

# 심실 재분극에 대한 흡연의 급성 효과

- QT 분산과 관상동맥 혈류 예비력의 관계 -

원광대학교 의과대학 내과학교실, 의과학연구소

김남호 · 정진원 · 송미진 · 박은미 · 김연경 · 윤경호 · 유남진 · 신성희 · 이은미 · 오석규

The Acute Effects of Cigarette Smoking on the Heterogeneity of

Ventricular Repolarization in Healthy Subjects

- The Relationship between QT Dispersion and Coronary Flow Reserve -

Nam-Ho Kim, M.D., Jin-Won Jeong, M.D., Mi-Jin Song, M.D., Eun Mi Park, M.D.,

Yun Kyung Kim, M.D., Kyung Ho Yun, M.D., Nam Jin Yoo, M.D.,

Seong Hee Shin, M.D., Eun Mi, Lee, M.D. and Seok Kyu Oh, M.D.

Departments of Internal Medicine, Wonkwang University School of Medicine, Wonkwang Institute of Medical Science, Iksan, Korea

## ABSTRACT

**Background and Objectives :** Although cigarette smoking is a known risk factor for sudden cardiac death, little is known about the effects of smoking on the heart. The QT interval and QT dispersion prolongation have been associated with a lower ventricular fibrillation threshold and the occurrence of sudden cardiac death. Smoking has an unfavorable influence on the autonomic balance and myocardial blood flow. The objective of the current study was to evaluate the relationship between the QT dispersion and coronary flow reserve (CFR) in healthy young male subjects. **Subjects and Methods :** The study included a sample of 30 healthy young male cigarette smokers. The catecholamines level, QTc dispersion, heart rate variability and myocardial blood flow were measured, immediately before and 5 minutes after and during the smoking of 3 cigarettes. **Results :** Short-term smoking caused significant increases in the serum cortisol ( $10.9 \pm 4.9$  vs.  $15.0 \pm 7.0$   $\mu$ g/dL,  $p < 0.01$ ), serum epinephrine ( $0.038 \pm 0.026$  vs.  $0.046 \pm 0.026$  ng/mL,  $p = 0.044$ ), heart rate ( $78 \pm 9$  vs.  $85 \pm 8$  beats/min,  $p < 0.01$ ), maximal QTc interval ( $412 \pm 22$  vs.  $435 \pm 20$  ms,  $p < 0.01$ ), QTc dispersion ( $43 \pm 14$  vs.  $62 \pm 17$  ms,  $p < 0.01$ ), LFnu ( $68 \pm 9$  vs.  $78 \pm 6\%$ ,  $p < 0.01$ ), LF/HF ( $3.25 \pm 2.15$  vs.  $5.22 \pm 1.89$ ,  $p < 0.01$ ) and peak diastolic velocity ( $21.7 \pm 3.9$  vs.  $23.9 \pm 5.5$  cm/sec,  $p = 0.005$ ), and a decrease in the CFR ( $3.71 \pm 0.56$  vs.  $3.42 \pm 0.76$ ,  $p = 0.024$ ). The change in the QTc dispersion was closely related to the change in the CFR ( $r = -0.357$ ,  $p = 0.043$ ). **Conclusion :** The present study is the first to demonstrate that the impaired coronary flow reserve after smoking may contribute to the increased inhomogeneity of ventricular repolarization in healthy young male smokers. (Korean Circulation J 2005;35:448-453)

**KEY WORDS :** Coronary circulation ; QT dispersion ; Smoking.

## 서 론

심실 세동이나 돌연사와 같은 급성 심장 사고는 흡연에

의해 증가되며, 특히 관상동맥 질환이 있는 경우에 더욱 증가된다.<sup>1)</sup> 그러나 그 유발기전은 잘 알려져 있지 않다.

QT 분산은 심실 재분극의 불균일성 지표자로 표준 12유

논문접수일 : 2005년 2월 3일

수정논문접수일 : 2005년 2월 24일

심사완료일 : 2005년 3월 18일

교신저자 : 정진원, 570-711 전라북도 익산시 신용동 344-2 원광대학교 의과대학 내과학교실, 의과학연구소

전화 : (063) 850-1070 · 전송 : (063) 852-8480 · E-mail : jjwcar@wonkwang.ac.kr

도 심전도상 간단히 기록할 수 있다.<sup>2-4)</sup> QT 간격 및 분산의 증가는 교감신경계의 심장에 대한 불균형 활성화 및 심근허혈과 연관이 있으며, 흡연은 QT 간격과 QT 분산을 변화시킨다. 하지만, 이의 기전은 명확하지 않다.<sup>5-7)</sup>

