

## 신체 증상 장애 환자의 심박변이도와 증상 심각도의 연관성

<sup>1</sup>연세대학교 의과대학 정신과학교실 및 의학행동과학연구소,  
<sup>2</sup>연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 정신건강의학과,  
<sup>3</sup>연세대학교 일반대학원 사회복지정책협동과정  
김은환<sup>1,2</sup> · 김희선<sup>1</sup> · 함진실<sup>1</sup> · 김준범<sup>1,3</sup> · 오주영<sup>1,2</sup>

### Associations Between Heart Rate Variability and Symptom Severity in Patients With Somatic Symptom Disorder

Eunhwan Kim, M.D.,<sup>1,2</sup> Hesun Kim, Ph.D.,<sup>1</sup> Jinsil Ham, Ph.D.,<sup>1</sup>  
Joonbeom Kim, M.A.,<sup>1,3</sup> Jooyoung Oh, M.D., Ph.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Department of Psychiatry, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

<sup>3</sup>Interdisciplinary Graduate Program in Social Welfare Policy, Yonsei University, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

**Objectives** : Somatic symptom disorder (SSD) is characterized by the manifestation of a variety of physical symptoms, but little is known about differences in autonomic nervous system activity according to symptom severity, especially within patient groups. In this study, we examined differences in heart rate variability (HRV) across symptom severity in a group of SSD patients to analyze a representative marker of autonomic nervous system changes by symptoms severity.

**Methods** : Medical records were retrospectively reviewed for patients who were diagnosed with SSD based on DSM-5 from September 18, 2020 to October 29, 2021. We applied inverse probability of treatment weighting (IPTW) methods to generate more homogeneous comparisons in HRV parameters by correcting for selection biases due to sociodemographic and clinical characteristic differences between groups.

**Results** : There were statistically significant correlations between the somatic symptom severity and LF (nu), HF (nu), LF/HF, as well as SD1/SD2 and Alpha1/Alpha2. After IPTW estimation, the mild to moderate group was corrected to 27 (53.0%) and the severe group to 24 (47.0%), and homogeneity was achieved as the differences in demographic and clinical characteristics were not significant. The analysis of inverse probability weighted regression adjustment model showed that the severe group was associated with significantly lower RMSSD ( $\beta=-0.70$ ,  $p=0.003$ ) and pNN20 ( $\beta=-1.04$ ,  $p=0.019$ ) in the time domain and higher LF (nu) ( $\beta=0.29$ ,  $p<0.001$ ), lower HF (nu) ( $\beta=-0.29$ ,  $p<0.001$ ), higher LF/HF ( $\beta=1.41$ ,  $p=0.001$ ), and in the nonlinear domain, significant differences were tested for SampEn15 ( $\beta=-0.35$ ,  $p=0.014$ ), SD1/SD2 ( $\beta=-0.68$ ,  $p<0.001$ ), and Alpha1/Alpha2 ( $\beta=0.43$ ,  $p=0.001$ ).

Received: August 10, 2023 / Revised: September 15, 2023 / Accepted: September 25, 2023

**Corresponding author:** Jooyoung Oh, Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Department of Psychiatry, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea  
Tel : (02) 2019-3340 · Fax : (02) 2019-4926 · E-mail : ojuojuoju@yuhs.ac (J. Oh)

**Corresponding author:** Joonbeom Kim, Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine, Interdisciplinary Graduate Program in Social Welfare Policy, Yonsei University, 20 Eonju-ro 63-gil, Gangnam-gu, Seoul, 06229, Korea  
Tel : (02) 2019-3340 · Fax : (02) 2019-4926 · E-mail : bokjiman@kakao.com (J. Kim)

**Conclusions** : These results suggest that differences in HRV parameters by SSD severity were showed in the time, frequency and nonlinear domains, specific parameters demonstrating significantly higher sympathetic nerve activity and reduced ability of the parasympathetic nervous system in SSD patients with severe symptoms.

**KEYWORDS** : Somatic symptom disorder; Heart rate variability; Inverse probability of treatment weighting; Non-linear domains.

## 서 론

신체 증상 장애(Somatic Symptom Disorder, SSD)는 다양한 신체 증상을 호소하지만 이에 합당한 의학적 검사 소견이 발견되지 않고, 기존의 신체 질환으로 설명되지 않는 고통스러운 신체 증상을 경험하는 상태로 정의되며, 통증, 피로, 소화불량 등 신체의 모든 장기를 통틀어 다양한 증상이 나타날 수 있다.<sup>1)</sup> 미국정신의학협회(American Psychiatric Association, APA)에 따르면 신체 증상 장애의 유병률은 일반인구 중 5%~7%로 추정되고 있으나, COVID-19 팬데믹 시대를 맞이하면서 질병 자체에 대한 불안과 더불어 엄격한 감염 예방 조치들은 전 세계적으로 커다란 심리적 부담을 야기하였고, 그 결과로 경미한 COVID-19 감염을 겪은 환자들 중에서도 신체 증상 장애의 진단 기준을 충족하는 경우가 많았음이 드러난 바 있다.<sup>1-3)</sup> 또한, 일부 환자들은 COVID-19 감염으로부터 회복된 뒤에도 수 개월 이상 지속되는 신체 증상과 유사한 형태의 코로나19 장기 후유증(long COVID-19)을 보이는 등 신체 증상 장애에 대한 치료적 관심의 필요성이 더욱 증가하였다.<sup>3)</sup>

한편, 신체 증상 장애 환자가 보이는 이질적인 특성은 진단의 어려움을 초래하여 이를 극복하고자 신체 증상의 심리적, 행동적 측면을 포괄적으로 아우르는 다차원적 정의를 통해 진단의 정확성을 높이고자 했던 논의가 이뤄진 바 있으며, 1996년 심박변이도(Heart Rate Variability, HRV) 검사 측정 지침이 발표된 이후부터는 많은 연구들이 신체 증상 장애에 연관된 자율신경계 기능과 메커니즘을 탐색하기 위해 HRV를 활용하기 시작하였다.<sup>4-6)</sup> HRV는 비침습적인 검사로 자율신경계 균형 상태와 교감 및 부교감신경 각각의 활성도에 대한 정보를 제공하는데, 선행연구에서는 신체 증상 장애 환자들이 건강한 대조군에 비해 HRV가 감소한 것으로 알려져 있다.<sup>7)</sup> 뿐만 아니라, 신체 증상 장애와 기능성 신체 장애(functional somatic disorder) 환자들을 대상으로 시행한 메타분석에서는 총 변이도를 시사하는 Standard Deviation of all R-R intervals (SDNN)과 Total Power (TP), 그리고 부교감신경 활성도에 특이적인 지표로 알려진 High

Frequency (HF)와 Root Mean Square of Successive R-R interval Differences (RMSSD)가 건강한 대조군에 비해 유의하게 낮았고, 반대로 LF/HF 비율은 높은 것으로 보고되었다.<sup>5)</sup> 이는 신체 증상 장애에 동반된 자율신경 불균형을 반영하면서 생리적 안정성을 유지하는 능력이 저하되었음을 파악할 수 있는 생체지표(biomarker)로서의 활용 가능성을 보여주었다.

