

## 주요우울장애 환자에서의 자율신경심장기능

- Heart Rate Variability 검사를 사용하여 -

### Autonomic Neurocardiac Function in Patients with Major Depressive Disorder - Using a Heart Rate Variability Test Battery -

박영수<sup>1</sup> · 이강준<sup>2</sup> · 김 현<sup>2</sup> · 정영조<sup>2</sup>

Young-Su Park,<sup>1</sup> Kang-Joon Lee,<sup>2</sup> Hyun Kim,<sup>2</sup> Young-Cho Chung<sup>2</sup>

#### ■ ABSTRACT

**Objectives:** Major depression is associated with an increased risk of cardiovascular mortality. One possible explanation for this association is that major depression influences autonomic neurocardiac regulation. However, previous studies on the relationship between heart rate variability (HRV) and major depression have revealed conflicting results. The purpose of this study is to clarify that major depressive patients compared to healthy controls show a reduction in HRV as an expression of reduced modulation of vagal activity to the heart.

**Methods:** According to DSM-IV, the time and frequency domain HRV indices (5-min resting study) of 30 patients with major depressive disorder were compared with those of 30 healthy controls. Standardized HRV tests enable quantitative estimation of autonomic nervous system function.

**Results:** After controlling for age and gender, subjects with major depression showed a higher heart rate and significantly lower modulation of cardiovagal activity compared to controls. The total power (TP) band, very low frequency (VLF: 0.003-0.04 Hz) band, low frequency (LF: 0.04-0.15 Hz) band, and high frequency (HF: 0.15-0.4 Hz) band were significantly reduced in subjects with major depression compared to control subjects.

**Conclusion:** Patients with major depression may suffer from functional disturbances in the interaction between the sympathetic and parasympathetic autonomic systems. *Sleep Medicine and Psychophysiology* 2004 ; 11(2) : 100-105

**Key words:** Major depression · Autonomic nervous system · Heart rate variability.

## 서 론

최근 주요우울장애와 자율신경기능과의 연관성이 강하게 제시되고 있다. 우울증은 심장과 위장관 뿐만 아니라 수면, 식욕, 성적인 활동에도 영향을 미친다고 알려져 있다(1).

<sup>1</sup>고담의료재단 마야병원

Maya Hospital, Yeongcheon, Korea

<sup>2</sup>인제대학교 의과대학 신경정신과학교실

Department of Neuropsychiatry, Inje University College of Medicine, Goyang, Korea

**Corresponding author:** Kang-Joon Lee, Department of Neuropsychiatry, Inje University College of Medicine, Daehwa-Dong 2240, Ilsan-Gu, Goyang 411-706, Korea

Tel: 031) 910-7263, Fax: 031) 910-7268

E-mail: lkj@ilsanpaik.ac.kr

특히 우울 증상이 심각할수록 심혈관 질환의 이환률 및 사망률이 증가한다는 보고가 발표되고 있는데(2-5), 이는 아마도 우울장애가 부교감 신경의 활성을 감소시키고 교감 신경의 활성을 증가시켜 심장 기능 조절에 영향을 미치기 때문인 것으로 보인다. 증가된 교감신경의 활성은 심장 부정맥과 관상동맥질환의 높은 발생률과 연관이 있고(6), 미주신경의 활성은 심장의 안정 및 보호와 관련이 깊다(7,8).

본 연구에서 사용한 Heart Rate Variability(HRV)의 측정 방법은 경제적이면서도 비침습적으로 자율신경과 연관된 심장조절기능을 검사하는 방법으로 심장의 자율 활성도를 질적, 양적으로 측정하는 것이다(9). 심박동은 체내/외적인 환경의 변화에 따라 조금씩 변동되며 이러한 변동과정을 관찰함으로써 자율신경의 체내 항상성 조절기전을 추

정할 수 있다. 즉, 박동간의 미세한 변화는 인체의 조절기능을 반영하는 것이라고 볼 수 있다. HRV는 연속적인 심박동사이에서 나타나는 주기적 진동의 생리적인 리듬이며 교감신경과 부교감신경, 그리고 호흡과 혈압조절 사이의 상호작용과 연관된다. 좀 더 자세히 설명하면, HRV 감소는 심박동의 역동적 변화의 복잡성이 감소되는 것을 의미하며 이는 곧 끊임없이 변화하는 환경에 대한 체내대처능력의 감소를 뜻하는 것이다. HRV는 임상실제에서 심장질환, 당뇨 뿐 아니라 우울증, 공황장애, 외상후 스트레스 장애, 수면장애 등의 정신과 질환에도 활용될 수 있다(10,11). 특히 불안이나 공포증 환자의 경우, 정상인에 비해 현저한 HRV의 감소가 보고되고 있다(12).

