

冠状动脉粥样硬化性心脏病患者日常心率变异性变化研究

李希大, 黎励文, 蔡安平, 周颖玲

[广东省心血管病研究所 广东省人民医院(广东省医学科学院), 广州 510000]

摘要:目的 分析冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)患者日常心率变异性,探讨其对冠心病日常管理的价值。**方法** 共纳入 29 例冠心病患者,嘱其测量每日心率,计算每例患者入组后 4 周日常心率的的标准差作为日常心率变异性。**结果** 随访时间(224 ± 96)d,不良事件发生率 34.5%。出现不良事件患者的日常心率变异性有升高趋势,无不良事件患者的日常心率变异性则呈下降趋势。发生不良事件患者组日常心率变异数据明显高于未发生不良事件组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 冠心病患者的日常心率变异性呈下降趋势提示其预后相对较好。冠心病日常管理应逐渐重视日常心率变异的值。

关键词:冠状动脉疾病;日常心率变异性;日常管理

中图分类号: R541.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-9688(2015)04-0445-07

Analysis of day-to-day heart rate variability in patients with coronary artery disease

LI Xi-da, LI Li-wen, CAI An-ping, ZHOU Ying-ling

(Department of Cardiology, Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510000, China)

Abstract: Objectives To evaluate the value of day-to-day heart rate variability (HRV) in patients with coronary artery disease (CAD). **Methods** This study included 29 patients with CAD. Home heart rates were measured 2 to 4 times each day for 4 weeks and the standard deviation of the heart rates was calculated as day-to-day HRV. **Results** There were 10 adverse events occurred among the 29 patients over a (224 ± 96) days' follow-up. Day-to-day HRV in patients with adverse events had an upward trend, but that in patients without adverse events had a downward trend. Day-to-day HRV in patients with adverse events was significantly higher than that in patients without adverse events ($P < 0.05$). **Conclusions** Patients with CAD may have better prognosis if their day-to-day HRV descends, which may be worthy to be measured regularly. Day-to-day HRV should be valued in the daily management of coronary artery disease.

Key words: coronary artery disease; day-to-day heart rate variability; daily management

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary artery disease, CAD) 是心血管疾病领域经典研究热点之一。目前, CAD 的诊治理念除了急性期血运重建以及二级预防等治疗, 越来越侧重于一级预防、危险因素的干预及日常管理^[1-3]。然而, CAD 日常管理领域近年来并无明显进展, 现国内、外 CAD 指南大多推荐每年 1 次常规检查, 根据患者症状变化指导诊治方案, 而并无日常管理期间的有效指标来主动筛查存在潜在风险的患者^[4,5]。寻找可以

有效反映 CAD 日常病情的指标可为 CAD 日常管理提供帮助, 使患者在病情变化之前可得到及时干预。本研究通过观察 CAD 患者日常心率变异性及预后, 探讨日常心率变异性对 CAD 预后的价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 6 月至 2015 年 1 月在广东省人民医院就诊, 诊断为 CAD 患者 29 例。患者自愿并签署知情同意后参加研究, 所有患者入院诊断为 CAD, 包括稳定型心绞痛或急性冠状动脉(冠脉)综合征, 经过冠脉造影确诊为至少一条主要血管狭窄超过 50%。既往未曾接受规范 CAD 治疗。所

作者简介: 李希大(1988-), 男, 住院医师, 研究方向为心力衰竭与冠心病的诊治。

通信作者: 周颖玲, E-mail: zylgdh@163.com

有患者治疗方案内全部含有 β 受体阻断药,剂量相当于 50 mg/d 美托洛尔或 5 mg/d 比索洛尔。全部患者无恶性肿瘤,无先天性心脏病、肥厚梗阻型心肌病,无快速性心房颤动、室上性心动过速、心包病变、Ⅲ度传导阻滞,未长期服用非双氢吡啶类钙拮抗剂、If 离子通道抑制剂、洋地黄制剂及短效双氢吡啶类钙拮抗剂,部分患者使用短效硝酸酯类药物。无严重低血压[收缩压 <90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)或舒张压 <50 mm Hg],无慢性阻塞性肺疾病[肺活量(VC) $<80\%$ 或一秒用力呼气容积(FEV1) $<80\%$],无严重感染、代谢紊乱(代谢性酸中毒,血钾 ≥ 5.5 mmol/L),无甲状腺功能亢进,无严重贫血(血红蛋白浓度 <600 g/L),无孕妇、哺乳期妇女。

