

심장신경성 실신 환자에서 기립경사 훈련의 장기추적결과

성균관대학교 의과대학 내과학교실, 삼성서울병원 심혈관센터 순환기내과

김제상 · 김준수 · 김성해 · 백경기 · 이선미 · 박정왜 · 최진호 · 성지동
이상철 · 박승우 · 권현철 · 전은석 · 김덕경 · 이상훈 · 홍경표 · 박정의

Long-term Follow-up Results of Tilt Training in Patients with Neurocardiogenic Syncope

Je Sang Kim, MD, June Soo Kim, MD, Sung Hea Kim, MD, Kyung Kee Baek, MD,
Seon Mee Lee, MD, Jung Wae Park, RN, Jin Ho Choi, MD, Ji Dong Sung, MD,
Sang-Chol Lee, MD, Seung Woo Park, MD, Hyun-Cheol Gwon, MD, Eun-Seok Chun, MD,
Duk-Kyung Kim, MD, Sang Hoon Lee, MD, Kyung Pyo Hong, MD and Jeong Euy Park, MD

Division of Cardiology, Cardiovascular Center, Samsung Medical Center Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Background and Objectives : Tilt training as a non pharmacological therapy was recently introduced to treat the patients with neurocardiogenic syncope. Tilt training has been known to prevent neurocardiogenic syncope by desensitizing abnormal autonomic reflex. Herein, the early effect of tilt training and the preventive effect on the relapse of syncope were studied during a long-term follow-up period. **Subjects and Methods** : Fifteen patients (11 males) who experienced recurrent syncope, despite drug treatment or were intolerant to drug treatment, among those diagnosed as neurocardiogenic syncope by the head-up tilt test at Samsung Medical Center between March 2000 and May 2003 were recruited. Each patient underwent tilt training after admission and was educated to continue self-tilt training after discharge. Data for recurrences after discharge were obtained via questionnaires on outpatient visits or by telephone interviews. **Results** : Eleven (73%) of the 15 who underwent tilt training on admission showed therapeutic effects. The mean follow-up period was 21 ± 10 months (5-40 months). Only one patient was excluded due to follow-up loss. Ten of the above patients underwent training by themselves for an average of 4 months after discharge, and experience no relapse of syncope during the follow-up period. **Conclusion** : Tilt training maintained its therapeutic effect during long-term follow-up. This could be a new treatment for patients non responsive or intolerant to medical therapy. (Korean Circulation J 2004;34(8):789-794)

KEY WORDS : Syncope ; Tilt training.

서론

심장신경성 실신은 체내 혹은 체외자극에 대한 체내자

율신경계의 과도한 반응으로 발생하며 실신의 가장 흔한 원인이다. 심장신경성 실신의 진단을 위해서 기립경사 검사 임상이 널리 시행되고 있다.¹⁻³⁾ 심장신경성 실신

논문접수일 : 2004년 4월 27일

심사완료일 : 2004년 6월 15일

교신저자 : 김준수, 130-710 서울 강남구 일원동 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 순환기내과

전화 : (02) 3410-3414, 3419 · 전송 : (02) 3410-3849 · E-mail : juneskim@skku.edu

의 재발방지를 위하여 여러 가지 약물들이 사용되고 있으나 그 중에서 베타차단제가 일차적으로 많이 사용되고 있다. 그러나 심장신경성 실신 환자에서 실신은 불규칙하게 발생하기 때문에 추적관찰시 실신 재발 및 약물 치료효과는 보고자마다 차이가 있다.⁴⁻¹²⁾ 한편 심장신경성 실신 환자에서 인공심박조율기 시술의 치료 효과도 최근 의문시되고 있다.¹³⁾ 최근에는 심장신경성 실신으로 진단된 환자의 치료에서 약물이나 인공심박조율기 시술 대신에 진단에 사용했던 기립경사 검사를 반복적으로 시행하는 기립경사 훈련이 임상에 도입되어 시행되고 있고 추적관찰시 치료효과가 우수한 것으로 보고되고 있다.¹⁴⁾¹⁵⁾

그러나 국내에서는 아직까지 소수환자를 대상으로 한 보고만 있을 뿐이다.¹⁶⁾ 이에 본 연구에서는 기립경사 훈련 치료를 받은 심장신경성 실신 환자에서 장기간 추적관찰시 실신재발 방지 유무를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2000년 3월부터 2003년 5월까지 본원에서 기립경사 검사를 시행받아 심장신경성 실신으로 진단 받은 584명의 환자 중에서 약물 치료에도 불구하고 실신이 재발하거나, 약물 치료를 시행하기 어려운 환자 15명(남자 11명, 여자 4명)을 대상으로 입원하여 기립경사 훈련 치료를 하였다.

