

구조적 심장 질환이 없는 한국 성인에서 심박와류 및 심박변이도 분석

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 순환기내과학교실,¹ 국군수도병원 내과²

윤지호¹ · 강진호¹ · 김병진¹ · 성기철¹ · 김범수¹ · 이만호¹ · 박정로¹ · 신현섭²

Relationship between Heart Rate Turbulence and Heart Rate Variability
in Korean Adults with Structurally Normal Heart

Ji Ho Yoon, MD¹, Jin Ho Kang, MD¹, Byung Jin Kim, MD¹, Ki Chul Sung, MD¹,
Bum Soo Kim, MD¹, Man Ho Lee, MD¹, Jung Ro Park, MD¹ and Hun Sub Shin, MD²

¹Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, ²Department of Internal Medicine, Armed Forces Capital Hospital, Seongnam, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Heart rate variability (HRV) illustrates the autonomic integration of the heart. Depressed HRV has been proven to be associated with an increased risk of cardiac death, whereas heart rate turbulence (HRT) is believed to reflect baroreflex sensitivity and it was recently introduced as another noninvasive tool for risk stratification. The aim of this study was to determine the relationship between the HRT and HRV parameters in Korean adults with a structurally normal heart. **Subjects and Methods :** We studied 61 adults (males: 31) who showed ventricular premature complexes on 24 hour Holter recording and who were found to have normal hearts on full noninvasive investigation. We calculated the mean heart rate (RR interval), the number of VPBs, the time- and frequency-domain HRV parameters and two HRT parameters: turbulence onset (To) and turbulence slope (Ts). **Results :** Ts showed a strong correlation with the HRV parameters (LF/HF ratio: $r=0.35$, $p=0.006$; VLF: $r=0.32$, $p=0.013$; LF: $r=0.27$, $p=0.035$; SDNN: $r=0.28$, $p=0.029$; SDANN: $r=0.32$, $p=0.012$), but To showed no significant correlation with the HRV parameters. **Conclusion :** The HRT parameters, and especially Ts, correlate strongly with the HRV parameters; therefore, Ts should be considered as a parameter that reflects the overall cardiac autonomic tone. (Korean Circulation J 2006;36:126-132)

KEY WORDS : Heart rate variability ; Ventricular premature complexes.

서 론

최근 자율신경 부조화(autonomic imbalance)가 심장사의 위험 요인이 보고 되고 있다.¹⁻³ 부교감 신경계 활성도의 상대적, 절대적 감소 및 교감신경계의 항진으로 나타나는 자율신경 부조화(autonomic imbalance)는 압박사 민감도(Ba-

roreflex sensitivity, BRS),⁴ 심박변이(Heart rate variability, HRV),⁵⁻⁷ 심박와류(Heart rate turbulence, HRT),^{8,9} 심박 회복도(Heart rate recovery)^{10,11} 등으로 보고 되어 주요한 심장 사건(major adverse cardiac event)의 예후 예측 인자로 알려지고 있어 그 관심이 높아지고 있다. 특히 ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction Substudy) 보고에 의하면 심박와류, 압박사민감도, 심박변이의 조합이 심근 경색후 급성 심장사의 가장 좋은 예후 지표로 활용될 수 있음을 보고 하였다.⁹ 이들 중 심박변이는 심장에 영향을 주는 자율신경계의 활성도를 반영하는 것으로 저하된 심박변이는 여러 다른 심장 질환군에서 주요 심장 사건을 비침습적으로 예측하는 지표로 사용되고 있

논문접수일 : 2005년 7월 13일

수정논문접수일 : 2005년 12월 13일

심사완료일 : 2006년 1월 10일

교신저자 : 강진호, 110-746 서울 종로구 평동 108

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 순환기내과학교실

전화 : (02) 2001-2064 · 전송 : (02) 2001-2049

E-mail : jinho2.kang@samsung.com

고⁵⁻⁷⁾ 심박와류는 심실조기수축에 따른 동결절의 반응을 나타내는 지표로 그 기전은 정확히 알려져 있지 않으나 압박사민감도를 반영하는 것으로 알려져 있다.¹²⁾ 심실조기수축으로 유발된 혈압의 일시적, 급격한 감소에 대한 보상 작용으로 압박사 반응(Baroreflex response)을 통해 초기 심박동수의 빨라짐(acceleration)과 계속되는 되돌림(deceleration)의 생리학적 반응을 수치로 표시한 것으로 심박와류 지수의 결합은 또 하나의 비침습적인 예후 예측 인자로 보고 되고 있다.⁸⁾⁹⁾ 최근 관동맥 질환 환자에서는 심박와류가 그 기전으로 압박사 반응과 관계 될 뿐만 아니라 심장의 자율신경기능(cardiac autonomic function)과도 연관됨이 조심스럽게 보고 되고 있으나¹³⁻¹⁵⁾ 구조적 심질환이 없는 성인에서 그 관련성에 대한 보고는 드물어 저자들은 구조적 심질환이 없는 한국 성인에서 심박와류 지표를 분석하고 심박변이 지표의 관련성을 비교 분석함으로써 심박와류가 자율신경기능에도 관련됨을 보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

