

筛查部队心血管高危患者的可行性研究[J]. 临床误诊误治, 2015,28(7):82-84.

27 童文娟,周建中. 运动员潜在心血管疾病筛查面临的挑战[J]. 心血管病学进展,2016,37(5):546-549.

28 Strøm CC, Aplin M, Ploug T, et al. Expression profiling reveals differences in metabolic gene expression between exercise-induced cardiac effects and maladaptive cardiac hypertrophy [J]. FEBS J,2005,272(11):2684-2695.

[收稿日期 2017-09-25][本文编辑 谭毅 吕文娟]

新进展综述

心率减速力检测的临床应用研究概况

唐文红(综述), 张琴(审校)

基金项目: 广西卫计委科研课题(编号:Z2014208)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院心电诊断科
作者简介: 唐文红(1968-),女,研究生学历,学士学位,副主任医师,研究方向:心电诊断。E-mail:tang-wen-hong@163.com

[摘要] 心率减速力(deceleration capacity of heart rate,DC)检测是近年来发现的在动态心电图基础上所做的一项新的检测,是进行猝死高危人群筛选与预警的一项最新无创性心电技术,其能定量、独立地分析和测定迷走神经作用的强度,具有敏感性高、特异性强的特点。目前该技术在心血管疾病的应用上对判断自主神经受损程度、危险分层及在猝死高危人群的筛选与早期预警方面有较强的使用价值;在2型糖尿病的研究中发现糖尿病患者的DC值变化与血糖控制有关,但DC能否作为临床上诊断糖尿病心脏自主神经病变(diabetic cardiac autonomic neuropathy,DCAN)的新的参考指标尚有待进一步扩大样本研究证实。该文对DC检测的临床应用研究概况进行综述。

[关键词] 心率减速力; 迷走神经张力; 心血管疾病; 糖尿病
[中图分类号] R 58 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2018)02-0212-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.02.32

Progress of clinical application research on deceleration capacity of heart rate detection TANG Wen-hong, ZHANG Qin. Department of ECG Diagnosis, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] In recent years, the deceleration capacity of rate(DC) detection was found as a brand new detection which based on the dynamic electrocardiogram. It is also a latest noninvasive electrocardiograph technique which can screen and predict sudden-death for the population at high risk. The DC detection has the characters of high sensitivity and specificity and can quantitatively analyze the intensities of nervi vagus action. At present, it has application value in judging the degree of autonomic nerve damage, the risk stratification and the screening and early warning of sudden-death in high-risk patients in research of angiocardopathy. The changes of DC have been found to be related to blood glucose control in the patient with diabetes mellitus, however whether DC can be a new reference index to diagnose diabetic cardiac autonomic neuropathy(DCAN)is debatable. The progress of clinical application research on deceleration capacity of rate detection is reviewed in this paper.

[Key words] Deceleration capacity of heart rate(DC); Vagal tone; Angiocardopathy; Diabetes mellitus

心率减速力(deceleration capacity of heart rate, DC)是德国慕尼黑心脏中心 Georg Schmidt 教授近年发现并提出的检测自主神经张力的一种新技术,是

对心脏性猝死预测方面提出的又一个新的无创性检测方法。此检测技术弥补了直接检测自主神经张力方法的空白,经典的DC研究是针对心肌梗死后患

者进行死亡风险的评估,近年来,随着对该技术的深入了解,其他方面的研究也逐渐开展,除了心血管疾病的研究,在糖尿病自主神经病变方面的研究也取得一定进展,现就近年来 DC 的临床应用作一综述。

1 心率减速力的概念及其检测原理

1.1 心率减速力的概念 人体窦性心律的快慢是心脏交感神经与迷走神经共同调节的结果,交感与迷走神经作用平衡的破坏都与猝死的各种基质和触发因素直接相关,交感神经兴奋性增加或张力增高时心率加快,心率加速力(acceleration capacity of heart rate, AC)增强;迷走神经兴奋性增加时心率变慢,DC 增强。DC 的检测是通过 24 h 心率的整体趋向性分析和减速能力的测定,定量评估受检者迷走神经张力的高低,进而筛选和预警猝死高危患者的一种无创心电技术^[1]。减速力降低时提示迷走神经的兴奋性降低,相应之下,患者出现猝死的危险性增加;DC 正常时,提示迷走神经对人体的保护性较强,为猝死的低危者。

