술 후 심근허혈시 심박수 변이도의 선형 및 비선형 분석: 시간변역 분석 및 Approximate Entropy

서울시립보라매병원 마취과

민 성 원

= Abstract =

Linear and Nonlinear Analysis of Heart Rate Variability in Postoperative Myocardial Ischemic Patients: Time Domain Analysis versus Approximate Entropy

Seong-Won Min, M.D.

Department of Anesthesiology, Seoul Municipal Boramae Hospital, Seoul, Korea

Background: Postoperative myocardial ischemia has been regarded as one of the major predictors of adverse cardiac outcomes after noncardiac surgery in high risk patients. Many schemes have been proposed to stratify the potential risk of this patient group in more noninvasive and cost-effective ways and analysis of heart rate variability (HRV) is one of them. To uncover the underlying changes in HRV with postoperative myocardial ischemia five analytical methods were introduced; SDNN (standard deviation of normal to normal intervals), SDANN (standard deviation of the mean of normal RR intervals for each 5 min period of the entire electrocardiographic recording), RMSSD (root mean square successive difference, the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent normal RR intervals over the entire electrocardiographic recording), PNN50 (percent of difference between adjacent normal RR intervals that are greater than 50 ms computed over the entire electrocardiographic recording) for linear time domain analysis and approximate entropy for nonlinear complexity analysis.

Methods: Sixteen vascular surgical patients were monitored by an ambulatory electrocardiogram preoperatively and during the first postoperative day (POD1). HRV values analyzed by five different measures were compared between a control group (C group) of eight patients with no postoperative ischemia and a postoperative ischemic group (PI group) of eight with ischemia on POD1.

Results: Approximate entropy was the only measure of HRV which was significantly lower in PI group than that of C group ($P < 0.01$) on POD1.

Conclusions: Approximate entropy, a complexity measure could provide more sensitive information about the physiologic changes associated with postoperative ischemia which could not be obtained from the conventional HRV measures. Time domain analyses can be used as adjuvant measures providing information about the cardiac autonomic regulation. (*Korean J Anesthesiol* 2001; 41: 140~147)

Key Words: Heart: approximate entropy; heart rate variability; ischemia; time domain analysis.

논문접수일 : 2001년 6월 20일

책임저자 : 민성원, 서울시 동작구 신대방 2동 395, 서울시립보라매병원 마취과, 우편번호: 156-707

Tel: 02-840-2165, 2260, Fax: 02-840-2661, E-mail: swmin@brm.co.kr

서론

심박수 변이도의 분석은 자율신경계 기능 평가와 심혈관계 건강 및 병적 상태 평가 방법들 중 하나로 점차 그 이용 범위가 확대되어 가고 있는 추세이다. 특히 여러 가지 병적 상태, 예를 들어 심부전, 심인성 급사, 영아 돌연사 증후군 등에서의 심박수 변이도 감소가 보고된 바 있다.¹⁻³⁾ 심박수 변이도를 분석하는 방법에는 여러 가지가 있으며 기존에 가장 많이 사용되어 온 방법으로는 시간 및 주파수 변역 분석법(time and frequency domain analysis)을 들 수 있으나,⁴⁻⁶⁾ 이러한 분석 방법들은 이들 생체 데이터의 선형성을 전제로 하고 있다. 그러나 최근 들어 심박수역학은 주기적 진동을 전제로 한 이러한 분석법만으로는 설명이 불충분하며 적절치 않다는 의견들이 제기되었고,⁷⁻⁹⁾ 이러한 비주기적인 심박수 변이도 역학을 나타내기 위해서는 비선형적인 접근법을 사용하여야 한다는 주장이 점차 확산되고 있다.⁸⁻¹¹⁾ Approximate entropy는 어떤 역학계의 복잡성에 관한 정보를 제공하여 주는 이러한 비선형적 분석법들 중 하나로, 분석하고자 하는 데이터의 종류에 크게 구애받지 않고 널리 사용할 수 있다는 장점이 있으며 그 값이 커질수록 더 복잡함(complexity) 내지는 불규칙함(irregularity)을 나타내며,^{10,11)} 심박수 변이 규칙성의 증가는 종종 심혈관계 이환 및 병적인 생체상태와 연관되어 있음이 보고되고 있다.¹²⁻¹⁶⁾

수술 전후의 심혈관계 합병증은 비심장수술을 받는 고위험 환자군에서 수술기 유병률 중 매우 높은 비율을 차지하므로 이러한 위험도를 보다 비침습적이고 경제적인 방법으로 평가하기 위한 많은 노력들이 기울어져 왔다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 고위험 환자군에서의 수술기 심전도 감지도 이러한 방법들 중 하나라 할 수 있으며 심박수 변이도 측정은 심전도 검사시 그 정보를 함께 얻어 낼 수 있어 경제적인 측면에서도 유리하다고 볼 수 있다.

