

중년 남성에 있어서 QTc interval과 국소 지방량 및 최대산소 섭취량과의 관련성

김명규^{*}(경북대학교)

이 연구의 목적은 중년 비만남성을 대상으로 QTc interval에 따른 신체조성, 혈액성분, 최대산소 섭취량(maximal oxygen consumption, $\dot{V}O_{2max}$) 및 국소 지방량을 비교분석하여 관련성을 조사하는 것이다. 이 연구는 심장돌연사의 위험성과 관련한 비정상 QTc interval($\geq 440ms$) 집단과 연령 및 체질량지수(body mass index, BMI)가 유사한 정상 QTc interval($\leq 430ms$) 집단으로 배정하였다. 신체조성, 혈액성분, $\dot{V}O_{2max}$ 및 컴퓨터 단층촬영(computerized tomography, 이하 CT)와 이중에너지 X선 흡수 계측법(dual-energy x-ray absorptiometry, 이하 DEXA)에 의한 국소 지방량의 차이를 분석하였고, 전체 집단에서 QTc interval과 측정변인들 사이에 관련성을 평가하였다. 연구결과, QTc interval에 따른 혈압(p<.05), 인슐린(p<.05), HOMA-IR(p<.05), $\dot{V}O_{2max}$ (p<.05), 다리지방률(p<.05)에서 유의한 차이가 나타났다. 전체 집단에서 QTc interval은 BMI(r=.540, p=.011), 수축기혈압(r=.475, p=.030)와 유의한 관련성을 나타냈다. 또한, QTc interval은 CT를 이용하여 측정된 총 지방량(r=.497, p=.022) 및 복부내장 지방면적(r=.520, p=.014)과 유의한 상관을 나타내었으며 DEXA를 이용하여 측정된 다리지방률(r=.529, p=.014) 및 전신지방률(r=.450, p=.041)과도 유의한 관련성이 확인되었다. QTc interval과 $\dot{V}O_{2max}$ 사이에도 유의한 상관(r=-.614, p=.003)이 관찰되었는데 BMI를 보정한 편 상관분석(r=-.480, p=.032)에서도 관련성이 확인되었다. 이상의 결과를 종합해볼 때 연장된 QTc interval은 정상 QTc interval을 가진 집단에 비해 내장지방축적과 높은 인슐린 저항성 그리고 고혈압 요인들과 관련이 되어 있으며, 또한 최대유산소 능력과도 밀접한 관련성을 가지는 것으로 나타났다. 차후에는 비만치료 및 유산소운동능력 향상에 초점을 둔 트레이닝을 통해 연장된 QTc interval의 변화를 파악하고 그 관련 변인을 탐색하는 것이 필요할 것으로 판단된다.

주요어: QTc interval, 최대산소 섭취량, 체지방 분포, 당 대사

서론

심혈관 사망률을 예측하는데 있어서 비침습적으로 위험 인자를 평가하는 방법 중 심박동 교정 QT(heart rate-corrected QT, 이하 QTc)가 광범위하게 이용되고 있다(Schwartz, 2001). 심전도 상에 나타나는 QT interval은 재분극의 완료에서 심실분극의 시작까지의 시간으로 QT interval 연장은 심실세동 및 심장돌연사

를 촉발하는 심실성 부정맥과 관련되어 있다(Yap & Camm, 2003). QTc는 일반적으로 QT interval에 표준적인 임상적 보정 값으로, Bazett's 공식을 이용하여 산출한다(Bazett, 1920: Bazett's formula is as follows).

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

Q파와 T파의 거리를 RR간격을 이용해서 산출한 것으로 RR은 하나의 QRS 복합체 시작에서 다음 QRS 복합체로 부터의 간격을 의미한다.

대규모 인구집단을 바탕으로 실시한 역학연구에서 연

논문 투고일 : 2014. 02. 12.

논문 수정일 : 2014. 03. 13.

게재 확정일 : 2014. 05. 16.

* 저자 연락처 : 김명규(kimmk@knu.ac.kr).

장된 QTc interval과 사망률 사이에 관련성을 평가하였으나 QTc interval 연장과 전체 또는 심혈관계 사망률 사이에 일치된 연관성을 발견하지 못했다(Montanez et al., 2004). 그러나 연장된 QTc interval의 임상적 의의에 살펴보면, 대사증후군(metabolic syndrome)을 가진 환자들은 유의하게 높은 QTc 수준을 가지고 있으며(Soydinc et al., 2006), 통상적으로 QTc의 연장은 심근경색과 뇌졸중, 당뇨병, 심부전을 경험한 환자들의 심장사망을 예측하는데 사용되어 왔다(Nakanishi et al., 2004; Wong et al., 2005; Rana et al., 2005; SoRelle et al., 2003).

최근 유럽 9개국으로부터 약 36만 명을 대상으로 연구한 결과 비만과 복부지방과다증(abdominal adiposity)은 사망의 위험과 관련되어 있으며, 체질량 지수(body mass index, 이하 BMI)와 함께 허리둘레 또는 허리-엉덩이 비(waist-hip ratio)는 사망률 위험 평가에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀졌다(Pischon et al., 2008). 진행 중인 심부전이 심근증(cardiomyopathy)을 가진 비만 환자의 주된 사망원인이나, 외견상 건강한 비만 환자이더라도 심장돌연사의 위험이 증가된다는 보고가 있다(Poirier et al., 2006). QTc interval과 BMI 사이에는 정적 상관을 가지는 것으로 알려져 있으며, 심지어 명백히 건강한 인구집단에서도 QTc 연장은 사망률 증가를 예측할 수 있다(el-Gamal et al., 1995; Mshui et al., 1999). 그러나 QTc와 비만에 관한 연구들의 대부분은, 심각한 비만에 의한 결과들을 제시하고 있으며 잠재적인 위험요소에 대한 평가는 아직 부족한 실정이다.

최대산소 섭취량(maximal oxygen consumption, 이하 $\dot{V}O_{2max}$)은 심혈관 위험 인자의 하나로써 사망률을 예측하는 강력한 요인이다. 20세에서 90세의 4631명을 대상으로 한 최근 연구에 의하면 $\dot{V}O_{2max}$ 의 5 ml/kg/min감소는 심혈관 위험 56% 증가와 상응한다고 보고했다(Aspenes et al., 2011). 감소된 유산소운동능력(aerobic capacity)은 관상동맥질환과 비정상적인 심전도 발생에 영향을 미친다고 알려져 있으나(Noda et al., 2005; Michishita et al., 2007), 유산소 운동능력 또는 심혈관질환위험인자와 QTc interval 사이에 관련성은 여전히 불분명하다.

