

노인환자에서 척추마취시 Power Spectrum에 의한 심박수 변이도의 평가*

이화여자대학교 의과대학 마취과학교실
한 종 인

= Abstract =

Power Spectrum of Heart Rate Variability in the Geriatric Patients Undergoing Spinal Anesthesia

Jong In Han

Department of Anesthesiology, College of Medicine, Ewha Womans University

Objectives : Spectral analysis of heart rate variability(HRV) resulted in a characteristic power spectrum with two main regions, a high frequency at 0.15 – 0.5Hz(HFP) corresponding to the parasympathetic system and a low frequency at 0.017 – 0.15Hz(LFP) corresponding to both parasympathetic and sympathetic influences. The ratio of low : high frequency(LFP/HFP) has been postulated as an index of sympathetic activation. We propose that the LFP/HFP ratio will provide important information concerning autonomic nervous system activity during spinal anesthesia especially geriatric patients.

Methods : LFP, HFP and LFP/HFP were checked in 30 patients at the baseline and 5, 10, 15, 20, 25 and 30 minutes after subarachnoidal block. We divided patients into two groups : group 1 is 15 patients under 60 years old and group 2 is 15 patients over 65 years old, and we compared those parameters in both groups.

Results : Spinal anesthesia did produce a significant decrease in LFP and HFP in both groups. But sympathetic-parasympathetic balance(LFP/HFP) increased at 5 minutes after spinal block. In group 1, LFP/HFP decreased at 10 minutes after spinal block, thereafter increased gradually. In group 2, LFP/HFP decreased at 10, 15 and 20 minutes and increased at 25 and 30 minutes after spinal block.

Conclusion : These data suggest that autonomic tone decreased with spinal anesthesia and sympathetic-parasympathetic balance decreased for a long time in geriatric patients.

KEY WORDS : Anesthesia · Spinal · Sympathetic nervous system · R-R interval · Geriatrics.

*이 논문은 1998년도 이화여자대학교 의과대학 동창회 학술연구비 지원으로 수행하였음.

서 론

자율신경계의 활동성 변화에 따라 변화하는 생체신호 중에 대표적인 것이 심박수변이도(heart rate variability, 이하 HRV)인데 이중 R-R 간격 변화의 분석은 마취중의 자율신경계의 활동성을 이해하는데 유용할 뿐 아니라 각종 질병이나 약물투여에 의한 생체내 자율신경계 활동성의 변화를 이해하는데에도 널리 쓰일 수 있다. 특히 수술중에는 마취제에 의해 발생하는 자극 뿐 아니라 출혈등으로 혈관내 용적의 감소나 외과적 자극에 의한 자율신경계, 내분비계의 변화등 매우 다양한 자극이 시시각각 발생하며 이에 대응하는 반응 또한 다양하게 표출된다. 또한 자율신경계 반사부전이 흔히 동반될 수 있는 당뇨, 고령, 고혈압, 심근경색 환자에서는 자율신경계의 감시가 필수적이며 수술 유병율과 치사율을 예견하는 지표로서 사용될 수 있다. 최근에 power spectral analysis(이하 PSA)를 통한 R-R 간격 변화 분석중 낮은주기영역(low frequency power, 이하 LFP)의 빠른주기영역(high frequency power, 이하 HFP)에 대한 비율이 교감신경계의 활성도를 예견하는 정량적인 지표로 연구되고 있으며¹⁾²⁾ Pagani³⁾은 LFP/HFP 비를 구하여 이를 교감-부교감신경 상호작용을 나타내는 지표로 설정하여 체위를 직립으로 하였을 때 이 지표가 급격히 증가함을 관찰하였다.

인구 고령화에 따라 노인 수술환자가 증가하는 추세이며 이러한 경우는 가능하면 전신마취를 피하고 부위마취를 선호하고 있다. 그러나 척추마취와 경막외마취는 교감신경계를 차단하는 효과가 있으며 HRV를 이용한 연구에서도 자율신경계 기능의 변화를 보고하였고⁴⁾ LFP/HFP의 변화에 대한 연구가 활발히 진행중이다. 이에 본 연구자는 노인환자에서 척추마취에 따른 자율신경계의 기능변화를 PSA를 통한 R-R 간격의 주기별 분석을 통하여 젊은 환자와 비교하고 LFP의 HFP에 대한 비율의 변화를 구하여 척추마취시 교감-부교감 신경 상호작용의 변화 및 그 임상적 의미를 연구하고자 하였다.

