

## 慢性心力衰竭合并 2 型糖尿病患者心率变异性特点及其短期预后差异

段运霞<sup>1</sup>, 周荣<sup>2</sup>

(1. 山西医科大学, 2. 山西医科大学第二医院, 山西省太原市 030000)

[关键词] 慢性心力衰竭; 2 型糖尿病; 心率变异性; 短期预后

[摘要] **目的** 探讨慢性心力衰竭合并 2 型糖尿病(T2DM)患者心率变异性(HRV)特点及其短期预后的差异。**方法** 选取慢性心力衰竭患者 105 例, 设为心力衰竭组, 根据是否合并 T2DM 分为单纯心力衰竭组(57 例)和合并 T2DM 组(48 例), 同时选取同时期住院的非心力衰竭的器质性心脏病患者 40 例, 设为对照组, 收集各组患者一般资料、心脏彩超及 24 h 动态心电图结果, 包括窦性心律 R-R 间期标准差(SDNN)、窦性 R-R 间期总数与窦性 R-R 间期直方图的高度之比(TRI)、相邻窦性 R-R 间期差值的均方根(rMSSD)、相邻窦性 R-R 间期差值 $\geq 50$  ms 占窦性心律的百分比(PNN50), 分别比较对照组和心力衰竭组患者及心力衰竭亚组中临床资料的差异, 并分析合并 T2DM 组患者不同糖尿病病程 HRV 指标的差异。心力衰竭组随访观察 3 个月, 比较两组患者因心力衰竭再住院率的差异。**结果** 心力衰竭组病程、总费用、B 型钠尿肽(BNP)、左心室舒张期末内径(LVEDd)、最慢心率、平均心率高于对照组, 血红蛋白浓度(Hb)、左心室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)、SDNN、TRI、rMSSD、PNN50 低于对照组( $P < 0.05$ ), 其中多因素 Logistic 回归分析表明病程、BNP、最慢心率为器质性心脏病患者心力衰竭存在的独立相关因素。合并 T2DM 组总费用、 $\beta$  受体阻滞剂使用例数、病程、空腹血糖、BNP、NYHA IV 级例数、平均心率、最快心率高于单纯心力衰竭组, SDNN、TRI、rMSSD、PNN50 低于单纯心力衰竭组( $P < 0.05$ )。空腹血糖为心力衰竭患者是否合并 T2DM 的相关因素。糖尿病病程超过 10 年的患者, rMSSD、PNN50 降低明显( $P < 0.05$ )。合并 T2DM 组再住院率高于单纯心力衰竭组( $P < 0.05$ )。**结论** 慢性心力衰竭患者的心脏自主神经功能较非心力衰竭的器质性心脏病患者降低, T2DM 可进一步导致慢性心力衰竭患者的 HRV 降低, 导致心脏自主神经功能进一步受损, 影响其短期预后。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### The characteristics of heart rate variability and the difference of short-term prognosis in patients with chronic heart failure complicated with type 2 diabetes mellitus

DUAN Yunxia<sup>1</sup>, ZHOU Rong<sup>2</sup>

(1. Shanxi Medical University; 2. The Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030000, China)

[KEY WORDS] chronic heart failure; type 2 diabetes mellitus; heart rate variability; short-term prognosis

[ABSTRACT] **Aim** To explore the characteristics of heart rate variability (HRV) and its short-term prognosis in patients with chronic heart failure complicated with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** 105 patients with chronic heart failure were selected as heart failure group. Patients were divided into simple heart failure group and heart failure with T2DM group. 40 patients with organic heart disease without heart failure who were hospitalized at the same time were selected as control group. To collect the general data, the results of echocardiography and 24-hour ambulatory electrocardiogram of patients in each group, including the standard deviation of the mean of sinus rhythm normal-to-normal intervals (SDNN), ratio of the total number of sinus R-R intervals to the height of the histogram of sinus R-R intervals (TRI), the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals (rMSSD) and the proportion of differences between successive R-R intervals that are greater than 50 ms (PNN50). The differences of clinical data between control group and heart failure group, heart failure subgroups were compared. The HRV indexes of different diabetic course in heart failure with T2DM group were analyzed. The patients in heart failure group were followed

