운동 중 심박변동성 반응에 대한 안정 시 심박변이도의 관여

김춘섭 PhD, 김맹규 PhD

경북대학교 체육교육과

Involvement of Resting Heart Rate Variability in Chronotropic Responses During Exercise

Choun-sub Kim PhD, Maeng-kyu Kim PhD

Sports Medicine Lab, Department of Physical Education Kyungpook National University, Daegu, Korea

PURPOSE: Although resting heart rate variability (HRV) and chronotropic responses (CR) are common prognostic factor for cardiovascular disease, it is still unknown whether relationships between two variables are affected by exercise. The current study was aimed to identify correlations between resting cardiac autonomic regulation and graded exercise test-derived CR.

METHODS: We recruited apparently healthy men college students aged between 20 and 29 years ($n=46$). They were assigned to Low- and High groups which have been determined for medians involved in resting heart rate (HR) or HRV indices such as rMSSD, HF, and LF/HF ratio, respectively. CR and post-exercise heart rate recovery (HRR) were calculated from HR fluctuations during and after symptom-limited graded exercise test using the Bruce protocol.

RESULTS: In HRR, there were no significant differences between all Low and High groups separated by resting levels of HR or HRV indices. However, all Low groups assigned according to resting cardiac vagal-related HRV indices such as rMSSD and HF showed significantly lower CR levels than those of High groups, respectively. Moreover, CRs derived from stage 1-3 of Bruce protocol were positively correlated resting rMSSD and HF levels, respectively.

CONCLUSIONS: The findings of the current study suggest that resting levels of cardiac vagal-related HRV indices may have an impact on CR derived from a graded exercise test, as well as there is a significant association between resting cardiac vagal activity and HR response during incremental exercise.

Key words: Cardiac autonomic regulation, Cardiac vagal activity, Chronotropic responses, Graded exercise test

서론

프레임링햄 심장연구(Framingham Heart Study)와 같은 대규모 코호트 연구에서 고혈압, 당뇨병, 높은 콜레스테롤 수준, 비만 및 담배 흡연과 같은 전통적 위험요인들과 심혈관질환(cardiovascular disease)의 연관성이 밝혀졌지만[1], 심혈관질환은 현재까지 전 세계적으로 개인과 사회의 질병 부담을 가중시키고 조기 사망의 위협 속에 인류의 삶

의 질과 직결하는 중대한 공중보건과제로 남아있다[2]. 특히 무증상의 잠재적 환자군을 탐지하는 예측 인자 개발은 급작스러운 심혈관 사고로부터 해방을 위한 최선의 전략으로 손꼽을 수 있다. 이러한 배경으로 다양한 임상 도구들이 발전되어 왔으며, 그 가운데 심박변이도(heart rate variability, HRV)는 심장 활동의 불수의적 움직임을 제어하는 심장 자율신경조절(cardiac autonomic regulation) 평가를 위한 비침습적 기법으로 널리 주목받아 왔다[3]. 비록 HRV가 심장 교감신경활

Corresponding author: Maeng-kyu Kim Tel +82-53-950-5937 Fax +82-53-955-4754 E-mail kimmk@knu.ac.kr

*이 논문은 2013년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 연구되었음 (NRF-2013S1A5A8024009).

Keywords 심장 자율신경 조절, 심장 미주신경 활동, 재발을 변동 반응, 점증 운동 부하검사

Received 21 Sep 2020 **Revised** 8 Oct 2020 **Accepted** 25 Nov 2020

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

동(cardiac sympathetic activity)을 적절히 반영할 수 있는지에 관한 논의가 계속되고 있지만, 안정 시 HRV 시간 및 주파수 영역 지표들은 심장 미주신경활동(cardiac vagal activity)에 관한 신뢰할 수 있는 정보를 제공할 수 있다[4]. 게다가 안정 시 심장 미주신경활동 관련 HRV 저하와 심장 교감신경활동의 과잉활성으로 정의되는 심장 자율신경불균형(cardiac autonomic imbalance)은 광범위한 질병군에서 나타날 뿐만 아니라, 특히 심혈관질환의 유병률 및 사망률에 대한 예측 인자이다 [5].

