

失眠症与心率变异性的研究进展*

张晓妮¹, 吴文忠², 刘成勇², 秦珊², 王晓秋², 陈朝明¹, 王玥¹

【摘要】 慢性失眠症已成为全球主要健康问题之一,很多研究证实失眠症与自主神经功能改变独立相关。心率变异性作为评价自主神经的重要客观指标,能很好地反映失眠患者总体睡眠情况、不同睡眠阶段以及不同年龄段自主神经功能的特点,评估其治疗手段对失眠的疗效,有利于进一步优化、快速明确失眠症的诊断及治疗。本文叙述了失眠症的心率变异性特点及相互影响作用机制,提出评估失眠更为便捷、有效的诊疗方案。

【关键词】 失眠症;睡眠结构;自主神经;交感神经;副交感神经;心率变异性;研究进展

【中图分类号】 R740 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2095-9346(2025)-02-0205-04

doi:10.3969/j.issn.2095-9346.2025.02.019

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



失眠影响许多人的日常生活。据统计,全球失眠患病率为 3.9%~22.1%^[1],中国普通人群失眠症患病率约为 15.0%^[2]。越来越多的实证证据表明,失眠会增加心血管疾病、神经退行性疾病、代谢性疾病等的患病风险^[3-5]。心率变异性(Heart Rate Variability, HRV)是评价自主神经系统功能的重要客观指标。慢性失眠往往与自主神经活动增强有关,如睡眠期间 HRV 降低,表明 HRV 是慢性失眠的重要潜在生物标记^[6]。本文回顾近 10 年来有关失眠的 HRV 实证研究进展,旨在加深对该领域现状的认识,并为未来的研究和临床工作提供参考。

1 HRV 的定义、测量和分析

HRV 是表示连续心跳之间的时间间隔变化。它被认为是对心脏自主神经系统的一种灵敏、无创的测量方法,可以测量自主神经系统交感神经和副交感神经活动变化,而静息状态下的 HRV 更多反映了副交感神经系统的作用^[7]。

HRV 主要分为线性分析和非线性分析。非线性分析虽然能够评价自主神经的复杂度,但其算法复杂多样,未能广泛应用于临床;线性分析应用最为广泛,主要分为时域分析和频域分析。时域分析主要指标有相邻 RR 间期的标准差(Standard Deviation of the NN, SDNN)、相邻 RR 间期差值均方的平方根(Root Mean Square of Successive R-R-intervals, RMSSD)、相邻 RR 间期差值超 50 ms 的心搏数占总心搏数的百分比

(Percent of NN50 in the total number of NN intervals, PNN50)、HRV 三角指数。SDNN、HRV 三角指数是用来衡量 HRV 总体的大小,是自主神经系统对心率调控的整体作用做出评估;RMSSD、PNN50 反映迷走神经张力大小,其数值与迷走神经活性呈正相关。频域分析主要包括高频功率(High Frequency, HF)0.15~0.40 Hz、低频功率(Low Frequency, LF)0.04~0.15 Hz、极低频功率(Very Low Frequency, VLF)0.003 3~0.04 Hz 及低高频比(LF/HF)。HF 反映迷走神经功能,LF 受迷走神经和交感神经双重影响,主要以交感神经为主,LF/HF 则是反映交感神经和迷走神经张力平衡变化的敏感指标^[8,9]。

2 失眠症 HRV 的特点

2.1 慢性失眠症与健康对照 HRV 比较 研究发现,与睡眠良好者相比,无论在夜间睡眠期间,还是在白天清醒阶段,失眠患者 HRV 都降低^[10]。有研究^[11]报道与健康受试者相比,失眠患者睡前休息期间观察到 HF 和 LF/HF 升高;较短的睡眠潜伏期/较少的觉醒事件与睡眠效率增加相关,而副交感神经指数 RMSSD、PNN50 值越高,觉醒指数越低,认为 HRV 可以预测睡眠质量和睡眠结构。慢性失眠可以分为客观睡眠时间短表型的失眠与客观正常睡眠时间表型失眠。Jarrin DC 等^[12]研究发现与客观正常睡眠时间表型失眠患者相比,客观睡眠时间短的患者 HF 降低、LF/HF 升高,表明客观睡眠时间较短的失眠患者的副交感神经激活

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(编号:82274631);江苏省重点研发计划(社会发展)项目(编号:2021NL-200-02);南京市中医药青年人才培养项目(编号:2020-NJSZYY)

