

· 综述 ·

心率恢复在心血管疾病康复中的应用及研究进展

林小锋 刘泽 董凤英 刘凌

心率恢复 (heart rate recovery, HRR) 是具有重要临床意义的新指标, 是预测心血管疾病及其主要心血管事件发生的有效独立危险因素^[1]。HRR 对心血管疾病的诊断和预后判断具有重要的应用价值, 由于大部分文献集中于冠心病和心力衰竭这 2 个领域, 故本研究着重对 HRR 分析在冠心病和心力衰竭 2 个领域的研究进展进行综述。

HRR 异常的定义及其发生机制

HRR 是指运动试验中峰值心率与运动试验停止后恢复期心率的差值, 它显示了运动停止后心率的下降速率, 是评定自主神经功能的常用指标之一。测定 HRR 的运动试验可以是手臂功率车、功率自行车或平板运动试验, 以后者最常用, 对于不同的运动试验所测得的 HRR 值存在一定的差异^[2]。HRR 值的计算方法为: 记录运动终止后 1、2、3 min 的心率, 分别计算其与运动中峰值心率的差值, 即为各时段的 HRR 值 (即 HRR1、HRR2、HRR3)^[3]。一般认为, 直立位时 HRR1 < 12 次/min, 卧位时 HRR1 < 18 次/min; 坐位时 HRR2 < 22 次/min 为 HRR 异常的诊断标准^[4,5]。运动时心率增加是迷走神经张力快速撤退和交感神经活性迅速激活共同作用的结果, 运动结束后心率快速下降特别是运动后第 1 个 30 s 以内的心率下降, 主要是由于迷走神经系统功能再次被激活所引起的^[6]。由于副交感神经对运动结束后 1 min 内的 HRR 起更大作用, 因此在研究心脏自主神经功能时分析 HRR1 意义更大。HRR 异常是指运动结束后心率不能迅速下降, 主要是副交感神经功能减弱所引起的, 也有学者认为 HRR 异常是交感神经活性增加和 (或) 迷走神经活性减弱所造成^[7]。有关 HRR 异常的具体机制目前尚未明确, 有学者认为与异常的迷走神经活性、遗传背景和乙酰胆碱 M2 受体基因多态性等因素有关^[8,9]。新近有学者在研究 I¹²³-MIBG 心肌显像与 HRR 值的相关性时, 揭示了肾上腺素的活化可能影响 HRR 过程^[10]。

HRR 异常与心血管疾病

一、HRR 异常与冠心病

运动终止后, 由于迷走神经的激活, 心率快速减慢, 有拮抗运动诱发心肌缺血的作用, 而冠心病患者, 由于心脏自主神经调节功能受损, 运动终止后迷走神经激活受阻导致 HRR 减慢。因此 HRR 异常可作为冠心病患者全因病死率和心血管病死率的独立预测因子^[11]。Gayda 等^[11]为了研究 HRR 异常对冠心病的预后价值, 对 4097 名确诊为稳定型冠心病患者的运动负荷试验资料进行分析, 经过平均 14.7 年的随访后发现, 以运动后 3 min

HRR 平均值 < 46 次/min 为界点时, 非幸存者与幸存者之间差异有统计学意义, 并提示 HRR 延迟者有较高的全因病死率, 而心率快速恢复者具有较低的全因病死率和心血管病死率。Mishra 等^[12]分析 309 例平板运动试验阳性患者的 HRR 情况, 并随访 5 年, 同样发现 HRR 异常是冠心病患者预后不良的一个指标。Chaffari 等^[13]研究在症状限制级运动试验中有缺血表现并行冠脉造影检查的 208 例患者, 经校正冠心病危险因素后用多元回归的分析方法, 发现 HRR1 异常与冠心病的梗死范围密切相关, 它在预测冠心病严重程度方面的敏感度、特异度和阳性预测率分别为 48%、83.3% 和 72.7%。Gera 等^[14]研究发现, 在平板运动试验阴性而 HRR1 异常的患者中, 经单光子发射计算机断层扫描负荷心肌灌注显像有异常或高风险表现的阳性率较高, 因而指出经运动试验发现 HRR 异常的患者应作进一步的冠心病评估。

