

대사증후군 집단의 심박동수 변이의 특징

여도환¹⁾ · 김정일²⁾ · 강동목³⁾ · 김정연⁴⁾ · 조정진⁵⁾ · 김 원¹⁾ · 임성견¹⁾ · 우종민^{1)†}

Characteristics of Heart Rate Variability Among Adults with Metabolic Syndrome

Do Hwan Yeo, M.D.,¹⁾ Jeong Il Kim, M.D.,²⁾ Dong Mug Kang, M.D.,³⁾ Jeong Yeon Kim, M.D.,⁴⁾
Jung Hin Cho, M.D.,⁵⁾ Won Kim, M.D.,¹⁾ Seong Kyeon Lim, M.A.,¹⁾ Jong-Min Woo, M.D., Ph.D.^{1)†}

ABSTRACT

Objectives : The authors tried to investigate the characteristics of Heart Rate Variability(HRV) among the subjects with metabolic syndrome for testing the possibility of clinical application of HRV in evaluating metabolic syndrome.

Methods : We examined the difference of the means of HRV between 122 subjects of metabolic syndrome and 1057 healthy controls using T-test, and the change of means in HRV according to increasing risk factors of metabolic syndrome. Using multiple regression analysis, we examined the association of HRV with the risk factors of metabolic syndrome.

Results : The HRV indices including SDNN(Standard Deviation of all normal NN intervals), RMSSD(the square Root of the Mean Squared Differences of successive all normal NN interval), TP(Total Power), LF(Low Frequency), and HF(High Frequency) were significantly lower in the metabolic syndrome group than in the normal control group, and the means of all HRV indices except LF/HF were decreased consistently according to increasing risk factors of metabolic syndrome. The fasting glucose, triglyceride, and waist circumference were dependent factors that contributed significantly to the change of HRV.

Conclusion : These findings suggest metabolic syndrome adversely affects cardiac autonomic system and HRV could be a useful method for evaluating metabolic syndrome.

KEY WORDS : Metabolic syndrome · HRV(Heart rate variability) · Autonomic system.

¹⁾인제대학교 의과대학 서울백병원 신경정신과학교실 및 스트레스 연구소 *Department of Neuropsychiatry and Stress Research Institute, Seoul Paik Hospital, Inje University School of Medicine, Seoul, Korea*

²⁾동아대학교 의과대학 산업의학교실
Department of Occupational Medicine, College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea

³⁾부산대학교 의학전문대학원 예방의학 및 산업의학교실
Department of Preventive and Occupational Medicine, Pusan University School of Medicine, Busan, Korea

⁴⁾노동부 산업안전보건국 근로자건강보호과
Worker Health Protection Division, Occupational Safety and Health Bureau, Ministry of Labor, Gwacheon, Korea

⁵⁾한림대학교 의과대학 성심병원 가정의학과학교실
Department of Family Medicine, Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

†교신저자 : 우종민, 100-032 서울 중구 저동 2가 85번지

전화) (02) 2270-0069, 전송) (02) 2270-0344, E-mail) jongmin.woo@gmail.com

서 론

대사증후군은 신체활동의 저하 및 비만과 관련하여 인슐린 저항성, 당뇨, 포도당 불내성, 고지혈증, 고혈압 등의 위험인자가 복합적으로 나타나는 증후군이다.¹⁾ 대사증후군의 위험인자들은 관상동맥질환의 위험도 및 사망률을 증가시킨다.²⁻³⁾ 대사증후군을 유발하는 요인으로는 스트레스가 중요하게 언급되며 이외에도 혈관 내피세포의 이상, 전신 염증반응, 교감신경-부신계의 이상, 유전적 소인, 운동량 감소와 같은 생활 습관 등의 환경적 요인들과 상호작용한다.⁴⁻⁷⁾ 대사증후군의 위험인자들인 비만, 당뇨, 고혈압 등은 각각 스트레스와 연관있는 것으로 알려져 있는데, 이는 HPA축(Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis)에 의한 작용과 교감 신경계의 두 가지 작용으로 설명할 수 있다.

