한 분석

본 연구에 수집된 4편의 논문 중 1편은 무작위 비교 임상시험(RCT) 논문, 1편은 비교 임상시험 연구, 2편은 후향적 연구였다. 논문은 2017년부터 2020년까지 매년 1편씩 지속적으로 발간되었으며, 비교적 최근 연구가 이루어지고 있는 추세이다. 1편의 논문은 만성 이명(chronic tinnitus) 환자를 대상으로 하였으나, 2편의 논문은 이환 기간 제한 없이 환자를 모집하였고, 나머지 1편에서는 이환 기간을 따로 명시하지 않았다. 대상자 수는 24명, 30명, 97명, 171명으로 나타났다.

2. 침 및 경피전기자극 치료 방법

선정된 논문들이 다루었던 치료 방식은 단일 침 치료 1편, 단일 경피전기자극 치료 2편이 있었으며, 나머지 1편의 논문에서는 소리, 상담, 수면 및 경피전기자극 치료를 포함한 복합 치료(tinnitus care pathway technology, TCPT)를 사용하였다. 각 연구에서 활용된 치료 방법 및 적용 방법은 Table 1에 정리되어 있다.

1) 침 치료 분석

침 치료는 4편 중 1편의 논문에서 사용되었다. 사용된 혈자리로는 百會(GV20), 神庭(GV24), 聽會(GB2), 양측의 外關(SJ5), 足臨泣(GB41)으로, 聽會(GB2)의 경우 양측 이명 환자에서는 양측으로 자침, 편측 이명 환자에서는 환부측에만 자침하였다. 깊은 침 치료군과 얇은 침 치료군으로 나누어, 깊은 침 치료군에서는 10-30mm 깊이로 침을 자입하였으며, 得氣를 위해 회전, 들어올리고 찌름 등의 조작을 하였다. 얇은 침 치료군에서는 약 2mm 깊이로 침을 자입하였고 得氣를 위한 조작은 따로 하지 않았다.

2) 경피전기자극 치료 분석

경피전기자극 치료는 4편 중 3편의 논문에서 사용되었다. 자극 부위는 모두 귀에 국한되었다. 1편의 논문에서는 3개의 군으로 환자를 나누어 치료하였는데, 이침혈 자극군, 이도 앞쪽 벽(anterior wall of the auditory canal) 및 왼쪽 다리 자극군 그리고 가짜군으로 분류하였다. 사용한 이침혈자리는 좌측 귀의 翳(CO10), 臙(CO11), 肝(CO12), 神門(TF4)이었다. 가짜군에서는 좌측 이수(ear lobe)와 이룬미(tail of the helix)를 경피전기자극 기기를 이용해 자극하였다. 다른 1편의 연구에서는 이주(tragus)를 자극하였으며, 나머지 1편의 논문에서는 정확한 위치는 명시하지 않았으나 귀의 미주신경 분지가 있는 부위를 자극하였다. 3편의 논문에서 모두 개인의 감지 임계값보다는 높고 통증 임계값보다는 낮은 수준의 강도로 자극하였다. 자극 주파수, 펄스 지속 시간 및 강도는 Table 1에 정리되어있다.

3) 치료 시간 및 치료 기간 분석

1편의 침 치료 연구에서는 1회당 20분, 일주일에 3회, 총 3주간 침 치료를 시행하였다. 경피전기자극 치료는 자택에서 하루 60-90분씩, 일주일에 5회 시행하도록 한 연구가 2편이었으나, 두 개의 연구 모두 HRV 평가는 시범 경피전기자극 치료(15-60분) 이후

로만 이루어졌다. 나머지 1편의 논문에서는 총 420초로 이루어져 있으며, 기준점(baseline) 측정 60초와 자극 30초 및 측정 60초를 한 세션으로 하여 총 4세션을 시행하였다.

3. 평가지표 및 기전 평가에 대한 분석

각 연구에서 활용된 평가지표 및 치료 결과는 Table 2에 정리되어 있다.

1) 치료 평가지표

이명에 대한 침 치료 및 경피전기자극 치료의 유효성을 평가하기 위한 지표로는 tinnitus handicap inventory(THI)가 1편, heart rate variability(HRV)가 3편, 심박수 및 혈압이 1편, fMRI가 1편에서 사용되었다. 이 중 HRV와 fMRI는 치료 유효성 평가뿐 아니라 치료의 기전을 설명하는 지표로도 사용된다.

2) 치료의 유효성

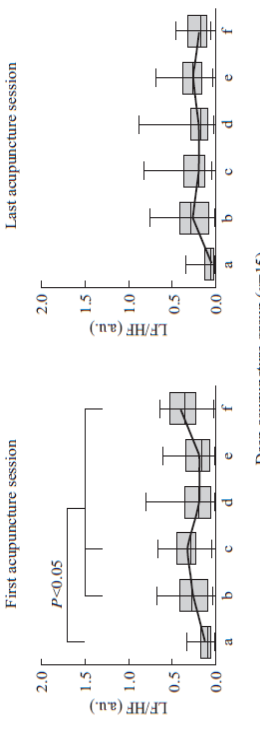
HRV를 평가한 3편 중 경피전기자극 치료를 사용한 2편의 연구에서, 치료 전 HRV 검사는 교감신경의 우세 및 부교감신경의 활동 감소를 나타냈으며, test-tVNS 이후 R-R 간격의 평균 변동성을 유의하게 증가시키고 HRV 연령은 감소시켜, 부교감신경을 활성화시키고 교감신경의 불균형을 교정하였다. 다만 두 편 모두 tVNS 치료 전에 시행하는 test-tVNS 전후로만 HRV 검사를 시행했기에 본격적인 tVNS 치료 이후에는 HRV가 어떻게 변화하였는지를 알 수 없었다. 이 중 한 편은 논문에서는 1년 후 추적 설문지를 실시하였는데, 이 중 60% 이상에서 이명의 크기와 짜증이 감소하였으며, 82%에서는 스트레스가 감소하여 tVNS의 치료가 효과적으로 이루어졌음을 알 수 있었다. 침 치료에 HRV를 평가한 연구에서는 low frequency/high frequency(LF/HF)의 비율이 첫 번째 침 치료를 하는 동안 두 군 모두에서 유의하게 증가하였다. 3주간의 침 치료 이후 깊은 침 치료군에서

