

불안정형 협심증환자에 있어서 흉통의 유무에 따른 QT 간격분산(QT Dispersion)의 변화

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

신재현 · 노태호 · 고승현 · 이현승 · 윤종구
김희열 · 김종진 · 김재형 · 최규보 · 홍순조

= Abstract =

The Changes of QT Dispersion with or without Chest Pain in Unstable Angina

Je Hyeon Shin, M.D., Tai Ho Rho, M.D., Seung Hyeon Ko, M.D.,
Hyun Seung Lee, M.D., Jong Goo Yoon, M.D., Hee Yeol Kim, M.D.,
Jong Jin Kim, M.D., Jae Hyung Kim, M.D.,
Kyu Bo Choi, M.D., Soon Jo Hong, M.D.

Department of Internal Medicine, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Background : QT dispersion(QTd) has been shown to be ventricular electrical instability, especially predictor of ventricular arrhythmia and indicator of antiarrhythmic effect. It was reported that there was a relationship between acute myocardial infarction and increased QTd in that QTd is dependent on the degree of reperfusion as well as the site and size of infarction.

In this study, we intended to verify a significant association between myocardial ischemia and QTd by comparing the changes in QTd with or without chest pain in patients with unstable angina who had proven myocardial ischemic changes.

Methods : We studied 20 patients (12 men and 8 women : mean age, 58 ± 3.4 years) with unstable angina who had proven myocardial ischemic changes and perfusion defect by 24 hour Holter monitoring, Treadmill test, or coronary angiography. Each case was measured QTd during chest pain and resting state 24 hours after chest pain.

All standard 12-lead ECGs were recorded at a speed of 25 mm/sec and examined retrospectively by one observer. QTd corrected for heart rate (QTcd) was calculated by Bazett's formula. The difference of QTd was assessed by comparing by paired t-test.

Results : The mean values of QTd were 117.9 ± 49.9 msec and 69.7 ± 30.2 msec with existence and the absence of chest pain. There was significant increment of QTd when the patients with unstable angina had chest pain($p < 0.01$).

QTcd also significantly increased with the mean value of 119.7 ± 57.1 and 74.9 ± 36.6 msec ($p = 0.015$).

Conclusions : The results of this study clarified the change of QTd with myocardial ischemia. We expect QTd using a single, noninvasive method to indicate that the chest pain is induced by myocardial ischemic changes.

For the future, it may be possible to study as to the significance of QTd as a predictor of cardiovascular accidents in patients with unstable angina by measuring the serial QTd.

KEY WORDS : QT dispersion · Chest pain · Unstable angina.

서 론

QT간격분산은 1985년 Mirvis¹⁾가 처음 언급한 이래 심실의 전기적 불안정성 특히 심실성빈부정맥의 예견자²⁻⁵⁾로서와 항부정맥제의 효과판정에 지표자⁶⁻⁸⁾로서 많은 보고가 있어왔다. 또한 Moreno⁹⁾등은 급성심근경색증에서 성공적인 혈전용해법으로 재관류가 일어난 경우 QT간격분산이 감소한 것으로 보아 급성심근경색증후의 QT간격분산이 경색부위나 경색의 크기뿐 아니라 재관류 정도에도 의존한다고 하여 급성심근경색과 QT간격분산 증가사이에 관련이 있음을 보고하였다.

이에 저자들은 심근경색시 QT간격분산의 변화와 같이 심근의 허혈성 변화가 확인된 불안정형 협심증 환자에서 흉통의 유무에 따라 QT간격분산의 변화를 측정 비교함으로써 심근의 혈류장애와 QT간격분산 사이에 의미가 있는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상(Table 1)

본 연구는 1994년 1월부터 1995년 6월까지 가톨릭의대 성바오로 병원에서 불안정형 협심증으로 진단된 환자들중 24시간 Holter 기록이나 운동부하검사 혹은 심혈관조영술을 시행한 환자 53명을 1차 대상으로 하였으며, QT간격분산에 영향을 미칠 수 있는 class III형 항부정맥제를 사용한적이 있는 13명, 과거 심근경색증의 병력이 있는 5명, 심전도상 QT간격 측정의 의미가 없는 부정맥(각차단, 방실차단, 심방세동, 인공심박조율 상태)을 가진 15명 계 33명을 제외한 20명이 최종분석의 대상이 되었다. 20명의 환자중 남자가 12명, 여자는 8명이

