Sevoflurane 마취가 수축기혈압과 심박수의 위상 관계에 미치는 영향

울산대학교 의과대학 서울아산병원 마취통증의학과

김영국 · 강수진 · 성승혜 · 최재문 · 진지현 · 황규삼

The Effect of Sevoflurane Anesthesia on the Phase Relationship between Systolic Blood Pressure and Heart Rate

Young Kug Kim, M.D., Su Jin Kang, M.D., Seung Hye Sung, M.D., Jae Moon Choi, M.D., Ji Hyun Chin, M.D., and Gyu Sam Hwang, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background: The phase relationship indicates the time delay between the input signal (systolic blood pressure, SBP) and output signal (R-R interval, RRI). In contrast to the awake state, little is known about the effects of general anesthesia on the phase shift. In the present study, we tested the hypothesis that sevoflurane anesthesia causes a phase change between the two signals.

Methods: We assessed changes in phase, coherence, and baroreflex sensitivity between SBP and RRI by the use of transfer function analysis in 50 ASA 1 patients during the awake state and during end-tidal 2% sevoflurane-50% N₂O anesthesia.

Results: SBP and RRI decreased significantly during sevoflurane anesthesia ($P < 0.001$). The phase in the low frequency (LF) region remained unchanged, but the phase in the high frequency (HF) region changed significantly from -29.52 ± 50.70 to $27.28 \pm 80.22^\circ$ during sevoflurane anesthesia ($P < 0.001$). Coherence and baroreflex sensitivity between the two signals in the LF and HF regions decreased significantly during sevoflurane anesthesia ($P < 0.001$, respectively).

Conclusions: We found that in the HF region and not in the LF region, sevoflurane anesthesia provokes the shift of the SBP-RRI phase relationship, suggesting that this change is inconsistent with a vagally mediated response. (Korean J Anesthesiol 2007; 53: 571~6)

Key Words: coherence, phase, sevoflurane anesthesia.

서론

위상 관계(phase relationship)는 입력신호에 대한 출력신호의 시간 지연정도(time delay)를 나타낸다.¹⁾ 위상 관계가 (-)의 값을 보이는 경우 입력신호의 변화가 출력신호의 변화보다 선행하는 것을 의미하며, (-)의 값이 커지는 경우 입력신호가 먼저 변화하고 그 후 출력신호가 변화하는데 걸리는 시간이 더욱 더 지연됨을 의미하는 것으로 자극에 대한 반응의 속도가 느려졌음을 의미한다. 건강한 사람의 깨어있는 상태에서 입력신호로서 수축기혈압과 출력신호로서 심박수 간의 위상 관계는 -83° 에서 -31° 정도로 알려져 있으며,²⁾ 이는 혈압과 심박수 간의 진동이 미주신경(vagus

nerve) 매개성 압반사 관계를 형성하고 있음을 의미한다. 그리고 부교감신경 활성화도 감소 시 미주신경 매개성 경동맥 압반사-심박수 반사 반응에 대한 시간적인 지연이 더 커지는 것으로 보고되고 있다.³⁾

전신마취 중에 사용되는 많은 약물들이 자율신경계와 심혈관계에 직접 또는 간접적으로 영향을 미쳐 심혈관 항정성에 영향을 줄 수 있다. 특히 대부분의 흡입마취제는 농도 의존적으로 압반사민감도를 감소시켜 혈압 변동에 영향을 주는 것으로 알려져 있다.⁴⁻⁷⁾ 그러나 전신마취 중 혈압과 심박수의 시간적인 지연, 즉 위상의 변화에 대해 거의 알려진 바 없다. 본 연구는 sevoflurane을 이용한 전신마취가 수축기혈압과 심박수의 위상 관계를 변화시킬 수 있다고 가정하였고, 이러한 가정을 평가하기 위해 전이함수(transfer function) 분석법을 이용하여 마취에 의한 위상의 변화를 비교 및 평가하였다.

