원 저

# 기립경사검사 동안 발생하는 기립 증상들과 자율신경 지표들 간의 상관관계

계명대학교 의과대학 신경과학교실

김현아

# Correlation Between Orthostatic Symptoms and Autonomic Parameters During the Head-Up Tilt Test

Hyun Ah Kim, MD

*Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea*

**Background:** The aims of the present study were to identify the orthostatic symptoms occurring during the head-up tilt (HUT) test and to compare the autonomic parameters in patients with and without symptoms during the HUT test.
**Methods:** We retrospectively collected autonomic data from patients presenting with autonomic symptoms including orthostatic dizziness over a 1-year period. A standardized battery of autonomic tests was performed, including the HUT test, Valsalva maneuver (VM), heart rate (HR) deep breathing test, and quantitative sudomotor axon reflex test (QSART) using Finometer devices to record the beat-to-beat blood pressure (BP) and HR response. We also investigated the patients' symptoms during the HUT test and compared the autonomic parameters between patients with and without orthostatic symptoms.
**Results:** In total, 898 patients who submitted to autonomic function tests were included in this study. Of these, 17% (157/898) complained of various kinds of symptoms during tilting, while the remainder denied any symptoms. Patients complained of atypical symptoms, such as leg or back pain, tingling sensation in the leg, and difficulty breathing or chest tightness, as well as typical orthostatic symptoms. The BP decrease and the HR increase during the HUT test were greater in the symptomatic group. A prolonged pressure recovery time during VM, a lower sweat output during QSART, and a higher composite autonomic severity score were observed in the symptomatic group.
**Conclusions:** Approximately one-fifth of the patients complained of symptoms during the HUT test, and those symptoms were strongly correlated with the autonomic parameters suggestive of impaired compensative mechanisms in response to a BP fall.
J Korean Neurol Assoc 32(3):145-149, 2014

**Key Words:** Orthostatic hypotension, Head-up tilt test, Symptoms

## 서 론

기립못견딤증(orthostatic intolerance)은 일어서거나 앉을 때 기립 증상이 발생하는 것을 말한다. 기립못견딤증의 흔한 증상으로는 현기증(lightheadness), 어지럼(dizziness), 운동 못견딤증(exercise intolerance), 두근거림(palpitations), 피로(fatigue), 인지장애(cognitive difficulties), 흐려보임(blurred vision), 불안 혹은 떨림(anxiety or tremulousness), 구역, 가슴조임(tight chest), 불쾌할 정도의 축축함(clamminess) 등이 있다.[1] 이러한 기립 증상을 가진 환자를 만났을 때 그 원인으로 먼저 기립저혈압(orthostatic hypotension)과 기립빈맥증후군(postural tachycardia syndrome)을 떠올릴 수 있다. 기립저혈압은 누워 있다가 일어서거나 기립경사테이블(tilt table)을 세웠을 때 3분 이내에 수축기혈압이 20 mmHg 이상 또는 이완기혈압이 10 mmHg 이상 떨어지는 것을 말한다.[2] 기립빈맥증후군은 기립경사검사(head-up tilt test)를 실시하고 10분 이내에 기립저혈압 없이 지속적인 맥

Received January 29, 2014 Revised February 27, 2014
Accepted February 27, 2014
* **Hyun Ah Kim , MD**
Department of Neurology, Keimyung University School of Medicine,
56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea
Tel: +82-53-250-7475 Fax: +82-53-250-7840
E-mail: kha0206@dsmc.or.kr

박 증가가 분당 30회 이상 혹은 맥박이 120회 이상 증가하는 것을 말한다.[3] 기립저혈압이나 기립빈맥증후군을 진단하는 데 쓰이는 기립경사검사는 검사 동안 다리근육의 지속적인 수축이 없어 하지로 혈액 저류가 더욱 커지므로 기립못견딤증을 검사하는 데 좋은 검사 방법이다.[4]

실제 생활에서 기립증상들이 있을 때 혈압이나 맥박을 포함한 여러 자율신경지표들을 조사하기는 쉽지 않기 때문에 기립경사검사 동안의 증상과 기립경사검사나 다른 자율신경검사에서 얻어진 자율신경지표들과의 상관관계를 알아보는 것은 기립못견딤증을 이해하는 데 도움이 될 것이다. 따라서 본 연구에서는 기립경사검사 동안 발생하는 기립증상의 빈도와 양상을 증상이 있는 군과 없는 군 사이의 자율신경지표와 비교함으로써 기립경사검사 동안 발생하는 기립 증상의 기전에 대한 이해의 폭을 넓히고자 한다.

