동의신경정신과학회지 제22권 제4호(2011년 12월)
J. of Oriental Neuropsychiatry 2011;22(4):87-100

심박변이도 지표에 나타난 자율신경 상태와 우울, 불안 및 분노 설문검사 척도 간의 상관성 평가

김상영, 서현욱, 김종우, 정선용

경희대학교 한의과대학 신경정신과학교실

Relationship between Heart Rate Variability(HRV) and BDI, STAI and STAXI

Sang-Young Kim, Hyun-Wook Seo, Jong-Woo Kim, Sun-Yong Chung

Dept. of Neuropsychiatry, College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University

Abstract

Objectives :

This study aims to evaluate the relationship between HRV indices and scores of emotional questionnaires and to find out the effective way to assess patients emotional and physical condition.

Methods :

We selected 144 patients who had both HRV data and BDI, STAI and STAXI scores on the chart among outpatients from July 2006 to December 2010. The relationship between the scores rated from the questionnaires and HRV indices are analyzed. And the HRV indices of patients included in the top 30 percent group and the bottom 30% group are compared.

Results :

1. There were no significant correlations between HRV indices and scores of BDI, STAI and trait anger of STAXI.
2. SDNN and TP of HRV significantly decreased with higher state anger scores of STAXI. The top 30 percent group of state anger had lower SDNN, TP, LF, HF and HRV-index and higher pNN50 than the bottom 30 percent group.
3. RMSSD of HRV significantly decreased with higher anger-in scores of STAXI. The top 30 percent group of anger-in had lower RMSSD than the bottom 30 percent group.

Conclusions :

HRV can be used to evaluate emotional and physical changes related to state anger and inappropriate anger expression.

Key Words :

Heart rate variability, Anger, Depression, Anxiety

투고 : 2011. 10. 19. 수정 : 2011. 11. 14. 채택 : 2011. 11. 24.

교신저자 : 정선용, 울시 강동구 동남로 892(상일동 149) 강동경희대학교병원 1층 한방특화센터 화병스트레스클리닉
Tel) 02-440-7134, Fax) 02-440-7143, E-mail) lovepwr@khu.ac.kr

Ⅰ. 서 론

심박변이도(Heart rate variability, HRV) 검사는 일정 시간동안 연속적인 심장 박동 주기의 변화 정도를 측정하는 방법으로 심박 외부 조율에 의존하여 변화한다. 이 검사의 지표들은 상황 변화에 대한 관찰이나 예상치 못한 자극에 대한 신속한 반응에 적응하는 심장의 능력을 반영하는 것으로 알려져 있고, 전반적인 심혈관계의 건강상태나 심장 활동을 조절하는 자율신경계의 반응 상태를 평가 하는 데에 사용되고 있다[1].

특히 자율신경계의 변화는 다양한 정신 질환에서 나타난다고 알려져 있어, 간단하고 비침습적이며 비교적 신뢰성 있는 자율신경 측정 도구인 HRV는 신경정신과 임상 현장에서 정신분열증, 우울증, 불안장애, 공황장애, 외상 후 스트레스장애 등의 평가에 활용되고 있다. 하지만 특정한 정신과적 질환이 특이적인 자율신경 반응과 관계가 있다거나 또는 이러한 반응들이 정신적 스트레스를 반영하는 특이적인 지표로 나타난다는 근거가 확실하지 않아서 유의성 있는 신체적 지표로 직접 활용하기에 애매한 부분이 있다.[2].

HRV와 정신과적 질환 사이의 연관성에 대한 연구로는 주로 우울증 및 불안장애 환자들을 대상으로 심장질환과의 관련성 측면에서 다양한 연구들이 진행되었으며[3-5]. 환자군 뿐만 아니라 일반인들을 포함한 각종 연구를 통해 HRV가 감정이 신체에 미치는 영향을 반영하는지 평가하여 왔다. 기존 연구로는 행복, 슬픔, 역겨움, 우울과 증오, 불안 등 감정이 자율신경계에 미치는 영향에 대한 연구가 수행되었으며, 음악, 이야기, 기억의 회상, 색광, 스트레스 부하 과제, 시험 등에 의해 유발되는 감정에 따른 HRV 지표들의 변화도 연구 되었다[6-15]. 이러한 연구 결과를 바탕으로 임상 현장에서는 HRV 검사를 환자의 감정상태가 자율신경계에 미치는 영향을 평가하는 도구로 사용되고 있다. 그러나 기존 연구들은 대부분 즉각적인 자극 전후의 상태를 평가하는 방법으로 진행되어, 임상 현장에서 내원 환자에 대한 일회기의 검사를 통해 초기 평가를 시행하는 방식과는 다소 차이가 있다.

임상 현장에서는 환자의 감정 상태를 평가하기 위해 주관적인 설문검사들이 주로 사용되고 있지만, 객관적인 검사를 통해 환자의 감정 상태와 그로 인한 신체적 영향을 평가할 수 있는 방법은 부족하다. 따라서 설문검사에 나타난 환자들의 감정이 HRV의 지표들에 반영된다면, 환자의 감정 상태와 그로인해 유발된 신체적 이상을 객관적으로 평가할 수 있는 도구로 사용될 수 있을 것이다.

이에 본 연구에서는 한방병원에 내원한 환자들의 초기 평가 자료로 사용된 설문검사 중 우울, 불안, 분노의 평가에 사용된 설문검사 결과와 동일한 환자에게 실시된 HRV 검사 결과간의 상관관계를 분석함으로써, 스트레스 관련 문제를 호소하는 환자의 감정적인 문제 및 신체적 이상의 평가에서 HRV가 객관적인 지표로써 유의성 있게 활용될 수 있는지를 검증해 보고자 한다.

Ⅱ. 본 론

1. 시험 방법

1) 시험 대상

2006년 7월부터 2010년 12월 까지 강동경희대병원 한방병원 한방신경정신과 화병스트레스 클리닉에 스트레스와 관련된 증상을 주소로 내원한 외래 초진 환자 4171명 중 본 연구의 분석에서 포함되는 우울, 불안, 분노와 관련된 3가지

설문검사와 CANS-3000 기기를 이용한 HRV검사를 모두 시행한 환자 144명을 대상으로 하였다. 분석 대상자들은 남성 51명, 여성 93명이며 연령은 최저 15세부터 최고 73세까지, 평균 39.9세 였다. 환자들은 화병으로 진단된 환자가 28명(19.4%), 불면으로 진단된 환자가 26명(18.0%)이었으며, 기울증(13.2%), 정충(12.5%), 심신증(5.6%) 순이었고, 42명(29.2%)의 환자들은 기타 진단명 하에 진료를 받았다.

