

원저

# 특발성 파킨슨병 환자의 임상척도에 따른 심박변이도의 변화에 대한 연구

박상민\* · 이상훈\* · 정지철\* · 김건형\* · 박히준\*\* · 임사비나\*\* · 장대일\*\*\* · 이윤호\*

\*경희대학교 한의과대학 침구학교실

\*\*경희대학교 한의과대학 경혈학교실

\*\*\*경희대학교 의과대학 신경과학교실

## Abstract

### Clinical Study of Heart Rate Variability on Patients with Idiopathic Parkinson's Disease according to Clinical Scale(Hoehn-Yahr stage, UPDRS)

Park Sang-min\*, Lee Sang-hoon\*, Jung Ji-cheol\*, Kim Kun-hyung\*, Park Hi-joon\*\*, Lim Sabina\*\*, Chang Dae-il\*\*\* and Lee Yun-ho\*

\*Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University

\*\*Department of Acupuncture & Meridian, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University

\*\*\*Department of Neurology, College of Medicine, Kyung Hee University

**Objective** : This study was designed to assess the heart rate variability of patients with Parkinson's disease according to Hoehn-Yahr stage.

**Methods** : Subjects were voluntarily recruited by newspapers and internet. All the subjects are confirmed as idiopathic parkinson's disease by a neurologist. The patients were grouped by Hoehn-Yahr(H-Y) stage. Heart rate variability was measured for 5 minutes after 5 minutes' bed rest.

Subjects were comprised of 3 groups which were H-Y stage I(n=14), H-Y stage II(n=9), H-Y stage III(n=7). We compared the heart rate variability of each groups by one-way ANOVA test.

We also studied the relationship between UPDRS score and Heart rate variability components (SDNN, RMS-SD and TP) by pearson correlation analysis and simple linear regressin analysis

\* 본 연구는 보건복지부 한방치료기술연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(02-PJ9-PG1-CO03-0005)

This study was supported by a grant of the Oriental Medicine R & D Project, Ministry of Health & welfare, Republic of Korea(02-PJ9-PG1-CO03-0005)

· 접수 : 2005년 4월 27일 · 수정 : 2005년 4월 28일 · 채택 : 2005년 5월 14일

· 교신저자 : 이윤호, 서울 동대문구 회기동 1 경희의료원 한방병원 침구과

Tel. 02-958-9204 E-mail : yunholee45@hotmail.com

Results: Age, duration was matched among groups. SDNN, RMS-SD, TP were significantly decreased as H-Y stage increased( $p<0.05$ ). Especially there was significant difference between H-Y stage I and III group( $p<0.05$ ). But other components(Heart rate, LF, HF, LF/HF ratio) were not showed significant difference. SDNN, RMS-SD and TP were significantly decreased as UPDRS scores increase( $p<0.05$ ).

**Conclusion** : This study suggests that the function of the autonomic nervous system decreases as Parkinson's disease progresses.

**Key words** : idiopathic Parkinson's disease, heart rate variability, HRV, Hoehn-Yahr stage, UPDRS

## I. 서론

파킨슨병(Parkinson's disease)은 뇌의 흑색질이 파괴되면서 신경전달물질 중의 하나인 도파민(dopamine)이 부족하게 되어 진전(tremor), 강직(rigidity), 운동완서(bradykinesia) 등의 주요 증상이 생기는 신경계 퇴행성 질환 중의 한 종류이다<sup>1)</sup>. 3대 증상 이외에도 타액분비, 발한, 배뇨, 배변 기능의 장애와 기립성 저혈압과 같은 자율신경계의 증상이 동반되기도 한다<sup>2)</sup>. 韓醫學的으로는 震顫, 瘓, 瘓, 癱瘓, 攣과 中風의 偏枯, 癱瘓, 中膈症 등의 病症과 類似하며, 최근 중의학 문헌에서는 '帕金森病', '震顫麻痺'라는 용어로 서술되고 있다<sup>3)</sup>.

