

# 兒科病人的心律變動性分析

翁根本 / 高雄榮民總醫院 先天性結構性心臟病醫學中心主任



心律變動性分析是一種評估自主神經系統功能的重要方法，自主神經系統分為交感神經系統和副交感神經系統。交感神經系統可使心跳加快、瞳孔放大、腸胃蠕動變慢、排汗增加、和肌肉更有力，以應付緊急狀況；副交感神經系統則使心跳變慢、瞳孔縮小、腸胃蠕動加快、排汗減少、和肌肉放鬆，並讓人體呈放鬆狀態；兩者相互拮抗保持平衡。

一般人心跳並非以一個固定的速度在跳動，激烈運動時，心跳可增至三倍；若仔細測量便發現每次心跳與心跳的間隔均有幾十毫秒以內的微小差異，即使在休息的狀態下，也會有相當程度的差異，此種差異稱之為心律變動性。心律變動可利用心電圖進行分析，於心電圖上，R波是較為顯著的波形容易被偵測，R間距代表心臟的竇性心率，故最常以RR

間距來代表心跳間期（見圖1）。傳統心律變動性分析可分為時域分析（time domain）及頻域分析（frequency domain）二大部份。光學式心跳測量（photoplethysmography）<sup>1</sup>和心律複雜度（heart rhythm complexity）<sup>2</sup>則是近幾年用於心律變動性的研究，證實有助於判斷疾病嚴重度。

時域分析法<sup>3,4,5</sup>（見表1）：用二十四小時心電圖記錄做為基準資料，分析方法是將連續心電圖中的每一QRS複合波之間隔被偵測出，相鄰的R波代表著心跳之週期，此間距即為R-R Interval，而由連續的R-R Interval所構成的連續間距則代表著心律變動性，定義為Normal-to-Normal（NN）interval時。時域分析法常用者如下：

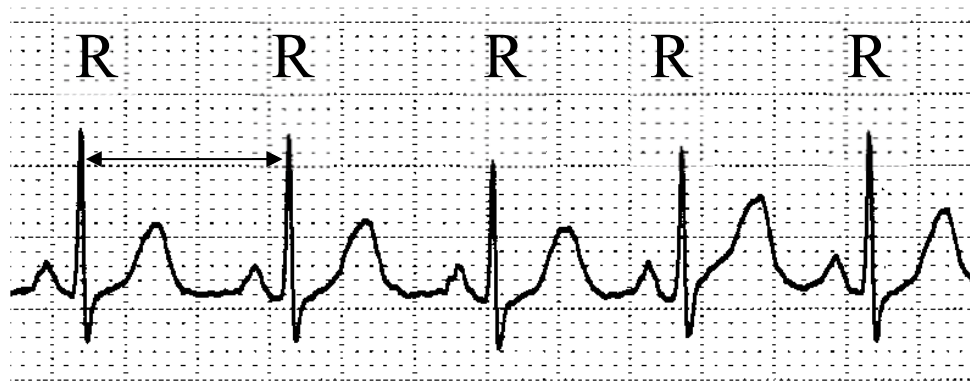


圖1：心電圖上相鄰兩個R波間隔時間即為RR間距

指 標	單 位	說 明
SDNN	ms	正常心跳間期的標準偏差。
SDANN index	ms	計算短時間的平均正常心跳間期，通常是5分鐘，然後再計算全程的平均標準偏差。
SDNN index	ms	計算每5分鐘正常心跳間期的標準偏差，再計算全程的平均標準偏差。
R-MSSD	ms	正常心跳間期差值平方和的均方根。
NN50	%	正常心跳間期差值超過50毫秒的個數。
PNN50	None	相鄰正常心跳間期差值超過50毫秒的比例。