앞서 기술한 바와 같이 연장된 QTc는 심혈관 사망률 뿐 만 아니라 전체 사망률과 관련한다. QTc Interval

수준과 심장돌연사의 위험에 관련성을 조사한 연구에 의하면 QTc Interval 440 ms를 분별점으로 심장돌연사의 위험이 증가된다는 보고가 있다(Straus et al., 2006). 하지만 이러한 분별치가 어떠한 임상적 변인들과 관련성을 가지는 지에 대한 보고는 미흡한 실정이다. 또한 심혈관 사망률에 관계된 QTc Interval 수준에 따른 신체조성 및 혈액학적 변인, 혈액성분 차이에 대한 직접적인 정보는 거의 보고된 바가 없으며, 심혈관체력을 나타내는 $\dot{V}O_{2max}$ 와 QTc Interval와의 관련성 역시 구체적인 정보가 불분명하다.

따라서 이 연구는 비만 남성을 대상으로 첫째, 'QTc interval versus fat'에 대한 구체적인 접근법으로 컴퓨터단층촬영(computerized tomography, 이하 CT)과 이중에너지지방사선흡수계측법(dual-energy X-ray absorption, 이하 DEXA)을 이용하여 국소적 지방량 및 복부지방에 대한 관련성을 살펴보고, 또한 QTc interval과 심혈관 위험 인자인 $\dot{V}O_{2max}$ 와의 관련성을 평가하였다. 추가적으로 QTc interval 수준에 따른 신체계측, 혈압, 혈중지질, 당 대사를 비교하여 QTc Interval에 관련하는 다각적인 요인들을 분석하고자 하였다.

연구방법

연구 대상

이 연구의 연구대상은 T시에 거주하는 사람을 대상으로 포스트 및 전화상담을 통해 BMI 28 kg/m² 이상의 비만 남성 30명을 모집하였다. 운동검사를 위해 정형 외과적 문제 및 심장질환 또는 대사적 질환이 있는 사람은 연구대상자에서 제외하였다.

집단 분류 기준

Straus 등 연구보고에서 440~470 ms에 다양한 임계값을 사용하여 분석한 결과, 성과 연령을 보정하였음에도 불구하고 440 ms의 분별점에서 심장돌연사의 위험이 증가(Straus et al., 2006), 또한 Rotterdam Study(1999)에서 QTc 연장(> 440 ms)이 총 사망률 및 심혈관 사망률의 증가된 위험과 관련한다고 보고했다(de Bruyne MC et al., 1999). 그러므로 상기 보고

된 QTc interval의 기준에 따라 21명의 참가자 가운데 440 ms 이상의 QTc interval 값을 가진 10명을 비정상집단으로 분류하였다.

이에 반해, 정상집단의 경우, 최근 European regulatory guideline에서 제시한 QTc 연장(prolongation)에 관한 성-특정 범주(gender-specific categories)에서 제시한 남성 정상치(≤ 430 ms) 기준에 해당되는 11명으로 분석하였다.

두 집단 간에 연령과 BMI는 유의한 차이가 없었다.

이 연구 설계에서 QTc interval의 정상영역과 비정상영역의 직접적인 비교를 위해 QTc interval 경계라인(> 430 ms, < 440 ms)에 해당하는 9명을 제외하였다.

측정 항목 및 방법

신체계측

신체계측은 최소한 10시간의 공복상태에서 측정하였다. 신장은 0.1 cm까지 측정할 수 있는 디지털 기기(TBF-215; Tanita, Tokyo, Japan)를 사용하여 측정하였고, 몸무게는 0.01 kg까지 측정할 수 있는 체중계(TBF-215; Tanita, Tokyo, Japan)를 이용하여 속옷착용의 맨발상태에서 측정하였다. BMI는 몸무게(kg)에 신장(m)을 제곱한 값으로 나누었다. 허리둘레는 참가자의 배꼽위치에서 측정하였다. 두 번 연속으로 측정한 후 평균값을 측정값으로 채택하였다.

심전도 검사

심박수 및 심전도 파형은 의자에 앉은 상태로 최소한 15분 안정 후 심전도(electrocardiogram, ECG) 모니터(Dynascope; Fukudadenshi, Tokyo, Japan)를 이용하여 기록하였다. 기록지의 종이 테이프 속도는 초당 25 mm로 측정하였다. 심전도 QT 간격은 Q wave가 시작하는 시점과 T wave가 끝나는 지점으로 수동계측기를 이용하여 측정하였다. R-R간격과 QT간격을 이용하여 Bazzet's 공식¹⁾을 이용하여 QTc 간격을 산출하였다. 심전도 상 동방결절에서 기인한 P, QRS complex, T 순으로 규칙적인 RR간격이 유지되는 것 외 불규칙한 심장리듬은 측정에서 제외하였다. 추가적으로 안정 시 평균 심박수(mean heart rate)를 ECG 모니터를 이용하여 측정하였다.

혈압

혈압은 최소 8시간 이상 금식 후 물 이외에 알코올 및 카페인 등이 함유된 음료의 섭취를 제한하고 실험실에서 20분간 안정 후 수은 혈압계(mercury manometer, SANKEI, Japan)를 이용하여 측정하였다. 등받이 각도를 45°로 조절된 베드에 앉은 후 3분 간격으로 피험자의 심장 높이의 상완부위를 두 번 측정하였으며 측정치에 평균을 이용하여 수축기혈압(systolic blood pressure, 이하 SBP), 확장기혈압(diastolic blood pressure, 이하 DBP)을 산출하였다.

최대 유산소 능력

참가자들의 개인 $\dot{V}O_{2max}$ 를 평가하기 위해서 cycle ergometer(818E; Monark, Stockholm, Sweden)를 사용하여 심폐능력을 측정하였다. 구체적으로 0 W로 2분간 warm-up을 실시 한 후 15 W로 운동을 시작하였다. 매 1분마다 15 W씩 부하를 가하여 더 이상 할 수 없을 때까지 점진적으로 강도를 높였다. 호흡과 호흡 가스는 자동화된 가스교환시스템(Oxycon a system; Miinhardt, Breda, The Netherlands)을 사용하여 측정하였고, 심박수는 ECG 모니터(Dynascope; Fukudadenshi, Tokyo, Japan)를 사용하여 운동 중이나 휴식 중에도 계속 측정되었다. 호흡가스분석장비가 자동으로 2개의 회선과 만나는 점을 만들었다. 운동부하테스트는 운동자각도 18 이상, 나이로 추정된 심박수가 최대심박수의 90% 이상일 경우 또는 페달링을 못할 정도로 극도로 피곤한 경우, 심각한 부정맥 또는 과도한 ST분절의 이상(1 mm이상 수평이나 하향 ST 분절하강)의 경우 중지하였다(Kim et al., 2009).

