

## · 综述 ·

## 心率减速力检测及其对心肌梗死后患者猝死风险的预警价值

卢秋蓓综述, 王胜煌审校

**摘要** 心率减速力 (Deceleration capacity of rate, DC) 和连续心率减速力 (Heart Rate deceleration runs, DRs) 是近年来提出的定量测定自主神经功能的新技术, 而急性心肌梗死后致命性心律失常如心室颤动、室性心动过速等与患者的自主神经功能失衡密切相关。国内外相关研究已证实 DC 和 DRs 能独立对心肌梗死后患者猝死风险进行预警, 具有重要的临床应用价值。现就 DC 和 DRs 在这一领域的研究进展作一综述。

**关键词** 心肌梗死; 迷走神经; 预警; 心率减速力

流行病学资料显示, 急性心肌梗死后患者是发生猝死的高危人群。目前, 有多种检查方法和预测指标对心肌梗死后患者进行危险分层, 对高危患者进行预防性治疗, 以期提高心肌梗死后的生存率。心肌梗死后患者往往存在不同程度的自主神经功能紊乱, 研究表明自主神经功能的紊乱与多种恶性心律失常密切相关。自主神经对心脏的调节包括交感神经和迷走神经的双向调节, 既往普遍认为猝死的发生是由于交感神经的兴奋性增高, 而目前的研究却倾向于认为迷走神经调节作用下降更为重要。目前用于对心肌梗死危险预警的指标如心率变异性、窦性心率震荡等多是对交感神经与迷走神经作用的综合评价, 这些指标所提供的危险分层必然存在很大的局限性。而单独评价迷走神经功能的指标能更准确地对心肌梗死后患者进行危险分层。

心率减速力 (Deceleration capacity of rate, DC) 和连续性心率减速力 (Heart Rate deceleration runs, DRs) 是由 Georg Schmidt 等学者分别于 2006 年和 2012 年提出的能单独定量测定体内迷走神经功能的指标<sup>[1,2]</sup>。心率减速力和连续心率减速力的提出, 对心肌梗死后患者猝死风险预警有极其重要的临床意义。

## 1 心率减速力与连续心率减速力的检测原理及相互关系

### 1.1 心率减速力的检测原理

自主神经对心率和心肌不应期的调节细微而迅速, 这种细微调节体现在每一个心动周期<sup>[3]</sup>。Holter 记录的心电信息中, 相邻两个心动周期, 若后一周较前一周延长, 则认为发生了心率减速, 即迷走神经对心率起到了负性调节的作用。DC 的检测就是通过位相整序信号平均技术 (PRSA) 对这些调节痕迹进行提取与检测。PRSA 对信号的处理技术能反映自主神经系统对心率的直接调节作用, 因此 DC 的测定能定量分析迷走神经的作用。

### 1.2 连续心率减速力的检测原理

DRs 是指 Holter 记录的心电信息中, 连续出现 RR 间期逐搏延长的现象, 它反映了迷走神经对窦性心律在短时间内心率减速的调节结果<sup>[4]</sup>。连续 1~10 个心动周期存在心率减速时分别记录为 DR1~DR10, 即发生一个心动周期减速记录为 DR1, 连续两个心动周期减速记录为 DR2, 依此类推直至 DR10。DRs 的结果用相对值来表示, 实验证明, DR2、DR4、DR8 有独立预警死亡风险的能力, 以 DR4 相对值为分割点, DR4 相对值低的患者为高危, 反之, DR2、DR4、DR8 相对值均正常的为低危, DR4 相对值正常而 DR2 或 DR8 相对值低于正常则为中危患者, 此即 CART 导出的二元决策<sup>[2]</sup>。

### 1.3 心率减速力与连续心率减速力的相互关系

DRs 是在 DC 的基础上提出的, 它们反映的心率的生理性调节过程十分相似, 只是从不同的侧面反应了迷走神经的调节能力, 有互补作用。它们之间的区别是, DC 显示的是心率在单个心动周期减速的平均强度, 而 DRs 则反映了多个心动周期发生连续减速的现象, 是窦性心律在短时间内受迷走神经调节的具体表现<sup>[4]</sup>。

## 2 临床上检测心率减速力与连续心率减速力的方法

临床上检测 DC 和 DRs 的方法简便易行, 患者只需行动态心电图检测, 然后采集患者 24 h 的心电图数据, 经计算机自动分析即可得出 DC 和 DRs 值。目前, 已有部分 Holter 生产厂家将该检测功能编入其常规数据分析中。

## 3 国内外研究现状

### 3.1 国外研究现状

Bauer 等<sup>[1]</sup>在 2006 年首次提出 DC 的概念并报道了心率减速力在临床的应用结果。他们这项队列研究结果为, 随访期间生存者的 DC 值均值为 5.3~5.9 ms, 随访期死亡患者的 DC 值均值在 2.8~3.4 ms。根据 DC 值将患者进行危险分层: ①高危, DC 值  $\leq 2.5$  ms, 提示患者迷走神经张

