

Influence of Electronic-cigarette Smoke on Cardiac Autonomic Nerve Responses in Comparison with Conventional-cigarette Smoke

Choun Sub Kim^{1,2} and Maeng Kyu Kim^{1,2*}

¹Sports Science Research Institute, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

²Sports Medicine Lab. Department of Physical Education, Kyungpook National University, Daegu 702-701, Korea

Received December 5, 2017 / Revised February 12, 2018 / Accepted March 28, 2018

This study aims to observe changes in heart-rate variability (HRV) indices induced by e-cigarette and conventional-cigarette smoking and to compare the differences in acute cardiac autonomic regulation. All participants (n=41) were exposed to both e-cigarette smoke (ES) and conventional cigarette smoke (CS) in a randomized crossover trial. HRV analysis was performed during each smoking session based on a recorded r-r interval 10 minutes before smoking and at specified recovery periods (REC1, 0-5 min; REC2, 5-10 min; REC3, 10-15 min; REC4, 15-20 min; REC5, 20-25 min; and REC6, 25-30 min). ES led to a significantly increased cardiac sympathetic index (LF/HF ratio) compared with the baseline, and it shifted the sympathovagal balance toward sympathetic predominance, including reduction in the complexity of the interbeat interval (SampEn). In REC1 after ES, only decreases of parasympathetic indices such as rMSSD, pNN50, HF, and SD1 were indicated. CS sessions produced not only an increased LF/HF ratio during smoking and recovery periods (REC1 and REC4) but also enhanced sympathetic predominance on autonomic balance during smoking and recovery periods (REC1, REC2, and REC4). In the CS trials, parasympathetic indices of time and non-linear analysis (rMSSD, pNN50, and SD1) were decreased during smoking and in REC1 to REC5. SampEn was also reduced during smoking and REC1 to REC4. Acute sympathoexcitatory effects induced by e-cigarette use produced statistically significant results. Parasympathetic withdrawal after smoking suggests that e-cigarettes may cause increased cardiovascular risk.

Key words : Cardiac autonomic regulation, electronic cigarettes, heart rate variability, parasympathetic withdrawal, sympathoexcitatory effect

서 론

일산화탄소(carbon monoxide, CO)를 포함해 유기물연소 과정에서 발생하는 독성화합물 및 니코틴을 함유한 담배연기 노출은 급성 및 만성적으로 교감신경계의 과도한 활성화를 유발하여[18] 심장자율신경계(cardiac autonomic nervous system)의 불균형을 야기한다[19]. 인체 생명유지에 필수적으로 작용하는 심장자율신경계 교란 및 기능저하는 조기 심혈관 질환을 포함한 다방면의 질환과 연결된다[25]. 따라서 이미 오래 전부터 담배흡연이 심장자율신경조절에 미치는 효과는 실용적 임상건강정보 제공을 위한 연구 주제로서 제안되어 왔으며, 몇몇의 연구들은 심전도 상 QRS 복합체에서 정상 R 파의 간격(r-r intervals) 변이를 기반으로 교감 또는 부교감신경 활

성을 평가하는 심박변이도(heart rate variability, HRV)를 통해 흡연의 급성 및 만성적 심혈관 효과를 평가했다[12, 15, 17].

또한 담배흡연 외에도 니코틴의 경구 복용(oral nicotine lozenge)으로 야기된 단시간 교감미주신경 밸런스(sympathovagal balance) 변화검증에서도 HRV 분석은 유의미한 결과들을 도출했다[22]. 최근 HRV의 유용성은 생체신호의 비정상성을 고려한 비선형 분석기법의 도입을 통해 더욱 부각되고 있으며, 이에 따라 담배흡연 또는 니코틴 노출에 따른 급성적 인체 심혈관 반응을 확장된 비선형 지표 해석을 통해 재검토해야 될 필요성이 있다.

한편 전 세계적으로 담배흡연 중단 또는 흡연자에 대한 유해 효과(adverse effect) 감소를 위한 대안으로써, 유기물 연소 없이 니코틴을 전달하는 전자담배(electronic cigarette, e-cigarette)의 사용이 확산되고 있다[3]. 전자담배가 비록 CO와 함께 유기물질 연소로 발산되는 독성물질을 생성하지 않는다고 가정되지만, 일부 전자담배 에어로졸(aerosol)에서는 낮은 수준일지라도 페놀성 화합물(phenolic compounds), 다환방향족 탄화수소(polycyclic aromatic hydrocarbon), 휘발성 유기화합물(volatil organic compounds), 담배-특정 니트로사민(tobacco-specific nitrosamines), 알데히드(aldehydes) 등이 다양하게 존재하며[5], 액상 자체보다 가열장치 구동에 의해 카

*Corresponding author

Tel : +82-53-950-5937, Fax : +82-53-955-4235

E-mail : kimmk@knu.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

드늄, 납, 니켈과 같은 중금속과 규산염이 미량 발생할 수 있다[4]. 또한 전자담배는 증기생산을 위해 액상 내 프로필렌글리콜(propylene glycol) 및/또는 글리세린(glycerin), 그리고 기호증족을 위한 향미료(flavor)가 함유되어 있으며 이들 성분에 대한 구체적 심혈관 효과는 대체로 검증되지 않았지만 프로필렌글리콜은 폐를 자극할 가능성이 있다[4]. 결정적으로 교감신경계 활성화를 유도하는 니코틴이 액상카트리지 내 함유되어 있기 때문에 전자담배 사용에 따른 심혈관문제가 제기될 수 있으며, 니코틴의 급성적인 효과로부터 발생하는 심장자율신경조절에 관한 고찰이 요구된다.

실제 전자 및 쉐련담배 간 급성적 심혈관 효과를 비교한 연구결과에 따르면 36명의 쉐련담배 흡연자와 40명의 전자담배 사용자를 대상으로 각각 1개비 담배 또는 7분간의 전자담배 흡연의 결과, 쉐련담배의 경우 흡연 전과 비교해 심박수(heart, HR)의 증가를 포함한 심근기능에 유해한 효과를 미치는 반면 전자담배 흡연은 혈류역학적 지표 및 심초음파(echocardiography) 지표에 유의한 영향을 미치지 않는다고 보고하였다[11]. 또 다른 연구는 성인남녀 23명(21 to 65 years of age)을 대상으로 전자담배와 쉐련담배 흡연의 무작위 교차실험 결과, 전자담배 사용의 경우 쉐련담배 흡연 시 흡입되는 CO가 존재하지 않으며 전자담배는 상대적으로 쉐련담배에 비해 더 적은 양의 니코틴을 전달하기 때문에 cardiovascular parameters에 변화 역시 임상적으로 유의하지 않다고 제안하였다[26]. 이러한 제안에도 불구하고 이들 연구는 학술적 합의점을 도출하기 전 실험적 제한점을 통제하지 못했다. 구체적으로 첫째, 평소 다른 형태의 니코틴 노출을 경험하는 개인 간 비교(쉐련담배 흡연자 vs. 전자담배 사용자)한 점 둘째, 상대적 puff 수를 통제하지 않았다는 점[11] 셋째, 연령 및 성차에 따른 임상적 특성을 고려하지 않았으며 넷째, 흡연 후 30분 또는 90분이라는 비교적 짧은 시간범위에서 전자담배와 쉐련담배 간 급성적인 심혈관 효과를 비교하였다는 한계점을 가지고 있다[26]. 마지막으로 양쪽 연구 모두 쉐련담배 또는 전자담배 흡연 동안 통제적 모니터링을 실시하지 않았기 때문에 제품 사용의 시작과 종료 시까지의 급성적인 심혈관 효과를 규명할 수 없었다는 점이다.