혈액분석

모든 혈액측정은 최소한 12시간의 전일 공복(overnight fasting)후 상완 정맥혈에서 채혈하였다. 혈액은 트롬빈과 헤파린 중화제가 포함된 8 mL의 튜브(Venocect II, TERUMO, Japan)에 채취하여 즉시 4°C에서 10분간 3000 rpm에서 원심 분리하였다. 혈중지질 관련 변인인 중성지방(triglyceride, TG), 총 콜레스테롤(total cholesterol, TC) 그리고 고밀도지단백 콜레스테롤(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)은 효소법(enzymatic assay; Wako Pure Chemicals, Ltd, Japan)를 이용하여 분석하였다. 저밀도지

단백 콜레스테롤(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)은 Friedewald's formula(Friedewald et al., 1972)에 따라 산출하였다. 혈장 유리지방산(free fatty acids)는 비색법(colorimetric method)에 의해 분석하였고, 인슐린저항성 관련 변인인 공복 수 혈당은 효소법을 이용하여 분석하였다. 혈장 인슐린은 방사선 동위원소법(radioimmunoassay)를 통해 분석하였다. 인슐린 저항성의 대용지수 HOMA-IR은 fasting plasma glucose와 insulin농도로 인슐린저항성을 평가하며 대규모 역학연구와 임상실험에서 일반적으로 사용된다(Matthews et al., 1985). HOMA-IR은 아래와 같은 공식을 사용하여 산출하였다.

$$HOMA-IR = \frac{Glucose \times Insulin}{405}$$

Glucose in mass units mg/dL; Insulin in mass units μ IU/mL

에너지 방사선 흡수 계측법(DEXA) 및 컴퓨터 단층촬영(CT)

신체조성 중 지방량, 제지방량, bone-free mass를 측정하기 위해 Lunar(software version 1.3Z, DPX-L; Lunar, Madison, WI)를 사용하여 측정하였다. 연조직(인체의 뼈, 근육 등을 제외한 조직)의 픽셀은 40-50 keV(저 에너지)에서 80-100 keV(고 에너지)를 이용하여 질량 감쇠 계수(mass attenuation coefficient)의 비율을 계산하는데 사용되었다. 참가자는 팔과 다리를 편안하게 뻗어 누운 자세로 15분간 7 μ Sv 미만의 방사능 수치를 이용한 X-ray를 측정하였다. 모든 측정은 동일한 실험자에 의해 측정되었으며 제조사의 규정에 따라서 실시하였다.

두 번째 측정 세션에서는 내장지방과 피하지방을 110 kVp와 50 mAs를 기준으로 CT(SOMATOM AR.V; Siemens, Germany)를 사용하여 측정하였다. 배꼽(4번과 5번 척추사이)을 중심으로 하여 5초의 스캔 시간이 요구되는 5 mm 스캔은 피험자의 팔을 머리 위로 한 채 supine자세로 측정되었다. 사진은 광학밀도에 의해 뼈, 근육, 지방으로 분리되어 디지털화되었다. 스캔된 피하지방과 내장지방은 전용 소프트웨어(Pat Scan; N2 system, Osaka, Japan)를 사용하여 산출하였다. 측정 세션은 대략 1 ~ 2일 정도 소요되었으며 피험자의 스케줄과 CT의 사용유무를 고려하여 실시되었다.

자료 처리방법

이 연구 내 모든 자료는 SPSS 21.0 version 프로그램을 이용하여 기술통계치를 산출하였다. 집단 간 각 측정변인(신체계측, 혈압, 심폐체력, 혈중지질, 당대사 등)의 차이는 독립 *t*-검증(independent *t*-test)으로 분석하였으며, CT 및 DEXA를 이용하여 측정된 체지방 분포, $\dot{V}O_{2max}$ 등 측정변인들과 QTc interval 사이의 관련성을 알아보기 위해 피어슨 상관계수(Pearson's correlation coefficient)를 구하였다. 추가적으로 BMI를 보정한 상태에서 QTc interval과 각 측정변인과의 관련성을 분석하기 위해 편 상관분석(partial correlation analysis)을 실시하였다. 모든 통계적 유의수준은 $\alpha = .05$ 로 설정하였다.

연구 결과

대상들의 임상적 특징

전체 연구 대상자는 BMI 28 kg/m²이상의 비만 남성 총 21명으로, 심장돌연사의 위험성을 야기할 수 있는 비정상적인 QTc interval(≥ 440 ms)을 가진 Abnormal group 10명(age 55.3 \pm 2.72 yrs, mean \pm SE)과 이와 연령 및 체질량지수가 유사한 정상적인 QTc interval(≤ 430 ms)을 가진 Normal group 11명(age 50.82 \pm 2.04 yrs, mean \pm SE)으로 이들의 임상적 특징은 <표 1>과 같다.

QTc interval에 따른 두 집단 간 차이

두 집단은 연령과 BMI에 통계적인 차이가 없음에도 불구하고 혈압측정 결과 SBP에서 유의한 차이가 나타났다($p < .05$). 심폐체력에서는 최대산소 섭취량이 Abnormal group에 비해 Normal group에서 높게 나타났다($p < .05$). 혈중지질 측정 결과, 집단 간 모든 항목(TC, TG, HDL-C, LDL-C, FFA)에서 통계적인 차이가 나타나지 않았다. 그러나 당 대사 측정 결과 공복 시 혈당치에 집단 간 유의한 차가 없음에도 불구하고, 생체 혈당 강하와 관련된 인슐린 수준이 Abnormal group에서 유의하게 높게 나타났으며($p < .05$), 인슐린 저항성 대용지수인 HOMA-IR에서도 두 집단 간 유의한 차이

