

Review

심박변이에 대한 평가방법

경상대학교 의학전문대학원 신경과학교실, 건강과학연구원

박기종 · 정희정

Assessing Methods of Heart Rate Variability

Ki-Jong Park, Heejeong Jeong

Department of Neurology, Institute of Health Science, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

Heart rate variability is significantly associated with cardiovascular complications in various neurological disorders with cardiac impairment. Measures of spontaneous heart rate variability might be different from provoking tests of heart rate variability such as deep breathing and Valsava maneuver. Methods for analysis are divided into time domain methods and frequency domain methods. There are standard deviation of NN interval, standard deviation of average NN interval, root mean square of the successive differences, NN50, and pNN50 in time domain methods. Frequency domain bands can be divided into very low, low, and high frequency. Each variables are influenced by sympathetic and/or parasympathetic activity. (Korean J Clin Neurophysiol 2014;16:49-54)

Key Words: Heart rate, Autonomic nervous system, Cardiovascular abnormalities

Received 2 November 2014; accepted 12 December 2014.

서론

심장박동은 느리게 작동하는 교감신경계에 의해서 빨라지고, 빠르게 작동하는 부교감신경계의 활동에 의해서 느려진다. 이러한 교감신경계와 부교감신경계의 영향이 서로 균형을 이루면서 자율신경계를 조절하고 있으며, 이를 교감-부교감 균형(sympathovagal balance)이라고 한다.¹ 심박변이(heart rate variability)는 심장이 예기치 못한 자극에 빠르게 반응하고 변하는 환경에 적응하는 능력을 반영한다. 그래서 심박변이에 대한 분석은 심장의 건강상태를 평

가하고, 심장활동을 조절하는 자율신경계의 상태를 평가하는 것이다.² 자율신경계 질환들은 다양한 질환에서 심혈관계 합병증의 발병과 진행의 일부를 담당하고 있다. 신경경로나 체액경로를 통한 과도한 교감신경계 자극은 급성 관상동맥 증후군과 심장질환을 가진 다른 만성질환에서 급사와 악성부정맥의 촉발요인이 된다.³ 그리고 심박변이가 감소된 심혈관계 자율신경기능 장애는 부정맥의 원인과 상관없이 급사를 예측할 수 있는 독립인자가 될 수 있다.⁴

심박변이 분석은 심장의 박동과 박동 사이의 간격을 이용하여 순간 심박시계열(time series)에서 변화를 분석하는 것이다. 자극을 유발하여 시행하는 일반적인 자율신경 검사들은 환자의 협조가 있어야 검사가 가능한데, 자발적인 심박동에 대한 심박변이 분석은 생리적이며, 비침습적이고, 환자의 협조가 없어도 가능한 평가방법이다.⁵ 또한 고식적인 자율신경 검사에서 정상인 경우에도 이상을 관찰될 수 있기 때문에 자율신경 병증의 조기진단을 위해서 유

Address for correspondence;

Ki-Jong Park

Department of Neurology, Gyeongsang National University Hospital,
Gyeongsang National University School of Medicine,
79 Gangnam-ro, Jinju 660-702, Korea

Tel: +82-55-750-8077 Fax: +82-55-755-1709

E-mail: pkjong@gnu.ac.kr

Copyright 2014 by The Korean Society of Clinical Neurophysiology

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.

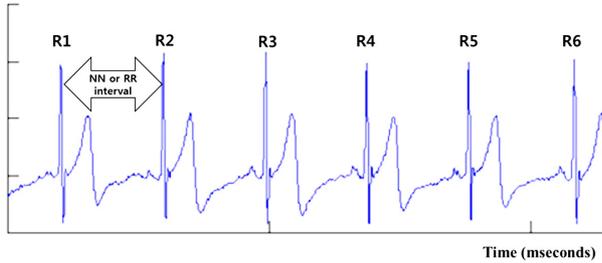


Figure 1. NN or RR interval in ECG.