관상동맥 혈류 예비력(coronary flow reserve, CFR)은 심외막 관상동맥 및 미세혈관의 기능을 평가할 수 있는 좋은 지표로 알려져 있으며,<sup>8-10)</sup> 흡연은 관상동맥 혈류의 증가 및 CFR의 감소를 유도시킨다고 알려져 있다.<sup>11-13)</sup> 하지만, 흡연에 의한 QT 분산의 증가와 관상동맥 혈류의 변화에 대한 상호 관계의 연구는 아직 보고된 바 없다. 그래서 본 저자들은 이의 연관관계를 연구하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대상 및 방법

30명의 건강한 성인 남자(남: 30, 평균연령:  $26 \pm 2$ 세, 체중질량지수:  $22.3 \pm 2.1$  kg/m<sup>2</sup>)를 대상으로 하였으며, 평균  $5 \pm 3$  갑년의 흡연력을 가지고 있었다. 당뇨, 고혈압, 구조적인 심장 질환을 갖는 환자는 대상에서 제외하였다. 모든 대상자들은 검사 당일 아침에 커피나 차 등의 카페인이 포함된 음료를 제외한 가벼운 아침식사를 실시 후 평소와 같이 일상 생활을 하나 무리한 신체적 운동은 피하였고, 오전 11시에서 오후 1시 사이에 검사를 시행하였다. 담배는 1개비당 타르 5.5 mg, 니코틴 0.5 mg을 포함하고 있는 타임®을 사용하였으며, 15분에서 20분에 걸쳐 연속하여 3개의 담배를 피우도록 하였다(Fig. 1).

### 심전도

12유도 심전도는 MAC 5000(Marquette, Marquette electronics, WI, USA)을 이용하여 50 mm/sec의 속도로 흡연하기 직전, 흡연 후 5분에 각각 기록하였다. 심전도는 검사의 목적을 알지 못하는 한 명의 순환기 의사가 분석하였으며, 각각의 심전도는 RR 간격, QRS 축, QRS voltage(Cornell voltage<sup>14)</sup>:  $RaVL + SV_3$ , Sokolow-Lyon voltage<sup>15)</sup>:  $SV_1 + RV_5$ , QT 간격, 심박수 교정 QT 간격(Bazett's formula<sup>16)</sup>:  $QTc = QT/RR^{1/2}$ )을 분석하였다.

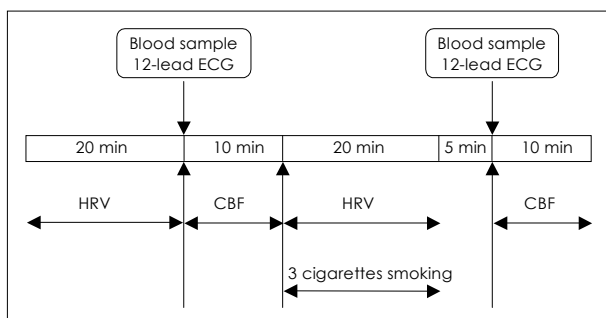


Fig. 1. Study protocol. CBF: coronary blood flow, ECG: electrocardiogram, HRV: heart rate variability, min: minutes.

### 심박수 변이도

3-channel SEER MC Digital 기록기(Marquette, Marquette electronics, WI, USA)를 이용하여 흡연 전 20분과 흡연 중 20분 동안 심전도를 기록하였으며, 이에 대한 분석은 Marquette 분석기(MARS 5000, Marquette electronics, WI, USA)를 이용하여 시행하였다. 인공박동(artifact)을 방지하기 위해 R-R 간격의 표본추출을 통해 신호의 질을 평가하였으며, 기록된 주기의 5% 이상 인공박동이 존재할 경우 그 기록은 배제하였다. 또한 심박수 변이의 분석에 인공박동이나 조기 박동 등이 포함되는 것을 방지하기 위하여 선행하는 R-R 간격의 120% 이상, 혹은 80% 이하인 모든 R-R 간격은 제거하도록 분석기의 환경을 설정하였다. R-R 간격의 시간영역 분석과 스펙트럼 분석은 fast-Fourier transform(FFT) 방법을 이용한 Marquette사의 분석 소프트웨어를 사용하였다. 주파수 영역 분석은 저주파수 영역(low frequency component, LF: 0.04~0.15 Hz), 고주파수 영역(high frequency component, HF: 0.15~0.4 Hz)에 대한 스펙트럼 밀도값(power spectral density, msec<sup>2</sup>)을 산출하였으며, 저주파수 스펙트럼의 고주파수 스펙트럼에 대한 비율(low to high frequency ratio, LF/HF)을 분석하였다. LF, HF 값은 개인차가 심하기 때문에 표준화치(LFnu or HFnu)=(absolute LF or HF power/(total power-VLF power))\*100을 계산하여 사용하였다.<sup>17)</sup> 시간영역 분석에서는 mean NN(mean of all coupling intervals between normal beats), SDNN(standard deviation of all normal R-R intervals over 10 minutes), pNN50(percent of differences between adjacent normal RR intervals more than 50 ms during 10 minutes), rMSSD(square root of the mean squared differences of successive NN intervals)을 비교 분석하였다.

