

心率减速力与冠状动脉病变范围的相关性研究

吴琳,梁宇恩,徐莉,刘定辉,周彬,郑振达,钱孝贤*,朱洁明,陈磷

(中山大学附属第三医院心内科,广东广州 510630)

摘要: **目的** 探讨心率减速力与冠状动脉病变范围和严重程度的相关性。 **方法** 纳入本院同时接受 320 排动态容积 CT 冠状动脉造影检查和 24 h 动态心电图(24 h DCG)监测的住院患者共 270 例,同时收集患者吸烟史、血脂、血糖、血压等临床指标。根据冠状动脉 CT 结果分为冠心病组、对照组。分析两组患者的临床指标和心率减速力(DC 值)、心率加速力(AC 值)和猝死危险分层的差异,判断 DC 值、AC 值和猝死危险分层与冠脉病变严重程度、病变范围的相关性。 **结果** 冠心病组的总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A(ApoA)水平均较对照组增高,载脂蛋白 B(ApoB)则较对照组下降($P < 0.05$)。相比对照组,冠心病组的 DC 值明显下降,AC 值明显升高,猝死危险分层则明显升高,差异具有统计学意义。DC 值与猝死危险分层、冠脉病变支数、Gensini 评分均呈负相关,AC 值与猝死危险分层、病变支数、Gensini 评分均呈正相关,猝死危险分层与病变支数、Gensini 评分均呈正相关,差异具有统计学意义。 **结论** 心率减速力能够定量评估自主神经,与冠状动脉病变程度、病变范围密切相关,是冠状动脉粥样硬化性心脏病的一项重要预测指标。

关键词: 心率减速力; 冠状动脉病变; 猝死危险分层

中图分类号:R54

文献标识码:A

The Relationship Between Deceleration Capacity of Rate and the Scope of Coronary Artery Lesions

WU Lin, LIANG Yuen, XU Li, et al

(Department of Cardiology, the Third Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510630, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the deceleration capacity of rate and the severity of coronary artery lesions. **Methods** 270 patients were performed 320 slices spiral CT and 24 hours Holter recording from Jul 2012 to Jun 2013. Age, gender, smoking, blood glucose and blood lipids were recorded. All cases were divided into two groups including coronary atherosclerosis group and control group according to the results of coronary CT angiography. The relationships between deceleration capacity of rate (DC), acceleration capacity (AC), risk stratifications of sudden death and the severity of coronary artery lesions were analyzed. **Results** CHOL, TRIG, LDL-C and ApoA in coronary atherosclerosis group were significantly higher than those in control group($P < 0.05$). ApoB in coronary atherosclerosis group was significantly lower than that in control group($P < 0.05$). DC in coronary atherosclerosis group was significantly lower than that in control group. AC in coronary atherosclerosis group was significantly higher than that in control group. The risk stratification of sudden death in coronary atherosclerosis group was significantly higher than that in control group. Negative correlation between the risk stratification of sudden death, the number of coronary artery stenosis, Gensini score and DC was observed($P < 0.05$). Positive correlation between the risk stratification of sudden death, the number of coronary artery stenosis, Gensini score and AC was observed($P < 0.05$). The risk stratification of sudden death was positively correlated with the number of coronary artery stenosis and Gensini score($P < 0.05$). **Conclusion** DC can quantitatively assess autonomic nervous function. DC was associated with the severity and scope of coronary artery stenosis. DC was an important predictor of

coronary artery disease.

Key words: Deceleration capacity of rate; Coronary artery disease; Risk stratification of sudden death

