

## 健康受试者血液动力学系统对人工调节应激的适应反应

### Adaptation reactions of hemodynamic systems on artificially modulated stress in healthy individuals

---

**目的：**研究人工造成的心理情绪应激对躯体健康的青少年外周微循环血流动力学指标的影响。

**材料与方法：**本实验参与 30 名受试者（其中 16 名男生）。平均年龄为  $18.2\pm 1.1$  岁。人工应力是由 Stroop effect 产生的。通过红细胞的动态光散射来评价微循环血流动力学特性。信号以三个血流动力学指标的形式进行整合：HI（Hemodynamic Indexes）。低频率指数（HI1）由缓慢的层间相互作用决定，高频率区域（HI3）表征层移动的快速过程。HI2 占据中间位置（毛细血管前和毛细血管血流）。脉搏分量的心脏间隔变异性采用心率变异性（Heart Rate Variability, HRV）被评定。

**结果：**本研究表明了测试阶段内心率（HR）加快，这表明心理压力度很高。在血流动力学中，血流在慢剪切速率方向上重新分布（血管壁血流）。在应力暴露终止后，血流动力学参数降低，恢复到原来的值。表征心率可变性的指标：LF（交感神经成分），HF（迷走神经活动），CVI（非线性副交感神经指数）出现呈上升趋势，而 LF/HF 的比率保持不变。

**结论：**因而进行的研究结果我们制定了多因素背景的微循环和植物调节心脏速率的指标，特定于诱导应激的适应性反应。所获得的移位的定量标准可以整合到应激指数中，并在临床中使用。由于 mDLS 的可移植性，该传感器加上特定的评估标准，可用于监测由压力情况引起的适应性反应，并在临床中做出早期诊断和预后决定，以及用于患者自我监测。

**关键词：**应力；血流动力学；心率变异性；适应；微循环

---

**Aim.** To study the influence of artificially created stress on hemodynamic parameters of peripheral microcirculation and variability of the heart rhythm in somatically healthy young individuals.

**Materials and Methods.** In the study 30 individuals were involved (of them 16 men) with the mean age  $18.2\pm 1.1$  years. An artificial stress was created using Stroop method. Assessment of characteristics of hemodynamics of microcirculation (HM) was performed by the method of dynamic scattering of light from erythrocytes. The signal was integrated in the form of three hemodynamic indexes: HI (*Hemodynamic Indexes*). Low frequency index (HI1) was determined by a slow interlayer interaction, high frequency area (HI3) characterized fast shearing of layers. HI2 took intermediate position (precapillary and capillary blood flow). Variability of cardiointervals isolated from pulse component, was assessed by method of variation pulsometry (*Heart Rate Variability*, HRV).

**Results.** In the course of study, increase in the heart rate (HR) in the stage of testing was observed that confirms a high extent of stress load. In hemodynamics, redistribution of blood flow was noted toward slow shear velocities (near-wall blood flow). After cessation of stress load, hemodynamic parameters declined and returned to previous values. Parameters characterizing variability of rhythm – LF (sympathetic component), HF (vagal activity), CVI (non-linear parasympathetic index) showed a tendency to growth; here, LF/HF ratio did not change.

**Conclusion.** In result of the carried out study it was possible to formulate a multifactor picture of variation of parameters of microcirculation and of autonomic regulation of cardiac rhythm specific of reactions of adaptation to induced stress. The quantitative criteria of the obtained shears may be integrated into stress indexes to be used in clinical practice. A portable mDLS sensor may be supplemented with specific assessment criteria and used for monitoring of adaptive reactions induced by stressful situations, and for taking early diagnostic and prognostic decisions in the clinical practice, and for self-control of a patient.