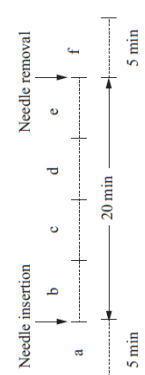
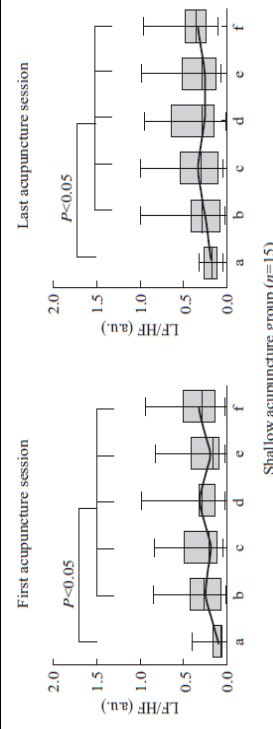
Table 1. Characteristics of Acupuncture and TENS for Tinnitus

First author (year)	Treatment intervention(n)	Control intervention 1(n)	Control intervention 2(n)	Duration of treatment
Jukka Ylikoski ⁽¹⁵⁾ (2017)	<p>tVNS(97)</p> <ul style="list-style-type: none"> - A tVNS instrument : consisting of one ear clip electrode connected to a wired neurostimulating device('SaluSTIM', Vagus Medical Inc, Helsinki, Finland) - intensity : 0.1-130mA / frequency : 25Hz / pulse duration : 250µs 	-	-	60-90 min daily, 5 days a week
Liyan Peng ⁽⁶⁾ (2018)	<p>Auricular acupoints(8)</p> <ul style="list-style-type: none"> - taVNS on auricular acupoints : Kindey(CO10), Yidan(CO11), Liver(CO12) and Shenmen(TF-4) in the left ear <p>Anterior stimulation group(8)</p> <ul style="list-style-type: none"> - stimulate at the anterior wall of the auditory canal and left lower limb(left middle shank) <p>Sham group(8)</p> <ul style="list-style-type: none"> - taVNS at the left ear lobe and tail of the helix(8) <p>- Instrument : transcuteaneous electrical nerve stimulation device(TENS200, HUATUO GmbH, Hangzhou, China)</p> <ul style="list-style-type: none"> - intensity : around 5(varied individually between 4 and 8mA) / frequency : 20Hz / pulse width : 250µs 			For 420s started with a baseline lasting for 60s. - This was followed by a first stimulation period of 30s and a break/baseline of 60s. Four alternating stimulation and baseline sequences were performed in total.
Jian-feng Tu ⁽⁷⁾ (2019)	<p>Deep acupuncture(DA) group(15)</p> <ul style="list-style-type: none"> - the depth of acupuncture : 10mm to 30mm - Quick twirling, lifting and thrusting were manipulated for De qi. <p>Shallow acupuncture(SA) group(15)</p> <ul style="list-style-type: none"> - the depth of acupuncture : approximately 2mm - no needle manipulation for De qi <p>Acupoints : GV20, GV24, bilateral SJ5, GB41. GB2(bilaterally needed for patients with bilateral tinnitus, whereas only GB2 of the affected side was selected for patients with unilateral tinnitus)</p>			6 acupuncture sessions(20 min) over three weeks (a period of 3 weeks, at a frequency of 2 sessions per week)
Jukka Ylikoski ⁽¹⁸⁾ (2020)	<p>TCPT(171)</p> <ul style="list-style-type: none"> - hearing, counseling, sound therapy, sleep module and tVNS - A tVNS instrument : consisting of one ear clip electrode connected to a wired TENS-neurostimulating device(Salustim, Helsinki Ear Institute) - The clip-electrode was placed on the tragus of the left ear - intensity : 0.3-30mA / frequency : 25Hz / pulse duration : 250µs 	-	-	60-90 min daily, 5 days a week

tVNS: transcuteaneous vagal nerve stimulation, taVNS: transauricular vagus nerve stimulation, THI: tinnitus handicap inventory, HRV: heart rate variability, TCPT: tinnitus care pathway technology