대상 및 방법

하지 수술을 받은 정형외과 환자중 척추마취를 시행

받는 미국마취과학회 분류상 1급과 2급의 환자 30명을 대상으로 하였다. 1군은 대조군으로 60세 미만의 환자 15명이고 2군은 65세 이상의 환자 15명으로 당뇨병, 고혈압, 심장질환이 있는 환자는 연구에서 제외하였다. 전투약은 실시하지 않았으며 수술방 도착시 혈압, pulse oxymetry와 ECG를 포함한 일상적인 감시장치를 부착하고 마스크를 이용하여 산소를 투여하였다. 3 channel Holter monitor(CardioCorder Recorder, model 459, Del Mar Avionics, California)를 장착하고 10분간 안정시키며 기록하여 이중 후반 5분간의 R-R 간격을 기준으로 정하였다. 환자를 좌측와위로 누워고 척추마취할 부위를 소독한 뒤 제2요추와 제3요추 사이로 25G 척추마취용 바늘을 이용하여 경막천자를 시행하였다. CSF가 깨끗하게 잘 나오는 것을 확인한 뒤 0.5% 고비중 bupivacaine을 제1군에서는 신장 160cm 미만시 8mg, 160cm 이상 170cm 미만시 10mg, 170cm 이상시 12mg을 투여하고 2군에서는 170cm 미만시 8mg, 170 이상시 10mg을 투여하였다. 약제 주입 직후부터 Holter monitor를 시작하여 30분간 기록하면서 5분 간격으로 pin prick test로 마취의 높이를 기록하였다. 동시에 매 5분마다 혈압과 심박수를 기록하면서 수축기 혈압이 90mmHg 이하로 감소하거나 심박수가 50회/분 이하로 감소하면 atropine 0.5mg이나 ephedrine 10~20mg을 정맥 주사하고 수액주입을 하면서 Holter에 event marking을 하였다. 마취후 10분에 환자를 양와위로 하고 30분까지 모든 환자는 깨어있는 상태로 유지하였다. 수액은 수술방 도착시부터 정맥 주입로를 통하여 6% hydroxyethylated starch를 30분간 10ml/kg/h의 속도로 주입하고 이후에는 Hartman solution을 10ml/kg/h의 속도로 주입하였다.

1. Data 분석

Del Mar Avionics사의 model 363 AccuPlus™ Holter Analysis System을 이용하여 HRV를 분석하였다. 척추마취전 5분간, 척추마취후 5분간격으로 얻은 R-R 간격 변화를 매 30초마다 2분씩 PSA하여 power spectrum을 얻었으며 각 시점별로 구해진 power spectrum 10개에 대해 각각 빠른주기(0.15~0.50Hz)와 낮은주기(0.017~0.15Hz) 영역으로 나누어 각 영역의 면적을 구한다(Fig. 1). 따라서 척추마취전, 척추마취후 5분, 10분, 15분, 20분, 25분과 30분의 각 시간대

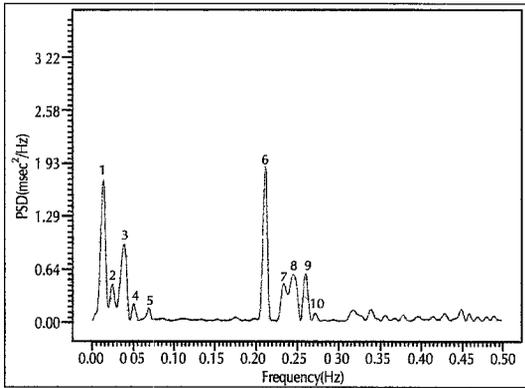


Fig. 1. Power spectrum of R-R variation.

