DOI:10.16016/j.2097-0927.202302132

信号长度对基于心率校正心率变异性分析准确性的影响

鄢苏鹏[1],魏 良[1],龚渝顺[1],胡厚源[2],李永勤[1] 400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学):生物医学工程与影像医学系[1],第一附属医院心血管内科[2]

[摘要] **目的** 观察信号长度对基于心率校正心率变异性(heart rate variability,HRV)分析结果的影响,探索获得准确 HRV 分析所需采集信号的最短时间长度。**方法** 采集 2017 年 5 月至 2019 年 11 月在陆军军医大学第一附属医院体检或就诊的 116 名正常对照者和 72 名肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy,HCM)患者的 24 h 心电数据,运用基于心率校正的 HRV 方法计算临床常用的 9 个指标。以 24 h 结果为标准,对比 3 种信号长度(5、30、60 min)计算结果的准确性和可靠性。**结果** 用基于心率校正的 HRV 方法对 3 种长度的信号进行分析,HCM 患者的 9 个 HRV 指标均显著低于正常对照者($P<0.05$)。当信号长度为 5、30 和 60 min 时,随着信号长度的增加,HRV 结果和 24 h 结果的相关系数逐渐增大,分别为 0.36±0.22、0.76±0.14 和 0.97±0.04($P<0.05$),和 24 h 结果的相对误差逐渐减小,分别为(28.09±22.96)%、(7.78±4.78)%和(3.27±1.79)%($P<0.05$),受试者工作特征曲线下面积逐渐增大,分别为 0.75±0.04、0.87±0.08 和 0.89±0.08($P<0.05$)。**结论** 短时 HRV 分析对 HCM 患者风险评估结果的准确性随信号长度的减小而降低。当使用基于心率校正的 HRV 分析方法时,获得准确结果所需采集信号的最短时间为 60 min。

[关键词] 信号长度;心率校正;心率变异性;准确性

[中图法分类号] R312; R540.41; R542.2 [文献标志码] A

Effect of signal length during electrocardiography on accuracy of heart rate variability based on heart rate correction

YAN Supeng[1], WEI Liang[1], GONG Yushun[1], HU Houyuan[2], LI Yongqin[1] [1]Faculty of Biomedical Engineering and Imaging Medicine, [2]Department of Cardiology, Frist Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the effect of different signal length during electrocardiography (ECG) on results of heart rate (HR)-corrected heart rate variability (HRV) analysis and explore the minimum time window of signal collection for accurate HRV analysis. **Methods** 24-hour electrocardiogram signal were collected from 116 normal controls and 72 hypertrophic cardiomyopathy (HCM) patients admitted in the First Affiliated Hospital of Army Medical University during May 2017 to November 2019. Nine commonly used HRV metrics in clinical practice were obtained by HR-corrected HRV analysis. The HRV results of 24-hour signal length served as reference standards, and then the accuracy and reliability of HRV results at a signal length of 5, 30 and 60 min were compared, respectively. **Results** In results of HR-corrected HRV analysis at 3 different signal lengths, all the 9 HRV metrics were significantly lower in the HCM patients than the normal controls ($P<0.05$). With the increment of the signal length, the correlation coefficient between short-term HRV results and 24 h HRV results was elevated gradually ($P<0.05$), as 0.36±

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(62271490)

[通信作者] 李永勤,E-mail:lyq@tmmu.edu.cn

2097-0927/Copyright © 2023, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

0.22, 0.76±0.14, and 0.97±0.04 for the length of 5, 30 and 60 min, respectively, and the relative error between short-term HRV results and 24 h HRV results was reduced ($P<0.05$), as (28.09±22.96)%, (7.78±4.78)%, and (3.27±1.79)% for the 3 signal lengths, with an AUC value of 0.75±0.04, 0.87±0.08, and 0.89±0.08, respectively ($P<0.05$). **Conclusion** The accuracy of short-term HRV analysis is decreased with the shortening of signal length in assessment for risk of HCM patients. For HR-corrected HRV analysis, the minimum time window of signal collection is 60 min in order to obtain accurate HRV results.

[**Key words**] signal length; heart rate correction; heart rate variability; accuracy

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (62271490). Corresponding author: LI Yongqin, E-mail: lyq@tmmu.edu.cn

心率变异性(heart rate variability,HRV)是指逐次窦性心搏 RR 间期(相邻 R 波的时间间隔)之间的波动,是临床上常用的评估自主神经系统功能的无创生理标志物,已被广泛应用于心血管疾病的风险评估和心脏性猝死的预测等[1-3]。肥厚型心肌病(hypertrophic cardiomyopathy,HCM)是最常见的遗传性心血管疾病,发病率约为 0.2%,是年轻人心脏性猝死的主要原因[4]。植入式心律复转除颤器(implantable cardioverter defibrillator,ICD)作为心脏性猝死最有效的一级预防策略,可以显著降低心脏性猝死风险[5]。临床研究表明,自主神经系统功能的改变是心脏性猝死的触发因素,所以准确可靠地评估自主神经系统功能对于 HCM 患者的心脏性猝死风险预测和 ICD 的治疗决策具有重要临床意义[6]。近年来,已有研究采用 HRV 分析对 HCM 患者的自主神经系统功能进行评估,主要包括长时 HRV 分析和短时 HRV 分析两种方法。

长时 HRV 分析通常基于 18~24 h 的心电(electrocardiogram, ECG)信号长度,是临床 HRV 分析的金标准,比短时 HRV 分析更稳定[7]。但价格昂贵、耗时太长等问题限制了长时 HRV 分析在临床实践中的应用[7-8]。短时 HRV 分析通常基于 5 min~1 h 的 ECG 信号长度,其临床应用显然更为实用[9]。它提供了更强的实际优势,包括较短的检测和数据处理时间以及便捷的临床环境应用。但短时 HRV 分析的主要缺点是易受测量条件影响,结果波动较大、不稳定,难以获得准确可靠的结果,预测能力不如长时 HRV 分析高[7, 10]。

