

临床研究

顽固性高血压患者心率变异性及心律失常分析

陈美玉, 黄武, 李琛, 范海燕, 林玉连

摘要

目的: 探讨顽固性高血压患者心率变异性及心律失常的情况。

方法: 选取顽固性高血压患者(顽固性高血压组)39例、使用1~3种药物可以控制的高血压患者(非顽固性高血压组)42例及健康体检者40例作为对照组, 通过24小时动态心电图及动态血压监测, 比较3组患者心率变异性时域指标及心律失常的差异, 心率变异性时域指标包括24小时全部窦性R-R间期标准差(SDNN)、每5min窦性R-R间期均值的标准差(SDANN)、24小时内连续5min窦性R-R间期标准差的均值(SDNN-Index)、所有邻近窦性R-R间期差值的均方根(rMSSD)、相邻两个窦性R-R间期差值大于50ms的心搏数占全部心搏数的百分比(PNN50)。

结果: 与对照组比较, 顽固性高血压组及非顽固性高血压组的心率变异性各时域指标均显著降低($P<0.05$); 除rMSSD在顽固性高血压组和非顽固性高血压组间差异无统计学意义外($t=-1.5048$, $P=0.1364$), 心率变异性其余时域指标顽固性高血压组均低于非顽固性高血压组($P<0.05$); 顽固性高血压组及非顽固性高血压组心律失常发生率高于对照组, 频发房性早搏、房性心动过速在顽固性高血压组明显高于非顽固性高血压组($P<0.05$), 频发室性早搏、室性心动过速、房室传导阻滞在顽固性高血压组和非顽固性高血压组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论: 顽固性高血压患者心率变异性显著降低, 提示交感神经与迷走神经功能平衡降低, 心律失常发生率增加, 特别是房性心律失常发生率明显增加。

关键词 顽固性高血压; 心率变异性; 心律失常

Analysis of Heart Rate Variability and Arrhythmia in Patients With Resistant Hypertension

CHEN Mei-yu, HUANG Wu, LI Chen, FAN Hai-yan, LIN Yu-lian.

Department of Cardiology, The Second People's Hospital of Foshan, Foshan (528000), Guangdong, China

Corresponding Author: CHEN Mei-yu, Email: fschenmeiyu@163.com

Abstract

Objective: To explore heart rate variability (HRV) and arrhythmia in patients with resistant hypertension.

Methods: Our work included 3 groups: Resistant hypertension (RH) group, $n=39$, Non-resistant hypertension (NRH) group, the hypertension could be controlled by 1-3 medications, $n=42$ and Control group, composed of 40 healthy subjects. The 24h ambulatory blood pressure and electrocardiogram were monitored, the time-domain of HRV and arrhythmia parameters were compared among 3 groups which including standard deviation of all normal RR intervals (SDNN), standard deviation of the average normal RR intervals for all 5-min segments (SDANN), the mean of standard deviation of all 5-minute RR intervals (SDNN Index), the root mean square of the differences between adjacent R-R intervals (rMSSD) and the percentage of adjacent R-R intervals varied by more than 50 ms (pNN50).

Results: Compared with Control group, both RH and NRH groups showed decreased time-domain HRV parameters, all $P<0.05$. Compared with NRH group, RH group had the lower time-domain HRV parameters, all $P<0.05$, while the rMSSD was similar between 2 groups ($t=-1.5048$, $P=0.1364$). The rates of arrhythmia in both RH and NRH groups were higher than Control group. The incidences of premature atrial contraction and atrial tachycardia were higher in RH group than NRH group, $P<0.05$, while the premature ventricular contraction, ventricular tachycardia and A-V block were similar between 2 groups, all $P>0.05$.

Conclusion: RH patients had decreased HRV and increased arrhythmia, especially with the higher incidence of atrial arrhythmia.

Key words Resistant hypertension; Heart rate variability; Arrhythmia

(Chinese Circulation Journal, 2014, 29: 891.)

