

R and T Wave Amplitude as a Parameter to Detect Coronary Artery Disease

Hyun Kyoon Lim, Kwon Kyu Yu, Jin-Mok Kim, In-Seon Kim,
Chan Seok Kang, Yong Ki Park

Korea Research Institute of Standards and Science, Daejeon, Korea

Received 11 Jul 2008

관상동맥질환을 진단하기 위한 R파와 T파의 크기에 대한 연구

임현균, 유권규, 김진목, 김인선, 강찬석, 박용기

Abstract

Multi-channel magnetocardiography (MCG) has been proposed to detect ischemic heart disease because its sensitivity is quite high comparing with other conventional diagnostic tools. Especially, current map and magnetic field map of MCG provide crucial information on whether myocardial muscles maintain the normal conduction pathway. In addition, MCG parameters derived from repolarization are useful to detect coronary artery disease. Recently, there was a study reporting that R- and T- wave amplitude are highly correlated with ischemic heart disease. In this study, we studied R- and T-wave amplitude and their ratio as well as MCG parameters. MCG data from 20 young, 20 age-matched controls, and 20 myocardial infarction (MI) patients were analyzed. As a result, MCG parameters showed significant change in MI patients comparing to those of controls. R- and T-wave amplitude of MI patients showed a feature of severe ischemic heart disease even though it was difficult to find consistent values. Further study is needed to reveal the relations between small T-wave amplitude and coronary artery disease.

Keywords : Magnetocardiography, SQUID, Coronary artery disease, R wave, T wave amplitude

I. 서론

심자도는 심장에서 나오는 자기장을 측정하는

장치이다 [1]. 심전도(electromyogram, ECG)에 비하여 신호의 왜곡이 거의 없으며, 비접촉측정이 가능하고, 공간해상도도 매우 뛰어나다 [2]. 심전도의 경우 낮은 공간 해상도를 극복하기 위해 일반적으로 사용되는 6개의 전극 이외에 다수의 전극을 사용하여 심장에서 나오는 전류를 측정하기

*Corresponding author. Fax : +82 42 868 5290

e-mail : hlim@kriss.re.kr

도 한다. 이를 체표면 전위 지도(body surface potential map)라고 하는데, 다수의 전극에서 측정된 전류를 이용하여 심장의 관상동맥 이상에 의한 협심증, 심근경색, 허혈 등이 측정된다. 그러나 다수의 표면 전극을 사용해야 하는 이 방법은 근육과 지방을 비롯한 여러가지 매질을 통과할 때 전기 신호가 왜곡되는 근본적 한계점을 극복하지 못하고 있고, 더욱이 다수의 전극을 붙이는데 필요한 시간적, 공간적 제약은 매우 열악하여 응급실에서는 사용이 매우 제한적이다 [3]. 또한 전류의 공간적 분산 형태를 계산하거나 부정맥의 외과적 수술에 필요한 신호의 위치 파악에도 어려움이 있다 [4]. 그럼에도 불구하고 종래의 표준 심전도에서 볼 수 없었던 의미있는 임상적 측정이 체표면 전위 지도를 이용하여 도출되었음은 매우 고무적인 일이다 [5]. 이에 반하여 심자도 (Magnetocardiogram, MCG)는 앞에서 지적되는 심전도의 여러 문제점(잡음, 공간적 해상도, 신호왜곡 등)을 충분히 해결하고 있을 뿐 아니라, 비접촉식이며 측정 속도가 빠르다는 점에서 추가적인 장점이 있다. 더욱이 응급실에서 실시된 연구에서는 매우 높은 민감도가 보고되고 있다 [6]. 본 연구의 저자들은 이미 앞선 연구에서 재분극에서도 측정된 심자도의 변수가 85%에 이르는 높은 민감도를 보이는 것을 보고한바 있다 [7]. 그러나 더 높은 민감도를 얻기 위해서는 여러 가지 변수의 연관성 및 임상예의 응용 가능성을 파악하고, 최종 사용자인 임상 의사들이 사용하기 쉽게 해야 그 가치가 높아질 것이다.