Table 1. Subjects profile

Total number enlisted	53
Subjects analysed	20
Mean age(years)	58(41 - 75)
M : F	12 : 8

있으며 평균연령은 58세였다. 여기서 불안정형 협심증은 첫째, 최근에 발생한 흉통, 둘째, 점차 심해지는 흉통, 세째, 휴식중에 흉통이 발생한 경우로 진단하였으며 모든예는 후향적 의무기록 조사를 통해 24시간 Holter 기록, 운동부하검사 혹은 심혈관조영술에서 심근의 허혈성 변화 및 혈류장애가 있음을 확인하였다.

각 예는 흉통이 있을 때와 흉통 발생 후 최소 24시간 이후에 흉통이 없을 때의 QT간격분산을 각각 측정 비교하였다.

2. 심전도의 평가 및 통계

심전도는 표준 12유도 심전도로 기록하였으며 기록속도는 25mm/sec였으며, QT간격 및 RR간격의 정확한 측정을 위해 "UD-1212R graphic tablet"이라는 digitizer와 컴퓨터 프로그램인 "design CAD"⁹⁻¹²⁾를 사용하였다. Bazett 공식($QTc = QT/RR^{1/2}$)¹³⁻¹⁵⁾에 의해 교정QT간격(corrected QT interval)을 정하고 여기서 교정QT간격분산(corrected QT dispersion)을 산출하였다. 이런 방법으로 각 심전도의 QT간격분산(QTd)과 교정QT간격분산(QTcd)을 측정하고 paired t-test로 비교하였으며 평균은 표준편차와 함께 표현하였다.

결 과

1. QTd와 QTcd의 비교

흉통이 있을 때와 없을 때의 QT간격분산의 평균은 각각 117.9 ± 49.9 msec와 69.8 ± 30.2 msec로 QT간격분산은 불안정형 협심증 환자에서 흉통이 있을때 의미있게 증가하였다($p < 0.01$)(Table 2).

교정QT간격분산도 마찬가지로 평균값이 각각 119.7 ± 57.1 msec, 74.9 ± 36.6 msec로 의미있게 증가된 소견을 보였다($p = 0.015$)(Table 3).

남녀를 구분하여 흉통이 있을 때와 없을 때의 QT간격분산 및 교정QT간격분산을 각각 비교해본 결과도 역시 남녀 모두 흉통이 있을 때 평균값이 의미있게 증가하였다(Table 4).

Table 2. QTd with and without chest pain

Case	Sex/age(year)	QT dispersion(msec)	
		Chest pain(+)	Chest pain(-)
1	M/75	169.759	148.539
2	M/49	95.489	53.054
3	M/55	84.880	63.610
4	M/68	84.880	53.050
5	F/68	212.194	21.220
6	F/47	116.709	63.659
7	M/55	116.709	53.591
8	M/73	53.050	53.054
9	F/47	148.539	63.660
10	F/53	169.758	95.490
11	F/65	84.878	63.659
12	M/56	53.050	31.830
13	M/41	74.269	53.049
14	F/59	116.710	53.050
15	F/73	95.487	74.268
16	M/54	143.929	74.269
17	M/49	233.414	84.878
18	F/75	159.151	63.660
19	M/54	84.880	159.151
20	M/65	116.710	53.050
Mean	58	117.895	69.761
SD	3.4	49.887	30.193

