

인지 과제 및 긍정적 정서 유발에 대한 주요 우울장애 환자의 심장 박동 변이(Heart Rate Variability, 이하 HRV) 양상

인제대학교 의과대학 서울백병원 신경정신과학교실 및 스트레스연구소,¹ 한국정보통신대학교 공학부 생체의료영상정보 연구실²
이창수¹ · 김대석² · 정명기² · 김 원¹ · 우종민¹

Heart Rate Variability of Patients with Major Depressive Disorder under Cognitive and Emotional Stimulus

Chang Soo Lee, MD¹, Desok Kim, PhD², Myeong Gi Jeong, PhD²,
Won Kim, MD¹ and Jong-Min Woo, MD, PhD¹

Department of Neuropsychiatry and Stress Research Institute¹, Inje University Seoul Paik Hospital, Seoul,
Biomedical Imaging and Informatics Lab.,² School of Engineering, Information and Communications University, Daejeon, Korea

ABSTRACT

Object : This study was designed to assess the change of heart rate variability (HRV) during stimulation test among the patients with major depressive disorder.

Methods : 15 patients with major depressive disorder (MDD) and 15 normal controls were enrolled in this study. We sequentially measured HRV at baseline, during cognitive stimuli and emotional stimuli.

Results : There are significant differences between the two groups in HRV index, TINN on baseline state and under cognitive stimulus.

Conclusion : Stimulation protocol using HRV can be useful in estimating autonomic nervous function. (Anxiety and Mood 2007;3 (1) :26-31)

KEY WORDS : Major depressive disorder · Heart rate variability · Cognitive stimulus · Emotional stimulus · Stress.

서 론

주요우울장애에서 나타나는 생화학적 및 생리적 변화에 대해 많은 연구결과가 발표되고 있지만, 외래 진료 현장에 서 이를 평가하고 진단에 활용하기는 어렵다. 예를 들면 환자의 혈액이나 소변에서 대사 산물을 측정하여 확인 할 수¹ 있지만 이러한 방법은 침습적이고, 비효율적이라는 단 점이 있다. 우울 증상에 대한 객관적 판단에 도움을 주고, 특징적인 생리적 지표도 제시하는 효율적인 검사가 필요 하다고 하겠다.

접수일자 : 2007년 3월 4일 / 심사완료 : 2007년 4월 5일

Address for correspondence

Jong-Min Woo, M.D., Ph.D., Department of Neuropsychiatry and Stress Research Institute, Inje University Seoul Paik Hospital, 85 Jeodong 2-ga, Jung-gu, Seoul 100-032, Korea

Tel : +82.2-2270-0063, Fax : +82.2-2270-0344

E-mail : menfi@naver.com

그러한 점에서 주요우울장애와 자율신경계의 관련성은 주목할만하다. Tulen 등²은 항우울제 치료를 받는 주요우울 장애 환자 20명과 정상대조군 20명을 비교한 연구에서 주요우울장애에는 자율신경계의 불균형이 동반되며 이러한 불균형은 항우울제 치료를 통해서도 회복되지 않고 일 부에서는 오히려 악화되기도 한다고 보고했다. Moser 등³은 우울증에서 교감신경 기능이 항진되고 부교감신경이 억 제된다는 결론을 내렸으며, Agelink 등⁴은 우울증상의 정 도와 heart rate variability(이하 HRV)의 감소가 상관 관 계를 보인다고 하였다. 결국 우울 증상은 HRV 변화와 밀 접한 관련이 있음을 추정 할 수 있다. HRV는 다양한 정 신과적 질환에서 연구가 이루어졌으며,⁵ 검사자의 주관이 개입될 소지가 적고 비침습적이며 저렴한 장점을 지니므로, 우울증 환자의 진료에 효과적인 활용을 기대할 수 있다.⁶

