Original Articles Korean Circulation J 2000;30(12):1507-1514

생리적 자율신경 자극에 대한 QT 및 RR 간격 변이도와 교차 스펙트럴 특성

한양대학교 의과대학 소아과학교실,[1] 서울대학교 의과대학 소아과학교실,[2] 마취과학교실[3]
신광승[1] · 염명걸[1] · 김남수[1] · 김창렬[1] · 노정일[2] · 김희수[3]

QT and RR Interval Variability and Spectral Characteristics in Response to Physiologic Autonomic Stimulation

Kwang-Seung Shin, MD[1], Myung-Kul Yum, MD, PhD[1], Nam-Su Kim, MD, PhD[1], Chang-Ryul Kim, MD[1], Chung-Ill Noh, MD, PhD[2] and Hee-Su Kim, MD, PhD[3]

[1]Department of Pediatrics, Hanyang University Kuri Hospital, Kuri, [2]Department of Pediatrics and [3]Anesthesiology, Seoul University Hospital, Seoul, Korea

ABSTRACT

Purpose : The purposes of this study were to compare the magnitude and phase between the RR interval and QT interval variability in the frequency domain. **Methods** : Twenty four, 12 -13 year old healthy males were randomly selected. At resting state and for 5 minutes, ECGs were obtained, and they were digitized to 1000Hz. After measurement of RR interval, QT interval variability was measured using template matching strategy. After normalization of the RR and QT interval time series, power spectral and cross spectral analysis were performed. From each of the time series, low- (0.04 -0.15 hertz) and high- (0.15 -0.4 hertz) frequency power were measured. From the phase spectrum, the phases and time lags between the two time series at each of the two frequency range were calculated. **Results** : The average of RR interval and QT interval was 616.0±71.0, 364.0±47.0 msec, respectively. Their normalized low- and high- frequency power was 4.4±7.9 NU (normalized unit), 0.1±0.1 NU ($p<0.005$), and 11.0±30.0 NU, 0.3±0.3 (NU, $p<0.005$), respectively. The phase differences and resulting time lags between the two interval were -0.5±0.4 πradian (-0.9 seconds) and -0.2 ±0.3 πradian (-0.4 seconds) in the low- and high-frequency range, respectively. **Conclusion** : During resting state, when compared to RR interval, QT interval oscillates in significantly lower amplitude in both low- and high- frequency ranges. However, the oscillations precede those of the RR interval 0.9 seconds and 0.4 seconds, respectively. **(Korean Circulation J 2000;30(12):1507-1514)**

KEY WORDS : QT and RR interval variability · Vagal and sympathetic stimulation · Low frequency power · High frequency power · Spectral analysis.

서 론

심박수 변이도의 분석은 지금까지 많은 분야에서 유용하게 사용되어 오고 있다.[1-6] 스펙트럴 분석은 심박수의 주기적인 진동을 정량화하고 그리고 이것은 동방결절 점화속도에 대한 자율신경 조절의 정량적인 지표

논문접수일 : 2000년 5월 22일
심사완료일 : 2001년 1월 15일
교신저자 : 염명걸, 471 - 701 경기도 구리시 교문동 249 - 1 한양대학교 의과대학 소아과학교실
전화 : (031) 560 - 2252 · 전송 : (031) 552 - 9493 E - mail : mkyumm@email.hanyang.ac.kr

가 된다.[7)8)] QT 간격은 심실 재분극 기간을 반영한다. 따라서 RR 간격 변이도 분석에서와 마찬가지로 QT 간격 변이도의 정량적 분석은 심실 재분극의 조절 기전을 나타낼 수 있으므로 이를 이용하여 심실 재분극의 병적 상태를 연구하는 데 사용할 수 있다.[9-11)] 그러나 매 심박동시 QT 간격을 정확히 측정할 수 없었기 때문에 이에 대한 연구는 한계가 있었다.[12)13)]

최근에는 QT 간격 변이도 측정에 template matching strategy법을 적용하여 QT 간격 변이도 분석을 가능케 하였고 이를 심부전 환자에 적용하여 이들에게서 심실 재분극 이상이 존재함을 증명하였다.[14)15)] 따라서 QT 간격 변이도 분석과 이것을 이용한 여러 심질환에서 심실 재분극 기능평가의 연구가 새롭게 시작될 수 있게 되었다.

본 연구의 목적은 그 알고리듬을 이용하여 정상 소아의 생리적 상태에서 매 심박동시 상대적 QT 간격 변이를 계산해 내고 이를 저주파 및 고주파 영역에서 RR 간격 변이 크기와 위상 관계를 분석하기 위함이다. 또한 RR 간격 변이의 주파수 영역 변이가 생리적 자율신경 자극에 대한 동결절의 반응을 나타내므로 동기에 측정된 RR 간격과 QT 간격의 위상을 분석한 본 연구는 같은 생리적 자극에 대한 동결절 점화속도의 변화와 심실 재분극의 변화의 시간적 차이를 이해할 수 있게 할 것이다.

