

腦卒中 患者의 性別과 部位에 대한 Heart Rate Variability의 變化

지남규 · 이경섭 · 문상관 · 고창남 · 조기호 · 김영석 · 배형섭*

I. 緒 論

中風에 대하여 許¹⁾는 “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”라 하여 性別과 部位에 따른 原因 및 治法의 다양성을 論하고 있다.

1938년 Aschenbrenner R.에 의해 뇌졸중 환자에 발생한 심전도 변화가 처음으로 보고된 이래, 뇌졸중 환자에서 심전도의 변화, 심근효소 증가, 심근의 조직 변화등이 동반된다는 많은 보고가 있었다^{3,5,19,23)}.

또한 여러 질병의 機轉을 설명하는데 자율신경계 기능의 중요성이 알려짐에 따라 자율신경의 活性도를 측정하는 방법이 多角度로 연구되어 왔다. 최근에는 24시간 심전도상의 R-R變移를 컴퓨터 프로그램을 이용하여 분석하는 heart rate variability(HRV)의 power spectral analysis가 心血管의 交感 및 迷走神經의 자율조절을 평가하는 객관적인 방법으로 인정받고 있으며^{17,32,40)}, 이를 통해 각종 질환에 따른 심혈관계의 자율신경조절의 차이뿐만 아니라 자율신경의 日中 및 年齡, 性別, 種族에 따른 변화의 차이가 관찰되었다^{9,12,22,26)}.

뇌졸중환자에 있어서도 大腦病變部位에 따라 心臟의 交感 및 副交感 神經調節에 미치는 영향의 차이가 있으며^{6,20,27,31,39)} 右側大腦의 특정 부위 특히 insular cortex가 교감신경의 활성화에 크게 관여한다는 보고가 있었다^{25,34)}.

이에 著者들은 뇌졸중환자를 대상으로 한 24시간 심전도 검사에서 左右大腦半球와 性別에 따른 심박동 변이를 분석하여 심장에 대한 자율신경조절의 변화를 관찰하고 腦卒中和 心臟變化의 상관성을 살펴본 바, 유의성 있는 결과가 나타났으므로 보고하는 바이다.

II. 研究 對象 및 方法

1. 研究 對象

1998년 2월 1일부터 1998년 8월 31까지 慶熙大學校 韓醫科大學 附屬韓方病院에 입원한 환자 가운데 發病 時間을 인지하고 發病한지 1週日以內이며 臨床神經學的 所見 및 Brain-CT나 MRI를 통하여 偏側大腦半球의 腦卒中으로 진단 받은 환자 30명(뇌출혈 14명, 뇌경색 16명)을 대상으로 하였다.

다음의 경우에는 除外하였다.

- ① 兩側 大腦半球 및 腦幹의 病變을 同伴한 者
- ② 虛血性 心疾患, 心不全, 瓣膜性 心臟 疾患이나 입원시 ECG 검사상 心房細動,

* 경희대학교 한의과대학 심계내과학교실

左角遮斷(LBBB), 현저한 ST 분절의 변화(LVH with strain pattern등)가 인정되는者

- ③ 糖尿 및 腎臟 疾患이 있는者
 - ④ 自律神經系에 영향을 미치는 藥劑(ex. β -blocker나 Ca-channel blocker의 항고혈압제 등)를 복용중인者
- 단, 뇌경색 환자는 MRI를 시행한 후 양측 대뇌반구의 병변중 반대측 병변부위와 면적상 최소 20배 이상 구분되는 대뇌의 병변부위 및 이에 수반된 독립된 神經學的 증상이 일치하는 경우는 포함하였고, 抗高血壓劑로 β -blocker나 Ca-channel blocker가 투여되지 않은 환자도 본 연구에 포함시켰다.

2. 研究 方法

1) 資料의 收集

환자군을 대상으로 입원당시 혈액검사 및 뇌전산화단층촬영(Brain CT)이나 뇌자기공명영상(Brain MRI), 神經학적 검사를 시행하였고, 뇌경색의 환자의 경우는 모두 MRI를 시행하여 병변을 확인하였다. 심장질환에 대한 과거력과 약제 복용여부를 확인하였으며 표준 12유도에 의한 심전도검사를 시행하였다.

