

· 专题论述 ·

心率与血压变异性的多变量、多维信号分析进展*

张立藩,王守岩,牛有国

(第四军医大学航空航天医学系,陕西西安 710032)

摘要: 心率变异性与血压变异性反映心血管系统自主神经的调制活动,近年研究已向多变量、多维、动态分析方向发展。心率与血压变异性的多变量系统辨识、时频分析及非线性动力学分析等技术方法,将在心血管疾病的危险性预报、病情评估、疗效评价及特种环境医学等领域有更多应用。

关键词: 心率变异性;血压变异性;信号处理;自主神经系统;心血管调节;系统辨识;时频分析;非线性动力学

中图分类号: R331.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-0837(2002)03-0157-06

Recent Advances in Multi-variate and Multi-dimensional Analysis of Heart Rate Variability and Blood Pressure Variability. ZHANG Li-fan, WANG Shou-yan, NIU You-guo. Space Medicine & Medical Engineering, 2002, 15(3): 157 ~ 162

Abstract: Heart rate variability (HRV) and blood pressure variability (BPV) reflect the modulation activity of autonomic nervous system on cardiovascular function. There have been important advances in multi-variate, multi-dimensional and dynamic analysis of HRV and BPV during recent years. Modern signal processing methods, such as multi-variate system identification, time-frequency analysis and nonlinear dynamics analysis, could be adopted in the risk prediction, severity evaluation and therapeutic treatment assessment of cardiovascular diseases. These new methods might also be useful in special environmental medicine.

Key words: heart rate variability; blood pressure variability; signal processing; autonomic nervous system; cardiovascular regulation; system identification; time-frequency analysis; nonlinear dynamics

Address reprint requests to: ZHANG Li-fan. Department of Aerospace Physiology, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

在我们前一综述^[1]发表后的5年间,心率变异性(heart rate variability, HRV)与血压变异性(blood pressure variability, BPV)研究无论在其发生机理、临床应用,还是HRV、BPV的多变量(多信号)、多维(多域)、非平稳、非线性分析,均有重要进展,并有重要专著和综述^[2]发表,且2001年IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine第二期和Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical第一期均以专刊发表了研究论文与述评。这些工作对推动生理学学术思想从“稳态”(homeostasis)扩展到重视对生理控制机制动力学特性(homeodynamics)的研究也有重要意义。本文也是我们前一综述^[1]的继续。

单个变量变异性的信号分析

HRV 频域分析的物理解释 HRV 是指逐次

心跳RR间期(瞬时心率)之间存在的微小差异及不断波动现象,多用时域法及频域法进行分析^[1,2]。短时程HRV谱的低频成分(low frequency, LF; 0.04 ~ 0.15 Hz)与高频成分(high frequency, HF; 0.15 ~ 0.4 Hz)常被视作监测心迷走与交感传出活动及其均衡性的定量指标^[1,2]。但随着工作的深入,一些过于简化的概念和含混不清的解释,正日益暴露。例如,LF、HF究竟反映心自主神经传出活动的何种特性? Malik与Camm^[2]等认为,HRV谱LF、HF所反映的仅是心自主神经对心率的“调制程度”,或调制活动,而非“紧张度水平”。更明确一些,HRV谱成分所反映的只是经心脏自主神经传向窦房结的神经冲动的波动变化,而非神经冲动的平均水平。

HRV的HF成分反映呼吸活动最后通过心迷走纤维传导的调制作用而引起之心率波动变化^[2,3],也称“呼吸性心律不齐”(RSA)。呼吸活动通过中枢机制与机械性影响两个途径对心率发生调制作用,HRV之HF的峰高与心迷走传出活

收稿日期:2001-05-28

通讯作者:张立藩 zhanglf@fmmu.edu.cn

* 基金项目:全军医药卫生科研基金(01Q121)

动对心率的调制程度呈显著相关关系。用 Atropine 阻滞时, HF 呈剂量依赖性降低, 直至消失。依此可评价一些药物的“拟迷走”或“解除迷走”影响的副作用。HRV 之 HF 对呼吸频率与深度非常敏感, 慢而深的呼吸虽不引起平均 RR 间期改变, 却可引起 HRV 的 HF 显著增大, 可能与呼吸频率过高影响窦房结处乙酰胆碱的动力学过程难以完成有关^[3]。反之, 在呼吸频率一定时, 血压的中度变动虽然可引起 RR 间期随舒张压线性变化, 但 HRV 的 HF 却无明显改变^[4]。