近年来,我国冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病率一直居高不下,已经成为危害人民健康的主要原因之一。心脏性猝死是由心脏原因引起的、以意识突然丧失为特征的自然死亡。其中,80%的心脏性猝死是由冠心病引起的。2006 年德国 Georg Schmidt 教授提出^[1],心率减速力(deceleration capacity of rate, DC)是心脏性猝死高危患者可靠的预测方法。心率减速力是一种简便、无创的心电检测技术,通过检测 24 h 心率的整体趋向性和减速能力,定量评估患者的自主神经功能,进而筛查出心脏性猝死的高危患者。根据心率减速力计算的猝死危险分层对冠心病患者的预后有很强的预测价值。但是,心率减速力、猝死危险分层与冠状动脉病变严重程度和病变范围之间是否具有相关性尚未明确。320 排动态容积 CT 冠状动脉成像(coronary CT angiography, CCTA)具有 160 mm 宽探测器,能够实现单次全器官容积扫描,由于对冠心病诊断的准确性与传统冠状动脉造影相当^[2],并且能够提供冠状动脉病变的详细信息,320 排 CT 冠状动脉成像已经成为诊断冠状动脉疾病的首选的无创检查方法。本研究旨在探讨心率减速力、心率加速力(acceleration capacity, AC)和猝死危险分层与冠状动脉病变的范围、严重程度的相关性,为心率减速力的临床应用提供新的依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集 2012 年 7 月~2013 年 6 月期间在中山大学附属第三医院心内科住院并且同时接受 320 排 CCTA 检查和 24 h 动态心电图(DCG)的患者,登记患者性别、年龄、吸烟史、高血压史、糖尿病史等基本资料。排除标准:基础心律为非窦性心律(如心房颤动、心房扑动)、窦性停搏、植入心脏起搏器者及临床资料不全者。

1.2 检查方法

1.2.1 血清学检查 患者入院后次日清晨空腹抽取静脉血检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血糖、尿酸等指标。

1.2.2 动态心电图记录 (1)数据采集:采用美国

DMS 公司 12 导联动态心电图记录器,对受检者进行 24 h 动态心电图检查,记录完成后将数据导入 DMS 公司 Version 12.5 动态心电图分析系统,人工去除干扰及伪差,计算机自动分析 DC 值、AC 值和猝死危险分层。(2)心率减速力分析标准:确定心率段数值为 20 个周期,入选比前一个心动周期延长者的减速点为中心点,进行不同心率段的有序排列,对应序号的周期进行信号平均,经位相整序后,分别计算对应周期的平均值代入公式: $DC (ms) = [X(0) + X(1) - X(-1) - X(-2)] / 4$ 。当计算结果为正值以 DC 表示。计算结果为负值以 AC 表示。根据 DC 值判定患者的猝死危险分层:DC 值 > 4.5 ms 为低危值,提示患者的自主神经功能正常,调节心率减速的能力较强。DC 值 2.6 ~ 4.5 ms 为中危值,提示患者自主神经功能下降,调节心率减速的能力下降。DC 值 ≤ 2.5 ms 为高危值,提示患者自主神经的张力过低,对心率减速的调节能力显著下降。

1.2.3 320 排 CT 冠状动脉成像检查方法 采用 Toshiba Aquilion One 320 排动态容积 CT^[2]。扫描方案:管电压为 120 kV,管电流为 450 ~ 550 mAs,探测器为 320 排扫描范围为气管分叉下方 10 ~ 15 mm 至心脏膈面。转速 0.35 s,探测器准直为 0.5 mm × (240 ~ 320 排),扫描野 FOV-M。采用双通道高压注射器(MALLINCKRODT)以 6.00 mL/s 注入 40 ~ 60 mL 非离子对比剂碘普罗胺(优维显, Ultravist 370 mgI/mL)和后续 20 ~ 40 mL 生理盐水。选择心动周期 75% 时相的数据重组冠状动脉图像,层厚 0.5 mm,间距 0.5 mm。采用 Basic Vitrea 2 软件进行后处理重组图像,行容积再现(VR)、最大密度投影(MIP)、多平面重建(MPR)及曲面重建(CPR)。检查前部分患者因心率偏快需服用 β 受体阻滞剂(美托洛尔 25 mg 或 50 mg)控制心率,患者接受前瞻性或者回顾性心电门控冠状动脉成像扫描方案^[2]。冠状动脉病变及狭窄程度最终由两位有心脏影像诊断经验的放射科医师协商后做出诊断。

1.2.4 冠状动脉 CTA 的诊断分析及标准 (1)冠心病组:至少有 1 支冠状动脉内径狭窄 ≥ 50%。对照组:所有冠状动脉内径狭窄均 < 50%,对照组中已排除冠心病患者。(2)冠脉病变程度参照 Gensini 评分系统:冠状动脉 CTA 的诊断分析及标准: ≤

25%计1分,26%~50%计2分,51%~75%计4分,76%~90%计4分,91%~99%计16分,100%计32分;同时根据狭窄部位乘以系数,左主干×5,左前降支近段、左回旋支均×2.5,左前降支中段×1.5,左前降支远段第1对角支,左回旋支远段、后降支、钝缘支、右冠状动脉近、中、远段及后降支均×1,第2对角支、后侧支均×0.5。总积分为各分支积分之和。(3)按照病变累及左前降支、左回旋支与右冠状动脉的支数(显著累及左主干记为2支),分为1支病变、2支病变和3支病变患者。