기립경사 훈련은 심장신경성 실신 진단시 시행한 기립경사 검사와 동일한 조건으로 반복 시행하였다. 본원에서 시행하는 기립경사 방법과 양성 반응 기준은 이미 기술되어 있다.²⁾ 기립경사 훈련은 환자 상태에 따라 하루 1~2회씩 시행하였고, 기립경사 훈련과정 중 연속적으로 음성 반응을 보인 경우에 효과가 있는 것으로 판정하였다. 그러나 기립경사 훈련 종료 직전에 양성 반응을 보인 경우가 있어 이러한 경우에는 부분적으로 효과가 있는 것으로 판정하였고, 기립경사 훈련 기간 동안 전혀 반응이 없는 경우에는 효과가 없는 것으로 판정하였다. 퇴원 당시 기립경사 훈련 치료에 효과가 있는 경우에는 퇴원 후에도 집에서 스스로 자가훈련을 하도록 교육하였다. 자가 훈련은 환자가 서서 발뒤꿈치를 벽에서 15 cm 떨어진 상태로 상체를 벽에 기대어 30분간 움직이지 않는 상태를 유지하는 것으로 하루 1회내지 2회 정도 하도록 하였다. 퇴원 후 증상의 재발에 대한 조사는 외래 방문시 문진과 전화 통화를 통하여 시행하였다. 재발유무

는 추적관찰시 실신 혹은 실신 전 단계 증상 발생으로 평가하였다.

결 과

대상 환자의 임상적 특성

환자의 연령은 평균 29 ± 11 세(범위 19~58세)였고, 남자가 11명, 여자가 4명이었다. 환자들은 평균 19 ± 20 회(범위 2~60회)의 실신을 경험하였고, 병력기간은 평균 8.6 ± 8.3 개월(범위 3~36개월)이었다. 환자들은 모두 특이한 선행질환을 가지고 있지 않았다. 병력상 실신과 동반된 외상을 가지고 있는 환자는 7명이었으며, 기립경사훈련을 시작하기 전에 약물을 복용하고 있던 환자는 9명이었다. 진단당시 기립 경사 검사반응 형태로 구분하면 혈관운동 억제형이 10명, 심장기능 억제형이 3명이었으며, 혼합형이 2명이었다(Table 1).

입원시 기립경사 훈련 치료효과

대상환자 15명 중 9명에서는 약물치료를 지속하면서 기립경사훈련을 시행하였으며 입원 후 시행한 기립경사 훈련에서 대상환자 15명 중 11명에서 치료효과를 보였다(Table 2). 2명에서는 기립경사 훈련에 전혀 반응을 보이지 않았고, 2명에서는 기립경사 훈련에 반응을 보이다가 마지막 훈련에서 양성반응을 보여 부분적 효과가 있는 것으로 판정하였다. 기립경사검사시 반응 형태에 따라 혈관운동억제형 환자 10명 중에서 7명, 심장기능 억제형 환자 3명은 전체에서, 혼합형 환자 2명 중에서는 1명씩 각각 치료 효과를 보였다. 본 논문에서는 부분적 치료 효과를 보인 경우는 통계수치에 포함시키지는 않았으나 Table 2에서는 이에 대하여 별도로 표시하였다.

Table 1. Clinical characteristics of study subjects (n=15)

Characteristics	Value	Range
Age (years)	29 ± 11	19-58
Sex (M : F)	11 : 4	
Frequency of syncope	19 ± 20	2-60
Duration of symptoms (months)	8.6 ± 9.28	3-36
Pattern of positive HUT response	Vasodepressive	10 (66.7%)
	Cardioinhibitory	3 (20%)
	Mixed	2 (13.3%)