몇몇 연구에서는 자율신경기능 장애는 파킨슨병 초기부터 나타나기 시작하고, 주로 부교감신경이 저하된 양상으로 나타난다고 제시하기도 하였다<sup>4)</sup>. 그러나 자율신경기능 장애와 파킨슨병의 관계는 밝혀져 있는 것이 많지 않고, 또한 자율신경기능 장애가 병 자체에 의해 생기는 것인지 약물에 의해 생기는 것인지에 관해서는 여전히 논란이 되고 있다<sup>5)</sup>.

심박변이도(Heart rate variability ; 이하 HRV) 분석방법은 심장박동의 R-R 간격 변이를 관찰하여 심혈관의 자율신경 활성도를 측정하고자 고안된 검사법이다. 심장박동의 변화는 동방결절(sinoatrial node)의 자발적 흥분을 자율신경계가 조절함으로써 발생한다. 그러므로 심장주기의 변화를 살핍으로써 신체의 전반적인 자율신

경상태를 유추할 수 있다<sup>6)</sup>.

이에 본 연구에서는 2004년 3월 9일부터 2004년 5월15일까지 경희의료원 침구과 외래를 내원한 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 하여 파킨슨병 증상의 호전도를 판단하는 임상척도인 Hoehn-Yahr stage(이하 H-Y stage)와 UPDRS에 따른 파킨슨병 환자의 HRV의 변화를 살펴본 결과를 보고하고자 한다.

## II. 방법

### 1. 연구대상

2004년 3월 9일부터 5월 15일까지 경희의료원 인터넷 홈페이지 및 신문, 방송 등의 임상 시험 공고를 통해 경희의료원 침구과 외래를 내원하여 연구에 동의한 자로서 전반적인 파킨슨병 상태의 개선이나 주요 증상의 개선을 목표로 하는 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 하였다. MMSE상 24점 이상으로 의사소통에 문제가 없는 환자로서, United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank의 진단 기준에 따른 명확한 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 하였으며 환자의 진단 및 선정은 경희의료원 신경과 전문의 한 명이 하였다.

뇌혈관질환이나 종양, 감염 등으로 인한 속발성 혹은 중후성 Parkinsonism 환자와 다른 신경 질환과 병합되어 있는 Parkinsonism-plus 환자

및 치매, 알코올 혹은 약물중독자, 간장·신장·심장 등의 질환자, 정신질환자, 인지기능이 심하게 저하되어 연구에 동의를 표시할 수 없거나, 연구에 협조하기 어려운 환자 등은 제외하였다.

HRV의 결과에 영향을 미칠 수 있는 Ca channel blocker,  $\beta$  blocker를 복용하고 있는 자와 부정맥이 있는 환자, 그리고 진전이 너무 심해서 측정이 불가능한 자는 본 연구에서는 제외하였다.

## 2. 검사 방법

심박변이도 검사는 검사 대상자에게 센서를 붙인 후 5분간 양와위로 안정을 취하게 한 후에 시행하였다. HRV 측정을 위한 기기로는 McPulse(Meridian Co., Ltd, Korea)을 사용하였다.

HRV 검사 시행 2시간 전부터 커피 및 탄산음료의 섭취와 흡연을 금하였다.

## 3. 평가

연구 시작 시점에서 H-Y 단계(Hoehn-Yahr stage; 이하 H-Y stage)<sup>7)</sup>와 UPDRS(unified Parkinson's disease rating scale)<sup>8)</sup>를 평가하였다. H-Y stage는 0, 1, 2, 3, 4, 5 모두 5단계가 있으며 점수가 높을수록 장애정도가 높다. H-Y stage 1은 일측성 침범을, 2 이상은 양측성 침범을 의미한다. UPDRS는 일반적인 파킨슨병의 장애 평가 척도로 모두 4개의 항목으로 구성되어 있는데, 첫 번째(UPDRS I)는 정신, 행동 및 정서(mentation, behavior, mood), 두 번째(UPDRS II)는 일상생활 능력(activities of daily living), 세 번째(UPDRS III)는 운동기능검사(motor examination), 네 번째(UPDRS IV)는 약물을 복

용하고 있는 환자의 경우 약제의 부작용에 관련된 항목(dyskinesia)으로 구성되어 있으며 점수가 높을수록 장애 정도가 높다. 본 연구에서는 UPDRS 총점과 심박변이도의 상관성을 비교하였다.

