

Original Article

3차원 맥영상 검사로 살펴본 천왕보심단이 심혈관계에 미치는 영향

강희정^{1,2#}, 권영상², 구태훈³, 김경철^{1*}

1. 동의대학교 한의과대학
2. 대요메디(주)
3. 옥천당(주)

Hemodynamic effects of Chunwangbosim-dan - A 3-dimensional radial pulse tonometry device study

HeeJung KANG^{1,2#}, YoungSang KUN², Tae Hun KU³, Gyeong Cheul KIM^{1*}

1. Dongeui University Korean Medicine department
2. DAEYOMEDI Co., Ltd.
3. kChundang Co., Ltd.

Objectives: This study was aimed to evaluate the hemodynamic feasibility using pulse parameters as a way to establish safe dose guidelines for Chunwangbosim-dan, and to provide a foundation for developing evidence-based guidelines for clinical use.

Methods: Forty-one volunteers were recruited to participate in a study examining the changes in pulse wave characteristics following the ingestion of Chunwangbosim-dan, over a period of 2 weeks, and pulse wave measurements were taken before and after the administration. Pulse wave parameters were measured in this study using a 3-dimensional radial pulse tonometry device(DMP-Lifeplus). In addition, questionnaire, blood pressure, temperature, and body composition were also measured as secondary measures.

Results: Fifteen minutes after administration of Chunwangbosim-dan, the non-adverse event group(non-AE) exhibited a statistically significant increase in several power and pressure-related parameters, including h1, h3, h4, h5, SA, PA and PW, while the adverse event group(AE) showed a trend of decreasing stroke volume and increasing Systemic Vascular Resistance Index(SVRI) and applied pressure. After 2 weeks of administration, non-adverse event group(non-AE) exhibited significant changes in standard deviation of pulse rate and HRV_LH ratio. Notably, there are significant differences between AE group and non-AE group in h4/h1, w/t, applied pressure, SV and pulse rate.

Conclusion: These findings suggest that pulse parameters may be a useful way to establish safe dosing guidelines for Chunwangbosim-dan. Further research is needed to confirm these results and to develop evidence-based guidelines for clinical use.

Key words : Chunwangbosim-dan, Cardiovascular disease, 3-D Radial Pulse Tonometry Device, Hemodynamic

*Corresponding author: Gyeong Cheul Kim

Dongeui University Korean Medicine department Tel : +82-51-850-8649; E-mail:kckim@deu.ac.kr

First author: Heejung Kang DAEYOMEDI Co., Ltd

Tel : +82-31-500-3671; FAX: +82-63-291-9312, E-mail:dadaeyo@daeyomedi.com

서론

천왕보심단(天王補心丹)은 세의득효방(世醫得效方)(A.D.1337頃)에 처음으로 수록된 이후 여러 의서에 인용되어 온 처방으로, 寧心保神, 固精益血, 壯力強志의 효능이 있어 健忘, 怔忡, 驚悸, 煩熱 등에 心神을 養育하는 공이 있다 하였으며, 思慮過渡로 인한 健忘, 盜汗潮熱, 遺精 등에 사용한다고 하였다¹⁾. 지나친 업무와 과로 혹은 정신적 스트레스에 시달리고 있는 현대인의 심신건강 유지에 도움을 줄 수 있는 한약제제로 볼 수 있다.

이와 같이 寧心保神, 固精益血, 壯力強志의 효능을 살펴보기 위한 기존의 연구자료를 살펴보면, 심박변이도 측정을 통해 천왕보심단이 주로 교감신경계를 안정화하는 작용에 의해 자율신경계 안정효과를 나타내는 것으로 보고²⁾하였으며, 천왕보심단이 진정작용, 혈관확장작용 및 강하효과 등을 보여 자율신경실조증상, 신경쇠약, 불면증 등에 응용해볼 수 있다고 보고³⁾ 되기도 하였고, 심장허약 제증상에 실제로 임상에서 활용되고 있는 효과와 한방문헌적 효능을 실험적으로 뒷받침하는 연구의 일환으로 천왕보심단을 선정하여 심장 및 혈압, 진정작용 등에 미치는 영향 등을 관찰하여 보고⁴⁾된 바 있다.

한의학적으로 불면을 대략 여섯 가지의 유형으로 구분하여 사결불수(思結不睡), 영혈부족(營血不足), 음허내열(陰虛內熱), 심담허겁(心膽虛怯), 담연울결(痰涎鬱結), 위중불화(胃中不和)로 나눌 수 있다고 보고하고 있으며, 음허내열(陰虛內熱)에 사용하는 약물로서 천왕보심단을 불면 치료에도 많이 사용이 되고 있다. 천왕보심단의 불면 장애 개선에 연구 자료 13건에 대한 메타분석을 통해 불면 장애 개선에 효과가 있음이 확인되기도 하였다⁵⁾.

하지만 아직까지 천왕보심단이 한의 진단의 주요 도구인 맥진의 맥상변화에 미치는 영향에 대해서는 연구된 바가 거의 없다. 이에 본 연구에서는 천왕보심단에 의한 맥 반응을 확인하기 위해 복용전과 복용직후, 복용 2주 시점에서 설문 조사와 더불어 혈압측정, 체온측정, 3차원 맥영상 검사를 실시하여 혈관 긴장도, 심박출량과 같은 심장기능, 한의 맥상의 변화를 관찰함으로써 심혈관계에 미치는 영향을 객관적 데이터로 확인하고 정량화하는 도구를 마련하기 위해 관찰연구를 설계하고 수행하였다. 또한 드문 경우로도 약물 복용 후 이상사례가 보고⁶⁾되고 있는데, 천왕보심단 복용에 따른 이상 반응 발생시 생체

신호 변화를 확인함으로써 이상사례 발생 여부를 예측할 수 있게 된다면, 이를 통해 객관적 복용지침을 개발할 수 있게 되어 한약에 대한 안전한 복용 가이드를 마련할 수 있을 것으로 기대된다.

실험재료 및 방법

1. 약물선정

실험연구에 사용된 천왕보심단(天王補心丹, Chunwangbosimdan) 옥천당(주) 원외탕전실에서 조제하였다. 본 연구에 사용된 천왕보심단(天王補心丹)은 Table 1의 처방으로 구성되었으며, 약제를 미세분말로 제분한 후에 부형제와 결합제를 섞어서 환으로 제작하였고, 사용량은 동의보감 내경편(內景編)권1 神- 神病通治方을 근거로 하여 1회 4g으로 설정하고 1일 4회 경구 복용하도록 하였다.

2. 3차원 맥영상 검사기

객관적 생체반응을 살피기 위해 대요메디(주)의 3차원 맥영상 검사기중 DMP-Lifeplus 모델을 사용하였다. 3차원 맥영상 검사기는 대요메디(주)에서 개발한 맥진기 국제 표준인 ISO 18615-General requirement for basic safety and essential performance of electric radial pulse tonometric devices 에 부합한 전자의료기기이며, 임상연구논문 56편을 제출하여 국민건강보험심사평가원의 의료기술평가를 받아 급여행위로 등재된 최초의 한의진단기기이다.



Figure 1. 3-dimensional tonometric radial pulse analyzer(DMP-Lifeplus)

Table. 1 Recipes of Chunwangbosimdan

Raw material(Latin)	Raw material(Scientific)	Rate(%)
Rehmanniae Radix	Rehmannia glutinosa Liboschitz ex Steudel	29.6
Coptidis Rhizoma	Coptis japonica Makino	14.8
Acori Graminei Rhizoma	Acorus gramineus Solander	7.4
Ginseng Radix	Panax ginseng C. A. Meyer	3.7
Angelicae Acutilobae Radix	Angelica acutiloba (Siebold et Zucc.) Kitag.	3.7
Schisandrae Fructus	Schisandra chinensis (Turcz.) Baillon	3.7
Asparagi Tuber	Asparagus cochinchinensis Merrill	3.7
Liriopsis seu Ophiopogonis Tuber	Liriope platyphylla Wang et Tang	3.7
Thujae Semen	Thuja orientalis Linné	3.7
Zizyphi Semen	Zizyphus jujuba Miller var. spinosa Hu ex H. F. Chou	3.7
Scrophulariae Radix	Scrophularia buergeriana Miquel	3.7
Poria Sclerotium	Poria cocos Wolf	3.7
Salviae Miltiorrhizae Radix	Salvia miltiorrhiza Bunge	3.7
Platycodonis Radix	Platycodon grandiflorum A. De Candolle	3.7
Polygalae Radix	Polygala tenuifolia Willdenow	3.7
Junci Medulla	Juncus effusus Linné	1.9
Phyllostachydis Folium	Phyllostachys nigra Munro var. henosis Stapf	1.9

