

원발성 월경통 환자의 월경기 HRV 특성에 대한 문헌고찰 및 메타분석

¹대전대학교 한의과대학 한방부인과교실, ²대전대학교 대전한방병원 한방부인과
조시윤¹, 이지연^{1,2}

ABSTRACT

Heart Rate Variability (HRV) Characteristics of Patients with Primary Dysmenorrhea at the Menstrual Phase: A Literature Review and Meta-Analysis

Si-Yoon Cho¹, Ji-Yeon Lee^{1,2}

¹Dept. of Obstetrics & Gynecology, College of Korean Medicine, Daejeon University

²Dept. of Korean Medicine Obstetrics & Gynecology, Daejeon Korean
Medicine Hospital of Daejeon University

Objectives: The aim of this study is to investigate Heart Rate Variability (HRV) characteristics of patients with primary dysmenorrhea at the menstrual phase.

Methods: 7 databases (Pubmed, Cochrane library, CNKI, RISS, KISS, OASIS, ScienceON) were searched for eligible studies published before 2021 December. The studies comparing HRV between patients with primary dysmenorrhea and controls were included. A random-effects model was used to evaluate differences of HRV parameters between patients with primary dysmenorrhea and controls.

Results: 4 articles were included in this review based on inclusion and exclusion criteria. SDNN (Standard deviation of NN intervals), RMSSD (Square root of the mean squared difference of successive NN intervals), mean PR (Mean of pulse rate), LF (Low frequency), HF (High frequency), was the most frequently used as HRV parameters. RMSSD was significantly lower in patients with primary dysmenorrhea than controls. There was no statistically significant difference of other HRV parameters between patients with primary dysmenorrhea and controls.

Conclusions: This study suggests that parasympathetic activity and overall functions of autonomic nervous system might be decreased in patients with primary dysmenorrhea at the menstrual phase. In the future, well-designed clinical studies using HRV and additional meta-analysis should be conducted to obtain a wealth of information about HRV characteristics of patients with primary dysmenorrhea.

Key Words: Primary Dysmenorrhea, Heart Rate Variability (HRV), Autonomic Nervous System (ANS), Meta-analysis

Corresponding author(Ji-Yeon Lee) : Dept. of Korean Medicine Obstetrics & Gynecology,
Daejeon Korean Medicine Hospital of Daejeon University, 75 Daeduk-daero, 176 beon-gil,
Seo-gu, Daejeon, Republic of Korea

Tel : 042-470-9139 Fax : 042-470-9005 E-mail : jyounl@daum.net

I. 서 론

월경통은 젊은 가임기 여성의 약 60~90%에서 발생하는 흔한 증상이다^{1,2)}. 일반적으로 월경통은 원발성 월경통과 속발성 월경통으로 분류되는데, 원발성 월경통은 골반 내 기질적 질환 없이 발생하며, 보통 월경 시작과 동시에 혹은 수시간 전에 시작하여 2~3일 동안 지속된다³⁾. 국내 연구에 따르면 여중생 및 여고생의 약 78%가 매달 월경통을 경험한다^{4,5)}. 20대 여대생을 대상으로 한 국내 연구에서 약 80% 이상의 여대생이 월경통을 겪으며^{6,7)}, 월경 시 불편감이 심할수록 삶의 질이 떨어진다고 보고되었다^{8,9)}. 이렇게 월경통은 학업 및 직장생활에 지장을 줌으로써 삶의 질이 저하되고 사회경제적 손실을 초래하여 월경통의 적절한 관리는 매우 중요한 의학적 관심사이다¹⁰⁾.

한의학에서 월경통은 ‘痛經’, ‘經行腹痛’, ‘經期腹痛’에 해당되며, 氣滯血瘀, 寒凝胞中, 氣血虛弱, 肝腎虛弱 등으로 변증하고 치료한다¹¹⁾. 《備急千金要方·婦人方》에서는 여성에게서 七情으로 인한 질환이 많으므로 여성의 일반적인 질환 및 여성의 특유 질환을 치료하는데도 모두 기본적으로 七情을 염두에 두어야 한다고 하였다¹²⁾. 七情은 병인의 일종으로 장부 기능에 영향을 미치고, 장부 기능의 실조로 인해 월경통이 나타날 수 있다. 七情傷은 현대에서 말하는 심리적 스트레스와 유관한 개념으로 볼 수 있다¹³⁾.

자율신경계(Autonomic Nervous System, ANS)는 전체 신경계를 지배하며 장기기능을 조절하고 체내외적인 환경 요인의 변화에 대하여 적절한 균형을 도모해 체

내 항상성을 유지한다¹⁴⁾. 이러한 자율신경계는 사람의 감정 상태와 스트레스 상황에 의해 일정 부분 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 따라서 자율신경계는 많은 정신신체질환과 스트레스성 질환에 관여하는데, 이러한 자율신경계 기능을 신경심장학적·신경생리학적으로 평가할 수 있는 방법으로 심박변이도(Heart Rate Variability, HRV) 검사가 있다¹⁵⁾. HRV 검사는 심장박동의 변이를 분석함으로써 교감-부교감 신경의 균형상태 및 각각의 활성도를 파악하는 검사법으로 심장박동이 동방결절의 자발적 흥분과 자율신경계의 상호 작용에 의해 조절되는 원리를 이용한다¹⁶⁾. HRV 검사는 비침습적인 방법으로 단시간 내에 전반적 자율신경 상태를 평가할 수 있다는 장점이 있고 한방의료기관에서 건강보험 요양급여신청이 가능하여 임상에서 활용도가 높다¹⁷⁾.

김의 연구¹⁷⁾에 따르면 한의학계에서 HRV 검사를 활용한 국내 연구 중 부인과 관련 질환 및 증후군을 대상으로 한 연구가 가장 많았고, 그중에서도 월경통 관련 연구가 가장 많았다. HRV 검사를 활용하여 월경통 환자들의 HRV 특성을 밝힌 다양한 임상 연구¹⁸⁻²¹⁾들이 있었지만, 연구 결과를 포괄하여 분석한 연구는 진행되지 않았다. 기존 연구들은 연구의 종류, 대상, 방법 등이 각각 달라 통합하여 분석하기 어려웠을 것으로 추정된다. 이에 본 연구는 국내외 원발성 월경통 환자와 대조군의 월경기에 측정된 HRV 검사 결과의 효과 크기를 분석하고 원발성 월경통 환자와 월경기 HRV 특성을 밝혀 향후 임상에서 한의학적 진단기기를 활용한 원발성 월경통 환자 진료와 치료 평가에 도움이 될 자료를 제

시하고자 하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 데이터베이스 및 검색 방법

2021년 12월 31일까지 국내외에 발표된 논문을 대상으로 하였으며, 총 7개의 데이터베이스를 선택하였다. 국내 데이터베이스는 학술연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RISS), 한국학술정보서비스(Korean studies Information Service System, KISS), 전통의학정보포털(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS), 과학기술지식인프라(ScienceON)를 이용하였고, 국외 데이터베이스는 Pubmed, Cochrane Library, 중국학술정보원(Chinese National Knowledge Infrastructure, CNKI)을 사용하였다. 검색일은 2022년 3월 15일이었다.

