

不同静息心率的原发性高血压患者 自主神经昼夜平衡变化规律^{*}

武汉市第一医院 卢佳佳^{*} 宋旷蓉 李雪松 张硕 管颖 赵良桥 刘婷 冷永群 叶静,
武汉 430022

摘要 目的:探讨不同静息心率(RHR)的原发性高血压(EH)患者自主神经昼夜平衡变化规律。方法:选取原发性高血压患者 314 例,比较不同静息心率原发性高血压患者昼夜交感指标极低频值(VLF)、低频值(LF)、迷走神经张力指标高频值(HF)以及 LF/HF 均值水平。采用单因素和多因素线性回归分析交感、迷走神经张力指标与昼夜静息心率的相关性。结果:与 RHR-L 同时间段相比,VLF、LF、HF 值较低($P < 0.05$),LF/HF 值较高($P < 0.05$)。与 RHR-M 同时间段相比,VLF、HF 值较低($P < 0.05$),LF/HF 值较高($P < 0.05$)。日间静息心率与 VLF、LF、HF 均呈负相关($r = -0.321, r^2 = 0.103, r = -0.286, r^2 = 0.082, r = -0.437, r^2 = 0.191$, 均 $P < 0.05$);与 LF/HF 呈正相关($r = 0.294, r^2 = 0.0864$, 均 $P < 0.05$)。夜间静息心率与 VLF、LF、HF 呈负相关($r = -0.345, r^2 = 0.119, r = -0.357, r^2 = 0.127, r = -0.445, r^2 = 0.198$, 均 $P < 0.05$);与 LF/HF 呈正相关($r = 0.085, r^2 = 0.00723, P > 0.05$)。多元线性回归分析发现日间 VLF、HF、LF/HF 是静息心率变化的影响因素($B = -0.001, P < 0.01; B = -0.007, P < 0.05; B = 0.861, P < 0.01$);夜间 VLF、LF、LF/HF 是静息心率变化的影响因素($B = -0.001, B = -0.003, B = 0.447$, 均 $P < 0.05$)。结论:交感神经张力和迷走神经张力的差值与昼夜静息心率呈正相关。日间迷走神经张力占主要影响,而夜间交感神经张力起主要作用。

关键词 静息心率;原发性高血压;自主神经系统;昼夜动态平衡

中图分类号 R544.1⁺1

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180313

Circadian changes of autonomic nervous system in essential hypertensive patients with different resting heart rate

LU jia-jia^{*}, SONG Kuang-rong, LI Xue-song, ZHANG Shuo, GUAN Ying, ZHAO Liang-qiao, LIU Ting, LENG Yong-qun, YE Jing. Wuhan No.1 Hospital, Wuhan 430022, China

Abstract Objective: To investigate the circadian changes of autonomic nervous system in essential hypertensive patients with different resting heart rate (RHR). Methods: 314 cases of essential hypertension were selected from Wuhan No. 1 Hospital Affiliated to Tongji Medical College from 2013. The clinical data of patients with essential hypertension were compared. Mean levels of circadian sympathetic and vagal tone were calculated in different RHR in patients with essential hypertension. Correlation between circadian sympathetic and vagal tone indexes and RHR was analyzed. Multivariate linear regression analysis was carried out in the circadian of sympathetic tone and vagal tone factors for RHR. Results: The VLF, LF and HF levels were lower ($P < 0.05$) and the LF/HF ratio was higher ($P < 0.05$) in the RHR-M and RHR-H groups than in the RHR-L group at the same time. The VLF and HF levels were lower ($P < 0.05$), and the LF/HF level was higher ($P < 0.05$) in the RHR-H group than in the RHR-M group at the same time ($P < 0.05$). However, RHR was negatively correlated to VLF, LF and HF ($r^2 = 0.103, P < 0.05; r^2 = 0.082, P < 0.05; r^2 = 0.191, P < 0.05$), and positively correlated to LF/HF ratio ($r^2 = 0.0864, P < 0.05$) in the daytime. RHR was negatively correlated to VLF, LF and HF ($r^2 = 0.119, P < 0.05; r^2 = 0.127, P < 0.05; r^2 = 0.198, P < 0.05$), and positively correlated to LF/HF ratio ($r^2 = 0.00723, P > 0.05$) in the nighttime. Multiple linear regression analysis indicated that the VLF, HF, and LF/HF ratio were the influencing factors of RHR changing ($B = 0.001, P < 0.01; B = 0.007, P < 0.05; B = 0.861, P < 0.01$) in the daytime. VLF, LF and LF/HF ratio were the influencing factors of RHR regulation ($B = 0.001, P < 0.05; B = 0.003, P < 0.05; B = 0.447, P < 0.05$). Conclusion: The difference of sympathetic tone and vagal tone was positively correlated with the RHR in the daytime and nighttime. The main effect of vagal tone for daytime RHR and sympathetic nerve tension plays a major role in RHR at night.

