

# 기립성 못견딤증: 기립성 빈맥 증후군

경상대학교 의학전문대학원 신경과학교실, 건강과학연구원

박 기 종

## Orthostatic Intolerance: Postural Tachycardia Syndrome

Ki-Jong Park, M.D. Ph.D.

*Department of Neurology, School of Medicine, Gyeongsang National University,  
Gyeongsang Institute of Health Science, Jinju, Korea*

Received 21 May 2009; accepted 25 May 2009

Orthostatic intolerance is defined as the development of various symptoms during standing that are relieved by recumbency. Postural tachycardia syndrome (POTS) is another nomenclature of orthostatic intolerance. POTS characterized by a heart rate increase  $\geq 30$  bpm from supine to standing or  $>120$  bpm at standing without orthostatic hypotension. POTS is a heterogenous in presentation with various pathophysiologic mechanisms. Important mechanisms are hypovolemia, denervation, hyperadrenergic and deconditioning state. There are presented as lightheadness or dizziness, palpitations, presyncope, sense of weakness, tremulousness, shortness of breath. POTS are classified under 3 groups that are neuropathic, hyperadrenergic, and deconditioning POTS. Most patients can be improved from a pathophysiologically based regimen of management.

**Key Words:** Orthostatic intolerance, Postural tachycardia syndrome, POTS, Neuropathic, Hyperadrenergic, Deconditioning

### 서 론

기립성 못견딤증(orthostatic intolerance)은 기립(stand) 시에 교감신경의 활성화 혹은 대뇌 관류의 저하로 인하여 증상이 나타나고, 앉거나 누우면 증상이 호전되는 경우를 말한다.<sup>1</sup> 기립성 못견딤증을 가진 대부분의 환자들은 기립성 저혈압이나 분명한 자율신경 실조를 가지고 있지 않으면서 비특이적이고 다양한 증상을 호소한다.<sup>1,2</sup> 이러한 증상들은 음식을 먹거나, 샤워를 하거나, 경도의 운동에서도 나타날 수 있기 때문에 일상적인 생활에서 많은 장애를 초

래한다.<sup>2</sup> 기립성 못견딤증의 정확한 유병률을 알 수는 없지만 다양한 질환의 많은 사람들에서 관찰되고, 미국의 한 보고에서는 대략 50만 명 이상에서 관찰되는 것으로 추정하였다.<sup>3</sup>

기립성 못견딤증은 질환이 아닌 하나의 증후군으로 다양한 병태생리학적 기전을 가지고 있으며, 다양한 이질적인 질환들로 구성되어 있다. 따라서 명칭도 환자가 가지는 특정 부분에 초점을 맞추어 지난 수십 년 동안 다양하게 불려지고 있으며, 최근에도 완전히 확립되지는 않았다 (Table 1).<sup>1</sup>

기립성 못견딤증에서 가장 흔하고 지속적으로 관찰되는 것이 과도한 빈맥이다.<sup>4</sup> 또한 빈맥은 이들에게서 초기에 쉽게 관찰할 수 있는 지표로서 기립성 못견딤증을 가장 잘 표현할 수 있는 지표이다.<sup>2</sup> 최근에는 만성적인 기립성 못견딤증과 기립성 빈맥증후군(postural tachycardia syndrome)을 대부분 동일시하고 있다. 본 논문에서는 기립성 못견딤증에 대한 일반적인 소견들과 함께 기립성 빈맥증

Address for correspondence;

**Ki-Jong Park, M.D.**

Department of Neurology, School of Medicine,  
Gyeongsang National University,  
90 Chiramdong, Jinju city, Gyeongsangnam-do, 660-702, Korea  
Tel: +82-55-750-8735 Fax: +82-55-755-1709  
E-mail: pkjong@gnu.ac.kr

**Table 1.** Terms for Orthostatic Intolerance

---

Chronic orthostatic intolerance
Hyperadrenergic orthostatic hypotension
Hyperdynamic $\beta$ -adrenergic state
Idiopathic hypovolemia
Irritable heart
Mitral valve prolapsed syndrome
Neurocirculatory asthenia
Orthostatic anemia
Orthostatic tachycardia syndrome
Postural tachycardia syndrome
Soldier's heart
Sympathotonic orthostatic hypotension
Vasoregulatory asthenia

---

후군에 대하여 기술하고자 한다.

## 기립성 못견딤증의 임상적 소견<sup>1</sup>

### 1. 기립성 못견딤증의 증상

현기증(lightheadness), 어지럼(dizziness), 운동 못견딤증(exercise intolerance), 심계항진증(palpitations), 피곤감(fatigue), 인지장애(cognitive difficulties), 시각 흐림(blurred vision), 불안증 혹은 떨림증(anxiety or tremulousness), 오심, 가슴조임(tight chest), 불쾌할 정도의 축축함(clamminess)

### 2. 기립성 못견딤증의 증상에 영향을 주는 자극

갑작스런 자세변화, 기립, 오랫동안 누워있다가 일어나는 경우, 운동, 열, 음식, 일과 중의 시간, 약물

### 3. 기립성 못견딤증의 징후

빈맥(tachycardia), 이완기 고혈압, 과장된 혈압진동(exaggerated blood pressure oscillations), 망상피반(livedo reticularis), 사지의 냉감(cold extremities), 발한운동 기능장애(sudomotor dysfunction), 원위부 소섬유 신경병증(distal small fiber neuropathy)