表1 心律變動性時域分析指標

- (1)SDNN(Standard Deviation of all Normal to Normal intervals)：正常竇性心搏間期之標準偏差，目前建議的比較基準是5分鐘或24小時。
- (2)SDANN index (Standard Deviation of Average Normal to Normal intervals index)：計算短時間的平均正常心跳間期，通常是5分鐘，然後再計算全程的平均標準偏差。
- (3)SDNN index (Standard Deviation of all Normal to Normal intervals index)：計算每5分鐘正常心跳間期的標準偏差，再計算全程的平均標準偏差。
- (4)R-MSSD (The square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals)：正常心跳間期差值平方和的均方根。
- (5)NN50(Number of pairs of adjacent NN intervals differing by more than 50 ms in the entire recording)：正常心跳間期差值超過50毫秒的個數。
- (6)PNN50(NN50 count divided by the total number of all NN intervals)：相鄰正常心跳間期差值超過50毫秒的比例。

以上諸指標中，RMSSD、NN50、PNN50均屬短期的變異度指標，用以估計心律變動性中高頻的變異，此三者間呈高度的

相關性。臨床上最常被建議用來做時域分析時的心律變動性指標有SDNN（整體心律變動性的指標）、SDANN（長程心律變動性的指標）和RMSSD（短程心律變動性的指標）。

頻域分析法<sup>3,6</sup>（見表2）：計算方法常用者為快速傅立葉轉換（Fast Fourier Transformation, FFT），是分析功率（即變異數）在各種不同頻率時的分佈情形，頻域分析法常用者如下：

- (1)總功率(Total power, TP)：截取之頻率為 $\leq 0.4\text{Hz}$ ，指正常心跳間期的變異數。
- (2)高頻功率(High Frequency power, HF)：截取之頻率為 $0.15\text{-}0.4\text{Hz}$ ，指高頻範圍的正常心跳間期的變異數，代表副交感神經活性的指標。
- (3)低頻功率(Low Frequency power, LF)：截取之頻率為 $0.04\text{-}0.15\text{Hz}$ ，指低頻範圍的正常心跳間期的變異數，代表交感神經活性或交感神經與副交感神經同時調控的指標。
- (4)極低頻功率(Very Low Frequency power, VLF)：截取頻率為 $0.003\text{-}0.04\text{Hz}$ ，指極低頻範圍的正常心跳間期的變異數。
- (5)超極低頻功率(Ultra Low Frequency power, ULF)：截取頻率為 $\leq 0.003\text{Hz}$ ，指超極低頻範圍的正常心跳間期的變異數。

指標	單位	說明
TP	ms <sup>2</sup>	截取之頻率為 $\leq 0.4\text{Hz}$ 。
HF	ms <sup>2</sup>	截取之頻率為 $0.15\text{-}0.4\text{Hz}$ ，指高頻範圍的正常心跳間期的變異數。
LF	ms <sup>2</sup>	截取之頻率為 $0.04\text{-}0.15\text{Hz}$ ，指低頻範圍的正常心跳間期的變異數。
VLF	ms <sup>2</sup>	截取頻率為 $0.003\text{-}0.04\text{Hz}$ ，指極低頻範圍的正常心跳間期的變異數。
ULF	ms <sup>2</sup>	截取頻率為 $\leq 0.003\text{Hz}$ ，指超極低頻範圍的正常心跳間期的變異數。
nLF	None	指低頻功率/(總功率-極低頻功率)*100，代表交感神經活性的指標。
nHF	None	指高頻功率/(總功率-極低頻功率)*100，代表副交感神經活性的指標。
LF/HF	None	反應交感/副交感神經平衡的指標或代表交感神經調控的指標。

表2 心律變動性頻域分析指標

- (6)常規化低頻功率比(normalized LF, nLF)：  
指低頻功率/(總功率-極低頻功率)\*100，  
代表交感神經活性的指標。
- (7)常規化高頻功率比(normalized HF, nHF)：  
指高頻功率/(總功率-極低頻功率)\*100，  
代表副交感神經活性的指標。
- (8)LF/HF代表低高頻功率比：反應交感/副交  
感神經平衡的指標或代表交感神經調控  
的指標。

影響心律變動性之因素，包括心跳速率、年齡、日夜節律、急性心理壓力等。心搏過速常會合併總功率的下降；在副交感神經活化時，心跳速率會變慢，總功率會上升。年齡與心律變動性的關係，隨著年齡的增加，心律變動性逐漸下降。代表年輕人的迷走神經較老年人強，推測自主神經對心臟的調節能力隨著年齡逐漸減弱。白天交感神經活動占優勢，LF成分較高；夜間休息時迷走神經活動相對增加，同時呼吸變慢，血壓下降，心率減緩，HF成分相對增強。

