ティルト試験で誘発された neurally mediated syncope における血漿アルギニン-バゾプッレシン, カテコラミン動態

中川陽之* 小林洋一* 志野原 睦* 小原千明*
宮田 彰* 千代田和美* 菊嶋修示* 馬場隆男*
片桐 敬*

ティルト試験 (HUT: 80° 受動起立, 最長 15 分間) で誘発された神経調節性失神 (NMS) の発症機序を検討する目的で, 神経伝達ホルモンである血中バゾプッレシン (AVP), ノルエピネフリン (NEp), エピネフリン (Ep) を HUT 前後に測定した. 対象は原因不明の失神歴を有する 24 例. HUT 単独で NMS が誘発されない場合, イソプロテレノール (ISP) 負荷を併用し, 再度 HUT を施行した. [結果] 24 例中, HUT 単独で 11 例 (単独陽性群) に NMS が誘発された. 誘発されなかった 13 例 (単独陰性群) は ISP 負荷 HUT で全例 (ISP 陽性群) に NMS が誘発された. 血中ホルモンは 3 群共に安静臥位時の NEp, Ep, AVP に有意な差はなく, HUT により全群の NEp が上昇した. Ep は単独陽性群, ISP 陽性群において失神直前に著明な上昇が認められた. AVP は HUT により単独陰性群と比べ, 単独陽性群, ISP 陽性群に有意な上昇が認められ, 失神発作直前に著明な上昇がみられた. [総括] HUT による AVP 上昇と失神直前の Ep の上昇が心肺メカノレセプターの発火を引き起こし, NMS 発症の一因となっていることが推測された.

(心電図 18: No. 4, 424~432, 1998)

I. はじめに

Key Words ● neurally mediated syncope
● ティルト試験
● アルギニン-バゾプッレシン
● ノルエピネフリン
● エピネフリン

*昭和大学医学部第三内科
(〒142-0064 東京都品川区旗の台 1-5-8)

神経調節性失神 (neurally mediated syncope) は原因不明の失神を来すもののうち最も頻度が高く^{1),2)}, その誘発にはティルト試験 (head-up tilt test) が有用であると報告されている. しかしながら, その発症機序については未だ不明な点が多く, 複雑な自律神経活動, 神経ホルモン動態がその成因に関与していると考えられている³⁾. ヒトにおける自律神経の電氣的活動を直接記録することは困難で

Changes in arginine-vasopressin and catecholamine during neurally mediated syncope induced by head-up tilt test.
Haruyuki Nakagawa, Youichi Kobayashi, Makoto Shinohara, Chiaki Obara, Akira Miyata, Kazumi Chiyoda, Syuji Kikushima, Takao Baba, Takashi Katagiri

1996 年 11 月 26 日 原稿受領/1997 年 11 月 7 日 掲載承認

あり、マイクロニューログラフィーなど、いくつかの研究で試みられているが一般的ではない。現在のところ自律神経活動の変化は心臓、血管などの効果器の反応(血管抵抗、心拍数によるスペクトル解析)あるいは血中カテコラミン動態の2つの方法から間接的に推定するしかないが、前者の場合、不整脈、心血管に異常がある場合には、心拍数、血管抵抗の変化は自律神経活動を正しく反映しない。一方、生体内カテコラミンである血漿ノルエピネフリン(NEp)は遠心性交感神経のインパルスに応じて神経終末からシナプス間隙に放出される神経伝達物質であり⁴⁾、一部が流血中に遊出して血中NEp濃度を変化させるため、直接的な交感神経機能を反映すると考えられている。一方、従来より血中アルギニン-バゾプ्रेसシン(AVP)は、出血時などの浸透圧性の刺激以外に起立時など、非浸透圧性に圧受容体からの刺激により視床下部-下垂体後葉系から分泌されていることが報告^{5)~7)}されており、圧受容体求路の機能を反映すると考えられている。本研究はティルト試験で誘発された神経調節性失神に対し、その発症機序を明らかにする目的でAVP、血中カテコラミン動態を検討した。

II. 対象及び方法

1. 対 象

失神発作、前失神症状などの脳虚血症状を有し、

その原因として、不整脈、器質的心疾患、中枢神経疾患、代謝性あるいは内分泌疾患などの基礎疾患を血液検査、脳波検査、頭部CT図、神経学的診察、心エコー図、ホルター心電図などにより否定しえた、いわゆる原因不明の失神患者24例を対象とした。性別は男14例、女10例で年齢は21歳から46歳、平均36歳であった。本研究で行ったすべての検査については被検者あるいはその家族に対し、事前に説明を行い、承諾を得て施行した。