Criteria에 부합하는 환자의 경우 발병 1개월 이내(평균 12.7 ± 4.3 일)에 홀터 심전도를 24시간 동안 기록하였으며 홀터 기록은 3 channel Marquette 8500 recorder에 의하여 얻어졌다. 환자들은 홀터 심전도를 시행하는 동안 정상적인 치료와 활동을 하였고 기록지에 활동 상황과 자각 증상을 기록하였다.

2) 資料의 分析

홀터 기록은 Marquette Series 8000 Laser Holter Analysis System (arrhythmia analysis program, version 5.7 software)을 이용하여 분석하였고 循環器內科 專門醫의 判讀을 거친다.

① ST 분절의 변화

心筋의 虛血에 대한 指標로 받아들여지는 ST 분절의 하강은 3 channel Marquette 8500 recorder와 Marquette Series 8000 Laser Holter Analysis System에 의해 自動으로 산정된 수치와 이에 대한 循環器內科 專門醫의 判讀으로 J point로부터 0.08초 이후 1분 이상 지속되는 1mm이상의 하강이 있는 경우를 意味있는 것으로 보았다.

② Heart rate variability의 변화

Heart rate는 自動으로 산정 기록되었고 Heart rate variability 분석은 Marquette HRV program(version 002A, Marquette Electronics Inc)을 사용하였다. Frequency domain에 대한 분석을 실시하여 total power(0.01-1.0Hz), low frequency power (0.04-0.15Hz), high frequency power(0.15-0.40Hz)를 구하였고, time domain에 대한 분석을 실시하여 mean of all coupling intervals between normal beats(mean NN), mean of all-minute standard deviation of RRs(SD), the standard deviation about the mean(SDNN), standard deviation of 5-minute mean R-R intervals(SDANN), root-mean square of differenc of successive RRs(rMSSD), proportion of adjacent RRs more than 50msec different (pNN50)의 값을 구하였다. 또한 交感-副交感 神經의 調節 程度를 평가하기 위하여 24시간의 low frequency/high frequency 의 比(ratio)를 구하였다.

3) 分析 項目

Heart rate variability의 frequency domain 과 time domain, 그리고 ST 분절의 하강에 대하여 大腦의 部位別 즉, 우측대뇌반구의 병변군과 좌측대뇌반구 병변군으로 나누어 비교하였고, 男女群의 性別로 나누어 분석해 보았다. 또한 ST 분절의 저하에 상관성을 갖는 Heart rate variability의 frequency domain과 time domain index를 구하였다.

3. 統計 方法

통계 프로그램은 SPSS win 7.5 version을 이용하였다. 각각 두 群사이의 비교는 Mann-Whitney two sample test와 Chi-square test를 이용하였고, 또한 ST 분절의 하강과 heart rate variability의 indexes사이의 相關性을 분석하는 데는 Spearman correlation을 이용하였다.

III. 結 果

1. 左右大腦半球 病變에 따른 變化

환자군의 평균 연령과 발병후 측정까지의 기간은 우측대뇌반구 병변군(n=14)의 경우 62.5 ± 7.7 세, 13.5 ± 4.5 일이었고 좌측대뇌반구 병변군(n=16)은 60.0 ± 8.2 세, 11.3 ± 4.9 일로 별 다른 차이가 없었다.

우측대뇌반구 병변군의 경우 交感神經의 활성도를 나타내는 low frequency는 $4.60 \pm 0.44(\ln \text{ ms}^2)$, 迷走神經의 활성을 나타내는 high frequency는 $3.75 \pm 0.59(\ln \text{ ms}^2)$, low frequency/high frequency ratio는 2.71 ± 1.62 를 나타내었고, 좌측대뇌반구 병변군의 경우는 각각 $4.73 \pm 0.78(\ln \text{ ms}^2)$, $3.64 \pm 0.68(\ln \text{ ms}^2)$, 3.72 ± 2.61 을 나타내었다.