心率(heart rate, HR)是影响 HRV 分析结果准确性的重要原因。临床研究表明,HRV 分析结果受病理、生理、心理和生活方式等多种因素影响,而 HR 是其主要决定因素[11]。HRV 指标与平均 HR 存在指数衰减关系,较慢的 HR 通常比较快的 HR 表现出更高的数值[11]。这种指数衰减关系是由生理机制和数学机制决定的,生理机制起源于自主神经系统的生物电活动,数学机制是由于 RR 间期与 HR 之间的非线性关系[12]。因此有学者建议在进行 HRV 分析时对 HR 进行校正以消除不同 HR 造成的差异[11]。在此基础上,本研究提出一种可以提高分析结果准确性的基于 HR 校正的 HRV 分析方法,但不同信号长度对结果准确性的影响还不清楚。本研究以 HCM 患者为研究对象,选择了临床常用的 9 个时域、频域和非线性 HRV 指标,采用基于 HR 校正的 HRV 分析方法,以 24 h 结果为标准,观测 5、30、60 min 3 种信号长度对结果准确性和可靠性的影响,探索获得准确 HRV 分析所需采集信号的最短时间长度,以期为进一步临床应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 实验对象

本研究为回顾性病例对照研究,选择 2017 年 5 月至 2019 年 11 月期间在陆军军医大学第一附属医院体检或就诊的 116 名正常对照者和 72 名 HCM 患者。正常对照者的纳入标准为体检结果正常,无心血管疾病、脑血管疾病、神经系统疾病、呼吸系统疾病、血脂异常和糖尿病等病史的健康人。HCM 患者的纳入标准为通过二维超声心动图或心脏磁共振成像测量室间隔或左心室壁厚度≥15 mm 的患者[13]。实验对象的排除标准为未进行 24 h 动态 ECG 检查或采集 ECG 的信号长度小于 18 h。

临床研究证明,HR、年龄、性别是 HRV 分析的主要影响因素[14]。所以本研究选择年龄、性别匹配的正常对照者和 HCM 患者,并采用基于 HR 校正的 HRV 分析方法,以消除这些混杂因素对研究结果的影响。

本研究符合赫尔辛基宣言原则,并经过陆军军医大学第一附属医院伦理委员会批准同意(审批号:KY2020148)。

1.2 ECG 信号预处理

ECG 信号采样频率均为 250 Hz。首先,滤除干扰信号,使用 4 阶 Butterworth 带通滤波器(0.05~100 Hz)去除肌电干扰和基线漂移,使用 50 Hz 陷波器去除工频干扰[15-16]。然后,使用 Pan-Tompkins 算法进行 R 波识别[17]。最后,对上述所得 ECG 信号的 R 波位置及

节律类型进行人工校正。

本研究以 24 h HRV 分析结果作为对照标准,并选择了 1 h 内的 3 种不同信号长度进行短时 HRV 分析,分别为 5、30、60 min。不同时间长度的 ECG 信号提取方法如下:将每名受试者的整段 ECG 信号分别截断为所有相邻不重叠的 5、30 和 60 min ECG 信号片段,作为 5 min 组、30 min 组和 60 min 组;将所有受试者的整段 ECG 信号,作为 24 h 组。

1.3 HRV 指标选择

选择 9 个常用的 HRV 指标(表 1),①4 个时域指标:窦性 RR 间期标准差(standard deviation of normal RR intervals, SDNN)、相邻窦性 RR 间期差值的均方根(root mean square of the differences between successive normal RR intervals, RMSSD)、窦性 RR 间期直方图中近似三角形的底边宽度(triangular interpolation of normal RR intervals histogram, TINN)、HRV 三角形指数(heart rate variability triangular index, HRVTI);②3 个频域指标:总功率(total power, TP)、低频功率(low frequency, LF)、标准化低频功率(normalized low frequency, nLF);③2 个非线性指标:庞加莱图椭圆形短轴方向的标准差(poincaré plot standard deviation perpendicular the line of identity, SD1)、心率减速力(deceleration capacity of HR, DC)。所选 HRV 指标的计算方法遵循欧洲心脏病学会和北美起搏和电生理学会制订的标准。

1.4 基于 HR 校正的 HRV 分析方法

为了消除不同 HR 对 HRV 结果的影响,本研究采用基于 HR 校正的 HRV 分析方法,具体步骤如下:对于 5 min 组,按照 1.3 中的方法,计算所有 5 min ECG 片段的未校正 HRV(original HRV, HRV_O)和平均心率(mean heart rate, HR_m)。按照公式(1)进行指数函数拟合,建立固定系数校正模型,得到固定校正系数 $\beta_{SDNN}=-0.012\ 5$, $\beta_{RMSSD}=-0.028\ 2$, $\beta_{TINN}=-0.011\ 3$, $\beta_{HRVTI}=-0.009\ 2$, $\beta_{TP}=-0.038\ 0$, $\beta_{LF}=-0.039\ 6$, $\beta_{nLF}=0.004\ 9$, $\beta_{SD1}=-0.028\ 2$, $\beta_{DC}=-0.016\ 7$。根据公式(2),对所有 5 min HRV 进行校正,得到 5 min 组基于 HR 校正的 HRV 分析结果。