본 연구에서는 수술기의 심전도 상 심박수 변이도를 선형 및 비선형적 방법으로 분석하여 술 후 심근허혈이 심박수 변이 및 복잡성에 어떠한 변화를 미치는지 알아보고 이를 비교 연구하여 보고자 한다.

대상 및 방법

관상동맥 질환 및 술 후 심근허혈의 고위험군에 속하는 혈관질환 수술 환자들 중 심각한 심폐부전 및 당뇨병 등의 전신질환의 소견을 보이지 않는 환자들을 대상으로 환자 동의하에 실험에 임하였다. 대상 환자들은 수술에 필요한 기본 검사 이외에도 수술 전날부터 술 후 제 1일(POD1)까지 24시간 심전도검사(ambulatory electrocardiogram)를 시행받았고, 이 검사들 중 술 전 표준 12유도 심전도 및 24시간 심전도검사 상 심근허혈 및 경색의 소견을 보이지 않는 환자들이었다. 이들 중 술 후 24시간 심전도검사 상 한번도 심근허혈 소견을 보이지 않았던 환자 8명을 대조군(C군)으로 하고 POD1에 심근허혈 소견을 보였던 환자 8명을 술 후 심근허혈군(PI군)으로 하여 그 결과를 분석, 비교하였다. 환자들은 수술 전에 특별한 전처치나 심혈관계 투약은 하지 않았으며 나이, 성별, 마취의 종류 등은 양군간에 유의한 차이가 없었고(Table 1), 각 군에서 술 전 및 POD1에 마취에 따른 각 분석치 간에도 유의한 차이가 없었다.

24시간 심전도(AECG 90205, SpaceLabs, USA)는 수술 전날 오후 6-8시부터 수술 직전까지, 수술 직후부터 수술 다음날 자정까지 modified bipolar lead V3, V5로 기록하였으며, 표준 12유도 심전도는 술 전과 POD1에 검사하여 확인하였고 임상적으로 필요할 때마다 추가로 시행하였다. 24시간 심전도는 기록이 완료된 후 심전도 스캐닝 시스템(FT2000, SpaceLabs, USA)으로 검사하여 ST분절 변화를 확인하였다. 심근허혈 분절 확인을 위하여 24시간 ST분절 및 심박수 경향도를 그려 전체적으로 확인한 후 다시 각 분

Table 1. Patient Demographics

	C group (n = 8)	PI group (n = 8)
Age (yr)	66.4 ± 2.5	69.1 ± 3.4
Sex (m/f)	5/3	6/2
Type of anesthesia (regional/general)	6/2	7/1

Values are mean ± SE. C group: control group, PI group: postoperative ischemic group.

절을 일일이 세부적으로 확인하였다. 심근 허혈은 J-point에서 60 ms 이후 시작되어 1분 이상 지속되는 1 mm가 넘는(> 1 mm) 수평 혹은 아래로 처지는 (downsloping) ST분절 하강, 혹은 2 mm가 넘는(> 2 mm) ST분절 상승으로 정의하였다. 경향도 상에 나타난 1 mm 이상의 ST분절 변화는 모두 25 mm/s 속도로 심전도를 프린트하여 일일이 확인하였다. R-R 간격 측정을 위해서는 컴퓨터 보조 알고리즘을 이용해 QRS 확인 후 심방 및 심실 기외수축 등과 그 전후의 R-R 값, 신호 결손(signal loss) 영역, 기계적 잡음에 의한 인공허상 및 R-R 극단값(< 300 ms 혹은 > 1,500 ms) 등을 제거하고 R-R 간격을 구하였다.

