BSL Biomedical Science Letters

BSL 2024;30(4):317-324
https://doi.org/10.15616/BSL.2024.30.4.317
eISSN 2288-7415

Original Article

Study on the Stress-relieving Effect of Transdermal Drug Delivery System Using Natural Substances

Kyung-Yae Hyun[1,2,*] and Gil-Hyun Lee[3,†,*]

[1]Sound-Phonics Institute, Dong-Eui University, Busan 47340, Korea
[2]Department of Clinical Laboratory Science, Dong-Eui University, Busan 47340, Korea
[3]Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science University, Iksan 54538, Korea

ABSTRACT

Objectives: This study was conducted to verify the efficacy of the stress transdermal drug delivery system(patch)developed in the previous study.
Methods: A total of 85 people were targeted to confirm the changes in theautonomic nervous system and brain wave index before and after the application of the patch. An electroencephalograph to measure brain wave activity in the frontal lobe and a finger sensor to measure electrocardiogram, heart rate, and arterial oxygen saturation were attached to the patient. After attaching the sensor to a subject who did not have a patch attached, a stabilization period of 5 minutes was allowed and biosignals were collected for approximately 2 minutes.
Results: After applying the patch, the stress index was confirmed to decrease by approximately 31.9% ± 4.2% comparedto before the experiment. After applying the patch, the ratio of alpha waves in the brain wave was found to increase by 9.4% ± 5.3% and the heart rate variability index increased from 8.6 ± 1.3 points to 9.3 ± 1.8.
Conclusion: Considering these research results, it is thought that the patch used in this study has the efficacy ofstabilizing the autonomic nervous system, and is related to the stabilization of brain function accordingly.

Keywords: Stress, Electroencephalogram, Heart rate variability, Autonomic pathways

서 론

급격하게 변화하는 현대사회에서의 스트레스를 피할 수 없는 일이 되었으며, 스트레스 완화에 대한 관심이 급격히 증가하고 있다 [(1)]. 스트레스 완화에 대한 일반적인 방법은 개인적이고 주관적인 방법들이 대부분이며, 그에 대한 과학적이고 객관적인 입증이 된 내용들은 극히 드물다. 급격한 스트레스나 만성 스트레스를 겪는 이들에 대하여 반감기가 짧은 항불안제가 가끔 약물처방으로 쓰이고 있지만, 이 또한 부작용으로 인하여 한계가 있는 치료방법이다 [(2)].

학문적으로 스트레스란 어떤 이유 때문에 교감신경계가 자극되어 신체의 변화가 발생하는 현상을 뜻한다. 통상 맥박과 호흡의 증가, 혈압의 상승, 심박출량의 증가, 간으로부터의 포도당의 유리, 정신활동의 증가, 골격근의 증가, 동공확대 등의 다양한 신체변화가 발생한다 [(3)]. 이러한 스트레스 반응은 시상하부, 중격해마시스템 등 다양한 뇌 부위가 관여하며, 이러한 뇌의 여러 영역의 변화가 자

Received November 28, 2024; Revised December 11, 2024; Accepted December 13, 2024

†Corresponding author: Gil-Hyun Lee
Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science University, 514 Iksan-daero, Iksan 54538, Korea
Tel: +82-63-840-1217, Fax: +82-63-840-1219
E-mail: rokmagnum@naver.com
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8757-3359
*Professor.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
© The Korean Society for Biomedical Laboratory Sciences.

율신경계를 활성하여 부신피질자극호르몬과 당질코르티코이드 및 부신 카테콜라민 등 다양한 호르몬의 분비가 변화한다. 이러한 일련의 스트레스 반응의 주요 조절자로는 변연계-시상하부-뇌하수체. 부신축과 청반-노르에피네프린/자율신경계 경로가 있다 [4].

스트레스의 측정은 통상 자율신경검사를 활용한다. 자율신경검사(심박변이도 검사)는 심장박동의 변이 정도를 의미하며 자세히 표현하면 하나의 심장주기로부터 다음 심장 주기 사이의 미세한 변이를 뜻한다 [5]. 심박수는 굴심방결절의 자발성에 자율신경계가 영향을 미쳐서 결정되는데 교감신경과 부교감신경의 상호 작용과 관련이 있다고 알려져 있다 [6]. 인체 내부 및 외부환경변화에 따라 이러한 자율신경의 상호작용은 짧은 시간 동안 변화하는데, 이로 인하여 심박수의 변화가 발생하게 된다. 건강한 사람의 경우는 심박의 변화가 크고 복잡하게 나타나지만, 질병이나 스트레스 상태에서는 특히 복잡도가 현저히 감소함을 관찰할 수 있다 [7]. 지속적으로 스트레스가 많은 상태이면 이유 모를 심장의 두근거림, 이유 없는 불안감, 만성피로, 불면, 소화기계 이상 등의 증상이 발현된다고 알려져 있다 [8].

