

중풍환자에서 수족냉증과 적혈구변형능의 관련성 연구

박주영, 임정태, 박수경, 우수경, 광승혁, 정우상, 문상관, 조기호, 박성욱*, 고창남*
경희대학교 한의과대학 한방순환신경내과, *경희대학교 동서신의학병원 중풍·뇌질환센터

The Relationship between Coldness of Hands and Feet and the Erythrocyte Deformability in Stroke Patients

Joo-young Park, Jung-tae Leem, Su-kyung Park, Su-kyung Woo, Seung-hyuk Kwak,
Woo-sang Jung, Sang-kwan Moon, Ki-ho Cho, Sung-wook Park*, Chang-nam Ko*

Dept. of Cardiovascular & Neurologic Disease(Stroke center), College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University
*Stroke & Neurological disorders center, East-West Neo Medical Center, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

ABSTRACT

Objectives : Coldness of hands and feet has been regarded to be associated with blood circulation. This study was performed to assess the correlation between erythrocyte deformability and coldness of hands and feet.

Methods : 145 patients who had taken an erythrocyte deformability test were selected for this study among hospitalized patients within 4 weeks after their cerebral infarction at the Internal Medical Department at Kyunghee Oriental Medical Center from August 2008 to August 2009.

We divided the selected patients into two groups, with and without of coldness of hands and feet groups. The two groups were compared on risk factors for atherosclerosis and examined for variables including erythrocyte deformability.

Results :

1. On demographic variables of the patients, only body mass index was significantly lower in the coldness of hands and feet group than the control group. There was no significant difference of the rate of hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, ischemic heart disease, smoking, drinking and carotid artery stenosis between the two groups.

2. According to blood test, the coldness of hands and feet group showed significantly lower erythrocyte deformability index than the control group.

3. Body mass index and erythrocyte deformability index showed a close relationship with coldness of hands and feet in multivariate analysis.

Conclusions : The correlation between the erythrocyte deformability and coldness of hands and feet in cerebral infarction patients were decreased erythrocyte deformability participated in the mechanism of coldness of hands and feet.

Key words : Erythrocyte deformability, Coldness of hands and feet, Elongation index, Microcirculation

1. 서론

수족냉증은 추운 곳에 있을 때뿐만 아니라 추

위를 느끼지 않을 만한 온도에서도 손이나 발에 지나칠 정도로 냉기를 느끼는 증상이다¹. 주로 동양인, 여자에게 많으며 특히 기후 변화가 뚜렷한 우리나라에서 수족냉증은 흔히 접할 수 있는 건강상의 문제이다. 한 연구에서⁶ 수족냉증을 접한 환자의 60%가 약물처방을 하였으며 그 중 83%가 혈

· 교신저자: 정우상 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희의료원 한방2내과
TEL: 02-958-9129 FAX: 02-958-9132
E-mail: total1222@hanmail.net

액순환개선제를 처방하고 있다는 결과를 보여주었듯이 수족냉증은 곧 혈액순환장애로 인식되고 있으나 관련된 연구는 미비하다.

최근 미세혈류 순환장애로 발생하는 질환들의 진단에 응용되고 있는¹³ 적혈구 변형능은 지름이 6-8 μm 정도인 적혈구가 3-5 μm 직경의 모세혈관을 통과하기 위해 모양을 적응시키는 것을 말하며 이러한 변형능이 저하되면 혈액의 점도가 증가되고 유동성이 감소되어 결과적으로 미세혈류 순환장애에 관여하게 된다.^{10,11}

이에 저자는 수족냉증의 발생 기전과 적혈구 변형능의 저하가 관련이 있을 것이라고 가정하고, 뇌경색으로 입원한 환자를 대상으로 설문조사와 적혈구 변형능 검사를 시행한 후 관련성을 객관적으로 분석하여 보았다.

