

체질량지수 증가에 따른 심전도상 QTc 간격의 연장

한림대학교 의과대학 가정의학교실
유 영 훈 · 강 희 성 · 노 용 균

요 약

연구배경: 심전도상 QTc 간격의 연장은 심실빈맥이나 심실세동, 특히 치명적인 다형성 심실빈맥을 초래하여 급사를 일으킬 수 있다. QTc 간격을 연장시키는 요인으로는 여성, 연령 증가, 일부 항부정맥제, 삼환계 항우울제 등의 약물과 저칼륨혈증, 저체온증, 뇌지주막하출혈 등의 질환이 있고 선천성 QT 간격 연장 증후군이 있다. 또한 기존 연구 결과 체질량지수, 복부 지방 증가에 따라 QTc 간격의 연장이 나타난다고 하였으며 아직까지 국내에서 이에 대한 연구는 이루어지지 않았다. 따라서 본 연구에서는 체질량지수 증가에 따른 QTc 간격 변화를 알아보았다.

방법: 1998년 9월부터 12월 사이에 모대학병원에서 종합검진을 받은 372명을 대상으로 체질량지수와 표준유도 심전도를 측정하였다. 이 중 부정맥으로 QTc 간격을 계산할 수 없었던 4명을 제외한 368명의 QT 간격을 측정하였다. QT 간격은 심전도상 가장 길게 측정되는 유도에서 세 간격의 평균값으로 정의하였고 QTc 간격을 계산하여 체질량지수와 QTc 간격의 관계 및 성별, 비만 여부에 따른 QTc 간격 차이를 각각 분석하였다.

결과: 분석에 포함된 368명 중 남자가 197명(54%), 여자가 171명(46%)이었고 평균 연령은 남자가 44.5세, 여자가 47.6세였다. 체질량지수의 평균과 표준편차는 $23.8 \pm 3.13 \text{ kg/m}^2$ 이었고 이 중 체질량지수 27 kg/m^2 이상의 비만 환자는 61명(17%)이었으며 남자가 31명, 여자가 30명이었다. QTc 값의 평균과 표준편차는 $399 \pm 25 \text{ msec}$ 이었고 QTc 간격이 연장된 경우는 24명이었다(남자 12명, 여자 12명). 체질량지수 증가에 따라 통계적으로 유의한 QTc 간격 연장이 관찰되었고($r=0.135, P=0.0094$) 남녀간 및 비만군과 정상군 사이에는 역시 유의한 QTc 간격 차이가 있었다.

결론: 체질량지수 증가 및 비만 여부에 따라 통계적으로 유의한 QTc 간격 연장이 관찰되었다. 향후 비만 환자의 심전도 판독 시 QTc 간격을 중요하게 측정하여야겠다. (가정의학회지 2002;23:593-598)

중심단어: 비만, 체질량지수, 심전도, QTc 간격

서 론

심전도상 QT 간격은 QRS군 시작부터 T파 끝까지의 간격으로 심실의 전기적 수축기에 해당하며 이 간격의 연장은 심실빈맥이나 심실세동, 특히 치명적인

다형성 심실빈맥(torsades de pointes)을 초래하여 급사를 일으킬 수 있다. QT 간격은 심박동수에 따라 반비례로 변동하므로 심박동수 60회를 기준으로 교정한 QTc 간격을 구하여 비교하게 된다. QTc 간격의 정상치는 남자에서 420 msec 이하, 여자에서 440 msec 이하이고 연령 증가에 따라 연장된다고 알려져 있다. 그 외에 QTc 간격을 연장시키는 요인으로는 약물로 quinidine, disopyramide, procainamide, 삼환계 항우울제, phenothiazine, amiodarone 등과 저칼륨혈증, 저체온증, 뇌지주막하출혈 등의 질환이 있고

