

## 신장 이식 환자와 말기 신부전 환자의 심박수 변이도 비교

<sup>1</sup>김원묵기념 봉생병원 내과, <sup>2</sup>부산대학교병원 의학전문대학원 내과학교실

이희룡<sup>1</sup> · 오준석<sup>1</sup> · 최승호<sup>1</sup> · 정 필<sup>1</sup> · 류태현<sup>1</sup> · 김성민<sup>1</sup> · 신용훈<sup>1</sup> · 김종경<sup>1</sup> · 배우형<sup>1</sup> · 홍택중<sup>2</sup>

### Comparison of Heart Rate Variability in Kidney Transplantation and End-Stage Renal Disease Patients on Dialysis

Hee-Ryong Lee<sup>1</sup>, Joon-Seok Oh<sup>1</sup>, Seung-Ho Choi<sup>1</sup>, Peel Jung<sup>1</sup>, Tae-Hyun Ryu<sup>1</sup>, Sung-Min Kim<sup>1</sup>, Yong-Hun Sin<sup>1</sup>, Joong-Kyung Kim<sup>1</sup>, Woo-Hyung Bae<sup>1</sup>, and Taek-Jong Hong<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Bong Seng Memorial Hospital; <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

**Background/Aims:** Heart rate variability (HRV) is a method for evaluation of autonomic nervous system activity by expressing the balance of sympathetic and parasympathetic tones. Some studies of HRV in patients with end-stage renal disease (ESRD) have been performed in Korea. However, few have examined kidney transplantation (KT) patients. Therefore, we investigated autonomic nervous system activity by means of HRV in patients with KT due to ESRD.

**Methods:** We compared the pattern of cardiac sympathetic and parasympathetic activity by time- and frequency-domain analysis of HRV with 24-h Holter monitoring of 23 KT and 56 dialysis patients. Patients underwent KT between January, 2008 and June, 2011.

**Results:** The mean ages of KT and dialysis patients were  $54.2 \pm 12.3$  and  $53.7 \pm 12.6$  years, respectively. The KT group showed increased time- and frequency-domain HRV (including HRV index), very low frequency (VLF), means and standard deviations of all normal R-R intervals for all 5-min segments of the entire recording (SDNNi), low frequency (LF), LF in normalized units (LF norm), and LF to high-frequency power ratio, compared with the dialysis group.

**Conclusions:** Autonomic tone in patients with KT is higher than that in patients with ESRD on dialysis. (Korean J Med 2012;83:606-612)

**Keywords:** Ambulatory; Electrocardiography; Heart rate; Kidney transplantation

Received: 2012. 3. 22

Revised: 2012. 6. 14

Accepted: 2012. 8. 13

Correspondence to Joong-Kyung Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Bong Seng Memorial Hospital, 401 Jungang-daero, Dong-gu, Busan 601-723, Korea  
Tel: +82-51-664-4220, Fax: +82-51-664-4229, E-mail: kidney119@hotmail.com

Copyright © 2012 The Korean Association of Internal Medicine

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 noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 서 론

심박수는 육체적 또는 정신적 긴장도 뿐만 아니라 운동, 호흡, 대사변화 등 여러 가지 요인에 영향을 받는다. 우리나라 일반인구를 대상으로 한 연구에서 연령과 심장 박동수가 심박수 변이의 중요한 결정인자이며, 성별과 심혈관계 위험 인자들이 심박수 변이에 영향을 미치고 있음을 보고한 바 있다[1]. 정상인에서는 자율신경계의 상호작용에 따라 항상 심박동수가 변동한다. 기본적인 심박수와 이것의 조절은 일차적으로 자율신경계의 활성화 즉, 교감신경계와 부교감신경계 각각의 균형에 의해 이루어진다[2]. 이때 심박수 변이도로 추정되는 자율신경 활성화는 자율신경 활성화의 평균이라기 보다는 자율신경의 반응성 또는 조정 상태를 의미한다[3]. 이러한 심박수 변이의 임상적 중요성은 1965년 Hon 등이 자궁내 태아 이상 시 심장의 박동과 박동사이의 간격에 변화가 오는 것이 우선한다는 것을 보고한 이후에 주목받게 되었다[4].

