

临床研究

DOI: 10.11699/cyxb20130317

溶栓治疗对急性心肌梗死患者窦性心率震荡及
心率变异性的影响周侑龙¹, 杨韶华²

(河南省三门峡市中心医院 1. 急诊科; 2. ICU, 三门峡 472000)

【摘要】目的:观察溶栓治疗对急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者窦性心率震荡(heart rate turbulence, HRT)及心率变异性(heart rate variability, HRV)的影响。**方法:**62 例 AMI 患者按溶栓治疗后有血管再通分为再通组($n=38$)和未通组($n=24$), 并选择同期未行溶栓治疗的 20 例 AMI 患者做对照组。起病后 1~2 周行动态心电图检查分析反应 HRT 的指标震荡起始(turbulence onset, TO)及震荡斜率(turbulence slope, TS), 及 HRV 相关指标全部窦性心搏 RR 间期(NN 间期)的标准差(standard deviation of NN intervals, SDNN)、全程相邻 NN 间期之差的均方根值(root mean square of successive differences, RMSSD)及全部 NN 间期中, 相邻的 NN 间期之差大于 50 ms 的心搏数除以总的 NN 间期个数、乘以 100(PNN50)。**结果:**再通组 TO 值低于未通组及对照组 $[-1.54 \pm 2.03]\%$ vs. $(0.15 \pm 2.51)\%$, $(0.21 \pm 1.94)\%$, $q=3.71$, $P=0.006$], 而 TS、SDNN、RMSSD 及 PNN50 均高于未通组及对照组[分别为 (6.89 ± 2.14) ms/RR vs. (2.46 ± 1.90) ms/RR, (2.55 ± 2.38) ms/RR, $q=3.64$, $P=0.008$; (118.62 ± 27.13) ms vs. (82.56 ± 30.47) ms, (85.62 ± 27.79) ms, $q=4.27$, $P=0.002$; (27.23 ± 9.72) ms vs. (17.03 ± 8.47) ms, (16.72 ± 8.68) ms, $q=3.95$, $P=0.005$; $(8.64 \pm 2.36)\%$ vs. $(3.14 \pm 1.87)\%$, $(2.96 \pm 1.70)\%$, $q=4.73$, $P=0.001$]; 溶栓治疗后血管再通与 TO 值负相关($r_s=-0.257$, $P=0.001$), 而与 TS、SDNN、RMSSD、PNN50 正相关(r_s 分别为 0.490、0.273、0.466、0.392, $P=0.000$)。**结论:**溶栓治疗功能改善 AMI 患者 HRT 指标并提高 HRV, 改善 AMI 患者心脏自主神经功能, 可能减少恶性心律失常发生, 改善预后。

【关键词】心肌梗死; 血栓溶解治疗; 自主神经系统; 心率震荡; 心率变异性

【中国图书分类法分类号】R542.2

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-11-08

Influences of thrombolytic therapy on heart rate turbulence and heart rate
variability in patients with acute myocardial infarctionZHOU Yilong¹, YANG Shaohua²

(1. Department of Emergency; 2. Department of ICU, Central Hospital of Sanmenxia in Henan Province)

【Abstract】Objective: To assess the influences of thrombolytic therapy on heart rate turbulence(HRT) and heart rate variability(HRV) in patients with acute myocardial infarction(AMI). **Methods:** Sixty-two patients with AMI underwent thrombolytic therapy were divided into recanalization group($n=38$) and non-recanalization group($n=24$) and another 20 AMI patients without recanalization were selected as control group. The 24 h ambulatory electrocardiogram recordings were taken within 1-2 weeks after onset of AMI. HRT parameters, turbulence onset(TO) and turbulence slope(TS) were calculated and HRV analysis was performed using time domain parameters standard deviation of NN intervals(SDNN), root mean square of successive differences(RMSSD) and percentage of differences exceeding 50 ms between adjacent normal number of intervals(PNN50) (6.89 ± 2.14) ms/RR vs. (2.46 ± 1.90) ms/RR, (2.55 ± 2.38) ms/RR, $q=3.64$, $P=0.008$; (118.62 ± 27.13) ms vs. (82.56 ± 30.47) ms, (85.62 ± 27.79) ms, $q=4.27$, $P=0.002$; (27.23 ± 9.72) ms vs. (17.03 ± 8.47) ms, (16.72 ± 8.68) ms, $q=3.95$, $P=0.005$; $(8.64 \pm 2.36)\%$ vs. $(3.14 \pm 1.87)\%$, $(2.96 \pm 1.70)\%$, $q=4.73$, $P=0.001$ respectively). **Results:** HRV was markedly reduced while HRT was markedly blunted in non-recanalization group and control group than in recanalization group ($P<0.01$ for all). There were correlations between vascular recanalization after recanalization and HRV, HRT parameters (TO: $r_s=-0.257$; TS: $r_s=-0.490$; SDNN: $r_s=0.273$; RMSSD: $r_s=0.466$; PNN50: $r_s=0.392$; $P\leq 0.001$ for all). **Conclusions:** Successful thrombolytic therapy can improve the parameters of HRV and HRT and protect heart autonomic nervous system function in patients with AMI so as to improve their prognosis.

