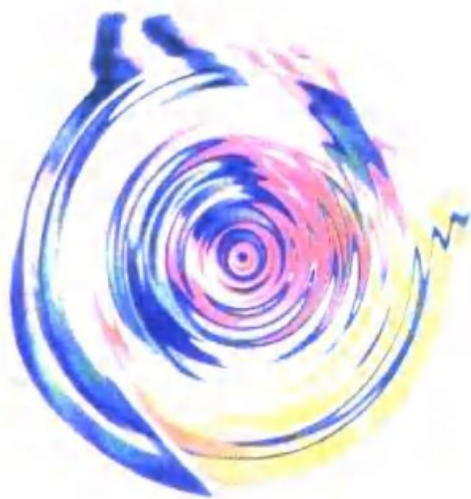




中国环境科学出版社

胡大一 郭成军 李瑞杰 编著

心血管疾病现代治疗丛书

心率变异性的检测及临床意义

8
5.41.7

X4928/08

98
R541.7
20
2

心血管疾病现代治疗丛书

心率变异性的检测及临床意义

胡大一 郭成军 李瑞杰 编著



3 0034 2383 1

中国环境科学出版社

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

心率变异性的检测及临床意义/胡大一等编著. - 北京:
中国环境科学出版社, 1998.3
(心血管疾病现代治疗丛书)
ISBN 7-80135-465-6

I. 心… II. 胡… III. 心律失常-临床医学-检查 IV
.R541.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (98) 第 04939 号

中国环境科学出版社出版发行
(100036 北京海淀区普惠南里 14 号)

化学工业出版社印刷厂印刷

新华书店总店科技发行所发行 各地新华书店经售

*

1998 年 5 月第 一 版 开本 787×1092 1/32

1998 年 5 月第一次印刷 印张 1 3/4

印数 1—33000 字数 38 千字

ISBN 7-80135-465-6/R·053

定价: 3.50 元

前 言

正常人的心律并非绝对规整，而是在一定范围内的动态变化之中。相反，缺乏正常的心动周期，表明了心脏神经体液调控的异常。1977年 Wolf 等发现 HRV 的减低与心肌梗死的死亡率相关，进一步的研究提示这种 HRV 变化与自主神经性有关。HRV 为定量评估自主神经活性的有效指标，HRV 的降低为预测心血管病死亡率的一项独立的预报因子。

HRV 的检测在国内已广泛应用于临床，特别作为评估某些心血管疾病，如心肌梗死危险度分层的主要指标，为除 Holter 监测、心室晚电位测量之外的又一无创性电生理技术，更因其操作方法简单，便于床边使用，因此为病人所接受。但是，目前国内涌现了许多用于测量 HRV 的仪器，而缺乏 HRV 检测的操作规程，再加上个体受检者之间检测结果的变异性较大，特别是检测环境和分析时程的影响，HRV 结果经常得不到满意的解释。因此，我们结合自己的研究和临床实践，并参阅国外文献，编写了这本小册子。

本书系统、详尽地介绍了 HRV 测量的有关方法、有关的基础和临床研究及其临床应用，并对 HRV 的潜在新用途也作了介绍。另外，书中也提出 HRV 有关指标的推荐下正常值范围和商品仪器的标准化建议。

本书适用于电生理专业技术人员、临床医生和医学院校学生、研究生阅读。

由于我们水平有限，书中出现的不妥和错误之处，欢迎指正。

作 者

1998 年 3 月 11 日

序 言

近 20 多年的基础及临床研究表明, 心率变异性 (Heart Rate Variability, HRV) 分析为定量评估自主神经活性的有效指标, 而自主神经活性状态又与心血管疾病死亡率密切相关。因 HRV 简单易测, 并且属无创伤性电生理检查技术, 目前已在国内广泛普及应用。但是, 对于 HRV 的检测不像普通心电图技术那样成熟和规范, 对其应用范围和结果的临床解释仍缺乏统一认识, 况且国内现在也没有专题介绍心率变异性有关的书籍。胡大一教授指导研究生在国内最早进行了 HRV 方法学研究并发表了有关论著。现结合自己的研究及临床经验, 并参阅国外有关文献, 撰写了这本小册子, 全面、系统地介绍了心率变异性的测量方法、生理研究与临床意义。本书内容丰富, 理论与临床相结合, 适合于电生理工作者、临床医生和医学院校学生阅读。

