

## 论著 · 临床研究

## 冠心病患者入院体重指数与静息心率的关系研究

黄琼芳<sup>1</sup>, 潘燕彬<sup>1△</sup>, 颜建龙<sup>2</sup>

(1. 深圳市人民医院/暨南大学第二临床医学院/南方科技大学第一附属医院健康管理科, 广东 深圳 518020;

2. 深圳市人民医院/暨南大学第二临床医学院/南方科技大学第一附属医院心血管内科/

深圳市心血管微创医学工程技术研究开发中心, 广东 深圳 518020)

**[摘要]** 目的 评估冠心病患者入院体重指数(BMI)与静息心率(RHR)的关系。方法 收集深圳市人民医院 2018 年 1 月至 2021 年 12 月 2 533 例冠心病患者的原始数据。排除 BMI( $n=914$ )、入院时 RHR( $n=155$ )变量数据缺失及其他协变量缺失资料( $n=122$ )的患者,最终纳入 1 342 例冠心病患者。采用单变量和多变量回归模型评价 BMI 和 RHR 之间的关系,为了确定 BMI 和 RHR 之间的关联,进行分层分析和交互检验,最后通过调整潜在混杂因素后的平滑曲线拟合探讨 BMI 和 RHR 之间的关系。结果 BMI 与入院时的 RHR 呈负相关(校正后的  $\beta=-0.50, 95\%CI -0.67\sim-0.33, P<0.001$ )。以 BMI 的最低组作为参考, RHR 随着 BMI 的增加而下降( $\beta=-1.96, 95\%CI -3.55\sim-0.37, P=0.016; \beta=-3.45, 95\%CI -5.13\sim-1.76, P<0.001; \beta=-5.35, 95\%CI -7.13\sim-3.57, P<0.001$ ), 趋势性检验  $P<0.001$ 。然而, BMI 和 RHR 之间存在非线性关系。BMI $<27.6\text{ kg/m}^2$  调整后的回归系数为  $-0.70(95\%CI -0.93\sim-0.48, P<0.001)$ , 而 BMI $\geq 27.6\text{ kg/m}^2$  则为  $0.11(95\%CI -0.37\sim0.59, P=0.649)$ 。结论 在冠心病患者入院时, BMI 与 RHR 呈显著负相关, 存在饱和效应。

**[关键词]** 体重指数; 肥胖; 心率; 冠心病

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.01.013

中图法分类号:R541.4

文章编号:1009-5519(2024)01-0060-08

文献标识码:A

**Relationship between body mass index and resting heart rate at admission  
in patients with coronary heart disease**HUANG Qiongfang<sup>1</sup>, PAN Yanbin<sup>1△</sup>, YAN Jianlong<sup>2</sup>

(1 Department of Health Management, Shenzhen Municipal People's Hospital/Second Clinical Medical College, Jinan University/First Affiliated Hospital, Southern University of Science and Technology, Shenzhen, Guangdong 518020, China; 2. Department of Cardiology, Shenzhen Municipal People's Hospital/Second Clinical Medical College, Jinan University/First Affiliated Hospital, Southern University of Science and Technology/Shenzhen Municipal Cardiovascular Minimally Invasive Medical Engineering Technology Research and Development Center, Shenzhen, Guangdong 518020, China)

**[Abstract]** **Objective** To assess the relationship between the body mass index (BMI) and the resting heart rate (RHR) at admission in the patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** The original data of 2 533 patients with CHD in Shenzhen Municipal People's Hospital. The univariate and multivariate regression models were used to evaluate the relationship between BMI and RHR, and in order to determine the association between BMI and RHR, the stratified analysis and interaction tests were conducted. Lastly, the relationship between BMI and RHR was investigated by the smooth curve fitting after adjusting the potential confounding factors. **Results** BMI was negatively correlated with RHR at admission (adjusted  $\beta=-0.50, 95\%CI -0.67\sim-0.33, P<0.001$ ). Using the lowest group of BMI as the reference, RHR was decreased with the increase of BMI ( $\beta=-1.96, 95\%CI -3.55\sim-0.37, P=0.016; \beta=-3.45, 95\%CI -5.13\sim-1.76, P<0.001$ , and  $\beta=-5.35, 95\%CI -7.13\sim-3.57, P<0.001$ ), trend test  $P<0.001$ . However, a nonlinear relationship existed between BMI and RHR. The regression coefficient was  $-0.70(95\%CI -0.93\sim-0.48, P<0.001)$  after BMI $<27.6\text{ kg/m}^2$  adjustment, while which was  $0.11(95\%CI -0.37\sim$

0.59,  $P=0.649$ ) for BMI  $\geq 27.6$  kg/m<sup>2</sup>. **Conclusion** BMI has significantly negative correlation with RHR at admission in the patients with CHD, and the saturation effect exists.