그러나, 상기 언급된 메타분석을 포함하여 기존의 연구들은 신체 증상 장애 환자의 HRV와 건강한 대조군 간의 비교를 통해 통계적 유의성을 확인하는 것에 중점을 두었으며, 환자군 내에서 신체 증상과 상관성을 갖는 특이적인 지표를 찾는 것에는 한계가 있었다. 또한, 자율신경계의 생리적 과각성은 신체 증상의 발생과 유지에 있어 주요한 메커니즘으로 여겨져 왔으나, 아직까지 이에 대한 병리적 이해는 부족한 실정이다.<sup>8,9)</sup> 따라서, HRV가 내포하는 생리적 데이터를 기반으로 신체 증상과 유의한 상관성을 갖는 생체지표를 찾을 수 있다면, 신체 증상 장애의 진단과 분류, 치료 효과에 대한 모니터링 등 다양한 영역에서 보다 정확한 접근과 개선된 환자 관리를 실현하는데 도움을 줄 것이다.

하지만, 심박변이도와 같은 생체신호는 비정상형(non-stationary)을 내포하기 때문에 시간 및 주파수와 같은 선형 지표만으로 복잡하게 상호작용하는 심혈관 조절 메커니즘을 설명하는데 한계가 따른다. 이에 대한 대안적 방법으로 카오스 이론과 프랙탈 상관성을 기반으로 무작위성과 비주기성에 대한 높은 설명력을 특징으로 갖는 비선형 영역(non-linear domain)을 포함하는 방안이 있다. 비선형 지표는 신호의 시간적 구조와 복합적 패턴에 관한 분석에 적합하며,<sup>10,11)</sup> 특정 신호에 대한 민감도가 선형 지표에 비해 높아 병리적 상태의 동역학적 변화 식별에 대한 유용성을 가지고 있어, 자율신경계 불균형 및 심혈관 질환 환자의 합병증과 사망률,<sup>12)</sup> 그리고 파킨슨 환자의 운동 증상에 관한 보다 유용한 정보를 제공할 수 있다고 검증된 바 있다.<sup>13)</sup> 그러나, 신체 증상 장애 환자의 신체 증상에도 유의미한 비선형 지표가 산출될 것이라 유추할 수 있음에도 불구하고, 현재까지 환자군을 대상으로 비선형 지표까지 다룬 연구는 활발히 진행되

고 있지 않은 실정이다.

이에 본 연구에서는 신체 증상 장애 환자들을 신체 증상의 심각도에 따라 중증군과 비중증군으로 나누어 HRV 지표의 차이를 살펴보고, 신체 증상과 유의한 상관성을 갖는 HRV 지표를 선별하고자 하였다. 특히, 그 동안 선형 지표에 비해 상대적으로 덜 연구되어온 비선형 지표 역시도 분석에 포함하여 신체 증상 장애 환자의 증상 심각도를 대변하는 생체지표를 도출하고, 이를 통해 신체 증상과 관련된 자율신경 조절을 위한 임상적 개입의 단초를 제공하고자 한다.

## 방 법

### 1. 대 상

본 연구는 2020년 9월 18일부터 2021년 10월 29일까지 강남세브란스병원 정신건강의학과에 내원했던 환자 중 정신 질환 진단 및 통계 편람 제5판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder-V, DSM-5) 진단 기준에 따라 신체 증상 장애로 진단받은 환자를 모집단으로 하는 횡단면 연구로서 후향적 의무기록조사 방법을 적용하였다. 이 중 연구에서 사용된 정신건강 임상지표에 모두 응답하고, HRV 측정까지 완료한 환자 총 51명(남성=17, 여성=34)을 최종 분석 대상으로 선정하였다.

### 2. 연구도구 및 자료수집 방법

본 연구에서 분석에 사용한 지표는 크게 정신건강 임상지표와 생체지표인 HRV 지표, 그리고 기타 통제변수로 구분할 수 있다. 이에 대한 세부 사항은 다음과 같다.

#### 1) 정신건강 임상지표

우선 정신건강 임상지표 중 신체 증상 심각도를 평가하기 위해 Patient Health Questionnaire-15 (PHQ-15) (15문항, 3점 척도)를 사용하였고, 합산 값이 높을수록 신체 증상의 심각도가 심각한 것을 나타낸다. 본 연구에서 해당 도구는 신체 증상 정도에 따라 집단을 구분하는데 사용하였으며, 원척도에서 보고한 심각도에 대한 절단점인 15점을 적용하여 경증-중등도(0-14점) 집단과 중증 이상(15점-)을 고위험군 여부로 구분하여 집단을 나누어 분석에 사용하였다. 그 다음으로, 우울과 불안에 대한 자가 평정과 전문가 평정 도구를 모두 포함하여 측정하였다. 우선, 우울과 불안의 자가 평정을 위해 각각 한국판 Quick Inventory of Depressive Symptomatology Self Report (QIDS-SR)와 상태-특성 불안 척도(State-Trait Anxiety Inventory, STAI) (상태-특

성 각 20문항, 4점 척도)를 사용하여 측정하였고, 합산 점수가 높을수록 심한 우울과 불안을 의미한다. 또한, 불성실 응답, 각 환자별 병식, 컨디션 등 외생요인에 따른 자가보고의 한계를 보완하기 위해 반구조화된 면담 형식의 전문가 평정 도구로서 해밀턴 우울 척도(Hamilton Rating Scale for Depression, HAM-D) (17문항, 5점 척도)와 해밀턴 불안 척도(Hamilton Rating Scale for Anxiety, HAM-A) (14문항, 5점 척도)를 이용하였다.

