

대사증후군과 심박동수 변이와의 관계

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 가정의학과, *아주대학교 의과대학 가정의학교실

이용재 · 김문성 · 김범택* · 곽태환 · 심재용 · 이혜리

요 약

연구배경: 연령, 성별, 흡연, 고지혈증, 당뇨병, 비만 등의 심혈관계 위험인자가 심박동수 변이 감소와 관련이 있다는 보고가 있다. 대사증후군은 이들 심혈관 질환의 위험인자들의 군집개념이다. 이에 저자들은 대사증후군에서 심박동수 변이의 변화를 알아보고자 하였으며, 대사증후군 기준 항목 중 심박동수 변이에 영향을 주는 항목을 알아보고자 하였다.

방법: 2002년 1월과 2월 사이 일개 대학병원 건강검진센터와 비만클리닉을 내원한 178명 중 특이 병력이 없는 총 149명을 대상으로 대사증후군 집단과 비대사증후군 집단으로 구분하였고, Mean Heart Rate (MHR), Standard Deviation of N-N interval (SDNN), The Square Root of the Mean Squared Difference of successive NN intervals (RMSSD), Total Power (TP), Low Frequency (LF), High Frequency (HF), LF/HF 비를 구하여 두 집단에서의 심박동수 변이 차이를 t-test를 통해 알아보았으며, 심박동수 변이에 영향을 미치는 대사증후군 항목을 알아보기 위해, 대사증후군 각 기준 항목 및 심박동수 변이에 영향을 준다고 알려진 인자들을 독립변수로 하고, MHR, SDNN, RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF 비를 종속변수로 하여 다중 회귀분석하였다.

결과: 비대사증후군 집단에서보다 대사증후군 집단에서 SDNN은 39.2 ± 14.5 에서 32.9 ± 10.8 (ms, $P=0.015$)로, RMSSD는 30.5 ± 14.6 에서 23.3 ± 11.6 (ms, $P=0.006$)으로, TP는 1270.0 ± 975.3 에서 893.2 ± 652.6 (ms^2 , $P=0.028$)으로, LF는 354.4 ± 410.8 에서 198.3 ± 259.2 (ms^2 , $P=0.008$)로, HF는 273.3 ± 292.1 에서 148.9 ± 137.2 (ms^2 , $P=0.001$)로 각각 유의하게 감소하는 것으로 나타났고, 정상혈압군에 비해 고혈압군에서 RMSSD는 5.52 (ms, $P=0.041$), LF는 217.63 (ms^2 , $P=0.002$) 감소하였으며, 고밀도 콜레스테롤 1 감소 시 TP는 24.31 (ms^2 , $P=0.020$), LF는 11.12 (ms^2 , $P=0.008$) 감소하였다.

결론: 대사증후군 집단에서 심박동수 변이가 감소되었으며, 대사증후군 기준 항목 중 혈압과 고밀도 콜레스테롤이 심박동수 변이에 영향을 미쳤다. (가정의학회지 2002;23:1432-1439)

중심단어: 대사증후군, 심박동수 변이, 심혈관 질환

서 론

자율신경계는 교감 신경과 부교감 신경으로 구성되어 있으며, 인체는 교감 신경과 부교감 신경의 연속적인 상호작용에 의해 적절한 균형을 이룸으로써 항

상성을 유지하고 있다.^{1,2)} 심박동수 변이란 시간에 따른 심박동의 주기적인 변화를 뜻하는데, 순간적인 심박동 및 RR 간격의 변동을 나타냄으로써 하나의 심장주기로부터 다음 심장주기 사이의 미세한 변화를 반영하는 개념이다. 신체의 다양한 내적, 외적 환경에 대한 자율신경계의 반응은 심박동수 변이로 나타나는데, 일반적으로 건강할수록 심박동수 변이는 크고 불규칙하다고 알려져 있다. 최근 이러한 심박동수 변이를 분석함으로써 자율신경계의 활성도를 정량화할 수 있는 power spectral analysis (time and

