

静息心率与心血管疾病的研究进展

马 斌 综述 王瑞英 审校

(山西医科大学第二医院心内科, 山西 太原 030001)

Resting Heart Rate and Cardiovascular Diseases

MA Bin, WANG Rui-ying

(The Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

文章编号: 1004-3934(2006)增刊-0090-03

中图分类号: R54

文献标识码: A

摘要: 静息心率与心血管疾病的关系近年来日益受到人们的重视。随着研究的不断进展,静息心率被作为心血管疾病的危险因素逐步被人们所接受。同时,也有学者发现静息心率是心血管病患者死亡的预测因子,这使静息心率逐步成为人们的研究热点。现综述了静息心率与心血管疾病目前的研究进展,并初步提出了心血管病患者使用 β 受体阻滞剂与以往不同的保护机制。

关键词: 静息心率;心血管疾病;危险因素

Abstract: Recently resting heart rate(RHR) is regarded as a independent risk factor of cardiovascular disease, meanwhile some study has found that resting heart rate is a predicted factor for mortality of cardiovascular diseases. So, RHR has become one of hot spot in the realm of cardiovascular disease. The article summarizes the progress in the present research and puts forward the varies protective mechanism of using β receptor blocker in cardiovascular disease patient.

Key words: resting heart rate; cardiovascular disease; risk factor

静息心率(RHR)是指在清醒不活动的情况下每分钟的心跳次数。近年来,随着研究的不断进展,人们逐渐发现RHR与心血管疾病关系密切,并且逐渐受到人们的关注。有些学者甚至认为心率的增快不仅是心血管病的独立危险因子,而且是心血管病患者死亡的强预测因子。

1 静息心率与高血压

RHR与高血压病的关系也受到人们的重视。Framingham的流行病学研究表明,RHR超过84次/min,高血压患者的心血管事件危险性增加;心率对全因病死率的预测与收缩压和吸烟等同,心率快是高血压和心血管死亡的独立危险因素。心率每分钟增加10次,将增加20%的全病因死亡和14%的心血管死亡;高血压患者心率每分钟增加40次,其死亡率增加2倍。美国芝加哥的一项流行病学研究也发现,心率是与血压水平相关性最强的参数之一。高血压病人心率比非高血压病人的心率明显增快。大量研究^[1]表明原发性高血压初期及后期均有心率增快,初期阶段RHR常增加10%~15%。究其原因,Mancia等^[2,4]认为:在若干高血压的实验性动物模型和临床研究中,无论在高血压的早期和晚期都能看到交感神经的过度激活直接参与和促进高血压和靶器官损害的发生发展,并且RHR增高程度与高血压和靶器官损害发展的程

度成正比。心率加快是交感神经过度激活的一个可靠指标,而高血压的病变程度与交感神经激活水平呈正比。高血压患者交感神经过度活化导致心率加快和血压升高。并且交感神经过度激活可直接参与和促进高血压和靶器官损害的发生和发展。有规律的体育锻炼降低交感神经的兴奋性,在减慢心率的同时,血压的水平也有所下降就是很好的证明^[5]。史君英等^[6]通过对126例高血压患者及85例正常对照研究证实高血压患者的夜间RHR高于正常人,低、中危险组高血压患者的夜间RHR低于高危险组,随着危险因素数目及危险程度的增加,心率逐渐加快,并进一步证实高血压患者交感神经过度活化导致心率加快和血压升高。

不仅如此,心率与血压的关系还表现在心率可以预测日后高血压发生的作用。有资料表明,无论男女,静息心率都与收缩压、舒张压有明显的相关性。基线RHR较快者,10年后高血压的发生率较高,并呈线性关系,女性平均基线心率比男性高,有统计学差异,10年后总的发生率也是女性比男性高。动物试验研究提示,心率的快慢在很大程度上由基因决定^[7]。

在预测高血压并发症方面,RHR也有重要的作用。有资料显示,RHR增高程度与高血压和靶器官损害发展的程度成正比^[2,4]。魏氏等^[8]发现高血压与动脉粥样硬化密切相关,且与左前降支动脉硬化关系最