스트레스 측정 도구로서의 심박동수 변이(Heart Rate Variability, 이하 HRV)검사는, 심장의 자율신경을 측정하는 비침습성 검사로써 정신적, 신체적, 환경적 스트레스를 일으키는 인체의 생리적 긴장 수준을 측정하는데 많은 유용성이 있다.⁸⁾ 심박동수 변이의 주기 성분 중 고주파 성분(High Frequency component, 이하 HF)은 0.4 Hz 이상의 영역 값으로 호흡과 관련이 있고 주로 부교감 신경계의 영향을 받으며 저주파 성분(Low Frequency component, 이하 LF)은 0.15~0.4Hz 범위의 영역 값으로 교감신경계와 부교감신경계 양측의 영향을 받지만, HF에 비해서 교감신경계의 활동을 더 많이 반영하는 것으로 보인다. 그리고 TP(Total Power)는 VLF(Very low frequency), LF, HF을 포함한 전체대역 성분으로 전체 심박동수 변이를 알 수 있다.⁸⁻¹²⁾ 심박동수 변이의 시간 영역 분석인 SDNN(Standard deviation of all normal NN intervals)은 장기간의 인자(압수용체 등)와 단기간의 인자(주로 호흡)를 모두 반영하고, RMSSD(the square Root of the Mean Squared Differences of successive all normal NN intervals)는 단기간의 심박동수 변이를 반영한다.⁸⁻¹²⁾

그 동안 많은 연구에서 스트레스와 정신질환의 연관성을 보기 위해서 심박동수 변이를 이용한 연구들이 있었다. 공황장애의 경우 정상인에 비해 심박동수 변이가 현저하게 저하되는데, 치료제인 항우울제에 의해서 심박동수 변이가 증가된다는 보고가¹³⁾ 있다. 우울장애 환자의

경우에도 정상인보다 심박동수 변이가 유의하게 낮으며 증상이 심할수록 심박동수 변이가 감소한다.¹⁴⁾ 만성 스트레스가 대사증후군의 한 요인이라고 볼 때 대사증후군 집단에서 일반 대조군에 비해 심박동수 변이의 이상 소견이 관찰될 것이며 대사증후군에서 심박동수 변이의 활용 가능성을 평가해 볼 수 있을 것으로 생각한다. 실제로 이전 연구에서 대사증후군의 위험인자인 고혈압, 당뇨, 이상지질혈증은 각각의 경우에서 심박동수 변이의 저하와 연관이 있다고 보고되었다. 그리고 그런 세가지 위험인자가 혼재되어서 같이 존재하는 다중대사증후군(multiple metabolic syndrome)의 경우에도 심박동수 변이의 저하와 연관이 있는 것으로 보고되었다.¹⁵⁾ Lee YJ 등¹⁶⁾에 의해 진행된 국내연구도 대사증후군이 낮은 심박동수 변이와 연관되어 있음을 보고했다.

낮은 심박동수 변이는 임상적으로는 당뇨병에서 관상동맥질환의 이환을 예측하는 것과 연관이 있으며¹⁷⁾¹⁸⁾ 회복한 급성심근경색 환자의 높은 사망률 가능성과 연관이 있다.¹⁹⁻²²⁾ 또한 돌연 심정지 사망과 연관이 있는 것으로 알려져 있다.²³⁾ 그리고 심혈관질환의 이환 및 사망의 예후인자로 사용할 것을 제시하고 있다.²⁴⁾ 성인 인구에서 대사증후군 또한 심각한 건강유해요인으로 등장하고 있으므로 심박동수 변이와 대사증후군의 관련성을 규명한다면, 심박동수 변이를 이용하여 대사증후군 등 건강 위험요인에 대해서 좀 더 풍부하게 설명 할 수 있는 자료로 활용가치가 높아질 것이다.

본 연구에서는 연령, 성별, 질환, 약물, 급성 스트레스 등이 심박동수 변이에 미치는 영향을 통제된 후 대사증후군과 정상대조군간 심박동수 변이의 차이점을 비교하고 더불어 대사증후군의 위험인자와 심박동수 변이의 연관성을 알아봄으로써 심박동수 변이가 대사증후군의 평가에 활용될 가능성을 탐색하고자 한다.

방 법

1. 대상자 선정

전국 5개 지역의 대학 병원 검진 센터를 방문한 남녀 성인 중 연구 대상자들을 모집하여 심박동수 변이 및 연구 관련 건강 지표를 측정하였다. 심박동수 변이 자료 수집에서는 심장질환에 현재 이완되었거나 과거 병력이 있는 경우, 심전도에서 비정상적인 Q파, WPW증후군 등 이상소견이 있는 경우, 고혈압이 있으면서 심전도에서 좌심

