

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.03.024

❖ 临床研究 ❖

2 型糖尿病合并冠心病患者心率变异性与心功能的关系

李 弘, 郑叙锋

(琼海市人民医院心胸外科, 海南 琼海 571400)

【摘要】目的: 探讨 2 型糖尿病 (T2DM) 合并冠心病患者心率变异性 (HRV) 与心功能的关系。**方法:** 选取 78 例 T2DM 或/和合并冠心病患者作为研究对象, 将其按照疾病类型分为 A 组 (T2DM 合并冠心病组, $n = 29$)、B 组 (冠心病组, $n = 26$)、C 组 (T2DM 组, $n = 23$), 另选 25 名同期体检健康者作为 D 组。对所有患者行心脏彩超检查及 24 h 动态心电图监测, 观察并比较四组患者心功能相关指标水平及昼夜 HRV 时域相关指标变化。**结果:** A 组患者 24 h 内窦性心率 RR 间期总体标准差 (SDNN)、每 5 min 时段窦性心律 RR 间期均值标准差 (SDANN)、窦性心率相邻 RR 间期长度差的均方根 (rMSSD)、窦性心率相邻 RR 间期长度差 > 50 ms 的心搏数与总 RR 间期个数的百分比 (pNN50) 均低于 B、C、D 组 ($P < 0.05$)。A 组患者睡眠状态与清醒状态 SDNN、SDANN、rMSSD、pNN50 水平均低于 B、C 组 ($P < 0.05$)。A 组左室射血分数 (LVEF)、左心房内径 (LA)、左室舒张早期充盈峰与舒张晚期充盈峰的比值 (E/A) 均低于 B 组、C 组 ($P < 0.05$), 左心室舒张末期内径 (LVEDD) 水平高于 B 组、C 组 ($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, A 组 SDNN 与 LA、LVEDD 呈负相关 ($P < 0.001$), 与 LVEF、E/A 呈正相关 ($P < 0.001$); SDANN 与 LVEDD 呈负相关 ($P < 0.001$), 与 LVEF、E/A 呈正相关 ($P < 0.001$); rMSSD 与 LVEF、E/A 呈正相关 ($P < 0.001$)。 **结论:** T2DM 合并冠心病患者自主神经系统损害严重, 且 HRV 昼夜节律变化消失, 但其 24 h 变化幅度可反映心功能损害程度。

【关键词】 2 型糖尿病; 冠心病; 心功能; 心率变异性

【中图分类号】 R587.1; R541.4 **【文献标志码】** A

Relationship between heart rate variability and cardiac function in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease

LI Hong, ZHENG Xu-feng

(Department of Cardiothoracic Surgery, Qionghai People's Hospital, Qionghai 571400, Hainan, China)

【Abstract】 Objective: To explore the Relationship between heart rate variability (HRV) and cardiac function in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and coronary heart disease. **Methods:** Totally 78 patients with T2DM, coronary heart disease and T2DM complicated with coronary heart disease were selected as the research subjects. According to the disease types, the patients were divided into group A (29 cases of T2DM with coronary heart disease), group B (26 cases of coronary heart disease) and group C (23 cases of T2DM), and another 25 healthy people with physical examination were enrolled as group D. All patients underwent cardiac color Doppler ultrasound and 24 h dynamic electrocardiogram monitoring, and the cardiac function-related indicators and day-night HRV time-domain related indicators were observed among the four groups. **Results:** The standard deviation of average NN intervals (SDNN), standard deviation of average 5min NN intervals (SDANN), root mean square of the difference between all adjacent sinus RR intervals (rMSSD) and percent of the number whose difference between adjacent NN interval was more than 50 ms (pNN50) in group A within 24 h were all lower than those in groups B, C and D ($P < 0.05$). The levels of SDNN, SDANN, rMSSD and pNN50 in the sleep state and the waking state in group A were lower than those in groups B and C ($P < 0.05$). The left ventricular ejection fraction (LVEF), left atrial diameter (LA) and the ratio of left ventricular early diastolic peak to late diastolic peak (E/A) of group A were lower than those of group B and group C ($P < 0.05$), while the left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD) was higher than that of group B and group C ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis results showed that SDNN in group A was negatively correlated with LA and LVEDD ($P < 0.001$), and was positively correlated with LVEF and E/A ($P < 0.001$). SDANN was negatively correlated with LVEDD ($P < 0.001$), and was positively correlated with LVEF and E/A ($P < 0.001$). rMSSD was positively correlated with LVEF and E/A ($P < 0.001$). **Conclusion:** The autonomic nervous system of patients with T2DM complicated with coronary heart disease is seriously damaged, and the circadian rhythm of HRV disappears, but the 24 h change range of HRV can effectively judge the degree of cardiac function damage in patients.