II. 연구방법

1. 연구대상

1) 선정기준

(1) 2008년 8월부터 2009년 8월까지 경희대학교 의과대학 부속 한방병원에 입원하여 컴퓨터뇌단층촬영(Brain-CT)이나 뇌자기공명영상촬영(Brain-MRI) 상 뇌경색을 진단 받은 환자 중에서 적혈구 변형능에 대한 검사가 이루어진 환자 162명중 설문에 대답이 가능한 상태의 환자 145명을 대상으로 하였다. 본 연구는 과학적 윤리적 연구 수행을 위해 임상심사위원회(Institutional Review Board, 이하 IRB)의 승인을 받았다.

2. 조사변수

1) 수족냉증의 조사

훈련된 조사자가 환자들을 대상으로 “평소 중풍 발병 이전에 손발이 차갑고 시린 증상을 수차례 경험했는지 혹은 중풍으로 입원해 있는 현재 손발이 차고 시린 증상이 지속되니까” 라는 질문에 그렇다 혹은 아니라고 대답하게 하였다.

2) 적혈구 변형능

적혈구의 변형능을 측정하기 위하여 레이저 회절 방식을 이용한 ektacytometer로 Rheoscan-D(Rheo Meditech, 서울, 대한민국)을 사용하였다. 이 장비는 전단응력(shear stress)의 범위가 0 Pa 부터 30 Pa 까지 변할 때의 적혈구의 변형능을 측정하며 측정값은 연장지수(elongation Index, EI)로 표현된다^{15,16}.

(1) 샘플채취

란셋(Seahan Medical, Korea),을 사용하여 환자의 가운데 손가락 끝부분에서 혈액 한 두 방울이 나게 되면, 피펫으로 혈액 6.0 μl 를 고점도 PVP solution(31 mPas) 0.5ml 와 섞는다. 현탁액중 0.5 ml 를 피펫을 이용하여 disposable microchannel에 채운다.

(2) 측정방법

혈액검체를 disposable microchannel에 투입하면 진공생성기(vacuum generator)에 의해 압력이 가해지고 시간이 지남에 따라 가해지는 압력이 줄어들면서 생성되는 혈액의 흐름을 레이저로 통과시켜 그 영상을 카메라에 담아 혈구의 모양을 분석하였다. 시간의 흐름에 따라 압력이 감소되면 적혈구의 모양이 타원형에서 구형으로 변하게 되는데 선행연구결과 3Pa의 전단응력에서 정상적혈구와 비정상 적혈구간의 적혈구 변형능 차이를 확실하게 나타내어 본 연구에서는 압력 3Pa를 기준으로 EI를 산출하였다. EI는 적혈구 변형능의 단위로 $(L-W)/(L+W)$ 로 계산하였고 L과 W는 각각 적혈구의 장축과 단축을 의미한다^{15,17}(Fig. 1).

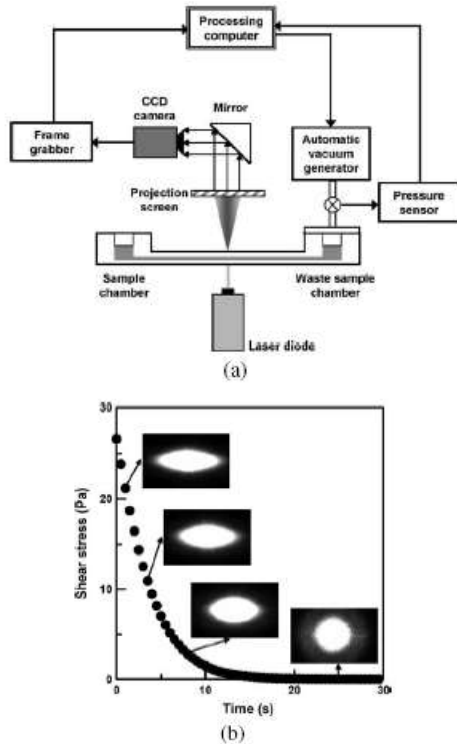


Fig. 1. (a) Schematics of the microfluidic ektacytometer, RheoScan-D. (b) Diffraction images of erythrocyte at various shear stress levels.