용하게 사용할 수 있다. 심박동변이의 분석을 통해 자율신경계 활동의 정도를 정량화할 수 있고, 정량화된 심박변이 분석은 심혈관계 질환에 대한 평가를 하는데, 아주 유용하게 사용할 수 있다.¹

신경과 영역에서는 퇴행성 질환을 포함한 다양한 질환들에서 자율신경계 이상이 동반된다. 심박동변이에 대한 연구는 치매, 실신, 파킨슨병, 운동신경원질환, 뇌졸중, 뇌전증 등에서 다양한 자율신경 이상 소견을 정량화하는 방법으로 사용되고 있으며, 심혈관계 이상 혹은 질환의 임상적 예후와 연관 등의 밀접한 연관성이 있는 것으로 보고되고 있다.⁴ 따라서 심박변이 분석에 의한 평가는 자율신경계의 이상을 동반하는 모든 질환들에서 유용한 평가도구로 사용할 수 있을 것으로 생각한다. 이 논문에서는 자발적으로 발생하는 심박변이를 분석하는 변수들에 대해 기술할 것이다.

본 론

1. 심박변이 분석법의 발전에 대한 역사적 배경

심박변이의 임상적 유용성은 1965년도에 태아에서 불편감보다 심박동 사이 간격의 변화가 먼저 일어난다는 것을 보고하면서 시작되었다.⁶ 이후 심박동신호에서 심장이 떨 때마다 숨어 있는 생리적 리듬의 존재에 관심을 가지게 되었고, 1970년 중반에 당뇨병환자에서 당뇨병성 신경병증을 진단하기 위해 짧은 주기의 RR차이를 간단하게 병실에서 평가할 수 있는 방법이 고안되었다.^{7,8} 이후 심박변이의 감소가 심근경색 이후의 사망률과 밀접한 연관성이 있다는 것이 보고되었고,⁹ 1981년에 심박동의 주파수 분석을 통하여 심혈관계 조절을 담당하는 자율신경계의 활동을 정량화할 수 있는 파워스펙트럼 분석이 소개되면서 심박동 변이를 통한 많은 연구가 진행되게 되었다.¹⁰ 1996년에는 심박동 변이에 대한 용어와 방법 임상적 의의에 대해 정리를 함으로써 심박동변이 연구에 표준을 마련하였다(Table 1).¹

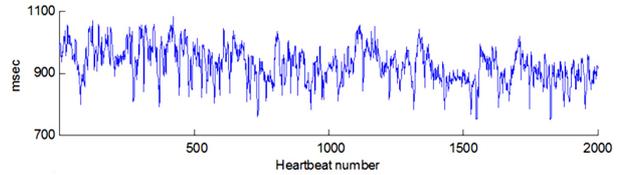


Figure 2. Tachogram. Time series of RR interval in heart rate.

2. 분석 방법¹

1) 시간영역 분석

심박변이를 평가하는 여러 방법들 중에서 가장 간단한 방법이 시간영역에서 측정하는 것이다. 실제 분석에 사용하는 인자는 심전도에서 얻어지는 NN간격(혹은 RR간격)인데, NN간격은 심전도에서 인접한 QRS 복합체 사이에서 R과 연속된 다음 R 사이의 간격을 말하고, NN간격으로 그 순간의 심박동수가 결정된다(Fig. 1). 단순한 시간범위 변수들은 NN간격 평균, 평균심박동수, 가장 긴 NN간격과 가장 짧은 NN간격의 차이, 밤낮의 심박동수 차이 등이 있다. 심박변이를 표현하는 단위는 대부분 ms인데, 이는 NN간격을 의미한다. NN간격과 심박동수의 관계는 심박동수 = 60,000/NN간격이다. NN간격과 심박수의 변동은 밀접한 연관성은 있지만 서로 선형식에 의해 연결되는 것이 아니기 때문에 엄밀하게 NN간격의 배수가 심박수로 측정된 심박변이의 배수를 의미하는 것은 아니다. 그 순간의 심박수가 NN간격보다 생리적 중요성이 더 크고, 자율신경계 활동과 더 밀접한 연관성을 가지고 있을지라도 시간범위 측정에서는 전통적으로 NN간격으로 표현한다.¹¹

심박수가 아니고 NN간격으로 표현한 짧은 주기의 심전도 기록을 tachogram이라고 하는데, 심박변이 분석에서는 tachogram으로 분석한다(Fig. 2).

