

원저

폐경 전과 폐경 후 비만 여성의 심박변이도에 관한 연구

황덕상 · 황미자* · 이윤재 · 이경섭 · 송미연*

경희대학교 강남경희한방병원 한방부인과, *경희대학교 한의과대학 한방재활의학과

Heart Rate Variability in Obese Climacteric Women in Korea : Relations between Autonomic Nervous System Activity and Obesity

Deok-Sang Hwang, Yoon-Jae Lee, Kyung-Sub Lee,

Department of Oriental Gynecology, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University

Mi-Ja Hwang, Mi-Yeon Song

Department of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University

Objectives

To investigate the relationship between Heart Rate Variability and menopause among obese middle-aged women in Korea.

Subjects and Methods

Forty middle-aged women (age 49.05 ± 2.64 years) with $BMI > 23 \text{ kg/m}^2$ were recruited by local advertisement. Blood profiles of estrogen, FSH, LH, glucose, total cholesterol, HDL-cholesterol, and triglyceride were measured. Autonomic Nervous System (ANS) was estimated by short-term spectral analysis of heart rate variability (HRV). Visceral adipose tissue (VAT) and subcutaneous adipose tissue (SAT) were accessed using Computerized Tomography (CT), Bioimpedance Analysis (BIA), and anthropometry. To scrutinize the influence of ANS on obesity-related factors, we divided the subjects into pre- and post-menopausal women.

Results

The total cholesterol, FSH and LH were significantly higher in post-menopausal obese women group. The estradiol and standard deviation of all normal R-R intervals (SDNN), high-frequency components (HF) of the HRV were significantly lower in post-menopausal obese women group ($P < 0.05$). Adipose tissue distribution and blood profiles were not significantly different between two groups.

Conclusion

Menopause induced a decrease in SDNN and HF values and increase in total cholesterol level in obese women although the VAT itself was not related with ANS in obese women.

Key Words : Obesity, Menopause, Autonomic Nervous System, Women

- 교신저자 : 송미연, 서울시 강동구 상일동 경희대학교 동서신의학병원 한방재활의학과
(02) 440-7580, mi_yeons@hotmail.com
- 접수: 08.05.23, 수정: 08.06.05, 채택: 08.06.14.

I. 緒 論

2005년 시행된 제3기 국민건강영양조사에서 30세 이상의 비만인구는 1998년에 비해 2,891,694명이 증가하였다. 이런 추세를 볼때, 비만인구는 연간 평균 40만명 정도 증가하고있는 것으로 추정된다. 여성에 있어서는 40대에서 50대로 넘가면서 비만의 유병률이 급격하게 상승하는데, 폐경 후에 신체 변화로 여성의 비만 위험도는 증가한다¹⁾. 폐경은 여성에게 있어서 갱년기 증후군과 골다공증, 대사질환의 위험성을 높이지만, 신체의 지방분포도 변화시킨다. 체지방량도 20%정도 증가하고, 폐경전에는 하체부위에 쌓이던 지방축적부위도 폐경후에는 복부로 집중된다²⁾. 폐경후에 이런 신체변화의 기전은 여성호르몬의 감소와 변화로 인해 지질대사에 영향을 미치는 것이라고 받아들여 지지만, 그 이론으로 모든 생리 병리적 변화가 설명되는 것은 아니다.

폐경이 되면 자율신경계의 기능저하가 나타난다³⁾. 교감과 부교감신경으로 구분되는 자율신경계는 대사기능을 조절하며 비만⁴⁾, 내장지방 및 인슐린 저항성⁵⁾에 매우 밀접한 관계가 있다. 최근 자율신경계와 비만, 내장지방, 심혈관질환의 위험인자에 대한 상관성에 대한 연구에 심박변이도(Heart Rate Variability; 이하 HRV)가 많이 활용되고 있다. HRV 측정은 비침습적이면서 진단이 쉬운 방법이어서 자율신경계의 기능을 객관적으로 측정할 수 있어서 많이 활용되고 있다⁶⁾. Kimura 등⁷⁾은 HRV를 이용하여 폐경 후 변화하는 신체조성, 대사인자와 교감 부교감 신경계의 기능적 변화에 대한 연구에 평가도구로 활용하였다.

이 연구는 폐경 전후 여성의 비만도, 내장지방, 대사질환관련인자 및 HRV를 조사하여 비만한 중년 여성에게 폐경과 자율신경계의 연관성을 알아보고

HRV 검사를 통하여 갱년기 여성의 위험인자에 대한 예측진단방법을 모색해보고자 하였다.

