

- [24] Bastos JM, Bertoquini S, Polonia J. Prognostic significance of ambulatory arterial stiffness index in hypertensives followed for 8.2 years: its relation with new events and cardiovascular risk estimation[J]. *Rev Port Cardiol*, 2010,29(9): 1287-1303.
- [25] Xu TY, Li Y, Wang YQ, et al. Association of stroke with ambulatory arterial stiffness index (AASI) in hypertensive patients [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2011,33(5):304-308.
- [26] Aznaouridis K, Vlachopoulos C, Protogerou A, et al. Ambulatory systolic-dias-tolic pressure regression index as a predictor of clinical events: a meta-analysis of longitudinal studies[J]. *Stroke*, 2012,43(3):733-739.
- [27] Li ZY, Xu TY, Zhang SL, et al. Telemetric ambulatory arterial stiffness index, a predictor of cardio-cerebro-vascular mortality, is associated with aortic stiffness-determining factors[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2013,19(9):667-674.

收稿日期:2014-01-13 修回日期:2014-04-08

## 心率变异性的研究及应用进展

陈尔冬 综述 周菁 审校

(北京大学第一医院心内科,北京 100034)

### Progress of Heart Rate Variability Research and Application

CHEN Erdong, ZHOU Jing

(Department of Cardiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

文章编号:1004-3934(2014)04-0435-05

中图分类号:R540.4<sup>+</sup>1

文献标志码:A

DOI:10.3969/j.issn.1004-3934.2014.04.011

**摘要:** 心率变异性是评价自主神经功能最常用的无创方法,随着计算技术的发展越来越多测量心率变异性的新方法进入到实践之中。自主神经系统在不同系统疾病中的影响和作用,正由于这种无创评估方法的实用化而被逐渐认识。现就心率变异性方法学和应用领域方面的进展进行简要概述。

**关键词:** 心率变异性;自主神经;无创心电

**Abstract:** Heart rate variability (HRV) is the most commonly used non-invasive method to evaluate autonomic nervous system function. More methods of HRV were developed with the improving of computing technology. Impact and effect of autonomic nervous system disorders in different diseases precisely have been gradually recognized practical, because of this non-invasive assessment methods. This review will briefly discuss progresses of HRV methodology and application areas.

**Key words:** heart rate variability; autonomic nervous system; non-invasive echocardiography

心率变异性(heart rate variability, HRV)最早是由 Hon 和 Lee 在 1965 年提出,在观察胎心监护时发现胎儿宫内窘迫可致心率变化性减弱。由于包括心理学、神经科学等方面的研究证实,心率变异的现象源自自主神经系统对心率的调节作用,交感神经系统与副交感神经系统间相互作用引起了心率的周期性变化。HRV 与压力感受器灵敏度、心率震荡三者,共同作为评价自主神经功能的主要无创方法。

一般来讲,HRV 越高,说明自主神经调节能力越强,但由于测量方法多种多样,且大多处于研究阶段,大部分参数尚无正常值或参考值范围,而由于影响心率变异的不仅有自主神经的作用,进一步的观察也提

示 HRV 中的某些指标并非越高越好<sup>[1]</sup>。

由于可方便无创地评价自主神经功能,HRV 当今被广泛用于探索各种身心疾病中自主神经功能的变化,在循环系统、呼吸系统、神经系统、风湿免疫及精神心理疾病等各领域中都涌现出大量的新发现和新探讨。

#### 1 HRV 测量方法

1996 年,一个由欧洲心脏病学会和北美起搏与电生理协会组成的专家组编写了第一个 HRV 的指南,将 HRV 测量方法分为两大类:时域分析法和频域分析法,该两类方法临床较常用。除此之外,还有一些其他分析方法不断被开发出来,如 Poincaré 散点法和

呼吸窦性心律不齐 (respiratory sinus arrhythmia, RSA) 等,至今,有统计显示公开发表的 HRV 测量方法已有 100 余种。随着近年观察研究的增多,这些方法也得到更多的应用。

