

소아에서의 기립성 저혈압과 기립성 체위성 빈맥증후군: 임상 양상 및 신경생리검사 비교

계명대학교 의과대학 소아과학교실
김윤겸·박지현·최희정·김준식

Orthostatic Hypotension and Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome in Children: Comparison of Clinical Features and Neurophysiology Test

Yun Kyum Kim, MD, Ji Hyun Park, MD, Hee Joung Choi, MD, PhD, Joon Sik Kim, MD, PhD

Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: The clinical characteristics and neuropsychological tests of orthostatic hypotension (OH) and postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) in children were compared.

Methods: From August 2011 to April 2015, we enrolled patients who visited hospital with dizziness or syncope. According to the results of head-up tilt test (HUTT), the patients were classified into 4 groups; OH group, POTS group, normal group I who had no orthostatic symptom during HUTT, and normal group II who had orthostatic symptom during HUTT.

Results: Eighty-eight patients were enrolled with 11(12.5%) in OH group, 13(14.7%) in POTS group, 49(55.7%) in normal group I and 15(17.0%) in the normal group II. During HUTT, the temporal changes of systolic, diastolic, and mean blood pressure of OH group were significantly different from those of POTS group, normal group I, and normal group II. Heart rate changes after tilt showed increase trend in all 4 groups and there was no significant different between OH and POTS group. In normal group II, the temporal changes of diastolic and mean blood pressure were similar to those in POTS group and were significantly different from normal group I. In the autonomic nervous system test, the heart rate response to deep breathing (HRDB) was significantly different between normal group I and II.

Conclusions: In pediatric OH patients, heart rate may be increased with blood pressure fall. And if orthostatic symptoms are associated with HUTT, we should not exclude OI even if the test result do not meet the criteria for diagnosis.

Key Words: : Orthostatic hypotension, Postural orthostatic tachycardia syndrome, Children

This study was orally presented at annual fall meeting of The Korean Pediatrics Society (2015).

Submitted: 30 July, 2017
Revised: 9 September, 2017
Accepted: 12 September, 2017

Correspondence to Hee Joung Choi, MD, PhD
Department of Pediatrics, Keimyung University School of Medicine, 56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea
Tel: +82-53-250-7524, Fax: +82-53-250-7783
E-mail: jounge756@dsmc.or.kr

서론

기립성 못견딤증(orthostatic intolerance, OI)은 어지럼증이나 실신 등의 증상이 서 있는 자세에서 일어나고 앉거나 누우면 호전되는 일련의 증후군이다¹⁾. 일생 동안 40% 정도에서 한번 이상의 실신을 경험한다고 하는데, OI는 소아 청소년기 실신의 가장 흔한 원인이 된다²⁾. 일본의 보고에 따르면 병원을 방문한 10-15세 청소년의 8.5%에서 OI

로 진단되며, 14-15세에서 유병율이 15%로 최고치에 이른다고 한다³⁾. OI와 관련된 질환으로는 기립성 저혈압(orthostatic hypotension, OH), 체위성 미주신경성 실신(postural vasovagal syncope), 그리고 기립성 체위성 빈맥증후군(postural orthostatic tachycardia syndrome, POTS)이 대표적이다^{2,4,5)}.

OH는 기립 후 3분 이내 수축기 혈압이 20 mmHg 이상 또는 이완기 혈압이 10 mmHg 이상 감소되는 상태를 말하고, 체위성 미주신경성 실신은 기립 후 대략 3-45분에 걸쳐 점차적으로 혈압과 심박수의 감소를 보이며 결국에는 의식소실을 동반하는 것을 말한다^{2,5,6)}. POTS는 기립 후 10분 이내 OH 기준에 부합하는 혈압의 변화 없이 심박수가 30회/분 이상 증가하거나, 120회/분 이상의 심박수를 보이는 경우로 정의한다²⁾. 하지만 소아 청소년은 심혈관 기능이 미숙하고, 나이에 따라 혈압과 심박수의 정상 범위가 달라 성인의 진단 기준을 그대로 적용하는 것은 바람직하지 못하다. 최근 일부 연구에서 소아 청소년 POTS의 진단 기준을 심박수가 35회/분 이상 혹은 40회/분 이상 증가하거나, 115회/분 이상의 심박수를 보이는 경우로 정의하고 있지만, 아직 공통된 기준이 마련되어 있지 않다^{3,4)}.

