대한한방부인과학회지 pISSN 1229-4292 / eISSN 2508-3619
J Korean Obstet Gynecol. VOL.29 NO.3 : 001-009 (2016)
http://dx.doi.org/10.15204/jkobgy.2016.29.3.001

Digital Infrared Thermal Imaging에 따른 수족냉증 중증도와 Heart Rate Variability의 상관관계 연구

[1]경희대학교 대학원 임상한의학과, [2]경희대학교 한의과대학 한방부인과교실
우혜린[1], 박연경[1], 김준호[1], 박경선[2], 황덕상[2], 이진무[2], 장준복[2], 이창훈[2]

ABSTRACT

Study on the Correlation between Digital Infrared Thermal Imaging-induced Severity of Cold Hypersensitivity of Hands and Feet and Heart Rate Variability

Hye-Lin Woo[1], Yeon-Kyeong Pak[1], Joon-Ho Kim[1], Kyoung-Sun Park[2], Deok-Sang Hwang[2], Jin-Moo Lee[2], Jun-Bock Jang[2], Chang-Hoon Lee[2]
[1]Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung-Hee University
[2]Dept. of Korean Medicine Gynecology, College of Korean Medicine, Kyung-Hee University

Objectives: Cold Hypersensitivity of Hands and Feet (CHHF) has been diagnosed objectively by Digital Infrared Thermal Imaging (DITI) and has been known to be associated with autonomic nervous system (ANS), which can be assessed by Heart Rate Variability (HRV). This study evaluated the correlation between severity of CHHF and HRV variables.

Methods: We studied 155 non-menopausal women with CHHF who visited Kyung Hee University Hospital at Gangdong from 01 October 2013 to 30 April 2016. We measured DITI and HRV of each patient. We used DITI to calculate the severity of CHHF with thermal difference between upper arm (L4, 俠白穴) and palm (P8, 勞宮穴) of both hands and anterior thigh (ST32, 伏兎穴) and dorsum of foot (LI3, 太衝穴) of both feet. The correlation between severity of CHHF and HRV variables were analyzed.

Results: In time domain analysis, there was significantly positive correlation between the severity of CHHF and both SDNN and RMSSD. In frequency domain analysis, there was significantly positive correlation between the severity of CHHF and TP, HF and HF Norm while there was significantly negative correlation between the severity of CHHF and LF Norm as well as between the severity of cold hypersensitivity of both hands and LF/HF ratio.

Conclusions: The more severe CHHF is, the more increased the function of parasympathetic nerve system (PNS) and relatively decreased the function of sympathetic nerve system (SNS) is. Also, it has known that cold hypersensitivity could be caused by deficiency syndrome and qi deficiency has the same ANS tendency as CHHF. Therefore, in practical fields, this result can be helpful in planning treatment and deciding prognosis in respect of deficiency syndrome.

Key Words: Severity of Cold Hypersensitivity of Hands and Feet, Digital Infrared Thermal Imaging, Heart Rate Variability, Autonomic Nervous System

Corresponding author(Chang-Hoon Lee) : Dept. of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology, Kyung-Hee University Hospital at Gangdong, Dongnam St 892, Gangdong-gu, Seoul, Korea
Tel : 02-440-6197 E-mail : lchgds@hanmail.net

Ⅰ. 서 론

냉증이란 의학적으로 '냉각과민증(cold hypersensitivity)'이라 하고, '일반적으로 냉감을 느끼지 않을만한 온도에서 신체 전반 혹은 특정 부위에서 냉감을 느끼는 경우'라고 정의한다. 이 중 수족냉증은 신체의 다른 부위가 냉감을 느끼지 않는 온도에서 손과 발의 냉감을 느끼는 증상을 의미하며, 한의학적으로는 手足厥冷, 手足逆冷이나 手足厥寒 등으로 표현된다[1]. 수족냉증은 환자의 주관적인 증상으로, 이에 대한 진단과 평가를 객관화하기 위한 여러 시도가 있어왔다. 그 결과 국내에서는 주로 적외선 체열촬영(Digital Infrared Thermal Imaging, 이하 DITI)[2]이나 적외선 온도계(이하 thermometer)[3] 등을 이용한 체표온도 측정이 객관적 평가도구로 다용되고 있다.

