

월경통 환자의 월경주기에 따른 심박변이도 (Heart Rate Variability) 차이에 대한 고찰

¹경희대학교 한의과대학 부인과학교실, ²원광대학교 한의과대학 부인과학교실,
³경원대학교 한의과대학 부인과학교실, ⁴경희대학교 한의학임상연구 및 유전체연구센터
김은숙¹, 문승준¹, 조한백², 임은미³, 고성규⁴, 조정훈¹

ABSTRACT

Effects of Menstrual Cycle on Heart Rate Variability in Dysmenorrhea Patients

Eun-Sook Kim¹, Seung-Joon Moon¹, Han-Baek Cho², Eun-Mee Lim³,
Seong-Gyu Ko⁴, Jung-Hoon Cho¹

¹Dept. of Oriental Gynecology, College of Oriental Medicine, Kyunghee University

²Dept. of Oriental Gynecology, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

³Dept. of Oriental Gynecology, College of Oriental Medicine, Kyungwon University

⁴Oriental Clinical Research and Genome Research Center, Kyunghee University

Purpose: The aim of the study was to investigate menstrual cycle phase differences in Heart Rate Variability(HRV) in dysmenorrhea patients.

Methods: 16 dysmenorrhea patients were enrolled. The severity of dysmenorrhea was measured by Visual Analog Scale(VAS). Recordings for HRV analysis were obtained during the two phases of the menstrual cycle (follicular phase 4~10 days and luteal phase 18~23 days from the start of bleeding).

Results: No measure of HRV was significantly different between two menstrual cycle phases.

Conclusion: We concluded that menstrual cycle was not significantly associated with changes in autonomic nervous system as measured by HRV in dysmenorrhea patients.

Key Words: Heart rate variability, Menstrual cycle, Autonomic nervous system, Dysmenorrhea

"본 연구는 보건복지가족부 한의약선도기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임 (B080055)."

"This study was supported by a grant of the Traditional Korean Medicine R&D Project, Ministry for Health & Welfare, Republic of Korea(B080055)."

교신저자(조정훈) : 서울 동대문구 회기동 1번지 경희의료원 한방병원 부인과

전화 : 02-962-9162 이메일 : moxa@dreamwiz.com

I. 서 론

건강한 가임기 여성은 매달 일정한 주기로 월경을 하며, 이는 시상하부-뇌하수체-난소축의 작용에 따라 각종 호르몬들이 자궁내막에 작용하여 자궁내막이 탈락되는 것이다¹⁾. 이러한 호르몬의 주기적 변화는 자궁내막뿐만 아니라 신체의 다른 부위나 기능에도 영향을 미친다. 특히 월경주기 중 호르몬 변화는 자율신경계에도 영향을 미쳐 난포기에는 부교감신경이 우세하고 황체기에는 교감신경이 우세하다는 보고가 있으나²⁻⁵⁾, 아직은 논란이 되고 있다^{6,7)}.

월경통은 가임기 여성의 50% 이상이 경험하는 흔한 부인과 질환으로⁸⁾, 월경통으로 인한 통증 스트레스 또한 자율신경계에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다^{9,10)}. 따라서 건강 여성이 아닌 월경통 환자를 대상으로 월경주기에 따른 자율신경계의 변화를 관찰하여 월경주기와 자율신경계 변화의 관련성을 알아보고자, 자율신경계 기능 평가 방법으로 임상에서 많이 쓰이고 있는 심박 변이도(Heart Rate Variability; 이하 HRV) 분석방법을 이용하여 난포기와 황체기의 HRV 측정항목의 차이를 관찰하였다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상

수도권에 위치한 3개 한의과대학부속 한방병원에서 각 병원의 임상시험 윤리위원회(IRB) 승인 후, 2009년 5월 19일부터 2010년 3월 11일까지 대상자를 모집하였다. 선정기준은 18-35세의 여성으

로 최근 3개월간의 생리주기가 30±3일로 규칙적이며, 월경통의 정도는 10cm visual analogue scale(이하 VAS) 상 6cm 이상으로 최근 3개월 이상 진통제를 복용한 여성으로 하였다.