【Key words】 myocardial infarction; thrombolytic therapy; autonomic nervous system; heart rate turbulence; heart rate variability

作者介绍: 周侑龙, Email: zhouyilong123789@163.com。

研究方向: 急诊急救方面的研究与治疗。

近年来大量研究充分肯定了自主神经活动与某些心血管疾病的死亡率,尤其与猝死率有关^[1],自主神经功能紊乱被认为是触发恶性心律失常进而导致患者发生心脏性猝死的重要原因,而心率震荡(heart rate turbulence,HRT)和心率变异性(heart rate variability,HRV)是目前临床上广泛应用于评价心脏自主神经功能的检测指标^[2-3]。急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)患者是发生恶性心律失常和心脏性猝死的高危人群,预测高危人群并积极干预是临床研究的热点。本研究旨在探讨溶栓治疗对 AMI 患者自主神经功能的影响及溶栓效果与 HRV、HRT 的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2010 年 5 月至 2012 年 5 月在我院经急诊溶栓治疗成功后顺序入院的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 62 例(溶栓组),所有患者均经心电图及入院后动态心肌酶血指标检测明确诊断,且均在距起病 6 h 内接受溶栓治疗。同时选择 20 例因起病超 12 h 而未溶栓治疗的急性心肌梗死患者作为对照组。排除标准:住院期间接受经皮冠状动脉介入治疗、再次发作的心肌梗死、基础心律非窦性心律(如心房颤动、起搏器植入术后等)、病态窦房结综合征、Ⅱ度及Ⅱ度以上窦房或房室传导阻滞、24 h 室性早搏不足 5 次的患者,所有患者均知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组及治疗 所有患者均按常规治疗给予抗血小板聚集、调脂、抗缺血等,溶栓组给予尿激酶 150 万 U(溶于 100 ml 生理盐水)于半小时内静脉滴注。根据 2009 年《急性 ST 段抬高心肌梗死溶栓治疗的中国专家共识(修订版)》的标准判断溶栓是否成功:①溶栓治疗开始后 60~90 min 内 ST 段抬高至少降低 50%;②溶栓后 2 h 内胸痛基本消失;③心肌损伤标志物的峰值前移(血清肌钙蛋白峰值提前到 12 h 内);④溶栓治疗后 2~3 h 内出现再灌注性心律失常(如加速性室性自主心律、房室阻滞或束支阻滞突然改善或消失,下壁心肌梗死患者出现一过性窦性心动过缓、窦房阻滞伴有或不伴有低血压等)。按溶栓成功与否将患者分为再通组 38 例和未通组 24 例。

1.2.2 指标检测 患者入选后在 AMI 稳定期(AMI 后 1~2 周,患者无有症状性心律失常、心力衰竭且稳定 2 d 以上)行 24 h 动态心电图(Holter)记录。经心电图专业人员对 Holter 记录的心电图进行人机对话处理后,参照文献^[4]记录的方法取得心率震荡指标震荡起始(turbulence onset,TO)及震荡斜率(turbulence slope,TS)的值。通过分析软件自动分析获取心率变异性时域分析指标 SDNN[全部窦性心搏 RR 间期(简称 NN 间期)的标准差],RMSSD(全程相邻 NN 间期之差的均方根值)及 PNN50(全部 NN 间期中,相邻的 NN 间期之差大于 50 ms 的心搏数除以总的 NN 间期个数,乘以 100)。

