

## 심장대사 위험인자와 심박수 변이 성분들 간의 상관관계

정호근<sup>1</sup>, 정희수<sup>2</sup>

<sup>1</sup>동국대학교 의과대학 일반외과학교실, <sup>2</sup>동국대학교 의과대학 가정의학교실

### Correlation between Cardiometabolic Risk Factors and Components of Heart Rate Variability

Ho-Geun Jung<sup>1</sup>, Hwee-Soo Jeong<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of General Surgery, Dongguk University College of Medicine, Gyeongju; <sup>2</sup>Department of Family Medicine, Dongguk University College of Medicine, Gyeongju, Korea

**Objectives:** This study was conducted to investigate the relationship between triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) index, waist-to-height ratio (WHtR) which were evaluated as cardiometabolic risk factors and components of heart rate variability (HRV). **Methods:** This study was conducted on 2,008 subjects who underwent HRV test among those who had health-check up at a university hospital in Korea during 2016. The presence of metabolic syndrome in the subjects was identified. TG/HDL and WHtR were calculated and blood level of leukocyte, erythrocyte, amino transferase, uric acid were used for analysis. Standard deviation of the NN interval (SDNN), low frequency (LF), high frequency (HF), and LF/HF were used for the components of HRV. **Results:** Among the total subjects, 330 (16.4%) had metabolic syndrome. The mean SDNN in the subjects with metabolic syndrome was  $32.78 \pm 16.49$  (ms), which was significantly lower than that ( $36.16 \pm 18.75$  ms) of the control group ( $p < 0.01$ ). The HF values were also significantly different between the two groups ( $162.77 \pm 278.08$  ms<sup>2</sup> vs.  $225.74 \pm 330.99$  ms<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ). Except HDL, waist circumference, blood pressure, fasting blood glucose, and triglyceride concentration among metabolic syndrome components were negatively correlated with SDNN and HF. Significant negative correlations were found in SDNN ( $p < 0.01$ ) and HF ( $p < 0.05$ ) with WHtR and only SDNN ( $p < 0.05$ ) with TG/HDL. **Conclusions:** TG/HDL and WHtR, including the metabolic syndrome, showed a negative correlation between SDNN indicating left ventricular function and HF indicating activation of parasympathetic nerve.

**Key words:** Metabolic syndrome X, Heart rate, Parasympathetic nerve system, Waist-height ratio, HLD-triglyceride

## 서론

다양한 환경에 의해 자극을 받는 자율신경은 신경계를 통하여 심박수 및 여러 장기에 영향을 준다. 심박수 변이 검사(heart rate variability)는 이러한 원리를 이용하여 자율신경도의 활성도를 측정하는 검사로 임상에서 널리 사용된다[1].

심박수 변이는 크게 시간 영역 측정(time domain measure)과 주파

수 영역 측정(frequency domain measure)으로 나뉜다. 시간 영역 측정의 대표값으로 Standard Deviation of the NN interval (SDNN)이 있는데, 이는 정상 심박동 간격의 표준편차를 의미한다. 주파수 영역 측정은 시간 영역 측정값 중 비주기적 심박수 간격 값에 수학적으로 처리하여 확인하는 방법으로 Low Frequency (LF, 0.04-0.15 Hz), High Frequency (HF, 0.15-0.4 Hz), Very Low Frequency (VLF < 0.04 Hz) 값이 있다. SDNN 값은 급성심근경색 후 독립적인 예후인자로 좌심실의 기능

**Corresponding author:** Hwee-Soo Jeong

87 Dongdae-ro, Gyeongju 38067, Korea  
Tel: +82-54-770-8286, E-mail: hweesoo@dongguk.ac.kr

Received: October 20, 2017 Revised: November 23, 2017 Accepted: November 23, 2017

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

**How to cite this article:**

Jung HG, Jeong HS. Correlation between cardiometabolic risk factors and components of heart rate variability. J Health Info Stat 2017;42(4):317-321. Doi: <https://doi.org/10.21032/jhis.2017.42.4.317>

