

胃癌患者围手术期心率变异度与 炎症指标的相关性

王焱¹, 王刚¹, 南海鸥¹, 蔡雨玲¹, 李嘉宇¹, 王海锋¹, 颜英杰², 江志伟¹

(1. 南京中医药大学附属医院普外科; 2. 江苏省中医院宣传统战处, 江苏 南京 210029)

摘要: **目的** 探讨胃癌患者围手术期心率变异度(heart rate variability, HRV)与炎症指标、康复规律之间的关系。

方法 采用回顾性研究方法。收集2022年3月至2024年12月南京中医药大学附属医院收治的85例行腹腔镜胃癌根治术患者的一般资料,检测术前第1天和术后第1、第3天的HRV:SDNN、SDANN Index、PNN50、LF、HF,以及各血清炎症指标:超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞(white blood cell, WBC)、白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)及 γ 干扰素(interferon- γ , IFN- γ),分析HRV与炎症指标的相关性,以及术后第1天HRV和炎症指标与术后康复指标的相关性。采用核心诊断效能分析方法构建受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估HRV预测胃癌术后48 h内通气的效能。**结果** 术前第1天,SDNN与hs-CRP($r=-0.25$)、SDANN Index与WBC($r=-0.25$)、LF与IL-1 β ($r=-0.28$)及TNF- α ($r=-0.26$)呈负相关(P 均 <0.05);术后第1天,SDNN与hs-CRP($r=-0.46$)、WBC($r=-0.33$)、IL-2($r=-0.25$)、IL-6($r=-0.40$),PNN50与hs-CRP($r=-0.40$)、WBC($r=-0.36$)、IL-6($r=-0.33$),LF与($r=-0.32$)、WBC($r=-0.21$)、IL-2($r=-0.53$)、IL-6($r=-0.39$),HF与hs-CRP($r=-0.50$)、IL-2($r=-0.40$)、IL-6($r=-0.60$)均呈负相关(P 均 <0.05);术后第3天,SDNN与hs-CRP($r=-0.35$)、WBC($r=-0.29$)、IL-2($r=-0.24$)、IL-6($r=-0.27$),PNN50与WBC($r=-0.49$)、IL-2($r=-0.25$)、IL-6($r=-0.28$)、TNF- α ($r=-0.23$),LF与hs-CRP($r=-0.39$)、WBC($r=-0.28$)、IL-2($r=-0.45$),HF与hs-CRP($r=-0.42$)、WBC($r=-0.39$)、IL-2($r=-0.44$)、IL-6($r=-0.27$)均呈负相关(P 均 <0.05)。康复指标中,术后首次通气时长($r=0.47$)、肠鸣音恢复时间($r=0.36$)与WBC呈正相关,术后第1天VAS评分与hs-CRP($r=-0.22$)、IFN- γ ($r=-0.23$)呈负相关,术后通气时长($r=-0.22$)、下床活动时间($r=-0.23$)、肠鸣音恢复时间($r=-0.30$)与SDNN呈负相关(P 均 <0.05);LF预测术后48 h内通气有统计学意义(AUC=0.671 5, $P=0.009$ 3)。**结论** 胃癌患者围手术期HRV与炎症指标显著负相关,HRV有望成为一种新型的、无创的围手术期应激状态数字标志物,预测患者的术后康复规律。

关键词: 心率变异度;自主神经功能;炎症指标;手术应激;预测康复

中图分类号: R619 **文献标志码:** A

Correlation between perioperative heart rate variability and inflammatory indicators in gastric cancer patients

WANG Ye¹, WANG Gang¹, NAN Haiou¹, CAI Yuling¹, LI Jiayu¹,
WANG Haifeng¹, YAN Yingjie², JIANG Zhiwei¹

(1. Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine;

