论著

文章编号:1000-5404(2006)10-1098-03

心率变异性与急性高原反应评分关系初探

隆 敏,覃 军,黄 岚,田开新,于世勇,喻 杨 (第三军医大学新桥医院全军心血管内科中心,野战内科研究所第二研究室,重庆 400037)

提 要:目的 应用心率变异性(HRV)探讨自主神经功能与急性高原反应(AMS)症状学评分的相关性。**方法** 86例健康汉族男性新兵在平原560 m和空运至海拔3 675 m西藏高原2~4 d内,分别接受了短程HRV检测,进藏后当日接受了AMS症状学评分调查。根据该评分将受试者分为基本无AMS组(49例)和AMS组(37例)。**结果** AMS组平原HRV中平均正常RR间期的标准差(SDNN)、相邻RR间期差的均方根(rMSSD)、低频(LF)以及急进高原rMSSD、SDNN、LF、总功率(TP)、相邻RR间期相差>50 ms百分数(PNN_{50})的下降幅度均显著高于基本无AMS组($P<0.05$, $P<0.01$),但其平原标准化高频(HFnu)则显著低于后者($P<0.05$)。AMS症状学评分与平原rMSSD、SDNN、LF/HF以及急进高原rMSSD、SDNN变化幅度均呈正相关($P<0.05$),但与平原HFnu呈负相关($P<0.01$)。**结论** 自主神经功能与AMS相关,平原自主神经活性较高、交感神经占优势且对应激反应过强者AMS症状较重,检测心率变异性可在一定程度上预测AMS。

关键词: 高原;心率变异性;自主神经系统;交感神经;迷走神经;相关分析

中图法分类号: R195.1;R331.31;R339.54 **文献标识码:** A

Correlation between acute mountain sickness and heart rate variability

LONG Min, QIN Jun, HUANG Lan, TIAN Kai-xin, YU Shi-yong, YU Yang (Cardiovascular Medicine Research Center of PLA, The 2nd Department of Institute of Field Internal Medicine, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To explore the correlation between the autonomic nerve function and the symptomatic scores of acute mountain sickness (AMS) by using heart rate variability (HRV). **Methods** In 86 healthy young men of Han nationality, the short-term (5 min) HRV were measured at 560 meter above sea level and during 2-4 day after arival at Tibet (3 675 m above sea level) by airplane, and the symptomatic scores of AMS were investigated on the first day at Tibet. All subjects were divided into AMS group ($n=49$) and non-AMS group ($n=37$) according to AMS scores. **Results** Compared with non-AMS subjects, AMS subjects had higher standard deviation of normal to normal intervals (SDNN), root mean square of delta RR (rMSSD), low frequency (LF) and lower normalized high frequency (HFnu) of HRV at 560 m, greater decrease of SDNN, rMSSD, LF, percentage of delta RR >50 ms (PNN_{50}) and total power (TP) after arrival at Tibet ($P<0.05$, $P<0.01$). Positive correlation was found between the AMS scores and rMSSD, SDNN, LF/HF at 560 m above sea level ($P<0.05$), as well as the decrease of rMSSD, SDNN ($P<0.05$), while negative correlation was between AMS scores and HFnu at 560 above sea level ($P<0.01$). **Conclusion** The autonomic nerve function is correlated with AMS. The higher autonomic nerve activity at plain, sympathetic dominance and over-reactivity of autonomic nerve to stress may lead to more serious symptom of AMS. HRV can predict AMS to some degree.

Key words: plateau; heart rate variability; autonomic nerve system; sympathetic nerve; vagus nerve; correlation analysis

急性高原反应(acute mountain sickness, AMS)的发生率高,可达90%以上,症状主要包括头昏、头痛、呕吐、乏力等,是军事医学研究的重点之一。目前,AMS的发生机制仍不十分清楚。新近国外模拟急进高原研究表明,AMS伴随有自主神经系统功能失调(autonomic nervous system, ANS)[1],且AMS症状学评

基金项目: 第三军医大学军事医学预研创新基金资助项目(XJYY200305) Supported by the Research Foundation for Military Medicine Innovation of Third Military Medical University (XJYY200305)

作者简介: 隆 敏(1981-),女,重庆市丰都县人,硕士研究生,主要从事急性高原反应防治方面的研究。电话:(023)66938238,E-mail: longmin_casper@tom.com