[Key words] Type 2 diabetes mellitus; Coronary heart disease; Cardiac function; Heart rate variability

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)与冠心病均为临床常见疾病, T2DM合并冠心病患者可出现心脏自主神经受损, 且易发生房颤、心肌梗塞等不良心血管事件, 若未及时干预, 患者生命安全将受到严重威胁^[1]。因此, 有效判断患者心功能损害程度, 及时给予患者干预治疗极为重要^[2]。冠状动脉造影是临床用来诊断冠心病严重程度的常用方法, 其可准确反应病变部位、血管管腔狭窄程度等, 但因费用高, 且存在有创性, 患者及家属难以接受。心率变异性(heart rate variability, HRV)是指心电图窦性心率RR间期的变异性, 可反映心脏自主神经系统损害程度^[3], 且只需通过动态心电图检测即可获得, 具有无创、廉价等临床优势, 易为患者接受。本研究拟探讨2型糖尿病合并冠心病患者心率变异性与心功能的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年7月至2020年4月琼海市人民医院收治的78例T2DM、冠心病、T2DM合并冠心病患者作为研究对象。纳入标准:(1)T2DM患者诊断符合《2007年版中国2型糖尿病防治指南》^[4]中相关诊断标准, 冠心病诊断依据患者临床症状、体征、心电图及冠状动脉造影检查确诊^[5];(2)无高血压、肺结核等其他器质性疾病;(3)对本研究知情并签署知情同意书。排除标准:(1)存在心力衰竭、脑梗死、甲状腺功能亢进等疾病;(2)合并有房室传导阻滞、心动过速、预激综合征等心律失常疾病患者;(3)患有精神类疾病。根据疾病类型分为A组(T2DM合并冠心病组, $n=29$)、B组(冠心病组, $n=26$)和C组(T2DM组, $n=23$)。A组中, 男性15例, 女性14例; 年龄(58.25 ± 3.32)岁; 病变冠状动脉无堵塞者23例, 堵塞者6例。B组中, 男性14例, 女性12例; 年龄(57.89 ± 3.45)岁; 病变冠状动脉无堵塞者19例, 堵塞者7例。C组中, 男性13例, 女性9例; 年龄(58.51 ± 3.27)岁。另选择25名体检健康者作为D组, 其中, 男性12例, 女性13例; 年龄(57.67 ± 3.68)岁。四组患者一般资料比较, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.2 研究方法与观察指标

使用飞利浦IE Elite超声诊断仪对所有患者行心脏彩超检查。记录患者左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、

左心房内径(left atrial diameter, LA)、左室舒张早期充盈峰与舒张晚期充盈峰的比值(E/A)。

使用苏州百慧华业精密仪器有限公司生产的动态心电图记录仪对所有患者行24h心电图采样, 排除异位搏动干扰, 检测患者清醒状态和睡眠状态心率变异性时域相关指标。记录患者正常窦性心率RR间期总体标准差(SDNN)、每5min时段正常窦性心律RR间期均值标准差(SDANN)、正常窦性心率相邻RR间期长度差的均方根(rMSSD)、正常窦性心率相邻RR间期长度差 > 50 ms的心脏搏动次数与总RR间期个数的百分比(pNN50)。

1.3 统计学分析

选用SPSS23.0软件进行统计分析。计数资料表示为 $[n(\%)]$, 组间比较使用 χ^2 检验; 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间对比应用 t 检验, 多组计量资料比较采用 F 检验; 采用pearson相关分析心率变异性变化情况及其与心功能的相关性。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 四组患者24h内HRV时域相关指标对比

