

· 临床研究 ·

血管性痴呆患者心率变异性分析

杨瑞洁*, 朱慧楠

(北京老年医院心内科, 北京 100095)

【摘要】 目的 评估心率变异性 (HRV) 在评价其心脏自主神经功能中的作用。方法 对 124 例血管性痴呆患者和 102 例对照病例进行 24h 动态心电图监测, 进行 HRV 频域、时域及非线性分析。观察频域分析指标包括总频能 (TF), 低频能 (LF), 高频能 (HF)。观察时域分析指标包括全部正常窦性心搏间期 NN 的标准差 (SDNN), 全程相邻 NN 间期之差的均方根值 (RMSS) 及全部相邻 NN 间期差值的标准差 (SDSD) 等。Poincare 散点图分析指标包括矢量角度指数 (VAI) 和矢量长度指数 (VLI)。结果 血管性痴呆患者时域指标 (SDNN, RMSS, SDSD), 频域指标 (TF, LF, HF), VAI 及 VLI 均低于对照组, 差异有显著统计学意义 [SDNN: (78 ± 28) vs (129 ± 30) ms, RMSS: (20 ± 8) vs (24 ± 8) ms, SDSD: (17 ± 7) vs (22 ± 8) ms, $P < 0.01$; TF: (1432 ± 621) vs (1962 ± 583) ms^2/Hz , LF: (934 ± 347) vs (1309 ± 371) ms^2/Hz , HF: (473 ± 174) vs (601 ± 247) ms^2/Hz , $P < 0.01$; VAI: (0.54 ± 0.14) vs (0.67 ± 0.13) ms, VLI: (154 ± 19) vs (194 ± 25) ms, $P < 0.01$]。血管性痴呆组 Poincare 标绘散点图形状呈彗星状者显著低于对照组。结论 HRV 可作为无创伤性定量评价血管性痴呆患者心脏自主神经功能的可靠方法。有必要对血管性痴呆患者进行 HRV 检查以评估其自主神经功能状态。

【关键词】 血管性痴呆; 心率变异性; 心脏自主神经系统

【中图分类号】 R541.7

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2011.00008

Heart rate variability in patients with vascular dementia

YANG Ruijie*, ZHU Huinan

(Department of Cardiology, Beijing Geriatric Hospital, Beijing 100095, China)

【Abstract】 Objective To determine the roles of heart rate variability(HRV) in evaluating cardiac autonomic nerve function of patients with vascular dementia. **Methods** Totally 124 patients with vascular dementia and 102 control subjects received 24h dynamic Holter monitoring to perform frequency domain measures, time domain measures and non-linear analysis of HRV. The following HRV spectral parameters were considered: total frequency power(TF), low frequency power(LF), high frequency power(HF), standard deviation of normal-to-normal intervals(SDNN), square-root of mean squared differences of successive NN intervals(RMSS), and standard deviation of SDNN(SDSD). Poincare plot descriptors included vector angle index(VAI) and vector length index(VLI). **Results** The time domain measures (SDNN,RMSS,SDSD), frequency domain measures(TF,LF,HF), VAI and VLI were significantly lower in patients with vascular dementia than in control subjects[SDNN:(78 ± 28) vs (129 ± 30)ms, RMSS: (20 ± 8) vs (24 ± 8)ms, SDSD:(17 ± 7) vs (22 ± 8)ms, $P < 0.01$; TF:(1432 ± 621) vs (1962 ± 583) ms^2/Hz , LF:(934 ± 347) vs (1309 ± 371) ms^2/Hz , HF:(473 ± 174) vs (601 ± 247) ms^2/Hz , $P < 0.01$; VAI:(0.54 ± 0.14) vs (0.67 ± 0.13)ms, VLI:(154 ± 19) vs (194 ± 25)ms, $P < 0.01$]. There were less patients who had Poincare scatter grams in shape of comet in patients with vascular dementia than in control subjects. **Conclusion** We recommend to perform HRV analysis, a noninvasive mehtod, for patients with vascular dementia to evaluate the cardiac autonomic nerve function.