© It is identical to the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permit unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2017 Journal of Health Informatics and Statistics

을 반영한다. LF는 교감 및 부교감 신경 활성화 혹은 교감 신경의 활성을 반영하며, HF는 미주신경(vagal nerve)에 의한 부교감 신경의 활성을 반영한다. 또한 LF/HF ratio는 교감-부교감 신경의 균형을 반영하며 값이 증가할수록 교감 신경 활성화를 의미한다[1]. 심박수 변이 검사는 심장질환 및 당뇨 신경병증에서 사용되는데, 감소된 심박수 변이는 급성심근경색 이후의 사망률과 부정맥 발생 예측인자로 알려져 있다 [1,2]. 또한 대사증후군과 심박수 변이와의 관련성도 지속적으로 보고되고 있다[3-5].

본 연구에서는 대사증후군과 함께 심장대사 위험인자로 평가되고 있는 중성지방을 고밀도 지단백 콜레스테롤로 나눈 비(triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol, TG/HDL)나 허리둘레를 키로 나눈 비(waist-to height ratio, WHtR) 등과 심박수 변이 성분들과의 관련성을 확인하고, 향후 심장 및 대사성 질환의 위험 평가에 심박수 변이 검사의 유용성을 확인하기 위하여 시행하였다.

## 연구 방법

본 연구는 2016년 3월 1일부터 12월 31일까지 경북 경주시 일개 대학 병원에서 검진받은 대상자 중 심박수 변이 검사를 시행한 2,815명의 의무기록을 이용하여 자료를 수집하였다. 대상자들은 검진 당일 오전에 심박수 변이 검사를 위하여 검사 전날 흡연 및 커피 음용은 피하였으며, 검사 당일 SA-3000 (Medicore, Seoul, Korea) 모델을 이용하여 양측 손목과 좌측 발목에 모델과 연결된 접시판을 부착한 채로 5분간 편안하게 앉아서 측정을 받았다.

본 연구를 위하여 수집된 인구사회학적 변수는 연령, 성별, 병력(고혈압, 당뇨, 심장질환) 및 주당 음주 횟수, 현재 흡연 여부 등이었고 신체 계측된 신장과 체중, 허리둘레, 수축기 혈압과 이완기 혈압 기록, 심전도 결과 및 혈액검사 중 대사증후군 구성성분이 되는 혈당 및 중성지방, 고밀도 지단백 수치와 백혈구 수, 적혈구 수, 혈중 아스파테이트 아미노 전이효소(aspartate aminotransferase, AST) 농도, 알라닌 아미노 전이효소(alanine aminotransferase, ALT) 농도, 요산 수치 등을 수집하였다. 이 중 심장질환 병력이 없고 심전도가 정상이면서 신체 계측과 혈액검사에서 결측값이 없는 2,008명을 대상으로 최종 분석을 시행하였다.

대상자들의 대사증후군 여부는 National Cholesterol Education Program's Adults Treatment Panel (NCEP ATP) III 기준을 이용하여 확인하였으며, 이 중 복부 비만 기준은 한국 성인 기준을 이용하여 남자는 허리둘레가 90 cm 이상, 여자는 85 cm 이상인 경우로 정의하였다[6,7]. 대사증후군 구성성분 중 중성지방과 고밀도 콜레스테롤 지단백 결과를 이용하여 TG/HDL 비를 구하였고, 허리둘레와 신장을 이용하여

WHtR을 구하였다.

대사증후군 유무에 따른 심박수 변이 구성성분들(SDNN, LF, HF, LF/HF)의 평균의 차이를 비교하기 위하여 독립 t-검정을 시행하였다. 대사증후군의 구성성분들과 심장 대사 위험인자인 TG/HDL, WHtR 및 백혈구 수, 적혈구 수, AST, ALT, 요산 수치 등과 심박수 변이 구성성분들 간의 관련성을 확인하기 위하여 연령, 성별, 음주 횟수, 흡연을 보정한 상태에서 편상관분석을 시행하였다. 통계 프로그램은 SPSS 20.0 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며 통계적 유의 수준은 0.05 미만으로 정하였다. 본 연구는 연구자 소속 연구윤리위원회에서 심의(110757-201710HR-01-01)를 승인받았다.