대상자들은 BDI 설문검사가 검사 전 2주간의 상태를 반영하는 것을 기준으로 하여 차트에 기록된 설문검사 시행일로부터 전후 2주 이내에 HRV를 시행한 환자들만 분석 대상에 포함하였다. 또한 설문검사 및 HRV 검사를 중복하여 시행한 경우 최초 검사 결과만을 분석에 포함하였다.

2) 검사 방법

환자들은 첫 내원 시 BDI(Beck's Depression Index), STAI(State-Trait Anxiety Inventory), STAXI(State-Trait Anger Expression Inventory)의 3가지로 이루어진 설문지를 배포 받고 다음 내원 시까지 작성하여 오도록 하였으며, 차트 상에는 재내원시 채점한 날짜가 기록되었다. BDI는 총합 점수, STAI는 상태불안(state anxiety)와 특성불안(trait anxiety) 각각의 점수, STAXI는 상태분노(state anger), 특성분노(trait anger)와 3가지 분노표현척도인 억제(anger-in), 표출(anger-out), 조절(anger-control)의 점수를 분석 대상에 포함하였다.

HRV 검사는 첫 내원 시 측정하는 것을 원칙으로 하였으나 환자의 사정에 따라 두 번째 내원 시 측정된 경우도 분석에 포함하였다. HRV 검사는 환자가 조용한 환경에서 충분히 안정을 취하도록 한 후 (주)락싸의 CANS-3000 기기를 사용하여 앉은 자세에서 눈을 감도록 하고 5분간 측정한 심전도를 분석하였다. 분석 결과 중 SDNN(standard deviation of heart rate), TP(total power), VLF(very low frequency. 0.003-0.04Hz), LF(low frequency. 0.004-0.15Hz), HF(high frequency. 0.15-0.4Hz), HRV index(total number of all NN intervals/numbers of normal RR intervals), pNN50(percentage of adjacent NN intervals), RSDMM(root mean square of successive differences)의 지표를 분석 대상에 포함하였다.

3) 자료 분석

설문 검사 결과와 HRV 지표 간의 상관성을 분석하기 전에 성별, 연령에 따라 HRV 결과가 달라진다고 알려져 있으므로[17], 이들이 설문검사와의 상관성 분석에 미치는 영향을 배제하기 위하여 각 성별간의 설문검사 척도를 Independent t-test를 통해 비교하였으며, 연령과 각 설문검사 결과 간의 상관관계를 Pearson 상관분석을 통해 조사하였다. 만일 결과에 유의한 차이가 발생할 경우 이들이 미치는 영향을 보정한 통계방법으로 분석하였다.

이후 설문검사 상 이상이 있는 것으로 나타난 환자를 대상으로 HRV 검사 상에 나타난 각 지표와의 상관성을 알아보기 위해 Pearson 상관분석을 시행하였으며, 연령 및 성별에 대해 유의한 상관성이 있는 것으로 나타난 척도에 대해서는 연령의 영향을 통제하여 Partial Correlation 분석을 시행하여, 각 설문검사 척도와 HRV 검사 지표와의 상관성을 분석하였다. 검사 상 이상의 기준은 BDI의 경우 16점, STAI의 상태불안은 42점, 특성불안은 45점으로 절단점을 설정하였다[16]. STAXI의 경우 한국인을 대상으로 한 표준화된 절단점 기준이 정해져 있지 않아 전체 환자군을

대상으로 하였다.

또한 각 설문검사의 각 척도가 높은 대상자군과 낮은 대상자군 사이의 HRV 지표간의 차이를 알아보기 위하여 Independent t-test를 실시하였다. 각 척도별 상위 30%(n=43)와 하위 30%(n=43)에 속하는 대상자를 분류하여 각 군별로 HRV의 각 지표와의 상관성을 분석하였다. 이때, 경계선상의 동점자에 대해서는 전체 대상자의 5%(n=7) 미만인 경우 포함하는 것을 원칙으로 하였으나, STAXI의 경우 경계선 상에 동점자가 다수 존재하는 관계로 STAXI의 상태분노, 특성분노 척도의 동점자는 분노표현척도의 역기능적 반응을 나타내는 표출과 억제 점수의 합을 기준으로 하여 순위를 결정하였다. 또한 분노표현척도의 동점자는 역으로 상태분노와 특성분노 점수의 합을 기준으로 하여 순위를 정하여 분석 포함여부를 결정하였다. 이 분석에서는 상위 30%와 하위 30%를 나타난 대상자 사이의 연령, 성별적 차이가 없는지 여부도 Independent t-test를 통해 함께 분석하였다.

통계는 SPSS16.0을 이용하여 계산하였으며 각 척도별 유의성 여부는 $p<0.05$, 경향성을 나타내는 여부는 $p<0.1$을 기준으로 하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 설문검사 상의 우울, 불안, 분노 척도와 성별, 연령 간의 관계

1) 성별 간의 각 설문검사 결과 비교에서는 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 다만 BDI와 STAI의 상태불안에서 여성이 남성보다 높은 점수를 나타내는 경향성이 나타났다. (Table I)

Table I. The Comparison of Questionnaire Scores between Male and Female

Questionnaire		Gender		p-value
		Male (n=51)	Female (n=92)	
BDI		18.4±10.8	21.6±10.7	0.088†
STAI	state anxiety	53.2±12.3	57.0±10.8	0.058†
	trait anxiety	51.2±10.7	52.1±10.4	0.627
STAXI	state anger	25.1±1.6	25.4±1.9	0.377
	trait anger	25.2±1.9	24.9±1.9	0.438
	anger-in	16.7±5.5	16.1±5.3	0.538
	anger-out	14.8±5.0	14.7±5.4	0.883
	anger-control	19.2±5.8	19.1±5.2	0.961

*-p<0.05. †-p<0.1
BDI-Beck's Depression Inventory. STAI-State-Trait Anxiety Inventory. STAXI-State-Trait Anger Expression Inventory
All values are mean±S.D

2) 연령과 각 설문검사 결과 간의 상관관계 분석 결과, 연령과 BDI와 STAI의 결과 간에는 상관성이 나타나지 않았다. STAXI의 경우 상태분노 점수가 증가할수록 연령이 유의하게 증가하는 상관관계를 보였으며(p=0.019), 특성분노 점수가 증가할수록 연령이 유의하게 감소하는 상관관계를 나타내었다(p=0.041). 기타 조절, 표출, 억제의 분노표현척도들은 연령과 유의한 관계를 나타내지 않았다(Table Ⅱ).