2. Publicity and United Front Work Department of Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Nanjing 210029, Jiangsu, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between perioperative heart rate variability (HRV), inflammatory markers, and recovery patterns in patients with gastric cancer. **Methods** The present retrospective study involved 85 patients who underwent laparoscopic radical gastrectomy and were hospitalized at Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine from March 2022 to December 2024. Patients included 58 males and 27 females with the age of (64.7 ± 10.3) years. HRV indices (SDNN, SDANN Index, PNN50, LF, HF) and serum inflammatory markers (hs-CRP, WBC, IL-2, IL-6, IL-1 β , TNF- α , IFN- γ) were assessed before surgery, and on postoperative days 1 and 3. The study examined the correlations between HRV and inflammatory markers, as well as between HRV/inflammatory markers on postoperative day 1 and postoperative recovery indicators. A receiver operating characteristic (ROC) curve was generated using core diagnostic performance analysis to assess the predictive value of HRV for postoperative flatus within 48 hours following gastric cancer surgery. **Results** On preoperative day 1, SDNN exhibited a negative correlation with hs-CRP ($r = -0.25$), the SDANN Index correlated negatively with WBC ($r = -0.25$), and LF was negatively correlated with IL-1 β ($r = -0.28$) and TNF- α ($r = -0.26$) (all $P < 0.05$). On postoperative day 1, negative correlations were identified as follows: SDNN with hs-CRP ($r = -0.46$), WBC ($r = -0.33$), IL-2 ($r = -0.25$), and IL-6 ($r = -0.40$); PNN50 with hs-CRP ($r = -0.40$), WBC ($r = -0.36$), and IL-6 ($r = -0.33$); LF with hs-CRP ($r = -0.32$), WBC ($r = -0.21$), IL-2 ($r = -0.53$), and IL-6 ($r = -0.39$); and HF with hs-CRP ($r = -0.50$), IL-2 ($r = -0.40$), and IL-6 ($r = -0.60$) (all $P < 0.05$). On postoperative day 3, the following negative correlations were observed: SDNN with hs-CRP ($r = -0.35$), WBC ($r = -0.29$), IL-2 ($r = -0.24$), and IL-6 ($r = -0.27$); PNN50 with WBC ($r = -0.49$), IL-2 ($r = -0.25$), IL-6 ($r = -0.28$), and TNF- α ($r = -0.23$); LF with hs-CRP ($r = -0.39$), WBC ($r = -0.28$), and IL-2 ($r = -0.45$); and HF with hs-CRP ($r = -0.42$), WBC ($r = -0.39$), IL-2 ($r = -0.44$), and IL-6 ($r = -0.27$) (all $P < 0.05$). Additionally, postoperative initial flatus time ($r = 0.47$) and bowel sound recovery time ($r = 0.36$) were positively correlated with WBC. The Visual Analog Scale (VAS) score on postoperative day 1 showed a negative correlation with hs-CRP ($r = -0.22$) and IFN- γ ($r = -0.23$). Furthermore, postoperative flatus time ($r = -0.22$), ambulation time ($r = -0.23$), and bowel sound recovery time ($r = -0.30$) were negatively correlated with SDNN (all $P < 0.05$). LF significantly predicted postoperative flatus within 48 hours (AUC = 0.671 5, $P = 0.009$ 3). **Conclusion** Patients with gastric cancer show significant inverse correlations between perioperative HRV and inflammatory markers. HRV is expected to be a novel, non-invasive digital biomarker for perioperative stress states, thereby enabling prediction of postoperative recovery patterns in patients.

Key words: Heart rate variability; Autonomic nervous function; Inflammatory markers; Surgical stress; Recovery prediction

胃癌目前仍以手术治疗为主要手段^[1],手术应激会导致机体血液中炎症因子水平升高,如促炎的 TNF- α , IL-1 β 和 IL-6 等^[2],当它们过度释放时,会激活下丘脑-垂体-肾上腺轴及交感神经系统,诱发持续性炎症状态,进而引起疼痛、细胞功能障碍等并发症^[3-4],延缓自主神经功能的恢复并增加术后并发症风险,影响患者康复。传统手术应激监测的标志物主要为血清炎性指标^[5],但该方法存在一定的滞后性且为点状监测模式,现有研究提出心率变异度(heart rate variability, HRV)可以作为一种潜在的监测围手术期应激反应的数字生物标志物^[6],实现连续实时监测。HRV 指连续心跳间期的微小变化^[7],其机制是中枢神经系统、自主神经系统及内分泌系统等多因素调节窦房结起搏活动的自主节律,可量化交感-迷走神经

平衡状态,广泛应用于多种疾病的自主神经功能变化^[8]。随着监测技术发展,多维度数字化监测平台为胃癌患者围手术期应激水平及自主神经功能动态评估提供了可视化数据支持^[9-10]。然而,目前临床上缺乏关于自主神经与炎症反应的相关性研究,鉴于此,本研究旨在探讨 HRV 与炎性指标的相关性,以验证 HRV 能否作为一种新的监测围手术期应激反应的数字标志物。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2022 年 3 月至 2024 年 12 月南京中医药大学附属医院普外科收治的 85 例行腹腔镜胃癌根治术患者的临床资料。纳入标准:①年龄

≤85岁;②结合病史、术前影像学检查、内镜及组织病理学检查明确诊断为胃癌;③根据国际癌症控制联盟临床TNM分期处于:cT₁₋₄,N₀₋₃M₀,I~IV期;④行腹腔镜下胃癌根治术。排除标准:①数据监测不完整;②妊娠、合并严重心肺脑肝肾疾病(定义为纽约心功能分级III~IV级、FEV₁<50%预计值或DLCO<40%预计值、慢性肾病3~5期、肝硬化失代偿期等);③语言交流障碍,既往有精神疾病或中枢系统疾病。④广泛转移、恶性肿瘤晚期等行姑息性切除手术者。

