

心率变异性研究进展

虞焱¹ 综述 陶红¹ 朱铨英² 审校

(1.第二军医大学护理系,上海 200433; 2.第二军医大学基础部)

摘要: 心率变异性指窦性心率的波动变化程度。其发生的主要机制是心脏节律直接受心交感和心迷走神经的双重调节并相互制约。传统的心率变异性分析包括时域方法和频域方法,二类指标密切相关,非线性分析方法属近年来兴起的“新方法”,目的在于描述 RR 间期的动态变化特征。心率变异性可用来预测心脏性猝死、评价心脏自主神经的活动性、均衡性有关的病理状态,因而具有重要临床价值。必须建立一种标准的测量分析方法,才能使心率变异性成为临床常规监测项目。

关键词: 心率; 心率变异性; 心血管疾病

中图分类号: R540.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-1773(2001)04-0305-04

心率变异性又称心率波动性(heart rate variability, HRV),是近年来比较受关注的无创性心电监测指标之一。尤其是 HRV 分析可用来预测心脏性猝死,评价心脏自主神经的活动性、均衡性及相关的病理状态,因而具有良好的临床应用前景。但由于 HRV 异常者猝死危险性增加的原因尚不清楚,且缺乏统一的 HRV 标准测量方法,影响实际测量结果的因素又较多,故 HRV 的测定目前仅限于实验室和临床研究阶段,尚未成为临床常规的监测项目。

1 发生机制

心率变异是逐次心搏周期之间的微小波动。传统的医学观点认为,正常的心率为规则的窦性节律;后来发现在健康状态下,许多生理系统中存在自然的易变性,人的心率在正常情况下也是呈不规则性变化的^[1],而心率变异性就是指窦性心率的这种波动变化的程度。目前认为心率不规则性变化的主要机制是心脏节律直接受心交感和心迷走神经的双重调节并相互制约。可以把这种不规则的波动看作是由多种不同频率的规则波动重叠而成,Akselrod 等^[2]通过阻断神经的方法,测出心率的高频波动主要由副交感神经支配,而低频波动由交感和副交感神经共同调节。其他学者的研究也证实了这一结论,如控制呼吸,给予 β -受体阻滞剂以及冷水刺激面颊等副交感神经占优势时,心率高频波动成分增加;而减少压力感受器的刺激等研究证实了交感神经主要影响低频波动成分^[3,4]。在健康人,交感和副交感神经

系统之间的相互作用,产生了心率变化的不规则性,使得心血管系统具有某种应变的潜力。如果由于某种原因(如疾病或使用神经阻断剂)导致自主神经系统调节作用减弱或消失,会引起 HRV 减少甚至变为零,因此许多学者把检测 HRV 作为评价自主神经系统张力的重要指标。但不能简单地认为,任何情况下 HRV 减小都意味着自主神经张力的下降。当副交感神经张力持续增高,对窦房结刺激达到饱和状态时,HRV 的高频波动反而减弱,可见虽然迷走神经张力过高和阻断迷走神经对心率的影响是截然相反效应,但对 HRV 的影响则相似,均会引起 HRV 减小^[5]。动物实验也证实,调节性自主神经刺激和饱和的自主神经刺激二种状态下的 HRV 反应是不同的^[6]。综合各研究结果可知,HRV 下降可以反映出自主神经调节功能减退或窦房结反应性下降,后一种情况在自主神经张力过高时也会出现。

2 研究方法

2.1 样本采集 各种分析心率变异性的方法都需要收集一段时间的心电信号,对于收集时间的长短尚无统一规定。国外学者普遍采用的方法是记录 24h 动态心电图,由电脑自动分析加人工校正编辑,剔除全部异位搏动。也有采用短时程监测,一般采样数小时或数分钟。国外有一种比较公认的粗略估计 HRV 的方法,嘱患者仰卧位深呼吸,频率为 6 次/min,做 1~5min,连续记录心电信号并进行简单分析^[7]。有学者采取规定采样次数的方法,即对所有

受试对象均记录相同次数(256 次)的正常心跳。还有研究表明,仅记录 10s 的标准心电图,HRV 的分析结果对预测心脏性死亡也具有临床意义^[8]。

2.2 时域分析 HRV 的时域分析是以各种统计方法定量描述心动周期的变化特征。在 HRV 分析中,常选用 RR 间期的变化来表示心率的变异性。比较简单的方法是,测量并计算某段时间内的平均

