

섭식장애 환자에서 전도 이상 및 관련 요인

인제대학교 의과대학 서울백병원 정신건강의학교실,¹ 인제대학교 의과대학 일산백병원 내과학교실,² 일산백병원 비전 21 심장혈관센터³
 배상빈¹ · 도준형^{2,3} · 김율리¹

Conduction Abnormalities and Associated Factors in Korean Patients with Eating Disorders

Sang-Bin Bae, MD,¹ Joon Hyung Doh, MD,^{2,3} Youl-Ri Kim, MD¹

¹Department of Psychiatry, Inje University Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

²Department of Internal Medicine, Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Goyang, Korea

³Department of Internal Medicine, Vision 21 Cardiac and Vascular Center, Ilsan Paik Hospital, Goyang, Korea

Objectives QT interval prolongation and dispersion known as indicators of an increased risk for ventricular arrhythmias and sudden death have been reported to be prolonged in patients with anorexia nervosa. The aims of this study were to compare conduction abnormalities in Korean patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa, and to examine its relation with clinical and laboratory factors.

Methods We retrospectively examined 45 women with anorexia nervosa and 75 women with bulimia nervosa who were assessed by 12-lead electrocardiogram at baseline. QT interval and corrected QT interval, QT dispersion of the difference between the longest and shortest QT intervals, and abnormal U wave were measured for conduction abnormalities.

Results QT interval was significantly longer in patients with anorexia nervosa compared with those with bulimia nervosa. There were no differences in QTc (Corrected QT), QTd (QT dispersion) and abnormal U wave between patients with anorexia nervosa and those with bulimia nervosa. QTd was significantly correlated with the lowest ever lifetime body mass index (kg/m²) as well as the serum amylase level in patients with anorexia nervosa.

Conclusions These results suggest some conduction abnormalities reported in patients with anorexia nervosa are also found in patients with bulimia nervosa. It appears that severity of weight loss and purging behavior could affect the cardiac arrhythmia in patients with eating disorders. Appropriate attention should be paid to cardiac involvement in patients with eating disorders.

Key Words Eating disorders · Complication · Conduction abnormalities · QT interval · QT dispersion.

Received: July 25, 2011 / Revised: September 10, 2011 / Accepted: September 19, 2011

Address for correspondence: Youl-Ri Kim, MD

Department of Psychiatry, Inje University Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 85 Jeodong 2-ga, Jung-gu, Seoul 100-032, Korea

Tel: +82-2-2270-0063, Fax: +82-2-2270-0344, E-mail: youlri.kim@paik.ac.kr

서론

섭식장애는 개인적 및 사회적으로 가장 생산적인 연령인 청소년 및 20대의 젊은 여성들에서 주로 발병하여 심각한 정신적, 신체적 위험을 초래하는 정신질환이다. 신경성 식욕부진증의 경우 현저한 저체중과 무월경을 신체적 특징으로 하는 반면, 신경성 폭식증 환자의 체중은 정상 범위를 유지하는 경우가 많으나, 구토 및 하제의 남용을 특징으로 한다. 섭식장애에서의 식사제한과 보상행동의 복합적인 결과 신경성 식욕부진증 환자에서의 10년 평균 사망률 5.6%로, 이는 같은

연령이나 성별의 정상인에 비해 10배 이상 높은 수치다.¹⁾²⁾

신경성 식욕부진증 환자에서 돌연사의 주 원인은 심장 이상으로 인하며³⁾ 이는 일차적으로는 다양한 전도 이상에 관련된 심실 부정맥에 기인한다.⁴⁾ 심실 부정맥과 관련된 전도 이상으로는 QT 간격의 지연(prolonged QT interval, 이하 QT)이나 QT 분산(QT dispersion, 이하 QTd)의 증가 등이 있다.¹⁾³⁾⁵⁾ 기존의 여러 연구에서 심전도상 QT 간격과 QT 분산의 정도는 부정맥 및 돌연사의 예측 인자로서 심혈관계 합병증의 지표로 밝혀졌다. 심근경색 환자와 QT 간격 연장증후군(long QT syndrome) 환자의 경우 심박수 교정 QT 간격(heart rate-cor-

rected QT, 이하 QTc)의 연장은 심실성 부정맥 및 돌연사와 관련이 있다고 보고되었다.⁶⁻⁸⁾ 한편 QTd가 심실 재분극의 이질성을 평가하는 방법으로 유용하다는 보고가 있었고,⁹⁾ 이후 비후성 심근증, 허혈성 심질환, 혹은 심부전증을 갖고 있는 환자들을 대상으로 이루어진 임상연구에서 QTd의 증가가 심각한 심부정맥과 급사의 지표임이 입증되었다.⁵⁾¹⁰⁻¹²⁾ 그리고 신경성 식욕부진증 환자들에서 이 QTc 간격의 증가가 나타나는데 이는 신경성 식욕부진증에서의 돌연사와 관련있다고 연구된 바 있다.¹³⁾¹⁷⁾ 신경성 식욕부진증 환자들에게서 QTd 증가가 일관되게 보고되고 있으며,¹⁴⁻¹⁶⁾ 그 기전으로는 신경성 식욕부진증 환자에서의 심근 기능 이질화에 의한 것으로 생각된다.¹⁷⁾