대상 및 방법

대 상

병력청취, 이학적 소견 및 심전도상 이상 소견이 없었던 12~13세의 건강한 남아 24명을 대상으로 하였다.

방 법

자료 획득

휴식 상태에서 얻어진 5분간의 심전도를 아날로그 디지털 변화기(PCL 718 AD converter, Taiwan)를 이용, 매 초당 1000회 분할시켜(1000 Hz) 각 시간 의 심전도의 진폭을 디지털로 변환시켰다. 이렇게 구한 심전도를 0.3 Hz이상 의 대역통과 필터를 통과시켜 심전도의 기저선 표류(baseline drift)를 제거 시켰다.

QT 간격 변이도의 측정

먼저 심전도에서 2번째의 QRST복합체(QRST complex)를 선택하여 그것을 주형(template)으로 잡고 그 때의 QT 간격을 측정하였다. $\Phi(n)$을 n번째 QRST복합체, n을 디지털 변환된 자료의 샘플 번호, t를 디지털 변환간격(1 ms)이라 할 때 이용한 수식은 다음과 같다.

$\Phi(n)=x(n)$ from $n=n_0$ to $n=n_1$

QTI of $\Phi(n)$: $(n_1-n_0)\times\Delta t$

$x(n)$은 ECG signal,

여기서 n은 심전도의 data point를 나타내고, n_0는 원형의 시작점, n_1은 원형의 끝점, Δt는 one data point의 시간 간격을 나타낸다.

매 심박동에서 R 정점을 찾아 R 정점과 그 다음 R 정점 사이를 test beat $x(n)$으로 정한다.

매 test beat를 template beat($\Phi(n)$)의 R peak에 맞춘 후, 그 test beat와 template beat의 차이를 구하고 이를 이용하여 error function을 다음과 같이 정의하였다.

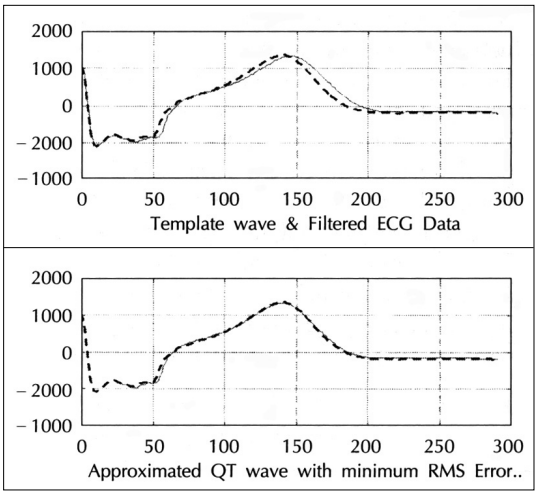

Fig. 1. Beat-to beat QT variability algorithm. Operator selects beginning and end points of template QT interval from one beat. For each of the other beats in the epoch, multiple time-compressed or time-stretched versions of the QT interval are generated for comparison with the template QT interval, in this example, the uncompressed version of a new beat has a large area of difference between its T wave and that of the template (upper panel), but the area of difference between the optimally compressed version of the new beat and the template is small (lower panel).

$$\varepsilon_i(\alpha) = \sum_{j=nv}^{nL-TK} [\varnothing(T_k+j) - \times(T_i+aj)]^2$$

이것은 test beat를 α배만큼 늘이거나 줄인 후 template beat와의 차이를 나타낸 것으로 이 error function이 최소가 되는 α값이 선택되면 test ECG의 QT_i는 template QT 간격의 α배를 한 것이 된다.

이렇게 얻은 심전도를 그래프로 나타내 보면 실선인 template의 QT 간격은 다음과 같이 표시된다(Fig. 1). 점선의 test ECG beat를 template의 정점과 일치시킨 후 *k*배 늘이거나 줄여서 가장 일치하는 배율을 찾는다. 이때의 배율의 역수를 template QT 간격에 곱하면 test ECG의 QT 간격이 되며 매 beat마다 같은 식으로 QT 간격을 구하였다. 본 연구에서는 Test QT를 Template QT의 0.9~1.1배 사이를 2000개의 구간으로 나누어 늘이거나 줄였다.

정규화된 RR 간격과 정규화된 QT 간격간의 관계를 그래프로 나타내 보면 전자에서는 변이도가 크고 후자에서는 작음을 알 수 있다. 스펙트럼에서 저주파수와 고주파수 모두에서 정점이 나타나고 있다(Fig. 2).