논문접수일 : 2007년 7월 12일

책임저자 : 김영국, 서울시 송파구 풍납2동 388-1

서울아산병원 마취통증의학과, 우편번호: 138-040

Tel: 02-3010-3868, Fax: 02-470-1363

E-mail: kyk@amc.seoul.kr

대상 및 방법

본 연구는 미국마취과학회 신체등급 1에 해당하는 건강한 50명의 환자를 대상으로 시행하였다. 본원 임상윤리위원회의 허가를 얻은 후, 환자에게 모든 실험과정 및 방법을 충분히 설명하고 사전동의를 얻었다. 과거력상 심혈관 질환, 고혈압, 부정맥의 기왕력이 있는 환자, 최근 6개월간 심혈관계에 작용하는 약물을 복용한 적이 있는 환자는 본 연구에서 제외하였다.

모든 환자의 마취 전투약을 시행하지 않았고, 환자가 수술장에 들어오면 심전도, 비침습적 혈압측정기, 맥박산소포화도계측기를 부착하였다. 그리고 2% 리도카인 1 ml로 국소마취를 시행한 후, 요골동맥에 20 G 카테터를 삽입하여 지속적인 동맥압을 감시하였다. 10분간 양와위 자세로 안정을 취하게 하고, 자발호흡 하에서 5분간의 안정된 심전도와 혈압을 모니터(VSM 5, PHYSIO-CONTROL CO., USA)를 통해 지속적으로 감시하였다. 혈압과 심전도의 자료를 기록하기 위해 A-D 변환기(DI-720U, DATAQ Instruments, USA)를 모니터와 개인용 컴퓨터에 연결하였다. 또한 오프라인(off-line) 분석을 위해 신호처리 프로그램(CODAS, DATAQ instruments; DADiSP, DSP Development, USA)을 이용하였다.

Thiopental sodium 5 mg/kg, fentanyl 1-2 μ g/kg, vecuronium 0.1 mg/kg 정주로 마취를 유도하였고, 호기말 농도 3-4 vol%의 sevoflurane과 50%의 N₂O와 O₂를 이용하여 5분간 용수환기 후 기관내 삽관을 시행하였다. 마취유지를 위해 호기말 농도 2-4 vol%의 sevoflurane과 50%의 N₂O와 O₂를 사용하였다. 적절한 근이완을 위해 vecuronium을 시간당 2 mg씩 정주하였다. 호기말 이산화탄소 농도를 30-35 mmHg가 되도록 일회호흡량을 6-8 ml/kg로 조절하였고, 호흡수는 분당 15회로 고정시켜 기계호흡을 시행하였다. 외과적 자극이 없는 안정된 5분간의 혈압과 심전도를 선택하여 기록 및 분석하였다. 이때 마취유지는 호기말 농도 2 vol%의 sevoflurane과 50%의 N₂O와 O₂로 시행하였다.

파워스펙트럼 변환은 고속 푸리에 변환(fast Fourier transform, FFT)을 이용한 웰치(Welch) 방법을 사용하였다. 기록된 수축기혈압과 R-R 간격을 5 Hz로 재추출하여 500개 점(100초)들의 시간분절을 50% 중첩하였고, 누출(leakage) 효과를 약화시키기 위해 hanning window를 적용하였으며, 시간 영역에 포함된 직류성 변화는 선형회귀(linear regression)를 이용하여 제거하였다. 100초의 시간 분절은 0.01 Hz의 주파수 해상도에 해당하며, 연속하여 중첩된 5개의 periodogram은 스펙트럼 분석을 위하여 평균하였다.⁸⁾ 심박수변이도 및 혈압변이도의 파워스펙트럼 분석은 저주파수 영역(low frequency; LF, 0.04-0.15 Hz)과 고주파수 영역(high frequency;

HF, 0.15-0.4 Hz)으로부터 각 대역의 파워밀도 면적을 계산하였다.

전이함수 분석을 이용하여 입력신호인 수축기혈압과 출력신호인 심박수간의 위상, 코어히어런스(coherence), 크기(magnitude)의 값을 구하였다. 전이함수 분석은 다음과 같다.