실 비대 소견을 보이거나 흉부 방사선 검사상 심장비대 소견을 보이는 경우, 정상적인 RR 간격이 90%가 되지 못하는 경우 등을 배제하였다. 기타 내과적, 정신과적 질환으로 약물을 복용하는 경우 검사 당일 약을 복용하지 않은 상태에서 측정하고 평소 약물 복용 여부를 기록하였다. 혈액 검사 결과 갑상선 기능 이상이 관찰된 대상자는 연구에서 제외하였고, 심각한 급성 스트레스 상태를 배제하기 위해 스트레스 반응 척도(Stress Response Inventory, 이하 SRI)에서 3 표준편차를 벗어나는 대상자도 배제하였다. 반면 고혈압, 당뇨 등 일반 인구의 범위에서 관찰할 수 있는 유소견자와 생활습관 질환자는 연구대상에 포함하였다. 연령과 성별이 심박동수 변이에 영향을 줄 수 있기 때문에 연구 대상자들의 연령은 대사증후군의 호발 연령인 40~59세로 제한하였다.

대사증후군의 진단은 NCEP ATP III(National Cholesterol Education Adult Treatment Panel III)에서 제시한 기준을 적용하여 5개의 위험인자 중(증가된 허리둘레, 높은 중성지방, 낮은 고밀도지질단백, 높은 혈압, 높은 공복시 혈당) 3개 이상 충족시에 진단을 내렸다. 허리 둘레는 2000년 아시아-태평양 비만 학회에서 제시한 값을 기준으로 하였다(표 1). 이에 따라 전체 대상자 1,760명 중 122명이 대사증후군이었고, 위험인자가 1개 혹은 2개인 사람이 581명, 위험인자가 전혀 없는 사람이 1,057명이었다. 본 연구에서는 위험인자가 전혀 없었던 1,057명의 정상 대조군과 122명의 대사증후군 집단을 비교하였다.

2. 심박동수 변이 측정

심박동수 변이는 SA-2000E(Medi-core, 2002)를 이용하여 측정하였다. 심박동수 변이는 일중 변동을 보이므로, 이 영향을 통제하기 위해 측정은 오전 8시에서 12시 사이에 실시하였다. 대상자는 측정 전날 음주를 하지

않도록 하였고, 검사 당일에는 카페인, 흡연, 약물 섭취를 금지하였다. 측정방법은 참여자를 의자에 앉힌 상태에서 양측 손목과 좌측 발목 부분에 각각 전극을 부착시킨 후 안정 상태에서 5분간 측정하였다. 심박동수 변이를 측정 한 이후, 설문 조사와 기타 검사를 실시하였다.

3. 통계분석

대사증후군과 정상대조군간의 심박동수 변이를 비교하기 위해서 각 측정치에 대해 independent t-test를 시행하였다. 심박동수 변이에 미치는 대사증후군의 각 기준 항목을 알아보기 위해서 심박동수 변이에 영향을 미치는 것으로 알려진 나이, 성별을 통제하여 대사증후군의 각 위험 항목을 독립변수로 하였고 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF ratio를 종속변수로 하여 다중 회귀 분석을 시행하였다. 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 두 집단간의 일반적 특징

대사증후군과 정상대조군 사이에 나이, 성별, 흡연, 음주, 커피 복용률, 저밀도 지질단백에서는 집단간 차이가 없었으며 체질량 지수, 허리둘레, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 공복 혈당, 총 콜레스테롤, 중성지방, 고밀도 지질단백에서는 두 집단간의 평균값에 유의한 차이가 있었다(표 2).

2. 대사증후군과 정상대조군간의 심박동수 변이의 비교

대사증후군 집단에서 정상대조군에 비해 일관되게 각 심박동수 변이 지표가 대체로 낮게 관찰되었다. 심박동수 변이의 여러 지표들을 살펴보면 SDNN은 정상대조군 35.9 ± 13.2 , 대사증후군 집단 30.7 ± 10.6 으로 대사증후군 집단이 유의하게 낮은 수치를 보였고($p < 0.001$), RMSSD도 정상대조군 27.2 ± 14.1 , 대사증후군 집단

Table 1. Diagnostic criteria for metabolic syndrome

Risk factors	Any ≥ 3 risk factors
Waist circumference	Men : ≥ 90 cm Women : ≥ 80 cm
Triglyceride	≥ 150 mg/dl Or drug treatment for elevated levels
HDL cholesterol	Men : < 40 mg/dl Women : < 50 mg/dl Or drug treatment for elevated levels
Blood pressure	Systolic BP : ≥ 130 Diastolic BP : ≥ 85 Or drug treatment for elevated levels
Fasting plasma glucose	≥ 100 mg/dl Or drug treatment for D.M.