일반적으로 우울 상태의 지속은 부교감 신경의 활성감을 유발하는 것으로 나타났는데, 이러한 소견은 정신적, 감정적인 스트레스가 고혈압이나 심장질환의 발생위험을 증가시킬 수 있다는 가능성을 시사하며 심장질환 환자의 경우 스트레스가 사망이나 좋지않은 예후를 가져오게 된다는 것을 설명할 수 있게 해준다(13,14).

우울증의 경우 정상인보다 HRV가 유의하게 낮다는 보고(15-21)와 관상동맥질환을 가진 환자의 경우 우울증 척도가 높을수록 HRV가 낮다는 보고(22)가 있으며 우울증 치료의 결과관정의 유용한 수단으로 short-term 5 minute HRV testing을 이용할 수 있다고 강조한 연구도 있다(23,24).

항우울제 투여 동안, 우울증 환자의 자율신경과 연관된 심장조절기능에 대한 연구는 거의 없는 실정이지만 우울증 환자가 항우울제를 적절하게 처방받으면 심혈관 질환으로 인한 사망률이 현저하게 낮아진다는 보고는 있다(25). 만약 우울증 환자의 높은 심혈관계 질환의 사망률과 자율신경과 연관된 심장조절기능과의 연관성이 밝혀진다면 HRV 검사가 실제 우울증 치료에서 의미있게 이용할 수 있게 될 것이다. 몇몇 연구에서는 항우울제 치료후에 HRV의 증가가 관찰되었고, 이어 심혈관계 사망률의 위험성도 감소되었다고 보고한 바 있다(26,27).

자율신경 평가도구로서의 HRV 분석은 측정 프로토콜이나 각각의 분석지표에 대한 논란이 있기는 하지만 현재로서는 가장 민감하고 재현성이 뛰어난 검사방법으로 자율신경과 관련된 다양한 질환과 병증에 폭넓게 적용될 수 있을 것으로 판단된다(28-30). 자율신경계 기능부전 또는 이상은 앞서 기술한 바와 같이 피로, 우울증, 신경성 식욕부진, 불안, 불면증 등 많은 임상질환 및 증상과 관련이 있으며 그러한 상태에서 교감신경과 부교감 신경의 활성 정도나 균형정도를 파악하는 것은 진단, 치료 그리고 예후를 판정하는데 매우 유용한 정보로 활용되어질 수 있을 것이다. 더구

나 정신과 영역에서 적절히 사용할만한 객관적이고도 과학적인 기기가 부족한 실정에서 이 기기를 평가도구로 활용하여 환자들에게 자료를 보여주고 설명하는 데에 이용할 수 있다면 정신의학의 임상적 발전에도 나름대로 기여하는 바가 클 것이라고 생각한다.

본 연구의 목적은 주요우울장애환자를 대상으로 HRV를 이용하여 비침습적으로 자율신경계의 기능, 심혈관조절체계 및 항상성을 측정하여 정상대조군과 비교해보고 생리학적, 임상적 의미를 고찰해보는 것이다. 현재까지의 연구결과들은 주로 심장질환을 포함한 내과적 질환을 가진 사람들을 대상으로 한 경우가 대부분이었고 상대적으로 정신과 영역에서의 연구는 미흡한 실정이었다. 따라서 우울증 환자들을 대상으로 한 본 연구는 앞으로의 이 기기를 이용한 정신과 영역에서의 연구에 기초가 될 수 있는 의미있는 자료를 제공하여 줄 수 있을 것이라고 생각한다. 또한 향후 HRV의 분석을 통해서 각종 치료나 운동 또는 약물의 효과를 판정할 수 있을 것이다.