3) 대상환자들의 일반적 특성

(1) 대상자들의 연령, 성별, National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)과 체질량지수(Body Mass Index, BMI), 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 허혈성심장질환의 진단, 음주와 흡연 여부를 조사하였다.

(2) 각 질환의 진단 기준은 다음과 같다.

· 고혈압은 심전도에서 Left Ventricular Hypertrophy (LVH) 소견을 보이면서 Joint National Committee (JNC) 7차 기준¹⁸에 의거하여 평균혈압이 140/90 mmHg 이상인 경우, 증상 발현 2주가 지나도 지속적으로 높은 혈압을 보일 때, 또는 입원 중 혈압약 투여가 개시된 경우로 하였다.

· 당뇨병은 1997년 American Diabetes Association (ADA)에서 제안한 기준¹⁹에 의거하여 공복혈당

(Fasting blood sugar: 이하 FBS)>126mg/dL, 식후 2시간 혈당(2 hours postprandial plasma glucose level: 이하 PP2)>200mg/dL, HbA1C>7.0%의 검사실 소견을 보이거나 입원 중 당뇨약 투여가 개시된 경우로 하였다.

· 고지혈증은 National Cholesterol Education Program (NECP) 기준²⁰에 따라 총콜레스테롤(total cholesterol: 이하 T-chol)>240mg/dL 또는 저밀도지단백 콜레스테롤(low density lipoprotein-cholesterol: 이하 LDL)>160mg/dL 또는 중성지방(triglyceride: 이하 TG)>200mg/dL의 검사실 소견을 보이거나 입원 중 고지혈증 치료제의 투여가 개시된 경우로 하였다.

4) 혈액검사

채혈은 입원 당일 오후 10시부터 8시간 공복 후 익일 오전 6시에 전주와 정맥에서 실시하였다. 백혈구수, 적혈구수, 혈소판수, 혈색소(Hematocrit: Hct), 헤모글로빈(Hemoglobin: Hb), 피브리노겐(Fibrinogen), 총 콜레스테롤(Total Cholesterol), 중성지방(Triglyceride), 공복시혈당(Fasting blood Sugar: FBS), 식후 2 시간 혈당(2 hours postprandial plasma glucose level: PP2), 호모시스틴(Homocysteine)등을 측정하였다.

5) 경동맥 초음파검사

경희의료원 초음파 검사실에서 의료기사가 B-mode의 초음파로 좌우 총경동맥(Common carotid artery, CCA),내경동맥(ICA), 외경동맥(ECA),내외경동맥의 분지점(bifurcation)을 측정하였으며 각 혈관의 계산된 협착도중 가장 큰 값을 기준으로 하였다.

4. 통계분석

본 연구의 통계처리는 Statistical Program for Social Science(SPSS) 18 for Windows를 이용하였으며, 모든 자료는 Mean±standard deviation(SD) 또는 Number(%)로 나타내었다. 두 군간의 차이는 연속변수는 Independent sample T-test, 비연속변수는 Chi-square test 를 사용하여 분석하였다. 수축냉증과 다양한 변수들과의 관계를 알아보기 위해 multiple

logistic regression analysis를 하였다. P value가 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

III. 연구결과

1. 대상 환자들의 일반적 특성

연구 대상 환자는 총 145명으로 그중 평소 수족냉증이 있다고 대답한 환자는 28명이다. 두 군간 비교에서 체질량지수(BMI)는 수족냉증을 호소한 군에서 유의하게 낮았다 ($p=0.011$). 연령, 성별과 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 허혈성 심장질환의 진단, 경동맥의 협착정도, 흡연, 음주 여부에는 양 군간의 차이가 없었다(Table 1).