#### 2) 심박변이도

심박변이도는 SA-3000P (Medicore Inc., Seoul, Korea)를 이용하여 500 Hz의 샘플링 주파수로 총 5분간의 단기 심박변이도를 측정된 데이터를 활용하여 분석하였다. 연구대상자들은 조용한 검사실에서 편안하게 앉은 자세에서 양쪽 손목과 왼쪽 발목에 전극을 부착하여 검사를 진행하였다. 이후, 획득된 모든 원데이터에 대하여 본 연구팀이 MATLAB 2018 버전을 이용하여 노이즈 제거 등 데이터 정제 작업을 실시하고, 시간 영역, 주파수 영역, 그리고 비선형 영역으로 구분하여 각 4개씩 총 12개의 지표를 활용하였다. 우선, 시간 영역 지표는 1) 평균 심박수(Mean Heart Rate, Mean HR), 2) R-R 간격의 표준편차(SDNN), 3) 연속된 R-R 간격 간의 평균 제곱차이의 제곱근(RMSSD), 4) 전체 R-R 간격 중 R peak 간격의 연속 차가 20 m/s를 초과한 비율(pNN20)을 산출하였고, 주파수 영역 지표는 5) 주로 교감신경 활동을 반영하는 저주파(Low Frequency, LF; 0.04-0.15 Hz), 6) 부교감신경 활동에 의해 조절되는 고주파(High Frequency, HF; 0.15-0.40 Hz), 7) 교감 미주신경 상호작용(sympathovagal interaction)을 반영하는 고주파 영역 대비 저주파 영역의 비율(LF/HF ratio), 8) 전반적인 자율신경계 활동을 나타내는 HRV 스펙트럼의 전체 파워(Total Power, TP)를 포함하였다. 다음으로, 비선형 지표로서 Entropy 기반 지표 중 값이 높을수록 불규칙성 또는 무작위성의 정도가 심한 것을 의미하는 9) ApEn15와 10) SampEn15, 11) R-R 간격(RRn) 대비 이전 R-R 간격(RRn-1)을 산점도로 구조화한 Poincaré plot의 동일선(identity line)과 수직 상에 위치한 점들의 분산에 대한 표준편차인 SD1과 동일선에 따라 위치한 점들의 분산에 대한 표준편차인 SD2의 비율인 SD1/SD2, 그리고 12) 심박과 같이 시계열 비고정 데이터 분석에 적합한 디트렌드 변동 분석(Detrended Fluctuation Analysis, DFA)을 활용한 단거리 스케일링 지수인 Alpha1 대비 장거리 지수인 Alpha2의 비율인 Alpha1/Alpha2를 산출하였다.

### 3) 기타 공변인

기타 공변인으로는 연구대상자의 일반적 특성인 성별과 연령, 그리고 심박변이도에 대한 잠재적 교란요인으로서 공병장애(comorbidity) 진단 여부와 HRV 측정일시 기준 최근 1년 내 심장내과 방문 이력을 통제하였다. 그리고, 연구 참여자들의 최근 1개월 이내 투약 기록 데이터를 추출하여 서맥, 빈맥, 심장전도 이상 등 잠재적으로 심박에 영향을 미칠 수 있는 약물 투약 여부 역시도 공변인으로 추가하였다. 세부적으로, 아편 유사제(Morphine, Codeine, Meperidine, Fentanyl)를 비롯한 마취제들, 울혈성 심부전 및 고혈압 등의 치료에 쓰이는 항고혈압제(Bisoprolol, Carvedilol, Propranolol, Manidipine, Atenolol) 및 혈관 확장제(Isosorbide dinitrate, Nicorandil), 그리고 심실 부정맥을 유발할 수 있다고 알려진 항정신병약물(Aripiprazole, Quetiapine, Olanzapine)이 포함되었다. 또한, 선행연구를 근거로 심박에 잠재적으로 영향을 미칠 수 있는 항우울제로서 TCAs (ATC code N06AA), SNRIs (ATC code N06AX), SSRIs (ATC code N06AB) 역시도 추가적으로 통제하였다.<sup>14)</sup>

### 3. 통계 분석

본 분석에 앞서 연구의 주요 변수인 HRV 지표 중 비정규 분포를 보이는 변수는 모두 로그 치환하여 정규성을 확보하였다. 그리고, 신체 증상 심각도에 따른 HRV 세부 지표 간의 차이 검정을 위해 역확률 가중치(Inverse Probability Treatment Weighting, IPTW)를 적용하여 집단 간 일반적, 임상적 특성 간의 동질성을 확보하였다. 역확률 가중치는 비실험 내지는 후향적 연구에서 선택편의를 보정하기 위한 대안적 통계 방법론으로서, 처치(treatment) 변수를 중심으로 처치 확률이 낮은 사례에는 높은 가중치를, 반대로 높은 사례에는 낮은 가중치를 부여하여 처치 받을 확률을 동일하게 만드는데, 이 때 사용된 가중치가 바로 역확률 가중치이다. 본 연구에서 처치 변수는 신체 증상 심각도를 측정하는 PHQ-15의 중한 수준에 대한 절단점인 15점 이상을 적용하여 절단점 이상인 집단과 미만인 집단의 동질성을 확보하였다. 역확률 가중치 부여 이후 집단 간 차이 검정을 위해 연속형 변수에는 독립검정 t-test를, 범주형 변수는 카이제곱 검정을 실시하였다. 다음으로, 주요 변수인 PHQ-15와 HRV 세부 지표 간의 상관관계 검정을 위해서 Pearson 상관분석을 실시하였다. 마지막으로, 신체 증상 심각도가 HRV 세부 지표에 미치는 영향력을 검정하기 위해 연구대상자의 일반적 특성(성별, 연령) 및 임상적 특성(심장 활성 약물 투약 여부, 심혈관 질환 진단 여부, 동반이환 진단 여부, 자가 및 전문가

평정 우울, 불안)과 같은 공변인을 모두 통제한 상태에서 역확률 가중 조정 회귀분석(Inverse Probability Weighted Regression Adjustment, IPWRA)을 실시하였다. 회귀계수에 해당하는 베타값은 평균처치효과인 Average Treatment Effect (ATE) 계수로서 신체 증상 심각도에 따른 HRV 세부 지표 증감 기여율을 의미한다. 모든 통계 분석은 IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA), Stata Statistical Software, Version 15 (Stata-Corp, TX, USA)를 이용하여 분석하였고, 모든 통계적 유의성은  $p < 0.05$ 로 설정하였다.