## 연구대상 및 방법

2002년 11월부터 2003년 2월까지 인제대학교 일산백병원 신경정신과 외래 및 입원 환자들 중, 25세 이상 65세 이하로서 DSM-IV(31)의 진단기준에 의거하여 주요우울장애로 진단받은 초진 환자 30명을 대상으로 하였다. 객관적인 진단을 위하여 환자 이외에 한 명 이상의 환자가족과 면담을 하였으며, 두 사람 이상의 정신과 의사가 동의하여 진단을 확진하였다. 모집된 대상 환자들에게는 연구의 목적과 절차를 설명하고 동의를 받았다. 또한 환자들에게 17항목 Hamilton Rating Scale for Depression(32)을 실시하였으며 18점 이상인 사람들을 대상으로 하였다. 이들 환자들은 EKG상 정상소견을 보였으며, 과거력상 기분장애 이외의 불안장애, 알코올 및 약물 남용/의존 등 다른 Axis I의 정신질환이 있거나 정신지체, 인격장애 등 Axis II의 정신질환이 있는 경우, 그리고 신경질환이나 내과질환을 가지고 있는 경우는 제외하였다. 양극성 정동장애 중 우울 삽화, 기질성 우울장애, 약물에 의한 우울장애의 경우는 제외되었다. 또한 이들은 이전에 항우울제를 처방받은 과거력이 없는 환자들로, 적어도 검사전 5일간 항우울제 이외의 다른 정신과 약물도 투여받지 않았다.

정상대조군은 학생과 의사, 간호사 그리고 병원에 근무하는 직원들이었으며 EKG상 정상소견을 보이고 이전에 정신과적인 질환이나 다른 약물을 복용한 과거력이 없고 우울증이나 심혈관 질환, 호흡기 질환, 내분비 질환, 신경학

적인 혹은 다른 신체적 질환이 없는 사람들 30명으로 구성되었다.

검사는 SA-2000E 기기를 사용하여 HRV parameter를 측정 후 시(time) 영역과 주파수(frequency)영역별로 분석하였다. 시간범위분석(time domain analysis)은 동성심박사이의 R-R 간격을 통계적으로 처리하는 기법으로, 이때 기준이 되는 것은 정상심박동이고 부정맥은 filter에 의해서 제거되므로 분석시 산입되지 않았다. 주파수범위분석(frequency domain analysis)은 HRV 신호를 구성하는 각 주파수 대역의 강도를 분리평가하는 방식으로, 동성심박사이의 RR 간격의 변화를 파형분석하여 각 주파수 영역의 신호가 상대적으로 어떤 강도인지 보는 방법이다.

개개인들은 검사하는 날 평소와 같은 아침 식사를 하도록 권유받았으며, 카페인을 함유한 음료와 흡연은 금지하였다. 환자와 정상대조군의 검사는 모두 오전 8시 30분에서 10시 사이에 이루어졌으며 5분간 안정상태에서 검사가 실시되었다.

통계적인 분석은 SPSS for Windows를 사용하였다. 환자군과 정상대조군의 성별 차이는 Chi-square 검사를, 두 군 간의 HRV 비교는 independent t-test를 사용하였다.

## 결 과

인구사회학적 변인인 두 군 간의 성별, 연령은 차이가 없었고, 수축기 혈압과 이완기 혈압에서의 차이도 없었다(표 1).

표 2는 주요우울장애 환자군과 정상대조군 사이에서 HRV 각 변수의 평균값들을 보여준 것이다. 결과를 정리하여보면, Heart rate(HR)는 환자군에서 유의하게 증가된 소견을 나타내었으며 the standard deviation of the normal-to-normal interbeat intervals(SDNN), the root square of successive differences(RMSSD)은 환자군에서 유의하게 낮은 소견을 보였다.

**Table 1.** Demographic data of patients with major depression and normal control subjects

	Patients with major depression (N=30)	Controls (N=30)	$\chi^2/t$	df	p
Age (years)	40.9±13.1	37.8±10.3	1.020	58	0.312
Sex					
Male	13	14	0.600	1	0.439
Female	17	16			
SBP	124.3±14.1	122.8±13.1	0.427	58	0.671
DBP	76.7±9.9	75.2±8.3	0.636	58	0.527

Results represent mean±SD

SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure

또한 Total power(TP) band, very low frequency(VLF : 0.003~0.04 Hz) band, low frequency(LF : 0.04~0.15 Hz) band, high frequency(HF : 0.15~0.4 Hz) band는 환자군에서 유의하게 낮은 수치를 보였고, LF/HF의 비는 유의한 차이를 나타내지 않았다(표 2).

