

证候与年龄对冠心病患者自主神经功能的影响

翟军鹏¹ 张大炜¹ 李方洁²

(1 首都医科大学附属北京中医医院,北京,100010; 2 中国中医科学院望京医院,北京,100102)

摘要 目的:探讨中医虚实证候、年龄因素对冠心病患者自主神经功能的影响。方法:选取 2014 年 10 月至 2017 年 6 月在北京中医药大学附属北京中医医院、中国中医科学院望京医院内科门诊及住院的冠心病患者 150 例作为研究对象。在中医医学虚实辨证理论基础上把患者分为虚证组、实证组以及虚实夹杂证组;再根据 WHO 年龄分段标准将患者分为青年组、中年组、低龄老年组、高龄老年组;采集患者心率变异性(HRV)时域、频域指标,对不同年龄组及证候患者的 HRV 指标进行多元线性逐步回归分析,评价证候及年龄对 HRV 的影响。结果:HRV 指标 SDNN 与年龄呈负相关,RMSSD、TP、LF、HF 与年龄、虚实证候呈负相关。结论:中医证候与年龄对自主神经功能均有影响,随着由实到虚转化以及年龄增长,患者自主神经功能逐渐降低。

关键词 虚实证候;年龄;冠心病;自主神经;心率变异性;动态心电图;时域;频域;多元回归分析

Effects of Syndrome and Age on Autonomic Nervous Function in Patients with Coronary Heart Disease

Zhai Junpeng¹, Zhang Dawei¹, Li Fangjie²

(1 Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China;

2 Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China)

Abstract Objective: To explore the effects of deficiency and excess syndromes in traditional Chinese medicine (TCM) and age factors on autonomic nervous function in patients with coronary heart disease. **Methods:** From October 2014 to June 2017, 150 patients with coronary heart disease (CHD) were selected as research objects from the outpatient and inpatient department of cardiology in Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital Medical University and Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences. On the basis of the theory of deficiency and excess syndrome differentiation in TCM, the patients were divided into deficiency syndrome group, excess syndrome group and deficiency-excess complex syndrome group. Then the patients were divided into youth group, middle-aged group, young elderly group and elderly group according to the WHO age subsection standard. Heart rate variability (HRV) time domain and frequency domain indexes of patients were collected, and the HRV indexes of different age and syndrome groups of patients were analyzed by multiple linear stepwise regression analysis to evaluate the influence of syndrome and age on HRV. **Results:** The HRV index SDNN was negatively correlated with age, and RMSSD, TP, LF and HF were negatively correlated with age and syndromes of deficiency and excess. **Conclusion:** Both TCM syndromes and age have effects on autonomic nervous function. With the syndrome transformation from excess to deficiency and the increase of age, the autonomic nervous function of the patients decreases gradually.

Key Words Deficiency and excess syndromes; Age; Coronary heart disease; Autonomic nerve; Heart rate variability; Dynamic electrocardiogram; Time domain; Frequency domain; Multiple regression analysis

中图分类号:R256.22 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.08.059

心率变异性(Heart Rate Variability, HRV)分析可以反映心脏自主神经功能及平衡状况,作为一种心脏无创检查方法,近年在临床上越来越受到重视^[1]。已明确心脏自主神经失衡在冠心病发生发展过程中起着重要的作用,而且随着冠脉病变加重,HRV 逐渐降低,心脏自我调控及修复能力降低。

HRV 在冠心病患者预后评估、心脏康复等领域具有广阔的前景,在评价患者自主神经功能时,不仅要考虑疾病本身的影响,还要综合考虑年龄因素、其他影响自主神经的临床因素等的影响^[2]。年龄因素已经明确为 HRV 独立影响因素,近年来对不同中医证候间 HRV 指标差异分析显示证候对 HRV 有一定的影

基金项目:国家自然科学基金项目(30873216);北京市自然科学基金资助项目(7112148)

作者简介:翟军鹏(1984.08—),男,博士研究生,主治医师,研究方向:心脏病心率变异性分析与中医证候,E-mail:13810982315@126.com

通信作者:李方洁(1954.04—),女,博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:心血管疾病的心率变异性分析及非线性方法在中医证候与心电诊断学中的应用,E-mail:wjxd2007@yahoo.com

响,对中医证候研究也有一定的启示^[3]。因此本文通过分析不同年龄组和不同中医证候冠心病患者的HRV,观察中医虚实证候及年龄因素对冠心病患者自主神经功能的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取2014年10月至2017年6月在首都医科大学附属北京中医医院、中国中医科学院望京医院心内科门诊及住院的冠心病患者150例作为研究对象。回顾性分析患者病历资料,且心率变异性分析为无创研究,因此本研究不涉及伦理问题。

