

文章编号 1006-8147(2023)06-0641-06

论著

PCI 术后 STEMI 患者夜间心率模式与远期预后的关系

吴宁¹, 赵珺¹, 董福强¹, 刘彤¹, 郑杨²

(1.天津医科大学第二医院心脏内科,天津 300211; 2.吉林大学第一医院心血管内科,长春 130061)

摘要 目的:探索急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者经皮冠状动脉介入(PCI)治疗后夜间心率模式与远期预后的关系。方法:根据心电监护心率记录,将入组的STEMI患者(1166例)分为3组,即勺型心率组(A组100例)、非勺型心率组(B组821例)、反勺型心率组(C组245例),探讨3种夜间心率模式对主要心血管不良事件(MACE)及全因死亡的影响,并比较多种心率指标的预后预测价值。结果:与A组相比,B、C组年龄较大($K-W$ 值:7.530, $P<0.05$),A、B、C组对比,睡眠平均心率依次升高($K-W$ 值:86.596, $P<0.05$);MACE发生率依次增高,分别为4.5%、15.4%、26% ($\chi^2=29.078$, $P<0.05$);全因死亡发生率依次增高,分别为1.3%、4.8%、7.7% ($\chi^2=7.672$, $P<0.005$)。Kaplan-Meier生存曲线分析显示,在MACE中,A、B、C组累积生存率依次降低($\text{Log-Rank}<0.001$),在Cox回归分析中,调整年龄、性别及心血管传统危险因素后,睡眠平均心率增加($HR=1.022$, $95\%CI:1.011\sim 1.034$, $P<0.001$)、非勺型($HR=3.198$, $95\%CI:1.49\sim 6.867$, $P=0.003$)及反勺型($HR=4.663$, $95\%CI:2.068\sim 10.518$, $P<0.001$)心率与MACE发生风险增加相关,睡眠心率增加($HR=1.057$, $95\%CI:1.038\sim 1.077$, $P<0.001$)与全因死亡风险增加相关。纳入病变血管数量、Killip分级、用药因素等指标时,只有非勺型及反勺型心率模式与MACE风险增加相关,而全因死亡风险增加始终只与睡眠平均心率增加相关。结论:睡眠平均心率和夜间心率模式可能具有更强的预后预测价值,有助于早期识别高危风险人群。

关键词 急性ST抬高型心肌梗死;经皮冠状动脉介入;夜间心率模式

中图分类号 R541.4

文献标志码 A

Relationship between nocturnal heart rate patterns and long-term prognosis of STEMI patients after PCI

WU Ning¹, ZHAO Jun¹, DONG Fu-qiang¹, LIU Tong¹, ZHENG Yang²

(1. Department of Cardiology, The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300061, China; 2. Department of Cardiology, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130061, China)

Abstract Objective: To explore the relationship between nocturnal heart rate patterns and long-term prognosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** According to the heart rate recorded by ECG monitoring, the enrolled patients with STEMI ($n=1166$) were divided into three groups: dipper heart rate group (group A, $n=100$), non-dipper heart rate group (group B, $n=821$), and reverse dipper heart rate group (group C, $n=245$). The effects of three nocturnal heart rate patterns on major adverse cardiovascular events (MACE) and all-cause mortality were investigated, and the prognostic value of multiple heart rate indicators was compared. **Results:** Compared with group A, group B and C were older ($K-W$ value: 7.530, $P<0.05$). The sleep average heart rate ($K-W$ value: 86.596, $P<0.05$), incidence of MACE (4.5%, 15.4%, 26%) ($\chi^2=29.078$, $P<0.05$) and all-cause mortality (1.3%, 4.8%, 7.7%) ($\chi^2=7.672$, $P<0.005$) in group A, B, and C were increased in turn. Kaplan-Meier survival curve analysis showed that the cumulative survival rate of MACE events in group A, B and C decreased in turn ($\text{Log-Rank}<0.001$). In Cox regression analysis, after adjusting for age, gender and traditional cardiovascular risk factors, sleep average heart rate increased ($HR=1.022$, $95\%CI:1.011\sim 1.034$, $P<0.001$), non-dipper ($HR=3.198$, $95\%CI:1.49\sim 6.867$, $P=0.003$), and reverse dipper ($HR=4.663$, $95\%CI:2.068\sim 10.518$, $P<0.001$) was associated with an increased risk of MACE, while increased sleep heart rate was associated with increased risk for all-cause mortality ($HR=1.057$, $95\%CI:1.038\sim 1.077$, $P<0.001$). When the number of involved vessels, Killip classification, medication factors and other indicators were included, only the non-dipper and reverse dipper heart rate patterns were associated with an increased risk of MACE, while the increased risk of all-cause mortality was always only associated with an increased sleep average heart rate. **Conclusion:** Sleep average heart rate and nocturnal heart rate patterns may be more valuable in predicting prognosis, and may be helpful for early identification of high-risk population.