스트레스 반응은 기본적으로 생존을 위한 반응으로 짧은 지속시간을 갖는 스트레스는 충분히 조절 가능하다 [9]. 하지만 만성적으로 지속적으로 받는 스트레스는 점차 기관의 조직과 기능 및 생리에 파괴적인 변화를 초래한다. 이러한 만성적인 스트레스로 인한 병리적인 스트레스 반응은 전뇌의 부신피질자극호르몬방출인자(corticotropin releasing factor, CRF)가 핵심적인 역할을 할 것으로 추정되고 있다 [10]. 이러한 기조에 따라 현재 스트레스성 질환의 치료에 효과적인 여러 약물에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 특히, 감정과 스트레스를 매개하는 CRF와 CRF 수용체의 대한 길항제와 관련된 약물에 대한 다수의 연구가 진행되고 있다 [11]. 하지만 아직까지는 현재 개발되고 있는 CRF 관련 스트레스 치료제는 뛰어난 효능이 기대되었지만, 반대급부로 독성과 부작용도 그만큼 큰 단점이 있다 [12].

본 연구에서 사용된 스트레스패치는 스트레스 완화효과를 검증된 애기우산물을 포함한 천연물질 HR-032을 기반으로 유효물질들을 조합하여 자체 생산하였다. 사용된 천연물질들은 대한민국 식품약전에 포함된 천연물질들이며 화학제재 약물과 달리 이에 대한 부작용은 극히 드물다는 장점이 있다. 그리고, 기존 스트레스 관련 경구투여약물과 건강기능식품의 짧은 효능지속시간을 극복하기 위하여 경피전달물질체계를 채택함으로 인체의 흡수시간을 증가시켜 12시간 이상 효능이 지속된다.

재료 및 방법

1. 연구대상

부산광역시 B대학교의 재학생을 대상으로 실시하였다. 20대의 건강한 남녀 85명을 대상으로 하였으며, 두경부질환, 약물복용, 심한 두통인 대상을 연구대상에서 제외하였다. 본 연구는 대상자의 자발적인 참여를 통하여 이루어졌으며, 2024년 7월 10일부터 2024년 10월 10일까지 3개월 간 실시하였다. 본 연구는 부산가톨릭대학교의 의학연구윤리심의위원회(Institutiomal Review Board) 심의 후 모든 피험자로부터 서면 동의를 받았다(CUPIRB-2024-059).

2. 측정장비 및 실험방법

뇌파 및 자율신경계 활성도는 옴니핏 Mind Care을 활용하여 측정하였다. 전두엽의 뇌파활성도를 측정하기 위한 뇌파측정기와 심전도, 심박동수, 및 동맥 산소포화도를 측정하기 위한 손가락 센서를 환자에 부착하였다. 패치를 부착하지 않은 대상자에게 해당 센서를 부착한 후 5분 동안 안정화 시간을 가졌으며 약 2분 동안 생체신호를 수집하였다. 그 후 패치를 목 부위에 부착하고 10분이 흐른 후 다시 생체신호를 수집하였다. 이러한 과정을 두 번 실시하였으며, 동일인에게 수집된 생체신호 중 Z-score가 3보다 크거나 작은 값은 이상치로 판단하여 배제하였다.

3. 기본뇌파의 측정

기본뇌파는 아무런 자극이 없는 자발뇌파 상태일 때 측정하였으며 [13], 눈을 감고 편안한 상태에서 측정을 실시하였다. 기본뇌파를 활용하여 다음과 같이 세부항목을 평가하였다.

1) 뇌파분포도 및 기본 뇌파

뇌파의 측정은 주파수 대역으로 구분되는 저주파에서 고주파 순으로 델타(δ), 쎄타(θ), 알파(α), 베타(β), 감마(γ) 등 5개의 주파수 영역으로 구분하였다.

2) 두뇌활성도

Spectral edge frequency 90% (SEF 90%)은 주파수별 뇌파 전체합의 90%에 해당하는 주파수를 의미하며, 적정범위는 11.7–19.5 Hz이다 [14]. 높은 경우 두뇌활동의 부하, 낮은 경우 두뇌 활동의 부족을 의미한다.

3) 두뇌스트레스

두뇌스트레스는 스트레스 상황에서 상승하는 High 베타의 파워

크기를 통하여 분석하였으며, 7 이상이면 스트레스가 크다는 의미이다 [15].

4) 좌우뇌 불균형

뇌파 측정 결과에 따라 분석한 두뇌의 전반적인 컨디션을 의미한다. 좌우뇌 불균형의 평가는 상대뇌 파워값(세타파, 알파파, 베타파의 합)을 통해 좌우 뇌파의 신경학적 균형 상태를 확인한다. 뇌파의 주파수가 10% 이상 혹은 진폭이 50% 이상의 차이가 있으며 좌우뇌 불균형으로 결정한다 [16].

5) 집중도

집중도는 전반적인 주의력과 몰입력을 총체적으로 평하며, 세타파에 대하 Low 베타 + Middle 베타의 파워 비율로 분석한다. 표준 범위(level 5)보다 클수록 집중력이 높음을 의미한다 [17].

4. 심박변이도의 측정

심박변이도의 측정은 손가락에 낀 센서를 통하여 수집하였다. 일정 시간 동안 심박변이도 index와 자율신경계의 활성(자율신경계 나이, 교감신경 활성도, 부교감신경 활성도, 스트레스 지수, 피로도, 신체 활력도)를 측정하였다. 다음과 같은 세부항목을 측정하였다.

