



Original Article

기립빈맥증후군 환자의 임상적 및 자율신경 특성

김덕주¹, 강사윤², 김종구³, ✉

¹제주대학교 의학전문대학원, ²제주대학교 의학전문대학원 신경과학교실, ³제주대학교병원 신경과

Clinical and autonomic characteristics in patients with postural tachycardia syndrome by Duk Ju Kim¹, Sa-Yoon Kang², Joong Goo Kim³ (¹Jeju National University School of Medicine; ²Department of Neurology, Jeju National University School of Medicine; ³Department of Neurology, Jeju National University Hospital, Jeju, Republic of Korea)

Abstract Postural tachycardia syndrome (POTS) is common, although not so well-known variant of cardiovascular autonomic disorder characterized by an excessive heart rate increase on standing. POTS is probably underdiagnosed due to the heterogeneity in both presentation and etiology. This study aimed to evaluate the clinical and autonomic features in patients with POTS. We reviewed the medical records of patients with POTS. Medical records include onset age, sex, presenting symptoms, body mass index (BMI) and prognosis. All patients had an autonomic function and laboratory tests. Ninety-nine patients met the inclusion criteria for POTS (51.5% male; mean \pm SD age, 20.0 \pm 9.7 years; mean \pm SD, BMI 21.9 \pm 3.9). Common presenting symptoms were a brief loss of consciousness, dizziness, blurred vision and headache. Autonomic function tests showed abnormal quantitative sudomotor axon reflex testing in 20 patients of 99 POTS patients. The abnormal post-ganglionic sympathetic sudomotor function is generally considered to reflect a neuropathic form of POTS. In treatments, 83 patients were treated by non-pharmacological management including lifestyle changes and 16 patients required the initiation of pharmacological therapies. Most patients with POTS showed a relatively favorable prognosis. POTS is a chronic disease with a substantial subset of patients recovering within a few years after the initial presentation. Future efforts should focus on better understanding of POTS pathophysiology and designing randomized controlled trials for the selection of more effective therapy.

Key words: Autonomic testing, Orthostatic intolerance, Postural tachycardia syndrome, Prognosis

서 론

기립빈맥증후군 (postural tachycardia syndrome, POTS)은 기립성 조절장애의 흔한 원인이며 기립경사검사(head-up tilt test)에서 기립저혈압을 보이지 않으며 10분 이내에 심박수가 30회/분 이상 증가하거나 심박수가 120회/분 이상일 때 진단

내릴 수 있다.¹⁻⁴⁾ 특히 청소년기 환자에서는 심박수가 40회/분 이상 증가하는 경우로 정의한다. POTS 환자에서 기립 시 동반되는 증상은 어지럼, 두통, 두근거림, 떨림, 흐려보임이 흔하며 실신이 발생할 수도 있다.⁵⁾ 임상 증상이 매우 다양하고 비특이적이므로 발병 조기에 진단이 어려워 일상 생활에 많은 불편함을 초래하게 된다. 이러한 증상의 이질성은 POTS 발생 기전의 다양성을 반영한다고 할 수 있다. POTS는 남성과 여성의 비율이 1:4로 여성에게 많이 발생하며 상대적으로 발병 연령이 낮다.^{6,7)}

POTS는 1993년 Schondorf와 Low에 의하여 처음으로 정의된 후 지속적인 연구가 이루어졌다.¹⁾ 하지만 아직까지 국내에

Received: September 24, 2019; Revised: October 31, 2019; Accepted: November 1, 2019

✉ Correspondence to : Joong Goo Kim

Department of Neurology, Jeju National University Hospital 1 Ara 1-dong, Jeju-si, Jeju, 63243, Republic of Korea