심박수 변이도 분석은 SDNN, SDANN, RMSSD, PNN50, approximate entropy의 5가지 방법으로 시행하였다. 이들 중 SDNN, SDANN, RMSSD, PNN50는 선형적 시간변역 분석 방법으로, SDNN은 정상 R-R 간격들의 표준편차를, SDANN은 5분간의 R-R 간격 평균의 표준편차를, RMSSD는 인접한 두 정상 R-R 간격 간의 차의 제곱값들을 합산 평균하여 제곱근을 구한 값이고, PNN50는 그 차이가 50 ms보다 큰 인접한 두 정상 R-R 간격의 비율을 나타낸다. 이 중 SDNN, SDANN은 장기적 변이도(long-term variability) 및 총 변이도와, RMSSD, PNN50는 단기적 변이도(short-term variability)와 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다.

Approximate entropy는 어떤 계(system)의 불규칙성을 정량화한 것으로 비선형적 방법에 속하며, 그 내용은 다음과 같다.

그 대략적 개념은, R-R 간격 데이터 값들 중 i 번째를 $u(i)$ 라 할 때 m (window length)을 미리 정해 준다면, $u(i)$ 로 시작되는 m 개의 u 값으로 구성되는 일련의 시계열 벡터 $x(i)$ 를 구성할 수 있다. 즉, 예를 들어 $m = 2$ 라 할 때 처음 세 벡터는 다음과 같이 표시될 것이다. $x(1) = [u(1), u(2)]$, $x(2) = [u(2), u(3)]$, $x(3) = [u(3), u(4)]$. 그리고 이 각각의 벡터들은 차례로 각자의 조건부 확률(conditional probability)을 구할 때 일련의 모든 나머지 벡터들과의 비교에 있어서 주형벡터(template vector)로서 작용한다. 여기서의 조건부 확률이란 일종의 허용범위에 해당하는 r (tolerance) 값을 미리 정해 주었을 때, 주형벡터와 유사한 벡터들 중, 주형벡터 다음의 데이터 점에서의 tolerance r 내에서 이들이 다음의 점을 가지게 될 경

우의 비율을 구하는 것으로, approximate entropy란 이러한 조건부 확률값들을 통합하여 규칙성의 정도를 측정하는 방법이라 할 수 있다.

이를 다시 수학적으로 표현하자면, N 개의 데이터 점 $u(1), u(2), \dots, u(n)$ 에서 approximate entropy (m, r, N)을 구하기 위하여 우선 매개변수 m 과 r 값을 정해준다. 다음 $x(i) = [u(i), u(i + m - 1)]$ 로 정의되는 일련의 벡터 $x(1), x(2), \dots, x(N - m + 1)$ 을 구성한다. 즉 이 벡터들은 i 번째 데이터 점에서 시작하는 일련의 m 개의 u 값을 뜻한다. 두 벡터 $x(i), x(j)$ 간의 거리를 $d[x(i), x(j)]$ 라 하고 이를 각각의 스칼라 값 간의 차이의 최대치로 정의하고, $N - m + 1$ 이하 값을 가지는 각각의 i 에 대하여 $x(1), x(2), \dots, x(N - m + 1)$ 를 이용하여 $C_i^m(r) = r$ 이하값을 가지는 $d[x(i), x(j)]$ 인 $x(j)$ 의 수/($N - m + 1$)을 구한다. 여기서 $C_i^m(r)$ 이란 tolerance r 내에서의 window length m 인 주어진 패턴과 비슷한 형태의 패턴의 규칙성 혹은 빈도를 나타내는 척도이다. 다음으로 $C_i^m(r)$ 의 자연대수들의 평균을 $\Phi^m(r)$ 라 하면, approximate entropy (m, r, N)은 다음과 같이 정의된다.

$$\text{approximate entropy } (m, r, N) = \Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r)$$

즉, approximate entropy란 m 개의 관찰값 동안 유사했던 어떤 패턴이 다음에 나오는 관찰값과 유사할 확률의 대수값을 말한다. 그러므로 유사할 확률이 높을수록 규칙성이 높아지고 approximate entropy의 값은 작아진다.^{10,11,14} 본 연구에서는 여러 임상연구 적용결과 가장 적절한 조합이라 판단되는 매개변수의 값인 $m = 2$, $r =$ 각 R-R 값 평균 표준편차의 15%, $N = 1000$ 으로 하여 approximate entropy 값을 구하였다.^{10,11,14,16}

위에 설명한 각각의 분석법에 대하여 각 시간 단위로 평균값을 구하였고, 정상 QRS가 전체 데이터의 90% 미만인 시간대는 분석에서 제외시켰다. 심박수에 영향을 미칠 수 있는 마취제나 심혈관계 작용 약물의 영향을 배제하기 위하여 수술 중과 수술 직후의 데이터도 포함시키지 않았다. 술 전 기간은 수술 전날 저녁 6-8시부터 수술 당일 오전 7시까지로 정의하였고 술 후 제 1일은 수술 다음날 0시부터 자정까지 24시간 동안으로 정의하였다. 매 시간 단위로 구한 각각의 결과들은 앞서 정의한 기간에 따

라 다시 총 기간동안의 평균값을 구하여 비교 분석하였다.