표 1. QTc 간격에 따른 실험 참가자의 대상적 특징

Variables	Normal Group (N=11)	Abnormal Group (N=10)	p
QTc interval (ms)	394.61± 6.01	449.18± 3.97	.001**
Age (yrs)	50.82± 2.04	55.30± 2.72	.198
Anthropometric measurement			
Height (cm)	171.53± 1.13	168.88± 1.32	.141
Weight (kg)	83.82± 1.36	84.74± 1.78	.682
Body mass index (kg/m ²)	28.50± 0.43	29.75± 0.75	.152
Waist (cm)	96.44± 1.83	98.42± 1.41	.410
Hip (cm)	99.57± 0.76	96.12± 4.92	.476
Blood pressure			
Systolic blood pressure (mmHg)	120.91± 3.96	136.40± 4.32	.016*
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.27± 3.98	85.60± 5.83	.246
HR (beats/min)	63.82± 2.49	67.00± 2.65	.393
Cardiorespiratory fitness			
$\dot{V}O_{2max}$ (mL/kg/min)	30.54± 1.56	25.72± 1.35	.032*
HR at $\dot{V}O_{2max}$ (beats/min)	160.18± 5.60	151.90± 6.81	.356
Lipid profiles			
TC (mg/dL)	194.18± 6.82	208.90± 13.27	.323
TG (mg/dL)	142.45± 26.03	182.30± 69.53	.584
HDL-C (mg/dL)	48.09± 4.54	43.60± 3.65	.456
LDL-C (mg/dL)	117.60± 8.60	132.04± 14.08	.383
FFA (meq/L)	0.53± 0.05	0.69± 0.08	.107
Glucose metabolism			
Glucose (mg/dL)	100.27± 4.63	107.70± 9.60	.482
Insulin (μU/L)	6.55± 0.47	14.63± 3.93	.045*
HOMA-IR	1.63± 0.14	3.98± 1.11	.041*
CT			
Total fat area (cm ²)	319.78± 14.60	369.41± 21.07	.064
Visceral fat area (cm ²)	120.81± 8.02	148.37± 12.92	.080
Subcutaneous fat area (cm ²)	198.98± 13.15	221.04± 20.33	.365
Dual-energy X-ray absorption			
Arm fat (%)	22.52± 1.18	25.88± 1.56	.625
Leg fat (%)	20.47± 0.91	24.09± 0.98	.014*
Trunk fat (%)	23.78± 1.06	25.51± 1.33	.318
Whole-body fat (%)	22.39± 0.08	24.83± 1.09	.083

Values are means ± SE.

Classification of QTc prolongation : normal ≤ 430 ms; abnormal ≥ 440 ms.

HR, Heart rate; TC, Total cholesterol; TG, triglycerides; HDL-C, High density lipoprotein cholesterol; LDL-C, density lipoprotein cholesterol; FFA, Free fatty acid; HOMA-IR, Homeostasis model assessment-insulin resistance; CT, computed tomography.

*p < .05.

가 나타났다($p < .05$). 또한 DEXA 측정 결과, 다리 부위 지방률이 Normal group에 비해 Abnormal group에서 높게($p < .05$) 나타났다(표 1).

QTc interval과 BMI, 혈압, 혈중지질, 당대사, 그리고 지방면적 및 국소 지방률 간 상관분석

전체 집단에 대한 상관분석 결과 BMI($r = .540$, $p = .011$), SBP($r = .473$, $p = .030$), 유리지방산($r = .484$, $p = .026$), 총 지방면적($r = .497$, $p = .022$)과 QTc interval 사이에 유의한 관련성을 보이는 것으로 나타났다. 단순상관분석에서 DBP($p = .226$)와 평균 심박수($p = .209$)는 QTc interval과 관련성이 없었고, 유리지방산을 제외한 다른 혈중 지질(TC, $p = .312$; TG, $p = .447$; HDL-C, $p = .863$; LDL-C, $p = .770$) 역시 QTc interval과 유의한 관련성이 없었다. 또한 공복 시 혈당($p = .392$), 인슐린($p = .128$), HOMA-IR ($p =$

표 2. QTc 간격과 혈압, 당, 혈중 지질 및 신체조성과의 상관

Variables	r	P-value
BMI	.540	.011*
Blood pressure		
SBP	.473	.030*
DBP	.276	.226
HR	.286	.209
Lipid profiles		
TC	.232	.312
TG	.175	.447
HDL-C	.040	.863
LDL-C	.077	.770
FFA	.484	.026*
Glucose metabolism		
Glucose	.197	.392
Insulin	.343	.128
HOMA-IR	.358	.111
CT		
Total fat area	.497	.022*
Subcutaneous fat area	.220	.338
Dual-energy X-ray absorption		
Arm fat %	.375	.094
Trunk fat %	.330	.144

BMI, Body mass index; SBP, Systolic blood pressure, DBP, Diastolic blood pressure; HR, Heart rate; TC, Total cholesterol; TG, triglycerides; HDL-C, High density lipoprotein cholesterol; LDL-C, density lipoprotein cholesterol; FFA, Free fatty acid; HOMA-IR, Homeostasis model assessment-insulin resistance; CT, computed tomography.

r, Pearson's correlation coefficient.

* $p < .05$

.111)과 같은 당대사 요인들과 QTc interval 사이에서도 유의한 상관이 나타나지 않았으며, 팔 지방률($p = .094$)과 체간부 지방률($p = .144$)에서도 QTc interval과 관련성이 없었다(표 2).

QTc interval과 $\dot{V}O_{2max}$ 와의 상관분석

전체 집단에 QTc interval과 $\dot{V}O_{2max}$ 사이에 단순상관분석결과 통계적으로 유의한 관련성이 나타났다($r = -.614$, $p = .03$). 각각의 집단에서 QTc interval과 $\dot{V}O_{2max}$ 는 Abnormal group($p = .825$)에서는 관련성이 없었으나, Normal group($r = -.656$, $p = .003$)은 통계적으로 유의한 상관이 나타났다(그림 1). 전체 집단에 QTc interval과 $\dot{V}O_{2max}$ 는 BMI를 보정한 편 상관분석($r = .480$, $p = .032$)에서도 유의한 관련성을 나타냈다(그림 2).