另外, Chen 等^[15]的研究认为, HRR 并不能识别出曾行冠脉血管成形术后可以提高生存率的患者, 该研究入组的 1016 例患者按是否早期行冠脉血管成形术被均分成了 2 组, 按缺血表现、心功能和 HRR 分成 3 个亚组, 结果发现冠脉血管成形术后可以降低病死率, 而影像学有缺血证据的患者行冠脉血管成形术后可明显降低病死率, 提示冠心病与自主神经功能异常可能是两个不同的病变过程。

二、HRR 异常与心力衰竭

神经内分泌系统的激活是心力衰竭形成、加重和进展的重要途径, 而心脏自主神经功能受损和失衡是其中一个重要方面, 主要表现为副交感神经张力降低, 交感神经张力相对增高, 随着心功能受损程度的加重, 自主神经功能的受损和失衡也越趋严重。Dimopoulos 等^[16]分析早期置入左心室辅助装置的慢性心力衰竭患者的运动参数, 发现同时存在心脏变时性功能不良和 HRR 异常, 提示心脏自主神经功能受损。对于心力衰竭患者, 副交感神经活性减弱和交感神经活性的增强将会增加心律失常和心脏猝死的风险。

Sheppard 等^[17]对 78 例心力衰竭患者研究发现, 心力衰竭患者运动后 HRR 明显延迟, 且与其他预后指标 (再住院率、总病死率和需要心脏移植等) 密切相关, HRR 越慢的心力衰竭患者, 再住院率越高, 并认为运动试验后 90 s、120 s HRR 异常可能为心力衰竭患者病情恶化的一个简单、有效的临床指标。然而, Tang 等^[18]研究发现, HRR1 异常的心力衰竭患者有着较高的死亡风险。许多文献都指出 HRR 异常是心力衰竭患者预后不良的一个预测指标^[18-20]。峰值耗氧量和呼吸效率是临床上判断心力衰竭患者预后的常用指标, 但是它们的检测仪器昂贵, 操作方法复杂, 临床应用存在局限性。而 HRR 值相对容易获得, 它与峰值耗氧量明显相关^[17], 同样可以用于心力衰竭患者预后及临床疗效的评估^[21]。Jehn 等^[22]通过对比分析心力衰竭患者和健康人群 HRR 与临床预后指标的相关性时, 也发现 HRR 异常与峰值耗氧量密切相关, 并认为 HRR 值有可能在康复运动中成

为运动耐量的评价指标之一。Guazzi 等^[23]研究了 243 例心力衰竭患者 HRR 值与组织多普勒超声心动图各参数的相关性, 结果发现, HRR1 与二尖瓣舒张早期/二尖瓣环舒张早期和 A 峰 E 峰流速比值明显相关, 并指出联合应用组织多普勒超声心动图与 HRR 值可提高对心力衰竭患者的预后评估能力。有研究发现, 心力衰竭患者脑钠肽升高与 HRR 异常明显相关^[24], 另外, Lee 等^[25]对 105 例有胸闷症状但心脏收缩功能正常的患者进行研究, 发现 HRR 异常者较 HRR 正常者脑钠肽值更高。

康复运动对 HRR 的影响

目前已经得到肯定的是, 以康复运动为核心的心血管康复对全因病死率、心血管病死率和心血管疾病危险因素的控制有着积极的影响^[26-27]。经研究证实, 运动训练可能通过增加迷走神经活性和降低交感神经张力这一机制而起到心血管康复作用^[28]。近年来, 国外有较多文献报道康复运动可以调节自主神经功能、提高 HRR 能力、降低死亡风险、改善远期预后, 从而使心血管病患者获益。现有文献中较少涉及到抗阻运动训练对心血管病患者 HRR 的影响, 下面主要介绍有氧运动训练对心血管康复的影响。