为密切。尿微量白蛋白排泄量(MAU)是目前反映高血压肾脏功能早期损害的敏感性指标,尤其是 24 h MAU。有人^[9]在对 206 例高血压患者统计研究后发现老年高血压患者 RHR 与 MAU 密切关联($r=0.576$, $P<0.01$)。老年高血压患者尿中 MAU 的增加反映了其肾小球通透性增加,与肾小球的灌注压增加、内皮细胞功能失调以及激素内分泌因素有关。朱平先等^[10]通过对 120 例轻、中度高血压患者研究发现高血压伴左室肥厚(LVH)组的 RHR 显著高于不伴 LVH 组($P<0.05$),高血压伴高血糖组的 RHR 显著高于正常血糖组($P<0.05$),高血压伴血脂升高[总胆固醇(TC)和或三酰甘油(TG)升高]较血脂正常组高($P<0.05$)提示高血压患者 RHR 的升高与高血压靶器官损害 LVH、血糖、血脂代谢异常有密切的关系。其机制尚不清楚。在易卒中型肾血管性高血压大鼠模型中,卒中前 RHR 快于未卒中者,最快心率 ≥ 330 次/min 者自发卒中率高于最快心率 <330 次/min 者提示高血压个体中,脑卒中的发生与 RHR 有关。然而,在正常血压大鼠无论心率快慢,在此期间均未发生脑卒中。抗高血压治疗后,最快心率 ≥ 330 次/min 易卒中型肾血管性高血压大鼠与慢于此心率者的脑卒中率无明显差异;已卒中大鼠卒中前心率与未卒中大鼠同时期心率也无显著性差异,并且发现适当减慢 RHR 的抗高血压治疗,可能更有利于预防脑卒中^[11]。

率压乘积是心脏工作负荷及心肌耗氧量的一个很好指标^[12],无论轻型或重型高血压,其率压乘积均增高。魏玲等^[13]研究了 206 例高血压患者与 210 例正常对照得出:高血压者率压乘积显著高于正常对照组($P<0.01$),高血压合并 LVH 者率压显著高于正常老年对照组及非 LVH 者组($P<0.01$),高血压非 LVH 者组率压显著高于正常对照组($P<0.05$),提示高血压患者率压乘积增高。这也间接说明了高血压患者的心率较正常为快。

2 静息心率与冠心病

早在 28 年前在 Glostrup County 研究中,RHR 就被认为与心肌梗死发生率显著相关^[14],但一直未受到重视。直到近期,Tell 等^[15]发现,RHR 是舒张压的独立预测因子。Wannamethee 等^[16]提出 RHR 90 次/min 是缺血性心脏病的危险因素。60 岁以上的人,心率每增加 5 次,其新的冠脉事件的发生率增加 1.14 倍^[17]。Bonaa 等^[18]也发现在一般人群中,心率增加与致动脉硬化性血脂改变相关。这类研究揭示了 RHR 加快者易发生冠心病的潜在原因,提示心率对冠心病发生的影响远非仅在血流动力学发面。在国内,许多作者也证实 RHR 增快是冠心病患者心肌缺血严重和心功能

不全的体征之一,同时也是心脏康复的指标^[19]。李玉冰等^[20]通过对 256 例冠心病患者及 86 例正常对照的比较,得出冠心病组 RHR 显著快于正常对照组($P<0.01$),急性心肌梗死组 RHR 显著高于不稳定型心绞痛组及稳定型心绞痛组,不稳定型心绞痛组 RHR 又显著高于稳定型心绞痛组。提示冠心病患者 RHR 加快,与冠心病发生及其严重程度可能相关,RHR 可以作为冠心病预后的预测指标。同时作者还发现快速的 RHR 与冠心病心肌缺血总负荷(TIB)、心律失常呈正相关,其发作时及发作前后 RHR 均升高。静息心率 ≥ 80 次/min 心肌缺血次数增多,ST 段压低明显,TIB 明显大。提示 RHR ≥ 80 次/min 可能是冠心病的危险因子。魏玲等^[8]经过 4 年,在研究了 119 例冠心病患者的冠脉造影结果后惊奇地发现:冠脉造影有 3 支血管病变组 RHR 较双支血管病变及单支血管病变组快,但 $P>0.05$,而以左前降支或/和左主干者 RHR 较以右冠脉和/或回旋支病变组的 RHR 显著增加($P<0.01$),冠脉狭窄程度 $\geq 95\%$ 者静息心率较狭窄 85%~94%者及狭窄 75%~84%者显著增加,其中急性心肌梗死组 RHR 与左前降支狭窄百分率呈显著正相关,提示 RHR 与冠心病冠脉狭窄的范围和程度有关,尤其是与左前降支狭窄程度呈正相关。以上研究表明 RHR 与冠脉粥样硬化的发生、发展及冠脉狭窄程度有关,RHR 可能作为冠心病预后的预测指标。

