

# 心率变异性分析的研究进展

邵玫华

(秦皇岛市第三医院,河北秦皇岛 066000)

关键词:心律失常;心率变异性;心电图;肝硬化

doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2014.17.039

中图分类号:R541.7 文献标志码:A 文章编号:1002-266X(2014)17-0091-03

心率变异性(HRV)分析研究的是心率快慢变化差异及变化规律,即逐次心动周期之间的时间变异数,从而反映出植物神经系统对心血管活动的影响。HRV降低是心脏病患者死亡预测的独立危险因素,也是判断是否伴有自主神经系统损害的糖尿病患者最敏感、最准确的指标。现将HRV的研究现状综述如下。

## 1 HRV 的研究发展概况

HRV观察的是连续窦性心脏搏动之间瞬间心率的细小变化。理论上应由P-P间期来计算窦性心率,但由于P波细小且每个人的P波优势导联不同,所以P-P间期难以准确检测,故一般采集与P-P间期相等的R-R间期来记录。人体主要通过交感—肾上腺系统及迷走—胰岛素系统实现对心血管功能的调节。日常生理活动下,由植物神经系统调节心血管功能,使窦房结按照一定的节律搏动,实现昼夜之间心率不断变化,副交感神经使心率慢速化,交感神经使心率快速化。而这种内在调节平衡在人体患某些疾病时被打破,从而引发HRV的改变。HRV分析提示的是植物神经功能水平,主要用于辅助预测心肌梗死或心源性猝死、评估某些疾病的植物神经功能受损程度和预后,如心肌梗死患者的危险度、糖尿病的严重程度等。此外,HRV分析还可用于研究睡眠过程。

## 2 HRV 的解剖生理基础

解剖学上心脏的多种反射环路由交感神经和迷走神经传出纤维进入,并由很多相应的传入纤维传出所构成。迷走神经的心内神经节主要分布于窦房结、房室交接区和心房肌和心室,属于胆碱能神经,由于节后神经,受到刺激时对心脏的作用反映相对要迅速。其正性作用是减慢心率及房室结的传导,以利于心脏的休息和能量储存<sup>[1]</sup>。迷走神经作用

于窦房结后的反应延迟时期短,一般在刺激后的400 ms内便出现最大效应,即在第1次或第2次心跳时可观察到高峰反应,刺激停止后在5 s之内反应恢复。加大对迷走神经刺激的频率,也加强其降低心率的作用,二者之间的相关性表现为双曲线;而刺激频率与R-R间期的相关性则显示为直线型。解剖学上交感神经节后纤维分布于整个心脏,其长度明显大于副交感节后纤维,受刺激后反映相对较慢,其正性作用为心率加快及心肌收缩力加大,兴奋传导速度加快且时间缩短。其受到刺激的起效延迟时间约5 s,效应渐增达到稳态并持续20~30 s。这种效应与迷走神经有显著区别,这是HRV的频域分析中代表交感神经张力的低频段的生理基础<sup>[2,3]</sup>。正常情况下,交感和迷走神经均处于持久的紧张性作用状态,二者始终在对立统一的拮抗中,其净效应即为瞬间心率。

## 3 HRV 分析的研究方法

HRV分析的处理方法总体上分为线性和非线性法。线性分析法相对简单,研究时间较长,目前使用较广,但信号的特征提取少,不能体现其时序信息,交感、迷走神经的均衡性及张力的变化不能定量检测,敏感性和特异性低,只能作为评价其他分析方法的参考指标其之一。常用的线性分析法有频域分析法、时域分析法、时频分析法。由于机体存在电生理、血流动力、自主神经及体液调控之间相互影响的复杂关系,使HRV的产生存在非线性现象,因此采用HRV动态非线性的分析方法才能取得更有价值的信息。非线性法有散点图法、参数估算法、非线性预测与建模法等。