국내 데이터베이스인 RISS, KISS, OASIS, ScienceON에서는 검색어는 (월경통) AND ('HRV' OR 'Heart Rate Variability' OR '심박변이도' OR '자율신경')을 사용하였다. CNKI를 제외한 국외 데이터베이스에서는 (Dysmenorrhea) AND ('HRV' OR 'Heart Rate Variability' OR 'Autonomic')을 사용하였으며 복수형을 포함했다. CNKI에서는 주제와 편명에서 (痛經) AND ('HRV' OR 'Heart Rate Variability' OR '心率變異' OR '自主神經')으로 검색하였다.

2. 선정 및 제외 기준

1) 선정 기준

본 연구에서는 원발성 월경통 환자와 월경기 HRV 특성을 알 수 있는 환자-대조군 비교연구를 대상으로 하였다. 월

경통을 유발할 수 있는 골반 내 기질적 질환을 갖지 않으면서 월경통을 호소하는 환자들만을 환자군으로 분류한 연구를 포함시켰다. 또한 환자군과 대조군의 월경기 동안 측정된 HRV 지표가 1개 이상이며, HRV 측정 지표 결과의 정확한 평균(Mean) 및 표준편차(Standard deviation) 수치를 확인할 수 있는 연구로 제한하였다.

2) 제외 기준

문헌 선정 과정에서 중복된 논문, 동물 또는 세포 실험 연구, 비대조군 임상 연구, 문헌 고찰 및 질적 연구, 중재가 포함된 연구는 제외하였다. 또한 원발성 월경통이나 HRV와 직접적인 연관이 없는 주제와 부합하지 않는 연구는 제외하였다.

3. 자료 추출

상기 기준을 만족시켜 선정된 환자-대조군 비교연구들을 검토하여 연구 대상자의 수와 연령, 월경통 정도, 체질량지수(Body Mass Index, BMI), HRV 측정 지표, 주요 결과 등을 요약정리하였다.

4. 자료 분석 방법

각각의 연구 결과에 대한 효과를 종합하여 분석하기 위하여 Cochrane Collaboration software인 Review Manager(RevMan) Version 5.4 for Windows를 이용하였다. 변량 효과 모형(Random-effects model)을 이용하여 메타분석을 수행하였으며 효과 크기를 측정하기 위하여 표준화된 평균차(Standardized Mean Difference, SMD)와 양측 95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI)을 이용하여 표시하였다. 개별 분석에서 이질성은 Haggins I² test를 이용하

여 나타냈다.

Ⅲ. 결 과

1. 문헌 선정

국내외 총 7개 데이터베이스를 통해 검색된 154편의 논문 중에서 최종적으로 4편의 논문²²⁻⁵⁾이 선정되었다(Fig. 1). 국내에서 88편, 국외에서 66편의 논문이 검색되었다. 검색된 논문 중에서 51편의 중복 문헌들을 제외한 후, 제목과 초록을 검토하여 원발성 월경통, HRV 측정

과 관련이 없는 71편의 논문을 제외하였다. 선별된 32편의 논문들은 원문을 확인하여 환자-대조군 비교연구가 아닌 논문 8건, 중재가 포함된 논문 13건 그리고 대상자들의 HRV 측정이 월경기에 이루어지지 않은 논문 5편을 본 연구에서 배제하였다. 정량 평가를 위하여 측정된 HRV 지표 결과의 정확한 평균 및 표준편차 수치를 알 수 없는 논문 2편을 제외하고 최종적으로 4편의 연구를 선별하였다.

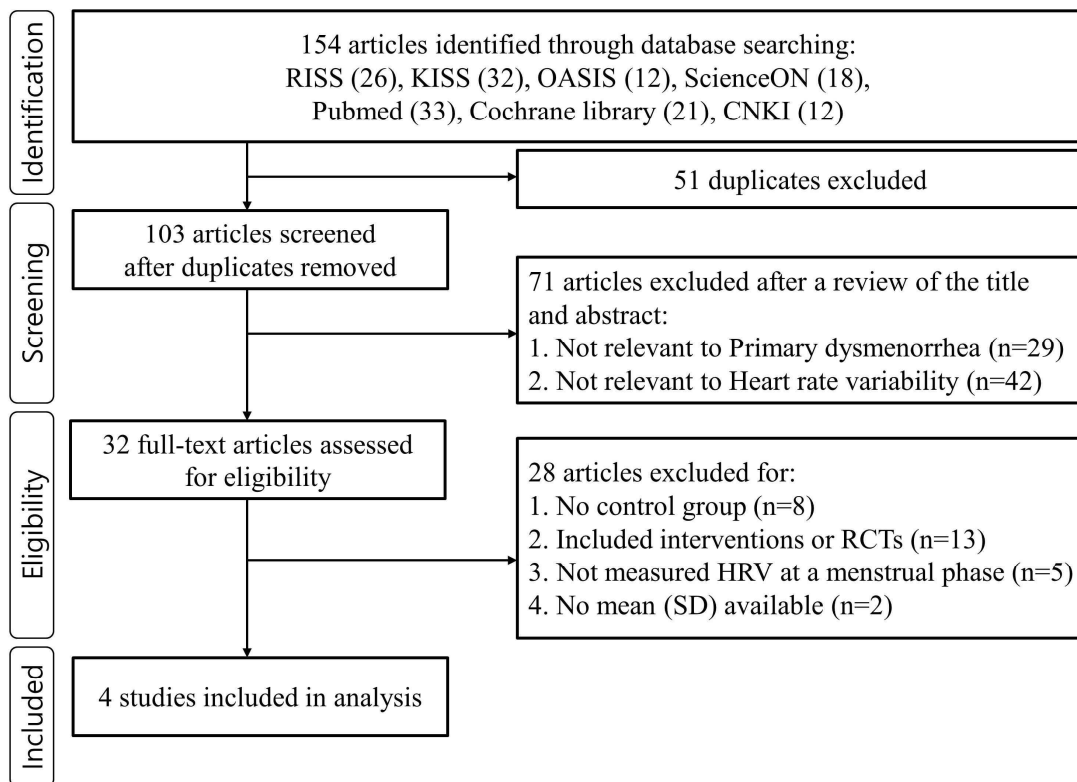


Fig. 1. Flowchart of literature search and study inclusion.

