소아청소년의 기립체위빈맥증후군

이 정 호

순천향대학교 부속 서울병원 소아청소년과

Postural orthostatic tachycardia syndrome in children and adolescents

Jeongho Lee, MD

Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Seoul, Korea

Background: Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) is a heterogeneous disorder in children and adolescents. Recently, there have been some data concerning the prevalence of POTS in adults. However, current studies on POTS in children and adolescents are rare. Thus, many young patients with POTS are misdiagnosed with migraine or other diseases.

Current Concepts: The diagnosis and treatment of POTS differ between pediatric and adult patients. POTS in children and adolescents is diagnosed with chronic symptoms of orthostatic intolerance, such as a heart rate rise of 40 beat per minute (bpm) or a heart rate exceeding 130 bpm without orthostatic hypotension. There are three major POTS categories: hypovolemic POTS, neuropathic POTS, and hyperadrenergic POTS. These categories are distinguished by their major mechanisms. The different subtypes of POTS in children and adolescents have their own clinical characteristics and laboratory findings.

Discussion and Conclusion: Treatment of POTS in children and adolescents should always include lifestyle changes, nutritional adjustments, exercise, and drugs depending on the different subtypes of POTS.

Key Words: Postural orthostatic tachycardia syndrome; Orthostatic intolerance; Dizziness; Children; Adolescents

서론

어지럼증과 실신 등의 증상이 자세 변경에 의해 유발되거나 호전되는 양상을 보이는 경우를 기립불내성(orthostatic intolerance, OI)이라고 한다. 성인 시기까지 포함하면 약

30-40%가 한 번 이상의 실신을 경험한다고 하고, OI는 소아청소년의 실신에 가장 흔한 원인이다[1]. 보고에 따라서는 약 15% 정도 유병률이 있다고 한다. OI의 종류는 기립저혈압(orthostatic hypotension)과 체위성 혈관미주신경실신(postural vasovagal syncope), 그리고 기립체위빈맥증후군(postural orthostatic tachycardia syndrome, POTS)이 대표적이다[2]. 각각의 특징은 Table 1에 간략히 정리하였다. POTS는 Schondorf와 Low [3]에 의해 처음으로 명명되었고, 성인들을 대상으로 진단기준을 만들었는데 기립상태에서 10분 안에 저혈압의 동반 없이 맥박수가 120회/분 이상을 보이거나 기저 맥박수에 비하여 맥박수가 30회/분 이상 증가하는 경우로 하였다[3,4]. 소아 및 청소년에 대한 연구

Received: January 12, 2022 Accepted: January 25, 2022

Corresponding author: Jeongho Lee

E-mail: ljh@schmc.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1. Classification, definition, and pathophysiology of orthostatic intolerance

Classification	Definition	Time from standing to symptoms	Pathophysiology
Initial OH	A transient decrease of BP within 15 seconds of standing (>40 mmHg systolic BP and/or >20 mmHg diastolic BP)	0-30 sec	Mismatch between cardiac output and SVR
Neurogenic OH	A sustained reduction of BP within 3 minutes of standing or head-up tilt test (>20 mmHg systolic BP or >10 mmHg diastolic BP)	30 sec-3 min	Impaired increased SVR in autonomic failure resulting in pooling of blood/or severe volume depletion
Postural vasovagal syncope	Condition with a relatively sudden change in autonomic nervous system activity leading to a fall in BP, HR and cerebral perfusion	3-45 min	Initial normal adaptation reflex followed by rapid fall in venous return and vasovagal reaction
POTS	A sustained HR increment of > 40 beats/min within 10 min of standing or head-up tilt in the absence of orthostatic hypotension	Variable	Hypovolemic/neuropathic/hyperadrenergic conditions

OH, orthostatic hypotension; BP, blood pressure; SVR, systemic vascular resistance; HR, heart rate; POTS, postural orthostatic tachycardia syndrome.

