

文章编号:1009-4822(2002)06-0497-05

心血管病人的心率变异性

李颖¹, Н. И. Яблучанский², А. В. Бильченко²

(1. 北华大学医学院附属医院, 吉林 吉林 132011;

2. 哈尔科夫大学基础医学系, 乌克兰 哈尔科夫 061000)

摘要:目的 研究植物神经系统对心血管功能的影响和作用。方法 采用频谱分析的方法进行临床观察。结果 给缺血性心脏病病人使用东莨菪碱贴剂 24 h 后, 所有心率变异性参数均显著增加, 缺血发作的频率及持续时间均减少。在急性心肌梗死时, 频谱中所有的心率变异性指数(LF, HF, VLF 和 ULF 4 个区域)均呈典型性降低, 其中标准差 $s < 20$ ms 时, 致命性室性心律失常发生率显著升高, 频谱图上不同的特征改变对心率的判断预后亦有意义。心率变异性参数分析反映了心血管病人植物神经系统功能状态, 副交感神经占优势时, 则疾病趋于改善, 而交感神经活性增强时则疾病预后不良。结论 可将心率变异性的频谱分析法用于临床诊断及疾病的风险评价。

关键词: 心率变异性; 植物神经系统; 缺血性心脏病; 心律失常; 猝死

中图分类号: R543

文献标识码: A

植物神经系统中的副交感神经在诸多心血管疾病的病理生理过程中都起着重要作用^[1], 特别是在心肌电稳定性调节方面。在缺血性心脏病病人, 表现为它的活性减低, 且与疾病的严重程度和总死亡率相关^[2]。心绞痛发作型缺血性心脏病, 发作的原因并非是劳力性的, 而是心因性的, 其特点更多的表现为交感神经优势型植物神经系统中的交感神经和副交感神经的损伤^[3]。慢性缺血性心脏病病人的 R-R 间期变异性显著低于心梗后 1 a 的病人, 而较接近于梗死后即时的变异性。经常性室性心动过速, 频繁发生室性异位兴奋及低射血分数的病人与慢性缺血性心脏病患者相比, 植物神经机能不全表现更为明显^[4]。

1 心率变异性的频谱分析及治疗

利用心率变异性的频谱分析来研究慢性缺血性心脏病病人的夜间心肌缺血发作时植物神经系统活性。按 ST 段压低且持续时间不少于 4 min 为标准确定夜间缺血发作, 在每次夜间缺血发作片段前、后各 10 min 的间期内, 取每 2 min 作为分析节段进行分析。频谱的高频部分在缺血开始前 10 min 已有减低, 并于缺血后 6 min 内回复至基线^[5]。类似

的结果可见于变异性心绞痛患者。发作前 10 min 副交感神经兴奋性显著增高, 它在 5 min 内被具同样活性水平的交感神经所替代。此时, 心率变异性的减低值与以下这些先兆呈正相关。如, 左心室射血分数, 高位室早, 中和心电图上有心室晚电位存在^[6,7], 与缺血发作时 ST 段改变的幅度和持续时间呈负相关^[8]。心率的改变亦与白细胞的数量有关^[9]。在对劳力性或混合性心绞痛患者(经冠脉造影证实为缺血性心脏病)和健康人进行的潘生丁试验过程中, 上述试验结果已被证实。使用潘生丁时观察到所有的频谱组分均减少, 只有缺血性心脏病病人的高频与低频组分基础比(LF/HF)高于对照组, 甚至可以在缺乏 ST 改变时也可以依据心率变异性当时的性状将所获数据分为正、负潘生丁效应^[10]。

伴有糖尿病的缺血性心脏病病人其频谱的总强度(AF)、高频(HF)和低频(LF)组均显著低于对照组, LF/HF 比值证实无差别, 但于无缺血性心脏病的糖尿病病人最低。整体 LF/HF 比减低。累计心率变异性与糖尿病病程呈负相关, 特别明显的是 LF/HF 比。有人认为, 心率变异性的减低既取决于糖尿病神经病损, 又部分地取决于心肌缺血性损

收稿日期: 2002-06-20

作者简介: 李颖(1967-), 女, 主治医师, 硕士, 主要从事心血管研究。

伤^[11].