2003년 1월부터 2004년 11월까지 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원에 심계항진 및 흉부불쾌감을 주소로 내원하여 12-유도 심전도, 운동부하심전도 혹은 Thallium scan, 심초음파검사상 정상 소견을 보이고 24시간 홀터 심전도검사상 심실 조기수축이 적어도 1회 이상 발견된 61명의 성인을 대상으로 하였다. 모든 대상은 동율동을 보이며 심장내 구조적 질환을 가진 경우는 제외하였고 고혈압 및 당뇨병 등 심박변이 및 심박와류에 영향을 미칠 수 있는 질환을 가진 경우 및 자율신경계에 영향을 미칠 수 있는 약물을 사용하는 경우도 제외하였다.

심박와류 지표 분석

24시간 홀터 심전도 기록은 3-channel MC digital recorder(Delmar medical holter system, Impresario version 2.508, USA)를 이용하였고 심박와류 지표는 지표 측정의 비영리 web page(www.h-r-t.org)의 알고리즘을 사용하여 심박와류 지표인 turbulence onset(To) 및 turbulence slope(Ts) 측정하였다. To는 심실조기수축후 동율동 가속(sinus rhythm acceleration)의 초기 단계(initial phase)를 나타내며 심실조기수축 직전 및 직후 2 sinus RR 간격의 평균의 퍼센트 차이로 나타내었고 Ts는 심실조기수축후 RR 간격의 빨라짐(acceleration)과 그 후 되돌림(deceleration phase)을 나타내는 것으로 심실조기수축 직후 20 sinus RR 간격 내의 연속적인 5 RR 간격의 regression line의 maximum positive slope으로 나타내었다. To, Ts 측정 알고리즘은 먼저 필터링 알고리즘을 거치면서 부적절한 RR 간격을 제거하고 또한 과도한 coupling intervals 혹은 지나치게 짧은

compensatory pause를 제거한다. RR 간격이 300 ms 보다 작거나, 2000 ms 보다 큰 경우와 바로 전 RR 간격과 200 ms 이상 차이가 날 때는 제외시키고 심실기외수축의 바로 전 5 RR 간격의 평균값(참조값)과 비교해 20% 이상 차이가 나는 경우도 제외되었다. 또한 이 알고리즘은 참조값보다 적어도 20% 이상 큰 post-extrasystole interval 을 가지며 참조값 보다 최소 20% 이상에서 조기수축이 나온 심실기외수축 만으로 한정 하였다. 따라서 To는 측정 가능한 심실기외수축의 평균값이며 Ts는 심실기외수축 전 5 beat에서 후 20 beat까지 비정상 RR 간격이 없는 경우 측정되어 평균값으로 하였다. 측정된 To, Ts 값을 4분획으로 나누어 To는 가장 높은 4분획 값을 Ts는 가장 낮은 4분획 값을 비정상상으로 정의하였다.

심박변이도 지표 분석

심박변이 지표는 24시간 전체 자료를 시간영역(time domain) 지표 및 주파수 영역(frequency domain) 지표를 사용하여 비교 분석하였다. 시간영역 지표는 Mean NN(24시간 평균 심박간격), SDNN(24시간 정상 심박간격의 표준편차), SDANN(5분 간격마다의 평균 심박간격의 표준 편차), SDNNi(5분 간격마다의 심박간격의 표준편차의 평균), rMSSD(이웃 심박 간격의 차이의 제곱의 평균의 제곱근), pNN50(전체 심박간격수에 대하여 이웃 심박간격이 50 ms 이상 차이가 나는 간격수의 비율)을 분석하였다. 주파수영역 지표는 총주파 영역(Total frequency power, TF: 0.01~0.50 Hz), 저저주파 영역(very low frequency, VLF: 0.01~0.05 Hz), 저주파 영역(low frequency, LF: 0.05~0.15 Hz), 고주파영역(high frequency, HF: 0.15~0.40), LF와 HF의 비(LF/HF ratio)를 사용하여 심박와류 지표와 비교 분석하였다.

통 계

모든 검사 결과들은 평균과 표준편차로 표시하였다. 심박와류와 심박변이 지표 변수들 간의 연관성은 Pearson's correlation을 이용하였다. 모든 자료의 통계 분석은 SPSS version 11.0을 이용하였고 통계적 유의수준은 p값을 0.05 미만으로 하였다.

