

의학 박사학위 논문

과민성방광 여성 환자에서 심박동수 변이
(Heart Rate Variability)의 분석

아주대학교 대학원

의학과

김영부

과민성방광 여성 환자에서 심박동수 변이
(Heart Rate Variability)의 분석

지도교수 김영수

이 논문을 의학 박사학위 논문으로 제출함.

2006년 2월

아주대학교 대학원

의학과

김영부

김영부의 의학 박사학위 논문을 인준함.

심사위원장 문 창 현 인

심사위원 조 대 행 인

심사위원 유 호 민 인

심사위원 김 영 수 인

심사위원 최 종 보 인

아 주 대 학 교 대 학 원

2005년 12월 22일

과민성방광 여성 환자에서 심박동수 변이의 분석

목적: 당뇨나 신경학적 병변 등의 질환을 동반하지 않는 특발성 과민성 방광의 원인은 아직까지 밝혀져 있지 않다. 이러한 과민성 방광 환자들에게 전신적인 자율신경계의 이상이 원인 인자로 작용하는지를 알아보기 위해 심박동수 변이를 측정하여 각각의 지표를 정상인의 그것과 비교분석함으로써 과민성 방광 환자에서 정상인과 다른 자율신경계의 이상이 존재하는지 알아 보고자 하였다.

대상과 방법: 실험실 검사에서 모두 정상이었고 자율신경계의 이상을 초래할 만한 질병을 동반하지 않은 32명의 과민성 방광으로 진단된 여성환자 (평균나이 46.4세)와 86명의 건강한 여성 대조군 (평균나이 43.7세)의 심전도를 안정 상태에서 검사한 후 Medcore 분석기 SA-3000P[®]를 이용하여 심박동수 변이의 매개변수들을 분석하고 두 군간의 차이를 비교분석하였다.

결과: 심박동수 변이의 time domain 지표 분석에서 환자군의 평균 SDNN (standard deviation of NN interval)와 RMSSD (square root of mean squared difference of successive NN intervals)는 대조군과 비교하여 통계적인 차이가 없었다. 심박동수 변이의 frequency domain 지표 분석에서 환자군의 total power (TP), high frequency (HF)는 대조군과 비교하여 통계적으로 유의하게 감소하였고, 이외의 다른 지표인 very low frequency (VLF), low frequency (LF)와 LF/HF ratio에서는 통계학적으로 두 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다

결론: 과민성 방광 환자에서 심박동수 변이 지표는 TP, HF에서 대조군에 비하여 통계적으로 의미 있는 감소를 보였다. 이러한 결과는 과민성 방광 환자에서 전반적인 자율신경계의 활성도가 감소되어 있음을 의미한다고 할 수 있다. 그러므로 자율신경계의 활성도 감소가 과민성 방광의 하나의 원인이 될 수 있다고 사료된다.

핵심되는 말: 심박동수 변이, 과민성 방광, 자율신경계

차 례

국문요약	i
차례	iii
그림 차례	iv
표 차례	v
I. 서론	1
II. 대상 및 방법	3
III. 결과	5
IV. 고찰	9
V. 결론	14
참고문헌	15
ABSTRACT	19

그림 차례

Fig. 1. Mean values of time domain analysis in 32 patients with OAB and 86 healthy women.	7
Fig. 2. Mean values of frequency domain analysis in 32 patients with OAB and 86 healthy women.	8

표 차례

Table 1. Comparison of mean values of Heart Rate Variability (HRV) in 32 patients with overactive bladder (OAB) and 86 healthy women in resting state.	6
---	---

I. 서 론

과민성방광 (Overactive bladder)은 삶의 질에 상당한 영향을 미치는 하부 요로질환 중 하나로 아직까지 원인 및 병태생리에 대하여 명확히 밝혀진 바가 없다. 국제 요실금 학회 (International Continence Society)는 과민성방광의 정의를 ‘요절박이 주 증상으로 나타나는 하부요로 증상으로 대부분의 환자에서 빈뇨와 야간빈뇨를 동반하며 절박성요실금이 일어날 수도 있는 증후군’이라고 하여 방광 저장 기능의 이상임을 명시하였다 (Abrams 등, 2002). 정상적인 배뇨의 과정은 방광이 충만되어 방광내압이 충분히 올라갔을 때 수의적인 조절을 통하여 시작되고 소변의 배출에 필수적인 배뇨근의 수축은 부교감신경계의 활성화에 의해 이루어진다. 즉 방광이 소변으로 충만되면 구심성 신경에 의한 자극이 증가되어 요의를 느끼게 되며 각 배뇨중추의 조절에 따라 수의적인 배뇨가 이루어지는 것이 정상이다.