$$H(f) = S_{xy}(f) / S_{xx}(f)$$

$$|H(f)| = \{[H_R(f)]^2 + [H_I(f)]^2\}^{1/2}$$

$$\theta(f) = \arctan \{H_I(f) / H_R(f)\}$$

$$MSC(f) = |S_{xy}(f)|^2 / \{S_{xx}(f) \cdot S_{yy}(f)\}$$

여기서 $H(f)$ 는 두 신호간의 전이함수이며 $S_{xy}(f)$ 는 혈압과 심박수간의 교차 스펙트럼, $S_{xx}(f)$ 는 혈압의 스펙트럼이다. 전이함수 크기(transfer function magnitude, $|H(f)|$)와 위상 스펙트럼 $\theta(f)$ 는 복합 전이함수(complex transfer function)의 실상(real part)인 $H_R(f)$ 와 허상(imaginary part)인 $H_I(f)$ 로부터 계산되었다. $MSC(f)$ 는 magnitude-squared coherence이며, $S_{yy}(f)$ 는 심박수의 스펙트럼이다. $MSC(f)$ (이하 코어히어런스)는 0과 1 사이에서 변화하며 두 스펙트럼간의 상관관계를 나타내고 1에 가까울수록 밀접한 관계가 있음을 의미한다. 본 연구는 코어히어런스가 0.5 이상인 값을 두 신호간에 통계적으로 유의한 상관관계가 있는 것으로 보았으며,^{2,9)} 각 주파수 영역, 즉 저주파수 영역, 고주파수 영역의 위상을 $phase_{LF}$, $phase_{HF}$ 로 정의하였고, 저주파수 영역, 고주파수 영역의 전이함수 크기를 BRS_{LF} , BRS_{HF} 로 정의하였다. 복합 전이함수 분석은 MatLab 6.5 (MathWorks, Inc., USA) 프로그램을 이용하여 계산하였다.

모든 측정치는 평균과 표준편차로 표시하였다. 자발호흡 하에 깨어있는 상태와 기계호흡하에 sevoflurane 마취 상태의 변수들에 대한 통계적 유의성은 Sigma stat (version 3.10, Systat software, USA)을 이용하여 paired t-test로 검정하였다. P값은 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 평가하였다.

결 과

본 연구는 남자 33명과 여자 17명을 대상으로 시행하였으며, 나이는 26.3 ± 7.1 세, 체중은 66.0 ± 9.6 kg, 신장은 169.6 ± 7.8 cm였다.

Sevoflurane 마취 전 안정된 상태에서 호흡수는 분당 18.1 ± 1.7 회였고, sevoflurane 마취 중의 호흡수는 분당 15회였다.

수축기 혈압과 R-R 간격은 sevoflurane 마취 중 유의하게 감소하였다(각각 $P < 0.001$, Table 1). Fig. 1은 sevoflurane 마취 전 깨어있는 1명의 환자에서 시간에 따른 수축기혈압과 R-R간격의 변화를 기술하였다. 수축기혈압의 변화가 R-R간격의 변화를 유도하고 있음을 잘 보여주고 있다. Fig.

Table 1. The Effect of Sevoflurane Anesthesia on the Phase, Coherence, and BRS between SBP and RRI

	Awake state	Sevoflurane anesthesia	P-value
SBP (mmHg)	138.34 ± 13.84	115.28 ± 12.54	< 0.001
HR (beats/min)	73.12 ± 5.93	85.54 ± 5.81	< 0.001
RRI (ms)	820.75 ± 99.58	701.98 ± 91.27	< 0.001
Phase _{LF} (degree)	-87.45 ± 27.16 (-150.9 - -18.4)	-74.15 ± 32.40 (-139.7 - -27.1)	0.105
Phase _{LF} (second)	-2.43 ± 0.75	-2.06 ± 0.90	0.105
Coherence _{LF}	0.72 ± 0.14	0.27 ± 0.12	< 0.001
BRS _{LF} (ms/mmHg)	14.9 ± 5.0	5.1 ± 3.9	< 0.001
Phase _{HF} (degree)	-29.52 ± 50.70 (-134.8 - 56.8)	27.28 ± 80.22 (-89.9 - 179.2)	< 0.001
Phase _{HF} (second)	-0.27 ± 0.47	0.30 ± 0.89	< 0.001
Coherence _{HF}	0.61 ± 0.11	0.20 ± 0.06	< 0.001
BRS _{HF} (ms/mmHg)	16.5 ± 6.9	4.5 ± 3.7	< 0.001

Data are mean ± SD. BRS: baroreflex sensitivity, SBP: systolic blood pressure, RRI: R-R interval, HR: heart rate, LF: low frequency, HF: high frequency. Values in the parenthesis indicate all range of data.