1.1 时域法

SDNN 是最常用的 HRV 参数之一,是全时长内各种心率变异因素的复合结果,包括昼夜节律及体力活

动的影响。SDNN 一般由 24 小时动态心电图获得,不同时长心电图测量的 SDNN 不能互相比

较。SDNN 指数、SDANN 则以 5 min 为一个单位进行分析,可以更好地反映低频振荡,如活动、体位改变及昼夜节律。NN50 及 SDSD 观察全部正常窦性心搏间期 (NN 间期) 的短时间变异,反映副交感神经活动引起的高频振荡 (见表 1)。

表 1 HRV 时域法常用参数及临床意义

参数	单位	描述	参考值 <sup>[2]</sup>	异常范围 <sup>[3]</sup>	异常意义
SDNN	ms	NN 间期的标准差	141 ± 39	< 100 ms	交感神经活性增强
SDANN	ms	全程按 5 min 分成连续的时间段,以每 5 min 的 NN 间期平均值,计算所有平均值的标准差	127 ± 35	< 50 ms	交感神经活性增强
RMSSD	ms	全程相邻 NN 间期之差的均方根值	27 ± 12	< 25 ms	副交感神经活性减弱
SDNN 指数	ms	全程按 5 min 分成连续的时间段,以每 5 min 的 NN 间期标准差,计算所有标准差的平均值			交感神经活性增强
SDSD	ms	全部相邻 NN 间期差值的标准差			副交感神经活性减弱
NN50	个	全部 NN 间期中,相邻 NN 间期之差 > 50 ms 的数量			副交感神经活性减弱
pNN50	%	NN50 除以总的 NN 间期个数,再乘以 100		< 50%	副交感神经活性减弱

1.2 频域法

频域法是通过将心率信号分解成不同频率段的功率,再对其进行分析的方法。使用快速傅里叶变换

可将 RR 间期数据转换为频谱形式,但该方法对快速而短暂的心率变化缺乏敏感 (部分参数见表 2)。

表 2 HRV 频域法常用参数及临床意义

参数	单位	描述	参考值 <sup>[2]</sup>	频率范围 <sup>[3]</sup>	意义
TP (总功率)	ms <sup>2</sup>		3 466 ± 1 018	≤ 0.4 Hz	
ULF (超低频功率)	ms <sup>2</sup>			≤ 0.003 Hz (仅 24 h)	与 SDNN/SDANN 指数相关
VLF (极低频功率)	ms <sup>2</sup>			5 min: ≤ 0.04 Hz 24 h: 0.003 ~ 0.04 Hz	尚未明确;与 SDNN 指数相关
LF (低频功率)	ms <sup>2</sup>		1 170 ± 416	0.04 ~ 0.15 Hz	可能与交感神经活性或自主神经平衡有关;与 SDNN 指数相关
HF (高频功率)	ms <sup>2</sup>		975 ± 203	0.15 ~ 0.4 Hz	迷走神经 (副交感神经) 活性;与 RMSSD 及 pNN50 有关
LF norm (标化低频功率)	nU	100 × LF / (TP - VLF)	54 ± 4		
HF norm (标化高频功率)	nU	100 × HF / (TP - VLF)	29 ± 3		
LF/HF		LF/HF	1.5 ~ 2.0		交感神经与迷走神经相互作用,与交感神经活性正相关

1.3 Poincaré 散点图

Poincaré 散点图,为临近两个 RR 间期互为 x(N - 1)、y(N) 在坐标系中所建立的散点图,并可调整为 (N, N + 3)、(N, N + 5) 等其他散点坐标,观察散点描成的近椭圆形长、宽、面积等 (见图 1),优点是不要

求数据的正态性,可接受“离群”散点。Poincaré 散点在静息与运动时该指标均可以反映迷走神经的活性,可用于较短时间的数据分析,所以也被广泛应用于运动试验、睡眠监测、视听刺激等的观察研究中 (部分参数见表 3)。