과민성방광의 원인은 크게 두가지로 나눌 수 있는데 하나는 방광의 감각 신경전달 통로가 변화하여 일반적인 구심성 신경인 A δ -fiber를 통하지 않고 C-fiber를 통해 전달되게 됨으로서 정상적인 상태보다 감각 반응이 민감하게 나타나게 되는 것으로 방광염 등의 환자에서 볼 수 있으며, 다른 하나는 배뇨근의 긴장도 증가로 적은 양의 소변이 충만되어 있음에도 불구하고 방광내 압력이 정상보다 증가되어 빈뇨, 야간빈뇨 및 절박성요실금 등의 증상이 발생하는 것으로 신경인성방광 환자에서 많이 나타난다. 하지만 이러한 방광의 기능이상을 나타낼만한 기저질환 즉, 염증성 질환, 항콜린제, 항고혈압제 등의 약물 복용, 요로폐색이나 방광결석 등이나 신경계의 이상을 초래하는 뇌종양, 다발성경화증, 파킨슨병, 뇌졸중 및 척수손상 같은 이상 질환을 동반하지 않고 나타나는 과민성방광에 대하여서는 아직도 그 원인을 알 수 없어서 더 많은 연구가 필요한 실정이다.

현재까지도 이러한 환자들에서 어떠한 원인으로 인하여 방광내 무스카린 수용체의 과발현이 발생하는지에 대한 정확한 원인 규명 없이 항콜린제 투여로 치료하고 있으나 과민성방광에 대한 모든 연구에서 그 당위성을 증명하지는 못하

고 있다 (Wein, 2003). 현재까지 과민성방광의 기전에 대한 대부분의 연구는 방광에 존재하는 말초신경 수용체에 관한 것이었으나 이것만으로는 과민성방광의 모든 기전을 설명할 수 없어 자율신경계의 이상을 하나의 원인으로 생각해 보았다.

특히 방광의 기능 조절 역시 자율신경계의 조절을 받고 있으므로 기저 질환이 없는 특발성 과민성방광 환자에서는 이러한 이상이 존재하지 않을까하는 추정이 여러 연구자들에 의하여 제기되었다 (Steers 등, 1991; Coolsaet 등, 1993; Brading과 Turner, 1994; Dasgupta 등, 2000).

전신적인 자율신경계의 이상을 알아보는 데는 심박동수 변이(heart rate variability)가 가장 간편하게 사용될 수 있는 검사법이다. 이 검사는 심혈관계 질환, 당뇨병, 과민성대장증후군 등에서 볼 수 있는 자율신경계 변화 측정에 유용한 검사로 알려져 있으나 (Hon과 Lee, 1965; Guzzetti 등, 1996; Zahorska-Markiewicz 등, 1993; Pagani 등, 1988, Hadase 등, 2004; Bigger 등, 1992, Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996) 현재까지 과민성방광 환자에서 심박동수 변이에 대한 연구가 없는 실정이다.

이에 저자는 과민성방광 환자에서 심박동수 변이를 측정하고 각각의 지표를 분석하여 정상인과 비교함으로써 과민성방광 환자에서 자율신경계의 이상 유무 및 그 의의 그리고 심박동수 변이 측정의 임상적 적용의 가능성을 알아보하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 연구 대상

아주대학교병원에서 2004년 2월부터 8월까지 과민성방광으로 진단받은 18세 이상 75세 이하의 여자 환자 32명을 실험군으로 하였고, 아주대학교병원 건강 의학 센터에서 시행한 건강 검진 결과 건강한 것으로 판명된 18세 이상 75세 이하의 여성 86명을 대조군으로 하여 심박동수변이에 대해 비교 분석하였다. 환자군의 나이는 평균 46.4세였으며 대조군의 나이는 43.7세로 두 군간의 유의성은 없었다. 모든 대상들은 자율신경계에 영향을 미치는 신경학적 질환, 관상동맥질환, 부정맥, 당뇨병 및 심부전의 과거력이 없는 여성들로 하였으며 동반 질환 유무를 판별하기 위하여 환자군과 대조군 모두에서 일반혈액검사, 혈액화학검사 및 일반뇨검사를 시행하였으며 두 군 모두에서 정상임을 확인하였다. 또한 각각의 검사 결과는 두 군간의 차이는 없었다.