2. 선정 문헌 분석

1) 일반적 특성

선정된 총 4편의 논문은 모두 환자-대조군 연구로 이 중 1편은 국내, 3편은 국

외 논문이었으며 국외 논문 중 1편은 인도, 1편은 대만, 1편은 러시아에서 진행된 연구였다. 국내 논문을 제외한 3편의 국외 논문은 모두 영문으로 작성되었다.

연도별로 분포를 보면 2012년에 1편, 2013년에 1편, 2016년에 1편, 2017년에 1편이 게재되었다. 연구에 포함된 대상자 인원수는 총 362명으로 환자군 196명, 대조군 166명이었다. 각 연구에 참여한 대상자의 수는 가장 적게는 60명에서 가장 다수로는 122명이었다. 참여한 대상자들의 평균 연령은 보통 18~21세의 범위에 있었고, 평균 BMI의 경우 20~23 kg/m² 범위

에 있었다. 원발성 월경통 환자를 구분하는 기준이 되는 월경통의 강도는 모두 시각아날로그척도(Visual Analogue Scale, VAS)를 이용하였는데, Kim(2012)²²⁾ 연구에서는 VAS 6 이상, Singh(2013)²³⁾ 연구에서는 VAS 4 이상, Wang(2016)²⁴⁾과 Jayamala(2017)²⁵⁾의 연구에서는 VAS 3 이상을 환자군으로 분류하였다(Table 1).

Table 1. Characteristics of Included Studies

Study	Sample size		Age (year)		BMI (kg/m ²)		Pain severity of PD
	PD*	C†	PD	C	PD	C	
Kim (2012)	70	52	21.0±2.04 (PD+C)		20.82±5.76 (PD+C)		VAS [‡] ≥6
Singh (2013)	30	30	19.13±1.27	18.80±0.99	23.90±4.10	22.08±2.73	VAS≥4
Wang (2016)	66	54	20.33±1.03	20.19±0.87	20.94±1.97	20.69±1.73	VAS≥3
Jayamala (2017)	30	30	19.4±1.65	19.47±1.63	21.9±2.19	21.92±2.15	VAS≥3

*PD : primary dysmenorrhea, †C : controls, ‡VAS : visual analogue scale

2) HRV 평가 지표

4편의 연구에서 모두 1가지 이상의 HRV 평가 지표를 사용하여 환자군과 대조군의 HRV를 분석하였다. Kim(2012)²²⁾ 연구에서는 HRV 시간영역 지표 중 SDNN(Standard deviation of NN intervals), RMSSD (Square root of the mean squared difference of successive NN intervals), mean PR(Mean of pulse rate), mean RR(Mean of NN intervals), SDSD(Standard deviation of difference between adjacent NN intervals), pNN50(Proportion of NN50 divided by the total number of NN intervals), 주파수영역 지표 중 TP(Total power), LF(Low frequency), HF(High frequency)를 분석하였다. 그 결과 SDSD와 pNN50 수치가 통계적으로 유의한 차이를 보였는데, SDSD는 환자군이 대조

군보다 낮았고, pNN50는 환자군이 대조군보다 높았다. Singh(2013)²³⁾ 연구에서는 HRV 시간영역 지표 중 SDNN, RMSSD, mean PR, mean RR, 주파수영역 지표 중 TP, LF, HF, LFnu(Low frequency normalized unit), HFnu(High frequency normalized unit), LF/HF ratio를 분석하였다. 그 결과 SDNN을 제외한 모든 지표에서 통계적으로 유의한 차이를 보였는데, RMSSD, mean RR, TP, LF, HF, HFnu 수치는 환자군이 대조군보다 낮았고, mean PR, LFnu, LF/HF ratio 수치는 환자군이 대조군보다 높았다. Wang(2016)²⁴⁾ 연구에서는 HRV 시간영역 지표는 mean PR만을, 주파수영역 지표 중 LF, HF, LF/HF ratio를 분석하였다. 그 결과 HF 수치만 통계적으로 유의한 차이를 보이며 환자군이 대조군보다

낮았다. Jayamala(2017)²⁵⁾ 연구에서는 HRV 시간영역 지표만을 분석했는데 SDNN, RMSSD, mean PR, pNN50 지표가 사용

되었다. 그 중 RMSSD만 통계적으로 유의한 차이를 보이며 환자군이 대조군보다 낮은 수치를 보였다(Table 2).

Table 2. Descriptive Analysis of Heart Rate Variability (HRV) Parameters in the Included Studies

Study	HRV Parameters		Main results
	Time domain	Frequency domain	
Kim (2012)	SDNN*, RMSSD [†] , mean PR [‡] , mean RR [§] , SDSD , pNN50 [¶]	TP ^{**} , LF ^{**} , HF ^{**}	PD ^{¶¶} : <SDSD, >pNN50
Singh (2013)	SDNN, RMSSD, mean PR, mean RR	TP, LF, HF, LFnu ^{§§} , HFnu , LF/HF ratio	PD : <RMSSD, >mean PR, <mean RR, <TP, <LF, <HF, >LFnu, <HFnu, >LF/HF ratio
Wang (2016)	mean PR	LF, HF, LF/HF ratio	PD : <HF
Jayamala (2017)	SDNN, RMSSD, mean PR, pNN50	None	PD : <RMSSD

*SDNN : standard deviation of NN intervals, [†]RMSSD : square root of the mean squared difference of successive NN intervals, [‡]mean PR : mean of pulse rate, [§]mean RR : mean of NN intervals, ^{||}SDSD : standard deviation of difference between adjacent NN intervals, [¶]pNN50 : proportion of NN50 divided by the total number of NN intervals, ^{**}TP : total power, ^{**}LF : low frequency, ^{**}HF : high frequency, ^{§§}LFnu : low frequency normalized unit, ^{|||}HFnu : high frequency normalized unit, ^{¶¶}PD : primary dysmenorrhea

3) 원발성 월경통 환자군과 대조군의 HRV 평가 지표 효과 크기 비교 분석

원발성 월경통 환자군과 대조군의 HRV 평가 지표의 효과 크기를 비교 분석하였다. 시간영역 지표 중 SDNN, RMSSD, mean PR이 4편 중 3편의 연구에서 평가 지표로서 가장 높은 빈도로 사용되었고, pNN50이 2편, SDSD와 mean RR이 1편 순으로 사용되었다(Table 3). RMSSD 평균값은 원발성 월경통 환자군이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 낮은 것으로 나타났다(SMD = -0.61, 95% CI : -1.17 to -0.05, p = 0.03, I² = 76%)(Fig. 2). SDNN 평균값은 원발성 월경통 환자군이

대조군에 비해 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(SMD = -0.16, 95% CI : -0.42 to 0.09, p = 0.21, I² = 0%)(Fig. 3). mean PR 평균값의 경우 원발성 월경통 환자군이 대조군에 비해 높은 경향성을 보였으나 마찬가지로 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다(SMD = 0.54, 95% CI : -0.10 to 1.19, p = 0.10, I² = 82%)(Fig. 4). pNN50 평균값도 통계적 유의성은 없었으나 원발성 월경통 환자군이 대조군에 비해 높은 경향을 보였다(SMD = 0.20, 95% CI : -0.10 to 0.49, p = 0.19, I² = 0%).