### 관상동맥 혈류

심초음파는 Vivid VII(GE Vingmed US, Horten, Norway)을 이용하여 5 MHz 탐촉자를 이용하여 시행하였다. 심초음파영상은 좌측 쇄골 중앙선상의 4번째와 5번째 늑간 사이에 위치시킨 후 심첨 2방도를 변형시켜서 심첨부를 보이게 한 후 기계에 내장되어 있는 낮은 속도 범위를 갖는 색 도플러를 작동시켜서, 심첨부 근처에 붉은색의 관상의 전향적 혈류가 관찰되면, 가능한 sample volume을 혈류 방향에 수평이 되도록 각도를 조절한 후 간헐 파형 도플러 상 이완기가 주를 이루는 혈류를 확인한 후 최소 3번 이상의 심주기에서 최대 수축기 혈류 속도(peak systolic velocity, PSV, cm/sec) 및 최대 이완기 혈류 속도(peak diastolic velocity, PDV, cm/sec)를 측정하였다. 아데노신을 5분간 정맥 투여(0.14 mg/kg/min)하면서 정맥정주 시작 2분 후부터 PSV 및 PDV를 측정하였다. 관상동맥 혈류 예비력(coronary flow reserve, CFR)은 안정시의 PDV에 대한 아데노

신 정주 후 측정된 PDV에 대한 비로 구하였다.<sup>18)</sup>

## 통계분석

모든 측정값은 평균±표준오차로 기록하였으며, 통계처리는 SPSS win 9.0을 이용하여 흡연 전·후의 연속형 자료의 차이 검정은 paired samples t-test를 이용하였다. QT 분산과의 다른 변수와의 관계는 Person correlation test를 시행하였다. 통계적 유의성은 p값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

## 결 과

### 혈역학적 변화

흡연 후 수축기 혈압 및 이완기 혈압은 변화가 없었으나 심박수는 유의하게 증가하였다(Table 1).

### 혈중 카테콜아민 농도 변화

혈중 코티솔 농도( $11.3 \pm 5.1$  vs  $15.2 \pm 7.2$  ug/dL,  $p < 0.01$ ), 에피네프린 농도( $0.038 \pm 0.026$  vs  $0.046 \pm 0.026$  ng/mL,  $p = 0.044$ )는 흡연 후 유의하게 증가하였으며, 노르에피네프린 농도는 유의한 차이는 없었다(Table 1).

### QT 분산의 변화

최대 QTc 간격( $415 \pm 21$  vs  $435 \pm 20$  ms,  $p < 0.01$ ), QTc 분산( $43 \pm 14$  vs  $62 \pm 17$  ms,  $p < 0.01$ )은 흡연 후 유의하게 증가하였다(Table 2).

**Table 1.** Mean changes of hemodynamic parameters and serum levels of cortisol, epinephrine and norepinephrine after smoking

	Before smoking	After smoking	p
Systolic BP (mmHg)	$107 \pm 9$	$107 \pm 10$	0.999
Diastolic BP (mmHg)	$64 \pm 8$	$66 \pm 7$	0.130
Heart rate (beats/min)	$78 \pm 9$	$85 \pm 8$	<0.01
Cortisol (ug/dL)	$10.9 \pm 4.9$	$15.0 \pm 7.0$	<0.01
Epinephrine (ng/mL)	$0.038 \pm 0.026$	$0.046 \pm 0.026$	0.044
Norepinephrine (ng/mL)	$0.260 \pm 0.137$	$0.290 \pm 0.149$	0.083

