

# 冠心病患者心率变异性影响因素的研究进展\*

张艳艳<sup>1</sup>, 林平<sup>1</sup>, 王旖旎<sup>2</sup>

(1 哈尔滨医科大学护理学院; 2 哈尔滨医科大学附属第二医院, 黑龙江哈尔滨, 150081)

[关键词] 冠心病; 心率变异性; 自主神经功能

[中图分类号] R473.5 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8283(2019)03-0064-05 [DOI] 10.3969/j.issn.1671-8283.2019.03.013

## Factors influencing heart rate variability in patients with coronary heart disease

Zhang Yanyan<sup>1</sup>, Lin Ping<sup>1</sup>, Wang Yini<sup>2</sup>//Modern Clinical Nursing, -2019, 18(3):64.

(1.Nursing School; 2. The Second Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin, 150081, China))

[Key words] coronary heart disease; heart rate variability; autonomic function

心血管疾病因其高发病率和死亡率已成为全球性公共健康问题。研究表明<sup>[1]</sup>, 心血管疾病患者多存在自主神经功能紊乱, 而自主神经调控功能的减低会影响心脏泵血功能及心肌电活动的稳定性, 导致心力衰竭、恶性心律失常及猝死等心脏不良事件的发生。心率变异性 (heart rate variability, HRV) 是指逐次心跳间期之间的微小差异<sup>[2]</sup>, 其作为评价自主神经功能的常用指标, 因其测量的无创性、简便易行、可重复性等特点已在临床得到广泛应用。大多数冠心病患者的 HRV 较正常人低, 而在心肌缺血时, 心脏自主神经调节失衡, 其降低更为明显。且有研究指出<sup>[3-4]</sup>, HRV 的降低是独立于其他传统指标外, 预测心源性猝死和心肌梗死的有利指标。因此, 对冠心病患者心率变异性的影响因素进行探讨可以早期识别高危人群, 进而对其针对性干预, 有助于减少其心力衰竭、心源性猝死等心脏不良事件的发生, 改善患者预后。目前, 国内尚缺乏对此问题的综述报道。因此, 本文就冠心病患者 HRV 影响因素研究进展进行综述, 为高

危冠心病患者群的早期识别及干预提供理论依据, 现报道如下。

## 1 心率变异性的概述

1978 年, WOLF 等<sup>[5]</sup>首先发现, 窦性逐次心跳 R-R 间期之间存在着微小的差异, 将其命名为“心率变异性”, 提出 HRV 的变化反映了窦房结水平的自主神经调节状况。1987 年, KLEIGE 等<sup>[6]</sup>对急性心肌梗死后患者随访 3~4 年, 证明 R-R 间期的标准差降低者为心律失常事件的高危人群。随后大量的临床实践与研究进一步证实了这一点。HRV 作为心血管疾病患者预后的重要预测因子, 已广泛应用于临床。

HRV 是通过测量连续正常 RR 间期之间变化的变异系数来定量反应心率的变化。它产生于自主神经系统对心脏窦房结的调节, 使得心搏间期一般存在几十毫秒的差异和波动, 其实质是反映自主神经系统的交感神经活性和副交感神经活性及其平衡协调的关系。交感神经兴奋性增强或副交感神经活性减弱使 HRV 下降<sup>[7]</sup>。

## 2 心率变异性的测量

HRV 的测量是通过分析 24h 动态心电图实现的。目前, HRV 分析的测量方法包括线性分析和非线性分析。线性分析包括时域分析和频域分析, 非线性分析因其检测指标的生理意义尚不明确及计