心律變動性過低代表動力學複雜性減少，適應性降低，克服因環境連續變化所需的能力減少，有關心律變動性的臨床運用，最早是用於預測心肌梗塞病人的預後<sup>7,8</sup>，如猝死和非致命性的心律不整，頻域分析法和時域分析法對預測猝死的功能相當，但頻域分析法比起時域分析法，較能分辨副交感神經和交感神經影響力；自主神經系統對於心律不整的產生，如惡性心室心律不整等，扮演關鍵性角色，而副交感神經則可減少惡性心室心律不整，提供保護作用<sup>9,10</sup>。對心肌梗塞病人而言，病發後二至三週，心律變動性會減低到正常百分之二十五，因此完整心律變動性檢查，可做為預後的參考。Kleiger等人<sup>7</sup>最早報導SDNN可預測心肌梗塞後的死亡，是獨立於已知危險因子如左心室輸出率(LVEF)或心室心律不整。Bigger等人<sup>11</sup>則發現

總功率等頻域分析法非常有效預測心肌梗塞後的死亡，是獨立於已知危險因子如年紀、紐約心臟學會(NYHA)心功能分級、加護病房聽診的肺水泡音、左心室輸出率(LVEF)或心室心律不整。另有些研究指出心律變動性可預測心衰竭病人的死亡。心律變動性檢查是有用的、容易做、且不昂貴的，可用於監測一個疾病(如心肌梗塞)的進展或治療後的成效。

臨床上，心律變動性曾被用於研究多種兒科疾病，包括先天性心臟病，心肌炎，糖尿病，新生兒呼吸窘迫症，嬰兒猝死症等。Massin等人<sup>12,13</sup>首先報導健康兒童和先天性心臟病童心律變動性差異性，依紐約心臟學會(NYHA)心臟功能分級，二至四級先天性心臟病童皆有心律變動性減低的情形。Heragu等人<sup>14</sup>進一步研究先天性心臟病童手術前後心律變動性差異性，除了術前比健康兒童心律變動性差，術後更明顯減低，特別是術後住院時間長者，減低較多。Butera等人<sup>15</sup>則研究複雜性心臟病童接受單一心室手術(Fontan)前後心律變動性差異性，發現這些病童術前比健康兒童心律變動性差，術後更明顯減低，特別是接受傳統Fontan手術者，心律變動性減低較多，容易導致術後死亡，他們建議進一步研究接受新式Fontan手術(用人工血管連接下腔靜脈和肺動脈)病童心律變動性；所以，Weng等人<sup>16</sup>曾研究高雄榮民總醫院接受新式Fontan手術的病童，發現術後心律變動性沒有明顯減低，初步結論顯示新式Fontan手術對病童自主神經功能傷害較少。Butera等人<sup>17</sup>也針對法洛氏四合症術後病童有無合併心室心率不整研究，發現有心室心率不整的病童心律變動性明顯變差，特別是迷走神經功能低下。Ohuchi等人<sup>18</sup>研究發現心律變動性有助於先天性心臟病術後心功能分類。Kaltman等人<sup>19</sup>則研究複雜性心臟病的新生兒接受手術前後心律變動性差異性，發現單一心室的病

童術後心律變動性，比有兩心室的病童差。Niwa等人研究發現曾接受先天性心臟病手術的孕婦心律變動性，比健康的孕婦差，容易有心搏過速心律不整，他們建議懷孕期間，應密切追蹤這個潛在問題。最近有研究顯示先天性心室或心房中膈缺損病童接受外科修補術<sup>20,21</sup>，追蹤數年後的心律變動性會較正常人差；目前心導管關閉術已逐漸取代外科修補術，值得比較這兩種治療方法是否對心律變動性影響會有差異。