样本量计算:根据 $n = ((Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})/C)^2 + 3$, $C = 0.5 \times \ln((1+r)/(1-r))$,其中检验水准取 $\alpha = 0.05$,检验效能 $(1-\beta) = 0.8$,预期效应大小 $r = 0.3$ (中等效应),计算出样本量 $n = 85$ 。

本研究通过南京中医药大学附属医院医学伦理委员会审批(批号为:2022NL-129-02),所有受试患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 监测工具及方法

采用CH-E31型穿戴式动态心电记录仪(浙江智柔科技有限公司)实施动态心电监测。先以酒精

棉及生理盐水擦拭待监测部位,待乙醇完全挥发后,将记录仪主机粘贴于左胸区域,粘贴位置距锁骨约1cm;其中,男性患者需使胸骨与贴片呈45°角,女性患者则需使胸骨与贴片呈60°角。采集所得的心电信号后,通过江苏苏宁易医科技有限公司的SN_HM_01型多参数生命体征监测系统进行分析,得出各HRV参数值。

1.2.2 观察指标

监测患者围手术期HRV,转换并记录参数,指标临床意义见表1。检测并记录术前第1天以及术后第1天、术后第3天的炎性指标:超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞(white blood cell, WBC)、白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumour necrosis factor- α , TNF- α)、 γ 干扰素(interferon- γ , IFN- γ)水平以及术后康复指标:术后首次通气时长、流质饮食时间、下床活动时间、术后住院时间、术后第1天视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS)、肠鸣音恢复时间。

表1 HRV各项指标及临床意义

Table 1 Various indicators of HRV and their clinical significance

指标	定义	临床意义
SDNN/ms	24 h内全部窦性R-R间期的标准差	反映自主神经整体张力
SDANN Index/ms	24 h内每5 min节段窦性R-R间期平均值的标准差,再对所有阶段的标准差求取平均值	反映交感神经张力大小
PNN50/%	是指相邻两个R-R间期差值>50 ms心搏个数占总实性心搏总搏数的百分数	反映迷走神经张力
LF/ms ²	低频功率,频率0.04~0.15 Hz	反映交感神经和副交感神经系统张力
HF/ms ²	高频功率,频率0.15~0.40 Hz	反映副交感神经张力

1.3 统计学处理

使用R 4.4.3对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料用 $n(\%)$ 表示。对HRV指标、炎性指标及术后康复指标先进行正态性检验,符合正态分布的进行Pearson相关性分析,不符合正态分布的进行Spearman相关性检验。使用Graphpad Prism 9.5软件构建受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计

算ROC曲线下面积(area under curve, AUC),量化各参数对术后康复指标的诊断效能。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 患者临床资料

纳入85例行腹腔镜下胃癌根治术患者,其中男58例、女27例;35~85(64.7±10.3)岁。见表2。

表2 行腹腔镜下胃癌根治术患者一般临床资料($n=85$)
Table 2 General clinical data of patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy ($n=85$)

变量	数据	变量	数据
年龄/岁	64.7±10.3	手术时长/min	260.0(220,310)
性别		术中出血量/mL	50(30,50)
男性	58(68.2)	肿瘤分期	
女性	27(31.8)	I	26(30.6)
BMI/(kg/m ²)	23.7±2.8	II	6(7.1)
术前新辅助化疗		III	37(43.5)
是	16(18.8)	IV	16(18.8)
否	69(81.2)	淋巴结转移	
ASA 分级		有	43(50.6)
I	0(0.0)	无	42(49.4)
II	57(67.1)	术后并发症	
III	28(32.9)	有	33(38.8)
心脑血管基础疾病		无	52(61.2)
有	51(60.0)		
无	34(40.0)		
切除范围			
近端胃	15(17.6)		
远端胃	42(49.4)		
全胃	28(32.9)		

2.2 患者术前第1天、术后第1天和术后第3天的指标

HRV 指标、炎性指标(见表3)及术后康复指标(见表4)。

表3 行腹腔镜下胃癌根治术患者 HRV 指标及炎性指标($n=85$)
Table 3 HRV indices and inflammatory markers in patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy ($n=85$)