2. 方 法

(1) ティルト試験

検査前日の夕食後より検査時(午前8:00~12:00)までは絶食とし、カフェイン含有飲料、アルコール類、薬物の服用、喫煙を禁じた。ティルト試験は足底板付きの傾斜台を用い、観血的動脈圧と心電図を連続記録した。まず15分以上の安静仰臥位により心拍数、血圧が安定していることを確認後、傾斜台(足底板付き)を用い、受動的に80度起立とし、最長15分間継続した。ティルト試験単独で神経調節性失神が誘発されない場合、イソプロテレノール(ISP)持続静注負荷を併用し、再度ティルト試験を行った。ISPの量は $0.01 \mu\text{g/kg/分}$ より段階的に増量し、 $0.02 \mu\text{g/kg/分}$ を上限とした。神経調節性失神の陽性基準としては明らかな血圧低下を伴う眼前暗黒感などの前失神症状、失神発作の出現とし、神経調節性失神が誘発された場合には直ちに仰臥位に戻

図1 ティルト試験単独で、2分45秒に急激な血圧低下、洞停止、徐脈が出現し、神経調節性失神が誘発された37歳、男性の実記録

II: II誘導の心電図モニター, BP: 観血的動脈圧.

した。

(2) 血中ホルモン測定

採血は観血的動脈圧測定部位より全例、起立前安静臥位時、起立後1分、15分あるいは失神発作直前に行った。得られた動脈血についてAVP、NEp、血漿エピネフリン(Ep)、血清浸透圧を測定した。血清浸透圧は無添加で、AVP、NEp、EpはEDTA-2Naを添加し、その後、直ちに4℃で、3,000回転、15分間遠心分離し、-80℃で保存した。測定方法として、AVPはラジオイムノアッセイ2抗体法、NEp、Epは高速液体クロマトグラフィー法で、血清浸透圧は氷点降下法を用いた。

統計学的検討にはStudent's paired, unpaired t-testを用い、5%未満を有意とし、実数値は平均値±標準偏差で示した。

III. 結 果

ティルト試験で誘発された神経調節性失神の実例を提示する。図1にティルト試験時の実記録を、図2にティルト試験の血圧、心拍数、血中ホルモンの経過を示す。37歳の男性。失神発作を主訴に当科紹介受診。ティルト試験単独で、起立後、1分45秒頃より、一過性の頻拍の後、2分45秒に血圧61/28mmHg、心拍数47/分と急激な血圧低下、洞停止、接合部調律が出現し、神経調節性失神が誘発された。速やかに仰臥位に戻したところ意識状態も回復し、心電図、血圧も前値に復した。一方、血中ホルモンの変化はNEp、Ep、AVPが、失神直前に最大となった。また、図には示さないが、経過中、血清浸透圧は有意な変化を示さなかった。

図2 図1と同一症例のティルト試験中の血行動態と血中ホルモン動態

Ep: エピネフリン, NEp: ノルエピネフリン, AVP: アルギニン-バザプレンシン (図1, 本文参照)

1. ティルト試験中の血行動態

24 例中、ティルト試験単独で 11 例（単独陽性群）に神経調節性失神が誘発された。誘発されなかった 13 例（単独陰性群）に関しては ISP 負荷併用のティルト試験において $0.01 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ で 5 例、 $0.02 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$ で 8 例、合計 13 例（ISP 陽性群）に神経調節性失神が誘発された。

図 3 にティルト試験における単独陽性群、ISP 陽性群、単独陰性群の血行動態を示す。安静臥位時における血圧、心拍数は単独陽性群、単独陰性群に有意な差はなく、ISP 陽性群は単独陽性群、単独陰性