우측대뇌반구 병변에서 좌측대뇌반구병변에 비해 높은 high frequency와 낮은 low frequency 및 low frequency /high frequency ratio를 보였으나 대뇌반구별 심장의 자율신경 조절 차이에 대한 有意性은 인정되지 않았다 (Table 1).

Table 1. Twenty-Four-Hour Time and Frequency Domain Indexes of Heart Rate Variability by Lateralization.

	Rt. lesion(n=14)	Lt. lesion(n=16)
Ln TP($\ln \text{ ms}^2$)	5.85 ± 0.43	5.98 ± 0.61
Ln LF($\ln \text{ ms}^2$)	4.60 ± 0.44	4.73 ± 0.78
Ln HF($\ln \text{ ms}^2$)	3.75 ± 0.59	3.64 ± 0.68
LF/HF ratio	2.71 ± 1.62	3.72 ± 2.61
mean NN(ms)	820.1 ± 86.1	837.8 ± 101.8
SDNN(ms)	78.3 ± 23.7	79.1 ± 23.9
SDANN(ms)	70.4 ± 23.2	68.9 ± 23.1
SD(ms)	31.5 ± 8.7	34.0 ± 10.0
rMSSD(ms)	19.5 ± 6.77	18.6 ± 5.7
pNN50(%)	2.88 ± 4.08	2.47 ± 2.68
ST depression(mm)	-1.17 ± 1.19 (4) ※	-0.91 ± 1.08 (3)

Values are mean \pm SD. Ln; natural logarithm, TP; total power, LF; low frequency(0.04-0.15Hz), HF; high frequency (0.15-0.40Hz), LF/HF; low frequency/high frequency, mean NN; mean of all coupling intervals between normal beats, SDNN; the standard deviation about the mean, SDANN; standard deviation of 5-minute mean R-R intervals, SD; mean of all-minute standard deviation of RRs, rMSSD; root-mean square of difference of successive RRs, pNN50; proportion of adjacent RRs more than 50msec different, ns; no significant, ※; patient with ST segment depression by cardiologist interpretation

2. 男女의 性別에 따른 變化

연령 및 발병 후 측정시까지의 시간에는 남자(n=16)의 경우 61.1 ± 8.9 세, 12.8 ± 5.3 일, 女子(n=14)의 경우 61.2 ± 7.0 세, 11.7 ± 4.1 일로 별

다른 차이를 보이지 않았다.

남자의 경우 low frequency는 $4.72 \pm 0.73(\ln \text{ms}^2)$, high frequency는 $3.73 \pm 0.67(\ln \text{ms}^2)$, low frequency/high frequency ratio는 3.31 ± 2.00 을 나타내었고, 여자의 경우 각각 $4.58 \pm 0.52(\ln \text{ms}^2)$, $3.65 \pm 0.60(\ln \text{ms}^2)$, 3.18 ± 2.54 를 나타내었다. 이는 여자의 경우 남자보다 낮은 low frequency, high frequency, low frequency/high frequency ratio를 보였으나 성별로 인한 심장 자율신경 조절의 차이에 대한 有意性은 인정되지 않았다.(Table 2)

潜在的인 心筋虛血에 대한 指標인 ST segment depression은 단순 수치상 남녀군 각각 -0.52 ± 0.97 와 -1.62 ± 0.89 로 有意性을 보였으나($p < 0.001$), 循環器 專門醫에 의한 판독은 각각 2명과 5명으로 有意性이 인정되지 않았다.(Table 2)

그러나 좌우병변군 각각을 남녀별로 비교해보면 좌측대뇌병변군에서 여자의 경우 하강의 傾向性을 보였다($p=0.1$).(Table 3)

Table 2. Twenty-Four-Hour Time and Frequency Domain Indexes of Heart Rate Variability by Gender.

