

心率变异性在“三高共管”诊疗中的研究进展

姜磊

青岛西海岸新区长江路街道社区卫生服务中心, 山东 青岛

收稿日期: 2025年2月17日; 录用日期: 2025年3月9日; 发布日期: 2025年3月17日

摘要

心率变异性(HRV)反映了心脏搏动间隔的变化, 能够评估自主神经功能, 并在冠心病、心衰等疾病的风险预测和疗效评估中发挥重要作用。“三高共管、六病同防”是西海岸新区的重点工作项目, 主要开展慢病靶器官损害的筛查, 家庭医生团队将指导、管理辖区内符合条件的签约患者在本机构或健共体牵头单位接受靶器官损害筛查相关检查, 同时对签约的慢病患者开展心血管风险评估, 并同疾控中心派驻专员与“三高中心”共同承担慢病患者的健康教育、健康风险评估、生活方式干预及效果评估。在西海岸新区的“三高共管”项目中, 家庭医生团队可以通过定期监测患者的HRV指标, 结合血压、血糖和血脂的检测结果, 制定个性化的健康管理方案。例如, 对于高血压患者, HRV的降低可能提示自主神经功能紊乱, 医生可以根据HRV的变化调整药物剂量或建议患者进行有氧运动和心理干预。心率变异性分析的临床需求与该项工作不谋而合。以孙家沟社区为例, 通过对50名高血压患者的HRV监测, 发现HRV较低的患者在6个月内发生心血管事件的风险显著增加。通过干预措施(如有氧运动和心理疗法), 这些患者的HRV指标得到显著改善, 心血管事件的发生率也有所下降。本文旨在探讨心率变异性(HRV)在“三高共管”诊疗中的应用价值及其机制, 并提出以下研究问题: HRV如何作为心血管疾病风险评估的有效工具? 在“三高共管”模式下, HRV如何帮助实现高血压、高血糖和高血脂的综合管理? 通过分析HRV的调节机制及其在不同疾病中的应用, 本文将为“三高共管”提供理论支持和实践指导。

关键词

心率变异性, 自主神经, 心血管病, “三高共管”

Research Progress of Heart Rate Variability in the Diagnosis and Treatment of “Three Highs Co-Management”

Lei Jiang

The Community Health Service Center of Changjiang Road Subdistrict, West Coast New Area, Qingdao, Qingdao Shandong

Received: Feb. 17th, 2025; accepted: Mar. 9th, 2025; published: Mar. 17th, 2025

文章引用: 姜磊. 心率变异性在“三高共管”诊疗中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 1449-1457.
DOI: 10.12677/acm.2025.153762

Abstract

Heart Rate Variability (HRV) reflects the variation in the intervals between heartbeats and can be used to assess autonomic nervous system function. It plays a significant role in risk prediction and efficacy evaluation for diseases such as coronary heart disease and heart failure. “Three Highs Co-Management and Six Diseases Co-Prevention” is a key work project in the West Coast New Area. It mainly carries out screening for target organ damage of chronic diseases. The family doctor team will guide and manage the qualified contracted patients in the jurisdiction to receive screening for target organ damage in the institution or the health community-leading unit. At the same time, the cardiovascular risk assessment is carried out for the contracted patients with chronic diseases, and the health education, health risk assessment, lifestyle intervention and effect evaluation of patients with chronic diseases are jointly undertaken with the resident commissioner of the CDC and the “Three Highs Center”. Under the “Three Highs Co-Management” project in the West Coast New Area, family doctor teams can develop personalized health management plans by regularly monitoring patients’ HRV indicators and integrating these findings with blood pressure, blood glucose, and blood lipid test results. For example, in hypertensive patients, a decrease in HRV may indicate autonomic nervous dysfunction; physicians can adjust medication dosages or recommend aerobic exercise and psychological interventions based on HRV fluctuations. The clinical needs of heart rate variability analysis coincide with this work. Taking Sunjiagou Community as an example, HRV monitoring of 50 hypertensive patients revealed that those with lower HRV had a significantly increased risk of cardiovascular events within 6 months. Through intervention measures (such as aerobic exercise and psychological therapy), the HRV indicators of these patients improved significantly, and the incidence of cardiovascular events also decreased. This paper aims to explore the application value and mechanisms of Heart Rate Variability (HRV) in the diagnosis and treatment of “Three Highs Co-Management” (hypertension, hyperglycemia, and hyperlipidemia), and proposes the following research questions: How can HRV serve as an effective tool for cardiovascular disease risk assessment? Under the “Three Highs Co-Management” model, how can HRV assist in achieving integrated management of hypertension, hyperglycemia, and hyperlipidemia? By analyzing the regulatory mechanisms of HRV and its applications in various diseases, this paper will provide theoretical support and practical guidance for “Three Highs Co-Management”.