사실 니코틴은 담배흡연으로 야기되는 심장자율신경계 교란의 주된 요인으로서, 실제 담배 흡연 또는 정맥 내 니코틴 투여는 5~10분 내 혈압 및 HR을 급증시킨다[19]. 그러나 니코틴은 대략 2시간 정도의 짧은 반감기를 가지기 때문에 이전 연구들과 같이 흡연 후 장시간에 걸친 관찰의 경우 니코틴에 의한 급성적인 심혈관 효과 규명에 제한이 따른다. 게다가 담배흡연 시 1회 puff에서 약 100-150 µg의 니코틴이 전달되며 이로 인해 동맥니코틴 수준이 급등하기 때문에[4], 흡연의 시작과 함께 인체는 니코틴 노출로 카테콜아민(catecholamine)을 포함한 다양한 아드레날린성 호르몬들의 방출 메커니즘에 따라 교감신경과활성화 및 자율신경불균형 상태에 놓인다. 결

과적으로 전자담배 사용이 쉐련담배에 비해 보다 적은 유해건강효과를 가지는 지 규명하기 위해서는 제품 사용 동안 야기되는 심장자율신경조절에 대한 경시적 변화의 반응 비교검토가 절실히 요구된다.

상기 제시한 여러 가지 제한사항의 완전한 통제 하에서 객관적 임상 실험 정보의 결과를 획득하기 위해 본 연구는 젊고 건강한 남성흡연자를 대상으로 HRV 모니터링을 통해 전자담배 및 쉐련담배 흡연에서 급성적인 심혈관 효과를 관찰하고, 두 제품 간 심장자율신경조절 변화를 직접 비교함으로써 교감신경 및 부교감신경활동의 반응 차를 검증하려는 목적으로 수행되었다. 본 연구 설계를 통해 도출된 결과들은 두 제품의 급성적인 심장자율신경조절 차를 설명함으로써, 전자 및 쉐련담배의 직접적 비교를 통한 인체 심장자율신경의 반응적 위해성을 다각적으로 제시하여 담배와 심장자율신경조절의 반응이라는 중요한 학술적 임상정보를 제공할 것으로 기대된다.

재료 및 방법

연구대상

본 연구는 경북대학교 생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB; 2015-0060)의 승인 하에 수행되었다. 20~29세 남성으로서 3년 이상, 하루 10개비 이상의 담배흡연을 수행하는 습관성 흡연자들이 본 연구에 포함되었다. 자가-보고식 의료기록에서 연구 참여 최소 12개월 내 심혈관 질환, 대사질환 및 기타 질환으로 인해 의료적 처치를 받았거나 현재 받고 있는 자, 연구 참여 최소 12개월 내 의사의 처방 하에 심장자율신경계에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용하는 자, 상용화된 담배 외에 니코틴이 함유된 제품을 이용하는 자, 연구 참여 최소 3개월 내 금연을 위한 약물 또는 기타 처치를 받은 경험이 있는 자는 본 연구 참여에 제외되었다.

총 45명이 본 연구에 참여했으며, 참가기준을 고려하여 총 41명을 대상으로 자료 분석을 실시하였다(고혈압 1명 및 흡연 경력 미달 2명, 일일 흡연량 미달 1명). 연구자들은 연구절차 및 수반되는 위험성을 고지하고 모든 피험자로부터 IRB로부터 승인된 동의서에 자발적 참가에 관한 서명을 획득했다. 추가적으로 피험자들의 흡연상태를 평가하기 위해 총 흡연기간 및 일일 담배사용량과 함께 12-item scale로 구성된 CDS-12(Cigarette Dependence Scale-12)를 이용해 담배의존도를 평가하였으며[9], 흡연측정기(piCO+Smokerlyzer, Bedfont Scientific Ltd., Kent, United Kingdom)를 통해 호기 내 CO 및 COHb (carboxyhemoglobin) 수준을 측정하였다.

자료 분석에 이용된 피험자들의 임상적 특성 및 흡연 상태는 Table 1에 제시되었다.

연구방법

심장자율신경계조절에 영향을 미칠 수 있는 외인적 요인을

Table 1. Clinical characteristics of the subjects (n=41)

Variables	Values
<i>Clinical information</i>	
Age, years	22.98±0.31
Height, cm	173.72±0.80
Weight, kg	71.51±1.33
Body mass index, kg/m ²	23.67±0.36
Waist/Hip ratio	0.85±0.01
Percent body fat, %	17.55±0.72
Mean heart rate, beats/min	57.32±1.05
Systolic blood pressure, mmHg	117.12±1.35
Diastolic blood pressure, mmHg	76.98±1.44
Mean arterial pressure, mmHg	57.32±1.05
<i>Smoking status</i>	
Smoking duration, years	5.68±0.31
Cigarettes per day, number	14.39±0.67
CDS-12, score	36.15±1.13
Exhaled CO, ppm	6.72±0.65
COHb, %	1.72±0.11

Values are means ± SEM.

CDS-12, Cigarette Dependence Scale-12; CO, carbon monoxide; COHb, carboxyhemoglobin.

최소화하기 위해 실험참여 전 최소 48시간 이전에 격렬한 신체활동을 제한하고 최소 24시간 이전 알코올 및 카페인 이 함유된 음료의 섭취를 금지시켰다. 또한 만성적인 흡연의 심혈관 효과를 최소화하기 위해 실험 전 최소 12시간 이상 담배를 포함한 니코틴 함유제품의 사용을 제한하였으며, 실제 전체 흡연세션 시작 전 모든 피험자에서 piCO+Smokerlyzer로 평가된 호기 내 CO는 2 ppm 이하(COHb 1% 이하)였다.

전자담배(e-cigarette smoking, ES) 또는 쉐련담배(conventional cigarette smoking, CS) 흡연세션은 무작위로 배정되었으며, 이전 세션의 효과를 감쇄시키기 위하여 세션 간 최소 7일의 wash-out period를 부여하였다. 흡연세션 간 피험자들은 22~24°C 실내온도의 약간 어두운 조명 하 실험실 조건에서 앉은 자세로 최소 20분 이상 휴식 후 ES 또는 CS를 수행하였으며, 각각의 흡연종료 후 30분 동안 앉은 자세로 휴식했다.

HRV 분석은 흡연 전 안정 시 최소 10분간의 r-r intervals를 기록하고 5분간의 흡연 시를 포함한 흡연 후 0~5분(REC 1), 5~10분(REC 2), 10~15분(REC 3), 15~20분(REC 4), 20~25분(REC 5) 및 25~30분(REC6)으로 구분된 총 30분간의 recovery periods에서 각각 획득한 r-r intervals를 바탕으로 HRV의 시간, 스펙트럼 및 비선형 지표를 산출해 전자담배 또는 쉐련담배 흡연에 따른 심장자율신경조절 변화를 평가했다.

흡연 프로토콜

전자담배(Haka Higgs, AekSang KOREA Inc., Busan, Korea)의 카트리지 내 주입된 액상은 프로필렌글리콜, 글리세린 및 자연 향미료로 구성되었으며 투여된 니코틴 농도는 쉐

련담배(Marlboro medium, 0.5 mg nicotine)와 동일하게 설정하였다.

피험자들은 평소 흡연습관의 puff를 실시하였으며, 검사자의 감독 하에 15초 당 1회(약 0.067 Hz) 비율로 일치시켜 연속적인 5분 간 흡연하도록 유도하였다(쉐련의 경우 평균 약 2개비 사용).