파워 스펙트럴 및 교차 스펙트럴 분석

$R_{yx}(t) = E((x(k) - m_x)^*(y(k+t) - m_y))$

$= \lambda_{yx}(t) + \Psi_{yx}(t)$

$S_{yx}(f) = \Lambda_{yx}(f) + j\Psi_{yx}(f)$

$K^2_{yx}(f) = |S_{yx}(f)|^2 / S_y(f) \cdot S_x(f)$

$\Phi_{yx}(f) = \tan^{-1}(\Psi_{yx}(f)/\Lambda_{yx}(f))$

위에 기술된 함수들의 명칭과 그 의미는 다음과 같다.

x(k) : RR 간격신호, y(k) : QT 간격 신호, m_x : x(k)의 평균

m_y : y(k)의 평균

Sx(f) : RR간격 신호의 파워스펙트럴함수(power spectrum)로서 RR간격신호를 주파수 대역별 분산의 크기로 나타낸 함수이며 RR간격의 저주파 및 고주파파워를 계산하여 뒤에 나올 RR간격과 QT간격신호의 제곱 일관함수 (squared coherence function) $K^2_{yx}(f)$를 계산하는데 이용된다.

Sy(f) : QT간격 신호의 파워스펙트럴함수로서 QT간격신호를 주파수 대역별 분산의 크기로 나타낸 함수이며 QT간격의 저주파 및 고주파파워를 계산하고 뒤에 나올 RR간격과 QT간격신호의 제곱일관함수 $K^2_{yx}(f)$를 계산하는데 이용된다.

$R_{yx}(t)$: RR간격신호와 QT간격신호 사이의 교차공

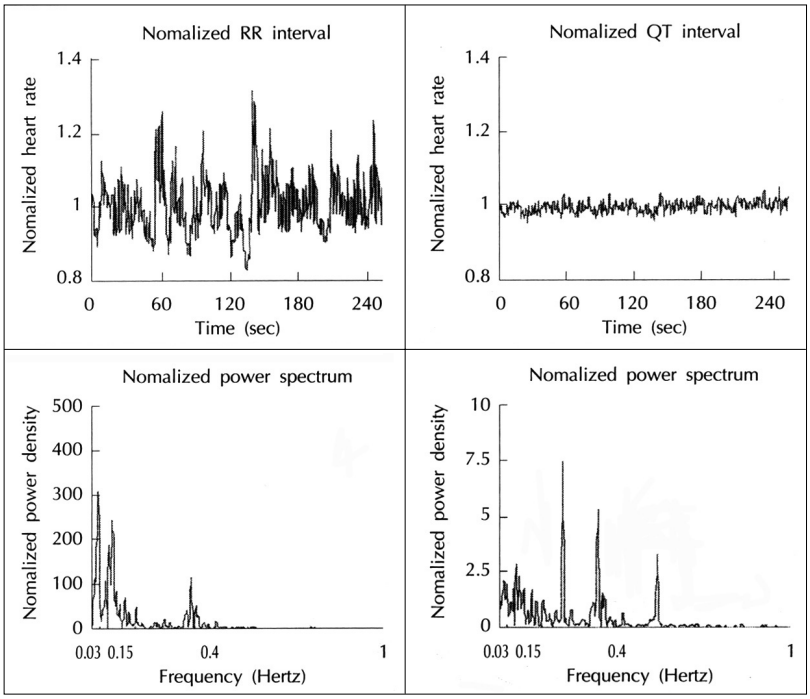

Fig. 2. RR and QT time series during rest : this graphs represents length of every RR or QT interval in ms against time in minutes. Notice that peak to peak RR variability is about 200 ms here while the correspondent QT variability is about 20 ms (upper panel). Spectrum means a function of power of variability (ms^2) against frequency, i.e., it shows how variance of the beat-by-beat intervals is distributed over frequency axis (lower panel).

분산함수(cross covariance function)로서 $R_{yx}(t)=E((x(k)-m_x)^*(y(k+t)-m_y))$로 나타나며 RR간격 신호와 QT간격신호를 t간격만큼 시간지연(time lag)을 주어 서로 곱한 후 그 값을 평균한 값이다.

시간 지연에 따른 2신호사이의 상관의 크기가 시간 지연(τ)의 함수로 표시되고 이 함수를 푸리에 변환(Fourier transformation) 시키면 교차스펙트럴함수(cross spectrum) $S_{yx}(f)$가 나온다.

$\lambda_{yx}(t)=1/2^*(R_{yx}(t)+R_{yx}(-t))$로 표시되며 교차공분산함수 $R_{yx}(t)$를 시간지 연 0를 기준으로 y축을 기준으로 대칭시킨 후 이를 원래 교차공분산 함수 $R_{yx}(t)$와 더하여 1/2로 나눈 값으로 $\lambda_{yx}(t)=\lambda_{yx}(-t)$이므로 우함수이다.

이 함수를 푸리에변환시키면 $\Lambda_{yx}(f)$가 되는데 이것은 뒤에 나올 교차스펙트럴함수 $S_{yx}(f)$와 위상스펙트럴함수 $\Phi_{yx}(f)$를 계산하기 위해 필요하다.

$\lambda_{yx}(f)$: 공스펙트럴함수(cospectrum)으로 $\lambda_{yx}(t)$를 푸리에변환시켜 얻어지며 교차스펙트럴 함수 $S_{yx}(f)$의 실수부분이고 위상스펙트럴함수 $\Phi_{yx}(f)$를 계산하기 위해 필요하다.