1) 심박변이도 histogram

심박변이도 histogram은 측정하는 동안의 심박 간격 분포를 표시한 그래프(X축: 시간, Y축: 심박간격, 단위: ms)이며, 높이가 낮고 폭이 넓을수록 건강한 상태를 의미하며, 높이가 높고 좁을수록 건강하지 못한 상태를 뜻한다 [18].

2) 심박변이도 tachogram

심박변이도 tachogram은 측정하는 동안의 심박 간격의 변화를 표시한 그래프이며, 그래프가 표준범위(732–930)보다 위에 위치할수록 서맥, 아래에 위치할수록 빈맥을 의미하고, 파형의 진폭이 클수록 건강함을 의미한다. Mean respiratory rate (RR)는 측정된 심박간격의 평균을 의미한다 [18].

3) 심박변이도 index

심박변이도 index는 심박변이도 histogram을 정량화한 값으로 표준범위(6.04)보다 클수록 건강함을 의한다.

심박변이도 index = histogram 전체 면적 / Y축 최대 값

4) 스트레스

자율신경 균형 및 부교감신경의 활성도를 통하여 분석한다. 스트레스가 높을수록 교감신경이 우세해지며, 부교감신경의 활성도가 낮을수록 피검자가 컨디션이 좋지 않다고 느끼게 된다. 47 이상의 경우 스트레스가 높음을 의미한다.

5. 통계처리

총 85명의 패치 부착전의 생체신호와 부착후의 생체신호에 대하여 대응표본 *t* 검정(paired *t*-test)을 실시하였다. 데이터는 결과값 ± 표준편차로 표현하였으며, $P < 0.05$ 수준에서 유의성을 검증하였다. 모든 통계 분석은 SPSS (statistical package for the social science) version 18.0 프로그램(SPSS Inc.)을 이용하여 분석하였다.

결 과

1. 연구대상의 특성

총 85명의 대상자의 일반적인 특성에 대하여 분석한 결과, 연령은 21.7 ± 2.3세, 질병이 없는 건강한 상태였다. 몸무게의 평균은 남성(n = 36)은 73.2 ± 6.2 kg이고, 여성(n = 49)은 52.5 ± 4.3 kg였다.

2. 기본뇌파의 결과

부착 전에는 키, 몸무게, 나이에 따른 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았으며, 성별에 따른 유의한 차이가 있음을 알 수 있었다 (data not shown).

1) 뇌파분포도 및 기본뇌파

패치 부착 전후에 기본뇌파의 비율은 알파파의 비율이 9.4% ± 5.3% 증가하였으며, 베타파의 비율이 10.6% ± 4.8% 감소하였음을 알 수 있었다($P < 0.01$). 세타파와 델타파의 변화비율은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($P > 0.05$) (Table 1).

Table 1. Ratio of baseline electroencephalogram, before and after patch application

Variable	β wave	α wave	θ wave	δ wave
Group				
Before patch	45.2 ± 11.6	47.8 ± 7.0	5.2 ± 1.0	1.8 ± 0.4
After patch	35.8 ± 14.2**	57.2 ± 9.1**	5.4 ± 1.5	1.6 ± 0.9

Paired test was used. All parameters are expressed as mean ± standard deviation.
**$P < 0.01$.

