

心率减速力评估慢性心力衰竭患者自主神经功能紊乱的临床价值*

王一萌,秦巧云[△]

(河南省人民医院心肺功能科,郑州 450003)

[摘要] 目的 研究心率减速力评估不同 NYHA 分级慢性心力衰竭患者自主神经功能紊乱的临床价值。

方法 选取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月该院 110 例慢性心力衰竭患者作为心力衰竭组;另选取 60 例健康体检者作为对照组。慢性心力衰竭患者分为 NYHA II、III、IV 级,采用 24 h 动态心电图分析患者的心率变异性指标[RR 间期总体标准差(SDNN)、5 min RR 间期平均值的标准差(SDANN)、相差大于 50 ms 的相邻 RR 间期占 RR 间期总数的百分比(PNN50)、相邻 RR 间期差值的均方根(RMSSD)]及心率减速力(DC)。采用心脏彩超对患者的心功能指标左室舒张末内径(LVEDD)和左室射血分数(LVEF)进行检测分析。对不同 NYHA 分级与 DC 的相关性进行 Spearman 相关性分析,对 DC 和心率变异性指标进行 Person 相关性分析。结果 心脏功能越差则患者心率变异性指标(SDNN、SDANN、PNN50、RMSSD)水平越低($P < 0.05$),同时 LVEDD 越大,则 LVEF 越小($P < 0.05$)。心力衰竭组患者的心率变异性指标(SDNN、SDANN、PNN50、RMSSD)水平明显低于对照组,DC 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。不同心功能分级与心率变异性指标(SDNN、SDANN、PNN50、RMSSD)均呈负相关($P < 0.05$),DC 与心率变异性指标及 LVEF 水平均呈正相关($P < 0.05$)。结论 DC 与心率变异性相关,且能够反映患者的心功能状况,心功能越差则 DC 水平越高。

[关键词] 慢性心力衰竭;心率减速力;心功能分级;自主神经

[中图分类号] R725.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)34-4357-04

Clinical value of heart rate deceleration force in evaluating autonomic nervous dysfunction in patients with chronic heart failure*

WANG Yimeng, QIN Qiaoyun[△]

(Department of Cardiopulmonary Function, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450003, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of heart rate deceleration force in assessing autonomic nervous dysfunction in different NYHA grades of the patients with chronic heart failure. **Methods** One hundred and ten patients with chronic heart failure in this hospital from June 2014 to June 2016 served as the heart failure group. And 60 people undergoing healthy physical examination were selected as the control group. The patients with chronic heart failure were divided into the NYHA grade II, III and IV; 24 h dynamic electrocardiogram was used to analyze the indexes of heart rate variability[standard deviation of normal R-R intervals(SDNN), standard deviation of average RR interval value in 5 min(SDANN), percentage of adjacent RR intervals with difference > 50 ms in the total number of RR intervals percentage of accounting for the total number of RR intervals(PNN50), mean square root of differences between adjacent NN intervals(RMSSD)] and heart rate deceleration force(DC). At the same time, the cardiac function indexes of left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were detected by echocardiography. The correlation between different NYHA grades and DC was analyzed by the Spearman correlation analysis, while the heart rate variability index and DC were analyzed by the Pearson correlation analysis. **Results** The poorer the heart function of the patients was, the lower the cardiac variability indexes (SDNN, SDANN, PNN50, RMSSD) were, meanwhile the greater the LVEDd was, the smaller the LVEF was ($P < 0.05$). The levels of heart rate variability indexes(SDNN, PNN50, RMSSD) in the heart failure group were significantly lower than those in the control group, the DC level was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The different cardiac function grades had the negative correlation with the heart rate variability indexes(SDNN, SDANN, PNN50, RMSSD) ($P < 0.05$), while DC was positively correlated with the heart rate variability indexes and LVEF level ($P < 0.05$). **Conclusion** DC is correlated with the heart rate variability, moreover

can reflect the heart function status of the patients. The poorer the heart function is, the higher the DC level is.