HRV 的 LF 成分反映血压 0.1 Hz 节律(也称 Mayer 波)通过压力反射的反馈调节, 经心脏迷走与 α -交感传出纤维传导的神经冲动共同作用于窦房结调制其自律性活动而引起的心率波动, 故也称“Mayer 波关联的心律不齐”(MWSA)。但心迷走与心交感活动在 HRV LF 发生中各自的贡献仍不甚清楚。很可能 LF 主要还是反映来自心迷走传出的波动变化。心肌去甲肾上腺素溢出率(spill-over)是监测心交感神经活动的金标准, 迄今尚未能证实其与 HRV LF 间有显著的相关。在这种困惑下, Malliani 等(1991)、Pagani 等(1986)曾提出以 LF/HF 比值作为评价心交感迷走均衡性(sympathovagal balance)的定量指标, 或者心交感活动的定量指标, 但对此近年已提出不少疑问^[4]。首先, 在概念上心迷走与心交感共同调制窦房结的过程中, 并非如屈肌、伸肌那样以此抑彼扬的方式活动。安静状态下心率的调节及 HRV 的总功率(total power, TP)主要取决于心迷走对心率的微调机制, 心交感在其中的作用尚不清楚。在一些生理扰动下, 也可引起两者方向一致的平行变化, 如面部浸水可引起心搏徐缓和肌肉交感发放活动(MSNA)同时增强; 而减少 CO_2 化学感受器的刺激, 则可引起迷走、交感活动同时减低。其次, 亦与具体生理机理不相符。如在缓慢进行的头高位倾斜过程中, 虽然 LF/HF 比值随倾斜角度呈线性增大, 但此种变化是由于心迷走影响的逐步撤除、HF 相应减小而引起, 并不伴有 LF 的同步升高(Motano 等, 1994; Mukai 等, 1995)。又如, 由安静转为轻度运动过程, LF/HF 比值的逐步升高变化亦是心迷走撤除单独影响的结果。最后, 在心衰、高血压、睡眠等研究中, LF/HF 也有其不适用之处。总之, LF/HF 的生理学依据不

足, 只能在符合先验知识、确切了解 HF、LF 变化及其意义的情况下, 以数小时一个经验性指标慎重采用。

24 h 长时程 HRV 谱的分布具有 $1/f$ 特征, HF 与 LF 成分仅占总功率的 10%, 其余 90% 为 ULF(<0.0033 Hz)及 VLF($0.0033 \sim 0.04$ Hz)成分。虽然关于后者的生理意义仍不清楚, 但有报道认为长时程谱的 VLF 与 LF 频段对心肌梗后危险性预报可能有特殊价值^[1,2]; 其 log-log 斜率是对老年人群心、脑血管疾病死亡进行预报的有效指标(Huikuri 等, 1998)。

HRV 时域和频域分析结果间的相关关系

对短时程相对平稳 HRV 信号而言, 主要工作均集中于频域分析, 很少采用时域分析。反之, 对 24 h 长时程 HRV 信号而言, 时域变量与频域变量之间多具有很高的相关性, 也符合数学和生理学的理论解释, 故一般只需采用时域分析^[2], 再结合一些特殊的方法, 如计算 log-log 斜率^[1,2]。

BPV 频域分析的物理解释 BPV 指逐次心跳各项动脉血压值(收缩压, 舒张压, 等)不断波动的现象, 其中又以针对收缩压变异性(SBPV)和舒张压变异性(DBPV)的谱分析为主要。近年由于无创连续记录动脉血压波动变化的仪器成功问世, 如基于容积钳原理的 FINAPRES 与 PORT-PRES(24 h 连续记录用)^[5]和基于张力测量技术的 JENTOW, 促使 BPV 谱分析工作进一步开展。

