

学校代号 10162

学 号 201420100304



辽宁中医药大学

Liaoning University of Traditional Chinese Medicine

硕士学位论文

不稳定型心绞痛中医证型与冠脉病变程度 及心率变异性关系的研究

学位申请人	冷世帅
指导教师姓名	侯平
专业名称	中西医结合临床
申请学位类型	专业学位
论文提交日期	二〇一七年五月

辽宁中医药大学学位论文独创性与真实性声明

本人郑重声明：在我呈交的学位论文中，本人经研究所得的数据、原理、结论等一切内容均真实，且经本人认真核对无误；我提交的与学位论文相关的资料（原始记录、照片、录像片、检查化验报告单等）确为完整的学位论文研究中的原始资料，本人没作任何修改；我提交的学位论文是我本人在指导教师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。除文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中没有其他人已经发表或撰写过的研究成果，其他人对我完成此论文的帮助以及对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确说明并表示谢意。

我提交的学位论文及与该论文相关的资料若有不实之处，本人承担一切相关责任。

学位论文作者签名 凌世帅
日期：2017年6月6日

关于学位论文使用授权的声明

本人完全了解辽宁中医药大学有关保留使用学位论文的规定，同意学校保留或向国家有关部门机构送交论文的印刷版和电子版，允许被查阅和借阅。本人授权辽宁中医药大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或其他复印手段保存和汇编本学位论文。

（保密论文在解密后应遵守此规定）

学位论文作者签名 凌世帅 学位论文导师签名 任平
日期：2017年6月6日

目 录

一、摘要	
中文摘要.	1
英文摘要.	3
二、英文缩略词表.....	6
三、正文	
前言.....	7
材料与方法.....	8
结果.....	11
讨论.....	16
结论.....	20
四、本研究创新性的自我评价.....	21
五、参考文献.....	22
六、附图.....	25
七、附录	
综述.....	27
个人简介.....	39
在学期间科研成绩.....	40
致谢.....	41

摘 要

目 的：通过分析不稳定型心绞痛（unstable angina pectoris, UA）中医证型与冠状动脉病变程度和心率变异性（heart rate variability, HRV）三者之间的关系，为 UA 患者冠状动脉病变程度的预判及自主神经功能受损情况的判断提供参考。

方法：收集 2015 年 3 月至 2016 年 12 月在辽宁中医药大学附属医院心血管科住院并行冠状动脉造影（coronary angiography, CAG）检查确诊为 UA 的患者，在入选的 168 例患者中，按中医证型分为气滞血瘀证组（43 例），气虚血瘀证组（57 例），痰瘀互结证组（68 例）；按冠状动脉病变支数分为单支病变组（53 例），双支病变组（60 例），多支病变组（55 例）；按冠状动脉狭窄程度分为：轻度狭窄组（27 例），中度狭窄组（79 例），重度狭窄组（62 例）。冠状动脉造影结果检查正常且行 24 小时动态心电图者 54 例为对照组。在入院 72 小时内采用 12 导动态心电图仪（型号：BI9800）记录所有受试者 HRV 时域指标，NN 间期标准差（standard deviation of all normal intervals, SDNN）、NN 间期平均值的标准差（standard deviation of the average values of NN intervals, SDANN）、NN 间期标准差的均值（mean value of the standard deviations of all NN intervals, SDNN INDEX）、相邻 NN 间期差值的均方根（the square root of the mean of sum of the squares of differences between adjacent R-R intervals, RMSSD）、相邻 NN 间期的差值超过 50ms 的心搏数占 NN 间期总搏数的百分比（the percentage of adjacent NN intervals differing by more than 50ms, PNN50）、相邻 NN 间期的差值超过 50ms 的心搏数（the adjacent NN intervals differing by more than 50ms, NN50）、HRV 三角指数，记录 24 小时。

结 果：

1. 把单支、双支、多支病变分三个等级，进行秩和检验，气滞血瘀证组，气虚血瘀证组，痰瘀互结证组的病变支数等级分布有统计学差异（ $p < 0.01$ ），UA 病变支数在各组间有痰瘀互结证组 > 气虚血瘀证组 > 气滞血瘀证组的趋势。
2. 按冠状动脉狭窄程度分轻度、中度、重度病变分三个等级，经秩和检验得出气滞血瘀证组，气虚血瘀证组，痰瘀互结证组，病变狭窄程度无统计学差异（ $P > 0.05$ ）；但 UA 狭窄程度有痰瘀互结证组 > 气虚血瘀证组 > 气滞血瘀证组的趋势。
3. 其中气滞血瘀证组、气虚血瘀证组和痰瘀互结证组的 HRV 时域指标 SDNN、SDANN、SDNN

INDEX 均明显低于对照组 ($P<0.05$)；痰瘀互结证组 SDNN 明显低于气滞血瘀证组和气虚血瘀证组 ($P<0.05$)；相邻 NN 间期差值的均方根 RMSSD 在痰瘀互结证组和气滞血瘀证组也明显低于对照组 ($P<0.05$)；HRV 三角指数在痰瘀互结证组与气虚血瘀证组明显低于对照组 ($P<0.05$)，且痰瘀互结证组明显低于气滞血瘀证组 ($P<0.05$)。

4. 单支病变组、双支病变组与多支病变组 SDNN、SDANN、SDNN INDEX 均低于对照组 ($P<0.05$)，且多支病变组 SDNN、SDANN 低于单支病变组和双支病变组 ($P<0.05$)；RMSSD、相邻 NN 间期的差值超过 50ms 的心搏数占 NN 间期总搏数的百分比 PNN50、三角指数在多支病变组和双支病变组低于对照组 ($P<0.05$)，且三角指数在多支病变组和双支病变组低于单支病变组 ($P<0.05$)。

5. SDNN 在轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄组均明显低于对照组 ($P<0.05$)，且重度狭窄组明显低于轻度狭窄组和中度狭窄组 ($p<0.05$)；SDANN 在各组间有对照组>轻度狭窄组>中度狭窄组>重度狭窄组 ($p<0.05$)；SDNN INDEX 在重度狭窄组和中度狭窄组明显低于对照组和轻度狭窄组 ($p<0.05$)；三角指数在中度狭窄组与重度狭窄组明显低于对照组 ($p<0.05$)，且重度狭窄组明显低于轻度狭窄组 ($p<0.05$)。

结 论：

1. UA 中医证型与冠状动脉病变程度有相关性，气滞血瘀证、气虚血瘀证和痰瘀互结证三组中，痰瘀互结证病变程度最重，其次为气虚血瘀证，气滞血瘀证的病变程度最轻。

2. UA 患者 HRV 降低，存在着自主神经功能受损；中医证型与 HRV 存在相关性，痰瘀互结证组 HRV 明显低于气虚血瘀证组和气滞血瘀证组；HRV 随着冠状动脉病变程度的加重而降低。

关键词：不稳定型心绞痛；中医证型；冠状动脉造影；心率变异性

Abstract

Purpose: Objective to analyze the relationship between TCM syndrome types of unstable angina pectoris (UA) and the severity of coronary artery disease and heart rate variability (HRV) of the three, to provide the reference for the severity of coronary artery lesions in patients with UA to predict and autonomic nerve function damage judgment.

Material and method: All the patients were admitted to the Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine from March 2015 to December 2016, and were diagnosed with UA by CAG. Of the 168 patients enrolled in this study, According to TCM dialectical divided into syndrome of qi stagnation and blood stasis group (43 cases), syndrome of blood stasis due to qi deficiency group (57 cases), syndrome of intermin-gled phlegm and blood stasis group (68 cases); according to the number of diseased coronary artery was divided into single vessel group (53 cases), double vessel lesion group (60 cases), multi vessel disease group (55 cases) according to the degree; coronary artery stenosis divided into mild stenosis group (27 cases), moderate stenosis group (79 cases), severe stenosis group (62 cases). The results of coronary angiography were normal and 24 hours dynamic electrocardiogram in the control group (54 cases). The HRV time domain index of all subjects was recorded with 12 lead Holter (model BI9800) within 72 hours of admission, standard deviation of all normal intervals (SDNN)、standard deviation of the average values of NN intervals (SDANN)、mean value of the standard deviations of all NN intervals (SDNN INDEX)、the square root of the mean of sum of the squares of differences between adjacent R-R intervals (RMSSD)、the percentage of adjacent NN intervals differing by more than 50ms (PNN50)、the adjacent NN intervals differing by more than 50ms (NN50)、HRV triangle index, record 24 hours.

Results:

1. The single, double and multi vessel lesions were divided into three grades, rank sum test, syndrome of qi stagnation and blood stasis group, syndrome of blood stasis due to qi deficiency group, syndrome of intermin-gled phlegm and blood stasis group of lesion grade distribution had significant difference ($p < 0.05$), the number of coronary artery lesions with

syndrome of qi stagnation and blood stasis group>syndrome of blood stasis due to qi deficiency group>syndrome of intermin-gled phlegm and blood stasis group trend.

2. Mild, moderate and severe according to the severity of coronary artery disease lesions were divided into three levels, the rank sum test showed no significant differences between the syndrome of qi stagnation and blood stasis group, syndrome of blood stasis due to qi deficiency group, syndrome of intermin-gled phlegm and blood stasis group ($P>0.05$); but the severity of lesions with syndrome of qi stagnation and blood stasis group>syndrome of blood stasis due to qi deficiency group>syndrome of intermin-gled phlegm and blood stasis group trend.

3. Compared with control group, SDNN, SDANN, SDNN INDEX in syndrome of qi stagnation and blood stasis group, syndrome of blood stasis due to qi deficiency group and syndrome of intermin-gled phlegm and blood stasis group were significantly lower ($P<0.05$); and compared with syndrome of qi stagnation and blood stasis group and syndrome of blood stasis due to qi deficiency group, SDNN in syndrome of intermin-gled phlegm and blood stasis group was lower ($P<0.05$); and compared with control group, RMSSD in syndrome of qi stagnation and blood stasis group and syndrome of intermin-gled phlegm and blood stasis group were lower ($P<0.05$); and compared with control group, HRV triangle index in syndrome of blood stasis due to qi deficiency group and syndrome of intermin-gled phlegm and blood stasis group was lower ($P<0.05$); compared with syndrome of qi stagnation and blood stasis group, HRV triangle index in syndrome of intermin-gled phlegm and blood stasis group was lower ($P<0.05$).

4. Compared with control group, SDNN, SDANN, SDNN INDEX in single vessel disease group, double vessel disease group and multivessel disease group were significantly lower ($P<0.05$); and compared with single vessel disease group and double vessel disease group, SDNN, SDANN in multivessel disease group were significantly lower ($P<0.05$); compared with control group, RMSSD, PNN50, HRV triangle index in double vessel disease group and multivessel disease group were lower ($P<0.05$); compared with single vessel disease group, HRV triangle index in double vessel disease group and multivessel disease group were significantly lower ($P<0.05$).

5. Compared with control group, SDNN in mild stenosis group, moderate stenosis group and

severe stenosis group was significantly lower ($P<0.05$);and compared with mild stenosis group and moderate stenosis group, SDNN in severe stenosis group was lower($P<0.05$);SDANN between the four groups was control group>mild stenosis group>moderate stenosis group>severe stenosis group($P<0.05$);compared with control group and mild stenosis group,SDNN INDEX in moderate stenosis group and severe stenosis group was lower($P<0.05$);compared with control group,HRV triangle index in moderate stenosis group and severe stenosis group was lower($P<0.05$).