가 적었는데 편두통, 어지러움에 대한 진단과 분류기준이 개정되고, 보호자들의 관심이 늘어나면서 이에 대한 연구들이 늘어나고 있는 상황에서 이에 대한 진단과 치료에 대해 정리하고자 한다.

진단

POST는 OI의 대표적인 질환으로 체위 변화에 따른 저혈압이 현저히 없지만 증상이 3개월 이상 지속되는 경우로 애기한다[5]. 주요증상은 가벼운 두통, 구역, 구토, 어지러움, 복통, 호흡곤란, 자율신경계의 증상 등이 있다. 기존과 변경된 부분은 12-19세 소아청소년의 경우 10분 이상의 기립 상태에서 맥박수가 120회/분 이상 보이거나, 수축기 혈압이 20 mmHg 이상 감소하는 증상이 없으면서, 기저 맥박수에 비하여 40회 이상 증가하는 것으로 성인에서의 진단기준과 차이가 있다[2,6]. 소아에서의 진단기준 변화는 기립경사검사(head up tilt table test) 연구가 많이 진행되어서 이루어졌지만 아직도 얼마나 많은 수의 환자들이 체위빈맥증후군을 나타내는 지 가늠하기는 어렵다[6,7]. 성인에서의 한 연구에서는 체위빈맥증후군 환자들이 최종 진단을 받기까지 평균 약 7명의 의사를 거치게 되고, 많은 수에서 정신과적인 문제, 불안장애, 신체화 장애 등으로 잘못 진단되는 경우가 많다고 한다[6,8]. 소아에서는 더욱 심하게는 학교생활, 친구 사이의 문제를 야기하고 보호자들의 심각한 걱정과 정신건강의학과에서 치료를 우선적으로 하는 경우도 있어서 질환에 대한 의심과 한 번이 아닌 몇 번의 검사가 필요

할 수 있다.

소아 환자의 특징과 증상

체위빈맥증후군을 가지는 소아들의 평균 연령은 13.1세이고, 여학생이 약 80% 정도를 차지한다는 연구가 있었으며, 다른 몇몇 연구들에서는 남녀 비율이 약 1:3.45-1:5 정도 된다고 알려져 있다[5,8-10]. 여학생에서 더 많은 이유에 대해서는 아직 명확히 연구된 바는 없다. 인종적인 부분에 대한 연구들은 있었는데 한정된 몇 가지 결과였지만 미국에서 시행된 연구에서는 백인이 동양인이나 흑인보다 훨씬 더 많고, 특히 흑인과 히스패닉의 경우 3% 미만으로 아주 적었다[1,5,8-10]. 물론 사회경제적인 차이와 주거 형태 등을 다 고려한 부분은 아니지만 인종적인 차이가 있는 것을 보여주었고, 국내에서는 몇몇 연구들이 있었지만 아직 대규모 소아를 대상으로 하는 경우는 없었다[3,11]. 성인과의 차이점에서 많은 소아청소년 환자들의 경우 병원에 방문하게 되는 환자들의 약 40%에서 과행동과 이로 인한 부상, 골절, 수술 전 증상 발견 등이 있음을 알 수 있다[6,8].

소아에서의 증상은 성인과 마찬가지로 다양한데 어지러움, 피곤, 실신, 호흡곤란, 창백, 시야 흐려짐, 복통, 구토, 구역 등이다. 여아에서는 생리기간에 증상이 더 유발되기도 한다. 동반되는 대표적인 것은 만성피로증후군, 주기성 구토증후군, 편두통, 수면 장애, 긴장성 장 운동 장애 등이 있다. 하지만 이들이 어떤 연관성이 있는지에 대해서는 연구가 부족한 현실이다[5,12,13].

