

## 우울장애 환자에서 육체적 및 정신적 스트레스 시 심박변이도의 변화

### Change of Heart Rate Variability in Depressive Disorder after Physical or Psychological Stress

이종화 · 유재학 · 유승호 · 하지현 · 전홍준 · 박두흠

Jong-Hwa Lee, Jaehak Yu, Seung-Ho Ryu, Ji-Hyeon Ha, Hong-Jun Jeon, Doo-Heum Park

#### ■ ABSTRACT

**Objectives:** This study was designed to assess the change of heart rate variability (HRV) at resting, upright, and psychological stress states in depressive disorder patients.

**Methods:** HRV was measured at resting, upright, and psychological stress states in 62 depressive disorder patients. We used visual analogue scale (VAS) score to assess tension and stress severity. Beck depression inventory (BDI) and state trait anxiety inventories I and II (STAI-I and II) were used to assess depression and anxiety severity, respectively. Differences between HRV indices and VAS score were evaluated using paired t-tests. Gender difference analysis was conducted with ANCOVA.

**Results:** SDNN (standard deviation of normal to normal intervals), LF/HF (low frequency/high frequency), and VLF (very low frequency) were significantly increased, while NN50 and pNN50 were significantly decreased in the upright position compared to resting state. SDNN, RMSSD (root mean square of the differences of successive normal to normal intervals), and VLF were significantly increased, while pNN50 was significantly decreased in the psychological stress state compared to resting state. SDNN, NN50, and pNN50 were significantly lower in an upright position compared to a state of psychological stress, and LF, HF, and LF/HF showed no significant differences

**Conclusion:** The LF/HF ratio was significantly increased after physical stress in depressive disorder. However, the LF/HF ratio was not significantly increased after psychological stress, and the change in LF/HF ratio after physical stress and psychological stress did not significantly differ from each other. Significant increase in SDNN, NN50, and pNN50 in an upright posture compared to psychological stress suggests that depressive patients react more sensitively to physical stress than psychological stress. **Sleep Medicine and Psychophysiology 2018 ; 25(1) : 15-20**

**Key words:** Autonomic nervous system · Depressive disorder · Heart rate variability · Stress response.

15

## 서 론

많은 연구들이 심혈관계 질환에서 심리적 요인의 중요성을 보고하고 있다. 그중 우울장애는 심혈관 질환과의 연관성으로 심근경색 이후 나타날 수 있는 심혈관계 후유증이나

갑작스런 죽음의 주요 위험요소로 인정되고 있다(Frasure-Smith 등 1993). 이는 우울장애 환자에서 낮은 심박변이도, 스트레스 요인에 과장되게 반응하는 심박수 등을 포함하는 심장의 자율신경계 기능장애와 관련이 있다(Carney 등 2005). 이에 일찍부터 심박변이도와 심근경색 후 예후의 관계 및 우울증과의 관계 등에 대한 연구들이 꾸준히 시행되었다(Frasure-Smith 등 1993). 우울장애 환자가 스트레스에 반응하는 방식을 연구하는 것은 심혈관 질환의 위험도를 예측하는데 도움이 될 수 있을 것이다.

자율신경계의 기능을 측정할 수 있는 도구로 흔히 사용되는 것으로 심박변이도 지수(heart rate variability index, HRV index)가 있다. 심박수가 항상 일정한 것이 아니라 특정 범주 내외로 지속적으로 변동하는데, 이러한 시간에 따

Received: March 28, 2018 / Revised: May 2, 2018

Accepted: May 16, 2018

건국대학교병원 정신건강의학과

Department of Neuropsychiatry, Konkuk University Medical Center, Seoul, Korea

**Corresponding author: Doo-Heum Park**, Department of Neuropsychiatry, Konkuk University Medical Center, 120-1 Neungdong-ro, Hwayang-dong, Gwangjin-gu, Seoul 05030, Korea  
Tel: (02) 2030-7568, Fax: (02) 2030-7749

E-mail: dhpark@kuh.ac.kr

른 심박동의 주기적인 변화를 심박변이도(heart rate variability)라고 한다. 심박변이는 일반적으로 교감신경과 부교감신경에 의해 조절 되므로 심박변이도는 전반적인 자율신경계의 활동과 연관 있을 것으로 생각된다(Camm 등 1996).