A组、B组、C组患者24h内SDNN、SDANN、rMSSD及pNN50水平均较D组降低($P < 0.05$), 但A组患者各指标水平降低更为明显($P < 0.05$)。见表1。

表1 四组患者24h内HRV时域相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	SDNN(ms)	SDANN(ms)	rMSSD(ms)	pNN50(%)
A组($n=29$)	103.85 ± 11.67	94.63 ± 9.62	23.51 ± 3.49	5.80 ± 1.21
B组($n=26$)	109.24 ± 4.59*	104.66 ± 11.37*	26.43 ± 5.26*	8.30 ± 1.35*
C组($n=23$)	121.86 ± 13.51**	114.06 ± 9.45**	29.48 ± 4.31**	10.77 ± 1.46**
D组($n=25$)	133.78 ± 19.22** Δ	118.84 ± 4.21** Δ	33.59 ± 6.61** Δ	12.45 ± 2.73** Δ
F值	27.089	37.030	19.617	71.516
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$, 与A组比较; # $P < 0.05$, 与B组比较; $\Delta P < 0.05$, 与C组比较。

2.2 A组与B、C组清醒状态和睡眠状态HRV变化对比

A、B组患者睡眠状态与清醒状态时SDNN、SDANN、rMSSD、pNN50水平对比无统计学差异($P > 0.05$); 而C组患者清醒状态时SDNN、SDANN、rMSSD水平均低于睡眠状态(均 $P < 0.05$), pNN50水平则高于睡眠状态($P < 0.05$)。A组患者不论处于睡眠状态还是清醒状态, 上述指标水平均低于B、C组($P < 0.05$)。见表2。

表 2 A 组与 B、C 组清醒状态和睡眠状态 HRV 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	SDNN(ms)		SDANN(ms)		rMSSD(ms)		pNN50(%)	
	清醒状态	睡眠状态	清醒状态	睡眠状态	清醒状态	睡眠状态	清醒状态	睡眠状态
A 组 (n=29)	101.59 ± 8.27	108.37 ± 18.59	92.67 ± 9.38	98.54 ± 13.69	22.58 ± 2.39	25.37 ± 6.98	6.08 ± 1.98	5.25 ± 1.21
B 组 (n=26)	107.45 ± 9.42 *	112.82 ± 13.39 *	103.26 ± 7.31 *	107.47 ± 11.25 *	25.33 ± 2.84 *	28.62 ± 2.81 *	8.49 ± 1.36 *	7.92 ± 2.21 *
C 组 (n=23)	119.65 ± 12.52 *#	126.28 ± 11.36 *#△	110.37 ± 8.25 *#	121.45 ± 9.28 *#△	28.59 ± 3.13 *#	31.26 ± 5.24 *#△	11.53 ± 1.38 *#	9.26 ± 1.43 *#△
F 值	21.081	9.538	29.386	24.588	30.115	7.830	72.191	39.680
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001

* P < 0.05, 与 A 组比较; #P < 0.05, 与 B 组比较; △P < 0.05, 与本组清醒状态时相比。

2.3 A 组、B 组、C 组心功能相关指标对比

A 组患者 LVEF、LA、E/A 水平均低于 B 组、C 组 (P < 0.05), LVEDD 水平均高于 B 组、C 组 (P < 0.05)。见表 3。

表 3 A 组、B 组、C 组心功能相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	LVEF (%)	LVEDD (mm)	LA (mm)	E/A
A 组 (n=29)	61.37 ± 3.25	51.69 ± 3.22	40.45 ± 3.57	0.65 ± 0.19
B 组 (n=26)	68.45 ± 5.58 *	47.32 ± 2.27 *	37.58 ± 4.33 *	0.83 ± 0.21 *
C 组 (n=23)	70.16 ± 4.21 *#	46.59 ± 2.19 *#	36.62 ± 4.25 *#	0.84 ± 0.25 *#
F 值	29.908	29.384	6.492	6.694
P 值	<0.001	<0.001	0.003	0.002