## 결 과

### 1. 신체 증상 심각도에 따른 연구대상자의 특성 및 IPTW 조정 전, 후 차이 검정

Table 1은 신체 증상 심각도에 따른 집단 간, 그리고 IPTW 조정 전과 후의 주요 인구학 및 임상지표를 정리한 결과이다. 조정 전과 후 모두 성별, 연령, 심장 활성 약물 사용 여부, 심혈관 질환 진단 여부, 그리고 동반이환 상에 집단 간 차이가 없었으나, 자가 및 전문가 평정 우울과 불안 모든 지표에서 유의미하게 높은 수준을 보여 신체 증상 장애 고위험군 일수록 임상적으로 취약한 특성을 보였다. 하지만, IPTW 조정 후 모든 지표 상에서 집단 간 유의미한 차이가 사라져 동질성이 확보되었다.

### 2. 주요 변수의 상관관계 분석

본 연구의 주요 변수간 상관관계 분석을 실시한 결과는 Table 2와 같다. 그 결과, 신체 증상 심각도는 주파수 영역 중에서 LF (nu) ( $r=0.451, p<0.001$ ), HF (nu) ( $r=-0.451, p<0.001$ ), LF/HF ( $r=0.437, p<0.01$ ), 그리고 비선형영역의 SD1/SD2 ( $r=-3.93, p<0.01$ ), Alpha1/Alpha2 ( $r=0.467, p<0.001$ )와 유의미한 상관관계를 갖는 것으로 나타났다.

### 3. IPTW 조정 전, 후 HRV 지표별 차이 검정

Table 3은 IPTW 조정 전과 후의 HRV 지표별 차이를 검정한 결과로서 전과 후의 유의미성에 일부 차이가 있는 지표가 있는 것으로 검정되었다. 전반적으로 전과 후 유의미성에서 차이가 있는 변수는 시간 영역의 RMSSD 및 비선형 영역의 Alpha1/Alpha2로서 RMSSD의 경우는 조정 후에 유의미한 차이가 있는 것으로 검정된 반면, Alpha1/Alpha2는 조정 후에 유의미한 차이가 없는 것으로 나타났다. 세부적으로 조정 후를 기준으로 살펴보면, 조정 후 시간 영역에



**Table 1.** Baseline sample characteristics before and after IPTW adjustment by PHQ-15 score

	Before IPTW			After IPTW		
	Mild to moderate (n=32, 62.8%)	Severe (n=19, 7.2%)	p-value	Mild to moderate (n=27, 53.0%)	Severe (n=24, 47.0%)	p-value
Gender	(%삭제함)		0.152			0.314
Male	13 (40.6)	4 (21.0)		9 (34.7)	5 (19.0)	
Female	19 (59.4)	15 (79.0)		18 (65.3)	19 (81.0)	
Age (years)			0.556			0.333
Younger than 18	2 (6.2)	1 (5.2)		1 (5.7)	1 (4.5)	
18-64	15 (46.9)	13 (68.4)		13 (47.7)	16 (68.0)	
65+	15 (46.9)	5 (26.4)		12 (46.6)	6 (27.5)	
Cardioactive medication use			0.313			0.410
No	11 (34.4)	4 (21.0)		8 (29.4)	4 (17.1)	
Yes	21 (65.6)	15 (79.0)		19 (70.6)	20 (82.9)	
CVD diagnosis			0.945			0.398
No	25 (78.1)	15 (78.9)		20 (70.3)	15 (62.4)	
Yes	7 (21.9)	4 (21.1)		7 (23.7)	9 (37.6)	
Comorbidity			0.131			0.817
No	10 (31.2)	10 (52.6)		8 (31.8)	8 (35.2)	
Yes	22 (68.8)	9 (47.4)		18 (68.2)	15 (64.8)	
Category of depressive disorders	7 (31.8)	8 (88.0)		8 (46.9)	14 (96.1)	
Category of anxiety disorders	9 (40.9)	1 (12.0)		6 (34.0)	1 (4.9)	
Others	6 (18.1)	0 (0.0)		3 (19.1)	0 (0.0)	
Clinical variables						
QIDS-SR	13.68 (6.38)	20.05 (7.19)	0.001	15.04 (1.22)	15.44 (4.12)	0.926
STAI-S	48.15 (12.20)	59.84 (8.33)	0.001	51.72 (3.16)	56.09 (3.12)	0.330
STAI-T	47.84 (11.03)	56.35 (7.97)	0.005	50.12 (2.53)	51.69 (4.16)	0.749
HAM-D	15.75 (8.79)	24.63 (6.14)	<0.001	17.86 (1.55)	20.86 (2.69)	0.340
HAM-A	17.06 (10.22)	28.78 (6.79)	<0.001	20.36 (2.18)	25.03 (2.70)	0.185

Mild to moderate: PHQ-15 score < 15, Severe: PHQ-15 score ≥ 15. CVD, cardiovascular disease

**Table 2.** Correlations between variables of interest

	Mean HR	SDNN	RMSSD	pNN20	LF (nu)	HF (nu)	LF/HF	TP	ApEn15	SampEn15	SD1/SD2	Alpha1/ Alpha2
PHQ-15 score	0.055	-0.007	-0.215	0.011	0.451***	-0.451***	0.437**	-0.157	0.139	-0.208	-0.393**	0.467***

\*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001

서는 RMSSD (p<0.05)만 유의미한 차이가 있었고, 주파수 영역에서는 LF (nu) (p<0.01), HF (nu) (p<0.01), LF/HF (p<0.01), 그리고 비선형 영역의 SD1/SD2 (p<0.01)만 유의미한 차이가 있는 것으로 검정되었다.

**4. 신체 증상 심각도가 HRV 지표에 미치는 영향에 대한 IPWRA 검정 결과**

Table 4는 신체 증상 장애 고위험군에 따른 HRV 지표 변화에 미치는 영향을 검정하기 위해 IPWRA를 실시한 결과이다. 전반적으로 신체 증상 장애 고위험군일수록 시간, 주파수, 그리고 비선형 영역 전반에 걸친 HRV 지표가 유의미하게 낮은 수준을 보였다. 세부적으로 살펴보면, 고위험군일수

록 시간 영역에서는 RMSSD가 70% 낮고(β=-0.70, p=0.003), pNN20는 104% 낮았다(β=-1.04, p=0.019). 또한, 주파수 영역에서는 LF (nu)가 29% 높고(β=0.29, p<0.001), 이에 따른 HF (nu)는 29%가 낮았으며(β=-0.29, p<0.001), LF/HF는 무려 141%가 높은 것으로 검정되었다(β=1.41, p=0.001). 비선형 영역에서는 ApEn15를 제외한 SampEn15가 35% 낮고(β=-0.35, p=0.014), SD1/SD2는 68%가 낮았으며(β=-0.68, p<0.001), Alpha1/Alpha2는 43%가 높은 것으로 분석되었다(β=0.43, p=0.001).