## 연구 결과

전체 대상자의 평균연령은  $48.93 \pm 12.24$  (범위: 20-87)세이며 남자는 1,081명(53.8%)이었다. 현재 흡연자는 414명(20.6%)이었으며, 음주 횟수는 비음주는 1,049명(52.2%), 주 3회 미만 음주자는 763명(38.0%), 주 3회 이상 음주자는 196명(9.8%)이었다. 전체 대상자 중 대사증후군이 있는 대상자는 330명(16.4%)이었다. 심장 대사 위험인자인 TG/HDL과 WHtR 값의 평균은 각각  $2.37 \pm 2.18$  (0.29-32.50)과  $0.50 \pm 0.56$  (0.17-0.77)이었다. 전체 대상자들의 심박수 변이 검사 결과 SDNN 평균은  $35.61 \pm 18.44$  ms, LF는  $274.45 \pm 404.47$  ms<sup>2</sup>, HF는  $215.39 \pm 323.67$  ms<sup>2</sup>, LF/HF는

Table 1. General characteristics of subjects

Variables	Values
	Mean $\pm$ SD, n (%)
Age (y)	48.93 $\pm$ 12.23
Gender	
Male	1,081 (53.8)
Female	927 (46.2)
Current smoking	414 (20.6)
Frequency of drinking per week	
0	1049 (52.2)
1-2	763 (38.0)
$\geq 3$	196 (9.8)
Metabolic syndrome	330 (16.4)
TG/HDL	2.37 $\pm$ 2.18
WHtR	0.50 $\pm$ 0.56
Components of heart rate variability (HRV)	
SDNN (ms)	35.61 $\pm$ 18.44
LF (ms <sup>2</sup> )	274.45 $\pm$ 404.47
HF (ms <sup>2</sup> )	215.39 $\pm$ 323.67
LF/HF	2.68 $\pm$ 13.12

SD, standard deviation; TG, triglyceride; HDL, high density lipoprotein; WHtR, waist to height ratio; SDNN, standard deviation of the NN interval; LF, low frequency; HF, high frequency.

**Table 2.** Comparison of heart rate variability (HRV) components between metabolic syndrome patients and controls

HRV components	Metabolic syndrome (n=330)	Control (n=1,678)	p-value
	Mean ± SD	Mean ± SD	
SDNN, ms	32.78 ± 16.49	36.16 ± 18.75	0.002
LF, ms <sup>2</sup>	277.52 ± 529.86	273.85 ± 375.10	0.880
HF, ms <sup>2</sup>	162.77 ± 278.08	225.74 ± 330.99	0.000
LF/HF	3.07 ± 5.24	2.60 ± 14.14	0.548

p-value was calculated by independent t-test.

SD, standard deviation; SDNN, standard deviation of the NN interval; LF, low frequency; HF, high frequency.

2.68 ± 13.12이었다(Table 1).

대사증후군 유무에 따라 전체 대상자들을 두 군으로 나누어 심박수 변이의 구성성분의 평균의 차이를 확인했을 때 유의한 차이를 보인 값은 SDNN과 HF이었다. 대사증후군 대상자들에서 SDNN 평균값은 32.78 ± 16.49 ms로 대조군의 36.16 ± 18.75 ms보다 유의하게 낮았다 ( $p < 0.01$ ). HF 값도 두 군에서 각각 162.77 ± 278.08 ms<sup>2</sup>과 225.74 ± 330.99 ms<sup>2</sup>로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ) (Table 2).