Conclusion:

1.UA of TCM syndrome types is associated with the severity of coronary artery disease, qi stagnation and blood stasis, Qi deficiency and blood stasis and phlegm and blood stasis in the three group, phlegm and blood stasis syndrome of most lesions, followed by qi deficiency and blood stasis, qi stagnation and blood stasis syndrome lesions lightest.

2.UA patients with HRV decreased, there is impaired autonomic function; correlation exists between HRV and traditional Chinese medicine syndrome, phlegm and blood stasis group HRV was significantly lower than that of qi deficiency and blood stasis group and qi stagnation and blood stasis group; HRV decreased with the severity of coronary artery disease.

Keyword: unstable angina pectoris;TCM syndrome type;coronary angiography;heart rate variability

英文缩略词表

英文缩写	英文全称	中文全称
UA	unstable angina pectoris	不稳定型心绞痛
CAG	coronary angiography	冠状动脉造影
HRV	heart rate variability	心率变异性
CCS	Canadian Cardiovascular Society	加拿大心血管病协会
CVD	cardiovascular disease	动脉粥样硬化性心血管疾病
ICD	implantable cardioverter defibrillator	植入式心律转复除颤器
CHD	coronary atherosclerotic heart disease	冠状动脉粥样硬化性心脏病
SDNN	standard deviation of all normal intervals	NN 间期标准差
SDANN	standard deviation of the average values of NN intervals	NN 间期平均值的标准差
SDNN INDEX	mean value of the standard deviations of all NN intervals	NN 间期标准差的均值
RMSSD	the square root of the mean of sum of the squares of differences between adjacent R-R intervals	相邻 NN 间期差值的均方根
PNN50	the percentage of adjacent NN intervals differing by more than 50ms	相邻 NN 间期的差值超过 50ms 的心搏数占 NN 间期总搏数的百分比
NN50	the adjacent NN intervals differing by more than 50ms	相邻 NN 间期的差值超过 50ms 的心搏数

正文

不稳定型心绞痛中医证型与冠脉病变程度及心率变异性关系的研究

前言

不稳定型心绞痛是指在动脉粥样硬化基础之上，发生了冠状动脉内膜下出血、斑块破裂、破损处血小板与纤维蛋白凝集形成血栓、冠状动脉痉挛以及远端小血管栓塞引起的急性或亚急性心肌供氧减少所致，是介于稳定型心绞痛和急性心肌梗死之间的状态。2016年6月我国发布了“2015年中国心血管病报告”^[1]，报告提示我国心血管疾病危险因素流行趋势明显，动脉粥样硬化性心血管疾病（cardiovascular disease, CVD）发病人数持续增加，心血管疾病占居民疾病死亡构成在农村为44.6%，城市为42.51%，意味着每5例死亡者中就有2例死亡于心血管疾病。UA属于中医“胸痹”、“厥心痛”等范畴。

HRV是指窦性心律RR间期随时间所发生的变化，是检测心脏自主神经功能的一种无创性技术，自1977年Wolf报告心率变异性的降低与急性心肌梗死患者死亡率呈正相关后，心率变异性的研究进入临床阶段，到1984年Ewing利用动态心电图进行心率变异性的分析才揭开帷幕。HRV降低为交感神经张力增高，与心血管疾病，包括心肌梗死患者预后的影响，慢性心力衰竭，心律失常，不稳定型心绞痛和糖尿病等密切相关。

冠状动脉造影是诊断冠心病的“金标准”，可以了解血管有无狭窄病灶存在，对病变部位、范围、严重程度、血管壁的情况等作出明确诊断，是一种较为安全可靠的有创诊断技术。

之前有许多文献有对冠状动脉病变程度与冠心病中医证型关系的研究，并从中得出一些规律性，但多为冠状动脉狭窄程度、病变支数在中医各组间所占比例差异性的分析，本次研究选取UA的三种中医临床常见证型，对冠状动脉狭窄程度与病变支数按等级资料处理，利用秩和检验进行统计分析，有利于对UA冠状动脉病变程度在中医证型各组间差异的分析。近些年来HRV对疾病的临床诊疗意义引起医务人员的关注，也有大量临床研究。本次研究结合UA中医辨证分型和HRV为UA冠状动脉病变程度的预判提供参考，以及探讨自主神经功能在不同程度UA冠状动脉病变的受损情况。

资料与方法

1 临床资料

收集 2015 年 3 月至 2016 年 12 月在辽宁中医药大学附属医院心血管科住院并行冠状动脉造影（CAG）检查确诊为 UA 的患者，并有 24 小时动态心电图检查结果。在入选的 168 患者中，男性 109 例（64.88%），女性 59 例（35.12%），平均年龄 63.55 ± 11.67 岁。按中医辨证分为气滞血瘀证组（43 例，25.60%），气虚血瘀证（57 例，33.93%），痰瘀互结证组（68 例，40.48%）；按冠脉病变支数分为单支病变组（53 例，31.55%），双支病变组（60 例，35.71%），多支病变组（55 例 32.74%）；按冠脉狭窄程度分为：轻度狭窄组（27 例，33.93%），中度狭窄组（79 例，47.02%），重度狭窄组（62 例，32.90%）。冠脉造影结果检查正常且行 24 小时动态心电图者 54 例为对照组，男性 38 例（70.37%），女性 16 例（29.63%），平均年龄 61.94 ± 12.34 岁。

2 诊断标准

2.1 冠心病不稳定型心绞痛西医诊断标准：参照第 8 版《内科学》^[2]及《2014 年美国心脏协会/美国心脏病学院关于非 ST 抬高急性冠脉综合征患者治疗指南》^[3]关于冠心病不稳定型心绞痛的诊断标准，根据临床表现分以下三种。

静息心绞痛：发作于休息时，持续时间通常 >20 分钟。

初发型心绞痛：通常在首发症状 1-2 个月内、很轻的体力活动可诱发（程度至少达 CCSIII 级）。

恶化型心绞痛：在相对稳定的劳力性心绞痛基础上心绞痛逐渐增强（疼痛更剧烈、时间更长或更频繁，按 CCS 分级至少增加 I 级水平，程度至少 CCSIII 级）。

2.2 冠状动脉造影诊断标准：参照美国心脏病协会对冠状动脉的分段标准^[4]：即病变至少在两个 X 线投影位置上均能看到冠状动脉狭窄程度与“正常”参照血管段比较狭窄 $\geq 50\%$ ）。

2.3 冠心病不稳定型心绞痛（胸痹）中医诊断标准：胸痹的辨证分型参照《中药新药治疗冠心病心绞痛的临床治疗原则》^[5]、及“十一五”国家规划教材《中医内科学》^[6]及结合临床常见证型，入选以下三种证型的患者。

（1）气滞血瘀证：心胸憋闷，时欲太息，情志不遂时容易诱发或加重，或兼有脘腹胀闷，得暖气或矢气则舒；唇舌紫暗，脉涩。

（2）气虚血瘀证：胸闷胸痛，遇劳加重，神疲乏力、少气懒言，面色晦暗，舌质暗，

脉弱而涩。

(3) 痰瘀互结证：胸闷或胸痛；脘痞，肢体沉重，形体肥胖；口唇紫暗（或有瘀斑瘀点），舌质紫黯（或有瘀斑、瘀点或舌下脉络迂曲青紫）；舌体肥胖，边有齿痕，苔白腻或厚腻，脉弦涩、沉涩或弦滑。

3 纳入标准

(1) 临床符合冠心病不稳定型心绞痛西医诊断标准及胸痹辨证分型符合气滞血瘀证、气虚血瘀证、痰瘀互结证其中一种证型者。

(2) 冠状动脉造影检查冠状动脉狭窄程度 $\geq 50\%$ 者。

(3) 有 24 小时动态心电图对 HRV 时域指标的记录结果。

4 排除标准

(1) 心肌病，先天性心脏病，心脏瓣膜病，冠状动脉旁路移植术后者，严重感染及、肝、肾、造血系统等严重原发病患者。

(2) 非窦性心律者。

(3) 所需采集信息资料记录不完整者。

5 制定调查表

制定调查表，包括患者的人口学资料、症状、体征、中医证候学指标及冠状动脉造影、及 24 小时动态心电图记录心率变异性时域指标结果。（见附表 A、B）

6 观察指标

6.1 中医证型的确定

患者入院 24 小时内由两名具有主治医师及以上职称的中医专业医生判断受试者中医证型，若存在分歧，则由另一名具有副主任医师及以上的中医专业医生审核确定。

6.2 CAG 与冠状动脉病变情况评定

CAG 由 2 名经验丰富的心内科介入医师完成，以 Judkins 法分别完成左、右冠状动脉造影检查，至少取 6 个左冠状动脉造影体位，2 个右冠状动脉造影体位，充分显示冠状动脉各段，造影结果最后由 3 位专业介入医师判断得出。

参照美国心脏病协会对冠状动脉的分段标准[4]：冠状动脉血管主要分为：左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉。冠脉病变累及支数分为：单支、双支、多支，其中左主干病变记为 2 支。冠脉病变狭窄程度分为：轻度狭窄 50%-74%；中度狭窄 75%-89%；重度狭窄 90%-100%。

6.3 心率变异性时域指标的测定

在入院 72 小时内采用 12 导动态心电图仪（型号：BI9800）记录所有受试者 HRV 时域指标，记录 24 小时，HRV 时域指标由电子计算机自动生成，具体指标见表 1

表 1 心率变异性时域指标

HRV 时域指标	单位	定义
SDNN	ms	全部窦律 RR 间期的标准差
SDNN Index	ms	24 小时全程记录中，每 5 分钟的 RR 间期的标准差（288 个）的均值
SDANN	ms	每 5 分钟为统计与分析单位的所有 RR 间期的标准差
RMSSD	ms	全程相邻的 RR 间期连续差异的均方根
PNN50	%	相邻的 RR 间期差值>50ms 者占分析总心搏数量的百分比
NN50		24 小时全程记录中，相邻的 RR 间期差值>50ms 的数量绝对值
三角指数		某时间内 R-R 间期的总数与占比例最大的 R-R 间期的数目之比

7 统计分析

使用统计软件 SPSS20.0 进行统计分析，计量资料进行正态性检验，服从正态分布的进行 t 检验，三组及以上计量资料满足正态性和方差齐性用方差分析，计量资料不服从正态分布的与等级资料进行秩和检验。计数资料采用卡方检验，如果 $P > 0.05$ 将认为无统计学差异， $P < 0.05$ 认为有统计学差异。

结 果

1. 不稳定型心绞痛组与对照组一般情况比较

对照组与 UA 组的年龄，性别，吸烟史，饮酒史，高血压病，血脂异常，左室射血分数，及用药情况等一般资料未见明显差异（ $P>0.05$ ），糖尿病患者两组所占比例有统计学差异（ $P<0.05$ ）。（见表 2）

表 2 两组患者一般资料比较

指标	对照组	UA 组	P 值
年龄（岁）（ $\bar{x}\pm s$ ）	61.94±12.34	63.55±11.67	0.388
男性[例（%）]	38（70.37）	109（64.88）	0.458
吸烟史[例（%）]	16（29.63）	54（32.14）	0.730
饮酒史[例（%）]	22（40.74）	64（38.10）	0.728
高血压病[例（%）]	19（35.19）	71（42.26）	0.357
糖尿病[例（%）]	4（7.4）	37（22.02）	0.016 [#]
血脂异常[例（%）]	20（37.04）	74（44.05）	0.364
左室射血分数（%）（ $\bar{x}\pm s$ ）	55.20±4.52	54.14±3.90	0.089
β受体阻滞剂[例（%）]	34（62.96）	123（73.21）	0.150
钙通道阻滞剂[例（%）]	7（12.96）	35（20.83）	0.199
血管紧张素转换酶抑制剂[例（%）]	11（20.37）	29（17.26）	0.605
血管紧张素受体拮抗剂[例（%）]	7（12.96）	25（14.88）	0.727