1970년대 당뇨병환자에서 자율신경병증을 검사하기 위해 짧은 기간의 심박변이도를 측정하였고, 1977년 심근경색 후 사망률이 심박변이도의 감소와 연관 있다는 연구가 보고되었다(Ewing 등 1985 ; Wolf 등 1978). 1980년대 후반에는 심박변이도가 급성심근경색 이후의 사망률의 예측인자라는 사실이 입증되면서 심박변이도의 임상적 가치는 더욱 높아졌다(Kleiger 등 1987).

심박변이도의 분석방법 중 가장 많이 사용되는 것이 시간 영역 분석법과 주파수 영역 분석법이다. 시간 영역 분석은 연속된 심전도에서 각각의 QRS complex 사이의 간격(normal to normal interval, NN)과 심박수를 분석하는 방법이다. NN 간격의 표준편차(standard deviation of NN intervals, SDNN)는 기록된 시간 동안 심박변이도 전체를 나타내는 지표로서 심혈관계의 안정도와 심장 리듬의 반응성을 나타낸다고 할 수 있고, 감소 시 심박변동이 단조롭고 환경의 변화에 대해 자율 신경계의 적절한 대응이 이루어지지 못함을 의미한다. 연속된 NN 간격의 변이의 제곱 평균값의 루트값(root mean square of the differences of successive NN intervals, RMSSD)은 주로 부교감 신경의 활성도를 반영한다. NN50은 연속된 NN 간격들의 변이가 50 ms 보다 큰 경우의 수이며, pNN50은 모든 NN 간격 중의 NN50의 비율로 두 지표 모두 RMSSD와 함께 부교감 신경의 활성도를 반영한다(Camm 등 1996 ; Kleiger 등 1992). 시간 영역 분석법에서는 심박변이도를 측정하는 시간의 길이가 매우 중요한데, 측정 시간이 길어질수록 SDNN 등의 주요 변수들의 수치가 커지므로 서로 측정치를 비교할 때에는 같은 시간 길이만큼 측정한 자료를 비교해야 한다(Saul 등 1988).

주파수 영역 분석은 각 주파수 성분의 신호 강도를 평가하는 방식으로 0.04 Hz 이하의 초저주파 성분(very low frequency, VLF), 0.04 Hz에서 0.15 Hz 사이의 저주파 성분(low frequency, LF), 0.15 Hz에서 0.4 Hz 사이의 고주파 성분(high frequency, HF)이 있다(Akselrod 등 1981). HF는 심장으로 분지하는 미주신경 활성을 주로 반영하므로 부교감 신경의 활성을 반영하며, LF는 교감 신경과 부교감 신경의 기능을 반영한다(Montano 등 1994). VLF는 체온조절계와 밀접한 관련이 있는데, 주기가 매우 길고, 생리학적인 기전이 불분명한 부분이 있어 임상적 해석을 하지 않는 경우가 많다. LF/HF ratio는 교감 신경과 부교감 신경 즉, 자율 신경의 전체적인 균형 정도를 반영하고, 경우에 따라

교감 신경의 활동에 대한 지표로 이용되기도 한다(Malliani 등 1991).