群に比べ、血圧の差はないものの心拍数の有意な上昇を示した。ティルト試験による起立後、1 分の血圧、心拍数において、単独陽性群、単独陰性群に有意差は示さないものの、ISP 陽性群に単独陰性群と比べ、有意な血圧の低下、心拍数の上昇を示した（単独陽性群：血圧 $143 \pm 12/79 \pm 9 \text{ mmHg}$ 、心拍数 $79 \pm 18/\text{分}$ 、単独陰性群：血圧 $142 \pm 24/81 \pm 13 \text{ mmHg}$ 、心拍数 $78 \pm 18/\text{分}$ 、ISP 陽性群：血圧 $129 \pm 28/60 \pm 14 \text{ mmHg}$ 、心拍数 $116 \pm 14/\text{分}$ ）。さらに、起立後、5 分 34 秒 $\pm$ 2 分 55 秒に単独陽性群は急激な血圧、心拍数の低下を来し、失神発作が誘発され、ISP 陽性

図 3 自律神経調節性失神に至るティルト試験の血行動態

ティルト試験における単独陽性群、ISP 陽性群、単独陰性群の血行動態を示す。安静臥位時における血圧、心拍数は単独陽性群、単独陰性群に有意な差はなく、ISP 陽性群は単独陽性群、単独陰性群に比べ、血圧の差はないものの心拍数の有意な上昇を示した。起立後、1 分の血圧、心拍数においては単独陽性群、単独陰性群に有意差は示されないものの、ISP 陽性群に単独陰性群と比べ、有意な血圧の低下、心拍数の上昇を示した。さらに起立後、5 分 34 秒 $\pm$ 2 分 55 秒に単独陽性群は急激な血圧、心拍数の低下を来し、失神発作が誘発され、ISP 陽性群は 5 分 15 秒 $\pm$ 1 分 50 秒に失神発作が誘発された（本文参照）。

群においては5分15秒±1分50秒に失神発作が誘発された。失神時の収縮期血圧は単独陽性群,ISP陽性群において有意な差が示されなかった(単独陽性群:71±12 mmHg vs. ISP陽性群:77±27 mmHg, P=NS.)。

2. ティルト試験中の血漿ホルモン動態

図4に血漿カテコラミンの図5にAVP,血清浸透圧のティルト試験における単独陽性群,ISP陽性群,単独陰性群の経過を示す。安静臥位時の血漿カテコラミン,AVP値は3群のいずれにも有意な差

図4 ティルト試験における血漿カテコラミンの変化

起立により全群,NEpが上昇し,失神発作直前,単独陰性群では15分後に最大となった。一方,Ep値は単独陽性群,ISP陽性群において失神直前に著明な上昇を示した。さらに失神直前のEp値は単独陽性群と比べ,ISP陽性群において有意に低かった。(本文参照。失神発作直前/起立15分後:単独陽性群,ISP陽性群は失神直前の,単独陰性群は起立15分後の値を示す。*p<0.05:各群の経過を比較,**p<0.05:経過における各群の比較。Ep:エピネフリン,NEp:ノルエピネフリン)

はなく、起立により全群の NEp 値が上昇し、失神発作直前、単独陰性群では 15 分後に最高値を示した。一方、Ep 値は単独陽性群、ISP 陽性群において単独陰性群と比べ、失神直前に著明な上昇を示した。こ

の失神直前の Ep 値は単独陽性群と比べ、ISP 陽性群において有意に低かった(単独陽性群： 0.44 ± 0.2 ng/ml vs. ISP 陽性群： 0.33 ± 0.18 ng/ml $p < 0.05$)。AVP 値は起立により単独陰性群と比べ、単

図5 ティルト試験における血中アルギニン-バゾプレシン，血清浸透圧の変化

AVP 値は起立により単独陰性群と比べ、単独陽性群と ISP 陽性群に 1 分後より有意な上昇を示し、失神発作直前には著明な上昇がみられた。また、全群において経過中、血清浸透圧は有意な変動を示さなかった。(本文参照。失神発作直前/起立 15 分後：単独陽性群、ISP 陽性群は失神直前の、単独陰性群は起立 15 分後の値を示す。* $p < 0.05$ ：各群の経過を比較。** $p < 0.05$ ：経過における各群の比較。AVP：アルギニン-バゾプレシン、OSM：血清浸透圧)