## 기립 시의 심박동과 혈압의 변화 기전

### 1. 기립(stand) 시의 심박동 변화<sup>5</sup>

기립 시 심박동은 두개의 정점을 형성한다. 기립 후 대략 3초 정도에 첫 번째 심박동의 정점이 나타나고, 이후 5초 정도까지 심박동수가 감소한다. 대략 12초 부근에 심박동수가 최대인 두 번째 정점이 관찰된다. 첫 번째 심박동수의 증가는 운동반사(exercise reflex)에 의해 유도된 심장미주신경 긴장의 억제에 의하여 나타나고, 두 번째 심박

동의 증가는 동맥 혈압수용체 반사에 의해 매개된 심장미주신경 긴장의 감소와 교감신경 긴장의 증가에 의하여 나타난다. 대략 20초 정도 후에 지연성 서맥이 관찰되는데, 역시 혈압의 과도한 증가가 동맥의 혈압수용체 반사를 통하여 심장미주신경을 자극함으로써 나타난다. 따라서 기립성 심박동에 대한 검사는 심장미주신경의 기능에 대한 검사이지만, 교감신경계가 정상이어야 정확한 평가가 가능하다. 이러한 기립 시의 심박동 변화는 경사테이블을 통한 검사 시에 나타나는 심박동의 변화와 본질적으로 다르다. 경사테이블을 위한 검사 시에는 운동반사가 작용하지 않는다. 경사테이블을 통한 기립 시에는 대략 1초 후부터 심박동수가 서서히 증가하지만, 기립 시에 관찰되는 심박동수의 급격한 증가가 관찰되지 않는다.

### 2. 기립 시 혈압의 변화<sup>6</sup>

자세 변화 시 일어나는 심박동과 혈압의 변화는 주로 자율신경계에 의하여 이루어진다. 정상인에서 순환혈류의 25% 정도가 흉곽에 있다. 기립자세를 취하면 대략 500 cc의 혈류가 복부나 하지로 이동하게 된다. 이들 중에서 50% 정도는 기립 후 수초 이내에 재배치된다. 대략 전체 혈류량의 25% 정도가 이 과정에 참여한다. 이때 심장은 충분한 혈류량을 받지 못하기 때문에 심박출량이 대략 40% 정도 감소한다. 이들 변화의 과정을 결정하는 참조점(reference point)은 venous hydrostatic indifference point (HIP)로 알려져 있으며, 늑막수준(level)의 주위에 있다. HIP는 근육의 활동에 의한 정맥 컴플라이언스(compliance)의 변화에 의해서 바뀔 수 있기 때문에 다소 유동적이다. 기립 후에 건강한 사람들은 대개 1분 이내에 안정을 찾는다. 기립 시에는 동맥압과 심장충전압(cardiac filling pressure)이 서서히 감소하는데, 이것은 목동맥팽대의 고압력 수용체와 심장과 폐의 저압력수용체에 의하여 이루어진다. 기립 시에 정맥환류량(venous return)의 감소는 압력수용체 반사를 통하여 교감신경을 활성화 시켜서 전신혈관의 수축을 일으킨다. 또한 동맥압의 감소는 고압력수용체를 통하여 심박동을 증가시킨다. 이러한 기전에 의하여 기립 시에 심박동은 10~15회/분 정도 증가하고, 이완기 혈압이 10 mmHg 정도 증가하고, 수축기 혈압은 거의 변화가 없다.

## 기립성 빈맥 증후군

### (Postural tachycardia syndrome, POTS)

POTS의 정확한 발병률을 알 수는 없지만, 기립성 저혈압보다 5~10배 정도로 흔하게 관찰할 수 있다.<sup>7</sup> 미국의 한

보고에서는 대략 170/100,000명 정도로 보고하였다. 대개 15~50세 사이에 흔하고 여자가 남자보다 5배 정도 많이 나타난다.<sup>8</sup> POTS라는 약어도 postural tachycardia syndrome, orthostatic tachycardia syndrome, postural orthostatic tachycardia syndrome에서 만들어진 약어로서, 최근에는 postural tachycardia syndrome이 많이 사용되고 있다. Postural tachycardia syndrome를 그대로 해석하면 자세변화시의 빈맥 증후군이지만, 주로 기립 시에 발생하기 때문에 “기립성 빈맥증후군”으로 의역하였다.

### 1. 진단기준<sup>9,10</sup>

POTS는 기립 시 혈압의 변화는 없으면서, 1) 심박동이 기립 후 5~30분 이내에 30회/분 이상 증가 혹은 기립 시의 심박동 >120회/분, 2) 기립 시 증상이 악화되고 누웠을 때 증상이 호전, 3) 증상이 3~6개월 이상 지속, 4) 기립 시 혈장의 노르에피네프린(norepinephrine)이 600 pg/mL (3.5 nM) 이상, 5) 급성 출혈, 급성 탈수, 약물 등의 기립성 증상이나 빈맥을 일으킬 수 있는 다른 원인이 없는 경우에 진단할 수 있다.

