

심박 변이도와 스트레스, 정신 장애의 연관성

인제대학교 서울백병원 정신과 및 스트레스 연구소

김 원

Heart Rate Variability in Stressful Events and Mental Disorder

Won Kim

Department of Psychiatry and Stress Research Institute, Seoul Paik Hospital, Inje University, Seoul, Korea

심박 변이도는 자율신경계와 관련된 생리 현상을 실제 임상 상황에서 간편하게 적용할 수 있는 비침습적 도구이므로 활용도가 매우 높다. 하지만 아직 이에 대한 연구가 아직 많지 않고, 서로 다른 결과를 보고하는 경우가 많았다. 연구들이 서로 다른 결과를 보고한 이유로는 연구 대상자들의 다양한 변수를 제대로 통제하지 않았다는 점을 꼽을 수 있다. 환자를 대상으로 한 연구들은 복용하고 있는 약물들이 심박 변이도에 영향을 줄 수 있다는 것을 고려하여 시행되어야 한다. 또한 증상의 심각도도 잘 통제된 연구들이 필요하다. 아울러 분석 방법 알고리즘이 발전되고 휴대용 장비를 이용하여 24시간 피험자의 상태를 측정하는 장비가 적용된다면 보다 다양한 정보를 제공할 수 있을 것이다. 정신과 영역에서는 진단, 치료 반응, 예후 등을 측정할 수 있는 객관적인 측정 장비가 매우 제한되어있다. 이러한 실정에서 자율신경계를 비교적 객관적으로 측정할 수 있는 도구인 심박 변이도 검사는 정신 장애의 생리적 특성을 규명하는 데에 많은 정보를 제공할 수 있을 것이다. 앞으로 심박 변이도 검사와 같이 정량화가 가능한 도구들의 사용이 늘어날수록 정신 장애의 과학적인 연구와 진료에 많은 도움이 될 것이다. (Korean J Str Res 2008;16:161~165)

Key Words: Heart rate variability, Autonomic nerve system, Psychiatry

서 론

심박 변이도의 파워 스펙트럼 분석은 자율신경계의 활동을 정량화하여 분석할 수 있는 도구로서, 사용방법이 간단하고 비침습적이기 때문에 쉽게 임상환경에서 사용될 수 있다. 심박 변이도의 원리는 심장 박동이 항상 일정한 것이

아니라 평균값 내외로 변동하고 있다는 사실에 근거한다. 심장 박동의 변이는 교감신경과 부교감신경에 의해 조절되기 때문에 전반적인 자율신경계의 활동을 반영한다. 시간에 따른 이런 심장 박동의 주기적 변화를 측정하여 분석하면 자율신경계의 활동을 정량화할 수 있어 여러 상황에서의 생리적 반응에 대한 정보를 얻을 수 있다.

심박 변이도는 처음 심장내과에서 연구목적으로 이용되기 시작하여 고혈압, 심근 경색, 심부전과 같은 질환군에서 심박 변이도의 양상을 조사하는 연구들이 많이 이루어졌다 (Parati *et al.*, 1990; Muller *et al.*, 1985; Saul *et al.*, 1988). 또한 일반인들의 정신적 스트레스와의 관계, 운동을 한 뒤의 변

책임저자: 김 원, 서울시 중구 저동 2가 85번지
 ☎ 100-032, 서울백병원 정신과
 Tel: 02-2270-0063, E-mail: phrenie@dreamwiz.com
 접수: 2008년 3월 21일, 게재승인: 2008년 3월 30일

화 등이 연구되었고(McCraty *et al.*, 1996; Rimoldi *et al.*, 1992), 자율신경계와 연관이 있다고 생각되는 질환군에서의 연구가 계속 시행되고 있다.

심박 변이도의 파워 스펙트럼 분석은 각각 다른 주파수 대에서 심박동의 신호의 파워가 어떻게 분포하는지를 분석하는 방법으로서, 각 신경분지가 심박동에 미치는 상대적인 영향을 정량화시킨 정보를 제공한다. 학자들에 따라서 0~0.4 Hz의 주파수 사이에 주요 주파수 대를 3가지 제시하기도 하지만, 대개 두 가지의 주파수 대로 구별하여 분석한다. 높은 주파수 대(high frequency band; HF)는 0.25 Hz 주변을 뜻하는데, 호흡과 관련이 많은 심장의 미주신경, 즉 부교감신경에 의해 조절된다고 생각된다. 낮은 주파수 대(low frequency band; LF)는 0.1 Hz 주변을 뜻하는데, 교감신경과 부교감신경 모두에 의해 조절된다. 그래서 HF 파워에 대한 LF 파워의 비(LF/HF ratio)는 보통 심장의 교감, 부교감 신경의 균형의 지표로 여겨진다.