그 중 신경 또는 정신학적으로 중요한 병력이 있거나 현재 질환(정신분열증, 간질, 알코올 중독, 약물 중독, 거식증 및 이상식욕항진 등)을 앓고 있는 여성, 임신계획이 있거나 적절한 피임법 선택에 동의하지 않는 가임기 여성, 항우울제, 항세로토닌제, 바비튜레이트 및 항정신병약물 등의 남용우려가 있는 약물을 복용중인 여성은 모집대상에서 제외하였다.

이러한 선정 및 제외기준을 통해 총 98명의 대상자를 모집하였으며, 그 중 난포기와 황체기에 각각 HRV를 측정된 16명을 선정하여 분석하였다.

2. 연구 방법

연구 대상자는 최초 방문시에 최근 3개월간의 월경통 정도를 평가하였다. HRV는 먼저 황체기(월경개시일로부터 18-23일)에 1회 측정하고, 난포기(다음 월경개시일로부터 4-10일)에 1회 측정하였다.

1) 월경통 평가

월경통 평가는 10cm의 평행선의 왼쪽 끝에는 '통증 없음', 오른쪽 끝에는 '상상할 수 있는 가장 심한 통증'이라고 표기하여 본인의 통증 정도를 선상에 점으로 표시하도록 하는 10cm VAS를 사용했다.

2) HRV 측정

HRV 측정 시 외부 환경의 자율신경계에 대한 영향의 통제를 위해, 측정실의 온도는 20~25℃를 유지하였고, 조명이 밝고 조용한 방에서 실시하였으며,

연구대상자는 베개를 베고 누운 상태에서 안정이 되기를 기다린 후 측정하였다.

측정기기는 FM-150(Hukuda densi, Japan)을 사용하여 전극 안쪽 금속부분이 손목과 발목 안쪽에 오도록 좌우 손목부위와 좌측발목부위에 각각 전극을 부착 후 22~27분간 측정하였다.

3) 통계 처리

통계처리는 SPSS ver.12.0 for window를 이용하였다. 기술분석학적 통계를 통해 황체기와 난포기의 HRV 측정치 및 그 차이 값을 평균±표준편차로 요약하였고, 측정시기 차이의 유의성은 Wilcoxon signed rank test로 분석하였으며, 유의수준은 0.05로 하였다.

III. 결 과

1. 대상자의 일반적 특성

연구 대상자의 연령은 18-30세, 체중은 45.7-78.0kg, 신장은 153.4-172.0cm이었다. 초경 연령은 11-17세였으며, 최근 3개월

간 월경통의 정도는 6.1-9.0, 평소 월경주기는 27-32일이었으며, 각각의 평균과 표준편차는 Table 1과 같다. 월경통이 최초로 발생한 시기는 초경 2년 이내가 56.3%(9명), 초경 2년 이후가 43.8%(7명)이었다.

Table 1. General Characteristics of Subjects

n=16	
Age (yrs)	23.25±4.16 ^a
Weight (kg)	56.14±7.70
Height (cm)	162.39±4.79
Menarche (yrs)	12.94±1.48
Menstrual period (days)	29.00±1.37
VAS (Menstrual pain of 3months)	7.46±0.98
Onset of menstrual pain (n, %)	within 2yrs (9, 56.3%) after 2yrs (7, 43.8%)

^a Mean±standard deviation

2. 월경주기에 따른 HRV 측정치 분석

황체기와 난포기에 측정한 HRV 항목 사이에는 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 2).

Table 2. Heart Rate Variability Parameters in the 2 Phases of Menstrual Cycle

	Luteal Phase (n=16)	Follicular Phase (n=16)	Mean Difference (n=16)	p-value ^b
SDNN	54.78±29.66 ^a	48.64±23.82	6.14±26.58	.469
LF	1022.71±1286.28	675.91±585.67	346.81±1212.57	.326
HF	913.71±907.64	975.38±1147.17	-61.66±944.06	.877
LF/HF	1.18±0.73	1.15±0.75	0.03±0.68	.717

^a Mean±standard deviation

^b Statistical significances were tested by Wilcoxon signed rank test between luteal phase and follicular phase.

