

원 저

중풍 환자의 심박변이도 특성에 대한 임상적 연구

이인환, 신애숙, 김나희, 김혜미, 심소라, 김민경, 조승연, 나병조**, 정우상*,
문상관*, 박정미, 고창남, 조기호*, 김영석*, 배형섭, 박성욱

경희대학교 동서신의학병원 중풍·뇌질환 센터
경희대학교 한의과대학 심계내과학교실*, 강남경희한방병원 내과학교실**

Clinical Study for Characteristics of Heart Rate Variability in Stroke Patients

In-whan Lee, Ae-sook Shin, Na-hee Kim, Hye-mi Kim, So-ra Shim, Min-kyung Kim, Seung-yeon Cho, Byung-jo Na**, Woo-sang Jung*, Sang-kwan Moon*, Jung-mi Park, Chang-nam Ko, Ki-ho Cho*, Young-suk Kim*, Hyung-sup Bae, Seong-uk Park

Stroke & Neurological disorders center, East-West Neo Medical Center, Kyung Hee University, Seoul, Korea
Department of Cardiocascular & Neurologic Disease(Stroke Center), College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea*
Department of Internal Medicine Kang-Nam Kyung Hee Oriental Medicine Hospital, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea**

Objectives : We designed this study to investigate difference of heart rate variability(HRV) according to sex, age, acute or chronic phase, category of stroke, national institute of health stroke scale(NIHSS), lesion of stroke.

Methods : 64 subjects were recruited from the patients admitted to the department of oriental medicine at East-West Neo Medical Center, Kyung Hee University from 1 September 2009 to 31 August 2010.

We compared heart rate(HR), standard deviation of all normal P-P intervals(SDNN), low frequency(LF), high frequency(HF), LF/HF ratio.

Results and Conclusions :

1. LF/HF ratio is significantly different between over-70 and below-70 of age.
2. SDNN is significantly different between acute and chronic stroke patients.
3. In sex, category of stroke, national institute of health stroke scale(NIHSS), lesion of stroke, there are no significantly different among the any values of heart rate variability(HRV).

Key Words : heart rate variability, stroke, HR, SDNN, LF, HF, LF/HF ratio

서론

2009년 사망원인별 사망자수, 사망률 통계1에 의하면 뇌혈관 질환으로 인한 사망률은 인구 10만명당 52.0명으로 신생물로 인한 사망률에 이어 2위를 차지하고 있으며, 단일 질환으로써는 1위를 차지하고 있다. 의료기술의 발달과 국민들의 건강에 대한 관심 증

대에 따른 질병의 조기 발견 및 관리를 향상으로 2007년(59.6명), 2008년(56.5명)에 비해 감소하는 추세이긴 하지만, 여전히 뇌혈관 질환의 사망률은 매우 높기 때문에 무엇보다 뇌혈관 질환의 조기 진단, 예후 판별은 중요하다.

여러 질병의 기전을 설명하는데 자율 신경계 기능의 중요성이 알려짐에 따라 자율 신경계의 활성도를 측정하는 방법이 다각도로 연구 되어 왔다. 심박변이

교신저자 : 박성욱

주소 : 서울특별시 강동구 상일동 149번지 경희대학교 동서신의학병원
중풍·뇌질환 센터

전화 : 02-440-6217 팩스 : 02-440-6296 E-mail : happyomd@khu.ac.kr

도(heart rate variability : HRV) 분석 방법은 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 살펴서 신체의 전반적인 자율신경상태를 유추할 수 있다. 중풍 환자에 있어서도 대뇌병변부위 따라 심장의 교감 및 부교감 신경조절에 미치는 영향의 차이가 있으며^{3,4,5,6)}, 우측반구의 특정부위 특히 insular cortex가 교감신경의 활성화에 크게 관여한다는 보고가 있었다^{7,8)}.

中風에 대하여 東醫寶鑑²⁾에서는 “半身不遂 男女皆有此患, 但男尤忌左 女尤忌右”라 하고 “左不遂曰癱 右不遂曰瘓 因氣血虛而痰火流注也 血虛則痰火流注於左而爲左癱 氣虛則痰火流注於右而爲右瘓”이라 하여 性別과 部位에 따른 原因 및 治法の 다양성을 논하였다.