Data are expressed as mean±standard deviation. BP: blood pressure, min: minute

**Table 2.** Mean changes of electrocardiographic parameters after smoking

	Before smoking	After smoking	p
Axis (°)	$67 \pm 28$	$66 \pm 30$	0.06
Sokolow (mV)	$26.0 \pm 8.2$	$25.3 \pm 7.5$	0.29
Cornell (mV)	$15.4 \pm 6.2$	$14.9 \pm 6.7$	0.99
maximal QTc interval (ms)	$412 \pm 22$	$435 \pm 20$	<0.01
minimal QTc interval (ms)	$369 \pm 23$	$373 \pm 19$	0.36
QTc dispersion (ms)	$43 \pm 14$	$62 \pm 17$	<0.01

Data are expressed as mean±standard deviation. QTc: corrected QT interval using Bazett's formula, min: minimum, max: maximum

### 심박수 변이도의 변화

주파수 스펙트럼에서 흡연 동안 LFnu( $68 \pm 9$  vs  $78 \pm 6\%$ ,  $p < 0.001$ ), LF/HF( $3.25 \pm 2.15$  vs  $5.22 \pm 1.89$ ,  $p < 0.001$ )은 유의하게 증가하였고, HFnu( $26 \pm 10$  vs  $16 \pm 4\%$ ,  $p < 0.001$ )은 감소하였다. 시간 스펙트럼에서 NN( $773 \pm 74$  vs  $710 \pm 61$  ms,  $p < 0.01$ ), rMSSD( $27 \pm 11$  vs  $22 \pm 8$  ms,  $p = 0.026$ )은 유의하게 감소하였다(Table 3).

### 관상동맥 혈류의 변화

PDV는 흡연 전  $21.7 \pm 3.9$  cm/sec에서 흡연 후  $23.9 \pm 5.5$  cm/sec로 유의하게 증가하였고( $p = 0.005$ ), CFR은  $3.71 \pm 0.56$ 에서  $3.42 \pm 0.76$ 으로 유의하게 감소하였다( $p = 0.024$ ) (Table 4).

### 흡연 후 QT 분산의 변화 정도와 CFR 변화 정도의 상관관계

흡연 후 QT 분산의 변화 정도와 CFR의 변화 정도는 유

**Table 3.** Mean changes of time domain and frequency domain parameters after smoking

	Before smoking	After smoking	p
Frequency domain			
LF, ms <sup>2</sup>	$417 \pm 253$	$493 \pm 307$	0.045
HF, ms <sup>2</sup>	$180 \pm 152$	$108 \pm 74$	<0.001
LF, nu, %	$68 \pm 9$	$78 \pm 6$	<0.001
HF, nu, %	$26 \pm 10$	$16 \pm 4$	<0.001
LF/HF	$3.25 \pm 2.15$	$5.22 \pm 1.89$	<0.001
Time domain			
NN, ms	$773 \pm 74$	$710 \pm 61$	<0.001
SDNN, ms	$73 \pm 26$	$68 \pm 19$	0.442
SDANN, ms	$47 \pm 24$	$43 \pm 23$	0.696
rMSSD, ms	$27 \pm 11$	$22 \pm 8$	0.026
pNN50, %	$7 \pm 8$	$4 \pm 4$	0.058
pNN50, beats	$160 \pm 184$	$103 \pm 110$	0.096

Data are expressed as mean±standard deviation. HRV: heart rate variability, LF: low frequency, HF: high frequency, nu: normalized unit, NN: coupling intervals between normal beats, SDNN: standard deviation of all normal R-R intervals, rMSSD: square root of the mean squared differences of successive NN intervals, pNN50: percent of differences between adjacent normal RR intervals more than 50 ms

**Table 4.** Mean changes of coronary blood flow parameters after smoking

	Before smoking	After smoking	p
Baseline			
PSV (cm/sec)	$10.0 \pm 2.4$	$10.3 \pm 2.0$	0.538
PDV (cm/sec)	$21.7 \pm 3.9$	$23.9 \pm 5.5$	0.005
DSVR	$2.24 \pm 0.56$	$2.34 \pm 0.47$	0.434
Hyperemia			
PSV (cm/sec)	$29.5 \pm 8.5$	$30.0 \pm 9.4$	0.645
PDV (cm/sec)	$80.4 \pm 17.8$	$80.0 \pm 19.7$	0.834
DSVR	$2.82 \pm 0.62$	$2.76 \pm 0.58$	0.665
CFR	$3.71 \pm 0.56$	$3.42 \pm 0.76$	0.024