최근 10년 동안, HRV의 임상적 활용을 위한 노력 속에 몇몇 연구자들은 점증부하 운동검사(graded exercise test, GXT) 후 심박수(heart rate, HR) 회복(HR recovery, HRR)이 안정 시 HRV 지표와 관련할 수 있음을 주장하였다[6,7]. 안정 시 HRV는 잠재적인 심혈관질환의 위험을 탐지할 수 있는 유용한 도구로, 최대 운동 후 첫 1분 또는 2분째 HR로 계산된 HRR (often defined as HRR1 and HRR2)이 심혈관질환을 포함한 총 사망률의 독립적 예측인자이라는 관점에서[8], 두 변인 간 관련 여부는 꽤 흥미로운 주제가 아닐 수 없다. 그러나 대부분의 연구는 안정 시 HRV 지표가 HRR1 혹은 HRR2에 미치는 직접적인 영향을 발견하지 못했거나[6], 운동 종료 후 최소 3분 이상 경과한 시기에서 HRR과 안정 시 HRV 간 상관관계를 보고하였다[7]. 한편 GXT 동안 HR 변동성 반응(chronotropic responses, CR)이라는 또 하나의 유의미한 변수가 도출된다. 운동 중 감쇄된 HR 반응, 소위 HR 변동성 부전(chronotropic incompetence)으로 정의되는 심혈관 기능저하는 심장 돌연사(cardiac sudden death)와 같은 주요 심장사고의 강력한 예후 인자로 보고되었다[9,10]. CR은 물론 HR 변동성 부전을 결정하는 생리학적 경로가 중추신경계의 원심성 신호를 포함한 다양한 인체 동적 항상성 메커니즘과 링크되어 있지만, 이것들이 심장 자율신경조절의 지배하에 작동한다는 사실은 대부분 합의된 결론이다[11]. CR과 관련된 가장 흥미로운 사실은 심혈관질환의 높은 유병률 및 발생률이 보고된 동핀란드(east Finland) 거주 중년 남성 집단에서, GXT 동안 나이로 예측된 최대심박수(aged-predicted maximal HR, HRmax)의 40-100%까지 운동 부하 시 둔화된 CR이 심혈관질환 사망률과 관련한다는 것이다 [12]. 이 연구에서 더 주목되는 결과는 추적 관찰 기간 동안 심혈관질환으로 사망한 사람들이 생존자들에 비해 운동 중 현저히 낮은 CR을 나타냈을 뿐만 아니라 안정 시 HR 또한 유의하게 더 높았다는 점이다 [12]. 심장 미주신경활동 저하가 안정 시 HR 상승의 주된 요인임을 고려할 때[5], 이러한 결과들은 안정 시 심장 자율신경조절이 운동 중 심장 자율신경반응을 반영하는 CR에 직접적인 영향을 미칠 가능성이 있으며, 특히 안정 시 심장 미주신경활동과 운동 중 HR 반응 간 잠재적 연관성을 시사한다.

그러나 현재까지 이 가설을 확인할 수 있는 임상 정보는 국내외적으로 전무하다. 따라서 본 연구는 안정 시 심장 자율신경조절 양상이 운

동에 대한 HR 반응에 미치는 영향을 탐색하고, 심장 미주신경활동 관련 HRV 지표들의 안정 시 수준과 GXT로 파생된 CR 간 관련성을 확인하기 위한 목적으로 수행되었다.

연구 방법

1. 연구 대상

명백한 심혈관 및 대사 질환을 포함하여 운동 검사를 제한하는 정형외과적 문제가 없는 건강한 20대 남자 대학생을 연구대상으로 모집하였다.

참여자자는 미국스포츠의학회(American College of Sports Medicine, ACSM)에서 제공하는 한국어판 운동 참여 전 자가검진 도구 신체활동 준비설문지(Physical Activity Readiness Questionnaire, PAR-Q) [13] 및 개별 면담을 통해 사전 선별되었다. 규칙적인 신체활동이 안정 시 심장 자율신경조절 및 운동에 대한 HR 반응에 미치는 영향을 고려하여 최소 6개월 이상 프로그램화된 운동 트레이닝에 참여하지 않은 비훈련자들이 연구대상으로 포함되었다. 이외 i) 실험 참여 최소 12개월 전 혹은 현재 의사로부터 처방된 약물을 복용하는 자, ii) 실험 참여 최소 12개월 전 혹은 현재 심장 자율신경조절 및 HR 반응에 영향을 줄 수 있는 영양 보충제를 복용하는 자 및 iii) 과도한 비만자(BMI > 30 kg/m²)는 연구 대상에서 배제되었다. 최종 지원자 총 52명 중 고혈압(n=2), 고도비만(n=2), 저체중(BMI > 18 kg/m², n=1) 및 HR 기록 오류(n=1)를 제외한 46명이 자료 분석에 포함되었다. 연구 프로토콜은 경북대학교 생명윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인 아래(승인번호: 20140066) 헬싱키 선언을 준수하여 수행되었으며, 실험은 IRB에 의해 승인된 자발적 참여에 관한 동의서 획득 후 실시되었다.

2. 연구 절차

실험 전 최소 48시간 동안 격렬한 신체활동을 제한하고, 최소 24시간 전 알코올 및 카페인 함유된 음료의 섭취를 금지했다. 최소 2시간 전 가벼운 식사를 마치고 인체 측정학적 및 혈류역학적 변수의 평가와 함께 안정 시 HR 및 HRV 지표들을 산출하였다. 안정 시 심장 자율신경조절이 운동에 대한 HR 반응에 미치는 영향을 평가하기 위해 안정 시 HR 및 HRV 지표들[rMSSD, square root of the mean squared differences between successive r-r intervals; HF, high frequency (0.15-0.40 Hz); LF/HF ratio, ratio between LF (low frequency, 0.04-0.15 Hz) and HF]의 중위수(median)는 각 독립변수 당 Low(<median) 및 High(>median) 집단의 분할 기준으로 활용되었다. 안정 시 HR 및 HRV 분석을 위한 r-r interval 기록 후 트레드밀을 이용한 증상 제한, GXT를 수행하였으며, 운동 중단 후 정리 운동 없이 즉시 앉은 자세로 측정이 실시되었다.

모든 HR 기록은 CR 및 운동 후 HRR 평가를 위해 이용되었다.

