순환기 : 제 22 권 제 1 호 1992

협심증 환자에서 Heart Rate Spectral Analysis (HRSA)를 이용한 자율신경장애의 측정

영남대학교 의과대학 내과학교실

이충기 · 이두하 · 김영조 · 심봉섭 · 이현우

영남대학교 의과대학 생체의공학교실

이 상 학 · 이 준 하

= Abstract =

Assessment of Autonomic Nervous Dysfunction by Heart Rate Spectral Analysis (HRSA) in Patients with Angina Pectoris

Choong Ki Lee, M.D., Du Ha Lee, M.D., Young Jo Kim, M.D.,
Bong Sup Shim, M.D., Hyun Woo Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Yeungnam University, College of Medicine

Sang Hak Lee, Joon Ha Lee, Ph.D.

Department of Biophysics & Medical Engineering, Yeungnam University, College of Medicine

Background : The autonomic nervous control of the cardiovascular system has been thought to have a diurnal variation in its activity. This variation could be an important underlying mechanism for the circardian distribution of cardiac events such as angina pectoris attack, transient myocardial ischemia, and some arrhythmia. The vagal cardiac function is commonly impaired in patients with coronary artery disease. Recently, an assessment of parasympathetic and sympathetic activities is now possible using heart rate spectral analysis. The spectral density of R-R interval variability contains two major components, high frequency (HF) power spectral density (〈0.25Hz) and low frequency (LF) power spectral density (〈0.15Hz), which have magnitudes that are quantitative markers of cardiac vagal activity and sympathetic activity with vagal modulation, respectively.

Methods : We analyzed the spectral components of R-R interval variability from 24 hour ambulatory holter monitoring in 20 controls and 20 patients with angina pectoris. The patients had no clinical evidence of hypertension, acute myocardial infarction, heart failure, arrhythmia or diabetes mellitus. Recording continued for 24 hours while the subject undertook his normal work and leisure activities. For power spectral analysis, 1024 heart beats was sampled at early morning, afternoon, evening and during sleeping.

Results : The spectral component of R-R interval variability was unaffected by the time of day during the waking period, althought a significant decrease in LFCCV and HFCCV

was observed during sleeping in controls ($P<0.001$). In comparison of two groups, patients with angina pectoris showed markedly diminished HFCCV values during waking period except during sleeping period. The R-R interval and LF/HFCCV ratio did not differ significantly in both groups. There were markedly increased in LFCCV and LF/HFCCV ratio at transient ischemic attack in patients with angina pectoris.

Conclusion : Autonomic cardiac control during the waking period shows little variation with the time of day in both groups. We observed that vagal cardiac function was reduced in patients with coronary artery disease by heart rate spectral analysis. It is suggested that ischemic changes in patients with coronary artery disease underlying reduced vagal cardiac function is associated with increased sympathetic activity.

KEY WORDS : Heart rate spectral analysis · Angina pectoris.

서 론

심혈관계의 자율신경조절은 일간변이가 있으며, 이 일간변이가 협심증의 발작[1], 일시적인 심근허혈[2] 및 어떤 종류의 부정맥[3] 같은 cardiac events의 중요한 기전으로 작용할 수 있을 것이라고 추정되어져 왔다. 그러나 이 일간변이가 일상적인 외부의 자극을 반영하기 때문인지, 아니면 순수한 자율신경 조절기능의 내인성 변화 때문인지에 대해서는 아직 확실히 규명되어져 있지 않다. 또 관상동맥질환 환자에서는 심장에 대한 미주신경 기능의 장애가 흔하고[4,5,6,7], 기능장애의 정도는 급성 심장사와 심근경색 후 사망률에 중요한 예견지표로 사용될 수 있다고 알려져 있다[8,9].

한편 여러 질병의 병인을 규명하는데 있어서 자율신경계의 역할에 대한 중요성이 알려짐에 따라 자율신경 활동도의 측정 방법에도 많은 연구가 있어 왔으며, 최근 심박동 R-R 간격 변이를 컴퓨터로 분석하는 power spectral analysis가 임상에 이용[10,11,12]됨에 따라 교감 및 미주 신경의 활동도를 객관적으로 측정할 수 있게 되었고 그 정도를 수량적 크기로도 나타낼 수 있게 되었다.