실제 OI와 관련된 증상으로 병원을 찾는 소아청소년 환자들에서 신경 생리 검사를 시행하였을 때, OI의 진단 기준에 명확히 맞지 않는 경우도 있고, 검사는 정상으로 확인되었으나 검사 중에 전형적인 OI의 증상이 발현되었다가 호전되는 것을 경험하게 된다. 이에 저자들은 어지럼증 및 실신을 주소로 내원한 환아들을 대상으로 현재 통상적으로 사용되는 OI 진단 기준에 따라 OH와 POTS로 분류하였고, 이들의 임상적 특징과 신경생리 검사의 결과를 비교 분석하였다. 또한 검사는 정상이나 OI의 증상을 보인 환아들은 어떤 특징을 보이는지 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2011년 8월부터 2015년 4월까지 어지럼증이나 실신을 주 증상으로 계명대학교 동산의료원 소아청소년과를 방문해 신경 생리 검사를 시행 받은 88명이 포함되었다. 환자들은 기립성 검사 결과에 따라, OH군과 POTS군으로 나누었고, OH나 POTS의 기준에 맞지 않는 환자들은 기립성 검사 중에 OI의 증상 발현 유무에 따라 증상이 동반되지 않은 정상군(정상군 I)과 증상이 동반된 정상군(정상군 II)로 따로 분류하였다.

OH의 진단은 나이에 관계 없이 기립 후 3분 이내 수축기 혈압이 20 mmHg 이상 또는 이완기 혈압이 10 mmHg 이상 감소되는 경우로 정의하였다^{2,6)}. POTS의 진단은 OH에 부합하는 현저한 혈압저하가 없으면서 1) 6-12세 환자의 경우, 기립 후 10분 이내 심박수가 35회/분 이상 증가되거나 최대 심박수가 130회/분 이상이 될 경우, 2) 13-18세 환자의 경우, 기립 후 10분 이내 심박수가 35회/분 이상 증가되거나 최대 심박수가 120회/분 이상이 될 경우로 정의하였다^{3,7)}. 심전도 검사 또는 영상학적 검사를 통해 어지러움과 실신의 원인이 심혈관계 또는 기질적인 신경계 문제로 진단된 환자들은 제외하였고, 체

위성 미주신경성 실신을 보인 환자들은 본 연구에 포함하지 않았다. 이들의 의무기록을 후향적으로 분석하여 내원 당시 나이, 성별, 가족력, 임상 증상, 신경 생리 검사(기립성 검사와 자율신경계 검사), 심전도, 등을 분석하였다. 본 연구는 계명대학교 동산병원 임상연구윤리위원회의 심의를 통과하였다(IRB No. 2017-03-017).

2. 임상 증상

환자의 증상은 기립 시에 발생하는 기립성 증상, 기립과 관계없이 생기는 비 기립성 증상, 그리고 만성 증상으로 구별하였다. 기립성 증상으로는 어지럼증, 전 실신, 쇠약감, 가슴 두근거림, 숨 가쁨, 가슴 통증, 땀 분비 감소, 땀 분비 증가, 손떨림을 기록하였고, 비 기립성 증상으로는 복부 팽만, 오심, 구토, 변비, 설사, 배뇨 장애, 시각 장애를 기록하였으며, 만성 증상으로는 피로, 수면장애, 편두통, 안면통증, 신경통을 기록하였다. 어지럼증이나 실신을 유발하는 요인으로는 더위, 운동, 음식을 확인하였다.

3. 기립성 검사 및 자율신경계 검사

기립성 검사는 검사실의 조명을 끄고 조용한 상태에서 진행되었다. 환자를 안정된 상태로 10분간 누워있게 한 뒤 기저 혈압과 맥박수를 측정하였고, 이후 테이블을 75-80° 각도로 경사지게 하였다. 테이블을 기울인 뒤 20분까지 연속적으로 비침습적 방법(finometer)으로 맥박수와 혈압을 측정하여 기록하였고, 증상의 발생을 관찰하였다.

자율신경계 검사로는 심미주성 기능(cardiovascular function)과 아드레날린성 기능(adrenergic function)을 평가하였고, 땀분비 신경 기능을 평가하기 위하여 압수용체의 민감도를 나타내는 Valsalva ratio와 동성 부정맥의 정도를 평가하는 심호흡시의 심박동 변이(heart rate response to deep breathing, HRDB)를 측정하였고, composite autonomic severity score (CASS)를 이용하여 전혀 기능 저하가 없는 경우를 0점, 기능 저하가 심할수록 높은 점수를 부여하여 최대 3점으로 점수화 하여 cardiovagal score를 기록하였다^{8,9)}. Valsalva ratio는 환자를 안정 상태로 5분 이상 누워있게 한 뒤 누운 상태에서 15초 동안 40 mmHg의 압력으로 mouth piece를 불게 하였고, 그 후 30초간 심박수를 기록하여 최대 심박수와 최소 심박수의 비를 이용하여 구하였다. 심호흡시의 일정한 속도로 1분당 6회의 심호흡을 하게 하여 호기 시 심박동과 흡기 시 심박동의 비율(E:I ratio)로 구하였다. 아드레날린성 기능을 평가하기 위하여 기립 상태와 Valsalva maneuver시의 연속적인 혈압 변화를 측정하였고, CASS를 이용하여 전혀 기능 저하가 없는 경우를 0점, 기능 저하가 심할수록 최대 4점까지 점수화 하여adrenergic score를 기록하였다^{8,9)}.

