

96, 27(4)
295-300

生理科学进展 1996 年第 27 卷第 4 期

维普资讯 http://www.cip.com

• 295 •

• 综 述 •

心率与血压的变异性

——分析方法、生理意义及其应用

张立藩 (第四军医大学航空航天生理学教研室, 西安 710032)

R331.3f
Q463

A

摘要 本文回顾了关于心率变异性(HRV)及血压变异性(BPV)的最新进展。在分析方法方面,介绍了单一生理变量及多变量系统的线性分析技术及其主要结果。对 HRV/BPV 谱的生理意义及其应用问题,也进行了回顾与评述。

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

1A82

Heart Rate and Blood Pressure Variability; Analytical Methods, Physiological Significance, and Its Applications ZHANG Li-Fan (*Department of Aerospace Physiology, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032*)

Abstract This paper reviews the literature on the methodological issues relevant to signal processing, computation, and clinical applications of heart rate (HR) and blood pressure (BP) variability. Linear techniques for both single signal and relations between the signals, and clinical role of HRV and BPV analysis are examined. Some recent studies in this field are also mentioned.

Key words Heart rate variability; Blood pressure variability; Signal processing; Autonomic nervous system; Cardiovascular regulation

一、心率与血压的波动现象及其生理学基础

心率变异性(heart rate variability, HRV)指逐次心跳 RR 间期(瞬时心率)不断波动的现象。血压变异性(blood pressure variability, BPV)则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。由于 HRV 与 BPV 信号中蕴含着有关心血管调节功能状态的信息,通过信号分析可得出关于心脏迷走-交感均衡性及压力反射反应性的信息,故在临床医学等一些领域已日益显示其重要应用价值。对这些生理变量变异性的深入分析也为阐明心血管调节机制开辟了一条新的途径。

关于心率与血压的逐跳波动现象早已有所描述,如呼吸性窦性心律不齐(RSA),又如血压波动中的 Traube-Hering 波(1869)与 Mayer 波(1876)等,均是。近三十年来,由于下述一系列重要进展,HRV 与 BPV 研究已发展成为一个活跃的领域:(1)Hon 与 Lee(1965)报道,胎儿心脏规则跳动是宫内窘迫的指征;后又认识到在衰老或一些疾病状态下,HRV 降低,而健康人的心率则呈现活跃的波动变化;(2)Sayers 等(1973)引入谱分析技术,在频域分析 HRV 信号;(3)Akselrod 等(1981)将谱分析与药理、生理研究结合,初步揭示了“短时程”HRV 谱谱峰的生理意义;(4)由于 Penaz 无创逐跳血压监测技术的实现,促进了多个生理变量变异性的线性分析工作;

(5) 为了开发 Holter 系统的 HRV 分析工作,发现“长时程”HRV 谱具有分形特征;(6) 多个临床中心的流行病学研究肯定了 HRV 分析对急性心梗后危险性分级的预报作用。由以上回顾不难看出,HRV/BPV 研究已由单变量、短时程、线性分析扩展到多变量、长时程、非线性阶段。

二、心率/血压变异性信号的获取^[1,2]

(一) 心率变异性信号 由 ECG 信号得出 HRV 信号时,首先须检出逐次心跳的 QRS 波,准确测出每一个 R 波的发生时刻,计算逐次心跳的 RR 间期,最后通过不同的序列转换方法得到 HRV 信号。由于 HRV 反映窦房结对心自主神经调制影响的反应性,理应以 PP 间期代表心动周期持续时间,但因 P 波波峰的发生时刻不易测准,故通常都以 RR 间期代替,其误差可以忽略。实际上,反映房室传导的 PR 间期亦有其自身的变异性(Leffler 等, 1994)。

将 RR 间期序列转换为 HRV 信号的方法主要有以下几种:(1) 间期函数(interval function);(2) 间期率(interval tachogram);(3) 瞬时心率(instantaneous heart rate);(4) 点过程——以逐跳 R 波峰实际发生时刻为间距,以脉冲代替原来事件,得出一 δ 函数序列。由此得到的谱为“计数谱”。DeBoer 等(1984)的工作表明,间期谱与计数谱得到的谱估计结果几乎完全一致。