심자도를 이용하여 활발한 임상 연구를 수행하고 있는 연구그룹이 형성되어 있는데, 그중 가장 활발하게 연구하고 있는 연구자인 핀란드의 Hanninen 은 최근의 논문에서 관상동맥 질환자로 의심되는 환자에게 심장부하를 일으키면, T파가 시작되는 J-point에서 60 ms 떨어진 지점까지의 기울기를 측정했을 때 허혈 진단에 매우 높은 민감도를 보인다고 보고하고 있다 [8-9].

그러나 Hanninen 등이 제안한 방법은 환자의 심장에 부하를 주어야 하는 부담이 단점으로 지적되고, 실제로 운동이나 약물로 인한 심장의 부하는 환자에게는 생명의 위험이 될 수도 있다

[10]. 또한 J-point에서 60 ms 떨어진 지점을 측정 시점으로 보는 것에 대한 병리/생리학적 이유가 분명하지 않고, 관상동맥 협착이 심각한 환자 혹은 심근경색 환자에서는 J-point 자체가 잘 구별되지 않는다. 다른 파형에 비해 언제나 구별이 쉬우면서, 심장에 부하를 주지 않은 휴식상태에서도 사용 가능한 변수를 찾는 것은 환자의 진단에 매우 중요하다. 따라서 본 연구에서는 R-파와 T-파의 정점 값들을 심각한 협착 및 심근 경색이 있다고 판정된 환자들을 대상으로 그들의 R파와 T파의 크기 및 기울기가 정상인과 유의하게 다른지 분석하고, 아울러 심자도 변수를 비교하여 진단 변수로서의 사용가능성을 분석하였다.

II. 방법

심자도 및 측정 연세의료원 심장혈관 병원에 설치된 64 채널(평면형 일차 미분계 센서 타입)의 심자도가 사용되었다. 사용된 센서는 DROS (double relaxation oscillation superconducting quantum interference device)형으로 한국표준과학연구원에서 개발되었다 [11]. 모든 심자도 측정은 자기 차폐실(잡음 스펙트럼 밀도특성: 10 fT/√Hz @ 1 Hz 및 5 fT/√Hz @ 100 Hz)에서 이루어졌으며, 신호 채집은 500 Hz이었다. 환자당 30초간 측정된 값은 R-파를 중심으로 평균하여 사용하였다.

피시험자 본 시험은 세브란스 병원의 기관 IRB의 절차를 모두 준수하였다. 피시험자는 세군으로 나누어 분석되었다. 18명의 20대의 정상 대조군 (young control, YC, 연령=26.9±3.2세), 50대 정상 대조군(age matched controls, AMC, 연령=55.4±10.3세), 23 명의 불안정 협심증 환자 (unstable angina, UA, 연령=64.4±9.5세) 그리고 심전도에서 ST분절의 상승이 없는 심근 경색환자 12명(non ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI, 연령=67.2±6.9세)이었다. 정상 대조군과 환자군의 확실한 구분을 위하여, 심근 경색환자들은 심전도에서는 ST 분절의 상승이 관찰되지 않았지만 혈관조영술에서 90 % 이상의 협

착이 있다고 판정된 심각한 관상동맥 협착 환자들로 선별하였다. 정상인들은 모두 과거나 최근까지 심장에 이상이 없는 사람들로써 대사증후군(고지혈, 당뇨, 고혈압)이 없는 사람들이었다.

변수 분석 본 연구에서는 R-파의 크기, 시간을 측정하고, T-파에서의 크기와 시간을 측정하여 두 파의 크기 비교, R파 발현시점에서 T-파 정점까지의 기울기를 비교하였다. R파는 심실의 수축기에 나타나는 가장 큰 파형이고, T파는 심실 이완기에 나타나는 가장 큰 파형으로 가장 구별이 쉽다. MCG는 30초 동안 측정되었고, 30초간 발생한 파형을 R 파 정점을 기준으로 평균값을 구하였다 (Fig. 1 참조). 이때의 R파와 T파의 크기를 구하였다. 크기는 RMS (root mean square) 값을 의미한다.

또한 각 그룹의 자기맵 각도, 전류원 각도 등, 선행 연구에서 70% 이상의 정확도를 보인 주요 변수들을 대상으로 네 그룹의 평균과 분포를 분석하였다.