교신저자: 유영훈
Tel: 02-829-5308, Fax: 02-829-5270
E-mail: rohyk@netsgo.com

선천성 QT 간격 연장 증후군인 Jervell-Lange-Nielson 증후군, Romano-Ward 증후군이 있다.¹⁻³⁾

한편 1,029명의 비만 환자를 대상으로 한 Frank 등의 심전도 분석 결과를 보면 이들의 28.3%에서 QTc 간격의 연장이 나타났다고 보고되었으며⁴⁾ 이 외에도 체질량지수 증가⁵⁾ 및 복부 지방 증가⁶⁾, 그리고 식사 후에도 QTc 간격이 늘어난다는 보고가 있었으며⁷⁾ 비만 환자에서 체중을 줄였을 때 QTc 간격이 줄어들었다는 연구⁸⁻¹⁰⁾도 있는 등 최근 여러 저자들에게 의해 비만과 QTc 간격의 관계에 대한 문헌이 발표되었다.

비록 급사 원인의 상당수가 관상동맥질환이고 QTc 간격 연장 자체가 급사의 원인에서 차지하는 비중이 높지는 않지만^{1,11-14)} 관상동맥질환을 포함한 심장 질환의 중요한 위험 인자인 비만에서 급사를 예측할 수 있는 한 가지 가능성으로 QTc 간격 측정이 중요하다 할 수 있겠다. 문헌검색 결과 아직까지 국내에서 비만과 QTc 간격 사이의 관련에 대한 연구는 찾을 수 없었고 우리 나라와 외국의 경우 비만의 정도에 차이가 있으므로 기존 연구 결과를 그대로 적용할 수는 없을 것이다. 따라서 저자들은 비만과 QTc 간격의 관련을 알아보기 위해서 특별한 장비 없이 측정이 간편하여 대부분의 임상 현장에서 비만의 척도로 이용되고 있는 체질량지수와 QTc 간격간의 관계를 비교한 본 연구를 수행하였다.

방 법

1. 연구대상 및 측정방법

1998년 9월부터 12월 사이에 모대학병원에서 종합 검진을 받은 372명의 환자를 대상으로 과거병력, QT 간격에 영향을 줄 수 있는 약물사용 등에 대한 문진 및 체중, 신장, 체질량지수, 수축기 및 이완기혈압, 표준유도 심전도를 측정하였다. 심전도 측정 기기는 Siemens사의 Cardiostat 31을 이용하였고 심전도의 속도는 25 mm/sec로 측정하였다. 이 중 부정맥으로 QTc 간격 계산이 불가능하였던 4명을 제외한 368명의 심전도 결과를 분석하였다. 제외된 4명은 각각 동성부정맥 2명, 심실기외수축 2명이었다. QTc 간격을 구하기 위해서는 RR 간격의 측정이 필요한데 동성

부정맥, 심방세동 등 리듬이 불규칙한 경우 RR 간격을 구할 때는 최소 6초간의 RR 간격을 측정하여 이의 평균값을 계산하여 RR 간격으로 간주하게 된다.²⁾ 본 연구의 경우 심전도 각 유도에서 약 4초간의 심전도를 기록하였으므로 이들 4명에서는 정확한 RR 간격을 측정할 수 없어 분석 대상에서 제외하였다.

2. QTc 간격

QT 간격은 가정의학과 의사 1인이 모든 환자의 심전도를 측정하여 심전도상 QT 간격이 가장 길게 측정되는 유도에서 세 간격의 평균값을 QT 간격으로 정의하였고^{3,5)} QTc 간격은 가장 널리 사용되는 Bazett공식($QTc=QT/RR^{1/2}$)을 이용하여 산출하였다. QTc 간격은 남자에서 420 msec, 여자에서 440 msec 까지를 정상치로 정의하였다.³⁾

3. 통계분석

통계 프로그램으로 SAS for windows version 6.12 및 Microsoft Excel 2000을 이용하여 자료정리 및 분석을 시행하였다. 측정된 체질량지수와 QTc 간격의 관계는 Pearson의 상관분석을 이용하여 분석하였고, 성별 및 비만 여부에 따른 QTc 간격의 차이를 알아보기 위해 Student's t-test 및 χ^2 test를 시행하였다.

