

• 临床研究 •

慢性充血性心力衰竭患者窦性心率震荡的检测和临床意义

濮艳姑 胡家庭

【摘要】 目的 探讨慢性充血性心力衰竭(CHF)患者窦性心率震荡的变化特点及其与心功能的关系,并进行预后判断。方法 对 100 例(男 61 例,女 39 例;年龄 45~86 岁,平均 62 岁)慢性充血性心力衰竭患者和 50 例教师体检者进行 24h 动态心电图检查、心脏超声、常规 12 导联心电图,计算出心率震荡(HRT)的参数:震荡初始值(TO)及震荡斜率值(TS),并分析两组的参数值,心脏超声测量左心室内径及射血分数。结果 CHF 组 TO 值(0.4839 ± 0.1421)%,对照组 TO 值(-0.3467 ± 0.1352)%;CHF 组 TS 值(2.1638 ± 0.2547)ms/RR 间期,对照组 TS 值(6.2434 ± 1.3589)ms/RR 间期,两组比较,差异均有统计学意义。随访中发现 TO、TS 均异常的 CHF 患者的再住院率、死亡率均显著高于其他组。结论 窦性心律震荡能反映压力感受器敏感性和自主神经平衡性的变化,对 CHF 患者的危重程度评价和预后判断有一定的参考意义。

【关键词】 心力衰竭;窦性心率震荡

Measurement of sinus heart rate turbulence in patients with chronic congestive heart failure and its clinical significance

PU Yangu, HU Jiating

Department of Function, Qixia District Hospital of Nanjing City, Nanjing 210046, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical features of sinus heart rate turbulence (HRT) in patients with chronic congestive heart failure (CHF) and its relationship with heart function, and to discuss its prognostic significance. Methods One hundred patients (61 males and 39 females; age 45-86 years, mean 62 years) with CHF and 50 controls without structural heart diseases were enrolled. All subjects underwent 24-h Holter electrocardiogram (ECG) recordings, cardiac echocardiography, and 12-lead ECG. Two HRT parameters, turbulence onset (TO) and turbulence slope (TS) were calculated. Left ventricle interior diameter and ejection fraction (LVEF) were determined. Results TO was significantly different between CHF group and control group [$(0.4839 \pm 0.1421)\%$ vs $-(0.3467 \pm 0.1352)\%$, $P < 0.01$], so was TS [(2.1638 ± 0.2547) ms/RR interval vs (6.2434 ± 1.3589) ms/RR interval, $P < 0.01$]. During a follow-up of 0.5 to 2 years, both the mortality and the rehospitalization rate were higher in patients with abnormal TS and/or TO than in patients with normal TO and TS. Conclusion HRT reflects the baroreflex sensitivity and autonomic nervous system function, which has prognostic significance in CHF patients.

【Key words】 congestive heart failure; heart rate turbulence

充血性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)是一种复杂的临床症状群,绝大多数患者存在交感神经系统激活时具有不良的生物学效应,引起外周血管收缩,肾脏排水钠能力下降,血管内容量增加,心肌耗氧量增加,加重心力衰竭^[1]。心率变异性作为评价心脏自主神经活动的指标已广泛应用于临床^[2,3],但它反映的是人体日常生活中遇到的各种刺激后自主神经兴奋性的变化。窦性心率震荡(heart rate turbulence, HRT)技术评价的是一次室

性早搏这样微弱的体内“刺激”引发的自主神经系统的变化,能反映压力感受器敏感性和自主神经平衡性的变化,被认为是心肌梗死后猝死高危患者的预测指标^[4]。本文探讨 CHF 患者窦性 HRT 的变化特点及其与心功能的关系。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选择 2005 年 1 月至 2007 年 12 月在笔者所在医院住院的 CHF 患者 100 例,其中

收稿日期:2008-09-01

作者单位:210046 南京市,江苏省南京市栖霞区医院功能科(濮艳姑),心内科(胡家庭)。Tel:13913858066, E-mail:316566746@qq.com