한편 폭식 및 구토 증상이 섭식장애 환자들의 사망률을 높이는 원인이 된다는 연구보고 및¹⁹⁾ 체중이 회복된 신경성 식욕부진증 환자에서도 QT 이상이 지속될 수 있음은¹⁵⁾ 신경성 폭식증 환자에서도 심근부정맥이 나타날 수 있음을 시사한다. 신경성 폭식증에서 QT의 이상을 조사한 연구는 많지 않으나 Takimoto 등¹⁸⁾은 신경성 식욕부진증의 과거력이 있는 일본인 신경성 폭식증 환자에서 부정맥의 위험이 높아지며, 불안과 우울 증상이 이들에서의 QTd 증가와 관련있다고 보고하였다.¹⁹⁾

본 연구의 목적은 국내 신경성 식욕부진증 및 신경성 폭식증 환자들을 대상으로 부정맥 및 돌연사의 예측 인자로서 심혈관계 합병증의 지표가 될 수 있는 심전도상 QT 간격과 QT 분산의 정도를 파악하고, 이와 관련된 임상적 요인을 탐색하는 것이다. 본 연구의 가설은 첫째, 신경성 식욕부진증 환자에서 신경성 폭식증 환자에 비해 QT 간격의 지연이나 QT 분산 증가가 더 나타날 것이다. 둘째, QT의 이상이 전해질 이상과 연관이 있다면 제한형 신경성 식욕부진증보다 폭식 및 하제 사용형 신경성 식욕부진증에서 QT 이상이 더 많이 나타날 것이다. 더불어 본 연구에서는 한국인 섭식장애 환자에서 심전도 이상에 관여하는 임상적, 대사적 요소를 탐색하고자 하였다. 이를 위해 본 연구에서 3차 의뢰기관의 전문 섭식장애 클리닉에 내원한 환자들의 기록을 후향적으로 조사하여, 한국인 섭식장애 환자들의 신체적 합병증 중 심전도 이상 상태에 대해 파악하고 관련 요인에 대해 분석하였다.

방 법

연구대상

2006년부터 2008년까지 3차 의료기관의 전문 섭식장애 클리닉에 내원한 17세 이상의 여자환자들을 대상으로 하였다. 이들 중 DSM-IV 신경성 식욕부진증 혹은 신경성 폭식증의 진단기준을 만족하며, 내원 당시 자신의 임상정보를 연구목

적으로 사용하는 것에 동의한 환자들 200명을 조사하였다. 환자들은 치료 시작 전의 기저건강상태 및 신체 합병증 평가를 위해 심전도 및 혈액검사를 시행한 경우를 대상으로 하였고 공존질환으로서 조울증, 조현병 스펙트럼상의 질환들, 기질성 뇌질환, 약물사용정신질환, 및 신경계통의 질환이 있는 경우는 배제하였다. 이상의 과정을 거쳐 최종적으로 120명이 연구에 포함되었으며 질환 별로는 신경성 식욕부진증 45명(제한형 12명, 폭식구토형 33명)이며, 신경성 폭식증은 모두 폭식구토형으로 75명이었다. 모든 환자들은 한국형 식사장애검사 면담(Korean version of Eating Disorders Examination Questionnaire)²⁰⁾을 통해 섭식장애를 진단하였다. 본 연구는 서울백병원 임상심사위원회의 심사와 승인을 받았다.

측정 및 평가

연령, 이환기간 등의 인구학적 변수 및 현재의 키와 공복시 체중에 근거한 체질량 지수(Body Mass Index, kg/m²)를 측정하였다. 또한 섭식장애의 경과 중 심각한 정도의 지표로서 현재의 키에 도달한 이래의 최저체질량지수(Lowest Ever Body Mass Index, kg/m²) 및 최고체질량지수(Highest Ever Body Mass Index, kg/m²)의 자료를 수집하였다. 혈액검사로 는 나트륨, 칼륨, 염소, 인, 요소, 크레아티닌, 전혈구검사, 유리갑상선호르몬지표, 삼요드티로닌, 갑상선자극호르몬, 콜레스테롤, 아밀라아제 검사를 시행하였으며, 혈액샘플은 12시간 공복 후 다음날 오전 7~9시 사이에 채혈하였다.