比较男、女缺血性心脏病患者一过性缺血反应、心率变异性及缺血阈值的昼夜改变,结果显示,其缺血的病理生理机制是相同的.在缺血的发生方面,心肌需氧量增加的重要性已被缺血发生前无论男、女患者心率均显著增快的事实所证实.较低的缺血阈值出现在夜间,当时的动脉血压亦较低,显然,系由冠状血管活性的昼夜改变所决定的^[12].

在缺血性心脏病病人心率变异性参数研究的基础上,提出此病新的治疗方法.于不伴心梗的缺血性心脏病病人和射血分数完好的病人,按24 h动态心电图资料,研究其心率变异性参数,贴敷东莨菪硷药膏24 h,贴敷前、后均行24 h动态心电图检查,结果表明,所有心率变异性参数均显著增加.在东莨菪硷的影响下,缺血发作的发生率及其持续时间均减少,运动试验的持续时间增加,ST段压低减少,植物神经系统平衡趋向良性预后方向.据此结果,作者建议使用贴敷东莨菪硷敷剂作为缺血性心脏病的补充治疗方法^[13].

另一种方法是经胸内窥镜下交感神经离断术(OTC)——交感神经分离.对重症心绞痛患者OTC可促进状态改善及减少缺血表现.采用此种方法时心率变异性也可能成为心脏交感神经离断术有效的“记分员”.于OTC前后在控制呼吸和体位的情况下,同样用24 h动态心电图资料对病人的心率变异性进行研究,检查结果显示,HF组显著提高,LF组无显著性变化,LF/HF比降低,R-R间期变异性增加,反映副交感植物神经的指数也同时提高.因此,OTC不仅促进病人状态的改善,减少重症心绞痛,而且使植物神经系统平衡移向副交感神经优势方向.这一点可以解释其抗缺血效应,并有预测意义^[14].

在急性心梗病人可以观察到最有意义的心率变异性改变^[15].他们的心率变异性指数,无论是即时性的,还是频谱性的指数均呈典型性降低^[16,17].在即时性指数中标准差(s)的降低是最重要的.心梗后整体R-R变异性显著降低,并于1 a内大致恢复^[4].情况良好时2周内心率变异性可部分恢复^[18],心率变异性恢复时间延长,则死亡率急剧增加. s 小于50 ms时死亡率比 s 大于100 ms时多5.3倍, s 低于20 ms是临界值^[19].此时致命性室性心律失常(室速和室颤)的发生率显著提高^[20].体位试验中LF和HF强度在心梗的最初2周内无变化^[21].1 a后体位试验显示,频谱LF组强度增加.有人认为,局部缺血对心率变异性的改变起决定作

用^[22].

心梗时频谱中所有的4个区域的强度均降低,其中包括超低频区(ULF)^[23],因此,不仅必须测定频谱的LF和HF组强度,而且还有低频(VLF)和ULF,与ULF区相适应的频率低于0.003 3 Hz.

当溶栓顺利,梗死的冠状动脉恢复再通时, s 和HF组的强度依赖于迷走神经活性略有增加,是致命性心律失常发生率减少的原因之一^[24,25].此时,上述结果不取决于心梗区的定位^[26].心梗后心律失常高发的病人(左室射血分数少于40%,心室晚电位存在,重复性室早),在进行溶栓治疗的最初6 h内,心律失常发生率显著降低,且不依赖于左室功能,此结果可能既由心脏电稳定性增加所致,也取决于植物神经系统平衡的良性影响^[25].

对于缺血性心脏病病人,特别是患过心梗的患者,猝死是个复杂的问题.因为它的明确预测标准尚未制定^[27].除此之外,猝死的机制也不明了.有人认为,破坏植物神经系统平衡可增加心肌对恶性心动过速的易感性,这些心动过速常导致病人的死亡^[15].

采用各种既独立又有联系的侵入性和非侵入性试验来评价这些病人的危险度.左室射血分数及平均心电信号^[4]的测定,心室程序刺激法常常被用来发现恶性心律失常高发的病人和评价抗心律失常治疗的有效性.但是现在还没有确定这些病人危险度的统一的最佳策略,因为预后标准尚未制定.有人认为,心电图分析的新方法能够提供预后信息,在此情况下,引入现代多中心研究的成果有助于计算方法的制定^[25].因此,心率变异性的研究有重大意义.

