

대사증후군과 QTc 간격 연장과의 관계

Original Article

박광식, 서민석, 조완제, 이정현, 이혜리, 심재용*

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 가정의학과

Relationship between Metabolic Syndrome and QTc Interval Prolongation

Kwang-Shik Park, Min-Seok Seo, Wan-Je Cho, Jung-Hyun Lee, Hye-Ree Lee, Jae-Yong Shim*

Department of Family Medicine, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: The prevalence of the metabolic syndrome in Korea is about 20%. The metabolic syndrome is known to increase the risk of cardiovascular disease. However, the relationship of this syndrome with electrocardiographic subclinical risk factors such as corrected QT (QTc) interval prolongation has not been evaluated extensively in Korea. In this perspective, we studied the relationship between metabolic syndrome and QTc interval prolongation among Korean adults.

Methods: We analysed 1,560 Korean subjects (men, 873; women, 687; age, 30 to 75 years) at a health promotion center of a university hospital from November, 2006 to Jun, 2007. Subjects were evaluated for metabolic syndrome using a questionnaire, physical examination, blood pressure and blood test. QTc interval was measured from the standard 12-lead electrocardiogram.

Results: In women, the odds ratios of QTc interval prolongation according the number 1, 2, 3 ≥ of diagnostic criteria of metabolic syndrome were 1.62 (1.07 to 2.45), 2.70 (1.59 to 4.59), 3.24 (1.65 to 6.32) compared to the number 0 (P for trend < 0.001). In men, the odds ratios according the number 2, 3 ≥ of them were 2.53 (1.56 to 4.11), 3.49 (2.05 to 5.93) (P for trend < 0.001).

Conclusion: In Korean Adult, metabolic syndrome is significantly associated with QTc prolongation. As the number of diagnostic criteria of this syndrome increased, the ratio of QTc prolongation tends to be increased. This study suggest that the measurement of QTc interval of subjects with the diagnostic components of this syndrome can help predict cardiovascular risk of prolonged QTc.

Keywords: Metabolic Syndrome; Corrected QT; Electrocardiogram

서론

최근 식생활의 변화로 비만이 증가하고 있으며 이와 관련된 고혈압, 심혈관 질환, 당뇨병 등의 만성 질환이 증가하는 추

Received: September 14, 2008, Accepted: March 20, 2010

*Corresponding Author: Jae-Yong Shim

Tel: 02-3497-3480, Fax: 02-3463-3624

E-mail: hope@yuhs.ac

Korean Journal of Family Medicine
Copyright © 2010 by The Korean Academy of Family Medicine

세이다.¹⁾ 우리나라에서 이러한 만성 질환들과 깊이 연관된 대사증후군의 유병률은 대사증후군의 진단기준에 따라 약간 차이가 있지만, 약 20% 전후로 보고된 바 있으며²⁾ 그로 인한 합병증도 증가될 전망이다. 대사증후군은 복부비만, 혈압상승, 공복혈당장애 및 지질이상과 같은 서로 연관성이 강한 심혈관계 위험인자들로 구성된 질환으로 오래 전부터 허혈성 심장질환, 뇌졸중 및 치사율을 증가시킨다고 잘 알려져 있다.^{3,5)} 이처럼 대사증후군이 심혈관계 위험을 높인다고 알려져 있지만 심전도상의 long QT syndrome과 같은 무증상의 위험 요인과의 연관성에 대해서는 많이 알려져 있지 않다. 심전도상 QT 간격은 심실 탈분극의 시작과 심실 재분극이 완료되는 시점 사이의 시간 간격을 의미한다.⁶⁾ QT 간격은 심박동수에 영향을

받기 때문에 보통 심박동수를 기준으로 교정한 QTc (corrected QT, QTc) 간격을 사용하게 된다. 심실의 탈분극이 지연되면 QTc 간격이 연장되게 되고 그 결과로 심실빈맥이나 심실세동, 특히 치명적인 다형성 심실빈맥을 일으킬 수 있다고 알려져 있다.⁷⁾ 또한 QTc 간격의 연장은 독립적인 심인성 급사의 위험 요인으로 보고되고 있다.⁸⁾ 이러한 관점에서 최근에 대사증후군과 QTc 간격 연장과 유의한 상관성을 보고한 몇몇 외국 연구가 있었다. 그러나 한 연구는 대상자의 수가 너무 적었으며⁹⁾ 또 다른 연구는 미국 성인을 대상으로 성별에 따른 충화 분석과 체질량지수(body mass index, BMI)에 대한 언급 없이 조사된 연구여서¹⁰⁾ 그 결과를 그대로 한국인에게 적용시킬 수 있는지 검증할 필요가 있다. 또한 아직까지 우리나라에서는 대사증후군과 심전도상 QTc 간격 연장에 관한 관련성을 조사한 연구가 거의 없는 실정이다. 따라서 본 저자들은 검진센터를 내원한 한국 성인 남녀를 대상으로 한국인에게 적용되는 대사증후군의 진단 기준을 적용하여 QTc 간격과의 관계를 알아보기 하였다.