HRV는 정상적으로 나타나는 심장 박동간의 불규칙성을

의미하며 이러한 불규칙성이 클수록, 즉 HRV가 클수록 자율신경기능이 건강하다고 할 수 있다. 자율신경계의 활동지표로서 HRV를 분석하는 방법은 시간영역 분석과 주파수영역 분석법이 있다.⁷

시간영역 분석은 평균 심장 박동수, QRS complex의 이웃 하는 간격(normal-to-normal interval, 이하 NN간격)등을 이용하는 방법이다. 그와 관련된 주요 변수로는 NN간격의 표준편차(Standard deviation of NN interval, 이하 SDNN), 평균 NN간격의 표준편차(Standard deviation of average NN interval, 이하 SDANN), 인접 RR 간격 차이를 제곱한 값의 평균 제곱근(the Root of the Mean Squared Differences of successive NN interval, 이하 RMSSD), 전체 심박 간격 수에 대하여 이웃 심박 간격이 50 msec 이상 차이가 나는 간격수의 비율(이하 PNN 50) 등이 이용 되고 있다.^{8,9} 그 외에도 NN간격을 그래프로 나타낸 다음에 지표로 활용한 값인 HRV Index와 그래프 밀변의 NN간격의 전체 폭(The triangular interpolation of NN interval histogram, 이하 TINN)등이 있다.

한편, 주파수 영역으로는 대개 0.15~0.4 Hz 사이의 고주파 성분(high frequency component, 이하 HF 성분), 0.05~0.15 Hz 사이의 저주파 성분(Low frequency component, 이하 LF 성분), 0.005~0.05 Hz 사이의 초저주파 성분(Very low frequency, 이하 VLF성분)의 세 가지 주기 성분이 있다.

HRV는 심혈관계의 안정성과 심리적 환경적 요구에 대한 적응 능력을 의미한다.¹⁰ 심혈관계 질환의 예후에 대한 지표로 HRV에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있으며 낮은 HRV가 장기간의 심장 질환 사망률과 관련 있다는 보고가 있다.^{11,12}

심혈관 질환이 있는 환자들이 심각한 우울증상을 보이는 경향이 있는데,¹³ 이러한 맥락에서 우울증이 심혈관 질환의 예후에 미치는 영향에 대해 다양한 연구들이 이루어지고 있고, 그 지표로써 HRV가 이용되고 있다.

Carney 등¹⁴은 심근 경색을 경험한 환자에서 주요우울장애와 HRV의 감소가 깊은 관련이 있다고 발표하였다. 그리고 Stein 등¹⁵은 내과적으로 안정적 상태인 40명의 관상동맥 질환자를 대상으로 한 연구에서 중등도 이상의 우울증상이 있는 환자가 우울증이 없는 환자에 비해 HRV가 유의하게 감소하였다고 했다. 기타 여러 연구에서 심장의 자율신경계 이상과 HRV의 관련성이 확인되었다.¹⁶⁻¹⁸

한편 HRV는 단기간의 외부 자극에 대한 자율신경계의 반응을 반영하기도 한다. 그러한 관점에서 인지적 과제와

HRV 양상에 대한 연구를 살펴보면, Ishibashi와 Yasukouchi¹⁹는 정신적 과제가 교감 신경 활성화를 유발한다는 연구 결과를 제시하였고 Thaver와 Lane은²⁰ 낮은 HRV를 보이는 집단에서 인지 기능 저하 양상을 보인다고 밝혔으며 Hansen 등^{21,22}은 높은 HRV와 인지 기능과의 관련성을 시사하는 연구를 발표하였다.

결국 부가된 정신적 과제에 대한 자율신경계의 반응양상을 HRV로 측정된 결과, 그 양상은 과제의 성격과 집단의 특성에 따라 다를 수 있다. 주요우울장애 환자에서 자율신경기능의 이상 및 HRV 지표의 변화가 이미 보고된 바, 그 변화가 단순히 증가 또는 저하만을 뜻하는 것이 아니라 단기간의 정신적 과제 실행 전후에 대조군과 구별되는 특징적인 HRV 지표의 변화를 나타낼 가능성이 있다. 주요우울장애 환자에서 스트레스 자극을 부과하였을 때, 자극의 종류에 따라 대조군과 다른 특징적인 변화를 보인다면 임상적인 활용성이 매우 높다고 할 수 있겠다.