Table 1. Demographic data

	Group 1(n=15)	Group 2(n=15)
Male : female	8 : 7	6 : 9
Age(years)	33.1±11.0	77.8±5.7*
BW(kg)	69.8±11.2	54.5±5.4*
Height(cm)	169.9±10.4	157.4±7.3*
Dose of bupivacaine(mg)	11.3±1.0	8.0±0.0*

Values are mean±SD, BW : body weight

*p<0.05 compared with Group 1

마다 주기별 영역의 값은 10개가 구해지는데 이들의 평균을 구함으로써 주기별 power 밀도를 구하고 늦은주기 영역의 power 밀도를 빠른주기 영역의 power 밀도로 나눈 비(LFP/HFP)를 구하여 이 값의 변화를 구한다. 통계는 Stat View(Macintosh Computer) Program을 이용하여 연령, 체중, 신장, 사용한 약물의 용량 및 감각신경차단의 비교와 LFP, HFP, LFP/HFP의 두군간 비교는 unpaired t-test로 하였고 각 군에서 마취후 시간에 따른 혈압, 심박수 및 LFP, HFP와 LFP/HFP 변화의 유의성의 검정은 repeated measures ANOVA를 사용하여 p 값이 0.05 미만일 때를 유의수준으로 하였다.

결 과

양군은 연령, 체중, 신장에 있어 통계적으로 유의한 차이를 보였으며 따라서 사용한 bupivacaine의 용량도 차이를 두었다(Table 1). 노인군에서 평균동맥혈압은 마취전에 젊은 환자군에 비해 높았으며 척추마취후 25분과 30분에도 유의하게 높았다(p<0.05)(Table 2). 그

러나 각 군에서 마취후 혈압의 변화는 젊은 환자군에서 유의한 감소를 보였고(p<0.05) 노인군에서는 유의한 변화가 없었다. 심박수는 마취후 10분을 제외하고는 마취전과 후 모든 시간대에서 노인군이 유의하게 빨랐으나(Table 2) 군내 변화는 젊은 환자군에서 유의하게 감소하였고(p<0.0001) 노인군에서는 유의한 변화가 없었다. 척추마취후 마취높이가 T10에 이르는 시간은 젊은 환자군에서 11.1분으로 노인군의 18.8분에 비해 유의하게 짧았고 최고 높이는 노인군에서 T8.1 젊은 환자군에서 T6.5로 유의한 차이가 있었으나 최고 높이에 이르는 시간은 두군에서 유의한 차이가 없었다(Table 3).

두군 모두에서 LFP와 HFP가 마취후 시간에 따라 유의하게 감소하였으나(Table 4) LFP/HFP는 일관적인 변화를 보이지 않고 젊은 환자군에서는 마취후 10분과 15분에 유의하게 감소하였다가 점차 증가하여 25분과 30분에는 마취전 값에 비해 유의하게 증가하였고 노인군에서는 마취후 5분에 유의하게 증가하였다가 점차 감소하여 마취후 20분에 유의하게 낮은 값을 보이다가 다시 증가하여 30분에는 마취전 값에 비해 유의하게 증가하였다(Fig. 2). 그러나 LFP/HFP의 두군간의 값을 비교해보면 마취 전에는 유의한 차이가 없었으나 마취후 5분, 10분, 15분과 30분에는 노인군에서 유의하게 높았고 20분에서는 노인군에서 유의하게 낮았다(Table 4).

고 찰

마취된 자율신경계에 영향을 미치는 약물의 실제 투여로 기술되며 마취의 성공여부는 신체의 항상성을 얼마나 잘 유지하느냐에 달려있다. 젊은 환자에 비해 노인 환자는 대수술시에 비록 동반되는 질환이 없더라도 수술중 및 수술후 합병증의 높은 발생율과 사망률의 증가를 예견할 수 있다. 이는 고령화 과정(aging process) 그 자체에 의한 신체기능의 감소때문인데 자율신경계의 기능 저하로 인한 스트레스에 대한 반응도 감소가 한 예이다. 따라서 수술중 자율신경계의 변화를 파악하는 것이 노인에서 특히 중요하다. 또한 척추마취시 마취 높이가 높은 경우에 서맥이 잘 생기는데 이는 기대치 않던 부교감신경의 활성화와 감소된 교감신경계 긴장도에 의한다고 보고되었으며 이중 증가된 부교감신경 항진이 중요하다.