Key words acute ST elevation myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; nocturnal heart rate pattern

急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)是冠心病

基金项目 天津医科大学第二医院重点实验室项目(2019ZDSYS09)
作者简介 吴宁(1995-),女,医师,硕士,研究方向:冠心病、肿瘤心脏病学的临床及基础研究;通信作者:郑杨, E-mail: zhengyanghap-py07@sina.com。

的严重类型,为致死、致残的主要原因。目前,心肌梗死溶栓治疗临床试验(TIMI)危险评分和全球急性冠脉注册(GRACE)评分广泛用于预测急性心肌梗死患者预后^[1-2],心率是其中指标之一。较多研究表明,心率升高与急性心肌梗死患者不良心血管预

后相关^[2-5],然而,静息心率存在较多局限性,受影响因素多,可重复性差,限制了其对冠心病患者预后的预测价值。生理情况下,人体血压和心率均存在昼夜节律,通常表现为清晨醒来后逐渐升高,于中午达到高峰,夜间睡眠时降至最低。有研究表明,昼夜心率变化对急性心肌梗死人群预后具有一定价值^[6-7],但关于急性心肌梗死患者人群的研究样本量均较小且为单中心研究。针对这一现状,本文以行经皮冠状动脉介入(PCI)治疗的 STEMI 患者为研究对象,研究其夜间心率模式与远期预后的相关性,并比较不同心率指标的预测价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究收集 2017 年 5 月—2018 年 5 月在吉林大学第一医院心血管诊治中心行 PCI 治疗的 STEMI 患者 1 461 例,根据纳排标准筛选后,共纳入 1 166 例。纳入标准:(1)符合第 3 版“心肌梗死全球定义”^[8]的 STEMI 患者,并入院行急诊 PCI 治疗。(2)一般资料齐全。排除标准:(1)一般资料不全及失访患者。(2)存在心房颤动、心房扑动、阵发性或持续性室上性心动过速、阵发性或持续性室性心动过速、室颤等快速性心律失常或 II 度 I 及 II 度 II 房室传导阻滞、III 度房室传导阻滞、病窦综合征等缓慢性心律失常。(3)已安装心脏起搏器及抗心律失常装置的患者。本研究方案获得吉林大学第一医院伦理委员会批准:临审第(2016-281)号。所有患者均知情同意。

1.2 研究方法 所有患者入院后均由监护仪监测,监护仪均采用美国 GE DASH3000 多参数监护仪,收集患者一般临床资料、监护心率、睡眠及清醒时间。将夜间心率模式分为 3 组:A 组为勺型心率组(清醒心率-睡眠心率/清醒心率 $\geq 10\%$),共 100 例;B 组为非勺型心率组(清醒心率-睡眠心率/清醒心率 $< 10\%$),共 821 例;C 组为反勺型心率组(清醒心率-睡眠心率/清醒心率 < 0),共 245 例,随访中位数为 33 个月。以上清醒及睡眠心率指各时间段平均心率。终点事件主要心血管不良事件(MACE)包括:心源性死亡、非致死性心肌梗死、再发心绞痛、血运重建、再发心力衰竭、心律失常、卒中。血运重建不包括出院前或出院后数周对非梗死相关冠状动脉进行择期 PCI^[9]。全因死亡定义为任何原因所致的死亡。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 26.0 软件对数据进行分析。计量资料呈正态分布者采用均数 \pm 标准差表示,组间比较采用方差分析;呈偏态分布者用中位数 M 和四分位数间距(Q1, Q3)表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验。计数资料采用频数

(百分率)表示,组间比较用 χ^2 检验。组间累计生存率分析采用 Kaplan-Meier 生存曲线。单因素 Cox 回归分析预后的危险因素,多因素 Cox 比例风险模型纳入校正多重混杂因素并分析风险预测价值。所有统计检验均为双侧, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组夜间心率模式的基本资料比较 与 A 组相比,B 组和 C 组年龄较高($P < 0.05$),A、B、C 3 组睡眠平均心率依次升高($P < 0.05$),C 组 24 h 平均心率高于 A 组($P < 0.001$),见表 1。