Framingham 的流行病学研究表明:高血压患者的 RHR 增加,有可能带来心血管事件发生率的增加,提示 RHR 作为心血管事件预报因子的重要性^[21]。经过大规模的流行病学研究目前已经肯定 RHR 是独立于其它心血管病危险因子之外的危险因素。大量前瞻性的研究证实,RHR 加快似乎不只是冠心病、心肌梗死的表现,更重要的是过速的 RHR 本身即可导致许多心血管疾病,增加心律失常和缺血的发生率,这是因为 RHR 的增加缩短了心肌舒张充盈时间,导致冠脉供血不足,进一步削弱了患者已经受损的冠脉储备量^[20],而心率失常又可加重心肌缺血。这种互为因果的关系达到一定程度时即可发生心肌梗死或猝死。曾有一组关于心源性猝死前心电图表现与生物钟研究的报道揭示,其心脏事件均以快速的心律失常为主^[22]。

RHR 与动脉硬化及心血管事件发生的确切机制尚在研究之中。有学者^[23]提出快的心率可以加强动脉血流的搏动性,并产生沿切应力向的振荡,使血流速度和向发生改变,损伤血管内皮,从而诱发和加重动脉硬化。Kaplan 等^[24]在猴子中试验表明,心率对动脉粥样硬化产生有直接影响,心率能直接控制猴动脉粥样硬化损害程度,并在动物试验中获得通过药物或

窦房结消融术减低心率来阻滞冠脉损害发展的证据^[25]。Maik 等^[26]提出增加的心率也可能是交感神经张力增加或迷走神经张力降低的结果。交感张力增加,迷走张力降低,可使快速心律失常的阈值降低,而易发生室性心动过速、心室颤动,增加心血管病人的死亡率。此外心率增加,还可使耗氧量增加,减低心脏储备功能,加重心肌缺血;心率增加还可加速新陈代谢,同时伴随有害的自由基产生增加,损伤血管内皮,加速动脉硬化的发生。此外心率增加,还可使耗氧量增加,减低心脏储备功能,加重心肌缺血,心率增加还可加速新陈代谢,同时伴随有害的自由基产生增加,损伤血管内皮,加速动脉硬化的发生^[21]。

3 静息心率与扩张型心肌病(DCM)

持续性心动过速可以损害心功能,但是 RHR 对心脏功能低下患者心功能的作用尚不清楚。魏玲等^[27]比较了 86 例 DCM 患者和对照组的 115 名体检正常者,发现不论是急性发病期还是病情稳定期 DCM 患者的 RHR 显著高于正常对照组($P < 0.01$);DCM 急性发病期心率显著高于 DCM 病情稳定期($P < 0.01$);DCM 死亡组 28 名患者的发病期及病情稳定期的 RHR 又显著高于存活组的 50 例患者。说明 DCM 患者的 RHR 增加,而且增加的 RHR 与 DCM 的病情严重程度及预后有关。还有研究表明^[28]DCM 的心率与左室射血分数和至高峰充盈率呈显著相关(分别为 $r = -0.55$, $P = 0.0007$, $r = -0.47$, $P = 0.005$);心率与高峰充盈率呈明显正相关($r = 0.73$, $P < 0.0001$)。而在无心脏病者心率与这 3 项检查结果呈弱相关。由此可见,在 DCM 中,RHR 与左室射血分数和舒张期充盈呈密切相关。以上研究结果表明 RHR 可能是 DCM 预后不良的指标之一。这一点与 Kristal-Bineh 等^[21]提出的 RHR 增加与心血管疾病及任何原因所致死亡率有关的观点一致。

4 临床对策

鉴于以上分析可知,RHR 不仅可以反映心血管疾病的严重程度,而且快的 RHR 本身就是一种独立的危险因素。因此临床上有效控制心率不失为一项有效、经济的治疗及预防措施。只要无禁忌证, β 受体阻滞剂类药物控制心率对心血管疾病的预后有利。实际上,我们在临床上也见到,长期应用 β 受体阻滞剂确实可以使冠心病患者减少心肌缺血的发作,减少心肌梗死面积,降低远期病死率。高血压患者理想的治疗不仅应平稳降压,同时也应降低因交感神经张力增加的不良反应,减低患者的心率。心力衰竭患者长期应用 β 受体阻滞剂类药物可以提高射血分,减少病人