Table Ⅱ. The Correlation between Age and Questionnaire Scores

Questionnaire		r	p-value
BDI		-0.38	0.652
STAI	state anxiety	-0.11	0.900
	trait anxiety	-0.41	0.629
STAXI	state anger	0.195	0.019*
	trait anger	-0.171	0.041*
	anger-in	0.008	0.928
	anger-out	0.013	0.881
	anger-control	0.021	0.803

r-coefficient of correlation
*-p<0.05. †-p<0.1

2. 설문검사 상의 우울, 불안, 분노 척도와 HRV 지표간의 상관관계

1) 대상자들 중 BDI가 16점 이상으로 우울감이 병적으로 높은 환자군은 97명이었다. 이들의 HRV 지표들과 BDI 점수 사이에는 유의성 있는 상관관계가 나타나지 않았다(Table Ⅲ).

2) 대상자들 중 STAI에서 상태불안이 42점 이상으로 나타난 환자군은 128명, 특성불안이 45점 이상으로 나타난 환자군은 109명이었다. 이들의 HRV 지표들과 STAI의 각 점수 사이에는 유의성 있는 상관관계가 나타나지 않았다(Table Ⅲ).

3) STAXI의 경우 표준화된 절단점이 없어 144명 전체 대상자를 모두 포함하였으며 상태분노와 특성분노 점수의 경우 연령과의 상관성을 통제하여 분석하였다. 그 결과, 상태분노가 증가할수록 HRV의 SDNN, TP가 유의하게 감소하는 상관관계가 나타났고(p=0.031, 0.035), pNN50은 유의하게 증가하는 상관관계를 나타내었다(p=0.022). VLF, LF, HRV index, RMSSD는 상태분노가 증가할수록 감소하는 경향성을 보였다(p=0.068, 0.051, 0.056, 0.097).

특성분노의 경우 유의한 상관관계를 보이는 HRV 지표가 없었다. STAXI의 분노표현척도인 표출 점수와 HRV 지표 간에는 유의한 상관관계가 없었으나, 조절 점수의 경우 조절 점수가 증가할수록 HRV index가 증가하는 경향성을 나타내었다(p=0.097). 억제 점수의 경우 증가할수록 RMSSD가 유의하게 감소하는 상관관계를 나타내었다(p=0.049)(Table Ⅳ).

Table Ⅲ. The Correlation between BDI, STAI Scores and Index of HRV

Questionnaire			SDNN	TP	VLF	LF	HF	HRV index	pNN50	RMSSD
BDI (n=97)		r	-0.138	-0.129	-0.054	-0.107	-0.152	-0.094	0.155	-0.113
		p-value	0.179	0.207	0.601	0.298	0.137	0.361	0.129	0.271
STAI	state anxiety (n=128)	r	-0.004	0.035	0.039	0.029	0.040	0.048	0.005	0.016
		p-value	0.964	0.696	0.662	0.748	0.651	0.594	0.953	0.860
	trait anxiety (n=109)	r	-0.063	-0.061	-0.083	-0.034	-0.018	-0.052	0.057	-0.061
		p-value	0.513	0.531	0.389	0.729	0.849	0.594	0.556	0.529

*-p<0.05. †-p<0.1

SDNN-standard deviation of heart rate. TP-total power. VLF-very low frequency(0.003-0.04Hz). LF-low frequency(0.004-0.15Hz). HF-high frequency(0.15-0.4Hz). HRV index-total number of all NN intervals/numbers of normal RR intervals. pNN50-percentage of adjacent NN intervals. RSDMM-root mean square of successive differences

Table Ⅳ. The Correlation between STAXI Scores and Index of HRV

Questionnaire			SDNN	TP	VLF	LF	HF	HRV index	pNN50	RMSSD
STAXI (n=144)	state anger	r	-0.181	-0.177	-0.153	-0.163	-0.125	-0.160	0.192	-0.139
		p-value	0.031*	0.035*	0.068†	0.051†	0.138	0.056†	0.022*	0.097†
	trait anger	r	0.117	0.091	0.060	0.062	0.073	0.086	-0.115	0.048
		p-value	0.163	0.278	0.477	0.462	0.383	0.308	0.173	0.570
	anger-in	r	-0.060	-0.030	0.010	-0.046	-0.112	-0.034	0.058	-0.164
		p-value	0.473	0.721	0.909	0.585	0.180	0.682	0.492	0.049*
	anger-out	r	-0.001	0.026	-0.028	0.085	0.055	0.007	0.013	-0.040
		p-value	0.989	0.757	0.735	0.312	0.514	0.934	0.876	0.638
	anger-control	r	0.103	0.102	0.084	0.107	0.035	0.139	-0.114	-0.006
		p-value	0.221	0.223	0.318	0.201	0.674	0.097†	0.175	0.944

*-p<0.05. †-p<0.1

State anger and Trait anger-Partial Correlation with age as a control factor

3. 각 설문검사에서 상위 30%와 하위 30% 대상자 간의 HRV 지표 비교

각 설문검사 점수의 상위 30%와 하위 30%에 해당하는 대상자들의 평균은 이하 표에 나타나 있다(Table Ⅴ).

Table Ⅴ. The Means of Questionnaire Scores of Upper 30% and Lower 30% Groups

Questionnaire		Group	
		Upper 30%	Lower 30%
BDI (n=45, 45)		32.9±4.8	7.7±4.1
STAI	state anxiety (n=44, 44)	68.3±4.8	42.2±7.5
	trait anxiety (n=49, 45)	63.1±5.2	40.0±5.7
STAXI	state anger	25.1±1.6	25.4±1.9
	trait anger	25.2±1.9	24.9±1.9
	anger-in	16.7±5.5	16.1±5.3
	anger-out	14.8±5.0	14.7±5.4
	anger-control	19.2±5.8	19.1±5.2

All values are mean±S.D

1) BDI점수와 STAI의 상태불안과 특성불안 점수에서 상위 30%와 하위 30%를 나타낸 대상자들의 HRV 지표에서는 유의한 차이를 나타내는 지표가 나타나지 않았다(Table Ⅵ).