**Keywords:** *stress; hemodynamics; heart rate variability; adaptation; microcirculation.*

---

应力的概念包括一组在身体内发生的非特定自适应变化，以响应外部和内部影响（应激因素）。受试者对压力的最明显的反应可以被认为是来自神经的反应，并且心血管系统的复杂测量成为评估生物体适应状态的标准之一[1, 2]。对健康受试者所研究的压力的起初（早期）反应的机制提供了一个基础与不同类型的病症患者的类似反应比较，从而为早期诊断和预后决策提供了可能性。

目的是研究人工造成的心理情绪应激对躯体健康的青少年外周微循环血流动力学指标的影响。

### 材料与方法

本实验涉及30名躯体健康的受试者（16名男生和14名女生）。平均年龄为 $18.2 \pm 1.1$ 岁。本研究根据《世界医学协会赫尔辛基宣言》（World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964年, 2013年）的伦理原则进行；俄罗斯联邦国家标准《优良临床实践》（Good Clinical Practice; GCP）（GOST R 52379-2005）。自愿知情同意是从所有参与研究的受试者获得的。本科学实验报告获得了高等教育的联邦国家教育机构赤塔国立医学院当地伦理委员会的批准（2017年11月1日第86号议定书）。

实验分为三个阶段进行，每个阶段持续5分钟：

T1 - 休息状态，

T2 - 调制压力，

T3 - 休息恢复原来状态。

每个阶段都包括血液动力学参数的测量和心率变异性的评估。应激是由实现斯特鲁普效应 (Stroop effect) 的颜色测试进行的[3, 4]。本方法旨在评估负责感知颜色和字母形状的皮层区域之间的关联关系的形成。颜色和词义的不匹配会导致感知上的冲突, 从而产生压力[5-7]。

MDLS动态光散射传感器 (miniaturized Dynamic Light Scattering, Elfi-Tech, Rehovot, Israel) 记录从相邻血液层中移动红血细胞反射的光子 (剪切速率或横向速度梯度)。传感器位于手掌侧面的手的食指上。信号以三个血流动力学指标的形式进行整合: 血液流变学指标 (*Hemodynamic Indexes*, HI)。通过快速傅里叶变换 (*Fast Fourier Transform*, FFT) 将信号的频谱分解成与不同层剪切速率的血流动力学源相关的频率分量。低频率 (1-300Hz) 指数 (HI1) 由缓慢的层间相互作用决定, 高频率 (3000-24000Hz) 区域 (HI3) 表征层移动的快速过程。HI2 (300-3000Hz) 占据中间位置 (毛细血管前和毛细血管血流), HI2占据中间位置 (毛细血管前和毛细血管血流)。为了评估快速和慢速过程之间血流再分配的趋势, 引入了HI1/HI3比率的指标[8-10]。

用心率变异分析 (*Heart Rate Variability*, HRV) 来评估从脉冲成分中分离出来的RR间期的变异性。使用了下列的指标: RR间期标准差 (*Standard Deviation of NN Intervals*, SDNN) 是所有RR间期的标准偏差 (反映负责可变性的所有长期成分和昼夜节律); LF是低频率范围的功率 (0.04-0.15Hz), 由于交感神经系统的活动及表征压力反射循环延迟时间; HF是高频范围内的功率 (0.16-0.5Hz), 与呼吸运动有关, 主要是由于迷走神经活动造成的; LF/HF是表示整体迷走交感神经平衡的功率比; 心-迷走神经指数 (Cardiac Vagal Index, CVI) 是一种非线性副交感神经指数; 心脏交感指数 (Cardiac Sympathetic Index, CSI) 是非线性交感指数[11]。

统计分析和可视化用于R语言进行的 (<http://cran.r-project.org>), 3.4.4版本[12]。Wilcoxon值来评估阶段 (T1, T2, T3) 之间的所有指标的配对差异的可靠性[13]。介绍了用于多重比较的Hommel校正[14]。在 $p < 0.05$ 水平上决定假设的统计显著性。表中指标的定量表示以M $\pm$ SD格式制成的 (平均值 $\pm$ 标准偏差)。

## 结果和讨论

在 (T2) 测试期间, 所有受试者都有显著的心率增快, 然后 (T3) 期间时将其完全恢复到原始值 (图 1)。

血流动力学指数也显示了应激刺激的显著变化 (见表 1)。在第二个阶段 (T2) 时, 出现 HI1 指标的明显升高 (与血管内的缓慢剪切速率和血管壁过程有关)。在第三个 (T3) 阶段时, 指标恢复到原来的数值 (见图 2)。我们认为 HI1 的增加可能是由于血管壁过程的激活, 又血管舒张造成的 (增加血管直径降低剪切速率)。