许玉韵

1998 年 3 月 11 日

目 录

第一章	绪论	(1)
第二章	心率变异性的测量	(3)
第一节	时域方法	(3)
第二节	频域分析	(8)
第三节	节律模态分析	(15)
第四节	非线性方法	(16)
第五节	心率变异性测量的稳定性和可重复性	(17)
第六节	记录要求	(17)
第三章	心率变异性的生理研究	(22)
第一节	心率变异性各成份的生理释义	(22)
第二节	心率变异性的变化与某些病理状态的关系 ...	(25)
第三节	特殊干预对心率变异性的影响	(28)
第四章	心率变异性的临床应用的	(31)
第一节	急性心肌梗塞后危险度的评估	(31)
第二节	糖尿病性神经病变的评估	(35)
第三节	其它疾病的临床应用研究	(36)
第五章	心率变异性的研究进展	(40)
第一节	心率变异性测量的进展	(40)
第二节	生理研究进展	(41)
第三节	临床应用展望	(42)
附录 A	心率变异性标准测量的正常值	(46)
附录 B	心率变异性商品测量仪器的检验规程与建议	(47)

第一章 绪论

过去 20 年的研究，认定自主神经系统（ANS）与心血管病死亡率尤其是心源性猝死密切关联。实验证明致命性心律失常的发生率与交感神经（SPS）活性增高、迷走神经（PPS）活性减低相关。这一事实推动了定量 ANS 活性指标的研究进展。

心率变异性（heart rate variability, HRV）分析是定量 ANS 活性最有希望的指标之一。HRV 的相对易测性，使其应用广为流行。今天，许多商品化仪器可自动测量 HRV，为心脏病学工作者开展科学研究和临床试验提供了貌似简单的工具。然而，测量 HRV 意义与原理的复杂程度，远远超出通常的想象。使用不当，常会导致错误结论或无根据的过头推论。

有鉴于此，欧洲心脏病协会（European Society of Cardiology）与北美起搏与电生理协会（North American Society of Pacing and Elcctrophysiology）最近联手组成了标准化专题工作队（Task Force），以便规范化名称、定义术语，确定测量的标准方法，并与生理和病理学相关联，描述当前恰当的临床应用，确立将来研究的领域。为达此目的，专题工作队抽用了该领域内的数学、工程、生理和临床专家。所报告的标准和提案不拟成为深入发展的限制，而期望容许合理对比结果，当场迅速释义并推动该领域的不断进步。

本文所针对的现象是心脏接连跳动间的间期振荡（os-

cillation in the interval), 或是接连心动间即刻心率 (instantaneous heart rates) 的波动。HRV 已成为描述即刻心率和 RR 间期变动的习用术语。为描述心动接连间期的振荡, 文献中也采用了其它述语, 如周长变异性 (cycle length variability)、心动周期变异性 (heart period variability)、RR 变异性 (RR variability) 和 RR 间期速率图 (RR interval tachogram)。这些述语更确切地强调了分析的对象事实上是心动的接连间期而不是心率。但它们尚不如 HRV 通俗, 因而本文用 HRV 这一述语。

早先于 1965 年认识到 HRV 的临床意义。Hon 和 Lee 注意到胎儿宫内缺氧时心率明显变化之前先有心动间期的交替变化。20 年前 Sayers 与其他学者着重研究逐次心率信号 (beat-to-beat heart rate signal) 间隐藏的生理节律。70 年代 Ewing 等设计了许多短时程 RR 差值的简单床边试验, 用以探测糖尿病 ANS 病变。1977 年 Wolf 等最先表明 HRV 减低与心梗后高危死亡相关。1981 年 Akselrod 等引用心率波动 (heart rate fluctuation) 的功率谱分析作心血管系统逐次调控的定量评估。

这些频域分析促进了对 RR 间期波动中自主神经背景的理解。80 年代确认了 HRV 是心肌梗塞后病死率强有力的独立预报因素, 显现了 HRV 的临床重要性。新型、数字化、高频率、多通道 24 小时心电记录仪的发展, 将发挥 HRV 在揭示生理、病理机制和强化危险度分层中的潜在价值。

