

应重视心血管疾病患者静息心率变化

那开宪¹, 余平², 张桂云³ (1. 首都医科大学附属北京朝阳医院 心脏中心, 北京 100020; 2. 民航总医院, 北京 100025; 3. 北京朝阳区八里庄第二社区中心, 北京 100025)

中图分类号: R541 文献标识码: C 文章编号: 1008-1070(2011)03-0007-03

doi:10.3969/j.issn.1008-1070.2011.03.002

心率是临床上描述和评估病人状态最常用的指标之一, 静息状态下的心率即静息心率。以往人们对于静息心率的快慢未加以足够的重视, 直至1998年维也纳第20届欧洲心脏病学会上, 静息心率的快慢才受到人们普遍关注。近年来心率与心、脑、血管靶器官损害的关系备受人们关注, 研究表明, 随着静息心率的升高, 心血管疾病患者未来发生心血管事件的可能性增加, 认为静息心率可以作为独立于其他危险因子之外的一个心血管病的危险因子, 因此认为应把静息心率作为心血管事件的预后指标。

正常人出生时静息心率为130~140次/分, 由于人体心血管自主反射调节能力和对肾上腺素的敏感性随年龄增长呈生理性下降, 因此, 静息心率随年龄增长而逐渐降低。当健康成人在20岁时, 静息心率应为50~75次/分。以往认为, 正常窦性静息心率(简称窦率)为60~100次/分, 如果静息心率低于60次/分或高于100次/分时应视为不正常心率。美国Framingham研究资料显示, 心血管病死亡率随静息心率增加而上升; 多个危险因素中, 心率因素尤其心率大于90次/分是心肌梗死后1年死亡率的独立预测因子。认为传统窦性心律的正常范围降低了窦速诊断的敏感性和窦缓诊断的特异性, 不利于降低心血管疾病的死亡率。因此, 许多学者建议修改传统的正常心率阈值范围。近些年来多项研究结果, 绝大多数正常人静息心率在50~90次/分(男性)或50~95次/分(女性)范围内。静息心率超过80次/分, 高血压患者的心血管事件的危险性增加, 提示正常人的静息心率不应超过80次/分。目前认为, 健康成人的静息心率应为50~75次/分, 当静息心率 ≥ 80 次/分或 < 50 次/分时属于异常范围, 应寻找原因并予以纠正。大量研究及流行病学资料表明, 慢性心率加快能明显缩短寿命, 增加死

亡率。研究表明人类的心率与其寿命也呈负相关。人类的平均心率为70次/分左右, 其预期寿命为80岁。如人类平均心率由70次/分降低到60次/分, 可使预期寿命增加到93.13岁。

1 心率增快是心血管疾病独立的危险因素

心率是决定心肌耗氧与供氧的最重要因素。从生理学角度而言, 心率加快与机体代谢率和体温升高呈正相关, 是机体代谢与能量需求增加的标尺。心率和血压乘积是心脏工作负荷及心肌耗氧量的一个很好指标, 心率是心肌耗氧量的最主要决定因素, 心率越快, 心肌耗氧量越多。对于一个正常人来讲, 1天24小时心跳大约为100 800次, 心脏每天消耗大约30 000mg三磷酸腺苷(ATP)。如果心跳增加, 心肌耗氧量及消耗能量势必也增加。由于心肌耗氧量增加可大大减低心脏储备功能, 加重心肌缺血, 促使梗死范围扩大、延展。心率增加还可加速新陈代谢, 加重胰岛素抵抗。研究发现随心率的增加, 血中胆固醇及甘油三酯升高, 同时伴随有害的自由基产生增加, 损伤血管内皮, 加速动脉硬化的发生。心率过快可以加强动脉血流的搏动性, 并产生沿切应力方向的振荡, 使血流速度和方向发生改变, 损伤血管内皮, 从而诱发和加重动脉粥样硬化。心率增加使交感神经张力增加, 迷走神经张力降低, 促使左心室肥厚, 进一步加重心肌缺血并造成心率加快, 心室重构, 最终导致心力衰竭。由于交感神经张力增加, 心肌缺血可使快速心律失常(如室性心律失常)的阈值降低, 而易发生室性心动过速、心室颤动, 增加心血管患者的死亡率。临床实践表明静息心率加快既是心血管疾病的原因, 又是心血管疾病的结果, 值得充分重视。研究表明作为心脏活动主要指标之一的心率不仅与其寿命有关, 而且和其心血管事件、心血管病死率密切相关, 还能预测其心血管事件病死