國內每年有不少心肌炎病患，特別是腸病毒流行時，兒科心肌炎病例明顯增多，嚴重者會猝死，Shehab等人<sup>23</sup>研究發現心衰竭猝死病患心律變動性，比死於漸進心衰竭的病患差，且發炎指數較高。國內相關研究也指出心肌炎病患心律變動性，比健康人差，有關這方面的議題，值得深入再探討，以提供心肌炎病患更好的醫療照顧。另外，針對早產兒和新生兒，相關研究也不少，Longin等人<sup>24</sup>研究發現早產兒比足月新生兒心律變動性差；Brown<sup>25</sup>研究發現母親哺乳有助於改善早產兒心律變動性；Ariagno等人<sup>26</sup>研究發現新生兒趴睡心律變動性，比仰睡差，容易導致猝死，他們建議新生兒應仰睡，以避免猝死。由於自主神經功能也受心理因素影響，近年來，有不少研究針對聽音樂或薰香療法的人，發現這些人心律變動性會變好；Pizzi等人<sup>27</sup>研究發現憂鬱和心律變動性受損有獨立的相關性，可能加重病人原有的心臟病；由於現代人生活步調較快，容易有心理壓力，這方面的研究更值得重視。

近來光學式心跳測量 (photoplethysmography)<sup>1</sup>被發現可用來代表心律變動性，原理是光穿透皮膚的組織時，藉著觀察光的強度衰減，得到一個具有周期性、上下起伏的波形圖，將波峰與波峰間的時間間隔除以60就得到每分鐘的心跳數，可設計成方便使用的

穿戴式手環，曾有效用於評估癌症病人病情變化<sup>1</sup>，尚待進一步研究來證實臨床實用性；至於心律複雜度 (heart rhythm complexity) 則用於評估肺高壓病人病情變化有很好效果<sup>2</sup>，值得我們用來研究先天性心臟病併肺高壓的病人。至於增加病人心律變動性，是否改善身體功能，特別是避免心因性的死亡，目前尚無定論，有些共識是增強迷走神經功能是有利的，如服用乙型阻斷劑 (beta-blocker)<sup>28</sup>或運動<sup>29</sup>等，就有這種效果，尚待進一步研究來分析不同方法的利弊。

總結來說，心律變動性檢查是有用的、容易做、且不昂貴的，大家可以一起針對相關議題，做深入研究，以了解各種疾病和心律變動性關係，並運用於臨床上。

#### 參考文獻

1. Mayampurath A, Volchenboum SL, Sanchez-Pinto LN. Using photoplethysmography data to estimate heart rate variability and its association with organ dysfunction in pediatric oncology patients. *NPJ Digit Med* 2018; 1:29.
2. Tsai CH, Ma HP, Lin YT, et al. Heart rhythm complexity impairment in patients with pulmonary hypertension. *Sci Rep* 2019; 9:10710.
3. Task force ESC/NASPE. Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93:1043-1065.
4. Bigger JT, Fleiss JL. Methods for assessment of vagal tone and reflexes: time domain measures. In: Levy MN, Schwartz PJ, eds. *Vagal control of the heart: experiment basis and clinical implications*. Mt. Kisco, NY: Futura Publishing, 1994:419-432.
5. Kleiger RE, Stein PK, Bosner MS, Rottman JN. Time domain measurements of heart rate variability. *Cardiol Clin* 1992; 10:487-498.
6. Kay SM, Marple SL. Spectrum analysis: a modern prospective. *Proc IEEE*. 1981; 69:1380-1419.
7. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59:256-262.

8. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85:164-171.
9. Schwartz PJ, Vanoli E. Cardiac arrhythmias elicited by interaction between acute myocardial ischemia and sympathetic hyperactivity: a new experimental model for the study of antiarrhythmic drugs. *J Cardiovasc Pharmacol* 1981; 3:1251-1259.
10. Schwartz PJ, Stone HL. The role of the autonomic nervous system in sudden coronary death. *Ann N Y Acad Sci* 1982; 382:162-180.
11. Bigger JT Jr, Steinman RC, Rolnitzky LM, et al. Power law behavior of RR-interval variability in healthy middle-aged persons, patients with recent acute myocardial infarction, and patients with heart transplants. *Circulation* 1996; 93:2142-2151.
12. Massin M, von Bernuth G. Clinical and haemodynamic correlates of heart rate variability in children with congenital heart disease. *Eur J of Pediatr* 1998; 157:967-971.
13. Massin MM, Derkenne B, von Bernuth G. Correlations between indices of heart rate variability in healthy children and children with congenital heart disease. *Cardiology* 1999; 91:109-13.
14. Heragu NP, Scott WA. Heart rate variability in healthy children and in those with congenital heart disease both before and after operation. *Am J Cardiol* 1999; 83:1654-1657.
15. Butera G, Bonnet D, Iserin L, Sidi Dm, Kachaner J, Villain E. Total cavopulmonary and atriopulmonary connections are associated with reduced heart rate variability. *Heart* 1999; 82:704-707.
16. Weng KP, Lin CC, Hsieh KS. Altered heart rate variability after the Fontan operation. The 36th annual convention and scientific session of the Taiwan society of cardiology, Taipei, Taiwan, Sep 16-17, 2006.
17. Butera G, Bonnet D, Sidi D, et al. Patients operated for tetralogy of fallot and with non-sustained ventricular tachycardia have reduced heart rate variability. *Herz* 2004; 29:304-309.
18. Ohuchi H, Takasugi H, Ohashi H, et al. Stratification of pediatric heart failure on the basis of neurohormonal and cardiac autonomic nervous activities in patients with congenital heart disease. *Circulation* 2003; 108:2368-2376.
19. Kaltman JR, Hanna BD, Gallagher PR, et al. Heart rate variability following neonatal heart surgery for complex congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006; 29:471-478.
20. Heiberg J, Nyboe C, Hjortdal VE. Permanent chronotropic impairment after closure of atrial or ventricular septal defect. *Scand Cardiovasc J* 2017; 51:271-276.
21. Heiberg J, Eckerström F, Rex CE, et al. Heart rate variability is impaired in adults after closure of ventricular septal defect in childhood: A novel finding associated with right bundle branch block. *Int J Cardiol.* 2019; 274:88-92.
22. Niwa K, Tateno S, Akagi T, et al. Arrhythmia and reduced heart rate variability during pregnancy in women with congenital heart disease and previous reparative surgery. *Int J Cardiol* 2007; 122:143-148.
23. Shehab AM, MacFadyen RJ, McLaren M, Tavendale R, Belch JJ, Struthers AD. Sudden unexpected death in heart failure may be preceded by short term, intraindividual increases in inflammation and in autonomic dysfunction: a pilot study. *Heart* 2004; 90:1263-1268.
24. Longin E, Gerstner T, Schaible T, Lenz T, König S. Maturation of the autonomic nervous system: differences in heart rate variability in premature vs. term infants. *J Perinat Med* 2006; 34:303-308.
25. Brown L. Heart rate variability in premature infants during feeding. *Biol Res Nurs* 2007; 8:283-293.
26. Ariagno RL, Mirmiran M, Adams MM, Saporito AG, Dubin AM, Baldwin RB. Effect of position on sleep, heart rate variability, and QT interval in preterm infants at 1 and 3 months' corrected age. *Pediatrics* 2003;111:622-625.
27. Pizzi C, Manzoli L, Mancini S, Costa GM. Analysis of potential predictors of depression among coronary heart disease risk factors including heart rate variability, markers of inflammation, and endothelial function. *Eur Heart J* 2008;29:1110-1117.
28. Petersen KK, Andersen HH, Tsukamoto M, et al. The effects of propranolol on heart rate variability and quantitative, mechanistic, pain profiling: a randomized placebo-controlled crossover study. *Scand J Pain.* 2018; 18:479-489.
29. Veijalainen A, Haapala EA, Väistö J, et al. Associations of physical activity, sedentary time, and cardiorespiratory fitness with heart rate variability in 6- to 9-year-old children: the PANIC study. *Eur J Appl Physiol.* 2019; 119:2487-2498.



作者

### 翁根本 醫師

高雄榮民總醫院 先天性/結構性心臟病醫學中心主任  
部定教授  
陽明大學小兒科副教授  
國防醫學院臨床教授