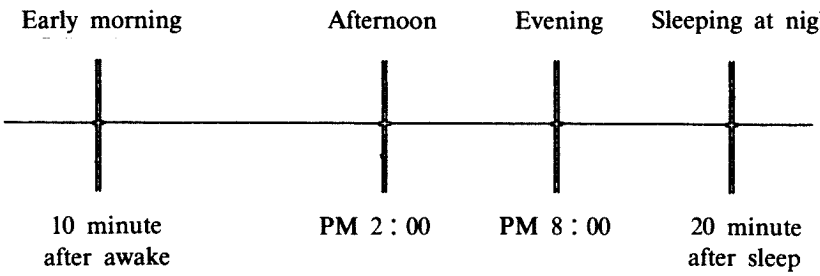
이에 저자들은 정상 대조군과 협심증 환자군에서 24시간 Holter 심전도를 시행한 후 이를autoregressive power spectral analysis로 분석하여, 일상생활에서의 심장에 대한 자율신경 조절의 일간변이를 관찰하고, 협심증 환자에서 나타나는 자율신경 기능장애의 정도를 양적으로 측정하여 관상동맥질환에서의 자율신경조절의 기능변화를 규명하고자 하였다.

연구대상 및 방법

연구대상은 영남대학병원에서 최근에 진단된 협심증 환자 20명을 환자군으로, 정상인 20명을 대조군으로 선정하였다. 협심증의 진단 기준은 전형적인 흉통과 심전도 상의 의미 있는 ST 절 하강 및 T 파 변화로 하였으며, 임상적으로 고혈압이나 급성심근경색, 심부전, 심장판막질환, 부정맥, 당뇨병 그 외 다른 심기능 장애를 동반한 경우에는 대상에서 제외하였다. 대조군은 본원 건강진단센터에 내원하여 정상으로 판정 받은 자 중 나이, 성별을 대비하여 추출하였다. 협심증 환자군은 평균 나이 49세(37~77세), 남자 12명, 여자 8명이었으며, 정상 대조군의 평균 나이는 49세(45~64세)였고 남자 13명, 여자 7명 이었다.

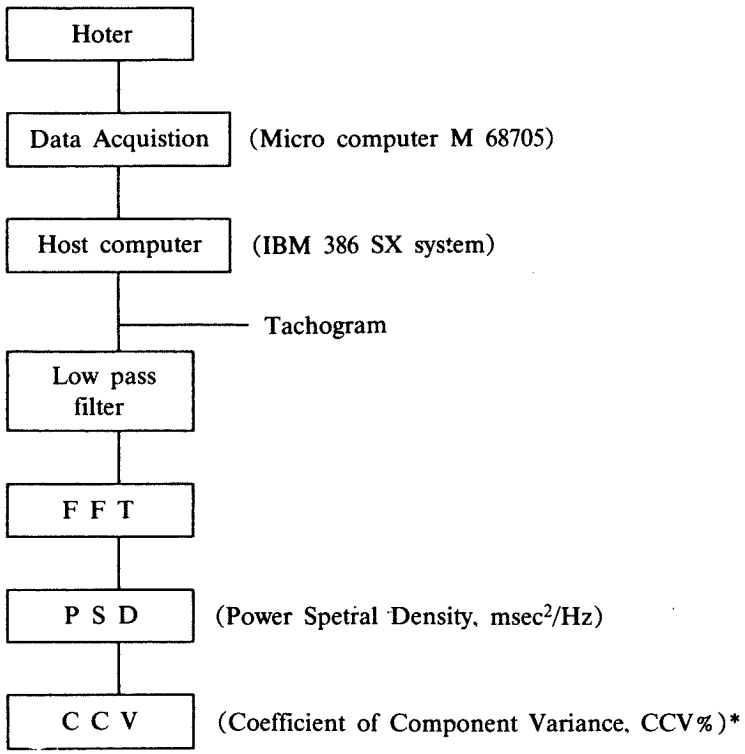
연구 방법은 각 대상군을 정상적인 일상활동을 허용한 상태에서 Holter 심전도(Delmar Avionic Model 456A)를 시행하였으며, 이른 아침(기상 후 10분), 오후 2시, 오후 8시, 수면(취침 후 20분)에 Holter 심전도에 나타난 각 1024개의 심박동을 컴퓨터로 받아 power spectral analysis를 실시 하였다(Fig. 1). 그리고 협심증 환자군에서는 흉통과 함께 심전도상에 ST절 변화가 있을 때의 심박동을 받아 같은 방법으로 분석하였다.