정상인에게 있어서 비침습적으로 자율신경계 활성화 여부를 측정하는 방법으로 알려진 것으로는 기립경사 검사 그리고 압박사 감소성, 심박수 변이도 등의 자율신경계 검사가 있다. 이 중에서 심박수 변이도는 당뇨병성 자율신경병증, 울혈성 심부전 그리고 심장이식 수술 후 등에서 감소한다. 특히 급성 심근경색증 발병 후 나타나는 심박수 변이도의 감소는 치명적인 심실성 부정맥 및 돌연사, 병원 내 사망률, 추후 사망률 등을 예측할 수 있는 지표로 알려져 있다[5].

최근 Oh 등[6,7]이 우리나라에서 투석치료를 받고 있는 말기 신부전 환자에 있어서 심박수 변이도를 일반 고혈압 환자들과 비교하여 보고한 바 있다. 그러나 신장이식을 통해 투석에서 벗어난 환자들에서의 심박수 변이에 관련된 연구는 비교적 드문 실정이다. 이에 저자들은 신장이식을 시행한 환자들에 있어서 신장이식이 자율신경계의 기능장애와 관련이 있는지 여부를 알아보기 위해 24시간 활동 심전도를 이용하여 심박수 변이도를 조사하였다.

## 대상 및 방법

### 연구 대상

2008년 1월부터 2011년 6월까지 본원 신장내과에 내원한 환자 중에서 말기 신부전으로 진단받고 신장이식을 시행한

23명을 대상으로 24시간 활동 심전도를 시행하고 심박수 변이도를 조사하였다. 이들과 연령과 성별이 유사한 투석 환자 56명을 대상으로 하여 같은 검사를 시행하였다. 당뇨병성 신증으로 말기 신부전에 이른 환자의 경우는 환자군의 선택 시에 대상에서 제외하였다. 말기 신부전의 정의는 사구체 여과율이  $15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  이하인 만성 콩팥병 5기인 경우로 하였다. 대조군은 본원 신장내과에서 혈액투석, 복막투석을 받고 있는 환자로 설정하였으며, 모두 한 가지 이상의 항고혈압제를 투약 중인 이들로 하였고 당뇨병의 병력이 있거나, 공복혈당이  $110 \text{ mg/dL}$  이상, 식후 2시간 혈당이  $140 \text{ mg/dL}$  이상 그리고 당화혈색소가 6.0% 이상인 환자는 대상에서 제외하였다. 또한 비가역적으로 구조적인 순환기, 호흡기 질환이 있는 경우 즉, 심근경색증, 심장 판막 질환, 심부전증, 운동을 할 수 없을 정도로 심한 폐질환이 있는 경우 등은 대상에서 제외하였다. 대조군에서 수축기 혈압  $140 \text{ mmHg}$ , 이완기 혈압  $90 \text{ mmHg}$  이하로 조절되고 있었다.

### 연구 방법

환자군 및 대조군 모두에서 Aria Holter Recorder (Del Mar Reynolds Medical, Irvine, USA)를 이용하여 24시간 활동 심전도를 시행하고 Impresario version 3.03 (Del Mar Reynolds Medical, Irvine, USA)을 사용하여 심박수 변이도 분석을 하였다. 분석 과정에서 이소성박동이나 조기박동이 포함되는 것을 방지하기 위해 이전 RR 간격의 120% 이상 또는 80% 이하인 RR 간격은 분석기에서 제거되도록 했고 또 기계상 발견되지 않은 것은 수작업으로 모든 박동을 확인하고 허상은 제외하였다. 24시간 활동 심전도의 평균 기록 시간은 모두 최소 21시간이었다.