방법

1. 대상

2006년 11월부터 2007년 6월까지 서울소재 일개 대학병원 건강증진센터에 내원한 2,281명을 대상으로 하였고, 남자가 1,387명, 여자가 894명이었다. 이 가운데 심전도를 시행하지 않은 45명, 대사증후군의 진단 기준 요소가 누락된 136명, 갑상선 질환자 28명, 항고혈압제를 제외한 심장계통 약물을 복용 중이거나 심전도 상에서 심방심실 전도장애가 있는 486명, QTc 간격을 연장시킬 수 있는 정신과 약물, 항히스타민제, 항생제 및 위장약을 복용 중인 26명을 제외하여 최종 분석대상은 1,560명(남자 873명, 여자 687명, 연령 30~75세)이었다.

2. 연구방법

설문지를 통하여 연령, 성별, 과거력, 현재 질환 및 복용 약물, 흡연 및 음주 습관에 대해 조사하였다. 현재 흡연 중인 경우 현재 흡연자(current smoker)로 분류하였다. 음주력은 소주잔을 기준으로 1회에 7잔 이상, 1주일에 4회 이상 마시는 사람들을 과음주자(heavy drinker)로 분류하였다. 대상자들은 신장과 체중을 측정하였고 BMI를 계산하였다. 허리둘레는 줄자를 이용하여 직립자세에서 12번째 늑골 하단부와 엉덩뼈 능선(iliac crest)의 중간 부위에서 측정하였다. 혈압 측정은 수축기와 이완기 혈압을 측정하였다. 혈액 검사를 위해 대상자들은 검사

전 8시간 이상 금식한 상태로 채혈하였으며, 혈청 칼슘, 총콜레스테롤, 고밀도 지단백(high density lipoprotein, HDL) 콜레스테롤, 중성지방, 공복 혈당을 분석하였다. 심전도는 표준 12-유도 자동심전도기인 Marquette MAC 12 (General Electric Medical System Inc., Milwaukee, WI, USA)를 이용하여 기록하였다. QTc 간격은 자동 심전도 분석 프로그램(12SL™ ECG analysis program)을 통해 Bazett 공식에 의해 QT 간격/(R-R 간격)^{1/2}으로 계산되었으며, 이미 여러 연구에서 그 타당성이 입증된 바 있다.^{11,12)} 그리고, QTc 간격 연장은 남자에서 420 msec, 여자에서 440 msec를 초과하는 경우로 정의하였다.¹³⁾ 측정된 심전도 결과는 다시 가정의학과 의사 1인에 의해 판독되었다. 2005년 American Heart Association/National Heart, Lung, Blood institute에서 권고한 대사증후군의 진단 기준에 따라 다음의 요건 중 3가지 이상을 만족할 경우 대사증후군으로 진단하였다.¹⁴⁾ 단, 복부비만의 경우 한국인에게 적합한 기준인 여자에서 85 cm 이상일 때로 정의하였다.¹⁵⁾

- 1) 복부비만: 허리둘레 남자≥90 cm, 여자≥85 cm
- 2) 높은 중성지방: 중성지방≥150 mg/dL 또는 약물복용 중
- 3) 낮은 HDL-콜레스테롤: HDL-콜레스테롤 남자<40 mg/dL, 여자<50 mg/dL 또는 약물복용 중
- 4) 상승된 혈압: 수축기혈압≥130 mmHg 또는 확장기혈압≥80 mmHg 또는 약물복용 중
- 5) 고혈당: 공복 시 혈당≥100 mg/dL 또는 약물복용 중

3. 통계분석

통계적 분석은 SPSS ver. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 통계 패키지를 이용하였으며 대사증후군과 관련된 측정변수들의 성별 분포를 기술통계량으로 조사하였고, 측정 변수들의 남녀간 차이를 알아보기 위하여 two sample t-test와 카이제곱 검정을 이용하였다. 대사증후군의 5가지 진단기준 각각의 유병률을 구하였고 성별에 따른 차이를 알아보기 위하여 카이제곱 검정을 이용하였다. 또한 QTc 간격과 대사증후군의 진단 기준에 포함된 측정 변수들간의 상관성을 알아보기 위하여 부분 상관 계수(partial correlation coefficient)를 구하고 유의성을 검정하였다. 성별에 따른 충화 분석을 통해 대사증후군의 진단 기준 수에 따라 0개, 1개, 2개, 3개 이상의 집단으로 분류한 후 QTc 간격의 평균값과 표준편차 및 QTc 간격 연장자의 비율을 조사하였고 이를 집단 간의 차이를 알아보기 위해 일원배치 분산분석 및 카이제곱 검정을 시행하였다. 각각의 성별에서 QTc 간격의 연장자의 비율에 영향을 끼칠 것으로 생각되는 대사증후군의 진단 기준 수를 로지스틱 회귀분석을 이용하여 odds비를 비교하였다. 또한 대사증후군의 진단 기준