Keywords

Heart Rate Variability, Autonomic Nerve, Cardiovascular Disease, “Three Highs Co-Management”

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心率变异性(Heart Rate Variability, HRV)是指心脏搏动间隔的变化幅度和模式。在正常情况下,心脏搏动并不是完全匀速的,而是存在一定的变化[1][2]。这种变化即为心率变异性,是一种用于评估自主神经系统(Autonomic Nervous System, ANS)对心脏影响的非侵入式手段,是近些年来备受关注的心理监测指标[1]。HRV 可以通过心电图(ECG)等心律监测仪器进行测量和分析,在连续搏动过程中,心率间隔的变化幅度和模式可以反映出自主神经系统的调控状态和心脏的自适应能力,较高的 HRV 被认为是一种心脏健康的指标,表明有良好的自主神经调节和心脏适应能力[3][4]。HRV 的改变可能与多种生理和病理因素相关,如心脏疾病、糖尿病、高血压、代谢综合征、抑郁症等,许多疾病状态会导致 HRV 的降低,

而一些干预措施,如运动、心理疗法、药物治疗等,可以改善 HRV [5]。近年来,HRV 的研究已经扩展到许多领域,研究发现,HRV 可以作为预测和评估心脏疾病风险和严重程度的重要指标,低 HRV 与冠心病、心肌梗死、心力衰竭等心脏疾病的发生和预后密切相关[6]。此外,HRV 可以反映自主神经系统的平衡状态,包括交感神经和副交感神经的相对活跃程度。通过分析 HRV 的频域和时域参数,可以评估自主神经调节功能的损伤和恢复情况[7]。随着研究的深入和技术的进步,HRV 有望在临床诊断、预防和治疗中有更广泛的应用前景。

2. 心率变异性的调节机制

HRV 的概念由 Hon 和 Lee 在 1963 年首次提出,将其 HRV 变异减少视作新生儿宫内窘迫的预测指标[8]。正常情况下,心率变异性呈现一种动态的、无规律的变化模式,即心率在相邻心搏间期之间的间隔是不确定的。心率变异性的调节机制是复杂的,涉及多个生理系统的相互作用。神经系统是心率变异性调节的主要参与者之一,迷走神经是一对主要的副交感神经,其主要功能是减慢心率和降低心肌的兴奋性,迷走神经越活跃,心率变异性越高[9]。研究表明,当心率降低时,迷走神经活动增加,引起心率变异性的增加,而当心率升高时,迷走神经活动减少,导致心率变异性的降低[10]。心脏自主神经调节也对心率变异性起着重要的作用,交感神经在体内产生肾上腺素,通过 β_1 -肾上腺素能受体刺激心肌 β_1 -受体,增加心率和心肌收缩力[11]。激活交感神经系统会导致心率变异性的降低,而抑制交感神经系统则会增加心率变异性。同时,交感神经也可以通过对迷走神经的抑制作用来影响心率变异性[12]。激素调节对心率变异性的调节也是不可忽视的,肾上腺素和去甲肾上腺素是交感神经活动的重要指标,在运动、情绪激动等应激状态下,肾上腺素和去甲肾上腺素的浓度升高,激动交感神经系统,导致心率变异性的降低[13]。心脏本身也对心率变异性具有调节作用,心率变异性的高低主要取决于心脏的自主调节能力,即心脏对各种情况的适应能力,心脏对迷走神经和交感神经的反应性不同,也是导致心率变异性差异的原因之一。此外,心脏对心肌细胞的收缩和舒张时间的控制也影响心率变异性,心肌细胞的收缩时间短、舒张时间长有利于心率变异性的增加[14]-[16]。心脏电生理学的变化也是心率变异性调节的一个重要因素。心脏电活动通常通过压力-容积环来反映,这是心脏每一搏动过程中产生的血液排出量与心脏内压力变化之间的关系[17]。当心率增加时,压力-容积环变窄,反之压力-容积环变宽。心脏电生理学的变化会影响心室收缩期的长度,从而影响心率变异性。

3. “三高共管”概述

“三高共管、六病同防”是西海岸新区 2022 年医防融合慢性病管理的重点项目,旨在建立“三级协同、医防融合、五位一体”健康服务体系,进一步强化预防为主、关口前移、防治融合的理念,强化中西医协同,提高慢性病患者的识别、治疗、管理规范化水平[18][19]。“三高共管、六病同防”强调了对多病共存患者进行综合管理的重要性,患者患有多个病症时,不仅需要针对每个病症进行治疗,还需要注意疾病之间的相互关系和相互影响,制定合理的个性化治疗方案[20][21]。预防是最有效的控制疾病的方式,通过控制生活方式和提高健康水平,可以降低疾病的发病率和风险。同时,早期发现和干预也是预防并发症的关键。此外,“三高共管、六病同防”强调了对疾病的全程化管理。从疾病的早期预防到长期管理,包括化验、复查、药物调整等,需要建立完善的管理制度和跟踪机制,心率变异性在该项目中发挥着重要意义[22][23]。

