

# 심근 경색증과 울혈성 심부전환자에서 24시간 Holter Monitoring을 이용한 심박동수 변이 분석(Heart Rate Variability Analysis)

국립의료원 내과

장덕환 · 이창원 · 백인석 · 배순철 · 김철우 · 권재구 · 이홍순 · 유수웅

= Abstract =

Comparison between Myocardial Infarction and Congestive Heart Failure Using  
by Heart Rate Variability Analysis of 24hours Holter Monitoring

Duk Whan Jang, M.D., Chang Won Lee, M.D., In Seok Baik, M.D.,  
Soon Chul Bae, M.D., Cheol Woo Kim, M.D., Jae Goo Kwon, M.D.,  
Hong Soon Lee, M.D., Soo Woong Yoo M.D.

*Department of Internal Medicine, NMC*

**Objectives** : Power spectrum analysis decomposes the heart rate signal into its frequency components and facilitates separation of sympathetic (Low frequency) and parasympathetic (high frequency) activity. In congestive heart failure, augmented sympathetic tone and decreased parasympathetic tone were found. Autonomic nervous system was normalized 6 months after myocardial infarction. So we compared the autonomic nervous system activity by the heart rate variability in congestive heart failure and old myocardial infarction.

**Methods** : The protocol involved 20 healthy subjects (Group 1), 5 congestive heart failure patients not caused by myocardial infarction (Group 2), 4 congestive heart failure patients due to myocardial infarction and 11 old myocardial infarction patients without heart failure. We took 24 hour Holter monitoring by Del Mar Avionic tape recorder. All holter tapes were analyzed with use of Model 563 Stratascan Holter Analysis System. We computed power spectra on each 256 sec segment of each hour during 24 hour recording. So, RR interval, SD of RR interval by time domain, and LF, HF, LF / HF ratio, Total PSD by frequency domain were measured.

**Results** : In congestive heart failure, nocturnal HF peak and diurnal variation of LF / HF ratio was decreased relative to healthy subjects. Nocturnal HF peak in old myocardial infarction was not visualized. All of LF, HF and Total PSD in congestive heart failure and old myocardial infarction was decreased relative to healthy subjects.

**Conclusion** : On heart rate variability analysis using by 24 hour Holter monitoring, abnormal autonomic nervous activity was demonstrated in congestive heart failure and old myocardial infarction patients relative to healthy subjects.

**KEY WORDS** : Frequency domain analysis · Heart rate variability · Low frequency · High frequency · LF / HF ratio · Total power spectral density.

## 서 론

동방 결절은 교감 신경과 부교감 신경의 지배를 받고, 심박동수는 주로 동방결절의 자율분극과 자율신경의 영향을 받는다<sup>1)</sup>. 심박동수는 시간에 따라 변하는데, 이는 심박동수 변이로 불리우며, 주로 호흡성 동성 부정맥과 압반사, 체온 조절등의 영향을 받는다<sup>2)</sup>.

울혈성 심부전 환자에서 교감신경의 활성도는 증가하고, 부교감신경의 활성도는 감소하는 것이 알려져 있다<sup>3,4)</sup>.

또한, 심근경색증 환자에서는 심근경색후 2주까지는 교감신경의 반응은 활성화되고, 부교감신경의 반응은 위축되는데, 이는 대개 심근 경색증의 위치나 약물투여와는 관계가 없으며, 2개월에서 6개월이 지나면 다시 자율신경계의 반응이 정상으로 회복된다고 보고하였다<sup>5)</sup>.

심박동수 변이 분석 방법으로는 Time Domain과 Frequency Domain(Power Spectrum) Analysis가 있으며, Frequency Domain Analysis는 교감신경과 부교감 신경의 활성도를 양적으로 관찰하는데 이용되고 있다<sup>2,6)</sup>.