2.2 3 组夜间心率模式的预后比较 共发生 MACE 182 例,A、B、C 组 MACE 的发生率分别为 4.5%、15.4%、26.0%,两两对比具有统计学意义(均 $P < 0.001$)。全因死亡事件共发生 55 例,A、B、C 组全因死亡发生率分别为 1.3%、4.8%、7.7%,C 组与 A 组对比具有统计学意义($P < 0.05$)。MACE 中,B 组和 C 组发生再发心绞痛及血运重建的发生率高于 A 组,C 组心律失常的发生率高于 B 组(均 $P < 0.05$)。随访期间共发生 8 例心律失常,B、C 组各 4 例,其中 B 组发生 3 例室性期前收缩,1 例房颤,C 组发生 1 例室上性心动过速,2 例室性期前收缩,1 例窦性心动过缓,见表 2。

2.3 PCI 后 STEMI 患者远期预后的单因素分析 单因素 Cox 回归分析 MACE 及全因死亡的影响因素,结果显示,对 MACE 有显著影响的因素包括年龄、糖尿病、脑卒中病史、肾功能不全、室壁瘤、病变血管数量、Killip 分级 \geq II 级、B 型利钠肽(BNP)、左心射血分数(LVEF)、左室舒末径、螺内酯、睡眠平均心率、清醒平均心率、24 h 平均心率、夜间心率模式(均 $P < 0.05$)。对全因死亡有显著影响的因素包括年龄、糖尿病、肾功能不全、多次心梗入院、病变血管数量、Killip 分级 \geq II 级、BNP、肌钙蛋白、LVEF、左室舒末径、 β 受体阻滞剂、入院舒张压、睡眠平均心率、清醒平均心率、24 h 平均心率、夜间心率模式(均 $P < 0.05$)。随着睡眠平均心率、清醒平均心率、24 h 平均心率的升高,MACE 及全因死亡事件发生风险增大($P < 0.001$),夜间心率模式中,以 A 组为参照,B 组及 C 组 MACE 及全因死亡风险较高(均 $P < 0.05$),见表 3、4。

2.4 Kaplan-Meier 生存曲线分析夜间心率模式对 MACE 及全因死亡的影响 在 MACE 中,A、B、C 组累积生存率依次降低,两两对比具有统计学差异(Log-Rank $P < 0.001$)。在全因死亡中,C 组累积生存率显著低于 A 组($P = 0.006$),C 组较 B 组、B 组较 A 组累积生存率降低,但差异无统计学意义($P = 1.04, 0.05$),见图 1。

表 1 各组临床资料比较[n(%),M(P₂₅,P₇₅)]

Tab 1 Comparison of clinical data of each group[n(%),M(P₂₅,P₇₅)]

