

# 噪声对作业工人窦性心率震荡的影响

闫若玉<sup>1</sup>, 郑小红<sup>1</sup>, 王伟慧<sup>1</sup>, 闫宛玉<sup>2</sup>, 黄简抒<sup>2</sup>, 张雪涛<sup>1</sup>

(1. 上海市化工职业病防治院健康监护中心, 上海 200041; 2. 复旦大学附属金山医院职业病科, 上海 200540)

**摘要:** **目的** 研究噪声对作业工人窦性心率震荡 (heart rate turbulence, HRT) 的影响。**方法** 选取某公司动力车间单纯接触噪声的作业人员 96 人、不接触噪声的工作人员 95 人, 进行 24 小时动态心电图检查, 以动态心电图检查有室性早搏能够测量 HRT 的 51 名接触噪声的作业人员作为接触组、49 名不接触噪声的工作人员作为对照组, 两组人员经动态心电图分析软件得出 HRT 的两个指标——震荡初始 (turbulence onset, TO) 及震荡斜率 (turbulence slope, TS), HRT 阳性标准为  $TO \geq 0$ ,  $TS \leq 2.5$  ms/RRI。按照 TO 及 TS 的结果可将 HRT 分为三类, HRT 0 类,  $TO < 0$  且  $TS > 2.5$  ms/RRI; HRT 1 类,  $TO \geq 0$  或  $TS \leq 2.5$  ms/RRI; HRT 2 类,  $TO \geq 0$  并且  $TS \leq 2.5$  ms/RRI。**结果** TO 值接触组  $[-0.01 \pm 3.18] \%$  较对照组  $[-1.72 \pm 2.09] \%$  增高 ( $P < 0.05$ ); TS 值接触组  $[7.23 \pm 4.33]$  ms/RRI 较对照组  $[9.72 \pm 5.03]$  ms/RRI 降低 ( $P < 0.05$ ); HRT 0 在接触组中的构成比 (41.2%) 明显低于对照组 (79.6%) ( $P < 0.05$ ); HRT 1、HRT 2 在接触组中的构成比 (39.2%、19.6%) 明显高于对照组 (16.3%、4.1%) ( $P < 0.05$ )。**结论** 噪声作业工人窦性心率震荡现象减弱, 提示噪声接触可引起作业工人自主神经功能紊乱。

**关键词:** 噪声; 心血管系统; 窦性心率震荡 (HRT)

中图分类号: R135.8; R540.41 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2018)01-0003-04 DOI: 10.13631/j.cnki.zggyx.2018.01.001

## Effect of noise on heart rate turbulence in workers

YAN Ruo-yu\*, ZHENG Xiao-hong, WANG Wei-hui, YAN Wan-yu, HUANG Jian-shu, ZHANG Xue-tao

(\* . The Health Monitoring Center, Shanghai Municipal Institute of Occupational Medicine for Chemical Industry, Shanghai 200041, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of occupational noise on heart rate turbulence (HRT) in workers. **Methods** A total of 96 workers occupationally exposed to noise enrolled as exposed group and 95 workers without noise exposure enrolled as control group were chosen for examination of 24 h dynamic electrocardiograph (Holter). A total of 51 workers of exposed group showed ventricular premature complexes, while in workers of control group, 49 workers showed ventricular premature complexes in records of Holter. According to two basic indices: turbulence onset (TO) and turbulence slope (TS) were obtained, the cut-off values for positive results in TO and TS were  $\geq 0$  and  $\leq 2.5$  ms/RRI. Thereby, HRT might be classified into three categories: HRT 0 ( $TO < 0$  and  $TS > 2.5$  ms/RRI), HRT 1 ( $TO \geq 0$  or  $TS \leq 2.5$  ms/RRI) and HRT 2 ( $TO \geq 0$  and  $TS \leq 2.5$  ms/RRI). **Results** The results showed that compared with the control group, the levels of TO in exposed group were significantly higher  $[-0.01 \pm 3.18] \%$  VS  $[-1.72 \pm 2.09] \%$ , while the level of TS was significantly lower than that in control group  $[7.23 \pm 4.33]$  ms/RRI vs  $[9.72 \pm 5.03]$  ms/RRI, ( $P < 0.05$ ); additionally, the proportion of HRT 0 in exposed group was significantly lower than that in control group (41.2% vs 79.6%,  $P < 0.05$ ), the proportions of HRT 1 and HRT 2 in exposed group were significantly higher than that in control group (39.2% vs 16.3% and 19.6% vs 4.1%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The results indicated that HRT in noise exposed workers was significantly attenuated, which suggested that occupational noise exposure may result in impairment of cardiac autonomic nerve's activity.