作者单位: 528000 广东省, 佛山市第二人民医院 心内科

作者简介: 陈美玉 主治医师 硕士研究生 主要从事高血压及心力衰竭研究 Email: fschenmeiyu@163.com 通讯作者: 陈美玉

中图分类号: R54 文献标识码: A 文章编号: 1000-3614 (2014) 11-0891-04 doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2014.11.009

顽固性高血压 (resistant hypertension, RH), 又称为难治性高血压, 指应用了合理联合的最佳及可耐受剂量的 3 种或 3 种以上降压药物 (包括利尿剂) 后, 在一定时间内 (至少 >1 月) 药物调整的基础上血压仍在目标水平之上, 或服用 4 种或 4 种以上降压药物血压才能有效控制, 顽固性高血压发生率约占高血压的 5%~30%^[1,2], 其会增加脑卒中、急性心肌梗死、心力衰竭、肾功能衰竭等并发症的发生风险^[3], 因此, 对顽固性高血压进行正确评估和治疗是目前高血压管理的重点。心率变异性 (heart rate variability, HRV) 是近年来发展起来的一项定量评价自主神经系统功能的无创性新方法^[4]。本文旨在探讨顽固性高血压患者的心率变异性及心律失常情况, 为顽固性高血压的防治提供理论依据。

1 资料与方法

研究对象: 选取 2013-01 至 2014-03 我院门诊及住院符合顽固性高血压诊断标准^[1]患者 (顽固性高血压组) 39 例, 年龄 ≥ 18 岁, 男 22 例, 女 17 例, 平均年龄 (60.24 \pm 10.21) 岁。选择同期于我院就诊且使用 1~3 种药物可以控制的高血压患者 (非顽固性高血压组) 42 例, 男 20 例, 女 22 例, 平均年龄 (63.89 \pm 11.05) 岁。排除标准: 继发性高血压、糖尿病、起搏器植入、心房颤动、心肌梗死病史、严重肝肾功能不全、慢性呼吸系统疾病、孕妇及哺乳期妇女、自主神经功能紊乱及服用影响自主神经活性药物者。选取同期于我院的健康体检者 40 例作为对照组, 男 21 例, 女 19 例, 平均年龄 (61.41 \pm 9.58) 岁。上述所有入选者均自愿参加研究, 依据国务院规定的《医疗机构管理条例》签订知情同意书。本研究并获得伦理委员会的批准。

研究方法: 详细进行病史采集及体格检查, 记录一般临床资料 (年龄、性别、体重指数、吸烟史、饮酒史、高血压病史、用药史等); 检查当天, 患者停用降压药物、硝酸酯类药物, 禁烟酒、咖啡。早晨空腹抽血检验生化指标, 包括总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、空腹血糖等。采用日本 Nissei 公司产 DS250 型 24 小时动态血压监测系统, 袖带固定在患者右上臂, 监测 24 小时动

态血压数值, 监测频率于 07:00~22:00 为每半小时 1 次, 22:00~翌日 07:00 时为每小时 1 次。要求无 2 小时以上测量值缺失且获得 80% 以上有效数据, 否则重新检查采集数据, 采集 24 小时平均收缩压、24 小时平均舒张压等数据。采用美国 GE 公司 MarS 型动态心电图分析仪, 专人测量分析心律失常情况, 仪器自动计算心率变异性的时域分析指标, 包括: ① SDNN (24 小时全部窦性 R-R 间期标准差, 反映 24 小时内心率变异性的总和); ② SDANN (每 5 min 窦性 R-R 间期均值的标准差); ③ SDNN-Index (24 小时内连续 5 min 窦性 R-R 间期标准差的均值); ④ rMSSD (所有邻近窦性 R-R 间期差值的均方根); ⑤ PNN50 (所有相邻两个窦性 R-R 间期差值大于 50 ms 的心搏数占全部心搏数的百分比)。

统计学方法: 用 SPSS17.0 统计分析软件进行统计学分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间采用 t 检验, 多组间采用单因素方差分析; 心律失常发生率以百分比表示, 组间用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

各组研究对象在年龄、性别、体重指数、TC、TG、LDL-C、HDL-C、空腹血糖等各项指标方面相比较, 其差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 除利尿剂用药史在顽固性高血压组高于非顽固性高血压组, 其差异有统计学意义外 ($P = 0.000$), 其它指标包括高血压病史、其它降压药用药史 (血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂)、24 小时平均收缩压、24 小时平均舒张压在两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。表 1