### 2. 임상적 소견

기립 시의 증상들은 기립성 못건뎁증의 증상들과 유사하고, 열, 운동, 음식물, 생리에 의해서 악화된다.<sup>8,11</sup> 기립과 상관없이 복부팽만감(bloating), 오심, 구토, 복부통증, 변비, 설사, 방광기능장애, 홍체기능장애가 관찰될 수 있다. 특히 흔한 증상들은 현기증(lightheadness), 심계항진(palpitation), 전실신 증상들(symptoms of presyncope), 떨림증(tremulousness), 하지의 위약감 혹은 무거운 느낌(weakness or heaviness) 등이다. 그 외에 흔한 증상으로 짧은 호흡(shortness of breath)과 흉통이 관찰되기도 한다. POTS 환자와 기립성 저혈압 환자들을 비교하였을 때, 기립성 저혈압 환자에서는 현기증, 피곤감(tiredness), 시각흐림(blurred vision)이 흔하게 관찰되었고, POTS 환자에서는 이들과 달리 떨림증, 빈맥, 불안감, 오심, 호흡장애(dyspnea), 발한(diaphoresis)이 흔하게 관찰되었다.<sup>12</sup> 편두통, 수면장애, 만성피로 증후군 혹은 피곤감, 섬유조직염(fibromyalgia), 과민대장증후군(irritable bowel syndrome), 염증성 대장질환(inflammatory bowel disease)이 POTS와 함께 중복되어서 관찰되기도 한다.<sup>9,11</sup> 피곤감은 특히 흔하게 관찰되는데, 환자들은 운동에 대한 내성이 떨어진다. 운동 후에 회복하는 기간이 길어지고, 피곤감이 수일에서 수주 정도 지속되기도

한다.<sup>13</sup>

가장 특징적인 징후는 누웠다가 일어났을 때 심박동이 30회/분 이상 증가하는 것이다.<sup>14</sup> 대개는 기립 후 바로 나타나지만 2분, 5분, 10분 이내에 나타나고, 그 이후에 나타나는 경우도 있다. 수축기 혈압은 20 mmHg 이상 감소하지 않는데, 실제적으로는 많은 경우에 기립 시 혈압이 증가한다.<sup>2</sup> 기립성 빈맥은 하루 중에서 검사 시간에 따라 의미 있는 차이가 관찰된다.<sup>15</sup> POTS를 가진 17명의 환자에서 혈압의 변화는 하루 중에 차이가 없었지만, 기립 시 심박동수의 변화는 오후보다는 오전에 의미 있게 크게 관찰되었다. 따라서 검사의 민감성을 높이기 위하여 검사를 오전에 하는 것이 더 타당하다. 청진 시에는 mitral valve prolapsed의 잡음이 들릴 수도 있다.<sup>16</sup> 기립 시와 발살바 검사를 할 때 요골동맥의 박동이 잘 만져지지 않는 Flack sign이 관찰되기도 한다.<sup>2</sup>

POTS의 이학적 소견으로서 큰 특징 중의 하나는 40~50%의 환자에서 관찰되는 말단청색증(acrocyanosis)이다.<sup>17,18</sup> 오래 서 있는 경우에 다리의 색깔이 검은 적-청색으로 관찰되는데, 만지면 차갑게 느껴진다. 때로는 발에서 무릎 위까지 퍼져 있기도 한다. 그 기전은 정확하게 알려져 있지 않지만, 정맥혈관에 혈류가 고여서 발생하는 것보다는 피부에 혈류가 감소하여 생기는 것으로 알려져 있다.<sup>18</sup>

### 3. POTS의 병태생리기전

POTS의 병태생리기전은 아직까지 정확하게 밝혀져 있지 않지만, 그 명칭만큼 다양한 기전들이 제시되었다(Table 2).<sup>1,19</sup>

### 4. POTS의 분류

POTS는 대개 신경병증성(neuropathy) 혹은 부분적 자율신경실조성(partial dysautonomic) POTS, 고아드레날린성(hyperadrenergic) POTS로 분류하는 것은 거의 일반화 되었다.<sup>2,20</sup> 그 외에 연구자에 따라서 탈조건화(deconditioning) POTS, 속발성 (secondary) POTS 등을 추가하여 분류하기도 한다. 발생빈도는 대략 반 정도가 신경병증

**Table 2.** Pathophysiologic mechanisms of POTS

Hypovolemia
Lower limb dysautonomia
Impaired venous compliance
Decreased cerebral & peripheral blood flow
Deficient norepinephrine transporter activity
Hyperadrenergic state
α-adrenergic hyposensitivity
β-adrenergic hypersensitivity
Impaired baroreflex response