From NCEP ATP III(National Cholesterol Education Adult Treatment Panel III) and ethnicity-specific values for waist circumference. HDL : high density lipoprotein

Table 2. Comparison between subjects with metabolic syndrome and normal control

Variable	Normal control	Metabolic syndrome	p-value
N	1057	122	
Age	47.2± 4.7	47.5± 4.6	0.468
Sex(Men %)	84.2%	85.5%	0.390
Current smoker (%)	42.7%	45.5%	0.289
Alcohol drinker (≥ 1 weekly) (%)	68.3%	66.7%	0.366
Current coffee user (%)	80.0%	80.4%	0.550
*No exercise (<1 weekly) (%)	30.3%	31.9%	0.402
BMI(kg/m ²)	23.0± 2.5	25.8± 2.9	<0.001
Waist circumference	78.6± 6.2	90.7± 6.1	<0.001
Systolic BP	115.1±10.8	131.8± 14.1	<0.001
Diastolic BP	72.2± 8.3	86.5± 10.6	<0.001
Fasting glucose	85.7± 7.7	115.6± 39.9	<0.001
Total cholesterol(mg/d)	194.8±34.1	210.1± 34.7	<0.001
Triglyceride(mg/d)	90.4±31.3	238.0±114.0	<0.001
HDL	53.5± 9.2	40.1± 8.7	<0.001
LDL	122.0±31.3	121.4± 33.1	0.907

Data are Mean±SD, p value by T-test and Chi-Square test. * : No Exercise means that the frequency of 30 minute exercise is below once a week. BMI : Body Mass Index, HDL : High Density Lipoprotein, LDL : Low Density Lipoprotein

Table 3. Difference of heart rate variability between normal control group and metabolic syndrome group

HRV parameter	Controls(n=1057)	Metabolic syndrome(n=122)	t	p
MHR	69.1 ± 9.9	73.1 ± 11.1	-4.162	<0.001
SDNN(ms)	35.9 ± 13.2	30.7 ± 10.6	4.149	<0.001
RMSSD(ms)	27.0 ± 14.1	21.8 ± 11.2	4.682	<0.001
TP	1067.9 ±937.0	770.3 ±521.4	5.324	<0.001
LF	308.2 ±407.2	218.7 ±212.7	2.368	0.018
HF	198.0 ±242.0	135.6 ±139.4	4.216	<0.001
LF/HF ratio	2.43± 2.70	2.35± 2.93	0.312	0.755

Data are Mean±SD, p value by independent T-test. HRV : Heart rate variability, MHR : Mean Heart Rate, SDNN : Standard Deviation of all normal NN interval, RMSSD : the square Root of the Mean Squared Differences of successive all normal NN interval, TP : Total Power, LF : Low Frequency power, HF : High Frequency power

21.8±11.2으로 대사증후군 집단이 유의하게 낮았다(p=<0.001). 파워스펙트럼분석 지표들 중에서 TP도 역시 대사증후군이 유의하게 낮았고(1067.9±937.0 vs. 770.3±521.4, p<0.001), LF와 HF도 대사증후군이 유의하게 낮았다(308.2±407.2 vs. 218.7±212.7, p<0.001 ; 198.0±242.0 vs. 135.6±139.4, p<0.001). 그러나 LH/HF ratio는 두 집단간에 차이가 없었다(표 3).

3. 대사증후군의 각 위험요인이 심박동수 변이에 미치는 영향

대사증후군의 각 위험요소와 HRV 사이의 연관성을 살

펴본 결과, 대사증후군의 위험요소 중 허리둘레, 혈당, 중성지방은 HRV 지표 중 SDNN, RMSSD, TP와 역의 상관성을 보여주었고 그 중 혈당은 LF와 HF와, TG는 LF와도 역의 상관성을 보여주었다. 그리고 확장기 혈압은 SDNN, TP와 역의 상관성을, 다른 위험인자와는 달리 HDL은 TP와 정의 상관성을 보여주었다(표 4). 또 나이, 성별을 통제한 후 다중회귀분석 결과에서 대사증후군 요소 중 혈당, 중성지방, 그리고 허리둘레가 HRV의 변화에 대한 설명력이 가장 큰 변수임을 보여주었다. 대사증후군 집단을 고혈압, 당뇨, 고중성지방군의 질병집단으로 나누어서 분석한 결과에서는 위험 요소가 부가 될수록 더 낮

Table 4. The effects of risk factors of metabolic syndrome on hear rate variability