备注：UA 组即不稳定型心绞痛组，[#] $P<0.05$ 。

2 冠状动脉病变程度与不稳定型心绞痛证型的关系

2.1 冠状动脉病变支数与不稳定型心绞痛证型的关系

把单支、双支、多支病变分三个等级，进行秩和检验，气滞血瘀证组秩均值 $T_1=67.94$ ，气虚血瘀证组秩均值 $T_2=82.79$ ，痰瘀互结证组秩均值 $T_3=96.40$ ， $P<0.05$ 三组的病变支数等级分布有统计学差异，且有 $T_3>T_2>T_1$ ，UA 冠状动脉病变支数有痰瘀互结证组>气虚血瘀证组>气滞血瘀证组的趋势。（见表 3）

表 3 冠状动脉病变支数与 UA 证型的关系（例）

病变支数	气滞血瘀证	气虚血瘀证	痰瘀互结证
单支	21	17	15

双支	13	24	23
多支	9	16	30
P	0.006		

2.2 冠状动脉狭窄程度与不稳定型心绞痛中医证型的关系

按冠状动脉狭窄程度轻度、中度、重度病变分三个等级，经秩和检验得出，气滞血瘀证组秩和均值 $T_1=76.81$ ，气虚血瘀证组秩和均值 $T_2=82.44$ ，痰瘀互结证组秩和均值 $T_3=91.09$ ， $P>0.05$ ，三组病变程度无统计学差异； $T_3>T_2>T_1$ ，冠状动脉病变狭窄程度有痰瘀互结证组>气虚血瘀证组>气滞血瘀证组的趋势。（见表 4）

表 4 冠状动脉狭窄程度与 UA 中医证型的关系（例）

冠脉狭窄程度	气滞血瘀证	气虚血瘀证	痰瘀互结证
轻	8	10	9
中	23	27	29
重	12	20	30
P	0.237		

3 心率变异性时域指标与不稳定型心绞痛中医证型的关系

气滞血瘀证组、气虚血瘀证组、痰瘀互结证组和对照组 HRV 时域指标 SDNN、SDANN、SDNN INDEX、RMSSD、三角指数在四组间有统计学差异（ $P<0.05$ ），NN50、PNN50 在四组间未见统计学差异（ $P>0.05$ ），进一步两两比较，其中气滞血瘀证组、气虚血瘀证组和痰瘀互结证组的 HRV 时域指标 SDNN、SDANN、SDNN INDEX 均明显低于对照组（ $P<0.05$ ）；痰瘀互结证组 SDNN 明显低于气滞血瘀证组和气虚血瘀证组（ $P<0.05$ ）；RMSSD 在痰瘀互结证组和气滞血瘀证组也明显低于对照组（ $P<0.05$ ）；三角指数在痰瘀互结证组与气虚血瘀证组明显低于对照组（ $P<0.05$ ），且痰瘀互结证组明显低于气滞血瘀证组（ $P<0.05$ ）。（见表 5）

表 5 HRV 时域指标与 UA 中医证型的关系（ $\bar{x}\pm s$ ）

指标	对照组	气滞血瘀证	气虚血瘀证	痰瘀互结证	P 值
SDNN	143.57±	112.65±	112.14±	100.24±	<0.001
	29.94	23.39 ^a	25.98 ^a	26.33 ^{abc}	
SDANN	143.61±	109.53±	111.54±	103.22±	<0.001
	37.84	32.82 ^a	33.00 ^a	36.22 ^a	

SDNN INDEX	64.74±	47.05±	54.09±	47.72±	<0.001
	31.57	12.93 ^a	27.27 ^a	16.71 ^a	
RMSSD	38.85±	30.05±	32.93±	30.54±	0.041
	22.67	12.58 ^a	19.83	13.62 ^a	
NN50	8686.28±	6450.74±	7679.16±	6704.44±	0.453
	8087.11	6563.45	9101.44	7511.10	
PNN50	13.85±	8.07±8.32	10.35±	8.66±	0.068
	15.34		13.15	10.54	
三角指数	27.09±	25.35±	23.14±	22.09±	0.002
	8.32	6.78	7.28 ^a	7.51 ^{ab}	

注：与对照组比较 ^aP<0.05，与气滞血瘀证组比较 ^bP<0.05，与气虚血瘀证组比较 ^cP<0.05。

4 心率变异性时域指标与不稳定型心绞痛冠状动脉病变程度的关系

4.1 心率变异性时域指标与不稳定型心绞痛冠状动脉病变支数的关系

单支病变组、双支病变组、多支病变组和对照组 HRV 时域指标 SDNN、SDANN、SDNN INDEX、RMSSD、PNN50、三角指数在四组间有统计学差异 (P<0.05)，NN50 在四组间未见统计学差异 (P>0.05)，进一步两两比较，单支病变组、双支病变组与多支病变组 SDNN、SDANN、SDNN INDEX 均低于对照组 (P<0.05)，且多支病变组 SDNN、SDANN 低于单支病变组和双支病变组 (P<0.05)；RMSSD、PNN50、三角指数在多支病变组和双支病变组低于对照组 (P<0.05)，且三角指数在多支病变组和双支病变组低于单支病变组 (P<0.05)。(见表 6)

表 6 HRV 时域指标与 UA 冠状动脉病变支数的关系 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组	单支病变组	双支病变组	多支病变组	P
SDNN	143.57±	116.92±	108.50±	97.18±	<0.001
	29.94	29.48 ^a	20.48 ^a	24.58 ^{abc}	
SDANN	143.61±	115.57±	110.78±	96.64±	<0.001
	37.84	41.34 ^a	30.03 ^a	28.48 ^{abc}	
SDNN INDEX	64.74±	54.25±	47.63±	47.60±	<0.001
	31.57	23.01 ^a	16.13 ^a	21.33 ^a	
RMSSD	38.85±	34.60±	28.82±	30.60±	0.014

	22.67	20.00	14.04 ^a	12.13 ^a	
NN50	8686.28±	8868.47±	5564.20±	6674.82±	0.073
	8087.11	9832.05	6180.47	7042.51	
PNN50	13.85±	11.77±	7.33±9.65 ^a	8.40±9.11 ^a	0.017
	15.34	13.59			
三角指数	27.09±	26.72±	22.65±	20.65±	<0.001
	8.32	7.93	6.08 ^{ab}	6.77 ^{ab}	

注：与对照组比较 ^aP<0.05，与单支病变组比较 ^bP<0.05，与双支病变组比较 ^cP<0.05。

4.2 心率变异性时域指标与不稳定型心绞痛冠状动脉狭窄程度的关系

轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄组和对照组 SDNN、SDANN、SDNN INDEX、三角指数在四组间有统计学差异 (P<0.05)，RMSSD、NN50、PNN50 在四组间未见统计学差异 (P>0.05)，进一步两两比较，SDNN 在轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄组均明显低于对照组 (P<0.05)，且重度狭窄组明显低于轻度狭窄组和中度狭窄组 (p<0.05)；SDANN 在各组间有对照组>轻度狭窄组>中度狭窄组>重度狭窄组 (p<0.05)；SDNN INDEX 在重度狭窄组和中度狭窄组明显低于对照组和轻度狭窄组 (p<0.05)；三角指数在中度狭窄组与重度狭窄组明显低于对照组 (p<0.05)，且重度狭窄组明显低于轻度狭窄组 (p<0.05)。(见表 7)

表 7 HRV 时域指标与 UA 冠状动脉狭窄程度的关系 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组	轻度狭窄组	中度狭窄组	重度狭窄组	P
SDNN	143.57±	122.19±	112.77±	94.26±	<0.001
	29.94	23.08 ^a	23.57 ^a	24.66 ^{abc}	
SDANN	143.61±	127.78±	110.66±	95.08±	<0.001
	37.84	36.56 ^a	30.82 ^{ab}	32.95 ^{abc}	
SDNN INDEX	64.74±	60.96±	49.81±	44.68±	<0.001
	31.57	34.74	15.72 ^{ab}	14.81 ^{ab}	
RMSSD	38.85±	31.41±	31.05±	31.37±	0.059
	22.67	16.12	13.81	17.98	
NN50	8686.28±	6669.04±	7079.37±	6962.29±	0.581
	8087.11	7511.74	7328.54	8696.57	

PNN50	13.85±	9.48±	9.11±	8.87±	0.103
	15.34	12.92	10.00	11.48	
三角指数	27.09±	26.33±	23.72±	21.39±	<0.001
	8.32	6.97	7.46 ^a	6.84 ^{ab}	

注：与对照组比较 ^aP<0.05，与轻度狭窄组比较 ^bP<0.05，与中度狭窄组比较 ^cP<0.05。

讨 论

不稳定型心绞痛属于中医“胸痹”、“厥心痛”等范畴，胸痹的临床表现最早见于《黄帝内经》，《灵枢·五邪》篇指出：“邪在心，则病心痛。”《素问·痹论》中论述为“心痹者，脉不通，烦则心下鼓，暴上气而喘”。《灵枢·脉经》谓“手少阴气绝则脉不通，脉不通则血不流”，说明本病由虚致实的病机。《脏气法时论》云：“心痛者，胸中痛，胁支满，胁下痛，膺背肩胛间痛，两臂内痛。”《灵枢·厥病》谓“厥心痛，卧若徒居，心痛间，动作痛益甚，色不变，肺心痛也。”汉·张仲景《金匮要略·胸痹心痛短气病脉证治》说：“胸痹之病，喘息咳唾，胸背痛，短气，寸口脉沉而迟，关上小紧数，栝蒌薤白白酒汤主之。”“胸痹不得卧，心痛彻背者，栝蒌薤白半夏汤主之。”宋元金时代有关心痛的论述更多，《圣济总录·胸痹门》谓：“胸膈两乳间刺痛，甚则引背胛”，准确描述了胸痛部位。《太平圣惠方》谓：“夫思虑繁多而损心，心虚故邪乘之，邪积不去，则实害饮食，心中怫怫如满，蕴蕴而痛，是谓之心痹”，是对病因、诱因和疼痛性质的描述。明代《症因脉治·胸痹论》认为胸痹与脏腑的关系，除与心肺有关外，还认为胸痹“要分肺管，胃管”，清代《医林改错》极大发展了血瘀病机和活血化瘀法。《太平圣惠方》将本病的病因病机归纳为脏腑亏虚，风邪冷热之气内侵，正气不彰，邪气盛胜。

《金匮要略》中指出胸痹的基本病机为“阳微阴弦”，即上焦阳气不足，下焦阴寒水饮等邪上逆，胸痹主要病机为心脉痹阻，病位在心，总属本虚标实之证，辨证首先掌握虚实，分清标本。隋·巢元方在《诸病源候论》提出胸痹的病理演变中可出现“瘀”、“热”和瘀热的病机，即“因邪迫于阳，气不得宣畅，壅瘀生热”。《症因脉治》指出胸痹的病因：“胸痹之因，饮食不节，饥饱损伤，痰凝血滞，中焦混浊，则闷食闷痛之症作矣。”情志过极又长为心痛的诱发因素，正如《灵枢·口问》篇谓：“忧思则心系急，心系急则气道弱，弱则不利”。《医门法律·中寒门》所谓：“胸痹心痛，然总因阳虚，故阴得乘之”。总之本病病位在心，如《素问·藏气法时论篇》有云：“心病者，心中痛”。现在许多文献指出痰浊、血瘀证素为冠心病心绞痛的重要治病因素^[7-9]。近30年来中医对冠心病的病因病机认识趋于统一，本病病机为本虚标实，血瘀贯穿标实证的始终^[8]。张明雪等^[11]认为“血瘀”证的表现包括冠心病病程中所出现的所有微循环障碍的症状。冠心病血瘀证的诊断标准也趋于完善^[12-15]。罗智博等^[16]认为冠心病的基本病机为本虚标实，本虚为脏腑亏虚，功能失调，标实主要为气滞、痰浊、血瘀。气滞、痰浊、血瘀是