**[Key words]** Body mass index; Obesity; Heart rate; Coronary heart disease

超重和肥胖被认为是心血管疾病的高危因素<sup>[1-3]</sup>。在临床实践中,体重指数(BMI)通常被用于筛查超重和肥胖<sup>[4]</sup>。肥胖可引起自主神经系统功能障碍,常表现为副交感神经张力降低和(或)交感神经张力增加<sup>[5-6]</sup>。静息心率(RHR)的速度可以反映副交感神经张力和(或)交感神经张力的增加或减少<sup>[7-8]</sup>。目前关于 BMI 和 RHR 之间关系的研究结果还存在差异。既往的研究发现这两者之间暂未有相关<sup>[9-10]</sup>,但可能由于样本量小或潜在的混淆效应导致。但亦有两项横断面研究相继发现在不同人群中 BMI 与 RHR 呈负相关<sup>[11-12]</sup>,而另一项横断面调查<sup>[13]</sup>和两个前瞻性队列研究<sup>[14-15]</sup>则发现 BMI 与 RHR 呈正相关。上述研究均尚未进行分层交互分析和曲线拟合分析,无法更好地了解不同人群中 BMI 与 RHR 之间的关系,并观察两者的变化趋势。因此,本研究从敏感性分析、交互作用、曲线拟合等多个维度出发,探讨冠心病(CHD)患者入院时 BMI 与 RHR 的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集深圳市人民医院 2018 年 1 月至 2021 年 12 月 2 533 例 CHD 患者的资料,其中急性 ST 段抬高型心肌梗死 619 例,急性非 ST 段抬高型冠状动脉综合征 1 496 例,稳定型心绞痛 418 例。排除了缺失变量的数据 BMI( $n=914$ )、RHR( $n=155$ ),其他协变量缺失资料( $n=122$ ),最终纳入 1 342 例 CHD 患者。根据基线 BMI 的四分位数范围将患者分为 Q<sub>1</sub> 组( $n=336$ )、Q<sub>2</sub> 组( $n=335$ )、Q<sub>3</sub> 组( $n=331$ )和 Q<sub>4</sub> 组( $n=340$ )。本研究经医院伦理委员会审核并通过(〔2018〕伦审批科 017 号)。

**1.2 资料收集** 研究收集了人口统计学资料、临床特征、实验室测量数据和病史的详细信息。静息至少 10 min 后,用心电图监测仪检测 RHR 值<sup>[16]</sup>。

**1.3 统计学处理** 符合正态分布的连续性变量用  $\bar{x} \pm s$  表示;非正态分布则用中位数和四分位数表示。

分类变量的描述用频数和(或)百分比表示。统计学差异的比较采用  $t$  检验和  $\chi^2$  检验。其次,将 BMI 作为一个连续变量和分类变量,使用单变量和多变量回归模型分析与入院时 RHR 之间的关系。在回归模型 I 中,校正了包括性别、年龄、高血压、吸烟、收缩压、心房颤动、舒张压、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、阿司匹林、 $\beta$ 受体阻滞剂。模型 II 在模型 I 基础上进一步调整了变量:陈阳性心肌梗死(OMI)、脑卒中、经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后、糖尿病、总胆固醇、氯吡格雷、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、钙通道阻滞剂(CCB)和他汀类药物。为了确定 BMI 和 RHR 之间的相关性,进行了分层分析和交互作用检验。最后,在调整了潜在的混杂因素后,通过平滑曲线拟合来探讨 BMI 和 RHR 之间的关系,并采用多元分段线性回归模型来评估 BMI 和 RHR 之间的独立相关性。所有的统计分析均使用 Empower Stats 软件(<http://www.empowerstats.com>)和 R 软件(<http://www.R-project.org>)。双侧  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者的基线特征** 按 BMI 的四分位数分层纳入患者的基线资料。患者年龄( $60.1 \pm 11.1$ )岁,68.6%为男性。BMI 和 RHR 分别为( $24.0 \pm 3.8$ ) kg/m<sup>2</sup>和( $72.0 \pm 11.5$ )次/分。50.7%患者有高血压;70.2%、60.0%和 25.2%的患者分别接受了  $\beta$ 受体阻滞剂、ACEI 和 CCB 治疗。随着 BMI 的增加,年龄均值和高血压患者比例呈上升趋势( $P < 0.001$ ),入院时 RHR 和吸烟者比例呈下降趋势( $P < 0.001$ )。总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、心房颤动史、陈旧性心肌梗死、慢性阻塞性肺疾病史、脑卒中、PCI 术后、冠状动脉旁路搭桥术(CABG)术后、糖尿病、阿司匹林、氯吡格雷、 $\beta$ 受体阻滞剂和他汀类药物组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 患者的基线资料

