

실신으로 발현된 기립성빈맥증후군 : 단일 기관 예비 연구

이동준¹ · 김종국² · 허소영²

동래봉생병원 소아과¹ 고신대학교 의과대학 신경과학교실²

Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome Manifested as Syncope: Single Center Preliminary Study

Dong-Jun Lee¹ · Jong-Kuk Kim² · So-Young Huh²

Department of Pediatrics, Dongrae Bongseng Hospital, Busan, Korea¹
Department of Neurology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea²

Abstract

Background and Objectives : Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) is characterized by excessive tachycardia without prominent hypotension in the upright position. Most of the patients experience symptoms of orthostatic intolerance such as lightheadedness, dizziness, palpitation, nausea, or headache. There were limited POTS cases presenting as syncope thus, we analyzed syncope patients who showed orthostatic tachycardia in tilt table test.

Methods : A single center retrospective analysis was done for patients with POTS who developed syncope. We reviewed their clinical records and results of autonomic function tests (sympathetic skin response, heart rate variability test to hyperventilation, heart rate variability test to Valsalva maneuver, 15:30 ratio and blood pressure and heart rate response to tilt table test).

Results : There were 13 patients of POTS with syncope. Mean age of onset was 22.3 (14-38) years old. Men were eight and women were five. In autonomic function tests, mean orthostatic heart rate increments were 35.2 beats per minutes (bpm). Mean maximal heart rate within 10 minutes and the time for maximal heart rate were 99.9 (87-128) bpm and 7 minutes, respectively. Mean systolic blood pressure was not changed significantly during tilt table tests but, mean diastolic blood pressure was increased as much as 14.4 (± 8.0) mmHg compared with supine position.

Conclusions : POTS patients who manifested assyncopal attack showed similar patterns in clinical characteristics and autonomic function tests compared with ordinary POTS reported previously. These suggest that syncope can be one of the leading features of POTS. This preliminary study suggests that structured and controlled studies about POTS and syncope are needed.

Key words : syncope, orthostatic tachycardia, autonomic function test

서 론

실신(syncope)은 응급실에 내원하는 환자의 3-5%를 차지하는 드물지 않은 질환으로서 자세 유지의 소실을 동반하는 일시적인 의식 소실로 정의되며 뇌혈류량의 감소 혹은 중단에 기인하는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 실신은 다양한 원인에 의해 발생하는데 심장, 신경, 혈관, 정신과적 문제 및 여러 약물에 의해 유발될 수 있다. 실신은 크게 네 가지의 범주로 분류되는데 반사에 의해 매개되는 경

우(reflex mediated), 기립성(orthostatic), 뇌혈관계(cerebrovascular) 그리고 심장관계(cardiac) 등이다.²⁾ 이에 반해 전실신(presyncope)이라는 용어는 실신과 유사한 원인에 의해 발생하지만 실제 의식이 소실되기 보다는 의식소실의 직전 상태를 경험하는 것을 일컫는다.

한편 기립성빈맥증후군(postural orthostatic tachycardia syndrome: POTS)은 기립성 저혈압(orthostatic hypotension)을 일으키지 않으면서 기립시의 빈맥으로 인해 다양한 불편감을 야기하는 증상 증후군이다. 대표적인 증상으로는 빈맥, 호흡곤란, 어지럼증, 두통 등이 있으며 흔히 소화기 장애를 동반하여 과민성장증후군(irritable bowel syndrome)과의 연관성이 높은 것으로 알려져 있으며 만성피로증후군(chronic fatigue syndrome)도

교신저자 : 김 종 국
주소 : 602-702 부산광역시 서구 압남동 34번지
고신대학교복음병원 신경과
TEL : 051-990-6461 FAX : 051-990-3077
E-mail: advania9@chol.com

높은 빈도로 동반하는 것으로 알려져 있다.³⁾ POTS의 경우 전실신은 흔히 경험하지만 실제 의식이 소실되는 것은 드물어서 소수의 환자들에서만 실신 현상이 나타나는 것으로 알려져 있으나 정확한 빈도는 잘 알려져 있지 않다.⁴⁾ POTS는 일반적인 실신과는 그 발생기전이 다를 것으로 추정하는데, 과도한 아드레날린성 교감신경의 흥분으로 인한 이차적인 뇌허혈이 증상을 일으키는 것으로 생각된다.⁴⁾

본 연구에서는 실신 현상이 발생하여 자율신경기능검사를 시행한 환자들 중에서 POTS에 합당한 전기생리학 적 조건을 보였던 환자들을 대상으로 그 임상적 및 검사상의 특성을 조사하였다. 이를 바탕으로 기존에 알려진 실신이나 POTS 환자에서 보이는 특성과 비교하고 이를 통해 향후 실신 및 POTS를 좀 더 체계적으로 연구하기 위한 발판으로 삼고자 하였다.