Power spectral analysis는 마이크로 컴퓨터(M 68705)를 사용해 심박동 R-R 간격 시간을 fast peak detection algorithm(Accuracy : 1 msec)으로 측정



ST-T change : Sampling time immediately after significant ST-T change which represents the transient ischemic attack during day.

Fig. 1. Method of sampling time.



*$CCV_A = 100 \times (\text{power of component A})^{1/2}/\text{mean RR interval}$

Fig. 2. Flow chart of power spectral analysis.

하였다. 주 컴퓨터는 IBM 386 SX 시스템을 사용했고 여기에 본원에서 개발한 data acquisition program, normal distribution processing program, spectral program을 내장해 tachogram과 spectral analysis가 만들어지게 하였다. 시스템의 동작 원리는 Holter 모니터에서 출력된 R파 신호가 data acquisition interface에 입력되면 one chip microcontroller(M 68705)에 interrupt 신호로 전달되고, 동시에 타이머의 active 신호로 전달된 R-R 간격 시간을 읽어서 PPI(Programmed Peripheral Interface) 8255 를 통해 주 컴퓨터와 통신하게 된다. 연속된 1024개의 심박동 R-R 간격 시간을 모두 받으면 주 컴퓨터에 내장된 프로그램에 의해 R-R 간격의 tachogram과 power spectrum이 구해지게 된다. R-R 간격의 power spectral analysis는 low pass filter를 이용해 0.5 Hz 이상의 유의성 없는

주파수 (frequency)는 추출해 버리고, Fast Fourier transform을 사용해 spectral density를 얻었다.

Power spectral analysis 상의 low frequency band는 미주신경의 조절을 받는 교감신경 활동도를 나타내고 high frequency band는 호흡과 미주신경에 의해 결정되어 진다. Power spectral analysis의 component를 분석하기 위해서는 autoregressive model을 통해 측정한 Power Spectral Density (PSD)와 이것을 평균 R-R 간격 값으로 조정한 조변수 Coefficient of Component Variance (CCV) [CCVA (%)=100×(PSD of component A)½/(mean R-R interval)]의 두 변수를 이용하였다(Fig. 2).

결 과

연구대상으로 선정한 정상 대조군과 협심증 환자군의 성별, 나이 등의 기본 data 는 두 군 사이에 차이가 없었다. 이른아침, 오후, 저녁 및 수면시에 sampling하여 분석한 R-R 간격의 일간변화는 (Table 1) 정상 대조군 및 협심증 환자군 모두에서 수면시에 R-R 간격의 뚜렷한 연장을 (939.5± 101.9, 948.1± 31.4) 보였으며(P<0.001, P<0.01), 협심증 환자군에서 일시적인 허혈변화를 보일 때는 R-R 간격이 현저히 감소(730.1± 189.4)하였다 (P<0.001).

Power spectral analysis 결과는(Table 2) 정상 대조군에서는 수면시에 LFCCV 와 HFCCV 의 뚜렷한 감소가 있었으며(P<0.001, P<0.01), 협심증 환자군에서는 수면시에 LFCCV는 의미있게 감소하였으나(P<0.001) HFCCV의 변화는 뚜렷하지 않았고, 수면시를 제외하면 양 군에서 모두 시간대에 따른 통계학적 유의한 차이는 없었다. LF/HFCCV 비는 정상대조군과 협심증 환자군에서 모두 수면시를 포함하여 하루 중에 유의한 변화는 없었다.

정상 대조군과 협심증 환자군의 power spectral analysis을 비교하면(Table 1 & 2), R-R 간격의 차이는 없었으며, HFCCV는 협심증 환자군에서 정상 대조군에 비해 수면시를 제외하면 뚜렷한 감소를 나타내었고(P<0.001, P<0.05), LFCCV는 유의하지 않으나 협심증 환자군에서 약간 감소된

Table 1. Comparisons of spectral variables by the time in healthy person and angina pectoris