심박수 변이도 분석 지표는 시간 계열 분석(time domain analysis)과 주파수 계열 분석(frequency domain analysis)으로 산출하였고, Fast Fourier transform 방법을 이용하였다. 시간 계열 분석 지표로는 SDNN (standard deviation of all normal sinus R-R intervals over 24 hours: 24시간 정상 심박간격의 표준편차), rMSSD (the root mean square of the difference between the coupling intervals of adjacent R-R intervals: 이웃 심박 간격의 차이들에 대한 제곱 평균의 제곱근), SDNNi (mean of the standard deviation of all normal R-R intervals for all 5-minutes segments of the entire recording: 5분 간격마다의 평균 심박간격의 표준편차의 평균), pNN50 (the percentage of

adjacent R-R intervals that varied by more than 50 ms: 전체 심박간격수에 대하여 이웃 심박 간격이 50 ms 이상 차이가 나는 간격수의 비율) 그리고 심박수 변이도 지표(HRV index: integral of the density distribution divided by the maximum of the density distribution)를 분석하였다. 주파수 계열 분석 지표로는 초저주파 영역(very low frequency, VLF: 0.017-0.050 Hz), 저주파영역(low frequency, LF: 0.050-0.150 Hz), 고주파영역(high frequency, HF: 0.150-0.350 Hz), 초고주파영역(very high frequency, VHF: 0.350-0.500 Hz), 저주파영역의 정상화 단위[LF norm: LF / (total power - VLF) × 100], 고주파영역의 정상화 단위[HF norm: HF / (total power - VLF) × 100] 그리고 저주파영역과 고주파영역의 비(LF/HF)를 분석하였다.

### 통계 분석

심박수 변이도 지표를 포함한 모든 측정치는 평균 ± 표준편차로 표시하였다. 통계 분석 검사자료는 SPSS version 14.0 (SPSS inc., Chicago, USA) 프로그램을 이용하여 Mann-Whitney U test, Pearson Chi-square test를 시행하였으며, 통계학적 유의성 판정은 *p* 값이 0.05 이하인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

연구 대상으로 신장이식 환자는 23명으로 남자가 17명,

여자가 6명이었고 평균 나이는 54.2 ± 12.3세이고 범위는 24-73세였다. 또한 투석 환자군은 56명으로 복막투석 환자는 27명(남자 16명, 여자 11명), 혈액투석 환자는 29명(남자 17명, 여자 12명)이었다. 평균 투석 기간은 복막투석 환자 64.8 ± 46.9개월, 혈액투석 환자 113.3 ± 78.5개월이다. 평균 연령은 53.7 ± 12.6세였으며 범위는 28-75세였다(Table 1). 신장이식 환자군에서 투석 환자군보다 혈색소 수치가 높았다. 환자군 및 대조군에서 연령 및 성별의 분포는 통계학적으로 차이가 없었다. 모든 환자에서 신체 검사와 신경학적 검사, 공복 및 식후 혈당 그리고 갑상선기능 검사는 모두 정상이었다. 신장이식 환자군에서 이식 수술 후 평균기간은 90.96 ± 86.68개월이었다. 대상 환자 모두에서 고혈압이 동반되었다. 말기 신부전의 원인 질환으로는 초점성 분절성 사구체 경화증, IgA 신증, 막성 증식성 사구체 신염, 신증후군 또는 원인을 알지 못하는 경우로 다양하였다.

시간계열 분석 지표는 신장이식 환자군에서 SDNN은 98.0 ± 31.8 msec, rMSSD는 35.7 ± 53.9 msec, SDNNi는 35.3 ± 35.7 msec, pNN50은 7.1 ± 17.6% 그리고 HRV index는 14.0 ± 4.0이었다. 투석 환자군에서 SDNN은 173.8 ± 700.0 msec, rMSSD는 47.2 ± 54.5 msec, SDNNi는 34.5 ± 34.1 msec, pNN50은 10.4 ± 20.1% 그리고 HRV index는 10.2 ± 5.2이었다(Table 2). 한편 주파수 계열 분석 지표는 신장이식 환자군에서 VLF는 329.3 ± 570.6 msec<sup>2</sup>, LF는 487.0 ± 1605.2 msec<sup>2</sup>, LF norm 45.3 ± 15.9 nu, HF는 527.4 ± 1932.8 msec<sup>2</sup>, HF norm

