

Case Report

청혈단 단회 투여에 따른 혈압 강하 효과 : 증례 집적 연구

문상관^{1,2}, 김수빈¹, 권승원^{1,2}, 조승연^{1,2}, 박성욱^{1,2}, 정우상^{1,2}, 박정미^{1,2}, 고창남^{1,2}, 조기호^{1,2}

¹경희대학교 한방병원 순환신경내과, ²경희대학교 한의과대학 순환신경내과학교실

Anti-hypertensive effect by Single administration of Chunghyul-dan : A CASE SERIES

Sang-Kwan Moon^{1,2}, Su Bin Kim¹, Seungwon Kwon^{1,2}, Seung-Yeon Cho^{1,2}, Seong-Uk Park^{1,2},
Woo-sang Jung^{1,2}, Jung-Mi Park^{1,2}, Chang-Nam Ko^{1,2}, Ki-Ho Cho^{1,2}

¹Department of Cardiology and Neurology, Kyung Hee University Korean Medicine Hospital

²Department of Cardiology and Neurology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

Objectives: This study was designed to investigate antihypertensive effect by single administration of Chunghyul-dan in stroke patients.

Methods: This is a 31-patient case series from retrospective chart review of inpatients who diagnosed with stroke at a Kyung Hee University Korean Medicine Hospital (Seoul) between October 2016 to October 2017. We reviewed patient's charts with transient and sudden increases in blood pressure who were treated with Chunghyul-dan and analyzed blood pressure over time. In addition we classified patients by using the standardized predictive models for Korean medical diagnostic pattern-identification to find out if there are some differences in responder ratios.

Results: Thirty one patients who took Chunghyul-dan were identified. 60 minutes, 120 minutes after 1200mg administration, systolic and diastolic blood pressure decreased significantly compared to baseline. We could not identify the difference between the groups of each pattern-identification because of small number of some groups.

Conclusions: Although limited by its retrospective nature, this study suggests that Chunghyul-dan may be effective as short term antihypertensive method for stroke patient.

Key Words : Chunghyul-dan, Hypertension, Stroke, Diagnostic Pattern identification, Antihypertensive effect

서론

청혈단은 黃芩, 黃連, 黃柏, 梔子, 大黃으로 구성된 약물로 다양한 선행 연구들을 통해 항고지혈증¹⁾, 항고혈압²⁾, 죽상경화 예방³⁾, 항산화⁴⁾, 신경보호⁵⁾ 효과가 밝혀진 바 있다. 이에 임상적으로도 뇌졸중 환자의 재발 방지 및 뇌혈류 개선 목적, 고혈압 및 고지혈증 등 환자의 기저질환 관리 시 다용되어 왔다⁶⁾.

윤⁷⁾ 등이 청혈단의 항고혈압 효과 관련 적정용량을 확인하기 위해 2004년 시행한 예비연구에 따르면 1단계 고혈압(JNC VII기준, sBP 140-159mmHg 또는 dBP 90-99) 환자 중 항고혈압제를 복용하지 않는 환자만을 대상으로 하여 1200mg 투여 군에서 투여 1시간 내 가장 뚜렷한 강압효과를 보였다. 이를 기반으로 2005년 40명의 뇌졸중 환자의 1단계 고혈압에 매일 청혈단을 1200mg씩 2주간 복용하도록 한 연구

• Received : 22 February 2017 • Revised : 13 March 2018 • Accepted : 15 March 2018
• Correspondence to : 김수빈 (Su Bin Kim)
경희대학교 한의과대학 순환신경내과학교실
Tel : +82-2-958-9129, E-mail : sbsb4726@naver.com

2)가 시행되었으며 수축기 혈압이 유의한 감소를 보인바 있었다.