1.2 日常心率变异性测量方法

嘱患者出院后每日自行测量心率。测量时间为晨起(6:00~8:00)、午睡(13:00~14:00)、午睡醒(14:00~15:30)、晚间睡前(20:00~22:00)。连续测量 4 周。

1.3 日常心率变异性计算及随访方法

计算每例患者入组后 4 周的所有心率的标准差作为日常心率变异性(heart rate variability, HRV),并计算第 1 周(week 1, w1)、第 2 周(week 2, w2)、第 3 周(week 3, w3)、第 4 周(week 4, w4)的日常 HRV。计算每例患者晨起心率及睡前心率的标准差作为日常晨起心率变异性(day-to-day morning HRV, MHRV)及日常睡前心率变异性(day-to-day night HRV, NHRV)。计算每例患者第 1 周至第 4 周以及第 1 个月的平均心率、晨起平均心率及睡前平均心率。对患者的生存情况每 1~3 个月通过电话问询或门诊就诊随访。记录患者资料,治疗和评估。

1.4 不良事件定义

心源性死亡,非计划性心源性再住院,新发心肌梗死,纽约心功能分级较既往恶化;CAD 心绞痛症状(按加拿大心绞痛分级)恶化;全因死亡。

1.5 统计学分析

使用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,正态分布资料的组间比较采用方差分析;非正态分布资料的组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料采用百分数表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确概率法。不同变量相关分析采用 Pearson 相关分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 发生不良事件组与无发生不良事件组基线资料比较

共纳入 29 例 CAD 患者,随访(224 \pm 96)d,共 10 例患者发生不良事件,发生率 34.5%,其中非计划性心源性再住院 4 例,心绞痛症状(按加拿大心绞痛分级)恶化 6 例。发生不良事件组与无发生不良事件组除 N 末端脑钠肽前体浓度比较差异有统计学意义($P=0.046$)外,其他基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 1、表 2。

表 1 发生不良事件组与无发生不良事件组计数基线资料比较 [n(%)]

项目	无发生事件组	发生事件组	P 值
n	19	10	
男性	15(78.9)	7(70)	0.665
吸烟	7(36.8)	5(50)	0.650
糖尿病	5(26.3)	4(40)	0.675

表 2 发生不良事件组与无发生不良事件组计量基线资料比较 [$\bar{x}\pm s; M(M_{\min}\sim M_{\max})$]

项目	无发生事件组	发生事件组	P 值
n	19	10	
年龄/岁	65.0 \pm 8.84	65.8 \pm 9.51	0.823
收缩压/mm Hg	129.5 \pm 15.8	124.2 \pm 8.6	0.332
心率/次 \cdot min $^{-1}$	74.8 \pm 10.9	78.3 \pm 14.1	0.471
体质量指数/kg \cdot m $^{-2}$	24.2 \pm 2.0	24.3 \pm 2.6	0.930
射血分数/%	57.8 \pm 11.4	58.4 \pm 17.8	0.919
M1HR/次 \cdot min $^{-1}$	66.49 \pm 8.77	72.2 \pm 8.45	0.100
M1MHR/次 \cdot min $^{-1}$	65.30 \pm 7.75	71.45 \pm 8.44	0.065
M1NHR/次 \cdot min $^{-1}$	64.71 \pm 8.59	71.06 \pm 7.57	0.078
C-反应蛋白/mg \cdot L $^{-1}$	31(0.37~253)	10.8(0.37~50)	0.519
B 型脑钠肽前体/pg \cdot mL $^{-1}$	887(44~6 011)	2 891(60~8 544)	0.046

注: M1HR 为第一个月平均心率; M1MHR 为第一个月平均晨起心率; M1NHR 为第一个月平均睡前心率

2.2 发生不良事件组与无发生不良事件组日常心率变异性比较

发生不良事件组与无发生不良事件组日常 HRV 比较,详见表 3。

2.3 日常心率及日常心率变异性的变化趋势

绘制日常心率及日常 HRV 的变化趋势图,提示发生不良事件的患者中,4 周日常心率平均值无明显变化规律,日常 HRV 有上升趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$);无发生不良事件的患者