这意味着 HI1/HI3 比率的相互显着对比增加，其表征了层间速度分布的平衡。在 T3 阶段时，本指数有回归到初始值的趋势，但这一过程尚未得到统计学上的证实。

同时观察到总可变性指标的增加（见表 2），表征植物神经系统的常见的紧张性。测试后，与呼吸行为相关的高频成分 HF 及主要由迷走神经活动引起的低频 LF 均显著升高，表征自主神经系统的交感神经分裂的活性，并反映出发生在压力反射循环中的时间延迟。

众所周知，在应激反应中激活副交感神经系统是保护机体免受副作用的机制[15]。然而，在我们的研究中没有显着频率（LF/HF）分布平衡的变化。最显着的升高表示在 CVI 的非线性副交感神经指数（图 3，表 2），而非线性交感指数（CSI）保持不变（表 2）。

因此，本研究的结果，一方面，再一次证实了在前面所述的应力状态的调制中的斯特鲁普效应（Stroop effect）的作用[3-6, 16]，在我们的本研究中，表现在增快的心脏速率和恢复到原来的值终止后的暴露。

另一方面，激光散斑干涉测量得到了层间血流动力学的指标显示，在缓慢的 HI1（血管壁）组分中对人工创造的压力状态有可靠的反应，并且在早期的暴露断绝后不完全的恢复。血流动力学调节的植物环节显示副交感神经环节的活性增加。

本研究的独特的性质不仅是通过对应激响应的综合评估直接从层间血流动力学过程在微循环床使用无创激光散斑法的分布确定[17]，而且从植物调节方面通过分析从散斑信号的脉搏分量中分离出的心率可变性的方法。

## 结论

因而进行的研究结果我们制定了多因素背景的微循环和植物调节心脏速率的指标，特定于诱导应激的适应性反应。

血流动力学的特征是微循环床的横截面（血管直径）的增加，并也可能是血管壁黏连过程的激活。植物性神经调节的特点是保持平衡，同时激活两个环节（交感神经和副交感神经）。

所获得的移位的定量标准可以整合到应激指数中，并在临床中使用。由于 mDLS 的可移植性，该传感器加上特定的评估标准，可用于监测由压力情况引起的适应性反应，并在临床中做出早期诊断和预后决定，以及用于患者自我监测。

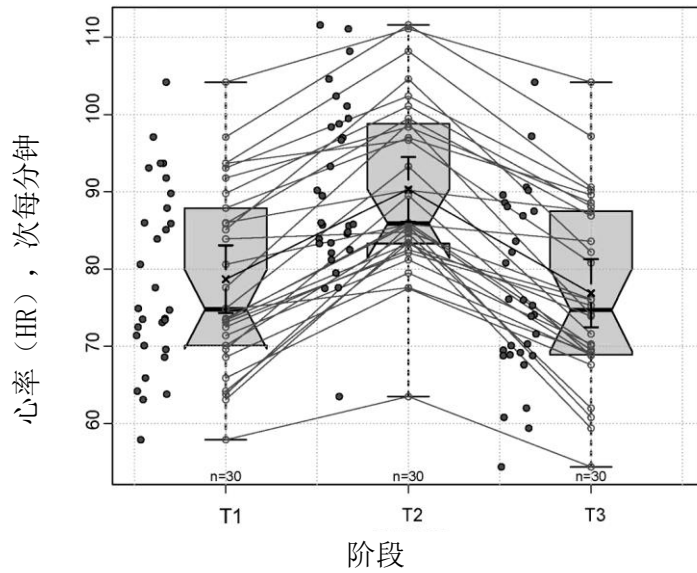


图 1 心率动态

注：此外，被引入了连接对值的线

表 1 躯体健康的年轻受试者在应激刺激下的微循环血流动力学指标

指标	T1	T2	T3	p1	p2	p3
心率 (HR)， 次每分钟	78.7±11.7	90.3±11.2	76.9±11.9	<0.0001	0.013	<0.0001
HI1	158.0±26.4	172.0±25.4	163.0±22.5	0.007	0.070	0.015
HI2	460±166	480±154	460±153	0.61	0.98	0.68
HI3	255±109	246±103	243±98.7	0.64	0.79	0.79
HI1/HI3	0.676±0.270	0.773±0.264	0.752±0.322	0.011	0.096	0.67