Table 2. Summary of Evaluation Criteria and Outcome

First author (year)	Evaluation criteria	Outcome
Jukka Ylikoski ¹⁵⁾ (2017)	HRV - HRV tests at pre- and post-stimulation(15-60 min test-tVNS)	1) The pre-treatment HRV recording showed lowered resting HRV, indicating sympathetic preponderance in 73% of the patients. 2) RR intervals : 802→858 / HRV age : 64→56 / RMSSD(=Dynamics, root of the mean square of successive differences) : 37→57 3) Active tVNS significantly increased variability of R-R intervals in 75% of patients and HRV age was decreased in 70% of patients.
Liyan Peng ¹⁶⁾ (2018)	1) Heart rate and blood pressure 2) fMRI data from the cortices was collected	1) Heart rate and blood pressure - Heart rate : 72±6beats/min→70±5beats/min(p=0.836) - Systolic blood pressure : 105±7mmHg→102±5mmHg(p=0.696) - Diastolic blood pressure : 68±5mmHg→67±3mmHg(p=0.410) 2) Cortical activation(by fMRI) (1) taVNS at auricular acupoints CO10-12, TF4 can instantly and effectively generate blood oxygenation level dependent(BOLD) signal changes in the auditory, limbic and prefrontal cortices. (2) Acupoints vs sham stimulation - Significant activations in anterior stimulation compared with sham stimulation group in the ascending auditory pathway regions such as the left middle medial temporal gyrus, the left and right thalamus (3) Acupoints vs anterior stimulation - The only different brain region between these two groups was the superior temporal cortex. In the anterior stimulation group, this area was not significantly activated compared to the acupoints group.
Jian-feng Tu ¹⁷⁾ (2019)	Measures of HRV and THI were obtained at baseline and after the sixth acupuncture session in all patients. 1) THI 2) HRV - The six measurement phases with 5 min each were as follows : one before stimulation(a), four during acupuncture(b-e), and one after acupuncture(f)	1) THI : Deep acupuncture(5.400±1.58→37.33±1.68) vs Shallow acupuncture(55.87±1.29→52.73±1.74)(p=0.04) 2) HRV - The low frequency/high frequency(LF/HF) ratio  LF/HF (a.u.) First acupuncture session Last acupuncture session Deep acupuncture group (n=15)

First author (year)	Evaluation criteria	Outcome
Jukka Ylikoski ¹⁸⁾ (2020)		
<p>- Compared with the baseline, LF/HF showed significant increases during and after the first treatment session in both groups.</p> <p>- After 3-week deep acupuncture treatment, the LF/HF pattern did not show a significant increase at (b-f) phases compared with that at (a) phase. In the shallow acupuncture group, the LF/HF pattern continually increased during (a-f) phases.</p> <p>- mean HR : no significant change in the mean HR before, during, or after deep or shallow acupuncture either in the first or last treatment</p>		
<p>1) Baseline HRV data : more than three quarters of the 171 patients had increased sympathetic activity before test-tVNS.</p> <p>2) Test-tVNS shifted mean values of different HRV parameters toward increased parasympathetic activity in about 80% of patients.</p> <p>- RR intervals(815→868), HRV age(65→56), RMSSD(=Dynamics, root of the mean square of successive differences)(32→49)</p> <p>3) Questionnaires about 1 year after the first visit(n=78)</p> <p>- Loudness and annoyance of tinnitus had decreased in 60%, 72% of patients.</p> <p>- Stress had decreased in 82% of patients.</p>		
<p>tVNS: transcutaneous vagal nerve stimulation, taVNS: transauricular vagus nerve stimulation, THI: tinnitus handicap inventory, HRV: heart rate variability</p>		

는 LF/HF 비율은 유의한 증가를 보이지 않았으며, 얇은 침 치료군에서는 증가하였으나, 첫 번째 침 치료에서와 유의하게 다르지 않았다. 같은 논문에서 THI는 얇은 침 치료군에 비해 깊은 침 치료군에서 유의하게 더 크게 감소하였다. fMRI는 1편의 논문에서 측정하였는데, 이침혈의 tVNS는 전두엽, 청각 및 변연계 피질을 활성화시키기에 이명 치료에 사용할 수 있을 것으로 기대된다. 같은 연구에서 심박수 및 혈압을 평가하기도 하였는데 유의한 변화는 나타나지 않았다.

IV. 고찰

이명은 외부 청각 자극의 유무와 관계없이 환자 자신이 귀 또는 머리에서 소리가 들린다고 느끼는 것으로 매우 흔하며, 쉿쉿 소리, 지글지글 소리, 울리는 소리 등으로 묘사된다¹⁾. 심각한 문제를 일으키진 않지만, 증상과 강도가 다양하며, 짜증, 수면 방해, 집중력 저하, 불안, 우울증 등을 유발하여 환자의 삶의 질에 심각한 영향을 미친다⁴⁾. 비록 많은 연구와 발전이 있었으나, 아직까지 이명은 과학적 및 임상적으로 명확하게 밝혀지지 않았다¹⁾. 한의학적으로 이명은 聲源이 없이 耳竅 내에서 자각적으로 鳴聲하는 증상을 특징으로 한다. 자각적이고 울리는 소리가 다양하여 風聲, 汽軸聲, 潮聲, 蟬聲, 鼓聲, 雷聲, 蚊噪聲, 蟻鬪聲 등과 같은 여러 명칭으로 불린다¹⁹⁾. 이명의 實證은 肝火上搖, 痰火阻塞, 氣滯血瘀, 風熱로 변증하며, 虛證은 氣虛, 血虛, 腎陰虛, 腎陽虛, 心腎不交, 脾胃虛弱으로 변증하여 치료한다¹⁹⁾.