4. 통계

자료의 값은 빈도(백분율) 또는 평균±표준편차로 표기하였고, 결과치의 통계 분석은 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 21.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용하였다. 네 군의 비교를 위해 범주형 변수인 경우 chi-square test를 사용하였고, 연속형 변수인 경우 일원배치 분산분석 후 Bonferroni post hoc test를 사용하였다. 또한 기립성

검사의 시간에 따른 변화를 비교하기 위하여 반복측정 분산분석을 이용하였다. P 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결과

1. 대상 환자군의 분포 및 특징

전체 대상 환자 88명 중에서 OH군 11명(12.5%), POTS군 13명(14.7%), 정상군 I 49명(55.7%), 정상군 II 15명(17.0%) 이었다. 각 군의 평균 나이는 OH군 13.6±1.8세, POTS군 13.7±2.4세, 정상군 I 11.4±3.1세, 정상군 II 13.0±1.9세로 OH군과 POTS군이 정상군 I에 비해 의미 있게 나이가 많았다($P=0.03$, $P=0.04$)(Table 1). 그 외 성별, body mass index (BMI), 가족력에서는 의미 있는 차이가 없었다. 환

자들의 증상에 대한 치료로 충분한 수분섭취 및 기립 시 급격한 몸의 움직임을 피하는 등의 생활습관 교정은 네 군 모두에서 시행되었다. 이러한 보존 요법에도 증상이 지속되거나 OI의 증상이 심하여 일상 생활에 지장을 주는 경우, 그리고 편두통이 동반된 경우에 약물을 이용한 치료를 시작하였다. 약물 치료는 13명에서 시행되었고, 정상군 II에서 정상군 I에 비하여 약물 치료가 의미 있게 많았고($P=0.01$), 다른 군들에서는 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 사용된 약제로는 베타 차단제(Indenol[®])이 9명으로 가장 많이 사용되었고, 그 외에 3명은 삼환계 항우울제(Amitriptyline[®]), 1명은 소염진통제(Anyfen[®]) 를 사용하였다.

2. 임상 증상

기립성 증상 중 가장 흔한 것은 네 군 모두에서 어지러움으로 OH군 7명(63.6%), POTS군 12명(92.3%), 정상군 I 43명(87.8%), 정상군 II 14명(93.3%)이었으나 각 군간 의미 있는 차이는 없었다(Table 1). 가슴통증을 보인 환자는 OH군에서 3명(27.3%)으로 정상군 I의 1명(2%)에 비하여 의미 있게 많았고($P=0.02$), 땀 분비 증가를 보인 환자는 OH군에서 4명(36.4%)으로 정상군 I 2명(4.1%)과 정상군 II 0명에 비하여 의미 있게 많았다($P=0.01$, $P=0.02$). 그 외 기립성 증상은 각 군 사이에 의미 있는 차이가 없었다. 비기립성 증상인 복부 팽만, 오심, 구토, 변비, 설사, 배뇨 장애, 시각 장애 모두 네 군 사이에 차이를 보이지 않았다. 만성 증상들 중 가장 흔한 것은 편두통과 피로였고, 만성 증상들은 각 군 사이에 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 유발 요인으로는 더위가 네 군 모두에서 가장 많은 빈도를 보였고, 운동이 두 번째로 많았다. 그러나 각 군 사이에서 유발 요인의 빈도에 의미 있는 차이를 보이지는 않았다(Table 1).

3. 기립경 검사

기립경 검사 중 기립성 증상이 발생한 환자는 OH군에서 7명(63.6%), POTS군에서 5명(38.5%), 전체 정상군 총 64명에서 15명으로 23.4%였고, OH군에서 전체 정상군에 비해 의미있게 증상 발현이 많았다($P=0.012$)(Table 2). 기저 수축기 혈압, 이완기 혈압, 평균 혈압과 기저 심박수는 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

