

心率变异分析在精神疾病领域中的应用

别怀玺¹(综述),李晶²(审校)

(1. 天津市第一中心医院心理科,天津 300011; 2. 中科院心理研究所,北京 100101)

中图分类号: R749.74

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2010)16-2441-04

摘要: 心率变异分析已广泛应用于心肌梗死、糖尿病、神经病变等领域的研究,并取得了一定的成果;现在随着对其研究的深入,正不断进入更多临床医学领域,如充血性心力衰竭、心脏移植、抗心律失常药物治疗等。近年来,其在精神疾病领域的研究发展很快,并逐步应用于焦虑症、抑郁症等疾病的辅助诊断,现对心率变异分析在焦虑症、抑郁症、器质性疾病伴抑郁焦虑症状、强迫症、精神分裂症中的不同表现进行综述,并对其在精神疾病领域中的适用参考价值予以总结。

关键词: 心率变异分析; 焦虑症; 抑郁症; 强迫症; 精神分裂症

Application of Heart Rate Variability in Psychiatric Diseases BIE Huai-xi¹, LI Jing². (1. Department of Psychology, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300011, China; 2. Institute of Psychology in Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Abstract: The study of heart rate variability analyzing the prognostic state of myocardial infarction and diabetic neurotic lesions. It extends to the other fields, such as congestive heart-failure, heart transplantation, and anti-arrhythmia. It has achieved rapid progress in psychiatry diseases, helping to diagnose anxiety and depression disorders. His review summarizes the different behaviors of heart rate variability in anxiety, depression, other organic disease with depressive and anxiety symptom, obsessive-compulsive disorder, and schizophrenia.

Key words: Heart rate variability; Depression; Anxiety; Obsessive-compulsive disorder; Schizophrenia

正常情况下,由于自主神经系统对心脏窦房结的调节,心脏的节律会随着体内外环境的变化而时刻变化,使得心搏间期一般存在几十毫秒的差异和波动,这种心搏的周期性变化叫作心率变异性(heart rate variability, HRV)。HRV 作为一项可以定性定量评价自主神经功能的指标,是一个简单、无创、相对低廉的方法^[1],其各项指标(时域、频域)与心脏交感神经和副交感神经息息相关^[2]。现从以下几个方面介绍并总结 HRV 在精神疾病领域的研究进展情况。

1 心率变异分析在焦虑症患者中的研究进展

当前有关心率变异分析在焦虑症状方面的探讨较多,研究显示焦虑症患者均存在交感和副交感神经的变化。栾彤^[3]选取焦虑症患者 50 例,应用 24 h 动态心电图记录器进行 HRV 指标的测定,同时对患者进行汉密尔顿评分,最后将 HRV 指标与汉密尔顿评分结果进行对照分析研究。结果发现,HRV 指标中正常心动周期的标准差(the standard deviation of the NN interval, SDNN)明显与焦虑症患者的焦虑严重程度的总分相关;而与焦虑症躯体因子分密切相关的是白日低频率(day low frequency, dLF)指标;SDNN,白日高频率(day high frequency, dHF)指标与精神因子分相关。

钟意娟等^[4]研究表明,焦虑症患者的在静息状态下低频与高频比值(low frequency/high frequency,

LF/HF)显著高于对照组。LF/HF 是评价交感-副交感神经均衡性的定量指标,比值的大小与心脏交感神经系统调节功能紊乱程度相关,高焦虑分值具有高的基础心脏交感神经活性;提示焦虑症患者存在心脏交感神经系统活动功能亢进,与焦虑症症状相符,且焦虑程度越重,LF/HF 比值越高,但未发现焦虑症患者的个性特

征,抑郁和焦虑严重程度、特质焦虑水平与有 HRV 关联。胡华等^[5]研究发现,焦虑症患者的特质焦虑水平与 LF/HF 具有显著相关性,提示具有焦虑特质的焦虑症患者与自主神经功能紊乱有一定关联性。刘旭峰等^[6]对正常人不同焦虑水平与 HRV 相关研究发现,低焦虑组及低外显焦虑组 LF、HF、SDNN 相邻正常心动间期差值的均方根(square root of the mean of the sum of the square of differences between adjacent nn intervals, RMSSD)指标均小于高焦虑组及高外显焦虑组,而 LF/HF 上二者之间无显著性差异。

