

技术方法

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000169

呼吸频率对兔心率变异频谱成分影响和校正方法

闫世彪¹, 刘仁光¹, 沈仲元²

(1. 辽宁医学院附属第一医院心血管研究所, 锦州 121001; 2. 上海中医药大学气功研究所, 上海 200030)

【摘要】目的:探讨呼吸频率对兔心率变异(heart rate variability, HRV)频谱成分的影响和排除方法。**方法:**建立兔控制呼吸模型, 用 SKY-A4 生理记录仪记录不同呼吸频率(40、50、60 次/min)时心电图、呼吸波形, 使用 HRV & BRS2.0 分析软件, 分析呼吸频率对高频峰位置的影响, 使用传统 HRV(traditional heart rate variability, tHRV)和校正 HRV(enhanced heart rate variability, eHRV)2 种方法分析呼吸频率对 HRV 频谱成分的影响, 比较不同方法分析结果。**结果:**(1)50 次/min 呼吸时呼吸峰在低频(low frequency, LF)与高频(high frequency, HF)交界处, 减低呼吸频率(40 次/min)呼吸峰左移至低频段, 加快呼吸频率(60 次/min)呼吸峰右移完全在高频段;(2)tHRV 分析示:呼吸频率对总功率(total power, TP)无明显影响, 对 LF、LFnorm、HF、HFnorm 影响具有显著性, 两两比较, 与基础呼吸频率 50 次/min 相比, 60 次/min 使 HF 增大($P=0.179$), HFnorm 增大($P=0.011$), LF 减小($P=0.04$), LFnorm 减小($P=0.001$), LF/HF 减小($P=0.028$); 40 次/min 使 HF、HFnorm 减小, LF、LFnorm 增大, LF/HF 增大;(3)eHRV 分析示:与呼吸频率 50 次/min 相比, 40 次/min 与 60 次/min 呼吸时, LF、LFnorm、HF、HFnorm、LF/HF 差异均无统计学差异。**结论:**呼吸频率减慢可使高频峰移至低频段致 HF 减小, LF 增大, LF/HF 增大的假象, 用 eHRV 分析方法可排除此影响。

【关键词】心率变异;传统心率变异;强化心率变异;呼吸频率;自主神经

【中图分类号】R338.5

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-03-03

Effect of respiratory frequency on spectral components of rabbit heart rate variability and its excluding methods

Yan Shibiao¹, Liu Renguang¹, Shen Zhongyuan²

(1. Cardiovascular Institute, the First Affiliated Hospital, Liaoning Medical College;

2. Institute of Qigong, Shanghai University of Traditional Medicine)

【Abstract】Objective: To study the effect of respiratory frequency on spectral components of rabbit heart rate variability(HRV) and to discuss how to exclude it. **Methods:** Totally 12 healthy male rabbits aged 4-5 months and weighting 2.5-3.0 kg were selected. Rabbit respiratory control system was established. Electrocardiograph, instant blood pressure and respiratory waveform under different respiratory frequencies(RF)(40, 50, 60 times/min) were recorded synchronously via SKY-A4(a three channel electrophysiology). HRV & BRS2.0—a HRV analysis system was used to observe the shift of high frequency peak(HFP) and to analyze power spectra density(PSD). Two different analysis methods were adopted to analyze PSD: traditional heart rate variability(tHRV) analysis method and enhanced heart rate variability(eHRV) analysis method. Comparison between the results of the two methods was made. **Results:** ①the shift of HFP: HFP was located at the conjunction of low frequency(LF) segment and high frequency(HF) segment when RF 50 times/min; HFP shifted into the LF segment when RF 40 times/min; total HFP shifted to HF segment when RF 60 times/min. ②tHRV results: RF exerted no effect on total power while significantly affected LF, LFnorm, HF, HFnorm. Compared with those when RF 50 times/min, HF and HFnorm decreased($P=0.179$, $P=0.011$) while LF, LFnorm, LF/HF increased($P=0.04$, $P=0.001$, $P=0.028$) when RF 60 times/min. Compared with those when RF 50 times/min, HF and HFnorm decreased while LF, LFnorm, LF/HF increased when RF 40 times/min. ③eHRV results: there was no significant difference in LF, LFnorm, HF, HFnorm, LF/HF when RF 60 times/min and RF 40 times/min compared with those when RF 50 times/min. **Conclusion:** RF slowing down would shift HFP to relatively low frequency, sometimes to LF segment, which would increase LF and decrease HF. Enhanced HRV analysis could exclude this influence.

