

PCOS 여성의 HRV 특성 분석을 통한 한의학적 진단 활용성에 관한 연구

¹강남 경희 한방병원, ²경희대학교 한의과대학 한방부인과교실
이미주¹, 황덕상^{1,2}, 이진무², 이창훈^{1,2}, 조정훈², 장준복², 이경섭^{1,2}

ABSTRACT

A Study on Oriental Medicine Diagnostic Application through Analysis of Heart Rate Variability in Polycystic Ovary Syndrome Females

Mi-Joo Lee¹, Deok-Sang Hwang^{1,2}, Jin-Moo Lee², Chang-Hoon Lee^{1,2},
Jung-Hoon Cho², Jun-Bock Jang², Khung-Sub Lee^{1,2}

¹KangNam Kyung-Hee Oriental Hospital,
²Dept. of Oriental Gynecology, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

Purpose: The aim of the study was to compare the characteristics of the autonomic innervation of the heart in polycystic ovary syndrome(PCOS) patients with regular cycling controls.

Methods: We studied 21 patients visiting ○○hospital from 25th June 2009 to 25th June 2010. The subjects were categorized in two groups, 11 PCOS patients and 10 healthy regularly cycling controls. We studied the difference of Heart rate variability (HRV) between two groups by Independent samples T-test using SPSS for windows(version 17.0).

Results: The Standard deviation of all normal R-R intervals (SDNN), The square root of the sum of the square of difference between adjacent normal R-R intervals (RMS-SD) of PCOS group was non-significantly lower than non-PCOS group. High frequency power (HF) and Normalized high frequency power (HF norm) of PCOS group was significantly higher than non-PCOS group. Normalized low frequency power (LF norm) of PCOS was significantly lower than non-PCOS group. The results means increased sympathetic and decreased vagal modulation. Total power (TP), Very low frequency power (VLF) of PCOS group was non-significantly lower than non-PCOS group. Low frequency power (LF), LF/HF ratio of PCOS group was non-significantly higher than non-PCOS group.

Conclusion: The results suggest that PCOS can be related to decreased activity of parasympathetic nervous system.

Key Words: Polycystic ovary syndrome, Heart rate variability, Autonomic nervous system

I. 서론

부인과적 내분비 질환의 80% 이상이 만성적인 무배란증에 기인하며, 만성 무배란증을 일으키는 가장 흔한 질환이 다낭성 난소 증후군(PCOS: Polycystic Ovary Syndrome)이다. PCOS의 특징적인 소견으로는 배란장애 및 불임, 무월경 혹은 희소월경, 비만, 다모증, 다낭성 소견의 난소 양상 등이 있다¹⁾. 2003년 Rotterdam European Society for Human Reproduction and Embryology(ESHRE)에서 권고한 PCOS 기준은 월경 횟수가 년 9회이하의 희발월경과 고안드로겐혈증, 다낭성난소의 초음파 소견 중 2개 이상을 만족하면서, 고안드로겐증을 유발할 수 있는 내분비 질환이 동반되지 않는 경우이다²⁾.

PCOS는 고지혈증³⁾, 비만⁴⁾, 인슐린저항성⁵⁾, c-반응단백질의 상승⁶⁾ 등 심혈관계 질환의 위험인자와 동반되는 경우가 많으며, 기존의 여러 연구에서 PCOS환자들이 일반인에 비해 심혈관질환에 걸릴 확률이 높다고 보고된 바⁷⁻¹⁰⁾ PCOS 여성의 심혈관 기능 조기 진단 및 관리가 필요할 것으로 사료된다.

한의학에서는 PCOS를 표현하는 증상에 따라 “經閉”, “月經不調”, “無子”의 범주로 인식하며 주로 肝鬱化火, 痰濕, 氣滯血瘀 등으로 변증하여 치료한다^{31,32)}. 肝鬱 및 氣滯의 病機는 스트레스와 연관지어 생각할 수 있다. 스트레스는 자율신경장애를 일으킬 수 있는데 자율신경장애가 일어나면 심박변이도가 감소된다³⁴⁾. Heart rate variability(HRV)는 이러한 심박변이도를 측정하여 자율신경계의 기능을 평가하는 비침습적 연구 방법이

다.