신체조성 및 혈류역학적 변인

전일 공복 후 속옷착용의 맨발상태로 자동신장 측정장치(Model GL-150; G-Tech International., South Korea)를 이용해 신장과 체중을 각각 2회 반복 측정하고 추출된 평균값은 체질량지수(body mass index, BMI) 산출에 적용되었다. 미국 스포츠의학회(American College of Sports Medicine, ACSM) 지침서의 3-point skinfold 프로토콜에 따라 체지방률을 평가했다. 구체적으로 보정된 아날로그 식 skinfold caliper (Dyna-tronics Co., Salt Lake City, USA)를 이용해 가슴(pectoral), 복부(abdominal), 대퇴(thigh) 부위를 2회 측정 후 채택된 값을 이용해 Jackson & Pollock의 공식에 따라 체지방률을 산출하였다[1]. 12시간 공복상태로 20분 이상 실험실 안정 후 자동혈압측정기(UA-772C, A&D, Japan)를 이용해 수축기(systolic blood pressure, SBP) 및 확장기혈압(diastolic blood pressure, DBP)을 측정하고 이를 바탕으로 MAP {mean arterial pressure, MAP = 1/3(SBP) + 2/3(DBP)}를 산출하였다.

심박변이도

안정 시를 포함한 흡연 시 및 흡연 후 총 6구간으로 분류된 회복기에서 심장자율신경조절 변화를 관찰하기 위해 1,000 Hz로 설정된 무선 심박계(Polar RS800CX, Polar® Electro Oy, Kempele, Finland)를 이용해 각각 5분간의 r-r intervals를 기록하였다. 원시데이터는 Pro-trainer Polar 5 software (version 5.40.171, Polar Electro)에 의해 text file (.hrm)로 추출 후 HRV analysis software Kubios (version 2.2, 2014, Biosignal Analysis And Medical Imaging Group, University of Kuopio, Finland, MATLAB)로 전송하였다[23]. HRV 분석 전 육안검사를 통해 이소성 비트를 제거하고 short-term HRV analysis protocol에 따라 최소 256 points/Hz의 연속적인 r-r intervals를 추출하였으며 탈경향화를 위해 smoothness priors (Lambda 500) technique 옵션을 적용하였다[16].

HR과 함께 시간영역 분석에서는 미주신경-매개성 부교감신경지수 rMSSD (root mean square of the successive differences)와 pNN50 [NN50 (Number of successive RR interval pairs that differ more than 50 ms) divided by the total number of RR intervals]를 산출하였으며, 스펙트럼 지수 HF (high frequency, 0.15-0.40 Hz)는 부교감신경활성도의 반영지수로, LF/HF ratio는 교감신경활성지수로서 이용되었다[24]. 또한 HF 및 LF (low frequency, 0.04-0.15 Hz) 성분의 normalized

unit (nu)은 자율신경밸런스 평가를 위해 각각 산출되었다. 추가적으로 비침습적 생체신호는 비정상성(non-stationary)을 내포하기 때문에 대안적 비선형기법으로서 Poincaré plot 분석[28]과 SampEn (sample entropy)-based HRV assessment [21]를 실시하였다.

자료처리

모든 자료처리는 SPSS Statistics 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences software, versions 22.0, Chicago, IL, USA) 프로그램을 사용하여 각 항목별 평균(mean)과 표준오차(standard error of mean, SEM)를 산출하였다. 안정 시를 포함한 흡연 시 및 총 30분의 회복기에서 ES 및 CS에 의한 HRV 지표 변화를 검증하기 위해 각 세션 별 one-way ANOVA (one-way analysis of variance)와 함께 Bonferroni *post hoc* test 실시하였다. 세션 간 시간에 따른 상호작용 효과검증을 위해 repeated measures two-way ANOVA를 이용하였으며, 세션 간 직접적인 비교검증을 위해 각 시기에서 Paired *t*-test를 실시하였다. 모든 통계적 유의수준 $\alpha=0.05$ 미만으로 설정하였다.

결 과

심박수의 변화

각각의 흡연세션에 대한 HR의 반응을 관찰한 결과, 모든 세션에서 안정 시에 비해 흡연 중 HR이 각각 유의하게 증가되었으며(ES, $p=0.002$; CS, $p<0.001$) ES의 경우 REC1 ($p<0.001$) 및 2구간($p=0.002$)에서도 각각 안정 시에 비해 통계적으로 높은 값을 나타내었다. 한편 CS에서 HR은 REC1 ~ 5구간(REC1,

$p<0.001$; REC2, $p<0.001$; REC3, $p<0.001$; REC4, $p<0.001$; REC5, $p=0.005$)에서 안정 시에 비해 유의하게 증가되었다. 또한 세션 간 직접비교 결과, 안정 시 HR에서 ES와 CS 간 유의한 차이가 없었음에도 불구하고 흡연 시($p<0.001$)를 포함한 전체 REC 구간에서 CS가 ES에 비해 유의하게 높은 값을 나타내었으며($p<0.001$), 세션 간 시간에 따른 유의한 상호작용의 효과가 나타났다($p<0.001$; data not shown).

HRV 시간 영역지표의 변화

각각의 흡연세션에 대한 시간영역 지수의 반응을 관찰한 결과, ES는 REC1에서만 안정 시에 비해 rMSSD ($p<0.001$)와 pNN50 ($p<0.001$) 양쪽 모두 유의하게 감소된 반면, CS의 경우 흡연 시(rMSSD, $p<0.001$; pNN50, $p<0.001$)를 포함한 REC1 ~ 5구간에서 rMSSD (REC1, $p<0.001$; REC2, $p<0.001$; REC3, $p<0.001$; REC4, $p<0.001$; REC5, $p=0.002$)와 pNN50 (REC1, $p<0.001$; REC2, $p<0.001$; REC3, $p<0.001$; REC4, $p<0.001$; REC5, $p=0.002$) 양쪽 모두 안정 시에 비해 통계적으로 낮은 값을 나타내었다. 또한 세션 간 직접비교 결과, 안정 시 rMSSD ($p=0.897$)와 pNN50 ($p=0.353$) 양쪽 모두 세션 간 유의한 차이는 나타나지 않았지만 흡연 시(rMSSD, $p<0.001$; pNN50, $p<0.001$)를 포함한 흡연 후 REC 전 구간에서 rMSSD (REC1, $p<0.001$; REC2, $p<0.001$; REC3, $p<0.001$; REC4, $p<0.001$; REC5, $p<0.001$; REC6, $p=0.012$)와 pNN50 (REC1, $p<0.001$; REC2, $p<0.001$; REC3, $p<0.001$; REC4, $p<0.001$; REC5, $p<0.001$; REC6, $p=0.009$) 양쪽 모두 CS가 ES에 비해 유의하게 낮은 값을 나타내었으며, 각각 세션 간 시간에 따른 유의한 상호작용 효과가 나타났다(rMSSD, $p<0.001$; pNN50, $p<0.001$; Fig. 1).