(二) 血压变异性信号 通过压力反射的作用,心率与血压间有着密切的联系,故 HRV 分析只有结合 BPV,方可获得更加全面的有关心血管调节功能的信息。动脉血压信号可用有创或无创方法录取。依据 Penaz 等容积钳原理发展起来的动脉血压监测技术(FINAPRES 2300, Ohmeda, USA)可在无创条件下准确记录逐跳动脉血压的波动变化,对 HRV/BPV 联合分析工作颇为关键。用于 24h 连续无创记录动脉血压的技术亦已开发成功(PORTAPRES)。由于记录到的动脉血压信号为一噪声的连续信号,故有关预处理工作要较 ECG 信号为简单。

三、单一信号的线性分析及其主要结果(主要讨论 HRV 信号)^[2,3]

(一) 时域分析——统计学方法 一些统计学指标,如 RR 间期的均值、标准差、方差、极差、变异系数、概率分布或密度函数等,均曾被用来衡量 HRV 的变化。其中,RR 间期的标准差虽为简单的统计量,但对心梗后心性猝死危险预报却有一定价值。统计学方法不能分别测出心脏交感、迷走活动的水平及其均衡性的变化。

(二) 频域方法——谱分析方法

1. 谱分析方法的比较:对 HRV/BPV 信号进行谱分析可将复杂的心率/血压波动信号分解为不同频率与幅度的各种周期波动成分,将隐藏在时间序列内的特殊节律求出,以便进一步阐明其生理意义与发生机理。HRV/BPV 谱分析所关注的频率范围 < 1 Hz。常用方法有周期图法、BT 法(自相关法)及自回归(AR)模型法等。周期图法与 BT 法均属经典谱估计方法。周期图法可直接使用 FFT 计算,具有算法简单、快速的优点,但谱估计分辨率低、方差大。BT 法通过对 HRV/BPV 信号自相关函数加延迟窗,然后进行 FFT 计算可得到较平滑的谱,但存在偏倚问题。AR 模型法属现代谱估计方法,可用于短数据的谱分析,有较高的谱分辨率及得出平滑的谱估计曲线,但如何确定模型的阶数则是决定谱估计质量的关键。Sapoznikov 等(1988)曾比较七种谱估计算法估计 HRV 谱的效果。其结论是:(1) 现代谱估计的 AR 模型法效果最佳,且用 Marple、Burg 及 Levinson-Durbin 算法所得到的谱估计结果非常接近;(2) 三种分解法(Pisarenko 谐波分解, Prony 谱线分解及扩展 Prony 法)的效果较差,特别当信号含有三个以上明显的频率,并夹杂广谱噪声时尤差;(3) 周期图法的效果最差。

2. 短时程 HRV 谱的主要谱峰及其生理意义:由为时数分钟的 ECG 原始记录所得出的

HRV 谱属于“短时程谱”。早期工作认为典型的 HRV 谱主要由三个谱峰组成:高频峰(HF, $\sim 0.25\text{Hz}$),低频峰(LF, $\sim 0.1\text{Hz}$)与极低频峰(VLF, $< 0.03\text{Hz}$)。现已基本搞清,在短时程 HRV 谱中只有高频峰与低频峰是有确定意义的。早期工作虽提示极低频谱峰可能起源于温度调节有关的外周血管紧张度变化,以及血量状态、心泵功能、体液因素(如儿茶酚胺、肾素-血管紧张素系统)等的波动变化,但很难证实。在出现周期性呼吸时,也可见极低频范围有明显的谱峰出现。

高频峰:代表起源于呼吸活动,经心脏迷走传出纤维所介导的心率波动变化。故这种现象以前也被称为“呼吸性窦性心律不齐”(RSA)。呼吸节律活动通过中枢间的相互作用以及动脉压力感受器、心肺压力感受器的反射作用,可引起心迷走传出活动的节律变化,传向窦房结使心率发生与呼吸节律相一致的波动变化。故 HRV 高频峰功率的大小即被作为定量观测心迷走传出活动的指标。

