维普资讯 http://www.cqvip.com

论著 文章编号:0253-3626(2007)08-0843-03

窦性心率震荡与心率变异相关性研究

贾锋鹏,雷 寒,覃 数,马康华

(重庆医科大学附属第一医院心内科,重庆 400016)

【摘 要】目的:窦性心率震荡(HRT)是新出现的心脏性猝死危险分层的预测指标,本研究探讨 HRT 和心率变异(HRV)之间的相关性,以及平均心率,β 受体阻滞剂等因素对它们的影响。方法:采用 24h 动态心电图对有心肌梗死病史的患者进行监测,同时收集一般临床资料,分析 HRV 和 HRT 各项指标参数。用非参数相关分析方法分析 HRV 和 HRT 之间的相关性,以及它们与平均心率,β 受体阻滞剂等因素的相关性。结果:TS 与 SDNN、PNN50、RMSSD、HF 均呈正相关,其中与 HF 的相关性最强(r=0.644,P<0.001),TO 与 SDNN、HF、LF 均呈负相关,但与 LF 相关性较强(r=-0.543,P<0.001)。SDNN 与 24h 平均心率、β 受体阻滞剂治疗、合并高血压、LVEF 等都有较弱的相关性,TS 和 TO 与这些因素之间无相关性。结论:TS 主要与心脏迷走神经的张力有关,TO 很可能与迷走和交感神经共同调节有关,与 HRV 相比,HRT 指标(TS 和 TO)受平均心率、β 受体阻滞剂和左室射血功能等因素的影响较小,这可能是一些研究中发现 HRT 对 SCD 高危患者预测价值高于 HRV 的原因。

【关键词】心率变异;窦性心率震荡;心脏性猝死

【中国图书分类法分类号】R54 【文献标识码】A 【收稿日期】2006-12-12

The relationship between heart rate turbulence and heart rate variability

JIA Fengpeng, et al

(*Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】 *Objective*: To investigate the correlation between heart rate turbulence (HRT) and heart rate variability (HRV) indices, and the impact of mean R-R interval, β-blocker and other factors on HRV and HRT. *Methods*: 76 postinfarction patients were recruited. 24-hour, three-lead ambulatory electrocardiography was performed in all subjects for the analysis of HRV (including SDNN, PNN50, RMSSD, HF, LF) and HRT (including TO and TS). And the general clinical data of each case were collected. *Results*: TS was positively correlated with SDNN(r=0.559,P<0.001), PNN50(r=0.511,P<0.001), RMSSD(r=0.515, P<0.001), HF(r=0.644,P<0.001). TO was inversely correlated with SDNN(r=-0.524,P<0.001), PNN50(r=-0.511,P<0.001), LF (r=-0.543,P<0.001), HF(r=-0.412,P<0.001). Both TO and TS had no correlation with the variables such as the treatment of β-blocker, mean R-R intervals, LVEF, concomitant hypertension, but there was a weak correlation between SDNN and each one of these variables. *Conclusions*: TS is mainly associated with the cardiac vagal efferent activity. TO may be modulated by both sympathetic and parasympathetic efferent activity. HRT is not influenced by such factors as treatment of β-blocker, mean R-R intervals, LVEF, concomitant hypertension, which may explain the reason why HRT is superior to HRV in predicting high-risk patients of SCD.

【Key words】 Heart rate variability; Heart rate turbulence; Sudden cardiac death

心率变异(Heart rate variability,HRV)指逐次窦性心搏间心动周期的微小变异,它能够量化反映自主神经系统对窦房结的调节。众多的研究已确定了 HRV 分析在心肌梗死后心脏性猝死(Sudden cardiac death,SCD)的预测价值[1,2]。然而,HRV 分析并没有在临床广泛应用,这是因为大多数有关 HRV 的临床试验是在 β 受体阻滞剂广泛应用以前完成的,β 受体阻滞剂对 HRV 的指标的影响,弱化了 HRV 在 β 受体阻滞剂时代对心肌梗死患者预后的评估[3];另外糖尿病,高血压等均影响 HRV,冠心病患者常合并这些疾病,也减弱了对冠心病患者 SCD 的阳性预测精确度[4]。窦性心率震荡(Heart rate turbulence,HRT)是新出现的评价心脏自主神经功能的指标。据研究,心肌梗死后 SCD 的高危患者窦性心率震荡现象减弱或消失[5,6]。有研究认为在目前临床应用的预测 SCD 的指标中如 HRV、T 波电交替、