각 분석방법에 따른 심박수 변이도 비교시, 군간 비교는 Wilcoxon rank sum test를, 군내의 술 전과 POD1 간의 비교는 Wilcoxon signed rank test를 사용하였으며, 각 분석방법에 따른 모든 심박수 변이도 결과는 각 분석법간의 관계에 대한 정보를 얻기 위해 짝짓기 방식(pairwise manner)으로 서로에 대한 상관관계수를 구하여 비교하였다. 통계처리는 SAS (ver 6.12, SAS institute, USA)를 이용하였으며, 통계분석 시 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였고 모든 수치는 mean $\pm$ SE로 표시하였다.

결 과

PI군의 술 후 24시간 심전도 상의 심근허혈의 발현 양상은 간헐적, 산발적으로 다양한 시간대에 걸쳐 2-5회 발생하였고 각 심근허혈의 발현기간도 2-28분으로 다양하였으며, 발현시간의 총합도 9-53분으로 다양하였다. 환자의 기억 상 흉통의 과거력이 한번이라도 있었던 환자는 C군에 1명, PI군에 2명 있었으나 모두 환자의 주관적인 기억이었고 진단을 받은 적은 없었으며, 24시간 심전도 기록기간 중 심근허혈과 연관된 것으로 추정되는 어떤 종류의 증상이라도 보고하도록 한 결과, PI군에서는 술 후 심근허혈 발현시기 전후로 추정되는 기간 중에 한번이라도 증상을 보고한 환자의 경우 증상의 양상은 '가슴 답답함'이 3명, '가슴을 누르는 듯한 통증'이 1명, 무증상이 4명이었고, 증상을 한 번이라도 보고한 환자 중 동일 환자에서도 심근허혈 발현시기 전후에 증상이 있었을 경우도, 없었을 경우도 있었다. 수술의 종류는 femoro-popliteal bypass, axillo-femoro-popliteal bypass, axillo-bifemoral bypass, aorto-femoral bypass 등이었다.

분석에 사용된 24시간 심전도의 평균 기간은 C군이 술 전 10.9 $\pm$ 1.7시간이었고 POD1이 19.9 $\pm$ 2.2시간이었으며 PI군이 술 전 10.6 $\pm$ 2.0시간이었고 POD1이 21.2 $\pm$ 1.7시간이었다.

술 전의 심박수 변이도는 5가지 분석 방법 모두에서 양군간에 유의한 차이가 없었다(Table 2). POD1의 심박수 변이도는 approximate entropy 값만이 양군

Table 2. Preoperative and POD 1 Heart Rate Variability Values of Control and Postoperative Ischemic Group

	HRV measures	C group (n = 8)	PI group (n = 8)
Preoperative	ApEn	0.82 $\pm$ 0.09	0.84 $\pm$ 0.06
	SDNN (ms)	68.38 $\pm$ 12.90	65.87 $\pm$ 9.30
	SDANN (ms)	38.86 $\pm$ 5.54	40.46 $\pm$ 7.58
	RMSSD (ms)	38.88 $\pm$ 15.81	29.02 $\pm$ 9.10
	PNN50 (%)	8.09 $\pm$ 6.85	7.60 $\pm$ 4.82
POD 1	ApEn	0.58 $\pm$ 0.07*	0.37 $\pm$ 0.06* [†]
	SDNN (ms)	44.15 $\pm$ 8.03*	33.10 $\pm$ 5.96*
	SDANN (ms)	26.16 $\pm$ 5.13*	19.43 $\pm$ 4.34*
	RMSSD (ms)	31.70 $\pm$ 7.43	18.83 $\pm$ 5.41
	PNN50 (%)	4.71 $\pm$ 2.15	1.56 $\pm$ 1.04

Values are mean $\pm$ SE. HRV: heart rate variability, C group: control group, PI group: postoperative ischemic group, POD 1: postoperative day 1; first postoperative day, ApEn: approximate entropy, SDNN: standard deviation (SD) of normal R-R intervals, SDANN: SD of the averages of normal R-R intervals in 5-minute segments, RMSSD: square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent normal R-R intervals, PNN50: percentage of differences between adjacent normal R-R intervals that are $>$ 50 ms. *P $<$ 0.01 versus preoperative value, [†]P $<$ 0.01 versus C group.