연령, 성별, 흡연여부 및 음주 횟수를 통제한 상태에서 심박수 변이 구성성분들 중 SDNN과 HF 성분은 대사증후군 구성성분들 중 HDL을 제외하고 허리둘레( $p < 0.01$ ,  $p < 0.001$ ), 수축기 혈압( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ) 이완기 혈압( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ), 공복혈당( $p < 0.001$ ,  $p < 0.01$ ) 및 중성지방 농도( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ )와 유의한 음의 상관관계를 보였다. 이는 대사증후군 구성성분들의 수치들이 증가할수록 좌심실 기능을 나타내는 SDNN과 부교감 신경의 활성을 나타내는 HF 값은 감소됨을 의미하였다. LF는 중성지방( $p < 0.05$ )과만 유의한 음의 상관관계를 보였을뿐, 다른 성분들과는 관련성이 없었다.

심장대사 위험 요인으로 인식되는 WHtR는 SDNN ( $p < 0.01$ )과 HF ( $p < 0.001$ ), TG/HDL는 SDNN ( $p < 0.05$ )만 유의한 음의 상관을 보여 심장 대사 위험요인이 증가할수록 좌심실 기능 및 부교감 신경 활성은 저하되었다.

본 연구에서 혈중 백혈구 수는 SDNN ( $p < 0.001$ )과 음의 상관을, 적혈구 수는 SDNN ( $p < 0.01$ )과, HF ( $p < 0.001$ )와 음의 상관을, LF/HF ( $p < 0.01$ )와 양의 상관을 보였다. 이는 체내 염증 반응은 좌심실 기능 저하와 적혈구 증가증은 부교감 신경 기능 저하 및 교감 신경 활성과 관련이 있음을 의미하였다. 간질환 시 증가하는 ALT는 SDNN ( $p < 0.01$ ), HF ( $p < 0.01$ )와는 음의 상관을, 요산은 SDNN ( $p < 0.05$ )과는 음의 상관을 보여, 간질환 혹은 요산 수치의 증가도 좌심실 기능저하 혹은 부교감 신경 활성 저하와 관련이 있었다(Table 3).

**Table 3.** Correlation between components of metabolic syndrome and components of heart rate variability

Variables		SDNN (ms)	LF (ms <sup>2</sup> )	HF (ms <sup>2</sup> )	LF/HF
Components of metabolic syndrome	WC	-0.064**	0.012	-0.102***	0.024
	Systolic BP	-0.098***	0.001	-0.080***	0.026
	Diastolic BP	-0.015***	-0.033	-0.133***	0.027
	Fasting glucose	-0.099***	-0.042	-0.065**	0.000
	TG	-0.057**	-0.049*	-0.062**	0.016
Cardiometabolic risk factors	HDL	0.025	0.015	0.025	-0.015
	WHtR	-0.064**	0.006	-0.098***	0.027
Other blood tests	TG/HDL	-0.047*	-0.043	-0.041	0.013
	WBC	-0.082***	-0.023	-0.030	0.016
	RBC	-0.059**	-0.011	-0.112***	0.059**
	AST	-0.026	0.041	-0.022	0.010
	ALT	-0.062**	0.004	-0.064**	0.009
	Uric acid	-0.051*	0.024	-0.035	0.017

Values was presented as correlation coefficient. p-value was calculated by partial correlation analysis adjusted by age, sex, current smoking state and frequency of drinking per week.

SDNN, standard deviation of the NN interval; LF, low frequency; HF, high frequency; WC, waist circumference; BP, blood pressure; TG, triglyceride; HDL, high density lipoprotein; WHtR, waist to height ratio; WBC, white blood cell; RBC, red blood cell; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase.

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ .

## 고찰

심박수는 교감 신경과 미주신경에 의한 부교감 신경으로 이루어진 자율신경계에 의해 조절을 받는데, 특히 미주신경에 의해 심장과 대뇌와 연결되어 있으므로 스트레스 상황은 심박수에 영향을 준다[8].