男 61 例,女 39 例;年龄 45~86 岁,平均(62±13)岁;病程 3 个月至 20 年,平均(5.6±1.9)年。致心力衰竭病因:高血压心脏病 32 例,冠心病 25 例,风湿性心脏瓣膜病 17 例,扩张型心肌病 13 例,甲亢心脏病 8 例,老年性心脏病 5 例。心功能(NYHA 分级)Ⅱ级 28 例,Ⅲ级 49 例,Ⅳ级 23 例。对照组 50 例均为该期间教师体检者,详细询问病史、体格检查、心电图、胸部 X 线、心脏彩超、动态心电图等检查排除心脏器质性疾病,其中男 36 例,女 14 例;年龄 42~79 岁,平均(61±12)岁,两组患者的性别、年龄构成等方面,具有可比性,无统计学差异($P>0.05$)。入选标准:临床症状稳定的心功能Ⅱ~Ⅳ级,心脏 X 线示心脏扩大。患者 24h 动态心电图记录有符合心率震荡检测标准的室性早搏以及此早搏前 2 个和后 20 个均为窦性心律,排除基本心律为非窦性心律、无室性期前收缩和 24h 动态心电图记录的数据不足或缺失的患者。剔除标准:非窦性心律者、高度房室传导阻滞、完全左束支传导阻滞者,严重肝肾疾病,心房颤动,糖尿病,传染病,孕妇,精神病,肿瘤等所致的心衰,以及其他已知损伤自主神经的情况。

1.2 方法 心率震荡的检测:采用英国牛津产 Medilog FD5 型动态心电图记录器,记录患者 24h 心电信息,经专业人员对 Holter 记录的心电图进行处理,应用软件分析并通过人机对话去除心房颤动、伪差、干扰,经分析系统自动检出符合条件的室性早搏,且其数量 >5 次。HRT 指一次室性早搏后,窦性心律出现短暂的先加速后减速的现象,是自主神经对单发室性早搏这种微弱刺激出现的快速调节反应,同时反映窦房结的双向变时功能。震荡初始值(TO) $TO = [(RR_1 + RR_2) - (RR_{-1} + RR_{-2})] / (RR_{-1} + RR_{-2})$ 。式中 $RR_1 + RR_2$ 是室性早搏代偿间期后的前 2 个窦性心律的 RR 间期均值, $RR_{-1} + RR_{-2}$ 是室性早搏联律间期前的 2 个窦性心律的 RR 间期均值,每个患者测量 3 个室性早搏,并取均值;

$TO>0$ 表示室性早搏后初始窦性心律减速, $TO<0$ 表示室早后初始窦性心律加速。其中性值为 0, ≥ 0 为异常, <0 为正常。震荡斜率(turbulence slope, TS)测量室性早搏后的前 20 个窦性心律的 RR 间期值,并以 RR 间期值为纵坐标,以 RR 间期序号为横坐标,绘制 RR 间期值的分布图,再用任意连续 5 个序号的窦性心律的 RR 值计算并做出回归线,其中正向的最大斜率为 TS 的结果。TS 值以每个 RR 间期的毫秒(ms)变化值表示,TS 的中性值为 2.5ms/RR 间期,当 $TS>2.5\text{ms/RR 间期}$ 时,窦性心律存在减速现象,而 $TS<2.5\text{ms/RR 间期}$ 时,表示室性早搏后窦性心律不存在减速现象。

1.3 心脏彩色超声检查 应用韩国产 SA8000 型彩色超声诊断仪,测量并计算心输出量(cardiac output, CO)、心脏指数(cardiac index, CI)、小轴缩短率(FS)、E 峰和 A 峰;采用 Simpson 法测量左室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)和左室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)并以此计算出左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.4 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组室性早搏数、心胸比例和心功能情况 见表 1。

2.2 观察组心功能分级(NYHA)与 TO、TS、LVEF 和左室大小、容量的关系 TO 随心功能分级增加而增加,表明室性期前收缩后窦性心律加速现象随心功能分级增加而减弱或消失;TS 随心功能分级增加而降低,表示不存在室性期前收缩后窦性心律减速现象(表 2)。

2.3 0.5~2 年随访期间观察组心源性死亡情况 由表 3 知,TO、TS 均异常的 CHF 患者再住院率和死

表 1 两组室性早搏数、心胸比例和心功能情况

组别	每日室性早搏数量	心胸比例	LAD(mm)	CO(L/min)	CI(L·min ⁻¹ /m ²)
对照组	632±235	0.46±0.12	32±5	5.1±1.3	4.7±1.6
观察组	1544±626*	0.67±0.15*	37±6*	3.2±1.0*	2.9±0.8*
组别	FS(%)	EF(%)	E(cm/s)	A(cm/s)	E/A
对照组	26.4±1.7	54.1±2.6	61.8±11.5	53.2±12.2	1.16±0.47
观察组	22.9±1.5*	43.2±2.1*	53.9±13.3*	58.4±12.5*	0.92±0.48*