시간영역분석은 통계적 방법(statistical method)과 기하학적 방법(geometric method)이 있다.

(1) 통계적 방법(Statistical method)¹

심전도변이 분석은 5분 정도의 짧은 주기와 18-24시간 정도의 긴 주기에서 분석이 이루어진다. 24시간 측정같은 긴 시간 심전도에서는 보다 복잡한 통계적인 시간범위 측정이 가능하다. 이들은 크게 두 부류로 나눌 수 있는데, 첫 번째는 NN간격 혹은 그 순간의 심박동수를 직접 측정해서 평가하는 방법이고, 두 번째는 NN간격 사이의 차이를 통해서 평가하는 방법이다. 이들 변수들은 기록한 전체기간에서 분석을 할 수도 있고, 작은 시간단위로 쪼개서 분석을 할 수도 있다. 예를 들면 24시간 심전도를 시행했을 때

Table 1. Time domain variables of heart rate variability¹

Variable	Description	Units
Statistical measures		
SDNN	Standard deviation of all NN intervals	ms
SDANN	Standard deviation of the averages of NN intervals in all 5 min segments of the entire recording	ms
RMSSD	The square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals	ms
SDNN index	Mean of the standard deviations of all NN intervals for all 5 min segments of the entire recording	ms
SDSD	Standard deviation of differences between adjacent NN intervals	ms
NN50 count	Number of pairs of adjacent NN intervals differing by more than 50 ms in the entire recording	
pNN50	PNN50 count divided by the total number of all NN intervals	%
Geometric measures		
HRV triangular index	Total number of all NN intervals divided by the maximum number of all NN intervals in the distribution histogram (height of the histogram) of all NN intervals	

24시간 전체를 하나로 분석할 수도 있고, 5분단위로 나누어서 분석할 수도 있다. 데이터를 나누는 경우에는 다양한 활동(수면, 휴식 등)별로 비교할 수도 있다.

① SDNN (Standard Deviation of NN interval)

SDNN은 NN간격의 표준편차이다. 이것은 가장 간단한 변수로서 분산의 제곱근이다. 분산은 스펙트럼분석의 전체 파워와 수학적으로 동일하기 때문에 SDNN은 기록주기에서 변이를 책임지는 모든 순환요인들을 반영한다. 대부분의 연구들에서 SDNN은 24시간에 걸쳐서 계산되는데, 짧은 시간의 고주파 변이뿐만 아니라 24시간에서 보일 수 있는 가장 낮은 주파수 성분을 포함한다. 심박변이의 전체 분산은 분석하고자 하는 기록의 길이에 따라 증가하기 때문에 인위적으로 뽑아낸 짧은 길이의 심전도에서는 통계적으로 정량화하기 적당하지 않다. 실제적으로 SDNN은 길이가 길수록 높은 SDNN값을 가지기 때문에 서로 다른 기록시간을 가진 자료들끼리 비교하는 것은 적당하지 않다. 따라서 대부분의 심박변이와 같이 서로 비교할 경우에는 기록시간을 같이 해야 한다. 짧게 5분 기록을 비교하거나, 길게 24시간 기록끼리 비교하는 것이 적절하다. 예를 들면 24시간 기록에서 좋은 결과와 나쁜 결과를 나누는 값이 70-100 msec이지만 5분 기록에서는 30 ms이다. SDNN는 5분 표준편차의 평균이기 때문에 24시간을 기록한다면 288개의 NN표준편차의 평균이다.¹¹ 임상적으로 낮은 SDNN은 심혈관계 질환에서 높은 사망률의 예측인자다.^{1,12}

SDNN을 식으로 표현하면 다음과 같다.

