

白昼型特发性室性期前收缩的自主神经机制研究

何文博 鲁志兵 余小梅 何 勃 谢 菁 黄 兵 张逸杰 江 洪

摘 要 **目的** 对白昼发作增多的特发性室性期前收缩进行自主神经指标分析,探讨特发性室性期前收缩的自主神经机制。**方法** 本研究对特发性室性期前收缩患者进行了长程心电图检查,计算每小时室性期前收缩频度,将白昼(8:00~20:00)每小时室性期前收缩频度显著大于夜间(20:00~8:00)每小时室性期前收缩频度者定义为白昼型室性期前收缩。分析白昼型室性期前收缩的频度与心率的相关性以及典型室性期前收缩事件发生前 30min 内的心率变异性指标变化。**结果** 共纳入符合条件的室性期前收缩患者 21 例,每例患者的室性期前收缩频度与每小时平均心率均呈显著正相关。共分析典型室性期前收缩事件 19 阵,在室性期前收缩事件发生前存在心率的逐渐增加和迷走神经活性的逐渐下降。**结论** 部分特发性室性期前收缩在白昼时发作频度显著增加,室性期前收缩的发作频度与心率呈正相关,在室性期前收缩发生前,存在显著的心率加快和迷走神经活性的降低。该类室性期前收缩的发生可能与交感神经激活和(或)迷走神经张力下降有关。

关键词 特发性室性期前收缩 自主神经系统

中图分类号 R541.7

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.05.016

Autonomic Mechanisms of Daytime Concentrated Idiopathic Premature Ventricular Contractions. He Wenbo, Lu Zhibing, Yu Xiaomei, et al. Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract **Objective** To investigate the autonomic mechanisms of idiopathic premature ventricular contractions (PVCs) through autonomic analysis of daytime type idiopathic PVCs. **Methods** 24-hour Holter ECG was monitored on idiopathic PVC patients and hourly densities of PVCs were calculated. PVCs with their daytime (8:00-20:00) hourly densities significantly higher than nighttime (20:00-8:00) hourly densities were defined as daytime concentrated PVCs. The relationship between hourly density and heart rate and heart rate variability changes in 30 minutes before typical PVC episodes were analyzed. **Results** Twenty-one cases of daytime type idiopathic PVCs were included and significant positive correlations between hourly PVC density and heart rate were found in all patients. Nineteen clusters of typical PVC episodes were analyzed. Gradual increase in heart rate and decrease in parasympathetic activity were found before PVC episodes. **Conclusion** Some idiopathic PVCs have significant higher frequencies during daytime with their frequencies positively related to heart rate. Before the occurrence of these PVCs, there are significant heart rate acceleration and decrease in parasympathetic activity. Sympathetic activation and (or) decrease in vagal tone may be involved in the occurrence of this type of PVCs.

Key words Idiopathic premature ventricular contractions; Autonomic nervous system

室性期前收缩是临床上最常见的室性心律失常,在不同年龄阶段均可出现。许多室性期前收缩发生于无任何器质性心脏病证据的人群,被称为特发性室性期前收缩。笔者在临床工作中观察到,特发性室性期前收缩在时间分布上存在一定的昼夜节律,部分室性期前收缩在白天发作明显增多,而部分室性期前收缩于夜间发作频繁。特发性室性期前收缩的发病机制至今尚不完全清楚,研究表明特发性室速、室性期

前收缩的发生可能与交感神经活性增强有关^[1-3]。从室性期前收缩患者的长程心电图可发现,白天发作增多的室性期前收缩,一般于起床活动后早搏频度明显增加。在无基础心脏疾病的健康人中,运动实验亦可诱发室性心律失常^[4]。因此,白天发作增多的室性期前收缩可能与交感神经活性增加有关。本研究拟通过白昼型室性期前收缩的发作特征和自主神经指标分析,探讨自主神经系统在特发性室性期前收缩中的作用,为明确特发性室性期前收缩的机制、探讨室性期前收缩的治疗策略寻找依据。

材料与方法

1. 研究对象:所有研究对象均来自 2010 年 4 月~2015 年 6 月在武汉大学人民医院心血管内科就诊的住院患者,其纳入标准如下:①24h 动态心电图

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81400254,81370281,81300181);中央高校基本科研业务费专项基金资助项目(2042014kf0151)

