

心力衰竭心率变异能谱及其昼夜规律变化

高修仁, 曾群英, 罗斌, 谢耀群, 马虹, 郑振声, 段大跃

(中山大学附属第一医院心内科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨心力衰竭患者心率变异能谱及其昼夜规律的变化以及相关的病理生理基础。【方法】对45例充血性心力衰竭连续病例(分为NYHA心功能 \geq III级组和心功能II级组两组)与30例心功能正常组对照研究。采用Holter 24 h全息心电图记录, 计算机分析系统对心率变异能谱进行分析。同时用放射免疫法测定各组患者血浆肾素活性及血管紧张素II、醛固酮血浆浓度。【结果】①随着心力衰竭加重, 心率变异低能谱范围逐渐下降; II级心功能组高能谱范围突然下降, 与正常心功能组对比差异有显著性($P < 0.01$), 与 \geq III级心功能组对比差异无显著性($P > 0.05$)。② \geq III级心功能组心率变异各能谱的昼夜规律消失, II级心功能组昼夜规律存在。③心力衰竭愈重血浆肾素活性及血管紧张素II、醛固酮血浆浓度愈高, 各组间差异有显著性($P < 0.05 \sim 0.01$)。【结论】①随着心功能下降与主动脉弓压力反射有关的低能谱范围成分逐渐减少, 与肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活程度一致; ②在心力衰竭早期阶段(心功能II级组)与呼吸调节有关的高能谱范围突然下降; ③各能谱范围的昼夜规律消失是 \geq III级心功能组病人的特征性改变, 这可能是预后不良的指标之一。

关键词: 心率; 昼夜节律性; 心力衰竭; 充血性

中图分类号: R540.4; R852.6; R541.6

文献标识码: A

文章编号: 1000-257X(2002)06-0449-03

The Changes of Power Spectral Component of Heart Rate Variability and Its Circadian Rhythm in Heart Failure GAO Xiu-ren, ZENG Qun-ying, LUO Bin, XIE Yao-qun, MA Hong, ZHENG Zhen-sheng, DUAN Da-yue. (Department of Cardiology Heart Center, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract 【Objective】To explore the changes of power spectral component of heart rate variability and its circadian rhythm in heart failure, and to study the pathophysiological bases for these changes. 【Methods】45 consecutive patients with chronic congestive heart failure (divided into two groups: ① NYHA heart function \geq III class group, ② heart function II class group) and 30 normal controls were studied. The whole message of electrocardiogram was recorded by Holter and the power spectral component of heart rate variability was analyzed by computer analysis system. The plasma rennin activation (PRA), angiotensin II (Ang II), aldosterone (Ald) were detected by radioimmunoassay. 【Results】① The lower frequency power spectral component declined gradually according to the severity of heart failure. The high frequency power spectral component declined sharply in patients with class II heart function compared with the controls ($P < 0.01$), but there was no significant difference between the two heart failure groups ($P > 0.05$). ② Disappearance of the circadian rhythm in terms of total frequency, lower frequency, high frequency was found in patients with \geq class III heart function group. The circadian rhythm in class II heart function group was similar to that of the controls. ③ The elevation of plasma PRA, Ang II and Ald levels were positively related to the severity of heart failure ($P < 0.05 \sim 0.01$). 【Conclusion】① The lower frequency which is related to the aortic arch baroreceptor reflex falls gradually as heart function gets worse, and it is closely related to the activation of RAS system. ② The high frequency power spectral component which is related to respiratory regulation declined sharply in patients with class II heart function. ③ The disappearance of circadian rhythm of all these power spectral component in patients with heart function \geq class III may be one of the characteristics of poor prognosis.