指标	A 组(n=154)	B 组(n=831)	C 组(n=181)	χ ² /K-W	P
性别(男)	118(76.6)	589(70.1)	124(68.5)	2.892	0.236
年龄(岁)	57.5(48.8,65.3) ^{bc}	60(60,73) ^a	62(53,68) ^a	7.530	0.023
吸烟史	99(60.4)	515(62.3)	117(63.2)	0.861	0.065
发病至入院时间(h)	5(3.0,9.3)	6(3.6,12.1)	6(3.6,12.1)	3.032	0.220
高血压	93(60.4)	440(52.9)	108(59.7)	4.059	0.090
糖尿病	56(36.4)	289(34.8)	78(43.1)	4.447	0.108
高血脂	138(90.2)	745(89.7)	159(89.4)	0.925	0.734
脑卒中病史	6(3.9)	37(4.5)	3(1.7)	3.065	0.216
肾功能不全	33(21.4)	223(26.8)	52(28.7)	2.544	0.280
血运重建病史	9(5.8)	38(4.6)	5(2.8)	1.941	0.379
多次心梗入院	15(9.7)	71(8.5)	13(7.2)	0.711	0.701
前壁	77(50.0)	411(49.5)	102(56.4)	2.852	0.240
下壁	77(4.5)	424(51.0)	84(46.4)	1.268	0.531
侧壁	7(4.5)	21(2.5)	4(2.2)	2.212	0.331
室壁瘤	0	2(0.2)	2(1.1)	3.858	0.145
LM 病变	9(5.8)	26(3.1)	6(3.3)	2.849	0.241
病变血管数量(1)	49(31.8)	276(34.8)	55(30.4)	1.294	0.862
(2)	56(36.4)	289(34.8)	61(33.7)		
(3)	49(31.8)	266(32.0)	65(35.9)		
Killip 分级 ≥ II 级	21(13.6)	145(17.4)	38(21)	3.125	0.210
BNP(pg/mL)	45.0(9.7,189.0)	215(14.8,215.2)	80.5(17.2,215.5)	5.332	0.070
肌钙蛋白(pg/mL)	53.2(19.8,144.0)	56.0(19.6,129.0)	65.6(16.7,184.0)	2.157	0.340
LVEF(%)	53(48,6)	53(46,57)	52(44,57)	2.679	0.648
左室舒末径(mm)	50(48,5)	50(47,53)	50(47,53)	2.679	0.262
双重抗血小板治疗	154(100)	827(99.5)	179(98.9)	2.047	0.359
他汀类	153(99.4)	825(99.3)	181(100)	1.306	0.521
ACEI/ARB	87(56.5)	497(59.8)	115(63.5)	1.743	0.418
β 受体阻滞剂	109(70.8)	597(71.8)	133(73.5)	0.320	0.852
螺内酯	85(55.2)	502(60.4)	105(58.0)	1.623	0.832
入院收缩压(mm Hg)	132(116,145)	128(115,147)	129(115,142)	1.467	0.480
入院舒张压(mm Hg)	79(70,90)	78(70,86)	78(70,86)	0.945	0.623
睡眠平均心率(bpm)	67.1(58.1,75.0) ^{bc}	70.6(63.9,78.1) ^a	79.00(70.2,87.4) ^{ab}	86.596	<0.001
清醒平均心率(bpm)	76.4(67.5,84.0)	73.6(66.7,81.4) ^b	76.5(68.0,85.4) ^c	8.536	0.014
24 h 平均心率(bpm)	72.1(62.8,79.5) ^c	72.3(65.1,79.7)	77.5(69.2,86.6) ^a	32.133	<0.001

注:与 A 组相比,^aP<0.05;与 B 组相比,^bP<0.05;与 C 组相比,^cP<0.05;LM 病变:左主干病变;BNP:B 型利钠肽;LVEF:左心射血分数;ACEI/ARB:血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻断剂;1 mmHg=0.133 kPa

表 2 3 组预后比较[n(%)]

Tab 2 Comparison of prognosis among three group[n(%)]

指标	A 组 (n=154)	B 组 (n=831)	C 组 (n=181)	χ ²	P
MACE	7(4.5) ^{bc}	128(15.4) ^a	47(26.0) ^{ab}	29.078	<0.001
心源性死亡	1(0.6)	19(2.3)	7(3.9)	3.816	0.148
非致死性心肌梗死	0	26(3.1)	5(6.1)	4.922	0.085
再发心绞痛	0 ^{bc}	43(5.2) ^a	11(6.1) ^a	8.891	0.012
血运重建	0(0) ^{bc}	43(5.2) ^a	11(6.1) ^a	8.891	0.012
卒中	3(1.9)	13(1.6) ^c	9(5.0) ^b	8.260	0.016
再发心力衰竭	3(1.9)	26(3.1)	11(6.1)	5.078	0.079
心律失常	0	4(0.5) ^c	4(2.2) ^b	7.743	0.021
全因死亡	2(1.3) ^c	39(4.8)	14(7.7) ^a	7.672	0.022

注:与 A 组相比,^aP<0.05;与 B 组相比,^bP<0.05;与 C 组相比,^cP<0.05;MACE:主要心血管不良事件

2.5 多个心率指标对 MACE 的多因素 Cox 回归分析 将单因素 Cox 回归分析具有统计学意义的因素相继纳入多因素分析。模型 1 中纳入年龄、性别,模型 2 在模型 1 基础上纳入传统心血管疾病危险因素,结果显示,睡眠平均心率升高(HR=1.022,95%CI:1.011~1.034)和夜间心率模式均对 MACE 预后具有显著影响。模型 3 在模型 2 基础上纳入造影冠脉血管因素及心功能指标,模型 4 在模型 3 基础上纳入用药因素,结果均显示只有夜间心率模式对 MACE 预后具有显著影响,其中 B 组(HR=3.312,95%CI:1.542~7.113)及 C 组(HR=4.743,95%CI:2.098~10.72)预后较差。24 h 平均心率及清醒平均心率对 MACE 始终无显著影响,见表 5。