[收稿日期] 2018-12-02

[修回日期] 2019-03-24

[作者简介] 段运霞, 硕士研究生, 研究方向为心力衰竭的病理生理与临床, E-mail 为 923399041@qq.com。通信作者周荣, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向为心力衰竭的病理生理与临床。

up for 3 months to compare the number of re-hospitalization due to heart failure. **Results** The course of disease, the total cost, B-type natriuretic peptide (BNP), left ventricular end diastolic diameter (LVEDd), the slowest heart rate and the average heart rate were higher in the heart failure group than those in the control group, and the hemoglobin (Hb), left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac output (CO), SDNN, TRI, rMSSD and PNN50 were lower than those in the control group. The multivariate logistic regression analysis showed that the course of disease, BNP and the slowest heart rate were independent risk factors for heart failure in patients with organic heart disease. Total cost, the number of  $\beta$ -blocker used, course of disease, fasting blood glucose, BNP, NYHA class IV cases, the average heart rate and the fastest heart rate were higher in heart failure with T2DM group than those in simple heart failure group, and SDNN, TRI, rMSSD and PNN50 were lower than those of simple heart failure group ( $P < 0.05$ ). Fasting blood glucose was associated with T2DM in patients with heart failure. In patients with T2DM more than 10 years, the levels of rMSSD and PNN50 decreased significantly ( $P < 0.05$ ). The number of re-hospitalization in heart failure complicated with T2DM group was higher than that in simple heart failure group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The heart autonomic nervous function in patients with chronic heart failure is lower than in patients with organic heart disease without heart failure. T2DM mellitus can further decrease the HRV of patients with chronic heart failure, damage the heart autonomic nervous function and affect the short term prognosis of patients with chronic heart failure.

目前心力衰竭(heart failure, HF)的治疗手段日益成熟,但其致残率及死亡率仍较高,严重威胁人类健康。研究表明以交感神经过度激活和迷走神经活性减弱为特征的自主神经功能失调是导致心力衰竭等心血管疾病发病率和死亡率增加的重要病理机制<sup>[1]</sup>。另外研究发现,2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)存在亦可导致交感神经和迷走神经活性下降,造成心脏自主神经病变,导致心血管疾病风险增加<sup>[2]</sup>。因此对于合并 T2DM 的心力衰竭患者关注心率变异性(heart rate variability, HRV)变化,并进行治疗,从而弥补常规药物治疗的不足,进一步改善预后<sup>[3]</sup>。本研究通过分析慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者及其合并 T2DM 时的 HRV 特点及短期预后的差异,从而探讨 CHF 患者及合并 T2DM 患者自主神经受损程度及对再住院率的影响,为临床治疗提供理论依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选取 2017 年 7 月至 2018 年 6 月于山西医科大学第二医院住院治疗的 CHF 患者 105 例,设为心力衰竭组,根据是否合并 T2DM 分为单纯心力衰竭组(57 例)及合并 T2DM 组 48 例,并选取同时期住院的非心力衰竭的器质性心脏病患者 40 例,其中包括冠心病、高血压病等心血管疾病,设为对照组。其中 CHF 和 T2DM 的诊断标准分别参照 2016 ESC CHF 诊断及治疗指南和 2013 年中国 2 型糖尿病防治指南。排除标准:伴有心房颤动或心房扑动、病

窦综合征、房室传导阻滞等严重心律失常者;伴有 1 型糖尿病或糖尿病酮症酸中毒者;伴有恶性肿瘤、消化道溃疡或出血者;伴有自身免疫疾病及血液系统疾病者;伴有严重肝肾功能不全者;伴有自主神经疾病者;资料不完整者等。

### 1.2 实验室检查

入选患者均采集空腹静脉血,利用我院检验科血细胞分析仪检测外周血白细胞数(white blood cell, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)浓度,同时利用全自动生化分析仪测定空腹血糖(fasting blood sugar, FBS)等指标;并采用双向侧流免疫法及 SSJ-2 性多功能免疫检测仪检测血清 B 型钠尿肽(B-type natriuretic peptide, BNP)水平;利用高效液相色谱法测定糖尿病患者的糖化血红蛋白(HbA1c)。