**Table 3.** Comparison of HRV parameters and analysis of outcomes before and after IPTW

HRV variables	Before IPTW			After IPTW		
	Mild to moderate (n=32, 62.8%)	Severe (n=19, 7.2%)	p-value	Mild to moderate (n=27, 53.0%)	Severe (n=24, 47.0%)	p-value
Time domain						
Mean HR	80.66 (13.07)	82.12 (12.82)	0.658	80.39 (2.29)	82.16 (2.47)	0.622
SDNN	33.54 (26.47)	30.40 (19.60)	0.641	3.26 (0.10)	3.22 (0.14)	0.853
RMSSD	3.28 (0.11)	3.27 (0.11)	0.958	3.18 (0.13)	2.68 (0.17)	0.030
pNN20	3.20 (0.15)	2.82 (0.79)	0.128	2.78 (0.28)	2.48 (0.34)	0.498
Frequency domain						
LF (nu)	0.34 (0.16)	0.52 (0.20)	0.008	0.34 (0.03)	0.52 (0.03)	0.001
HF (nu)	0.66 (0.16)	0.47 (0.20)	0.008	0.65 (0.03)	0.48 (0.04)	0.001
LF/HF	0.64 (0.56)	1.60 (1.28)	0.008	0.65 (0.11)	1.42 (0.27)	0.014
TP (ln)	9.80 (1.30)	9.42 (0.98)	0.593	9.82 (0.23)	9.65 (0.18)	0.569
Nonlinear domain						
ApEn15	-0.06 (0.26)	0.00 (0.03)	0.329	-0.03 (0.04)	0.00 (0.04)	0.519
SampEn15	1.78 (0.57)	1.55 (0.41)	0.189	1.78 (0.09)	1.51 (0.14)	0.114
SD1/SD2	-0.59 (0.51)	-1.06 (0.13)	0.004	-0.60 (0.08)	-1.16 (0.14)	0.001
Alpha1/Alpha2	-0.20 (0.38)	0.20 (0.36)	0.000	-0.22 (0.07)	0.08 (0.15)	0.075

**Table 4.** Inverse Probability Weighted Regression Adjusted (IPWRA) results

HRV parameters	ATE estimates		p-value
	$\beta$ (SE)	95% CI	
Time domain			
Mean HR	6.19 (3.68)	-1.01, 13.41	0.092
SDNN	-0.12 (0.13)	-0.38, 0.12	0.330
RMSSD	-0.70 (0.23)	-1.16, -0.23	0.003
pNN20	-1.04 (0.44)	-1.91, -0.16	0.019
Frequency domain			
LF (nu)	0.29 (0.07)	0.15, 0.44	<0.001
HF (nu)	-0.29 (0.07)	-0.44, -0.15	<0.001
LF/HF	1.41 (0.42)	0.58, 2.25	0.001
TP (ln)	-0.20 (0.29)	-0.77, 0.36	0.481
Nonlinear domain			
ApEn15	0.07 (0.06)	-0.06, 0.20	0.312
SampEn15	-0.35 (0.14)	-0.64, 0.07	0.014
SD1/SD2	-0.68 (0.19)	-1.07, -0.30	<0.001
Alpha1/Alpha2	0.43 (0.12)	0.18, 0.67	0.001

## 고 찰

본 연구에서는 신체 증상 장애 환자들을 대상으로 신체 증상의 심각도에 따라 중증군과 비중증군으로 나누어 두 집단의 HRV 지표를 비교하고, 신체 증상의 심각도와 유의한 상관성을 갖는 HRV 지표를 확인하고자 하였다. 특히, 선행 연구에서 간과되었던 비선형 영역을 포함하여 신체 증상의 심각도가 HRV 지표에 미치는 영향을 포괄적으로

조사하고, 신체 증상 장애 환자의 자율신경계 변화를 대변할 수 있는 대표적인 지표를 탐색하였다. 그 결과, 주파수 영역에서는 LF (nu), HF (nu), LF/HF, 그리고 비선형 영역에서 SD1/SD2가 신체 증상의 심각도와 유의한 상관관계를 보였으며, 해당 지표들은 IPTW 조정과 무관하게 중증도에 따라 나는 두 집단 간 비교에서도 유의한 차이를 보였다. 또한, IPWRA 검정 결과에서는 RMSSD와 pNN20을 비롯하여 부교감신경의 활성도를 시사하는 HRV 지표들이 유의미하게 낮은 것으로 관찰되었다.

먼저, LF (nu)와 HF (nu)의 경우, 각각 신체 증상의 심각도와 양의 상관관계 및 음의 상관관계를 보였으며, 이는 신체 증상이 심해짐에 따라 교감신경 활동이 증가하고, 반대로 부교감신경 활동은 감소한 것으로 해석된다. HF (nu)는 부교감신경 활성도와 높은 연관성을 지닌 인자로서, 기능성 신체 장애 환자들을 대상으로 시행한 메타분석에서 HF-HRV가 더 낮은 것으로 나타났고, 신체 증상 장애 환자들이 감정적 작업(emotional task)에 참여할 때 건강한 대조군에 비해 부교감신경 활동이 저하되는 것으로 드러난 바 있다.<sup>6,15-17</sup> LF/HF도 신체 증상의 심각도와 양의 상관관계를 이루고 있었는데, LF/HF는 자율신경계의 균형을 반영하는 중요한 지표로서 LF/HF가 높을수록 불안정한 자율신경계를 의미하며, 교감신경의 과활성이 주요한 기전으로 알려져 있다.<sup>6,18</sup> 이러한 결과는 비단 신체 증상 장애뿐만 아니라, 양극성 장애를 대상으로 한 연구에서도 조증 상태에 있는 환자들이 대조군에 비해 유의미하게 LF/HF가 높았으며, 이