배뇨 기능을 알아보기 위해 두 군에서 요속검사를 시행하였는데 환자군과 대조군의 모든 대상이 정상범위에 있었으며, 심박동수 변이 측정에 오차를 초래할 수 있는 평균 심박동수에서도 두 군간의 차이를 보이지 않았다.

2. 검사 방법

검사전에는 심혈관계의 자율신경계에 영향을 미칠 수 있는 커피, 차, 담배 등의 기호품과 베타 차단제, 베타 항진제, 안지오텐신 전환 효소 억제제, 칼슘 통로 길항제 등의 약물의 섭취를 금하였다. 과민성방광이란 소변의 저장 시 문제가 발생하는 질환이므로 초음파검사를 시행하여 방광이 100ml 이상 충만된 것을 확인한 후 검사를 진행하였다. 심박동수 변이의 측정은 먼저 심전도 검사를 시행한 후 측정된 심전도를 분석하여 이루어진다. 첫 번째 단계의 심전도 검사는 최소 30분간 안정한 후에 독립된 조용한 공간에서 시행되었고, 대상들은 5분 동안 앉은 자세에서 심전도 검사를 받았다. 두 번째 단계인 심박동수 변이의 분석은 5분간 측정된 심전도를 Medicore 분석기 SA-3000P®

(Medicore Inc., Seoul, Korea)를 이용하여 분석하였으며 그 결과 얻어진 두 군의 심박수, time domain 지표로서 SDNN (standard deviation of NN interval), RMSSD (square root of mean squared difference of successive NN intervals) 및 frequency domain 지표로서 total power (TP), very low frequency (VLF), low frequency (LF), high frequency (HF), LF/HF ratio 를 각각 비교하였다 (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

3. 통계

통계학적 검증은 SPSS for windows, version 11.0 통계 프로그램을 이용하여 Mann-Whitney U test를 시행하였으며, 통계학적 유의성 판정은 p값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 하였다.

III. 결 과

심박동수 변이의 time domain 지표 분석에서 환자군의 평균 SDNN, RMSSD는 31.9 ± 15.3 msec 및 26.5 ± 16.4 msec로 대조군의 36.0 ± 13.5 msec 및 31.0 ± 17.9 msec와 비교하여 통계적인 차이가 없었으나 (Fig. 1), 심박동수 변이의 frequency domain 지표 분석에서는 환자군의 TP와 HF의 측정치가 대조군과 비교하여 통계학적으로 유의하게 감소하였다 (777.2 ± 874.6 vs 1037.1 ± 831.2 , 364.2 ± 459.2 vs 538.4 ± 475.6). 이외의 다른 지표인 VLF, LF, HF/LF ratio에서는 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나 LF를 제외한 모든 지표들에서 대조군과 비교하여 낮은 측정치를 보였다 (Fig. 2). 한편 교감신경 활성도를 의미하는 LF의 경우는 통계학적인 의미는 찾을 수 없었지만 정상군의 평균값 (234.1 ± 182.3)과 비교하여 환자군의 평균값 (289.5 ± 435.4)이 증가되어 있는 것으로 나타났다 (Table 1).

Table 1. Comparison of mean values of Heart Rate Variability (HRV) in 32 patients with overactive bladder (OAB) and 86 healthy women in resting state.

	Patients with OAB	Control	p Value
HR (bpm)	74.8±12.1	70.8±11.4	0.141
<i>Time domain analysis</i>			
SDNN (msec)	31.9±15.3	36.0±13.5	0.089
RMSSD (msec)	26.5±16.4	31.0±17.9	0.118
<i>Frequency domain analysis</i>			
TP* (msec ²)	922.4±1035.4	1048.3±804.7	0.033
VLF (msec ²)	440.7±518.1	537.0±432.2	0.050
LF (msec ²)	289.5±435.4	234.1±182.3	0.164
HF* (msec ²)	189.0±238.3	277.1±347.6	0.048
HF/LF	0.6±1.8	1.1±2.0	0.737

*: p<0.05 by Mann–Whitney U test

SDNN: standard deviation of NN interval, RMSSD: square root of mean squared difference of successive NN intervals, TP: total power, VLF: very low frequency, LF: low frequency, HF: high frequency