Table 2. The changes of MABP and HR at the baseline and 5, 10, 15, 20, 25 and 30 minutes after spinal block in both group

	MABP(mmHg)		HR(beat/min)	
	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2
Baseline	90.8±10.4	108.0± 5.8*	71.0±14.1	88.5± 7.3*
Post sp 5	88.0±13.7	99.7±13.0	74.3± 9.0	85.2± 8.1*
Post sp 10	85.8±14.8	97.7±10.8	76.6±10.5	85.3±10.1
Post sp 15	79.7±16.3	91.7±12.1	67.3±10.0	79.7± 9.3*
Post sp 20	80.3±14.2	93.2±10.1	60.8± 8.9	79.3± 8.7*
Post sp 25	79.1±17.2	98.8±12.6*	58.2± 8.1	79.3± 9.2*
Post sp 30	81.2±14.6	101.7± 8.6*	57.0± 7.9	80.7±16.7*

Values are mean±SD, MABP : mean arterial blood pressure, HR : heart rate, post sp : after spinal block(minutes)

*p<0.05 compared with Group 1

Table 3. Sensory block after spinal block

	Group 1	Group 2
Time to T10(min)	11.1± 4.2	18.8±8.3*
Maximum level	T6.5± 3.7	T8.1±2.0*
Time to maximum level(min)	22.5±12.7	20.0±9.8

Values are mean±SD

*p<0.05 compared with Group 1

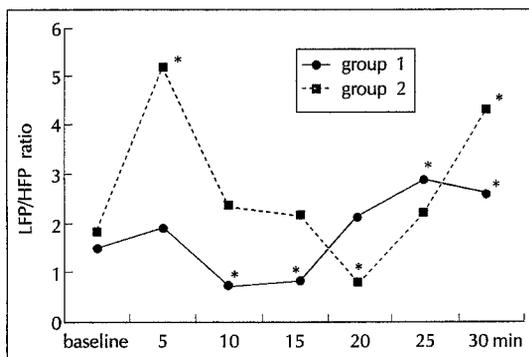


Fig. 2. The change of LFP/HFP ratio at baseline and 5, 10, 15, 20, 25 and 30 minute after spinal block. *p<0.05 compared with baseline value.

심박수변이도(HRV)란 흡기시 정맥환류량이 증가하는 것같이 빠르게 변화하는 상태에 적응하는 능력을 반영한다. 일반적으로 당뇨, 고혈압, 고령, 심근경색증, 관상동맥질환 및 심실기능부전이 있는 환자에서는 자율신경 반사부전(autonomic reflex dysfunction)이 있으며 이것은 마취유도에 대한 혈액학적 반응의 유일한 요소로 작용하여 마취유도중의 혈압강하 빈도증가와 관련이 있다⁵⁾. 따라서 이러한 환자에서는 수술전에 자율신경계 활동도를 평가하는 것이 필요한데 강제 폐

활량 호흡에 따른 심박수의 변화나 직립 체위에 따른 혈압과 심박수의 변화를 보는 고식적인 방법으로는 제한점이 많으므로 HRV를 PSA로 분석하는 것이 유용하다⁵⁾. Myer등⁶⁾은 sudden cardiac death(SCD)의 위험이 증가해있는 심장질환자에서 HRV가 감소되어 있음을 보였으며 Kleiger등⁷⁾은 심한 관상동맥질환, 울혈성 심부전, 고령, 당뇨병성 신경병증에서 HRV가 감소되어 있고 평균 심박수가 낮을수록 HRV가 크다고 하였다. 또한 HRV가 감소된 환자는 미주신경 긴장도가 감소하고 교감신경계의 긴장도가 증가하여 심실세동의 위험이 높다하였으며 Ewing등⁸⁾은 약물학적으로 신경절단된 심장을 갖는 당뇨병자와 수술적으로 신경절단된 심장이식 환자에서 매우 낮은 HRV를 보여주었다. 이는 HRV가 심장의 부교감신경 손상을 감지하는데 민감한 방법임을 제시한 것이다. 전신마취제는 자율신경계의 신경전달 경로의 거의 모든 단계에 걸쳐 어떠한 형태로든지 영향을 미치고 척추마취 및 경막의 마취도 마취 높이에 따라 교감신경계 및 부교감신경계에 영향을 미치므로 자율신경계 기능이상이 있는 환자에서는 특히 HRV의 평가가 중요하다.