表 3 MACE 的单因素 Cox 回归分析

Tab 3 Univariate Cox regression analysis of MACE

指标	HR	95%CI	P
性别	0.813	0.597~1.107	0.188
年龄	1.022	1.009~1.036	0.001
吸烟史	0.971	0.718~1.314	0.851
发病至入院时间	1.001	1.000~1.002	0.098
高血压	1.216	0.904~1.635	0.197
糖尿病	1.435	1.071~1.923	0.015
高血脂	0.713	0.468~1.088	0.116
脑卒中病史	2.023	1.150~3.557	0.014
肾功能不全	1.525	1.123~2.073	0.007
血运重建病史	1.726	0.982~3.034	0.058
多次心梗入院	1.500	0.952~2.364	0.080
前壁	1.003	0.750~1.341	0.985
下壁	1.029	0.750~1.341	0.985
侧壁	0.603	0.770~1.377	0.845
室壁瘤	5.507	1.364~22.230	0.017
LM 病变	1.495	0.765~2.922	0.240
病变血管数量(1)	1	1	<0.001
(2)	1.422	0.946~2.138	
(3)	2.413	1.652~3.523	
Killip 分级 ≥ II 级	1.772	1.271~2.470	0.001
BNP	1.000	1.000~1.001	<0.001
肌钙蛋白	1.001	1.000~1.002	0.071
LVEF	0.953	0.936~0.970	<0.001
左室舒末径	1.042	1.012~1.072	0.004
双重抗血小板治疗	0.245	0.036~1.782	0.243
他汀类	1.054	0.148~7.527	0.958
ACEI/ARB	0.715	0.705~1.272	0.715
β 受体阻滞剂	0.766	0.563~1.042	0.090
螺内酯	1.445	1.061~1.969	0.020
入院收缩压	0.997	0.991~1.003	0.343
入院舒张压	0.993	0.982~1.004	0.202
睡眠平均心率	1.026	1.015~1.037	<0.001
清醒平均心率	1.019	1.011~1.035	<0.001
24 h 平均心率	1.023	1.011~1.035	<0.001
夜间心率模式			
A 组	1	1	<0.001
B 组	3.723	1.740~7.970	0.001
C 组	6.491	2.933~14.361	<0.001

注:LM 病变:左主干病变;BNP:B 型利钠肽;LVEF:左心射血分数;ACEI/ARB:血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻断剂

表 4 全因死亡的单因素 Cox 回归分析

Tab 4 Univariate Cox regression analysis of all-cause mortality

指标	HR	95%CI	P
性别	0.898	0.507~1.591	0.898
年龄	1.076	1.047~1.105	<0.001
吸烟史	0.666	0.390~1.136	0.136
发病至入院时间	1.000	0.998~1.003	0.763
高血压	0.728	0.429~1.236	0.240
糖尿病	1.712	1.009~2.905	0.046
高血脂	0.728	0.429~1.236	0.240
脑卒中病史	1.420	0.444~4.548	0.555
肾功能不全	4.056	2.373~6.931	<0.001
血运重建病史	1.691	0.611~4.679	0.312
多次心梗入院	2.780	1.436~5.382	0.002
前壁	1.186	0.697~2.016	0.529
下壁	0.945	0.557~1.603	0.834
侧壁	0.048	0.000~61.404	0.405
室壁瘤	6.722	0.928~48.669	0.059
LM 病变	2.152	0.778~5.955	0.140
病变血管数量(1)	1	1	0.001
(2)	3.180	1.277~7.919	
(3)	4.988	2.071~12.015	
Killip 分级 ≥ II 级	1.001	1.000~1.001	<0.001
BNP	1.001	1.000~1.001	<0.001
肌钙蛋白	1.003	1.002~1.004	<0.001
LVEF	0.897	0.872~0.924	<0.001
左室舒末径	1.079	1.036~1.124	<0.004
双重抗血小板治疗	0.243	0.034~1.759	0.161
他汀类	0.300	0.042~2.171	0.233
ACEI/ARB	0.599	0.042~2.171	0.058
β 受体阻滞剂	0.543	0.318~0.929	0.026
螺内酯	1.327	0.761~2.314	0.319
入院收缩压	0.986	0.974~0.998	0.018
入院舒张压	0.959	0.939~0.980	<0.001
睡眠平均心率	1.048	1.030~1.066	<0.001
清醒平均心率	1.045	1.026~1.065	<0.001
24 h 平均心率	1.048	1.029~1.067	<0.001
夜间心率模式			
A 组	1	1	0.036
B 组	3.752	0.906~15.541	0.068
C 组	6.189	1.407~27.235	0.036