주파수영역 지표 중 LF와 HF가 4편 중 3편의 연구에서 평가 지표로서 가장

높은 빈도로 이용되었고, TP, LF/HF ratio가 2편, LFnu, HFnu이 각각 1편 순으로 사용되었다(Table 3). Kim(2012)²²⁾의 연구에서는 측정된 TP, LF, HF에 자연로그를 취하여 변환한 값을 사용하였다. 주파수영역 지표 대부분에서는 원발성 월경통 환자군과 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 발견하지 못했다(Table 3). TP 평균값은 통계적으로 유의하지는 않았으나 원발성 월경통 환자군이 대조군보다 낮은 경향성을 보였다(SMD = -0.38, 95% CI : -0.79 to 0.04, p = 0.07, I² = 44%)(Fig. 5). HF 평균값

또한 원발성 월경통 환자군이 대조군에 비해 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(SMD = -0.52, 95% CI : -1.10 to 0.06, p = 0.08, I² = 83%)(Fig. 6). 그 외 LF, LF/HF ratio 평균값에서도 유의한 차이가 나타나지 않았는데, LF/HF ratio의 경우 원발성 월경통 환자군이 대조군에 비해 높은 경향을 보였다(SMD = 0.69, 95% CI : -0.27 to 1.65, p = 0.16, I² = 88%). LFnu, HFnu은 Singh(2013)²³⁾의 연구에서만 평가 지표로 사용되어 통계적으로 유의한 결과를 보였다(Table 3).

Table 3. Summary of Study Results on HRV Parameters

HRV parameters	No. of data sets	No. of PD [¶] patients	No. of controls	Comparison of PD and controls		Heterogeneity	
				Effect size [95% CI]	P value	I ²	P value
SDNN*	3	130	112	-0.16 [-0.42, 0.09]	0.21	0%	0.77
RMSSD [†]	3	130	112	-0.61 [-1.17, -0.05]	0.03	76%	0.01
mean PR [‡]	3	126	114	0.54 [-0.10, 1.19]	0.10	82%	0.004
pNN50 [§]	2	100	82	0.20 [-0.10, 0.49]	0.19	0%	0.83
SDSD	1	70	52	-0.25 [-0.61, 0.11]	0.18	Not applicable	Not applicable
mean RR [¶]	1	30	30	-1.25 [-1.81, -0.70]	<0.0001	Not applicable	Not applicable
TP**	2	100	82	-0.38 [-0.79, 0.04]	0.07	44%	0.18
LF**	3	166	136	-0.12 [-0.56, 0.31]	0.58	71%	0.03
HF**	3	166	136	-0.52 [-1.10, 0.06]	0.08	83%	0.0003
LFnu ^{§§}	1	30	30	1.41 [0.84, 1.98]	<0.00001	Not applicable	Not applicable
HFnu	1	30	30	-1.41 [-1.98, -0.84]	<0.00001	Not applicable	Not applicable
LF/HF ratio	2	96	84	0.69 [-0.27, 1.65]	0.16	88%	0.003

*SDNN : standard deviation of NN intervals, †RMSSD : square root of the mean squared difference of successive NN intervals, ‡mean PR : mean of pulse rate, §pNN50 : proportion of NN50 divided by the total number of NN intervals, ||SDSD : standard deviation of difference between adjacent NN intervals, ¶mean RR : mean of NN intervals, **TP : total power, **LF : low frequency, **HF : high frequency, §§LFnu : low frequency normalized unit, |||HFnu : high frequency normalized unit, ¶¶PD : primary dysmenorrhea

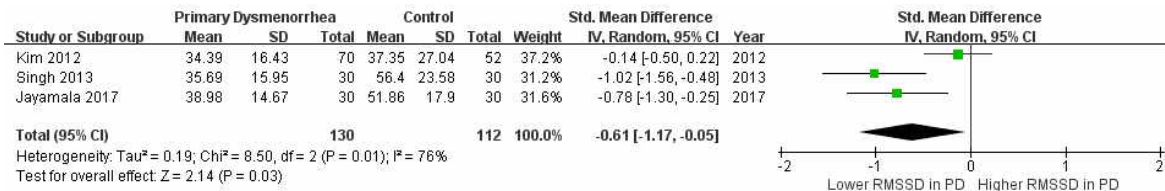


Fig. 2. Forest plot graph for the comparison of RMSSD between patients with primary dysmenorrhea and control group.

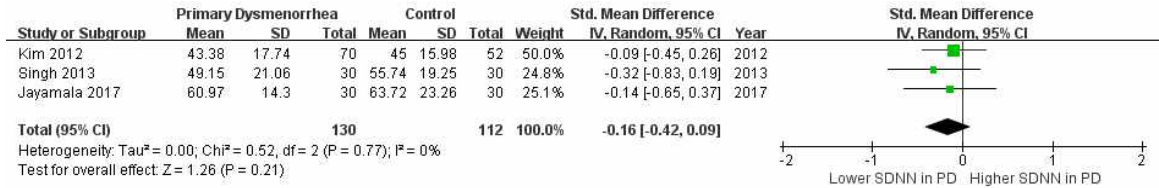


Fig. 3. Forest plot graph for the comparison of SDNN between patients with primary dysmenorrhea and control group.