通讯作者: 覃 军,电话:(023)68774601

收稿日期: 2005-12-28;**修回日期:** 2006-03-13

分高、低者急进高原自主神经活动变化并不一致[2]。本研究现场观测了急进西藏高原前后心率变异性的变化(heart rate variability, HRV),初步探讨 AMS 者和基本无 AMS 者 ANS 功能的各自变化特点,并进一步分析了 HRV 与 AMS 评分的相关性,旨在深入认识 AMS 相关机制,并为预测 AMS 提供有效的方法。

1　对象与方法

1.1　对象

随机选择 2004 年底成都军区某部健康汉族男性入藏新兵 86 例纳入本研究,年龄 17 ~ 20 岁,均无高原居住史。在海拔 560 m 的平原适应数日后,所有受试者 2 h 内空运至西藏高原(海拔 3 675 m)。根据我国军用标准 GJB1908-91"急性高原反应的诊断和处理原则"在急进高原第 1 天对所有受试者进行急性高原反应症状学评分,将 49 例评分 0 ~ 4 分者分为基本无 AMS 组(non-AMS),37 例评分 5 分以上者分为 AMS 组。

1.2　方法

对受试者在平原以及进藏后第 2 ~ 4 天,分别进行 5 min 短程心率变异性检测,在检测前至少休息 15 min。采用国产成都迪康医药数字设备有限公司 D/SF-Ⅰ型自主神经分析仪及软件对心率变异性进行时域及频域分析。时域分析指标:平均正常 RR 间期的标准差(SDNN)、相邻 RR 间期差的均方根(rMSSD)、相邻 RR 间期相差>50 ms 百分数(PNN_{50});频域分析指标:低频(LF,0.04 ~ 0.15 Hz)、高频(HF,0.15 ~ 0.40 Hz)、总功率(TP,0 ~ 0.40 Hz)、低频校正值[LFnu = LF/(TP-VLF) × 100%]、高频校正值[HFnu = HF/(TP-VLF) × 100%]、低频/高频比率(LF/HF)。以问卷调查的方式在进藏后第 1 天进行急性高原反应症状学评分。

1.3　统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 10.0 统计分析软件对数据进行 Pearson 相关性分析和 t 检验。

2　结果

2.1　基本无 AMS 组与 AMS 组 HRV 比较

AMS 组平原 HRV 指标中,SDNN、rMSSD 和 LF 显著高于基本无 AMS 组($P < 0.05$),但 HFnu 则显著低于基本无 AMS 组($P < 0.05$)。急进西藏高原两组间的 HRV 各指标均无显著差异($P > 0.05$),急进高原 AMS 组 SDNN、rMSSD、PNN_{50}、LF、和 TP 的下降幅度(平原值减去高原值)均显著大于基本无 AMS 组($P < 0.05$, $P < 0.01$),见表 1。

2.2　HRV 与 AMS 症状学评分相关性分析

AMS 症状学评分与平原 rMSSD、SDNN 和 LF/HF 均呈正相关($P < 0.05$),但与 HFnu 呈负相关($P < 0.01$)。AMS 症状学评分与高原 HRV 各指标无显著相关性,但与 rMSSD 和 SDNN 变化幅度呈正相关($P < 0.05$),见表 2。

表 1　基本无 AMS 组和 AMS 组 HRV 组间比较($\bar{x} \pm s$)

		基本无 AMS 组 (n = 49)	AMS 组 (n = 37)	t	P
AMS 症状学评分		1.95 ± 1.19	7.17 ± 2.85[b]	−9.307	0.000
HRV(560 m)	SDNN(ms)	54.61 ± 17.16	74.68 ± 49.75[a]	−2.088	0.045
	rMSSD(ms)	57.90 ± 24.57	88.32 ± 71.41[a]	−2.206	0.035
	PNN_{50}(ms)	14.38 ± 9.11	17.25 ± 9.86	−1.26	0.21
	LF(ms^2)	122.11 ± 77.50	205.12 ± 190.01[a]	−2.228	0.032
	HF(ms^2)	168.72 ± 115.25	259.80 ± 321.92	−1.460	0.15
	LF/HF	0.85 ± 0.44	1.04 ± 0.60	−1.600	0.114
	TP(ms^2)	415.75 ± 220.40	615.79 ± 568.08	−1.805	0.080
	LFnu(%)	41.53 ± 11.35	44.31 ± 12.44	−0.976	0.332
	HFnu(%)	54.91 ± 12.17	47.59 ± 12.44[a]	2.467	0.016
HRV(3 675 m)	SDNN(ms)	50.84 ± 28.95	41.51 ± 25.71	1.396	0.167
	rMSSD(ms)	55.26 ± 43.40	42.17 ± 38.30	1.309	0.195
	PNN_{50}(ms)	10.47 ± 9.35	6.48 ± 7.29	1.927	0.058
	LF(ms^2)	113.132 ± 78.38	97.86 ± 75.25	0.820	0.415
	HF(ms^2)	109.95 ± 102.04	82.50 ± 75.80	1.232	0.222
	LF/HF	1.44 ± 1.23	1.42 ± 0.75	0.078	0.938
	TP(ms^2)	369.32 ± 227.47	298.06 ± 277.02	1.187	0.239
	LFnu(%)	48.81 ± 17.49	51.76 ± 13.46	−0.765	0.447
	HFnu(%)	45.07 ± 16.03	42.54 ± 12.97	0.705	0.483
HRV(560 m) -HRV(3 675 m)	SDNN(ms)	3.77 ± 32.23	33.17 ± 55.41[a]	−2.572	0.014
	rMSSD(ms)	2.64 ± 47.88	46.15 ± 76.41[b]	−2.720	0.009
	PNN_{50}(ms)	3.91 ± 9.59	10.77 ± 11.58[b]	−2.720	0.008
	LF(ms^2)	8.98 ± 84.36	107.26 ± 198.52[a]	−2.514	0.017
	HF(ms^2)	58.77 ± 104.17	177.29 ± 341.10	−1.814	0.079
	TP(ms^2)	46.42 ± 257.77	317.74 ± 655.29[a]	−2.119	0.041