수 증가에 따른 QTc 간격 연장자의 비율의 증가 경향성을 분석하였다. 이와 함께 P값 0.05 미만을 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결과

1. 대상자의 임상적 특징

BMI, 허리둘레, 수축기 혈압 및 이완기 혈압, 혈청 칼슘, 총 콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당은 남자에서 여자보다 높은 수준을 나타냈다. HDL-콜레스테롤은 여자에서 남자보다 높은 수준을 나타냈다. 흡연에 관해서는 남자의 현재 흡연자 분율이 여자보다 더 높았다($P<0.001$). 음주에 관해서는 남자의 과음주자 분율이 여자보다 더 높았다($P<0.001$). 전체 대사증후군의 유병률은 19.2%였으며 남자의 경우 25.9%, 여자의 경우 10.6%로 대사증후군을 가진 남자의 분율이 여자보다 더 높았다($P<0.001$). 또한 전체 대상자의 QTc 간격의 평균±표준편차는 422.0 ± 20.5 msec였으며 여자가 431.0 ± 19.3 msec, 남자가 415.0 ± 18.6 msec로서 QTc 간격이 여자에서 남자보다 연장됨을

보였다($P<0.001$). 그러나 QTc 간격 연장자의 분율은 남자에서 37.7%, 여자에서 31.7%로 남자에서 더 높았다($P=0.014$) (Table 1).

2. 대사증후군의 진단 기준 요소별 유병률

2005년 AHA/NHLBI에서 권고한 대사증후군의 진단 기준 요소별 유병률을 전체적으로 보면 고혈압 41.8%, 고중성지방 31.6%, 낮은 HDL-콜레스테롤 22.2%, 복부비만 22.0%, 고혈당 18.2%를 차지하였다. 남자에서 유병률을 높은 순서대로 살펴보면 고혈압, 고중성지방, 복부비만, 고혈당, 낮은 HDL-콜레스테롤 순서였고 여자에서는 낮은 HDL-콜레스테롤, 고혈압, 고중성지방, 복부비만, 고혈당의 순서였다. 그리고 남녀간의 각각의 진단 기준별 유병률은 낮은 HDL-콜레스테롤을 제외한 복부비만, 고중성지방, 고혈압, 고혈당에서 남자가 여자에 비해 의미 있게 높았다($P<0.001$) (Table 2).

3. QTc 간격과 대사증후군의 진단 기준 요소들 간의 상관성

나이, 흡연, 음주, BMI 및 혈청 칼슘을 보정한 후 QTc 간격

Table 1. Clinical and metabolic characteristics.

Characteristics	Total (N = 1,560)	Men (N = 873)	Women (N = 687)	P-value*
Age (y)	47.0 ± 8.7	47.5 ± 9.2	46.3 ± 7.9	0.003
BMI (kg/m^2)	24.3 ± 2.9	25.0 ± 2.8	23.3 ± 2.9	< 0.001
Waist circumference (cm)	81.3 ± 9.1	85.8 ± 7.5	75.5 ± 7.8	< 0.001
SBP (mmHg)	125.0 ± 15.3	129.3 ± 13.8	119.5 ± 15.3	< 0.001
DBP (mmHg)	78.2 ± 10.0	81.4 ± 9.1	74.1 ± 9.7	< 0.001
Serum calcium (mg/dL)	9.3 ± 0.3	9.4 ± 0.3	9.2 ± 0.3	< 0.001
Total cholesterol (mg/dL)	184.7 ± 31.7	186.9 ± 31.0	182.0 ± 32.4	0.002
HDL cholesterol (mg/dL)	52.9 ± 11.9	49.3 ± 10.5	57.5 ± 12.1	< 0.001
Triglyceride (mg/dL)	137.8 ± 96.5	161.2 ± 111.0	108.1 ± 62.6	< 0.001
Fasting blood glucose (mg/dL)	93.1 ± 19.7	96.9 ± 22.2	88.4 ± 14.7	< 0.001
QTc interval (msec)	422.0 ± 20.5	415.0 ± 18.6	431.0 ± 19.3	< 0.001
Metabolic syndrome	299 (19.2)	226 (25.9)	73 (10.6)	< 0.001
Current smoker	375 (24.0)	335 (38.4)	40 (5.8)	< 0.001
Heavy drinker	117 (7.5)	108 (12.4)	9 (1.3)	< 0.001
QTc prolongation	547 (35.1)	329 (37.7)	218 (31.7)	0.014

Values are presented as mean \pm SD or number (%).