2) STAXI의 상태분노에서는 상위 30%를 나타낸 대상자들이 하위 30%에 비해 연령이 높은 경향성이 있었으며, 특성분노에서는 연령 간에 차이가 없었다. STAXI의 상태분노 점수에서는, SDNN, TP, LF, HF, HRV index가 점수 상위 30%에서 하위 30%에 비해 유의하게 낮게, pNN50은 유의하게 높게 나타났으며, VLF는 상위 30%에서 하위 30%보다 비교적 높은 경향성을 보였다. 특성분노에서 상위 30%와 하위 30%를 나타낸 대상자들의 HRV 지표에서는 유의한 차이를 나타내는 지표가 나타나지 않았다. 분노표현척도에서는 억제 점수 상위 30%에서 하위 30%에 비해 유의하게 낮은 RMSSD를 보였고, 표출 점수에서는 상위 30%에서 하위 30%보다 LF가 높은 경향성을 보였다. 조절 점수에서는 두 군간에 유의한 차이가 없었다(Table Ⅶ, Table Ⅷ).

Table Ⅵ. The Comparison of HRV between Upper 30% and Lower 30% Groups in BDI and STAI Scores

	BDI			STAI					
				State anxiety			Trait anxiety		
	Upper 30% (n=45)	Lower 30% (n=45)	p-value	Upper 30% (n=44)	Lower 30% (n=44)	p-value	Upper 30% (n=49)	Lower 30% (n=45)	p-value
Age	39.7±13.2	41.8±14.5	0.486	37.3±11.9	42.3±14.0	0.078†	39.9±12.6	40.6±15.2	0.807
HRV									
SDNN	32.4651±11.0678	33.3464±14.1952	0.743	34.5621±13.2810	34.4739±14.8053	0.977	32.7159±12.5141	36.4944±15.4766	0.195
TP	6.6547±0.6843	6.6445±1.0045	0.955	6.7632±0.7799	6.6943±1.0030	0.720	6.6204±0.8961	6.8564±0.8694	0.199
VLF	6.0192±0.6216	6.0162±0.9884	0.986	6.1175±0.7871	6.0373±0.9803	0.673	5.9660±0.8570	6.1075±0.9024	0.438
LF	5.2919±0.8894	5.2668±1.1365	0.907	5.4068±0.9388	5.3440±1.1457	0.779	5.2553±1.0341	5.5469±1.0098	0.171
HF	4.7156±1.0451	4.6576±1.2250	0.810	4.8114±0.9160	4.7469±1.2088	0.779	4.7158±1.1700	4.9658±1.1187	0.293
HRV-index	10.6734±4.5923	10.0903±3.6083	0.505	11.5173±5.0143	10.4737±4.2319	0.294	10.5798±3.8459	11.4415±5.3121	0.367
pNN50	73.6064±14.4497	72.8654±17.4352	0.827	71.2757±15.7653	71.7364±17.9553	0.899	73.0214±16.5420	69.3447±18.0301	0.305
RMSSD	18.8102±8.7538	17.6658±10.4021	0.574	19.3116±8.9144	18.9456±11.2755	0.866	18.3802±9.6909	21.3981±11.5015	0.171

*-p<0.05. †-p<0.1

Values except p-value are mean±S.D

Table Ⅶ. The Comparison of HRV between Upper 30% and Lower 30% Groups in State anger and Trait anger of STAXI

	STAI					
	State anger			Trait anger		
	Upper 30% (n=49)	Lower 30% (n=44)	p-value	Upper 30% (n=44)	Lower 30% (n=44)	p-value
Age	42.2±13.1	36.8±14.7	0.068†	35.7±14.0	40.3±14.4	0.135
HRV						
SDNN	31.6344±13.0584	37.2445±12.9450	0.041*	37.3242±15.6249	32.8023±11.8300	0.130
TP	6.5083±0.9904	6.9448±0.7091	0.018*	6.8795±0.9550	6.6668±0.7859	0.257
VLF	5.8772±0.9815	6.2228±0.6896	0.055†	6.1777±0.8924	6.0605±0.8167	0.522
LF	5.0982±1.0689	5.6456±0.9459	0.011*	5.5774±1.1550	5.3006±0.8907	0.212
HF	4.6519±1.1969	5.0971±0.8343	0.042*	4.9304±1.1154	4.6996±0.9732	0.304
HRV-index	10.0394±3.6939	11.6785±3.9860	0.042*	11.9928±4.9419	10.4537±4.2673	0.122
pNN50	74.5561±16.0958	67.6390±15.0434	0.036*	68.2335±18.7055	73.3775±14.9267	0.158
RMSSD	18.9129±9.8205	21.3189±9.0407	0.224	20.5583±11.1757	19.0442±9.0618	0.487

*-p<0.05. †-p<0.1
Values except p-value are mean±S.D

Table Ⅷ. The Comparison of HRV between Upper 30% and Lower 30% Groups in Anger Expression Index Scores of STAXI

	STAXI								
	Anger-in			Anger-out			Anger-control		
	Upper 30% (n=48)	Lower 30% (n=43)	p-value	Upper 30% (n=43)	Lower 30% (n=48)	p-value	Upper 30% (n=46)	Lower 30% (n=43)	p-value
Age	41.1±14.2	40.8±14.0	0.934	39.2±13.5	41.5±15.1	0.438	39.8±14.8	38.9±14.0	0.753
HRV									
SDNN	31.1317±11.8386	33.2107±13.0909	0.428	35.3944±14.4505	33.1531±12.7028	0.433	36.4161±12.9773	33.9678±14.8882	0.410
TP	6.5749±0.8091	6.6623±0.8649	0.620	6.8151±0.8260	6.6369±0.9260	0.337	6.8886±0.7485	6.6976±0.8736	0.270
VLF	5.9509±0.8724	5.9854±0.8645	0.851	6.0465±0.8065	6.0593±0.9476	0.945	6.1976±0.8448	6.0112±0.7973	0.288
LF	5.1753±0.9666	5.3101±1.0185	0.519	5.5629±1.0202	5.1423±1.0181	0.053†	5.5289±0.9148	5.3752±1.0293	0.458
HF	4.5319±0.9183	4.7477±1.0373	0.295	4.9926±1.0385	4.6790±1.0762	0.162	4.8586±0.9829	4.8258±1.1397	0.884
HRV-index	10.1320±3.4982	10.2698±3.7656	0.857	11.4530±4.6038	10.2519±3.2923	0.153	11.7669±4.5930	10.6381±4.3904	0.240
pNN50	75.4720±15.3562	72.9805±15.7776	0.448	70.4586±17.5544	72.7342±15.5640	0.514	68.9553±15.7832	72.7008±18.0137	0.299
RMSSD	15.4975±7.4556	19.3537±10.1328	0.040*	19.5957±9.9788	19.3238±9.3078	0.893	19.1858±9.9430	19.3485±10.8555	0.941