3. 측정항목 및 분석방법

1) 안정 시 HR 및 HRV 분석 프로토콜

약간 어두운 조명과 일정한 온·습도(22 to 24°C; 50 to 60%)의 방을 측정실 내에서 최소 20분 이상 안정 후 앉은 자세로 HR 및 r-r interval 이 10분 이상 연속적으로 기록되었으며, 모든 데이터는 Polar RS800CX (Polar Electro Oy, Kempele, Finland)를 통해 저장되었다(sampling rate, 1,000 Hz) [14]. HRV 지표들은 Task Force (1996) [15]가 제안한 표준 단 기간(short-term) HRV 분석 프로토콜에 따라 이소성 신호가 최소화 된 연속적인 5분 r-r interval 구간에서 획득되었으며, 안정 시 HR은 동일 구간 내 가장 낮은 HR 값으로 결정되었다. 원시데이터는 Pro-trainer Polar 5 software (version 5.40.171, Electro)를 통해 text file (.hrm)로 추출 후 HRV 전용 소프트웨어 Kubios (premium version 3.0.1, 2017, Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, University of Kuopio, Finland, MATLAB)로 이입되었다. 분석 전 역치 기반 아티팩트(artifact) 수정 알고리즘으로 이소성 비트를 제거하고, 탈경향화(removed trend)를 위한 smoothness priors(Lambda 500) technique을 적용했다. rMSSD는 시간 영역 심장 미주신경활동 지표로 활용되었고, 고속 푸리에 변환(Fast fourier transform)으로 도출된 파워스펙트럼 밀도(power spectral density)에서 주파수 영역의 주요 대역 LF (low frequency, 0.04-0.15 Hz)와 HF를 각각 산출했다[16]. HF는 심장 미주신경활동 지표로, LF와 HF의 비율(LF/HF ratio)은 심장 교감신경활동 표지자로 각각 정의하였다.

2) 점증 부하 운동 검사 및 HR 반응지표 분석

GXT는 표준 브루스 프로토콜(standard Bruce protocol)에 따라 트레드밀을 이용하여 수행되었다. 검사는 ACSM의 GXT 시행 지침에 따라 종료되었다. 세부적으로 GXT는 i) 협심증이나 협심증 유사 증상 발현, ii) 호흡 곤란, 천명, 하지 경련 또는 파행, iii) 불충분한 관류 징후, iv) 운동강도가 증가함에도 HR이 증가하지 않는 경우, v) 피검자의 중단 요구, vi) 심한 피로감을 나타내는 신체적, 언어적 표시(rate of perceived exertion > 18) 그리고 vii) HRmax 90% 초과 가운데 적어도 3 가지 조건 충족 시 즉시 종료되었다[13]. 운동 수행 시간을 바탕으로 최대산소섭취량(maximal oxygen consumption, VO_{2max})은 예측 공식에 따라 산출되었다($VO_{2max} = 14.8 - (1.379 \times T) + (0.451 \times T^2) - (0.012 \times T^3)$; T = total time on the treadmill measured as a fraction of a minute) [13]. HR 데이터 내 측정 오류는 Pro-trainer Polar 5 소프트웨어 내 error correction 옵션으로 조정되었으며, GXT 동안 CR 반응은 운동 시작 1-9분째 HR에서 안정 시 HR을 감산하여 계산하였다(presented by CR1-9). HR 및 HRV 지표들의 안정 시 수준과 검사 중 CR 반응 간 상관분석에서 운동 시작 1분, 4분 및 7분 HR로부터 계산된 CR이 각각 Bruce 프로토

콜의 Stage 1, Stage 2 및 Stage 3의 CR 값으로 채택되었다. HRR은 HR-peak에서 검사 종료 첫 1분(HRR1) 및 2분째(HRR2) HR를 감산하여 산출하였다[8].

4. 자료처리방법

총 표본 수는 G*power statistical software (version 3.1.9.2 for Windows; Heinrich Heine University, Dusseldorf, Germany)를 통해 산출되었으며, Cohen이 제시한 F-분포에서 중간크기 effect size (= 0.25)를 이용했다. ANOVA (analysis of variance) approach(Repeated measures, Within-between interactions)에서 CR 1-9를 위한 표본 수는 최소 14명이었으며, 운동 후 HRR1 및 HRR2 평가를 위해 측정 수를 3으로 설정할 경우 총 표본 수는 28명으로 산출되었다.

모든 자료 처리는 IBM SPSS Statistics for windows (Statistical Package for the Social Sciences software, versions 25.0, Chicago, IL, USA) 프로그램을 통해 수행되었으며, 평균과 표준 오차와 함께 Shapiro-Wilk test를 이용해 표본 정규분포를 확인하고 Levene's test로 분산 동질성을 판별하였다. Low와 High 집단 간 GXT 중 CR 및 운동 후 HRR 차를 확인하기 위해 반복측정 분산분석(repeated-measures ANOVA)을 실시하고, 각 시기에서 집단 간 차를 식별하기 위해 독립 t-검정을 수행했다. 안정 시 HR 및 HRV 지표들과 운동에 대한 HR 반응 간 관련성 검정을 위해 피어슨 상관계수를 산출했으며, 정규분포하지 않는 변수들은 자연 로그 변환 후 상관분석을 시행하였다. 모든 통계적 유의수준 α 는 .05로 설정하였다.

연구 결과

1. 안정 시 HR 및 HRV 수준에 따른 임상적 특성 비교

최대 운동 시 도달된 CR은 92.88-110.22%로 HR 변동성 부전이 보고된 참여자는 없었다. 안정 시 HR를 비롯한 HRV 지표들 각각의 중위수를 기준으로 분할된 집단 간 차는 Table 1에 제시했다.