[基金项目] \* 本课题为国家自然科学基金, 项目编号 31771241。

[收稿日期] 2018-06-22

[作者简介] 张艳艳 (1990-), 女, 山东聊城人, 护师, 在读硕士, 主要从事临床护理工作。

[通信作者] 林平, 教授, 硕士生导师, 硕士, E-mail: linping\_1962@163.com。

算过程复杂,还需进一步的探索与尝试。时域分析法是应用统计学的离散趋势法对 R-R 间期的变化进行分析。常用指标包括:①正常 R-R 间期的标准差 (standard deviation of normal RR intervals, SDNN):是反映自主神经总功能的指标;②5min 平均 R-R 间期的标准差 (standard deviation of 5 min average normal RR intervals, SDANN):为反应交感神经的指标;③相邻 R-R 间期之差的均方根 (root mean square of successive difference in RR interval, RMSSD):是反映副交感神经功能的指标;④相邻 R-R 间期相差  $\geq 50\text{ms}$  占总窦性心搏的百分数 (percentage of RR intervals differing more than 50ms from the preceding one, pNN50):为反映副交感神经功能的指标。频域分析法是指将获得的心率变化信号分解成不同的频率成分,并将其相对强度定量为功率,即可获得各种频率成分的功率谱。常用参数包括①高频 (high frequency, HF):为监测副交感神经指标,受呼吸影响;②低频 (low frequency, LF):主要反映交感神经功能;③极低频 (very low frequency, VLF):可作为交感神经活动的指标;④超低频 (ultra low frequency, ULF):生理意义不明;⑤总频谱 (total power, TP):是信号总的变异性,代表高频带、极低频带、超低频带的总和;⑥低频与高频成分之比 (LF/HF):能显示交感与副交感神经间的平衡调节状态。

### 3 冠心病患者的心率变异性

冠心病患者因其缺血、缺氧刺激压力化学感受器,引起各种心血管反射活动,导致自主神经功能平衡失调,使交感神经活性增加,副交感神经活性降低,即表现为 HRV 的下降。HRV 下降的原因可能还与冠状动脉灌注不足导致内皮功能障碍及血管舒缩功能失调有关,但其具体机制尚不明确。陈慧平等<sup>[8]</sup>将急性心肌梗死患者和正常人的 HRV 进行对比发现,急性心肌梗死患者的 SDNN、SDANN、LF/HF 指标比正常人均明显降低,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),提示急性心肌梗死患者的交感神经活性比正常人明显升高。沈艳芳等<sup>[9]</sup>通过对冠心病与非冠心病患者 HRV 研究发现,冠心病组 HRV 指标 SDNN、SDANN、RMSSD、pNN50 等均低于非冠

心病组 ( $P < 0.05$ ),并且国外多项研究均显示<sup>[7,10-11]</sup>,冠心病患者的 HRV 比正常人显著降低。同时,研究报道<sup>[12-14]</sup>,HRV 对急性心肌梗死后恶性心律失常和心源性猝死的发生有着重要价值。并且,COVIELLO 等<sup>[3]</sup>对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者长期随访的研究显示,即使对急性心梗患者进行了 PCI 治疗,出院前的 HRV 评估仍是发生临床心血管事件的独立预测因子。而且,多项研究<sup>[3-4]</sup>均证实了 HRV 下降是心血管疾病患者预后不良的重要预测因素。

由上可知,冠心病患者的 HRV 比正常人显著降低,且 HRV 下降能预测冠心病患者的预后。因此探寻冠心病患者 HRV 的影响因素显得尤为重要。

## 4 冠心病患者心率变异性的影响因素

### 4.1 生理因素

4.1.1 冠心病传统危险因素 沈艳芳等<sup>[9]</sup>对 158 例不同年龄组的冠心病患者研究发现,患者年龄越大 HRV 越小。且 STEIN<sup>[15]</sup>对年龄  $\geq 65$  岁的老年人研究显示,年龄与 HRV 呈负相关,其主要降低副交感神经的活性,表现为 HF 的下降。因此,我们应更关注高龄冠心病患者,并将 HRV 作为衡量其预后的一个重要指标。研究证明<sup>[16-17]</sup>,冠心病合并高血压者比单纯冠心病患者的自主神经功能损害严重,HRV 下降明显。并且,随着高血压级别的升高,HRV 逐渐降低。其原因可能是:随着血压的升高,心脏压力负荷进一步加重,心肌缺血损伤也逐渐加重,交感神经兴奋性增强,使心脏的自主神经调节逐步减弱。且有研究报道<sup>[18]</sup>,老年冠心病患者是 HRV 降低的重要影响因素,随着高血压、糖尿病病程的延长,老年冠心病患者发生 HRV 异常的几率明显升高。