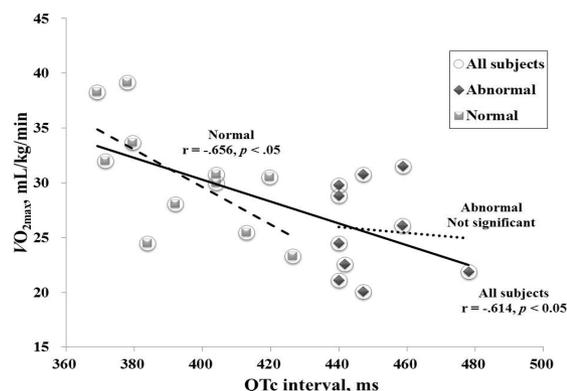


그림 1. QTc 간격과 $\dot{V}O_{2max}$ 의 단순상관(Pearson's correlation).

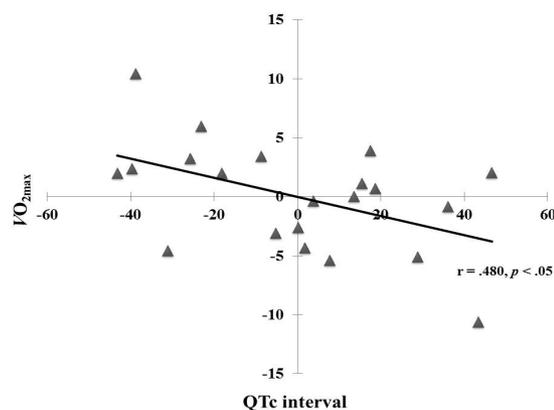


그림 2. QTc 간격과 $\dot{V}O_{2max}$ 사이의 편 상관(Adjusted for: BMI)

QTc interval과 국소지방면적 간 상관분석

전체 집단의 QTc interval과 CT를 이용하여 측정된 복부지방면적($r = .520, p = .014$) 사이에는 유의한 상관성이 나타났다. 그러나 QTc interval과 피하지방면적($p = .338$)은 관련성이 없었다(그림 3).

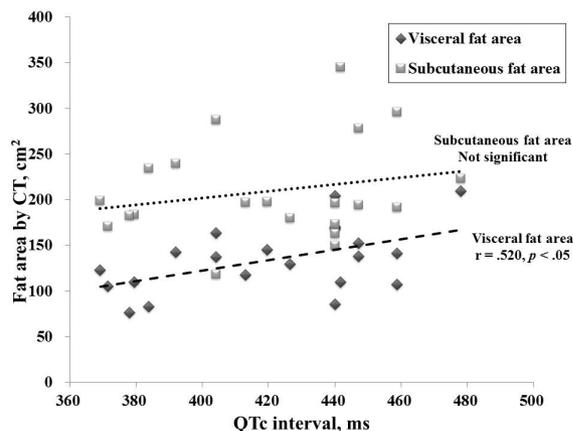


그림 3. QTc 간격과 복부지방(내장지방과 피하지방) 면적의 단순상관(Pearson's correlation)

QTc interval과 다리지방률 및 전신지방률 간 상관분석

전체 집단의 QTc interval과 DEXA를 이용하여 측정된 다리지방률($r = .529, p = .014$)과 전신지방률($r = .450, p = .041$) 사이에는 유의한 상관관계가 나타났다(그림 4).

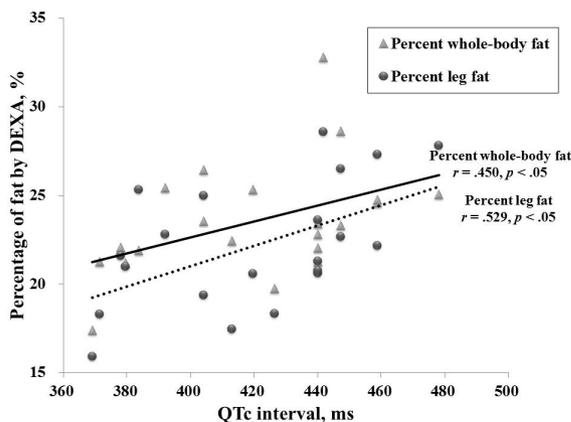


그림 4. QTc 간격과 % 체지방 및 % 하지 지방의 단순상관(Pearson's correlation)

논 의

이 연구는 비만남성을 대상으로 심장돌연사의 위험이 증가하는 비정상적인 QTc interval(≥ 440 ms) 집단($n = 10$)과 BMI, 연령이 유사한 정상적인 QTc interval(≤ 430 ms) 집단($n = 11$)간 신체조성, 혈액 성분, 심폐체력, 국소 지방량 등 측정변인들을 비교분석하고, 전체 집단에서 QTc interval과 측정된 변인들 사이에 관련성을 평가하기 위해 수행하였다. <표 1>에서 제시된 바와 같이 두 집단 간 연령 및 BMI에 차이가 없음에도 불구하고 혈압측정 결과 SBP에서 유의한 차이가 나타났으며 상관분석 결과 QTc interval과 SBP 사이에 관련성이 확인되었다. 이것은 남녀 6,134명을 대상으로 연장된 QTc interval에 따라(Classification of QTc prolongation: normal men ≤ 430 ms; women ≤ 450 ms; borderline men 431~450 ms; women 451~470 ms; abnormal men ≥ 451 ms; women ≥ 471 ms) BMI에 유의한 차이가 없음에도 불구하고 수축기 혈압이 정상집단과 경계(borderline) 그리고 비정상 집단 사이에 유의한 차이를 발견한 선행 연구 결과(Straus et al., 2006)와 일치한다. 공복 시 혈당과 인슐린 수치는 당뇨병이 없는 집단에서도 QTc 연장과의 관련성을 가진다(Dekker et al., 1996; Lefrandt et al., 2000). 최근 제2형 당뇨병 환자 104명을 대상으로 연구한 Timar 등의 보고에 의하면 정상적인 HOMA-IR 집단에서 QTc interval 연장은 34.6%였고, 남녀 간에 성 차이는 나타나지 않았다. 인슐린 저항성을 가진 집단은 정상적인 HOMA-IR 집단에 비해 QTc interval이 64.3 ms 높았으며 두 집단 간 통계적인 차이가 나타났다. 인슐린 저항성 집단(mean QTc = 419.8 ms)은 QTc 연장이 39.1%였고, 반면 정상 HOMA-IR 집단(mean QTc = 355.5 ms)은 QTc interval이 440 ms를 넘지 않았다. 게다가 QTc interval은 HOMA-IR과 강한 정적 상관을 나타내었다(Timar et al., 2013). 또한 비당뇨병 성인의 인슐린 저항성과 QTc interval의 관련성에 관한 국내연구에 의하면 정상혈당의 성인 여성에서 인슐린저항성은 QTc interval 연장과 관련하는 것으로 보고하였다(신현섭 등, 2003). 이 연구에서도, 당 대사 측정변인을 분석한 결과 집단 간 공복 시 혈당은 통계적인 차이가 없었으나, 인슐린과 HOMA-IR에서 유의한 차이가 나타났으며 이