우울장애 환자의 심박변이도의 변화에 대한 다양한 연구가 있다. 그러나 우울증 환자의 심박변이도에 대한 기존 연구는 다소 일관된 결과를 보고 하지 못하였다. Rechlin 등은 주요 우울증 환자들이 정상인에 비해 유의하게 낮은 심박변이와 HF 파워를 보여, 부교감 활성이 줄었다는 보고를 하였으나(Rechlin 1994) 이와는 반대로 우울증 환자와 정상인 사이에 심박변이도의 차이는 없다고 보고한 연구도 있었다(Yeragani 등 1991). 그러나 최근에는 주요 우울증과 심박변이도가 연관이 있고 증상 및 치료 효과와 관련이 있다는 보고들이 늘고 있다. 주요 우울증 환자와 심장 이식을 받은 환자, 정상인의 심박변이를 비교한 연구에서 주요 우울증 환자와 심장 이식 환자의 심박변이도가 정상인 보다 유의하게 낮았다고 보고하였는데, 이것은 주요 우울증 환자의 부교감 신경 활성이 심장 미주 신경이 모두 제거된 환자만큼 감소되어 있다는 것을 의미하는 결과이다(Nahshoni 등 2004). 그리고 주요우울장애 환자가 정상인과 비교하여 심박변이가 유의하게 낮으며, 증상이 심할수록 심박동수 변이가 감소한 한다고 보고되고 있다(Krittayaphong 등 1997).

불안장애 환자를 대상으로 한 안정 시기, 신체적 그리고 정신적 스트레스 시기의 심박변이도 지수를 비교한 연구에서 안정 시기와 비교한 모든 스트레스 시기에 SDNN, LH/HF의 증가와 NN50, pNN50의 감소가 관찰되었으나, 정신적 스트레스 시기에서 신체적 스트레스 시기보다 SDNN, NN50, pNN50, HF이 유의하게 높았다고 보고하였다(Cho 등 2014).

우울장애 환자에서 육체적 스트레스와 정신적 스트레스 시 심박변이도 지수의 변화를 동시에 비교한 연구는 부족한 상태로 두 스트레스에 반응하는 정도를 비교하는 것은 우울장애 환자에서 향후 심혈관 질환의 위험도 예측에 도움이 될 것이다. 이에 본 연구는 우울장애 환자를 대상으로 안정 시기, 기립 시기와 정신적 스트레스 시기 각각의 심박변이도 지수와 visual analogue scale (VAS) score를 비교하여 육체적 스트레스와 정신적 스트레스 시기의 자율신경계 변화와 VAS score가 어떻게 차이가 나는지를 비교 분석하고자 하였다.

## 연구 대상 및 방법

### 1. 연구대상

2007년 5월부터 2011년 12월까지 건국대학교병원 정신건강의학과 외래 및 입원 환자들 중, 19세 이상 성인으로 DSM-IV-TR의 진단 기준에 의거하여 정신과 전문의에 의

해 우울장애로 진단받고 투약을 시작하기 전의 환자 62명을 대상으로 하였다. 고도 주요우울장애 4명, 중등도 주요우울장애 10명, 경도 주요우울장애 19명, 반복성 주요우울장애 4명, 기분저하증 3명, 달리 분류되지 않은 우울장애 22명이 포함되었고, 다른 의학적 질병을 가진 환자, 다른 정신과적 질환의 과거력이 있는 환자, 흡연자는 제외하였다. 본 연구의 계획과 방법은 건국대학교병원 연구윤리심사위원회의 승인을 받았다.

## 2. 연구방법

검사 시행 당일에는 카페인 함유된 음식을 섭취하지 않도록 하였고, 심박변이도의 측정에는 Procomp 기기(Thought Technology Ltd, Quebec, Canada)를 사용하고 분석 소프트웨어는 cardiopro를 사용하였다. 참여자를 편안한 자세로 의자에 앉게 하여 안정상태에서 5분간 측정하였고, 다음 5분간은 육체적 스트레스로 벽에 기대지 않고 똑바로 서있는 자세를 유지하면서 측정하였다. 이후 10~15분간 충분히 안정을 한 후 정신적 스트레스 자극으로 빠른 시간 내에 계산 문제를 풀도록 하여 5분간 심박변이도를 측정하였다. 교육 수준이 낮아 계산을 못하는 대상자에서는 각자 스트레스를 받았던 상황을 상상하도록 지시한 후 측정하였다. 심박변이도 지수는 시간 영역인 SDNN, RMSSD, NN50, pNN50을 분석하였고, 주파수 영역인 VLF, LF, HF, LF/HF ratio를 분석하였다. 긴장 정도와 스트레스 정도에 대해 visual analogue scale (VAS)로 평가하였고, Beck depression inventory (BDI), state trait anxiety inventory-I, II (STAI-I, II)를 사용하여 불안증상과 우울증상의 심각도를 평가하였다.