심박동수 R-R 간격 변이의 Power spectral density는 두개의 주요 성분을 가지는데, 0.15 Hz 이하의 저빈도 변동(Low Frequency : LF)은 미주신경의 조절에 의한 교감신경의 영향에 의해 결정되고, 0.25 Hz 정도의 고빈도 변동(High Frequency : HF)은 호흡과 미주신경의 영향에 의하여 결정된다. 두 성분의 크기가 심장에 대한 교감 신경과 미주신경의 수량적 지표가 될 수 있어, 자율 신경 장애를 양적으로 측정할수 있는 것이다. 또한 LF/HF 비는 교감신경활성도에 의하여 결정된다고 보고되고있다<sup>6,7)</sup>.

이에 저자들은 정상인과 울혈성 심부전 환자, 심근경색 환자들을 24시간 Holter Monitoring를 사용한 심박동수 변이 분석을 통해, 교감신경과 부교감신경의 활성도를 비교분석하기로 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1994년 3월에서 9월까지 본원 내과에 입원한 환자 중 심혈관계 질환 및 자율신경계에 이상이 없다고 인정되는 정상인을 1군(n=20), 심근경색외의 원인에 의한 울혈

성 심부전 환자를 2군(n=5), 심근 경색에 의한 심부전 환자를 3군(n=4), 심부전이 없고 심근경색이 6개월 이상된 심근경색 환자를 4군(n=11)으로 하였다. 당뇨병이나 신부전, 심판막 질환, 심방세동, 베타 차단제를 사용하는 환자는 대상에서 제외되었다.

### 2. 방 법

모든 환자에 대해 Del Mar Avionics Tape Recorder를 이용하여 24시간 Holter Monitoring을 시행하였고, Model 563 Stratascan Holter Analysis System을 이용하여 심박동수 변이 분석을 하였다. 매 시간마다 심박동수 변이 분석을 하였고, R-R Interval Trend를 보고 부정맥이 있는 영역을 배제하여, 256초 동안의 R-R 간격에 대해 Time Domain에 의한 RR Interval, Standard Deviation of RR Interval과 Frequency Domain에 의한 VLF(0.017~0.050Hz), LF(0.050~0.150Hz), HF(0.150~0.350Hz), LF/HF Ratio, Total Power spectral Density(PSD : 0.017~0.500Hz) 등을 구하였다. 하루 24시간을 6시간 간격으로 0시에서 6시까지, 6시에서 12시까지, 12시에서 18시까지, 18시에서 24시까지로 4개의 시간대로 나누어 비교분석하였다. 검사시 심부전 환자에서 ACE inhibitor, digoxin, 이뇨제등의 투약은 계속하였고, 심근경색 환자에서 nitrate와 aspirin 등의 투약도 계속하였다.

이 논문에서 통계 처리는 PC-SAS Program을 이용하여 비교분석하였다.

## 결 과

나이, 성별등에 있어서 각군간의 차이는 없었지만, 고혈압의 유병율은 1군에 비해 2군과 3군, 4군에서 높았다(p value < 0.05). 심부전군인 2군과 3군 모두에서 Digoxin은 투여하였고, Nitrates는 2군과 3군, 4군 모두에서 투여하였다(Table 1).

24시간 심박동수 변이의 결과는 아래 표와 같았다(Table 2).

RR 간격의 24시간 변이는 심근 경색에 의한 심부전군인 3군에 비해 정상군인 1군과 심근경색외의 원인에 의한 심부전군인 2군, 심부전이 없는 심근경색군인 4군 등에서 RR 간격이 컸으며(p value < 0.05), 특히 0에

**Table 1.** Demographics and patient characteristics

	Group 1(n=20)	Group 2(n=5)	Group 3(n=4)	Group 4(n=11)
Mean age(yr)	55	62	61	58
M/F	10/10	3/3	2/2	6/5
Hypertension history	12	3	2	8
Medication				
ACE inhibitors	4	5	4	3
Calcium channel blockers	8	2	1	5
Digoxin	0	5	4	0
Nitrates	0	5	4	11
Echocardiographic EF(%)	71±6	40±9	38±10	68±7