아래에서 좀 더 자세히 살펴보도록 하겠다.

SDNN은 기록시간 동안에 심박동의 변화가 얼마나 되는지를 가늠해 볼 수 있는 지표인데 본 연구에서는 환자군이 유의한 저하를 나타내었다. SDNN 값이 작다는 것은 HRV가 감소되어 심박변동신호가 그만큼 단조롭다는 것을 의미하는 것이다.

RMSSD는 자율신경 중 부교감 신경의 활동을 평가할 때 흔히 이용되는 변수이다. 심장에 이상이 있는 경우나 이상징후가 나타나면 보통 저하된다고 알려져 있다. 본 연구에서는 유의하게 주요우울장애 환자군이 정상대조군에서보다 감소된 양상을 보였다.

TP는 VLF, LF, HF를 포함한 5분 동안의 모든 power를 의미한다. 자율신경계의 전체적인 활성정도를 반영하며 이는 곧 자율신경계의 조절능력을 반영한다고 볼 수 있다. 본 연구에서는 환자군에서 TP의 유의한 감소를 보였다.

VLF 영역에서도 환자군이 정상대조군에 비해 유의한 감소를 보였는데, VLF는 체온조절계와 밀접한 관련이 있는 초저주파 성분이며 다양한 심폐 기전과 연관되어 있다.

LF 영역은 상대적인 저주파 부분으로 교감신경계와 부교감 신경계의 활동을 동시에 반영하지만 대부분 교감 신경 활동의 지표로 활용한다(9,33,34). 즉 정신적인 스트레스와 관련이 있으며 이를 통해서 생체내 에너지 공급에 관여하는 교감 신경 활동의 많은 부분이 설명될 수 있다. 본

**Table 2.** Heart rate variability in patients with major depression and normal control subjects

	Patients with major depression (N=30)	Controls (N=30)	t	df	p
HR (bpm)	77.7 ± 9.9	70.3 ± 9.8	2.875	58	0.006*
SDNN (ms)	35.2 ± 13.2	49.5 ± 18.1	-3.487	58	0.001*
RMSSD (ms)	26.6 ± 17.1	35.7 ± 17.0	-2.051	58	0.045*
TP (ms <sup>2</sup> )	779.4 ± 560.0	2081.6 ± 1586.7	-4.239	58	0.000*
VLF (ms <sup>2</sup> )	386.1 ± 281.6	943.7 ± 792.7	-3.630	58	0.001*
LF (ms <sup>2</sup> )	174.0 ± 155.5	701.3 ± 676.1	-4.163	58	0.000*
HF (ms <sup>2</sup> )	219.4 ± 306.4	436.6 ± 433.2	-2.243	58	0.029*
LF/HF ratio	1.67± 1.63	2.25± 1.95	-1.257	58	0.214

Results represent mean±SD

HR : Heart rate, SDNN : the standard deviation of the normal-to-normal interbeat intervals, RMSSD : the root square of successive differences, TP : total power, VLF : very low frequency, LF : low frequency, HF : high frequency, \* : Significant in comparison between two groups (independent t-test, p<0.05)

연구에서는 환자군이 예상과는 달리 교감신경 활동을 설명하는 LF가 저하되었다.

HF 영역은 상대적으로 고주파수 영역이며 호흡활동과 관련이 있는 성분이다. 호흡주기와 관련된 심박동의 변화와 연관이 있으며 호흡이 느리거나 깊은 경우에 보통 과다해진다. 부교감 신경계의 활동에 대한 지표인데 특히 심장의 전기적인 안정도와 밀접한 관련이 있다고 알려져 있다. 본 논문에서는 환자군이 유의한 감소를 보였다.

LF/HF의 비는 LF와 HF간의 비율을 의미하는데 교감신경과 부교감 신경, 즉 자율 신경의 전체적인 균형 정도를 반영한다. 경우에 따라서는 이를 교감 신경의 활동에 대한 지표로 이용하기도 한다. 이 수치는 교감 신경의 활동 정도에 비례하고 부교감 신경의 활동 정도에 반비례한다. 본 연구에서는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다.