Dependent variables	SDNN	RMSSD	TP	LF	HF	LF/HF
WC	-0.296***	-0.194**	-0.228**	-0.090	-0.131	-0.049
Systolic BP	-0.130	-0.077	-0.116	-0.045	0.001	-0.037
Diastolic BP	-0.176*	-0.076	-0.196**	-0.116	-0.064	-0.031
Fasting Glucose	-0.284***	-0.205**	-0.215**	-0.142*	-0.151*	-0.076
TG	-0.287**	-0.183*	-0.230**	-0.137*	-0.093	-0.069
HDL	0.154	0.087	0.141*	0.125	0.038	0.019

Data are coefficient of correlation. * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$. WC : Waist Circumference, TG : Triglyceride, HDL : High Density Lipoprotein

은 심박동수 변이가 관찰되었다(표 5).

고 찰

대사증후군의 공통 기전으로 이전의 많은 연구에서 인슐린 저항성을 설명하고 있고²⁵⁾²⁶⁾ 그 원인으로는 스트레스가 중요하게 언급되며 이외에도 유전, 전신성 염증, 운동량 감소와 같은 생활습관, 내피 혈관의 이상 등이 있다.⁴⁻⁷⁾ 다른 연구에서 Gardwell 등²⁷⁾ 은 업무에 의한 스트레스가 대사증후군의 구성성분인 혈압, 혈당, 중성지방 등을 증가시키며 이들에게서 카테콜라민은 높은 수준으로 유지됨을 보여주었다. 그리고 스트레스와 심박동수 변이 연구에서는, 고긴장 집단이 혈당, 호모시스테인, 혈액응고인자, 혈압 등이 높았으며 심박동수 변이에서 SDNN의 유의미한 저하를 보였다. 주파수 영역의 분석지표에서는 LF/HF비가 높아서 자율신경계가 과반응을 보이는 것을 시사하였으나 통계적으로는 유의하지 않았다.²⁸⁾ Dishman 등²⁹⁾ 은 건강한 사람들을 대상으로, 주관적인 스트레스가 심할수록 심박동수 변이값이 낮으며 이런 소견은 나이, 성별, 심박 수, 심폐 상태, 혈압, 호흡률 등과 무관하게 나타난다고 하였다. 또한 많은 스트레스와 피로를 호소하는 환자들 대부분에서 LF와 HF의 저하를 보고하였다. Kageyama 등³⁰⁾ 은 장시간 근무로 인한 직무스트레스는 심박동수 변이를 감소시키고 교감신경계 활동을 증가, 부교감신경계 활동을 감소시킨다고 하였다. 이상에서 볼 때 대사증후군은 원인으로 스트레스와 연관이 많으며 스트레스 자체 또한 심박동수 변이에 영향을 주고 있음을 시사하고 있다.

심박동수 변이는 심장에 대한 교감신경계와 부교감신경계의 영향을 평가하기 위해 많이 사용하는 비침습적인 방법이다. 그리고 심박동수 변이는 심장리듬에 영향을 주

는 신경 충동에 대응하는 심장의 능력을 관찰할 수 있는 지표로써 심장의 건강상태를 판단하는 간접적인 근거가 된다. 인구집단을 대상으로 한 연구에서, 낮은 심박동수 변이는 향후 심장질환의 예측인자가 됨을 보여주었으며³¹⁾³²⁾ 이것은 다양한 기저 위험인자들로 인해 감소된 심장 자율신경계 조절을 반영하고 있다. 다른 연구들에서 당뇨, 심근경색, 고혈압을 가진 환자들에서 정상 대조군에 비해 낮은 심박동수 변이를 보여주고 있다.³³⁻³⁶⁾ 본 연구에서도 고혈압, 당뇨, 이상지질, 비만 등 위험인자가 복합적으로 보이는 대사증후군 집단에서 정상대조군에 비해 심박동수 변이를 보여주는 지표인 SDNN, RMSSD, TP에서 유의하게 낮게 관찰되었다. 이는 대사증후군 집단이 정상 대조군에 비해 감소된 심장 자율신경계를 조절함을 시사한다고 보인다. 그리고 본 연구에서 Liao 등¹⁵⁾ 의 연구결과처럼 다른 심박동수 변이와는 달리 LF/HF에서 통계적으로 유의한 결과가 나오지 않은 점은, 대사증후군이 LF와 HF 각각에 미치는 효과가 비율에서는 반영되지 못하고 있기 때문일 것으로 생각되며 다른 가능한 설명으로는 LF의 측정치가 교감신경계를 반영하려면 좀 더 긴 시간의 측정이 필요하며 짧은 시간으로는 교감신경계 활동을 충분히 반영하지 못한 결과일 수도 있다.