【Key words】 vascular dementia; heart rate variability; autonomic nervous system

血管性痴呆为由脑血管因素导致的脑实质损害引起的痴呆综合征, 具有以下至少三项精神活动受损: 语言、记忆、视空间技能、情感、人格和其他认知功能 (如计算力、抽象判断力)。自主神经功能障碍与血管性痴呆密切相关, 有必要对血管性痴呆患者的自主神经功能异常进行识别、评估、研究, 以

指导实施合适的管理和治疗。心率变异性 (heart rate variability, HRV) 分析是通过测定连续正常窦性心搏周期之间的变异数, 从而反映心率变化性的大小, 是一项无创、定量评价自主神经功能的良好指标。HRV 反应交感和迷走神经的相互作用, 它们之间的协调维持着心脏的正常活动^[1]。本研究探讨了血管

性痴呆患者 HRV 的变化并探讨其临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

入选 2004 年 1 月至 2009 年 10 月于北京老年医院痴呆病房住院的血管性痴呆患者 124 (男 94, 女 30) 例, 年龄 60~79 岁, 平均 (71.2 ± 5.6) 岁。所有入选者均符合中国血管性痴呆诊断标准^[2]。其中脑梗死 116 例 (93.5%), 包括单灶梗死 16 例 (丘脑 8 例, 额叶 5 例, 顶叶 3 例), 2 个以上梗死灶 100 例 (大脑皮层 48 例, 皮层和皮层下病变均 30 例, 皮质下白质 22 例); 脑出血 6 例 (其中左顶叶 3 例, 左颞顶叶 2 例, 丘脑 1 例); 蛛网膜下腔出血 2 例。排除标准: 同时患有影响植物神经活性疾病 (包括糖尿病、冠心病、心力衰竭、肾功能不全、甲状腺功能亢进等) 的患者。检测前未服用影响植物神经活性的药物, 如 β -肾上腺素能受体阻滞剂、激素等, 既往无心律失常病史。

对照组入选正常人群 102 (男 80, 女 22) 例, 年龄 62~77 岁, 平均 (70.8 ± 4.9) 岁。无糖尿病、冠心病、心力衰竭、肾功能不全、甲状腺功能亢进等病史, 检测前未服用影响植物神经活性的药物, 常规及动态心电图无心肌缺血及 Lown 级以上的心律失常, 超声心动图及胸片无异常。

1.2 方法

采用 Holter (蓝港, 北京) 系统, 回顾性分析 24h 动态心电图, 进行 HRV 频域、时域及非线性分析。

观察频域分析指标包括总频能 (total frequency power, TF)、低频能 (low frequency power, LF) 和高频能 (high frequency power, HF)。观察时域分析指标包括全部正常窦性心搏间期 NN 的标准差 (standard deviation of normal-to-normal intervals, SDNN)、全程相邻 NN 间期之差的均方根值 (square-root of mean squared differences of successive NN intervals, RMSS) 及全部相邻 NN 间期差值的标准差 (SDSD) 等。其中 SDNN 反映植物神经的整体功能, 是衡量整体心率变异性大小的最直观指标; RMSS 和 HF 主要反映迷走神经的活性; LF 主要反映交感神经的活性^[3]。

Poincare 散点图又称 Lorenz 散点图, 是利用计算机自动检测技术, 连续测定一段时间的心电图, RR 间距按时间序列追踪作图得到的图形, 它能显示线性及非线性心率变化的信息, 在提供信息量、反映瞬间的心动周期变化方面有其他检查方法无法媲美的特有功能, 是定性和定量研究混沌现象的经典方法之一^[4]。以相邻 2 个窦性心搏的前一个 RR 间期长度 RR_n 为横坐标, 后一个 RR 间期长度

RR_{n+1} 为纵坐标, 单位为毫秒 (ms), 绘制相邻 RR 间期即可描绘出散点图。一般认为正常人呈彗星状, 异常情况可表现为鱼雷状、梭状、短棒状、扇状和复杂形。