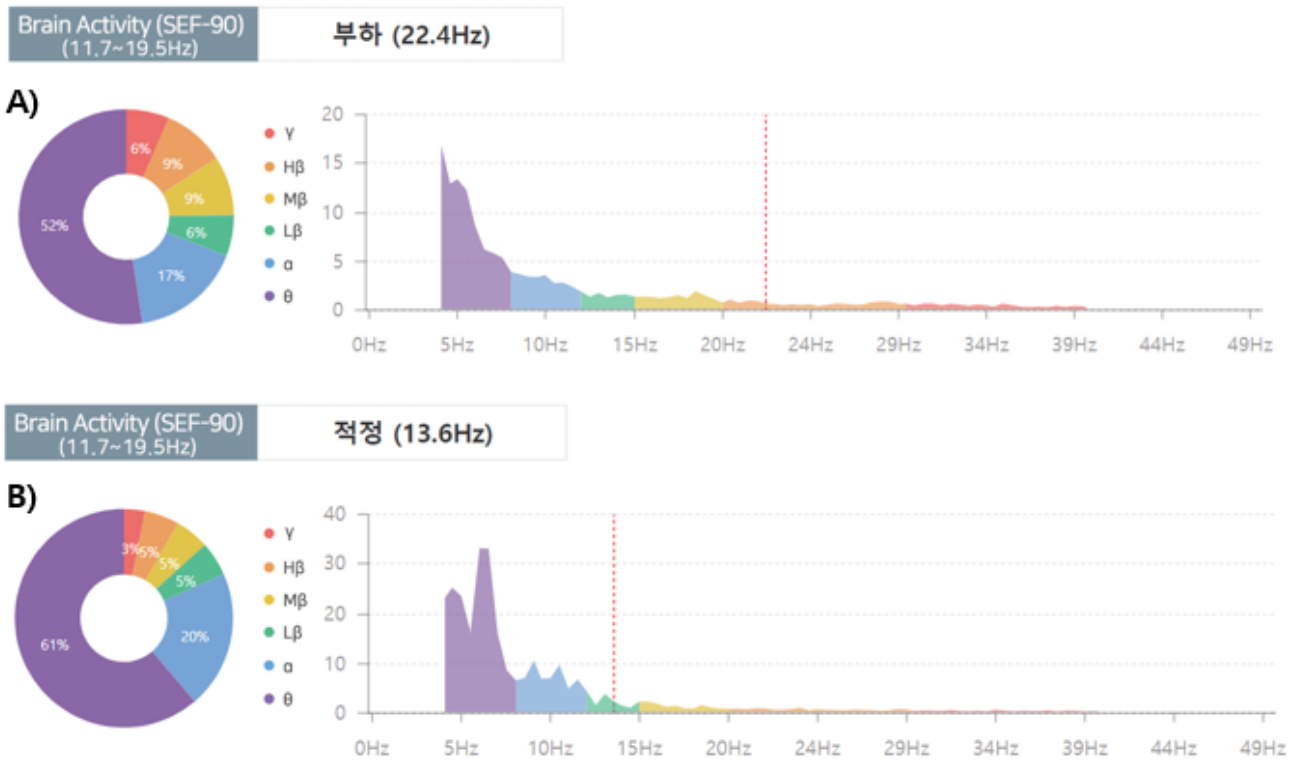

Fig. 1. Assessment of brain activity. (A) Spectral edge frequency 90% (SEF 90%) showed 22.4 Hz before patch application, (B) while it changed to 13.6 Hz after patch application. It was found that changes in brain activity tended to result in fast wave components being replaced by slower alpha wave components.

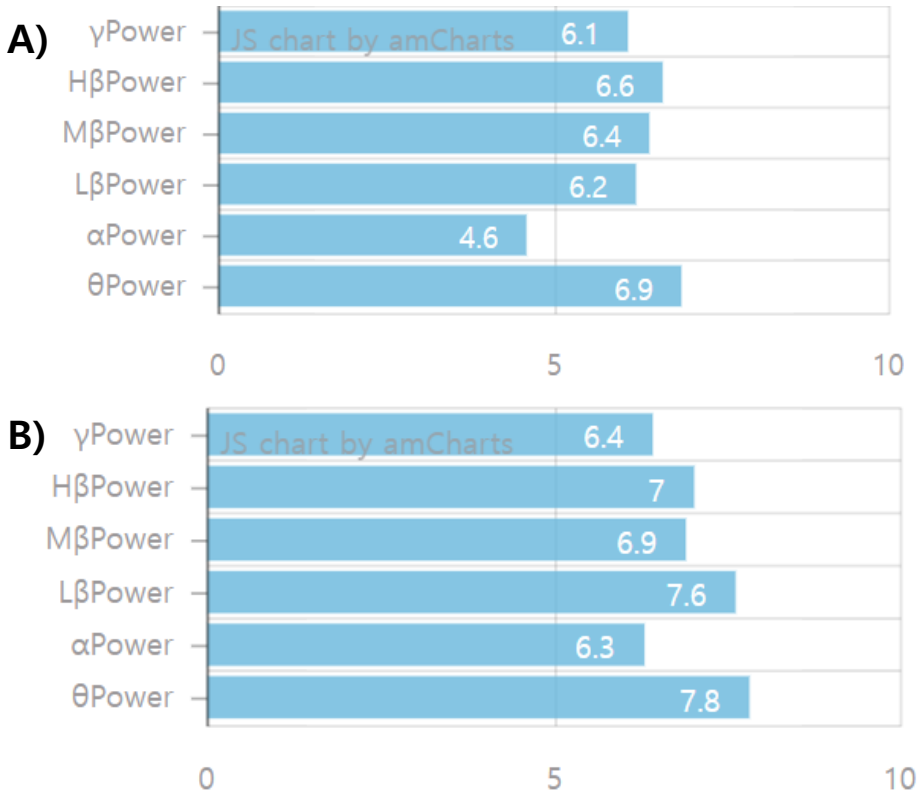

Fig. 2. Changes in brainwave power ratio. (A) Before patch application, (B) while it changed to after patch application. This is the result of brain wave power ratio changes after the patch was applied to the same person. The most notable point in this result is that the ratio of alpha waves increased significantly.

2) 두뇌활성도

SEF 90%는 패치 적용전 22.4 ± 6.5 Hz를 보이는 반면, 패치 적용 후 18.6 ± 4.6 Hz로 변화하였다($P < 0.05$) (Fig. 1, 2).

3) 두뇌스트레스

두뇌스트레스는 패치 적용 전 8.8 ± 1.1점, 패치 적용 후 7.2 ± 1.4점으로 낮아졌으며, 통계적으로 유의미한 차이를 보였다($P < 0.01$).

4) 좌우뇌 불균형

패치 적용 전과 패치 적용 후 좌우뇌 차이에 대한 통계적으로 유의미한 차이는 발생하지 않았다.