2. 수족냉증 유무에 따른 혈액검사 결과

WBC, RBC, platelet counts, fibrinogen, total cholesterol, triglyceride, FBS, PP2, homocysteine 은 두 군간에 차이가 없었다. Hct 과 Hb 은 수족냉증군에서 더 낮은 경향을 보였으나 유의하지는 않았다($p=0.103$, $p=0.149$)(Table 2).

3. 수족냉증의 유무에 따른 적혈구 변형능의 차이

두 군간의 EI값의 평균은 수족냉증군에서 유의하게 낮았다($p=0.039$). 두 군에서 EI값 상위 1/4군과 하위 1/4군의 분포를 비교하였을 때, 수족냉증 환자에서는 EI 값의 하위 1/4군이 더 많았고(70.6%), 대조군에서는 상위 1/4군이 더 많은(54.4%) 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p=0.098$)(Table 3).

4. 수족냉증 환자군의 제특성에 대한 다변량 로지스틱 회기분석

수족냉증과 관련 가능성이 있다고 생각되는 성별(여성), 체질량지수 등과 말초동맥질환 관련 위험 인자들, 적혈구 변형능 등의 특성들에 대한 다변량 로지스틱 회기분석에서는 체질량지수(OR=0.79, $p=0.030$), 적혈구 변형능 저하(OR=3.79, $p=0.025$)가 유의하게 나타났다. 체질량지수가 낮을수록, 적혈구 변형능이 저하되어 있을수록 수족냉증의 발생 확률이 증가할 것으로 예측된다(Table 4).

Table 1. Demographic Data of the Subjects by Cold hypersensitivity on hands and feet

	Cold hands/feet(n=28)	Non Cold hands/feet(n=117)	p-value*
Age, mean	66.21±11.63	67.08±10.19	0.693
Sex			0.398
Male	15(53.6)	73(62.4)	
Female	13(46.4)	44(37.6)	
BMI (kg/m ²)	22.31±2.37	23.94±3.08	0.011*
NIHSS	4.07±4.17	4.20±4.05	0.876
Hypertension	17(60.7)	68(58.1)	0.834
Diabetes	5(17.9)	28(23.9)	0.619
Hyperlipidemia	3(10.7)	9(7.7)	0.702
Ischemic heart disease	0(0)	9(7.7)	0.207
Carotid stenosis (%)	31.16±26.83	38.12±29.11	0.318
Smoking	13(46.4)	57(48.7)	0.837
Alcohol	11(39.3)	57(48.7)	0.406

Values are Mean±SD / Values are Number(%)

DM, Diabetes mellitus; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; BMI, Body Mass Index.

* : Statistical significance was calculated by student T test for Continuous variables and Chi-square & Fisher's exact test for Categorical variables.

Table 2. Distribution of Blood Test Result by Cold hypersensitivity on hands and feet

Variables	Cold hands/feet(n=28)	Non Cold hands/feet(n=117)	p-value*
WBC (10 ³ /μl)	8.35±3.60	7.99±2.75	0.558
RBC (10 ⁶ /μl)	4.42±0.64	4.36±0.50	0.574
Hb(g/dl)	12.81±2.13	13.41±1.61	0.103
Hct(%)	37.73±5.39	39.16±4.50	0.149
Platelet (10 ⁶ /μl)	325.83±160.82	284.60±90.51	0.200
Fibrinogen(mg/dl)	356.29±160.82	359.70±108.35	0.881
Total Cholesterol(mg/dl)	161.35±34.07	173.17±45.89	0.203
Triglyceride(mg/dl)	128.82±123.42	142.62±110.14	0.562
FBS(mg/dl)	103.14±37.56	104.11±32.76	0.892
PP2(mg/dl)	145.08±62.63	153.00±55.53	0.536
Homocysteine(nmol/ml)	10.23±3.38	10.35±6.69	0.931

Values are Mean±SD

* : Statistical significance was calculated by Independent-sample T test for Continuous variables

FBS, fast blood sugar; PP2, 2hours postprandial plasma glucose level ; WBC, White blood cell; RBC, Red blood cell ; Hb, Hemoglobin ; Hct, hematocrit

Table 3. Erythrocyte Deformability expressed by Elongation Index in Cold hypersensitivity on hands and feet group and control group.