소아청소년들의 POTS 증상은 매우 다양한데 처음에는 보통 기립저혈압과 비슷한 상황과 증상이 있지만 이는 보통 금방 호전을 보인다[8,14]. 이후 두통, 어지러움이 많이 발생하고 정도는 다양하지만 눈의 문제(시야 흐려짐, 좁아짐 등)와 실신, 심한 피로감, 인지기능장애(brain fog라고 불림), 불면증 등의 증상이 대표적이고 변비, 설사, 구토, 구역 등의 위장관 증상이 두 번째로 많이 생기게 된다. 손발의 저림, 통증, 관절통, 더위와 추위를 견디지 못하는 증상, 땀의 분비, 가슴 통증, 눈부심 등이 있다[8,15,16]. 소아청소년의 특징 중 하나는 약 3분의 2 환자들에서 최소 4-5가지 이상의 증상이 있고, 동시에 호소하는 증상의 수가 성인보다 매우 많다는 것이다. 물론 여성에서 더 많이 발생하고, 이들 중에는 생리 불순, 생리 과다, 다낭성난소증후군 동반 비율도 높은 점이 있고, 이러한 점이 증상을 악화시켰을 가능성이 있다고 본다. 그 이유로 피임약으로 치료를 한 경우 증상이 호전됨을 확인했기 때문이다[8,17]. 우울증, 불안장애 등도 많이 동반되는 증상으로 알려져 있고, 이 역시 질환의 악화요인에 들어간다[10,17,18].

발병 기전

소아청소년에서 POTS의 원인 기전으로 연구된 것은 3가지로 다음과 같은 가설과 연구들이 있다[19].

1. 저혈량 POTS

저혈량은 정맥 순환량이 줄어들게 되고 보상기전으로 심박수가 증가하게 된다. 많은 수의 POTS를 가진 소아청소년 환자들에서 저혈량이 많이 관찰된다[20,21]. 이러한 환자들은 레닌-안지오텐신-알도스테론 시스템(renin-angiotensin-aldosterone system)의 비정상적인 작동이 원인일 수 있는데 한 연구에서는 약 30%에서 이런 모습이 보였다고 한다[10,20]. 이런 환자들에서는 무력감과 운동에 쉽게 지치는 증상이 보였고, 수액치료와 나트륨 보충에 좀 더 빠른 증상 호전을 보였고, 이를 감별하기 위한 좋은 방법으로 24시간 소변 나트륨의 배출이 124 mmol 이하를 보이는 경우로 주

장하였다[20,22].

2. 신경병성 POTS

부분자율신경병증(partial autonomic neuropathy)은 POTS의 한 가지 중요한 특징이다. 사지의 혈관에 있는 교감신경의 부분적인 차단이 이런 증상을 나타나게 한다[19,23]. 발살바 호흡(Valsalva maneuver)의 발생이 현저하게 낮고, 땀 분비 능력이 적은 경우가 약 50-75% 환자에서 보인다는 보고도 있다[10,19,23]. 교감신경의 부분적인 차단은 혈관의 수축력을 떨어트리고 사지의 혈관에 혈액이 고이게 되는데, 이때 기립 자세를 취하게 되면 되돌아가는 혈액량이 줄어들게 되고 이로 인하여 심장에서의 혈액 배출량이 줄고 심박수가 증가하게 된다. 기립 시 얼굴이 창백해지는 모습을 보이고, 심한 경우 입술이 파랗게 변하는 모습을 보인다[19,24]. 신경병성 POTS를 보이는 환자들에서 수술이나 바이러스 감염 시 빠르게 발열이 있었던 경우가 많으면서, 약 24%에서 아세틸콜린(acetylcholine) 수용체 항체가 있었고, 그 외 알파 1 또는 베타 아드레날린 수용체, 안지오텐신 2 수용체의 자가항체를 가지는 것으로 보고되었다[16,19,25,26]. 다른 연구에서는 전체 소아청소년 POTS 환자의 약 5-10%에서 셀리악병, 크론병, 염증장질환, 쇼그렌 증후군, 자가면역성 갑상선염 등등이 같이 있는 것으로 알려져 있어서 최근에는 경한 자가면역질환의 하나로 인식이 되고 있다[5,15,25].