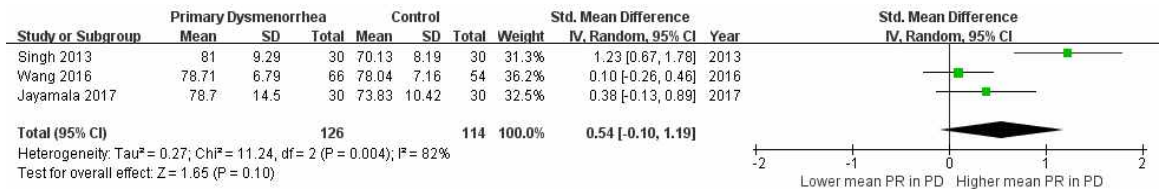


Fig. 4. Forest plot graph for the comparison of mean PR between patients with primary dysmenorrhea and control group.

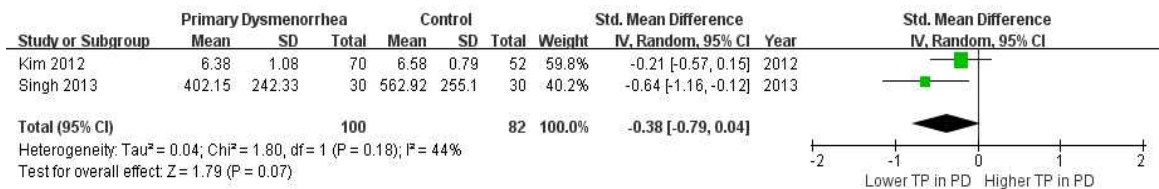


Fig. 5. Forest plot graph for the comparison of TP between patients with primary dysmenorrhea and control group.

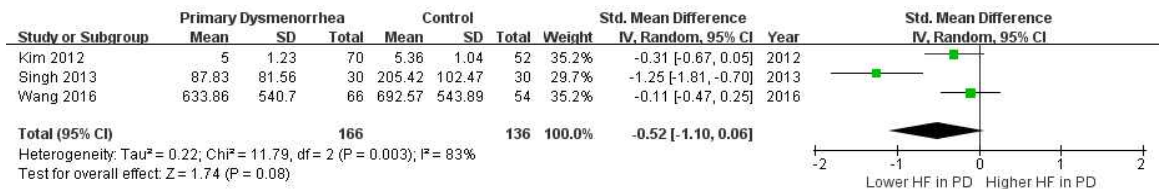


Fig. 6. Forest plot graph for the comparison of HF between patients with primary dysmenorrhea and control group.

IV. 고찰

월경통은 주로 하복부와 치골 상부의

경련통으로 나타나며, 요통, 대퇴부 연관통, 오심, 구토, 설사 등의 증상이 동반된다. 원발성 월경통은 프로스타글란딘의

과도한 분비로 인해 자궁근의 수축과 혈류량 감소로 통증이 유발된다고 알려져 있다³⁾. 그러나 이러한 생리적 원인만으로는 월경통의 발생 기전을 설명하기에는 어려운 점이 있어 호르몬 요인설, 내분비 요인설, 정신적 요인설 등이 제시되고 있다²⁶⁾. 정신적 요인의 관점에서 월경통은 스트레스로 인한 자율신경계와 내분비계 이상으로 유발될 수 있다. 여성의 생식기관은 자율신경계와 내분비계 측면에서 스트레스에 의한 생리적 변조에 매우 쉽게 반응하기 때문에 월경통, 월경불순, 기능성 자궁출혈 등과 같은 월경 관련 증상이 나타날 수 있다²⁷⁾. 박 등²⁸⁾, 이 등¹⁸⁾ 연구에서 원발성 월경통과 자율신경계의 균형 및 활성도가 상관성이 있다고 보고되었고, 이에 따라 자율신경 조절 기전을 이용한 치료들이 월경통 완화에 유효함을 밝힌 연구들^{29,30)}이 진행되었다.

한의학에서는 정신과 신체를 분리하지 않고 그 성립부터 心身一如의 개념을 포괄하여 전체의학의 원리를 견지해 왔다. 병의 발생에 대해서도 생체내적 요소인 七情의 偏勝이 스트레스로 작용하여 五臟과 연계되어 병리 변화를 일으킨다고 하였다¹³⁾. 《景岳全書·婦人規》에서는 여성은 억울된 감정이 많고 항상 자신을 표현하는 바가 없으며 해소되지 않는 감정이 많아 여성의 질환이 정서적인 측면에 있어서 남성의 질환과 구별되는 특징이 있다고 하였다³¹⁾. 이로 볼 때 여성은 특히 七情에 의한 병기를 갖기 쉬울 것으로 유추해 볼 수 있다. 따라서 가임기 여성에게서 가장 흔한 부인과적 질환인 원발성 월경통을 한의학적으로 진단할 때에도 七情, 즉 스트레스 상태를 고려하

고 이해하며 치료하려는 노력이 필요하다.

인체의 스트레스 및 이완 상태와 자율신경계는 밀접한 관계가 있으며, 이는 심장박동에 영향을 미치게 된다. 이러한 심장박동 사이의 미세한 시간의 변화를 정량적으로 측정된 것을 HRV(Heart Rate Variability)라 한다. 이러한 시간상의 차이가 나타나는 이유는 교감신경과 부교감신경의 상호 작용 때문이며 HRV 검사를 시행하여 자율신경의 기능과 균형 상태를 파악할 수 있어 스트레스 정도 평가와 다양한 질환의 진단, 치료에 활용되고 있다³²⁾. HRV 검사를 활용하여 월경통 환자를 대상으로 한 선행연구는 일부 월경통 환자의 월경통의 정도와 스트레스 정도의 연관성에 대한 고찰^{18,19)}, 월경통 환자의 월경주기에 따른 심박변이도 차이에 대한 고찰²⁰⁾, 원발성 월경통 환자와 속발성 월경통 환자의 심박변이도 비교 연구²¹⁾ 등 국내에서 다양하게 진행되어 왔다. 그러나 원발성 월경통 환자의 HRV 측정 결과를 종합적으로 분석한 연구는 없어 기존 국내외 연구들을 바탕으로 문헌고찰과 메타분석의 방법론을 통해 원발성 월경통 환자의 HRV 특성을 파악하고자 하였다.