본 연구에서는 단기간의 정신적 스트레스를 부과한 전후에 주요우울장애 환자에서 대조군과 다른 HRV의 변화양상을 보이는지 검증하고자 한다. 또한 정신적 스트레스 자극을 인지 자극과 정서 자극으로 나누어 부과한 뒤 HRV의 변화를 비교하고자 한다.

대상 및 방법

대상 집단

본 연구는 2006년 10월 1일부터 2007년 1월 31일까지 신경정신과 외래를 방문한 환자 중 처음 주요우울장애로 진단된 환자들을 대상으로 하였다. 당뇨병이나 심부전, 고혈압, 만성 기관지염 및 심혈관계 질환의 병력이 있는 환자들은 연구에서 배제하였다. 대상자의 연령은 20세 이상 65세 미만으로 제한하였다.

심전도 검사와 혈압 검사상 특이 소견을 보이는 환자들도 본 연구에서 제외하였는데, 혈압 측정은 외래 대기실에서 5분간 휴식 뒤, 3회 반복하여 측정하도록 하였다.

정신과적 병력이 연구 결과에 영향을 줄 수 있으므로 주요우울장애 외의 정신과적 병력이 있거나 의심되는 환자들도 본 연구에서 제외하였다.

DSM-IV-TR에 의거하여 신경 정신과 전문의 2인이 진단한 결과에 따라 선별된 주요우울장애 환자 15명이 최종적으로 본 연구에 참여하였으며, 모든 참가자들은 혈압이외에 체중, 키, 체지방을 측정하였다. 모든 환자들에게는 연구에 참여 시키기 전에 연구의 목적과 진행과정을 설명하였으며 연구 참가에 동의한 환자가 사전 동의서를 작

성하였다.

연령, 혈압, 체중, 키, 체지방과 관련해서 우울증 환자군과 통계적 차이가 없는 15명을 정상대조군으로 선별하였다.

평가 도구

앞서 밝힌 과정을 거쳐 선정된 환자들을 대상으로 자기 보고식 설문지인 베크 우울증척도 한국판(Beck Depression Inventory, 이하 BDI),²³ 스피클버거 상태-특성 불안 검사(Spielberger state-trait anxiety inventory-State and Trait : 이하 STAI-S, STAI-T),²⁴ 간이정신진단검사-신체화 소척도(Symptom Checklist-Somatization subscale, 이하 SCL),²⁵ 해밀턴 우울증 평가 척도(이하 HAM-D)²⁶를 시행하였다.

HRV는 Heart Math Institute의 Freeze-Framer 2.0 광맥파(Photoplethsmography, 이하 PPG) 측정 디바이스를 검지손가락에 부착시킨 뒤 감지된 신호를 Freeze-Framer(Freezeframer, USA) 프로그램으로 분석하였으며, CNT 4.0(Maxmedia, Korea) 프로그램을 이용하여 인지 자극을 수행하였다.

연구 절차

선별 과정을 거쳤으며 연구에 동의한 참가자들은 자기 보고식 설문지를 작성하고 생체 항목에 대한 검사를 마친 뒤에 HRV를 측정하였다.

참가자들은 측정 전 2시간 이내에 흡연이나 음주를 하지 않은 상태에서 10분간 안정을 취한 뒤, 3분 동안 기저치의 HRV를 측정하였다. 이후 2분 30초간 인지적 자극을 시행하면서 HRV를 측정하였다. 인지적 자극으로는 Visual span test를 시행하였는데, 화면에 나타난 9개의 원들 중에서 무작위로 나타난 신호를 일정 시간 뒤에 순서대로 맞춰나가는 과정을 취하였고, 신호의 개수는 3개부터 시작하여 차례로 증가하였다.