注:LAD:左房内径。与对照组比较,* $P<0.05$

表 2 观察组心功能分级(NYHA)与 TO、TS、LVEF 和左室大小、容量的关系

心功能分级	TO(%)	TS(ms/RR)	LVEF(%)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVEDV (ml)	LVESV(ml)
Ⅱ	0.1836±0.1245	2.3376±1.7483	43±7	56.4±8	35.7±6.9	96.3±16.7	46.1±7.8
Ⅲ	0.5581±0.2647	1.3542±0.8239	33±7	67.5±10.2	51.4±8.6	125.1±35.4	54.6±10.4
Ⅳ	0.7521±0.3784	0.9258±0.4196	29±6	75.1±12.6	63.3±11.8	144.2±47.6	78.3±16.1

注:LVEDD:左室舒张末期内径,LVESD:左室收缩末期内径

表 3 观察组心源性死亡病例

TO 与 TS 情况		例数	再住院数(%)	死亡数(%)
TO<0%	TS>2.5 ms/RR	11	2(18.2)	1(9.1)
TO>0%	TS>2.5 ms/RR	28	5(17.9)	3(10.7)
TO<0%	TS<2.5 ms/RR	27	8(29.6)	4(14.8)
TO>0%	TS<2.5 ms/RR	34	19(55.9)	8(23.5)

亡率均最高,显著高于其他组($P<0.01$)。说明室性期前收缩后的 HRT 减弱或消失对 CHF 死亡高危患者的检出有着重要的临床意义。而对照组无 1 例心源性死亡。

2.4 观察组心电图 QRS 间期与 LVEF 的关系 由表 4 知,随着 LVEF 的逐渐降低,QRS 时限有逐渐延长的趋势。

表 4 观察组 ECG QRS 间期与 LVEF 的关系表

QRS 间期	LVEF(%)
100~109(ms)	42.7±7.2
110~119(ms)	32.5±6.6
≥120(ms)	29.4±5.8

2.5 两组 TO 值与 TS 值的比较 CHF 组 TO 值(0.4839 ± 0.1421)%,对照组 TO 值(0.3467 ± 0.1352)%($t=7.17$);CHF 组 TS 值(2.1638 ± 0.2547)ms/RR 间期,对照组 TS 值(6.2434 ± 1.3589)ms/RR 间期($t=43.74$)。两组比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

HRT 是临床反映自主神经功能的又一颗新的电生理学指标。慢性心力衰竭患者由于交感神经持续过度激活,引起外周血管收缩,水钠潴留,心脏负荷增加,心肌缺血和缺氧加重,使相邻的心肌细胞在复极时产生电位差;同时心室扩大,心肌纤维化,心肌细胞内易产生传导减慢或传导阻滞形成折返激动;心肌肥厚和心脏重构,心肌的排列顺序发生改变,导致心肌电活动的异常,再加上 CHF 时交感神

经过度兴奋支配的不均匀性,心肌的舒张不协调等,易产生心律失常,尤其是严重的室性心律失常,如室性心动过速、心室颤动等导致心源性猝死。迷走神经构成了自主神经系统抗心律失常的作用,HRT 正常存在时提示这种保护性机制完整,而 HRT 异常则提示这种保护性机制已被破坏。自主神经平衡的破坏与心源性猝死有一定的内在关系,且室性早搏本身就有致心律失常的潜在作用,而此后的保护性机制又受到一定程度的破坏,预示猝死的危险度将会增加。有研究表明 HRT 与反映心衰程度的 LVEF 等具有良好的相关性,结合血钠、肌酐,对心衰患者高死亡危险的预测价值更高^[5,6],提示它对心衰患者的预后及猝死高危患者的预测有一定临床价值。

室性 HRT 现象的发生机制尚未完全清楚。室性早搏后动脉血压短暂的变化表现为动脉血压的下降,继而上升,动脉血压的这种变化,还可通过对压力感受器的影响、通过压力反射的间接作用影响窦房结,窦房结内的压力变化可以牵拉窦房结内的胶原纤维网,对窦房结自律性细胞的放电频率产生重要影响。室性早搏后动脉血压的下降,可使窦房结动脉压力下降,对其自律性产生直接的正性频率作用,而随后的动脉压的升高,也能引起相反的负性频率作用,室性早搏除了经动脉压力的变化直接作用于窦房结外,其收缩时的机械牵张力对心房肌及窦房结区域也可发生直接作用,提高其自律性。慢性心力衰竭为严重的器质性心脏病,其心肌存在低灌注、低搏出、心肌扩张、重构、坏死、凋亡、纤维化等情况时,心脏搏动的几何形状发生改变,心肌感受器末

(下转第 528 页)