성 POTS이고, 1/3 정도가 고아드레날린성 POTS이다.<sup>8</sup>

### 1) 신경병증성(neuropathic) 혹은 부분적 자율신경실조성 (partial dysautonomic, PD) POTS<sup>21</sup>

가장 흔한 형태로서 이들 환자들은 경한 말초 자율신경 병증에 의해서 말초혈관이 중력에 저항할 정도로 적당한 혈관저항을 유지하지 못한다. 이것은 기립 시에 다리, 아래쪽 상지, 장간막혈관(mesenteric vessel)과 같은 아래쪽에 있는 혈관에 정상보다 많은 혈액의 저류(pooling)를 일으킨다. 일정량의 혈액이 중심혈관을 벗어나서 아래쪽에 저류되기 때문에 뇌관류(cerebral perfusion)를 일정수준으로 유지하기 위하여 보상적으로 심박동과 심근수축을 증가시킨다. 심박동과 심근수축의 증가로 인해서 처음에는 어느 정도 보상이 가능하지만, 정맥의 혈액저류는 점차적으로 증가하고, 이들에 의한 보상효과를 초과하게 된다. 환자들은 점차적으로 적당한 혈압과 심장으로 들어오는 정맥혈류량을 유지하기 위하여 하지의 골격근 펌프(skeletal muscle pump)에 의존하는 것이 증가하게 된다. 그러나 정맥혈류의 저류가 결국에는 이러한 보상작용을 초과하게 되어 증상이 나타난다. 하지에서는 정맥 컴플라이언스(venous compliance)가 감소되어 있다.<sup>17</sup>

신경병증성 POTS에서는 정량적발한운동축삭반사 검사(quantitative sudomotor axon reflex test)<sup>8,22</sup>와 온도조절 발한검사(thermoregulatory sweat test)<sup>8</sup>에서 원위부 절절 후 발한운동 신경의 이상을 시사하는 소견이 관찰되었다. 그리고 갈바닉 피부자극 검사(galvanic skin stimulation)와 피부조직검사에서도 자율신경병증의 소견이 관찰되었다.<sup>23,24</sup> 또한 하지의 정맥에 norepinephrine과 phenylephrine을 투여하였을 때 과민성이 관찰되었는데, 이는 자율신경병증의 탈신경성 과민(denervation hypersensitivity)을 시사한다.<sup>25</sup> 노르에피네프린의 과잉(spillover)을 이용한 검사에서 상지에서는 정상이었지만, 하지에서는 아드레날린 분비의 장애를 관찰할 수 있었다.<sup>11</sup> 일부에서는 자율신경에 대한 자가면역 기전을 시사하는 결절성(ganglionic) 아세틸콜린 수용체에 대한 항체가 저역가로 발견되었다.<sup>8</sup>

신경병증성 POTS 환자들은 대부분 바이러스 감염으로 추정되는 급성 발열반응이 선행하며, 임신, 수술, 패혈증, 외상 후에 나타나기도 한다.<sup>8</sup>

### 2) 고아드레날린성(Hyperadrenergic) POTS<sup>2</sup>

고아드레날린성 POTS 환자들은 종종 기립성 빈맥뿐만 아니라 기립성 고혈압이 같이 나타난다.<sup>19</sup> 경정맥성 iso-

proterenol에 대한 반응이 과도하게 나타날 뿐만 아니라, 기립 시 norepinephrine이 의미 있게 증가( $\geq 600$  pg/mL)되어 나타난다.<sup>8</sup> 이러한 근거로 고아드레날린성 POTS의 진단기준을 1) 경사테이블 검사에서 10분 이내 수축기 혈압이  $\geq 10$  mmHg 증가하고, 2) 기립 시 혈장 노르에피네프린  $\geq 600$  pg/mL으로 제시하기도 한다.<sup>2</sup> 연접틈새 내에 norepinephrine을 이송하는 단백질의 기능을 저하시키는 single point mutation도 일부에서 관찰되었다.<sup>26</sup> 이러한 norepinephrine 이송의 결핍은 교감신경계의 자극에 대하여 혈청 내 norepinephrine의 과잉을 초래한다.

이들 환자들은 증상이 갑작스럽게 나타나기보다는 점차적으로 진행되는 양상으로 나타난다.<sup>27</sup> 그리고 때로는 가족력을 가지고 있기도 한다. 대개는 기립 시에 교감신경계 활성화에 의한 증상을 많이 호소하는데, 진전, 불안감, 사지의 냉감, 심계항진을 호소한다. 반수 정도에서는 편두통을 경험할 뿐만 아니라, 기립 시에 짧은 시간동안 소변량이 의미 있게 증가한다.

### 3) 탈조건화(deconditioning) POTS

탈조건화는 오랫동안 누워있거나 심한 질환으로 기립 등의 활동이 거의 없었던 경우를 말한다. 특히 피곤감과 섬유조직염을 가진 POTS 환자들이 탈조건화 상태가 되고, 운동내성이 떨어진다.<sup>2</sup> POTS 환자에서 불안감, 체성과각성(somatic hypervigilance), 운동의 기여정도를 비교한 연구에서 POTS 환자들은 불안감이 대조군보다 많았지만, 기립 시 심박동의 변화는 불안감 때문이 아니라 정맥저류 동안에 동맥압을 유지하기 위한 생리적 반응 때문이었다.<sup>13</sup> 이들은 체성과각성(somatic hypervigilance)이 적어도 기립성 증상을 유도하는 초기 질환이나 사건이 될 수 있을 것으로 생각할 수 있으며, 이로 인하여 탈조건화가 되고 육체적 활동이 감소하면서 이 증상이 과도하게 나타나는 형태가 될 수 있는 것으로 보고 하였다.<sup>2</sup>

### 4) 속발성 (Secondary) POTS<sup>20</sup>

심장에 대한 신경은 유지하면서 말초성 혈관이나 자율신경계의 이상을 초래하는 질환에 의하여 발생한다. 대표적인 질환으로 당뇨병이 있으며, 아밀로이드증(amyloidosis), 사르코이드증(sarcoidosis), alcoholism, 루푸스(lupus), Sjogren syndrome, 항암제 치료, 중금속 중독 등에 의해서 나타날 수 있다.