	Man(n=16)	Women(n=14)
Ln TP($\ln \text{ms}^2$)	5.99 ± 0.62	5.84 ± 0.40
Ln LF($\ln \text{ms}^2$)	4.72 ± 0.73	4.58 ± 0.52
Ln HF($\ln \text{ms}^2$)	3.73 ± 0.67	3.65 ± 0.60
LF/HF ratio	3.31 ± 2.00	3.18 ± 2.54
mean NN(ms)	821.3 ± 107.1	839.0 ± 78.4
SDNN(ms)	76.1 ± 24.6	81.7 ± 22.5
SDANN(ms)	65.7 ± 23.5	74.0 ± 21.8
SD(ms)	34.2 ± 10.5	31.2 ± 7.88
rMSSD(ms)	19.7 ± 6.44	18.3 ± 5.9
pNN50(%)	3.07 ± 3.42	2.20 ± 3.33
ST depression(mm)	-0.52 ± 0.97 † (2) ‡	-1.62 ± 0.89 (5)

†; $p=0.001$ by Mann-Whitney test

‡; patient with ST segment depression by cardiologist interpretation

Table 3. Number of Patients with ST Segment Depression by Lateralization and Gender

	Man	Women	p
Right. lesion(n=14)	2 ‡	2	0.59
Left. lesion(n=16)	0	3	0.10

‡; Patient with ST depression by cardiologist interpretation. For each category, a 2×2 table(right-left, present-absent) was created and the probability of that result calculated. Probability shown reflect one-tailed tests

3. ST 분절 하강과 Heart rate variability의 關係

ST 분절 하강과 Heart rate variability의 indexes사이의 相關計數(spearman's rho)를 살펴보면 the standard deviation about the mean(SDNN), standard deviation of 5-minute mean R-R intervals(SDANN)이 $r=-.508$ 과 $-.581$ 의 相關性을 보였다.(Table 4)

Table 4. Correlation Coefficient between ST Segment Depression and Heart Rate Variability

	Spearman's rho		Spearman's rho
Ln TP($\ln \text{ms}^2$)	-.239	SD(ms)	-.233
Ln LF($\ln \text{ms}^2$)	-.249	SDANN (ms)	-.581 †
Ln HF($\ln \text{ms}^2$)	-.080	SDNN (ms)	-.508 †
LF/HF ratio	-.092	RMSSD (ms)	-.013
mean NN(ms)	-.283	pNN50 (%)	.016

†; $p=0.001$, †; $p=0.004$

IV. 考 察

심장의 자율신경 조절에 대한 평가는 좌심실 수축시간을 이용한 交感神經의 기능을 측정하는 방법⁸⁾이 제안된 이후 심박동의 R-R 간격변이에서 peak to peak variation in heart periods의 측정으로 迷走神經 活性化를 평가할 수 있는 방법¹¹⁾이 고안됨으로서 자율신경기능의 변동을 측정할 수 있는 길이 열렸다.

심박동의 R-R 간격은 呼吸, 血管反應度, 交感 및 副交感 신경에 의해 결정되며 이런 특성을 나타내는 impulse의 파장을 spectral analysis를 이용해 분리함³²⁾으로서 交感 및 副交感 신경의 활성도를 量的으로 평가하는 非侵襲的인 방법이 'power spectral analysis of heart rate variability'이다^{2,30)}.

아직 論難의 여지는 있지만 low frequency(LF, 0.15Hz이하)는 迷走神經의 조절을 받는 交感神經의 영향에 의해 결정되고 high frequency(HF, 0.25Hz 부근)는 迷走神經에 의해 결정되는 것으로 보여진다. 현재 자율 신경의 調節能은 두 지표의 개별적인 비교보다는 sympathovagal interaction의 지표로 LF/HF ratio이 多用된다^{4,30,40)}.