**Table 1. Clinical characteristics of patients with HD/CAPD and KTP**

	HD/CAPD	KTP	<i>p</i> value
Patients, n	56	23	
Male, n (%)	33 (58.9)	18 (78.2)	
Age, yr	53.7 ± 12.6	54.2 ± 12.3	0.941
Hemoglobin, g/dL	10.4 ± 0.9	12.5 ± 1.8	≤ 0.001
Creatinine, mg/dL	8.4 ± 3.3	1.4 ± 0.6	≤ 0.001
Total cholesterol, mg/dL	164.7 ± 49.0	180.7 ± 44.3	0.118
HDL, mg/dL	41.9 ± 12.9	50.8 ± 18.3	0.064
Medication			
ACE inhibitor and ARB, n (%)	38 (67.9)	4 (17.4)	
Beta-blockers, n (%)	32 (57.1)	10 (43.5)	
CCB, n (%)	30 (53.6)	17 (73.9)	

Data are means ± SD or n (%).

HD, hemodialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; KTP, kidney transplantation; HDL, high density lipoprotein; ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker; CCB, calcium channel blocker.

**Table 2. Comparison of time-domain HRV measures with HD/CAPD and KTP**

	HD/CAPD	KTP	p value
SDNN (msec)	173.8 ± 700.0	98.0 ± 31.8	0.017
rMSSD (msec)	47.2 ± 54.5	35.7 ± 53.9	0.424
SDNNi (msec)	34.5 ± 34.1	35.3 ± 35.7	0.048
pNN50 (%)	10.4 ± 20.1	7.1 ± 17.6	0.589
HRV index	10.2 ± 5.2	14.0 ± 4.0	0.001

HRV index, integral of the density distribution divided by the maximum of the density distribution; pNN50, the percentage of adjacent R-R intervals that varied by more than 50 msec; rMSSD, root mean square of the difference between the coupling intervals of adjacent R-R intervals; SDNN, standard deviation of all normal sinus R-R intervals over 24 h; SDNNi, means and standard deviations of all normal R-R intervals for all 5-min segments of the entire recording.

**Table 3. Comparison of frequency-domain HRV measures with HD/CAPD and KT**

	HD/CAPD	KT	p value
VLF, msec <sup>2</sup>	174.6 ± 297.3	329.3 ± 570.6	0.010
LF, msec <sup>2</sup>	346.1 ± 1107.0	487.0 ± 1605.2	0.039
LF norm, nu	28.4 ± 20.1	45.3 ± 15.9	≤ 0.001
HF, msec <sup>2</sup>	567.5 ± 1571.1	527.4 ± 1932.8	0.812
HF norm, nu	40.3 ± 13.4	32.8 ± 11.5	0.027
VHF, msec <sup>2</sup>	293.6 ± 819.2	441.7 ± 1807.7	0.722
LF/HF	1.0 ± 1.0	1.7 ± 1.5	≤ 0.001

HD, hemodialysis; CAPD, continuous ambulatory peritoneal dialysis; VLF, very low frequency; LF, low frequency; LF norm, LF in normalized units; HF, high frequency; HF norm, HF in normalized units; VHF, very high frequency; LF/HF, LF to HF power ratio.

32.8 ± 11.5 nu, VHF는 441.7 ± 1807.7 msec<sup>2</sup> 그리고 LF/HF는 1.7 ± 1.5였다. 투석 환자군에서 VLF는 174.6 ± 297.3 msec<sup>2</sup>, LF는 346.1 ± 1107.0 msec<sup>2</sup>, LF norm 28.4 ± 20.1 nu, HF는 567.5 ± 1571.1 msec<sup>2</sup>, HF norm 40.3 ± 13.4 nu, VHF는 293.6 ± 819.2 msec<sup>2</sup> 그리고 LF/HF 1.0 ± 1.0이었다(Table 3). 심박수 변이도 분석 지표 중 신장이식 환자군에서 투석 환자군과 비교하여 HRV index, VLF, SDNNi, LF, LF norm, LF/HF가 높았다.