는 당뇨병 유무에 관계없이 QTc interval과 당 대사 사이에 관련성이 있음을 시사한다. 김남익 등(2005)은 중년 남성에서 3년 간 주당 3일 이상, 일일 30 ~ 60분의 규칙적인 신체활동프로그램을 실시한 운동집단과 통제집단을 비교했다. 연구결과 통제집단은 체지방률이 증가한 반면 운동 집단에서는 점차 감소되었고, QTc interval의 경우 시간의 경과에 따라 통제집단은 지연(연장)되는 양상을 보인 반면 운동 집단에서는 점차 회복되는 경향이 나타났으며, 최종 측정 결과에서 집단 간 체지방률과 QTc interval에서 유의한 차이가 나타났음을 보고하였다(김남익과 오윤선, 2005). QTc interval과 비만지표와의 관계를 규명한 보고에 의하면 여성에서 QTc interval은 허리둘레, 허리엉덩이비(waist-hip ratio), 체질량지수, 체중 순으로 높은 상관관계가 나타났으며, 남성에서는 허리둘레와 관련하는 것으로 확인되었다(김성수, 2001). DEXA, CT와 같은 영상기법은 정확한 신체조성 정량화를 위해 사용된다(Ross, 2003). 이 연구에서 DEXA와 CT를 이용해 측정된 총 지방면적, 내장지방면적, 다리지방률, 전신지방률은 QTc interval과 유의한 관련성을 가지는 것으로 나타났다. 또한 Park & Swan(1997)에 의하면 여성에 있어서 체지방분포양상(body fat distribution pattern)과 QTc interval 사이에 관련성을 조사한 결과, 체지방 분포는 안정 시 QTc interval에 영향을 미치는 것으로 나타났으며, 연령과 체중, BMI, 체지방률이 유사함에도 불구하고 상체비만집단이 하체비만집단에 비해 연장된 QTc interval을 가지고 있음을 보고하였다. 특히 내장지방과 관련된 허리-엉덩이 비(waist-hip ratio)는 QTc interval과 관련하는 데, 이러한 관련성은 심지어 체지방률을 보정한 경우에도 유의한 것으로 보고하였다(Park & Swan, 1997). Peiris 등의 연구에서도 여성에서 QTc interval과 CT로 측정된 복부 내장지방 사이에 관련성이 보고되었다(Peiris et al., 1991). 이 연구에서도 CT에 의한 내장지방과 QTc interval의 관련성은 선행연구결과와 일치하였다. 요컨대 내장지방과 QTc interval의 관련 또한 남녀 성 차이는 적을 것으로 보인다. DEXA는 중재실험 후 지방의 장기적인 변화 평가에 사용되는데(McComsey et al., 2004), 이는 DEXA가 국소적 지방 변화를 정량화할 수 있기 때문이다(Salamone et al., 2000). 이 연구에서 DEXA를 통해 국소 지방분포량을 측정된 결과, QTc

interval과 전신 지방률 및 다리지방률 사이에 각각 유의한 관련성을 나타내었다. 뿐만 아니라 다리지방률의 경우 두 집단 간 유의한 차이가 나타났다. 전술한 바와 같이 지방의 과다한 축적으로 인한 비만과 QTc interval 사이에는 많은 연구결과들로 그 관련성이 증명되었다. 그러나 신체 부위별 지방분포와 QTc interval이 어떠한 관련성을 가지는 지에 대해 알려진 바가 없다. 이 연구에서 CT 측정에 의한 결과에서 알 수 있듯이 총 지방면적과 복부지방면적이 QTc interval에 영향을 미치는 것으로, 전신지방률과 다리지방률 역시, QTc interval과 관련된 유사한 생리학적 특성을 가지고 있는 것으로 추정되나 이러한 관련성은 추후 연구를 통해 구체적으로 입증할 필요성이 있다. 최대유산소능력을 나타내는 지표인 $\dot{V}O_{2max}$ 는 두 집단 간 통계적인 차이가 있었으며, QTc interval과 $\dot{V}O_{2max}$ 사이에 유의한 상관관이 나타났다. 게다가 BMI를 보정한 편 상관분석에서도 유의한 관련성이 확인되었다. 남성에 있어서의 이러한 관련의 보고는 없는 실정이다. 흥미롭게도 $\dot{V}O_{2max}$ 와 QTc interval와의 관련성에 관해 Michishita et al.(2007)의 보고에 의하면 폐경기 이후의 과체중 여성에 있어서 $\dot{V}O_{2max}$ 의 3분위(tertile)로 그룹화하여 QTc interval의 정도를 분석한 결과 낮은 $\dot{V}O_{2max}$ 는 높은 $\dot{V}O_{2max}$ 의 그룹보다 유의하게 QTc interval이 높았다고 하였다. 또한 모든 피험자에서 $\dot{V}O_{2max}$ 와 QTc interval은 유의한 음의 상관관을 나타냈다. 이 결과의 $\dot{V}O_{2max}$ 의 측정은 Astrand의 nomogram을 이용한 추정식을 사용했는데, 이에 반해 이 연구는 $\dot{V}O_{2max}$ 를 직접적으로 분석 평가하였다. 이 연구결과에서도 비만의 중년 남성에 있어서 $\dot{V}O_{2max}$ 와 QTc interval은 유의한 음의 상관관이 나타났다. 그러므로 이 연구결과 및 선행연구를 바탕으로 $\dot{V}O_{2max}$ 와 QTc interval와의 상관에서 독립적으로 성 차이는 존재하지 않을 것으로 판단된다.

이 연구에서 QTc interval에 미치는 국소 지방량 및 유산소운동의 관련성 도출에 있어 다음과 같은 제한점을 가진다. 중년의 비만남성이라는 국한된 범위 내에서 QTc interval에 관련하는 요인으로 SBP, 지방분포, $\dot{V}O_{2max}$ 등을 도출하였다. 그러나 QTc interval에 영향을 미치는 변인들의 보다 명확한 탐색을 위해서는 다양한 연령과 BMI를 반영하는 인구집단을 대상으로 검증할 필요성이 있다고 사료된다. 또한 남성만을 대상으로 했기 때문에 심장돌연사에 관한 QTc interval의 cutoff

치가 상이한 여성 집단의 특이성을 반영할 수 없다. 그러므로 차후에는 여성을 대상으로 QTc interval의 속성을 탐색할 필요성이 있다고 판단된다.