$$HRV_O=\alpha\cdot e^{\beta\cdot HR_m} \quad (1)$$

$$HRV_C=\frac{HRV_O}{e^{\beta\cdot HR_m}}\cdot e^{\beta\cdot HR_t} \quad (2)$$

上式中,HRV_O 代表未校正的 HRV,HRV_C 代表校正后 HRV,α 和 β 代表拟合系数,HR_m 代表平均心率,HR_t 代表目标心率。

30 min 组、60 min 组和 24 h 组的校正方法相同,下面以 1 个 30 min ECG 片段的校正为例进行说明。首先,从 30 min ECG 片段从提取若干 5 min ECG 片段,计算这些 5 min ECG 片段的 HRV_O 和 HR_m,按照公式(1)进行指数拟合,建立个体化指数校正模型。然后,根据公式(2),对该 30 min ECG 片段进行校正,得到该片段基于 HR 校正的 HRV 分析结果。最后,通过对 30、60 和 24 h 所有 ECG 片段进行校正,得到 30 min 组、60 min 组和 24 h 组的基于 HR 校正的 HRV 分析结果。

1.5 基于 HR 校正的 HRV 分析结果准确性和可靠性的评价指标

1.5.1 相关系数 相关系数 r 是衡量 2 个变量之间线性相关程度的度量指标。r 的取值范围是[-1,1],代表了变量之间相关关系的密切程度,r 的绝对值越大,表示相关程度越大。$r>0$ 时表示 2 个变量为正相关,<0 表示负相关,$r=1$ 或-1 时表示完全正相关或完全负相关。一般认为 $|r|>0.8$ 时,两个变量之间高度相关,$0.5\leq|r|\leq0.8$ 时,两个变量之间中度相关,$|r|<0.5$ 时,两个变量之间弱相关。本研究使用相关系数 r 评估 3 种信号长度的短时 HRV 结果(5 min 组、30 min 组和 60 min 组)与长时 HRV 结果(24 h 组)之间的相关程度。

表 1 HRV 指标说明

类别	名称	单位	说明
时域指标	SDNN	毫秒(ms)	窦性 RR 间期标准差
	RMSSD	毫秒(ms)	相邻窦性 RR 间期差值的均方根值
	TINN	毫秒(ms)	窦性 RR 间期直方图的底边宽度
	HRVTI	毫秒(ms)	HRV 三角形指数
频域指标	TP	毫秒^2(ms^2)	总功率,0~0.4 Hz
	LF	毫秒^2(ms^2)	低频功率,0.04~0.15 Hz
	nLF	标准化单位(nu)	标准化低频功率
非线性指标	SD1	毫秒(ms)	庞加莱图椭圆形短轴
	DC	毫秒(ms)	心率减速力

表 2 研究对象基本资料

组别	n	年龄/岁	男/女	ECG 信号长度/h	平均 HR/(次/min)	左心室壁厚度/mm
正常对照者	116	48.82±16.66	64/52	22.86±1.30	75±8	9.90±1.25
HCM 患者	72	47.80±14.73	45/27	22.46±1.88	71±12	19.51±3.20
χ^2/t		−0.431	0.979	1.340	8.056	24.355
P 值		0.667	0.322	0.085	0.019	<0.001

1.5.2 平均绝对百分比误差(mean absolute percentage error, MAPE) MAPE 是一种相对误差度量,使用绝对值避免了正负误差相互抵消,常用来比较时间序列预测模型的准确性。本研究以长时 HRV(24 h 组)为标准,计算 3 种信号长度的短时 HRV(5 min 组、30 min 组和 60 min 组)的 MAPE,评价不同信号长度 HRV 结果的相对误差大小。

1.5.3 受试者工作特征曲线下面积(area under the receiver operating characteristic curve, AUC) AUC 常用来评价模型和指标的预测性能。AUC 取值一般为 0.5 到 1 之间,AUC 越大说明预测准确率越高,结果越可靠。本研究采用 AUC 来评价不同信号长度的 HRV 分析结果对正常对照者和 HCM 患者进行心血管疾病风险评估的临床价值。

1.5.4 HRV 差异分析 HRV 指标反映自主神经系统功能活性、交感-副交感神经张力及平衡性[18]。在 5 min 组、30 min 组、60 min 组和 24 h 组 HRV 分析中,分别比较 HCM 患者和正常对照者的 HRV 结果的统计学差异,分析不同信号长度的 HRV 在自主神经系统功能评估时结果的可靠性。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行分析。连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组之间比较采用 Student's t 检验,多组之间比较采用单因素方差分析;分类变量以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 实验对象基本情况

实验对象相关基本信息见表 2。正常对照者和 HCM 患者的年龄、性别和 ECG 信号长度的差异无统计学意义($P>0.05$),而平均 HR 和左心室壁厚度的差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 未基于 HR 校正 HRV 结果和平均 HR 指数衰减关系

图 1 以 1 名正常对照者的 SDNN 指标为例,展示未基于 HR 校正的 5 min HRV 结果和平均 HR 的指数衰减关系。通过 1.4 中公式(1)对 HRV 和平均 HR 进行指数拟合,建立指数校正模型,得到校正系数 β,然后利用公式(2)得到基于 HR 校正的 HRV 分析结果。

2.3 基于 HR 校正短时 HRV 结果和 24 h 结果的相关系数分析

采用基于 HR 校正的 HRV 分析时,3 种信号长度的短时 HRV 结果和 24 h 结果之间的相关系数见表 3。5 min 组、30 min 组、60 min 组 HRV 结果和 24 h 组 HRV 结果之间的相关系数均具有统计学意义($P<0.05$)。在短时 HRV 的 3 个组中,任意 2 组之间相关系数的差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