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, 与基本无 AMS 组比较

表 2　HRV 与 AMS 症状学评分相关性分析(n = 86)

组别	平原 HRV		高原 HRV		平原-高原 HRV	
	r	P	r	P	r	P
SDNN(ms)	0.245[a]	0.039	−0.067	0.579	0.234[a]	0.049
rMSSD(ms)	0.268[a]	0.024	−0.064	0.594	0.255[a]	0.032
PNN_{50}(ms)	0.064	0.596	−0.16	0.183	0.184	0.126
VLF(ms^2)	0.022	0.853	−0.045	0.708	0.049	0.683
LF(ms^2)	0.203	0.09	−0.043	0.722	0.212	0.075
HF(ms^2)	0.116	0.336	−0.115	0.339	0.155	0.195
LF/HF	0.299[a]	0.011	−0.015	0.901	—	—
TP(ms^2)	0.143	0.235	−0.098	0.419	0.173	0.149
LFnu(%)	0.151	0.209	0.087	0.47	—	—
HFnu(%)	−0.387[b]	0.001	−0.073	0.547	—	—

相关性分析: a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$

3　讨论

急进高原条件下,由于各种环境因素(尤其是低氧低压)及机体适应不全导致 AMS 发生。目前,公认的 AMS 的发生机制包括低氧血症、心肺功能不全、水电解质代谢障碍等,但缺乏确切有效的可以预防 AMS 发生和筛选 AMS 易感人群的方法。近来研究表明急进高原过程中自主神经功能存在一系列显著变化[3],这种变化在 AMS 临床症状轻、重者有一定的差异[2],我们推测自主神经功能可能与 AMS 相关,并参与 AMS 的发病机制。

HRV 是迄今国内外公认的无创且有效的自主神经检测方法，它通过对自主神经终末靶组织窦房结功能的分析以间接定量评估自主神经活动。目前大多数研究者认为平原交感神经活性高者进入高原有较高的危险性。本研究采用 HRV 表明，AMS 组平原 HRV 中反映迷走神经活动的 rMSSD 及与整体自主神经活动有关的 SDNN 和 LF 均显著高于基本无 AMS 组，但反映迷走神经活动占自主神经活动的百分比 HFnu 则显著低于后者。Loeppky 等[2]应用低压氧舱模拟急进高原的研究结果与本研究相似，他们根据 AMS 评分将受试者分为 AMS 组和 AMS 不易感组，发现在平原 AMS 组血浆儿茶酚胺浓度及模拟高原过程中反映交感/迷走平衡的 LF/HF 稍高于不易感组，遗憾的是该研究并未对反映迷走神经和整体自主神经活动的 HRV 指标如 SDNN、rMSSD 等进行报道。新近的现场研究[1]表明 AMS 组和 AMS 不易感组平原交感神经活动占自主神经活动的百分比 LFnu 无差异，但其平原 HRV 值是在从高原返回平原 3 个月后检测所得，且所用高原评分标准为 LLS 与本研究所用的国内军用标准不尽相同。本研究结果提示 AMS 者在平原不仅具有较高的交感神经活性且其平原迷走神经及整体自主神经活性均显著高于基本无 AMS 者，但其迷走神经活动占自主神经活动的比例较基本无 AMS 者低。