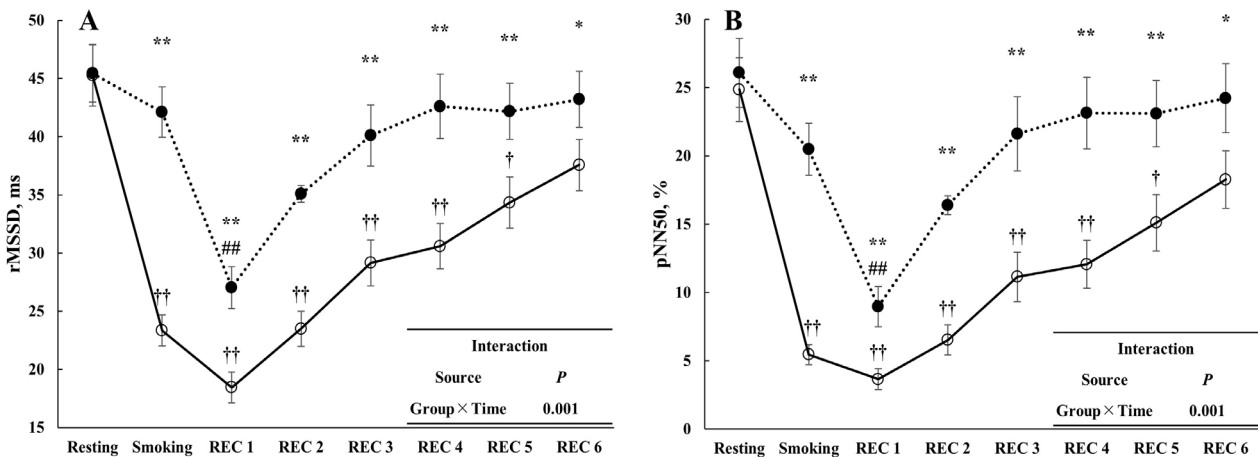


Fig. 1. Changes of time domain indices induced by smoking sessions open circle and solid line, CS (conventional cigarette smoking); closed circle and dotted line, ES (e-cigarette smoking); rMSSD, root mean square of the successive differences; pNN50, NN50 (number of successive RR interval pairs that differ more than 50 ms) divided by the total number of r-r intervals. * ($p<0.05$) or ** ($p<0.001$) indicates the difference between ES and CS calculated by paired *t*-test; ## ($p<0.001$) indicates the difference between baseline and each period calculated by one-way ANOVA with Bonferroni *post hoc* test in ES; † ($p<0.05$) or †† ($p<0.001$) indicates the difference between baseline and each period calculated by one-way ANOVA with Bonferroni *post hoc* test in CS; interaction effects are obtained from repeated measures two-way ANOVA.

HRV 스펙트럼 영역지표의 변화

각각의 흡연세션에 대한 스펙트럼 지수 HF의 변화를 관찰한 결과, ES는 안정 시에 비해 REC1 ($p<0.001$)에서만 유의하게 감소된 반면 CS에서는 흡연 시($p<0.001$)를 포함한 회복기 전 구간(REC1, $p<0.001$; REC2, $p<0.001$; REC3, $p<0.001$; REC4, $p<0.001$; REC5, $p=0.001$; REC6, $p=0.030$)에서 안정 시에 비해 통계적으로 낮은 값을 나타내었다. 또한 세션 간 직접비교 결과 안정 시 HF ($p=0.264$)에서 ES와 CS 간 통계적인 차이가 없었음에도 불구하고 흡연 시($p<0.001$)를 포함한 REC1 ~ 5구간(REC1, $p<0.001$; REC2, $p<0.001$; REC3, $p=0.001$; REC4, $p<0.001$; REC5, $p=0.002$)에서 각각 CS가 ES에 비해 유의하게 낮은 값을 나타내었으며, 세션 간 시간에 따른 유의한 상호작용의 효과가 나타났다($p<0.001$; Fig. 2A).

대조적으로 각각의 흡연세션에 대한 LF/HF ratio의 변화에서, ES 및 CS 양쪽 모두 안정 시에 비해 흡연 시(ES, $p=0.028$; CS $p<0.001$) 및 REC1 (ES, $p=0.011$; CS, $p=0.005$)에서 각각 유의하게 증가되었다. 또한 세션 간 직접비교 결과 안정 시 LF/HF ratio ($p=0.501$)에서 ES와 CS 간 유의한 차이가 없었지만 흡연 시($p=0.027$) 및 REC4 ($p=0.003$)에서 각각 CS가 ES에 비해 통계적으로 높은 값을 나타내었다. 그러나 세션 간 시간에 따른 유의한 상호작용의 효과는 나타나지 않았다($p=0.061$; Fig. 2B)

스펙트럼의 고주파 및 저주파 성분의 정규화 값의 변화에서, ES는 흡연 시($p=0.044$)에서만 안정 시에 비해 유의한 변화(decrease in HF nu and increase in LF nu)가 나타난 반면 CS에서는 흡연 시($p<0.001$)를 포함한 REC1 ($p<0.001$), REC2

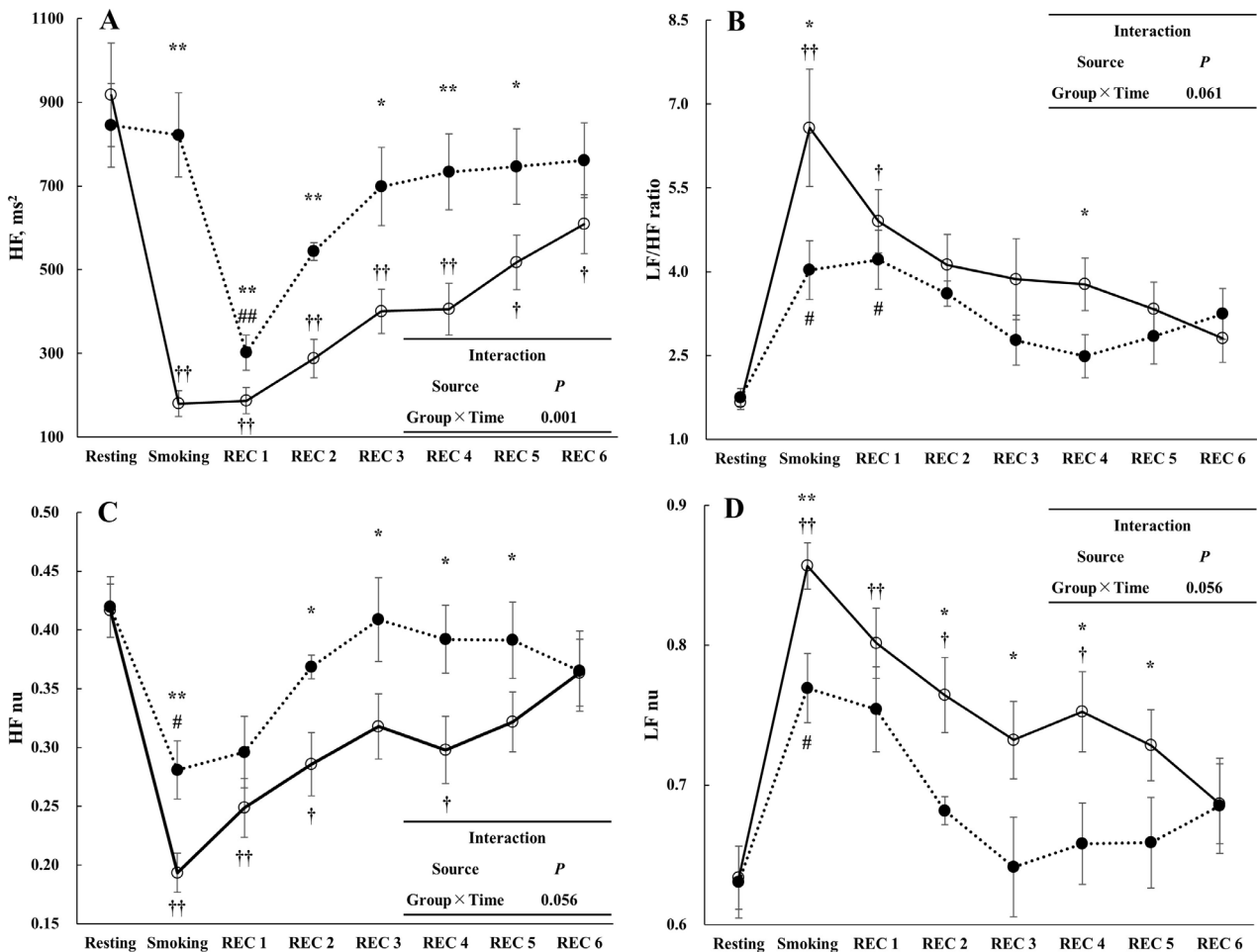


Fig. 2. Changes of spectral indices induced by smoking sessions open circle and solid line, CS (conventional cigarette smoking); closed circle and dotted line, ES (e-cigarette smoking); HF, high frequency band power, 0.15-0.4 Hz; LF/HF ratio, ratio of LF (low frequency band power, 0.04-0.15 Hz) and HF; LF nu, normalized unit of LF; HF nu, normalized unit of HF. * ($p<0.05$) or ** ($p<0.001$) indicates the difference between ES and CS calculated by paired *t*-test; # ($p<0.05$) or ## ($p<0.001$) indicates the difference between baseline and each period calculated by one-way ANOVA with Bonferroni *post hoc* test in ES; † ($p<0.05$) or †† ($p<0.001$) indicates the difference between baseline and each period calculated by one-way ANOVA with Bonferroni *post hoc* test in CS ; interaction effects are obtained from repeated measures two-way ANOVA.

