

心率减速力的临床应用进展

覃珍花 综述 俸艳英 审校

广西医科大学附属肿瘤医院心肺功能中心, 广西 南宁 530000

【摘要】 心率减速力(DC)是心源性猝死筛选和预警的有效检测技术,在冠心病、心力衰竭、心肌病、心脏手术等心血管疾病的风险预警和治疗预后评估中同样显示出优越的应用价值。此外,DC与非心血管疾病(如内分泌疾病、神经精神系统疾病、药物相关心脏毒性等)的临床治疗与预后预测有紧密关系。目前,通过改进DC的检测技术使其在临床测量更简便,应用更灵活,DC的临床应用价值和发展潜力值得在临床广泛推广和深入探究。

【关键词】 心率减速力;心率加速力;心率变异性;连续心率减速力;迷走神经

【中图分类号】 R54 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)24-3237-04

Progress in clinical application of deceleration capacity. QIN Zhen-Hua, FENG Yan-Ying. Cardiopulmonary Center, Cancer Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Nanning 530000, Guangxi, CHINA

【Abstract】 Deceleration capacity (DC) is an effective detection technique for sudden cardiac death screening and early warning. It also shows superior application value in risk stratification and treatment prognosis assessment of other cardiovascular diseases such as coronary heart disease, heart failure, cardiomyopathy and cardiac surgery. In addition, DC is closely related to clinical therapeutics and the prognosis of non-cardiovascular diseases such as endocrine diseases, neuropsychiatric system, and drug-related cardiotoxicity. At present, it is more convenient and flexible in clinical measurement and application by improving the detection technology of DC. The clinical application value and development potential of heart rate deceleration are worthy of extensive promotion and in-depth exploration in the clinic.

【Key words】 Deceleration capacity (DC); Acceleration capacity (AC); Heart rate variability (HRV); Heart rate deceleration runs (DRs); Vagus

心脏自主神经由交感神经和迷走神经两大分支组成,交感神经是心脏的加速神经,其兴奋性增加时心率加快,心率加速力(acceleration capacity, AC)增强;而迷走神经是心脏的减速神经,其在心脏自主神经调节中占据主导地位,兴奋性增加时心率变慢,心率减速力(deceleration capacity, DC)增强^[1]。2006年,德国 BAUER 等^[2]通过研究发现 DC 比左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)和心率变异性(heart rate variability, HRV)更能准确预测心肌梗死后猝死率,提出了用于评估迷走神经张力的定量指标的检测技术即心率减速力的检测技术。心率减速力检测技术刚问世,就在猝死高危患者的检出与预警方面显示出很大优势,国内外学者相继将这一技术应用于各种心血管疾病不良事件的预测,显示出其高特异性和敏感性。2012年,GUZIK 等^[3]在 DC 基础上提出了计算连续搏动心率减慢发作次数的方法,即连续心率减速力(heart rate deceleration runs, DRs),是窦性心律在短时间内受迷走神经调节的能力,与 DC 结合,以风险值高的为标准,能够提高心脏危险分层的精确度。随着临床积极应用及推广,DC 在其他疾病的预后预测作用的研究也不断展开与深入,现将其在临床各个

领域中的应用与研究进展做一综述。

1 心血管疾病

1.1 DC 与冠心病 全球范围内心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)仍然是目前人类死亡的主要原因,约占所有心血管疾病死亡的一半,其主要病因为冠心病^[4]。面临流行病学这一严峻挑战,医学科学家提出各种危险分层技术应用于临床进行猝死高危患者的筛选和预警,并被广为接受。临床上,以左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)作为评估心功能不全的主要指标,认为 LVEF $\leq 40\%$ 为高危猝死患者, LVEF $> 40\%$ 为非高危猝死患者。而对于心功能正常但合并心电功能或自主神经功能障碍的猝死高危患者的筛选与预警指标,临床多应用 HRV、HRT(窦性心率震荡)、心室晚电位等检测心脏自主神经功能,但其结果受环境或生理等多因素重叠影响,无法直接检测自主神经张力。