Erythrocyte Deformability (Elongation index)	Cold hands/feet (n=28)	Non Cold hands/feet (n=117)	p-value*
EI	0.288±0.023	0.298±0.020	0.039*
Lower rank 1/4	12(70.6)	26(45.6)	0.098
Higher rank 1/4	5(29.4)	31(54.4)	

* : Statistical significance was calculated by Independent-sample T test for Continuous variables and Chi-square & Fisher's exact test for Categorical variables

Table 4. Mutple logistic regression about characteristics of Cold hypersensitivity of hands and feet

Variables	Odds ratio	95% CI	p-value
Older Age [†]	0.87	0.23-3.27	0.837
Female Gender	2.20	0.48-10.04	0.308
BMI	0.79	0.64-0.97	0.030
HTN	1.46	0.45-4.70	0.518
DM	0.56	0.14-2.16	0.402
Hyperlipidemia	0.49	0.14-1.73	0.273
Carotid stenosis	0.99	0.97-1.01	0.630
Smoking	1.36	0.30-6.10	0.685
Erythrocyte Deformability [‡]	3.79	1.18-12.13	0.025

CI, confidence interval; DM, diabetes mellitus; BMI, body mass index.

[†] : Age≥65

[‡] : Lower rank 1/4 of Elongation Index

Ⅳ. 고찰 및 결론

본 연구는 급성기 뇌경색을 진단 받은 환자를 수족냉증 증상의 유무로 환자군을 나누어 적혈구 변형능을 비롯한 제 특성을 비교 분석하였으며 수족냉증군에서 적혈구 변형능이 저하되어 있고, 체질량지수(BMI)가 낮음을 보여주었다.

수족냉증은 추운 곳에 있을 때뿐 만 아니라 추위를 느끼지 않을 만한 온도에서도 손이나 발에 지나칠 정도로 냉기를 느끼는 증상이다. 주로 동양인, 여자에게 많으며 문화적인 요소가 많이 관여한다¹. 한의학에선 장경경의 《傷寒論》에 수족냉증이 처음으로 언급되어져 있는데 “手足寒”, “厥冷”, “四肢沈冷”, “手足厥冷”, “手足厥逆” 등으로 표현되어 있으며 “陰陽氣不相順接”을 수족냉증의 원인으로 제시하고 있다³. 현대에는 수족냉증의 원인 질환으로 레이노병, 혈관질환, 류마티스성 질환, 디스크나 말초신경염, 갑상선기능저하, 손목터널증후군 등이 제시되고 있다².

일부 보고에 의하면 수족 냉감을 비롯한 수족부 감각이상 유병률이 일반 인구의 12%까지 나타난다고 보고하고 있으며⁴, 특히 기후 변화가 뚜렷한 우리나라에서 수족냉증은 흔히 접할 수 있는 건강상의 문제이다. 수족냉증과 관련된 질환의 조사에서 최환석⁵ 등은 능동적 수족냉증을 호소한 환자중 34%가 레이노병으로 진단되었다고 보고하였다. 그러나 이후 김철민⁶ 등은 수족냉증을 접한 의사의 60%가 약물처방을 하였으며 그 중 83%가 혈액순환개선제를 처방하고 있다는 통계에 근거하여 수족냉증이 혈액순환장애로서 인식되는 것이 환자뿐 아니라 의료인에게도 만연함을 지적하였다. 그러나 현재까지 수족냉증과 혈액순환장애의 관점에서 시행된 국내외의 연구가 거의 없었으며, 이러한 점에서 본 연구결과의 의미가 더해진다.