현대의학에서는 냉증을 자율신경계 기능실조로 나타나는 혈관운동 변조로 인한 전신적 순환장애로 보고 있다[4]. 자율신경계 기능은 심박변이도(Heart Rate Variability, 이하 HRV)에 영향을 주기 때문에[5], 체온조절 측면에서 자율신경계의 영향을 받는 수족냉증 환자는 HRV 검사를 통해 그 기능을 평가할 수 있다.

수족냉증 환자의 HRV에 관한 연구로 박 등[6]은 수족냉증 환자와 정상인의 HRV를 비교하였고, 남 등[7]은 수부냉증의 중증도와 HRV 지표의 상관관계를 분석하였다. 하지만 남 등[7]의 연구는 수족 모두가 아닌 수부냉증을 호소하는 환자만을 대상으로 하였고, 연구대상자에서 체온분포와 HRV 지표에서 폐경 이전의 여성과 차이를 보이는 폐경 후 여성[8,9]을 배제하지 않았으며, 연구대상자의 수가 적어 통계적으로 유의한 결과를 도출해내는 데에 한계가 있었다[10]. 이에 저자는 수족냉증을 모두 호소하는 환자 중 폐경을 하지 않은 여성을 대상으로 DITI와 HRV 검사를 통해 수족냉증의 중증도와 자율신경계 기능을 평가하고 그 상관관계를 분석하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

Ⅱ. 방 법

1. 연구 대상

2013년 10월 1일부터 2016년 4월 30일까지 강동경희대학교한방병원 여성건강클리닉 외래에 내원하여 수족냉증을 호소하는 환자 중 폐경을 하지 않은 여성 155명을 대상으로 DITI와 HRV 검사를 시행하였다.

연구 대상자 선정시 전신 냉감 혹은 수부나 족부 중 한 부위만의 냉감을 호소하거나 수족부위의 냉감과 열감을 번갈아 느끼는 경우는 제외하였고, 수족냉증에 영향을 줄 수 있는 수술력이나 암 과거력, 갑상선질환 과거력, 고혈압 이외의 심장질환 과거력이 있는 경우 역시 제외하였다.

2. 방 법

1) DITI

수족냉증의 중증도를 판단하기 위하여 DITI를 시행하였다. DITI는 체열촬영 결과의 표준화를 위하여 외부의 빛과 열이 차단되어 실내기류가 일정하며, 온도 25~26℃, 습도 40~50%를 유지하도록 한 검사실에서 환자를 전신 탈의한 상태로 약 10분 간

주위온도에 적응시킨 후 시행하였다. 촬영기는 IRCT-510(동서코퍼레이션 Inc., KOR)를 이용하였고, 양측의 전상완중심부(LU4, 俠白穴), 수장부위(PC8, 勞宮穴), 전대퇴중심부(ST32, 伏兎穴), 족배부전면(LI3, 太衝穴)의 온도를 측정하였다.

수부냉증의 중증도는 우측 전상완중심부와 수장부위의 온도차(ΔT_1), 좌측 전상완중심부와 수장부위의 온도차(ΔT_2)로, 족부냉증의 중증도는 우측 전대퇴중심부와 족배부전면의 온도차(ΔT_3), 좌측 전대퇴중심부와 족배부전면의 온도차(ΔT_4)로 산출하였다[2].