II. 研究對象 및 方法

1. 연구대상

2007년 8월 20일부터 24일까지 폐경기 연령(45세에서 55세)의 BMI가 23kg/m² 초과되는 과체중 및 비만한 중년여성을 모집하였다. 대상자는 갱년기 비만한 여성으로 공고를 통하여 자원한 여성 중, BMI>23kg/m², HRV에 영향을 줄 수 있는 비흡연자⁸⁾ 및 특별한 운동을 하고 있지 않은 사람에 한하였다. 폐경 후 2년 이상 경과한 사람은 제외하였다. 총 45명이 모집되었는데, 그중 지방흡인술을 시술받은 1명, 3년전에 자궁적출술과 난소적제술을 시행하여 폐경이 된 2명과 HRV 측정오류인 2명이 있어 총 5명은 제외되었다. 총 40명의 비만 중년여성을 폐경여부에 따라서 폐경군 17명과 비폐경군 23명으로 나누어서 각 항목에 대하여 비교 연구하였다. 이 연구는 경희대 동서신의학병원 IRB를 통과하고, 대상자에게 동의서를 설명하고 동의를 얻은 후 진행되었다.

2. 연구방법

연구대상 조건을 만족하는 지원자들에 한하여 신체계측, 체성분분석, 혈청학적검사, 자율신경계 검사 및 CT 촬영을 실시하였다.

1) 신체계측 및 체성분분석

허리둘레와 엉덩이 둘레는 직립자세에서 동일한 측정자가 세 번에 걸쳐서 측정하였다. 허리둘

레 부위는 직립자세에서 전상장골극의 3cm 위쪽 부위에서 줄자를 이용하여 수평으로 측정하였고⁹⁾, 엉덩이 둘레는 대퇴골 대전자 부위의 둘레를 측정하였다. 체성분분석은 생체전기 임피던스 방식을 통한 측정기(Inbody 720; Biospace, Seoul, Korea)를 이용하여 시행하였다. 혈압측정은 안정을 취한 후에 자동혈압측정기로 측정하였다.

2) 혈청학적 검사

6시간 이상 공복상태에서 glucose, total cholesterol, HDL-cholesterol 및 Triglyceride와 갱년기 관련 호르몬 검사인 estrogen, FSH 및 LH를 측정하였다.

3) 자율신경계 검사 및 CT 촬영

자율신경계 기능을 살펴보기 위하여 단기간 HRV 측정기(SA-2000E; Medicore, Seoul, Korea)를 측정하여, 의자에 앉아서 안정을 취한 후에 양 손목 부위와 좌측 발목부위에 전극을 부착하고 5분간 측정하였다. 내장지방을 측정하기 위하여 CT(TSX-101A Aquilion; Toshiba, Tokyo, Japan) 측정을 하였다. 요추 4번과 5번 사이 수준에서 수평으로 Hounsfield number¹⁰⁾ -190~-30에 해당하는 부위를 측정하였다. 이중 복막을 경계로 안쪽은 내장지방, 바깥쪽을 피하지방으로 측정하였다.

3. 자료분석

대상군을 폐경전 여성과 폐경후 여성으로 나누고, 각각의 측정치에 대하여 두 군 간의 차이를 알아보기 위하여 Mann-Whitney test를 사용하였다. 통계분석은 윈도우용 SPSS 12.0 version 프로그램을 이용하여 처리하였으며 유의수준은 0.05미만으

로 하였다.

Ⅲ. 結 果

1. 대상자의 일반적인 특성

대상자는 총 40명이었고, 그 중 비폐경군은 23명으로 평균연령 48.04±2.01세이었고, 폐경군은 17명으로 평균연령 50.41±2.83세이었다. 두 그룹간의 신장, BMI, 허리둘레, 엉덩이둘레, WHR 및 BIA 측정항목에서 큰 차이는 없었다. CT 촬영을 통한 복부지방, 피하지방 및 내장지방은 폐경군에서 조금 높게 나타났지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table I).

2. 폐경전 및 폐경후 과체중 및 비만 여성의 혈압과 대사인자

폐경전과 폐경후 과체중 및 비만 여성의 혈압, 혈액학적 대사인자들 및 폐경기 여성호르몬 검사 수치 사이에는 큰 차이는 보이지 않았지만, 폐경군에서 total cholesterol, FSH 및 LH가 높게 나타났다(Table II).