심전도 자료

모든 환자들은 12-유도 심전도를 시행하였으며, 심장내과 전문의가 수기로 QT 간격과 U파 유무를 계속하였다. QT 간격이란 심전도 검사에서 심실의 탈분극이 시작되는 시점과 심실의 재분극이 완료되는 시점 사이의 시간 간격을 말하는 것으로, 본 연구에서 QT 간격은 Lepeschkin과 Surawicz의 공식²¹⁾에 따라 2개의 연속적인 P파 사이의 QRS-T파를 대상으로, QRS파의 시작부터 T파가 끝날 때까지의 시간으로 정의하였다. T파가 끝나는 시점은 T파가 TP 기저선까지 돌아오는 때로 정의하였으며, U파가 존재할 때에는 QRS파가 시작되는 때부터 T파와 U파 사이의 곡선의 최저점까지로 정의하였다. 심박동수와 RR 간격을 같이 계속하여, 심전도에서 QT 간격은 심박동수에 의해 변동이 있으므로 가장 널리 사용되는 Bazett의 공식(QTc = QT/√RR)²¹⁾에 따라 심전도상의 심박동수로 교정하여 QTc 간격을 구하였다. 정상 QTc는 통상 420 msec 이하로 정의하며 440 msec 이상일 때 비정상적으로 보고, 420~440 msec인 경우 경계선으로 정의한다.²²⁾ 한편 QTd은 1985년 Mirvis에 의해 처음 언급된 것으로,²³⁾ QT 간격 중 최

대 QT 간격과 최소 QT 간격 사이의 차이로 정의된다.²⁴⁾ QTd 은 40 msec 이상이면 비정상적으로 증가된 것으로 보고되고 있다.²⁵⁾ 비정상 U파는 T파에 연속하여 발생하는 양성 또는 음성의 T파 유사 파형으로 정의하였으며 존재유무를 각 환자에서 확인하였다.²⁶⁾

자료 분석

인구학적, 임상적 변수 및 심전도 측정 결과는 평균 ± 표준편차(2 standard deviation, 이하 2SD)로, u파의 유무는 %로 나타내었고, 혈액검사수치는 평균 ± 표준편차(2SD)로 나타내었다. 신경성 식욕부진증과 신경성 폭식증간의 임상적, 심전도 측정 결과, 혈액검사수치상의 비교는 독립 t 분석 혹은 chi-square test를 이용하였다. 신경성 식욕부진증 내 제한형과 폭식구도형 집단 간 비교는 Mann-Whitney U test를 실시하였다. 또한 QT 변수와 임상변수 간의 상관분석을 위해 Pearson 상관분석을 실시하였다. 본 연구에서 얻어진 자료들은 통계 분석 프로그램인 PASW (SPSS) Statistics 19.0을 이용하여 전산처리하였다. 통계학적 유의수준은 p값이 0.05 미만인 경우로 하였다.

결 과

대상 환자군의 특성

대상 환자들의 인구학적, 임상적 변수 및 혈액화학적 검사 결과는 Table 1, 2에 나타내었다. 현재의 체질량지수 및 최저 체질량지수는 신경성 식욕부진증이 신경성 폭식증에 비해 유의하게 낮았다. 신경성 폭식증 환자들 중 일생의 최저 체질량지수가 신경성 식욕부진증의 범위(17.5 kg/m² 미만)에 있었던 경우는 50.7%를 차지하였다. 분당 60회 미만의 맥박수를 서맥이라고 정의할 때 신경성 식욕부진증 환자의 46.9%, 신경성 폭식증 환자의 16.7%에서 서맥이 있었다.

심전도 QT 변수

Table 3은 신경성 식욕부진증 환자군과 신경성 폭식증 환자군의 심전도 QT 변수의 분석 결과를 비교한 것이다. 보정전의 QT 간격의 경우 신경성 식욕부진증 환자군에서 신경성 폭식증 환자군에 비해 연장되어 있었으나[t(df = 118) = 2.835, p = 0.005], QTc 간격은 두 군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다[t(df = 118) = -0.310, p = 0.757]. QTd의 경우 두 군 간

Table 1. Clinical characteristics of the patients with anorexia nervosa and the patients with bulimia nervosa