심혈관계질환의 위험인자들이 심박동수 변이에 미치는 영향에 대해서는 다양한 보고들이 있다. Kuch 등³⁷⁾ 은 연령과 심박동수를, Sevre 등³⁸⁾ 은 성별, 연령, 혈압, 고밀도 지질단백이 심박동수 변이의 독립적인 인자라고 하였고 Shamon 등³⁹⁾ 은 연령이 증가할수록 심박동수의 변이가 감소한다고 하였다. 국내 연구에서는 Woo JM 등⁴⁰⁾ 은 심박동수 변이의 기준치를 제작함에 있어서 연령, 심박동수, 성별을 가장 중요한 결정인자로 고려해야 한다고 하였다. 본 연구에서는 나이, 성별을 통제한 뒤 대사증후군의 위험인자와 심박동수 변이의 상관관계를 본 결과,

Table 5. Means of HRV indices by different clustering of metabolic syndrome components

Variables	No risk factors	Hypertension	High fasting glucose	High TG	HP and High fasting glucose	High fasting Glucose and high TG	HP and high TG
N	1057	196	253	181	48	58	45
SDNN	35.9 ± 13.2	32.6 ± 11.9	33.7 ± 12.6	33.7 ± 13.4	31.2 ± 11.5	32.6 ± 12.2	28.7 ± 11.3
RMSSD	27.0 ± 14.1	22.4 ± 10.7	23.9 ± 12.4	24.9 ± 13.9	20.7 ± 10.0	23.7 ± 12.2	19.6 ± 10.7
TP	1067.9 ± 937.0	864.6 ± 777.3	959.5 ± 853.8	1020.8 ± 1029.5	806.0 ± 732.5	895.5 ± 793.5	676.0 ± 532.5
LF	308.2 ± 407.2	243.6 ± 289.8	277.6 ± 429.3	297.2 ± 384.1	244.8 ± 489.5	244.5 ± 255.2	200.9 ± 197.3
HF	198.0 ± 242.0	134.2 ± 142.3	150.9 ± 148.8	166.0 ± 177.1	119.8 ± 110.1	149.2 ± 153.3	104.4 ± 119.1
LF/HF	2.43 ± 2.70	3.01 ± 4.16	2.83 ± 4.03	2.85 ± 4.41	4.03 ± 7.73	2.67 ± 3.95	2.62 ± 1.93

Data are Mean ± SD, N : numbers of sample, TG : triglyceride, HP : hypertension

대사증후군의 위험요소 중 허리둘레, 혈당, 중성지방은 심박동수 변이를 보여주는 SDNN, RMSSD, TP와 역의 상관성을 보여주었고 수축기혈압은 상관성이 낮게 나온 것에 비해 확장기혈압은 SDNN, TP와 역의 상관성을, 다른 위험인자와는 달리 HDL은 TP와 정 상관성을 보여주었다. 또한 나이, 성별을 통제된 뒤의 다중회귀분석 결과에서는 대사증후군 요소 중 혈당, 중성지방, 그리고 허리둘레가 HRV의 변화에 대한 설명력이 가장 큰 변수임을 보여주었다. 대사증후군의 위험인자가 증가됨에 따른 심박동수 변이 변화에 대한 Liao 등¹⁵⁾의 연구에서는 대사증후군의 위험인자의 수가 증가할수록 심박동수 변이의 저하 정도가 커진다고 보고하고 있다. 본 연구에서도 대사증후군 집단을 고혈압, 당뇨, 고중성지방군의 질병집단으로 나누어 분석한 결과에서 위험 요소가 부가될수록 심박동수 변이가 더 낮게 관찰되었다. 상기 결과로 볼 때 각각의 대사증후군 위험인자가 심박동수 변이와 연관성이 있음을 나타내고 있고 대사증후군의 위험인자가 증가할수록 심박동수 변이도 같이 감소하는 점은, 심박동수 변이 지표가 대사증후군의 심각도 정도를 평가하는 데 도움이 될 수 있음을 시사한다.

