

# 心率变异性研究发展概况

张复生, 闫晓霞

(北京航天医学工程研究所, 北京 100094)

**摘要:** 心率变异性(HRV)可用于评价健康者和患者的自主神经系统功能变化。本文简单回顾 HRV 研究的演绎过程, 论述了 HRV 的生理意义、分析方法、在临床及航天医学中的应用。临床上 HRV 可作为急性心梗(AMI)患者预后的一个独立、敏感的指标, 在航天医学研究中, 可以提供失重和模拟失重后自主神经调节变化的信息以评价各种应激试验的心血管系统的调节机制。

**关键词:** 心率变异性; 时域方法; 频域方法

**中图分类号:** R540.41

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1005-3271(2000)02-0122-04

## 1 背景资料

心脏的电生理活动在很久以前人们就知道并且逐渐掌握了记录及分析的方法—心电图(ECG)。特别是随着现代医疗科技的不断进步, 动态心电图(Holter)的应用为人们提供了长程监测的手段。就在这种发展过程中, 我们注意观察到一些有意义的现象, 即心跳每搏之间的时间(P-P, 实际上都使用R-R 间期, 因R-R 间期易测量)间期不一致, 但其中蕴含着一定的生理信息。这种心跳间期有节律的波动被称作心率变异性(Heart Rate Variability, HRV)。1965年Hon和Lee<sup>[1]</sup>首先发现胎儿不适时, 最先反映出来的是其R-R 间期变异。Sayers等(1973)研究了精神负荷对RR 间期变异的作用。Ewing等(1976)和李之源等<sup>[2]</sup>(1983)对糖尿病患者测试RR 间期差异以检测自主神经受损情况。1977年Wolf等<sup>[3]</sup>首先发现了HRV降低与心梗死亡高危性有联系。1981年Akselrod等<sup>[4]</sup>使用功率谱分析方法来定量评价逐跳之间的心血管控制情况。80年代初HRV主要用于劳动工效学中对体力负荷和精神负荷的评价研究<sup>[5]</sup>。到80年代末HRV开始在临床医学上受到重视, 并被认为是急性心梗死亡预后的有效和独立的指标<sup>[6]</sup>。90年代以来, 国内有较多心脏植物神经活性评定方法的报道<sup>[7,8]</sup>。

## 2 HRV 机制

尽管心脏自主活动性与各种起搏组织有关, 但心率及其节律是受自主神经系统(Autonomic Nervous System, ANS)即副交感神经系统(Parasympathetic Nervous System, PNS)和交感神经系统(sympathetic nervous system, SNS)共同控制。副交感神经系统对心率的作用是通过迷走神经释放的乙酰胆碱而产生的, 导致心率减慢、传导减慢等抑制性效应。交感神经对心率的影响是由释放去甲肾上腺素所调节的。在安静的情况下, 迷走神经兴奋占优势, 心率的变化主要受到迷走神经调节; 而在运动、情绪紧张、疼痛等情况下, 交感神经兴奋占优势。

HRV反映了窦性心率不齐的程度, 它的产生主要是由于神经体液因素对心血管系统精细调节的结果, 反映神经体液因素与窦房结相互作用的平衡关系, 体现神经调节变化程度, 而不代表神经紧张性(tone)。如临床研究发现安装有心脏起搏器的患者HRV消失, 表现为心率完全脱离了自主神经与体液调节<sup>[7]</sup>。早先研究认为HRV主要与三个生理因素有关: 呼吸、血压和温度控制。自主神经系统按日常生理活动调节心血管功能, 使心率昼夜不断变化。肾素-血管紧张素及其他体液因素按新陈代谢的需要调节心血管功能, 使心率的变化呈现更长周期的规律性。

## 3 研究方法

一般地生理上的信号很难严格地与数学上的要求保持一致, 因此需采取一个折衷的方案来研究生理信息。如在利用一些算法如快速傅立叶变换(FFT)时要求信号平稳, 这一点在进行短程如2 min或5 min的实验研究中可以实现, 但对于长程信号较难实现。