率。而且能够预测非心血管事件的病死率。美国 Framingham 研究资料显示,心血管病死亡率随静息心率增加而上升;多个危险因素中,心率因素尤其心率大于 90 次/分是心肌梗死后 1 年死亡率的独立预测因子。心率对全因病死率的预测与收缩压和吸烟等同,男性发生心脏猝死的危险性随着静息心率的增快而增加,心率增快是高血压和心血管死亡的独立危险因素。心率每分钟增加 10 次,将增加 20% 的全病因死亡和 14% 的心血管死亡。静息心率超过 84 次/分的高血压患者,未来发生心血管事件的可能性增加。综上所述,心率增快可以作为心血管疾病发生及死亡的独立的危险因素。

2 静息心率与高血压关系

临床实践表明心率是与血压水平相关性最强的参数之一,静息心率增快与高血压发病有关。临床研究发现,无论女性及男性基线静息心率较快者,尽管当初血压不高,但 10 年后他们高血压发生率较高,并呈线性关系,静息心率与收缩压相关性强于与舒张压的相关性,而且他们的静息心率较血压正常者有更快的心室率。进一步研究发现女性平均基线静息心率比男性快,10 年后总的高血压发生率也是女性比男性高。说明静息心率的增加有助于预测高血压。有人研究表明静息心率 > 85 次/分的人群比心率 < 65 次/分者收缩压相对提高 12mmHg,舒张压相对提高 7mmHg。并对 22 741 名美国军官随访研究时发现有一过性心动过速者随访期间持续性高血压的发生率与有一过性高血压者相同,是正常心率和正常血压者的 2~3 倍,兼有一过性心动过速和一过性高血压者的持续性高血压的发生率更高。高血压病人的心率比非高血压病人的心率明显增快。研究表明静息心率的增快是因为循环系统自主神经调节异常、交感神经过度激活的标志,交感神经的过度激活直接参与和促进高血压发生和发展。由于交感神经兴奋,心交感节后纤维末梢释放的去甲肾上腺素与 β 受体结合后,通过环磷酸腺苷的第二信使作用,使细胞膜对不同离子的通透性发生改变,主要表现为膜对 K^+ 通透性降低和对 Ca^{2+} 通透性增高而使心率增快;去甲肾上腺素还与血管平滑肌的 α 受体结合,促使小动脉收缩,周围血管阻力上升,血压升高。研究还发现静息心率增高程度和高血压及靶器官损害发展的程度成正比,并与其预后有关。研究表明静息心率增加与高血压病及动脉硬化化的发展,高血压靶器官损害及高血压合并代谢异常

有关。高血压合并左室肥厚者其静息心率明显高于高血压无左室肥厚者。高血压合并冠脉病变者,尤其是合并左前降支狭窄者静息心率也显著增高。高血压合并糖尿病者其静息心率同样显著高于高血压不合并糖尿病者。心率增快与高血压患者的死亡率具有较强的相关性,男性比女性更明显。对 4539 例原发性高血压患者进行 36 年随访研究,在校正年龄及收缩压后表明心率每增快 40 次/分,全因病死率男性增加 2.68 倍,女性增加 2.14 倍,心血管病死率男性增加 1.68 倍,女性增加 1.70 倍。Syst-Eur 研究分析了老年收缩期高血压患者心率与死亡率之间的关系,结果显示心率 \geq 80 次/分者死亡风险是 <80 次/分的 1.89 倍。