		Early morning	Afternoon	Evening	Sleeping at night	ST-T change
R-R interval	N :	766.35± 111.6	726.67± 80.6	728.29± 79.4	939.50± 101.9###	
(msec)	A :	795.99± 26.9	774.92± 145.0	809.39± 134.0	948.14± 31.4##	730.09± 189.4###
LFPSD	N :	9795± 2514	9184± 2002	9440± 2483	4028± 1786	
($msec^2$/c/h)	A :	5824± 1399	8578± 4186	7746± 1550	2638± 841#	16590± 5048#
HFPSD	N :	80.3 ± 13.1	94.2 ± 18.8	73.5 ± 15.6	53.6 ± 18.9	
($msec^2$/c/h)	A :	39.9 ± 8.1*	36.2 ± 7.7**	37.1 ± 8.6*	38.6 ± 17.2	37.2 ± 8.5

vs time interval #p<0.05 ##p<0.01 ###p<0.001
vs control *p<0.05 **p<0.01

Table 2. Comparisons of spectral variables by the time in healthy person and angina pectoris

		Early morning	Afternoon	Evening	Sleeping at night	ST-T change
LFCCV	N :	10.90± 1.48	11.75± 1.32	11.92± 1.52	5.22± 0.97###	
(%)	A :	8.52± 1.07	9.90± 1.62	10.23± 1.11	4.45± 3.22###	14.64± 2.39###
HFCCV	N :	1.13± 0.10	1.24± 0.13	1.10± 0.11	0.66± 0.09##	
(%)	A :	0.76± 0.09*	0.76± 0.11**	0.70± 0.10*	0.51± 0.09	0.78± 0.11
LF/HFCCV	N :	10.63± 1.40	11.16± 1.36	11.55± 1.28	8.39± 1.05	
ratio	A :	14.30± 2.42	14.65± 1.73	20.20± 3.44	11.64± 2.14	24.27± 4.76#

vs time interval #p<0.05 ##p<0.01 ###p<0.001
vs control *p<0.05 **p<0.01

결과를 보였다. LF/HFCCV 비는 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 한편 협심증 환자군에서 Holter 심전도 중 나타난 일시적인 허혈 상태 때에는 LF-CCV 와 LF/HFCCV 비의 유의한 증가 ($P<0.001$, $P<0.05$)를 보였으나 HFCCV의 차이는 없었다.

고 안

최근 여러질병의 병인을 규명함에 있어서 자율신경계의 중요성이 강조됨에 따라 자율신경활동동의 측정을 위한 연구가 활발하며 특히 비관혈적인 방법에 대한 관심이 높아지고 있다. 자율신경계 기능이상을 평가하는데 사용되던 종래의 검사 방법은 심혈관계의 반사작용에 기초하여 고안된 것으로 예민도가 낮고 그 경중도를 알기 어려웠으나, 근래에 와서 심박동 R-R 간격변이를 분석하는 power spectral analysis가 소개됨에 따라 교감신경 및 미주신경 활동도를 양적으로 관찰하는데 유용하게 이용되고 있다[10,11,12].

Cousineau 등[13]은 생화학적 접근과 좌심실 수축시간(systolic time interval)의 측정을 통해 교감신경기능을 비교적 쉽게 평가 하였다. 이에 반해 미주신경기능의 측정은 오랜 기간동안 어려운 과제로 남아 있다가 Eckberg 등[14]이 심박동 P-P 간격의 동성부정맥이 미주신경출력의 지수로 이용될 수 있다고 보고하고, Fouad 등[15]이 심박동 R-R 간격변이에서 VHP(peak to peak variation in heart periods)측정으로 비관혈적 미주신경활동도를 유추한 후 혈압, 심박동 등의 생체변동을 이용한 자율신경기능의 측정방법이 본격적으로 모색되기 시작하였다. 한편 의공학 분야에서는 Bayly 등[16]에 의해 신경계에서 pulse frequency modulation의 spectral analysis를 얻는 물리적 시도가 이루어 졌는데 이들은 특정 신경충동(neural drive)에서 나오는 출력이 일정한 진동(oscillation)을 가진다고 주장하고 생체변동에 나타난 변이(variation)는 특정진동을 가진 조절계들의 합성의 결과라고 생각하였다. 즉, 심박동의 R-R 간격은 호흡, 혈관운동활동도, 교감 및 미주신경 등에 의해 결정되는데, 이들 요소는 각기 일정한 간격의 파장을 가진 impulse를 내어 R-R 간격을 결정한다고[17] 생각하였다. 이런 개개의 특성을 지닌 impulse의 파장 (frequency)을 심박동 R-R간격변이 spectral analysis를 이용해 분리할 수 있게 되었고[17], 동물실험을 통해 교감 및 미주신경 활동도의 파장을 확인하게 됨에따라[18,19] power spectral analysis를 최근 임상의 여러 연구에 응용하기에 이르렀다.