**Table 2.** Heart rate variability analysis data

	RR	LF	HF	RATIO
Group 1				
0 - 6 hr	944.5±180.3	289.7±374.5	607.3±751.0	0.751±0.758
6 - 12 hr	812.8±180.3	348.2±379.8	284.3±353.1	1.806±1.816
12 - 18 hr	786.3±181.3	315.5±384.9	303.9±413.0	1.761±1.643
18 - 24 hr	848.8±161.7	351.8±538.7	409.9±516.0	1.739±2.232
Group 2				
0 - 6 hr	869.2± 98.5	97.9± 95.2	432.5±269.1	0.308±0.272
6 - 12 hr	812.6±121.9	137.7± 87.0	273.5±168.8	0.984±0.971
12 - 18 hr	721.2±213.3	163.3±184.9	265.1±168.8	0.617±0.747
18 - 24 hr	835.9±117.1	81.2± 76.0	171.8±102.7	0.374±0.236
Group 3				
0 - 6 hr	668.9±228.3	112.3±176.7	162.2±131.6	0.529±0.521
6 - 12 hr	711.4± 83.9	37.2± 43.5	124.3± 69.5	0.262±0.223
12 - 18 hr	670.0±203.3	101.6± 44.5	164.6±168.8	0.578±0.973
18 - 24 hr	707.0± 72.4	64.9±150.9	100.9±107.6	0.506±0.461
Group 4				
0 - 6 hr	887.7±190.9	97.1±102.5	143.7±118.7	0.839±0.821
6 - 12 hr	787.2±129.1	120.4±114.4	182.4±119.4	1.218±1.759
12 - 18 hr	796.6±153.9	126.0±121.4	167.4±153.6	1.248±1.888
18 - 24 hr	858.1±155.9	113.4±168.5	157.0±136.7	1.660±3.098

RR : RR interval, LF : Low Frequency, HF : High Frequency, RATIO : LF/HF ratio, Data are expressed as means. Value of LF and HF : msec<sup>2</sup>/Hz

서 6시간대에 가장 큰 차이를 보여주고 있었다.

RR 간격의 표준 편차(SD)는 정상군인 1군에서 심부전과 심근 경색증이 있는 2군과 3군, 4군보다 SD이 컸으며(p value < 0.05), 2군과 3군, 4군간에는 유의한 차이를 보여주지 않았다(p value > 0.05).

저빈도 변동은 심부전과 심근경색이 있는 2군과 3군, 4군에 비해 정상군인 1군에서 가장 컸으며(p value < 0.05), 2군과 3군, 4군 사이에는 유의한 차이를 보이지 않았다(p value > 0.05)(Fig. 1).

정상군인 1군에서 고빈도 변동의 24시간 변이는 0에서 6시간대에 절정을 이루었고, 낮시간대에는, 낮은 수치를 보였다. 심근경색증 환자인 3군과 4군에서는, 정상

군인 1군에서 보이는 0에서 6시간대에 보이는 고빈도 변동의 절정이 소실되었으며, 24시간 일중 변동이 소실되었다. 심근 경색외의 원인에 의한 심부전군인 2군에서는 0에서 6시간대의 고빈도 변동의 절정은 남아 있었지만, 1군보다는 낮고(p value < 0.05), 3군과 4군보다 높은(p value < 0.05) 고빈도 변동을 보여주고 있었다(Fig. 2).

정상군인 1군에서 LF/HF 비의 24시간 변이를 보면, 0에서 6시간대에 최저치를 보이고, 6에서 12시간대에 절정을 보였다.

Total PSD는 각 시간대 모두 정상군인 1군에서 심부전과 심근경색이 있는 2군과 3군, 4군에 비해 높았으며(p value < 0.05), 2군과 3군, 4군간에는 유의한 차이를

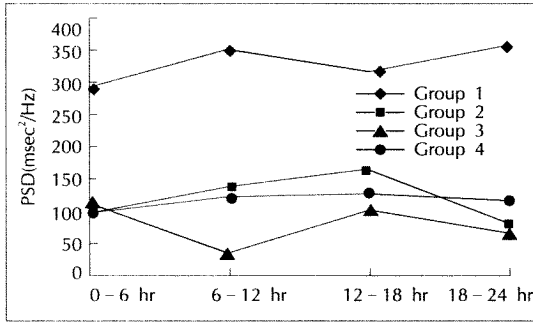


Fig. 1. 24 hour variation of low frequency.

