

# 高血压合并糖尿病患者血压变异性与心率变异性的相关性

崔晓雪, 成忠, 顾晔

(华中科技大学同济医学院附属普爱医院心内一科, 湖北省武汉市 430022)

[关键词] 原发性高血压; 糖尿病; 心率变异性; 血压变异性

[摘要] **目的** 探讨高血压合并糖尿病患者血压变异性与心率变异性的相关性。**方法** 选择 90 例原发性高血压患者为高血压组, 92 例高血压合并糖尿病患者为高血压合并糖尿病组, 90 例同期健康体检者为对照组。测定糖化血红蛋白(HbA1c)、血肌酐(Cr)、空腹血糖(FBG)等生物化学指标。进行 24 h 动态心电图和动态血压同步测量, 计算机自动计算各指标。比较三组一般情况、心率变异性、血压变异性的差异, 并采用 Pearson 分析各指标之间的相关性。**结果** 三组 HbA1c、FBG 差异有统计学意义, 性别、年龄、血脂、血肌酐差异无统计学意义。高血压组、高血压合并糖尿病组心率变异性指标低于对照组 ( $P<0.05$ ), 高血压合并糖尿病组心率变异性指标低于高血压组 ( $P<0.05$ )。三组 SBP、DBP、SSD、dSSD、nSSD、sCV、dCV 比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 其在高血压组、高血压合并糖尿病组高于对照组 ( $P<0.05$ ), 在高血压合并糖尿病组高于高血压组 ( $P<0.05$ ), 三组 DSD、dDSD、nDSD 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。高血压组、高血压合并糖尿病组 24 h 平均收缩压标准差 SSD 与 SDNN、SDANN、rMSSD、SDNNIndex、PNN50 呈负相关。**结论** 与高血压患者相比, 高血压合并糖尿病患者自主神经功能受损更加明显, 随访患者的血压变异性与心率变异性有助于评估病情、改善预后。

[中图分类号] R541.3

[文献标识码] A

## Correlation between blood pressure variability and heart rate variability in patients with hypertension and diabetes mellitus

CUI Xiao-Xue, CHEN Zhong, GU Ye

(Department of Cardiology, Pu'ai Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430022, China)

[KEY WORDS] Essential hypertension; Diabetes mellitus; Heart rate variability; Blood pressure variability

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlation between blood pressure variability and heart rate variability in patients with hypertension and diabetes. **Methods** 90 cases of essential hypertension were selected as hypertension group, 92 cases of hypertension combined with diabetes mellitus were selected as hypertension combined with diabetes group, 90 cases of healthy people were selected as control group at the same time. Glycated hemoglobin (HbA1c), serum creatinine (Cr) and fasting plasma glucose (FBG) were determined. 24 h dynamic electrocardiogram (ECG) and ambulatory blood pressure (BP) were synchronously measured, and each index was calculated automatically by computer. The differences of general condition, heart rate variability and blood pressure variability in the three groups were compared, and the correlation between the indexes was analyzed by Pearson. **Results** The differences of HbA1c and FBG in the three groups were statistically significant, there was no significant difference in gender, age, blood lipid and Cr. The indexes of heart rate variability of hypertension group and hypertension combined with diabetes group were lower than those of the control group ( $P<0.05$ ), and the indexes of heart rate variability of hypertension combined with diabetes group were lower than those of the hypertension group ( $P<0.05$ ). The differences of SBP, DBP, SSD, dSSD, nSSD, sCV and dCV in the three groups were statistically significant ( $P<0.05$ ), which were higher in the hypertension group and the hypertension combined with diabetes group than those in the control group ( $P<0.05$ ), and which were higher in the hypertension combined with diabetes group than those in the hypertension group ( $P<0.05$ ), and the differences of DSD, dDSD and nDSD had no significance in the three groups ( $P>0.05$ ). There was a negative correlation between 24 h mean systolic blood pressure