Data are expressed as mean±standard deviation. CFR: coronary flow reserve, DSVR: diastolic and systolic velocity ratio, PDV: peak diastolic velocity, PSV: peak systolic velocity

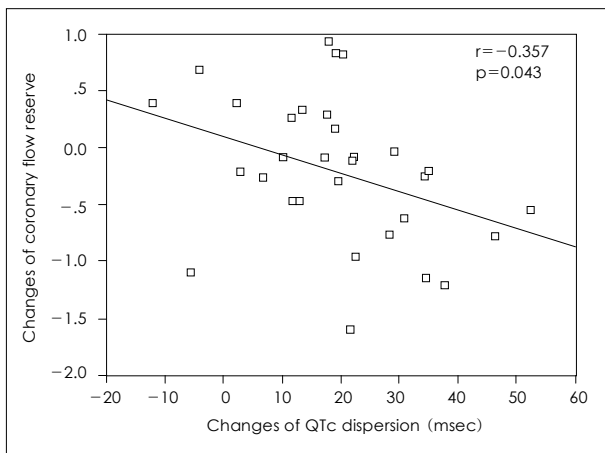


Fig. 2. Relation between the average changes of QTc dispersion and coronary flow reserve. QTc: corrected QT interval

의한 음의 상관관계를 보였다( $r=-0.357$ ,  $p=0.043$ ). 하지만, 혈중 카테콜아민의 변화와 자율신경계의 변화와는 유의한 상관관계는 없었다(Fig. 2).

## 고 찰

흡연은 심혈관계질환에서 조절 가능한 위험인자 중의 하나이다. 흡연은 동맥경화과정을 악화시킬 뿐 아니라 심실 세동과 돌연사와 같은 급성 심장 사고를 유발하며, 특히 관상동맥질환이 있는 경우에는 현저히 증가한다고 알려져 왔으나 그 발생기전은 아직 명확하지 않다.<sup>1)</sup> 일반적으로 심혈관계에서 흡연의 급성 효과는 주로 초기에 노르에피네프린(norepinephrine)이 증가하고 이후로 에피네프린(epinephrine)이 증가함으로써 나타나는 것으로 알려져 있다.<sup>19)</sup> 본 연구에서도 흡연 직후 코티솔과 에피네프린의 증가를 확인할 수 있었으며, 이러한 혈중 카테콜아민의 증가가 흡연 후 나타나는 심혈관계의 변화에 영향을 주었을 것으로 생각된다.

QT 간격은 심실의 탈분극과 재분극 시간을 심전도상 측정하는 것이다. 심박수로 교정된 QT 간격의 연장은 심각한 심실 부정맥과 관련이 있고, 돌연심장사의 독립적인 위험인자로 알려져 있다.<sup>20)</sup> QT 분산은 심실 재분극의 불균일성을 측정하는 하나의 방법으로 알려져 있으며, 이러한 심실 재분극의 불균일성은 심실 빈맥 또는 심실 세동 발생의 중요한 작용인자로 알려져 왔다.<sup>2-4)</sup> QT 분산의 증가는 심근 경색 후 사망률의 증가와 관련이 있고, 그 외에도 당뇨병, 심근허혈, 알코올중독, 만성 간질환, 만성 신부전, 고혈압, 흡연자 등에서 QT 간격 및 분산의 증가가 보고된 바 있다.<sup>5)21)22)</sup>

흡연 후 발생한 심박수의 증가는 흡연이 교감신경계를 항진시킴으로써 발생하는 것으로 생각되어진다. 본 연구에서도 혈중 카테콜아민의 증가가 관찰되어졌는데, 이러한 교감신경계의 항진이 심실내 재분극의 불균일성에 영향을 미쳤는지에 대한 연구는 아직 미비하다. 또한 흡연 후 최소 QT

간격은 큰 변화가 없으나 최대 QT 간격의 증가가 현저하였으며, 이러한 변화는 흡연에 의한 QT 분산 증가의 주된 기전이 심실 재분극의 지연에 의해 이루어진 것으로 생각할 수 있다.