【Key words】 heart rate variability; traditional heart rate variability; enhanced heart rate variability; respiratory frequency; autonomic nerve system

作者介绍: 闫世彪, Email: 383243245@qq.com,

研究方向: 心律失常诊治。

通信作者: 刘仁光, Email: liurenguangaoshi@126.com。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 81072853)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000169.html>

心率变异(heart rate variability, HRV)是相邻室性心搏 RR 间期(RR interval, RRI)的微小差异,主要用来反映自主神经功能及其平衡状态^[1-3]。自 1985 年 Hon 和 Lee 首次提出 HRV 以来,其分析方法和临床应用研究不断取得进展。HRV 以其无创性,广泛应用于临床对疾病预后的评估^[4]。但近来研究认为,传统心率变异(traditional heart rate variability, tHRV)分析能反应心脏自主神经的总体状态,但受呼吸等多种因素的影响,不能单独反应交感或迷走的张力状态,特别在较低呼吸频率时^[5]。2006 年国际医学生物工程年会提出了校正 HRV (enhanced heart rate variability, eHRV),帮助排除呼吸影响。tHRV 分析是在预设的频段范围内计算各频谱功率,如正常人频段^[6]极低频(very low frequency, VLF)<0.04 Hz,低频(low frequency, LF)0.04~0.15 Hz,高频(high frequency, HF)0.15~0.4 Hz;健康日本大耳白兔频段^[6]VLF≤0.062 5 Hz,LF 0.062 5~0.187 5 Hz,HF 0.187 5~0.50 Hz。呼吸是 HRV 主要影响因素之一,呼吸频率改变可使“高频峰”移位,有时移位至低频段^[7],造成 HRV 分析结果错误。eHRV 则是根据心率与呼吸的谱相干性对高频段校正并计算各频段相应功率。本文通过同步记录观察不同呼吸频率时呼吸、心电波形,并使用 tHRV 和 eHRV 做对比分析,探讨呼吸频率对 tHRV 分析方法的影响和校正方法。

1 资料与方法

1.1 对象

选取健康雄性日本大耳白兔 12 只[上海斯莱克实验动物有限责任公司,许可证号:SCXK(沪)(2006-2009)],体质量 2.5~3.0 kg,月龄 4~5 个月。实验前将其置于通风避音房间单笼饲养 1 周,并给予 12 h 光照至 12 h 黑暗周期。保持实验室温度恒定为 25℃,湿度(35±4)%。

1.2 方法

1.2.1 自主呼吸控制模型建立^[8] 用 3%戊巴比妥钠 30 mg/kg 由耳缘静脉麻醉,取仰卧位固定于手术台。仿照 I、II 或 III 导联连接方式将针灸针尖端刺入兔肢体皮下。无菌操作行气管切开,插入带有侧口的气管插管(≡),建立人工呼吸通道,气管插管侧口放置热敏呼吸记录电极[≡ 感应吸气与呼气气流温度变化(呼出气体温度高,形成向上波形,吸气时气体温度降低,形成向下波形)]并封闭。耳缘静脉注射哌库溴胺 0.1 mg/kg,每 0.5 h 追加 0.1 mg。呼吸机(浙江医科大学仪器实验厂)代替兔随意呼吸。

1.2.2 原始数据记录 调整呼吸机参数,吸呼比 2:1,潮气量恒定为 10 ml/kg,调整呼吸频率(参照日本大耳白兔生理^[9])50 次/min→60 次/min→恢复 50 次/min→40 次/min(每个呼

吸频率段波形采集 7~10 min)。用 SKY-A4 三通道生理记录仪(复旦大学医学院仪器实验厂)滤除极低频波段并同步记录心电、呼吸波形。

1.2.3 信号处理和 HRV 频谱分析 原始呼吸、心电信号导入计算机,由 BRS & HRV 2.0 打开文件,标记 R 波顶点,去除早搏、漏搏等干扰,HRV 分析采用快速傅里叶变换(FFT)自回归(AR)模型^[10-11],功率谱密度(power spectral density, PSD)单位采用 ms²/Hz。传统 HRV 分析参数设置:RR 间期序列长度为 256,免频谱成分范围划分^[6]:VLF 频段≤0.062 5 Hz,LF 频段 0.062 5~0.187 5 Hz,HF 频段 0.187 5~0.5 Hz。eHRV 分析参数设置:RR 间期序列长度为 256,根据呼吸峰移位情况,利用呼吸与心率的谱相干性^[12-13]校正 HF 段范围。选取 RRI 变化较平稳段,利用 tHRV 和 eHRV 2 种方法分析呼吸频率对 HRV 的影响,并比较两分析方法结果。