고혈압은 심혈관계 질환 및 뇌졸중의 조절 가능한 주요 위험인자 중 하나로 효과적 조절시 상기 질병의 발생률을 유의하게 감소시킬 수 있다⁸⁾. 이에 많은 수의 뇌졸중 환자들은 목표 혈압에 맞게 항고혈압제를 복용하고 있다. 일반적으로 단일제로 시작하여 2-3개월 후에도 목표 혈압 이하로 조절되지 않을 시 2 종류 이상의 항고혈압제제 병용요법을 시행하게 되는데⁹⁾, 비응급 상황에서 일시적 혈압 상승이 있을 경우 새로운 약을 추가 또는 기존 약을 증량하기에는 무리가 있다. 이러한 상황에서 한방치료의 적용을 생각해볼 수 있는데 일시적 혈압 상승이 나타날 경우 가능한 한방 치료로는 침, 사혈, 뜸, 한약 투여 등이 있다. 혈압 강하를 위해 경험적으로 청혈단을 비롯하여 황련해독탕, 방풍통성산, 육미지황탕 등이 활용되어 왔는데¹⁰⁾, 단회 투여를 시행하여 혈압 변화를 관찰한 연구는 거의 이루어지지 않았다. 이에 본 연구에서는 복용이 비교적 편리한 캡슐제인 “청혈단”을 대상으로 하여 단회 투여를 통해서도 혈압 강하 효과가 나타났는지 알아보고자 하였다. 특히 이번 연구에서는 기존 항고혈압 제제의 복용 여부와 복용전 혈압과 무관하게 일시적인 혈압 상승을 보인 상황에서 실제 청혈단 1200mg가 1회 투여되었던 경우를 의무기록을 통해 분석하였고, 추가적으로 한의 변증분석을 시행하여 특정 변증형에서 더 유의한 반응이 있었는지 확인함으로써 단회 투여 제제로서의 임상적 활용성을 알아보았다.

연구대상 및 방법

1. 연구 대상 및 방법

본 연구는 단일기관, 후향적, 차트리뷰 연구로 2016.10.1.부터 2017.10.31.까지 경희대학교 한방병원 중풍센터-심장순환내과 (서울특별시 동대문구 경희대로 23 소재) 에서 입원치료를 받은 환자 가운데 다음과 같은 기준에 부합하는 자의 의무기록을 대상으로 시행되었다.

- 1) 선정기준
 - ① 성별 제한 없으며 만 19세 이상의 환자
 - ② 입원 당시 진단명에 뇌졸중이 포함된 자 (한국표준질병 분류 (KCD7) 기준 I60.I61.I63.I69 코드가 포함된 자)
 - ③ 혈압 상승이 관찰되어 30분 이상 안정 후에도 수축기 혈압이 140mmHg 이상(JNC-VII 기준 1-2단계)으로 측정된 경우 중 청혈단 4Cap.(1200mg) (Table. 1)이 투여된 자
 - ④ 투여 이후 시간에 따른 follow up 혈압 측정이 이루어진 경우
- 2) 제외기준
 - ① 청혈단 복용후 2시간 이내 다른 중재(기타 다른 한약, 침 치료, 사혈, 부항 등 혈압을 떨어트리 위한 한방치료, 양약 등) 가 시행된 경우
 - ② Follow up 측정 기록의 부분 또는 전체 누락으로 평가 불가능한 경우

Table 1. Composition of Chunghyul-dan

Constitute Herbs	Percentage
Scutellariae Radix (黃芩)	0.28
Coptidis Rhizoma (黃連)	0.28
Phellodendri Cortex(黃柏)	0.28
Gardeniae Fructus (梔子)	0.28
Rhei Rhizoma (大黃)	0.07
Total	1.2 (g)

* Chunghyul-dan was made by the department of pharmacy of Kyung Hee University Korean Medicine Hospital.

2. 조사 항목

- 1) 일반적 특성 및 병력

나이, 성별, 체중, 신장을 포함한 일반적 특성과 진단명, 과거력 및 복용중인 항고혈압제 등을 조사하였다.
- 2) 혈압

입원 기간 내의 생체 증후 기록 중 혈압 항목을 조사하였고 특히 대상 환자의 청혈단 투여 직전, 투여 시간 기준 30분, 60분, 120분 후의 기록을 수집, 분석하였다.

3) 초진 기록 중 望聞問切診, 경과 기록 중 변증 기록 환자의 초진 기록 중 望聞問切診 항목, 경과 기록 중 변증 기록을 통해 수면, 피로도, 두통, 어지러움, 오심, 구토, 한열에 대한 민감도, 대소변 상태 등을 포함한 일반적 정보 및 맥, 설진등 기타 변증 판단을 위한 31가지 항목들을 파악하였다.

4) 이상반응 조사

청혈단 투여 이후 증대한 이상 반응 혹은 증상 변화가 있었는지 간호 기록과 경과 기록을 통해 확인하였다.

