

·临床研究·

不同时间段运动对冠心病患者心率变异的影响*

蒯正平¹ 连晓清¹ 赵 珊¹ 高 伟² 赵 煥³ 王连生^{1,4} 杨志健¹

摘要

目的:探讨不同时间段运动对冠心病患者心率变异的影响。

方法:将105例符合入组标准的冠心病患者随机分为3组,对照组,早上和晚上运动组,每组各35例。对运动组患者分别进行早上和晚上运动干预,劝其以4—6.8km/h的速度快走,持续30—60min,每周至少运动5天。干预前及干预12周后分别行心率变异测定。

结果:①与干预前相比,3组窦性心搏NN间期的标准差(SDNN)和全程记录中每5min NN间期平均值的标准差(SDANN)均显著增加,而运动组相邻NN间期差值的均方根(rMSSD)、24小时相邻NN间期差值>50ms的百分数(PNN50)和高频(HF)均显著增加($P<0.05$);②干预后3组比较,晚上运动组rMSSD、PNN50和HF均显著高于其他两组($P<0.001$);③在校正过基线的混杂因素后,rMSSD、PNN50、HF和低频(LF)/HF比值的变化程度有显著差异($P<0.001$),其中晚上运动组rMSSD、PNN50、HF的改善程度显著优于其他两组($P<0.05$)。

结论:在琥珀酸美托洛尔(倍他乐克)治疗的基础上辅以中等强度的运动将进一步有效地改善冠心病患者的副交感神经活性,晚上运动的效果可能优于早上。

关键词 时间段;运动;冠心病;心率变异

中图分类号:R541.4, R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2015)-09-0902-05

The influence of exercise at different times of day on heart rate variability in patients with coronary artery disease/KUAI Zhengping, LIAN Xiaoqing, ZHAO Shan, et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2015, 30(9): 902—906

Abstract

Objective: To examine the influence of exercise at different times of day on heart rate variability(HRV) in patients with coronary artery disease.

Method: A total of 105 patients were randomly assigned to a control group, morning or evening exercise group, with 35 cases in each group. Both the exercise groups were asked to walk at a speed of 4-6.8 km/h for 30min/d or more on at least 5d/week either on the morning or evening. HRV was measured before and after the 12 weeks exercise intervention.

Result: ① Compared with baseline, all groups had a significant increase in standard deviation of NN interval (SDNN) and standard deviation of average NN interval(SDANN), while the exercise groups had an increase in root mean square of successive difference(rMSSD), PNN50 and high frequency(HF)($P<0.05$). ② Three months later, rMSSD, PNN50 and HF were significantly higher in the evening exercise group than the other groups ($P<0.001$). ③ After adjusted for baseline variables, significances were shown in the changes of rMSSD, PNN50, HF and low frequency(LF)/HF ratio ($P<0.001$). The evening exercise group had a larger improvement in rMSSD, PNN50 and HF than that in the other two groups ($P<0.05$).

Conclusion: Based on beta-blocker use, middle intensity exercise could successfully result in improvements in parasympathetic nerve activity. Evening exercise might gain more beneficial effects than morning exercise.

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.09.008

*基金项目:江苏省高校“青蓝工程”(苏教师[2013]39);江苏省自然科学基金面上项目(BK2012880)

1 南京医科大学第一附属医院心脏科,南京,210029; 2 南京医科大学第二附属医院老年科; 3 南京医科大学附属江宁医院; 4 通讯作者
作者简介:蒯正平,男,硕士研究生; 收稿日期:2014-03-24

Author's address Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nan-jing, 210029

Key word time of day; exercise; coronary artery disease; heart rate variability

心率变异(heart rate variability, HRV)是指逐次心动周期之间的时间变异数,是自主神经系统调节心血管功能的一个重要指标。自主神经系统的异常活动,尤其是交感活性的增加和副交感活性的降低,将增加心血管疾病的死亡率。HRV的改变不仅可以作为心血管病的诊断标志,其在心肌梗死中降低的程度可以预测心率失常和心源性猝死的并发症^[1]。与年龄匹配的健康人群相比,冠心病患者的HRV明显下降,然而,有氧运动能够有效地改善冠心病患者的HRV^[2]。研究表明,进行规律运动的冠心病患者HRV与正常人相似^[3]。心梗、心源性猝死显示出昼夜节律,6:00—12:00发病率最高,并且运动常被认为是一种触发因素,究竟哪个时间段运动能使冠心病患者获得更大的效益,现有的流行病学资料尚未得出结论。本研究旨在观察运动是否能改善冠心病患者的HRV,以及不同时间段运动对HRV的影响是否有差异。

