

- [19] Salloum FN, Yin C, Kukreja RC, *et al* .Role of microRNAs in cardiac preconditioning[J].J Cardiovasc Pharmacol, 2010, 56: 581 – 588.
- [20] Villar AV, García R, Merino D, *et al* .Myocardial and circulating levels of microRNA – 21 reflect left ventricular fibrosis in aortic stenosis patients[J].Int J Cardiol, 2013, 167(6): 2875 – 2881.
- [21] Ji R, Cheng YH, Yue J, *et al* .MicroRNAs expression signature and antisense – mediated depletion reveal an essential role of miRNA in vascular neointimal lesion formation[J].Circ Res, 2007, 100(11): 1579 – 1588.
- [22] Sala V, Bergeroone S, Gatti S, *et al* .MicroRNAs in myocardial ischemia; identifying new targets and tools for treating heart disease.New frontiers for miR – medicine[J].Cell Mol Life Sci, 2014, 71: 1439 – 1452.
- [23] Patrick DM, Montgomery RL, Qi X, *et al* .Stress – dependent cardiac remodeling occurs in the absence of microRNA – 21 in mice[J].J Clin Invest, 2010, 120(11): 3912 – 3916.
- [24] 吴扬, 耿鹏, 王玉琴, 等. MicroRNA – 1 在心肌肥大中对 L – 型钙通道 β_2 亚基的负性调控作用[J].中国应用生理学杂志, 2012, 28(4): 304 – 308.
- [25] van Rooij E, Sutherland LB, Thatcher JE, *et al* . Dysregulation of mi – croRNAs after myocardial infarction reveals a role of miR – 29 in cardiac fibrosis[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105(35): 13027 – 13032.
- [26] Fleissner F, Jazbutyte V, Fiedler J, *et al* . Short communication: asymmetric dimethylarginine impairs angiogenic progenitor cell function in patients with coronary artery disease through a microRNA – 21 – dependent mechanism[J]. Circulation Res, 2010, 107(1): 138 – 143.
- [27] Hu S, Huang M, Li Z, *et al* .MicroRNA – 210 as a novel therapy for treatment of ischemic heart disease[J].Circulation, 2010, 122: S124 – S131.
- [28] Liu N, Williams AH, Kim Y, *et al* .An intragenic MEF2 – dependent enhancer directs muscle – specific expression of microRNA 1 and 133[J].Proc Natl Acad Sci USA, 2007, 104(52): 20844 – 20849.
- [29] Luo X, Lin H, Pan Z, *et al* .Down – regulation of micRNA – 1 / mi – cRNA – 133 contributes to re – expression of pacemaker channel genes HCN2 and HCN4 in hypertrophic heart[J]. J Biol Chem, 2008, 283: 20045 – 20052.
- [30] Hinkel R, Penzkofer D. Inhibition of microRNA – 92a protects against ischemia/reperfusion injury in a large – animal model[J]. Circulation, 2013, 128: 1066 – 1075.

(收稿日期: 2016 – 07 – 18)

(本文编辑 郭怀印)

心率变异性与脑卒中的相关性研究进展

彭 娟, 白 雪

摘要:迷走神经和交感神经张力失衡与心脑血管疾病发病机制、病变严重程度以及预后密切相关。心率变异性(HRV)作为反映自主神经对心脏调控作用的特异性定量指标,成为判断心脑血管预后及病人突发事件的一项重要监测指标。目前对冠心病、糖尿病、高血压等的 HRV 研究已有诸多报道,但急性脑卒中病人与 HRV 的相关性报告甚少。本文对脑卒中与 HRV 的相关性做一简要综述。

关键词:脑卒中;心率变异性;迷走神经;心脑血管疾病

中图分类号:R743 R255.2 **文献标识码:**A **doi:**10.3969/j.issn.1672-1349.2017.01.013 **文章编号:**1672-1349(2017)01-0047-04

脑卒中是严重危害人类健康的常见病,已成为我国国民第一位死亡原因^[1]。心率变异性(heart rate variability, HRV)分析是通过测定连续正常窦性心搏周期之间的变异数,从而反映心率变化性的大小^[2]。HRV 凭借其简单、无创、快速的优势是最早用于临床的检测指标。HRV 信号中蕴含了有关心血管控制系统及体液调节等的大量信息,对这些信息进行提取分析,以定量评估心脏交感神经和迷走神经的紧张性和均衡性及其对心血管活动的影响具有重要的生理学研究及临床应用意义^[3]。