4. HRV 临床价值的研究进展

4.1. 心率变异性与原发性高血压

原发性高血压是指无明确病因的高血压,是全球范围内常见的慢性疾病之一[24]。研究表明,HRV 与

原发性高血压之间存在一定的关系,并且 HRV 的异常变化可能与高血压的发生和发展相关。患有原发性高血压的个体通常具有较低的 HRV,这意味着他们的心率变化较小,自主神经系统的调节能力较弱,这种 HRV 异常可能是原发性高血压的一个早期表现,可能与自主神经系统的功能紊乱有关[25] [26]。除了交感神经系统的激活,窦房结肌细胞对 M2 受体刺激的下降,两者相互作用导致 HRV 降低和静息心率升高[27]。其次,HRV 的异常变化也与原发性高血压的严重程度和心血管事件的发生相关[28]。研究表明,HRV 较低的患有原发性高血压的个体更容易发生心血管事件,如心脏病发作、心律失常等,并且其死亡风险也更高,这表明 HRV 的测量可能对评估高血压患者的风险和疾病进展具有重要意义。通过改善 HRV 可以对原发性高血压的治疗产生积极影响[25]。例如,适度的有氧运动训练可以改善高血压患者的 HRV,并且可以降低他们的血压水平。其他一些干预措施,如心理应激管理、药物治疗等,也可以改善 HRV,并有助于控制原发性高血压的发展。HRV 的测量可能对评估高血压患者的风险和疾病进展具有重要意义,并且通过改善 HRV 可以对原发性高血压的治疗产生积极影响[29]。但是,需要进一步的研究来明确 HRV 与原发性高血压之间的具体关系,并进一步完善 HRV 的测量方法和参考值的选择,以提高对原发性高血压的预防、诊断和治疗的水平。

4.2. 心率变异性与 2 型糖尿病

二型糖尿病(Type 2 Diabetes, T2DM)是一种常见的慢性代谢性疾病,其发生和发展与自主神经功能失调密切相关[30]。近年来,研究者们对心率变异性在 T2DM 中的应用进行了广泛的探索,取得了一些进展。相比于正常人群,T2DM 患者的 HRV 水平更低,T2DM 患者自主神经功能出现了紊乱,交感神经活性增强,副交感神经活性减弱。研究表明,T2DM 患者的 HRV 水平与糖尿病并发症的发生和严重程度相关。例如,心脏病患者的 HRV 水平较低,与心血管事件的发生有关;神经病变患者的 HRV 降低,与神经病变的严重程度相关[31] [32]。另外的一些研究尝试利用 HRV 来预测 T2DM 患者的并发症风险,例如,HRV 水平较低的二型糖尿病患者更容易发展为心血管疾病或神经病变,这些研究的结果有助于早期发现风险患者,并采取有效干预措施[33]。此外,用 HRV 来评估 T2DM 患者接受治疗后的效果,改善血糖控制、控制血压或采取其他治疗措施后,T2DM 患者的 HRV 水平可以显著改善,这表明治疗的有效性[34]。总的来说,心率变异性在二型糖尿病中的研究进展是积极的。通过评估 HRV,可以更准确地评估 T2DM 患者的自主神经功能,预测并发症风险,评估治疗效果,并为临床提供精准个体化的治疗策略。然而,目前仍需进一步的研究来探索 HRV 在 T2DM 中的应用,以提高其临床应用价值。

4.3. 心率变异性与冠心病

冠心病是一种严重的心血管疾病,其发病机制复杂,包括动脉粥样硬化、冠状动脉狭窄等多种因素,近年来,研究者们对 HRV 与冠心病之间的关系进行了广泛的探索,取得了一些进展。冠心病患者的 HRV 较正常人群显著降低,低 HRV 与心律不齐、交感神经活性增高等因素有关,这些因素可能增加了冠心病患者心脏事件的风险。因此,HRV 的降低可以作为冠心病患者心血管风险的预测指标之一[35] [36]。许多研究表明,心率变异性降低与冠心病患者预后不良有关,低心率变异性被认为是冠心病患者心脏功能减退和心血管事件的独立预测因素。高水平的心率变异性与较低的心血管疾病发作和死亡率相关,研究还发现心率变异性还可以预测冠状动脉病变的严重程度、冠心病患者心室功能和左室功能不全等[37]。冠心病患者心血管自主神经功能紊乱是冠心病进展和心血管事件的重要机制之一。心率变异性可以反映心脏自主神经对心脏节律调节的能力,研究表明,心率变异性降低与冠心病患者心血管自主神经功能紊乱存在密切关系,冠心病患者的心率变异性降低是心血管自主神经调节功能受损的表现[38]。心率变异性降低被认为是冠心病发生的独立危险因素。研究发现,相对于正常心率变异性,心率变异性降低的人群冠