여러 정신장애나 정신적인 스트레스는 심혈관계 증상을 동반한다. 흥분이나 공격성, 불안과 초조 증상들은 심박동이나 혈압과 많은 연관이 있다. Sloan 등(1994)은 정신적 스트레스가 LF 활동을 증가시키고 HF 활동을 감소시킨다고 보고하였고, 'A형 성격'의 사람에서 자주 보이는 분노 반응은 교감신경과 신경내분비계를 증가시킨다는 연구도 있다(Williams *et al.*, 1982). 이런 관련성으로 보아 여러 정신장애들도 심박 변이도와 연관이 있을 것으로 예상되어 몇몇 연구가 시행되고 있다.

이에 본 고에서는 스트레스와 심장 반응의 관계, 그리고 각 정신과 질환과 심박 변이도의 관련성에 대한 그동안의 연구 결과들을 살펴보고 향후 정신과 영역에서의 심박 변이도의 이용에 대해 논의하고자 한다.

본 론

1. 스트레스 상황에서의 심장 반응

정신적 스트레스 상황에서 심장 박동이 빨라지고 혈압이 증가한다는 것은 주지의 사실이지만, 어떤 기전이 관여하는지는 아직 완전히 밝혀지지 않았다. 스트레스 상황에서 교감신경이 활성화되면 카테콜아민이 분비되어 심장 박동이 빨라진다. 그러나 스트레스로 인한 맥박 상승은 뇌에서 심장으로 직접 분지되는 신경에 의해서도 영향을 받는 것으로 생각된다.

관상동맥질환 환자 136명을 대상으로 5가지 정신적 스트

레스를 주어 분석한 연구는, 스트레스로 인해 허혈이 발생한 환자들은 그렇지 않은 환자들보다 2배나 많은 심장 이상 사건이 나타났다고 보고하였다(Jiang *et al.*, 1996). Shapiro 등(1994)은 심장 이식 환자에서 정신적 스트레스로 유발되는 심혈관 반응을 조사하였다. 심장 이식 환자들은 심장에 분지되는 신경이 모두 제거된 상태이므로 스트레스로 인한 심장 반응에 중추신경계에서 직접 분지하는 신경이 어떤 역할을 하는지 알아볼 수 있다. 심장 이식을 받은 환자 20명과 정상 대조군에게 산술 계산을 시킨 뒤 심장 반응을 비교한 결과, 심장 이식 환자에서 심장 박동은 스트레스 상황에서 정상 대조군보다 훨씬 덜 증가되었다. 이로써 정신적 스트레스로 인한 심장 박동 증가는 카테콜아민의 농도 증가보다는 심장으로 직접 분지되는 신경이 더 큰 역할을 한다는 것을 알 수 있었다.

급성 스트레스가 수면에 미치는 영향을 심박 변이도 분석을 이용해 조사한 연구도 있었다. Hall 등(2004)은 잠들기 직전에 발표를 하게 하는 스트레스를 가한 뒤, 이것이 수면에 어떤 역할을 하는지에 대해 대조군 연구를 시행하였다. 연구 결과 급성 스트레스를 받은 실험군에서는 NREM 수면과 REM 수면 기간 모두에서 부교감신경 요인이 낮아져 있고, LF/HF 비는 높아져 있는 소견이 관찰되었다. 수면이 계속 진행됨에 따라 대조군들은 다음 NREM 기간에 부교감신경 요인이 증가되었지만, 스트레스를 받은 군에서는 증가 폭이 매우 적었다. 또한 LF/HF 비가 높을수록 수면 유지가 좋지 않았고, 델타파 활성도 적었다. 결국 급성 스트레스는 심박 변이도의 감소, LF/HF 비의 증가를 일으키고, 수면을 방해하였다. 이렇게 정신적 스트레스는 자율신경계 불균형을 야기하여 불면증, 심장 활동 이상과 같은 심각한 건강 문제와도 연관이 있다. 그러므로 스트레스, 정신 장애, 심박 변이도의 관계를 살피는 것은 정신 증상과 신체 증상의 연결점을 이해하는 데에 도움이 된다.