## 3. 통계방법

통계적 검증은 SPSS Statistics (version 24.0)를 이용하였다. 등록된 환자군의 우울척도 분석을 포함하여 인구학적 자료 및 임상자료의 평균을 분석하였다. 등록된 환자군의 안정 시기와 기립 시기, 안정 시기와 정신적 스트레스 시기에 심박변이도 지수의 차이는 paired *t*-test (*p* value < 0.05)로 분석하였다. 등록된 환자군의 성별에 따른 심박변이도 차이를 보기 위해 연령을 공변인으로 설정하여 ANCOVA를 실시하였다(양측 검정, *p* value < 0.05).

# 결 과

### 1. 인구학적 자료 및 임상적 자료

우울장애 환자의 평균 연령은 36.0 ± 13.5세였고, 남성 16명, 여성 46명이었다. 평균 BDI는 24.5 ± 9.7점, STAI-I

59.5 ± 10.9점, STAI-II 56.9 ± 9.0점, 긴장 정도에 대한 VAS score는 5.5 ± 2.4점, 스트레스 정도에 대한 VAS score는 5.7 ± 2.2 점이었다(Table 1). 성별 간 나이, Body mass index (BMI), 혈압, BDI, STAI, VAS 점수의 차이는 보이지 않았다.

### 2. 자율신경계 지표

안정 시기와 비교하여 기립 시기에 SDNN (*p* < 0.01)증가와 NN50 (*p* < 0.05), pNN50 (*p* < 0.01)의 유의한 감소를 보였고, VLF와 LF/HF의 증가를 보였다(*p* < 0.01). 스트레스 시기 역시 안정 시기에 비해 SDNN과 VLF의 유의한 증가를 보였고(*p* < 0.01), pNN50 (*p* < 0.05)의 유의한 감소가 있었으며, 기립 시기에는 유의한 변화가 있었으나, 스트레스 시기에는 NN50과 LH/HF의 유의한 변화는 없었다. 기립 시기와 스트레스 시기 간의 비교에서는 SDNN, pNN50, VLF (*p* < 0.01)와 NN50 (*p* < 0.05)이 스트레스 시기에 유의하게 더 높았다(Table 2). 성별 간 비교에서는 안정 시기의 NN50는 여성에서 유의하게 높았고(*p* < 0.05), 기립 시기의 LH/HF가 남성에서 유의하게 높았다(*p* < 0.01) (Table 3). 그 외 지수에서는 유의한 차이가 보이지 않았고, 스트레스 시기 성별 간 유의한 차이는 보이지 않았다.

### 3. Visual analogue scale (VAS) score

안정 시기와 비교하여 기립 시기, 스트레스 시기 모두에서 유의미한 증가를 보였고, 기립 시기와 스트레스 시기의 비교에서는 유의한 변화는 없었다(Table 4)

# 고 찰

부교감 신경계의 활성도를 나타내는 HF와 부교감 신경계

**Table 1.** Demographic data and clinical characteristics

	Mean ± SD
Age (years)	36.0 ± 13.5
Male/Female	16/46
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.1 ± 3.0
SBP (mmHg)	121.4 ± 15.3
DBP(mmHg)	74.6 ± 9.0
BDI	24.5 ± 9.7
STAI-I	59.5 ± 10.9
STAI-II	56.9 ± 9.0
VAS-tension	5.5 ± 2.4
VAS-stress	5.7 ± 2.2