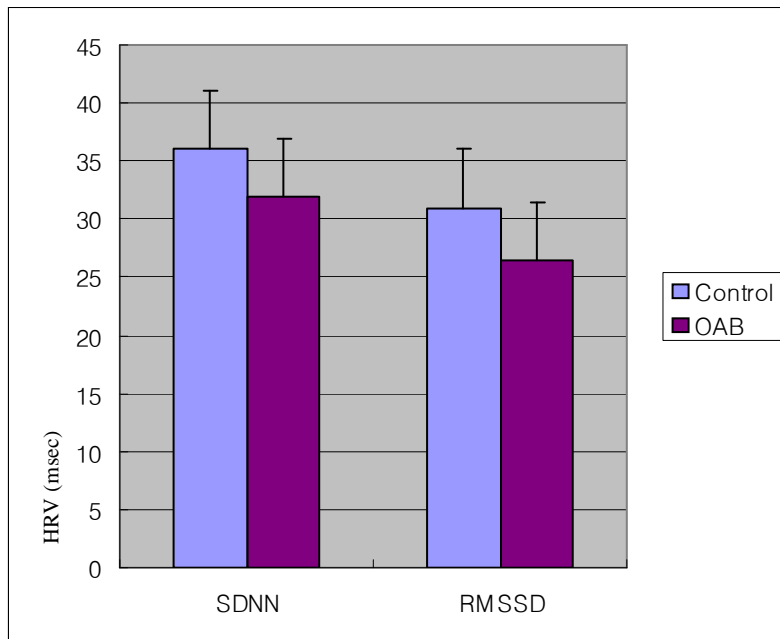


Fig. 1. Mean values of time domain analysis in 32 patients with OAB and 86 healthy women. (SDNN: standard deviation of NN interval, RMSSD: square root of mean squared difference of successive NN intervals)

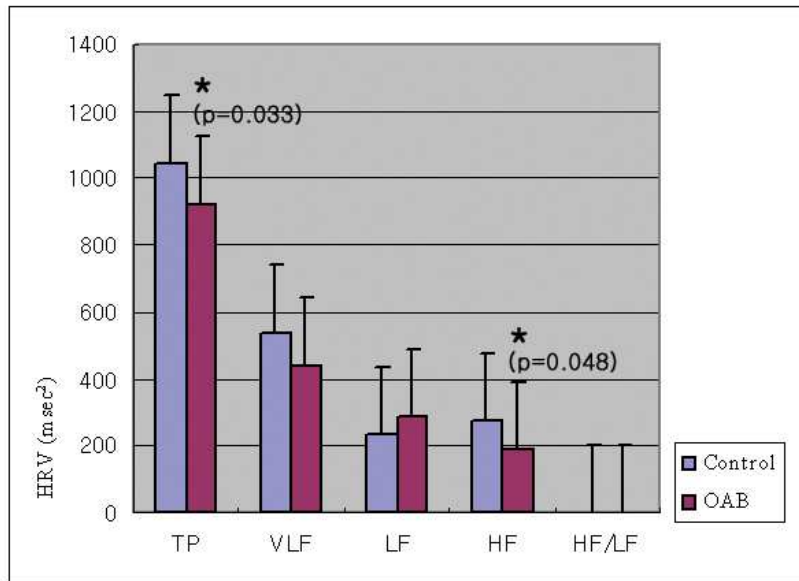


Fig. 2. Mean values of frequency domain analysis in 32 patients with OAB and 86 healthy women. (* : $p < 0.05$ by Mann–Whitney U test, TP: total power, VLF: very low frequency, LF: low frequency, HF: high frequency)

IV. 고 찰

과민성방광 (Overactive bladder)은 방광의 저장 기능에 문제가 있을 때 나타나는 증상으로 여러 가지 원인에 의하여 발생하게 된다. 과민성방광의 원인으로서는 중추 혹은 말초의 억제 기전이 소실되는 경우, 하부요로부터 구심성 자극이 증가하는 경우, 중추의 억제기전에 저항하는 방광 반사경로의 출현 그리고 배뇨반사경로에 흥분성 자극이 증가되는 경우 등으로 추정되고 있으나 대뇌, 천수, 방광근의 복잡한 상호 작용과 기전에 대해서는 아직도 이해가 부족한 부분이 많으며 한가지 이상의 생리학적 변화가 증상 발생에 복합적으로 작용할 것으로 생각되고 있다 (Steers 등, 1991; Wein, 1992; Brading과 Turner, 1994).

그러나 아직까지 원인을 밝힐 수 없는 특발성 과민성방광 환자가 많으며 이에 대한 연구는 미미한 실정이다. 현재까지 진행되고 있는 연구들의 대부분은 방광의 무스카린 수용체에 대한 것으로 무스카린 수용체의 과발현이 원인으로 밝혀져 있다. 또한 구심성 신경 전달 경로의 변화도 발견되고 있는데 구심성 신경인 A δ -fiber를 통하지 않고 C-fiber를 통해 전달되므로 보다 병리적인 방광의 반사 반응을 보인다는 것이다.