1 心率变异性

心率变异性又称心率波动性,是反映自主神经对心脏调控的特异性定量指标,是逐次窦性心搏之间心动周期的微小时间与频率的变异,描述了心脏节律性变化的趋势和规律,可以反映自主神经对心血管系统的影响^[4]。目前 HRV 的分析方法主要有基于线性分析的时域分析、频域分析和非线性分析这三类。基于时域的分析方法,计算简单,意义直观,易于被临床医生所接受,但是它的灵敏度、特异性低,不能进一步区分心脏交感、迷走神经的张力及其均衡性的变化^[5]。时域分析以全部窦性心搏 RR 间期的标准差(SDNN)最常用,它是通过计算机计算长程或某一时段心电图资料后得出正常窦性心搏间期的标准差,以此来衡量 HRV 的大小。一般认为,SDNN 只能大致反映迷走神经活性,其降低提示迷走神经活性下降,但不能定量评价交感和迷走神经活性^[6-7]。频域分析又称心率的频

作者单位:西南医科大学附属中医医院(四川泸州 646000), E – mail: 574113097@qq.com

引用信息:彭娟,白雪.心率变异性与脑卒中的相关性研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(1): 47 – 50.

谱分析,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。非线性分析主要包括功率谱法和散点图法。散点图可定量描述其短轴和长轴,分别用SD1和SD2表示^[8]。

HRV受年龄、性别、营养状况及药物等多种因素的影响。HRV随年龄增长明显下降,高龄人群交感神经调控作用逐渐占主导地位。性别也可影响HRV,与同龄男性相比,女性的迷走神经调节能力较强,交感神经调节能力较弱,因此,女性的HRV较男性相对为高。此外,药物和营养状况也可影响HRV^[9]。

健康人群交感和副交感神经系统之间的相互作用产生了心率变化的不规则性,使得心血管系统具有某种应变的潜力。机体在神经体液诸多因素的共同调节下,心率即使在静息状态下也非恒定的,而是有起伏的,当患某些疾病时,体液和神经系统的这种内在平衡调节机制会被打破,导致HRV降低。这种心率的变异性在健康人与某些疾病(如高血压、糖尿病、冠心病、心功能衰竭、心肌梗死)病人之间的差异有显著性,并已认证HRV是反映心脏自主神经对心血管系统的调控以及该系统对各种影响因素的反应^[10]。

2 HRV与脑卒中

国内外研究认为心脏的自主神经功能调节和脑血管的发生发展有着重要联系^[11-12]。自主神经由交感神经和迷走神经组成,两者的平衡则维持心脏的正常生理功能,一旦受损害,则会诱发严重心律失常,甚至猝死。王艺明等^[13]通过对脑血管疾病心率变异性的频率指数进行分析,发现脑卒中后自主神经总活性明显降低,提示自主神经功能(包括交感和迷走神经功能)受损。此研究已除外可能影响自主神经活性的各种因素,故认为自主神经功能受损是由脑卒中所致。杨萌等^[14]及孟秀君等^[15]研究均指出:早期动态观察HRV,有助于评估脑功能损伤程度及病情发展和预后、判断病情演变,早期识别高危病人,指导临床治疗,可减少心律失常发生。

3 HRV与脑出血

脑出血病人伴有心脏并发症的几率较高,特别是继发恶性心律失常往往成为病人死亡的一个主要因素^[16-17]。实验研究发现不同部位大脑半球病变对心脏有不同影响,岛叶损害在其中可能起着主要作用^[18]。岛叶为心脏控制的最高中枢,岛叶或其邻近结构病变可通过心脏自主神经引起神经源性心脏病变,是导致心脏异常和脑部病变病人猝死的主要原因^[19]。有学者将脑出血不同部位和性别、年龄、高血压病、吸烟、血肿大小、神经功能缺损评分共14个可能对HRV有影

响的因素,利用逐步回归分析方法分析其对HRV各指标的影响,发现对HRV有显著影响的出血部位是右侧壳核和右侧额顶颞叶^[20]。

董玉玲^[21]通过时域和频域两种方法对脑出血急性期病人进行分析,结果表明:急性脑损伤后,自主神经功能受损,以交感神经功能受损为甚。这一发现与以往认为脑出血病人普遍存在长时间交感神经兴奋性亢进不相一致,与最近少数研究相似。王艺明等^[13]研究指出脑出血病人的自主神经受损较脑梗死病人更为严重,还指出脑出血后迷走神经功能受损。这与Cecchetto等^[22]在阻塞大脑中动脉的鼠卒中模型中观察到的副交感神经活动减弱的结论一致。