HUT : head-up tilt test

Table 2. Results of tilt training during admission

n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Results
Case 1	+	+	+	-	-	-	-						Effective
Case 2	+	+	+	+	+	+							Ineffective
Case 3	+	+	-	-	+	-	-		-	-			Effective
Case 4	+	-	-	+	-	-	-	+					Partially effective
Case 5	+	+	-	-	+	-	-						Effective
Case 6	-	-	+	-	-	-	-						Effective
Case 7	-	+	-	+	-	-	-						Effective
Case 8	+	-	+	-	-	+	+						Partially effective
Case 9	+		+										Effective
Case 10	+	+	+	+	+	+							Ineffective
Case 11	+	-	-	-	-								Effective
Case 12	+	+	+	-	-	-	-						Effective
Case 13	+	-	-	-	-								Effective
Case 14	+	-	-	-	-								Effective
Case 15	+	+	-	+	-	-	-						Effective

n : tilt training session, + : positive response, - : negative response

추적관찰시 재발유무

퇴원 후 평균 21개월(5~40개월) 간 추적관찰하였다. 기립경사 훈련에 치료효과를 보인 11명중 11명 모두 추적관찰이 가능하였고, 11명 모두(100%)에서 실신의 재발은 없었다. 이들 환자 중에서 10명은 퇴원 이후 평균 4개월(2~9개월) 정도 집에서 스스로 기립경사 훈련을 시행하였고, 나머지 한 명은 자가훈련을 하지 않았으나 실신의 재발은 없었다. 기립경사 훈련시 부분적으로 반응한 2명에서도 추적관찰시 실신의 재발은 없었다. 그러나 기립경사 훈련에 전혀 반응하지 않은 2명의 환자들에서는 추적관찰에서 2명 모두(100%)에서 실신증상이 재발하였다.

고 찰

심장신경성 실신의 치료에는 일차적으로 베타 차단제가 흔히 사용되고 있다. 베타차단제는 교감신경계의 활성도를 억제하고 심근 수축력을 감소시켜 심실내 기계수용체의 활성도를 억제함으로써 실신을 방지하는 것으로 알려져 있다.⁴⁾

그러나 심장신경성 실신의 재발방지에 대한 베타차단제의 효과에 관해서는 논란이 있으며 최근 전향적 무작위 연구에서는 위약치료군과 비교하여 차이가 없는 것으로

보고되었다.¹⁰⁻¹²⁾

베타차단제외에도 혈관확장에 관여하는 내인성 아데노신의 작용을 차단함으로써 효과를 나타내는 theophylline,¹⁷⁾ 체액저류나 염분을 축적시켜 실신을 방지하는 fludrocortisone,¹⁸⁾¹⁹⁾ 자율신경계의 말초혈관 수용체에 작용하는 midodrine,²⁰⁾ disopyramide,²¹⁾ serotonin reuptake inhibitor (fluoxetine),²²⁾ ephedrine 등²³⁾이 심장신경성 실신 환자에서 실신 재발 방지를 위해 사용되나 이들 약물이 실신 재발을 장기간 방지한다는 연구자료는 부족한 실정이다.

인공심박조율기도 기립경사 검사시 심한 서맥이나 심정지가 발생하는 심장기능 억제형의 심장신경성 실신환자에서 실신재발을 방지한 보고가 있으며,²⁴⁾²⁵⁾ Sutton 등²⁴⁾은 심장기능억제형 실신환자의 경우 인공심박조율기 시술로 실신의 재발을 방지하였다고 보고하였으나 젊은 연령층에서 심박조율기 시술의 결정이 쉽지 않고 제한된 환자에서 시술되는 한계를 가지고 있다.

심장신경성 실신에서 인공심박조율기의 효과에 대한 대표적인 연구로 VASIS(Vasovagal Syncope International Study,²⁴⁾ VPS I (Vasovagal Pacemaker Study,²⁵⁾ VPS II (Vasovagal Pacemaker Study II) 등¹³⁾이 있다. VASIS연구 및 VPS I 연구에서는 인공심박조율기시술이 효과가 있는 것으로 보고하였으나 비맹검 연

구의 박동기 시술 효과를 배제한 VPS II 연구에서는 효과가 없는 것으로 보고되었다.