저자들은 중풍 환자의 성별, 나이, 급성 또는 만성, 중풍의 유형, national institute of health stroke scale (이하 NIHSS), 병변의 위치에 따라 각기 다른 심박변이도의 특성이 보일 것이라는 가설 하에 본 연구를 진행하여 그 결과를 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상 및 방법

2009년 9월 1일부터 2010년 8월 31일까지 경희대학교 동서신의학병원 중풍·뇌질환 센터 한방내과에 입원치료 후 퇴원한 중풍 환자를 대상으로 하였다. 그 중에서 입원기간중에 HRV를 시행한 환자가 연구 대상이었다. 신경학적 결손과 자기공명영상법(magnetic resonance imaging : MRI) 혹은 컴퓨터단층촬영(computed tomography : CT)의 병변 부위가 일치하는 중풍 환자를 대상으로 하였다. 연구 방법은 후향적 코호트 연구 방법이었다.

2. 제외기준

일과성뇌허혈발작인 경우, 외상으로 인한 중풍, 과

거에 인지하지 못했던 중풍(무증상성 뇌경색, silent infarction)⁹⁾이 있거나, 심방세동이 있는 환자의 경우는 대상자에서 제외하였다.

3. 심박변이도의 측정

심박변이도 검사는 조용한 실내에서 대상자가 앙와위로 5분간 안정하며 환경에 적응한 후 실시하였으며, 측정기기는 McPulse(Meridian Co., Ltd, Korea)를 사용하였다.

- 1) 시간영역 분석(time domain analysis)
heart rate(이하 HR), standard deviation of all Normal P-P intervals(이하 SDNN)를 측정하였다.
- 2) 주파수영역 분석(frequency domain analysis)
low frequency(이하 LF), high frequency(이하 HF), LF/HF ratio를 측정하였다.

4. 조사변수

- 1) 성별
- 2) 나이
우리나라 인구 1,000명당 연령별 뇌졸중의 유병률은 50대 24.3명, 60대 58.0명, 70대 이상 67.5명이다²⁹⁾. 70세 이상의 환자에서 뇌졸중이 가장 많이 발생하기 때문에 본 연구에서는 70세 미만과 70세 이상으로 나누어 비교하였다.
- 3) 급성, 만성
뇌졸중은 보통 발병일 1주 이내를 급성, 1주~1달 사이를 아급성, 1달 이후를 만성으로 나눈다³⁰⁾. 본 연구에서는 발병 이후 4주 이내의 환자를 급성, 4주 이후의 환자는 만성으로 판단하였다.
- 4) 중풍의 유형(진단명)
환자들은 자기공명영상법(MRI) 혹은 컴퓨터단층촬영(CT)을 통해 cerebral infarction, intracranial hemorrhage(이하 ICH), subarachnoid hemorrhage(이하 SAH)으로 진단되었다. 본 연구에서는 ischemic stroke,

hemorrhagic stroke로 나누어 분석하였다.

5) NIHSS

환자가 입원한 첫날 시행하였으며, NIHSS Korean version을 사용하였다¹⁰⁾. 의식수준, 의식수준 판정을 위한 질문, 의식수준 판정을 위한 명령, 안구의 움직임, 시야, 안면마비, 팔의 운동, 다리의 운동, 운동실조, 감각, 언어소통능력, 구음장애, 무관심 부주의의 11개 항목을 점수로 환산하였다. 총 64명중 NIHSS 점수가 누락된 10명을 제외한 54명을 분석하였고, 7점 미만과 7점 이상으로 나누어 비교하였다.

6) 병변의 위치

우측 대뇌반구, 좌측 대뇌반구의 병변을 나누어 분석하였고, 양쪽 반구에 모두 병변이 있는 8명을 제외한 56명을 분석하였다.

5. 통계분석

본 연구의 통계처리는 stastical program for social science(SPSS) 12.0 for Windows를 이용하였다. 모든 자료는 mean±SD 또는 number(%)로 나타내었으며, 각 항목의 비교를 위하여 연속변수는 independent sample T-test, 비연속변수는 chi-square test를 사용하

여 분석하였다. 유의수준은 P<0.05인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

결과

1. General characteristics

연구에 참여한 환자는 총 64명이었고, 그 중 남성은 28명(43.8%), 여성은 36명(56.3%)이었다. 평균 나이는 64.66±12.53세였으며, cerebral infarction은 45명(70.3%), intracranial hemorrhage는 14명(21.9%), subarachnoid hemorrhage는 5명(7.8%)이었다. 급성기 중풍 환자는 36명(56.3%)이었고, 만성기 중풍 환자는 28명(43.8%)이었다. 환자들의 NIHSS 평균은 4.83±4.12였고, 우측 대뇌반구에 병변이 있는 환자는 27명(42.2%), 좌측 대뇌반구에 병변이 있는 환자는 29명(45.3%), 양쪽에 모두 병변이 있는 환자는 8명(12.5%)이었다(Table 1).