RR 间期,最长 RR 间期与最短 RR 间期的差值或比值,以及所有 RR 间期的标准差。根据 24h 动态心电图进行 HRV 分析常用的时域指标见表 1。此外,还有一种比较特殊的时域分析指标—HRV 指数,是指以 7.8ms 为组距对 RR 间隔进行分组做直方图所得基线宽度。

表 1 HRV 分析常用时域指标

时域指标	测定方法	意 义	异常分界点	相关频域指标
SDNN	24h 全部正常 RR 间期* 的标准差	24h 内 HRV 的总和	50ms	TP
SDANN	24h 内每 5min 的 RR 间期平均值的标准差	去除了 HR 中快速变化成分,HRV 中缓慢变化的成分	40ms	ULF
SDNNIDX	24h 每个 5min 内的 RR 间期标准差的平均值	描述 5min 内心率变异大小,HRV 中较缓慢变化的成分	20ms	VLF;LF
rMSSD	相邻 RR 间期差值均方的平方根	计算相邻心动周期的变异,反映 HRV 的快速变化	15ms	HF
pNN50	相邻 RR 间期相差 > 50ms 的个数 占总心跳次数的百分比	描述心动周期的逐搏变异,HRV 中快速变化的成分	0.75%	HF

* 本表的 RR 间期均指正常心动周期的 RR 间期

2.3 频域分析 又称心率的频谱分析,是运用特殊计算方法,如傅立叶变换和自回归模型分析,把随时间变化的心率波动曲线分解成不同频率、不同振幅的正弦曲线之和,即得到 HRV 的频谱。功率谱图的横坐标是频率(Hz),纵坐标是功率谱密度(power

spectral density, PSD)。分析时可对各频带内的功率密度进行积分求得每频带的功率,进行定量分析,计算方法是求曲线在频带范围下包含的面积,单位是 s² 或 ms²。人的 HRV 功率谱常分为 4 个区域:高频带、低频带,极低频带和超低频带(表 2)。

表 2 HRV 分析常用频域指标

频域指标	频率范围(Hz)	意 义
总功率(TP)	0.4	24h 内 HRV 的总和
高频功率(HF)	0.15 ~ 0.4	反映迷走神经调节功能,与呼吸性心率不齐有关
低频功能(LF)	0.04 ~ 0.15	与压力感受器反射系统的活动有关,反映交感神经和迷走神经的复合调节功能,某些情况下可反映交感神经系统张力
极低频功率(VLF)	0.0033 ~ 0.04	与外周血管舒缩及肾素-血管紧张素系统活动有关
超低频功率(ULF)	≤0.0033	可反映人的昼夜周期节律和神经内分泌节律的影响
LF/HF		反映交感神经和迷走神经的均衡性

2.4 非线性分析方法 是建立在非周期混沌力学理论基础上的分析方法,其特点是不计算 HRV 的数值大小,而是评价心率变异的相关特点、复杂性和其他动力学特征。已用于 HRV 的分析方法有傅立叶 1/f 算法、poincare 标绘图、单值解析以及关联维数、lyapunov 指数等。

2.5 各种分析方法的比较 时域分析方法和频域分析方法属于传统方法。时域分析方法比较简单,而频域分析的数学计算较为复杂,对心电信号处理系统的要求较高。过去的观点认为,时域指标主要表示迷走神经活动,而频域指标还能同时反映交感神经的调节,近年来越来越多的研究证实,这两类

指标密切相关^[9],对某些疾病预后的判断价值差别甚微。还有研究表明,24h心率的平均值与传统HRV指标也具有相关性^[10]。

时域分析和频域分析存在的共同问题之一就是如何剔除“异常搏动”。目前普遍的方法是电脑筛选加入人工校正。计算机自动识别出与前一RR间期相差>20%~30%的心动周期,时域分析时将之删除,频域分析则以各种方法(如锯齿波)填补。但是这种方法会去掉一些窦性节律而影响分析结果,尤其是在一些窦房结节律会发生突然改变的高危患者。有学者建议,异位搏动过多者不能测定HRV,最严格的标准是每小时的早搏不能超过10次^[10],但这样将会有20%~30%的高危AMI病人由于过多的异位心律而无法测定HRV。