따라서 차후에는 다양한 인구집단을 바탕으로 QTc interval의 변화에 미치는 직접적인 관련요인을 탐색하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

결론

이 연구에서는 선행연구를 토대로 QTc interval 430 ms 이하의 정상집단과 심장돌연사의 위험과 관련된 QTc interval 440 ms 이상의 비정상집단으로 나누어 측정변인 간에 집단 간 차이를 검정하고, 추가적으로 QTc interval과 측정변인 사이에 관련성을 평가함으로써 중년남성의 QTc interval에 어떠한 요인들이 영향을 미치는가를 다각적으로 탐색하였다.

그 결과 총체적으로 비만중년 남성에서 비정상 QTc interval (≥ 440 ms) 집단은 BMI와 체중이 매치된 정상 QTc interval 그룹(≤ 430 ms)과 비교하여 다음과 같은 통계적 유의차를 보인다: 1) SBP, 2) 당대사(insulin, HOMA-IR), 3) 다리지방률, 4) $\dot{V}O_{2max}$.

그리고 QTc interval과 각각의 측정변인 사이에 상관성을 분석한 결과 BMI를 포함하여 다음과 같은 관련성이 확인되었다: 1) SBP, 2) 지방분포(총 지방면적, 내장지방면적, 전신지방률, 다리지방률), 3) $\dot{V}O_{2max}$.

따라서, 연장된 QTc interval은 비만인구집단에서 일반적으로 나타나는 내장지방축적과 인슐린 저항성 그리고 고혈압과 같은 요인들과 관련성을 가지며, 감소된 $\dot{V}O_{2max}$ 는 연장된 QTc interval과 관련하는 것으로 보여진다.

식이조절 및 운동요법과 같은 비만치료와 유산소운동 능력 개선은 연장된 QTc interval로 유발되는 심장돌연사 및 각종 질환의 이환률과 사망률 감소와 관련할 것이라 사료되며 이를 입증할 수 있는 후속연구가 필요하다고 판단된다.

참고문헌

김남익, 오윤선(2005). 대기업 임원들의 장기간 운동 참여 여

부에 따른 심장기능의 변화. *운동과학*, 14(4), 483-494.
김성수(2001). QTc 간격과 비만지표와의 관계. *대한비만학회지*, 10(4), 392-398.

신현섭, 이원영, 김선우, 정찬희, 이은정, 성기철, 김범수, 강진호, 이만호, 박정로(2003). 한국인 비당뇨병 성인의 인슐린저항성과 QTc 간격의 관련성: 성별에 따른 차이. *대한내과학회*, 64(6), 670-676.

Aspenes, S. T., Nilsen, T. I., Skaug, E. A., Bertheussen, G. F., Ellingsen, Ø., Vatten, L., & Wisløff, U. (2011). Peak oxygen uptake and cardiovascular risk factors in 4631 healthy women and men. *Med Sci Sports Exerc*, 43(8), 1465-1473.

Bazett, H. C. (1920). An analysis of rime relations of electrocardiogram. *Heart*, 7, 353-370.

Committee for Proprietary Medicinal Products. (1997). *The assessment of the potential for QT interval prolongation by non-cardiovascular medicinal products*. London: Committee for Proprietary Medicinal Products.

De Bruyne, M. C., Hoes, A. W., Kors, J. A., Hofman, A., van Bommel, J. H., & Grobbee, D. E. (1999). Prolonged QT interval predicts cardiac and all-cause mortality in the elderly. The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 20(4), 278-284.

Dekker, J. M., Feskens, E. J., Schouten, E. G., Klootwijk, P., Pool, J., & Kromhout, D. (1996). QTc duration is associated with levels of insulin and glucose intolerance. The Zutphen Elderly Study. *Diabetes*, 45(3), 376-380.

El-Gamal, A., Gallagher, D., Nawras, A., Gandhi, P., Gomez, J., Allison, D. B., Steinberg, J. S., Shumacher, D., Blank, R., & Heymsfield, S. B. (1995). Effects of obesity on QT, RR, and QTc intervals. *Am J Cardiol*, 75(14), 956-959.

Friedewald, W. T., Levy, R. I., & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*, 18(6), 499-502.

Kim, M. K., Tomita, T., Kim, M. J., Sasai, H., Maeda, S., & Tanaka, K. (2009). Aerobic exercise training reduces epicardial fat in obese men. *J Appl Physiol* (1985), 106(1), 5-11.

Lefrandt, J. D., Diercks, G. F., van Boven, A. J., Crijns, H. J., van Gilst, W. H., & Gans, R. O. (2000). High fasting glucose and QTc duration in a large healthy cohort. *Diabetologia*, 43(10), 1332-1333.

Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F., & Turner, R. C. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function