	AN (n = 45)	BN (n = 75)	t	p
Age (years)	22.23 ± 6.82	22.93 ± 4.75	-0.728 (df = 118)	0.468
Disease duration (months)	46.19 ± 60.66	37.42 ± 34.93	-0.688 (df = 109)	0.291
Current BMI (kg/m ²)	15.64 ± 1.79	20.37 ± 2.21	-13.385 (df = 111)	<0.001*
Highest ever BMI (kg/m ²)	21.48 ± 3.77	23.78 ± 3.45	-3.690 (df = 110)	<0.001*
Lowest ever BMI (kg/m ²)	14.47 ± 1.64	17.49 ± 2.65	-7.621 (df = 109)	<0.001*
Systolic blood pressure (mm Hg)	99.78 ± 14.10	109.05 ± 9.77	-3.341 (df = 57)	0.001*
Diastolic blood pressure (mm Hg)	64.95 ± 9.62	72.16 ± 8.24	-3.537 (df = 57)	0.001*
Pulse rate (beats/min)	63.5 ± 9.84	70.97 ± 8.82	3.138 (df = 84)	0.003*

* : p < 0.05. AN : anorexia nervosa, BN : bulimia nervosa, BMI : body mass index

Table 2. Comparisons of laboratory variables between patients with anorexia nervosa and patients with bulimia nervosa

Characteristics	AN (n = 45)	BN (n = 75)	Reference range	t	p
Na (mmol/L)	140.83 ± 2.87	139.70 ± 2.26	135-145	2.610 (df = 116)	0.010*
K (mmol/L)	4.03 ± 0.47	4.12 ± 0.42	3.5-5.5	-1.176 (df = 116)	0.242
Cl (mmol/L)	103.84 ± 5.09	103.84 ± 2.99	98-110	0.002 (df = 116)	0.998
Cholesterol (mg/dL)	200.14 ± 57.34	192.74 ± 45.42	150-240	0.847 (df = 115)	0.398
ALT (IU/L)	20.86 ± 15.80	21.61 ± 23.17	0-31	-0.213 (df = 116)	0.832
AST (IU/L)	25.24 ± 9.61	29.60 ± 49.72	0-31	-0.659 (df = 116)	0.511
Glucose (mg/dL)	85.69 ± 17.46	85.52 ± 14.04	70-110	0.58 (df = 116)	0.954
Uric acid (mg/dL)	4.35 ± 1.15	4.73 ± 1.15	2.4-5.7	-1.922 (df = 116)	0.057
Amylase (U/L)	299.27 ± 102.46	287.79 ± 126.73	16-80	0.528 (df = 110)	0.598
T3 (ng/mL)	0.83 ± 0.25	0.98 ± 0.23	0.58-1.59	-4.443 (df = 113)	<0.001*
T4 (ug/dl)	6.18 ± 1.29	6.40 ± 1.16	4.87-11.72	-1.037 (df = 113)	0.302
TSH (uIU/mL)	1.72 ± 1.49	1.66 ± 1.27	0.35-4.93	0.223 (df = 113)	0.824

* : p < 0.05. AN : anorexia nervosa, BN : bulimia nervosa, ALT : alanine aminotransferase, AST : aspartate transaminase, TSH : thyroid stimulating hormone

Table 3. Comparison of QT variables between anorexia nervosa and bulimia nervosa group

	AN (n = 45)	BN (n = 75)	Statistics	p
QT (msec)	425.47 ± 30.29	408.92 ± 31.34	t (df = 118) = 2.835	0.005*
QTc (msec)	418.88 ± 50.59	421.44 ± 39.54	t (df = 118) = -0.310	0.757
QTd (msec)	53.60 ± 26.80	53.13 ± 31.82	t (df = 118) = 0.082	0.934
U	16 (35.6%)	21 (28.0%)	χ^2 (df = 1) = 0.753	0.386

* : p < 0.05. AN : anorexia nervosa, BN : bulimia nervosa, QTc : Corrected QT interval, QTd : QT dispersion

통계적으로 유의한 결과를 보이지 않았다[t(df = 118) = 0.082, p = 0.934]. U파의 출현 빈도 역시 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다. 추가적인 분석으로써 신경성 식욕부진증 환자군 중 제한형과 폭식구토형을 비교하였으며, QT의 경우 417.5 ± 32.62 대 428.36 ± 29.38 [t(df = 43) = 1.066, p = 0.292], QTc의 경우 410.00 ± 24.18 대 422.09 ± 57.25 [t(df = 43) = 0.705, p = 0.485], QTd의 경우 46.25 ± 19.56 대 56.27 ± 28.79 [t(df = 43) = 1.112, p = 0.272]로 폭식구토형에서 QT 관련 변수들은 제한형과 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다.