(一) 康复运动对冠心病患者 HRR 的影响

Ribeiro 等^[29]研究报道, 将 38 例初发急性心肌梗死的患者随机分为康复组和对照组, 康复组经过 8 周的可有运动训练后, HRR 得到明显提高 ($P < 0.05$), 其他指标也得到改善, 如静息心率 ($P < 0.05$)、收缩压 ($P < 0.05$)、峰值耗氧量 ($P < 0.05$), 而对照组没有明显变化, 并认为运动训练可以提高急性心肌梗死患者的自主神经功能。Soleimani 等^[30]研究得出与上述一致的结论, 认为心脏康复可以提高冠心病患者的 HRR 能力, 他们还指出不伴有 2 型糖尿病的男性冠心病患者比伴有 2 型糖尿病的男性患者可能获益更大, 而绝经后的女性则不受糖尿病的影响。运动训练对 PCI 术后及冠脉旁路移植术后患者的 HRR 同样具有改善作用。Soleimani 等^[31]研究 PTCA 术后患者的康复训练情况, 经过规范的心脏康复方案后患者的 HRR 能力得到明显提高。Tsai 等^[32]研究心脏康复对冠脉旁路移植术后患者 HRR 的影响, 30 例术后的患者被随机分为康复训练组和对照组, 经过 3 个月规范的康复训练方案后, 康复组的静息心率及 HRR 值均得到明显改善。虽然规范的心脏康复方案可以让患者得到明确的益处, 但是由于时间、费用和交通等因素的影响, 心脏康复参与率较低。Wu 等^[33]对比研究了住院心脏康复和家庭心脏康复对冠脉旁路移植术后患者 HRR 的影响, 该研究入组了 54 例患者并随机分为住院康复组、家庭康复组和对照组, 住院康复组运动方式以功率自行车或跑步机为主, 家庭康复组的运动方式以慢跑或慢步为主。结果显示 3 组患者 HRR 相对基线均有改善, 其中住院康复组相对于对照组的 HRR 得到明显提高 ($P = 0.022$), 而住院康复组和家庭康复组及家庭康复组和对照组之间的 HRR 值没有统计学差异, 家庭康复组获得了与住院康复组相类似的效应。

(二) 康复运动对心力衰竭患者 HRR 的影响

Streuber 等^[34]应用回顾性研究的方法分析 46 例曾经参与过 II 期心脏康复方案并完成了运动负荷试验的心力衰竭患者临床资料, 结果显示, 经过短期的有氧运动训练可以提高低运动耐量心力衰竭患者的 HRR 能力。Dimopoulos 等^[35]对比观察了间

断性运动和连续性运动训练对心力衰竭患者 HRR1 的影响, 该研究入组的 24 例患者均完成了 36 个疗程的心脏康复项目, 结果发现两种运动训练方式均可提高心力衰竭患者运动耐量, 相对于间断的训练方法而言, 连续的训练方法可明显改善 HRR 能力。Myers 等^[36]的研究把 26 例心力衰竭患者随机分为康复组和对照组, 所有患者治疗前后均进行症状限制级运动负荷试验, 并测定 HRR、峰值耗氧量及无氧阈值时的耗氧量, 康复组进行了 2 个月的住院康复方案后, 所有指标均得到明显改善, 并指出 HRR 有助于评价心脏康复的疗效。规范的心脏康复方案固然可以提高 HRR 能力, 然而即使是自行安排的步行锻炼也能让心血管病患者获益。Tsarouhas 等^[37]研究发现, 慢性稳定型心力衰竭患者进行 12 周无人监督的自主式步行锻炼计划之后, 其 HRR 能力也得到了改善。

(三) 康复运动提高 HRR 能力后对患者预后的影响

心脏康复有助提高 HRR 能力, 康复训练改善 HRR 能力后对患者病死率有何影响呢? Jolly 等^[28]研究了经过心脏康复后 HRR 对病死率的预测价值。该研究随访了 1070 例心脏病患者 (除外起搏器术后、房性心律不齐和心脏移植术后等), 在 II 期心脏康复训练前后均行运动试验并测定 HRR1, 结果 544 例有 HRR 异常, 其中 225 例 (41%) 经康复训练后 HRR 得到改善。Hai 等^[38]随访 386 例心肌梗死患者, 经过 8 周的康复训练后 HRR 得到明显改善, 继续随访平均 79 个月, 有 40 例 (10.4%) 患者死于心血管事件, 应用多元回归的分析方法发现, 经过运动训练后 HRR 值仍 < 12 次/min 的患者有较高的死亡风险。