Key words: heart rate; circadian rhythm; heart failure; congestive

心率瞬时变化的定量分析直接反映心脏自主神经的功能调节^[1]。心力衰竭过程由于心搏出量的减少交感神经的激活接踵而至, 这种高交感负荷打破了心脏自动调节的局限可在心率变异能谱分析上反映出来。正确认识这一病理生理过程具有重要的临床意义。我们通过对心率变异各能谱范

围的分析以及血浆肾素、血管紧张素系统的测定, 比较心功能正常组、轻度心力衰竭组(New York heart association, NYHA II级)以及重度心力衰竭组(\geq NYHA III级)的各参数变化, 揭示充血性心力衰竭不同阶段心脏自主神经调节紊乱的特征。

收稿日期: 2002-07-17

基金项目: 卫生部辅助循环基金资助项目(19963217)

作者简介: 高修仁(1956-), 男, 广东潮阳人, 硕士, 副教授。

1 对象与方法

1.1 病人来源与分组

1997年9月至2000年9月,本院心内科病房慢性充血性心力衰竭的连续病例45例,根据NYHA心功能分级分为2组:心功能 \geq II级组26例,男18例,女8例,年龄40~69岁,平均(54 \pm 11)岁;心功能II级组19例,男12例,女7例,年龄39~66岁,平均(51 \pm 13)岁。全部病例中,临床诊断扩张型心肌病16例,缺血性心肌病型冠心病22例,高血压性心脏病7例,除外糖尿病患者。同期心内科住院病人心功能正常30例作对照组,年龄37~67岁,平均(52 \pm 11)岁,其中高血压病8例,高脂血症15例,糖耐量异常6例,稳定型心绞痛9例,各项检查无阳性发现者8例,全部经超声心动图检查射血分数(ejection fraction, EF)在60%以上。各组间 α 受体、 β 受体阻断剂及血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)用药情况具有可比性。

1.2 检查方法

心率变异分析,采用Holter 24 h全信息心电信记录,建立QRS模板、计算机自动剔除早搏与逸搏信号、模数转换、再经数学上的快速傅利叶转换(fast fourier transform, FFT),对转换后各谐波进行分门别类、计算并显示0.01~1.00 Hz总能谱范围;0.05~0.15 Hz低能谱范围;0.16~0.40 Hz高能谱范围。上述数据的处理均由Marquette 8000, 1992.002A心率变异软件完成。

血浆肾素活性、血管紧张素II及醛固酮采用放射免疫测定法,由本校同位素室专门技师测定。

1.3 统计学方法

组间比较经方差检验后有统计学意义者再进一步作各均数间的两两比较,全部统计量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计学软件采用SAS系统。

2 结果

3组间心率变异能谱分析各参数包括总能谱(total frequency, TF)、低能谱(low frequency, LF)、高能谱(high frequency, HF)及血浆肾素活性(plasma renin activation, PRA)、血管紧张素II(angiotensin II, Ang II)、醛固酮(aldosterone, Ald)的比较。随着心力衰竭加重心率变异各组低能谱范围呈逐渐下降趋势,II级心功能组高能谱范围突然下降,与正常心功能组比较差异有显著性($P <$

0.01),与 \geq II级心功能组比较无统计学意义($P >$ 0.05); \geq II级心功能组患者心率变异各能谱的昼夜规律消失,呈均衡低平曲线水平。II级心功能组心率变异各能谱的昼夜规律存在,与心功能正常组比较一致,保持其夜间水平较高,早晨6~8 h突然下降,白天水平相对夜间低的曲线特点。结果见图1。随着心力衰竭加重血浆PRA、Ang II, Ald均有不同程度升高,各组间差异有统计学意义($P <$ 0.05~0.01),见表1。

