

Original Article

## 3차원 맥영상 검사로 살펴본 청심원이 심혈관계에 미치는 영향

강희정<sup>1,2#</sup>, 권영상<sup>2</sup>, 구태훈<sup>3</sup>, 김경철<sup>1\*</sup>

1. 동의대학교 한의과대학
2. 대요메디(주)
3. 옥천당(주)

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

HeeJung KANG<sup>1,2#</sup>, YoungSang KUN<sup>2</sup>, Tae Hun KU<sup>3</sup>, Gyeong Cheul KIM<sup>1\*</sup>

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 ChungSimWon, and to provide a foundation for developing evidence-based guidelines for clinical use.

**Methods:** Thirty nine volunteers were recruited to participate in a study examining the changes in pulse wave characteristics following the ingestion of ChungSimWon, 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 ChungSimWon, the non-adverse event group(non-AE) exhibited a statistically significant increase in several power and pressure-related parameters and heart pumping performance, including h1, h3, h4, h5, SA(Systolic Area), PA(Pulse Area), PW(Pulse Width), SV(Stroke Volume), SVI(Stroke Volume Index), CO(Cardiac Output) and decrease in SVRI(Systemic Vascular Resistance Index), while the adverse event group(AE) showed a trend of increasing SV, SVI, CO, applied pressure and decreasing Systemic Vascular Resistance Index(SVRI). After 2 weeks of administration, non-adverse event group(non-AE) exhibited significant changes in HRV(Heart Rate Variability) LRatio(Low frequency-High frequency ratio), applied pressure and hemodynamic parameters while adverse event group(AE) showed significant changes in SV and SVRI. Notably, there are significant differences between AE group and non-AE group in wfb(front back of w) ratio, STD(standard deviation) pulse rate and hemodynamic parameter before medication.

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

**Key words :** ChungSimWon, Cardiovascular disease, 3-D Radial Pulse Tonometry Device, Hemodynamic

# First author: Heejung Kang DAEYOMEDI Co., Ltd

Tel : +82-31-500-3671; FAX: +82-63-291-9312, E-mail: [dadaevo@daeyomedi.com](mailto:dadaevo@daeyomedi.com)

\*Corresponding author: Gyeong Cheul Kim

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

·Received : 31 May 2024

·Revised : 25 June 2024

·Accepted : 27 December 2024

## 서론

뇌졸중 발생 초기에 사용하는 우황청심원은 현재 한방병원이나 한의원에서 가장 많이 처방되며, 가정에 상비되어 있는 응급약으로 심장질환이나 뇌질환 등 급성질환에 널리 애용되고 있다. 우황청심원은 1107년경 『태평혜민화제국방』에 처음 수록되었으며<sup>1)</sup>, 淸熱, 開竅, 安神의 효능으로 모든 중풍에 사용하며, 사지불수, 언어곤란, 담연홍색, 정신혼미 등을 치료한다고 알려져 있다. 특히 뇌졸중 급성 약으로 많이 이용하였으며 최근에도 한방병원 및 한의원에서 뇌졸중 급성기의 의식장애 등에 상용되고 있다<sup>2)</sup>.

우황청심원은 시대의 변천에 따라 여러 고문헌에서, 구성약물과 약량의 변화가 일어났다. 『태평혜민화제국방』부터 조선 후기 의서까지, 우황청심원을 수록한 의서들 대부분 우황청심원의 적응증을 모두 반신불수, 현훈, 구음장애, 안면신경마비, 운동실조증, 혼수 등 뇌혈관계 질환인 뇌경색과 심계항진 같은 심혈관계 질환과 경련, 수면장애, 불안장애 등 중추신경계 질환과 그리고 뇌경색으로 인한 우울증, 조울증, 조현병, 뇌전증, 기억장애 등 신경·정신계 질환으로 소개하고 있다. 『동의보감』에 수록된 우황청심원의 구성약물은 우황, 산약, 감초, 인삼, 포황, 신곡, 사향 등을 비롯한 총 31종의 한약재로 구성되어 있다. 현대에 들어서서 우황청심원에 관련된 다양한 실험적 연구가 진행되었고, 고문헌에서 기록된 우황청심원의 효능에 대한 실험적 근거가 보고되고 있다.

우황청심원에 관한 실험적 연구로는, 우황청심원의 심혈관계, 뇌혈관계, 중추신경계 및 대뇌신경세포에 미치는 작용에 대한 연구결과뿐만 아니라, 제형 또는 성분 변화에 따른 심혈관계, 뇌혈관계 및 중추신경계에 미치는 작용과 동물모델에서 나타나는 독성에 대한 비교연구결과도 보고되었다. 우황청심원의 효능은 크게 심혈관계, 뇌혈관계, 중추신경계 및 신경내분비계에 미치는 효능으로 나뉠 수 있다. 심계항진, 고혈압, 뇌경색, 학습 및 기억장애, 경련, 수면장애, 정신불안, 뇌전증 등 심·뇌혈관계, 중추신경계 및 신경·정신계 질환에 사용될 수 있는 실험적 근거가 존재한다<sup>3)</sup>.

이처럼 신경정신계 질환에 대한 우황청심원의 문헌적 기록과 실험적 근거는 존재하지만, 대부분의 실험연구들이 약학대학 및 제약회사를 주축으로 중풍, 특히 뇌경색에서 신경세포 손상을 억제하는 효과에 대한 것으로 많이 진행되었으며, 그 외에도 호흡, 혈관, 심장에 대한 작용, 혈압

및 혈액 순환에 미치는 영향에 대해 검증하기 위한 노력이 다소 이루어져 1987년부터 2010년까지의 연구동향분석결과에 의하면 분석대상 논문의 76%가 동물실험, 임상연구는 24%였고, 임상연구 중 정상인 대상이 70%, 증상자각 환자를 대상으로 한 연구는 30%로 전체 3편이었다. 한의 의료기관에서 다빈도로 처방되는 한약임에도 불구하고 인체에 미치는 영향에 대한 한의 진단요소를 활용한 평가가 아직 부족한 상황<sup>4)</sup>이다. 특히, 아직까지 우황청심원이 한의 진단의 주요 도구인 맥진의 맥상 변화에 미치는 영향에 대해서는 연구된 바가 거의 없다. 이에 본 연구에서는 구하기 어려운 우황을 제외하고 조제된 청심원(淸心元)에 의한 맥 반응을 확인하기 위해 복용전과 복용직후, 복용 2주 시점에서 설문 조사와 더불어 혈압측정, 체온측정, 3차원 맥 영상 검사를 실시하여 혈관 긴장도, 심박출량과 같은 심장 기능, 한의 맥상의 변화를 관찰함으로써 심혈관계에 미치는 영향을 객관적 데이터로 확인하고 정량화하는 도구를 마련하기 위해 관찰연구를 설계하고 수행하였다. 이를 통해 청심원이 심혈관계에 미치는 영향을 객관적으로 확인할 수 있고, 청심원 복용에 따른 이상 반응이 발생한 경우 대한 생체신호 특성을 확인함으로써 향후에 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 청심원(淸心元, Cungsimwon)은 옥천당(주) 원외탕전실에서 조제하였다. 본 연구에 사용된 청심원은 우황청심원의 효능을 유지하면서 구하기 어려운 우황을 제외하고 새롭게 조제된 처방한약으로 Table 1의 처방으로 구성되었으며, 약재를 미세분말로 제분한 후에 부형제와 결합제를 섞어서 환으로 제작하였으며, 사용량은 동의보감 잡병편(雜病編) 券2 풍(風)-졸중풍의 구급편을 근거로 하여 1회 4.2g으로 설정하고 1일 1회 경구 복용하도록 하였다.

