대 한 류 마 티 스 학 회 지
Vol. 16, No. 3, September, 2009
DOI:10.4078/jkra.2009.16.3.189

□ 원 저 □

폐경기 이후의 섬유근통 환자에서 심장기능의 평가

메리놀병원 류마티스내과[1], 순환기내과[2]

강지현[1] · 이지현[1] · 조경임[2] · 김태익[2] · 권혁용[1] · 김현진[1] · 김명준[1] · 황치성[1]

= Abstract =

Assessing the Myocardial Function of Postmenopausal Women with Fibromyalgia

Ji-Hyun Kang[1], Ji-Hyun Lee[1], Kyoung-Im Cho[2], Tae-Ik Kim[2], Hyuk-Yong Kwon[1], Hyeon-Jin Kim[1], Myoung-Joon Kim[1], Chi-Sung Hwang[1]

Divisions of Rheumatolgy[1] and Cardiology[2], Department of Internal Medicine, Maryknoll Hospital, Buasn, Korea

Background: Aberrations of cardiovascular regulation have been reported in patients who suffer with fibromyalgia (FM). Abnormalities of the cardiovascular autonomic regulation, as well as the correlation between coronary heart disease and depression, have been considered to be the causative factors. The clinical features of transient left apical ballooning syndrome with the patients under acute stress have been clearly described, but the effect of chronic stress such as FM on the myocardium is unknown. We investigated the cardiac strain in FM patients by strain imaging with using the 2D grayscale images, and we quantified the regional myocardial deformation properties.

Methods: We investigated 30 consecutive postmenopausal women (mean age: 48±8 years) who satisfied the criteria for fibromyalgia with atypical chest pain by performing standard and 2-dimensional strain echocardiography (2DS). Those patients with hypertension, coronary heart disease or diabetes were excluded. The global and segmental longitudinal deformation parameters of the LV from 3 apical views were analyzed, and the patients underwent a manual tender point survey for determining the number of tender points and tender point counts, and the patients completed the fibromyalgia impact questionnaire (FIQ), the brief fatigue inventory (BFI), and Beck depression inventory (BDI).

Results: The global longitudinal LV strain was significantly reduced in the FM patients with

＜접수일 : 2009년 6월 2일, 수정일 : 2009년 7월 10일, 심사통과일 : 2009년 7월 16일＞

※통신저자 : 이 지 현
부산시 중구 대청동 4가 12번지
메리놀병원 류마티스내과
Tel : 051) 461-2475, Fax : 051) 465-7470, E-mail : ete@lycos.co.kr

a high FIQ score (>40) as compared to the patients with a low FIQ score (−18.61% vs. −22.72%). Also, both the global and segmental longitudinal LV strains were negatively associated with fatigue or the tender point counts. However, there was no significant association between depression and the LV strain.

Conclusion: This study showed the reduced myocardial longitudinal deformation in FM patients. This suggested that strain imaging is a feasible approach to assess the regional ventricular function in FM patients.

Key Words: Fibromyalgia, Stress, Echocardiography, Strain

서 론

섬유근통 증후군은 주위에서 흔히 접할 수 있는 만성적인 근골격계 질환으로 광범위한 근골격계의 통증과 강직 및 특정 부위의 압통, 이상감각, 수면장애, 잦은 피로감을 특징으로 하는 질환이다 (1,2). 이 질환의 원인은 아직 명확히 밝혀지지는 않았으나 현재 신체적 외상, 감염 질환, 정신적인 스트레스, 유전적 요인으로 생각되어진다 (3).

