

不同病变支数及预后 AMI 患者 HRV 参数、心肌损伤标志物的变化及其相关性分析

任梅梅¹, 武妮¹, 王宇帆¹, 张瑜²

榆林市第一医院心电图科¹、心血管内科², 陕西 榆林 718000

【摘要】 目的 探讨不同病变支数及不同预后急性心肌梗死(AMI)患者心率变异性(HRV)参数及心肌损伤标志物的表达水平,并分析 HRV 参数与心肌损伤标志物的相关性。**方法** 选择 2019 年 1 月至 2021 年 12 月榆林市第一医院收治的 250 例 AMI 患者作为研究对象,其中多支病变组 149 例,单支病变组 101 例。比较不同病变支数患者 HRV 参数[全部窦性心搏 RR 间期的标准差(SDNN)、RR 间期平均值的标准差(SDANN)、相邻 RR 间期差值的均方根(RMSSD)相邻 RR 间期相差>50 ms 的个数所占总窦性心搏个数的百分比(PNN50)]、心肌损伤标志物[肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I (cTnI)、N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)]的表达水平,并比较不同预后患者 HRV 参数、心肌损伤标志物的表达水平,采用 Pearson 相关性分析法分析 HRV 参数与心肌损伤标志物的相关性。**结果** 多支病变组患者的 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 分别为(119.14±15.21) ms、(102.33±10.64) ms、(21.58±2.45) ms、(8.64±1.32)%,明显低于单支病变组患者的(146.93±13.21) ms、(129.72±14.34) ms、(30.46±3.56) ms、(12.67±1.95)%,CK-MB、cTnI、NT-proBNP 分别为(45.11±4.24) ng/mL、(3.78±0.72) ng/mL、(3 994.56±320.93) ng/mL,明显高于单支病变患者的(35.36±3.52) ng/mL、(2.85±0.54) ng/mL、(3218.60±291.34) ng/mL,差异均有统计学意义($P<0.05$);随访 12 个月,8 例失访,死亡 11 例,存活 231 例,死亡组患者的 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 明显低于存活组患者,CK-MB、cTnI、NT-proBNP 则明显高于存活组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);经 Pearson 相关性分析结果显示,SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 与 CK-MB ($r=-0.498$ 、 -0.511 、 -0.482 、 -0.475 , $P<0.05$),cTnI ($r=-0.423$ 、 -0.501 、 -0.511 、 -0.484 , $P<0.05$)、NT-proBNP ($r=-0.527$ 、 -0.502 、 -0.477 、 -0.490 , $P<0.05$)均呈负相关。**结论** 多支病变及死亡 AMI 患者的 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 明显降低,而 CK-MB、cTnI、NT-proBNP 则明显升高,且 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 与 CK-MB、cTnI、NT-proBNP 均呈负相关。

【关键词】 急性心肌梗死;心率变异性;心肌损伤标志物;病变支数;预后;相关性

【中图分类号】 R542.2² **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2023)16-2300-04

Changes of heart rate variability parameters and myocardial injury markers in acute myocardial infarction patients with different number of lesions and different prognosis and their correlation analysis. REN Mei-mei¹, WU Ni¹, WANG Yu-fan¹, ZHANG Yu². Department of Electrocardiogram¹, Department of Cardiovascular Medicine², Yulin First Hospital, Yulin 718000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To the expression levels of heart rate variability (HRV) parameters and myocardial injury markers in acute myocardial infarction (AMI) patients with different number of lesions and different prognosis, and analyze the correlation between HRV parameters and myocardial injury markers. **Methods** A total of 250 patients with AMI admitted to Yulin First Hospital from January 2019 to December 2021 were selected as the study objects. There

基金项目:陕西省榆林市 2021 年科技计划项目(编号:YF-2021-41)。

第一作者:任梅梅(1990—),女,主治医师,主要从事心电图研究。

通讯作者:张瑜(1984—),女,主治医师,主要从事冠心病及其介入、高血压病、心力衰竭、心律失常等研究,E-mail:xdtyxuan23@163.com。

tin, intra-abdominal adipose derived serine protease graft, visfatin, and retinol binding protein 4 in risk stratification of coronary heart disease [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2022, 32(5): 577-580.