**Table. 1 Recipes of ChungSimWon**

| Raw material(Latin)                    | Raw material(Scientific)                            | Rate(%) |
|--|---|---------|
| <i>Dioscoreae Rhizoma</i>              | <i>Dioscorea batatas Decaisne</i>                   | 6.59    |
| <i>Glycyrrhizae Radix et Rhizoma</i>   | <i>Glycyrrhiza uralensis Fischer</i>                | 4.77    |
| <i>Ginseng Radix</i>                   | <i>Panax ginseng C. A. Meyer</i>                    | 2.27    |
| <i>Typhae Pollen</i>                   | <i>Typha orientalis C.Pre-LJ</i>                    | 2.27    |
| <i>Massa Medicata Fermentata</i>       | <i>Triticum aestivum L.</i>                         | 2.27    |
| <i>Cornu Bovis</i>                     | <i>Bos taurus domesticus GMELIN</i>                 | 1.82    |
| <i>Glycine Semen Germinatum</i>        | <i>Glycine max Merrill</i>                          | 1.59    |
| <i>Cinnamomi Cortex</i>                | <i>Cinnamomum cassia J.Pre-LJ</i>                   | 1.59    |
| <i>Asini Corii Colla</i>               | <i>Equus asinus Linne</i>                           | 2.27    |
| <i>Paeoniae Radix</i>                  | <i>Paeonia lactiflora Pallas</i>                    | 1.36    |
| <i>Liriopis seu Ophiopogonis Tuber</i> | <i>Liriope platyphylla Wang et Tang</i>             | 1.36    |
| <i>Scutellariae Radix</i>              | <i>Scutellaria baicalensis Georgi</i>               | 1.36    |
| <i>Angelicae Acutilobae Radix</i>      | <i>Angelica acutiloba (Siebold et Zucc.) Kitag.</i> | 1.36    |
| <i>Peucedani Japonici Radix</i>        | <i>Peucedanum japonicum Thunberg</i>                | 1.36    |
| <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>       | <i>Atractylodes japonica Koidz.</i>                 | 1.36    |
| <i>Bupleuri Radix</i>                  | <i>Bupleurum falcatum Linné</i>                     | 1.14    |
| <i>Platycodonis Radix</i>              | <i>Platycodon grandiflorum A. De Candolle</i>       | 1.14    |
| <i>Armeniaca Semen</i>                 | <i>Prunus armeniaca Linné var. ansu Maximowicz</i>  | 1.14    |
| <i>Poria Sclerotium</i>                | <i>Poria cocos Wolf</i>                             | 1.14    |
| <i>Cnidii Rhizoma</i>                  | <i>Cnidium officinale Makino</i>                    | 1.14    |
| <i>Bomeolum</i>                        | <i>Dryobalanops aromatica Gaertner</i>              | 1.82    |
| <i>Gazellae seu Saigae Cornu</i>       | <i>Gazella subgutturosa</i>                         | 0.91    |
| <i>Ampelopsis Radix</i>                | <i>Ampelopsis japonica Makino</i>                   | 0.68    |
| <i>Zingiberis Rhizoma</i>              | <i>Zingiber officinale Roscoe</i>                   | 0.68    |
| <i>Zizyphi Fructus</i>                 | <i>Zizyphus jujuba Miller var. inermis Rehder</i>   | 7.95    |
| <i>Mel</i>                             | <i>Apis mellifera Linnaeus</i>                      | 48.64   |

2. 3차원 맥영상 검사기

객관적 생체반응을 살피기 위해 대요메디(주)의 3차원 맥영상 검사기중 DMP-Lifepus 모델을 사용하였다. 3차원 맥영상 검사는 대요메디(주)에서 개발한 맥진기 국제표준인 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-Lifepus)**

DMP-Lifepus는 대요메디(주)의 다양한 3차원 맥영상 검사기 모델중 하나로, 식약처 품목 정보는 맥파 분석기 (A23050.01(3등급))이며, 보건의료자원 통합신고포털 (hurb.or.kr)<sup>5)5)</sup>에 등록된 세부설명에 따르면 “단계별 정밀

한 가압조절이 가능하며, 다채널 압력센서를 이용하여 혈관위치 확인이 가능하고 거안심의 진단기법을 정밀하게 구현함으로써 객관적인 맥상 정보를 제공하는 3차원 맥파 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 검사행위로써 한의급여총량을 늘렸다(순증효과<sup>6)6)</sup>). 기존의 맥진도 검사보다 훨씬 다양하고 정확한 진단 값을 제공하는데<sup>7)7)</sup>, 맥박수, 맥압의 규칙성, 가압에 따른 맥압 변화, 3차원 에너지 및 맥 영상 동영상, 맥파 형태의 변화, 심장 수축 및 이완 시간, 혈관 탄성 등 정보를 확인할 수 있다<sup>8)8)</sup>. 이에 따라 한의진단을 위한 맥상요소의 변화 관찰과 더불어 혈류역학적인 파라미터의 변화 관찰도 가능하다.

DMP-Lifepus로 측정되는 맥파형은 맥진기 국제표준인 ISO 18615에서 제시하는 요골동맥 표준맥파이며 확인할 수 있는 분석 파라미터<sup>9)9)</sup>는 아래와 같고, 맥파형 이외에 맥상분석 파라미터가 함께 측정 및 분석된다.

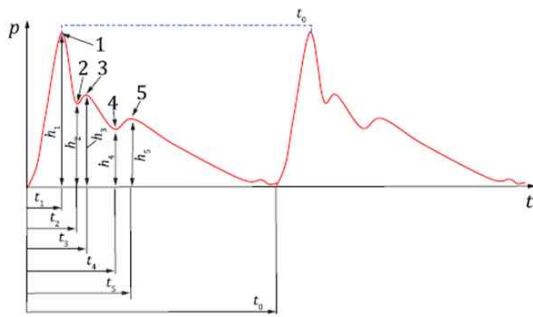


Figure 2. Standard radial pulse waveform

**시간(time)측 파라미터<sup>10,11)</sup>**

t<sub>0</sub> : 박동주기(ms) - 맥파 하나가 지나갈 때 걸리는 시간, 박동의 느리고 빠름을 평가

t<sub>1</sub> : 첫 번째 피크까지 걸리는 시간(ms) - 심장 박출에 의해 발생하는 압력에 의해 생성되는 첫 번째 압력파의 도달시간, 혈관순응성(compliance)과 압력전달력에 의해 결정됨

t<sub>2</sub> : 첫 번째 변곡점(ms) - 첫 번째 피크와 두 번째 피크의 중첩에 의해 생기는 변곡점, 혈관탄성 특성에 따라 반사파 도달속도와 맥파세기에 의해 결정됨

t<sub>3</sub> : 두 번째 피크까지 걸리는 시간(ms) - 심장 박출에 의해 발생한 첫 번째 압력파가 말초와 혈관분지에 도달한 후 반사되어 되돌아왔을 때의 시간, 혈관순응성, 말초혈관 상태에 따라 결정됨

t<sub>4</sub> : 두 번째 변곡점(ms) - 두 번째 피크와 세 번째 피크의 중첩에 의해 생기는 변곡점, 반사파와 심장판막이 닫히면서 발생하는 충격파의 중첩에 의해 생기는 변곡점으로 심장수축기가 끝나는 시점

t<sub>5</sub> : 세 번째 피크까지 걸리는 시간(ms) - 심장판막이 닫히면서 만들어지는 충격과 도달 시간

w : 첫 번째 피크(h<sub>1</sub>)의 상위 1/3 높이의 시간(ms) - 혈관회복력이 좋으면 짧아짐

wfb\_ratio : w 시간에 대해 t<sub>1</sub> 이전을 wf, t<sub>1</sub>이후를 wb로 나누었을 때 wf/wb의 비율로 혈관회복력을 확인

HRV\_LH ratio : 박동신호 저주파대역의 세기와 고주파대역의 세기의 비례를 통해 상대적으로 교감/부교감의 균형정보 확인

**세기(force)측 파라미터**

h<sub>1</sub> : 심박출파세기(gf/cm<sup>2</sup>) - 심장 박출에 의해 발생하는 압력이 혈관을 통해 전달된 맥파크기

h<sub>2</sub> : 첫 번째 변곡점세기(gf/cm<sup>2</sup>) - 심박출파에 의해 확장된 혈관이 원래의 위치로 돌아가는 중에 반사파와 중첩되는 변곡점에서의 맥파크기

h<sub>3</sub> : 반사파세기(gf/cm<sup>2</sup>) - 말초와 혈관분지에 도달한 후 반사되어 되돌아오는 파의 세기

h<sub>4</sub> : 두 번째 변곡점세기(gf/cm<sup>2</sup>) - 심장판막이 닫히 혈관압력이 줄어든 상태의 파의 세기

h<sub>5</sub> : 판막파세기(gf/cm<sup>2</sup>) - 심장판막이 닫힐 때 발생한 압력이 혈관을 통해 전달된 맥파크기

RAI: 요골동맥상승지수(Radial Augmentation Index(%)) - h<sub>3</sub>/h<sub>1</sub> 로 산출되며, 말초혈관의 긴장도를 평가하는 변수