另外,李红兵等<sup>[19]</sup>通过探讨代谢因素对自主神经功能影响的临床研究发现,冠心病患者的甘油三酯,载脂蛋白 A 与 HRV 指标 RMSSD 呈负相关 (均  $P < 0.05$ ),差异具有统计学意义。冠心病合并高血压患者的载脂蛋白 A 与 RMSSD 呈负相关,载脂蛋白 B,总胆固醇与 pNN50 呈负相关。由此说明,血脂异常能影响患者的 HRV。血脂紊乱导致内皮细胞功能紊乱,内皮细胞分泌较多内皮素-1、血

栓素 A2 等内皮衍生性缩血管因子<sup>[20]</sup>。而已有研究证实<sup>[21]</sup>,内皮素-1 可使交感神经活性增强,因此血脂异常改变了患者的 HRV。

4.1.2 冠状动脉病变程度和部位及再灌注时间 张伟伟<sup>[22]</sup>对行冠脉造影患者进行 Gensini 评分发现,评分越高 HRV 指标 SDNN 越低,说明冠脉病变程度与 HRV 成负相关,进一步说明 HRV 与心肌缺血程度密切相关。有学者报道<sup>[23]</sup>,冠心病前降支梗死患者 HRV 比非前降支梗死者低,由此可见,血管病变不同,HRV 不同。TOBALDINI 等<sup>[24]</sup>对急性心梗早期患者的研究表明,虽然前壁和下壁心梗患者 HRV 均较低,但前壁心梗患者主要是副交感神经调节占优势,而下壁心梗主要是交感神经调节占优势。说明梗死部位不同,HRV 下降的机制也有所差异。但有研究指出<sup>[25]</sup>,不同病变血管之间的 HRV 并无差异。因此,血管病变部位是否能影响患者的 HRV 尚需进一步研究。

李志华<sup>[26]</sup>对急性非 ST 段抬高型心梗患者的研究表明,急诊 PCI 患者术后 3 周及 6 个月时的 HRV 时域指标显著高于择期 PCI,其是因为急诊 PCI 手术时间早,罪犯血管开通及时,使心肌血流得到有效灌注,心肌梗死范围大大减小,有效提高了交感神经和迷走神经活性恢复的时间。由此说明,梗死动脉开通时间与 HRV 呈正相关。

4.1.3 心脏功能 方帆<sup>[27]</sup>对行急诊 PCI 的 137 例 ST 段抬高型心肌梗死患者进行研究发现,LVEF $\leq$ 45%的患者较 LVEF>45%的患者心率变异性降低,说明急性心肌梗死患者的心功能状况与心率变异性相关。心力衰竭是冠心病发展的一个终末阶段,大量研究报道<sup>[28-30]</sup>,冠心病、心力衰竭患者 HRV 降低程度与心功能分级呈负相关,即心功能愈差,HRV 降低愈明显。研究表明<sup>[30]</sup>,心力衰竭早期主要表现为迷走神经的损害,但随着心力衰竭程度的加重,儿茶酚胺等神经递质大量分泌,导致  $\beta$  受体密度下调,从而使交感神经也受到损害。因此,要对冠心病患者采取三级预防措施,以防止心功能进一步的加重与恶化,从而减缓冠心病患者 HRV 异常的速度,提高生活质量。