作者单位:430060 武汉大学人民医院心血管内科

通讯作者:江洪,教授,博士生导师,电子信箱:hong-jiang@whu.edu.cn

检查发现频发室性期前收缩(室性期前收缩频度 > 10 个/小时)^[5], 伴或不伴短阵室速; ②窦性心律; ③经病史、体格检查、体表心电图、X 线胸片、心脏超声及血常规、肝肾功能等实验室检查, 部分有冠心病风险的患者(年龄 > 40 岁, 有吸烟史, 有胸痛、胸闷史, 存在血脂异常等)行活动平板试验、冠脉 CTA 或冠脉造影, 排除了下列情况: 并存其他类型的心血管系统疾病, 包括冠心病、高血压病、心脏瓣膜病、先天性心脏病、心肌病、心肌炎、长 QT 间期综合征和 Brugada 综合征等遗传性心律失常、合并了其他心律失常如心房颤动、病态窦房结综合征、房室传导阻滞等; NYHA 心功能分级 ≥ 2 级; 糖尿病; 严重的肝、肾、甲状腺及血液系统功能异常等。

2. 动态心电图监测: 在进行动态心电图监测前, 所有近期服用的可能影响心率/心律或自主神经系统的药物都于检查前停用至少 5 个半衰期。采用 BI 9800 型动态心电图机(深圳博英医疗仪器科技有限公司)进行 24h 动态心电图监测。监测期间指导患者保持正常日常活动量和进食量, 避免高强度体力活动。

3. 室性期前收缩的分型: 动态心电图监测结果采用博英医疗仪器科技有限公司提供的配套动态心电图分析软件进行分析, 该软件可识别正常心搏、伪象、异位搏动和代偿间歇等。所有动态心电图数据均经人工审阅, 排除电脑不能识别的伪象和其他异常心电信号后, 计数总心搏数、室性期前收缩数、平均心率等指标。室性期前收缩频度以室性期前收缩占总心搏数的百分比来表示: 室性期前收缩频度(%) = $100 \times$ 室性期前收缩数/总心搏数。以 8:00 ~ 20:00 为白昼, 20:00 ~ 8:00 为夜间^[6], 计算每小时室性期前收缩数及室性期前收缩频度, 采用独立样本 *t* 检验分析白昼与夜间各小时室性期前收缩频度的差异, 白昼每小时室性期前收缩频度显著大于夜间每小时室性期前收缩频度者定义为白昼型室性期前收缩。

4. 自主神经指标分析: 计算每小时平均心率, 采用 *Pearson* 相关分析室性期前收缩频度与每小时平均心率的关系。室性期前收缩发作前的自主神经活性变化采用心率变异性(heart rate variability, HRV)进行分析。HRV 各项指标采用配套动态心电图分析软件进行计算。为排除室性期前收缩对 HRV 的影响, 所有动态心电图记录均选取 5min 无室性期前收缩时段分析短时频域指标, 包括总功率(TP), 极低频功率(VLF), 低频功率(LF), 高频功率(HF)以及平衡比

(LF/HF)。为校正频域指标的个体差异, 计算标准化的 LF 及 HF: LF nu(normalized units)及 HF nu, 计算公式如下^[7]: LF nu(%) = $100 \times$ LF / (TP - VLF), HF nu(%) = $100 \times$ HF / (TP - VLF)。选取发作前维持正常窦律、无室性期前收缩或其他心律失常的时段 ≥ 1h 的典型室性期前收缩事件(集中发作的二联律、三联律或成对室性期前收缩等), 分析室性期前收缩事件发生前 30min 内每 5min 的短时频域指标, 以明确心脏自主神经活性的变化与室性期前收缩发生的关系。

5. 统计学方法: 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理。白昼与夜间各小时室性期前收缩频度的差异采用独立样本 *t* 检验分析。每小时室性期前收缩频度与平均心率的相关性采用 *Pearson* 相关分析。典型室性期前收缩事件前的 HRV 变化采用重复测量设计的方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 室性期前收缩患者的基本情况: 最终纳入白昼型室性期前收缩患者 21 例, 其中男性 11 例, 女性 10 例, 患者平均年龄 47 ± 13 岁, 左心室射血分数 $59\% \pm 2.3\%$, 24h 室性期前收缩数 17968 ± 14550 个, 心内电生理检查示 16 例起源于右心室流出道, 2 例起源于主动脉窦, 1 例起源于三尖瓣环, 1 例起源于二尖瓣环, 1 例起源于左心室。