李长清等^[18]通过对61例脑出血病人的24h动态心电图进行分析研究,结果发现:左侧和右侧大脑半球出血对心率变异性的影响不同,影响心率变异性的主要是右侧大脑半球。右侧壳核和额顶颞叶出血后心脏副交感神经活性明显降低,交感神经活动优势增强是造成室上性心动过速(SVT)的主要原因。指出对壳核和额顶颞叶出血等可能影响到岛叶的高危脑出血病人应加强心电监测和心脏保护,以减少心脏并发症的发生。

宋保华等^[23]通过观察38例脑出血病人的HRV指标,由HRV心率变异曲线可见,脑出血病人迷走神经张力昼夜变化小,但趋势与正常人相同,自21:00时起迷走神经张力迅速升高,至次日07:00时迅速降低,然后保持稳定状态,总的自主神经功能曲线变化更趋平坦。

董力^[24]探讨参松养心胶囊对70例脑出血病人心率变异性的影响,指出参松养心胶囊治疗前后,脑出血病人在SDNN、RR间期平均值标准差(SDANN)、相邻RR之差>50ms的个数占总窦性心搏个数的百分比(PNN50%)、相邻RR间期差值的均方根(rMSSD)方面差异有统计学意义,这说明参松养心胶囊可有效改善脑出血病人心率变异性。不少研究证实:冠心病(尤其是急性心肌梗死)、糖尿病等病人的迷走神经活性降低严重, β -受体阻滞剂可以提高心脏HRV,减少心律失常的发生,有保护心肌、改善心脏功能及预后的作用^[25]。

4 HRV与脑梗死

据报道,在急性脑梗死发生猝死的病人中约6%由心律失常引起^[26]。因此脑梗死影响心血管自主神经受到关注。但是有关脑梗死的不同部位可能对自主神经功能产生不同的影响罕见报道。

杨春丽^[27]急性脑梗死病人可导致HRV降低,表

现在时域指标中脑梗死组 SDNN、RMSSD、PNN50 明显低于对照组,频域指标中脑梗死组 LF、LF/HF 明显增加,心脏副交感神经活性明显降低,交感神经活性优势增强。Korpelinen 等^[28]通过观察脑梗死后心血管自主神经反射情况发现,急性期副交感神经功能低下,而以往认为急性脑梗死的交感亢进,实质上是由于副交感神经活性下降而相对亢进。杨萌等^[14]研究发现急性脑梗死病人梗死灶与心血管中枢越近,心电图异常改变的几率越高,同时,心率变异性的各项指标及射血分数也随着脑梗死病情的加重而逐渐下降。因此,对心率变异性进行早期的动态监测,能有效分析自主神经平衡破坏情况,对脑功能损伤程度及病情发展、预后的评估有重要意义,能对一些高危病人进行识别,从而提高生存率。

李长清等^[29]研究表明:右侧大脑半球梗死后心脏副交感神经活性显著降低与右侧大脑半球梗死后室上性快速心律失常显著增加一致,提示右侧大脑半球梗死后心脏副交感神经活性降低,导致心脏自主神经支配的不平衡可能是引起右侧大脑半球梗死后室上性快速心律失常增加的直接原因。胡克霞等^[30]研究提示脑梗死后病人的交感神经活性增强。董晓雁等^[31]通过对 92 例脑梗死病人的心率变异性进行分析,发现脑梗死急性发作期交感神经活动增强,而迷走神经活动受抑制,其改变程度与范围大小成正比,与自主神经功能紊乱密切相关。王蕾等^[32]使用实验性脑梗死模型,通过检测 HRV 以评价大鼠自主神经功能,结果发现脑梗死组 RMSSD、TP 和 LF、HF 较对照组降低,提示脑梗死引起心脏自主神经总活性降低、自主神经功能受损,与蔡紫峰等^[33]研究一致。

急性缺血性脑卒中因脑组织缺氧引发兴奋毒性、超钙负荷、自由基损伤、梗死周围去极化、炎症、神经元凋亡等病理生理改变,导致脑损伤。阎威等^[34]观察针刺对 80 例脑梗死后遗症病人的治疗效果,结果发现电针内关、神门对脑梗死后遗症病人 HRV 具有明显的改善作用,说明电针两穴可有效抑制交感神经活动,提高迷走神经张力,对脑梗死后遗症病人自主神经活动恢复平衡起到了有益的作用,可减少心律失常的发生,预防心肌损伤,降低病死率,具有一定的临床应用价值。这与傅立新^[35]认为针刺对急性脑卒中病人心率变异性影响的结论一致。阎威等^[36]通过研究炙甘草汤对脑梗死后遗症病人心率变异性的影响,得到了同样的结论。刘万峰等^[37]通过对 60 例重症脑梗死病人的心率变异性进行分析,从而得出结论:重症脑梗死(ACI)病人,在急性期 HRV 异常变化是治疗中发生心源性