## 고 찰

이 연구는 우울증 환자와 정상대조군에서 HRV를 측정하여 두 군 간 심장의 자율신경기능을 비교한 것이다. 연구 결과, 주요우울장애 환자군이 정상대조군에 비하여 더 높은 심장박동횟수를 나타내었는데, 이는 낮은 부교감 신경의 활성과 연관된 것으로 보이며 이전의 연구 결과를 재검증한 것이다(35). 우울증 환자에서의 높은 심장박동횟수는 자율신경체계에서 교감신경과 부교감 신경 사이의 자율적인 상호작용이나 통일성이 위해된 결과일 수 있다. 한편 Agelink 등(36)은 우울증 환자 중에서도 심각한 증상을 가진 환자군이 감소된 HRV를 나타낸다고 발표하였는데, 본 연구에서는 우울증 환자들의 심각도를 구분하지는 않아 심각도에 따른 HRV의 변화를 검증해내는 데에는 한계가 있었다.

SDNN은 전반적인 심박동변이를 측정하는 것인데 본 연구에서는 환자군이 유의한 저하를 나타내었다. HRV가 감소되어 심박변동신호가 그만큼 단조롭다는 것을 의미하는 것이며, 이는 여러 스트레스 인자에 대한 대처능력의 상실과 자율신경계의 인체 조절능력 상실과 연관되어 있는 것으로 추론해볼 수 있다.

RMSSD는 환자군이 정상대조군보다 유의하게 감소된 양상을 보였는데 이 수치는 결과에서도 설명한 바와 같이 일차적으로 심장의 부교감 신경의 활동을 반영하는 것이다(37).

TP는 본 연구에서 환자군이 유의한 감소를 보였는데, 유사한 다른 연구결과에서는 환자군의 TP가 감소되어 있지만 유의한 차이를 보이지는 않은 것으로 보고된 바 있다(38). TP의 감소는 자율 신경계 조절 능력이 저하된 것으로 해석할 수 있으며, 대개 만성 스트레스나 질병이 있는 경우에

건강한 상태에 비해 많이 감소되므로 주요우울장애 환자에서 감소되어 있는 것은 당연한 결과라고 볼 수 있겠다.

VLF 영역에서도 환자군이 정상대조군에 비해 유의한 감소를 보였는데, 주로 산소교환이 결여될 때 증가한다고 알려져 있으며 5분 측정 방식에선 임상적인 해석을 하지 않는 경우가 대부분이다(9).

LF 영역에서는 환자군이 예상과 달리 교감신경 활동을 설명하는 LF가 저하되었는데 이는 HRV 검사가 대상 환자의 정신적, 신체적 상태에 밀접하게 영향받기 때문인 것 같다. 즉 환자가 검사 당시 피로하거나 무기력하여 체내 에너지 소실이 현저하였기 때문인 것으로 보여진다.

HF 영역에서는 환자군이 유의한 감소를 보였으며, 이는 Agelink 등(36)의 연구와도 일치하는 소견이다. HF의 경우 정상인에서 좀처럼 감소하지 않으며 지속적인 스트레스나 불안, 근심으로 고생하는 환자에서 낮게 나타난다.

LF/HF의 비에서는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이는 검사 당시의 환자 기분이나 불안수준과 같은 정신적 상태와 신체적 상태, 그리고 외적인 환경조건 등이 영향을 미쳤기 때문이라고 생각된다.

HRV에서 LF 영역과 LF/HF 비를 제외한 다른 수치들은 주로 심장에 대한 미주신경의 조절능력을 반영하는 것이다. 전반적으로 우울증 환자들은 미주신경 조절능력이 감소하므로 이들 수치들도 감소하게 된다. 이는 본 연구의 결과들과도 일치한다. 그리고 감소된 미주신경 조절능력은 우울증 환자들에게서 높은 LF/HF 비로 나타나는, 교감/부교감 신경의 균형 변화와 높은 심박동수를 동반한다. 본 연구에서 이와 다른 결과가 나온 것은 우울증 환자들의 증상 심각도를 고려하지 않은 점, 진단에서의 부정확성 문제, 즉 동반된 정신과적 질환(예, 불안장애)을 제대로 배제하지 못하였을 가능성, 그리고 기기의 정확성에 대한 문제 때문이었을 것으로 생각한다.

