

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.18.013

2 357 例精神障碍患者心率变异分析*

琚明亮,龙 彬,周琳琳[△]

上海交通大学医学院附属精神卫生中心,上海 200030

摘要:目的 探讨精神障碍患者心率变异性(HRV)的特征。方法 对 2 357 例精神障碍患者的 HRV 检测结果进行分析,分析不同年龄层精神障碍患者的 HRV 检测结果的差异性,探讨 HRV 与年龄、性别之间的关系。结果 HRV 各域项在不同年龄组中的差异均有统计学意义($P<0.05$);随年龄增长,极低频段(VLF power)、低频段(LF power)、高频段(HF power)逐渐下降,在 $>50\sim60$ 岁年龄组最低,之后又随年龄增长逐渐增加。在 ≤ 20 岁、 $>60\sim70$ 岁年龄组内,LF/HF 比值在男女间差异有统计学意义($P<0.05$),HRV 其他各域项在男女间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 精神障碍患者常常会伴有 HRV 的异常改变。

关键词:心率变异性; 精神障碍; 交感神经; 副交感神经

中图法分类号:R749

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)18-2638-04

Analysis of heart rate variability in 2 357 patients with mental disorders*

JU Mingliang, LONG Bin, ZHOU Linlin[△]

Affiliated Mental Health Center, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University,
Shanghai 200030, China

Abstract:Objective To explore the characteristics of heart rate variability(HRV) in the patients with mental disorders. **Methods** The HRV test results of 2 357 patients with mental disorders were analyzed. The differences of HRV test results among different age groups were analyzed. The relationship between HRV with age and gender was discussed. **Results** There were statistically significant differences in HRV domain items among different age groups($P<0.05$). With the increase of age, VLF power, LF power, HF power were decreased gradually; in the age group of $>50\sim60$ years old, which in the HRV domain items were the lowest, and then with the increase of age, which were increased gradually. In the age groups of ≤ 20 years old and $>60\sim70$ years old, the LF/ HF ratio had the statistical difference between male and female ($P<0.05$), and there was no statistically significant difference in the HRV other domains between male and female ($P>0.05$). **Conclusion** The patients with mental disorders often have the accompanied abnormal HRV changes.

Key words: heart rate variability; mental disorders; sympathetic; parasympathetic

精神障碍是一类高复发率、高致残率的疾病,其病程大多为慢性迁延。在慢性精神障碍患者中,普遍存在躯体情况差、躯体疾病多等情况。临床医师在处理精神症状的同时,还需要积极关注精神障碍患者合并的其他躯体疾病。心率变异性(HRV)是通过分析心电图上逐次心搏间期的时间序列而计算出,是对心率变化的测量。HRV 可作为慢性疾病患病率、病死率和疾病转危的预测指标^[1]。HRV 被证明可以反映诸如糖尿病^[2]、高血压^[3]、甲状腺功能亢进、白血病或者各类肿瘤^[4]等躯体疾病的发展。另外,各类生理、心理的应激状态,以及精神疾病、抗精神病药物等对 HRV 均会产生影响^[5]。因此,本研究通过对 2 357 例住院精神障碍患者的 HRV 测定结果进行分析,为后续临床研究进一步提供证据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2017 年 1 至 2018 年 3

月在上海交通大学医学院附属精神卫生中心住院的接受治疗且完成 HRV 检查的各类精神障碍患者为研究对象,共 2 357 例,其中男 1 150 例、女 1 207 例,平均年龄(41.02 ± 11.67)岁。根据年龄分组,分为 ≤ 20 岁组、 $>20\sim30$ 岁组、 $>30\sim40$ 岁组、 $>40\sim50$ 岁组、 $>50\sim60$ 岁组、 $>60\sim70$ 岁组、 $>70\sim80$ 岁组、 >80 岁组,各组人群的年龄、性别分布见表 1。

1.2 方法 本研究为横断面调查研究,利用精神压力分析仪^[6]对 2017 年 1 至 2018 年 3 月在上海交通大学医学院附属精神卫生中心就诊的精神疾病患者进行静息状态下 HRV 检测,分别采集时域分析指标:总的 R-R 间期标准差(SDNN)、5 min R-R 间期标准差平均值(SDNN5)、相邻两个 R-R 间期差值大于 50 ms 的个数所占百分比(pNN50);采用回归模型法计算出 HRV 以下频域指标:极低频段(VLF power)、低频段(LF power)、高频段(HF power)、低频功率与高频功