Values are given as the mean with standard deviation (SD). BMI : body mass index, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, BDI : Beck depression inventory, STAI : state trait anxiety inventory, VAS : visual analogue scale

**Table 2.** The comparison of heart rate variability indices between resting vs. upright position or being under stress

	Rest	Upright	Stress	p-value	p-value	p-value
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	rest vs. upright	rest vs. stress	upright vs. stress
SDNN	38.79 ± 20.86	59.99 ± 29.03	68.35 ± 32.64	< 0.001†	< 0.001†	0.004†
RMSSD	35.24 ± 30.56	40.90 ± 41.17	42.96 ± 37.00	0.203	0.033*	0.632
NN50	25.26 ± 29.62	14.68 ± 23.18	21.48 ± 20.38	0.019*	0.188	0.027*
pNN50	0.08 ± 0.09	0.03 ± 0.05	0.06 ± 0.06	0.001†	0.031*	0.005†
VLF	213.28 ± 232.55	505.96 ± 827.76	1381.34 ± 1615.48	0.003†	< 0.001†	< 0.001†
LF	205.50 ± 418.81	360.07 ± 1116.86	367.57 ± 928.24	0.241	0.053	0.960
HF	285.79 ± 825.11	434.87 ± 1714.81	386.49 ± 1506.86	0.474	0.568	0.850
LF/HF	1.44 ± 2.02	2.41 ± 2.17	1.88 ± 1.73	0.006†	0.179	0.108

Values are given as the mean with standard deviation (SD). All values are compared using the paired t-test (\* : p-value < 0.05, † : p-value < 0.01). SDNN : standard deviation of NN interval (ms), RMSSD : square root of the mean squared differences of successive NN intervals (ms), NN50 : the number of interval differences of successive NN intervals greater than 50 ms, pNN50 : the proportion of NN50 divided by total number of NNs, VLF : very low frequency (ms<sup>2</sup>), LF : low frequency (ms<sup>2</sup>), HF : high frequency (ms<sup>2</sup>), LF/HF : LF/HF ratio

**Table 3.** Age-adjusted means of heart rate variability between male and female participants

Variable	Male		Female	p-value
	Mean ± SD		Mean ± SD	
SDNN	Rest	34.45 ± 13.84	40.30 ± 22.73	0.342
	Upright	69.41 ± 32.69	56.71 ± 27.27	0.089
	Stress	79.61 ± 32.31	64.42 ± 32.18	0.067
RMSSD	Rest	26.02 ± 14.07	38.44 ± 34.05	0.167
	Upright	43.22 ± 47.68	40.10 ± 39.21	0.763
	Stress	39.14 ± 18.42	44.30 ± 41.67	0.661
NN50	Rest	13.56 ± 19.21	29.33 ± 31.64	0.041*
	Upright	12.38 ± 21.88	15.48 ± 23.79	0.692
	Stress	22.13 ± 19.93	21.26 ± 20.75	0.742
pNN50	Rest	0.04 ± 0.07	0.09 ± 0.10	0.065
	Upright	0.03 ± 0.05	0.04 ± 0.05	0.589
	Stress	0.06 ± 0.05	0.06 ± 0.06	0.993
VLF	Rest	164.83 ± 111.65	230.14 ± 260.82	0.350
	Upright	703.29 ± 1309.28	437.33 ± 582.06	0.239
	Stress	2017.29 ± 1810.26	1160.14 ± 1500.51	0.056
LF	Rest	193.67 ± 249.54	209.62 ± 465.78	0.939
	Upright	659.48 ± 1968.33	255.92 ± 597.08	0.210
	Stress	281.39 ± 1789.11	397.54 ± 1074.17	0.681
HF	Rest	106.40 ± 133.65	348.19 ± 949.46	0.335
	Upright	916.69 ± 3111.78	267.28 ± 804.46	0.192
	Stress	154.15 ± 130.31	467.30 ± 1745.40	0.480
LF/HF	Rest	2.23 ± 1.63	1.16 ± 2.09	0.072
	Upright	3.62 ± 2.99	1.98 ± 1.65	0.007†
	Stress	2.49 ± 1.80	1.66 ± 1.67	0.096