2.2 心率变异性各时域指标比较

与对照组比较, 顽固性高血压组及非顽固性高血压组的心率变异性各指标均显著降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05 \sim 0.01$); 除 rMSSD 在顽固性高血压组和非顽固性高血压组间差异无统计学意义外 ($t = -1.5048$, $P = 0.1364$), 心率变异性其余指标顽固性高血压组低于非顽固性高血压组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05 \sim 0.01$)。表 2

表 1 三组临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=40)	顽固性高血压 组 (n=39)	非顽固性高血 压组 (n=42)
年龄(岁)	61.41 ± 9.58	60.24 ± 10.21	63.89 ± 11.05
男/女(例)	21/19	22/17	20/22
体重指数(kg/m ²)	23.94 ± 3.64	25.31 ± 4.36	24.22 ± 3.57
吸烟史[例(%)]	10 (25.0)	13 (33.3)	11 (26.2)
饮酒史[例(%)]	3 (7.5)	5 (12.8)	3 (7.1)
高血压病史(年)	—	8.71 ± 4.35	7.12 ± 5.49
用药史[例(%)]			
血管紧张素转换酶抑制剂	—	25 (64.1)	19 (45.2)
血管紧张素 II 受体拮抗剂	—	14 (35.9)	10 (23.8)
β 受体阻滞剂	—	27 (69.2)	22 (52.4)
利尿剂	—	39 (100.0)*	17 (40.5)
24 小时平均收缩压(mmHg)	119.35 ± 12.49	158.64 ± 10.35	153.81 ± 12.41
24 小时平均舒张压(mmHg)	73.48 ± 7.63	97.52 ± 8.71	93.91 ± 9.65
总胆固醇 (mmol/L)	4.88 ± 0.70	4.95 ± 1.02	5.12 ± 0.91
甘油三酯 (mmol/L)	1.55 ± 0.53	1.53 ± 0.61	1.46 ± 0.75
低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	3.08 ± 0.37	3.24 ± 0.56	3.13 ± 0.45
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	1.13 ± 0.42	1.03 ± 0.37	1.15 ± 0.31
空腹血糖 (mmol/L)	5.45 ± 0.84	5.75 ± 0.69	5.51 ± 0.78

注:与非顽固性高血压组比较 *P<0.01。1 mmHg=0.133 kPa。—:无

表 2 三组心率变异性各时域指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=40)	顽固性高血压组 (n=39)	非顽固性高血压组 (n=42)
SDNN (ms)	140.85 ± 26.45	78.15 ± 25.64** ^{△△}	105.98 ± 30.47**
SDANN (ms)	127.33 ± 24.49	71.55 ± 16.85** ^{△△}	102.55 ± 26.06**
SDNN-Index (ms)	55.87 ± 13.61	33.12 ± 15.70** ^{△△}	40.91 ± 9.88**
rMSSD (ms)	49.62 ± 10.47	27.98 ± 10.09**	31.62 ± 11.56**
PNN50 (%)	22.45 ± 11.06	9.71 ± 16.10** [△]	16.62 ± 14.33*

注:与对照组比较 *P<0.05 **P<0.01;与非顽固性高血压组比较[△]P<0.05^{△△}P<0.01。SDNN:24 小时全部窦性 R-R 间期标准差 SDANN:每 5 min 窦性 R-R 间期均值的标准差 SDNN-Index:24 小时内连续 5 min 窦性 R-R 间期标准差的均值 rMSSD:所有窦性 R-R 间期差值的均方根 PNN50:相邻两个窦性 R-R 间期差值大于 50 ms 的心搏数占全部心搏数的百分比

2.3 心律失常比较

除室性心动过速在非顽固性高血压组与对照组比较差异无统计学意义外,顽固性高血压组及非顽固性高血压组心律失常发生率均高于对照组,差异均有统计学意义(P 均<0.05);频发房性早搏、房性心动过速在顽固性高血压组高于非顽固性高血压组,差异有统计学意义(P<0.05),频发室性早搏、室性心动过速、房室传导阻滞在顽固性高血压组和非顽固性高血压组间差异无统计学意义(P>0.05)。

表 3 三组心律失常发生率比较[例(%)]