## 5. POTS의 진단

병력청취가 가장 중요하다. 1) 언제 증상이 시작되었는

가? 2) 갑자기 혹은 점차적으로 발생하였는가? 3) 증상발현 당시 감염, 수술, 외상 등의 연관되는 소견이 있었는가? 4) 증상을 악화시키거나 호전시키는 것이 있는가? 5) 비슷한 증상을 가진 가족력이 있는가? 6) 편두통이 있었는가? 하는 병력이 진단에 중요하다. 증상, 기립 시간, 일상 생활에 대한 영향을 고려하여 기립성 못건뎀증의 정도를 등급화 하여 평가하는 것이 도움이 될 수도 있다.<sup>2,9</sup>

병력청취 후에 검사가 필요한 환자들에서는 다음과 같은 검사를 시행하는 것이 도움이 될 수 있다(Table 3).<sup>2</sup>

1) 기립검사와 경사테이블 검사(Fig. 1)

POTS의 진단에는 경사테이블 검사가 가장 유용한 검사로 알려져 있다. 그러나 경사테이블 검사는 근육펌프에 의한 운동반사가 작용하는 기립검사(stand test)와는 엄밀하게 다르고 실제 생활에서 일어나는 현상과는 차이가 있다. 이러한 이유로 인하여 기립검사에서는 다른 진단기준을 사용하기도 한다.<sup>28</sup> 기립검사와 경사테이블검사를 비교한 연구에서 진단기준을 30회/분이 증가한 것으로 하였을 때 기립검사에서는 특이도 79%, 경사테이블 검사에서는 특이도 23%로 관찰되어서 기립검사가 POTS를 배제하는 데는

더 유용한 것으로 보고되었다.<sup>29</sup>

POTS 아형에 따라서 심박동은 고아드레날린성에서 기립 혹은 경사테이블 검사에서 가장 큰 증가를 보이고, 고아드레날린성에서는 기립 시에 혈압이 증가하는 것을 관찰할 수 있다.<sup>2,8</sup>

2) 심전도, 홀터 모니터

POTS 환자들이 단지 굴빠른맥(sinus tachycardia)만 가지고 있는 경우가 있다. 주로 심전도와 홀터 모니터는 심장전도에 문제가 있는 부정맥이나 심장 리듬의 장애를 배제하기 위하여 일반적으로 시행한다.<sup>10</sup>

3) Norepinephrine

15분 이상의 누운 상태와 기립상태를 유지하고 시행한 혈장의 norepinephrine 검사에서 누운 상태에서는 정상 범위이지만 약간 높게 관찰되었고, 기립상태에서는 600 pg/mL 이상으로 아주 높게 관찰되었다.<sup>8,10</sup> 이는 기립상태에서는 교감신경계의 활성이 극대화되어 나타난다는 것을 의미한다.

4) 자율신경 검사

심혈관계 자율신경 반사검사는 대개는 정상이거나 약간 과장되어 관찰된다. 심호흡 시 검사에서 미주신경기능은 보존되어 있으면서, 발살바 검사에서는 이완직전과 직후의 혈압회복과 혈압의 overshoot가 과장되어 관찰된다.<sup>30</sup> 발한을 검사하는 자율신경검사는 신경병증성 POTS를 진단하는데 유용하게 사용할 수 있으며, 주로 하지 원위부의 무한증이 관찰된다.<sup>8,22</sup>

5) 기타

POTS를 가진 많은 환자에서 혈액량이 낮게 관찰된다.

Table 3. Laboratory evaluation of POTS

1. POTS의 일반적인 검사방법
1) 기립검사와 경사테이블 검사
2) 양와위와 기립 시 혈장 카테콜아민(plasma catecholamines)
3) 24시간 소변의 나트륨
4) 심전도
2. POTS 환자에서 추가적인 검사
1) 기본적인 자율신경반사 검사(autonomic reflex screen)
2) 온도조절 발한 검사(thermoregulatory sweat test)
3) 결절성 항체(ganglionic antibody)
4) 운동 검사(exercising test)
5) 심장 초음파와 홀터 모니터

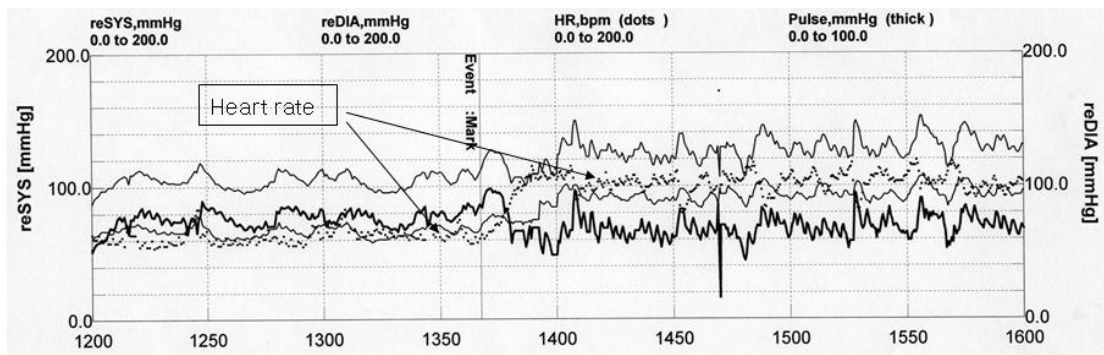


Figure 1. Postural tachycardia syndrome (POTS) in a patient with orthostatic intolerance after viral illness. Heart rate rises about 40 beat/min without remarkable hypotension after tilt. Event; tilt.