冠心病的主要病邪，三者常互为因果，相互为病。刘仕利等^[17]认为胸痹痰瘀互结证以脾气虚为本，痰浊瘀血内生为标，并认为脾虚所致的痰瘀是高脂血症发生发展的主要因素。李先涛^[18]通过对文献系统分析和自己医疗实践经验，提出痰瘀互结证应作为冠心病临床辨证的基本症候之一。痹病因病机越来越重视“痰瘀互结”，国医大师邓铁涛提出冠心病防治宜“调护心脾、祛痰化瘀”，周仲英教授认为津血本属同源，血以津液生，津以血液存，故病理状态下，痰瘀可兼夹同病。

自古以来就有“百病皆有痰作祟”之说，冠心病痰瘀常兼夹同病，由痰可致瘀，痰凝气滞则血行不畅，痰热胶着则血行不畅；由瘀可致痰，《诸病源候论》提出“诸痰者此由血脉壅塞，饮水积聚而不消散，故成痰也”。二者既是病理产物，又是致病因素，痰瘀日久进一步化火生毒，阻滞脉络，“不通则痛”“不荣则痛”。对冠心病痰、瘀致病的现代医学研究认为痰、瘀与脂质沉积，斑块形成，炎症活动等密切相关，贯穿动脉粥样硬化形成的整个过程^[19]。

1. 不稳定型心绞痛中医证型与冠状动脉病变程度和心率变异性的关系

本次研究发现，不稳定型心绞痛冠状动脉病变支数在气滞血瘀证组，气虚血瘀证组，痰瘀互结证组有显著差异，且 UA 病变支数在各组间有痰瘀互结证组>气虚血瘀证组>气滞血瘀证组的趋势，病变狭窄程度在各组间未见显著差异，但有痰瘀互结证组>气虚血瘀证组>气滞血瘀证组的趋势。气滞血瘀，气虚血瘀和痰瘀互结三组冠状动脉病变程度胸符合胸痹发展趋势，由标及本，又轻转剧，轻者多为胸阳不振，阴寒之邪上乘，阻滞气机，重者为痰瘀交阻，壅塞胸中，气机痹阻。这一结果也与很多学者^[16, 20]关于“痰”、“瘀”为冠心病的主要致病因素的认识相一致，并认为脂质沉积进一步所形成的高凝状态及微循环障碍与中医所形成的无形之痰及痰瘀互结理论相吻合。张伯礼教授认为“痰瘀互生”是冠心病“重病之源”。江磊磊等^[21]对 844 例诊断胸痹且行冠状动脉造影患者回顾性分析胸痹的中医证型与冠状动脉造影结果的关系，三支病变以痰瘀互结组为主，其次为气虚血瘀组。这一研究也与本次研究结果有一致性。痰中夹瘀者冠状动脉病变最严重，冠心病中医治疗中应重视痰瘀互结这一问题，故而治疗时应当痰瘀同治^[22-23]。

结合 HRV 各指标气滞血瘀证组，气虚血瘀证组和痰瘀互结证组与对照组相比 HRV 都显著降低，其中痰瘀互结组与气滞血瘀组和气虚血瘀组比 HRV 降低，有统计学差异，UA 中医各组间都存在自主神经功能的受损，且有痰瘀互结自主神经功能受损较重，与胸痹由轻到重的病因病机有一致性。

从上述得出的关联性，可进一步指导 UA 的治疗，如冠状动脉病变程度较轻者以理

气活血为主要原则，冠状动脉病变较重者应以活血、化痰为主，也要兼顾温阳、补气等疗法，虚实兼顾，才能取得更好的疗效，同时注重对 HRV 指标观察，为中医辨证和治疗提供参考依据。

2 心率变异性与冠心病及冠状动脉病变程度的关系

HRV 是一个提供了深入了解自主神经系统活力的客观指标，交感神经的张力增高会引起 HRV 下降，而迷走神经张力的增高则会引起 HRV 上升，因此监测 HRV 能反映心脏自主神经的功能变化情况，HRV 与冠心病关系密切，冠状动脉血管的交感与副交感神经分布呈现节段性差异，因此神经兴奋对不同部位的冠状血管出现不同效应，甚至引起冠脉痉挛^[24]，迷走神经兴奋具有扩张冠状动脉，改善冠状动脉血流的作用。UA 的患者心率变异性明显降低，尤其当心肌缺血发作时，并降低了心肌室颤阈值，增加了室速与室颤发生率，心率变异性的降低可以作为心血管疾病心源性猝死的独立危险因素^[25]。心脏自主神经特别是交感神经末梢对于缺血、缺氧等损伤因素特别敏感，容易出现神经末梢的变性、坏死，同时心肌在坏死后可产生代谢功能障碍，导致内皮功能障碍，可促进心肌神经纤维坏死，退化、再生、重塑的发生与发展，交感神经再生强于迷走神经，这使得神经分布失衡，交感神经张力增强，迷走神经张力减弱^[26-29]。

HRV 时域指标的临床意义也各有不同。SDNN 主要反映的是自主神经功能的整体变化，为衡量整体 HRV 大小的最直观指标，正常参考值为 $141 \pm 39\text{ms}$ ， $<100\text{ms}$ 为中度降低， $<50\text{ms}$ 为明显降低；SDANN 与 SDNN Index 反映了交感神经张力的大小，其值增大反映交感神经张力降低，反之交感神经张力升高，SDANN 正常参考值 $127 \pm 35\text{ms}$ ，SDNN Index 正常参考值 $37 \pm 15\text{ms}$ ；RMSSD、NN50 与 pNN50 为迷走神经对心率调控作用大小的参数，其值增大，表示迷走神经张力升高，反之则迷走神经张力降低；RMSSD 正常参考值为 $27 \pm 12\text{ms}$ ；HRV 三角指数反映自主神经功能总体张力的大小。有文献认为 SDNN、SDANN、RMSSD、HRV 三角指数的统计学特性较好，并优于 pNN50 与 NN50^[30]。

很多文献报道 HRV 改变与心肌缺血受损的范围及程度密切相关，本次研究单支病变组、双支病变组与多支病变组 HRV 各时域指标明显低于对照组，且 SDNN、SDANN、SDNN INDEX、RMSSD、PNN50、三角指数在各组间存在显著差异，且各指标有单支病变组>双支病变组>多支病变组；轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄组各时域指标明显低于对照组，且 SDNN、SDANN、SDNN INDEX、三角指数在各组间存在显著差异，各指标有轻度狭窄组>中度狭窄组>重度狭窄组，说明 UA 患者自主神经功能存在不同程度的受损，且与冠状动脉病变程度有关。彭深等^[31]研究发现随着冠状动脉狭窄程度逐渐加重，HRV 指标

SDNN、SDANN 也随之下降。Feng 等^[32]把 236 例诊断为稳定型心绞痛并行冠脉造影术, HRV 时域指标有随冠状动脉病变程度的增加而降低, 且其中 SDNN 与 SDANN 在各组间差异最显著。有研究表明, 冠心病患者 PCI 术后 3 个月后 HRV 指标明显提高, 恢复心脏自主神经的平衡, 有利于防止恶性心律失常和心源性猝死的发生^[33-34]。

另外 HRV 在高血压患者, 心律失常患者, 心衰患者, 糖尿病患者等中也显著发生改变, 且与其病变严重程度呈负相关。Bul'chenko 等^[35]对 313 例高血压患者研究发现 HRV 与高血压患者的危险分层密切相关, HRV 降低联合左心室肥厚是增加高血压患者 2 年死亡率的不利因素。Wollmann 等^[36]研究发现通过 HRV 指标 (MeanNN, SDNN and rMSSD) 有 94.4%的灵敏度和 50.6%特异性可以预测室颤和室速的发生, 并且可以通过这些指标来优化 ICD 对室颤和室速的预防及对窦性心动过速的鉴别。Tanindi 等^[37]研究发现, HRV 指标随着失代偿性舒张性心力衰竭患者的程度加重而降低, 但还有待研究是否失代偿可能导致这些指标受损, 还是 HRV 减低程度是对失代偿程度的预测。Svensson 等^[38]研究表明 LF/HF 与胰岛素敏感性密切相关, 交感神经活动比副交感神经在原有生理基础上活动长期的比率增加可能导致 2 型糖尿病患者的进一步发展。此外 HRV 与性别, 年龄, 吸烟, 饮酒等有相关性。在治疗上通过改善冠心病患者的自主神经功能, 从而改善其预后, β 受体阻断剂, 钙离子拮抗剂, ACEI/ARB 等药物有降低交感神经活性的作用, 此外心脏康复训练, 心理治疗等都有提高 HRV 的作用, 这也为我们今后防治心血管疾病提供了参考。

3. 问题与展望

本次研分析了 UA 患者中医证型与冠状动脉病变程度的关系, UA 中医证型与 HRV 的关系及冠状动脉病变程度与 HRV 的关系, 其中自主神经功能受外界因素影响较大, 不同环境和状态下都有所不同, 且对照组与 UA 组两组间糖尿病患者所占比例有统计学差异, 而 HRV 为评价自主神经功能的重要预测指标, 很难保证对自主神经功能状态预测的准确性。以后的研究中应尽量减少对 HRV 的其他影响因素, 进行大样本研究分析, 把中医辨证与客观指标相结合, 为疾病的诊治提供新思路。

结 论

2. UA 中医证型与冠状动脉病变程度有相关性，气滞血瘀证、气虚血瘀证和痰瘀互结证三组中，痰瘀互结证病变程度最重，其次为气虚血瘀证，气滞血瘀证的病变程度最轻。

2. UA 患者 HRV 降低，存在着自主神经功能受损；中医证型与 HRV 存在相关性，痰瘀互结证组 HRV 明显低于气虚血瘀证组和气滞血瘀证组；HRV 随着冠状动脉病变程度的加重而降低。

本研究创新性的自我评价

本此研究第一次综合分析 UA 中医证型与冠状动脉病变程度和 HRV 三者之间的关系，通过中医证型与 HRV 主观指标与客观指标的结合，为 UA 患者冠状动脉病变程度的预判提供依据。在冠状动脉病变程度与中医证型关系的研究中，第一次以把病变支数与狭窄程度按等级资料处理，更有利于分析中医各组间冠状动脉病变程度。

参考文献

- [1]陈伟伟,高润林,刘力生,等.2015年中国心血管病报告[J].中国循环杂志社.2016,31(6):521-528.
- [2]葛均波,徐永健.内科学(第8版)[M].北京;人民卫生出版社,2013:36-242.
- [3]梁峰,沈珠军,方全,等.2014年美国心脏协会/美国心脏病学院关于非ST抬高急性冠脉综合征患者治疗指南[J].中国心血管研究杂志.2015,13(7):596-601+689-692.
- [4]Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease[J]. Circulation. 1975, 51 (suppl) : 5-40.
- [5]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京;中国医药科技出版社,2002. 5
- [6]周仲英. 中医内科学(新世纪第二版)[M]. 北京;中国中医药出版社,2007:139-140.
- [7]王阶,李军,姚魁武,等. 冠心病心绞痛证候要素与应证组合研究[J]. 中医杂志. 2007, 10:920-922.
- [8]吴旻,金刚,崔杰,等. 冠心病中医证候特点的回归分析[J]. 中医药学报. 2008, 04:4-6.
- [9]周景想,王慧,唐明,等. 冠心病心绞痛痰浊证证候特点及相关影响因素分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 04:320-322.
- [10]付长庚,高铸焯,王培利,等. 冠心病血瘀证诊断标准研究[J]. 中国中西医结合杂志. 2012, 09:1285-1286.
- [11]张明雪,曹洪欣,吴东宁. 论“血瘀”在冠心病发病中的作用[J]. 中国中医基础医学杂志. 2009, 02:128-132.
- [12]中国中西医结合研究会第一次全国活血化瘀学术会议. 血瘀证诊断试行标准. 中西医结合杂志. 1983, 3(3).
- [13]第二届全国活血化瘀研究学术会议. 血瘀证诊断标准. 中西医结合杂志. 1987, 7(3):129.
- [14]付长庚,高铸焯,王培利,等. 冠心病血瘀证诊断标准研究[J]. 中国中西医结合杂志. 2012, 09:1285-1286.
- [15]中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会,陈可冀,史大卓,等. 冠心病血瘀证诊断标准[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 10:1162.
- [16]罗智博,杨关林,陈旭,等. 痰瘀论治冠心病[J]. 中华中医药学刊. 2009,

04:710-713.

