

对策研究

心率变异性检测临床应用的建议

中华心血管病杂志编委会心率变异性对策专题组

(按姓氏笔划排序)

孙瑞龙 吴宁 杨世豪 陆再英 郭林妮 屈建石 黄永麟 戚文航 蒋文平

近十年来的大量研究,已充分肯定了自主神经活动与多种疾病有关系,特别是与某些心血管疾病的死亡率,尤其与猝死率有关。同时,也公认心率变异性(heart rate variability,HRV)分析是判断自主神经活动的常用的定量指标。HRV降低是预测心脏病人死亡的独立危险因子,有十分重要的研究价值。

基于对HRV重要性的认识,加之国内外各厂家积极推出可以自动检测HRV诸多参数的仪器,操作方法简单,信息采集又属无创性,近年来围绕HRV研究的论文急骤增加,展示出一些有价值的研究成果,但也暴露出不少问题。有些研究者对HRV不同指标测量的原理和意义缺乏正确的认识,盲目扩大检测范围或指标选用不当,导致错误的结论。更由于各厂家仪器性能的差别,软件设计又无统一的标准,各家研究结果缺乏可比性,使HRV的研究无法深入和提高。

为了规范国内有关HRV的研究方法和临床应用,以提高HRV研究的整体水平,特拟订以下建议,供临床参考。

分析方法

一、时域分析法(time domain analysis methods)

目前文献上所见到的时域指标名目繁多,实际上有不少是意义雷同的,有一些又是定义不明确或计算方法十分复杂的。以下推荐若干定义明确和公认为具有代表性的时域指标。

(一)推荐使用的统计法指标及其定义

1.SDNN:全部正常窦性心搏间期(NN)的标准差,单位:ms。

2.SDANN:全程按5分钟分成连续的时间段,先计算每5分钟的NN间期平均值,再计算所有平均值的标准差,单位:ms。

3.RMSSD:全程相邻NN间期之差的均方根值,单位:ms。

4.SDNN Index:全程按5分钟分成连续的时间段,先计算每5分钟的NN间期标准差,再计算这些标准差的平均值,单位:ms。

5.SDSD:全部相邻NN间期之差的标准差,单位:ms。

6.NN₅₀:全部NN间期中,相邻的NN间期之差大于50ms的心搏数,单位:个。

7.PNN₅₀:NN₅₀除以总的NN间期个数、乘以100,单位:%。

以上7项指标中以SDNN、RMSSD及PNN₅₀最为常用。

(二)推荐使用的图解法指标及其定义

1.三角指数:NN间期的总个数除以NN间期直方图的高度(在计算NN间期直方图时,横坐标的时间单位为1/128秒,相当于7.8125ms),无量纲。

2.TINN:使用最小方差法,求出全部NN间期的直方图近似三角形底边的宽度,单位:ms。

以上指标中,SDNN和三角指数适用于对24小时长程的HRV总体分析;SDANN反映HRV中慢变化成分(相当于频域分析中的ULF);RMSSD反映HRV中快变化成分(相当于频域分析中的HF)。

(三)使用时域指标的注意事项

1.HRV时域分析以长时程24小时为宜;特别对急性心肌梗塞(AMI)的预后判断,不宜取任意时间段分析。

如有特殊需要,如观察药物反应或心律失常发作前后变化,则可根据需要取不同时段。计算图解法指标,采样时间不得少于20分钟。

2.各项指标不能相互取代,如SDNN与SDANN或RMSSD的变化代表不同的意义,不能交叉比较,还应该区分所用的指标是直接测定RR间期,还是测定RR间期的差值,各自所得的结果也不能直接比较。

3.HRV三角指数的计算结果与时间单位（bins）直接相关。目前国际通用的时间单位为1/128秒（7.8125ms）。如果时间单位不同，即使同一份资料其计算出来的三角指数也不相同，为此不同采样间隔的三角指数不能进行比较。

4.任何情况下，任何指标，不同时间段的HRV分析结果不能直接比较。

二、频域分析法（frequency domain analysis methods）

将心搏间期变化转变为频谱计算功率谱密度（power spectral density，PSD），常用的方法有自递归法（AR）和快速Fourier变换法（FFT）。两种方法所绘制的图形不同，但其结果高度相关。FFT法简单快速；AR法较为精确且各频段曲线平滑，目测效果好，目前推荐使用AR法。

（一）频谱成分和频段划分

- 1.总功率(TP)：频段 0.4Hz。
- 2.超低频功率(ULF)：频段 0.003Hz。
- 3.极低频功率(VLF)：频段0.003～0.04Hz。
- 4.低频功率(LF)：频段0.04～0.15Hz。
- 5.高频功率(HF)：频段0.15～0.4Hz。