2. 室性期前收缩频度与心率的关系: 白昼型室性期前收缩患者的每小时期前收缩频度与每小时平均心率呈正相关。如图 1 所示, 当每小时平均心率增加时, 室性期前收缩频度也相应增加; 每小时平均心率降低时, 室性期前收缩频度也同时下降。*Pearson* 相关分析表明, 该相关性具有统计学意义。该现象提示, 白昼型室性期前收缩在白天发作频度较高, 可能与白天平均心率较快有关。在纳入的 21 例白昼型室性期前收缩患者中, 室性期前收缩频度与每小时平均心率均呈显著正相关。

3. 室性期前收缩发生前的自主神经活性变化: 为明确室性期前收缩发生前的自主神经活性变化, 本研究选取了典型室性期前收缩事件(集中出现的二联律、三联律或成对室性期前收缩等, 发作前维持正常窦律、无室性期前收缩或其他心律失常的时段 ≥ 1h), 分析室性期前收缩事件出现前 30min 内的心率及 HRV 指标变化。图 2 所示即为 1 阵典型的室性期前收缩二联律事件。

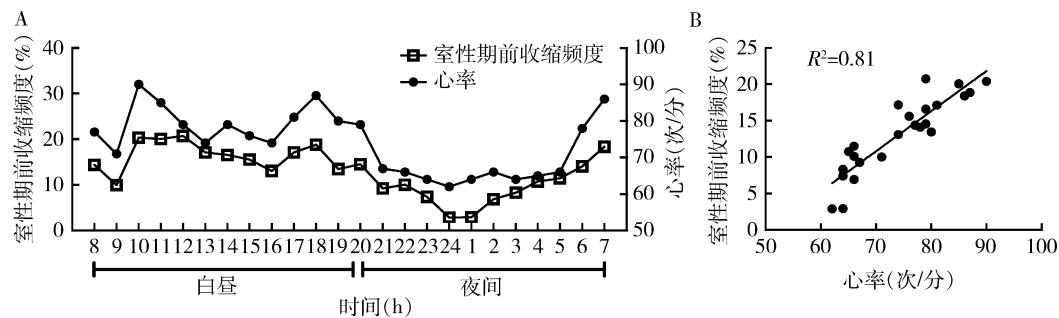


图 1 室性期前收缩频度与心率的相关性

A. 1 例白昼型室性期前收缩患者的期前收缩频度与心率曲线,A 中曲线示室性期前收缩频度与心率呈正相关,白昼时间段内心率较快,期前收缩频度较高,而夜间时间段内心率较低,期前收缩频度较低;B. 期前收缩频度与心率的 Pearson 相关分析,室性期前收缩频度为每小时室性期前收缩频度,心率为每小时平均心率,B 示期前收缩频度与心率的相关性具有统计学意义

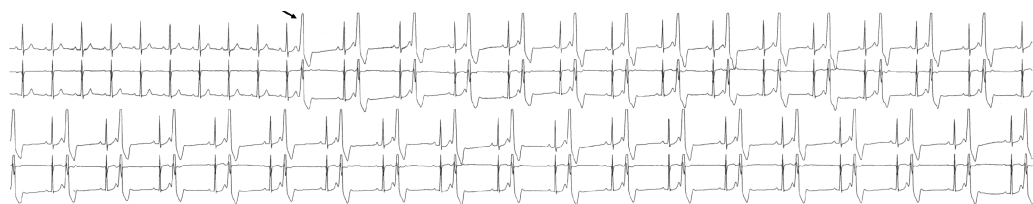


图 2 典型室性期前收缩事件

共选取典型室性期前收缩事件 19 阵,室性期前收缩事件出现前的 HRV 指标变化如表 1 所示。在室性期前收缩事件出现前,平均 RR 间期逐渐缩短,反映迷走神经活性的 HF nu 逐渐降低,提示期前收缩发

生前存在心率的逐渐增快以及迷走神经活性的下降。反映交感神经活性的 LF/HF 有升高趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 室性期前收缩事件出现前的 HRV 指标变化 ($\bar{x} \pm s, n=19$)