2) HRV 검사

수족냉증에 대한 자율신경계의 영향을 평가하기 위하여 HRV검사를 시행하였다. 측정기기는 SA-3000P(Medicore Co., Ltd, Korea)를 사용하였으며, 18~23℃의 조명이 밝고 조용한 방에서 검사를 실시하였다. HRV의 측정은 환자를 침대에 앙와위로 누운 상태로 안정이 되기를 기다린 후 각각 좌우 손목의 요골동맥과 발목의 종아리동맥 박동처부위에 전극을 부착한 채로 5분간 시행되었다. 5분간의 심박변동을 측정한 후 시간영역 분석을 통해 Standard deviation of the NN interval (SDNN), The square root of the mean squared differences of successive NN intervals(RMSSD)의 지표를 산출하였으며, 주파수영역 분석을 통해 Total Power (TP), Very Low Frequency(VLF), Low Frequency(LF), High Frequency(HF), Normalized LF(LF Norm), Normalized HF(HF Norm), LF/HF ratio의 지표를 산출하였다.

3. 통계 분석

통계 분석은 SPSS for Windows(version 23.0)를 이용하였으며, 수족냉증의 중증도와 HRV 지표와의 상관관계 분석은 Pearson's correlation coefficient를 사용하였다. 각 분석 결과는 $p<0.05$인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 연구대상자들의 일반적 특성

연구 대상자 155명의 연령분포는 만 14세부터 53세까지였으며, 평균 연령은 31.80±7.18세, 평균 신장은 161.24±4.76 cm, 평균 체중은 54.07±6.80 kg, 평균 체질량지수(Body Mass Index, 이하 BMI)는 20.79±2.40 kg/m^{2}이었다(Table 1).

Table 1. General Characteristics of Subjects

	Minimum	Maximum	Mean ±S.D.
Age (year)	14	53	31.80 ±7.18
Height (cm)	146.0	173.8	161.24 ±4.76
Body weight (kg)	40.0	75.0	54.07 ±6.80
BMI (kg/m^2)	15.9	28.6	20.79 ±2.40

2. 연구대상자들의 HRV 변수 특성

연구대상자 155명의 평균 SDNN은 43.390±19.436, 평균 RMSSD는 39.745±23.703이었고, 평균 TP는 1658.856±1588.733, 평균 LF는 434.338±592.049, 평균 HF는 525.014±660.395, 평균 LF/HF ratio는 1.428±2.373이었다(Table 2).

Table 2. HRV Variable Characteristics of Subjects

		Minimum	Maximum	Mean±SD
Time domain variables	SDNN	9.595	120.121	43.390±19.436
	RMSSD	6.897	124.976	39.745±23.703
Frequency domain variables	TP	35.090	9259.386	1658.856±1588.733
	VLF	21.295	6089.056	699.612±754.187
	LF	17.979	3670.129	434.338±592.049
	HF	8.337	4215.478	525.014±660.395
	LF Norm	9.960	96.445	47.571±19.418
	HF Norm	3.555	90.040	52.429±19.418
	LF/HF Ratio	0.111	27.128	1.428±2.373

SDNN : standard deviation of normal-to-normal interval, RMSSD : the square root of the mean squared differences of successive NN intervals, TP : total power, VLF : very low frequency, LF : low frequency, HF : high frequency, LF Norm : normalized low frequency, HF Norm : normalized high frequency

3. 수족냉증 중증도와 시간영역 분석지표의 상관관계 분석

시간영역 분석지표에서 수족냉증의 중증도와 SDNN, RMSSD의 상관관계를 분석한 결과, 수족냉증 중증도와 SDNN, RMSSD는 통계적으로 유의한 양의 상관관계가 있었다(Table 3).

Table 3. Correlation between Time Domain Variables and Severity of Cold Hypersensitivity of Hands and Feet

		ΔT_1	ΔT_2	ΔT_3	ΔT_4
SDNN	Correlation coefficient	0.295	0.280	0.211	0.197
	P-value	0.000**	0.000**	0.008**	0.014*
RMSSD	Correlation coefficient	0.362	0.342	0.235	0.216
	P-value	0.000**	0.000**	0.003**	0.007**

ΔT_1 : thermal difference between right upper arm and palm, ΔT_2 : thermal difference between left upper arm and palm, ΔT_3 : thermal difference between right anterior thigh and dorsum of foot, ΔT_4 : thermal difference between left anterior thigh and dorsum of foot, SDNN : standard deviation of normal-to-normal interval, RMSSD : the square root of the mean squared differences of successive NN intervals

P-value was considered statistically significant by Pearson's correlation coefficient (* : $p<0.05$ ** : $p<0.01$).