여러 연구자들[17,20,21]은 power spectral analysis로 심박동과 혈역학적인 여러변수의 변동을 분석한 결과, 3가지 spectral peaks를 관찰할 수 있었는데 이들은 각각 호흡수에 따라 변하는 high frequency peak, 미주신경에 의해서만 영향을 받는 midfrequency peak 그리고 미주신경 및 교감신경의 영향을 받는 low frequency peak 라고 보고하였다. Akselrod 등[12]은 이런 사실을 확인하면서 미주신경 및 교감신경을 차단하는 실험을 통해 미주신경은 심박동 변화에서 low frequency 와 high frequency 에 걸친 넓은 범위의 frequency에 영향을 줄 수 있고, 교감신경은 0.1 Hz 이하의 low frequency 에만 영향을 준다고 주장하였다.

Hayano 등[22]은 심박동변이를 power spectral analysis하여 spectral density를 RSA(respiratory sinus arrhythmia)와 MWSA(Mayer wave-like sinus arrhythmia)의 2가지 요소로 구분하여 각각 미주신경과 미주신경의 조절을 받는 교감신경의 정량적이고 특이한 지표가 될 수 있다고 주장하였다. 즉, 아직 논란의 여지는 있지만 power spectral analysis 상에 나타나는 0.15Hz 이하의 low frequency (LF) band는 미주신경의 조절을 받는 교감신경의 영향에 의해 결정되어 지고, 0.25Hz 근처의 high frequency (HF) band는 미주신경과 호흡에 의해 결정되어 지므로[18,23,24] 이들 파장의 밀도(spectral density) 와 이 밀도를 평균 R-R 간격으로 조정한 조변수 Coefficient of Component Variance (CCV%)는 각각 교감 및 미주신경활동도의 정량적인 지표가 될 수 있으며, LF/HFCCV 비는 sympatho-vagal interaction의 지표로 사용될 수 있다고 인정되어져 있다[11]. 그러나 심박동 R-R 간격의 power spectral analysis가 심장에 대한 자율신경활동도의 정량적인 측정방법으로 의미가 있으려면, 측정시의 호흡수가 low frequency band와 high frequency band를 구별할 수 있는 최소한 9회 (/분) 이상이 유지 되어야 한다[22,25]. 정상인에서는 low frequency와 high frequency의 spectral density는

30세가 가까워 짐에 따라 급격히 감소한다고 하였으며[22,25], 그 이후에는 LFCCV 및 HFCCV가 천천히 감소한다고 보고되어 있다[22].

Hayano등[26]은 정상인에서 심장에 미치는 자율신경의 diurnal variation을 관찰하였는데 와위에서 미주신경 활동도가 약간 증가한 것 이외에는 자율신경의 내인성 일간변이는 없었으며, 식후 30분에 미주신경이 현저히 감소하였고 식후 90분에 교감신경 활동도가 뚜렷하게 증가하였다고 하였다. 이들은 자율신경의 순수한 내인성 변화를 관찰하기 위해, 육체적 활동을 제한하였고 조절호흡(15회/분)을 실시하였는데 이 조절호흡의 문제 때문에 수면시에는 측정하지 못하였다. 저자들의 경우에는 24시간 Holter 심전도에서 일정시간대를 sampling하여 R-R 간격의 일간변이를 분석하였는데, 이는 육체적 활동과 호흡수의 변화에 따른 변수를 제거하진 못하지만 일상 생활에서 주어지는 자연스런 기저자극 (background stimuli) 에 반응하는 자율신경 활동도를 반영할 수 있으며, 따라서 일간변이를 관찰하는데 오히려 실제적일 수도 있다고 생각된다. 저자들의 연구에서 정상 대조군에서는 수면시에는 R-R 간격의 연장, LFCCV 와 HFCCV의 감소가 뚜렷하였으나 수면시를 제외하면 일간변화가 뚜렷하지 않았다. Hayano등[22]에 의하면 호흡수가 10~20회(/분) 범위일 때 정상인에서는 호흡수가 증가함에 따라 HFCCV는 감소 한다고 하므로 저자들의 수면시결과는 기저자극 감소에 따른 교감 및 미주신경 활동도 저하 때문일 것으로 생각되어지나, 아니면 이것이 호흡변수에 따른 분석상의 문제일 지에 대한 확실한 설명이 앞으로 연구를 통해 밝혀져야 할 것으로 생각된다.