배뇨 (micturition)는 방광과 요도 평활근의 활성도가 뇌와 척수의 신경회로에 의해 조절되는 과정으로 하부요를 지배하는 말초 신경계는 부교감 (parasympathetic), 교감 (sympathetic) 및 체신경 (somatic) 계통으로 구성되어 있으며, 이 중 체신경계를 제외한 자율신경계는 방광 기능의 조절과 조화에 중요한 역할을 한다. 부교감신경계는 부교감절전신경세포 (parasympathetic preganglionic neurons)에서 말초신경절의 복근 (ventral root) 으로 축삭을 내고 신경전달물질인 아세틸콜린 (acetylcholine)을 분비하여 방광의 수축을 유발하고, 교감신경계는 교감절전신경세포를 통하여 추골방신경절 (paravertebral ganglia)과 골반신경절 (pelvic ganglia)에 위치하는 신경절후세포 (postganglionic neurons)와 연결되어 교감절후 말단부에서 노르

에피네프린 (norepinephrine)을 분비하여 방광경부와 요도 평활근의 수축과 방광체부의 이완을 조절한다 (Yoshimura와 de Groat, 1997; Chancellor와 Yoshimura, 2002; Gillespie, 2004; Steers, 2002; Yoshimura와 Chancellor, 2003).

Wein은 성인에서 중추신경계의 질환 및 손상은 수의적 배뇨 조절의 실패를 야기하고 이로 인해 배뇨근 불안정, 요절박, 절박성요실금이 발생한다고 하였다 (Wein, 1992). 그리고 Gillespie 등은 다른 신경학적 질환이 없는 과민성 방광은 말초신경계 중 자율신경계의 이상을 발생 원인으로 주장하였다 (Gillespie 등, 2004).

이러한 자율신경계 이상을 검사하는 방법 중의 하나인 심박동수 변이 측정은 지금까지 체내의 자율신경계의 기능을 평가하는 가장 간편하고 유용한 도구의 하나로 알려져 왔다. 심박동수 변이는 주로 심근경색, 심부전, 부정맥, 실신 등과 같은 심혈관계 질환에서 연구되어 왔으며, 당뇨병성 자율신경계부전, 과민성대장증후군 그리고 파킨슨병, 다발성경화증, 길랑-바레 증후군 (Guillain-Barre syndrome), 샤이-드레거 증후군 (Shy-Drager syndrome) 과 같은 여러 신경학적 질환에서 심박동수 변이와 자율신경계의 변화의 연관성에 대한 연구가 보고 되었다 (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

건강한 성인에서 연속적으로 심전도를 측정하였을 때 심장 박동사이의 간격, 즉 R-R 간격의 변동을 시간에 따라 측정한 것을 심박동수 변이라 정의하였다 (Hainsworth, 1995). 심방의 맥박과 조율은 부교감신경의 미주신경으로부터 분비된 아세틸콜린과 교감신경계에서 분비된 에피네프린 (epinephrine)과 노르에피네프린을 통해 조절되는데 심박동수 변이는 이러한 체내 자율신경계의 영향에 의한 것임이 밝혀졌다 (Levy와 Martin, 1979). 정상인의 생리학적 활동에서 교감신경은 심박수의 증가를, 부교감신경은 심박수의 감소를 야기하고, 운동할 때에는 주로 교감신경의 활성이 우세하고 부교감신경의 활성이 역

제되어 심박수가 증가되고 안정 상태에서는 미주신경의 활성이 우세하여 심박동수의 변이는 주로 미주신경의 활성도에 따라 변화한다고 알려져 있다 (Hirsh와 Bishop, 1981; Akselrod 등, 1975).

심박동수 변이는 Hon과 Lee가 태아절박가사 (fetal distress)시 R-R 간격의 변화가 선행된다고 보고하여 처음으로 임상적으로 활용되었으며 그 이후에 급성심근경색, 심부전, 비만, 당뇨병성 자율신경계부전 등의 여러 질환에서 자율신경계의 활성도를 평가하는 임상적 지표이며 임상 연구에 사용되어 왔다 (Hon과 Lee, 1965; Guzzetti 등, 1996; Zahorska-Markiewicz 등, 1993; Pagani 등, 1988, Hadase 등, 2004; Bigger 등, 1992, Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996). 지금까지 심박동수 변이와 질환과의 연관성을 살펴보면 당뇨병성 자율신경장애의 심박동수 변이에서 time domain 지표는 전반적인 감소를 보였으며 이는 질병의 예후와 관련하여 의미가 있었다. 자율신경장애의 징후를 보이지 않는 당뇨병 환자에서도 LF, HF가 유의하게 감소되었으며 예후 예측 인자로서의 의미도 확인되었다 (Freeman 등, 1982; Pagani 등, 1988).