Tel: 82-64-717-2273, FAX: 82-64-717-1630

E-mail: lilis1118@naver.com

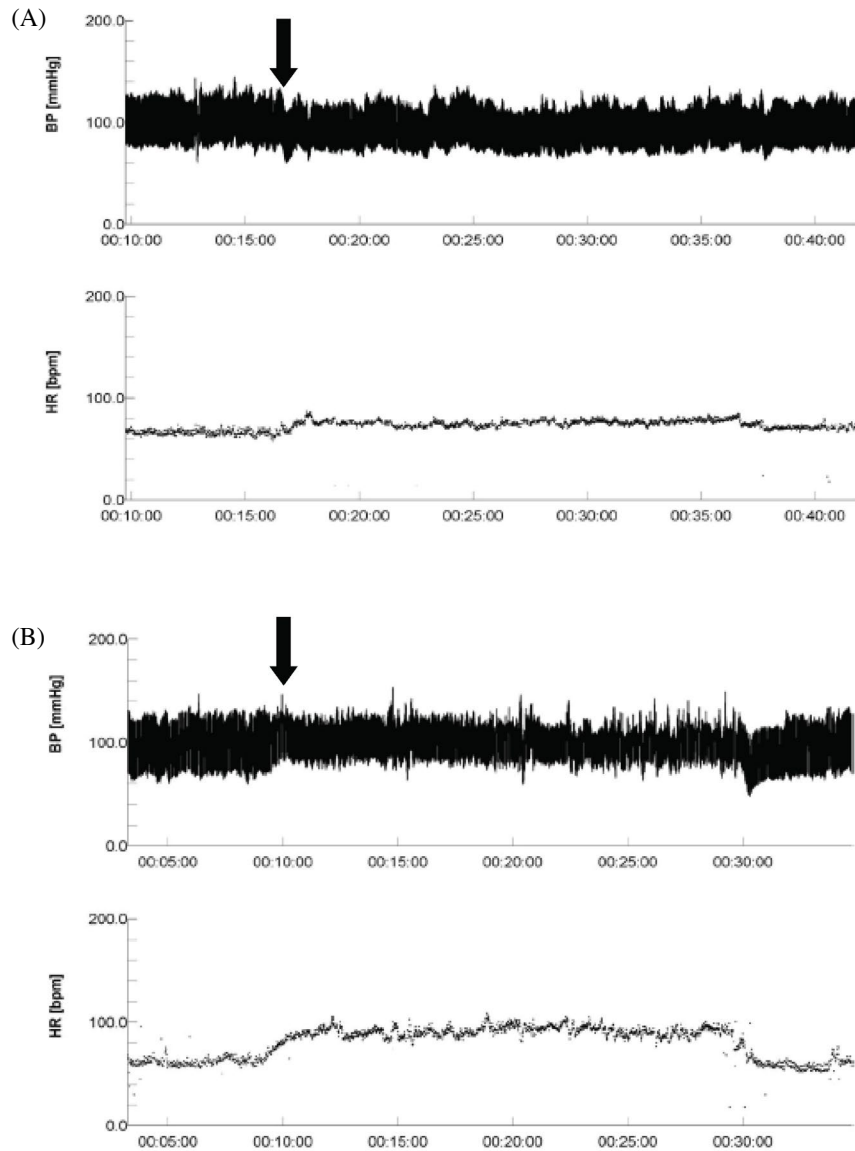


Figure 1. Head-up tilt testing in postural tachycardia syndrome. (A) Normal head-up tilt test (B) Head-up tilt test demonstrates excessive heart rate increment in patient with postural tachycardia syndrome. Arrow indicates the initiation of head-up.

는 보고가 부족할 실정이다. 저자들은 POTS로 진단된 환자들을 대상으로 임상적 및 자율신경검사의 특성을 분석하여 보고하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 제주대병원 임상연구심의위원회의 승인을 받았으며 (2019-09-019), 2009년 1월부터 2019년 3월까지 제주대학

교 병원에 내원하여 POTS로 진단받은 환자 99명을 대상으로 임상 양상과 검사결과 및 예후를 의무기록을 통하여 후향적으로 분석하였다. 대상 환자의 포함 기준은 1) 기립 시 어지럼, 두통, 흐려보임, 두근거림 등을 포함한 기립불능증(orthostatic intolerance) 증상을 호소하고; 2) 기립경사검사에서 기립저혈압 없이 10분 이내에 심박수가 30회/분 이상 증가하거나 심박수가 120회/분 이상인 경우로 정의하였다.

2. 방법

환자의 최근 발병 당시 나이, 성별, BMI, 동반증상, 치료

및 예후 등을 분석했다. 검사는 POTS 진단을 위해 자율신경 검사를 시행하였고 심장질환의 감별을 위해 24 hour-ECG monitoring, 빈혈과 갑상선기능 검사를 포함한 혈액검사를 시행하였다.