2는 대표적인 1명의 환자에서 sevoflurane 마취 전과 마취 중의 위상과 코어히어런스의 변화를 기술하였다. Sevoflurane 마취 중 phase_{LF}의 관계는 유의한 차이가 없었으나 phase_{HF}의 관계는 $-29.52 \pm 50.70^\circ$ (-0.27 ± 0.47 초)에서 $27.28 \pm 80.22^\circ$ (0.30 ± 0.89 초)로 유의한 변화가 있었다($P < 0.001$, Table 1, Fig. 2). 그리고 sevoflurane 마취 중 수축기혈압과 R-R간격의 코어히어런스와 압반사민감도는 저주파수 영역과 고주파수 영역에서 각각 유의하게 감소하였다(각각 $P < 0.001$, Table 1).

고 찰

본 연구는 건강한 환자를 대상으로 sevoflurane 마취에 의한 수축기혈압과 심박수 신호간의 위상 변화를 평가하였다. Phase_{LF}의 관계는 sevoflurane 마취에 의해 유의하게 변하지 않았으나 phase_{HF}의 관계는 sevoflurane 마취에 의해 유의하게 변화하였다.

심장의 연속적인 박동은 혈압과 심박수의 변동을 유발하

Fig. 1. Representative systogram and tachogram (A) and phase relationship (B) between systolic blood pressure (SBP) and R-R interval (RRI) during the awake state in one patient. Note that change in SBP leads change in RRI. Δ: time delay between SBP and RRI.

Fig. 2. Representative phase and coherence between systolic blood pressure (SBP) and R-R interval (RRI) during the awake state and during sevoflurane anesthesia in one patient. Notice that phase between SBP and RRI in the high frequency region (0.15–0.4 Hz) increases significantly during sevoflurane anesthesia, and that coherence between SBP and RRI decreases significantly during sevoflurane anesthesia.

게 되며, 두 신호간의 관계를 분석하는 것은 심혈관계 항정성의 변화를 이해하는 데 도움이 될 수 있다.^{1,10)} 특히 혈압과 심박수 간의 시간 지연관계, 즉 위상 관계를 분석하는 것은 미주신경 매개성 혈역학 반응성의 변화에 대한 정보를 파악하는 데 도움이 될 수 있다.^{11,12)} 이러한 위상 관계는 -180° 에서 $+180^\circ$ 까지 변화하고, 0인 경우 입력신호인 수축기혈압과 출력신호인 심박수의 변화가 동시에 발생하는 것을 의미한다. 그리고 위상 관계가 (-)인 경우 수축기혈압의 변화가 심박수의 변화에 대해 선행하는 것을 의미하며, (+)인 경우는 심박수의 변화가 수축기혈압의 변화에 대해 선행하는 것을 의미한다. 이전의 연구에서 Cho 등은²⁾ 전신마취를 시행하지 않고 의식이 있는 건강한 자원자를 대상으로 위상 관계를 구하였는데, $phase_{LF}$ 의 관계는 $-83.77 \pm 24.9^\circ$, $phase_{HF}$ 의 관계는 $-31.63 \pm 56.5^\circ$ 로 본 연구결과와 유사하게 측정되었다.

혈압과 심박수 간의 시간적 지연의 관계에 대한 의의는 확실하게 알려져 있지 않다. 그러나 Jurak 등은¹¹⁾ 혈압과 심박수의 위상 관계는 피드백(feedback) 시스템에 의해 조절되는 순환계 안정성(stability)을 결정하며 압반사민감도보다 더 중요하다고 주장하였다. 또한 Halamek 등은¹²⁾ 짧은 시간 순환조절 능력을 나타내는 수축기혈압과 심박수의 위상 변이도는 혈압과 심박수 상호관계의 안정성을 확인할 수 있는 유용한 지표이며 압반사민감도와 더불어 심장관련 급사의 위험도를 평가하는데 중요한 정보를 제공할 수 있다고 주장하였다. 또한 Pitzalis 등은¹³⁾ 부교감신경계와 연관성이 있는 고주파수 영역에서 혈압과 심박수의 교차스펙트럼 분석에 의해 계산된 위상 관계는 압수용체-심장 반사의 미주신경 인자에 대한 평가요소가 될 수 있다고 보고하였다.