3. 고아드레날린성 POTS

여기에 해당하는 환자들은 기립 시 10분 정도 지나면 혈압이 약 10 mmHg 상승하고 혈장 노르에피네프린(norepinephrine)이 600 pg/mL 이상 증가하는 모습을 보인다[10,13,27]. 주로 기립경검사를 하는 동안 혈압이 오르고 빈맥이 동반되고 땀이 많이 나게 된다. 한 연구에서는 POTS를 가진 소아의 약 50%가 여기에 해당한다고 보고하기도 하였는데, 이들의 특징이 다양한 증상들 중에서 특히 두통, 어지러움을 많이 호소하였고 다른 POTS 원인들에 비해 월등히 많이 동반된다는 특징이 있었다[18,28]. 고아드레날린성 POTS를 의심하는 경우 노르에피네프린 수용체 결핍, 갈색세포종(pheochromocytoma), 비만세포 활성화질환(mast

Table 2. Typical symptoms, management, and therapeutic response predictors of POTS in pediatric patients

Classification	Typical symptoms	Therapeutic response predictors	Management
Hypovolemic	Decrease in venous return, resulting in an increase of heart rate as compensation Extreme, chronic fatigue, decreased tolerance of exercise	24-hour sodium concentration of <124 mmol/24 hr; BMI <18 kg/m ²	Non-pharmacological treatment, salt supplements, oral rehydration solution, fludrocortisone
Neuropathic	History of surgery, infection or trauma Purple discoloration of feet upon standing	Midregional proadrenomedullin >61.5 pg/mL AChR-ab positive	Non-pharmacological treatment, midodrine, pyridostigmine
Hyperadrenergic	Prominent dizziness, headache and tremulousness	Increased diastolic BP with plasma norepinephrine > 3.59 pg/mL in standing position	Non-pharmacological treatment, beta blockers (propranolol)

POTS, postural orthostatic tachycardia syndrome; BMI, body mass index; AChR-ab, antibodies of acetylcholine receptor; BP, blood pressure.

cell activation disorders)의 가능성을 꼭 확인하여야 하는데 소아에서의 가능성은 성인에 비하여 현저히 낮다고 알려져 있다[18,27,28].

치료

우선적으로 가장 중요한 것은 진단 과정에서 심장의 문제가 없다는 것을 확인하는 것이다. POTS 환자들의 대부분은 정확한 진단이 되는 것이 좋은 치료 결과로 이어지는 가장 중요한 요소로 알려져 있다. 치료는 약물치료와 생활습관 개선/물리치료로 나눌 수 있다[19,22,29]. 발병기전에 따른 치료는 아래 내용과 같고, 진단 검사 및 치료에 대한 내용은 Table 2에 정리하였다.

1. 비약물치료

섭취하는 물의 양이 적고 수면시간의 부족이 소아청소년에서 POTS의 중요한 위험요인으로 알려져 있다[19,24,30]. 생활습관의 개선이 매우 중요하며, 기본적으로 마시는 물의 양을 늘리고 나트륨 섭취량을 올려준다. 소아청소년에서는 대략 하루 5–6 g의 소금을 섭취하여 24시간 소변에서 나트륨 배출을 200 mmol/L 이상 혹은 소변 삼투압 300 mmol/L 미만으로 유지하는 것을 목표로 한다[6,19]. 수면의 질을 높이고 수면시간을 충분히 확보하는 것도 중요한데, 8시간 미만의 수면과 깊은 잠을 자지 못하는 경우 POTS의 발생은 약 5.9배 많아진다는 보고가 있다[16,19,31].

또한 규칙적이면서 짧지만 반복되는 운동이 POTS의 증상

을 완화시키고 예방할 수 있는 것으로 알려져 있는데 대표적인 운동은 로잉머신, 서서 자전거 타기, 러닝머신에서 걷기 등이다[19,32].