### 1.3 心脏彩超

入选患者入院后由我院心脏多普勒超声仪采用 Simpson 法测定左心房内径(left atrial diameter, LAD)、左心室舒张期末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDd)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)和心输出量(cardiac output, CO)。

### 1.4 24 h 动态心电图

收集入选患者 24 h 动态心电图结果,经计算机软件自动分析,对窦性波动做出分析,计算 HRV 各项参数。本研究观察指标为 24 h 心率及 HRV 时域指标,包括全部窦性心律 R-R 间期标准差(the standard deviation of the mean of sinus rhythm normal-to-normal intervals, SDNN)、窦性 R-R 间期总数与窦性 R-R 间期直方图的高度之比(ratio of the total number of sinus R-R intervals to the height of the his-

togram of sinus R-R intervals, TRI)、相邻窦性 R-R 间期差值的均方根(the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals, rMSSD)、相邻窦性 R-R 间期差值 ≥50 ms 占窦性心律的百分比(the proportion of differences between successive R-R intervals that are greater than 50 ms, PNN50)。各项指标均按照 1996 年 Circulation 提出的标准要求<sup>[4]</sup>进行测量。

1.5 心力衰竭组患者不良心血管事件发生情况

心力衰竭组患者随访观察 3 个月,记录因心力衰竭再住院例数,并进行比较。

1.6 统计学分析

采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布及方差齐性的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布及方差齐性的计量资料采用中位数(四分位间距)表示,两组间比较采用 Mann-Whitney 检验;计数资料以构成比表示,采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归模型分析疾病的独立相关因素。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

心力衰竭组与对照组患者年龄、性别、糖尿病例数、β 受体阻滞剂使用例数、住院天数、WBC、FBS、LAD、最快心率相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );心力衰竭组病程、总费用、BNP、LVEDd、最慢心率、平均心率高于对照组,Hb、LVEF、CO、SDNN、TRI、rMSSD、PNN50 低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ;表 1)。

2.2 心力衰竭组与对照组有差异指标的多因素分析

采用 Logistic 回归进行多因素分析,以是否存在心力衰竭为因变量,以两组单因素分析中有统计学意义的因素为自变量,代入回归方程,在排除混杂因素后得到病程、BNP、最慢心率为心力衰竭存在的独立相关因素(表 2)。

2.3 心力衰竭两亚组间一般资料比较

单纯心力衰竭组与合并 T2DM 组年龄、性别、住院天数、WBC、Hb、LAD、LVEDd、LVEF、CO、最慢心率相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );合并 T2DM 组总费用、β 受体阻滞剂、病程、FBS、BNP、平均心率、最快心率高于单纯心力衰竭组,SDNN、TRI、rMSSD、PNN50 低于单纯心力衰竭组,差异有统计学差异( $P$

$< 0.05$ ;表 3)。

表 1. 心力衰竭组与对照组临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data between heart failure group and control group