그 다음에 다시 3분간 휴식하면서 회복기를 갖도록 하였고, 이후에 3분간의 긍정적 정서 자극을 시행하면서 HRV를 측정하였다. 긍정적 정서를 유발하기 위해서 “행복한 기억을 떠올려 보세요”라는 문장을 사용하였다. 만약 환자가 우울증상이 심해서 좋았던 기억이 없다고 대답한다면 “산이나 바다 중에 더 좋아하는 곳을 떠올려 보세요”라는 문장을 제시하였다.

HRV의 분석

심장 박동수, 평균 R-R간격과 앞서 설명하였던 SDNN, RMSSD, PNN50, TINN, HF, LF, VLF, HRV Index를

이용하였다. 그 밖에도 교감신경의 상대적 활성도를 나타낸다고 알려진 LF와 HF의 비(LF/HF ration)를 이용하였고,²⁷ 자율 신경계 중에서 부교감 신경의 비율을 반영하는 HFnu [HF/(total power-VLF)*100]와 교감 신경의 비율을 반영하는 LFnu [LF/(total power-VLF)*100]도 이용하였다. 그리고 단순한 표준 편차의 비교로 인한 오류를 벗어나기 위해 R-R간격의 분석에 변동 계수(Coefficient of variation : 표준편차/평균 *100 ; CV of R-R interval, 이하 CV)도 사용하였다.

통계 처리

통계적 검증 과정에서 우울증군과 정상대조군 간의 집단 간 비교를 위해서는 unpaired t-test를 이용하였으며 자극 상황에 대한 각 집단 내 HRV 비교를 위해서는 paired t-test를 이용하였다. 모든 자료의 통계적 분석은 SPSS version 12.0을 이용했고 통계적 유의 수준은 p값을 0.05 미만으로 하였다.

결 과

연구 대상자의 일반적인 특성

본 연구에는 환자군과 정상대조군 모두 각각 15명씩 참여하였으며 두 집단 모두 남성이 6명(40%), 여성이 9명(60%)이었다. 연령을 포함하여 혈압, 체중, 키, 체 지방, 체온 등의 항목에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. HAMD나 BDI 같은 심리 상태에 대한 평가 항목들에서는 두 집

Table 1. Comparison of the physiological and psychological variables between patients with MDD and control

Measures	MDD	Control	p-value
	Mean±SD	Mean±SD	
Age	41.0±11.0	40.0±13.1	0.811
Systolic blood pressure	120.7±14.4	122.3± 7.8	0.697
Diastolic blood pressure	80.7±11.0	78.3± 6.5	0.484
Weight	62.4±12.3	67.7±15.2	0.301
Height	163.9± 7.6	166.0±12.0	0.567
Body fat	26.1± 4.3	28.7± 5.1	0.148
HAMD	25.1± 5.0	6.9± 3.4	0.000*
STAI-S	56.9±10.6	40.1±11.0	0.000*
STAI-T	55.3±11.1	43.9±11.2	0.009*
BDI-r	28.0±13.5	12.0± 9.9	0.001*
SCL-r	16.3±11.0	6.7± 6.6	0.008*
SCL-t	58.5±15.3	38.3±21.6	0.007*

HAM-D : Hamilton depression rating scale, STAI-S : Spielberger state-trait anxiety inventory-State, STAI-T : Spielberger state-trait anxiety inventory- Trait, BDI : Beck depression inventory, SCL : Symptom checklist. * : p<0.05