이명의 표준치료는 먼저 치료할 수 있는 병리적인 원인을 배제한 후, 상황에 대한 설명, 소리 치료, 필요시 이완 요법 또는 인지행동치료로 이루어진다¹⁾. 하지만 환자 자신의 주관적인 증상으로 표현되며, 중추신경계 및 정서와 밀접한 연관성이 있기 때문에 그 치료가 어려운 것으로 알려져 있다. 이에 많은 연구자들이 이명의 치료법에 관심을 가지고 연구해 왔음에도 불구하고, 아직 정확한 기전이나 치료법을 발견하지 못

하고 있으며, 아직까지 근본적인 치료법은 없다고 보고되고 있다¹⁸⁾. 이명 환자의 자율신경 불균형에 대해서는 여러 연구를 통해 보고되어있는데, 이명과 관련된 고통은 교감신경과 양의 상관관계가 있으며^{4,5)}, 부교감신경과는 음의 상관관계가 있다고 밝혀진 바 있다⁶⁾. 또한 이명에 대한 억제는 부교감신경의 활성화와 관련이 있다고 보고된 연구가 있으며⁷⁾, 이명 환자에서 교감신경 기능이 손상되거나 적절하지 않다고도 보고되어 있다⁸⁾.

자율신경계는 체내외적인 환경변화에 대하여 불수의적으로 작용하여 인체 장기의 기능을 조절하고 생명유지 활동 및 신체의 항상성을 유지하도록 관여한다. 스트레스 상황에서 생명체를 보호하고 환경변화에 대처하는 교감신경계와 에너지의 유지와 회복에 관여하는 부교감신경계로 구분하며, 이 두 개의 신경계는 동일한 장기 및 기관에 분포하여 길항적으로 작용한다. 이를 통해 자율신경계는 신체의 내적 균형을 유지하고 조절하며 인체가 건강한 생활을 유지할 수 있게 해준다. 인간이 다양한 스트레스 상황에 처하면 교감의 항진과 부교감의 억제 등의 자율신경계의 부조화가 종종 나타나고 여러 가지 신체적 증상과 정신적 증상들을 동반한다²¹⁾. 이를 바탕으로 자율신경계의 부조화를 조절하기 위한 침 치료에 관한 연구들이 지속적으로 보고되고 있으며, 침의 작용 기전에 관한 연구 중 약 11%에서 자율신경계의 측면을 통해 접근하고자 하였다²²⁻⁴⁾. 침 자극은 정상 생리적인 상태에서는 경혈의 위치에 따라 자율신경계에 미치는 상반적 작용이 보고된 바 있으며²⁵⁻⁷⁾, 병리적인 상태에서는 인체의 부조화된 자율신경계를 정상으로 회복하려는 작용이 보고되었다²⁸⁻³⁰⁾. 최근 국내외 연구들에서 귀 주위 자침이 부교감신경을 활성화시킨다고 보고하였고^{25,30)}, 부교감신경의 대표적 뇌신경인 미주신경을 자극할 수 있다고 보고하였다³¹⁾. 이후 스트레스 자극으로 유발된 병리적 상태에서 미주신경의 감각분지 분포영역인 이개강과 이주의 내측벽의 침자극은 부교감신경을 항진시키고 이후 자율신경계의 조절 및 활성화를

유도함이 확인되었다³²⁾.

미주신경은 부교감신경의 대표적인 뇌신경으로 중추에서 감각을 원심성 경로를 통해 말초 감각기관에 전달하기도 하지만, 대부분 말초 감각기로부터의 감각을 중추로 전달하는 구심성 경로가 더 많은 비율을 차지한다³³⁾. 따라서 미주신경 자극은 먼 쪽의 감각을 조절함으로써 간접적으로 뇌의 신경활성 변화를 유발할 수 있는 방법으로 최근 각광받고 있다. 미주신경 자극을 통한 신경 조절은 이명 치료의 새로운 선택지로 등장하였고, 체계적 고찰 연구에서 VNS를 사용한 대부분의 연구는 이명에 대한 고통이나 증상의 심각도가 감소했다고 보고된 바 있다¹⁴⁾. 하지만 피부를 절개하여 미주신경 자극기를 매입하는 형태의 침습적인 방법은 감염, 쇠 목소리 등의 부작용이 발생할 수 있을 뿐만 아니라 주기적인 배터리 교체 등의 번거로움이 있다³⁴⁾. 이와 같은 문제점을 해결하기 위해 Frangos 등³⁵⁾은 미주신경의 감각분지 분포영역인 외이(external ear)에 실시한 전기자극이 직접적으로 미주신경에 전기자극을 주었을 때와 동일한 뇌 영역 및 경로를 활성화한다는 것을 확인함으로써 동일한 효과가 발생할 수 있음을 증명하였다. 미주신경의 귓바퀴 또는 경부 가지에 적용되는 경피적 미주신경자극(tVNS)은 이명 치료에 대한 비침습적 대안 접근법으로 최근 점점 더 많은 관심을 받고 있다³⁶⁾.

침 치료 및 경피전기자극을 통한 이명 치료 효과에 대해서는 활발하게 보고되고 있다^{13,14)}. 이명에 대한 침 치료 RCT 연구에 관하여 최근에 발표된 체계적 고찰 연구³⁷⁾에서는 침 치료가 대조군 치료와 비교하여 VAS 점수에서는 유의한 차이가 관찰되지 않았으나, THI 및 tinnitus severity index(TSI) 점수의 변화에서는 유의한 효과를 보이는 것으로 확인되었다. 또한 tVNS의 이명 치료에 대한 주제 범위 문헌 고찰 연구에서 tVNS는 이명 증상을 완화하기 위한 치료 방법으로서 잠재력이 있다고 밝힌바 있다³⁶⁾. 이에 본 연구에서는 이명에 침 치료 또는 경피전기자극 치료를 적용한 국내외 연구들 중 자율신경을 포함한 치료기

전에 관하여 평가한 연구들을 분석하여, 침 및 경피적 전자극의 다양한 방법과 그에 따른 유효성을 분석하고자 하였다.