[收稿日期] 2016-07-15

[修回日期] 2018-04-09

[作者简介] 崔晓雪, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为急性冠状动脉综合征的诊断与治疗, E-mail 为 cuixiaoxue12@163.com。通讯作者顾晔, 主任医师, 教授, 研究方向为心血管疾病的诊疗及介入治疗, E-mail 为 yegu2003cn@163.com。

standard deviation SSD and SDNN, SDANN, rMSSD, SDNNIndex and PNN50 in hypertension group and hypertension combined with diabetes group. **Conclusions** Compared with hypertensive patients, the impairment of autonomic nervous function in patients with hypertension combined with diabetes group is more obvious. The blood pressure variability and heart rate variability of follow-up patients are helpful to assess the condition and improve the prognosis.

血压变异性(blood pressure variability, BPV)是指一定时间内血压波动的程度,是体内神经、内分泌动态调节综合平衡的结果。通常用特定时间段测量的血压读数的标准差、变异系数(标准差/平均值)或独立于均值的变异系数、两个相邻血压读数绝对差的平均值、精密度等来表示<sup>[1]</sup>。近年研究表明,高血压的靶器官损害不仅和24 h血压平均值、血压昼夜节律有关,而且与BPV关系密切,BPV越高的患者靶器官损害越严重<sup>[2]</sup>。病理性血压变异主要是动脉压力反射敏感性减退、自主神经、体液调节功能失调的综合作用结果。交感神经及迷走神经共同调节血压波动,当自主神经功能活动失衡,交感神经活动性增高,迷走神经张力减低时,BPV会增大<sup>[3]</sup>。研究证实,原发性高血压和糖尿病均可导致心脏自主神经功能受损。心率变异性(heart rate variability, HRV)是一种反映交感神经与迷走神经张力及其平衡的无创性检测指标,有助于预测心源性猝死,评价自主神经的活动性<sup>[4]</sup>。本研究旨在观察高血压合并糖尿病患者BPV与HRV的相关性,为评估高血压合并糖尿病患者病情及改善预后提供依据。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

根据WHO/ADA(1999年)关于糖尿病以及WHO/ISH(2003年)高血压诊断标准,选取我院收治的老年高血压患者90例为高血压组,男46例,女44例,年龄64~82岁,平均 $74\pm 7$ 岁。另设高血压合并糖尿病组92例为高血压合并糖尿病组,男45例,女47例,年龄66~83岁,平均 $75\pm 6$ 岁。并选同期我院健康体检者90例为对照组,男45例,女45例,年龄64~85岁,平均 $75\pm 5$ 岁。24 h动态血压的正常值采用国内参考标准:全天平均值 $<130/80$  mmHg,白昼平均值 $<135/85$  mmHg,夜间平均值 $<120/70$  mmHg。正常人群血压趋势为:夜间血压平均值比白昼低10%~15%,呈现杓型血压曲线,小于10%为非杓型血压曲线。排除标准:继发性高血压、心功能不全、糖尿病酮症或酮症酸中毒、高渗性昏迷以及基本节律为非窦性心律(如心房颤动、心房

扑动)、房室传导阻滞、肥厚性心肌病等患者。

### 1.2 生物化学指标测定

所有研究对象空腹12 h后于次日晨空腹抽血,采用酶联免疫吸附法测定糖化血红蛋白(HbA1c)、血肌酐(creatinine, Cr)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)及低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)水平。