더불어 균형 잡힌 식사와 영양분 공급을 하게 되면 소아청소년에서 치료 효과를 기대할 수 있다.

특히 철분 부족, 비타민 B1, B12, D 부족, 혈중 호모시스테인(homocysteine) 부족이 증상 회복에 영향을 주는 것으로 알려져 있어서 이들에 대한 검사 및 보충이 필요하다[19,33,34].

2. 저혈량 POTS 치료

앞서 언급한 충분한 물의 섭취와 나트륨 보충이 필요하며 추가적으로 경구수액제제(oral rehydration solution)가 도움이 된다[19,35]. 특히 체질량지수(BMI)가 낮은 경우에 저혈량 POTS가 동반되면 경구수액제제가 도움이 된다는 연구들이 있고, 합성 광물코티코이드(mineralocorticoid)인 플루드로코르티손(fludrocortisone)이 나트륨의 재흡수를 유발하고 신장에서 수분의 재흡수를 진행하여 효과를 나타낸다[19,35,36]. 하지만 저칼륨혈증의 위험성과 심박수에 영향을 줄 수 있어서 POTS를 가진 소아청소년에서는 주의를 요한다[19,37].

3. 신경병성 POTS 치료

신경병성 POTS는 아드레날린 감소로 인한 말초혈관의 수축으로 발생하는 혈류의 저류가 원인이다. 따라서 치료는 혈관 수축을 유도하는 알파아드레날린 수용체작용제(α 1 adrenergic receptor agonist)의 효과가 많이 있다는 연구들

이 있었다[14,19,38]. 대표적인 약제가 midodrine이며, 이 약의 효과를 사전에 알 수 있는 지표로 혈관 확장에 관여하는 물질인 midregional proadrenomedullin 및 기립 시 혈압의 변화가 제시된다. 혈장 midregional proadrenomedullin 이 61.5 pg/mL 이상인 경우 치료 효과가 좋으며, 이에 대한 연구에서 민감성(100%)과 특이도(71.6%)가 예측되었다[19,39]. 기립 시 누운 상태에 비하여 수축기 혈압의 변화가 없고 이완기 혈압의 변화는 6.5 mmHg보다 작은 경우 midodrine에 대한 반응성이 좋은 것으로 알려져 있다[12,19,40].

또 다른 약제로 아세틸콜린(acetylcholine) 수용체 항체 물질인 pyridostigmine이며, 이는 부교감신경을 증가시켜 증상을 호전시킬 수 있으며, 소아청소년에서는 기립 시 심박수 조절에 효과가 좋다고 알려져 있어 아세틸콜린 수용체 항체 양성인 POTS 환자의 경우 약물을 처방하는 것을 권유한다[19,41].

4. 고아드레날린성 POTS 치료

여기에 해당하는 환자는 기립저혈압을 가지고 있어서 다른 원인을 가진 POTS의 환자들과의 치료에서 차이가 있다. 앞서 언급한 수분보충, 나트륨 섭취, midodrine 약제의 사용에는 증상의 악화가 있을 수도 있어서 신중을 기해야 한다. 이들의 경우 혈중 노르에피네프린이 많이 증가해 있는데 그 이유가 노르에피네프린의 수송체의 결핍이나 발현이 감소되어서 증가된 경우로 베타 아드레날린성 차단제가 효과가 있다고 알려져 있다[19,29,42]. Propranolol이 소아청소년에서 가장 많이 쓰이고 있는데 고용량보다는 저용량이 더 효과가 좋다는 연구가 있었다[19,43].

결론

소아청소년의 POTS는 드물지 않고 일상생활에 영향을 줄 정도로 증상이 심한 경우가 많아서 진단과 치료에 신경을 써야 한다. 기본적인 치료는 생활습관 개선과 운동이다. 하지만 POTS의 원인별 분류를 통하여 저혈량, 신경병성, 고아드레날린성에 따른 다른 치료를 고민하고 치료의 효과를 기대하

거나 필요할 수 있는 다른 검사들도 해볼 수 있다. 아직 소아청소년에 대한 연구가 부족하고 진단, 치료 가이드라인이 없으므로 지속적인 연구를 통한 업데이트가 필요하다.