BAUER 等^[2]提出了能直接评估迷走神经张力的定量指标 DC。该研究将 2.5 ms 和 4.5 ms 作为截断点,将 DC 分为高(DC ≤ 2.5 ms)、中(2.5 ms $<$ DC ≤ 4.5 ms)、低(DC > 4.5 ms)三个风险分层。高风险(DC ≤ 2.5 ms)表明迷走神经功能严重受损,其心率调节能力明显降

基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(编号:Z20191108)

通讯作者:俸艳英,副主任医师, E-mail: fyy200820418@126.com

低,属于猝死高危。冠心病患者的 DC 值与非冠心病患者相比更低,说明冠心病患者迷走神经受损,对心率调节能力下降,从而增加心脏猝死风险的可能^[5]。郜玲等^[6]通过对比 DC 危险分层及 GRACE 评分危险分层,发现在 GRACE 评分中未被检测出的高危患者经 DC 检测后可被发现,证明 DC 危险分层在预测心源性猝死方面优于 GRACE 评分,认为 DC 危险分层对急性心肌梗死猝死高危患者筛选与预测有更强的实用价值,而这与 BAUER 等^[2]的结论是相一致。RIZAS 等^[7]肯定了 24 h 评估的 DC (Twenty-four-hour deceleration capacity, DC24 h)是心肌梗死后死亡率的强预测因子,但 DC 记录所需的时间过长。因此他们通过对 DC24 h 与短期记录的 DC (DC from short-term recordings, DC-st)预测值进行了研究,研究证明 DCst 是心肌梗死后心源性猝死一个强有力的独立预测指标,预测价值高于已建立的风险预测指标(LVEF 和 GRACE 评分),与 DC24 h 的预测值相当,这说明了心率减速力可以根据病情选择不同时段及时间长短进行检测,在临床应用更灵活、便捷。

1.2 DC 与心力衰竭 在心力衰竭中,心脏自主神经系统表现为交感神经过度激活和迷走神经抑制,迷走神经对心脏的保护作用下降^[8]。HU 等^[9]发现 DC 和 AC 都是心率衰竭的独立危险因素,但 DC 明显优于 AC。ARSNOES 等^[10]认为检测 DC 的原始方法(DCorig)可能会产生负值,因而通过在非统计的重要层面上对该方法进行了改进得出一种新的变型方法(sign of fraction method for deceleration capacity, DC-sgn),采用这两种方法分别对 221 例心力衰竭患者进行分析,结果显示 DCorig 及 DCsgn 计算的 DC 值对心衰人群中均有显著心室功能障碍的总死亡率具有预测作用,而 DCsgn 计算的 DC 值比 DCorig 的预测能力更强。研究认为 DCsgn 有望提高心脏危险分层的预测能力,超越其他公认的无创检测技术。

1.3 DC 与心肌疾病 在心肌疾病中,心源性猝死被视为最为严重的并发症,寻找新型的预测指标是目前研究的热点。DEMING 等^[11]提出了 DC 可以作为预测非缺血性扩张型心肌病(non-ischemic dilated cardiomyopathy, NICM)患者总死亡率的一种新方法,研究显示 DC 低于 4.5 ms 的患者死亡率显著较高,证明了 DC 是 NICM 患者死亡率的独立预测因子,且不受 LVEF 的影响。ZOU 等^[12]认为交感神经系统和迷走神经系统均参与扩张型心肌病的病理生理过程,其研究表明 AC 和 DC 都是扩张型心肌病的独立危险因素。杜振兰等^[13]通过对比肥厚型心肌病(HCM)患者与健康人的 DC 值对比,提示 HCM 患者 DC 值明显降低,研究表明 HCM 患者的迷走神经功能明显下降,心脏猝死风险增加。陈惠红等^[14]通过分析病毒性心肌炎患