심박동수 변이 지표의 감소는 심부전 환자에서도 비슷한 변화가 관찰되었으며 다른 인지된 위험인자와는 독립적으로 사망률과 부정맥의 예측인자로서 의미가 있었고 (Guzzetti 등, 1996; Bigger 등, 1992) 심박동수 변이의 지표 중 VLF는 급성심근경색 환자에서 급사와 사망률에 대한 독립적인 위험인자로 보고되었다 (Hadase 등, 2004).

한편 과민성대장증후군의 환자 가운데 설사가 주증상인 경우에는 심박동수 변이의 지표 중 HF의 감소와 LF/HF ratio의 증가를 보여 교감신경계의 활성 증가를 추정할 수 있었고, 변비가 주증상인 경우에는 반대로 HF의 증가와 LF/HF ratio의 감소를 보여 부교감신경계의 활성 증가를 알 수 있었다 (Adeyemi 등, 1994; Elsenbrush와 Orr, 2001).

이러한 결과들을 토대로 지금까지 심박동수 변이 지표와 자율신경계의 활

성도와와의 연관성을 살펴보면 심박동수 변이의 지표 중 자율신경계의 활성도를 잘 반영하는 지표는 frequency domain 지표인 LF, HF, LF/HF ratio 등이다. LF는 교감신경과 부교감신경의 활성도를 동시에 반영하나 주로 교감신경의 활성도를 반영하는 지표이며 (Koizumi 등, 1985), HF는 주로 부교감신경의 활성도를 표현하고, LF/HF ratio는 자율신경계의 균형을 표현하는 지표이다 (Katona와 Jih, 1975; Fouad 등, 1984). 한편 VLF는 체온조절 기전, renin-angiotensin system의 활성도의 변화 및 말초 화학수용체의 기능을 반영하여 심혈관계의 스트레스 뿐만 아니라 전신적 스트레스를 반영하는 것으로 알려져 있다 (Hadase 등, 2004).

본 연구에서는 과민성방광 환자에서 LF를 제외한 심박동수 변이의 대부분 지표는 대조군과 비교하여 통계학적으로 차이를 보이지 않았지만 감소된 경향을 보였고, 심박동수 변이의 지표중 TP와 HF는 통계적으로 의미있게 감소되었다. 이러한 차이는 환자군에서 전반적인 자율신경계의 활성도 저하를 나타내며 교감신경과 부교감신경의 불균형 상태를 보인다고 해석할 수 있다. 자율신경계 활성도의 저하는 외부의 자극에 대한 인체내 반응의 저하를 나타내고 심근경색 환자에서 밝혀진 것처럼 자율신경계의 활성도의 저하가 심세동, 부정맥 및 이로 인한 급사 빈도 증가와 연관성이 있다는 사실에서 자율신경계의 활성도 저하는 자율신경계의 조절로 기능을 유지하는 방광의 불안정을 유발하는 인자로서 작용한다고 생각해 볼 수도 있다. 또한 부교감 신경의 활성도를 의미하는 HF가 감소한 반면에 교감 신경의 활성도를 나타내는 LF가 증가한 것은 의미 있는 소견으로 비록 통계학적인 차이에서 유의성은 없었으나 상대적인 교감신경의 활성도 증가를 의미한다고 해석할 수 있다.

교감신경의 활성도 증가가 과민성방광과 관련이 있다고 판단할 수 있는 증거는 2001년에 Elsenbruch 등이 보고한 과민성대장증후군 환자에서의 HRV 분석에 대한 연구이다 (Elsenbruch와 Orr, 2001). Elsenbruch는 과민성대장증후군 환자를 변비가 주증상인 군과 설사가 주증상인 군으로 나누어 심박변이도를 측정하고 설사가 주증상인 군에서는 LF가 증가되었고 변비가 주증상인 군에

서는 HF가 증가되었다고 보고하였다. 이러한 결과는 내장 평활근의 운동력이 증가되어 있는 설사가 주증상인 과민성대장증후군 환자에서 교감신경의 활성도가 증가 되었다는 것을 의미하며 이는 방광 배뇨근의 불수의적 수축으로 발생하는 과민성방광과 같은 기전이라고 해석할 수 있다.