2. 정신분열증과 심박 변이도

정신분열증에서의 심박 변이도에 대해서는 연구가 매우 적다. 또한 질환 자체와 심박 변이도의 특성을 조사한 연구는 없고, 약물 반응과의 관계를 조사한 연구만 있기 때문에 어떤 결론을 내릴 수는 없다.

Zahn 등(1993)은 만성 정신분열병 환자를 대상으로 클로자핀 투여군, 플루페나진 투여군, 위약군을 비교하는 연구를 시행하였는데, 휴식기와 스트레스 유발 작업 후에 심박 변이도를 조사, 비교하였다. 클로자핀 투여 환자에서는 심

박동이 증가하고 심박 변이도는 감소한 소견을 보였는데, 이는 클로자핀의 항콜린, 항히스타민 특성이 많은 부분 작용한 것으로 설명되었다. 다른 연구는 4주간의 클로자핀 치료 후 또는 2주간의 아미트립틸린(amitriptyline) 치료 후 심박 변이도가 유의하게 감소되었다는 보고를 하였다(Rechlin *et al.*, 1995a). 이런 심박 변이도의 감소가 환자의 건강 상태를 반영하는 것인지, 약물의 항콜린 작용에 의한 것인지는 아직 밝혀지지 않았다.

3. 우울증과 심박 변이도

많은 연구들이 심혈관계 질환에서 심리적 요인의 중요성을 보고하고 있다. 특히 우울증은 심근 경색 이후 나타날 수 있는 심혈관계 후유증이나 갑작스런 죽음의 주요 위험 요소로 인정되고 있다(Frasure-Smith *et al.*, 1993). 한편 심박 변이도의 감소가 심혈관계 환자의 사망률과 연관이 있다는 보고들이 나오면서, 우울증이 자율신경계의 불균형을 초래하고 이로 인해 심혈관계가 영향을 받는다는 가설이 제기되었다.

그러나 우울증 환자의 심박 변이도에 대한 지금까지의 연구들은 서로 다른 결과들을 보고하고 있다. Rechlin은 주요 우울증 환자들이 정상인에 비해 유의하게 낮은 심박 변이도와 HF 파워를 보여, 부교감 활성이 줄었다는 보고를 하였지만(Rechlin *et al.*, 1994a), 우울증 환자와 정상인 사이에 어떤 심박 변이도의 차이도 없었다는 연구도 있었다(Yeragani *et al.*, 1991).

이런 반대의 결과는 대상군 선정이 명확하지 않고, 동반 질환을 고려하지 않았기 때문으로 생각되어, Rechlin은 이 문제들을 통제한 후 다시 일련의 연구를 진행하였다. 이들 연구 결과, 치료 전 우울증 환자들의 심박 변이도는 정상인들과 차이가 없었다. 또한 이 환자들을 아미트립틸린 등의 삼환계 항우울제로 치료한 뒤에는 심박 변이도가 정상인에 비해 유의하게 감소되어 있고 세로토닌 재흡수 억제제인 파록세틴(paroxetine) 등으로 치료한 뒤에는 정상인과 차이가 없었다(Rechlin *et al.*, 1994b; Rechlin *et al.*, 1995b). 결국 우울증이 심박 변이도와 어떤 연관이 있는지는 아직 알 수 없고, 약물 치료에 따라 심박 변이도에 변화가 있다는 것, 그리고 이 변화가 적어도 부분적으로는 약물의 항콜린 효과와 연관이 있다고 생각되었다.

그러나 최근 Nahshoni 등(2004)은 주요 우울증 환자와 심장 이식을 받은 환자, 정상인의 심박 변이도를 파워 스펙트럼 분석과는 다른 비선형 분석, 시간 영역 분석으로 비교한

결과, 주요 우울증 환자와 심장 이식 환자의 심박 변이도가 정상인보다 유의하게 낮았다고 보고하였다. 이것은 주요 우울증 환자의 부교감 신경 활성이 심장 이식으로 인해 심장 미주 신경이 모두 제거된 환자에 비견될 만큼 감소되어 있다는 것을 의미하는 흥미로운 결과이다. 앞으로 우울증과 심박 변이도의 관계를 밝히기 위해서는 대상군이 잘 통제되고 여러 분석법을 이용한 연구가 더 필요하다.