3. 자율신경검사

모든 환자를 대상으로 Q-Sweat HRV (WR Medical Electronics Co., Maplewood, MN, USA)와 Finometer (Finapres Medical System, Amsterdam, Netherland) 장비를 이용하여 대한자율신경학회에서 제시한 표준화된 방법으로 자율신경검사를 시행하였다.⁸⁾ 심호흡과 발살바수기 후 심박수 변화를 반영하는 호기:흡기비와 발살바비를 이용하여 부교감신경계 심미주성 기능을 평가한다. 발살바수기와 기립경검사 후 혈압의 변화를 측정하여 심혈관 교감신경계 아드레날린성 기능을 평가한다. 정량적땀분비측삭반사검사는 땀분비량을 측정하여 신경절이후 교감신경 콜린성기능을 정량적으로 평가한다. 기립빈맥증후군은 기립경검사서 심박수 증가를 분석하여 진단한다(Fig. 1).

결 과

기립불능증 증상으로 내원한 환자 중 기립경검사를 이용하여 POTS로 확진 받은 99명의 환자를 대상으로 분석하였을 때, 남성이 50명으로 여성 49명과 비슷한 분포를 보였고, 발병 당시 환자의 평균 연령은 20.0±9.7(18~26)세로 젊은 연령에 많았다. 신체질량지수는 99명 중 55명만 측정하였는데 평균 21.9±3.9(19.2~23.4)로 정상 범위를 보였다(Table 1).

동반된 임상 증상 중 의식소실이 59명(59.6%)으로 가장 많았고, 다음으로 어지럼이 46명(46.5%)으로 높은 빈도를 보였다. 다른 증상으로는 시야흐림 20명(20.2%), 두통 18명(18.2%), 구역구토 8명(8.1%), 식은땀이 6명(6.1%) 동반되었다. 증상 유발인자로는 앉거나 누워있다 일어서는 체위 변동이 35명으로 35.4%를 차지하여 가장 많았고 가만히 서 있는 상태에서 유발되는 경우, 오래 서 있는 경우나 운동장 조희를 하는 등의 스트레스 상황에서 유발되는 경우가 그 뒤를 이었다. 운동 후 유발되는 경우도 있었다.

자율신경검사 중 기립경검사 이외 심호흡과 발살바수기 후 심박동 변화는 모두 정상이었다. 또한 발살바수기 검사에서 교감신경계 아드레날린성 기능도 모든 환자에서 정상으로 확인되었다. 하지만 20명(20%)의 환자에서 정량적땀분비측삭반사검사상 땀분비 저하 소견이 관찰되어 교감신경 콜린성기

Table 1. The clinical characteristics of 99 POTS patients

	Results	No. of patients
Demographic		
Age (years)	20.0 ± 9.7	
Sex (male / female)	50/49	
Length of illness (months)	10.1 ± 6.4	
BMI (kg/m ²)	21.9 ± 3.9	
Symptoms		
Loss of Consciousness		59
Dizziness		46
Visual blurring		20
Headache		18
Nausea / Vomiting		8
Cold Sweat		6

Values are presented as mean ± SD.

BMI; body mass index, No; number, POTS; postural tachycardia syndrome

Table 2. The results of treatment outcome (N = 18)

Treatment modality	Number of patients	Symptom resolved	Symptom improvement
Non-pharmacological			
Exercise training	10	9	1
Compression garments	3	1	2
Pharmacological			
Propranolol	4	0	1
Metoprolol	1	1	0

능 이상이 비교적 흔히 동반되었다.

초기 치료에서 83명은 운동과 생활습관 개선을 포함한 비약물적 치료를 시행하였고 16명은 약물 치료를 받았다. 연구 대상 환자 중 추적관찰이 가능했던 18명에서 13명은 약물 복용 없이 비약물적 치료를 유지하였고 5명은 베타차단제를 복용하였다. 비약물적 치료를 받은 13명 중 9명은 의식소실 등의 증상이 없어져 원활한 일상생활이 가능했다. 베타차단제 약물 치료를 받은 5명에서는 2명만 증상 개선 효과를 보였다(Table 2).