BMI: body mass index, QTc: corrected QT, SBP: systolic blood pressure, DBP: diastolic blood pressure, HDL: high density lipoprotein.

*P-values between men and women by two sample t-test or chi-square test.

과 대사증후군의 진단 기준 요소들 간의 상관성을 살펴보면 남자와 여자 모두에서 허리둘레, 수축기 혈압 및 이완기 혈압, 중성지방에서 QTc 간격과 유의한 양의 상관관계를 나타냈다 ($P<0.001$). 공복혈당은 여자에서만 QTc 간격과 유의한 양의 상관관계를 나타냈다 ($r=0.101$, $P=0.008$) (Table 3).

4. 대사증후군의 진단 기준 수와 QTc 간격 연장

대사증후군의 진단 기준 수에 따라 집단을 0개, 1개, 2개, 3개 이상인 군으로 분류한 후 QTc 간격의 평균을 비교했을 때 남자의 경우 각각 407.7 ± 17.3 msec, 413.0 ± 18.6 msec, 417.2 ± 19.3 msec, 420.1 ± 17.0 msec를 보였고, 여자의 경우 각각 427.2 ± 18.1 msec, 431.1 ± 19.8 msec, 434.5 ± 18.2 msec, 440.6 ± 19.6 msec를 보여

Table 2. The prevalence of individual abnormalities of the metabolic syndrome.

	Total	Men	Women	P-value*
Abdominal obesity	343 (22.0)	262 (30.0)	81 (11.8)	< 0.001
High-TG or medication use	493 (31.6)	364 (41.7)	129 (18.8)	< 0.001
Low-HDL or medication use	346 (22.2)	152 (17.4)	194 (28.2)	< 0.001
High-BP or medication use	652 (41.8)	474 (54.3)	178 (25.9)	< 0.001
High-FBS or medication use	284 (18.2)	226 (25.9)	58 (8.4)	< 0.001

Values are presented as number (%).

TG: triglyceride, HDL: high density lipoprotein, BP: blood pressure, FBS: fasting blood sugar.

*P-values between men and women by chi-square test.

남자와 여자 모두에서 대사증후군의 진단 기준 수가 증가함에 따라 QTc 간격의 평균도 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($P<0.001$). 또한 QTc 간격 연장자의 분율을 살펴보면 남자의 경우 각 군에 따라 23.2%, 31.6%, 42.9%, 49.6%를 보였고, 여자의 경우 각 군에 따라 23.1%, 32.6%, 43.7%, 46.6%를 보여 남녀 모두에서 통계적으로 유의하였다 ($P<0.001$) (Table 4).

5. 대사증후군의 진단 기준 수에 따른 QTc 간격 연장의 odds 비

나이, 흡연, 음주, BMI 및 혈청 칼슘을 보정한 후 대사증후군의 진단 기준 수에 따른 QTc 간격 연장의 odds비를 조사하

Table 3. Partial correlation coefficients between QTc intervals and variables related to metabolic syndrome.

	Men		Women	
	r*	P-value†	r*	P-value†
Waist circumference (cm)	0.176	< 0.001	0.152	< 0.001
Systolic blood pressure (mmHg)	0.251	< 0.001	0.221	< 0.001
Diastolic blood pressure (mmHg)	0.267	< 0.001	0.186	< 0.001
HDL cholesterol (mg/dL)	-0.004	0.909	-0.052	0.175
Triglycerides (mg/dL)	0.126	< 0.001	0.145	< 0.001
Fasting blood glucose (mg/dL)	0.061	0.070	0.101	0.008

Adjusted for age, body mass index, smoking, alcohol, serum calcium.

*r: partial correlation coefficient. †P-value by partial correlation analysis.

Table 4. Relationship between the number of diagnostic criteria of metabolic syndrome and QTc prolongation.

	The number of diagnostic criteria of metabolic syndrome*				P-value
	0	1	2	3≤	
Men (no)	155	266	226	226	
QTc (msec)	407.7 ± 17.3	413.0 ± 18.6	417.2 ± 19.3	420.1 ± 17.0	< 0.001†
QTc prolongation, no (%)	36 (23.2)	84 (31.6)	97 (42.9)	112 (49.6)	< 0.001‡
Women (no)	290	221	103	73	
QTc (msec)	427.2 ± 18.1	431.1 ± 19.8	434.5 ± 18.2	440.6 ± 19.6	< 0.001†
QTc prolongation, no (%)	67 (23.1)	72 (32.6)	45 (43.7)	34 (46.6)	< 0.001‡

*Diagnostic criteria for metabolic syndrome; abdominal obesity, high triglyceride or medication use, low high density lipoprotein or medication use, high blood pressure or medication use, high fasting blood sugar or medication use. †By one way ANOVA. ‡By chi-square test.