간에 유의한 차이가 있었고(P $<$ 0.01), 나머지 분석 방법은 유의한 차이가 없었다. 양군 모두 approximate entropy, SDNN, SDANN 값은 술 전에 비해 POD 1에 유의한 감소를 보였다(P $<$ 0.01). 각 분석 방법 간의 상관관계를 분석한 결과, C군에서 술 전과 POD1에, PI군에서 술 전에 SDNN과 SDANN, RMSSD와 PNN50 간에 각각 높은 상관관계를 보였다(r = 0.87-0.96, P $<$ 0.05). PI군에서 POD1에는, approximate entropy와 다른 모든 분석방법 간에는 유의한 상관관계가 없었고, SDNN과 RMSSD (r = 0.93, P $<$ 0.05), RMSSD와 PNN50 (r = 0.72, P $<$ 0.05) 간에는 비교적 높은 상관관계를, SDNN과 PNN50 (r = 0.61, P $<$ 0.05) 간에는 중등도의 상관관계를 보였다.

고 찰

심박수 변이도의 분석은 다양한 임상적 적용이 가능한 심혈관계 및 자율신경계의 상태를 측정할 수 있는 비침습적인 방법의 하나로 널리 연구되어 왔다. 전통적으로 시간변역 분석법이나 주파수변역 분석법들이 심혈관계의 이환 및 사망률의 예측자료로 많이 사용되었고^{1,2,4,5,20} 특히 주파수변역 분석법들을 이용한 많은 연구가 있었다. 주파수변역 분석법은 데이터의 선형성 및 안정성(stationarity)을 전제로 하는데 반하여 시간변역 분석법은 이러한 조건을 별로 요구하지 않으며 주파수변역 분석법과도 강한 상관관계를 보이는 것으로 알려져 있다. 즉, 장기적 변이도를 반영하는 SDNN과 SDANN은 파워스펙트럼 분석에서의 총주파수(total frequency; ≤ 0.4 Hz), 저주파수(low frequency; $0.04-0.15$ Hz), 심저주파수(very low frequency; $0.003-0.04$ Hz), 초저주파수(ultra low frequency; ≤ 0.003 Hz) 영역과 상관관계가 있으며 총 심박수 변이도 및 교감신경계의 변화를 주로 반영하는 것으로 알려져 있다. 수학적으로도 SDNN은 총주파수와, SDANN은 초저주파수와 관계가 있으며 RMSSD와 PNN50는 고주파수(high frequency; $0.15-0.4$ Hz) 영역과 상관관계가 있으며 부교감신경계의 변화를 반영하는 것으로 알려져 있다.^{21,22} 그러므로 본 연구에서는 방법이 용이함과 동시에 데이터의 종류 및 상태에 별 영향을 받지 않으며 기존의 주파수변역 분석법을 사용한 연구 결과들과도 비교가 용이한 시간변역 분석법을 선형분석법으로 택하여 분석해 보았다.

그러나 최근에는 기존의 선형적 방법만으로는 충분히 밝힐 수 없는 심박수 동역학의 복잡성에 대한 이해를 위하여 여러 가지의 분석법이 시도되고 있다.⁸⁻¹¹ Approximate entropy도 그러한 분석법들 중 하나로 데이터의 불규칙성 혹은 예측불가능성을 수치화 함으로서 심박수 동역학의 새로운 측면을 반영한다. Approximate entropy는 다양한 종류의 데이터에 적용할 수 있고 연구자가 감지하지 못하는 데이터의 미묘한 규칙성의 변화 정도까지도 정량화할 수 있는 방법으로 approximate entropy 값이 커지면 어떤 게가 더욱 불규칙해지고 예측불가능해지는 것을 뜻한다. 또한 approximate entropy 방법은 각종 소음(noise)에

강한 것으로 되어 있어 24시간 심전도 등의 활동 중 심전도 검사를 분석하는 데에도 매우 적합하다고 할 수 있다. 이를 이용한 연구도 최근 점차 활발해져 다양한 심혈관계 질환이나 기타 병적 상태에서의 approximate entropy의 감소뿐만 아니라¹²⁻¹⁶ 노화,^{23,24} 누워서 안정시²⁵ 등의 정상 상태에서의 감소도 보고되고 있다.