## 대상과 방법

2011년 1월부터 12월까지 기립못견딤증을 비롯한 다양한 자율신경증상을 호소하는 환자들 중 기립경사검사를 실시한 환자를 대상으로 후향연구를 하였다. 약물에 의한 기립어지럼을 모두 포함하였으므로 복용하던 약물은 그대로 유지하도록 하고 검사를 실시하였다. 비침습적으로 실시간혈압과 맥박을 측정할 수 있는 피노미터(finometer)를 사용한 기립경사검사, 발살바검사(Valsalva test)와 심호흡시 심박동검사(heart rate deep breathing test), 정량땀분비축삭반사검사(quantitative sudomotor axon reflex test, QSART)가 환자들에게 시행되었다. 기립경사검사는 최소 10분 이상 누운 자세 이후 70도 경사로 20분 동안 검사하였다.

기립저혈압은 기립 후 3분 이내에 수축기혈압 20 mmHg 혹은 이완기혈압 10 mmHg 이상 감소하는 것으로 정의하였다.[2] 기립빈맥증후군은 기립경사검사에서 10분 이내에 기립저혈압 없이 지속적인 맥박의 증가가 분당 30회 이상 혹은 맥박이 120회 이상으로 증가하는 것으로 정의하였다.[3] 현기증, 어지럼, 흐려보임, 위약감, 피로, 구역, 복부불편감 등의 전형적인 증상을 가진 환자군과 팔이나 다리의 통증, 두통 등의 통증 같은 비전형적인 증상을 가진 환자 모두를 기립경사검사 시 증상을 가진 환자군으로 포함하였다. 또한 기립경사검사 동안 어떠한 증상도 없다고 대답한 환자들을 기립경사검사 시 증상이 없는 환자군에 포함하였다. 갑작스런 혈압 또는 맥박의 감소로 실신 혹은 실신전증상이 나타나 반사실신(reflex syncope)이 의심되는 환자는 제외하였다.

발살바검사는 누운 자세에서 40 mmHg 압력으로 15초 동안 압력계를 불다가 이완시키면서 심박수와 혈압을 측정하였다. 3회 이상 반복해서 검사한 것 중 가장 잘 기록된 것을 채택하였다. 발살바검사 동안의 혈압변화는 이미 알려져 있는 것처럼 1기, 조기2기, 후기2기, 3기, 4기로 나누었다.[5,6] 초기혈압의 상승인 1기(phase I)는 증가된 흉곽내압의 기계적 전달에 의해 발생하며 곧바로 정맥환류의 방해에 의해 수축기혈압과 맥압이 점차 감소되는 조기2기(early phase II, phase IIE)가 뒤따르게 된다. 후기2기(late phase II, phase IIL)에서 동맥의 압반사가 활성화되어 혈압이 보상적으로 증가하는데, 이 시기의 평균동맥압 증가는 교감신경성압반사 조절을 반영한다. 3기(phase III)는 발살바수기를 중단했을 때 흉곽내압이 갑자기 감소하면서 혈압이 하강하는 것을 나타내고 4기(phase IV)는 정맥환류와 심박출량이 회복되어 혈압이 증가하는 것을 보여준다. 이 때 여전히 동맥 압반사활성에 의한 혈관수축이 남아 있기 때문에 기준치 이상의 혈압상승(overshoot)과 미주신경서맥이 나타나게 된다. 조기2기 동안의 혈압의 감소치, 후기2기 동안의 혈압의 증가치, 기저점과 2기 끝의 혈압의 차이, 4기 동안의 혈압 증가치를 계산하여 아드레날린지표로 사용하였다.[5] 3기의 최대혈압하강점에서부터 수축기혈압이 기준치에 도달할 때까지 걸린 시간을 혈압회복시간(pressure recovery time)으로 하였다. 마지막으로 2기에서 반사적으로 발생한 최대심박수를 4기에서 반사적으로 발생한 최소 심박수로 나누어 발살바비(valsalva ratio, VR)를 구하였다.[7] 2기 동안 기준점 아래로 평균동맥압이 떨어지지 않는 편평꼭지점반응(flat top response)은 불완전한 검사로 분류하였다.