短时程 BPV 信号的 LF 波动即相当于血压的 Mayer 波。其发生机理涉及肌源性振荡、中枢振子的内在节律、压力反射反馈机制、心率波动的影响等。其中, 支配血管的交感调制影响具有重要作用。慢性交感切除或 α -受体阻滞均可使大鼠 BPV 的 LF 功率显著降低; 反之, 仅保持神经联系、隔离灌流的犬左侧髂动脉血管床的 BPV 仍有 LF 成分^[引自6]。清醒犬所得结果也表明 BPV 的 LF 成分反映交感对血管调制的作用。SBPV 的 HF 成份主要是呼吸活动对胸腔大血管及心脏每搏量的机械性影响而致。

长时程 BPV 包含不同周期的谐波成分, 除心源性(一级波)、呼吸源性(周期约为 3 s 的二级波, Traube-Hering 波)、血管源性(周期约为 10 s 的三级波, Mayer 波)外, 还可能周期约为 90 min 的波动, 以及周期近似 24 h 的昼夜性波动

(Pickering, 1990)。24 h 的 BPV 中, LF 与 HF 功率之和尚不及全部功率的 25%。在自由活动状态下, 夜间 SBPV 的 LF 及 DBPV 的 HF 和 LF 均较日间显著降低, 同时 HRV 的 HF 成分升高; 此外, 日间不同数据段之间功率谱的变异也较大, 但夜间则较小^[7]。目前长时程 BPV 谱分析工作仍较少, 正在开发的 CARDIAPRES 能同时获得 BPV 与 HRV 信号, 将促进对两者长时程信号进行联合分析。

现已用于临床的 24 h 动态血压监测技术 (ABPM) 每 24 h 只能获得 50 ~ 100 组血压数据, 仅占总体的 0.1%, 由此计算出的标准差即是 BPV 的一种时域指标, 已显示重要临床价值。有关研究已提出 BPV 可能是独立于血压水平高低之外的另一项重要致病因素。因 BPV 升高反映血流动力学的不稳定状态, 后者可能通过切应力剧烈变化导致血管内皮损伤。

多个变量变异性的信号分析

心血管调节的线性模型及非线性振子网络调节概念 单变量分析仅能对心血管单一输出变量的行为作现象上的定量描述, 而多变量分析或建模方法可获得对心血管整体调节的认识。

已有的 de Boer 模型 (1987)、Baselli 模型 (1988) 及 Saul 模型 (1991) 等, 都是基于机械的、线性的、还原论因果概念的简化模型。这些理论模型均强调压力反射是形成 HRV LF 及 HF 成分的关键环节。对 HRV 与 SBPV 信号的相干分析支持以下结论: 在通常呼吸频率下 (> 0.2 Hz), 呼吸活动先引起胸内压变化, 继而通过静脉回流量与每搏量改变而影响血压波动; 后者经压力反射的快响应 (延迟 < 0.5 s) 机制经迷走传出纤维影响窦房结活动。HRV 的 LF 成分是由于周期为 10 s 的血压波动通过压力反射经心迷走、交感传出共同影响窦房结而发生。此外, 受压力反射调节的 HRV 又可通过不断改变心输出量等血流动力学因素, 以前馈调节方式减轻或缓冲 BPV 的波动变化^[6]。切除猫主、颈动脉区的传入神经后, BPV 与 HRV 在 0.1 Hz 附近的相干变为不显著, 且 BPV 波动加大^[7]。又如, 用调搏方法使被试者 HRV 消失后, 再进行 $+40^\circ$ 头高位倾斜 (HUT) 时, 则可引起 BPV 的 LF 和 HF 显著增大^[8]。另一项

研究还发现, 心理应激或 HUT 下 BPV 的增加变化与静息时 HRV 的水平呈反比关系^[6]。故近來有作者提出 HRV 对 BPV 具有“抗振荡效应”。以上为“外周性假说”。另有一种理论强调 BPV 及 HRV 的 LF 来源于中枢交感神经活动的自发节律, 而压力感受器周期性传入冲动的作用在于对中枢振荡器施加同步化信号。