**한의맥상(脈象) 파라미터**

Pulse Rate : 박동수(bpm) - 1분당의 박동수

SA : 수축기 맥파면적(Systolic Area(kgf/cm<sup>2</sup>)) - 맥상요소인 세(勢)를 평가하는 요소로 대표맥파의 수축기에 해당하는 압력맥파의 면적, t<sub>4</sub>까지 맥파의 면적

PA : 맥파면적(Pulse Area(kgf/cm<sup>2</sup>)) - 맥상요소인 세(勢)를 평가하는 요소로 대표맥파의 압력맥과 전체 면적

AP : 가압력(Applied Pressure(kgf/cm<sup>2</sup>)) - 맥상요소인 위(位)를 평가하는 요소로 대표맥파 측정 가압력

PW : 맥의 굵기(Pulse Width(kgf/cm<sup>2</sup>)) - 맥상요소인 굵기를 평가하는 요소로 대표맥파의 맥관의 굵기

**혈류역학(hemodynamic) 파라미터**

SV : 심박출량(Stroke volume(ml)) - 심장이 한번 박동할 때 심장으로 부터 분출되는 혈액량

SVI : 심박출량지수(Stroke volume Index(ml/m<sup>2</sup>)) - 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<sup>-5</sup>·m<sup>2</sup>)) - 심장에서 혈액이 분출될 때 걸리는 저항값, 심장 후부하(afterload)

**3. 피험자**

임상연구 대상자는 만 30세 이상의 남녀로써, 뇌혈관 질환 전조증(두통, 현훈, 항강, 안구충혈 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 연구기기가 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 판막이상이 있는 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 8인, 여성 32인)가 지원하였으나, 연구과정중 심각한 부작용은 없었으나, 시험오류 2명이 발생하여 시험을 모두 완료한 경우는 38인이었다.

**4. 임상연구설계 및 IRB 승인**

본 연구의 목적은 크게 두 가지로 첫째, 청심원이 심혈관계에 미치는 영향을 한의진단 도구인 3차원 맥영상 검사기

를 통해 확인하는 것이며, 둘째, 청심원 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 앉은 자세로 대기하였다. 15분 후 약물복용에 의한 즉각적인 생체 반응을 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.

험을 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(Inbody, Korea) 모델을 사용하였다.

#### 4.6. 선정/제외기준 검토

screening 단계에서 병력조사, 복용약물조사, 신체검사, 활력징후 검사 결과를 확인하며 임상연구대상자 선정 및 제외 기준에 적합한지 평가하였으며, 제외기준으로 선정되지 못한 피험자는 없었다.

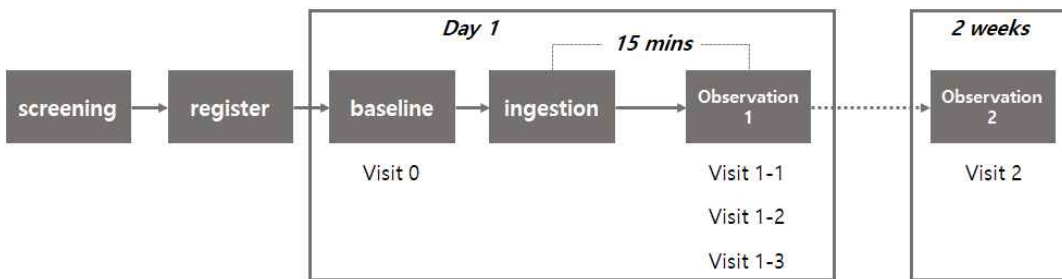


Figure 3. Protocol of clinical study

#### 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. 또한 와파린, 강심제(pentoxifyverine)를 병용금지 약물로 안내하였다.

#### 4.3. 활력 징후(vital signs)

연구진행 일정표에 따라 혈압, 박동수, 체온을 측정한다. 혈압측정은 안정된 상태에서 5분간 휴식 후 측정하였다. 혈압 측정장비는 Omron JPN616T(Omron, Japan)를 사용하였고, 체온계는 Brown BNT400(Brown, USA)을 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, 보통 1회 측정에 2분가량이 소요되었다. 즉각적인 약물 반응 시

#### 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 사용 하였다. 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.

Table. 2 Descriptive statistics of participants

| Gender<br>(n)  | Parameter |                   | Mean   | Std.  | Min    | Max    | Median |
|----------------|-----------|-------------------|--------|-------|--------|--------|--------|
|                | item      | unit              |        |       |        |        |        |
| All<br>(38)    | Height    | cm                | 159.84 | 6.20  | 145.30 | 173.30 | 159.75 |
|                | Weight    | kg                | 60.22  | 11.21 | 45.80  | 88.80  | 57.65  |
|                | Age       | year              | 52.29  | 10.25 | 32     | 77     | 53.0   |
|                | SBP       | mmHg              | 116.21 | 12.32 | 94     | 142    | 117.5  |
|                | DBP       | mmHg              | 80.21  | 7.35  | 66     | 95     | 80.5   |
|                | BMI       | kg/m <sup>2</sup> | 23.49  | 3.65  | 18.10  | 33.70  | 22.60  |
| Female<br>(31) | Height    | cm                | 157.90 | 4.88  | 145.30 | 171.90 | 157.20 |
|                | Weight    | kg                | 57.34  | 9.22  | 45.80  | 88.10  | 55.40  |
|                | Age       | year              | 52.55  | 9.33  | 32     | 73     | 53     |
|                | SBP       | mmHg              | 116.48 | 12.74 | 94     | 142    | 117    |
|                | DBP       | mmHg              | 81.19  | 7.06  | 67     | 95     | 81     |
|                | BMI       | kg/m <sup>2</sup> | 22.96  | 3.36  | 18.10  | 32.20  | 22.20  |
| Male<br>(7)    | Height    | cm                | 168.21 | 4.24  | 162.40 | 173.30 | 173.3  |
|                | Weight    | kg                | 72.97  | 10.83 | 58.20  | 88.80  | 70.00  |
|                | Age       | year              | 51.14  | 14.48 | 33     | 77     | 52.0   |
|                | SBP       | mmHg              | 115.00 | 11.17 | 97     | 126    | 118.0  |
|                | DBP       | mmHg              | 75.86  | 7.52  | 66     | 86     | 77.0   |
|                | BMI       | kg/m <sup>2</sup> | 25.84  | 4.24  | 20.90  | 33.70  | 25.20  |

이상반응을 보고한 피험자는 전체의 5%인 2명이었으며 보고증상은 복통과 속 쓰림을 동시에 호소한 2건으로 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

청심원 복용 후 약물의 영향이 즉각적으로 인체에 영향을 미치는 시간에 대한 기존 연구자료는 없으나, 일부 혈압, 맥박수 등이 20분 후부터 변화가 관찰된 연구결과<sup>12)12)</sup>를 참조하여 15분 전후에는 맥의 변화가 나타날 수 있을 것으로 기대하고 15분 이후 반복하여 3회 3차원 맥영상 검사를 반복 실시하였다. 주요 변수의 기저선과 약물투입 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.

복용 후 3차원 맥영상 검사기로 맥을 측정한 결과, 비이상반응군(non-AE group)에서는 즉각적으로 유의한 변화가 일어나는 것을 확인하였다. 비이상반응군(non-AE group)에서는 약물복용 15분 후 심혈관시스템의 혈류역학적 평가에 주요한 인자인 심박출량(SV), 심박출량지수(SVI), 1분간의 심박출량(CO)은 유의하게 증가하였으며, 체순환저항(SVRI)은 유의하게 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 맥파의 크기의 요소인 심박출과세기(h1)이 증가하

는 경향을 보이다가, 20분에는 맥의 세기요소인 h1,h3,h4,h5 모두 유의하게 증가하였으며, 수축기 맥파면적(SA), 맥파면적(PA), 맥의굽기(PW) 역시 증가하는 경향을 보이다가 visit 1-3에서는 모두 유의하게 증가되었다. 박동신호로부터 교감/부교감의 균형정보를 알 수 있는 HRV\_LH ratio가 감소하는 경향을 보였고, 박동수의 변동폭(STD)이 증가하는 경향을 보였다. 혈관이 이완되면서 요골동맥상승지수(R-AI)는 15분, 17분에는 감소하는 경향을 나타냈으나 20분에는 원래의 값으로 돌아갔다. 이상반응군(AE group)은 비이상반응군(non-AE group)과 비교했을 때 유의한 변화를 보이는 요소는 나타나지 않았으며, 다만, 혈류역학적 요소인 심박출량(SV), 1분간의 심박출량(CO)의 증가와, 체순환저항(SVRI)이 감소하는 경향을 보였으며 요골동맥상승지수(R-AI)가 상승하는 경향을 보였다.