Licht 等^[7]通过研究发现,焦虑症患者及继往存在焦虑症状患者的 SDNN 指标与正常人群比较明显降低,同时发现服用抗抑郁药治疗后 SDNN 指标可逐渐恢复至正常水平。Cervantes 等^[8]对 10 名游泳选手训练和比赛前焦虑状态进行观察后发现,处于赛前焦虑高水平状态时, RMSSD 明显降低, LF/HF 明显升高,表明交感神经功能增强,副交感神经功能减弱。综合上述研究可以发现,焦虑症患者测定的 HRV 指标对反映焦虑严重程度有一定的参考意义, LF/HF 的比值的高低与焦虑严重程度呈正相关性。心率变异分析可用于焦虑症患者的辅助诊断,同时可以作为药物疗效标准的辅助量化指标。但对于特质焦虑水平与 HRV 指标关联性的研究尚存在着一定的争议,有待于继续深入研

究。同时研究也提示正常个性自我陈述的焦虑程度与生理指标的变化可能不一致,需要临床加以注意。

2 心率变异分析在抑郁症患者中的研究进展

李旭娟等^[9]研究认为,抑郁症患者 HRV 频域指标总能量(total power, TP)显著低于正常对照组人群,低频指标趋于较正常对照组降低,但差别未达到统计学意义($F=2.91, P=0.093$),提示抑郁症患者自主神经功能显著降低,交感神经功能趋于降低,副交感神经功能相对亢进。van der Kooy 等^[10]研究发现,老年抑郁症患者与健康老年人相比,HRV 功能显著降低,其中 LF 降低明显, HF 趋于降低。Agelink 等^[11]认为只有重症抑郁患者才显示心率变异频域指标降低。冯永生等^[12]通过对 24 例抑郁症患者与 23 例正常对照组比较发现,HRV 中的 SDNN、RMSSD 明显降低。LF/HF 值在白天较正常降低而夜晚较正常升高, LF/HF 值的昼夜节律性变化消失。这表明抑郁症患者交感神经张力明显增加,引起交感神经和副交感神经平衡失常,从而导致心脏自主神经功能紊乱。Ripu 等^[13]将 53 例重症抑郁老年患者与无抑郁老年人对比后发现,HRV 中的 SDNN 指标降低,但 RMSSD、HF、LF 及 LF/HF 与正常对照组无差异。这可能是因为无抑郁老年人随年龄增长,自主神经也会出现不同程度损害。Licht 等^[14]的另一研究发现,抑郁与 HRV 指标尤其是 HRV 之 SDNN 的降低存在正相关性;同时指出采用抗抑郁药系统治疗使指标恢复正常。张谦等^[15]研究发现,焦虑、惊恐患者及抑郁患者与对照组人群相比,均存在自主神经功能紊乱,并且以副交感神经功能降低为主。焦虑、惊恐患者比抑郁患者下降更明显。抑郁患者夜间自主神经功能的平衡性较对照组无明显改变,据此可与器质性疾病相区别。焦虑抑郁患者不同中医证型的 HRV 特点也是存在差异的^[16],无论肝郁痰阻型、心脾二虚型或肝郁气滞型都存在自主神经功能受损和 HRV 指标的降低,而且以副交感神经功能的下降为主。从而造成交感神经功能相对亢进,使患者出现相应症状。而且肝郁痰阻型,肝郁气滞型患者的副交感神经功能下降程度比心脾两虚型更明显。这也为抑郁焦虑患者的中医分型提供了一个量化指标。Hughes 等^[17]研究后指出,健康人群伴抑郁情绪随严重程度其 HRV 指标中 HF 降低明显,表明副交感神经受损,而且女性较男性降低更明显。

综上所述,抑郁症患者同样存在自主神经的改变,HRV 的检测可适用于抑郁症的辅助诊断,同时可作为中医辨证分型的辅助量化指标。但抑郁症患者发生自主神经改变的具体机制尚不清楚,有待进一步

