维普资讯 http://www.cqvip.com

101-103.91

文章编号：0253-3626（2000）01-0101-03 心率变异性、HRV 神经病学 (40)

心率变异性分析及其在神经病学中的应用

李长清[1] 综述 董为伟[2] 审校

（1. 重庆医科大学第二临床学院神经内科 400010；2. 重庆医科大学神经病学研究所 400016）

R741.044

R540.41

中国图书分类法分类号：R741 文献标识码：A 收稿日期：1998-12-16

心率变异性(Heart Rate Variability，HRV)是指逐次心跳RR间期(心搏间期)不断波动的现象，各级神经中枢对机体内外环境变化的反应通过植物神经对心脏窦房结自律活动进行不断调节是其产生的主要原因。HRV信号中蕴含着心血管调节功能状态的重要信息，对HRV进行分析可以间接评估心脏植物神经功能，已成为心脏病学和神经心脏病学中研究心律失常和猝死病理生理机制的最有价值手段之一，在神经病学领域也日益显示出其应用前景。本文拟就HRV的研究方法和在神经病学中的应用研究进展加以概述。

1 HRV信号的获取

HRV信号主要从心电图(ECG)信号得出[1]。首先检测出逐次心跳的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，再通过间期函数法等不同序列转换获得HRV信号。根据获取ECG原始记录时间的长短将其分为两种：从为时数分钟ECG记录得出的短时程HRV和从24hHolter系统记录得出的长时程HRV。

2 HRV信号的分析

HRV信号的分析包括时域、频域及混沌分析等。常用的时域分析指标有正常RR间期标准差(SD)，是HRV的总的反映，其值随记录时间长短而改变。24h内连续5min节段平均RR间期标准差(SDANN)，反映体温改变等低频变化对HRV的影响。连续正常RR间期差的均方根(rMSSD)，相邻正常RR间期差大于50ms的RR间期数与总数的百分比(PNN50)，两者均反映呼吸活动等高频变化对HRV的影响。三角形指数(Triangular index)指观察期间RR间期总数与1/128带宽离散度测量的所有RR间期直方图高度之比，反映总的HRV，较少受伪迹的影响[1,2]。时域分析指标从总体上反映心脏植物神经活性，但不能分别测出心脏交感和副交感神经活动水平及其均衡性变化。

频域法可对心脏植物神经进行定量监测，通过对连续正常RR间期进行快速傅里叶转换或自回归参数模型法运算而获得[1,3]。不同频段的功率谱值反映植物神经活动的不同成分，其中0.15～0.40Hz之间者为高频功率谱(HF)，反映与呼吸活动有关的窦性心率变化，是心脏副交感神经活动的定量指标；0.04～0.15Hz之间者为低频功率谱(LF)，反映压力感受器系统的影响，受交感、副交感神经活动的共同影响；由于心脏交感神经活动增强的同时伴随副交感神经活动的减弱，因此常以LF/HF作为交感、副交感神经活动平衡的指标；0.0033～0.04Hz之间者为极低频功率谱(VLF)，0.00015～0.0033Hz之间者为超低频功率谱(ULF)，两者意义不太明确，受多种因数影响，包括体温调节和肾素－血管紧张素系统等，可能单独受交感神经活动的控制。

近10年研究发现，健康人心率也有明显波动变化，并表现出下列特征：①心率曲线在不同时间尺度下(数分钟、数十分钟到数百分钟)均表现有分形结构的自相似特性；②HRV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。这些事实表明健康人的心率波动变化符合混沌动态过程。心脏交感和副交感神经的传出活动对窦房结起搏细胞不断施加相互拮抗的影响可能是造成心率混沌性波动的主要机制[1,4-6]。由于混沌系统具有高度的适应性与灵活性，对机体适应不可预测的多变环境非常有利。在疾病或衰老状态下，心率波动变化的复杂性降低，这可能正

作者介绍：李长清(1965-05出生)，男，副主任医师

维普资讯 http://www.cqvip.com

是这些患者容易发生猝死的原因。

RR间期信号具有混沌特征，因此一些非线性技术常被用来更有效地分析HRV信号，监测其非线性行为。常用的有散点图(Poincare plots)、分维数(Fractal dimension)、李雅普诺夫指数(Lyapunov exponents)和近似熵(approximate entropy,APEn)等[6-9]。其中分维数可定量反映混沌非线性动态过程的产物分形结构所占空间的大小和度量系统复杂程度，在不同条件下与近似熵值均高度相关，计算简便，可用于不满足平衡性的HRV信号，最为常用。