찾아보기말: 기립체위빈맥증후군; 기립불내성; 어지럼; 소아; 청소년

ORCID

Jeongho Lee, <https://orcid.org/0000-0003-4455-7540>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Jarjour IT. Postural tachycardia syndrome in children and adolescents. *Semin Pediatr Neurol* 2013;20:18-26.
2. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, Cheshire WP, Chelimsky T, Cortelli P, Gibbons CH, Goldstein DS, Hainsworth R, Hilz MJ, Jacob G, Kaufmann H, Jordan J, Lipsitz LA, Levine BD, Low PA, Mathias C, Raj SR, Robertson D, Sandroni P, Schatz I, Schondorff R, Stewart JM, van Dijk JG. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2011;21:69-72.
3. Schondorff R, Low PA. Idiopathic postural orthostatic tachycardia syndrome: an attenuated form of acute pandysautonomia? *Neurology* 1993;43:132-137.
4. Baek JG, Kim YS, Park KJ, Yeom JS, Park JS, Park ES, Seo JH, Lim JY, Park CH, Woo HO, Youn HS. Clinical characteristics and neurophysiologic findings of postural orthostatic tachycardia syndrome in pediatric patients. *J Korean Child Neurol Soc* 2010;18:275-284.
5. Boris JR. Postural orthostatic tachycardia syndrome in children and adolescents. *Auton Neurosci* 2018;215:97-101.
6. Stewart JM, Boris JR, Chelimsky G, Fischer PR, Fortunato JE, Grubb BP, Heyer GL, Jarjour IT, Medow MS, Numan MT, Pianosi PT, Singer W, Tarbell S, Chelimsky TC; Pediatric Writing Group of the American Autonomic Society. Pediatric disorders of orthostatic intolerance. *Pediatrics* 2018;141:e20171673.
7. Singer W, Sletten DM, Opfer-Gehrking TL, Brands CK, Fischer PR, Low PA. Postural tachycardia in children and