交感植物神经活性提高对降低室颤阈有促进作用,而副交感神经活性提高——增加室颤阈^[28,29].

在ESVEM前瞻性研究中,参加者中大部分患者有经常性室速,或局部异位兴奋,或激发性室速.不用药物治疗,分析48 h内心电记录到的激发性室速的发作片段,其发生频率和持续时间对其发作的产生、心律失常性死亡和一般死亡率并非有意义的预示.心梗合并慢性缺血性心脏病患者的R-R变异率为我们提供了可靠的预后信息^[4].有人认为,低 s (少于20 ms)与心室晚电位结合是室性心律失常和猝死的最敏感的预示标志.与其他特征相比(如射血分数少于40%及HOLLTER检查有高位室早存在),心梗后迁延期内病人出现上述改变可提供更多的信息^[19].

心率变异性频谱组的昼夜改变对心梗后病人致命性心律失常的产生也同样具有重要意义。健康人日间 LF 占优势,而夜间 HF 占优势,心梗后病人表现为交感植物神经活性升高和夜间副交感植物神经活性降低^[3,30,31],最低指标出现于清晨醒后,查明此时猝死的发生率最大。

频谱的一般强度的增加发生于室性心动过速开始之前,以 LF 为主,无相应的植物神经系统活性改变(交感神经兴奋)所致的 HF 升高^[15]。对中、重度循环衰竭的病人进行的研究结果表明,心率变异性指数降低可能是室速和死亡发生率高的前提^[32]。因此,认为测定心率变异性是直接区分交感和副交感神经作用的最有效的方法^[33]。心衰病人的心率变异性减低程度取决于 β 肾上腺素能受体状态的不同^[34]。

2 心率变异性频谱分析的临床意义

对心率变异性参数试验进行大量回顾性分析,结果显示,作为心衰病人室性心动过速的预示标志,高频组是惟一独立的室速预示指标,且不依赖于低频组和 R-R 间期的长度。在 1 a 内死亡的患者,其所有心率变异性指数均为独立的预兆,但 R-R 间期标准差是最有意义的^[32]。不同于 LF 和 HF 的是,心率变异性标准差和 VLF 强度与左、右心室的射血分数均有关^[35]。频谱图对心衰病人植物神经系统状态的诊断具有重要作用^[36]。此方法可将心衰划分为两类:其一,频谱上表现为两个 R-R 间期密度高的区域,区域内 R-R 间期长度变异性降低,血浆去甲肾上腺素水平高,在猝死方面预后不良;其二,频谱图上 R-R 间期长度的变异性高,并缺乏区域改变,血浆去甲肾上腺素水平正常,预后良好。

本研究的宗旨在于心率变异性参数与心衰级别和血流动力学功能指标之间的关系。采用多方案分析^[39]发现心率变异性参数(NN 间期标准差,NN 间期均数,LF)可作为存活率的预示指标,该指标与心衰级别、射血分数、最大耗氧量及 HOLLTER 记录到室速这些因素无关。24 h 动态心电图资料上心率变异性减低是心衰病人预后不良的独立标志。据其他研究资料显示,在心功能级别与心率变异性减低之间存在相关性^[40];也有资料表明,心率变异性指数与心衰级别无关,但与左心室射血分数和左心室舒张充盈时间的改变有紧密关系^[41],而与左室的大小无关。在这种情况下,心衰病人的心率变异性下降与心脏泵功能降低程度有关,而与病因无关^[42]。已查明,交感植物神经活性下降的程度与左

心室机能不全的严重程度直接相关,作者正是用这些原因来解释心衰时室性心律失常发生率高和预后不良的。心率变异性分析也可以用于心衰病人的状态评价。有人认为心率变异性指数长时间内保持在同一水平是稳定状态的标志^[40]。

因此,心率变异性分析是一种能为评价心血管风险和植物神经系统平衡提供有价值信息的好方法。但在心率变异性研究中重要的是应懂得限定方法,其中包括,不能采用绝对值作为植物神经系统活性的当量,但各独立组份之间的比值能较好地反映它的平衡。