HR의 안정 시 수준에 따라 분할된 High 집단과 비교해 Low 집단에서 안정 시 rMSSD 및 HF는 유의하게 더 높은 수준을 나타냈지만($p < .01$, respectively), HR의 안정 시 수준에 따라 분할된 Low와 High 집단 간 LF/HF ratio를 포함한 나이, 신체조성, 혈류역학적 변인 및 VO_{2max} 에서 통계적 차이($p > .05$, respectively)는 없었다(Table 1).

안정 시 rMSSD를 기준으로 분할된 High 집단과 비교해 Low 집단에서 안정 시 HR($p < .01$) 및 SBP($p < .05$)는 유의하게 더 높은 수준을 나타낸 반면, HF는 통계적으로 낮은 수준을 나타냈다($p < .01$). 그러나 안정 시 rMSSD로 분할된 Low와 High 집단 간 LF/HF ratio, 나이, 신체조성 및 VO_{2max} 에서 유의한 차($p > .05$, respectively)는 없었다(Table 1).

HF의 안정 시 수준으로 분할된 High 집단과 비교해 Low 집단은 안

Table 1. Comparisons of clinical characteristics between groups

Variables	Median	Resting HR	rMSSD	HF	LF/HF ratio
		59.61 (95% CI: 58.59-62.51)	35.32 (95% CI: 36.92-52.98)	550.38 (95% CI: 654.11-1,239.83)	0.87 (95% CI: 0.92-1.81)
resting HR (beats/min)	Low	55.41 ± 0.83	64.42 ± 1.13	63.95 ± 1.17	57.85 ± 1.16
	High	65.68 ± 0.89**	56.67 ± 1.11**	57.14 ± 1.20**	63.25 ± 1.36**
rMSSD (ms)	Low	59.52 ± 6.34	25.88 ± 1.50	27.09 ± 1.96	55.63 ± 6.47
	High	30.38 ± 2.35**	64.02 ± 5.45**	62.81 ± 5.67**	34.27 ± 3.57**
HF (ms ²)	Low	1,413.23 ± 242.48	326.39 ± 44.38	276.57 ± 28.73	1,426.06 ± 242.42
	High	480.71 ± 89.60**	1,567.54 ± 222.51**	1,617.36 ± 211.68**	467.87 ± 82.80**
LF/HF ratio	Low	0.98 ± 0.16	1.71 ± 0.40	1.93 ± 0.40	0.59 ± 0.04
	High	1.76 ± 0.40	1.02 ± 0.16	0.81 ± 0.10*	2.14 ± 0.38**
Age (yr)	Low	22.74 ± 0.40	23.22 ± 0.45	23.39 ± 0.41	22.61 ± 0.45
	High	22.96 ± 0.41	22.48 ± 0.35	22.3 ± 0.37	23.09 ± 0.36
BMI (kg/m ²)	Low	23.26 ± 0.53	23.91 ± 0.55	23.68 ± 0.59	23.58 ± 0.54
	High	23.48 ± 0.60	22.82 ± 0.56	23.05 ± 0.53	23.16 ± 0.59
Body fat (%)	Low	17.80 ± 0.89	19.32 ± 0.97	18.31 ± 1.12	18.76 ± 0.98
	High	18.12 ± 1.18	16.6 ± 1.04	17.61 ± 0.97	17.16 ± 1.09
SBP (mmHg)	Low	112.22 ± 2.40	118.39 ± 1.92	118.26 ± 1.87	115.78 ± 2.53
	High	116.7 ± 2.06	110.52 ± 2.31*	110.65 ± 2.37*	113.13 ± 1.96
DBP (mmHg)	Low	68.78 ± 1.59	71.74 ± 1.53	71.09 ± 1.55	69.35 ± 1.47
	High	70.65 ± 1.78	67.7 ± 1.75	68.35 ± 1.79	70.09 ± 1.90
HR _{peak} (beats/min)	Low	196.99 ± 1.56	198.24 ± 1.74	196.94 ± 1.84	199.9 ± 1.71
	High	199.57 ± 1.82	198.32 ± 1.69	199.62 ± 1.54	196.66 ± 1.65
VO _{2max} (mL/kg/min)	Low	48.77 ± 0.98	47.22 ± 0.81	47.87 ± 0.81	47.78 ± 0.97
	High	46.75 ± 0.83	48.3 ± 1.03	47.65 ± 1.04	47.74 ± 0.89

Values are presented by mean ± SEM.

HR, heart rate; rMSSD, Square root of the mean squared differences between successive r-r intervals; HF, absolute power of high frequency band (0.15-0.4 Hz); LF/HF ratio, ratio between LF [absolute power of low frequency band (0.04-0.15 Hz)] and HF band powers; BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR_{peak}, peak heart rate during exercise test; VO_{2max}, maximal oxygen consumption.

* $p < .05$; ** $p < .01$ indicate significant differences between groups.

정 시 rMSSD에서 유의하게 더 낮은 수준을 나타낸 반면($p < .01$), 안정 시 HR ($p < .01$) 및 LF/HF ratio ($p < .05$)에서는 통계적으로 더 높은 수준을 나타냈다(Table 1). 그러나 HF의 안정 시 수준으로 분할된 Low와 High 집단 간 SBP를 제외한 임상 특성 및 VO_{2max}에서 유의한 차($p > .05$, respectively)는 없었다(Table 1).

