

급성심근경색증 환자에서 퇴원전기의 심박수 변이도의 재현성 및 일중변동

경북대학교 의과대학 내과학교실

채성철 · 강승완 · 우언조 · 전재은 · 박의현

= Abstract =

Reproducibility and Diurnal Variation of Heart Rate Variability in PredischARGE Period of Acute Myocardial Infarction

Shung Chull Chae, M.D., Seung Wan Kang, M.D., Eon Jo Woo, M.D.,
Jae Eun Jun, M.D., Wee Hyun Park, M.D.

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea

Background : Decreased heart rate variability(HRV) has been shown to be an independent predictor of poor outcome after acute myocardial infarction. Spectral analysis of HRV has recently been shown to be a reliable noninvasive test for quantitative assessment of cardiovascular autonomic regulatory response. We estimated the reproducibility and circadian rhythm of HRV parameters in patients with acute myocardial infarction.

Methods : Three consecutive 24-hour ambulatory electrocardiographic recordings were made in 24 patients with acute myocardial infarction, within 10~14 days after the acute attack, and analyzed for HRV parameters of both frequency and time domains. Parameters of frequency domain include low frequency(LF) and high frequency(HF) components. Parameters of time domain include sdRR, SDANN, SD, pNN50, rMSSD, HRV index.

Results : Mean total, low frequency and high frequency amplitude spectral densities were 33msec, 19msec and 11msec, respectively. Mean values of sdRR, SDANN, SD, rMSSD, pNN50 and HRV index were 103msec, 90msec, 47msec, 28msec, 7% and 32, respectively. Coefficients of variation(CV) of total amplitude spectral density, and low and high frequency components were 7%, 9% and 12%, respectively. CV of most HRV parameters of time domain were also around 10% except rMSSD and pNN50. Heart rate increased in the morning to be sustained during the day time and decreased in the night. Heart rate variability of high frequency component decreased in the early morning to be sustained during day time with increase in the night.

Conclusions : We conclude that in the predischARGE period of acute myocardial infarction, HRV parameters of frequency and time domains are reproducible and there are some morning fall of cardiac vagal activity.

KEY WORDS : Heart rate variability · Reproducibility · Diurnal variation · Acute myocardial infarction.

서 론

자발적인 정상심박동의 변동 즉, 심박수 변이는 심장에의 자율신경활성도를 반영하며, 심박수 변이도의 측정은 급성심근경색증후의 예후판단에 귀중한 지표를 제공한다¹⁻⁵⁾. 관상동맥질환에서 심박수 변이도가 낮은 경우에 사망율이 높다고 알려져 있다. 더우기 심박수를 스펙트럼분석하여 얻은 주파수대의 심박수 변이는 심장에의 자율신경활성도의 조절(modulation)을 평가하는 비관혈적 방법으로 이용되고 있다⁶⁻⁹⁾. 고주파수대(high frequency; >0.15 Hz)의 심박수 변이는 미주신경 및 호흡활성도를 반영하고, 저주파수대(low frequency; <0.15 Hz)의 심박수 변이는 교감신경 및 미주신경활성도를 함께 반영하는 것으로 알려져 있다^{7,8)}. Hui-kuri등 및 Kleiger등의 보고에 의하면 심박수 변이도의 여러 지표는 건강인에서 재현성이 좋으며, 일중변동 또한 재현성이 있다고 알려져 있다^{10,11)}. 그러나 급성심근경색증환자에서 주파수대 및 시간대의 성적으로 나타낸 심박수 변이도의 재현성에 관해서는 아직 확실히 규명되어 있지는 않다^{12,13)}. 이에 저자들은 급성심근경색증환자들에서 심박수 변이도를 나타내는 여러지표들의 단기간 관찰시의 재현성 유무와 주파수대의 심박수 변이도의 일중변동에 대하여 알아보았다.