[Key words] chronic heart failure; heart rate; deceleration force; cardiac function classification; autonomic nerve

慢性心力衰竭是多种心血管疾病的终末阶段,患者猝死风险较高,治疗花费高、预后差,是临床中亟待解决的难题^[1-2]。近年来,随着对慢性心力衰竭研究的深入,多位学者发现在慢性心力衰竭患者病程进展过程中,会出现自主神经功能紊乱的状况。患者均表现为交感神经功能亢进、迷走神经功能减退的状态^[3]。但是,临床中对患者自主神经功能状况的定量检测以及对其机制的分析较少。为进一步研究慢性心力衰竭患者自主神经功能状况,心率减速力(DC)在自主神经功能紊乱评估中的应用价值,选取 110 例慢性心力衰竭患者展开研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月本院 110 例慢性心力衰竭患者纳入心力衰竭组;并选取 60 例健康体检者作为对照组。心力衰竭组患者 NYHA II 级 40 例、III 级 40 例、IV 级 30 例。心力衰竭组纳入标准为:(1)患者经过心脏超声、心电图及各项检验检查确诊为慢性心力衰竭;(2)患者 NYHA 分级为 II~IV 级;(3)患者均为窦性心律。排除标准:(1)房室传导阻滞、房颤、急性心肌梗死的患者;(2)植入永久性起搏器的患者;(3)合并严重感染、动态心电图记录效果较差的患者。本研究由本院伦理委员会审核通过,且患者均签署知情同意书。两组的年龄、性别及病史状况等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

1.2 方法 采用心脏彩超对心功能指标左室舒张末内径(LVEDD)和左室射血分数(LVEF)进行检测分析。采用 24 h 动态心电图仪(美国 GE)进行心电图检测。记录的心电图各项资料采用动态心电图分析系统将进行分析,对 DC 及心率变异性指标进行分析

和记录。

1.3 观察指标 采用 24 h 动态心电图分析患者的心率变异性(HRV)指标[RR 间期总体标准差(SDNN)、5 min RR 间期平均值的标准差(SDANN)、相差大于 50 ms 的相邻 RR 间期占 RR 间期总数的百分比(PNN50)、相邻 RR 间期差值的均方根(RMSSD)]及心率减速力(DC)。并对不同 NYHA 分级与 DC 的相关性进行分析。

1.4 统计学处理 应用 SPSS18.0 软件包进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,不同心功能分级组间比较采用 ANOVA 分析;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。DC 与 HRV 指标的相关性分析采用 Pearson 相关性分析进行,相关系数表示为 r ;DC 与 NYHA 之间的相关性分析采用 Spearman 相关性分析,相关系数表示为 ρ , $\rho < 0.05$,两组之间有相关性。

2 结果

2.1 两组 HRV 指标分析 心力衰竭组患者的 HRV 指标(SDNN、SDANN、PNN50、RMSSD)水平明显低于对照组,DC 水平明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 不同心功能分级患者 HRV 及心功能指标的监测分析 NYHA II 级患者的 HRV 指标(SDNN、SDANN、PNN50、RMSSD)水平明显高于 NYHA III、IV 级患者($P < 0.05$);NYHA III 级 HRV 指标明显高于 NYHA IV 级($P < 0.05$)。NYHA II 级患者的 LVEDd 水平明显低于 NYHA III、IV 级患者,LVEF 水平明显高于 NYHA III、IV 级患者($P < 0.05$);NYHA III 级患者 LVEDd 明显低于 NYHA IV 级患者,LVEF 水平明显高于 NYHA IV 级患者($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组一般资料比较

组别	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	性别 (男/女)	高血压 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]
心力衰竭组($n=110$)	63.27±9.81	4.7±1.3	1.9±1.1	3.3±0.9	1.2±0.3	62/48	40(36.36)	3(2.73)
对照组($n=60$)	64.18±10.02	4.3±1.9	1.6±1.2	3.2±0.8	1.3±0.5	37/23	26(43.33)	2(3.33)
t/χ^2	0.573 6	1.620 9	1.645 3	0.719 3	1.629 6	0.448 9	0.794 0	0.050 0
P	0.567 0	0.106 9	0.101 8	0.472 9	0.105 1	0.502 9	0.372 9	0.823 1