기존에 Aylin Yildirim 등¹¹⁾이 터키의 젊은 PCOS 여성의 Heart rate variability의 특성에 대해 보고한 바 있으나 아직 국내에서는 PCOS 환자를 대상으로 한 HRV 특성 및 진단에 관한 연구가 없다. 따라서 본 연구에서는 한방병원에 내원한 PCOS 여성을 대상으로 HRV의 특성을 분석하고 한의학적 진단 활용성에 관해 알아보고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

2009년 6월 25일부터 2010년 6월 25일까지 ○○병원 여성의학센터를 방문한 20세 이상 40세 미만 가임기 여성 21명 중 양방 산부인과에서 PCOS 진단을 받고 월경불순, 불임 등을 주소 내원한 11명의 PCOS군과 보양 및 검진을 목적으로 내원한 월경질환이 없고 규칙적인 배란 주기(27-32일)를 갖는 10명의 비PCOS군을 대상으로 하였으며 두 군 모두 동일한 조건에서 HRV를 시행하였다. HRV 지표는 연령, 평상시 육체 활동 정도, 생활 습관, 여러 가지 질병이나 호르몬제를 포함한 약물 등에 의하여 영향³³⁾을 받으므로 HRV 지표를 해석함에 있어 이러한 문제들을 고려하여 두 그룹에서 임산부, 수유부, 당뇨, 고지혈증, 경구피임제 복용자, 폐경기 여성, 고혈압, 부정맥 등 심혈관계 질환의 병력이 있는 자는 제외하였다.

2. 연구방법

1) HRV

측정에는 심박변이 측정용 맥파계인 SA-2000E(Medicore Co., Ltd, Korea)를 사용하였으며 HRV를 변동시킬 수 있는 다른 요인을 배제하기 위해 조용한 실내에서 피검자가 양와위로 5분간 안정하며 환경에 적응한 후 시행하였다. 실험 방법은 좌우 손목부위와 좌측 발목 부위에 각각 전극(electrodes)를 부착하고 5분간 측정하였다.

2) Blood pressure

HRV 측정 전에 좌위상태로 5분간 안정하며 환경에 적응한 후 자동 전자 혈압계를 이용하여 측정하였다.

3) 통 계

통계처리는 SPSS for windows 17.0 를 이용하였으며 PCOS군과 비PCOS군의 수치비교는 Independent samples T-test 로 분석하여 $p < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

III. 결 과

1. 환자군의 연령, 수축기 혈압, 이완기 혈압 분석

10명의 PCOS군의 평균연령은 29.7±4.74 세, 11명의 비PCOS군의 평균연령은 30.63 ±2.73세로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. PCOS 군의 평균 수축기 혈압은 107.80±12.42mmHg, 평균 이완기 혈압은 67.70±9.97mmHg, 비PCOS군의 평균 수축기 혈압은 116.40±10.54mmHg, 평균 이완기 혈압은 70.10±2.40mmHg로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

Table 1. Clinical Feature of PCOS group and non-PCOS group

	PCOS	non-PCOS	p-value
Age(y)	29.700±4.74	30.63±2.73	0.592
Systolic BP	107.80±12.42	116.40±10.54	0.112
Diastolic BP	67.70±9.97	70.10±2.40	0.552

* Statically significant by Independent Samples T-test ($p < 0.05$)
BP: blood pressure

2. HRV의 시간 영역 분석

The standard deviation of all normal R-R intervals (SDNN)의 평균값은 PCOS군의 41.00±13.37이 비PCOS군의 47±13.69에 비해 통계적으로 유의하지는 않았으나 낮은 것으로 나타났다. The square root of the sum of the square of difference between adjacent normal R-R intervals (RMD-SD)의 평균값은 PCOS군의 27.58 ±11.57이 비PCOS군의 38.47±15.94에 비해 통계적으로 유의하지는 않았으나 낮은 것으로 나타났다(Table 2).