청심원 복용 후 두 그룹 모두에서 혈류역학적 파라미터인 심박출량의 증가와 순환저항의 감소가 확인되었는데, 비이상반응군에서는 심박출량의 증가와 함께 혈관이완작용이 함께 나타나면서 맥파의 크기와 맥관의 넓이 등 혈액 흐름이나 혈류량과 관련된 요소가 모두 유의하게 증가한 반면, 이상반응군에서는 심박출량이 증가량에 대해 불충분한 혈관이완작용으로 인해 오히려 R-AI가 증가하였고, 맥파의 세기 요소는 모두 증가하지 못하였다. 또한 비이상반응군에서는 부교감작용의 증가로 교감/부교감 균형도가 유의하게 변화한 반면, 이상반응군에서는 복용 직후에는 부교감작용이 증가하는 경향성은 보였으나 20분 후에는 오히려 교감작용이 증가하는 경향을 보여, 약물 복용에 대해 혈관계의 긴장성 반응이 발현된 것으로 볼 수 있다.

### 1. 약물복용 2주 후의 반응

청심원을 이용하여 인체대상 임상연구를 수행한 자료가 드물고, 또한 수일간의 복용 후 생체지표의 변화를 실제로 측정 연구한 자료는 찾기 어렵다. 통상 한약을 처방할 때 20첩을 처방하여 2주간 복용하는 경우가 많기 때문에, 본 연구에서는 복용 후 반응 검사는 2주 후로 설계하여, 청심원을 복용한 후 활력 징후와 3차원 맥 영상의 변화를 2주 후에 측정하였고, 관찰된 변화는 visit 0과 visit 2(2주후)를 비교하였으며 아래의 Table 5, Table 6과 같다.

비이상반응군(non-AE gorup)에서는 2주 후에 심박출량(SV), 심박출량지수(SVI), 1분간의 심박출량(CO)이 모두 유의하게 증가하였고, 체순환저항(SVRI)이 유의하게 감소하였다. 또, 박동신호로부터 부교감작용의 증가로 HRV\_LH ratio 가 유의하게 감소하였으며, 대표맥이 측정되는 가압값이 유의하게 감소하였다. 이상군(AE group)은 2주 후의 측정데이터로부터 유의한 변화는 심박출량(SV)의 증가와 체순환저항(SVRI)이 감소하여 비이상반응군(non-AE group)과 유사한 변화를 확인할 수 있었고, 그 외에는, t4/t 비율의 증가, 맥관의 감소, 박동수의 감소, w/t가 감소하는 경향을 보였다.

이를 통해 청심원은 비이상반응군과 이상반응군 모두에서 심장의 혈액 펌핑기능을 강화하는 것을 확인할 수 있었다. 비이상군은 혈관이완, 심박안정, 부교감의 증대, 부침을 판별하는 맥의 깊이가 10g 정도 감소하는 등의 변화가 함께 수반된 반면, 이상반응군에서는 심박출량이 늘어나면서 박출시간(t4/t)는 증가했으나 다른 부가적인 변화는 확인되지 않았다.

### 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 그룹간의 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 후부터 자발적으로 이상반응을 연구자에게 보고하였다. 그러나 이상군(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 복용 전 이상군(AE group)과 비이상반응군(non-AE group) 간의 비교를 위해 visit 0끼리 비교한 결과 이상군(AE group)에서 wfb\_ratio가 낮고 박동수가 빠르면서 박동수의 변화폭(STD)이 작은 것이 유의하게 나타났으며, 맥의 깊이인 부침을 평가하는 가압값이 평균 40g 정도 적게 나타났고(浮하고) 체순환저항이 더 높은 경향을 보였다.

임상연구 참가자 모두 2주간 청심원을 100% 복용하였으며, 복용 후 그룹간의 차이를 살펴보면, 비이상반응군(non-AE group)에서는 주파확장시간 수축시간비율(wfb ratio)과 수축기 맥파면적(SA)이 유의하게 크게 나타났다. 그 외, h5, t4, 맥파면적(pulse area), 심박출량(SV), 이 이상반응군(AE group) 대비 큰 경향이 있었고, t1/t는 작은 경향을 보였다.

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 맥파면적(PA:Pulse Area), 맥의 깊이를 결정짓는 가압값 AP(applied pressure), 혈관확장 이후에 되돌아오는 혈관의 복원력과 연관된 주파확장시간 수축시간비율(wfb ratio) 등이 2주간의 청심원 복용 이후에 이상반응 유무에 관계없이 일정한 범위로 수렴하는 경향을 보이고 있어, 청심원 자체의 약효에 의해 유도되는 범위로의 치료효과로 해석할 수 있어 보인다.

청심원 복용에 의해 심기능은 강화되고 박동수, 가압력, 맥파면적 등이 일정한 범위로 수렴하는 것으로 볼 때, 개인별 상태의 차이로 가벼운 이상반응이 일어날 수는 있으나 약물의 효과는 공통된 요소에 대해 일정한 방향성을 가지는 것으로 파악할 수 있을 것으로 보이며, 해당 효과가 청심원의 한의학적 약효에 대한 해석요소로 활용할 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구를 통해 청심원에 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.