4. 수족냉증 중증도와 주파수영역 분석지표의 상관관계 분석

주파수영역 분석지표에서 TP, VLF, LF, HF, LF Norm, HF Norm, LF/HF ratio를 분석한 결과, 수족냉증 중증도와 TP, HF, HF Norm은 통계적으로 유의한 양의 상관관계가 있었고, LF Norm은 통계적으로 유의한 음의 상관관계가 있었다. LF/HF ratio는 양측 수부냉증의 중증도와 통계적으로 유의한 음의 상관관계가 있었으나, 양측 족부냉증의 중증도와는 유의한 상관관계가 나타나지 않았다(Table 4).

Table 4. Correlation between Frequency Domain Variables and Severity of Cold Hypersensitivity of Hands and Feet

		ΔT_1	ΔT_2	ΔT_3	ΔT_4
TP	Correlation coefficient	0.256	0.235	0.189	0.196
	P-value	0.001**	0.003**	0.019*	0.014*
VLF	Correlation coefficient	0.081	0.063	0.058	0.062
	P-value	0.318	0.434	0.476	0.442
LF	Correlation coefficient	0.119	0.108	0.110	0.139
	P-value	0.139	0.180	0.172	0.084
HF	Correlation coefficient	0.416	0.396	0.289	0.277
	P-value	0.000**	0.000**	0.000**	0.000**
LF Norm	Correlation coefficient	-0.383	-0.373	-0.260	-0.249
	P-value	0.000**	0.000**	0.001**	0.002**
HF Norm	Correlation coefficient	0.383	0.373	0.260	0.249
	P-value	0.000**	0.000**	0.001**	0.002**
LF/HF Ratio	Correlation coefficient	-0.169	-0.159	-0.101	-0.086
	P-value	0.036*	0.048*	0.211	0.289

ΔT_1 : thermal difference between right upper arm and palm, ΔT_2 : thermal difference between left upper arm and palm, ΔT_3 : thermal difference between right anterior thigh and dorsum of foot, ΔT_4 : thermal difference between left anterior thigh and dorsum of foot, TP : total power, VLF : very low frequency, LF : low frequency, HF : high frequency, LF Norm : normalized low frequency, HF Norm : normalized high frequency
P-value was considered statistically significant by Pearson's correlation coefficient (* : $p<0.05$ ** : $p<0.01$).

Ⅳ. 고 찰

냉증은 일반적으로 냉감을 느끼지 않을만한 온도에서 전신 혹은 특정 부위에 냉감을 느끼는 것으로[1], 부인과 질환의 주된 발병인자이며, 여성의 각종 질환에 많이 수반되는 증상이다[11]. 이 중 수족냉증은 전신냉증 다음으로 흔한 냉증으로[12], 여성 환자에게 중요한 문제로 대두된다.

수족냉증은 자율신경계의 영향을 받아 나타난다고 알려져 있다[4,6]. 자율신경계는 인체가 내·외부 환경의 변화에 대응하여 복잡한 생리적 반응을 조절함으로써 인체의 항상성을 유지할 수 있게 하며, 주로 심혈관계, 체온, 대사, 위장관계, 비뇨기계, 생식기계 등의 기능을 조절한다[13]. 이 중 체온조절은 시상하부의 체온조절중추를 통해 이루어지며, 체온조절중추는 피부혈관 확장, 발한, 골격근 운동, 호흡, 배설, 호르몬 조절 등을 통해 일정한 체온을 유지할 수 있도록 작용하므로[14], 이러한 자율신경계의 체온조절 기능 실조가 수족냉증을 유발한다고 볼 수 있다.