Table 5. Odds ratios of QTc interval prolongation according the number of diagnostic criteria of metabolic syndrome.

The number of diagnostic criteria of metabolic syndrome [†]	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR* (95% CI)	P-value	P for trend
Men				
0	1.0	1.0		
1	1.52 (0.96–2.40)	1.48 (0.93–2.36)	0.093	
2	2.48 (1.57–3.92)	2.53 (1.56–4.11)	< 0.001	
3 ≤	3.24 (2.06–5.11)	3.49 (2.05–5.93)	< 0.001	< 0.001
Women				
0	1.0	1.0		
1	1.60 (1.08–2.38)	1.62 (1.07–2.45)	0.023	
2	2.58 (1.60–4.15)	2.70 (1.59–4.59)	< 0.001	
3 ≤	2.90 (1.70–4.95)	3.24 (1.65–6.32)	0.001	< 0.001

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

*Adjusted for age, body mass index, smoking, alcohol, serum calcium. [†]Diagnostic criteria for metabolic syndrome; abdominal obesity, high triglyceride or medication use, low high density lipoprotein or medication use, high blood pressure or medication use, high fasting blood sugar or medication use.

였다. 여자의 경우 대사증후군의 진단 기준 수 0개를 기준으로 진단 기준 수가 1개, 2개 3개 이상일 때 odds 비가 1.62 (95% CI, 1.07–2.45), 2.70 (95% CI, 1.59–4.59), 3.24 (95% CI, 1.65–6.32)로 QTc 간격 연장의 위험이 높은 것으로 나타났고 통계학적으로 유의하였으며 또한 대사증후군의 진단 기준 수가 많아질수록 QTc 간격 연장자의 비율이 증가하는 경향을 보였다(P for trend<0.001). 남자의 경우 대사증후군의 진단 기준 수가 2개, 3개 이상일 때 odds 비가 2.53 (95% CI, 1.56–4.11), 3.49 (95% CI, 2.05–5.93)로 QTc 간격 연장의 위험이 높은 것으로 나타났으며 1개일 경우는 odds 비는 1.48 (95% CI, 0.93–2.36)로 통계학적으로 유의하지 않았으나 대사증후군의 진단 기준 수가 많아질수록 QTc 간격 연장자의 비율이 증가하는 경향을 보였다(P for trend<0.001) (Table 5).

고찰

본 연구에서 대상군의 임상적 특성을 살펴보면 전체적인 대사증후군의 유병률은 19.2%였으며, 남자의 경우 25.9%, 여자의 경우 10.6%였다. 2001년도 국민건강영양조사자료에서 동일한 진단기준으로 조사된 한국인의 대사증후군 유병률이 전체 23.7%, 남자의 경우 24.6%, 여자의 경우 23%인 것과²⁾ 비교해볼 때 본 연구에서 여자의 유병률이 낮게 보고되었음을 알

수 있다. 그밖에 QTc 간격의 평균은 여자가 남자보다 연장되어 있었다. 이는 일반적으로 알려진 QTc 간격의 정상치는 남자에서 420 msec 이하, 여자에서 440 msec 이하로 정의되는 것과 Veglio 등¹⁶⁾이 정상 성인을 대상으로 한 연구에서 여자가 남자에 비해 QTc 간격의 연장을 볼 수 있었던 것으로 볼 때 보편적이며 이에 따라 성별에 따른 충화 분석 또한 타당하다 하겠다. 이처럼 남녀의 QTc 간격의 차이가 있었지만 본 연구에서는 남녀 모두 QTc 간격의 평균값은 정상범위 안에 있었다. 본 연구의 주된 종속 변인인 QTc 간격의 연장은 기존의 역학조사 및 선행연구에서 정상 범위 내에서 조차 심각한 심혈관계 위험과 깊은 연관이 있다고 많이 알려져 있다.^{9,17-19)} 이처럼 QTc 간격 연장이 심혈관계 질환의 선행요인으로 간주되는 기전으로는 명확히 밝혀져 있지 않으나 좌측 교감신경활성도의 우위성에 의하거나 또는 심근막 결함, 교감신경활성도가 높은 상태에서 전기적 불안전성이 유도되어서 나타난다는 보고들이 있다.^{20,21)} 이처럼 기전이 완전히 밝혀져 있지 않음에도 불구하고 QTc 간격의 연장은 심실 재분극이 지연될 때 나타나는 현상으로 부정맥의 선행 현상이라고 말하고 있으며, 많은 연구들이 다른 심장 질환의 발생 및 심인성 돌연사의 위험을 증가시킨다고 말하고 있다.²²⁻²⁴⁾