5) 집중도

패치 적용 전 집중도는 6.1 ± 1.4 level이였으며, 패치 적용 후 5.2 ± 1.6 level로 저하하였으며, 통계적으로 유의한 차이가 보였다($P < 0.01$).

3. 심박변이도 변이의 결과

1) 심박변이도 histogram

패치 부착 전 Y축의 결과는 7.7 ± 1.6이며, 패치 부착 후 높이는 7.2 ± 1.7로 변화하였으며($P < 0.05$), X축 간격의 결과는 59.5 ± 12.8 ms에서 패치 부착 후 64.0 ± 17.1 ms로 늘어났다($P < 0.01$) (Fig. 3).

2) 심박변이도 tachogram

패치 적용 후 파형의 진폭이 전반적으로 커졌으며, mean RR값은 패치 부착 전 617.3 ± 23.1 ms에서 690.5 ± 26.8 ms로 증가하였다($P < 0.01$) (Fig. 4).

3) 심박변이도 index

심박변이도 index의 값은 패치 적용 전 8.6 ± 1.3점에서 패치 적용 후 9.3 ± 1.8점으로 증가하였다($P < 0.01$).

심박변이도 index = histogram 전체 면적 / Y축 최대값

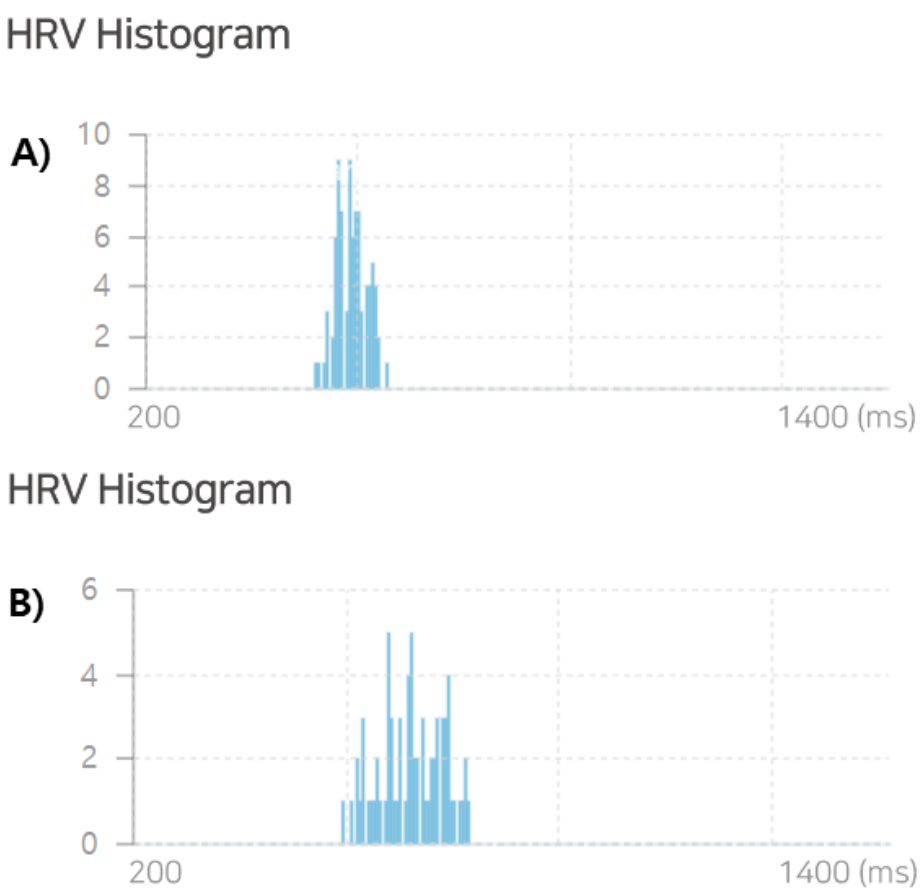

Fig. 3. Result of heart rate variability (HRV) histogram. This is the result of the HRV histogram. Before applying the patch (A), the width was narrow and the amplitude was high, and after attaching the patch (B), the width was widened and the amplitude was reduced.