为了在临床实践中广泛应用这种方法,它的可重复性成为重要问题之一。鉴于此,用 2 个单独的 HOLLTER 记录员在 24 h 内对 30 例稳定心绞痛病人进行调查,结果表明,资料的可重复性很高(相关系数 0.999)。在其他的研究中调查了 173 例病人,其中包括 67 例缺血性心脏病患者,所有病人重复测量的结果是相同的。对于缺血性心脏病病人和健康人该方法的可重复性和敏感性特别高^[1]。因此可利用心率变异性作为临床诊断方法,也可作为生产商用仪器的依据。

参考文献:

- [1] Nolan J, Flapan A, D. Goodfield N. E, *et al.* Measurement of Parasympathetic Activity From 24 Hour Ambulatory Electro Cardiograms and Its Reproducibility and Sensitivity in Normal Subjects, Patients with Symptomatic Myocardial Ischemia, and Patients with Diabetes Mellitus [J]. *Amer. J. Cardiology*, 1996, 77 (2):154~158.
- [2] Kochiadakis G. E, Rombola A. T, Kanoupakis E. M, *et al.* Effect of Transdermal Scopolamine on Heart Rate Variability in Patients with Severe Coronary Heart Disease Pacing Clin [J]. *Electrophysiology*, 1996, 19(11):1867~1871.
- [3] Angra A, Tijssen J. G, Rodandt J. R, *et al.* Heart Rate Variability From 24 Hour Electrocardiography and the 2 Year Risk for Sudden Death [J]. *Circulation*, 1993, 88(1):180~185.
- [4] Anderson K. P, Bigger J. T. Jr, Freedman R. A. Electrocardiographic Predictors in the ESVEM Trial: Unsustained Ventricular Tachycardia, Heart Period Variability, and the Signal Averaged Electrocardiogram [J]. *Prog. Cardiovasc. Dis*, 1996, 38(6):463~488.
- [5] Vardas P. E, Kochiadakis G. E, Manios E. G, *et al.* Spectral Analysis of Heart Rate Variability Before and During Episodes of Nocturnal Ischemia in Patients with Extensive Coronary Artery Disease See Comments Europ [J]. *Heart J*, 1996, 17(3):388~393.