심호흡 때 심박동검사는 누운 자세에서 심전도전극을 부착하고 메트로놈을 이용하여 1분에 6회가 되도록 호기5초, 흡기5초 정도로 일정하게 호흡을 시키면서 심박수의 변동을 측정하였다. 검사 결과는 호기때심박동/흡기때심박동비율(Expiration: Inspiration, E:I ratio), 최대심박동-최소심박동차이인 심박차이로 구하였다.[7]

QSART검사는 상완, 원위부하지, 근위부하지의 3군데에서 아세틸콜린을 전기영동으로 피부에 흡수시켜 땀분비량을 측정하였다.[8]

자율신경기능 이상의 정도는 표준화된 자율신경검사를 통한 혼합자율신경척도(composite autonomic scoring scale, CASS)로 측정하였다. CASS는 최소 0점에서 최대 10점까지로 CASS 3점 이하는 경도, 4-7점은 중등도, 8-10점은 심한 자율신경이상을 나타낸다.[7] 기립경사검사 동안 증상이 있는 군과 없는 군 간의 나이와 각종 자율신경검사지표들을 비교할 때 독립표본T검정(independent T-test)을 사용하였다. 두 군 간의 성별, 고혈압, 당뇨병, 심장질환 등의 위험인자, 기립저혈압의 유무를 비교할 때는 카이제곱검정(chi-square test)을 사용하였다. 통계적으로 유

의한 기준은 $p<0.05$로 정의하였다. 모든 통계분석은 SPSS version 13.0을 이용하였다. 환자들 중 87명은 이전에 보고되었던[9] 환자들이지만 새로운 정보들이 이 연구에 포함되었다.

## 결 과

일년간의 연구기간 동안 183명의 기립어지럼을 호소하는 환자를 비롯하여 다양한 자율신경장애가 의심되는 946명이 본원 어지럼클리닉을 방문하였고 이 중 898명이 기립경사검사를 포함한 자율신경검사를 받았다. 이들 중에서 249명의 환자가 기립경사검사 동안 혈압저하를 보였고(기립저혈압), 73명은 기립빈맥증후군에 해당하는 소견을 보였으며 기립빈맥증후군이나 기립저혈압, 실신의 소견을 보이지 않은 환자는 576명이었다. 898명 중 기립경사검사 도중 증상을 호소한 환자는 157명(17.5%)이었다.

기립경사검사 중 증상이 있는 군의 나이가 없는 군보다 적었다 (증상있는 군 52.0세, 무증상군 56.5세, $p$=0.01). 그러나 두 군 간의 성별이나 고혈압, 당뇨병, 심장질환 등 기왕력은 차이가 없었다. 기립경사검사 중 증상이 있는 군과 없는 군 사이에 기립경사검사에서 기립저혈압(67/157, 42.7% 대 182/741, 24.6%, $p<0.01$)과 기립빈맥증후군(26/157, 16.6% 대 47/741, 6.3%, $p<0.01$)의 빈도차이는 확연하였다.