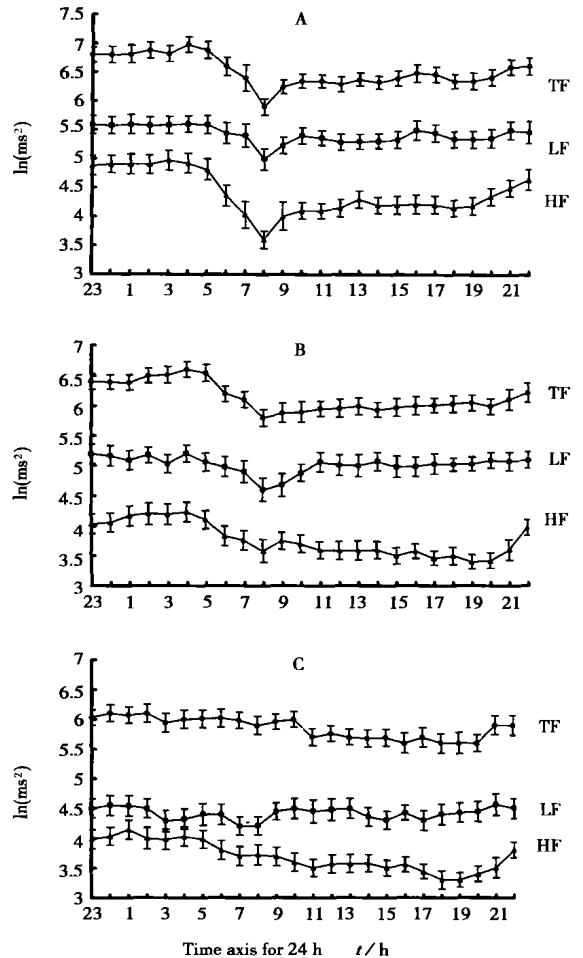


图1 3组中总频谱、低频谱和高频谱的昼夜节律变化
Fig.1 The circadian rhythm of total frequency(TF), low frequency(LF) and high frequency(HF) in three groups ($\bar{x} \pm s$)

A: Control group; B: Patients with heart function class II; C: Patients with heart function \geq class III; Time axis: "23" refers to the "0", starting record of the time point, and so forth

3 讨论

慢性充血性心力衰竭时随着心脏搏出量减少

表1 3组中血浆肾素、血管紧张素II、醛固酮的比较

Table 1 The comparison of PRA, Ang II, Ald in three groups ($\bar{x} \pm s$)

	<i>n</i>	L(PRA) / ($\mu\text{g}/\text{L}\cdot\text{h}$)	$\rho(\text{Ang II}) /$ ($\text{ng}\cdot\text{L}$)	$\rho(\text{Ald}) /$ ($\text{ng}\cdot\text{L}$)
NYHA \geq III	26	0.9 \pm 0.4 ¹⁾	160 \pm 56 ^{1), 2), 3)}	130 \pm 67 ¹⁾
NYHA II	19	0.8 \pm 0.5 ¹⁾	108 \pm 68 ¹⁾	126 \pm 65 ¹⁾
Normal heart function	30	0.6 \pm 0.4	76 \pm 46	106 \pm 66
<i>F</i>		4.28	20.09	11.47
<i>P</i>		< 0.05	< 0.01	< 0.01

1) Compare with the normal; $P < 0.01$, 2) Compare with the normal; $P < 0.05$; 3) Compare with the class II; $P < 0.01$