기립경 검사 중, 시간에 따른 혈압과 심박수의 변화 양상을 비교해

Table 1. Demographic Data and Clinical Findings of Patients

	OH (n=11)	POTS (n=13)	Normal Group I (n=49)	Normal Group II (n=15)
Age (years)	13.6±1.8	13.7±2.4	11.4±3.1 [†]	13.0±1.9
Sex (male:female)	4:7	8:5	24:25	5:10
Body mass index	20.5±2.6	20.0±2.2	19.3±5.9	20.9±3.1
Family history	0	0	3 (6.1%)	2 (13.3%)
Treatment with drugs	2 (18.2%)	2 (15.4%)	3 (6.1%)	6 (40.0%) [‡]
Orthostatic symptom				
Dizziness	7 (63.6%)	12 (92.3%)	43 (87.8%)	14 (93.3%)
Pre-syncope	5 (45.5%)	1 (7.7%)	13 (26.5%)	3 (20.0%)
Weakness	5 (45.5%)	4 (30.8%)	19 (38.8%)	5 (33.3%)
Palpitation	0	2 (15.4%)	2 (4.1%)	2 (13.3%)
Tremor	0	1 (7.7%)	0	2 (13.3%)
Shortness of breath	1 (9.1%)	1 (7.7%)	3 (6.1%)	3 (30.0%)
Chest pain	3 (27.3%) [‡]	0	1 (2%)	0
Loss of sweating	0	0	1 (2%)	0
Hyperhidrosis	4 (36.4%) ^{‡§}	2 (15.4%)	2 (4.1%)	0
Non-orthostatic symptom				
Abdominal distension	0	0	0	0
Nausea	1 (9.1%)	0	3 (6.1%)	0
Vomiting	2 (18.2%)	0	1 (2%)	1 (6.7%)
Constipation	1 (9.1%)	1 (7.7%)	1 (2.0%)	1 (6.7%)
Diarrhea	0	0	3 (6.1%)	1 (6.7%)
Bladder dysfunction	0	0	0	0
Visual disturbance	0	0	2 (3.2%)	3 (20.0%)
Comorbidities				
Fatigue	1 (9.1%)	3 (23.1%)	9 (18.4%)	4 (26.7%)
Sleep disturbance	0	0	3 (6.1%)	1 (6.7%)
Migraine	2 (18.2%)	4 (30.8%)	5 (10.2%)	4 (26.7%)
Myofacial pain	0	0	0	2 (13.3%)
Neuropathic pain	0	0	0	0
Trigger factor				
Heatness	2 (18.2%)	4 (30.8%)	13 (26.5%)	3 (20.0%)
Exercise	1 (9.1%)	1 (7.7%)	6 (12.2%)	2 (13.3%)
Food	0	0	1 (2.0%)	0

POTS, postural orthostatic tachycardia syndrome; OH, orthostatic hypotension.
^{*} $P<0.05$, compared with OH, [†] $P<0.05$, compared with POTS, [‡] $P<0.05$, compared with normal group I, [§] $P<0.05$, compared with normal group II.

Table 2. Results of Head-up Tilt Tests

	OH (n=11)	POTS (n=13)	Normal Group I (n=49)	Normal Group II (n=15)
Symptoms during test	7 (63.6%)*	5 (38.5%)	15 (23.4%)	
Supine SBP	112.2±13.2	106.5±15.1	104.5±10.3	108.3±15.1
Supine DBP	61.8±5.1	60.5±7.5	60.7±7.6	62.4±7.6
Supine MBP	78.1±6.6	77.2±9.9	79.1±8.1	80.4±10.3
Supine HR	73.5±9.0	71.8±9.4	78.7±10.4	77.3±10.5
Re-supine SBP	111.5±13.5	108.2±14.3	106.6±11.7	108.7±15.6
Re-supine DBP	64.8±7.8	63.2±7.6	63.1±8.4	62.3±8.0
Re-supine MBP	80.6±10.2	80.8±10.6	81.4±9.9	81.1±11.0
Re-supine HR	69.4±8.8	68.6±10.4	75.9±10.5	72.3±10.8

POTS, postural orthostatic tachycardia syndrome; OH, orthostatic hypotension; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate.
^{*} $P<0.05$, compared with normal group I and II.

보았다(Fig 1). OH군에서는 수축기 혈압, 이완기 혈압, 평균 혈압이 모두 감소되었다가 회복되는 양상을 보였고, POTS군과 정상군 I, 정상군 II에서는 수축기 혈압은 감소, 이완기 혈압은 증가되면서 평균 혈압이 큰 변화없이 유지되는 양상을 보였다. OH군의 수축기 혈압, 이완기 혈압, 평균 혈압의 시간에 따른 변화는 POTS군($P=0.001$, $P<0.001$ and $P=0.013$), 정상군 I($P<0.001$, $P<0.001$ and $P<0.001$), 정상군 II ($P<0.001$, $P<0.001$ and $P=0.003$)에 비해서 의미있는 차이를 보였다. 시간에 따른 심박수의 변화는 네 군 모두에서 검사 중 증가된 상태를 유지하다가 회복기에 감소되는 양상을 보였다. POTS군의 심박수의 변화는 정상군 I, 정상군 II와 의미있는 차이를 보였고($P<0.001$ and $P<0.001$), OH군과는 차이를 보이지 않았다.

정상군 I과 정상군 II의 혈압과 심박수를 비교해보면, 시간에 따른 수축기 혈압과 심박수의 변화는 차이가 없지만, 시간에 따른 이완기 혈압과 평균 혈압의 변화는 의미있는 차이를 보였다($P=0.001$ and $P=0.005$). 그리고 정상군 II의 이완기 혈압과 평균 혈압의 변화 양상이 POTS군과 유사한 형태를 보였다.