1.3 统计学方法 计量正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计数资料的比较应用卡方检验,连续正态分布资料的比较应用 Student t-test(双侧)方法进行检验,连续非正态分布资料的比较应用秩和检验。变量间的相关性分析采用 Pearson 等级相关性分析。不同病变支数间 DC 值和 AC 值的比较采用 ANOVA 分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

表1 两组患者的临床指标、DC值和AC值的比较

指标	对照组	冠心病组	χ^2/t	P
n	166	104		
年龄(岁)	62.10 ± 11.62	68.54 ± 10.67	-4.572	0.000
性别(男/女)	79/87	61/43	3.135	0.077
吸烟率(%)	0.23	0.33	3.141	0.076
糖尿病(%)	0.45	0.46	2.350	0.125
高血压(%)	0.67	0.77	3.124	0.077
总胆固醇(mmol/L)	4.39 ± 1.18	4.89 ± 1.19	3.415	0.001
甘油三酯(mmol/L)	1.71 ± 0.94	2.05 ± 1.62	2.158	0.032
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.13 ± 0.30	1.05 ± 0.30	1.953	0.052
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.70 ± 1.03	2.97 ± 0.93	2.171	0.031
载脂蛋白A(g/L)	1.26 ± 0.33	1.38 ± 0.27	3.035	0.003
载脂蛋白B(g/L)	1.13 ± 0.39	1.02 ± 0.34	2.246	0.025
尿酸(UA)(μ mol/L)	372 ± 123	374 ± 104	0.139	0.89
心率减速度(DC)	5.7246 ± 1.8101	4.9354 ± 1.6992	3.622	0.000
心率加速度(AC)	-6.3156 ± 2.0630	-5.4857 ± 1.7978	-3.377	0.001
危险分层	1.32 ± 0.480	1.49 ± 0.574	7.647	0.022

2.2 DC值、AC值和猝死危险分层与冠脉病变程度的相关性 经过 Peasons 相关性分析结果显示,DC 值与猝死危险分层、病变支数、Gensini 评分均呈负相关,即 DC 值高者猝死危险分层较低、病变支数少、Gensini 评分较低,提示患者冠脉病变的支数越多,病变范围越大、狭窄程度越严重,则 DC 值越低,猝死的风险越大;AC 值与猝死危险分层、病变支数、Gensini 评分均呈正相关,提示患者冠脉病变的支数越多,狭窄程度越严重,Gensini 评分越高,

2 结 果

2.1 两组临床指标比较 270 例患者同时接受冠状动脉 CTA 和动态心电图进行,其中对照组 166 例(已排除冠心病患者),男 79 例,女 87 例,平均年龄 62.10 ± 11.62 岁;冠心病组 104 例,男 61 例,女 43 例,平均年龄 68.54 ± 10.67 岁。两组基本资料比较,冠心病组的年龄大于对照组($P = 0.000$),两组性别比例差异无统计学意义。冠心病组患者的吸烟率、糖尿病和高血压的患病率均较对照组有升高趋势,但是差异无统计学意义($P > 0.05$,见表1)。冠心病组的总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A 水平均较对照组增高,载脂蛋白 B 则较对照组下降($P < 0.05$,见表1)。设定低危=1,中危=2,高危=3 计算危险分层。相比对照组,冠心病组的 DC 值明显下降,AC 值明显升高,猝死危险分层明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$,见表1)。

则 AC 值越高,猝死的风险越大。危险分层与病变支数、Gensini 评分均呈正相关,提示患者冠脉病变的受累支数越多,Gensini 评分越高者,冠脉病变的狭窄程度越严重,范围越广者,猝死危险分层越高;相反,患者冠脉病变的受累支数越少,Gensini 评分越低,冠脉病变的狭窄程度越轻,则危险分层越低,发生猝死的风险越小;病变支数与 Gensini 评分呈正相关,即病变支数多者 Gensini 评分较高,病变支数少者 Gensini 评分较低。见表2。

表 2 DC 值、AC 值、猝死危险分层与冠脉病变程度的相关性

变量	DC		危险分层		病变支数		Gensini		AC	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
DC	1.0000	–	–0.3480	0.0000	–0.1960	0.0010	–0.2540	0.0000	–0.8670	0.0000
危险分层			1.0000	–	0.1300	0.0330	0.1530	0.0120	0.2450	0.0000
病变支数					1.0000	–	0.6640	0.0000	0.1720	0.005
Gensini							1.0000	–	0.2180	0.0000
AC									1.0000	–