3.1 线性时域分析法 这是测量HRV最传统的简单方法,Heijel<sup>[4]</sup>阐述了统计法和几何图形法两种主要方法,前者对正常R-R间期的各种指标统计后评

价 HRV;后者研究 R-R 间期的分布特征,从而判断 R-R 间期的变异性。

SDNN 是在统计法中最简单可行的时域指标,是全部窦性心搏 R-R 间期的标准差,用来表达 R-R 间期的分散特征。其受分析数据长短的影响较大,因此在使用时需要记录数据的长度进行标准化处理。SDANN 是每 5 min 节段窦性心搏 R-R 间期平均值标准差。SDANN 指数是每 5 min 节段正常 R-R 间期标准差的平均值,类似于 SDNN。 $rMSSD$  是相邻 R-R 间期差值的均方根; $MSD$  是相邻 R-R 间期差值绝对值的平均值; $PNN50$  又称爱丁堡指数,是一定时间内相邻差值  $>50$  ms 的 R-R 间期次数占总心动周期次数的百分比,这三种均是 R-R 间期差值角度描述 HRV 的通用指标。就反映短期心率变化来说, $rMSSD$  优于 SDNN。Malik 等<sup>[5]</sup>认为, $PNN50$  是反映迷走神经兴奋性的敏感指标。Kim 等<sup>[6]</sup>提出了一种改良的  $rMSSD$  参数,以避免  $PNN50$  在高 HRV 为 100% 而在低 HRV 为 0 的饱和现象。

几何图形法中的 R-R 间期差值直方图,代表了心动周期快速变化的大小。是以各 R-R 间期差值的拍数及 R-R 间期差值为纵、横坐标,采用  $MSD$ 、 $rMSSD$ 、 $PNN50$  等统计指标而绘制。同这些指标一样,此种方法也只反映心率快速变化的情况及 R-R 间期的差异度。

**3.2 线性频域分析法** 频域分析法为了分离生理情况的不同作用,按不同频段来描述复杂的心率波动信号能量分布情况,比较准确而且灵敏。HRV 的功率谱主要分为 3 个频谱成分<sup>[7]</sup>,即谱峰在 0.25 Hz 左右的高频成分、0.10 Hz 左右的低频成分和“ $1/f$  成分”。后者频率分布在极低处且随频率降低而谱密度值增大。HFV 谱中低频谱峰显著降低出现在阻断交感神经活性时,而高频谱峰显著降低出现于阻断迷走神经活性时<sup>[8]</sup>。Baselli 等<sup>[9]</sup>用临床病理研究的方法处理信号后,指出低频谱峰值 (ALF)、高频谱峰值 (AHF) 及二者比值 (ALF / AHF) 与具有分形特征的  $1/f$  成分都是很有用的参数。有学者<sup>[10]</sup>研究 HRV 波动信号时使用了一种模拟控制机制以生成  $1/f$  成分,从而提出了其具体表达形式,并且对其生理机制进行了研究,发现该参数与心脏交感神经和迷走神经作用的均衡性、相关性较好。频域分析方法虽然也是线性分析方法,但为定量分析自主神经系统在正常或疾病状态的调节功能提供了有效评价参数,具有重要的应用价值。

常用的频域分析法指标包括:总功率 (TP)、高频 (HF)、超低频 (ULF)、极低频 (VLF)、低频 (LF)

等。其中,TP 代表的是 R-R 的总体变异,HF 反映的是呼吸活动高度相关的迷走神经活动,LF 代表交感神经和迷走神经的混合作用,LF/HF 提示交感神经和迷走神经张力的平衡状态。频域分析法按记录时间不同分为短程分析与长程分析两种。短程分析所得结果各频段可以反映出被检查者固有的神经活动情况,在检测时排除了如吸烟、深呼吸、饮酒等暂时影响自主神经活动的各种因素,而长程频域分析法不可能控制上述因素,反映的只是总体情况。