$\Lambda_{yx}(t)=1/2^*(R_{yx}(t)-R_{yx}(-t))$로 표시되며 교차공분산함수 $R_{yx}(t)$를 시간 지연 0인 y축을 기준으로 대칭시킨 후 이를 원래 교차공분산함수 $R_{yx}(t)$에서 빼서 1/2로 나눈 값으로 $\Psi_{yx}(t)=-\Psi_{yx}(-t)$이므로 기함수 이다.

이 함수를 푸리에변환시키면 $\Psi_{yx}(f)$가 되는데 이것은 뒤에 나올 교차스펙트럴함수 $S_{yx}(f)$와 위상스펙트럴함수 $\Phi_{yx}(f)$를 계산하기 위해 필요하다.

$\Psi_{yx}(f)$: 구적스펙트럴함수(quadrature spectrum), yx(t)를 푸리에 변환시켜 얻어지며 교차스펙트럴함수 $S_{yx}(f)$의 실수부분이고 위상스펙트럴함수 $\Phi_{yx}(f)$를 계산하기 위해 필요하다.

$S_{yx}(f)=\Lambda_{yx}(f)+i\Psi_{yx}(f)$로 표시되며 교차스펙트럴함수(cross spectrum)로서, 실수부분은 공스펙트럴함수이고 허수부분은 구적스펙트럴함수이다.

RR간격신호와 QT간격신호의 주파수별 상관의 크기와 주파수별 위상차이의 정보가 포함된 복소수함수로서 아래의 제곱일관함수 $K^2_{yx}(f)$를 구하는데 사용한다.

$K^2_{yx}(f)=|S_{yx}(f)|^2/S_y(f)^*S_x(f)$로 표시되며 제곱일관함수로서, 주파수별 RR 간격신호와 QT 간격신호 사이의 교차스펙트럴함수의 제곱을 RR간 격신호와 QT간격신호의 곱으로 나눈 함수이다.

RR간격신호와 QT간격신호사이의 상관지수를 주파수별로 나타내어 줌으로써 RR 간격신호와 QT간격신호사이에 의미있는 상관관계를 보이는 (본 연구에서 및 일반적으로 >0.5이상) 주파수 대역을 선택할 수 있게 해준다.

$\Phi_{yx}(f)=\tan^{-1}(\Psi_{yx}(f)/\Lambda_{yx}(f))$로 표시되며 위상스펙트럴함수(phase spectrum)로서, 앞에서 구한 구적스펙트럼을 주파수별로 공스펙트럼으로 나눈 함수이다.

RR간격신호와 QT간격신호사이의 주파수별 위상차이를 라디안(radian)으로 나타내어 앞서 제곱일관함수에서 구한 제곱일관값이 >0.5으로 선택되어 교차상관이 있다고 판단된 주파

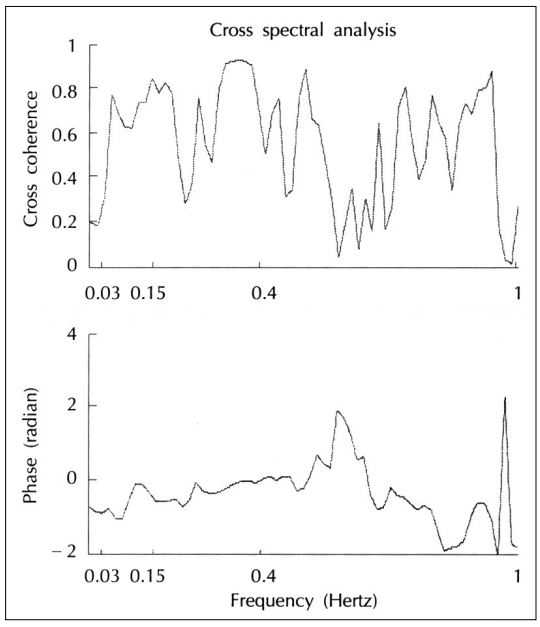

Fig. 3. Cross spectral analysis of cross coherence and phase in normalized QT interval and normalized RR interval.

수대역에서, RR간격신호와 QT간격신호의 위상차이를 구할 수 있게 해 준다.

이렇게 제곱일관함수와 위상스펙트럴함수를 구한 다음 먼저 제곱일관함수에서 저주파(0.04~0.15 hertz) 및 고주파수(0.15~0.4 hertz) 영역에서 제곱일관이 0.5 이상 되면 RR 간격과 QT 간격은 그 주파수영역에서 서로 의미있는 상관이 있다고 판단한다(Fig. 3 상). 이렇게 의미있는 상관이 있으면 위상스펙트럼에서 그 주파수에서의 위상차를 구하고(Fig. 3 하) 이를 다시 시간으로 환산한다.

RR 간격 변이 및 QT 간격 변이의 저주파파워(low-frequency power) 및 고주파파워(high-freuquency power)는 각각의 파워밀도함수인 Sx(f), Sy(f)를 각각의 주파수영역을 적분하여 계산된다.

