

心率变异性

—测量标准, 生理释义与临床应用 (续二)

Measurement Standard, physiological Interpretation
and Clinical Application of Heart Rate Variability

首都医科大学心血管病研究所
北京红十字朝阳医院心脏中心 (北京 100020)

胡大一 郭成军 李瑞杰

The Heart Centre of Chaoyang, CMU Hu Dayi, et al

2 HRV的临床应用

虽然 HRV 一直是许多临床研究的对象,且涉及了大量的心血管性和非心血管性疾病,但有关 HRV 在成年人医学中的实用价值只在两类疾病方面得到公认。其一是 AMI 后 HRV 降低可作为预测危险度的指标;其二是在糖尿病中 HRV 可作为神经病变的早期报警信号。

2.1 AMI 后危险度的评估

AMI 病人如丧失呼吸性窦性心律失常,其住院病死率增高。继这一初步观察后,大量的报道证实了评估 HRV 在识别高危病人预后中的价值。

在 AMI 后,HRV 是预测病死率和心律失常合并症(如症状性持续性室速)的重要指标。其预测价值不依赖于已确立的其他影响梗塞后危险度分层的因素,如左室射血分数(LVEF)降低、频发性室性早搏及晚电位阳性等。AMI 所有疾病的病死率,HRV 的价值与 LVEF 类似。但预测心律失常的发生(如心源性猝死和室速),HRV 则优于 LVEF。因而推测,HRV 更适合于预测心律失常性病死率而不是预测非心律失常性病死率。然而,比较 AMI 后发生心源性猝死和非心源性猝死而死亡的病人,尚未发现其 HRV 有明显不同。当然,这也可能与现行的心源性猝死的定义有关。因为定义中不仅

包括与心律失常相关的死亡,而且包括了致命性再梗塞和其他心血管病变导致的死亡。

许多独立的前瞻性研究已充分评估了习用的 HRV 时域和频域指标。但因习用优选的正常和异常 HRV 间的界限值,这些研究可能过高地估计了 HRV 的预测价值。当然,限于受检人群的小样本数量,HRV 的界限值可信区间有时较窄。因而,用 24h 浏览到的 HRV 指标的界限值可能适合于广泛的范围(如 $SDNN < 50ms$ 和 HRV 三角指数 < 15 为 HRV 明显降低,或者 $SDNN < 100ms$ 和 HRV 三角指数 < 20 为 HRV 中度降低)。

为了改进梗塞后危险度分层,目前尚不清楚是否应对 HRV 的不同指标(如评估短时程和长时程的成份)作多变量结合使用。然而,一般认为其他测量与 24h 总体评估指标的结合可能是多余的。

2.1.1 病理生理机制

目前仍未明确,HRV 的降低是否是增加 AMI 后死亡率机制的一部分或仅仅是预后不良的一个参数。数据提示,HRV 的降低反映了因心功能恶化引起 SPS 活性亢进和/或迷走神经活性降低。后者与室性心律失常和心源性猝死的发病机理极为相关。

2.1.2 HRV 对 AMI 后危险度分层的评估

习惯上用 24h HRV 来评估 AMI 后的

临床应用

危险性。短时程的 HRV 分析对 AMI 后的危险性也有一定的价值,但其是否与 24h HRV 有同样的效力尚未明了。在高危 AMI 病人中,短时程 HRV 参数降低,但随记录 HRV 时程的延长,HRV 评估 AMI 后危险性的预测价值也越高。因此,推荐以 24h HRV 分析作为 AMI 后危险度分层的研究。尽管如此,短时程 HRV 分析也仍可用于 AMI 幸存者的初步筛选。短时程与 24h HRV 分析相比,在预测高危 AMI 病人中有同样的敏感性,但特异性较低。

对 AMI 幸存者以频域法进行 HRV 研究,发现 HRV 的 ULF 和 VLF 对评估 AMI 的预后有一定价值。这些频谱成份占总功率谱的 95% 以上,但其生理意义不明确;并且从时域法也检测到这些成份。因此,以频域法分析 HRV,用其各频谱成份来评估 AMI 后危险度分层,并不比全程时域分析 HRV 更优越。

2.1.3 AMI 后 HRV 的演变

AMI 后 HRV 降低达到最高预测值的时间尚无综合性研究。但一般公认,在病人出院前(梗塞后 1 周)应对 HRV 作出粗略的评估。这也同样有益于对 AMI 幸存者进行通常的住院处理。