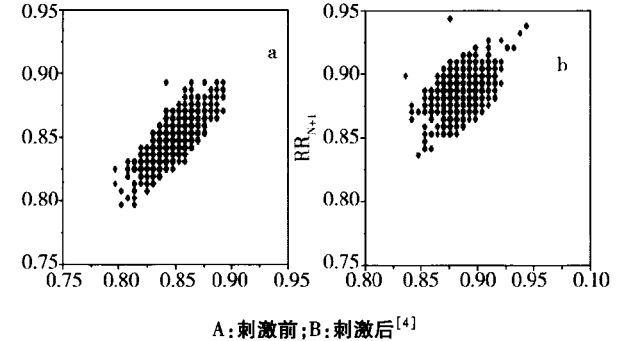
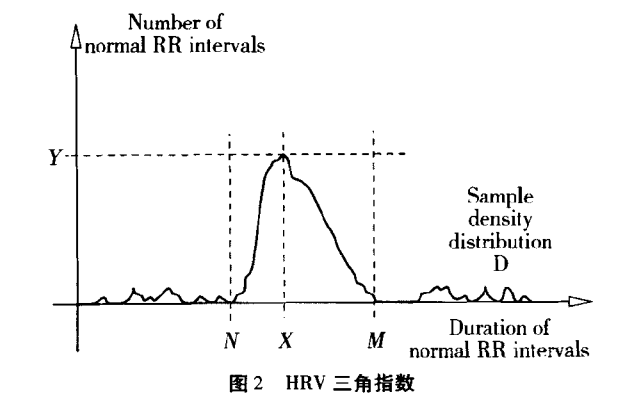


图 1 Poincaré 散点 (N, N + 1) 在同一受试个体中的分布

表 3 Poincaré 散点法部分参数及描述		
参数	报道者	算法
SD1	Brennan	椭圆形短轴上的标准差,短时程变异 $SD1 = 0.707 \times SDDS$
SD2	Brennan	椭圆形长轴上的标准差,长时程变异 $SD2 = \sqrt{(2SDRR^2 - 1/2SDDS^2)}$
SDratio	Brennan	$SD2/SD1$
Area	Brennan	$\log(SD1 \times SD2)$
CCM <sup>[5]</sup>	Karmakar	$CCM(m) = \frac{1}{C_n(N-2)} \sum_{i=1}^{N-2} \ A(i)\ $

1.4 三角直方图法

还有一些观察 HRV 的非线性(几何学)方法,如 HRV 三角指数(RRtri)、NN 间期三角插值法(TINN)等。NN 间期三角插值是通过 TINN 计算得到 NN 间期频率直方图中近似三角的范围,TINN 值即为该近似三角形底边的宽度(如图 2 所示)。三角直方图法受数据质量影响较小,但因其要求数据量较大,显然不适合短时程数据的分析,一般建议至少记录 20 min 以上。



以 RR 间期时限为横坐标(单位 1/128 s),相应 RR 间期的个数为纵坐标  $y = D(x)$ ,得到最大值  $Y = D(X)$ ,D 的面积除以 Y 即为三角指数,D 在水平轴上的离散度近似等于 NN 间期总数/Y。TINN:NM 之间为  $y = q(x)$ ,由积分  $\int_0^{\infty} (D(t) - q(t))^2 dt$  最小时确定 N、M,TINN = M - N<sup>[6]</sup>。

1.5 RSA

RSA 是反映迷走神经张力的有力指标。RSA 为一种正常的生理现象,心率在吸气时增加,呼气时下降,目前认为这种现象可能是机体保证通气血流比例的一种调节机制<sup>[7]</sup>。由于 RSA 可在较短的时间窗内进行观察,现有的研究报道,该类参数可用于运动试验、直立倾斜试验等短时程测量<sup>[8]</sup>(部分参数见表 4)。