儿与健康儿童 DC 与 HRV,发现病毒性心肌炎患儿 DC 值下降,认为病毒感染心肌后使心脏的自主神经系统受损,使迷走神经活性下降,从而更易诱发恶性心律失常、心脏性猝死。因此,DC 可作为心肌疾病发生心源性猝死的新型评估指标。

1.4 DC 与心脏介入手术治疗预后 寻找心脏介入手术及保守治疗的评估指标是目前研究的一大热点。CĂLBUREAN 等^[15]通过测量反复行导管消融术的房颤患者术前术后 DC 值来评估迷走神经活性,发现术前的 DC 值比术后 DC 值高,导管消融术会影响副交感神经活性,使其调节心率能力下降,增加房颤复发率,该研究认为 DC 可以作为重复导管消融术后房颤复发率的预测因子。此外,有研究认为心脏自主神经功能的衰竭是严重主动脉瓣狭窄患者的一个很强的死亡率预测因子,DC 和心率震荡(hear rate turbulence, HRT)可以预测自主神经功能衰竭的发生,因而可以作为严重主动脉瓣狭窄患者死亡率的风险预测因子^[15]。INOHARA 等^[16]学者通过经导管主动脉瓣植入术(TA-VI)治疗后的患者出院后接受肾素-血管紧张素(RAS)抑制剂治疗的研究发现其死亡率和心衰再入院的风险率显著降低,进一步验证了上述观点。DUCKHEIM 等^[17]纳入 374 例严重主动脉瓣狭窄的患者接受 TAVI 治疗,将 DC 与传统指标进行风险评估,结果显示 DC 是严重主动脉瓣狭窄患者接受 TAVI 年后死亡率强大而独立的风险预测因子。严重 AS 的患者 DC 受损明显时,即使在手术干预治疗下也有非常不利的预后。因此,DC 可以有助于保守治疗与手术干预之间权衡利弊的一个手段。

1.5 DC 与晕厥 血管迷走性晕厥(Vasovagal syncope, VVS)在中老年人群中导致躯体意外伤害、脑梗死以及短暂性脑缺血发作等常见诱因。快速、准确的诊断有利于中老年 VVS 患者的预后,但 VVS 诊断的“金标准”-直立倾斜试验(head-uptittest, HUTT)因在临床上应用时存在一定的风险而在中老年人群中不能广泛的开展,同时存在假阳性率高、重复性差等问题,因此探索低风险、高度敏感性的诊断方法具有非常重要的临床意义^[18]。DUCKHEIM 等^[19]指出了改良的预警评分(MEWS)和旧金山晕厥得分(SFSS)对因晕厥而急诊入住的患者的风险预警仍存在一定的缺陷,通过将 DC 与 MEWS、SFSS 两种风险评估进行比较,结果显示 DC 在该队列研究中有更高的敏感性和特异性。国内研究显示, HUTT 阳性组 DC、HRV 均高于阴性组,提示中老年 VVS 无症状期间迷走神经活性占优势,DC 与 HRV 时域指标(LF)联合可用于临床筛查中老年 VVS 的高危患者^[18]。

2 内分泌疾病

2.1 DC 与糖尿病 糖尿病心脏自主神经功能障

碍是其严重并发症。心脏自主神经功能障碍引起无症状心肌缺血和心率调节能力下降,从而增加恶性心律失常和心脏猝死的风险,其被证明是 2 型糖尿病心血管猝死风险的病理生理基础^[20-21],DC 可用于预测其心血管猝死风险的预测因子。研究发现,与健康个体相比,1 型糖尿病患者的的心率减速力明显下降^[22]。而 WANG 等^[23]也发现 2 型糖尿病患者的 DC 和 DRs 较低,且 DC 和 DRs 与血糖、胰岛素抵抗指数呈负相关。由此可见,DC、DRs 不仅可以用于评价糖尿病自主神经病变,或许也可用于监测血糖的变化以及胰岛素用量的调节。