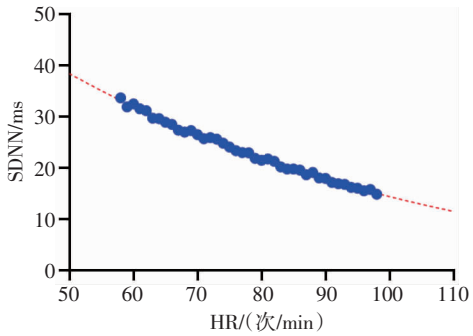


图 1 SDNN 和 HR 的指数拟合关系

表 3 基于 HR 校正短时 HRV 结果和 24 h 结果的相关系数

指标	5 min 组	30 min 组	60 min 组
SDNN	0.36	0.84	0.98
RMSSD	0.24	0.76	0.98
TINN	0.41	0.84	0.97
HRVTI	0.43	0.69	0.98
TP	0.13	0.90	0.99
LF	0.13	0.75	0.99
nLF	0.16	0.48	0.87
SD1	0.75	0.92	0.99
DC	0.65	0.66	0.98
小计($\bar{x}\pm s$)	0.36±0.22	0.76±0.14[a]	0.97±0.04[ab]

a:$P<0.05$,与 5 min 组比较;b:$P<0.05$,与 30 min 组比较

2.4 基于 HR 校正短时 HRV 结果和 24 h 结果的 MAPE 分析

以 24 h 组 HRV 为对照标准,基于 HR 校正的短时 HRV 分析时,5 min 组、30 min 组和 60 min 组 HRV 结果的 MAPE 见表 4。在 9 个 HRV 指标中,可观察到一致的结果,3 种信号长度的 MAPE 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。MAPE 随信号长度而变化,当信号

长度由 60 min 减少到 5 min 时,MAPE 从(3.27±1.79)%增加到(28.09±22.96)%。以 24 h HRV 结果为准确值和对照标准时,在 3 种信号长度中,60 min 组 HRV 结果的相对误差最小,而 5 min 组 HRV 结果的相对误差最大。

表 4 基于 HR 校正短时 HRV 结果和 24 h 结果的 MAPE(%)

指标	5 min 组	30 min 组	60 min 组
SDNN	29.97±25.45	7.88±4.46[a]	3.26±1.67[ab]
RMSSD	23.32±19.67	7.63±4.34[a]	3.16±1.58[ab]
TINN	33.42±26.12	7.56±4.02[a]	3.27±1.68[ab]
HRVTI	36.91±26.68	7.92±5.84[a]	3.16±1.74[ab]
TP	34.13±23.01	7.73±4.48[a]	3.37±1.76[ab]
LF	31.24±20.52	8.25±5.88[a]	3.67±2.55[ab]
nLF	21.38±18.16	7.57±4.01[a]	3.18±1.61[ab]
SD1	23.36±19.73	7.61±4.33[a]	3.21±1.61[ab]
DC	19.05±18.29	7.90±5.29[a]	3.18±1.68[ab]
小计($\bar{x}\pm s$)	28.09±22.96	7.78±4.78[a]	3.27±1.79[ab]

a:$P<0.05$,与 5 min 组比较;b:$P<0.05$,与 30 min 组比较

2.5 基于 HR 校正 HRV 结果的 AUC 分析

采用基于 HR 校正的 HRV 分析时,不同信号长度 HRV 结果的 AUC 和标准误见表 5。在 9 个 HRV 指标中,24 h 组 HRV 结果的 AUC 均为最大,说明在 HCM 患者和正常对照者之间进行心血管疾病风险评估时,24 h 组的 HRV 结果预测性能更好,预测结果更加可靠。与 24 h 组 HRV 结果相比,60 min 组所有 9 个 HRV 指标 AUC 的差异无统计学意义($P>0.05$),30 min 组有 3 个 HRV 指标的 AUC 明显降低($P<0.05$),5 min 组有 8 个 HRV 指标的 AUC 明显降低($P<0.05$)。结果表明,在 HCM 患者和正常对照者之间进行心血管疾病风险评估时,60 min 组 HRV 结果的 AUC 明显高于 30 min 和 5 min 组 HRV 结果($P<0.05$),与 24 h 组 HRV 结果具有一致的预测能力($P>0.05$)。

表 5 基于 HR 校正 HRV 结果的 AUC

指标	5 min 组	30 min 组	60 min 组	24 h 组
SDNN	0.69±0.00[a]	0.86±0.00	0.88±0.00	0.88±0.02
RMSSD	0.71±0.00[a]	0.90±0.00	0.93±0.00	0.93±0.02
TINN	0.74±0.00[a]	0.89±0.00	0.91±0.00	0.92±0.02
HRVTI	0.77±0.00[a]	0.94±0.00[a]	0.96±0.00	0.97±0.01
TP	0.79±0.00[a]	0.95±0.00[a]	0.97±0.01	0.98±0.01
LF	0.79±0.00[a]	0.96±0.00	0.96±0.00	0.96±0.01
nLF	0.79±0.00	0.72±0.01[a]	0.76±0.01	0.80±0.03
SD1	0.72±0.00[a]	0.78±0.00	0.79±0.01	0.79±0.03
DC	0.73±0.00[a]	0.85±0.00	0.87±0.01	0.88±0.02
小计($\bar{x}\pm s$)	0.75±0.04[a]	0.87±0.08[a]	0.89±0.08	0.90±0.08

a:$P<0.05$,与 24 h 组比较

2.6 基于 HR 校正 HRV 结果中 HCM 患者和正常对照者的差异分析

如图 2 所示,采用基于 HR 校正的 HRV 分析时,在信号长度为 5、30、60 min 和 24 h 的 HRV 结果中,HCM 患者均表现出相似和稳定的变化规律,在 9 个 HRV 指标中均明显低于正常对照者($P<0.05$)。