Table 2. The Comparison of SDNN, RMS-SD, and mean PR between PCOS group and non-PCOS group

	PCOS	non-PCOS	p-value
SDNN	41.00±13.37	47±13.69	0.263
RMS-SD	27.58±11.57	38.47±15.94	0.092

* Statistically significant by Independent Samples T-test ($p < 0.05$)

SDNN: the standard deviation of all normal R-R intervals

RMS-SD: the square root of the sum of the square of difference between adjacent normal R-R intervals

3. HRV의 주파수 영역 분석

Total power (TP)의 평균값은 PCOS군의 1298.78±776.49가 비PCOS군의 1586.86

±803.10에 비해 통계적으로 유의하지는 않았으나 낮은 것으로 나타났다. Very low frequency power (VLF)의 평균값은 PCOS군의 615.40±335.21가 비PCOS군의 680.96±349.19에 비해 통계적으로 유의하지는 않았으나 낮은 것으로 나타났다. Low frequency power (LF)의 평균값은 PCOS군의 472.05±500.69가 비PCOS군의 388.40±191.0에 비해 통계적으로 유의하지는 않았으나 높은 것으로 나타났다. High frequency power (HF)의 평균값은 PCOS군의 214.25±153.16가 비PCOS군의 515.43±417.39에 비해 통

계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났다. Normalized low frequency power(LF norm)의 평균 값은 PCOS군의 66.34±18.81가 비PCOS군의 47.16 ±18.41에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. Normalized high frequency power(HF norm)의 평균 값은 PCOS군의 33.65 ±18.80가 비PCOS군의 52.84±18.41에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다. LF/HF ratio의 평균값은 PCOS군의 3.37 ±3.07가 비PCOS군의 1.32±1.58에 비해 통계적으로 유의하지 않았으나 높은 것으로 나타났다(Table 3).

Table 3. The comparison of TP, VLF, LF, HF, LF norm, HF norm, LF/HF ratio between PCOS group and non-PCOS group

	PCOS	non-PCOS	p-value
TP	1298.78±776.49	1586.86±803.10	0.415
VLF	615.40±335.21	680.96±349.19	0.666
LF	472.05±500.69	388.40±191.03	0.629
HF	214.25±153.16	515.43±417.39	0.044*
LF norm	66.34±18.81	47.16±18.41	0.029*
HF norm	33.65±18.80	52.84±18.41	0.029*
LF/HF ratio	3.37±3.07	1.32±1.58	0.080

* Statistically significant by Independent Samples T-test (p<0.05)

TP: total power

VLF: very low frequency power

LF: low frequency power

HF: high frequency power

LF norm: normalized low frequency power

HF norm: normalized high frequency power

LF/HF ratio: low frequency power/high frequency power

IV. 고 찰

다낭성 난소 증후군(Polycystic ovary syndrome)은 안드로겐 과다와 만성 무배란을 특징으로 하며 가임기 여성에서 가장 흔한 내분비 질환이다. PCOS의 외국평균 유병률은 약 6.8%이고¹²⁾ 한국에서 서울지역 여대생의 유병율은 9.5%로

보고되어 있다¹³⁾. PCOS의 병인은 명확히 규명되지 않았으나 유전 인자와 환경 인자가 난소 기능의 이상, 고안드로겐증 및 시상하부-뇌하수체 이상 등의 요인과 함께 병의 발생에 기여하는 것으로 보인다¹⁴⁾.