## 고 찰

심박수 변이도는 동결결의 교감신경 및 부교감신경의 평형상태를 나타내어 체내 자율신경계의 활성도를 평가하는 지표이다[8]. 심박수의 변동이 크다는 것은 건강한 사람에서 자율신경계가 원활히 조절되어 외부 자극에 대한 적응성이 좋다는 것을 의미하기 때문에 감소된 심박수 변이도는 자율신경계의 비정상적이고 불충분한 적응성을 반영하는 지표로 사용되고 있다[9]. 낮은 심박수 변이도는 고령, 여성, 당뇨,

높은 심박수, C-반응단백, 인, 낮은 알부민, 만성 신부전 5기와 연관이 있으며 말기 신부전으로의 진행에 높은 위험요소로 생각된다[10]. 심박수 변이도는 심장 이식을 시행한 환자에서 신경 재분포를 평가하기도 하며, 간이식 대기자에 있어서도 간질환의 심혈관 혹은 자율신경계에 미치는 효과를 나타내기도 한다[11]. 심박수 변이도 지표 중 주파수 계열 지표는 심박수를 다양한 주파수의 리듬으로 보고 이 리듬을 구성 주파수에 따라 분석하는 것으로 HF는 부교감신경 활성도를 LF는 부교감신경과 교감신경 모두의 영향을 받지만 교감신경이 더 우위이고, LF/HF는 교감신경과 부교감신경의 평형상태를 반영한다. 따라서 교감신경의 활성도가 증가하거나 부교감신경의 활성도가 감소할 때 이 비는 높아지는 것으로 알려져 있다[12].

시간 계열 지표는 R-R 간격을 분석하는 경우와 R-R 간격을 분석하는 방법이 있다. R-R 간격을 분석하여 얻은 지표로는 R-R 간격의 변화뿐만 아니라 일중 R-R 간격의 변화도 포함하는 개체의 전면적인 심박수 변이도의 지표가 된다. 따라서 전반적인 자율신경계의 활성도를 반영한다. SDNN은

주로 단시간 내 R-R 간격의 변화를 초래하는 부교감신경의 활성을 반영한다. R-R 간격 차의 시간계열 분석 지표 중 rMSSD와 pNN50은 단시간의 심박수 변이도의 지표로 장시간의 R-R 간격의 경향을 반영하지는 않으며 주파수 계열 지표 중 VHF와 밀접한 관계를 가지게 된다[13,14]. 이러한 rMSSD는 초단기간(1minute or 10seconds)의 기록만으로 HRV를 예측하는 지표로 이용되기도 한다[15]. 단기간의 심박수의 변이도는 완전심장차단, 좌각차단, 허혈성 심근병증과 관련이 있으며, 장기간의 심박수 변이도는 조기심실수축, 심방세동과 관련이 있다[16]. ATRAMI (autonomic tone and reflex after myocardial infarction study) 보고는 심박와류, 압박사 감소, 심박수 변이의 조합이 심근경색증 후 급성 심장사의 가장 좋은 예후 지표로 활용될 수 있음을 보고하였다[17]. 이러한 심박수는 일분간 심장의 평균 박동수를 나타내나, 실제적으로 매 박동의 간격은 일분 동안 일정하지 않을 뿐만 아니라 지속적 진동을 하고 있다. 이는 심장의 동방결절이 자율신경계와 항상성(homeostasis) 기전의 영향을 받고 있음을 반영하는 것으로, 심박수 변이도를 측정하기 위해서는 심전도의 R-R 간격을 beat-by-beat으로 측정된 후 수학적 처리를 하여야 한다[18].

Fukuda 등[19]은 투석치료를 받는 말기 신부전 환자에 있어서 주요 심장사건의 독립적인 예측인자로 HRV index와 ULF를 사용할 수 있음을 제시하였다. 또 연령을 고려한 건강한 이들과 비교하여 투석 환자들에 있어서 SDNN과 HRV index가 의미 있게 감소하였다는 보고도 있다[20,21]. 그리고 건강한 이들과 비교하여 만성 신부전 4기 환자의 투석치료 3개월 후에 임상적 향상과 생존율 향상이 심박수 변이도를 통해 확인되었다[22]. 또한 투석간의 몸무게 차이를 작게 관리하는 방법과 충분한 투석량을 유지하면서 초여과량을 적게 하는 것으로 HRV index를 개선시킬 수 있음이 보고되고 있다[23]. 이러한 자율신경계의 기능부전은 투석 환자와 만성 신부전 환자 입원 시에도 중요한 위험인자로 고려된다[24].