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \left(\sum_{i=1}^N (RRi - \text{mean } RR)^2 \right)}$$

$RRi = i^{\text{th}}$ RR interval, $\text{mean } RR = \text{mean of } RR \text{ interval}$

② SDANN (Standard Deviation of Average NN interval)

SDANN은 대개 5분 정도의 짧은 시간에 계산한 평균 NN간격의 표준편차다. 그래서 만약 24시간 기록을 한다면 288개의 NN간격 평균의 표준편차다.¹¹

③ RMSSD (Root Mean Square of the Successive Differences)

인접한 NN간격의 차이에 대한 제곱의 합을 평균하여 이에 대한 제곱근으로 표현한 것이다. Fig. 3에서 인접한 NN간격의 차이는 다음과 같이 표현된다.

$$\begin{aligned} A-B &\rightarrow (R2-R1) - (R3-R2) \\ B-C &\rightarrow (R3-R2) - (R4-R3) \end{aligned}$$

따라서 RMSSD는 다음 식으로 표현할 수 있다.

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \left(\sum_{i=1}^{N-1} ((R_{i+2} - R_{i+1}) - (R_{i+1} - R_i))^2 \right)}$$

이 변수는 짧은 기간의 심박변이요소를 잘 나타내고 있으며, 부교감신경활동정도를 표시하고, 뇌전증에서 갑작스런 사망과 심방세동에 밀접한 연관성을 가지고 있다.^{13,14}

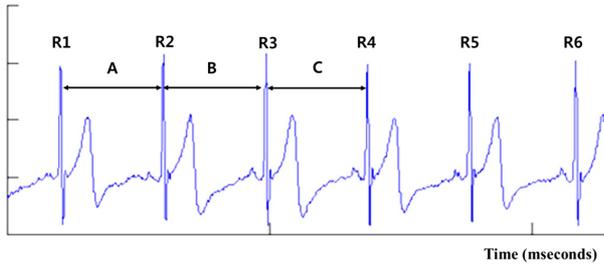


Figure 3. RR intervals in ECG. R1, R2 and R3 mean 1st R, 2nd R, and 3rd R, respectively. A, B, and C mean RR interval.

④ NN50 count와 pNN50

연속적인 NN간격의 차이가 50 ms를 초과하는 NN간격의 개수를 NN50 count라고 한다. 이것을 식으로 표현하면 다음과 같다.

$$\text{Number of } (RR_{i+1} - RR_i) > 50 \text{ ms}$$

연속적인 NN간격의 차이가 50 ms를 초과하는 NN간격 수의 백분율로 나타낸 것을 pNN50이라고 한다. 이것을 식으로 표현하면 다음과 같다.

$$pNN50 = \frac{NN50}{N-1} \times 100$$

이들 변수는 짧은 기간의 심박변이 구성요소들이고 부교감신경 활성을 나타낸다.¹ NN50수는 당뇨병 환자에서 자율신경병증과 밀접한 연관성을 가지고 있다.¹⁵

(2) 기하학적 방법(Geometric method)

기하학적 방법으로는 삼각형색인(triangular index), TINN, differential index or scatterplots, Poincare or Lorenz plots 등이 있지만 임상적으로는 삼각형색인 외에는 잘 사용하지 않는다.⁴

① 삼각형색인(triangular index)¹

Triangular index는 밀도분포의 적분이다. 이것을 식으로 표현하면 다음과 같다.

$$\text{HRV triangular index} = \frac{\text{total number of NN interval}}{\text{number of NN intervals in the modal bin}}$$

(3) 유용한 변수와 유의사항

심박동변이를 분석하기 위해서 대개 다음 네 종류의 변

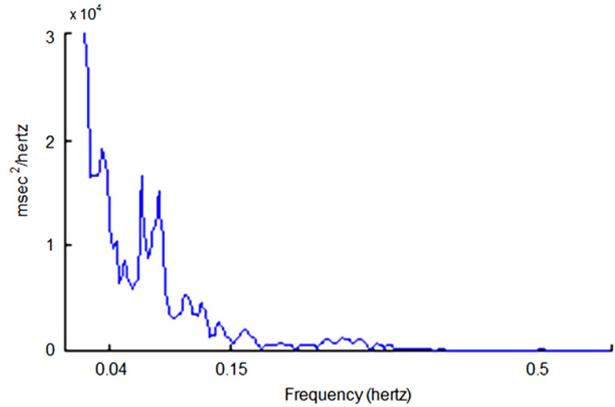


Figure 4. Spectral power of heart rate in normal person.