频谱分析为定量分析自主神经系统调节功能提供了有效评价参数,但在临床应用中,该方法仅在部分疾病诊断和预测方面取得了成效。分析其原因,一是该法反映的是一段时间的 HRV 概貌,遗漏的信息较多;二是所分析的模型较单纯,不能完整反映 HRV 的其他特征。

**3.3 线性时频分析法** 该方法可减少单纯时域分析或频域分析法存在的局限性。这种方法中的时变系统采用古典频谱估计法,包括基于 AR 模型的时频分析法、短时傅立叶变换 (STFT)、小波变换法及时频分布法等。

长程数据的分析一般采用 STFT,短序列则使用时频分布法;基于 AR 模型的时频分析法应用于诊断心肌缺血疾病,得到实验结果较理想。但上述方法仍存在许多问题;STFT 使用的是固定的时频分辨率,不能得到非常灵敏时频分析结果;基于 AR 模型的时频分析操作繁琐,需要确定正确的模型及其顺序形式;时频分布法会产生附加噪音等。因此,一种新的信号处理方法——小波分析应运而生。小波变换具有优良的时频信号处理能力,已用于心室晚电位检测、诱发电位的提取、心音分析等生物医学信号处理领域。小波变换用于 HRV 分析也显示出优于传统的时域方法的高敏感性和特异性,对信号特性的辨别灵敏度高,适用于短时非平稳信号,值得进一步研究并推广。

**3.4 非线性 HRV 分析法** 主要包括某些非线性混沌特征参数的估算、散点图分析、李雅普诺夫指数、非线性预测与建模、近似熵等分析法。目前研究较多的是散点图分析法,是以二个相邻 R-R 间期构成一个散点,无数个散点在以 R-R 间期值为纵横坐标的二维坐标系中的表达构成散点图。若心率恒定,恒等的相邻 R-R 间期构成的图形就是一点。R-R 间期有变化则图形各不相同,是不规则心率变化规律的直观反映,可了解节律的起源、神经的调节传导异常等。

#### 4 HRV 与肝硬化心肌病

HRV 分析在辅助诊断某些心血管疾病的危险

度及预测猝死率方面有重要价值<sup>[10~12]</sup>。目前公认 HRV 分析是常用的判断自主神经活动的定量指标之一。HRV 降低是心脏病患者死亡预测的独立危险因素。但 HRV 还远远不是临床应用的一个成熟的检测项目,在认识上还存在很大程度的空白,研究人员可以轻易地通过电脑软件得出 HRV 的参数值,但这些数值所揭示的生理或病理生理反应的意义则是比较复杂的。目前 HRV 的应用和研究范围中已有肯定应用价值的领域为急性心肌梗死和糖尿病,如有猝死倾向的各种心脏病、阵发性心律失常、扩张性心肌病、心力衰竭、高血压、心脏移植等<sup>[13~15]</sup>。而在慢性心力衰竭(CHF)病程中,植物神经对不同类型或阶段的作用也不相同。CHF 是各种慢性脏器功能减退导致心脏功能受累的严重阶段,早期表现为迷走神经功能损害,随着病程延长,病情加重,儿茶酚胺长期过高的刺激引起心肌  $\beta$  受体密度下降,损伤交感神经功能,导致心功能恶化,病死率增加。因而正确评价 CHF 患者自主神经功能的受损水平具有重要意义。

肝硬化患者存在植物神经功能调节异常。Bernardi 等<sup>[16]</sup>观察倾斜试验对心血管系统的影响,结果显示正常人心率增加,肝硬化患者心率未增加,提示其心脏交感神经系统功能明显减退。有学者对 Child 分级法分类的 70 例肝硬化患者采用心脏血管神经反射和 HRV 评价植物神经功能,发现二者的异常程度随 Child 分级增高而递增。关秀兰等<sup>[17]</sup>发现,在 CHF 患者中,心功能Ⅳ级 SDNN、SDANN 显著低于Ⅱ、Ⅲ级,全心心衰显著低于单侧心衰和健康对照者。提示 CHF 患者的植物神经功能损害随病程进展而加重,HRV 分析可用于评价 CHF 的严重程度。有研究者<sup>[18]</sup>报道,肝硬化患者 HRV 分析 SDNN、SDANN、rMSSD、PNN50 均显著降低,且随肝硬化病变程度加重而更加明显。