본 연구는 말기 신부전 환자 중 신장이식을 받은 환자에서 투석 환자군과 구별되는 심박수 변이도 분석지표를 알아 보고자 하였다. 연구결과는 신장이식 환자군이 투석 환자군보다 HRV index, SDNN이 높았다. 신장이식은 말기 신부전 환자에 있어서 심박수 변이도 개선시키고 장기적인 심혈관계 질환의 예후에 긍정적인 효과가 있음이 알려져 있다[25]. 신장이식 후에 빠르면 6개월내에 심각한 자율신경계 부전이

회복된다고 보고되기도 한다[26]. 하지만 이전 연구와는 다르게 부교감신경의 활성을 나타내는 SDNN의 수치는 신장이식 환자군에서 낮았다. 이러한 SDNN은 시간이 지남에 따라 자율신경계가 회복되면 부교감신경을 대변하는 다른 지표처럼 그 수치가 상승할 것으로 판단된다. 본 연구에서 교감신경과 부교감신경의 균형상태를 나타내는 LF/HF가 신장이식 환자군이 투석 환자군보다 높았다. 극저주파 역시 신장이식 환자군이 투석 환자군보다 높았다. 극저주파는 체온변화와 레닌-안지오텐신-알도스테론 체계에 의해 영향을 받는다고 했지만, 최근에는 미주신경이 이러한 변화에 영향을 미친다고 보고되고 있다[27,28]. 교감신경 및 부교감신경을 모두 반영하는 저주파, 저주파의 정상화 단위 역시 신장이식 환자군에서 높았다. 이는 최근 Oh 등[6,7]이 보고한 신장이식 환자가 아닌 투석 환자들과 고혈압 환자들의 심박수 변이도를 비교한 결과와 유사한 결과를 보인다. 이것은 불면, 성기능 장애, 면역기능장애 등 전반적인 자율신경계의 활성이 감소하여 나타나는 증상이 신장이식 후 임상적으로 나아지는 것을 설명해주는 근거라 생각된다. 하지만 주로 부교감신경을 반영하는 고주파의 정상화 단위는 투석 환자군에서 높았다. 이러한 결과는 신장이식 후에 교감신경과 부교감신경이 균형을 이루며 자율신경계 부전을 회복하지만, 교감신경의 회복이 부교감신경의 회복에 선행한다고도 생각해 볼 수 있다.

본 연구에서 신장이식을 통해 혈색소 수치가 상승한 것도 관찰할 수 있었다. 이것은 Epoetin으로 혈색소 수치를 정상화시킨 만성 신부전 4기 환자의 심박수 변이도가 향상되었다는 Furuland 등[29]의 연구를 토대로 생각하였을 때, 신장이식 후의 혈색소 수치의 회복이 심박수 변이도의 향상에도 영향을 미칠 수 있음을 생각해 볼 수 있다.

본 연구의 제한점으로는 심박수 변이도는 연령, 성별, 평상시 육체활동 정도, 생활습관, 질병, 약물, 흡연, 스트레스 그리고 체위변화 등에 영향을 받고 있으나 본 연구에서는 위의 모든 조건들을 고려하지는 못하였다. 특히 심박수 변이도 향상에 도움이 된다고 알려진 안지오텐신 전환효소 억제제와 베타차단제 사용 비율이 신장이식 환자군에 비해 투석 환자군에서 높은 점은 향후 연구에서 고려해야 할 부분이다. 그리고 환자군과 대조군의 연령과 성별을 맞추고 검사를 받는 동안 지나친 활동이나 운동을 피하게 함으로써 최대한의 오차를 줄이고자 하였다. 투석 환자에게서도 일반 관상동맥