作者介绍:贾锋鹏(1972-),男,主治医师,博士,主要研究方向:冠心病,心律失常。

维普资讯 http://www.cqvip.com

LVEF 降低、心室晚电位、电生理检查等，HRT 的预测能力最强，且不受 β 受体阻滞剂的影响[7]。HRT 的确切机制不清楚，很可能与自主神经调节有关[8,9]。均与自主神经调节有关的 HRT 与 HRV 之间的关系却研究甚少。本研究选择有心肌梗死病史的患者作为研究对象，来探讨 HRT 和 HRV 之间的关系以及其它因素对它们的影响。

1 对象与方法

1.1 对 象

选择 2004 年 8 月～2005 年 12 月在我院门诊随访的有心肌梗死病史的患者（急性心肌梗死病史≤1 年）共有 85 例，男性 55 例，女性 30 例，平均年龄(67.30±8.66)岁，66%的患者合并高血压，合并糖尿病患者为 30.7%，70%的患者长期服用 β 受体阻滞剂。每位患者收集临床资料包括：高血压，糖尿病，高脂血症等合并疾病，β 受体阻滞剂应用，血糖，血压控制情况，心功能，睡眠情况等。排除心房纤颤，二度及二度以上房室，窦房传导阻滞，病态窦房结综合征，起搏治疗病人。所有入选患者均签署知情同意书。

1.2 方 法

1.2.1 动态心电图检测 采用 GE Medical Systems 公司的动态心电图检测系统，选用 7 条导线的三通道双极导联。每例患者要求完成 24h 动态心电图监测，监测期间日常活动同前，并按要求填写日记。

1.2.2 HRV 指标分析（计算机 HRV 分析软件自动检出）时域指标：SDNN：全部正常窦性心搏间期(NN)的标准差；RMSSD：全程相邻 NN 间期之差的均方根值；PNN50：相邻 NN 间期之差 >50ms 个数的百分比。频域指标：选用 Welzig[8] 等学者介绍的方法，根据患者日志，先确定夜间 2h 良好睡眠时间段，用快速傅立叶转换（FFT）方法获得心率谱密度(PSD，ms^2/Hz)，以 5min 为一段分析低频(LF，0.04～0.15Hz)及高频(HF，0.15～0.4Hz)成份，计算出 2h HF、LF 和 LF/HF 的平均值参与分析。

1.2.3 HRT 指标测定(参照 Georg[5]等学者介绍的方法) 符合分析 HRT 的室性早搏标准：单个 VPC，不是人工伪差，或 QRS 波的错误分类，如房性早搏伴差传等；VPC 的偶联间期≤80%，代偿间期≥120%；VPC 前后一定是窦性心率，而不是心律紊乱，且至少持续 20 个 RR 间期以上，；每例患者有符合上述标准的 VPC≥10 个 /24h。计算机分析软件自动分析出 24h 所有的 VPC，自动计算出 TO 和 TS 值。

1.3 统计资料处理

采用 SPSS 统计软件(SPSS，10.0 for Window)进行分析。计量资料用均数±标准差，计数资料用率表示。变量间的相关性采用 Spearman 秩相关系数分析方法。$P<0.05$ 为差异有显著性，$P<0.01$ 为差异有极显著性。