접수일: 2002년 8월 31일, 승인일: 2002년 11월 12일

교신저자: 심재용

Tel: 02-3497-3624, Fax: 02-3463-3736

E-mail: pomsaeng@lycos.co.kr

frequency domain analysis)가 소개됨에 따라 교감 및 부교감 신경의 활성도를 양적으로 평가할 수 있게 되었다.³⁻⁶⁾

RR 간격으로부터 계산된 심박동수의 변화가 푸리에 변환(Fast Fourier Transform)을 통해 주파수 범위 분석(Frequency domain analysis)을 거치게 되면, 다양한 주파수 영역의 값으로 분리되어 각 영역의 강도(Power)를 구할 수 있다. 주파수 범위 분석에는 Low Frequency (LF), High Frequency (HF), Total Power (TP) 등이 있다. 저주파수 영역의 LF는 0.15~0.4 Hz 범위의 영역값으로 교감 신경계와 부교감 신경계를 포함하고 있으나, 안정 시에는 주로 교감 신경계를 대표하는 값으로 알려져 있으며, 고주파수 영역의 HF는 0.4 Hz 이상의 영역값으로 주로 부교감 신경계를 대표하는 값으로 알려져 있다.³⁻⁵⁾

시간 범위 분석에는 Mean Heart Rate (MHR), Standard Deviation of NN interval (SDNN), the Square Root of the Mean Squared Differences of successive NN intervals (RMSSD) 등이 있으며, SDNN은 시간 범위 변수에서 전체 RR 간격의 표준편차로서 주파수 도메인 변수에서의 TP와 수학적으로 비슷한 의미를 지니고 있다.⁵⁾

자율신경계의 변화에 관한 연구는 여러 다양한 분야에서 진행되고 있는데, 최근들어 연령^{7,8)}, 성별⁹⁾, 흡연¹⁰⁾, 고지혈증¹¹⁾, 혈압^{12,13)}, 당뇨병^{14,15)}, 비만¹⁶⁾ 등 전통적으로 강조되어 왔던 심혈관 질환의 위험인자들이 각각 심박동수 변이 감소와 관련 있으며, 이러한 심박동수 변이 감소가 심혈관 질환의 이환 및 사망의 독립적인 예측인자라는 의견이 제시되고 있어 관심의 대상이 되고 있다.^{17,18)}

대사증후군은 일차진료에서 흔히 접하는 당뇨병 또는 혈당 조절 이상, 혈압, 복부 비만, 이상 지질증 등 심혈관 질환의 대표적인 위험인자들을 포괄하는 군집 개념이며, 대사 증후군의 최종점은 심혈관 질환의 이환 및 이로 인한 사망이다.¹⁹⁻²¹⁾

이에 저자들은 대사증후군 집단과 비대사증후군 집단의 심박동수 변이를 이용한 자율신경계 활성도 차이를 비교해 봄으로써, 대사증후군에서 심박동수 변이의 변화를 알아보고자 하였으며, 대사증후군 기

준 항목 중 심박동수 변이에 영향을 주는 항목을 알아보고자 하였다.

방 법

2002년 1월과 2월 사이에 일개 대학병원 건강검진 센터와 비만클리닉을 내원한 178명 중 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 부정맥의 과거력이나 알파 차단제, 베타 차단제, 안지오텐신 전환효소 억제제, 항고지혈증제 등의 약물 복용력이 없으며, 신체적 활동이 좌식 생활 내지 가벼운 일상활동 정도로 비슷한 총 149명을 대상으로 하였다.

진찰과 설문을 통하여 수검자의 연령, 성별, 키, 체중, 체질량 지수, 허리둘레, 신체 활동 정도, 흡연 여부, 혈압, 공복 혈당, 중성지방, 총콜레스테롤, 고밀도 콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤 및 심박동수 변이 결과를 조사하였다.

대사 증후군은 NCEP-ATP III에서 제시한 기준¹⁹⁾을 적용하여 복부비만, 고혈압, 고혈당, 고중성지방, 낮은 고밀도지질 중 3가지 이상을 만족하는 경우 대사증후군으로 분류하였으며, 허리둘레는 2000년 아시아-태평양 비만 학회에서 제시한 값을 기준으로 하였다(표 1).