섭식장애 환자군에서 임상적, 혈액화학적 변수와의 상관관계

신경성 식욕부진증 환자군과 신경성 폭식증 환자군 각각을 대상으로 임상적 및 혈액화학적 변수와 QT 간격, QTc 간격, QTd와의 관련성을 분석하였다. QT 변수에 영향을 미치는 임상적 변수에는 연령, 현재 및 일생의 최저체질량지수, 이환 기간을 포함하였고, 혈액화학적 변수에는 혈중 나트륨, 칼륨, 염소, 콜레스테롤, 요산, 아밀라아제를 포함하였다. 신경성 식욕부진증 환자군을 대상으로 분석한 경우에는 QTc는 혈중 칼륨(r = -0.407, p = 0.002), 염소(r = -0.318, p = 0.015) 수치와 음의 상관관계를 보였으며, T₄(r = 0.313, p = 0.018) 및 아밀라아제(r = 0.331, p = 0.020) 수치와 양의 상관관계를 보였다. 신경성 식욕부진증 환자들에서 QTd의 경우 염소(r = -0.301, p = 0.021) 수치와 음의 상관관계를 보였고, 최저체질량지수(r = 0.262, p = 0.049), 이완기 혈압(r = 0.404, p = 0.009), 아밀라아제(r = 0.285, p = 0.048)와 양의 상관관계를 보였다(Table 4).

신경성 폭식증 환자군에서 QT는 요산(r = 0.247, p = 0.025) 수치와 양의 상관관계를 보였고, 맥박(r = -0.499, p = 0.000), T3와 음의 상관관계의 경향성을 보였다(r = -0.236, p = 0.035). 이 환자군들에서 QTd는 thyroid stimulating hormone(r = 0.240, p = 0.032)와 양의 상관관계를 보였다(Table 5).

고 찰

본 연구는 국내 섭식장애 환자들에서 부정맥과 돌연사의 원인이 될 수 있는 QT 이상에 대한 국내자료를 제시하는 연구

로서 의의가 있다. 연구결과 신경성 식욕부진증 환자의 QT는 신경성 폭식증 환자에 비해 증가되어 있었으나 두 군 간 QTc 및 QTd에는 차이가 없었다. 신경성 식욕부진증에서 QTc의 증가는 저칼륨혈증, 저염소혈증 및 아밀라아제 증가 정도와 비례했으며, QTd의 증가는 현재보다는 병력상 거식증의 심각성을 나타내는 최저체질량지수에 비례했고, 저염소혈증 및 아밀라아제 증가 정도와 상관을 보였다. 신경성 폭식증의 경우 QT는 요산에 비례했고 맥박이 느릴수록, T3가 낮을수록 증가를 보였다. QTd는 갑상선자극호르몬의 증가와 상관을 보였다.

본 연구에 참여한 대상 환자군의 특성 중 신경성 폭식증 환자들 중 일생의 최저 체질량지수가 신경성 식욕부진증의 범위(17.5 kg/m² 미만)에 있었던 경우는 50.7%를 차지하여, 신경성 식욕부진증의 50%에서 신경성 폭식증으로 진행된다는 기존의 연구²⁶⁾와 비슷한 결과를 보였다. 평균 맥박 수는 분당 63.5 ± 9.84, 맥박 수 60회 이하인 서맥의 빈도는 46.7%였는데, 이는 미국 외래 환자들을 대상으로 한 연구²⁸⁾에서 맥박 수 61.6 ± 12.7 및 서맥의 빈도 43%와 유사하다. 이는 본 연구 대상자들이 정신과적, 내과적 병력 상 섭식장애의 통상적인 외래 환자군과 유사한 특징을 지님을 의미하며, 대상자들이 질환의 경과상 극단에 치우쳐 있지 않음을 의미한다.

본 연구에서의 신경성 식욕부진증 환자군과 신경성 폭식증 환자군 간에 심전도 QT 변수들의 분석 결과, 신경성 식욕부진증의 QTc는 418.88 ± 50.59, QTd는 53.60 ± 26.80이었고, 신경성 폭식증의 QTc는 421.44 ± 39.54, QTd는 53.13 ± 31.82이었다. 건강인을 대상으로 QTc 간격과 심혈관질환의 관계를 살펴본 연구에 따르면, QTc 간격의 연장이 관상동맥질환의 위험과 심장병 사망률의 증가와 관련이 있으며, QTc 간격이 420 ms 이상인 군의 경우 QTc 간격이 385 msec 미만인 군에 비해 심장병 사망 위험이 2~4배 높은 것으로 보고되었다.²⁹⁻³¹⁾ 또, 신경성 식욕부진증 환자군과 건강 대조군을 비교하여 신경성 식욕부진증에서 QT 변이의 이상을 밝힌 기존의 연구들과 비교할 때, Swenne과 Larsson¹⁷⁾의 경우 QTd는 48.5 ± 16.1, Mont 등¹⁶⁾의 경우 QTd는 42 ± 13, Galetta 등¹⁵⁾의 경우 QTd가 50 ± 14, Krantz 등¹⁸⁾의 경우 QTd 66.67 ± 6.15 등으로 유사한 범위에 있었다. 이상의 결과를 비교해 볼 때, 본