HRV研究方法主要有两大类: 时域分析和频域分析。采用的心电图记录一般有短程5 min和长程24 h之分。对于短程分析信号应是随机且是稳态。

**3.1 时域分析法** 利用统计学离散趋势分析法, 分析心率或RR的变异, 称HRV的时域分析法。由于该方法简单易实现, 因此得到较广范的应用。其常用

的定量指标有:①SDNN (Standard Deviation of normal to normal Intervals,RR 间期的标准差)。利用 SDNN 制成的 Kaplan and Meler 曲线能有效地预测急性心肌梗死(AMI)患者的预后。②SDANN (Standard Deviation of Average NN Intervals in all 5 min segments of the entire recording,全程每 5 min 段 RR 间期平均值的标准差),通常用以检测长于 5 min 的周期成分所引起的变异。③SDNN index (基于 24 h 记录的每 5 min RR 间期标准差的平均值),用以测量短于 5 min 的周期所引起的变异。

此外,常用的指标还有相邻 RR 间期之差的均方根值(rMSSD),相邻心搏 RR 间期之差值大于 40 ms 的心搏数占心搏总数的百分比(PNN<sub>50</sub>)等<sup>[8]</sup>。

### 3.2 频域分析

3.2.1 分析方法 由于一般的统计学方法在分析 HRV 时存在一定的局限性,如不能确定 HRV 中频率成分的变化则不能定量地衡量交感神经和迷走神经的变化。随着计算机和数字信号处理技术的发展,在 60 年代晚期,利用频谱分析测量功率谱密度(Power Spectral Density, PSD)方法开始应用到 HRV 分析中。PSD 反映了能量随频率分布的情况,研究发现功率谱密度与 f(频率)的变化成反比<sup>[9]</sup>。现应用于 PSD 的算法主要有两种:非参数算法-FFT 算法和参数算法-AR 算法(自回归模型)。在大多数情况下,两种方法的结果具有可比性。其中 FFT 方法又包括自相关法和周期图法(BT)。两种方法的优缺点见表 1。

表 1 HRV 谱分析方法比较

方法	优点	缺点
FFT 法	①算法简单; ②速度快	①分辨率低; ②平滑程度低
AR 法	①平滑程度高; ②后期处理容易; ③可靠性高。	①模型定阶较难; ②需检验模型的合适性; ③需要较高的信噪比。

由于生理系统是非线性,近几年非线性动力学也开始涉足到 HRV 分析领域中如粗粒谱分析法(Coarse Graining Spectral Analysis,CGSA)、混沌理论的应用,同样为我们揭示 HRV 的生理意义及评价心源性猝死提供了又一新的途径。

3.2.2 HRV 频域成分 70 年代 Sayer 观察到 HRV 变化主要集中在 0.1 Hz 附近,其中位于 0.35 Hz 附近的由呼吸兴奋所产生,临床上表现为呼吸性窦性心律不齐,血管舒张兴奋性体现在 0.1 Hz,而

温度控制兴奋性集中在 0.025 Hz。

一般认为,短程 HRV 主要由 3 种频率成分构成<sup>[10]</sup>:甚低频(Very Low Frequency, VLF)、低频(Low Frequency, LF)和高频(High Frequency, HF);长程 HRV<sup>[11]</sup>则增加一个超低频(Ultra Low Frequency, ULF)成分,详见表 2。其中 VLF 的生理解释目前还没得到确定。有文献报道利用 SDANN 测得的 ULF 可用来监测症状较轻或无症状的慢性主动脉回流患者,ULF 的降低提示需立即进行瓣膜手术。HF 主要是迷走神经兴奋结果,经迷走神经阻断术后 HF 消失。利用动物研究发现去脑猫的 HF 表现出与呼吸频率一致,其中心频率约在 0.25 Hz 附近。由于迷走神经兴奋性响应时间较交感神经兴奋性时间短,因此表现出迷走神经能快速调节 HF。LF 表现出与压力感受器、血压波动、温度控制、外周血管舒缩兴奋性及血管紧张素等因素有关<sup>[12]</sup>。LF 反映了压力感受器对血压波动的响应,其频率响应在 0.1 Hz 左右与血压 Mayer 波一致。LF 与 HF 的比值(LF/HF)则反映了交感迷走神经平衡性<sup>[13]</sup>, LF/HF 值增加反映了交感神经兴奋性增强。经 24 h 心率变异谱分析实验研究发现,LF 表现为白天高和 HF 夜间高的节律性变化,这也与人的觉醒与睡觉节律一致。对于健康的受试者在 90°立位、站立、精神紧张、适度运动等情况时出现 LF 成分增加。相对通过控制呼吸、面部冷刺激和旋转刺激等条件可产生 HF 成分增加。相反的过度刺激作用会产生一些难以理解的生理结果,如剧烈运动中表现出 HF 和 LF 都下降和过度的新福林增加血压时,可反射性地增强迷走神经兴奋(HF 下降)。