3. 폐경전 및 폐경후 과체중 및 비만여성의 심박변이도(HRV)

폐경전 과체중 및 비만여성의 SDNN은 36.70±12.46으로 폐경후 과체중 및 비만여성의 SDNN 28.33±8.54보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. 폐경전 과체중 및 비만여성의 HF는 203.61±173.30으로 폐경후 과체중 및 비만여성의 HF 100.29±57.48보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(Table III).

Table I . Characteristics of Study Subjects

Variables	Pre-menopause (N = 23)	Post-menopause (N = 17)
Age	48.04±2.01	50.41±2.83
Weight (kg)	62.63±6.07	62.91±5.68
Height (cm)	155.27±4.78	156.16±6.18
BMI (kg/ m ²)	25.98±2.31	25.82±2.11
Waist circumference (cm)	86.09±6.03	85.77±4.41
Hip circumference (cm)	99.08±4.95	99.54±4.45
WHR	0.87±0.04	0.86±0.02
BIA		
Lean(kg)	38.77±3.80	38.16±3.37
Fat mass(kg)	20.77±3.29	21.11±2.83
% of body fat (%)	33.01±2.38	33.54±2.57
CT		
Abdominal adipose tissue (cm ²)	343.68±62.35	365.18±64.22
Subcutaneous adipose tissue (cm ²)	224.67±54.50	239.69±54.85
Visceral adipose tissue (cm ²)	119.00±27.13	125.50±27.17

WHR : waist-hip ratio

Table II . Blood Pressure, Metabolic Variables and Hormones

Variables	Pre-menopause	Post-menopause
SBP (mmHg)	121.91±12.87	118.41±12.27
DBP (mmHg)	75.22±10.48	73.65±11.17
Pulse	75.65±8.61	72.59±7.42
Total cholesterol (mg/ dℓ)*	184.83±26.82*	210.76±34.44*
HDL-cholesterol (mg/ dℓ)	52.87±8.32	59.59±13.73
Triglyceride (mg/ dℓ)	122.13±54.24	122.29±37.77
Glucose (mg/ dℓ)	102.00±11.38	96.53±7.81
Estrogen (E2) (pg/ mL)*	117.38±141.81*	37.78±43.59*
FSH (mIU/ mL)*	9.76±8.16*	56.48±35.39*
LH (mIU/ mL)	11.32±9.53	28.40±15.82

*Significantly different by Mann-Whitney test (P < 0.05)

SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, HDL : high density lipoprotein

Table III. Variables of HRV in Pre- and Post-menopause obese women

Variables of HRV	Pre-menopause	Post-menopause
Time domain analysis		
SDNN* (ms)	36.70±12.46*	28.33±8.54*
RMSSD (ms)	28.43±13.04	25.34±14.43
Frequency domain analysis Total Power (TP)	931.09±617.33	649.36±416.73
LF	206.18±168.46	188.39±195.98
HF*	203.61±173.30*	100.29±57.48*
LF norm	51.29±15.27	58.25±20.85
HF norm	48.71±15.27	41.75±20.85

*Significantly different by Mann-Whitney test (P < 0.05)

SDNN : standard deviation of all NN intervals

RMSSD : The square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals.

TP(total power) : The variance of NN intervals over the temporal segment, VLF : Power in very low frequency range

LF : Power in low frequency range, HF : Power in high frequency range, LF norm : LF power in normalised units LF/(Total Power-VLF)×100

HF norm : HF power in normalised units HF/(Total Power-VLF)×100

IV. 考 察

폐경은 여성의 신체에 많은 변화를 가져온다. 이 시기에 여성의 몸에는 생리적, 병리적 변화가 오는데 증상이 심한 경우 갱년기증후군으로 안면홍조, 무기력, 정서변화 및 골다공증 등의 이상이 나타난다¹¹⁾. 이와 더불어, 많은 여성들이 폐경 후 호르몬 변화와 노화로 인한 생리적 활동량의 감소, 대사 활동성 조직의 감소 등으로 인하여 기본적인 안정시 대사량이 감소하여 갑자기 체중이 증가하고¹²⁾, 비만도는 상승하여 내장지방(VAT)도 늘어난다^{13,14)}. 또한, 폐경이 되면 심혈관질환과 대사증후군의 위험요인을 높여서 고지혈증, 고혈압 및 인슐린 저항성의 증가를 유발한다¹⁵⁾. 이러한 변화의 원인은 에스트로겐의 감소로 인해 유발되는 것이라고 일반적인 받아들여지지만, 정확하게 그 시기의 모든 변화를 설명할 수 있는 것은 아니다. 폐경기 에스트로겐 부족으로 온다고 여겨지는 대표적인 증상인 안면홍조도 피부의 혈류를 조절하는 교감신경의 변화로 인하거나 세로토닌과 그 수용체의 이상으로 온다는 연구도 있다¹⁶⁾. 폐경 후 증가하는 심혈관계 질환의 위험도에도 교감신경이 증가하고 부교감신경이 감소하거나 또는 두 가지 모두 감소하는 변화가 영향을 줄 수 있다.