수치는 Young Mania Rating Scale (YMRS) 총점과 양의 상관관계를 보였고, 우울장애 환자에서도 LF/HF가 대조군에 비해 높아진 것을 발견하였다.<sup>19,20)</sup> 한편, 비선형 영역에서는 SD1/SD2가 신체 증상과 음의 상관관계를 보였는데, SD1은 자율신경계의 단기적 유연성을 반영함과 동시에 수학적 관점에서 본질적으로는 RMSSD와 동일한 측정 지표로 알려져 있다.<sup>21,22)</sup> 따라서, 해당 결과는 신체 증상이 심할수록 스트레스 상황에 대처하는 자율신경계의 적응력이 감소하여 자율신경계 불균형을 초래하였을 가능성을 생각해 볼 수 있겠다.<sup>23)</sup> Alpha1/Alpha2는 추세 제거 분석(Detrended Fluctuation Analysis, DFA)을 통해 시계열 데이터의 단거리 대장거리 자기유사성(self-similarity)의 정도를 비율로서 표현한 것이다.<sup>21)</sup> IPTW 조정 이후에는 신체 증상 중증군과 비중증군 사이에서 유의한 차이를 보이지 않았지만, 신체 증상의 심각도와는 양의 상관관계를 갖는 것으로 나타났는데, 과거 건강한 남성 참여자를 대상으로 기립경사 검사(head-up tilt test)를 시행했을 때 단거리 스케일링 지수인 Alpha1의 증가와 더불어 상대적인 교감신경 우세를 시사하는 LF (nu) 증가 및 HF (nu) 감소가 관찰되었고,<sup>24)</sup> 이와 유사하게 건강한 여성 참여자를 대상으로 기립 시 HRV 변화를 관찰한 연구에서도 Alpha1이 유의하게 증가하였다.<sup>25)</sup> 따라서, 추후 Alpha1/Alpha2 뿐만 아니라 단거리 및 장거리 스케일링 지수인 Alpha1, Alpha2 각각에 대한 추가적인 비교 분석이 명확한 해석을 제공하는데 도움을 줄 수 있을 것이라 사료된다.

다음으로, 신체 증상 중증군은 비중증군에 비해 주파수 영역과 비선형 영역에서 일관된 차이를 보였으며, HF (nu)와 SD1/SD2는 감소한 반면, LF (nu)와 LF/HF 높아진 것으로 나타났다. 더 나아가, IPTW 조정 후에는 시간 영역의 RMSSD까지 감소한 양상으로 모든 영역에서 유의한 차이를 보였다. 이미 다수의 선행연구들을 통해 신체 증상 장애 환자의 부교감신경 활성화도가 감소한 것이 관찰되었고,<sup>15,26)</sup> 본 연구도 마찬가지로 신체 증상이 심한 중증군이 상대적인 교감신경의 과활성화 및 부교감신경의 저하로 표현되는 자율신경계 불균형 상태에 있음을 의심할 수 있겠다. 우울장애와 불안장애를 가진 환자들도 이와 유사한 HRV 패턴을 보일 수 있는데, 우울장애 환자들은 RMSSD, SDNN, HF-HRV 값이 감소하고 LF/HF가 증가한 양상을 보였으며, 불안장애 환자들은 상대적으로 낮은 수준의 RMSSD, SDNN, pNN50, HF-HRV가 보고되었다.<sup>27-29)</sup> 하지만, 본 연구에서는 IPTW를 적용하여 우울과 불안의 영향을 통제하고, 집단 간 동질성을 확보한 뒤에도 일관되게 높은 LF (nu), LF/HF 및 낮은

HF (nu)를 비롯하여 자율신경계의 불균형을 뒷받침하는 SD1/SD2와 같은 비선형 지표를 확인하였다는데 그 의의가 있다. 특히, 비선형 분석의 장점은 HRV에 관여하는 다양한 생리적 시스템 사이의 동적인 상호작용을 포착하고, 심박 주기의 혼돈적인 특성을 분석하여 자율신경계의 조절 메커니즘을 심도 있게 이해할 수 있도록 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.<sup>12,21)</sup> 즉, 본 연구를 통해 서로 유의한 경향성을 보이는 선형 지표와 비선형 지표가 존재한다는 결과가 밝혀졌으며, 향후 두 지표 모두를 아우르는 상호보완적 분석을 시행할 때 우선 순위로 고려할 만한 비선형 지표에 대한 단서를 제공했다고 볼 수 있겠다. 한편, ApEn15와 SampEn15는 엔트로피 기반 측정 지표로서 HRV 신호의 복잡성과 불규칙성, 무작위성을 정량적으로 나타낸다.<sup>21)</sup> 이전 연구들에 따르면 주요 우울 장애 환자들이 건강한 대조군에 비해 엔트로피 지표가 유의하게 낮았다는 결과를 보이기도 했으나,<sup>30-32)</sup> 또 다른 선행 연구에선 주요 우울 장애를 비롯하여 조현병, 양극성 장애, 외상후 스트레스 장애 환자와 대조군 사이의 유의한 차이가 없는 것으로 보고되기도 하는 등 서로 상이한 결과를 보인 바 있다.<sup>33-35)</sup> 하지만, 본 연구 분석 결과 전반적으로 ApEn15와는 달리 SampEn15는 IPTW 조정 전후로 일관되게 고위험군에서 낮은 경향성을 보이는 가운데, IPWRA 분석 결과 신체 증상 고위험군일수록 평균치치효과(ATE)가 35% 유의하게 낮은 것으로 검정 되었다. 동일한 엔트로피 기반 지표임에도 이와 같은 차이의 발생은 지표의 특성에 기인하는 것으로 해석할 수 있다. ApEn는 Pincus가 시계열적 불규칙성과 신호의 무작위성을 지표로 나타내기 위해 처음으로 제안한 개념으로, 이후 후속 연구를 통해 보다 개선된 SampEn가 개발되었다.<sup>36)</sup> 그리하여, SampEn가 ApEn에 비해 작은 샘플에서 보다 신뢰할 수 있는 결과를 제공할 수 있다는 보고를 감안했을 때, 이러한 차이는 본 연구의 작은 샘플 크기에 기인하는 것으로 추정할 수 있다.<sup>37)</sup> 또한, 이미 신체 증상 장애로 이환된 환자군 내에서의 두드러진 HRV 복잡성의 차이가 소실되었을 가능성을 고려해 볼 수 있겠으며, 향후 일반 대조군과의 엔트로피 지표 비교를 통해 더욱 정확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

마지막으로, 신체 증상의 심각도가 HRV 세부지표에 미치는 영향을 회귀분석한 결과, 고위험군일수록 상대적으로 교감신경의 과활성화 및 부교감신경의 저하로 인해 발생하는 자율신경계 불균형에 취약한 상태임을 암시하였다. 시간 영역에서는 감소한 RMSSD와 pNN20 값이 부교감신경의 조절능력이 저하되었음을 나타내며, 주파수 영역에서의 높은 LF (nu), 낮은 HF (nu), 그리고 높은 LF/HF 비율은 교감신

경과 부교감신경 사이의 균형이 교감신경이 우세한 방향으로 기울어져 있음을 시사한다. 또한, 비선형 영역에서의 낮은 SampEn15와 SD1/SD2는 전반적인 자율신경계 활동의 복잡성과 유연성이 감소하고 있음을 보여주었다.