项 目	无发生事件组	发生事件组	P 值
n	19	10	
W1HRV	5.10±1.43	4.50±1.42	0.946
W2HRV	4.98±2.83	5.03±1.36	0.182
W3HRV	3.66±1.26	5.84±2.56	0.006
W4HRV	3.87±1.07	5.99±2.47	0.003
M1HRV	5.16±1.50	5.89±2.32	0.290
W1MHRV	4.72±2.10	3.39±1.10	0.076
W2MHRV	3.61±2.02	4.28±2.06	0.419
W3MHRV	3.30±1.52	4.78±2.17	0.047
W4MHRV	3.32±1.35	4.86±2.18	0.031
M1MHRV	4.69±1.24	4.94±1.47	0.639
W1NHRV	4.19±1.43	4.45±1.41	0.660
W2NHRV	4.10±2.54	4.75±1.59	0.495
W3NHRV	3.37±1.22	5.41±1.68	0.002
W4NHRV	3.32±1.31	5.80±2.11	0.002
M1NHRV	4.21±1.18	5.49±1.30	0.020

注:W1HRV 为第一周日常心率变异性;W2HRV 为第二周日常心率变异性;W3HRV 为第三周日常心率变异性;W4HRV 为第四周日常心率变异性;M1HRV 为第一个月日常心率变异性;W1MHRV 为第一周晨起心率变异性;W2MHRV 为第二周晨起心率变异性;W3MHRV 为第三周晨起心率变异性;W4MHRV 为第四周晨起心率变异性;M1MHRV 为第一个月晨起心率变异性;W1NHRV 为第一周睡前心率变异性;W2NHRV 为第二周睡前心率变异性;W3NHRV 为第三周睡前心率变异性;W4NHRV 为第四周睡前心率变异性;M1NHRV 为第一个月睡前心率变异性

中,4 周日常心率平均值无明显变化规律,而日常 HRV 呈下降趋势,差异有统计学意义($P=0.048$),详见图 1~图 6。

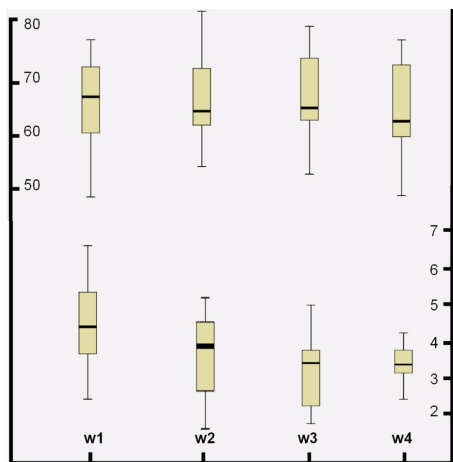


图 1 无不良事件患者日常心率趋势图 [横坐标: 时间(周);左侧纵坐标:心率平均值(次/min);右侧纵坐标:日常 HRV(次/min);上方:每周日常平均心率($P=0.916$);下方:每周日常 HRV($P=0.048$)]

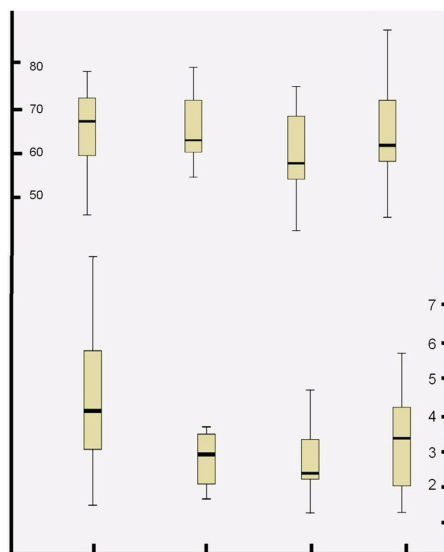


图 2 无不良事件患者晨起心率趋势图 [横坐标: 时间(周);左侧纵坐标:心率平均值(次/min);右侧纵坐标:日常 HRV(次/min);上方:每周晨起平均心率($P=0.872$);下方:每周晨起 HRV($P=0.075$)]