非线性分析方法属近年来兴起的“新方法”,它不是得出HRV的数值,而是描述RR间期的动态变化特征。有研究表明,非线性分析预测左心功能不全患者的预后优于传统分析方法^[11];有些特发性室颤的患者,发作前HRV传统指标并无异常,而RR间期的非线性特征已发生改变^[12]。而且,部分非线性方法不需要预处理异位搏动,实际应用中比传统指标的分析简便。因此,非线性分析方法很受关注。但是迄今为止,非线性分析方法的临床实用性尚缺乏大型临床试验研究的证实,还不能对这些方法做全面评价。

3 HRV的应用

3.1 HRV与心血管疾病

3.1.1 猝死 动物和临床实验研究均证实,心肌缺血时副交感神经系统张力下降,交感神经系统张力增高。因此有心脏性猝死危险的患者,HRV往往下降。大量临床观察也表明,HRV下降预测恶性心律失常的发生优于其他无创性检查,可作为心脏性猝死的独立预测因子。有研究发现,特发性快速室性心律失常发生前会有HRV降低和HR的加快^[13]。近期研究还显示,急性冠状动脉缺血时,HRV会发生无法预计的改变,这种反应性的变化才能真正预测致死性心律失常,而基础条件下的HRV值并无这种预测作用^[14],由此推测,自主神经系统对急性血流动力学变化的反应性改变在致死性心律失常的发生中有重要作用。Nakagawa报道,有2例HRV进行性降低的患者最终发生了猝死,提示系列监测HRV利

于鉴别发生猝死可能性大的患者^[15]。

3.1.2 冠心病 有许多报道描述了HRV对判断心绞痛和心肌梗死预后的重要价值。大型临床试验结果显示,心肌梗死发生后11天内,SDNN为2ms者1年以后的死亡率是SDNN>100ms患者的5.3倍。还有学者测定心肌梗死发生1年后患者的HRV值,随访2年的结果对预后判断仍有意义。一般认为,HRV降低,对溶栓治疗的AMI患者远期预后的评估比近期预后更有意义。

冠心病患者往往伴有迷走神经功能减退,HRV降低,且HRV降低程度可能与冠状动脉的损伤程度有关。系列冠状动脉造影显示,HRV降低的程度可预测冠状动脉粥样硬化进程的快慢;既往动物研究还表明,快速心率也意味着冠状动脉粥样硬化发展的速度加快。心率和HRV对冠状动脉粥样硬化发展的影响机理可能是心率的改变会影响心肌冠脉血流分布,进而影响冠状动脉损害进程^[16]。

3.1.3 心力衰竭 心力衰竭患者自主神经系统会受到损害,出现HRV的降低。HRV的变化情况可能反映了心功能受损的严重性^[17]。HRV的时域指标,如SDNN随着左室功能的减退而下降。但是HRV下降与充血性心力衰竭死亡危险程度之间的相关性,各类研究结果很不一致。有些研究发现HRV的指标与心力衰竭患者的死亡率无相关性,而另一些研究却显示HRV的降低是一个非常灵敏的预测指标。实验表明,充血性心力衰竭患者,SDNN对进行性心力衰竭所致的死亡有预测价值,而对心力衰竭患者猝死的预测作用不佳^[18]。

虽然HRV是一个很有价值的危险预测因子,但由于影响因素较多,其本身的敏感度和特异度并不是很高,临床工作中不能仅就HRV一个指标的变化得出定论。如有报道,SDNN<50ms对心肌梗死后发生猝死患者的判别,阳性预测值34%,阴性预测值为88%,但是如果综合分析HRV的多个指标,并同其他危险因子联合应用,会大大改善判别结果。如同时有ULF下降和VLF下降,并伴有射血分数降低或多发的室性早搏,其阳性预测值可达到50%。此外还有很多研究证实,HRV和心室晚电位、QT间期等指标联合应用,对心血管疾病危险性的预测价值会大大提高。

3.2 HRV与其他疾病 其他各种能直接或间接

影响心血管自主神经功能状况的疾病都可能引起 HRV 的变化,如糖尿病、肾病等。这些患者进行 HRV 分析,有助于早期诊断并发的自主神经病变。

3.3 HRV 与健康人群 健康人进行 HRV 测定,主要用于两个方面:一方面是由于估计各种有害因素对人体的影响,有研究表明,长期和短期的吸烟、过量饮酒、肥胖都可能引起 HRV 的改变,交感神经活性增加,迷走神经活性降低,这种改变可能与心血管疾病的发生有关^[19,20]。有研究证实,手传振动会引起静息状态和深呼吸状态的 HRV 降低,提示振动作业工人迷走神经受损,振动职业的危害可能造成植物神经的紊乱;另一方面 HRV 测定在航空航天医学领域颇受关注,评价飞行员和航天员自主神经功能的均衡性有重要意义,作为评价这一功能的指标,HRV 被广泛用于飞行员的选拔和飞行劳动负荷强度的评价。