결과적으로, 본 연구는 신체 증상 고위험군 환자들의 기저 자율신경계 활동이 변화하고 있다는 것을 나타내며, 고위험군 환자들의 스트레스에 대한 적응반응과 감정조절에 부정적 영향을 미칠 수 있는 자율신경계 불균형 상태를 지니고 있음을 시사한다. 다만, 본 연구는 포함된 대상자의 숫자가 총 51명으로 크기가 작았기 때문에 상기 결과를 일반화하는데 어려움이 있으며, 연구의 특성 상 횡단면적으로 설계되어 신체 증상의 심각도와 감소한 HRV 지표 사이의 인과관계를 확립하는데 한계가 존재한다. 따라서, 신체 증상과 HRV 지표 사이의 보다 명확한 인과관계를 확립하기 위해선, 추후 전향적 연구를 통해 본 연구에서 통계적 유의성을 보인 HRV 지표들이 실제로는 어떤 방향으로 변화하는가에 대한 확인이 필요할 것으로 생각된다. 결론적으로, 선형 및 비선형 HRV 지표들이 적절하게 조합된다면 향후 신체 증상 장애의 생체지표로서 신체 증상과 관련된 자율신경 조절의 이해와 임상적 접근에 큰 도움이 될 것으로 예상된다.

#### Acknowledgments

본 연구는 과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 그리고 식품의약품안전처의 재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임(과제고유번호: 1711194210, RS-2020-KD000186).

#### Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

#### REFERENCES

- (1) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Washington, DC, 2013.
- (2) Talevi D, Socci V, Carai M, Carnaghi G, Faleri S, Trebbi E, di Bernardo A, Capelli F, Pacitti F. Mental health outcomes of the CoViD-19 pandemic. *Rivista di Psichiatria* 2020;55:137-144.
- (3) Kachaner A, Lemogne C, Dave J, Ranque B, Broucker Td, Meppiel E. Somatic symptom disorder in patients with post-COVID-19 neurological symptoms: a preliminary report from the somatic study (Somatic Symptom Disorder Triggered by COVID-19). *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2022;93:1174-1180.
- (4) Voigt K, Nagel A, Meyer B, Langs G, Braukhaus C, Löwe B. Towards positive diagnostic criteria: a systematic review of somatoform disorder diagnoses and suggestions for future classification. *Journal of Psychosomatic Research* 2010;68:403-414.
- (5) Ying-Chih C, Yu-Chen H, Wei-Lieh H. Heart rate variability in patients with somatic symptom disorders and functional somatic syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;112:336-344.
- (6) Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996;93:1043-1065.
- (7) Huang WL, Liao SC, Yang CC, Kuo TB, Chen TT, Chen IM, Gau SS. Measures of heart rate variability in individuals with somatic symptom disorder. *Psychosom Med* 2017;79:34-42.
- (8) Rief W, Barsky AJ. Psychobiological perspectives on somatoform disorders. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30:996-1002.
- (9) Lee JH, Jang YE, Park HY. Reduced heart rate variability in somatic symptom disorder associations with alexithymia. *Korean Journal of Psychosomatic Medicine* 2020;28:89-97.
- (10) Francesco B, Maria Grazia B, Emanuele G, Valentina F, Sara C, Chiara F, Riccardo M, Francesco F. Linear and nonlinear heart rate variability indexes in clinical practice. *Comput Math Methods Med* 2012;2012:219080.
- (11) Kim CS, Kim MK. Influence of electronic-cigarette smoke on cardiac autonomic nerve responses in comparison with conventional-cigarette smoke. *Journal of Life Science* 2018;28:587-596.
- (12) Fernandes de Godoy M. Nonlinear analysis of heart rate variability: a comprehensive review. *Journal of Cardiology and Therapy* 2016;3:528-533.
- (13) Gerasimova-Meigal L, Meigal A, Sireneva N, Saenko I. Autonomic function in parkinson's disease subjects across repeated short-term dry immersion: evidence from linear and non-linear HRV parameters. *Front Physiol* 2021;12:712365.
- (14) Hu MX, Milaneschi Y, Lamers F, Nolte IM, Snieder H, Dolan CV, Penninx BWJH, de Geus EJC. The association of depression and anxiety with cardiac autonomic activity: the role of confounding effects of antidepressants. *Depress Anxiety* 2019;36:1163-1172.
- (15) Tak LM, Riese H, de Bock GH, Manoharan A, Kok IC, Rosmalen JG. As good as it gets? A meta-analysis and systematic review of methodological quality of heart rate variability studies in functional somatic disorders. *Biol Psychol* 2009;82:101-110.
- (16) Pollatos O, Herbert BM, Wankner S, Dietel A, Wachsmuth C, Henningsen P, Sack M. Autonomic imbalance is associated with reduced facial recognition in somatoform disorders. *J Psychosom Res* 2011;71:232-239.
- (17) Pollatos O, Dietel A, Herbert BM, Wankner S, Wachsmuth C, Henningsen P, Sack M. Blunted autonomic reactivity and increased pain tolerance in somatoform patients. *Pain* 2011;152:2157-2164.
- (18) Choi KW, Jeon HJ. Heart rate variability for the prediction of treatment response in major depressive disorder. *Front Psychiatry* 2020;11:607.
- (19) Chang HA, Chang CC, Tzeng NS, Kuo TB, Lu RB, Huang SY. Heart rate variability in unmedicated patients with bipolar