자율신경계는 에너지 대사와 체중을 조절하여 비만을 유발하는 데 밀접한 관계가 있다⁷⁾. 비만의 원인에 대한 여러 가지 가설 중 하나인 MONA LISA(Most Obesity kNown Are Low in Sympathetic Activity) 가설은 교감신경계의 기능이 저하되면 식욕이 항진되고 체중이 증가하는 가설이다¹⁷⁾. 다른 연구에서도 체중, BMI 및 WHR의 증가는 교감신경과 부교감신경의 감소와 관련이 되는 결과를 보이고 이것은 비만한 사람의 심혈관질환으로 인한 사망 위험이 높아지는

결과를 유발하여 MONA LISA 가설의 근거를 제공한다¹⁸⁾.

최근 이런 연구에서 많이 사용되는 자율신경계 측정방법이 HRV를 측정하는 것이다. HRV는 비침습적으로 자율신경계의 기능을 파악하여 교감신경과 부교감신경의 균형을 파악하고 병적상태를 진단하는 유용한 진단방법이다¹⁹⁾. 최근에는 단기간의 HRV 평가방법이 주로 사용되는데, 6분정도면 R-R interval variability를 안정화시키는데 충분하기 때문이다²⁰⁾. HRV의 측정에는 시간영역과 주파수영역의 두가지 영역으로 분석되는데, 시간영역 분석 중 SDNN 지표는 심혈관계의 안정도와 더불어 자율신경계의 신체에 대한 제어능력에 관한 정보를 제공하는 강력한 지표²¹⁾로 사용된다. 고혈압, 당뇨 고지혈증환자의 심장에 대한 자율신경 조절기능에 영향을 미쳐서 심혈관질환의 위험이 증가되면 심박동변이가 감소하며, 심박동변이의 저하는 사망률을 예측할 수 있는 요인이 된다²²⁾. 주파수 영역 분석은 자율신경계의 교감신경과 부교감신경계의 길항적인 활동을 추정할 수 있는 매우 유용한 정보를 제공하므로 임상에서 매우 중요하다²¹⁾.

이 연구에서는 시간영역 분석 중 SDNN 수치가 폐경전 여성군의 36.70 ± 12.46 에서 폐경후 여성군의 28.33 ± 8.54 으로 유의하게 감소하였다. SDNN은 나이에 따라 감소하는 경향을 보이거나 폐경 후 1년까지는 그 수치의 큰 차이는 없다³⁾. 하지만 이 연구에서는 비슷한 연령의 비만한 폐경전 여성보다 폐경 후 여성의 수치가 감소하여 자율신경 조절기능이 약화되고 그로 인한 여러 심혈관계질환이 악화될 가능성이 높아지는 것이다. SDNN수치가 유의하게 낮은 폐경 후 여성에게 혈액검사상으로 total cholesterol 수치가 유의하게 높게 나타났다. 정 등²³⁾의 연구에서 남자와 달리 대사증후군이 있는 여성군에서 SDNN이 낮

게 나타난 결과와 일치한다. 폐경이 되면 에스트로겐의 감소에 의해서 여러 관련인자에 의해서 total cholesterol은 증가한다. 이러한 지질의 변화는 여성의 심혈관계질환의 위험도를 증가시키는데²⁴⁾, 심장기능을 조절하는 자율신경계의 기능에도 변화를 가져오는 것이다. 주파수영역 분석 중 HF는 부교감신경의 기능을 나타내고, LF는 교감신경의 기능을 나타낸다²⁵⁾. 비만과 HRV에 관한 연구에서 BMI 또는 체지방률이 증가하면 교감 및 부교감 신경수치가 떨어지는 결과를 보였다²⁶⁾. 비만이 심혈관계의 자율신경기능계에 미치는 지속적인 연구에서도 SDNN과 HF를 저하시키는 영향을 미친다²⁷⁾. HF의 감소는 부교감신경의 저하를 나타내는데, 상대적으로 심장이 교감신경이 항진되는 상황에 노출되어서 관상동맥질환의 위험도를 증가시킬 수 있다²⁸⁾. 또한 자율신경계의 기능저하는 폐경기에 증가하는 대사질환 위험도를 높이는데 관여하며, 비만 위험도 증가에도 영향을 미친다. 이번 연구결과 BMI가 비슷한 과체중 및 비만 여성에게 HF가 폐경전 여성 203.61±173.30에서 폐경후 여성 100.29±57.48로 감소하는 결과를 보여 폐경으로 자율신경계의 기능 저하를 유발되고, 체중 증가가 지속되며 심혈관계 질환의 위험도를 늘리는 결과²⁸⁾를 가져오게 된다.