4. 공황 장애와 심박 변이도

공황 장애 환자들은 정상인보다 심혈관계 질환의 위험성이 많다는 보고가 있다(Kawachi *et al.*, 1994). 또한 공황 장애에 특징적인 여러 신체 증상들은 교감신경의 과도한 흥분으로 인한 생리적 변화와 많은 부분 유사하다. 이런 이유로 그동안 공황 장애에 대해서는 심박 변이도 연구들이 많이 이루어졌다. Yeragani 등(1993, 1995)은 정상인에 비해 공황 장애 환자들에서 HF 파워가 감소되고 LF 파워가 증가되어 있어, 공황 장애에서는 콜린성 활동이 감소하고 상대적으로 아드레날린성 활동이 증가되어 있다고 주장하였다. 또한 이소프로테레놀(isoproterenol)을 주입하기 전후 심박 변이도를 비교한 결과, 이소프로테레놀을 주입한 후에서만 LF/HF 비가 높은 소견을 보였다. 다른 연구에서도 공황 장애 환자들은 LF 범위에서 유의하게 증가된 결과를 보고하였다. Klein 등은 휴지기의 공황 장애 환자에서 HF 범위의 파워가 낮아져 있다고 보고하였고(Klien *et al.*, 1995), Middleton 등도 공황 장애 환자의 치료에 따라 심박 변이도 등의 심혈관 지표들이 변화하였다고 보고하였다(Middleton *et al.*, 1995). 이렇게 여러 연구들에서 나타난 공황 장애에서의 심박 변이도의 변화는 이 질환의 증상이 자율신경 활성의 이상으로 인한 지나친 각성으로 설명될 수 있음을 주장하고 있다.

그러나 최근, 지금까지의 연구들 중 가장 많은 53명의 공황 장애 환자를 포함시킨 파워 스펙트럼 분석 연구에서 휴지기의 공황 장애 환자와 강박 장애 환자, 정상인들 사이에 심박 변이도의 차이는 없었다는 의외의 연구 결과가 보고되었다. 저자들은 이 결과를 자율신경계 기능의 변화가 휴지기에는 관찰되지 않는다는 의미라고 설명하였지만, 환자들이 불안을 경험하고 공황 발작이 있을 때에만 자율신경계 기능 변화가 있을 가능성은 배제할 수 없다고 기술하였다. 그러므로 앞으로의 연구에서는 공황 장애 환자들의 휴지기와 증상기를 비교하거나 증상과 심박 변이도의 상관관계를 조사해야 할 것이다(Slaap *et al.*, 2004).

5. 외상 후 스트레스 장애와 심박 변이도

외상 후 스트레스 장애는 쉽게 놀라고, 집중을 못하고 잠을 못 자는 등의 과도한 각성 반응 증상들이 특징적인 세 가지 증상군 중 하나이다. 일반적으로 외상 후 스트레스 장애에서는 교감신경의 기본 수준과 스트레스 상황에서의 반응에 모두 이상이 있다고 알려져 있다. 몇몇 연구들은 환자들의 기본 맥박과 혈압이 정상인에 비해 증가되어 있다고 보고하였다. 또한 사고와 연관된 스트레스 상황에서는 피부 전도도나 다른 생리학적인 지표들도 심한 변화를 보인다고 한다. Cohen 등은 9명의 환자를 대상으로 한 예비적 연구를 시행하였는데, 휴지기의 외상 후 스트레스 장애 환자에서 유의하게 높은 맥박이 관찰되었고, HF 파워는 낮고 LF 파워는 높아서 유의하게 낮은 심박 변이도 소견을 보였다고 보고하였다(Cohen *et al.*, 1997). 이는 교감신경계 활성이 증가하고 부교감신경계 활성은 감소하여 기본적인 자율신경계의 균형이 올라가 있는 것으로 해석할 수 있다. 계속된 연구에서는 환자에게 사고를 떠올리게 하는 단서를 제공한 뒤, 심박 변이도에 어떤 변화가 있는지를 조사하였는데, 정상인들은 매우 괴로운 경험을 떠올리는 심한 스트레스 자극에 대해 의미있는 자율신경계 반응을 보였지만, 환자들은 이런 심한 자극에도 자율신경계 반응을 거의 보이지 않았다(Cohen *et al.*, 1998). 이는 이전에 연구된 맥박이나 놀람 반응같은 척도에서도 마찬가지였다(Shalev *et al.*, 1993). 결국 외상 후 스트레스 장애 환자들은 평소에도 정상인들이 심한 스트레스 상황에서 보이는 만큼의 자율신경계 이상을 보인다고 해석할 수 있다. 환자들이 심한 스트레스 자극에도 반응이 없었던 것은 평소 자율신경계 활성이 너무 과도하기 때문에 자극이 있어도 더 큰 반응을 하지 못하는 것으로 생각된다.