*-p<0.05. †-p<0.1
Values except p-value are mean±S.D

Ⅳ. 고 찰

HRV는 일반적으로 자율신경계의 상태를 확인하는 용도로 활용되며 이와 관련된 다양한 정신 질환에서의 신체적 영향을 평가하는 도구이다. HRV의 지표는 분석법에 있어 시간영역 분석법, 주파수영역 분석법, 비선형 분석법에 의한 지표로 나뉜다. 본 연구에서는 시간영역 분석법에 속하는 지표 중 SDNN, RMSSD, pNN50과 주파수영역 분석법 지표 중 VLF, LF, HF, TP가 포함되었다. SDNN은 심박변동신호의 복잡성을 나타내고 RMSSD는 심장에 대한 부교감신경의 조절을 평가하는 지표로 이 두 지표가 감소하는 것은 심장질환 발병 위험이 높다는 것을 시사한다. 주파수영역의 지표는 일반적으로 자율신경의

균형을 평가하는 지표로 활용되며 주파수 영역에 따라 자율신경의 여러 측면을 반영한다. 일반적으로 LF는 교감신경 활성 및 교감-부교감 신경 균형, HF는 부교감신경 활성에 대한 지표로 활용되며, VLF는 부교감 및 교감신경활동과 함께 말초혈관긴장도 변화와 관련되어 있다고 알려져 있다. TP는 모든 주파수 영역의 합으로 자율신경계의 전체적인 활동성을 반영한다고 알려져 있으며 일반적으로 만성 스트레스나 만성 피로를 호소하는 사람의 경우 TP가 저하되고, 급성 스트레스로 인한 불안 상태에 있는 경우에는 TP가 상승한다. HRV index는 확률분포도의 기하학적 모양에 대한 특징을 정량화한 변수로 시각적으로 분포가 평균주변으로 넓게 퍼져 있을수록 값이 커지며 자율 신경계의 적응성이 높은 상태이다. pNN50은 위상분포를 표시한 그래프에서 두 점 사이의 거리가 50ms이내에 해당하는 점들의 비율로, 값이 작을수록 자율 신경계의 적응성이 높은 상태로 알려져 있다[17,18].

선행 연구들에서 음악, 이야기, 기억의 회상, 스트레스 부하 과제, 시험 등의 자극을 주었을 때의 결과들은 비교적 일관된 결과를 도출하고 있다. 즉, 부정적인 감정 유발, 스트레스 부과 등의 상황에서는 HF의 감소, LF의 증가, LF/HF 비의 증가 등 교감신경 활성이 증가하는 방향의 반응을 보였고, 긍정적인 감정이 유발될 때에는 HF가 증가하여 부교감신경의 조절 능력이 증가하는 결과로 나타났다[9-15]. 이러한 반응들은 뇌에서 심장으로 이어지는 미주신경의 조절 체계와 관련성이 연구되고 있는데, Wallentin 등은 이야기를 들을 때의 감정변화가 HRV와 함께 fMRI상에서 측두엽 피질, 내측 슬상핵, 시상핵과 우측 편도체에서의 변화를 일으킴을 보고하였으나[10], Kop 등은 행복이나 좌절과 관련된 회상이 HF, LF를 변화시키나 전두엽 EEG(electro- encephalography)와는 유의성을 밝혀내지 못하였다[11].

이상의 연구들은 대부분 즉각적인 자극을 줌으로써 일으킨 감정의 변화 전후의 결과 비교실험이지만, 본 연구에서 확인하고자 하는 환자들이 분노, 우울, 불안 등 유사한 정서 상태를 강하게 나타내는 것을 감안하여, HRV 지표로 나타나는 자율신경 변화 양상에 있어 기존과 유사한 결과를 보일 것이라고 기대하였다.

우울이 HRV에 미치는 영향에 대한 기존 연구들은 다소 일관성 없는 결과를 내었다. Berger 등은 주요 우울증 환자가 미주신경 조절을 나타내는 HRV 지표, 즉 교감신경의 저하를 나타낸다고 보고하였으나[19], Hawkins 등은 HRV의 HF와 우울 및 증오감 사이에 유의한 관련성이 없었다고 보고하였다[7]. 국내에서는 김의 연구에서 BDI 11점을 절단점으로 하여 비교한 결과 남자에서는 유의한 지표가 없었으며 여자에서는 11점 이상군에서 HF가 높게 나왔는데 이는 기존 연구결과와 상반된다고 보고하였는데, 이는 연구의 대상자들이 우울 정도가 심하지 않은 일반인들이었기 때문으로 보았으며, 우울 정도가 심각한 대상자들의 경우 다른 결과가 나올 것이라고 예측하였다[20]. 그러나 본 연구에서는 비교적 우울정도가 심한 BDI 16점을 절단점으로 하였음에도, BDI 점수와 HRV 지표 간에 상관관계가 나타나지 않았으며 상하위 30% 군 사이에도 유의한 차이가 나타나지 않았다.

