

# 心率变异性

## 测量标准, 生理释义与临床应用

### ——续一: 心率变异性的生理研究

Measurement Standard, Physiological Interpretation  
and Clinical Application of Heart Rate Variability  
Physiology Study of Heart Rate Variability

首都医科大学心血管病研究所 (北京 100020) 胡大一 郭成军 李瑞杰  
北京红十字朝阳医院心脏中心

The Heart Centre of Chaoyang, CMU Hu Dagi, et al

#### 1 HRV的生理研究

##### 1.1 HRV各成分的生理释义

##### 1.1.1 自主神经系统对心率的调节

心脏的自律性是心脏起搏组织的固有特性,但心率和节律在很大程度上受着自主神经系统(ANS)的调控。迷走神经通过释放乙酰胆碱实现副交感神经(PPS)对心率的影响。首先乙酰胆碱与蕈毒碱乙酰胆碱受体结合,通过使细胞膜对钾离子的通透性增加等一系列生物电活动而实现其效应。另外,乙酰胆碱也抑制超极化激活的“起搏”电流 $I_f$ 。“ $I_f$ 衰减”学说认为, $I_f$ 为引起舒张期去极化的一种时间依存性整流内向电流,起搏细胞的去极化则起源于迟发整流离子流的缓慢失活。相反,“ $I_f$ 激活”学说提出,动作电位结束之后, $I_f$ 提供的缓慢激动的内向电流超过衰减的 $I_f$ ,由此而发生缓慢性舒张期去极化。

交感神经(SPS)通过释放肾上腺素和去甲肾上腺素影响心率。 $\beta$ -肾上腺素能受体激活后,cAMP生成, $I_{CaL}$ 和 $I_f$ 增强,加速舒张期缓慢去极化。

在静息状态下,迷走神经紧张度和心动周期的变化主要依赖于迷走神经的调控作用。SPS与迷走神经自始至终保持着相互作用。因为窦房结内富含乙酰胆碱酯酶,后者能迅速裂解乙酰胆碱,所以迷走神经的活性仅能维持短暂的时间,PPS对心率的调控作用比SPS更为显著,可能为以下两个独立机制:其一,胆碱能神经活动减少,SPS兴奋和去甲肾上腺素的释放量;其二,胆碱能神经衰减肾上腺素能神经的反应程度。

##### 1.1.2 HRV的成分

静息状态下,良好的逐次心跳调控机制表现为RR间期的变异性。刺激迷走神经传入纤维则引起其效应纤维的激动反射,同时SPS的传出活动受抑制。若SPS的传入纤维受到刺激可发生相反的反射活动。迷走神经效应纤维的活性似乎也受到心脏SPS传入纤维本底活动水平的控制。交感与迷走效应纤维直接作用于窦房结,具备与每一心动周期同步发放的特点。而这两种效应纤维又受到中枢(如血管舒缩中枢和呼吸中枢)及中周(如心房压力的振荡和呼吸运动)振荡



器的调控。这些振荡器通过效应神经纤维产生节律性的变化,在心动周期中又以短时程和长时程的振荡显示出这种特征。通过分析这些节律特征,进而推测中枢振荡器、SPS和迷走神经活性、体液因子和窦房结的功能状态。

频域法测定 HRV 进一步阐明了神经机制调控窦房结的作用价值。通过电迷走刺激、蕈毒碱受体拮抗和迷走神经切除术等实验及临床研究,表明 HRV 的高频成份 (HF) 视为反映迷走神经活性的主要指标。对 HRV 其低频成份 (LF) 的释义争议较大。有认为 LF 可作为衡量 SPS 活性的指标 (尤其以校正单位表示时), 而另有人则视 LF 同时包括了交感和迷走两种神经活性功能的影响。这种观点的不同,是因为在某些状态下,当 LF 的功率绝对数值降低的同时伴有 SPS 活动的存在。已知当 SPS 兴奋发生心动过速时,往往伴有总功率谱的降低,而迷走神经兴奋时则结果相反。如果用功率绝对数值 ( $\text{ms}^2$ ) 表示 HRV 的各成份,总功率谱的变化将同时影响 LF 和 HF, 并干扰对各谱成份的分辨。这可用以解释如下的实验结果: 平卧控制呼吸的受检者,静脉注射阿托品后,观察到 LF 和 HF 同时降低; 运动状态下的 LF 也较静息时明显降低。这一现象已在上文图 2 中讲述。当总功率谱降低时,如果用功率绝对数值表示, LF 似乎没有变化。而以校正单位表示时, LF 则明显增加。同样的结果在 LF/HF 比值中也可观察到。

对健康人的 24h 心电资料进行频谱分析,在以校正单位表示时,显示出 HRV 每日节律的形态和相应的起伏变化,白天以 LF 为主,而夜间以 HF 占优势。如果以全部 24h 为一个时间段作频谱分析,或以相继数段短时程的频谱被平均后作分析,则不易观察到上述特征。长时程分析时, HF 和 LF 占