이것은 적혈구나 혈장량을 검사할 수 있는 핵의학 검사를 통하여 확인할 수 있다.<sup>31</sup> 어떤 환자들은 반복적인 흉조를 호소하기도 하는데, 이것은 비만세포(mast cell) 질환과 연관되어 있다.<sup>30</sup> 진단은 2~4시간 동안의 소변에서 methylhistamine을 검사하는 것이 도움이 된다.

6. POTS의 감별진단

POTS는 아드레날린이 높아서 나타나는 증상들 때문에 임상적으로 갈색세포종(pheochromocytoma)과 혼동할 수도 있다. 갈색세포종을 가진 환자들은 POTS 환자들에 비해서 누워있을 때 증상이 심하게 나타난다. 혈장 혹은 소변의 metanephrine를 검사하여 감별할 수 있다.<sup>32</sup>

고아드레날린성 POTS와 inappropriate sinus tachycardia (IST)는 몇 가지 특징을 같이 가지고 있기 때문에 감별이 필요하다.<sup>33</sup> 1) 자세 변화 시에 POTS 환자에서 IST 환자보다 심박동의 변화가 더 크다. 2) 누워있을 때 심박동수가 POTS에서는 100회/분을 넘는 것이 드물고, IST에서는 흔히 100회/분을 넘는다. 3) 고아드레날린성 POTS에서는 자세변화에 따른 norepinephrine의 변화가 IST 환자에서보다 크다.

만성 피로 증후군은 뚜렷한 질환 없이 6개월 이상 반복되거나 지속되는 심한 피로감을 느끼는 경우를 말한다. 만성피로 증후군 환자에서는 특히 POTS가 같이 동반되면서 기립성 못견딤증이 동반될 수가 있으며, 이는 치료의 방향이 다를 수 있기 때문에 주의 깊게 관찰하여야 한다.<sup>7</sup>

7. POTS의 치료

POTS의 아형에 따라서 치료의 방법은 다양하다.

1) 비약물적 치료<sup>2</sup>

- (1) 가능한 증상을 악화시킬 수 있는 약물은 중지한다 (Table 4).<sup>20</sup>
- (2) 일주일에 3회 이상 20~30분 정도의 호기성 운동을 한다.
- (3) 골격근을 강화시키기 위하여 복부와 하지에 적당한 저항성 운동을 한다. 허리아래의 근육을 30초 정도 씩 반복적으로 수축하는 연습을 한다. 이것은 정맥 용량을 감소시키고 전체적인 말초혈관의 저항을 증가시키는 역할을 한다.
- (4) 복대를 착용하는 것도 도움이 되는데, 이는 내장-창자간막(splanchnic-mesenteric) 정맥의 용량을 감소시키고, 특히 저혈량증(hypovolemia)이 있거나 정맥운동 긴장이 저하된 환자에서 도움이 된다.

Table 4. Drugs that can cause or worsen orthostatic intolerance

Alpha receptor blockers
Angiotensin-converting enzyme inhibitors
Beta blockers
Bromocriptine
Calcium channel blockers
Diuretics
Ethanol
Ganglionic blocking agents
Hydralazine
Monoamine oxidase inhibitors
Nitrates
Opiates
Phenothiazines
Sildenafil citrate
Tricyclic antidepressants

- (5) 고아드레날린 형태를 제외하고는 하루에 3~5 g의 소금과 2 L 정도의 물을 섭취한다. 8온스(236.8 cc) 컵으로 두 컵의 물을 연달아서 마시게 하면, 교감신경 유도성 혈압증진 반응을 1~2시간 정도 유지하게 한다.
- (6) 탄력 스타킹이 때로는 도움이 된다.
- (7) 잘 때 머리를 6~12인치 정도 올리고 잔다.

2) 약물적 치료<sup>2,20</sup>

약물 중에서 POTS의 치료약으로 FDA 승인을 받은 약물은 아직까지 없다. 그러나 증상을 호전을 위해 여러 종류의 약물들을 사용할 수 있다. POTS 환자의 40~60% 정도에서 약물에 좋은 반응이 관찰되었다.<sup>8</sup>

신경병증성 POTS에서 효과가 있는 것으로 알려진 약물들은 flucortisone acetate, midodrine (ProAmatine), desmopressin acetate (DDAVP), pyridostigmine bromide (Mestinone) methylphenidate (Ritalin, Mehtalin, Concerta), octreotide acetate (Sandostatin) erythropoietin (Epogan, Procrit) 등이 있다.