($p=0.009$) 및 REC4 ($p=0.030$)에서 안정 시에 비해 각각 유의한 변화(decrease in HF nu and increase in LF nu)가 관찰되었다. 또한 세션 간 직접비교 결과 안정 시 스펙트럼의 고주파 및 저주파 성분의 정규화 값($p=0.857$)에서 ES와 CS 간 유의한 차이가 없었지만 흡연 시($p<0.001$)를 포함한 REC2 ~ 5구간 (REC2, $p=0.003$; REC3, $p=0.016$; REC4, $p=0.005$; REC5, $p=0.021$)에서 CS가 ES에 비해 통계적으로 HF nu는 낮은 값을, LF nu는 높은 값을 각각 나타내었다. 그러나 스펙트럼의 고주파 및 저주파 성분의 정규화 값에서 세션 간 시간에 따른 유의한 상호작용의 효과는 나타나지 않았다($p=0.056$; Fig. 2 C, D).

HRV 비선형 영역지표의 변화

각각의 흡연세션에 대한 SD1의 변화에서, ES는 REC1 ($p<0.001$)에서만 안정 시에 비해 유의하게 감소된 반면 CS에서는 흡연 시($p<0.001$)를 포함한 REC1 ~ 5구간(REC1, $p<0.001$; REC2, $p<0.001$; REC3, $p<0.001$; REC4, $p<0.001$; REC5, $p=0.002$)에서 안정 시에 비해 유의하게 낮은 값을 나타내었다. 또한 세션 간 직접비교 결과 안정 시 SD1 ($p=0.896$)에서 ES와 CS 간 유의한 차이가 없었지만 흡연 시를 포함한 REC 전 구간(REC1, $p<0.001$; REC2, $p<0.001$; REC3, $p<0.001$; REC4, $p<0.001$; REC5, $p<0.001$; REC6, $p=0.012$)에서 CS가 ES에 비해 낮은 값을 나타내었으며, 세션 간 시간에 따른 유의한 상호작용의 효과가 나타났다($p<0.001$; Fig. 3A).

각각의 흡연 세션에 대한 SampEn에 대한 변화에서, ES는 흡연 시($p=0.016$)에서만 안정 시에 비해 유의하게 감소된 반면 CS에서는 흡연 시($p<0.001$)를 포함한 REC1 ~ 4구간(REC1, $p<0.001$; REC2, $p<0.001$; REC3, $p=0.016$; REC4, $p=0.010$)에서 안

정 시에 비해 유의하게 낮은 값을 나타내었다. 또한 세션 간 직접비교 결과 안정 시 SampEn ($p=0.571$)에서 ES와 CS 간 유의한 차이가 없었지만 흡연 시를 포함한 REC1 ~ 4구간(REC1, $p<0.001$; REC2, $p<0.001$; REC3, $p<0.001$; REC4, $p=0.003$)에서 CS가 ES에 비해 유의하게 낮은 값을 나타내었으며, 세션 간 시간에 따른 유의한 상호작용의 효과가 나타났다($p<0.001$; Fig. 3B).

고 찰

본 연구는 젊고 건강한 흡연남성을 대상으로 담배흡연에 의한 심장자율신경조절 변화를 관찰하고, 담배흡연의 유해성 감소를 위한 대안으로 선호되는 전자니코틴전달시스템과 기존 쉐던담배 간 심장자율신경 조절의 급성 반응을 직접적으로 비교하기 위한 목적으로 수행되었다.

주된 결과는 다음과 같다.

첫째, CS는 심장자율신경조절에서 흡연 시를 포함한 흡연 후 최소 10분에서 최대 30분의 회복기 동안 안정 시 수준에 비해 HRV 각 분석영역의 교감신경활성지수 증가 및 부교감신경 반응지표들의 저하를 유도했다. 둘째, ES에서 흡연 시 HRV 스펙트럼 및 비선형 지표에서 교감신경과활성화가 관찰되었으며 흡연 직후 5분까지 부교감신경활성지수의 감소가 초래되었다. 끝으로 ES 및 CS 세션 간 심장자율신경조절 차를 직접 비교한 결과, 안정 시 모든 분석영역에서 세션 간 차이가 없었지만 흡연 시를 포함한 회복기 전 구간의 시간영역지수, 흡연 시를 포함한 최대 25분까지의 스펙트럼 지수 그리고 흡연 시를 포함한 최대 30분까지의 비선형지수에서 CS가 ES에

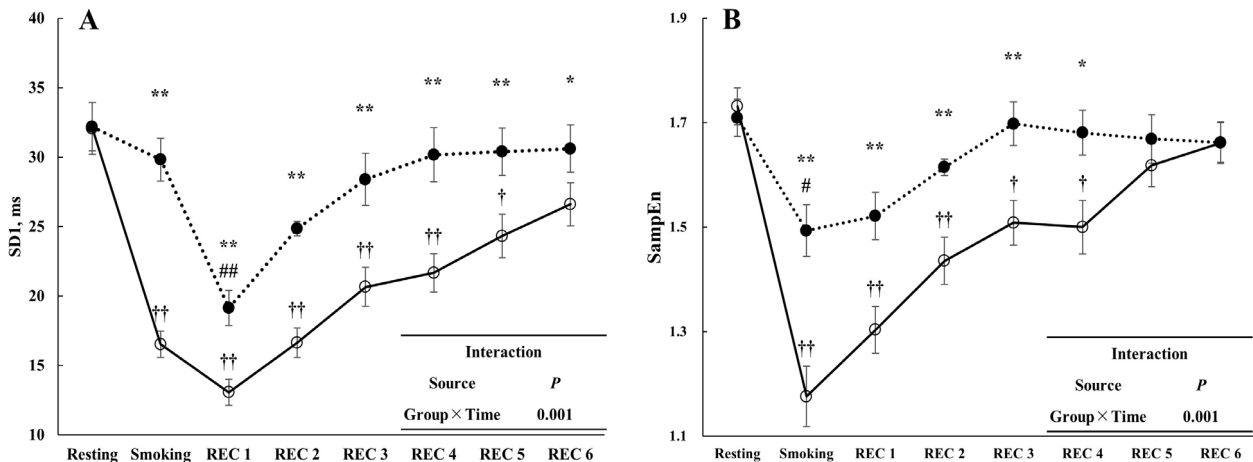


Fig. 3. Changes of non-linear indices induced by smoking sessions open circle and solid line, CS (conventional cigarette smoking); closed circle and dotted line, ES (e-cigarette smoking); SD1, the standard deviation of the instantaneous beat-to-beat r-r interval variability (minor axis of the ellipse) in Poncaré plot; SampEn, sample entropy. *($p<0.05$) or ** ($p<0.001$) indicates the difference between ES and CS calculated by paired *t*-test; # ($p<0.05$) or ## ($p<0.001$) indicates the difference between baseline and each period calculated by one-way ANOVA with Bonferroni *post hoc* test in ES; † ($p<0.05$) or †† ($p<0.001$) indicates the difference between baseline and each period calculated by one-way ANOVA with Bonferroni *post hoc* test in CS; interaction effects are obtained from repeated measures two-way ANOVA.