Key words Resting heart rate; Essential hypertension;; Automatic nervous system;; Circadian dynamic balance

^{*}基金项目:武汉市卫计委项目(No:WX15B19)

^{*}通信作者:卢佳佳,E-mail:chenwei027@126.com

高静息心率预示高血压病患者预后不良^[1]。高血压患者交感神经兴奋性提高^[2],交感神经激活使静息心率水平增加,引起心肌收缩力提高从而导致心脏排血量增加,同时交感神经活性增加也会引起血管收缩导致血管周围阻力增加^[3]。动物实验发现高血压大鼠迷走神经反应性显著降低,迷走神经功能明显受损且活性降低发生于高血压升高之前^[4]。本研究通过研究原发性高血压昼夜静息心率和自主神经系统的变化规律,为研究原发性高血压促发因素提供流行病学数据。

资料与方法

一般资料 回顾性分析 2013 年就诊于同济医学院附属武汉市第一医院门诊及住院的原发性高血压病患者 314 例,年龄 42 ~ 89 (66.3 ± 10.9) 岁,根据中国高血压防治指南^[5] (2010 年版本) 提出的诊断标准,所有患者均符合高危、极高危高血压风险水平分层标准分组。患者基线资料比较,年龄、性别、体重指数 (BMI)、腰围 (WC)、吸烟、舒张压、收缩压、胆固醇指标均无明显差异 (均 $P > 0.05$),见表 1。排除心脑血管疾病、糖尿病、肾病患者。检查前 12 h 及当天禁饮咖啡、浓茶、酒饮料并禁吸烟,高血压组则为新发现时或停用 β 受体阻滞剂药物 5 个半衰期以上。

受试者在上午 9:00 ~ 11:00 安静环境下,休

息 10 min 后,平卧测标准 12 导联心电图,选择 II 导联连续描记 10 个 RR 间期,用平均 RR 间期计算出静息心率 (resting heart rate, RHR, RHR = 10 个 RR 的平均值)。随即均接受 24 h 动态心电图记录。应用动态心电图记录分析系统,经分析系统自动计算出低频带 (0.04 ~ 0.15 Hz)、极低频带 (0.01 ~ 0.04 Hz)、高频带 (0.15 ~ 0.40 Hz)。

分组 按照三分位数将研究对象分为 3 组:第一组 RHR < 60 次/min (RHR-L);第二组 60 次/min ≤ RHR < 75 次/min (RHR-M);第三组 RHR ≥ 75 次/min (RHR-H)。

统计学处理 应用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间数据采用方差分析,两两比较采用 SNK-q 检验分析,采用 Spearman 分析相关性。采用多元线性回归分析方法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

3 组患者交感神经张力和迷走神经张力水平 极低频值 (VLF)、低频值 (LF)、高频值 (HF) 水平 RHR-L 组高于 RHR-M 和 RHR-H 组,且 RHR-M 组高于 RHR-H 组 (均 $P < 0.05$),而 LF/HF 水平在 RHR-L、RHR-M、RHR-L 组间逐渐升高 ($P < 0.05$);RHR-L 组内,夜间 LF 水平高于日间;RHR-H 组内,夜间 LF、HF 水平高于日间,其他组各参数均日间高于夜间,见表 2。

表 1 不同静息心率原发性高血压患者的临床资料比较

($\bar{x} \pm s$)

心率 (次/min)	例	性别(例) 男 女	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	WC (cm)	吸烟 (是/否)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	TC (mmol/L)
<60	91	41 50	66.8 ± 8.5	25.5 ± 3.4	95.5 ± 13.5	46/45	181.7 ± 23.8	103.4 ± 12.2	5.6 ± 0.9
≥60 且 <75	103	47 56	67.2 ± 7.4	25.7 ± 3.6	96.5 ± 14.1	41/62	189.9 ± 20.1	104.2 ± 12.9	5.7 ± 0.9
≥75	120	53 67	65.6 ± 8.3	25.1 ± 3.2	94.7 ± 12.71	52/68	190.8 ± 22.0	113.4 ± 16.5	5.8 ± 0.9