DMP-Lifeplus는 대요메디(주)의 다양한 3차원 맥영상 검사기 모델중 하나로, 식약처 품목 정보는 맥과 분석기 (A23050.01(3등급))이며, 보건의료자원 통합신고포털 (hurb.or.kr)⁷⁾에 등록된 세부설명에 따르면 “단계별 정밀한 가압조절이 가능하며, 다채널 압력센서를 이용하여 혈관위치 확인이 가능하고 거안심의 진단기법을 정밀하게 구현함으로써 객관적인 맥상 정보를 제공하는 3차원 맥과 영상 분석 장비”이며 이를 이용한 「3차원 맥영상 검사행위」는 상대가치점수는 2023년 상대가치점수 개편에 따라 110.47점으로 한의 의료급여 행위 중 가장 높은 점수를 확보한 검사행위로서 한의급여총량을 늘렸다(순증효과⁸⁾). 기존의 맥전도 검사보다 훨씬 다양하고 정확한 진단 값을 제공하는데⁹⁾, 맥박수, 맥압의 규칙성, 가압에 따른 맥압 변화, 3차원 에너지 및 맥 영상 동영상, 맥과 형태의 변화, 심장 수축 및 이완 시간, 혈관 탄성 등 정보를 확인할 수 있다¹⁰⁾. 이에 따라 한의진단을 위한 맥상 요소의 변화 관찰과 더불어 혈류역학적인 파라미터의 변화 관찰도 가능하다.

DMP-Lifeplus로 측정되는 맥파형은 맥진기 국제표준인 ISO 18615에서 제시하는 요골동맥 표준맥파이며 확인할 수 있는 분석 파라미터¹¹⁾는 아래와 같고, 맥파형 이외에 맥상분석 파라미터가 함께 측정 및 분석된다.

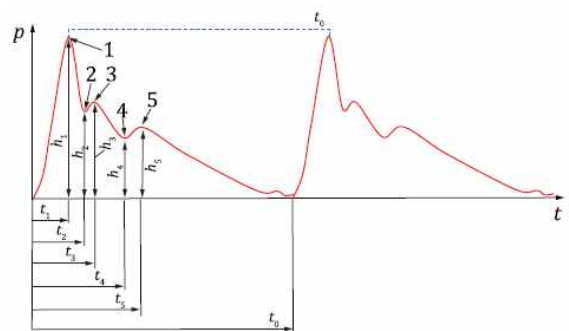


Figure 2. Standard radial pulse waveform¹²⁾

시간(time)측 파라미터^{13),14)}

t_0 : 박동주기(ms) - 맥과 하나가 지나갈 때 걸리는 시간, 박동의 느리고 빠름을 평가

t_1 : 첫 번째 피크까지 걸리는 시간(ms) - 심장 박출에 의해 발생하는 압력에 의해 생성되는 첫 번째 압력파의 도달시간, 혈관순응성(compliance)과 압력전달력에 의해 결정됨

t_2 : 첫 번째 변곡점(ms) - 첫 번째 피크와 두 번째 피크의 중첩에 의해 생기는 변곡점, 혈관탄성 특성에 따라 반사파 도달속도와 맥파세기에 의해 결정됨

t_3 : 두 번째 피크까지 걸리는 시간(ms) - 심장 박출에 의해 발생한 첫 번째 압력파가 말초와 혈관분지에 도달한 후 반사되어 되돌아왔을 때의 시간, 혈관순응성, 말초 혈관 상태에 따라 결정됨

t_4 : 두 번째 변곡점(ms) - 두 번째 피크와 세 번째 피크의 중첩에 의해 생기는 변곡점, 반사파와 심장판막이

달히면서 발생하는 충격파의 중첩에 의해 생기는 변곡점으로 심장수축기가 끝나는 시점

t_5 : 세 번째 피크까지 걸리는 시간(ms) - 심장판막이 닫히면서 만들어지는 충격파 도달 시간

w : 첫 번째 피크(h1)의 상위 1/3 높이의 시간(ms) - 혈관회복력이 좋으면 짧아짐

HRV_LH ratio : 박동신호 저주파대역의 세기와 고주파대역의 세기의 비례를 통해 상대적으로 교감/부교감의 균형정보 확인

세기(force)측 파라미터

h_1 : 심박출파세기(gf/cm²) - 심장 박출에 의해 발생하는 압력이 혈관을 통해 전달된 맥파크기

h_2 : 첫 번째 변곡점세기(gf/cm²) - 심박출파에 의해 확장된 혈관이 원래의 위치로 돌아가는 중에 반사파와 중첩되는 변곡점에서의 맥파크기

h_3 : 반사파세기(gf/cm²) - 말초와 혈관분지에 도달한 후 반사되어 되돌아오는 파의 세기

h_4 : 두 번째 변곡점세기(gf/cm²) - 심장판막이 닫혀 혈관압력이 줄어든 상태의 파의 세기

h_5 : 판막파세기(gf/cm²) - 심장판막이 닫힐 때 발생한 압력이 혈관을 통해 전달된 맥파크기

RAI: 요골동맥상승지수(Radial Augmentation Index(%)) - h_3/h_1 로 산출되며, 말초혈관의 긴장도를 평가하는 변수

한의맥상(脈象) 파라미터

Pulse Rate : 박동수(bpm) - 1분당의 박동수

SA : 수축기 맥파면적(Systolic Area(kgf/cm²)) - 맥상요소인 세(勢)를 평가하는 요소로 대표맥파의 수축기에 해당하는 압력맥파의 면적, t_4 까지 맥파의 면적

PA : 맥파면적(Pulse Area(kgf/cm²)) - 맥상요소인 세(勢)를 평가하는 요소로 대표맥파의 압력맥파 전체 면적

AP : 가압력(Applied Pressure(kgf/cm²)) - 맥상요소인 위(位)를 평가하는 요소로 대표맥파 측정 가압력

PW : 맥의굵기(Pulse Width(kgf/cm²)) - 맥상요소인 굵기를 평가하는 요소로 대표맥파의 맥관의 굵기

혈류역학(hemodynamic) 파라미터

SV : 심박출(Stroke volume(ml)) - 심장이 한번 박동할 때 심장에서부터 분출되는 혈액량

SVI : 심박출량지수(Stroke volume Index(ml/m²)) - 체표면적으로 SV를 나눈 지수

CO : 1분간의 심박출량(Cardiac Output(l/min)) - 1분 동안 심장에서 분출되는 혈액량

SVRI : 체순환저항(Systemic Vascular Resistance Index(dyn·s·cm⁻⁵·m²)) - 심장에서 혈액이 분출될 때 걸리는 저항값, 심장 후부하(afterload)

3. 피험자

임상연구 대상자는 만 30세 이상의 남녀로써, 심혈관 질환 전조증(불면, 우울, 불안, 경계정충 등)을 2개 이상

보유한 경우로 제한하였으며, 연구목적, 예상되는 이상 반응 등에 대하여 사전에 안내를 받고 본인의 자유의사에 따라 참여확인 서명을 받은 사람으로 하였다. 심혈관계에 미치는 영향을 평가하기 위해 사용되는 연구기기의 한의 맥진과 동일하게 요골동맥을 측정하는 시스템인 관계로 제외기준은 해당기기의 제외기준을 참고하여, 요골동맥 부위에 뚫린 흉터가 있어 혈관 형태 이상이 있는 사람, 손목을 심하게 떠는 사람, 손목부위에 마비가 있어 측정 자세를 유지하기 어려운 사람, 구조적 판막이상인 사람, 인공심장, 인공판막, 박동조절기 시술을 한 사람, 투석중인 환자, 심각한 부정맥, 연구기기에서 맥이 측정되지 않는 경우, 임신부 및 수유부, 박동수 40회 미만인 경우, 박동수 183회 초과인 경우, 임상연구 시작 전 1개월 이내에 타 임상연구에 참여하여 중재 및 시술을 받은 경우로 설정하였다. 전체 40명의 피험자(남성 7인, 여성 33인)가 등록하였으며, 심각한 부작용 없이 시험을 등록된 피험자 모두 측정을 완료하였다. 최종 결과 분석 시에 발견된 측정오류로 2인이 제외되어 분석은 38명을 대상으로 하였다.