表 4 RSA 部分参数及描述		
参数	报道者	算法
RSA meanAD	Eckoldt	平均绝对差
RSA medAD	Moser	中位绝对差
RSA PkValley	Katona	峰-谷平均值
RSA 5RR	Seals	5 个最大的间期平均值与 5 个最小间期的平均值之差
RSA 5RRmc	Bergfeldt	上一项的正常化范围

2 HRV 的应用

2.1 HRV 与人群、环境的关系

HRV 在不同性别和人种间存在差异,男性的 SDNN、SDNN 指数、SDANN 明显高于女性健康志愿者,黑人相较白人更早出现副交感神经功能的减弱<sup>[9]</sup>。胰岛素抵抗和代谢综合征被认为与 HRV 的变化有关<sup>[10]</sup>,胆固醇水平与 HRV 各参数呈负相关,高血压与 LF/HF 和 SDNN 明确相关,肥胖个体的 SDANN 和 HF 均降低,分别提示交感神经与副交感神经系统的异常,而减肥可使这种自主神经系统的功能异常得到恢复。

2.2 HRV 与糖尿病

HRV 可反映糖尿病及其合并症的进展程度。糖尿病患者与健康人的 HRV 存在显著差异,表现在副交感神经系统功能异常,可观察到 SDNN、RMSDD、NN50、pNN50 及 LF 降低,Poincaré 散点法也可观察到变异性的下降<sup>[11]</sup>。这种自主神经功能的异常与代谢水平控制不佳和糖尿病神经病变均有关系。伴自主神经功能异常的糖尿病患者在心血管疾病方面预后较差,致 8 年病死率上升 23%。来自 1 型糖尿病患者的数据显示,严格控制血糖可以有效预防 HRV 平衡失调,延缓自主神经功能的随时间的减退。对合并微量白蛋白尿的患者,强化的多因素控制可延缓自主神经病变的进程。

2.3 HRV 与心血管疾病

HRV 与冠心病关系密切,迷走神经兴奋具有扩张血管,改善冠状动脉血流及对抗交感神经这两方面的作用,推测可能通过动脉扩张对脂质聚集的影响作用,而影响动脉粥样硬化进程,目前可观察到动脉中膜的增厚与 HRV 降低有关。同时,极低的迷走神经活性(pNN50 < 3%),已被证实与非 ST 段抬高的急性冠状动脉综合征的后续不良事件强烈相关。

HRV 对预测心源性猝死具有很大的价值。即使在健康的人群中,较低的 HRV 也对猝死的发生具有一定的预测价值。Kataoka 等<sup>[12]</sup>进行的一项涉及 3 089 位糖尿病患者及 5 828 位非糖尿病对照人群的观察提示,HRV 降低(RR 间期变异系数 CVR-R <

2.2%)是独立于年龄、性别、血压、血脂、体质量指数、缺血性心脏病及吸烟这些传统危险因素,对心源性猝死具有独立预测价值的危险因素。ATRAMI 研究观察了 1 284 例急性心肌梗死患者的 HRV,在随访了平均 21 个月后,观察到 SDNN < 70 ms 对心源性死亡具有独立的预测价值<sup>[13]</sup>。研究人员们还发现在心力衰竭患者中,短时程测量的 LF 降低强烈提示猝死事件的发生,且该提示作用独立于其他已知的危险因素<sup>[14]</sup>。甚至对于无症状的冠状动脉粥样硬化患者,也观察到粥样硬化程度与 HRV 之间的关系,Simula 等<sup>[15]</sup>进行的一项研究观察了无缺血高危人群的冠状动脉造影结果(经动静态核素扫描排除),发现平均冠状动脉狭窄程度与 pNN50、HF 及 SD1/SD2 呈负相关。而最近更有一些研究认为和传统的 24 小时动态心电图相比,短时程记录的 HRV 对预测心血管疾病风险具有同样价值<sup>[16]</sup>,频域法和 Poincaré 散点图似乎在短时程分析中更具优势。