指标	术前第1天	术后第1天	术后第3天
SDNN/ms	165.92(96.01,205.45)	80.00(59.80,132.44)	127.11(75.40,180.21)
SDANN Index/ms	46.42(32.80,55.18)	44.82(29.67,61.66)	49.46(37.06,63.13)
PNN50/%	4.79(1.64,10.42)	6.28(3.12,14.82)	8.93(3.02,21.01)
LF/ms ²	592.15(265.59,936.32)	456.84(173.38,1512.67)	941.05(196.69,2952.70)
HF/ms ²	352.12(183.21,655.98)	402.93(185.79,1163.61)	943.74(303.90,3134.97)
hs-CRP/(mg/L)	0.55(0.50,1.80)	38.60(18.66,57.73)	30.50(12.20,81.88)
WBC/(G/L)	4.90(4.38,5.83)	13.24(10.75,19.13)	7.12(4.65,9.35)
IL-2/(pg/mL)	2.01(1.67,2.62)	2.39(1.79,2.86)	2.29(1.76,2.55)
IL-6/(pg/mL)	2.91(1.83,4.64)	13.62(6.01,34.47)	8.47(4.00,14.45)
IL-1β/(pg/mL)	4.01(1.59,10.88)	7.56(2.96,14.28)	6.59(2.87,13.98)
TNF-α/(pg/mL)	1.47(0.95,2.19)	1.59(1.14,2.67)	3.22(1.72,7.52)
IFN-γ/(pg/mL)	4.75(2.57,10.50)	3.70(1.81,7.87)	1.52(0.60,2.57)

表4 行腹腔镜下胃癌根治术患者术后康复指标($n=85$)

Table 4 Postoperative recovery indicators in patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy ($n=85$)

指标	数据
术后首次通气时长/h	45.37(39.79,50.60)
流质饮食时间/h	67.40(44.05,90.83)
下床活动时间/h	18.97(17.26,19.93)
术后住院时间/d	5.00(4.00,6.00)
术后第1天VAS评分	2.00(1.00,3.00)
肠鸣音恢复时间/h	32.33(24.82,40.33)

2.3 相关性分析

2.3.1 HRV 指标与炎性指标的相关性

术前第1天,SDNN 与 hs-CRP 呈负相关性,SDANN Index 与 WBC 存在负相关关系,LF 与 IL-1β、TNF-α 存在负相关关系,见表5;术后第1天,SDNN、LF 与 hs-CRP、WBC、IL-2、IL-6 存在负相关关系,PNN50 与 hs-CRP、WBC、IL-6 存在负相关关系,HF 与 hs-CRP、IL-2、IL-6 存在负相关关系,见表6;术后第3天,SDNN 与 hs-CRP、WBC、IL-2、IL-6

存在负相关关系, PNN50 与 WBC、IL-2、IL-6、
TNF-α存在负相关关系, LF 与 hs-CRP、WBC、IL-2

存在负相关关系, HF 与 hs-CRP、WBC、IL-2、IL-6 存
在负相关关系, 见表 7。

表 5 术前第 1 天 HRV 各指标与炎症因子相关性分析

Table 5 Correlation analysis of HRV indicators and inflammatory factors on preoperative day 1

指标	hs-CRP(<i>r/P</i>)	WBC(<i>r/P</i>)	IL-2(<i>r/P</i>)	IL-6(<i>r/P</i>)	IL-1β(<i>r/P</i>)	TNF-α(<i>r/P</i>)	IFN-γ(<i>r/P</i>)
SDNN	-0.25/0.02	0.05/0.67	-0.01/0.95	-0.15/0.16	0.09/0.42	-0.12/0.28	-0.07/0.53
SDANN Index	-0.11/0.33	-0.25/0.02	-0.06/0.56	-0.19/0.09	0.09/0.44	-0.09/0.40	0.01/0.93
PNN50	0.15/0.18	-0.18/0.11	-0.07/0.50	-0.01/0.91	0.00/0.09	-0.16/0.14	0.01/0.91
LF	-0.06/0.58	-0.10/0.35	-0.21/0.06	-0.06/0.57	-0.28/0.01	-0.26/0.02	-0.13/0.25
HF	0.16/0.15	-0.16/0.16	0.01/0.95	0.14/0.22	-0.04/0.70	-0.17/0.13	0.15/0.16

表 6 术后第 1 天 HRV 各指标与炎症因子相关性分析

Table 6 Correlation analysis of HRV indicators and inflammatory factors on postoperative day 1

指标	hs-CRP(<i>r/P</i>)	WBC(<i>r/P</i>)	IL-2(<i>r/P</i>)	IL-6(<i>r/P</i>)	IL-1β(<i>r/P</i>)	TNF-α(<i>r/P</i>)	IFN-γ(<i>r/P</i>)
SDNN	-0.46/<0.01	-0.33/<0.01	-0.25/0.02	-0.40/<0.01	-0.10/0.38	0.00/0.99	0.03/0.79
SDANN Index	-0.16/0.15	-0.32/<0.01	0.01/0.95	-0.11/0.30	-0.01/0.91	0.12/0.27	-0.12/0.28
PNN50	-0.40/<0.01	-0.36/<0.01	-0.14/0.21	-0.33/<0.01	-0.04/0.75	0.03/0.80	-0.07/0.54
LF	-0.32/<0.01	-0.21/0.049	-0.53/<0.01	-0.39/<0.01	0.03/0.77	-0.11/0.31	0.10/0.38
HF	-0.50/<0.01	-0.21/0.052	-0.40/<0.01	-0.60/<0.01	0.06/0.58	0.04/0.75	0.09/0.41