비해 부교감신경활성지수의 저하 및 교감신경활성지수의 증대를 나타내었다.

실제 쉼담배 흡연 후 HRV 분석을 통해 급성적 심장자율신경조절 변화를 관찰한 대부분의 연구들은 흡연 중단의 5분 이내에서 최대 30분까지 LF/HF ratio와 같은 교감신경활성지수 증가와 rMSSD 및 HF 등의 부교감신경활성지수 저하를 보고했다[12, 15, 17]. 본 연구에서도 쉼담배 흡연 후 시간 및 스펙트럼 영역에서 이전 연구들과 유사한 결과들이 산출되었으며 특히 이전에 보고되지 않은 흡연 동안의 즉각적 교감신경흥분(sympathoexcitatory) 효과가 확인되었다. 다만 본 연구의 경우 5분 간 평균 2개의 쉼담배를 연속적으로 흡연하였기 때문에 심장자율신경조절 변화가 더 크게 오래 지속되는 경향을 나타내었다.

추가적으로 본 연구는 HRV의 전통적인 시간 및 스펙트럼 분석과 함께 생체신호의 비정상성을 고려해 급성적 담배흡연에 따른 심장자율신경조절 변화를 비선형 분석을 통해 규명하였다. Poincaré plot은 연속적인 r-r intervals 간 상관관계의 도해적 표현(graphical representation)을 기반으로 심장자율신경조절을 설명하는 비선형분석 기법으로써, line-of-identity에 대해 수직인 포인트들의 표준편차를 표시하는 SD1은 스펙트럼의 HF와 같이 주로 호흡 동성 부정맥(respiratory sinus arrhythmia)에 의해 야기되는 단기간 변이를 설명한다. 실제 SD1은 부교감신경지표와 관련한 시간 및 주파수영역의 주요 지표들과 유의하게 관련하는 것으로 보고되었다[20]. 본 연구의 결과에서 SD1은 전자담배 흡연 후 초기회복기에서 그리고 쉼담배 흡연의 경우 흡연 시를 포함한 회복기 25분까지 안정 시 보다 유의하게 감소되었으며, 모든 모니터링 구간에서 두 제품 간 SD1 수준은 전자담배에 비해 쉼담배에서 통계적으로 낮은 수준을 나타내었다. 이상의 결과들은 SD1이 rMSSD, pNN50 및 HF와 함께 니코틴을 포함한 기타 담배연기 내 유해인자로부터 유래된 부교감신경저하를 정량화하는 데 유용한 지표임을 시사한다. 한편 cardiac interbeat interval의 복잡성 또는 불규칙성을 반영하는 SampEn의 감소는 심혈관 문제의 발생과 관련한다[14]. 실제 18~50세 성인남녀 32명을 대상으로 waterpipe를 이용한 담배흡연 종료 전 7분 동안 r-r intervals를 기록하고 이를 바탕으로 HRV 분석을 수행한 결과 안정 시에 비해 SampEn의 유의한 감소가 초래되었다. 흥미로운 사실은 니코틴을 함유하지 않은 waterpipe의 이용에서도 안정 시에 비해 LF/HF ratio의 증가 및 SampEn의 감소가 나타났다[6]. 이러한 결과는 니코틴뿐만 아니라 CO가 심장자율신경조절에 급성적 영향을 제공할 수 있다는 점을 암시하는데 실제 Cobb 등[6]의 연구결과에서 흡연 후 호기된 CO는 니코틴 함유 상태에 비해 무니코틴 사용에서 더 높게 나타났다. 본 연구의 결과에서 SampEn는 전자담배 흡연 동안 유의하게 감소되었으며, 쉼담배의 경우 흡연 시를 포함한 20분까지의 회복기에서도 통계적 감소가 나타났다. 또한 두 제품 간

비교 시 흡연 시를 포함한 회복기 20분까지 쉼담배가 전자담배에 비해 낮은 수준을 나타내었다. 결과적으로 SampEn는 니코틴 단독에 비해 CO를 포함한 복합적 니코틴 노출이 cardiac interbeat interval의 복잡성 감소에 더 크게 기여하며 지연된 시간 동안 심장자율신경조절에 관여할 수 있다는 임상정보를 제공했다.

한편 Vansickel 등[27]의 연구에서 8명의 전자담배 사용자를 대상으로 30초 간격의 10 puffs (총 5분 동안) 동안, 혈장 니코틴 수준 및 HR에서 안정 시에 비해 유의한 증가가 나타났다. 본 연구의 결과에서도 5분 간(15초당 1회 puff) 총 20 puffs의 전자담배 사용 시 안정 시에 비해 HR이 유의하게 증가되었으며 스펙트럼의 교감신경활성지수 LF/HF ratio의 급성적 증가와 함께 자율신경밸런스를 반영하는 스펙트럼 파워의 정규화 값 중 LF nu의 증가 및 HF nu의 감소가 나타났다. 또한 SampEn 역시 급격한 감소를 나타내었다. 이러한 결과들은 전자담배로부터 전달되는 니코틴이 puff의 시작과 함께 혈장에 흡수되어 아드레날린성 호르몬을 방출함으로써 심장자율신경조절에 급성적인 영향을 미친다는 점을 시사한다. 또한 전자담배 사용 동안 HR의 급성적 증가는 주로 니코틴에 의한 교감신경흥분효과로 인해 교감미주신경밸런스가 교감신경의 우세적 활동으로 이동함으로써 자율신경불균형을 야기하고, 심장자율신경활동의 복잡성을 감소시킨 결과로 설명될 수 있다. 또한 전자담배 사용 직후 5분까지 rMSSD, pNN50, HF 및 SD1과 같이 각 분석영역에서 부교감신경활동을 반영하는 지표의 유의한 감소가 관찰되었으며, Dawkins 등[7]의 연구에서도 14명의 쉼담배 사용자를 대상으로 5분 동안 10 puffs 전자담배 사용 후 10분에서 측정된 평균 혈장 니코틴 수준이 안정 시에 비해 유의하게 높은 수준을 나타내었다. 비록 두 연구 간 흡연 후 심장자율신경조절 효과와 혈장 니코틴 수준의 지속시간에서 약간의 시간차를 나타내지만 이는 액상 카트리지 내 니코틴 농도 차로 해석될 수 있다(0.5 mg/ml vs 18 mg/ml). 이상의 결과들은 비록 단기간이라 하더라도 전자담배 사용 후 회복기에서 니코틴이 주로 부교감신경활동 저하를 야기하며, 이러한 심혈관 효과의 지속시간은 액상 내 니코틴 농도에 의존하는 용량-반응관계가 있음을 암시한다. 본 연구의 결과에서 쉼담배 흡연은 전자담배 사용에 비해 흡연 시 및 흡연 후 단기간 회복에서 교감신경흥분효과 및 부교감신경저하수준이 더 크게 나타났다. 본 연구의 설계상 쉼담배와 유사한 니코틴 농도로 설정된 전자담배를 이용했다는 관점에서, 전자담배와 쉼담배 간 자율신경조절의 차이는 두 가지의 원인으로 해석될 수 있다. 첫째는 쉼담배로부터 발생하는 담배연기는 니코틴 외에도 유기물 연소에서 발생하는 미립자물질을 비롯한 CO를 함유하고 있다. 비록 전자담배가 증기생성을 위한 프로필렌글리콜 및/또는 식물성 글리세린 그리고 기호에 따른 향신료를 포함하고 있지만 니코틴 외 이들 성분의 심혈관 효과는 불명확하다. 실제 담배 연기 내 CO는