다낭성 난소증후군에 관해서 沈³¹⁾은 腎虛, 氣滯, 瘀血, 痰濕에 의해 유발되는

것으로 보았다. 張 등³²⁾은 PCOS가 肝의 疎泄機能失調와 肝鬱化火에 의한 것으로 보았다. 肝鬱로 化火하여 迫血妄行하여, 血이 泄하지 못하면 血之餘인 毛髮이 많아지며, 간의 소설기능이 失調됨으로써 痰濕氣血이 互結하여 난소에 다낭성 변화가 오는 것이라 하였다. 이 질환에 대한 病機인식을 볼 때 무배란 상태과 난소의 낭포성 변화는 간의 疎泄機能失調나 氣滯로 인식한 것으로 알 수 있다. PCOS의 氣滯, 肝鬱의 病機는 정신적 스트레스와 연관 지을 수 있다. 인체가 스트레스에 노출되면, 자율신경계의 장애가 발생하여 미주신경계는 억제되고 교감신경계는 흥분된 상태가 발생하게 된다. 이러한 스트레스로 인한 자율신경장애는 심박변이도를 감소시키는데 심박변이도가 감소되면 부정맥, 허혈성 심장질환, 동맥경화, 급성 심장사, 심근경색의 발현이 증가된다고 알려져 있다³⁴⁾. 따라서 본 연구는 심박변이도(HRV) 분석 방법을 이용해 PCOS환자의 특성을 분석하고 PCOS환자의 심혈관질환 발생 가능성에 대해서도 고찰해보고자 하였다.

심장 근육은 동방결절(SA-node)에서 주기적으로 발생하는 전기적인 분극현상이 심근들에 전도되어 순차적으로 수축이완되어진다. 동방결절의 분극 현상은 자율신경계의 교감신경계와 부교감신경계에 의해 그 주기가 유동적으로 변하게 된다. 이렇게 변화하는 심장박동율을 정량화 한 것을 심박 변이도(Heart Rate Variability)라 한다. 18세기 초, 혈압과 심박의 주기적인 변화가 자율신경계의 활동과 밀접한 관련이 있다는 사실이 보고된 후, HRV의 분석은 이러한 자율신

경계 활동을 정량화할 수 있는 비침습적 계측 기법으로서 인정받고 있다²⁴⁾. HRV는 베타블로커나 항부정맥제, 칼슘길항제, 항정신성 약제, 강심제가 자율신경계에 미치는 영향을 측정하거나²⁵⁾ 심근경색을 앓는 환자들의 HRV지표와 사망률과의 연관성을 분석하는데 사용되었다²⁷⁾.

심박변이도의 지표 중 시간영역분석으로는 SDNN, RMS-SD를 이용한다. 건강할수록 심박변동이 크고 불규칙하다고 알려져 있으며 연령의 증가와 대사증후군 집단, 심장질환과 뇌졸중 환자에서 전반적으로 감소하는 경향이 있다²⁸⁾. SDNN은 HRV에서 복잡도에 해당하며 이는 심장의 내재능력을 반영하는 수치이다. RMD-SD는 안정도에 해당하며 심장의 부교감신경성 조절을 측정하는 지수가 된다. 주파수 영역 분석으로는 TP, VLF, LF, HF를 이용한다. LF는 혈압조절과 메커니즘의 활동을 동시에 반영하는 상대적인 저주파 성분으로 교감신경과 부교감신경계의 활동을 동시에 반영하는 것으로 알려져 있다. 특히 LF는 주로 심장에 대한 교감신경의 활동성을 특징적으로 보여준다. HF는 호흡활동과 관련된 상대적인 고주파수 성분으로 심장에 대한 부교감신경계의 활동성에 대한 지표로 활용된다. LF/HF ratio란 LF와 HF 간의 비율로 교감신경과 부교감신경 활동성 사이의 전체적인 균형정도를 평가할 때 활용되기도 한다. LF norm, HF norm은 자율신경계 두 계통의 조절 정도와 균형 정도를 강조하는 지표로 활용된다. LF norm은 LF를 정규화한 값으로 $LF/(Total\ power - VLF) \times 100$ 으로 단위는 nu이며 표준범위는 38~75nu로 표준범위 이내에서 낮을수록 건강하며, HF