HRV 指标	距离室性期前收缩事件出现的时间 (min)						P
	30 ~ 25	25 ~ 20	20 ~ 15	15 ~ 10	10 ~ 5	5 ~ 0	
平均 RR 间期 (ms)	877 ± 28	864 ± 27	860 ± 28	853 ± 27	834 ± 27	813 ± 27	0.001
HF (ms ²)	95 ± 16	111 ± 18	136 ± 36	97 ± 15	99 ± 19	91 ± 17	0.520
HF nu (%)	35 ± 6	42 ± 7	33 ± 5	30 ± 4	29 ± 4	26 ± 3	0.048
LF/HF	3.06 ± 0.60	2.73 ± 0.58	2.93 ± 0.54	3.86 ± 0.79	3.43 ± 0.72	3.78 ± 0.55	0.363

LF. 低频功率;HF. 高频功率;HF nu. 标准化高频功率;LF/HF. 平衡比

讨 论

本研究发现,特发性室性期前收缩的发生存在一定的昼夜规律,部分在白昼发作增多,部分在夜间睡眠时发作增多,也有部分室性期前收缩并无明显的时间规律。白昼型室性期前收缩的发作频度与心率呈显著正相关,白天发作较夜间显著增多,且在室性期前收缩发生前,存在显著的心率加快和迷走神经活性的降低。在国外关于室速的几项研究中,在室速出现前几分钟内也观察到了迷走神经活性的显著下降,与本研究的结果类似^[8, 9]。

一般认为,部分室性期前收缩的发生可能与交感神经激活有关,临床上应用 β 受体阻滞剂治疗特发

性室性期前收缩也具有一定的疗效^[10]。在室速发生前也观察到了交感神经活性的增加^[1, 2]。但在本研究中,如表 1 所示,在室性期前收缩事件发生前,尽管心率有明显增加,反映迷走神经活性的 HF nu 有显著降低,但反映交感神经活性的 LF/HF 变化并不显著。观察室性期前收缩事件发生前的心率变化可发现,心率变化在室性期前收缩事件出现前最后几分钟内最为明显。如图 3 所示,在室性期前收缩事件出现前 2min 至 1min,心率的增加最为显著,由 58 次/分增加到 84 次/分,而之前数分钟内心率变化相对较小。该现象提示,室性期前收缩发生前自主神经活性的变化在室性期前收缩发生前短时间(如 2min)内最为显