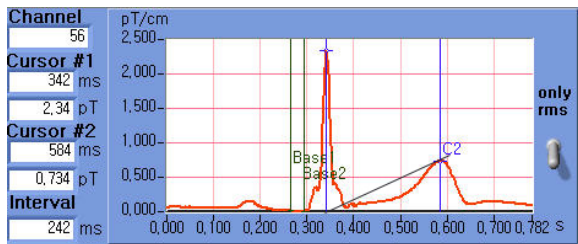


Fig. 1. Cardiac wave form of MCG (averaged for 30 s and root mean square).

Table 1. Amplitude of R- and T-wave peak and the ratio.

(Unit: pT for R & T wave amplitude, millisecond for time)

	R	T	R/T	R-T time	Slope:
YC	7.5±3.1**	2.7±1.0**	3.0±1.2*	232.8±12.3**	11.7±4.3**
AMC	5.2±2.0	1.2±0.6	5.1±3.3	273.4±21.8	4.5±2.4
UA	4.9±2.5	1.1±0.4	4.6±1.9	295.2±31.5*	3.8±1.5
NSTEMI	4.9±1.9	1.0±0.3	5.4±2.5	285.3±26.5	3.5±1.3

Note that statistical analysis was made between AMC and other groups; Where *: $p < 0.05$, **: $p < 0.01$ and $\text{slope} = T_{\text{amplitude}} / (\text{time}(T-R))$; Baseline of gradiometer, i.e., 4 cm in this study, is applied to amplitude values.

III. 결과 및 토의

1. R 파와 T 파의 크기 비교

측정결과 R파와 T파의 크기는 절대값에 있어서 젊은 정상인군(YC)이 나이든 대조군 (AMC)보다 유의하게 컸다 (Table 1 참조).

R파 자체의 크기는 젊은 정상인(YC = 7.5 pT)에 비하여 나이든 정상인(AMC = 5.2 pT)에서 유의하게 작아지는 경향이 있었다 ($p=0.001$). 그러나 나이든 정상인에 비하여 환자들의 값들은 유의한 차이는 없었다. 이러한 현상은 T파에서도 같은 결과를 나타내었고, 이들의 비율도 유사하게 유의한 차이는 보이지 않았다 ($p > 0.05$).

Hanninen 등의 연구에서는 허혈이 있는 환자의 경우 심장에 부하를 받게 되면 J 점 이후 60 ms 위치까지의 기울기가 명백하게 정상인과는 달라지는 것이 관찰되었다 [8]. 그러나 왜 J 점 이후 60 ms 위치가 심장 전기 생리학적으로 의미 있는지 이전 연구자들에 의해 명확하게 설명이 이루어지지 않은 상태이다. 따라서 본 연구에서는 관찰이 용이한 R파의 정점시점에서 T파의 최고값에 이르는 기울기(=slope)를 측정하였다(Fig. 1 참조). 기울기 역시 정상 젊은이들이 가장 크고, 경색 환자로 갈수록 작아져서 정상과 환자의 판정에 사용할 수 있는 가능성이 보이기는 하였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다.

R파나 T파의 크기는 흉곽의 크기, 센서와 심장 신호원과의 거리에 따라 달라질 수 있다. 따라서 R파나 T파를 각각 독립시켜서 그 크기를 가지고 정상유무를 정의하는 것은 어려운 일이다. 이는