1 对象与方法

1.1 研究对象

以2011年9月—2012年11月,南京医科大学第一附属医院心内科的住院患者为研究对象。入组标准包括经冠脉造影诊断为冠心病者(至少有一支冠状动脉或其分支内径狭窄≥50%)及具有静坐的生活方式(最近3个月内未进行规律的运动,或规律的中等强度或剧烈运动未达到一星期至少3d,每天至少30min);排除标准包括患有先天性心脏病、心脏瓣膜病、心肌炎、心肌病、心房颤动、房室传导阻滞,外周血管病、心衰、呼衰及其他阻碍运动的疾病。将入组的105例患者随机分为3组,对照组、早上运动组及晚上运动组,每组各35例。

3组患者在临床特征上没有显著差异($P>0.05$),其中对照组($n=14$),早上运动组($n=9$),晚上运动组($n=10$)在干预期间服用47.5mg倍他乐克,3组比较无显著性差异($P>0.05$),见表1。

1.2 方法

患者在住院期间治疗方案调至最佳,干预期间

表1 临床特征				(n,%)
项目	对照组 (n=32)	早上运动组 (n=31)	晚上运动组 (n=30)	P值
年龄	58±11	62±10	60±11	0.441
性别				0.695
男	23(71.9%)	22(71.0%)	24(80.0%)	
女	9(28.1%)	9(29.0%)	6(20.0%)	
糖尿病史	10(31.3%)	7(22.6%)	10(33.3%)	0.630
高血压病史	23(71.9%)	20(64.5%)	18(60.0%)	0.606
高血脂症史	15(46.9%)	6(19.4%)	11(36.7%)	0.068
冠心病家族史	7(21.9%)	4(12.9%)	4(13.3%)	0.637
病变血管数				0.142
1	16(50.0%)	8(25.8%)	8(26.7%)	
2	11(34.4%)	11(35.5%)	11(36.7%)	
3	5(15.6%)	12(38.7%)	11(36.7%)	
拜阿司匹林	31(96.9%)	31(100%)	30(100%)	0.382
倍他乐克缓释片				0.468
23.75mg	18(56.3%)	22(71.0%)	20(66.7%)	
47.50mg	14(43.7%)	9(29.0%)	10(33.3%)	
ACEI或ARB	25(78.1%)	23(74.2%)	21(70.0%)	0.766
收缩压	130±17	127±19	134±20	0.342
舒张压	79±10	78±11	80±10	0.692
体重指数	24.91±2.62	25.46±3.53	25.04±2.79	0.757
吸烟				0.921
从不吸烟	14(43.8%)	15(48.4%)	14(46.7%)	
曾经吸烟	6(18.8%)	3(9.7%)	4(13.3%)	
现在吸烟	12(37.5%)	13(41.9%)	12(40.0%)	
饮酒	11(34.4%)	9(29.0%)	12(40.0%)	0.666

注:血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI);血管紧张素受体拮抗剂(ARB);曾经吸烟:戒烟一年以上。

药物不变,所有入组患者均口服琥珀酸美托洛尔缓释片(倍他乐克),剂量为23.75mg或47.5mg。在此基础上,对照组患者保持其原有的静坐的生活方式,早上和晚上运动组劝其进行规律的运动,以4—6.8km/h的速度快走,持续30—60min,每周至少运动5d。早上和晚上运动组运动方案相同,运动时间段不同。运动组的患者需将步行的持续时间、距离及每周的步行频率记录下来,以供研究者随访。完成总运动方案85%以上者纳入统计分析,其中在早上运动组和晚上运动组中分别有2例和4例未达到标准。干预期间,各组失访人数分别为3例、2例和1例。所有患者在干预前及干预12周后分别行24h动态心电图检查,测定HRV。

1.3 心率变异分析

①所有的窦性心搏NN间期的标准差(standard deviation of normal- to- normal interval,

SDNN);②全程记录中每5min NN间期平均值的标准差(standard deviation of average NN interval, SDANN);③相邻NN间期差值的均方根(root mean square successive difference, rMSSD);④24h相邻NN间期差值>50ms的百分数(percent of NN50 in the total number of RR intervals, PNN50);⑤低频(low frequency, LF, 0.04—0.15Hz);⑥高频(high frequency, HF, 0.15—0.40Hz);⑦LF/HF值。

1.4 统计学分析

应用SPSS 13.0进行统计分析。*K-S*检验用于分析计量资料的正态性,不符合正态性的进行对数变换,以均数±标准差表示。计数资料以例(%)表示,用 χ^2 检验。符合正态性及方差齐性的计量资料用方差分析,Scheffe检验用于组间的两两比较。配对*t*检验用于干预前后的组内比较。