* 基金项目:上海市精神卫生中心资助项目(2017-YJ-18)。

作者简介:琚明亮,男,主治医师,主要从事慢性精神分裂症治疗及康复研究。 [△] 通信作者, E-mail: jml1918@163.com。

率之比(HF/LF)。

表 1 分组情况				
组别	<i>n</i>	性别(<i>n</i>)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)
		男	女	
≤20 岁	329	184	145	16.23±2.75
>20~30 岁	535	287	248	25.63±2.86
>30~40 岁	406	168	238	34.93±2.73
>40~50 岁	280	118	162	45.78±2.53
>50~60 岁	379	197	182	55.77±2.86
>60~70 岁	285	139	146	64.42±2.75
>70~80 岁	101	41	60	74.73±2.90
>80 岁	42	16	26	85.55±3.33

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计软件包对数据进行统计分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示,不同年龄层 HRV 各域项比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,

组内性别差异分析采用 Mann-Whitney *U* 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各年龄组 HRV 各域项水平分析 对各组 HRV 各域项进行分别统计,通过单因素方差分析比较 8 组间 HRV 各域项的差异,结果显示,HRV 各域项在不同年龄组中差异有统计学意义($P<0.05$)。随年龄增长,VLF power、LF power、HF power 逐渐下降,在>50~60 岁年龄组最低,之后又随年龄增长逐渐增加。见表 2。

2.2 不同年龄层内 HRV 各域项的性别差异分析 结果显示:在≤20 岁、>60~70 岁年龄组内,LF/HF 比值在男女间差异有统计学意义($P<0.05$),HRV 其他各域项在男女间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 各年龄组 HRV 各域项水平分析[$M(P_{25}\sim P_{75})$]

组别	<i>n</i>	SDNN(ms)	SDNN5(ms)	pNN50(ms)	VLF power(Hz)	LF power(Hz)	HF power(Hz)
≤20 岁	329	34.13(23.51~49.09)	27.74(18.90~38.49)	3(3.00~19.00)	81.78(48.54~151.92)	100.48(59.48~208.59)	97.38(51.01~200.55)
>20~30 岁	535	29.73(20.17~43.76)	23.72(16.37~35.65)	2(0.00~8.00)	77.99(43.86~146.89)	90.89(51.28~181.74)	90.77(49.08~203.54)
>30~40 岁	406	26.36(17.82~37.32)	21.57(14.48~30.45)	1(0.00~5.00)	66.81(39.03~142.52)	78.63(42.75~160.03)	81.66(40.26~181.48)
>40~50 岁	280	22.45(15.53~32.77)	18.27(11.81~27.01)	1(0.00~2.00)	63.42(34.55~132.79)	64.79(34.91~135.05)	67.15(35.33~147.44)
>50~60 岁	379	18.02(11.55~26.12)	14.46(9.43~20.84)	1(0.00~2.00)	55.44(28.17~100.92)	48.78(21.31~107.70)	63.76(27.33~146.30)
>60~70 岁	285	19.52(12.02~27.09)	15.81(9.87~23.07)	1(0.00~2.00)	69.31(28.82~120.35)	56.52(23.01~111.60)	72.95(29.42~139.12)
>70~80 岁	101	19.95(13.71~31.43)	15.64(9.84~23.25)	1(0.00~3.00)	71.78(37.38~116.97)	77.49(33.13~127.27)	88.49(41.37~159.99)
>80 岁	42	22.14(15.79~37.47)	17.54(11.58~28.99)	2.5(0.75~8.75)	93.37(50.88~132.40)	93.37(45.20~168.92)	134.64(56.63~242.40)
<i>H</i>		39.36	37.07	26.86	10.8	18.87	11.18
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 各组 HRV 结果性别差异性比较[$M(P_{25}\sim P_{75})$]