2.3 不同病变支数组 DC 值与 AC 值比较 经过 ANOVA 分析结果提示,冠状动脉病变支数越多,DC 值越低。1 支病变和 2 支病变组的 DC 值均明显低于对照组($P<0.05$,表 3)。2 支病变组的 DC 值低于对照组和 1 支病变组,3 支病变组的 DC 值低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$,见表 3)。随着冠状动脉病变支数增多,AC 值呈逐渐升高(绝对值下降)的趋势。1 支病变组的 AC 值高于对照组($P>0.05$,见表 3),2 支病变组的 AC 值高于对照组和 1 支病变组($P<0.05$,见表 3)。3 支病变组的 AC 值高于对照组和 1 支病变组,但是低于 2 支病变组,差异无统计学意义($P>0.05$,见表 3)。

表 3 不同病变支数组 DC 值与 AC 值比较

病变支数	<i>n</i>	DC	AC
对照组(0 支)	166	5.6600 ± 1.7793	–6.2277 ± 2.0417
1 支病变组	48	5.0632 ± 1.9275 ^a	–5.7926 ± 1.9668
2 支病变组	32	4.7133 ± 1.5427 ^a	–5.2342 ± 1.6721 ^{ab}
3 支病变组	12	5.1552 ± 1.7797	–5.3561 ± 1.8420

与对照组相比,a: $P<0.05$;与 1 支病变组比较,b: $P<0.05$

3 讨 论

我国冠心病患者人数众多,发病率高,而 80% 的心脏性猝死是由冠心病引起的。如何有效而简便地从冠心病患者中筛查出猝死高危人群是临床医生所面临的重要问题,解决这一问题既能够对高危人群进行预警,加强随访,优化治疗策略,降低猝死率,也能减轻低危患者的心理负担,避免过度医疗。2006 年德国 Georg Schmidt 教授提出了心率减速力(DC 值)^[1],心率减速力指在动态心电图记录中,凡相邻的两个心动周期中后一个周期较前一个周期延长时,心率出现的减速现象^[3]。心率减速力反映了自主神经对心脏的负性调节功能,这种负性调节功能对心脏起着重要的保护作用。检测心率减速力能够定量评估体内自主神经功能,一旦心率减速力下

降,提示自主神经功能下降,自主神经对心脏的保护作用下降,患者出现心脏性猝死的风险增大。因此,通过检测心率减速力可以筛查出心脏性猝死的高危患者。自主神经对心率的调节在每个心动周期中均留下调节的痕迹,DC 值检测是检查通过位相整序信号平均技术对这些调节痕迹进行检测,从而检测自主神经对心率的直接调节作用。近年来,心率减速力及猝死危险分层已成为无创心电学近年来的研究热点。

本文结果显示冠心病组的 DC 值低于对照组,AC 值高于对照组(对照组已排除冠心病患者),而猝死危险分层明显升高。DC 值、危险分层与冠状动脉病变支数呈负相关,病变支数越多,DC 值越低,危险分层越高。同时,DC 值、危险分层也与 Gensini 评分呈负相关,Gensini 评分越高,DC 值越低,危险分层越高。1 支病变组的 DC 值低于对照组,AC 值高于对照组,2 支病变组的 DC 值低于 1 支病变组和对照组,AC 值高于 1 支病变组。结果提示,冠状动脉病变范围越广、狭窄程度越严重,则 DC 值越低,危险分层越高,患者的猝死风险越高。其中 3 支病变组由于病例数过低,虽然其 DC 值较对照组低,AC 值较对照组高,但是差异无统计学意义。

Bauer A 等^[4]对 2 534 例心肌梗死后患者进行动态心电图检查,DC 值 <2.5 ms 为高危患者,提示严重的自主神经功能障碍,高危患者的预后较差,表明 DC 值为心肌梗死后患者预后的独立预测因子。胡亚红等^[5]发现急性心肌梗死患者的 DC 值与心率变异(HRV)、心率震荡(HRT)相关性较好,DC 值低则 HRV 降低,HRT 减弱,同时 DC 值与时域指标 SDNN、rMSSD、pNN50 及 TS 呈显著相关,提示 DC 值可以作为自主神经功能检测的指标。时翠华等^[6]研究发现器质性心脏病患者的 DC 值与心率变异性的时域指标 SDNN、rMSSD、PNN50 及频域指标 LF、HF 相关。曾春芳等^[7]发现,冠心病患者的 DC 值低于对照组,其中急性心肌梗死患者的 DC 值最低,不