결 과

1. 연구대상의 일반적 특징

분석에 포함되었던 368명 중 남자가 197명(54%), 여자가 171명(46%)이었고 평균 연령과 표준편차는 각각 남자에서 44.5±12.2세, 여자에서 47.6±11.9세였다. 이들 중 QTc 간격에 영향을 줄 수 있는 약물을 사용하고 있는 사람은 없었다. 체질량지수의 평균과 표준편차는 23.8±3.13 kg/m²이었고 이 중 체질량지수 27.0 kg/m² 이상의 비만 환자는 61명(17%)이었으며 남자가 31명, 여자가 30명이었다 (Table 1).

2. 심전도 특징

QTc 간격 분석에 포함된 368명의 심전도 소견은 완전우각차단 11명, 1도 방실차단 1명, 좌심실 비대

Table 1. Demographic characteristics by gender. (mean±SD)

Variables	Men	Women	Total
Number of subjects	197	171	368
Age	44.5±12.2	47.6±11.9	46.0±12.1
Weight (kg)	68.3±9.5	57.4±9.0	63.2±10.8
Height (m)	1.68±0.05	1.55±0.06	1.62±0.09
Body mass index (kg/m ²)	24.0±2.8	23.8±3.5	23.9±3.1
Number of obese subjects (BMI*≥27 kg/m ²)	31	30	61

*BMI: represents body mass index.

Table 2. Body mass index, electrocardiographic characteristics by gender. (mean±SD)

Variables	Men (N=197)	Women (N=171)	Total (N=368)
BMI* (kg/m ²)	24.0±2.8	23.8±3.5	23.9±3.1
QT (msec)	374±32	386±32	380±33
RR (msec)	923±149	906±123	915±138
QTc [†] (msec ^{1/2})	392±23 [‡]	407±25 [‡]	399±25 [‡]

*BMI: represents body mass index.

[†] QTc: intervals were calculated from the Bazett formula (QTc=QT/RR^{1/2}).

[‡] Difference statistically significant (P<0.05) between groups by t-test.

9명, 불완전우각차단 3명, 허혈성 변화 4명, 심실기 외 수축 4명이었고 분당 100회 이상의 동성 빈맥이 3명, 분당 60회 이하의 동성 서맥은 84명이었으며 정상 소견은 228명이었다. 이들 중 두 가지 이상의 이상 소견을 가진 대상자는 8명이었고 이들 이상소견자에서는 모두 규칙적인 RR 간격을 보여 QTc 간격을 계산하는 데 지장이 없어 분석에 포함시켰다.

3. QTc 간격

Bazett 공식(QTc=QT/RR^{1/2})을 이용하여 산출된 QTc 간격의 평균과 표준편차는 399±25 msec이었고 QTc 간격이 남자에서 420 msec 이상, 여자에서 440 msec 이상으로 증가된 경우는 각각 12명씩으로 총 24명이었다.

4. 성별에 따른 QTc 간격의 차이

분석에 포함되었던 총 368명 중 남자에서 QTc 간

격의 평균과 표준편차는 392±23 msec이었고 여자에서는 407±25 msec이었으며 양 군 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다(P=0.0001, Table 2).

5. 체질량지수와 QTc 간격의 상관관계

체질량지수가 증가함에 따라 통계적으로 유의한 QTc 간격 연장이 관찰되었다(r=0.135, P=0.009). 또한 체질량지수 증가에 따라 측정된 QT 간격의 연장이 관찰되었으며(r=0.139, P=0.008) 체질량지수와 RR 간격은 서로 상관관계가 없는 것으로 나타났다.

