

冠心病慢性充血性心功能衰竭患者心率变异性及其昼夜节律变化

范咏梅, 陈友桂, 资新爱, 彭莲湘

(湖南省老年医院功能科心电图室, 湖南省长沙市 410001)

[关键词] 内科学; 冠状动脉疾病; 心功能衰竭; 心率变异性; 昼夜节律; 自主神经

[摘要] **目的** 探讨冠心病慢性充血性心功能衰竭患者心率变异性及其昼夜节律的变化, 以及自主神经功能损害与心功能的关系。**方法** 用 24 h 动态心电图分析 52 例冠心病慢性充血性心功能衰竭患者(心功能衰竭组), 33 例冠心病心功能代偿期患者(心功能代偿组), 23 例健康体检者(对照组)的心率变异性时域指标和频域指标。比较三组间心率变异性时域指标的变化和慢性充血性心功能衰竭患者心率变异性昼夜频域指标变化; 分析此类患者心率变异性时域指标变化与美国纽约心脏协会心功能分级的关系。**结果** 冠心病心功能代偿组 24 h 心率变异性时域指标窦性心律 R-R 间期标准差、5 min 窦性 R-R 间期平均值标准差和 5 min 窦性 R-R 标准差平均值较对照组显著下降($P < 0.05$), 相邻 R-R 间期之差的均方根值、相邻 R-R 间期差值 > 50 ms 的个数除以整 R-R 间期的个数的百分比和三角指数与对照组无显著差别($P > 0.05$); 冠心病慢性充血性心功能衰竭组的各时域指标均显著低于对照组(均 $P < 0.01$), 也低于心功能代偿组(均 $P < 0.05$), 且昼夜频域指标变化无差异; 将冠心病慢性充血性心功能衰竭组分为心功能 \geq Ⅲ级组($n = 32$)和心功能 $<$ Ⅲ级组($n = 20$)两个亚组, 结果发现心功能 \geq Ⅲ级组心率变异性各时域指标明显低于心功能 $<$ Ⅲ级组($P < 0.05$)。**结论** 冠心病患者可能在心功能代偿期自主神经平衡就已受到损害, 当出现慢性充血性心功能衰竭时交感活性增强, 迷走张力进一步下降, 自主神经调节昼夜节律功能丧失, 心率变异性指标的下降与心功能损害程度相关, 因此心率变异性指标可作为评价慢性充血性心功能衰竭预后指标之一。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Heart Rate Variability and Its Circadian Rhythm in Coronary Heart Disease Patients with Chronic Congestive Heart Failure

FAN Yong-Mei, CHEN You-Gui, ZI Xin-Ai, and PENG Lian-Xian

(Department of Electrophysiology, Hunan Province Geriatric Hospital, Changsha 410001, China)

[KEY WORDS] Coronary Disease; Heart Failure; Heart Rate Variability; Circadian Rhythm; Autonomic Nerve

[ABSTRACT] **Aim** To investigate heart rate variability (HRV) and its circadian rhythms in coronary heart disease patients with chronic congestive heart failure (CHF), and to evaluate the relationship between cardiac function and the functional lesion of autonomic nerve. **Methods** HRV parameters were obtained from 24 h ambulatory electrocardiogram recording. 24 h HRV in time domain and frequency domain indices were compared in 53 coronary heart disease patients with congestive heart failure (CHF), 33 coronary heart disease patients with compensated heart function (CVD) and 23 healthy subjects (HS). Day and night HRV in patients with CHF were also studied. **Results** HRV parameters, except rMSSD, pNN50 and TI, were significantly lower in CVD than in HS ($P < 0.05$). Time domain indices of HRV were also significantly lower in CHF than in HS ($P < 0.01$) and in CVD ($P < 0.05$), but there was no difference between day and night HRV frequency domain indices in patients with CHF ($P > 0.05$). These time domain indices were markedly lower in patients with class \geq III cardiac function than in those with class $<$ III cardiac function ($P < 0.05$).

Conclusion Imbalance of the autonomic nervous system were associated with coronary heart disease with compensated heart function. Sympathetic hyperactivity, lower tonic vagal activity and loss of circadian rhythms in CHF correlated with disease severity. Indices of HRV can be regarded as one of markers of prognosis in coronary heart disease patients with CHF.