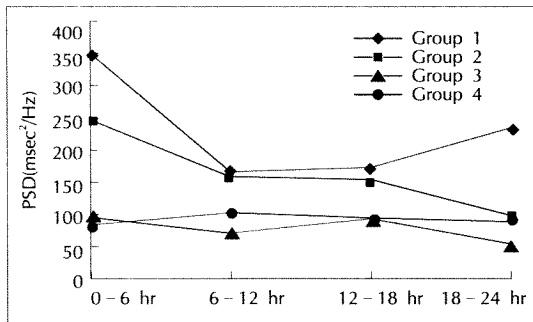


Fig. 2. 24 hour variation of high frequency.

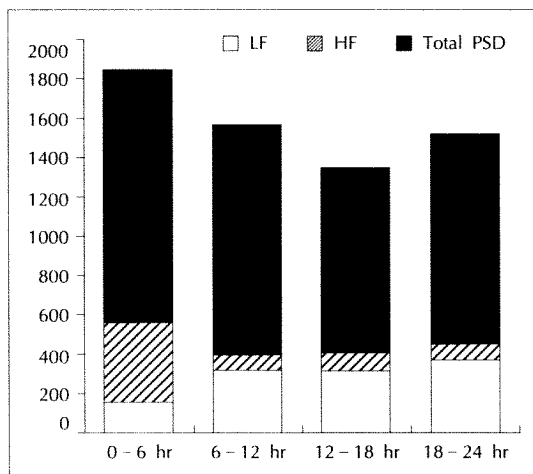


Fig. 3. 24 hour diurnal variation of HRV analysis in Group 1.

보이지 않았다( $p$  value  $> 0.05$ ).

정상군인 1군에서의 심박동수 변이의 일중변동을 보면 저빈도 변동은 야간에 낮았고, 고빈도 변동은 야간에 절정을 보이다 낮에는 낮은 분포를 보였다. Total PSD는 야간에 높은 수치를 보이다 낮에는 낮은 수치를 보였다. 6에서 12시간대를 보면 저빈도 변동은 높아지는 반면 고빈도 변동은 낮아짐을 알수있었다(Fig. 3).

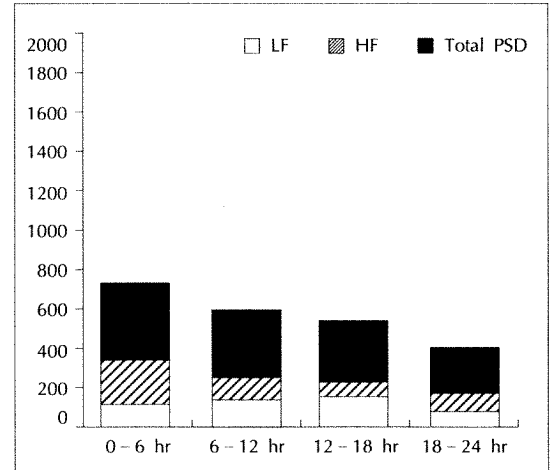


Fig. 4. 24 hour diurnal variation of HRV analysis in Group 2.

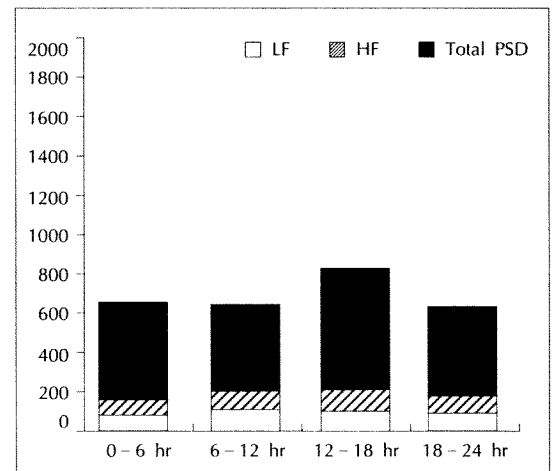


Fig. 5. 24 hour diurnal variation of HRV analysis in Group 4.