此外,有学者<sup>[31]</sup>指出,冠心病合并高尿酸血症患者的 HRV 指标(SDNN、RMSSD)均比单纯冠心病

病患者显著降低,说明高尿酸血症也会影响患者的 HRV,从而使患者的自主神经功能受损。另有研究报道<sup>[32]</sup>,脂肪酸也会影响冠心病患者的 HRV。HRV 降低会使患者发生不良心血管结局的几率增加,因此近几年越来越多的研究建议把 HRV 加入心血管危险分层中,作为心血管疾病预后的一个参考指标。

## 4.2 心理因素

4.2.1 负性情绪 焦虑、抑郁作为两种常见的负性情绪,是心血管疾病的重要危险因素,其会增加冠心病患者的死亡风险,影响预后。研究证明,抑郁已成为一般健康人群心血管疾病发生的一个强有力的独立预测因子<sup>[33-34]</sup>,且能预测心血管不良结局(如死亡)<sup>[35]</sup>。JANGPANGI 等<sup>[36]</sup>通过对一般健康人群研究发现,和非抑郁患者相比,抑郁患者的 LF 和 LF/HF 较高,而 HF 较低,差异具有统计学意义,说明抑郁会使患者的交感神经活性增强,副交感神经活性降低。且最近 KEMP<sup>[37]</sup>的一项荟萃分析显示,非心血管疾病伴抑郁的患者 HRV 显著降低,重度抑郁患者 HRV 降低更明显。CARNEY 等<sup>[38]</sup>对冠心病患者的研究表明,抑郁患者的 HRV 比非抑郁患者低。由此说明,不论患者是否患有心血管疾病,抑郁均能影响患者的 HRV,且抑郁严重程度与 HRV 成反比。焦虑会导致交感神经系统的兴奋性增强。有研究报道<sup>[39]</sup>,冠心病焦虑患者的 HRV 比单纯冠心病患者低,说明焦虑可能会影响冠心病患者的 HRV。由此可知,负性情绪会影响冠心病患者的 HRV。因此,医护人员应加强对负性情绪冠心病患者的重视,给予充分的心理护理,减低负性情绪对自主神经功能的影响,从而减少心血管不良结局的发生。

4.2.2 D 型人格 D 型人格在一般人群中的发病率为 13%~25%。而在冠心病患者中的发病率为 26%~53%。众多研究已证实 D 型人格是心血管疾病患者预后不良的重要预测因子。最近几项研究<sup>[40-42]</sup>的荟萃分析显示,D 型人格与冠心病患者主要心血管事件和死亡风险的增加有关。LIN<sup>[43]</sup>的研究指出,D 型人格冠心病患者的自主神经功能紊乱,其心率变异性指标(SDNN、LF、TP)比非 D 型人格患者显著降低。这与 HOOGWEGT 等<sup>[44]</sup>得出的研究结论相

同。说明 D 型人格能影响患者的心率变异性。因此,临床工作中,护理人员应该更加关注 D 型人格冠心病患者,监测该人群 HRV 并进行提前预防,以减少心脏不良事件的发生。

## 5 小结

综上所述,冠心病患者的 HRV 低于正常人群,且 HRV 对冠心病患者的心脏不良事件有预测作用。临床中可通过评价冠心病患者 HRV 的变化情况,早期筛查冠心病高危人群,并通过早期干预影响 HRV 生理及心理因素,从而减少冠心病患者心脏不良事件的发生,降低死亡率,提高生存质量。目前,对冠心病患者 HRV 的测量研究多局限在使用线性分析,因此以后应扩大对非线性分析的使用,采用线性分析和非线性分析相结合的方法探讨 HRV 对冠心病患者的预后价值。