变量	总数( $n=1\ 342$ )	Q <sub>1</sub> 组( $n=336$ )	Q <sub>2</sub> 组( $n=335$ )	Q <sub>3</sub> 组( $n=331$ )	Q <sub>4</sub> 组( $n=340$ )	$P$
基本特征						
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	60.1 $\pm$ 11.1	58.4 $\pm$ 11.4	59.7 $\pm$ 11.2	61.7 $\pm$ 10.8	60.7 $\pm$ 10.9	0.001
性别[ $n$ (%)]						
女	422(31.4)	46(13.7)	83(24.8)	124(37.5)	169(49.7)	<0.001
男	920(68.6)	290(86.3)	252(75.2)	207(62.5)	171(50.3)	
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	24.0 $\pm$ 3.8	19.4 $\pm$ 1.5	22.5 $\pm$ 0.7	25.0 $\pm$ 0.7	28.9 $\pm$ 2.3	<0.001

续表 1 患者的基线资料

变量	总数( $n=1\ 342$ )	Q <sub>1</sub> 组( $n=336$ )	Q <sub>2</sub> 组( $n=335$ )	Q <sub>3</sub> 组( $n=331$ )	Q <sub>4</sub> 组( $n=340$ )	<i>P</i>
收缩压( $\bar{x}\pm s$ , mm Hg)	93.8±25.5	79.4±17.8	90.7±23.9	101.0±26.6	104.3±25.3	<0.001
舒张压( $\bar{x}\pm s$ , mm Hg)	75.9±11.8	74.4±12.5	75.0±11.1	76.2±11.5	77.8±11.9	<0.001
RHR( $\bar{x}\pm s$ , 次/分)	72.0±11.5	74.2±11.0	72.8±10.4	71.2±11.8	69.8±12.3	<0.001
总胆固醇[M( $P_{25}, P_{75}$ ), mmol/L]	4.17(2.79~6.20)	4.13(3.47~4.86)	4.17(3.50~4.85)	4.23(3.54~4.94)	4.20(3.64~5.02)	0.338
甘油三酯[M( $P_{25}, P_{75}$ ), mmol/L]	1.62(0.76~4.20)	1.60(1.16~2.24)	1.58(1.15~2.16)	1.54(1.16~2.29)	1.76(1.22~2.59)	0.029
高密度脂蛋白胆固醇[M( $P_{25}, P_{75}$ ), mmol/L]	1.03(0.65~1.67)	1.06(0.84~1.27)	1.02(0.84~1.22)	1.03(0.89~1.23)	1.00(0.84~1.22)	0.572
低密度脂蛋白胆固醇[M( $P_{25}, P_{75}$ ), mmol/L]	2.67(1.35~4.40)	2.66(2.09~3.24)	2.65(2.06~3.29)	2.69(2.04~3.33)	2.70(2.11~3.38)	0.848
吸烟[ $n$ (%)]						
否	882(65.7)	186(55.4)	217(64.8)	231(69.8)	248(72.9)	<0.001
是	460(34.3)	150(44.6)	118(35.2)	100(30.2)	92(27.1)	
疾病史[ $n$ (%)]						
心房颤动史						
否	1 320(98.4)	328(97.6)	329(98.2)	326(98.5)	337(99.1)	0.487
是	22(1.6)	8(2.4)	6(1.8)	5(1.5)	3(0.9)	
陈旧性心肌梗死						
否	1 221(91.0)	302(89.9)	309(92.2)	298(90.0)	312(91.8)	0.623
是	121(9.0)	34(10.1)	26(7.8)	33(10.0)	28(8.2)	
慢性阻塞性肺疾病史						
否	1 331(99.2)	333(99.1)	329(98.2)	331(100.0)	338(99.4)	0.076
是	11(0.8)	3(0.9)	6(1.8)	0	2(0.6)	
脑卒中						
否	1 282 (95.5)	319(94.9)	320(95.5)	316(95.5)	327(96.2)	0.894
是	60(4.5)	17(5.1)	15(4.5)	15(4.5)	13(3.8)	
PCI 术后						
否	1 266(94.3)	313(93.2)	315(94.0)	314(94.9)	324(95.3)	0.638
是	76(5.7)	23(6.8)	20(6.0)	17(5.1)	16(4.7)	
CABG 术后						
否	1 336(99.6)	334(99.4)	335(100.0)	330(99.7)	337(99.1)	0.351
是	6(0.4)	2(0.6)	0	1(0.3)	3(0.9)	
高血压						
否	662(49.3)	220(65.5)	164(49.0)	167(50.5)	111(32.6)	<0.001
是	680(50.7)	116(34.5)	171(51.0)	164(49.5)	229(67.4)	
糖尿病						
否	1 044(77.8)	267(79.5)	265(79.1)	261(78.9)	251(73.8)	0.241
是	298(22.2)	69(20.5)	70(20.9)	70(21.1)	89(26.2)	
药物使用[ $n$ (%)]						
阿司匹林						
否	20(1.5)	5(1.5)	5(1.5)	4(1.2)	6(1.8)	0.950
是	1 322(98.5)	331(98.5)	330(98.5)	327(98.8)	334(98.2)	
氯吡格雷						
否	46(3.4)	14(4.2)	12(3.6)	14(4.2)	6(1.8)	0.255