组别	性别	<i>n</i>	SDNN(ms)	SDNN5(ms)	pNN50(ms)	VLF power(Hz)
≤20 岁	男	184	33.68(24.20~46.63)	27.79(19.93~38.96)	2.00(0.00~17.00)	79.78(50.08~150.31)
	女	145	35.38(22.94~51.37)	27.52(17.88~38.28)	3.00(1.00~21.50)	84.15(46.58~155.87)
>20~30 岁	男	287	28.58(19.48~43.25)	23.02(15.75~35.27)	2.00(0.00~7.00)	74.48(42.31~148.51)
	女	248	31.50(21.42~44.53)	24.17(17.15~36.56)	2.00(0.00~10.00)	81.58(48.79~146.70)
>30~40 岁	男	168	27.79(19.89~39.38)	22.41(16.38~32.47)	2.00(0.00~5.00)	64.38(37.98~125.35)
	女	238	26.23(17.44~36.33)	20.60(13.93~30.09)	1.00(0.00~5.00)	68.28(39.32~147.40)
>40~50 岁	男	118	20.63(13.95~32.84)	17.17(10.44~26.60)	1.00(0.00~2.00)	59.66(32.49~136.40)
	女	162	23.42(15.85~31.84)	19.29(12.43~27.26)	1.00(0.00~2.00)	64.00(37.24~128.86)
>50~60 岁	男	197	17.87(11.50~24.63)	14.23(9.04~19.64)	1.00(0.00~2.00)	51.94(25.49~96.00)
	女	182	18.29(11.50~27.03)	15.79(9.71~21.78)	0.50(0.00~2.00)	61.49(29.73~107.47)
>60~70 岁	男	139	20.27(11.03~28.16)	16.21(9.99~24.47)	1.00(0.00~2.00)	69.31(29.24~123.83)
	女	146	18.97(12.16~26.57)	15.43(9.67~22.40)	1.00(0.00~2.00)	70.10(27.40~119.08)
>70~80 岁	男	41	19.09(11.76~31.46)	15.51(9.55~22.72)	1.00(0.00~4.00)	71.73(30.75~124.91)
	女	60	20.81(14.79~31.70)	15.84(10.39~24.24)	1.00(0.00~3.00)	72.15(44.36~116.43)
>81 岁	男	16	27.70(18.93~42.30)	19.35(15.04~38.65)	3.00(0.25~14.50)	141.30(74.96~231.44)
	女	26	20.81(12.38~32.41)	15.66(9.97~28.24)	2.00(0.75~5.25)	80.31(30.97~110.27)

续表 3 各组 HRV 结果性别差异性比较[M(P₂₅~P₇₅)]

组别	性别	n	LF power(Hz)	HF power(Hz)	LF/HF
≤20 岁	男	184	150.72(59.50~207.84)	92.08(50.62~191.92)	1.07(0.81~1.38) *
	女	145	98.07(58.87~211.80)	102.23(52.07~213.52)	0.93(0.70~1.24)
>20~30 岁	男	287	88.72(51.36~181.82)	83.37(46.75~193.36)	0.98(0.76~1.45)
	女	248	96.55(51.11~180.12)	97.28(50.66~218.82)	0.95(0.73~1.25)
>30~40 岁	男	168	85.19(44.44~160.48)	79.60(39.17~183.33)	1.02(0.78~1.33)
	女	238	75.94(42.19~159.79)	82.11(40.90~181.48)	0.93(0.71~1.22)
>40~50 岁	男	118	60.65(31.23~145.38)	63.33(36.49~149.33)	0.89(0.68~1.26)
	女	162	65.16(37.24~120.79)	69.18(34.92~145.86)	0.87(0.68~1.19)
>50~60 岁	男	197	47.97(22.23~107.29)	58.54(27.85~134.06)	0.77(0.60~1.00)
	女	182	49.88(20.69~108.05)	65.52(26.44~149.46)	0.71(0.56~0.95)
>60~70 岁	男	139	58.87(20.04~127.09)	83.86(25.40~158.31)	0.80(0.63~1.03) *
	女	146	55.87(25.14~102.00)	79.55(34.11~132.47)	0.74(0.56~0.93)
>70~80 岁	男	41	80.55(19.17~163.62)	92.64(22.40~183.63)	0.77(0.63~1.12)
	女	60	62.93(35.31~109.54)	81.07(50.56~147.01)	0.74(0.61~1.08)
>81 岁	男	16	108.81(60.38~179.04)	156.11(81.18~226.54)	0.84(0.64~1.06)
	女	26	88.35(27.74~159.98)	109.27(42.89~249.66)	0.72(0.59~0.88)