대상 및 방법

경북대학교병원에서 급성심근경색증으로 진단받은 21명을 대상으로 급성심근경색 발작 10~14일 경에 3일 연속으로 24시간 활동중 심전도를 시행하였다. 급성심근경색증의 진단은 1) 20분 이상 지속되는 흉통; 2) 연속적인 검사에서 CPK-MB 효소의 증감; 3) 새로운 이상 Q 파의 발생중 2가지이상 이 있을 때로 하였다^{14,15)}. 디지털리스, 베타차단제 및 칼슘길항제 등을 투약중인 환자 및 심방세동, 심방조동, 각블록, 빈번한 심실기외수축 그리고 인공심박동기를 삽입한 환자 등 심박수 변이도 분석에 적당하지 않은 환자들은 대상에서 제외하였다. 활동중 심전도는 Marquette 회사제 기록기(Series 8500 Holter Recorder)를 사용하여

기록하였으며, 분석은 Marquette Holter 8000 scanner를 이용하였다. 모든 환자는 폐울혈 소견이 없는 보행 가능한 환자들이었으며, 활동 수준(level of activity)의 엄격한 조절은 하지 않았다. 심박수 변이도 지표들은 주파수대와 시간대로 나누어 분석하였다. 주파수대의 심박수 변이 지표들을 얻기 위하여 2분간의 정상 R-R 간격을 fast Fourier transformation하여 amplitude spectral density를 구하였다. 따라서 겹쳐지지 않는 2분 간격의 데이터를 얻었을 때 1시간당 30 데이터 군을 얻을 수 있었으며, 이 각각의 데이터를 제공하면 power spectral density가 되고, 이들 30개의 power spectral density를 평균하여 얻은 성적의 제공군을 구하여 시간당 amplitude spectral density를 얻었다. 24시간 스펙트럼은 모든 시간당 스펙트럼의 평균으로 부터 얻을 수 있다. 직류성분을 제외하기 위하여 0.01~1.00 Hz사이의 스펙트럼을 전체스펙트럼으로 하였고, 0.04~0.15 Hz 사이를 저주파수대로, 0.15~0.40 Hz를 고주파수대로 구분하여 분석하였다. 저주파수대와 고주파수대를 전체스펙트럼대로 나누어 정상화(normalization) 하였고 또한 그들의 비를 구하였다. 주파수대의 심박수 변이의 일중변동을 보기 위하여 시간당 자료는 24시간에 걸쳐 그래프로 표시하였다.

시간대 심박수 변이도는 정상동조율의 R-R 간격으로부터 sdRR, SDANN, SD, pNN50, rMSSD, HRV index를 얻었다; sdRR은 정상심박동사이 간격의 평균에 대한 표준편차를, SDANN은 5분간의 평균 R-R간격들의 표준편차를, SD는 5분간의 R-R 간격들의 표준편차의 평균을, pNN50은 전체 R-R 간격의 수에 대한 이웃 R-R 간격이 50msec이상 차이가 나는 비율을, rMSSD는 이웃 R-R 간격의 차이의 제곱의 평균의 제곱근을, HRV index는 전체 R-R간격의 수를 R-R 간격의 최빈수로 나누어 구하였다. 성적은 평균과 표준오차로 표시하였으며, 재현성을 알기 위하여 각각의 심박수 변이도 지표들의 변이계수(coefficient of variation)를 구하였다. 그리고 시간대 심박수 변이도 지표들과 주파수대 심박수 변이도 지표들의 상관관계는 Pearson 상관계수를 구하였다.

성 적

21명의 대상환자들은 남자 20명, 여자 1명이었

으며, 평균나이는 56세(33~76세) 이었고, 전벽경색이 14명 하벽경색이 7명 이었다. 전체 주파수대, 저주파수대, 고주파수대의 평균치는 각각 33 msec, 19msec, 11msec이었으며 저주파수대와 고주파수대의 정상화치는 55와 32units 이었으며 그들의 비는 1.9 이었다(Table 1). sdRR, SDANN, SD, rMSSD, pNN50 그리고 HRV index의 평균치는 각각 103msec, 90msec, 47msec, 28msec, 7%와 32였다(Table 2). 전체 주파수대의 변이계수는 7%, 저주파수대는 9%, 고주파수대의 변이계수는 12% 였다(Table 3). 전벽경색과 하벽경색으로 구분하였을때 서로간에는 차이가 없었다. 시간대의 심박수 지표들의 변이계수는 rMSSD와 pNN50을 제외하고는 대부분 10% 내외였다(Table 4). 그러나 rMSSD와 pNN50의 변이계수는 17±16% 및 29±22%로 다른 지표들보다 더 큰 변이를 보였다. 심박수는 아침에 상승하여 낮동안 지속되었다가 밤에 감소하였다(그림 1). 주파수대의 심박수 변이에서 전체 주파수대의 심박수변이의 일중변동은 새벽 4시~6시 사이에 증가했다가 낮동안에는 다소 감소하는 경향이 있었고, 저주파수대의 심박수변이는 아침부터 경하게 상승하였다가 밤에 다소 감소하는 경향이 있었다. 고주파수대의 심박수변이는 이른 아침에 감소하여 낮동안 지속되다가 밤에 상승하였다. 이들

저 및 고주파수대의 성적은 정상화(normalization) 시켜도 비슷한 경향이였다.