고아드레날린성 POTS에 효과가 있는 것으로 알려진 약물들은 clonidine (Catapres), labetalol HCl (Trandate, Normodyne) 등이 있다.

Bupropion (Wellbutrin XL), Duloxetine HCl (Cymbalta), Escitalopram oxalate (Lexapro), Venlafaxine HCl 등은 신경병증성과 고아드레날린성 모두에 일부 효과가 관찰되었다.

- (1) 체액량을 증가시키고, 말초혈관의 저항을 증가시키는 약물을 먼저 사용한다(fludrocortisones, DDAVP,

midodrine).

- (2) 대개 아침에 증상을 많이 호소하기 때문에 침대에서 일어나기 전에 midodrine 혹은 methylphenidate를 사용하기도 한다.
- (3) 위의 치료에 반응하지 않을 때는 serotonin reuptake inhibitor (SSRI) 혹은 norepinephrine reuptake inhibitor를 사용할 수 있다. SSRI는 신경심인성 실신(neurocardiogenic syncope)에 더 도움이 되고, norepinephrine reuptake inhibitor는 POTS에 더 유용하다.
- (4) 자율신경계 신경절의 신경전달을 촉진시키는 pyridostigmine이 효과가 있는 것으로 보고되었다.<sup>34</sup> 이 약물은 바이러스 감염 혹은 자가면역질환(루푸스 혹은 Sjogren syndrome)에 의하여 2차적으로 오는 POTS에 효과적이다.
- (5) 아주 심한 POTS에서는 erythropoietin을 사용한다.<sup>21</sup>
- (6) 난치성의 환자에서는 somatostatin analog octreotide를 사용하기도 한다.
- (7) 고아드레날린성 POTS에서는 노르에피네프린의 분비와 효과를 차단하는 약물(clonidine HCl)을 사용한다. Clonidine는 신경병증성 POTS에서는 도움이 안 된다. 순수한  $\beta$ -차단제는  $\alpha$ -자극을 막지 못해서 증상을 악화 시킬 수 있기 때문에  $\alpha$ 와  $\beta$ -차단제가 혼합된 약물을 사용한다. Methyldopa, SSRI, norepinephrine reuptake inhibitor가 몇몇 환자에서 도움이 되기도 한다.

### 3) 기타

- (1) 속발성 POTS에서는 원질환의 치료가 도움이 된다.
- (2) 당뇨병에 의한 POTS는 부분적 자율신경실조 형태에 준해서 치료를 하면 된다.
- (3) 범종양성 POTS는 pyridostigmine에 잘 반응하고, 종양의 치료 후에 증상호전이 나타난다.

## 8. POTS의 예후

신경병증성 POTS 환자들을 추적검사 하였을 때 60% 정도에서 기능적으로 정상적으로 되었으며, 80% 정도는 상태호전이 있었고, 90% 정도가 일상적인 업무로 복귀할 수 있었다.<sup>35</sup>

## 결 론

기립성 못견딤증은 비교적 드물지 않게 관찰할 수 있는 증상들을 가지고 있다. 특히 POTS는 기립성 저혈압보다 더 흔하게 관찰할 수 있지만, 일반적으로 많은 관심을 가지고 있지 않기 때문에 진단을 하지 못 할 수도 있다. POTS는 적절한 치료를 할 경우 충분한 정도의 증상개선을 기대할 수 있기 때문에 기립성 못견딤증의 증상을 호소하는 환자들에서 관심을 가지고 진단할 수 있어야 할 것으로 생각한다.

## Acknowledgement

본 논문은 한국학술진흥재단의 중점연구소 지원사업(KRF-2006-005-J04203)에 의해 일부 지원을 받았음.

## REFERENCES

1. Schondorf R. Evaluation of the patient with orthostatic intolerance. In: Robertson D. Primer on the autonomic nervous system. 2<sup>nd</sup> ed. Sandiego: Elsevier academic press. 2004;221-223.
2. Low PA, Sandroni P, Joyner M, Shen WK. Postural tachycardia syndrome (POTS). J Cardiovasc Electrophysiol 2009; 20:352-358.
3. Robertson D. The epidemic of orthostatic tachycardia and orthostatic intolerance. Am J Med Sci 1999;317:75-77.
4. Streeten DH, Anderson GH Jr, Richardson R, Thomas FD. Abnormal orthostatic changes in blood pressure and heart rate in subjects with intact sympathetic nervous function: Evidence for excessive venous pooling. J Lab Clin Med 1988;111:326-335
5. Borst C, Wieling W, van Brederode JFM, Hond A, de Rijk LG, Dunning AJ. Mechanisms of initial heart rate response to postural change. Am J Physiol 1982;243:H676-H681.
6. Grubb BP, Carmo SDC. Review of the classification, diagnosis, and management of autonomic dysfunction syndromes associated with orthostatic intolerance. Arq Bras Cardiol 2000; 74:545-552.
7. Schondorf R, Benoit J, Wein T, Phaneuf D. Orthostatic intolerance in chronic fatigue syndrome. J Auton Nerv Syst 1999;75: 192-201.
8. Thieben MJ, Sandroni P, Sletten DM, Benrud-Larson LM, Fealey RD, Vernino S, et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome: the Mayo clinic experience. Mayo Clin Proc 2007; 82:308-313.
9. Low PA, Opfer-Gehrking TL, Textor SC, Benarroch EE, Shen WK, Schondorf R, et al. Postural tachycardia syndrome (POTS). Neurology 1995;45:S19-S25.
10. Raj SR. The postural tachycardia syndrome (POTS): pathy-