심뇌혈관 질환 및 당뇨 발생의 위험인자로 알려진 대사증후군 또한 스트레스와 관련이 있어 대사증후군 환자는 정상인에 비해 심박동 변이가 낮게 관찰된다고 한다[4,9]. 본 연구에서도 대사증후군 환자에서 심박수 변이 성분 중 SDNN과 HF가 대조군에 비해 유의하게 감소되어 기존의 결과와 일치하였다. 또한 대사증후군의 구성성분 중 HDL을 제외한 모든 성분들이 성별, 연령, 흡연 및 음주 횟수를 통제한 상태에서 SDNN과 HF 값과 유의한 음의 상관관계를 보였다. 기존의 연구에서는 허리둘레, 이완기 혈압, 중성지방 농도, 혈당 등의 대사증후군의 구성성분들이 SDNN 값과 관련이 있었고, 혈당은 HF 및 LF와도 유의하게 관련이 있다고 보고하였다[4]. 또한 이러한 대사증후군 구성성분과 심박수 변이의 관련성은 성별에 따라 차이가 있다고 하였다[10]. 하지만 본 연구 결과는 성별, 연령, 흡연 및 음주 횟수를 통제한 상태에서 확인하였고 특히 허리둘레, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 혈당, 중성지방 성분들도 HF 값과 유의한 관련이 있음을 확인한 연구였다. HF는 심박수 변이 성분들 중 미주신경의 활동을 대표하는 지표로 남성에게

비해 여성이 높은 것으로 알려져 있다[1,11]. 앞서 미주신경이 심장과 대뇌를 통합하는 데 중요한 역할을 하고 있으므로 본 연구결과에서 관찰된 HF의 유의한 관련성은 의미를 가질 수 있다.

TG/HDL 지표는 여러 연구에서 인슐린 민감성 저하 및 대사증후군과 관련된 지표로 알려져 있고, 허리둘레 대 신장 비율도(WHtR)도 체질량 지수와 함께 심혈관 질환의 위험요인으로 인식되고 있다[12,13]. 두 지표 간의 상호관계도 양의 상관관계를 보여 심장 대사 위험의 예측인자로 주목을 받는다[14]. 본 연구에서는 TG/HDL 및 WHtR 값과 심박수 변이 성분 중 SDNN 혹은 HF 값이 음의 상관을 보였다. 이는 심장 대사 위험 증가와 심박수 변이의 감소는 연관성을 가진다고 할 수 있겠다. 따라서 현재 임상적으로 심근경색 이후의 평가나 당뇨병성 신경병증, 스트레스 측정도구로만 이용되는 심박수 변이 검사를 심혈관 질환의 위험의 평가도구로 확대해 볼 수 있겠다[14].

또한 본 연구에서 백혈구 및 적혈구 수, 간질환 시 증가하는 혈중 ALT 농도 및 요산 농도와 심박수 변이 구성성분에 대한 관련성을 확인한 결과, 백혈구 수는 SDNN과 적혈구 수 증가는 SDNN, HF, LF/HF와 관련성을 보였는데, 면역계의 만성적 활성화가 대사증후군을 발병시킨다는 병인에 따른다면 적혈구 수 및 백혈구 수 증가와 심박수 변이와의 관련성은 당연한 결과로 생각된다[15]. 지방간을 비롯하여 다양한 간질환이 있을 때 증가하는 ALT 농도도 HF 값과, 통풍을 유발하는 요산 농도와 SDNN의 음의 상관 결과도 기존 연구결과와 동일하였다[16,17].

본 연구의 단면연구 설계로 인하여 확인된 관련성들의 인과관계를 제시할 수 없다는 제한을 가진다. 또한 일개 병원 검진센터 검진자들의 자료로 인하여 관련성 결과의 일반화에 제한이 있다. 하지만 본 연구결과가 기존 연구들과 동일하였고, 심장 대사 위험인자로 인식되는 TG/HDL 및 WHtR과의 관련성을 추가로 확인할 수 있었던 연구로 의미를 가진다.

대사증후군을 비롯한 TG/HDL, WHtR과 다양한 혈액 지표들의 증가는 좌심실 기능을 나타내는 SDNN과 부교감 신경의 활성화를 반영하는 HF 값의 감소와 관련이 있었다. 향후에는 심장과 대사 장애의 인과성을 설명하기 위한 연구가 필요하다.