섬유근통 환자들에서 심혈관 조절에 이상이 있는 것은 이미 몇몇 연구에서 보고되어져 왔다 (4,5). 우울증에서 관찰되어지는 심혈관 질환과 마찬가지로 섬유근통에서도 심혈관 기관의 자동 조절능력의 이상이 심혈관 질환의 원인의 일부로 생각되어지고 있다 (6,7). 만성적인 스트레스시 지속적인 교감신경의 항진과 시상하부-뇌하수체-부신 축(HPA axis)의 활성화를 통해 심혈관의 내피세포에 부정적인 영향을 주는 것으로 알려져 있으며 (8) 심한 스트레스 상황에서는 심첨 풍선 증후군(apical ballooning syndrome)과 같은 심질환도 발병하는 것으로 보고되고 있다 (9-11). 또한 섬유근통 환자에서 압통점의 개수 및 Fiboromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) 점수가 관상동맥 조영술시 관찰되는 병적인 소견과 관련이 있다는 보고도 있다 (12).

본 연구에서는 섬유근통 환자를 대상으로 새로운 초음파 방법인 이면성 그레이스케일 영상(2-dimension grayscale image)을 이용, 심장 변형(cardiac strain) 값을 구하여 심장 기능을 조사하고 환자들의 임상적 특징을 분석하여 섬유근통의 정도와 심장 기능 사이의 연관성을 조사하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

대상 환자군은 2008년 9월에서 2009년 3월까지 본원 류마티스내과와 순환기내과를 방문한 환자 중 비전형적인 흉통을 호소하는 폐경기 이후의 섬유근통 환자 30명을 대상으로 하였다. 심초음파 검사는 신체검사 및 병력청취, 설문지 조사후에 시행하였으며 허혈성 심질환을 배제하기 위해 운동부하검사를 시행하였다. 대조군은 동일 연령의 건강한 여성 20명을 대상으로 하였으며 정상적인 심초음파 검사 소견 및 운동부하 검사 결과를 가지는 사람들을 포함시켰다. 대상 환자 중 고혈압, 심혈관 질환, 당뇨, 뚜렷한 판막질환자 및 진행된 부정맥을 가진 환자들은 이 조사에서 제외시켰다.

2. 연구방법

위 환자들을 대상으로, 내과 전공의가 1 : 1 면담을 통해 연구목적의 취지 및 방법 등을 설명하고 동의서를 받은 후에 신체검사 및 병력청취, 사회인구학적인 특성, 건강 관련 삶의 질, 질환 특이 건강상태, 삶의 질에 영향을 미치는 기타 요소 등을 다음과 같은 방법으로 조사하였으며 이들에 대한 심장기능의 평가는 새로운 초음파 방법인 표준 이면성 변형 심초음파 검사(2-dimensional strain echocardiography (2DS))를 이용하여 심장 변형값을 구하였다.

1) 신체검사 및 병력청취

섬유근통을 진단하기 위해 1990년 개정된 미국 류마티스학회(ACR)의 진단기준을 사용하였다 (1).

2) 질환별 임상 특성-통점(Tender point)

한 명의 류마티스내과 전문의가 모든 환자들을 대

상으로 엄지손가락을 이용하여 통점을 측정하였으며 오른쪽, 왼쪽 각각 18군데의 압점에 대한 통각을 정도에 따라 0점에서 3점까지로 구분하여 통점값(tender point count)을 구하였다.

3) 사회인구학적 특성(Sociodemographic feature)

이번 연구에 참석한 환자 군을 대상으로 이름, 성별, 키, 몸무게, 생년월일, 교육정도, 결혼유무, 최종학력, 의료보험 가입상태, 동반질환 유무를 설문을 통하여 조사하였다.

4) 질환 특이 건강 상태 측정 도구(Korean Fibromyagia Implact Questionnaire (KFIQ))