측정된 HRV로부터 자율신경계의 활동을 반영하는 지표를 탐색하기 위한 분석 방법은 크게 시간영역 분석(Time domain analysis)과 주파수영역 분석(Frequency domain analysis)이 있다. HRV의 시간영역 분석은 HRV를 정량화하는 가장 간편한 분석 방법으로, 연속된 심전도에서 각각의 QRS complex 사이의 간격(normal to normal interval, NN)과 심박수를 분석하는 방법이다. SDNN(Standard deviation of NN intervals)은 심장박동기간의 변동

경향을 의미하는 값으로, 심방주기 사이(NN interval)의 표준편차 값이다. 심혈관계의 복잡도와 심장 리듬의 반응성을 나타내는 지표이며, SDNN 값이 높을수록 자율신경계의 활성도가 높다는 것을 의미한다. RMSSD(Square root of the mean squared difference of successive NN intervals)는 단기간의 심박수 변동을 반영하여 신호의 안정도를 의미하며, 이웃한 심방주기 사이의 차이를 제공하여 얻는 값이다. 이는 부교감신경의 활성도를 반영하며, RMSSD 값이 높을수록 자율신경계의 제어 능력이 높다는 것으로 해석할 수 있다. pNN50(Proportion of NN50 divided by the total number of NN intervals)은 연속적인 심방주기 간격의 차이가 50 ms를 초과하는 심방주기 간격 수를 백분율로 나타낸 것이다. 이는 단기간의 심박변이 구성요소로 부교감신경의 활성도를 의미하며, pNN50의 %가 낮을수록 자율신경계 제어 능력이 높은 것으로 해석된다. SDDSD(Standard deviation of difference between adjacent NN intervals)는 인접한 심방주기 사이 차이의 표준편차 값으로 역시 부교감신경의 활동 정도를 의미한다^{32,33}.

HRV의 주파수영역 분석은 각 주파수 대역 성분의 신호강도를 평가하는 방식이다. LF(Low frequency)는 0.04 Hz에서 0.15 Hz 사이의 저주파 성분으로 압수용체 반사나 혈압조절 등에 의한 심박수 변화를 반영하는데 대개 교감신경 활성과 관련이 있다. 따라서 LF 수치가 높은 경우 과도한 교감신경 활성을 나타낸다. HF(High frequency)는 0.15 Hz에서 0.4 Hz 사이의 고주파 성분으로 호흡운동과 관련이 있으며 주로 부교감신경의 활

성을 반영하는 지표가 된다. HF는 스트레스, 불안, 공포 등에 노출되었을 때 그 값이 감소하는 경향이 있다. TP(Total power)는 VLF(Very low frequency), LF, HF를 포함한 전체 대역 성분으로 전체 심박수 변동성을 알 수 있으며, 자율신경계의 전체적인 활동성과 조절능력을 나타내는 지표이다. LF/HF ratio는 교감신경과 부교감신경 활성도의 균형을 나타내는 값으로 교감신경계 활동성에 비례하며 부교감신경 활동성에 반비례한다. LFnu(Low frequency normalized unit)와 HFnu(High frequency normalized unit)은 LF와 HF의 시간적 한계를 보정하기 위해 정규화한 값이다^{32,33}.

본 연구에서는 원발성 월경통 환자군과 대조군의 월경기에 측정된 HRV 결과를 비교하였을 때 유의한 차이를 보고한 논문 4편을 바탕으로 문헌고찰과 메타분석을 수행하였다. 포함된 연구들에서 HRV 시간영역 분석에서 가장 높은 빈도로 사용된 지표는 SDNN, RMSSD, mean PR(Mean of pulse rate)로 각각 3편의 논문에서 평가 지표로 사용되었다(Table 3). 그 중 대조군과 비교했을 때 원발성 월경통 환자군의 RMSSD 수치가 유의하게 낮았다(Fig. 2). SDNN 수치는 환자군이 대조군에 비해 낮았으며(Fig. 3), mean PR은 환자군에서 높은 수치를 보였으나 통계적인 유의성은 없었다(Fig. 4). RMSSD가 낮다는 것은 환자군이 대조군에 비해 심장의 내재능력이 떨어질 가능성이 있고 부교감신경의 조절 능력과 자율신경계 제어 능력이 저하되어 있음을 반영한다^{33,34}. 부교감신경은 심장의 확장기 탈분극(Diastolic depolarization)을 느리게 하는 작용을 개시하여 심장 박동

을 낮추는 작용을 하고, 교감신경은 느려진 심장의 확장기 탈분극을 가속화하는 작용을 하여 심장 박동을 상승시키는 작용을 한다¹⁵⁾. 이러한 측면에서 볼 때 mean PR이 환자군에서 높은 경향을 보인 것도 교감신경보다 부교감신경의 활성도가 상대적으로 낮았기 때문이라고 유추해 볼 수 있다. 환자군에서 SDNN 수치가 낮은 경향을 보인 것은 환자군의 자율신경계 활동성이 전반적으로 저하되어 있다는 것을 의미한다. 통계적으로 유의하지는 않았으나 pNN50 수치가 환자군이 대조군보다 높았는데, pNN50 또한 부교감신경의 활성도와 관련 있는 지표로서³⁴⁾ 환자군의 부교감신경의 활성도가 낮다는 것을 나타낸다.

주파수영역 분석에서 가장 높은 빈도로 사용된 지표는 LF, HF로 각각 3편의 논문에서 평가 지표로 사용되었고, 그 다음으로 TP, LF/HF ratio가 2편의 논문에서 사용되었다(Table 3). 주파수영역 모든 지표에서 환자군과 대조군 간의 통계적 유의성이 있는 차이는 없었으나 환자군의 TP와 HF 수치가 대조군보다 낮은 경향성을 보였다(Fig. 5, 6). TP는 자율신경계의 전체적인 활동성과 조절능력을 나타내는 지표이기 때문에³⁵⁾ 환자군의 자율신경계 활동과 조절능력이 저하되어 있다는 것을 의미한다. HF는 스트레스, 불안, 공포 등 상태에서 그 값이 감소하고 부교감신경의 활성도를 반영하기 때문에³²⁾ 환자군의 낮은 HF 수치는 부교감신경 활성도가 낮다는 것을 시사한다. 또한 LF/HF ratio의 경우 환자군이 대조군보다 높은 수치를 보였다. LF/HF ratio는 교감신경 활동성에 비례하며 부교감신경 활동성에 반비례하기 때문에³³⁾

환자군의 LF/HF ratio가 높다는 것은 상대적으로 교감신경은 항진되어 있고 부교감신경은 저하되어 있다고 해석할 수 있다.