고 찰

POTS는 지속적인 기립빈맥을 특징으로 하는 질환으로 삶의 질에 심각한 영향을 주기 때문에 정확한 진단이 중요하다. POTS가 의심되는 환자에서 진단적 평가의 목적은 기립경검사를 통해 심박수 증가를 확인하고, 자율신경계에 영향을 줄 수 있는 다른 원인을 배제하기 위함이다. 특히 갑상선항진증, 크롬친화세포종, 기립저혈압, 부신피질저하증 등의 내분비 질환과의 감별이 필요하다.⁹⁾ POTS는 1993년에 정의된 이후로

많은 연구가 이루어졌지만 아직 국내에서 보고가 활발하지는 않다.¹⁾ 본 연구는 제주대병원에서 진단된 POTS 환자의 임상적 및 자율신경검사의 특성과 치료에 대해 살펴보고자 했다. 일반적으로 POTS는 젊은 여성에서 흔한 것으로 알려져 있지만 본 연구에서는 남성과 여성 환자의 비율이 비슷하게 분포하여 기존 연구와 차이점을 보였다. 이러한 차이는 본 연구가 단일 기관에서 수행되어 바이어스가 발생한 것으로 추정되며, 지역적 특성도 관련이 있을 것으로 추정된다. POTS의 발병 당시 연령은 20.0 ± 9.7 였고 신체질량지수는 21.9 ± 3.9 였다. 다른 연구에서도 POTS 환자의 발병 시 평균 연령은 대략 30세로 대부분 환자들의 연령이 20~40세의 분포를 보여 본 연구와 비슷한 결과를 보였다.^{6,10,11)}

심미주성 기능을 평가하는 심호흡과 발살바수기 후 심박동 변화는 POTS 환자에서 이상을 보이는 경우가 드문 것으로 알려져 있으며 본 연구에서도 모든 환자에서 정상 소견을 보였다.^{12,13)} 교감신경 콜린성기능을 평가하는 정량적담분비측삭반사검사는 연구마다 차이를 보이지만 33~63%의 환자에서 담분비 저하 소견이 동반되는 것으로 보고되고 있다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 본 연구에서도 POTS 환자의 20%에서 정량적담분비측삭반사검사상 이상을 확인할 수 있었다. 신경절이후 교감신경 콜린성기능 저하가 동반되는 경우는 일반적으로 신경병성 (neuropathic) POTS로 분류되며 소섬유신경병이 동반된 것으로 추정하고 있다.¹³⁾ POTS의 다른 아형으로는 과다아드레날린성 (hyperadrenergic) POTS가 알려져 있으며, 기립 시 노르에피네프린치를 측정하여 600 pg/mL 이상이면 진단할 수 있다.^{6,12)} 하지만 본 연구에서는 노르에피네프린 검사를 시행하지 못해서 과다아드레날린성 아형은 분류할 수 없었다. POTS 발생 원인으로는 여러 가설이 제시되고 있지만 가장 주목을 받는 것은 바이러스 감염 후 유발된 자가면역 기전으로, 이와 관련된 생물표지자로 자가항체에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.¹⁷⁻²⁰⁾

POTS 치료는 일반적으로 약물 요법과 비약물 요법으로 구분할 수 있으며 일차적으로 비약물 요법 적용을 권장하고 있다.²¹⁾ 비약물 요법에는 염분과 수분 섭취, 운동 치료, 압박스타킹 착용 등이 포함된다. 비약물 요법으로 증상 호전이 없으면 약물 치료를 고려할 수 있으며, 심박수 조절을 위한 베타차단제, 용적 증가를 위한 midodrine, droxidopa, fludrocortisone, pyridostigmine 등의 약물이 도움이 될 수 있다. 본 연구에 포함된 환자들도 일차적으로 운동이나 생활습관 개선 등의 비약물 치료를 받았고, 추적 관찰이 가능한 환자에서 운동 치료를 받은 13명 중 9명은 증상 호전을 보였다. 반면에 약물 치료를 받은 5명 중 1명에서만 증상 소실을 보였다.

본 연구의 제한점은 후향적 연구로 지표 선정에 어려움이 있었으며, 대상 환자가 많지 않았고 상대적으로 남자 환자가 많은 비율을 보였다는 점이다. 또한 99명의 환자 중 18명만 추적관찰이 가능해서 치료 효과와 예후를 평가하는데 어려움이 있었다. 따라서 본 연구결과에 대한 검증을 위해 국내 POTS 환자를 대상으로 전향적 연구를 기대해 본다.