이명의 스트레스 반응은 다른 스트레스 요인과 유사하게 자율신경계의 균형을 변화시킨다. 부교감신경계는 억제되고 교감신경계는 활성화된다³⁸⁾. 이는 혈류로 에피네프린과 노르에피네프린 호르몬이 분비되게 하고, 혈관의 수축, 혈압 증가, 근육 긴장 증가, 심박수 증가, HRV 감소로 이어진다^{38,39)}. 스트레스 요인이 없다면, 음성 피드백 시스템을 통해 신체에서 코르티솔 생산을 중단시키고, 교감과 부교감신경계의 항상성을 통해 교감미주신경 균형이 확립된다. 두 순환은 지속적으로 상호작용하며, 이러한 상호작용은 HRV에 반영되어, ANS의 척도로 사용될 수 있다. 결과적으로 HRV를 스트레스에 대한 척도로 사용할 수 있다. 또한 HRV 검사를 통해 이명 환자의 심각성에 대해 간접적으로 알 수 있다¹⁶⁾. 본 연구에 포함된 4편 중 3편의 평가지표로 사용된 HRV는 자율신경계의 기능을 평가하는 방법으로 다양한 질환에서 유용하게 활용되고 있다. 비침습적인 방법이며, 환자의 협조가 필요한 일반적인 자율신경 검사와 달리 생리적이며 환자의 협조가 없이도 가능하며, 신뢰성 및 재현성이 높다. HRV의 분석 방법으로는 시간영역과 주파수영역으로 분석하는 방법이 있다. 시간영역 분석으로는 MHRT(평균 심박수), SDNN, RMSSD를 이용하고, 주파수영역 분석으로는 TP, VLF, LF, HF, LF/HF ratio(교감-미주신경의 균형 정도)를 사용한다⁴⁰⁾. RMSSD는 심장의 부교감신경성 조절을 측정하는 지수이고, LF는 심장의 동방결절에 대한 교감신경의 조절, HF는 심장의 동방결절에 대한 미주신경 조절의 지표로 이용된다³⁰⁾. HF의 감소는 부교감신경 활동의 감소를 나타낼 수 있으며, LF/HF의 증가는 교감신경 활동의 증가나 부교감신경 활동의 감소로 인해 나타날 수 있다⁴¹⁾.

본 연구에 포함된 연구 4편은 2017년, 2018년, 2019년, 2020년에 1편씩 출간되었는데, 비교적 최근 연구가 이루어지고 있는 경향으로 보인다. 최근 출판

경향으로 인해 해당되는 논문 수가 많지 않았다.

본 고찰에 포함된 혈자리로는 百會(GV20), 神庭(GV24), 聽會(GB2), 外關(SJ5), 足臨泣(GB41), 聽會(GB2)가 있었으며 해당 부위에 침 치료를 시행했고, 이침혈로는 腎(CO10), 膽(CO11), 肝(CO12), 神門(TF4)이 포함되었으며 해당 부위에는 경피전기자극을 시행했다. 그 외에도 경피전기자극은 모두 귀를 자극하였으며, 명시된 부위로는 이수(ear lobe), 이룬미(tail of the helix), 이도의 앞벽(anterior wall of the auditory canal), 이주(tragus)가 있었고 이 중 이수와 이룬미 그리고 이도의 앞쪽벽은 대조군(Sham group, Anterior stimulation group)에서 사용했다. 경피전기자극은 모두 개인의 감지 임계값보다는 높고 통증 임계값보다는 낮은 수준의 강도로 자극하였다. 자율신경 조절을 위한 경피전기자극은 미주신경의 감각분지 분포영역인 외이(external ear)에 주로 시행하는데, 심장을 향하는 원심성 미주신경 섬유는 주로 오른쪽에 위치하므로 일반적으로 심장 부작용을 예방하기 위해 좌측 귀를 이용한다⁴²⁾.

치료 시간 및 기간은 침 치료의 경우 1회당 20분, 일주일에 3회, 총 3주간 시행하였다. 경피전기자극 치료는 자택에서 하루 60-90분씩, 일주일에 5회 시행하도록 한 연구가 2편이었다. 두 연구 모두 경피전기자극에 대한 부작용의 유무 및 안전성을 확인하기 위해, 본격적인 치료 전 시범 자극이 이루어졌는데, HRV 평가 또한 시범 자극 전후로만 이루어졌다. 이에 tVNS를 본격적으로 치료에 활용한 후의 HRV에 대한 평가는 이루어지지 않았으며, 한 연구에서만 설문지를 통한 1년 후 추적관찰을 시행하였다. 이에 HRV 평가가 이루어지는 시점에 대하여 개선된 연구가 필요할 것으로 사료된다. 나머지 1편의 논문에서는 총 420초로 이루어져 있으며, 기준점(baseline) 측정 60초와 자극 30초 및 측정 60초를 한 세션으로 하여 총 4세션을 시행하였다. 이 또한 1회의 tVNS 자극 전후로만 fMRI 평가가 이루어졌다.