小结与展望

HRR 值测定不需要昂贵的设备, 比较容易获得, 它反映了心脏自主神经功能, 是一种简单有效的临床指标, 为临床诊断、危险分层及预后判断提供有用的信息。对于 HRR 异常的患者而言, 有着较高的心血管事件发生率和死亡风险, 通过康复运动有助于改善 HRR 能力。在今后的研究中, 笔者认为应该加大研究样本, 规范 HRR 的运动试验方案和诊断 HRR 的临界值; 对于自主神经功能紊乱如何导致 HRR 异常的具体机制, 尚有待深入研究。总之, HRR 值可用于监测和评估心血管疾病的康复, 结合 HRR 分析心血管康复可能成为该领域研究的新方向。

参 考 文 献

- [1] Sharma K, Kohli P, Gulati M. An update on exercise stress testing. *Curr Probl Cardiol*, 2012, 37:177-202.
- [2] Maeder MT, Ammann P, Rickli H, et al. Impact of the exercise mode on heart rate recovery after maximal exercise. *Eur J Appl Physiol*, 2009, 105:247-255.
- [3] Okutucu S, Karakulak UN, Aytemir K, et al. Heart rate recovery: a practical clinical indicator of abnormal cardiac autonomic function. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2011, 9:1417-1430.
- [4] Shetler K, Marcus R, Froelicher VF, et al. Heart rate recovery: validation and methodologic issues. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38:1980-1987.
- [5] Cole CR, Foody JM, Blackstone EH, et al. Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascu-