| 项目                     | 对照组<br>(n=40)         | 心力衰竭组<br>(n=105)      | $\chi^2/t$<br>/Z 值 | P 值    |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------|--------|
| 年龄(岁)                  | 63.60(4.24)           | 67.34(2.88)           | -1.614             | 0.107  |
| 男性[例(%)]               | 26(65.00)             | 61(58.10)             | 0.575              | 0.448  |
| 糖尿病[例(%)]              | 18(45.00)             | 48(45.71)             | 0.006              | 0.938  |
| 使用 β 受体阻滞剂 [例(%)]      | 20(50.00)             | 58(55.24)             | 0.320              | 0.572  |
| 病程(月)                  | 3.10(0.70)            | 6.20(0.87)            | -5.093             | <0.001 |
| 住院天数(天)                | 9.38(1.17)            | 10.59(1.05)           | -0.952             | 0.341  |
| 总费用(元)                 | 11935.73<br>(2393.85) | 16962.98<br>(2590.92) | -2.957             | 0.003  |
| WBC( $\times 10^9/L$ ) | 6.74(0.83)            | 6.84(0.61)            | -0.031             | 0.975  |
| Hb(g/L)                | 138.58(6.87)          | 124.14(3.91)          | -4.292             | <0.001 |
| FBS(mmol/L)            | 6.14(0.80)            | 6.84(0.71)            | -0.748             | 0.455  |
| BNP(ng/L)              | 70.75(17.18)          | 582.19(160.52)        | -7.742             | <0.001 |
| LAD(mm)                | 38.43(1.43)           | 41.30(2.00)           | -1.796             | 0.073  |
| LVEDd(mm)              | 48.10(1.88)           | 54.32(2.49)           | -3.280             | 0.001  |
| LVEF(%)                | 61.28(3.45)           | 51.67(3.20)           | -3.680             | <0.001 |
| CO(L/min)              | 5.15±1.53             | 4.66±1.26             | -1.990             | 0.048  |
| 最慢心率(次/分)              | 45.78(3.25)           | 51.63(2.11)           | -3.901             | <0.001 |
| 最快心率(次/分)              | 116.33(11.11)         | 123.55(6.25)          | -1.586             | 0.113  |
| 平均心率(次/分)              | 69.05(3.98)           | 75.46(2.49)           | -3.355             | 0.001  |
| SDNN(ms)               | 114.79(13.87)         | 95.45(6.27)           | -3.157             | 0.002  |
| TRI                    | 30.14(3.29)           | 25.88(2.43)           | -2.908             | 0.004  |
| rMSSD(ms)              | 31.32(4.55)           | 25.09(2.37)           | -2.683             | 0.007  |
| PNN50(%)               | 9.54(2.30)            | 6.83(1.36)            | -2.434             | 0.015  |

表 2. 心力衰竭组与对照组有统计学意义指标的多因素分析

Table 2. Multivariate analysis of statistically significant indexes between the control group and the heart failure group

| 项目    | 常数项    | Wald $\chi^2$ | P     | OR(95% CI)           |
|-------|--------|---------------|-------|----------------------|
| 病程    | -0.355 | 4.401         | 0.036 | 0.701(0.503 ~ 0.977) |
| 总费用   | 0.000  | 0.009         | 0.923 | 1.000(0.999 ~ 1.001) |
| Hb    | 0.019  | 0.781         | 0.377 | 1.019(0.977 ~ 1.064) |
| BNP   | -0.028 | 12.691        | 0.000 | 0.972(0.957 ~ 0.987) |
| LVEDd | -0.086 | 1.167         | 0.280 | 0.918(0.786 ~ 1.072) |
| LVEF  | 0.006  | 0.015         | 0.903 | 1.006(0.917 ~ 1.103) |
| CO    | 0.443  | 1.372         | 0.242 | 1.557(0.742 ~ 3.265) |
| 最慢心率  | -0.127 | 4.282         | 0.039 | 0.881(0.781 ~ 0.993) |
| 平均心率  | 0.007  | 0.026         | 0.871 | 1.007(0.927 ~ 1.094) |
| SDNN  | 0.022  | 1.727         | 0.189 | 1.023(0.989 ~ 1.058) |
| TRI   | -0.080 | 1.801         | 0.180 | 0.923(0.821 ~ 1.038) |
| rMSSD | 0.068  | 2.505         | 0.113 | 1.070(0.984 ~ 1.165) |
| PNN50 | -0.032 | 0.206         | 0.650 | 0.969(0.844 ~ 1.111) |