안정 시 LF/HF ratio 수준으로 분할된 High 집단과 비교해 Low 집단은 안정 시 HR에서 유의하게 더 낮은 수준($p < .01$)을 나타낸 반면, 안정 시 rMSSD 및 HF에서는 통계적으로 더 높은 수준($p < .01$, respectively)을 나타냈다(Table 1). 그러나 안정 시 LF/HF ratio 수준으로 분할된 Low와 High 집단 간 VO_{2max}를 포함한 임상 특성에서 유의한 차($p > .05$, respectively)는 없었다(Table 1).

2. 안정 시 HR 및 HRV 수준에 따른 운동 검사 기반 HR 반응 비교

안정 시 HR을 기준으로 분할된 High 집단과 비교해 Low 집단에서 HRR1과 HRR2는 각각 높은 경향을 나타냈지만, 안정 시 HR을 기준으로 분할된 Low와 High 집단 간 HRR에서 유의한 상호작용 효과(interaction effect)는 나타나지 않았다($p > .05$, Table 2).

안정 시 rMSSD를 기준으로 분할된 High 집단과 비교해 Low 집단에서 HRR1과 HRR2는 각각 낮은 경향을 나타냈지만, 안정 시 rMSSD를 기준으로 분할된 Low와 High 집단 간 HRR에서 유의한 상호작용 효과는 나타나지 않았다($p > .05$, Table 2).

안정 시 HF를 기준으로 분할된 High 집단과 비교해 Low 집단에서 HRR1과 HRR2는 각각 낮은 경향을 나타냈지만, 안정 시 HF를 기준으로 분할된 Low와 High 집단 간 HRR에서 유의한 상호작용 효과는 나타나지 않았다($p > .05$, Table 2).

안정 시 LF/HF ratio를 기준으로 분할된 High 집단과 비교해 Low 집단에서 HRR1과 HRR2는 각각 높은 경향을 나타냈지만, 안정 시 LF/HF ratio를 기준으로 분할된 Low와 High 집단 간 HRR에서 유의한 상호작용 효과는 나타나지 않았다($p > .05$, Table 2).

모든 참여자가 Bruce 프로토콜 3단계 도달에 성공하였기 때문에, HR 및 HRV 지표들의 안정 시 수준에 따른 CR 비교는 해당 검사 단계 중 집단 간 CR 차로 결정되었다.

안정 시 HR을 기준으로 분할된 High 집단과 비교해 Low 집단에서 Bruce protocol의 1단계에 해당하는 CR1-3, 2단계에 해당하는 CR4-6

Table 2. Comparisons of heart rate recovery after maximal exercise testing

Variables	Resting HR (beats/min)	rMSSD (ms)	HF (ms ²)	LF/HF ratio
HRR1				
Low	37.49 ± 1.96	35.77 ± 1.83	35.08 ± 1.82	36.70 ± 1.79
High	34.52 ± 1.73	36.24 ± 1.92	36.94 ± 1.91	35.31 ± 1.95
HRR2				
Low	64.43 ± 1.45	62.00 ± 1.81	62.18 ± 1.83	64.20 ± 1.45
High	61.64 ± 1.79	64.07 ± 1.45	63.89 ± 1.44	61.86 ± 1.81
Interaction				
Time	.001	.001	.001	.001
Group	.215	.587	.445	.424
Time × Group	.337	.606	.634	.562

Values are presented by mean ± SEM.

HR, heart rate; rMSSD, Square root of the mean squared differences between successive r-r intervals; HF, absolute power of high frequency band (0.15-0.4 Hz); LF/HF ratio, ratio between LF [absolute power of low frequency band (0.04-0.15 Hz)] and HF band powers; HRR1-2, heart rate recovery (peak heart rate during exercise - heart rate at first or second minutes after exercise).

그리고 3단계에 해당하는 CR7-9는 각각 더 높은 경향을 나타냈지만, 안정 시 HR을 기준으로 분할된 Low와 High 집단 간 CR에서 유의한 상호작용 효과는 나타나지 않았다($p > .05$, Table 3).

안정 시 LF/HF ratio를 기준으로 분할된 High 집단과 비교해 Low 집단에서 CR1-9는 각각 더 높은 경향을 나타내었으며, Low 집단은 High 집단보다 CR1 ($p < .01$), 2 ($p < .05$) 및 4 ($p < .05$)에서 유의하게 더 높은 수준을 나타냈다(Table 3). 그러나 안정 시 HR을 기준으로 분할된 Low와 High 집단 간 CR에서 유의한 상호작용 효과는 나타나지 않았다($p > .05$, Table 3).

안정 시 rMSSD를 기준으로 분할된 High 집단과 비교해 Low 집단에서 CR1 ($p < .01$), 2 ($p < .01$), 3 ($p < .01$), 4 ($p < .01$), 5 ($p < .05$), 6 ($p < .05$), 7 ($p < .05$), 8 ($p < .01$) 및 9 ($p < .05$)는 통계적으로 낮은 수준을 나타냈다. 또한, 안정 시 rMSSD를 기준으로 분할된 Low와 High 집단 간 CR에서 유의한 상호작용 효과가 있었다($p < .05$, Fig. 1A).