2 结果

2.1 干预前与干预后3个月HRV指标的比较

与干预前比较,3组SDNN和SDANN显著增加($P<0.05$),低频及低频/高频比率显著降低($P<0.05$),运动组rMSSD、PNN50和HF均显著增加($P<0.05$)。干预3个月后,晚上运动组rMSSD、PNN50和HF均显著高于其他两组($P<0.05$),LF/HF比值低于其他两组($P<0.05$),对照组和早上运动组无显著性差异。见表2。

2.2 HRV指标变化的比较

rMSSD、PNN50和LF/HF比值的变化程度有显著性差异($P<0.05$),校正过基线的混杂因素后,HF的变化在3组间也有显著差异($P<0.001$)。经组间比较,晚上运动组rMSSD、PNN50和HF的改善程度大于其他两组($P<0.05$),对照组和早上运动组无

表2 3组干预前与干预后12周HRV指标的比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组 (n=32)	早上运动组 (n=31)	晚上运动组 (n=30)	P值
SDNN(ms)				
干预前	115±28	101±30	103±29	0.157
干预后	138±33	132±22	137±26	0.697
P值	0.010	<0.001	<0.001	
SDANN(ms)				
干预前	100±27	88±28	88±26	0.134
干预后	116±27	107±21	112±28	0.387
P值	0.034	0.003	0.001	
rMSSD(ms)				
干预前	27±13	24±9	27±15	0.602
干预后	28±11	30±9	44±15 ^{①②}	<0.001
P值	0.867	0.032	<0.001	
PNN50(%)				
干预前	0.72±0.44	0.65±0.43	0.69±0.42	0.819
干预后	0.75±0.34	0.87±0.40	1.25±0.24 ^{①②}	<0.001
P值	0.754	0.044	<0.001	
LF(ms²)				
干预前	1.56±0.72	1.55±0.68	1.58±0.77	0.987
干预后	1.26±0.51	1.18±0.37	1.28±0.36	0.620
P值	0.045	0.016	0.026	
HF(ms²)				
干预前	1.11±0.84	1.18±0.89	1.15±0.97	0.962
干预后	1.27±0.46	1.55±0.37	1.78±0.41 ^{①②}	<0.001
P值	0.348	0.024	<0.001	
LF/HF比值				
干预前	0.44±0.49	0.36±0.45	0.42±0.42	0.784
干预后	-0.02±0.20	-0.37±0.42	-0.49±0.42 ^{①②}	<0.001
P值	<0.001	<0.001	<0.001	

PNN50、低频、高频、低频/高频比率经对数变换后符合正态性;干预后组间比较,与对照组比:① $P<0.05$;与早上运动组比较:② $P<0.05$

著差异。运动组LF/HF比值低于对照组($P<0.05$),但早上和晚上运动组间无显著性差异。见表3。

3 讨论

冠心病患者自主神经活动降低且HRV降低与冠脉病变严重程度呈正相关^[4]。冠心病患者HRV降低是由交感活性增强,副交感活性减弱引起的,自主神经功能调节紊乱可能诱发室颤。本研究表明,运动干预对冠心病患者自主神经功能的调节产生了积

表3 HRV指标变化的比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组(n=32)	早上运动组(n=31)	晚上运动组(n=30)	P值	校正P值
SDNN(ms)	23.4±48.3	31.0±37.0	34.5±38.1	0.563	0.686
SDANN(ms)	16.4±41.9	19.6±33.8	24.2±34.2	0.705	0.213
rMSSD(ms)	0.6±18.8	5.9±14.7	17.1±16.9 ^{①②}	0.001	<0.001
PNN50(%)	0.03±0.56	0.22±0.57	0.56±0.40 ^{①②}	0.001	<0.001
LF(ms ²)	-0.30±0.82	-0.36±0.79	-0.29±0.69	0.923	0.322
HF(ms ²)	0.16±0.94	0.37±0.15	0.63±0.84 ^{①②}	0.116	<0.001
LF/HF比值	-0.46±0.58	-0.73±0.60 ^①	-0.92±0.53 ^①	0.008	<0.001

PNN50、低频、高频、低频/高频比率经对数变换后符合正态性;与对照组比较:① $P<0.05$;与早上运动组比较:② $P<0.05$

极的影响。通过改变生活方式来调节自主神经的功能可以显著地降低心脏疾病和猝死的风险。Buch等^[5]指出迷走神经张力增加的患者更有生存优势。增强的迷走神经可以降低心率及心肌收缩力,对抗交感神经对窦房结的影响,从而降低室性心律失常的风险。