FIQ는 1991년 Bennett 등에 의해 개발된 도구로(13), 본 연구에서는 교차-문화적 적응 작업과 확인 과정을 시행한 한국어판 KFIQ (14)를 사용하였다. KFIQ는 신체적 능력, 기분, 업무 능력, 통증, 피로, 휴식, 강직, 우울, 불안등에 관한 20개의 문항으로 구성 되어 있으며, 각 증상의 정도를 기록하도록 되어있다. 우선 1번부터 11번까지의 문항은 일상생활의 수행정도를 평가하는 것으로 항상 할 수 있다, 대부분 할 수 있다, 가끔 할 수 있다, 절대 못한다의 네 가지로 구분하여 응답하도록 하였으며 12번 문항은 환자의 기분을 평가하는 것으로 지난 일주일간 기분 좋았던 날수를 기록하도록 하였으며 13번 문항은 섬유근통으로 인한 일(집안일 혹은 직장일)이 불가능한 날수를 기록하도록 하였다. 14번부터 20번까지의 문항은 통증, 피곤함, 강직, 불안, 우울 등의 항목에 대해 지난주에 경험하였던 각 증상의 정도를 0에서 10까지 나누어 가장 심한 정도를 10으로 하여 응답하도록 하였다. 우리는 이 값에 기초하여 섬유근통 환자를 높은 FIQ값을 가지는 군 A (FIQ≥40)와 낮은 FIQ값을 가지는 군 B (FIQ＜40)로 각각 나누어 조사하였다.

5) 건강 관련 삶의 질 측정 도구-Brief fatigue inventory

Brief Fatigue Inventory (BFI)는 원래 암 환자에서 피로도(fatigue)와 이와 관련된 장애의 정도를 측정하여 그들의 삶의 질을 평가하기 위해 고안된 설문지(15)로 총 9가지의 질문으로 구성되어 있으며 각각의 문항은 0～10점으로 평가된다. 피로도의 정도는 크게 경함(mild), 보통(moderate), 심함(severe)으로 구분하며 각각 1～3점, 4～6점, 7～10점으로 나누어진다.

6) 심리사회적 인자-Brief depression inventory

전 세계적으로 널리 사용되고 있는 Brief Dpression Inventory (BDI)는 우울증상의 유무와 그 심각성을 측정하기 위해 고안된 개개 문항의 자기 보고식 질문지 (16)로 우울증의 인지적, 정서적, 동기적, 신체적 증상 영역을 포함하는 21가지의 문항으로 21개 문항에 대해 각각 0～3점으로 평가 되며 전체 점수는 0～63점으로 점수가 높을수록 우울증이 심한 것을 나타낸다.

7) 심초음파 검사

표준 이면성 변형 심초음파 검사는 Vivid 7 dimension ultrasound (General Electric, Horten, Norway)의 3.5-MHz 탐촉자(transducer)를 이용하여 환자의 좌측와위(left lateral supine position)에서 시행하였다. 이면성 심초음파 영상(frame rate≥70s)과 조직 도플러 영상(color Doppler tissue imaging (frame rate≥115s))은 좁은 각(narrow sector angle)을 이용하여 2방도(2 chamber view), 3방도(3 chamber view), 4방도(4 chamber view)의 검사를 시행하였다(그림 1). 좌심실의 심첨방도(apical chamber view image)는 환자에게 끝까지 숨을 내쉬고 참게 한 후에 얻은 것이고 그 후에 off-line 분석을 통해 cineloop format에 저장하였다. 각 시야(view)로부터 얻은 세가지 심장박동(three heartbeat)은 EchoPAC Dimension system (General Electric, Horten, Norway)으로 분석하였고 심근의 장축에 대한 국소적인 기능(Longitudinal myocardial regional function)을 평가하기 위해 최대수축변형(Peak systolic strains)을 측정하고 평균값을 구하였다. 전반적인 좌심실 변형(Global LV strain, GLS)값은 심첨 4방도(apical 4 chamber view), 2방도 및 장축단면도(long asix view)의 각각의 국소 변형값(segmental value)의 평균을 통해 구하였다.