[17]刘仕利, 杨关林, 李峥. 加味温胆汤治疗胸痹心痛(痰浊血瘀证)临床分析[J]. 实用中医内科杂志, 2010, 02:56-57.

[18]李先涛. 对冠心病痰瘀互结证(胸痹心痛)临床辨证的认识[J]. 辽宁中医杂志. 2016, 01:10-12.

[19]王生万, 胡镜清, 江丽杰, 等. 痰瘀互结形成的可能相关分子生物学机制探究[J]. 世界科学技术-中医药现代化. 2016, 05:805-812.

[20]李先涛. 对冠心病痰瘀互结证(胸痹心痛)临床辨证的认识[J]. 辽宁中医杂志. 2016, (01):10-12.

[21]江磊磊, 刘福明, 梅晓云. 胸痹辨证分型与冠状动脉造影结果相关性分析[J]. 辽宁中医杂志. 2012, 08:1488-1490.

[22]吴伟康, 邓铁涛. 邓老“痰瘀相关”理论与冠心病防治[J]. 深圳中西医结合杂志. 2006, 01:13-16+20.

[23]刘永明, 蒋梅先, 陈铁军, 等. 从痰瘀论治冠心病的临床研究[J]. 辽宁中医杂志. 2013, 02:202-204.

[24]Kabell G, Brachman J, Scherlog BJ, et al. Mechanism of ventricular arrhythmias in multivessel coronary disease, The effects of collateral zone ischemia[J]. Am Heart J. 1984, 108 (3) : 447-454.

[25]Maheshwari A, Norby FL, Soliman EZ, et al. Low Heart Rate Variability in a 2-Minute Electrocardiogram Recording Is Associated with an Increased Risk of Sudden Cardiac Death in the General Population: The Atherosclerosis Risk in Communities Study[J]. PLoS One. 2016, 11(8):e0161648.

[26]彭琛, 谢鎏晖, 李波. 心率变异性与冠状动脉狭窄程度的相关性研究[J]. 当代医学. 2015, 33:57-58.

[27]Hartikainen J, Kuikka J, Mantysaari M, et al. Sympathetic reinnervation after acute myocardial infarction. The American journal of cardiology, 1996, 77(1):5-9.

[28]朱俏萍, 刘伊丽, 李穗鸥, 等. 冠心病患者自主神经功能失衡防治的临床探讨[J]. 现代医院. 2011, 04:12-15.

[29]Gould PA, Yip M, McLean C, et al. Evidence for increased atrial sympathetic

innervation in persistent human atrial fibrillation[J].Pacing Clin Electrophysiol, 2006, 29(8):821-829.

[30]郭继红,张海澄.动态心电图最新进展[M].北京;北京大学医学出版社,2005:92-98.

[31]彭琛,谢鑒晖,李波.心率变异性与冠状动脉狭窄程度的相关性研究[J].当代医学.2015, 33:57-58.

[32]Feng J, Wang A, Gao C, et al. Altered heart rate variability depend on the characteristics of coronary lesions in stable angina pectoris[J]. Anatol J Cardiol.2015, 15(6):496-501.

[33]魏琳萍.冠心病患者行冠脉支架植入术对其心率变异性的影响[J].安徽医学,2016,10:1250-1252.

[34]黄绍湘,卢幻真.冠脉内支架植入治疗对冠心病患者心率变异性的影响[J].临床心电学杂志,2006,01:46-47.

[35]Bul'chenko AV. [Heart rate variability changes in patients with hypertension and its prognostic value][J]. Lik Sprava.2011, (5-6):41-5.

[36]Wollmann CG, Gradaus R, Böcker D, et al. Variations of heart rate variability parameters prior to the onset of ventricular tachyarrhythmia and sinus tachycardia in ICD patients. Results from the heart rate variability analysis with automated ICDs (HAWAI) registry[J]. Physiol Meas.2015 , 36(5):1047-61.

[37]Tanindi A, Olgun H, Celik B, et al. Heart rate variability in patients hospitalized for decompensated diastolic heart failure at admission and after clinical stabilization[J]. Future Cardiol.2012, 8(3):473-82.

[38]Svensson MK, Lindmark S, Wiklund U, et al. Alterations in heart rate variability during everyday life are linked to insulin resistance. A role of dominating sympathetic over parasympathetic nerve activity?[J]. Cardiovasc Diabetol.2016, 15:91.

附 图

表 A 一般资料

受试者住院号: □□□□□□□□	
性别: ☐ 男 ☐ 女 年龄: _____ 出生日期: <u> 1 </u> <u> 9 </u> <u> </u> <u> </u> 年 <u> </u> <u> </u> <u> </u> 月 <u> </u> <u> </u> <u> </u> 日 婚况: ☐ 已婚 ☐ 未婚 ☐ 丧偶 民族: _____ 身高_____cm 体重_____kg	
生命体征: 体温: <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> . <u> </u> <u> </u> ℃ 心率: <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> 次/分 血压: <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> / <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> mmHg 呼吸: <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> 次/分	
高血压	☐ 无 ☐ 有 (年数: □□) 级别: □级 家族史: 是 ☐ 否 ☐ 如果有, 是否用药干预: ☐ 是 ☐ 否;
糖尿病	☐ 无 ☐ 有 (年数: □□) 类型: ☐ I 型 ☐ II 型 家族史: 是 ☐ 否 ☐ 如果有, 是否用药干预: ☐ 是 ☐ 否;
吸 烟	☐ 无 ☐ 有 (年数: □□ 日支: □□)
饮 酒	☐ 无 ☐ 有 (年数: □□ 日量: □□□mg)
近1周用药情况	β 受体阻滞剂 ☐ 有 ☐ 无; 钙离子拮抗剂 ☐ 有 ☐ 无; ACEI ☐ 有 ☐ 无; ARB ☐ 有 ☐ 无; 其他:
左室射血分数 (%)	
LM 有无狭窄	☐ 有 ☐ 无; _____% ;
LAD 有无狭窄	☐ 有 ☐ 无; 近段: _____%; 中段 _____%; 远段: _____%; D1: _____%; D2: _____%;
LCX 有无狭窄	☐ 有 ☐ 无; 近段: _____%; 中段 _____%; 远段: _____%; D1: _____%; D2: _____%;
RCA 有无狭窄	☐ 有 ☐ 无; 近段: _____%; 中段: _____%; 远段: _____%; 后降支: _____%;
HRV	SDNN_____ms; SDNN Index_____ms; SDANN_____ms; 三角指数 RMSSD_____ms; PNN50_____%; NN50

表 B 中医综合证候观察表

症状						
胸痛	☐ 有	☐ 无		胸闷	☐ 有	☐ 无
心慌	☐ 有	☐ 无		气短	☐ 有	☐ 无
乏力	☐ 有	☐ 无		倦怠神疲	☐ 有	☐ 无
头晕	☐ 有	☐ 无		目眩	☐ 有	☐ 无
眩晕	☐ 有	☐ 无		耳鸣	☐ 有	☐ 无
眠差	☐ 有	☐ 无		健忘	☐ 有	☐ 无
多梦	☐ 有	☐ 无		易惊恐	☐ 有	☐ 无
盗汗	☐ 有	☐ 无		自汗	☐ 有	☐ 无
恶心	☐ 有	☐ 无		食欲不振	☐ 有	☐ 无
口干	☐ 有	☐ 无		口苦	☐ 有	☐ 无
口渴多饮	☐ 有	☐ 无		渴不欲饮	☐ 有	☐ 无
咳嗽	☐ 有	☐ 无		咳痰	☐ 有	☐ 无
面色苍白	☐ 有	☐ 无		痰黄(稠)	☐ 有	☐ 无
面色晄白	☐ 有	☐ 无		面色晦暗	☐ 有	☐ 无
五心烦热	☐ 有	☐ 无		时欲太息	☐ 有	☐ 无
大便秘结	☐ 有	☐ 无		大便稀溏	☐ 有	☐ 无
小便清长	☐ 有	☐ 无		小便赤痛	☐ 有	☐ 无
胸闷(痛) 阴雨天诱发或加重					☐ 有	☐ 无
胸闷(痛) 夜间加重					☐ 有	☐ 无
胸闷(痛) 遇情志不舒诱发或加重					☐ 有	☐ 无
舌像(可多选)						
舌质	☐ 淡红舌	☐ 淡白舌	☐ 红舌	☐ 绛舌		
	☐ 紫舌	☐ 青舌	☐ 胖大舌	☐ 瘦薄舌		
	☐ 点、刺舌	☐ 舌络紫	☐ 舌络青或淡紫	☐ 舌络有瘀斑、瘀点;		
	☐ 其他(如勾选, 请具体描述):					
舌苔	☐ 厚苔	☐ 薄苔	☐ 润苔	☐ 燥苔		
	☐ 腻苔	☐ 腐苔	☐ 剥落苔	☐ 白苔		
	☐ 黄苔	☐ 灰黑苔				
	☐ 其他(如勾选, 请具体描述):					
脉象(可多选)						
☐ 浮	☐ 洪	☐ 濡	☐ 散	☐ 芤	☐ 革	
☐ 沉	☐ 伏	☐ 牢	☐ 弱	☐ 迟	☐ 缓	
☐ 涩	☐ 结	☐ 数	☐ 促	☐ 疾	☐ 动	
☐ 虚	☐ 微	☐ 细	☐ 代	☐ 短	☐ 实	
☐ 长	☐ 弦	☐ 其他(如勾选, 请具体描述):				
中医辨证分型:						

综 述

冠心病中医证型与冠脉病变及 HRV 与心血管疾病的相关性研究进展

目前冠状动脉造影是诊断冠心病（CHD）的“金标准”，它可以对冠状动脉有无狭窄及狭窄的部位、程度、范围等做出明确判断，并指导临床治疗及对预后的评价。利用 CAG 把冠脉病变的客观情况与 CHD 的中医证型相结合，得出两者的相关性，为冠状动脉病变程度的预判提供参考。心率变异性是指窦性心律 RR 间期随时间所发生的变化，是一个提供了深入了解自主神经系统活力的客观指标^[1]。交感神经的张力增高会引起 HRV 下降，而迷走神经张力的增高则会引起 HRV 上升，因此监测 HRV 能反映心脏自主神经的功能变化情况^[2]。研究表明 HRV 能够作为心肌梗死、慢性心力衰竭、不稳定型心绞痛及糖尿病等疾病的重要预后指标^[3]。本文主要对冠心病中医证型及 HRV 与心血管疾病关系的研究做一回顾。