본 연구에서 대사증후군의 기준 수가 증가할수록 QTc간격 연장자의 비율이 증가하는 경향을 보였다. 이와 관련하여 대사증후군이 QTc 간격을 연장시키는 기전은 잘 알려져 있지

않다. 본 연구에서 대사증후군의 진단 요소들 중 남자의 경우 허리둘레, 혈압, 중성지방이 QTc 간격 연장과 관련이 있었으며, 여자의 경우 허리둘레, 혈압, 중성지방, 공복혈당이 QTc 간격 연장과 관련이 있었다. 이러한 결과를 토대로 대사증후군의 각 진단 기준 요소들이 어떻게 QTc 간격을 연장시키는 기전으로 작용했는지 살펴볼 필요가 있다. 우선 통계적으로 유의했던 고혈압을 살펴보면, 진행된 고혈압에서 좌심실비대로 인한 QTc 간격과의 관련성을 살펴볼 수 있다. 일부에서는 비대상성심장근육병증 환자에서 QTc간격이 연장되고 이는 부정맥 및 급사와 관련된다고 보고하였다.²⁵⁾ 이는 좌심실비대로 인하여 QTc간격이 조절될 수 있음을 의미한다. 다음으로 통계적으로 유의했던 허리둘레 및 고중성지방, 고혈당을 살펴보면, 먼저 비만이 QTc 간격에 영향을 미칠 수 있는 것을 생각해 볼 수 있다. 이전 연구에서 비만이 QTc 간격 연장과 관계가 있다는 보고들이 있다.^{26,27)} 이와 관련하여 비만 환자의 자율신경계의 변화와 관련 있다는 연구와²⁸⁾ 체내 산소 소모량이 증가되어 상대적으로 심박동수가 증가되어 QTc 간격에 영향을 줄 수 있다는 보고가 있다.²⁹⁾ 또한 복부비만과 QTc 간격 연장과 관련성이 연구되어 왔다.^{30,31)} 이는 복부비만에서 인슐린 저항성과 고인슐린혈증으로 심혈관 질환을 유발하며 QTc 간격을 연장하는 역할을 한다고 생각할 수 있다. Festa 등³²⁾은 인슐린 저항성이 증가할수록 QTc 간격이 연장된다고 보고하였고, Shin 등³³⁾은 정상 혈당을 가진 한국 성인 여성에서 인슐린 저항성이 증가할수록 QTc 간격이 연장된다고 보고하였다. 인슐린 저항성이 QTc 간격을 일으키는 기전은 완전히 밝혀져 있지는 않지만, 인슐린 저항성의 증가에 대한 보상으로 인슐린 분비가 증가하게 되면, 인슐린이 심근세포의 과분극을 일으키고 재분극을 지연시켜 QTc 간격의 연장을 초래하게 되는 것으로 설명될 수 있다.³⁴⁾ 이외에도 대사증후군의 각 구성 요소들이 복합적으로 진행됨에 따라 관상동맥의 비정상적인 병리적 변화가 일어나 심근에 공급되는 혈류에 손상을 주게 되어 무증상 혹은 임상적 심장 질환을 일으킬 수 있고, 이러한 심장 질환들은 심실의 재분극을 지연시켜 결과적으로 QTc 간격 연장을 일으키게 된다고 가정할 수 있다.^{35,37)}

본 연구의 강점은 Soydinc 등⁹⁾의 연구는 83명의 터키인을 대상으로 한 반면 본 연구는 1,560명의 한국인을 대상으로 한 점이다. 또한 Faramawi 등¹⁰⁾의 연구는 미국을 대표하는 인구집단을 대상으로 했기 때문에 그 결과를 인종과 비만의 기준이 다른 한국인에게 그대로 적용할 수 없었던 반면에 이번 연구는 한국인의 대사증후군 진단기준으로 한국 성인 남녀를 대상으로 시행한 첫 연구라는 점이다. 그 외에도 충화 분석을 통해 각 성별에 따른 대사증후군과 QTc 간격 연장의 관련성을

보다 심도 있게 분석하였고 단순히 대사증후군의 유무와 QTc 간격의 연관성을 본 것이 아닌 대사증후군의 진단 기준 수에 따른 QTc 간격 연장을 분석한 최초의 연구라는 점이다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 일개 대학병원 건강증진센터에 내원한 사람만을 대상으로 조사하였기 때문에 한국 성인으로 일반화하기 어려운 점이 있다. 둘째, 연구의 특성상 단면 조사 연구이기 때문에 인과 관계를 알 수 없는 한계를 가지고 있다. 셋째, 항고혈압 약제 중 QTc 간격에 영향을 줄 수 있는 베타 길항제나 일부 이뇨제의 복용 여부에 대한 면밀한 조사가 이루어지지 않은 점을 들 수 있다. 넷째, QTc 간격에 영향을 준다고 보고된 혈청 칼륨, 마그네슘이 측정되지 않아 이에 대한 보정이 불가능했다는 점이다.