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. | Mean              | Std.         | p-value       | Mean              | Std.          | p-value       | Mean              | Std.          | p-value       |
| pulse waveform       | h1               | gf   | 304.9   | 82.1 | 292.7             | 74.2         | <b>0.224</b>  | 324.0             | 76.1          | <b>0.059</b>  | 338.3             | 81.9          | <b>0.002*</b> |
|                      | h3               | gf   | 240.0   | 74.7 | 238.6             | 66.2         | 0.872         | 261.9             | 67.0          | <b>0.027*</b> | 264.5             | 69.2          | <b>0.009*</b> |
|                      | h4               | gf   | 142.1   | 46.1 | 138.2             | 38.8         | 0.435         | 151.1             | 39.7          | <b>0.073</b>  | 155.1             | 39.1          | <b>0.008*</b> |
|                      | h5               | gf   | 135.5   | 45.6 | 130.9             | 38.5         | 0.370         | 145.5             | 40.8          | <b>0.047*</b> | 150.2             | 38.3          | <b>0.003*</b> |
|                      | t1               | ms   | 174.0   | 25.9 | 176.3             | 33.7         | 0.671         | 171.7             | 27.5          | 0.613         | 174.6             | 30.0          | 0.904         |
|                      | t3               | ms   | 282.6   | 25.7 | 280.5             | 23.3         | 0.603         | 277.0             | 21.4          | <b>0.179</b>  | 282.7             | 22.5          | 0.983         |
|                      | t4               | ms   | 387.3   | 22.0 | 388.2             | 20.2         | 0.765         | 386.3             | 19.4          | 0.739         | 386.2             | 19.9          | 0.735         |
|                      | t5               | ms   | 447.1   | 21.8 | 446.5             | 19.4         | 0.866         | 447.5             | 18.0          | 0.907         | 447.0             | 17.7          | 0.975         |
|                      | h4/h1            | %  | 46.7    | 8.26 | 47.7              | 9.24         | 0.327         | 47.25             | 9.41          | 0.562         | 46.78             | 9.88          | 0.962         |
|                      | RAI              | %  | 78.5    | 11.0 | 81.9              | 12.0         | <b>0.092</b>  | 78.5              | 11.0          | <b>0.111</b>  | 79.2              | 12.6          | 0.734         |
|                      | RAI@75           | %  | 86.0    | 18.9 | 89.4              | 18.8         | <b>0.176</b>  | 89.3              | 17.5          | <b>0.080</b>  | 87.2              | 19.4          | 0.635         |
|                      | t1/t             | %  | 20.31   | 3.4  | 20.72             | 4.3          | 0.546         | 19.8              | 3.1           | 0.399         | 20.22             | 3.6           | 0.894         |
|                      | t3/t             | %  | 32.89   | 3.97 | 32.81             | 3.63         | 0.875         | 32.00             | 2.7           | <b>0.044*</b> | 32.72             | 3.0           | 0.745         |
|                      | t4/t             | %  | 45.19   | 4.91 | 45.50             | 4.94         | 0.543         | 44.86             | 4.34          | 0.457         | 44.86             | 4.2           | 0.536         |
|                      | t5/t             | %  | 52.28   | 5.5  | 52.19             | 5.8          | 0.885         | 52.00             | 5.            | 0.594         | 51.90             | 5.0           | 0.570         |
|                      | w                | ms   | 239.8   | 27.3 | 243.8             | 37.5         | 0.477         | 239.0             | 30.5          | 0.793         | 238.7             | 34.0          | 0.884         |
|                      | w/t              | %  | 28.06   | 4.8  | 28.75             | 6.4          | 0.372         | 27.86             | 5.3           | 0.457         | 27.67             | 5.1           | 0.629         |
|                      | wfb_ratio        | %  | 2.23    | 0.8  | 2.36              | 1.0          | 0.571         | 2.35              | 0.8           | 0.542         | 2.37              | 0.9           | 0.488         |
| HRV_LH_ratio         | %                | 1.12                                       | 0.05    | 1.10 | 0.03              | <b>0.064</b> | 1.09          | 0.08              | <b>0.008*</b> | 1.10          | 0.02              | <b>0.027*</b> |               |
| pulse characteristic | Pulse Rate       | bpm  | 69.92   | 8.03 | 70.36             | 9.29         | 0.619         | 69.50             | 8.15          | 0.574         | 69.50             | 8.02          | 0.647         |
|                      | STD_Pulse Rate   | bpm  | 1.63    | 1.26 | 2.39              | 2.09         | <b>0.067</b>  | 1.49              | 1.02          | 0.560         | 2.26              | 2.03          | <b>0.063</b>  |
|                      | Applied pressure | gf   | 163.2   | 29.1 | 166.9             | 34.7         | 0.355         | 162.0             | 32.1          | 0.746         | 163.2             | 33.1          | 0.985         |
|                      | Systolic Area    | kgf  | 19.12   | 5.4  | 18.44             | 4.5          | 0.311         | 20.25             | 4.8           | <b>0.088</b>  | 20.89             | 4.9           | <b>0.005*</b> |
|                      | Pulse Area       | kgf  | 27.62   | 8.8  | 26.72             | 7.3          | 0.355         | 29.40             | 7.6           | <b>0.070</b>  | 30.52             | 7.6           | <b>0.004*</b> |
|                      | Pulse Width      | kgf  | 13.79   | 4.7  | 13.26             | 4.4          | 0.342         | 15.02             | 4.6           | <b>0.037*</b> | 15.67             | 4.7           | <b>0.003*</b> |
| hemodynamic          | SV               | ml   | 77.0    | 12.6 | 103.7             | 11.5         | <b>0.000*</b> | 103.6             | 10.9          | <b>0.000*</b> | 103.6             | 10.4          | <b>0.000*</b> |
|                      | SVI              | ml/m <sup>2</sup>                          | 47.47   | 6.54 | 64.09             | 6.40         | <b>0.000*</b> | 64.08             | 5.99          | <b>0.000*</b> | 64.11             | 6.12          | <b>0.000*</b> |
|                      | CO               | L  | 5.31    | 0.68 | 7.20              | 0.53         | <b>0.000*</b> | 7.13              | 0.50          | <b>0.000*</b> | 7.13              | 0.54          | <b>0.000*</b> |
|                      | SVRI             | dyn•s<br>•cm <sup>-5</sup> •m <sup>2</sup> | 2169    | 349  | 1560              | 225          | <b>0.000*</b> | 1575              | 230           | <b>0.000*</b> | 1574              | 216           | <b>0.000*</b> |



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

| Parameter            |                  |  | Visit 0 |       | Visit 1-1(=15min) |              |              | Visit 1-2(=17min) |              |               | Visit 1-3(=20min) |              |              |
|----------------------|------------------|--|---------|-------|-------------------|--------------|--------------|-------------------|--------------|---------------|-------------------|--------------|--------------|
| AE group             | Item             | Unit                                   | Mean    | Std.  | Mean              | Std.         | p-value      | Mean              | Std.         | p-value       | Mean              | Std.         | p-value      |
| pulse waveform       | h1               | gf                                     | 326.4   | 50.4  | 323.3             | 15.1         | 0.932        | 320.1             | 8.27         | 0.906         | 328.5             | 22.9         | 0.974        |
|                      | h3               | gf                                     | 243.5   | 66.2  | 265.5             | 36.1         | 0.490        | 262.2             | 3.54         | 0.746         | 237.5             | 32.8         | 0.842        |
|                      | h4               | gf                                     | 107.0   | 39.6  | 121.0             | 32.1         | <b>0.230</b> | 120.5             | 39.9         | <b>0.009</b>  | 120.7             | 25.5         | 0.401        |
|                      | h5               | gf                                     | 98.5    | 41.7  | 104.5             | 32.2         | 0.535        | 105.8             | 46.5         | <b>0.272</b>  | 105.5             | 30.4         | 0.542        |
|                      | t1               | ms                                     | 163.4   | 17.9  | 173.9             | 21.4         | <b>0.149</b> | 174.7             | 5.6          | 0.415         | 166.7             | 11.3         | 0.603        |
|                      | t3               | ms                                     | 251.5   | 9.19  | 255.3             | 17.0         | 0.615        | 257.4             | 17.9         | 0.516         | 272.85            | 8.2          | <b>0.334</b> |
|                      | t4               | ms                                     | 358.9   | 15.3  | 366.5             | 12.0         | <b>0.190</b> | 371.7             | 17.5         | <b>0.074</b>  | 371.0             | 5.6          | 0.327        |
|                      | t5               | ms                                     | 431.0   | 8.2   | 436.8             | 8.2          | <b>0.092</b> | 446.5             | 2.1          | <b>0.141</b>  | 442.1             | 8.2          | <b>0.048</b> |
|                      | h4/h1            | %                                      | 32.0    | 7.0   | 37.0              | 8.4          | <b>0.126</b> | 37.5              | 13.4         | 0.437         | 37.0              | 9.9          | <b>0.242</b> |
|                      | RAI              | %                                      | 73.90   | 8.91  | 81.85             | 7.28         | <b>0.091</b> | 82.05             | 3.04         | 0.300         | 72.7              | 15.2         | 0.826        |
|                      | RAI@75           | %                                      | 64.2    | 18.3  | 73.2              | 16.9         | <b>0.070</b> | 73.8              | 19.0         | 0.033         | 67.5              | 23.7         | 0.545        |
|                      | t1/t             | %                                      | 24.0    | 1.4   | 24.5              | 0.7          | 0.500        | 25.0              | 4.2          | 0.705         | 23.0              | 1.4          | -            |
|                      | t3/t             | %                                      | 37.5    | 4.9   | 36.0              | 2.8          | 0.500        | 37.0              | 5.6          | 0.500         | 38.0              | 7.0          | 0.795        |
|                      | t4/t             | %                                      | 53.0    | 7.0   | 52.0              | 5.6          | 0.500        | 53.3              | 9.19         | 0.795         | 52.0              | 7.07         | -            |
|                      | t5/t             | %                                      | 64.0    | 9.9   | 62.5              | 7.7          | 0.500        | 64.0              | 14.1         | 1.000         | 61.5              | 7.7          | 0.344        |
|                      | w                | ms                                     | 240.9   | 18.2  | 258.3             | 6.1          | <b>0.288</b> | 263.0             | 20.8         | <b>0.053</b>  | 253.0             | 8.0          | 0.339        |
|                      | w/t              | %                                      | 36.0    | 8.4   | 37.0              | 5.6          | 0.705        | 38.0              | 11.3         | 0.500         | 35.5              | 0.636        | -            |
| wfb_ratio            | %                | 1.728                                  | 0.009   | 1.703 | 0.113             | 0.817        | 1.685        | 0.242             | 0.833        | 1.903         | 0.137             | <b>0.306</b> |              |
| HRV_LH_ratio         | %                | 1.109                                  | 0.001   | 1.103 | 0.003             | <b>0.120</b> | 1.102        | 0.003             | <b>0.356</b> | 1.102         | 0.003             | <b>0.132</b> |              |
| pulse characteristic | Pulse Rate       | bpm                                    | 88.5    | 14.8  | 85.5              | 12.0         | 0.374        | 85.5              | 19.1         | 0.500         | 83.0              | 12.7         | 0.170        |
|                      | STD_Pulse Rate   | -                                      | 1.10    | 0.14  | 0.80              | 0.28         | <b>0.205</b> | 1.45              | 1.2          | 0.722         | 0.90              | 0.4          | 0.705        |
|                      | Applied Pressure | gf                                     | 123.4   | 20.1  | 155.0             | 27.7         | <b>0.107</b> | 158.4             | 34.1         | <b>0.176</b>  | 147.5             | 53.6         | 0.494        |
|                      | Systolic Area    | kgf                                    | 17.48   | 3.9   | 18.50             | 2.3          | 0.538        | 18.57             | 1.5          | 0.629         | 18.97             | 0.6          | 0.683        |
|                      | Pulse Area       | kgf                                    | 22.42   | 6.6   | 23.77             | 4.4          | 0.543        | 24.14             | 4.9          | 0.391         | 24.50             | 2.5          | 0.604        |
|                      | Pulse Width      | kgf                                    | 15.0    | 1.8   | 13.3              | 1.8          | 0.646        | 13.9              | 1.2          | 0.718         | 15.4              | 1.0          | 0.887        |
| hemodynamic          | SV               | ml                                     | 54.0    | 15.6  | 85.5              | 12.0         | <b>0.050</b> | 87.5              | 17.7         | <b>0.028*</b> | 88.5              | 10.6         | <b>0.064</b> |
|                      | SVI              | ml/m <sup>2</sup>                      | 34.75   | 9.26  | 55.10             | 6.51         | <b>0.061</b> | 56.4              | 10.1         | <b>0.018*</b> | 57.05             | 5.59         | <b>0.074</b> |
|                      | CO               | L                                      | 3.0     | 0.28  | 4.6               | 0.07         | <b>0.099</b> | 7.3               | 0.16         | <b>0.123</b>  | 7.2               | 0.24         | <b>0.139</b> |
|                      | SVRI             | dyn•s•cm <sup>-5</sup> •m <sup>2</sup> | 2374.5  | 72.8  | 1530.0            | 96.2         | <b>0.089</b> | 1501              | 138          | <b>0.107</b>  | 1519              | 163          | <b>0.123</b> |