2.2 DC 与甲亢 甲状腺功能亢进简称甲亢,过量的甲状腺激素(TH)会使心脏心率增快、心输出量增加,而心脏血流动力学改变会激活肾素血管紧张素系统,导致心脏的自主神经功能紊乱,引起心律失常以及心力衰竭等问题。曹文慧等^[24]研究发现甲状腺功能亢进患者的心脏自主神经功能受损程度越严重,迷走神经对心脏减速能力越差,越易诱发心血管事件。易兰芳等^[25]研究发现甲亢儿童的 FT3、FT4 与 HRV、DC 指标呈明显负相关,与 AC 呈明显正相关,FT3、FT4 水平越高,甲亢儿童心脏自主神经功能损害越严重,迷走神经调节能力越低,其对心脏的保护功能越低,因而甲亢儿童发生甲亢相关性心源性猝死风险越高。通过分析 DC、AC、HRV 各指标来判断甲亢患儿心脏自主神经功能的状态,给予及时、有效的抗甲亢药物治疗及保护心脏治疗,可以降低甲亢相关性心血管疾病的发生率和猝死风险。

3 神经精神系统

3.1 DC 与癫痫 癫痫的心脏自主神经功能的紊乱,表现为迷走神经调节能力下降,从而易诱发心血管不良事件发生率。CALIK 等^[26]发现长期服用抗癫痫药物的儿童颈动脉内膜-中膜厚度和心外膜脂肪组织厚度显著增高,他们认为这些患者心血管并发症的发生风险有可能增加。LIU 等^[27]发现在耐药性癫痫(drug-resistant epilepsy, DRE)患者中 DC、AC 值明显降低,与 HRV 相比,DC 和 AC 是评价 DRE 患者心脏自主神经功能调节能力的更为准确的参数,可用于 DRE 患者的风险分层、预后和治疗评估,同时根据 DC、AC 的监测可以更好地评估癫痫患者的发生心血管事件的风险率,并制定更好的预防策略和治疗方案。

3.2 DC 与抑郁症 抑郁症也常常伴随着自主神经功能的紊乱,OTTAVIANI 等^[28]通过研究发现抑郁症组的 HRV 指标都低于健康对照组。而王晓艳^[29]发现抑郁症患者的 DC 值明显降低,DC 有望用于评估抑郁症自主神经功能状态的新的可靠指标,从而对抗抑郁治疗效果进行监测。

4 DC 与药物相关的心脏毒性

化疗药物、抗精神病的药物对心脏会产生一定的毒副作用,在用药时是否能对这些副作用进行一定的预防从而减少心脏猝死的发生率。FENG 等^[30]将 DC 进行危险分层,发现萘环类药物激活肾素血管紧张素受体,间接对心脏产生毒性作用,增加肿瘤患者发生不良心血管事件的风险。BIRKHOFFER 等^[31]通过对比未用药和用药精神分裂症患者 DC 的数据值分析,发现使用抗精神病药物治疗的精神分裂症患者在“夜间”记录的 DC 明显降低,这对目前关于抗精神病药物治疗增加心脏猝死发生率的辩论非常有意义,DC 可能有助于更好地监测和识别正在接受抗精神病治疗的精神分裂症患者心脏死亡风险的增加,从而早期制定预防方案,从理论上来说这一观点与 DC 研究方向是一致的,当然这还有待用大量的实验证据进一步证实。

5 其他

随着 DC 技术的推广及广泛应用,DC 的检测在其他疾病中的预后预测也显示出其优越性。MIZERA 等^[32]研究发现了 DC 可用作急性肺炎患者的临床预后指标,也发现低 DC(≤ 4.5 ms)即高风险患者需要早期住院治疗,而高 DC(> 4.5 ms)即低风险的患者适合门诊治疗。BUZEA 等^[33]认为 DC 可能用于预测慢性阻塞性肺疾病患者室性和室上性心律失常的发生。BOEHM 等^[34]研究发现 DC 可用于急性恶性肿瘤患者的预后评估和风险分层,指导治疗方案。STAMPALJA 等^[35]认为通过胎儿心电图的 PRSA 分析测量的平均加减能力可评估胎儿自主神经系统从而为胎儿宫内生长受限提供了一个有前途的方法。