결 과

대상군의 임상적 특징

24시간 홀터 검사상 심실조기수축이 발견된 61명의 연령은 25~78세였으며 남자가 31명, 여자가 30명이었다. 심초음파검사상 평균 좌심구축율은 63%로 정상 소견을 보였다. 24시간 홀터검사상 측정된 VPCs는 1-65586/24 hr였으며 frequent VPCs(>30/hour)가 32명, Nonsustained VT가 2명 sustained VT 1명 이었다.

심박와류 지표 분석

심박와류지표 중 To는 -9.4%부터 +4.89%까지의 범위와 Ts는 1.59 ms/RR에서 30.35 ms/RR까지의 분포를 보여주었다(Table 1). 4분획 값으로 분류하여 To의 가장 높은 4분획 값인 -0.64% 보다 큰 값과 Ts의 가장 낮은 4분획 값인 4.27 ms/RR 보다 작은 값을 비정상상으로 정의 할때에 To 및 Ts 모두 비정상 소견을 보이는 경우는 61명 중 7명(11.5%)에서 나타났고 To 혹은 Ts가 비정상 소견을 보이는 경우는 23명(37.7%)으로 나타났다. To와 Ts 모두 정상 소견을 보이는 경우는 38명(62.3%) 이었다. 초기 HRT를 보고한 Sch-

Table 1. HRT and HRV parameters in subjects

	Mean ±SD	Range	Median
HRT parameter			
To (%)	-2.07 ± 2.39	-9.4~4.89	-1.64
Ts(ms/RR)	8.93 ± 6.81	1.59~30.35	7.06
HRV parameters: Time-domain			
MeanNN (ms)	854 ± 132	574~1240	824
SDNN (ms)	143 ± 34	74.7~223.1	141
SDNNi (ms)	50 ± 21	18.6~129.2	44
SDANN (ms)	125 ± 40	16.7~240.5	120
rMSSD (ms)	58 ± 37	19.2~206.5	48
pNN50 (%)	11.9 ± 11.4	0~55.8	8.9
HRV parameters: Frequency-domain			
TF (ms ²)	3406 ± 2249	1078~9605	2635
VLF (ms ²)	1557 ± 1296	230~6873	1173
LF (ms ²)	1016 ± 811	140~3998	683
HF (ms ²)	655 ± 429	162~1974	520
LF/HF	1.7 ± 1.0	0.4~5.4	1.4

HRT: heart rate turbulence, HRV: heart rate variability, To: turbulence onset, Ts: turbulence slope, MeanNN: mean of all RR intervals between normal beats, SDNN: standard deviation of all normal RR intervals in the entire 24-hour recording, SDNNi: mean of the standard deviations of all normal RR intervals in all 5-minute segments of the entire 24-hour recording, SDANN: standard deviation of the average normal RR intervals in all 5-minute segments of the entire 24-hours recording, rMSSD: the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent normal RR intervals over the entire 24-hour recording, pNN50: percent of differences between adjacent normal RR that are >50 ms over entire 24-hour recording, TF: total frequency power, VLF: very low frequency power, LF: low frequency power, HF: high frequency power, LF/HF: ratio of power in LF/HF

midt 등⁸⁾이 제안한 비정상 값인 To ≥ 0과 Ts < 2.5를 기준으로 잡을 때 양지표가 모두 비정상 소견은 3.3%에 나타났고 하나의 지표만 비정상 소견인 경우는 19.7%로 나타났다(Table 2). 또한 Ts는 나이에 따라 감소함을 보여주었고 To는 증가되는 양상을 보였다(Fig. 1).

심박와류 지표와 심박변이 지표와의 관계 분석

심박와류 지표 중 Ts는 주파수영역 분석의 심박변이 지표 중 LF/HF ratio와 가장 밀접한 양의 상관관계(r=0.35, p=0.006)를 보여주었고 극초저주파수(r=0.32, p=0.013) 및 저주파수 값(r=0.27, p=0.035)과도 의미 있는 양의 상관관계를 보였다. 총주파수 성분과는 상관관계의 경향을 보였다. 또한 시간영역 분석 지표 중 SDNN(r=0.28, p<0.029) 및 SDANN(r=0.32, p<0.012)과도 의미 있는 연관성을 보여주었다. 반면에 주파수영역 및 시간영역 심박변이도 지표 중 고주파수 영역 값과 rMSSD, pNN50 등과는 어떠한 관련성도 보여 주지 못하였다(Table 3)(Fig. 2). To는 어떤 심박 변이도 지표와도 관련성을 보여 주지 못하였다(Table 3)(Fig. 2). Ts의 이러한 상관관계는 연령을 보정하고도 의미 있는 관련성을 보였고 측정된 심실조기수축의 개수를 10개 이상인 경우로 한정하였을 때 Ts의 심박변이도 지표에 대해 더욱 밀접한 관계를 보여 주었다(data not shown).