- [15] Shenkman HJ, Pampati V, Khandelwal AK, et al. Congestive heart failure and QRS duration establishing prognosis study. *Chest*, 2002, 122:528-534.
- [16] Sandhu R, Bahler RC. Prevalence of QRS prolongation in a community hospital cohort of patients with heart failure and its relation to left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol*, 2004, 93:244-246.
- [17] Murkofsky RL, Dargas G, Diamond JA, et al. A prolonged QRS duration on surface electrocardiogram is a specific indicator of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 1998, 32:476-482.
- [18] Grimm W, Sharkova J, Funck R, et al. How many patients with dilated cardiomyopathy may potentially benefit from cardiac resynchronization therapy? *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003, 26:155-157.
- [19] Galizio NO, Pesce R, Valero E, et al. Which patients with congestive heart failure may benefit from biventricular pacing? *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003, 26:158-161.
- [20] Bader H, Garrigue S, Lafitte S, et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43: 248-256.
- [21] Badano LP, Gaddi O, Peraldo C, et al. Left ventricular electromechanical delay in patients with heart failure and normal QRS duration and in patients with right and left bundle branch block. *Europace*, 2007, 9:41-47.
- [22] Turner MS, Bleasdale RA, Mumford CE, et al. Left ventricular pacing improves haemodynamic variables in patients with heart failure with a normal QRS duration. *Heart*, 2004, 7:502-505.
- [23] Shamim W, Francis DP, Yousufuddin M, et al. Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure. *Int J Cardiol*, 1999, 70:171-178.
- [24] Hesse B, Diaz LA, Snader CE, et al. Complete bundle branch block as an independent predictor of all-cause mortality: report of 7073 patients referred for nuclear exercise testing. *Am J Med*, 2001, 110:253-259.

(上接第 523 页)

端变形、受损,交感神经和迷走神经传入的紧张性冲动远远超过正常,这种交感神经的激活状态和迷走神经的抑制可能造成压力反射的迟钝,使部分器质性心脏病患者室性早搏后窦性 HRT 现象减弱或消失^[4,7,8];由于心衰时心脏几何形状的改变和病理生理的改变导致心室重构和左室收缩功能改变,使心室壁除极速度减慢以致 QRS 时限延长,临床上常将 QRS 时限延长作为收缩功能不全的诊断标准^[9]。总之,窦性 HRT 减弱对慢性心功能不全患者的危重程度评价有一定的参考意义。

本文结果显示,心力衰竭患者 HRT 较正常健康者存在“钝化”现象,即 TO 值增高,TS 值减低,与相关的研究结果一致,HRT 可作为 CHF 患者死亡率的预测因子,TO 和 TS 均异常往往 CHF 患者死亡高。HRT 分析方法简单、廉价、重复性好,对 CHF 患者的预后判断有一定的应用价值。当 CHF 患者的 HRT 明显异常时,可能存在严重的自主神经功能失调及神经反射受损,提示心功能恶化,有必要采取有效的干预措施,防止交感神经过度兴奋带来的危害,从而改善 CHF 患者的预后。

参考文献

- [1] Packer M. Beta-adrenergic blockade in chronic heart

failure: principles, progress, and practice. *Prog Cardiovasc Dis*, 1998, 41:39-52.

- [2] 濮艳姑,胡家庭. 扩张型心肌病心率变异性及其预后分析. *心血管康复医学杂志*, 2001, 10:66-68.
- [3] 胡家庭,濮艳姑. 急性心肌梗死患者心率变异性临床分析. *武警医学*, 1998, 9:8-10.
- [4] 郭继鸿. 窦性心律震荡现象. *临床心电学杂志*, 2003, 12:49-54.
- [5] Moore RK, Groves DG, Barlow PE, et al. Heart rate turbulence and death due to cardiac decompensation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2006, 8:585-590.
- [6] Wichterle D, Melenovsky V, Malik M. Mechanisms involved in heart rate turbulence. *Card Electrophysiol Rev*, 2002, 6:262-266.
- [7] Lin LY, Lai LP, Lin JL, et al. Tight mechanism correlation between heart rate turbulence and baroreflex sensitivity: sequential autonomic blockade analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2002, 13:427-431.
- [8] Wichterle D, Melenovsky V, Malik M. Mechanisms involved in heart rate turbulence. *Card Electrophysiol Rev*, 2002, 6:262-266.
- [9] Kruges S, Filzmaier K, Graf J, et al. QRS prolongation on surface ECG and brain natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction. *J Inter Med*, 2004, 255:206-212.