## 4. 통계

H-Y stage 에 따른 연령 및 심박변이도에 대한 검정은 통계프로그램 SPSS 11.0을 사용하여 One-way ANOVA test를 시행하였고, 사후검정으로는 Tukey, Dunncan을 사용하였다. 5%의 유의 수준에서 검정하였다.

UPDRS 총점과 심박변이도의 관련성은 Pearson 상관분석과 단순회귀분석으로 평가하였다. 상관계수 및 회귀계수에 대한 유의성 검정은 유의수준 5%로 실시하였다.

# III. 결 과

## 1. 연구 대상자 모집 결과

파킨슨병으로 진단받고 HRV 검사를 시행한 환자는 39명이었으나 부정맥 및 검사 당시 진전이 심하여 측정결과를 신뢰할 수 없는 환자가 8명이었으며,  $\beta$ -blocker를 복용하고 있는 환자 1명은 본 연구에서 제외하였다.

따라서 본 연구에서 관찰한 환자는 30명이었으며 이 중에서 남자가 18명, 여자가 12명이며, 평균연령은 59.5±9.4세 였으며, 신장은 164.7±6.2(cm), 체중은 64.1±8.4(kg), 유병기간은 5.0±3.1(yrs)이었다. 30명의 환자를 H-Y stage에 따라 나눈 결과 H-Y stage I에 해당하는 환자

Table 1. Demographic Characteristics of Patients

	H-Y stage I	H-Y stage II	H-Y stage III	Total
Male/Female(n)	8/6(14)	5/4(9)	5/2(7)	30
Age(years)	55.5±8.9	63.8±10.3	62.0±6.6	59.5±9.4
Duration(years)	4.4±2.6	6.0±2.7	5.1±4.4	5.0±3.1
Height(cm)	165.8±5.3	163.4±4.9	163.9±9.3	164.7±6.2
Weight(kg)	65.2±8.7	64.4±8.4	61.4±8.7	64.1±8.4
Past Parkinson's disease medicaton(n)	12	9	6	27

Values are means±SD.

는 14명, H-Y stage II에 해당환자는 9명, H-Y stage III에 해당하는 환자는 7명이었으며 H-Y stage IV, V에 해당하는 환자는 없었다. 각 그룹간의 연령 및 유병기간은 검정결과 유의한 차이가 없었다( $p>0.05$ ).

### 2. H-Y stage에 따른 심박변이도 변화

H-Y stage I, II, III 그룹의 평균 심박동수는 각각  $72.48\pm 9.79$ ,  $79.67\pm 12.94$ ,  $85.27\pm 15.53$ 으로 각 그룹간에는 유의한 차이가 없었다( $p>0.05$ ).

H-Y stage I, II, III 그룹의 SDNN은  $28.21\pm 10.10$ ,  $22.25\pm 11.26$ ,  $14.57\pm 5.31$ 으로 그룹 I과 그룹 III 간에는 유의한 차이가 있었다( $p<0.05$ ). RMS-SD는  $19.23\pm 13.27$ ,  $14.63\pm 6.44$ ,  $6.44\pm 2.32$ 으로 역시 그룹 I과 그룹 III 간에는 유의한 차이가 있었다( $p<0.05$ ). TP는 H-Y stage I, II, III 그룹에서 각각  $499.86\pm 345.45$ ,  $243.72\pm 212.22$ ,  $99.44\pm 51.01$ 로 ANOVA 검정결과 p-value가 0.007로 매우 유의 있었으며, 사후 검정에서는 그룹 I과 II, 그룹 II와 III에서는 유의한 차이가 없었으나 그룹 I과 III에서는 매우 유의한 차이가 있었다( $p<0.01$ ).

LF는 H-Y stage I, II, III 그룹에서 각각  $104.48\pm 81.67$ ,  $72.86\pm 101.20$ ,  $12.99\pm 9.68$ 로 ANOVA 검정결과 p-value가 0.06으로 유의한 차이가 있었으며 사후 검정에서는 그룹 I과 III에서 유의한 차이가 있었다( $p<0.05$ ).

심박변이도의 다른 나머지 성분들(HF, HF norm, LF norm, VLF, LF/HF ratio)은 검정결과

각 그룹간 유의한 차이가 없었다( $p>0.05$ ).