TC:总胆固醇;TG:三酰甘油;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇

表 2 两组 HRV 指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SDNN	SDANN	PNN50	RMSSD	DC
心力衰竭组($n=110$)	89.72±35.34	75.23±20.32	5.83±3.02	23.72±14.73	6.03±1.48
对照组($n=60$)	136.3±32.43	120.7±19.83	11.7±3.18	41.28±16.03	3.42±1.24
F	8.453 9	14.064 0	11.926 6	7.198 6	11.612 7
P	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.000 0

表 3 不同心功能分级患者的 HRV 及心功能指标的比较($\bar{x} \pm s$)

心功能分级	SDNN(ms)	SDANN(ms)	PNN50(ms)	RMSSD(ms)	DC(ms)	LVEDD(mm)	LVEF(%)
Ⅱ级(n=40)	100.87±30.28	89.12±18.92	8.73±3.82	30.85±13.81	4.52±1.62	51.20±7.81	0.44±0.02
Ⅲ级(n=40)	86.02±27.01	72.30±19.02	5.60±3.28	22.20±10.92	3.38±1.27	54.37±8.92	0.40±0.03
Ⅳ级(n=30)	70.19±19.82	61.27±17.12	3.29±2.96	17.75±9.33	2.77±1.09	59.18±9.29	0.35±0.01
F	11.47	20.34	22.54	11.63	15.10	15.10	138.65
P	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

2.3 不同心功能分级与 HRV 指标的相关性分析
不同心功能分级与 HRV 指标 (SDNN、SDANN、PNN50、RMSSD)及 DC 值均呈负相关($P < 0.05$),见表 4。

表 4 不同心功能分级与 HRV 及 DC 的 Spearman 相关性分析

项目	SDNN	SDANN	PNN50	RMSSD	DC
ρ	-0.364	-0.236	-0.422	-0.318	-0.568
P	0.000	0.006	0.000	0.000	0.000

2.4 心率减速力与 HRV 的相关性分析 DC 与 HRV 指标 (SDNN、SDANN、PNN50、RMSSD)及 LVEF 水平均呈正相关($P < 0.05$),与 LVEDD 无相关性($P > 0.05$),见表 5。

表 5 DC 与 HRV 及心功能指标的 Pearson 相关性分析

项目	SDNN	SDANN	PNN50	RMSSD	LVEDD	LVEF
r	0.562	0.388	0.398	0.478	0.673	0.192
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.072	0.000

3 讨论

慢性心力衰竭是多种心血管疾病进展终末阶段,患者病死率较高,其中最为主要的死亡原因是猝死和持续进展的泵功能衰竭^[4-5]。因此,寻找合适的预测因子来识别高危的心力衰竭患者尤为重要。

LVEF 作为心功能指标,既往用于判断心力衰竭程度,近期也有研究认为它可以作为心力衰竭不良预后的预测指标^[6]。但也有越来越多的临床研究显示,部分心力衰竭的患者 LVEF 并没有明显下降,这部分患者被称为保留 LVEF 的心力衰竭患者,比例大约占到心力衰竭患者的一半左右^[7],且其预后和伴有 LVEF 下降的患者截然不同^[8],显然临床上如果以 LVEF 作为心力衰竭治疗方案的依据是不充分的。

既往临床研究显示,慢性心力衰竭患者发生猝死风险较高的原因可能与患者出现自主神经功能紊乱相关^[9]。正常状态下,心脏的交感神经和迷走神经的作用是相互拮抗和补充的^[10]。当心脏神经功能出现紊乱时,就会导致异位节律、甚至室性心律失常的发生^[11-12],进而引发患者猝死。HRV 是近年来临床中应用较为广泛的无创分析自主神经对心脏调节的工具,已被证明可以预测心力衰竭患者的心源性猝死^[13-14]。在本研究中,通过对 HRV 4 项指标的分析,