续表 1 患者的基线资料

变量	总数(n=1 342)	Q <sub>1</sub> 组(n=336)	Q <sub>2</sub> 组(n=335)	Q <sub>3</sub> 组(n=331)	Q <sub>4</sub> 组(n=340)	P
是	1 296(96. 6)	322(95. 8)	323(96. 4)	317(95. 8)	334(98. 2)	
β受体阻滞剂						
否	400(29. 8)	102(30. 4)	99(29. 6)	99(29. 9)	100(29. 4)	0. 993
是	942(70. 2)	234(69. 6)	236(70. 4)	232(70. 1)	240(70. 6)	
ACEI						
否	538(40. 0)	156(46. 4)	148(44. 2)	130(39. 3)	104(30. 6)	<0. 001
是	804(60. 0)	180(53. 6)	187(55. 8)	201(60. 7)	236(69. 4)	
CCB						
否	1 004(74. 8)	285(84. 8)	253(75. 5)	252(76. 1)	214(62. 9)	<0. 001
是	338(25. 2)	51(15. 2)	82(24. 5)	79(23. 9)	126(37. 1)	
他汀类药物						
否	82(6. 1)	17(5. 1)	24(7. 2)	18(5. 4)	23(6. 8)	0. 613
是	1 260(93. 9)	319(94. 9)	311(92. 8)	313(94. 6)	317(93. 2)	

注: 1 mm Hg=0. 133 kPa。

**2.2 BMI 与 RHR 的曲线拟合** 在调整性别、年龄、心房颤动、陈旧性心肌梗死、脑卒中、PCI 术后、高血压、糖尿病、吸烟、收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、阿司匹林、氯吡格雷、β受体阻滞剂、ACEI、CCB、他汀类药物后，观察到 BMI 和 RHR 之间的非线性关系，见图 1。然后，进一步采用多元线性回归模型分析 BMI 对 RHR 阈值的影响。RHR 随着转折点前 BMI 水平的增加而降低(27. 6 kg/m<sup>2</sup>)。BMI<27. 6 kg/m<sup>2</sup> 调整后的回归系数为 -0. 70(95%CI -0. 93~-0. 48, P<0. 001)，而 BMI≥27. 6 kg/m<sup>2</sup> 则为 0. 11(95%CI -0. 37~0. 59, P=0. 649)。

**2.3 BMI 与 RHR 的单因素和多因素回归模型** 使用单变量和多变量回归模型评估 BMI 和 RHR 的关系。BMI 增加一个单位与 RHR 下降 0. 50 次/分相关(调整后的 β=-0. 50, 95%CI -0. 67~-0. 33, P<0. 001)。模型 I 表明，在调整性别、年龄、高血压、吸烟、收缩压、心房颤动史、舒张压、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、阿司匹林、β受体阻滞剂。以 BMI 的 Q<sub>1</sub> 组作为参考，随着 BMI Q<sub>2</sub> 到 Q<sub>4</sub> 组增加，RHR 逐渐降低(β=-2. 13, 95%CI -3. 73~-0. 53, P=0. 009; β=-3. 60, 95%CI

-5. 30~-1. 91, P<0. 001; β=-5. 48, 95%CI -7. 24~-3. 71, P<0. 001)，趋势性检验 P<0. 001。