3. 통계분석

본 연구에서는 자료 분석을 위해 Statistical Package for Social Sciences for Windows(SPSS) version 18.0 을 이용하였다. 투여 전 혈압 측정값을 기준으로 시간별 혈압 변화 확인을 위해 One way ANOVA with repeated measures 방식을 사용하였으며, 투여 전과 투여 60분 후 혈압 측정값을 Hypertension stage (JNC VIII 기준)에 의하여 분류 한 후 Stage별 환자 비율의 변화를 Chi-square test을 통해 알아보았다. 한편, 변증 관련 조사 항목들을 변증 표준화를 위한 로지스틱 변증 방정식¹¹⁾에 적용하여 변증별 (火熱형, 氣虛형, 濕痰형, 陰虛형)로 분류 후 혈압 변화를 동일 방식으로 추가 분석하였다. 모든 자료는 Mean ± Standard Deviation(SD) 또는 Number(%)로 나타내었으며 모든 통계분석의 통계적 유의성은 유의수준 0.05 미만을 원칙으로 하였다.

4. 임상시험 심사위원회

본 연구는 경희대학교 한방병원 임상시험 심사위원회의 승인 하에 진행되었으며 연구방법상 윤리적 문제는 관찰되지 않았다. (KOMCIRB-171020-HR-043-02)

결 과

1. 대상자 일반적 특성

분석 대상자들의 성별은 남성이 18명(58%)으로 여성(13명, 42%)보다 많았으며, 입원 당시의 평균 연령은 63.75±11.26세로 대부분의 환자가 40대 이상이었다. 고혈압을 진단받고 항고혈압제를 복용하고 있는 환자는 25명(81%)이었고 당뇨를 진단받았던 자는 10명 (32%), 이상 지질 혈증을 진단받은 자는 13명(42%)이었다. 분석 대상자는 모두 뇌졸중 병력을 지닌 자였으며 뇌경색 16명 (52%), 뇌출혈 15명 (48%)으로 확인되었다. 항고혈압제 복용자 25명 가운데 10명 (45%)이 단일 약제 복용, 15명(55%)이 2 종류 이상의 항고혈압제제를 복용하고 있었으며, 칼슘통로 차단제(CCB), 안지오텐신수용체차단제(ARB), 베타차단제(β-blocker), 이뇨제(Diuretics) 순으로 복용하고 있음이 확인되었다(Table 2).

2. 한의 변증 분석

본 연구에서는 환자의 변증별로 혈압 강하에 차이가 있을 것이라는 가정 하에 변증 분석을 시행하였다. 입원 초진 기록 중 望聞問切診 내용과 입원기간 내 시행되었던 변증기록을 기반으로 변증 예측 로지스틱 방정식¹¹⁾에 31가지 항목을 적용하여 분석한 결

Table 2. Type of Antihypertensive Treatment

Type of Antihypertensive Treatment	Patients (n=25)
Monotherapy	10 (45)
ARB	0 (0)
ACEI	0 (0)
Diuretics	0 (0)
β-Blocker	2 (20)
CCB	8 (80)
Combinations	15 (55)
ARB+β-Blocker	2 (13)
ARB+Diuretics	1 (7)
ARB+CCB	5 (33)
CCB+β-Blocker	1 (7)
ARB+CCB+β-Blocker	2 (13)
ARB+CCB+Diuretics	1 (7)
ARB+CCB+β-Blocker+Diuretics	3 (20)

* N(%) values are shown. ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blocker; β-Blocker, cardioselective β-Blocker; CCB, calcium channel blocker.

과 火熱형이 13례(42%)로 가장 많았으며 氣虛형 10례(32%), 濕痰형 5례(16%), 陰虛형 3례(10%) 순으로 확인되었다.

3. 수축기/ 이완기 혈압 변화

청혈단이 투여된 환자들의 수축기, 이완기 혈압 평균값을 One way ANOVA with repeated measures 로 분석 후 Bonferroni 검정법을 시행한 결과 수축기 혈압은 투여 60분 후 12.90mmHg(p=0.001), 120분

후 11.87 mmHg(p=0.002)만큼 감소하였고 이완기 혈압 역시 60분 후 7.06mmHg(p=0.005), 120분 후 6.52 mmHg (p=0.011) 감소하여 청혈단 투여가 수축기, 이완기 혈압에서 모두 유의한 강압효과를 보였음을 확인하였다. 그러나 청혈단 투여 30분 후에는 통계적으로 유의한 감소가 나타나지 않았다 (Table 3) (Fig.1).