이전의 주요우울증과 정상대조군에서 시행된 HRV에 대한 연구는 일관된 결과를 나타내지 않았다. 어떤 연구자들은 감소된 부교감 신경활성을 보고한 반면(15-18), 또 다른 연구자들은 감소된 부교감 신경활성의 증거를 발견하지 못하였다(39,40). 교감신경에 대한 연구도 마찬가지이다. 신경생리연구에서 우울증 환자에서 교감신경이 증가된 소견과 감소된 소견이 모두 나타났으며(17) 정상대조군과 차이가 없다는 결과도 있다(40). 이렇게 일관되지 않은 여러 결과가 보고된 이유는 위에서 언급한 몇가지 문제들과 아래에 기술된 제한점과도 연관이 있는 것으로 보인다.

본 논문의 연구 결과, 우울증 환자는 심박수의 증가와 HRV의 감소를 보였다. 서론에서 기술한 바와 같이 감소된

HRV는 심혈관계 질환과 높은 상관관계가 있다. 심장의 자율신경기능의 불균형은 기존에 존재하는 심장질환 환자들에서 뿐만 아니라 명백하게 구조적인 심장질환이 없는 건강한 성인들에서도 사망률을 증가시킬 수 있다(41,42). 감소된 HRV와 교감 신경 및 미주 신경의 불균형이 부분적으로 높은 심혈관계 사망률과 연관이 있는 것 같다(43). 다른 역학 조사에서도 정도의 우울증 환자들에서 사망률의 증가가 보고된 바 있다(44,45). 결론적으로 우울증 환자들은 심장에서 자율신경기능의 이상을 나타내며 이렇게 교감/부교감 신경활성 조절능력이 저하되어 균형이 깨짐으로써 높은 심혈관계 사망률을 보인다고 할 수 있다.

본 연구에서의 몇 가지 제한점은 첫째, HRV는 보통 나이가 들면 감소하는데 정상군 및 환자군의 연령대가 20대에서 50대로 넓어 통계처리에 영향을 미쳤을 수 있다. 둘째, HRV에 대한 연구자료가 아직은 많이 축적되어 있지 않고 측정과 해석의 공식적인 기준이 확립되어 있지 않다는 점이다. 이는 앞으로 계속 보완해 나가야 할 점이라고 생각된다. 셋째, 우울증 환자들의 심각도에 따른 HRV의 변화를 고려하지 못한 점이다. 넷째, 본 연구에서는 안정상태에서 앉아있는 경우를 측정하였는데 서 있는 경우, 깊은 호흡을 하는 경우와 스트레스를 주는 경우에 따른 측정치의 변화 등도 고려하여 더 많은 연구가 다양하게 시행되어야 할 것이다.

향후에는 주요우울장애 환자들에서 심장의 자율신경기능의 이상이 우울증이 호전된 이후 정상적으로 되돌아오는지의 여부와 우울증과 연관된 자율신경기능 조절이상에 항우울제가 어떠한 영향을 미칠 것인가를 탐구하는 것이 필요하리라고 생각된다. 만약 우울증이 성공적으로 치료된 이후에도 HRV가 정상화 되지 않는다면 우울증상을 가진 환자에서 심장의 자율신경기능의 병리는 우울증상의 심각도와는 독립적이라는 것을 의미하는 것이다(46). 그리고 이러한 HRV의 분석을 통해서 각종 치료나 운동 또는 약물의 효과를 판정할 수 있을 것이다.

## 요 약

**목 적** : 본 연구의 목적은 주요우울장애환자를 대상으로 Heart Rate Variability(HRV) 검사를 이용하여 비침습적으로 자율신경계의 기능, 심혈관조절체계 및 항상성을 측정하여 정상대조군과 비교해보고 생리학적, 임상적 의미를 고찰해보는 것이다.

**방 법** : DSM-IV의 진단기준에 의하여 주요우울장애로 진단받은 환자 30명과 정상대조군 30명을 대상으로 하였

다. 검사는 SA-2000E 기기를 사용하여 HRV parameter를 측정된 후 시(time) 영역과 주파수(frequency)영역별로 분석하였다.