결 과

파워 스펙트럴 분석

QT 간격과 RR 간격의 평균은 각각 345.0±47.0 msec, 616.0±71.0 msec였다. 정규화된 저주파 파워(normalized low-frequency power)에서는 QT 간격이 0.1±0.1 NU로 RR 간격 4.4±7.9 NU에 비해 약 1/40 정도로 작으며($p<0.0005$), 정규화된 고주파 파워(normalized high-frequency power)에서는 QT 간격이 0.3±0.3 NU로 RR 간격 11.0±30.0 NU보다 약 1/30 정도로 작았고($p<0.0005$) 저주파 파워/고주파 파워 비(ratio of low- to high- frequency power)에서는 큰 차이를 보이지 않았다(Table 1). 비록 QT 간격의 파워는 고주파 및 저주파 영역에서 RR 간격의 파워에 비해 현저히 작았지만 Fig. 2 상에서 보이는 바와 같이 불규칙적인 진동이 존재했다. Fig. 2 하의 스펙트럴 밀도 함수에서 보이는 바와 같이 그 진동의 대부분은 RR 간격의 밀도함수에서처럼 주로 저주파 및 고주파 영역에서 발생했다.

Table 1. Comparison of QT interval and RR interval and low frequency range and high frequency range

	RR interval	QT interval
Mean (msec)	616.0±71.0	345.0±47.0
Normalized LFP	4.4± 7.9	0.1± 0.1
Normalized HFP	11.0±30.0	0.3± 0.3
LFP/HPF	0.5± 0.5	0.5± 0.3
	Low frequency range	High frequency range
Cross coherence	>0.5	>0.5
Mean phase (πrad)	-0.2±0.4	-0.2±0.3
Time lag (sec)	-0.9	-0.4

교차 스펙트럴 분석

RR 간격과 QT 간격 신호를 시간축에서 보면(Fig. 2 상) 이러한 시간적 상관관계를 알기 어려웠다. 그러나 교차 스펙트럴 분석에서는 모든 소아에서(24/24, 100%) 두 영역 모두에서 RR 간격과 QT 간격의 교차 일관이 0.5 이상인 것으로 나타났다. 위상 스펙트럼에서 구해진 이들 사이의 평균 위상 차이(mean phase difference)는 각각 -0.2±0.4와 -0.2±0.3 πradian이었으며 이를 시간으로 환산하면 저주파수 영역에서 -0.9초, 고주파수 영역에서는 -0.4초로 계산되었다.

고 찰

본 연구에서 밝혀진 몇 가지 새로운 사실은 다음과 같았다. 소아에서 QT 간격 변이는 비록 QT 간격 크기를 RR 간격과 같게 정규화시킬지라도 RR 간격 변이에 비해 현저히 작았다. 그러나 그 QT 간격 변이가 RR 간격 변이와 무관했던 것이 아니라 RR 간격 변이와 유관하게 변화했고 더욱 흥미로운 것은 QT 간격은 저주파영역 및 고주파영역에서 RR 간격의 변화가 발생하기 이전에 발생했다는 사실이었다.

RR 간격 변이의 시간대역 및 주파수 대역 분석은 심박수의 주기적인 진동 및 박동 대 박동의 변이를 정량화함으로서 심장에 대한 자율신경 조절의 정량적인 지표로 사용되며 이것은 치명적인 부정맥, 돌연 심장사, 울혈성 심부전, 심근경색증 등의 결과 예측에 많이 이용되어진다.[16)17)] 마찬가지로 QT 간격 변이의 연구도 자율신경에 의한 순시적인(instantaneous) 심실 재분극 기간의 변화를 정량화 할 수 있어 특히 심실 재분극 이상이 발생하는 질환의 병태 생리적 연구 및 심실 재분극 이상에 의해 발생할 수 있는 부정맥의 예측과 위험성을 정량화하여 널리 이용될 수 있다. 기존에 심실 재분극 이상의 진단에는 QT 간격 분산(QT dispersion)이 널리 이용되어 왔으며[18)19)] 이것은 심실 재분극의 공간적 균질성의 정도를 나타내는 반면 QT 간격

변이도는 대조적으로 심실 재분극의 시간적 균질성을 나타내게 되므로 이 두 가지를 이용하면 시공간적 심실 재분극 이상을 연구할 수 있게 된다.[14]