4. 임상연구설계 및 IRB 승인

본 연구의 목적은 크게 두 가지로 첫째, 천왕보심단이 심혈관계에 미치는 영향을 한의진단 도구인 3차원 맥영상 검사기를 통해 확인하는 것이며, 둘째, 천왕보심단 복용에 의해 이상 사례가 발생하는 경우에 대한 정보를 확보함으로써 향후 안전한 복용지침의 단서를 마련하는데 있었기 때문에, 연구설계는 1)약물에 대한 즉각적인 반응을 관찰하는 변화 관찰1과 2 약물에 대한 2주 후의 변화를 관찰하기 위한 변화 관찰2로 구성하여 Figure 4와 같이 설계하였다. 약물에 의한 즉각적인 반응을 확인하기 위해 등록된 피험자를 대상으로 측정 전 충분한 안정을 취한 후 기저선(Baseline)측정을 실시하였고, 약물을 복용하게 한 후 15분간 앓은 자세로 대기하였다. 15분 후 약물복용에 의한 즉각적인 생체반응을 관찰하기 위해 활력징후 측정 후 10분 동안 맥을 반복적으로 측정하여 3회 이상 반복측정데이터를 확보하였다. 2주후에는 반복측정 없이 한 번 측정을 실시하였다. 세부적인 연구절차 설계 후 임상연구윤리위원회(IRB)의 승인(DIRB-202210-HR-E-34)을 획득하였다.

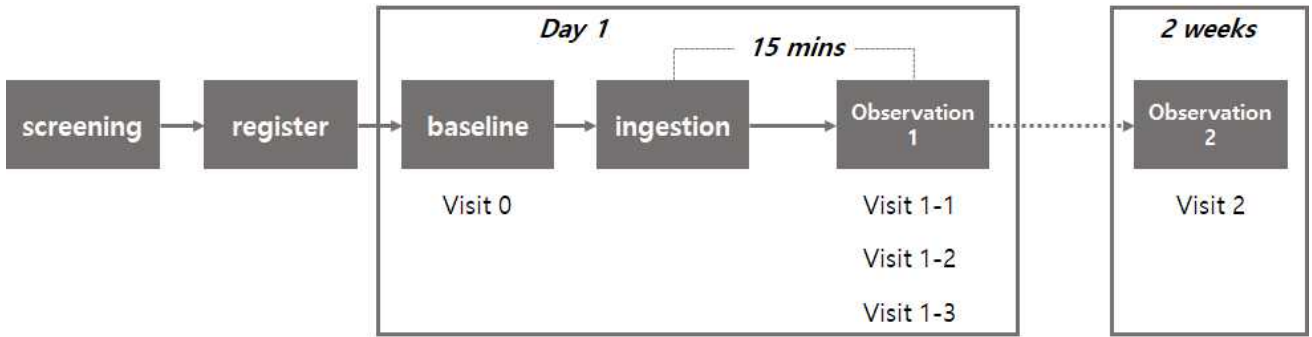


Figure 3. Protocol of clinical study

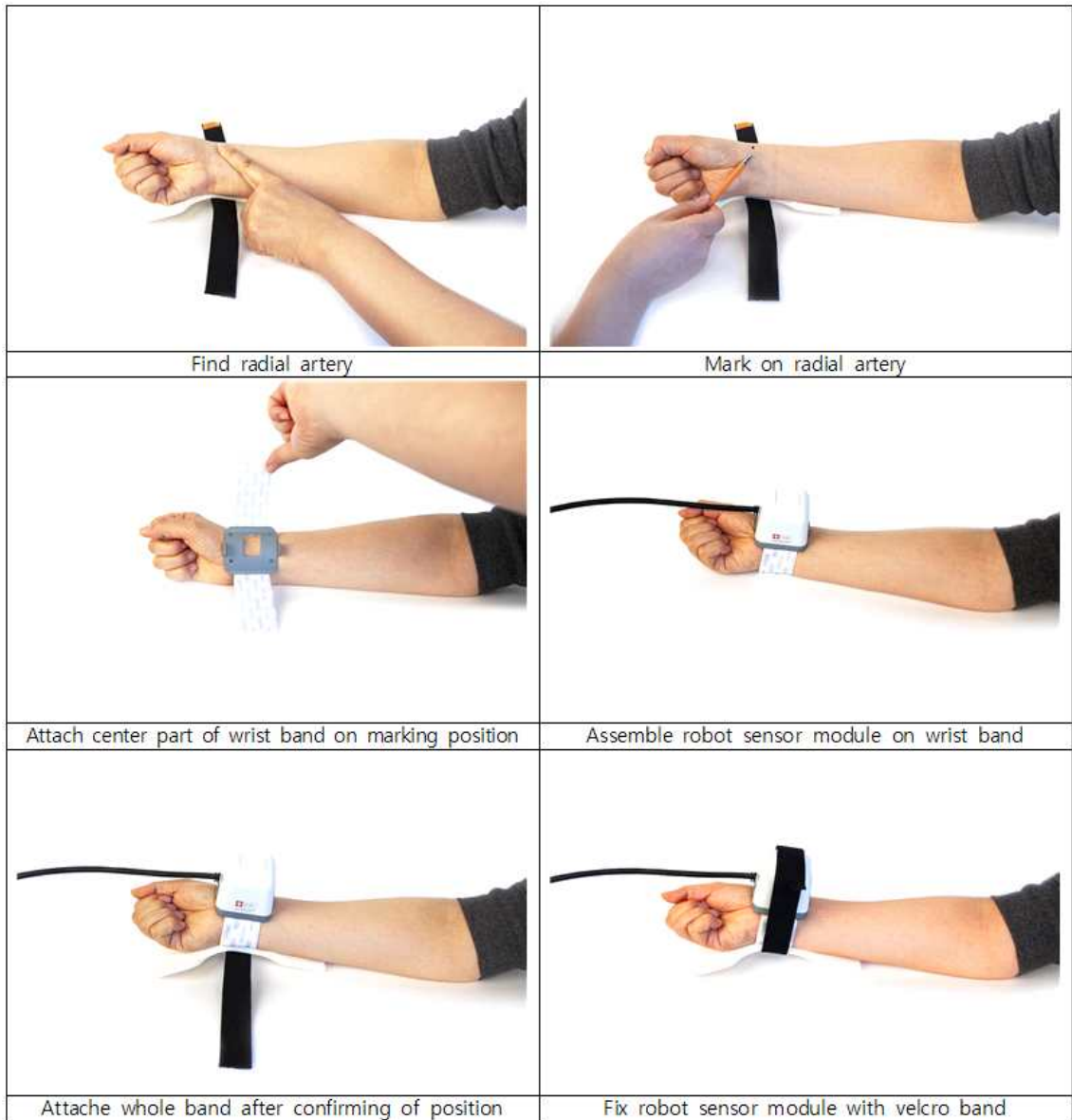


Figure 4. Preparation with disposable wrist band for fixing measurement position

4.1. 서면 동의

임상 연구를 실시하기 전에 연구자는 임상연구에 관한 내용을 임상연구대상자 본인에게 설명하고, 임상연구대상자가 내용을 잘 이해한 것을 확인한 다음, 본인의 자유의사에 따라 임상연구에 참여하는 것을 동의를 받아 문서로 보관하였다.

4.2. 기초정보, 병력, 약물 투여력과 인구학적 조사

임상연구에 들어가기 전 임상연구대상자에 대한 인구학적 조사, 병력 등에 대하여 면담, 차트 확인 및 설문 등을 통해 확인하고 증례 기록서에 기록하였다.

4.3. 활력 징후(vital signs)

연구진행 일정표에 따라 혈압, 박동수, 체온을 측정한다. 혈압측정은 안정된 상태에서 5분간 휴식 후 측정하였다. 혈압 측정장비는 Omron JPN616T를 사용하였고, 체온계는 Brown BNT400을 사용하였다.

4.4. 3차원 맥영상 검사기 측정

연구 진행 일정표에 따라 검사를 수행하였으며 누운 자세로 측정하였다. 즉각적인 약물반응을 확인하기 위한 visit 1은 한쪽 손에서 반복하여 여러 번 측정하였고, 보통은 약 1분간 1회 측정하였다. 즉각적인 약물 반응 시험을 위해서 Figure 4와 같이 일회용 손목밴드를 사용함으로써, 측정위치가 변경되지 않고 동일한 위치에서 측정함으로써 위치의 재현성을 확보하였다.

4.5. 체중측정과 체성분분석

연구진행 일정표에 따라 피험자의 체중변화와 체성분 변화를 확인하기 위해 측정하였다. 측정장비는 Inbody270 모델을 사용하였다.

4.6. 선정/제외기준 검토

screening 단계에서 병력조사, 복용약물조사, 신체검사, 활력징후 검사 결과를 확인하며 임상연구대상자 선정 및 제외 기준에 적합한지 평가하였으며, 1명이 관련 증후를 보유하고 있지 않아 피험자 등록과정에서 제외되었다.