혈량 부하를 가중시켜 심장 무게의 증가를 유도하기 때문에 심혈관 장애에 대한 중요한 위험요인으로 알려져 있으며[4], 앞서 언급한 바와 같이 급성적인 심혈관 효과를 유발할 수 있다[6]. 특히 담배연기 내 PM2.5 (defined as < 2.5 μm in hydrodynamic diameter)와 같은 미세 미립자물질은 급성적인 교감신경흥분효과(sympathoexcitatory effects)를 산출하며 만성적인 교감신경과활성화를 야기하는 반응성 산화종 및 염증을 발생시킨다[19]. 반면 전자담배 사용 시 증기 내 CO가 존재하지 않으며, 비록 켈련담배와 유사한 미립자 농도가 존재하지만 전자담배 사용 시 발생하는 미립자는 주로 액체로서 신속하게 소멸되며 이에 대한 구체적인 심혈관 효과는 유기물 연소산물에 비해 미비하다[4]. 따라서 켈련담배 연기에 함유된 니코틴 외 CO 및 PM2.5는 전자담배 흡연에 비해 심혈관 유해 효과와 함께 급성적인 교감신경흥분효과 상승에 기여할 수 있으며, 심장자율신경불균형 상태를 더 장시간 지속시키는 것으로 판단된다.

또 다른 합리적 설명은 니코틴 전달능력 차이로 볼 수 있다. 실제 Yan 등[26]은 한 개비 켈련담배에서 약 10 puffs로 야기된 니코틴 혈장량 수준을 전자담배 흡연으로 충족시키기 위해서 대략 50 puffs가 요구된다고 보고하였다. 본 연구에서는 켈련담배와 전자담배의 니코틴 함량은 유사하게 설정하고 동일한 비율로 흡연을 실시하였다. 따라서 켈련담배 흡연에서 전달되는 니코틴 수준을 만족하기에 물리적으로 전자담배의 puff 수가 부족한 것이 원인이 될 수 있다. 또 다른 관점에서 본 연구에서 사용된 전자담배는 액상 카트리지 내 각각 187.6°C 및 290°C의 비등점을 특성으로 하는 프로필렌글리콜과 글리세린을 모두 함유하고 고용량 배터리(650 mAh)를 장착하여 글리세린 단독제품 또는 초기 전자담배 장치에 비해 많은 니코틴이 전달할 수 있다. 따라서 니코틴 전달능력에서 두 제품 간 차이가 없다고 가정할 때 전자담배와 켈련담배 사용 간 HRV 지표들의 차는 전자담배로 전달되는 니코틴이 켈련담배에 비해 니코틴 전달속도가 상대적으로 느리다는 특성으로 설명될 수 있다[10].

본 연구에서 명백한 한계점은 젊은 남성흡연자들을 연구대상으로 제한하였기 때문에 연령, 성차 및 병리적 특성을 고려할 수 없다는 점이다. 실제 HRV는 심장 질환이 없는 건강한 인구집단에서도 연령에 따라 감소되며 성차에 의존한다[2]. 또한 담배흡연으로 야기된 급성적인 심혈관 효과는 남성에 비해 여성에서 강력하게 반응한다[13]. 그러나 심혈관 질환이 없는 건강한 동질집단 내에서 전자담배와 켈련담배 흡연 간 유의한 심장 자율신경조절 차를 도출함으로써, 켈련담배 흡연의 유해 효과 감소에 전자담배의 이점을 일부 설명할 수 있는 중요 임상정보를 제공했다. 또한 흡연 시를 포함한 흡연직후 30분까지의 단기간 회복기에서 평가된 결과이기 때문에 장기간에 걸친 누적효과를 규명할 수 없다. 실제 켈련담배의 장기적 사용은 cardiac sympathovagal balance를 만성적인 교감신경 우

세적 활동으로 유도한다[8]. 이러한 만성적 자율신경불균형은 담배연기에 함유된 니코틴 및 PM2.5 등의 교감신경흥분효과에 지속적 노출로 인한 누적효과로 추정된다[19]. 비록 본 연구의 결과로서 전자담배의 누적효과를 제시할 수 없으나, 전자담배의 급성적인 심혈관 효과를 규명함으로써 전자담배의 잠재적 위험성을 확인하였다.

켈련담배의 유해성 감소 및 흡연중단을 위한 여러 대안 중 전자담배는 매우 선호되는 수단으로 자리매김하고 있다. 심혈관 질환이 없는 건강한 흡연자에서 전자담배 사용의 두드러진 부작용은 발견되지 않았으며 혈류역학적 효과 역시 불일치된 결과들이 제시되고 있다. 실제 수많은 브랜드 및 다양한 모델들이 출시되고 있으며 제품에 함유된 니코틴의 농도 및 액상 구성 물질들에 관한 특별한 규제나 위험성 고지에 대한 구체적 정보 없이 소비자들에게 판매되고 있으나 전자담배와 켈련담배의 직접적 비교에 관한 학술(심장자율신경반응)적 정보는 미비하다. 이에 본 연구는 전자담배 사용에서 발생할 수 있는 건강위험요인을 규명하기 위해 흡연의 복합적 심혈관 위험인자 중 교감신경흥분효과에 의한 심장자율신경불균형 발현에서 전자담배의 잠재적 위험성 및 켈련담배와의 비교를 시도하였다. 흡연 시를 포함한 흡연 후 30분간 HRV 분석을 수행한 결과 전자담배가 켈련담배에 비해 비교적 교감신경활성화와 부교감신경저하에서 적은 변화수준 및 단시간 변화를 제공하는 것으로 나타났다. 그러나 전자담배 사용에서도 흡연 시 나타나는 교감신경흥분효과는 통계적으로 유의미한 결과를 도출하였으며, 흡연 직후 발생하는 부교감신경의 저하는 전자담배가 잠재적 심혈관 위험을 야기할 수 있음을 시사한다.

따라서 비록 전자담배가 켈련담배에 비해 심장자율신경조절에서 완화된 효과를 제공한다고 하더라도 전자담배에 함유된 니코틴 및 잠재적 위험요인들은 급성적인 교감신경활동을 자극하고 부교감신경의 급속한 저하를 유도하기 때문에 과도한 사용에 주의가 요구된다.

추후 연구들은 다양한 전자담배 제품의 특성을 고려해 급성적인 심혈관 효과를 규명할 필요가 있으며, 추가적으로 누적된 사용에 따른 만성적 심장자율신경조절 효과에 관한 조사가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

감사의 글

이 논문은 2013년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 연구되었음(NRF-2013S1A5A8024009).