기립저혈압과 함께 증상을 보인 환자 67명(기립저혈압 환자 246명중 27%) 중 전형적인 현기증을 호소한 환자는 36명이고, 14명은 구역, 6명은 두통, 12명은 가슴답답함, 8명은 다리통증, 4명은 식은땀, 1명은 다리저림, 1명은 호흡곤란, 1명은 등의 통증을 호소하였다. 6명은 기립경사검사가 끝나고 누운 자세에서 증상을 호소하였는데, 4명은 어지럼과 구역, 2명은 다리 통증을 호소하였다. 기립빈맥증후군과 함께 증상을 보인 환자 26명(기립빈맥증후군 환자 73명 중 35.6%)은 대부분 약간의 어지럼(15명)이나 가슴답답함(11명), 식은땀(3명)을 호소하였고 구역, 두통을 호소한 환자가 2명씩 있었다. 기립빈맥증후군이나 기립저혈압을 보이지 않지만 증상을 호소한 64명 중 33명은 어지럼을 호소하였고 12명은 구역, 11명은 가슴답답함, 2명은 허리통증, 10명은 다리통증, 1명은 식은땀, 3명은 다리저림, 2명은 기립경사검사가 끝나고 누웠을 때 어지럼을 호소하였다.

자율신경검사 결과에서는 기립경사검사를 실시하였을 때 수축기혈압의 감소정도와 맥박의 상승정도가 증상 있는 군에서 의미 있게 크게 나타났다($p<0.01$). 발살바 검사 동안 협조가 되지 않거나 편평한 꼭대기를 보인 288명의 환자와 발살바검사를 실시하지 않은 27명을 제외한 나머지 환자들의 발살바검사에서는 증상있는 군에서 혈압회복시간이 확연하게 길었다($p$=0.04). 심호흡 시 심박변이도검사는 811명에서 실시되었고 이들에서 심장미주신경성지표와 발살바비는 두 군에서 차이를 보이지 않았다. 정량땀분비축삭반사검사는 404명에서만 실시되었는데 다리에서 측정된 땀분비가 증상있는 군에서 의미 있게 낮았다 ($p<0.01$). CASS점수는 276명에서 계산할 수 있었으며 증상이 있는 군의 CASS점수는 3.5이었고, 증상이 없는 군의 CASS점수는 2.5로 증상이 있는 군에서 심한 자율신경 이상을 보였다 ($p$=0.02). 기립경사검사 때 증상 있는 환자군과 없는 환자군 간의 자율신경 이상소견의 비교는 Table에 정리하였다.

기립경사검사 동안 기립저혈압이나 기립빈맥증후군에 해당하는 혈압이나 맥박 변화 없이 기립증상을 호소한 환자 64명 중에서 15명은 기립빈맥증후군 만큼은 아니지만 분당 20회 이상 맥박이 상승했다.

평소 기립어지럼을 호소하는 183명의 환자에서 65명(35.5%)이 기립저혈압을, 14명이 기립빈맥증후군을, 1명이 실신을 보여서 총 80명(43.7%)이 기립경사검사에서 이상소견을 보였다.

## 고 찰

기립경사검사는 재현율이 비교적 낮은 검사로 기립증상을 가진 환자들도 때로 기립경사검사에서 기립저혈압을 보이지 않을 수 있다.[10] 반대로 기립경사검사에서 저명한 기립저혈압을 보이는 환자가 일상생활에서는 아무런 증상이 없을 수 있고 (무증상 기립저혈압, asymptomatic orthostatic hypotension)[8] 기립경사검사 동안 기립저혈압이 나타나도 증상이 없을 수 있다 (저혈압불인식, hypotension unawareness).[11] 하지만 현재까지는 본 연구와 같이 피노미터를 이용한 표준화 검사를 사용하여 많은 수의 환자에서 기립경사검사 동안 발생하는 증상과 검사 결과에 대해 체계적으로 연구한 보고는 없었다.

본 연구에 따르면 기립저혈압이나 기립빈맥증후군을 가진 환자의 1/3가량만이 기립경사검사 동안 기립증상을 호소하였고 나머지 환자들은 증상을 호소하지 않았다(저혈압불인식). 기립경사검사 동안 환자는 어지럼, 구역, 두통, 식은땀 등의 전형적인 증상 이외에도 허리나 다리의 통증, 다리저림, 호흡곤란, 가슴답답함 등 비전형적인 증상도 호소하였다. 일부 환자들은 기립경사검사 동안이 아니라 검사를 마치고 누웠을 때 어지럼이나 구역, 다리통증을 호소하기도 하였다.