norm은 HF를 정규화한 값으로 $HF/(Total\ power - VLF) \times 100$ 으로 단위는 nu이며 표준범위는 30~65nu로 표준범위 이내에서 높을수록 건강하다. VLF영역에 관한 완전한 생리학적 설명과 기전은 아직까지 정의가 덜 이루어진 상태이나 교감신경계 기능에 대한 추가적인 지시계로서의 기능을 제공한다. TP는 VLF, LF, HF를 포함한 전체 power의 합으로 전반적인 자율신경계 활성화도에 대한 평가를 제공한다.²⁹⁾

본 연구에서 총 21명의 피실험자 중 PCOS군 10명과 비PCOS군 11명의 평균 연령 차이는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며 HRV 시행 전 측정된 수축기 및 이완기 혈압에서도 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. HRV 분석결과 시간 영역 분석에서는 SDNN과 RMS-SD 값이 통계적으로 유의하지는 않으나 PCOS 환자군에서 낮게 나왔다. SDNN값과 RMS-SD값의 저하는 심장의 내재능력 및 부교감신경성 조절의 저하를 의미한다.

주파수 영역분석에서는 HF, HF norm이 PCOS환자에게서 통계적으로 유의하게 낮게 나왔으며 LF norm은 통계적으로 유의하게 높았다. HF 영역은 호흡성 동성 부정맥과 관련있으며 부교감신경계의 활동만을 나타낸다. 따라서 PCOS군의 HF값 감소는 부교감신경계의 활동 저하를 반영한다. 교감신경의 활성 증가와 부교감신경조절의 감소는 HRV의 감소를 의미하는데 HRV의 저하는 악성 심실 빈맥의 증가와 연관된다는 보고가 있다²⁶⁾. 또한 관상 동맥 질환군이 일반인에 비해 HF가 통계학적으로 유의미하게 감소하였고 LF 및 LF/HF는 증가하였다는 연구 결과 보고도 있다³⁰⁾. LF

norm, HF norm은 자율신경계 두 계통의 조절 정도와 균형 정도를 강조하는 지표로 활용되므로 HF norm의 감소와 LF norm의 증가는 자율신경계의 조절 능력이 PCOS군이 비PCOS군에 비해 저하되었음을 의미한다. 이는 Aylin Yildirim 등¹¹⁾의 연구와 비교했을 때 터키의 PCOS 여성과 한국의 PCOS여성의 HRV에서 일맥상통한 면이 있었다.

본 연구의 결과를 종합해 보면 PCOS군이 비PCOS군에 비해 부교감 신경 조절 능력이 떨어져 있으며 이는 Evrengul H 등³⁰⁾의 연구에 비취했을 때 장기적으로 PCOS군의 심혈관질환의 발생을 증가와 연관 지어 생각해 볼 수 있다. 실제로 기존의 연구에 의하면 PCOS인 여성의 경우 Angiography상 혈관내피장애⁷⁾ 및 죽상동맥경화증의 증가⁸⁾ 소견을 보였으며, 전산화 단층 촬영상 관상동맥칼슘의 증가⁹⁾ 및 초음파 검사 상 경동맥의 내막, 중막 비후¹⁰⁾가 보고 된 바 있다. 또한 정상인에 비해 수축기 심장 혈류 속도가 감소되었으며¹⁹⁾, 심장 확장기 시 심실기능이 저하되었고²⁰⁾, 혈관 경직도가 증가된 소견을 보였으며²¹⁾, 혈관 내피장애²²⁾ 및, 섬유소 용해 장애²³⁾와 관련이 있다고 보고되었다. 그 외에도 PCOS는 조기동맥경화증, 고혈압, 고지혈증을 포함한 대사 증후군과도 연관이 있는 질환이다. 이러한 위험요소들을 고려했을 때 PCOS 환자들은 관상동맥질환에 걸릴 위험이 일반인에 비해 약 4-11배가 된다고 한다¹¹⁾.