이번 결과 중 심혈관계 위험인자인 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 경동맥 협착도, 흡연, 남성 등의 위험인자들은 두 군간에서 유의한 차이가 없었다는 것

과 오히려 수족냉증군에서 체질량지수(BMI)가 유의하게 낮았다는 점은 동맥경화로 인한 순환장애와 수족냉증과의 관련성을 뒷받침 해주지 못한다. 이러한 점에서 미루어 볼 때, 수족냉증과 동맥경화 또는 심혈관계 질환과의 관련성은 과장되게 인식되고 있다.

미세순환은 일반적으로 지름이 300 μm 이하의 모든 혈관에서 일어나는 혈액순환을 말하는 것으로 말초조직에서의 혈류량이 부족하게 되면 국소 허혈로 인한 반응으로 혈액의 점도가 상승하게 되고 혈관운동성 조절작용을 통해 혈유변적인 변화를 보상하게 되는 'Hemorheological vicious cycle'로 유지된다^{7,8}. 미세순환계는 혈관의 지름이 작은 구조적 특성으로 혈관 저항이 매우 크며 큰 크기의 동맥들 보다 훨씬 많은 유체역학적 스트레스를 받고 있는 상태로 혈유변학적인 요소인 혈액의 점도, 적혈구 응집도, 적혈구 변형도 등이 혈류 흐름에 중요한 역할을 하고 있다⁹. 적혈구의 지름은 6-8 μm 정도로 3-5 μm 직경의 모세혈관을 통과하기 위해 모양을 적응시키는 변형능을 가지고 이러한 변형능이 저하되면 혈액의 점도가 증가되고 유동성이 감소되어 결과적으로 미세혈류 순환장애가 발생한다^{10,11}. 본 연구 결과에서 적혈구 변형능 수치가 수족냉증군에서 유의하게 낮으며 회귀분석에서도 odds ratio=3.79 의 유의한 예측력을 가지는 것은 수족냉증의 발생 기전과 미세혈류 순환장애의 관련성을 의미한다.

수족냉증과 밀접한 관련이 있는 레이노드 현상에서도 혈유변학적인 요소들은 중요한 역할을 하는데 증가된 혈액의 점도와 단백질, 피브리노겐의 상승이 나타난다. 물론 이러한 과정이 레이노 현상을 유발시키는 방아쇠의 역할을 하는 것은 아니지만, 유발요인에 더욱 민감한 상태를 유지하게 되고 혈류 흐름을 차단하게 하는 것으로 생각되고 있다. 적혈구 변형능의 저하 역시 레이노 증후군 환자들에게서 혈류 흐름을 방해하는 역할을 하는 것으로 보고되고 있다¹².

본 연구의 경우 수족냉증의 유무를 발병 4주 이내 뇌경색 환자를 대상으로 하여 설문한 것으로 뇌경색이라는 심혈관계 질환이 가지는 특성들이 연구 결과에 반영되었음을 완전히 배제할 수 없다. 또한 수족냉증에 관한 원인조사가 이루어 지지 않았기 때문에 수족냉증이 레이노병에서와 같이 자율신경 조절장애가 유발 기전으로 작용하는 것인지는 알 수가 없다¹². 혹은 산화손상에 민감한 적혈구의 변형능 저하가 당뇨환자에서처럼 다른 염증 과정에 영향을 받아 미세순환장애를 일으키는 것일 수도 있다¹³. 이는 이후 추가 연구를 필요로 한다.

한편으로 Qiao Yang¹⁴ 등에 의한 당귀소요산의 복용이 구결막의 미세순환과 적혈구 변형능을 개선시켰다는 임상연구에서처럼 한방 변증을 이용한 수족냉증의 치료 효과와 관련하여 적혈구 변형능을 비롯한 혈유변학적 요소의 변화를 조사해 본다면 미세순환장애와 관련한 한방치료의 범위 확대를 기대 할 수 있을 것이다.