연구 대상과 방법

가. 연구 대상

2006년 6월 1일부터 2009년 5월 31일까지 동안의 기간 동안 실신 현상으로 인한 의식소실을 주소로 고신대학교 복음병원의 응급실 또는 신경과 외래를 통해 내원한 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자에서 기존의 병력, 약물 복용 여부 및 다른 동반 증상 등에 관한 문진을 시행하였다. 급성 출혈, 탈수 또는 약물 등의 이차적인 실신이나 속을 일으키는 원인이 없는 환자들을 대상으로 하였고 뇌파검사, 심전도검사 및 심장효소검사 등을 통해 간질이나 심장 질환에 의해 의식소실이 발생한 환자는 제외하였다. 자율신경기능검사는 교감신경피부반응검사(sympathetic skin response), 과호흡에 의한 심박율변화(heart rate variability to hyperventilation), 발살바법에 의한 심박율변화(heart rate variability to Valsalva maneuver), 경사테이블에 따른 혈압과 맥박의 변화 및 15:30 비율(15:30 ratio to tilt table) 그리고 기립에 따른 15:30 비율(15:30 ratio to standing)을 시행하였다.^{5,6)} 이중 경사테이블검사에서 기립성 빈맥이 관찰된 환자를 본 연구에서의 주 대상으로 선별하였으며 이들의 성별, 나이 및 동반 증상 또는 질환에 대해 조사하였고 다른 자율신경기능검사에서의 이상 유무 및 양상을 분석하였다.

나. 연구 방법

모든 환자에서 자율신경기능검사를 시행하였고 혈압 및 맥박 측정을 제외한 교감신경피부반응검사, 심박율변화 및 15:30 비율에 대한 분석은 검사 기기(Viking Select, Nicolet, USA)의 내장 프로그램을 이용하였다.^{5,6)} 검사를 시행하는 날 최소 2시간 이상 금식을 하였고 커피, 청량 음료 또는 혈압 변화 등에 영향을 줄 수 있는 약물 등은 복용을 중단하였다. 검사 시행 전 20분 이상 어둡고 조용한 검사실에서 누운 자세로 휴식을 취하게 하여 교감신경의 활성화를 최소화하였다. 자율신경기능검사는 각 검사간 10분 이상의 휴식을 취하게 하고 교감신경피부반응검사, 심박율변화, 경사테이블검사 및 기립검사 등의 순서로 진행을 하여 선행하여 검사한 것이 다음 검사에 최대의 영향을 미치지 않도록 하였다.⁶⁾

교감신경피부반응검사는 양측 손바닥과 발바닥의 함몰 부위에 활동성 기록전극을, 같은 손발의 손등과 발등에 참고 기록전극을 부착하고 30-35 mA의 전기자극을 0.1 msec 동안 우측 정중신경에 가하여 반응을 관찰하였다.⁵⁾ 과호흡에 의한 심박율변화는 5초간의 최대 흡기와 5초간의 최대 호기를 하여 일분간 총 6회의 과호흡을 유도하고 이 기간 동안 최대 분당 심장 박동수(최소 R-R interval)에 최소 분당 심장 박동수(최대 R-R interval)를 나누어 그 비를 구하였다.⁶⁾ 발살바법에 의한 심박율변화는 압력측정이 가능하도록 고안한 관을 통해 40 mmHg의 압력을 유지하도록 15초 동안 호기를 하게 하고 이후 호기를 중단하게 하여 분당 최대 심장 박동수와 최소 심장 박동수의 비를 계산하였다.⁶⁾ 경사테이블은 모터가 달려 전동구동이 가능한 테이블에 각도계를 부착하여 경사의 정도를 조정할 수 있도록 주문 제작한 것을 이용하였다. 최대 기립을 경사면에서 80도로 하도록 정해두고 자동혈압계를 이용하여(Omron®, HEM-907, Japan) 기립 전, 기립 직후, 기립 1, 3, 5, 10분 쯤의 혈압과 맥박을 측정하였다.(Fig. 1) 15:30 비는 누운 자세에서 환자 스스로의 근력을 이용하여 기립하게 함으로써 테이블 검사에서와 별도의 측정을 추가하였다.⁶⁾