정리하면 PCOS는 한의학적으로 氣滯, 肝鬱을 주된 病機로 하므로 자율신경계의 분석에 사용되는 HRV를 진단에 유용하게 이용할 수 있을 것이라 사료된

다. 또한 장기적으로 PCOS환자의 심혈관질환 발병을 진단에 도움이 될 거라 생각되며 이에 대한 좀 더 정확한 기준이 확립되기 위해서는 대규모의 후향적 연구가 앞으로 진행되어야 할 것이다.

본 연구는 HRV 분석을 통해 PCOS 환자군의 특성을 파악하고자 하였으나 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 먼저 정확한 검사 기준에 근거해 실험군을 선정하지 못했다. PCOS의 진단기준이 다양한데 본 연구는 단순히 양방산부인과에서 PCOS로 진단받고 온 사람들을 대상으로 하여 실험군 선정 기준이 명확하지 못했다. 또한 실험군 및 비PCOS군의 통제조건에 있어서 성호르몬에 대한 평가가 이루어지지 않았다. HRV는 성 호르몬 및 월경주기에 따라 측정값이 달라질 수 있으므로³³⁾ 본 연구에서 피실험군의 월경 주기 및 성호르몬이 결과에 영향을 줄 수 있으리라 사료된다. 또한 HRV 특성 파악에 있어서 모집단의 수가 작았다. 따라서 이러한 한계점을 보완하고 향후 더 많은 PCOS환자를 대상으로 HRV 및 심혈관질환과의 연관성에 대해 코호트연구를 통해 규명되어야 할 것으로 생각된다.

V. 결 론

2009년 6월 25부터 2010년 6월 25일까지 양방 산부인과에서 PCOS 진단을 받고 ○○병원 여성의학센터를 방문한 20세 이상 40세 미만 가임기 여성 중 HRV 측정을 시행한 11명의 PCOS군과 10명의 비PCOS군의 HRV를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 시간 영역 분석에서 SDNN은 PCOS군이 비PCOS군에 비해 낮은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다. RMS-SD는 PCOS군이 비PCOS군에 비해 통계적으로 유의하지는 않았지만 낮은 것으로 나타났다.
2. 주파수 영역 분석에서 HF, HF norm이 PCOS군이 비PCOS군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았으며 LF norm은 통계적으로 유의하게 높았다. TP의 평균값과 VLF의 평균값은 PCOS군이 비PCOS군에 비해 통계적으로 유의하지는 않았으나 낮은 것으로 나타났다. LF와 LF/HF ratio의 평균값은 PCOS군이 비PCOS군에 비해 통계적으로 유의하지는 않았으나 높은 것으로 나타났다.

□ 투 고 일 : 2010년 10월 25일

□ 심 사 일 : 2010년 11월 2일

□ 심사완료일 : 2010년 11월 9일

참고문헌

1. 민응기. 다낭성 난소 증후군. Korean journal of Obstetrics and Gynecology. 2008;51(8):805-19.
2. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long health risks related to polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2004; 19:41-7.
3. Legro RS, Kesselman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome.