사람이나 실험견에서 R-R 간격 변화를 PSA를 통해 분석하면 주기적으로 변하는 성분을 찾아 볼 수 있는데 이를 대별하면 늦은주기 영역(low frequency band), 중간주기 영역(middle frequency band)과 빠른주기 영역(high frequency band)의 변화로 분류할 수 있다. 빠른주기 영역은 주로 부교감신경이, 늦은주기 영역 및 중간주기 영역은 교감신경과 부교감신경이 함께 관여한다고 알려져 있다. 빠른주기 영역의 변화는 호흡주기와 일치하며 중간주기 영역의 변화는 압수용체반

Table 4. Heart rate variability(HRV) data for baseline and 5, 10, 15, 20, 25 and 30 minutes after spinal block

	LFP((BEAT/MIN) ²)		HFP(beat/min) ²)		LFP/HFP	
	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2	Group 1	Group 2
Baseline	1.80(0.34)	1.57(0.33)	1.23(0.42)	0.87(0.29)	1.46(0.37)	1.80(0.34)
Post sp 5	1.13(0.51)	1.49(0.29)	0.58(0.17)	0.29(0.12)	1.95(0.28)	5.12(0.25)*
Post sp 10	1.25(0.44)	1.13(0.41)	1.71(0.51)	0.48(0.26)	0.73(0.47)	2.37(0.36)*
Post sp 15	1.72(0.63)	1.24(0.40)	2.05(1.08)	0.57(0.21)	0.84(0.45)	2.19(0.92)*
Post sp 20	0.89(0.44)	1.11(0.56)	0.42(0.18)	1.31(0.47)	2.11(0.32)	0.85(0.48)*
Post sp 25	0.73(0.33)	0.62(0.12)	0.25(0.09)	0.28(0.10)	2.92(0.19)	2.18(0.14)
Post sp 30	0.69(0.30)	0.95(0.61)	0.27(0.15)	0.22(0.08)	2.56(0.27)	4.31(1.95)*

Values are mean(SD), LFP : low frequency power, HFP : high frequency power, post sp : after spinal block(minutes)

*p<0.05 compared with Group 1

사와 관계가 있고 늦은주기 영역의 변화는 체온조절에 의한 변화와 renin-angiotensin계의 활동성과 관계가 있다. 그러나 실제 중간주기 영역과 늦은주기 영역은 그 경계가 뚜렷하지 않고 중간주기와 늦은주기 공히 교감신경과 부교감신경을 나타내므로 연구자에 따라서는 늦은주기 영역과 빠른주기 영역으로만 구별하는 경우도 있다⁹⁾. 본 연구에서는 우선 늦은주기 영역으로 0.017~0.15Hz를 빠른주기 영역으로 0.15~0.50Hz를 설정하여 각각의 영역에서의 power의 변화양상을 관찰하였다. 각 주기영역에서의 power의 값은 절대치의 의미가 있으며, LFP/HFP 비는 교감신경과 부교감신경간의 상호 작용에서 결정되는 상대치의 의미가 있다. 즉 직립시 LFP/HFP 값이 급격히 증가하였다는 것은 부교감신경계의 활동성의 변화에 비해 교감신경계의 변화의 폭이 큼을 의미한다. 우리의 연구에서 노인군의 최고 마취농도가 흉추 제8분절이고 심박수도 마취후 유의한 변화가 없었지만 LFP/HFP는 마취후 20분까지 감소되어 LFP/HFP가 상대적으로 감소된 교감신경 긴장도를 알려주는 예민한 지표임을 제시하였다. 그러나 마취후 5분에 특히 노인군에서 LFP/HFP가 증가한 것은 갑작스러운 하지의 정맥이완으로 인한 순간적인 정맥환류량의 감소 때문에 일시적으로 교감신경계가 활성화된 것으로 볼 수 있다.