수들을 추천한다. 전체 심박변이를 평가하기 위해서는 SDNN과 HRV triangular index를 추천하고, 심박변이의 장기성분(long term component)분석을 위해서는 SDANN, 심박변이의 단기성분(short-term component) 분석을 위해서는 RMSSD와 pNN50이 적당하다.

RMSSD가 보다 나은 통계적 성질을 가지고 있기 때문에 pNN50과 NN50 count보다는 더 유용하게 사용할 수 있다.¹⁴ 이들 중에서 예후인자로 가장 유용한 것은 SDNN과 TINN이다. SDNN <50 ms이고 TINN <15인 경우에는 심하게 감소되어 있는 것으로 평가할 수 있다.⁴ 전체 심박변이, 단기성분, 장기성분을 표현하는 방법들은 서로의 의미가 다르기 때문에 서로 대신해서 사용할 수 없다. 따라서 각 연구의 목적에 따라서 방법을 선택해야 한다.

2) 주파수범위 분석 변수

주파수 범위의 선형적 심박변이를 분석을 하기 위해서는 푸리에 변환에 대한 개념을 먼저 이해해야 한다. 약 200년 전에 프랑스의 푸리에에 시계열에서 얻어진 생리적 데이터는 모두 서로 다른 주파수를 가진 사인파의 진동으로 구성되어 있다는 것을 발표하였다.¹ 이 원리에 따라서 수학적 알고리즘을 이용하여 시간영역의 분석을 주파수영역의 분석으로 변환하여 분석이 가능하게 되었다. 이 과정을 스펙트럼 분석이라 부르는데, 특정 주파수대에서 시계열 자료로부터 신호를 분해하는 것이 가능하다.¹⁶ 심박동에서는 특정 주파수대의 변이가 부교감신경계와 교감신경계를 포함한 자율신경계와 연관이 있다는 것이 발표되면서 심혈관계의 교감-부교감 균형을 평가하는 데, 아주 유용한 방법으로 사용되고 있다.¹⁰ 스펙트럼 분석은 시간함수의 데이터를 주파수 함수로 바꾸어서 특정 주파수대의 양을 측정하는 것이다(Fig. 4). 사용하는 방법으로는 비모수적으

Table 2. Frequency domain measures of HRV¹

Variables	Description	Frequency range	Units
Analysis of short-term recordings (5 min)			
Total power	The variance of NN intervals over the temporal segment	Approximately ≤ 0.4 Hz	ms^2
VLF	Power in very low frequency range	≤ 0.04 Hz	ms^2
LF	Power in low frequency range	0.04-0.15 Hz	ms^2
LF norm or LFn	LF power in normalized units (LF/(total power-VLF)) $\times 100$		
HF	Power in high frequency range	0.15-0.4 Hz	ms^2
HF norm or LFn	HF power in normalized units (HF/(total power-VLF)) $\times 100$		
LF/HF	Sympathovagal balance		
Analysis of entire 24 h			
Total power	Variance of all NN intervals	Approximately ≤ 0.4 Hz	
ULF	Power in the ultra low frequency range	≤ 0.003 Hz	ms^2
VLF	Power in the very low frequency range	≤ 0.04 Hz	ms^2
LF	Power in the low frequency range	0.04-0.15 Hz	ms^2
HF	Power in the high frequency range	0.15-0.4 Hz	ms^2

HRV; heart rate variability, VLF; very low frequency, LF; low frequency, HF; high frequency, ULF; ultra low frequency.

로는 신속푸리에변환(fast Fourier transform, FFT)을 사용하고, 모수적으로는 자기회귀방법(autoregressive method)이 있다. 심박변이의 스펙트럼 분석에서 흔히 사용하는 주파수대와 임상적 의의는 다음과 같다(Table 2).