作者单位:1. 210022 江苏南京,南京中医药大学附属南京中医院 2. 江苏省中医院

通讯作者:吴文忠, E-mail: Maerta_zhongacu@163.com

明显减弱,自主神经功能失衡。Zhao W 等^[7]通过失眠与 HRV 的 Meta 分析也发现,与客观正常睡眠时间表型失眠比较,客观睡眠时间短的失眠表现出更低的 HRV。Tomacek V 等^[13]研究发现客观正常睡眠时间表型失眠,在睡眠潜伏期及睡眠阶段 HF、RMSSD 未显示任何显著变化,但表现出更高的心率(Heart Rate, HR)和更低的 HRV,表明客观正常睡眠时间表型失眠与不良情绪刺激有关。Farina B 等^[14]研究发现失眠症患者夜间 HF-HRV 较低与失眠症状更严重和白天嗜睡增加相关,甚至有研究提出健康人群夜间 HF-HRV 较低可预测 4 年后的睡眠更差^[15]。另一项研究表明高日间 HRV 与较长的总睡眠时间和较低的入睡后觉醒相关,而非夜间自主神经功能变化^[16]。没有失眠的睡眠剥夺患者也表现出 HRV 降低,一项针对健康人群进行睡眠剥夺的研究显示,LF/HF 显著升高,VLF、HF 与睡眠受损呈负相关,且 HRV-VLF 与睡眠质量、日间功能障碍和整体睡眠评分呈负相关^[17]。

2.2 不同睡眠阶段失眠患者 HRV 的特点 HRV 反映了从醒到睡的过渡、睡眠开始和不同睡眠阶段自主神经的变化。HRV 在入睡时非快速动眼期(NREM)2、3 期(N2、N3)和慢波睡眠期(SWS)下降尤为显著^[18,19]。de Zambotti M 等^[20]发现健康成年人 NREM(N1、N2、N3、N4)期睡眠均降低,且 N3-N4 的 LF 相对于 N1-N2 降低更明显,而在快速动眼期(REM)睡眠增高,且 REM 期的 HR 高于觉醒时 HR,提示交感神经兴奋性随着睡眠深浅程度而波动。Wix-Ramos R 等^[21]研究发现与清醒时相比,N3 期的 HRV 较低,REM 期的 HRV 较高。Xu YH 等^[22]通过对 SWS 期睡眠剥夺和 REM 期睡眠剥夺研究发现,SWS 期睡眠剥夺后 VLF、LF/HF、HF 的变化具有统计学意义,但 LF 无明显变化,而 REM 睡眠剥夺后 VLF、LF、HF、LF/HF 变化不明显,表明睡眠剥夺 SWS 期睡眠表现为交感神经更为活跃。一项研究^[23]发现睡眠限制在 N1、N2 期中具有较低的 HRV-HF,N4 期间的 SDNN 较低,表明睡眠限制会增加交感神经张力并降低夜间迷走神经张力,导致自主神经压力增加。AlQatari AA 等^[24]研究观察到与清醒和 REM 睡眠相比,随着 NREM 睡眠加深,HRV 显著增加,HF 升高,LF 降低,表明白天睡眠期间副交感神经活动逐渐增加。

2.3 不同年龄段失眠患者 HRV 特点 Goff EA 等^[25]研究发现,与慢波睡眠相比,年轻人在早晨清醒时的 LF 和 LF/HF 增加,而老年人在清醒和睡眠阶段的任何 HRV 变量均未显示出任何变化。一项系统评价结果发现与年轻人相比,老年人的迷走神经介导的 HRV 显著降低,副交感神经调节的睡眠特异性减少,认为这

是老年人 NREM 睡眠所特有的^[26]。de Zambotti M 等^[27]研究发现围绝经期失眠患者的 HR 在夜间显著升高,与 NREM 睡眠相比,REM 睡眠的表现为 HR 增加、迷走神经调节减少和交感迷走神经平衡增加。而另一项研究报道睡眠障碍仅增加了绝经后妇女的迷走神经的 HRV,但对围绝经期妇女没有影响^[28]。英国一项研究发现轻度认知障碍的老年患者在所有 NREM 睡眠阶段(N1、N2 和 N3)中 HF-HRV 的降低最为显著,但在清醒或 REM 睡眠期间则没有降低,表明潜在的与睡眠相关的副交感神经功能障碍的脆弱性^[29]。