Table 2. Results of HRT analysis using quartile value (A) and previously described cutoff value (B) of To and Ts

(A)	Ts ≤ 4.27 ms	Ts > 4.27 ms	Sum of subjects
	Per R-R interval	Per R-R interval	
To ≥ -0.64%	7 (11.5%)	8 (13.1%)	15 (24.6%)
To < -0.64%	8 (13.1%)	38 (62.3%)	46 (75.3%)
Sum of subjects	15 (24.6%)	46 (75.3%)	61 (100%)
(B)	Ts ≤ 2.5 ms	Ts > 2.5 ms	Sum of subjects
	Per R-R interval	Per R-R interval	
To ≥ 0%	2 (3.3%)	5 (8.2%)	7 (%)
To < 0%	5 (8.2%)	49 (80.3%)	54 (88.5%)
Sum of subjects	7 (11.5%)	54 (88.5%)	61 (100%)

HRT: heart rate turbulence, To: turbulence onset, Ts: turbulence slope

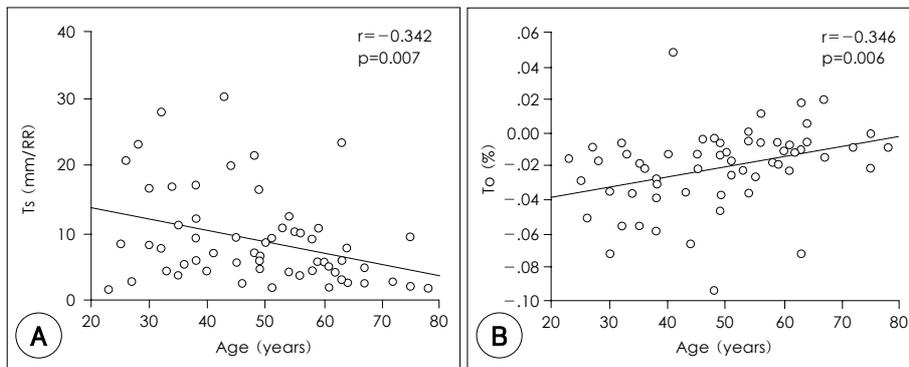


Fig. 1. Relationship between age and turbulence slope (Ts)(A) and turbulence onset (To)(B).

고찰

Table 3. Correlations between HRT and HRV parameters

HRV parameters	To		Ts	
	r	p	r	p
HRV: Time-domain analysis				
MeanNN	0.11	0.394	0.10	0.423
SDNN	0.03	0.802	0.28	0.029
SDNNi	0.02	0.880	0.18	0.178
SDANN	0.04	0.790	0.32	0.012
rMSSD	0.14	0.295	-0.07	0.577
pNN50	0.09	0.455	0.05	0.684
HRV: Frequency-domain analysis				
TF	-0.17	0.184	0.24	0.067
VLF	-0.19	0.137	0.32	0.013
LF	-0.15	0.263	0.27	0.035
HF	-1.7	0.195	0.09	0.489
LF/HF	-0.10	0.431	0.35	0.006

HRT: heart rate turbulence, HRV: heart rate variability, To: turbulence onset, Ts: turbulence slope, MeanNN: mean of all RR intervals between normal beats, SDNN: standard deviation of all normal RR intervals in the entire 24-hour recording, SDNNi: mean of the standard deviations of all normal RR intervals in all 5-minute segments of the entire 24-hour recording, SDANN: standard deviation of the average normal RR intervals in all 5-minute segments of the entire 24-hours recording, rMSSD: the square root of the mean of the squares of differences between adjacent normal RR intervals over the entire 24-hour recording, pNN50: percent of differences between adjacent normal RR that are >50 ms over entire 24-hour recording, TF: total frequency power, VLF: very low frequency power, LF: low frequency power, HF: high frequency power, LF/HF: ratio of power in LF/HF

심박와류는 심장사의 새로운 심전도 예측 지표로 인식되고 있으며 이는 압반사 반응(Baroreflex response)를 반영하는 것으로 보고 되고 있다.⁶⁾⁷⁾¹²⁾ 대동맥활과 목동맥팽대에 위치한 압반사수용체(Baroreceptors)는 심박수 및 혈압을 조절하는 기전 중의 하나로 혈관의 긴장도에 의하여 일정하게 자극 받아 유지되며 혈압의 증가 보다는 혈관의 긴장도의 급격한 소실에 더 잘 반응하게 된다. 압반사 민감도는 침습적 및 비침습적 방법으로 측정되며 phenylephrin test의 예후 예측능력은 상당히 높지만 임상적 적용이 제한되고 있다.²⁾ 압반사 민감도 측정의 비침습적 방법으로 사용될 수 있는 심박와류는 심실조기수축에 의해 유발되는 혈압의 일시적 감소가 혈관의 긴장성을 갑자기 떨어뜨리면서 이에 대한 반응으로 교감신경계의 항진 및 부교감신경계의 상대적 활성 감소가 나타나면서 동결절 리듬이 생리적 반응을 보이게 된다. 정상 반응으로 심박수의 초기 빨라짐(acceleration)과 계속되는 되돌림(deceleration)을 보이며 이러한 반응의 존재 및 증감을 수치로 표시하며 정상인 및 정상적 압반사 반응을 보이는 사람에게는 정상 수치를 보이게 된다.¹⁶⁾¹⁷⁾ 심박와류 지표 중 To는 심실조기수축에 의해 유발된 일시적 혈압의 감소로 인해 심실조기수축 후에 빨라지는 심박수중 초기 두개의 RR 간격을 가지고 측정된 수치이며 Ts는 초기 20개의 박동수를 가지고 측정하여 그 반응을 그래프 기울기