대사증후군에 대한 연구가 이전에 시행된 바 있으나, 표본의 규모가 작고 혼란 변수가 잘 통제되지 않는 단점이 있었다. 예를 들어 스트레스와 심박동수 변이의 관련성을 보기 위해서는 급성 스트레스와 만성적인 스트레스의 영향을 구분해야 하는데 급성 스트레스를 배제하지 않은 채 대사증후군과 심박동수 변이 사이의 연관성을 분석한 경우에는 혼란 변수가 개입될 수 있을 것으로 생각한다. 본 연구는 이전 연구에 비해 표본의 규모가 크고 여러 지역을 포괄하여 수집을 하였기 때문에 자료의 대표성이 높고, 심각한 내과질환자와 스트레스 반응 척도 (Stress Response Inventory, 이하 SRI)에서 3 표준편차를 벗어나는 대상자를 배제하였으며, 나이, 성별, 질병, 약물 복용 등의 변수를 최대한 통제하거나 제한했기 때문에, 보다 인구집단 기반의 성격을 지닌다고 볼 수 있다.

심박동수 변이는 자율신경계 기능을 신경 심장학적, 신경 생리학적으로 평가할 수 있는 비침습적인 방법으로써 현재로는 가장 민감하고 재현성이 뛰어난 검사법으로 자율신경과 관련된 다양한 질환과 병증에 폭넓게 적용할 수 있을 것으로 판단된다. 방법의 특성상 특정 질환을 진단한다기 보다는 환자의 심장 및 자율신경계의 건강 상태를 측정하는 도구로 쓰이고 있다.⁸⁾ 본 연구에서 대사증

후군 집단에서 정상 대조군에 비해 심박동수 변이의 유의한 감소를 보이고 있고 위험인자의 수나 정도에 따라서 심박동수 변이에도 차이가 있음은, 향후 더 많은 연구가 있어야 하겠지만 심박동수 변이검사가 대사증후군 평가에 활용될 가치가 있음을 보여주는 결과라고 하겠다.

결 론

고혈압, 당뇨, 이상지질, 비만 등 위험인자가 복합적으로 보이는 대사증후군 집단에서 정상대조군에 비해 심박동수 변이를 보여주는 지표에서 유의하게 낮게 관찰된 점은, 대사증후군이 심장 리듬으로 측정된 자율신경계 조절 기능의 감소와 연관이 있음을 보여주는 것으로 생각된다. 향후 심박동수 변이의 표준화 작업을 통해서 질환의 정도와 심박동수 변이의 연관성이 좀 더 밝혀지기를 기대한다.

중심 단어 : 대사증후군 · 심박변이도 · 자율신경계.

참고문헌

1. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
2. Isomma B AP, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen MR, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001;24:683-689.
3. Lakka H, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-2716.
4. Isomaa B. A major health hazard: The metabolic syndrome. *Life sciences* 2003;3:2395-2411.
5. Das UN. Is metabolic syndrome X an inflammatory condition? *Experimental Biological Biological Medicine* 2002;227:989-997.
6. Bray GA, Champagne CM. Obesity and the metabolic Syndrome: Implications for dietetics practitioners. *Journal of American Dietetic Association* 2004;104:86-89.
7. Groop L, Ortho-Melander M. The dysmetabolic syndrome. *Journal of Internal Medicine* 2001;250:105-120.
8. Woo JM. The concept and clinical application for the measurement of heart rate variability. *Korean J Psychosomatic Medicine* 2004;12:3-14.
9. Promeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985;248:H151-153.
10. Hayano J, Sakakibara Y, Yamada A, Yamada M, Mukai S, Fujinami T, et al. Accuracy of assessment of cardiac parasympathetic tone by heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol* 1991;67:199-204.
11. Kamath MV, Ghista DN, Fallen EL, Fitchett D, Miller D, McKelvie R. Heart rate variability power spectrum as a potential noninvasive signature of cardiac regulatory system response, mechanisms, and disorders. *Heart Vessels* 1987;3:33-41.
12. Malik M, Camm AJ. Heart rate variability. *Clin Cardiol* 1990;13:570-576.
13. Woo JM, Kim ES, Yoon HY, Choi YH. The relation between heart rate variability and pharmacotherapy in patient with panic disorder. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2005;44:342-349.
14. Hughes JW, Stoney CM. Depressed mood is related to high-frequency heart rate variability during stressors. *Psychosomatic Medicine* 2000;62:796-803.
15. Liao D, Liese AD, Sloan RP, Evans GW, Cascio WE, Cai J, et al. Multiple metabolic syndrome is associated with lower heart rate variability. *Diabetes Care* 1998;21:2116-2122.
16. Lee YJ, Kim MS, Kim BK, Kwak TM, Shim JY, Lee HR. Heart rate variability in metabolic syndrome. *J Korean Acad Fam Med* 2002;23:1432-1439.
17. Gottsäter A, Ahlgren ÅR, Taimour S, Sundkvist G. Decreased heart rate variability may predict the progression of carotid atherosclerosis in type 2 diabetes. *Clin Auton Res* 2006;16:228-234.
18. Liao D, Carnethon M, Evans GW, Cascio WE, Heiss G. Lower Heart rate variability is associated with the development of coronary heart disease in individuals with diabetes. *Diabetes* 2002;51:3524-3531.
19. Vaishnav S, Stevenson R, Marchant B, Lagi K, Rajadayan K, Timmis A. Relation between heart rate variability early after acute myocardial infarction and long-term mortality. *Am J Cardiol* 1994;73:653-657.
20. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987;59:256-262.
21. Lombardi F, Sandrone G, Pernpruder S, Sala R, Gattimoldi M, Cerutti S, et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987;60:1239-1245.
22. Malik M, Farrell T, Camm AJ. Circadian rhythm of heart rate variability after acute myocardial infarction and its influence on the prognostic value of heart rate variability. *Am J Cardiol* 1990;66:1049-1054.
23. Martin GJ, Magid NM, Myers G, Barnett PS, Schaad JW, Weiss JS, et al. Heart rate variability and sudden death secondary to coronary artery disease during ambu-