力过于低下,需对此类患者密切关注并采取相应的临床预防措施;②中危,DC 值为 2.6~4.5 ms,患者迷走神经张力较低;③低危,DC 值 > 4.5 ms,提示患者迷走神经功能较好。该项研究尚将 DC 与左室射血分数和心率变异性时域指标 24 h 全部正常心动周期的标准差(SDNN)预警能力进行了对比,实验数据表明,DC 的预警能力优于左室射血分数和常规的心率变异性检测。

研究发现迷走神经兴奋性增强时,DC 增强,心率减慢<sup>[5]</sup>。另有报道称,对于初发 ST 段抬高型心肌梗死患者,DC 值受年龄、性别和是否患高血压病的影响;DC 值与左室射血分数值无明显相关性,而与平均心率、所有的心率变异性参数以及心率震荡斜率显著相关,心率较快且震荡斜率较低的患者 DC 值也低<sup>[6]</sup>。

Bauer 等<sup>[7]</sup>在对 2 534 例心肌梗死患者的跟踪随访中发现,在左室射血分数正常的心肌梗死后患者中,严重自主神经功能受损(定义为 DC 值 ≤ 4.5 ms 及心率震荡中震荡斜率 ≤ 2.5 ms/RR,震荡初始 ≥ 0%)者猝死风险高,即联合应用 DC 和心率震荡相关指标预测自主神经功能,可进一步提高猝死风险预警的精确性。

另外一项最新研究结果表明,对于急性心肌梗死后患者,DC 值降低对死亡率的预测准确度高且独立<sup>[8]</sup>。

2012 年,Guzik 等<sup>[2]</sup>提出 DRs 的概念,通过研究组(心肌梗死后患者 1 455 例)DRs 值的相关分析,发现不同 DRs 的相对值与患者的总死亡率均明显相关,且 DR4 相关性最明显,提出根据 DRs 进行死亡风险预警的流程图。该研究还通过验证组(946 例心肌梗死后患者)对上述结果进行验证,通过对验证组病例的随访,发现随访期的实际死亡率与 DR 预警结果完全一致。

### 3.2 国内研究现状

DC 的概念由北京大学人民医院郭继鸿教授引入国内。目前,国内已有部分学者相继对其进行了相关研究。2012 年,DRs 的概念再次由郭继鸿教授引入国内,并在一项临床对照研究中发现,急性心肌梗死 1 个月内及 3 个月以上与正常对照组 DRs 值比较有显著统计学意义<sup>[9]</sup>。

有学者对急性心肌梗死和非急性心肌梗死患者的 DC 值进行的对比分析发现,急性心肌梗死患者的 DC 值明显低于非急性心肌梗死患者,即急性心肌梗死患者的迷走神经功能受损,对心脏的保护功能下降<sup>[10]</sup>。在另一项实验研究中,发现急性心肌梗死患者 DC 和心率变异性值同时降低,且 DC 值与心率变异性的时域指标和震荡斜率呈显著相关<sup>[11]</sup>。

不同类型冠心病患者其 DC 值也有差异,有研究发现<sup>[12]</sup>不同类型冠心病患者的 DC 值呈如下关系:急性心肌梗死 < 不稳定性心绞痛 < 稳定性心绞痛。这说明 DC 值可以直接反应冠心病患者病情的严重程度。此外,急性心肌梗死患者 DC 值越低其预后越差<sup>[13]</sup>。

孙海燕等<sup>[14]</sup>在研究 DC 对恶性心律失常性心脏猝死的预测中发现,DC 值的降低与恶性心律失常及心脏性猝死之间有良好的吻合关系,提出 DC 技术对于临床恶性心律失常心脏猝死有一定的预警价值。

杨晓云等<sup>[15]</sup>在研究急性冠脉综合征患者的 DC 与心率变异性之间的关系中发现,急性冠脉综合征患者的 DC

值明显低于稳定型心绞痛患者和正常对照者,且急性冠脉综合征患者的 DC 值与心率变异性时域指标 SDNN、正常相邻心动周期差值的均方的平方根(RMSSD)值及频域指标(低频成分、高频成分)呈明显正相关,进一步证实和 DC 值与迷走神经活性密切相关。

综上所述,国内目前对 DC 的研究结果基本与国外研究结果相符合,均认为 DC 值能单独进行猝死风险分层,与其他指标(参见下文)结合更佳,DC 的测定有较强的临床实用价值。目前国内对 DRs 的研究仍甚少,值得进一步探索。