一、冠心病中医证型与冠脉病变关系的研究进展

1. 冠脉病变支数与中医证候的关系

1.1 冠脉多支病变以实证相关

在查阅大量相关文献中发现，冠脉多支病变的发生多以实证居多，其中主要为痰浊证、血瘀证或痰浊血瘀兼证。谭燕等^[4]利用冠脉造影，从 70 例 CHD 患者的中医证型与冠脉病变的关系中研究发现，痰浊内阻和心血瘀阻在冠脉多支病变中出现率高，心气虚弱在单支病变中出现率高。徐莺等^[5]研究发现，由气血虚弱证型组→心肾阴虚证型组→心血瘀阻证型组→痰浊内阻证型组，平均冠脉病变支数呈增多趋势，其中痰浊内阻证型组与心血瘀阻证型组多支病变的出现率高，其中气血虚弱证型组、心肾阴虚证型组以单支病变的出现率高。杜毅等^[6]基于 27 篇文献 4771 例 CHD 患者的研究得出以下结论，冠状动脉三支病变多见于痰浊、血瘀型，单支病变多见于气滞型。并随着冠状动脉病变程度加重，血瘀证、痰浊证型增多，而气滞证减少，刘海云^[7]基于 18 篇文献，3021 个例病例的研究也得到相同的结论。

1.2 冠脉多支病变以虚证相关

在以虚证为冠脉多支病变的主要证型的文献报道中，其中虚证型主要为心肾阴虚证及气虚证。韩冰^[8]对 61 例 CHD 患者研究得出冠脉单支病变以心气虚弱证为主，双支病变以心肾阴虚证、痰浊痹阻证为主，三支病变中以心肾阴虚证型发生的概率最高。马丽^[9]

研究发现，气虚型和气虚血瘀型发生三支病变的概率最高，且气虚型三支病变的可能性远大于非气虚型。

1.3 冠脉多支病变以虚实夹杂证相关

虚实夹杂证病机复杂，CHD 患者的冠状动脉病变情况也往往加重，其中学者研究发现虚实证型兼夹越复杂，冠脉病变支数也越为复杂。谢景华^[10]对 300 例 CHD 患者研究发现，其中标实证组中的气滞血瘀型和本虚证组中的气虚型均以单支病变为主，标实证组中的单纯血瘀型，寒凝血瘀型，痰浊血瘀型和本虚证组中的气阴两虚型均以多支病变为主。然而冠脉病变随着虚实兼夹证型的复杂性增加，病变支数也相应增加。任毅等^[11]研究也有相似发现：其中气滞证型在单支病变中出现率较高，血瘀证型与痰浊证型在多支病变中出现率高。且兼夹证型越复杂，冠脉病变支数越多，其中本虚标实证型相对于实证和虚证的血管病变支数更复杂。袁莉等^[12]对 231 例 CHD 患者研究中发现，在冠脉单支病变的情况下，实证者为主，其中又以气滞血瘀证者居多，气阴亏虚痰热瘀阻这一虚实夹杂证型在冠脉三支病变的出现概率明显高于其他证型。

2. 冠脉狭窄程度与中医症候的关系

2.1 冠脉狭窄程度高以实证相关

多数学者认为冠脉狭窄程度高以实证型为主，其中主要为血瘀证、痰浊证和血瘀及痰浊兼证。童伟^[13]通过分析 97 例 CHD 患者，且冠脉狭窄程度根据 Elles' s 分类标准得出冠脉平均狭窄程度由高到低为：心血瘀阻证型组，痰瘀互结证型组，心肾阴虚证型组，心气虚弱证型组。张鹏等^[14]研究得出：完全狭窄及重度狭窄以痰瘀相兼型和血瘀型及痰浊型为主，中度狭窄以痰瘀相兼型、痰浊型与气虚型为主，轻度狭窄以气滞型为主。王子宽等^[15]研究表明气滞血瘀证型和痰浊闭阻证型的冠状动脉狭窄程度与病变范围都要高于其他证型。于开锋^[16]对 125 例 CHD 研究后发现，CHD 血瘀证组冠脉狭窄程度明显高于非血瘀证组。

2.2 冠脉狭窄程度高以虚证相关

一些文献报道冠脉狭窄程度高以虚证型中阳气虚衰证及阳脱证为主。从郭凡^[17]的研究中得到，由心血瘀阻证组，到痰浊壅塞证组，再到阳气虚衰证组，冠脉狭窄程度增大，且可以看出虚证型组的病变程度重于实证型组。孙繁雨^[18]研究发现冠脉狭窄程度 50%-74%之间时，以血虚型、气虚型和气滞型为主；狭窄程度在 75%-99%之间时，以阳脱型为主。

3. 冠脉病变积分与中医症候的关系

目前冠状动脉造影病变评分法方主要有 Leaman 评分法^[19]、Gensini 评分法^[20]、美国心脏学会/美国心脏协会（American College of Cardiology/American Heart Association, ACC/AHA）评分法^[21-23]、Syntax 评分法^[24]。Gensini 评分综合冠状动脉狭窄程度、部位、病变的数目，尤其在冠状动脉狭窄程度上更加具体。Leaman 评分系统基于冠状动脉狭窄的严重性及各冠脉回左心室血流量，对冠心病的严重性进行定量评估。ACC/AHA 评分法基于对冠脉病变特征的考虑，将冠状动脉病变分为 3 型，简单易行，且对冠状动脉的严重程度能较好地反映出来。SYNTAX 评分方法基于综合上面 3 种评分与分级系统发展而来，且比前三种评分更加综合、全面地评估冠状动脉狭窄程度及特征。

3.1 冠脉病变高积分以实证相关

冠脉病变高积分者，大多文献认为以实证中的血瘀证、痰浊证、寒凝证及血瘀兼证、痰浊兼证与寒凝兼证为主。苏鑫^[25]对 209 例 CHD 患者辨证分型研究发现，其中痰浊证型、血瘀证型和气虚证型出现率最高，血瘀证型组和痰浊证型组患者的冠状动脉 Gensini 积分值与狭窄程度均分别高于非血瘀证型组和非痰浊证型组的患者。李慧^[26]对 120 例不稳定型心绞痛（UAP）不同证型之间的冠脉病的 Gensini 积分有显著性差异。各证型的 Gensini 积分由低到高排序为：痰浊闭阻型→阳气虚衰型→气阴两虚型→气虚血瘀型→心血瘀阻型。随着 UAP 中医证型由实证转为虚证，冠脉狭窄程度也随着加重，而血瘀证在冠脉病变各个阶段都占有重要地位。王建中等^[27]研究发现，冠心病 Gensini 低积分组主要证候分布由低到高为：血瘀证型组→气虚证型组→心虚证型组→阴虚证型组；高积分组主要证候分布由低到高为：肾虚证型组→心虚证型组→阴虚证型组→痰湿证型组→气虚证型组→血瘀证型组。周小青等^[28]共纳入 29 篇文献，累计 5046 个病例，得出 CHD 血瘀证型与 CAG 结果关系的 Meta 分析结果表明，CHD 血瘀型比非血瘀型 Gensini 积分高，多支病变率高、狭窄程度重。陈昕琳等^[29]利用 Leaman 冠状动脉计分，得出冠状动脉狭窄程度痰阻心脉证明显高于其他组。袁宏伟等^[30]对 95 例 CHD 患者研究发现各证型 Gensini 积分分值由低到高依次为：气滞血瘀证型→心肾阴虚证型→气虚血瘀证型→气阴两虚证型→痰阻心脉证型→阳气虚衰证型→心血瘀阻证型→阴寒凝滞证型。张莹等^[31]研究急性冠脉综合征各个证候因素与冠脉病变程度通过 Gensini 积分系统进行了比较，其中寒凝 Gensini 积分最高，即病情程度最重，其次是血瘀和阳虚，气滞病情程度最轻。

3.2 冠脉病变高积分以虚证相关

也有散在报道冠脉高积分与虚证相关，其中主要为阳脱证。时亮等^[32]对 215 例 CHD 患者的冠脉病变与虚实辨证的关系研究发现：由实证型组，到虚实夹杂证型组，再到虚

证型组, 患者 Gensini 积分呈增高趋势。李春兰^[33]分析 80 例 CHD 患者的中医证型与冠脉病变 Gensini 积分的关系得出, 阳脱型的积分最高, 其次是血瘀型、寒凝型。

4、讨论与展望

从上述资料研究发现可以看出冠心病痰浊证、血瘀证及它们的相兼证型在冠脉多支病变, 冠脉狭窄程度重, 及冠脉病变高积分都占有重要地位, 并且痰浊证, 血瘀证在冠心病患者的比例高, 这也符合近年来众多学者认为冠心病的主要病机为“痰瘀互结”这一理论。同时阳虚证、心肾阴虚和气虚证等也在冠心病的发生发展中有着重要地位, 尤其是虚实夹杂证, 单纯气滞证患者一般冠脉病变较轻。但其中也有不同观点, 有待进一步研究。

然而冠心病中医辨证分型还没有形成统一的标准, 种类繁多, 如上述学者有的参照 1990 年中国中西医结合学会心血管学会制定的《冠心病中医辨证标准》^[9, 10, 11, 14, 18, 25, 31, 33], 有参照 1994 年国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[4, 5, 13], 有参照中国医药科技出版社 2002 年出版的《中药新药临床研究指导原则》^[15, 17, 18, 26, 30], 有参照 2007 年中国中医药出版社出版的《中医诊断学》^[8, 12]等, 从而导致同一证型有着不同证名, 不同证型却又着同一证名的情况, 从而也大大降低了研究的可信度, 因此冠心病统一化、规范化的中医辨证标准亟待解决。冠心病患者入选标准的基线水平情况也存在差异, 如在年龄, 性别, 心血管危险因素及合并其他基础疾病等方面的不一致, 对研究结果的判断也存在着一定影响。

中医辨证需要大量临床信息, 运用现代检查手段及医学统计学和流行病学等, 宏观辨证与微观辨证相结合, 更好的应用于临床。对于冠脉病变情况也可以扩展到冠心病合并其他疾病时的中医辨证分型与其关系的研究, 如冠心病合并心律失常中医辨证分型与冠脉病变程度的研究等。

二、心率变异性与心血管疾病相关性的临床研究进展

1. 心率变异性与冠心病

冠状动脉血管的交感与副交感神经分布呈现节段性差异, 因此神经兴奋对不同部位的冠状血管出现不同效应, 甚至引起冠状动脉痉挛^[34]。

据研究发现, 冠心病组与健康对照组相比 HRV 时域指标降低, 差异具有统计学意义^[35-36]。Beresnevaite 等^[37]研究发现冠心病患者和冠状动脉瘤样扩张患者的心率变异性与健康人相比都显著下降, 其中冠心病患者比冠状动脉瘤样扩张患者心率变异性降低更加显著。杨胜利等^[38]研究发现冠心病各组与健康对照组比较 HRV 均明显减低, 且急性心肌