검사 결과의 해석은 교감신경피부반응검사의 경우 그 검사의 특성상 기존에 알려진 일관성 있는 공인된 척도가 없기 때문에 본 검사실에서의 경험을 바탕으로 그 반응의 크기(amplitude)가 상지에서는 1mV를 기준으로, 하지에서는 파형의 발생 유무를 기준으로 이상을 판별하였다. 과호흡에 따른 심박율변화는 각 나이 군에 따른 정상치를 참고하여 판단하였고,⁷⁾ 발살바법에 따른 심박율변

화는 일반적인 원칙에 따라 1.2 이하인 경우를 이상으로, 1.2에서 1.5 사이의 경우 경계선으로, 1.5 이상의 경우를 정상으로 정하였다.^{8,9)} 경사테이블검사의 경우 수축기 혈압이 기립 10분 이내에 20mmHg 이상 저하 또는 확장기 혈압이 10mmHg 이상 저하가 관찰되는 경우를 기립성 저혈압으로 하였고 기립 10분 이내에 분당 30회 이상의 맥박의 상승이 관찰되거나 절대 수치가 120회 이상으로 관찰되는 경우를 기립성 빈맥으로 정하였다.⁴⁾ 경사테이블 및 기립시의 15:30 비 역시 기존의 알려진 참고치를 이용하였다.⁶⁾



Fig. 1. Autonomic function test is composed of heart rate variability test, sympathetic skin response and tilt table test. Motorized tilt table with Velcro straps and automatic blood pressure monitor are essential for the diagnosis of orthostatic tachycardia.

결 과

가. 임상 소견

총 13명의 실신 환자가 경사테이블검사에서 기립성빈맥증후군을 시사하는 이상을 보였다. 이 환자들의 평균 연령은 22.3(14-38)세로 대체로 젊은 층에서 호발하는 것으로 나타났다.(Table 1) 성별은 남자 8명, 여자 5명으로 남자에서 더 높은 빈도로 관찰되었다. 연구 대상을 실신을 주소로 내원한 환자로 하였고 때문에 내원 시의 주된 증상은 의식소실이었고 동반된 대표적인 다른 증상 즉, 과민성대장증후군이 있거나 정신과적 치료를 받은 병력이 있었던 증례는 한 명도 없었다. 흔히 기립성 저혈압 또는 실신의 현상으로 발현되는 대표적인 질환인 당뇨병이나 고혈압을 가진 환자도 포함되지 않았다. 실신의 양상은 대부분의 환자에서 전형적인 특징(안면 창백감 또는 차가운 발한 직후 뒤이어 오는 의식소실)을 경험하였으나 두 명의 환자는 배뇨성 실신(micturitional syncope) 현상으로 나타났다. 실신에 따른 심각한 두부 외상이나 간질을 시사하는 장기간의 의식소실, 국소적 신경 이상 또는 뇌병증 등의 합병증을 동반한 환자는 한 명도 없었다.

나. 검사 소견

모든 환자에서 경사테이블검사 상 누운 자세에서 80도 각도의 경사 기립을 하였을 때 10분 이내에 30회 이상의 맥박의 상승을 보였다. 가장 많은 상승이 나타난 맥박수

Table 1. Heart rate and blood pressure changes in according to tilt table tests in patients with postural orthostatic tachycardia manifesting syncope.

Patient Number	Age	Sex	Peak HR	Maximal increments of HR from baseline (bpm)	Changes of systolic BP (mmHg)	Changes of diastolic BP (mmHg)	Time to increments of HR more than 30 bpm (minutes)
Patient 1	24	Man	90	31	15	14	3
Patient 2	26	Man	88	32	-3	15	10
Patient 3	23	Woman	108	50	1	12	3
Patient 4	16	Man	79	31	-13	7	10
Patient 5	14	Man	94	33	-6	13	6
Patient 6	38	Man	87	33	1	10	10
Patient 7	15	Woman	93	32	9	21	10
Patient 8	14	Woman	106	30	3	12	10
Patient 9	38	Man	88	37	5	11	9
Patient 10	33	Woman	102	30	2	9	10
Patient 11	14	Man	114	43	4	12	1
Patient 12	19	Man	128	44	8	32	3
Patient 13	15	Man	117	34	12	30	10
Mean	23.4		99.9	35.2	2.2	14.4	7.0
± (SD)	(9.58)		(13.8)	(6.1)	(7.7)	(8.0)	(3.6)