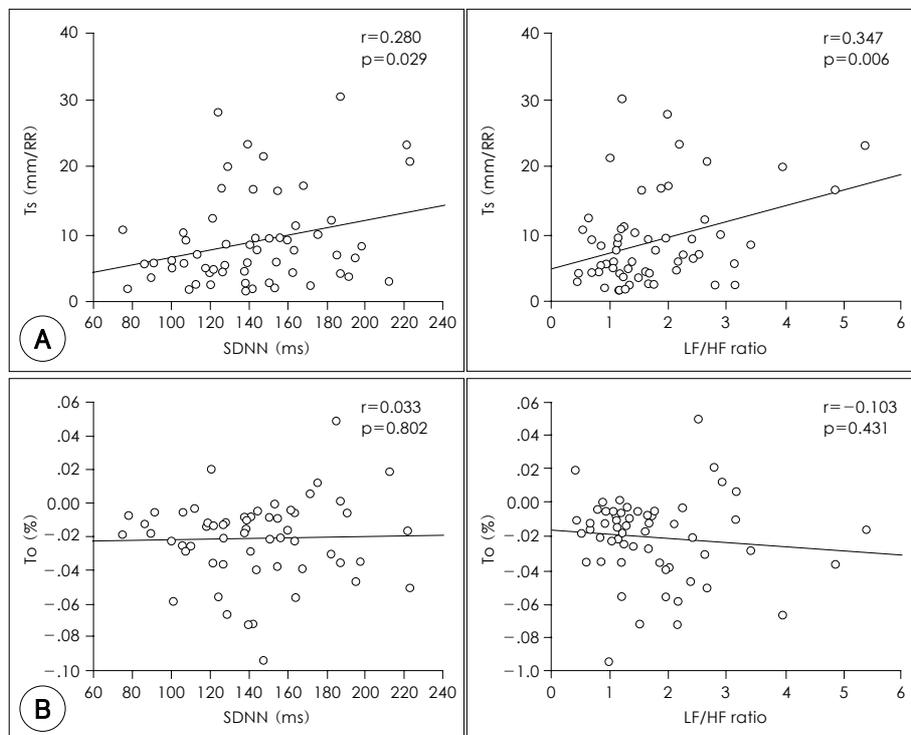


Fig. 2. Relationship between turbulence slope (Ts) and SDNN and LF/HF ratio (A), and between turbulence onset (To) and SDNN and LF/HF ratio (B). SDNN: standard deviation of all normal RR intervals in the entire 24-hour recording, LF/HF: ratio of power in LF/HF.