根据有关科学最新进展, 心血管调节系统更应被看作由多个非线性振子 (振荡器) 相互耦合而成的动态系统。每一个控制环节皆可由一振荡器数学模型描述。这也符合心血管中枢、窦房结、血管平滑肌等环节生理调节过程的一般规律。振荡回路机制似有利于对多变的输入信号迅速作出反应而改变其输出状态。在各振子之间的耦合交互作用中, 输出信号的变化不但会使得输入信号发生改变, 亦可能会使各振子本身的结构或参数发生变化。虽然目前对每一个振荡单元的具体形态基础、生理机制和工作特性以及各振子间的耦合关系仍缺乏了解, 但其交互作用的网络结构、非线性与动态自适应调控特征则应是普遍的。

Malliani 等的工作提示: 中枢神经网络中分别与兴奋和抑制/安静状态相连系的两种固有节律组成中枢推挽式结构 (central push-pull organization), 并在包括压力反射在内的多重反射机制的调节下相互作用, 使 HRV 与 BPV 谱表现相应 HF 与 LF 成分动态变化。此外, 还应考虑窦房结的反应性及心迷走、交感传出纤维与窦房结起搏细胞的相互作用和相互制约关系。心迷走与交感对心率的控制方式不同: 迷走为逐次心跳方式的快速调制; 而心交感则作用缓慢, 刺激心交感神经, 约经 5 s 心率才逐步加快, 20 ~ 30 s 后达到坪区。除高压区压力感受器外, 由低压区压力感受器、化学感受器、肺牵张感受器等引起的反射活动以及激素和其它体液因子也参与心血管调节。最近利用转基因小鼠还发现, 当心房的 β -肾上腺素能受体过分表达时也引起 HRV 明显改变 (Uechi, 1998)。总之, HRV 与 BPV 正是多重振子环节耦合成的反馈机制相互作用, 再加上机体内、外噪声影响的综合表现。

多个心血管生理变量的互谱分析与系统辨识 通过多变量信号分析能进一步揭示各变量之间的相互作用及心血管调节的整合功能。

互谱分析所得到的非参数传递函数虽可用于分析两个变量之间的耦合关系,但不能将两个变量间的前馈与反馈传递函数区分开,更不能给出反映两个信号之间因果关系的单个传递函数。

如果两个信号之间的相互作用是因果性的或者被强制为因果的,并且假设系统噪声源相互独立,则可利用系统辨识方法将闭环系统的前馈与反馈机制区分开,且可进一步阐明生理信号的发生机制和不同于干预下各个环节的变化^[9]。

Patton 等 (1996)、Barbieri 等 (1997)、Mullen^[9]等曾利用自回归滑动平均方法 (ARMA)、自回归模型法 (AR) 分析心率、血压、呼吸三者之间的相互作用。所得出的压力反射增益与注射药物方法所测得值显著相关。并可求出体位改变与自主神经阻滞情况下,循环力学、压力反射 (心率支) 和呼吸对心率、血压影响的传递函数或冲击响应函数,且与生理学先验知识相符,可用于不同治疗下心血管闭环调节特征的无创评价。

对一个线性系统来说,所记录的信号数为 n , 则可得出 $n(n-1)$ 个因果性传递函数。这对于心血管调节研究颇有意义。但由于技术上的原因,多未能将每搏量包括在内^[5];反映外周血管阻力变化的辨识也有待解决。此外,还需发展非线性、多变量的自适应系统辨识算法,但简化的适合于临床应用的多变量分析方法也很重要。

HRV/BPV 的时频分析

传统谱分析只是对数据的批处理 (batch analysis), 结果只能代表一段时间内 HRV/BPV 的平均统计特性。但 HRV/BPV 信号多不满足数据平稳性假设和各态遍历性要求,而一些研究与实际工作又需了解 HRV/BPV 的动态谱特征,故 HRV/BPV 的时频分析势在必行。

目前常用时频分析方法主要是应用参数建模和自适应滤波器理论,大致有如下 5 类^[10]: 1) 短时傅立叶变换 (STFT); 2) Gabor 变换; 3) Wigner-Ville 分布及 Cohen 类分布; 4) 基于小波变换理论的时间-尺度能量分布分析方法; 5) 基于自回归建模的时频分析方法。对合成信号及实际 HRV 信号的时频分析结果表明: 基于自回归模型的时变方法其统计稳健性能不好, 不适合于分析瞬态或快速变化的数据; 在时频分辨率要求不高时可