3 静息心率与冠心病关系

研究表明静息心率与冠心病关系十分密切。对 5070 名正常人群进行长达 30 年的追踪随访研究结果证实静息心率增快与冠心病发病相关,其全因死亡、心血管死亡与冠心病死亡均随心率增快而递增;且心率对受检人群死亡率或猝死的影响独立于其他危险因素,但心率对男性死亡率的影响更强于女性。国外一项对年龄为 25~74 岁的人群进行研究,其中白种人 5136 例,平均随访 9.19 年,黑种人 859 例,平均随访 10.13 年。研究发现对于白种人心率 > 84 次/分时其冠心病发病率远高于心率 < 74 次/分者,所有原因致死率(包括心血管疾病和非心血管疾病)均随心率上升而增加,并且心率可作为冠心病独立的危险因素。研究还发现对于黑种女性,这一规律更加明显。另一项研究同样支持上述规律,瑞典哥德堡一级预防试验共入选 7455 名不同年龄外表健康人,平均随访 11.8 年。结果显示,静息心率 > 84 次/分者,冠心病发病率与总死亡率均明显增高。美国 Framingham 心脏研究对 4530 例年龄 35~74 岁的高血压患者随访 36 年发现,心率 > 85 次/分者比心率 < 65 次/分者冠心病发生率要高 1 倍。静息心率是决定心肌活动时耗氧的重要因素之一,静息心率增快缩短了心肌舒张充盈时间,既降低了心肌氧供,导致冠脉供血不足,又增加了心肌氧耗,从而加重了心肌缺血、心室重构,恶化心室功能。进一步削弱了患者已经受损的冠状动脉储备量,减低心脏储备功能,加重心肌缺血。静息心率可引起外周阻力和血管壁剪切力增大,使血流对斑块的冲击力增加,增加了斑块破裂、形成血栓的危险,导致急性冠脉综合征发生。又由于心肌缺血、心室重构,可伴有心肌细胞复极不均匀,导致心律失常。这种互为因果的关

系达到一定程度时即可发生心肌梗死或猝死。静息心率与冠心病其他危险因素之间有着内在的联系,同时心率增快可使体重指数、血胆固醇、血糖等冠心病的危险因素升高,且相互作用加剧动脉粥样硬化。

4 静息心率与心力衰竭关系

在心衰的早期,交感神经系统激活要先于 RAAS 激活,交感神经的激活是有益的,通过使心肌收缩力加强,心率加快,外周循环阻力增高,血管收缩,从而代偿地使心排血量增加和维持动脉压力,从而保证重要脏器的血供。但长期作用则是有害的,长期交感神经系统激活及后发生的 RAAS 激活,可产生一系列直接毒害心脏及血管内皮作用,使心肌细胞增殖、坏死、凋亡,心肌间纤维增加,心室肥厚,心功能损害,以致心力衰竭发生。有证据表明,即使是轻度增快的心率也是心力衰竭的一个预测因子,然而,心力衰竭的心动过速是生理学上有益的代偿反应,直到一定程度才变成神经内分泌活动过度的一个标志。CIBIS II 研究表明在心力衰竭治疗过程中基础心率的变化和患者预后有显著关系,当基础心率每增加 1 次/分,患者死亡危险增加 1.5%,再住院率危险增加 1.8%。治疗 2 个月,心率每减少 1 次/分,死亡危险降低 1.2%,再住院危险降低 1.8%。有人将心力衰竭患者进行分组观察发现入院时心力衰竭患者心率 > 90 次/分者比 < 90 次/分者严重心力衰竭发生率高 10 倍之多。将患者进一步分为无心力衰竭或轻、中、重度心力衰竭组后,心率快慢仍是死亡率的重要预报因素。轻至中度心力衰竭患者中,入院时心率 > 90 次/分者死亡率要比 < 70 次/分者高 2~3 倍。研究证实,心衰患者心率减慢 15 次/分,病死率降低 30% 以上。