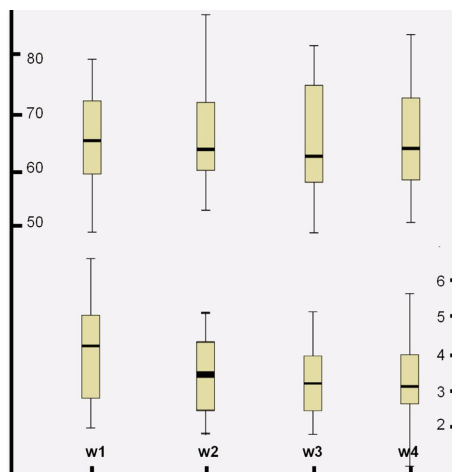


图 3 无不良事件患者睡前心率趋势图 [横坐标: 时间(周);左侧纵坐标:心率平均值(次/min);右侧纵坐标:日常 HRV(次/min);上方:每周睡前平均心率($P=0.993$);下方:每周睡前 HRV($P=0.326$)]

2.4 相关分析结果

将日常 HRV 与 C-反应蛋白、脑钠肽及日常心率进行相关分析,提示第 1 个月日常晨起心率($r=0.461, P=0.021$)、第 1 个月日常睡前心率($r=0.445, P=0.033$)与脑钠肽,第 1 个月晨起 HRV($r=0.501, P=0.048$)与 C-反应蛋白,第 1 个月平均心率与第 1 个月 HRV($r=0.422, P=0.023$),第 1 个月睡前心率与第 1 个月睡前 HRV($r=0.638, P=0.001$)有相关关系,详见表 4。

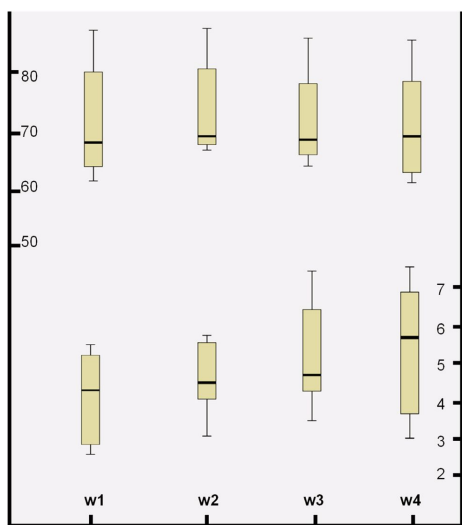


图 4 发生不良事件患者日常心率趋势图[横坐标:时间(周);左侧纵坐标:心率平均值(次/min);右侧纵坐标:日常 HRV(次/min);上方:每周日常平均心率($P=0.970$);下方:每周日常 HRV($P=0.311$)]

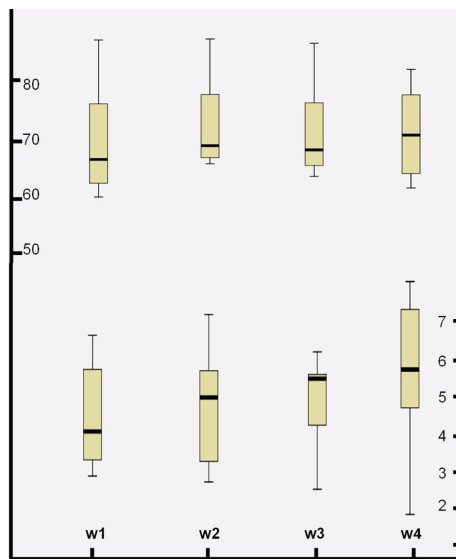


图 6 发生不良事件患者日常心率趋势图[横坐标:时间(周);左侧纵坐标:心率平均值(次/min);右侧纵坐标:日常 HRV(次/min);上方:每周睡前平均心率($P=0.888$);下方:每周睡前 HRV($P=0.331$)]

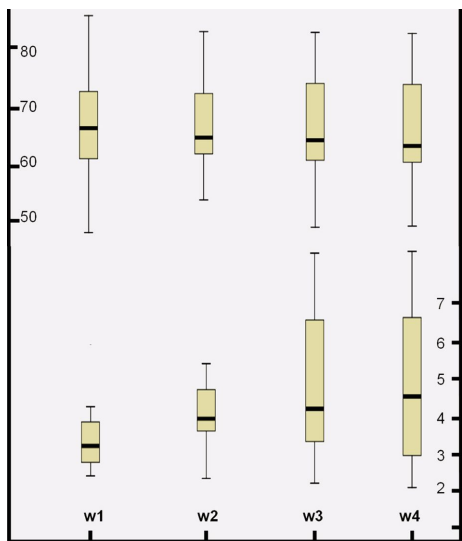


图 5 发生不良事件患者日常心率趋势图[横坐标:时间(周);左侧纵坐标:心率平均值(次/min);右侧纵坐标:日常 HRV(次/min);上方:每周晨起平均心率($P=0.977$);下方:每周晨起 HRV($P=0.364$)]