뇌졸중 환자에서도 자율신경계의 변화를 동반한 심장의 변화와 Heart rate variability의 sympathetic-parasympathetic activity의 조절에 대한 연구들^{6,10,13,14,17,22,35)}이 있는 후, 뇌졸중 후 발생하는 sympathetic tone의 증가 또는 vagal tone의 감소에서 비롯되는 heart rate variability의 저하는 심장의 合併症과 갑작스런 死亡을 예고한다는 사실이 알려져 왔다^{13,16,21,29)}. 또한 이러한 뇌졸중후 심혈관의 자율신경 실조는 交感神經의 장애보다 副交感神經의 장애에서 비롯하는 것으로 보여진다^{17,36,37)}.

이와 같은 一連의 연구들은 뇌졸중후 발생하는 心因性 死亡에 있어 腦-心臟間 조절기전의 이상에서 발생한 交感-副交感 신경계의 부조화가 중요한 원인의 하나임을 밝히고 있다^{23,25,33)}.

심장질환 환자뿐만 아니라 대부분의 뇌졸중 환자에게서 현저한 heart rate variability의 감소를 보이지만^{14,18,29,35)}, 본 연구에서는 정상군과의 비교가 이루어지지 않아 뇌졸중 환자의 heart rate variability에서 有意性있는 저하를 인정할 순 없었다. 다만 다른 연구의 비슷한 정상 연령군과 비교하면 현격한 저하를 보이며 心不全 患者의 heart rate variability의 범위와 비슷한 수준을 보인다^{13,28,29)}.

Heart rate variability에 영향을 미치는因子들은 나이가 증가함에 따라 HRV가 전반적으로 감소하는 것을 비롯하여 性別, 人種, 姿勢, 呼吸數, 抗高血壓劑, 糖尿 및 각종 疾患에 따라 차이가 있는 것으로 보여진다^{4,32,34)}.

좌우대뇌반구 병변이 심장에 미치는 영향은 우측대뇌반구 병변을 지닌 뇌졸중 환자에게서 上心室性 頻脈(supraventricular tachycardia), ST 분절 저하 등 심장의 有意性 있는 변화가 보다 많이 관찰되었고^{20,31)}, 心搏數는 좌측대뇌의 기능저하(inactivation)후 증가를 보이며 우측대뇌의 기능저하후 감소를 보인다³⁹⁾. 또한 좌측 insular cortex의 자극에 의해 bradycardia와 이에 관련된 반응들이 나타나고 우측 insular cortex의 자극에 의해 tachycardia와 이에 관련된 반응이 나타난다. 따라서 우측 대뇌 반구가 좌측 대뇌반구에 비해 交感神經系에 보다 많은 영향을 미치는 것으로 보여진다^{6,24,35,38)}.

하지만 心搏數와 血壓 등은 cardiac sympathovagal balance를 정확히 반영하지 못하므로 최근에는 heart rate variability를 多用하는데¹⁸⁾, 交感-副交感神經의 조절을 반영하는 low frequency/high frequency ratio는 간질환자를 대상으로 한 연구에서 좌측대뇌의 기능저하(inactivation)이후 현저한 증가를 보이는 반면 우측대뇌의 기능저하이후에는 변화를 보이지 않았다⁶⁾. 반면 副交感神經 活性化의 또 다른 지표인 respiratory-related activity(RRA)는 정상군과 비교해 실험군의 우측반구 경색에서 좌측반구의 경색에 비해 보다 有意한 저하를 보였다³⁵⁾.

본 연구에선 우측대뇌반구 병변군에서 높은

high frequency와 낮은 low frequency 및 낮은 low frequency/high frequency ratio의 경향을 보였으나 통계학적인 有意性은 나타나지 않았다. 현재까지 대뇌 병변에 따른 심장의 유의한 변화가 관찰되지만 각 독립된 대뇌반구의 交感-副交感의 調節에 대한 病態生理學的인 機轉은 아직 확립되지 못한 것으로 여겨진다.