HR, heart rate; bpm, beat per minute; BP, blood pressure

를 누운 자세와 비교하였을 때 분당 평균 35.2회(30-50)의 상승을 보였다.(Table 1) 가장 많은 상승이 나타난 시점은 누운 자세로부터 경사 기립을 한 후 평균 7분째로 나타났다. 최대 맥박 수를 기준으로 하였을 때 분당 평균 99.9(87-128)회로 나타났으며 이 중 절대값이 120회가 넘는 환자는 한 명이었고 단순 실신을 주소로 내원하였던 19세 남자였다.(Patient 12) 혈압 변화는 평균 수축기 혈압이 $2.2 (\pm 7.7)$ mmHg로 상승하여 두드러진 변화를 보이지 않은 반면, 이완기 혈압은 평균 $14.4 (\pm 8.0)$ mmHg로 증가하여 두드러진 상승의 양상을 보였다.(Table 1) 다른 자율신경기능검사에서 과호흡에 따른 심박율변화와 발살바법에 따른 심박율변화에서는 한 명의 환자에서도 이상이 발견되지 않은 반면, 교감신경피부반응검사에서는 4명(30.8%)의 환자에서 이상 소견이 관찰되었다. 10명(76.9%)의 환자에서 24시간 심전도검사를 시행하였고 8명(61.5%)에서 심장초음파검사를 실시하였으나 이상 소견이 발견된 환자는 한 명도 없었다.

고 찰

본 연구는 실신을 주소로 내원한 환자들 중 객관적인 자율신경기능검사에서 기립성 빈맥의 현상이 확인된 환자를 대상으로 기존에 알려진 일반적인 POTS의 특징과 비교를 시도하였다. 이는 단일 기관에서의 연구로서 향후 실신이나 POTS를 좀 더 체계적으로 연구하기 위한 기초 자료로서의 예비 연구에 초점을 맞추었다.

실신(syncope)은 신체의 자세를 유지하지 못하면서 발생하는 일시적인 의식 소실로 정의되는 일종의 증상 증후군이다. 실신은 다양한 원인에 의해 유발될 수 있지만 크게 심혈관계에서 기인한 경우와 신경계 문제에서 기인한 경우로 나눌 수 있다. 이 중 신경계 이상에 의한 경우는 약 40% 정도를 차지하는데¹⁰⁾ 그 중에서도 가장 흔한 것은 신경심인성 실신(neurocardiogenic syncope)이며 이 외에도 기립성 혈압 반사의 부조화, 과호흡 등이 실신을 일으킬 수 있으며 과도한 공포와 긴장과 같은 정신과적 문제도 신경심인성 실신을 유발할 수 있어 피병 등과 감별을 요하기도 한다.^{10,11)}

아직까지 정확하게 알려진 바는 없으나 POTS는 실신의 매우 드문 원인 중의 하나이다.⁴⁾ 기립성빈맥증후군은 기립 시에 과도한 빈맥이 동반하여 대뇌 관류의 저하와 관련된 증상이 나타나고 앉거나 누우면 호전되는 양상을

보이는 경우를 말하는데 대부분의 경우 기립성 저혈압은 두드러지지 않으면서 비특이적이고 다양한 증상들을 나타낸다.¹²⁾ 이는 빈맥과 관련한 여러 현상 때문에 기립성 빈맥(orthostatic tachycardia), 기립성 못견딤(orthostatic intolerance), 체위성 빈맥(postural tachycardia), 신경순환성 무기력증(neurocirculatory asthenia), 승모판 탈출 증후군(mitral valve prolapsed syndrome) 및 과민 심장(irritable heart)과 같은 다양한 이름으로 불리어져 왔으나 근자에는 기립성빈맥증후군이 가장 일반적인 용어가 되었다.¹³⁾ 최근까지의 연구들에 의하면 기립성빈맥증후군은 드물지 않아서 170/100,000명 정도의 유병률을 보인다고 하며 대개 젊은 여자에서 호발하는 것으로 알려져 있다.^{14,15)} 임상 증상은 매우 다양해서 실제 의식소실이 나타나지 않는 전실신(presyncope)은 드물지 않게 나타나고, 특별한 심장이나 폐의 질환이 발견되지 않음에도 불구하고 가슴이 답답하다든지 과민성 장증후군(irritable bowel syndrome)과 같은 위장관계의 이상으로 나타나는 경우도 있다.⁴⁾ 긴장형 두통과 감별이 되지 않는 양상의 두통도 흔히 나타나는 것으로 알려져 있다.³⁾ 이 외에도 피로감, 호흡 곤란, 진전증, 어지럼증 및 시력의 이상 등이 나타날 수 있다. 특이한 것은 기립과 연관된 자세에 의해 발생한 과도한 빈맥이 뇌 허혈과 연관된 이러한 다양한 증상을 일으키는 것으로 생각되지만, 실제 실신을 하는 경우는 흔하지 않으며 주된 증상도 다소간에 차이가 있다는 것이다.⁴⁾ 따라서 실신 환자들 중 어느 정도의 빈도에서 POTS의 현상이 나타나는지, 역으로 POTS 환자들 중 몇 퍼센트에서 실신이 주된 증상으로 동반하는지는 아직 명확하지 않다.