第二章 心率变异性的测量

第一节 时域方法

可用多种方法评估 HRV。时域测量可能是最易实施的方法。这类方法在时间轴上测定任何一点的心率，或者心脏正常跳动的接续间期（the intervals between successive normal complexes）。连续记录心电信号后，探测每个 QRS 波群，逐个确定正常心动间期（NN 间期：指所有正常窦性心跳相邻 QRS 波群的间期）或即刻心率。可计算的简单时域变量有：平均 NN 间期、平均心率、最长与最短 NN 间期之差、日夜心率之差等等。另一项有用的时域测量是即刻心率跟随呼吸、倾斜试验、Valsalva 动作的变动，或用新福林后的变动。这些变量既可用心率之差也可用周长之差表达。

一、统计方法

对于较长时程，传统上为 24 小时，所记录的一系列即刻心率或者心动间期，可作相对更复杂的时域统计测量（statistical time-domain measures）。这些测量归为两类：一类变量是直接针对即刻心率或 NN 间期的测量，另一类为针对 NN 间期之差的测量。两类变量既可由分析全程心电记录所得，也可由分析某一小节段的心电记录所算取。后一方法便于比较各类日常活动，如休息、睡眠等的 HRV。

最易算出的变量是 NN 间期的标准差 (standard deviation of the NN interval, SDNN), 亦即方差的均方根。由于数学上方差等于频谱分析的总功率, 因而 SDNN 反应了所记时程中变异度的所有周期性变化成份。多数研究计算 24 小时的 SDNN, 既包涵了短时程高频变异成份, 又包罗了 24 小时频率最低的成份。计算的时程缩短时, SDNN 所估量成份的周长也变短。同样必须注意, HRV 的总方差随分析的时程加长而增大。由于 SDNN 的值依附于分析时程的长短, 因而在随意选取的心电记录中 SDNN 并非定义良好的统计量。实用时比较不同时程的 SDNN 是不合理的。当然应标准化 SDNN 及其它 HRV 指标的分析时程。后文将说明短程 5 分钟记录 (short-term 5-min recordings) 与长程 24 小时记录 (24-h long-term recordings) 是合适的选择。

从监测总时程中计算的其它常用统计变量还有 SDANN 与 SDNN 指数。SDANN 为短时程平均 NN 间期的标准差 (the standard deviation of the average NN interval), 通常是每 5 分钟平均 NN 间期的标准差, 它估量周期长于 5 分钟的心率变化成份。SDNN 指数为每 5 分钟NN 间期标准差的平均值 (the mean of the 5-min standard deviation of the NN interval), 它测量周期短于 5 分钟的心率变化成份。

针对接连 NN 间期之差的最常用测量有 RMSSD, NN50 和 pNN50。RMSSD 为接续 NN 间期均方差值的均方根, NN50 为接续 NN 间期之差大于 50ms 的间期数, pNN50 为 NN50 除以 NN 间期总数的商。所有这类短时程测量均估量心率的高频变异成份, 相互间高度相关。

二、几何方法

系列的 NN 间期可转换为一几何图案, 例如 NN 间期长

度的抽样密度分布图、相邻 NN 间期之差的抽样密度分布图、NN 或 RR 间期的 Lorenz 图等。用简单公式表达所得几何型的几何与图形特征，即可判定 HRV。几何方法有三项通用措施，其一用几何型的基本测量来测评 HRV，如测量密度直方图特定水平的宽度；其二用有数学定义的形状来拟合几何型，如用三角形来近似密度直方图，或用指数曲线来近似差值直方图，然后用这些数学形的参数测评 HRV；其三将几何图归为几种类型，以表达 HRV 的分类，例如椭圆形、线形和三角形的 Lorenz 图。几何方法多数需将系列 RR 或 NN 间期转换为离散等级（discrete scale）或针对离散等级做测量。离散等级既不可过细又不可过粗，并需允许构成平滑的直方图。多数经验采用约 8ms 的级栏步长（bins），与当今商品仪器采样频率的精度匹配（精确地讲 $7.8125\text{ms} = 1/128\text{s}$ ）。