5 控制过快的心室率有益于改善心血管疾病患者预后

心率增快是心血管疾病独立的危险因素,对心血管疾病的预后产生不良的影响。有效降低心率可控制症状、改善预后。心血管疾病患者心率增快与心血管死亡显著相关,因此,有效降低心率在心血管疾病治疗中占有重要地位。治疗药物选择 β 受体阻滞剂与钙通道阻滞剂(CCB)均能有效减慢心率。非二氢吡啶类 CCB 地尔硫革和维拉帕米优于二氢吡啶类 CCB,由于具有负性肌力作用,非二氢吡啶类 CCB 不能够应用于收缩性心力衰竭患者。此外, β 受体阻滞剂对减慢心率更具优势,能同时减慢静息心率和运动时心率,并具有较强的抑制窦房结变时性的作用,对慢性心率

加快者疗效尤佳。心率增加反映交感神经张力增加, β 受体阻滞剂是拮抗交感神经激活的十分有效的药物, β 受体阻滞剂是有效抑制和对抗交感神经系统及其他内分泌系统的药物,目前已成为高血压、心绞痛、急性冠脉综合征、急性心肌梗死、糖尿病二级预防、慢性心衰等心血管疾病的基础治疗。 β 受体阻滞剂的应用剂量存在个体差异,在应用过程中,心率的改变常是指导用药的一个重要指标。适当减低心率可增加心肌收缩力,延长舒张期,有助于心肌每搏输出量的增加,增加冠状灌注时间,减少心肌的氧需求。长期应用 β 受体阻滞剂确实可以使冠心病患者减少心肌缺血的发生,减少心肌梗死面积,降低远期病死率。高血压患者理想的治疗不仅应平稳降压,同时也应降低因交感神经张力增加的不良反应,减低患者的心率。心力衰竭患者长期应用 β 受体阻滞剂类药物可以提高射血分数,减少病人的再住院率,同时也可以减少猝死率及远期病死率。只要无禁忌证, β 受体阻滞剂类药物控制心率对心血管疾病的预后是十分有益的。心率,目前被认为是一种可纠正的心血管疾病危险因素。心率增加 10 次/分,心力衰竭发生率增加 10%~15%。2008 年发表的 BEAUTIFUL 试验研究中,共入选 10 917 例冠心病合并 LVEF < 40% 患者,治疗组在标准治疗基础上,加用依伐布雷定 5mg,每日 2 次,并逐渐加至 7.5mg,每日 2 次;安慰剂组给予指南规定的标准治疗,其中 87% 接受了 β 受体阻滞剂治疗。两组主要终点事件无统计学差异,但发现基础心率 ≥ 70 次/分的冠心病患者,较基础心率 < 70 次/分的患者,在对其他结局预测因素进行校正后,心血管死亡风险升高了 34%,心力衰竭住院增加了 53%,心肌梗死(致死性或非致死性)入院增加了 46%,冠状动脉血运重建增加了 38%。依伐布雷定使心率 ≥ 70 次/分的患者获益。因此,此试验不仅提高了人们对冠心病患者心率评估的重要性,而且认为对于心率 ≥ 70 次/分的此类患者,应给予相应的治疗。目前认为在冠心病的治疗中,心率经常需要控制在 60~70 次/分,甚至 50~60 次/分才能控制心绞痛的发作;而在心肌梗死二级预防中也应尽早尽快应用 β 受体阻滞剂将心率控制在 60~70 次/分范围,这有利于提高患者的生存率;在慢性心衰的治疗中,应用 β 受体阻滞剂控制心率,最佳状态是收缩压未显著下降的前提下,心率尽可能地降低,理想静息心率为 55~60 次/分。