张志良. 联合检测脂联素、腹内脂肪源性丝氨酸蛋白酶植物、内脂素、视黄醇结合蛋白 4 在冠心病危险分层中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(5): 577-580.

[16] Lei XC, Ni N, Li X, et al. Studies on the relationship between serum HN, CTRP3 and blood lipid, severity of illness in patients with coronary heart disease [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2020, 20(21): 4134-4138.

雷肖鑫,倪宁,李鑫,等. 冠心病患者血清 HN、CTRP3 与血脂及病情严重程度的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(21): 4134-4138.

[17] Zhao ZN, Wu Y, Xu YN, et al. Relationship between the expression of serum AnxA1, RBP4, HN and the degree of coronary stenosis in patients with coronary heart disease [J]. Molecular Cardiology of China, 2021, 21(4): 4100-4103.

赵智凝,武易,徐永妮,等. 血清 AnxA1、RBP4、HN 表达差异与冠状动脉粥样硬化患者冠状动脉狭窄程度的关系[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2021, 21(4): 4100-4103.

(收稿日期:2023-05-04)

were 149 cases of multi-vessel disease group and 101 cases of single-vessel disease group. The expression levels of HRV parameters [standard deviation of NN intervals (SDNN), standard deviation of RR interval mean (SDANN), root mean square of the difference between adjacent RR intervals (RMSSD), percentage of the number of adjacent RR intervals with difference >50 ms in total sinus cardiograms (PNN50)] and myocardial injury markers [creatinase isoenzyme (CK-MB), troponin I (cTnI), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP)] were compared among patients with different number of lesions, among patients with different prognosis. The correlation between HRV parameters and myocardial injury markers was analyzed by Pearson correlation analysis. **Results** The SDNN, SDANN, RMSSD, and PNN50 in the multi-vessel disease group were (119.14±15.21) ms, (102.33±10.64) ms, (21.58±2.45) ms, (8.64±1.32)%, which were significantly lower than (146.93±13.21) ms, (129.72±14.34) ms, (30.46±3.56) ms, (12.67±1.95)% in the single-vessel disease group, and the CK-MB, cTnI, and NT-proBNP were (45.11±4.24) ng/mL, (3.78±0.72) ng/mL, (3 994.56±320.93) ng/mL, significantly higher than (35.36±3.52) ng/mL, (2.85±0.54) ng/mL, (3 218.60±291.34) ng/mL in the single-vessel disease ($P<0.05$). At 12 months of follow-up, 8 patients were lost, 11 cases died, and 231 cases survived; the SDNN, SDANN, RMSSD, and PNN50 in the dead group were significantly lower than those in the survival group, and the CK-MB, cTnI and NT-proBNP were significantly higher than those in the survival group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that SDNN, SDANN, RMSSD, PNN50 were negatively correlated with CK-MB ($r=-0.498, -0.511, -0.482, -0.475, P<0.05$), cTnI ($r=-0.423, -0.501, 0.511, -0.484, P<0.05$), NT-proBNP ($r=-0.527, -0.502, -0.477, -0.490, P<0.05$). **Conclusion** The SDNN, SDANN, RMSSD, PNN50 in patients with multi-vessel disease and death AMI are significantly decreased, and CK-MB, cTnI, NT-proBNP are significantly elevated, and SDNN, SDANN, RMSSD, PNN50 were negatively correlated with CK-MB, cTnI, NT-proBNP.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Heart rate variability; Markers of myocardial injury; Number of lesions; Prognosis; Correlation

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是我国常见的心血管急症,近年来的发病率呈现着逐年增长的趋势,具有预后差、死亡率高等特点^[1]。心肌损伤标志物是临床评价 AMI 患者心脏功能的重要指标,其中较为常见的指标包含肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I (cTnI)、N 端脑钠肽前体(NT-proBNP),在反映 AMI 病情程度方面也有着重要作用。近年来,有较多研究发现,AMI 患者由于心肌细胞有急性缺血表现,可导致心肌细胞的传导性出现变化,继而对心脏自主神经调节功能产生不良影响,且和患者左室重构密切相关^[2-3]。心率变异性(HRV)属于一种可定量评估心脏自主神经系统功能的指标,国内外均有研究显示,HRV 在预测心律失常、猝死方面有较好的应用价值^[4-5]。因此,本研究通过观察不同病变指数及不同预后的 AMI 患者 HRV 参数、心肌损伤标志物的变化,并对两者之间的相关性进行分析,旨在为临床诊治该病提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月至 2021 年 12 月榆林市第一医院收治的 250 例 AMI 患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合 AMI 相关诊断标准^[6];(2)近期未服用过抗心律失常、心肌缺血等药物;(3)初次发病;(4)年龄 40~75 岁。排除标准:(1)入院前已接受过相关治疗;(2)患者合并其余类型的心脏疾病,例如心房颤动、心肌炎、预激综合征等;(3)植入心脏起搏器;(4)合并电解质紊乱或者脏器功能衰竭;(5)合并恶性肿瘤;(6)肝肾功能障碍。250 例患者中男性 171 例,女性 79 例;年