Table 4. Correlation of QT variation, and clinical and biochemical factors in patients with anorexia nervosa (n = 45)

	Age	Current BMI	lowest BMI	Duration	Systolic BP	Diastolic BP	PR	Na	K	Cl	Cholesterol	Glucose	Uric acid	Amylase	T3	T4	TSH
QT	-0.075	0.031	0.159	0.073	0.173	0.196	-0.185	-0.076	-0.039	-0.185	0.213	-0.07	0.116	0.048	-0.097	-0.031	-0.206
QTc	0.025	0.108	0.207	0.142	0.163	0.242	-0.113	0.000	-0.407**	-0.318*	0.031	0.03	0.201	0.331*	0.166	0.313*	-0.040
QTd	-0.025	0.224	0.262*	0.028	0.228	0.404**	0.216	0.018	-0.219	-0.301*	0.241	0.21	0.160	0.285*	-0.041	0.043	-0.040

Data presented by Pearson correlation coefficient (r). * : p value < 0.05, ** : p value < 0.01. BMI : body mass index, QTc : Corrected QT interval, QTd : QT dispersion, TSH : thyroid stimulating hormone, BP : blood pressure, PR : pulse rate

Table 5. Correlation of QT variation, and clinical and biochemical factors in patients with bulimia nervosa (n = 75)

	Age	Current BMI	Lowest BMI	Duration	Systolic BP	Diastolic BP	PR	Na	K	Cl	Cholesterol	Glucose	Uric acid	Amylase	T3	T4	TSH
QT	-0.137	-0.150	-0.038	0.049	-0.210	-0.117	-0.499**	0.024	-0.033	-0.152	0.088	-0.08	0.247*	-0.022	-0.236*	0.010	-0.019
QTc	-0.061	0.004	-0.047	-0.034	-0.012	-0.182	-0.134	0.074	-0.154	-0.175	-0.040	0.12	-0.030	0.127	0.057	0.033	-0.030
QTd	0.204	-0.065	-0.156	0.221	0.019	-0.161	-0.105	-0.210	0.211	-0.076	0.106	0.01	-0.094	-0.066	0.029	0.057	0.240*

Data presented by Pearson correlation coefficient (r). * : p value < 0.05, ** : p value < 0.01. BMI : body mass index, QTc : Corrected QT interval, QTd : QT dispersion, TSH : thyroid stimulating hormone, BP : blood pressure, PR : pulse rate

연구에서는 대조군이 없어 직접적인 비교는 어려우나, 신경성 식욕부진증과 신경성 폭식증 두 군 모두에서 QTc의 평균이 420 msec 전후로 비교적 연장되어 있었고, QTd 역시 일반적인 범위인 40 msec보다 길다고 할 수 있다.

본 연구의 결과, 심박수 보정 이전의 QT는 신경성 식욕부진증 환자군에서 신경성 폭식증 환자군에 비해 연장되어 있었지만, QTc 및 QTd는 두 군 간 차이가 없었다. Takimoto 등¹⁹⁾의 일본인 환자들을 대상으로 한 연구에서 신경성 식욕부진증과 신경성 폭식증 환자들은 모두 정상인에 비해 QTc 및 QTd가 증가되어 있으며, 신경성 식욕부진증과 신경성 폭식증 군 간의 QTc 및 QTd의 차이가 없다고 보고하여 본 연구의 결과와 일치한 결과를 보였다. 본 연구에서 신경성 식욕부진증과 신경성 폭식증 간 QTd의 차이가 없으며 두 군 모두 정상인에서의 절대치에 비해 증가되어 있음은 이들 환자군에서 심근회복의 시간적 차이를 의미하며 부정맥에 취약함을 시사하는 것일 수 있다.

본 연구에서 섭식장애 환자에서의 임상적 혈액학적 변수와 QT 간격 연장과의 상관분석에서 혈중 칼륨농도가 낮을 수록 및 아밀라아제가 증가할 수록 QT 간격이 연장되는 경향을 보였다. 또한 신경성 식욕부진증 환자군에서 QTd 증가는 일생의 최저체질량지수와 관련이 있었다. 기존의 연구에서도 QTd의 증가는 현재의 저체중뿐 아니라 급격한 체중감소와도 관련이 있는 것으로 보고된 바 있고,¹⁷⁾ 그 기전으로는 병력상 급속한 저체중에 따른 급성 대사적 공격(acute metabolic insult)으로 인한 심근세포의 직접적인 손상으로 인한 것일 가능성이 높다.³²⁾

본 연구에서 신경성 식욕부진증 환자 중 제한형과 폭식구토형 환자군 사이에 QT 변이의 차이를 보이지 않았다. 그러나 결과로써 제시되지는 않았으나 신경성 식욕부진증의 아형별 후속 분석에서 폭식구토형에서만 QTc와 혈중 칼륨농도 간의 음의 상관관계가 있는 반면, 제한형의 경우에는 비록 통계적인 유의수준에는 미치지 못했으나 QTc와 일생 중 체중의 변화와의 연관성이 시사되었다. 이는 신경성 식욕부진증의 제한형과 폭식구토형 간 QT의 변화를 초래하는 기전이 다를 수 있음을 시사한다.