梗死和不稳定性心绞痛组 HRV 低于稳定型心绞痛组和陈旧性心肌梗死组。Hayano 等^[39]应用 HRV 新指标非高斯指数 (λ) 和 HRV 其他指标对 670 名急性心肌梗死患者的研究得出, λ 优于 HRV 其他指标对急性心肌梗死后患者死亡风险的预测。据研究表明随冠脉病变支数的增多、冠脉狭窄程度的加重、Gensini 评分增加 HRV 呈下降趋势^[40-42]。在冠脉单支病变中前降支病变组 HRV 较回旋支病变组及右冠病变组降低^[43-44]。冯俊等^[45]对 108 例稳定型心绞痛患者和 86 例健康者研究发现 HRV 随着冠状动脉病变程度的加重, 狭窄程度的增加, Gensini 积分的增加而降低, 且有 HRV 指标右冠状动脉病变组>回旋支病变组>前降支病变组, Lu 等^[46]对 238 例 X 综合征患者的运动耐量与 HRV 关系研究发现, 心率变异性与运动能力有独立相关性, 尤其是年轻人。自主神经系统的健康在 X 综合征患者的运动能力的调节作用中有着重要作用。

2. 心率变异性与心律失常

心率变异性的本质上是反映神经体液因素对窦房结的调节作用, 也就是反映自主神经系统交感神经活性与迷走神经活性及其平衡协调的关系。大量的实验和临床研究显示, HRV 降低与恶性室性心律失常、阵发性房颤和心房扑动的发生密切相关, 尤其是在心力衰竭, 心肌缺血或心肌梗死患者中。

Barutçu 等^[47]研究发现 HRV 中 LF/ HF 的比值在频发室性早搏组显著高于健康对照组。Hammash 等^[48]通过三导联心电图连续 24 小时记录收集 35 例患者在最初撤机械通气装置时的心率变异性, 通过频谱功率分析得出, LF 与 HF 对最初脱离机械通气患者室性心律失常及室上性心律失常的发生均有预测作用, vLF 仅对室性心律失常有预测作用。Perkiömäki 等^[49]研究表明 HRV 指标中 LF 频谱能预测房颤的发生, 而 Mohebbi 等^[50]研究发现 HRV 对阵发性房颤终止也有预测作用。Tokuyama 等^[51]通过 LF 和 LF/HF 的标准差对 Brugada 综合征的诊断有较高的灵敏度 (96.6%) 和特异性 (92.9%), 并且对 Brugada 综合征患者的室颤发生有预测作用。Battipaglia 等^[52]对 30 例致心律失常右室心肌病患者的研究发现, 其中 5 例发生终点事件患者中 (4 例持续性室速, 1 例室颤) 所有 HRV 指标较未发生终点事件的患者均降低, 其中 LF 与心律失常事件的发生之间的关系最有意义。McLachlan 等^[53]对 43 例大于 45 岁以上没有合并糖尿病及其他心血管疾病的窦性心动过缓患者和 25 例正常窦性心律患者的 HRV 研究发现, 窦性心动过缓组与正常窦性心率组相比时域分析 HRV 参数 (SDNN、RMSSD) 显著增加 ($P < 0.05$)。在人口老龄化、慢心率可能赋予的保护效益造成增加副交感神经张力也相应增加总 HRV。Hsiao 等^[54]通过食管电极检测 PP 间隔来分析房室传导阻滞患者的心率变异性, 房室传导阻滞患者与

健康对照组相比 HRV 时域指标 (SDNN、PNN50、RMSSD) 显著下降。

3. 心率变异性与心衰

心衰患者明显存在体内交感神经过度激活, 有许多研究表明心率变异性与心衰患者的心功能分级及其预后都有密切关系。

胡桃红等^[55]用时域及频域 2 种分析方法, 对 92 例心衰患者和 51 例健康对照组进行了心率变异性对比分析, 心衰组心率变异性值随着心功能的降低而明显降低。心衰患者中死亡者的心率变异性呈进一步降低趋势, 其中以低频降低最为明显, 并且昼夜变化规律消失。随着心衰患者心功能及病情的改善, 心率变异性显著提高。Chen 等^[56]对 77 例健康人和 44 例心衰患者进行风险分层, 分为无风险组 (健康人, N), 轻度风险组 (NYHA I-II 级患者, P1), 中度风险组 (NYHA III, P2), 高度风险组 (NYHA III-IV, P3), 并记录 5 分钟 HRV 动态指标, 其试验结果表明, 多级风险评估模型可以实现 CHF 检测和定量分析, 总准确率为 96.61%, 可作为 CHF 患者早期病情和预后评估的一个指标。Guzzetti 等^[57]对 330 例心衰患者的 24 小时 HRV 指标分析, 并随访 3 年, 低于 0.04Hz 极低频 (vLF) 夜间 HRV 的功率降低 ($\leq 509\text{ms}^2$)、而夜间 0.04-0.15Hz 间功率的降低 (LF $\leq 20\text{ms}^2$) 分别与进行性泵衰竭引起的死亡和猝死相关。然而 Wu 等^[58]对心率变异性对心源性猝死的预测价值做了系统回顾性分析, 最终从保留的 14 篇文章分析得出 HRV 时域指标 (SDANN、PNN50、rMSSD、HRV index, sNN50) 及 HF 与 LF 虽然对心衰患者心源性猝死的预测有一定价值, 但并不能十分有效的预测, 需要进一步的研究。有资料表明通过 HRV 指标可以为慢性心衰患者的控制性训练制定基础值及优化作用, 同时运动训练可以有效增加 HRV 和恢复心力衰竭患者自主神经功能平衡^[59-60]。

4. 心率变异性与高血压

高血压与自主神经的调节密切相关, 许多研究表明高血压患者的心率变异性显著降低。有研究发现未经治疗的高血压患者 HRV 与左右心房及左右心室的结构和功能参数密切相关^[61-63]。Melillo 等^[64]研究发现 HRV 中 LF/HF 的降低与高血压患者靶器官损害 (肾脏损害及左心室肥厚) 密切相关, 关于自主神经的失衡与靶器官损害的因果关系有待进一步研究。Salles 等^[65]研究发现 HRV 两参数 SDNN 和 SDANN 下降, 主要反映交感神经过度兴奋, 与顽固性高血压患者夜间血压下降迟钝独立相关, 这些深入反应了病理生理学机制与血压昼夜变异和心血管疾病的预后关系。Erdem 等^[66]纳入 65 例高血压前期患者, 其中 40 例非杓型组与 25 例杓型组, 两组 HRV 指标 (SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50) 未见明显差异, 但房性期前收缩、室性期前收缩与平均心率有显著差异。这项研究表明在

非杓型高血压患者中可能存在心脏自主神经功能障碍。苏桂珠等^[67]研究发现,高血压宽脉压组 HRV 时域指标 SDNN、SDANN、SDNNI、rMMSD、PNN50 均减低,频域指标 LF 与 HF 均减低,而 LF/HF 增大,有统计学差异 ($P<0.05$),高血压正常脉压组与健康对照组相比 HRV 时域指标均显著降低 ($P<0.05$),研究表明高血压组与健康对照组相比交感神经活性与迷走神经活性均显著降低,其中高血压宽脉压组比高血压正常脉压组的自主神经功能受损较重。

5. 其他

Cardoso 等^[68]研究发现 2 型糖尿病患者 HRV 指标中 SDNN 和 SDANN 的降低与左心室肥厚和动脉硬化程度密切相关。Voss 等^[69]把 782 名女性和 1124 名男性按年龄分成 25-34 岁组,35-44 岁组,45-54 岁组,55-64 岁组和 65-74 岁组,并分析他们的性别和年龄与心率变异性之间的关系分析得出,HRV 与性别的关系在前 3 组有显著差异,且女性 HRV 高于男性,在 55 岁以后 HRV 与性别的关系未见差异;年龄与 HRV 的关系在前 4 组有明显差异,HRV 随着年龄的增加而降低,且男性比女性的年龄差异与 HRV 之间的关系更明显。有研究表明吸烟成瘾者和酗酒者 HRV 都显著下降,而适量饮酒有助于提高 HRV^[70-71]。

6. 讨论与展望

心率变异性与心血管疾病密切相关,它不仅对心血管疾病的诊断有辅助作用,而且与心血管疾病的病变程度、危险分层及预后都有重要意义,而且对糖尿病、睡眠障碍、焦虑症等很多疾病有相关性,并与年龄、性别、吸烟、饮酒等有相关性。但需要进一步研究 HRV 与疾病间的因果关系,从而为疾病的治疗提供帮助。

参考文献

- [1]Dodds KL, Miller CB, Kynle SD, et al.Heart rate variability in insomnia patients: A critical review of the literature[J].Sleep Med Rev.2016, 28: S1087-0792(16)30053-3.
- [2]Goldkorn R, Naimushin A, Shlomo N, et al. Comparison of the usefulness of heart rate variability versus exercise stress testing for the detection of myocardial ischemia in patients without known coronary artery disease [J] Am J Cardiol.2015, 115 (11) : 1518-1522
- [3]Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors[J].Int J Cardiol.2010, 141 (2) : 122-131.
- [4]谭燕, 冷建春. 冠心病中医证型与冠脉钙化和造影相关性探讨[J]. 中医临床研究.2012,

21:15-17.

[5]徐莺, 杨俊艳, 杜景柏. 冠心病患者中医辨证分型与冠脉造影结果的关系研究[J]. 西部中医药. 2011, 08:69-70.

[6]杜毅, 杨关林, 陈旭, 等. 基于文献的冠心病中医证候与冠脉造影结果的研究[J]. 辽宁中医杂志. 2012, 06:1034-1035.

[7]刘海云. 冠心病心绞痛中医证候要素与冠脉病变程度相关性的文献研究[D]. 辽宁中医药大学. 2013.

[8]韩冰. 不同中医证型冠心病与冠脉 CAG 的相关性研究[D]. 山东中医药大学. 2014

[9]马丽. 125 例中医胸痹病冠状动脉造影的分析[D]. 湖北中医药大学. 2014.

[10]谢景华. 冠状动脉造影结果与胸痹中医证型的相关性研究[D]. 福建中医药大学. 2014.

[11]任毅, 陈可冀, 张敏州, 等. 405 例冠心病患者冠状动脉造影结果与中医证型的相关性[J]. 中医杂志. 2010, 08:725-728.

[12]袁莉, 瞿岳云. 冠心病患者冠脉狭窄程度及分支与中医证型相关性研究[J]. 现代诊断与治疗. 2013, 12:2687-2688.

[13]童伟. 冠心病的中医证型与冠脉病变的相关性研究[D]. 北京中医药大学. 2010.

[14]张鹏, 刘鹏, 徐伟建, 等. 368 例冠心病冠脉病变特点与中医证型的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志. 2010, 11:1308-1311.

[15]王子宽, 柳荫, 刘军, 等. 冠心病患者冠状动脉病变范围及狭窄程度与中医证型相关性分析[J]. 陕西中医. 2009, 02:134-135.

[16]于开锋. 冠心病急性冠脉综合征痰瘀因素与冠脉病变程度相关性研究[D]. 辽宁中医药大学. 2012.

[17]郭凡. 冠心病中医证型和冠脉造影及血脂的相关性研究[D]. 辽宁中医药大学. 2010.

[18]孙繁雨. 冠心病冠脉狭窄部位及程度与中医证型相关性研究[D]. 成都中医药大学. 2013.

[19]Leaman DM, Brower RW, Meester GT, et al. Coronary artery-atherosclerosis:severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function[J]. Circulation. 1981, 63 (2) : 285-299.

[20]Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol. 1983, 51 (3) :606.

[21]Guidelines for Coronary Angiography. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic

cardiovascular procedures (subcommittee on coronary angiography) [J]. J Am Coll Cardiol. 1987, 10 (4) : 935-950.

[22] Eigler N, Pfaff JM, Whiting J, et al. The role of digital angiography in the evaluation of coronary artery disease[J]. Int J Cardiol, 1986, 10 (1) : 3-13.