男女의 차이에 관한 한, 급성 심근경색 환자의 경우 입원 기간중과 퇴원후 1년간의 사망률은 남자보다 여자에게서 높고²⁷⁾ TCD(Transcranial Doppler)의 일부 실험에서는 여자의 大腦血管反應度가 남자보다 높은 것으로 밝혀졌다¹⁶⁾. 두개의 경동맥폐쇄질환은 남자에게 많은 반면 두개내 경동맥폐쇄질환은 여자에게 많은 것으로 보이며⁷⁾ 뇌졸중으로 腦血管內膜切除術을 시행받는 경우는 여자가 적다²⁶⁾.

Heart rate variability는 정상의 中年 女子에게서 낮은 LF power와 LF/HF ratio를, 그리고 높은 HF power를 보이지만 老人 연령에서는 남자보다 낮은 HF power를 보이는 것으로 나타났다^{9,28)}. 이렇게 낮아진 heart rate variability의 수치는 更年期 이후 여성의 estrogen 치료에서 다시 높아짐으로서 여성호르몬과 밀접한 관계를 보이고 있다¹⁴⁾.

본 연구에서는 여자에게 낮은 low frequency와 LF/HF ratio, 높은 high frequency를 보이므로 비록 有意性이 인정되지 않지만 평균연령을 감안한다면 그간의 연구와 비슷한 傾向을 보이고 있다.

Heart rate variability의 power spectral analysis와 더불어 또다른 심장질환의 罹患率과 死亡率의 指標가 되는 ST 분절 저하는 冠狀動脈 疾患을 가지고 있는 환자에게 증가하는 것으로 받아들여진다^{9,12)}. 이번 연구에서는 전체환자의 23%에서 ST 분절 저하를 보이므로 뇌졸중환자에서 새로이 발생한 ST 분절 저하의 비율이 13-19%가량에 이른다는 보고¹⁷⁾보다는 약간 높다. 또한 左半身의 신경학적 결손을 보인 환자군만을 본다면, 28.6%에서 ST 분절 저하를 보이므로 43%의 환자가 유

의성있는 ST 분절 저하를 보였다는 기존의 보고²²⁾보다는 비교적 낮게 나타났다.

비록 大腦-心臟間 자율신경 조절에 있어 有意性있는 左右大腦半球 病變 및 性別間的 차이를 밝히지 못했으나 그간의 연구들을 종합하면 우측 대뇌반구의 병변을 가진 여성에게서 사망률이 높을 것으로 생각해 볼 수 있다. 실험군의 ST 분절 저하가 여자에게 많이 발생한 점이나 heart rate variability의 frequency indexes가 여자에게 더 저하되어 있다는 점이 기존 醫書에 기록된 '男尤忌左 女尤忌右'나 '左不遂曰癱 右不遂曰瘓'의 理論을 부분적으로 뒷받침 할 수 있을 것으로 사료된다.

V. 結 論

腦卒中 患者를 대상으로 大腦의 心臟에 대한 自律神經 調節을 관찰하기 위해 발병 1개월 이내의 Heart rate variability를 分析하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 左右大腦半球別로 나누어 본 24시간 time and frequency domain indexes의 비교에서 有意한 差異性이 認定되지 않았다.
2. 男女別로 나누어 본 24시간 time and frequency domain indexes의 비교에서 有意한 差異性이 認定되지 않았다.
3. 男女別로 나누어 본 Holter 검사상 ST 分節의 下降은 女子에게서 低下의 傾向性을 보였다.
4. ST 分節의 下降과 相關性을 갖는 heart rate variability의 指標는 the standard deviation about the mean(SDNN), standard deviation of 5-minute mean R-R intervals(SDANN)으로 나타났다.