한편 Takimoto 등²⁰⁾의 다른 연구에 따르면 우울이나 불안이 가중되어 있는 신경성 폭식증 환자에서 기분 증상이 없는 환자들에 비해 유의미하게 QT 간격 연장과 QTd 증가를 보였다고 보고했는데, 이는 기분 증상이 부교감신경조절을 저하시켜 신경성 폭식증 환자에서 부정맥의 위험을 높일 수 있다는 것이다. 정상 체중의 신체 건강한 사람들 중 주요 우울증이나 사회 불안증이 있는 환자들에게서 건강 대조군에 비해 QTd가 증가되어 있다는 결과도³³⁾³⁴⁾ 이를 반영한다. 본 연

구에서도 신경성 폭식증 환자군의 경우 전해질 이상이나 저체중과 연관 없이 QTc 및 QTd의 연장 등 전도 이상을 시사하는 결과를 보인 바, 향후 섭식장애 환자군의 기본 증상에 대한 평가를 통한 추가 연구가 필요할 것이다.

본 연구에서는 몇 가지 제한점이 있다. 우선 이 연구에 사용된 자료는 후향적 조사로 수집된 단편적 연구인지라 상관변수들의 인과관계 및 영향을 준 요소들을 파악하는 데 한계가 있다. 둘째, 심전도 이상에 영향을 줄 수 있는 혈장 마그네슘 수치나 여성 호르몬 등에 대한 자료를 수집하지 못하였고, 셋째, 공존질환 중 양극성 장애, 조현병 스펙트럼 상의 질환들, 기질성 뇌질환 및 신경계통의 질환이 있는 경우는 배제하였으나 주요우울증이나 불안장애 등 기분 상태에 대한 평가를 같이 하지 않아 심박변이도 등 교감신경 이상에 의한 심전도 이상을 배제할 수 없으며, 마지막으로 대부분의 환자들은 약물치료 시작 전에 기초평가로서 심전도와 혈액검사를 시행하였으나, 일부 환자들은 검사 당시 SSRI 등을 복용하고 있어 약물이 QT에 영향을 줄 수 있는 바 약물에 의한 심전도 이상을 완전히 배제하지 못하였다.

본 연구의 결과는 QT 간격과 QTd의 증가가 신경성 식욕부진증 및 신경성 폭식증 환자 모두에서 나타날 수 있음을 시사한다. 또한 이 환자들에서의 폭식, 구토 행동에 의한 저칼륨혈증 및 과거의 급속한 체중감소로 인한 심근의 손상 모두가 QT 이상을 초래하는 원인으로 고려될 수 있음을 시사한다. 따라서 저체중 상태뿐 아니라 심한 폭식 및 구토나 하제 복용을 동반한 경우나 급속한 저체중의 병력이 있는 섭식장애 환자의 경우에도 이들의 평가 및 치료계획 수립에 있어 정기적인 심전도 검사와 혈장 전해질 검사를 통한 적극적인 모니터링이 필요할 것이다.

중심 단어: 섭식장애·합병증·전도 이상·QT 간격·QT 분산.

Acknowledgments

본 논문은 2010년도 인제대학교 학술연구조성비 보조에 의한 것임.

Conflicts of interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) Sullivan PF. Mortality in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1995; 152:1073-1074.
- 2) Keel PK, Dorer DJ, Eddy KT, Franko D, Charatan DL, Herzog DB. Predictors of mortality in eating disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:179-183.
- 3) Neumärker KJ. Mortality and sudden death in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 1997;21:205-212.
- 4) Isner JM, Roberts WC, Heymsfield SB, Yager J. Anorexia nervosa and sudden death. *Ann Intern Med* 1985;102:49-52.
- 5) Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994;

