

心电图指标在慢性肾脏病预后预测中的应用综述

湛萍, 吴世敬, 王国静, 王卫东, 刘洪运

解放军总医院医学创新研究部, 工业和信息化部生物医学工程与转化医学重点实验室, 北京 100853

摘要:心血管疾病是导致慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者死亡的主要原因, 尤其是心源性猝死和致命性心律失常。心电图(electrocardiogram, ECG)作为一种临床广泛应用且成本低廉的心脏电生理检测工具, 对于早期发现心脏病变和预测心血管预后具有重要意义。探究与CKD预后预测相关的ECG指标, 不仅可以将其作为可靠的预后因子, 还可为进一步阐明CKD发病机制提供有效证据, 从而为CKD治疗提供靶点, 延缓疾病进展。本文将从基于ECG分析的自主神经功能、ECG时间间期以及ECG波形形态学指标3个方面对ECG指标在CKD预后预测中的研究进展进行综述。

关键词:慢性肾脏病; 心电图; 预后; 死亡; 透析

中图分类号:R69; R540.4+1

文献标志码:A

文章编号:2095-5227(2025)02-0199-06

DOI: 10.12435/j.issn.2095-5227.24062501

引用本文: 湛萍, 吴世敬, 王国静, 等. 心电图指标在慢性肾脏病预后预测中的应用综述 [J]. 解放军医学院学报, 2025, 46 (2): 199-204.

A comprehensive review on application of electrocardiographic indexes in predicting prognosis of chronic kidney disease

ZHAN Ping, WU Shijing, WANG Guojing, WANG Weidong, LIU Hongyun

Medical Innovation Research Department of PLA General Hospital, Key Laboratory of Biomedical Engineering and Translational Medicine, Ministry of Industry and Information Technology, Beijing 100853, China

Corresponding author: LIU Hongyun. Email: ylooliu@163.com

Abstract: Cardiovascular diseases are the leading cause of death in patients with chronic kidney disease (CKD), especially sudden cardiac death and fatal arrhythmias. The electrocardiogram (ECG), as a widely used and cost-effective cardiac electrophysiological diagnostic tool, plays a significant role in the early detection of cardiac abnormalities and the prediction of cardiovascular prognosis. Investigating ECG indexes related to the prognosis prediction of CKD can not only serve as reliable prognostic indicators but also provide effective evidence for further elucidating the pathogenesis of CKD, thereby offering targets for CKD treatment and slowing disease progression. This article reviews the research advances in ECG indexes in predicting the prognosis of CKD from three aspects based on ECG analysis: autonomic nervous function, ECG time interval and ECG waveform morphological indexes.

Keywords: chronic kidney disease; electrocardiogram; prognosis; death; dialysis

Cited as: Zhan P, Wu SHJ, Wang GJ, et al. A comprehensive review on application of electrocardiographic indexes in predicting prognosis of chronic kidney disease[J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2025, 46(2): 199-204.

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)通常被定义为肾结构和功能异常持续超过3个月, 包括估算的肾小球滤过率 $<60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 或存在肾损伤的标志, 如白蛋白尿、血尿或通过实验室检测或影像学检查发现的异常^[1]。据估计, 全世界约有8.5亿人患有肾病, 其中大多数患者生活在低收入和中低收入国家^[2], 几乎1/3的CKD患者生活在中国和印度^[3]。CKD通常与缺血性心脏病、脑卒中、外周血管疾病以及糖尿病等疾病共同发生^[4]。心血管疾病是CKD的主要病因之一, CKD

患者常伴发心血管疾病, 且会发生电解质异常, 因此CKD患者的心电图(electrocardiogram, ECG)也会发生变化。处于早期阶段的CKD很可能已经出现亚临床心血管变化, 如左心室肥厚、心肌纤维化和舒张功能障碍^[5-6], 而依赖透析的终末期肾病患者最常见于心源性猝死和致命性心律失常^[7]。ECG作为临床上广泛使用、价格低廉的电生理检测工具, 可用于检测早期亚临床心血管疾病, 报告心血管预后信息^[8-9]。ECG指标能够提供心脏结构和功能的直接信息, 这些信息对于评估和监测CKD患者的心血管风险至关重要, 有助于更早地识别心脏问题, 从而及时干预, 减少心血管事件的发生, 改善患者的长期预后。本文拟从基于

收稿日期: 2024-06-25

基金项目: 国家重点研发计划课题(2022YFC2405603)