随着肝硬化病情进展及心力衰竭程度加重,儿茶酚胺长期过高的刺激会导致心肌  $\beta$  受体密度降低,交感神经功能受损,导致心功能恶化,出现严重体力减退、胸闷、尿少、双下肢浮肿、难治性腹水等表现,与肝硬化失代偿晚期表现难以鉴别。心电图及动态心电图非特异性改变对心力衰竭诊断不能提供及时有效的帮助,因而正确评价肝硬化性心肌病等 CHF 患者植物神经功能的损害程度具有重要意义。

参考文献:

[1] Kawano H, Okada R, Yano K. Histological study on the distribution of autonomic nerves in the human heart[J]. Heart Vessels, 2003,18(1):32-39.

[2] Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control[J]. Science, 1981,213(4504):220-222.

[3] Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes[J]. Diabetes Care, 1985,8(5):491-498.

[4] Hejje L. Heart rate variability analysis[J]. Acta Physiol Hung, 2001,88(3-4):219-230.

[5] Malik M, Camm AJ. Components of heart rate variability—what they really mean and what we really measure[J]. Am J Cardiol, 1993,72(11):821-822.

[6] Kim KK, Lim YG, Kim JS, et al. Effect of missing RR-interval data on heart rate variability analysis in the time domain[J]. Physiol Meas, 2007,28(12):1485-1494.

[7] Kobayashi M, Musha T. 1/f fluctuation of heart beat period[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 1982,29(6):456-457.

[8] 廖旺才,胡广书,杨福生. 心率变异性的非线性动力学分析及其应用[J]. 中国生物医学工程学报,1996,15(3):193-200.

[9] Baselli G, Cerutti S, Civardi S, et al. Heart rate variability signal processing: a quantitative approach as an aid to diagnosis in cardiovascular pathologies[J]. Int J Biomed Comput, 1987,20(1-2):51-70.

[10] Nakao M, Takizawa T, Nakamura K, et al. An optimal control model of 1/f fluctuations in heart rate variability[J]. IEEE Eng Med Biol Mag, 2001,20(2):77-87.

[11] Ritzenberg AL, Adam DR, Cohen RJ. Period multiplicity—evidence for nonlinear behaviour of the canine heart[J]. Nature, 1984,307(5947):159-161.

[12] 孙瑞龙,吴宁,杨世豪,等. 心率变异性检测临床应用的建议[J]. 中华心血管病杂志,1998,26(4):252.

[13] 王江峰,王伟. 急性心肌梗死患者心率变异性分析[J]. 中国医药指南,2012,10(9):129-130.

[14] 韩健,杨靖宇,高志刚. 冠心病患者心率变异性分析[J]. 局解手术学杂志,2012,21(2):154-156.

[15] 饶世俊,施陈刚,苏微微,等. 冠心病合并脑梗死患者心率变异性及心律失常的研究[J]. 实用医学杂志,2011,17(7):1231-1233.

[16] Bernardi M, Rubboli A, Trevisani F, et al. Reduced cardiovascular responsiveness to exercise-induced sympathoadrenergic stimulation in patients with cirrhosis[J]. J Hepatol, 1991,12(2):207-216.

[17] 关秀兰,李晓梅. 不同程度慢性心力衰竭患者心律失常及其心率变异性的临床研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2012,20(4):577-578.

[18] 于亚杰,王雁. 心率变异性改变在肝硬化者中的改变[J]. 实用心电学杂志,2010,19(6):415-416.

(收稿日期:2013-11-27)