表 2 不同静息心率原发性高血压患者昼夜交感、迷走神经张力水平

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	RHR (BPM)	VLF (ms ²)	LF (ms ²)	HF (ms ²)	LF/HF
RHR-L	176					
昼	88	59.6 ± 7.4	2365.1 ± 3974.8	424.3 ± 769.4	323.6 ± 549.1	2.7 ± 2.8
夜	88	57.7 ± 6.1	1639.6 ± 1911.2	538.6 ± 880.2	320.6 ± 462.3	2.6 ± 2.7
RHR-M	264					
昼	132	70.3 ± 8.9 *	1476.0 ± 1936.2 *	265.3 ± 399.6 *	157.1 ± 337.1 *	3.2 ± 2.7
夜	132	66.0 ± 7.9 ▲	851.9 ± 901.2 #▲	257.2 ± 362.3 ▲	110.0 ± 217.2 ▲	3.0 ± 3.4
RHR-H	188					
昼	94	85.1 ± 8.9 **	731.8 ± 1106.3 **	140.0 ± 185.4 *	54.3 ± 82.8 **	4.1 ± 4.0 **
夜	94	81.54 ± 8.82 ▲□	679.1 ± 1371.4 ▲	196.7 ± 495.3 ▲	114.8 ± 437.5 ▲	3.7 ± 4.5

注:与 RHR-L 日间组比较,* $P < 0.05$;与 RHR-M 日间组比较,# $P < 0.05$;与 RHR-H 日间组比较,△ $P < 0.05$;与 RHR-L 夜间组比较,▲ $P < 0.05$;与 RHR-M 夜间组比较,□ $P < 0.05$

自主神经与 RHR 的 Spearman 相关性 昼间 RHR 与 VLF 呈负相关($r = -0.321, r^2 = 0.103, P < 0.05$);与 LF 呈负相关($r = -0.286, r^2 = 0.082, P < 0.05$);与 HF 呈负相关($r = -0.437, r^2 = 0.191, P < 0.05$);与 LF/HF 呈正相关($r = 0.294, r^2 = 0.0864, P < 0.05$)。夜间 RHR 与 VLF 呈负相关($r = -0.345, r^2 = 0.119, P < 0.05$);与 LF 呈负相关($r = -0.357, r^2 = 0.127, P < 0.05$);与 HF 呈负相关($r = -0.445, r^2 = 0.198, P < 0.05$);与 LF/HF 呈正相关($r = 0.085, r^2 = 0.00723, P > 0.05$),见表 3。提示 HF 是昼夜最能体现 RHR 变化的指标。

多元线性回归分析 以 RHR 为因变量,其他参数 VLF、LF、HF、LF/HF 为自变量进行多元线性回归分析。结果显示,昼间 VLF、HF、LF/HF 是昼间 RHR 变化的影响因素($P < 0.05$ or $P < 0.01$),见表 4。夜间 VLF、LF、LF/HF 是夜间 RHR 变化的影响因素($P < 0.05$),见表 5。

讨 论

自主神经系统紊乱一直被认为是促使原发性高血压发生发展的因素之一,但缺乏定性定量的诊断指标^[6],本研究发现极低频值 VLF(0.01~0.04 Hz)可作为交感神经活动的指标;低频值 LF(0.04~0.15 Hz)受交感神经和副交感神经共同影响,但交感神经占优势;高频值 HF(0.15~0.40 Hz)只受迷走神经介导,反映迷走神经张力。低频与高频成分