SDNN=the standard deviation of all normal R-R intervals; HF=high frequency; LF=low frequency; LF/HF=low frequency/high frequency

IV. 고찰

HRV는 심박 사이 간격(RR interval)의 변화로, 일반적으로 그 변화는 안정 상태에서 더 크고 복잡한 형태를 나타내며, 운동을 하거나 스트레스 상태에서는 규칙적이고 일정한 형태를 나타낸다¹¹⁾. 1996년 유럽심장학회와 북미심조율 전기생리학회에서 HRV의 측정방법, 생리적 해석 및 임상적 사용의 표준이 제정되었다. 심박수 변이도 측정 항목은 평균심박수, SDNN 및 RMSSD 등의 시간 영역과, TP(total power; VLF, LF, HF를 포함한 전체 power를 의미), LF(low frequency; 0.031-0.141 Hz의 강도) 및 HF(high frequency; 0.141-0.391 Hz의 강도) 등 주파수 영역이 있다¹²⁾.

시간 영역 분석의 SDNN이란 전체 심박간격의 표준편차이다. 분산은 수리적으로 주파수 영역 분석에서의 TP와 유사한 의미를 가지며, 기록되는 기간 동안 변화를 가져오게 하는 모든 주기적인 요소들이 반영된다. RMSSD란 인접한 심박주기의 차이를 제공한 값의 평균의 제곱근이다. 일반적으로 시간 영역 분석에서 심장에 대한 부교감신경 조절을 평가하는데 이용된다.

주파수 영역 분석은 시간 영역 분석에 비해 장시간 측정하지 않아도 신뢰성 있는 정보를 얻을 수 있어 최근 사용법이 증가하고 있다. TP란 VLF, LF, HF를 포함한 power를 의미한다. 이것은 자율신경계의 전체적인 활동성을 반영한다. LF는 혈압조절과 메커니즘의 활동을 반영하는 상대적인 저주파 성분으로 교감신경과 부교감신경계의 활동을 동시에

반영하는 것으로 알려져 있다. 특히 LF 성분은 주로 심장에 대한 교감신경의 활동성을 특징적으로 보여준다. HF는 호흡 활동과 관련 있는 상대적인 고주파 성분으로 심장에 대한 부교감신경계의 활동성에 대한 지표로 활용된다. 호흡성 동성 부정맥(RSA, respiratory sinus arrhythmia)과 관련된 심박동의 변화와 관련이 깊어 respiratory band라고도 하는데, 호흡이 느리거나 깊은 경우에 보통 과다해진다. VLF는 교감신경의 부가적인 정보를 제공하는 것으로 알려져 있으나 신뢰성 있는 정보를 획득하기 어렵다. LF/HF ratio란 LF와 HF간의 비율로 교감신경과 부교감신경 활동성 사이의 전체적인 균형정도를 평가할 때 활용되기도 한다. 이 수치는 교감 신경의 활동성에 비례하고 부교감 신경의 활동성에 반비례한다. 그러나 LF와 HF가 각각 교감신경과 부교감신경의 활동성을 같은 비율로 선형적으로 반영하는가에 대하여는 회의적으로 보는 견해가 일반적이다¹³⁾.

1983년 Goldstein 등¹⁴⁾이 황체기의 혈중 카테콜라민 수치가 난포기에 비해 증가해있다는 보고를 통해 월경주기에 따라 성호르몬이 자율신경계에 영향을 줄 수 있다는 견해를 밝혔다. 그 후 Sato 등¹⁵⁾이 정상 여성에서 월경 주기에 따른 자율신경계의 변화에 대하여 최초로 임상 연구를 하였다. 난포기에 비해 황체기 동안 LF가 증가하고 HF가 감소하며 LF/HF ratio 또한 통계적으로 의미있게 높게 측정되었다. 이 결과는 이후에 이루어진 유사한 연구에서 일관되게 나타나고 있다.