4.7 통계적 분석

피험자의 일반적인 특성은 기술통계방법을 사용하였고 측정된 데이터를 이용한 두 변수의 변화 분석은 쌍체 t -검정(95% 신뢰구간, 5% 유의수준)을 사용하였으며, p 값이 0.05 미만인 경우, 유의하다고 판정하였고, 0.3 미만인 경우에 경향성이 있다고 판정하였다. 이상사례군과 비이상사례군의 비교는 2표본 t -검정(95% 신뢰구간, 5% 유의수준)을 사용하였으며, 판정은 동일한 기준을 사용하였다. 통계분석 프로그램은 Minitab 16(Minitab LLC, USA)을 사용하였다.

결과 및 고찰

임상시험은 전체 2주간에 걸쳐 진행되었으며, 기저선(baseline)에서의 전체 피험자 38명의 기술 통계적 특성은 아래의 Table. 2와 같다.

이상반응을 보고한 피험자는 전체의 5%인 2명이었으며 보고증상은 소화불량, 오전에 불이 상기됨, 취침 전 간지러움으로 나타났으며, 정도가 심하지 않다고 판단하여 이상반응을 보고한 피험자를 포함하여 임상연구를 모두 마쳤다. 2주간의 복용기간 동안 이상반응을 보고한 피험자 2명을 이상반응군(EA group)으로, 이상반응을 보고하지 않은 나머지 피험자 36명을 비이상반응군(non-AE group)으로 구분하였다.

1. 약물복용 후 즉각적인 반응

천왕보심단 복용 후 약물의 영향이 즉각적으로 인체에 영향을 미치는 시간을 참고할만한 연구결과가 없어서 임상경험에 의해 15분 전후에는 맥의 변화가 나타날 수 있을 것으로 기대하고 10분 이후 반복하여 3회 3차원 맥영상 검사를 반복 실시하였다. 주요 변수의 기저선과 약물 투입 직후 3회까지의 반복측정 결과를 visit 0과 visit 1-1, visit 0과 visit 1-2, visit 0과 visit 1-3 각각을 비교하였으며 비이상반응군(non-AE group)과 이상반응군(AE group) 각각 아래의 Table. 3과 Table. 4와 같다.

천왕보심단을 복용 후 1시간 이후 심박변이도의 변화가 관찰되었다는 보고는 있었으나, 즉각적으로 인체에 어떠한 변화가 일어나는가에 대한 연구자료가 없어, 임상경험을 토대로 약 15분 이후 3차원 맥영상 검사기로 맥을 측정하였다. 측정 결과 비이상반응군(non-AE group)에서는 즉각적으로 유의한 변화가 일어나는 것을 확인하였다. 비이상반응군(non-AE group)에서는 약물복용 15분 후 맥파의 크기의 요소 중 h5가 즉각 유의하게 증가하고, h1, h3, h4가 증가하는 경향을 보이다가, 시간이 지나면서 유의하게 증가하여 약 10%씩 증가하였다. 혈관내 고압이 유지되는 시간을 알 수 있는 맥파요소인 w는 즉각 유의하게 증가하였다가 다시 원래의 범위로 되돌아갔다. 박동신호로부터 교감/부교감의 균형정보를 알 수 있는 HRV_LH ratio 가 감소하는 경향을 보이면서 visit 1-2부터 유의하게 감소하였고, 박동수 표준편차가 유의하게 증가하였다. 또한, 수축기 맥파의 면적과 전체 맥파의 면적이 증가하는 경향을 보이다가 visit 1-3에서는 맥관의 굵기를 포함하여 모두 유의하게 증가되었다. 심혈관시스템의 혈류역학적 평가에 주요한 인자인 1회 심박출량이 증가하는 경향을 보여줬으나 유의하지는 않았다. 이상반응군(AE group)은 비이상반응군(non-AE group)과 비교했을 때 유의한 변화를 보이는 요소는 나타나지 않았으며, 다만, 맥파와 맥파의 면적이 증가하는 경향을 보이면서 w/t가 감소하는 경향을 보였고, 맥의 깊이를 알 수 있는 가압값이 증가하는 경향을 보였으며,

혈류역학 파라미터는 오히려 비이상반응군(non-AE group)과 반대로 1분간의 심박출량이 감소하는 경향을 보이면서 순환저항이 증가하는 경향을 보였다.

Table. 2 Descriptive statistics of participants

Gender (n)	Parameter		Mean	Std.	Min	Max	Median
	item	unit					
All (38)	Height	cm	160.11	6.29	149.20	179.10	160.50
	Weight	kg	58.63	11.39	42.50	90.10	56.10
	Age	year	55.92	9.41	29	78	56
	SBP	mmHg	117.21	15.27	90	158	116
	DBP	mmHg	77.29	9.91	56	97	77
	BMI	kg/m ²	22.80	3.7	16.70	33.10	21.65
Female (31)	Height	cm	158.22	4.66	149.20	165.40	158.70
	Weight	kg	56.46	8.91	42.50	77.10	55.50
	Age	year	56.90	7.51	40	78	56
	SBP	mmHg	117.32	16.31	90	158	117
	DBP	mmHg	77.65	10.70	56	97	78
	BMI	kg/m ²	22.2545	3.30	16.70	29.30	21.60
Male (7)	Height	cm	168.44	6.0	162.60	179.10	167.30
	Weight	kg	68.23	16.49	47.30	90.10	70.30
	Age	year	51.57	15.38	29	77	53
	SBP	mmHg	116.71	10.29	106	132	112
	DBP	mmHg	75.71	5.50	68	86	76
	BMI	kg/m ²	23.94	5.32	17.40	33.10	23.70

Table. 3 Paired T-test between baseline and immediate observation in non-AE group

non-AE group	Parameter		Visit 0			Visit 1-1(=15min)			Visit 1-2(=17min)			Visit 1-3(=20min)		
	Item	Unit	Mean	Std.	p-value	Mean	Std.	p-value	Mean	Std.	p-value	Mean	Std.	p-value
pulse waveform	h1	gf	272.8	96.0	0.350	282.1	95.9	0.007*	296.6	100.7	0.007*	308.5	109.0	0.000*
	h3	gf	225.1	80.9	0.320	235.0	76.8	0.032*	243.5	85.6	0.032*	249.2	85.4	0.006*
	h4	gf	128.1	40.5	0.071	139.1	45.1	0.031*	139.0	48.6	0.031*	145.7	47.14	0.001*
	h5	gf	119.4	43.0	0.025*	132.4	45.6	0.010*	132.9	50.9	0.010*	138.5	48.12	0.000*
	t1	ms	189.0	35.3	0.934	189.3	30.3	0.832	188.2	39.1	0.832	186.1	31.9	0.398
	t3	ms	281.9	24.4	0.108	285.8	23.8	0.108	288.8	27.4	0.015*	287.1	26.5	0.083*
	t4	ms	388.8	24.9	0.216	391.6	24.8	0.216	392.8	24.8	0.157	389.0	24.7	0.954
	t5	ms	453.5	36.4	0.716	450.9	25.7	0.716	453.7	28.0	0.977	451.0	32.8	0.627
	h4/h1	%	47.8	7.8	0.057	50.1	10.5	0.057	47.2	8.7	0.488	48.0	8.7	0.825
	RAI	%	83.10	9.93	0.355	84.25	10.45	0.355	82.85	11.23	0.819	81.82	10.61	0.246
	RAI@75	%	91.89	18.51	0.093	94.58	20.04	0.093	93.65	21.93	0.262	92.04	19.49	0.929
	t1/t	%	21.71	3.64	0.579	21.48	3.49	0.579	21.17	3.62	0.177	21.02	3.16	0.151
	t3/t	%	32.48	3.11	1.000	32.48	3.43	1.000	32.74	3.39	0.523	32.42	3.39	0.896
	t4/t	%	44.88	4.83	0.610	44.68	5.19	0.610	44.60	5.11	0.574	44.28	4.46	0.147
	t5/t	%	52.43	6.30	0.272	51.51	6.19	0.272	51.51	6.45	0.239	51.17	5.57	0.119
w	ms	242.7	34.1	0.011*	257.2	42.1	0.011*	245.4	28.9	0.518	244.6	39.7	0.649	
w/t	%	28.43	6.53	0.125	29.66	7.12	0.125	28.06	5.51	0.551	28.0	6.6	0.514	
wfb_ratio	%	2.02	0.86	0.150	2.15	1.01	0.150	2.13	0.93	0.172	2.15	0.943	0.185	
HRV_LH_ratio	%	1.118	0.04	0.886	1.116	0.04	0.886	1.098	0.01	0.013*	1.100	0.04	0.023*	
Pulse Rate	bpm	69.49	9.86	0.094	68.49	9.40	0.094	68.20	9.55	0.061	68.37	9.29	0.118	
STD_Pulse Rate	bpm	1.389	0.94	0.023*	1.969	1.55	0.023*	1.531	1.42	0.496	2.503	3.32	0.046*	
Applied pressure	gf	159.4	42.2	0.362	165.1	43.9	0.362	166.0	46.1	0.237	165.0	37.3	0.244	
Systolic Area	kgf	17.36	6.77	0.116	18.55	7.29	0.116	19.05	7.22	0.015*	19.79	7.80	0.001*	
Pulse Area	kgf	25.19	10.28	0.080	27.11	11.06	0.080	27.92	11.2	0.005*	28.91	11.3	0.001*	
Pulse Width	kgf	12.35	5.18	0.913	12.29	5.25	0.913	13.12	5.87	0.120	13.76	6.5	0.013*	
SV	ml	74.83	13.42	0.048	76.29	12.84	0.048	76.71	12.57	0.033*	75.6	12.80	0.401	
SVI	ml/m ²	46.77	6.33	0.060	47.66	5.64	0.060	48.00	5.97	0.033*	47.29	6.27	0.377	
CO	l	5.09	0.56	0.299	5.14	0.59	0.299	5.14	0.56	0.377	5.08	0.55	0.670	
SVRI	dyn•s•cm ⁻⁵ •m ²	2187	370	0.430	2157	330	0.430	2147	332	0.325	2178	335	0.813	