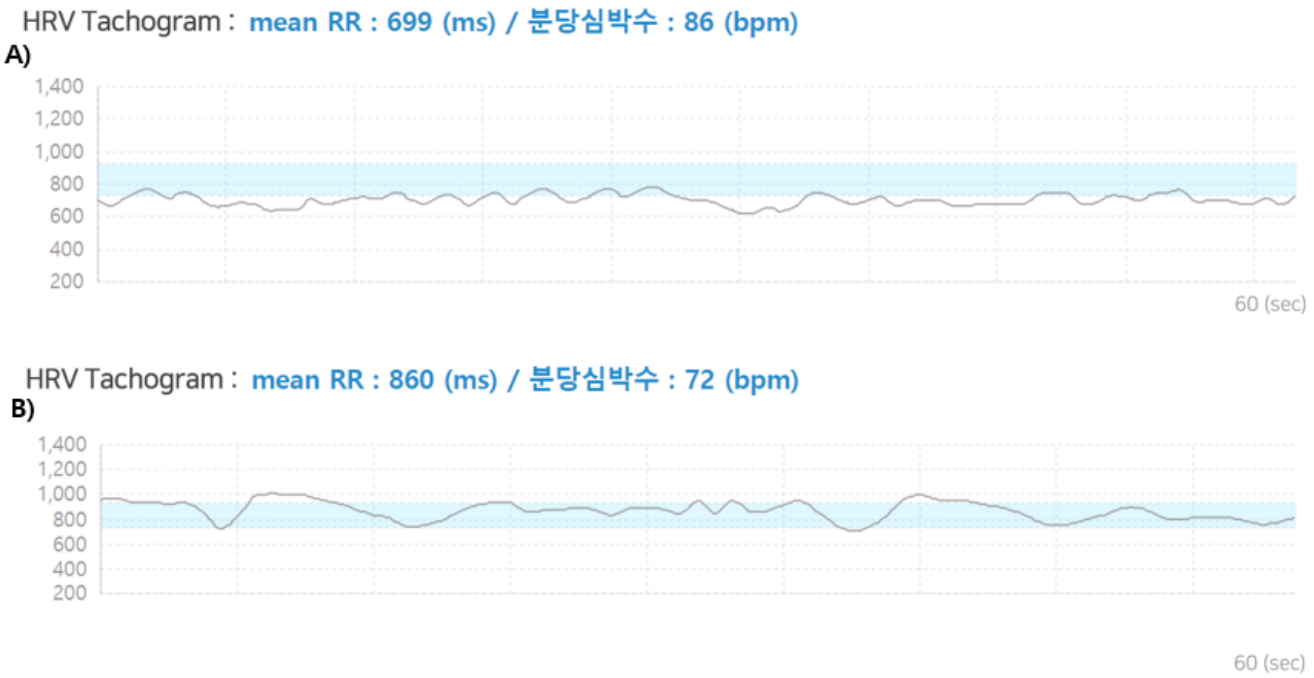

Fig. 4. Result of heart rate variability (HRV) tachogram. The tachogram result is before applying the patch (A), and the tachogram result is after applying the patch (B). You can see that the amplitude is relatively lower after applying compared to before applying. This is the same result as the X-axis length of the histogram.

4) 스트레스

스트레스 지수는 패치 적용 전 64.8 ± 14.5점에서 패치 적용 후 44.1 ± 16.3점으로 줄어들었다. 실험 전과 비교하여 패치 적용 후 스트레스가 31.9% ± 4.2% 경감되었음을 알 수 있었다.

논 의

연구에서 사용된 패치를 대상자에게 부착한 후 외내부 환경변화에 대한 자율신경계의 반응도가 예민해지며, 동시에 뇌파의 속파 성분이 줄어듦을 알 수 있었다. 그리고, 기본파(알파파)의 비율이 증가하며 SEF 90%가 줄어듦을 볼 수 있었다. 이와 같은 결과를 고려하여 볼 때 천연물 패치는 사용자의 자율신경 활성도를 조절함으로 스트레스에 대한 반응성을 증가시켜 준다는 사실을 알 수 있었다.

현재 스트레스 완화를 위한 의료적 치료는 대증요법인 경우가 대다수이다. 통증이 심하면 진통제나 소염제를, 우울감이 있으며 우울증약을 처방하는 방식이다. 의료적 치료에 대한 새로운 접근 방식이 체계화된 시기는 2000년 후반이며 현재까지 다양한 방식으로 치료를 시도 중이다. 그 중 가장 유효하다고 알려진 방식은 CRF와 CRF 수용체의 대한 길항제이며, 이에 대한 연구가 가장 활발히 진행 중이다 [19]. 하지만 전술과 같이 이 치료 방법은 예상치 못한 부작용으로 인하여 지속적인 치료효과의 적용은 불가능하다고 알려져 있다. 주로 심신을 해칠 정도의 급격한 스트레스에 대한 처치로 활용되고 있다.

본 연구에서의 중요한 점은 일상생활에서 발생하는 스트레스는 장시간 지속되므로, 장기간 스트레스에 대하여 지속적인 대처를 할 수 있는 방법에 대한 고민이었다. 그에 대한 해결방식으로 효과물질의 적용을 경구투여 방식 대신 경피전달물질체계, 소위 패치라고 불리는 피부에 붙여서 물질을 흡수시키는 방식으로 채택하는 것이었다. 현재 경피전달물질 체계는 고도화되어 흡수율이 높고 지속시간이 긴 micro needle와 같은 방식이 개발되었으나 [20], 본 연구에서는 전통적인 방식의 흡착물질을 활용한 패치를 사용하였다. 전 연구에서 확인한 결과 실험에 사용한 패치의 지속시간은 최대 약 24시간이며, 보통 12시간 이내에 유효한 효능이 지속됨을 확인하였다.