심박동수 변이는 금식 상태에서 충분히 안정을 취한 후 의자에 착석한 자세에서 SA-2000 Medicore 분석기기를 이용하여 5분간 측정하였으며, MHR, SDNN,

Table 1. Modified diagnostic criteria of metabolic syndrome*.

Risk factors		Defined level
Abdominal obesity (Waist circumference) [†]	Men	>90 cm
	Women	>80 cm
Triglyceride		≥150 mg/dl
HDL [‡] cholesterol	Men	<40 mg/dl
	Women	<50 mg/dl
Blood pressure		≥130/85 mmHg
Fasting glucose		≥110 mg/dl

*≥3 of the following, from NCEP-ATP III guideline.

[†] from Asian-Pacific guideline for abdominal obesity.

[‡] HDL: High density lipoprotein.

RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF ratio 값을 구하였다.

1. 통계분석

대사증후군 집단과 비대사증후군 집단 간의 심박동수 변이를 비교하기 위해 SPSS for window version 10.0 통계 프로그램을 이용하여 t-test를 시행하였고, 심박동수 변이에 영향을 미치는 대사증후군 항목을 알아보기 위해 대사증후군의 각 기준 항목 및 심박동수 변이에 영향을 미치는 것으로 알려진 인자들 중 연령, 성별, 흡연, 체질량지수, 총콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤 등을 독립변수로 하고, MHR, SDNN, RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF ratio를 종속변수로 하여 다중 회귀분석을 시행하였다.

유의수준은 P<0.05로 하였다.

결 과

1. 연구 대상의 특징

총 149명 가운데 38명이 대사 증후군의 진단 기준에 부합되었다. 양 군 사이에 성별, 연령, 흡연율, 총

콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤의 차이는 없었으며, 체질량지수, 허리둘레, 수축기 혈압, 이완기 혈압, 공복 혈당, 중성지방은 대사증후군 집단에서 더 높았고, 고밀도 콜레스테롤은 대사증후군 집단에서 더 낮았다(표 2).

2. 대사증후군과 비대사증후군의 심박동수 변이 비교

비대사증후군 집단에 비해 대사증후군 집단에서 심박동수 변이가 감소하는 것으로 나타났는데, SDNN은 39.2±14.5에서 32.9±10.8로(ms, P=0.015), RMSSD는 30.5±14.6에서 23.3±11.6으로(ms, P=0.006), TP는 1270.0±975.3에서 893.2±652.6으로(ms², P=0.028), LF는 354.4±410.8에서 198.3±259.2로(ms², P=0.008), HF는 273.3±292.1에서 148.9±137.2로(ms², P=0.001) 각각 유의하게 감소하였다(표 3).

3. 대사증후군에서 심박동수 변이에 영향을 미치는 인자

성별, 연령, 흡연, 체질량지수, 총콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤을 통제한 후 대사증후군의 각 항목 중

Table 2. Characteristics of subjects with or without metabolic syndrome.

Basal parameters		Non-metabolic (N=111)	Metabolic (N=38)	P-value
Sex [N(%)]	Male	50 (45)	20 (52.6)	0.422
	Female	61 (55)	18 (47.4)	
Age (years)		40.7±10.1	42.4±9.8	0.384
Smoking [N(%)]	Smoker	40 (36)	13 (34)	0.841
	Non-smoker	71 (64)	25 (66)	
BMI (kg/m ²)		24.8±4.2	27.0±3.1	0.004
Waist (cm)		81.4±11.1	87.8±7.6	0.001
Systolic BP (mmHg)		117.1±17.0	132.1±14.0	0.000
Diastolic BP (mmHg)		74.2±10.7	85.0±10.0	0.000
Fasting glucose (mg/dl)		95.4±9.0	106.0±18.1	0.000
Triglyceride (mg/dl)		117.1±61.8	227.6±120	0.000
Total cholesterol(mg/d)		195.8±36.4	202.3±34.1	0.337
HDL cholesterol		55.6±12.5	41.6±9.8	0.000
LDL cholesterol		117.6±32.4	115.5±33.3	0.729

Data are Mean±SD & N (%).

P-value by χ^2 test & P value by t-tset.

BMI: Body mass index, BP: Blood pressure, HDL: High density lipoprotein, LDL: Low density lipoprotein.