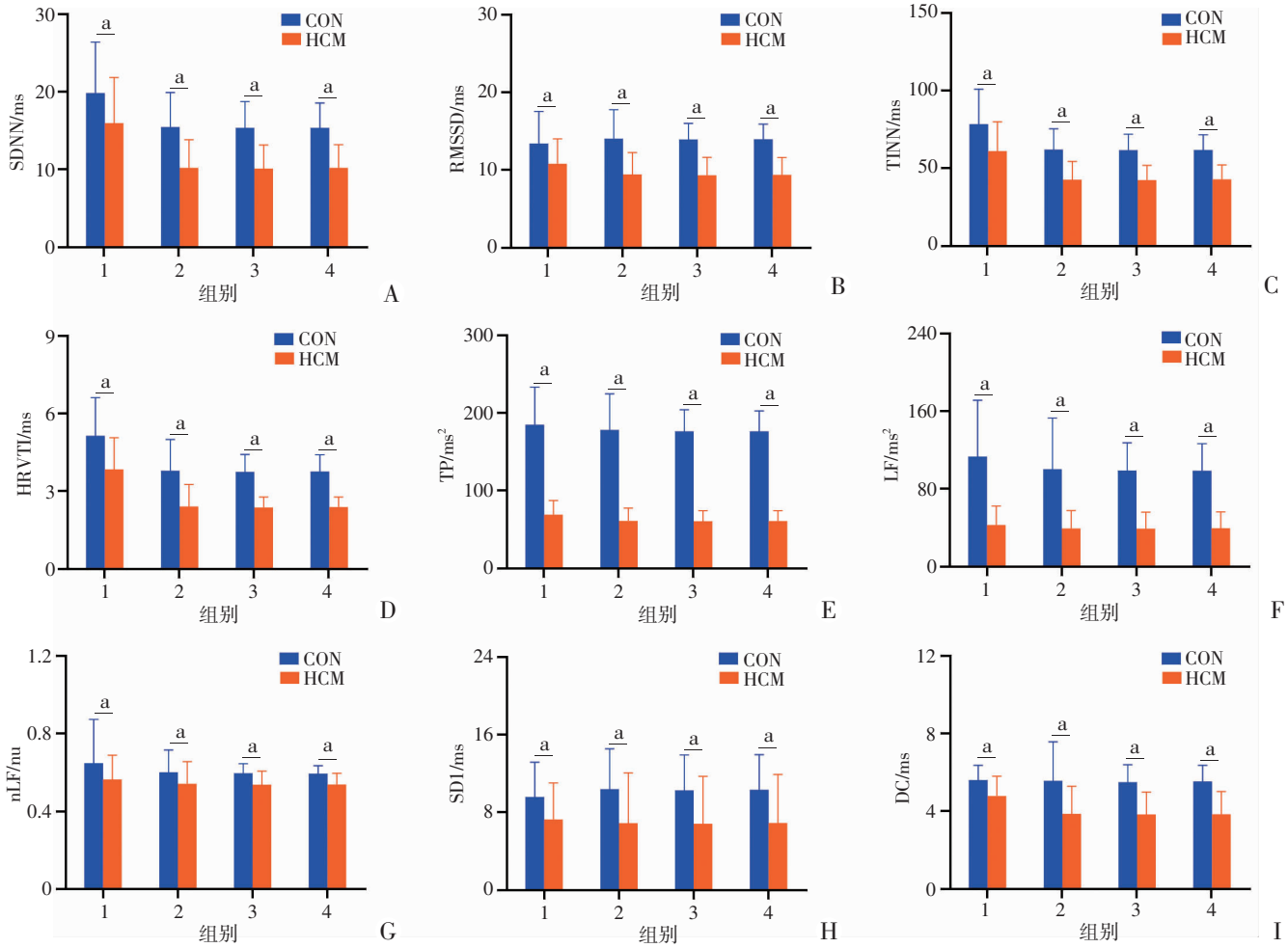
2.7 不同信号长度时基于 HR 校正 HRV 结果的变化

图 3 以 SDNN 指标为例,在开始采集 ECG 信号后的 24 h 内,当信号长度分别为 5、30、60 min 时,1 名正常对照者和 1 名 HCM 患者的基于 HR 校正 HRV 结果随时间变化情况。当信号长度为 5 min 时,2 名受试者的 SDNN 交叉重叠在一起,难以区分(图 3A、B)中,当信号长度为 30 min 时,虽然仍有部分数据重叠,但能够较好地将 2 者区分开;图 3C 中,与 5 min 和 30 min HRV 结果相比,60 min HRV 随时间波动最小,受 HR、漂移噪声和非平稳噪声等人体内外环境的干扰最小,结果最稳定、准确和可靠。从图 3 中可以直观地观察到 60 min 信号长度的 HRV 结果比 5 min 和 30 min HRV 结果具有更好的准确性和可靠性。

3 讨论

HRV 分析作为一种非侵入式的评估自主神经系统的可靠工具,其应用领域广泛,包括心血管系统、神经功能和预防医学研究,也越来越多地应用于一些非医学领域,包括压力和运动相关的监测[19-20]。随着大数据、云计算、物联网技术的不断迭代更新,使得院外环境中的新一代个人健康设备成为可能,这些设备提取用户的 ECG、血氧、呼吸等生理信号并提供定期的健康状况监测。目前,市面上越来越多的智能可穿戴设备能够提供 HRV 分析功能[21]。因此,在保证 HRV 分析结果准确性的同时缩短所需信号长度的必要性持续增加,不仅可以提高 HRV 分析的适用性,而且对处理能力和存储能力有限的个人健康设备也更加有益。