### 3. UPDRS와 심박변이도 상관성

H-Y stage에 따른 심박변이도 성분 중 유의성이 있었던 SDNN, RMS-SD, TP와 UPDRS 총점과의 상관성을 관찰하였다.

SDNN과 UPDRS 총점과의 관련성을 평가한 결과 통계적으로 유의한 상관 관계를 보였으며 ( $Y=-0.1761X+29.8190$ ,  $r=-0.391$ ,  $p=0.033$ ) UPDRS총점이 증가할수록 감소하는 경향을 보였다(Fig. 1).

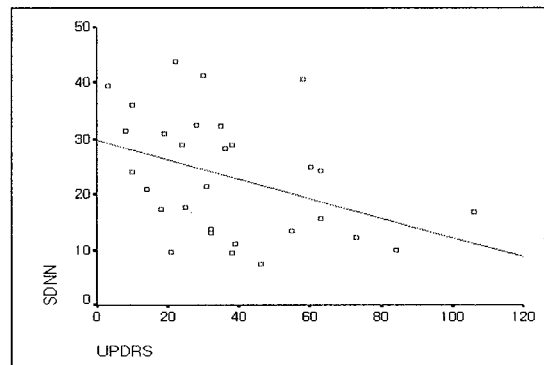


Fig. 1. Relationship between UPDRS and SDNN in Parkinson's disease patients

$$Y = -0.1761X + 29.8190, r = -0.391, p < 0.05$$

RMS-SD와 UPDRS 총점과의 상관 관계는 통계적으로 유의성이 있었으며 ( $Y=-0.1955X+22.1680$ ,  $r=-0.432$ ,  $p=0.017$ ), UPDRS 총점이 증가할수록 감소하는 경향을 보였다(Fig. 2)

Table 2. Heart rate variability of each groups

	H-Y stage I	H-Y stage II	H-Y stage III
Heart rate	72.48±9.79	79.67±12.94	85.27±15.53
SDNN	28.21±10.10*	22.25±11.26	14.57±5.31*
RMS-SD	19.23±13.27*	14.63±6.44	6.44±2.32*
TP	499.86±345.45*	243.72±212.22	99.44±51.01*
VLF	205.96±188.52	89.72±69.15	63.44±36.71
LF	104.48±81.67*	72.86±101.20	12.99±9.68*
HF	153.51±187.94	58.63±56.86	14.07±9.57
LF norm	38.72±23.45	37.61±22.99	36.88±12.95
HF norm	41.62±25.23	37.01±22.96	41.47±15.31
LF/HF ratio	1.93±2.20	1.77±1.77	2.19±3.05

Values are means±SD.

\*  $p<0.05$ , H-Y stage I vs III group

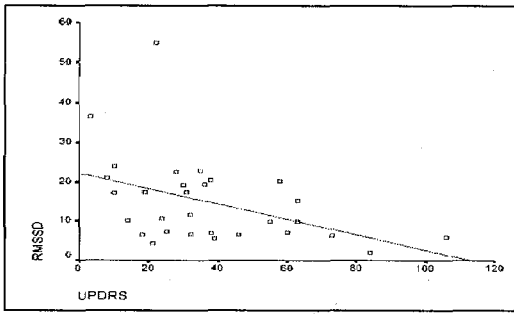


Fig. 2. Relationship between UPDRS and RMS-SD in Parkinson's disease patients

$$Y = -0.1955X + 22.1680, r = -0.432, p < 0.05$$

TP와 UPDRS 총점과의 상관 관계 또한 통계적으로 유의 했었으며( $Y = -5.7386X + 544.028$ ,  $r = -0.445$ ,  $p = 0.014$ ), 역시 UPDRS 총점이 증가할수록 감소하는 경향을 보였다(Fig. 3).