압반사 기능은 심혈관 안정성을 유지하는데 중요한 단기간 조절체계이지만 전신마취 중에 사용되는 흡입마취제는 이러한 심박수에 대한 압반사 조절능력을 감소시킨다.^{4,7)} 압반사 기능의 감소는 심혈관 이환율의 증가와 관련이 높으며 심근색증 후 심장과 관련된 사망률의 증가와 유의한 상관관계가 있다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 이처럼 전신마취에 의한 압반사민감도의 변화와 임상적인 의의는 상당부분 연구가 진행되었으나 전신마취에 의한 위상 변화를 보고한 연구는 아직까지 거의 없다. 본 연구에서 $phase_{HF}$ 의 관계는 sevoflurane 마취에 의해 $-29.52 \pm 50.70^\circ$ (-0.27 ± 0.47 초)에서 $27.28 \pm 80.22^\circ$ (0.30 ± 0.89 초)로 변화되었는데, 이는 심박수의 변화가 먼저 발생하고 0.3초 후 수축기혈압의 변화가 발생함을 의미한다. 이러한 변화는 호흡과 관련된 고주파수 영역에서 혈압변화가 심박수변화를 이끄는 정상적인 미주신경에 의한 압반사가 깨지는 것으로, 두 가지의 중요한 의의를 추론할 수 있다. 첫째, Mancina 등은¹⁷⁾ 고주파수 영역에서 수축기혈압과 심박수 간의 압반사 평가는 코어히어런스의 감소로 인해 한계가 있으며 저주파수 영역에서 압반사를 평가하는 것이 바람직하다고 주장하였는데, 본 연구에서 정상적인 미주신경 압반사가 깨어지는 것을 의미하는 $phase_{HF}$ 의 변화가 고주파수 영역에서 코어히어런스의 감소와 연관성이 있음을 시사한다. 둘째, $phase_{HF}$ 의 변화는 전신마취 중 흔히 나타나는 불안정한 혈역학적 반응의 유발 기전 중에 한 가지가 될 수 있음을 추측해 볼 수 있다. 즉 기계호흡에 전신마취로 인해 위상의 변화가 발생할 수 있으며, 이는 심박수의 상승이 혈압하강을 유도하거나 심박수의 감소가 혈압상승을 유도할 수 있음을 의미한다. 따라서 수술기에 이러한 위상의 변화에 대한 분석은 혈역학적 불안정성을 예측하는 하나의 인자로서 활용될 수 있을 것으로 판단된다.

Koh 등은¹⁸⁾ fentanyl 5–10 μ g/kg, vecuronium 0.2 mg/kg 정주하고 기관내 삽관 후 일회 호흡량 8 ml/kg, 호흡수 분당 15회로 기계호흡을 시행하면서 위상의 변화를 평가하였는

데, 본 연구와 유사한 결과를 보고하였다. 즉 $phase_{LF}$ 의 관계는 마취 전과 마취 중에 모두 (-)의 값으로 유의한 변화가 없었으나, $phase_{HF}$ 의 관계는 -25° 에서 49° 로 역전현상이 발생하였다. 그들도 마취 전의 자발호흡 시 혈압의 변화가 먼저 발생하고 0.28초 후 R-R 간격의 변화가 일어나지만 마취 후 기계호흡 시에는 R-R 간격이 먼저 변화하고 0.54초 후 혈압이 변화하는 역전현상을 주장하였다. 그리고 Constant 등은¹⁹⁾ halothane과 sevoflurane 마취를 시행한 소아에서 위상의 변화를 보고한 바 있다. $Phase_{LF}$ 의 관계는 본 연구결과와 비슷하게 전신마취에 의해 유의하게 변화하지 않았으나, $phase_{HF}$ 의 관계는 본 연구결과와 다르게 변화하였다. 즉 sevoflurane 마취의 경우 본 연구결과와 다르게 $phase_{HF}$ 관계의 유의한 변화가 없었고, 오히려 halothane 마취의 경우 본 연구결과와 비슷하게 $phase_{HF}$ 관계의 값이 (-)의 값에서 (+)의 값으로 유의하게 변화하였다. 이처럼 본 연구결과와 차이가 생기는 이유를 추론하면 다음과 같다. 첫째는 대상연령의 차이로 그들의 실험은 2세에서 12세 사이의 소아환자이지만 본 실험의 경우 건강한 16-45세 젊은 환자를 대상으로 하였다는 점이고, 둘째는 마취 전투약 여부로서 그들은 midazolam을 마취유도 15분 전에 투여하였으나 본 연구는 투여하지 않았다는 점이며, 마지막으로 마취 유지 농도의 차이로서 그들은 1 MAC (minimum alveolar concentration)을 유지하였으나 본 연구는 1.5 MAC을 유지하였다는 점이다. 그러나 상기에 기술한 것은 방법론적인 차이로서 두 연구 결과의 차이를 설명하기에는 부족할 수 있다. 따라서 정확한 차이를 알아내기 위해서는 연령, 마취농도, 마취 전투약을 고려한 추가적인 실험이 필요하리라 사료된다.