- larly healthy cohort. *Ann Intern Med*, 2000, 132:552-555.
- [6] Lauer MS. Autonomic function and prognosis. *Cleve Clin J Med*, 2009, 76:S18-22.
- [7] Kannankeril PJ, Le FK, Kadish AH, et al. Parasympathetic effects on heart rate recovery after exercise. *J Investig Med*, 2004, 52:394-401.
- [8] Hautala AJ, Rankinen T, Kiviniemi AM, et al. Heart rate recovery after maximal exercise is associated with acetylcholine receptor M2 (CHRM2) gene polymorphism. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2006, 291:H459-466.
- [9] Ingelsson E, Larson MG, Vasan RS, et al. Heritability, linkage, and genetic associations of exercise treadmill test responses. *Circulation*, 2007, 115:2917-2924.
- [10] Messias LR, Carreira MA, Miranda SM, et al. Is abnormal adrenergic activation associated with abnormal Heart Rate Recovery? *Arq Bras Cardiol*, 2012, 98:398-405.
- [11] Gayda M, Bourassa MG, Tardif JC, et al. Heart rate recovery after exercise and long-term prognosis in patients with coronary artery disease. *Can J Cardiol*, 2012, 28:201-207.
- [12] Mishra A, Mishra C, Mohanty RR, et al. Heart rate recovery as a predictor of mortality with or without revascularization. *Indian Heart J*, 2009, 61:74-79.
- [13] Ghaffari S, Kazemi B, Aliakbarzadeh P. Abnormal heart rate recovery after exercise predicts coronary artery disease severity. *Cardiol J*, 2011, 18:47-54.
- [14] Gera N, Taillon LA, Ward RP. Usefulness of abnormal heart rate recovery on exercise stress testing to predict high-risk findings on single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in men. *Am J Cardiol*, 2009, 103:611-614.
- [15] Chen MS, Blackstone EH, Pothier CE, et al. Heart rate recovery and impact of myocardial revascularization on long-term mortality. *Circulation*, 2004, 110:2851-2857.
- [16] Dimopoulos S, Diakos N, Tseliou E, et al. Chronotropic incompetence and abnormal heart rate recovery early after left ventricular assist device implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011, 34:1607-1614.
- [17] Sheppard RJ, Racine N, Roof A, et al. Heart rate recovery: a potential marker of clinical outcomes in heart failure patients receiving beta-blocker therapy. *Can J Cardiol*, 2007, 23:1135-1138.
- [18] Tang YD, Dewland TA, Wencker D, et al. Post-exercise heart rate recovery independently predicts mortality risk in patients with chronic heart failure. *J Card Fail*, 2009, 15:850-855.
- [19] Guazzi M, Myers J, Peberdy MA, et al. Heart rate recovery predicts sudden cardiac death in heart failure. *Int J Cardiol*, 2010, 144:121-123.
- [20] Thomas DE, Exton SA, Yousef ZR. Heart rate deceleration after exercise predicts patients most likely to respond to cardiac resynchronization therapy. *Heart*, 2010, 96:1385-1389.
- [21] Kubrychtova V, Olson TP, Bailey KR, et al. Heart rate recovery and prognosis in heart failure patients. *Eur J Appl Physiol*, 2009, 105:37-45.
- [22] Jehn M, Halle M, Schuster T, et al. Multivariable analysis of heart rate recovery after cycle ergometry in heart failure: exercise in heart failure. *Heart Lung*, 2011, 40:e129-137.
- [23] Guazzi M, Myers J, Ann Peberdy M, et al. Heart rate recovery and tissue Doppler echocardiography in heart failure. *Clin Cardiol*, 2010, 33:E61-64.
- [24] Nakamura M, Endo H, Nasu M, et al. Value of plasma B type natriuretic peptide measurement for heart disease screening in a Japanese population. *Heart*, 2002, 87:131-135.
- [25] Lee JE, Kim BS, Park W, et al. The relationship between heart rate recovery and brain natriuretic Peptide in patients with chest discomfort: a study for relationship between heart rate recovery and pre-exercise, post-exercise levels of brain natriuretic peptide in patients with normal systolic function and chest discomfort. *Korean Circ J*, 2010, 40:172-178.
- [26] Dobson LE, Lewin RJ, Doherty P, et al. Is cardiac rehabilitation still relevant in the new millennium? *J Cardiovasc Med*, 2012, 13:32-37.
- [27] Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*, 2011, 162:571-584.
- [28] Jolly MA, Brennan DM, Cho L. Impact of exercise on heart rate recovery. *Circulation*, 2011, 124:1520-1526.
- [29] Ribeiro F, Alves AJ, Teixeira M, et al. Exercise training enhances autonomic function after acute myocardial infarction: a randomized controlled study. *Rev Port Cardiol*, 2012, 31:135-141.
- [30] Soleimani A, Abbasi K, Nejatian M, et al. Effect of gender and type 2 diabetes mellitus on heart rate recovery in patients with coronary artery disease after cardiac rehabilitation. *Minerva Endocrinol*, 2010, 35:1-7.
- [31] Soleimani A, Salarifar M, Kasaian SE, et al. Effect of completion of cardiac rehabilitation on heart rate recovery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2008, 16:202-207.
- [32] Tsai SW, Lin YW, Wu SK. The effect of cardiac rehabilitation on recovery of heart rate over one minute after exercise in patients with coronary artery bypass graft surgery. *Clin Rehabil*, 2005, 19:843-849.
- [33] Wu SK, Lin YW, Chen CL, et al. Cardiac rehabilitation vs. home exercise after coronary artery bypass graft surgery: a comparison of heart rate recovery. *Am J Phys Med Rehabil*, 2006, 85:711-717.
- [34] Streuber SD, Amsterdam EA, Stebbins CL. Heart rate recovery in heart failure patients after a 12-week cardiac rehabilitation program. *Am J Cardiol*, 2006, 97:694-698.
- [35] Dimopoulos S, Anastasiou-Nana M, Sakellariou D, et al. Effects of exercise rehabilitation program on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2006, 13:67-73.
- [36] Myers J, Hadley D, Oswald U, et al. Effects of exercise training on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. *Am Heart J*, 2007, 153:1056-1063.
- [37] Tsarouhas K, Karatzaferi C, Tsitsimpikou C, et al. Effects of walking on heart rate recovery, endothelium modulators and quality of life in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2011, 18:594-600.
- [38] Hai JJ, Siu CW, Ho HH, et al. Relationship between changes in heart rate recovery after cardiac rehabilitation on cardiovascular mortality in patients with myocardial infarction. *Heart Rhythm*, 2010, 7:929-936.

(修回日期:2013-04-12)

(本文编辑:阮仕衡)