기립경사 훈련은 중력자극을 심혈관계에 반복적으로 노출시킴으로써 자극에 대한 체내 자율신경계의 과도한 반응을 줄일 수 있다는 가정 하에 이루어진 치료법으로¹⁵⁾¹⁶⁾ 1998년 Ector 등¹⁴⁾에 의해 심장신경성 실신의 치료로 처음 보고되었다. 외부자극에 대한 탈감작 효과를 유도한다는 가정 하에 기립경사 훈련의 유용성 및 추적관찰에 대한 여러 보고가 있었다. Abe 등²⁶⁾은 2002년 기립경사 검사 양성 소견을 보인 24명의 심장신경성 실신 환자를 대상으로 매일 1회, 30분 정도의 기립경사 훈련을 집에서 스스로 시행케 하여 시행하여 평균 9.5개월간 관찰한 후에 24명 중 2명이 기립경사 검사 시 실신이 유발되나 자발적인 실신은 일어나지 않음을 보고하였다. 한편 기립경사 훈련과 약물치료시의 비교에 관한 연구로 2003년 Abe 등²⁷⁾의 보고에 의하면 총 43명의 기립경사 검사상 증명된 심장신경성 실신 환자를 대상으로 19명의 약물치료 군과 24명의 자가기립경사 훈련을 시행한 군을 비교한 결과 약물치료 군에서는 9명(47%), 기립경사 훈련 군에서는 22명(92%)에서 재발이 없었다. 이 연구에서는 약물치료보다 기립경사 훈련이 더 효과적이라는 결론을 도출하였다. 우리나라에서도 2001년 Choe 등¹⁶⁾에 의해 소수의 환자에서 기립경사 검사상 양성 반응을 보인 환자들에 대한 기립경사 훈련의 유용성에 대한 보고가 있었다.

2002년 Raybrouck 등²⁸⁾의 보고에 의하면 기립경사 검사 훈련으로 음성 반응을 보인 38명의 환자를 대상으로 평균 43개월간 추적 관찰한 결과 31명에서 실신의 재발은 없었으며, 실신의 재발을 보인 환자 7명 중 6명은 스스로 치료를 중단한 결과를 보고하였다.

기립경사훈련은 손쉽게 할 수 있고, 약물치로나 인공 심박조율기 시술에 비하여 치료비용을 최소화 할 수 있으며, 또한 실신 재발 방지 효과가 우수하다는 장점이 있다.

본 논문의 쟁점이 될 수 있는 것은 방법에 있어 과연 자가기립경사 훈련시 음성반응이 몇 번 나와야 치료효과가 있다고 판정할 수 있는가에 대한 것이다. 예를 들어 4번과 8번 환자의 경우 각각 음성 반응 3번 후 양성 반응, 음성 반응 4번 후 양성 반응이 있어 부분적 치료 효과가 있다고 판정하였으나, 이 경우에 추후 검사를 더 시행할 경우 지속적으로 음성 반응을 보일 경우를 가정할 수 있다. 따라서 치료효과 판정에 있어 2회 연속 음성, 3회

연속 음성 또는 이와 상관없이 마지막에 음성 반응인 경우 중에서 어떤 경우를 택할 것인가에 대한 확실한 기준이 있어야 한다고 생각된다.

자가훈련 방법 및 치료 기간에 대해 정립된 것은 없으나 외국보고에 따르면 하루 30분씩 2회를 9개월 이상 시행한 것으로 되어 있다.²⁶⁾ 그러나 이러한 연구기록이 많지 않다는 점을 고려하여 추후 방법 및 기간에 대해서는 일관된 지침이 마련되어야 할 것으로 생각된다. 본 연구에서는 다른 연구에서처럼 기립경사 훈련이 심장신경성 실신의 치료에 효과가 있음을 증명한 것은 물론 이들의 추적관찰에서 자가기립경사 훈련을 통해 재발율이 유의하게 감소함을 입증하였다. 단 이들의 추적관찰 기간을 수년으로 하였을 경우의 재발유무와 심장신경성 실신의 각 아형에서의 치료효과에 대해서는 보다 많은 환자를 포함시켜 장기간 추적 관찰해야 할 것으로 판단된다.

본 연구의 제한점

심장신경성 실신 환자에서 기립경사 훈련의 장기 추적 결과를 보기 위한 본 논문의 결과는 기립경사 시행군에 상응하는 대조군이 없다는 점, 추적관찰 기간이 그다지 길지 않다는 점, 연구에 참여한 전체 환자의 수가 적은 점 등은 이 연구의 제한점으로 지적될 수 있겠다. 단 이 연구에 대조군이 직접적으로 제시되지는 않았지만 기립경사 검사상 양성 소견을 보인 심장 신경성 실신 환자에서 약물치료를 한 경우(14명 중 1명 : 7.1%)에 비해 약물치료를 안 한 경우(16명 중 4명 : 25%) 재발이 많았다는 것을 비교한 연구⁴⁾가 있어 기립경사 훈련을 시행 안 한 대조군의 경우에 대한 간접적 결과를 제시할 수 있다고 판단된다. 또한 추적기간에 대해서는 길다고는 할 수 없으나 외국논문(9~43개월)²⁶⁾²⁸⁾ 및 국내논문의 추적기간(19±5.9개월)⁴⁾과 비슷하여 타당성 있는 기간이라고 할 수 있겠다.