表 2 HRV 频域构成

指标	描述	频率范围(Hz)
5 min 记录分析		
TP(ms <sup>2</sup> )	RR 间期方差	≤0.4
VLF(ms <sup>2</sup> )	VLF 段功率	≤0.04
LF(ms <sup>2</sup> )	LF 段功率	0.04~0.15
LF norm(nu <sup>*</sup> )	LF/(TP-VLF)×100	
HF(ms <sup>2</sup> )	HF 段功率	0.15~0.4
HF norm(nu)	HF/(TP-VLF)×100	
LF/HF	LF/HF 的比值	
24 h 记录分析		
TP(ms <sup>2</sup> )	RR 间期方差	≤0.4
UFL(ms <sup>2</sup> )	ULF 段功率	≤0.003
VLF(ms <sup>2</sup> )	VLF 段功率	0.003~0.04
LF(ms <sup>2</sup> )	LF 段功率	0.04~0.15
HF(ms <sup>2</sup> )	HF 段功率	0.15~0.4

\* nu 是一无量纲的标准单位即 LF(或 HF)/(TP-VLF)×100。

3.3 时域与频域的关系 时域与频域在某种程度上存在互相替代的关系,这是因为它们都是基于相同的信号与生理过程。与时域变量 SDNN, SDANN, rMSSD, PNN<sub>50</sub> 和 SDSD 相关的频域成分分别为 TP, ULF, HF, HF 和 HF。

3.4 HRV 的标准 1996 年由欧洲心脏学会和北美起搏与电生理学会共同组成的任务专家组对 HRV 的一些指标确定了试用标准值。

由于缺乏大样本的正常人群实验结果,因此本标准值只是针对一些小样本的实验对象。从某种程度上讲,只能作为一种近似。它还要受到诸如性别、年龄及环境等因素的影响。HRV 标准方法的正常值如下:①24 h 时域分析的 SDNN, SDANN, rMSSD 分别为  $141 \pm 39$  ms,  $127 \pm 35$  ms 和  $37 \pm 15$  ms。②静态仰卧位 5 min 记录的功率谱分析, TP, LF, HF 分别为  $3466 \pm 1018$  ms<sup>2</sup>,  $1170 \pm 416$  ms<sup>2</sup> 和  $975 \pm 203$  ms<sup>2</sup>; LF, HF, LF/HF 分别为  $54 \pm 4$  nu,  $29 \pm 3$  nu 和  $1.5 \pm 2.0$ 。

#### 4 临床应用

近几年人们将 HRV 与临床上常用方法联合起来作研究,如将 HRV 测量方法与左室射血分数 (LVEF) 结合起来研究慢性心衰患者 (CHF)。

用于研究血管迷走性晕厥中自主神经的作用;通过 HRV 观察药物治疗心梗的疗效。降低的 HRV 作为 CHF 患者预后死亡的一个独立指标。

HRV 在临床医学最先应用于一些重要心血管状态的检测,提示植物神经系统在这些疾病过程中的作用。之后许多研究已经观察到高血压、冠心病、AMI、心衰、心源性猝死的 HRV 均显示出交感神经活动偏优势,迷走神经张力下降。

4.1 目前 HRV 主要应用于以下一些疾病或手术的预后 心梗患者:HRV 最早见于临床使用的就是心梗的预后分析。在由实验产生的心梗的动物身上发现降低的迷走神经兴奋使 HRV 减少并易发生室颤。许多动物研究发现增加的交感神经兴奋性促使室颤。心梗后 HRV 降低表明迷走兴奋性减少,从而导致交感神经占优势。

4.2 心脏移植后神经再生与排异反应 心脏移植后,心率趋向固定,HRV 较小,频谱表现为缺乏清晰的峰成分,提示移植心脏存在去神经状态。心脏移植后用免疫抑制剂治疗者,心内膜活检是诊断排异反应的唯一可靠方法。比较活检有无排异反应的心率功率谱,发现后者总面积明显增大,但 HRV 无明显频谱成分<sup>[14]</sup>,这是由于心跳节律杂乱无章,给诊断

排异反应带来新希望。

4.3 心律失常时的 HRV 分析 心律失常时分析 HRV 有助于探明其机制。房颤时分析 RR 变异可了解心房和房室交界区电活动的相互影响及药物的作用。1995 年曲秀芬等通过研究 HRV 发现迷走神经功能受损对致死性室性心动过速起重要作用。