矢量角度指数 (vector angle index, VAI) 为衡量 RR 间期散点图在 45° 线两边散开程度的指标。矢量长度指数 (vector length index, VLI) 为衡量 RR 间期散点图长度的指标。

1.3 统计学处理

应用 SPSS11.5 软件, 数据用均数 $\pm$ 标准差或例数百分数表示, 各组间 HRV 相应指标单因素分析计数资料采用 χ^2 检验, 计量数据组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学资料和认知水平

血管性痴呆组和对照组人口学资料具有可比性。采用简易精神状态检查表 (mini-mental state of examination, MMSE) 和日常生活能力 (activities of daily living, ADL) 评分评测研究对象的认知水平。其中, MMSE 是评估痴呆患者认知功能的检查量表, ADL 是评定痴呆患者躯体功能状况的指标。血管性痴呆组两个指标均显著低于对照组, 差异具有统计学意义 [MMSE: (16.5 ± 5.9) vs (29.1 ± 3.4) ; ADL: (23.0 ± 2.6) vs (59.0 ± 3.2) ; $P < 0.05$]。

2.2 频域指标

血管性痴呆组 HRV 频域指标 TF、LF 及 HF 均显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$; 表 1)。

表 1 HRV 频域分析指标的比较 (ms^2/Hz , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TF	LF	HF
血管性痴呆组	124	1432 ± 621	934 ± 347	473 ± 174
对照组	102	$1962 \pm 583^{**}$	$1309 \pm 371^{**}$	$601 \pm 247^{**}$

注: TF: 总频能; LF: 低频能; HF: 高频能。与血管性痴呆组比较, $^{**}P < 0.01$

2.3 时域指标

血管性痴呆组 HRV 时域指标 SDNN、RMSS 及 SDSD 均显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$; 表 2)。

表 2 HRV 时域分析指标的比较 (ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	SDNN	RMSS	SDSD
血管性痴呆组	124	78 ± 28	20 ± 8	17 ± 7
对照组	102	$129 \pm 30^{**}$	$24 \pm 8^{**}$	$22 \pm 8^{**}$

注: SDNN: 全部正常窦性心搏间期 NN 的标准差; RMSS: 全程相邻 NN 间期之差的均方根值; SDSD: 全部相邻 NN 间期差值的标准差。与血管性痴呆组比较, $^{**}P < 0.01$

2.4 Poincare 标绘散点图定量指标

VAI 代表瞬时心率变化曲线中快速变化成分的大小, VAI 越大, 心率变化的快速成分越大, 还代表频谱中高频成分的大小; VLI 代表瞬时变化曲线中慢变化成分的大小, VLI 越大, 心率中的慢速成分越大, 还代表低频与极低频成分的大小。本研究中, 血管性痴呆组 VAI 及 VLI 均显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$; 表 3)。

表 3 Poincare 散点图定量指标比较 (ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	VAI	VLI
血管性痴呆组	124	0.54 ± 0.14	154 ± 19
对照组	102	$0.67 \pm 0.13^{**}$	$194 \pm 25^{**}$

注: VAI: 矢量角度指数; VLI: 矢量长度指数。与血管性痴呆组比较, $^{**}P < 0.01$

2.5 Poincare 标绘散点图形状

标绘散点图形状呈彗星状者血管性痴呆组 63 例 (50.8%), 对照组 95 例 (93.1%), 差异有显著统计学意义 ($P < 0.01$); 呈鱼雷状者血管性痴呆组 39 例 (31.5%), 对照组 3 例 (2.9%), 差异有显著统计学意义 ($P < 0.01$); 少数病例 Poincare 散点图形状呈扇形或复杂形。

3 讨论

HRV 作为唯一的一个能够定量反映自主神经活性极其调节功能的检测方法, 对评价许多心血管疾病和内分泌疾病过程中自主神经的变化具有非常重要的价值; 具有无创性、重复性好、可定量等优点^[5]。HRV 的生理学基础归因于交感-迷走神经系统的变化, 迷走神经对心率变异性起主要的决定作用: 迷走神经功能健全时, 心率变异性大; 迷走神经功能受损时, 心率变异性小。因此, HRV 减少反映交感神经活性增强, 而支配窦房结的迷走神经活动受到抑制^[6]。有研究证明, 脑卒中患者交感神经张力亢进是导致 HRV 降低的主要原因^[7]。