Table 2. HRV indexes between patients with MDD and control

MDD vs. Control	Baseline	Cognitive Stimuli	Recovery	Emotional Stimuli
	p-value	p-value	p-value	p-value
Heart Rate (bps)	0.780	0.977	0.750	0.854
Mean RR (sec)	0.988	0.842	0.801	0.899
SDNN (sec)	0.143	0.584	0.396	0.588
CV (%)	0.080	0.377	0.322	0.475
RMSSD (sec)	0.258	0.346	0.410	0.765
PNN50 (%)	0.465	0.622	0.479	0.767
HRV Index	0.042*	0.392	0.250	0.470
TINN (sec)	0.033*	0.461	0.314	0.387
VLF (msec ²)	0.391	0.534	0.979	0.723
LF (msec ²)	0.248	0.499	0.873	0.426
HF (msec ²)	0.437	0.946	0.952	0.789
LF/HF	0.899	0.582	0.772	0.535
Lfnu (n.u.)	0.746	0.765	0.779	0.926
Hfnu (n.u.)	0.742	0.757	0.791	0.913

* : p<0.05

Table 3. Intra-group comparison of depression

	B- Re	B- CS	B- ES	Re- ES
Heart Rate (bps)	1.00	0.008*	0.296	0.072
Mean RR (sec)	0.605	0.007*	0.183	0.159
SDNN (sec)	0.938	0.033*	0.073	0.102
CV (%)	0.796	0.019*	0.050*	0.079
RMSSD (sec)	0.671	0.092	0.234	0.111
PNN50 (%)	0.313	0.118	0.852	0.363
HRV Index	0.310	0.010*	0.041*	0.243
TINN (sec)	0.380	0.014*	0.056	0.239
VLF (msec ²)	0.741	0.178	0.751	0.932
LF (msec ²)	0.257	0.029*	0.436	0.530
HF (msec ²)	0.872	0.470	0.172	0.442
LF/HF	0.711	0.030*	0.468	0.315
Lfnu (n.u.)	0.848	0.070	0.239	0.201
Hfnu (n.u.)	0.875	0.064	0.237	0.207

* : p<0.05. B : baseline, Re : recovery, CS : cognitive stimuli, ES : emotional stimuli

단이 유의한 차이를 보였다(Table 1).

두 집단의 HRV 변화 양상 비교

우울증 환자군과 정상대조군에서 보이는 HRV 변화를 기저치, 2분 30초간의 인지적 자극 조건, 3분간의 회복기, 3분간의 정서적 자극 조건에서 측정된 후에 집단간 비교한 결과를 Table 2에 정리하였다.

두 집단의 기저치를 비교해 보면, HRV Index와 TINN에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 하지만 이어지는 인지적 자극 상황과 회복기, 정서적 자극 상황에서 두 집단

Table 4. Intra-group comparison of control

	B-Re	B-CS	B-ES	Re-ES
Heart Rate (bps)	0.869	0.005*	0.239	0.135
Mean RR (sec)	0.492	0.013*	0.464	0.139
SDNN (sec)	0.163	0.907	0.400	0.383
CV (%)	0.168	0.402	0.533	0.251
RMSSD (sec)	0.221	0.846	0.368	0.427
PNN50 (%)	0.221	0.829	0.342	0.999
HRV Index	0.470	0.770	0.503	0.808
TINN (sec)	0.232	0.834	0.684	0.660
VLF (msec ²)	0.439	0.497	0.560	0.732
LF (msec ²)	0.266	0.692	0.696	0.423
HF (msec ²)	0.244	0.505	0.472	0.674
LF/HF	0.950	0.375	0.240	0.144
Lfnu (n.u.)	0.774	0.557	0.479	0.241
Hfnu (n.u.)	0.777	0.547	0.471	0.231

* : p<0.05. B : baseline, Re : recovery, CS : cognitive stimuli, ES : emotional stimuli

의 HRV변화는 유의한 차이를 보이지 않았다.

각 집단 내의 HRV변화 정도 확인

우울증 환자군의 다양한 자극 상황에 따른 HRV 변화를 서로 비교하여 분석한 값을 Table 3에 정리하였고, 정상대조군 내에서의 동일한 비교 분석을 Table 4에 정리하였다.