除了这些混杂因素外，模型 II 还进一步调整了模型 I 和以下变量：OMI、脑卒中、PCI 后、糖尿病、总胆固醇、氯吡格雷、ACEI、CCB、他汀类药物，BMI 和 RHR 之间的关系仍然稳健。以四分位数 Q<sub>1</sub> 为参考，RHR 随着 BMI 的增加而下降(β=-1. 96, 95%CI -3. 55~-0. 37, P=0. 016; β=-3. 45, 95%CI -5. 13~-1. 76, P<0. 001; β=-5. 35, 95%CI -7. 13~-3. 57, P<0. 001)，趋势性检验 P<0. 001，见表 2。

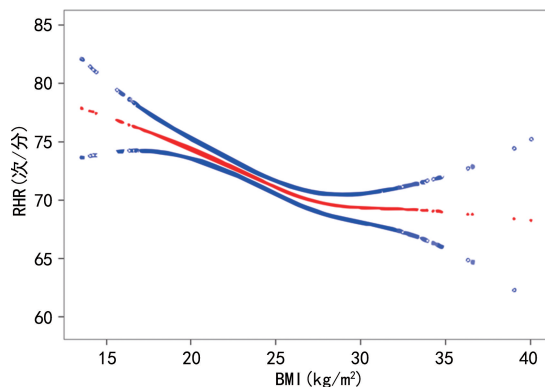


图 1 BMI 与 RHR 的曲线拟合

表 2 BMI 与 RHR 的单因素和多因素回归模型

变量	未调整模型 β(95%CI)	P	模型 I β(95%CI)	P	模型 II β(95%CI)	P
BMI	-0. 43(-0. 59~-0. 27)	<0. 001	-0. 50(-0. 67~-0. 33)	<0. 001	-0. 50(-0. 67~-0. 33)	<0. 001
BMI						
Q <sub>1</sub>	参考值	-	参考值	-	参考值	-
Q <sub>2</sub>	-1. 35(-3. 08~-0. 37)	0. 124	-2. 13(-3. 73~-0. 53)	0. 009	-1. 96(-3. 55~-0. 37)	0. 016
Q <sub>3</sub>	-2. 99(-4. 72~-1. 26)	0. 001	-3. 60(-5. 30~-1. 91)	<0. 001	-3. 45(-5. 13~-1. 76)	<0. 001
Q <sub>4</sub>	-4. 39(-6. 11~-2. 68)	<0. 001	-5. 48(-7. 24~-3. 71)	<0. 001	-5. 35(-7. 13~-3. 57)	<0. 001
P 趋势		<0. 001		<0. 001		<0. 001

注: -表示无此项。

**2.4 分层分析和交互作用检验** 为了确定 BMI 和 RHR 之间的相关性,进行了分层分析和交互作用检验。分层结果表明,各种因素对 BMI 和 RHR 之间关

系的影响是一致的。交互作用分析结果显示,BMI 和 RHR 与其他变量之间的关系没有显著的交互作用 ( $P>0.10$ ),见表 3。

表 3 BMI 与 RHR 的分层分析及交互作用检验

组别	<i>n</i>	校正的 $\beta(95\%CI)$	<i>P</i>	交互的 <i>P</i>
<b>性别</b>				
女	422	-0.29(-0.57~-0.01)	0.041	0.615
男	920	-0.38(-0.61~-0.15)	0.001	
<b>年龄</b>				
≤55 岁	445	-0.34(-0.66~-0.02)	0.035	0.367
>55~65 岁	449	-0.65(-0.97~-0.34)	<0.001	
>65 岁	448	-0.46(-0.74~-0.18)	0.001	
<b>心房颤动史</b>				
否	1 320	-0.49(-0.66~-0.32)	<0.001	0.350
是	22	3.05(-4.49~10.58)	0.429	
<b>陈旧性心肌梗死</b>				
否	1 221	-0.46(-0.64~-0.29)	<0.001	0.145
是	121	-0.97(-1.64~-0.30)	0.005	
<b>脑卒中</b>				
否	1 282	-0.53(-0.70~-0.36)	<0.001	0.182
是	60	0.18(-0.86~1.22)	0.736	
<b>PCI 术</b>				
否	1 266	-0.50(-0.67~-0.32)	<0.001	0.700
是	76	-0.69(-1.67~0.29)	0.170	
<b>高血压</b>				
否	662	-0.50(-0.75~-0.24)	0.001	0.944
是	680	-0.51(-0.74~-0.28)	<0.001	
<b>糖尿病</b>				
否	1 044	-0.53(-0.72~-0.34)	<0.001	0.608
是	298	-0.42(-0.79~-0.05)	0.025	
<b>吸烟</b>				
否	882	-0.52(-0.73~-0.32)	<0.001	0.209
是	460	-0.28(-0.60~0.04)	0.087	
<b>收缩压</b>				
<80 mm Hg	420	-0.43(-0.77~-0.08)	0.015	0.692
80~95 mm Hg	467	-0.60(-0.92~-0.28)	<0.001	
>95 mm Hg	455	-0.44(-0.74~-0.14)	0.005	
<b>舒张压</b>				
<70 mm Hg	401	-0.61(-0.93~-0.30)	<0.001	0.482
70~79 mm Hg	389	-0.35(-0.68~-0.02)	0.035	
>79 mm Hg	552	-0.56(-0.82~-0.30)	<0.001	
<b>总胆固醇</b>				
<3.78 mmol/L	443	-0.64(-0.96~-0.32)	<0.001	0.480
3.78~4.64 mmol/L	450	-0.42(-0.70~-0.13)	0.004	