3 讨论

根据 2012 年美国心脏学会制订的稳定型缺血性心脏病的诊断与治疗指南^[4],推荐 CAD 患者每年进行 1 次常规检查,包括目前生活习惯、危险因素采集,根据患者症状进展选择性进行心电图、超声心动图、负荷试验等检查指导诊治方案,若出现症状变化需及时就诊评估。目前,管理方案仅根

表 4 相关分析结果

变量	r 值	P 值
M1MHR vs. BNP	0.461	0.021
M1NHR vs. BNP	0.445	0.033
M1MHRV vs. CRP	0.501	0.048
M1HR vs. M1HRV	0.422	0.023
M1NHR vs. M1NHRV	0.638	0.001

注:M1MHR 为第 1 个月日常晨起心率;BNP 为 B 型脑利钠肽前体;M1NHR 为第 1 个月日常睡前心率;CRP 为 C-反应蛋白;M1MHRV 为第 1 个月晨起 HRV;M1HR 为第一个月性平均心率;M1HRV 为第 1 个月 HRV;M1NHRV 为第 1 个月日常睡前 HRV

据患者病情变化采取应对措施,在日常管理期间并无有效指标来筛查潜在风险或是对常规治疗效果不佳的患者进行主动干预。我国自 2007 年发布《2007 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》至今无相关更新,其对药物治疗给出较为详尽的指导,但对日常管理内容未提出明确意见^[5]。故 CAD 的日常管理仍有空间发展。

HRV 测量技术起源于 20 世纪 80 年代,测量方法为佩戴 24 h 动态心电图,计算 24 h RR 间期标准差(standard deviation of all normal RR intervals, SDNN)或 RR 间期均方(root mean square of successive differences in normal RR intervals, RMSSD),代表 24 h 内心率波动情况,该方法现被归分为短阵心率变异。既往研究表明,急性心肌梗

死患者 24 h 的 HRV 与预后呈负相关,即 24 h 的 HRV 越大,出现不良事件几率越小^[6]。既往 HRV 测量最多不超过 48 h,只能反映较短时间内心率波动,并不能完全反映患者日常心率波动情况。作为慢性疾病,长期家庭监测是 CAD 治疗管理的重点和难点,学界近年来对 CAD 患者的日常管理愈加重视^[4,7],但对日常 HRV 的管理仍无明确意见。

每日测量心率计算所得的变异性,学界称之为日常变异。日常变异是进入 21 世纪后才出现的测量与观察方法,近几年逐渐被重视。方法为患者每日自行测量数次,多为早、晚各测量一次。2008 年首次报道的 Ohasama 队列研究跟踪超过 2 000 名居民^[8],测量方法为早、晚各一次,中位测量时间 26 d,经过中位时间为 11.9 年的随访,显示日常 HRV 为心血管疾病及心源性死亡的独立风险因子。Ohasama 研究为目前为止唯一的大样本日常 HRV 研究,首先提出了日常 HRV 可能为心血管疾病的预测因素,具有重要意义。但 Ohasama 研究对患者每日测量具体时间、每日测量次数以及测量持续时间并无严格要求,暂无针对 CAD 患者日常 HRV 研究的相关报道出现。且 Ohasama 研究的结论与传统观点恰好相反,其作者并未能给出合理解释。

在参考 Ohasama 研究方法的同时,本研究对设计进行改良。相比既往研究,本研究设计有如下几点改善:(1)Ohasama 研究未能控制患者用药,考虑 β 受体阻断药是绝大多数 CAD 治疗用药^[4,9],每例患者治疗方案内的 β 受体阻断药需要控制剂量相等,剂量相当于 50 mg/d 美托洛尔或 5 mg/d 比索洛尔。(2)若患者长期服用如非双氢吡啶类钙拮抗剂、If 离子通道抑制剂、洋地黄制剂或短效双氢吡啶类钙拮抗剂等药物,经专科医师评估后确定对心率存在影响则排除;但部分患者有使用短效硝酸酯类药物,该药物对心率亦可能产生影响,但硝酸酯为 CAD 治疗常见药物,严格排除较难,故暂不予排除。(3)Ohasama 研究规定测量时间为早、晚各一次,但对患者每日测量具体时间并无严格要求。考虑到中国南方人群多有午睡习惯,本研究将测量时间定为晨起、午睡前、午睡醒、晚间睡前,若没有午睡习惯则中午可不进行记录。(4)Ohasama 研究对测量持续时间没有明确规定,实际上增加了偏倚。因为日常 HRV 本质为标准差,随着测量次数增多,日常 HRV 将更具代表性。本