로 나타낸 것으로 T_0 는 측정의 단순함 및 편리함이 있으나 정확성은 당연히 떨어지고 반면에 T_s 는 복잡하지만 이러한 반응을 정확하게 표현함을 알 수 있다. T_s 는 정상인 및 만성심부전 환자에서도 압박사 민감도와 확실한 연관성이 있음이 보고 되고 있고¹⁹⁻²¹⁾ 이러한 심박와류 지표는 구조적 심질환을 가진 환자에서 예후 예측 지표로 이용되며 구조적 심질환이 없는 경우와 유사한 반응이 유지되는 심근경색증 환자들의 예후는 좋게 나타난다.²⁶⁾ 반면에 심박변이는 동결절의 교감 신경 및 부교감신경의 평형 상태를 나타내어 체내 자율 신경계의 활성도를 평가하는 지표로 관동맥 질환자에서 감소된 심박변이 지표는 심장 돌연사의 예측인자로 보고 되고 있다.⁵⁾ 심박변이 지표중 주파수 계열 지표인 고주파 영역(HF)은 미주신경의 활성도를, 저주파 영역(LF)은 미주신경과 교감신경 양자의 영향을 받지만 교감신경이 더 우위이고, LF/HF 비는 교감신경과 미주신경의 평형상태를 반영하는 것으로 알려져 있다. 시간 계열 지표 중 SDNN은 단 시간 내 RR 간격의 변화를 주로 초래하는 미주 신경의 활성화와 아울러 일중 RR 간격의 변화에 강한 영향을 받는 지표로 주파수 계열 분석 지표중 총주파수 성분 및 극초주파수 성분과 유의한 관계를 보이며, SDANN은 SDNN에 비해 5분이내의 단시간 내 R-R 간격의 변동에는 예민하지 못하지만 일중 R-R 간격의 폭을 잘 반영하고 극초저주파수 성분과 유의한 관계를 보인다. 또한 RR 간격차의 시간 계열 분석 지표중 rMSSD와 pNN50은 전체 심박 간격에 대한 이웃 심박 간격의 비를 나타내는 지표로 일중 미주 신경의 상태를 나타내어 주파수계열 지표중 고주파 성분과 밀접한 관계를 가지게 된다.²²⁾²³⁾ 본 연구에서는 심박와류 지표의 이러한 심박 변이도 지표와의 연관성을 분석함으로써 심박와류가 압박사 민감도에만 한정되어 있지 않고 동결절의 자율 신경 평형(autonomic balance)에도 관련되어 있음을 보고자 하였다. 본 연구 결과에서 T_s 는 주파수 계열 지표 중 저주파 영역(VLF), 저주파영역(LF) 및 LF/HF 비와 통계학적으로 유의한 양의 상관관계를 가지는 것으로 나타났고 특히 LH/HF 비와 가장 밀접한 연관성이 있는 것으로 나타났으며 HF와는 관련성이 없고, 시간 계열 분석 지표 중 SDNN, SDANN과 관련성이 있으며, rMSSD 및 pNN50과는 연관성이 없는 것으로 나타났다. 이는 나이를 보정하였을 때도 같은 결과를 보여 주었다. 반면에 T_0 는 어떠한 지표와도 관련성이 없었다. 이러한 결과는 측정 알고리즘상 측정가능한 심실기외수축의 수가 10개 이상으로 나오는 경우, 그 대상으로 한정하였을 때 더 밀접한 관련성을 보였다. T_0 는 심실기외수축 전후 각각의 2 RR 간격만을 기준으로 측정된 반면에, T_s 는 심실기외수축 후 최소 20 박동수를 기준으로 측정하였으므로 T_0 보다는 T_s 가 심박변이 지표와 의미 있는 연관성을 보이는 것은 당연하다 할 수 있겠다. T_s 는 교감신경 및 미주신경의 평형 상태를 반영한 것과 가장 밀접한 관련이 있지만 그 관련성은 부교감 신경보다 교감신경이 더 많은 영

향을 미침을 알 수 있다. 다시말해 심실기외수축후 부교감신경에 비해, 교감신경계의 일시적 향진이 T_s 의 값에 큰 영향을 미침을 알 수 있다. 따라서 심박 변이 지표중 교감신경 및 자율신경 평형과 관련성이 있는 지표와 T_s 는 관계되고 이는 압박사 민감도를 반영하므로 심박와류는 압박사 민감도 및 전체 심장 자율신경 평형과의 상호 작용에 의해 나타난다고 볼 수 있겠다. Lindgren 등¹⁵⁾은 구조적 심질환이 없는 환자에서 T_0 와 T_s 는 Valsalva maneuver 동안 측정된 압박사민감도와 의미있게 관계됨을 보고 하였고, T_0 는 SDNN과 관련있는 반면에 T_s 는 LF/HF 비와 관계 됨을 보고 하였다. Cygankiewicz 등¹⁴⁾은 관동맥 질환군에서 심박와류 지표(T_0 , T_s) 모두가 심박변이 지표와 연관되나 T_s 가 특히 저주파계열의 심박변이 지표와 의미있는 연관성을 가짐을 보고하였고 만성 심부전 환자군에서도 심박와류 지표와 SDNN과의 의미있는 관련성이 보고 되고 있다.²⁴⁾ 급성심근경색증 환자를 대상으로 예후와 심박와류 지표와의 관계를 보고한 ATRAMI 연구에서도 심박와류 지표와 압박사 민감도 및 SDNN과의 연관성을 보고했으나 주파수 계열 지표와의 관련성에 대해서는 분석하지 않았다.⁹⁾ 따라서 보고 되고 있는 연구들이 각 대상군의 증례수 및 질환의 차이에 따라 T_0 는 전체적으로 보고마다 약간의 차이를 보이나 기존의 연구에서처럼 T_s 는 저주파계열의 지표 및 자율신경 평형 상태를 나타내는 지표와 관련됨을 알 수 있겠다. Schmidt 등⁸⁾의 심박와류 분석에 대한 초기 보고를 통해 급성심근 경색증 후 T_0 , T_s 의 비정상 값이 예후에 강력한 위험 예측 인자가 될 수 있음을 보고하면서 그 값의 cut-off value를 $T_0 < 0\%$, $T_s < 2.5 \text{ ms/RR}$ 을 적용하였고 이 값을 기준으로 Grimm 등²⁵⁾은 정상 건강성인에서 30개월 추적 관찰후 T_s 는 5%, T_0 는 19%로 위양성 소견이 나타남을 보고 하였다. Cygankiewicz 등¹⁴⁾은 관동맥 질환자에서 T_0 , T_s 모두 비정상인 경우는 4%, 두 지표중 한개만 비정상인 경우는 19%로 보고하였다. 본 연구에서 구조적 심질환이 없는 성인에서 T_s 의 비정상적인 값은 5%에서 나타났고 T_0 의 비정상적인 결과는 19%에서 나타났다. Sestito 등²⁶⁾은 빈번한 심실기외수축(30/hr)이 있는 경우만을 대상으로 구조적 심질환이 없는 성인에서 T_0 는 6.4%, T_s 는 9.7%로 T_s 의 비정상 소견이 많음을 보고하였으나 이는 적은 대상 환자 수와 빈번한 심실기외수축이 있는 경우로 대상을 한정된 결과일 것으로 추측된다. 대체적으로 T_0 의 비정상 소견의 비율이 많음을 알 수 있고 4분획으로 나누어서 볼 때 Cygankiewicz 등은 T_0 , T_s 를 각각 0.37%, 4.25 ms/RR를 기준으로 13%에서 두 지표 모두 비정상 소견이 나타났고 두 지표 중 한지표만 비정상인 경우는 25%로 보고하였다. 본 연구에서 T_0 , T_s 를 각각 0.6%, 4.74 ms/RR를 기준으로 4분획시 11.5% 및 24.6%로 유사한 결과를 보여주고 있다. 이러한 비정상 소견은 위양성 소견으로도 볼 수 있으나 Jouven 등¹⁾이 정상 성인에서 운동 동안 혹은 후에 나타난 심박 지표들을 23년간 추적 관찰하여 비정상 소견을 보였던 군에서