## REFERENCES

1. Malik M, Bigger JT, Camm AJ, Kleiger RE, Malliani AM, 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(3):354-381.
2. Buccelletti E, Gilardi E, Scaini E, Galiuto L, Persiani R, Biondi A, et al. Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and metaanalysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009;13(4):299-307.
3. Min KB, Min JY, Paek D, Cho SI. The impact of the components of metabolic syndrome on heart rate variability: using the NCEP-ATP III and IDF definitions. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31(5):584-591.
4. Yeo DH, Kim JI, Kang DM, Kim JY, Cho JH, Kim W, et al. Characteristics of heart rate variability among adults with metabolic syndrome. *Korean J Biol Psychiatry* 2008;15(3):186-193 (Korean).
5. Stuckey MI, Kiviniemi A, Gill DP, Shoemaker JK, Petrella RJ. Associations between heart rate variability, metabolic syndrome risk factors, and insulin resistance. *Appl Physiol Nutr Metab* 2015;40(7):734-740.
6. National Institutes of Health. Third report of the national cholesterol education program expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Bethesda: National Institutes of Health; 2001. NIH Publication 01-3670.
7. Lee SY, Park HS, Kim DJ, Han JH, Kim SM, Cho GJ, et al. Appropriate waist circumference cutoff points for central obesity in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;75(1):72-80.
8. Thayer JF, Ahs F, Fredrikson M, Sollers JJ 3rd, Wager TD. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neurosci Biobehav Rev* 2012 ;36(2):747-756.
9. Jung JW, Shin HC, Park WY, Kim CH, Cheong SY, Sung E. The relationship between metabolic syndrome, stress and depression. *Korean J Health Promot Dis Prev* 2004;4(1):10-17 (Korean).
10. Stuckey MI, Tulppo MP, Kiviniemi AM, Petrella RJ. Heart rate variability and the metabolic syndrome: a systematic review of the literature. *Diabetes Metab Res Rev* 2014;30(8):784-793.
11. Kim GM, Woo JM. Determinants for heart rate variability in a normal Korean population. *J Korean Med Sci* 2011;26(10):1293-1298 (Korean).
12. Baez-Duarte BG, Zamora-Gínez, González-Duarte, Torres-Rasgado, Ruiz-Vivanco, Pérez-Fuentes, et al. Triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) index as a reference criterion of risk for metabolic syndrome (MetS) and low insulin sensitivity in apparently healthy subjects. *Gac Med Mex* 2017;153(2):152-158.
13. Lam BC, Koh GC, Chen C, Wong MT, Fallows SJ. Comparison of

- body mass index (BMI), body adiposity index (BAI), waist circumference (WC), waist-to-hip ratio (WHR) and waist-to-height ratio (WHtR) as predictors of cardiovascular disease risk factors in an adult population in Singapore. *PLoS One* 2015;10(4):e0122985.
14. Weiler Miralles CS, Wollinger LM, Marin D, Genro JP, Contini V, Morelo Dal Bosco S. Waist-to-height ratio (WHtR) and triglyceride to HDL-C ratio (TG/HDL-c) as predictors of cardiometabolic risk. *Nutr Hosp* 2015;31(5):2115-2121.
15. Hong JI, Choi YS, Kim JA, Kim SH, Jung HH. Association between metabolic syndrome and hematologic parameters. *Korean J Health Promot Dis Pre* 2005;5(2):90-96 (Korean).
16. Liu YC, Hung CS, Wu YW, Lee YC, Lin YH, Lin C, et al. Influence of non-alcoholic fatty liver disease on autonomic changes evaluated by the time domain, frequency domain, and symbolic dynamics of heart rate variability. *PLoS One* 2013;8(4):e61803.
17. Kunikullaya KU, Purushottam N, Prakash V, Mohan S, Chinnaswamy R. Correlation of serum uric acid with heart rate variability in hypertension. *Hipertens Riesgo Vasc* 2015;32(4):133-141.