1.2 中医辨证与分组标准 参照中国中西医结合心血管学会于1990年10月新制订的“冠心病中医辨证标准”^[4],在问卷调查与四诊基础上,给予患者中医证候诊断,依照虚实辨证法将患者分成虚证组、实证组以及虚实夹杂证组。

1.3 年龄分组 按照WHO年龄分段标准进行分组:44岁以下为青年组;45~59岁为中年组;60~74岁为低龄老年组;75岁以上为高龄老年组。

1.4 HRV信息的收录 所有研究对象均被连续收集24 h的动态心电图,依据美国DMS动态心电系统,剔除干扰信号,提取所有患者心电数据,再行HRV频域及时域处理^[5]。时域指标包括:SDNN:即记录24 h内出现无误RR间期的次数,求其标准差;rMSSD:连续出现无误RR间期差数,求其均方根值。频域指标包括:TP:总功率谱;LF:低频功率,0.04~0.15 Hz;HF:高频功率,0.15~0.4 Hz。

1.5 统计学方法 采用SPSS 16.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析,非正态分布及方差不齐行秩和检验。自变量患者年龄及证候、因变量HRV指标,行多元线性回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 患者共150例,其中女66例,男84例;年龄31~84岁,平均年龄(58.7 ± 11.9)岁;中医辨证:实证组28例(19%),平均年龄(56.4 ± 10.8)岁,虚证组31例(21%),平均年龄(60.4 ± 12.6)岁,虚实夹杂证组91例(60%),平均年龄(58.9 ± 12.0)岁;年龄分组:青年组19例(13%),中年组65例(43%),低龄老年组52例(35%),高龄老年组14例(9%)。

2.2 不同年龄组冠心病患者中医虚实证候分布比较 以虚实证候辨证,4个年龄组均以虚实夹杂证候为主;其中青、中年组实证多于虚证,老年组虚证多于实证。见表1。

2.3 不同证候组冠心病患者HRV比较 不同证候分组年龄比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。实证组HRV最高,虚实夹杂组次之,虚证组最低。实证组与其他2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),虚证组及虚实夹杂组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.4 中年组患者不同证候组HRV比较 本组资料中,中年组冠心病患者所占比例最大(43%)。结果显示,除外年龄因素的影响,不同证候组间HRV指标仍表现为实证组最高,虚实夹杂证组次之,虚证组最低。见表3。

2.5 不同年龄组冠心病患者HRV各项指标比较 随着年龄增长,HRV频域指标TP、VLF、LF、HF逐渐降低,且不同年龄组间差异有统计学意义($P < 0.05$);时域指标SDNN、RMSSD也呈现同样趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示随着年龄增长,自主神经系统总的张力、迷走神经张力下降。见表4。

2.6 虚实夹杂证候各年龄组HRV比较 见表5。

表1 不同年龄组患者虚实证候分布[例(%)]

虚实证候分类	青年组	中年组	低龄老年组	高龄老年组
实证($n=28$)	5(26.0)	14(21.5)	7(13.5)	2(14.3)
虚实夹杂证($n=31$)	11(57.9)	39(60.0)	32(61.5)	9(64.3)
虚证($n=91$)	3(15.8)	12(18.5)	13(25.0)	3(21.4)
合计	19(100.0)	65(100.0)	52(100.0)	14(100.0)

表2 150例不同证候冠心病患者HRV比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	SDNN(ms)	RMSSD(ms)	TP(ms^2/Hz)	VLF(ms^2/Hz)	LF(ms^2/Hz)	HF(ms^2/Hz)	LF/HF
实证组($n=28$)	56.4±10.8	115.0±42.0	29.0±9.0	2 047.0±1 311.0	1 365.0±872.0	447.0±360.0	227.0±174.0	2.4±1.6
虚实夹杂组($n=91$)	58.9±12.0	97.0±36.0*	20.0±8.0*	1 496.0±847.0*	1 142.0±661.0	269.0±172.0*	120.0±104.0*	2.8±1.8
虚证组($n=31$)	60.4±12.6	95.0±31.0*	18.0±8.0*	1 308.0±738.0*	1 081.0±563.0	239.0±173.0*	95.0±66.0*	3.1±2.1