龄 45~75 岁,平均(63.29±7.03)岁;体质指数(BMI) 19.22~28.81 kg/m²,平均(24.38±2.77) kg/m²;多支病变 149 例,单支病变 101 例。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受试者均签署研究知情同意书。

1.2 检测方法 (1)HRV 参数:使用山东潍坊通盈电子科技有限公司生产的动态心电记录仪 DMS300-4 型及配套的分析软件,对患者进行 24 h 的动态心电图监测,记录全部窦性心搏 RR 间期的标准差(SDNN)、RR 间期平均值的标准差(SDANN)、相邻 RR 间期差值的均方根(RMSSD)相邻 RR 间期相差 >50 ms 的个数所占总窦性心搏个数的百分比(PNN50)。(2)心肌损伤标志物:采集纳入研究后次日清晨空腹静脉血 3 mL,常规离心处理,转速 3 500 r/min,半径 8 cm,离心 9 min,提取血清液置于无菌管中,保存于-80℃的条件备检,CK-MB 的测定采用免疫抑制法,cTnI 的测定采用胶体金法,NT-proBNP 的测定采用酶联免疫吸附法。

1.3 观察指标 (1)比较不同病变支数患者 HRV 参数、心肌损伤标志物的表达水平;(2)所有患者随访 12 个月,比较不同预后患者 HRV 参数、心肌损伤标志物的表达水平;(3)分析 HRV 参数与心肌损伤标志物的相关性。

1.4 统计学方法 应用 SPSS26.0 统计软件处理数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,采用 Pearson 相关性分析法分析 HRV 参数与心肌损伤标志物的相关性。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同冠脉病变支数患者的 HRV 参数、心肌损伤标志物比较 与单支病变组比较,多支病变组患者 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 均更低,CK-MB、cTnI、NT-proBNP 均更高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 不同预后患者的 HRV 参数、心肌损伤标志物比较 随访 12 个月,8 例失访,死亡 11 例,存活

231 例,死亡组患者的 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 明显低于存活组,且 CK-MB、cTnI、NT-proBNP 则明显高于存活组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 HRV 参数与心肌损伤标志物的相关性 经 Pearson 相关性分析结果显示,SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 与 CK-MB、cTnI、NT-proBNP 均呈负相关($P < 0.05$),见表 3。

表 1 不同冠脉病变支数患者的 HRV 参数、心肌损伤标志物比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SDNN (ms)	SDANN (ms)	RMSSD (ms)	PNN50 (%)	CK-MB (ng/mL)	cTnI (ng/mL)	NT-proBNP (ng/mL)
多支病变组	149	119.14±15.21	102.33±10.64	21.58±2.45	8.64±1.32	45.11±4.24	3.78±0.72	3 994.56±320.93
单支病变组	101	146.93±13.21	129.72±14.34	30.46±3.56	12.67±1.95	35.36±3.52	2.85±0.54	3 218.60±291.34
<i>t</i> 值		14.935	17.324	23.368	19.492	19.076	11.043	19.462
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

表 2 不同预后患者的 HRV 参数、心肌损伤标志物比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SDNN (ms)	SDANN (ms)	RMSSD (ms)	PNN50 (%)	CK-MB (ng/mL)	cTnI (ng/mL)	NT-proBNP (ng/mL)
死亡组	11	116.29±12.50	98.67±11.14	19.45±3.23	8.76±1.34	47.02±5.28	3.99±0.70	4 084.23±346.29
存活组	231	147.23±17.29	134.60±19.65	31.89±2.50	13.47±2.34	32.63±3.68	2.85±0.51	3 158.02±301.58
<i>t</i> 值		5.857	6.011	15.904	6.616	12.400	7.113	9.886
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