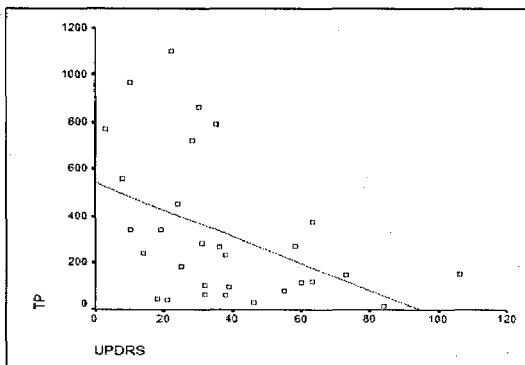


Fig. 3. Relationship between TP and UPDRS in Parkinson's disease patients

$$Y = -5.7386X + 544.0280, r = -0.445, p < 0.05$$

#### IV. 고 찰

HRV는 1960년대 fetal distress시 심박 간격의 변화 정도가 감소한다는 것이 알려지면서 심박 변이도에 대한 인식이 시작되었다<sup>9)</sup>. 이후 1975년 Theorell<sup>10)</sup>이 급성 심근경색후 심박 변이도의 감소가 사망 위험요인이 된다는 것을 보고하면서 심박 변이도에 대한 본격적인 연구가 이루어졌다. 이후 당뇨병 환자의 자율신경병증의 조기 발

견<sup>11)</sup>, 급성 심근경색으로 인한 사망위험을 예측하는 독립인자로 대두되면서 많은 관심을 끌기 시작하였다. 1996년 유럽 심장의학회(The European Society of Cardiology)에서 심박변이도의 측정방법 및 분석기준의 표준을 제시하여 심박변이도 연구의 기준이 마련되었고<sup>6)</sup>, 최근에는 정신 심리적인 질환<sup>12)</sup>의 관계 뿐만아니라 각 질환 및 환자의 자율 신경 기능을 평가, 분석하는데 있어서 광범위하게 연구되어지고 있다.

HRV를 분석함에 있어서는 시간영역분석과 주파수영역분석이 있다. 시간영역분석에서는 평균심박동수, SDNN(전체 RR 간격의 표준편차), RMS-SD(인접한 RR 간격의 제곱한 값의 평균의 제곱근)을 이용하고, 주파수영역분석에서는 TP(total power), VLF(very low frequency; 0.0033~0.04Hz 해당하는 주파수 대역의 강도), LF(low frequency; 0.04~0.15Hz 해당하는 주파수 대역의 강도), HF(high frequency; 0.15~0.4Hz에 해당하는 주파수 대역의 강도)의 수치를 이용하여 분석한다<sup>6,13)</sup>. 일반적으로 VLF를 통해 신뢰성 있는 정보를 얻기 위해서는 적어도 50분 이상 심박주기를 연속적으로 측정된 데이터를 필요로 하기 때문에 많이 활용되지는 않는다. LF는 교감 신경과 부교감 신경계의 활동을 동시에 반영하는 것으로 알려져 있다. HF는 호흡활동과 관련 있는 상대적인 고주파수 성분으로 심장에 대한 부교감 신경계의 활동성에 대한 지표로 활용된다. Total power는 VLF, LF, HF를 포함한 모든 spectrum band에서 power의 합을 의미하며 자율신경계의 전체적인 활동성을 반영한다<sup>14)</sup>. 일반적으로 자율신경계 기능이 저하되어 있는 경우 total power는 상당히 저하되는 것으로 알려져 있다.

심장박동수는 동방결절(sinoatrial node; SA node)에서 조절되며 자율신경계의 교감신경과 부교감신경은 이에 직접적인 영향을 미친다. 심박변이도가 클수록 심장 박동을 조절하는 신호는 복잡하다는 것을 의미하며 이는 자율신경계가 활발하게 항상성을 유지하려는 능력이 큰 것을 의미한다. 심박변이도가 작을수록 심장박동을 조절하는 신호가 단순하다는 것을 의미하며 이는 관상동맥의 허혈성 질환 및 심정지로 인한

돌연사의 위험을 가지고 있음을 시사한다<sup>15-16)</sup>.

파킨슨병에 있어서도 3대 주요 증상 외에 타액분비, 발한, 기립성 저혈압 그리고 배뇨, 배변 기능 장애가 동반된다<sup>17)</sup>. Magalhaes 등<sup>18)</sup>은 병리학적으로 확인된 파킨슨병 환자에 있어서 자율신경기능 장애의 증거를 후향적으로 연구하여 연관된 자율신경기능 장애 증상에 대한 서술을 하였다. Goetz 등<sup>19)</sup>은 파킨슨병 환자가 Valsalva 수기법에 대한 반응이 감소하고 발한을 통한 체온 조절 능력이 감소하는 것을 관찰하였다. Bagheri 등은 H-Y stage 3, 4에 해당하는 환자가 증상이 덜한 환자와 정상 대조군보다 누액분비 기능이 유의성 있게 감소하는 것을 관찰하였다.