低频峰:代表起源于动脉血压 0.1Hz 节律(也称 Mayer 波),通过压力反射的耦合作用、经心脏交感与迷走传出纤维所共同介导的心率波动变化。故 HRV 低频峰的发生机理比较复杂,既涉及迷走与交感两者对窦房结自律性活动的调制,又与压力反射的增益有关。后者是一个重要环节,将 HRV 与 BPV 耦合起来,使之在 0.1Hz 附近共振。虽然如此,有的作者仍主张将低频峰功率作为衡量心交感传出活动水平的指标。鉴于心交感活动增强同时伴有心迷走活动的减弱,故又常以 LF/HF 的比值作为反映心脏交感-迷走均衡性的定量指标。

3. 长时程 HRV 谱的特征:Kobayashi 与 Musha(1982)最先报道长时程 HRV 谱的功率随频率(f)按 $1/f^\alpha$ 规律衰减,指数 α 接近于 1,在全对数座标系中功率与频率间为一斜率近似 -1 的直线。后来, Saul 等(1988)又曾分析正常人 Holter 系统 24 小时的记录资料,证实了长时程 HRV 谱分布的 $1/f$ 特性:在全对数座标系中, $0.0001 \sim 0.1\text{Hz}$ 范围为一直线,无明显波峰; $> 0.1\text{Hz}$, 功率幅度骤降,在 $0.15 \sim 0.5\text{Hz}$ 相当于呼吸频率范围,有时又见功率有些升高。如将长时间记录资料先划分为若干短的数据段,再求取其短时程谱阵列,则见虽有明确的高、低频谱峰,但其峰值、频率、以及谱峰面积均处于不断飘移变化之中。正是由于这些不断变动着的谱峰之间的相互平滑作用,乃使其在长时程 HRV 谱中被湮没。在长时程谱中, $0.00003 \sim 0.08\text{Hz}$ (周期为 $10\text{h} \sim 12\text{s}$)范围的功率约占总功率的 92%;而 $0.08 \sim 1.00\text{Hz}$, 约只占 8% 的很小比例。由此可见,随着记录时间的延长,将有更多缓慢的低频波动变化参与进来,故心率时间序列的方差随记录时间的延长而增大,是观察时间的函数。 $1/f$ 过程可能是物理与生命系统中的一种普遍现象。心率的 $1/f$ 过程还表现在其尺度不变特性上,即不论取何种时间尺度(从数分钟到数小时),心率曲线总表现出相似的波型。关于心率 $1/f$ 过程的起源今仍不十分清楚。虽然如此,24 小时长时程 HRV 谱分析对心梗后患者危险性预测已显示出独特的意义。如 Bigger 等(1993)曾按 4 个频段分别计算长时程 HRV 谱各成分的功率,并分析其预报价值。他们对频段的命名依次为:(1)超低频(ULF, $< 0.0033\text{Hz}$);(2)极低频(VLF, $0.0033 \sim 0.04\text{Hz}$, 为短时程谱所能估计的最低频带);(3)低频(LF, $0.04 \sim < 0.15\text{Hz}$);(4)高频(HF, $0.15 \sim < 0.40\text{Hz}$)。其中,VLF 与 LF 有特殊意义。

四、多变量系统的线性分析及其主要结果^[1,4,5]

对单一心血管变量的谱分析还只是限于对输出变量在现象上的定量描述,如欲进一步阐明不同生理变量间的耦合关系、相互影响、以及各种条件下谱峰的发生机制,还需对心率、动脉血压以及呼吸(频率、潮气量)等生理变量进行多变量的线性分析。

(一) 动脉血压的变异性(BPV) 及其与 HRV 的互谱分析 对逐跳的动脉收缩压(S)、舒张压(D)、脉搏压(P)、以及平均压(M)的时间序列均可进行谱分析,但以针对动脉收缩压变异性(SBPV)的谱分析工作为最多。