불안의 경우 불안장애, 공황장애, 외상 후 스트레스 장애 환자들을 대상으로 다양한 기존 연구가 진행되었다. Piccirillo 등은 불안 증상을 보이는 일반인에 대한 연구에서는 2가지 이상의 불안 증상을 호소하는 대상자가 대조군에 비해 HRV에서의 LH/HF 비가 낮고 교감신경 지표가 높게 나온다고 하였고[21], 또한 Virtanen 등은 일반 중년 여성을 대상으로 한 연구에서 불안 및

공격성이 높을수록 부교감 신경이 감소하고 교감신경이 증가한고 보고하였다[22]. 공황장애에 대한 여러 연구에서는 대개 LF가 증가하고 HF가 감소한다는 결과를 일관되게 보이고 있으며, 범불안장애 환자의 경우에도 HF가 저하되는 것으로 나타나 부교감신경이 저하된다는 결과가 있었다[5]. 국내 연구에서 김은 상태불안 척도가 높을수록 RMSSD, HF가 낮아져서 부교감신경 활성이 줄어들며, TP가 전반적으로 감소하여 전체 자율신경 유연성이 낮아지는 것으로 나타났다고 보고하였다[20]. 그러나 본 연구에서는 상태불안과 특성불안 모두에서 유의한 상관관계가 있는 HRV 지표를 확인하지 못하였다.

우울, 불안에서 유의한 상관관계 및 상하위군 간의 차이가 나타나지 않은 것은 기존 연구결과와 배치되는 점이 있다. 그 이유를 살펴보면, 기존에 유의한 결과를 보인 연구들은 주로 DSM 진단 기준에 의거한 질환 진단 여부 혹은 환자가 호소하는 증상의 심각성 등을 기준으로 삼았다. DSM의 불안장애 기준에는 자율신경 관련 증상이 포함되어 있으며, 우울장애 기준에도 수면, 식욕 등 신체적 변화에 대한 기준이 포함되어 있다[23]. 즉, 우울, 불안을 호소하는 대상자 중 신체적 이상이 확인된 사람을 대상으로 할 경우 HRV상의 이상 지표와 관련성을 확인할 수 있지만, 설문 검사만을 기준으로 판단한 우울, 불안의 심각성이 자율신경의 변화로 직접적으로 이어지지 않는다고 생각할 수 있다.

분노는 우울, 불안에 비해 HRV를 통해 연구된 결과가 드물다. Narita 등은 STAXI에서 나타나는 특성 분노와 HRV 지표 사이의 상관성을 연구하였으며, 그 결과 여성에서는 특성 분노가 증가할수록 자세에 따라 HRV의 교감신경 활성이 감소하는 것을 보고하였으나 남성에서는 큰 차이가 없었다[24]. 국내에서는 김이 본 연구와 동일한 STAXI-K를 이용하여 HRV와의 관련성을 연구한 결과를 보고하였다. 특히 분노 표출과 억제를 역기능적 분노표현 양식, 분노 조절을 기능적 분노표현 양식으로 구분하여 두 군을 대상으로 스트레스 조작 전후의 HRV 지표를 비교하였는데, 역기능적 표현양식을 지닌 군에서 LF/HF 비가 유의하게 증가함을 보였으며 이는 교감신경이 역기능적 분노표현 집단에서 더욱 활성화되는 반면 이에 따른 자율신경계의 보상이 적절히 이루어지지 않는다는 것을 의미한다고 설명하였다[25].

본 연구에서는 상태분노가 증가할수록 SDNN, TP가 의미있게 감소하였고, VLF, LF, HRV index, RMSSD는 감소하는 경향성을 보였으며 pNN50은 증가하는 것으로 나타났다. 이는 기존 연구에 따르면 분노 등의 부정적인 감정이 증가할수록 일반적으로 교감신경 지표가 상승하고 부교감신경 지표가 저하되는 양상을 보이는 것과 유사한 결과로 특히 HF에서의 유의한 변화 없이 TP에서 유의한 저하가 나타난 점에서 볼 때, 전반적인 자율신경의 조절능력이 저하되는 것이 두드러지게 나타났다고 볼 수 있다. 상위 30%와 하위 30%간의 비교에서 특성분노는 유의한 차이가 없었으나, 상태분노에서는 SDNN, TP, LF, HF, HRV index가 상위 30% 군에서 더 낮은 것으로 나타났다. 이는 상관관계 분석과 동일한 결과로, 상태분노가 높은 환자의 경우 자율신경의 조절능력이 그렇지 않은 대상자에 비해 감소되어 있음을 알 수 있다.

분노 표현양식과 관련된 척도 중에서는 분노억제 점수가 증가할수록 RMSSD가 줄어드는 상관성이 있는 것으로 나타났다. 또한 표출 점수에서는 LF에서 상위 30%에서 하위 30%에 비해 더 높은 점수를 나타내는 경향성을 보였고, 억제 점수에서는 RMSSD에서 상위 30%가 하위 30%

에 비해 유의하게 낮게 나타났다. 이는 김의 선행 연구에서는 분노 억제와 표출을 합하여 역기능적 분노표현양식으로 분류하여 이 같은 경향을 보이는 대상자들의 교감신경 활성 증가와 자율신경계 보상의 부족을 보고한 것과 유사한 결과로[25], 본 연구에서 분노를 억제하는 경향이 강할수록 부교감신경의 조절능력이 감소하며, 분노를 표출하는 경향이 강할수록 교감신경의 활성이 증가하고 조절능력이 감소하는 경향이 나타났다고 볼 수 있다. 다만 기능적인 분노표현양식을 나타내는 분노 조절 점수는 본 연구에서 유의한 결과를 나타내지 않았다.

HRV는 심장과 관련된 자율신경의 반응을 측정하는 것을 그 원리로 하기 때문에 심장질환과 관련된 연구도 진행되어 왔다. 그 중 정서장애와 관련된 연구로는 Carney 등이 관상동맥 질환을 가진 환자들을 대상으로 한 연구를 통해, 이 환자들에게서 우울증이 동반될 경우 심박변이도가 저하되며 이는 교감신경이 과항진되고 부교감신경의 조절능력이 저하되어 사망률을 높이는 주요 예측인자가 될 수 있다고 보고하였고[3], Taylor는 우울증 환자들에서 심혈관질환의 위험성이 증가하는 원인으로 심박수가 높고 심박변이도가 낮은 것을 지적하였다[4]. 또한 분노는 그 자체만으로도 심장질환의 위험인자로 알려져 있는데, Newman 등은 캐나다 지역사회 연구를 통해 공격성이 높은 사람들의 경우 10년 후 허혈성 심장질환 발생 가능성이 그렇지 않은 사람들에 비해 2배 더 높다고 보고하였고[26], Haukkala 등은 10-15년간의 관찰연구를 통해 분노의 여러 측면 중에서 분노 조절이 관상동맥질환이나 허혈성 심장질환의 예측인자가 될 수 있다고 보았다[27]. 이러한 연구들을 바탕으로 선행연구에서는 분노표현 양식이 심혈관계에 미치는 영향을 연구하여 분노 감정을 적절히 통제하는 것이 심혈관계 질환의 유발을 감소시킬 수 있다고 추론하였다[25]. 본 연구의 결과에서는 이전 연구에서 확인된 분노 조절 이외에 분노 억제에 의한 RMSSD의 감소, 분노 표출에 의한 LF 증가의 경향성 등이 확인됨에 따라 부적절한 분노표현 중 분노 억제에 따른 변화가 심혈관계에 영향을 미칠 수 있음을 추론할 수 있다.