Table 3. Heart rate variability of subjects with or without metabolic syndrome.

HRV parameters	Non-metabolic (N=111)	Metabolic (N=38)	P-value
MHR (bpm)	71.3±12.7	74.8±12.7	0.143
SDNN (msec)	39.2±14.5	32.9±10.8	0.015
RMSSD (msec)	30.5±14.6	23.3±11.6	0.006
TP (msec ²)	1270.1±975.3	893.2±652.6	0.028
LF (msec ²)	354.4±410.8	198.3±259.2	0.008
HF (msec ²)	273.3±292.1	148.9±137.2	0.001
LF/HF ratio	2.1±2.3	2.3±3.0	0.742

Data are Mean±SD, P-value by t-test.

HRV: Heart rate variability, LF: Low frequency, HF: High frequency, TP: Total power, MHR: Mean heart rate, SDNN: Standard deviation of NN interval, RMSSD: the Square Root of the Mean Squared Differences of successive NN intervals.

고혈압과 고밀도 콜레스테롤이 심박동수 변이에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 정상 혈압군에 비해 고혈압군에서 RMSSD는 5.52 (ms, P=0.041), LF는 217.63 (ms², P=0.002) 감소하였으며, 고밀도 콜레스테롤 1 감소 시 TP는 24.31 (ms², P=0.02), LF는 11.12 (ms², P=0.008) 감소하였다(표 4).

고 찰

심박동수 변이가 심혈관 질환과 관련되어 있다는 주장은 여러 문헌을 통해 제시되어 왔다. Dekker 등²²⁾은 심박동수 변이 감소가 심혈관 질환에 인한 사망 위험을 높인다고 하였으며, Tsuji 등²³⁾은 LF/HF ratio를 제외한 모든 심박동수 변이 지표가 심혈관 질환의 위험인자라고 하였다.²³⁾ Curtis 등¹⁸⁾은 안정 시 심박동

Table 4. The effects of variables of metabolic syndrome on heart rate variability.

Dependent variables		MHR	SDNN	RMSSD	TP	HF	LF	LF/HF
Waist	B*	-5.3E ⁻⁰	0.11	6.9E-02	4.28	-1.98	2.13	5.9E-02
	SE [†]	0.22	0.24	0.25	15.85	4.46	6.29	0.04
	P [‡]	0.814	0.648	0.781	0.788	0.658	0.736	0.180
BP	B	2.24	-4.50	-5.52	-241.88	-56.26	-217.63	-0.34
	SE	2.44	2.56	2.68	172.44	48.51	68.43	0.47
	P	0.360	0.081	0.041	0.163	0.248	0.002	0.478
Glc	B	-3.5E-0	5.0E-04	-5.7E-0	-1.56	-0.76	-1.67	-2.3E-02
	SE	0.09	0.09	0.10	6.25	1.76	2.48	0.01
	P	0.968	0.996	0.560	0.804	0.665	0.501	0.186
TG	B	-5.6E-0	1.9E-02	1.4E-02	2.58	0.46	2.33	3.5E-03
	SE	0.03	0.03	0.03	1.94	0.55	0.77	0.00
	P	0.838	0.497	0.647	0.185	0.406	0.003	0.511
HDL	B	-0.14	0.24	0.19	24.31	3.77	11.12	-1.5E-02
	SE	0.15	0.15	0.16	10.33	2.91	4.10	0.03
	P	0.332	0.116	0.241	0.020	0.197	0.008	0.606

Data are adjusted for sex, age, smoking, BMI, Total cholesterol and LDL-cholesterol.

BP: Normotensive=0, Hypertensive=1.

*B: Parameter estimate, [†]SE: Standard error, [‡]E: Exponential, [‡]P-value by multiple regression analys.

BP: Blood pressure, Glc: Glucose, TG: Triglyceride, HDL: High density lipoprotein, HRV: Heart rate variability, LF: Low frequency, HF: High frequency, TP: Total power, MHR: Mean heart rate, SDNN: Standard deviation of NN interval, RMSSD: the Square Root of the Mean Squared Differences of successive NN intervals.