心率变异性(heart rate variability, HRV)指逐次心动周期之间的时间变异数, 可作为反映自主神经系统对心脏调节的无创指标^[1]。90 年代以来 HRV 分析受到普遍重视, 对这一信息的提取和分析可定量

评估心脏交感和迷走神经的张力, 两者的均衡性及其对心血管活动的影响。迷走神经兴奋时 HRV 幅度大; 而迷走神经功能受损时 HRV 幅度小。冠心病慢性充血性心功能衰竭(congestive heart failure, CHF)患者 HRV 及其与心功能的关系尚无一致意见。本研究通过对 CHF 患者 HRV 进行测定, 分析其 HRV 及其昼夜节律变化, 旨在探讨冠心病 CHF 时自主神经对心脏的

调节能力及其与心功能的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象

冠心病患者均为 2003 年 10 月~2004 年 9 月我院门诊和住院患者,排除植物神经功能紊乱、传导阻滞、室上速、房颤、安装心脏起搏器患者以及服用 β -受体阻滞剂、抗胆碱能药及其他影响自主神经功能药物者,根据心功能将其分为两组:CHF 组 52 例,男 32 例,女 20 例,年龄 69.3 ± 13.8 岁,心功能评定应用美国纽约心脏协会(NYHA)心功能分级法,NYHA 心功能Ⅲ级者 32 例,心功能 \geq Ⅳ级者 20 例;心功能代偿组 33 例,男 21 例,女 12 例,年龄 68.5 ± 12.7 岁。对照组 23 例,男 15 例,女 8 例,年龄 65.6 ± 11.3 岁,均经证实无器质性心脏病,除外甲亢、糖尿病及中枢神经系统病变等疾患的健康体检者。三组研究对象在性别、年龄差异均无显著性($P > 0.05$)。

1.2 方法

三组受检者均接受美国 Preideal Instruments 公司 ECG holter Version 3.7 型三通道动态心电图检查,连续监测 24 h,正常生活,平静呼吸,精神放松。所录数据经心电工作站主机回放处理,自动过滤异位搏动及干扰。记录时域分析指标:24 h 全部正常窦性心律 R-R 间期标准差(standard deviation of all normal to normal R-R intervals, SDNN)、全程记录中每 5 min 窦性 R-R 间期平均值标准差(standard deviation of all mean 5-minute R-R intervals, SDANN)、全程记录中每 5 min 窦性 R-R 标准差平均值(mean of the standard deviation of all NN intervals for all 5-min segments of 24 hour, SDNNindex)、全程相邻 R-R 间期之差的均方根值(root mean square of successive differences between adjacent normal cycles, rMSSD)、全程记录中相邻 R-R 间期差值 > 50 ms 的个数除以整 R-R 间期的个数的百分比(percent of NN50 in the total number of NN intervals, pNN50)、R-R 间期的总个数除以 R-R 间期直方图的高度即三角指数(triangular index, TI)。记录各时间点(10:00、16:00、00:00、04:00)5 min 频域分析指标:在选定的时限内总的 R-R 间期的变异,频段 ≤ 0.4 Hz 为总功率(total power, TP)、频段 0.15~0.4 Hz 为高频功率(high frequency, HF)、频段 0.04~0.15 Hz 为低频功率(low frequency, LF)、频段 0.003~0.04 Hz 为极低频功率(very low frequency, VLF)、频段 ≤ 0.003 Hz 为超低频功率(ultra-low frequency, ULF)。比较三组间 24 h HRV 时域指标变化和昼夜各时间点 HRV 频域指标之间的变化;比较不同 NYHA 分级的 CHF 患者的 HRV 时域指标变化。

1.3 统计学分析

所有计量资料时域指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示,在 SPSS11.0 软件系统中进行数据处理,组间差异的比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具显著性。

2 结果

2.1 各组心率变异性时域指标变化

三组 24 h HRV 时域指标见表 1(Table 1)。可见心功能代偿组 SDNN、SDANN 和 SDNNindex 较对照组明显下降($P < 0.05$),rMSSD、pNN50 和 TI 与对照组无显著差别;冠心病 CHF 组的 HRV 各指标均明显低于对照组($P < 0.01$),也低于心功能代偿组($P < 0.05$)。