表 3. 心力衰竭亚组临床资料比较

Table 3. Comparison of clinical data of HF subgroup

| 项目                     | 单纯心力衰竭组 (n=57)        | 合并 T2DM 组 (n=48)      | $\chi^2/t/Z$ 值 | P 值    |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------|--------|
| 年龄(岁)                  | 67.64(4.35)           | 66.98(3.74)           | -0.428         | 0.669  |
| 男性[例(%)]               | 37(64.91)             | 24(50.00)             | 2.380          | 0.123  |
| 住院天数(天)                | 9.66(1.18)            | 11.67(1.77)           | -1.820         | 0.069  |
| 总费用(元)                 | 13035.83<br>(1802.31) | 21544.65<br>(4832.94) | -3.287         | 0.001  |
| 使用 $\beta$ 受体阻滞剂[例(%)] | 26(45.61)             | 32(66.67)             | 4.671          | 0.031  |
| 病程(月)                  | 4.48(0.67)            | 8.20(1.46)            | -4.750         | <0.001 |
| WBC( $\times 10^9/L$ ) | 6.93(0.75)            | 6.73(1.00)            | -0.946         | 0.344  |
| Hb(g/L)                | 125.96 $\pm$ 17.47    | 121.60 $\pm$ 16.81    | -1.296         | 0.198  |
| FBS(mmol/L)            | 4.92(0.19)            | 9.08(1.13)            | -8.128         | <0.001 |
| HbA1c(%)               | -                     | 7.70(0.53)            |                |        |
| BNP(ng/L)              | 519.94(244.77)        | 654.81(201.96)        | -2.431         | 0.015  |
| LAD(mm)                | 40.29(2.17)           | 42.48(3.52)           | -1.293         | 0.196  |
| LVEDd(mm)              | 53.30(3.13)           | 55.50(4.00)           | -0.856         | 0.392  |
| LVEF(%)                | 51.62(4.34)           | 51.73(4.82)           | -0.254         | 0.799  |
| CO(L/min)              | 4.54 $\pm$ 1.26       | 4.79 $\pm$ 1.27       | 1.015          | 0.312  |
| 平均心率(次/分)              | 72.82(3.42)           | 78.54(3.45)           | -2.732         | 0.006  |
| 最慢心率(次/分)              | 50.59(3.08)           | 52.83(2.87)           | -1.198         | 0.231  |
| 最快心率(次/分)              | 118.25(8.38)          | 129.73(9.14)          | -2.410         | 0.016  |
| SDNN(ms)               | 100.72 $\pm$ 29.80    | 89.30 $\pm$ 23.68     | -2.139         | 0.035  |
| TRI                    | 27.78(3.51)           | 23.68(3.24)           | -2.264         | 0.024  |
| rMSSD(ms)              | 28.33(3.29)           | 21.32(3.03)           | -3.890         | <0.001 |
| PNN50(%)               | 8.61(2.01)            | 4.76(1.54)            | -3.286         | 0.001  |

#### 2.4 心力衰竭亚组间 NYHA 分级比较

两组 NYHA II 级及 NYHA III 级所占比例相比差异无统计学意义( $P>0.05$ );合并 T2DM 组 NYHA IV 级所占比例高于单纯心力衰竭组( $P<0.05$ ;表 4)。

#### 2.5 心力衰竭亚组间有差异指标的多因素分析

利用 Logistic 回归模型进行多因素分析,以是否合并 T2DM 为因变量,以心力衰竭亚组单因素分析中有统计意义的因素为自变量,代入回归方程,在排除混杂因素后得到 FBS 为心力衰竭患者是否存在 T2DM 的独立相关因素(表 5)。

表 4. 心力衰竭亚组间 NYHA 分级比较[例(%)]

Table 4. Comparison of NYHA grading between the two heart failure subgroups[case(%)]

| 项目         | 单纯心力衰竭组 (n=57) | 合并 T2DM 组 (n=48) | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|------------|----------------|------------------|------------|-------|
| NYHA II 级  | 17(29.82)      | 10(20.83)        | 1.103      | 0.294 |
| NYHA III 级 | 23(40.35)      | 13(27.08)        | 2.036      | 0.154 |
| NYHA IV 级  | 17(29.82)      | 25(52.08)        | 5.379      | 0.020 |

表 5. 心力衰竭亚组间有差异指标的多因素分析结果

Table 5. Multivariate analysis of different indexes among heart failure subgroups

| 项目    | 常数项    | Wald $\chi^2$ | P     | OR(95% CI)                  |
|-------|--------|---------------|-------|-----------------------------|
| 总费用   | 0.000  | 2.379         | 0.123 | 1.000(1.000~1.001)          |
| 病程    | 0.769  | 3.370         | 0.066 | 2.157(0.949~4.900)          |
| FBS   | 4.882  | 6.487         | 0.011 | 131.917<br>(3.081~5648.756) |
| BNP   | -0.001 | 0.219         | 0.640 | 0.999(0.997~1.002)          |
| 平均心率  | -0.061 | 0.372         | 0.542 | 0.940(0.772~1.145)          |
| 最快心率  | 0.066  | 2.339         | 0.126 | 1.068(0.982~1.163)          |
| SDNN  | -0.021 | 0.209         | 0.648 | 0.979(0.893~1.073)          |
| TRI   | -0.081 | 0.216         | 0.642 | 0.922(0.656~1.297)          |
| rMSSD | -0.387 | 2.939         | 0.086 | 0.679(0.437~1.057)          |
| PNN50 | 0.027  | 0.010         | 0.920 | 1.028(0.604~1.748)          |