본 연구의 결과는 과민성방광 환자에서 자율신경계의 불균형 상태가 방광 배뇨근의 불수의적인 수축을 일으켜 빈뇨, 요절박과 같은 배뇨증상을 유발한다는 것이다. 즉 말단 장기인 방광은 콜린성 수용체의 자극으로 배뇨근이 수축을 하지만 전신적인 자율신경계의 균형은 정상에서와 다르게 교감신경의 활성도 증가가 과민성방광과 관련이 있다는 것을 의미한다.

그러나 아직까지 전혀 연구가 이루어지지 않고 있는 자율신경계의 변화와 과민성방광과의 연관성을 밝히기 위해서 더욱 많은 연구가 필요할 것으로 판단되며 한편으로는 심박동수 변이가 특발성 과민성방광의 특성을 이해하는데 도움이 될 것으로 생각한다.

V. 결 론

과민성방광 환자에서 심박동수 변이 지표는 TP, HF에서 대조군에 비하여 통계적으로 의미 있는 감소를 보인다. 이러한 결과는 과민성방광 환자에서 전 반적인 자율신경계의 활성도가 감소되어 있음을 의미하며 다른 한편으로는 부교감 신경의 활성도 저하로 자율신경계의 불균형이 있음을 확인할 수 있는 증거라고 할 수 있다. 반면에 교감신경계의 활성도를 의미하는 LF의 경우에는 비록 통계학적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았지만 대조군과 비교하여 감소되어 있었으므로 추후 보다 많은 환자군에서 연구가 이루어진다면 이 또한 의미 있는 결과를 보일 것이라고 판단된다.

본 연구를 통해 과민성 방광 환자들에서는 자율신경계의 변화가 동반됨을 알 수 있었으며 특히 환자군에서 대조군과 비교하여 부교감신경계의 활성도 저하와 상대적인 교감신경계의 활성도 증가가 있다고 생각해 볼 수 있었다. 이는 과민성 방광 환자에서 자율신경계의 불균형이 있다고 생각할 수 있는 하나의 근거가 되며 이러한 불균형이 과민성 방광이라는 질환을 초래하는 하나의 원인이라고 조심스럽게 의심해 볼 수 있을 것이다. 이에 대한 연구가 지속 되어 과민성 방광이라는 질환과 자율신경계의 활성도 변화에 대한 인과관계가 밝혀진다면 심박동수 변이가 진단 및 질환의 특성을 이해하는데 도움이 될 것으로 생각한다. 또한 이러한 결과는 현재 방광내의 말단 무스카린 수용체에 국한되어 연구되고 있는 과민성 방광 환자의 치료에도 새로운 길을 제시할 수 있을 것으로 판단된다.

참고 문헌

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, vanKerreb roek P, Victor A, Wein A: The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 21:167-178, 2002
2. Adeyemi EOA, Desai KD, Towsey M, Ghista D: Characterization of autonomic dysfunction in patients with irritable bowel syndrome by means of heart rate variability studies. *Am J Gastroenterol* 94:816-823, 1994
3. Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ: Hemodynamic regulation: Investigation by spectral analysis. *Am J Physiol* 228:775-780, 1975
4. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rotman JN: Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 85:164-171, 1992
5. Brading AF, Turner WH: The unstable bladder: towards a common mechanism. *Br. J Urol* 73:3-8, 1994
6. Chancellor MB, Yoshimura N: Part V: Physiology and pharmacology of the bladder and urethra. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, eds. *Campbell's Urology*. Vol 2. 8th ed. Philadelphia, WB Saunders, pp.831-886, 2002
7. Coolsaet BI, Van Duyl WA, Van Os-Bossagh P, De Bakker HV: New concepts in relation to urge and detrusor activity. *Neurourol Urodyn* 12:463-471, 1993