注:与同年龄层女性患者比较,* P<0.05。

3 讨 论

HRV 描述的是窦性心搏 R-R 间期之间的差异^[7]。HRV 的改变可能是某些精神疾病的原因,也可能是某些精神疾病的躯体表现。焦虑、抑郁等精神病理状态会导致患者出现自主神经弹性降低引起低心脏迷走神经控制,在精神疾病急性期自主神经系统对外部要求的反应能力有限,导致急性期患者 HRV 异常。研究发现抑郁、焦虑、心理障碍、精疲力尽、缺乏社会支持、失控状态、家庭和社会关系不良等现象会增加长波频谱功率而降低总体频谱功率^[8]。重度抑郁与 HRV 降低有关,抗抑郁药物的使用也会影响 HRV^[9]。HRV 在抑郁症的诊疗中扮演重要角色,HRV 是抑郁症患者心脏因素死亡的重要预测指标。本研究通过大样本的精神障碍患者 HRV 分析,旨在发现精神障碍患者 HRV 所具有的某些特征,为精神障碍的早期诊治和后续相关的临床研究提供支持。

本研究发现,在 2 357 例精神障碍患者中,HRV 各域项在不同年龄组中的差异有统计学意义(P<0.05),随年龄增长,VLF power、LF power、HF power 逐渐下降,在>50~60 岁年龄组最低,之后又随年龄增长逐渐增加。说明在精神障碍患者迷走神经和交感神经的活性会随着年龄的变化而变化,这一特殊现象,既往的研究鲜有报道。另外,在本研究中,发现在≤20 岁年龄组、>60~70 岁年龄组内,LF/HF 比值的性别差异有统计学意义(P<0.05),提示在这两个年龄段内,精神障碍患者心脏交感神经和迷走神经活动均衡性存在性别差异。这一现象既往没有报道,原因尚不明确,需要进一步深入研究。

有研究表明,副交感神经张力的降低与躁狂患者和精神分裂症患者阳性症状的严重程度有关^[10]。

JOHNSON 等^[11]研究发现心境障碍和心率变异密切相关。有研究发现抑郁症患者 HRV 降低,重度抑郁症患者的 HRV 低于轻度抑郁症患者,抑郁症的成功治疗会伴随 HRV 的增加^[12]。焦虑症常与自主神经异常相关,包括低 HRV、心脏迷走神经张力降低和交感神经心率控制升高。在特质焦虑、恐惧症焦虑、广泛性焦虑障碍、预期焦虑和惊恐障碍人群普遍存在 SDNN 降低,HF 功率降低,LF/HF 比值升高等 HRV 受损特征。对精神分裂症患者的研究发现,精神分裂症患者迷走神经张力降低与阳性和阴性症状量表(PANSS)评估的精神病症状增加显著相关^[13]。由此可见,在各类精神障碍患者中,普遍存在 HRV 的异常表现,并且表现不尽相同。在后续研究中,将针对不同精神疾病的不同表现进行详细分析。

本研究纳入各类常见精神障碍患者 2 357 例,样本量大是本研究的一大特点。但同时研究缺乏健康对照,未能对 2 357 例患者根据疾病信息进行进一步细分,是本研究的不足之处。在后续研究中,将增加健康对照,从全病程的角度,具体探讨某一类精神障碍患者 HRV 的特征及其变化,阐明 HRV 在疾病的发生、发展及转归过程中扮演的角色。

精神障碍患者常常会伴有 HRV 的异常改变,在不同种类的精神障碍患者群体中,特异性的 HRV 改变目前原因不明,需要进一步研究明确。

参考文献

[1] DA SILVA T D, MASSETTI T, CROCETTA T B, et al. Heart rate variability and cardiopulmonary dysfunction in patients with duchenne muscular dystrophy: a systematic review [J]. *Pediatr Cardiol*, 2018, 39(5): 869-883. (下转第 2644 页)

避免其对检验结果的干扰,建议使用酚磺乙胺的患者检测 UA 时,应在用药至少 24 h 后进行抽血检测。对于肾功能代谢功能差的患者,可能需要更长时间关注酚磺乙胺药物对 UA 的干扰。

针对酚磺乙胺对检测 UA 所存在的干扰,肾功能不全患者用药后检测结果差异,建议服用酚磺乙胺患者的血清检测结果在临床评价时需加以高度警惕,当知道患者使用过酚磺乙胺以后,或者发现患者的 UA 结果与上次相比有明显下降的趋势,要考虑可能是药物影响检测结果,或采取另外的检测方法来进行复检,以便对患者肾功能做出正确、客观的评价。

参考文献

- [1] KOCAM M Z, AKTAS G, DUMAN T T, et al. Is Uric Acid elevation a random finding or a causative agent of diabetic nephropathy? [J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2019, 65(9):1155-1160.
- [2] 吴永耀, 费剑英, 高依依, 等. 高尿酸血症肾病患者 Cys-C、AIP、肾功能检测及其肾损害状况分析[J]. 现代实用医学, 2019, 31(8):1002-1004.
- [3] 袁景春. 维生素 K1、酚磺乙胺联合治疗新生儿凝血功能障碍的疗效观察[J/CD]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(21):32-33.
- [4] 叶竟妍, 周迎春, 朱晔, 等. 应用 EP7-A2 文件探讨酚磺乙胺对常用临床生化项目的体外干扰[J]. 临床和实验医学

杂志, 2013, 12(15):1235-1237.