본 실험에서는 고위험군 환자들에서 술 후 대조군 및 심근허혈군 모두에서 심박수 분석 지표들이 술 전에 비해 대부분 감소하였으나, approximate entropy만이 술 후 심근허혈 발생시 심근허혈이 발생하지 않은 대조군에 비해 유의한 감소를 보인 유일한 심박수 변이도 분석 지표였다($P < 0.01$). 이 결과는 술 후 심근허혈을 반영함에 있어서 심박수 변이의 복잡성을 반영하는 지표가 기존의 시간변역 선형분석법보다 더 민감함을 시사한다 할 수 있다.

심박수 변이도의 단순 증감 이외의 다른 측면에서의 분석 및 연구 결과 비교를 위하여 각 분석방법들을 상관분석하였다. 이전의 많은 연구에서 심근허혈의 초기에 교감-부교감 신경계의 변화를 보고한 바 있다. Bigger 등은²⁶ 심근허혈 기간 중 교감신경계 활동성을 나타내는 저주파수 파워의 증가 없이 부교감신경계 활동성을 나타내는 고주파수 파워 및 총주파수 파워가 현저히 감소함을 보고하였고, van Boven 등은²⁷ 안정성 협심증 환자군에서 심근허혈의 발생과 함께 PNN50와 고주파수 파워의 감소와 저주파수 파워의 증가를 보고한 바 있다. 본 연구에서 술 후 심근허혈이 발생한 환자군에서 SDNN, RMSSD, PNN50 값 간의 강한 상관관계를 관찰할 수 있었는데 이는 심근허혈시 전체적 심박수 변이도 감소와 더불어 부교감 신경계의 활동성의 감소를 뜻하는 단기적 심박수 변이도의 감소를 동반한 것으로 해석할 수 있어, 상대적인 교감신경계 기능항진을 예측할 수 있었다. 또한 본 연구에서는 양군에서 모두 술 전에 비해 술 후 approximate entropy, SDNN, SDANN 등이 유의하게 감소하였는데 이는 마취 및 수술 후 심박수 변이의 복잡성과 장기적 심박수 변이도가 감소한 것을 뜻하며 이와 유사한 결과는 다른 연구결과에서도 찾아볼 수 있다.^{28,29}

술 후에는 혈중 카테콜아민 농도 증가, 체온 증가, 폐기능 저하에 의한 저산소혈증 및 고이산화탄소혈증, 통증 등 여러 원인에 의해 증가된 심박수로 인

한 심근산소요구량 증가와 저혈압, 폐기능 저하, 혈액응고능 상승 등에 의한 산소공급의 감소 등의 원인으로 심근허혈이 유발되기 쉬운 상태가 된다.^{30,31)} 그러나 Mangano 등은^{30,31)} 고위험 환자군에서 술 후 시행한 24시간 심전도 상의 심근허혈 중 84-94%가 무증상 심근허혈이었음을 보고한 바 있으며 이에 대한 추정 원인으로 비정상적인 통각 역치, 술 후의 잔여 마취제 효과 및 진통제의 투여, 수술 부위의 통증이 더 심하여 상대적으로 흉통을 잘 느끼지 못할 가능성 등을 제시하였다. 본 연구에서도 환자에게 증상이 없었던 경우에도 후에 24시간 심전도 분석 시에는 심근허혈 소견이 발견되는 경우가 상당수 있었으며, 증상이 있었던 환자들도 심한 흉통 등의 명백한 증상을 호소하기보다는 ‘답답함’, ‘압박감’ 등 상대적으로 불명확하고 비특이적인 증상을 보였는데 이는 후에 24시간 심전도 분석 시 나타난 바와 같이 환자들 대부분이 짧은 기간의 자기한정성인(self-limited) 심근허혈을 보였던 것에도 일부 기인하는 것으로 생각된다. 그러나 무증상 심근경색 유병률이 일반 환자군에서(20-40%) 보다 술 후 환자군에서(50-70%) 훨씬 더 높은 것으로 보고되어 있으므로³²⁻³⁴⁾ 고위험 환자군에서는 술 후 훨씬 더 집중적인 감시와 주의를 요한다는 것을 알 수 있다. 그러나 현실적으로 모든 고위험군 환자에서 주술기에 심전도 감시를 지속적으로 하기는 어려운 점이 많으므로 이러한 환자들의 술 후 관리시에는 적절한 산소 공급 및 폐기능 유지, 술 후 통증 조절, 적절한 체온 조절 등의 방법으로 미리 심근허혈이 유발될 수 있는 상황들을 가능한한 최소화시켜주는 노력이 필요할 것이다.