시간대 심박수 변이와 24시간 전체의 주파수대 심박수 변이도 사이에는 고주파수대의 심박수 변이 뿐 만 아니라 저주파수대의 심박수 변이와도 대부분 상관계수 0.7 이상의 강한 정상관이 있었다(Table 5).

고 찰

심장예의 자율신경활성도를 측정하기 위해 여러 방법들 즉, 호흡성동부정맥(respiratory sinus arrhythmia)의 단기간의 측정¹⁶⁾, baroreceptor 감수성의 평가¹⁷⁾, Tilt test¹⁸⁾, 24시간 심전도에서 얻은 심박수 변이도의 측정⁶⁻⁹⁾등이 사용되며, 특히 심박수 변이도의 측정은 비관혈적인 검사방법으로 환자에게 부담이 적어 최근에 이에 대한 연구가 비교적 활발한 편이다. 심한관상동맥질환¹⁻⁵⁾, 울혈성심부전^{13,19)}, 고령화²⁰⁾, 당뇨병성 신경증²¹⁾, 심장이식²²⁾ 등에서 심박수 변이도가 낮다고 알려져 있다. Kleiger등의 보고에 의하면 심근경색증환자에서 심박수 변이도가 낮은경우에 사망율이 높아 심박수 변이도의 측정이 심근경색후의 중요한 예후판단의 한

Table 1. Heart rate variability of frequency domain

Total density(msec)	33±1.9
Low frequency(LF) density	
Actual(msec)	19±1.1
Normalized	55±0.9
High frequency(HF) density	
Actual(msec)	11±0.8
Normalized	32±1.2
LF density/HF density	1.9±0.1

Figures are mean±SE.

Table 2. Heart rate variability of time domain

sdRR(msec)	103±4.5
SDANN(msec)	90±3.9
SD(msec)	47±2.5
rMSSD(msec)	28±1.9
pNN50(%)	7±1.3
HRV index	32±1.7

Figures are mean±SE.

Table 3. Coefficients of variation of frequency domain heart rate variability parameters(%)

	Total	Anterior MI	Inferior MI
Total density	7±1.3	7±1.3	7±1.1
LF density	9±1.7	9±2.0	9±1.1
HF density	12±2.6	13±3.1	11±1.3

Figures are mean±SE.

LF; low frequency, HF; high frequency, MI; myocardial infarction.

Table 4. Coefficients of variation of time domain heart rate variability parameters(%)

	Total	Anterior MI	Inferior MI
Heart rate	3±0.4	3±0.4	3±0.4
sdRR	11±2.4	10±2.4	13±2.4
SDANN	9±1.5	10±1.7	8±1.1
SD	7±0.9	7±1.1	6±0.9
rMSSD	17±3.5	18±3.9	14±2.2
pNN50	29±4.8	28±4.6	33±4.8
HRV index	10±1.5	11±1.7	9±1.3

Figures are mean±SE.