한편, 가장 큰 변화가 있었던 60분 후의 측정값을 JNC VII 기준 정상 또는 고혈압 전단계, 1단계 고

Table 3. Change in Blood Pressure after CHD (1200mg) Administration

(N=31)	Mean SBP (mmHg)	ΔSBP	p*	p**
Before	153.39± 9.52			
After 30min	146.35±13.06	-7.03	0.001	0.196
After 60min	140.48±14.57	-12.90		0.001
After 120min	141.52±13.51	-11.87		0.002
(N=31)	Mean DBP (mmHg)	ΔDBP		p*
Before	93.32±9.07			
After 30 min	88.45±7.28	-4.87	0.003	0.120
After 60 min	86.26±8.61	-7.06		0.005
After 120 min	88.71±8.51	-6.52		0.012

* Mean±SD values are shown, p*: time effect of treatment by one way repeated measures ANOVA, p**: Bonferroni multiple comparisons. CHD, chunghyul-dan; min, minute; SBP, Systolic Blood pressure; DBP, Diastolic Blood pressure; NA, not applicable;

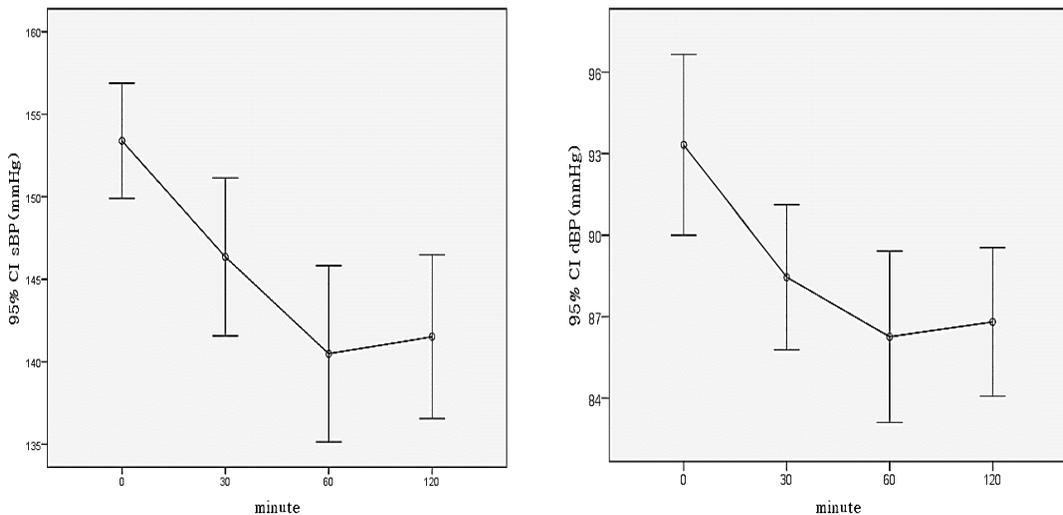


Fig. 1. Changes in blood pressure over time

CHD, chunghyul-dan; SBP, Systolic Blood pressure; DBP, Diastolic Blood pressure; The line means 95% CI of SBP & DBP

혈압, 2단계 고혈압 총 세 군으로 분류하여 살펴보았을 때 60분 후 수축기 혈압은 총 환자의 46.7%가 정상 또는 고혈압 진단계로, 이완기 혈압은 50%가 정상 또는 고혈압 진단계로 관찰되었다. Chi-square test를 통해 수축기 혈압($p < 0.001$), 이완기 혈압($p = 0.022$) 모두 통계적으로 유의한 변화임을 알 수 있었다(Table 4).

4. 변증별 환자군 혈압 변화

일부 변증 군의 증례 부족으로 변증간 차이를 확인하거나 변증 내 통계적 유의성을 찾기에 한계가 있었으나 일시적 혈압 상승을 보인 환자 중 火熱형에 속하는 경우가 13례로 가장 많았고, 火熱형의 경우에는 청혈단 투여 전후 수축기 혈압 값에 유의한 차이가 있었다. 변증별 혈압 변화 결과는 다음과 같다(Table 5).