* P < 0.05, 与 A 组相比; #P < 0.05, 与 B 组相比。

2.4 A 组患者 HRV 相关指标与心功能相关指标变化的关系

A 组患者 SDNN 与 LVEDD、LA 呈负相关 (P < 0.001), 与 E/A、LVEF 呈正相关 (P < 0.001); SDANN 与 LVEDD 呈负相关 (P < 0.001), 与 LVEF、E/A 呈正相关 (P < 0.001); rMSSD 与 LVEF、E/A 呈正相关 (P < 0.001)。见表 4。

表 4 A 组患者 HRV 相关指标与心功能相关指标相关性分析

指标	SDNN (ms)		SDANN (ms)		rMSSD (ms)	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
LA	-0.524	<0.001	-	-	-	-
LVEDD	-0.482	<0.001	-0.425	<0.001	-	-
LVEF	0.492	<0.001	0.534	<0.001	0.612	<0.001
E/A	0.521	<0.001	0.527	<0.001	0.589	<0.001

3 讨论

冠心病属于大血管病变之一, 随着疾病进展, T2DM 患者开始出现胰岛素抵抗倾向, 长期处于高血糖环境, 易致人体血管受累, 尤以血管管腔狭窄和闭塞最为常见, 心功能情况也随之变差^[6-7]。因此, 若未及时发现 T2DM 合并冠心病患者的心功能损害程度并给予干预治疗, 患者生命健康将受到严重威胁。

HRV 是指心脏搏动间的差异变化, 可反映窦性心律在一定时间内的周期性变化, 因这些差异变化与人体神经体液和心脑血管状况有一定的相关性, 故可用来衡量自主神经功能状态^[8-9]。当人体交感神经受到刺激, 神经传导速度加快, 心脏收缩力增强, 心率加快; 反之, 当处于舒缓状态时, 神经传导速度较为缓慢, 心脏收缩力与心率也处于相对平稳的状态^[10]。本研究结果显示, 无论是 T2DM 合并冠心病患者还是单纯的 T2DM 或冠心病患者, HRV 各指标水平均较健康对照组降低, 但 T2DM 合并冠心病患者降低更显著, 提示 T2DM 合并冠心病患者自主神经功能损害最为严重。究其原因可能为: T2DM 合并冠心病患者长期处于高血糖环境, 易引起蛋白质非酶糖基变化及人体内血糖代谢通路损伤, 进而使炎症因子增多, 细胞组织结构功能发生异常^[11-12]。而冠心病患者常伴有副交感神经兴奋性降低和交感神经异常活跃^[13], 故当 T2DM 患者合并有冠心病时, 将加重自主神经功能损伤。

本研究中, A 组清醒状态和睡眠状态时 HRV 相关指标均低于 B、C 组, 且与 C 组 HRV 昼夜变化相比, A、B 组患者清醒状态和睡眠状态 HRV 变化无明显统计学差异 (P > 0.05), 提示 A 组患者自主神经功能严重损伤的同时, HRV 昼夜节律变化几乎消失, 探究其原因可能为: T2DM 合并冠心病患者自主神经功能已经出现恶性损害和退化, 故心脏搏动的昼夜节律消失。心功能相关指标对比也发现, A 组患者 LVEF、LA、E/A 均低于 B 组、C 组 (P < 0.05), LVEDD 均高于 B 组、C 组 (P < 0.05), 说明 A 组患者心脏收缩与舒张功能发生障碍, 提示与单纯的 T2DM 或冠心病患者相比, T2DM 合并冠心病患者心功能受损程度也更加严重。2 型糖尿病患者体内葡萄糖氧化利用过程发生障碍, 氧化压力持续上升状态会导致心肌细胞肥厚, 再加上持续血糖升高导致血管壁通透性增高和血管发生病变, 加剧心功能受损程度^[14-15]。

本研究还显示, SDNN 与 LA、LVEDD 呈负相关, 与 LVEF、E/A 呈正相关; SDANN 与 LVEDD 呈负相

关,与 LVEF、E/A 呈正相关;rMSSD 与 LVEF、E/A 呈正相关,提示 HRV 的 24 h 指标变化可有效判断 T2DM 合并冠心病患者心功能损害程度。SDNN 可反映交感神经与副交感神经之前的平衡状态,代表心率变异程度;SDANN 则反应交感神经功能,可代表心率缓慢变化;而 rMSSD 则反应副交感神经功能,代表心率的快速变化。心脏受交感神经和副交感神经的支配,当患者自主神经功能出现障碍时,组织细胞内氧化应激反应被过度激活,心肌细胞处于慢性炎症状态,而炎症因子紊乱是导致心血管内皮细胞功能损伤的重要原因之一,可加重心肌细胞的损伤,再加上葡萄糖毒性导致的氧化压力上升,血管收缩功能减退,可进一步加重心功能受损程度,表现为心脏舒张和收缩功能下降,导致 LVEDD 升高而 LVEF、E/A 降低^[16]。故 HRV 的指标变化可有效判断 T2DM 合并冠心病患者心功能损害程度。