6. 기타 불안과 심박 변이도

Kawachi 등(1995)은 581명의 공포증 환자들을 대상으로 심박 변이도를 연구하였다. 심혈관 질환이나 당뇨를 앓는 사람은 제외하고 조사한 결과, 휴지기에서도 공포증 증상이 심한 사람일수록 심박동이 빨랐다. 나이와 평균 심박수, 체질량 지수를 보정하고 심박 변이도를 분석한 결과, 공포증 증상이 심할수록 낮은 심박 변이도를 보여 증상과 교감신경계의 항진에 연관이 있다고 제시하였다.

교감신경을 자극하는 수기를 시행한 뒤 심박 변이도를 조사한 연구도 있었다. Piccirillo 등(1997)은 휴지기와 머리

기울임 검사(head up tilt test)를 시행한 후에 각각 심박 변이도와 혈압의 변이를 분석하였다. 연구 결과, 불안 증상을 두 가지 이상 호소한 사람들에서 대조군에 비해 모든 심박 변이도 지수가 낮은 것으로 평가되었다. 불안 척도에서 가장 높은 점수로 평가된 사람들에서 기준 LF/HF 비가 유의하게 더 높은 소견도 관찰되었고, LF/HF 비와 불안 척도 점수 사이에 상관관계도 있었다. 머리 기울임 검사를 한 후에는 이와는 반대로 불안이 높은 사람들에서 LH/HF 비가 낮은 소견을 보였다. 혈압의 변이에서는 둘 이상의 불안 증상을 가진 사람들이 대조군보다 LH 파워가 높았다. 이 결과는 불안 척도 점수가 높은 사람들은 기준 심박 변이도가 낮아서 평소 심장의 교감신경계 활성 수준이 높아져 있다고 해석될 수 있다. 저자들은 만성 심부전 환자에게 심한 불안이 동반되어 있으면, 사망 위험 요소들에 대한 감수성을 더 높여서 급작스러운 사망에 이르게 될 가능성이 많다고 주장하였다.

결론

많은 정신 장애들은 다양한 신체증상을 동반하는 경우가 많고, 이 신체증상들은 주로 자율신경계와 관련된 증상들이다. 몇몇 정신 장애에서 자율신경계 이상이 관찰된다는 보고들이 있었고, 최근 손쉽게 이용할 수 있는 심박 변이도의 파워 스펙트럼 분석이 등장하면서 정신 장애에서의 자율신경계 활동에 대한 이해가 조금씩 늘어나고 있다.

심박 변이도의 파워 스펙트럼 분석은 자율신경계와 관련된 생리 현상을 실제 임상 상황에서 간편하게 적용할 수 있는 비침습적 도구이므로 활용도가 매우 높다. 정신 장애에서 심박 변이도 연구를 통해 특정 정신 장애가 자율신경계 이상과 연관이 있는지를 알아 볼 수 있고, 자율신경계 이상이 일반적인 스트레스로 인한 것인지 특정 질환에서 보이는 현상인지를 탐구할 수 있다. 하지만 아직 이에 대한 연구가 많지 않고, 서로 다른 결과를 보고하는 경우가 많았다. 연구들이 서로 다른 결과를 보고한 이유로는 연구 대상자들의 다양한 변수를 제대로 통제하지 않았다는 점을 꼽을 수 있다. 환자를 대상으로 한 연구들은 복용하고 있는 약물들이 심박 변이도에 영향을 줄 수 있다는 것을 고려하여 시행되어야 한다. 또한 증상의 정도도 잘 통제된 연구들이 필요하다.

특히 불안 장애는 자율신경계 이상으로 인한 신체 증상들과 연관이 많다. 심박 변이도가 여러 불안 장애에서 어떤

특징을 가지는지, 불안 장애의 약물 치료와 심박 변이도는 연관이 있는지, 심박 변이도를 조사함으로써 불안 장애 치료에 어떤 도움을 줄 수 있는지에 대한 연구가 앞으로 요구된다.