- 343:327-329.
- 6) **Schwartz PJ, Wolf S.** QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1978;57:1074-1077.
 - 7) **Vlay SC, Mallis GI, Brown EJ Jr, Cohn PF.** Documented sudden cardiac death in prolonged QT syndrome. *Arch Intern Med* 1984;144:833-835.
 - 8) **Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, et al.** The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991;84:1136-1144.
 - 9) **Day CP, McComb JM, Campbell RW.** QT dispersion: an indication of arrhythmic risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-344.
 - 10) **Perkiömäki JS, Koistinen MJ, Yli-Mäyry S, Huikuri HV.** Dispersion of QT interval in patients with and without susceptibility to ventricular tachyarrhythmias after previous myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:174-179.
 - 11) **Zareba W, Moss AJ, le Cessie S.** Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994;74:550-553.
 - 12) **Higham PD, Campbell RW.** QT dispersion. *Br Heart J* 1994;71:508-510.
 - 13) **Cooke RA, Chambers JB, Singh R, Todd GJ, Smeeton NC, Treasure J, et al.** QT interval in anorexia nervosa. *Br Heart J* 1994;72:69-73.
 - 14) **Harris JP, Kreipe RE, Rossbach CN.** QT prolongation by isoproterenol in anorexia nervosa. *J Adolesc Health* 1993;14:390-393.
 - 15) **Galetta F, Franzoni F, Cupisti A, Belliti D, Prattichizzo F, Rolla M.** QT interval dispersion in young women with anorexia nervosa. *J Pediatr* 2002;140:456-460.
 - 16) **Mont L, Castro J, Herreros B, Paré C, Azqueta M, Magriña J, et al.** Reversibility of cardiac abnormalities in adolescents with anorexia nervosa after weight recovery. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:808-813.
 - 17) **Swenne I, Larsson PT.** Heart risk associated with weight loss in anorexia nervosa and eating disorders: risk factors for QTc interval prolongation and dispersion. *Acta Paediatr* 1999;88:304-309.
 - 18) **Krantz MJ, Donahoo WT, Melanson EL, Mehler PS.** QT interval dispersion and resting metabolic rate in chronic anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2005;37:166-170.
 - 19) **Takimoto Y, Yoshiuchi K, Kumano H, Yamanaka G, Sasaki T, Sue-matsu H, et al.** QT interval and QT dispersion in eating disorders. *Psychother Psychosom* 2004;73:324-328.
 - 20) **Takimoto Y, Yoshiuchi K, Akabayashi A.** Effect of mood states on QT interval and QT dispersion in eating disorder patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008;62:185-189.
 - 21) **Heo SY, Choi YM, Sohn CH, Lee HK, Lee YH.** Reliability and Factor Analysis of The Korean Version of Eating Disorder Examination. *The Korean Journal of Obesity* 2004;013:42-52.
 - 22) **Lepeschkin E, Surawicz B.** The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram. *Circulation* 1952;6:378-388.
 - 23) **Sagie A, Larson MG, Goldberg RJ, Bengtson JR, Levy D.** An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1992;70:797-801.
 - 24) **Mirvis DM.** Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:625-631.
 - 25) **Zabel M, Franz MR, Klingenhoben T, Mansion B, Schultheiss HP, Hohnloser SH.** Rate-dependence of QT dispersion and the QT interval: comparison of atrial pacing and exercise testing. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1654-1658.
 - 26) **Malik M, Acar B, Gang Y, Yap YG, Hnatkova K, Camm AJ.** QT dispersion does not represent electrocardiographic interlead heterogeneity of ventricular repolarization. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11:835-843.
 - 27) **Pérez Riera AR, Ferreira C, Filho CF, Ferreira M, Meneghini A, Uchida AH, et al.** The enigmatic sixth wave of the electrocardiogram: the U wave. *Cardiol J* 2008;15:408-421.
 - 28) **Miller KK, Grinspoon SK, Ciampa J, Hier J, Herzog D, Klibanski A.** Medical findings in outpatients with anorexia nervosa. *Arch Intern Med* 2005;165:561-566.
 - 29) **Schouten EG, Dekker JM, Meppelink P, Kok FJ, Vandenbroucke JP, Pool J.** QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation* 1991;84:1516-1523.
 - 30) **Dekker JM, Schouten EG, Klootwijk P, Pool J, Kromhout D.** Association between QT interval and coronary heart disease in middle-aged and elderly men. The Zutphen Study. *Circulation* 1994;90:779-785.
 - 31) **de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, Hofman A, van Bommel JH, Grobbee DE.** Prolonged QT interval predicts cardiac and all-cause mortality in the elderly. The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 1999;20:278-284.
 - 32) **Tolnai S, von Althen I.** Calcium-dependent proteolysis in the myocardium of rats subjected to stress. *Life Sci* 1987;41:1117-1122.
 - 33) **Nahshoni E, Aizenberg D, Strasberg B, Dorfman P, Sigler M, Imbar S, et al.** QT dispersion in the surface electrocardiogram in elderly patients with major depression. *J Affect Disord* 2000;60:197-200.
 - 34) **Nahshoni E, Gur S, Marom S, Levin JB, Weizman A, Hermesh H.** QT dispersion in patients with social phobia. *J Affect Disord* 2004;78:21-26.