심장돌연사가 많았다고 보고한 사실을 미루어 심박와류 지표 또한 추적 관찰시 현재 구조적 심질환이 없는 성인에서도 비정상 값이 향후 예후에 영향을 미칠수 있으리라 추정해 볼 수도 있다. 또한 심박와류 지표는 나이와 함께 감소 소견을 보여 압박사 반응 및 자율신경 평형이 나이와 함께 감소함을 알 수 있다.

결론적으로 구조적 심질환이 없는 성인에서 심박와류는 압박사 민감도 뿐만 아니라 자율신경 평형과도 유의하게 관계됨을 볼 수 있었다. 다시 말하면 심실기외수축에 의해 나타나는 심박와류는 압박사 반응을 반영하지만 이는 또한 전체 자율신경 평형 상태와의 상호작용이 반영됨을 알 수 있다. 따라서 심박변이, 심실기외수축, 압박사민감도의 각각의 인자들을 모두 포함하고 있는 심박와류의 예후 예측 능력은 상기 인자들 보다 오히려 좋을 수 있으며 예후 예측에 압박사 반응 및 자율신경평형 요소들의 기여도를 측정시 심박와류와 관련된 지표를 측정하는 것이 부가적인 정보를 얻을 수 있으리라 생각된다.

요 약

배경 및 목적 :

구조적 심질환이 없는 한국 성인에서 심박와류 지표의 값을 분석하고 이를 심박변이 지표와 비교 분석함으로써 심박와류가 압박사민감도 뿐만 아니라 동결절의 자율신경평형에도 관계됨을 보고자 하였다.

방 법 :

비침습적 검사로 구조적 심질환이 없는 것으로 판명된 성인에서 24시간 홀터 심전도를 통해 심박와류 지표와 시간영역 및 주파수영역의 심박변이 지표들을 각각 비교 분석하였다.

결 과 :

심박와류 지표 중 Ts가 주파수 영역의 지표 중 자율신경 평형을 대변하는 LF/HF 비와 통계학적으로 유의하게 가장 밀접한 연관성을 보여 주었다(p=0.006). 주파수영역 및 시간영역의 지표 중 미주신경 지배 양상을 보이는 고주파수 영역 지표 및 rMSSD, pNN50과는 유의한 관련성이 없었고 총주파수 및 극저주파수 영역 및 SDNN, SDANN과 통계학적으로 유의한 연관성을 보여 교감신경 지배와 더 밀접한 관계가 있음을 알 수 있었다. 심박와류 지표 중 To는 어떠한 심박변이 지표와도 관련성이 없었다.

결 론 :

24시간 홀터심전도를 통한 심박와류 지표 및 심박변이 지표를 구조적 심질환이 없는 성인에서 비교 분석했을 때 심박와류 지표 중 TS는 압박사민감도 에 의해 결정될 뿐만 아니라 동결절의 교감신경 및 부교감신경의 평형상태에도 영향을 받음을 알 수 있었다.

중심 단어 : 심박변이 ; 심실조기수축.

본 논문은 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 효석연구기금의 지원을 받았다.