6. 비만 여부에 따른 QTc 간격 차이

체질량지수 27 kg/m² 이상을 비만으로 정의하였을 때 비만군(N=61)과 정상군(N=307)에서 QTc 값의 평균과 표준편차는 각각 408±27 msec와 397±24 msec로 비만군에서 정상군보다 통계적으로 유의한

Table 3. Body mass index, electrocardiographic characteristics according to obesity. (mean±SD)

Variables	Obese (N=61)	Nonobese (N=307)	Total (N=368)
BMI* (Kg/m ²)	28.7±1.7	23.0±2.4	23.9±3.1
QT (msec)	394±33	377±32	380±33
RR (msec)	943±158	909±133	915±138
QTc [†] (msec ^{1/2})	408±27 [‡]	397±24 [‡]	399±25

*BMI: represents body mass index.

[†] QTc: intervals were calculated from the Bazett formula (QTc=QT/RR^{1/2}).

[‡] Difference statistically significant (P<0.05) between groups by t-test.

QTc 간격 연장이 관찰되었다(P=0.004, Table 3). 한편 비만군 중 QTc 간격이 남자에서 420 msec 이상, 여자에서 440 msec 이상으로 증가된 경우는 남자 4명과 여자 5명으로 총 9명(14.8%)이었고 반면 정상군에서는 남자 8명과 여자 7명으로 총 15명(4.9%)이었다. 따라서 비만군과 정상군 사이에 비정상 QTc 간격을 보인 비율에도 통계적으로 유의한 차이가 있었다(P=0.004).

고 찰

본 연구 결과 체질량지수 증가에 따라 QTc 간격이 의미있게 연장되는 것이 관찰되었다. El-Gamal 등⁵⁾의 연구에서 r값은 0.311로 본 연구와 차이가 있었지만 모두 그 값이 증가된 결과를 보였다. 이들은 연구 결과 체질량지수 증가에 따라 측정된 QT 간격이 비교적 일정하였고 RR 간격이 줄어드는 결과를 보여 QTc 간격 증가의 원인으로 체질량지수 증가에 따른 RR 간격 감소를 제시하였지만 본 연구에서는 체질량지수 증가에 따른 RR 간격의 차이는 보이지 않았다. 즉 기존 결과와는 달리 측정된 QT 간격 자체가 증가된 양상을 보였다. 이러한 연구결과 차이는 기존 외국 연구의 평균 체질량지수는 El-Gamal 등의 연구에서 35 kg/m², Rossi 등¹⁵⁾의 연구에서 37.2 kg/m²에 달했으나 본 연구의 평균 체질량지수는 23.9 kg/m²로 많은 차이가 있었고 체질량지수 분포에 차이가 있어 나타난 것으로 보인다.

결과에서 제시하지는 않았지만 QTc 간격에 영향을 미치는 다른 인자를 알아보기 위하여 다중 로지스

틱 회귀분석을 시행하였는데 이 결과 연령, 성별만이 유의한 인자로 나와 기존 연구결과와 일치하는 결과를 보였고 수축기, 이완기 혈압 등은 영향을 미치지 않았다.

비만에서 QTc 간격이 증가되는 기전은 아직 잘 알려지지 않았다. 비만 환자는 체내 산소 소모량이 많아 일회 박출량과 심박동수가 증가되어 심박출량이 증가하며 이 때 증가된 심박동수 때문에 상대적으로 QTc 간격이 연장된다고 알려져 있다.⁵⁾ 또한 자율신경계 변화 때문이라는 가설¹⁵⁾이 있기도 하며 심근의 Na-K ATPase 활성도의 증가로 K⁺ 농도가 감소하게 되어 재분극을 의미하는 QT 간격이 연장된다는 연구도 있다.¹⁶⁾

비만에서 급사가 증가한다는 연구는 Dufflou 등을 비롯한 여러 저자가 발표하였다.¹¹⁻¹⁴⁾ 이들은 가능한 기전으로 확장성 심근증, 고혈압 등에 의한 심부전을 제시하였고 심한 비만 환자에서 심장 전도계 및 좌심방에 지방 침착이 증가되어 있었음을 확인하기도 하였다. 또한 수술 중 급작스런 심정지를 일으킨 심한 비만 환자의 76%에서 수술 전 심전도상 430 msec 이상으로 QT 간격이 연장되어 있었다고 하였으며 이로 인한 심실성 부정맥이 이들에서 심정지를 일으킨 원인이라고 하였다.¹²⁾