**Key words:** noise; cardiovascular system; heart rate turbulence (HRT)

噪声对心血管系统的损伤越来越受到人们的关注。有学者认为噪声对心血管系统的影响可能是由于噪声引起心脏自主神经功能受损<sup>[1]</sup>。目前, 常用的评价心脏自主神经功能的指标包括心率变异性 (heart rate variability, HRV)、窦性心率震荡 (heart

rate turbulence, HRT) 及心率减速力 (deceleration capacity of rate, DC)。HRT 是窦房结对室性早搏的一种双向生理反应, 表现为一次室性早搏后短暂的初期窦性心律加速和随后的窦性心率减慢。当人体自主神经功能完好时, 这种短暂的变化会以 HRT 形式立即得到表现; 当人体自主神经功能受损时, 这种变化会减弱或消失<sup>[2]</sup>。HRT 在急性心肌梗死后、慢性心力衰竭、高血压、糖尿病方面的预测价值已经得到肯定。HRT 在心脏瓣膜病、呼吸睡眠暂停综合征以及精神疾病等多种疾病中也显示出重要的临床意义<sup>[3]</sup>。

收稿日期: 2017-09-29; 修回日期: 2017-12-28

基金项目: 上海市第四轮公共卫生三年行动计划重点学科建设项目 (编号: 15GWZK0201)

作者简介: 闫若玉 (1978—), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事心血管内科工作。

通信作者: 张雪涛, 主任医师, E-mail: zhangxuetao1110@163.com。

HRT在噪声暴露作业工人中的研究国内外尚未见报道, 本文将对噪声暴露作业工人HRT的变化做初步的探讨。

## 1 资料与方法

### 1.1 对象

选择上海某石油化工股份有限公司某部动力车间单纯接触噪声而不接触其他职业有害因素的工人96人, 同部门不接触噪声及其他职业性有害因素的管理、采购及保洁人员95人进行24 h动态心电图检查。将检测到室性早搏能够测量HRT的51人接触噪声者作为接触组, 男21人、女30人, 年龄21~51(41.3±9.1)岁, 接噪工龄2~26(13.1±6.9)年; 将检测到室性早搏能够测量HRT的49人不接触噪声者作为对照组, 男28人、女21人, 年龄22~55(42.7±8.3)岁, 工龄2~28(15.1±6.8)年。两组年龄、工龄及性别构成差异无统计学意义(表1)。由职业病科医师负责询问并填写调查表, 内容包括一般情况、职业史、个体防护、个人和家族疾病史、吸烟史等。其中每日吸烟≥1支且持续≥6个月者为吸烟者。结合问卷调查及体格检查、胸部X线、心电图、动态心电图、血液生化等检查, 排除器质性心脏病、糖尿病、甲状腺疾病、电解质紊乱及神经系统疾病病史。

### 1.2 方法

**1.2.1 作业环境噪声检测** 使用经校准的SV104IS噪声剂量计, 按照《工作场所物理因素测量 第8部分: 噪声》(GBZ/T189.8—2007)测量, 每点监测3次取平均值, 按照《工作场所所有害因素职业接触限值 第2部分: 物理因素》(GBZ2.2—2007)评价。