**결 과** : Heart rate(HR)는 환자군에서 유의하게 증가된 소견을 나타내었으며 the standard deviation of the NN interval(SDNN), the root square of successive differences(RMSSD)도 환자군에서 유의하게 낮은 소견을 보였다. Total power(TP) band, very low frequency(VLF : 0.003~0.04 Hz) band, low frequency(LF : 0.04~0.15 Hz) band, high frequency(HF : 0.15~0.4 Hz) band는 환자군에서 유의하게 낮은 수치를 보였고, LF/HF의 비는 유의한 차이를 나타내지 않았다.

**결 론** : 우울증 환자는 심박수의 증가와 HRV의 감소를 보였으며, 교감 신경과 미주 신경의 불균형이 높은 심혈관계 사망률과 부분적으로 연관이 있는 것 같다. 우울증 환자들은 심장에서 자율신경기능의 이상을 나타내며 이렇게 교감/부교감 신경활성 조절능력이 저하되어 균형이 깨짐으로써 높은 심혈관계 사망률을 보인다고 할 수 있다.

**중심 단어** : 우울증 · 자율신경기능 · 심박동변이.

## REFERENCES

1. Kraepelin E. Manic depressive insanity and paranoia. Edinburgh, Livingstone:1921. p.44-53
2. Malzberg B. Mortality among patient with in involution melancholia. Am J Psychiatry 1937;93:1231-1238
3. Tsuang MT, Woolson KF, Flemming JA. Premature death in schizophrenia and affective disorders. An analysis of survival curves and variables affecting the shortened survival. Arch Gen Psychiatry 1980;37:979-983
4. Rabins PV, Harvis K, Koven S. High fatality rates of late-life depression associated with cardiovascular disease. J Affect Disord 1985;9: 165-167
5. Anda RJ, Williamson D, Johnes D. Depressed affect, hopelessness, and the risk of ischemic heart disease in a cohort of US adult. Epidemiology 1993;4:285-294
6. Schwartz PJ, La Rovere MT, Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for post myocardial infarction risk stratification. Circulation 1992;85:177-191
7. Lown B, Verrier RL. Neural activity and ventricular fibrillation. N Engl J Med 1976;294:1165-1170
8. Ben-David J, Zipes DP. Autonomic neural modulation of cardiac rhythm: Part I. Basic concepts. Modern concepts of Cardiovascular Disease 1988;57:41-46
9. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Circulation 1996;93:1043-1065
10. Alberto Malliani, Federico Lombardi, Massimo Pagani. Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. Br Heart J 1994;71:1-2
11. Stys A, Stys T. Current clinical applications of heart rate variability. Clin Cardiol 1998;21:719-724