이상의 결과를 종합하면, 원발성 월경통을 호소하는 환자들은 대조군과 비교했을 때 월경기에 부교감신경계의 활성도가 낮고, 전체 자율신경계의 활성도 및 조절능력이 저하되어 있었다. 일반적으로 스트레스의 생리 반응은 부교감신경 활성도의 감소와 교감신경의 활성화를 유발한다고 알려져 있다³⁶⁾. 만성 질환이나 만성 스트레스로 인해 전반적인 자율신경계의 활성도와 조절능력 또한 감소되기 때문에³⁷⁾ 이와 같은 결과는 원발성 월경통 환자들이 만성적인 스트레스에 노출되어 왔을 가능성이 있음을 시사한다. 월경통 환자들은 월경 시마다 주기적인 통증을 경험하기 때문에 매월 반복되는 통증에 대한 걱정으로 인하여 월경기에 스트레스가 가중될 수 있다²⁷⁾. 실제로 다수의 연구³⁸⁻⁴⁰⁾에서 스트레스 정도가 높을수록 월경통이 심하다는 결과가 보고된 바 있다. 한편 분석된 4편의 연구들은 모두 월경기에 HRV 측정이 이루어졌다는 점을 고려하면 평소 스트레스 상태뿐만 아니라 월경통 자체가 통증 스트레스로 작용하고 자율신경계에 영향을 미쳤을 수 있다. 이는 다양한 통증 상태에 있는 환자들의 심박변이도를 분석한 연구들⁴¹⁻³⁾에서도 RMSSD, HF와 같이 부교감신경 활성도와 연관이 있는 지표들의 수치가 저하되어 본 연구와 유사한 결과를 확인할 수 있었다. 비록 월경통과 스트레스의 선후 관계는 불분명하지만 스트레스가 월경통을 유발하고 월경통이 다시 스트레스원으로 작용해

다시 월경통에 영향을 미치게 되는 악순환이 반복될 수 있다. 따라서 월경통 환자에게 있어서 이 두 가지 기전은 밀접한 상호 작용을 한다고 볼 수 있다¹⁹⁾.

HRV 검사는 그 자체로서 월경통에 대한 고유 지표 혹은 식별 검사가 될 수 없으나, 본 연구에서는 월경기 원발성 월경통 환자의 HRV 특성을 파악하고 스트레스와의 연관성을 고찰할 수 있었다. 따라서 원발성 월경통의 한의 진료에 대한 보조적 판단 근거로서 본 연구가 의미 있고, 본 연구의 결과를 토대로 환자군의 파악을 통해 임상진료 현장에서 치료 계획 설정과 치료 전후 결과 판정에 도움이 된다고 생각된다. 그러나 본 연구는 몇 가지 한계점을 가진다. 첫째, 이번 연구 분석 결과에서 일부 결과 지표에서는 이질성이 상당히 높은 것으로 나타났다. 본 연구는 4개의 모두 다른 국가에서 진행된 환자-대조군 비교연구를 분석했기 때문에 인종 생리적 또는 환경적 영향으로 인해 이질성이 발생할 수 있다. 또한 연구마다 월경통 환자군으로 분류하기 위한 기준이 되는 월경통 강도가 VAS 3에서 VAS 6으로 다양했고, HRV 측정 환경이나 시간이 모두 달랐으며, HRV 측정 기기와 측정 기기로부터 수집된 데이터를 분석한 소프트웨어의 차이가 있어 이로 인해 이질성이 발생할 수 있다. 둘째, 원발성 월경통 환자-대조군 비교연구이면서 월경기에 측정된 HRV 데이터가 있는 논문만을 포함했기 때문에 메타분석의 대상이 된 논문의 수가 4편으로 적었다. 셋째, 논문마다 HRV 평가 지표가 통일되지 않아 각 HRV 평가 지표의 효과 크기를 분석하기에는 표본의 수가 적었고 그에 따라

분석 결과에도 제한이 있어 획득한 정보의 양적, 질적 부족의 한계점이 존재한다.

향후 국내에서 HRV 검사를 활용한 임상 연구를 시행할 때 많은 대상자를 확보하고 통일된 HRV 평가 지표를 사용하여 데이터를 수집해야 할 것이다. 그렇게 축적된 대규모 연구들을 통해 상기 한계점들을 보완한 양질의 문헌고찰과 메타분석이 추가적으로 진행된다면 월경통 환자의 HRV 측정에 대해 보다 풍부한 임상 정보를 얻을 수 있을 것으로 사료된다. 비록 본 연구는 적은 표본 수, 높은 이질성 등의 제약이 있어 본 연구의 결과를 일반화하기에는 한계가 있을 것으로 생각된다. 그러나 본 연구를 통하여 월경기 원발성 월경통 환자의 자율신경계 경향성을 종합하고 분석하였다는 것에 의의가 있다. 이에 기반하여 원발성 월경통 환자 한의 진료 시에 적극적으로 HRV 검사가 활용되고 그에 따른 임상 연구가 활발히 이루어지기를 기대한다.

V. 결 론

본 연구에서는 원발성 월경통 환자의 월경기 HRV 특성을 알 수 있는 환자-대조군 비교연구 4편을 대상으로 문헌고찰과 메타분석을 시행하였다.

1. 선정된 총 4편의 논문은 모두 환자-대조군 비교연구로 이 중 1편은 국내, 3편은 국외 논문이었으며 국외 논문 중 1편은 인도, 1편은 대만, 1편은 러시아에서 진행된 연구였다. 연구에 포함된 대상자 인원수는 총 362명으로 환자군 196명, 대조군 166명이었다.
2. 시간영역 지표 중 SDNN, RMSSD,

mean PR이, 주파수영역 지표 중에서는 LF와 HF가 평가 지표로서 가장 높은 빈도로 4편 중 3편의 연구에서 사용되었다. 원발성 월경통 환자군의 RMSSD 수치는 대조군과 비교했을 때 통계적으로 유의하게 낮았다. 다른 HRV 지표들의 수치는 원발성 월경통 환자군과 대조군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, mean PR은 환자군에서 높은 경향을 보였고, SDNN, TP, HF는 낮은 경향을 보였다.

3. 월경기에 측정된 원발성 월경통 환자의 HRV 결과에 대한 효과 크기를 종합하여 분석했을 때, 원발성 월경통을 호소하는 환자들은 월경기에 부교감 신경계의 활성도가 낮고, 전체 자율신경계의 활성도 및 조절능력이 저하되어 있다.
4. 본 연구는 적은 표본 수, 높은 이질성 등의 한계점이 있어 본 연구의 결과를 일반화하기에는 신뢰성이 높다고 볼 수는 없었다. 추후 HRV를 활용한 더 많은 임상 연구와 추가적인 양질의 문헌고찰 및 메타분석이 시행되어야 할 것이다.