## 参考文献:

- [1] 张树龙,吴永全.自主神经与心律失常[M].北京:北京大学医学出版社,2016:240-248.
- [2] MALIK M, BIGGER J T, CAMM A J, et al. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology[J]. *Circulation*, 1996, 93(5): 1043-1065.
- [3] COVIELLO I, PINNACCHIO G, LAURITO M, et al. Prognostic role of heart rate variability in patients with st-segment elevation acute myocardial infarction treated by primary angioplasty[J]. *Cardiology*, 2013, 124(1):63-70.
- [4] YILDIZ B S, OZKAN E, ESIN F, et al. Evaluation of heart rate variability in patients with coronary artery ectasia and coronary artery disease[J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2016, 44(4): 306-314.
- [5] WOLF M M, VARIGOS G A, HUNT D, et al. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction[J]. *Medical Journal of Australia*, 1978, 2(2):52-53.
- [6] KLEIGER R E, MILLER J P, JR B J, et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction[J]. *American Journal of Cardiology*, 1987, 59(4):256-262.
- [7] MORICE M C, SERRUYS P W, KAPPETEIN A P, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial[J]. *Circulation*, 2014, 129(23):2388-2394.
- [8] 陈惠平,李小荣,肖峰,等.急性心肌梗死患者梗死相关血管与心率变异性的相关性研究[J]. *中华全科医学*, 2015, 13(11):1742-1744.
- [9] 沈艳芳,蒋学俊,雷玉华,等.冠心病患者心率变异性特点分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2014, 6(3):302-305.
- [10] GOLDKORN R, NAIMUSHIN A, SHLOMO N, et al. Comparison of the usefulness of heart rate variability versus exercise stress testing for the detection of myocardial ischemia in patients without known coronary artery disease[J]. *American Journal of Cardiology*, 2015, 115(11): 1518-1522.
- [11] GREEN K T, DENNIS P A, NEAL L C, et al. Exploring the relationship between posttraumatic stress disorder symptoms and momentary heart rate variability[J]. *Journal of Psychosomatic Research*, 2016, 82:31-34.
- [12] PAL G, PAL P N, AMUDHARAJ D, et al. Spectral analysis of heart rate variability (HRV) may predict the future development of essential hypertension[J]. *Medical Hypotheses*, 2009, 72(2):183-185.
- [13] ONG M E, GOH K, FOOKCHONG S, et al. Heart rate variability risk score for prediction of acute cardiac complications in ED patients with chest pain[J]. *American Journal of Emergency Medicine*, 2013, 31(8):1201-1207.
- [14] SONG T, QU X F, ZHANG Y T, et al. Usefulness of the heart-rate variability complex for predicting cardiac mortality after acute myocardial infarction[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2014, 14:59.
- [15] STEIN P K, BARZILAY J I, CHAVES P H M, et al. Heart rate variability and its changes over 5 years in older adults[J]. *Age and Ageing*, 2009, 38(2):212-218.
- [16] 侯艳杰,李娜.心率变异性在冠心病患者和冠心病合并高血压患者中应用价值的比较[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 15(4):325-327.
- [17] 徐心怡,陈欣然,马兰.冠心病合并高血压患者心率变异性分析[J]. *医学综述*, 2015, 21(13):2491-2493.
- [18] 程燕,王利敏,孙尧,等.老年冠心病合并心率变异性异常患者危险因素分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2015, 7(4):508-510.
- [19] 李红兵,吕恩叶,王建芳.代谢因素对自主神经影响的临床研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(20):2359-2361.
- [20] DOWELL F J, HAMILTON C A, REID J L. Effects of manipulation of dietary cholesterol on the function of the thoracic aorta from New Zealand white rabbits[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1996, 27(2):235-239.