3 大脑半球卒中对HRV的影响

Barron等[10]检测一组40例急性期大脑半球缺血性卒中患者的HRV变化，与40例年龄、性别配对的健康对照组进行比较，发现双侧大脑半球卒中后HRV均降低，但右侧半球比左侧半球降低更明显。我们曾对92例大脑半球梗塞和出血患者急性期的HRV和ECG变化进行检测，发现无论是出血或梗塞均有HRV降低，以反映心脏副交感神经活性的HF降低尤明显；大脑半球卒中后可产生各种心律失常和ECG复极改变，其中右侧半球卒中后更易出现室上性快速心律失常，左侧半球卒中后更易出现ECG复极改变；室上性快速心律失常与HF降低相联系，提示右侧半球卒中致心脏副交感神经活性的降低和(或)交感神经活性的增强可能是其室上性快速心律失常的原因[11-12]。Naver等[13]将HRV分析与体位倾斜试验、深呼吸、等比收缩试验等传统心血管植物神经反射检测方法结合，分析急性大脑半球卒中患者试验前后的HRV变化，与TIA患者及健康对照组比较，仅发现右侧半球卒中后反映副交感神经活动的呼吸性HRV降低，反映周围交感神经活动的指标在左右侧半球卒中及对照组间无明显差异，提示左右侧半球卒中对心脏活动的影响不同，影响心脏活动的主要是右侧半球。最近，Korpelainen等[14,15]用24h长程ECG记录对31例脑梗塞患者的HRV进行了动态研究，检测分别在症状出现后第7天内、1月、6月进行，与健康对照组比较脑梗塞患者在急性期、1月、6月HRV的时域、频域各成分均显著降低，HRV昼夜节律消失，但呈逐渐恢复倾向；HRV降低程度与神经功能缺损程度和BaThel指数显著相关；未发现皮质梗塞和深部梗塞、左右侧半球梗塞、性别之间的HRV有差异。作者认为HRV异常证明了大脑半球梗塞可引起心血管植物神经功能调节的显著而持久的损害，急性期HRV的降低可能预示着患者预后不良。

4 脑干梗塞对HRV的影响

Korpelainen等[16]用24h长程ECG记录对脑干梗塞患者的HRV变化进行了研究。与15例健康对照组比较发现8例延髓梗塞患者HRV时域和频域指标在急性期下降，但在6月时完全恢复，7例桥脑梗塞患者HRV所有指标与对照组比较无明显差异，提示延髓梗塞引起交感、副交感神经功能失调可能是其心脏并发症多发的原因。

5 蛛网膜下腔出血与HRV变化

为了探讨蛛网膜下腔出血并发ECG异常的机制，Svigeli等[17]观察了22例蛛网膜下腔出血患者的HRV、血浆去甲肾上腺素和ECG改变，未能发现HRV和血浆去甲肾上腺素改变与ECG改变的相关性，而在病后第4～6天反映副交感神经活性的HF明显升高，这似乎与蛛网膜下腔出血后心脏交感神经活动增高副交感神经活动降低的传统观点相矛盾，原因不清，提示在生理和病理生理条件下脑源性心脏改变是复杂的，有必要进行更深入的研究。

6 多发性硬化患者的HRV改变

多发性硬化患者的植物神经功能失调不多见，但被认为是一个潜在的危险因素。为了探讨心脏植物神经功能失调的亚临床改变，Frontoni等[18]对16例多发性硬化患者的HRV进行了检测，并与传统心血管反射倾斜试验、Valsalva、深呼吸试验等进行比较，结果HRV的敏感性明显优于传统的心血管反射试验，与对照组比较HRV在卧位时的VLF和LF明显降低。Drory等[19]检测60例临床确诊多发性硬化患者的HRV时也发现80%(48例)有HRV异常，其敏感

维普资讯 http://www.cqvip.com

性明显高于视觉诱发电位和体感觉诱发电位。提示HRV在检测多发性硬化患者的亚临床心血管植物神经功能异常方面是有价值的。

7 阿尔茨海默病患者的HRV变化

阿尔茨海默病患者心脏交感副交感神经的变化不清楚，Peretz等[20]用HRV功率谱方法对此进行了研究。20例阿尔茨海默病患者与健康对照组比较LF/HF明显增高，副交感神经介导的中频成份明显降低、提示阿尔茨海默病患者有明显的交感活动增强和副交感功能低下。