- adolescents: what is abnormal? *J Pediatr* 2012;160:222-226.
8. Shaw BH, Stiles LE, Bourne K, Green EA, Shibao CA, Okamoto LE, Garland EM, Gamboa A, Diedrich A, Raj V, Sheldon RS, Biaggioni I, Robertson D, Raj SR. The face of postural tachycardia syndrome - insights from a large cross-sectional online community-based survey. *J Intern Med* 2019;286:438-448.
9. Medow MS. Postural tachycardia syndrome from a pediatrics perspective. *J Pediatr* 2011;158:4-6.
10. Thieben MJ, Sandroni P, Sletten DM, Benrud-Larson LM, Fealey RD, Vernino S, Lennon VA, Shen WK, Low PA. Postural orthostatic tachycardia syndrome: the Mayo clinic experience. *Mayo Clin Proc* 2007;82:308-313.
11. Kim YK, Park JH, Choi HJ, Kim JS. Orthostatic hypotension and postural orthostatic tachycardia syndrome in children: comparison of clinical features and neurophysiology test. *J Korean Child Neurol Soc* 2017;25:156-161.
12. Bryarly M, Phillips LT, Fu Q, Vernino S, Levine BD. Postural orthostatic tachycardia syndrome: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1207-1228.
13. Chelimsky G, Kovacic K, Nugent M, Mueller A, Simpson P, Chelimsky TC. Comorbid conditions do not differ in children and young adults with functional disorders with or without postural tachycardia syndrome. *J Pediatr* 2015;167:120-124.
14. Stewart JM, Clarke D. "He's dizzy when he stands up": an introduction to initial orthostatic hypotension. *J Pediatr* 2011;158:499-504.
15. Ruzieh M, Batizy L, Dasa O, Oostra C, Grubb B. The role of autoantibodies in the syndromes of orthostatic intolerance: a systematic review. *Scand Cardiovasc J* 2017;51:243-247.
16. Vernino S, Stiles LE. Autoimmunity in postural orthostatic tachycardia syndrome: current understanding. *Auton Neurosci* 2018;215:78-82.
17. Raj V, Haman KL, Raj SR, Byrne D, Blakely RD, Biaggioni I, Robertson D, Shelton RC. Psychiatric profile and attention deficits in postural tachycardia syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:339-344.
18. Shibao C, Arzubiaga C, Roberts LJ 2nd, Raj S, Black B, Harris P, Biaggioni I. Hyperadrenergic postural tachycardia syndrome in mast cell activation disorders. *Hypertension* 2005;45:385-390.
19. Zhang Q, Xu B, Du J. Update of individualized treatment strategies for postural orthostatic tachycardia syndrome in children. *Front Neurol* 2020;11:525.
20. El-Sayed H, Hainsworth R. Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope. *Heart* 1996;75:134-140.
21. Li J, Liao Y, Du J, Zhang Q. [Relationship between 24-hour urinary sodium and renin-angiotensin-aldosterone system in children with postural tachycardia syndrome]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2015;95:2928-2932.
22. Mustafa HI, Garland EM, Biaggioni I, Black BK, Dupont WD, Robertson D, Raj SR. Abnormalities of angiotensin regulation in postural tachycardia syndrome. *Heart Rhythm* 2011;8:422-428.
23. Gibbons CH, Bonyhay I, Benson A, Wang N, Freeman R. Structural and functional small fiber abnormalities in the neuropathic postural tachycardia syndrome. *PLoS One* 2013;8:e84716.
24. Liao Y, Yang J, Zhang F, Chen S, Liu X, Zhang Q, Ai Y, Wang Y, Tang C, Du J, Jin H. Flow-mediated vasodilation as a predictor of therapeutic response to midodrine hydrochloride in children with postural orthostatic tachycardia syndrome. *Am J Cardiol* 2013;112:816-820.
25. Fedorowski A, Li H, Yu X, Koelsch KA, Harris VM, Liles C, Murphy TA, Quadri SMS, Scofield RH, Sutton R, Melander O, Kem DC. Antiadrenergic autoimmunity in postural tachycardia syndrome. *Europace* 2017;19:1211-1219.
26. Li J, Zhang Q, Liao Y, Zhang C, Hao H, Du J. The value of acetylcholine receptor antibody in children with postural tachycardia syndrome. *Pediatr Cardiol* 2015;36:165-170.
27. Kanjwal K, Saeed B, Karabin B, Kanjwal Y, Grubb BP. Clinical presentation and management of patients with hyperadrenergic postural orthostatic tachycardia syndrome. A single center experience. *Cardiol J* 2011;18:527-531.
28. Shannon JR, Flatter NL, Jordan J, Jacob G, Black BK, Biaggioni I, Blakely RD, Robertson D. Orthostatic intolerance and tachycardia associated with norepinephrine-transporter deficiency. *N Engl J Med* 2000;342:541-549.
29. Zhang Q, Chen X, Li J, Du J. Clinical features of hyperadrenergic postural tachycardia syndrome in children. *Pediatr Int* 2014;56:813-816.
30. Lin J, Han Z, Li X, Ochs T, Zhao J, Zhang X, Yang J, Liu P, Xiong Z, Gai Y, Tang C, Du J, Jin H. Risk factors for postural tachycardia syndrome in children and adolescents. *PLoS One* 2014;9:e113625.
31. George SA, Bivens TB, Howden EJ, Saleem Y, Galbreath MM, Hendrickson D, Fu Q, Levine BD. The international POTS registry: evaluating the efficacy of an exercise training intervention in a community setting. *Heart Rhythm* 2016;13:943-950.
32. Sousa A, Lebreiro A, Freitas J, Maciel MJ. Long-term follow-up of patients with postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2012;22:151-153.
33. Antiel RM, Caudill JS, Burkhardt BE, Brands CK, Fischer PR. Iron insufficiency and hypovitaminosis D in adolescents with chronic fatigue and orthostatic intolerance. *South Med J* 2011;104:609-611.
34. Blitshteyn S. Vitamin B1 deficiency in patients with postural tachycardia syndrome (POTS). *Neurol Res* 2017;39:685-688.
35. Medow MS, Guber K, Chokshi S, Terilli C, Visintainer P, Stewart JM. The benefits of oral rehydration on orthostatic intolerance in children with postural tachycardia syndrome. *J Pediatr* 2019;214:96-102.
36. Sheldon R, Raj SR, Rose MS, Morillo CA, Krahn AD, Medina E, Talajic M, Kus T, Seifer CM, Lelonek M, Klingenstein T, Parkash R, Ritchie D, McRae M; POST 2 Investigators. Fludrocortisone for the prevention of vasovagal syncope: a randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1-9.