#### 2.4 HRV 与呼吸系统疾病

吸烟对 HRV 存在影响,SDNN 和 RMSSD 在长期吸烟者中明显降低。而且,吸烟后的短时间内 HRV 即可出现下降。Manzano 等<sup>[17]</sup>对青年吸烟者用 Poincaré 散点法进行了观察,发现吸烟时 SD1、SD1/SD2、RMSSD、SDNN、HF<sub>n</sub> 出现了明显的下降,LF 和 LF/HF 上升。所以,吸烟很可能也通过交感/副交感神经平衡失调对心血管发生损害,而戒烟可纠正这种影响。在长期吸烟的男性群体中,仅仅戒烟 8 周,就可使 SDNN、RMSSD、pNN50 和 LF、HF、LF/HF 得到明显的改善<sup>[18]</sup>。空气污染对 HRV 的影响也已被大量试验证实,目前得到最多数据支持的污染物质主要有臭氧、氮氧化物、细颗粒物及超细颗粒物,均可导致 HRV 的显著下降。慢性阻塞性肺疾病患者的 HRV 也存在异常,RR<sub>tri</sub>、TINN、SD1、SD2 较正常人明显降低<sup>[19]</sup>。

#### 2.5 HRV 与风湿免疫性疾病

风湿免疫性疾病与心血管疾病的相关性最近受到越来越多的重视,普遍认为其中可能的机制包括共同的危险因素、炎症反应促进粥样硬化过程和自主神经功能异常。其中自主神经功能异常不仅影响心率、血压等循环动力学因素,还可通过对炎症反应的调节对两方面的疾病起到促进作用。Janse van Rensburg 等<sup>[20]</sup>发现类风湿关节炎患者的 HRV 较健康对照显著减低,提示副交感神经功能的 RMSSD、pNN50、HF、SD1,及提示交感神经功能的 LF、SD2 均较对照组显著降低,且类风湿关节炎的患者对体位变化的敏感性更低。Anichikov 等<sup>[21]</sup>也做出了类似报道,发现 SDNN、SDANN 与肿胀关节数、疾病活动度评分等显著相关,

而 SD1 与疾病持续时间有关。Milovanovic 等<sup>[22]</sup>对 52 例系统性红斑狼疮患者、38 例类风湿关节炎患者和 41 位健康对照者进行了自主神经功能的评估,上述两种疾病的患者存在自主神经功能异常的概率较健康人群显著升高,类风湿关节炎患者更易合并严重的自主神经功能障碍。在心电图、短时 HRV(Poincaré 散点)的评价中,两种疾病均可见 HRV 的降低,系统性红斑狼疮患者以交感神经功能障碍为主,而类风湿关节炎患者更主要表现为迷走神经功能障碍。

#### 3 HRV 的可干预性

如前所述,HRV 受环境污染、肥胖、吸烟等因素影响,通过控制体质量、戒烟等方式可使 HRV 得到改善,此外运动本身对 HRV 的改善作用也逐渐被人们所关注。一项针对高血压和稳定型心绞痛患者的研究发现,在 6 个月的随访期内,增加活动量患者的 LF/HF 得到了显著改善<sup>[23]</sup>。Ricci-Vitor 等<sup>[24]</sup>观察了张力训练对慢性阻塞性肺疾病患者的康复作用,发现 SDNN、LF 和 HF 均较训练前有显著改善,同时 6 分钟步行试验的结果也明显提高。瑜伽和太极拳作为应激干预的常用方法,也被发现具有改善 HRV 的作用,LF/HF、pNN50 等均可观察到明显升高。针灸刺激足三里可提高 VLF、HF、LF 和 LF/HF 水平,刺激太冲穴可引起 HF 的降低及 LF/HF 的升高<sup>[25]</sup>。心理干预也可对 HRV 产生影响,旋转声音刺激可以作用于自主神经系统,降低心率的同时提高 SDNN、RMSSD 水平,Poincaré 散点法的 SD1、SD2 和 SD 比(SD1/SD2)也在刺激后显著增加<sup>[4]</sup>。