猝死的主要原因,在 ACI 病人早期治疗中给予 HRV 足够的重视,并给予干预治疗是很有必要的,可以降低 ACI 病人心源性猝死的发生率。

HRV 是当前评价自主神经功能最有价值的方法之一,近 10 年其在神经科学界的应用为客观评价脑卒中后自主神经功能提供了理论基础。早期动态观察 HRV,不仅可以反映自主神经平衡的破坏情况,而且有助于判断病情演变,早期识别高危病人,指导临床治疗。尽管 HRV 较传统自主神经检查法更优越,但灵敏度、特异性偏低,目前主张将其与颅内压、脑血流量等方法结合判断脑功能损伤程度。作为一种发展中的新技术,仍有待于大样本、长期深入地研究和探讨^[38]。

参考文献:

- [1] 国家卫生和计划生育委员会脑卒中筛查和防治工程委员会.脑卒中筛查与防治技术规范[J].中国医学前沿杂志(电子版),2013(9):44-50.
- [2] 陆再英.心率变异分析方法的标准化及结果的正确评价[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,1996,10(4):222-224
- [3] 柴继红,吴水才,白燕萍,等.心率变异性分析法的现状与展望[J].生物医学工程与临床,2004,8(1):53-57.
- [4] 刘晓洁,李川洁.86 例急性脑卒中患者的心率变异性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(9):1080-1081.
- [5] 王步青,王卫东.心率变异性分析方法的研究进展[J].北京生物医学工程,2007,26(5):551-554.
- [6] Pomeranz B,Macaulay RJB, Caudill MA, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis[J]. Am J Physiol, 1985, 248: H151-H153.
- [7] Panagi M, Lombardi F, Guzzetti S, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man and conscious dog[J]. Cir Res, 1986, 59: 178-193.
- [8] Vanderlei LC, Pastre CM, Hoshi RA, et al. Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability [J]. Rev Bras Cir Cardiovasc, 2009, 24: 205-217.
- [9] 程明,马慧娟,张翼.低氧与心率变异性研究进展[J].基础医学与临床,2012(1):99-101.
- [10] Lalik M. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use[J]. Circulation, 1996, 93: 1043-1065.
- [11] Günther A, Salzmann I, Nowack S, et al. Heart rate variability a potential early marker of sub-acute post-stroke infections[J]. Acta Neurol Scand, 2012, 126(3): 189-196.
- [12] 马驰骋,刘爱军,刘爱华.急性脑卒中与心率变异性(HRV)关系的研究[J].中国急救医学,2001,21(9):25-26.
- [13] 王艺明,李玉华.急性脑血管病患者心率变异性频域分析指数的改变[J].贵阳医学院学报,2001(1):7-9.
- [14] 杨萌,朱明明,郭康,等.急性脑梗死患者的心脏自主神经功能及心功能变化研究[J].中国医疗前沿,2013,8(19):67-69.
- [15] 孟秀君,柳兢.急性脑卒中与心率变异性关系的探讨[J].中国心血管病研究杂志,2004,2(5):337-339.