4. 자율신경계 검사와 심전도 검사

자율신경계 검사 결과에서 Cardiovagal score는 POTS군에서 1명

Table 3. Results of Autonomic Function Tests and Electrocardiogram

	OH (n=11)	POTS (n=13)	Normal Group I (n=49)	Normal Group II (n=15)
Valsalva ratio	2.01±0.38	2.12±0.3 [†]	1.87±0.25	2.0±0.37
HRDB	21.4±6.3	22.5±4.7	25.6±6.6	20.9±7.8 [‡]
Cardiovagal score				
0	11	12 (92.3%)	48 (98%)	15
1	0	1 (7.7%)	1 (2.0%)	0
Adrenergic score				
0	5 (45.5%)	13	48 (98.0%)	14 (93.3%)
1	6 (54.5%) ^{†,‡,§}	0	1 (2.0%)	1 (6.7%)
Electrocardiogram				
PR duration (msec)	143.2±14.6	146.2±18.9	139.0±14.7	141.6±23.0
QRS duration (msec)	87.5±8.1	87.5±9.8	87.1±11.6	84.8±7.6
QTc interval (msec)	425.4±22.8	411.6±27.0	428.3±20.8	421.9±20.2

POTS, postural orthostatic tachycardia syndrome; OH, orthostatic hypotension; QTc, corrected QT; HRDB, heart rate response to deep breathing.

[†] $P<0.05$, compared with OH. [‡] $P<0.05$, compared with POTS. [§] $P<0.05$, compared with normal group I. [§] $P<0.05$, compared with normal group II.

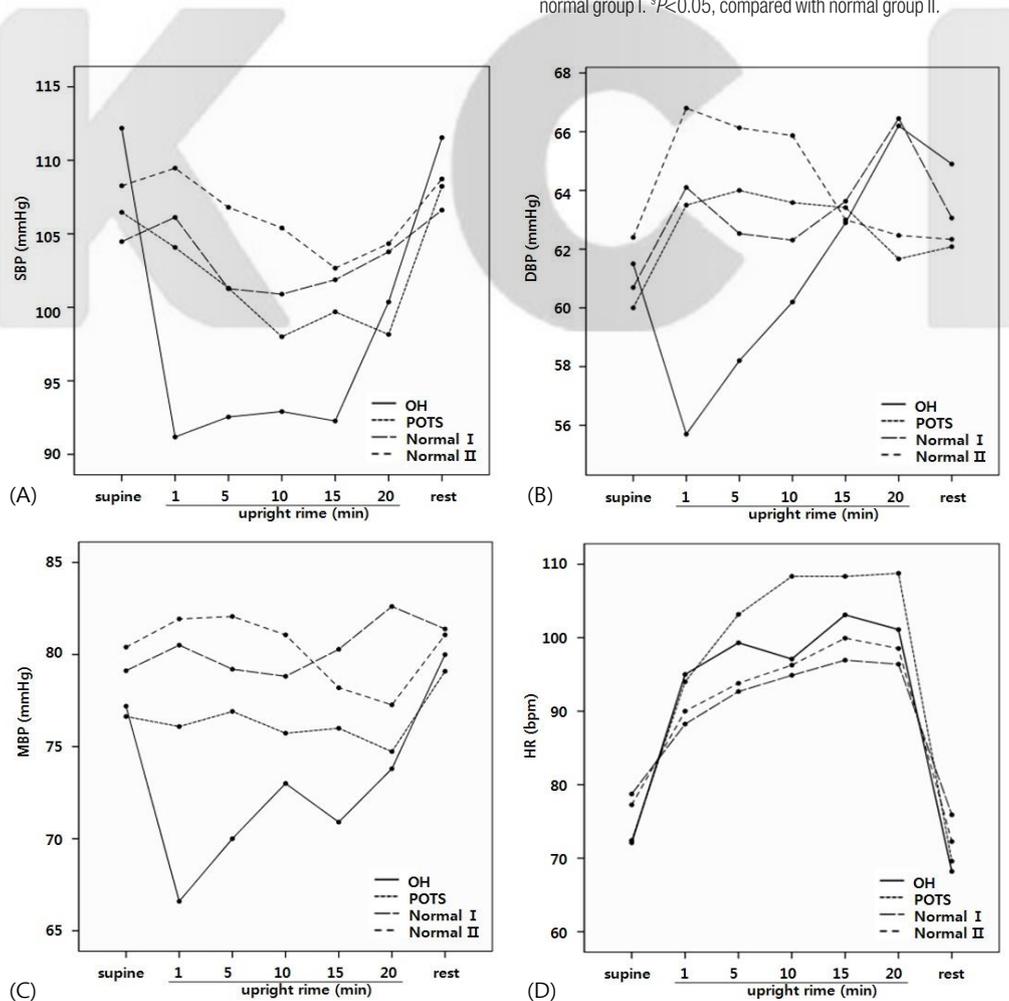


Fig. 1. Changes in (A) systolic blood pressure (SBP, mmHg), (B) diastolic blood pressure (DBP, mmHg), (C) mean blood pressure (MBP, mmHg), and (D) heart rate (HR, bpm) during head-up tilt tests. OH, orthostatic hypotension, POTS, postural orthostatic tachycardia syndrome.