HRV 与 SBPV 信号的自谱以及两种信号的互谱都具有相似的谱分布特征,不仅皆呈现有 HF 与 LF 峰,且只限于在这两个频段上相干函数才 >0.5 ,故关于两个对应谱峰相位关系的估计也是可信的。在 HF 范围,相位谱接近于零,表明心率与血压变化基本上是同相位的。在 LF 范围,血压变化超前于心率 60° 。这一结果充分表明:HRV 谱的 LF 峰起源于血压的 0.1Hz 波动,后者通过压力反射机制引起心率变化的共振。根据 HRV 与 SBPV 的自谱、互谱,还可分别计算出低频与高频范围压力反射的敏感性,所得结果与由药物法得到者显著相关。

(二) 呼吸活动对 HRV 或 BPV 信号调制影响的传递函数分析 为阐明两种信号间的耦合关系,可用宽带白噪声输入技术,对输入、输出变量作传递函数分析。Saul 等(1991)关于人呼吸对 HR 影响的传递函数分析表明,虽呼吸活动可调制心迷走及交感的传出活动使之皆发生变化,但窦房结对这两种传出影响的传递特性并不相同。在 $0\sim 0.5\text{Hz}$ 范围,迷走传出虽然对 HR 均表现控制作用,但以 0.15Hz 附近的增益为最大,在整个频带,无明显相移;反之,交感传出对 HR 的控制作用不仅增益较迷走为低,且表现低通特性,在 $>0.1\text{Hz}$ 范围其增益已降至极低,在 0Hz 处相移为 180° ,然后随频率增大逐渐延迟到 -180° 。可见心率对呼吸的反应与窦房结的反应特性直接有关。此发现也与 Berger 等(1989)用电流以限带高斯白噪声方式直接刺激麻醉犬心脏迷走或交感传出纤维,同时自右心房表面记录 ECG,再行传递函数分析所得结果基本一致。

(三) 呼吸-HRV-SBPV 多变量系统的辨识 用控制的外源性宽带输入求取传递函数只能对两种信号间的耦合关系作出定量描述,对生理闭环调节下多种生理变量复杂相互作用及因果关系的阐明则需进一步用 ARMA 算法进行系统辨识。若能测取的信号种类为 n ,则可能有 $n(n-1)$ 种可能的因果性耦合关系存在,并分别代表一种确定的生理机制,由系统辨识技术即可辨识出各个环节的传递函数及有关的系统参数。Baselli 等(1988)、Appel 等(1989)均曾报道其对于呼吸-HRV-SBPV 多变量系统的辨识结果。由此,不仅可求出有关序列的自谱、互谱,各个环节的传递函数与闭环回路的增益,以及在时域表示的各种冲激响应,还可仿真研究 HRV 与 SBPV 各谱峰的发生机制。

(四) 关于 HRV 谱生理意义的解释 由多变量系统分析得知,短时程 HRV 谱主要谱峰功率的大小至少与以下三个因素有关:(1)呼吸、血压波动的强度;(2)中间各个耦合环节与整个系统的增益;(3)窦房结对心脏自主神经两个传出部分调制影响的反应特性。关于各种耦合关系的分析现还只是局限于线性分析,至于非线性的相互关系无疑具有重要作用,但现还知之甚少。关于窦房结的反应特性,现已知其对心交感调制影响表现出具有一定时延的低通滤波特性,而这又与心肌组织自主神经末梢不同递质的动力学特性(儿茶酚胺的释放与灭活均较乙酰胆碱缓慢)有关。故不宜将短时程谱的某一谱峰简单地看作只是心脏自主神经某一部分传出活动“紧张度”(tonus)的定量指标,HRV 谱似更应是心脏窦房结对自主神经调制影响反应性的一项定量指标。现已知,在一些生理条件下心交感、迷走传出纤维均有冲动传向心脏,很可能是这两种传出信号交互作用共同调制着心脏的搏动节律。如何将宏观的谱现象与生理系统调节中的整合及微观机制统一起来,已是一场严峻的挑战。