研究明确。

3 躯体疾病伴抑郁焦虑症状的心率变异分析研究进展

躯体疾病如心肌梗死、糖尿病、充血性心力衰竭、高血压等的心率变异分析研究结果已经被学术界公认,而伴发抑郁焦虑的心率变异分析正成为研究的新热点。

万颖等^[18]通过对 81 例糖尿病伴焦虑抑郁的患者研究发现,HRV 指标中的 SDNN、TP、HF、LF 数值与患者焦虑抑郁的严重程度呈负相关,与单纯糖尿病患者比较的差异达到了显著性水平。RMSSD 数值随焦虑抑郁的严重程度加重而增高,与单纯糖尿病患者相比有显著性差异。结果显示,糖尿病出现神经系统损害时可使自主神经功能紊乱,但糖尿病伴抑郁焦虑症状时同样可以使自主神经功能紊乱。Marten 等^[19]观察 82 例心肌梗死患者,其中 19 例伴重症抑郁症状,7 例伴焦虑症状,4 例同时伴抑郁焦虑症状,研究发现,伴抑郁症状患者无特异性 HRV 改变,伴焦虑症状患者存在特异性 HRV 改变,表现为 HF 和 RMSSD 降低, LF、SDNN 倾向减少,同时伴抑郁焦虑患者亦无特异性。夏大胜等^[20]对 120 例急性心肌梗死患者(其中 45 例伴抑郁症状,75 例不伴抑郁症状)的研究发现,抑郁症状与 HRV 中的 SDNN、RMSSD 成负相关,与 LF 和 LF/HF 呈正相关。表明 HRV 降低是确定急性心肌梗死患者危险分层、预测其预后的一个独立的敏感指标。

Carney 等^[21]的研究认为,抑郁症状使交感和(或)副交感神经调节紊乱,因此冠心病的急性期和稳定期伴抑郁症状患者均表现为 HRV 降低(SDNN 降低),使病死率增高。Gehi 等^[22]观察 873 例冠心病稳定期患者长程心率变异分析发现,195 例伴抑郁症状和 678 例不伴抑郁症状其 HRV 无显著性差异。房爱萍等^[23]对 110 例心血管疾病伴抑郁、伴焦虑、同时伴抑郁焦虑症状及不伴抑郁焦虑症状和对照组进行比较分析发现,伴抑郁症状和(或)伴焦虑症状心血管病患者时域指标均显著下降,患者更易于发生室性和室上性心律失常。万颖等^[24]对 120 例肺源性心脏病患者(其中 39 例不伴焦虑抑郁,81 例伴焦虑抑郁)的研究认为,肺源性心脏病合并焦虑抑郁患者 SDNN、TP、HF、LF 的测量值随焦虑抑郁的严重程度的加重而下降, RMSSD 的测量值随焦虑抑郁的严重程度的加重而上升,且差异有统计学意义。

Kouidi 等^[25]观察分析 44 例血液透析患者发现,患者 HRV 中的 SDNN 降低而 LF/HF 比值增高。并指出适度的体育锻炼可改善身体状况,使 SDNN 增高。

Robinson 等^[26]对 33 例脑卒中后抑郁(其中 11 例重性抑郁、22 例轻性抑郁)患者和 16 例脑卒中后无抑郁患者比较后发现,轻性和重性抑郁症患者 HRV 中的 SDNN 均较正常人降低。万颖等^[27]通过对 81 例脑卒中合并焦虑抑郁患者(其中轻度 24 例,中度 35 例,重度 22 例)和 39 例脑卒中不伴焦虑抑郁的患者的比较研究发现,脑卒中合并焦虑抑郁患者 SDNN、TP、HF、LF 的测量值随焦虑抑郁的严重程度的加重而下降,与单纯脑卒中比较差异有统计学意义,RMSSD 的测量值随焦虑抑郁的严重程度的加重而上升。

上述研究提示,有多种的疾病患者在伴随抑郁焦虑症状出现时,其心率变异分析指标会出现改变,这有助于疾病的明确诊断;同时 HRV 指标的改变对于提示疾病的发展及预后具有一定的参考意义,值得就此进行深入细致的研究。