*Mark for significant change or observed trend in data.

Table. 4 Paired T-test between baseline and immediate observation in AE group

AE group	Parameter		Visit 0			Visit 1-1(=15min)			Visit 1-2(=17min)			Visit 1-3(=20min)		
	Item	Unit	Mean	Std.	P-value	Mean	Std.	P-value	Mean	Std.	P-value	Mean	Std.	P-value
pulse waveform	h1	gf	224.2	109.1	0.841	229.9	77.2	0.841	252.7	102.7	0.100	277.6	98.5	0.089
	h3	gf	183.0	59.0	0.336	173.4	51.1	0.336	206.2	52.5	0.124	217.0	48.1	0.142
	h4	gf	86.2	23.8	0.595	94.7	7.6	0.595	105.2	9.7	0.308	109.3	7.1	0.301
	h5	gf	73.7	20.3	0.476	87.3	2.3	0.476	95.7	7.1	0.255	99.2	2.6	0.290
	t1	ms	186.2	21.9	0.483	173.0	4.2	0.483	181.9	10.1	0.694	172.0	3.8	0.467
	t3	ms	266.8	42.6	0.653	279.2	13.9	0.653	270.2	34.2	0.680	264.3	33.0	0.776
	t4	ms	380.7	30.2	0.528	376.4	23.5	0.528	382.0	25.0	0.774	373.1	28.5	0.101
	t5	ms	446.0	38.2	0.355	436.2	29.5	0.355	453.7	23.1	0.603	439.5	26.6	0.573
	h4/h1	%	40.50	9.19	0.344	43.00	11.31	0.344	44.50	14.8	0.500	41.50	12.02	0.705
	RAI	%	84.45	13.93	0.465	75.90	3.11	0.465	84.30	13.58	0.656	80.20	11.31	0.261
	RAI@75	%	79.3	14.9	0.454	75.0	9.5	0.454	87.3	22.3	0.367	80.2	19.5	0.837
	t1/t	%	25.00	2.83	0.500	22.00	1.41	0.500	22.50	7.1	0.500	22.00	1.41	0.500
	t3/t	%	35.50	6.36	1.000	35.50	4.95	1.000	33.50	7.78	0.295	33.50	7.78	0.295
	t4/t	%	51.50	4.95	0.258	48.00	7.07	0.258	47.00	7.07	0.205	47.50	9.19	0.410
	t5/t	%	59.50	6.36	0.258	56.00	8.49	0.258	55.50	7.78	0.156	56.00	9.90	0.395
w	ms	261.0	29.7	0.126	251.0	26.9	0.126	255.2	14.8	0.679	245.0	25.5	0.118	
w/t	%	35.00	4.24	0.344	32.50	6.36	0.344	31.50	4.95	0.090	21.50	6.36	0.258	
wfb_ratio	%	1.763	0.879	0.719	1.939	0.351	0.719	1.931	0.451	0.677	1.949	28.7	0.734	
HRV_LH_ratio	%	1.097	0.02	0.943	1.096	0.00	0.943	1.104	0.00	0.762	1.103	0.011	0.852	
pulse characteristic	Pulse Rate	bpm	80.5	0.71	0.500	76.5	6.36	0.500	73.00	7.07	0.344	76.00	8.49	0.563
	STD_Pulse Rate	bpm	4.60	5.66	0.452	0.30	0.42	0.452	1.35	0.21	0.577	0.90	0.42	0.548
	Applied Pressure	gf	134.4	21.9	0.662	136.8	16.2	0.662	147.9	31.4	0.294	161.1	39.6	0.280
	Systolic Area	kgf	13.76	7.39	0.941	13.91	5.05	0.941	15.67	6.44	0.215	16.48	6.26	0.182
	Pulse Area	kgf	17.35	8.21	0.747	18.51	4.29	0.747	21.03	5.76	0.280	21.84	5.24	0.278
hemodynamic	Pulse Width	kgf	10.20	5.21	0.976	10.26	3.04	0.976	11.28	3.972	0.433	12.40	3.23	0.361
	SV	ml	62.50	3.54	0.844	63.50	2.12	0.844	67.00	1.41	0.421	63.00	1.41	0.910
	SVI	ml/m ³	40.40	4.95	0.874	40.90	1.41	0.874	43.20	1.98	0.410	40.60	1.84	0.942
	CO	L	5.03	0.33	0.215	4.85	0.24	0.215	4.88	0.375	0.126	4.78	0.424	0.159
SVRI	dyn•s•cm ⁻⁵ •m ³	2091	162	0.110	2231	197	0.110	2244	299	0.360	2274	257	0.223	

Table. 5 Paired T-test between baseline and 2weeks weeks after of non-AE group

Parameter			Visit 0		Visit 2(2weeks)		
non-AE group	Item	Unit	Mean	Std.	Mean	Std.	p-value
pulse waveform	h1	gf	272.8	96.0	255.0	86.4	0.123
	h3	gf	225.1	80.9	210.9	58.6	0.140
	h4	gf	128.1	40.5	120.24	37.4	0.147
	h5	gf	119.4	43.0	113.1	39.6	0.214
	t1	ms	189.0	35.3	184.5	28.6	0.335
	t3	ms	281.9	24.4	286.7	24.0	0.131
	t4	ms	388.8	24.9	391.4	22.7	0.517
	t5	ms	453.5	36.4	451.7	22.3	0.757
	h4/h1	%	47.8	7.8	48.1	10.3	0.840
	RAI	%	83.10	9.93	84.19	12.37	0.557
	RAI@75	%	91.89	18.51	92.71	18.86	0.786
	t1/t	%	21.71	3.64	21.25	3.26	0.326
	t3/t	%	32.48	3.11	33.14	3.28	0.177
	t4/t	%	44.88	4.83	45.31	4.73	0.442
	t5/t	%	52.43	6.30	52.26	6.03	0.814
	w	ms	242.7	34.1	255.2	41.5	0.023*
	w/t	%	28.43	6.53	29.86	6.52	0.049*
	wfb_ratio	%	2.02	0.86	2.34	1.04	0.095
HRV_LH_ratio	%	1.118	0.04	1.097	0.01	0.006*	
pulse characteristic	Pulse Rate	bpm	69.49	9.86	69.51	8.90	0.979
	STD_Pulse Rate	bpm	1.389	0.94	2.037	2.056	0.026*
	Applied pressure	gf	159.4	42.2	142.5	35.7	0.027*
	Systolic Area	kgf	17.36	6.77	16.58	6.02	0.289
	Pulse Area	kgf	25.19	10.28	23.86	8.9	0.210
	Pulse Width	kgf	12.35	5.18	11.61	4.87	0.259
hemodynamic	SV	ml	74.83	13.42	75.71	12.5	0.558
	SVI	ml/m ³	46.77	6.33	47.18	4.95	0.654
	CO	L	5.09	0.56	5.19	0.61	0.173
	SVRI	dyn•s•cm ⁻⁵ •m ²	2187	370	2106	269	0.084
	SBP	mmHg	117.37	15.54	114.31	16.28	0.138
	DBP	mmHg	77.20	10.33	76.11	10.74	0.330
	MBP	mmHg	90.63	11.11	88.91	11.74	0.201