**1.2.2 HRT指标检测** 入选者全部进行24 h动态心电图检查。接触组在脱离噪声接触12~24 h的非工作日进行检查。受试者接受动态心电图检查前1周内无影响自主神经的抗心律失常药服用史以及吸烟、饮酒、喝咖啡史。受试者均接受早晨8时至第二天8时连续24 h动态心电图记录, 带机前使用75%乙醇擦拭体表皮肤电极放置部位, 然后使用砂纸擦拭, 尽量减少干扰与伪差。嘱患者按平时的生活规律, 可散步、娱乐, 避免剧烈活动, 以防止电极片脱落及导联线断裂。受检期间必须打手机时尽可能缩短时间, 手机和记录盒距离尽可能远。<30 cm的距离易干扰心电信号采集。采集数据时长至少22 h。

所有对象动态心电图入选标准: (1) 窦性心律, 无心房颤动、心房扑动、病态窦房结综合征、Ⅱ度及以上窦房或房室传导阻滞; (2) 用于测量HRT的是单个室性早搏, 不是人工伪差或QRS波的错误分类

(如房性早搏伴室内差异性传导等); (3) 室性早搏前有至少5个窦性心搏, 室性早搏后有至少20个窦性心搏; (4) 窦性RR间期300~2 000 ms; (5) 相邻两个窦性RR间期之差<200 ms; (6) 窦性RR间期的变化值小于参照间期(室性早搏前5个窦性节律间期的平均值)的20%; (7) 联律间期应小于参照间期的80%; (8) 代偿间期应大于参照间期的120%; (9) 记录中应有符合上述标准的室性早搏3个以上; (10) 记录时间>22 h, 干扰及伪差<10%。记录数据采用美国Quinton公司Vision Premier分析系统进行自动回放扫描, 人机对话由专业人员对模板进行分析去除干扰及伪差, 再由系统自动筛选符合入选标准的室性早搏分析得出HRT的震荡初始(turbulence onset, TO)及震荡斜率(turbulence slope, TS)两个指标。

TO代表室性早搏后窦性心率的加速, 由室性早搏后前2个窦性RR间期的均值减去室性早搏前2个窦性RR间期均值, 两者之差除以后者得出, 以百分率(%)表示。TO中性值为0%, TO<0%表示室性早搏后初始窦性心率加速; TO≥0%则表示室性早搏后初始窦性心率无加速现象<sup>[2]</sup>。TS代表窦性心率加速后的心率减速现象, 首先测定室性早搏后前20个窦性心律的RR间期值, 并以RR值为纵坐标, RR间期序号为横坐标, 绘制依次连续5个序号的RR间期值的分布图并做出回归线, 取正向最大的斜率为TS值, 以每个RR间期的毫秒变化值(ms/RR)表示。TS中性值为2.5 ms/RR, TS>2.5 ms/RR表示窦性心率加速后存在减速现象; TS≤2.5 ms/RR表示窦性心率不存在减速现象<sup>[2]</sup>。

Barthel等<sup>[4]</sup>首次提出了根据HRT分类对心肌梗死患者进行危险分层的概念, 根据TO及TS进行HRT分类: HRT 0, TO<0且TS>2.5 ms/RR(两个参数均正常, HRT正常); HRT 1, TO≥0或TS≤2.5 ms/RR(仅一个参数异常, HRT不正常); HRT 2, TO≥0且TS≤2.5 ms/RR(两个参数均异常, HRT明显不正常)。

### 1.3 统计学处理

选用SPSS16.0软件。对计量资料先进行正态性检验, 所有计量资料均呈正态分布, 用均数±标准差表示, 两组计量资料间的比较采用两独立样本t检验; 对计数资料组间比较采用χ<sup>2</sup>检验。各统计量采用双侧检验, 检验水准为0.05。

## 2 结果

### 2.1 作业环境噪声检测结果

工作场所中的噪声主要来源于加药、冷却等循环水

处理产生的稳态噪声,工人每天工作8 h,作业时佩戴防护耳塞。9个测定点测量结果在65.8~92.2 dB(A),8 h等效声级为85.3~87.6 dB(A),超过GBZ2.2—2007中对8 h等效声级限值为85 dB(A)的要求。