3. 통계분석

모든 측정결과는 중간값(median), 사분위수 범위(interquartile range), 퍼센트 등으로 제시 하였다. 측정 결과들은 standard statistical software (SPSS package version 11.0, Chicago, IL)을 이용하여 평가하였으며 모든 측정값들의 비교는 Mann-Whitney U test를 통하여 분석하였다. 상관관계 값을 구하기 위해서 Spearman correlation coefficient를 이용하였으며 p값은 0.05

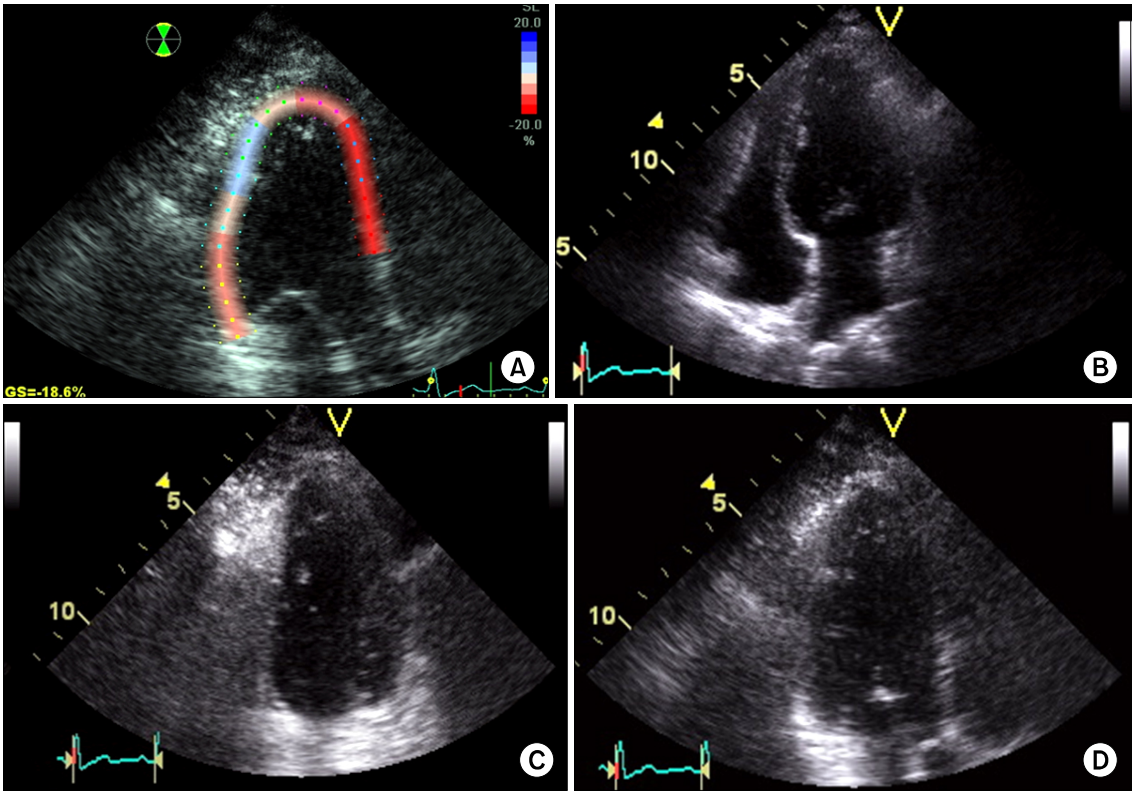


Fig. 1. Longitudinal strain was obtained from the 3 apical chamber views by 2-dimensional speckle tracking strain analysis.

미만인 것을 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자의 사회 인구학적, 임상적 특성

섬유근육통 환자의 평균 연령은 48±8세(42～66세)였으며 전반적인 좌심실 수축력, 좌심실 방 차원(LV chamber dimension)과 벽 두께는 모든 섬유근통 환자에서 정상이었다. 전반적인 대상자들의 사회인구학적 특성은 표 1과 같다. 임상적 특징을 살펴보면 신체 점수(physical score), 통점의 수(number of tender point) 등은 두 그룹간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 신체 점수, 기분 점수(peel score), 통점값, 피로도(BFI) 및 일을 하지 못한 날(work miss) 값은 높은 FIQ값을 가지는 군에서 낮은 FIQ값을 가지는 군과 비교하여 높게 나타났으며 이중 일을 하지 못한 날과 피로도는 높은 FIQ값을 가지는 군에서 월