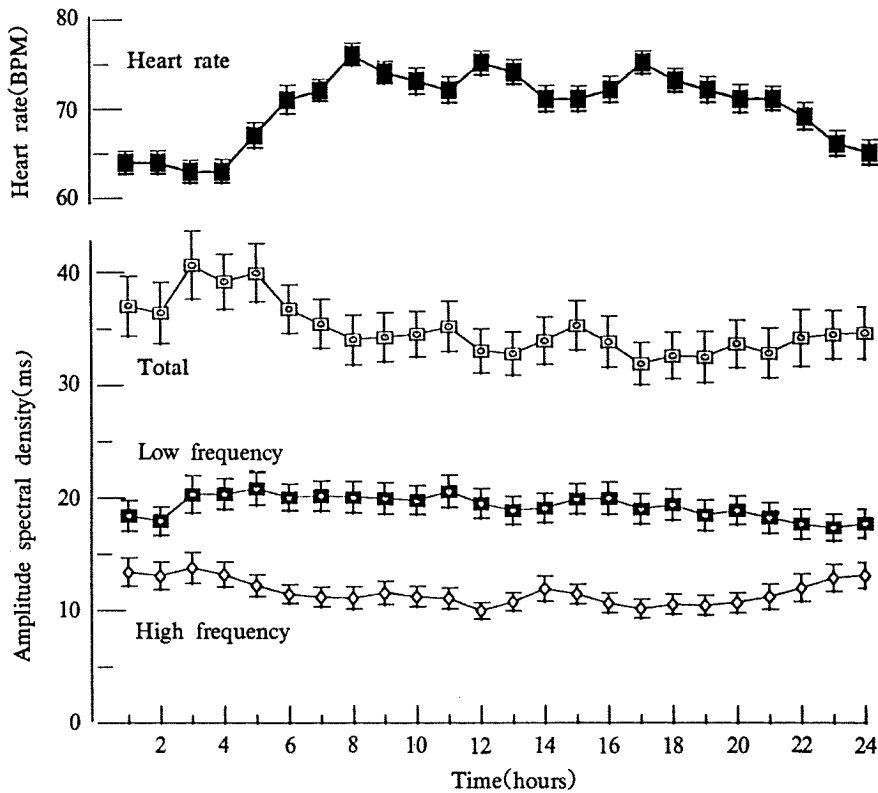


Fig. 1. Twenty-four hour variation of hourly heart rate(upper graph) and heart rate variability parameters of frequency domain(lower graph). Error bars indicate standard error about mean.

Table 5. Correlations between heart rate variability parameters

	LF	HF	sdRR	SDANN	SD	rMSSD	pNN50	HRV index
Total density	0.96	0.92	0.85	0.76	0.97	0.87	0.86	0.86
LF		0.83	0.87	0.74	0.95	0.75	0.72	0.86
HF			0.81	0.78	0.89	0.97	0.94	0.77
sdRR				0.90	0.88	0.71	0.71	0.80
SDANN					0.77	0.69	0.69	0.80
SD						0.81	0.84	0.82
rMSSD							0.92	0.71
pNN50								0.69

Figures are correlation coefficients. All correlation coefficients are $p < 0.001$.

지표로 알려져 있다^{1,4)}. 그러나 대개의 심박수 변이도에 대한 보고들은 한번의 24시간 심전도를 사용하였기 때문에 일간변동(day to day variation)을 볼 수 없었다. Huikuri¹⁰⁾등은 22명의 정상인에서 2일 연속 그리고 1주일 후에 24시간 심전도를 측정하여 재현성이 좋음을 보고하였고, Kleiger¹¹⁾등은 14명의 정상인에서 시간 간격을 두고 2회 측정한

24시간 활동 심전도에서 재현성이 좋음을 보고하였다. Hoogenhuyze¹³⁾등은 33명의 정상인과 22명의 NYHA class II-III의 울혈성 심부전을 동반한 관상동맥질환과 급성심근경색증환자에서 2일 연속으로 시행한 24시간 심전도에서 양군 모두 높은 재현성을 나타내었으나 높은 심박수 변이도를 보인 정상인중에 일간변동(day to day variation)이 있을

수 있음을 보고하였고 울혈성 심부전군에서 낮은 심박수변이도를 나타내었다.

저자들의 결과에서 주파수대 및 시간대의 대부분의 심박수 변이 지표들의 변이계수가 rMSSD와 pNN50을 제외하고는 10% 내외를 보여주었다. 저자들은 재현성에 대한 절대기준을 가지고 있지는 않지만 이런수준의 변이계수는 비교적 재현성이 좋다고 생각된다. rMSSD와 pNN50의 변이계수가 더 큰 이유는 아마 이 지표값들이 너무 작기 때문으로 생각된다. 즉, 적은 수의 artifact 혹은 작은 측정 오차조차도 이들의 변이계수에 크게 영향을 줄 것으로 생각된다.