- [21] 刘伟,李海涛. 心率变异性与血脂异常、糖代谢紊乱的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志,2012,4(5):483.
- [22] 张伟伟,张一娜.长时程心率变异性与冠状动脉病变的相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(23):2806-2808.
- [23] 代群丽. 冠状动脉病变及冠状动脉介入治疗术对心率变异性的影响[D].河北:河北医科大学,2017.
- [24] TOBALDINI E, FIORELLI E M, PRADO M, et al. Primary PCI is associated with different cardiac autonomic patterns in relation to the site of myocardial infarction[J]. European Journal of Internal Medicine, 2015, 26(10): 792-797.
- [25] 张文静,刘艳军,王蔓莉,等. 冠状动脉病变与心率变异性关系的探讨[J]. 临床心电学杂志,2014,23(4): 274-277.
- [26] 李志华. 急诊与限期经皮冠状动脉介入治疗对66例急性心肌梗死患者心率变异性及心功能的影响与观察[J]. 吉林医学,2016,37(6):1373-1375.
- [27] 方帆. 冠心病辨证分型及急性心肌梗死部位与心脏自主神经功能的相关性研究[D]. 湖北:湖北中医药大学,2015.
- [28] 宋节洁. 心力衰竭患者心率变异性研究[D]. 山东:山东大学,2014.
- [29] 刘玉,周利民,张军. 心率变异性对慢性心力衰竭病情评估及预后的应用价值[J]. 新疆:新疆医科大学学报,2018,41(3):291-294.
- [30] 刘鸣. 慢性充血性心力衰竭患者心率及心率变异性与心功能和预后的关系[J]. 临床医学,2016,36(4):31-32.
- [31] 朱琿莹,叶焕文,温建炫. 冠心病合并高尿酸血症患者心脏自主神经功能研究[J]. 实用心电学杂志,2016,25(2):112-115.
- [32] CARNEY R M, FREEDLAND K E, STEIN P K, et al. The effect of omega-3 fatty acids on heart rate variability in depressed patients with coronary heart disease[J]. Psychosomatic Medicine, 2010, 72(8):748-754.
- [33] GAN Y, GONG Y, TONG X, et al. Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. BMC Psychiatry, 2014, 14:371.
- [34] FREEDLAND K E, CARNEY R M. Depression as a risk factor for adverse outcomes in coronary heart disease[J]. BMC Medicine, 2013, 11:131.
- [35] NICHOLSON A, KUPER H, HEMINGWAY H. Depression as an aetiological and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies[J]. European Heart Journal, 2006, 27(23):2763-2774.
- [36] JANGPANGI D, MONDAL S, BANDHU R, et al. Alteration of heart rate variability in patients of depression[J]. Journal of Clinical & Diagnostic Research Jcdr, 2016, 10(12):CM04-CM06.
- [37] KEMP A H, QUINTANA D S, GRAY M A, et al. Impact of depression and antidepressant treatment on heart rate variability: a review and meta-analysis[J]. Biological Psychiatry, 2010, 67(11):1067-1074.
- [38] CARNEY R M, FREEDLAND K E. Depression and heart rate variability in patients with coronary heart disease[J]. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2009, 76 (Suppl 2): S13-17.
- [39] 张焱,周勇杰. 伴不同焦虑和(或)抑郁障碍的冠心病患者心率变异性情况及舍曲林的应用效果[J]. 广东医学,2017,38(14):2219-2223.
- [40] GRANDE G, ROMPEL M, JURGEN BARTH. Association between type D personality and prognosis in patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. Annals of Behavioral Medicine, 2012, 43(3):299-310.
- [41] O'DELL K R, MASTERS K S, SPIELMANS G I, et al. Does type-D personality predict outcomes among patients with cardiovascular disease? A meta-analytic review[J]. Journal of Psychosomatic Research, 2011, 71(4):199-206.
- [42] REICH J, SCHATZBERG A. Personality traits and medical outcome of cardiac illness[J]. Journal of Psychiatric Research, 2010, 44(15):1017-1020.
- [43] LIN I M, WANG S Y, CHU I H, et al. The Association of type D personality with heart rate variability and lipid profiles among patients with coronary artery disease[J]. International Journal of Behavioral Medicine, 2016, 24(1):101-109.
- [44] HOOGWEGT M T, PEDERSEN S S, THEUNS D A M J, et al. Relation between emotional distress and heart rate variability in patients with an implantable cardioverter-defibrillator[J]. Psychophysiology, 2014, 51(2):187-196.

[ 本文编辑:刘晓华 ]