总功率谱的 5% 左右; 虽然超低频成份 (ULF) 和极低频成份 (VLF) 占到 95%, 但它们的生理意义尚不明确。

LF 和 HF 的增加分别见于不同的状态。在健康人中,当倾斜  $90^\circ$  站立、精神压抑和一般运动时,在清醒犬如有轻度低血压、活动和冠状动脉或颈总动脉闭塞时,发现 LF 增加 (以校正单位表示时)。相反,控制呼吸、颜面受到寒冷刺激和作翻转动作时,可引起 HF 增高。

## 1.1.3 建议

HRV 的 HF 是代表迷走神经活性的主要指标。

对 HRV 的 LF 所表示的生理意义目前尚未统一观点。有研究建议,当以校正单位表示时, LF 是反映 SPS 调控的定量指标。而另有人认为 LF 同时包括了 SPS 和迷走神经活性作用的影响。因此, LF/HF 比值被一些研究者视为反映交感-迷走神经平衡或反映 SPS 调控的指标。

HRV 的 ULF 和 VLF 的生理解释有待进一步研究。

更为重要的是,记录 ANS 支配心脏所显示出的 HRV 的起伏变化比其平均水平更有价值。ANS 活性的下降以及仅仅 SPS 活性的亢进,都将引起 HRV 的降低。

## 1.2 HRV 的变化与某些病理状态的关系

HRV 的降低关系到一些心脏疾病和非心源性疾病。

### 1.2.1 心肌梗塞

心肌梗塞 (MI) 后 HRV 的降低,反映了支配心脏的迷走神经活性下降伴 SPS 活性占优势的病理状态以及心电活动的不稳定性。在 MI 的急性阶段, 24h SDNN 值的降低与左心室功能不全、ATP 肌酸磷酸转移酶峰值和 Killip 分级明显相关。

研究表明, MI 后 HRV 暂时性降低,并且 HRV 的降低为 ANS 对急性心肌梗塞



# 临床应用

(AMI) 反应的一个先兆, 机理不清楚, 但很可能与源于心脏的 ANS 功能紊乱有关。一个涉及心脏-心交感与交感-迷走神经反射的假说, 提出坏死和部分不能收缩的心肌节段可改变跳动心脏的几何形状。心脏几何形状的改变可通过感觉末端的机械扭曲增加其传入纤维活动频率。这种 SPS 冲动削弱了支配窦房结的迷走神经的活性。另外的解释 (特别是 HRV 降低显著者) 是窦房结细胞对神经调节反应性的降低。

AMI 后幸存者的 HRV 频谱分析, 揭示了总功率谱和各分谱成份的降低。然而, 当以校正单位计算 LF 和 HF 时, 在静息控制状态下并 24h 多组 5min 时间段分析时, 发现有 LF 增加和 HF 降低。这些变化指示, 交感-迷走神经平衡在 AMI 后向着交感神经占优势和迷走神经活性降低的方向转变。通过分析 LF/HF 比值的变化也可获得同样结论。观察在急性事件后的一段时间 (数日到数周), 昼夜间 RR 间期、LF 和 HF 变异度的减低, 也能够反映出神经调控机制的变化。MI 后 HRV 很低的病人, 大部分功率谱分布在低于 0.03Hz 以下的 VLF 范围, 仅仅与呼吸相关的 HF 占有很少的比例。这些频谱外观的特征与进行性加剧的心力衰竭或心脏移植后的 HRV 相似, 并且可能反映了靶器官对 ANS 调节的反应性降低, 或者是 SPS 紧张性持续在窦房结的过度影响。

## 1.2.2 糖尿病性神经病变

糖尿病并发神经病变, 主要与小的神经纤维受累有关。HRV 时域参数的降低提示预后不良, 同时也是反映 ANS 病变的重要临床指标。在缺乏 ANS 病变特征的糖尿病患者, 在控制条件下表现有 LF 和 HF 功率绝对数值的降低。然而, 当以 LF/HF 比值或 LF 和 HF 以校正单位表示时, 与正常人相比较无显著性差异。研究发现, 糖尿病的

这种神经并发症的早期表现很可能与 ANS 的效应纤维受累有关。

## 1.2.3 心脏移植

研究发现, 近期移植心脏患者的 HRV 显著降低, 并且其各谱成份不易分辨。少数出现明确谱成份的病人, 反映了心脏神经的再支配。这种再支配最早可发生于心脏移植后的 1~2 年, 并通常先源于 SPS 的确, 在某些心脏移植病人中可观察到呼吸频率与 HF 相关, 表明非神经机制也参与产生与呼吸有关的节律振荡。初步观察用 HRV 的改变识别病人的排异反应, 可能有非常大的临床价值, 但需进一步证实。

## 1.2.4 心功能不全

心功能不全者均可发现 HRV 的降低。此种情况, 以有交感活性增强的征象为特点, 如心率快、血循环儿茶酚胺水平高。有关 HRV 变化与心功能不全的程度是否相关尚有争议。实际上, 时域法所测 HRV 指标的降低似乎与左心功能不全的严重性相平行, 频域法所测 HRV 的功率谱成份与左心功能不全指标之间的关系较为复杂。特别是晚期左心功能不全的病人, 多数有 HRV 急骤下降。尽管临床上也有 SPS 过度兴奋的征象, 但可能检测不出 HRV 的 LF。因而, 在有 SPS 过度、持续性兴奋征象的情况时, 窦房结似乎对神经调节的反应性严重衰退。