한편 관상동맥질환에서는 심장에 대한 자율신경 특히 미주신경의 기능감소가 흔하다고 보고되어 있다. Ryan등[4]은 급성심근경색 후 3개월된 환자를 찬물(0도 C)에 얼굴을 담구었을 때, 심박수 감소의 정도가 정상인보다 적다고 하였고, Tristani등[5]은 관상동맥질환자에서 Valsalva법 동안에, Bennett등[7]은 심호흡 중에 심박동의 변화가 정상인에 비해 적었다고 보고하였다. Airaksinen등[6]은 심호흡 중 심박수의 변화를 측정한 결과 미주신경 기능의 저하는 관상동맥 질환의 임상 및 관상동맥 조영술의 상태와 관련이 있다고 하였으며, Hayano등[27]은 관상동맥 질환 환자에서 교감 및 미주신경 기능장애를 power spectral analysis 로 측정하였는데, 관상동맥 조영술에 의한 관상동맥 질환의 심한 정도에 따라 미주신경 활동도(HFCCV)의 감소 정도가 심하였고, 이는 좌심실 기능이나 심근경색의 유무, 침범된 관상동맥의 위치와는 무관하였다고 하였다. 그리고 교감신경 활동도(LFCCV)는 단지 심한 다혈관 침범 시에만 감소하였고 LF/HFCCV 비는 차이가 없었다고 하였다. 본 연구에서는 협심증 환자군이 정상 대조군에 비해 HFCCV는 현저한 감소를 보였고($P<0.01$), LFCCV는 유의하진 않지만 감소된 결과를 나타내었으며, LF/HFCCV 비의 차이는 없었다. HFCCV의 현저한 감소는 Hayano등[27]의 결과와 일치되며, 협심증 환자에서 보이는 심장에 대한 자율신경 기능의 저하는 미주신경에서 더욱 뚜렷하기 때문으로 생각된다. LFCCV는 미주신경의 조절을 받는 교감신경 활동도를 나타내고 LF/HFCCV 비는 sympatho-vagal interaction의 지표가 되는데, Hayano등은 LFCCV의 감소도 교감신경 활동도의 저하 때문이라기 보다 미주신경 활동도의 감소 때문이라고 추정하였다.

Goldstein 등[28]은 식후 협심증 발작을 일으키는데 자율신경 조절의 변화가 관여할 것이라고 하였으며, Hayano등[26]은 식후 조기(30분)에는 미주신경 활동도의 감소와 교감신경 활동도의 증가가 있고 식후 후기(90분)에는 교감신경 활동도의 증가가 주가 된다고 하면서 이런 자율신경 조절의 변화가 식후 협심증 발작을 일으키는 기전에 관계되리라고 주장하였다. 실험적으로 관상동맥을 결찰하면 신경적, 혈역학적인 반사반응이 유발되는데 이것은 교감신경에 의한 홍분기전[29,30]과 미주신경에 의한 억제기전[30]이 동시에 관여하는 자율신경장애 때문으로 설명된다. 임상적으로도 급성심근경색, 특히 전벽성 심근경색의 초기에 심박동 R-R 간격변이의 power spectral analysis를 실시하면 교감신경활동도가 뚜렷하게 증가되어 있으며[31] 이런 자율신경의 장애는 치명적인 부정맥의 높은 발현률과 일치하는 것으로 관찰되고 있다. 급성심근경색후 2주, 6개월, 12개월에 각각 power spectral analysis를 실시한 연구[32]에서 2주