2. 성별에 따른 HRV 비교

HR, SDNN, LF, HF, LF/HF ratio는 모두 성별에 따라 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

Table 1. General Characteristics

Sex	Male	28(43.8)
	Female	36(56.3)
Age		64.66±12.53
Category	Cerebral infarction	45(70.3)
	Intracranial hemorrhage	14(21.9)
	Subarachnoid hemorrhage	5(7.8)
	NIHSS	4.83±4.12
Lesion	Right	27(42.2)
	Left	29(45.3)
	Bilateral	8(12.5)

Values means N(%) or mean ± standard deviation.

3. 나이에 따른 HRV 비교

70세 미만 환자의 LF/HF ratio는 2.53 ± 2.50 으로 70세 이상 환자의 LF/HF ratio 1.17 ± 1.11 과 통계적으로 유의한 차이가 있었다($P=0.011$)(Table 3).

4. 급/만성에 따른 HRV 비교

급성기 중풍 환자의 SDNN은 21.72 ± 10.98 으로 만성기 중풍 환자의 32.58 ± 21.65 와는 통계적으로 유의한 차이가 있었다($P=0.011$)(Table 4).

5. 중풍의 유형(진단명)에 따른 HRV 비교

HR, SDNN, LF, HF, LF/HF ratio는 모두 중풍의 유형에 따라 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 5).

6. NIHSS에 따른 HRV 비교

HR, SDNN, LF, HF, LF/HF ratio는 모두 NIHSS에 따라 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 6).

7. 병변의 위치에 따른 HRV 비교

HR, SDNN, LF, HF, LF/HF ratio는 모두 병변의 위치에 따라 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 7).

Table 2. Heart rate variability according to sex

	Male (n=28)	Female (n=36)	P-value
HR	69.57±15.54	74.28±13.00	ns
SDNN	25.22±15.00	27.45±18.96	ns
LF	164.17±204.84	179.38±377.46	ns
HF	115.14±243.77	98.15±117.34	ns
LF/HF ratio	2.47±2.46	1.59±1.81	ns

Statistical significance was calculated by Independent sample T-test for continuous variables. Values means mean ± standard deviation.

Table 3. Heart rate variability according to age

	Age of <70 (n=38)	Age of ≥70 (n=26)	P-value
HR	72.32±14.67	72.08±13.89	ns
SDNN	27.38±17.60	25.15±16.98	ns
LF	209.59±332.92	118.85±275.34	ns
HF	114.62±211.69	92.37±130.40	ns
LF/HF ratio	2.53±2.50	1.17±1.11	0.011*

Statistical significance was calculated by Independent sample T-test for continuous variables. Values means mean ± standard deviation.

* $P < 0.05$

Table 4. Heart rate variability according to acute or chronic phase

	Acute (n=36)	Chronic (n=28)	P-value
HR	73.81±14.76	70.18±13.55	ns
SDNN	21.72±10.98	32.58±21.65	0.011*
LF	108.75±161.66	254.98±424.78	ns
HF	76.69±82.15	142.73±257.19	ns
LF/HF ratio	1.99±2.28	1.96±2.00	ns

Statistical significance was calculated by Independent sample T-test for continuous variables. Values means mean ± standard deviation.

* $P < 0.05$

Table 5. Heart rate variability according to category of stroke

	Ischemic stroke(n=45)	Hemorrhagic stroke(n=19)	P-value
HR	73.51±15.11	69.16±11.77	ns
SDNN	27.55±19.07	23.92±11.94	ns
LF	173.50±343.89	170.89±226.06	ns
HF	117.96±212.46	76.28±67.27	ns
LF/HF ratio	1.95±2.41	2.05±1.39	ns

Statistical significance was calculated by Independent sample T-test for continuous variables. Values means mean ± standard deviation.

Table 6. Heart rate variability according to National Institute of Health Stroke Scale

	NIHSS of <7 (n=36)	NIHSS of ≥7 (n=18)	P-value
HR	70.33±13.78	75.61±15.55	ns
SDNN	24.97±16.27	32.11±20.41	ns
LF	175.66±332.72	181.20±325.38	ns
HF	105.92±214.91	115.03±148.53	ns
LF/HF	1.84±1.78	1.80±2.18	ns

Statistical significance was calculated by Independent sample T-test for continuous variables. Values means mean ± standard deviation.