第一作者: 湛萍, 硕士, 工程师。Email: zp_5885665@163.com

通信作者: 刘洪运, 博士, 副研究员。Email: ylooliu@163.com

ECG分析的自主神经功能、ECG时间间期以及ECG波形形态学指标3个方面,综述ECG指标在CKD预后预测中的研究进展。

1 自主神经功能指标对CKD预后的预测作用

CKD患者中,自主神经功能障碍(autonomic dysfunction, AD)是心血管发病和死亡的主要因素^[10],患者常表现出交感神经活动增加和副交感神经张力降低^[11]。CKD患者体内的毒素与中枢神经系统调节核相互作用引起氧化物过度产生、炎症及NO缺乏,导致AD^[12-16]。此外,甲状旁腺激素升高也是CKD患者发生AD的潜在因素^[17-18]。

1.1 心率变异性

基于ECG的心率变异性(heart rate variability, HRV)分析是无创评估心脏自主神经功能的重要方法。HRV可以用时域和频域方法测量,也可以采用非线性动力学分析。近年来,HRV时域和频域指标被广泛用于预测透析患者的心血管死亡和全因死亡风险^[19-23],表1展示了相关研究中涉及的HRV时域和频域指标。研究表明,血液透析(hemodialysis, HD)开始的1 h内较低的LF/HF是全因死亡($RR=0.110$, $P=0.004$)的独立预测因子^[19]。Kuo等^[20]在包含41例患者的前瞻性队列中发现,HD前高LF/HF是全因死亡的独立预测因子($HR=3.298$, $P=0.029$),但不是心血管死亡的独立预测因子。Chang等^[21]在HD前和过程中重复测量HRV,8年随访后发现HD过程中较低的RR间期(即ECG上相邻R波之间的时间间隔)方差($HR=0.991$, $P<0.001$)、nLF($HR=0.999$, $P=0.006$)、LF/HF($HR=0.796$, $P=0.012$)、VLF($HR=0.990$, $P<0.001$)以及较高的nHF($HR=1.033$, $P<0.001$)与高心血管死亡风险独立相关。Osataphan等^[22]的研究评估了HRV参数在HD前、中、后不同时间点对全因死亡风险的预测价值,中位随访40.3个月后发现,HD后VLF($HR=0.881$, $P<0.001$)、nLF($HR=0.950$, $P=0.005$)、LF/HF降低($HR=0.232$, $P=0.004$)以及nHF增加($HR=1.051$, $P=0.005$)是患者全因死亡的独立预测因子。最近的一项单中心前瞻性研究结果表明,对于LF/HF降低的HD患者,死亡或住院的混合风险更高($HR=0.357$, 95% CI: 0.162~0.790)^[23]。由此可见,HRV的频域指标,尤其是LF/HF降低,预示晚期CKD患者的不良预后。

HRV指标也可以用于CKD进展的预测。徐保

表1 心率变异性时域和频域指标

Tab. 1 HRV time-domain and frequency-domain indexes

方法	指标	描述
时域分析	SDNN	所有NN间期(即正常窦性心搏的RR间期)标准差
	SDANN	整个记录中所有5 min段的NN间期平均值标准差
	rMSSD	相邻NN间期差值的均方根
	pNN50	相邻NN间期差值>50 ms的心搏占比
频域分析	TP	总功率(0~0.40 Hz)
	VLF	超低频功率(0.003~0.04 Hz)
	LF	低频功率(0.04~0.15 Hz)
	HF	高频功率(0.15~0.40 Hz)
	LF/HF	低频与高频功率的比值
	nLF	归一化低频功率
	nHF	归一化高频功率

振等^[24]发现,LF/HF能够很好地预测肾功能急性进展。中国台湾省的一项前瞻性研究共招募了326例非透析CKD患者,中位随访时间2.02年,结果表明,HRV的异常随CKD的严重程度增加,低LF/HF、高血压以及严重蛋白尿是CKD快速进展的危险因素,且无论CKD分期如何,LF/HF都与CKD快速进展独立相关($HR=3.028$, $P=0.033$)^[25]。该研究证明了AD可能在CKD的病理生理学中发挥作用。然而,荷兰的一项大型队列研究结果表明,降低的HRV可能只是CKD的并发症,而不是致病因素^[26]。HRV与CKD之间的关联机制仍在研究中,虽然AD导致CKD进展的一些机制已被揭示,但仍有观点认为AD是肾损伤的一个并发症,而非病因。目前为止,不同CKD分期患者的AD发生率和流行情况尚无报道,AD对于预测CKD进展的预后意义也尚不明确,多数研究局限于小规模人群,或只关注终末期肾病人群和HD人群。HRV的非线性指标用于CKD预后预测的报道十分少见,可能原因在于计算的复杂性,尤其是针对长时程ECG记录。此外,尽管HRV具有重要的预后预测作用,但因其存在分析方法不统一、缺乏公认的规范值等一些应用上的关键问题,仍不是临床中广泛使用的工具。