본 연구의 대상이 된 환자들은 모두 실신이 주된 증상이었으나 대부분의 환자에서 병력, 24시간 심전도 검사 및 심장 초음파 검사를 통해 실신을 유발할 수 있는 심장 질환과 같은 다른 질환들을 배제하였다. 자율신경기능검사서 보여준 결과들은 기존의 다른 연구들에서 나타난 현상들과 매우 유사한 양상으로 관찰되었다. 특히 부교감신경의 기능을 시사하는 것으로 알려진 과호흡 및 발살바법에 따른 심박율 변화에서는 단 한 명에서도 이상이 나타나지 않으면서 비록 많지는 않은 수이지만 (30.8%) 교감신경피부반응검사서 이상 소견이 관찰되었다고 하는 것은 POTS가 말초 혈관에 분포해 있는 교감신경의 기능 상실에 기인한다는 기존의 이론을 간접적으로 시사한다.^{4,16)} 특이한 점은 경사테이블을 기립하였을 때 보이는 혈압의 반응이다. 단 한 명의 증례에서도 기립

성 저혈압의 현상이 동반되지는 않았으며 신경심인성 실신에서와는 달리 수축기 혈압은 거의 변화가 없었다.

말초 혈관의 교감신경 기능 상실과 관련한 과도한 빈맥이 발생하는 기전을 여러가지로 설명하고 추정해 왔다. 그 중 가장 대표적인 것은 사지 말단의 혈관에 분포해 있는 교감신경의 탈신경화(denervation)이다. 말초 혈관 및 하지 원위부에 있는 교감신경의 기능이 상실되면서 하지 말단의 울혈이 나타나고 이를 보상하기 위해 이차적으로 빈맥이 발생한다는 것이다.⁴⁾ 하지의 근육이나 아래쪽 복부 장기 등에 유발된 울혈 등이 전신순환에 필요한 실질적인 순환 혈류량을 감소시켜 이를 보상하기 위한 빈맥을 일으키면서 혈압 특히 이완기 혈압을 오히려 상승시키는 요인이 된다고 하였다. 본 연구에서도 수축기 혈압은 거의 변화가 없는 것으로 나타났으나(평균 2.2 mmHg 상승) 이에 반해 이완기 혈압은 두드러진 상승을 보임으로서(평균 14.4 mmHg) 일반적인 신경심인성 실신이나 기립성 저혈압과는 확연한 차이를 보이는 특징이 될 수 있을 것으로 생각되었다.

환자들의 기본 정보에서도 평균 연령이 22.3세로 기존의 다른 POTS에 관한 연구에서 나타난 것과 유사한 양상을 보였으나 특이한 점은 여자보다는 남자의 수가 더 많았다고 하는 것이다. 기존의 연구들에서는 남자에 비해 여자에서 월등히 많은 빈도를 보였는데,¹⁷⁾ 이는 본 연구가 단일 3차 기관에 의뢰되거나 응급실로 내원한 일부 환자들을 대상으로 하였기 때문에 발생할 수 있는 여러 요인들을 고려하면 단순 비교하기에는 제한이 있을 것으로 판단한다. 이는 향후 좀 더 전향적인 연구를 시도하여 해결해야 할 문제일 것으로 생각한다.