8. Dasgupta P, Chandriramani VA, Beckett A, Scaravilli F, Fowler CJ: The effect of intravesical capsaicin on the suburothelial innervation in patients with detrusor hyperreflexia. *BJU int* 85:238–245, 2000
9. Elsenbruch S, Orr WC: Diarrhea- and constipation-predominant IBS patients differ in postprandial autonomic and cortisol responses. *Am J Gastroenterol* 96:460–466, 2001
10. Fouad FM, Tarazzi RC, Ferrario CM, Fighaly S, Alicandri C: Assessment of parasympathetic control of heart rate by a noninvasive method. *AM J Physiol* 246:838–842, 1984
11. Freeman R, Saul JP, Roberts MS, Berger RD, Broadbridge C, Cohen RJ: Spectral analysis of heart rate in diabetic neuropathy. *Automedica* 4:155–167, 1982
12. Gillespie JJ: The autonomous bladder: A view of the origin of bladder overactivity and sensory urge. *BJU int* 93:478–483, 2004
13. Guzzetti S, Cogliatti C, Mezzetti S, Turiel M, Lombardi F, Malliani A: Heart rate and systolic arterial blood pressure variabilities in the progression of chronic heart failure. *Clin Science* 91 (suppl):37–39, 1996
14. Hadase M, Azuma A, Zen K, Asada S, Kawasaki T, Kamitani T, Kawasaki S, Sugihara H, Matsubara H: Very low frequency power of heart rate variability is a powerful predictor of clinical prognosis in patients with congestive heart failure. *Circ J* 68:343–347, 2004
15. Hainsworth R: The control and physiological importance of heart rate. In: Malik M, Camm AJ, eds. Heart rate variability. Armonk, NY: Futura Publishing Company, pp.3–17, 1995
16. Hirsh JA, Bishop B: Respiratory sinus arrhythmia in humans: How

- breathing pattern modulates heart rate. *Am J Physiol* 241:620–629, 1981
17. Hon EH, Lee ST: Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: further observations. *Am J Obstet Gynecol* 87:814–826, 1965
 18. Katona PG, Jih F: Respiratory sinus arrhythmia: Measure of the parasympathetic cardiac control. *J Appl Physiol* 39:801–805, 1975
 19. Koizumi K, Terui N, Kollai M: Effect of cardiac vagal and sympathetic nerve activity on heart rate in rhythmic regulation. *J Auton Nerv Syst* 12:251–259, 1985
 20. Levy MN, Martin PJ: Neural control of the heart. In: Berne RM, ed. *Handbook of physiology*, section 2, volume 1. Bethesda, MD: Am Physiol Soc:581–620, 1979
 21. Pagani M, Malfatto G, Pierini S, Casati R, Masu AM, Poli M, Guzzetti S, Lombardi F, Cerutti S, Malliani A: Spectral analysis of heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy. *J Auton Nerv System* 23:143–153, 1988
 22. Steers WD, Ciambotti J, Etzel B, Erdman S, de Groat WC: Alterations in afferent pathways from the urinary bladder of the rat in response to partial urethral obstruction. *J Comp Neurol* 310:401–410, 1991
 23. Steers WD: Pathophysiology of overactive bladder and urge urinary incontinence. *Rev Urol* 4 (suppl 4):7–18, 2002
 24. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standard of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 93:1043–1065, 1996

25. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standard of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Euro Heart J* 17:354–381, 1996
26. Wein AJ: Neuromuscular dysfunction of the lower urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr, eds. *Campbell's Urology*. 6th ed. Philadelphia, WB Saunders, pp.573–642, 1992
27. Wein AJ: Diagnosis and treatment of the overactive bladder. *Urology*. 62 (suppl 2):20–27, 2003
28. Yoshimura N, de Groat WC: Neural control of the lower urinary tract. *Int J Urol* 4:111–125, 1997
29. Yoshimura N, Chancellor MB: Neurophysiology of lower urinary tract function and dysfunction. *Rev Urol* 5 (suppl 8):3–10, 2003
30. Zahorska–Markiewicz B, Kuagowska E, Kucio C, Klin M: Heart rate variability in obesity. *Int J Obes* 17:21–23, 1993

–ABSTRACT–

Analysis of Heart Rate Variability in Female Patients with Overactive Bladder

Young Boo Kim

Department of Medicine
The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Professor Young Soo Kim)

Purpose: To characterize autonomic dysfunction in patients with overactive bladder, their heart rate variability (HRV) were measured and analyzed with overactive bladder patients, compared with those of normal population.

Materials and Methods: Electrocardiographic signals were obtained from 32 female patients (mean age, 46.4 years) and 86 healthy female controls (mean age, 43.7 years) in resting state. Their parameters of HRV were analysed and compared between groups.

Results: Time domain analysis including standard deviation of NN interval (SDNN), and square root of mean squared differences of successive NN intervals (RMSSD) in patients with overactive bladder were not significantly different with those of controls. There were suggested evidence of decreased total power (TP), high frequency (HF) in patients with overactive bladder ($p < 0.05$) while no significant differences were observed in other frequency domain such as very low frequency (VLF), low frequency (LF) and LF/HF

ratio.

Conclusions: The decreased values of HRV study means that they may have some kinds of disease or imbalance in autonomic nervous system (ANS). So it is suggested that HRV study might be a tool to describe the possibility of altered ANS activity in patients with overactive bladder.

Key words: Heart rate variability, Overactive bladder, Autonomic nervous system