R파나 T파의 크기에 대한 표준화가 아직 안된 상태여서 기기 마다 그 독립적인 크기는 달라질 수 있기 때문이다. 따라서 동일인의 R파의 크기를 T파 크기로 정규화 시키는 방법이 좋은 지표가 될 수 있다. 정상 젊은이들의 경우 R파의 크기는 자신의 T파의 최대 3.0배였으나 일부 환자와 나이 든 정상군에서는 더 큰 값을 보였다(4.6배 ~ 5.4 배). 이것은 R파의 크기에 비해 T파가 상대적으로 작아지는 지는 현상으로, 실제로 젊은 피시험자군에서 R파의 크기는 7.5 pT였고 T파의 크기는 2.7 pT로 T파의 크기는 R파 크기의 30% 수준이었다. 그러나 환자에서는 R파가 4.9 pT, T파가 1.0 pT로 20% 수준으로 줄어들었다. 비록 본 통계적인 분석에서 나이든 대조군과 유의한 차이를 보이지는 않았지만, 심근경색 환자들 중에서는 T파의 크기가 현저하게 작게 나타나는 경우가 종종 관찰되므로 주목할 만한 변수라고 생각된다. 다만, R파와 T파의 비교에 있어서도 이 두 파의 크기가 동시에 작아지거나 커지는 경우 비율이 동시에 동반 감소하거나 증가하므로, 비율만을 고려하는 것은 적절하지 않다.

또한 R파 발현 이후 T파까지 걸리는 시간은 젊은 정상인에 비해 환자의 경우 대부분 더 많은 시간이 걸리는 것이 관찰되었다(Fig. 2 참조). 나

이든 대조군과 UA 환자간의 통계적으로 유의한 차이(p<0.05)를 보인 항목으로 평균적으로 22 ms 이상의 차이를 보였다(Fig. 3 참조). 불안전 협심증 환자들과 심근 경색 환자들이 비교적 넓은 분포를 보이고 있어 병증이 심각해질 수록 T파가 더 늦게 발생된다고 확정적으로 말할 수 없으나 통계적으로 유의한 차이가 나온 것은 이 역시 주목해야 할 변수라고 보여진다.

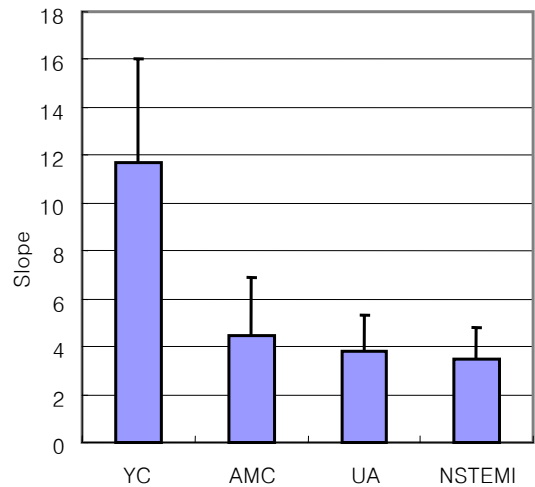


Fig. 2. Slope of each group (see the caption for the definition of the slope in Table 1).

Table 2. MCG parameter analysis for each group.

Parameters	T_CA (degree)	T_FMA (degree)	TT_MAMx (degree)	TT_CAMx (degree)	TT_MAMn (degree)	TT_CAMn (degree)	T_MMR (no unit)
¹⁾ Range	-5 to 77	-86 to -45	-98 to -33	-10 to 80	-85 to -50	-20 to 56	0.5 to 1.0
¹⁾ Sensitivity	80.7	85.5	84.3	78.3	79.5	75.9	75.9
¹⁾ Specificity	75.4	75.4	75.4	71.9	78.9	75.4	66.7
YC	38.5±20.7	-55.8±17.6	-53.2±16.6	43.7±20.8	-63.8±15.7	31.8±16.8	0.84±0.20
AMC	43.2±23.0	-53.1±20.3	-37.2±36.8	56.7±35.5	-67.2±14.2	20.8±27.7	0.83±0.29
UA	45.6±60.2	-32.3±50.7	-18.9±53.7	71.5±47.1	-48.5±42.8	36.6±71.3	0.78±0.42
NSTEMI	111.3±83.9**	21.1±80.4**	52.1±64.2**	133.2±71.7**	-13.7±70.1**	102.4±106.1**	1.86±1.47*

¹⁾ Reproduced by the permission from Annals of Medicine [5]. Where *: p<0.05, **: p<0.01.