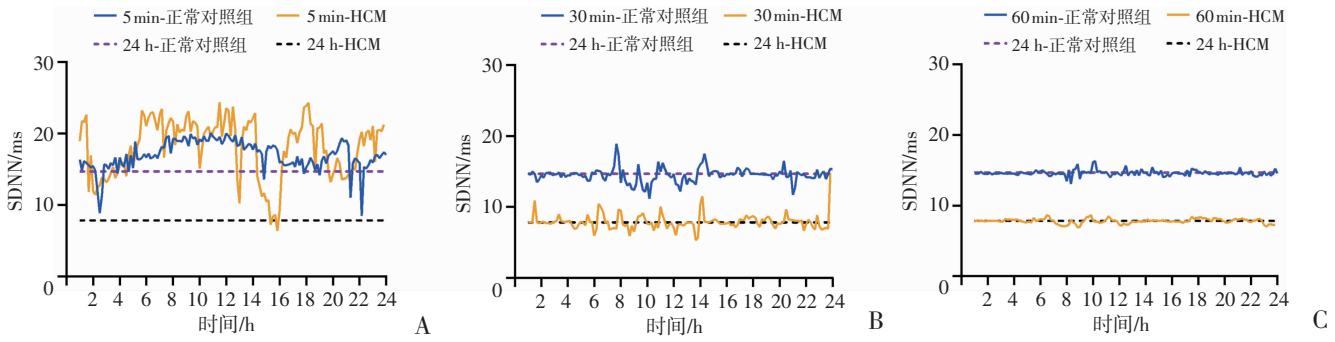
CHOU 等[22]指出当比较不同信号长度的 HRV 结果时,应使用最长信号时间的结果作为稳定准确的比较标准。本研究以临床共识的“金标准”24 h 信号长度为对照标准,比较 5、30、60 min HRV 分析结果的准确性。虽然欧洲心脏病学会和北美起搏和电生理学会指南推荐的短时 HRV 分析的信号长度为 5 min,但由于其结果一致性较差,目前短时 HRV 分析的最优信号长度尚无统一共识,实际中短时 HRV 分析通常基于 5 min 到 1 h 的信号时间长度[9]。VOSS 等[8]研究发现,利用 HRV 分析对缺血性心力衰竭患者进行风险分层时,信号长度为 30 min 的 HRV 结果获得与 24 h 结果



1:5 min 组;2:30 min 组;3:60 min 组;4:24 h 组;a:$P<0.05$

A:SDNN;B:RMSSD;C:TINN;D:HRVTI;E:TP;F:LF;G:nLF;H:SD1;I:DC

图 2 不同信号长度校正 HRV 结果中 HCM 患者和正常对照者的差异分析



A:5 min;B:30 min;C:60 min

图 3 基于 HR 校正的不同时间 HRV 结果变化情况

相似的风险分层能力,AUC 分别为 0.83 和 0.80。LIU 等[23]研究了 DC 在终末期肾病患者和正常对照者之间的预测能力,发现 30 min 的信号长度时 DC 的预测能力与 24 h 结果相似,AUC 分别为 0.97 和 0.94。因此,本研究选择 5、30、60 min 的信号长度作为短时 HRV 分析的典型代表,使得研究结果更具有代表性,更加可靠。

本研究发现,当信号长度为 5、30、60 min 时,基于

HR 校正的 HRV 分析方法可以稳定可靠地表征 HCM 患者自主神经系统功能的病理状态。HRV 各个指标反映了自主神经系统的不同功能,比如 SDNN 和 TP 主要反映自主神经系统的总体活性,RMSSD 和 DC 反映副交感神经(在心脏中为迷走神经)张力和调节作用强度,LF 与压力感受器反射系统的活动度有关,由交感神经和副交感神经共同调节[24]。在本研究中,信号长度为 5、30、60 min 时,HCM 患者的 9 个 HRV 指标均显著低于正常对照者,可得到一致的结论,即 HCM 患者自主神经功能受损,总体活性下降,迷走神经张力降低。迷走神经对心脏具有保护作用,迷走神经张力降低时,对心脏的调节作用减弱,易导致心电活动不稳定,严重者表现出类似"交感风暴"的恶性心律失常和心脏性猝死等不良事件。先前研究认为 HCM 患者普遍存在自主神经系统功能紊乱,总体活性下降,迷走神经张力降低,这和本研究结论一致[25]。