综上研究表明失眠患者的夜间交感神经活动性增加。没有人比失眠患者更敏锐地意识到这种现象,失眠患者描述一种全身性过度觉醒的感觉,即使在疲惫的情况下也能阻止其入睡。

3 失眠症治疗与 HRV

3.1 药物治疗与 HRV 失眠的药物治疗主要包括镇静催眠药、抗抑郁药等。一项来自中国台湾的队列研究显示使用苯二氮䓬受体激动剂患者比不使用药物者 HRV、HF 降低,表明苯二氮䓬受体激动剂增加了交感神经与迷走神经的不平衡^[30]。Abulafia C 等^[31]通过研究发现与正常失眠患者比较,认知障碍失眠患者迷走神经活性更低,接受褪黑激素治疗后,其在睡眠期间表现出更高的迷走神经活性。Toi N 等^[32]研究了苏沃雷生对失眠的影响,苏沃雷生作为食欲素受体拮抗剂,其对睡眠质量的影响比苯二氮䓬类药物和非苯二氮䓬类药物受体激动剂更具选择性促眠药物,该研究中发现苏沃雷生降低了 SDNN,表明苏沃雷生可能会改善交感神经张力。贾海波等^[33]研究认为艾司唑仑能够使失眠患者 HRV 指数增加。以上研究表明,镇静催眠药物虽然能改善睡眠的质量,但是部分药物对自主神经可能产生不利影响。

3.2 认知行为疗法与 HRV 失眠的认知行为疗法(Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia, CBT-I)是失眠症的一线疗法。Jarrin DC 等^[34]报告了患者接受 6 周 CBT-I 治疗后,结果发现睡眠(尤其是入睡潜伏期)改善与浅睡眠、REM 睡眠的 LF 降低有关,表明 CBT-I 的睡眠改善与副交感神经激活减少和交感迷走神经平衡增加有关。另一项研究也表明睡眠行为干预组的 HF 增加,而对照组采用健康饮食控制 HF 反而减少^[35]。Tsai HJ 等^[36]报告了失眠患者在入睡前进行 20 min 的缓慢、有节奏的呼吸练习,HRV 增加,其入睡潜伏期、觉醒次数和睡眠期间的觉醒时间减少,睡眠效率增加。可见,认知行为疗法是改善失眠症患者自主神经功能的有效方法。

3.3 其他非药物治疗与 HRV 其他非药物治疗包括

经颅磁刺激、针灸疗法、电刺激、音乐疗法等。赵亚楠等^[37]研究电刺激耳穴对原发性失眠患者 HRV 的影响,结果发现睡眠改善与 LF、HF、LF/HF、SDNN、RMSSD 升高相关,表明电刺激耳穴可能调节了自主神经功能。Kirk U 等^[38]研究了激光针刺对慢性失眠 HRV 的影响,发现激光针刺可以缩短睡眠潜伏期,减少夜间觉醒事件的数量,提高睡眠效率。另一项关于正念干预对睡眠影响的研究^[39],发现正念组失眠患者比非干预组睡眠质量明显提高,HRV 增加,认为正念练习所花费的时间与 RMSSD(白天和黑夜)具有强相关性。Tegeler CL 等^[40]通过对神经电刺激术与安慰对照进行连续 4 个月干预研究,结果发现神经电刺激术组的总睡眠时间、睡眠开始潜伏期和睡眠效率明显改善,且心率变异性 SDNN、HF 明显增加,提示神经电刺激术不仅能改善睡眠质量,还影响到了自主神经功能。在改善失眠症患者自主神经功能方面,除认知行为疗法外,电刺激疗法可能是潜在有效的其他非药物疗法。

综上所述,HRV 与针对失眠的治疗,从药物逐渐扩展到认知行为疗法及其他非药物疗法。药物治疗方面研究关注到药物对自主神经产生的影响,认知行为疗法及其他非药物疗法研究逐渐兴起。未来甚至可以将 HRV 作为评估治疗失眠症疗效的生物指标^[41]。

4 小结与展望

自从 1998 年 Bonnet MH 等^[42]通过 HRV 与失眠研究支持过度觉醒理论,失眠人群的 HRV 研究日益增多。上述研究表明失眠症患者在夜间睡眠期间及白天清醒阶段都存在 HRV 降低,代表迷走神经相关指标下降,甚至认为 HRV 降低程度与失眠症的严重程度相关,在不同年龄阶段失眠症 HRV 表现出不同特点,说明 HRV 是诊断失眠症的潜在生物标记物。关于 HRV 与失眠症治疗的研究表明,HRV 可能成为评价其临床疗效的客观手段。未来研究需要加强 HRV 与其他客观指标联合研究,以增加 HRV 与失眠症诊断、治疗的特异性;同时对不同类型失眠症的 HRV 特点进行更为深入研究及药物治疗、非药物治疗的大数据前瞻性研究,为 HRV 作为治疗失眠的监测手段提供更多的临床证据。