1.2 心率减速力检测的原理 正常情况下,自主神经对心率的调节作用细微而迅速,这种细微的调节作用体现在每一个心动周期中,使每一个心动周期中都蕴含着自主神经细微而迅速的调节痕迹。DC 的检测技术是通过位相整序信号平均技术(PRSA)对这些调节痕迹进行提取与检测,经过 PRSA 技术的处理,非固定性信号、噪音和人工伪差等非周期性成分能被去除,因而 DC 检测结果的影响因素少,最终能反映自主神经系统对心率的直接调节作用。因此,通过 DC 的测定能对迷走神经的作用做定量分析。资料证实,DC 检测的结果与临床循证医学的结果十分符合,因而能把其作为定量检测迷走神经单独调节作用的一种新技术^[1]。该技术的设想及方法学经过临床循证医学的验证,证实具有检出与预测猝死高危者的较强能力。

1.3 心率减速力的优越性 在现已应用的检测自主神经的方法中,多数检测的是自主神经升压或减压反射的间接调节,如心率变异性(HRV)和窦性心率震荡(HRT)的测定,其检测和分析的指标是自主神经对血压与心率的间接调节作用;或是两种作用混杂检测,很难严格区分是交感还是迷走神经在机体的作用;或是检测时需附加条件,如 HRT 的检测需要出现室性早搏时才能进行。而 DC 检测不需附加任何条件,可在生理条件下检测,并可实现对交感和迷走神经作用的分别评价,因而具有其优越性。研究证实,DC 可实现对自主神经直接作用的检测及

定量分析,除敏感性较高外,其检测结果的特异性稳定而一致,DC 法对心肌梗死猝死及全因死亡的预测能力明显优于检测结果的左室射血分数(LVEF)和全部窦性心搏 RR 间期(简称 NN 间期)的标准差(SDNN)^[2]。

2 心率减速力检测的临床应用

2.1 在心血管疾病中的应用

2.1.1 心率减速力与冠心病 2006 年, Bauer 等^[2]首次报道了 DC 检测技术的临床应用结果,这项队列研究在德国、英国和芬兰进行,病例选择了年龄为 75 岁以下的急性心肌梗死患者,分别为 1 455 例、656 例和 600 例,平均随访 2~3 年,并分别与 LVEF 和 HRV 进行猝死预警作用的比较,结果显示心肌梗死随访期中存活者 DC 的均值为 5.3~5.9 ms,而随访期死亡者 DC 的均值为 2.8~3.4 ms,两者有显著性差异($P < 0.0001$)。研究得出的结论为^[2,3]:(1)不同的 DC 值与病死率有显著相关,较低的 DC 值是心肌梗死患者猝死的较强预测指标。(2)DC 检测法对心肌梗死患者猝死的预测能力在敏感性和特异性上明显优于 LVEF 和 SDNN。(3)DC 死亡预警的能力优于 AC。(4)DC 的测定结果可用于猝死低危与高危者的双向判定。Bauer 等^[4]观察了 2 343 例急性心肌梗死的患者,随访 5 年,其将窦性心率震荡(HRT)($HR \geq 0\%$ 与 $HR-TS \leq 2.5\%$ mm/RR)及 DC (≤ 4.5 ms)的患者定义为存在严重自主神经衰竭(SAF),为高风险组,在 LVEF $> 30\%$ 的患者中,病死率为 7.8%,而其若合并有 SAF 则病死率可达 38.6%。Kisohara 等^[5]对 708 例前壁心肌梗死的患者进行 30 个月的随访,发现 DC 值下降是前壁心肌梗死患者死亡的强预测因子。Wessel 等^[6]研究发现 AC 与 DC 的不均衡,特别是 DC 的降低对心肌梗死后室性早搏的发生有预测价值。黄佐贵等^[7]认为 DC 能定量、单独分析和测定迷走神经作用的强度,对 AMI 猝死高危人群筛选与预警有较强的实用价值。AMI 组 DC 明显低于对照组,AMI 组 DC 值与 SDNN 呈正相关,与平均心率呈负相关,提出 DC 值都能有效地评价患者自主神经功能,有利于 AMI 患者猝死高危人群的筛选^[8~10]。曾春芳等^[11]发现 DC 值与冠心病的严重程度呈负相关,病情越严重,迷走神经的保护作用越低,猝死风险越高。刘志红等^[12]在对室性心动过速(VT)的冠心病患者的研究中发现发生 VT 的冠心病患者 DC 值低于对照组,提示迷走神经张力降低更明显。陈已楣等^[13]认为 DC 是老年冠心病猝死高危人群筛选与预警较好的无创性检查方法。