REFERENCES

- 1) Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetiere P. *Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death.* *N Engl J Med* 2005;352:1951-8.
- 2) la Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. *Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction.* *Lancet* 1998; 351:478-84.
- 3) la Rovere MT, Pinna GD, Hohnloser SH, et al. *Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: implication for clinical trials.* *Circulation* 2001;103:2072-7.
- 4) Schwartz PJ, la Rovere MT, Vanoli E. *Autonomic nervous system and sudden cardiac death: experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification.* *Circulation* 1992;85 (Suppl 1):177-91.
- 5) Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ. *Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction.* *Am J Cardiol* 1987;59:256-62.
- 6) Jung HO, Seung KB, Lim HY, et al. *Assessment of autonomic nervous system by the analysis of heart rate variability in patients with variant angina.* *Korean Circ J* 1999;29:590-5.
- 7) Kim JK, Kim JS, Park JI, et al. *Heart rate variability in stable angina patients without history of myocardial infarction.* *Korean Circ J* 2001;31:484-91.
- 8) Schmitdt G, Malik M, Barthel P, et al. *Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction.* *Lancet* 1999;353:1390-6.
- 9) Ghuran A, Reid F, la Rovere MT, et al. *Heart rate turbulence-based predictors of fatal and nonfatal cardiac arrests (the Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial infarction substudy).* *Am J Cardiol* 2002;89:184-90.
- 10) Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. *Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality.* *N Engl J Med* 1999;341:1351-7.
- 11) Vivekananthan DP, Blackstone EH, Pothier CE, Lauer MS. *Heart rate recovery after exercise is a predictor of mortality, independent of the angiographic severity of coronary artery disease.* *J Am Coll Cardiol* 2003;42:831-8.
- 12) Mrowka R, Persson PB, Theres H, Patzak A. *Blunted arterial baroreflex causes "pathological" heart rate turbulence.* *Am J Physiol Regul Intergr Comp Physiol* 2000;279:R1171-5.
- 13) Cygankiewicz I, Wranicz JK, Zaslonka J, Bolinska H, Zareba W. *Clinical covariates of abnormal heart rate turbulence in coronary patients.* *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003;8:289-95.
- 14) Cygankiewicz I, Wranicz JK, Bolinska H, Zaslonka J, Zareba W. *Relationship between heart rate turbulence and heart rate, heart rate variability, and number of ventricular premature beats in coronary patients.* *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:731-7.
- 15) Lindgren KS, Makikallio TH, Seppanen T, et al. *Heart rate turbulence after ventricular and atrial premature beats in subjects without structural heart disease.* *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:447-52.
- 16) Jalife J, Slenker VA, Salata JJ, Michaels DC. *Dynamic vagal control of pacemaker activity in the mammalian sinoatrial node.* *Circ Res* 1983;52:642-56.

- 17) Chun HJ, Kim SS, Sung JD, Paek DM. *Determinants of heart rate variability in general Korean population. Korean Circ J 2001;31:107-13.*
- 18) Smith ML, Ellenbogen KA, Eckberg DL. *Baseline arterial pressure affects sympathoexcitatory responses to ventricular premature beats. Am J Physiol 1995;269:H153-9.*
- 19) Davies LC, Francis DF, Ponikowsk P, Piepoli MF, Coats AJ. *Relation of heart rate and blood pressure turbulence following premature ventricular complexes to baroreflex sensitivity in chronic congestive heart failure. Am J Cardiol 2001;87:737-42.*
- 20) Voss A, Baier V, Schumann A, et al. *Postextrasystolic regulation patterns of blood pressure and heart rate in patient with idiopathic dilated cardiomyopathy. J Physiol 2002;538:271-8.*
- 21) Lin LY, Lai LP, Lin JL, et al. *Tight mechanism correlation between heart rate turbulence and baroreflex sensitivity: sequential autonomic blockade analysis. J Cardiovasc Electrophysiol 2002;13:427-31.*
- 22) Shin YW, Oah HM, Kim JW, Hong TJ. *Heart rate variability in mitral valve prolapse syndrome. Korean Circ J 1998;28:1973-80.*
- 23) Kang TS, Kim DJ, Kwon HM, et al. *Analysis of heart rate variability in 24-holter monitoring of patient with vasovagal syncope. Korean Circ J 2000;30:1417-22.*
- 24) Koyama J, Watanabe J, Yamada A, et al. *Evaluation of heart-rate turbulence as a new prognostic marker in patients with chronic heart failure. Circ J 2002;66:902-7.*
- 25) Grimm W, Sharkova J, Chris M, Schneider R, Schmidt G, Maisch B. *Heart rate turbulence following ventricular premature beats in healthy controls. Ann Noninvasive Electrocardiol 2003;8:127-31.*
- 26) Sestito A, Valsecchi S, Infusino F, et al. *Differences in heart rate turbulence between patients with coronary artery disease and patients with ventricular arrhythmias but structurally normal hearts. Am J Cardiol 2004;93:1114-8.*