Table 7. Heart rate variability according to lesion of stroke

	Rt. hemisphere (n=27)	Lt. hemisphere (n=29)	P-value
HR	72.52±12.56	72.00±16.13	ns
SDNN	26.88±18.01	27.42±17.99	ns
LF	176.54±358.60	185.85±299.11	ns
HF	77.69±74.69	145.71±256.14	ns
LF/HF ratio	2.20±2.66	1.64±1.18	ns

Statistical significance was calculated by Independent sample T-test for continuous variables. Values means mean ± standard deviation.

고찰

韓醫學에서 內經 이후 현재까지 여러 의가들이 제기한 中風 病因을 요약하면 心火暴盛, 五志過極, 七情內傷 등의 정신적 스트레스, 房勞, 色慾過傷, 房事肉慾, 酒色過度 등의 과도한 성생활, 勞力內傷, 內外勞傷 등의 육체적 과로, 厚味醇酒, 膏粱厚味, 飲酒 등의 飲食不節, 肥盛, 肥人 등의 체질적 소인으로 요약할 수 있고, 여기에 年老, 本氣自病, 精血衰耗, 元氣의 虧損 등으로 표현되는 신체상태가 인체의 陰陽평형을 무너뜨려 臟腑조화가 깨지면 五臟의 기능이 실조되어 신체 내에서 風, 火, 濕痰熱, 瘀血이 생기게 되고, 이들 원인들이

장기적으로 상호 작용하여 頭腦部에서 氣血의 逆亂과 閉塞이 일어나 中風이 發病된다고 하였다¹¹⁾. 中風의 원인이 되는 정신적 스트레스 및 육체적 과로, 음식 등은 자율신경계에 영향을 미치므로, 교감-부교감 신경간의 불균형을 일으킬 수 있으며 이러한 불균형은 심박변이도를 이용하여 측정해볼 수 있다. 심박동의 R-R간격은 호흡, 혈관반응도, 교감 및 부교감 신경에 의해 결정되며 이런 특성을 나타내는 impulse의 파장을 spectral analysis를 이용해 분리함^{12,13)} 으로서 교감 및 부교감 신경의 활성도를 양적으로 평가하는 비침습적인 방법이 ‘power spectral analysis of heart rate variability’이다^{12,14,15)}.

시간영역 분석방법은 평균 심박수(Mean HRT)와 모든 정상 R-R간격의 표준편차(SDNN)가 임상에서 흔히 사용되는 지표이며 이 외에 R-R간격의 차이로부터 계산한 지표인 RMSSD가 사용되기도 한다. SDNN은 교감신경계와 부교감신경계 모두의 영향을 받고 표준범위는 30-60ms로 표준범위 내에서 높을 수록 건강하다. 시간영역 분석방법은 심박변동에 대한 전반적인 특징을 알려주지만 교감 및 부교감신경의 균형 상태에 대한 정보는 제한적이다.

반면에, 주파수영역 분석방법은 초저주파(VLF, <0.04Hz), 저주파(LF, 0.04-0.15Hz), 고주파영역(HF, 0.15-0.4Hz)에서 주어진 심박수의 주기적인 진동을 검사하는 데 고주파 영역(HF)은 호흡에 의한 동성 부정맥과 관련 있으며, 미주신경의 영향을 받고, 부교감신경계 활성도와 연관이 있다¹⁶⁾. 감소된 HF활성도는 많은 심장 질환과 공황장애, 불안 또는 걱정의 스트레스를 가진 환자들에게서 발견 된다¹⁷⁾. 저주파영역(LF)은 연구자들 간에 의견이 일치하지 않으나 교감신경계의 활동도를 나타낸다고 하며 부가적으로 부교감신경의 요소를 나타낸다. LF/HF ratio는 교감과 부교감신경의 상대적 균형 상태를 나타내는 지표로, 상승하면 교감신경 활성도가 증가하거나 부교감신경 활성도가 저하되는 것을 나타내며, 하강하면 교감신경의 활성도의 저하와 부교감신경 활성도의 증가를 뜻한다¹⁷⁾. 표준범위에서 LF:HF가 6:4일 때 자율신경의 균형이 이상적이라고 본다^{18,19,21)}.