입력신호와 출력신호 간의 시간적 지연의 관계는 혈압과 심박수 외에 다른 변수에서도 적용될 수 있다. Lang 등이²⁰⁾ 지주막하출혈 후 2차적인 허혈의 중요한 인자 중에 하나인 대뇌자동조절능력의 손상을 동맥압과 대뇌혈류속도의 위상관계로 분석을 하였는데, 동맥압과 대뇌혈류속도 사이의 위상 차이가 30° 이하면 대뇌자동조절능력의 상실로 해석하였다. 또한 Zhang 등은²¹⁾ 역동성(dynamic) 대뇌조절능력을 위상관계로 분석을 시도하였는데, 0.07 Hz와 0.3 Hz 영역에서 정상적인 동맥압과 대뇌혈류속도의 위상 관계는 (+)의 값으로, 출력신호인 대뇌혈류속도의 변화가 입력신호인 동맥압의 변화를 적절하게 유도하며, 과탄산혈증에서 위상관계의 값이 0에 가깝게 감소한다고 하였다. 그리고 신장자동조절능력도 출력신호로서 신장혈류와 입력신호로서 동맥압의 시간관계로 해석이 가능하다.²²⁾

본 연구 결과를 해석 시에 조심해야 할 점이 있다. 첫째 호흡수가 sevoflurane 마취 전과 마취 중에 서로 다르기 때문에 결과에 영향을 주었을 가능성이 있다. 그러나 Pitzalis

등은¹³⁾ 호흡수가 수축기혈압과 심박수의 위상 관계에 미치는 영향을 보고하였는데, 호흡수가 분당 16회에서 6회로 감소함에 따라 위상의 값은 $-23 \pm 14^{\circ}$ 에서 $-43 \pm 17^{\circ}$ 로 음의 관계가 커진다고 주장하였다. 그러나 본 연구의 경우 sevoflurane 마취 전 분당 18회에서 sevoflurane 마취 중 분당 15회로 감소하였으나 오히려 위상 관계는 음의 값이 감소되거나 역전되는 현상을 보이므로 호흡수가 위상 관계에 큰 영향을 미치지 않았다고 생각할 수 있다. 둘째 sevoflurane 마취에 의한 $phase_{HF}$ 의 역전현상이 흡입마취제에 의해 발생한 것인지, 기계호흡의 영향으로 발생한 것인지, 혹은 두가지 모두에 의해 영향을 받은 것인지 정확히 평가할 수 없으며, 이에 대한 추가적인 실험이 필요하리라 생각된다.

결론적으로 수축기혈압과 심박수의 시간 지연정도인 위상 관계는 고주파수 영역에서 sevoflurane 마취에 의해 (-)의 값이 감소하거나 (+)의 값으로 역전되었고, 정상적인 미주 신경에 의한 압반사 현상이 변화된 것으로 해석할 수 있다. 그러나 위상 관계의 변화가 전신마취 중 어떠한 임상적인 의의를 갖는지에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료되며, 두 신호간의 시간 관계가 성립되는 다른 혈액학적 변수들의 상호관계를 알아보기 위한 기초자료로 활용될 수 있으리라 판단된다.