수의 증가가 심혈관계 질환의 발병과 사망의 위험인자라고 하였으며, 교감 신경계 활성화 증가 및 부교감 신경계 활성화 감소가 심혈관 질환의 위험을 높이는 공통경로라고 하였다. Kikuya 등²⁴⁾은 일반 인구 집단에서(General population) 혈압 변이와 심박동수 변이가 심혈관계 사건으로 인한 사망의 독립적인 예후인자라고 하였다.

1988년 Dr. Reaven 등은 인슐린 저항성이 관상동맥 질환과 뇌혈관 질환의 원인이 됨을 제시하였으며, 이후 1998년 NCEP-ATP III에서는 고지혈증 치료 시 저밀도 콜레스테롤의 교정과 함께 대사증후군의 교정을 강조하고 있다.^{19,20)} 대사증후군의 각 항목들은 각각 독립적으로 심혈관 질환의 발병 위험인자이다. 전통적으로 심혈관 질환의 주된 병인을 관상동맥의 죽상경화증에 의한 심근 허혈로 설명해 왔으나, 최근 발표된 여러 다른 기전 가운데 자율신경계 불균형이 병인의 하나로 거론되고 있다. Liao 등²⁵⁾은 대사증후군에서 심장 자율 신경 조절의 부전이 오며, 이로 인해 심혈관 질환의 위험이 높아진다고 하였다. 본 연구에서도 비대사증후군 집단에 비해 대사증후군 집단에서 심박동수 변이의 감소가 뚜렷하게 관찰되어 일치된 결과를 보였다.

심혈관 질환의 위험인자들이 심박동수 변이에 미치는 영향에 대한 보고는 다양하다. Sevre 등⁹⁾은 성별, 연령, 혈압, 고밀도 콜레스테롤이 심박동수 변이에 독립적인 인자라고 하였고, Kuch 등²⁶⁾은 연령과 심박동수가 독립인자라고 하였다. Shamon 등⁸⁾에 의하면 연령이 증가함에 따른 심박동수 변이가 감소한다고 하였는데, 먼저 부교감 신경계의 활성화 감소가 일어난 후 뒤이어 교감 신경계의 활성화도 감소한다고 하였다.

본 연구에서는 대사증후군의 기준 항목 및 심박동수 변이에 영향을 미친다고 알려진 요인들 중 성별, 연령, 흡연, 체질량지수, 총콜레스테롤, 저밀도 콜레스테롤 등을 독립변수로 하고 SDNN, RMSSD, TP, LF, HF, LF/HF ratio를 종속변수로 하여 다중 회귀 분석을 시행한 결과 연령, 혈압, 고밀도 콜레스테롤이 심박동수 변이에 영향을 주는 독립적인 변수로 나타났으며, 이 중 대사증후군 항목은 혈압과 고밀도 콜레스테롤이었다.

비록, 본 연구에서 심박동수 변이와 유의한 관련성을 보이지는 않았지만, 성별, 흡연, 당뇨, 비만 등에서 심박동수 변이가 감소되었다는 보고도 있다.

Sevre 등⁹⁾은 일반인들에 비해 여성 고혈압 환자에서 심박동수 변이가 감소되어 있다고 하여 성별에 따른 심박동수 변이의 차이가 있음을 보고하였고, Eryonucu 등¹⁰⁾은 흡연자에서 SDNN이 감소되어 있다고 하였다. Jagmeet 등¹⁵⁾은 혈중 혈당과 심박동수 변이와의 관계를 밝힌 대규모 연구에서, 공복 혈당이 정상인 군보다 당뇨 환자군에서 LF와 LF/HF가 낮게 나타났고, 심박동수 변이는 혈중 당 농도와 역비례 관계가 있으며, 당뇨 환자군에서 심박동수가 감소되어 있다고 하였다. Laitinen 등²⁷⁾은 인슐린 저항성과 고혈압이 교감신경계의 활성화와 관련된다고 하였으며, 인슐린 저항군에서 자율신경계 기능 저하가 대사적인 변화보다 더 일찍 시작될 것이라고 하였다. 비만 환자에서에서는 LF와 HF의 감소, HF 감소, TP와 HF 감소 등 다양한 보고가 있었으나, 부교감 신경계의 감소가 공통된 의견이었다.²⁸⁻³⁰⁾