1.3 统计学处理

所有数据应用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计分析。计量数据用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间均数比较用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK 法。溶栓治疗再通与 HRT 及 HRV 的相关性采用 Spearman 等级相关研究。计数资料以构成比表示,采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者一般情况比较

3 组患者在性别构成比、年龄、合并高血压、糖尿病、入院时心率方面均无明显差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 各组患者一般情况比较

Tab.1 Comparison on general condition of patients in each group

组别	例数 (n)	性别 (男/女)	高血压病	糖尿病	心率 (次/分)
再通组	38	21/17	20	15	75.91 ± 6.45
未通组	24	13/11	12	9	74.36 ± 8.50
对照组	20	11/9	11	8	77.03 ± 8.26
χ^2 值		4.13	2.58	1.27	3.92
P 值		0.26	0.42	0.73	0.33

2.2 各组患者 HRT 及 HRV 指标比较

与未通组及对照组比较,溶栓治疗再通后患者反映 HRT 的指标 TO 明显降低而 TS 值明显升高,差异具有统计学意义($q=3.71, P=0.006$),而 HRV 时域分析指标 SDNN、RMSSD 及 PNN50 均明显升高,差异有统计学意义($q=3.64 \sim 4.73, P<0.01$)。而溶栓治疗未通组及对照组比较各项指标均无统计学差异($P>0.05$),见表 2。

表 2 各组间 HRT 及 HRV 指标比较

Tab.2 Comparison on indicators of HRT and HRV in each group

组别	TO (%)	TS (ms/RR)	SDNN (ms)	RMSSD (ms)	PNN50 (%)
再通组	-1.54 ± 2.03 ^a	6.89 ± 2.14 ^a	118.62 ± 27.13 ^a	27.23 ± 9.72 ^a	8.64 ± 2.36 ^a
未通组	0.15 ± 2.51 ^b	2.46 ± 1.90 ^b	82.56 ± 30.47 ^b	17.03 ± 8.47 ^b	3.14 ± 1.87 ^b
对照组	0.21 ± 1.94	2.55 ± 2.38	85.62 ± 27.79	16.72 ± 8.68	2.96 ± 1.70

注:与未通组比较, $q=3.64 \sim 4.73, a, P<0.01$;与对照组比较, $b, P>0.05$

2.3 溶栓治疗血管再通与 HRT 及 HRV 的相关性

溶栓治疗后血管再通与 TO 呈负相关($r_s = -0.257, P = 0.001$), 而与 TS、SDNN、RMSSD、PNN50 正相关(r_s 分别为 0.490、0.273、0.466、0.392, $P < 0.001$), 见表 3。

表 3 血管再通与 HRT 及 HRV 的相关性

Tab.3 Correlation between vascular recanalization and HRT and HRV

变量	r_s 值	P 值
TO	-0.257	0.001
TS	0.490	<0.001
SDNN	0.273	<0.001
RMSSD	0.466	<0.001
PNN50	0.392	<0.001

3 讨论

HRT 是指心脏窦性心率在发生室性早搏后初期加速随后减慢的现象,反映了窦房结对室性期前收缩的一种双向变时反应^[4]。当人体自主神经功能完好时,这种短暂的变化会以心率震荡形式表现,可通过 TO 和 TS 这两个参数来描述。在器质性疾病有猝死危险的高危患者, HRT 现象明显减弱甚至消失。HRT 的发生机制尚未完全明了,部分研究表明 HRT 现象的产生与压力感受器反射、迷走神经的调节以及室性期前收缩的直接作用有关^[4]。HRV 是指心率随时间改变而发生变化的情况,能反映心脏自主神经系统对心血管系统的调控及对各种相关的影响因素产生的应答效应^[9]。由于窦房结细胞对迷走神经兴奋作用的反应快于对交感神经的反应,因此迷走神经对 HRV 起决定作用^[6]。现有研究表明, HRV 对评估 AMI 患者的预后和预测猝死有重要临床意义^[7]。