참 고 문 헌

1. Saul JP, Berger RD, Albrecht P, Stein SP, Chen MH, Cohen RJ: Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation. *Am J Physiol* 1991; 261: H 1231-45.
2. Cho SK, Hwang GS, Kim YK, Huh IY, Hahm KD, Han SM: Low-dose atropine amplifies cardiac vagal modulation and increases dynamic baroreflex function in humans. *Auton Neurosci* 2005; 118: 108-15.
3. Keyl C, Schneider A, Dambacher M, Bernardi L: Time delay of vagally mediated cardiac baroreflex response varies with autonomic cardiovascular control. *J Appl Physiol* 2001; 91: 283-9.
4. Ebert TJ, Harkin CP, Muzi M: Cardiovascular responses to sevoflurane: a review. *Anesth Analg* 1995; 81: S 11-22.
5. Muzi M, Ebert TJ: A comparison of baroreflex sensitivity during isoflurane and desflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1995; 82: 919-25.
6. Morton M, Duke PC, Ong B: Baroreflex control of heart rate in man awake and during enflurane and enflurane-nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1980; 52: 221-3.
7. Kotlly KJ, Ebert TJ, Vucins E, Igler FO, Barney JA, Kampine JP: Baroreceptor reflex control of heart rate during isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1984; 60: 173-9.
8. Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ: Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 249: H 867-75.
9. Kim YK, Hwang GS, Huh IY, Hwang JH, Park JY, Chung SL,

- et al: Altered autonomic cardiovascular regulation after combined deep and superficial cervical plexus blockade for carotid endarterectomy. *Anesth Analg* 2006; 103: 533-9.
10. De Boer RW, Karemaker JM, Strackee J: Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model. *Am J Physiol* 1987; 253: H 680-9.
11. Jurak P, Halamek J, Kara T, Davies LC, Francis DP, Soucek M, et al: Immediate baroreflex sensitivity: new approach to this parameter. *Med Biol Eng Comput* 1999; 37: 496-7.
12. Halamek J, Kara T, Jurak P, Soucek M, Francis DP, Davies LC, et al: Variability of phase shift between blood pressure and heart rate fluctuations: a marker of short-term circulation control. *Circulation* 2003; 108: 292-7.
13. Pitzalis MV, Mastropasqua F, Massari F, Passantino A, Colombo R, Mannarini A, et al: Effect of respiratory rate on the relationships between RR interval and systolic blood pressure fluctuations: a frequency-dependent phenomenon. *Cardiovasc Res* 1998; 38: 332-9.
14. Laitinen T, Hartikainen J, Vanninen E, Niskanen L, Geelen G, Lansimies E: Age and gender dependency of baroreflex sensitivity in healthy subjects. *J Appl Physiol* 1998; 84: 576-83.
15. Burgos LG, Ebert TJ, Asiddao C, Turner LA, Pattison CZ, Wang-Cheng R, et al: Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. *Anesthesiology* 1989; 70: 591-7.
16. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ: Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 1998; 351: 478-84.
17. Mancia G, Parati G, Castiglioni P, Di Rienzo M: Effect of sino-aortic denervation on frequency-domain estimates of baroreflex sensitivity in conscious cats. *Am J Physiol* 1999; 276: H 1987-93.
18. Koh J, Brown TE, Beightol LA, Eckberg DL: Contributions of tidal lung inflation to human R-R interval and arterial pressure fluctuations. *J Auton Nerv Syst* 1998; 68: 89-95.
19. Constant I, Laude D, Hentzen E, Murat I: Does halothane really preserve cardiac baroreflex better than sevoflurane? A noninvasive study of spontaneous baroreflex in children anesthetized with sevoflurane versus halothane. *Anesth Analg* 2004; 99: 360-9.
20. Lang EW, Diehl RR, Mehdom HM: Cerebral autoregulation testing after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the phase relationship between arterial blood pressure and cerebral blood flow velocity. *Crit Care Med* 2001; 29: 158-63.
21. Zhang R, Zuckerman JH, Giller CA, Levine BD: Transfer function analysis of dynamic cerebral autoregulation in humans. *Am J Physiol* 1998; 274: H 233-41.
22. Holstein-Rathlou NH, Wagner AJ, Marsh DJ: Tubuloglomerular feedback dynamics and renal blood flow autoregulation in rats. *Am J Physiol* 1991; 260: F 53-68.