心律失常	对照组 (n=40)	顽固性高血压组 (n=39)	非顽固性高血压组 (n=42)
频发房性早搏	3 (7.5)	19 (48.7)** [△]	11 (26.2)*
频发室性早搏	1 (2.5)	8 (20.5)*	8 (19.0)*
房性心动过速	1 (2.5)	16 (41.0)** [△]	8 (19.0)**
室性心动过速	0 (0)	4 (10.3)*	2 (4.8)
房室传导阻滞	1 (2.5)	6 (15.4)*	7 (16.7)*

注:与对照组比较 *P<0.05 **P<0.01;与非顽固性高血压组比较[△]P<0.05

3 讨论

高血压是导致心脑血管病的最主要危险因素之一,顽固性高血压与应用 1~3 种药物能够控制的高血压患者相比,其对患者器官损害更严重,如左心室肥厚、肾功能下降和微量白蛋白尿,且常有更多的心血管并发症^[3]。高血压导致心脏压力负荷过度,引起左心室肥厚,心脏神经功能改变,程度随左心室重构的进行而逐渐加重;同时,高血压发生时,由于动脉压力感受器功能受损、肾素-血管紧张素系统激活等原因,自主神经功能下调,表现为交感神经活性增强而迷走神经活性减弱,顽固性高血压较非顽固性高血压情况更严重,顽固性高血压也是复合终点和全因死亡率的独立预测因素^[5]。

心率变异性是指逐次心动周期之间的时间变异数,是判断自主神经活动的常用指标,体现的是交感神经和迷走神经系统调节心血管系统的平衡状态^[6],SDNN 包含了心率变异性中的各种成分,反映自主神经系统的总体调控情况;SDANN、SDNN-Index 是反映交感神经功能的敏感指标,其值降低提示交感神经活性增强;rMSSD 与 PNN50 是衡量迷走神经张力对心脏的调节功能,其值降低提示迷走神经功能活性减弱。研究认为,在自主神经功能紊乱,尤其是交感神经活性增强时,影响心电稳定性、降低室颤阈值而增加猝死风险的预测价值方面,心率变异性被认为是较早应用于临床,且能较好反映评估心血管危险水平的一项重要的重要的无创性指标^[7,8],其对高血压的病程及预后也有一定的价值^[9]。

截至目前,国外只有少数研究报道了顽固性高血压与心率变异性的相关性,结果提示顽固性高血压组较非顽固性高血压组,心率变异性指标显著下降^[10,11]。本研究结果显示,顽固性高血压组和非顽固性高血压组均存在着交感神经活性增强和迷走神经活性减弱,表现为顽固性高血压组和非顽固性高血压组的心率变异性时域指标均较对照组降低,其中顽固性高血压组的上述指标降低更为明显,说明顽固性高血压组患者交感神经和迷走神经均衡性受损更加严重。导致心肌各处复极不同步,激活隐匿起搏点,心肌自律性增高,容易出现心律失常。

由于高血压病患者心室压力负荷增加、神经内分泌系统改变、心肌缺血,导致心肌各处复极不同

步, 激活隐匿起搏点, 心肌自律性增高, 容易出现心律失常, 这与本研究结果相符。本研究显示高血压患者无论是顽固性高血压组还是非顽固性高血压组心律失常的发生率明显高于对照组, 顽固性高血压组心律失常发生率更高, 其中以房性早搏最常见, 其次为房性心动过速, 再次为室性早搏。心肌细胞的电稳定有赖于交感神经、迷走神经及体液调节之间的平衡, 自主神经紊乱就会使心肌细胞电生理发生紊乱而引发恶性心律失常事件。自主神经功能的变化对房性心律失常的发生有较大的影响, 特别是迷走神经, 迷走神经较少支配心室, 支配心房较多, 因此迷走神经张力降低时, 主要是使得心房肌电生理活动不稳定, 心房心肌细胞自律性增加, 心房异位激动点兴奋性阈值减低, 心房肌不应期缩短, 从而促使房性心律失常发生率增高。顽固性高血压患者其心率变异性显著降低, 心律失常发生率增加, 特别是房性心律失常增加。