（二）功率谱密度（PSD）、单位及相关指标

目前不同厂家设计的计算软件中，PSD单位有的采用ms²/Hz反映RR间期变异，有的采用beat²/Hz反映瞬间心率变化。尽管理论上都是反映心搏活动的变化，但前者反映频谱变化的敏感性远远高于后者，为此推荐使用前者。

LF及HF的标化（normalized）：由于LF及HF等各频段的数值直接受总功率的影响，特别是在短时程分析时，不同状态下的总功率及LF、HF值各不相同，如果直接以绝对值进行比较，常可得出错误的结论。应分别进行标化后再行比较，其计算方法如下：

LF（或HF）norm=100×LF（或HF）/（总功率-VLF），单位：nU。

（三）推荐使用的指标

与时域分析不同，频域分析对短时程和长时程分析结果的意义有很大差别。短时程（5min）的分析应取平卧休息状态，控制好病人及环境条件，避免各种暂时影响自主神经活动的因素，诸如兴奋谈话、深大呼吸、吸烟、饮酒等，使所得结果反映出被检者固有的自主神经活动情况。而长时程（24h）的频域分析不可能做到控制上述各种因素，因而其结果只能反映总体综合情况。

1.对短时程(5min)分析可采用：总功率、VLF、LF、LFnorm、HF、HFnorm、LF / HF（5min分析中VLF包括了ULF即 0.04Hz的频段均属之）。

2.对长时程(24h)分析建议采用：总功率、ULF、VLF、LF、HF。不宜采用LFnorm、HFnorm及LF/HF等指标；而ULF与时域指标的SDANN相当，有一定的研究价值。

（四）频域分析的注意事项

1.对于长时程和短时程分析应严格区分，根据研究内容正确选择使用长时程或短时程分析，两者不能相互取代，两者所得结果不能比较。

2.短时程分析采样过程中最好避免有早搏、漏搏等情况，如不可避免时，应在软件设计中设置自动判别并可选择性插入或删除某一搏动的功能。

3.采用FFT方法除应提供频谱曲线及各频段的具体数据外，应说明所分析的样本数及所采用的平滑窗函数（目前较多用者为Hann、Hamming及triangular等）。采用AR法则应标以所使用的数学模型、计算时使用的数据个数、LF和HF等的中心频率以及相应的测试要求。

正常参考值

由于尚未进行大样本正常人群的HRV分析，同时由于全国各地区医院采用的仪器性能和分析软件均无统一标准，无法进行多中心协作研究。为此，目前不可能提供有权威性的正常值。以下为欧美HRV专家委员会于1996年所提供的一组正常参考值。

1. 长时程时域分析正常参考值（表1）

表1 长时程(24h)时域分析正常参考值

参数	单位	正常范围($\bar{x} \pm s$)
SDNN	ms	141 ± 39
		(<100ms为中度降低，<50ms为明显降低)
SDANN	ms	127 ± 35
RMSSD	ms	27 ± 12

三角指数		37 ± 15(采样间隔1/128秒)
		(<20为中度降低，<15为明显降低)

2.短时程频域分析正常参考值（表2）

临床应用范围

必须指出，从总体来看，HRV还远远不是一个成熟的供临床应用的检测项目。有关HRV的生理基础，各种指标的生物相关性很大程度上还存在认识上的空白。这也就限制了对不同疾病时病理情况下的HRV变化的理解。从计算机中得出HRV的参数值可称轻而易举，但这些参数的涵义、所代表的生理或病理生理反应则是十分复杂的。为此切忌盲目扩大HRV在临床上的应用范围，以免得出错误的结论。

表2 短时程(5min安静平卧时)频域分析正常参考值

参数	单位	正常范围($\bar{x} \pm s$)
总功率	ms ²	3466 ± 1018
LF	ms ²	1170 ± 416
HF	ms ²	975 ± 203
LFnorm	nU	54 ± 4
HFnorm	nU	29 ± 3
LF/HF		1.5 ~ 2.0

依据国内外近年来各方面研究的荟萃分析结果，提供以下的应用和研究范围。

一、已有肯定应用价值的领域

1.AMI：AMI后1～3周内测定HRV，如仍明显低于正常则远期的猝死率明显增加，这已被公认。但HRV的预测正确率并不是很高，如果与其它预测指标（如EF值、心室晚电位、复杂性室早等）联合应用将明显提高其预测价值。AMI后跟踪复查HRV，根据HRV恢复的快慢可对病人的死亡危险性进行评估。