注:与实证组比较,* $P < 0.05$

表 3 中年组患者不同证候组 HRV 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SDNN(ms)	RMSSD(ms)	TP(ms ² /Hz)	VLF(ms ² /Hz)	LF(ms ² /Hz)	HF(ms ² /Hz)	LF/HF
实证组(<i>n</i> = 14)	128.0 ± 41.0	32.0 ± 10.0	2 624.0 ± 1 763.0	1 754.0 ± 758.0	558.0 ± 310.0	309.0 ± 184.0	2.3.0 ± 1.5
虚实夹杂组(<i>n</i> = 39)	102.0 ± 33.0 *	20.0 ± 7.0 *	1 605.0 ± 647.0 *	1 237.0 ± 566.0 *	283.0 ± 85.0 *	121.0 ± 80.0 *	3.1 ± 1.8
虚证组(<i>n</i> = 12)	95.0 ± 34.0 *	19.0 ± 9.0 *	1 190.0 ± 590.0 *	1 051.0 ± 471.0 *	242.0 ± 142.0 *	115.0 ± 74.0 *	2.7.0 ± 1.7

注:与实证组比较,**P* < 0.05

表 4 不同年龄组冠心病患者 HRV 指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SDNN(ms)	RMSSD(ms)	TP(ms ² /Hz)	VLF(ms ² /Hz)	LF(ms ² /Hz)	HF(ms ² /Hz)	LF/HF
青年组(<i>n</i> = 19)	106.0 ± 46.0	25.0 ± 9.0	2 076.0 ± 1 282.0	1 422.0 ± 852.0	462.0 ± 345.0	208.0 ± 169.0	2.9 ± 1.8
中年组(<i>n</i> = 65)	106.0 ± 37.0	22.0 ± 10.0	1 748.0 ± 890.0	1 314.0 ± 635.0	334.0 ± 204.0 *	161.0 ± 133.0	2.9 ± 1.7
低龄老年组(<i>n</i> = 52)	93.0 ± 34.0	20.0 ± 8.0	1 310.0 ± 803.0 *	1 021.0 ± 641.0 *	223.0 ± 178.0 *	97.0 ± 72.0 *	2.7 ± 2.0
高龄老年组(<i>n</i> = 14)	91.0 ± 34.0	18.0 ± 6.0	914.0 ± 718.0 *	725.0 ± 589.0 *	166.0 ± 156.0 *	53.0 ± 35.0 *	2.7 ± 1.6

注:与青年组比较,**P* < 0.05;与中年组比较,**P* < 0.05

表 5 虚实夹杂证候各年龄组 HRV 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SDNN(ms)	RMSSD(ms)	TP(ms ² /Hz)	VLF(ms ² /Hz)	LF(ms ² /Hz)	HF(ms ² /Hz)	LF/HF
青年组(<i>n</i> = 11)	107.0 ± 47.0	25.0 ± 9.0	2 057.0 ± 1 175.0	1 441.0 ± 783.0	415.0 ± 281.0	238.0 ± 191.0	2.2 ± 1.2
中年组(<i>n</i> = 39)	102.0 ± 33.0	20.0 ± 7.0 *	1 605.0 ± 647.0	1 237.0 ± 566.0	283.0 ± 85.0 *	121.0 ± 80.0 *	3.1 ± 1.8
低龄老年组(<i>n</i> = 32)	92.0 ± 36.0	21.0 ± 9.0	1 387.0 ± 830.0 *	1 086.0 ± 674.0	238.0 ± 172.0 *	97.0 ± 68.0 *	2.9 ± 2.0
高龄老年组(<i>n</i> = 9)	85.0 ± 39.0	16.0 ± 4.0 *	725.0 ± 689.0 *	566.0 ± 570.0 *	142.0 ± 177.0 *	47.0 ± 34.0 *	2.3 ± 1.6

注:与青年组比较,**P* < 0.05;与中年组比较,**P* < 0.05;与低龄老年组比较,**P* < 0.05

2.7 年龄及虚实证候对 HRV 的影响 多元线性回归分析虚实证候及年龄对 HRV 的影响,结果显示 SDNN 与增龄呈负相关;RMSSD、TP、LF、HF 与增龄及虚实证候呈负相关;对时域指标 RMSSD 的影响强度为证候 > 年龄;对频域指标 TP、LF、HF 影响强度为年龄 > 证候。见表 6。