表 1. 三组心率变异性时域指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1. Comparison of heart rate variability (time domain) indices in coronary heart disease patients and healthy subjects

心率变异指标	对照组	心功能代偿组	心功能衰竭组
SDNN(ms)	122.7 \pm 36.2	102.1 \pm 31.3 ^a	90.5 \pm 26.33 ^{bc}
SDANN(ms)	109.0 \pm 28.8	93.5 \pm 21.0 ^a	86.6 \pm 24.7 ^{bc}
SDNNindex(ms)	52.8 \pm 16.5	41.9 \pm 18.6 ^a	35.2 \pm 14.5 ^{bd}
rMSSD(ms)	37.7 \pm 21.7	32.9 \pm 26.4	27.8 \pm 16.5 ^{bc}
pNN50	9.4% \pm 9.2%	8.9% \pm 9.3%	6.2% \pm 5.4% ^{bc}
TI	34.8 \pm 12.5	31.5 \pm 10.6	26.8 \pm 7.9 ^{bc}

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, 与对照组比较; c: $P < 0.05$, d: $P < 0.01$, 与心功能代偿组比较

2.2 冠心病心功能衰竭组心率变异性昼夜频域指标变化

对照组昼夜频域指标差异有显著性($P < 0.05$)。但冠心病 CHF 组 HRV 昼夜频域指标(表 2, Table 2)无明显差异($P > 0.05$)。

表 2. 冠心病心功能衰竭患者心率变异性昼夜频域指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of day and night heart rate variability (frequency domain) indices in coronary heart disease patients with chronic congestive heart failure

心率变异指标	昼(10:00)	昼(16:00)	夜(24:00)	夜(04:00)
TP (ms ²)	2800 \pm 493	3021 \pm 571	2961 \pm 512	3332 \pm 596
ULF (ms ²)	974 \pm 288	1060 \pm 309	986 \pm 217	1063 \pm 393
VLF (ms ²)	1111 \pm 179	959 \pm 225	1396 \pm 200	1208 \pm 296
LF (ms ²)	363 \pm 86	340 \pm 61	409 \pm 148	429 \pm 180
HF (ms ²)	350 \pm 109	235 \pm 69	538 \pm 158	766 \pm 228

2.3 不同心功能级别的心率变异性时域指标变化

冠心病患者不同心功能级别的 HRV 时域指标

见表 3(Table 3)。可见心功能 Ⅳ Ⅴ级组均显著低于心功能 Ⅲ级组($P < 0.05$)。

表 3. 冠心病慢性充血性心力衰竭 NYHA 心功能分级与心率变异性时域指标的关系($\bar{x} \pm s$)

Table 3. The relationship between cardiac function and heart rate variability (time domain) indices in coronary heart disease patients with chronic congestive heart failure

心率变异指标	NYHA Ⅲ级组(32 例)	NYHA ≥ Ⅳ级组(20 例)
SDNN (ms)	95.3 ± 28.6	78.1 ± 25.3 ^a
SDANN (ms)	89.2 ± 21.8	69.5 ± 17.2 ^a
SDNNindex (ms)	39.4 ± 10.6	28.5 ± 13.5 ^b
rMSSD (ms)	29.1 ± 17.3	20.3 ± 13.5 ^b
pNN50	7.9% ± 6.0%	4.7% ± 3.8% ^b
TI	28.6 ± 8.3	23.6 ± 6.7 ^a

a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, 与 NYHA Ⅲ级组比较

3 讨论

心血管功能的神经内分泌调节障碍是 CHF 血流动力学的重要病理生理学机制,HRV 是反映自主神经系统活性的无创性指标^[1,2]。HRV 时域指标中,SDNN、TI 两个指标反映的是总体 HRV 大小即自主神经对心率、心律的总的调控,为衡量整体 HRV 大小的一个最直观指标;SDANN 表达了 HRV 中的慢变化成分(重点反映交感神经系统的功能),rMSSD、pNN50 则表达了 HRV 中的快变化成分(迷走神经张力及其对心率的调控作用)。本研究结果发现冠心病 CHF 患者 24 h HRV 时域指标均明显低于对照组,证实了心功能衰竭时自主神经对心脏的调节能力明显减弱,迷走神经功能受到损害;且 HRV 下降与反映冠心病 CHF 患者病情严重程度的 NYHA 分级相关。其可能机制是^[2,3]:当心功能不全时,内源性神经激素系统激活,交感神经兴奋性增加,神经递质释放增加直至耗竭,心脏 β 受体密度下降;压力感受器的功能受损,压力反射主要抑制交感神经,兴奋迷走神经,因此,一旦压力感受器受损,对生理刺激的反应性降低。本研究心功能代偿组 SDNN、SDANN 和 SDNNindex 较对照组有所下降,说明自主神经功能受损可能在心血管疾病尚未出现心功能衰竭时就已经存在,而后又进一步加重。