이와 같이 심박변동분석방법은 교감-부교감신경의 균형 상태를 평가하는데 있어 신뢰성과 재현성이 높은 비침습적인 자율신경계 기능평가 방법으로서 자율신경계 불균형으로 초래되는 질환이 흔한 최근에 있어 활발한 연구가 시도되고 있다. 또한 심박수의 변동이 크다는 것은 건강한 사람에서 자율신경계가 원활히 조절되어 외부 자극에 대한 적응성이 좋다는 것을 의미하기 때문에 감소된 HRV는 자율신경계의 비정상적이고 불충분한 적응성을 반영하는 지표로 사용되고 있으며²⁰⁾, 일반적으로 건강할수록 심박변동이 크고 불규칙하다고 알려져 있다. 또한 연령의 증가와 대사증후군 집단, 뇌졸중 환자, 장기 침상환자에서 전반적으로 감소하는 경향이 있다고 하였다^{21,22,23)}.

본 연구에서의 총 64명의 SDNN은 26.47 ± 17.25 였으며, 이는 최 등²⁴⁾의 연구에서의 $63.96 \pm 26.58/71.09 \pm 32.29$ (시험군/대조군), 김 등²⁵⁾의 연구에서의 $62.08 \pm 19.78/66.44 \pm 22.74$ (시험군/대조군), 박 등²⁶⁾의 연구에서의 $93.79 \pm 36.37/75.38 \pm 29.95$ (시험군/대조군)보다 훨씬 낮은 수치였다. 이는 중풍 환자가 정상 성인에 비해 자율신경계의 반응도가 비정상적으로 낮게 보인다고 생각되어 지며, 여타 논문들에서 언급한 바와 같았다^{21,22,23)}. 성별에 따라서는 HRV의 어떤 항목도 유의한 차이를 보이지 않았다. 하지만 LF/HF ratio에서 남성 2.47 ± 2.46 에 비해 여성 1.59 ± 1.81 의 수치가 낮은 경향성을 보였다. 이는 지 등²⁷⁾의 연구와 부합하는 결과였다. 70세 이상 환자의 LF/HF ratio는 1.17 ± 1.11 으로 70세 미만 환자의 LF/HF ratio 2.53 ± 2.50 보다 통계적으로 유의하게 작았다. 이는 李東垣²⁸⁾이 말했던 나이가 들면 元氣가 衰退하여 虛弱해지므로 中風이 되고 本氣自病이라고 하는 내용과 일치한다. 고령의 중풍 환자는 자율신경계 특히 교감신경계의 저하로 인한 것임을 생각해 볼 수 있겠다. 또한 급성기 중풍 환자의 SDNN은 21.72 ± 10.98 으로 만성기 중풍 환자의 32.58 ± 21.65 보다 통계적으로 유의하게 작았다. 이런 결과도 역시 급성기 중풍 환자가 만성기 환자에 비해 전체적인 자율신경계의 반응도가 비정상적으로 작아졌다고 생각할 수 있다^{21,22,23)}. 중풍의 유형, NIHSS와 HRV는 서로 어떠한 연관성을 가지지 않았다. 따라서 뇌출혈인지 뇌경색인지를 HRV로 판단하기에는 문제가 있으며, 또한 중풍의 중증도와도 HRV는 관련이 없다는 것을 알 수 있다. 병변의 위치에 따라서 HRV의 어떤 항목도 유의한 차이를 보이지 않았다. 하지만 LF/HF ratio에서 우측 대뇌반구 2.20 ± 2.66 는 좌측 대뇌반구 1.64 ± 1.18 보다 큰 경향성을 보였다. 이는 지 등²⁷⁾의 연구 결과와는 상반되는 결과였다. 현재까지 대뇌 병변에 따른 심장의 유의한 변화가 관찰되긴 하지만 각 독립된 대뇌반구의 교감-부교감의 조절에 대한 병태생리학적 기전은 아직 확실하지 않다는 견해²⁷⁾를 참고하면, 본 연구의 결과를 선불리 일반화 하기는 어려울 것으로 보인다.

본 연구에서는 1년 동안 내원한 환자들을 대상으로 연구를 진행하였다. 총 64명의 환자가 모집되었으나,

추후 더욱 많은 환자들을 모아서 연구를 진행한다면, 더욱 유의미한 결과가 나올 것이라고 생각된다.

결론

2009년 9월 1일부터 2010년 8월 31일까지 경희대학교 동서신의학병원 중풍·뇌질환 센터 한방내과에 입원치료 후 퇴원한 중풍 환자를 대상으로 총 64명의 심박변이도를 측정, 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 나이가 70세 이상인 중풍 환자들은 70세 미만의 중풍 환자들보다 LF/HF ratio가 작게 나타났다.
2. 급성기 중풍 환자들은 만성기 중풍 환자들보다 SDNN이 작게 나타났다.
3. 그 외 성별, 중풍의 유형, NIHSS, 병변의 위치에 따라서는 HRV 수치의 유의한 차이가 없었다.