본 연구는 실신을 주소로 내원하여 기립성빈맥이 관찰된 환자들을 대상으로 자율신경기능검사에서 보이는 특성을 알아내는 데 목적을 두었다. POTS는 실신의 드문 원인이며 일반적인 실신과는 그 병태 생리가 다를 것으로 알려져 왔다. 그러나, 본 연구에서 나타난 결과, 실신이 주 증상인 경우에도 기립성빈맥이 관찰된 경우에는 기존에 보고된 POTS에서 나타난 것과 매우 유사한 신경생리적인 특성을 보이는 것으로 생각된다. 이는 실신이 더 많은 질환의 증상 증후군임을 뒷받침하는 또 하나의 증거라 할 수 있다. 그러나, 비록 매우 드문 질환에 대한 연구라 하더라도 적은 숫자에 대한 후향적인 연구로서 여러 가지 측면을 단정지어 파악하기에는 아직 무리가 따른다. 더불어 기립성빈맥 상태에서의 혈중 노르에피네프린과 같은 자율신경 조절에 관여하는 다른 요소들과

여러 가지 치료에 대한 반응 등의 좀 더 광범위한 연구가 뒤따라서 이 질환을 체계적으로 이해하려는 노력이 필요할 것이라 생각된다. 그러나 국내에서는 최초로 기립성 빈맥증후군에 대한 분석을 시도하였으며 향후 전향적 연구를 위한 예비연구로서의 의의가 있다고 생각한다.

참고문헌

- 1) Silverstein MD, Singer DE, Mulley AG, Thibault GE, Barnett GO: Patients with syncope admitted to medical intensive care units. JAMA 248:1185-1189, 1982
- 2) Miller TH, Kruse JE: Evaluation of syncope. Am Fam Physician 72:1492-1500, 2005
- 3) Mokri B, Low PA: Orthostatic headaches without CSF leak in postural tachycardia syndrome. Neurology 61:980-982, 2003
- 4) Raj SR: The Postural Tachycardia Syndrome (POTS): pathophysiology, diagnosis & management. Indian Pacing Electrophysiol J 6:84-99, 2006
- 5) Oh SJ: Clinical electromyography: Nerve conduction studies, 3rd ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003, 488-489
- 6) Bertorini TE: Clinical evaluation and diagnostic tests for neuromuscular disorders, 1st ed, Woburn, Butterworth Heinemann, 2002, 99-130
- 7) Smith SA: Reduced sinus arrhythmia in diabetic autonomic neuropathy: diagnostic value of an age-related normal range. Br Med J (Clin Res Ed) 285:1599-1601, 1982
- 8) Ewing DJ, Clarke BF: Autonomic neuropathy: Its diagnosis and prognosis. Clin Endocrinol Metab 15:855-888, 1986
- 9) Levin AB: A simple test of cardiac function based upon the heart rate changes induced by the Valsalva maneuver. Am J Cardiol 18:90-99, 1966
- 10) Linzer M, Yang EH, Estes NA, 3rd, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN: Diagnosing syncope. Part 1: Value of history, physical examination, and electrocardiography. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. Ann Intern Med 126:989-996, 1997
- 11) Linzer M, Yang EH, Estes NA, 3rd, Wang P, Vorperian VR, Kapoor WN: Diagnosing syncope. Part 2: Unexplained syncope. Clinical Efficacy Assessment Project of the American College of Physicians. Ann Intern Med 127:76-86, 1997
- 12) Low PA, Sandroni P, Joyner M, Shen WK: Postural tachycardia syndrome (POTS). J Cardiovasc Electrophysiol 20:352-358, 2009
- 13) Stewart JM, Weldon A: Vascular perturbations in the chronic orthostatic intolerance of the postural orthostatic tachycardia syndrome. J Appl Physiol 89:1505-1512, 2000
- 14) Schondorf R, Benoit J, Wein T, Phaneuf D: Orthostatic intolerance in the chronic fatigue syndrome. J Auton Nerv Syst 75:192-201, 1999
- 15) Thieben MJ, Sandroni P, Sletten DM, Benrud-Larson LM,

- Fealey RD, Vernino S, Lennon VA, Shen WK, Low PA: Postural orthostatic tachycardia syndrome: the Mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc* 82:308-313, 2007
- 16) Singer W, Spies JM, McArthur J, Low J, Griffin JW, Nickander KK, Gordon V, Low PA: Prospective evaluation of somatic and autonomic small fibers in selected autonomic neuropathies. *Neurology* 62:612-618, 2004
- 17) Low PA: Clinical autonomic disorder: Evaluation and management, 2nd ed, Philadelphia, Rippincott-Raven, 1997, 681-698