以使用 STFT; 而在数据变化比较迅速或时频分辨率要求高时, 时频联合分布方法可以得出较好的结果^[10]。

用时变自回归法分析患者 24 h 动态心电图发现, 在心电图显示无症状性心肌缺血之前, 先出现 HRV 的 LF 增高, 持续 50 ~ 100 次心跳, 提示一过性心交感激活^[11]。曾用平滑伪 Wigner 分布求得头高位倾斜过程 HRV 动态谱逐次心跳的瞬时中心频率 (ICF) 变化, 反映体位改变过程心交感-迷走均衡性变化的动态过程^[12]。Novak 等 (1993) 曾用 Wigner 分布研究呼吸频率与潮气量变化对逐次心跳 HRV、BPV 的影响, 发现呼吸与心血管系统间有着紧密的非线性耦合关系; 进而又发现其在血压正常者与高血压患者间的显著差别。

HRV/BPV 动态谱分析尚存在以下问题: 1) 已有时频分析方法中, 尚无一种可以满足所有预期时频性质 (如实值性, 时间边界性质, 瞬时功率性质, 有限支撑性质等)。HRV 信号是一种宽带、有二、三个谱峰的信号, 而时频分析中交叉项的干扰又是与高时频分辨率是相斥的, 很难完全消除。实际工作中要根据工作目的 (如时间分辨率要求, 是否在线实时监测等) 和信号特点 (先验知识) 合理选择方法或设计核函数及自适应算法^[10,12]。2) 传统 HRV/BPV 谱的生理意义还不完全清楚, 也为解释动态谱变化带来一定困难^[2~4]。3) 尚需定义 HRV/BPV 动态谱的各项二级指标及确定其测量方法, 以定量分析逐次心跳 HRV/BPV 动态变化。

非线性动力学在 HRV 研究中的意义

HRV 信号是心率调节中多个非线性振子相互耦合所产生的非线性现象, 具体涉及从心率神经-体液调节、血流动力学, 以至兴奋过程在心肌 Purkinje 系统空间分形结构传导等多个层次、多个环节的非线性机制。长时程 HRV 谱中, >90% 的谱能量为非谐波成份, 且有宽带分布和 $1/f$ 特征, 故必须引入非线性动力学分析乃发展之必然。非线性动力学能描述复杂动力系统特性并提取它的演化信息, 而 HRV 又是其在生命科学领域重要

研究对象之一。

非线性动力学方法在 HRV 研究中的应用

最近的一项前瞻性研究表明,对 24 h 动态心电图记录进行包括非线性动力学方法在内的 HRV 多维分析,可使心梗后危险性预报的准确度大幅度提高^[13, 14]。为描述 HRV 信号的非线性动力学特征,需以一定延时由原来 RR 时间序列重新构建具有一定维数的相空间,在该相空间中观察其吸引子结构特征,进而计算维、熵、Lyapunov 指数等非线性动力学特征量,或进行非线性预报以及符号动力学分析等。

相空间表示(phase-space representation)可直观表示出心率动力学轨迹,显示其吸引子,是给出非线性系统图形特征的常用方法。Poincaré 截面 RR 间期的散点图分析方法可直观显示不同生理和病理状态下各个 RR 间期散点图的特征,已在心电分析中应用^[2]。

维数是对数据点集几何形态的统计度量,对一个吸引子可由计算其分形维(d_0 , fractional dimension)、信息维(d_1 , information dimension)和相关维(d_2 , correlation dimension)得出。若实际数据在吸引子均匀分布,则三者所得结果一致。分形维数描述表征一个吸引子所需信息量的多少^[16]。标准计算方法所要求的数据点集大(> 10000),且需符合平稳性假设。相关维为分形维的近似,表明吸引子所依存的振子数量多少^[16],且点态相关维(pointwise correlation dimension)算法可用于短数据,故适于 HRV 分析。Skinner 等曾报道,患者发生室颤前数小时其 HRV 相关维已开始降低。