*Mark for significant difference

Table. 6 Paired T-test between baseline and 2weeks after in AE group

Parameter			Visit 0		Visit 2(2weeks)		
AE-group	Item	Unit	Mean	Std.	Mean	Std.	p-value
pulse waveform	h1	gf	224.2	109.1	263.4	67.0	0.414
	h3	gf	183.0	59.0	236.3	37.7	0.175
	h4	gf	86.2	23.8	130.5	17.7	0.062
	h5	gf	73.7	20.3	115.3	10.8	0.101
	t1	ms	186.2	21.9	202.0	12.7	0.248
	t3	ms	266.8	42.6	274.9	40.8	0.103
	t4	ms	380.7	30.2	388.5	36.1	0.310
	t5	ms	446.0	38.2	451.8	42.2	0.289
	h4/h1	%	40.50	9.19	50.50	6.36	0.126
	RAI	%	84.45	13.93	90.90	8.77	0.328
	RAI@75	%	79.3	14.9	96.8	7.4	0.187
	t1/t	%	25.00	2.83	23.50	2.12	0.205
	t3/t	%	35.50	6.36	32.50	3.54	0.374
	t4/t	%	51.50	4.95	46.00	2.83	0.170
	t5/t	%	59.50	6.36	53.50	3.54	0.205
	w	ms	261.0	29.7	253.9	14.4	0.629
	w/t	%	35.00	4.24	30.00	1.41	0.242
	wfb_ratio	%	1.763	0.879	1.707	0.676	0.766
HRV_LH_ratio	%	1.097	0.02	1.092	0.00	0.822	
pulse characteristic	Pulse Rate	bpm	80.5	0.71	70.00	1.41	0.090
	STD_Pulse Rate	bpm	4.60	5.66	1.05	0.64	0.500
	Applied pressure	gf	134.4	21.9	146.6	9.2	0.405
	Systolic Area	kgf	13.76	7.39	16.94	5.78	0.220
	Pulse Area	kgf	17.35	8.21	23.74	6.23	0.137
	Pulse Width	kgf	10.20	5.21	11.34	3.95	0.420
hemodynamic	SV	ml	62.50	3.54	70.00	5.66	0.126
	SVI	ml/m ³	40.40	4.95	45.55	7.00	0.175
	CO	L	5.03	0.33	4.90	0.29	0.117
	SVRI	dyn•s•cm ⁻⁵ •m ²	2091	162	2250	210	0.134
	SBP	mmHg	110.5	16.3	114.0	17.0	0.090
	DBP	mmHg	78.00	1.41	83.00	2.83	0.344
	MBP	mmHg	88.50	6.36	93.50	3.54	0.242

Table. 7 Two sample T-test between AE group and non-AE group

Parameter			Before medication (visit 0)						After medication (visit 1-3)						
Item	Unit	non-AE			AE			p-value	non-AE			AE			p-value
		Mean	Std.		Mean	Std.			Mean	Std.		Mean	Std.		
h1	gf	272.8	96.0		224.2	109.1		0.675	308.5	109.0		277.6	98.5		0.742
h3	gf	225.1	80.9		183.0	59.0		0.539	249.2	85.4		217.0	48.1		0.544
h4	gf	128.1	40.5		86.2	23.8		0.268	145.7	47.14		109.3	7.1		0.003*
h5	gf	119.4	43.0		73.7	20.3		0.220	138.5	48.12		99.2	2.6		0.000*
t1	ms	189.0	35.3		186.2	21.9		0.906	186.1	31.9		172.0	3.8		0.032
t3	ms	281.9	24.4		266.8	42.6		0.721	287.1	26.5		264.3	33.0		0.513
t4	ms	388.8	24.9		380.7	30.2		0.797	389.0	24.7		373.1	28.5		0.582
t5	ms	453.5	36.4		446.0	38.2		0.880	451.0	32.8		439.5	26.6		0.660
h4/h1	%	47.8	7.8		40.50	9.19		0.446	48.0	8.7		41.50	12.02		0.586
RAI	%	83.10	9.93		84.45	13.93		0.933	81.82	10.61		80.20	11.31		0.876
RAI@75	%	91.89	18.51		79.3	14.9		0.457	92.04	19.49		80.2	19.5		0.557
t1/t	%	21.71	3.64		25.00	2.83		0.361	21.02	3.16		22.00	1.41		0.549
t3/t	%	32.48	3.11		35.50	6.36		0.625	32.42	3.39		33.50	7.78		0.878
t4/t	%	44.88	4.83		51.50	4.95		0.316	44.28	4.46		47.50	9.19		0.709
t5/t	%	52.43	6.30		59.50	6.36		0.362	51.17	5.57		56.00	9.90		0.618
w	ms	242.7	34.1		261.0	29.7		0.583	244.6	39.7		245.0	25.5		0.988
w/t	%	28.43	6.53		35.00	4.24		0.297	28.0	6.6		21.50	6.36		0.588
wfb_ratio	%	2.02	0.86		1.763	0.879		0.745	2.15	0.943		1.949	28.7		0.512
HRV_LH_ratio	%	1.118	0.04		1.097	0.02		0.485	1.100	0.04		1.103	0.011		0.785
Pulse Rate	bpm	69.49	9.86		80.5	0.71		0.000*	68.37	9.29		76.00	8.49		0.435
STD_Pulse Rate	bpm	1.389	0.94		4.60	5.66		0.592	2.503	3.32		0.90	0.42		0.025*
Applied pressure	gf	161.3	43.0		134.4	21.9		0.360	165.0	37.3		161.1	39.6		0.914
Systolic Area	kgf	17.36	6.77		13.76	7.39		0.647	19.79	7.80		16.48	6.26		0.605
Pulse Area	kgf	25.19	10.28		17.35	8.21		0.436	28.91	11.3		21.84	5.24		0.340
Pulse Width	kgf	12.35	5.18		10.20	5.21		0.695	13.76	6.5		12.40	3.23		0.687
SV	ml	74.83	13.42		62.50	3.54		0.035	75.6	12.80		63.00	1.41		0.000*
SVI	ml/m ²	46.77	6.33		40.40	4.95		0.342	47.29	6.27		40.60	1.84		0.057
CO	L	5.09	0.56		5.03	0.33		0.891	5.08	0.55		4.78	0.424		0.514
SVRI	dynes•cm ⁻⁵ •m ²	2187	370		2091	162		0.573	2178	335		2274	257		0.706
SBP	mmHg	117.37	15.54		110.5	16.3		0.655	113.7	16.2		111.0	15.6		0.853

Parameter			Before medication(visit 0)						After medication(visit 1-3)						
			non-AE			AE			non-AE			AE			p-value
Item	Unit		Mean	Std.		Mean	Std.		Mean	Std.		Mean	Std.		
DBP	mmHg		77.20	10.33		78.00	1.41		78.20	9.13		82.00	4.24		0.462
MBP	mmHg		90.63	11.11		88.50	6.36		89.97	9.75		91.50	2.12		0.530

*Mark for significant difference

천왕보심단을 복용 후 1시간 이후 심박변이도의 변화가 관찰되었다는 보고는 있었으나, 즉각적으로 인체에 어떠한 변화가 일어나는가에 대한 연구자료가 없어, 임상경험을 토대로 약 15분 이후 3차원 맥영상 검사기로 맥을 측정하였다. 측정 결과 비이상반응군(non-AE group)에서는 즉각적으로 유의한 변화가 일어나는 것을 확인하였다. 비이상반응군(non-AE group)에서는 약물복용 15분 후 맥파의 크기의 요소 중 h5가 즉각 유의하게 증가하고, h1, h3, h4가 증가하는 경향을 보이다가, 시간이 지나면서 유의하게 증가하여 약 10%씩 증가하였다. 혈관내 고압이 유지되는 시간을 알 수 있는 맥파요소인 w는 즉각 유의하게 증가하였다가 다시 원래의 범위로 되돌아갔다. 박동신호로부터 교감/부교감의 균형정보를 알 수 있는 HRV_LH ratio가 감소하는 경향을 보이면서 visit 1-2부터 유의하게 감소하였고, 박동수 표준편차가 유의하게 증가하였다. 또한, 수축기 맥파의 면적과 전체 맥파의 면적이 증가하는 경향을 보이다가 visit 1-3에서는 맥관의 굵기를 포함하여 모두 유의하게 증가되었다. 심혈관시스템의 혈류역학적 평가에 주요한 인자인 1회 심박출량이 증가하는 경향을 보여줬으나 유의하지는 않았다. 이상반응군(AE group)은 비이상반응군(non-AE group)과 비교했을 때 유의한 변화를 보이는 요소는 나타나지 않았으며, 다만, 맥파와 맥파의 면적이 증가하는 경향을 보이면서 w/t가 감소하는 경향을 보였고, 맥의 깊이를 알 수 있는 가압값이 증가하는 경향을 보였으며, 혈류역학 파라미터는 오히려 비이상반응군(non-AE group)과 반대로 1분간의 심박출량이 감소하는 경향을 보이면서 순환저항이 증가하는 경향을 보였다.