本研究结果显示, 血管性痴呆患者时域指标及频域指标均显著低于对照组, 提示血管性痴呆患者心脏自主神经功能不良。标绘散点图形状呈彗星状者血管性痴呆组患者显著低于对照组; 呈鱼雷状者血管性痴呆组患者显著高于对照组, 提示血管性痴呆患者心脏迷走神经功能受损。

心脏活动受交感、副交感神经双重支配, 而支配心脏活动的高级自主神经中枢位于下丘脑、脑干及边缘系统。缺血性卒中、出血性卒中和脑慢性缺血缺氧等原因均可导致血管性痴呆。大脑特定部位如额叶、颞叶或边缘系统出现血管源性损害或病变脑组织容积达到足够的容量, 导致记忆、注意、执行功能和语

言等高级认知功能严重受损, 即可出现痴呆表现。

血管性痴呆患者 HRV 改变(表现为心脏迷走神经活性降低)可能主要与病变部位(包括基底节区、丘脑梗死)临近丘脑自主神经调节中枢, 造成自主神经功能紊乱有关^[8]。

迷走神经活性降低, 则心肌细胞电不稳定性增强, 室颤阈降低, 易发生猝死。而越来越多的证据表明, 自主神经功能异常和心源性猝死密切相关。Passariello 等^[9]分析了 10 个猝死患者的心电监护, 发现以 HRV 显著下降为表现的短暂性自主神经功能障碍可能是导致急性心肌缺血、致命性心律失常发生的原因。Allan 等^[10]对阿尔茨海默病、血管性痴呆、lewy 体病痴呆及帕金森病痴呆患者进行研究, 发现自主神经功能异常发生在各种原因引起的老年痴呆患者中。这对临床医疗护理工作提出了更高的要求, 识别伴有自主神经功能异常的痴呆患者有助于对患者实施合适的管理, 降低心源性猝死的风险。HRV 检测分析作为一种间接测定心脏自主神经调节功能的手段, 对了解病情进展、指导临床用药及疾病预后的判断提供了客观依据。因此, 我们建议对痴呆患者进行 HRV 检查, 评估患者的自主神经功能状态。

【参考文献】

- [1] 陈灏珠. 心率变异的测定及临床意义[J]. 临床心电学杂志, 1994, 3(4): 168.
- [2] 中华医学会神经病学分会. 血管性痴呆诊断标准草案[J]. 中华神经科杂志, 2002, 35(3): 246.
- [3] 中华心血管杂志编委会心率变异性对策专题组. 心率变异性检测临床应用的建议[J]. 中华心血管杂志, 1998, 26(4): 252.
- [4] 江声选, 时翠华, 郭云辉, 等. 动态心电图 Lorenz 散点图诊断价值分析. 九江学院报 2005; (1): 56-60.
- [5] Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability[J]. Circulation, 1996, 93(5): 1043.
- [6] 郭继鸿, 张海澄. 动态心电图最新进展[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2005: 90.
- [7] 陈青, 王媛媛, 李峰春, 等. HRV 结合神经递质分析对脑卒中患者预后价值探讨[J]. 大连医科大学学报, 2006, 28(6): 471-473.
- [8] 刘宏鸣, 樊济海, 刘晓英, 等. 不同部位脑梗死对心脏自主神经功能的影响[J]. 第二军医大学学报, 2004, 25(9): 994-996.
- [9] Passariello G, Peluso A, Moniello G, et al. Effect of autonomic nervous system dysfunction on sudden death in ischemic patients with anginal syndrome died during electrocardiographic monitoring in intensive care unit[J]. J Minerva Anestesiol, 2007; 4(73): 207-212.
- [10] Allan LM, Ballard CG, Allen J, et al. Autonomic dysfunction in dementia[J]. J Neurosurg Psychiatry, 2007, 7(78): 671.

(编辑: 王雪萍)