Received : Jul 15, 2022

Revised : Jul 16, 2022

Accepted : Aug 26, 2022

References

1. Campbell MA, McGrath PJ. Use of medication by adolescents for the management of menstrual discomfort. Arch Pediatr Adolesc Med. 1997;151(9):905-13.
2. Polat A, et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in young adult female university students. Arch Gynecol Obstet. 2009;279(4):527-32.
3. Korean society of obstetrics and gynecology. Gynecology. 5th rev. ed. Seoul:Korea Medical Book Publishing Co. 2015:129-32.
4. Lim KT, et al. A study on patterns of menarches and menstrual disorders in urban middle school girls. Korean J Obstet Gynecol. 1994;37(4):663-72.
5. Kim HO, et al. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea in Korean adolescent girls. Korean J Obstet Gynecol. 2008;51(11):1322-9.
6. Jeon EM. A study on menstrual symptoms, coping and relief of symptoms in female college students. Korean J Women Health Nurs. 2003;9(2):161-9.
7. Kim YH, Lee IS. A study on the dysmenorrhea in college female students. Korean J Women Health Nurs. 2002;8(1):85-95.
8. Wong LP, Khoo EM. Dysmenorrhea in a multiethnic population of adolescent Asian girls. Int J Gynecol Obstet. 2010;108(2):139-42.
9. Kim JS, et al. The menstruation discomfort and quality of life of female university students. Journal of the Nursing Academic Association of Ewha Womans University. 2011;45(1):13-28.
10. NurAzurah A, et al. The quality of life of adolescents with menstrual problems. J Pediatr Adolesc Gynecol.

- 2013;26(2):102-8.
11. The society of Korean medicine obstetrics and gynecology. Korean medicine obstetrics & gynecology (2nd vol). 4th rev. ed. Seoul:Euseongdnag. 2021:106-13.
 12. Son SM. Essential prescriptions worth a thousand in gold for every emergency. Beijing:Renmin Weisheng Book Publishing Co. 1982:16.
 13. Ryu HY, Lee SY. The effect of moving up and down stressor (seven modes of emotions) on the function of five jang organs. J Orient Neuropsychiatry. 1990;1(1):49-60.
 14. Kasper D, et al. Harrison's principles of internal medicine. 16th rev. ed. NewYork:McGraw-Hill. 2006:131-2, 2654-60.
 15. Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Circulation. 1996; 93(5):1043-65.
 16. Rajendra Acharya U, et al. Heart rate variability: a review. Med Biol Eng Comput. 2006;44(12):1031-5.
 17. Kim SH. Review on current status of use and measurement condition of heart rate variability in clinical study of Korean Medicine. J Korean Acupunct & Mox Med Sci. 2012;29(5):127-37.
 18. Lee JY, et al. Analysis on the heart rate variability of dysmenorrhoea patients. J Korean Obstet Gynecol. 2007;20(3): 164-77.
 19. Lee JY, et al. Analysis on the stress response inventory and heart rate variability of dysmenorrhoea patients. J Korean Obstet Gynecol. 2008;21(1): 216-30.
 20. Kim ES, et al. Effects of menstrual cycle on heart rate variability in dysmenorrhea patients. J Korean Obstet Gynecol. 2010;23(2):124-30.
 21. Lee SJ, et al. Comparative analysis of the heart rate variability, body composition, digital infrared thermal imaging and electro pulse graph between primary dysmenorrhea patients and secondary dysmenorrhea patients. J Korean Obstet Gynecol. 2019;32(4): 25-38.
 22. Kim GC, Kim YS. Change of heart rate variability on menstruation in women at college. J Physiol & Pathol Korean Med. 2012;26(5):745-52.
 23. Singh K, et al. Cardiac autonomic activity in young females with primary dysmenorrhea. Indian J Physiol Pharmacol. 2013;57(3):246-54.
 24. Wang YJ, Wang YZ, Yeh ML. A prospective comparison study of heart rate variability during menses in young women with dysmenorrhea. Biol Res Nurs. 2016;18(4):465-72.
 25. Jayamala AK, et al. Comparative analysis of heart rate variability during different phases of menstrual cycle in eumenorrhea & dysmenorrhea subjects. Experimental and clinical physiology and biochemistry. 2017;77(1):12-7.
 26. Choi YD. Clinical gynecology. 2nd rev.

- ed. Seoul:Korea Medical Book Publishing Co. 2001:145-7.
27. The society of Korean medicine obstetrics and gynecology. Korean medicine obstetrics & gynecology (1st vol). 4th rev. ed. Seoul:Euseongdnag. 2021:44-6.
 28. Park MK, Watanuki S. Specific physiological responses in women with severe primary dysmenorrhea during the menstrual cycle. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci.* 2005;24(6):601-9.
 29. Kim ES, et al. Effect of acupuncture on heart rate variability in primary dysmenorrheic women. *Am J Chin Med.* 2011;39(2):243-9.
 30. Park SG, et al. The effect of sacroiliac joint manual therapy on heart rate variability in women with primary dysmenorrhea. *Phys Ther Rehabil Sci.* 2020;9(4):252-60.
 31. Zhang JY. Complete compendium of Zhang Jingyue. Seoul:Hanmi Medical Publishing Co. 2006:103, 160, 1732.
 32. Woo JM. The concept and clinical application for the measurement of heart rate variability. *Korean J Psychosom Med.* 2004;12(1):3-14.
 33. Cho MK, et al. The change of heart rate variability in anxiety disorder after given physical or psychological stress. *Sleep Med Psychophysiol.* 2014;21(2):69-73.
 34. Park KJ, Jeong HJ. Assessing methods of heart rate variability. *Korean J Community Nutr.* 2014;16(2):49-54.
 35. 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.
 36. Jang EH, Kim AY, Yu HY. Relationships of psychological factors to stress and heart rate variability as stress responses induced by cognitive stressors. *Sci Emot Sensib.* 2018;21(1):71-82.
 37. Kleiger RE, et al. Time domain measurements of heart rate variability. *Cardiol Clin.* 1992;10(3):487-98.
 38. Kollipaka R, Arounassalame B, Lakshminarayanan S. Does psychosocial stress influence menstrual abnormalities in medical students? *J Obstet Gynaecol.* 2013;33(5):489-93.
 39. Ju H, Jones M, Mishra G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. *Epidemiol Rev.* 2014;36(1):104-13.
 40. Kim JS. Factors affecting dysmenorrhea in undergraduate students. *J Korean Acad Soc Nurs Educ.* 2014;20(2):350-7.
 41. Cain KC, et al. Heart rate variability is related to pain severity and predominant bowel pattern in women with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2007;19(2):110-8.
 42. Cho DS, et al. Heart rate variability in assessment of autonomic dysfunction in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology.* 2011;78(6):1369-72.
 43. Hallman DM, Lyskov E. Autonomic regulation, physical activity and perceived stress in subjects with musculoskeletal pain: 24-hour ambulatory monitoring. *Int J Psychophysiol.* 2012;86(3):276-82.