37. Zadourian A, Doherty TA, Swiatkiewicz I, Taub PR. Postural orthostatic tachycardia syndrome: prevalence, pathophysiology, and management. *Drugs* 2018;78:983-994.
38. Streeten DH. Pathogenesis of hyperadrenergic orthostatic hypotension. Evidence of disordered venous innervation exclusively in the lower limbs. *J Clin Invest* 1990;86:1582-1588.
39. Yang J, Zhao J, Du S, Liu D, Fu C, Li X, Chen S, Tang C, Du J, Jin H. Postural orthostatic tachycardia syndrome with increased erythrocytic hydrogen sulfide and response to midodrine hydrochloride. *J Pediatr* 2013;163:1169-1173.e2.
40. Deng W, Liu Y, Liu AD, Holmberg L, Ochs T, Li X, Yang J, Tang C, Du J, Jin H. Difference between supine and upright blood pressure associates to the efficacy of midodrine on postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) in children. *Pediatr Cardiol* 2014;35:719-725.
41. Filler G, Gow RM, Nadarajah R, Jacob P, Johnson G, Zhang YL, Christians U. Pharmacokinetics of pyridostigmine in a child with postural tachycardia syndrome. *Pediatrics* 2006;118:e1563-1568.
42. Zhang Q, Chen X, Li J, Du J. Orthostatic plasma norepinephrine level as a predictor for therapeutic response to metoprolol in children with postural tachycardia syndrome. *J Transl Med* 2014;12:249.
43. Lin J, Han Z, Li H, Chen SY, Li X, Liu P, Wang Y, Tang C, Du J,

Jin H. Plasma C-type natriuretic peptide as a predictor for therapeutic response to metoprolol in children with postural tachycardia syndrome. *PLoS One* 2015;10:e0121913.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 소아청소년기에 매우 흔한 기립체위빈맥증후군의 진단과 치료에 대한 최근 문헌들을 정리하여 설명해 주고 있다. 기립체위빈맥증후군은 소아청소년에서 어지럼증을 일으키는 흔한 질환이지만 미주신경실신에 비해 질환으로서의 인식이 부족하여 간과하기 쉬운 면이 있다. 또한 기립체위빈맥증후군은 위약 증세가 다양하고 초기에는 단순 피로로 오인할 수 있어 주의가 필요하다. 이 논문에서는 기립체위빈맥증후군을 저혈량, 신경병성, 고아드레날린성으로 분류하여 각각의 정의와 기전을 이해하기 쉽게 설명하였다. 또한 기전에 따른 치료와 환자에게 도움이 되는 생활 교육에 대해서 일목요연하게 정리하고 있다. 이 논문은 임상현장에서 소아청소년의 어지럼증을 진료하는 데 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]