1.3 统计学处理

以 SPSS 17.0 统计软件分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。比较不同呼吸频率间呼吸峰移位情况、同一分析方法不同呼吸频率同一频谱成分变化采用单因素方差分析,呼吸峰中心频率间两两比较采用 LSD-*t* 法,同一呼吸频率同一频谱成分不同分析方法差异用配对 *t* 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

12 只日本大耳白兔中,2 只因频发早搏无法分析,对剩余 10 只采用 HRV 和 eHRV 分析方法进行分析,结果如下。

2.1 呼吸频率对 HRV 呼吸峰影响

各呼吸频率时 HRV 的呼吸峰均与相应呼吸 PSD 峰在同一频率,RF 50 次/min 时呼吸峰中心频率(0.186 0±0.024 0) Hz,在 HF 与 LF 段的交界处。呼吸频率对呼吸峰中心频率影响差异具有统计学意义($F=16.638, P=0.000$)。与 RF 50 次/min 相比,60 次/min 高频峰中心频率右移(0.186 0±0.024 0 vs. 0.247 3±0.048 7 Hz, $P=0.001$)均在 HF 段。40 次/min 高频峰中心频率左移(0.186 0±0.024 0 vs. 0.160 7±0.035 0 Hz, $P=0.07$),均在 LF 段(图 1)。

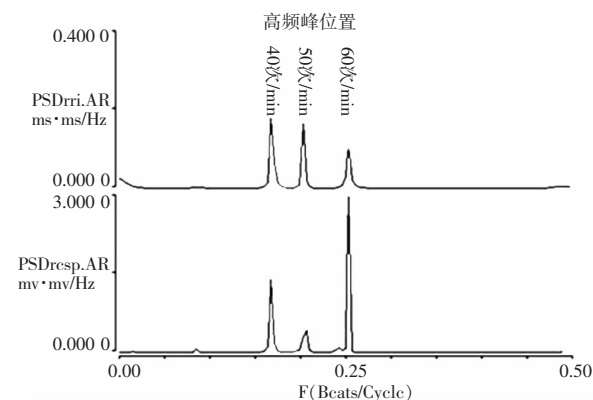


图 1 各呼吸频率时呼吸的 PSD 峰与 HRV 高频峰移位情况
Fig.1 Shift of PSD peak and HRV high frequency peak

2.2 呼吸频率对 HRV 影响的传统 HRV 分析结果

使用 HRV 传统分析方法,在固定频段范围内,计算各频谱功率得出如下结果,呼吸频率对总功率影响无显著性,对 LF、LFnorm、HF、HFnorm 影响均具有统计学差异,两两比较,与 50 次/min 相比,40 次/min 使 HF 减小($P=0.135$),HFnorm 减小($P=0.024$),LF 增大($P=0.148$),LFnorm 增大($P=0.215$),LF/HF 增大($P=0.190$)。60 次/min 使 HF 增大(0.179),HFnorm 增大($P=0.011$),LF 减小($P=0.04$),LFnorm 减小($P=0.001$),LF/HF 减小($P=0.028$)(表 1)。

2.3 呼吸频率对 HRV 影响的 eHRV 分析结果

RF 40 次/min 时高频峰移至低频段,50 次/min 时高频峰在低频与高频交界处,根据呼吸与心率的谱相干性对 HF 段范围校正并分析,结果示:呼吸频率 40 次/min、50 次/min、60 次/min 时观察到的各参数差异均无统计学差异(表 2)。

2.4 两两分析方法结果比较

40 次/min 及 50 次/min 呼吸时,LF、LFnorm、LF/HF 指标,

HRV 均较 eHRV 大,HF、HFnorm 指标,HRV 均较 eHRV 小,各参数差异均有统计学意义;60 次/min 时各观察参数均无统计学差异,见表 3。

3 讨 论

HRV 受多种因素的影响,其中包括脑的高级神经活动,中枢神经系统的自发性节律活动、呼吸活动以及压力、化学感受器传入的心血管反射活动等^[14-15]。呼吸作为 HRV 的主要影响因素之一,在 HRV 频谱中体现为 HF,在功率谱中体现为呼吸峰,有些研究中又称为高频峰^[7],此峰与呼吸的功率峰在同一频率。以往研究认为,呼吸频率、潮气量、呼吸方式均可影响 HRV。Poyhonen 等^[16]观察到呼吸频率减慢可增加 LF 成分和 LF/HF,HF 与 LF 平衡移