이 연구의 대상인 폐경전군과 폐경후군에서 BMI와 WHR이 비슷하였으나, CT촬영 상 내장지방이 폐경후군에서 통계적으로 유의하지는 않았지만 약간 높은 수준을 보였다. 이는 폐경이후 여성에서 폐경전 여성보다 20%정도의 내장지방이 많다는 기존의 연구와 일맥상통하는 결과이다²⁾. 자율신경기능계의 심박변이도 감소는 내장지방 축적과 관련이 되어 있는데, 비슷한 연령에서 폐경에 따라서 내장지방이 유의하지는 않지만 높은 수준을 보였다. 이는 점차 내장지방 축적의 위험

성을 예측할 수 있다. 이번 연구는 단면 연구이므로 전향적인 연구를 진행한다면 폐경 이후 자율신경계의 변화와 내장지방에 미치는 영향을 알 수 있을 것이다.

여성에게 노화와 폐경으로 인한 호르몬 감소와 관련된 자율신경계의 기능상태에 대하여 HRV를 측정하여 평가할 수 있다²⁹⁾. 하지만, HRV는 활동량, 연령, 지역과 성별에 따라서 그 수치의 변화가 다양하여 임상진단에 활용하기 위해서는 영향을 미칠 수 있는 변수를 고려해야 한다. 이 연구 결과에서 비슷한 연령과 비만도를 가진 중년여성에서도 폐경여부에 따라서 HRV수치가 달라지는 것을 알 수 있었다. 이는 폐경이후 증가하는 대사증후군의 위험에 대한 기전을 추측할수 있으며, 추후에 전향적으로 대사증후군 위험인자와 HRV 관련성 연구를 진행하면 폐경기 여성의 건강평가에 HRV 측정방법을 유용하게 활용할 수 있을 것이다.

V. 結 論

폐경기 연령의 BMI가 23kg/m² 초과되는 비만한 중년여성을 대상으로 신체계측, 체성분분석, 혈액검사, 심박변이도검사 및 CT 촬영을 실시한 후, 폐경전군과 폐경후군으로 나누어서 각 검사 항목을 비교분석하였다. 폐경후 비만한 여성군에서 Total cholesterol 수치가 유의하게 증가하였고, HRV 중 SDNN과 HF수치가 유의하게 감소하여서 자율신경계기능이 감소하는 양상을 보였다. 폐경 전과 후의 두 군의 BMI와 WHR은 비슷하였으나 CT로 측정된 내장지방은 폐경후 여성에게서 유의하지 않게 증가하는 양상을 보였다.