Aylin Y 등²⁾, Paula SM 등³⁾, Bai X 등⁴⁾, Dimitriev DA 등⁵⁾의 연구에서 난

포기와 황체기에 각각 HRV를 측정하고 결과 난포기에는 부교감신경계가 우세하고, 황체기에는 교감신경계가 우세함을 보여주고 있다. 이들 연구에서는 월경주기에 따른 자율신경계의 이러한 변화가 성호르몬(에스트로겐, 프로게스테론)의 영향에 의한 것으로 설명하고 있다. 이는 Nina SS 등¹⁶⁾이 황체기가 난포기에 비해 높은 체온을 유지하며 황체기에 에스트로겐을 투여하면 프로게스테론의 작용에 영향을 미쳐 고온기가 소실됨을 밝힌 것과 같은 맥락이다. 즉 여성의 월경주기에 따라 성호르몬의 변화로 인하여 체온, 땀분비, HRV 등과 같은 자율신경계가 영향을 받는 것이다.

이처럼 성호르몬이 자율신경계에 영향을 미치게 되는 기전에 대하여 몇 가지 가설들이 있다. 심혈관계에 있는 성호르몬 리셉터에 의해 성호르몬이 직접 또는 간접적으로 영향을 준다는 것이다¹⁷⁾. 그러나 성호르몬과 연관된 심조절능의 변화에 대한 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았다.

통증 스트레스는 그에 대한 적응 반응으로서 자율신경계에 변화를 일으킨다. 적응반응은 교감신경계와 부교감신경계의 상호작용에 의해서 이루어져¹⁸⁾, 심박수 증가나¹⁹⁾ 혈압 상승²⁰⁾ 등으로 나타난다. 월경통 역시 통증 스트레스로 작용하여 자율신경계에 영향을 미치며^{9,10)} 이는 통증이 있는 월경기 뿐만 아니라 전 월경주기 동안 영향을 준다. Mi-Kyong P 등⁹⁾의 연구에 의하면 월경통이 있는 여성의 경우 그렇지 않은 여성에 비해 난포기 동안에도 SBPV(Systolic Blood Pressure Variability)의 LF 요인이 상승되어 있는 것으로 밝혀졌다. SBPV의 LF

는 교감신경계와 관련있는 혈관운동신경을 반영하는 지수이다. 이는 월경통이 있는 여성에서 Sympathetic-adrenal-medullary (SAM) axis의 활성도가 전 월경주기 동안 상승되어 있음을 의미한다.

본 연구에서 월경통이 있는 여성을 대상으로 난포기와 황체기에 측정한 HRV 값을 비교했을 때 건강한 여성에서 관측되었던 주기에 따른 변화가 나타나지 않았다. 그 이유는 아마도 월경통이 자율신경계에 미치는 영향이 전 월경주기 동안 유지되어 호르몬에 의한 자율신경계의 변화에 영향을 미쳤을 가능성이 있을 것으로 사료된다.

또한 이번 연구에서는 HRV를 측정하는 시기가 월경개시일로부터 4~10일(초기 및 중기 난포기)과 18일~23일(황체기)로 다소 넓은 기간이다. Aylin Y 등²⁾이나 Bai X 등⁴⁾의 연구에서처럼 에스트로겐과 프로게스테론의 농도가 최고에 달하는 월경개시일로부터 11±1일(난포기)과 21±1일(황체기)에 측정하였다면 자율신경계에 미치는 호르몬의 영향을 보다 더 정확히 반영할 수 있었을 것으로 생각된다. 따라서 이 시기의 여성호르몬과 LH, FSH 등의 혈중농도를 측정한다면 월경통 환자에서 월경 주기에 따른 HRV의 차이가 나타나지 않는 것이 호르몬 불균형 때문이 아니라 월경통에서 기인한 통증스트레스 때문일 것이라는 추측이 더 타당해질 것이다.