参考文献

- [1] Morin CM, Jarrin DC. Epidemiology of insomnia: Prevalence, course, risk factors, and public health burden[J]. *Sleep Med Clin*, 2022, 17(2): 173-191.
- [2] 韩芳,唐向东,张斌. 中国失眠症诊断和治疗指南[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(24): 1844-1856.
- [3] Li W, Zhao N, Yan XN, et al. Network analysis of depression, anxiety, posttraumatic stress symptoms, insomnia, 万方数据

- pain, and fatigue in clinically stable older patients with psychiatric disorders during the COVID-19 outbreak [J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2022, 35(2): 196-205.
- [4] Bhatt P, Patel V, Motwani J, et al. Insomnia and cardiovascular health: Exploring the link between sleep disorders and cardiac arrhythmias[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2023, 25(10): 1211-1221.
- [5] Hertenstein E, Benz F, Schneider CL, et al. Insomnia-A risk factor for mental disorders[J]. *J Sleep Res*, 2023, 32(6): e13930.
- [6] Ma YJ, Zhou ZC, Li XY, et al. Integrative identification of genetic loci jointly influencing diabetes-related traits and sleep traits of insomnia, sleep duration, and chronotypes [J]. *Biomedicine*, 2022, 10(2): 368.
- [7] Zhao W, Jiang BH. Heart rate variability in patients with insomnia disorder: A systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Breath*, 2023, 27(4): 1309-1313.
- [8] Eddie D, Bentley KH, Bernard R, et al. Aggregating heart rate variability indices across sleep stage epochs ignores significant variance through the night[J]. *Sleep Med*, 2022, 90: 262-266.
- [9] Cygankiewicz I, Zareba W. Heart rate variability[J]. *Handb Clin Neurol*, 2013, 117: 379-393.
- [10] Nano MM, Fonseca P, Vullings R, et al. Measures of cardiovascular autonomic activity in insomnia disorder: A systematic review[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0186716.
- [11] Fantozzi MPT, Artoni F, Faraguna U. Heart rate variability at bedtime predicts subsequent sleep features [C]//2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). Berlin, Germany: IEEE, 2019: 6784-6788.
- [12] Jarrin DC, Ivers H, Lamy M, et al. Cardiovascular autonomic dysfunction in insomnia patients with objective short sleep duration[J]. *J Sleep Res*, 2018, 27(3): e12663.
- [13] Tomacek V, Blaskovich B, Király A, et al. Altered parasympathetic activity during sleep and emotionally arousing wakefulness in frequent nightmare recallers[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2024, 274(2): 265-277.
- [14] Farina B, Dittoni S, Colicchio S, et al. Heart rate and heart rate variability modification in chronic insomnia patients[J]. *Behav Sleep Med*, 2014, 12(4): 290-306.
- [15] Cribbet MR, Thayer JF, Jarczok MN, et al. High-frequency heart rate variability is prospectively associated with sleep complaints in a healthy working cohort [J]. *Psychosom Med*, 2024, 86(4): 342-348.
- [16] Huang MX, Bliwise DL, Shah A, et al. The temporal relationships between sleep disturbance and autonomic dysregulation: A co-twin control study[J]. *Int J Cardiol*, 2022, 362: 176-182.
- [17] Chalmers T, Hickey BA, Newton P, et al. Associations be-