综上所述,T2DM 合并冠心病患者自主神经系统和心功能损害严重,且 HRV 昼夜节律变化消失,而 HRV 的 24 h 指标变化可有效判断患者心功能损害程度。

参考文献

- [1] 杨琴,王学惠.2型糖尿病合并冠心病患者血 vaspin IL-6 水平与其心功能和胰岛素抵抗的相关性[J].安徽医学,2019,40(3):233-236.
- [2] 罗雅婷.2型糖尿病合并冠心病患者糖化血红蛋白水平与动脉粥样硬化的关系[J].中国实验诊断学,2017,21(8):1332-1334.
- [3] 李晓峰,施亚娟,施羽.Ewing 试验与心率变异性诊断糖尿病心血管自主神经病变的应用价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(4):551-554.
- [4] 中华医学会糖尿病分会.2007年版中国2型糖尿病防治指南[J].中华内分泌代谢杂志,2008,Doi:10.3321/j.issn:1000-6699.2008.02.043.

- [5] 宋跃,吴立松,刘冬,等.阿托伐他汀钙片联合心血管药物对冠心病患者血脂联素及脂代谢异常的影响[J].实用药物与临床,2019,22(5):504-507.
- [6] 刘意,赵林双.1566例住院2型糖尿病患者心率现状调查[J].临床心血管病杂志,2017,33(1):68-73.
- [7] 石薇,张静,段微,等.2型糖尿病患者血清胱抑素C与低心率变异性的相关性研究[J].中国糖尿病杂志,2017,25(3):245-249.
- [8] 闫缪,孙炜,王长春,等.针刺内关穴对糖尿病性心脏自主神经病变患者心率变异性的影响[J].针灸临床杂志,2019,35(5):34-36.
- [9] 张晓敏,戴淑婷,江瑞瑞,等.应用心率减慢力和心率变异性评价血管迷走性晕厥患者自主神经功能[J].中国药物与临床,2019,19(19):3390-3391.
- [10] 吴农田,樊明振,凌娇奴.冠心病合并2型糖尿病患者24h动态心电图监测结果及心脏结构状况分析[J].海南医学,2019,30(21):2747-2751.
- [11] 侯晓沛,田艳蒙,许亮,等.糖化血红蛋白水平对稳定性冠心病合并2型糖尿病患者冠状动脉病变程度的影响[J].中国循环杂志,2018,33(5):435-440.
- [12] Villafaina S, Collado-Mateo D, Fuentes JP, et al. Physical exercise improves heart rate variability in patients with type 2 diabetes: A systematic review[J]. Current Diabetes Reports, 2017, 17(11):110.
- [13] 李静,张凌志,冯妍.针灸联合瓜蒌薤白桂枝汤对冠心病病人氧化应激及自主神经调节功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(1):25-29.
- [14] 陈金玉,郭晓霞,曹琳玲.短期胰岛素强化治疗对老年初诊2型糖尿病患者分泌型卷曲相关蛋白5的影响[J].中国临床医生杂志,2020,48(1):36-39.
- [15] Wouw JVD, Sorop O, Drie RWAV, et al. Perturbations in myocardial perfusion and oxygen balance in swine with multiple risk factors: a novel model of ischemia and no obstructive coronary artery disease[J]. Basic Research in Cardiology, 2020, 115(2):21.
- [16] 包秋红,张勇,贾海玉,等.芪参益气滴丸联合利拉鲁肽对老年2型糖尿病合并冠心病患者血糖、心功能及T细胞亚群的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(20):3897-3901.

(收稿日期:2021-11-02

修回日期:2021-12-24)