흡연은 관상동맥의 이완능력을 급격히 감소시켜 허혈성 역치를 낮추고 이에 따라 관상동맥질환이 유발되거나 급성 심장사의 위험을 증가시키는 것으로 생각된다. 습관적인 흡연은 동방결절에 대한 신경조절의 현저한 장애를 유발한다. 흡연가는 휴식기에 미주 신경 조절의 감소와 압반사(baroreflex) 약화, 그리고 교감신경계의 증가가 특징이다.<sup>23-25)</sup> 이러한 것들은 관상동맥의 혈관긴장도를 조절하는 인자인데, 좌심실에 균일하게 분포되어 있는 것이 아니므로 흡연에 의한 자율신경계의 변화는 심근 관류와 재분극의 불균일성을 유발시킨다. 이러한 교감신경계의 부정맥 유발 효과는 흡연이 심혈관질환의 위험을 증가시키는 데 기여한다. 또한 QT 분산은 특히 관상동맥질환을 갖고 있는 환자에서 주로 아침에 증가하는 일중변화를 보이는데 이러한 소견은 아침에 급성 심장사나 급사의 발생에 교감신경계가 중요한 역할을 한다는 것을 암시한다.<sup>26)</sup>

본 연구에서도 심장내 자율신경계의 변화를 확인하기 위하여 심박수 변이도를 관찰하였다. 주파수영역의 지표 중 저주파수 영역값은 교감신경의 활동을 표현하고 고주파수 영역값은 부교감신경의 활동을 표현한다. 흡연 동안과 직후에 저주파수 영역값의 증가와 고주파수 영역값의 감소를 관찰할 수 있었다. 이와 같은 결과는 흡연이 심장에 대한 교감신경의 항진과 미주신경의 감소 효과를 나타내며, 이는 심박수의 증가와 QT 분산의 증가로 이어짐을 추정할 수 있다. 하지만, 카테콜아민의 증가 정도와 자율신경계의 변화 정도가 QT 분산에 미치는 직접적인 영향은 확인할 수 없었다.

관상동맥의 내피세포 기능 평가는 최근까지도 침습적인 방법으로 이루어져왔다. 하지만, 기계의 발달과 더불어 경흉부 심초음파를 이용하여 CFR의 측정이 가능하여졌고, 그 결과도 충분히 신뢰할 만하다는 보고들이 있다. CFR은 관상동맥 협착에 대한 기능적 평가뿐만 아니라 미세혈관 협심증에서 관상동맥의 내피세포 기능 평가를 위한 지표로 사용되기도 한다.<sup>8-10)</sup> CFR에 영향을 주는 요인들로는 흡연 이외에도 관상동맥 협착정도, 좌심실 비대, 당뇨, 고지혈증, 고혈압 등이 있다.<sup>27)</sup> 흡연과 관련한 관상동맥 내피세포 기능 장애는 이견이 있으나 많은 연구에서 흡연 후 기저상태의 PDV는 증가하며, 충혈기 혈류(hyperemic flow) 및 CFR은 감소한다.<sup>28)29)</sup> 본 연구에서도 유사한 결과가 나왔는데, PDV는 증가하였으며, CFR은 감소하였다. 흡연 후 기저상태의 혈류 증가는 심장 작업량의 증가에 의한 것으로 생각되며, 충혈기 혈류의 감소는 알파-2 수용체 유도성 관상동맥 수축에 의한 것으로 설명하기도 한다.<sup>30)</sup> 흥미롭게도 본 연구에서는 흡연 후 CFR의 감소 정도와 QT 분산의 증가 정도가 상관관계가 있음을 확인할 수 있었다. 즉, 흡연은 CFR

을 감소시키며, 이러한 변화가 심실 재분극의 불균일성에 최소한 관여할 것이라는 점이다.

본 연구의 제한점은 첫째는 QT 분산 및 관상동맥 혈류에 대한 흡연의 장기적인 영향을 관찰하지 못하였다는 점이다. 둘째는 니코틴, HbCO, 산화물질의 혈중 농도를 관찰하지 못하였다는 점이다. 담배에는 많은 산화물질과 니코틴이 함유되어 있고, 이를 흡입함으로써 각종 해로운 작용을 나타낸다는 보고가 있다. 하지만, 본 연구에서는 이 부분에 대한 연구는 이루어지지 못하였다. 셋째는 본 연구는 젊고 건강한 집단에서만 이루어졌는데, 관상동맥 질환의 고위험군 또는 관상동맥 질환자들과의 비교 연구가 없다는 점이다. 넷째는 대규모 연구가 아니라는 점이다. 이와 같은 제한점이 있음에도 불구하고 본 연구는 젊고 건강한 성인 남자에서 흡연이 QT 분산의 증가, 교감신경의 항진과 미주신경의 억제, 관상동맥 혈류의 증가 및 CFR의 감소를 일으키고, QT 분산의 증가 정도와 CFR의 감소 정도는 밀접한 상관관계가 있음을 관찰한 최초의 보고라는데 의의가 있다.