HRV 的三角指数（triangular index）是总密度分布（亦即所有 NN 间期总数）除以最大密度分布之值。如在离散等级上测量 NN 间期，则三角指数可近似为：NN 间期总数/众数级栏中 NN 间期数。该值依附于级栏步长，亦即依附于测量所针对离散等级的精度。因而，在对采样频率与最通用 128Hz 不同的 NN 间期作近似离散等级测量时，应注明级栏步长。NN 间期直方图的三角内插值（triangular interpolation of NN interval histogram, TINN）是近似于 NN 间期直方分布之三角形的底宽，通常用最小方差法来确定这一近似三角形。图 1 示意 HRV 的三角指数与 TINN 的测量方法。HRV 的三角指数与 TINN 表达了 24 小时的总体 HRV，低频成份远比高频成份对其影响大。其它一些几何方法仍处于探索、解释阶段。

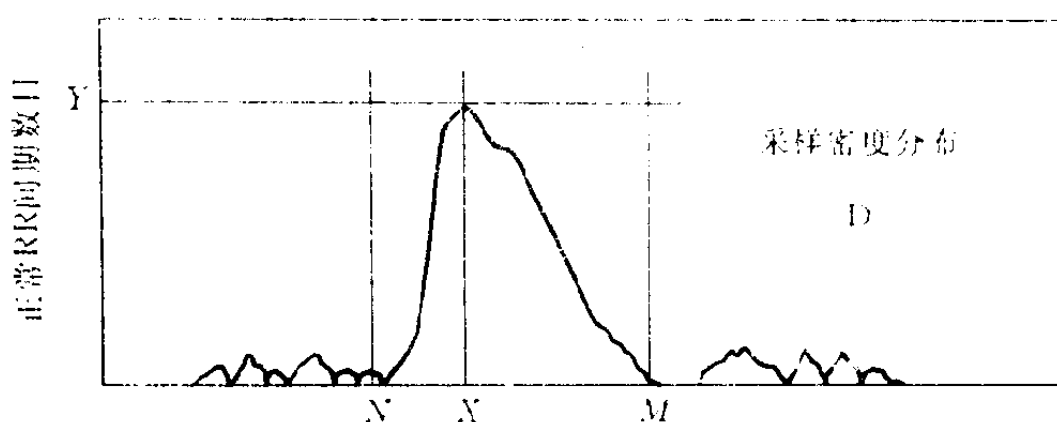


图1 HRV的三角指数与TINN的测量方法

图中横轴为NN间期的长度,纵轴为NN间期的数目。
Y为NN间期直方图的最大高度,X为数目最多的NN间期的长度。D为NN间期直方图的抽样密度分布。 $Y = D(X)$ 。
HRV的三角指数 = (NN间期总数)/Y。 $TINN = M - N$ 。
M与N点用下列方法寻找:在 $t \leq N$ 和 $t \geq M$ 时,函数 $q(t) = 0$, $q(X) = Y$,选择积分 $\int_0^{\infty} [D(t) - q(t)]^2 dt$ 最小

的M与N。

几何方法的主要优点在于分析时对NN间期序列的质量要求不高。但需有足量的NN间期方能构成几何型是其主要缺陷。目前的几何方法不适合于估量HRV的短时程变化,为确保正确发挥几何方法的作用,实际应用最少需20分钟的记录,24小时的记录更好。

三、小结

表1总结了HRV的许多时域测量指标。由于多数指标密切相关,推荐用下列4项指标作HRV的时域评估:SDNN估量总体HRV;HRV三角指数估量总体HRV;SDANN估量HRV的长时程成份;RMSSD估量HRV的短时程成份。由于HRV三角指数只需偶尔作心电信号的预处理,因而推荐了两项估量总体HRV的指标。RMSSD较

pNN50 和 NN50 为优，因其统计稳定性更好。

表 1 HRV 的部分时域测量

变量	单位	描 述
统计测量		
SDNN	ms	所有 NN 间期的标准差
SDANN	ms	全部记录中所有 5 分钟时段内平均 NN 间期的标准差
RMSSD	ms	相邻 NN 间期之差平方和均值的平方根
SDNN 指数	ms	全部记录中所有 5 分钟时段内 NN 间期标准差的均数
SDSD	ms	相邻 NN 间期之差的标准差
NN50 计数		全部记录中相邻 NN 间期之差大于 50ms 的成对 NN 间期数，有三种可能的演生变化，计数所有这类成对 NN 间期的数目，或计数前面 NN 间期长的成对数，或计数后面 NN 间期长的成对数。
pNN50	%	NN50 计数除以 NN 间期的总数
几何测量		
HRV 三角指数		NN 间期的总数除以所有 NN 间期的直方图高度，直方图的高度从级栏步长 7.8125ms (1/128s) 的离散等级测量。
TINN	ms	对所有 NN 间期的直方图峰点作最小方差三角内插值的底边宽度。
差分指数	ms	相邻 NN 间期差值直方图在不同高度水平的宽度之差，如高 1000 与 10000 样点水平的宽度之差。
对数指数		负密指数曲线 $K \cdot e^{-\varphi}$ 的系数 φ ，该曲线最近似于相邻 NN 间期绝对差值的直方图。