(7.7%), 정상군 I에서 1명(2.0%)이 1점을 보였고, 그 외는 모두 0점이었으며, 각 구간 의미 있는 차이는 없었다(Table 3). 하지만, 심미주성 기능을 평가하는 항목을 개별적으로 살펴 보면, 심호흡에 의한 심박동 변이(HRDB)는 OH군, POTS군, 정상군 II에서 정상군 I보다 낮은 수치를 보였고, 정상군 II과 정상군 I 사이에 의미 있는 차이를 보였으며($P=0.034$), Valsalva ratio는 POTS군에서 정상군 I에 비해 의미있게 높았다($P=0.003$). Adrenergic score는 OH군에서 6명(54.5%) POTS군에서 0명, 정상군 I에서 1명(2.0%), 정상군 II에서 1명(6.7%)이 1점을 보여, OH군이 POTS군, 정상군 I, 정상군 II에 비해 의미 있게 높았다($P=0.003$, $P<0.001$ and $P=0.011$). 심전도 검사에서 PR duration, QRS duration, QTc interval은 각 군 사이에 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 3).

고찰

저자들은 이번 연구를 통하여 1) 소아 OH 환자들에서 기립 시 혈압 감소와 함께 심박수가 증가될 수 있음을 알 수 있었고, 다른 군보다 높은 Adrenergic score를 확인하였다. 2) 기립경 검사에서 OH와 POTS로 진단되지 않지만 OI의 증상을 보인 환자들에서 시간에 따른 이완기 혈압과 평균 혈압의 변화 양상이 POTS군과 유사한 형태를 보였고, 증상을 보이지 않았던 정상군과는 의미 있는 차이를 확인하였다. 또한 심미주기능을 평가하는 심호흡에 의한 심박동 변이(HRDB)가 증상을 보이지 않는 정상군보다 의미있게 낮음을 확인하였다.

우리의 몸은 기립 시 아래쪽으로 쏠리는 혈액의 변화에 따라 즉각적인 보상작용이 나타나는데, 이를 위해서는 자율신경계의 온전한 반사 작용, 충분한 혈액량, 근육의 펌프 기능이 필수적이다²⁾. 이러한 보상 작용으로 기립 시에 심박수는 15회/분 정도 증가하고, 이완기 혈압은 5-10 mmHg정도 증가하여, 수축기 혈압은 거의 변화가 없이 유지될 수 있다^{10,11)}. OI는 이러한 기립 시의 보상작용이 불충분하거나 효과적이지 못해서 나타나는 것으로, OH, POTS 및 체위성 미주신경성 실신이 대표적이다^{2,4,5)}.

OH의 진단 기준은 통상적으로 기립 후 3분 이내 수축기 혈압이 20 mmHg 이상 또는 이완기 혈압이 10 mmHg 이상 감소를 보이는 경우로 정의하는데, 혈압 감소에도 불구하고 심박수의 변동 보이지 않는 특징이 있다^{2,6)}. 하지만 본 연구에서는 OH 환자들에서 기립 시 의미 있는 혈압 감소와 함께 심박수의 증가를 보여 통상적인 OH와는 차이를 보였다. 본 연구의 OH 환자에서 심박수 증가가 보인 이유는 소아청소년에서 나타나는 OH의 대부분은 불완전한 자율신경의 보상 작용에 의해 발생하는 비신경성 OH이고, 어른에서 흔히 나타나는 보상적인 심박수 상승이 나타나지 않는, 자율신경 기능 부전에 의해 발생하는 신경성 OH는 소아에서는 매우 드물기 때문으로 생각된다²⁾. 또 하나의 이유로는 본 연구의 OH 환자들에서 통상적인 OH가 아닌 Instantaneous orthostatic hypotension (INOH)의 severe form에 속하는 환자들일 수 있다. INOH는 Tanaka H 등¹³⁾이 1999년 처음 정의한 것으로, 기립 시 정상적으로 일어나는 초기 혈압 강하와 그에 따른 보상적인 심박수 증가로 혈압이 정상화되는 시간이 25초 이상 걸리는 경우를 INOH라고

명명하였다. 또한 이런 환자들 중 기립 후 3-7분 사이에 수축기 혈압이 20 mmHg 이상 또는 15% 이상 감소될 때 severe INOH로, 아닌 경우를 mild INOH로 분류하였는데, severe INOH의 경우에 본 연구의 OH 환자들처럼 혈압 감소와 함께 심박수 증가를 보였다¹³⁾. INOH는 기립 시 불충분한 교감신경의 활성화로 발생하며 아드레날린 분비 감소를 보이지만, 자율신경의 기능 부전은 없는 것으로 생각된다¹³⁾. 본 연구에서도 OH 환자의 adrenergic score가 다른 군보다 의미 있게 높아 아드레날린 기능 장애를 확인 할 수 있었다.