之比(LF/HF)代表交感-迷走神经张力的平衡状态,主要反映交感神经和迷走神经动态平衡。

本研究发现,在高血压人群中交感神经张力(VLF、LF)与 RHR 变化呈负相关,迷走神经张力(HF)与 RHR 变化呈负相关,而交感神经与迷走神经动态平衡(LF/HF)与 RHR 变化呈正相关。说明交感神经活性在 RHR 的升高过程中的作用大于迷走神经活性,且 RHR 越高,交感神经活性较迷走神经活性越强。研究显示交感神经兴奋与 RHR 加快呈正相关^[7],增加交感神经活性并最终增加心肌需氧量,这可能会导致急性冠状动脉综合征^[8],反射性交感神经反应能力减弱能作为神经性心血管损伤的评估指标^[9]这,与本研究结果不一致,可能原因:①不同的研究人群比如青年人群和中老年人群对高血压病的生理反应及心血管承压能力不同,其生理指标的表现不尽相同。②不同地区的人群有不一样的生活习惯以及生活环境。③交感神经活性增强在本研究中体现在 LF/HF 值变大,虽然单独 LF 水平有所降低,但从自主神经整体动态平衡角度看,交感神经活性较迷走神经活性要高。相关分析结果显示,昼夜间 RHR 与 VLF、LF、HF 均呈负相关,与 LF/HF 均呈正相关,虽然交感神经张力迷走神经张力均与昼夜 RHR 呈负相关,但交感神经张力和迷走神经的差值与昼夜 RHR 呈正相关,RHR 提高,交感神经张力在自主神经动态平衡中所占比重增加。研究显示,大鼠实验中选择性迷走神经刺激治疗方法

表 3 自主神经对 RHR 昼夜变化的 Spearman 相关性分析

静息心率	VLF		LF		HF		LF/HF	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
昼间	-0.321	0.000	-0.286	0.000	-0.437	0.000	0.294	0.000
夜间	-0.345	0.000	-0.357	0.000	-0.445	0.001	0.085	0.134

表 4 原发性高血压患者昼间 RHR 与自主神经关系的多元线性回归分析

自变量	<i>B</i> 值	β 值	<i>SE</i>	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
VLF	-0.001	-0.197	0.000	-3.235	<0.01
LF	0.002	0.092	0.002	1.049	0.295
HF	-0.007	-0.205	0.003	-2.454	<0.05
LF/HF	0.861	0.206	0.238	3.609	<0.01

注:调整的决定系数 $R^2 = 0.118$

表 5 原发性高血压患者夜间 RHR 与自主神经关系的多元线性回归分析

自变量	<i>B</i> 值	β 值	<i>SE</i>	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
VLF	-0.001	-0.161	0.001	-2.562	<0.05
LF	-0.003	-0.149	0.001	-2.004	<0.05
HF	-2.120E-5	-0.001	0.002	-0.009	0.993
LF/HF	0.447	0.133	0.196	2.279	<0.05

注:调整的决定系数 $R^2 = 0.071$

(下转第 238 页)

镜辅助下置入空肠营养管^[5]。PEJ 术后能同时进行胃腔减压和肠内营养,在对患者进行充分肠内营养时不用担心胃内容物反流引起的吸入性肺炎和胃酸积聚引发的应激性溃疡,非常符合脑出血患者早期肠内营养的要求^[5,6]。研究发现对于危重患者采用 PEG/J 肠内营养较鼻饲管肠内营养效果更好,并发症更少,并有利于患者后期吞咽功能的康复^[7,8]。

腹泻是重症脑出血患者肠内营养的常见并发症。本研究发现重症脑出血患者早期 PEJ 术肠内营养腹泻的发生率仅为晚期 PEJ 术肠内营养腹泻发生率的 1/3 ($P < 0.05$)。早期组腹泻发生率低可能与重症脑出血患者早期肠道黏膜完整,上皮细胞功能相对正常,早期 PEJ 肠内营养的成功率较高,从而较好地维护了肠道的免疫屏障功能,因而对肠内营养制剂耐受较好。晚期组患者大多在早期采用鼻饲管肠内营养,这种肠内营养方式对于重症脑出血患者成功率较低,部分患者被迫改为肠外营养,因为营养缺乏时间较长,肠道黏膜水肿,对肠内营养制剂耐受差;同时不规则地肠内营养引起肠道免疫屏障功能受损,抗生素使用使肠道正常菌群数量减少,肠道霉菌或耐药菌却大量繁殖,从而对人体肠道内的微生