本研究比较了是否接受溶栓治疗、溶栓治疗是否成功对 AMI 患者 HRT 及 HRV 相关参数产生影响。结果显示溶栓治疗成功的患者较不成功或未溶栓治疗的患者 TO 降低而 TS 升高,即发作 AMI 后患者 HRT 现象变钝,而溶栓治疗成功能使 AMI 患者 HRT 增强。而 HRV 时域分析指标 SDNN、RMSSD、PNN50 均明显升高,提示发作 AMI 后患者 HRV 减小,而溶栓治疗成功能使 AMI 患者 HRV 提高。Spearman 等级相关分析也显示,溶栓治疗再通与 HRT 及 HRV 参数存在显著相关性。国内李计娥等^[8]研究则显示不论是成功的溶栓治疗还是冠脉血运重建治疗均可改善患者 HRT。上述结果表明成功

的血管再通治疗能够改善或修复 AMI 患者自主神经功能,而自主神经功能正常将明显减少恶性心律失常和心脏性猝死的风险,因此临床上对有适应症的 AMI 患者均应积极采取相应措施恢复患者血管再灌注以改善预后。

目前亦有部分研究显示了血管再通治疗对 HRV 或 HRT 的影响,结果均认为血管再通治疗成功能增强 AMI 患者的 HRT 现象,但对 HRV 的结果并不一致。如祁必富等^[9]研究发现溶栓治疗成功能明显提高 AMI 患者 HRV,而贾锋鹏等^[10]则发现 AMI 患者接受血运重建治疗后 HRT 明显恢复但 HRV 变化并不显著。造成上述结果不一致的原因在于 HRV 在评价自主神经调节心脏作用时会受到诸如活动、药物及其它引起自主神经紊乱的疾病等很多因素的影响,故其对心脏自主神经的评价缺乏稳定性^[11]。而 HRT 主要反映了自主神经系统对压力感受器激活产生应答反应的能力,仅与压力感受器的敏感性密切相关,故用 HRT 能更特异性的反应自主神经调控心脏情况。因此目前有研究者认为 HRT 在判断自主神经调节心脏中的作用大于 HRV^[12]。

综上所述,本研究显示发作 AMI 后患者 HRT 变钝而 HRV 减小,提示存在自主神经功能紊乱,而通过早期溶栓治疗恢复 AMI 患者冠脉灌注能明显改善患者心脏自主神经功能,可能减少 AMI 患者恶性心律失常的发作,降低心脏性猝死的风险从而改善预后。

参 考 文 献

- [1] Kardeşoğlu E, Işlak Z, Yalçın M, et al. Autonomic nervous system in heart failure: an endless area of research/the preserved autonomic functions may provide the asymptomatic clinical status in heart failure despite advanced left ventricular systolic dysfunction[J]. Anadolu Kardiyol Derg, 2011, 11(4): 373.
- [2] Mäkilä T H, Barthel P, Schneider R, et al. Prediction of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: role of Holter monitoring in the modern treatment era[J]. Eur Heart J, 2005, 26(8): 762-769.
- [3] Watanabe M A. Heart rate turbulence: a review[J]. Indian Pacing Electrophysiol J, 2003, 3(1): 10-22.
- [4] Lombardi F, Stein P K. Origin of heart rate variability and turbulence: an appraisal of autonomic modulation of cardiovascular function[J]. Front Physiol, 2011, 2: 95-101.
- [5] Lin L Y, Lai L P, Lin J L, et al. Tight mechanism correlation between heart rate turbulence and baroreflex sensitivity: sequential autonomic blockade analysis[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2002, 13(5): 427-431.
- [6] Kleiger R E, Stein P K, Bigger J T Jr. Heart rate variability: mea-

临床研究

DOI: 10.11699/cyxb20130318

检测血清可溶性白介素-6 受体的动态变化在肾移植中的临床应用及其价值

赵国志, 刘 阳, 赖永通, 陈志勇, 郭雪坤, 黄先恩, 孟凡航, 蔡瑞明, 林民专
(广州医学院第三附属医院器官移植科, 广州 510150)