本研究还发现,在进行 HCM 患者心血管疾病风险评估时,基于 HR 校正的短时 HRV 分析结果的准确性随信号长度的减小而降低。在 5、30、60 min 的信号长度中,60 min HRV 结果的准确性最高,其与 24 h 结果的相关系数最大、相对误差最小,在心血管疾病风险评估时 AUC 最大;而 5 min HRV 结果的准确性最低,其与 24 h 结果的相关系数最小、相对误差最大,在心血管疾病风险评估时 AUC 最小。崔胜忠等[10]研究发现 5 min 信号长度的 HRV 分析结果可靠性和准确性差,原因是信号长度越短,HRV 分析越容易受到外界非平稳噪声干扰,且信号长度为 5 min 时,HRV 分析不能完全提取到心脏动力系统的固有低频特性,难以对心脏动力学系统进行全面准确地描述,这和本研究结果一致。MCNAMES 等[26]研究了信号长度和 HRV 结果相对误差的关系,发现当信号长度由 10 min 减小到 10 s 时,HRV 结果的相对误差显著增大,并认为这是由漂移噪声和非平稳噪声引起的,其结论和本研究相似。MIGLIARO 等[27]报道在糖尿病患者和正常对照者中,信号长度为 10 min 的 HRV 结果和 24 h HRV 结果的相关系数为 0.67±0.17,与本研究结果一致,10 min 的信号长度介于本研究的 5 min 和 30 min 之间,相关系数也介于本研究的 5 min HRV(r=0.36±0.22)和 30 min HRV(r=0.76±0.14)之间。但将 HRV 分析用于不同疾病风险评估时,部分研究得到和本研究不一致的结论。使用 30 min 信号长度的不同 HRV 指标进行分析时,VOSS 等[8]和 LIU 等[23]分别在缺血性心力衰竭患者和终末期肾病患者中获得与 24 h 结果相似的疾病风险预测能力。而本研究采用基于 HR 校正的 HRV 分析时,30 min 的 HRV 结果在 HCM 患者的心血管疾病风险评估时,预测能力低于 60 min 和 24 h 结果,导致结论不一致的原因可能有:①不同信号长度对基于 HR 校正的 HRV 分析和未基于 HR 校正的 HRV 分析结果的影响可能不同,VOSS 等[8]和 LIU 等[23]未基于 HR 进行 HRV 校正,不同的 HR 水平可能放大了 HRV 指标之间的差异,导致对 30 min HRV 预测能力的过高估计,达到与 24 h HRV 相似甚至略高的预测能力,影响结果的准确性和可靠性;②不同疾病之间的病理生理特征有所不同,导致 HRV 结果的预测能力不同,这些推测还有待于进一步的研究和验证。值得注意的是,当 HRV 分析的信号长度为 30 min 时,VOSS 等[8]获得的预测性能低于本研究(0.83 *vs* 0.87),而 LIU 等[23]获得的预测性能高于本研究(0.97 *vs* 0.87)。这可能是因为本研究采用基于 HR 校正的 HRV 分析,SACHA[28]研究发现消除 HR 干扰后,HRV 分析能够更好地体现心血管系统不同生理病理状态的影响,这可能是本研究结果优于 VOSS 等[8]的原因。在 LIU 等[23]的研究中,30 min 信号长度的 DC 预测性能高于本研究 30 min HRV 结果,这可能是其研究对象的年龄差异和 HR 差异造成的,健康对照组年龄为(38.0±15.5)岁,而终末期肾病患者年龄为(60.0±11.9)岁。年龄是 HRV 的主要影响因素之一,所以不同的年龄和 HR 之间的差异导致其疾病预测性能被过高估计,而本研究受试者的年龄、性别均无差异,且采用了基于 HR 校正的 HRV 分析方法,结果更加准确可靠[14]。

综上所述,虽然信号长度为 5、30、60 min 时,基于 HR 校正的 HRV 分析方法都能可靠地反映 HCM 患者自主神经系统功能的病理变化,但当信号长度减少时,结果的准确性和可靠性明显降低。在 3 种信号长度中,60 min HRV 和 24 h HRV 相关程度最高,相对误差最小[约为(3.27±1.79)%],且具有相似的 HCM 风险预测能力。因此,本研究建议使用基于 HR 校正的 HRV 分析方法时,采集信号的最短时间为 60 min,以实现快速准确的 HRV 分析和自主神经系统功能评估,节省医护人员、患者和科研人员的时间精力。本研究也存在一定的局限,研究对象仅包含了正常对照者和 HCM 患者,下一步将纳入更多类型疾病的研究对象对本研究结论进行验证。

参考文献:

[1] YIN Y, BU J L, CUI J, *et al*. Changes of short-term heart rate variability and vertebral artery magnetic resonance angiography in patients with cervical *Vertigo*[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022, 2022: 9551263. DOI: 10.1155/2022/9551263.

[2] NAKAYAMA N, MIYACHI M, TAMAKOSHI K, *et al*. Decreased continuous sitting time increases heart rate variability in patients with cardiovascular risk factors[J]. PLoS One, 2021, 16(6): e0253399. DOI: 10.1371/journal.pone.0253399.

[3] MURRAY G L, COLOMBO J. Sudden cardiac death in the general population: can we improve risk stratification and prevention?[J]. Int J Angiol, 2021, 30(4): 271-276. DOI: 10.1055/s-0041-1729629.

[4] CHENG Z Y, FANG T T, HUANG J L, *et al*. Hypertrophic cardiomyopathy: from phenotype and pathogenesis to treatment[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 722340. DOI: 10.3389/fcvm.2021.722340.

[5] PELLI A, JUNTTILA M J, KENTTÄ T V, *et al*. Q waves are the strongest electrocardiographic variable associated with primary prophylactic implantable cardioverter-defibrillator benefit: a prospective multicentre study[J]. Europace, 2022, 24(5):774-783. DOI:10.1093/europace/euab260.

[6] BURTON R A B, TOMEK J, AMBROSI C M, *et al*. Optical interrogation of sympathetic neuronal effects on macroscopic cardiomyocyte network dynamics[J]. iScience, 2020, 23(7): 101334. DOI: 10.1016/j.isci.2020.101334.

[7] LI K, RÜDIGER H, ZIEMSSEN T. Spectral analysis of heart rate variability: time window matters[J]. Front Neurol, 2019, 10: 545. DOI: 10.3389/fneur.2019.00545.

[8] VOSS A, SCHROEDER R, VALLVERDÚ M, *et al*. Short-term *vs*. long-term heart rate variability in ischemic cardiomyopathy risk stratification[J]. Front Physiol, 2013, 4: 364. DOI: 10.3389/fphys.2013.00364.

[9] 王宁馨, 张绪柘, 雷皓, 等. 功能近红外光谱技术测量短时心率变异性的准确性评估[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(11)1118-1122. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2021.11.09.
WANG N X, ZHANG X Z, LEI H, *et al*. Accuracy evauation of heart rate variability measured by functional near-infrared spectroscopy[J]. Med J Chin PLA, 2021, 46(11)1118-1122. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2021.11.09.