參 考 文 獻

1. 許浚 東醫寶鑑 서울 南山堂 1991 pp. 359-60, 365
2. Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ. Hemodynamic regulation: Investigation by spectral analysis. *Am J Physiol.* 1987;253: H176-83
3. Arnost Kolin, John W. Norris. Myocardial damage from acute cerebral lesions. *Stroke.* 1984;15: 990-3
4. Berger RD, Saul JP, Cohen RJ. Transfer function analysis of autonomic regulation. *Am J Physiol.* 1989;256: H142-52
5. Burch GE, Meyers R, Abildskov JA. A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents. *Circulation.* 1954;9: 719-23
6. Byung-Woo Yoon, Carlos A. Morllo, David F. Cechitto, Vladimir Hachinski. Cerebral hemispheric lateralization in cardiac automatic control. *Arch Neurol.* 1997;54: 741-4
7. Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB. Race, sex and occlusive cerebrovascular disease: a review. *Stroke.* 1986;17: 648-55
8. 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.* 1978;96(2): 227-34
9. Deedwania PC, Carbajal EV. Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. *Circulation.* 1990;81: 748-56
10. Duanping Liao, Ralph W. Barnes, Lloyd E. Chambless, et al. Age, race and sex differences in autonomic cardiac function measured by spectral analysis of heart rate variability—the ARIC study. *Am J Cardiol.* 1995;76(12): 906-12
11. Fouad FM, Tarazi RC, Ferrario CM, Fighaly S, Alicandri C. Assessment of parasympathetic control of heart rate by a noninvasive method. *Am J Physiol.* 1984;246: H838-42
12. Gottlieb SO, Gottlieb SH, Achuff SC, Baugardner R, et al. Silent ischemia on Holter monitoring predicts mortality in high-risk post infarction patients. *JAMA.* 1988;259: 1030-35
13. Heikki V. Huikuri, Sirkku M. Pikkujämsä, K.E. Juhani Airaksinen, et al. Sex-related differences in autonomic modulation of heart rate in middle-aged subjects. *Circulation.* 1996;94: 122-5
14. Juha T. Korpelainen, Kyösti A. Sotaniemi, Heikki V. Huikuri, Vilho V. Myllylä. Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction. *Stroke.* 1996. 1996;27: 2059-63
15. Kastrup A, Thomas C, Hartmann C, Schabet M. Sex dependency of cerebrovascular CO₂ reactivity in normal subjects. *Stroke.* 1997;28: 2353-6
16. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, et al. Decreased heart rate variability and it's association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987;59(4): 256-62
17. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Huikuri HV. Circadian rhythm of heart rate

- variability is reversibly abolished in ischemic stroke. *Stroke*. 1997;28: 2150-4
18. Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Suominen K, Tolonen, Myllylä VV. Cardiovascular autonomic reflexes in brain infarction. *Stroke*. 1994;25: 787-92
 19. L.D. Blumhardt, P.E.M. Smith, Lynne Owen. Electrocardiographic accompaniments of temporal lobe epileptic seizures. *Lancet*. 1986;1: 1051-56
 20. Mary McGrae McDermott, Frank Lefevre, Martin Arron, Gary J. Martin, Jose Biller. ST segment depression detected by continuous electrocardiography in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 1994;25: 1820-24
 21. Natelson BH, Smith PEM, Owen L. Electrocardiographic phenomenon. *Neurol Clin*. 1993;11: 293-308
 22. Novak V, Novak P, deMarchie M, Schondorf R. The effect of severe brainstem injury on heart rate and blood pressure oscillations. *Clin Auton Res*. 1995;5: 24-30
 23. Oppenheimer SM, Cechetto DF, Hachinski VC. Cerebrogenic cardiac arrhythmias. Cerebral electrocardiographic influences and their role in sudden death. *Arch Neurol*. 1990;47(5): 513-9
 24. Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology*. 1992;42(9): 1727-32
 25. Oppenheimer SM, Wilsom JX, Guiraudon C, Cechetto DF. Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmia; a mechanism of sudden death? *Brain Res*. 1991;550(1): 115-21
 26. Patrick SJ, Conçato J, Viscoli C, Chyatte D, Brass LM. Sex differences in management of patients hospitalized with ischemic cerebrovascular disease. *Stroke*. 1995;26(4): 577-80
 27. Philip Greenland, Henrietta Reicher-Reiss, Uri Goldbourt, Solomon Behar, Israeli SPRINT Investigators. In-hospital and 1-year mortality in 1,524 women after myocardial infarction comparison with 4,315 men. *Circulation*. 1991;83: 484-91
 28. Phyllis K. Stein, Robert E. Kleiger, Jeffrey N. Rottman. Differentiating effects of age on heart rate variability in man and women. *Am J cardiol*. 1997;80: 302-5
 29. Piotr Ponikowski, Stefan D. Anker, Tuan Peng Chua, Roman Szelemei, et al. Depressed heart rate variability as an independent predictor of death in chronic congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1997;79: 1645-50
 30. Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA, Kutz I, et al. Assessment of autonomic function in human by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol*. 1985;249: H151-3
 31. Richard D. Lane, Jan D. Wallace, Patricia P. Petrosky, Gary E. Schwartz, Alan H. Gradman. Supraventricular tachycardia in patients with right hemisphere strokes. *Stroke*. 1992;23: 362-6
 32. Sayers BM. Analysis of heart rate variability. *Ergonomics*. 1973;16(1): 17-32
 33. Sen S, Oppenheimer SM. Cardiac disorder and Stroke. *Curr Opin Neurol*. 11;1: 51-6
 34. Stephan M. Oppenheimer, Gelb A, Vladimir C. Hachinski. Cardiovascular