- [6] Kamath M, Fallen E. Diurnal Variations of Neurocardiac Rhythms in Acute Myocardial Infarction[J]. *Amer. J. Cardiology*, 1991, 68: 155~160.
- [7] Pipilis A, Flather M, Ormerod O, *et al.* Heart Rate Variability in Acute Myocardial Infarction and Its Association with Infarct Size and Clinical Course[J]. *Amer. J. Cardiology*, 1991, 67: 1137~1139.
- [8] Dilaveris P. E, Zervopoulos G. A, Psomadaki Z. D, *et al.* Assessment of Time Domain and Spectral Components of Heart Rate Variability Immediately before is Chermis ST Segment Depression Episodes Pacing Clin [J]. *Electrophysiology*, 1996, 19(9): 1337~1345.
- [9] Freedman D. S, Joeseof M. R, Barboriak J. J, *et al.* Correlates of Leukocyte Counts in Men Ann [J]. *Epidemiology*, 1996, 6(1): 74~82.
- [10] Petrucci E, Maimardi L. T, Balian V, *et al.* Assessment of Heart Rate Variability Changes during Dipyridamole Infusion and Dipyridamole Induced Myocardial Ischemia: A Time Variant Spectral Approach[J]. *J. Amer. Coll. Cardiology*, 1996, 28(4): 924~934.
- [11] Fujimoto Y, Fukuki M, Hoshio A, *et al.* Decreased Heart Rate Variability in Patients with Diabetes Mellitus and Ischemic Heart Disease[J]. *Jap. Circ. J.*, 1996, 60(12): 925~932.
- [12] Mulcahy D, Dakak N, Zalos. G, *et al.* Patterns and Behavior of Transient Myocardial Ischemia in Stable Coronary Disease are the Same in Both Men and Women: A Comparative Study[J]. *J. Amer. Coll. Cardiology*, 1996, 27(7): 1629~1636.
- [13] Malliani A, Lombardi F, Pagani M, *et al.* Power Spectral Analysis of Cardiovascular Variability in Patients at Risk for Sudden Cardiac Death[J]. *J. Cardiovasc. Electrophysiology*, 1994, 5(3): 274~286.
- [14] Tygesen H, Claes G, Drott C, *et al.* Effect of Endoscopic Transthoracic Sympathicotomy on Heart Rate Variability in Severe Angina Pectoris [J]. *Amer. J. Cardiology*, 1997, 79(11): 1447~1452.
- [15] Casale G, Stroder P, Signirini C, *et al.* Heart Rate Variability During Thacute Phase Myocardial Infarction [J]. *Circulation*, 1992, 85: 2073~2079.
- [16] Luria M, Sapoznikov D, Gilon D, *et al.* Early Heart Rate Variability Alterations After Acute Myocardial Infarction [J]. *Amer. Heart J.*, 1993, 125: 676~681.
- [17] Kieiger R. E, Miller J. P, Bigger J. T, *et al.* Multicenter PostInfarction Res. Group. Decreased Heart Rate Variability and Its Association with Increased Mortality After Acute Myocardial Infarction[J]. *Amer. J. Cardiology*, 1987, 59: 256~261.
- [18] Farrell T. G, Soshin Y, Cripps T, *et al.* Risk Stratification for Arrhythmic Events in Postinfarction Patients Based on Heart Rate Variability, Ambulatory Electrocardiographic Variables and Signal Averaged Electrocardiogram [J]. *J. Amer. Coll. Cardiology*, 1991, 18: 687~691.
- [19] Adamson P. B, Huang M. H, Venoli E, *et al.* Unexpected Interaction Between Beta Adrenergic Blockade and Heart Rate Variability Before and After Myocardial Infarction. A Longitudinal Study in Dogs at High and Low Risk for Sudden Death[J]. *Circulation*, 1994, 90(2): 976~982.
- [20] Lombardi F, Sandrone G, Mortara A, *et al.* Circadian Variation of Spectral Indices of Heart Rate Variability After Myocardial Infarction[J]. *Amer. Heart J.*, 1995, 123: 1521~1529.
- [21] Cerati D, Nador F, Maestri R, *et al.* Influence of Residual Ischemia on Heart Rate Variability After Myocardial Infarction[J]. *Europ. Heart J.*, 1997, 18(1): 78~83.
- [22] Bigger J. T. Jr, Fleiss J. L, Rolnitzky L. M, *et al.* Time Course of Recovery of Heart Period Variability After Myocardial Infarction[J]. *J. Amer. Coll. Cardiology*, 1991, 8: 1643~1649.
- [23] Ferro Luzzi M, Penco M, Benedetti G, *et al.* The Variability of the Heart Rate in Patients with a Myocardial Infarction Undergoing Systemic Fibrinolysis [J]. *Interventions Cardiology*, 1993, 38: 357~362.
- [24] Pedretti R, Colombo E, Serzi Braga S, *et al.* Effect of Thrombolysis on Heart Rate Variability and Life Threatening Ventricular Arrhythmias in Survivors of Acute Myocardial Infarction [J]. *J. Amer. Coll. Cardiology*, 1994, 23: 19~26.
- [25] Zabel M, Kingenheben T, Hohnloser S. H. Changes in Autonomic Tone Following Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction: Assessment by Analysis of Heart Rate Variability [J]. *J. Cardiovasc. Electrophysiology*, 1994, 5(3): 211~218.
- [26] El Sherif N, Turitto G. Nonsustained Ventricular Tachycardia in Ischemic Heart Disease: When and Which Pharmacological Treatment? [J]. *Arch. Mal. Coeur Vaiss*, 1996, 89(1): 29~32.
- [27] Mbaissouroum M, O'Sullivan C, Brecker S. J, *et al.* Shortened Left Ventricular Filling Time in Dilated Cardiomyopathy: Additional Effects on Heart Rate Variability? [J]. *Brit. Heart J.*, 1993, 69(4): 327~331.
- [28] Yarnold P. R, Soitsysik R. C, Martin G. J. Heart Rate Variability and Susceptibility for Sudden Cardiac Death: an Example of Multivariable Optimal Discriminant Analysis[J]. *Stat. Med.*, 1994, 23(3): 1021~1051.
- [29] Molgaard H, Hojberg S, Christiansen E. H, *et al.* The