질환자에서와 같이 심박수 변이도 지표의 변화는 주요심장 사건을 예측하는 예후인자로서의 가능성은 있으나 대상 환자의 수가 적고 연구기간이 짧아서 본 연구의 결론을 일반화 하기에는 무리가 있다. 뿐만 아니라 이식 전후의 심박수 변이도를 비교하지 못하였고, 자율신경계가 완전히 회복되지 않았다고 판단되는 신장이식 6개월 내의 환자도 이 연구에 다수 포함되어 있어 앞으로 대규모의 전향적인 연구가 필요하리라 사료된다. 이 연구와 일치하지는 않지만 말기 신부전 환자의 자율신경계 평가에 있어 기존의 심박수 변이도 측정이 아닌, 그 기전은 정확하게 알려져 있지 않으나, 압박사 민감도를 반영하는 것으로 알려진 심박와류(HRT)가 투석치료에 영향을 적게 받는다는 보고도 있어 이 점도 향후 연구에 참고해야 할 것으로 고려된다[30,31]. 또한 신장 이식 후에 향상된 자율신경병증의 회복 정도를 파악하는 것에 있어 비침습적 검사 방법으로 심박수 변이도 분석을 생각해 볼 수 있겠다. 결론적으로 말기 신부전으로 신장 이식을 받은 환자들은 투석 환자와 비교하여 HRV index가 높았다. 이는 말기신부전으로 신장 이식을 받은 환자들은 투석 환자와 비교하여 상대적으로 자율신경계의 활성이 증가함을 의미한다.

## 요 약

**목적:** 심박수 변이도는 동결절의 교감신경 및 부교감신경의 평형상태를 나타내어 체내 자율신경계의 활성도를 평가하는 지표이다. 현재까지 말기 신부전으로 투석치료를 받고 있는 환자의 연구는 있었으나 신장이식 환자에 있어서 심박수 변이도 변화에 대한 연구는 비교적 드문 실정이다. 이에 저자들은 신장이식이 자율신경계에 미치는 영향을 알아보기 위해 24시간 활동 심전도를 이용하여 심박수 변이도를 조사하였다.

**방법:** 2008년 1월부터 2011년 6월까지 김원목기념 봉생병원 신장내과에 내원한 환자 중 말기신부전으로 진단받고 신장 이식을 시행한 23명을 대상으로 24시간 활동 심전도를 시행하고 심박수 변이도를 조사하였다. 당뇨병성 신증으로 말기 신부전에 이른 환자의 경우는 대상에서 제외하였다. 연령과 성별이 유사한 투석 환자 56명을 대상으로 하여 같은 검사를 시행하였다. 심박수 변이도 분석 지표는 시간 계열 분석(time domain analysis)과 주파수 계열 분석(frequency domain

analysis)으로 산출하였다.

**결과:** 연구 대상 이식 환자는 23명으로 남자가 17명, 여자가 6명이었고, 평균 나이는  $54.2 \pm 12.3$ 이고 범위는 24-73세였다. 또한 연령과 성별이 유사한 대조군으로 투석 환자는 56명으로 평균 나이는  $53.7 \pm 12.6$ 세였으며 범위는 28-78세였다. 심박수 변이도 분석 지표 중 이식환자의 HRV index, VLF, SDNNi, LF, LF norm, LF/HF가 투석 환자들보다 높았다.

**결론:** 말기 신부전으로 신장이식을 시행한 환자들은 투석 환자와 비교하여 전반적인 자율신경계의 활성이 증가하였다.

**중심 단어:** 24시간 보행 심전도; 신장이식; 심박수

## REFERENCES

1. Jeon HJ, Kim SS, Sung JD, Baek DM. Determinants of heart rate variability in general Korean population. Korean Circ J 2001;31:107-113.
2. Kleiger RE, Stein PK, Bosner MS, Rottman JN. Time domain measurements of heart rate variability. Cardiol Clin 1992;10:487-498.
3. Malik M, Camm AJ. Components of heart rate variability: what they really mean and what we really measure. Am J Cardiol 1993;72:821-822.
4. Hon EH, Lee ST. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: further observations. Am J Obstet Gynecol 1963;87:814-826.
5. 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.
6. Oh JS, Lee WM, Kim HJ, et al. Comparison of heart rate variability between end stage renal disease patients on hemodialysis and hypertensive patients. Korean J Med 2008;75:54-59.
7. Oh JS, Bae WH, Jeon JM, et al. Comparison of heart rate variability between ESRD patients on peritoneal dialysis and hypertensive patients. Korean J Med 2010;78:725-731.
8. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. Circulation 1984;69:250-258.
9. Joo SJ, Kim KS, Yuk DS, Lee JW. Correlation of the Left ventricular diastolic function and the heart rate variability in patients with acute myocardial infarction. Korean J Med 2005;69:167-176.
10. Chandra P, Sands RL, Gillespie BW, et al. Predictors of