熵描述系统有随机性和可预测性,藉此可根据信息的丢失和产生速率对系统进行分类。换言之,熵表征由对信号的测量而得知的关于信号源的信息量变化的速率。如数据集足够大,可由相关积分直接估计 KS 熵^[17]。但近似熵^[13](approximate entropy)及 Shannon 熵^[15]等则可用于短的相对平稳数据,如 HRV 信号,是对系统复杂度的一种描述。

Lyapunov 指数用以衡量系统相空间相邻轨道的平均指数型发散或收敛的速率^[17],为对系统初值敏感性的一个动态度量。如系统为确定性,正的 Lyapunov 指数为确定混沌运动重要依据之一。Lyapunov 指数计算也要求数据量足够大和处于相

对平稳状态,但已有适用于 HRV 分析的方法发表^[17]。Lyapunov 指数分析提示,健康人 HRV 有低维混沌样确定性行为,自主神经阻滞或运动虽可使此种调制作用减弱,但却不能被完全消除^[16]。

HRV 信号混沌特征的确定 心脏节律是否具有确定性混沌特征,不仅涉及对心率调节中非线性动力学机制的深刻认识,对提高心脏病情的危险性预报,甚至是否可实现对心脏的混沌控制也至关重要^[17, 18]。

混沌现象是普遍存在的,反映确定性系统的丰富内涵,心率动力学表现混沌行为似在意料之中。Bobloyantz 等(1988)通过估算正常人心率信号功率谱、自相关函数、关联维数、Lyapunov 指数和 Kolmogorov 熵等认为 HRV 存在混沌性质。Goldberger 等(1992)进一步指出正常心率呈现自相似(分形)结构,频谱分析表明其功率谱为宽带 $1/f$ 分布,相空间图显示其动态特性更接近奇异吸引子。Braun 等使用替代数据的方法表明 RR 间期时间序列不是由线性过程产生,且在时间上具有不可逆性,这些是 HRV 存在非线性成份的有力证据^[19]。此外, Poon 等(1999)曾用一种高度敏感、对随机噪声稳健的技术表明健康被试者的 RR 间期短期波动均表现出强且一致的混沌行为。在动力学系统的状态空间中,不稳定周期轨道被看作构成非线性动力学系统特征的“骨架”,从数据中寻找不稳定周期轨道将是检测确定性存在与否的有力判据。我们曾用 So 算法从健康人 HRV 时间序列中得出具有统计显著意义的不稳定周期轨道分级(周期 1~4),证明健康青年人心脏节律的动力学特性中包含着显著的确定性行为^[20]。

在一些疾病状态,如充血性心衰,心率波动的混沌程度降低,而非混沌心率波动增加。但室颤又可能是通过周期加倍途径的一种混沌状态^[18]。总之,目前认为正常人心血管系统是处于混沌的边缘;而当心血管失调时,在一些疾病(如充血性心衰)中表现为混沌行为减少,而在另一些疾病(纤颤)中则会表现出更大程度的非线性动力学特征^[17, 18]。

结束语

HRV 与 BPV 是心血管调节复杂动力系统的

外在表现,故应将多维、线性、非线性分析结合起来,对多个变量、不同时间段的信号从多个角度进行分析,才能全面刻画其特征。HRV/BPV 信号分析也是对宏观现象的逆向研究,还需与微观机制研究结合,才能有新的突破。HRV/BPV 的多变量、多维分析在心血管疾病危险性预报(恶性心律失常、心源性猝死)、病情评估及疗效评价(心梗、心衰、高血压)等方面均已开始显示出独特的应用价值,如心率变异性减低是心律不齐死亡的一个独立预测指标,并且包括非线性指标在内的 HRV 多维分析可大幅度提高心梗后危险性预报的准确度。与其它研究方法结合,则可能发展出更为敏感而特异的无创性心血管功能监测方法。

[参考文献]