심근 경색외의 원인에 의한 울혈성 심부전군인 2군에서의 심박동수 변이의 일중변동을 보면, 정상군에 비해 저빈도 변동, 고빈도 변동, Total PSD가 떨어져 있으며, 저빈도 변동은 시간대별로 차이를 보여주지 않았고, 고빈도 변동은 0에서 6시간대에 절정을 보여주고 있었다(Fig. 4).

심근 경색에 의한 심부전 환자인 3군에서의 심박동수 변이의 일중변동은 정상군에 비해 저빈도 변동, 고빈도 변동, Total PSD등이 떨어져 있으며, 고빈도 변동과 저빈도 변동 모두 일중변동이 소실되었다.

심부전이 없는 심근 경색 환자인 4군에서의 심박동수 변이의 일중변동을 보면 정상군에 비해 저빈도 변동, 고빈도 변동, Total PSD등이 떨어져 있으며, 고빈도 변동

과 저빈도 변동 모두 일중 변동이 소실되었다(Fig. 5).

이상의 결과를 요약하면 정상군에서 보이는 야간의 고빈도 변동의 절정과 LF/HF 비의 주간과 야간의 변동이 심부전군에서 감소하였다. 심근 경색증군에서는 정상군에서 보이는 야간의 고빈도 변동의 절정이 소실되었다. 또한, 심근 경색증군과 심부전군에서는 정상군에 비해 저빈도 변동, 고빈도 변동, Total PSD, 모두 낮았다. 하지만 각 parameter의 표준편차가 컸으며, 정상과 비정상의 경계가 명확하지 않은 결과를 보였다.

## 고 안

1981년 Akselrod등에 의해 도입된 심박동수 변이의 Power spectrum analysis는 교감 신경과 부교감 신경의 활성도를 정량화 할수있었고, 저빈도 변동은 교감신경과 고빈도 변동은 부교감신경의 활성도를 반영한다는 것이 알려졌다<sup>6)</sup>.

심박동의 R-R 간격은 호흡, 혈관운동, 교감 및 부교감신경계등이 영향을 미쳐 결정되는데 이들은 일정한 간격의 파장을 가진 impulse를 내어 R-R 간격을 결정하는데, 이런 개개의 특성을 지닌 파장을 심박동 R-R 간격 변이 spectrum analysis를 이용해 분리할수 있었다<sup>2)</sup>.

심박동수 R-R 간격 변이의 power spectral density는 두개의 주요 성분을 가지는데 0.15 Hz 이하의 저빈도 변동(LF: Low Frequency)은 미주신경의 조절에 의해 결정되고, 0.25 Hz 정도의 고빈도 변동(HF: High Frequency)은 호흡과 미주 신경의 영향에 의하여 결정된다. 두 성분의 크기가 심장에 대한 교감 신경과 미주신경의 수량적 지표가 될수 있어 심근경색증 환자에서 자율신경 장애를 양적으로 측정할수 있는 것이다<sup>7)</sup>.

정상인에서 심박동수 변이의 일중 변동을 보면, 교감신경과 부교감신경 활동도의 주야간 변이가 알려져있는데 호흡성 동성 부정맥은 야간에 증가하고 아침에 감소하며, 압박사와 연관된 심박동수 변이는 야간에 감소하고 이른 아침에 급격한 증가가 알려져있었다<sup>8)</sup>.

심박동수 변이는 연령, 성별, 흡연유무등에 의하여 영향을 받는것으로 되어있고 근육 운동, 기립, 눕는 것 등에 의해서도 심박수가 변하며, 신체적으로 잘 훈련된 사람들에게 있어서는 부교감 신경계의 활성화가 더 높은것으로 되어있다<sup>6,9)</sup>.

심근경색증에서의 심혈관 자율신경계의 활성화도 연구

를 보면 첫 2주후에는 저빈도 변동의 유의한 증가와 고빈도 변동이 뚜렷하게 감소한 결과를 보여 교감신경 활성도의 증가로 인한 교감-부교감신경 균형이 교감신경 우위로 뒀을 보였으나, 6개월 및 12개월에서는 점차로 저빈도 변동의 감소, 고빈도 변동의 증가로 교감, 부교감신경 균형의 정상화가 관찰된다고 보고하였다<sup>5,10)</sup>.