## 2.2 接触组与对照组各指标比较

两组年龄、工龄、性别、HR(24 h平均心率)及吸烟者构成比差异无统计学意义( $P>0.05$ );接触组TO较对照组增高( $P<0.05$ ),TS较对照组降低( $P<0.05$ )。见表1。

表1 接触组与对照组各指标比较

指标	对照组(49人)	接触组(51人)	$t$ 或 $\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁)	42.7±8.3	41.3±9.1	0.794	0.429
工龄(年)	15.1±6.8	13.1±6.9	1.479	0.142
男/女	28/21	21/30	2.549	0.161
吸烟/否	26/23	21/30	1.417	0.316
HR(次/min)	73.4±8.7	75.0±10.1	-0.851	0.397
TO(%)	-1.72±2.09	-0.01±3.18	-3.159	0.002
TS(ms/RR1)	9.72±5.03	7.23±4.33	2.638	0.010

## 2.3 接触组与对照组HRT分类的比较

HRT 0在对照组中的构成比明显高于接触组,差异有统计学意义;接触组HRT 1、HRT 2的构成比明显高于对照组,差异有统计学意义。详见表2。

表2 接触组与对照组HRT分类的比较

HRT分类	对照组(49人)	接触组(51人)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
HRT 0	79.6%(39/49)	41.2%(21/51)	15.370	0.000
HRT 1	16.3%(8/49)	39.2%(20/51)	6.494	0.014
HRT 2	4.1%(2/49)	19.6%(10/51)	5.705	0.028

## 3 讨论

HRT是Schmidt等<sup>[5]</sup>在1999年提出的量化自主神经功能的评价指标,指一次伴有代偿间期的室性早搏后出现的窦性心率先加速随后减速的现象,通过分析单次室性早搏这样一个微弱内源性刺激所引起心电节律的变化,进而判断受检者体内自主神经功能的完整性和稳定性。目前大多数学者认同压力感受器反射(baroreflex sensitivity, BRS)是HRT发生的主要机制<sup>[2]</sup>。压力感受器反射指通过自主神经中枢调节心率变化使之与血压变化相平衡。HRT最早应用于心肌梗死后患者长期死亡率的预测。研究表明,HRT是评价冠心病患者自主神经调节功能的重要新技术,对其预后的危险分层有重要意义,而且作为独立预测指标,不受心功能、 $\beta$ 受体阻滞剂及室性早搏次数的影响。目前许多临床研究已相继证实HRT对心力衰竭、扩张性心肌病、高血压及糖尿病、甲状腺功能亢进等疾病的高危患者也有一定预测价值<sup>[3]</sup>,上述疾病的共同特征是患者自主神经功能受损,表现为窦性心率震荡现象减弱,震荡初始(TO)增高,震荡斜率(TS)降低。

对噪声暴露人群的流行病学调查表明,长期在噪声作用下,各种心血管疾病(高血压、心律不齐、心肌缺血、病理性心脏变形及眼底血管硬化等)的发病率均显著高于对照人群<sup>[6-9]</sup>。噪声对作业工人心血管系统影响的机制目前尚不明确,根据专家的看法<sup>[10]</sup>,噪声刺激机体的反应主要是引起内分泌系统激素的变化,其中主要包括下丘脑-垂体-肾上腺(皮质)轴及植物神经系统(自主神经系统)激素的反应。自主神经系统失衡是心肌重构机制中非常重要的环节,神经内分泌细胞因子的长期慢性激活对心脏细胞有直接的毒性作用,并刺激心肌纤维化,改变心脏结构,自主神经系统失衡还可导致心源性猝死和恶性心律失常的发生,所以正确评估噪声暴露作业工人自主神经功能状态显得尤为重要。目前,常用的评价心脏自主神经功能的指标除了窦性心率震荡还有心率变异性(HRV)及心率减速力(DC)。我们和其他学者都曾对噪声暴露作业工人的心率变异性进行过研究<sup>[11,12]</sup>,结果显示与对照组相比,噪声接触组HRV时域指标、频域指标均降低,并随接噪工龄及累计噪声暴露的增加而逐步降低,提示长期的噪声接触可引起工人自主神经功能受损。噪声暴露对作业工人的窦性心率震荡影响,我们检索国内外文献,未找到相关报道。本文对噪声暴露作业工人的窦性心率震荡现象做了初步探讨,结果显示,噪声接触组和对照组年龄、工龄、性别及吸烟史比较差异无统计学意义。与对照组比较,接触噪声组TO值显著增高,TS值显著降低,代表HRT正常的HRT 0构成比显著降低,代表HRT异常及明显异常的HRT 1、HRT 2构成比显著增高,提示接触噪声的作业人员HRT现象减弱,自主神经系统功能受损。虽然HRV和HRT均能提供心脏自主神经的量化信息,但它们测定的是不同的生理方面。HRV是检测自主神经的张力;HRT是检测自主神经的反射能力,即压力感受器的敏感性。二者从不同方面反映自主神经功能,HRT是因极弱的内源性刺激触发的反射性调节的结果,因此更加器官化和系统化,特异性更强<sup>[2]</sup>。所以即便HRT存在必须以室性早搏为前提才能检测的局限性,它仍是重要的自主神经功能评价指标。