表 6 冠心病患者年龄及虚实证候对 HRV 的影响

因变量值	自变量值	B	回归系数	<i>P</i> 值
SDNN	常数	133.787		
	年龄	-0.565	-0.184	0.013
RMSSD	常数	38.940		
	证候	-4.969	-0.350	0
	年龄	-0.123	-0.166	0.030
TP	常数	3 759.221		
	证候	-310.880	-0.203	0.008
	年龄	-26.760	-0.332	0
LF	常数	887.656		
	证候	-88.030	-0.239	0.001
	年龄	-7.044	-0.364	0
HF	常数	446.579		
	证候	-58.529	-0.301	0
	年龄	-3.301	-0.319	0

3 讨论

3.1 虚实证候对冠心病患者自主神经的影响 冠心病属于中医学“胸痹心痛”“真心痛”范畴,医圣张仲景在《金匱要略》中指出“阳微阴弦”是其基本病因^[6-7]。“阳微”即是本虚,“阴弦”即是标实。在中

医虚实证候分布研究中,各个年龄组均以虚实夹杂证候比例最多,占有病例数的 60%;青、中年组患者正气充足,脏腑功能旺盛,抗邪有力,所以实证组比例多于虚证组;老年人则脏腑功能衰弱,正气无力抗邪,表现为虚证组多于实证组。

目前研究提示,冠心病患者不同中医证候 HRV 表现各不相同,从虚实辨证分析,与实证组比较,虚证组患者 HRV 明显降低^[8-10]。在观察 HRV 与中医虚实寒热相关性研究中发现,LF 与阳热证明显相关,HF 与阴寒证明显相关,LF/HF 增大反映阳证、热证,HF/LF 增大反映阴证、寒证。从阴阳气血辨证分析,气(阳)虚证组较气阴两虚证组 HRV 指标降低较为显著^[11]。有案例探索冠心病的气虚血瘀证和气滞血瘀证患者的 HRV,发现气虚血瘀证患者 HF、RMSSD 显著变低,说明迷走神经的张力下降;气滞血瘀证患者的 LF/HF、LF 相应升高,说明迷走和交感神经的平衡被打破^[12-13]。也有探讨血瘀证和痰热证冠心病患者的 HRV 数据,得出痰热证患者 SDANN、SDNN 比血瘀证较低,PNN50、RMSSD 则升高,说明痰热证患者的交感神经兴奋,而迷走神经反射性增强,而血瘀证患者表现为迷走神经张力相对低下^[14-15]。

《素问·通评虚实论》有“邪气胜则实,精气夺则虚”^[16]。本研究基于虚实证候辨证分组,分析虚证组、实证组、虚实夹杂组 HRV 指标及各组间 HRV

的差异。本组资料显示,HRV 的时域指标 SDNN、RMSSD,频域指标 TP、LF、HF 均表现为实证组 > 虚实夹杂组 > 虚证组,而且经多元线性逐步回归分析,RMSSD、TP、LF、HF 与虚实证候呈负相关,说明自实证至虚证机体的自主神经调控能力下降。此结果也从另一侧面提示了从实证到虚证人体正气渐衰、抗邪无力;反映为 HRV 指标降低,心脏自我调控能力逐渐降低,心脏病变加重。

3.2 年龄因素对自主神经的影响 年龄因素对 HRV 分析有明确影响,表现为随着年龄增长,HRV 逐渐降低;因此在评价心血管疾病对患者自主神经影响时应首先校正年龄因素。本研究依据 WHO 年龄分段标准,将 150 例冠心病患者分为青年组、中年组、低龄老年组、高龄老年组。研究提示随着年龄增长,SDNN、RMSSD、TP、VLF、LF、HF 等指标逐渐降低,也证明 HRV 随年龄增长而降低。此外本组资料显示老年患者 HRV 降低最为明显,而且老年患者随年龄增长,HF 的降低最为显著。提示随着年龄增加,心脏交感和迷走神经张力均下降,但以迷走神经张力下降更为明显。交感和迷走张力失衡,导致心血管系统调节出现紊乱,容易发生心血管事件。

早在《黄帝内经·上古天真论》就详细论述了男女随着年龄增长,人体正气渐亏,脏腑功能逐渐衰退的道理^[17-18]。人体的自主神经系统相当于中医学的“正气”,随着年龄增长,脏腑功能渐衰,交感和迷走活性下降,表现为 HRV 降低;从另一方面讲,阴阳学说是中医的根本,疾病的发生是由于阴阳失衡所致;而自主神经系统的交感神经和迷走神经之间的动态平衡关系即是中医阴阳学说的生理学基础。交感神经系统相当于中医学的“阳气”,迷走神经系统则相当于中医的“阴气”。阴阳此消彼长,生理状态下表现为阴平阳秘,病理状态下则表现为阴阳失衡,阴阳偏盛或偏衰。《素问·阴阳应象大论》有“年四十而阴气自半”,即指人体进入中老年阶段,阴精衰少,肝肾渐虚,机体功能下降,多种疾病应引而生^[19-20]。本研究提示老年冠心病患者以迷走神经活性下降更为明显,也与以上阴气渐衰,阴阳失和之说不谋而合。