AMI 早期 HRV 降低,数周内开始恢复。在 AMI 后 6~12 个月,其 HRV 的恢复程度已经很大但仍不完全正常。在 AMI 早期(梗塞后 2~3 天)和出院前(梗塞后 1~3 周)的两个阶段进行 HRV 变化的评估,将为病人的预后提供重要的信息。在 AMI 恢复期(AMI 后 1 年)进行 HRV 分析,将有益于对以后更长时间死亡率的预测。动物实验表明,梗塞后 HRV 恢复的速度与以后的危险度相关。

2.1.4 HRV 在多变量危险度分层中的价值

仅仅 HRV 预测价值是很小的。若能与其他多种技术指标(如平均心率、LVEF 室

性异位激动、心室晚电位和临床指标等)相结合将有助于提高 HRV 阳性预测的准确性,对预测心脏性病死率和心律失常发生的准确性的临床敏感性从 25% 提高至 75%。然而,尚不清楚有无其他更为实用的危险度分层因素最适宜与 HRV 相结合,去进行多因素危险度分层。在 HRV 与其他变量(对预后评估价值)的结合被广泛接受以前,尚需对梗塞后危险度分层进行系统多变量研究。与单变量危险度分层不相适应的许多问题仍需进一步探讨:是否来自于单变量研究的各独立危险因素的优选界限值适合于多变量场合尚不明确。在不同的敏感范围,为了优选预测的准确性,需要对不同多个变量相组合。逐步策略法可用于去辨别被用在多变量分层而进行各独立实验的优选序列中去。

2.1.5 小结与建议

在临床和 或试验研究中,以 HRV 评估 AMI 幸存者,应注意如下几个方面。

HRV 的降低,是 AMI 病死率和心律失常并发症的一个独立于其他已知危险因素的预报因子。

一般认为,AMI 后 1 周应测量 HRV。

尽管短时程 HRV 分析能指示 AMI 预后的信息,但 24h HRV 分析可作为更重要的预测指标。短时程 HRV 可用作 AMI 幸存者的初步筛选。

对 AMI 预后的评估,指示全程 HRV 的时域法(如 SDNN 或 HRV 三角指数)优于现行的其他 HRV 分析方法。另外,如全部 24h 频域法检测的 ULF 等,也同样有评估价值。以 $SDNN < 50ms$ 或 HRV 三角指数 < 15 的分界值也可分辨出高危组患者。

从具有临床意义的敏感性范围来讲,尽管 HRV 的预测价值比迄今为止已知的预测指标都高,但仍有其局限性。为了提高其预测效力,HRV 应与其他预测因素组合联用。然而,优选的多个危险因素的设置和相

应的分界值还没有确立。

2.2 糖尿病性神经病变的评估

作为糖尿病的并发症,自主神经病变表现为早期和广泛的 SPS和 PPS细小纤维束的退变。这种神经病变的广泛性导致了其临床表现的多样化,包括了体位性低血压、持续性心动过速、味觉异常、胃及膀胱弛缓和夜间腹泻等。一旦出现了糖尿病自主神经疾病 (DAN) 的临床征象,其 5 年死亡率达 50% 左右。因而,早期亚临床 ANS 功能不全的检测对危险度分层和相应治疗是非常重要的。短时程和 或长时程 HRV 分析,为 DAN 的检测提供了极为有用的手段。

附表 近年部分文献报道中 HRV 在其他心血管疾病中的应用

疾病	观察参数	临床发现	潜在价值
高血压	AR 频谱	LF↑,与健康人相比,缺乏昼夜节律性	LF 昼夜节律性↓是高血压的特征
	FFT 频谱	高血压患者 PPS↓	支持提高迷走神经活性 (如锻炼) 用非病理性干预治疗
CHF	15min Blackman-Turkey 周期图频谱	CHF 的所有频谱成份↓,尤其是> 0.04 Hz 的成份	CHF 的迷走神经活性↓,SPS 活性占优势
	24h 时域 RR 间期直方图	HRV↓	CHF 的迷走神经活性↓
	平卧 4min 采样的 FFT 频谱	CHF 的 HF↓,LF/HF↑	CHF 的迷走神经活性↓,SPS 活性占优势
	24~ 48h 时域 FFT 频谱	HRV 变化与 CHF 程度相关性差,HRV↓与 SPS↑有关	
	24h 时域	ACE 抑制剂治疗期 HRV↑	
心脏移植	24h 时域 Poincare 散点图	复杂图型与去甲肾上腺素↑和 SPS↑有关	Poincare 散点图可能有助于分析 SPS 影响
	24h 时域	去神经支配心脏其 HRV↓;接受神经支配心脏其 HRV↑	
	平卧 15min 采样的 FFT 频谱	0.02~ 1.0Hz 的 HRV-90%↓	有排异反应者 HRV 明显↑
MVP	平卧 10min 采样的 AR 频谱	HF↓	MVP 的迷走神经活性↓
慢性二尖瓣返流	24h 时域 FFT 频谱	心率及 ULF 与心室功能相关联,并可预测临床事件	可作为房颤、死亡率和瓣膜手术后进程的预测指标
心肌病	24h 时域 FFT 频谱	有症状者,表示迷走神经活性的各指标均↓	HRV 不能提高已知危险因素预测的准确性