Age-adjusted values are given as the mean with standard deviation (SD). All values are compared using the ANCOVA. (\* : p-value < 0.05, † : p-value < 0.01). SDNN : standard deviation of NN interval (ms), RMSSD : square root of the mean squared differences of successive NN intervals (ms), NN50 : the number of interval differences of successive NN intervals greater than 50 ms, pNN50 : the proportion of NN50 divided by total number of NNs, VLF : very low frequency (ms<sup>2</sup>), LF : low frequency (ms<sup>2</sup>), HF : high frequency (ms<sup>2</sup>), LF/HF : LF/HF ratio

**Table 4.** The comparison of VAS (tension & stress) indices between resting vs. upright position or being under stress

	Rest	Upright	Stress	p-value	p-value	p-value
	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	rest vs. upright	rest vs. stress	upright vs. stress
VAS	0	5.5 ± 2.4	5.7 ± 2.2	< 0.001†	< 0.001†	0.124

VAS score is given as the mean with standard deviation (SD) and compared using the paired t-test (\* : p-value < 0.05, † : p-value < 0.01). VAS : visual analogue scale

와 교감신경계의 활성도를 함께 나타내는 LF는 안정 시기와 기립 시기, 안정 시기와 정신적 스트레스 그리고 기립 시기와 정신적 스트레스 비교에서 증가하는 양상은 보였지만 유의한 변화는 보이지 않았다. 하지만 자율신경계의 균형을 보여주는 LF/HF ratio는 안정 시기와 비교하여 기립시기에만 상승을 보였다. Burke 등은 주요우울장애 환자가 정상인에 비해 정신적 스트레스에서 코티솔의 변화가 비교적 없었다는 보고와 같이(Burke 등 2005) 본 연구에서도 우울증 환자에서 정신적 스트레스가 큰 영향을 주지 않았다고 생각해 볼 수 있다. 이로 인해 신체적 스트레스가 정신적 스트레스 보다 자율신경계 균형 유지에 더 큰 영향을 준다고 할 수 있다.

안정 시기와 비교하여 기립 시기에 부교감 신경의 활성을 나타내는 NN50, pNN50의 감소를 보였으나, SDNN은 증가를 보였다. 건강한 사람을 대상으로 한 연구에서 누워 있는 상태보다 기립 상태의 SDNN이 낮았고, 앉은 상태보다 기립 상태의 SDNN이 더 낮았다는 보고와 상반되는 결과를 보인다(Carnethon 등 2002 ; Young과 Leicht 2011). 이는 다양한 우울질환의 중증도와 종류의 혼재로 일관된 결과를 보이지 못한 것으로 추측된다. 정신적 스트레스 시기에는 안정 시기와 비교하여 SDNN, RMSSD의 유의한 상승을 보였고, 주파수 영역에서는 유의미한 변화는 없었다. 기립 시기와 같은 이유로 시간 영역 지수가 유의한 상승의 결과를 보인 것으로 추정된다. 정신적 스트레스 시기와 비교하여 기립 시기에 시간 영역 지수는 더 낮은 결과를 보였으나, 주파수 영역 지수에서는 유의한 차이가 보이지 않았다. 이는 시간 영역 지수가 주파수 영역 지수보다 두 스트레스의 비교에서 더 높은 관련성을 보이는 것을 의미한다고 생각해 볼 수 있다.

VAS score는 안정 상태와 비교하여 기립 시기와 스트레스 시기에 모두 증가하였으나, 기립 시기와 정신적 스트레스 시기와 비교하여는 유의미한 차이를 보이지 않았는데(Table 4), 기립 시기와 정신적 스트레스 시기 간의 비교에서는 SDNN, NN50 및 pNN50를 포함하는 주파수영역의 유의미한 변화(Table 2)와는 상반된 결과를 보인다. 이는 각 스트레스에서 반응에 있어, 주관적인 느낌 보다는 심박변이도 지수 특히 주파수 영역이 더 민감하다고 예상할 수 있다.