소아 환자에서 기립경 검사를 시행해보면 OI의 진단 기준은 맞으나 증상이 나타나지 않는 경우도 있고, 진단 기준은 맞지 않으나 OI 증상만 나타날 수도 있다. 이전 연구 결과에 따르면 만성적인 OI 증상을 보였던 환아들이 기립경 검사 중에 증상이 나타나지 않은 경우도 있고, 일상 생활에서 문제가 없었던 건강한 사람에서 기립경 검사 중 증상을 보인 경우도 있었다^{4,15)}. 이러한 이유는 소아 청소년 시기는 심혈관계가 성장하는 시기로 성인에 비해 심혈관 기능이 미숙하고, 심박출량이 적으며, 혈관벽이 얇고, 자율신경계의 조절 작용이 미숙하여 기립경 검사나 자율신경계 검사의 민감도가 낮을 수 있기 때문이다⁶⁾. 또한 소아에서 발생하는 OH의 대부분이 비신경성 OH로 자율신경계 검사 소견이 정상일 수 있고, POTS의 경우 그 발생기전에 따라 자율신경계 검사 소견이 달라질 수 있다. 본 연구에서도 OH 환자의 63.6%, POTS 환자의 38.5%, 기립경 검사가 정상이었던 환자의 23.4%가 검사 중 증상을 보였다. 또한 저자들은 기립경 검사에서 정상군으로 분류된 환아들을 증상이 동반된 경우와 아닌 경우로 나누어 비교해보았고, 증상을 보인 정상군 환자들에서 시간에 따른 이완기 혈압과 평균 혈압의 변화 양상이 POTS군과 유사한 형태를 보이고, 증상을 보이지 않았던 정상군과는 의미 있는 차이가 있음을 확인하였다. 또한 심미주기능을 평가하는 심호흡에 의한 심박동 변이(HRDB)가 POTS군과 OH군처럼 증상을 보이지 않는 정상군보다 낮음을 확인하였다. 실제로 증상을 보인 정상군에서 외래 경과 관찰 중 약물 치료가 필요할 정도의 증상을 보인 경우가 많았다. 이렇게 OI 증상은 있으나 기립경 검사로 진단되지 않는 환아들의 다른 발생 기전으로 기저 혈압이 낮아서이거나, 과호흡, 불안 장애, 편두통, 혹은 전정계 장애와 동반될 가능성이 제시되고 있으나 아직 정확하게 밝혀진 것은 없다¹⁷⁾.

본 연구의 제한점은 첫째, 단일 병원의 후향적 연구로 포함된 환아들의 수가 적고 제한된 자료로 인해 자료의 충실도가 떨어진다는 것이다. 둘째, 자율신경계 기능 중 POTS에서 의미 있는 소견을 보이는 땀분비신경 기능 검사를 시행하지 않아 이를 비교할 수 없었다. 셋째, 환아들의 이후 치료에 따른 경과를 후향적으로 파악하지 못하였다.

저자들은 본 연구를 통하여 기존의 OH와는 다른 심박수 증가를 동반한 OH 환자들에서 소아청소년에서는 흔히 볼 수 있음을 알 수 있었다. 이들의 병태생리에 대해서는 더 자세한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 소아 청소년의 OI를 진단할 때 기립경 검사 소견이 진단 기준에 맞지 않더라도 OI 증상이 체위 변동 및 기립에 연관되어 나타난다면 진단을 완전히 배제해서는 안되며, 이들은 추가적인 검사나 증상의 추적 관찰이 필요할 것이다.

요약

목적: 소아의 기립성 저혈압(orthostatic hypotension, OH)과 기립성 체위성 빈맥증후군(postural orthostatic tachycardia syndrome, POTS)의 임상적 특징과 신경생리 검사를 비교하였다.