【摘要】目的:监测肾移植患者手术前后血清可溶性白介素-6 受体(soluble interleukin-6 receptor, sIL-6R)水平以及其动态改变,进一步明确其临床价值和作用。**方法:**详细记录所有入选患者的临床和基线数据资料,采用 ELISA 法监测 60 例肾移植患者手术前和手术后血清中 sIL-6R 水平。选择健康志愿者作为正常对照组($n=20$)。**结果:**移植术前,血清 sIL-6R 的水平肾移植患者与正常对照组相比,差别无统计学意义,移植术后血清 sIL-6R 水平显著升高,其浓度在第 3 天时达到最高,针对性治疗有效后其水平逐渐下降,2 周后逐渐下降至术前水平($F=15.23, P=0.003$)。同时还发现肾脏移植的患者并发感染时血清 sIL-6R 水平明显上升($LSD-t=7.32, P=0.004$)。**结论:**动态监测血清 sIL-6R 水平的改变有助于及时早期判断急性排斥反应的发生,是一种重要的免疫学标志物,同时有助于发现合并感染情况。

【关键词】肾移植;急性排斥反应;可溶性白介素-6 受体

【中国图书分类法分类号】R692.3+9

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-10-16

Significances of sequential monitoring of serum soluble interleukin-6 receptor in renal allograft recipients

ZHAO Guozhi, LIU Yang, LAI Yongtong, CHEN Zhiyong, GUO Xuekun,
HUANG Xianen, MENG Fanhang, CAI Ruiming, LIN Minzhuan

(Department of Organ Transplantation, the Third Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College)

【Abstract】Objective: To monitor the levels and changes of serum soluble interleukin-6 receptor (sIL-6R) in renal allograft recipients and to clarify its clinical significances. **Methods:** Clinical and baseline data of all enrolled patients were recorded in detail and another 20 healthy volunteers were chosen as normal controls. Sequential monitoring of serum sIL-6R was conducted by ELISA technique in 60 patients before and after renal allograft. **Results:** There was no difference in serum sIL-6R level between normal controls

作者介绍:赵国志, Email: zgzdcc123456@163.com,

研究方向:肾移植的基础与临床研究。

基金项目:广东省自然科学基金资助项目(编号:10451015001004853)。

surement and clinical utility[J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2005, 10(1): 88-101.

[7] Kudaiberdieva G, Görenek B, Timuralp B. Heart rate variability as a predictor of sudden cardiac death[J]. Anadolu Kardiyol Derg, 2007, 7(s1): 68-70.

[8] 李计娥, 朱正炎, 赵 勇. 急性心肌梗死再灌注治疗对窦性心率震荡影响[J]. 浙江临床医学, 2009, 11(11): 1160-1162.

Li J E, Zhu Z Y, Zhao Y. Acute myocardial infarction reperfusion therapy on heart rate turbulence influence. Zhejiang clinical medicine[J]. 2009, 11(11): 1160-1162.

[9] 祁必富, 蒋锡嘉, 许家俐. 溶栓治疗的急性心肌梗死患者心率变异性变化的临床意义[J]. 中国急救医学, 2004, 24(8): 556-558.

Qi B F, Jiang X J, Xu J L. Thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction clinical significance of heart rate variability in[J]. Chinese medical journal, 2004, 24(8): 556-558.

[10] 贾锋鹏, 雷 寒, 覃 数, 等. 急性心肌梗死后患者心脏自主神经功能的动态变化研究[J]. 重庆医科大学学报, 2009, 34(10): 1384-1388.

Jia F P, Lei H, Qin S, et al. After acute myocardial infarction in patients with cardiac autonomic function studies on the dynamic changes of[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2009, 34(10): 1384-1388.

[11] Stein P K, Barzilay J I, Chaves P H. Novel measures of heart rate variability predict cardiovascular mortality in older adults independent of traditional cardiovascular risk factors: the cardiovascular health study (CHS)[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2008, 19(11): 1169-1174.

[12] Bauer A, Barthel P, Müller A, et al. Risk prediction by heart rate turbulence and deceleration capacity in post infarction patients with preserved left ventricular function retrospective analysis of 4 independent trials[J]. J Electrocardiol, 2009, 42(6): 597-601.

(责任编辑: 冉明会)