그러나 지금까지 RR 간격 변이도에 비해 QT 간격 변이도의 연구가 극히 미비했다. 본 연구에서도 나타났지만 QT 간격은 그 변이의 정도가 RR 간격 변이의 정도에 비해 현저히 작다. 따라서 QT 간격을 정밀하게 측정할 수 있어야 QT 간격 변이도에 대한 연구를 할 수 있다. 그러나 QT 간격을 측정하는데 있어 심전도의 T파와 동전선(isoelectric line)의 교차 부위를 정확히 찾아내기는 거의 불가능하다. 따라서 과거 QT 간격 변이도의 연구는 QT 간격보다는 비교적 검출이 용이한 T파의 정점까지의 거리인 Q - T peak을 측정하여 연구한 바 있으나[20 - 22] 이것은 심실 재분극 전체를 반영하지 못하므로 널리 응용되지 못했다. 최근에는 이러한 문제를 해결할 수 있는 주형 대응 측정법(template matching strategy)이 개발되었고 이를 이용하여 확장성 심근증 환자에서 심실 재분극의 시간적 불안정성을 증명하게 되었다.[14] 이 방법은 불확실한 QT 간격을 직접 측정하는 것이 아니고 하나의 주형 QT 간격을 이용하여 나머지 심박동의 QT 간격이 이것의 몇배가 되는지를 계산케 하는 알고리듬으로 T파의 끝 부분의 위치를 정하는데 있어서의 부정확도를 해결할 수 있게 하여 QT 간격 변이도를 계산하는데 좀 더 정확성을 기할 수 있다.

본 연구에서는 Test QT를 Template QT의 0.9~1.1배 사이를 2000개의 구간으로 나누어 늘이거나 줄였다. 따라서 늘인 배수는 0.9000, 0.9005, 0.9010, …, 1.0900, 1.0995, 1.1등이 된다. 따라서 만약 template QT간격이 345 msec(본 연구에서 구한 template QT의 평균값임)이라면 비교되는 QT간격은 310.5000, 310.6725, 310.8450, …, 379.1550, 379.3275, 379.5000 msec로서 총 2000개 중 1개가 선택되게 된다. 따라서 beat - to - beat QT variability의 정확성은 0.1725 msec의 범위 이내이다. 즉 이 범위 보다 작은 변이도는 검출할 수 없게 된다. 그러나 이 정도 범위이면 임상적으로 이용하는데 충분한 정확도가 된다. 정확성을 더 높이려면 0.9~1.1배의 구간을 2000보다 더 크게 잡으면 되지만 컴퓨터의 연산속도가 한계가 있다.

본 연구에서 RR 간격의 고주파수 영역의 변이는 호흡에 따른 원심성 미주신경 자극의 크기의 변화에 따라 동방결절의 점화속도가 변화하기 때문에 발생한다. 또한 QT 간격이 RR 간격의 고주파 영역에 0.5이상의 의미있는 교차 일관이 있었던 것은 이 호흡에 따른 원심성 미주신경 자극에 따라 심실 재분극 간격도 변화한다는 것을 나타낸다. 기존에 알려진 대로 심실 재분극은 주로는 외향성 전압 의존 지연성 정류 포타슘의 전류(voltage - dependent delayed rectifier outward K+ current)에 의해 발생되지만 아세틸콜린 의존성 포타슘 전류에 의해서도 영향을 받는다.[23 - 26] 따라서 아세틸콜린을 분비케하는 호흡에 의한 생리적 미주신경 자극에 의해 심실 재분극이 변화하고 그 결과 호흡주파수 영역에서 QT 간격 변이도가 존재할 것은 충분히 예견되었던 소견이다. Emori등이 심실 재분극이상이 없었던 정상 성인에서 RR 간격과 R파와 T파의 정점사이의 간격(RT_{peak})을 이용하여 본 연구와 비슷한 연구를 시행한 적이 있었다.[27][28] 그들의 경우에도 RR 간격과 QT 간격 파워 스펙트럼의 고주파수(호흡주파수) 대역에서 높은 스펙트럴 정점(spectral peak)이 있었고 교차 스펙트럴 분석에서 높은 교차 일관이 있는 것이 관찰되었었다. 하지만 그들의 연구는 QT 전체의 변이도가 아닌 RT_{peak}까지의 거리를 구해서 시행되었으므로 심실 재분극 전체를 나타낸다고 보기 어렵다.

본 연구에서 나타났던 QT 간격 변이가 RR 간격 변이에 의해 발생했을지 모른다고 생각될 수 있다. 그러나 QT 간격 변이가 RR 간격 변이보다 음위상(negative phase)을 보여 그 결과 QT 간격 변이가 RR 간격 변이보다 먼저 발생한다는 사실로 볼 때 QT 간격의 변이는 단순히 RR 간격 변이에 의한 이차적 변이일 수 없다. 따라서 저 및 고주파 영역에서 QT 간격의 변이는 RR 간격 변이가 교감 및 부교감신경 자극에 따른 동결절 점화속도의 변화인 것과 마찬가지로 같은 자극에 대한 심실 재분극의 변이라 생각될 수 있다. 또한 시간적으로 볼 때 심실 재분극의 변화가 생리적 자율신경 자극에 대해 동결절 점화 속도의 변화보다 먼저 일어난다는 것을 의미하게 된다. 실험적 동물이 아닌 인체에서 이러한 소견을 밝혀낼 수 있었던 것은 QT 및 RR 간격의 교차 스펙트럴 분석의 강점이라 할 수 있겠다.