p < 0.01, SD : standard deviation

Table 3. QTcd with and without chest pain

Case	Sex/age(year)	Corrected QT dispersion(msec)	
		Chest pain(+)	Chest pain(-)
1	M/75	165.505	138.706
2	M/49	101.351	50.470
3	M/55	116.843	84.104
4	M/68	40.160	37.457
5	F/68	225.104	15.605
6	F/47	114.986	61.893
7	M/55	133.065	42.316
8	M/73	39.858	71.973
9	F/47	158.656	53.404
10	F/53	152.351	100.765
11	F/65	90.987	74.750
12	M/56	44.758	25.289
13	M/41	97.223	61.121
14	F/59	135.005	65.175
15	F/73	99.093	90.389
16	M/54	128.142	94.871
17	M/49	272.700	101.947
18	F/75	143.411	58.278
19	M/54	95.127	171.999
20	M/65	85.894	37.173
Mean	58	119.734	74.961
SD	3.4	57.198	36.632

p < 0.015, SD : standard deviation

Table 4. QTd & QTcd with and without chest pain in males and females

	Male(n=12)			Female(n=8)		
	Chest pain		p-value	Chest pain		p-value
	(+)	(-)		(+)	(-)	
QTd(msec)	109.2±52.1	73.4±39.7	0.035	137.9±42.4	62.3±20.7	0.005
QTcd(msec)	110.1±64.3	76.4±44.5	0.038	139.9±42.2	65.0±25.7	0.012

Values are mean±standard deviation.

QTd : QT dispersion, QTcd : corrected QT dispersion

고 안

불안정형 협심증은 허혈성 심근질환의 중요한 단계로, 급성심근경색이나 급사할 위험이 높은 질환으로 인식되어 왔으며 불안정형 협심증의 치료 지침은 전통적으로 흉통의 존재유무에 의존하여왔다¹⁶⁻¹⁸⁾. 그러나 Bugiardini¹⁹⁾ 등은 24시간 Holter 기록에서 발견되었으나 흉통을 동반하지 않는 심근의 허혈성 변화도 이러한 불안정형 협심증 환자의 임상적 예후에 중요한 예견자이며, 증상 단독만으로는 심혈관조영이나 재관류 시술의 결정을 할 수 없다고 하였다. 따라서 이러한 환자에서 발생

하는 흉통이 심근의 허혈성 변화에 기인한 것인지를 뒷받침해 줄 객관적인 방법이 필요하다. 현재 24시간 Holter 기록, 운동부하검사 및 심혈관 조영술이 이용되고 있으며 혈중 Troponin-T의 연속적인 측정이 불안정형 협심증에서 심혈관계 사고의 발생을 예측하는데 도움을 줄 수 있다고 하였다²⁰⁾.

최근 급성심근경색후의 사망자군에 비해 생존자군에서 QT간격분산이 감소되었고²⁾, 급성심근경색증으로 입원하여 심실세동으로 24시간 내 사망한 환자에서 대조군에 비해 QT간격분산이 의미있게 증가하였다³⁾는 보고가 있으며 QT간격분산의 증가는 심실성 부정맥과 급사 등의 심혈관계 사고와 관련이 있음⁴⁾이 알려지면서 QT

간격분산에 대한 관심이 높아졌다.

이에 저자들은 급성심근경색증과 불안정형 협심증을 넓은 의미에서 허혈성 변화에 의한 심근 손상의 질환으로 보았을때, QT간격분산이 급성심근경색증에서와 같이 불안정형 협심증에도 관련이 있으리라는 점에 착안하여 심근의 혈류장애가 확인된 불안정형 협심증 환자에 있어서 흉통의 유무에 따라 QT간격분산의 변화를 측정 비교함으로써 심근의 혈류장애와 QT간격분산 사이에 의미가 있는지를 알아보고자 하였다.

QT간격분산이란 표준 12 유도 심전도에서 각 유도의 QT간격을 잴때 그 QT간격중의 최대값과 최소값의 차이로 정의된다. 각 유도간의 이러한 차이는 심장기질의 비균일성으로 인해 생기는 각 심실 재분극의 국소간 차이에 기인한다고 하였다¹⁾. 또한 심근 허혈에 있어서는 허혈부위의 국소적인 재분극 지연으로 인해 QT간격분산이 증가되며^{4,21,22)}, 급성심근경색증에서 성공적인 혈전용해법이 이루어질 경우 QT간격분산이 감소된다고 하여 이를 뒷받침하고 있다⁹⁾. 그러나 이러한 QT간격분산의 변화는 그 외에도 심근의 국소적인 대사성 또는 전해질의 불균형 그리고 심근의 국소적 섬유화에도 영향을 받는 것으로 알려져 있다⁴⁾.