表 7 术后第 3 天 HRV 各指标与炎症因子相关性分析

Table 7 Correlation analysis of HRV indexes and inflammatory factors on postoperative day 3

指标	hs-CRP(<i>r/P</i>)	WBC(<i>r/P</i>)	IL-2(<i>r/P</i>)	IL-6(<i>r/P</i>)	IL-1β(<i>r/P</i>)	TNF-α(<i>r/P</i>)	IFN-γ(<i>r/P</i>)
SDNN	-0.35/<0.01	-0.29/0.01	-0.24/0.03	-0.27/0.01	0.06/0.61	0.02/0.84	-0.13/0.24
SDANN Index	0.00/0.97	-0.12/0.27	0.03/0.76	-0.12/0.26	-0.01/0.92	-0.04/0.73	-0.03/0.78
PNN50	-0.14/0.20	-0.49/<0.01	-0.25/0.02	-0.28/0.01	-0.06/0.60	-0.23/0.03	-0.19/0.09
LF	-0.39/<0.01	-0.28/0.01	-0.45/<0.01	-0.14/0.20	0.04/0.75	-0.01/0.91	-0.14/0.21
HF	-0.42/<0.01	-0.39/<0.01	-0.44/<0.01	-0.27/0.01	-0.11/0.32	0.05/0.66	-0.11/0.33

2.3.2 术后第 1 天炎症指标、HRV 指标与术后康复
指标的相关性

术后首次通气时长、肠鸣音恢复时间与 WBC
存在正相关关系, 术后第 1 天 VAS 评分与 hs-CRP、
IFN-γ 存在负相关关系, 差异有统计学意义 ($P <$

0.05)。见表 8。

术后通气时长、下床活动时间、肠鸣音恢复时间
与 SDNN 存在负相关关系, 差异有统计学意义
($P < 0.05$)。见表 9。

表 8 术后第 1 天炎症指标与术后康复指标的相关性分析

Table 8 Correlation analysis of inflammatory indexes and postoperative recovery indicators on postoperative day 1

指标	hs-CRP(<i>r/P</i>)	WBC(<i>r/P</i>)	IL-2(<i>r/P</i>)	IL-6(<i>r/P</i>)	IL-1β(<i>r/P</i>)	TNF-α(<i>r/P</i>)	IFN-γ(<i>r/P</i>)
术后首次通气时长	0.20/0.07	0.47/<0.01	-0.16/0.14	0.04/0.71	-0.18/0.11	-0.04/0.70	0.00/0.97
流质饮食时间	0.15/0.17	-0.21/0.06	-0.16/0.15	0.11/0.34	-0.06/0.58	-0.14/0.19	0.02/0.83
下床活动时间	0.14/0.22	0.06/0.60	-0.07/0.54	0.04/0.71	-0.02/0.84	-0.11/0.32	-0.08/0.44
术后住院时间	0.01/0.91	-0.12/0.28	-0.12/0.29	0.15/0.17	0.19/0.09	-0.13/0.25	0.03/0.76
术后第 1 天 VAS 评分	-0.22/0.05	0.11/0.30	-0.16/0.14	-0.10/0.36	0.01/0.95	0.10/0.39	-0.23/0.04
肠鸣音恢复时间	0.06/0.60	0.36/<0.01	-0.12/0.28	0.06/0.59	-0.07/0.50	0.13/0.25	-0.01/0.94

表 9 术后第 1 天 HRV 指标与术后康复指标的相关性分析

Table 9 Correlation analysis of HRV indexes and postoperative recovery indicators on postoperative day 1

指标	SDNN(<i>r/P</i>)	SDANN Index(<i>r/P</i>)	PNN50(<i>r/P</i>)	LF(<i>r/P</i>)	HF(<i>r/P</i>)
术后首次通气时长	-0.22/0.04	-0.07/0.55	-0.12/0.28	0.15/0.18	0.11/0.30
流质饮食时间	-0.13/0.24	-0.14/0.20	-0.01/0.95	0.08/0.48	0.00/0.97
下床活动时间	-0.23/0.04	0.06/0.56	0.10/0.37	-0.06/0.62	0.09/0.39
术后住院时间	-0.08/0.45	-0.07/0.54	0.08/0.48	0.04/0.74	0.08/0.48
术后第 1 天 VAS 评分	-0.12/0.26	0.00/0.98	-0.06/0.61	-0.11/0.31	-0.02/0.89
肠鸣音恢复时间	-0.30/0.01	-0.01/0.96	-0.13/0.24	0.12/0.29	0.01/0.91