4 心率变异分析在精神分裂症患者中的研究进展

心率变异分析对精神分裂症患者的研究相对较少,但也揭示了 HRV 指标对于精神分裂症的提示意义。Birkhofer 等^[28]发现长程心率变异分析降低,而短程无显著改变。费锦锋等^[29]通过对 26 例精神分裂症患者进行心率变异分析后发现,频域指标的 LF 低于常模, HF 高于常模,表明交感神经张力明显下降,副交感神经明显增高,交感神经和副交感神经的均衡性受到破坏,副交感神经明显占优。

5 心率变异分析在强迫症患者中的研究进展

Slaap 等^[30]通过对 26 例强迫症与 24 例正常人比较,发现静止状态下强迫症患者自主神经无特异性改变,HRV 与正常人无显著性异常。Zahn 等^[31]比较 55 例青少年强迫症患者和 58 例正常人,通过记录皮肤电活动与心率及心率变异分析,比较静止状态和轻度压力状态以及信号刺激情况下不同结果认为,患者皮肤电活动与强迫症严重程度呈正相关,自主神经无差异;但强迫与抽搐障碍共病时,HRV 增高。

由此可知静止状态及轻度压力状态下的强迫症患者,其心率变异分析指标与常人无差异;静止状态及轻压力状态下测定的 HRV 指标对于强迫症的诊断不具备参考意义。

6 心率变异分析对各种治疗效果的评估

Servant 等^[32]提出,呼吸调节,放松训练,冥想技术等方法使迷走神经活性增加,使心率变异指标恢复正常。方玉玲等^[33]认为,心理干预能显著改善冠心病伴焦虑、抑郁患者的心功能和心率变异性,从而提高生活质量,并改善其预后。因此,心率变异分析可作为治疗方法疗效标准检测的辅助量

化指标。

7 小结

心率变异分析对于多数精神领域的疾病具有参考意义,可应用于较多种精神领域疾病的临床辅助诊断及预后预测,亦可作为药物及治疗手段疗效评价标准的量化指标,同时还可作为测评治疗效果的辅助手段。但是,对于某些精神领域疾病的心率变异分析的研究比较贫乏,研究程度尚不深入,机制还不明确,甚至在某些方面的研究上存在争议,还有待于继续深入研究。

参考文献

- [1] Buccelletti E, Gilardi E, Scaini E, et al. Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and metanalysis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2009, 13(4): 299-307.
- [2] Stein PK, Kleiqr RE. Insights from the study of heart rate variability [J]. Annu Rev Med, 1999, 50: 249-261.
- [3] 栾彤. 焦虑症患者的焦虑严重程度与心率变异性频谱分析的相关性 [J]. 苏州大学学报(医学版), 2008, 28(5): 801-803.
- [4] 钟意娟, 皇甫恩, 王家同. 焦虑症患者心率变异性频谱分析的研究 [J]. 中国行为医学科学, 2004, 13(3): 294-295.
- [5] 胡华, 吴爱勤. 焦虑症的特质焦虑水平与心率变异性相关研究 [J]. 临床精神医学杂志, 2007, 17(2): 85-87.
- [6] 刘旭峰, 苗丹民, 肖玮, 等. 焦虑特质与心率变异性及心率的相关研究 [J]. 中国行为医学科学, 2003, 12(6): 630-631.
- [7] Licht CM, de Geus EJ, Van Dyck R, et al. Association between anxiety disorders and heart rate variability in the Netherlands Study of Depression and Anxiety(NESDA) [J]. Psychosom Med, 2009, 71(5): 508-518.
- [8] Cervantes Blasquez JC, Roads Font G, Capdevila Ortis L. Heart rate variability and precompetitive anxiety in swimmers [J]. Psicothema, 2009, 21(4): 531-536.
- [9] 李旭娟, 李德强. 抑郁症患者心率变异性频谱分析研究 [J]. 浙江医学, 2007, 29(9): 916-918.
- [10] van der Kooy KG, van Hout HP, van Marwijk HW, et al. Differences in heart rate variability between depressed and non-depressed elderly [J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2006, 21(2): 147-150.
- [11] Agelink MW, Boz C, Ullrich H, et al. Relationship between major depression and heart rate variability [J]. Psychiatry Res, 2002, 113(1/2): 139-149.
- [12] 冯永生, 冯胜红. 抑郁患者的心率变异性分析 [J]. 华西医学, 2007, 22(4): 806-807.
- [13] Jindal RD, Vasko RC Jr, Jennings JR, et al. Heart rate variability in depressed elderly [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2008, 16(11): 861-866.
- [14] Licht CM, de Geus EJ, Zitman FG, et al. Association between major depressive disorder and heart rate variability in the Netherlands Study of Depression and Anxiety(NESDA) [J]. Arch Gen Psychiatry, 2008, 65(12): 1358-1367.
- [15] 张谦, 栾彤, 沈洁, 等. 焦虑抑郁患者的心率变异性特点 [J]. 苏州大学学报(医学版), 2008, 28(5): 804-805.
- [16] 张谦, 栾彤, 吴爱勤, 等. 不同中医证型焦虑抑郁病人心率变异特点 [J]. 医学研究杂志, 2008, 37(9): 77-80.
- [17] Hughes JW, Stoney CM. Depressed mood is related to high-frequency heart rate variability during stressors [J]. Psychosom Med, 2000, 62(6): 796-803.
- [18] 万颖, 姚家祥, 李芸, 等. 糖尿病伴抑郁焦虑患者心率变异分析的临床研究 [J]. 中国保健(医学研究版), 2006, 14(24): 14-16.
- [19] Martens EJ, Nyklicek I, Szabó BM, et al. Depression and anxiety as predictors of heart rate variability after myocardial infarction [J]. Psychol Med, 2008, 38(3): 375-383.
- [20] 夏大胜, 王佩显, 曹燕然, 等. 抑郁对急性心肌梗死患者心率变异及预后的影响 [J]. 中国临床心理学杂志, 2003, 11(1):