이에 수족냉증의 중증도와 자율신경계 기능 간의 상관관계를 알아보기 위해 수족냉증을 호소하는 가임기 여성을 대상으로 DITI와 HRV 검사를 시행하여 수족냉증의 중증도와 HRV 지표 간의 상관관계를 분석하였다. 그 결과, 수족냉증 중증도와 시간영역 분석지표인 SDNN과 RMSSD, 주파수영역 분석지표인 TP, HF, HF Norm 간에 유의한 양의 상관관계가

나타났다. 수족냉증 중증도와 주파수영역 분석지표인 LF Norm 간에는 유의한 음의 상관관계가 나타났고, 주파수영역 분석지표인 LF/HF ratio는 양측 수부냉증의 중증도와만 유의한 음의 상관관계가 나타났다.

일반적으로 수족냉증의 진단은 환자의 주관적인 호소에 근거하므로, 이에 주관적 수족냉증 환자를 연구대상자로 선정하였다. 수족냉증의 중증도를 평가하기 위해, 김 등[2]의 연구에서 수족냉증의 진단기준으로 삼은 온도측정부위인 전상완 중심부와 수장부 및 전대퇴중심부와 족배부전면의 온도를 측정하여 측정부위별 온도차를 통해 객관적인 수족냉증 중증도를 산출하였다. 남 등[7]의 연구에 따르면 수부냉증 환자의 주관적 호소정도(Visual Analogue Scale, VAS)와 thermometer로 측정한 수부냉증 환자의 객관적 중증도는 양의 상관관계가 있었기 때문에, DITI를 통해 산출한 각 부위별 온도 차이를 수족냉증의 중증도로 평가하기로 하였다.

HRV는 자율신경 신호가 심장으로 전달됨에 있어서의 변동 정도로 인체의 자율신경계 상태를 파악할 수 있는 검사법으로, 분석법은 크게 시간영역 분석법(time domain methods)과 주파수영역 분석법(frequency domain methods)으로 나눌 수 있다. 이에 수족냉증의 중증도와 HRV 지표의 상관관계를 시간영역 분석지표인 SDNN과 RMSSD, 주파수영역 분석지표인 TP, VLF, LF, HF, LF/HF ratio로 나누어 분석하였다.

시간영역 분석지표에서 SDNN은 전체 심박간격의 표준편차로, 수리적으로 주파수영역 분석에서의 TP와 유사한 의미를 가진다. 분석결과 수족냉증의 중증도와 SDNN은 유의한 양의 상관관계가 있었다. 이는 주파수영역 분석에서 TP가 수족냉증의 중증도와 유의한 양의 상관관계를 보여 수리적으로 유사한 의미인 SDNN에서도 같은 결과가 나타난 것으로 볼 수 있다. RMSSD는 인접한 심박주기의 차이를 제곱한 값의 평균 제곱근으로, 일반적으로 시간영역 분석에서 심장에 대한 부교감신경 조절을 평가하는데 가장 흔히 이용되는 변수이다[15]. 수족냉증 중증도와 RMSSD도 유의한 양의 상관관계가 있었는데, 이는 수족냉증이 심하게 나타날수록 부교감신경 활성이 항진됨을 반영한 결과인 것으로 보인다.