- Am J Med. 2001;111:607-13.
4. Azziz R *et al.* Troglitazone improves ovulation and hirsutism in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endothelial Metab.* 2001;86:1626-32.
 5. JE Nestler. Role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome, and its clinical implications. *Sem Reprod Endocrinol.* 1997;15:111-22.
 6. Boulman N *et al.* Increased C-reactive protein levels in the polycystic ovary syndrome: a marker of cardiovascular disease. *J Clin Endothelial Metab.* 2004;89:2160-5.
 7. Carmina E *et al.* Endothelial dysfunction in PCOS: role of obesity and adipose hormones. *Am J Med.* 2006;119:356.e1-e6.
 8. Birdsall MA, Farquhar CM, White HD. Association between polycystic ovaries and extent of coronary artery disease in women having cardiac catheterization. *Ann Intern Med.* 1997;126:32-5.
 9. Christian RC *et al.* Prevalence and predictors of coronary artery calcification in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:2562-8.
 10. Lakhani K *et al.* Intima-medial thickness of elastic and muscular arteries of young women with polycystic ovaries. *Atherosclerosis.* 2004;175:353-9.
 11. Aylin Yildirim *et al.* Heart rate variability in young women with polycystic ovary syndrome. *Annals of Noninvasive Electrocardiology.* 2006;11(4):306-12.
 12. Wijeyaratne CN *et al.* Clinical manifestations and insulin resistance in polycystic ovary syndrome among Asians and Caucasians: Is there a difference? *Clin Endocrinol.* 2002;57:343-50.
 13. 변은경 등. 서울지역 여자대학생에서 다낭성난소증후군의 유병률. *대한내분비학회지.* 2005;20(6):120-6.
 14. Legro RS. Polycystic ovary syndrome: the new millennium. *Mol Cell Endocrinol.* 2002;186:882-92.
 15. O'Meara NM *et al.* Defects in β -cell function in functional ovarian hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;76:1241-7.
 16. Legro RS. Change in glucose intolerance over time in woman with polycystic syndrome: a controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:3236-42.
 17. 성연아. 다낭난소증후군과 인슐린 저항성. *KOREAN DIABETES.* 2008; 32:1-6.
 18. 박휘라 등. 한국인 다낭난소증후군 환자의 임상특징. *대한내과학회지.* 2007; 73(2):169-74.
 19. Prelevic GM *et al.* Cardiac flow velocity in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol.* 1995; 43:677-81.
 20. Yarali H *et al.* Diastolic dysfunction and increased serum homocysteine concentrations may contribute to increased cardiovascular risk in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2001;76:511-6.
 21. Kelly CJ *et al.* Altered vascular function in young women with polycystic ovary

- syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:742-6.
22. Paradisi G *et al.* Polycystic ovarysyndrome in associated with endothelial dysfunction. *Circulation.* 2001;103:1410-5.
23. Yildiz BO *et al.* Global fibrinolytic capacity in decreased in polycystic ovary syndrome, suggesting a prothrombotic state. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87:3871-5.
24. 오상훈, 황민철, 임재중. HRV에 의한 시각감성의 구분에 대한 연구. 대한인간공학회. 1997;2:473-6.
25. Kleiger RE, Stin PK, Bigger JT. Heart rate variability: Measurement and clinical utility. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005;10:88-101.
26. Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement physiologic interpretation and clinical use. *Circulation.* 1996; 93:1043-65.
27. Fei L *et al.* Short and long term assessment of heart rate variability for risk stratification after acute myocardial infarction. *Am J cardiol.* 1996;77:681-4.
28. 이용제 등. 대사증후군과 심박도의 변이와의 관계. 가정의학회지. 2002; 23(12):1432-9.
29. 조성연 등. 내관 애구가 정신적 스트레스를 가한 성인의 심박변이도에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2010; 27(4):51-8.
30. Evrengul H *et al.* The relationship between heart rate recovery and heart rate variability in coronary artery disease. *Electrocardiol.* 2006;11(2): 154-62.
31. 陳貴延, 楊思樹. 實用中西醫結合診斷治療學, 北京中國醫藥科指出版社. 1991: 1004-9.
32. 張鳳嬋, 薛耀. 中醫藥治療多囊性卵巢綜合症方法初探. 新中醫. 1996;1:14-6.
33. Huikuri *et al.* Sex related difference in autonomic modulation of heart rate in middle-aged subjects. *Circulation.* 1996;94:122-5.
34. Holly R. Impact of acute mental stress on sympathetic nerve activity and regional blood flow in advanced heart failure. *Circulation.* 1997;96:1835-42.
-