HRV를 전신마취에서 이용한 많은 연구들이 있다. 본 연구자의 이전 연구¹¹⁾에서도 halothane, enflurane과 isoflurane을 이용한 전신마취시 LFP/HFP의 변화양상이 3가지 흡입마취제에서 공통적으로 변화하며 일반적으로 사용하는 흡입마취제의 농도 범위(0.5~1.5MAC)에서는 농도의 증가에 따라 일관되게 그 값이

작아지는 양상을 보여주어 전신마취중 자율신경계의 활동성을 나타내는 지표로 유용함을 보인다 있다. Huang등²⁾도 기관내삽관직후 LFP/HFP 비가 유의하게 증가했다가 마취유지(isoflurane 2~1%) 동안에 점차 감소하여 마취전 보다 낮은 수치를 보여주었다. 반면에 Yli-Hankala등¹⁰⁾은 자율신경계에 대한 enflurane의 영향이 isoflurane과 다름을 주장하였다.

전신마취가 HRV에 영향을 미치듯이 노인에서의 생리적인 변화 및 자율신경계의 변화 또한 HRV에 영향을 미친다. Ingall등¹¹⁾의 비교 연구에 따르면 노인군과 젊은 환자군 사이에 교감신경계를 통한 심혈관계 기능은 차이가 없었으나 고령은 부교감신경계 기능의 감소와 연관이 있었고 휴식시 심박수도 연령에 관련이 있어 소아에서 심박수가 빠르고 노인군에서 젊은 환자군에 비해 더 빠르다고 하였다. 우리의 연구에서도 노인군에서 연구 전기간동안 젊은 환자군에 비해 빠른 심박수를 보였다. 또한 많은 연구에서 휴식시 norepinephrine의 혈장내 농도가 연령이 증가함에 따라 증가함을 보여주었는데 이는 반사 활동도의 감소를 가져와 깊은 호흡이나 valsalva시 또는 휴식시 동성부정맥의 소실을 일으킨다. baroreceptor 기능의 점진적인 소실은 임상적으로 중요한데 저혈량증시 노인에서는 혈압과 관류를 유지시키는 능력이 감소되어있고 갑작스러운 체위의 변동이나 양압환기에 견디기 힘들다. 따라서 Shannon등¹²⁾은 HRV의 측정이 생체의 고령화(biological aging)의 정량적 근거를 제공한다고 하였다.

HRV를 이용하여 척추마취시 자율신경계의 변화를 평가한 연구를 보면 Landry등¹³⁾은 제왕절개술을 받은 환자에서 경막외마취와 척추마취를 시행하여 마취전

10분간과 흉추 제6분절이상으로 마취 높이가 올라간 이후 10분간의 심박수를 분석하였다. 경막외마취는 total spectral power, LFP와 HFP 모두를 감소시켰으나 LFP/HFP 비에는 변화가 없었다. 이렇듯 우리의 연구와 차이를 보이는 것은 대상환자군이 제왕절개를 받는 젊은 환자이고 마취높이가 안정된 이후(우리의 연구에서 1군의 경우 마취 높이가 안정된 시간은 마취후 10분에서 20분 사이였고 이 기간의 HRV의 평균값은 Fig. 2에서 보듯이 기준치와 유사하다) 10분간의 HRV를 측정하는 것이므로 마취 높이가 안정될 때까지와 안정된 이후의 LFP/HFP는 차이를 보이며 노인군에서 이 값의 변화는 더 큼을 알 수 있다. 또한 노인군에서 마취 높이가 흉추 제10분절까지 도달할 때까지의 시간이 긴 것과 LFP/HFP 값이 최하로 감소하는 시점이 젊은 환자군에 비해 늦은 것은 마취높이와 LFP/HFP 값이 상관관계가 있음을 암시하며 노인환자군에서 척추마취후 더 오랜 시간동안 세심한 주의를 요함을 제시하는 것이다. Yodowski 등¹⁴⁾은 경추 제5~6분절에서 척수손상이 있는 환자에서 HRV를 측정하여 예상하였던 교감신경계 기능의 감소뿐 아니라 부교감신경계 기능의 감소까지도 보고하였다. Fleisher 등⁴⁾은 전신마취와 경막외마취(흉추 제4~5분절 감각차단)를 비교하였는데 마취전에는 두 군간에 LFP/HFP 비가 차이가 없었는데 마취유도후 수술중에는 경막외마취군이 의미있게 높은 LFP/HFP 비를 보인 반면 수술후에는 전신마취군에서 LFP/HFP 비가 더 증가하였다. 이의 결과로 경막외마취가 전신마취에 비해 교감신경계를 활성화시키고 수술후에는 전신마취 환자군에서 반동작용이 일어나 교감신경계가 더 활성화된다고 설명하였다. 성인과 달리 신생아에서는 고위흉추마취에 잘 견디 심박수와 동맥혈압의 변화도 적을뿐만 아니라 경추 제7분절~흉추 제4분절 마취시 LFP와 HFP는 모두 유의하게 감소했으나 LFP/HFP는 일정하게 유지되었다. 이는 고위흉추마취에 대한 반사작용이 심장기능의 부교감신경성 조절을 우세하게 감소시킴을 제시하는 것이다¹⁵⁾.