정상인에서 심박동수 변동의 일중 변동이 있는데, 급성 심근 경색증 환자들에서도 power spectral analysis를 이용하여 시험해 본 결과 늦은 오후에는 부교감신경이 더 활성화되며 이른 아침과 오후에는 교감신경이 더 활성화되는 것을 관찰하였다<sup>10,11)</sup>.

이 연구에서의 결과를 보면 만성 심근경색증 환자에서 Frequency domain analysis하였을때 정상인에서 보이는 야간의 고빈도 변동이 소실되었으며, 저빈도 변동과 고빈도 변동, Total PSD, 모두 정상인에 비해 감소되어 있었다. 즉 만성 심근경색증 환자에서 교감신경 활성도를 나타내는 저빈도 변동의 증가를 입증할수 없었는데, 이는 조정된 상황에서는 저빈도 변동이 교감신경 활성도를 나타내지만 Holter monitoring에서는 부교감신경의 활성화에도 영향을 받는다는 이전의 연구로 설명할수 있을것이다<sup>12)</sup>. 하지만 각 parameter 모두 표준편차가 컸으며, 정상과 심근경색증의 경계가 명확치않은 결과를 보였다.

심부전환자의 많은 연구에서 신경호르몬의 변화는 밝혀지지 않았지만 교감신경의 활성도는 증가하고 부교감신경의 활성도는 감소함이 알려져있다<sup>8,9)</sup>.

또한 이전의 심부전 환자에서의 Time domain 연구에서 심박동수변이의 저명한 감소가 알려져 있고<sup>13)</sup>, Power spectral analysis에서는 Total PSD와 저빈도 변동, 고빈도변동 모두 감소되어 있었고<sup>14,15,16,17)</sup>. Casolo 등에<sup>15)</sup> 의하면 고빈도변동은 심히 감소하였는데 저빈도변동은 정상에 비해 상대적으로 적게 변화하였다고 보고하였는데, 우리의 결과도 Casolo 등의 결과와 일치한 결과를 얻었다. 저빈도 변동과 LF/HF비의 일중변동 또한 저명히 감소하였다. 그러나 LF/HF비는 정상보다 아침 시간에 더욱더 높았는데 이는 교감신경 활동도의 증가를 반영하는것으로 되었는데, 이 연구에서도 2군에서 6에서 12시간대에 더욱 저명히 증가하여 이전의 연구결과와 일치하는 결과를 보였다. 하지만 각 parameter 모두 표준편차가 매우 컸으며, 정상과 심부전 환자의 경계가 명확치 않은 결과를 보였다. Saul 등은 Total

PSD의 심한 감소와 저빈도 변동의 소실, 매우 적은 고빈도 변동을 보고하였는데, 이는 증가된 교감신경 활동도와 감소된 부교감신경 활성도를 반영하였다<sup>17)</sup>. Binkley 등도 심한 고빈도 변동의 감소를 보고하였다<sup>14)</sup>. Malliani 등은 NYHA 분류에 따라 심박동수 변이를 보고하였는데<sup>16)</sup>, 다른 보고에서는 심근수축력과 심박출량, 폐동맥 폐기압등에 의한 임상적 분류에 따른 심부전의 정도와 심박동수 변동과는 일치함이 없었다고 보고하기도 하였다<sup>4)</sup>.

나이에 따른 Time domain 분석을 하였을때 나이가 증가함에 따라 심박동수 변동이 감소한다고 보고하였다<sup>18,19)</sup>. 나이에 따른 심박동수 변동의 감소는 주로 부교감신경의 활성화 감소에 기인한다<sup>20,21)</sup>. Frequency domain 분석에서 나이에 따른 고빈도변동의 감소가 보고되었고<sup>21,22)</sup>, 또한 교감신경 활동도를 나타내는 저빈도 변동의 감소도 보고되었다<sup>21,22,23)</sup>.