유사하게 안정 시 HF를 기준으로 분할된 High 집단과 비교해 Low 집단에서 CR1 ($p < .01$), 2 ($p < .01$), 3 ($p < .05$), 4 ($p < .05$), 5 ($p < .05$), 6 ($p < .05$), 7 ($p < .05$), 8 ($p < .05$) 및 9 ($p < .05$)는 통계적으로 낮은 수준을 나타냈다. 또한, 안정 시 HF를 기준으로 분할된 Low와 High 집단 간 CR에서 유의한 상호작용 효과가 있었다($p < .05$, Fig. 1B).

3. HRV 미주신경 지표와 운동 검사 중 CR 간 관련성

안정 시 rMSSD와 HF는 점증 부하 운동 검사 중 CR과 유의한 관련성을 나타내었다. 구체적으로 안정 시 log rMSSD는 Bruce 프로토콜의 1 ($r = .528$, $p < .001$), 2 ($r = .406$, $p = .005$) 및 3단계($r = .351$, $p = .017$) 시 CR과 각각 정적 관련성을 나타내었다(Fig. 2A).

Table 3. Comparisons of chronotropic responses per Bruce protocol during exercise testing

Variables			Resting HR	LF/HF ratio at rest
Stage 1	CR1	Low	54.15 ± 2.83	55.72 ± 2.74
		High	48.42 ± 1.75	46.86 ± 1.61**
	CR2	Low	53.39 ± 2.39	54.32 ± 2.40
		High	47.84 ± 1.92	46.91 ± 1.76*
	CR3	Low	55.57 ± 3.08	56.82 ± 2.93
		High	51.71 ± 2.02	50.45 ± 2.10
Stage 2	CR4	Low	66.37 ± 2.73	68.10 ± 2.80
		High	62.39 ± 2.04	60.66 ± 1.71*
	CR5	Low	69.42 ± 2.60	70.79 ± 2.73
		High	65.99 ± 2.13	64.62 ± 1.80
	CR6	Low	73.58 ± 3.04	75.45 ± 3.07
		High	70.34 ± 2.18	68.48 ± 1.92
Stage 3	CR7	Low	88.96 ± 3.05	89.80 ± 3.21
		High	83.45 ± 2.45	82.61 ± 2.12
	CR8	Low	97.33 ± 3.01	97.62 ± 3.17
		High	91.58 ± 2.46	91.28 ± 2.21
	CR9	Low	104.27 ± 3.04	104.63 ± 3.14
		High	98.39 ± 2.54	98.03 ± 2.36
Interaction	Time	<i>p</i> -values	.001	.001
	Group	<i>p</i> -values	.160	.036
	Time × Group	<i>p</i> -values	.341	.120

Values are presented by mean ± SEM.

HR, heart rate; LF/HF ratio, ratio between LF [absolute power of low frequency band (0.04-0.15 Hz)] and HF [absolute power of high frequency band (0.15-0.4 Hz)] band powers; CR1-9, chronotropic responses (differences between heart rate at each minute during exercise and resting heart rate).

* $p < .05$; ** $p < .01$ indicate significant differences between groups.

마찬가지로 안정 시 log HF 역시 Bruce 프로토콜 1 ($r = .448$, $p = .002$), 2 ($r = .340$, $p = .021$) 및 3 ($r = .310$, $p = .036$) 단계 시 CR과 각각 정적 관련성을 나타내었다(Fig. 2B).

심장 미주신경활동 관련 HRV 지표의 안정 시 수준과 CR 간 상관관계는 운동 부하의 증가와 함께 감소하는 경향이 있었다.

논 의

본 연구는 안정 시 HR 및 HRV 지표들이 운동에 대한 HR 반응에 미치는 영향을 조사하고, 안정 시 심장 미주신경활동과 GXT 동안 CR 간 관련성을 규명하려는 목적으로 수행되었다. 주된 연구 결과는 다음과 같다. 첫째, HR 및 HRV 지표들의 안정 시 수준은 GXT 후 HRR1 혹은 HRR2에 관여하지 않는 것으로 나타났다. 둘째, 안정 시 HR 또는 심장 교감신경활동 수준은 GXT 중 CR에 유의한 영향을 미치지 않았지만, 심장 미주신경활동 관련 HRV 지표들의 안정 시 수준은 Bruce 프로토콜의 1-3단계 검사 중 CR에 유의한 영향력을 나타냈을 뿐만 아

Fig. 1. Comparisons of chronotropic responses per Bruce protocol between groups. HR, heart rate; rMSSD, square root of the mean squared differences between successive r-r intervals; HF, absolute power of high frequency band (0.15-0.4 Hz); Mean, averages of chronotropic responses for total samples; Resting, before exercise; CR1-9, chronotropic responses (differences between heart rate at each minute during exercise and resting heart rate). * $p < .05$ and ** $p < .01$ indicate significant differences between groups.

Fig. 2. Relationships between resting heart rate variability and chronotropic responses. Log rMSSD, log-transformed rMSSD (square root of the mean squared differences between successive r-r intervals); Log HF, log-transformed HF (absolute power of high frequency band (0.15-0.4 Hz)); Stage 1-3, differences between heart rate after first minute during each stage of Bruce protocol and resting heart rate. r , Pearson's correlation coefficient.