注：血流动力学指数是无量纲的数量。HR - 心率。根据 Wilcoxon 对数据的组间比较统计显著性：p1 - T1 和 T2, p2 - T1 和 T3, p3 - T2 和 T3

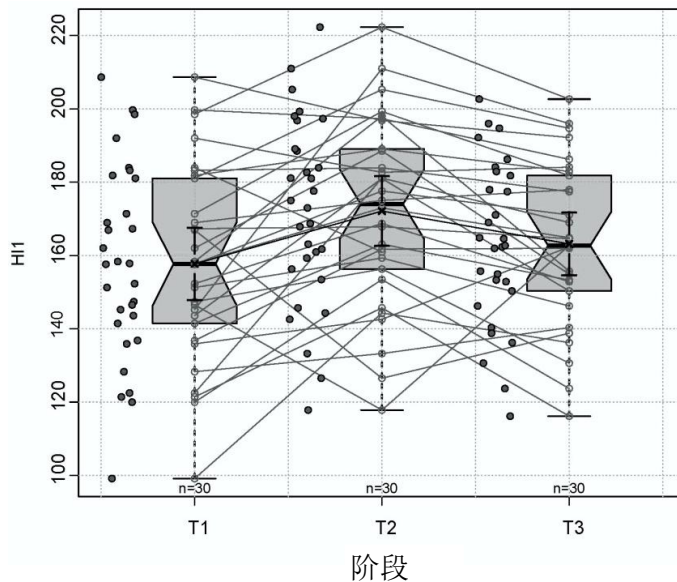


图2血流动力学指数HI1的动力学

注：此外，被引入了连接对值的线

表 2 心率可变性和自主神经系统状态的变化

指标	T1	T2	T3	p1	p2	p3
SDNN, 毫秒	68.8 ± 22.5	87.2 ± 26.4	71.5 ± 24.2	0.003	0.45	0.018
LF, $ms^2$	1090 ± 628	1390 ± 681	1080 ± 630	0.028	0.94	0.070
HF, $ms^2$	732 ± 458	1130 ± 713	740 ± 460	0.021	0.93	0.045
LF/HF	1.62 ± 0.89	1.54 ± 0.77	1.49 ± 0.76	0.96	0.96	0.96
CSI	1.73 ± 0.46	1.79 ± 0.53	1.75 ± 0.53	0.84	0.84	0.84
CVI	4.76 ± 0.31	4.96 ± 0.31	4.8 ± 0.30	0.008	0.47	0.039

注：根据 Wilcoxon 对数据的组间比较统计显著性：p1 - T1 和 T2, p2 - T1 和 T3, p3 - T2 和 T3

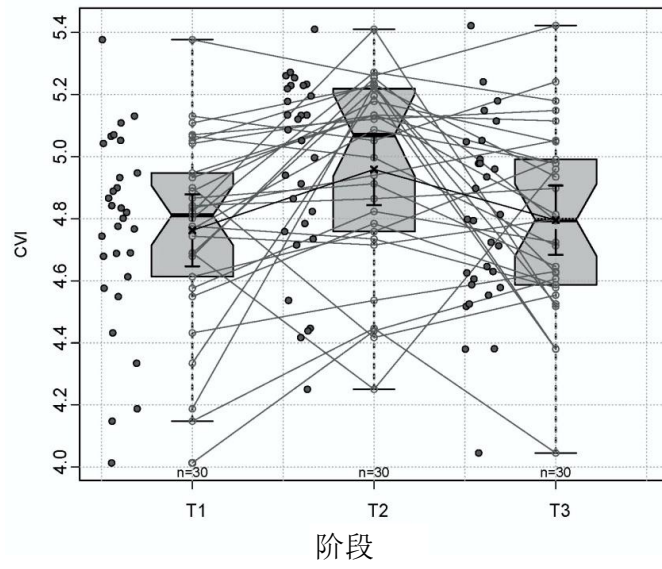


图3非线性副交感神经CVI指数的动力学

注：此外，被引入了连接对值的线