## 요 약

### 배경 및 목적 :

흡연에 의한 심실 재분극의 비균일성 증가는 심실내 부정맥 및 돌연사의 발생을 유발시킬 수 있는 요인으로 생각하고 있다. 이러한 재분극 비균일성 증가는 심장에서 자율신경의 부조화에 기인하는 것으로 생각되며, 그 외에도 흡연은 혈관내피세포의 손상과 지질에 대한 작용으로 동맥경화를 촉진시키며, 혈소판의 응집, 혈관의 수축 등을 유발한다. 본 연구에서는 건강한 성인에서 흡연에 의한 심실 재분극의 이상을 관찰하고자 하였고, 흡연 후 QT 분산 변화 정도와 카테콜아민, Lfnu, CFR의 변화 정도와의 연관성을 알아보고자 하였다.

### 방 법 :

건강한 성인 남자 30명(평균 연령:  $26 \pm 2$ 세)을 대상으로 오전 11시에서 오후 1시 사이에 개방되고 조용한 방에서 10분 정도 안정 후 시행하였다. 흡연 전후에 혈중 코티솔, 에피네프린, 노르에피네프린 농도 측정을 위한 혈액 채취, QT 분산을 확인하기 위한 12 유도 심전도, 그리고 경흉부 심초음파를 이용한 관상동맥 혈류 측정을 각각 시행하였고, 심박수 변이도를 분석하기 위한 3-channel SEER MC Digital 기록기를 이용한 20분간 심전도 기록을 흡연 전과 흡연 동안에 기록하였다.

### 결 과 :

흡연 후 혈중 코티솔 농도( $10.9 \pm 4.9$  vs  $15.0 \pm 7.0$  ug/dL,  $p < 0.01$ ), 에피네프린 농도( $0.038 \pm 0.026$  vs  $0.046 \pm 0.026$  ng/mL,  $p = 0.044$ ), 심박수( $78 \pm 9$  vs  $85 \pm 8$  beats/min,  $p < 0.01$ ), 최대 QTc 간격( $412 \pm 22$  vs  $435 \pm 20$  ms,  $p < 0.01$ )과 QTc 분산( $43 \pm 14$  vs  $62 \pm 14$  ms,  $p < 0.01$ ), Lfnu

( $68 \pm 9$  vs  $78 \pm 6\%$ ,  $p < 0.01$ ), LF/HF( $3.25 \pm 2.15$  vs  $5.22 \pm 1.89$ ,  $p < 0.01$ ), PDV( $21.7 \pm 3.9$  vs  $23.9 \pm 5.5$  cm/sec,  $p = 0.005$ )은 유의하게 증가하였으며, CFR( $3.71 \pm 0.56$  vs  $3.42 \pm 0.76$ ,  $p = 0.024$ )은 감소하였다. 흡연 후 QT 분산의 변화 정도와 CFR의 변화 정도는 유의한 음의 상관관계가 있었다( $r = -0.357$ ,  $p = 0.043$ ).

### 결 론 :

건강한 성인 남자에서 흡연은 교감신경계의 항진과 함께 심실 재분극의 불균일성, 관상동맥 혈류의 증가 그리고 관상동맥 혈류 예비력의 감소를 일으킨다. 관상동맥 혈류 예비력의 감소가 심실 재분극 불균일성에 기여할 가능성이 있을 것으로 생각된다.

**중심 단어 :** 관상동맥 혈류 ; QT 분산 ; 흡연.

본 연구는 2002년도 대한순환기학회의 산학협동연구비 지원에 의해 이루어졌음.