续表 3 BMI 与 RHR 的分层分析及交互作用检验

组别	<i>n</i>	校正的 $\beta$ (95%CI)	<i>P</i>	交互的 <i>P</i>
>4.64 mmol/L	449	-0.41(-0.69~-0.12)	0.005	
甘油三酯				
<1.30 mmol/L	439	-0.60(-0.92~-0.29)	<0.001	0.450
1.30~2.02 mmol/L	454	-0.41(-0.70~-0.12)	0.005	
>2.02 mmol/L	449	-0.34(-0.63~-0.05)	0.024	
高密度脂蛋白胆固醇				
<0.91 mmol/L	441	-0.46(-0.77~-0.15)	0.004	0.948
0.91~1.16 mmol/L	450	-0.48(-0.77~-0.18)	0.002	
>1.16 mmol/L	451	-0.53(-0.82~-0.23)	<0.001	
低密度脂蛋白胆固醇				
<2.27 mmol/L	445	-0.63(-0.93~-0.32)	<0.001	0.588
2.27~3.07 mmol/L	449	-0.44(-0.74~-0.13)	0.006	
>3.07 mmol/L	448	-0.44(-0.72~-0.16)	0.002	
阿司匹林				
否	20	-5.17(-10.61~0.27)	0.063	1.000
是	1 322	-0.51(-0.68~-0.34)	<0.001	
氯吡格雷				
否	46	-1.03(-3.10~1.04)	0.331	0.620
是	1 296	-0.51(-0.68~-0.34)	<0.001	
$\beta$ -受体阻滞剂				
否	400	-0.61(-0.92~-0.30)	<0.001	0.403
是	942	-0.45(-0.65~-0.25)	<0.001	
ACEI				
否	538	-0.56(-0.84~-0.28)	<0.001	0.539
是	804	-0.45(-0.67~-0.24)	<0.001	
CCB				
否	1 004	-0.54(-0.74~-0.34)	<0.001	0.515
是	338	-0.41(-0.74~-0.07)	0.017	
他汀类药				
否	82	-0.29(-1.08~0.51)	0.479	0.566
是	1 260	-0.52(-0.70~-0.35)	<0.001	

### 3 讨 论

本研究主要发现 CHD 患者入院时 BMI 与 RHR 之间存在显著、独立、负相关,在调整相关混杂因素后,所研究的两个指标之间的独立相关性保持稳定。进一步的分析支持了入院时 BMI 与 RHR 之间存在饱和效应,即呈非线性关系,当 BMI 达到 27.6 kg/m<sup>2</sup> 时,RHR 没有显著下降。

过去几年,一些研究强调探讨 BMI 与交感神经功能活动状态之间的关系<sup>[17-20]</sup>。RHR 也能反映交感神经功能的的活动状态。然而,很少有来自多个维度的研究报道 BMI 和 RHR 之间的关系。在本研究中,CHD 患者入院时 BMI 与 RHR 呈负相关,即 RHR 随

着 BMI 的增加而降低。本研究结果与之前的报道一致,支持 BMI 和 RHR 之间呈负相关<sup>[11-12]</sup>。既往研究表明,肥胖患者存在自主神经系统功能障碍,通常表现为副交感神经张力下降和(或)交感神经张力增加,最终导致 RHR 升高<sup>[5-6]</sup>。相反,本研究发现 CHD 患者 RHR 随着 BMI 的增加而降低,但没有导致 RHR 的增加。

以往很少有研究关注于解释这些结果,因此本研究提出了一些假设。首先,本研究认为,其中一个原因是在调整混杂因素时,回归模型中缺乏可测量和(或)不可测量的潜在混杂因素<sup>[21]</sup>。因此,如果能够进一步纠正上述潜在的混杂因素,这些相互冲突的联系