References

1. American College of Sports Medicine. 2013. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, pp 68-72, 9th ed., Lippincott Williams & Wilkins.
2. Antelmi, I., De Paula, R. S., Shinzato, A. R., Peres, C. A.,

- Mansur, A. J. and Grupi, C. J. 2004. Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. *Am. J. Cardiol.* **93**, 381-385.
3. Bhatnagar, A., Whitsel, L. P., Ribisl, K. M., Bullen, C., Chaloupka, F., Piano, M. R., Robertson, R. M., McAuley, T., Goff, D., Benowitz, N. and Benowitz, N. 2014. Electronic cigarettes: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation* **130**, 1418-1436.
 4. Benowitz, N. L. and Burbank, A. D. 2016. Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use. *Trends. Cardiovasc. Med.* **26**, 515-523.
 5. Cheng, T. 2014. Chemical evaluation of electronic cigarettes. *Tob. Control.* **23**, ii11-ii17.
 6. Cobb, C. O., Sahmarani, K., Eissenberg, T. and Shihadeh, A. 2012. Acute toxicant exposure and cardiac autonomic dysfunction from smoking a single narghile waterpipe with tobacco and with a "healthy" tobacco-free alternative. *Toxicol. Lett.* **215**, 70-75.
 7. Dawkins, L. and Corcoran, O. 2014. Acute electronic cigarette use: nicotine delivery and subjective effects in regular users. *Psychopharmacology (Berl)* **231**, 401-407.
 8. Dinas, P. C., Koutedakis, Y. and Flouris, A. D. 2013. Effects of active and passive tobacco cigarette smoking on heart rate variability. *Int. J. Cardiol.* **163**, 109-115.
 9. Etter, J. F., Le Houezec, J. and Perneger, T. V. 2003. A self-administered questionnaire to measure dependence on cigarettes: the cigarette dependence scale. *Neuropsychopharmacology* **28**, 359-370.
 10. Farsalinos, K. E., Spyrou, A., Tsimopoulou, K., Stefopoulos, C., Romagna, G. and Voudris, V. 2014. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices. *Sci. Rep.* **4**, 4133.
 11. Farsalinos, K. E., Tsiapras, D., Kyrzopoulos, S., Savvopoulou, M. and Voudris, V. 2014. Acute effects of using an electronic nicotine-delivery device (electronic cigarette) on myocardial function: comparison with the effects of regular cigarettes. *BMC. Cardiovasc. Disord.* **14**, 78.
 12. Hayano, J., Yamada, M., Sakakibara, Y., Fujinami, T., Yokoyama, K., Watanabe, Y. and Takata, K. 1990. Short-and long-term effects of cigarette smoking on heart rate variability. *Am. J. Cardiol.* **65**, 84-88.
 13. Hering, D., Somers, V. K., Kara, T., Jazdzewski, K., Jurak, P., Kucharska, W. and Narkiewicz, K. 2008. Heightened acute circulatory responses to smoking in women. *Blood Press.* **17**, 141-146.
 14. Huikuri, H. V., Perkiomaki, J. S., Maestri, R. and Pinna, G. D. 2009. Clinical impact of evaluation of cardiovascular control by novel methods of heart rate dynamics. *Philos. Trans. A. Math. Phys. Eng. Sci.* **367**, 1223-1238.
 15. Karakaya, O., Barutcu, I., Kaya, D., Esen, A. M., Saglam, M., Melek, M., Onrat, E., Turkmen, M., Esen, O. B. and Kaymaz, C. 2007. Acute effect of cigarette smoking on heart rate variability. *Angiology* **58**, 620-624.
 16. Kim, C. S., Kim, M. K., Jung, H. Y. and Kim, M. J. 2017. Effects of exercise training intensity on cardiac autonomic regulation in habitual smokers. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* **22**, e12434.
 17. Kobayashi, F., Watanabe, T., Akamatsu, Y., Furui, H., Tomita, T., Ohashi, R. and Hayano, J. 2005. Acute effects of cigarette smoking on the heart rate variability of taxi drivers during work. *Scand. J. Work Environ. Health* **31**, 360-366.
 18. Lee, S. K., Choi, H. M., Kim, J. K., Kim, C. H. and Nho, H. S. 2012. Cardiovascular responses to exercise during acute nicotine abstinence. *J. Life Sci.* **22**, 532-537.
 19. Middlekauff, H. R., Park, J. and Moheimani, R. S. 2014. Adverse effects of cigarette and noncigarette smoke exposure on the autonomic nervous system: mechanisms and implications for cardiovascular risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* **64**, 1740-1750.
 20. Mourof, L., Bouhaddi, M., Perrey, S., Rouillon, J. D. and Regnard, J. 2004. Quantitative poincare plot analysis of heart rate variability: effect of endurance training. *Eur. J. Appl. Physiol.* **91**, 79-87.
 21. Porta, A., Gnechi-Ruscone, T., Tobaldini, E., Guzzetti, S., Furlan, R. and Montano, N. 2007. Progressive decrease of heart period variability entropy-based complexity during graded head-up tilt. *J. Appl. Physiol. (1985)*. **103**, 1143-1149.
 22. Sjoberg, N. and Saint, D. A. 2011. A single 4 mg dose of nicotine decreases heart rate variability in healthy non-smokers: implications for smoking cessation programs. *Nicotine Tob. Res.* **13**, 369-372.
 23. Tarvainen, M. P., Niskanen, J. P., Lipponen, J. A., Ranta-Aho, P. O. and Karjalainen, P. A. 2014. Kubios HRV-heart rate variability analysis software. *Comput. Methods Programs Biomed.* **113**, 210-220.
 24. Task Force of the European Society of Cardiology. 1996. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* **93**, 1043-1065.
 25. Thayer, J. F., Yamamoto, S. S. and Brosschot, J. F. 2010. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int. J. Cardiol.* **141**, 122-131.
 26. Yan, X. S. and D'Ruiz, C. 2015. Effects of using electronic cigarettes on nicotine delivery and cardiovascular function in comparison with regular cigarettes. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* **71**, 24-34.
 27. Vansickel, A. R. and Eissenberg, T. 2012. Electronic cigarettes: effective nicotine delivery after acute administration. *Nicotine Tob. Res.* **15**, 267-270.
 28. Voss, A., Schroeder, R., Heitmann, A., Peters, A. and Perz, S. 2015. Short-term heart rate variability--influence of gender and age in healthy subjects. *PLoS. One* **10**, e0118308.

초록 : 전자담배흡연이 심장자율신경조절에 미치는 반응: 궐련담배와의 비교 검증

김춘섭^{1,2} · 김맹규^{1,2*}

(¹경북대학교 스포츠과학연구소, ²경북대학교 사범대학 체육교육과 스포츠의학실)

전 세계적으로 담배흡연자의 심혈관 위험 감소와 금연을 위한 대안으로 전자담배 이용이 급속하게 확산되고 있지만 니코틴을 포함한 잠재적 유해화합물을 함유한 전자담배의 심혈관 효과는 불분명하다. 본 연구는 전자담배 사용에 따른 심장자율신경조절 변화를 관찰하고 급성적인 교감신경흥분효과 및 부교감신경활동 저하 반응을 궐련담배 흡연과 직접 비교하려는 목적으로 수행되었다. 41명의 젊고 건강한 흡연남성들을 대상으로 자료 분석을 수행하였으며, 무작위 교차 설계에 의해 1주의 wash-out period를 적용하여 전자담배와 궐련담배 세션이 각각 실시되었다. 전자담배는 흡연 시를 포함한 흡연 후 5분까지, 궐련담배의 경우 흡연 시 및 흡연 후 최대 30분까지 교감신경활성화 및 부교감신경 감소가 관찰되었다. 두 제품 간 비교에서, 흡연 시를 포함한 흡연 후 30분 동안의 HRV 분석에서 전자담배는 궐련담배에 비해 비교적 교감신경흥분효과 및 부교감신경저하에서 적은 변화수준 및 단시간 변화를 제공하는 것으로 나타났다. 이상의 결과들은 비록 전자담배가 궐련담배에 비해 심장자율신경조절에서 상대적으로 완화된 효과를 제공한다고 할지라도 전자담배 내 니코틴 및 잠재적 위험요인들을 고려해 볼 때 급성적인 교감신경흥분작용 및 부교감신경의 저하를 야기함으로써 과도한 사용에 주의가 요구된다.