또한 항부정맥제를 투여하는 경우, 특히 sotalolol이나 amiodarone과 같은 III형 항부정맥제의 사용시 QT간격분산이 감소하는 것으로 알려져 있는데^{6,8)} 이는 QT간격분산이 전기생리적 불안정성의 지표가 됨을 간접적으로 보여주는 결과이다. 이와같이 QT간격분산은 심실성 빈부정맥의 예견자로서와 항부정맥제의 효과판정에 의미있는 표지자로 인식되고 있다.

그러나 QT간격을 측정하는 방법이 표준화되어 있지 않아 QT간격분산은 중요한 연구도구이지만 임상적으로는 충분한 역할을 하지 못하고 있는 실정이다. 최근 QT간격을 자동적으로 재는 방법이 제시되고는 있지만²⁴⁾, 아직 현실적으로 적용할 단계는 아니며, 현재는 컴퓨터를 이용한 digitizer를 이용하여 측정하고 있다. 이는 각점의 측정에 있어 이전검사로 인한 선입견 없이 잴 수 있으며 비교적 간단하고 경제적이며 비침습적이라는 장점이 있다²⁴⁾.

Moreno등⁹⁾은 급성심근경색후의 QT간격이 경색부위나 경색의 크기뿐 아니라 재관류 정도에도 의존한다고 하였고, QT간격분산은 심근경색증에서의 심근 효소치, 성별, 나이, QT간격이 최대치나 최소치를 보인 유도, 심

박수와는 관계없이 독립적인 급사의 위험인자로 알려져 있어 QT가 기본세포 단위의 전기 생리학적인 변화를 잘 반영한다고 할 수 있겠다.

본 연구에서는 비록 적은 환자를 대상으로 하였으나 관상동맥 질환이 확인된 환자에서 흉통이 발생하였을 때, QT간격분산이 증가함을 관찰할 수 있었다. 즉 안정상태보다 흉통 발생시 QT가 증가하며, 이는 가역적인 심근허혈에 의해서 국소적인 심근 활동전위 양상이 변화한다는 것을 보여주는 소견이라 하겠다. 또한 흉통의 원인질환을 감별하는데 있어서도 허혈성 심근병변의 유무를 예측 하는데 QT간격분산이 하나의 비관혈적인 지표로 이용할 수 있음을 보여준다.

본 연구의 제한점으로는 QT간격을 측정하는데 있어 T파의 종점(end point)을 정하는 것이었다. 기존의 원칙에 의하여 T파가 TP기저선으로 들어오는 점을 종점으로 하였는데, U파가 있는 경우에는 T파와 U파의 최저점을 종점으로 하였으나 이러한 원칙에도 불구하고 종점이 불확실한 경우에는 이 유도를 제외시킴으로써 측정값을 정확히 하고자 하였다²⁶⁾. 최근 보고에 의하면 digitizer로 측정한 경우 눈으로 측정한 경우와 비교해 볼 때 평균값의 차이는 없으나 표준편차를 줄일 수 있다는 보고가 있으며²⁵⁾, 관찰자 내 오차(intra-observer error)와 관찰자 간 오차(inter-observer error)도 의미있는 정도가 아니었다는 결론을 바탕으로 하였으나, QT간격분산을 임상적으로 활용하기 위해서는 표준화된 측정 방법이 있어야 할 것으로 보인다.

본 연구의 결과는 심근의 혈류장애시 QT간격분산의 변화가 있음을 보여준 연구로 흉통이 발생한 환자 특히 허혈성 심질환이 의심되는 환자에서 QT간격분산은 간단하고 비침습적인 방법으로 흉통이 심근의 허혈성 변화에서 유발된 것임을 알 수 있는 표지자가 될 수 있으며, 앞으로 QT간격분산의 연속적인 측정으로 불안정형 협심증 환자에서 심혈관계 사고를 예측할 수 있는 예견자로서의 의미가 있는지에 대한 연구도 가능하리라 생각된다.