4 展望

目前用于 HRV 测定的计算机软件种类很多,其心电信号的采集、对异位搏动的处理、RR 间期的测量以及各种指标的计算均不完全一致。必须建立标准化的测量分析方法,同时还需要进一步比较各种 HRV 指标判断疾病预后的灵敏度和特异度,评估其临床使用价值。最理想的 HRV 临床测定方法应是能通过一种简单且便于普及的计算分析方法,得到一个单一的标准化的指标。而这一方法的建立还需要更多的努力和探索。

此外,对于 HRV 异常的患者是否应采取治疗措施以及采取怎样的措施,也需要做深入的研究,目前尚无确切的证据表明,增加 HRV 可以提高高危患者的存活率。有许多学者着手研究一些可能改善心血管疾病预防的治疗措施是否会对患者的 HRV 产生有益的影响,如溶栓治疗、给予抗心律失常药、改善心功能药物等。某些康复护理措施会对 HRV 产生影响,如心肌梗死患者早期康复训练、音乐放松疗法以及通过腹式呼吸练习等有可能改善患者的 HRV 指标^[4,21,22]。此外对患者进行健康教育,敦促其改变

不良生活方式,如停止吸烟、控制体重等也可能增加 HRV。

参考文献

- 01 Lombardi F. *Circulation*, 2000, 101(1): 8-10.
- 02 Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, *et al*. *Science*, 1981, 213: 220-222.
- 03 Lumbers ER, Yu ZY. *J Physiol Lond*, 1999, 515 (Suppl 2): 555-566.
- 04 Lehrer P, Sasaki Y, Saito Y. *Psychosom Med*, 1999, 61(6): 812-821.
- 05 Stein PK, Kleiger RE. *Annu Rev Med*, 1999, 50: 249-261.
- 06 Kevy MN, Yang T, Wallick DW. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1993, 4: 183-193.
- 07 Katz A, Liberty IF, Porath A, *et al*. *Am Heart J*, 1999, 138(Suppl 1): 32-38.
- 08 Bruyne MC, Kor JA, Hoes AW, *et al*. *Am J Epidemiol*, 1999, 150(12): 1282-1288.
- 09 Kautaner J, Hnatkova K. *Armonk, NY: Futura*, 1995: 119-126.
- 10 Copie X, Hnatkova K, Staunton A, *et al*. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 27: 270-276.
- 11 Makikallio TH, Hoiber S, Kober L, *et al*. *Am J Cardiol*, 1999, 83: 836-839.
- 12 Makikallio TH, Koistinen MJ, Tulppo MP, *et al*. *Am J Cardiol*, 1999, 83(6): 880-884.
- 13 Shusterman V, Aysin B, Weiss R. *Am Heart J*, 2000, 139(Suppl 1): 126-133.
- 14 Airaksinen KEJ, Ikaheimo MJ, Linnaluoto MK, *et al*. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 31: 301-396.
- 15 Nakagawa M, Saikawa T, Ito M. *Br Heart J*, 1994 71: 87-88.
- 16 Huikuri HV, Jokinen V, Syvanne M. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19(8): 1979-1985.
- 17 Bonaduce D, Petretta M, Marciano F. *Am Heart J*, 1999, 138(2 Pt 1): 273-284.
- 18 Nolan J, Batin PD, Andrew R, *et al*. *Circulation*, 1998, 351: 478-484.
- 19 Minami J, Ishimitsu T, Matsuoka H. *Hypertension*, 1999, 33(Suppl 2): 586-590.
- 20 Reed SF, Porges SW, Newlin DB. *Exp Clin Psychopharmacol*, 1999, 7(4): 484-492.
- 21 Fujimoto S, Uemura S, Tomoda Y. *Jpn Circ J*, 1999, 63(8): 577-582.
- 22 White JM. *Am J Crit Care*, 1999, 8(4): 220-230.