研究大部分患者连续记录日常心率 2~3 个月,甚至更久,为确保数据可比性,将观察时间统一规定为入组后的前 4 周(即第 1 个月)。(5)排除显著影响预后的因素,以及因先天性心脏病、快速性心房颤动、快速或严重缓慢性心律失常、风湿性瓣膜病导致心率发生明显偏倚的患者。

本研究发现,CAD 患者日常 HRV 在接受治疗 1~2 周时常无明显差异,在第 3、第 4 周出现分歧,表现为发生不良事件患者日常 HRV 高于无发生不良事件患者,且 4 周日常 HRV 随时间呈上升或不稳定趋势,而无发生不良事件患者 4 周日常 HRV 随时间呈下降趋势。平均心率并未呈现相似的变化趋势,显示为无规律的波动,在发生或无发生不良事件的患者中,平均心率均未出现统计学差异。

通过以上结果初步推论:CAD 患者日常 HRV 经治疗后呈下降趋势可能提示预后较好,若无明显变化或呈上升趋势可能提示治疗效果不理想。在 CAD 日常管理中,若临床医师通过计算日常 HRV,发现患者接受控制治疗 2 周以上仍无明显改善或反而上升,则可能需要重新评估患者近期是否有病情不稳定或进展等情况,采取药物或非药物等干预。该结果对甄别相对高危患者有一定的潜在帮助。且与既往 Ohasama 研究结果相呼应,提示日常 HRV 在 CAD 患者以及正常群体中,均可能预测心血管疾病风险。而平均心率在不同结局的患者中未能表现出差异,敏感性不佳。本研究在既往研究设计上进行改良,对各种偏倚因素尽量控制,具有一定可信度。

为何日常 HRV 产生差异的时间多在治疗 2 周以后?我们初步认为此现象与所用药物相关。 β 受体阻断药对自主神经系统的影响并不是马上起效,而是在应用一段时间后发生作用。发生及无发生不良事件患者有无其他差异点?既往有研究报道短阵 HRV 与体内炎症指标有一定相关^[10],而肾上腺激素缺乏亦与短阵 HRV 的受损有明显相关^[11],脑钠肽亦被证实与短阵 HRV 存在明显负相关^[12]。我们比较了有和无不良事件患者 C-反应蛋白及脑钠肽的浓度,发现 C-反应蛋白无明显差别,有不良事件患者脑钠肽明显升高。同时,将各项日常 HRV 与 C-反应蛋白及脑钠肽进行相关分析,发现第 1 个月晨起 HRV 与 C-反应蛋白呈正相关,提示日常 HRV 指标与患者炎性指标有一定联系,进一步显示日常 HRV 可能反映患者神经体

液变化。C-反应蛋白是 CAD 监测及预后的重要指标之一,该结果提示日常 HRV 的监测可能是未来 CAD 日常管理的潜在靶点,其机制有待探讨。

Ohasama 研究显示,心率与日常 HRV 呈正相关,提示日常 HRV 越大的患者基线心率可能亦较快。出于反向验证目的,我们计算了患者平均心率与 HRV 的相关性,结果提示第 1 个月平均心率与第 1 个月日常 HRV、第 1 个月睡前心率与第 1 个月睡前 HRV 均有相关,与既往结论一致,提示本研究资料可信度较好。既往证据表明,基线心率快慢可影响普通人群及 CAD 患者的预后^[13-15],但在本研究中,发生不良事件患者与无发生不良事件患者的平均心率及趋势并未表现出差异。提示一段时期内的平均心率可能由于影响因素较多,从而无法准确反映患者日常病情,而日常 HRV 可能不同于心率,是一种相对独立、稳定的风险预测指标。故日常 HRV 将在未来继续受到重视。为何日常及短阵 HRV 同患者预后的关系正好相反,即日常 HRV 越大,短阵 HRV 越小,预后越差? Ohasama 研究同样抛出该疑问但未作答。我们对此解释为,日常 HRV 为多次测量日常心率计算标准差,其单位为频率,即次数/min,而短阵 HRV 为多次测量 RR 间期计算标准差,其单位为 s,故两者在计算方式上即存在反比关系,在实际应用中呈反比关系实属正常。