Table 4. Distribution of Blood Pressure according to Hypertension Stage

SBP (mmHg)	Before CHD administration	After 60min of CHD administration	p
Normal / Pre-hypertension (120-139)	0 (0)	14 (46.7)	<0.001
Stage 1 (140-159)	19 (61.3)	11 (36.7)	
Stage 2 (≥ 160)	12 (38.7)	5 (16.7)	
DBP (mmHg)	Before CHD administration	After 60min of CHD administration	p
Normal / Pre-hypertension (≤ 89)	4 (12.9)	15 (50.0)	0.022
Stage 1 (90-99)	17 (54.8)	11 (36.7)	
Stage 2 (≥ 100)	10 (32.3)	4 (13.3)	

* N(%) values are shown, p : Chi-square test. SBP, Systolic Blood pressure; min, minute; DBP, Diastolic Blood pressure

Table 5. Blood Pressure of Each Pattern after CHD Administration

Fire Heat pattern (N=13)	Mean SBP (mmHg)	p	Mean DBP (mmHg)	p
Before	150.38±9.23	0.025	91.00±9.56	0.380
After 30min	144.77±14.14		88.62±6.70	
After 60min	138.46±11.97		85.69±9.20	
After 120min	138.08±9.69		87.00±6.22	
Qi Deficiency pattern (N=10)	Mean SBP (mmHg)	p	Mean DBP (mmHg)	p
Before	155.50±10.66	0.237	96.00±10.75	0.064
After 30min	152.00±11.60		88.00±6.32	
After 60min	142.50±17.83		87.00±9.49	
After 120min	146.00±18.97		86.00±8.43	
Phlegm Dampness pattern (N=5)	Mean SBP (mmHg)	p	Mean DBP (mmHg)	p
Before	157.00±9.75	0.068	94.00±5.48	0.340
After 30min	139.00±14.32		88.00±13.04	
After 60min	136.00±11.40		84.00±5.48	
After 120min	141.00±13.42		86.00±8.94	
Yin Deficiency pattern (N=3)	Mean SBP (mmHg)	p	Mean DBP (mmHg)	p
Before	153.33±5.77	0.663	93.33±5.77	0.802
After 30min	146.67±5.77		90.00±0.0	
After 60min	150.00±20.00		90.00±10.00	
After 120min	142.33±4.04		86.67±11.55	

* Mean±SD values are shown, p : time effect of treatment by one way repeated measures ANOVA. CHD, chunghyul-dan; min, minute; SBP, Systolic Blood pressure; DBP, Diastolic Blood pressure.

5. 이상 반응

31명 환자의 의무 기록상 청혈단 투여 이후 증대한 이상 반응 혹은 증상 변화는 관찰되지 않았다.

고 찰

본 연구는 항고혈압 효과가 있다고 밝혀져 활용해 왔던 청혈단 투여가 일시적 혈압 상승을 보이는 환자에 있어 단회 투여로도 의미 있는 효과를 보였는가에 대해 알아보고자 시행되었다. 31명의 환자를 대상으로 투여 전 후 수축기, 이완기 혈압을 비교한 결과, 투여 60분후, 투여 120분 후 각각 투여 전에 비하여 유의하게 감소를 보였으며, 변증별로 분석한 결과 값에서는 火熱형의 환자군 에서 투여 전후 수축기 혈압의 유의한 감소가 있었으나 기타 군에서는 증례수의 부족으로 유의미 여부를 확인할 수 없었다.