본 연구의 제한점은 대상 환자군이 혈관질환 환자군으로 관상동맥질환 및 심근허혈의 고위험군을 대상으로 하였기 때문에^{30,35)} 일반 수술환자들에게 일반화 시켜 적용시키는데 약간의 차이점이 있을 수 있다는 것과 상대적으로 적은 표본수를 들 수 있겠고, 술 후 증상이 동반된 심근허혈시에는 nitroglycerin 등을 일시적으로 투여하여 치료한 경우도 있었으나 이러한 급성 약물효과(acute drug effect)를 최소화하기 위하여 가능한 긴 시간동안의 데이터를 분석에 사용하였으며 일과성 변이(circadian variation)의 영향을 배제하기 위하여 양군간에 동일 시간대의 자료를 비교 분석하였다.^{36,37)}

본 연구를 통하여 술 후 심근허혈 환자의 심박수 변이도는 기존의 선형적 분석법보다 복잡성의 측면을 나타내는 비선형적 방법인 approximate entropy를 통하여 그 변화가 더 잘 반영됨을 알 수 있었고, 그 복잡성의 감소를 관찰할 수 있었다. 그러나 선형적 방법도 함께 시행하면 자율신경계 등 심박수 역학의 다른 측면에 관한 정보도 추가로 얻을 수 있으므로 구체적인 분석에 더욱 도움이 될 것으로 생각된다. 이러한 결과들은 임상적 응용시의 기초자료로서 일반 환자들 보다 훨씬 더 집중적인 감시와 주의를 요하는 고위험군 환자의 술 후 관리시 유용한 정보로 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Galinier M, Pathak A, Fourcade J, Androdias C, Curnier D, Varnous S, et al: Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 475-82.
2. Singer DH, Martin GJ, Magid N, Weiss JS, Schaad JW, Kehoe R, et al: Low heart rate variability and sudden cardiac death. *J Electrocardiol* 1988; 21: S46-55.
3. Kluge KA, Harper RM, Schechtman VL, Wilson AJ, Hoffman HJ, Southall DP: Spectral analysis assessment of respiratory sinus arrhythmia in normal infants and infants who subsequently died of sudden infant death syndrome. *Pediatr Res* 1988; 24: 677-8.
4. Kleiger RE, Stein PK, Bosner MS, Rottman JN: Time domain measurement of heart rate variability. *Cardiol Clin* 1992; 10: 487-98.
5. Ori Z, Monir G, Weiss J, Sayhouni X, Singer DH: Heart rate variability, frequency domain analysis. *Cardiol Clin* 1992; 10: 499-537.
6. Malik M, Camm AJ: Heart rate variability and clinical cardiology. *Br Heart J* 1994; 71: 3-6.
7. Babyloyantz A, Destexhe A: Is the normal heart a periodic oscillator? *Biol Cybern* 1988; 58: 203-11.
8. Kaplan DT, Goldberger AL: Chaos in cardiology. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1991; 2: 342-54.
9. Goldberger AL, West BJ: Applications of nonlinear dynamics to clinical cardiology. *Ann N Y Acad Sci* 1987; 504: 155-212.
10. Pincus SM, Goldberger AL: Physiologic time-series analysis: what does regularity quantify? *Am J Physiol* 1994; 226: H1643-56.