53-55.

[21] Carney RM ,Freeland KE. Depression and heart rate variability in patients with coronary heart disease [J]. Cleve Clin J Med 2009 ,76 (2) : 813-817.

[22] Gehi A ,Mangano D ,Pipkin S *et al.* Depression and heart rate variability in patients with stable coronary heart disease: findings from the heart and soul study [J]. Arch Gen Psychiatry 2005 ,62(6) : 661-666.

[23] 房爱萍 ,王昕. 伴抑郁症或焦虑症心血管疾病患者心率变异性及心律失常分析 [J]. 实用心电学杂志 2005 ,14(3) : 182-183.

[24] 万颖 ,石延科 ,华一民 ,等. 肺源性心脏病伴焦虑抑郁患者的心率变异分析 [J]. 国际呼吸杂志 2007 ,27(9) : 655-657.

[25] Kouidi E ,Karaqiannis V ,Grekas D ,*et al.* Depression ,heart rate variability and exercise training in dialysis patients [J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2010 ,17(2) : 160-167.

[26] Robinson RG ,Spalletta G ,Jorge RE ,*et al.* Decreased heart rate variability is associated with poststroke depression [J]. Am J Geriatric Psychiatry 2008 ,16(11) : 867-873.

[27] 万颖 ,华一民 ,石延科 ,等. 脑卒中伴抑郁焦虑患者的心率变异分析 [J]. 医药论坛杂志 2007 ,28(9) : 29-31.

[28] Birkhofer A ,Schmidt G ,Forstl H. Heart and brain the influence of psychiatric disorders and their therapy on the heart rate variability [J]. Fortschr Neurol Psychiatry 2005 ,73(4) : 192-205.

[29] 费锦锋 ,卢桂华 ,卢胜利. 精神分裂症患者的心率变异初探 [J]. 现代中西医结合杂志 2007 ,16(28) : 4143-4143.

[30] Slaap BR ,Nielen MM ,Boshuisen ML. Five-minute recordings of heart rate variability in obsessive-compulsive disorder ,panic disorder and healthy volunteers [J]. J Affect Disord ,2004 ,78(2) : 141-148.

[31] Zahn TP ,Leonard HL ,Swedo SE *et al.* Autonomic activity in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder [J]. Psychiatry Res ,1996 ,60(1) : 67-76.

[32] Servant D ,Logier R ,Mouster Y *et al.* Heart rate variability. Applications in psychiatry [J]. Encephale 2009 ,35(5) : 423-428.