결론적으로, 한국 성인 남녀에서 대사증후군과 QTc 간격 연장과의 유의한 관련성이 있으며 대사증후군의 진단 기준 수가 증가함에 따라 QTc 간격도 연장되는 경향을 보인다. 따라서 대사증후군의 진단 기준 요소가 하나라도 있는 환자에서 심근의 불안정성에 대한 재현성을 가진 지표로서 QTc 간격의 검사가 필요하며 이를 통해 향후 심혈관계 합병증의 발생 가능성을 예측하는데 도움을 줄 수 있다고 생각한다.

요약

연구배경: 국내에서 대사증후군의 유병률은 약 20% 정도로 높으며 그로 인한 합병증도 증가될 전망이다. 대사증후군이 심혈관계 위험을 높인다고 잘 알려져 있지만 심전도상의 QTc 간격 연장과 같은 무증상의 위험 요인과의 관련성에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 이러한 관점에서 대사증후군과 QTc 간격 연장과의 관련성을 보고한 외국 연구가 있었지만, 국내에서는 아직 이에 대한 연구가 없는 실정이다. 따라서 본 저자들은 한국 성인 남녀를 대상으로 대사증후군과 QTc 간격 연장과의 관계를 알아보았다.

방법: 본 저자들은 2006년 11월부터 2007년 6월까지 일개 대학병원 건강 증진 센터에 내원한 우리나라 성인 1,560명(남자 873명, 여자 687명, 연령 30~75세)을 분석하였다. 설문조사, 신체계측, 혈압측정 및 혈액검사를 통해 대사증후군의 진단 기준 요소를 조사하였고 QTc 간격은 표준 12-유도 심전도로부터 측정되었다.

결과: 나이, 흡연, 음주, 체질량지수 및 혈청 칼슘을 보정한 후 대사증후군의 진단 기준 수에 따른 QTc 간격 연장의 odds비를 조사한 결과 여자의 경우 0개를 기준으로 1개, 2개, 3개 이상일 때 odds 비가 1.62 (1.07~2.45), 2.70 (1.59~4.59), 3.24 (1.65~

6.32)로 QTc 간격 연장의 위험이 높은 것으로 나타났다(P for trend<0.001). 남자의 경우 2개, 3개 이상일 때 odds 비가 2.53 (1.56–4.11), 3.49 (2.05–5.93)로 QTc 간격 연장의 위험이 높은 것으로 나타났다(P for trend<0.001).

결론: 한국 성인 남녀에서 대사증후군과 QTc 간격 연장과의 유의한 관련성이 있으며 대사증후군의 진단 기준 수가 증가함에 따라 QTc 간격도 연장되는 경향을 보인다. 따라서 대사증후군의 진단 기준 요소가 하나라도 있는 환자에서 QTc 간격에 대한 검사가 필요하며 향후 심혈관계 합병증의 발생가능성을 예측하는데 도움을 줄 수 있다고 생각한다.

중심단어: 대사증후군; QTc 간격 연장; 심전도

REFERENCES

1. World Health Organization, International Association for the Study of Obesity, International Obesity Task Force. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Sydney: Health Communication Australia Pty Ltd; 2000.
2. Kim HM, Kim DJ, Jung IH, Park C, Park J. Prevalence of the metabolic syndrome among Korean adults using the new international diabetes federation definition and the new abdominal obesity criteria for the Korean people. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77:99-106.
3. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kum-pusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288:2709-16.
4. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004;110:1245-50.
5. Chen HJ, Bai CH, Yeh WT, Chiu HC, Pan WH. Influence of metabolic syndrome and general obesity on the risk of ischemic stroke. *Stroke* 2006;37:1060-4.
6. Lepeschkin E, Surawicz B. The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram. *Circulation* 1952;6:378-88.
7. Tan HL, Hou CJ, Lauer MR, Sung RJ. Electrophysiologic mechanisms of the long QT interval syndromes and torsade de pointes. *Ann Intern Med* 1995;122:701-14.
8. Straus SM, Kors JA, De Bruin ML, van der Hoof CS, Hofman A, Heeringa J, et al. Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:362-7.
9. Soydinc S, Davutoglu V, Akcay M. Uncomplicated metabolic syndrome is associated with prolonged electrocardiographic QTc interval and QTc dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2006;11:313-7.
10. Faramawi MF, Wildman RP, Gustat J, Rice J, Abdul Kareem MY. The association of the metabolic syndrome with QTc interval in NHANES III. *Eur J Epidemiol* 2008;23:459-65.
11. Fesmire FM, Percy RF, Bardoner JB, Wharton DR, Calhoun FB. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain. *Ann Emerg Med* 1998;31:3-11.
12. Willems JL, Abreu-Lima C, Arnaud P, van Bemmel JH, Brohet C, Degani R, et al. The diagnostic performance of computer programs for the interpretation of electrocardiograms. *N Engl J Med* 1991;325:1767-73.
13. Braunwald E, Zipes D, Libby P. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001.
14. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
15. Lee SY, Park HS, Kim DJ, Han JH, Kim SM, Cho GJ, et al. Appropriate waist circumference cutoff points for central obesity in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;75:72-80.
16. Veglio M, Borra M, Stevens LK, Fuller JH, Perin PC. The relation between QTc interval prolongation and diabetic complications. The EURODIAB IDDM Complication Study Group. *Diabetologia* 1999;42:68-75.
17. Bellavere F, Ferri M, Guarini L, Bax G, Piccoli A, Cardone C, et al. Prolonged QT period in diabetic autonomic neuropathy: a possible role in sudden cardiac death? *Br Heart J* 1988;59:379-83.
18. Dekker JM, Schouten EG, Klootwijk P, Pool J, Kromhout D. Association between QT interval and coronary heart disease in middle-aged and elderly men. The Zutphen Study. *Circulation*