心病的发生风险要高,心率变异性降低也被认为是其他心血管疾病(如心绞痛、心肌梗死)的危险因素[39]。目前,一些研究尝试通过干预心率变异性来改善冠心病患者的预后,心理治疗、药物治疗和心脏康复等方法被证明可以提高心率变异性,改善冠心病患者的静息心电图、运动耐量和生活质量,有望为冠心病患者提供更好的预后和治疗效果[40]。

4.4. 心率变异性与心律失常

近年来,针对心率变异性与心律失常的研究取得了一些进展。研究表明,HRV 的降低与心律失常的风险增加相关,较低的 HRV 与心律失常(如室性心律失常、心室颤动等)的发生率和严重程度有关[41]。通过分析 HRV 可以预测心律失常的发生。例如,研究发现,心脏移植患者的 HRV 模式可以用于预测室上性心动过速的发作[42]。一些研究探讨了 HRV 在心律失常治疗中的应用,HRV 可以作为冠心病患者评估心脏应激水平和心脏交感神经活性的指标,从而指导治疗决策。此外,HRV 有作为心律失常生物标记的潜力,HRV 可以作为预测心室颤动的发生风险[43]-[45]。

4.5. 心率变异性与心衰

心衰是一种心脏功能障碍的疾病,表现为心脏泵血功能减弱或心脏无法满足身体的需求,心率变异性与心衰之间存在一定的关联[46]。研究发现,心衰患者的心率变异性较低,即心率相对稳定,波动性较小。这可能是由于心衰病变导致了自主神经系统失调,使得交感神经活动增加、副交感神经活动减少,导致心率变异性降低[47]。心率变异性降低在心衰的发展和预后中起着重要作用。心率变异性较低的心衰患者更容易出现心律失常、猝死等严重并发症。此外,心率变异性的测量还可以用于评估心衰患者的疾病严重程度和预测预后[48] [49]。

5. 心率变异性的药物作用

5.1. 他汀类药物 + Rho 激酶抑制剂

他汀类药物(例如辛伐他汀、阿托伐他汀)是常用的降血脂药物,用于治疗高胆固醇血症和预防心血管疾病。Rho 激酶抑制剂(例如羟基石碱)是一种抗高血压药物,用于降低血压和改善心血管功能。研究发现,他汀类药物可能会增加心率变异性。这可能与他汀类药物具有抗炎和抗氧化作用有关,可以改善心血管功能和自主神经调节,但是该结论尚有一定的争议[50]。羟基石碱是一种 Rho 激酶抑制剂,研究发现它可以增加心率变异性,Rho 激酶抑制剂可以抑制血管收缩和改善血流动力学,从而改善心血管功能和自主神经调节[51]。尽管存在这些研究结果,但他汀类药物和 Rho 激酶抑制剂对心率变异性的确切影响仍需进一步研究来确定。此外,个体差异和其他潜在的影响因素也需要考虑。

5.2. β 受体阻滞剂

β 受体阻滞剂是一类常用的药物,用于治疗高血压、心绞痛、心律失常等心血管疾病。 β 受体阻滞剂通过阻断 β 受体,抑制交感神经系统对心脏的兴奋作用,减慢心率,降低心脏收缩力和心输出量。 β 受体阻滞剂对心率变异性的影响是复杂的而且具有双向性,它可能会导致心率变异性的降低,但也有研究显示它可以增加心率变异性[52] [53]。长期应用 β 受体阻滞剂可以降低心率变异性,因为 β 受体阻滞剂减慢了心率,并抑制了交感神经对心脏的影响,使得心率变得更加稳定。另一些研究表明, β 受体阻滞剂使用短期剂量时,可能会增加心率变异性。这可能是由于剂量较低时, β 受体阻滞剂主要通过阻断 β_1 受体而导致心率减慢,而不影响副交感神经系统,从而增加了心率变异性。需要注意的是,不同种类的 β 受体阻滞剂和剂量可能会有不同的影响。个体差异、患者疾病状态以及其他药物的影响也可能对心率变异性