五、混沌、分形理论在 HRV 研究中的意义^[2,6,7]

根据传统的内稳理论(homeostasis),生理系统具有减少变异,保持内部功能恒定的特征,故任何生理变量(如心率)的变动均系外界扰动的结果,过后又会迅速回到正常稳定状态。80 年代初,曾以为只有在衰老或疾病状态,生理系统才表现出混沌状态,并预计非线性动力学可能在心律失常,或者房、室纤颤研究中发挥重要作用。随后不久即认识到:健康人甚至在安静状态下心率也有明显波动变化;而复杂性降低或周期性增强恰是衰老或疾病的征象。混沌与分形均为非线性动力学有关的重要问题。非线性动力学研究输出与输入不成比例关系的非线性系统。非线性动力学的一个重要发现是:对初始条件敏感的确定性系统可以表现出近似随机的混沌行为。这种确定性的混沌与完全无序或随机不同,是一种受约束的随机性。分形结构常为混沌非线性动态过程的产物,是在许多不同尺度下都具有自相似性的几何结构。由于长度不能刻划出分形的性质,故又以“分形维数”定量表示其所占空间大小。分形维也是一种关于系统复杂程度的度量。分形也可用来描述某些时间序列。分形随机时间序列的谱功率分布符合幂反比律,即呈 $1/f^{\alpha}$ 分布。

下列事实表明,健康人的心率波动变化符合混沌动态过程:(1)心率曲线在不同时间尺度下(数分、数十分、数百分钟)均表现有分形结构的自相似特性;(2)HRV 谱显示混沌过程的宽带特征;(3)符合幂反比律;(4)相空间图显示其动态特性更接近奇异吸引子。健康人心率波动变化的这种混沌状态可能起源于体内多重非线性机制的相互作用。自主神经系统两个传出部分,心交感及副交感的传出活动对窦房结起搏细胞不断施加相互拮抗的影响,有如一场经久不息的“拔河赛”,可能是造成心率波动混沌状态的一个机制。再者,自主神经系统核团间的类似相互作用也可能是造成心率混沌性波动的一个机制。此外,激素、前、后负荷等因素的作用也不能排除。由于混沌系统具有高度的适应性与灵活性,故对机体适应不可预测的多变环境非常有利。混沌的引入也可能是对生理系统在认识上的一个飞跃。与内稳概念不同,根据混沌理论,生理系统在无外界扰动下由于内部反馈系统作用即可不断产生波动变化,疾病或衰老通常引起变异的复杂性程度降低。例如,曾经观察到心源性猝死患者死亡前数分钟到数月期间,其心率变异性普遍减小,或者骤然出现高度周期性低频振荡(非线性动力学称之为“分叉”现象);相空间轨迹则呈现噪声极限环吸引子,或不动点吸引子的特征。

六、心率、血压变异性分析方法的进展

(一)粗粒化谱分析(coarse graining spectral analysis, CGSA) 短程 HRV 谱分析要求能清晰地分辨出高、低频谱峰,但周期为数小时的极低频部分常可使低频谱峰模糊不清,而影响谱估计结果;不过极低频部分又为一服从 $1/f^{\alpha}$ 规律的分形成份,含有反映调节过程复杂度的信息。为此, Yamamoto 等(1991)提出了 CGSA 法,先将极低频部分自 HRV 时间序列中去除,得到谐波成分再行谱分析,以得出清晰的高、低频谱峰;然后,再由分形成份计算分形维数。

(二)非平稳 HRV、BPV 信号的谱分析 为满足数据平稳性与各态遍历性要求,一般谱估计方法大多选取数分钟长的数据段进行处理。其所得结果只能代表一段时间内 HRV、BPV 信号的平均统计特性,不可能用于跟踪自主神经调制作用的动态过程。为此,需发展非平稳 HRV、BPV 信号的谱分析方法。包括复解调法(complex demodulation)(Shin 等, 1989, Jorna 等, 1993), 时变自回归(AR)谱分析(Bianchi 等, 1993)^[5] 及 Wigner 时-频分布(参见^[4])等。