目前药物干预 HRV 的方法主要集中在  $\beta$  受体阻滞剂和肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻滞剂类药物上。阿替洛尔与美托洛尔对健康人群 HRV 的改善作用最早被报道出来。Copie 等对心力衰竭患者进行的随机对照试验显示,服用比索洛尔的患者 RR 间期变异性得到了改善。Mortara 等<sup>[26]</sup>则报道了非选择性  $\beta$  受体阻滞剂卡维地洛,在心力衰竭患者中对 SDNN 的改善作用。Banach 等<sup>[27]</sup>发现高血压患者服用依那普利 1 年后,日间 RMSSD、pNN50 升高,而 LF/HF 降低,提示血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类药物对副交感神经系统的改善作用。Ozdemir 等<sup>[28]</sup>对 77 位已接受  $\beta$  受体阻滞剂及 ACEI 类药物治疗的收缩性心力衰竭患者进行观察,在增加了氯沙坦治疗 12 周之后,治疗组患者的 SDNN、SDANN、HRV 三角指数、RMSSD、NN50、SDNN 指数均得到了显著升高。Cozza 等<sup>[29]</sup>的研究也证实 ACEI 类药物对 LF、HF 的改善作用,使接受治疗的患者 HRV 达到接近健康人群的水平,同时有氧运动也独立于药物作用对改善自主神经功能有

效。需指出的是,螺内酯似乎却不具类似作用,Davies 等<sup>[30]</sup>的研究表明,服用螺内酯反而使患者出现了 HRV(RMSSD 显著降低和 LFn 显著升高、HFn 显著降低)及内皮功能的下降。

然而,尽管很多因素已被发现可对 HRV 产生改善作用,但在如心肌梗死后或心力衰竭患者中,这种作用是否也能改善预后仍缺乏更加直接的证据<sup>[31]</sup>。