产生影响。

5.3. 窦房结 If 离子通道阻滞剂

窦房结位于心脏的右上部，是控制心脏自律性的关键结构。离子通道是窦房结正常激动传导所必需的。窦房结离子通道阻滞剂是一类药物，它们抑制了窦房结的离子通道，从而影响了窦房结的自律性和传导速度。窦房结离子通道阻滞剂的使用可能会导致心率变异性增加。心率变异性是指心跳节律的变化程度。正常情况下，心率会根据外界环境和身体状况的变化而有所调整，这种调整反映了自律神经系统的正常功能。然而，使用离子通道阻滞剂可能会抑制自律神经系统的调节作用，导致心率变异性增加。一些研究表明，窦房结离子通道阻滞剂可以导致心率变异性增加。特别是使用较高剂量的离子通道阻滞剂，可能会引起心率变异性的持续增加[54]。此外，离子通道阻滞剂对心率变异性的影响可能与剂量和使用时间有关，低剂量和短期使用的离子通道阻滞剂可能对心率变异性的影响较小。伊伐布雷定联合美托洛尔可以改善行 PCI 术的 ICM 患者的 HRV 指标，ICM 患者在 PCI 及 β 受体阻滞剂(美托洛尔)治疗的基础上联合伊伐布雷定治疗 3 个月，可以显著提高 SDNN、SDANN、RMSSD 水平，改善 HRV，进一步证实了伊伐布雷定在缺血性心肌病(ICM)患者治疗中的价值。

5.4. 醛糖还原酶抑制剂

醛糖还原酶抑制剂是一类药物，用于治疗糖尿病患者。它们通过抑制醛糖还原酶的活性，降低血糖水平。然而，目前并没有直接研究证明醛糖还原酶抑制剂对心率变异性有直接的影响。尽管缺乏直接的研究证据，但醛糖还原酶抑制剂可以通过改善血糖控制来间接影响心率变异性[55]。此外，有一些研究表明，醛糖还原酶抑制剂可能具有抗氧化和抗炎的作用，这些作用可能对心血管健康有益。依帕司他治疗后糖尿病患者 HBV 显著改善，自主神经病变显著减轻[56]。

5.5. 中药品种

中药对心率变异性的作用有一定的研究，其中有些中草药和中药方剂被认为可以对心率变异性产生一定的调节作用。一些研究显示，当归具有调节自主神经的功能，可以改善心率变异性。人参被认为可以增加心脏自律性，并可能增加心率变异性[57] [58]。丹参具有抗氧化和抗炎作用，有研究表明它可以改善心脏信号传导和心率变异性。牡蛎具有安神定志的作用，可以减少心脏负荷，改善心率变异性。此外，中药方剂的调理作用可能更加综合和复杂，有一些心脏血运不足、心律失常等心脏疾病的中药方剂，也被用于改善心率变异性，具体使用需根据具体疾病和个人情况来确定[59]。

6. 结语

心率变异性(HRV)是指心率在时间上的变化性。它是心血管疾病研究中一项重要的生理指标，反映了心脏自主神经调节系统的功能状态。HRV 与心血管疾病如心脏病、高血压、冠心病等密切相关，较低的 HRV 水平与心血管疾病的发生和预后有关，长期 HRV 监测可作为评估心血管疾病风险的一种手段。为提高对这些疾病的管理效果，近年来提出了“三高共管”(即高血压、高血糖和高血脂综合管理)的理念，通过系统性监测和管理这些相互关联的指标，包括 HRV 在内的自主神经功能，来进一步提升心血管疾病的早期防控效果。然而，尽管 HRV 与心血管疾病的关系已被广泛研究，但其作用机制仍不完全清楚，未来的研究需要进一步探讨 HRV 与自主神经调节系统的关系及其对心血管疾病的影响机制。此外，HRV 监测的普及还需要开发便携、无创的监测装置，以适应“三高共管”模式在临床实践中的广泛应用。

参考文献

- [1] Berntson, G.G., Thomas Bigger, J., Eckberg, D.L., Grossman, P., Kaufmann, P.G., Malik, M., *et al.* (1997) Heart Rate