결론적으로 우리의 연구에서는 노인환자에서 척추마취직후에는 부교감신경의 활동성 변화에 비해 교감신경의 변화의 폭이 크고 마취높이가 안정될 때까지 치층 부교감신경의 변화가 상대적으로 증가하며 마취높이가 안정된 후에는 다시 교감신경계의 활동성이 상대적으로

로 더 커짐을 제시한다. 또한 이러한 변화의 폭은 젊은 환자에 비해 크고 LFP/HFP 값이 가장 낮은 시점도 젊은 환자에 비해 늦으므로 척추마취후 더 오랜 시간동안 세심한 주의가 요구됨을 알 수 있다.

References

- 1) 한종인 · 이춘희 : 흡입마취제의 호기말농도 변화에 따른 R-R 간격 Power Spectrum 변화에 관한 연구. 대한마취과학회지 1996 ; 30 : 252-263
- 2) Huang HH, Chan HL, Lin PL, Wu CP, Huang CH : Time-frequency spectral analysis of heart rate variability during induction of general anesthesia. Br J Anaesth 1997 ; 79 : 754-758
- 3) Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S : Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. Circ Res 1986 ; 59 : 178-193
- 4) Fleisher LA, Shir Y, Kelly S, Raja S, Frank SM : Cardiac sympathetic activation : Epidural versus general anesthesia. Anesthesiology 1993 ; 79 : A1245
- 5) Latson TW, Ashmore TH, Reinhart DJ, Klein KW, Giesecke AH : Autonomic reflex dysfunction in patients presenting for elective surgery is associated with hypotension after anesthesia induction. Anesthesiology 1994 ; 80 : 326-337
- 6) Myers GA, Martin GJ, Magid NM : Power spectral analysis of heart rate variability in sudden cardiac death : Comparison to other methods. IEEE Trans Biomed Eng 1986 ; BME-33(12) : 1149-1156
- 7) Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT : Heart rate variability : A variable predicting mortality following acute myocardial infarction. J Coll Cardiol 1984 ; 3 : 2-7
- 8) Ewing DJ, Neilson JMM, Travis P : New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hours electrocardiograms. Br Heart J 1984 ; 52 : 396-402
- 9) Akselrod S, Gordon D, Jeffrey B : Hemodynamic regulation : Investigation by spectral analysis. Am J Physiol 1985 ; 249 : H867-875
- 10) Yli-Hankala A, Jantti V : EEG burst-suppression pattern correlates with the instantaneous heart rate under isoflurane anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1990 ; 34 : 665-668
- 11) Ingall TJ, McLeod JG, O'Brien PC : The effect of ag-

- ing on autonomic nervous system function. Aust NZ J Med, 1990 ; 570-577*
- 12) Shannon DC, Carley DW, Benson H : *Aging of modulation of heart rate. Am J Physiol 1987 ; 253 : H 874-877*
 - 13) Landry DP, Bennett FM, Oriol NE : *Analysis of heart rate dynamics as a measure of autonomic tone in patients undergoing epidural or spinal anesthesia. Anesthesiology 1993 ; 79 : A1246*
 - 14) Yodlowski EH, Sridharan VC, Pruett JK, Intra RPS, Crumrine RS : *Heart rate variability in spinal cord injury patients. Anesthesiology 1993 ; 79 : A1247*
 - 15) Oberlander TF, Berde CB, Lam KH, Rappaport LA, Saul JP : *Infants tolerate spinal anesthesia with minimal overall autonomic changes : Analysis of heart rate variability in former premature infants undergoing hernia repair. Anesth Analg 1995 ; 80 : 20-27*