2.4 受试者特征曲线

根据术后恢复通气时间,术后较理想的情况为48 h内恢复通气^[11],将研究对象分为两组,术后48 h内恢复通气组和术后超过48 h恢复通气组,计

算HRV各指标ROC曲线下的面积AUC。LF的AUC为0.671, $P=0.009$,对于术后48 h内恢复通气具有诊断意义。见图1。

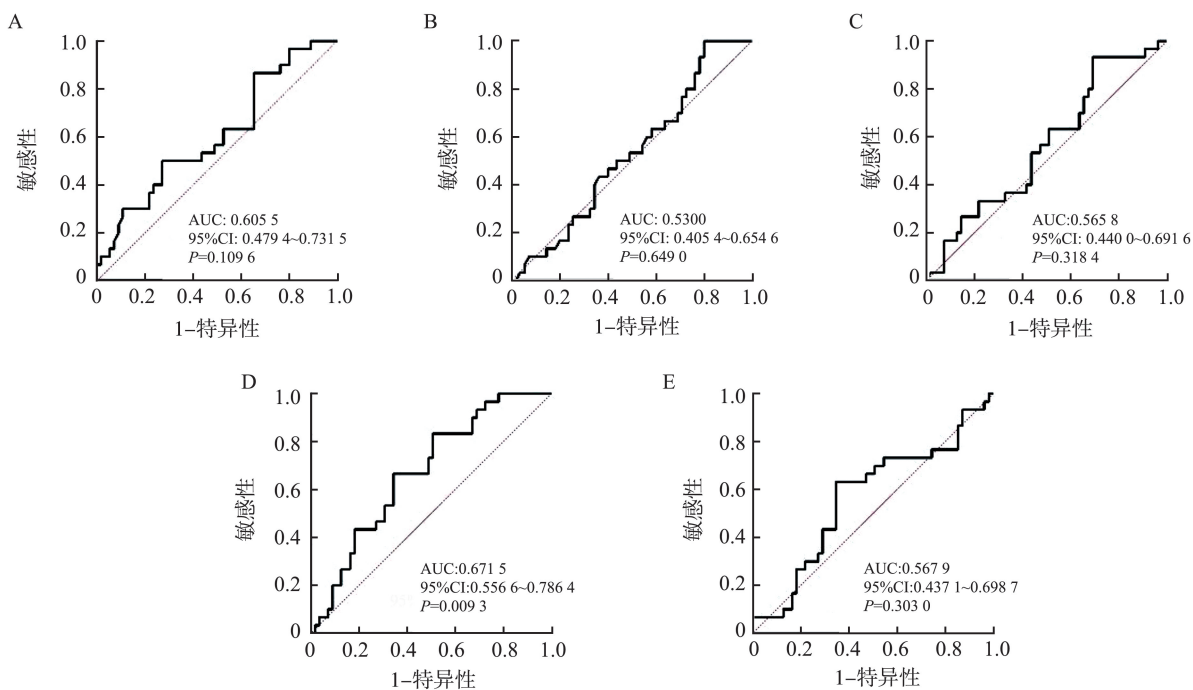


图1 HRV指标预测术后48 h恢复通气的ROC曲线图

A: SDNN; B: SDANN Index; C: PNN50; D: LF; E: HF的ROC曲线。

Figure 1 ROC curve of HRV index predicting resumption of ventilation at 48 h after surgery

A: SDNN; B: SDANN Index; C: PNN50; D: LF; E: ROC curve of HF.

3 讨论

本研究通过分析胃癌患者围手术期HRV与炎症指标的动态变化,揭示了二者之间差异有统计学意义。结果表明,术前自主神经功能与炎症反应已存在交互,而术后随着多数HRV指标的恢复,机体炎症反应亦同步减轻,提示自主神经与免疫系统在术后康复过程中可能存在双向调节作用。基于此,本研究认为HRV与炎症指标均可作为评估胃癌患者术后康复的有效预测指标。术后自主神经功能的恢复早于全身炎症的消退^[12],这意味着自主神经系统的早期调控是推动炎症缓解、促进机体康复的关键因素之一。

手术创伤与麻醉等因素共同诱发的围手术期应激^[13-14],可过度激活神经内分泌系统,引发神经内分泌紊乱,进而导致高血糖、心动过速及心律失常等不良事件^[15]。其核心机制在于手术应激同时激活了交感-肾上腺髓质系统与下丘脑-垂体-肾上腺轴,在促进促炎细胞因子释放的同时也抑制了迷走