可能会减弱或消失<sup>[21]</sup>。但本研究纳入的所有变量均进行了调整,入院时 BMI 与 RHR 之间的关系保持稳定,说明结果可靠。其次,肥胖也与交感神经系统的变化有关。先前的运动反应试验发现,肥胖型高血压患者对神经激素系统的应激反应弱于偏瘦型高血压患者<sup>[22]</sup>。同样,在慢性心力衰竭患者中,肥胖患者的交感神经活动低于偏瘦型患者,提示 BMI 的增加可导致 RHR 的降低<sup>[23]</sup>。此外,肥胖患者的交感神经功能通常处于慢性交感神经过度活动状态,导致  $\beta$ -肾上腺素受体下调,这也可间接导致 RHR 较慢<sup>[24-25]</sup>。第三,有研究发现,血压正常的肥胖人群交感神经功能活动存在局部差异,即肌肉交感神经活动增加,心脏交感神经活动减少<sup>[26]</sup>。血压正常的肥胖人群心脏去甲肾上腺素分泌量较低,这意味着肥胖人群的心脏交感神经活动较低,RHR 较慢<sup>[26]</sup>。第四,可能与患者目前正在接受药物治疗的原因有关,阻断了神经激素系统,改变了神经激素水平<sup>[27]</sup>。最后,在本研究中可能存在选择性偏差,但这并不是对这一现象的主要解释<sup>[28]</sup>。总的来说,在做出一个更适当的解释之前,上述解释应该是相对合理的。

更有趣的是,本研究发现入院时 BMI 和 RHR 之间的关系不是线性的,而是呈反向 j 型关系。也就是说,当 BMI 达到  $27.6 \text{ kg/m}^2$  时,RHR 并没有随着 BMI 的增加而显著降低<sup>[2]</sup>。

此外,本研究还进行了敏感性分析。以 BMI 为连续变量和分类变量,入院时采用 RHR 进行多因素回归分析。结果表明,在调整混杂因素后,回归系数是稳定的,表明这些结果的可靠性。同时,分层分析显示在不同人群中存在相似的影响,入院时 BMI 和 RHR 与其他变量没有交互作用。当然,也许统计上的相互作用并不一定意味着真正的生物相互作用<sup>[29]</sup>。

本研究也存在部分局限性。首先,在样本选择过程中,本研究排除了缺失变量(如入院时 BMI、RHR 等)的患者,这可能会导致样本量的减少和选择性偏差。其次,本研究设计为横断面研究,需要进一步研究所报道的因果关系。第三,本研究可能会忽略一些可测量和不可测量的潜在混杂因素,如患者的正常运动量,以及影响心率的药物的起始时间、持续时间和剂量(如  $\beta$  受体阻滞剂、伊伐布雷定、地高辛)。最后,本研究仅限于 CHD 患者,其结果可能不适用于健康人群。

综上所述,CHD 患者入院时 BMI 与 RHR 呈显著、独立、负相关。所研究的两个指标之间也存在饱和效应,即入院时 BMI 与 RHR 呈非线性关系,当 BMI 达到  $27.6 \text{ kg/m}^2$  时,RHR 无显著下降。

## 参考文献

[1] HUBERT H B, FEINLEIB M, MCNAMARA P

M, et al. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study [J]. *Circulation*, 1983, 67(5): 968-977.

[2] TWIG G, YANIV G, LEVINE H, et al. Body-mass index in 2.3 million adolescents and cardiovascular death in adulthood [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(25): 2430-2440.

[3] YUSUF S, HAWKEN S, OUNPUU S, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study [J]. *Lancet*, 2005, 366(9497): 1640-1649.

[4] YANG W, LI J P, ZHANG Y, et al. Association between body mass index and all-cause mortality in hypertensive adults: Results from the China Stroke Primary Prevention Trial (CSPPT) [J]. *Nutrients*, 2016, 8(6): 384.

[5] THORP A A, SCHLAICH M P. Relevance of sympathetic nervous system activation in obesity and metabolic syndrome [J]. *J Diabetes Res*, 2015, 2015: 341583.

[6] GUARINO D, NANNIPIERI M, IERVASI G, et al. The role of the autonomic nervous system in the pathophysiology of obesity [J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 665.

[7] FESTA A, D'AGOSTINO R J R, HALES C N, et al. Heart rate in relation to insulin sensitivity and insulin secretion in nondiabetic subjects [J]. *Diabetes Care*, 2000, 23(5): 624-628.