对临床表现明显或怀疑有 DAN 的糖尿病患者,三种测量 HRV 的方法可供选择:其一为简便的床边 RR 间期的测量;其二为长时程的时域法,它比短时程检测方法更敏感和具有良好的重复性;其三是短时程稳定状态下以频域法分析 HRV,对 PPS 及 SPS 活性的异常分辨率极高。

2.2.1 长时程时域测量

以 24h Holter 心电资料计算的 HRV 去检测 DAN,较床边测试 (如 Valsava 动作、直立试验和深呼吸) 更为敏感。许多经验来自于 NN50 和 SDDSD 资料。(见附表)。

临床应用

疾病	观察参数	临床发现	潜在价值
SD或 CA	24h 时域 AR频谱	LF和 SDNN与 1年死亡率明显相关	HRV对 CA幸存者 1年死亡率的危险度分层
	24h 时域 AR频谱	CA幸存者 HF↓； LF不能分辨 CA幸存者； HRV 昼夜节律存在	
	24h 时域和频域	SD与健康人 HRV 不同，HF↓ 是分辨心脏病伴 /不伴 SD的重要指标	HF是 SD有用的预报因子
	24h 时域	SD的 SDNN明显↓	时域指标作为 SD危险性的预报因子
	24h 时域	V F发作前 HRV 指标并不总有变化	
室性心律失常	24h AR频谱	持续性与非持续性 V T相比，其发作前所有频谱成份均↓	HRV↓ 与持续性 V T发作间有临时相关性
	24h 时域 FFT频谱	AMI后伴 CA幸存者与其他AMI后患者相比，HRV无差异；但压力反射敏感性显著不同	AMI后有 没有 V F和 V T患者间，HRV无差异，但压力反射敏感性显著不同
室上性心律失常	24h 时域 FFT频谱	射频后心率↑、HRV↓、PPS↓	PPS节和纤维在房间隔的中、前下部分布密集

注：AR= 自回归；FFT= 快速富立叶转换；CHF= 充血性心力衰竭；MV P= 二尖瓣脱垂；SD= 猝死；CA= 心脏骤停；VF= 室颤；VT= 室速；SV T= 室上速

以 NN50计数来表示 ,约 1/2糖尿病病人表现为较低的每 24h 的异常计数值。进一步讲 ,有异常计数值病人的比例与以习用法检测 ANS病变程度之间有极强的相关性。

除敏感性增加外，24h 时域法与已用的其他 HRV 方法明显相关，并且有较好的重复性和稳定性。同样，对合并 DAN 的 AMI 幸存者，预后也差（如发生猝死）。但尚未肯定这种 HRV 检测法是否揭示了糖尿病的预后信息。

2.2.2 频域测量

并发 DAN 的患者可表现如下 HRV 频谱分布的异常：其一，常见有所有频带的功率谱降低；其二，站立时 LF 并不增加，此反映了 SPS反应性退变或压力感受器敏感

性的降低；其三，总功率谱明显降低，但 LF/HF比值不变；其四，在 LF的中间频率上出现左偏现象，但其生理意义不清楚。

进展中的糖尿病合并神经病变状态 ,当患者平卧检测 HRV 时，往往发现各频谱成份的振幅极低，使得信号难以与噪音区别。因此，推荐诸如以站立或倾斜来干预。另一种克服低信 噪比的方法，是引入一个相干性功能。它利用总功率谱与此或其他频带相干。

2.3 其他疾病的临床观察

HRV 在其他心血管疾病中的部分研究

(未完待续)