反应性交感神经兴奋。如果心力衰竭持续存在, 交感亢奋难以矫正。持续高交感负荷可能是心力衰竭时心脏植物神经调节紊乱的主要启动因素之一, 也可能由此导致心力衰竭时产生严重心律失常。Kienzle^[2]与Kingwell^[3]的研究提示, 随着心力衰竭产生与加重, 心脏交感迷走神经平衡发生相应改变。本研究结果: ①与主动脉弓及心率调节有关的心率变异低能谱范围随着心力衰竭加重呈现同步下降趋势。②与呼吸转换及肺牵张反向有关的高能谱范围, 在心力衰竭一开始已有明显下降。此后随着心力衰竭的加重该能谱范围虽有下降趋势, 但II级心功能组与 \geq II级心功能组比较差异无显著性。对此可能的解释是: 早期心力衰竭时, 肺淤血已形成, 这种肺淤血的形成可能直接影响肺牵张反射调节。至于这种现象是否与心力衰竭发生的缓急有关, 本实验缺乏该方面的对照, 无法证实。此外, Hughes等^[4]的研究发现, 情绪低落者心率变异高能谱成分范围(HF)与情绪正常人组比较明显下降。心功能II级组的高能谱范围突然下降是否与心衰开始发生时的情绪有关, 有待进一步研究。③随着心功能下降, 血浆PRA、Ang II、Ald呈同步升高, 这提示着肾素-血管紧张素-醛固酮系统持续激活, 这种肾素-血管紧张素-醛固酮系统持续激活与心率变异低能谱范围成分降低一致。由此认为: 心率变异低能谱范围成分持续降低是交感持续激活的结果; 然而, 心率变异高能谱范围降低与肾素-血管紧张素-醛固酮系统持续激活不成比例, 它有自

身下降的特殊性与阶段性, 其机理有待进一步探讨。

生物钟一直是医学界关注的问题, 心率变异能谱分析的生物钟规律能作为疾病预后估计的指标之一^[5, 6], 本研究结果: ① \geq II级心功能组24h各能谱范围(包括总能谱、低能谱、高能谱)的昼夜规律消失, 这可能是预后不良的重要指标之一。②II级心功能组, 各能谱范围的昼夜规律基本存在, 与心功能正常组比较差别不大, 保持其夜间水平较高, 清晨6~8时突然下降, 白天水平相对夜晚低的曲线特点^[7, 8]。

本研究发现: 心力衰竭时RAS系统的持续激活伴随着心率变异低能谱成分同步下降; 心力衰竭早期高能谱成分突然下降有其自身的特殊性; \geq III级心力衰竭组各能谱的昼夜规律消失; 这些变化是心力衰竭时心脏自主神经调节紊乱的病理生理特点, 掌握这些规律及特点对心力衰竭的治疗及改善预后将有重要意义。

参考文献:

- [1] 高修仁, 郑振声, 马虹, 等. 心肌梗死与心肌缺血患者心率变异性分析[J]. 中山医科大学学报 1996, 17增刊: 75.
- [2] Kienzle M G, Ferguson D N, Birket C L, *et al.* Clinical hemodynamic and sympathetic neural correlates of heart rate variability in congestive heart failure[J]. *Am J Cardiol* 1992, 69(8): 761.
- [3] Kingwell B A, Thompson J M, Kaye D M, *et al.* Heart rate spectral analysis: cardiac norepinephrine spillover, and muscle sympathetic nerve activity during human sympathetic nervous activation and failure[J]. *Circulation*, 1994, 90(1): 234.
- [4] Hughes J W, Stoney C M. Depressed mood is related to High-Frequency heart rate variability during stressors [J]. *American Psychosomatic Society*, 2000, 62(3): 796.
- [5] Bohm M, Rosee K L, Schwinger R G, *et al.* Evidence for reduction of norepinephrine uptake sites in failing human heart [J]. *J Am Coll Cardiol* 1995, 25(1): 146.
- [6] Boven A J, Brouwer J, Crijns H J, *et al.* Differential autonomic mechanisms underlying early morning and daytime transient myocardial ischemia in patients with stable coronary artery disease [J]. *Br Heart J*, 1995, 73(2): 134.
- [7] Huikuri H V, Niemela M J, Ojala S, *et al.* Circadian rhythm of frequency domain measures of heart rate variability in healthy subjects and patients with coronary artery disease [J]. *Circulation*, 1994, 90(1): 121.
- [8] 高修仁, 何瑶, 马虹, 等. 不同程度冠心病患者心率变异能谱分析及其昼夜规律的研究[J]. 新医学, 1998, 29增刊 1: 13.

(编辑 黄小廷)