[23] Spears JR, Sandor T, Als AV, et al. Computerized image analysis for quantitative measurement of vessel diameter from cineangiograms[J]. Circulation. 1983, 68 (2) : 453-461.

[24] Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease[J]. EuroIntervention. 2005, 1 (2) : 219-227.

[25] 苏鑫. 冠心病血瘀证诊断标准的临床评价研究[D]. 中国中医科学院. 2013.

[26] 李慧. 不稳定型心绞痛中医证型与冠脉狭窄结果、凝血相关指标的相关性研究[D]. 南京中医药大学. 2014.

[27] 王建忠, 付文杰. 冠心病心绞痛冠状动脉造影与中医证候相关性研究[J]. 辽宁中医杂志. 2015, 01:116-118.

[28] 周小青, 梁昊, 孙翔, 等. 冠心病中医血瘀证型与冠状动脉造影结果相关性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志. 2012, 12:1470-1477.

[29] 陈昕琳, 诸宁, 李广浩, 等. 急性心肌梗死中医证型与冠状动脉狭窄程度关系研究[J]. 上海中医药大学学报. 2007, 02:29-30.

[30] 袁宏伟, 朱明丹, 张少强, 等. 冠状动脉病变程度与冠心病中医证型关系的研究[J]. 山东中医药大学学报. 2014, 06:553-556.

[31] 张莹, 李庆祥. 急性冠脉综合征中医证候因素与冠状动脉病变程度关系研究[J]. 中华中医药学刊. 2013, 11:2498-2500.

[32] 时亮, 刘红旭, 王振裕, 等. 冠状动脉 Gensini 积分与冠心病患者中医证候相关性研究[J]. 世界中西医结合杂志. 2008, 12:722-724.

[33] 李春兰, 陈哲林, 游卫华. 急性心肌梗死患者冠脉病变程度与中医证型关系研究[J]. 中国中医急症. 2011, 05:713-714.

[34] Kabell G, Brachman J, Scherlog BJ, et al. Mechanism of ventricular arrhythmia in multivessel coronary disease, The effects of collateral zone ischemia[J]. Am Heart J. 1984, 108 (3) : 447-454.

[35] 马晓倩, 银鹏飞, 张鸿丽, 等. 心率变异性与冠心病、年龄的关系-附 170 例临床样本观察[J]. 现代生物医学进展. 2013, 17:3289-3292+3369.

- [36]李妍妍, 洪大庆. 85 例心率变异性与冠心病关系的临床研究[J]. 中华全科医学. 2014, 07:1017-1019.
- [37]Beresnevaite M, Benetis R, Taylor GJ, et al. Impact of a Cognitive Behavioral Intervention on Health-Related Quality of Life and General Heart Rate Variability in Patients Following Cardiac Surgery: An Effectiveness Study. 2016, 57(6):605-615.
- [38]杨胜利, 张华, 何作云, 等. 冠心病患者心率变异性及其心律失常的变化[J]. 实用医学杂志. 2003, 10:1090-1091.
- [39]Hayano J, Kiyono K, Struzik ZR, et al. Increased non-gaussianity of heart rate variability predicts cardiac mortality after an acute myocardial infarction[J]. Front Physiol. 2011, 30(2):65.
- [40]李馨. 冠脉病变程度对心率变异性的影响[D]. 山西医科大学. 2002.
- [41]陈平安, 刘震, 李韶南. 冠状动脉病变情况与心率变异性的关系[J]. 实用医学杂志. 2010, 121:2151-2152.
- [42]彭琛, 谢鑒晖, 李波. 心率变异性与冠状动脉狭窄程度的相关性研究[J]. 当代医学. 2015, 33:57-58.
- [43]相雪梅, 臧育霞. 不同罪犯血管的单支病变冠心病患者的心率变异性的研究[J]. 大连医科大学学报, 2004, 02:106-108.
- [44]唐艳, 刘兴德. 冠心病患者单支血管病变心率变异性分析[J]. 贵阳医学院学报. 2006, 01:21-23.
- [45]冯俊, 罗春苗, 张静, 等. 心率变异性时域指标对稳定性心绞痛患者冠状动脉狭窄的影响[J]. 安徽医学. 2016, 12:1480-1483.
- [46]Lu DY, Yang AC, Cheng HM, et al. Heart Rate Variability Is Associated with Exercise Capacity in Patients with Cardiac Syndrome X[J]. PLoS One. 2016, 11(1):e0144935.
- [47]Barutçu A, Temiz A, Bekler A, et al. Arrhythmia risk assessment using heart rate variability parameters in patients with frequent ventricular ectopic beats without structural heart disease[J]. Pacing Clin Electrophysiol. 2014, 37(11):1448-54.
- [48]Hammash MH, Moser DK, Frazier SK, et al. Heart rate variability as a predictor of cardiac dysrhythmias during weaning from mechanical ventilation[J]. Am J Crit Care. 2015, 24(2):118-27.
- [49]Perkiömäki J, Ukkola O, Kiviniemi A, et al. Heart rate variability findings as a predictor

of atrial fibrillation in middle-aged population[J]. J Cardiovasc Electrophysiol. 2014, 25(7):719-24.

[50] Mohebbi M, Ghassemian H. Predicting termination of paroxysmal atrial fibrillation using empirical mode decomposition of the atrial activity and statistical features of the heart rate variability[J]. Med Biol Eng Comput. 2014, 52(5):415-27.

[51] Tokuyama T, Nakano Y, Awazu A, et al. Deterioration of the circadian variation of heart rate variability in Brugada syndrome may contribute to the pathogenesis of ventricular fibrillation[J]. J Cardiol. 2014, 64(2):133-8.

[52] Battipaglia I, Scalone G, Macchione A, et al. Association of heart rate variability with arrhythmic events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia[J]. Circ J. 2012, 76(3):618-23.

[53] McLachlan CS, Ocsan R, Spence I, et al. Increased total heart rate variability and enhanced cardiac vagal autonomic activity in healthy humans with sinus bradycardia[J]. Proc (Bayl Univ Med Cent). 2010, 23(4):368-70.

[54] Hsiao HC, Chiu HW, Lee SC, et al. Heart rate variability in patients with atrioventricular block[J]. Zhong hua Yi Xue Za Zhi (Taipei). 1997, 60(2):81-5.

[55] 胡桃红, 宋有城, 万立礼, 等. 慢性充血性心力衰竭患者心率变异性与病情的相关性分析[J]. 中国循环杂志. 1996, 07:33-36.

[56] Chen W, Zheng L, Li K, Wang Q, et al. A Novel and Effective Method for Congestive Heart Failure Detection and Quantification Using Dynamic Heart Rate Variability Measurement[J]. PLoS One. 2016, 11(11):e0165304.

[57] Guzzetti S, La Rovere MT, Pinna GD, et al. Different spectral components of 24 h heart rate variability are related to different modes of death in chronic heart failure[J]. Eur Heart J. 2005, 26(4):357-62.

[58] Wu L, Jiang Z, Li C, et al. Prediction of heart rate variability on cardiac sudden death in heart failure patients: a systematic review[J]. Int J Cardiol. 2014, 174(3):857-60.

[59] Ricca-Mallada R, Migliaro ER, Silvera G. et al. Functional outcome in chronic heart failure after exercise training: Possible predictive value of heart rate variability[J]. Ann Phys Rehabil Med. 2017, pii: S1877-0657(16)30539-5.

[60] Segovia V, Manterola C, González M, et al. [The exercise training restores the heart

rate variability in heart failure patients. A systematic review][J]. Arch Cardiol Mex. 2017, pii: S1405-9940(16)30120-3.

[61]Cuspidi C, Pencic B, Jozika L, et al. Relationship between right ventricular remodeling and heart rate variability in arterial hypertension[J]. Hypertens. 2015, 33(5):1090-7.

[62]Tadic M, Cuspidi C, Pencic B, et al. Association between left ventricular mechanics and heart rate variability in untreated hypertensive patients[J]. Clin Hypertens (Greenwich). 2015, 17(2):118-25.

[63]Tadic M, Cuspidi C, Pencic B, et al. The association between heart rate variability and biatrial phasic function in arterial hypertension[J]. Am Soc Hypertens. 2014, 10:699-708.

[64]Melillo P, Izzo R, De Luca N, et al. Heart rate variability and target organ damage in hypertensive patients[J]. BMC Cardiovasc Disord. 2012, 12:105.

[65]Salles GF, Ribeiro FM, Guimarães GM, et al. A reduced heart rate variability is independently associated with a blunted nocturnal blood pressure fall in patients with resistant hypertension. J Hypertens. 2014, 32(3):644-51.

[66]Erdem A, Uenishi M, Küçükduymaz Z, et al. Cardiac autonomic function measured by heart rate variability and turbulence in pre-hypertensive subjects[J]. Clin Exp Hypertens. 2013, 35(2):102-7.

[67]苏桂珠, 卢仁荣, 张绪平. 原发性高血压脉压与心率变异性相关性探讨[J]. 中国社区医师(医学专业). 2010, 16:29-30.

[68]Cardoso CR, Moraes RA, Leite NC, et al. Relationships between reduced heart rate variability and pre-clinical cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract. 2014, 106(1):110-7.

[69]Voss A, Schroeder R, Heitmann A, et al. Short-term heart rate variability--influence of gender and age in healthy subjects[J]. PLoS One. 2015, 10(3):e0118308.

[70]Yuksel R, Yuksel RN, Sengezer T, et al. Autonomic Cardiac Activity in Patients with Smoking and Alcohol Addiction by Heart Rate Variability Analysis[J]. Clin Invest Med. 2016, 39(6):27519.

[71]Karpyak VM, Romanowicz M, Schmidt JE, et al. Characteristics of heart rate variability in alcohol-dependent subjects and nondependent chronic alcohol users[J]. Alcohol Clin Exp Res. 2014, 38(1):9-26.

个人简介

姓名：冷世帅，性别：男，出生日期：1989 年 3 月 12 日

实践经验

2012.03-2013.08 河北医科大学附属医院（三级甲等）见习

2013.09-2014.06 河北医科大学附属医院（三级甲等）实习

2015.03-2017.06 辽宁中医药大学附属医院（三级甲等）实习（规培）

教育经历

2009.09-2014.06 就读于河北医科大学，中西医临床医学

2014.09-2017.06 就读于辽宁中医药大学，中西医结合临床-心血管专业

在学期间科研成绩

1. 参与国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题，参与实施方案和 CRF 表的制定等。
2. 发表论文：冷世帅，侯平. 冠心病中医证型与冠脉病变的相关性研究进展[J]. 哈尔滨医药. 2016, 36 (6) : 166-168.

致 谢

时光稍纵即逝，转眼研究生生活即将结束，马上步入工作岗位，在研究生三年时间里我学到了很多，也成长了很多，这要感谢这三年期间所有帮助过我的老师和同学。首先我由衷感谢我的导师侯平教授，在这三年期间导师给予我很多帮助，从导师身上学到了认真严谨的工作态度，精益求精的学术精神，老师对我耐心教导，让我受益匪浅，对我今后的发展有莫大的帮助。在此我还要感谢齐静老师，姜钧文主任，李蒙主任，陈韦主任，于开锋老师，于乐老师，肖蕾老师，周鑫老师，刘仕利老师，吴继雷老师，付瑜老师，季康寿老师，吴天石老师，郭宝护士长，李霞老师，张雪梅老师，冯宁宁老师，孙蓬远老师，庞立健老师等对我的教导与帮助。感谢我的舍友对我的帮助，感谢我的母校辽宁中医药大学对我的培养。