欧洲心脏病学会认为 HRV 的起伏变化较其平均水平更能反映自主神经的调节能力。Liu 等[4]应用吸入低氧混合气体模拟高原低氧环境发现，rMSSD 下降幅度较大而 LFnu 和 LF/HF 上升幅度较大者缺氧耐力不良，试验过程中受试者出现了面色苍白、冷汗等不适症状，但由于低气压能导致交感神经活动显著减弱[5]，故其研究结果并不能全面真实地反映急进高原的实际变化情况。对高原预习服的研究表明，预习服的 Wistar 大鼠在模拟急进海拔 4 000 m 高原，交感神经、迷走神经以及整体自主神经活动下降幅度均小于未经过高原预习服的大鼠[6]；对平原已适应 3 年以上的藏族青年在模拟急进高原时仍然能保持有效的压力反射活性，其 HRV 也无明显变化，而汉族青年男性 HRV 显著下降[7]。我们采用现场跟踪研究发现急进高原 AMS 者的交感神经、迷走神经以及整体自主神经活动的指标 LF、rMSSD、PNN_{50}、SDNN 和 TP 下降幅度均显著大于基本无 AMS 者，表明前者在应激状态时自主神经调节能力较差。

本研究相关性分析显示，AMS 评分不仅与平原 HRV 中反映交感优势的指标 LF/HF 正相关，且与反映迷走神经和整体自主神经活动的指标如 rMSSD 和 SDNN 也存在正相关，而与 HFnu 呈负相关；AMS 评分还与 HRV 变化幅度呈正相关。表明平原自主神经活性越高、交感神经占优势、迷走活动占自主神经活动百分比越低，AMS 评分越高；急进高原自主神经活性变化幅度越大，AMS 评分越高。HRV 与 AMS 评分存在明显相关性在以前研究中尚少见报道，同时也提示自主神经的调节可能参与 AMS 的发生机制，并起着重要作用。

本研究采用 HRV 测定自主神经功能，未发现急进高原后 AMS 组与基本无 AMS 组自主神经活动的差异，也未发现高原 HRV 与 AMS 相关。提示相比于高原状态下的自主神经活性，平原自主神经活性及其对应激的反应性在 AMS 的发病中更为重要，也不排除有可能是由于本研究的高原 HRV 检测是在进藏后 2～4 d分批检测完成的，错过了最佳检测时间或是使原本明显的相关性因为检测时间[8]的延长而被掩盖。

综上所述，平原自主神经活性及急进高原自主神经调节功能的变化均与 AMS 症状学评分相关；平原自主神经活性较高、交感神经占优势且对应激反应过强者 AMS 症状较重；检测 HRV 可在一定程度上预测 AMS。

参考文献：

[1] LANFRANCHI P A, COLOMBO R, CREMONA G, *et al*. Autonomic cardiovascular regulation in subjects with acute mountain sickness[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2005, 289(6): H2364－H2372.

[2] LOEPPKY J A, ICENOGLE M V, MAES D, *et al*. Body temperature, autonomic responses, and acute mountain sickness[J]. High Alt Med Biol, 2003, 4(3): 367－373.

[3] SEVRE K, BENDZ B, HANKO E, *et al*. Reduced autonomic activity during stepwise exposure to high altitude[J]. Acta Physiol Scand, 2001, 173(4): 409－417.

[4] LIU X X, LU L L, ZHONG C F, *et al*. Analysis of heart rate variability during acute exposure to hypoxia[J]. Space Med Med Eng (Beijing), 2001, 14(5): 328－331.

[5] BARCZYNSKI M, HERMAN R M. Influence of different pressures of pneumoperitoneum on the autonomic system function during laparoscopy [J]. Folia Med Cracov, 2002, 43(1-2): 51－58.

[6] MELIN A, FAUCHIER L, DUBUIS E, *et al*. Heart rate variability in rats acclimatized to high altitude[J]. High Alt Med Biol, 2003, 4(3): 375－387.

[7] ZHUANG J, ZHU H, ZHOU Z. Reserved higher vagal tone under acute hypoxia in Tibetan adolescents with long-term migration to sea level[J]. Jpn J Physiol, 2002, 52(1): 51－56.

[8] ZUZEWICZ K, BIERNAT B, KEMPA G, *et al*. Heart rate variability in exposure to high altitude hypoxia of short duration[J]. Int J Occup Saf Ergon, 1999, 5(3): 337－346.

（编辑 陈聪连）