참고문헌

1. http://kosis.kr/abroad/abroad_01List.jsp. 통계청. 사망원인(103항목)별 사망자수, 사망률 통계 - KOSIS.
2. 허준. 東醫寶鑑. 서울: 남산당; 1991, p.359-60, 365.
3. McDermott MM, Lefevre F, Arron M, Martin GJ, Biller J. ST segment depression detected by continuous electrocardiography in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 1994;25(9):1820-4.
4. Greenland P, Reicher-Reiss H, Goldbourt U, Behar S. In-hospital and 1-year mortality in 1,524 women after myocardial infarction. Comparison with 4,315 men. *Circulation*. 1991;83(2):484-91.
5. Lane RD, Wallace JD, Petrosky PP, Schwartz GE, Gradman AH. Supraventricular tachycardia in patients with right hemisphere strokes. *Stroke*. 1992;23(3):362-6.
6. Zamrini EY, Meador KJ, Loring DW, Nichols FT, Lee GP, Figueroa RE, Thompson WO. Unilateral cerebral inactivation produces differential left/right heart rate responses. *Neurology*. 1990;40(9):1408-11.
7. Oppenheimer SM, Wilson JX, Guiraudon C, Cechetto DF. Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmias: a mechanism of sudden death?. *Brain Res*. 1991;550(1):115-21.
8. Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology*. 1992;42(9):1727-32.
9. Janneke L.P. Giele, MsC, Theo D. Witkamp, MD, Willem P.T.M. Mali, MD, PhD. Silent Brain Infarcts in Patients With Manifest Vascular Disease. *Stroke*. 2004;35:742-46.
10. 이상호, 김성수, 신현대. 한글판 NIH Stroke Scale의 신뢰도 평가. 한방재활의학과학회지. 2001;11(3):1-12.
11. 김영석. 임상중풍학. 서울: 서원당; 1997, p.303-8, p.335-48, p.318, p.434.
12. Kolin A, Norris JW. Myocardial damage from acute cerebral lesions. *Stroke*. 1984;15(6):990-3.
13. Sayers BM. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics*. 1973;16(1):17-32.
14. Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am J Physiol*. 1985;249(4 Pt 2):H867-75.
15. Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol*. 1985;248(1 Pt 2):H151-3.
16. 설현, 육태한. 견정혈 황련해독탕약침이 심박변이율(HRV)에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2004;21(6):37-50.

17. 김정신, 황욱, 배기태, 남상수, 김용석. 소부 (HT8)자침이 정신적 스트레스를 가한 성인의 심박변이도에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2004;21(5):227-39.
18. Malliani A, Lombardi F, Pagani M. Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. *Br Heart J*. 1994;71(1):1-2.
19. Montano N, Ruscone TG, Porta A, Lombardi F, Pagani M, Malliani A. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation*. 1994;90(4):1826-31.
20. 주승재, 김기석, 육동승, 이재우. 급성심근경색증 환자에서 좌심실 이완기 기능과 심박수 변이성의 연관성. 대한내과학회지. 2005;69(2):167-76.
21. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996;93(5):1043-65.
22. 이용제, 김문성, 김범택, 곽태환, 심재용, 이혜리. 대사증후군과 심박동수 변이와의 관계. 가정의학회지. 2002;23(12):1432-9.
23. 김상규, 최양목, 이경무, 신철진, 김용민. 장기침상안정이 심박변화율에 미치는 효과. 대한재활의학회지. 1999;23(2):260-6.
24. 최창민 외. 우황청심원이 정상인의 심박변이도에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2007;28(4): 717-26.
25. 김창현 외. 사향소합원이 정상인의 심박변이도에 미치는 영향. 대한한의학회지. 2009;30(1):120-7.
26. 박주영 외. 우황청심원이 스트레스 자극을 가한 정상인의 심박변이도에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 2009;237-43.
27. 지남규 외. 뇌졸중 환자의 성별과 부위에 대한 Heart Rate Variability의 변화. 대한한방내과학회지. 1998;19(2):7-16.
28. 李杲. 東垣十種醫書. 서울: 대성문화사; 1983, p.635-6.
29. 국민건강영양조사 제 3기. 2005.
30. www.strokecenter.org/prof/pathology/index.htm