향후 보다 많은 환자들을 포함시켜 기립경사 훈련을 시행한 군과 대조군을 비교한 전향적 연구가 반드시 필요하다고 생각된다.

요 약

배경 및 목적 :

기립경사 훈련은 심장신경성 실신 환자의 비약물적 치

료방법으로 임상에 도입되었으며, 비정상적 자율신경반사를 억제하여 실신을 예방한다고 알려져 있다. 이에 저자들은 기립경사 훈련의 초기치료효과와 장기간 추적관찰시 재발지 효과를 알아보고자 본 연구를 수행하였다.

방 법 :

2000년 5월부터 2003년 3월까지 본원에서 약물치료를 반응하지 않거나 약물치료에 순응하지 못하는 환자 15명(남자 10명, 여자 5명)을 대상으로 하여 기립경사 훈련을 시행하였다. 각각의 환자들은 입원시 시행한 것과 마찬가지로 퇴원 후에도 자가 훈련을 하도록 하였다. 자가훈련에 대한 평가는 외래 방문시에 확인하는 것 이외에 전화면담을 통해서 하였다.

결 과 :

입원시 대상환자 15명 중 11명에서 치료효과를 나타내었으며, 추적관찰기간은 평균 21개월이었다. 1명의 환자가 추적관찰이 되지 않아 제외되었으며 10명의 환자는 퇴원 후 평균 4개월동안 스스로 기립경사훈련을 시행하였고 추적관찰기간 중에 실신의 재발을 경험한 환자는 없었다.

결 론 :

기립경사훈련은 장기간 추적관찰 중 치료효과를 나타내며, 약물치료 등의 일반적인 치료를 대체할 수 있는 새로운 치료법이라고 생각된다.

중심 단어 : 심장신경성 실신 ; 기립경사 훈련.