#### 2.6 合并 T2DM 组不同糖尿病病程 24 h 动态心电图结果

糖尿病病程超过 10 年的患者,rMSSD、PNN50 降低明显,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ;表 6)。

表 6. 合并 T2DM 组不同糖尿病病程 24 h 动态心电图结果

Table 6. 24-hour dynamic electrocardiogram results between different courses of diabetes in heart failure with type 2 diabetes mellitus group

| 项目        | 病程<10年 (n=21)     | 病程 $\geq$ 10年 (n=27) | t/Z 值  | P 值   |
|-----------|-------------------|----------------------|--------|-------|
| 平均心率(次/分) | 77.14 $\pm$ 9.44  | 79.63 $\pm$ 10.89    | 0.831  | 0.410 |
| 最慢心率(次/分) | 53.62(5.24)       | 52.22(3.28)          | -0.260 | 0.795 |
| 最快心率(次/分) | 129.38(15.60)     | 130.00(11.4)         | -0.457 | 0.647 |
| SDNN(ms)  | 91.25 $\pm$ 15.30 | 87.78 $\pm$ 28.77    | -0.500 | 0.619 |
| TRI       | 25.05 $\pm$ 8.91  | 22.61 $\pm$ 10.21    | -0.868 | 0.390 |
| rMSSD(ms) | 26.21(5.41)       | 17.51(2.37)          | -3.293 | 0.001 |
| PNN50(%)  | 7.02(2.79)        | 3.01(1.30)           | -3.131 | 0.002 |

#### 2.7 心力衰竭组间因心力衰竭再住院率比较

合并 T2DM 组再住院率[13/21(27.08%)]高于单纯心力衰竭组[6/27(10.53%)],差异具有统计学意义( $\chi^2=4.820,P<0.05$ )。

### 3 讨论

HRV 是指窦性心律在一定时间内周期性改变的现象,反映了交感神经与迷走神经张力间的平衡,作为定量评估心脏自主神经功能最敏感、最准确的无创检测方法,能够全面、直观、定量的反映各种器质性心脏病患者心脏自主神经功能状态,预测心血管疾病的发生发展<sup>[5]</sup>。其中心率作为评价心肌耗氧、冠状动脉血流量、心肌性能的一个指标,与

多种心血管疾病的发展和预后相关,可作为评估预后的指标及潜在的治疗靶点<sup>[6]</sup>。目前常用24 h动态心电图指标来评价HRV特点,主要包括时域分析和频域分析,其中时域分析方法理论成熟,各项指标意义明确,因此本文采用时域分析法的相关指标评价HRV。该方法主要通过测定连续正常R-R间期变化的变异性来计算各项参数指标,包括SDNN、TRI、rMSSD、PNN50等,其中SDNN反映了整体自主神经功能,而rMSSD、PNN50与迷走神经活性相关。有研究认为SDNN可作为一个较为敏感的独立预测心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)的指标<sup>[7]</sup>。目前认为HRV降低表明交感神经张力增强或迷走神经张力降低,可导致室颤阈降低,导致室性心律失常的发生率增加;而HRV升高则表明迷走神经张力增强或交感神经张力减弱,室颤阈提高,属保护作用。因此使用时域分析法能反映心脏自主神经受损程度,帮助临床医生判断病情严重程度及评价预后,实施干预。

人体心脏是由心脏自主神经支配,自主神经中的迷走神经与交感神经互相协调能使心脏进行有规律的搏动。这种协调作用一旦破坏,可导致心脏搏动及节律异常。研究表明,各种心血管疾病均可造成心肌细胞损伤,不断进展最终导致心力衰竭,可过度激活神经内分泌系统,引发交感神经与迷走神经功能失衡,减弱心脏神经的自主调节能力,加重心力衰竭<sup>[8]</sup>。有研究表明,CHF严重程度与HRV降低程度相关,CHF越严重,HRV越低<sup>[9]</sup>。因此对于心力衰竭的治疗,不应只局限于改善症状及心功能,还应针对神经内分泌系统进行治疗,从而提高疗效,改善预后<sup>[10-11]</sup>。