Table 1. Baseline demographic characteristics of the FMS patients and the controls

	Group A (n=20)	Group B (n=10)	Control (n=20)
Age (years)	46 (9.75)	50 (10.5)	48 (11.25)
BMI (kg/m^2)	23.18 (3.6275)	21.63 (1.95)	22.14 (3.125)
Systolic BP (mmHg)	125.5 (15.5)	126.5 (10.25)	125 (15.25)
Diastolic BP (mmHg)	79.5 (10.25)	80 (15)	78.5 (12.75)
HR (bpm)	72 (6.6)	74 (5.325)	74 (14.5)
Disease duration after diagnosis (years)	11 (9.25)	5 (4.75)	0

All the values are described as medians (interquartile range), Group A: (FIQ≥40), Group B: (FIQ＜40), FMS: fibromyalgia syndrome, FIQ: fibromyalgia impact questionnaire, BMI: body mass index, BP: blood pressure, HR: heart rate

등히 높게 나타났다(표 2).

2. 변형 심장초음파 소견(Strain echocardiographic finding)

심근수행 정도(Myocardial perfomance state)와 승모판 유입지표(mitral inflow parameters)에서는 두 그룹간에 유의한 차이가 없었다(표 3). 그러나 전반적인 좌심실 변형(global LV strain, GLS)은 높은 FIQ값을 가지는 A군(FIQ≥40)에서 낮은 FIQ값을 가지는 B군(FIQ＜40)과 비교하여(－18.8 VS－23.2) 뚜렷하게 감소하였으며 특히 심첨 장축도(apical long asix view)에서의 더 낮은 수축 변형(systolic strain) 값(－18.65 VS －23.5)을 가졌다(표 4). FIQ는 전반적인 좌심실 변형과 국소적인 좌심실 변형(segmental LV strain, SLS) 모두 강한 상관관계가 있는 것으로 나타났으며 그 중 일상생활에서의 수행정도, 기분과 GLS값과는 뚜렷한 상관관계가 증명되었으며 그들의 Spearman의 상관계수는 각각 r=0.47, 0.57, p＜0.05으로 통계적으로 의미 있는 상관관계를 보였다. GLS의 값은 FIQ의 모든 문항과 강한 상관관계를 가지고 있었으며

Table 2. Comparisons of the clinical variables between the FMS patients

	Group A (n=20)	Group B (n=10)	p
FIQ	70.01 (10.11)	34.15 (5.645)	0.0026
Physical impairment subscale	11.5 (12.75)	5 (3.5)	0.1147
Feel good subscale	9.295 (2.86)*	4.29 (1.43)	0.0203
Work missed subscale	52 (15.5)*	26 (3.5)	0.0026
Number of tender point	14 (2)	14 (3.5)	0.8897
Tender point counts	32.5 (7.75)*	25 (5.5)	0.0366
Fatigue subscale (BFI)	59.5 (17.5)*	30 (17.5)	0.0095
Depression subscale (BDI)	40 (13.75)*	30 (6.25)	0.0254

All the values are described as median (interquartile range), Group A: (FIQ≥40), Group B: (FIQ＜40), FMS: fibromyalgia syndrome, FIQ: fibromyalgia impact questionnaire, *p＜0.05 vs. group B

Table 3. Parameters of the 2-dimensional echocardiography between the FMS patients and the controls

	Group A (n=20)	Group B (n=10)	Control (n=20)
LVEDd (mm)	45.45 (4.875)	44.2 (1.85)	45.34 (3.125)
FS	35.5 (4)	35 (1.75)	34.5 (3.5)
EF (%)	65 (5)	65 (1.75)	67 (3)
RWT	0.42 (0.065)	0.42 (0.035)	0.41 (0.04)
LVMI (g/m^2)	97.5 (23.75)	90 (11.5)	92.5 (15.25)
LAD (mm)	37.8 (2.9)	34.8 (0.9)	36.8 (1.8)