注:LM 病变:左主干病变;BNP:B 型利钠肽;LVEF:左心射血分数;ACEI/ARB:血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体阻断剂

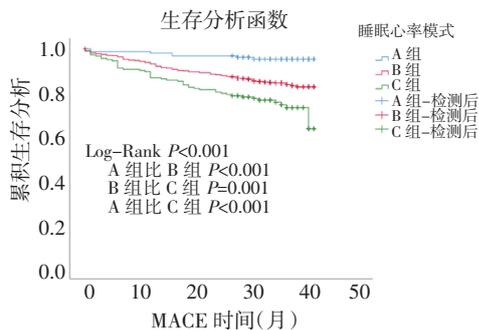
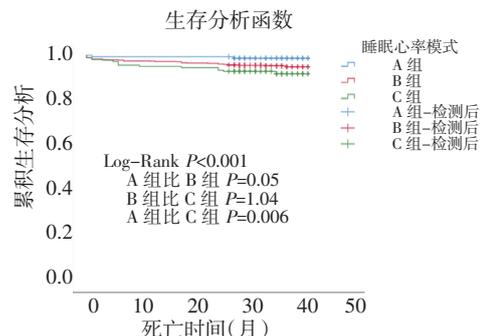


图 1 睡眠心率模式的 Kaplan-Meier 生存曲线

Fig 1 Kaplan-Meier survival curves for sleep heart rate patterns



2.6 多个心率指标对全因死亡事件的多因素 Cox 回归分析 将单因素 Cox 回归分析具有统计学意义的因素相继纳入多因素分析。结果均显示,只有睡眠平均心率($HR=1.056, 95\%CI: 1.035\sim 1.077$)

对全因死亡预后具有显著影响,随着睡眠平均心率升高,全因死亡风险增大。24 h 平均心率、清醒平均心率、夜间心率模式均对全因死亡无显著影响,见表 6。

表 5 MACE 多因素 Cox 回归分析

Tab 5 Multivariate Cox regression analysis for MACE

指标	模型 1		模型 2		模型 3		模型 4	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
24 h 平均心率								
清醒平均心率								
睡眠平均心率	1.023(1.011~0.035)	<0.001	1.022(1.011~1.034)	<0.001				
夜间心率模式		0.001		0.001		<0.001		0.001
A 组	1		1		1		1	
B 组	3.223(1.501~6.918)	0.003	3.198(1.490~6.867)	0.003	3.545(1.653~7.600)	<0.001	3.312(1.542~7.113)	0.002
C 组	4.573(2.032~10.292)	<0.001	4.663(2.068~10.518)	<0.001	5.800(2.608~12.900)	<0.001	4.743(2.098~10.72)	<0.001

注:模型 1 纳入年龄、性别;模型 2 在模型 1 基础上纳入糖尿病、脑卒中、肾功能不全、室壁瘤;模型 3 在模型 2 基础上纳入病变血管数量、Killip 分级 \geq II 级、BNP、LVEF、左室舒末径;模型 4 在模型 3 基础上纳入螺内酯;所有模型均纳入 24 h 平均心率、清醒平均心率、夜间平均心率、睡眠心率模式;BNP:B 型利钠肽;LVEF:左心射血分数

表 6 全因死亡多因素 Cox 回归分析

Tab 6 Multivariate Cox regression analysis for all-cause mortality

指标	模型 1		模型 2		模型 3		模型 4	
	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P	HR(95%CI)	P
24 h 平均心率								
清醒平均心率								
睡眠平均心率	1.056(1.040~1.078)	<0.001	1.057(1.038~1.077)	<0.001	1.046(1.025~1.068)	<0.001	1.056(1.035~1.077)	<0.001
夜间心率模式								
A 组								
B 组								
C 组								