稳定型心绞痛较稳定型心绞痛患者的 DC 值低,提示 DC 值与冠心病的病情严重程度呈负相关,病情越严重,DC 值越低,猝死风险越高。Lewek J 等^[8]通过观察初发 ST 段抬高型心肌梗死患者经过血管成形术治疗后的 24 h 动态心电图发现,DC 值异常多见于女性、老年和高血压患者,DC 值与平均心率、心率变异性 (HRV) 和心率震荡 (HRT) 斜率相关,提示 DC 值异常与心肌梗死患者心率的自主神经调节受损相关。黄佐贵等^[9]对急性心肌梗死患者随访 1 年发现,DC 值低组死亡率高于 DC 值高组,DC 值越低,预后越差,提示 DC 测定可用于猝死的低危和高危者的双向判断。Song T 等^[10]对急性心肌梗死患者进行多项心脏相关指标的观察,包括心率变异性 (HRV)、心率减速力 (DC)、左室射血分数 (LVEF),以及 SVM 模式,随访 28 个月后发现 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.8902 (HRV)、0.8880 (6 维向量)、0.8579 (8 维向量)、DC (0.7399)。Liu Y 等^[11]观察 MERLIN-TIMI 36 研究的 1 082 名患者的心率变异性 (HRV)、心率减速力 (DC)、心率震荡 (HRT)、MVB (morphologic variability in beat-space)、TIMI 危险评分 (TRS)、B 型脑钠肽 (BNP)、左室射血分数,发现仅有 DC、HRV 和 MVB 与冠心病相关,其中 DC 值的风险比为 2.26 ($P = 0.009$)。

本文冠心病患者的 DC 值低于正常人,AC 值高于正常人,猝死风险也高于正常人。上述多项临床研究均表明冠心病患者 DC 值降低,自主神经对心脏保护作用受损,猝死风险增加,这与本文的结果一致。本文首次发现,冠状动脉受累的支数越多,狭窄程度越严重,Gensini 评分越高,则 DC 值越低,AC 值越高,猝死风险越高,提示冠心病患者 DC 值与冠状动脉病变范围、病变狭窄程度、病变支数呈负相关。由于 DC 检测简便易行,患者依从性较高,同时可以定量检测患者的自主神经功能,推算出猝死危险分层,筛查猝死高危人群。因此,对于确诊冠心病的患者建议检查 DC 值及猝死危险分层,以便于识别高危患者,从而更好地加强高危患者的治疗和随访。

参考文献:

- [1] Bauer A, Kantelhardt JW, Barthel P, et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study [J]. *Lancet*, 2006, 367 (9523):1674-1681.
- [2] 郝宝顺,刘勇,周彬,等. 320 排动态容积 CT 冠状动脉成像诊断冠状动脉狭窄的价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2013, (01):74-78.
- [3] 郭继鸿. 猝死预警新技术:连续心率减速力测定[J]. *临床心电学杂志*, 2012, 21(3):227-233.
- [4] 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.
- [5] 胡亚红,李学斌,刘肆仁,等. 急性心梗患者心率减速力与心率变异性[J]. *临床心电学杂志*, 2011, 20(1):30-32.
- [6] 时翠华,洪钰锐,黄新,等. 器质性心脏病患者 DC 与 HRV 的相关性分析[J]. *临床心电学杂志*, 2012, 21(6):419-421.
- [7] 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]. *山东医药*, 2011, 51(29):36-37.
- [8] Lewek J, Wranicz JK, Guzik P, et al. Clinical and electrocardiographic covariates of deceleration capacity in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Cardiol J*, 2009, 16(6):528-534.
- [9] 黄佐贵,杜国伟,殷波,等. 心率减速力对急性心肌梗死的预警研究[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2011, 25(1):40-42.
- [10] Song T, Qu XF, Zhang YT, et al. Usefulness of the heart-rate variability complex for predicting cardiac mortality after acute myocardial infarction [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2014, 14:59.
- [11] Liu Y, Syed Z, Scirica BM, et al. ECG morphological variability in beat space for risk stratification after acute coronary syndrome [J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(3):e000981

(此文编辑:蒋湘莲)