- [16] Nakata T, Kyuma M, Nagahara D. Cardiac sympathetic nerve imaging in patients with heart failure or lethal arrhythmia; risk stratification and assessment of therapeutic interventions [J]. Intern Congress Series, 2004, 1264(11): 126-131.
- [17] Cao JM, Fishbein MC, Han JB, *et al*. Relation between regional cardiac hyperinnervation and ventricular arrhythmia [J]. Circulation, 2000, 101(5): 1960-1969.
- [18] 李长清, 董为伟, 胡长林. 急性脑出血患者 24 小时心率变异性变化与动态心电图异常 [J]. 中华心律失常学杂志, 2002, 6(3): 157-159.
- [19] Cheung RTF, Hachinski V. The insular and cerebrogenic sudden death [J]. Arch Neurol, 2000, 57: 1685.
- [20] 李长清. 不同部位大脑半球出血对心脏自主神经和心电图的影响 [J]. 重庆医科大学学报, 2002, 27(2): 116-118.
- [21] 董玉玲. 脑出血患者心率变异性分析 [J]. 天津医药, 2002, 30(5): 283-285.
- [22] Cechetto DF, Wilson JX, Smith KE, *et al*. Cardiovascular reflex changes in rat focal cerebral ischemia model [J]. Stroke, 1989, 20: 20-24.
- [23] 宋保华, 张爱娟, 罗宁, 等. 脑出血患者植物神经功能昼夜变化规律分析 [J]. 山东医药, 1999, 19: 5-6.
- [24] 董力. 参松养心胶囊对高血压脑出血患者心率变异性的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 22: 77-78.
- [25] Kamath MV, Fallen E. Diurnal variation of neurocardiac rhythms in acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 1991, 68: 155-160.
- [26] Silver FL, Norris JW, Lewis AJ, *et al*. Early mortality following stroke: a prospective review [J]. Stroke, 1984, 15(3): 492-496.
- [27] 杨春丽. 心率变异非线性分析评估急性脑梗死心脏自主神经功能 [J]. 广东医学, 2005, 26(9): 1232-1233.
- [28] Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Suominen K, *et al*. Cardiovascular autonomic reflexes in brain infarction [J]. Stroke, 1994, 25(4): 787.
- [29] 李长清, 董为伟. 脑卒中对心脏的影响 [J]. 国外医学: 内科学分册, 1996, 23: 113-115.
- [30] 胡克霞, 毕建忠, 王建华. 脑梗死患者心率变异的研究 [J]. 临床神经病学杂志, 2004, 17(2): 125-126.
- [31] 董晓雁, 符雅明, 刘尚斌, 等. 心率变异性与急性脑血管病关系的分析 [J]. 中国心血管杂志, 1997(2): 91-93.
- [32] 王蕾, 李长清, 胡长林. 实验性脑梗死对大鼠心率变异性的影响 [J]. 华西医学, 2011(3): 344-346.
- [33] 蔡紫峰, 雷霆, 金英雄, 等. 大鼠局灶性脑缺血对自主神经系统的影响 [J]. 天津医药, 2006, 34(2): 101-104.
- [34] 阎威, 王勇. 电针内关、神门对脑梗死后遗症患者心率变异性的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2015(12): 1181-1182.
- [35] 傅立新. 针刺对急性脑卒中引发心脏损伤保护作用的临床与实验研究 [D]. 天津: 天津中医学院, 2001.
- [36] 阎威, 张洪涛. 炙甘草汤对脑梗死后遗症患者心率变异性的影响 [J]. 光明中医, 2016(1): 72-73.
- [37] 刘万锋, 张雯. 重症脑梗死患者心率变异性的变化观察 [J]. 宁夏医学杂志, 2014(12): 1141-1142.
- [38] 李淑娟. 脑功能损伤与心率变异性的研究 [J]. 中华神经科杂志, 2003, 36(1): 59-61.

(收稿日期: 2016-05-31)

(本文编辑 郭怀印)

缺血性脑卒中中医辨证分型研究进展

韩培海¹, 管雪梅², 李成君¹, 高思山¹

摘要: 综述缺血性脑卒中的病因病机及中医辨证分型研究, 更好指导临床缺血性脑卒中的诊疗。

关键词: 缺血性脑卒中; 中医辨证分型; 外风学说; 内风学说

中图分类号: R743 R255.2 **文献标识码:** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.01.014 **文章编号:** 1672-1349(2017)01-0050-03

中医对缺血性脑卒中的诊治积累了丰富的经验, 精观中医数千年对中风病的认识, 发现中医理论对缺血性脑卒中辨证分型经历了漫长的不断发展的过程, 直

到近代逐渐完善。总结缺血性脑卒中的中医辨证分型, 为更好的防治此病提供理论支持, 对降低本病的发病率、致残率、病死率和复发率有现实的临床意义^[1-2]。现将缺血性脑卒中中医辨证分型研究进展综述如下。

1 缺血性脑卒中的病因病机及其演变研究

1.1 外风学说 唐宋以前, 外风学说是中风病的主要学说, 外风学说认为中风病是由人体虚弱, 风邪侵入人体虚弱一侧, 致使营卫虚衰不行, 肢体失养所致。《黄帝内经》称中风病为偏枯, 即半身不遂。《灵枢·刺节真邪》所谓: “虚邪偏客于身半, 其入深, 内居营卫。营

作者简介: 1. 山东省青岛市黄岛区中医医院 (山东青岛 266500); 2. 山东省青岛市黄岛街道社区卫生服务中心

通讯作者: 高思山, E-mail: gaosishan126@126.com

引用信息: 韩培海, 管雪梅, 李成君, 等. 缺血性脑卒中中医辨证分型研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(1): 50-52

万方数据