과거 스트레스의 측정은 설문지와 대화형 상담을 통해서 진행되는 심리상담이 흔한 방법이었다. 현재는 심박변이도 검사를 활용하여 자율신경계 기능상태를 쉽게 측정할 수 있다. 심박변이도 검사는 심박동 간격의 변화를 측정하여 얼마나 스트레스에 잘 대응하고 있는지, 자율신경계가 적절하게 작동하고 있는지를 정량적으로 확인할 수 있는 검사이다 [5]. 통상 교감신경의 경우 몸이 스트레스를 받거나 긴장할 때 활성화되는데 이때 심장 박동수를 증가시

기고 동공 확장, 소화 억제, 혈관 수축 등을 유도한다. 반대로 부교감신경은 이완과 진정상태에서 활성화되어 심장 박동수 감소, 동공수축, 소화 촉진, 혈류 정상화를 도와준다고 알려져 있다. 심박변이도가 높으면 두 신경계 간의 균형이 잘 맞으며 그만큼 스트레스상황에서도 대처능력이 뛰어나가 것을 의미하며, 심박변이도가 낮을 경우에는 자율신경계 불균형으로 스트레스에 적절히 대응하지 못한 상태를 뜻한다 [21]. 심박변이도가 낮아져 있는 경우는 다음과 같이 이유일 수 있다. 만성스트레스, 수면 부족, 과도한 신체활동 및 운동부족 등이 대표적인 이유이며 본 연구에서는 수면 부족과 과도한 신체활동을 한 상태일 경우 대상자에서 배제하였다.

이러한 심박변이도 검사는 장시간 스트레스에 노출된 사람들의 스트레스 상태에 대한 쉽고 정확한 결과를 보여준다는 점에서 훌륭한 검사이다. 하지만 심박변이라는 생리지표는 환경적 변화 및 개인적 특성에 따라 다양하다는 점에서 짧은 시간 심박변이의 변화가 스트레스에 대한 반응성이 변화했다고 단언할 수 없다는 한계가 있었다. 그래서 본 연구에서는 뇌파와 심박변이를 함께 측정함으로 심박변이에 따른 스트레스 완화에 대한 검증도구로써 뇌파의 결과를 활용하였다. 본 연구에서 전체 대상자 중 스트레스 완화효과를 보인 대상자에게의 뇌파의 전반적인 변화는 기본파(알파파) 파워비가 증가하고, 속파성분이 전체적으로 줄어듦을 볼 수 있었다. 이는 스트레스와 완화된 뇌파의 다른 연구결과와 일치한 결과이며, 본 연구에서의 패치 부착 후 스트레스 완화효과에 대한 결과의 신뢰성을 고취하는 결과라 할 수 있다.

뇌파에서 SEF 90%의 정상치범위는 11.7–19.5 Hz이다. 이는 알파파의 범위와 베타파의 일부범위를 말하며, 기본적으로 눈을 감았을 때는 이 수치가 더 줄어든다고 알려져 있다. 안정, 각성, 눈감기를 할 경우 알파파는 전반적으로 뇌에서 발생하며, 후두부에서 가장 큰 진폭을 갖는다고 알려져 있다 [22]. 알파파는 안정된 상태에서 더 많이 발현되며, 주로 심신이 안정되고 정신활동이 적을 때 나타난다. 주의를 집중하거나 고등인지활동을 할 때 알파파는 감소하며, 특히 스트레스 상황에서는 알파파가 더 적게 발생한다고 알려져 있다 [23]. 본 연구에서는 패치 부착 전에 대부분의 대상자들이 경도의 스트레스 상황 이상(약 22.4 Hz)이였으며, 이는 과도한 학업상황에 빠져있는 대학생에게 당연한 결과일 수도 있다고 생각한다. 패치 부착 후 대상자의 알파파의 성분이 증가하고 속파(베타파와 감마파)의 성분이 급격히 줄어들었으며, 이 결과 SEF 90% 주파수가 낮아지는 결과를 볼 수 있었다. 또한 두뇌 스트레스 지수에 영향을 미쳐 통계적으로 유의하게 점수가 낮아짐을 볼 수 있었다. 또한 패치 부착 전 남녀의 뇌파분포의 비율의 차이는 여성 참여자가 남성 참여자에 비하여 고주파수 대역(14–30 Hz)의 뇌파가 높음을 알 수 있었다. 하지만 패치 부착 전후 전반적인 뇌파 변화 비율 및 파워비의 변화 비율은 남녀 차이가 없었으므로 따라서 성별에 의한 실험적 변수는 존재하지 않았다.

두뇌스트레스와 스트레스는 반드시 비례적인 관계는 아니다. 하지만, 스트레스 상태일 때 뇌파의 알파파 성분이 줄어들고 30 Hz 근처의 high 베타파의 성분이 증가하는 현상이 대부분 발생하므로 스트레스 상태에서 두뇌스트레스는 동반된다고 할 수 있다. 본 연구에서 패치 적용전과 패치 적용 후 심박변이가 증가하여 스트레스가 줄어드는 경우에 뇌파 성분에서 알파파가 증가하고 베타파가 증가하는 경우를 모두 함께 확인할 수 있었으며, 이러한 결과는 패치 적용 후 스트레스 완화효과가 실제로 있었다는 증거 중에 하나가 될 수 있다.