Table 5. Paired T-test between baseline and 2 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  | 304.9   | 82.1 | 305.6           | 76.0          | 0.933         |
|                      | h3               | gf  | 240.0   | 74.7 | 236.6           | 61.9          | 0.691         |
|                      | h4               | gf  | 142.1   | 46.1 | 139.4           | 36.2          | 0.657         |
|                      | h5               | gf  | 135.5   | 45.6 | 133.0           | 35.3          | 0.697         |
|                      | t1               | ms  | 174.0   | 25.9 | 180.6           | 35.7          | <b>0.216</b>  |
|                      | t3               | ms  | 282.6   | 25.7 | 289.8           | 25.3          | <b>0.237</b>  |
|                      | t4               | ms  | 387.3   | 22.0 | 392.8           | 22.2          | <b>0.238</b>  |
|                      | t5               | ms  | 447.1   | 21.8 | 456.2           | 22.6          | <b>0.032*</b> |
|                      | h4/h1            | %   | 46.7    | 8.26 | 46.8            | 10.5          | 0.974         |
|                      | RAI              | %   | 78.5    | 11.0 | 78.5            | 13.2          | 1.000         |
|                      | RAI@75           | %   | 86.0    | 18.9 | 88.5            | 21.9          | 0.483         |
|                      | t1/t             | %   | 20.31   | 3.4  | 20.47           | 3.4           | 0.792         |
|                      | t3/t             | %   | 32.89   | 3.97 | 32.86           | 3.06          | 0.970         |
|                      | t4/t             | %   | 45.19   | 4.91 | 44.67           | 4.67          | 0.556         |
|                      | t5/t             | %   | 52.28   | 5.5  | 51.94           | 6.12          | 0.770         |
|                      | w                | ms  | 239.8   | 27.3 | 237.0           | 32.9          | 0.570         |
|                      | w/t              | %   | 28.06   | 4.8  | 27.1            | 5.2           | <b>0.252</b>  |
| wfb_ratio            | %                | 2.23  | 0.8     | 2.12 | 0.6             | 0.516         |               |
| HRV_LH_ratio         | %                | 1.12  | 0.05    | 1.10 | 0.01            | <b>0.009*</b> |               |
| pulse characteristic | Pulse Rate       | bpm   | 69.92   | 8.03 | 68.39           | 8.97          | 0.316         |
|                      | STD_Pulse Rate   | bpm   | 1.63    | 1.26 | 1.83            | 1.44          | 0.506         |
|                      | Applied pressure | gf  | 163.2   | 29.1 | 152.1           | 28.6          | <b>0.006*</b> |
|                      | Systolic Area    | kgf   | 19.12   | 5.4  | 19.47           | 5.            | 0.541         |
|                      | Pulse Area       | kgf   | 27.62   | 8.8  | 28.07           | 7.8           | 0.679         |
|                      | Pulse Width      | kgf   | 13.79   | 4.7  | 13.87           | 4.1           | 0.892         |
| hemodynamic          | SV               | ml  | 77.0    | 12.6 | 106.1           | 11.1          | <b>0.000*</b> |
|                      | SVI              | ml/m <sup>2</sup>   | 47.47   | 6.54 | 65.66           | 6.84          | <b>0.000*</b> |
|                      | CO               | L   | 5.31    | 0.68 | 7.17            | 0.59          | <b>0.000*</b> |
|                      | SVRI             | $\frac{\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2}{\text{cm}^2}$ | 2169    | 349  | 1583            | 215           | <b>0.000*</b> |
|                      | SBP              | mmHg  | 116.6   | 12.3 | 116.7           | 13.3          | 0.950         |
|                      | DBP              | mmHg  | 80.0    | 7.49 | 78.61           | 8.72          | <b>0.240</b>  |
|                      | MBP              | mmHg  | 92.17   | 8.42 | 91.33           | 9.61          | 0.498         |

**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                                     | 326.4   | 50.4  | 297.5           | 34.6         | 0.715         |
|                      | h3               | gf                                     | 243.5   | 66.2  | 266.7           | 65.1         | 0.844         |
|                      | h4               | gf                                     | 107.0   | 39.6  | 156.5           | 44.1         | 0.557         |
|                      | h5               | gf                                     | 98.5    | 41.7  | 140.8           | 36.6         | 0.587         |
|                      | t1               | ms                                     | 163.4   | 17.9  | 183.0           | 15.6         | 0.559         |
|                      | t3               | ms                                     | 251.5   | 9.19  | 268.5           | 9.19         | 0.416         |
|                      | t4               | ms                                     | 358.9   | 15.3  | 386.5           | 27.6         | 0.530         |
|                      | t5               | ms                                     | 431.0   | 8.2   | 4554.8          | 19.6         | 0.426         |
|                      | h4/h1            | %                                      | 32.0    | 7.0   | 52.0            | 8.4          | 0.320         |
|                      | RAI              | %                                      | 73.90   | 8.91  | 89.2            | 11.9         | 0.487         |
|                      | RAI@75           | %                                      | 64.2    | 18.3  | 97.3            | 16.3         | 0.405         |
|                      | t1/t             | %                                      | 24.0    | 1.4   | 21.0            | 1.4          | —             |
|                      | t3/t             | %                                      | 37.5    | 4.9   | 34.2            | 4.7          | 0.314         |
|                      | t4/t             | %                                      | 53.0    | 7.0   | 45.0            | 1.4          | <b>0.295</b>  |
|                      | t5/t             | %                                      | 64.0    | 9.9   |                 |              |               |
|                      | w                | ms                                     | 240.9   | 18.2  | 262.9           | 56.5         | 0.361         |
|                      | w/t              | %                                      | 36.0    | 8.4   | 30.5            | 4.9          | <b>0.272</b>  |
| wfb_ratio            | %                | 1.728                                  | 0.009   | 2.367 | 0.489           | 0.321        |               |
| HRV_LH_ratio         | %                | 1.109                                  | 0.001   | 1.104 | 0.009           | 0.633        |               |
| pulse characteristic | Pulse Rate       | bpm                                    | 88.5    | 14.8  | 69.0            | 2.83         | 0.363         |
|                      | STD_Pulse Rate   | bpm                                    | 1.10    | 0.14  | 1.35            | 0.21         | <b>0.126</b>  |
|                      | Applied pressure | gf                                     | 123.4   | 20.1  | 154.9           | 25.9         | 0.510         |
|                      | Systolic Area    | kgf                                    | 17.48   | 3.9   | 19.93           | 5.6          | 0.779         |
|                      | Pulse Area       | kgf                                    | 22.42   | 6.6   | 28.46           | 7.9          | 0.664         |
|                      | Pulse Width      | kgf                                    | 15.0    | 1.8   | 11.4            | 1.2          | <b>0.079</b>  |
| hemodynamic          | SV               | ml                                     | 54.0    | 15.6  | 86.5            | 13.4         | <b>0.029*</b> |
|                      | SVI              | ml/m <sup>3</sup>                      | 34.75   | 9.26  | 55.85           | 6.86         | <b>0.051</b>  |
|                      | CO               | L                                      | 3.0     | 0.28  | 5.9             | 1.1          | <b>0.198</b>  |
|                      | SVRI             | dyn•s•cm <sup>-5</sup> •m <sup>2</sup> | 2374.5  | 72.8  | 1753            | 113          | <b>0.029*</b> |
|                      | SBP              | mmHg                                   | 110.0   | 17.0  | 103.5           | 19.1         | <b>0.144</b>  |
|                      | DBP              | mmHg                                   | 91.5    | 12.0  | 79.0            | 4.2          | <b>0.295</b>  |
| MBP                  | mmHg             | 93.0                                   | 5.6     | 88.0  | 8.4             | <b>0.242</b> |               |