神经张力^[16],从而打破神经-免疫平衡。本研究结果显示,胃癌患者术后多项HRV指标与炎症指标呈显著负相关,表明炎症反应加剧伴随着自主神经功能抑制,其中迷走神经活动受抑可能是关键环节,因其已知具有限制全身炎症与调节疼痛的双重作用^[17]。然而,不同时间点部分指标间相关性不显著,可能与炎症因子的时相性释放(如早期峰值的IL-1 β 、TNF- α 与持续高表达的IL-6)及自主神经的代偿调节有关^[18-19]。在术后康复方面,WBC与术后通气时长、肠鸣音恢复时间呈正相关,而hs-CRP、IFN- γ 与术后第1天VAS评分负相关,提示炎症状态延缓胃肠功能恢复并影响疼痛感知,这与既往研究一致^[20]。此外,SDNN与术后首次通气时长、下床活动时间及肠鸣音恢复时间显著负相关,进一步证实副交感神经张力恢复对术后康复的促进作用;LF对术后48小时内恢复通气亦显示出预测价值,符合自主神经调控胃肠运动的生理机制^[21-22],尽管其诊断效能属中等,但仍可作为临床综合评估的辅助参考。

HRV作为评估自主神经功能的非侵入性方法,

近年来受到广泛关注。方云达等^[6]提出 HRV 有望成为重要的临床数字生物学标志物,用于评估手术风险、指导麻醉用药、预测术后并发症及评价康复进程,这一观点与本研究中 HRV 能够有效反映围手术期自主神经功能动态变化的结论高度契合。Cheng 等^[23]的研究进一步证实,HRV 可作为评估围手术期应激反应的有效工具,能够客观反映胃癌患者自主神经功能与应激状态的变化,也为本研究中 HRV 与应激及炎症反应的相关性提供了有力支持。

本研究揭示了 HRV 各指标与炎症指标在围手术期不同阶段的动态关系,HRV 作为自主神经无创评估指标,其下降反映了交感神经兴奋或副交感神经抑制,与炎症因子的负相关关系印证了自主神经-炎症双向调节机制^[24-25]。因此,HRV 部分指标可能在胃癌患者术后康复预测中发挥重要作用,可作为监测围手术期应激反应的新型数字标志物。

本研究存在一定局限性:①为单中心、组内比较的回顾性研究,无法控制混杂因素;②仅提取了术前第 1 天、术后第 1 天和术后第 3 天的 HRV 数据,HRV 监测过程中受多种条件影响,可能存在误差;③未深入探讨 HRV 与特定炎症因子及康复指标的关联及具体机制,有待进一步完善。

综上所述,胃癌患者围手术期 HRV 与炎症指标呈显著负相关,提示 HRV 可作为反映围手术期应激状态、预测术后康复规律的新型数字标志物。未来研究可开展多中心、大样本的前瞻性设计,深入分析 HRV、炎症指标与术后康复的内在联系及机制;同时进一步探讨不同手术方式(如腹腔镜与机器人手术)及加速康复外科模式对 HRV 与炎症关系的影响,为围手术期管理的优化提供更充分的循证依据。

参考文献:

[1] 胃癌诊疗规范(2018年版)[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2019, 9(3): 118-144.

[2] Liu C, Chu DW, Kalantar-Zadeh K, et al. Cytokines: from clinical significance to quantification[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2021, 8(15): e2004433. doi: 10.1002/adv.202004433

[3] 冯晔因,肖晗,张幼怡. 自主神经系统调控心脏炎症反应的研究进展[J]. *生理学报*, 2019, 71(2): 225-234. FENG Yenan, XIAO Han, ZHANG Youyi. Research advances of autonomic nervous system in the regulation of cardiac inflammation [J]. *Acta Physiologica Sinica*,

2019, 71(2): 225-234.

[4] Cavalcanti MRM, Passos FRS, Monteiro BS, et al. HPLC-DAD-UV analysis, anti-inflammatory and anti-neuropathic effects of methanolic extract of *Sideritis bilgeriana* (Lamiaceae) by NF- κ B, TNF- α , IL-1 β and IL-6 involvement [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 265: 113338. doi: 10.1016/j.jep.2020.113338

[5] Vujovic KS, Zivkovic A, Dozic I, et al. Oxidative stress and inflammation biomarkers in postoperative pain modulation in surgically treated patients with laryngeal cancer-pilot study [J]. *Cells*, 2023, 12(10): 1391. doi: 10.3390/cells12101391

[6] 方云达,沈丹丽,邓正明,等. 心率变异性:一种潜在的监测围手术期应激反应的数字生物学标志物[J]. *中华普通外科杂志*, 2023, 38(2): 154-157.

[7] Hon EH, Lee ST. Electronic evaluation of the fetal heart rate. viii. patterns preceding fetal death, further observations [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1963, 87: 814-826.

[8] 王焯,王刚,江志伟. 术后胃肠功能障碍与迷走神经调控[J]. *加速康复医学杂志*, 2025, 8(2): 80-85. WANG Ye, WANG Gang, JIANG Zhiwei. Postoperative gastrointestinal dysfunction and vagus nerve regulation [J]. *Medical Journal of Enhanced Recovery*, 2025, 8(2): 80-85.