본 연구의 한계점은 우선 HRV가 성별, 연령, 자세, 측정 시간, 약물, 흡연 및 음주, 과거력 등 다양한 지표들과 유의성이 있는 지표임에도 불구하고 분석 자료의 한계 상 모든 변인을 적절히 통제하지 못하였다는 것이다. 연령에 관한 영향은 상관관계 분석에서 고려되었으나, 상 하위 30%간의 비교에서는 연령에 차이가 있다는 경향성이 적절히 통제되지 않았다.

두 번째 한계점은 외래 진료의 특성상 환자가 귀가하여 설문검사를 작성하도록 한 경우가 많았기 때문에, 설문검사와 HRV 검사 간에 시간적인 차이가 존재하였다는 것이다. 오차를 줄이기 위해 두 검사 간의 시간 간격을 2주로 제한하였는데, 이 경우 일정기간 이상의 상태를 조사하는 설문검사상의 특성척도는 큰 영향을 받지 않겠지만, 즉각적인 상태를 측정하도록 하는 상태척도의 경우 오차가 발생할 수 있다. 기존에 STAI를 사용한 연구 결과 HRV 결과가 상태불안과 더 유의한 상관성을 보이는 등, HRV가 일반적으로 즉각적인 반응에 유의하다고 알려져 있다[20]. 그러나 본 연구에서 STAI의 상태불안과는 유의성이 나타나지 않았으나 STAXI의 경우 특성분노 보다는 상태분노에서 더욱 의미 있는 결과가 나타남에 따라 이러한 시간적 차이가 즉각적인 상태를 반영하는 데에 심각한 오차를 일으키지는 않은 것으로 추정될 수 있지만, 혹은 분노에 비해 불안이 시간적 변동이 크다고 생각할 수도 있다.

끝으로 본 연구에서는 광범위한 질환의 환자군을 대상으로 하고자 하였으나, 특정 의료기관 1곳에 국한된 환자군을 대상으로 하면서 이러한 부분에서 부족한 점이 있었다. 즉, 이번 연구에서 우울, 불안 척도와 HRV간의 상관성이 나타나지 않았으면서도, 분노 척도와는 다양한 상관성을 나타낸 것은 자료를 수집한 기관이 화병스트레스클리닉이었다는 특성 상, 분노를 주요 정서로 하는 환자가 다른 정서에 비해 특히 많았기 때문으로 생각할 수 있다.

HRV는 간편하고 측정 시간이 짧으면서도 비침습적으로 객관적인 검사 지표를 제공할 수 있다는 측면에서 다양하게 활용될 수 있는 검사이지만, 외부의 다양한 자극에 따라 지속적으로 변화하기 때문에 각 지표가 나타내는 결과 값이 환자의 지속적인 감정상태를 반영할 수 있는가에 대한 논란이 남아 있다. 본 연구에서는 내원 당시 일회성으로 측정한 HRV와 환자의 정서 설문검사를 비교함으로써 한방신경정신과를 포함하여 정서와 관련된 질환을 다루는 임상 현장에서 환자의 상태 평가에 있어 설문검사의 주관성을 보완할 수 있는 객관적 도구로 HRV를 활용할 수 있는지를 검증해보고자 하였다. 그 결과 우울, 불안정서와의 상관관계는 나타나지 않아서, HRV를 전반적인 감정 상태의 평가도구로 활용하기에는 한계를 나타내었다. 그러나 분노를 주된 감정으로 하는 환자의 경우, 자율신경계의 조절 감소를 나타내는 지표들이 STAXI의 상태 분노 척도와 상관성이 있었고, 또한 분노 표현 양식에서도 분노의 표출, 억제가 자율신경계의 조절능력 감소와 유의한 상관성을 보였다. 이는 HRV가 환자의 단기적인 분노 정서로 인한 자율신경계의 반응 및 분노 표현양식에 따른 자율신경계의 변화 정도를 파악하는 데에도 의미 있게 활용될 수 있음을 시사한다. 또한 기존의 연구결과에 비추어 분노 경향의 환자의 심혈관계 질환 예후 등 신체적인 상태 평가에도 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

향후 연구에서는 환자의 성별, 연령, 자세, 측정 시간, 약물, 흡연 및 음주, 과거력 등 HRV에 오차를 일으킬 수 있는 변인들이 통제된 상태에서, 진단기준에 따라 진단된 특정 질환군의 환자를 대상으로 설문검사와 HRV를 제한된 시간에 동시에 검사한 연구를 통해 더욱 정교한 자료를 얻을 수 있을 것이다. 또한 이번 연구에서는 다양한 연령대가 포함된 대상자의 특성으로 인하여 정상인의 표준에 비해 유의한 차이가 나타났는지를 검증하지 못하였으나 추후의 연구에서는 설문검사상의 우울, 불안, 분노 등의 정서가 정상인과 비교하여 유의한 차이를 일으키는지 여부를 검증할 필요가 있다.

Ⅴ. 요약 및 결론

2006년 7월부터 2010년 12월까지 강동경희대병원 한방병원 한방신경정신과 화병스트레스 클리닉에 내원한 외래환자 144명의 설문검사와 HRV 검사 결과 사이의 상관성을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. BDI, STAI의 검사 결과와 HRV검사의 각 지표 사이에는 유의한 상관관계가 없었다. 또한 BDI와 STAI의 점수에서 상위 30%와 하위 30%에 속하는 환자들 사이에도 HRV 지표간의 유의한 차이가 나타나지 않았다.
2. STAXI의 상태분노가 높아질수록 HRV의 SDNN, TP가 유의하게 감소하였으며, pNN50은 유의하게 증가하였다. 또한 상태분노 상위 30%에서 하위 30%에 비해 유의하게 낮은 SDNN,

TP, LF, HF, HRV index를 나타내었으며, pNN50은 유의하게 높았다. 반면 특성분노의 경우 유의한 상관관계를 보이거나 상 하위 30%간에 차이를 나타내는 HRV 지표가 나타나지 않았다.