34. Stephan M. Oppenheimer, Gelb A, Vladimir C. Hachinski. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology*. 1992;42: 1727-32
35. Stephen A. Barron, Ze'ev Rogovski, Jesiahu Henmli. Autonomic consequences of cerebral hemisphere infarction. *Stroke*. 1994;25: 113-6
36. Stephen M. Oppenheimer, David F. Cechetto, Vladimir C. Hachinski. Cerebrogenic cardiac arrhythmia. *Arch Neurolo*. 1990;47: 513-9
37. Talman WT. Cardiovascular regulation and the lesions of the central nervous system. *Ann Neurol*. 1985;18: 1-12
38. Vladimir C. Hachinski, Stephen M. Oppenheimer, John X. Wilson, Colette Guiraudon, David F. Cechetto. Asymmetry of sympathetic consequences of experimental stroke. *Arch Neurol*. 1992;49: 697-702
39. Zimrini EY, Meador KJ, Foring DW, et al. Unilateral cerebral inactivation produces differential left/right heart rate responses. *Neurology*. 1992;42: 1727-32
40. Öri Z, Monir G, Weiss J, Sayhouni X, Singer DH. Heart rate variability: frequency domain analysis. *Cardiol Clin*. 1992;10: 499-537

ABSTRACT

Differentiating Effects of Cerebral Hemispheric Lateralization and Gender by Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability in Cerebrovascular disease

Nam-Gyu Ji, Kyung-Sup Lee, Sang-Kwan Moon, Chang-Nam Ko,
Young-Suk Kim, Ki-Ho Cho, and Hyung-Sup Bae

Department of Circulatory Internal Medicine, College of Oriental Medicine,
Kyung Hee University, Seoul, Korea

Background and Purpose The increasing evidence for neurally mediated cardiac damage and sudden death has focused attention on the central autonomic control of cardiac function. Power spectral analysis of heart rate variability(HRV) can detect autonomic consequences of stroke. We performed power spectral analysis of heart rate variability from 24-hour holter recording to identify cerebral hemispheric lateralization and gender effect in cardiac autonomic control.

Methods Data were obtained from 24-hour holter recordings in 30 consecutive patients with hemispheric brain infarction in the subacute phase. We analysed the time domain and frequency domain measures of HRV and ST segment by hemispheric lateralization and Gender.

Results ST segment was depressed in women compared with man. There was no statistically significant differences between right and left hemisphere stroke patients in any standard index of HRV and ST segment changes.

Conclusions These data are partial consistent with evidence from the recent literature that two cerebral hemispheres and gender have a differential influence on the nature and severity of cardiac dysfunction. We think the prospective and definite study was necessary.

Key words : Stroke, Heart Rate Variability(HRV), Lateralization, Gender, ST segment