- physiology, diagnosis & management. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2006;6:84-99.
11. Jacob G, Costa F, Shannon JR, Robertson RM, Wathen M, Stein M, et al. The neuropathic postural tachycardia syndrome. *N Engl J Med* 2000;343:1008-1014.
  12. Low PA, Opfer-Gehrking TL, Textor SC, Schondorf R, Suarez GA, Fealey RD, et al. Comparison of the postural tachycardia syndrome (POTS) with orthostatic hypotension due to autonomic failure. *J Auton Nerv Syst* 1994;50:181-188.
  13. Masuki S, Eisenach JH, Johnson CP, Dietz NM, Benrud-Larson LM, Schrage WG, et al. Excessive heart rate response to orthostatic stress in postural tachycardia syndrome. *J Appl Physiol* 2007;102:896-903.
  14. Streeth DH, Anderson GH. Delayed orthostatic intolerance. *Arch Intern Med* 1992;152:1066-1072.
  15. Raj SR, Garland EM, Biaggioni I, Black BK, Robertson D. Morning heart rate surge in postural tachycardia syndrome. *Circulation* 2005;112:U810.
  16. Gaffney FA, Karlsson ES, Campbell W, Schutte JE, Nixon JV, Willerson JT, et al. Autonomic dysfunction in women with mitral valve prolapse syndrome. *Circulation* 1979;59:894-901.
  17. Freeman R, Lirofonis V, Farquhar WB, Risk M. Limb venous compliance in patients with idiopathic orthostatic intolerance and opstural tachycardia. *J Appl Physiol* 2002;93:636-644.
  18. Stewart JM. Pooling in chronic orthostatic intolerance: arterial vasoconstrictive but not venous compliance defects. *Circulation* 2002;105:2274-2281.
  19. Garland EM, Raj SR, Black BK, Harris PA, Robertson D. The hemodynamic and neurohumoral phenotype of postural tachycardia syndrome. *Neurology* 2007;69:790-798.
  20. Grubb BP. Postural tachycardia syndrome. *Circulation* 2008;117:2814-2817.
  21. Grubb BP, Kanjwal Y, Kosinski D. The postural tachycardia syndrome: a concise guide to diagnosis and management. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;14:108-112.
  22. Schondorf R, Low PA. Idiopathic postural orthostatic tachycardia syndrome: an attenuated form of acute dysautonomia? *Neurology* 1993;43:132-137.
  23. Hoeldtke RD, Davis KM. The orthostatic tachycardia syndrome: evaluation of autonomic function and treatment with octreotide and ergot alkaloids. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:132-139.
  24. Singer W, Spies JM, AcArthur J, Low J, Griffin JW, Nickander KK, et al. Prospective evaluation of somatic and autonomic small fibers in selected autonomic neuropathies. *Neurology* 2004;62:612-618.
  25. Streeten DH. Pathogenesis of hyperadrenergic orthostatic hypotension. *J Clin Invest* 1990;86:1582-1588.
  26. Shannon JR, Flatterem NL, Jordan J, Jacob G, Black BK, Biaggioni I, et al. Orthostatic intolerance and tachycardia associated with norepinephrine-transporter deficiency. *N Engl J Med* 2000;342:541-549.
  27. Grubb BP. Postural tachycardia syndrome. *Circulation* 2008;117:2814-2817.
  28. Streeten DH. Orthostatic disorders of the circulation: Mechanisms, manifestations and treatment. New York: Plenum Medical Book Publishing. 1987.
  29. Raj SR, Dzurik M, Biaggioni I, Black BK, Paranjape SY, Robertson D. Diagnosing postural tachycardia syndrome: comparison of tilt versus standing. *Circulation* 2005;112:U765.
  30. Shiao C, Arzubiaga C, Roberts LJ, Raj SR, Black B, Harris P, et al. Hyperadrenergic postural tachycardia syndrome in mast cell disorders. *Hypertension* 2005;45:385-390.
  31. Raj SR, Biaggioni I, Yamhure PC, Black BK, Paranjape Sy, Byrne DW, et al. Renin-aldosterone paradox and perturbed blood volume regulation underlying postural tachycardia syndrome. *Circulation* 2005;111:1574-1582.
  32. Manger WM, Eisenhofer G. Pheochromocytoma: diagnosis and management update. *Curr Hypertens Rep* 2004;6:477-484.
  33. Brady PA, Low PA, Shen WK. Inappropriate sinus tachycardia, postural orthostatic tachycardia syndrome, and overlapping syndrome. *PACE* 2005;28:1112-1121.
  34. Raj SR, Black BK, Biaggioni I, Robertson D. Acetylcholinesterase inhibition improves tachycardia in postural tachycardia syndrome. *Circulation* 2005;111:2734-2740.
  35. Sandroni P, Opfer-Gehrking, McPhee BR, Low PA. Postural tachycardia syndrome: Clinical features and follow-up study. *Mayo Clin Proc* 1999;74:1106-1110.