우울증 환자군에서는 기저치에 비해 인지적 자극 상황에서 심박동수와 Mean RR, SDNN, CV, HRV Index, TINN, LF, LF/HF같은 HRV 지표들이 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

인지적 자극 뒤에 이어진 3분간의 회복기에 HRV는 baseline에 비해 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았지만, 이어서 시행된 긍정적 정서 유발 상황에서는 CV와 HRV Index에서 기저치에 비해 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 회복기와 긍정적 정서 유발 상황 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

한편 정상대조군은 기저치와 인지적 자극 상황간에 Heart rate와 Mean RR만 통계적으로 유의한 차이를 보였으며 이어서 시행한 3분간의 회복기와 긍정적 정서 유발 상황에서도 baseline에 비해 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다

고 찰

본 연구에서 저자들은 우울증 환자의 자율신경계 변화 양상을 알아보기 위해 정상대조군과 HRV를 비교하였고, 자율신경계의 특징을 심층적으로 파악하기 위해 인지적 자극

과 정서적 자극을 부과한 상황에서 HRV의 변화 양상을 조사하였다. 자극 부과에 따른 자율신경계 변화를 파악하기 위해 집단 내 비교도 시행하였다.

두 집단의 일반적인 특성 비교를 보면 생리학적으로는 차이를 보이지 않지만 심리적으로는 확연히 드러나는 유의한 통계적 차이를 보이고 있으며 이는 두 집단이 본 연구에 적합한 특성과 차이점을 갖는 구성원들로 이루어져 있음을 의미한다고 할 수 있겠다.

두 집단의 HRV 양상을 보면, 심박동수와 Mean RR에서 유의한 차이가 없었다. 이러한 결과는 우울증 환자와 대조군을 비교한 다른 연구들^{2,3,15}에서 두 집단간의 심박동수가 유의한 차이를 보이는 것과는 다른 결과이다. 이러한 차이는 여러 가지 해석이 가능하지만 우울증의 경과와 자율신경계 변화라는 관점에서 본다면, 본 연구에서 모집된 우울증 환자군은 앞서 밝힌 다른 연구들에서와 달리 처음 진단된 환자들로만 구성되어있기 때문에 아직은 심박동에서 드러나지 않을 정도로 자율신경계의 변화가 심하지 않았던 것으로 추정할 수 있다. 실제로 다른 연구에서¹⁵도 경증의 우울증 환자들은 정상대조군과 비교해서 유의한 심박동수 차이를 보이지 않고 있다.

안정 상태에서 측정된 각 지표에 대한 두 집단의 차이를 살펴보면 HRV Index와 TINN에서 유의한 차이를 보이고 있는데, 두 지표 모두 NN간격을 그래프로 나타낸 값을 이용한 지표이며 부교감 신경계 활성화와 관련 있다는 관점에서 보면 우울증 환자군과 정상대조군 간의 부교감 신경계 활성화에 대한 차이를 의미한다고 할 수 있겠다.

그러나 이어서 시행된 인지적 자극 상황과 회복기, 정서적 자극 상황에서 두 집단간의 HRV변화는 유의한 차이가 없었는데, 이는 본 연구에서 두 집단에 대한 집단간 분석이 전반적으로 의미 있는 결과를 찾아내지 못했다고 할 수 있겠다.

하지만 집단 내 비교에서는 몇 가지 흥미 있는 결과를 발견할 수 있다. 우선 우울증 집단 내에서는 기저치와 인지적 자극 상황 사이에 심박동수, Mean RR, SDNN, CV, HRV Index, TINN, LF, LF/HF에서 유의한 차이를 보이고 있다. 정상대조군에서도 이러한 경향이 관찰되지만, 우울증 환자군에서는 더 다양한 지표에서 유의한 변화를 보였다. 즉 동일 강도의 인지적 자극을 부과하였을 때 정상군에 비해 우울증 환자의 자율신경계가 더 과민한 반응을 보인 것이다. 이러한 결과는 인지적 자극이 자율신경계 기능 변화를 유발하여 HRV변화를 유발한다는 연구¹⁹와도 관련이 있고, 우울증 환자에서 유의한 HRV변화를 보인다는 연구^{4,15}와도 일맥상통하는 결과라고 할 수 있겠다.