#### 5 航天医学中的应用

在航天飞行中由于航天员要经受许多特因因素的作用如超重、失重,这时人体的生理机能出现一系列与之适应的变化,这其中心血管方面的研究又是引人注目的一个方面。随着 HRV 在该领域的应用研究的深入,人们可能发现一些潜在的循环系统自主神经的机理变化以对抗或减轻特因作用。

早在 60 年代,前苏联对东方号第二次编队飞行的航天员首次应用直方图法进行 HRV 分析发现航天员在飞行初期有的人呈现交感神经占优势,而有的为植物神经张力正常型。同时很多学者都观察到,模拟失重头低位倾斜时 (HDT),HRV 频谱的 HF 成份增加,总谱能量 (TP) 增加,提示心迷走神经张力增加;当头向上倾斜时,则相反。目前,HRV 分析已初步地应用到有关航天医学实验中。

1976 年张静雪等观察安静坐位、吸纯氧、吸低氧、低压舱和体力负荷下,RR 间期谱分析的结果表明:由静状态和吸氧组心率减慢,总能量增大,HF 显著增加,低压舱 (5 000 m) 组体力负荷组则相反,表现为交感张力增强<sup>[9]</sup>。另外接下来研究发现在急性轻、中度缺氧时心脏迷走神经兴奋性降低,心脏交感-迷走神经均衡性在缺氧暴露几分钟后表现为交感神经张力增强的特点;外周血管交感神经兴奋性在缺氧时也明显增加。

1993 年张立藩等在下肢负压 (LBNP) 试验中,观察到 LF 和 LF/HF 比值增加,HF 下降。耐力不良者,安静时,HRV 谱的 LF, TP 和 LF/HF 比值较低,HF 明显偏高,表明安静时心血管交感神经张力较低。耐力良好者,在 LBNP 过程中,TP 和 HF 下降;LF 增加,表明心交感和迷走神经张力持续的降低或增加;耐力不良者,在 LBNP 期间,LF 呈增加趋势,血管交感神经张力不能维持较高水平。

#### 6 HRV 分析应用展望

由于 HRV 分析方法具有无创伤、准确定量等其他方法无可替代的优点,因此其应用领域将是很广范的。但另一方面,HRV 真正作为一种临床指标,不仅需要正常人群大样本的试验还需确定 HRV 与

年龄、性别等因素之间的关系。此外关于 HRV 的一些内在机制到目前为止还不是很清楚,这也需要大量的实验研究。

参考文献:

[1] Hon EH, Lee ST. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death; further observations[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1965, 87: 814.

[2] 李之源, 臧益民, 唐桂苓等. 糖尿病患者心血管系统植物神经功能检查的意义. 天津医学, 1983, 11(3): 144.

[3] Wolf MM, Varigos GA, Hunt D, *et al*. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction[J]. *Med J Aust*, 1978, 2: 52.

[4] Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, *et al*. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control[J]. *Science*, 1981, 213: 22.

[5] Rohmert W, Laurig W, Philipp U, *et al*. Heart rate variability and work-load measurement[J]. *Ergonomics*, 1973; 16(1): 33.

[6] Kleiger RE, Miler JP, Bigger JT, *et al*. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 1987, 59: 256.

[7] 陈运贞, 雷寒, 谢杨, 等. 检测心脏植物神经活性的定量方

法-心率功率谱分析[J]. 中华心血管病杂志, 1992, 20(2): 101.

[8] 臧益民, 朱妙章, 董秀珍, 等. 心脏植物神经活性的评定[J]. 心功能杂志, 1997, 9(1): 31.

[9] 张静雪, 徐国林, 郜德成, 等. 几种实验条件下 RR 间期频谱分析[C]. 航天医学工程研究所论文汇编. 第二集, 1980.

[10] Malliani A, Pagani M, Lombardi F, *et al*. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain[J]. *Circulation*, 1991, 84: 1482.

[11] Furlan R, Guzzetti S, Crivellaro W, *et al*. Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects[J]. *Circulation*, 1990, 81: 537.

[12] Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, *et al*. Hemodynamic regulation: Investigation by spectral analysis[J]. *Am J Physiol*, 1985, 249(18): H876.

[13] Malliani a, Pagani M, Lombardi F, *et al*. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain[J]. *Circulation*, 1991, 84: 482.

[14] Malik M, Camm AJ. Heart rate variability and clinical cardiology[J]. *Br Heart J*, 1994, 71: 3.