12. Rechlin T. The significance of heart rate analysis in psychiatric questions. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1995;63:106-120
13. Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation* 2001;104:2024-2028
14. Carney R, Freedland K, Miller G, Jaffe A. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity. A review of potential mechanisms. *J Psychosom Res* 2002;53:897-902
15. Dalack GW, Roose SP. Perspectives on the relationship between cardiovascular disease and affective disorders. *J Clin Psychiatry* 1990; 51:4-9
16. Rechlin T, Weis M, Spitzer A, Kaschka WP. Are affective disorders associated with alterations of heart rate variability? *J Affect Disord* 1994;32:271-275
17. Guinjoan SM, Bernabo JL, Cardinali DP. Cardiovascular tests of autonomic function and sympathetic skin responses in patients with major depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:299-302
18. Tulen JH, Bruijn JA, de Man KJ, Peplinkhuizen L, van der Meiracker AH, Man in't Veld AJ. Cardiovascular variability in major depressive disorder and effects of imipramine and mirtazapine. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16:135-145
19. Stein PK, Carney RM, Freedland KE, Skala JA, Jaffe AS, Kleiger RE, Rottman JN. Severe depression is associated with markedly reduced heart rate variability in patients with stable coronary heart disease. *J Psychosom Res* 2000;48:493-500
20. Agelink MW, Majewski T, Wurthmann C. Autonomic neurocardiac function in patients with major depression and effects of antidepressant treatment with nefazodone. *J Affect Disord* 2001;62:187-198
21. O'Connor MF, Allen JJ, Kaszniak AW. Autonomic and emotion regulation in bereavement and depression. *J Psychosom Res* 2002;52: 183-185
22. Balogh S, Fitzpatrick DF, Hendricks SE. Increases in heart rate variability with successful treatment in patients with major depressive disorder. *Psychopharmacol Bull* 1993;29:201-206
23. Khaykin Y, Dorian P, Baker B. Autonomic correlates of antidepressant treatment using heart rate variability analysis. *Can J Psychiatry* 1998; 43:183-186
24. Agelink MW, Ullrich H, Baumann B. Effects of reboxetine, a selective norepinephrine reuptake inhibitor, on sympathetic and parasympathetic outflow to the heart: preliminary data. *Psychopharmacol* 2002; 163:151-156
25. Avery D, Winokur G. Mortality in depressed patients treated with electroconvulsive therapy and antidepressants. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:1029-1037
26. Balogh S, Fitzpatrick DF, Shelton DGS, Heindricks E, Paige SR. Increases in heart rate variability with successful treatment in patients with major depressive disorder. *Psychopharmacol Bull* 1993; 29:201-206
27. Kaykin Y, Dorian P, Baker B, Shapiro C, Sandor P, Mironov D. Autonomic correlates of antidepressant treatment using heart rate variability analysis. *Can J Psychiatry* 1998;43:183-186
28. Buchana LM, Cowan M, Burr R. Measurement of recovery from myocardial infarction using heart rate variability and psychological outcomes. *Nurs Res* 2000;42:74-78
29. Huang J, Sopher SM, Leatham E. Heart rate variability depression in patients with unstable angina. *Am Heart J* 1995;130:772-779
30. Pignotti M, Steinberg M. Heart rate variability as an outcome measurement for Thought Field Therapy in clinical practice. *J Clin Psychol* 2001;57:1193-1206
31. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder*. 4th ed/Washington, DC: American Psychiatric Association;1994. p.273-290
32. Hamilton M. Development of rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychiatry* 1967;6:278-296
33. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science* 1981;213:220-222
34. Pomeranz B, Macauley RJB, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985;248:H151-H153
35. Agelink MW, Majewski T, Klieser E. Autonomic neurocardiac function in patients with major depression and effects of antidepressant treatment with nefazodone. *J Affect Disord* 2001;62:187-198
36. Agelink MW, Boz C, Ullrich H, Andrich J. Relationship between major depression and heart rate variability. Clinical consequences and implication for antidepressant treatment. *Psychiatry Res* 2002;113: 139-149
37. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society for Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996; 93:1043-1065
38. Stein PK, Carney RM, Freedland KE, Skala JA, Jaffe AS, Kleiger RE, Rottman JN. Severe depression is associated with markedly reduced heart rate variability in patients with stable coronary heart disease. *J Psychosom Res* 2000;48:493-500
39. Yeragani K, Pohl R, Balon R, Ramesh C, Glitz D, Jung I, Sherwood P. Heart rate variability in patients with major depression. *Psychiatry Res* 1991;37:35-46
40. Moser M, Lehofer M, Hoehn-Saric R, McLeod DR, Hildebrandt G. Increased heart rate in depressed subjects in spite of unchanged autonomic balance? *J Affect Disord* 1998;48:115-124
41. Lanza GA, Pedrotti P, Rebuzzi AG, Pasceri V, Quaranta G, Maseri A. Usefulness of the addition of heart rate variability to Holter monitoring in predicting in-hospital cardiac events in patients with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1997;80:263-267
42. Molgaard H, Sorensen KE, Bjerregaard P. Attenuated 24-h heart rate variability in apparently healthy subjects, subsequently suffering sudden cardiac death. *Clin Auton Res* 1991;1:233-237
43. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease. *Epidemiology, biology and treatment*. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:580-592
44. Barefoot JC, Schroll M. Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation* 1996;93:1976-1980
45. Lesperance F, Frasere-Smith N, Talajic M. Major depression before and after myocardial infarction: its nature and consequences. *Psychosom Med* 1996;58:99-110
46. Post RM. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *Am J Psychiatry* 1992;149:999-1010