스트레스패치의 적용으로 변화되는 가장 뚜렷한 특징은 자율신경계 중 교감신경의 활성도가 유의하게 낮아진다는 점이다. 스트레스를 받는 대상자는 교감신경의 활성이 부교감신경보다 높으며, 본 패치의 적용은 이러한 불균형을 조절해주는 효과가 있음을 알 수 있었다. 교감신경의 저해와 부교감신경의 활성의 두 선택지에 정확히 어떠한 경로로 이러한 결과가 나타나는지는 향후 연구과제이다. 그리고, 본 패치는 자율신경불균형으로 발생하는 수면장애가 있는 사람에게 수면을 도울 수 있는 도구로 사용할 수 있는 가능성이 존재할 것이라고 예상된다.

NOTES

Acknowledgement

None.

Conflict of interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Funding

This paper was supported by Wonkwang Health Science University in 2024.

Authors' contribution

Conceptualization: all authors. Data curation: all authors. Formal analysis: all authors. Funding acquisition: all authors. Investigation: all authors. Methodology: all authors. Project administration: all authors. Resources: all authors. Software: all authors. Supervision: all authors. Validation: all authors. Visualization: all authors. Writing – original draft: all authors. Writing – review

and editing: all authors.

ORCID
Kyung-Yae Hyun, https://orcid.org/0000-0003-3786-2643
Gil-Hyun Lee, https://orcid.org/0000-0002-8757-3359

REFERENCES

1. Jaremko M, Meichenbaum D. Stress reduction and prevention. Springer Science & Business Media; 2013.
2. Chi X, Bo A, Liu T, Zhang P, Chi I. Effects of mindfulness-based stress reduction on depression in adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis. Front Psychol. 2018;9:1034.
3. Habib KE, Gold PW, Chrousos GP. Neuroendocrinology of stress. Endocrinol Metab Clin North Am. 2001;30:695-728; vii-viii.
4. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. Nat Rev Endocrinol. 2009;5:374-81.
5. Kaur B, Durek JJ, O'Kane BL, Tran N, Moses S, Luthra M, et al. Heart rate variability (HRV): an indicator of stress [Internet]. Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers; c2014 [cited 2024 Nov 28]. Available from: https://doi.org/10.1117/12.2051148
6. Horner SM, Murphy CF, Coen B, Dick DJ, Harrison FG, Vespalcova Z, et al. Contribution to heart rate variability by mechanoelectric feedback. Stretch of the sinoatrial node reduces heart rate variability. Circulation. 1996;94:1762-7.
7. Stein PK, Kleiger RE. Insights from the study of heart rate variability. Annu Rev Med. 1999;50:249-61.
8. Kristal-Boneh E, Raifel M, Froom P, Ribak J. Heart rate variability in health and disease. Scand J Work Environ Health. 1995;21:85-95.
9. Russell G, Lightman S. The human stress response. Nat Rev Endocrinol. 2019;15:525-34.
10. Slominski AT, Zmijewski MA, Zbytek B, Tobin DJ, Theoharides TC, Rivier J. Key role of CRF in the skin stress response system. Endocr Rev. 2013;34:827-84.
11. Bale TL, Vale WW. CRF and CRF receptors: role in stress responsivity and other behaviors. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2004;44:525-57.
12. Spierling SR, Zorrilla EP. Don't stress about CRF: assessing the translational failures of CRF1antagonists. Psychopharmacology (Berl). 2017;234:1467-81.
13. Bhattacharya J. Complexity analysis of spontaneous EEG. Acta Neurobiol Exp (Wars). 2000;60:495-501.
14. Srinivasan R, Winter WR, Nunez PL. Source analysis of EEG oscillations using high-resolution EEG and MEG. Prog Brain Res. 2006;159:29-42.
15. de Kloet ER. Stress in the brain. Eur J Pharmacol. 2000;405:187-98.
16. Vanhatalo S, Voipio J, Kaila K. Full-band EEG (FbEEG): an emerging standard in electroencephalography. Clin Neurophysiol. 2005;116:1-8.
17. Tomari R, Hassan RRA, Zakaria WNW, Ngadengon R. Analysis of optimal brainwave concentration model for wheelchair input interface. Procedia Comput Sci. 2015;76:336-41.
18. Li L, Li K, Cheng S, Liu C, Liu C. Five-class density histogram and its application in short-term heart rate variability. J Med Biol Eng. 2012;32:287-92.
19. Shalev U, Erb S, Shaham Y. Role of CRF and other neuropeptides in stress-induced reinstatement of drug seeking. Brain Res. 2010;1314:15-28.
20. Li J, Zeng M, Shan H, Tong C. Microneedle patches as drug and vaccine delivery platform. Curr Med Chem. 2017;24:2413-22.
21. Cygankiewicz I, Zareba W. Heart rate variability. Handb Clin Neurol. 2013;117:379-93.
22. Schwabedal JT, Riedl M, Penzel T, Wessel N. Alpha-wave frequency characteristics in health and insomnia during sleep. J Sleep Res. 2016;25:278-86.
23. Chiu HC, Lin YH, Lo MT, Tang SC, Wang TD, Lu HC, et al. Complexity of cardiac signals for predicting changes in alpha-waves after stress in patients undergoing cardiac catheterization. Sci Rep. 2015;5:13315.