Arbogast 등[11]은 기립경사검사 동안 수축기혈압이 60 mmHg 이상 감소하는 심한 기립저혈압 환자를 대상으로 기립경사검사 동안 발생하는 증상에 대해 조사하였는데 환자의 3분의 2에서 기립경사검사 동안 증상을 호소하였으며 그 증상들은 본 연구에서와 비슷한 전형적, 또는 비전형적 증상들이었다.[11] 일반적

**Table.** Comparison of demographic and autonomic parameters in patients with or without orthostatic symptoms

| | Patients with OS | Patients without OS | *p*-value |
|---|---|---|---|
| Age | 51.95±20.02 | 56.46±17.37 | 0.01 |
| Sex (Male) | 68 (43) | 336 (45) | 0.66 |
| Hypertension | 36 (23) | 200 (27) | 0.32 |
| Diabetes | 25 (16) | 126 (17) | 0.82 |
| Heart disease | 10 (6) | 77 (10) | 0.14 |
| Orthostatic hypotension | 67 (43) | 182 (25) | <0.01 |
| Postural tachycardia syndrome | 26 (17) | 47 (6) | <0.01 |
| HRDB test (n=811) | | | |
| E:I ratio | 1.21±0.22 | 1.23±0.82 | 0.79 |
| HR response | 12.28±10.22 | 12.23±10.73 | 0.96 |
| Tilt table test (n=898) | | | |
| Fall of SBP | -13.04±20.49 | -4.43±15.10 | <0.01 |
| Increase of HR | 12.92±9.14 | 9.73±7.80 | <0.01 |
| Valsalva test (n=583) | | | |
| Fall of MBP in Phase II E | -10.27±8.72 | - 9.73±8.24 | 0.56 |
| Increase of MBP in Phase II L | 10.78±12.21 | 12.39±12.21 | 0.23 |
| Increase of MBP in Phase IV | 13.35±15.24 | 15.83±15.32 | 0.14 |
| PRT | 6.21±10.03 | 4.10±5.84 | 0.04 |
| Valsalva ratio | 1.56±0.38 | 1.55±0.34 | 0.78 |
| QSART (n=404) | | | |
| Forearm | 0.47±0.40 | 3.16±47.52 | 0.63 |
| Proximal leg | 0.53±0.42 | 0.76±0.54 | <0.01 |
| Distal leg | 0.41±0.34 | 0.64±0.54 | <0.01 |
| CASS (n=276) | 3.47±2.85 | 2.47±2.25 | 0.02 |

Values are presented as mean±SD or number (%).
OS; orthostatic symptoms, SD; standard deviation, HRDB; heart rate deep breathing, HR; heart rate, SBP;systolic blood pressure, MBP; mean blood pressure, PRT; pressure recovery time, QSART; quantitative sudomotor axon reflex test, CASS; composite autonomic scoring scale.

으로 일상생활에서 느끼는 기립증상은 기립경사검사에서 기립 시 혈압감소의 정도와 비례하기 때문에[9] 본 연구에서 기립경사검사 도중에 발생하는 증상의 빈도가 적은 것은 기립저혈압의 중증도와 관련될 것으로 생각한다. 그러나 일상생활에서 느끼는 기립증상과 기립경사검사 도중의 기립증상의 연관성에 대한 연구가 아직 없어 차후 이에 대한 추가 연구가 필요할 것이다.

기립경사검사 도중의 기립증상의 빈도는 기립경사검사 동안의 혈압감소, 맥박의 증가 정도와 관련성을 보여 기립경사검사 도중의 기립증상도 평소 생활에서의 기립증상과 같이 교감신경계부전이나 항진과 관련된 것으로 생각된다. 발살바검사에서의 대표적 아드레날린성지표인 혈압회복시간 증가도 기립경사검사 때 기립증상발생과 연관되는데 혈압회복시간은 근육의 교감신경계활성도와 노르에피네프린의 분비로 말초혈관이 수축해 혈압이 회복되는 압반사의 아드레날린성기능과 더불어 맥박과 심박출량 증가를 같이 반영한다.[12,13] 이는 기립 때 혈압저하의 보상기전 이상이 기립경사검사 때의 증상발생과 관련됨을 의미한다. 또한 기립경사검사 동안 증상은 자율신경부전의 중증도를 나타내는 CASS점수가 높은 환자에게서 자주 발생하였다. 평소 환자가 호소하는 기립증상과 자율신경검사지표와의 상관관계에 대한 과거 연구에서도 CASS점수는 기립 증상과 상관성을 보였다.[7] 자율신경부전이 심한 환자일수록 평소 생활뿐 아니라 기립경사검사 동안에도 기립 증상을 더 자주 경험하는 것으로 생각된다.