비이상반응군(non-AE group)은 천왕보심단 복용 직후 점진적으로 맥의 세기가 커지면서 맥파면적이 함께 증가한 것을 알 수 있으며, 20분이 경과한 후에는 맥관이 굵어지는 효과도 발생한 것으로 확인되었다. 박동수 자체의 변화는 관찰되지 않았으나 박동수 변화폭(STD)이 증가되었는데, 자율신경 안정효과로 인해 교감신경 활동도(HRV_LH ratio)가 약간 감소하는 과정에 박동수 변화폭(STD)이 증가한 것으로 보인다. 1회 심박출량(SV)이 유의하게 증가하지는 않았으나 맥의 세기와 면적이 증가한 것은 혈관확장이나 혈관이완 작용에 의한 것으로 볼 수 있다.

1. 약물복용 2주 후의 반응

기존의 천왕보심단 복용 후 일정한 기간 경과 후의 변화를 관찰한 기존 연구의 복용기간은 15일에서 6주까지 존재하는데, 대부분 결과변수로 설문을 통해 수면의 질을 평가하였으며, 측정도구를 활용한 연구는 갑상선호르몬 수치변화 확인으로¹⁵⁾ 매우 제한적이었다. 또한 수일간의 복용 후 생체지표의 변화를 실제로 측정 연구한 자료는 찾기 어렵다.

본 연구에서는 천왕보심단을 복용한 후 활력 징후와 3차원 맥 영상의 변화를 2주 후에 측정하였고, 관찰된 변

화는 visit 0과 visit 2(2주후)를 비교하였으며 아래의 Table 5, Table 6과 같다.

비이상반응군(non-AE group)에서는 2주 후에 박동수 변화율의 증가와 교감신경 활동도(HRV_LH ratio)의 감소가 유의하게 나타났고 대표맥이 나타나는 가압값이 유의하게 감소하였다. 즉, 교감신경 안정과 박동조율성이 증대되고 맥의 깊이가 살짝 올라왔다. 이외에 맥파크기인 H1, h3, h4, h5는 즉각적인 관찰시와는 반대로 감소한 경향이 있었으며, 맥파면적과 굵기도 조금씩 감소하는 경향을 보였다. 또한 즉각적인 반응검사에서는 나타나지 않았던 변화인 1분간의 심박출량이 증가되고, 순환저항이 감소하는 경향을 보였고, 수축기혈압(SBP)과 평균혈압(MBP)이 감소하는 경향을 보였다.

이상반응군(AE group)은 유의한 수준의 변화를 보인 파라미터는 없었으나, 80회 박동수가 70회로 감소하는 경향을 보여 가장 큰 변화를 나타내는 파라미터였고, 맥파요소 h3, h4, h5가 감소하면서 w/t가 감소하는 경향을 보인 반면에 수축기 맥파면적과 전체 맥파 면적은 증가 경향을 보였다. 비이상반응군(non-AE group)과는 반대로 1분간의 심박출량이 감소되고, 순환저항이 증가하는 경향을 보였으며 수축기혈압(SBP)과 평균혈압(MBP)이 증가하는 경향을 보였다.

1. 이상반응군(AE group)과 비이상반응군(non-AE group)의 비교

이상반응 유무에 따른 그룹간의 비교를 위해, 약물투입 전인 visit 0에서, 약물 투약 후 visit 1-3에 대해 각각 그룹 간의 차이점을 비교하였으며 아래의 Table. 7과 같다.

기저선 측정과 약물에 대한 즉각 반응을 살핀 날에 실시한 이상반응여부 확인 설문에서는 이상반응을 보고한 피험자는 한명도 존재하지 않았으며, 복용 3일 이상이 경과한 후 자발적으로 이상반응이 연구자에게 보고되었다. 그러나 이상반응군(AE group)의 약물복용 후 생체신호인 맥의 즉각적인 반응이 비이상반응군(non-AE group)과 다른 것을 확인할 수 있었다. 또한 약물 복용 전에 두 그룹 간에 유의미한 차이가 존재한다면 이를 이용해 이상반응을 예측하는 용도로 활용이 가능하다. 약물 복용전 비이상반응군(non-AE group)과 이상반응군(AE group)간의 비교를 위해 visit 0끼리 비교한 결과 이상반응군(AE group)에서 박동수가 유의하게 높고 1회 심박출량이 유의하게 낮은 것을 확인할 수 있었으며, 비교적 맥파세기는 작고, w/t는 높으며, 가압값이 낮은 것으로 확인되었다. 즉, 이상반응군의 맥 특성을 한의 맥상과 연결시켜보면 가압값이 낮은 것은 부맥의 특성이고, w/t가 높은 것은 현맥과 연계가 있으며, 심박출량이 낮으면서 맥파세기가 작은 것은 무력한 맥상(약맥, 미맥, 세맥 등)과 연계될 수 있다.

임상연구 참가자 모두 2주간 천왕보심단을 100% 복용하였으며, 복용 후 그룹간의 차이를 살펴보면, 비이상반응군(non-AE group)이 h4, h5, 1회 심박출량이 유의하게 크게 나타났고, 박동수 변화폭(STD)이 유의하게 큰 것을 확인할 수 있었다.

각각의 그룹에서 visit 에 따라 유의하게 변화 혹은 증감 경향이 관찰된 파라미터에 대해 시계열적으로 표시한 것은 아래의 Figure 5와 같다. Figure 5에서 볼 수 있듯이, 자율신경조절능력과 연관된 파라미터 혹은 맥의 빠르기를 결정짓는 파라미터인 HRV_LH ratio, 박동수, 맥의 세기를 결정짓는 HI, 맥의 깊이를 결정짓는 가압값 AP(applied pressure), 맥관의 긴장성을 확인할 수 있어 현맥과 연계되는 w/t 는 2주간의 천왕보심단 복용 이후에 이상반응 유무에 관계없이 일정한 범위로 수렴하는 경향을 보이고 있어, 천왕보심단 자체의 약효에 의한 반응으로 해석할 수 있어 보인다.

결론

心身不安의 경계, 정충, 번열 등과 思慮過渡로 인한 건망, 불면, 도한조열, 유정 등에 사용하는 천왕보심단을 대상으로 3차원 맥영상 검사기를 이용하여 2022년 11월부터 2023년 2월 달까지 약 3개월 동안 30세에서 78세의 여성 31명과 남성 7의 피험자를 대상으로 2주간 임상연구를 실시하였다. 임상연구를 수행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 천왕보심단 복용 후 15분 이후 유의미한 변화를 관찰할 수 있었다.
2. 천왕보심단 복용시 이상반응은 5% 발생하였다. 심각한 이상반응은 없었으며, 보고된 이상반응은 소화불량, 불의 상기, 가려움 등이었다.
3. 비이상반응군은 천왕보심단 복용 후 즉각적인 반응으