참 고 문 헌

- Cohen H, Kotler M, Matar AM, et al (1997) Power spectral analysis of HR variability in post-traumatic stress disorder patients. *Biol Psychiatry* 41:627-629.
- Cohen H, Matar AM, Kaplan Z, Mike A, Kotler M (1998) Analysis of HR variability in post-traumatic stress disorder patients in response to a trauma-related reminder. *Biol Psychiatry* 44(10): 1054-1059.
- Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M (1993) Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction: determine predictive variables. *JAMA* 279:1819-1861.
- Hall M, Vasco R, Buysse D, et al. (2004) Acute stress affects heart rate variability during sleep. *Psychosom Med* 66:56-62.
- Jiang W, Babyak M, Krantz DS, et al (1996) Mental stress-induced myocardial ischemia and cardiac events. *JAMA* 275:1651-1656.
- Kawachi I, Colditz GA, Ascherio A, et al (1994) Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 89:1992-1997.
- Kawachi I, Sparrow D, Vokonas PS, Weiss ST (1995) Decreased HR variability in men with phobic anxiety. *Am J Cardiol* 75:882-885.
- Klien E, Cnaani E, Harel T, Braun S, Benhaim SA (1995) Altered HR variability in panic disorder patients. *Biol Psychiatry* 37: 18-24.
- McCarty R, Atkinson M, Tiller W, Rein G, Watkins AD (1996) The effects of emotions on short-term power spectrum analysis of heart-rate variability. *Am J Cardiol* 76:1089-1093.
- Middleton HC, Ashby M (1995) Clinical recovery from panic disorder is associated with evidence of changes in cardiovascular regulation. *Acta Psychiatr Scand* 91:108-113.
- Muller JE, Stone PH, Turi ZG, and Mills study group (1985) Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 313:1315-1322.
- Nahshoni E, Aravot D, Aizenberg D, et al (2004) Heart rate variability in patients with major depression. *Psychosomatics* 45:129-134.
- Parati G, Castiglioni P, Di Ridenzo MD, et al (1990) Sequential spectral analysis of 24-hour blood pressure and pulse interval in humans. *Hypertension* 16:414-421.
- Piccirillo G, Elvira S, Bucca C, et al (1997) Abnormal passive head up tilt test in subjects with symptoms of anxiety power spectral analysis study of HR and blood pressure. *Int J Cardiol* 25:60:121-131.
- Rechlin T (1994a) Decreased parameters of HR variation in amitriptyline treated patients: Low parameters in melancholic depression than in neurotic depression - a biological marker? *Biol Psychiatry* 36:705-707.
- Rechlin T (1994b) The effect of amitriptyline, doxepin, fluvoxamine and paroxetine treatment on HR variability. *J Clin Psychopharmacol* 13:392-395.
- Rechlin T (1995a) The significance of HR analysis in psychiatric questions. *Fortschr Neurol Psychiatr* 63:106-120.
- Rechlin T (1995b) Effects of psychopharmacologic therapy on HR variation. *Nervenarzt* 66:678-685.
- Rimoldi O, Furlan R, Pagani MR, et al (1992) Analysis of neural mechanisms accompanying different intensities of dynamic exercise. *Chest* 101:226S-230S.
- Saul JP, Arai Y, Berger RD, Lilly LS, Colucci WS, Cohen RJ (1988) Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by HR spectral analysis. *Am J Cardiol* 61:1292-1299.
- Shalev AY, Orr SP, Pitman RK (1993) Psychopathologic assessment of traumatic imagery in Israeli civilian patients with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 150:620-624.
- Shapiro PA, Sloan RP, Bigger T, et al (1994) Cardiac denervation and cardiovascular reactivity to psychological stress. *Am J Psychiatry* 151:1140-1147.
- Slaap BR, Nielen MMA, Boshuisen ML, van Roon AM, den Boer JA (2004) Five-minute recordings of heart rate variability in obsessive-compulsive disorder, panic disorder and healthy volunteers. *J Affective disorder* 78:141-148.
- Sloan RP, Shapiro PA, Bagiella, et al (1994) Effect of mental stress throughout the day on cardiac autonomic control. *Biol Psychol* 37:89-99.
- Williams R, Lane JD, Kuhn CM, et al (1982) Type A behavior and elevated physiological and neuroendocrine responses to cognitive tasks. *Science* 218:483-485.
- Yeragani VK, Pohl R, Balon R, et al (1991) Heart rate variability in patients with major depression. *Psychiatry Res* 37:35-46.
- Yeragani VK, Pohl R, Berger R, et al (1993) Decreased HR variability in panic disorder patients: A study of power spectral analysis of HR. *Psychiatry Res* 46:89-103.
- Yeragani VK, Pohl R, Srinivasan K, et al (1995) Effects of isoproterenol infusions on HR variability in patients with panic disorder. *Psychiatry Res* 56:289-293.
- Zahn TP, Pickar D (1993) Autonomic effects of clozapine in schizophrenia: comparison with placebo and fluphenazine. *Biol Psychiatry* 34:3-12.