결론적으로 POTS는 비교적 흔하지만 아직 잘 알려지지 않은 질환으로 다양한 임상 증상을 보일 수 있다. 따라서 기립 시 불편함을 호소하는 젊은 환자에서 자세한 병력 청취와 함께 기립검사를 포함한 자율신경검사를 이용한 정확한 진단이 삶의 질에 큰 영향을 줄 수 있다. 향후 전향적 연구를 통해 POTS와 관련된 위험인자와 진단의 정확성을 높이기 위한 생물표지자 연구가 필요하다.

REFERENCES

- Schondorf R, Low PA. Idiopathic postural orthostatic tachycardia syndrome: an attenuated form of acute pandysautonomia. *Neurology* 1993;43:132-7.
- Grubb BP, Kanjwal Y, Kosinski DJ. The postural tachycardia syndrome: a concise guide to diagnosis and management. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:108-12.
- Stewart JM, Medow MS, Montgomery LD. Local vascular responses affecting blood flow in postural tachycardia syndrome. *Am J Physiol* 2003;285:2749-56.
- Stewart JM, Weldon A. Vascular perturbations in the chronic orthostatic intolerance of the postural orthostatic tachycardia syndrome. *J Appl Physiol* 2000;89:1505-12.
- Fedorowski A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: clinical presentation, aetiology and management. *J Intern Med* 2019;285:352-66.
- 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;82:308-13.
- Raj SR. The postural tachycardia syndrome (POTS): pathophysiology, diagnosis & management. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2006;6:84-99.
- Park KH, Kim BJ, Kang SY, Oh SY, Sohn EH, Song KJ, et al. Reference ranges for autonomic function tests in healthy Korean adults. *Ann Clin Neurophysiol* 2019;21:87-93.
- Goodman BP. Evaluation of postural tachycardia syndrome (POTS). *Auton Neurosci* 2018;215:12-9.
- Robertson D. The epidemic of orthostatic tachycardia and orthostatic intolerance. *Am J Med Sci* 1999;317:75-7.
- Stewart JM. Chronic orthostatic intolerance and the postural tachycardia syndrome (POTS). *J Pediatr* 2004;145:725-30.

12. Raj SR. Postural tachycardia syndrome (POTS). *Circulation* 2013; 127:2336-42.
13. Becarroch E. Postural tachycardia syndrome: a heterogeneous and multifactorial disorder. *Mayo Clin Proc* 2012;87:1214-25.
14. Gibbon CH, Bonhay I, Benson A, Wang N, Freeman R. Structural and functional small fiber abnormalities in the neuropathic postural tachycardia syndrome. *PLoS One* 2013;8:1-8.
15. Peltier AC, Garland E, Raj SR, Sato K, Black B, Song Y, et al. Distal sudomotor findings in postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2010;20:93-9.
16. Al-Shehlee A, Lindenberg JR, Hachwi RN, Chelimsky TC. The value of autonomic testing in postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2005;15:219-22.
17. Blitshteyn S. Autoimmune markers and autoimmune disorders in patients with postural tachycardia syndrome (POTS). *Lupus* 2015;24:1364-9.
18. Li H, Yu X, Liles C, Khan M, Vanderlinde-Wood M, Galloway A, et al. Autoimmune basis for postural tachycardia syndrome. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000755.
19. Ruzieh M, Batizy L, Dasa O, Oostra C, Grubb B. The role of autoantibodies in the syndromes of orthostatic intolerance: a systemic review. *Scand Cardiovasc J* 2017;51:243-7.
20. Blitshteyn S, Brook J. Postural tachycardia syndrome (POTS) with anti-NMDA receptor antibodies after human papillomavirus vaccination. *Immunol Res* 2016;65:282-4.
21. Miller AJ, Raj SR. Pharmacotherapy for postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2018;215:28-36.
22. Sheldon RS, Grubb BP, Olshansky B, Shen WK, Calkins H, Brignole M, et al. 2015. heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia and vasovagal syncope. *Heart Rhythm* 2015;12:e41-63.