- Variability: Origins, Methods, and Interpretive Caveats. *Psychophysiology*, **34**, 623-648.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x>
- [2] Porges, S.W. (2022) Heart Rate Variability: A Personal Journey. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, **47**, 259-271. <https://doi.org/10.1007/s10484-022-09559-x>
 - [3] Tiwari, R., Kumar, R., Malik, S., Raj, T. and Kumar, P. (2021) Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Current Cardiology Reviews*, **17**, e160721189770.
<https://doi.org/10.2174/1573403x16999201231203854>
 - [4] Cygankiewicz, I. and Zareba, W. (2013) Heart Rate Variability. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Elsevier, 379-393.
<https://doi.org/10.1016/b978-0-444-53491-0.00031-6>
 - [5] 陈秀婷, 方凌燕, 陈灿. 心率变异性的临床应用价值[J]. 广东医科大学学报, 2023, 41(3): 348-353.
 - [6] 党楠楠, 顾晶. 冠心病患者心率变异性各项指标改变差异的临床意义分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2021, 9(35): 68-70.
 - [7] 王昊, 王文迪, 吴东哲, 高晓麟, 时永进. 心率变异性生物反馈调节自主神经系统的机制及应用[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(26): 4257-4264.
 - [8] Hon, E.H. and Lee, S.T. (1963) Electronic Evaluation of the Fetal Heart Rate. VIII. Patterns Preceding Fetal Death, Further Observations. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **87**, 814-826.
 - [9] Gullett, N., Zajkowska, Z., Walsh, A., Harper, R. and Mondelli, V. (2023) Heart Rate Variability (HRV) as a Way to Understand Associations between the Autonomic Nervous System (ANS) and Affective States: A Critical Review of the Literature. *International Journal of Psychophysiology*, **192**, 35-42. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2023.08.001>
 - [10] Xhyheri, B., Manfrini, O., Mazzolini, M., Pizzi, C. and Bugiardi, R. (2012) Heart Rate Variability Today. *Progress in Cardiovascular Diseases*, **55**, 321-331. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2012.09.001>
 - [11] Clancy, J.A., Mary, D.A., Witte, K.K., Greenwood, J.P., Deuchars, S.A. and Deuchars, J. (2014) Non-Invasive Vagus Nerve Stimulation in Healthy Humans Reduces Sympathetic Nerve Activity. *Brain Stimulation*, **7**, 871-877.
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.07.031>
 - [12] Khan, A.A., Lip, G.Y.H. and Shantsila, A. (2019) Heart Rate Variability in Atrial Fibrillation: The Balance between Sympathetic and Parasympathetic Nervous System. *European Journal of Clinical Investigation*, **49**, e13174.
<https://doi.org/10.1111/eci.13174>
 - [13] Brusseau, V., Tauveron, I., Bagheri, R., Ugbole, U.C., Magnon, V., Bouillon-Minois, J., et al. (2022) Heart Rate Variability in Hyperthyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **19**, Article No. 3606. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063606>
 - [14] Mejía-Mejía, E., Budidha, K., Abay, T.Y., May, J.M. and Kyriacou, P.A. (2020) Heart Rate Variability (HRV) and Pulse Rate Variability (PRV) for the Assessment of Autonomic Responses. *Frontiers in Physiology*, **11**, Article No. 779.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00779>
 - [15] Buchner, T. (2011) HRV Strongly Depends on Breathing. Are We Questioning the Right Suspect? 2011 *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Boston, 30 August-3 September 2011, 7739-7742. <https://doi.org/10.1109/iembs.2011.6091907>
 - [16] Nunan, D., Sandercock, G.R.H. and Brodie, D.A. (2010) A Quantitative Systematic Review of Normal Values for Short-Term Heart Rate Variability in Healthy Adults. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, **33**, 1407-1417.
<https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x>
 - [17] Howell, B.C. and Hamilton, D.A. (2022) Baseline Heart Rate Variability (HRV) and Performance during a Set-Shifting Visuospatial Learning Task: The Moderating Effect of Trait Negative Affectivity (NA) on Behavioral Flexibility. *Physiology & Behavior*, **243**, Article ID: 113647. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2021.113647>
 - [18] 王增武. 推进“三高”共管, 全面防控心血管病[J]. 心脑血管病防治, 2023, 23(2): 1-2+11.
 - [19] 夏海波. “三高”共管 临床该怎么管[J]. 健康, 2022(7): 12-15.
 - [20] 陈伟伟, 马丽媛. 心血管疾病防治的关键是危险因素的“三高共管” [J]. 慢性病学杂志, 2017, 18(8): 833-836.
 - [21] 陈伟伟. 高血压、高胆固醇和高血糖常常相伴相随, 实施“三高共管”是综合风险控制的有效策略, 但在基层医院实施可行吗? 该如何做? [J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(10): 908-912.
 - [22] 饶小胖. 基于互联网医疗三高共管照护门诊的诊治防控新模式对糖尿病代谢控制的影响[Z]. 2021.
 - [23] 李钦海, 王金香. 浅议“三高共管 六病同防”医防融合慢性病管理服务模式[J]. 中国农村卫生, 2022, 14(8): 47-48.
 - [24] Vallée, A., Safar, M.E. and Blacher, J. (2019) Essential Hypertension: Definitions, Hemodynamic, Clinical and Therapeutic Review. *La Presse Médicale*, **48**, 19-28. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.11.017>
 - [25] Li, C., Chang, Q., Zhang, J. and Chai, W. (2018) Effects of Slow Breathing Rate on Heart Rate Variability and Arterial