本研究存在缺陷及展望:患者日常生命体征数据全部由患者或家属自行测量,测量血压计品牌未能统一。本研究未来会扩充病例数量,使用生存曲线等模型进一步分析日常 HRV 对 CAD 患者的预后价值。

HRV 的研究至今已取得长足进步,而日常 HRV 对 CAD 患者的影响鲜有报道。本研究旨在抛砖引玉,随着各大心血管疾病治疗指南“日常管理”理念的逐渐深入,信息化家庭医疗终端的逐渐普及,日常 HRV 会得到更精确的监测,会有更合适的测量方案,并促进探究心血管疾病的发生、发展机制,以达到更好控制 CAD 等慢性心血管疾病的

参考文献:

- [1] JAQUES H. NICE guideline on lipid modification[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(7): 481-482.
- [2] TAYLOR J. New ESC guidelines published on stable coronary artery disease[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(38): 2927-2928.
- [3] MÜLLER C. New ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. *Swiss Med Wkly*, 2012, 142: w13514.
- [4] FIHN S D, GARDIN J M, ABRAMS J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(24): e44-e164.
- [5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 2007 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(3): 195-206.
- [6] LA ROVERE M T, BIGGER J T Jr, MARCUS FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators[J]. *Lancet*, 1998, 351(9101): 478-484.
- [7] ANDERSON J L, ADAMS C D, ANTMAN E M, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2011, 123(18): e426-e579.
- [8] KIKUYA M, OHKUBO T, METOKI H, et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study[J]. *Hypertension*, 2008, 52(6): 1045-1050.
- [9] MCMURRAY J J, ADAMOPOULOS S, ANKER S D, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(14): 1787-1847.
- [10] TAÇOY G, AÇIKGÖ Z K, KOCAMAN S A, et al. Is there a relationship between obesity, heart rate variability and inflammatory parameters in heart failure? [J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2010, 11(2): 118-124.
- [11] MORRIS J A Jr, NORRIS P R, WAITMAN L R, et al. Adrenal insufficiency, heart rate variability, and complex biologic systems: a study of 1,871 critically ill trauma patients [J]. *J Am Coll Surg*, 2007, 204(5): 885-892; discussion 892-893.
- [12] KASAMAKI Y, IZUMI Y, OZAWA Y, et al. Relationship between status of plasma atrial natriuretic peptide and heart rate variability in human subjects[J]. *Heart Vessels*, 2013, 28(2): 208-214.
- [13] LECHAT P, HULOT J S, ESCOLANO S, et al. Heart rate and

- cardiac rhythm relationships with bisoprolol benefit in chronic heart failure in CIBIS II Trial[J]. *Circulation*, 2001, 103(10): 1428-1433.
- [14] CASTAGNO D, SKALI H, TAKEUCHI M, et al. Association of heart rate and outcomes in a broad spectrum of patients with chronic heart failure: results from the CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) program[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(20): 1785-1795.
- [15] 郭宝亮, 李晓娜. 胺碘酮对老年急性心肌梗死并快室率房颤的疗效探讨[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(9): 1476-1478.
- (收稿日期: 2015-02-09)

关于使用《岭南心血管病杂志》网上投稿、审稿系统的通知

1. 投稿请登录网址 <http://www.jcd.org.cn>
2. 网上投稿成功后 1 周内, 请将以下文件以快件递至广州市越秀区东川路 96 号广东省心血管病研究所 233 室《岭南心血管病杂志》编辑部, 邮编 510100。
 - (1) 投稿单位介绍信;
 - (2) 打开杂志网站首页→资源下载中心→作者承诺书→下载“著作权专有许可使用授权书”, 阅读, 打印, 全部作者签名;
 - (3) 另纸打印作者简介(姓名、出生年、职称、研究方向、电话、电子邮箱地址)。请在快递的附言栏中写明第一作者姓名和网络稿号;
 - (4) 如为基金项目, 请附相关文件复印件。
3. 请将审稿费 50 元通过邮局汇至广州市越秀区东川路 96 号广东省心血管病研究所 233 室收, 邮编 510100。
4. 编辑部收到上述文件后, 稿件才进入审稿程序。

网上投稿操作咨询电话: 020-83827812-10295; E-mail: lnzzh1230@126.com