(三)非线性技术 因 HR 时间序列具有非线性特征,故一些非线性技术已相继被引用,以更有效地分析 HRV、BPV 信号,监测其非线性行为。包括近似熵(approximate entropy, ApEn)(参

见^[7])与分形维数(fractal dimension, FD)(参见^[6])的计算等。不同条件下 HRV 的 FD 与 ApEn 值均高度相关,在检出两个时间序列的微小差别方面均较谱分析更为有效;不过 FD 的计算更加简便,且可用于不满足平稳性要求的 HRV 信号。

七、在临床医学中的应用^[1,2]

作为一种无创性心血管自主神经调节功能监测技术,HRV 分析已在一些临床医学及特种医学问题研究中得到应用。所涉及的问题包括:运动、睡眠、疲劳、衰老、重力、工作负荷等,以及糖尿病、酒精性神经病变、颅脑与脊髓损伤、脑死亡判断、新生儿猝死综合征、肾衰、心血管疾病等。尽管有些机理问题目前还不甚清楚,但通过较大规模的流行病学研究及临床试验,关于 HRV 分析对少数疾病的诊断和预后价值,以及其特异性与敏感性,均已被肯定。HRV 分析在临床心脏病学中的应用已取得重要进展,参见文献^[10]。

八、结束语

近三十年来,由于 HRV、BPV 分析研究工作不断深入,不仅加深了对心血管调节机理的认识,也为临床心脏病学等提供了新的诊治及预后估计手段。应予以重视的是:由于非线性动力学的引入,将促使生理学学术思想由“内隐”向“混沌”概念飞跃。今后 HRV、BPV 的研究至少应从两个方面深入:一方面,如何将宏观的谱现象与心血管不同层次、直至微观机制方面的发现统一起来,以对谱的发生机制有更加深入的理解;另一方面,还需发展对 HRV、BPV 信号的处理方法及解决相应理论问题,包括对线性或非线性、平稳或时变、单变量或多变量的长、短时程信号的处理等。最后,还应将变异性研究扩展至更多的生理变量,以加深对生理系统整体的认识。

参 考 文 献

- 1 Karmaker JM. Analysis of blood pressure and heart rate variability: theoretical considerations and clinical applicability. in Low PA (ed), Clinical autonomic disorders, evaluation and management. Little, Brown and Co., Boston, 1993. 315~329.
- 2 Kamath MV, Fallen EL. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function. Crit Rev Biomed Eng, 1993, 21: 245~311.
- 3 Malliani A, Pagani M, Lombardi F, et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. Circulation, 1991, 84: 482~492.
- 4 Appel ML, Berger RD, Saul JP, et al. Beat to beat variability in cardiovascular variables: noise or music? JACC, 1989, 14: 1139~1148.
- 5 Saul JP, Berger RD, Albrecht P, et al. Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation. Am J physiol, 1991, 261: H1231~H1245.
- 6 Yeragani VK, Srinivasan K, Satyanarayana V, et al. Fractal dimension of heart rate time series: an effective measure of autonomic function. J Appl Physiol, 1993, 75: 2429~2438.
- 7 Pincus SM, Goldberger AL. Physiological time-series analysis: what does regularity quantify? Am J Physiol, 1994, 266: H1643~H1656.
- 8 Bianchi AM, Mainardi L, Petrucci E, et al. Time-variant power spectrum analysis for the detection of transient episodes in HRV signal. IEEE BME, 1993, 40: 136~144.
- 9 Novak V, Novak P, Champlain JD, et al. Influence of respiration on heart rate and blood pressure fluctuations. J Appl Physiol, 1993, 74: 617~626.
- 10 Malik M, Camm AJ. Heart rate variability and clinical cardiology. Br Heart J, 1994, 71: 3~6.