All the values are described as medians (interquartile range), Group A: (FIQ≥40), Group B: (FIQ＜40), FMS: fibromyalgia syndrome, LVEDd: left ventricular end diastolic dimension, FS: fractional shortening, EF: ejection fraction, RWT: relative wall thickness, LVMI: left ventricular mass index, LAD: left atrial dimension, *p＜0.05 vs. group B, **p＜0.05 vs. control

Table 4. Parameters of the mitral inflow pattern and strain between the FMS patients

	Group A (n=20)	Group B (n=10)	Control (n=20)
E velocity (cm/sec)	75 (20)	72 (19.5)	74 (14.5)
A velocity (cm/sec)	68.5 (10.75)	68 (9.75)	68 (12.5)
E/Ea	8.15 (1.97)	8.66 (1.365)	8.05 (2.13)
Peak systolic strain, LAX (%)	−18.65 (4.2)*,**	−23.5 (2.975)	−22.5 (3.125)
Peak systolic strain, A4C (%)	−19 (2.925)*,**	−23.2 (1.575)	−23.5 (1.225)
Peak early diastoic strain, A2C (%)	−18.75 (3.6)*,**	−23 (1.375)	−24 (2.8)
Global LV strain (%)	−18.8 (3.45)*,**	−23.2 (2.125)	−23.5 (1.875)

All the values are described as medians (interquartile range), Group A: (FIQ≥40), Group B: (FIQ＜40): FMS: fibromyalgia syndrome, E: peak early velocity, A: peak atrial velocity, Ea: early diastolic mitral annular velocity, LAX: apical long axis view, A4C: apical 4-chamber view, A2C: apical 2-chamber view, *p＜0.05 vs. group B, **p＜0.05 vs. control

Table 5. Correlation analysis of the parameters between the patients with FMS; Spearman's correlation coefficient (r)

Global LV strain of patients with FMS		
	r	p
FIQ score	0.59900**	0.0016
Physical score	0.47016*	0.0177
Feel score	0.57395**	0.0027
Work miss	0.40389*	0.0453
Number of tender point	0.05635	0.7890
Depression (BDI)	0.28197	0.1721
Fatigue (BFI)	0.46102*	0.0204
E/Ea	0.32338	0.1148

FMS: fibromyalgia syndrome, BDI: beck depression inventory, BFI: brief fatigue inventory, FIQ: fibromyalgia impact questionnaire, E: peak early velocity, Ea: early diastolic mitral annular velocity, *$p<0.05$, **$p<0.01$

그 중에서도 통점값, 일을 하지 못한 날, 피로도와 각각 r=0.45, 0.40, 0.46로 의미 있는 관계를 가졌다 (표 5). 그러나 BDI와 통점의 수는 유의한 상관관계가 없었다.

고 찰

섬유근통은 광범위한 통증 및 통각 과민(hyperalgesia), 무해 자극 통증(allodynia)으로 특징지어지는 질환으로 섬유근통 환자는 잦은 피로, 수면 장애, 두통, 불안 등을 경험한다 (1,2). 섬유근통에 대한 원인은 여러 가지 가설들이 분분하나 아직 명확히 밝혀진 것이 없다. 다양한 형태의 신체적 외상 (17), 감염성 질환 (18), 정신적인 충격, 그리고 유전적 소인 (19)이 연관성이 있는 것으로 생각되고 그 중 신체적 혹은 정신적 스트레스가 밀접한 관계가 있는 것으로 생각된다. 이러한 스트레스가 심혈관 질환과 연관성이 있다는 것은 이미 알려진 사실이며 만성적인 스트레스 상황, 예를 들어 과중한 업무, 결혼에 대한 스트레스, 낮은 사회적 지위, 낮은 소득, 만성질환 등이 심혈관 질환 및 심장에 대한 나쁜 영향을 미칠 수 있는 위험요소를 증가시킨다는 것도 이미 알려진 사실이다 (20,21). 우리는 이번 연구에서 이면성 심초음파 기계를 이용하여 섬유근통에서 심장 기능의 이상 유무를 조사하고 환자들의 임상적 특징을 분석하여 섬유근통과 심장 기능과의 연관성에 관해 조사하였다.