결론적으로 본 연구는 수족냉증 증상을 가진 환자의 적혈구 변형능을 비롯한 제 특성을 객관적으로 비교 분석하였으며, 수족냉증 환자에서 적혈구 변형능 저하가 나타나는 것을 밝혀내어 미세순환장애와의 관련성을 확인하였다.

감사의 말씀

이 연구는 한국한의학연구원 기관고유사업 '뇌혈관질환의 한의 변증지표 표준화 및 과학화 기반 연구' (K10130) 의 지원을 받아 수행하였습니다.

참고문헌

1. The society of Modern Health Research. Comprehensive Cold Hypersensitivity Treatment Method. Seoul: Jinhwadang; 1994, p. 7-8, 101-2, 110-23, 135-9.
2. 이상엽. 레이노 현상: 가정의학 임상편. 초판. 서울: 계축문화사; 2002, p. 628-33.

3. 문준전 외. 상한론정해. 서울: 경희대학교 출판국; 1996, p. 568, 608.
4. Maricq HR, Weinrich MC, Keil JE, et al. Prevalence of scleroderma spectrum disorders in the general population of South Carolina. Arthritis Rheum 1989;32:998-1006.
5. 최환석, 옥선명, 변준희 등. 수족부 감각이상자에서 레이노병의 유병률. 가정의학회지. 2003;24(12): 1085-91.
6. 김철민, 옥선명, 정주혜 등. 수족냉증과 레이노병에 대한 일부 가정의의 인식도. 대한가정의학회지. 2007;28:339-45.
7. L.Dintenfass. Hyperviscosity and Hyperviscosemia. MTP Press, Lancaster. 1985.
8. Steven S.Segal. Regulation of Blood Flow in the Microcirculation. Microcirculation. 2005;12(1):33-45.
9. H.H.Lipowsky. Microvascular rheology and hemodynamics. Microcirculation. 2005;12(1):5-15.
10. O.K.Baskurt et al. Handbook of Hemorheology and Hemodynamics. ISO Press. 2007:34-71.
11. S.Simchon, K.M.Jan and S.Chien, Influence of Reduced Red-Cell Deformability on Regional Blood-Flow. Am. J.Physiol. 1987;253:H898-H903.
12. A.L.Herrick. Pathogenesis of Raynaud's phenomenon. Rheumatology. 2005;44:587-96.
13. Seh-yun Shin, Yun-He Ku, Jian-Xun Ho, Yu-Kyung Kim, Jang-So Suh, M. Singh. Progressive impairment of erythrocyte deformability as indicator of microangiopathy in type 2 diabetes melitus. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2007; 36:253-6
14. Qiao Yang, Hirozo Goto, Hiroaki Hikiami. et al. Effects of Toki-shakuyaku-san on microcirculation of bulbar conjunctiva and hemorheological factor in patients with asymptomatic cerebral infarction. J.Trad.Med. 2004;21:170-73.

15. 김동현, 김유경, 원동일, 신세현, 서장수. Ektacytometer를 이용한 tert-Butyl Hydroperoxide, Verapamil 및 Ascorbate 처리 적혈구의 혈액유변학적 변형능 측정. 대한진단검사의학회지. 2008;28(5):325-31.
16. Seh-yun Shin, Yun-Hee Ku, Jang-Soo Suh, M. Singh. Rheological characteristics of erythrocytes incubated in glucose media. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2008;38:153-61.
17. S. Shin, J. X. Hou, J. S. Suh, M. Singh. Validation and application of a microfluidic ektacytometer (RheoScan-D) in measuring erythrocyte Deformability. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2007;37:319-28.
18. Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, 2003.
19. American Diabetes Association. Report of the expert committee on the Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1997;20:1183-97.
20. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NECP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285:2486-97.