2.1.2 心率减减速力与心力衰竭 心力衰竭是各种心脏疾病发展的终末阶段,具有较高的病死率。恶性心律失常发生的重要原因之一是心衰患者自主神经系统功能紊乱,尤其是迷走神经的保护机制受到破坏。GISSI-HF 研究^[14]中有一个亚组是对 LVEF > 30% 的心衰患者的研究,对入选的 388 例患者进行动态心电图检测,计算 DC 及 HRV 指数,研究的终点是心源性死亡、猝死或 ICD 放电,在平均 47 个月的随访中,单变量相对危险回归分析显示,在 57 例心源性死亡患者中,DC 在心因性死亡患者与存活患者中有统计学差异($P = 0.013$);在 22 例发生猝死或 ICD 放电的患者中,DC 亦有统计学意义($P = 0.048$)。张萍等^[15]对 80 例慢性心力衰竭(CHF)患者根据 DC 值分成低危组、中危组及高危组,通过 6 ~ 12 月随访发现高危组患者心源性猝死,恶性心律失常及反复心力衰竭发作再住院的发生率明显高于低中危组($\chi^2 = 5.08, 7.65, 6.08, P$ 均 < 0.05),认为 CHF 患者 DC 值随着心功能的恶化而下降,DC 值不仅能反映心力衰竭的严重程度,而且可作为评估近期预后的指标。张硕等^[16]研究也认为 CHF 患者的 DC 值与病情的严重程度有关,DC 可作为预测慢性心衰患者发生心源性猝死的敏感指标。

2.1.3 心率减减速力与心房颤动 房颤是最常见的持续性心律失常,房颤的发生发展牵涉到多种生理机制,自主神经功能可能牵涉其中。Rademacher 等^[17]研究了 DC、心率震荡等心电图分析指标与电复律后早期房颤复发间的联系,观察了 45 例房颤患者,其中 25 例在电转复 1 个月内复发房颤,而 20 例维持窦性心律,房颤组与窦性心律组的 DC 值比较,差异有统计学意义 $[(0.9228 \pm 3.7651)ms$ vs $(2.8513 \pm 3.4060)ms, P = 0.049]$,在该研究中,两组中不正常的低 DC 值暗示了持续性房颤电复律后整体的迷走神经功能减退,在房颤复发组 DC 值更低,提示有严重的迷走神经功能不全,或自主神经作用的整体改变。解祥民^[18]对 90 例房颤患者与 90 名健康者的 DC 值进行对比分析,结果发现房颤者 DC 值为 $(4.63 \pm 2.12)ms$,健康者为 $(7.29 \pm 1.68)ms$,差异有统计学意义($P < 0.001$)。

2.1.4 心率减减速力与高血压 张志敏等^[19]将 180 例原发性高血压患者与 60 名健康者进行对比分析,结果表明高血压患者的 DC 及 HRV 指标均明显低于健康者,且 DC 与 HRV 时域指标有较好的相关性,DC 检测有助于评估高血压患者自主神经功能受损情况。徐春芳等^[20]在对伴有高血压的脑梗死患

者进行分析时发现:(1)单纯脑梗死对反映交感神经活性的指标影响较大,而对反映迷走神经活性的指标无明显影响;(2)与健康者比较,单纯高血压患者 DC 降低,rMSSD 升高,SDNN、SDANN 无差异,这反映单纯高血压主要影响迷走神经活性,对交感神经活性影响较小;(3)与单纯高血压患者比较,脑梗死伴高血压者 HRV 显著降低。由此推断脑梗死伴高血压时明显加剧交感神经兴奋,同时降低迷走神经活性。综合以上研究,可见 DC 能单独、定量地测定迷走神经作用的强度,对评价心血管疾病中自主神经受损程度及在猝死高危人群的筛选与预警方面有较强的应用价值。