- from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 28(7), 412-419.
- McComsey, G. A., Ward, D. J., Hessesenthaler, S. M., Sension, M. G., Shalit, P., Lonergan, J. T., Fisher, R. L., Williams, V. C., & Hernandez, J. E. (2004). Improvement in lipoatrophy associated with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected patients switched from stavudine to abacavir or zidovudine: the results of the TARHEEL study. *Clin Infect Dis*, 38(2), 263-70.
- Michishita, R., Shono, N., Kiyonaga, A., Tanaka, H., Shindo, M., Kasahara, T., Tsuruta, T., Inoue, T., & Node, K. (2007). Association between silent ST segment depression in exercise electrocardiography and insulin resistance in obese subjects. *J Cardiol*, 49(5), 231-239.
- Montanez, A., Ruskin, J. N., Hebert, P. R., Lamas, G. A., & Hennekens, C. H. (2004). Prolonged QTc interval and risks of total and cardiovascular mortality and sudden death in the general population: a review and qualitative overview of the prospective cohort studies. *Arch Intern Med*, 164(9), 943-948.
- Mshui, M. E., Saikawa, T., Ito, K., Hara, M., & Sakata, T. (1999). QT interval and QT dispersion before and after diet therapy in patients with simple obesity. *Proc Soc Exp Biol Med*, 220(3), 133-138.
- Nakanishi, S., Yamada, M., Hattori, N., & Suzuki, G. (2004). Relation between QT duration and mortality in an elderly Japanese population. *Am J Cardiol*, 93(9), 1182-1185.
- Noda, H., Iso, H., Toyoshima, H., Date, C., Yamamoto, A., Kikuchi, S., Koizumi, A., Kondo, T., Watanabe, Y., Wada, Y., Inaba, Y., & Tamakoshi, A; JACC Study Group. (2005). Walking and sports participation and mortality from coronary heart disease and stroke. *J Am Coll Cardiol*, 46(9), 1761-1767.
- Park, J. J., & Swan, P. D. (1997). Effect of obesity and regional adiposity on the QTc interval in women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 21(12), 1104-1110.
- Peiris, A. N., Thakur, R. K., Sothmann, M. S., Gustafson, A. B., Hennes, M. I., Wilson, C. R., & Kissebah, A. H. (1991). Relationship of regional fat distribution and obesity to electrocardiographic parameters in healthy premenopausal women. *South Med J*, 84(8), 961-965.
- Pietrobelli, A., Rothacker, D., Gallagher, D., & Heymsfield, S. B. (1997). Electrocardiographic QTc interval: short-term weight loss effects. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 21(2), 110-114.
- Pischon, T., Boeing, H., Hoffmann, K., Bergmann, M., Schulze, M. B., Overvad, K., van der Schouw, Y. T., Spencer, E., Moons, K. G., Tjønneland, A., Halkjaer, J., Jensen, M. K., Stegger, J., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, M. C., Chajes, V., Linseisen, J., Kaaks, R., Trichopoulou, A., Trichopoulos, D., Bamia, C., Sieri, S., Palli, D., Tumino, R., Vineis, P., Panico, S., Peeters, P. H., May, A. M., Bueno-de-Mesquita, H. B., van Duijnhoven, F. J., Hallmans, G., Weinehall, L., Manjer, J., Hedblad, B., Lund, E., Agudo, A., Arriola, L., Barricarte, A., Navarro, C., Martinez, C., Quiros, J. R., Key, T., Bingham, S., Khaw, K. T., Boffetta, P., Jenab, M., Ferrari, P., & Riboli, E. (2008). General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*, 359(20), 2105-2120.
- Poirier, P., Giles, T. D., Bray, G. A., Hong, Y., Stern, J. S., Pi-unyer, F. X., & Eckel, R. H; American Heart Association; Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. (2006). Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation*, 113(6), 898-918.
- Rana, B. S., Lim, P. O., Naas, A. A., Ogston, S. A., Newton, R. W., Jung, R. T., Morris, A. D., & Struthers, A. D. (2005). QT interval abnormalities are often present at diagnosis in diabetes and are better predictors of cardiac death than ankle brachial pressure index and autonomic function tests. *Heart*, 91(1), 44-50.
- Ross, R. (2003). Advances in the application of imaging methods in applied and clinical physiology. *Acta Diabetol*, 40 Suppl 1, S45-50.
- Salamone, L. M., Fuerst, T., Visser, M., Kern, M., Lang, T., Dockrell, M., Cauley, J. A., Nevitt, M., Tylavsky, F., & Lohman, T. G. (2000). Measurement of fat mass using DEXA: a validation study in elderly adults. *J Appl Physiol*, 89(1), 345-52.
- Schwartz, P. J. (2001). QT prolongation, sudden death, and sympathetic imbalance: the pendulum swings. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 12(9), 1074-1077.
- Straus, S. M., Kors, J. A., De Bruin, M. L., van der Hoof, C. S., Hofman, A., Heeringa, J., Deckers, J. W., Kingma, J. H., Sturkenboom, M. C., Stricker, B. H., & Wittteman, J. C. (2006). Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults. *J Am Coll*

- Cardiol*, 47(2), 362-367.
- SoRelle, R. (2003). QTc interval and B-type natriuretic peptide levels predict death in patients with advanced heart failure. *Circulation*, 107(13), e9024-32.
- Soydinc, S., Davutoglu, V., & Akcay, M. (2006). Uncomplicated metabolic syndrome is associated with prolonged electrocardiographic QTc interval and QTc dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 11(4), 313-317.
- Timar, R., Popescu, S., Simu, M., Diaconu, L., & Timar, B. (2013). QTc interval and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *European Scientific Journal*, 9(12), 70-77.
- Yap, Y. G., & Camm, A. J. (2003). Drug induced QT prolongation and torsades de pointes. *Heart*, 89(11), 1363-1372.
- Wong, K. Y., McSwiggan, S., Kennedy, N. S., Wong, S. Y., Gavin, A., MacWalter, R. S., Struthers, A. D. (2005). Spectrum of cardiac abnormalities associated with long QT in stroke survivors. *Heart*, 91(10), 1306-10.

Relationships Between QTc Interval and $\dot{V}O_{2max}$ and Body Fat Distribution in Middle-Aged Men

Maeng-Kyu Kim

Kyungpook National University

The purpose of this study was to examine the relationship between QTc interval and maximal oxygen consumption($\dot{V}O_{2max}$) and body fat distribution in middle-aged men. Abnormal subjects (QTc interval, ≥ 440 ms, n=10) and normal subjects(≤ 430 ms, n=11) using QTc interval based on the Bazze't's equation were involved in the study. After overnight fasting, blood and blood pressure were measured. Abdominal fat area and regional fat compartment were measured by computed tomography(CT) and dual-energy X-ray absorptiometry(DXA), respectively. For $\dot{V}O_{2max}$, the subjects underwent a maximal graded exercise test on a cycling ergometer. Abnormal group was significantly higher in SBP, basal insulin, HOMA-IR, and leg fat compared with normal. There was a significant relationship($r=-.614$, $p=.03$) between QTc interval and $\dot{V}O_{2max}$ in all subjects. Also, partial correlation analysis showed a significant relationship($r=.480$, $p=.032$) between the QTc interval and $\dot{V}O_{2max}$. Having a QTc interval outside normal range significantly worsened risk parameters for metabolic syndrome, in particular blood pressure and insulin resistance. Moreover, QTc interval was strongly correlated with cardiorespiratory fitness in middle-aged men. This study indicates that further study will be needed to assess the exercise training effects on QTc interval.

Key Words: Prolonged QTc Interval, $V_{O_{2Max}}$ Body Fat Distribution, Glucose Metabolism 