8 偏头痛患者的HRV变化

Pogacnik等[21]观察62例缓解期偏头痛患者仰卧位和站立位的HRV变化，发现LF在平卧位无明显改变，但在站立位明显低于对照组，有先兆与无先兆者间无显著差异。Appel等[22]观察发作期偏头痛患者和紧张性头痛患者HRV24h动态变化，发现偏头痛患者存在明显的交感神经(LF)不稳定，其LF变化的程度与症状密切相关，未发现HF的改变，紧张性头痛病人未见到LF显著改变。作者据此认为，头痛本身并不能造成偏头痛患者的LF改变，LF改变所反映的交感神经紧张改变与偏头痛的起源和病理生理机制直接有关。提示检测偏头痛患者的HRV变化有助于偏头痛的诊断、病情及预后估计，药物选择及药物疗效定量评价。

另外，Kita等[23]检测9例脑死亡患者和8例植物状态患者的HRV和血压波动，发现脑死亡患者动脉血压出现很慢波动，其波动频率与HRV反映血管舒缩的低频功率谱一致，植物状态患者无这些改变，提示脑死亡患者动脉血压的缓慢波动起源于脊髓交感神经控制的血管舒缩活动。Inoue等[24]检测6例外伤性高颈髓截瘫患者的HRV变化，发现HF降低，LF不能引出，提示交感神经通路颈脊髓段可能是LF的起源结构，外伤性高颈髓截瘫患者LF消失可能系脑心血管中枢与外周交感神经联系通路中断所致。

总之，HRV分析方法具有无创、敏感度高、可定量、重复性好等特点，可作为间接评价心脏植物神经功能的手段。随着研究的不断深入，HRV可望为脑源性心脏改变和猝死病理生理机制的研究提供有价值手段，也可为多发性硬化、阿尔茨海默病等原发性神经疾患对植物神经功能的影响及伴随脊髓损伤等继发植物神经功能损害提供有价值检测方法，为病变预后评估和药物疗效评价提供手段。

参 考 文 献

[1] Malik M. Heart rate variability: Standards of measurement, Physiological interpretation, and clinical use[J]. Eur Heart J, 1996;17:354～381

[2] Murakawa Y, Ajiki K, Vsui M. et al. Parasympathetic activity is a major modulator of the circadian variability of heart rate in health subjects[J]. Am Heart J, 1993;126:108～114

[3] Malliani A, Pagani M, Lombardi F, et al. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain[J]. Circulation, 1991;84:482～492

[4] Yeragani VK, Srinivasan K, Saryanarayana, et al. Fractal dimension of heart rate time series: an effective measure of autonomic function[J]. J Appl Physiol, 1993;75:2429～2438

[5] Malik M, Camm AJ. Heart rate variability and clinical cardiology[J]. Br Heart J, 1994;71:3～6

[6] Skinner JE. Neurocardiology: Brain mechanisms underlying fatal cardiac arrhythmias[J]. Neurol Clin, 1993;11:325～351

[7] Skinner JE, Pratt CM, Vybiral T. Reduction in the correlation dimension of heart beat intervals Preceds imminent ventricular fibrillation in human subjects[J]. Am Heart J, 1993; 125:731～743

[8] Pincus SM, Goldberger AL. Physiological time-series analysis: What does regularity quantify[J]? Am J Physiol, 1994; 266:H1643～1656

[9] Woo MA, Stevenson WG, Moser DK, et al. Complex Heart rate Variability and serum norepinephrine Levels in Patients With advanced heart failure[J].J Am Coll cardiol, 1994;23:565～569

[10] Barron S, Rogovski Z, Hemli J. Autonomic consequences of cerebral hemisphere infarction[J]. Stroke, 1994;25:113～116

[11] 李长清，董为伟. 大脑半球卒中患者的心脏植物神经活性与心电图改变[J]. 中国神经精神疾病杂志，1996;22(3): 141～144

[12] 李长清，董为伟. 老年高血压性脑出血患者的心率变异性变化[J]. 卒中与神经疾病，1996;3:172～175

[13] Naver HK, Blomstrand C, Wallin G. Reduced heart rate variability after right-sided stroke[J]. Stroke, 1996;27: 247～251

[14] Korpelainen JT, Sotaniemi KA, Huikuri HV, et al. Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction[J]. Stroke, 1996; 27: 2059～2063

(下转第91页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

440例中有118例白内障，均在正常瞳孔条件下检查发现。由于老年人青光眼的患病率增高，且对白内障初发期尚缺乏有效的保守治疗，故不宜常规散瞳检查晶体。值得注意的是在治疗白内障的滴眼剂愈来愈多的情况下，应避免把开始检查即发现的轻微白内障当作患者视力减退唯一原因。因此，当视力减退的程度难以单纯用晶状体混浊解释时，应仔细检查其它的原因，避免误诊、漏诊。