的再住院率,同时也可以减少猝死率及远期病死率。

【参考文献】

- [1] Lund-Johansen P, Omvik P. Hemodynamic patterns of untreated hypertensive disease [A]. Laragh JH, Brenner GM, et al. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management [M]. New York: Raven Press, 1995: 323-342.
- [2] Mancia G, Seravalle G, Grassi G. Sympathetic nervous factors, pressure variability and organ damage in arterial hypertension [J]. *Ann Med Int*, 1997, 12(4): 217-222.
- [3] Giannattasio C, Parati G, Grassi G. Early and late sympathetic activation in hypertension [J]. *Scand Cardiovasc J*, 1998, 32(suppl) 9-14.
- [4] Grassi G. Role of the sympathetic nervous system in human hypertension [J]. *Hypertension*, 1998, 31(12 Pt 2): 1979-1987.
- [5] Tanaka H, Bassett DR Jr, Howley ET, et al. Swimming training lowers the resting blood pressure in individuals with hypertension [J]. *J Hypertens*, 1997, 15(6): 651.
- [6] 史君英, 侯善荣, 赵世琴, 等. 原发性高血压患者夜间静息心率及心率变异性的特点 [J]. *临床医学*, 2003, 23(5): 10-11.
- [7] 邵也常, 刘小清, 麦劲壮, 等. 静息心率与高血压病的前瞻性研究 [J]. *中山医科大学学报*, 2002, 23(5S): 40-42.
- [8] 魏玲, 杨丽霞, 齐峰, 等. 冠心病静息心率的变化及其临床意义研究 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2002, 16(6): 444-446.
- [9] 刘平, 张运, 王苏加. 老年高血压患者静息心率增加对靶器官损害的临床研究 [J]. *中国老年学杂志*, 2005, 25: 7-9.
- [10] 朱平先, 王合金, 黎明, 等. 静息心率与原发性高血压患者靶器官损害的相关性 [J]. *中国临床康复*, 2004, 8(15): 2860-2861.
- [11] 曾进胜, 黄如训, 苏镇培. 实验性高血压所致的脑卒中与静息心率的关系 [J]. *高血压杂志*, 1997, 5(4): 263.
- [12] Lund-Johansen P. Blood pressure and heart responses during physical stress in hypertension: Modifications by drug treatment [J]. *Eur Heart J*, 1999, 20(suppl B): B10.
- [13] 魏玲, 张崇德, 杨丽霞, 等. 老年高血压患者静息心率、率压乘积及其临床意义 [J]. *临床军医杂志*, 2001, 29(2): 23-25.
- [14] Pickering TG, James GD. Determinants and consequences of the diurnal rhythm of blood pressure [J]. *Am J Hypertens*, 1993, 6: 166S.
- [15] Tell GS, Rutan GH, Kronmal RA, et al. Correlate of blood pressure in community-dwelling older adults. The Cardiovascular Health Study [J]. *Hypertension*, 1994, 23: 59.
- [16] Wannamethee G, Shaper AG, Macfarlane PW, et al. Risk factors for sudden death in middle-age British men [J]. *Circulation*, 1995, 91: 1749.
- [17] Jamerson KA, Kesbit SD, Amerena JV, et al. Angiotensin mediates forearm glucose uptake by hemodynamic rather than direct effects [J]. *Hypertension*, 1996, 27: 854.
- [18] Bona KH, Arnesen E. Association between heart rate and atherogenic blood lipid fractions in a population. The Tromso Study [J]. *Circulation*, 1992, 86: 394-405.
- [19] 张宝慧. 心脏康复研究的最新进展 [J]. *中国临床康复*, 2003, 7(1): 4-5.
- [20] 李玉冰, 杨健威, 莫丽丽, 等. 静息心率与冠心病的临床探讨 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2004, 18(5): 366-368.
- [21] Kristal-Bineh E, Silder H, Harori G, et al. The association of resting heart rate with cardiovascular, cancer and all-cause mortality [J]. *Eur Heart J*, 2000, 21: 116-124.
- [22] 姚成才. 心性猝死前的心电图改变与病因及生物钟的关系 [J]. *中国实用内科杂志*, 1994, 14(8): 472.
- [23] Persky A, Hamsten A, Lindvall K, et al. Heart rate correlates with severity of coronary atherosclerosis in young postinfarction patients [J]. *Am Heart J*, 1988, 116: 1360.
- [24] Kaplan JR, Manuck SB, Adams MR, et al. Inhibition of coronary atherosclerosis by propranolol in behaviorally predisposed monkeys fed on atherogenic diet [J]. *Circulation*, 1987, 76: 1364.
- [25] Beere PA, Glagov S, Zarins CK. Retarding effect of lowered heart rate on coronary atherosclerosis [J]. *Science*, 1984, 226: 480.
- [26] Malik M, Camm J. Clinical implications and use of heart rate variability. In: Malik M, Camm J, eds. Heart rate variability (part IV) [M]. New York: Futura Pub. Comp. Inc., 1995: 331-338.
- [27] 魏玲, 杨丽霞, 石燕昆, 等. 扩张型心肌病患者的静息心率及 ST 段改变的临床意义初探 [J]. *西南国防医药*, 2002, 12(4): 317-318.
- [28] 扩张型心肌病静息心率与心脏功能 [J]. *天津医药*, 2000, 28(4): 231.

收稿日期 2006-03-01

(本文编辑: 李小清)