투여 전과 비교하였을 때 가장 큰 차이를 보인 60분 후의 경우, 수축기 혈압은 12.90mmHg, 이완기 혈압은 7.06mmHg 감소를 보였다. 이는 기존 항고혈압제 단일요법의 혈압 강하 효과에 대한 연구¹²⁾ 중 투여 전 후 수축기/이완기 혈압 변화 값이 β -Blocker 9.2/6.7mmHg, Thiazide계 Diuretics 8.8/4.4mmHg, ACEI 8.5/4.7mmHg, ARB 8.5/5.7mmHg, CCB 8.8/5.9mmHg 로 모든 단일 요법의 평균 변화값이 수축기 9.1mmHg, 이완기 5.5mmHg 감소였음을 고려하였을 때 상대적으로도 유의미한 강압 효과이다. 뿐만 아니라 약 50%의 환자에게서 60분 후 수축기, 이완기 혈압이 정상 또는 고혈압 전단계로 떨어졌다는 점은 단회 투여 제제로 청혈단을 활용하는데 있어서 의미 있는 근거가 될 수 있다. 한편, 수축기혈압의 10mmHg, 이완기 혈압의 5mmHg 감소는 심혈관계 질환의 위험도를 33% 낮출 수 있다¹³⁾는 기존의 메타분석 결과와 뇌졸중 환자를 대상으로 한 연구상 수축기 혈압의 9mmHg, 이완기혈압의 4mmHg 감소가 뇌졸중 재발 및 일과성 뇌허혈 발작을 28% 감소¹⁴⁾시켰다는 연구 결과를 참고해보았을 때 장기적, 단기적 항고혈압 효과를 보인 청혈단을 뇌졸중 및 고혈압 예방 목적으로도 활용할 수 있으리라는 가능성

도 재확인 할 수 있었다.

환자들에게 투여 되었던 청혈단은 황련해독탕에 대황을 가해 만들어진 처방 으로 경희대학교 한방병원 약제과에서 총 약재 1.2g에서 에탄올 추출 및 동결건조 과정을 통해 만들어졌다. 1캡슐의 분량은 300mg 이다. 청혈단의 기본이 되는 처방인 황련해독탕은 8세기에 중국에서 쓰인 의학서인 외대비요(外臺祕要)¹⁵⁾에 처음 기록되어 實熱火毒으로 인한 각종 증상, 염증성 질환과 열병 등을 치료하는데 활용되어 온 寒冷한 성질의 처방이다¹⁶⁾. 오래된 투약 역사를 가지고 있어 현재까지도 다양하게 활용되고 있는데, 20세기 이후에 이르러서는 실험적 연구도 다양하게 진행되어 항균, 항염, 항고혈압, 항고지혈증, 혈당 강하, 혈관확장 효과¹⁷⁾등이 밝혀졌다. 청혈단 및 황련해독탕의 항고혈압 효과에 대해 살펴본 연구들에 의하면⁶⁾¹⁸⁾ 그 기전이 명확히 밝혀지지는 않았으나 크게 다음으로 추정되고 있다. 첫째, catecholamine의 분비 억제를 통해 혈압 강하효과를 보인다는 점이다. 황련해독탕 투여시 맥박, 혈압, 혈당의 증가 및 교감신경의 활성화를 유발시키는 endogenous catecholamine의 분비가 억제된다¹⁸⁾는 연구 결과가 있었고, 대황 약제 단독으로도 catecholamine 즉, norepinephrine, dopamine 의 활성을 억제¹⁹⁾시킨다는 연구 결과가 있어 이를 근거로 청혈단의 항고혈압 효과를 설명 해 볼 수 있다. 두 번째로 혈관 저항도 및 긴장 완화를 통한 혈압 강하 효과이다. 황련은 경동맥의 endoplasmic reticulum stress 억제 효과를 나타냈으며, 청혈단 투여 연구에서 혈관 내피세포의 NO 증가를 통해 혈관 저항도 감소⁴⁾를 보임이 관찰되었다. 이렇듯 혈관 내외의 긴장도 감소와 혈관 확장 효과를 통해 항고혈압 효과를 보이는 것이다.

한편, 증례들의 변증 분류는 청혈단을 구성하는 黃芩, 黃連, 黃柏, 梔子, 大黃이 한의학적으로 實熱火毒으로 인한 증상과 각종 열병을 치료하는데 활용되어 온 寒冷한 성분들의 약재들²⁰⁾이기 때문에 火熱형의 환자 군에게서 더욱 유효하지 않을까 하는 의문에서 시행되었다. 기존의 한의 변증 판단은 설문지 형식, 전문가의 견해 등 여러 방법으로 이루어져 통