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

| Parameter            |                  |      | Before medication(visit 0) |       |       |              |               | After medication(visit 1-3) |       |        |       |               |
|----------------------|------------------|------|----------------------------|-------|-------|--------------|---------------|-----------------------------|-------|--------|-------|---------------|
|                      |                  |      | non-AE                     |       | AE    |              | p-value       | non-AE                      |       | AE     |       | p-value       |
| Item                 | Unit             | Mean | Std.                       | Mean  | Std.  | Mean         |               | Std.                        | Mean  | Std.   |       |               |
| pulse waveform       | h1               | gf   | 304.9                      | 82.1  | 326.4 | 50.4         | 0.674         | 338.3                       | 81.9  | 328.5  | 22.9  | 0.690         |
|                      | h3               | gf   | 240.0                      | 74.7  | 243.5 | 66.2         | 0.954         | 264.5                       | 69.2  | 237.5  | 32.8  | 0.487         |
|                      | h4               | gf   | 142.1                      | 46.1  | 107.0 | 39.6         | 0.440         | 155.1                       | 39.1  | 120.7  | 25.5  | 0.323         |
|                      | h5               | gf   | 135.5                      | 45.6  | 98.5  | 41.7         | 0.439         | 150.2                       | 38.3  | 105.5  | 30.4  | <b>0.296</b>  |
|                      | t1               | ms   | 174.0                      | 25.9  | 163.4 | 17.9         | 0.571         | 174.6                       | 30.0  | 166.7  | 11.3  | 0.558         |
|                      | t3               | ms   | 282.6                      | 25.7  | 251.5 | 9.19         | 0.057         | 282.7                       | 22.5  | 272.85 | 8.2   | 0.391         |
|                      | t4               | ms   | 387.3                      | 22.0  | 358.9 | 15.3         | <b>0.244</b>  | 386.2                       | 19.9  | 371.0  | 5.6   | <b>0.099</b>  |
|                      | t5               | ms   | 447.1                      | 21.8  | 431.0 | 8.2          | <b>0.121</b>  | 447.0                       | 17.7  | 442.1  | 8.2   | 0.594         |
|                      | h4/h1            | %    | 46.7                       | 8.26  | 32.0  | 7.0          | <b>0.216</b>  | 46.78                       | 9.88  | 37.0   | 9.9   | 0.404         |
|                      | RAI              | %    | 78.5                       | 11.0  | 73.90 | 8.91         | 0.611         | 79.2                        | 12.6  | 72.7   | 15.2  | 0.656         |
|                      | RAI@75           | %    | 86.0                       | 18.9  | 64.2  | 18.3         | 0.348         | 87.2                        | 19.4  | 67.5   | 23.7  | 0.454         |
|                      | t1/t             | %    | 20.31                      | 3.4   | 24.0  | 1.4          | <b>0.192</b>  | 20.22                       | 3.6   | 23.0   | 1.4   | <b>0.253</b>  |
|                      | t3/t             | %    | 32.89                      | 3.97  | 37.5  | 4.9          | 0.419         | 32.72                       | 3.0   | 38.0   | 7.0   | 0.484         |
|                      | t4/t             | %    | 45.19                      | 4.91  | 53.0  | 7.0          | 0.367         | 44.86                       | 4.2   | 52.0   | 7.07  | 0.392         |
|                      | t5/t             | %    | 52.28                      | 5.5   | 64.0  | 9.9          | 0.383         | 51.90                       | 5.0   | 61.5   | 7.7   | 0.335         |
|                      | w                | ms   | 239.8                      | 27.3  | 240.9 | 18.2         | 0.949         | 238.7                       | 34.0  | 253.0  | 8.0   | <b>0.173</b>  |
|                      | w/t              | %    | 28.06                      | 4.8   | 36.0  | 8.4          | 0.415         | 27.67                       | 5.1   | 35.5   | 0.636 | 0.337         |
|                      | wfb_ratio        | %    | 2.23                       | 0.8   | 1.728 | 0.009        | <b>0.001*</b> | 2.37                        | 0.9   | 1.903  | 0.137 | <b>0.029*</b> |
| HRV_LH_ratio         | %                | 1.12 | 0.05                       | 1.109 | 0.001 | <b>0.117</b> | 1.10          | 0.02                        | 1.102 | 0.003  | 0.801 |               |
| pulse characteristic | Pulse Rate       | bpm  | 69.92                      | 8.03  | 88.5  | 14.8         | 0.330         | 69.50                       | 8.02  | 83.0   | 12.7  | 0.378         |
|                      | STD_Pulse Rate   | bpm  | 1.63                       | 1.26  | 1.10  | 0.14         | <b>0.034*</b> | 2.26                        | 2.03  | 0.90   | 0.4   | <b>0.039</b>  |
|                      | Applied pressure | gf   | 163.2                      | 29.1  | 123.4 | 20.1         | <b>0.230</b>  | 163.2                       | 33.1  | 147.5  | 53.6  | 0.753         |
|                      | Systolic Area    | kgf  | 19.12                      | 5.4   | 17.48 | 3.9          | 0.675         | 20.89                       | 4.9   | 18.97  | 0.6   | <b>0.016*</b> |
|                      | Pulse Area       | kgf  | 27.62                      | 8.8   | 22.42 | 6.6          | 0.483         | 30.52                       | 7.6   | 24.50  | 2.5   | <b>0.114</b>  |
| hemodynamic          | Pulse Width      | kgf  | 13.79                      | 4.7   | 15.0  | 1.8          | 0.568         | 15.67                       | 4.7   | 15.4   | 1.0   | 0.819         |
|                      | SV               | ml   | 77.0                       | 12.6  | 54.0  | 15.6         | <b>0.288</b>  | 103.6                       | 10.4  | 88.5   | 10.6  | <b>0.300</b>  |

| Parameter |  |        | Before medication(visit 0) |        |      |              | After medication(visit 1-3) |        |       |      |       |
|-----------|--|--------|----------------------------|--------|------|--------------|-----------------------------|--------|-------|------|-------|
|           |  |        | non-AE                     |        | AE   |              | p-value                     | non-AE |       | AE   |       |
| Item      | Unit                                   | Mean   | Std.                       | Mean   | Std. | Mean         |                             | Std.   | Mean  | Std. |       |
| SVI       | ml/m <sup>2</sup>                      | 47.47  | 6.54                       | 34.75  | 9.26 | <b>0.306</b> | 64.11                       | 6.12   | 57.05 | 5.59 | 0.334 |
| CO        | L                                      | 5.31   | 0.68                       | 3.0    | 0.28 | 0.364        | 7.13                        | 0.54   | 7.2   | 0.24 | 0.615 |
| SVRI      | dyn•s•cm <sup>-5</sup> •m <sup>2</sup> | 2169   | 349                        | 2374.5 | 72.8 | <b>0.057</b> | 1574                        | 216    | 1519  | 163  | 0.728 |
| SBP       | mmHg                                   | 117.37 | 15.54                      | 110.5  | 16.3 | 0.655        | 113.7                       | 16.2   | 111.0 | 15.6 | 0.853 |
| DBP       | mmHg                                   | 77.20  | 10.33                      | 78.00  | 1.41 | 0.710        | 78.20                       | 9.13   | 82.00 | 4.24 | 0.462 |
| MBP       | mmHg                                   | 90.63  | 11.11                      | 88.50  | 6.36 | 0.727        | 89.97                       | 9.75   | 91.50 | 2.12 | 0.530 |