이후에 시행된 3분간의 회복기에서 두 집단 모두 기저치와 비교하여 통계적으로 유의한 HRV양상을 보이지 않는데, 이는 두 집단 모두 자율신경계가 기저치 수준으로 회복되었다는 것을 시사한다.

이어서 긍정적 정서 자극을 유도한 상황에서 HRV의 변화를 살펴보았다. 본 저자들은 우울증 환자와 정상대조군은 정서 자극에 대한 반응에서 차이가 있을 것이고, 이러한 차이는 긍정적 정서 유발 자극 상황에서 HRV에 대한 유의한 차이를 보일 것이라는 가정을 하였는데, 우울증 환자군에서 정상대조군과 달리 CV와 HRV Index에서 기저치와 비교하여 통계적으로 유의한 결과를 확인할 수 있었다. 비록 HRV를 분석하는 다양한 지표 중 소수에서만 유의한 결과를 확인하였지만 이러한 결과는 우울증 환자를 대상으로 한 정서적 자극과 HRV에 대한 연구에 유익한 참고가 될 것으로 기대된다.

물론 다수의 지표에서 정서적 자극이 유의한 차이를 보이지 못하였는데, 그 이유로서는 첫째, 본 실험에서 사용된 방법이 자율신경계의 변화를 충분히 유도할 만큼 강한 정서 자극이 되지 못했을 가능성, 둘째, 정서 자극은 충분히 부과되었지만 우울증 환자와 정상대조군 간에 반응 양상의 차이가 충분치 못할 가능성을 들 수 있다. 따라서 향후 정서 자극의 부과 방식을 다양하게 검토하고 규격화하여 새롭게 시도해볼 필요가 있다.

본 연구의 한계점을 살펴 보면 첫째, 대상자의 수가 적다는 점을 들 수 있겠다. 더 많은 환자를 대상으로 연구를 진행했을 경우 본 연구와는 다른 결과가 나오거나 좀더 의미 있는 결론을 얻을 수 있을 것이라고 판단된다. 둘째, HRV에 영향을 줄 수 있는 소음, 온도 등 환경적 변인을 완전히 통제하지 못했다는 점이다. 셋째, 우울증으로 진단된 환자군이 처음 진단된 집단이므로 우울증이 자율신경계에 영향을 주기에는 이환기간이 짧을 수도 있을 것이다. 본 연구에서는 약물에 의한 영향을 최소화 하기 위해 약물치료를 받지 않고 있는 처음 진단된 우울증 환자만을 대상으로 연구를 진행했지만 향후 장기간 주요우울장애를 앓아온 환자를 대상으로 유사한 연구를 시도해 보는 것도 의미 있는 시도라고 여겨진다.

중심 단어 : 주요우울장애 · 심장박동변이 · 인지적 자극 · 정서적 자극 · 스트레스.

REFERENCES

1. Veith RC, Lewis N, Linares OA, Barnes RF, Raskind MA, Villacres EC, et al. Sympathetic nervous system activity in major depression. Basal and desipramine-induced alterations in plasma norepinephrine kinetics. Arch Gen Psychiatry 1994;51:411-422.