- latory electrocardiographic monitoring. *Am J Cardiol* 1987;60:86-89.
24. Task Force of European society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043-1065.
 25. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetic Care* 1991;14:173-194.
 26. Reaven GM, Lithell H, Landsberg L. Hypertension and associated metabolic abnormalities. The role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *N Engl J Med* 1996;334:374-381.
 27. Gardwell B, Aronsson G, Barklof K. The working environment for local public transport personnel. Stockholm, The Swedish Work Environmental Fund:1983.
 28. Chang SJ, Koh SB, Choi HR, Woo JM, Cha BS, Park JK, et al. Job stress, Heart rate variability and Metabolic syndrome. *Korean J Occup* 2003;16:70-81.
 29. Dishman RK, Nakamura Y, Garcia ME, Thompson RW, Dunn AL, Blair SN. Heart rate variability, trait anxiety, and perceived stress among physically fit men and women. *Int J Psychophysiol* 2000;37:121-133.
 30. Kageyama T, Nishikido N, Kobayashi T, Kurokawa Y, Kaneko T, Kabuto M. Long commuting time, extensive over time, and sympathodominant state assessed in terms of short term heart rate variability among male white collar workers in the Tokyo megalopolis. *Industrial Health* 1998;36:209-217.
 31. Tsuji H, Larson MG, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evans JC, Feldman CL, et al. Impact of reduced heart rate variability on cardiac events.: The Framingham Heart Study. *Circulation* 1996;94:2850-2855.
 32. Liao D, Cai J, Rosamond W, Barnes RW, Hutchinson R, Whitsel E, et al. Cardiac autonomic function and incident coronary heart disease: Population-based case-cohort study. The ARIC Study. *Atherosclerosis Risk in Communities Study. Am J Epidemiol* 1997;45:696-706.
 33. Pfeifer MA, Cook D, Brodsky J, Tice D, Reenan A, Swedine S, et al. Quantitative evaluation of cardiac parasympathetic activity in normal and diabetic man. *Diabetes* 1982;31:339-345.
 34. Malik M, Camm AJ. Heart rate variability. *Clin Cardiol* 1990;13:570-576.
 35. Lombardi F, Sandrone G, Pernpruder S, Sala R, Garimoldi M, Cerutti S, et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987;60:1239-1245.
 36. Liao D, Cai J, Barnes RW, Tyroler HA, Rautaharju P, Holme I, et al. Association of cardiac autonomic function and the development of hypertension. The ARIC study. *Am J Hypertension* 1996;9:1147-1156.
 37. Kuch B, Hense HW, Sinnreich R, Kark JD, Von Eckardstein A, Sapoznikov D, et al. Determinants of Short-Period Heart Rate Variability in the General Population. *Cardiology* 2001;95:131-139.
 38. Sevre K, Lefrandt JD, Nordby G, Os I, Mulder M, Gans RO. Autonomic function in hypertensive and normotensive subjects: the importance of gender. *Hypertension* 2001;37:1351-1356.
 39. Shanon DC, Carley DW, Benson H. Aging of modulation of heart rate. *Am J Physiol* 1987;253:H874-877.
 40. Woo JM, Lee JH, Kim HJ. Exploration of the determinants in normotive values of heart rate variability. Proceedings from the 46th annual meeting of Korean Neuropsychiatric Association, Seoul:2003.