独陽性群と ISP 陽性群に 1 分後より有意な上昇を示し (単独陽性群: 2.81 ± 1.48 pg/ml, ISP 陽性群: 3.86 ± 3.21 pg/ml vs. 単独陰性群 1.21 ± 0.62 pg/ml $p < 0.05$), 失神発作直前には著明な上昇がみられた (単独陽性群: 89.5 ± 48.7 pg/ml, ISP 陽性群: 68.7 ± 24.5 pg/ml vs. 単独陰性群 1.73 ± 1.08 pg/ml $p < 0.05$). また, 全群において経過中, 血清浸透圧の有意な変動はみられなかった (単独陽性群: 臥位時 279 ± 7.7 mOsm/kg $H_2O \rightarrow$ 失神直前 278 ± 8.0 mOsm/kg H_2O $P = NS$, ISP 陽性群: 臥位時 279 ± 4.5 mOsm/kg $H_2O \rightarrow$ 失神直前 278 ± 8.0 mOsm/kg H_2O $P = NS$, 単独陰性群: 臥位時 282 ± 5.9 mOsm/kg $H_2O \rightarrow$ 起立 15 分後 283 ± 4.5 mOsm/kg H_2O $P = NS$).

IV. 考 察

神経調節性失神は疼痛, 不快な光景, 驚愕, 恐怖などの精神的興奮, あるいは長時間の起立保持により悪心, 冷感の前駆症状に引き続き低血圧, 徐脈が起こり, 失神発作が出現するとされている¹⁾. 健常人の場合, 起立位にすると血液が横隔膜以下の容量血管に貯留され, 静脈還流量が減少する. このため左室充満圧, 心拍出量が減少し, 動脈圧が低下する. 静脈還流量の減少に対しては心房や肺血管に存在する心肺受容体を介する低圧系の圧受容体 (心肺圧受容体) により, 動脈圧の低下に対しては頸動脈洞, 大動脈を介する高圧系の圧受容体 (動脈圧受容体) により感知され, これらに連続する求心性迷走神経の抑制性インパルスは減少し, 延髄の孤束核に送られる. さらに, ここからの線維を経て血管運動中枢, 副交感神経心臓抑制中枢の緊張性抑制を軽減することにより, 遠心性交感神経の緊張, 副交感神経の抑制が起こり, 血管抵抗, 心拍数が増加し, 恒常性が保たれる⁸⁾. また, 圧受容体からの求心性迷走神経は延髄の孤束核に入り直接あるいは A 1, A 2 及び A 6 領域を経て視床下部の AVP 分泌細胞を含む視索上核及び室傍核に投射している^{5), 6), 10)}. 起立時には, 静脈還流量の減少, 動脈圧の低下により圧受容体の興

奮が減弱し, 求心性迷走神経の抑制性インパルスは減少することから, AVP の分泌が促進される. 逆に血圧上昇時には圧受容体の興奮が高まり, 求心性迷走神経の抑制性インパルスが増加することから, AVP の分泌は低下することが報告されている^{5)~7)}. ヒトの場合, このような AVP の分泌反応は主に動脈圧受容体の関与が大きいとされている⁹⁾. 一方, 神経調節性失神を有する患者の場合, 起立位による心室容積が減少した過程で心室の収縮力が増加すると, 求心性の無髄性迷走神経線維 (C-fiber) に連続する心肺の伸展, 牽引などを関知するメカノレセプターが発火され, このインパルスは上行し, 延髄にいたり, これからの線維により血管運動中枢, 副交感神経心臓抑制中枢に刺激が入り, 遠心性副交感神経の亢進, 遠心性交感神経の抑制が起こり, 神経調節性失神が生じると推定されている^{11)~12)}. このような反射は心室容積が減少したときの心室過動状態, すなわち, 心筋における酵素の需要と供給バランスが不均衡を起こしたときに出現することから心筋保護反射と解釈される¹³⁾. 当然, この反射弓はどの個体にも存在するため状況によってはどの個体にも神経調節性失神が発症しうる^{10)~13)}. 従って, 神経調節性失神を有する患者と失神発作を認めない健常人の差異は心肺メカノレセプター発火の感受性に起因するという報告もある¹¹⁾. さらに ISP は, その $\beta 2$ 受容体刺激作用による末梢血管拡張, 即ち静脈還流量の減少と $\beta 1$ 受容体刺激作用による陽性変力作用が心肺メカノレセプターの発火を容易にし, 自律神経調節性失神の誘発率が向上すると報告されている¹¹⁾.