估量总体 HRV 或其长时程与短时程成份的方法不能相互替代。选用的方法应适合于各自研究的目的。适合于临床实践的方法将在 HRV 的临床应用部分予以总结和推荐。

应明确区分直接针对 NN 间期或即刻心率的测量与针对 NN 间期之差的测量。

比较时程不同的时域测量，尤其是比较估量总体 HRV

的时域测量，是不恰当的。

其它实用建议将与对 HRV 的频域分析的建议一同在记录条件中推荐。

第二节 频域分析

自 60 年代后期，已有许多频谱方法用于速率图的分析。功率谱密度（Power Spectral Density, PSD）分析提供了功率亦即方差作为频率的函数是如何分布的基础信息。无论用何方法，恰当的数学算法只能获取真正 PSD 的估计值。

计算 PSD 的方法大致分为非参数与参数两类。两类方法的结果多数一致。非参数方法的优点其一是算法简洁，多数使用快速富立叶转换（Fast Fourier Transform, FFT），其二是处理速度快。而参数方法的优点其一是谱成份平滑，谱成份的辨别不需事先设定频带；其二是谱的后处理容易，可自动计算低频与高频成分，并且易识别各成份的中心频率；其三是只要信号稳定，少量样点便可准确估量 PSD。参数方法的基本缺陷是需要验证所选模型的合适性及其复杂度（亦即模型的次数）。

一、谱成份

（一）短时程记录 由 2 至 5 分钟短时程记录算出的频谱，可辨别出 3 个主要谱成份：极低频（VLF）、低频（LF）和高频（HF）成份。LF 与 HF 的功率分布及其中心频率并非固定不变，而是随 ANS 对心动周期调节的变化而改变。VLF 成份的生理解释尚未定论，甚至可怀疑 HRV 的 VLF 成份是否真有相应的特别生理过程。通常认为 VLF 的

主要构成是一些非谐波成份，这些成份不具相干特性，而且受基线或趋势项剔除算法的影响。因此，由短时程 (≤ 5 分钟) 记录来估量 VLF 是极可疑的测量，在解释短时程心电图的 PSD 时应予避免。