- 1994;90:779-85.
19. Schouten EG, Dekker JM, Meppelink P, Kok FJ, Vandenbroucke JP, Pool J. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population. *Circulation* 1991; 84:1516-23.
 20. Ben-David J, Zipes DP. Differential response to right and left ansae subclaviae stimulation of early afterdepolarizations and ventricular tachycardia induced by cesium in dogs. *Circulation* 1988;78:1241-50.
 21. Takahashi N, Nakagawa M, Saikawa T, Watanabe M, Ooie T, Yufu K, et al. Regulation of QT indices mediated by autonomic nervous function in patients with type 2 diabetes. *Int J Cardiol* 2004;96:375-9.
 22. Ahnve S, Vallin H. Influence of heart rate and inhibition of autonomic tone on the QT interval. *Circulation* 1982;65:435-9.
 23. Vlay SC, Mallis GI, Brown EJ Jr, Cohn PF. Documented sudden cardiac death in prolonged QT syndrome. *Arch Intern Med* 1984;144:833-5.
 24. Ewing DJ, Boland O, Neilson JM, Cho CG, Clarke BF. Autonomic neuropathy, QT interval lengthening, and unexpected deaths in male diabetic patients. *Diabetologia* 1991;34:182-5.
 25. Buja G, Miorelli M, Turrini P, Melacini P, Nava A. Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death. *Am J Cardiol* 1993;72:973-6.
 26. Yoo YH, Kang HS, Roh YK. QTc interval prolongation with increasing body mass index. *J Korean Acad Fam Med* 2002;23:593-8.
 27. Frank S, Colliver JA, Frank A. The electrocardiogram in obesity: statistical analysis of 1,029 patients. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:295-9.
 28. Rossi M, Marti G, Ricordi L, Fornasari G, Finardi G, Fratino P, et al. Cardiac autonomic dysfunction in obese subjects. *Clin Sci (Lond)* 1989;76:567-72.
 29. 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.
 30. Park JW, Jang JU, Kim CS, Kim MC, Jeong TH. Relationship between abdominal obesity and electrocardiographic QTc interval prolongation. *J Korean Acad Fam Med* 2005;26:604-8.
 31. 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. *South Med J* 1991;84:961-5.
 32. Festa A, D'Agostino R Jr, Rautaharju P, Mykkanen L, Haffner SM. Relation of systemic blood pressure, left ventricular mass, insulin sensitivity, and coronary artery disease to QT interval duration in nondiabetic and type 2 diabetic subjects. *Am J Cardiol* 2000;86:1117-22.
 33. Shin HS, Lee WY, Kim SW, Jung CH, Rhee EJ, Kim BJ, et al. Sex difference in the relationship between insulin resistance and corrected QT interval in non-diabetic subjects. *Circ J* 2005;69:409-13.
 34. Gastaldelli A, Emdin M, Conforti F, Camasta S, Ferrannini E. Insulin prolongs the QTc interval in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000;279:R2022-5.
 35. Ahnve S. QT interval prolongation in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1985;6(Suppl D):85-95.
 36. Alonso JL, Martinez P, Vallverdu M, Cygankiewicz I, Pitzalis MV, Bayes Genis A, et al. Dynamics of ventricular repolarization in patients with dilated cardiomyopathy versus healthy subjects. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005;10:121-8.
 37. Milliez P, Leenhardt A, Maisonblanche P, Vicaut E, Badilini F, Siliste C, et al. Usefulness of ventricular repolarization dynamicity in predicting arrhythmic deaths in patients with ischemic cardiomyopathy (from the European Myocardial Infarct Amiodarone Trial). *Am J Cardiol* 2005;95:821-6.