2.2 在 2 型糖尿病中的应用 糖尿病是临床常见的代谢性疾病,糖尿病心脏自主神经病变(diabetic cardiac autonomic neuropathy, DCAN)是无痛性心肌梗死及猝死发生的主要原因之一,由于支配心脏和血管的自主神经纤维受损导致心率控制和血管动力学异常,可引起无痛性心肌缺血、心肌梗死及恶性心律失常甚至心源性猝死^[21]。因此早期发现 DCAN,对预防糖尿病患者心血管事件的发生有重要的临床意义。目前临床在评估或诊断 DCAN 上还没有真正意义上的金标准,常用的检测 DCAN 的方法包括标准心血管反射试验、HRV 分析、HRT、压力反射敏感性(BRS)以及核素显像等,但现有的这些无创性检测方法在临床应用上都存在一定的局限性,而 DC 自问世以来,因其具有操作方法简单易行,能定量测定迷走神经功能,影响因素少,检测的敏感性高、特异性强的特点,在临床上应用于对猝死高危者预警方面显示出很大的优势。随着 DC 在临床的研究推广,该技术在 2 型糖尿病患者中评价 DCAN 方面以及 DC 与血糖关系的研究上也取得了一定进展。Zuern 等^[22]对 97 例 2 型糖尿病伴稳定型冠心病患者行 24 h 动态心电图检测,根据心率震荡(HRT)中 $HR \geq 0\%$ 与 $HR-TS \leq 2.5\%$ mm/RR 及 $DC \leq 4.5 ms$ 的患者定义为严重自主神经衰竭(SAF),有 10 例 SAF 阳性,同时具有较高的血清 HbA1c,较低的 LVEF,多变量回归分析显示,LVEF 和 HbA1c 是 SAF 独立的风险因子,DC 和 TS 明显与糖尿病病程、LVEF 和 HbA1c 相关,提示自主神经反射和迷走紧张性活动与血糖控制有关。高敏等^[23]在对 64 例老年高血压合并糖尿病患者的 DC 变化及与胰岛素抵抗(IR)的相关性分析中,发现胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)与 DC、LVEF、SDNN、空腹血糖、餐后 2 h 血糖呈负相关,认为糖代谢紊乱影响了 DC,可能为 IR 加重自主

神经功能损害所致。薛妮娜等^[24]通过对 73 例 2 型糖尿病与 65 例正常对照组的 DC 与 HRV 各时域指标进行分析,发现糖尿病组 DC 及 HRV 各时域指标均比对照组降低($P < 0.05$),糖尿病组 DC 与 SDNN ($P < 0.01$)、rMSSD ($P < 0.01$)、PNN50 ($P < 0.05$) 均成正相关,认为 DC 值可作为糖尿病患者自主神经功能检测的指标。何建华等^[25]对单纯糖尿病、糖尿病合并心血管自主神经病变、糖尿病合并冠心病进行分组观察,结果显示糖尿病合并心血管自主神经病变组患者的 DC 值明显低于单纯糖尿病组,高于合并冠心病组,认为可以通过 DC 值检测反映出糖尿病患者的血管自主神经病变情况,帮助 DCAN 患者进行早期诊断。

3 结语

DC 检测作为一种检测自主神经张力的新技术,具有检测方便、定量分析、敏感性特异性高等优点,已逐渐应用到临床。随着国内 DC 处理软件的不断开发与完善,多方面的大数据研究及临床的推广应用,DC 检测技术在对冠心病、心衰等心血管病患者猝死的早期预警中已显示出一定优势,具有极高的临床价值及发展潜力。此外,该技术对判断糖尿病患者心脏自主神经病变的应用上也有一定的参考价值,但由于目前国内的相关研究样本量偏少,且缺乏长时间的随访研究,DC 的检测结果能否作为诊断 DCAN 的新的参考指标及其对患者的预后评价,还有待进一步的研究和探讨。