변형(strain)과 변형률(strain rate)이란 가해진 힘에 비례한 조직의 상대적인 변화의 양과 속도를 뜻하는 것으로 (22), 심근에서의 변형은 가해진 힘에 대한 심근 조직의 상대적 변형으로 이완기말 상태(L_0)에 대한 수축기말 상태로 변형된 정도(ΔL)를 나타내며 단위는 없거나 %로 표시된다 (23). 이러한 변형은 공간적으로 방사변형(radial strain), 장축변형(longitudinal strain), 원주변형(circumferential strain)으로 구분되며 음의 값을 가지는 것은 심근이 짧아지거나, 얇아지거나, 눌리는것(shortening, thinning, compression)을 의미한다 (24). 최근 연구에서는 최고변형(peak strain) 값은 좌심실의 박출률(LVEF)과 관련이 있고 변형률은 심실의 수축력과 연관성이 있으며, 정상인의 심장 한 부위의 변형 및 변형률은 전체 좌심실의 수축기 기능을 반영한다고 보고 하고 있다 (25,26). 본 연구에서 전반적인 좌심실 변형값(GLS)은 높은 FIQ 값을 가지는 그룹이 낮은 FIQ값을 가지는 그룹을 비교하였을 때 적은 수축변형 값을 가졌으며 그 외에도 전반적 및 국소적인 좌심실 변형 둘 다가 피로, 통점 값과 음의 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 그러나 우울정도와 심장변형 사이에는 별다른 연관성을 보이지 않았다. 본 연구에서는 섬유근통 환자에서 FIQ score, 피로도, 통점값에 따라 장축변형(longitudinal deformation)이 변화되는 것을 보여 주었고 이는 교감신경계의 항진으로 인한 미세순환장애(microcirculatory impairment) 혹은 내피세포 기능장애에 의해 생기는 것으로 생각 되어진다 (27,28).

본 연구의 제한점으로, 우선 낮은 FIQ값을 가진 그룹에서 대조군과 비교하여 변형값에 있어 별다른 차이가 없었다는 것으로 이는 좌심실 기능에 충분히 영향을 미칠만큼 스트레스가 심하지 않았거나 혹은 낮은 FIQ값을 가지는 군의 환자들이 스트레스에 민감하지 않은 것으로 생각되어진다. 그러나 높은 FIQ 값을 가지는 섬유근통 환자군에서 좌심실기능이 상대적으로 감소된 것은 스트레스 그 자체로 인한 것인지 아니면 질병의 특성인지는 명확하지 않다. 두 번째로 본 연구는 단면조사연구로 참가한 환자의 수가 적었으며 앞으로 대규모의 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이번 연구에서 우리는 섬유근통 환자에서 그 정도에 따라 심장의 기능에 부정적인 영향을 미친다는 것을 알 수 있었고 이는 섬유근통이 만성적인 스트레스로 작용하여 교감신경계의 항진으로 인한 심근의 손상을 가져올 것이라고 생각된다.