에서는 대조군에 비해 LF component가 의미있게 증가되고 HF component가 뚜렷하게 감소한 결과를 보여 교감신경 활동도의 증가로 인한 sympatho-vagal balance의 변화를 나타내었고, 6개월 및 12개월에서는 점차로 LF component는 감소, HF component는 증가되어 sympatho-vagal interaction의 정상화가 관찰되었다고 보고하였다. Bernardi 등[33]과 Malliani 등[34]에 의하면 일시적인 심근허혈시, 심박수의 증가와 함께 교감신경에 의한 흥분반사의 항진을 의미하는 심박동 R-R 간격변이의 LF component가 현저히 증가하였다고 하였다. 저자들의 경우에도 협심증환자군에서 Holter 심전도 시행 중 일시적 허혈 변화를 보였는데, 이때의 power spectral analysis 결과로는 HFCCV는 차이가 없었으나 교감신경 활동도를 반영하는 LFCCV는 현저한 증가($P<0.001$)를 나타내었으며 LF/HFCCV 비도 유의한 증가($P<0.05$)를 보였다. 따라서 기왕의 미주신경 기능장애가 있는 관상동맥 질환자에서 나타나는 일시적인 허혈 변화는 교감신경의 현저한 기능 항진과 관계되리라 생각된다.

요 약

저자들은 정상인과 협심증 환자를 대상으로 24시간 Holter 심전도를 실시하여 일상생활에서 기록되는 심박동 R-R 간격을 power spectral analysis로 분석하여 심장에 대한 자율신경 조절의 일간변이를 관찰하였으며, 협심증 환자에서 보이는 자율신경 기능장애를 측정하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) R-R 간격은 양 군에서 모두 수면시 현저히 연장되었고, 수면시를 제외한 시간대에서는 일간변이가 뚜렷하지 않았다.

2) Power Spectral Analysis 결과에서 나타난 심장에 대한 자율신경 조절의 일간변이는 수면시를 제외하면 양 군에서 모두 뚜렷하지 않았으며, 수면시에는 정상 대조군에서 LFCCV 와 HFCCV, 협심증 환자군에서 LFCCV 의 유의한 감소가 있었으나, 협심증 환자군에서의 HFCCV는 차이가 없었다.

3) 협심증 환자군에서는 정상 대조군에 비해 HFCCV가 현저히 감소되어 있었으며, LFCCV는 감소되어 있었으나 유의하진 않았고, LF/HFCCV 비는 양 군에서 차이가 없었다.

4) 협심증 환자군에서 보인 일시적 허혈 상태에서는 LFCCV와 LF/HFCCV 비는 현저히 증가되었으나 HFCCV 의 차이는 없었다.

이상의 성적에서 일상생활 중 심장에 대한 자율신경 조절기능의 일간변이는 수면시를 제외하면 뚜렷하지 않았고, 협심증 환자에서는 정상인에 비해 자율신경 중 미주신경 기능저하가 현저함을 확인하였으며, 기왕의 미주신경 기능저하 상태에서의 일시적인 허혈 변화는 교감신경 활동도의 항진과 관계있으리라 생각된다.

References

1) Nademanee K, Intarachot V, Josephson MA and Singh BN : *Circardian variation in occurrence of transient overt and silent myocardial ischemia in chronic stable angina and comparison with prinzmetal angina in men. Am J Cardiol 60 : 494, 1987*

2) Rocco MB, Barry J, Campell S, Nabel E, Cook EF, Goldman L and Selwyn AP : *Circardian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. Circulation 75 : 395, 1987*

3) Irwin JM, McCarthy EA, Wilkinson WE and Pritchett ELC : *Circardian occurrence of symptomatic paroxysmal supraventricular tachycardia in untreated patients. Circulation 77 : 298,1988*

4) Ryan C, Hollenberg M, Harvey DB and Gwynn R : *Impaired parasympathetic responses in patients after myocardial infarction. Am J Cardiol 37 : 1013, 1976*

5) Tristani FE, Kamper DG, McDermott DJ, Peters BJ and Smith JJ : *Alterations of postural and Valsalva responses in coronary heart disease. Am J Physiol 233 : H694, 1977*

6) Airaksinen KEL, Ikaheimo MJ, Linnaluoto MK, Niemela M and Takkunen JT : *Impaired vagal heart rate control in coronary artery disease. Br Heart J 58 : 592, 1987*

7) Bennett T, Wilcox RG and Hampton JR : *Cardiovascular reflexes in patients after myocardial infarction. Br Heart J 44 : 265, 1980*