对 5 min 的短程检测和 24 h 的长程检测都可以进行频域分析。但推荐使用 5 min 的短程检测的频域分析。因为自主神经系统对心率的调控机制在 24 h 内并不是稳定的,24 h 的 HRV 频域分析所得

到的 HF、LF 等指标仅仅是与 LF 及 HF 分量相应的自主神经系统调控作用的平均效果,这个平均效果反而使得自主神经系统对心率的调控信息变得更加模糊^[4]。因此,在实用中不推荐使用长程的频域分析方法^[5]。本研究对照组频域指标也有相似昼夜节律变化。但冠心病心功能衰竭组心率变异频域指标昼夜节律变化无差异,即反映了冠心病心功能衰竭患者自主神经对心率、心律的总体调控作用的昼夜节律性丧失,即使在夜间迷走神经张力活动也相对减弱。与国外的一些临床研究结果相符^[4,7]。这种异常使 CHF 患者长期处于交感神经兴奋状态,心率较快且相对固定,加快了心功能的恶化,增加了心电的不稳定性。

总之,冠心病 CHF 患者在总体自主神经系统功能低下的基础上,以迷走神经受累表现最为突出,由此带来的神经-内分泌紊乱促进了心功能衰竭发生、发展。多数作者报道 HRV 降低程度与心功能受损程度相关。但由于影响 HRV 的因素很多,诸如年龄、性别、种族、情绪、体位、呼吸、体温等,加之研究样本量不同,现行 HRV 分析方法的特异性、敏感性差异等原因,HRV 指标下降是否与心功能衰竭程度平行尚存争议^[4,5,7,8],有待进一步研究加以明确。

[参考文献]

[1] Hamaad A, Lip GY, MacFadyen RJ. Heart rate variability estimates of autonomic tone: relationship to mapping pathological and procedural stress responses in coronary disease. *Ann Med*, 2004, **36** (6): 448-461

[2] Miyamoto S, Fujita M, Tambara K, Sekiguchi H, Eiho S, Hasegawa K, et al. Circadian variation of cardiac autonomic nervous activity is well preserved in patients with mild to moderate chronic heart failure: effect of patient position. *Int J Cardiol*, 2004, **93** (2-3): 247-252

[3] Behling A, Moraes RS, Rohde LE, Ferlin EL, Nobrega AC, Ribeiro JP. Cholinergic stimulation with pyridostigmine reduces ventricular arrhythmia and enhances heart rate variability in heart failure. *Am Heart J*, 2003, **146** (3): 494-500

[4] Hadase M, Azuma A, Zen K, Asada S, Kawasaki T, Kamitani T, et al. Very low frequency power of heart rate variability is a powerful predictor of clinical prognosis in patients with congestive heart failure. *Circ J*, 2004, **68** (4): 343-347

[5] La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R, Mortara A, Capomolla S, Febo O, et al. Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients. *Circulation*, 2003, **107** (4): 565-570

[6] 陈运贞, 张冬颖. 动态心电图心率变异性测定指标及应用. 见: 郭继鸿, 张萍. 动态心电图学. 北京: 人民卫生出版社, 2003; 857-865

[7] Aronson D, Mittleman MA, Burger AJ. Measures of heart period variability as predictors of mortality in hospitalized patients with decompensated congestive heart failure. *Am J Cardiol*, 2004, **93** (1): 59-63

[8] Adamson PB, Smith AL, Abraham WT, Kleckner KJ, Stadler RW, Shih A, et al. Continuous autonomic assessment in patients with symptomatic heart failure: prognostic value of heart rate variability measured by an implanted cardiac resynchronization device. *Circulation*, 2004, **110** (16): 2389-394

(此文编辑 胡必利)