参考文献

- 郭继鸿. 心率减速度检测[J]. 临床心电学杂志,2009,18(1):59-68.
- Bauer A, Kantelhardt JW, Barthel P, et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study[J]. The Lancet, 2006, 367(9523): 1674-1681.
- Bauer A, Barthel P, Müller A, et al. Risk prediction by heart rate turbulence and deceleration capacity in postinfarction patients with preserved left ventricular function retrospective analysis of 4 independent trials[J]. J Electrocardiol, 2009, 42(6):597-601.
- Bauer A, Barthel P, Schneider R, et al. Improved stratification of autonomic regulation for risk prediction in post-Infarction patients with preserved left ventricular function (ISAR-Risk) [J]. Eur Heart J, 2009,30(5):576-583.
- Kisohara M, Stein PK, Yoshida Y, et. Multi-scale heart rate dynamics detected by phase-rectified signal averaging predicts mortality after acute myocardial infarction[J]. Europace,2013,15(3):437-443.
- Wessel N, Dash S, Kurths J, et al. Asymmetry of the acceleration and deceleration capacity of heart rate is strongly dependent on ventricular premature complexes[J]. Biomedical engineering, 2007,52(3):264-266.

- 黄佐贵,杜国伟,殷波. 心率减速度对 AMI 的预警研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(1):40-42.
- 胡亚红,崔俊玉,王斌,等. AMI 患者心率减速度检测的研究[J]. 临床心电学杂志,2010,19(4):250-251.
- 胡亚红,李学斌,刘肆仁,等. 急性心肌梗死患者心率减速度与心率变异性[J]. 临床心电学杂志,2011,20(1):30-32.
- 曾春芳,何喜民,李天发,等. 不同类型冠心病患者心率减速力的变化及临床意义[J]. 山东医学,2011,51(29):36-37.
- 曾春芳,李巍景,云美玲,等. 心率减速度检测对急性心肌梗死后高危患者的预测价值及临床意义[J]. 心电与循环,2013,(4):260-262.
- 刘志红,张红宇,王红宇. 室性心动过速患者心率减速度与心率变异性的分析[J]. 中国医药科学,2012,2(7):22-23.
- 陈已楣,吴岳平. 老年冠心病患者心率减速力的变化及其临床意义[J]. 中华老年医学杂志,2013,32(8):833-835.
- La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R, et al. Autonomic markers and cardiovascular and arrhythmic events in heart failure patients: still a place in prognostication? Data from the GISSI-HF trial [J]. Eur J Heart Fail, 2012,14(12):1410-1419.
- 张萍,娄美娜,章慧娣. 心率减速度对慢性心力衰竭患者近期预后的评估价值[J]. 中华危重症医学杂志(电子版),2015,8(1):12-16.
- 张硕,冷永群,卢佳佳,等. 心率减速度及 QT 离散度对慢性心力衰竭患者心源性猝死的预测价值[J]. 实用心电学杂志, 2015,24(3):196-199.
- Rademacher W, Seck A, Surber R, et al. Multidimensional ECG-based analysis of cardiac autonomic regulation predicts early AF recurrence after electrical cardioversion [J]. J Electrocardiol, 2012, 45(2): 116-122.
- 解祥民. 心房颤动患者心率减速度检测的临床分析[J]. 中国社区医师,2014, 30(19):126,128.
- 张志敏,杜国峰. 高血压患者心率减速度与心率变异性的关系[J]. 山东医药,2014,54(16):41-42.
- 徐春芳,黄芬,杨晓云,等. 急性脑梗死伴高血压患者的心率减速度与心率变异性研究[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2015,29(2):139-142.
- Vinik AI, Ziegler D. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy [J]. Circulation, 2007,115(3): 387-397.
- Zuern CS, Konstantinos R, Christian E, et al. Prevalence and predictors of severe autonomic failure in patients with insulin-dependent type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: pilot study[J]. J Electrocardiol, 2012,45(6):774-779.
- 高敏,顾朋颖,陆闻生,等. 老年高血压合并糖尿病患者的 心率减速度临床变化及意义[J]. 安徽医科大学学报,2014,49(3):378-380.
- 薛妮娜,吴岳平. 糖尿病患者心率减速度与心率变异性分析[J]. 岭南心血管病杂志,2012,18(3):227-229.
- 何建华,黄昌成,王小洁. 检测心率减速度和 Tp-e/QT 比值对诊断糖尿病合并心血管自主神经病变的价值分析[J]. 当代医药论丛,2014,12(9):56.