REFERENCES

- 1) Kenny RA, Ingram A, Bayliss J, Sutton R. *Head-up tilt: a useful test for investigation of unexplained syncope. Lancet* 1986;1:1352-5.
- 2) Kim JS, Rye JC, Joo SB, Gwon HC, Choo JA, Choi YR, Park SW, Kim DK, Lee SH, Hong KP, Park JE, Lee WR. *Usefulness of head-up tilt test in adults with syncope or presyncope of unexplained origin. Korean Circ J* 1996;26:855-64.
- 3) Almquist A, Goldenberg IF, Milstein S, Chen MY, Chen XC, Hansen R, Gornick CC, Benditt DG. *Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol infusion and up-right posture in patients with unexplained syncope. N Engl J Med* 1989;320:346-51.
- 4) Ahn SJ, Kim JS, Ha KW, Hong SH, Jo HW, Lee SC, Lee SC, Park SW, Kwon HC, Kim DK, Lee SH, Hong KP, Park JE, Seo JD, Lee WR. *Long term follow-up in patients with neurocardiogenic syncope with or without therapy. Korean Circ J* 1998;28:171-9.
- 5) Benditt DG, Fahy GJ, Lurie KG, Sakaguchi S, Fabian W, Samniah N. *Pharmacotherapy of neurally mediated syncope. Circulation* 1999;100:1242-8.
- 6) Biffi M, Boriani G, Sabbatani P, Bronzetti G, Frabetti L, Zannoli R, Branzi A, Magnani B. *Malignant vasovagal syncope: a randomised trial of metoprolol and clonidine. Heart* 1997;77:268-72.
- 7) Jhamb DK, Singh B, Sharda B, Kaul U, Goel P, Talwar KK, Wasir HS. *Comparative study of the efficacy of metoprolol and verapamil in patients with syncope and positive head-up tilt test response. Am Heart J* 1996;132:608-11.
- 8) Scott WA, Pongiglione G, Bromberg BI, Schaffer MS, Deal BJ, Fish FA, Dick M. *Randomized comparison of atenolol and fludrocortisone acetate in the treatment of pediatric neurally mediated syncope. Am J Cardiol* 1995;76:400-2.
- 9) Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Lolli G, Bottoni N, Oddone D. *A controlled trial of acute and long-term medical therapy in tilt-induced neurally mediated syncope. Am J Cardiol* 1992;70:339-42.
- 10) Madrid AH, Ortega J, Rebollo JG, Manzano JG, Segovia JG, Sanchez A, Pena G, Moro C. *Lack of efficacy of atenolol for the prevention of neurally mediated syncope in a highly symptomatic population: a prospective, doubleblind, randomized and placebo-controlled study. J Am Coll Cardiol* 2001;37:554-9.
- 11) Flevari P, Livanis EG, Theodorakis GN, Zarvalis E, Mesiskli T, Kremastinos DT. *Vasovagal syncope: a prospective, randomized, crossover evaluation of the effect of propranolol, nadolol and placebo on syncope recurrence and patients' well-being. J Am Coll Cardiol* 2002;40:499-504.
- 12) Alegria JR, Gersh BJ, Scott CG, Hodge DO, Hammill SC, Shen WK. *Comparison of frequency of recurrent syncope after beta-blocker therapy versus conservative management for patients with vasovagal syncope. Am J Cardiol* 2003;92:82-4.
- 13) Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Morillo C, Gent. *Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope. JAMA* 2003;289:2224-9.
- 14) Ector H, Raybrouck T, Heidbuchel H, Gewillig M, van de Werf F. *Tilt training: a new treatment for recurrent vasovagal syncope and severe orthostatic tolerance. Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:193-6.
- 15) Reybrouck T, Heidbuchel H, van de Werf F, Ector H. *Tilt training: a treatment for malignant and recurrent neurocardiogenic syncope. Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:493-8.
- 16) Choe WH, Kim JS, Gwon HC, Park SW, Kim DK, Lee SH, Hong KP, Park JE, Seo JD, Lee WR. *Usefulness of tilt training in patients with neurocardiogenic syncope. Korean Circ J* 2001;31:801-8.
- 17) Nelson SD, Stanley M, Love CJ, Coyne KS, Schaaf SF. *Autonomic and hemodynamic effects of oral theophylline in patients with vasodepressive syncope. Arch Intern Med* 1991;151:2425-9.
- 18) Grubb BP, Samoil D. *Newer strategies for neurally mediated syncope. Primary Cardiol* 1994;20:54-6.
- 19) Hussain RM, McIntosh SJ, Lawson J, Kenny RA. *Fludrocortisone in the treatment of hypotensive disorders in the elderly. Heart* 1996;76:507-9.
- 20) Kaufmann H, Saadia D, Voustianiouk A. *Midodrine in neurally mediated syncope: a double-blind, randomized, crossover study. Ann Neurol* 2002;52:342-5.
- 21) Milstein S, Buetikofer J, Dunnigan A, Benditt DG, Gornick

- C, Reyes WJ. Usefulness of dysopyramide for prevention of upright tilt-induced hypotension-bradycardia. *Am J Cardiol* 1990;65:1339-44.
- 22) Grubb BP, Wolfe DA, Samoil D, Temesy-Armos P, Hahn H, Elliott L. Usefulness of fluoxetine hydrochloride for prevention of resistant upright tilt induced syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;16:458-64.
 - 23) Strieper MJ, Campbell RM. Efficacy of alpha-adrenergic agonist therapy for prevention of pediatric neurocardiogenic syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:594-7.
 - 24) Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P, Moya A. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope: pacemaker versus no therapy. *Circulation* 2000;102:294-9.
 - 25) Connolly SJ, Sheldon R, Roberts RS, Gent M. A randomized trial of permanent cardiac pacing for the prevention of vasovagal syncope. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:16-20.
 - 26) Abe H, Kondo S, Kohshi K, Nakashima Y. Usefulness of orthostatic self-training for the prevention of neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1454-8.
 - 27) Abe H, Sumiyoshi M, Kohshi K, Nakashima Y. Effect of orthostatic self-training on head-up tilt testing for prevention of tilt-induced neurocardiogenic syncope: comparison of pharmacological study. *Clin Exp Hypertens* 2003;25:191-8.
 - 28) Reybrouck T, Heidbuchel H, van de Werf F, Ector H. Long-term follow-up results of tilt training therapy in patients with recurrent neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1441-6.