[33] 方玉玲 ,肖立中. 心理干预对冠心病伴焦虑和抑郁患者心功能及心率变异性的改善作用 [J]. 实用心脑血管病杂志 2008 ,16(12) : 10-11.

[34] 曾辉 ,蔡静怡 ,王静 ,等. 不同年龄和性别短程心率变异性对比分析 [J]. 临床心电学杂志 2008 ,17(2) : 108-110.

收稿日期: 2010-04-08 修回时间: 2010-07-15

儿童 EB 病毒性脑炎研究进展

张 明(综述) , 阳明玉* (审校)

(桂林医学院附属医院儿科 , 广西 桂林 541001)

中图分类号 : R512. 3

文献标识码 : A

文章编号 : 1006-2084(2010) 16-2444-03

摘要: 病毒性脑炎是儿童常见的中枢神经系统感染性疾病 ,EB 病毒(EBV) 也是儿童中枢神经系统病毒感染的常见病原之一。EBV 侵犯中枢神经系统后 ,可导致脑水肿、出血、免疫复合物沉积、脑组织脱髓鞘样改变等 ,临床可表现为急性起病或慢性活动性损害。EBV 特异性抗体检测是最常用的实验室诊断方法。EBV 性脑炎目前尚无特效疗法 ,主要以综合治疗为主 ,包括抗病毒治疗、对症治疗。虽然 EBV 性脑炎通常被认为是一种良性自限性疾病 ,但一部分病例仍可留下后遗症。

关键词: EB 病毒; 脑炎; 儿童

Study Progress of Children with Epstein-Barr Viral Encephalitis ZHANG Ming ,YANG Ming-yu. (*Department of Pediatrics the Affiliated Hospital of Guilin Medical University ,Guilin 541001 ,China*)

Abstract: For the children viral encephalitis is a common infectious disease in central nervous system. Epstein-Barr Virus(EBV) is one of the common pathogens. When the EBV invaded the central nervous system ,cerebral edema and cerebral bleeding will appear together with the depositing of the immune compounds and demyelinating of the brain. So the disease can be a sudden onset or a chronic duration. For the laboratory ,the special antibody detection of EBV is quite often used. There have no effective treatment till now. Comprehensive therapy play an important role ,that is ,anti-virus treatment and symptomatic treatment. Usually speaking the prognosis of EBV encephalitis is benign can be recovered itself ,but sequelaes still remained in some cases.

Key words: Epstein-Barr virus; Encephalitis; Children

伯基特淋巴瘤及进而成功建立细胞系后 ,在电镜下首次观察到的疱疹病毒样颗粒 ,是疱疹病毒科 γ 亚科中惟一能引起人类感染的淋巴滤泡病毒。近年来 ,Kanai 等^[1] 的研究提示 ,EBV 存在亚型 ,不同亚型可能致炎 ,也可能致癌。机体对 EBV 的免疫反应包括体液免疫和细胞免疫。EBV 特异性抗体包括: ① 针对病毒衣壳抗原 (viral capsid antigen ,VCA)

病毒性脑炎是儿童常见的中枢神经系统感染性疾病 ,严重威胁儿童的健康。随着病毒病原学检测水平的提高 ,临床已发现 EB 病毒(Epstein-Barr virus ,EBV) 也是儿童中枢神经系统病毒感染的常见病原之一。近年来 ,有关儿童 EB 病毒性脑炎(Epstein-Barr virus encephalitis ,EBE) 的报道日渐增多 ,现将 EBE 的研究进展综述如下。

1 EBV 的生物学特性

EBV 系首先由 Epstein 和 Barr 于 1963 年在研究

的 IgM 和 IgG。② 针对早期抗原的 IgG。③ 针对 EBV 核抗原的 IgG。④ 针对病毒膜抗原的抗体。

2 EBV 的流行病学

EBV 广泛存在于自然界中 ,经唾液传播 ,具有嗜 B 淋巴细胞特性 ,能够在 B 淋巴细胞中建立起隐性感染 ,刺激细胞增生和转化。血清学研究发现 ,超过 90% 的成年人血清中 EBV 抗体阳性 ,而且 EBV 能够在已产生抗体的宿主体内持续存在。EBV 感染在小儿中非常普遍 ,我国 3 ~ 5 岁儿童血中 VCA-IgG 抗体