[8] KOLLOCH R, LEGLER U F, CHAMPION A, et al. Impact of resting heart rate on outcomes in hypertensive patients with coronary artery disease: findings from the International Verapamil-SR/trandolapril Study (INVEST) [J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(10): 1327-1334.

[9] PETERSON H R, ROTHSCHILD M, WEINBERG C R, et al. Body fat and the activity of the autonomic nervous system [J]. *N Engl J Med*, 1988, 318(17): 1077-1083.

[10] WU X, DU R, HU C, et al. Resting heart rate is associated with metabolic syndrome and predicted 10-year risk of cardiovascular disease: a cross-sectional study [J]. *J Diabetes*, 2019, 11(11): 884-894.

[11] YANG Z, ZHANG W, ZHU L, et al. Resting heart rate and impaired glucose regulation in

- middle-aged and elderly Chinese people: A cross-sectional analysis [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1):246.
- [12] JIANG X, LIU X, WU S, et al. Metabolic syndrome is associated with and predicted by resting heart rate: a cross-sectional and longitudinal study[J]. *Heart*, 2015, 101(1):44-49.
- [13] ROGOWSKI O, STEINVIL A, BERLINER S, et al. Elevated resting heart rate is associated with the metabolic syndrome [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2009, 8:55.
- [14] SHIGETOH Y, ADACHI H, YAMAGISHI S, et al. Higher heart rate may predispose to obesity and diabetes mellitus: 20-year prospective study in a general population[J]. *Am J Hypertens*, 2009, 22(2):151-155.
- [15] LEISTNER D M, KLOTSCHKE J, PALM S, et al. Resting heart rate as a tool for risk stratification in primary care: does it provide incremental prognostic information? [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2012, 19(2):275-284.
- [16] YAO H M, WAN Y D, ZHANG X J, et al. Long-term follow-up results in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) with drug-eluting stents: results from a single high-volume PCI centre[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(8):e004892.
- [17] CHO Y H, CRAIG M E, JOPLING T, et al. Higher body mass index predicts cardiac autonomic dysfunction: A longitudinal study in adolescent type 1 diabetes[J]. *Pediatr Diabetes*, 2018, 19(4):794-800.
- [18] WU J S, LU F H, YANG Y C, et al. Epidemiological evidence of altered cardiac autonomic function in overweight but not underweight subjects[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2008, 32(5):788-794.
- [19] NAGAI N, MATSUMOTO T, KITA H, et al. Autonomic nervous system activity and the state and development of obesity in Japanese school children[J]. *Obes Res*, 2003, 11(1):25-32.
- [20] WINDHAM B G, FUMAGALLI S, BLE A, et al. The relationship between heart rate variability and adiposity differs for central and overall adiposity[J]. *J Obes*, 2012, 2012:149516.
- [21] ADES P A, SAVAGE P D. The obesity paradox: perception vs knowledge [J]. *Mayo Clin Proc*, 2010, 85(2):112-114.
- [22] WEBER M A, NEUTEL J M, SMITH D H. Contrasting clinical properties and exercise responses in obese and lean hypertensive patients [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37(1):169-174.
- [23] FARRÉ N, ARANYÓ J, ENJUANES C, et al. Differences in neurohormonal activity partially explain the obesity paradox in patients with heart failure: The role of sympathetic activation [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 181:120-126.
- [24] VALENTINI M, JULIUS S, PALATINI P, et al. Attenuation of haemodynamic, metabolic and energy expenditure responses to isoproterenol in patients with hypertension[J]. *J Hypertens*, 2004, 22(10):1999-2006.
- [25] JULIUS S, VALENTINI M, PALATINI P. Overweight and hypertension: A 2-way street? [J]. *Hypertension*, 2000, 35(3):807-813.
- [26] VAZ M, JENNINGS G, TURNER A, et al. Regional sympathetic nervous activity and oxygen consumption in obese normotensive human subjects[J]. *Circulation*, 1997, 96(10):3423-3429.
- [27] CLERICO A, GIANNONI A, VITTORINI S, et al. The paradox of low BNP levels in obesity [J]. *Heart Fail Rev*, 2012, 17(1):81-96.
- [28] SPERRIN M, CANDLISH J, BADRICK E, et al. Collider bias is only a partial explanation for the obesity paradox[J]. *Epidemiology*, 2016, 27(4):525-530.
- [29] BERZUINI C, DAWID A P. Deep determinism and the assessment of mechanistic interaction [J]. *Biostatistics*, 2013, 14(3):502-513.

(收稿日期:2023-05-06 修回日期:2023-10-11)