기립경사검사 당시 기립저혈압이나 기립빈맥증후군이 있음에도 불구하고 증상이 없는 저혈압불인식과는 반대로 기립어지럼을 주 증상으로 온 환자들 중 반수 이상에서 정상 기립경사검사소견을 보였다. 기립어지럼으로 온 환자들 중 기립저혈압을 보인 경우는 35.5%로 이전 연구에서 발표된 67.5%[10] 에 비해 낮다. 이는 대상 환자의 연령이나 환자군의 차이로 인한 것으로 생각된다. 기립어지럼을 호소하는 환자를 대상으로 기립경사검사를 할 때는 기립저혈압의 낮은 재현성(reproducibility)을 반드시 고려해서 검사 결과를 해석해야 하며 반복검사가 중요할 것이다.

기립경사검사는 기립증상을 호소하는 환자들에게 흔히 시행되는 검사지만 기립증상과 자율신경검사 결과와의 관계에 대해 충분히 이해하고 해석하는 것이 중요하겠다. 본 연구는 후향적으로 이루어진 연구로 차후 평소 느끼는 기립 증상의 양상과 그 중등도를 같이 전향적으로 연구한다면 기립 증상을 이해하는

데 도움이 될 것이라 생각한다.

## Acknowledgement

이 연구는 2011년도 계명대학교 비사연구기금으로 이루어졌음.

## REFERENCES

1. Low PA, Opfer-Gehrking TL, McPhee BR, Fealey RD, Benarroch EE, Willner CL, et al. Prospective evaluation of clinical characteristics of orthostatic hypotension. *Mayo Clin Proc* 1995;70:617-622.
2. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2011;21:69-72.
3. Low PA, Sandroni P, Joyner M, Shen WK. Postural tachycardia syndrome (POTS). *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:352-358.
4. Lahrmann H, Cortelli P, Hilz M, Mathias CJ, Struhal W, Tassinari M. EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension. *Eur J Neurol* 2006;13:930-936.
5. Novak P. Assessment of sympathetic index from the Valsalva maneuver. *Neurology* 2011;76:2010-2016.
6. Denq JC, O'Brien PC, Low PA. Normative data on phases of the Valsalva maneuver. *J Clin Neurophysiol* 1998;15:535-540.
7. Low PA. Composite autonomic scoring scale for laboratory quantification of generalized autonomic failure. *Mayo Clin Proc* 1993;68:748-752.
8. Low PA, Sletten DM. Laboratory evaluation of autonomic failure. In: Low PA, Benarroch EE, editors. *Clinical autonomic disorders*,3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p 130-163.
9. Kim HA, Lee H, Park KJ, Lim JG. Autonomic dysfunction in patients with orthostatic dizziness: validation of orthostatic grading scale and comparison of Valsalva maneuver and head-up tilt testing results. *J Neurol Sci* 2013;325:61-66.
10. Ward C, Kenny RA. Reproducibility of orthostatic hypotension in symptomatic elderly. *Am J Med* 1996;100:418-422.
11. Arbogast SD, Alshekhlee A, Hussain Z, McNeeley K, Chelimsky TC. Hypotension unawareness in profound orthostatic hypotension. *Am J Med* 2009;122:574-580.
12. Vogel ER, Sandroni P, Low PA. Blood pressure recovery from Valsalva maneuver in patients with autonomic failure. *Neurology* 2005;65:1533-1537.
13. Korner PI, Tonkin AM, Uther JB. Reflex and mechanical circulatory effects of graded Valsalva maneuvers in normal man. *J Appl Physiol* 1976;40:434-440.