4편의 연구 모두 평가지표의 유의한 변화가 나타났

는데 HRV를 사용한 2편의 연구에서는 모두 부교감신경을 활성화시키고 교감신경의 불균형을 교정하는 것으로 나타났다. 다른 1편의 연구에서는 LF/HF의 증가가 나타났는데, 이는 교감신경의 활성화를 의미하기도 하므로 다른 2편의 연구와는 다소 상반된 결과를 나타낸다. 하지만 해당 연구에서는 HRV의 측정이 침 치료 직전과 침 치료 도중 및 직후에 이루어졌는데, 침 치료 중에는 오히려 환자가 긴장하게 되므로 교감신경이 우세하게 나타났을 가능성도 있다. 이에 마찬가지로 HRV를 측정하는 시점을 조정한 후속 연구가 필요할 것으로 사료된다. 같은 연구에서 깊은 침 치료군은 THI 점수의 유의한 감소를 나타냈으므로 이명에 침 치료의 효과가 유의하게 나타났다고 볼 수 있다. fMRI를 통해 평가한 1편의 논문에서는 이침혈의 tVNS가 전두엽, 청각 및 변연계 피질을 활성화시켰는데, 이에 이침혈의 tVNS를 통한 이명 치료 효과를 기대해볼 수 있다. 본 연구에 포함된 논문 중 1편만 THI를 평가하였다. 향후 연구에서는 침 치료 및 경피전기자극이 인체에 미치는 영향뿐 아니라, 이명에 대한 직접적인 평가지표도 같이 측정되면 그 기전 및 효과를 더 명확하게 할 수 있을 것이라고 생각된다.

본 고찰에 포함된 논문 중 치료로 인한 부작용은 없었으며, 특히 경피전기자극 치료로 인한 심장 관련 부작용도 나타나지 않았으며, 2년에서 5년까지 tVNS를 매일 사용한 환자들에서도 부작용은 나타나지 않았다. 더불어 침 치료는 이미 그 안전성이 입증되어 있으므로, 침 치료 및 경피전기자극을 안전하게 이명에 사용해볼 수 있다. 경피전기자극의 효과를 증대시키기 위해 일본에서는 저주파 전기치료와 침 치료 효과를 응용한 은침 전기자극(silver spike point, SSP)을 개발하였는데, 은침 전기자극 치료는 경피전기자극과 비교해 볼 때, 전극의 크기를 최소화하여 효과점을 정확히 자극하여 전기의 통전성을 증가시키며, 효과점에 압박 자극을 가함으로써 침을 삽입한 경우와 비슷한 자극 효과를 얻을 수 있다⁴³⁾. 이에 경피전기자극 대신 은침 전기자극을 이용해볼 수도 있다. 또한 말초신경 자극

을 위해 경피전기자극과 전기침을 널리 사용한다⁴⁴⁾. 경피전기자극에서 사용하는 전기자극을 침 전기자극을 통해서도 줄 수 있으며, 침 치료의 효과도 함께 얻을 수 있으므로 이명 치료에 전기침을 적극적으로 활용해 볼 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구의 한계점으로는, 현재까지 이명 환자에서 한방 치료에 따른 HRV 등을 통한 자율신경 및 fMRI를 통한 뇌의 활성도를 본 연구 수가 많지 않아, 전반적인 경향성이나 그 치료기전을 탐구하기에는 한계가 있었다. 설계나 프로토콜 논문의 후속 논문이 출간된 이후 다시 종합하여 고찰이 필요해 보인다. 또한 HRV를 측정하는 시점에 관하여도 보완이 필요할 것으로 사료된다. 이명에 대한 침 치료는 주로 다회로 이루어지므로⁴⁵⁾, 정확한 평가를 위해 단기뿐 아니라 장기적인 HRV 측정이 필요하다. 본 고찰에 포함된 논문과 같이 첫 번째 침 치료 및 마지막 침 치료 전중후에서의 HRV 측정뿐 아니라, 환자 모집 시와 마지막 침 치료 후 증장기적 추적 관찰에서도 HRV 평가가 필요할 것으로 사료된다. THI나 VAS 등을 사용해 치료 전후의 이명에 관한 평가도 이루어지면 그 치료 효과에 대해서도 기전과 연결지어 고찰할 수 있을 것으로 생각된다. fMRI를 통해 뇌의 활성도를 본 연구 수는 1건에 불과했는데 경피전기자극에 대한 논문이었다. 이명의 침 치료에 대한 fMRI 평가도 이루어진다면 그 기전을 더 자세히 고찰해 볼 수 있을 것이다. 또한 경피전기자극 치료, 침 치료와 전기침 치료를 비교해보는 연구도 고려해볼 수 있다.

결론적으로 본 연구에 포함된 4편의 연구를 종합해 보았을 때, 이명 환자에게 침 치료나 경피전기자극 치료의 임상적 활용 가능성은 긍정적으로 평가된다. 포함된 연구에서 활용된 방식 및 유효성을 고려해 보았을 때, 좌측 귀에 경피전기자극을 줄 수 있으며, 특히 腎(CO10), 膽(CO11), 肝(CO12), 神門(TF4)의 이침혈을 사용해 볼 수 있다. 같은 부위 침 치료도 고려해 볼 수 있을 것으로 생각된다. 적용 시간은 경피전기자극은 하루 60-90분씩 일주일에 5회, 침 치료는 20분

씩 일주일 2회 3주로 시도해볼 수 있으나 연구 수의 부족으로 표준 치료 기간을 설정하기엔 다소 어려움이 있다. 치료 전후 이명에 대한 평가를 위하여 VAS, THI 등의 다양한 주관적 평가지표를 활용하여 이명 및 불면증, 불안 등 이명으로 인한 환자들의 불편감의 호전을 추가적으로 평가하면 치료기전과도 연결지어 설명해볼 수 있을 것이라 생각된다. 또한 HRV를 측정하는 시점을 보완한 후속 RCT 연구를 제안한다.