남녀간의 심박변이도 지수 비교에서는 기립 시기 LF/HF가 남성에서 더 상승되어 있고, 안정 시기 NN50은 여성에서 더 상승되어 있는 것 외에는 유의한 차이는 관찰 되지 않았다. 과거의 정상 성인을 대상으로 한 연구에서는 남성이 LF, VLF, SDNN, LF/HF ratio의 상승하였고, 여성은 HF, RMSSD, pNN50의 상승이 관찰 된 바 있다(Antelmi 등 2004). 본 연구에서는 남성에서 LH/HF의 상승, 여성에서 NN50의 상승이 관찰되어 이전 연구와 동일한 결과를 보였으나, 그 외

에는 차이를 보이지 않았는데, 본 연구의 대상 환자수가 적어 유의한 결과를 도출하기 힘들었을 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점은 우울질환의 중증도와 이환 기간에 대한 조사가 이루어지지 않았다는 것이다. 우울 장애 증상이 심할수록 심박동수 변이가 감소한다는 연구 결과가 있어 본 연구에는 이를 구분하지 않은 점이 제한점으로 작용하겠다(Kleiger 등 1987). 또한, 다소 적은 환자를 대상으로 하여 두 스트레스의 비교에 있어 유의한 결과를 도출하기 어려울 가능성이 있다. 그리고 계산문제를 빠른 시간에 푸는 스트레스 상황과 상상하는 상황을 동일한 스트레스로 가정하는 것이 편향의 가능성을 배제 할 수 없겠다. 마지막으로 정상 대조군에 대한 검사가 시행되지 않아 우울장애 환자군에서 정상 대조군과 비교하여 스트레스 시 반응 양상의 변화를 관찰하지 못했다는 제한점이 있다.

본 연구는 우울장애 환자에서 약물 치료를 시행하기 전에 육체적 스트레스와 정신적 스트레스의 자율신경계 변화 양상을 비교하였다는 점에서 의미가 있다. 기립 시기만 안정 시기와 비교하여 주파수 영역 지수에서 자율신경계 불균형과 관련된 LF/HF ratio의 유의한 상승을 보였으나, 정신적 스트레스와 안정 시기, 두 스트레스 간 LF/HF ratio의 차이는 보이지 않았다. 향후 정상 대조군의 비교를 통해 우울장애 환자의 스트레스 반응도의 차이를 연구하는 것이 필요하겠다

## 요 약

**목 적 :** 본 연구는 우울장애 환자를 대상으로 안정 시와 기립 시기, 정신적 스트레스 시기에 심박변이도 지수(heart rate variability index, HRV index) 검사를 시행하여 자율신경계 불균형이 육체적 및 정신적 스트레스에서 어떻게 변화되는 지 알아보고자 하였다.

**방 법 :** 우울장애 환자 62명을 대상으로 연구를 수행하였다. 안정 시기, 기립 시기, 정신적 스트레스 자극을 준 시기 동안 각각 심박변이도 지수를 측정하였다. 긴장 정도와 스트레스 정도에 대해 visual analogue scale (VAS) score로 측정하였고, Beck depression inventory (BDI), state trait anxiety inventory-I, II (STAI-I, II)를 사용하여 불안증상과 우울증상의 심각도를 평가하였다. 통계적 검증은 안정 시기와 기립 시기, 안정 시기와 정신적 스트레스 시기 간의 각각의 자율신경계 관련 지수 변화를 보기 위해 paired *t*-test로 분석하였고, 성별 차이를 보기 위해 ANCOVA로 비교 분석하였다.