糖尿病作为一种全身代谢性疾病,其并发症较多,以心脏自主神经功能障碍较为常见,并伴有较高的心血管死亡率。目前研究认为糖尿病可通过影响细胞代谢、氧化应激反应、机体免疫机制等途径,导致交感神经及迷走神经功能失衡,引起心脏自主神经功能受损<sup>[2,12]</sup>,表现为HRV降低、静息心率增快、运动耐量减低等,从而导致心血管事件发生率增加,最终进展为心力衰竭<sup>[13]</sup>。李静芳等<sup>[14]</sup>人的研究表明冠心病(CHD)合并T2DM患者的HRV较T2DM及CHD患者降低明显,与心脏结构的破坏及心功能不全程度有关,表明两种疾病并存时,自主神经功能受损更严重。因此糖尿病患者一旦确诊,需严格规律控制血糖,避免长期高血糖对心脏自主神经的影响,导致心血管疾病加重。

本研究表明心力衰竭组HRV较对照组降低,且病程较长,最慢心率较高。其中合并T2DM组的

HRV较单纯心力衰竭组进一步降低,而且T2DM的病程越长,rMSSD、PNN50降低越明显。本研究表明T2DM能够进一步加重心力衰竭患者的心脏自主神经损伤,影响预后。因此,在T2DM及CHF患者治疗过程中,需要严格控制血糖,降低HRV指标,改善心脏自主神经功能,从而改善临床症状,抑制心室重塑,预防CHF加重等不良心血管事件的发生。由于本研究的例数较少,因此关于心力衰竭患者的HRV特点及其变化机制和对预后的影响仍需大样本的研究及长期随访进一步明确。

#### [参考文献]

- [1] Bhardwaj A, Dunlap ME. Autonomic dysregulation as a therapeutic target for acute HF[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2015, 17(10): 403.
- [2] Benichou T, Pereira B, Mermillod M, et al. Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2018, 13(4): e0195166.
- [3] Ricca-Mallada R, Migliaro ER, Silvera G, et al. Functional outcome in chronic heart failure after exercise training: Possible predictive value of heart rate variability[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2017, 60(2): 87-94.
- [4] Camm AJ, Malik M, Bigger JT, et al. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology[J]. *Circulation*, 1996, 93(5): 1043-1065.
- [5] 洪必莹, 何森, 陈晓平. 心率变异性研究进展[J]. *华西医学*, 2013, 28(4): 614-618.
- [6] Oliva F, Sormani P, Contri R, et al. Heart rate as a prognostic marker and therapeutic target in acute and chronic heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 253: 97-104.
- [7] 吴志红. 心率变异性测定在室性心律失常中的应用[J]. *中国实用医刊*, 2010, 37(15): 77-78.
- [8] 王煜, 李轶炜, 邓洁. 心率变异分析与心血管疾病[J]. *医学研究杂志*, 2008, 37(2): 11-13.
- [9] 蒋毅. 充血性心力衰竭患者心率变异性分析[J]. *中华全科医学*, 2010, 8: 460-461.
- [10] Pearson MJ, Smart NA. Exercise therapy and autonomic function in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Heart Fail Rev*, 2018, 23(1): 91-108.
- [11] 李华政. 阿托伐他汀联合芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭病人RAAS系统与心脏自主神经功能的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(4): 443-447.
- [12] Jung CH, Kim BY, Kim CH, et al. Association of serum adipocytokine levels with cardiac autonomic neuropathy in type 2 diabetic patients[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2012, 11: 24.
- [13] 曾圣强. 糖尿病心血管自主神经病变机制及心血管结局[J]. *重庆医学*, 2018, 47(17): 2333-2336.
- [14] 李静芳, 张苏河, 张东铭, 等. 2型糖尿病合并冠心病患者的心率变异性及其与心脏结构功能变化的关系[J]. *山东医药*, 2017, 57(17): 13-16.

(此文编辑 许雪梅)