V. 결 론

국내외 데이터베이스(Pubmed, RISS, KISS, KCI, OASIS)를 활용하여 검색된 이명 치료에 침 및 경피전기자극을 이용한 연구 중 치료기전에 대한 평가나 측정을 한 경우를 위주로 하여 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 선정된 논문은 총 4편으로 2017년부터 2020년까지 매년 1편씩 출간되었다.
2. 침 치료는 1편, 경피전기자극 치료는 3편에서 사용되었으며 모두 유의한 변화를 나타내었다.
3. 침 치료에 사용된 경혈로는 百會(GV20), 神庭(GV24), 聽會(GB2), 양측의 外關(SJ5), 足臨泣(GB41)이 있었으며, 경피전기자극에 사용된 이침혈로는 腎(CO10), 膽(CO11), 肝(CO12), 神門(TF4)이 있었다. 그 외 귀의 이수(ear lobe), 이륜미(tail of the helix), 이주(tragus)에 경피전기자극 치료를 한 연구가 있었다.
4. 적용 시간은 경피전기자극은 하루 60-90분씩 일주일에 5회, 침 치료는 20분씩 일주일 2회 3주로 시도해볼 수 있으나 연구 수의 부족으로 표준 치료 기간을 설정하기엔 다소 어려움이 있었다.
5. 치료 기전의 평가를 위해 HRV, fMRI 검사를 사용했으며, 주관적인 평가를 위한 THI도 일부에서 활용되었다.
6. 향후 연구에서는 HRV 측정을 치료 직전, 도중, 직

후뿐 아니라 환자 모집 시와 마지막 치료 후 증장 기적 추적관찰에도 HRV를 평가하는 것을 제안한다. 또한 침 치료의 평가에도 fMRI를 사용해 볼 것을 제안하며, 경피전자자극 치료, 침 치료 및 전기침 치료를 비교하는 연구를 고려해볼 수도 있다.

VI. 감사의 글

본 연구는 2023년도 경희대학교 신입교수 정착연구 지원을 받아 수행된 연구임(No. 20231182).

ORCID

Hye Yeon Ko
(<https://orcid.org/0000-0001-8128-3820>)

Eun Kyung Lee
(<https://orcid.org/0000-0003-3529-1912>)

Min Hee Kim
(<https://orcid.org/0000-0002-6593-2410>)

References

1. Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *Lancet*. 2013;382:1600-7.
2. Bhatt JM, Lin HW, Bhattacharyya N. Prevalence, Severity, Exposures, and Treatment Patterns of Tinnitus in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;142(10):959-65.
3. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res*. 1990;8(4):221-54.
4. Datzov E, Danev S, Haralanov V, Naidenova V, Sachanska T, Savov A. Tinnitus, heart rate variability, and some biochemical indicators. *Int Tinnitus J*. 1999;5:20-3.
5. Van-Der-Loo E, Congedo M, Vanneste S, Van-De-Heyning P, De-Ridder D. Insular lateralization in tinnitus distress. *Autonomic Neuroscience*. 2011;165(2):191-4.
6. Choi EJ, Yun Y, Yoo S, Kim KS, Park JS, Choi I. Autonomic conditions in tinnitus and implications for Korean medicine. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:402585.
7. Matsushima JI, Kamada T, Sakai N, Miyoshi S, Uemi N, Ifukube T. Increased parasympathetic nerve tone in tinnitus patients following electrical promontory stimulation. *Int Tinnitus J*. 1996;2:67-71.
8. Alsalman OA, Tucker D, Vanneste S. Salivary stress-related responses in tinnitus: A preliminary study in young male subjects with tinnitus. *Front Neurosci*. 2016;10:338.
9. Yoon JC, Jung IC, Lee SR. The treatment of insomnia through stability of the autonomic nervous system. *Journal of Hawthwa Medicine*. 2009;18(2):141-5.
10. Li YW, Li W, Wang ST, Gong YN, Dou BM, Lyu ZX, et al. The autonomic nervous system: A potential link to the efficacy of acupuncture. *Front Neurosci*. 2022;16:1038945.
11. Guiraud D, Andreu D, Bonnet S, Carrault G, Couderc P, Hagege A, et al. Vagus nerve stimulation: state of the art of stimulation and recording strategies to address autonomic function neuromodulation. *J Neural Eng*. 2016;13(4):41002.