Hisayoshi<sup>20)</sup>는 1995년에 파킨슨병 환자가 정상인 대조군에 비해서 LF와 HF가 현저하게 감소함을 관찰하였고, 파킨슨병 환자에 있어서 부교감신경 기능의 장애 및 교감신경의 장애가 있음을 주장하였다. M. Kallio 또한 파킨슨병 환자 그룹에서 정상인 대조군보다 HF와 LF가 감소함을 관찰하였다<sup>21)</sup>.

본 연구에서는 H-Y stage가 낮을수록, 다시 말해서 장애 정도가 덜 할수록 SDNN과 RMS-SD, TP가 증가하였다. 또한 UPDRS 총점이 증가할수록 SDNN, RMS-SD 및 TP가 유의성 있게 감소하는 경향을 보였다. 이는 파킨슨병으로 인한 장애가 심할수록 자율신경계의 기능이 저하됨을 의미하는 것으로 보인다.

이번 연구에서는 대조군을 설정하지 않아 정상인과의 HF와 LF 수치를 비교하지 못하였으나, 파킨슨병으로 인한 장애가 심할수록 시간영역분석의 SDNN과 RMS-SD, 주파수영역분석의 TP가 감소함을 관찰하였다. SDNN과 RMS-SD, TP가 자율신경계의 전체적인 활동성을 의미하는 것으로 볼 때 파킨슨병으로 인한 장애가 자율신경계의 활동성을 저하시킨다는 기존의 연구와 크게 벗어나지 않는 것으로 보인다.

남<sup>21)</sup>은 연령별 맥박변이도의 표준화에 관한 연구에서 HRV의 각 성분은 연령증가에 따라 점차 감소하는 경향이 있음을 증명하였다. 따라서 보다 심도 깊은 연구를 위해서는 정상인구의 연령별 성분의 수치와 비교해볼 필요가 있을 것으

로 생각된다. 또한 기립성 저혈압, Ewing's test와 같은 자율신경 기능 평가와 환자의 자율신경 증상에 따른 HRV의 연구를 통해 자율신경 기능 장애의 정도를 예측하고 평가하는데 있어서 보다 의미있는 결과가 나올 수 있을 것이라 생각한다. 또한 침구치료의 전후의 HRV 결과를 증상의 호전도와의 비교를 통해 한방치료의 결과를 정량적인 데이터로 추론하는데에도 도움이 될 수 있을 것이다.

HRV는 환자의 검사 당시의 상태를 측정하는 검사로 자율신경계는 항상성을 추구하기 때문에 측정시간, 음주, 흡연 및 수면과 같은 생활상태에 따라서 결과치가 달라지기 때문에 결과에 영향을 미치는 변수를 최소화하는 방안도 모색할 필요가 있다.

## V. 결 론

본 저자는 2004년 3월 9일부터 2004년 5월15일까지 경희의료원 침구과 외래를 내원한 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 하여 파킨슨병 증상의 호전도를 판단하는 임상척도인 H-Y stage에 따른 HRV를 관찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 시간영역분석에서 H-Y stage I, II, III 그룹의 SDNN은 28.21±10.10, 22.25±11.26, 14.57±5.31으로 그룹 I 과 그룹III 간에는 유의한 차이가 있었다(p<0.05). RMS-SD는 19.23±13.27, 14.63±6.44, 6.44±2.32 으로 역시 그룹 I 과 그룹III 간에는 유의한 차이가 있었다(p<0.05).
2. 주파수영역분석에서 TP는 H-Y stage I, II, III 그룹에서 각각 499.86±345.45, 243.72±212.22, 99.44±51.01로 ANOVA 검정결과 p-value가 0.007로 매우 유의 있었으며, 사후검정에서는 그룹 I 과 II, 그룹 II와 III에서는 유의한 차이가 없었으나 그룹 I 과 III에서는 매우 유의한 차이가 있었다(p<0.01). LF는

H-Y stage I 과 III 그룹에서 유의한 차이가 있었으나( $p < 0.05$ ) VLF, HF, LF norm, HF norm, LF/HF ratio에서는 각 그룹 간 유의한 차이가 없었다.