表 3 HRV 参数与心肌损伤标志物的相关性

Table 3 Correlation between HRV parameters and myocardial injury markers

HRV 参数	CK-MB		cTnI		NT-proBNP	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
SDNN	-0.498	0.000	-0.423	0.000	-0.527	0.000
SDANN	-0.511	0.000	-0.501	0.000	-0.502	0.000
RMSSD	-0.482	0.000	-0.511	0.000	-0.477	0.000
PNN50	-0.475	0.000	-0.484	0.000	-0.490	0.000

3 讨论

AMI 好发于中老年人群,对生活质量、生命安全均有着较多不良影响^[7-8]。近年来相关研究发现,AMI 患者发生心肌缺血、心律失常的主要原因中,心脏自主神经调节功能占据着重要地位,也是影响患者预后的关键因素^[9-10]。

HRV 指窦性心律在一定周期内的变化情况,可评估机体自主神经活性和迷走神经活性的之间协调关系^[11-12]。实验显示,AMI 患者 HRV 参数均明显降低,在评价患者心脏自主功能中有较高的敏感度及特异度^[13]。HRV 参数中,SDNN 主要反映交感神经、迷走神经的总活性,SDANN 则可评价交感神经活性,RMSSD、PNN50 则能评估机体迷走神经活性和迷走神经张力情况。本研究结果显示,多支病变的 AMI 患者 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 更低,且死亡患者各结果均更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。经分析,AMI 患者心肌存在缺氧、缺血等情况,极易导致自

主神经系统功能失衡及交感神经张力变化,导致 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 降低。AMI 患者由于神经内分泌功能、血流动力学异常等情况,心肌收缩力降低,可导致心肌收缩性出现异常,机体在缓解这种应激状态的同时,可促使交感神经系统兴奋性升高,导致 HRV 参数改变。AMI 患者通常存在冠状动脉粥样硬化斑块,也会对心脏自主神经末梢纤维产生损伤,促使交感神经活性增强,导致 HRV 参数降低,且在病情越重的患者中,这种改变会更明显。陈志洁等^[14]研究中也显示,AMI 患者 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 均降低,且在不同病变支数患者中有明显差异,并认为早期测定 AMI 患者 HRV 参数变化情况,在评估患者梗死部位、预后等方面均有较好的临床参考价值,但该研究未能分析 HRV 参数与心肌损伤标志物之间的相关性。心肌损伤标志物是诊断 AMI 患者病情的重要指标。CK-MB 主要存在于心肌组织中,参与着细胞内的能量代谢运转,其表达的升高则表示心肌细胞损伤程度越严重。cTnI 分泌来自于心肌细胞的肌丝中,在评价心肌细胞损伤程度中有着较高的敏感性。NT-proBNP 主要分泌于心室中,当心脏受到牵拉、压力变化时,NT-proBNP 则可出现不同程度的分泌,在评估 AMI 患者病情程度、预后方面有较高的应用价值^[14-15]。本研究结果显示,不同病变支数及不同预后的 AMI 患者 CK-MB、cTnI、NT-proBNP 差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示随着病情的加重,患者心肌

损伤情况更明显。相关性分析结果显示,HRV 参数和心肌损伤标志物均有明显相关性。究其原因,随着患者心肌损伤程度的加重,可进一步影响到交感神经、迷走神经活性,导致 HRV 参数降低,而随着 HRV 参数的降低,会促使梗死区域的交感神经活性增加,刺激大量儿茶酚释放,进一步加重心肌损伤程度,两者之间具有相互协同、相互促进的关系。

综上所述,多支病变及死亡的 AMI 患者的 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 低于单支病变及存活患者,CK-MB、cTnI、NT-proBNP 高于单支病变及存活患者,且 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 和 CK-MB、cTnI、NT-proBNP 均呈负相关。因此,临床诊治 AMI 患者时,可加强对患者 HRV 参数的动态监测,尽早为临床诊治提供参考依据,以期改善预后。然而本研究仍有不足之处,例如未观察患者治疗前后 HRV 参数及心肌损伤标志物的变化,也未分析 HRV 参数与常规心功能指标的关系等,这些仍有待今后开展进一步的临床研究。