주파수영역 분석지표에서 TP는 VLF, LF, HF를 포함한 모든 spectrum band에서의 power 합을 의미하며, 자율신경계의 전체적인 활동성을 반영한다. VLF는 0.003~0.04 Hz의 very low frequency로 교감신경의 부가적인 정보를 제공해주는 것으로 알려져 있으나 5분간의 데이터로 검출된 VLF는 신뢰하기 힘들다고 알려져 있다. LF는 0.004~0.15 Hz의 low frequency로 심장의 교감신경 활성과 교감-부교감 균형에 대한 지표로 활용되고 있으며, HF는 0.15~0.4 Hz의 high frequency로 부교감신경계의 활동에 대한 지표이다. LF Norm과 HF Norm은 각각 LF와 HF의 합에 대한 LF, HF의 비로, 자율신경계 두 계통의 조절 정도와 균형 정도를 강조하는 지표로서 활용되며, LF/HF ratio는 HF에 대한 LF의 비로서, 교감신경과 부교감신경 활동성의 균형정도를 평가할 때 활용된다[15]. 분석결과 수족냉증의 중증도와 HF는 유의한 양의 상관관계를 보였고, 수족냉증이 심할수록 부교감신경의 활성이 증가하는

것을 유추할 수 있었다. TP도 수족냉증의 중증도와 유의한 양의 상관관계를 보였는데, 이는 TP가 VLF, LF, HF의 총합이기 때문에 수족냉증의 중증도와 HF의 상관관계가 TP와의 상관관계에 영향을 미친 것으로 보였다. 또한 교감신경과 부교감신경의 균형정도를 강조하는 지표인 LF Norm과 HF Norm도 각각 수족냉증의 중증도와 유의한 음, 양의 상관관계를 보였고, LF/HF ratio도 수부냉증의 중증도와 유의한 음의 상관관계를 보였다. 따라서 종합적으로 살펴보았을 때 수족냉증을 심하게 느낄수록 부교감신경의 활성이 항진되고 상대적으로 교감신경의 활성이 저하됨을 알 수 있었다.

이와 같은 결과는 박 등[6]의 연구에서 정상인에 비해 수족냉증 환자의 LF/HF ratio가 낮아 정상인에 비해 수족냉증 환자의 부교감신경이 상대적으로 활성화되어있다는 결과와, 남 등[7]의 연구에서 수부냉증 중증도가 클수록 HF Norm이 유의하게 커져 수부냉증의 정도가 심할수록 부교감신경의 활동성이 크다는 결과와 부합함을 확인할 수 있었다.

한의학에서는 냉증을 병인에 따라 脾陽虛, 腎陽虛, 瘀血, 血虛, 氣虛, 水毒(痰飮)型으로 구별하고 있어[11], 냉증의 일부를 虛證에 의한 것으로 생각할 수 있다. 한편 박 등[6]의 氣虛와 HRV의 관련성 및 상관성을 분석한 연구결과 氣虛의 정도가 심할수록 부교감신경의 활성이 항진되고 교감신경 활성이 저하되어 자율신경계 기능에 있어서 이번 연구 결과와 비슷한 양상을 보였다. 이에 연구 대상자 각각의 구체적 辨證 및 氣虛 이외의 다른 병인과 HRV의 상관관계 분석 등 추가적인 연구결과가 필요할 것으로 보이지만, 수족냉증의 중증도가 氣虛를 비롯한 虛證의 정도와 다소 연관성이 있음을 생각할 수 있으며, 이러한 연관성을 실제 임상에서 수족냉증 환자의 치료 방향 설정과 예후 판단에 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

이번 연구는 수족냉증 환자와 HRV를 이용한 다른 연구에 비해 연구대상자의 수가 많았고, 연구대상자에서 체온분포나 HRV 검사 결과에 영향을 미칠 수 있는 폐경 후 여성을 제외하여 연구결과에 영향을 미칠 수 있는 변수를 최대한 배제하였다. 하지만 환자의 상하지 온도분포가 계절에 영향을 받을 수 있음을 고려하지 않았고, 족부냉증의 주관적 중증도와 객관적 중증도의 상관관계를 확인하지 않고 변수로 이용했다는 한계점이 있다[16]. 추후 계절을 고려한 연구대상자 설정과 족부냉증의 주관적 중증도와 객관적 중증도의 상관관계 분석 등 연구결과에 영향을 미칠 수 있는 요소를 보완하는 연구방법이 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

2013년 10월 1일부터 2016년 4월 30일까지 강동경희대학교한방병원 여성건강클리닉 외래에 내원하여 수족냉증을 호소하는 환자 중 폐경을 하지 않은 여성 155명을 대상으로 DITI와 HRV 검사를 시행하여 수족냉증의 중증도와 HRV 지표와의 상관관계를 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 시간영역 분석지표에서 수족냉증의 중증도와 SDNN과 RMSSD는 통계적으

로 유의한 양의 상관관계가 있어 수족냉증이 심할수록 부교감신경 활성의 항진됨을 유추할 수 있었다.