目前国内外还未见关于噪声暴露作业工人窦性心率震荡现象的多中心大样本研究。本研究的样本量较小,且没有对HRT与累计噪声暴露量之间的剂量-反应关系作进一步的探讨。今后我们将扩大样本量,完善试验设计,研究HRT作为噪声作业工人心血管系统损害早期敏感检测指标的可行性,为预防噪声所致健康危害提供新的思路和方法。(下转第17页)



械性能<sup>[8]</sup>。细胞粘合素 X 表达量下调可能破坏机体肺部纤维原细胞等的平衡, 预示纤维化的发生。

CD163 是单核细胞系表面的受体<sup>[9]</sup>, 为清道夫受体家族中的一员, 在急性期对血红蛋白或触珠蛋白进行清除或内吞<sup>[10]</sup>, 以避免氧化损伤。脱落后, 可溶解的部分 (sCD163) 可能起到抗炎作用, 是监测炎症性环境中细胞活化的重要参数。本研究显示暴露组中 CD163 蛋白表达均呈上调, 且具有一定的剂量-反应效应 (低暴露组为 2.6 倍, 高暴露组为 3.1 倍), 可能与粉尘进入机体后引起巨噬细胞吞噬清除有关。

A1BG 与 IGLV3-25 是两种免疫相关的蛋白, A1BG 是一种分泌型蛋白, 在乳腺癌等蛋白组学的研究中也显示出升高的趋势<sup>[11]</sup>。本研究结果显示两种免疫相关的蛋白均呈现上调, 低暴露组和高暴露组 IGLV3-25 上调 2.7 倍和 4.2 倍, A1BG 上调 3.8 倍和 5.8 倍。提示生产性粉尘进入机体后被巨噬细胞吞噬, 引发炎症激活免疫系统。

本研究通过对不同累积聚氯乙炔粉尘暴露浓度工人的血清蛋白量比较, 采用非标记定量蛋白质组学技术, 克服了 iTRAQ 等标记蛋白质组学中标记率的问题, 提高了蛋白鉴定的效率, 同时能够鉴定到某一组特有的蛋白, 可能对聚氯乙炔粉尘及矽尘等生产性粉尘职业暴露的界限值探讨有所帮助, 为预测尘肺病的风险概率及实施风险管理提供技术依据。

#### 参考文献:

[1] Ogunbileje JO, Nawgiri RS, Anetor JI, *et al.* Particles internalization, oxidative stress, apoptosis and pro-inflammatory cytokines in alveolar macrophages exposed to cement dust [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2014, 37 (3): 1060-1070.

(上接第 5 页)

#### 参考文献:

[1] 余晓俊, 吴铭权. 噪声对心脏影响的研究进展 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2005, 23 (2): 146-148.

[2] 郭继鸿. 窦性心率震荡现象 [J]. *临床心电图学杂志*, 2003, 12 (1): 49-51.

[3] 刘茜, 时晓迟. 心率震荡的相关研究及进展 [J]. *中华老年心血管病杂志*, 2016, 18 (9): 999-1002.