表 1 呼吸频率对 HRV 影响的传统分析方法结果
Tab.1 Effect of respiratory frequency on HRV (traditional HRV analysis)

呼吸频率	TP (ms ²)	LF (ms ²)	LFnorm	HF (ms ²)	HFnorm	LF/HF
40次/min	1.15 ± 0.35	0.44 ± 0.19	43.03 ± 18.69	0.27 ± 0.15	26.38 ± 15.33	2.36 ± 1.85
50 次/min	0.99 ± 0.32	0.32 ± 0.29	33.96 ± 25.34	0.51 ± 0.51	43.07 ± 23.31	1.53 ± 2.02
60 次/min	1.04 ± 0.40	0.07 ± 0.07	6.54 ± 3.92	0.73 ± 0.44	62.10 ± 14.27	0.11 ± 0.06
F 值	0.117	10.830	13.980	4.200	12.690	6.740
P 值	0.890	0.000	0.000	0.023	0.000	0.003

表 2 呼吸频率对 HRV 频谱成分影响 eHRV 分析结果
Tab.2 Effect of respiratory frequency on HRV (enhanced HRV analysis)

呼吸频率	TP (ms ²)	LF (ms ²)	LFnorm	HF (ms ²)	HFnorm	LF/HF
40次/min	1.10 ± 0.53	0.05 ± 0.04	5.32 ± 5.94	0.66 ± 0.25	64.09 ± 21.73	0.12 ± 0.19
50 次/min	1.05 ± 0.51	0.05 ± 0.04	5.35 ± 4.84	0.78 ± 0.47	71.68 ± 16.83	0.09 ± 0.09
60 次/min	1.16 ± 0.62	0.07 ± 0.07	6.77 ± 4.20	0.73 ± 0.44	61.88 ± 13.98	0.11 ± 0.06
F 值	0.117	1.133	0.350	0.307	1.083	0.284
P 值	0.89	0.333	0.707	0.737	0.349	0.754

表 3 HRV 与 eHRV 分析各呼吸频率参数比较
Tab.3 Comparison between parameters of tHRV and eHRV

呼吸频率	方法	LF (ms ²)	LFnorm	HF (ms ²)	HFnorm	LF/HF
40次/min	HRV	0.44 ± 0.19	43.03 ± 18.69	0.27 ± 0.15	26.38 ± 15.33	2.36 ± 1.85
	eHRV	0.05 ± 0.04	5.32 ± 5.94	0.66 ± 0.25	64.09 ± 21.73	0.12 ± 0.19
t 值		6.741	6.737	-6.741	-6.737	4.325
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.001
50次/min	HRV	0.32 ± 0.29	33.96 ± 25.34	0.51 ± 0.51	43.07 ± 23.31	1.53 ± 2.02
	eHRV	0.05 ± 0.04	5.35 ± 4.84	0.78 ± 0.47	71.68 ± 16.83	0.09 ± 0.09
t 值		3.202	3.845	-3.202	-3.845	2.534
P 值		0.008	0.002	0.008	0.002	0.026
60次/min	HRV	0.07 ± 0.07	6.54 ± 3.92	0.73 ± 0.44	62.10 ± 14.27	0.11 ± 0.06
	eHRV	0.07 ± 0.07	6.77 ± 4.20	0.73 ± 0.44	61.88 ± 13.98	0.11 ± 0.06
t 值		-1.214	-0.995	1.210	0.995	-0.399
P 值		0.248	0.358	0.250	0.385	0.697

向 LF,提示呼吸不仅影响 HF 成分,还影响 LF 成分。陈洪波等^[17]研究认为,低频率呼吸可使 LF 增大,HF 减小,并指出其可能机制是低频率呼吸时使高频峰移至低频段。本实验更直观的观察到呼吸频率对高频峰的影响,兔 40 次/min 呼吸时高频峰移至 LF 段,50 次/min 时高频峰在 LF 与 HF 段交界处,60 次/min 时高频峰完全在 HF 段。