본 연구의 제한점으로는 일개 대학병원 건강검진 센터와 비만 클리닉을 내원한 수검자에 국한되어 충분한 대표성을 가지지 못했다는 점과 대사증후군 진단기준에 부합되는 표본의 수가 적었다는 점, 갑상선 기능이상, 정신적 스트레스 등이 심박동수 변이에 미칠 수 있는 영향을 통제하지 못했다는 점 등을 들 수 있겠다. 또한, 좌식 생활 내지는 경증도의 활동을 하는 이들을 대상으로 하였으나, 신체 활동량에 대한 보다 정량적인 설문이 되지 못해 운동이 미치는 영향을 효과적으로 통제하지 못했다는 점 등을 들 수 있겠다. 향후 이런 점들을 보완하여 대사증후군과 심박동수 변이와의 관계에 대한 좀 더 대규모의 연구가 필요할 것으로 생각한다.

이러한 제한점에도 불구하고, 심박동수 변이를 이용한 자율신경계 활성화도 평가는 대사증후군에서 다음과 같은 임상적 적용 가능성이 있다고 하겠다.

첫째, 이상에서 살펴본 바와 같이 대사증후군에서 자율신경계 이상이 동반되어 있으므로 심박동수 변이를 통해 자율 신경계 이상을 빨리 찾아낼 수 있다면 심혈관 질환의 위험도를 알아보는 데 도움이 될 수 있을 것이다.

둘째, 대사 증후군의 감소된 자율신경계 활성화도 개선을 위한 치료 전략에도 도움이 될 것으로 생각한다. 심혈관 질환에 대한 Statin의 1차 예방 및 2차 예방 효과가 제시된 이후^{31,32)}, 지질 감소 효과와는 독립적으로 항산화 효과, 항염증 효과, 항혈전 효과 및 내피세포 기능 개선효과 등으로 이들 약제의 기전을 설명하고 있는데^{33,34)}, 최근들어 statin 복용 후 심박동수 변이가 호전되었다는 보고가 있으며³⁵⁾, 안지오텐신 전환효소 억제제³⁶⁾, 베타차단제³⁷⁾, 항비만제³⁸⁾, 운동요법³⁹⁾ 등도 심박동수 변이를 증가시킨다는 일부 보고가 있다. 따라서, 현재 대사증후군 환자의 치료로 이용되고 있는 운동 및 식이 요법 등의 비약물적 요법들 및 안지오텐신 전환효소 억제제, 베타차단제, 항비만제, statin 제제, 인슐린 감작제 등의 단독 또는 병합 약물 요법들이 대사증후군 환자의 심박동수 변이에 미치는 영향에 대한 보다 대규모의 전향적 연구가 필요할 것으로 생각한다.