3. SDNN, RMS-SD, TP가 UPDRS 총점이 증가함에 따라 유의성 있게 감소하는 경향( $p < 0.05$ )을 보이는 것으로 보아 파킨슨병이 진행함에 따라 자율신경계의 활동성이 저하될 것으로 보인다.

## VI. 참고문헌

1. 이광우, 임상신경학, 제3판, 서울: 법문사. 2002:622-629.
2. Michael J.Aminoff. Other extrapyramidal disorders: Phillip A.Low. Clinical autonomic disorders. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven publishers. 1997: 577-584.
3. 박상민, 이상훈, 인창식, 강미경, 장대일, 강성길, 이윤호. 파킨슨병의 한의학적 고찰-병인병리와 침구요법을 중심으로-. 대한침구학회지. 2004; 21(1):202-10.
4. Piha SJ, Rinne JO, Rinne UK, Seppanen A. Autonomic dysfunction in recent onset and advanced Parkinson's disease. Clin Neurol Neurosurg. 1988;90:221-226.
5. Kallio M, Haapaniemi T, Turkka J, Suominen K, Tolonen U, Sotaniemi K, Heikkila VP, Myllyla V. Heart rate variability in patients with untreated Parkinson's disease. Eur J Neurol. 2000; 7(6):667-672.
6. 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. Eur Heart J, 1996;17(3):354-381.
7. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progress and mortality. Neurol. 1967;17: 427-442.
8. Fahn S, Elton RL, Members of the UPDRS development committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, Calne DB. Recent development in Parkinson's disease, vol 2. Florham Park:Macmillan, 1987:153-163.
9. Horn EH, Lee ST. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death: further observation. Am J Obstet Gynecol. 1995 ; 87 : 824-826.
10. Theorell T., Blunk D, Wolf S. Ballistocardiographic indicators of prognosis in ischemic heart disease. J Lab Clin Med, 1975;86(1): 46-56.
11. Ewing DJ etc. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years of experience in diabetes. Diabetes Care. 1985;8:491-498.
12. Yeragani VK etc. Heart rate variability in patients with major depression. Psychiatry Res. 1991;37:35-46.
13. Pagani M, Furlan R, Dell'Orto S, Pizzinelli P, Baselli G, Cerutti S, Federico L, Malliani A. Simultaneous Analysis of Beat by Beat Systemic Arterial Pressure and Heart Rate Variabilities in Ambulatory Patients. J Hypertension. 1985;3:83-5.
14. Rollin McCraty, Alan Watkins. Autonomic assessment report: A comprehensive heart rate variability analysis. Institute of Heart Math. 1996:1-42.
15. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss Aj. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol, 1987;59(4):256-262.
16. Rich MW, Saini JS, Kleiger RE, Carney RM, teVelde A, Freedland KE. Correlation of heart rate variability with clinical and angiographic variables and late mortality after coronary angiography. Am J Cardiol,

- 1988;62(10 Pt 1):714-717.
17. Aminoff, Wilcox CS. Assessment of autonomic function in patients with a parkinsonian syndrome. *Br Med J*, 1971;21: 33-38.
  18. Magalhaes M, et al. Autonomic dysfunction in pathologically confirmed multiple system atrophy and idiopathic Parkinson's disease—a retrospective comparison. *Acta Neurol Scand*, 1995;91:98-102.
  19. Goetz CG, et al. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *Neurology*, 1986; 36:73-75.
  20. Hisayoshi Oka, Soichiro Mochio, Kenichi Sato, KoKatayama, Hironori Sato, Yukihide Isogai. Evaluation of autonomic nervous system function in patients with Parkinson's disease by spectral analysis of R-R interval and blood pressure. *J Auton Nerve System*, 1994;31:52-58.
  21. 남동현, 박영배. 연령별 맥박변이도 표준화에 관한 연구. *대한한의진단학회지*, 2001;5(2): 331-349.