呼吸频率使高频峰移位,而传统分析方法是在预先设定的默认的频段范围内计算各成分功率,并没有随高频峰移位对频段范围做相应的调整,使低频率呼吸时高频峰功率计算在 LF 内,进而使 LF 增加,HF 减小。本实验结果,低频率呼吸时传统分析方法示“与 RF 50 次/min 相比,40 次/min 使 LF 增大,HF 减小,60 次/min 时使 HF 增大,LF 减小”,看似减慢呼吸使交感神经兴奋,迷走神经张力减弱,加快呼吸使交感神经抑制,迷走神经张力增强。但根据呼吸频率对 HF 频段范围校正后分析(eHRV)示,各呼吸频率对 LF、HF 影响无统计学差异。证实 eHRV 可校正呼吸频率对 HRV 的影响,特别是在呼吸频率减慢时,应用 eHRV 方法进行分析,有助排除呼吸的影响。

eHRV 分析的关键是准确定位 HF 段,2006 年第 28 届国际医学生物工程年会及美国电子学和电器工程师职业协会曾对 HF 段范围界定方法做过详细阐述^[5]。在心率变异时-频图中,标记心率波动的最高点,对各点进行功率谱分析,其频率作为基础呼吸频率(fundamental respiratory frequency,FRF),HF 与 FRF 呈比例关系,被界定在 $FRF \times 0.65$ 与 $FRF \times 1.35$ 之间。本实验 40、50、60 次/min 呼吸时 RR 间期波动与呼吸活动呈同步变化关系,此时呼吸的功率谱中 PSD 峰值中心频率可以作为 FRF,本实验观察到呼吸 PSD 中心频率与高频峰中心频率重叠证实了这一观点。

本实验结果示,eHRV 较 tHRV 分析能更准确的反应不同呼吸频率时 HRV 各频谱成分变化。在重新界定 HF 段范围时,我们可以根据 FRF,若同时监测呼吸波形也可直接根据呼吸的 PSD 峰对 HF 段范围校正。

参 考 文 献

- [1] 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,2005:86-119.
- [2] 中华心血管病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].华心血管病杂志,1998,26(4):252.
- [3] No authors listed.Heart rate variability:standards of measurement, physiological interpretation,and clinical use.task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology[J].Eur Heart J,1996,17(3):354-381.
- [4] AlAni M,Forkins A S,Townend JN,et al.Respiratory sinus arrhythmia and central respiratory drive in humans[J].Clin Sci(Lond),1996,90(3):235-241.
- [5] Aysin B,Aysin E.Effect of respiration in heart rate variability (HRV) analysis[J].Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc,2006(1):1776-1779.
- [6] Moguilevski VA,Shiel L,Oliver J,et al.Power spectral analysis of heart rate variability reflects the level of cardiac autonomic activity in rabbits[J].Journal of the Autonomic Nervous System,1996,58(1-2):18-24.
- [7] 沈仲元,Shin Lin,余平,等.调节呼吸频率对心率变异的影响[J].实用心电学杂志,2009,18(5):323-325.
- [8] 秦雪冰,俞森洋.家兔呼吸机所致肺损伤 HSP70 与 I- κ B α 表达的意义[J].心肺血管病杂志,2007,26(4):217-220.
- [9] 钟南山,王辰.呼吸内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:589-590.
- [10] 柴继红,吴水才,白燕萍,等.心率变异性分析方法的现状与展望[J].生物医学工程与临床,2004,8(1):53-60.
- [11] Burr R L,Cowan M J.Autoregressive spectral models of heart rate variability[J].J Electrocardiol,1992,25(s):224-233.
- [12] von Borell E,Langbein J,Despres G,et al.Heart rate variability as a measure of autonomic regulation of cardiac activity for assessing stress and welfare in farm animals—a review[J].Physiol Behav,2007,92(3):293-316.
- [13] Poletto R,Janczak AM,Marchant-Forde RM,et al.Identification of low and high frequency ranges for heart rate variability and blood pressure variability analyses using pharmacological autonomic blockade with atropine and propranolol in swine[J].Physiol Behav,2011,103(2):188-196.
- [14] 张荣.心率变异性研究进展[J].心血管病学进展,1993,14(6):367-370.
- [15] 张立潘.心率与血压的变异性—分析方法、生理意义及其应用[J].生理科学进展,1996,27(4):295-300.
- [16] Poyhonen M,Syvaoja S,Hartikainen J,et al.The effect of carbon dioxide, respiratory rate, and tidal volume on human heart rate variability[J].Acta Anaesthesiol Scand,2004,48(1):93-101.
- [17] 陈洪波,刘仁光,沈仲元.呼吸频率和潮气量对兔心率变异的影响[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2011,25(3):258-262.

(责任编辑:冉明会)