1. ティルト試験中の血中アルギニン-バゾプレンシン動態

AVP は *in vitro* 実験系では強力な血管収縮, 昇圧作用を示し, この作用はアンギオテンシン II やノルエピネフリンに比べて数百倍強いと報告されている¹⁴⁾. しかしながら, イヌ, ヒトにおいて *in vivo* では昇圧作用を認めない. 正常な動物では AVP は圧受容体を介する抑制反応の亢進, 心肺のメカノレセプターの感受性を増加させることによりそれ自身の

昇圧反応に対し、強い緩衝作用を示していると考えられている^{15),16)}。本研究では起立により全群、非浸透圧性に AVP が上昇したが、単独陽性群、ISP 陽性群では単独陰性群と比べ、起立 1 分後における AVP 値の有意な上昇が認められ、さらに失神発作直前には AVP 値が著明な上昇を示し、血圧上昇を促す求心路の機能の亢進が認められた。この AVP の上昇は ISP 陽性群においては ISP 負荷による血管拡張作用により動脈圧が低下したためとも考えられる。しかし、単独陽性群においても単独陰性群と比べ、動脈圧に差が認められなかった。このことは神経調節性失神を有する患者において AVP の分泌が起立に対して敏感であり、起立早期からの AVP の上昇により、上述のごとく、心肺メカノレセプターの感受性を亢進させ、神経調節性失神を引き起こすメカノレセプターの発火の閾値を低下させる可能性が推測された。しかしながら、本研究のみからではこのような AVP 上昇の原因は圧受容体の感受性の異常によるものか、AVP 分泌細胞自体が起立に対し、過敏であるのかは不明であり、今後検討されるべき問題と考えられる。過去の報告では神経調節性失神陽性患者の動脈圧受容体感受性は陰性患者と比べ差がなく、心肺圧受容体感受性の増加を認める報告²⁰⁾があり、このことが関与している可能性も考えられる。その他、ティルト試験中における AVP 分泌の非浸透圧刺激としては、嘔気、嘔吐などの消化器症状が AVP の増加を修飾している可能性も考慮する必要がある。実際に失神発作直前に消化器症状を訴えた患者も認められ、このことが AVP の増加を促進させた可能性も否定できないが、本研究で対象とした全例がこのような症状を訴えたわけではなく、また起立後 1 分においては全例、無症状であり、AVP の増加のすべての原因とみなすことは困難と考える。

2. ティルト試験中の血中カテコラミン動態

NEp に関しては起立により 3 群のいずれも臥位時と比べ、有意に上昇していた。さらに、単独陽性群、ISP 陽性群の失神直前においても臥位と比べ、NEp 値の上昇が認められた。上述した推定機序を考

えると失神直前には末梢交感神経活動の抑制により NEp 値は低下すると考えられる。過去の研究においても NEp は失神時に減少を認めない報告¹⁷⁾と、認める報告¹⁸⁾があり、一定の見解は得られていない。Remole ら¹⁹⁾はティルト試験中の NEp 動態を腸骨動脈、下大静脈より同時採血し、ティルト試験陽性群が陰性群に比べ、失神時、副腎由来の NEp の分泌が亢進しているため末梢交感神経からの NEp の分泌の低下を覆い隠している可能性があるとして報告しており、失神直前の NEp 値はその状態において、交感神経活動を反映していないものと考えられる。

Ep に関しては Sra らの報告¹⁷⁾と同様に単独陽性群、ISP 陽性群ともに神経調節性失神直前に有意な上昇がみられ、Ep の増加による $\beta 1$ 受容体を介する陽性変力作用と $\beta 2$ 受容体を介する抵抗血管に対する拡張反応が神経調節性失神の発症の要因となっていることが考えられた。さらに単独陽性群は ISP 陽性群と比べ、失神直前の Ep 値には有意な差があり、外因性のカテコラミンである ISP 投与が上述した反応を増強させ、神経調節性失神の発症を容易にしたものと考えられた。

V. 総 括

神経調節性失神の発症機序においては様々な自律神経活動、神経ホルモン動態が関与している。しかしながら、本研究において神経調節性失神陽性患者は陰性患者と比べ、起立早期から、AVP が上昇しており、これが圧受容体、心肺のメカノレセプターの感受性を亢進させ、これに加え、失神直前の Ep の上昇が心肺のメカノレセプターを発火させ、神経調節性失神発症の一因となっていることが推測された。

〔文 献〕

- 1) Kapoor WN, Karpt M, Wieand S, Perterson JR, Levey GS: A prospective evaluation and follow-up of patients with syncope. N Engl J Med 309: 197, 1983