## 1.2.5 瘫痪

慢性颈脊髓完全病变者, 仍有健全的效应迷走神经和 SPS 直接支配窦房结。然而, 脊上神经对脊髓交感神经原丧失了控制性, 尤其是失去了脊上神经抑制压力反射的输入作用。因此, 这类病人可作为一类独特的临床模型用以评估脊上机制在决定 SPS 活性 (与 HRV 低频振荡有关) 的作用大小。有些研究观察到瘫痪病人缺乏 LF, 因而提示脊上机制在决定 0.1Hz 节律上起关键作



用。然而,近来两篇文章提出,一些瘫痪病人中也可检测到心率变异性和动脉压变异性的 LF Koh等将 LF 归因于迷走神经调节结果。由于抑制脊髓后 LF 延迟出现, Guzzetti 等认为 LF 与 SPS 活动有关,提示脊髓能够调节 SPS 活动的节律性。

## 1.3 特殊干预对 HRV 的影响

许多临床观察表明, MI 后的 HRV 越低,其死亡率越高,为尝试干预 HRV 提供了理论基础。提高 HRV 的干预措施对心源性死亡和心源性猝死可能起保护作用。这一理论似乎合理,但实际情况并非如此。

HRV 的改善并不完全意味着对心脏起直接保护作用。干预的目标是改善心电的稳定性,而 HRV 是衡量 ANS 活性的一个指标。尽管越来越多的人认同提高迷走神经活性可能是有益的,但仍不清楚迷走神经活性(或其指标)究竟需提高到何等水平才能达到充分保护心脏的目的。

### 1.3.1 $\beta$ 肾上腺素能受体阻断剂与 HRV

有关  $\beta$  肾上腺素能受体(简称  $\beta$  受体)阻滞剂对 MI 后 HRV 影响的资料甚少,尽管观察到统计学上的显著性增加,其实际变化并非十分明显。然而,值得注意的是,  $\beta$  受体阻滞剂能防止上午 LF 的增高。曾患 MI 的清醒犬,  $\beta$  受体阻断剂并不影响 HRV,但只在 MI 后注定致命性心律失常危险度低的犬中发现 MI 前  $\beta$  受体阻断剂能增加 HRV。这一意外观察提示了 MI 后危险度分层的新举措。

### 1.3.2 抗心律失常药物与 HRV

有资料报道了有关抗心律失常药物与 HRV 的关系。在慢性室性心律失常的病人中,不仅仅乙胺碘呋酮,氟卡胺和心律平也降低 HRV 的时域测量指标。另有研究发现,心律平能降低 HRV,但对 LF 的降低超过对 HF 的降低,导致极小的 LF/HF 比值。一个大样本的研究证实,氟化胺、英卡

胺和莫雷西嗪能降低 MI 后的 HRV,但随访中发现 HRV 的变化与死亡率无相关性。因此,增加死亡率的一些抗心律失常药物降低 HRV,但仍未明确这些 HRV 的变化是否有直接的预后意义。

### 1.3.3 东莨菪碱与 HRV

低剂量蕈毒碱受体阻滞剂如阿托品、东莨菪碱,可矛盾性增加效应迷走神经的活性,表现在心率的减慢。在近期 MI 和充血性心力衰竭中,不同的研究观察了东莨菪碱皮肤贴剂对迷走神经活性指标的影响。发现东莨菪碱能显著提高 HRV,提示该药对神经活动的药理学调节可有效地提高迷走神经活性。然而,其长期疗效尚未评估。进一步而论,低剂量的东莨菪碱对 MI 犬因急性心肌缺血而不能防止室颤发生。

### 1.3.4 溶栓疗法与 HRV

一宗 95 例 AMI 的资料报告了溶栓疗法对 HRV (pNN50) 的影响,发现溶栓后 90min 梗塞相关冠脉再通患者的 HRV 是高的。但当进行全部 24h 时间段分析时,这种差异不再有显著性。

### 1.3.5 运动锻炼与 HRV

运动锻炼能降低心血管病死亡率和心源性猝死的发生率。规范化的运动锻炼也能有效地改善 ANS 的平衡状态。设计以迷走神经活性作为指标去评估运动锻炼对 HRV 影响的新近一项研究,已经同时提供了心电稳定性变化的信息。对数条清醒犬进行实验,曾因急性心肌缺血发生过室颤的犬作为高危组被随机分配至 6 周里进行观察,让它们每日活动或活动后再关在笼子里休息。发现运动以后其 HRV (SDNN) 提高 74%,并且所有犬均从再发的心肌缺血的实验中幸存下来。在 MI 后的患者也发现,运动锻炼能加速生理性交感-迷走神经相互作用的恢复。

(收稿日期: 1997- 12- 05)