12. Kraus T, Hösl K, Kiess O, Schanze A, Kornhuber J, Forster C. BOLD fMRI deactivation of limbic and temporal brain structures and mood enhancing effect by transcutaneous vagus nerve stimulation. *J Neural Transm(Vienna)*. 2007;114:1485-93.
13. Liu F, Han X, Li Y, Yu S. Acupuncture in the treatment of tinnitus: a systematic review and meta-analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2016; 273:285-94.
14. Stegeman I, Velde HM, Robe PAJT, Stokroos RJ, Smit AL. Tinnitus treatment by vagus nerve stimulation: A systematic review. *PLoS ONE*. 2021;16(3):e0247221.
15. Ylikoski J, Lehtimäki J, Pirvola U, Mäkitie A, Aarnisalo A, Hyvärinen P, et al. Non-invasive vagus nerve stimulation reduces sympathetic preponderance in patients with tinnitus. *Acta oto-laryngologica*. 2017;137(4):426-31.
16. Peng L, Mu K, Liu A, Zhou L, Gao Y, Shenoy IT, et al. Transauricular vagus nerve stimulation at auricular acupoints Kindey(CO10), Yidan(CO11), Liver(CO12) and Shenmen(TF4) can induce auditory and limbic cortices activation measured by fMRI. *Hearing research*. 2018;359:1-12.
17. Tu JF, Kim M, Yang JW, Li QQ, Litscher G, Wang L, et al. Influence of acupuncture on autonomic balance in adult tinnitus patients: an exploratory study. *Current Medical Science*. 2019;39:947-53.
18. Ylikoski J, Markkanen M, Pirvola U, Lehtimäki JA, Ylikoski M, Jing Z, et al. Stress and tinnitus: transcutaneous auricular vagal nerve stimulation attenuates tinnitus-triggered stress reaction. *Frontiers in Psychology*. 2020;11:570196.
19. Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology Textbook compilation committee. *Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology*. Busan:Gunja. 2015:109,110.
20. Jeong SY, Heo SH, Oh HY, Yoo JE, Jin IK. Methods and Application of Sound Therapy for Tinnitus Rehabilitation. *Audiology and Speech Research*. 2019;15 (1):1-10.
21. Park BR. Anatomy and physiology of the autonomic nervous system. *Research in Vestibular Science*. 2017;16(4):101-7.
22. Chae YB, Park HJ, Koo ST, Lee HJ. Review on acupuncture and autonomic nervous system: heart rate variability analysis in humans. *Journal of Meridian & Acupoint*. 2007;24(4):25-36.
23. Jeon SW, Nam HJ, Kim JM, Lee WG, Kim YB. Review on mechanism and efficacy of acupuncture stimulation relationship between acupuncture stimulation and autonomic nervous system. *Korean J Oriental Physiology & Pathology*. 2010; 24(5):748-52.
24. Moffet HH. How might acupuncture work? A systematic review of physiologic rationales from clinical trials. *BMC Complement Altern Med*. 2006;6:25.
25. Haker E, Egekvist H, Bjerring P. Effect of sensory stimulation (acupuncture) on sympathetic and parasympathetic activities in healthy subjects. *J Auton Nerv Syst*.

- 2000;79(1):52-9.
26. Wang JD, Kuo TB, Yang CC. An alternative method to enhance vagal activities and suppress sympathetic activities in humans. *Auton Neurosci*. 2002;100(1,2):90-5.
 27. Huang ST, Chen GY, Lo HM, Lin JG, Lee YS, Kuo CD. Increase in the vagal modulation by acupuncture at neiguan point in the healthy subjects. *Am J Chin Med*. 2005;33(1):57-64.
 28. Middlekauff HR, Yu JL, Hui K. Acupuncture effects on reflex responses to mental stress in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2001;280(5):1462-8.
 29. Li P, Ayannusi O, Reid C, Longhurst JC. Inhibitory effect of electroacupuncture (EA) on the pressor response induced by exercise stress. *Clin Auton Res*. 2004;14(3):182-8.
 30. Jang BH, Lee JH, Mun KS, Kim JW, Kwon OS. Effect of auricular acupuncture for mental stress on heart rate variability (HRV). *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2005;22(6):173-80.
 31. He W, Rong PJ, Li L, Ben H, Zhu B, Litscher G. Auricular acupuncture may suppress epileptic seizures via activating the parasympathetic nervous system: a hypothesis based on innovative methods. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012;2012:615476.
 32. An SJ, Keum DH. Effect of Acupuncture at the Field of the Auricular Branch of the Vagus Nerve on Autonomic Nervous System Change. *Journal of Korean Medicine Rehabilitation*. 2021;31(2):81-97.
 33. Lee WT. Anatomy of the autonomic nervous system. *Journal of the Korean Society for Clinical Neurophysiology*. 2002;4(2):195-203.
 34. Li S, Zhou X, Yu L, Jiang H. Low level non-invasive vagus nerve stimulation: a novel feasible therapeutic approach for atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2015;182(1):189,190.
 35. Frangos E, Ellrich J, Komisaruk BR. Non-invasive access to the vagus nerve central projections via electrical stimulation of the external ear: fMRI evidence in humans. *Brain Stimul*. 2015;8(3):624-36.
 36. Yakunina N, Nam EC. Direct and transcutaneous vagus nerve stimulation for treatment of tinnitus: a scoping review. *Frontiers in Neuroscience*. 2021;15:680590.
 37. Huang K, Liang S, Chen L, Grellet A. Acupuncture for tinnitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acupuncture in Medicine*. 2021;39(4):264-71.
 38. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*. 1981;213:220-2.
 39. Thayer JF, Ahs F, Fredrikson M, Sollers JJ, Wager TD. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neurosci*

- Biobehav Rev. 2012;36:747-56.
40. Jeong HJ, Park KJ. Clinical applications of heart rate variability in neurological disorders. J Korean Neurol Assoc. 2017;35(1):1-7.
 41. Björ B, Burström L, Karlsson M, Nilsson T, Näslund U, Wiklund U. Acute effects on heart rate variability when exposed to hand transmitted vibration and noise. International Archives of Occupational and Environmental Health. 2007;81(2):193-9.
 42. Ogbonnaya S, Kaliaperumal C. Vagal nerve stimulator: Evolving trends. J Nat Sci Biol Med. 2013;4:8-13.
 43. Kim YJ, Lee EJ, Cho JS, Lee CH. Effects of Acupuncture-Like Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation and Silver Spike Point Therapy on Pressure Pain Sensitivity. Phys Ther Korea. 1995;2(2):66-71.
 44. Lin T, Gargya A, Singh H, Sivanesan E, Gulati A. Mechanism of peripheral nerve stimulation in chronic pain. Pain Medicine. 2020;21(S1):S6-12.
 45. Lee KY, Hong CH. Recent Clinical Research of Acupuncture for the Treatment of Tinnitus. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2015;28(3):48-65.