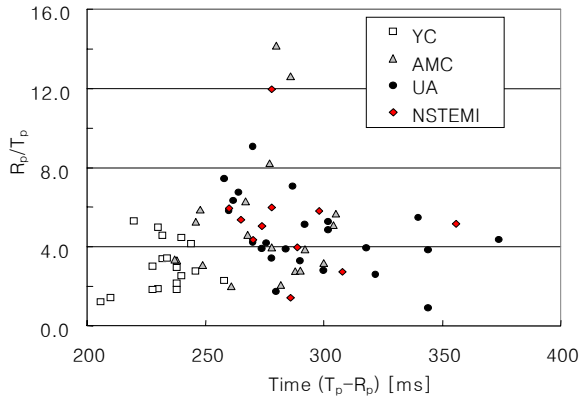


Fig. 3. Amplitude ratio of R to T wave peak and time gap between R- and T-wave peak.

2. 파라미터 분석

피시험자 네 군에 대하여 7개의 심전도 변수를 분석한 결과 젊은 정상인군과 나이든 정상인군 사이에는 유의한 차이가 없었다 ($p>0.05$). 또한 나이든 정상인군과 불안정 협심증 환자 사이에도 유의한 차이를 보이는 변수는 없었다 (Table 2 참조). 그러나 나이든 정상인군과 심근경색환자 사이에는 대부분의 변수들에서 매우 유의한 차이를 명백하게 보이고 있어 이전의 연구결과와 [7,12] 잘 일치하고 있다. UA 환자들이 NSTEMI와 같이 협착의 정도가 90% 이상이므로 명백하게 정상인들과 차이를 보일 것으로 예상되었으나, 환자들이 정상인에 비해 평균값들은 크지만 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 이러한 이유는 높은 표준편차 값들에서 드러나듯이, 피시험자 숫자에 비하여 환자들의 분포가 너무 넓게 분포하고 있기 때문으로 생각된다. 이전 연구에서 가장 우수한 정확도를 보였던 전류맵과 자기맵을 동시에 그려본 결과 정상인들의 분포에 비하여 환자들의 분포가 더 광범위하게 위치하고 있음을 알 수 있다. 비록 일부 UA 환자들의 값들이 정상인 범위에서 분포하고 있어 명확하게 구분이 되고 있지 않으나, NSTEMI 환자들의 분포는 확연하게 구분되고 있다(Fig. 4 참조).

추후 연구에서는, 본 연구에 사용된 변수들이 관상동맥 환자의 운동부하 혹은 약물부하에서는 어떻게 변하는지, 또한 불안정 협심증 환자들은

정상인에 비하여 변수 평균값들이 다소 차이는 있으나 통계적 유의한 차이는 없었으므로 더 많은 환자를 대상으로 추가적인 분석이 이루어져야 할 것이다. 더불어 사람간의 신호 크기의 비를 비교하는 연구가 더 쉽게 이루어지기 위해서는 MCG 장비에 대한 표준화 작업이 필요하다. 신호의 절대 크기는 센서의 형태, 측정 민감도, 신호 원과의 거리, 차폐방식, 분석 프로그램에 따라 차이가 날 수 있기 때문이다. 이러한 표준화가 이루어져야 의료진은 장비를 만드는 회사나 국가를 고려하지 않고, 어떤 장비를 사용하더라도 측정값에 대하여 상호 비교가 가능해지기 때문이다.

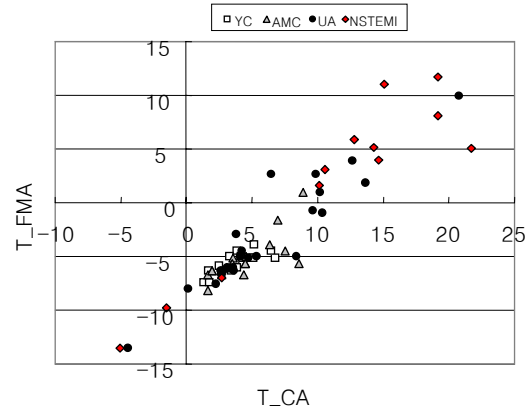


Fig. 4. Distribution of two parameters, T_{CA} and T_{FMA} , for each group.