**결 과 :** 안정 시기와 비교하여 기립 시기에서 SDNN,

LF/ HF의 유의한 증가( $p < 0.01$ ) 및 NN50( $p < 0.05$ ), pNN50( $p < 0.01$ )의 유의한 감소를 보였다. 안정 시기와 비교하여 스트레스 시기에서 SDNN ( $p < 0.01$ ), RMSSD ( $p < 0.05$ ) 유의한 증가를 보였다. 기립 시기와 비교하여 스트레스 시기에 SDNN, NN50, pNN50 지수가 유의하게 높은 결과를 보였다.

**결론:** 기립 시기만 안정 시기와 비교하여 자율신경계 불균형과 관련된 LF/HF ratio의 유의한 상승을 보였으나, 정신적 스트레스와 안정 시기, 두 스트레스 간 LF/HF ratio의 차이는 보이지 않았다. 정신적 스트레스에 비해서 기립 시기에서 SDNN, NN50 및 pNN50의 유의한 증가하였다는 것은 우울증 환자들이 정신적 스트레스에 비해 신체적 스트레스에 보다 좀 더 민감하게 반응하는 경향이 있다는 것을 제시할 수 있다.

**중심 단어 :** 우울장애 심박변이도 · 자율신경계 · 스트레스 반응.

## REFERENCES

Antelmi I, de Paula RS, Shinzato AR, Peres CA, Mansur AJ, Grupi CJ. 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* 2004;93:381-385.

Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213:220-222.

Burke HM, Davis MC, Otte C, Mohr DC. Depression and cortisol responses to psychological stress: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30:846-856.

Camm AJ, Malik M, Bigger JT, Kleiger RE, Malliani A, Moss AJ, et al. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 1996;17:354-381.

Carney RM, Freedland KE, Veith RC. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease. *Psychosom Med* 2005;67(suppl 1):S29-S33

Carnethon MR, Liao D, Evans GW, Cascio WE, Chambless LE, Heiss G. Correlates of the shift in heart rate variability with an

active postural change in a healthy population sample: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am Heart J* 2002;143: 808-813.

Cho MK, Park DH, Yu JH, Ryu SH, Ha JH. The change of heart rate variability in anxiety disorder after given physical or psychological stress. *Sleep Med and Psychophysiol* 2014;21:69-73.

Ewing DJ, Martin CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetic Care* 1985;8:491-498.

Young FL, Leicht AS. Short-term stability of resting heart rate variability: influence of position and gender. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011;36:210-218.

Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction: determine predictive variables. *JAMA* 1993;279:1819-1861.

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;59:256-262.

Kleiger RE, Stein PK, Bosner MS, Rottman JN. Time domain measurements of heart rate variability. *Cardiology Clinics* 1992;10: 487.

Krittayaphong R, Cascio WE, Light KC, Sheffield D, Golden RN, Finkel JB, et al. Heart rate variability in patients with coronary artery disease: differences in patients with higher and lower depression scores. *Psychosom Med* 1997; 59:231-59235.

Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991;84:482-492.

Montano N, Ruscone TG, Porta A, Lombardi F, Pagani M, Malliani A. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation* 1994;90:1826-1831.

Nahshoni E, Aravot D, Aizenberg D, Sigler M, Zalsman G, Strasberg B, et al. Heart rate variability in patients with major depression. *Psychosomatics* 2004;45:129-134.

Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, Sloman JG. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Australia* 1978;2:52-53

Saul JP, Albrecht P, Berger RD, Cohen RJ. Analysis of long term heart rate variability: methods, 1/f scaling and implications. *Comput Cardiol* 1988;419-422.

Rechlin T. Decreased parameters of HR variation in amitriptyline treated patients: Low parameters in melancholic depression than in neurotic depression-a biological marker? *Biol Psychiatry* 1994;36:705-707.

Yeragani VK, Pohl R, Balon R, Ramesh C, Clitz D, Jung I, et al. Heart rate variability in patients with major depression. *Psychiatry Res* 1991;37:35-46.