셋째, 대사증후군 환자에서 비약물적 요법 및 약물 요법으로 치료하는 과정 중 심박동수 변이를 통한 자율신경계 평가를 정기적으로 시행함으로써 심혈관 질환 위험도의 추적검사로도 이를 응용할 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ. Hemodynamic regulation: Investigation by spectral analysis. *Am J Physiol* 1975;228:775-80.
2. Guyton, Arthru C. Textbook of medical physiology, 17th ed. West Washington Square Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1991. p. 667-78.
3. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981;213:220-2.
4. Pomeranz B, Macaulay RJB, 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-H153.
5. Task force of the european society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability - standard of measurement, physiological interpretation and clinical use. *European Heart J* 1996;17:354-81.
6. Malik M, Camm AJ. Components of heart rate variability - what they really mean and what we really measure. *Am J Cardiol* 1993;72:821-2.
7. Hellman JB, Stacy RW. Variation of respiratory sinus arrhythmia with age. *J Appl Physiol* 1976;41:734-8.
8. Shamon DC, Carley DW, Benson H. Aging modulation of heart rate. *Am J Physiol* 1987;H874-H877.
9. Sevre K, Lefrandt JD, Nordby G, Os I, Mulder M, Gans RO, et al. Autonomic function in hypertensive and normotensive subjects: the importance of gender. *Hypertension* 2001;37:1351-6.
10. Eryonucu B, Bilge M, Guler N, Uzun K, Gencer M. Effects of cigarette smoking on the circadian rhythm of heart rate variability. *Acta Cardiol* 2000;55:301-5.
11. Koskinen P, Kupari M, Virolainen J, Stjernvall J, Jolkkonen J, Tuomilehto J, et al. Heart rate and blood pressure variability and baroreflex sensitivity in hypercholesterolemia. *Clin Physiol* 1995;15:483-9.
12. Pagani M, Lucini D. Autonomic dysregulation in essential hypertension - insight from heart rate and arterial pressure variability. *Autonomic Neuroscience-Basic & Clinical* 2001;90:76-82.
13. 윤광식, 최창균, 안병진, 문도호, 도승경, 신진 등. 노인 고혈압 환자에서의 24시간 심박동 수 변이. *노인병* 1997;1:31-8.
14. Michelen E, Amalia G, Elza M, Alberto M, Andrea N, Stefania C, et al. Hyperinsulinemia and autonomic dysfunction in obesity. *Circulation* 2001;103:513-9.
15. Singh JP, Larson MG, O'Donnell CJ, Wilson PF, Tsuji H, Lloyd-Jones DM, et al. Association of hyperglycemia with reduced heart rate variability. *Am J Cardiology* 2000;86:309-12.
16. Gao YY, Lovejoy JC, Sparti A, Bray GA, Keys LK, Partington C. Autonomic activity assessed by heart rate spectral analysis varies with fat distribution in obese women. *Obesity* 1996;4:55-63.
17. Tsuji H, Venditti FJ J, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, et al. Reduced heart rate variability and mortality risk in elderly cohort. *Circulation* 1994;90:878-83.

18. Curtis BM, O'keefe JH Jr. Autonomic Tone as a Cardiovascular Risk Factor: The Dangers of chronic fight or Flight. *Mayo Clin Proc* 2002;77:45-54.
19. National Cholesterol Education Program. Executive Summary of the Third Report of NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA* 2001;285:2486-97.
20. Vega GL. Obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Am Heart J* 2001;142:1108-16.
21. Fagan TC, Prakash TA, Deedwania PC. The cardiovascular dysmetabolic syndrome. *Am J Med* 1998; 105:77(s)-82(s).
22. Dekker JM, Crow RS, Folsom AR, Hannan PJ, Liao D, Swenne CA, et al. Low heart rate variability in a 2-minute rhythm strip predicts risk of coronary heart disease and mortality from several causes: the ARIC study. *Circulation* 2000;102:1239-44.
23. Tsuji H, Larson MG, Venditti FJ Jr, Manders ES, Evans JC, Feldman CL, et al. Impact of reduced heart rate variability on risk for cardiac events: The Framingham Heart Study. *Circulation* 1996;94: 2850-5.
24. Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, Tsuji I, Michimata M, Ota M, et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the Ohasama study. *Hypertension* 2000;36:901-6.
25. Liao D, Sloan RP, Cascio WE, Folsom AR, Liese AD, Evans GW, et al. Multiple metabolic syndrome is associated with lower heart rate variability. *Diabetes Care* 1998;21:2116-22.
26. 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;95:131-8.
27. Laitinen T, Vauhkonen IK, Niskanen LK, Hartikainen JEK, Lansimies EA, Uusitupa MIJ. Power spectral analysis of heart rate variability during hyperinsulinemia in nondiabetic offspring of type 2 DM patients. - evidence for possible early autonomic dysfunction in insulin resistant subjects. *Diabetes* 1999; 48:1295-9.
28. Laederach-Hofmann K, Mussgay L, Ruddel H. Autonomic cardiovascular regulation in obesity. *J Endocrinol* 2000;164:59-66.
29. Zahorska-Markiewicz B, Kuagowska E, Kucio C, Klin M. Heart rate variability in obesity. *International Journal of Obesity* 1993;17:21-3.
30. Gastaldelli A, Mammoliti R, Muscelli E, Camastra S, Landini L, Ferrannini E, et al. Linear and nonlinear properties of heart rate variability: Influence of obesity. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1999;879:249-54.
31. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, Macfarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;16:1301-8.
32. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med* 1996;14:1001-9.
33. Undas A, Brozek J, Musial J. Anti-inflammatory and antithrombotic effects of statin in the management of coronary artery disease. *Clin Lab* 2002;48:287-96.
34. Hattori Y, Nakanishi N, Kasai K. Statin enhances cytokine-mediated induction of nitric oxide synthesis in vascular smooth muscle cells. *Cardiovas Res* 2002;54:649-8.
35. Pehlivanidis AN, Athyros VG, Dermitriadis DS, Papageorgiou AA, Bouloukos VJ, Kontopoulos AG. Heart rate variability after long-term treatment with atorvastatin in hypercholesterolaemic patients with or without coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2001;157:463-9.
36. Ebbelohj E, Poulsen PL, Hansen KW, Knudsen ST, Molgaard H, Mogensen CE. Effects on heart rate variability of metoprolol supplementary to ongoing ACE inhibitor treatment in Type I diabetic patients with abnormal albuminuria. *Diabetologia* 2002;45: 965-75.
37. Ridha M, Makikallio TH, Lopera G, Pastor J, de Marchena E, Chakko S, et al. Effects of carvedilol on heart rate dynamics in patients with congestive heart failure. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002; 7:133-8.
38. Hirsch J, Mackintosh RM, Aronne LJ. The effects of drugs used to treat obesity on the autonomic nervous system. *Obes Res* 2000;8:227-33.