## REFERENCES

- Hallstrom AP, Cobb LA, Ray R. Smoking as a risk factor for recurrence of sudden cardiac arrest. *N Engl J Med* 1986;314:271-5.
- Higham PD, Campbell RW. QT dispersion. *Br Heart J* 1994;71:508-10.
- Pye M, Quinn AC, Cobbe SM. QT interval dispersion: a non-invasive marker of susceptibility to arrhythmia in patients with sustained ventricular arrhythmias? *Br Heart J* 1994;71:511-4.
- Coumel P, Maison-Blanche P, Badilini F. Dispersion of ventricular repolarization. *Circulation* 1998;97:2491-3.
- Kim NH, Oh SK, Jeong JW. The acute effects of cigarette smoking on the heterogeneity of ventricular repolarization in healthy subjects. *Korean Circ J* 2003;33:58-62.
- Dilaveris P, Pantazis A, Gialafos E, Triposkiadis F, Gialafos J. The effects of cigarette smoking on the heterogeneity of ventricular repolarization. *Am Heart J* 2001;142:833-7.
- Ileri M, Yetkin E, Tandogan I, et al. Effect of habitual smoking on QT interval duration and dispersion. *Am J Cardiol* 2001;88:322-5.
- Youn HJ, Park CS, Cho EJ, et al. Analysis of coronary artery flow patterns in patients with chest pain and normal coronary angiogram: study using transthoracic Doppler echocardiography. *Korean Circ J* 2003;33:205-11.
- Park CS, Youn HJ, Ihm SH, et al. Relation between peripheral vascular endothelial function and coronary flow reserve in patients with chest pain and normal coronary angiogram. *Korean Circ J* 2004;34:485-91.
- Youn HJ, Foster E. Demonstration of coronary artery flow using transthoracic Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:178-85.
- Otsuka R, Watanabe H, Hirata K, et al. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. *JAMA* 2001;286:436-41.
- Kaufmann PA, Gneocchi-Ruscione T, di Terlizzi M, Schafers KP, Luscher TF, Camici PG. Coronary heart disease in smokers: vitamin C restores coronary microcirculatory function. *Circulation* 2000;102:1233-8.
- Campisi R, Czernin J, Schoder H, et al. Effects of long-term smoking on myocardial blood flow, coronary vasomotion, and vaso-

- dilator capacity. *Circulation* 1998;98:119-25.
- 14) Casale PN, Devereux RB, Alonso DR, Campo E, Kligfield P. Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings. *Circulation* 1987;75:565-72.
- 15) Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6:343-68.
- 16) Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart* 1918;7:353-70.
- 17) 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;93:1043-65.
- 18) Iliceto S, Marangelli V, Memmola C, Rizzon P. Transesophageal Doppler echocardiography evaluation of coronary blood flow velocity in baseline conditions and during dipyridamole-induced coronary vasodilation. *Circulation* 1991;83:61-9.
- 19) Cryer PE, Haymond MW, Santiago JV, Shah SD. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking associated changes in hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med* 1976;295:573-7.
- 20) Schouten EG, Dekker JM, Meppelink P, Kok FJ, Vandenbroucke JP, Pool J. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation* 1991;84:1516-23.
- 21) Kim NH, Cho JG, Lee SH, et al. Value of QT dispersion as a predictor of coronary artery stent restenosis. *Korean Circ J* 2000;30:555-62.
- 22) Mayet J, Shahi M, McGrath K, et al. Left ventricular hypertrophy and QT dispersion in hypertension. *Hypertension* 1996;28:791-6.
- 23) Narkiewicz K, van de Borne PJ, Hauserg M, et al. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation* 1998;98:528-34.
- 24) Niedermaier ON, Smith ML, Beightol LA, Zukowska-Grojec Z, Goldstein DS, Eckberg DL. Influence of cigarette smoking on human autonomic function. *Circulation* 1993;88:562-71.
- 25) Lucini D, Bertocchi F, Malliani A, Pagani M. A controlled study of the autonomic changes produced by habitual cigarette smoking in healthy subjects. *Cardiovasc Res* 1996;31:633-9.
- 26) Batur MK, Aksoyek S, Oto A, et al. Circadian variation of QTc dispersion: is it a clue to morning increase of sudden cardiac death? *Clin Cardiol* 1999;22:103-6.
- 27) Choi CU, Shim WJ, Kim SH, et al. Factors affecting coronary flow reserve: measured by transthoracic Doppler echocardiography. *Korean Circ J* 2002;32: 958-64.
- 28) Vita JA, Treasure CB, Nabel EG, et al. Coronary vasomotor response to acetylcholine relates to risk factors for coronary artery disease. *Circulation* 1990;81:491-7.
- 29) Zeiher AM, Schachinger V, Minners J. Long-term cigarette smoking impairs endothelium-dependent coronary arterial vasodilator function. *Circulation* 1995; 92:1094-100.
- 30) Czernin J, Sun K, Bruken R, Böttcher M, Phelps M, Schelbert H. Effect of acute and long-term smoking on myocardial blood flow and flow reserve. *Circulation* 1995;91:2891-7.