2. 주파수영역 분석지표에서, 수족냉증의 중증도와 TP, HF, HF Norm은 통계적으로 유의한 양의 상관관계가 있었으며, LF Norm은 통계적으로 유의한 음의 상관관계가 있었다. 양측 수부냉증의 중증도와 LF/HF ratio는 통계적으로 유의한 음의 상관관계가 있었으나, 양측 족부냉증의 중증도와는 상관관계가 나타나지 않았다. 따라서 수족냉증이 심할수록 부교감신경의 활성이 항진되고 상대적으로 교감신경 활성이 저하됨을 알 수 있었다.

□ Received : July 22, 2016
□ Revised : July 28, 2016
□ Accepted : August 04, 2016

Reference

1. Lee SL, Lee KS, Song BK. A literary study of the postpartum care cold hypersensitivity in women. J Korean Obstet Gynecol. 1996;9(1):76, 78-9.
2. Kim DH, Kim YS, Lee KS. Standardization of diagnosis of cold hypersensitivity of hands and feet by D.I.T.I. J Korean Obstet Gynecol. 2001;14(2):129-34.
3. Ko SW, et al. Diagnostic tool for cold sensation of hands: a preliminary study. J Int Korean Med. 2015;36(3):228-35.
4. Sim YS. Infertility treatment in Korean medicine. 2nd rev. ed. Seoul:JungSung Publishing Company. 1996:231.
5. Task Force of the European Society of Cardiology and the North Amarican Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Eur Heart J. 1996; 17(3):354-81.
6. Pak YK, et al. Study on Heart Rate Variability Characteristics of Cold Hypersensitivity of Hands and Feet Patients. J Korean Obstet Gynecol. 2015;28(1):92-101.
7. Nam EY, Yoo SJ, Kim HJ. A study on the correlation of heart rate variability and coldness of hands. J Korean Obstet Gynecol. 2015;28(4):46-56.
8. Hwang JH, et al. Heart rate variability and DITI differences in postmenopausal and premenopausal women. J Korean Obstet Gynecol. 2005;18(4):136-43.
9. Ribeiro TF, et al. Heart rate variability under resting condition in postmenopausal and young women. Braz J Med Biol Res. 2001;34(7):871-7.
10. Nayak BK. Understanding the relevance of sample size calculation. Indian J Ophthalmol. 2010;58(6):469-70.
11. The Society of Korean Medicine Obstetrics and Gynecology. Oriental Obstetrics & Gynecology 2. Seoul:Eui Seong Dang Publishing Co. 2012:888-94.
12. Bae GM, et al. Research of relationship on cold hypersensitivity for the patients in OB & GY of Dong Eui Medical Center. J Korean Obstet Gynecol. 2002;15(2):103.
13. Goldman L, Schafer AI. Goldman's Cecil

Meidicine 24th Edition. Philadelphia: Elsevier. 2011:2391.
14. Chung HS, Kang KS, Hwang AR. Temperature regulation and the impairment of the temperature regulation. Yonsei Education Science. 1988;33(1):33-52.
15. Dept. of Biofunctional Medicine & Diagnostics of Schools of Korean Medicine. Biofunctional medicine. Seoul: Koonja. 2008:81-96.
16. Kim JW, et al. Analysis of factors that can affect the assessment of severity of cold hypersensitivity in hands and feet. J Korean Obstet Gynecol. 2012; 25(4):38-45.