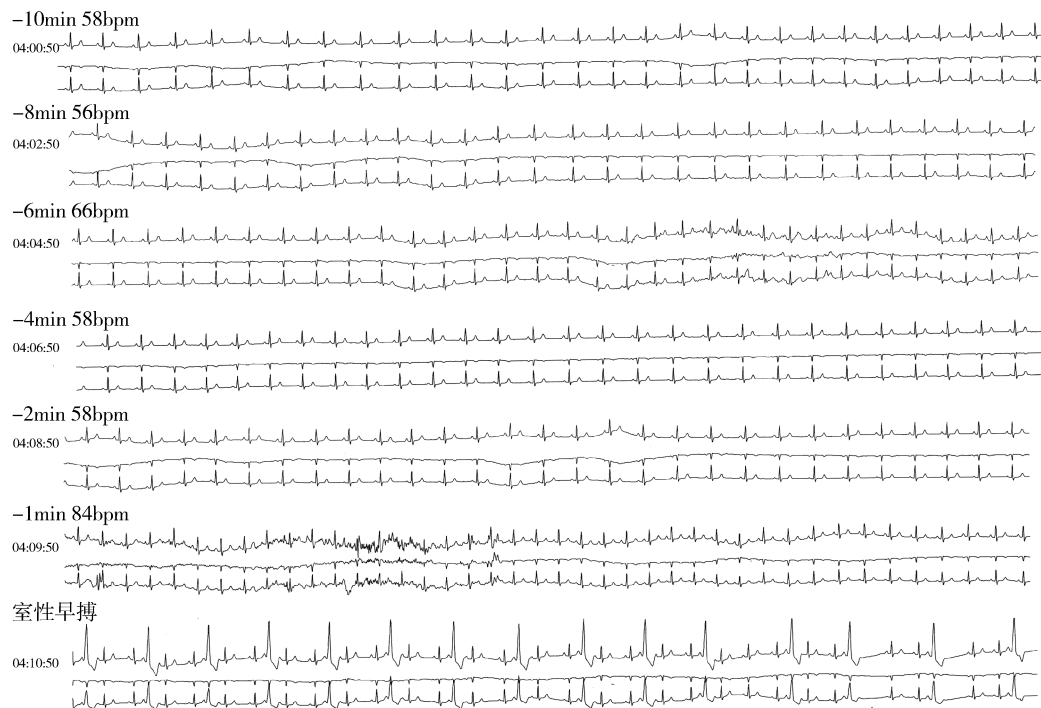


图3 典型室性期前收缩事件前的心率变化

室性期前收缩发生前 10min 内的心率变化,来自 1 例特发性室性期前收缩患者的动态心电图记录。从室性期前收缩出现前 10 ~ 2min,心率维持在 56 ~ 66 次/分;至室性期前收缩出现前 1min,心率增加至 84 次/分

著。但本研究采用的 HRV 分析仅能分析 5min 时段,可能难以准确反映短时间内的自主神经活性变化。

交感神经激活对室性期前收缩的作用已经在多项研究中得到了证实,Hasdemir 等^[3]通过刺激肺动脉内的交感神经成功诱发了室性期前收缩和室速,与临床上常见的右心室流出道室性期前收缩、室速类似。但交感神经激活诱发室性期前收缩的具体机制尚不完全清楚。室性心律失常的发生机制主要有触发活动、微折返以及异常自律性等,其中延迟后除极(DAD)相关的触发活动可能是流出道室性期前收缩、室速的机制^[11]。交感神经激活可能通过环磷酸腺苷(cAMP)介导的触发活动诱发室性心律失常。交感神经活性增加时, β 肾上腺素能受体激活,该受体与激动型 G 蛋白偶联,后者的激活导致细胞内 cAMP 浓度增加,并通过其下游的蛋白激酶 A 开放 L 型钙通道,导致钙离子内流和肌质网钙释放增加。细胞内钙超载最终诱发瞬态内向钠电流,产生 DAD,从而导致触发活动,最终诱发室性心律失常^[12]。

特发性室性期前收缩尽管预后良好,但可能引起明显的临床症状,高度频发的室性期前收缩还可能导致心肌病^[13]。目前针对特发性室性期前收缩的治疗主要包括药物治疗和射频消融治疗。常用的药物包

括普罗帕酮、美托洛尔等,但药物的疗效并不确切。射频消融治愈率高,但有赖于室性期前收缩的起源部位和期前收缩频度等因素,频度较低或某些特殊部位的室性期前收缩消融成功率较低。对于这类室性期前收缩,若药物治疗无效或不能耐受,目前尚无更好的治疗策略。本研究提示交感神经激活可能参与特发性室性期前收缩的发生。临床上应激、焦虑等因素可能导致期前收缩频度显著增加,加重临床症状,该现象可能与自主神经系统异常有关。已有研究表明,采用某些降低交感神经张力的措施(如咀嚼),可以预防应激状态下的室性期前收缩发作^[14]。鉴于自主神经系统对室性心律失常的影响,自主神经调控可能成为室性期前收缩及其他室性心律失常治疗的新思路。

参考文献

- 1 Zimmermann M. Sympathovagal balance prior to onset of repetitive monomorphic idiopathic ventricular tachycardia [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2005, 28 Suppl 1: S163 - 167
- 2 Yoshida A, Inoue T, Ohnishi Y, et al. Heart rate variability before spontaneous episodes of ventricular tachycardia originating from right ventricular outflow tract in patients without organic heart disease [J]. Jpn Circ J, 1998, 62 (10): 745 - 749
- 3 Hasdemir C, Alp A, Aydin M, et al. Human model simulating right ventricular outflow tract tachycardia by high - frequency stimulation in