결 론

본 연구는 본 연구팀에서 개발한 원형 대조 알고리듬

을 이용하여 측정된 QT 간격 변이도를 이용, 정상 소아의 안정 상태에서 발생하고 RR 간격 변이로 측정되는 생리적인 자율 신경 자극에 대한 QT 간격의 파워 스펙트럴 특성과 RR 간격의 교차 스펙트럴 특성을 밝히고자 시행되었다. 연구 결과 우리는 QT 간격은 RR 간격 보다 변이가 작지만 비슷한 형태로 생리적 자율신경에 의해 변이가 있다는 것을 발견하였다. 또한 그 변이는 각 주파수 영역에서 RR 간격의 변화와 조화를 이루나 RR의 변화보다 앞서서 발생한다는 것을 발견하였다.

요 약

연구목적 :

QT 간격은 심실 재분극 기간의 비침습적인 지표이다. 최근 QT 간격 변이도의 분석은 심실 재분극 불안정성의 정량적 척도로 이용되고 있다. 본 연구는 본 연구팀이 개발한 원형 대조 알고리듬을 이용하여 측정된 QT 간격 변이도를 이용하여 생리적인 자율신경 자극에 대한 QT 간격의 파워 스펙트럴 특성 및 RR 간격 변이도와의 교차 스펙트럴 특성을 연구하고자 하였다.

방 법 :

12~13세 건강한 24명의 남아에서 5분간 앙와위 상태의 심전도를 1000 hertz로 디지털 변환시킨다. RR 간격 측정 후 각각의 R 정점에서 미리 측정된 원형 QT 간격과 k배 늘이거나 줄여서 측정될 QT 간격과의 차이가 최소가 되는 k를 찾아 이를 원형의 QT 간격과 곱하여 각각에서의 QT 간격을 측정한다. RR 간격과 새롭게 측정된 QT 간격을 RR 간격으로 선형보간시켜 실시간 자료로 만든다. 신호를 정규화시킨후 각 신호에서 저, 고주파 진동을 측정하고 두 신호간의 교차 스펙트럼 측정 각 주파수 영역에서 교차 일관이 0.5이상 되는지 여부를 조사하고 0.5이상 되면 그 부분에서 위상을 계산하고 저, 고주파의 중심 주파수를 0.08 hertz, 0.25 hertz이라 할 때 진동간의 시간 차이를 구한다.

결 과 :

RR 간격과 QT 간격의 평균은 616.0±71.0, 364.0±47.0 msec, 정규화 저주파 진동은 4.4±7.9, 0.1±0.1($p<0.005$), 정규화 고주파 진동은 11.0±30.0, 0.3±0.3($p<0.005$), 저/고주파 비율은 0.5±0.4 πradian, 고주파 위상은 -0.2±0.3 πradian이었다. 이를 시간으로 환산하면 각각 -0.9초(0.15/2/0.08), -0.4(0.19/2/0.25)이다.

결 론 :

심실 재분극 기간으로 생각되는 QT 간격은 생리적 교감 신경 및 호흡성 부교감 신경 자극에 대해 RR 간격보다는 작은 변이를 보이며 양쪽 자극에 대해 비슷한 크기의 반응을 보이나 QT 간격은 심박수보다 생리적 교감 신경 자극에 대해 평균 0.075주기인 0.93초, 호흡성 부교감 신경자극에 대해 평균 0.095주기인 0.38초 먼저 진동을 시작한다.

중심 단어 : QT와 RR 간격 변이도 · 자율신경 자극.

본 논문의 요지는 1998년 제48차 대한소아과학회 추계학술대회에서 발표되었슴.

REFERENCES

1) Kirimli O, Aslan O, Goldeli O, Guneri S, Badak O, Fetil E, *et al. Heart rate variability, late potentials and QT dispersion as markers of myocardial involvement in patients with Behcet's disease. Can J Cardiol 2000;16:345-51.*
2) Malik M, Padmanabhan V, Olson WH. *Automatic measurement of long-term heart rate variability by implanted single-chamber devices. Med Biol Eng Comput 1999;37: 585-94.*
3) Hoffmann J, Grimm W, Menz V, Maisch B. *Cardiac autonomic tone and its relation to nonsustained ventricular tachyarrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. Clin Cardiol 2000;23:103-8.*
4) Couderc JP, Zareba W, Burattini L, Moss AJ. *Beat-to-Beat repolarization variability in LQTS patients with the SCN5A sodium channel gene mutation. Pacing Clin Electrophysiol 1999;22:1581-92.*
5) Heragu NP, Scott WA. *Heart rate variability in healthy children and in those with congenital heart disease both before and after operation. Am J Cardiol 1999;83:1654-7.*
6) Frey AW, Uberfuhr P, Achakri H, Fuchs A, Reichart B, Theisen K. *Detecting acute graft rejection in patients after orthotopic heart transplantation: Analysis of heart rate variability in the frequency domain. J Heart Lung Transplant 1998;17:578-85.*
7) Furlan R, Piazza S, Dell'Orto S, Barbic F, Bianchi A, Mainardi L, *et al. Cardiac autonomic patterns preceding occasional vasovagal reactions in healthy humans. Circulation 1998;98:1756-61.*
8) Fujiki A, Masuda A, Inoue H. *Effects of unilateral stellate ganglion block on the spectral characteristics of heart rate variability. Jpn Circ J 1999;63:854-8.*
9) Szydlo K, Trusz-Gluza M, Drzewiecki J, Wozniak-Skowerska I, Szczogiel J. *Correlation of heart rate variability parameters and QT interval in patients after PTCA of infarct related coronary artery as an indicator of improved autonomic regulation. Pacing Clin Electrophysiol 1998; 21(11 Pt 2):2407-10.*