IV. 결론

본 연구에서는 젊은 정상인군, 나이든 정상인군, 불안정 협심증, 심근경색환자 등 네 그룹에 대하여 심자도를 이용하여 R파와 T파의 웨이브의 크기, 기울기, T파에서의 심자도 변수들의 차이를 분석하였다. 또한 선행된 연구에서 심장이 부하를 받는 경우 민감하게 변하는 변수를 일부 수정하여 분석한 결과 정적인 안정 상태에서는 R파와 T파의 발생 시점이 통계적으로 유의한 차이가 발견되었고, 나머지 변수들은 분석에서 유의한 차이가 없음이 드러났다. 분석 결과는 추후 연구에서 좋은 참고 자료로 사용될 수 있을 것이다.

References

- [1] I. Tavarozzi, S. Comani, C. Del Gratta, S. Di Luzio, G. L. Romani, S. Gallina, M. Zimarino, D. Brisinda, R. Fenici, and R. De Caterina, "Magnetocardiography: current status and perspectives. Part II: Clinical applications," 3, 151-165 (2002).
- [2] F. E. Smith, P. Langley, P. Van Leeuwen, B. Hailer, L. Trahms, U. Steinhoff, J. P. Bourke, and A. Murray, "Comparison of magnetocardiography and electrocardiography," 7 Suppl 1, 20-22 (2007).
- [3] M. P. Donnelly, D. D. Finlay, C. D. Nugent, and N. D. Black, "Lead selection: old and new methods for locating the most electrocardiogram information," 41, 257-263 (2008).
- [4] F. E. Smith, P. Langley, P. Van Leeuwen, B. Hailer, L. Trahms, U. Steinhoff, J. P. Bourke, and A. Murray, "Comparison of magnetocardiography and electrocardiography: a study of automatic measurement of dispersion of ventricular repolarization," 8, 887-893 (2006).
- [5] A. J. McClelland, C. G. Owens, I. B. Menown, M. Lown, and A. A. Adgey, "Comparison of the 80-lead body surface map to physician and to 12-lead electrocardiogram in detection of acute myocardial infarction," 92, 252-257 (2003).
- [6] J. W. Park, P. M. Hill, N. Chung, P. G. Hugenholtz, and F. Jung, "Magnetocardiography predicts coronary artery disease in patients with acute chest pain," 10, 312-323 (2005).
- [7] H. K. Lim, N. S. Chung, K. Kim, Y. G. Ko, H. C. Kwon, Y. H. Lee, J. M. Kim, B. Y. Jung, J. B. Kim, K. K. Yu, J. R. Cho, I. S. Kim, and Y. K. Park, "Can magnetocardiography detect patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction?," 39, 617-627 (2007).
- [8] H. Hanninen, P. Takala, P. Korhonen, L. Oikarinen, M. Makijarvi, J. Nenonen, T. Katila, and L. Toivonen, "Features of ST segment and T-wave in exercise-induced myocardial ischemia evaluated with multichannel magnetocardiography," 34, 120-129 (2002).
- [9] H. Hanninen, M. Holmstrom, P. Vesterinen, M. Karvonen, H. Vaananen, L. Oikarinen, M. Makijarvi, J. Nenonen, K. Lauerma, T. Katila, and L. Toivonen, "Magnetocardiographic assessment of healed myocardial infarction," 11, 211-221 (2006).
- [10] G. C. Kane, M. J. Hepinstall, G. M. Kidd, C. A. Kuehl, A. T. Murphy, J. M. Nelson, L. Schneider, V. L. Stussy, J. A. Warmsbecker, F. A. Miller, Jr., P. A. Pellikka, and R. B. McCully, "Safety of stress echocardiography supervised by registered nurses: results of a 2-year audit of 15,404 patients," 21, 337-341 (2008).
- [11] Y. H. Lee, J. M. Kim, K. Kim, H. Kwon, K. K. Yu, I. S. Kim, and J. C. Park, "64-channel magnetocardiogram system based on double relaxation oscillation SQUID planar gradiometers," 19, S284-S288 (2006).
- [12] P. Takala, H. Hanninen, J. Montonen, P. Korhonen, M. Makijarvi, J. Nenonen, L. Oikarinen, L. Toivonen, and T. Katila, "Heart rate adjustment of magnetic field map rotation in detection of myocardial ischemia in exercise magnetocardiography," 97, 88-96 (2002).