## 4 心率减速力、连续心率减速力与其他主要预警指标的比较

### 4.1 临床广泛应用的预警指标

目前广泛应用于临床的心肌梗死后患者危险分层指标主要包括左室射血分数、心率变异性、心率震荡、压力感受器敏感性等。

国外的大型随机试验研究表明,左室射血分数的受损程度可被广泛地用于预测死亡的风险<sup>[16]</sup>,然而,随着现代治疗的进展,许多急性心肌梗死患者经过血运重建后,死亡的患者大多数左室射血分数处于正常水平。也就是说,经过左室射血分数进行风险分层的患者,有相当大一部分左室射血分数正常的患者处于高风险水平而被临床遗漏,说明左室射血分数尚不能进行独立的风险预警。

传统的心率变异性分析在预测心肌梗死后风险的能力曾被广泛认可,但却在临床应用上有一定的限制。其一,心率变异性的某些时域指标和频域指标所代表的生理意义并不十分明确;其二,随着 β 受体阻滞剂的广泛应用,心率变异性的指标所代表的预后信息被弱化。此外,糖尿病、高血压等均可影响心率变异性,这也减弱了心率变异性的预测精度<sup>[17]</sup>。同样的,国内外已有相关研究表明,糖尿病、高血压也能影响 DC 值,故这一点并不能作为 DC 优于心率变异性的依据。

国内外研究均表明,心率震荡的两个参数震荡初始和震荡斜率对心肌梗死患者的预测作用稳定,其中震荡斜率预测能力较震荡初始更强,但其原因尚不明确。然而,作为必须条件,窦性心率震荡的检测需要存在单发的室性早搏,这在一定程度上限制了窦性心率震荡的应用。2006 年,Bauer 等<sup>[1]</sup>在实验中并未将 DC 与窦性心率震荡以及压力感受器敏感性的预测能力进行对比。但是可明确的是,大多数反映自主神经功能的指标检测的是交感神经和迷走神经的混合作用,有一定的局限性。

### 4.2 心率减速力和连续心率减速力的优越性

DC 和 DRs 技术是定量评估患者迷走神经功能的新技术,综合国内外文献报道,其优点主要有以下几个方面:① DC 和 DRs 的检测方便,患者只需要进行一项 Holter 检测,无需其他额外检测,不增加患者的经济负担;② DC 与 DRs 的检测为无创性检查,且有专用软件分析其结果,无需耗费巨大的人力、物力;③ DC 和 DRs 能单独定量测定迷走神经功能,且两者之间能互补;④大型试验证明,基于 DC 与 DRs 的风险分层,其精确程度明显优于心率变异性、左室射血分数及两者的联合;⑤结合 DC 与左室射血分数进行预警更准确,当在左室射血分数降低的基础上增加 DC 降低的标准,其判定出的高危者数量几乎增加了

一倍而真阳性值(阳性预测精度)几乎不受影响,对于左室射血分数功能正常但却处于高风险的患者,利用 DC 值能将其识别,从而弥补了左室射血分数的预警缺陷;⑥ DC 与 DRs 有双向预警功能,也就是说,其不但能识别高危患者,也能准确认定那些没有必要进行严格远期干预的低风险患者,进而大大减少在疾病监控和预防方面的投入。另外,根据 DRs 所确定的预警流程简单清晰,危险分层的标准易懂、易记,在临床上更具可操作性。

### 5 心率减速力与连续心率减速力研究存在的缺陷和应用盲点

Bauer 等<sup>[1]</sup>在对 DC 的队列研究中,所有的入选患者年龄都限制在 75 岁以内,因此其研究结果不能直接外推至年龄更大的患者。此外,在该研究中,DC 的预警结果仅与左室射血分数和 SDNN 进行了对比,而未与诸如窦性心率震荡等重要指标对比。而国内的研究中,病例数都较少,进一步分组对比分析困难。目前尚需要更多的验证资料和更深入的研究来进一步确定 DC 和 DRs 的临床意义。另外,用以记录动态心电图和分析的仪器的不同是否影响 DC 或 DRs 值的测定仍需要进一步探讨。

同时,从国内外对 DC 和 DRs 的各项研究中不难看出,DC 和 DRs 的测定均是基于受检者为窦性节律的前提条件下,故对于那些有明显心律失常或者心房颤动等患者,该检测技术尚不能应用。然而此类患者在临床上并不少见,如何来定量测定此类患者迷走神经功能仍需要进一步的研究,且具有重大意义。

### 6 心率减速力和连续心率减速力的临床意义及展望

研究发现,冠心病患者均存在不同程度的迷走神经功能降低<sup>[18,19]</sup>,从而导致对心脏的保护作用下降,猝死风险显著增加。DC 和 DRs 可以直接反映迷走神经功能,对冠心病患者的危险分层有着重要的临床意义。同时,这两个指标不仅对冠心病患者危险分层有意义,对于多种心血管病患者都能直接量化其迷走神经活性<sup>[20,21]</sup>,从而对猝死高危患者进行早期干预,降低死亡率。随着对于 DC 和 DRs 研究的深入,在未来可能作为一项常规检查而广泛应用于临床。