AMI后2～3天内HRV降低是否对急性期预后有预测价值目前尚无定论。

2.糖尿病：目前已公认HRV是判断糖尿病病人是否伴有自主神经系统损害最准确、最敏感的指标，其价值已大大超过既往使用的Valsalva试验、直立试验及深呼吸试验等。

二、有研究前途的心血管疾病领域

已知以下心血管疾病或综合征的发生或在病程进展中与自主神经的失衡有关，但其具体机制尚有待阐明。

1.有猝死倾向的各种心脏病：如二尖瓣脱垂综合征、肥厚性心肌病、长Q-T间期综合征等。

2.阵发性心律失常：包括室性、室上性心动过速及房扑、房颤等的发作与否，自主神经系统可能起着重要作用。

3.扩张性心肌病是所有心脏病中HRV降低最明显的，其与预后的关系有待探讨。

4.心力衰竭：不同类型、不同阶段的心力衰竭病程中，自主神经起着不同的作用。

5.高血压病：自主神经系统在原发性高血压发病机制中的地位一直是一个研究的热点。

6.心脏移植：HRV与后去神经状态及神经再生、甚至早期排斥反应均有不同反应，有关机制尚不清楚。

三、有研究前途的非心血管疾病领域

以下疾病或综合征常伴有自主神经功能障碍的表现，其因果关系尚待进一步研究，HRV分析是一有效的手段。

1.胎儿宫内窒息。

2. Parkinson's病、多发性硬化、Guillain-Barre综合征等。

3.血管迷走性晕厥及体位性低血压。

4.药物对HRV的影响。

临床研究注意事项

1.良好的心电信号波形记录是HRV分析的重要基础，应了解所使用的仪器的相关性能及分析软件设置，如磁带记录仪有无维持走速恒定的矫正措施，抗干扰能力如何；尤为重要是记录器的采样频率(sampling rate)要求达到

250 ~ 500Hz或更高。由于HRV中R-R间期测量的数量级为ms级，因此低于250Hz的采样频率会影响对R波位置的确定，造成较大的误差。如果采样频率达不到上述要求，则必须在软件设计中应用抛物线插值技术作为补偿。计算软件中的时间单位也十分重要，尤其是采用时域分析图解法指标时，不同的时间单位所得结果完全不同。还应注意频域分析时其功率单位是R-R间期 (ms^2)或是每分钟心搏次数 (beat^2)，是采用AR分析或是FFT等，这样才能对所得出的分析结果有一个正确的评估。

2.要充分了解不同分析方法的优缺点，各种不同的指标的具体意义，在长时程与短时程分析中如何选择合理的指标，如对AMI后猝死危险性的预测以长时程分析为优，而以SDNN及三角指数为最佳指标。

3.在进行临床资料对比时，一定要注意只有相同的时程、相同类型的指标方能进行比较。24小时的频域结果绝不能与5分钟的结果比较，6小时、12小时的时域分析结果也不能与24小时的结果比较。

4.对某一疾病状况进行HRV研究时，应注意病程的差别。如AMI后几乎所有病人HRV均下降，此后逐渐恢复，但在恢复的程度和时间上存在差异；AMI后数日内的HRV可能并不能预测远期猝死的危险性。糖尿病早期自主神经损害常表现为总功率下降而LF/HF比值不变。

5.对HRV的干预研究应十分慎重。如东莨菪碱可以使HRV升高，但专家们提示不能盲目对AMI后HRV降低者使用东莨菪碱，因为动物试验已表明，使用东莨菪碱不能预防AMI后急性心肌缺血所致的室颤而且还可能有“矫枉过正”出现另一种危险的可能。

结论

对于判断自主神经活动在正常人和心血管及非心血管疾病中所起的作用，HRV是一项十分有价值的手段。通过HRV研究有助于提高对一些生理现象、疾病的病理生理机制的认识及药物作用的了解。如已知AMI后HRV降低预示猝死率增加，但AMI后HRV为什么降低尚未阐明。另一方面，目前所应用的HRV分析方法也还远远不能全面揭示HRV的规律。如频域分析中HF、LF所代表的生理变化的实质尚有待进一步研究，而占总功率95%的VLF及ULF的内涵迄今还是个谜。

对于临床工作者来说，目前迫切的任务是在基础医学专家和生物医学工程专家们的帮助下提高对有关HRV的认识水平，规范使用仪器和分析软件，统一选用标准。在此基础上进行多中心协作才能促使HRV的临床研究正常、健康地发展。

志谢 本文承顾复生教授提出宝贵意见

本项建议制定工作得到以下公司的支持协助：北京同仁光电技术公司、北京奥特*威有限公司、北京好中健医疗器械有限公司

(本文编辑：郭林妮)