通常用功率的绝对数值 (ms^2) 测量 VLF、LF 和 HF 的

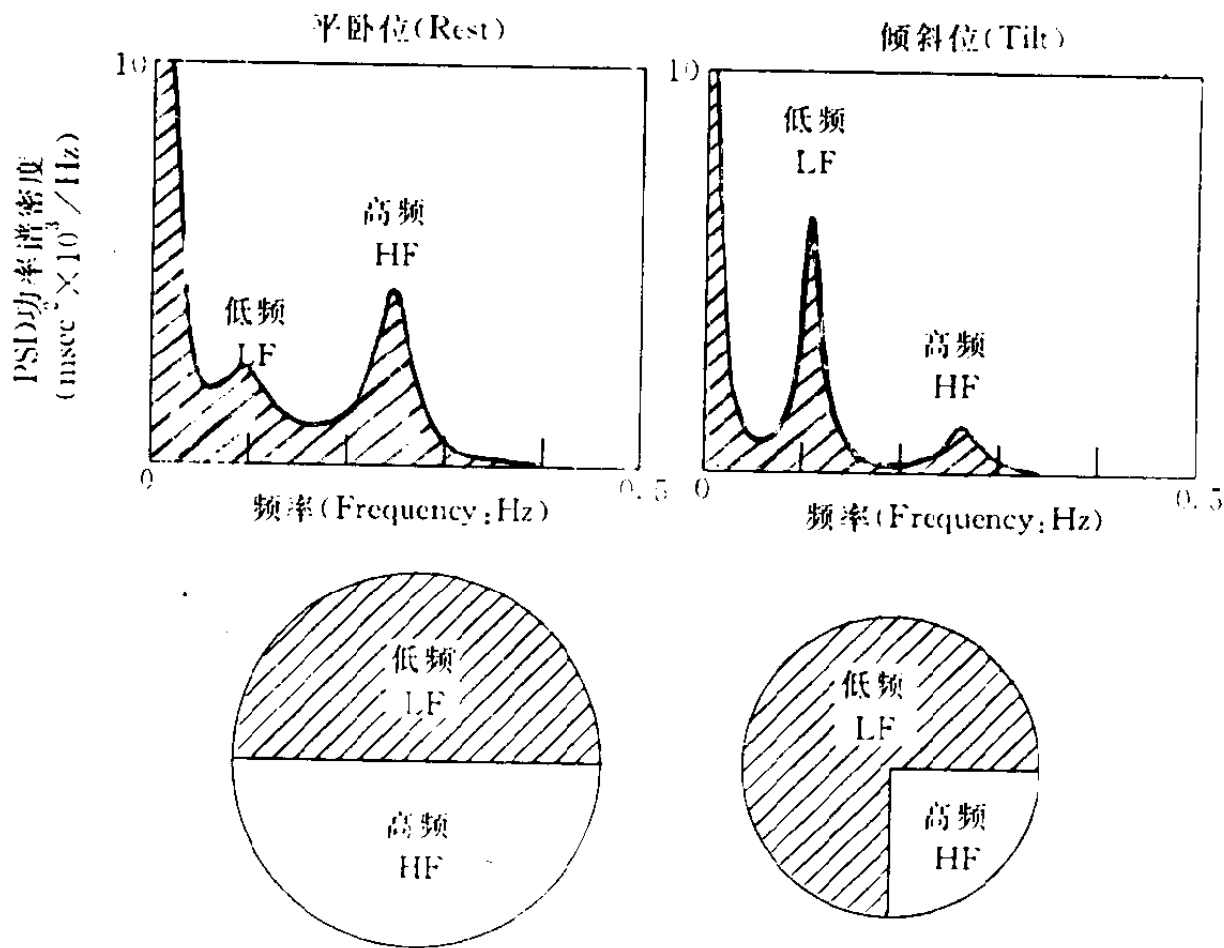


图2 正常人于平卧位和 90°倾斜位的自回归 (次数 = 12) 频谱。为减轻总功率变化对结果的影响，需对 LF 与 HF 成分的绝对功率进行校正。从平卧到倾斜，谱分析结果变化如下：总功率从 1201 降为 671 ms^2 ，VLF 从 586 降为 265 ms^2 ，LF 从 310 降为 308 ms^2 ，HF 从 302 降为 95 ms^2 ，校正 LF 从 48.95 升为 75.96n.u.，校正 HF 从 47.78 降为 23.48n.u.，LF/HF 由 1.02 增至 3.34。虽然图中倾斜时 LF 峰值升高，但受总功率降低的影响，LF 的绝对功率值下降，校正后 LF 升高，与正常人倾斜时交感活性增高的生理变化一致。

功率成份，但是 LF 与 HF 也可用校正单位 (n.u.) 测量。校正单位表达了各功率成份占总功率减去 VLF 成份的相对比例数。用 n.u 表达 LF 与 HF，突出了 ANS 交感与迷走两个分支互相制约的均衡行为。再进一步而论，校正的作法趋向减轻总功率对 LF 与 HF 成份的影响 (图 2)。尽管如此，用 n.u 时也要注明 LF 与 HF 功率的绝对数值，以便从总体上描绘功率在各谱成份间的分布。

(二) 长时程记录 频谱也可用于分析 24 小时全部 NN 间期的序列。除 VLF、LF 和 HF 成份之外，频谱增加了超低频 (ULF) 成份。在对数-对数标尺上，通过对频谱值的线性拟合可估量 24 小时频谱的斜率。表 2 列出了所选的频域测量指标。