参考文献

- [1] Sha WJ, Yang T, Zhou H, et al. Analysis of epidemiological characteristics of acute myocardial infarction based on the first page information of inpatient medical records [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-/Cerebrovascular Disease, 2022, 20(10): 1838-1840.
沙婉婧, 杨涛, 周华, 等. 基于住院病案首页信息的急性心肌梗死流行病学特征分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(10): 1838-1840.
- [2] Chen M, Li X, Yang H, et al. Hype or hope: Vagus nerve stimulation against acute myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. Trends Cardiovasc Med, 2020, 30(8): 481-488.
- [3] Hu YL, Dan Q, Xiao S, et al. Correlation of fragmented QRS waves with autonomic function and left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction [J]. Chin Med Herald, 2022, 19(23): 53-56, 78.
胡艳丽, 单青, 肖洒, 等. 急性心肌梗死患者碎裂 QRS 波与自主神经功能及左室重构的相关性[J]. 中国医药导报, 2022, 19(23): 53-56, 78.
- [4] Catai AM, Pastre CM, Godoy MF, et al. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures [J]. Braz J Phys Ther, 2020, 24(2): 91-102.
- [5] Hasumi E, Fujii K. Device-Collected Heart Rate Variability Predicts Ventricular Arrhythmia [J]. Int Heart J, 2020, 61(5): 861-862.
- [6] Chinese Society of Cardiology, Chinese Journal of Cardiology, Editorial Board. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Chin J Cardiol, 2015, 43(5): 380-393.
- [7] Kapur NK, Thayer KL, Zweck E. Cardiogenic shock in the setting of acute myocardial infarction [J]. Methodist Debaque Cardiovasc J, 2020, 16(1): 16-21.
- [8] Zeymer U, Bueno H, Granger CB, et al. Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2020, 9(2): 183-197.
- [9] Capilupi MJ, Kerath SM, Becker LB. Vagus nerve stimulation and the cardiovascular system [J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2020, 10(2): a034173.
- [10] Qian H, Tan MY, Liu Y. Value of dynamic electrocardiogram on evaluating heart rate variability and cardiac autonomic nerve function in patients with acute myocardial infarction [J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2022, 37(5): 582-586.
钱华, 谭茗月, 刘艳. 动态心电图评估急性心肌梗死患者心率变异性、心脏自主神经功能的价值研究[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(5): 582-586.
- [11] Jenks S, Frank Peacock W, Cornelius AP, et al. Heart rate and heart rate variability in emergency medicine [J]. Am J Emerg Med, 2020, 38(7): 1335-1339.
- [12] Farah BQ. Heart rate variability as an indicator of cardiovascular risk in young individuals [J]. Arq Bras Cardiol, 2020, 115(1): 59-60.
- [13] Dong N, Cui HL. Evaluation value of heart rate variability on cardiac autonomic function in patients with acute myocardial infarction [J]. Journal of Guangxi Medical University, 2020, 37(3): 474-478.
董宁, 崔海玲. 心率变异性对急性心肌梗死患者心脏自主功能的评价作用[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(3): 474-478.
- [14] Chen ZJ, Wang CQ, Kang XQ, et al. Relationship between HRV parameters and infarct site, number of diseased blood vessels and prognosis in patients with AMI [J]. Photogra Sci Photochem, 2022, 40(4): 804-809.
陈志洁, 汪春庆, 康小琴, 等. HRV 参数与 AMI 患者梗死部位, 病变血管支数及预后的关系[J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(4): 804-809.
- [15] Yang HJ, Wan HP, Yang YC, et al. Clinical value analysis of emergency echocardiography combined with serum NT-proBNP, cTnI and CK-MB in the diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2020, 20(21): 4084-4087.
杨焕杰, 完海平, 杨永昌, 等. 急诊超声心动图联合血清 NT-proBNP、cTnI、CK-MB 诊断急性心肌梗死的临床价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(21): 4084-4087.
- [16] Muzyk P, Twerenbold R, Morawiec B, et al. Use of cardiac troponin in the early diagnosis of acute myocardial infarction [J]. Kardiol Pol, 2020, 78(11): 1099-1106.

(收稿日期:2022-12-27)