综上所述,DC 是评估迷走神经的张力以及受损程度的主要检测方法,心率减速力是定量、无创监测自主神经功能的手段,不仅在心血管疾病方面的危险分层和预后预测具有很好的应用价值,而且在非心血管疾病方面的预后预测也显示了其优越性。心率减速力这一心电功能检测技术简便易行,可重复性好,其临床应用价值和临床意义值得广泛推广和探索研究。

参考文献

- [1] 郭继鸿. 心率减速力检测[J]. 临床心电学杂志, 2009, 18(1): 59-68.
- [2] 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.
- [3] GUZIK P, PISKORSKI J, BARTHEL P, et al. Heart rate deceleration runs for postinfarction risk prediction [J]. J Electrocardiol, 2012, 45(1): 70-76.
- [4] WONG CX, BROWN A, LAU DH, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: global and regional perspectives [J]. Heart Lung Circ, 2019, 28(1): 6-14.
- [5] CĂLBUREAN PA, OSÓRIO TG, SIEIRA J, et al. High parasympathetic activity as reflected by deceleration capacity predicts atrial fibrillation recurrence after repeated catheter ablation procedure [J]. J Interv

- Card Electrophysiol, 2020 Jan 7. doi: 10.1007/s10840-019-00687-9.
- [6] 郜玲, 陈韵岱, 石亚君, 等. 心率减速度与 GRACE 评分对急性心肌梗死患者心脏不良事件的预测价值[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(7): 583-587.
- [7] RIZAS KD, EICK C, DOLLER AJ, et al. Bedside autonomic risk stratification after myocardial infarction by means of short-term deceleration capacity of heart rate [J]. *Europace*, 2018, 20(F11): f129-f136.
- [8] PREMCHAND RK, SHARMA K, MITTAL S, et al. Autonomic regulation therapy via left or right cervical vagus nerve stimulation in patients with chronic heart failure: results of the ANTHEM-HF trial [J]. *J Card Fail*, 2014, 20(11): 808-816.
- [9] HU W, JIN X, ZHANG P, et al. Deceleration and acceleration capacities of heart rate associated with heart failure with high discriminating performance [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 23617.
- [10] ARSENOS P, MANIS G, GATZOULIS KA, et al. Deceleration capacity of heart rate predicts arrhythmic and total mortality in heart failure patients [J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2016, 21(5): 508-518.
- [11] DEMMING T, SANDROCK S, KUHN C, et al. Deceleration capacity: a novel predictor for total mortality in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 221: 289-293.
- [12] ZOU C, DONG H, WANG F, et al. Heart acceleration and deceleration capacities associated with dilated cardiomyopathy [J]. *Eur J Clin Invest*, 2016, 46(4): 312-320.
- [13] 杜振兰, 刘洪满, 孙海燕, 等. 肥厚性心肌病患者心率减速力的变化及临床意义[J]. 泰山医学院学报, 2020, 41(1): 41-43.
- [14] 陈惠红, 刘东亮, 潘月. 病毒性心肌炎患儿心率变异性与心率减速力的相关性分析[J]. 实用心电学杂志, 2020, 29(1): 16-18.
- [15] ZUERN CS, RIZAS KD, EICK C, et al. Severe autonomic failure as a predictor of mortality in aortic valve stenosis [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 176(3): 782-787.
- [16] INOHARA T, MANANDHAR P, KOSINSKI AS, et al. Association of renin-angiotensin inhibitor treatment with mortality and heart failure readmission in patients with transcatheter aortic valve replacement [J]. *JAMA*, 2018, 320(21): 2231-2241.
- [17] DUCKHEIM M, BENSCH C, KITTLITZ L, et al. Deceleration capacity of heart rate predicts 1-year mortality of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation [J]. *Clin Cardiol*, 2017, 40(10): 919-924.
- [18] 陈旭凤, 徐春芳, 黄芬, 等. 心率减速度及心率变异性对中老年血管迷走性晕厥患者的诊断价值[J]. 心脏杂志, 2018, 30(5): 549-552.