态平衡造成破坏引发腹泻增加^[9,10]。

参考文献

- 1 Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care[J]. Clin Nutr, 2006, 25(2): 210-223.
- 2 舒建昌, 鹿春梅, 聂丽芬. 经皮内镜下胃造口术肠内营养的 ESPEN 指南[J]. 肠外与肠内营养, 2009, 16(3): 177-180.
- 3 朱瑶丽, 孔凡根, 朱春丽, 等. 早期肠内营养对 ICU 老年重症颅脑损伤术后患者肠功能的影响[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(3): 215-217.
- 4 李蛟, 冯方, 许峰, 等. 急性缺血性脑卒中伴吞咽困难患者营养支持治疗临床观察[J]. 内科急危重症杂志, 2015, (3): 173-176.
- 5 江志伟, 汪志明, 黎介寿, 等. 经皮内镜下胃造口、空肠造口及十二指肠造口 120 例临床分析[J]. 中华外科杂志, 2005, 43(1): 18-20.
- 6 DiSario JA. Endoscopic approaches to enteral nutritional support[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2006, 20(3): 605-630.
- 7 周才龙, 阮培弟, 赵伯欢, 等. PEG 与 NGT 肠内喂养在颅脑损伤后昏迷伴吞咽困难患者中的应用[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(4): 170-173.
- 8 姜从玉, 胡永善, 吴毅, 等. 两种不同胃肠营养方式下吞咽康复训练疗效的成本效果分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(12): 985-987.
- 9 张新苗, 李海良. 脑卒中并发腹泻 50 例分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(2): 92-93.
- 10 刘少录. 鼻饲肠内营养混悬液致重型颅脑损伤患者腹泻原因分析[J]. 现代预防医学, 2012, 39(17): 4382-4383, 4393.

(2017-10-15 收稿 2018-01-22 修回)

(上接第 222 页)

能降低大鼠的血压且无明显副作用,所以选择性迷走神经刺激可能是治疗顽固性高血压的治疗方法^[10]。慢性心脏衰竭患者进行迷走神经刺激会引起瞬时心率发生变化,暗示自主神经系统左右侧刺激是保持一致协调的^[11]。心脏周期同步选择性迷走神经刺激治疗可以长期降低大鼠血压并避免心动过缓的副作用^[12]。均暗示了迷走神经活性降低会引起心血管状态异常,血压以及心率发生不良变化,与本研究结果相符。本研究采用 VLF、LF、HF 以 LF/HF 为观察指标,简便易测,与原发性高血压静息心率有相关性。

参考文献

- 1 陈娟, 蔡绍乾, 周颜慧, 等. 386 例主动脉夹层患者早期药物治疗控制心率和血压效果分析[J]. 内科急危重症杂志, 2013, 19(13): 149-150.
- 2 黄伟, 刘星, 李莹, 等. 高血压合并静息心率加快的研究进展[J]. 中华高血压杂志, 2016, 24(1): 90-92.
- 3 Shimojo GL, Palma RK, Brito JO, et al. Dynamic resistance training decreases sympathetic tone in hypertensive ovariectomized rats[J]. Bra J Med Biol Res, 2015, 48(6): 523-527.
- 4 陈青萍, 邓梓谦, 黄宁, 等. 原发性高血压患者窦性心率震荡与心

- 率变异性[J]. 中华高血压杂志, 2008, 16(12): 1097-1099.
- 5 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2011, 3(5): 42-93.
- 6 郭琳, 聂连涛, 李中健. 高血压前期与自主神经功能改变关系分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(34): 4087-4089.
- 7 高竞生, 刘小雪, 王安心, 等. 静息心率与新发高血压的关系[J]. 中华高血压杂志, 2014, 22(4): 347-352.
- 8 May RW, Sanchez-Gonzalez M, Seibert GS, et al. Impact of a motivated performance task on autonomic and hemodynamic cardiovascular reactivity[J]. Stress, 2016, 19(3): 280-286.
- 9 Shusterman V, Troy WC, Abdelmessih M, et al. Nighttime instabilities of neurophysiological, cardiovascular, and respiratory activity: integrative modeling and preliminary results[J]. J Electrocardiol, 2015, 48(6): 1010-1016.
- 10 Gierthmuehlen M, Aguirre D, Cota O, et al. Influence of clonidine on antihypertensive selective afferent vagal nerve stimulation in rats[J]. Neuromodulation, 2016, 19(6): 597-606.
- 11 Nearing BD, Libbus I, Amurthur B, et al. Acute autonomic engagement assessed by heart rate dynamics during vagus nerve stimulation in patients with heart failure in the ANTHEM-HF trial[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2016, 27(9): 1072-1077.
- 12 Plachta DT, Zentner J, Aguirre D, et al. Effect of Cardiac-Cycle-Synchronized selective vagal stimulation on heart rate and blood pressure in rats[J]. Adv Ther, 2016, 33(7): 1246-1261.

(2017-10-09 收稿 2018-04-08)