11. Pincus SM: Approximate entropy as a measure of system complexity. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88: 2297-301.
12. Vikman S, Makikallio TH, Yli-Mayry S, Pikkujamsa S, Koivisto AM, Reinikainen P, et al: Altered complexity and correlation properties of R-R interval dynamics before the spontaneous onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1999; 100: 2079-84.
13. Makikallio TH, Ristimäe T, Airaksinen KE, Peng CK, Goldberger AL, Huikuri HV: Heart rate dynamics in patients with stable angina pectoris and utility of fractal and complexity measures. *Am J Cardiol* 1998; 81: 27-31.
14. Fleisher LA, Pincus SM, Rosenbaum SH: Approximate entropy of heart rate as a correlate of postoperative ventricular dysfunction. *Anesthesiology* 1993; 78: 683-92.
15. Godin PJ, Fleisher LA, Eidsath A, Vandivier W, Preas HL, Banks SM, et al: Experimental human endotoxemia increases cardiac regularity: Results from a prospective, randomized, crossover trial. *Crit Care Med* 1996; 24: 1117-24.
16. Pincus SM, Cummins TR, Haddad GG: Heart rate control in normal and aborted SIDS infants. *Am J Physiol* 1993; 264: R638-46.
17. Fleisher LA, Barash PG: Preoperative cardiac evaluation for noncardiac surgery: a functional approach. *Anesth Analg* 1992; 74: 586-98.
18. Gersh BJ, Rihal CS, Rooke TW, Ballard DJ: Evaluation and management of patients with both peripheral vascular and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 203-14.
19. Fleisher LA, Rosenbaum SH, Nelson AH, Jain D, Th Wackers FJ, Zaret BL: Preoperative dipyridamole thallium imaging an ambulatory electrocardiographic monitoring as a predictor of perioperative cardiac events and long-term outcome. *Anesthesiology* 1995; 83: 906-14.
20. 민성원: Power spectral analysis를 이용한 당뇨병성 자율신경병증의 술 전 평가. *대한마취과학회지* 1998; 35: 895-902.
21. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing Electrophysiology: Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93: 1043-65.
22. Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN: Correlation among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992; 69: 981-8.
23. Kaplan DT, Furman MI, Pincus SM, Ryan SM, Lipsitz LA, Goldberger AL: Aging and the complexity of cardiovascular dynamic. *Biophys J* 1991; 59: 945-9.
24. Ryan SM, Goldberger AL, Pincus SM, Mietus J, Lipsitz LA: Gender and age related differences in heart rate dynamics: Are women more complex than men? *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1700-7.
25. Goldberger AL, Mietus JE, Rigney DR, Wood ML, Fortney SM: Effects of head-down bed rest on complex heart rate variability: response to LBNP testing. *J Appl Physiol* 1994; 77: 2863-9.
26. Bigger JT, Hoover CA, Steinman RC, Rolnitzky LM, Fleiss JL: Autonomic nervous system activity during myocardial ischemia in man estimated by power spectral analysis of heart period variability. The Multi-center Study of Silent Myocardial Ischemia Investigators. *Am J Cardiol* 1990; 66: 497-8.
27. van Boven AJ, Brouwer J, Crijns HJ, Haaksma J, Lie KI: Differential autonomic mechanisms underlying early morning and daytime transient myocardial ischaemia in patients with stable coronary artery disease. *Br Heart J* 1995; 73: 134-8.
28. Backlund M, Toivonen L, Tuominen M, Pere P, Lindgren L: Changes in heart rate variability in elderly patients undergoing major noncardiac surgery under spinal or general anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 386-92.
29. Amar D, Fleisher M, Pantuck CB, Shamoon H, Zhang H, Roistacher N, et al: Persistent alterations of the autonomic nervous system after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 1998; 89: 30-42.
30. Mangano DT, Hollenberg M, Fegert G, Meyer ML, London MJ, Tubau JF, et al: Perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery-I: Incidence and severity during the 4 day perioperative period. The Study of Perioperative Ischemia (SPI) Research Group. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 843-50.
31. Mangano DT, Wong MG, London MJ, Tubau JF, Rapp JA: Perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery - II: Incidence and severity during the 1st week after surgery. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 851-7.
32. Mangano DT: Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 1990; 72: 153-84.
33. Cohn PF: Silent myocardial ischemia. *Ann Intern Med* 1988; 109: 312-7.
34. Kannel WB, Abbott RD: Incidence and prognosis of

- unrecognized myocardial infarction: an update of the Framingham Study. *N Engl J Med* 1984; 311: 1144-7.
35. Fleisher LA, Lehmann HP: Perioperative cardiac evaluation and perioperative monitoring for noncardiac vascular surgery. *JAMA* 1995; 274: 1671-2.
36. Malik M, Farrell T, Camm AJ: Circadian rhythm of heart rate variability after acute myocardial infarction and its influence on the prognostic value of heart rate variability. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1049-54.
37. Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, Kamiya T, Fujinami T, Yokoyama K, et al: Diurnal variations in vagal and sympathetic cardiac control. *Am J Physiol* 1990; 258: H642-6.
-