表 2 HRV 的部分频域测量

变量	单位	描 述	频率范围
短时程记录(5 分钟)的分析			
5 分钟总功率	ms ²	整个时程内 NN 间期的方差	约≤0.4Hz
VLF	ms ²	极低频范围的功率	≤0.04Hz
LF	ms ²	低频范围的功率	0.04~0.15Hz
校正 LF	n.u.	低频功率的校正值 = LF/(总功率 - VLF) × 100	
HF	ms ²	高频范围的功率	0.15~0.4Hz
校正 HF	n.u.	高频功率的校正值 = HF/(总功率 - VLF) × 100	
LF/HF		低频功率与高频功率的比率 = LF [ms ²]/HF[ms ²]	
全程 24 小时的分析			
总功率	ms ²	所有 NN 间期的方差	约≤0.4Hz
ULF	ms ²	超低频范围的功率	≤0.003Hz
VLF	ms ²	极低频范围的功率	0.003~0.04Hz
LF	ms ²	低频范围的功率	0.04~0.15Hz
HF	ms ²	高频范围的功率	0.15~0.4Hz
α		频谱对数坐标变换后拟合直线的斜率	约≤0.4Hz

长时程记录中经常讨论到平稳性这一问题。如在记录的整个过程中，心动周期某频谱成份的调控机制稳定不变，该频谱成份便可用于测量这些调控因素。假若调控机制不稳定，如何解释频谱分析的结果尚未定论。尤其难认为在 24 小时内 LF 和 HF 功率成份的生理调控机制是平衡的。因此，全部 24 小时的频谱分析，或者全部 24 小时内各短时程（如 5 分钟）频谱的平均结果（两种算法的 LF 与 HF 结果并无不同）只反映 ANS 对 LF 与 HF 成份的平均调控力度（图 3）。这种平均作用模糊了 RR 间期受 ANS 调控的细节信息，而短时程谱分析已经揭示了这些细节信息。必须记住 HRV 的成份测量的是自主神经的调控力度而非测量自主神经张力的水平，调控力度的平均不代表张力的平均水平。

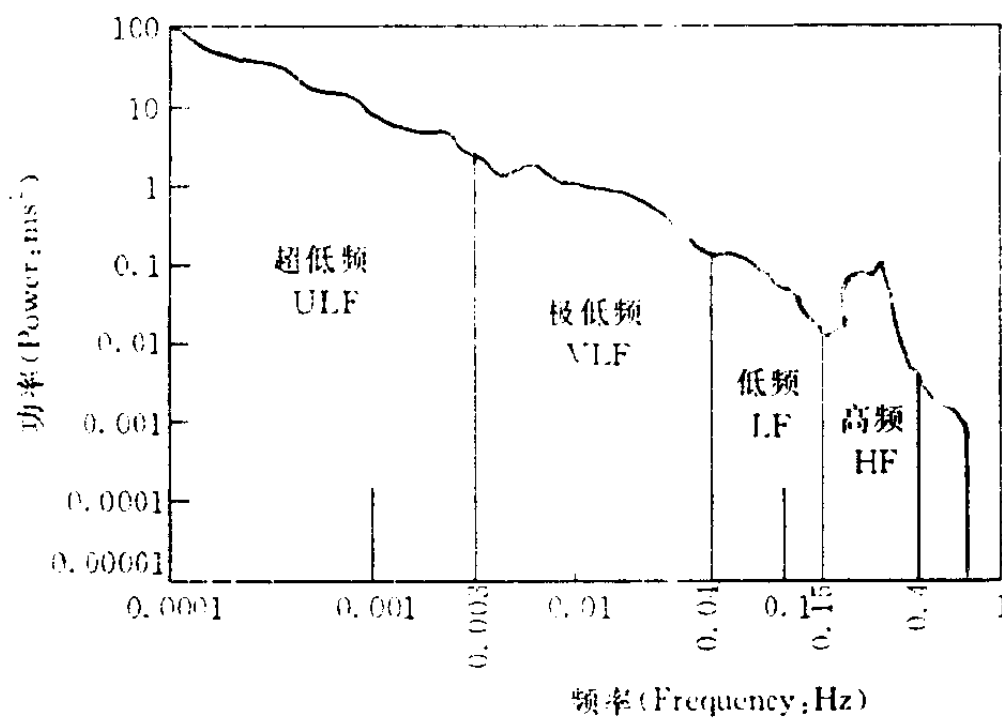


图 3 24 小时动态心电图的 RR 间期的功率谱。只有 HF 和 LF 成份可见频峰，VLF 和 ULF 在双轴对数坐标系近似于斜线。斜线的斜率即为 HRV 的 α 测量