일성과 객관성이 결여된다는 의견이 많았다. 이에 변증 판단 과정을 표준화시키기 위한 다양한 시도가 이루어져 왔고, 그 중 하나가 뇌졸중 환자를 대상으로 2011년 발표된 변증별 로지스틱 예측 방정식²¹⁾이었다. 2016년 이를 보완, 수정하여 새로운 변증 방정식이 산출되었고¹¹⁾, 본 연구는 수정된 변증 로지스틱 방정식을 임상적으로 처음 활용하여 보다 표준화된 식을 적용함으로써 연구자 1인이 시행한 변증 판단이 지닐 수 있는 객관성 결여를 보완하였다. 이렇게 판별한 4개의 변증 가운데 寒冷한 약재로 구성된 청혈단은 예상대로 火熱형의 환자군에서 투여 전후 가장 뚜렷한 강압효과를 보였다. 氣虛형에서는 증례수가 10례였으나 통계적 유의성을 보이는 혈압 변화가 없었고, 濕痰형과 陰虛형의 경우 통계적 분석을 통해 유의미 여부를 판단하기에는 증례수가 매우 부족하여 변증별 차이를 파악하기에 어려움이 있었다. 한편, 氣虛, 陰虛, 濕痰형의 환자에게 寒冷한 성분의 청혈단이 투여되었을 때 특별한 이상 반응이 관찰되지 않았는데 이점을 통해서는 효과의 측면과는 다르게 변증과 무관한 활용의 안전성을 확인할 수 있었다.

본 연구에서는 기존 항고혈압 제제의 복용 여부와 무관하게 일시적인 혈압 상승을 보인 상황에서 실제 청혈단 1200mg가 1회 투여되었던 경우를 분석하였다. 이에 투여 전 혈압은 1기 고혈압이 19례, 2기 고혈압이 12례였으며 항고혈압 제제를 복용하고 있는 경우가 25례였다. 이렇듯 투여 전 혈압과 기존 복용하고 있는 항고혈압제의 차이에도 불구하고 청혈단 투여는 60분, 120분 후 수축기, 이완기 혈압에서 모두 유의한 강압 효과를 보였고 이를 통해 청혈단의 단기 강압 효과와 단회 투여 제제로서의 활용 가능성을 확인할 수 있었다. 그러나 본 연구는 청혈단 1200mg 이 투여된 환자들의 혈압 기록을 분석한 증례 집적 연구로 비복용군이나 위약 복용군 등 대조군 설정이 없었기에 발생하는 연구 디자인적 한계점이 있다. 또한 투여가 시행된 입원 환자를 대상으로 하였기 때문에 환자별 혈압 측정자가 일치하지 않는 등 환경 통제가 정밀하게 이루어지지 못했다는 점도 한계가 될 수 있기 때문에 본 연구의 디자인적 한계

를 보완하기 위해 RCT 등의 추가 연구를 진행해 볼 필요가 있을 것으로 사료된다. 또한 본 연구에서 일부 변증군의 환자 증례 수 부족으로 변증간 차이의 유의미 여부를 판단하지 못했던 점을 고려하여 변증별로 통계적 유의성을 확인할 수 있을 정도의 환자 수를 확보한다면 더욱 의미 있는 결과를 도출할 수 있을 것이다.

결론

본 연구에서는 뇌졸중 환자의 일시적 혈압 상승에 경험적으로 투여된 한약 가운데 “청혈단 1200mg (4Cp)”의 단회 투여가 실제 유의한 단기적 혈압 강하 효과를 보였는지 확인하기 위하여 의무기록 분석을 통해 혈압 변화를 살펴보았다.

1. 청혈단 1200mg (4Cp) 투여 30분 후 수축기 및 이완기 혈압은 유의한 감소를 보이지 않았으나 투여 60분 후와 투여 120분 후 수축기, 이완기 혈압이 모두 투여전에 비하여 유의하게 감소하였다.
2. 투여 60분 후 수축기 혈압이 가장 큰 변화를 보였으며 60분 후 수축기 혈압이 정상 또는 고혈압 단계에 해당되는 경우는 총 14례(45%)였다.
3. 청혈단이 투여된 31례의 환자의 변증 판단 결과 火熱형이 13례(42%)로 가장 많았으며 氣虛형 10례(32%), 濕痰형 5례(16%), 陰虛형 3례(10%) 순으로 관찰되었다.
4. 火熱형의 환자에게서 청혈단 투여 전후 유의한 혈압 감소가 관찰되었다.
5. 청혈단이 투여된 31례의 환자에게서 투여 후 중대한 이상 반응은 관찰되지 않았다.

참고문헌

1. Chung KH, Choi YS, Kim LD, Kim JR, Jung WS, Moon SK, et al. Effects of chunghyul-dan on serum lipids in patients with hyperlipidemia. Korean Journal of Oriental Internal Medicine.