3. 표출 점수와 HRV 지표 간에는 유의한 상관관계가 없었으나 조절 점수가 높을수록 HRV index가 증가하는 경향성을 보였고, 억제 점수가 높을수록 RMSSD는 유의하게 감소하는 상관관계를 나타내었다. 상 하위 30%간의 비교에서도 억제 점수 상위 30%에서 하위 30%에 비해 유의하게 낮은 RMSSD를 보였고, 표출 점수에서는 상위 30%에서 하위 30%보다 LF가 높은 경향성을 보였다. 조절 점수에서는 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

이상의 연구 결과로 볼 때, HRV는 전반적인 감정 상태와 그로 인한 변화를 완전히 반영하는 데에는 한계가 있으나, 상태분노나 부적절한 분노의 표현양식과 관련된 감정적, 신체적 변화를 평가하는데에는 유의한 도구로 활용 가능할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, Lim CM, Suri JS.Heart rate variability: a review. Med Biol Eng Comput. 2006;44(12) :1031-51.
2. Cohen H, Matar MA, Kaplan Z, Kotler M. Power spectral analysis of heart rate variability in psychiatry. Psychother Psychosom. 1999;68(2) :59-66.
3. Carney RM, Freedland KE. Depression and heart rate variability in patients with coronary heart disease. Cleve Clin J Med. 2009;76 Suppl 2:S13-7.
4. Taylor CB. Depression, heart rate related variables and cardiovascular disease. Int J Psychophysiol. 2010;78(1):80-8.
5. Cohen H, Benjamin J. Power spectrum analysis and cardiovascular morbidity in anxiety disorders. Auton Neurosci. 2006;128(1-2):1-8.
6. Lane RD, McRae K, Reiman EM, Chen K, Ahern GL, Thayer JF. Neural correlates of heart rate variability during emotion. Neuroimage. 2009;44(1):213-22.
7. Hawkins MA, Stewart JC, Fitzgerald GJ, Kim S. Combined effect of depressive symptoms and hostility on autonomic nervous system function. Int J Psychophysiol. 2011;81(3):317-23.
8. Friedman BH. An autonomic flexibility-neurovisceral integration model of anxiety and cardiac vagal tone. Biol Psychol. 2007; 74(2):185-99.
9. Nakahara H, Furuya S, Masuko T, Francis PR, Kinoshita H. Performing music can induce greater modulation of emotion-related psychophysiological responses than listening to music. Int J Psychophysiol. 2011;81(3):152-8.
10. Wallentin M, Nielsen AH, Vuust P, Dohn A, Roepstorff A, Lund TE. Amygdala and heart rate variability responses from listening to emotionally intense parts of a story. Neuroimage. 2011;58(3):963-73.
11. Kop WJ, Synowski SJ, Newell ME, Schmidt LA, Waldstein SR, Fox NA. Autonomic nervous system reactivity to positive and negative mood induction: the role of acute

psychological responses and frontal electrocortical activity. Biol Psychol. 2011; 86(3):230-8.
12. Hauschildt M, Peters MJ, Moritz S, Jelinek L. Heart rate variability in response to affective scenes in posttraumatic stress disorder. Biol Psychol. 2011;88(2-3):215-22.
13. Choi CJ, Kim KS, Kim CM, Kim SH, Choi WS. Reactivity of heart rate variability after exposure to colored lights in healthy adults with symptoms of anxiety and depression. Int J Psychophysiol. 2011;79(2):83-8.
14. Shinba T, Kariya N, Matsui Y, Ozawa N, Matsuda Y, Yamamoto K. Decrease in heart rate variability response to task is related to anxiety and depressiveness in normal subjects. Psychiatry Clin Neurosci. 2008;62(5) :603-9.
15. 정선용, 김종우. 구두시험스트레스 전후의 HRV 변화와 설문검사점수와의 상관성. 스트레스 연구. 2008;16(4):363-7.
16. 김창윤. 정신장애평가도구. 하나의학사. 2001: 72-6, 120-8, 223-5.
17. 전국한의과대학 진단생기능의학교실. 생기능의학. 군자출판사. 2008:81-101.
18. Task Force of the European society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability : Standards of measurement. physiological interpretation and clinical use. Circulation. 1996;93:1043-65.
19. Berger S, Schulz S, Kletta C, Voss A, Bär KJ. Autonomic modulation in healthy first-degree relatives of patients with major depressive disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2011;35(7):1723-8.
20. 김인주. 정상성인에서 우울, 불안 정도와 심박동 변이의 연관성. 한림대학교 석사 학위논문. 2006.
21. Piccirillo G, Viola E, Nocco M, Santagada E, Durante M, Bucca C, Marigliano V. Autonomic modulation and QT interval dispersion in hypertensive subjects with anxiety. Hypertension. 1999;34(2):242-6.
22. Virtanen R. Jula A. Salminen J.K. Voipio-Pulkki L.M. Helenius H. Kuusela T. Airaksinen J. Anxiety and hostility are associated with reduced baroreflex sensitivity and increased beat-to beat blood pressure variability. Psychosom. Med. 2003;65(5):751-6.
23. 민성길. 최신정신의학. 제5판. 일조각. 2006: 282-99, 323-60.
24. Narita K, Murata T, Takahashi T, Hamada T, Kosaka H, Yoshida H, Wada Y. The association between anger-related personality trait and cardiac autonomic response abnormalities in elderly subjects. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2007;257(6):325-9.
25. 김현도. 스트레스 노출 상황에서의 분노표현 양식에 따른 심박변이도의 차이. 단국대학교 석사 학위논문. 2008.
26. Newman JD, Davidson KW, Shaffer JA, Schwartz JE, Chaplin W, Kirkland S, Shimbo D. Observed hostility and the risk of incident ischemic heart disease a prospective population study from the 1995 canadian nova scotia health survey. J Am Coll Cardiol. 2011;58(12):1222-8.
27. Haukkala A, Konttinen H, Laatikainen T, Kawachi I, Uutela A. Hostility, anger control,

and anger expression as predictors of cardiovascular disease. Psychosom Med. 2010;72(6):556-62.