综上所述,HRV 作为反映心脏自主神经活动的一个独立指标,对冠心病患者可以判断预后、预测心源性猝死及心肌梗死等危险事件,此外还在心律失常、心力衰竭、高血压等心血管相关疾病的诊治及预后评估方面具有重要影响,可以设想将来在心脏康复方面对患者进行综合评估具有广阔的前景。而根

据 HRV 判断一个人的自主神经状态,应注意综合考虑疾病、年龄因素以及中医证候等诸多方面的影响。

参考文献

- [1] 侯艳杰,李娜. 心率变异性在冠心病患者和冠心病合并高血压患者中应用价值的比较[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(4): 294-296.
- [2] 邹小兰,王建榜. 心率变异性与冠心病冠脉病变程度的相关性分析[J]. 心血管康复医学杂志,2018,27(3):34-37.
- [3] 程德斌,李运伦,杨传华,等. 阴虚火旺型心悸的病机、证候及遣方用药规律探讨[J]. 山西中医,2012,28(11):1-3.
- [4] 诊疗标准. 冠心病中医辨证标准[J]. 中西医结合杂志,1991,11(5):257-257.
- [5] 李浩,吴综,陈真诚,等. 基于 Android 平台的心率变异性检测系统[J]. 航天医学与医学工程,2017,30(2):98-102.
- [6] 李金根,徐浩,史大卓. 冠心病中西医结合随机对照临床研究:进展与展望[J]. 中国中西医结合杂志,2017,37(5):6-10.
- [7] 朱苗苗,高永翔. 冠心病中医病因病机认识[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(11):1336-1339.
- [8] 李琦,刘克强,齐新,等. 冠心病心力衰竭病人 NYHA 心功能分级和血清 NT-proBNP 及 HRV 各项指标的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(14):110-112.
- [9] 王芳芳,王忠成,周杨. 冠心病不同中医体质类型的心率变异性分析[J]. 四川中医,2017,36(9):33-35.
- [10] 赵娜,任凤龙,程海燕. 注意力缺陷多动障碍患儿哌甲酯治疗期间心率变异性变化的临床研究[J]. 实用药物与临床,2017,20(8):913-916.
- [11] 任晓楠,赵霞,王河,等. 参松养心胶囊及曲美他嗪联用对慢性心力衰竭合并窦性心动过缓患者心功能和 HRV 相关指标的影响[J]. 世界中医药,2018,13(6):143-146.
- [12] 杜雪琴,李运伦,杨传华. 心悸(室性心律失常)中医证候研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(10):1242-1244.
- [13] 许颖智,张军平,任淑女,等. 不同中医干预模式对冠心病心绞痛患者症状及生存质量的影响[J]. 中医杂志,2017,58(6):493-497.
- [14] 李晓芳. 冠心病心律失常中医证候客观化的初步研究[D]. 广州:广州中医药大学,2006.
- [15] 田希存,王铁钢,田雷超,等. 稳心颗粒联合阿替洛尔在气滞血瘀型冠心病 CTA 检查中的应用价值及对心率变异性的影响[J]. 中国医学装备,2016,13(12):81-85.
- [16] 郑红斌. 《黄帝内经》虚实病机述要[J]. 中华中医药杂志,2017,32(9):3913-3915.
- [17] 杨军,雒芙蓉,安军明. 浅谈《黄帝内经·上古天真论》中“七”与“八”[J]. 中医药导报,2017,24(20):42.
- [18] 王孙亚,周兴,李望辉,等. 天癸理论的研究分析[J]. 中华中医药杂志,2019,34(1):364-366.
- [19] 张俊修,李绍旦,杨明会. 浅谈《内经》“开、阖、枢”理论在《伤寒论》阳明病与太阳病中的运用[J]. 环球中医药,2017,10(8):843-846.
- [20] 王磊,许小敏,卢志伟,等. 基于术数阴阳及气论阴阳探讨阴升阳降的科学性[J]. 中华中医药杂志,2017,32(6):2415-2417.