- tween sleep quality and heart rate variability: Implications for a biological model of stress detection using wearable technology[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(9): 5770.
- [18] Tobaldini E, Nobili L, Strada S, et al. Heart rate variability in normal and pathological sleep [J]. *Front Physiol*, 2013, 4: 294.
- [19] Mateos-Salgado EL, Ayala-Guerrero F, Gutiérrez-Chávez CA. Evaluation of the heart rhythm coherence ratio during sleep: A pilot study with polysomnography[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2022, 47(3): 193-198.
- [20] de Zambotti M, Covassin N, De Min Tona G, et al. Sleep onset and cardiovascular activity in primary insomnia[J]. *J Sleep Res*, 2011, 20(2): 318-325.
- [21] Wix-Ramos R, Gálvez-Goicuria J, Verona-Almeida M, et al. Monitoring differences in the function of the autonomic nervous system in patients with chronic insomnia using a wearable device[J]. *Sleep Med*, 2024, 115: 122-130.
- [22] Xu YH, Qu BB, Liu FJ, et al. Sleep deprivation and heart rate variability in healthy volunteers: Effects of REM and SWS sleep deprivation [J]. *Comput Math Methods Med*, 2023, 2023: 7121295.
- [23] Schlagintweit J, Laharnar N, Glos M, et al. Effects of sleep fragmentation and partial sleep restriction on heart rate variability during night[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 6202.
- [24] AlQatari AA, Alturki JA, Abdulali KA, et al. Changes in heart rate variability and baroreflex sensitivity during daytime naps[J]. *Nat Sci Sleep*, 2020, 12: 661-669.
- [25] Goff EA, Nicholas CL, Malaweera AS, et al. The influence of age on heart rate variability during morning wakefulness [J]. *Clin Auton Res*, 2010, 20(3): 175-182.
- [26] Sato M, Betriana F, Tanioka R, et al. Balance of autonomic nervous activity, exercise, and sleep status in older adults: A review of the literature [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(24): 12896.
- [27] Zambotti M, Trinder J, Colrain IM, et al. Menstrual cycle-related variation in autonomic nervous system functioning in women in the early menopausal transition with and without insomnia disorder [J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2017, 75: 44-51.
- [28] Virtanen I, Polo-Kantola P, Kalleinen N. Overnight heart rate variability during sleep disturbance in peri- and postmenopausal women[J]. *Behav Sleep Med*, 2024, 22(3): 329-339.
- [29] Kong SDX, Hoyos CM, Phillips CL, et al. Altered heart rate variability during sleep in mild cognitive impairment [J]. *Sleep*, 2021, 44(4): zsa232.
- [30] Tang IT, Hsu NW, Chou P, et al. The association between various characteristics of hypnotics and cardiac autonomic control in community-dwelling older adults: The Yilan Study, Taiwan[J]. *Sleep Med*, 2020, 71: 77-82.
- [31] Abulafia C, Vidal MF, Olivar N, et al. An exploratory study of sleep-wake differences of autonomic activity in patients with mild cognitive impairment: The role of melatonin as a modulating factor[J]. *Clin Interv Aging*, 2023, 18: 771-781.
- [32] Toi N, Inaba M, Kurajoh M, et al. Improvement of glyce-mic control by treatment for insomnia with suvorexant in type 2 diabetes mellitus [J]. *J Clin Transl Endocrinol*, 2019, 15(2): 37-44.
- [33] 贾海波, 王春葳, 石健, 等. 自拟安神养血汤联用艾司唑仑治疗心脾两虚型失眠疗效及对心率变异性的影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(7): 120-124.
- [34] Jarrin DC, Chen IY, Ivers H, et al. Nocturnal heart rate variability in patients treated with cognitive-behavioral therapy for insomnia[J]. *Health Psychol*, 2016, 35(6): 638-641.
- [35] Palesh O, Scheiber C, Kesler S, et al. Secondary outcomes of a behavioral sleep intervention: A randomized clinical trial[J]. *Health Psychol*, 2019, 38(3): 196-205.
- [36] Tsai HJ, Kuo TBJ, Lee GS, et al. Efficacy of paced breathing for insomnia: Enhances vagal activity and improves sleep quality[J]. *Psychophysiology*, 2015, 52(3): 388-396.
- [37] 赵亚楠, 李少源, 李素霞, 等. 经皮耳穴-迷走神经电刺激对原发性失眠患者夜间自主神经功能的影响[J]. *中国针灸*, 2022, 42(6): 619-622.
- [38] Kirk U, Axelsen JL. Heart rate variability is enhanced during mindfulness practice: A randomized controlled trial involving a 10-day online-based mindfulness intervention[J]. *PLoS One*, 2020, 15(12): e0243488.
- [39] Chen CK, Lin YC, Cheng JW, et al. Effectiveness of laser acupuncture in alleviating chronic insomnia: A single-blinded randomized controlled trial [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 8136967.
- [40] Tegeler CL, Shaltout HA, Lee SW, et al. High-resolution, relational, resonance-based, electroencephalic mirroring (HIRREM) improves symptoms and autonomic function for insomnia: A randomized, placebo-controlled clinical trial [J]. *Brain Behav*, 2020, 10(11): e01826.
- [41] Greenlund IM, Carter JR. Sympathetic neural responses to sleep disorders and insufficiencies[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2022, 322(3): H337-H349.
- [42] Bonnet MH, Arand DL. Heart rate variability in insomniacs and matched normal sleepers[J]. *Psychosom Med*, 1998, 60(5): 610-615.

(收稿日期:2024-11-26)