[9] 董艳平,潘华峰,江志伟,等. 基于心率变异性可视化分析加速康复外科策略对结直肠癌术后康复的影响[J]. *中国临床研究*, 2023, 36(2): 166-171. DONG Yanping, PAN Huafeng, JIANG Zhiwei, et al. Influence of enhanced recovery after surgery on postoperative rehabilitation of colorectal cancer based on heart rate variability visual analysis [J]. *Chinese Journal of Clinical Research*, 2023, 36(2): 166-171.

[10] 李嘉宇,江志伟,王刚,等. 围手术期多维度数字化监测平台在胃癌患者中的应用价值[J]. *中华消化外科杂志*, 2024, 23(4): 601-608. LI Jiayu, JIANG Zhiwei, WANG Gang, et al. Application value of a multi-dimensional digital monitoring platform for perioperative period in gastric cancer patients [J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2024, 23(4): 601-608.

[11] 王贝贝,伍静,姚尚龙. 麻醉与术后胃肠功能恢复的研究进展[J]. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(4): 426-429. WANG Beibei, WU Jing, YAO Shanglong. Research progress of anesthesia and postoperative gastrointestinal function recovery [J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2023, 39(4): 426-429.

[12] Maisiyiti A, Tian M, Chen JDZ. Acceleration of postoperative recovery with brief intraoperative vagal nerve

- stimulation mediated via the autonomic mechanism[J]. *Front Neurosci*, 2023, 17: 1188781. doi:10.3389/fnins.2023.1188781
- [13] Ivascu R, Torsin LI, Hostiuc L, et al. The surgical stress response and anesthesia: a narrative review[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(10): 3017. doi: 10.3390/jcm13103017
- [14] 程伟, 江志伟. 围手术期加速康复外科联合数字化监测创伤应激反应的应用及其前景[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2022, 25(7): 575-581.
- CHENG Wei, JIANG Zhiwei. Digitalization of perioperative traumatic stress in enhanced recovery after surgery program: current application and future prospect[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2022, 25(7): 575-581.
- [15] Yao MY, Hao YL, Wang T, et al. A review of stress-induced hyperglycaemia in the context of acute ischaemic stroke: definition, underlying mechanisms, and the status of insulin therapy[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1149671. doi: 10.3389/fneur.2023.1149671
- [16] Leistner C, Menke A. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and stress[J]. *Handb Clin Neurol*, 2020, 175: 55-64. doi:10.1016/B978-0-444-64123-6.00004-7
- [17] 王刚, 徐鹏演, 赵旭安, 等. ω -3 多不饱和脂肪酸对腹腔镜结直肠癌术后迷走神经和肠功能恢复的影响[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2025, 63(2): 36-42.
- WANG Gang, XU Pengyan, ZHAO Xu'an, et al. Effect of ω -3 polyunsaturated fatty acids on recovery of autonomic nervous system and intestinal function after laparoscopic colorectal cancer surgery[J]. *Journal of Shandong University (Health Sciences)*, 2025, 63(2): 36-42.
- [18] Yang T, Velagapudi R, Terrando N. Neuroinflammation after surgery: from mechanisms to therapeutic targets[J]. *Nat Immunol*, 2020, 21(11): 1319-1326.
- [19] Adam J, Rupprecht S, K nstler ECS, et al. Heart rate variability as a marker and predictor of inflammation, nosocomial infection, and sepsis – a systematic review[J]. *Auton Neurosci*, 2023, 249: 103116. doi: 10.1016/j.autneu.2023.103116
- [20] Docsa T, Sipos A, Cox CS, et al. The role of inflammatory mediators in the development of gastrointestinal motility disorders[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(13): 6917. doi: 10.3390/ijms23136917
- [21] 孙龙, 段培蓓, 黄为君, 等. 耳穴贴压促进胃癌术后胃肠功能恢复的研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2014, 22(5): 239-241.
- SUN Long, DUAN Peibei, HUANG Weijun, et al. Research on auricular acupressure promoting the recovery of gastrointestinal function in postoperative patients with gastric cancer[J]. *Chin J Integr Trad West Med Dig*, 2014, 22(5): 239-241.
- [22] Murakami H, Li SY, Foreman R, et al. Intraoperative vagus nerve stimulation accelerates postoperative recovery in rats[J]. *J Gastrointest Surg*, 2019, 23(2): 320-330.
- [23] Cheng W, Liu J, Zhi MW, et al. Stress and autonomic nerve dysfunction monitoring in perioperative gastric cancer patients using a smart device[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2022, 27(1): e12903. doi: 10.1111/anec.12903
- [24] Bellocchi C, Carandina A, Montinaro B, et al. The interplay between autonomic nervous system and inflammation across systemic autoimmune diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(5): 2449. doi: 10.3390/ijms23052449
- [25] Zoccali C, Mallamaci F, Kanbay M, et al. The autonomic nervous system and inflammation in chronic kidney disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2025, 40(8): 1470-1482.

(编辑:李伟)