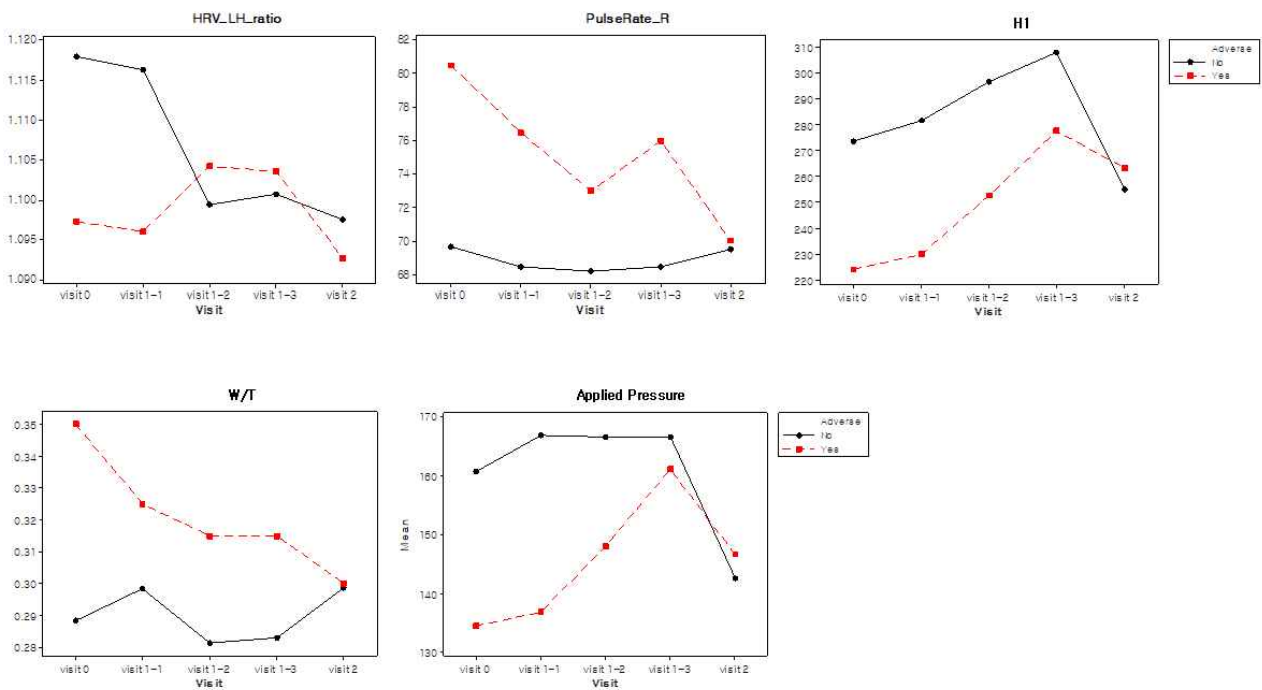


Figure 5. Line-plot of pulse parameter which related with autonomic nervous system or pulse image classification

본 연구를 통해 천왕보심단에 대한 이상반응군(AE group)과 비이상반응군(non-AE group) 두 그룹이 가지는 베이스라인에서의 맥의 차이점과, 약물 복용 직후 및 2주간의 복용 후 관찰되는 맥 변화의 차이점을 확인할 수 있었다. 이러한 연구 결과를 바탕으로 한약 복용량 설정 등에 대한 근거 기반 가이드라인을 개발하는데 기초자료를 제공할 수 있을 것으로 기대된다.

로 맥의 세기에 대한 변수인 h1,h3,h4,h5, 수축기 맥파 면적, 전체 맥파면적, 맥의 굵기가 유의하게 커졌고, 박동수 변화폭(STD)가 유의하게 증가하였으며, w가 즉각적으로 유의하게 증가하였다가 이내 감소하는 것을 관찰할 수 있었다.

4. 비이상반응군은 2주간의 복용 후에는 박동수 변화폭(STD)의 증가와 교감신경 활동도(HRV_LH ratio)의 감소가 유의하였으며, 즉각적인 반응과 반대로 맥의 세기의 변수와 면적 및 굵기가 감소하는 경향을 보였고, 즉각적인 관찰에서는 볼 수 없었던 혈류역학적인 파라미터가 모두 개선되는 현상을 보였다.

5. 이상반응군은 천왕보심단 복용 후 즉각적인 반응으로 유의한 변화는 없었으나 w/t가 감소하고 가압값이 증가하는 경향을 보였으며, 1분간의 심박출량 감소와 순환저항이 증가하는 경향을 보였다.
6. 이상반응군은 2주간의 복용 후에 유의한 변화는 없었으나 박동수 감소와 맥파세기의 감소를 보였다. 1분간의 심박출량 감소와 순환저항 증가 및 소폭의 혈압 증가를 보여 혈류역학적 파라미터가 좋지 못한 방향으로 변화되었다.
7. 이상반응군은 2주간의 복용 후에 대표맥이 측정되는 가압력이 증가하는 경향을 보여 맥이 칩맥으로 이동하는 경향이 있었다.
8. 이상반응군은 비이상군에 비해 기저선에서 w/t가 높고 h4/h1, 1분간의 심박출량이 작고, 가압값이 작으며, 심박수가 높은 차이를 보였다.
9. 이상반응 유무와 관계없이 2주간의 복용 후 일부 맥파 요소가 일정한 범위로 수렴하는 것이 확인되었다.

본 임상 연구에서는 참여자 수가 적어서 기전을 확인하기에는 한계가 있었으나, 향후 3차원 맥영상 검사를 활용한 추가적인 임상연구를 통해 작용기전에 따른 이상반응 예측모델을 개발할 수 있다면, 안전한 한약처방 지침 개발에 기여할 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 말씀(Acknowledgements)

본 연구는 2023학년도 동의대학교 교내연구비에 의해 연구되었음(202300640001)

이해상충여부(Conflict of interest)

강희정은 대요메디(주)의 대표이사임. 구태훈은 옥천당 한의원의 원장임. 김경철은 이해상충 관계가 없음

참고문헌

- 1) Rae-Yeop Kang, Hyun-Jin Kim, Hyo-Jung Han, Eun-Young Park, Jeog-A Jang, Ho-Seok Seo etc., A Pilot study about the effect of Chunwangbosim-dan on heart rate variability of healthy subjects, J of Oriental Neuropsychiatry 2009;20(4) 127-135
- 2) Rae-Yeop Kang, Hyun-Jin Kim, Hyo-Jung Han, Eun-Young Park, Jeog-A Jang, Ho-Seok Seo etc., A Pilot study about the effect of Chunwangbosim-dan on heart rate variability of healthy subjects, J of Oriental Neuropsychiatry 2009;20(4) 127-135
- 3) Il-suk Lee, Mun-soo Kim, Sanf-kwan Lee, Study of efficacy and safety of Tianwangbuxin-dan for poststroke depression: A randomized, double blinded,

non-inferiority trial. K Int.Korean Med. 2014;35(2) 145-156

4) Nam Jae Kim, Yeong Yun Kong, Soon Wook Chang, Studies on the efficacy of combined preparation of Crude Drug-Effects of Chunwangbosimdan on the cardio-vascular system, 생약복합제제의 약효연구 1988;19(1)

5) Jong-won Sakong, Dong-hee Kim, Ji-won Ha, Yun-song Cho, Bo-kyung Kim, Herbal medicine(Cheonwangbosim-dan, Tianwangbuxin-pellet) for insomnia disorder: A systematic review and meta-analysys of randomized controlled trials. J of Oriental Neuropsychiatry 2018;29(4):267-280

6) Jong-won Sakong, Dong-hee Kim, Ji-won Ha, Yun-song Cho, Bo-kyung Kim, Herbal medicine(Cheonwangbosim-dan, Tianwangbuxin-pellet) for insomnia disorder: A systematic review and meta-analysys of randomized controlled trials. J of Oriental Neuropsychiatry 2018;29(4):267-280

7) https://www.hurb.or.kr/hira_sg/index.jsp?sso=ok

8) 박중훈, 3차원 맥 영상검사 급여화의 '세 가지 의의', 한의신문, 2021.08.12.

9) Sei-young Kang, Review of the domestic trend of pulse diagnosis studies in Korea, J.Int.Koren Med. 2019;40(6):1152-1168

10) 한의신문, 3차원 맥 영상검사의 건보 급여 적용, 한의신문, 2021.08.12.

11) Heejung Kang, Tae Hun Ku, Gyeong cheul Kim, Hemodynamic effects of herbal prescription containing Ephedra on wieght loss: A d-dimensional radial pulse tonometry device study, J Korean Med Obes Res 2023;23(1):28-41

12) ISO 18615-General requirement for basic safety and essential performance of electric radial pulse tonometric devices, 2020

13) Yong-seok Choi, Kyung-yo Kim, Sueng-Yeon Hwang, Jong-yeol Kin, Si0woo Lee, Hyun-hee Kim, Jong-cheon Joo, Characteristic of the pulse wave in hypertension using pulse analyzer with array piezoresistive sensor, Journal of Meridian & Acupoint, 2007;24(3) 105-116

14) Kang HJ, Kim JY, Lee SW, Lee YJ, Lee HJ. A study on the pulse diagnosis of the floating and sinking pulse with new developed pulse analyzer. The 13th international congress of oriental medicine. 2005;147.

15) Jong-won Sakong, Dong-hee Kim, Ji-won Ha, Yun-song Cho, Bo-kyung Kim, Herbal medicine(Cheonwangbosim-dan, Tianwangbuxin-pellet) for insomnia disorder: A systematic review and meta-analysys of randomized controlled trials. J of Oriental Neuropsychiatry 2018;29(4):267-280