- [1] ZHANG Lifan. Heart rate and blood pressure variability[J]. Progress in Physiological Science, 1996, 27(4): 295-300.
张立藩. 心率与血压的变异性[J]. 生理科学进展, 1996, 27(4): 295-300.
- [2] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use[J]. Circulation, 1996, 93(5): 1043-1065.
- [3] Akselrod S. Components of heart rate variability: basic studies[M]. In: Malik M, Camm AJ eds. Heart Rate Variability. Armonk, NY: Futura Publ Co, 1995. 147-163.
- [4] Eckberg DL. Sympathovagal balance: a critical appraisal[J]. Circulation, 1997, 96(9): 3224-3232.
- [5] Imholz BP, Wieling W, van-Montfrans GA, et al. Fifteen years experience with finger arterial pressure monitoring: assessment of the technology[J]. Cardiovascular Research, 1998, 38(3): 605-616.
- [6] Sloan RP, De Meersman RE, Shapiro PA, et al. Blood pressure variability responses to tilt are buffered by cardiac autonomic control[J]. American Journal of Physiology, 1997, 273(4 pt 2): H1427-H1431.
- [7] Parati G, Rienzo MD, Groppelli A, et al. Heart rate and blood pressure variability and their interaction in hypertension [M]. In: Malik M, eds. Heart Rate Variability. Armonk, NY: Futura Publ Co, 1995. 467-478.
- [8] Taylor JA, Eckberg DL. Fundamental relations between short-term RR interval and arterial pressure oscillations in humans [J]. Circulation, 1996, 93(8): 1527-1532.
- [9] Barbieri R, Parati G, Saul JP. Closed-versus open-loop assessment of heart rate baroreflex[J]. IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, 2001, 20(2): 33-42.
- [10] Pola S, Macerata A, Emdin M, et al. Estimation of the power spectral density in nonstationary cardiovascular time series: assessing the role of the time-frequency representations (TFR) [J]. IEEE Transaction on Biomedical Engineering, 1996, 43(1): 46-58.
- [11] Cerutti S, Bianchi AM, Mainardi LT, et al. Advanced spectral methods for detecting dynamic behavior[J]. Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical, 2001, 90(1): 3-12.
- [12] Jasson S, Medigue C, Maison Blanche P, et al. Instant power spectrum analysis of heart rate variability during orthostatic tilt using a time-/frequency-domain method [J]. Circulation, 1997, 96(10): 3521-3526.
- [13] Voss A, Hnatkova K, Wessel N, et al. Multiparametric analysis of heart rate variability used for risk stratification among survivors of acute myocardial infarction[J]. Pace-Pacing and Clinical Electrophysiology, 1998, 21(2): 186-192.
- [14] Lombardi F, Makikallio TH, Myerburg RJ, et al. Sudden cardiac death: role of heart rate variability to identify patients at risk[J]. Cardiovascular Research, 2001, 50(2): 210-217.
- [15] Alberto P, Stefano G, Nicola M, et al. Entropy, entropy rate, and pattern classification as tools to typify complexity in short heart period variability series[J]. IEEE Transaction on Biomedical Engineering, 2001, 48(11): 1282-1291.
- [16] Mansier P, Clairambault J, Charlotte N, et al. Linear and non-linear analyses of heart rate variability: a minireview [J]. Cardiovascular Research, 1996, 31(3): 371-379.
- [17] Wagner CD, Persson PB. Chaos in the cardiovascular system: an update[J]. Cardiovascular Research, 1998, 40(2): 257-264.
- [18] Garfinkel A, Chen, PS, Walter DO, et al. Quasiperiodicity and chaos in cardiac fibrillation[J]. Journal of Clinical Investigation, 1997, 99(2): 305-314.
- [19] Braun C, Kowallik P, Freking A, et al. Demonstration of nonlinear components in heart rate variability of healthy persons[J]. American Journal of Physiology, 1998, 275(44): H1577-H1584.
- [20] WANG Shouyan, JIAN Zhong, NIU Youguo, et al. The unstable periodic orbits embedded in heart rate variability of healthy subjects [J]. ACTA Biophysica Sinica, 2001, 17(1): 1-7.
王守岩, 菅忠, 牛有国, 等. 健康人心率变异性中的不稳定周期轨道[J]. 生物物理学报, 2001, 17(1): 1-7.

[作者简介:张立藩,男,教授,研究方向为微重力生理学,人心血管信号处理及其应用]