참고문헌

1) Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. Arthritis Rheum 1990;33:160-72.
2) Pongratx DE, Sievers M. Fibromyalgia-symptom or diagnosis: a definition of the position. Scans J Rheumatol Suppl 2000;113:3-7.
3) Bradely LA. Pathophysiologic mechanisms of fibromyalgia and its related disoders. J clin psychiatry 2008;69 Suppl 2:6-13.
4) Furlan R, Colombo S, Perego F, Atzeni F, Diana A, Barbic F, et al. Abnormalities of cardiovascular neural control and reduced orthostatic tolerance in patients with primary fibromyalgia. J Rheumatol 2005;32: 1787-93.
5) Naschitz JE, Rozenbaum M, Rosner I, Sabo E, Priselac RM, Shaviv N, et al. Cardiovascular response to upright tilt in fibromyalgia differs from that in chronic fatigue syndrome. J Rheumatol 2001;28: 1356-60.
6) Naschitz JE, Rozenbaum M, Fields MC, Enis S, Manor H, Dreyfuss D, et al. Cardiovascular reactivity in fibromyalgia: evidence for pathogenic heterogeneity. J Rheumatol 2005;32:335-9.
7) Patten SB, Beck CA, Kassam A, Williams JV, Barbui C, Metz LM. Long-term medical conditions and major depression: strength of association for specific conditions in the general population. Can J Psychiatry 2005;50:195-202.
8) McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain. Dialogues Clin Neurosci 2006;8:367-81.
9) Wittstein IS. Acute stress cardiomyopathy. Curr Heart Fail Rep 2008;5:61-8.
10) Pavin D, Le Breton H, Daubert C. Human stress cardiomyopathy mimicking acute myocardial syndrome. Heart 1997;78:509-11.
11) Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. Am Heart J 2008;155:408-17.
12) Ablin JN, Beilinson N, Aloush V, Elkayam O, Finkelstein A. Association between fibromylagia and coronary heart disease and coronary catheterization. Clin Cardiol 2009;32:7-11.
13) Burckhardt CS, clark SR, Bennett RM. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation. J Rheumatol 1991;18:728-33.
14) Kim YA, Lee SS, Park K. Validation of a Korean version of the fibromyagia impact questionnaire. J Korean Med Sci 2002;17:220-4.
15) Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey M, Johnson BA, Wendt JK, et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the brief fatigue inventory. Cancer 1999;85:1186-96.
16) Richter P, Werner J, Heerlein A, Kraus A, Sauer H. On the validity of the beck depression inventory. Psychopathology 1998;31:160-8.
17) Buskila D, Neumann L, Vaisberg G, Alkalay D, Wolfe F. Increased rates of fibromyalgia following cervical spine injury. A controlled study of 161 cases of traumatic injury. Arthritis Rheum 1997;40:446-52.
18) Adak B, Tekeoğlu I, Ediz L, Budancamanak M, Yazgan T, Karahocagil K, et al. Fibromyalgia frequency in hepatitis B carriers. A. J Clin Rheumatol 2005;11:157-9.
19) Ablin JN, Cohen H, Buskila D. Mechanisms of disease: genetics of fibromyalgia. Nat Clin Pract Rheumatol 2006;2:671-8.
20) Blumenthal JA, Babyak MA, Moore KA, Craighead WE, Herman S, Khatri P, et al. Effects of exercise training on older patients with major depression. Arch Intern Med 1999;159:2349-56.
21) Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW, Saab PG, Kubzansky L. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology. J Am Coll Cardiol 2005;45:637-51.
22) Pislaru C, Abraham TP, Belohlavek M. Strain and strain rate echocardiography. Curr Opin Cardiol 2002; 17:443-54.
23) Gilman G, Khandheria BK, Hagen ME, Abraham TP, Seward JB, Belohlavek M. Strain rate and strain: a step-by-step approach to image and data acquisition. J Am Soc Echocardiogr 2004;17:1011-20.
24) D'hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate

measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. Eur J Echocardiogr 2000;1:154-70.
25) Pislaru C, Abraham TP, Belohavek M. Strain and strain rate echocardiography. Curr Opin Cardiol 2002; 17:443-54.
26) Lee YA, Lee BH, Kang HS, Park JY, Choue CW, Song JS, et al. The change of tissue velocity and strain rate after exercise in patients with coronary artery disease. Korean Circ J 2003;33:590-8.
27) Ghiadoni L, Donald AE, Cropley M, Mullen MJ, Oakley G, Taylor M, et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. Circulation 2000;102:2473-8.
28) Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. Circulation 1999;99:2192-217.