2 结 果

2 例患者 AECG 记录资料干扰过大，满意的 RR 间期<80%，2 例患者发生心律失常的心搏数>20%，5 例患者 VPC 的次数<10 个/24h 而排除，最终 76 例患者参加了统计分析。TS 与 SDNN、PNN50、RMSSD 和 HF 呈正相关，其中和 HF 的相关性最强（$r=0.644$，$P<0.001$）。TS 与 24h 平均心率，β 受体阻滞剂治疗，是否合并高血压，糖尿病等无相关性（见表 1）。TO 与 SDNN、HF、LF 均呈负相关，但与 LF 的关系较为密切（$r=-0.543$，$P<0.01$）（见表 3）。与 TS 一样，TO 与其它因素无相关性。SDNN 与 24h 平均心率，β 受体阻滞剂治疗，高血压病史，LVEF，糖尿病史等均有相关性（见表 2）。

表 1 TS 与其它因素相关性

变 量	Spearman r	P 值
年龄	0.037	$P>0.05$
24h 平均心率(ms)	0.237	$P>0.05$
左室射血分数(%)	0.03	$P>0.05$
应用 β 受体阻滞剂	0.258	$P>0.05$
合并高血压	-0.04	$P>0.05$
合并糖尿病	-0.263	$P>0.05$
合并高脂血症	0.214	$P>0.05$
SDNN(ms)	0.559**	$P<0.01$
RMSSD(ms)	0.519**	$P<0.01$
PNN_{50}(%)	0.511**	$P<0.01$
HF(ms^2)	0.644**	$P<0.01$
LF(ms^2)	0.456**	$P<0.01$
LF/HF(%)	0.278	$P>0.05$

**$P<0.01$，*$P<0.05$

3 讨 论

窦性心率震荡指一次室性早搏后窦性心率先加速，随后发生窦性心率减速的双相涨落式变化。室性早搏后窦性心率加速称之为震荡初始(Turbulence onset，TO)，室性早搏后窦性心率减速称之为震荡斜率(Turbulence slope，TS)，两者有密切的关系但又有不同的意义。德国 Georg[5]等学者于 1999 年在著名的柳叶刀杂志上发表文章，第一次证实 HRT 可作为 AMI 后 SCD 危险分层的预测指标，而

维普资讯 http://www.cqvip.com

且比 HRV,LVEF 降低,Holter 记录的心律失常等传统危险指标的预测价值更大。并初步认为 HRT 现象的发生机制是因为室性早搏使动脉血压产生了波动,被压力感受器感知,并上传到中枢神经系统,转化为迷走和交感神经对心脏的传出支配发生变化,窦房结的自律性也就产生了室性早搏后先快后慢的变化。Lin[10]等学者研究了无器质性心脏病患者自主神经阻滞后 HRT 的变化,结果发现 HRT 现象主要与迷走神经反射有关。本研究选取夜间睡眠时 2h 时间段的平均 HF 和 LF 值来参加分析,目的是为了减少体力活动对 HRV 的影响以及最大可能的反映迷走张力的变化。本研究结果发现 TS 与 SDNN,以及 SDNN 中迷走成份 PNN50 和 RMSSD 呈较强的正相关,其中和 HF 的相关性最强,这证实了 TS 和 HF 有共同的生理基础,即它们代表了迷走神经传出状态,支持以前的研究结果[11]。有研究发现,LF 受交感神经和迷走神经共同支配[12]。本研究发现 TO 与 LF 相关性最强,因此推测 TO 的产生是交感神经和迷走神经共同作用的结果。本研究也发现 SDNN 与 24h 平均心率,高血压,LVEF,β 受体阻滞剂等因素都有较弱的相关性,但 TS 和 TO 均与这些因素无相关性。因受这些因素的影响,SDNN 比 TS 和 TO 的敏感性高,但阳性预测精确度就会下降,这可能是 HRT 对 AMI 后 SCD 高危患者的预测优于 HRV 的原因[13]。SDNN 与 TS、TO 密切相关又相互独立的关系也支持有些学者提出的观点:HRV 和 HRT 均能提供心脏自主神经的量化信息,但它们测定的是不同的生理方面:HRV 反映的是在外环境刺激下,自主神经调节变化的张力信息,HRT 更多反映的是自主神经对压力感受器激活产生应答反应的反射能力[14]。