3.1 琥珀酸美托洛尔对HRV的影响

本研究结果显示,反映交感神经活性的时域指标SDNN及SDANN在3组中均显著提高,这与服用琥珀酸美托洛尔有关。交感神经活性降低时,HRV升高,琥珀酸美托洛尔有抑制交感活性,提高HRV的作用。张越等^[6]将67例急性心梗的患者分为倍他乐克干预组和对照组,结果发现应用小剂量倍他乐克(25mg/d)3个月后HRV各项时域指标较对照组明显恢复,并且心率失常发病率及病死率也较对照组明显降低。侯子龙等^[7]的试验也发现,倍他乐克组与对照组比较,反应交感神经张力的HRV时域指标SDANN、SDNNi明显提高。在我们的研究中,所有冠心病患者在干预期间均口服琥珀酸美托洛尔,12周后对照组SDNN和SDANN也显著提高,这种改善获益于琥珀酸美托洛尔的使用。

3.2 运动对HRV的影响

rMSSD、PNN50和HF是反映迷走神经活性的指标,在我们的研究中,干预后运动组rMSSD、PNN50和HF均较干预前有明显提高,对照组无显著变化,这与很多研究结果相同。Lai等^[8]报道,绝经后的冠心病妇女经过8周以家庭为基础的运动干预,心率变异指数HF和LF都明显提高。Malfatto等^[9]报道,8周的运动训练改变了心梗后患者的HRV,rMSSD、PNN50、HF显著升高,LF降低。另有研究表明,每天进行25min耐力运动,持续6周可以观察到HF的明显改善^[10]。在年轻男性中,每周有氧运动8次,持续2周可以改善心脏系统的副交感神经调节^[11]。该研究进一步指出,副交感神经活性的增加可能是由于外周和中枢神经系统对有氧运动的适应。以上研究都证实运动可以有效地改善冠心病患者的副交感神经活性,但LF的改变在不同的研究中尚未得出一致结论。

3.3 不同时间段运动对HRV的影响

近年来,大量临床研究显示心脏事件的发生具

有昼夜节律性。心源性猝死的峰值出现在上午7点到9点,夜间发生率降低^[12]。胸痛在上午6点到中午发病率增加,此外不稳定性心绞痛和非Q波型心肌梗死的发生也出现早晨高峰^[13]。人们把这种现象归因于一些生理变量的昼夜变化,其中包括血压,血小板活性,副交感神经活性,纤溶活性及儿茶酚胺、皮质醇的水平等^[14]。另外,晨练也被认为是导致心血管事件出现晨峰现象的原因之一。人体的许多生理变量对于不同时间段运动的反应不同。例如,早上进行30min骑车运动的降压效果不明显^[15];在同等运动强度下,晚上运动组织纤溶酶原激活物的活性大于早上^[16]。在本研究中也观察到,晚上运动rMSSD、PNN50和HF的改善程度大于早上。我们推测HRV对运动时段的不同反应可能与交感/副交感活性及儿茶酚胺的昼夜节律有关。早晨是交感神经活性从低到高的过渡期,觉醒后保持直立姿势并开始活动将引起交感活性的增加^[17]。

综上所述,琥珀酸美托洛尔可以有效地抑制交感神经活性,提高心率变异。在倍他乐克治疗的基础上辅以中等强度的运动,将进一步改善冠心病患者的副交感神经调节。与早上运动相比,晚上运动的效果可能优于早上,其机制尚待研究。

参考文献

- [1] Malik M, Farrell T, Cripps T, et al. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques[J]. *European Heart Journal*, 1989, 10(12):1060—1074.
- [2] Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, et al. Effects of a residential exercise training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease: A randomized, controlled study[J]. *Circulation*, 2000, 102(21):2588—2592.
- [3] Osterhues HH, Hanzel SR, Kochs M, et al. Influence of physical activity on 24-hour measurements of heart rate variability in patients with coronary artery disease[J]. *The American journal of cardiology*, 1997, 80(11):1434—1437.
- [4] 刘义德,吴伟,柳松,等.冠状动脉病变与心率变异关系的评价[J]. *中国急救医学*, 2003, 23(11):777—779.
- [5] Buch AN, Coote JH, Townend JN. Mortality, cardiac vagal control and physical training—what's the link[J]? *Experimental physiology*, 2002, 87(4):423—435.
- [6] 张越,张世新.倍他乐克干预急性心肌梗死心率变异性改变的研究