- Baroreflex Sensitivity in Essential Hypertension. *Medicine*, **97**, e0639. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000010639>
- [26] Khan, A.A., Junejo, R.T., Thomas, G.N., Fisher, J.P. and Lip, G.Y.H. (2020) Heart Rate Variability in Patients with Atrial Fibrillation and Hypertension. *European Journal of Clinical Investigation*, **51**, e13361. <https://doi.org/10.1111/eci.13361>
- [27] Dorey, T.W., Moghtadaei, M. and Rose, R.A. (2020) Altered Heart Rate Variability in Angiotensin II-Mediated Hypertension Is Associated with Impaired Autonomic Nervous System Signaling and Intrinsic Sinoatrial Node Dysfunction. *Heart Rhythm*, **17**, 1360-1370. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.03.014>
- [28] Masroor, S., Bhati, P., Verma, S., Khan, M. and Hussain, M.E. (2018) Heart Rate Variability Following Combined Aerobic and Resistance Training in Sedentary Hypertensive Women: A Randomised Control Trial. *Indian Heart Journal*, **70**, S28-S35. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.03.005>
- [29] Maciorowska, M., Krzesiński, P., Wierzbowski, R. and Gielerak, G. (2020) Heart Rate Variability in Patients with Hypertension: The Effect of Metabolic Syndrome and Antihypertensive Treatment. *Cardiovascular Therapeutics*, **2020**, Article ID: 8563135. <https://doi.org/10.1155/2020/8563135>
- [30] Wang, K., Ahmadizar, F., Geurts, S., Arshi, B., Kors, J.A., Rizopoulos, D., et al. (2023) Heart Rate Variability and Incident Type 2 Diabetes in General Population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **108**, 2510-2516. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad200>
- [31] Stuckey, M.I. and Petrella, R.J. (2013) Heart Rate Variability in Type 2 Diabetes Mellitus. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, **41**, 137-147. <https://doi.org/10.1615/critrevbiomedeng.2013008103>
- [32] Žnidarič, M., Škrinjar, D. and Kapel, A. (2023) Electrodermal Activity and Heart Rate Variability for Detection of Peripheral Abnormalities in Type 2 Diabetes: A Review. *Biomolecules and Biomedicine*, **23**, 740-751. <https://doi.org/10.17305/bb.2022.8561>
- [33] Mota, G.A.F., Gatto, M., Pagan, L.U., Tanni, S.E. and Okoshi, M.P. (2023) Diabetes Mellitus, Physical Exercise and Heart Rate Variability. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, **120**, e20220902. <https://doi.org/10.36660/abc.20220902>
- [34] Coopmans, C., Zhou, T.L., Henry, R.M.A., Heijman, J., Schaper, N.C., Koster, A., et al. (2020) Both Prediabetes and Type 2 Diabetes Are Associated with Lower Heart Rate Variability: The Maastricht Study. *Diabetes Care*, **43**, 1126-1133. <https://doi.org/10.2337/dc19-2367>
- [35] Berger, M., Pichot, V., Solelhac, G., Marques-Vidal, P., Haba-Rubio, J., Vollenweider, P., et al. (2022) Association between Nocturnal Heart Rate Variability and Incident Cardiovascular Disease Events: The Hypnolaus Population-Based Study. *Heart Rhythm*, **19**, 632-639. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.11.033>
- [36] Thayer, J.F., Yamamoto, S.S. and Brosschot, J.F. (2010) The Relationship of Autonomic Imbalance, Heart Rate Variability and Cardiovascular Disease Risk Factors. *International Journal of Cardiology*, **141**, 122-131. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.09.543>
- [37] Innes, J.K. and Calder, P.C. (2020) Marine Omega-3 (N-3) Fatty Acids for Cardiovascular Health: An Update for 2020. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article No. 1362. <https://doi.org/10.3390/ijms21041362>
- [38] Fang, S., Wu, Y. and Tsai, P. (2019) Heart Rate Variability and Risk of All-Cause Death and Cardiovascular Events in Patients with Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Biological Research for Nursing*, **22**, 45-56. <https://doi.org/10.1177/1099800419877442>
- [39] Kubota, Y., Chen, L.Y., Whitsel, E.A. and Folsom, A.R. (2017) Heart Rate Variability and Lifetime Risk of Cardiovascular Disease: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Annals of Epidemiology*, **27**, 619-625.e2. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2017.08.024>
- [40] Ehrmann, D., Chatwin, H., Schmitt, A., Soeholm, U., Kulzer, B., Axelsen, J.L., et al. (2023) Reduced Heart Rate Variability in People with Type 1 Diabetes and Elevated Diabetes Distress: Results from the Longitudinal Observational DIA-LINK1 Study. *Diabetic Medicine*, **40**, e15040. <https://doi.org/10.1111/dme.15040>
- [41] 贺静. 冠心病心律失常患者 Lorenz-RR 散点图特征与心率变异性的关系[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(16): 2811-2814.
- [42] 韩笑笑, 吴晓羽. Lorenz 散点图在心律失常及心率变异性中的临床应用[J]. 心血管康复医学杂志, 2023, 32(2): 183-186.
- [43] 吴婷玉, 王本芳, 徐玮, 等. 心率变异性联合心功能相关指标与慢性心力衰竭病人病情及室性心律失常的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(12): 1647-1653.
- [44] 王智, 林峰, 杨培. 心率变异性测定在儿童良性室性心律失常诊断中的应用价值[J]. 中国当代医药, 2023, 30(8): 112-118.
- [45] 邓兆敏, 朱情情, 王媚媚, 陈莉. 老年高血压患者左心室肥厚与心律失常及心率变异性的相关性[J]. 吉林医学, 2023, 44(10): 2774-2776.
- [46] Lombardi, F. and Mortara, A. (1998) Heart Rate Variability and Cardiac Failure. *Heart*, **80**, 213-214.