나라 안정 시 심장 미주신경활동 수준은 최대하 운동부하에서 CR과 밀접하게 관련하는 것으로 밝혀졌다. Danieli et al. [17]이 일부 HRV 지표들의 안정 시 수준과 운동 후 HRR1 및 HRR2 간 관련성을 제시했지만, 이들은 규칙적인 심폐지구력 훈련을 수행하는 선수 집단과 비훈련자로 구성된 표본집단을 이용했다. 심폐 체력은 안정 시 심장 자율신경조절 및 운동 후 HRR에 직접적인 영향을 미칠 수 있는데[18], 실제 집단 간 VO_{2max} 뿐만 아니라 체중에서도 현저한 차이가 있었다[17]. 대조적으로 본 연구는 안정 시 HR 및 HRV 지표들의 수준에 따라 분할된 집단 간 BMI와 체지방률은 물론 VO_{2max} 에 통계적 차이는 없었으며, 안정 시 심장 자율신경조절 수준은 HRR1 및 HRR2에 영향을 미치지 않았다. 비록 운동 직후 HRR이 심장 미주신경활동 재활성화에 기인하는 것으로 알려졌지만, 최대 운동 시 HR에 미치는 심장 교감신경활동의 지배력은 최고조에 이르며, 운동 직후 HRR에 미치는 심장 교감신경활동의 간섭(interference)과 함께 환기(ventilation)와 같은 비-

신경성 요인들은 HRR1 혹은 HRR2와 같은 급성 회복 단계에 유의미한 영향력을 가할 수 있다[18]. 따라서 이러한 메커니즘들은 안정 시 심장 자율신경조절과 운동 직후 HRR 간 연결고리를 희석하는 주요 원인으로 지목된다. 앞서 언급한 KIH (Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study) [12]는 GXT 중 HRmax 40-100% 동안 CR로 산출된 소위 HR40-100이라는 지표가 심혈관질환을 포함한 총 사망률의 강력한 예측 인자임을 밝혀냈다. 인체에 대한 운동 자극으로 심혈관계는 동적 항상성을 유지하고 대사적 수요를 충족시키기 위해 HR을 증가시키고 수축하는 골격근의 혈관을 확장하여 신속한 혈류 재분배를 이행한다[19]. 이러한 심혈관계의 움직임은 중추 명령과 더불어 심장 미주신경활동과 심장 교감신경활동의 마치 '시소(see-saw)'와 같은 상반된 상호작용에 의존한다[11]. 특히 휴식 시 심혈관계를 지배하는 심장 미주신경활동은 운동 초기부터 최대하 부하에 이르기까지 HR을 결정하는 핵심적 요소이다[19]. KIH의 저자들은 HR40-100에서 HR 증가

가 100 beats/min을 초과하였기 때문에 심장 미주신경활동뿐만 아니라 심장 교감신경활동 저하가 둔화된 CR에 기여한다고 보고했다. 이는 안정 시에서 100 beats/min까지 HR 증가는 심장 미주신경활동 저하의 배타적 결과이며, 100 beats/min를 초과하는 운동 부하에서 HR의 추가 가속은 심장 교감신경활동 증가에 의한 결과라는 전통적 해석에 초점을 두고 있다[20]. 그러나 본 연구에서 GXT 동안 HR은 운동 후 1분째 평균 100.57 ± 0.60 beats/min에서 운동 후 9분째 161.88 ± 1.93 beats/min로 나타났음에도, 심장 교감신경활동이 아닌 심장 미주신경활동의 안정 시 수준만이 운동 중 CR에 직접적인 영향력을 미쳤다. 이러한 결과는 운동 중 HR 증가 기전과 관련해 새로이 개정된 생리학적 메커니즘으로 설명될 수 있는데, GXT 동안 심장 활동에 대한 심장 미주신경활동과 심장 교감신경활동의 지배력은 140 beats/min에서 거의 동등한 상태에 이르며, 운동 강도의 계속된 증가로 결국 HR은 심장 교감신경활동의 강한 영향력을 받지만, 이때에도 심장 미주신경활동이 완전히 사라지는 것은 아니다[11]. 따라서 본 연구에서 밝혀진 운동 중 심장 미주신경활동의 영향력은 물론, 안정 시 심장 미주신경활동 수준과 최대하 운동 부하에서 CR 간의 관련 기전은 기존 학술 결과에 근거하여 합리적으로 설명될 수 있다. 또한, 본 연구에서 제시한 상관 분석에서 알 수 있듯이 운동 강도의 증가와 함께 심장 미주신경활동과 CR 간 관련성에서의 감쇄 경향은 운동 강도 증가와 함께 심장 미주신경활동의 상대적인 영향력 감소를 암시하는 또 하나의 증거일 수 있다. 본 연구에는 몇몇 제한점이 있다. 연구대상이 젊고 건강한 남성들이므로, 연구 결과는 광범위한 나이 및 성차는 물론 비정상적 심장 자율신경조절을 유도하는 병리적 조건 내 개인들에게 일반화할 수 없다. 하지만 HR40-100과 같은 CR 지표는 기저 심장질환의 유무와 독립적으로 심혈관질환의 유력한 예측 인자였을 뿐만 아니라[21], 임상 특성에 따른 혼란 요인을 제어하기 위해 본 연구는 남자대학생으로 구성된 동질 집단으로 심장 미주신경활동-관련 HRV의 안정 시 수준과 GXT 동안 CR 간의 관련성을 규명했다. GXT가 트레드밀에서 수행되었기 때문에, 연구 결과는 서로 다른 운동 검사 기법으로 변경될 수 있다. 그러나 KIHD [12,21]에서 제시한 바와 같이 사이클 에르고미터를 이용한 GXT 동안 CR 둔화에 기여하는 주요 생리학 메커니즘 또한 심장 자율신경조절 저하일 수 있으며, 나아가 본 연구는 트레드밀을 이용한 운동 검사 중 CR이 심장 미주신경활동의 영향력 아래 있다는 새로운 정보를 도출했다.