요 약

연구배경 :

QT간격분산은 심실의 전기적 불안정성 특히 심실성 부정맥의 예견자로서와 항부정맥제의 효과판정에 지표자로

서 많은 보고가 있어왔으며, 급성심근경색증에서 QT간격 분산이 경색부위나 경색의 크기뿐 아니라 재관류 정도에도 의존한다고 하여 급성심근경색과 QT간격분산 증가 사이에 관련이 있음이 보고되었다.

본 연구는 심근의 허혈성 변화가 확인된 불안정형 협심증 환자에서 흉통의 유무에 따라 QT간격분산의 변화를 측정 비교함으로써 심근의 혈류장애와 QT간격분산 사이에 의미가 있는지를 알아보고자 하였다.

방 법 :

대상은 후향적 의무기록 조사를 통해 24시간 Holter 기록, 운동부하검사 및 심혈관 조영술을 시행하여 심근의 허혈성 변화 및 혈류장애가 있음이 확인된 불안정형 협심증 환자 20예로 하였으며, 각 예는 흉통이 있을 때와 흉통 발생 후 최소 24시간 이후에 흉통이 없을 때의 QT간격분산을 각각 측정 비교하였다. 20명의 환자중 남자가 12명, 여자는 8명이었으며 평균연령은 58세였고, 모든 예는 QT간격분산에 영향을 미칠 수 있는 class III형 항부정맥제를 사용한 적이 없고 과거 심근경색증의 병력이 없음을 확인하였다. 심전도는 표준 12유도 심전도로 하였고 기록속도는 25mm/sec 였다. 심전도의 누락 및 QT간격 측정의 의미가 없는 부정맥은 제외하였으며 정확한 QT간격 및 RR간격의 측정을 위해 digitizer와 컴퓨터 프로그램을 이용하였고 Bazett공식으로 교정QT간격분산(corrected QT dispersion)을 산출하였다. 각 심전도의 QT간격분산(QTd)과 교정QT간격분산(QTcd)을 재고 paired t-test로 비교하였으며 평균은 표준편차와 함께 표현하였다.

결 과 :

흉통이 있을 때와 없을 때의 QT간격분산(QTd)의 평균은 각각 117.9 ± 49.9 msec와 69.7 ± 30.2 msec로 QT간격분산은 불안정형 협심증 환자에서 흉통이 있을때 의미있게 증가하였으며($p < 0.01$), 교정QT간격분산(QTcd)도 마찬가지로 평균값이 각각 119.7 ± 57.1 msec와 74.9 ± 36.6 msec로 의미있게 증가하였다($p=0.015$).

결 론 :

본 연구의 결과는 심근의 혈류장애시 QT간격분산의 변화가 있음을 보여준 연구로 흉통이 발생한 환자 특히 허혈성 심질환이 의심되는 환자에서 QT간격분산은 간단하고 비침습적인 방법으로 흉통이 심근의 허혈성 변화에서 유발된 것임을 알 수 있는 표지자가 될 수 있으며, 앞으로 QT간격분산의 연속적인 측정으로 불안정형 협

심증 환자에서 심혈관계 사고를 예측할 수 있는 예견자로서의 의미가 있는지에 대한 연구도 가능하리라 생각된다.