39. Masari A, Tomo K, Hidetoshi UE, Toshio M. Ex-
ercise training and autonomic nervous system activ-
ity in obese individuals. *Med Sci Sports Exerc*
2001;33:1287-91.

Abstract

Heart Rate Variability in Metabolic Syndrome

Yong Jae Lee, Mun Sung Kim, Bum Taek Kim*,
Tae Hwan Kwak, Jae Yong Shim, and Hye Ree Lee

Department of Family Medicine, Young-dong Severance Hospital, Yonsei University
College of Medicine, *Department of Family Medicine, Ajou University College of Medicine

Background: Metabolic syndrome is a cluster of multiple cardiovascular risk factors. There are many suggestions that decreased Heart Rate Variability (HRV) is associated with cardiovascular disease. The purpose of this study was to find out the association between metabolic syndrome and HRV and to find out the affecting factors to HRV.

Methods: The study subjects were people who visited a health promotion or obesity center of a medical college in Suwon from January to February, 2002. Healthy 149 subjects were divided into two groups of metabolic vs non-metabolic syndrome. Mean Heart Rate (MHR), Standard Deviation of N-N interval (SDNN), The Square Root of the Mean Squared Difference of successive NN intervals (RMSSD), Total Power (TP), Low Frequency (LF), High Frequency (HF), and LF/HF ratio were used as the indices of HRV. T-test was used to compare the HRV of metabolic and non-metabolic syndrome, and multiple regression analysis was used to find out the affecting factors to HRV.

Results: HRV indices were significantly lower in metabolic syndrome. The mean±SD of SDNN, RMSSD, TP, LF, HF of metabolic vs non-metabolic syndrome was 39.2±14.5 vs 32.9±10.8 (ms, P=0.015), 30.5±14.6 vs 23.3±11.6 (ms, P=0.006), 1270.0±975.3 vs 893.2±652.6 (ms², P=0.028), 354.4±410.8 vs 198.3±259.2 (ms², P=0.008), 273.3±292.1 vs 148.9±137.2 (ms², P=0.001), respectively. RMSSD and LF significantly decreased in the hypertensive group. Parameter estimate was 5.52 (ms, P=0.041), and 217.63 (ms², P=0.002), respectively. TP and LF decreased as HDL cholesterol decreased. Parameter estimate was 24.31 (ms², P=0.02), 11.12 (ms², P=0.008), respectively.

Conclusion: The HRV decreased in metabolic syndrome, and BP and HDL-cholesterol significantly affected HRV. (*J Korean Acad Fam Med* 2002;23:1432-1439)

Key words: metabolic syndrome, heart rate variability, cardiovascular disease