DC 和 DRs 技术的提出使自主神经功能的检测有了突破性的进展,基于 DC 和 DRs 的诸多优点,对于心肌梗死后患者的猝死风险预测准确度必将大幅提高,它们作为廉价且简单易行的无创性指标,用以双向识别心肌梗死后猝死的高危和低危患者,不但能早期发现和干预高危患者,提高其生存率,还能进一步促进社会医疗资源的合理使用,有很好的临床和经济价值,值得进一步研究和临床推广。

### 7 参考文献

- [1] Bauer A, Kantelhardt JW, Schmidt G, et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study. *Lancet*, 2006, 367: 1674–1681.
- [2] Guzik P, Piskorski J, Schmidt G, et al. Heart rate deceleration runs for postinfarction risk prediction. *Electrocardiol*, 2012, 45: 70–76.
- [3] 郭继鸿. 心率减速力检测. *临床心电学杂志*, 2009, 1: 59–68.
- [4] 郭继鸿. 猝死预警新技术: 连续心率减速力测定. *临床心电学杂志*, 2012, 3: 227–233.
- [5] Wessel N, Dash S, Kurths J, et al. Asymmetry of the acceleration and deceleration capacity of heart rate is strongly dependent on ventricular premature complexes. *Biomed Tech (Berl)*, 2007, 52: 264–266.
- [6] Lewek J, Wranicz JK, Guzik P, et al. Clinical and electrocardiographic covariates of deceleration capacity in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiol J*, 2009, 16: 528–534.
- [7] Bauer A, Barthel P, Müller A, et al. Risk prediction by heart rate turbulence and deceleration capacity in postinfarction patients with preserved left ventricular function retrospective analysis of 4 independent trials. *Electrocardiol*, 2009, 42: 597–601.
- [8] Kishihara M, Stein PK, Yoshida Y, et al. Multi-scale heart rate dynamics detected by phase-rectified signal averaging predicts mortality after acute myocardial infarction. *Europace*, 2013, 15: 437–443.
- [9] 孙颖锋, 郭继鸿. 连续心率减速力的临床应用. *心电图杂志(电子版)*, 2012, 1: 5–7.
- [10] 胡亚红, 崔俊玉, 郭继鸿. 急性心肌梗死患者心率减速力检测的研究. *临床心电学杂志*, 2010, 4: 250–251.
- [11] 胡亚红, 李学斌, 刘肆仁, 等. 急性心梗患者心率减速力与心率变异性. *临床心电学杂志*, 2011, 1: 30–32.
- [12] 曾春芳, 何喜民, 李天发, 等. 不同类型冠心病患者心率减速力的变化及临床意义. *山东医药*, 2011, 29: 36–37.
- [13] 黄佐贵, 杜国伟, 殷波. 心率减速力对急性心肌梗死的预警研究. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2011, 1: 40–42.
- [14] 孙海燕. 心率减速力测定对恶性心律失常性心脏猝死的预测价值. *江苏实用心电学杂志*, 2012, 1: 6–8.
- [15] 杨晓云, 樊静静, 刘鸣, 等. 急性冠脉综合征患者的心率减速力与心率变异性之间的关系. *心脏杂志*, 2012, 2: 219–221.
- [16] Gregoratos G, Abrams J, Epstein A, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: summary article—a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (ACC/AHA/NASPE committee to update the 1998 pacemaker guidelines). *Am Coll Cardiol*, 2002, 40: 1531–1540.
- [17] Jokinen V, Tapanainen JM, Seppänen T, et al. Temporal changes and prognostic significance of measures of heart rate dynamics after acute myocardial infarction in the beta-blocking era. *Am J Cardiol*, 2003, 92: 907–912.
- [18] Pan Q, Gong Y, Gong S, et al. Enhancing the deceleration capacity index of heart rate by modified-phase-rectified signal averaging. *Med Biol Eng Comput*, 2010, 48: 399–405.
- [19] 李佐民, 邓宇英, 杨震, 等. 冠心病维持性血液透析患者心率减速力与心率变异性的分析. *中国心血管病研究*, 2013, 11: 173–175.
- [20] 阮炳新, 田永群, 莫丽琼, 等. 心率减速力值对心血管病患者的临床意义. *实用心脑血管病杂志*, 2013, 21: 72–73.
- [21] 时翠华, 洪钰锟, 黄新, 等. 器质性心脏病患者心率减速力与心率变异性的相关性分析. *临床心电学杂志*, 2012, 6: 419–421.

(收稿日期: 2013-08-19)

(助理编辑: 许菁)