表 2 SDNN 与其它指标的相关性

变 量	Spearman r	P 值
性别	0.026	$P>0.05$
年龄	0.079	$P>0.05$
24h 平均心率(ms)	0.407*	$P>0.05$
左室射血分数(%)	0.358*	$P<0.05$
应用 β 受体阻滞剂	0.463**	$P<0.05$
合并高血压	-0.316*	$P<0.01$
合并糖尿病	-0.358*	$P<0.05$
合并高脂血症	0.241	$P>0.05$

**P<0.01,*P<0.05

表 3 TO 与其它指标的相关性

变 量	Spearman r	P 值
性别	0.031	$P>0.05$
年龄	0.194	$P>0.05$
24h 平均心率(ms)	-0.177	$P>0.05$
左室射血分数(%)	-0.278	$P>0.05$
应用 β 受体阻滞剂	-0.057	$P>0.05$
合并高血压	0.119	$P>0.05$
合并糖尿病	0.194	$P>0.05$
合并高脂血症	0.185	$P>0.05$
SDNN(ms)	-0.524**	$P<0.01$
RMSSD(ms)	-0.22	$P>0.05$
PNN_{50}(%)	-0.192	$P>0.05$
HF(ms^2)	-0.4123*	$P<0.05$
LF(ms^2)	-0.543**	$P<0.01$
LF/HF(%)	0.255	$P>0.05$

**P<0.01,*P<0.05

多中心的临床试验肯定了 HRV,HRT 以及压力感受器的敏感性测定在预测 SCD 高危患者方面的价值,但这些评价心脏自主神经功能的指标都有其各自的局限性,比如 HRT 分析对窦性心律和室性早搏的要求,HRV 对窦性心律的要求以及受药物治疗,心功能等因素的影响。因此研究也证实,任何单一指标的预测价值都有限,多个预测指标联合能够提高对 SCD 高危患者的预测能力[15]。在本研究对象中,HRT 对 SCD 高危患者的预测价值是否高于 HRV 还需要经长期随访证实。

参 考 文 献

[1] K leiger RE,Miler JP,Bigger JT,et al.Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiol,1987;59(4):256-262.

[2] Malik M,Farrell T,Camm AJ. Temporal influences on the prediction of postinfarction mortality by heart rate variability:a comparison with the left ventricular ejection fraction[J]. Br Heart J,1994;71(6):521-527.

[3] Priori SG,Aliot E,Blomstrom C,et al.Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J,2001;22(16):1374-1450.

[4] Jokinen V,Tapanainen JM,Seppanen T. Temporal changes and

(下转第 855 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

分裂蛋白等抗体水平并未升高,从而认为这种作用能与对抗脊髓匀浆的抗体有关。Schwartz[8]采用一种精确校准的视神经钳夹伤模型对神经变性类疾病引起的一系列级连反应进行了研究,发现在损伤处针对自身抗原的 T 细胞介导的免疫反应对损伤的视神经有益,这种保护性的自身免疫反应在一部分个体中可以自发引起,他们采用共聚物-1 作为抗原进行免疫。共聚物-1 是一种由 4 个氨基酸合成的聚合物,已经 FDA 批准用于多发性硬化,它可以与髓鞘相关自身蛋白发生部分交叉反应,从而轻微激活自身反应性 T 细胞,结果发现它能保护神经元免受钳夹诱导的细胞死亡。Guy[9]等应用腺病毒介导的过氧化氢酶的基因转导来降低 EAE 大鼠体内活性氧的表达,发现其可以减少活性氧对视神经的损伤作用,并推测视神经凋亡发生与氧自由基的介导有关,视神经损伤导致自由基的产生增多。在本实验中视神经主要表现为脱髓鞘性改变和细胞浸润,造成局部的能量代谢障碍,ATP 含量减少,使神经通透性和组织液含量增加,从而导致轴浆内水含量增多,造成轴突肿胀及髓鞘松解。髓鞘脱失和轴突变性的演变可导致视功能的丧失。

参 考 文 献

[1] Koh CS,Paterson PY.Suppression of clinical signs of cell-transferred experimental allergic encephalomyelitis and altered cerebrovascular permeability in lewis rats treated with a plasminogen activator inhibitor[J]. Cell-Immunol,1987;107(1):52-63.