이상의 결과를 보면 정상과 심부전, 심근경색증 환자 모두에서 각 parameter의 표준편차가 컸으며, 정상과 환자 사이의 경계가 명확치 않은 결과가 나타나서 이들의 광범위한 사용에는 문제가 있을 것으로 생각된다.

그의 심박동수 변이 분석은 심장의 자율신경계 균형에 관한 정보를 알수있을 뿐만 아니라, 심부전과 심근경색증, 당뇨병성 자율 신경변증등의 환자에서 급성심장사의 주요한 예후인자로 이용되고 있다<sup>24,25,26,27)</sup>. 다양한 부정맥과 심질환들이 자율신경계와의 연관성이 알려짐으로써, 비관혈적이고 간단한 자율 신경계의 정량화 방법은 다양한 심질환의 진단과 치료에 주요한 한방법으로 사용될수 있을 것 같다.

## 요 약

### 목 적 :

울혈성 심부전환자는 교감신경활성도는 증가하고, 부교감신경활성도는 감소하는 것으로 되어있다. 급성 심근경색증이 6개월이상된 환자에서는 자율신경계의 반응이 정상으로 회복된다고 알려져있다. 심박동수변동의 Frequency domain analysis가 교감신경과 부교감신경의 활성도를 정량적으로 측정할수있는 방법으로 이용되고 있어, 이에 심부전과 심근경색증 환자의 자율신경활성도를 24시간 Holter monitoring을 이용하여 일중변동을 비교분석하기로 하였다.

### 방 법 :

정상인을 1군(n=20), 심근경색증외의 원인에 의한 울혈성 심부전환자를 2군(n=5), 심근경색에 의한 심부전환자를 3군(n=4), 심부전이없고 심근경색이 6개월이상된 심근경색 환자를 4군(n=11)으로 하였다. 모든 환자에 대해 24시간 Holter monitoring을 시행하여 매시간마다 심박동수 변이분석을 하였고, 256초 동안의 RR 간격에 대해 Time domain에 의한 RR 간격, RR 간격의 표준편차와 Frequency domain에 의한 저빈도 변동, 고빈도 변동, LF/HF 비, Total PSD 등을 구하였다. 하루 24시간을 4개의 시간대로 나누어 비교 분석하였다.

### 결 과 :

정상군에서 보이는 야간의 고빈도 변동의 절정과 LF/HF 비의 주간과 야간의 변동이 심부전군에서 감소하였다. 정상군에서 보이는 야간의 고빈도 변동의 절정이 심근경색군에서 소실되었다. 정상군에 비해 심근경색증군과 심부전군에서는 저빈도 변동, 고빈도 변동, Total PSD, 모두 낮았다. 하지만 각 parameter 모두 표준편차가 컸으며, 정상과 심부전, 심근경색 환자 사이의 경계가 명확치 않은 결과를 보였다.

### 결 론 :

24시간 Holter monitoring의 심박동수변이의 Frequency domain analysis를 사용한 자율신경활성도의 일중변동 비교분석에서 정상인에 비해 심부전과 심근경색증 환자에서 자율신경계의 이상소견이 있음을 알 수 있었다.

## References

- 1) Kitney RI, Romphelman O : *The Study of Heart Rate Variability*. Oxford, Clarendon Press, 1980
- 2) Sayers BM : *Analysis of heart rate variability*. *Ergonomics* 16 : 17-32, 1973
- 3) Higgins CB, Vatner FF, Ekberg DL, et al : *Alteration in the baroreceptor reflex in conscious dogs with heart failure*. *J Clin Invest* 51 : 715-724, 1972
- 4) Leimbach WN, Wallin BG, Victor RG, et al : *Direct evidence from intraneural recordings for increased central sympathetic outflow in patients with heart failure*. *Circulation* 73 : 913-919, 1986
- 5) Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S, Sala R, Garimoldi M, Cerutti S, Baselli G, Pagani M, Mal-