老年人视力减退的另一个常见原因为老年黄斑变性。在欧美老年黄斑变性是50岁以上老年人低视力和盲的主要原因之一[3]。黄斑区营养主要来自脉络膜毛细血管层，若老年人该区脉络膜动脉或微血管硬化，则可导致黄斑部萎缩、变性。本组60例黄斑变性除20例系高度近视黄斑变性外，余均为老年黄斑变性。轻者仅表现为黄斑部玻璃膜疣、色素紊乱、中心凹反光消失，重者出现蜂窝状囊变、水肿、出血、黑色素斑或白色萎缩斑。有些早期老年黄斑变性，其眼底检查往往不能发现病变，需通过眼底荧光血管造影等特殊检查方能证实。本组屈光不正中有68例的视力仅能矫正到4.8。推测其中一部分可能伴有眼底检查未能发现的轻度老年黄斑变性。

人群中青光眼的发病率随年龄增加而增高，因此，仔细询问病史尤为重要，应了解患者是否伴有虹视，头痛等症状以及夜盲、行动不便等视野缩小的现象，必要时应选择测定眼压、视野、房水流畅系数或作激发试验和前房角镜等特殊检查，以便早期诊断处在间歇期的闭角型青光眼和慢性单纯性青光眼。本组44例青光眼中，4例发现时视神经已经萎缩，值得引起注意。

此外，由于老年性视网膜囊样变性破裂引起的视网膜裂孔或视网膜脱离以及视网膜血管病变，如高血压或动脉硬化视网膜血管病变、糖尿病性视网膜血管病变、视网膜动、静脉阻塞等原因引起的视网膜缺血、出血、玻璃体出血等眼病，亦是老年人视力减退的常见原因。

我们通过对440例老年人视力减退的病因分析得出：屈光不正、白内障、黄斑变性和青光眼占87.8%，是老年人视力减退的主要原因，因此，应避免把开始检查时发现的阳性体征当作老年患者视力减退的唯一原因。我们强调应作包括小瞳检影在内的常规眼科检查并根据具体情况选择特殊检查。

参 考 文 献

[1] 李建阳，周建可．60例老年人视力减退误诊原因分析[J]．贵州医药，1994;18(5):484

[2] 赵家良．扎实高效地做好防盲治盲工作[J]．中华眼科杂志，1999;35(5):329～335

[3] 文 峰，吴乐正，吴德正．老来年性黄斑变性干性型向湿性型转化的临床观察和分析[J]．眼科，1998;7(2):79～82

(上接第103页)

[15] Korpelaninen JT, Sotaniemi KA, Huikuri HV, et al. Circadian rhythms of heart rate variability is reversibly abolished in ischemic stroke[J]. Stroke, 1997;28:2150-2154

[16] Korelainen JT, Huikuri HV, Sotaniemi KA, et al. Abnormal heart rate variability reflecting autonomic dysfunction in brainstem infarction[J]. Acta Neurol Scand, 1996:94:337～342

[17] Svigelj V, Grad A, Kiauta T. Heart rate variability, norepinephrine and ECG changes in subarachnoid hemorrhage patients[J]. Acta Neurol Scand, 1996;94:120～126

[18] Frontoni M, Fiorini M, Strano S, et al. Power spectrum analysis contribution to the detection of cardiovascular dysautonomia in multiple sclerosis[J]. Acta Neurol Scand, 1996;93:241～245

[19] Drory VE, Nsipeanu PF, Korczyn AD. Tests of autonomic dysfunction in patients with multiple sclerosis[J]. Acta Neurol Scand, 1995;92:356～360

[20] Peretz JA, Harel T, Revach M, et al. Increased sympathetic and decreased parasympathetic cardiac innervation in patients with Alzhermer's disease[J]. Arch Neurol, 1992;49:919～922

[21] Pogacnik T, Sega S, Pecnik B, et al. Autonomic function testing in patients with migraine[J]. Headache, 1993;33:545～550

[22] Appel S, Kuritzky A, Zahvi L, et al. Evidence for instability of the autonomic nervous system in patients with migraine headache[J]. Headache, 1992;32:10

[23] Kita Y, Ishise J, Yoshita Y, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial blood pressure oscillation in brain dead patients[J]. J Autonomic Nerv Syst, 1993;44:101～107

[24] Inoue K, Miyake S, Kumashiro M, et al. Power spectral analysis of heart rate variability in traumatic quadriplegic humans[J]. Am J Physiol, 1990;258:1772～1726