- 24 Hours Heart Rate Variability. An Important Predictor of Sudden Death After Myocardial Infarction [J]. *Laeger*, 1993, 155(11): 769~774.
- [30] Ong J. J., Sarma J. S., Venkataraman K., *et al.* Circadian Rhythmicity of Heart Rate and Qtc Interval in Diabetic Autonomic Neuropathy: Implications for the Mechanism of Sudden Death[J]. *Amer. Heart J*, 1993, 125(3): 744~752.
- [31] Ponikowski P., Anker S. D., Amadi A., *et al.* Heart Rhythms, Ventricular Arrhythmias, and Death in Chronic Heart Failure: Seecomments[J]. *J. Card. Fail*, 1996, 2(3): 177~183.
- [32] Dei Cas L., Metra M., Visioli O. Neurohormonal Assessment in Heart Failure: From the Sophisticated Laboratory to Practical in Dications [J]. *J. Ital. Cardiology*, 1993, 23(2): 204~913.
- [33] Cournel P., Hermida J. S., Wennerblin B., *et al.* Heart Rate Variability in Leftventricular Hypertrophy and Heart Failure, and the Effects of Beta Blockade. A Non Spectral Analysis of Heart Rate Variability in the Frequency Domain and in the Time Domain [J]. *Europ. Heart J*, 1991, 12(3): 412~422.
- [34] Stein K. M., Borer J. S., Hochreiter C., *et al.* Prognostic Value and Physiological Correlates of Heart Rate Variability in Chronic Severe Mitral Regurgitation [J]. *Circulation*, 1993, 88(1): 127~135.
- [35] Woo M. A., Stevenson W. G., Moser D. K., *et al.* Patterns of Beat Heart Rate Variability in Advanced Heart Failure[J]. *Amer. Heart. J*, 1992, 123(3): 704~710.
- [36] Ponikowski P., Anker S. D., Chua T. P., *et al.* Depressed Heart Rate Variability as an Independent Predictor of Death in Chronic Congestive Heart Failure Secondary to Ischemic or Idiopathic Dilated Cardiomyopathy[J]. *Amer. J. Cardiology*, 1997, 79(12): 1645~1650.
- [37] Stefenelli T., Bergler Klein J., Globits S., *et al.* Heart Rate Behaviour at Different Stages of Congestive Heart Failure[J]. *Europ Heart J*, 1992, 13(7): 902~907.
- [38] Kienze M. G., Ferguson D. W., Birkett C. L., *et al.* Clinical, Hemodynamic and Sympathetic Neural Correlates of Heart Rate Variability in Congestive Heart Failure[J]. *Amer. J. Cardiology*, 1992, 69: 261~266.
- [39] Feil. Keeling P. J., Gill J. S., *et al.* Heart Rate Variability and Its Relation to Ventricular Arrhythmias in Congestive Heart Failure [J]. *Brit. Heart J*, 1994, 71(4): 322~328.

Variability Cardiac Rhythm of Patients with Cardialascular Diseases

Li Ying¹, Н. И. Яблuchанский², А. В. Бильченко²

(1. Affiliated Hospital of Medical College of Beihua University, Jilin 132011, China;

2. The Based Medical Department of Harkov University, Harkov 061000, UK)

Abstract; Objective To evaluate the function and effect of vegetative nervous system on cardioloascular system. **Methods** The frequency spetrum analysis was employed in clinical observation. **Results** 24 hours after scopolamine emplastrum was administered in the patients with ischemic heart diseases, all the frequency spectrum parameters rose significantly, and both the frequency and lasting time of the stroke of ischemia were reduced substantially. In AMI, all the VCR frequency spectrum indexes (of these four regions of LF, HF, VLF and ULF) showed a typical decreasing, and when SD was less than 20 ms, the incidence of fatal ventricular arrhythmias rose prominently. The various characteristic changes of frequency spectrum were relevant to determining prognosis, the analysis of VCR parameters reflected the function state of vagosympathetic system of patients with cardiovascular diseases, when activities of parasympathetic nervous system were predominant, the patiens tended to recover, when activities of sympathetic nervous system were enhanced, it meanted a negtive prognosis. **Conclusion** The frequency spectrum analysis of VCR could be adopted in clinical diagnosis and risk evaluation of dieases.

Key words: Variability cardiac rhythm; Vegetative nervous system; Ischemic heart disease; Arrhythmia; Sudden death