2. Tulen JH, Bruijn JA, de Man KJ, Peppinkhuizen L, van den Meiracker AH, Man in't Veld AJ. Cardiovascular variability in major depressive disorder and effects of imipramine or mirtazapine. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16:135-145.
3. Moser M, Lehofer M, Hoehn-Saric R, McLeod DR, Hildebrandt G, Steinbrenner B, et al. Increased heart rate in depressed subjects in spite of unchanged autonomic balance? *J Affect Disord* 1998;48:115-124.
4. Agelink MW, Broz C, Ullrich H, Andrich J. Relationship between major depression and heart rate variability. Clinical consequences and implications for antidepressive treatment. *Psychiatry Res* 2002;113:139-149.
5. 이창수, 우종민. 호흡동성부정맥 바이오피드백의 개념과 임상적 활용. *정신신체의학* 2006;14:33-38.
6. Task Force of the 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;93:1043-1065.
7. 우종민, 심박동수 변이 (Heart Rate Variability) 측정법의 개념과 임상적 활용. *정신신체의학* 2004;12:3-14.
8. Evrengul H, Tanriverdi H, Dursunoglu D, Kaftan A, Kuru O, Unlu U, et al. Time and frequency domain analyses of heart rate variability in patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 2005;63:131-139.
9. Kleiger RE, Stein PK, Bosner MS, Rottman JN. Time domain measurements of heart rate variability. *Cardiol Clin* 1992 Aug;10:487-498.
10. Giardino ND, Lehler PM, Feldmann JM. The role of oscillation in self-regulation: A revision of the classical model of homeostasis. In: Kenny D, Carlson JG, McGuigan FJ, Shepperd JL editors. *Stress and health*. Amsterdam: Harwood;2000. p.27-52.
11. Ponikowski P, Rosano GM, Amadi AA, Collins P, Coast AJ, Poole-Wilson PA, et al. Transient autonomic dysfunction precedes ST-segment depression in patients with syndrome X. *Am J Cardiol* 1996;77:942-947.
12. Bilchick KC, Fetice B, Djoukeng R, Fischer SG, Fletcher RD, Singh SN, et al. Prognostic value of heart rate variability in chronic congestive heart failure (Veterans Affairs' Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure). *Am J Cardiol* 2002;90:24-28.
13. Guinjona SM, Bernabo JL, Cardinali DP. Cardiovascular tests of autonomic function and sympathetic skin responses in patients with major depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:299-302.
14. Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, Watkins L, Catellier D, Berkman LF, et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation* 2001;104:2024-2028.
15. Stein PK, Carney RM, Freedland KE, Skala JA, Jaffe AS, Kleiger RE, et al. Severe depression is associated with markedly reduced heart rate variability in patients with stable coronary heart disease. *J Psychosom Res* 2000;48:493-500.
16. Carney RM, Saunders RD, Freedland KE, Stein P, Rich MW, Jaffe AS. Association of depression with reduced heart rate variability in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995;76:562-564.
17. Dalack GW, Roose SP. Perspectives on the relationship between cardiovascular disease and affective disorder. *J Clin Psychiatry* 1990;51:4-9.
18. Rechlin T, Weus M, Spitzer A, Kaschka WP. Are affective disorders associated with alterations of heart rate variability? *J Affect Dis* 1994;32:271-275.
19. Ishibashi K, Yasukouchi A. Analysis of heart rate variability during mental task with reference to ambient temperature. *Appl Human Sci* 1999;18:219-223.
20. Thaver JF, Lane RD. A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *J Affect Disord* 2000;61:201-216.
21. Hansen AL, Johnsen BH, Thaver JF. Vagal influence on working memory and attention. *Int J Psychophysiol* 2003;48:263-274.
22. Hansen AL, Johnsen BH, Sollers JJ 3rd, Stenvik K, Thaver JF. Heart rate variability and its relation to prefrontal cognitive function: the effects of training and detraining. *Eur J Appl Physiol* 2004;93:263-272.
23. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An Inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571.
24. Spielberger CD. *STAI: Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto: Consulting Psychologist Press;1983.
25. 고려대학교 부설 행동과학연구소. 간이정신진단검사(Symptom Checklist: SCL 90). 고려대학교 부설 행동과학 연구소 편저. 심리척도 핸드북 I. 서울: 학지사;2000. p.383-387.
26. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;1960:56-62.
27. 안주연, 유범희. Paroxetine이 공황장애 환자의 증상 개선과 HRV 양상 변화에 미치는 영향. *대한불안의학회지* 2006;2:101-107.