### 1.3 HRV与BPV同步监测

入院48 h内进行动态心电图与动态血压同步监测,采用无锡中健cB2302记录盒,记录时间为上午8:00至次日上午8:00。HRV监测:正常R-R间期的标准差(SDNN)、全程每5 min段RR间期平均值的标准差(SDANN)、相邻NN间期差值的均方根(rMSSD)、全程记录中5 min NN间期标准差平均值(SDNNIndex)以及窦性相邻N-N间期差值 $>50$  ms的心搏数占NN间期总搏数的百分比(PNN50)。BPV监测:日间(6:00~21:59)每30 min记录1次,夜间(22:00~5:59)每60 min记录1次。采集的有效数据需要 $>90\%$ ,监测时的日常生活规律不变。记录以下参数:①24 h平均收缩压的标准差(SSD)与24 h平均舒张压的标准差(DSD)、白天平均收缩压的标准差(dSSD)与白天平均舒张压的标准差(dDSD)、夜间平均收缩压的标准差(nSSD)与夜间平均舒张压的标准差(nDSD);②24h收缩压(SBP)与舒张压(DBP)均值、白日收缩压(dSBP)与舒张压(dDBP)均值、夜间收缩压(nSBP)与舒张压(nDBP)均值;③变异系数(CV):动态血压标准差与平均值的比值的百分比( $SD/mean$ )、平均收缩压变异系数(sCV)、平均舒张压变异系数(dCV)。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,相关性采用Pearson分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况比较

三组HbA1c、FBG比较差异有统计学意义( $P<$

0.05), 而性别、年龄、TG、HDL C、TC、LDLC 及血肌酐比较差异无统计学意义(表 1)。

表 1. 三组一般情况比较

Table 1. General situation comparison of three groups

项目	高血压组 (n=90)	高血压合并 糖尿病组 (n=92)	对照组 (n=90)
男/女(例)	46/44	45/47	45/45
年龄(岁)	74±7	75±6	75±5
HbA1c(%)	5.69±0.37	6.80±0.42 <sup>a</sup>	5.32±0.67
FBG(mmol/L)	5.17±0.59	6.58±0.59 <sup>a</sup>	5.24±0.86
TG(mmol/L)	1.20±0.59	1.34±0.65	1.23±0.83
TC(mmol/L)	3.89±0.81	4.08±1.12	3.95±0.93
HDL C(mmol/L)	1.21±0.28	1.32±0.38	1.38±0.52
LDLC(mmol/L)	2.29±0.63	2.56±0.91	2.28±0.85
Cr(μmol/L)	88.53±24.84	94.69±49.56	89.65±35.68

a 为  $P<0.05$ , 与对照组比较。

## 2.2 HRV 比较

三组 HRV 各项指标比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 高血压组及高血压合并糖尿病组 HRV 各项指标均低于对照组( $P<0.05$ ), 高血压合并糖尿病组 HRV 各项指标均低于高血压组( $P<0.05$ ; 表 2)。

表 2. 三组 HRV 比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2. Comparison of heart rate variability of three groups( $\bar{x}\pm s$ )

指标	高血压组 (n=90)	高血压合并 糖尿病组 (n=92)	对照组 (n=90)
SDNN(ms)	113.91±9.41 <sup>a</sup>	94.16±8.98 <sup>ab</sup>	129.77±8.54
SDANN(ms)	105.16±8.65 <sup>a</sup>	86.79±7.45 <sup>ab</sup>	108.32±7.32
RMSSD(ms)	95.53±10.65 <sup>a</sup>	33.65±9.36 <sup>ab</sup>	105.54±8.34
SDNNIndex(ms)	66.95±6.41 <sup>a</sup>	31.65±4.86 <sup>ab</sup>	85.64±11.32
PNN50(%)	23.66±3.65 <sup>a</sup>	4.67±0.42 <sup>ab</sup>	35.95±5.93

a 为  $P<0.05$ , 与对照组比较; b 为  $P<0.05$ , 与高血压组比较。

## 2.3 BPV 比较

三组 24h SBP、24h DBP、SSD、dSSD、nSSD、sCV、dCV 比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ), DSD、dDSD、nDSD 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。高血压组及高血压合并糖尿病组 24h SBP、24h DBP、SSD、dSSD、nSSD、sCV、dCV 高于对照组( $P<0.05$ ), 高血压合并糖尿病组 24h SBP、24h DBP、SSD、dSSD、nSSD、sCV、dCV 高于高血压组( $P<0.05$ ; 表 3)。

表 3. 三组 BPV、变异系数比较

Table 3. The blood pressure variability and variation coefficient of three groups