- 2) Day SC, Cook FE, Funkenstein H, Goldman L : Evaluation and out come of emergency room patients with transient loss of consciousness. *Am J Med* 73 : 15, 1982
- 3) Pruvot E, Vesin JM, Schlaepeer J, Fromer M, Kappenberger L : Autonomic imbalance assessed by heart rate variability analysis in vasovagal syncope. *PACE* 17 : 2201, 1994
- 4) Euler US : Identification of the synpathomimetic ergone in adrenergic nerve of cattle (sympathin N) with laevonoradrenaline. *Acta Physiol Scand* 16 : 63, 1988
- 5) Sawchenko PE, Swanson LW : The organization of noradrenergic pathways form the brainstem to the paraventricular and supraoptic nuclei in the rat. *Brain Res Rev* 4 : 275, 1982
- 6) Zerbe RL, Henry DP, Robertson GL : Vasopressin response to orthostatic hypotension. Etiologic and clinical implications. *Am J Med* 74 : 265, 1983
- 7) Share L : Blood pressure, blood volume, and the release of vasopressin. in *Hand book of physiology*, ed by Knobil E, Sawyer WH, Washington DC, American Physiological Society, 1974 sec 7, vol VI part I, 243
- 8) Higgings CB, Vatner SF, Braunwald E : Parasympathetic control of the heart. *Pharmacol Rev* 286 : 173, 1973
- 9) Gilmore JP : Neural control of extracellular volume in the human and nonhuman primate. In the cardiovascular system : Peripheral circulation and organ blood flow in hand book of physiology, ed by Shepherd JT, Washington DC, American Physiological Society, 1983 sec 2, vol III part 2, 885
- 10) Lightman SL, Todd K, Everitt BJ : Ascending noradrenergic projections from the brainstem. Evidence for a major role in the regulation of blood pressure and vasopressin secretion. *Exp Brain Res* 55 : 145, 1984
- 11) Abboud FM : Ventricular syncope : Is the heart a sensory organ? *N Engl J Med* 302 : 390, 1989
- 12) Milstein S, Buetikofer J, Lesser J, Dunnigan A, Benditt DG, Gornick C, Reyes WJ : Usefulness of disopyramide for prevention of upright tilt-induced hypotension-bradycardia. *Am J Cardiol* 65 : 1339, 1990
- 13) Benditt DG, Remole S, Bailin S, Dunnigan A, Asso A, Milstein S : Tilt table testing for evaluation of neurally mediated (cardioneurogenic) syncope : rationale and proposed protocols. *PACE* 14 : 1528, 1991
- 14) Cowley AW, Monos E, Guyton AC : Interaction of vasopressin and baroreceptor reflex system in the regulation of arterial blood pressure in the dog. *Circ Res* 34 : 505, 1974
- 15) Aylward PE, Floras JS, Leimbach WN, Abboud FM : Effects of vasopressin on the circulation and its baroreceptor control in normal humans. *Circulation* 73 : 1145, 1986
- 16) Hasser EM, DiCarlo SE, Applegate RJ, Bishop VS : Osmotically released Vasopressin augments cardiopulmonary reflex inhibition of the circulation. *Am J Physiol* 245 : R815, 1988
- 17) Sra JS, Murthy V, Natale A, Jazayeri MR, Dhala A, Deshpande S, Sheth M, Akhtar M : Circulatory and catecholamine changes during head-up tilt testing in neurocardiogenic (vasovagal) syncope. *Am J Cardiol* 73 : 33, 1994
- 18) Balaji S, Allen MC, McKay CA : Endogenous catecholamine levels during orthostatic stress induced syncope in children. Implication for a possible mechanism of syncope. *Circulation* 88 (abstract) : 339, 1993
- 19) Remole SC, Neustel M, Bailin M, Chen MY, Milstein S, Benditt DG : Adrenal effluent may account for increased norepinephrine levels during tilt-induced syncope. *Circulation* 86 (abstract) : II-233, 1991
- 20) Sneddon JF, Counihan PJ, Bashir Y, Haywood GA, Ward DE, Camm AJ : Assessment of autonomic function in neurally mediated syncope : augmented cardiopulmonary baroreceptor response to graded orthostatic stress. *J Am Coll Cardiol* 21 : 1193, 1993