### 【参考文献】

- [1] Stein PK, Domitrovich PP, Hui N, et al. Sometimes higher heart rate variability is not better heart rate variability: results of graphical and nonlinear analyses [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2005, 16(9):954-959.
- [2] 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):3.
- [3] Xhyheri B, Manfrini O, Mazzolini M, et al. Heart rate variability today[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2012, 55(3):321-331.
- [4] Roy B, Choudhuri R, Pandey A, et al. Effect of rotating acoustic stimulus on heart rate variability in healthy adults[J]. *Open Neurol J*, 2012, 6:71-77.
- [5] Karmakar CK, Khandoker AH, Voss A, et al. Sensitivity of temporal heart rate variability in Poincare plot to changes in parasympathetic nervous system activity [J]. *Biomed Eng Online*, 2011, 10:17.
- [6] No author listed. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology[J]. *Circulation*, 1996, 93(5):1043-1065.
- [7] Yasuma F, Hayano J. Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm[J]. *Chest*, 2004, 125(2):683-690.
- [8] Smith AL, Owen H, Reynolds KJ. Heart rate variability indices for very short-term (30 beat) analysis. Part 2: validation[J]. *J Clin Monit Comput*, 2013, 27(5):577-585.
- [9] Malan L, Hamer M, Schlaich MP, et al. Defensive coping facilitates higher blood pressure and early sub-clinical structural vascular disease via alterations in heart rate variability: The SABPA study[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 227(2):391-397.
- [10] Altuncu ME, Baspinar O, Keskin M. The use of short-term analysis of heart rate variability to assess autonomic function in obese children and its relationship with metabolic syndrome[J]. *Cardiol J*, 2012, 19(5):501-506.
- [11] Khandoker AH, Jelinek HF, Palaniswami M. Heart rate variability and complexity in people with diabetes associated cardiac autonomic neuropathy[J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2008, 2008:4696-4699.
- [12] Kataoka M, Ito C, Sasaki H, et al. Low heart rate variability is a risk factor for sudden cardiac death in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2004, 64(1):51-58.
- [13] La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators[J]. *Lancet*, 1998, 351(9101):478-484.
- [14] Sandercock GR, Brodie DA. The role of heart rate variability in prognosis for different modes of death in chronic heart failure[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2006, 29(8):892-904.
- [15] Simula S, Vanninen E, Lehto S, et al. Heart rate variability associates with asymptomatic coronary atherosclerosis[J]. *Clin Auton Res*, 2014, 24(1):31-37.
- [16] Voss A, Schroeder R, Vallverdu M, et al. Short-term vs. long-term heart rate variability in ischemic cardiomyopathy risk stratification [J]. *Front Physiol*, 2013, 4:364.
- [17] Manzano BM, Vanderlei LC, Ramos EM, et al. Acute effects of smoking on autonomic modulation: analysis by Poincare plot[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2011, 96(2):154-160.
- [18] Harte CB, Meston CM. Effects of smoking cessation on heart rate variability among long-term male smokers[J]. *Int J Behav Med*, 2014, 21(2):302-309.
- [19] Dias de Carvalho T, Marcelo Pastre C, Claudino Rossi R, et al. Geometric index of heart rate variability in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Rev Port Pneumol*, 2011, 17(6):260-265.
- [20] Janse van Rensburg DC, Ker JA, Grant CC, et al. Autonomic impairment in rheumatoid arthritis. [J]. *Int J Rheum Dis*, 2012, 15(4):419-426.
- [21] Anichkov DA, Shostak NA, Ivanov DS. Heart rate variability is related to disease activity and smoking in rheumatoid arthritis patients[J]. *Int J Clin Pract*, 2007, 61(5):777-783.
- [22] Milovanovic B, Stojanovic L, Milicevic N, et al. Cardiac autonomic dysfunction in patients with systemic lupus, rheumatoid arthritis and sudden death risk[J]. *Srp Arh Celok Lek*, 2010, 138(1-2):26-32.
- [23] Nakayama N, Negi K, Watanabe K, et al. Life activities improve heart rate variability in patients with mild hypertension and/or the initial stage of heart failure[J]. *J Clin Nurs*, 2014, 23(3-4):367-373.
- [24] Ricci-Vitor AL, Bonfim R, Fosco LC, et al. Influence of the resistance training on heart rate variability, functional capacity and muscle strength in the chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2013, 49(6):793-801.
- [25] Kaneko S, Watanabe M, Takayama S, et al. Heart rate variability and hemodynamic change in the superior mesenteric artery by acupuncture stimulation of lower limb points: a randomized crossover trial[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013:315982.
- [26] Mortara A, La Rovere MT, Pinna GD, et al. Nonselective beta-adrenergic blocking agent, carvedilol, improves arterial baroreflex gain and heart rate variability in patients with stable chronic heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(5):1612-1618.
- [27] Banach T, Kolasinska-Kloch W, Furgala A, et al. The effect of the year angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE I) intake on circadian heart rate variability in patients with primary hypertension[J]. *Folia Med Cracov*, 2001, 42(3):129-140.
- [28] Ozdemir M, Arslan U, Turkoglu S, et al. Losartan improves heart rate variability and heart rate turbulence in heart failure due to ischemic cardiomyopathy [J]. *J Card Fail*, 2007, 13(10):812-817.
- [29] Cozza IC, di Sacco TH, Mazon JH, et al. Physical exercise improves cardiac autonomic modulation in hypertensive patients independently of angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment[J]. *Hypertens Res*, 2012, 35(1):82-87.
- [30] Davies JJ, Band M, Morris A, et al. Spironolactone impairs endothelial function and heart rate variability in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetologia*, 2004, 47(10):1687-1694.
- [31] Huikuri HV, Stein PK. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2013, 56(2):153-159.

收稿日期:2013-09-24 修回日期:2014-01-07