- [19] DUCKHEIM M, KLEE K, GÖTZ N, et al. Deceleration capacity as a risk predictor in patients presenting to the emergency department with syncope [J]. *Medicine*, 2017, 96(49): e8605.
- [20] VINIK AI, ERBAS T, CASELLINI CM. Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease [J]. *J Diabetes Investig*, 2013, 4(1): 4-18.
- [21] DIMITROPOULOS G, TAHRANI AA, STEVENS MJ. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus [J]. *World J Diabetes*, 2014, 5(1): 17-39.
- [22] GUZIK P, PISKORSKI J, CONTRERAS P, et al. Asymmetrical properties of heart rate variability in type 1 diabetes [J]. *Clin Auton Res*, 2010, 20(4): 255-257.
- [23] WANG XD, ZHOU L, ZHU CY, et al. Autonomic function as indicated by heart rate deceleration capacity and deceleration runs in type 2 diabetes patients with or without essential hypertension [J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13: 1169-1176.
- [24] 曹文慧, 张琳, 李世锋. 甲状腺功能亢进患者自主神经功能的变化分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(7): 76-77.
- [25] 易兰芬, 文红霞, 邱梅. 甲状腺功能亢进症儿童的甲状腺激素与心率减速度及心率变异性的相关性[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(10): 814-818.
- [26] CALIK M, OZKAN HY, ETHEMOGLU O, et al. The measurement of both carotid intima-media thickness and epicardial adipose tissue thickness in children with epilepsy receiving antiepileptic drug therapy [J]. *Epilepsy Behav*, 2018, 85: 110-114.
- [27] LIU H, YANG Z, MENG F, et al. Deceleration and acceleration capacities of heart rate in patients with drug-resistant epilepsy [J]. *Clin Auton Res*, 2019, 29(2): 195-204.
- [28] OTTAVIANI C, SHAHABI L, TARVAINEN M, et al. Cognitive, behavioral, and autonomic correlates of mind wandering and perseverative cognition in major depression [J]. *Front Neurosci*, 2015, 8: 433.
- [29] 王晓艳. 抑郁症患者心率减速度与心率变异性的相关性[J]. 临床心电学杂志, 2013, 22(5): 354-355.
- [30] FENG YY, YANG ZJ. Clinical application of the heart rate deceleration capacity test to predict epirubicin-induced cardiotoxicity [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2015, 66(4): 371-375.
- [31] BIRKHOFFER A, GEISSENDOERFER J, ALGER P, et al. The deceleration capacity—a new measure of heart rate variability evaluated in patients with schizophrenia and antipsychotic treatment [J]. *Eur Psychiatry*, 2013, 28(2): 81-86.
- [32] MIZERA L, BOEHM K, DUCKHEIM M, et al. Autonomic nervous system activity for risk stratification of emergency patients with pneumonia [J]. *J Emerg Med*, 2018, 55(4): 472-480.
- [33] BUZEA CA, DAN GA, DAN AR, et al. Deceleration and acceleration capacities in risk stratification for arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Ther*, 2017, 24(1): e44-e51.
- [34] BOEHM K, DUCKHEIM M, MIZERA L, et al. Heart rate variability for rapid risk stratification of emergency patients with malignant disease [J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26(9): 3289-3296.
- [35] STAMPALIIJA T, CASATI D, MONTICO M, et al. Parameters influence on acceleration and deceleration capacity based on trans-abdominal ECG in early fetal growth restriction at different gestational age epochs [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2015, 188: 104-112.

(收稿日期: 2020-07-22)