- the left pulmonary artery: autonomic and idiopathic ventricular arrhythmias [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2009, 20(7): 759 – 763
- 4 Bjelakovic B, Ilie S, Chouliaras K, *et al.* Heart rate variability in children with exercise – induced idiopathic ventricular arrhythmias [J]. Pediatr Cardiol, 2010, 31(2): 188 – 194
 - 5 Kanei Y, Friedman M, Ogawa N, *et al.* Frequent premature ventricular complexes originating from the right ventricular outflow tract are associated with left ventricular dysfunction [J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2008, 13(1): 81 – 85
 - 6 Hachiya H, Aonuma K, Yamauchi Y, *et al.* Edrophonium – induced right ventricular outflow tract tachycardia [J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2005, 28 Suppl 1: S158 – 162
 - 7 Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. [J]. Circulation, 1996, 93(5): 1043 – 1065
 - 8 Fei L, Statters DJ, Hnatkova K, *et al.* Change of autonomic influence on the heart immediately before the onset of spontaneous idiopathic ventricular tachycardia [J]. J Am Coll Cardiol, 1994, 24(6): 1515 – 1522
 - 9 Osaka M, Saitoh H, Sasabe N, *et al.* Changes in autonomic activity preceding onset of nonsustained ventricular tachycardia [J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 1996, 1(1): 3 – 11
 - 10 Stec S, Sikorska A, Zaborska B, *et al.* Benign symptomatic premature ventricular complexes: short – and long – term efficacy of antiarrhythmic drugs and radiofrequency ablation [J]. Kardiologia Pol, 2012, 70(4): 351 – 358
 - 11 Markowitz SM, Lerman BB. Mechanisms of focal ventricular tachycardia in humans [J]. Heart Rhythm, 2009, 6(Suppl 8): S81 – 85
 - 12 Farzaneh – Far A, Lerman BB. Idiopathic ventricular outflow tract tachycardia [J]. Heart, 2005, 91(2): 136 – 138
 - 13 Hasdemir C, Ulucan C, Yavuzgil O, *et al.* Tachycardia – induced cardiomyopathy in patients with idiopathic ventricular arrhythmias: the incidence, clinical and electrophysiologic characteristics, and the predictors [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2011, 22(6): 663 – 668
 - 14 Koizumi S, Minamisawa S, Sasaguri K, *et al.* Chewing reduces sympathetic nervous response to stress and prevents poststress arrhythmias in rats [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2011, 301(4): H1551 – 1558

(收稿日期: 2015 – 10 – 31)

(修回日期: 2015 – 11 – 09)

男性全牙列牙周膜数字解剖学建模与测量

叶鹏程 方一鸣 张琳琳 陈海漫 管建锋 林湘林 吴立军 邵 侠

摘 要 **目的** 探索逆向工程软件结合薄层 CT 测量活体总牙周膜面积及剩余牙周膜面积的方法。**方法** 采集第 2 代中国数字化人体(活体数字人)男性第 23 号头颅薄层 CT 图像,以 DICOM 格式导入 Mimics 软件进行三维重建,再通过 Geomagic Stadio 软件优化模型,将牙周膜建模后模型通过 Geomagic Stadio 软件自带测量功能测量牙周膜面积。**结果** 测量所得的牙周膜面积符合解剖学规律,上颌牙牙周膜大于下颌牙周膜;上颌牙牙周膜面积:第一磨牙 > 第二磨牙 > 尖牙 > 第一前磨牙 > 第二前磨牙 > 中切牙 > 侧切牙,下颌牙牙周膜面积:第一磨牙 > 第二磨牙 > 尖牙 > 第二前磨牙 > 第一前磨牙 > 中切牙 > 侧切牙。**结论** 利用逆向功能软件结合薄层 CT 能快速并准确地活体上测出牙周膜面积、有利于进一步的诊断和治疗。

关键词 逆向工程 解剖学 牙周组织 第 2 代中国数字化人体

中图分类号 R78 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.05.017

Full Denture Periodontal Ligament Anatomical Modeling and Measurement of a Male Chinese Human. Ye Pengcheng, Fang Yiming, Zhang Linlin, *et al.* Department of Oral and Maxillofacial Surgery, The First Affiliated Hospital, Wenzhou Medical University, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To explore the value of the combination of the reverse engineering software and thin – layer CT technique in the evaluation of the total periodontal ligament areas and the remaining periodontal ligament areas. **Methods** Thin – layer CT machine were used to scan the head skull in the second generation of male Chinese digitized human(F2 – CDH). CT image data in format of DI-

基金项目:国家自然科学基金资助项目(面上项目)(81271663);浙江省科技计划基金资助项目(面上项目)(2010C33123);温州医科大学科研发展专项基金资助项目(QTJ06012);温州市科技计划项目(2012S0155)

作者单位:325000 温州医科大学附属第一医院口腔颌面外科(叶鹏程、方一鸣、张琳琳、陈海漫、管建锋、林湘林、邵侠);325035 温州医科大学数字化医学研究所(吴立军)

通讯作者:邵侠,电子信箱:1412537114@qq.com;吴立军,教授,电子信箱:biomech@163.com