注:模型 1 纳入年龄、性别;模型 2 在模型 1 基础上纳入糖尿病、肾功能不全、多次心肌梗死入院;模型 3 在模型 2 基础上纳入病变血管数量、Killip 分级 \geq II 级、BNP、肌钙蛋白、LVEF、左室舒末径、入院舒张压;模型 4 在模型 3 基础上纳入 β 受体阻滞剂;所有模型均纳入 24 h 平均心率、清醒平均心率、夜间平均心率、睡眠心率模式;BNP:B 型利钠肽;LVEF:左心射血分数

3 讨论

研究表明,心率升高是冠心病发生、发展的独立危险因素,与心血管事件及死亡率密切相关^[10-11]。心率昼夜节律与冠心病的发生、发展和预后密切相关^[5,12]。本研究将行 PCI 治疗的 STEMI 患者入院后昼夜心率节律分为 3 种心率模式,探索其对远期预后的影响,以期改善 STEMI 患者预后提供新视角。

本研究数据显示,B 组患者比例最多,占总样本量的 71%,研究显示,病理生理状态可致自主神经调节紊乱,如急性心肌梗死^[13]。预后相关单因素分析时,夜间心率模式、睡眠平均心率、清醒平均心率及 24 h 平均心率均对预后具有显著影响,但在进行多因素回归分析时,MACE 中,24 h 及清醒平均心率均被剔除,最终只有夜间心率模式留在模型中,全因死亡多因素分析中,只有睡眠平均心率保留在各个

模型中,结果提示,清醒平均心率及 24 h 平均心率对 PCI 后 STEMI 患者预后预测作用有限,夜间心率模式及睡眠平均心率具有更高的预测价值。一项包括中国在内的多中心研究发现,夜间心率可预测全因死亡率及心源性死亡率,但不能预测心血管事件^[14]。Eguchi 等^[5]以高血压人群为研究对象,发现非勺型心率与心血管疾病风险增加相关,与全因死亡率无关,而睡眠心率增加与全因死亡风险增加显著相关,而与清醒心率不相关,且独立于血压水平。本研究与上述研究结果类似,提示应重视 STEMI 术后动态心率监测。

睡眠是一个涉及分子水平到器官水平的生理过程,对维持生命健康和体内稳态至关重要^[15]。睡眠与自主神经系统相互影响,存在动态双向关系,自主神经系统调节睡眠,每个睡眠阶段都具有独特的

自主神经特性,在非快速眼动睡眠时期(NREM)副交感神经兴奋增强^[6]。心率的昼夜变化同样主要受自主交感神经系统以及肾素-血管紧张素-醛固酮系统调控,夜间心率下降趋势减弱反映了自主神经功能紊乱即交感神经过度激活,副交感神经兴奋减弱。交感神经过度兴奋通过增加管壁应力直接导致动脉粥样硬化和斑块不稳定^[17-18]。有研究表明,心率的持续较高状态使患者心肌耗氧量增大和心肌灌注减少,心脏舒张期时间缩短,加重心肌缺血,特别是增加边界区梗死大小和严重程度,并且可能导致冠脉血管收缩,进一步损害氧供应^[19]。夜间心率和心率下降率与自主神经失衡直接相关,本研究中非勺型及反勺型心率模式、夜间睡眠心率升高患者预后不佳,但目前尚不清楚是心率介导交感神经过度激活的有害影响还是患者本身对预后结局的影响。

大量研究提示,随年龄增长,自主神经系统功能减弱, β -肾上腺素能受体反应降低,压力感受反射活动减少,副交感神经活动性降低^[19],自主神经失调与心血管疾病发生、发展密切相关^[20]。本研究数据中,随着夜间心率下降率的减少,年龄呈递增趋势,并且与心血管不良事件及死亡风险密切相关,故应更多关注老年人群因自主神经失衡带来的疾病问题,靶向干预,改善预后。

综上所述,异常的昼夜心率模式及较高的睡眠心率增加不良预后,因此应尽早识别并进行干预治疗,目前尚缺乏循证医学证据证实通过“时间疗法”纠正心率的昼夜节律可改善预后,但应深刻认识昼夜心率节律及夜间心率的预测价值,深入展开机制研究,从改善生活及给药方式等方面降低不良预后的发生风险。

参考文献:

- [1] SZYGULA-JURKIEWICZ B, WILCZEK K, TRZECIAK P, et al. Usefulness of TIMI Risk Score in assessing the prognosis in patients with acute coronary syndromes without ST elevation assigned to early percutaneous coronary intervention. Comparison of the high-risk and the moderate-risk patients [J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2004, 112(3): 1083-1091.
- [2] EAGLE K A, LIM M J, DABBOUS O H, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry [J]. *JAMA*, 2004, 291(22): 2727-2733.
- [3] SERAVALLE G, QUARTI TREVANO F, GRASSI G. Heart rate as a predictor of cardiovascular risk [J]. *Minerva Med*, 2021, 112(1): 130-143.
- [4] HOZAWA A, INOUE R, OHKUBO T, et al. Predictive value of ambulatory heart rate in the Japanese general population: the Ohasama study [J]. *J Hypertens*, 2008, 26(8): 1571-1576.
- [5] EGUCHI K, HOSHIDE S, ISHIKAWA J, et al. Nocturnal nondipping of heart rate predicts cardiovascular events in hypertensive patients [J]. *J Hypertens*, 2009, 27(11): 2265-2270.
- [6] CARNEY R M, STEINMEYER B, FREEDLAND K E, et al. Nocturnal patterns of heart rate and the risk of mortality after acute myocardial infarction [J]. *Am Heart J*, 2014, 168(1): 117-125.
- [7] 蒋靖波, 梁芳, 庄燕妮, 等. 急性心肌梗死 PCI 术后非勺型心率与预后 [J]. *临床心电学杂志*, 2017, 26(2): 100-104.
- [8] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Third universal definition of myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(16): 1581-1598.
- [9] OGOYAMA Y, KABUTOYA T, HOSHIDE S, et al. The combination of non-dipper heart rate and high brain natriuretic peptide predicts cardiovascular events: The Japan Morning Surge-Home Blood Pressure (J-HOP) Study [J]. *Am J Hypertens*, 2020, 33(5): 430-438.
- [10] SHARASHOVA E, WILSGAARD T, MATHIESEN E B, et al. Resting heart rate predicts incident myocardial infarction, atrial fibrillation, ischaemic stroke and death in the general population: the Tromsø Study [J]. *J Epidemiol Community Health*, 2016, 70(9): 902-909.
- [11] LIU X, ZHOU H, LI G, et al. Nocturnal heart rate rising is a risk factor for poor renal outcomes in patients with chronic kidney disease and hypertension [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2022, 24(3): 292-299.
- [12] CUSPIDI C, FACCHETTI R, BOMBELLI M, et al. Night-time heart rate nondipping: clinical and prognostic significance in the general population [J]. *J Hypertens*, 2018, 36(6): 1311-1317.
- [13] VANOLI E, ADAMSON P B, BA L, et al. Heart rate variability during specific sleep stages. A comparison of healthy subjects with patients after myocardial infarction [J]. *Circulation*, 1995, 91(7): 1918-1922.
- [14] HANSEN T W, THUIS L, BOGGIA J, et al. Prognostic value of ambulatory heart rate revisited in 6928 subjects from 6 populations [J]. *Hypertension*, 2008, 52(2): 229-235.
- [15] TOBALDINI E, NOBILI L, STRADA S, et al. Heart rate variability in normal and pathological sleep [J]. *Front Physiol*, 2013, 4: 294.
- [16] TRINDER J, WALOSZEK J, WOODS M J, et al. Sleep and cardiovascular regulation [J]. *Pflügers Arch*, 2012, 463(1): 161-168.
- [17] PALATINI P, JULIUS S. The physiological determinants and risk correlations of elevated heart rate [J]. *Am J Hypertens*, 1999, 12(1Pt2): 3S-8S.
- [18] PALATINI P, JULIUS S. Association of tachycardia with morbidity and mortality: pathophysiological considerations [J]. *J Hum Hypertens*, 1997, 11(Suppl 1): S19-S27.
- [19] CHADDA K R, AJIJOLA O A, VASEGHI M, et al. Ageing, the autonomic nervous system and arrhythmia: from brain to heart [J]. *Ageing Res Rev*, 2018, 48: 40-50.
- [20] NELDE A, KLAMMER M G, NOLTE C H, et al. Data lake-driven analytics identify nocturnal non-dipping of heart rate as predictor of unfavorable stroke outcome at discharge [J]. *J Neurol*, 2023, 270(8): 3810-3820.

(2023-06-21 收稿)