- heart rate variability and its prognostic significance in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:700-709.
11. Beckers F, Ramaekers D, Speijer G, et al. Different evolutions in heart rate variability after heart transplantation: 10-year follow-up. *Transplantation* 2004;78:1523-1531.
  12. 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.
  13. Yun JH, Kang JH, Kim BJ, et al. Relationship between heart rate turbulence and heart rate variability in Korean adults with structurally normal heart. *Korean Circ J* 2006;36:126-132.
  14. Lee CS, Bae WH, Lee HK, et al. Heart rate variability in inappropriate sinus tachycardia. *Korean Circ J* 2000;30:1133-1138.
  15. Nussinovitch U, Elishkevitz KP, Katz K, et al. Reliability of ultra-short ECG indices for heart rate variability. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2011;16:117-122.
  16. Ramirez-Villegas JF, Lam-Espinosa E, Ramirez-Moreno DF, Calvo-Echeverry PC, Agredo-Rodriguez W. Heart rate variability dynamics for the prognosis of cardiovascular risk. *PLoS One* 2011;6:e17060.
  17. Ghuran A, Reid F, La Rovere MT, et al. Heart rate turbulence-based predictors of fatal and nonfatal cardiac arrest (the Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction substudy). *Am J Cardiol* 2002;89:184-190.
  18. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043-1065.
  19. Fukuta H, Hayano J, Ishihara S, et al. Prognostic value of heart rate variability in patients with end-stage renal disease on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:318-325.
  20. Tamura K, Tsuji H, Nishiue T, Yajima I, Higashi T, Iwasaka T. Determinants of heart rate variability in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998;31:602-606.
  21. Deligiannis A, Kouidi E, Tourkantonis A. Effects of physical training on heart rate variability in patients on hemodialysis. *Am J Cardiol* 1999;84:197-202.
  22. Mylonopoulou M, Tentolouris N, Antonopoulos S, et al. Heart rate variability in advanced chronic kidney disease with or without diabetes: midterm effects of the initiation of chronic haemodialysis therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3749-3754.
  23. Galetta F, Cupisti A, Franzoni F, et al. Changes in heart rate variability in chronic uremic patients during ultrafiltration and hemodialysis. *Blood Purif* 2001;19:395-400.
  24. Brotman DJ, Bash LD, Qayyum R, et al. Heart rate variability predicts ESRD and CKD-related hospitalization. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1560-1570.
  25. Rubinger D, Sapoznikov D, Pollak A, Popovtzer MM, Luria MH. Heart rate variability during chronic hemodialysis and after renal transplantation: studies in patients without and with systemic amyloidosis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1972-1981.
  26. Yang YW, Wu CH, Tsai MK, Kuo TB, Yang CC, Lee PH. Heart rate variability during hemodialysis and following renal transplantation. *Transplant Proc* 2010;42:1637-1640.
  27. Stauss HM. Heart rate variability. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003;285:R927-R931.
  28. Tripathi KK. Very low frequency oscillations in the power spectra of heart rate variability during dry supine immersion and exposure to non-hypoxic hypobaria. *Physiol Meas* 2011;32:717-729.
  29. Furuland H, Linde T, Englund A, Wikström B. Heart rate variability is decreased in chronic kidney disease but may improve with hemoglobin normalization. *J Nephrol* 2008;21:45-52.
  30. Celik A, Melek M, Yuksel S, Onrat E, Avsar A. Cardiac autonomic dysfunction in hemodialysis patients: the value of heart rate turbulence. *Hemodial Int* 2011;15:193-199.
  31. Mrowka R, Persson PB, Theres H, Patzak A. Blunted arterial baroreflex causes "pathological" heart rate turbulence. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000;279:R1171-R1175.