10) Meyer M, Marconi C, Ferretti G, Fiocchi R, Cerretelli P, Skinner JE. *Heart rate variability in the human transplanted heart: Nonlinear dynamics and QT vs RR-QT alterations during exercise suggest a return of neurocardiac regulation in long-term recovery. Integr Physiol Behav Sci 1996;31:289-305.*
11) Govreen-Segal D, Radai MM, Sivan Y, Abboud S. *Real-time PC-based system for dynamic beat-to-beat QT-RR analysis. Comput Biomed Res 1999;32:336-54.*
12) Michael A. Gatzoulis, Jan A. Till, Andrew N. Redington. *Depolarization-Repolarization inhomogeneity After Repair or Tetralogy of Fallot: The Substrate for Malignant Ventricular Tachycardia? Circulation 1997;95:401-4.*
13) Surawicz B. *Will QT dispersion play a role in clinical decision- making? J Cardiovasc Electrophysiol 1996;7: 777-84.*
14) Ronald D. Berger, Edward K. Kasper, Kenneth L. *Baughman, Eduardo M arban, Hugh Calkins, Gordon F. Tomaselli. Beat-to Beat QT Interval Variability: Novel Evidence for Repolarization Lability in Ischemic and Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. Circulation 1997;96:1557-65.*
15) Dinca-Panaitescu S, Dinca-Panaitescu M, Achim A, Negoescu R. *Idioventricular low frequency oscillation in QT interval responds univocally to RR confusing kinds of mental stress. Integr Physiol Behav Sci 1999;34:10-8.*
16) Bonnemeier H, Hartmann F, Wiegand UK, Irmer C, Kurz T, Tolg R, *et al. Heart rate variability in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. Am J Cardiol 2000;85:815-20.*
17) Savelieva I, Yap YG, Yi G, Guo XH, Hnatkova K, Camm AJ, *et al. Relation of ventricular repolarization to cardiac cycle length in normal subjects, hypertrophic cardiomyopathy, and patients with myocardial infarction. Clin Cardiol 1999;22:649-54.*
18) Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. *QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. Lancet 1994;343:327-9.*
19) 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.*
20) Merri M, Moss AJ, Benhorin J, Locati EH, Alberti M, Badilini F. *Relation between ventricular repolarization duration and cardiac cycle length during 24-hour Holter recording: Finding in normal patients and patients with long QT syndrome. Circulation 1992;85:1816-21.*
21) Merri M, Alberti M, Moss AJ. *Dynamic analysis of ventricular repolarization duration from 24-hour Holter recordings. IEEE Trans Biomed Eng 1993;40:1219-25.*
22) Sarma JSM, Singh N, Schoenbaum MP, Venkataraman K, Singh BN. *Circadian and power spectral changes of RR and QT intervals during treatment of patients with angina pectoris with nadolol providing evidence for differential autonomic modulation of heart rate and ventricular repolarization. Am J Cardiol 1994;74:131-6.*
23) Schaffer P, Pelzmann B, Bernhart E, Lang P, Machler H, Rigler B, *et al. Repolarizing currents in ventricular myocytes from young patients with tetralogy of Fallot. Cardiovasc Res 1999;43:332-43.*
24) Schaffer P, Pelzmann B, Bernhart E, Lang P, Lokebo JE, Machler H, *et al. Estimation of outward currents in isolated human atrial myocytes using inactivation time course analysis. Pflugers Arch 1998;436:457-68.*
25) Ochi R. *Recent progress of research on cardiac ion channels. Nippon Rinsho 1993;51:1140-5.*
26) Carmeliet E. *K+ channels and control of ventricular repolarization in the heart. Fundam Clin Pharmacol 1993; 7:19-28.*
27) Emori T and Ohe T. *Evaluation of direct respiratory modulation of the QT interval variability. Pacing Clin Electrophysiol 1999;22(6 Pt 1):842-8.*
28) Emori T, Ohe T, Aihara N, Kurita T, Shimizu W, Kamakura S, *et al. Dynamic relationship between the Q-aT interval and heart rate in patients with long QT syndrome during 24-hour Holter ECG monitoring. Pacing Clin Electrophysiol 1995;18:1909-18.*