방법: 2011년 8월부터 2015년 4월까지 어지럼증이나 실신을 주 증상으로 내원한 환아들을 대상으로 하였고, 기립경 검사 결과에 따라 OH군, POTS군, 기립경 검사 중에 OI의 증상이 동반되지 않은 정상군 I, 그리고 증상이 동반된 정상군 II의 네 군으로 분류하였다. 이들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

결과: 전체 대상 환자는 88명으로, OH군 11명(12.5%), POTS군 13명(14.7%), 정상군 I 49명(55.7%), 정상군 II 15명(17.0%)이었다. 기립경 검사 중 기립성 증상이 발생한 환자는 OH군에서 63.6%, POTS군에서 38.5%였다. OH군의 시간에 따른 수축기 혈압, 이완기 혈압, 평균 혈압의 시간에 따른 변화는 POTS군, 정상군 I, 정상군 II에 비해서 의미있는 차이를 보였다. 시간에 따른 심박수의 변화는 네 군 모두에서 검사 중 증가되었다가 회복되는 양상을 보였고, POTS군에서 정상군 I, 정상군 II과 의미있는 차이를 보였지만, OH군과는 차이를 보이지 않았다. 정상군 II의 시간에 따른 이완기 혈압과 평균 혈압의 변화 양상은 POTS군과 유사한 형태를 보였고, 정상군 I과 의미있는 차이를 보였다. 자율신경계 검사에서는 OH군에서 다른 군보다 Adrenergic score가 유의하게 높았다. cardiovagal score는 차이가 없었지만, 심호흡에 의한 심박동 변이(HRDB)는 정상군 II과 정상군 I 사이에 의미 있는 차이를 보였으며, Valsalva ratio는 POTS군에서 정상군 I에 비해 의미있게 높았다.

결론: 소아 OH 환자들에서는 혈압 감소와 함께 심박수의 증가를 보일 수 있으며, 기립경 검사를 통해 OI를 진단할 때, 검사 소견이 진단 기준에 맞지 않더라도 증상이 체위 변동 및 기립에 연관되어 나타난다면 진단을 완전히 배제해서는 안된다.

References

- 1) Schondorf R. Evaluation of the patient with orthostatic intolerance. In: Robertson D. Primer on the autonomic nervous system. 2nd ed. Sandiego: Elsevier academic press. 2004;221-3.
- 2) Stewart JM. Common syndromes of orthostatic intolerance. Pediatrics 2013;131:968-80.
- 3) Tanaka H, Fujita Y, Takenaka Y, Kajiwara S, Masutani S, Ishizaki Y, et al. Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1. Pediatr Int 2009;51:169-79.

- 4) Jarjour IT. Postural tachycardia syndrome in children and adolescents. Semin Pediatr Neurol 2013;20:18-26.
- 5) 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.
- 6) Woo HO, Yeom JS. Syndromes of orthostatic intolerance: pathophysiology and diagnosis. J Korean Child Neurol Soc 2017;25:67-74.
- 7) Zhao J, Han Z, Zhang X, Du S, Liu AD, Holmberg L, et al. A cross-sectional study on upright heart rate and BP changing characteristics: basic data for establishing diagnosis of postural orthostatic tachycardia syndrome and orthostatic hypertension. BMJ Open 2015;5:e007356.
- 8) Low PA, Denq JC, Opfer-Gehrking TL, Dyck PJ, O'Brien PC, Slezak JM. Effect of age and gender on sudomotor and cardiovagal function and blood pressure response to tilt in normal subjects. Muscle Nerve 1997;20:1561-8.
- 9) Low PA. Composite autonomic scoring scale for laboratory quantification of generalized autonomic failure. Mayo Clin Proc 1993;68:748-52.
- 10) Borst C, Wieling W, van Brederode JF, Hond A, de Rijk LG, Dunning AJ. Mechanisms of initial heart rate response to postural change. Am J Physiol 1982;243:H676-81.
- 11) Garland EM, Celedonio JE, Raj SR. Postural tachycardia syndrome: beyond orthostatic intolerance. Curr Neurol Neurosci Rep 2015;15:60.
- 12) Stewart JM. Update on the theory and management of orthostatic intolerance and related syndromes in adolescents and children. Expert Rev Cardiovasc Ther 2012;10:1387-99.
- 13) Tanaka H, Yamaguchi H, Matushima R, Tamai H. Instantaneous Orthostatic Hypotension in Children and Adolescents: A New Entity of Orthostatic Intolerance. Pediatr Res 1999;46:691-6.
- 14) Stewart JM. Postural tachycardia syndrome and reflex syncope: similarities and differences. J Pediatr 2009;154:481-5.
- 15) Huh TE, Yeom JS, Kim YS, Woo HO, Park JS, Park ES, et al. Orthostatic symptoms does not always manifest during tilt-table test in pediatric postural orthostatic tachycardia syndrome patients. Korean J Pediatr 2013;56:32-6.
- 16) Janz KF, Dawson JD, Mahoney LT. Predicting heart growth during puberty: the Muscatine Study. Pediatrics 2000;105:E63.
- 17) Singer W, Sletten DM, Opfer-Gehrking TL, Brands CK, Fischer PR, Low PA. Postural tachycardia in children and adolescents: what is abnormal? J Pediatr 2012;160:222-6.