显示在心力衰竭组,HRV 指标均下降,且心力衰竭程度越重则 HRV 指标下降越明显,与 NYHA 分级呈负相关,提示 HRV 可以作为心功能预后不良的预测指标。

但是,多位学者指出这些检测指标和方法仅能定性分析神经功能状况,且部分指标将交感神经及迷走神经混合在一起进行检测,结果较难判读^[15]。近年来,德国 GEORG SCHMIDT 提出的 DC,是一种用于检测自主神经张力状况的新型检测指标。通过对患者 24 h 心率进行整体性及趋向性和减速功能分析,进而判定患者迷走神经的神经张力状况,进而达到筛选及预警猝死的目的^[16];而随着 24 h 动态心电图对患者自主神经功能无创检测技术的发展,多位学者的研究显示,DC 在对患者神经功能紊乱诊断中的临床价值较高,能够反映心脏自主神经的活动^[17]。

DC 检测技术的优势在于,(1)方法较为简便:DC 检测操作与 Holter 检查可以同时进行,操作简便,记录 24 h 即可完成分析;(2)能够实现定量分析:DC 检测技术能够对患者的交感神经及迷走神经进行定量指标检测,并且可以将交感神经和迷走神经各项指标分开检测^[18]。本研究显示,心力衰竭组 DC 水平明显升高,而随着患者心功能的逐渐恶化、评级逐渐增加,DC 水平则逐渐下降,与患者的心功能状况呈负相关,且相关系数(-0.568)要明显高于 HRV 指标;同时,DC 值与 HRV 指标均呈正相关,表明二者具有良好的相关性。所以说,DC 下降是心力衰竭患者病死率的有力预测因子,比 LVEF 和 HRV 常规测量更准确^[19]。

本研究充分证实了 DC 检测在不同 NYHA 分级慢性心力衰竭患者预后判断中的价值,且 DC 与患者的心功能状况密切相关。此外,能够较为有效地显示患者自主神经功能紊乱状况。

综上所述,DC 评估不同 NYHA 分级慢性心力衰竭患者自主神经功能紊乱的临床价值较高,值得在临床中广泛应用。

参考文献

[1] 李卿慧,刘亚贤.老年慢性心力衰竭与窦性心律震荡的相关性[J].中国老年学杂志,2013,33(17):4248-4249.
[2] LOBMAIER S M, MENSING VAN CHARANTE N, FERRAZZI E, et al. Phase-rectified signal averaging method to predict perinatal outcome in infants with very