[10] 崔胜忠, 黄晓林, 宁新宝. 心率变异性短时分析的非平稳性影响研究[J]. 北京生物医学工程, 2010, 29(1): 35-38. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3208.2010.01.07.
CUI S Z, HUANG X L, NING X B. The effects of non-stationary on short term analysis of heart rate variability[J]. Beijing Biomed Eng, 2010, 29(1): 35-38. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3208.2010.01.07.

[11] MONFREDI O, LYASHKOV A E, JOHNSEN A B, *et al*. Biophysical characterization of the underappreciated and important relationship between heart rate variability and heart rate[J]. Hypertension, 2014, 64(6): 1334-1343. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03782.

[12] PLAZA-FLORIDO A, SACHA J, ALCANTARA J M. Short-term heart rate variability in resting conditions: methodological considerations[J]. Kardiol Pol, 2021, 79(7/8): 745-755. DOI: 10.33963/kp.a2021.0054.

[13] 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华医学会心血管分会心力衰竭学组, 等. 中国肥厚型心肌病指南2022[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2022, 6(2): 80-105.. DOI: 10.3760/cma.j.cn1101460-20220805-00070.
Heart Failure Committee of National Expert Committe of Cardiovascular Diseases, Chinese Heart Failure Association of Chinese Medical Doctor Association, Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, *et al*. 2022 Chinese guildeline on hypertrophic cardimyopathy[J]. Chin J Heart Fail Cardiomyopathy, 2022, 6(2): 80-105.. DOI: 10.3760/cma.j.cn1101460-20220805-00070

[14] REENA T, RAVINDRA K, SUJATA M, *et al*. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability[J]. Curr Cardiol Rev, 2021, 17(5): 11-20.

[15] SLIMANE A, ZAID A. Real-time fast Fourier transform-based Notch filter for single-frequency noise cancellation: application to electrocardiogram signal denoising[J]. J Med Signals Sens, 2021, 11(1): 52-61. DOI: 10.4103/jmss.jmss_3_20.

[16] GUO B B, TANG H, XIA S F, *et al*. Development of a multi-channel wearable heart sound visualization system[J]. J Pers Med, 2022, 12(12): 2011. DOI: 10.3390/jpm12122011.

[17] NERI L, OBERDIER M T, AUGELLO A, *et al*. Algorithm for mobile platform-based real-time QRS detection[J]. Sensors, 2023, 23(3): 1625. DOI: 10.3390/s23031625.

[18] SCAVONE G, BARIL A A, MONTPLAISIR J, *et al*. Autonomic modulation during baseline and recovery sleep in adult sleepwalkers[J]. Front Neurol, 2021, 12: 680596.

DOI: 10.3389/fneur.2021.680596.

[19] DENG S Y, WANG Q, FAN J J, *et al*. Correlation of circadian rhythms of heart rate variability indices with stress, mood, and sleep status in female medical workers with night shifts[J]. Nat Sci Sleep, 2022, 14: 1769-1781. DOI: 10.2147/nss.s377762.

[20] PERRONE M A, VOLTERRANI M, MANZI V, *et al*. Heart rate variability modifications in response to different types of exercise training in athletes[J]. J Sports Med Phys Fitness, 2021, 61(10): 1411-1415. DOI: 10.23736/s0022-4707.21.12480-6.

[21] SOLA J, VYBORNOVA A, FALLET S, *et al*. Validation of the optical Aktiia bracelet in different body positions for the persistent monitoring of blood pressure[J]. Sci Rep, 2021, 11: 20644. DOI: 10.1038/s41598-021-99294-w.

[22] CHOU E F, KHINE M, LOCKHART T, *et al*. Effects of ECG data length on heart rate variability among young healthy adults[J]. Sensors, 2021, 21(18): 6286. DOI: 10.3390/s21186286.

[23] LIU H Y, ZHAN P, SHI J L, *et al*. A refined method of quantifying deceleration capacity index for heart rate variability analysis[J]. Biomed Eng Online, 2018, 17(1): 1-13. DOI: 10.1186/s12938-018-0618-x.

[24] 李京秀, 章富君, 刘娴, 等. 心率变异性的机制及其与心血管疾病的相关性研究进展[J]. 实用心电学杂志, 2021, 30(4): 293-296.. DOI: 10.13308/j.issn.2095-9354.2021.04.014

LI J X, ZHANG F J, LIU X, *et al*. Mechanism of heart rate variability and research advance in its relevance to cardiovascular diseases[J]. J Pract Electrocardiol, 2021, 30(4): 293-296.. DOI: 10.13308/j.issn.2095-9354.2021.04.014

[25] 付生弟. 肥厚型心肌病病人心率变异性及心律失常分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(13): 1549-1551. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2016.13.039.

FU S D. Analysis of heart rate variability and arrhythmia in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2016, 14(13): 1549-1551. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2016.13.039.

[26] MCNAMES J, ABOY M. Reliability and accuracy of heart rate variability metrics versus ECG segment duration[J]. Med Biol Eng Comput, 2006, 44(9): 747-756. DOI: 10.1007/s11517-006-0097-2.

[27] MIGLIARO E R, CANETTI R, CONTRERAS P, *et al*. Heart rate variability: short-term studies are as useful as holter to differentiate diabetic patients from healthy subjects[J]. Ann Noninvas Electrocardiol, 2003, 8(4): 313-320. DOI: 10.1046/j.1542-474X.2003.08409.x.

[28] SACHA J. Interaction between heart rate and heart rate variability[J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2014, 19(3): 207-216. DOI: 10.1111/anec.12148.

(**收稿**:2023-02-24;**修回**:2023-05-29)

(编辑 汪勤俭)