[4] Barthel P, Schneider R, Bauer A, *et al.* Risk stratification after acute myocardial infarction by heart rate turbulence [J]. *Circulation*, 2003 (108): 1221-1226.

[5] Schmidt G, Malik M, Barthel P, *et al.* Heart rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction [J]. *Lancet*, 1999 (353): 1390-1396.

[6] 朱玉华, 田月秋, 娄菊妹, 等. 噪声作业对工人心血管影响的调查 [J]. *中国职业医学*, 2010, 37 (1): 84-85.

[2] Fomina VS, Kuz'mina LP. Evaluation of matrix metalloproteinases (pro-MMP-1, MMP-2, 8) and their inhibitor (TIMP-1) contents in patients with occupational lung diseases [J]. *Med Tr Prom Ekol*, 2010 (7): 29-33.

[3] Cherrie JW, Brosseau LM, Hay A, *et al.* Low-toxicity dusts; current exposure guidelines are not sufficiently protective [J]. *Ann Occup Hyg*, 2013, 57 (6): 685-691.

[4] Zhuo L, Hascall VC, Kimata K. Inter-alpha-trypsin inhibitor, a covalent protein-glycosaminoglycan-protein complex [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279 (37): 38079-38082.

[5] Lee KY, Feng PH, Ho SC, *et al.* Inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain 4: a novel biomarker for environmental exposure to particulate air pollution in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2015, 30 (10): 831-841.

[6] Bortner JD Jr, Richie JP Jr, Das A, *et al.* Pteomic profiling of human plasma by iTRAQ reveals down-regulation of ITI-HC3 and VDBP by cigarette smoking [J]. *J Proteome Res*, 2011, 10 (3): 1151-1159.

[7] Hagios C, Brown-Luedi M, Chiquet-Ehrismann R, *et al.* A component of distinctive connective tissues, supports muscle cell growth [J]. *Exp Cell Res*, 1999, 253 (2): 607-617.

[8] Kasprzycka M, Hammarström C, Haraldsen G. Tenascins in fibrotic disorders-from bench to bedside [J]. *Cell Adh Migr*, 2015, 9 (1-2): 83-89.

[9] Van Gorp H, Delputte PL, Nauwynck HJ. Scavenger receptor CD163, a Jack-of-all-trades and potential target for cell-directed therapy [J]. *Mol Immunol*, 2010, 47 (7-8): 1650-1660.

[10] Yang L, Wang F, Wang L, *et al.* CD163+ tumor-associated macrophage is a prognostic biomarker and is associated with therapeutic effect on malignant pleural effusion of lung cancer patients [J]. *Oncotarget*, 2015, 6 (12): 10592-10603.

[11] Dutta M, Subramani E, Taunk K, *et al.* Investigation of serum proteome alterations in human endometriosis [J]. *J Proteomics*, 2015 (114): 182-196.

[7] 傅旭瑛, 杨恩明, 段哲辉, 等. 职业性噪声接触对心血管系统影响彩色多普勒超声检查指标探讨 [J]. *中国职业医学*, 2011, 38 (5): 84-85.

[8] Stockholm ZA, Bonde JP, Christensen KL, *et al.* Occupational noise expose and the risk of hypertension [J]. *Epidemiology*, 2013, 24 (1): 135-142.

[9] 谭强, 陈馥, 郭垚, 等. 职业性噪声接触对工人心率影响的 Meta 分析 [J]. *中国预防医学杂志*, 2016, 17 (9): 659-662.

[10] Dinges DF. Stress, fatigue and behavioral energy [J]. *Nutrition Reviews*, 2001, 59 (1): 30-32.

[11] 闫若玉, 郑小红, 王伟慧, 等. 噪声对作业工人心率变异性的影响 [J]. *职业卫生与应急救援*, 2017, 35 (3): 25-28.

[12] 余慧珠, 马爱英, 黄世超. 噪声对作业工人血循环功能及心率变异性的影响 [J]. *环境与职业医学*, 2003, 20 (3): 226-229.