- preterm fetal growth restriction- a secondary analysis of TRUFFLE-trial[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215(5): 630.
- [3] STAMPALJIJA T, CASATI D, MONASTA L, et al. Brain sparing effect in growth-restricted fetuses is associated with decreased cardiac acceleration and deceleration capacities: a case-control study[J]. *BJOG*, 2016, 123(12): 1947-1954.
- [4] PEREIRA-BARRETTO A C, BACAL F, DE ALBUQUERQUE D C. Most heart failure patients die from pump failure: implications for therapy[J]. *Am J Card Drug*, 2015, 15(6): 387-393.
- [5] WU L, JIANG Z, LI C, et al. Prediction of heart rate variability on cardiac sudden death in heart failure patients: a systematic review[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 174(3): 857-860.
- [6] BOVITZ T, GILBERTSON D T, HERZOG C A. Administrative data and the philosopher's stone: turning heart failure claims data into quantitative assessment of left ventricular ejection fraction[J]. *Am J Med*, 2016, 129(2): 223-235.
- [7] BORLAUG B A, PAULUS W J. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(6): 670-679.
- [8] ANTONELLI L, KATZ M, BACAL F, et al. Heart failure with preserved left ventricular ejection fraction in patients with acute myocardial infarction[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2015, 105(2): 145-150.
- [9] SEEGERS J, BERGAU L, EXPEDITO P M, et al. Prediction of appropriate shocks using 24-hour holter variables and t-wave alternans after first implantable cardioverter-defibrillator implantation in patients with ischemic or nonischemic cardiomyopathy[J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(1): 86-94.
- [10] 胡安义, 梅尚文, 胡曙阳, 等. 慢性心力衰竭患者心率震荡与左室射血分数、N 末端脑钠肽前体的相关性研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31(1): 77-79.
- [11] 宋旷蓉, 冷永群, 卢佳佳, 等. 心率减速力及连续心率减速力对急性心肌梗死患者猝死的预测价值[J]. *实用心电学杂志*, 2015, 24(3): 190-193.
- [12] RIZAS K D, HAMM W. Periodic repolarisation dynamics: a natural probe of the ventricular response to sympathetic activation[J]. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2016, 5(1): 31-36.
- [13] 刘衍恭, 田立, 郑明奇. 心率减速力与连续心率减速力的新进展[J]. *实用心电学杂志*, 2015, 24(4): 287-292.
- [14] RAJENDRA ACHARYA U, PAUL JOSEPH K, KANNATHAL N, et al. Heart rate variability: a review[J]. *Med Biol Eng Comput*, 2006, 44: 1031-1051.
- [15] 陈书佩, 方业明, 郭来. 心率减速力的临床应用研究进展[J]. *中国循环杂志*, 2013, 28(7): 543-545.
- [16] 吴志忍, 林荣, 吴兵. 心率减速力与连续心率减速力对急性心肌梗死患者预后的影响[J]. *解放军医学院学报*, 2013, 34(12): 1242-1245.
- [17] PAN Q, ZHOU G, WANG R, et al. Do the deceleration/acceleration capacities of heart rate reflect cardiac sympathetic or vagal activity? A model study[J]. *Med Biol Eng Comput*, 2016, 54(12): 1921-1933.
- [18] 王春光, 罗兴才, 要彤, 等. 心率减速力及连续心率减速力对冠心病心脏性猝死的预警价值[J]. *中国应用生理学杂志*, 2017, 33(3): 244-247.
- [19] BAUER A, KANTELHARDT J W, BARTHEL P, et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study[J]. *Lancet*, 2006, 367(9523): 1674-1681.

(收稿日期: 2018-05-26 修回日期: 2018-08-10)

(上接第 4356 页)

- 间融合修复伴有 Modic 改变腰椎间盘突出症的 Meta 分析[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20(9): 1345-1352.
- [10] 吴海挺, 蒋国强, 卢斌, 等. Dynesys 动态稳定系统治疗多节段腰椎退变性疾病的中远期临床疗效观察[J]. *中国骨伤*, 2015, 28(11): 1000-1005.
- [11] 刘恩志, 尹庆水, 郭东明. 撑开型椎间融合器治疗退行性腰椎疾病远期随访研究[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2014, 28(5): 540-543.
- [12] CELIKOGLU E, KIRAZ I, IS M, et al. The surgical treatment of far lateral lumbar disc herniation: 33 cases[J]. *Acta Orthopaedica Belgica*, 2014, 80(4): 468-476.
- [13] 俞云飞, 徐宏光, 王弘, 等. 自噬在不同年龄大鼠终板软骨中的变化[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(45): 3632-3635.
- [14] XU H G, YU Y F, ZHENG Q, et al. Autophagy protects end plate chondrocytes from intermittent cyclic mechanical tension induced calcification[J]. *Bone*, 2014, 66(9): 232-239.
- [15] 俞云飞, 徐宏光, 王弘, 等. 自噬在张力诱导终板软骨细胞退变过程中的变化[J]. *中华骨科杂志*, 2014, 34(3): 317-322.
- [16] MEYER E G, BUCKLEY C T, STEWARD A J, et al. The effect of cyclic hydrostatic pressure on the functional development of cartilaginous tissues engineered using bone marrow derived mesenchymal stem cells [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2011, 4(7): 1257-1265.
- [17] 熊寿良, 徐宏光, 王弘, 等. 自噬在人颈椎椎体终板软骨细胞退变模型中的表达变化及其意义[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(31): 2474-2477.

(收稿日期: 2018-06-02 修回日期: 2018-10-21)