한편 비만 환자에서 체중 조절 후 QT 간격 변화에 대한 연구가 여러 차례 있었다. 평균 체질량지수 29.5 kg/m²인 30명의 중등도 비만 환자를 대상으로 1주일간 하루 1120 kcal의 식이요법을 시행하여 평균 3.9 kg의 체중 감소를 시키고 시행 전후 QTc 간격을 측정하였던 Pietrobelli 등⁸⁾의 연구에서는 시행 전 평

균 411 msec이었던 QTc 간격이 체중감소 후 404 msec로 감소된 결과를 보였다. 또한 Mshui 등⁹⁾은 체질량지수 평균 37 kg/m²이었던 36명의 비만 환자를 대상으로 5년간 체중 조절 후 체질량지수는 34 kg/m²로 감소되었으며 QTc 간격이 평균 57 msec 감소되었음을 보고하였다.

비만 환자의 경우 심혈관질환의 발생 위험이 높음은 이미 알려져 있고^{17,18)} 급사의 위험에 대해서도 많은 연구가 있었다. 급사를 예측할 수 있는 한 가지 인자인 QTc 간격의 경우 실제 임상 현장에서 흔히 간과될 수 있는 심전도 소견으로 특히 비만 환자의 경우 이의 측정이 중요하다 할 수 있겠으며 특히 체중 조절로 증가되었던 QTc 간격이 감소되었다는 여러 연구 결과는 비만에서 체중 조절의 필요성을 더욱 강조하고 있다.

본 연구의 한계점은 첫째, 대상 인원에서 비만 환자가 차지하는 비율이 낮았다는 점이고, 둘째, 비만의 기준으로 체질량지수만을 사용했다는 점이다. 기존 연구 결과 체내 총 지방량과 QTc 간격 사이에는 보다 강한 상관관계를 보인 바 있다($r=0.54$, $P<0.05$).⁶⁾ 향후 보다 많은 수의 비만 환자를 대상으로 한 연구 및 비만 치료 전후 QTc 간격 변화에 대한 연구 등이 있어야 할 것으로 생각된다. 또한 비만 환자의 심전도 판독 시 QTc 간격이 중요하게 측정되어야 할 것이며 최근에 사용되는 대부분의 심전도 기기는 자동으로 QTc 간격 등을 측정해 주므로 임상에서 쉽게 적용할 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al. eds. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. New York:McGraw-Hill;1998:222-7,1240-6,1301-2.
2. Wagner GS. Marriott's practical electrocardiography. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994:37, 50-4,422.
3. 최윤식. 임상심전도학. 제 3 판. 서울:서울대학교 출판부;1997:22-3,121.
4. Frank S, Colliver JA, Frank A. The electrocardiogram in obesity: statistical analysis of 1,029 patients. J Am Coll Cardiol 1986;7:295-9.
5. El-Gamal A, Gallagher D, Nawras A, Gandhi P, Gomez J, Allison DB, et al. Effects of obesity on QT, RR, and QTc intervals. Am J Cardiol 1995; 75:956-9.
6. Peiris AN, Thakur RK, Sothmann MS, Gustafson AB, Hennes MI, Wilson CR, et al. Relationship of regional fat distribution and obesity to electrocardiographic parameters in healthy premenopausal women. Suthern Med J 1991;84:961-5.
7. Nagy D, DeMeersman R, Gallagher D, Pietrobelli A, Zion AS, Daly D, et al. QTc interval (cardiac repolarization): lengthening after meals. Obes Res 1997; 5(6):531-7.
8. Pietrobelli A, Rothacker D, Gallagher D, Heymsfield SD. Electrocardiographic QTc interval: short-term weight loss effects. Int J Obes Relat Metab Disord 1997;21:110-4.
9. Mshui ME, Saikawa T, Ito K, Hara M, Sakata T. QT interval and QT dispersion before and after diet therapy in patients with simple obesity. Proc Soc Exp Biol Med 1999;220:133-8.
10. Carella MJ, Mantz SL, Rovner DR, et al. Obesity, adiposity, and lengthening of the QT interval: improvement after weight loss. Int J Obesity & Related Metabolic Disorders 1996;20:938-42.
11. Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimetière P. Predicting sudden death in the population: the Paris prospective study I. Circulation 1999;99:1978-83.
12. Duflo J, Virmani R, Rabin I, Burke A, Farb A, Smialek J. Sudden death as a result of heart disease in morbid obesity. Am Heart J 1995;130:306-13.
13. Bharati S, Lev M. Cardiac conduction system involvement in sudden death of obese young people. Am Heart J 1995;129:273-81.
14. Messerli FH, Nunez BD, Ventura HO, Snyder DW. Overweight and sudden death: increased ventricular ectopy in cardiopathy of obesity. Arch Intern Med 1987;147:1725-8.
15. Rossi M, Marti G, Ricordi L, Fornasari G, Finardi G, Fratino P, et al. Cardiac autonomic dysfunction in obese subjects. Clin Sci 1989;76:567-72.
16. Landin K, Lindgärde F, Saltin B, Wilhelmsen L. Increased skeletal muscle Na/K-ratio in obese men, but not in women, with glucose intolerance. J Intern Med 1989;225:89-94.
17. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP.

Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham heart study. *Circulation* 1983;67:968-77.

18. Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, Graham CA, Rosner B, Speizer FE, et al. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. *JAMA* 1995; 273:461-5.

Abstract

QTc Interval Prolongation with Increasing Body Mass Index

Young Hoon Yoo, M.D., Hee Sung Kang, M.D., and Yong Kyun Roh, M.D.

Department of Family Medicine, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea

Background: Prolongation of the QTc interval is a risk factor for ventricular tachycardia, ventricular fibrillation, especially torsades de pointes, and sudden death. It is associated with increasing age, female sex, some of antiarrhythmic drugs, tricyclic antidepressants, and conditions such as hypokalemia, hypothermia, subarachnoid hemorrhage, congenital long QT syndrome. Earlier studies reported lengthening of the QTc interval with increasing body mass index (BMI) and intra-abdominal fat. But no such reports exist in Korea. Therefore, we determined the relationship between BMI and the QTc interval.

Methods: The study population consisted of 372 persons who undertook periodic health examination in a university hospital between September and December 1998. BMI and standard 12-lead electrocardiogram were measured in all subjects. Excluding 4 patients who had arrhythmia where QTc interval could not be calculated, the QT interval was measured in the electrocardiogram of 368 subjects. The QT interval was measured in the leads that showed the longest interval for three consecutive beats and then were averaged. Correlation between the calculated QTc interval and BMI was examined. The QTc interval difference according to sex and obesity was also analyzed.

Results: Among 368 subjects, there were 197 men (54%) and 171 women (46%). The mean ages were 44.5 years for men and 47.6 for women. The BMI was 23.8 ± 3.13 (mean \pm SD). Obese subjects with BMI above 27 kg/m^2 totalled 61 (17%), including 31 men and 30 women. The QTc interval was 399 ± 25 msec (mean \pm SD), and the subjects showed prolonged QTc intervals of 24 (12 men and 12 women). There was a statistically significant correlation between BMI and QTc interval ($r=0.135$, $P=0.0094$), and the obese subjects were found to have a longer QTc interval than the nonobese controls. Women also had a longer QTc interval than men.

Conclusion: There was a significant correlation between BMI and QTc interval, and longer QTc interval was observed in obese patients. The QTc interval should be considered when analyzing electrocardiogram of obese patients. (*J Korean Acad Fam Med* 2002;23:593-598)

Key words: obesity, body mass index, electrocardiogram, QTc interval