总之, 高血压患者存在明显心率变异性指标下降、自主神经系统功能紊乱的情况, 而顽固性高血压患者较非顽固性高血压相比, 这种情况更恶劣也具有更大的心血管事件风险。因此了解顽固性高血压患者心率变异性改变对于积极预防心血管事件的发生有重要的临床意义, 在降压治疗的同时, 还应关注高血压患者的心率变异性, 对交感神经活性较高的患者选用抗交感神经活性的药物, 以达到减少心血管事件发生、改善高血压预后和提高患者生存质量的目的。

不足之处: 本研究样本例数较少, 研究时间较短; 为了避免停药时间过长对患者造成伤害, 本研究患者在检查当日停用降压药, 不排除仍存在部分降压药效应而影响心率变异性检测结果; 心率变异性的检测结果易受外在环境、情绪变化或烟酒等的影响^[12]; 国外有少量文献报道, 国内尚缺少相关的大样本临床研究, 本研究结论与国外报道一致但仍有待进一步探讨; 有研究认为心率变异性测定心脏

自主神经系统活性不是很可靠^[13, 14]。因此, 顽固性高血压患者心率变异性及自主神经功能的变化及其对远期预后和治疗的意义还需要在以后临床和科研工作中进一步研究。

参考文献

- [1] 孙宁玲.《难治性高血压诊断治疗中国专家共识》要点及解读. 中国循环杂志, 2014, 29: 241-243.
- [2] 孙宁玲, 霍勇, 王继光, 等. 难治性高血压诊断治疗中国专家共识. 中华高血压杂志, 2013, 21: 321-326.
- [3] Sander GE, Giles TD. Resistant hypertension: concepts and approach to management. Curr Hypertens Rep, 2011, 13: 347-355.
- [4] Lombardi F, Stein PK. Origin of heart rate variability and turbulence: an appraisal of autonomic modulation of cardiovascular function. Front Physiol, 2011, 2: 95.
- [5] Ahmed MI, Calhoun DA. Resistant hypertension: bad and getting worse. Hypertension, 2011, 57: 1045-1046.
- [6] Neutel JM, Schumacher H, Gosse P, et al. Magnitude of the early morning blood pressure surge in untreated hypertensive patients: a pooled analysis. Int J Clin Pract, 2008, 62: 1654-1663.
- [7] Kudaiberdieva G, Gorenek B, Timuralp B. Heart rate variability as a predictor of sudden cardiac death. Anadolu Kardiyol Derg, 2007, 7 (suppl) 1: 68-70.
- [8] Politano L, Palladino A, Nigro G, et al. Usefulness of heart rate variability as a predictor of sudden cardiac death in muscular dystrophies. Acta Myol, 2008, 27: 114-122.
- [9] 郭继鸿. 连续心率减速度测定. 心电图杂志(电子版), 2012, 1: 9-14.
- [10] Salles GF, Ribeiro FM, Guimarães GM, et al. A reduced heart rate variability is independently associated with a blunted nocturnal blood pressure fall in patients with resistant hypertension. J Hypertens, 2014, 32: 644-651.
- [11] Boer-Martins L, Figueiredo VN, Demacq C, et al. Relationship of autonomic imbalance and circadian disruption with obesity and type 2 diabetes in resistant hypertensive patients. Cardiovasc Diabetol, 2011, 10: 24.
- [12] 陈书佩, 方业明, 郭来. 心率减速力的临床应用研究进展. 中国循环杂志, 2013, 28: 543-545.
- [13] Victor RG, Shafiq MM. Sympathetic neural mechanisms in human hypertension. Curr Hypertens Rep, 2008, 10: 241-247.
- [14] 编辑部述评. 应用心率变异性判断心脏交感神经兴奋性应当慎重. 中华高血压杂志, 2008, 16: 1057-1058.

(收稿日期: 2014-05-13)

(编辑: 漆利萍)

读者·作者·编者

《中国循环杂志》在《2013 年中国科技期刊引证报告》中的期刊评价指标

《中国循环杂志》在中国科学技术信息研究所 2014 版的中国科技期刊引证报告(核心版)中 2013 年主要计量指标

中国科学技术信息研究所 2014 版“中国科技期刊引证报告(核心版)”2013 年期刊引用计量指标: 本刊核心影响因子 0.881, 核心总被引频次 905 次, 在 20 种心血管病学类期刊中核心影响因子排名第 4 位, 核心总被引频次排名第 9 位。