- disorder in the manic phase. *Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 68:674-682.
- (20) **Kemp AH, Quintana DS, Gray MA, Felmingham KL, Brown K, Gatt JM.** Impact of depression and antidepressant treatment on heart rate variability: a review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 2010;67:1067-1074.
- (21) **Shaffer F, Ginsberg JP.** An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front Public Health* 2017;5:258.
- (22) **Cicccone AB, Siedlik JA, Wecht JM, Deckert JA, Nguyen ND, Weir JP.** Reminder: RMSSD and SD1 are identical heart rate variability metrics. *Muscle Nerve* 2017;56:674-678.
- (23) **Hartmann R, Schmidt FM, Sander C, Hegerl U.** Heart rate variability as indicator of clinical state in depression. *Front Psychiatry* 2018;9:735.
- (24) **Tulppo MP, Hughson RL, Mäkikallio TH, Airaksinen KE, Seppänen T, Huikuri HV.** Effects of exercise and passive head-up tilt on fractal and complexity properties of heart rate dynamics. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;280:H1081-H1087.
- (25) **de Souza AC, Cisternas JR, de Abreu LC, Roque AL, Monteiro CB, Adami F, Vanderlei LC, Sousa FH, Ferreira LL, Valenti VE.** Fractal correlation property of heart rate variability in response to the postural change maneuver in healthy women. *Int Arch Med* 2014;7:25.
- (26) **Tak LM, Janssens KA, Dietrich A, Slaets JP, Rosmalen JG.** Age-specific associations between cardiac vagal activity and functional somatic symptoms: a population-based study. *Psychother Psychosom* 2010;79:179-187.
- (27) **Bassett D.** A literature review of heart rate variability in depressive and bipolar disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2016;50: 511-519.
- (28) **Kidwell M, Ellenbroek BA.** Heart and soul: heart rate variability and major depression. *Behav Pharmacol* 2018;29(2 and 3-Spec Issue):152-164.
- (29) **Chalmers JA, Quintana DS, Abbott MJ, Kemp AH.** Anxiety disorders are associated with reduced heart rate variability: a meta-analysis. *Front Psychiatry* 2014;5:80.
- (30) **Leistedt SJ, Linkowski P, Lanquart JP, Mietus JE, Davis RB, Goldberger AL, Costa MD.** Decreased neuroautonomic complexity in men during an acute major depressive episode: analysis of heart rate dynamics. *Transl Psychiatry* 2011;1:e27.
- (31) **Vigo DE, Nicola Siri L, Ladrón De Guevara MS, Martínez-Martínez JA, Fahrner RD, Cardinali DP, Masoli O, Guinjoan SM.** Relation of depression to heart rate nonlinear dynamics in patients > or =60 years of age with recent unstable angina pectoris or acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2004;93:756-760.
- (32) **Berger S, Kliem A, Yeragani V, Bär KJ.** Cardio-respiratory coupling in untreated patients with major depression. *J Affect Disord* 2012;139:166-171.
- (33) **Moon E, Lee SH, Kim DH, Hwang B.** Comparative study of heart rate variability in patients with schizophrenia, bipolar disorder, post-traumatic stress disorder, or major depressive disorder. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2013;11:137-143.
- (34) **Chang JS, Yoo CS, Yi SH, Her JY, Choi HM, Ha TH, Park T, Ha K.** An integrative assessment of the psychophysiological alterations in young women with recurrent major depressive disorder. *Psychosom Med* 2012;74:495-500.
- (35) **Baumert M, Lambert GW, Dawood T, Lambert EA, Esler MD, McGrane M, Barton D, Sanders P, Nalivaiko E.** Short-term heart rate variability and cardiac norepinephrine spillover in patients with depression and panic disorder. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009;297:H674-H679.
- (36) **Pincus SM.** Approximate entropy as a measure of system complexity. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 1991;88:2297-2301.
- (37) **Delgado-Bonal A, Marshak A.** Approximate entropy and sample entropy: a comprehensive tutorial. *Entropy* 2019;21: 541.

**국문초록****연구목적**

신체 증상 장애(Somatic Symptom Disorder, SSD)는 다양한 신체 증상의 발현을 특징으로 하며, 현재까지 환자군 내에서 증상 심각도에 따른 자율신경계 활성의 차이에 대해서는 연구된 바가 거의 없다. 이에 본 연구에서는 신체 증상 장애 환자군에서 심박변이도(Heart Rate Variability, HRV) 차이를 검정하여 증상 심각도에 따른 자율신경계 변화를 반영하는 대표적 지표를 분석하였다.

**방법**

2020년 9월 18일부터 2021년 10월 29일까지 강남세브란스병원 정신건강의학과에 내원했던 환자 중, DSM-5 진단 기준에 따라 SSD로 진단받은 환자 총 51명의 의무기록을 후향적으로 수집하였다. 이후, 집단 간 인구사회학 및 임상적 선택편의 보정을 위해 역확률 가중치(Inverse Probability Treatment Weighting, IPTW)를 적용하여 HRV 지표 차이 검정을 실시하였다.

**결과**

신체 증상 심각도와 LF (nu), HF (nu), LF/HF, 그리고 SD1/SD2, Alpha1/Alpha2는 통계적으로 유의한 상관관계를 보였으며, IPTW 적용 후 비중증군은 27명(53.0%), 중증군은 24명(47.0%)로 보정되었고, 인구사회학적 요인 및 임상적 특성 차이가 유의미하지 않아 동질성이 확보되었다. 본 모형 분석 결과 고위험군일수록 시간 영역의 RMSSD ( $\beta=-0.70$ ,  $p=0.003$ ), pNN20 ( $\beta=-1.04$ ,  $p=0.019$ ), 주파수 영역은 LF (nu) ( $\beta=0.29$ ,  $p<0.001$ ), HF (nu) ( $\beta=-0.29$ ,  $p<0.001$ ), LF/HF ( $\beta=1.41$ ,  $p=0.001$ ), 그리고 비선형 영역에서는 SampEn15 ( $\beta=-0.35$ ,  $p=0.014$ ), SD1/SD2 ( $\beta=-0.68$ ,  $p<0.001$ ), Alpha1/Alpha2 ( $\beta=0.43$ ,  $p=0.001$ )에서 유의미한 차이가 검정되었다.

**결론**

신체 증상 심각도에 따른 HRV 지표의 차이는 시간과 주파수 영역, 그리고 비선형 영역 전반에서 검정되었으며, 신체 증상이 심할수록 교감신경의 과활성화 및 부교감신경의 저하를 시사하는 HRV 지표들이 유의미하게 높은 경향성을 보였다.

**중심 단어** : 신체 증상 장애; 심박변이도; 역확률가중치; 비선형 지표.