- [5] 包国祥, 杨国灿, 谢海英. 紫外酶法和肌氨酸氧化酶法测定血清肌酐时对酚磺乙胺抗干扰性研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(1):64-67.
- [6] CLSI. Interference testing in clinical chemistry: Approved guideline-second edition: EP7-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2005.
- [7] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:457-460.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2005 版[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005:470-471.
- [9] 徐建华, 何敏, 柯培锋, 等. CLSI EP7-A2 文件在临床化学分析干扰试验中的应用评价[J]. 检验医学, 2010, 25(12):971-974.
- [10] 余久如, 卢锦莲, 廖建红, 等. 高效液相色谱法检测慢性肾功能不全患者羟苯磺酸钙稳态血药浓度与 eGFR 及肌酐干扰值相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(4):62-66.
- [11] 段敏, 王薇, 赵海建, 等. 2018 年全国临床检验质量指标室间质量评价结果分析及初步质量规范的制定[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(12):931-936.
- [12] 宋静芳, 潘本友, 伍贤鼎, 等. 羟苯磺酸钙对氧化酶法检测血清肌酐影响的临床研究[J]. 当代医学, 2019, 25(9):167-169.

(收稿日期:2020-01-22 修回日期:2020-06-26)

(上接第 2640 页)

- [2] SHAH A S, GHORMLI L E, VAJRARELU M E, et al. Heart rate variability and cardiac autonomic dysfunction: prevalence, risk factors, and relationship to arterial stiffness in the treatment options for type 2 diabetes in adolescents and youth (TODAY) study[J]. Diabetes Care, 2019, 42(11):2143-2150.
- [3] MASROOR S, BHATI P, VERMA S, et al. Heart rate variability following combined aerobic and resistance training in sedentary hypertensive women: a randomised control trial[J]. Indian Heart J, 2018, 70 Suppl 3: S28-S35.
- [4] MUDRIKOVA T, JURCOVA V, TOKARCIKOVA A, et al. Effect of bisoprolol on heart rate variability in patients with hyperthyroidism[J]. Vnitr Lek, 2000, 46(2):87-91.
- [5] 邓文, 徐彩霞, 王建国, 等. 不同第二代抗精神病药物对精神分裂症患者心率变异性影响[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2012, 38(11):680-682.
- [6] 邓达治. 精神压力分析系统对工作压力的评价意义[J]. 广西医学, 2011, 33(6):730-731.
- [7] 伍海林. 广泛性焦虑障碍及其共病抑郁的心率变异性研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2016.
- [8] STRATFORD T, MEARA A, PSYCHOTHERAPY M G, et al. Heart rate variability and the anxious client: car-

diac autonomic and behavioral associations with therapeutic alliance[J]. J Nerv Ment Dis, 2014, 202(8):613-619.

- [9] ZIMMERMANN-VIEHOFF F, KUEHL L K, DANKER-HOPFE H, et al. Antidepressants, autonomic function and mortality in patients with coronary heart disease: data from the heart and soul study[J]. Psychol Med, 2014, 44(14):2975-2984.
- [10] HENRY B L, MINASSIAN A, PAULUS M P, et al. Heart rate variability in bipolar mania and schizophrenia [J]. J Psychiatr Res, 2010, 44(3):168-176.
- [11] JOHNSON A K, GRIPPO A J. Sadness and broken hearts: neurohumoral mechanisms and co-morbidity of ischemic heart disease and psychological depression [J]. J Physiol Pharmacol, 2006, 57 Suppl 11: S5-S29.
- [12] CLAMOR A, LINCOLN T M, THAYER J F, et al. Resting vagal activity in schizophrenia: a meta-analysis of heart rate variability as a potential endophenotype[J]. Br J Psychiatry, 2016, 208(1):9-16.
- [13] 覃旭辉, 潘小美. 抗精神病类药物对精神分裂症患者心脏功能的影响及心脏超声结果分析[J]. 吉林医学, 2018, 39(5):895-897.

(收稿日期:2019-12-01 修回日期:2020-07-04)