项目	高血压组 (n=90)	高血压合并 糖尿病组 (n=92)	对照组 (n=90)
24h SBP(mmHg)	136.2±12.3 <sup>a</sup>	148.5±15.6 <sup>ab</sup>	116.4±10.2
24h DBP(mmHg)	86.3±10.8 <sup>a</sup>	100.6±12.5 <sup>ab</sup>	73.8±12.9
SSD(mmHg)	13.8±3.7 <sup>a</sup>	15.8±5.8 <sup>ab</sup>	12.7±4.5
DSD(mmHg)	9.7±2.8	9.8±2.6	9.5±2.4
dSSD(mmHg)	14.2±5.7 <sup>a</sup>	15.1±4.8 <sup>ab</sup>	13.2±3.7
nSSD(mmHg)	12.8±3.2 <sup>a</sup>	16.5±5.7 <sup>ab</sup>	11.8±4.7
dDSD(mmHg)	9.9±3.8	9.5±3.6	9.8±3.4
nDSD(mmHg)	9.5±2.6	9.9±2.8	9.3±2.8
sCV(%)	11.8 <sup>a</sup>	13.5 <sup>ab</sup>	7.2
dCV(%)	12.9 <sup>a</sup>	14.8 <sup>ab</sup>	8.3

a 为  $P<0.05$ , 与对照组比较; b 为  $P<0.05$ , 与高血压组比较。

## 2.4 BPV 与 HRV 的相关性分析

高血压组 SSD 与 SDNN、SDANN、rMSSD、SDNNIndex、PNN50 呈负相关( $r=-0.674$ 、 $r=-0.653$ 、 $r=-0.606$ 、 $r=-0.586$ 、 $r=-0.226$ ,  $P$  均 $<0.05$ ) 高血压合并糖尿病组 SSD 与 SDNN、SDANN、rMSSD、SDNNIndex、PNN50 呈负相关  $r=-0.336$ 、 $r=-0.310$ 、 $r=-0.170$ 、 $r=-0.202$ 、 $r=-0.154$ ,  $P$  均 $<0.05$ )。对照组 SSD 与 SDNN、SDANN、rMSSD、SDNNIndex、PNN50 无明显相关性( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

已经有多个研究证实 HRV 与心脏猝死、严重心律失常、心力衰竭和心肌梗死的预后有密切联系<sup>[5]</sup>。本研究通过对比高血压组、高血压合并糖尿病组及对照组的 HRV 各项指标, 发现与对照组相比, 高血压组及高血压合并糖尿病组各项指标均降低, 说明原发性高血压患者及高血压合并糖尿病患者心脏自主神经总张力均减低, 交感神经张力均增加。迷走神经张力均减低, 交感、迷走神经的平衡破坏。而与高血压组相比, 高血压合并糖尿病患者 HRV 各项指标均显著降低, 其中 RMSSD、PNN50 与高血压组比较有非常显著的变化, 提示高血压合并糖尿病患者较高血压患者迷走神经活性减弱, 交感神经活动增强。

高血压患者 HRV 各项指标均显著低于对照者, 其机制可能为: 高血压伴左心室肥厚患者夜间血压

持续升高导致交感神经活性持续亢进,高血压患者血液中儿茶酚胺水平升高及肾素-血管紧张素激活,使交感神经张力增高,高血压致心脏压力负荷过重,心肌耗氧量增加,心肌血液灌注相对不足,出现心肌缺血损伤,使迷走神经活性减低,大动脉顺应性降低,交感神经兴奋性增高<sup>[6]</sup>。糖尿病患者的糖代谢紊乱、自由基损伤、血流动力学改变、神经营养因子生成缺少等因素与其自主神经病变的发生有关。糖尿病自主神经病变时氧自由基与机体抗氧化防御系统的动态平衡遭到破坏。长期高血糖状态造成晚期糖基化终末产物大量堆积,氧自由基进一步堆积,血管内皮受损、管腔狭窄甚至闭塞,导致神经纤维内膜的血流减少,最终导致神经细胞传导障碍<sup>[7]</sup>。长期慢性高血糖使机体代谢紊乱和微循环障碍。逐渐发生神经缺血缺氧,导致糖尿病患者自主神经病变<sup>[8]</sup>。