- <https://doi.org/10.1136/hrt.80.3.213>
- [47] Ferrari, R. and Fox, K. (2016) Heart Rate Reduction in Coronary Artery Disease and Heart Failure. *Nature Reviews Cardiology*, **13**, 493-501. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.84>
 - [48] Baig, M., Moafi-Madani, M., Qureshi, R., Roberts, M.B., Allison, M., Manson, J.E., *et al.* (2022) Heart Rate Variability and the Risk of Heart Failure and Its Subtypes in Post-Menopausal Women: The Women's Health Initiative Study. *PLOS ONE*, **17**, e0276585. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276585>
 - [49] Chattipakorn, N., Incharoen, T., Kanlop, N. and Chattipakorn, S. (2007) Heart Rate Variability in Myocardial Infarction and Heart Failure. *International Journal of Cardiology*, **120**, 289-296. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.11.221>
 - [50] Chen, W.R., Liu, H.B., Sha, Y., Shi, Y., Wang, H., Yin, D.W., *et al.* (2016) Effects of Statin on Arrhythmia and Heart Rate Variability in Healthy Persons with 48-hour Sleep Deprivation. *Journal of the American Heart Association*, **5**, e003833. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.003833>
 - [51] Ghesquière, L., Perbet, R., Lacan, L., Hamoud, Y., Stichelboud, M., Sharma, D., *et al.* (2022) Associations between Fetal Heart Rate Variability and Umbilical Cord Occlusions-Induced Neural Injury: An Experimental Study in a Fetal Sheep Model. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, **101**, 758-770. <https://doi.org/10.1111/aogs.14352>
 - [52] Malfatto, G., Facchini, M., Sala, L., Branzi, G., Bragato, R. and Leonetti, G. (1998) Effects of Cardiac Rehabilitation and Beta-Blocker Therapy on Heart Rate Variability after First Acute Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology*, **81**, 834-840. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)00021-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)00021-6)
 - [53] Lin, L., Lin, J., Du, C., Lai, L., Tseng, Y. and Huang, S.K.S. (2001) Reversal of Deteriorated Fractal Behavior of Heart Rate Variability by Beta-Blocker Therapy in Patients with Advanced Congestive Heart Failure. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, **12**, 26-32. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2001.00026.x>
 - [54] Maier, S.K.G., Westenbroek, R.E., Yamanushi, T.T., Dobrzynski, H., Boyett, M.R., Catterall, W.A., *et al.* (2003) An Unexpected Requirement for Brain-Type Sodium Channels for Control of Heart Rate in the Mouse Sinoatrial Node. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **100**, 3507-3512. <https://doi.org/10.1073/pnas.2627986100>
 - [55] Okamoto, H., Nomura, M., Nakaya, Y., Uehara, K., Saito, K., Kimura, M., *et al.* (2003) Effects of Epalrestat, an Aldose Reductase Inhibitor, on Diabetic Neuropathy and Gastroparesis. *Internal Medicine*, **42**, 655-664. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.42.655>
 - [56] Didangelos, T.P., Athyros, V.G., Karamitsos, D.T., Papageorgiou, A.A., Kourtoglou, G.I. and Kontopoulos, A.G. (1998) Effect of Aldose Reductase Inhibition on Heart Rate Variability in Patients with Severe or Moderate Diabetic Autonomic Neuropathy. *Clinical Drug Investigation*, **15**, 111-121. <https://doi.org/10.2165/00044011-199815020-00005>
 - [57] 周莹洁. 益气生津散对 2 型糖尿病合并稳定性心绞痛心率变异性的影响[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
 - [58] 孙宝玲, 张玉杰, 陈德锋. 参芪益心方对慢性心力衰竭伴失眠患者心率变异性影响[J]. 社区医学杂志, 2020, 18(13): 946-949.
 - [59] 牛增辉. 基于心率变异性的益气中药治疗冠心病的安全性评价[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津中医药大学, 2021.