결론

이상의 결과들은 안정 시 심장 자율신경조절은 운동 후 HRR 보다 는 명백히 운동 중 CR에 유의미한 영향을 미친다는 사실을 시사한다. 특히 본 연구의 결과로써 심장 미주신경활동이 점진적으로 증가하는

운동 부하 동안 HR 반응과 직접적으로 관련한다는 사실이 입증되었다.

GXT 동안 CR의 정도가 심혈관 사고의 강력한 예측 인자이며, 안정 시 심장 미주신경활동 수준이 심혈관질환을 포함한 총 사망률과 관련한다는 측면에서 두 지표 간 연결고리는 심혈관질환의 조기 징후를 탐지하기 위한 새로운 단서가 될 수 있다. 향후 연구는 임상적 특성 및 병리적 조건을 고려한 다양한 인구 집단을 대상으로 관련 증거의 축적을 위해 지속될 필요가 있겠다.

CONFLICT OF INTEREST

이 논문 작성에 있어서 어떠한 조직으로부터 재정을 포함한 일체의 지원을 받지 않았으며, 논문에 영향을 미칠 수 있는 어떠한 관계도 없음을 밝힌다.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization: CS Kim, MK Kim; Data curation: CS Kim, MK Kim; Formal analysis: CS Kim, MK Kim; Methodology: MK Kim; Project administration: MK Kim; Writing-original draft: CS Kim & MK Kim; Rewriting-original draft: CS Kim, MK Kim.

ORCID

Choun-sub Kim <https://orcid.org/0000-0003-1995-080X>

Maeng-kyu Kim <https://orcid.org/0000-0002-7855-608X>

REFERENCES

- Preis SR, Pencina MJ, Hwang SJ, D'Agostino Sr RB, Savage PJ, et al. Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes in the framingham heart study. *Circulation*. 2009;120(3):212-20.
- Joseph P, Leong D, McKee M, Anand SS, Schwalm JD, et al. Reducing the global burden of cardiovascular disease, part 1: the epidemiology and risk factors. *Circ Res*. 2017;121(6):677-94.
- Schuster AK, Fischer JE, Thayer JF, Mauss D, Jarczok MN. Decreased heart rate variability correlates to increased cardiovascular risk. *Int J Cardiol*. 2016;203:728-30.
- Michael S, Graham KS, Davis GM. Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals-a review. *Front Physiol*. 2017;8(301):1-19.

5. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol.* 2010;141(2):122-31.
6. Esco MR, Olson MS, Williford HN, Blessing DL, Shannon D, et al. The relationship between resting heart rate variability and heart rate recovery. *Clin Auton Res.* 2010;20(1):33-8.
7. Molina GE, Fontana KE, Porto LGG, Junqueira LF. Post-exercise heart-rate recovery correlates to resting heart-rate variability in healthy men. *Clin Auton Res.* 2016;26(6):415-21.
8. Qiu S, Cai X, Sun Z, Li L, Zuegel M, et al. Heart rate recovery and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(5):e005505.
9. Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, et al. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med.* 2005;352(19):1951-8.
10. Passino C, Emdin M. Heart rate response to exercise and prognosis: does rhythm matter? *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(15):1632.
11. White DW, Raven PB. Autonomic neural control of heart rate during dynamic exercise: revisited. *J Physiol.* 2014;592(12):2491-500.
12. Savonen KP, Lakka TA, Laukkanen JA, Halonen PM, Rauramaa TH, et al. Heart rate response during exercise test and cardiovascular mortality in middle-aged men. *Eur Heart J.* 2006;27(5):582-8.
13. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott Williams & Wilkins 2013.
14. Task Force of the European Society of Cardiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation.* 1996;93(5):1043-65.
15. Kim CS, Kim MK, Jung HY, Kim MJ. Effects of exercise training intensity on cardiac autonomic regulation in habitual smokers. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2017;22(5):e12434.
16. Kim Y, Hwang S, Park S, Cho S, Kim E. Examining the relation between heart rate variability, flow, and shooting in wheelchair athletes. *Exerc Sci.* 2019;28(4):339-45.
17. Danieli A, Lusa L, Potocnik N, Meglic B, Grad A, et al. Resting heart rate variability and heart rate recovery after submaximal exercise. *Clin Auton Res.* 2014;24(2):53-61.
18. Buchheit M, Papelier Y, Laursen PB, Ahmaidi S. Noninvasive assessment of cardiac parasympathetic function: postexercise heart rate recovery or heart rate variability? *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007;293(1):H8-H10.
19. Gourine AV, Ackland GL. Cardiac vagus and exercise. *Physiology* 2019;34(1):71-80.
20. Rowell LB. Human cardiovascular control. Oxford University Press 1993.
21. Savonen KP, Kiviniemi V, Laukkanen JA, Lakka TA, Rauramaa TH, et al. Chronotropic incompetence and mortality in middle-aged men with known or suspected coronary heart disease. *Eur Heart J.* 2008;29(15):1896-902.