주파수대의 심박수 변이 가운데, 0.15Hz 이상의 고주파수대의 심박수 변이는 주로 미주신경 활성도를 반영하며 또한 직접적으로 호흡활성도를 반영하며, 0.15Hz 이하의 저주파수대의 심박수 변이는 미주신경 및 교감신경활성도를 함께 반영한다^{7, 8)}. Kleiger¹¹⁾등의 보고에 의하면, 단기간의 저주파수대의 심박수변이는 미주신경 및 교감신경 활성도를 함께 반영하나, 정상인에서 24시간동안의 심전도에서 구한 전체 저주파수대의 성적은 부교감신경활성도를 반영한다고 하였다. 저자들의 성적에서도 주파수대의 심박수 변이 가운데 고주파수대의 심박수 변이도 뿐 만 아니라 저주파수대의 심박수 변이도도 부교감신경활성도를 반영하는 시간대 심박수 변이 지표들과 강한 정상관 관계를 나타내어, 심근경색증환자에서도 24시간 전체 심전도의 저주파수대의 심박수변이는 부교감신경활성도를 반영한다고 할 수 있겠다.

저자들의 결과들은 급성심근경색증 환자들에서도 심장에의 자율신경활성도에 일중변동이 있음을 보여주고 있다. 고주파수대를 반영하는 미주신경활성도는 잠에서 깨기전 이른 아침에 감소하기 시작하였다. 저주파수대 및 심박수의 상승이 이 시기에 있는 것은 미주신경활성도의 퇴보가 일어나면서 교감신경 활성도의 증가가 있음을 암시한다 하겠다. 이런 영향은 Lombardi등의 심근경색증 환자에서 일중변동의 보고와 비슷하였다²³⁾. 급성심근경색증환자에서 부교감신경활성도의 감소 및 교감신경활성도의 증가가 심실부정맥 및 심장급사의 유발에 중요하다는 관점에서 이러한 심박수 변이도의 측정은 심근경색증의 예후판별에 한 지표로

유용하리라 생각된다.

결론적으로 급성심근경색증의 퇴원전기에 주파수대 및 시간대의 심박수 변이도는 재현성이 좋으며 심장에의 미주신경활성도는 아침에 감소하는 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

자발적인 정상심박동의 변동 즉, 심박수 변이는 심장에의 자율신경활성도를 반영하며, 심박수 변이도의 측정은 급성심근경색증후의 예후판단에 귀중한 지표를 제공한다. 관상동맥질환에서 심박수 변이도가 낮은 경우에 사망율이 높다고 알려져 있다. 더우기 심박수를 스펙트럼분석하여 얻은 주파수대의 심박수 변이는 심혈관계의 자율신경활성도의 조절(modulation)을 평가하는 비관혈적 방법으로 이용되고 있다. 저자들은 급성심근경색증환자들에서 심박수 변이도를 나타내는 여러지표들의 단기간 관찰시의 재현성 유무와 주파수대의 심박수 변이도의 일중변동에 대하여 알아보았다.

방 법 :

경북대학교병원에서 급성심근경색증으로 진단받은 21명을 대상으로 급성심근경색 발작 10~14일 경에 3일 연속으로 24시간 활동중 심전도를 시행하여 심박수 변이도를 분석하였다. 심박수 변이도 지표들은 주파수대와 시간대로 나누었고, 주파수대 심박수 변이도는 저주파수대와 고주파수대로 구분하였고, 시간대 심박수 변이도는 정상동조율의 R-R 간격으로부터 sdRR, SDANN, SD, pNN50, rMSSD, HRV index를 얻었다.

결 과 :

전체 주파수대, 저주파수대, 고주파수대의 평균치는 각각 33msec, 19msec, 11msec이었으며, sdRR, SDANN, SD, rMSSD, pNN50 그리고 HRV index의 평균치는 각각 103msec, 90msec, 47msec, 28msec, 7%와 32 였다. 전체 주파수대의 변이계수는 7%, 저주파수대는 9%, 고주파수대의 변이계수는 12% 였다. 전벽경색과 하벽경색으로 구분하였을때 서로간에는 차이가 없었다. 시간대의 심박수 지표들의 변이계수는 rMSSD와 pNN50을 제외하고는 대부분 10% 내외였다. 심박수는 아침에 상승하여 낮동안

지속되었다가 밤에 감소하였다. 고주파수대의 심박수변이는 이른 아침에 감소하여 낮동안 지속되었다가 밤에 상승하였다.

결 론 :

급성심근경색증의 퇴원전기에 주파수대 및 시간대의 심박수 변이도는 재현성이 좋으며 심장의 미주신경활성도는 아침에 감소하는 것으로 생각된다.