References

- 1) Mirvus DM : *Spatial variation of the QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction.* J Am Coll Cardiol 5 : 625, 1985
- 2) Glancy JM, Garratt CJ, Woods KL, de Bono DP : *QT dispersion and mortality after myocardial infarction.* Lancet 345 : 945, 1995
- 3) Van de Loo A, Arendt W, Hohnloser SH : *Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects.* Am J Cardiol 74 : 1113, 1994
- 4) Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struther AD : *QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure.* Lancet 343 : 327, 1994
- 5) 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 71 : 511, 1994
- 6) Campbell RW, Furniss SS : *Practical consideration in the use of sotalol for ventricular tachycardia and ventricular fibrillation[Review].* Am J Cardiol 72 : 80A, 1993
- 7) Sedgwick ML, Rasmussen HS, Cobbe SM : *Effects of the class III antiarrhythmic drug dofetilide on ventricular monophasic action potential duration and QT interval dispersion in stable angina pectoris.* Am J Cardiol 70 : 1432, 1992
- 8) Cui G, Sen L, Sager P, Uppal P, Singh BN : *Effects of amiodarone, sotalol and sotalol on QT dispersion.* Am J Cardiol 74 : 896, 1994
- 9) Moreno FL, Villanueva T, Karagounis LA, Anderson JL : *Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction.* Circulation 90 : 94-100, 1994
- 10) Higham PD, Furniss SS, Campbell RW : *QT dispersion and components of the QT interval in ischemia and infarction.* Br Heart J 73 : 32, 1995
- 11) Kautzner J, Yi G, Camm AJ, Malik M : *Short- and Long-term reproducibility of QT, QTc, and QT disp-*

- ersion measurement in healthy subjects. *PACE* 17 : 928, 1994
- 12) Hnatkova K, Malik M, Kautzner J, Gang Y, Camm AJ : Adjustment of QT dispersion assessed from 12 lead eletrocardiograms for different numbers of analysed electrocardiographic leads : Comparison of stability of different methods. *Br Heart J* 72 : 390, 1994
 - 13) Bazett HC : An analysis of time relationship of the heart. *Heart* 7 : 353-370, 1920
 - 14) Ahnve S : Correction of QT interval for heart rate : Review of different fomulas and the use of Bazett's fomula in myocardial infarction. *Am Heart J* 109 : 568-574, 1985
 - 15) Ahnve S : Errors in the visual determination of corrected QT(QTc) interval during myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 5 : 699-702, 1985
 - 16) Mulcahy R, Daly L, Graham I, et al : Unstable angina : Natural history and determinants of prognosis. *Am J Cardiol* 48 : 525-528, 1981
 - 17) Report of HINT(Holland Interuniversity Nifedipine Trial) Research group : Early treatment of unstable angina in the coronary care unit : A randomised, double blind, placebo controlled comparison of recurrent ischemia in patients treated with nifedipine or metoprolol or both. *Br Heart J* 56 : 400-413, 1986
 - 18) Wilcox I, Freedman SB, Kelly DT, et al : Clinical significance of silent ischemia in patients with suspected unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 65 : 1313-1316, 1990
 - 19) Bugiardini R : Relation of severity of symptoms to transient muocardial ischemia and prognosis in unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 25 : 597-604, 1995
 - 20) 이재명 · 두영철 · 고순희 · 오동진 · 유규형 · 임종운 · 고영박 · 이 영 · 박정배 : 불안정형 협심증 환자에서 혈중 Troponin-T의 연속적 측정의 의의. *순환기* 25 : 764-768, 1995
 - 21) Puddu PE, Bourassa MG : Prediction of sudden death from QTc interval prolongation in patients with chronic ischemic heart disease. *J Electrocardiol* 19 : 203-212, 1986
 - 22) Daney PP, Bateman J, Forfar C, Mulligan IP, Barlow C, Hart C : QT interval dispersion in chronic heart failure and left ventricular hypertrophy : Relation to autonomic nervous system and holter tape abnormalities. *Br Heart J* 71 : 268-273, 1994
 - 23) Statters DJ, Malik M, Ward DE, Camm AJ : QT dispersion : Problems of methodology and clinical significance[Review]. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 5 : 672, 1994
 - 24) De Bono DP, Bhullar HK, Goddard WP : Automated measurement of QT dispersion identifies patients at risk from ventricular tachycardia[abst]. *Eur Heart J* 13 : 369, 1992
 - 25) Bhullar HK, Forthergill JC, Goddard WP, de Bono DP : Automated measurement of QT interval from hard-copy ECGs. *J Electrocardiol* 26(4) : 321-331, 1993
 - 26) Higham PD, Campbell RW : QT dispersion. *Br Heart J* 71 : 508-510, 1994