VI. 參考文獻

1. 질병관리본부. 국민건강영양조사 제3기 조사결과: 검진부문. 2007;67-102.
2. Ley CJ, Lees B, Stevenson JC. Sex and menopause associated changes in body fat distribution. *Am J Clin Nutr.* 1992;55:950-4.
3. Brockbank CL, Chatterjee F, Bruce SA, Woledge RC. Heart rate and its variability change after the menopause. *Exp Physiol.* 2000;85(3):327-30.
4. Skapari I, Tentolouris N, Perrea D, Bakoyiannis C, Papazafiropoulou A, Katsilambros N. Baroreflex sensitivity in obesity: Relationship with cardiac autonomic nervous system activity. *Obesity.* 2007;15(7):1685-93.
5. Lindmark S, Lonn L, Wiklund U, Tufveson M, Olsson T, Eriksson JW. Dysregulation of the autonomic nervous system can be a link between visceral adiposity and insulin resistance. *obesity research.* 2005;13(4):717-28.
6. Task force of European Society of Cardiology, the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standard of measurements, physiological interpretation and clinical use. *Circulation.* 1996;93:1043-65.
7. Kimura T, Matsumoto T, Akiyoshi M, Owa Y, Miyasaka N, Aso T, Moritani T. Body fat and blood lipids in postmenopausal women are related to resting autonomic nervous system activity. *Eur J Appl Physiol.* 2006;94:542-7.
8. Minami J, Ishimitsu T, Matsuoka I. Effects of smoking cessation on blood pressure and heart rate variability in habitual smokers. *Hypertension.* 1999;33:586-90.
9. World Health organization. Obesity; preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation of obesity. 1977; 25:3-5 cited in Seidell JC, Kahn HS, Williamson DF, Lissner L, Valdez R, Report from a Centers for Disease Control and Prevention Workshop on use of adult anthropometry for public health and primary health care. *Am J Clin Nutr.* 2001;73:123-6.
10. Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, Islam AHMW, Menju M, Yamasaki K, Arai T, Kotani K, Funahashi T, Shizuya Y, Matsuzawa Y. Abdominal fat: Standardized technique for measurement at CT. *Radiology.* 1999;211:283-86.
11. 한방여성의학 편찬위원회. 한방여성의학. 서울: 정담. 2007:238-66.
12. 대한산부인과학회. 부인과학(제4판). 서울: 고려의학. 2007:594-8.
13. Wang Q, Hassager C, Ravn P, Wang S, Christiansen C. Total and regional body composition in early postmenopausal women: age-related or menopause-related. *Am J Clin Nutr.* 1994;60:843-8 .
14. Piche ME, Weisnagel SJ, Comeau L, Nadeau A, Bergeron J, Lemieux S. Contribution of abdominal visceral obesity and insulin resistance to the cardiovascular risk profile of postmenopausal women. *Diabete.* 2005;54(3):770-7.
15. Carr MC. The emergence of the metabolic

- syndrome with menopause. *J clin Endocrinol Metab.* 2003;88:2404-11.
16. Porter C, Rees M. Menopause, climacteric and premature ovarian failure. *Curr OB & GY.* 2002;12:212-7.
 17. Bray GA. Obesity, a disorder of nutrient partitioning: The MONA LISA hypothesis. *J Nutr.* 1991;121:1146-62.
 18. Laederach-Hofmann K, Mussgay L, Ruddled H. Autonomic cardiovascular regulation in obesity. *J Endocrinol.* 2000;164:59-66.
 19. Kamath MV, Fallen EL. Power spectral analysis of heart rate variability: A non-invasive signature of cardiac autonomic function. *critical reviews in biomedical engineering.* 1993;21(3):245-311.
 20. Marks BL, Lightfoot JT. Reproducibility of resting heart rate variability with short sampling periods. *Canadian J Applied physiology.* 1999;24(4):337-48.
 21. 정기삼. HRV의 개요. *가정의학회지.* 2004;25(11):528-32.
 22. La Rovere MT, Bigger JT, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. *Lancet.* 1998;351(9101) 478-84.
 23. 정희현, 최윤선, 김수현, 손근주, 김대균, 홍정익, 정기삼, 김정아. 대사증후군과 심박동 변이의 연관성. *대한비만학회지.* 2005;14(4):220-7.
 24. Wilson PW, Kannel WB, D'Agostino RB. Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med.* 1999;159: 1104-9.
 25. Pumprla J, Howorka K, Groves D, Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability : physiological basis and practical applications. *Int J Cardiol,* 2002;84:1-14.
 26. Petretta M, bonaduce D, Filippo E, Mureddu GF, Scalfi L, Marciano F, Bianchi V, Salemme L, Simone G, contaldo F. Assessment of cardiac autonomic control by heart period variability in patients with early onset familial obesity. *Eur J Clin Invest.* 1995;36:826-32.
 27. Karason K, Molgaard H, Wikstrand J, Sjostrom L. Heart rate variability in obesity and the effect of weight loss. *Am J Cardiol.* 1999;83:1242-7.
 28. Farag NH, Bardwell WA, Nelesen RA. Autonomic responses to psychological stress: The influence of menopausal status. *Ann Behav Med.* 2003;26(2):134-8.
 29. Ribeiro TF, Azevedo GD, Crescenclo JC, Maraes VRFS, Papa V, Catai AM, Verzola RMM, Oliveira L, Silva de Sa MF, Gallo L, Silva E. Heart rate variability under resting conditions in postmenopausal and young women. *Braz J Med Biol Res.* 2004; 34(7)871-7.