8) Myers GA, Martin GJ, Magid NM, Barnett PS, Schaad JW, Weiss JS, Lesch M and Singer DH : *Power spectral analysis of heart rate variability in sudden cardiac death : Comparison to other methods. IEEE Trans Biomed Eng 33 : 1149, 1986*
9) Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ and the multicenter Post-Infarction Research Group : *Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 59 : 256, 1987*
10) Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC and Cohen RJ : *Power spectral analysis of heart rate fluctuation : a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science 213 : 220, 1981*
11) Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ and Benson H : *Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. Am J Physiol 249 : H151, 1985*
12) Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC and Cohen RJ : *Hemodynamic regulation : Investigation by spectral analysis. Am J Physiol 249 : H867, 1985*
13) Cousineau D, Lapointe L, De Champlain J : *Circulating catecholamines and systolic time intervals in normotensive and hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy. Am Heart J 96 : 227, 1978*
14) Eckberg DL : *Human sinus arrhythmia as an index of vagal cardiac outflow. J Appl Physiol 54(4) : 961, 1983*
15) Fouad FM, Tarazi RC, Ferrario CM, Fighaly S, Alicandri C : *Assessment of parasympathetic control of heart rate by a noninvasive method. Am J Physiol 246 : H838, 1984*
16) Bayly EJ et al : *Spectral analysis of pulse frequency modulation in the nervous systems. IEEE Transactions on bio-medical engineering 4 : 257, 1968*
17) Sayers BM : *Analysis of heart rate variability. Ergonomics 16 : 17, 1973*
18) Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell' Orto S, Piccaluga E, Turiel M, Baselli G, Cerutti S and Malliani A : *Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. Circ Res 59 : 178, 1986*
19) Brovelli M, Baselli G, cerutti S, Guzzetti S, Liberati D, Lombardi F, Malliani A, Pagani M and Pizzinelli P : *Computerized analysis for an experimental validation of neurophysiological models of heart rate control, in computers in cardiology. IEEE Computer Society Press 205, 1983*
20) Hyndman BW, Kitney RI, Sayers BM : *Spontaneous rhythms in physiologic control systems. Nature Lond 233 : 339, 1971*
21) Kitney RI, Rompelman O : *The study of heart-rate variability. Oxford : Clarendon 59, 1980*
22) Hayano J : *Quantitative assessment of autonomic function by autoregressive spectral analysis of heart rate variability : effects of posture, respiration frequency and age. Jiritushinkei 25 : 334, 1988*
23) Hayano J, Yamada M, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y and Takata K : *Autonomic nervous function and spectral components of heart rate variability. Biophysics 28 : 32, 1988*
24) Berger RD, Saul JP and Cohen RJ : *Transfer function analysis of autonomic regulation : I. Canine atrial rate response. Am J Physiol 256 : H142, 1989*
25) Shannon DC, Carley DW and Benson H : *Aging of modulation of heart rate. Am J Physiol 253 (Heart Circ Physiol 22) : H874, 1987*
26) Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, Kamiya T, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y and Takata K : *Diurnal variations in vagal and sympathetic cardiac control. Am J Physiol 258 : H642, 1990*
27) Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, Ohte N, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y and Takata K : *Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease : Its relation to angiographic severity. Circulation 81 : 1217, 1990*
28) Goldstein RE, Redwood DR, Rosing DR, Beiser GD and Epstein SE : *Alterations in the circulatory-response to exercise following a meal and their relationship to postprandial angina pectoris. Circulation 44 : 90, 1971*
29) Malliani A, Schwartz PJ, Zanchetti A : *A sympathetic reflex elicited by experimental coronary occlusion. Am J Physiol 217 : 703, 1969*
30) Lombardi F, Casalone C, Della Bella P, Malfatto G, Pagani M, Malliani A : *Global versus regional myocardial ischaemia : Differences in cardiovascu-*

lar and sympathetic responses in cats. Cardiovasc Res 18 : 512, 1984

31) Webb SW, Adgey AA, Pantridge JF : *Autonomic disturbance at onset of acute myocardial infarction. Br Med J 3 : 89, 1972*

32) Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S, Sala R, Garimoldi M, Cerutti S, Baselli G, Pagani M, Malliani A : *Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 60 : 1239, 1987*

33) Bernardi L, Lumina C, Ferrari MR, Ricordi L, Vandea I, Frattino P, Piva M, Finardi G : *Relationship between fluctuation in heart rate and asymptomatic nocturnal ischaemia. Int J Cardiol 20 : 39, 1988*

34) Malliani A, Lombardi F, Pagani M, Cerutti S : *Clinical exploration of the autonomic nervous system by means of electrocardiography. Ann N Y Acad Sci 601 : 234, 1990*