[2] Merkler D,Ernsting T,Kerschensteiner M,et al. A new focal EAE model of cortical demyelination:multiple sclerosis-like lesions with rapid resolution of inflammation and extensive remyelination[J]. Brain,2006;129(8):1972-1983.

[3] Papadopoulos D,Pham-Dinh D,Reynolds R,et al.Axon loss is responsible for chronic neurological deficit following inflammatory demyelination in the rat[J]. Exp Neurol,2006;197(2):373-385.

[4] Cavallotti D,D'Andrea V,Pastore FS,et al.Pathogenesis of some neurological immune ultrastructural and morphometrical observations on rat thymus[J]. Neurol Res,2005;27(1):41-46.

[5] Zehntner SP,Brickman C,Bourbonniere L,et al.Neutrophils that infiltrate the central nervous system regulate T cell responses[J]. Immunol,2005;174(8):5124-5231.

[6] Guyton MK,Rohrer B,Crosson C,et al. Neurodegeneration Of The Optic Nerve Occurs In Eae,An Animal Model Of Optic Neuritis[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2004;45(3):563-572.

[7] Ellezam B,Bertrand J,Dergham P,et al.Vaccination stimulates retinal ganglion cell regeneration in the adult optic nerve[J]. Neurobiol Dis,2003;2(1):1-10.

[8] Schwartz M.Optic nerve crush:protection and regeneration[J]. Brain Res Bull,2004;2(6):467-471.

[9] Guy J,Sun L,Qi X,et al.Suppression of mitochondrial oxidative injury by sod2 Gene transfer provides longterm protection aAgainst myelin fiber injury in tbe EAE optic nerve[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2005;6(2):1197-1205.

(上接第 845 页)

prognostic significance of measures of heart rate dynamics after acute myocardial infarction in the beta-blocking era[J]. Am J Cardiol,2003;92(8):907-912.

[5] Georg S,Marek M,Petra B,et al.Heart rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction[J]. Lancet,1999;353(9162):1390-1396.

[6] Bauer A,Malik M,Barthel P,et al. Turbulence dynamics:an independent predictor of late mortality after acute myocardial infarction [J]. Int J cardiol,2006;107(1):42-47.

[7] Barthel P,Schneider RD,Bauer A. Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction by Heart Rate Turbulence[J]. Circulation,2003;108(10):1221-1226.

[8] Welzig CM,Shin,Dong-Gu. Lipid Lowering by Pravastatin Increases Parasympathetic Modulation of Heart Rate:G[alpha]i2,a Possible Molecular Marker for Parasympathetic Responsiveness[J]. Circulation,2003;108(22):2743-2746.

[9] Vichterle D,Melenovsky V,Simek J,et al. Hemodynamics and autonomic control of heart rate turbulence[J]. J Cardiovasc Electrophysiol,2006;17(3):286-291.

[10] Lin LY,Lai LP,Lin JL,et al. Tight mechanism correlation between heart rate turbulence and baroreflex sensitivity:sequential autonomic blockade analysis[J]. J Cardiovasc Electrophysiol,2002;13(5):427-431.

[11] Wichterle D,Melenovsky V,Malik M. Mechanisms involved in heart rate turbulence[J]. Card Electrophysiol Rev,2002;6(3): 262-266.

[12] Lombardi F.Clinical implication of present physiological understanding of HRV components[J]. Card Electrophysiol Rev,2002;6(3):245-249.

[13] Rovere MT,Pinna GD. Short-Term Heart Rate Variability Strongly Predicts Sudden Cardiac Death in Chronic Heart Failure Patients[J]. Circulation,2003;107(4):567-570.

[14] Francis J,Watanabe MA,Schmidt G. HRT:a new predictor for risk of sudden cardiac death[J]. Ann Noninvasive Electrocardiol,2005;10(1):102-109.

[15] Manno D,Wijetunga M.Risk Stratification and Primary Prevention of Sudden Cardiac Death:Sudden Death Prevention[J]. Critical Care Nurses,2004;15(3):404-418.