(1) 고주파대(High frequency band, HF)

고주파대는 0.15-0.4 Hz 사이의 주파수영역으로서 호흡주기와 연관된 심박변이와 연관되어 있어서 호흡부정맥이라고도 불린다. 이것은 부교감신경계의 활동에 의해서 조절된다.²

(2) 저주파대(Low frequency band, LF)

저주파대는 0.04-0.15 Hz 사이의 주파수영역으로서 교감신경계와 부교감신경계 모두에서 조절을 받는다.²

(3) 초저주파대(Very low frequency band, VLF)

초저주파대는 0.003-0.4 Hz 사이의 주파수영역으로서 레닌-안지오텐신계에 의존하는 변수로서 역시 교감신경계와 부교감신경계 양측에서 영향을 받는다.¹⁶

(4) 극초저주파대(Ultra low frequency band, ULF)

극초저주파대는 0.003 Hz 이하의 주파수 영역으로서 24 시간 심전도에서만 확인할 수 있다.

(5) 임상적 유용성

24시간 기록한 심전도에서 ULF와 VLF의 감소는 급성 심장마비와 부정맥에 의한 사망을 예측하는 데 가장 강력한 예측인자다.⁴ 초기의 스크린 목적으로 사용할 때는 짧은 주기의 스펙트럼 분석을 사용하는데, 짧은 주기와 긴 주기 스펙트럼 분석 사이에는 상관관계가 뛰어나다.¹⁷ 스펙트럼 분석은 교감신경계와 부교감 신경계의 영향을 동시에 평가하는 데 유용한 방법이지만 개인마다 편차가 심하기 때문에 실제로 검사도구로 사용할 수 있는 정상인의 수치를 얻는 것이 힘들다. 일부 연구에서는 절대적인 정상 수치를 제시하기도 하지만 아직까지는 항상 대조군과 통계적으로 비교하여 감소 혹은 증가되었는지를 제시할 수 있다.

결 론

이 논문에서는 자발적인 심박변이를 분석할 때 사용하는 변수들과 방법들에 대하여 논의하였다. 심박변이의 감소는 심혈관계 이상을 동반한 모든 질환들에서 아주 강력한 예후인자로 알려졌기 때문에 다양한 질환들에서 유용한 방법들이 될 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. 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.
2. Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Biol Eng Comput* 2006;44:1031-1051.
3. Vaseghi M, Shivkumar K. The role of the autonomic nervous system in sudden cardiac death. *Prog Cardiovasc Dis* 2008;50:404-419.
4. Metelka R. Heart rate variability - current diagnosis of the cardiac autonomic neuropathy. A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014;158:327-338.
5. Mancía G, Paleari F, Parati G. Early diagnosis of diabetic autonomic neuropathy: present and future approaches. *Diabetologia* 1997;40:482-484.
6. Hon EH, Lee ST. Electronic Evaluation of the Fetal Heart Rate. Viii. Patterns Preceding Fetal Death, Further Observations. *Am J Obstet Gynecol* 1963;87:814-826.
7. Sayers BM. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics* 1973;16:17-32.
8. Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985;8:491-498.
9. Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, Sloman JG. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med J Aust* 1978;2:52-53.
10. 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.
11. Bilchick KC, Berger RD. Heart rate variability. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:691-694.
12. Nolan J, Batin PD, Andrews R, Lindsay SJ, Brooksby P, Mullen M, et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart). *Circulation* 1998;98:1510-1516.
13. DeGiorgio CM, Miller P, Meymandi S, Chin A, Epps J, Gordon S, et al. RMSSD, a measure of vagus-mediated heart rate variability, is associated with risk factors for SUDEP: the SUDEP-7 Inventory. *Epilepsy Behav* 2010;19:78-81.
14. Dash S, Chon KH, Lu S, Raeder EA. Automatic real time detection of atrial fibrillation. *Ann Biomed Eng* 2009;37:1701-1709.
15. Ewing DJ, Neilson JM, Shapiro CM, Stewart JA, Reid W. Twenty four hour heart rate variability: effects of posture, sleep, and time of day in healthy controls and comparison with bedside tests of autonomic function in diabetic patients. *Br Heart J* 1991;65:239-244.
16. Campos LA, Pereira VL Jr, Muralikrishna A, Albarwani S, Bras S, Gouveia S. Mathematical biomarkers for the autonomic regulation of cardiovascular system. *Front Physiol* 2013;4:279.
17. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC. The ability of several short-term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1993;88:927-934.