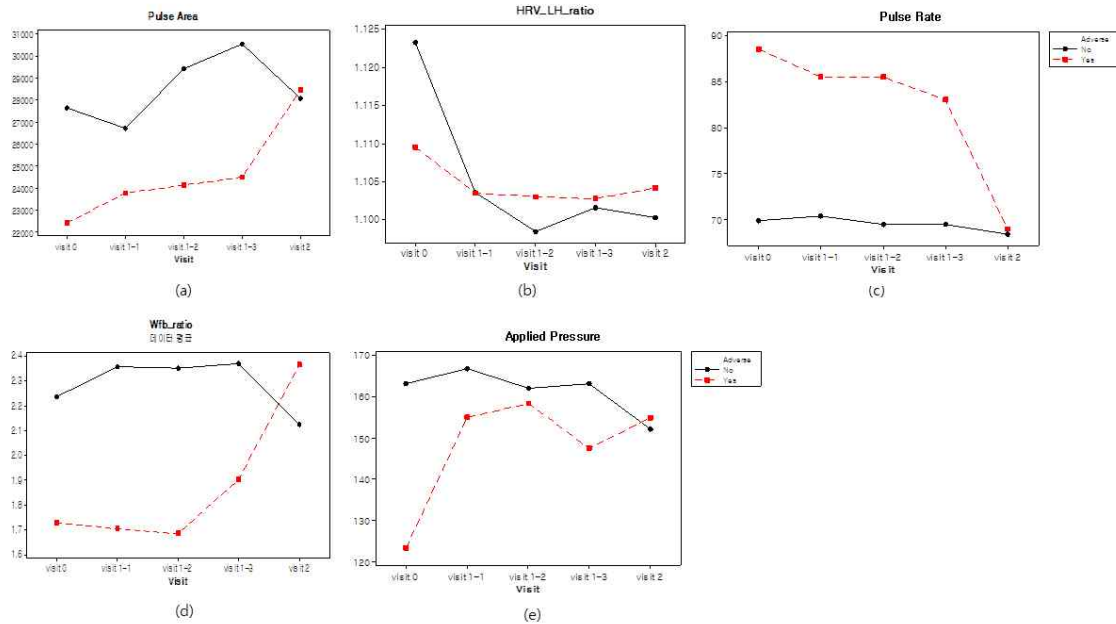


Figure 5. Line-plot of pulse parameter which related with hemodynamic or pulse image classification

## 결론

淸熱, 開竅, 安神의 효능으로 모든 증풍에 사용하며, 사지불수, 언어곤란, 담연홍색, 정신혼미 등을 사용하는 우황첨심원에서 우황을 제외한 첨심원을 대상으로 3차원 맥영상 검사기를 이용하여 2022년 11월부터 2023년 2월 달까지 약 3개월 동안 32세에서 77세의 여성 31명과 남성 7의 피험자를 대상으로 2주간 임상 연구를 실시하였다. 임상연구를 수행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 첨심원 복용 후 15분 이후 유의미한 변화를 관찰할 수 있었다.
2. 첨심원 복용시 이상반응은 5% 발생하였다. 심각한 이상반응은 없었으며, 보고된 이상반응은 복통과 속 쓰림이었다.
3. 비이상반응군은 첨심원 복용 후 즉각적인 반응으로 맥의 세기에 대한 변수인 h1,h3,h4,h5, 수축기 맥파면적(SA), 맥파면적(PA), 맥의 굵기(PW)가 유의하게 커졌고, 박동수 변화폭(STD\_Pulse rate)가 유의하게 증가하였으며, 심박출량(SV), 심박출량지수(SVI), 1분간 심박출량(CO)의 증가와 체순환저항(SVRI)이 유의하게 감소하는 것을 관찰할 수 있었다.
4. 비이상반응군은 2주간의 복용 후에는 심박출량(SV)의 증가와 같은 혈류역학적 파라미터가 모두 개선되었으며, 박동수의 변화는 없었으나 t1,t2,t3,t4,t5와 같은 심장박동 시간이 길어지는 변화가 관찰되었고, 즉각적인 반응에서는 관찰되지 않았던, 맥의 부침(浮沈) 평가요소인 가압력이 유의하게 감소한 것을 관찰할 수 있었다.
5. 이상반응군은 첨심원 복용 후 즉각적인 반응으로 유의한 변화는 없었으나 심박출량(SV), 심박출량지수(SVI), 1분간의 심박출량(CO)의 증가와 체순환저항(SVRI)의 감소 경향이 나타나면서, 가압값이 증가하여 맥이 가라앉는 경향을 보였고, R-AI가 증가하여 혈관긴장도가 증가하는 경향을 관찰할 수 있었다.
6. 이상반응군은 2주간의 복용 후에 유의한 변화로 심박출량(SV) 증가와 체순환저항(SVRI)의 감소가 관찰되었고, 박동수의 감소와 SBP, DBP 혈압이 모두 감소하는 경향이 관찰되었으며, 가압력이 증가하는 경향을 보여 맥이 가라앉는 쪽으로 이동하는 경향이 있었다.
7. 이상반응군은 비이상군에 비해 기저선에서 박동수가 빠르고 가압력이 작은 부삭한 맥의 특성을 보였으며, 심박출량과 같은 혈류역학적인 파라미터는 심장의 박출능력이 부족한 경향을 보였다. 주파확장시간 수축시간비율(wfbratio)이 유의하게 작았는데, 이는 혈관이 확장된 후 복원되는 시간이 비이상군보다 오래 걸리는 것으로 혈관복원력, 탄성 등이 부족한 것으로 볼 수 있다.
8. 이상반응 유무와 관계없이 2주간의 복용 후 일부 맥파 요소가 일정한 범위로 수렴하는 것이 확인되었다.

본 임상 연구에서는 참여자 수가 적어서 기전을 확인하

기에는 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.

## 참고문헌

1. Je-won Lee, Kyung-min Baek, Young-doo Baek, Eun-young Im, Woo-seok Chang, Woo-hyun Cheon, In-kwon Chung, The latest research trends on woohwangchungsim-won: A review in Korean articles, Korean J. Orient. Med. 2010;31(4)775-791
2. In-Sick Park, The Neuroprotective Effects of Woohwangcheongsim-won on Cerebral Ischemia following the Middle Cerebral Artery Occlusion in Rats, The Korean J. Anat. 2006;39(3), 227-233
3. Young-Taek Oh, Hyeon-Muk Oh, Seo-Woo Kim, Won-Yong Kim, Chang-Gue Son, Jung-Hyo Cho, A Survey on Ancient Literature Records on Woohwangchungsim-won and its potential clinical application. Journal of Haehwa Medicine. 2017;26(1)1-10
4. Je-won Lee, Kyung-min Baek, Young-doo Baek, Eun-young Im, Woo-seok Chang, Woo-hyun Cheon, In-kwon Chung, The latest research trends on woohwangchungsim-won: A review in Korean articles, Korean J. Orient. Med. 2010;31(4)775-791
5. [https://www.hurb.or.kr/hira\\_sg/index.jsp?sso=ok](https://www.hurb.or.kr/hira_sg/index.jsp?sso=ok)
6. 박종훈, 3차원 맥 영상검사 급여화의 '세 가지 의의', 한의신문, 2021.08.12.
7. Sei-young Kang, Review of the domestic trend of pulse diagnosis studies in Korea, J.Int.Koren Med. 201940(6):1152-1168
8. 한의신문, 3차원 맥 영상검사의 건보 급여 적용, 한의신문, 2021.08.12.
9. 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
10. 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
11. 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.
12. Lee-dong Kim, Sang-pil Yun, Sang-ho Lee, Eun-ju Kim, Byong-jo Na, Effects of Uwhangchungsim-won on

Systemic blood pressure, pulse rate, cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity in humans, Korea  
J.Orint. Int. Med. 2004;25(3):440-450