V. 결 론

월경통 환자 16명을 대상으로 심박변이도를 이용하여 월경주기에 따른 자율

신경계의 변화를 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 월경통 환자에서 황체기와 난포기에 측정된 HRV 각 항목 사이에는 유의한 차이가 나타나지 않았다.

이상의 결과를 통해 월경통 환자의 경우 건강한 여성에서 관측되었던 주기에 따른 자율신경계의 변화가 나타나지 않음을 알 수 있었다.

- 투 고 일 : 2010년 4월 14일
- 심 사 일 : 2010년 5월 4일
- 심사완료일 : 2010년 5월 12일

참고문헌

1. 대한산부인과학회 교과서편찬위원회. 부인과학 제4판. 서울:고려의학. 2007: 68-9.
2. Aylin Y et al. Effects of menstrual cycle on cardiac autonomic innervation as assessed by heart rate variability. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2002; 7(1):60-3.
3. Paula SM et al. The impact of menstrual cycle phase on cardiac autonomic regulation. *Psychophysiology.* 2009;46(4):904-11.
4. Bai X et al. Influence of the menstrual cycle on nonlinear properties of heart rate variability in young women. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2009; 297(2):765-74.
5. Dimitriev DA et al. Features of cardiovascular functioning during different phases of the menstrual cycle. *Russ J Physiol.* 2007; 93(3):300-5.
6. Anthony SL, David AH, Graham DA. Heart rate variability and endogenous sex hormones during the menstrual cycle in young women. *Experimental Physiology.* 2003;88(3):441-6.
7. Yannick TL, Serge M. Autonomic reactivity to pain throughout the menstrual cycle in healthy women. *Clin Auton Res.* 2009;19:167-73.
8. 한의부인과학 교재 편찬위원회. 韓醫婦人科學(上). 서울:정담출판사. 2002: 180-1.
9. Park MK, Shigeki W. Specific physiological responses in women with severe primary dysmenorrhea during the menstrual cycle. *J Physiol Anthropol Appl human Sci.* 2005;24(6):601-9.
10. 이지영 등. 일부 월경통 환자의 심박 변이도(Heart Rate Variability) 고찰. *대한한방부인과학회지.* 2007;20(3): 164-77.
11. 정기삼. HRV의 개요. *대한가정의학회지.* 2004;25(11):528-32.
12. 장보형 등. 이침요법이 정신적 스트레스를 가한 성인의 심박변이도에 미치는 영향. *대한침구학회지.* 2005; 22(6):173-80.
13. 양동훈, 박영배. 脈率과 심박변이도의 상관성 연구. *대한한의진단학회지.* 2006;10(2):104-20.
14. Goldstein DS, Levinson P, Keiser HR. Plasma and urinary catecholamines during the human ovulatory cycle. *J Obstet gynecol.* 1983;146:824-9.

15. Sato N et al. Power spectral analysis of heart rate variability in healthy women during the normal menstrual cycle. *Psychosom Med.* 1995;57:331-5.
16. Nina SS, Celso S, David LK. Estrogen modifies the temperature effects of progesterone. *J Appl Physiol.* 2000; 88:1643-9.
17. Stumpf WE. Steroid hormones and the cardiovascular system: Direct actions of estradiol, progesterone, testosterone, glucocorticoids and calcitriol (vitamin D) on central nervous regulatory and peripheral tissues. *Experientia.* 1990;46:13-25.
18. Berntson GG et al. Autonomic space and psychophysiological response. *Psychophysiology.* 1994;31:44-61.
19. Moltner A, Holzl R, Strian F. Heart rate changes as an autonomic component of the pain response. *Pain.* 1990;43: 81-9.
20. Bruehl S, Carlson CR, McCubbin JA. The relationship between pain sensitivity and blood pressure in normotensives. *Pain.* 1992;48:463-7.