- 2003;24(3):543-550.
2. Yun SP, Jung WS, Park SU, Moon SK, Ko CN, Cho KH, et al. Anti-hypertensive Effect of Chunghyul-dan on Stroke patients with essential hypertension. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2005;33(3):357-364.
 3. Park SU, Jung WS, Moon SK, Ko CN, Cho KH, Kim YS, et al. Chunghyul-Dan (Qingxie-dan) improves arterial stiffness in patients with increased baPWV. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2006;34(4):553-563.
 4. Park SU, Jung WS, Moon SK, Ko CN, Cho KH, Kim YS, et al. Chunghyul-dan activates NOS mRNA expression and suppresses VCAM-1 mRNA expression in human endothelial cells. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2005;83(12):1101-1108.
 5. Ko CN, Park IS, Park SU, Jung WS, Moon SK, Park JM, et al. Neuroprotective effect of Chunghyul-dan (Qing Xue Dan) on hypoxia-reoxygenation induced damage of neuroblastoma 2a cell lines. *Chinese Journal of Integrative Medicine*. 2013;19(12):940-944.
 6. Jung WS, Kwon SW, Cho SY, Park SU, Moon SK, Park JM, et al. The effects of Chunghyul-dan(a Korean medicine herbal complex) on cardiovascular and cerebrovascular diseases : A narrative review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume*. 2016;2016: 1-10.
 7. Yun SP, Kim LD, Lee SH, Kim EJ, Park YM, Jung WS, et al. Effects of Chunghyul-dan (Qingxue-dan) on stroke patients with stage 1 hypertension -Preliminary study for optimal dose-. *The Journal of Internal Korean Medicine*. 2004;2004:74-81.
 8. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2: short term reductions in blood pressure : overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet*. 1990;335: 827-838.
 9. Kim CH, Kim YS, Park YK. Management of Hypertension in Primary Care. *Korean J Fam Pract*. 2012;2:8-14.
 10. Shin MS, Han CH, Kim BY, Kim KJ, Park SH, Choi SM. A study on the recognition and actual condition of Korea medical doctors in oriental medical care of hypertension. *The journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*. 2008;25(6):23-33.
 11. Kwon SW. Development of standardized predictive models for Korean Medical Diagnostic Pattern-identification in stroke subjects. Seoul: Kyunghee Univ; 2016.
 12. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomized trials. *BMJ*. 2003;326:1-8.
 13. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:957-967.
 14. Kopunek SP, Michael KM, Shaughnessy M, Resnick B, Nahm ES, Andrew Goldberg JW, et al. Cardiovascular Risk in Survivors of Stroke. *American journal of preventive medicine*. 2007; 32(5):408-412.
 15. Wang Tao. Wai Tai Mi Yao Fang. First edition. Taipei:Taiwan shang wu yin shu guan. 1983: 542
 16. Kook YB. Effect of Hwangryunhaedok-tang on blood pressure and renal functions in spontaneously hypertensive rats. *The Korean*

- Journal of Oriental Medical Prescription. 2002; 10(1):113-129.
17. Kim YS, Jung EA, Shin JE, Chang JC, Yang HK, Kim NJ, et al. Daio-Orengedokuto inhibits HMG-CoA reductase and pancreatic lipase. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2002;25: 1442-1445.
 18. Sanae F, Komatsu Y, Amagaya S, Chisaki K, Hayashi H. Effects of 9 Kampo medicines clinically used in hypertension on hemodynamic changes induced by theophylline in rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2000; 23(6):762-765.
 19. Sanae F, Komatsu Y, Chisaki K, Kido T, Ishige A, Hayashi H. Effects of San'o-shashin-to and the constituent herbal medicines on theophylline-induced increase in arterial blood pressure of rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2001;24(10):1137-1141.
 20. Hwang DS, Kim HG, Kim TM, Lee TH, Oh MS. The Effect of Hwangryunhaedok-tang on the c-fos Level in mice exposed to heat stress. *J Korean Obstet Gynecol*. 2014;27(3):1-11.
 21. Kim HJ, Bae HS, Park SU, Moon SK, Park JM, Jung WS. Clinical approach to the standardization of oriental medical diagnostic pattern identification in stroke patients. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011: 1-7.