References

- 1) Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ, and the Multicenter Post-Infarction Research Group : *Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol* 59 : 256, 1987
- 2) Malik M, Camm AJ : *Heart rate variability. Clin Cardiol* 13 : 570, 1990
- 3) Casolo GC, Stroder P, Signorini C, Calzolari F, Zucchini M, Balli E, Sulla A, Lazzerini S : *Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction. Circulation* 85 : 2073, 1992
- 4) Rich MW, Saini JS, Kleiger RE, Carney RM, teVelde A, Freedland KE : *Correlation of heart rate variability with clinical and angiographic variables and late mortality after coronary angiography. Am J Cardiol* 62 : 714, 1988
- 5) Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN : *Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction. Am J Cardiol* 69 : 891, 1992
- 6) Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ : *Hemodynamic regulation : investigation by spectral analysis. Am J Physiol* 249 : H867, 1985
- 7) Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ, Benson H : *Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. Am J Physiol* 248 : H151, 1985
- 8) Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluga E, Turiet M, Baselli G, Cerutti S, Malliani A : *Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. Circ Res* 59 : 178, 1986
- 9) Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S, Sala R, Garimoldi M, Cerutti S, Baselli G, Pagani M, Malliani A : *Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. Am J Cardiol* 60 : 1239, 1987
- 10) Huikuri HV, Kessler KM, Terracall E, Castellanos A, Linnaluoto MK, Myerburg RJ : *Reproducibility and circadian rhythm of heart rate variability in healthy subjects. Am J Cardiol* 65 : 391, 1990
- 11) Kleiger RE, Bigger T, Bosner MS, Chung MK, Cook JR, Rolnitzky LM, Steinman R, Fleiss JL : *Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects. Am J Cardiol* 68 : 626, 1991
- 12) Bigger JT, Kleiger RE, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC, Miller JP, and the Multicenter Post-Infarction Research Group : *Components of heart rate variability measured during healing of acute myocardial infarction. Am J Cardiol* 61 : 208, 1988
- 13) Hoogenhuyze DV, Weinstein N, Martin GJ, Weiss JS, Schaad JW, Sahyouni N, Fintel D, Remme WJ, Singer DH : *Reproducibility and relation to mean heart rate of heart rate variability in normal subjects and in patients with congestive heart failure secondary to coronary artery disease. Am J Cardiol* 68 : 1668, 1991
- 14) Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Dalen JE : *Non-Q wave myocardial infarction : Recent changes in occurrence and prognosis-a community-wide perspective. Am Heart J* 113 : 273, 1987
- 15) Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Dalen JE : *Incidence and case fatality rates of acute myocardial infarction(1975-1984) : The Worcester Heart Attack Study. Am Heart J* 115 : 761, 1988
- 16) Katona PG, Jih F : *Respiratory sinus arrhythmia : noninvasive measure of parasympathetic cardiac control. J Appl Physiol* 39 : 801, 1975
- 17) Bigger JT Jr, La Rovere MT, Steinman RC, Fleiss JL, Rottman JN, Rolnitzky LM, Schwartz PJ : *Comparison of baroreflex sensitivity and heart period variability after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol* 14 : 1511, 1989

- 18) Vybiral T, Bryg RJ, Maddens ME, Boden WE : *Effect of passive tilt on sympathetic and parasympathetic components of heart rate variability in normal subjects. Am J Cardiol* 63 : 1117, 1989
- 19) Casolo G, Balli E, Taddei T, Amuhasi J, Gori C : *Decreased spontaneous heart rate variability in congestive heart failure. Am J Cardiol* 64 : 1162, 1989
- 20) O'Brien IAD, O'Hare P, Corral RJM : *Heart rate variability in healthy subjects : effect of age and the derivation of normal ranges for tests of autonomic function. Br Heart J* 55 : 348, 1986
- 21) Ewing DJ, Neilson JMM, Travis P : *New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24-hour electrocardiograms. Br Heart J* 52 : 396, 1984
- 22) Sands KEF, Appel ML, Lilly LS, Schoen FJ, Mudge GH, Cohen RJ : *Power spectrum analysis of heart rate variability in human cardiac transplant recipients. Circulation* 79 : 76, 1989
- 23) Lombardi F, Sandrone G, Mortara A, La Rovere MT, Colombo E, Guzzetti S, Malliani A : *Circadian variation of spectral indices of heart rate variability after myocardial infarction. Am Heart J* 123 : 1521, 1992