- liani A : *Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction*. *Am j Cardiol* 60 : 1239-1245, 1987
- 6) Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, et al : *Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : A quantitative probe beat-to-beat cardiovascular control*. *Science* 213 : 210-222, 1981
- 7) Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Piccaluga E, Turiel M, Baselli G, Cerutti S, 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 : 178-193, 1986
- 8) Furian R, Guzzetti S, Crivellaro W, Dassi S, Tinelli M, Basselli G, et al. : *Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects*. *Circulation*. 81 : 537-547, 1990
- 9) Molgaard H, S rensen KE, Bjerregaard P : *Circadian variation and influence of risk factors on heart rate variability in healthy subjects*. *Am J Cardiol* 68 : 777-784, 1991
- 10) 박지원 · 윤호중 · 정옥성 · 박준철 · 김철민 · 박인수 · 김재형 · 최규보 · 홍순조 : 심근 경색증 환자에서 자율신경계 반응의 변화. *순환기* 24 : 272-279, 1994
- 11) Kamath MV, Fallen EL : *Diurnal variations of neurocardiac rhythms in acute myocardial infarction*. *AM J Cardiol* 68 : 155-160, 1991
- 12) Cook JR, Bigger JT, Kleiger RE, et al : *Effect of atenolol and diltiazem on heart period variability in normal persons*. *J Am Coll Cardiol* 17 : 480-484, 1991
- 13) Van Hoogenhuyze D, Weinstein N, Martin GL, et al : *Reproducibility and relation to mean heart rate variability in normal subjects and in patients with congestive heart failure secondary to coronary artery disease*. *Am J Cardiol* 68 : 1668-1676, 1991
- 14) Binkley PF, Nunziata E, Haas GJ, et al : *Parasympathetic withdrawal is an integral component of autonomic imbalance in congestive heart failure : Demonstration in human subjects and verification in a paced canine model of ventricular failure*. *J Am Coll Cardiol* 18 : 464-472, 1991
- 15) Casolo G, Balli E, Fazi A, et al : *Twenty-four hour spectral analysis of heart rate variability in congestive heart failure secondary to coronary artery disease*. *AM J Cardiol* 67 : 1154-1158, 1991
- 16) Malliani A, Pagani M, Lombardi F, et al : *Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain*. *Circulation* 84 : 482-492, 1991
- 17) Saul JP, Arai Y, Berger RD, et al : *Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis*. *Am J Cardiol* 61 : 1292-1299, 1988
- 18) Hellman JB, Stacy RW : *Variations of respiratory sinus arrhythmia with age*. *J Appl Physiol* 41 : 734-738, 1976
- 19) Hrushesky WJ, Fader D, Schmitt O, et al : *Respiratory sinus arrhythmia : A measure of cardiac age*. *Science* 224 : 1001-1004, 1984
- 20) Eckberg DL : *Human sinus arrhythmia as an index of vagal cardiac outflow*. *J Appl Physiol* 54 : 961-966, 1983
- 21) Shannon DC, Carley DW, Benson H : *Aging of modulation of heart rate*. *Am J Physiol* 253(Heart Circ Physiol) 22 : H874-H877, 1987
- 22) Lipsitz LA, Mietus J, Moody GB, et al : *Spectral characteristics of heart rate variability before and during postural tilt : relation to aging and risk of syncope*. *Circulation* 81 : 1803-1810, 1990
- 23) Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, et al : *Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram*. *J Am Coll Cardiol* 18 : 687-697, 1991
- 24) 이두하 · 황형기 · 이형우 · 김영조 · 심봉섭 · 이현우 · 신동구 : 당뇨병 환자에서 Power Spectrum Analysis를 이용한 자율신경계 이상의 점검. *대한내과학회잡지* 41 : 628-641, 1991
- 25) 이태일 · 최교원 · 김영진 · 신동구 · 김영조 · 심봉섭 · 이현우 : 정상인과 심근경색증환자에서 스트레스가 심혈관계의 자율신경활성도에 미치는 영향. *순환기* 24 : 24-37, 1994
- 26) Hull SS, Evans AR, Vanoli E, et al : *Heart rate variability before and after myocardial infarction in conscious dogs at high and low risk of sudden death*. *J Am Coll Cardiol* 16 : 978-985, 1990
- 27) Singer DH, Martin GJ, Magid N, et al : *Low heart rate variability and sudden cardiac death*. *J Electrocardiol* 21 : S46-55, 1988