- 究[J].疑难病杂志,2005,4(4):193—196.
- [7] 侯子龙,孙泽刚,王涛,等.倍他乐克对急性心肌梗死心率变异性的影响[J].山东医药,2002,42(20):42—43.
- [8] Lai FC, Tu ST, Huang CH, et al. A home-based exercise program improves heart rate variability and functional capacity among postmenopausal women with coronary artery disease[J]. The Journal of cardiovascular nursing, 2011, 26(2): 137—144.
- [9] Malfatto G, Facchini M, Bragato R, et al. Short and long term effects of exercise training on the tonic autonomic modulation of heart rate variability after myocardial infarction[J]. European heart journal, 1996, 17(4):532—538.
- [10] al-Ani M, Munir SM, White M, et al. Changes in R-R variability before and after endurance training measured by power spectral analysis and by the effect of isometric muscle contraction[J]. European journal of applied physiology and occupational physiology, 1996, 74(5):397—403.
- [11] Lee CM, Wood RH, Welsch MA. Influence of short-term endurance exercise training on heart rate variability[J]. Medicine and science in sports and exercise, 2003, 35(6):961—969.
- [12] Muller JE. Circadian variation in cardiovascular events[J]. American journal of hypertension, 1999, 12(2 Pt 2):35S—42S.
- [13] Cannon CP, McCabe CH, Stone PH, et al. Circadian variation in the onset of unstable angina and non-Q-wave acute myocardial infarction (the TIMI III Registry and TIMI IIIB) [J]. The American journal of cardiology, 1997, 79(3):253—258.
- [14] Muller JE, Tofler GH, Stone PH. Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease[J]. Circulation, 1989, 79(4):733—743.
- [15] Jones H, Pritchard C, George K, et al. The acute post-exercise response of blood pressure varies with time of day[J]. European journal of applied physiology, 2008, 104(3):481—489.
- [16] Szymanski LM, Pate RR. Effects of exercise intensity, duration, and time of day on fibrinolytic activity in physically active men[J]. Medicine and science in sports and exercise, 1994, 26(9):1102—1108.
- [17] Brezinski DA, Tofler GH, Muller JE, et al. Morning increase in platelet aggregability. Association with assumption of the upright posture[J]. Circulation, 1988, 78(1):35—40.

(上接第 901 页)

在脑卒中急性期进行针刺治疗,可显著提高患者的运动功能和日常生活活动能力,建议脑卒中患者在急性期开始进行针刺治疗。

参考文献

- [1] Ra GS, Yoo JC, Kang CJ, et al. Microfabricated in-channel structured polydimethylsiloxane microfluidic system for a lab-on-a-chip[J]. J Nanosci Nanotechnol, 2008, 8(9):4588—4592.
- [2] Sze FK, Wong E, Or KK, et al. Does acupuncture improve motor recovery after stroke? A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Stroke, 2002, 33(11):2604—2619.
- [3] Li L, Zhang H, Meng SQ, et al. An updated meta-analysis of the efficacy and safety of acupuncture treatment for cerebral infarction[J]. PLoS One, 2014, 9(12):e114057.
- [4] 陈安亮, 李伟, 程凯, 等. 针刺联合康复治疗对不同分期脑卒中患者上肢痉挛的临床作用观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(34):27—29.
- [5] See J, Dodakian L, Chou C, et al. A standardized approach to the Fugl-Meyer assessment and its implications for clinical trials[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2013, 27(8): 732—741.
- [6] Duffy L, Gajree S, Langhorne P, et al. Reliability (inter-rater agreement) of the Barthel Index for assessment of stroke survivors: systematic review and meta-analysis[J]. Stroke, 2013, 44(2):462—468.
- [7] 虞美慧, 何园园. 早期针刺疗法在脑卒中偏瘫患者运动功能康复中的应用[J]. 上海预防医学, 2014, (7):395—396.
- [8] Kong JC, Lee MS, Shin BC, et al. Acupuncture for functional recovery after stroke: a systematic review of sham-controlled randomized clinical trials[J]. CMAJ, 2010, 182(16): 1723—1729.
- [9] Huang SW, Wang WT, Yang TH, et al. The balance effect of acupuncture therapy among stroke patients[J]. J Altern Complement Med, 2014, 20(8):618—622.
- [10] 郭京伟, 谢欲晓, 孙启良, 等. 针刺疗法在脑卒中早期康复中的应用研究[J]. 中国康复医学杂志, 2005, 20(1): 40—43.
- [11] 张通. 中国脑卒中康复治疗指南(2011 完全版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2012, (6): 55—76.
- [12] 张颖冬, 李雪萍, 林强, 等. 脑卒中急性期规范化康复方案对患者认知功能和运动功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(10):941—944.