病理性血压变异与靶器官损害程度和心血管病死率呈正相关。不论血压水平如何,24 h 血压变异的大小显著而独立地与靶器官损害有关,血压变异越大,靶器官损害越显著。交感神经及迷走神经共同调节血压波动,交感神经活动性增高时,BPV 增大<sup>[9-10]</sup>。本研究通过比较高血压组、高血压合并糖尿病组及对照组的 BPV 各项指标,发现高血压组及高血压合并糖尿病组 BPV 各项指标与对照组相比均升高,且高血压合并糖尿病患者各项 BPV 指标与高血压组相比升高更明显,说明高血压组和高血压合并糖尿病组自主神经功能已经受损,导致病理性血压变异升高,这与前面三组 HRV 的对比分析结果以及病理性血压变异和自主神经功能调节受损间的发病机制是一致的。而高血压合并糖尿病组与高血压组相比,BPV 波动更大,nSSD 差异更显著,提示高血压合并糖尿病组自主神经功能进一步受损,导致病理性血压变异进一步升高。夜间 BPV 波动大,提示高血压合并糖尿病患者自主神经功能受损以迷走神经受损更明显。

对 BPV 和 HRV 各项指标进行相关分析,三组间舒张压标准差无明显差异性,选取 SSD 做为 BPV 指标,发现高血压组、高血压合并糖尿病组 SSD 与 SDNN、SDANN、rMSSD、SDNNIndex、PNN50 均呈负

相关。对照组 SSD 与 SDNN、SDANN、rMSSD、SDNNIndex、PNN50 无明显相关性。说明高血压患者、高血压合并糖尿病患者由于 HRV 减低,自主神经调节功能受损,导致病理 BPV 升高,与前述研究结果一致。

综上所述,高血压患者 HRV 降低,病理 BPV 升高,高血压合并糖尿病患者自主神经功能进一步受损,且以迷走神经功能受损更为明显,BPV 进一步升高,且以夜间 BPV 波动更明显。随访患者的 BPV 和 HRV 有助于评估病情、改善预后。

#### [参考文献]

- [1] 吴仕明. 高血压血瘀证患者血压变异性的临床研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2013.
- [2] 高玉梅, 叶玉林, 刘振东, 等. 老年高血压患者家庭自测血压变异性与心率变异性的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(4): 374-376.
- [3] Nagai M, Hoshida S, Ishikawa J, et al. Visit-to-visit blood pressure variations: new independent determinants for carotid artery measures in the at high risk of cardiovascular disease[J]. J Am Soc Hypertens, 2011, 5(3): 184-192.
- [4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19: 701-743.
- [5] 叶任高, 等. 内科学, 人民卫生出版社, 2004, 247-250.
- [6] 李南阳, 孙世坤, 李 勋. 冠心病患者血清 25(OH)D 水平的改变及其与冠状动脉病变严重程度相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(1): 77-80.
- [7] 翟 玫, 李一石. 血压变异性研究进展[J]. 山东医药, 2012, 4(52): 112-113, 118.
- [8] 戈少红, 应 蓉, 周 营, 等. 炎症相关标志物与 2 型糖尿病大血管病变的关系研究[J]. 中国现代医药杂志, 2007, 9(3): 23-25.
- [9] Rekhman Y, Bombardier AS, Nash MA, et al. Renal transplantation in familial hypercholesterolemia: report of two cases and review of the literature[J]. Clin J Am Soc, 2010, 5(9): 1 676-680.
- [10] Kajitani N, Shikata K, Nakamura A, et al. Microinflammation is a common risk factor for progression of nephropathy and atherosclerosis in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 88(2): 171-176.

(此文编辑 文玉珊)