1.2 心率震荡

心率震荡(heart rate turbulence, HRT)描述的是在室性早搏发生后,窦性心率先短暂加速随后减速的双向波动现象,该过程体现了心脏自主神经对单发室性早搏后的调节能力,反映了自主神经的功能状态^[27]。HRT指标主要包括震荡初始和震荡斜率,震荡初始>0表示室性期前收缩后心率先

是减速,这是异常的;震荡斜率 <2.5 ms/RR表示室性期前收缩后没有出现窦性心律减速现象,这也是异常的。研究表明,在终末期肾病患者中的HRT指标出现异常变化^[28]。朱士彦等^[29]对32例CKD 5期患者(观察组)和30例CKD 2~4期患者(对照组)进行随访追踪1年,分析结果显示,实验组的震荡初始显著升高,震荡斜率显著降低,且HRT指标与患者发生主要不良心脏事件(major adverse cardiovascular event, MACE)显著相关($r=0.294$, $P=0.036$)。Braunisch等^[30]招募了290例HD患者,中位随访3年后有20例患者死于心血管疾病,根据HRT指标患者被分为低、中、高3个风险组,结果显示各组的心血管死亡率分别为1%、10%和22%,高风险组与心血管死亡风险的独立相关性最强($HR=19.3$, $P<0.001$)。初步的证据已经表明HRT指标是终末期肾病患者心血管死亡的预后因子,但由于受到室性早搏这一条件的限制,目前国内外有关HRT在CKD预后预测中的研究较为少见,因此需要进一步探究HRT指标在CKD不同分期中的预后预测作用。

2 ECG时间间期指标对CKD预后的预测作用

ECG时间间期是指ECG上反映心脏电活动不同阶段所需时间的一系列测量值。每个间期都对应心脏电生理过程中的一个特定阶段,它们对评估心脏的节律、传导速度和心脏各部位的功能至关重要,主要包括PR间期、QRS间期以及QT间期等。

2.1 QT间期相关指标

QT间期表示从心室去极化开始到复极化完成的时间,因受心率影响,所以通常会计算心率校正的QT间期(heart rate-corrected QT interval, QTc)。研究表明,12.9%的正常人中存在QT间期延长现象,而在CKD患者中这一比例达到20.5%^[31],血清肌酐每增加1 mg/dL,QTc间期平均增加2.9 ms^[32]。临床上,有意义的QTc间期延长通常被定义为女性 >460 ms,男性 >450 ms^[33]。既往研究表明,随着肾功能的下降,QT间期和QTc延长,特别是在维持性透析患者中^[34-35]。终末期肾病患者QT间期延长的原因主要是透析期间钾和钙等电解质的转移,尤其是HD前校正的血清总钙水平和透析液钙水平之间的差异,也称为高钙梯度^[35-36]。Deo等^[37]开展了慢性肾功能不全队列研究,

共纳入3 939例肾小球滤过率 <70 mL/(min \cdot 1.73 m²)的患者,中位随访7.5年后750例患者死亡。结果表明,QTc间期是心血管死亡的独立危险因素($HR=1.72$, 95% CI: 1.19~2.49),比非心血管死亡或全因死亡风险的预测价值更强。Malik等^[31]对6 565例CKD患者和非CKD患者进行了为期13.3年的随访,发现与非CKD群体相比,CKD患者的QTc间期延长,与正常QTc相比,QTc延长者的全因死亡($HR=2.6$, 95% CI: 1.7~3.9)和心血管死亡风险($HR=3.1$, 95% CI: 1.7~5.4)更高。CKD可能导致一系列不良状况,如水电解质紊乱、代谢紊乱以及尿毒症毒素积累,这些状况可能直接或间接损害心血管系统。此外,药物的使用也可能导致意外的毒性,引起QT间期延长^[33]。

QT间期离散度(QT dispersion, QTd)指QT间期在不同ECG导联之间的最大差异,反映了心脏不同部位复极化时间的不一致性。较高的QTd值可能表明心室内存在电生理异质性,与心律失常的风险增加有关^[38]。与QT间期离散度类似,QTc离散度(QTc dispersion, QTcd)指多导ECG上经过心率校正后的QT间期的最大差异。李友河等^[39]对70例HD患者进行了12个月的随访,发现QTd >63 ms组的患者住院率及心血管事件发生率显著高于QTd <63 ms组。刘洪萍等^[40]对接受HD的147例老年(60岁以上)患者随访1年后发现,MACE组的QTcd显著高于非MACE组,SDNN、rMSSD等HRV时域指标均显著低于非MACE组,QTcd是老年HD患者发生MACE的独立危险因素($\beta=0.225$, $P<0.001$)。QTd和QTcd的临床意义和使用在医学界有一定的争议,因其可重复性非常差,测量可能受到多种因素的影响,包括ECG导联的选择、测量技术等。

2.2 PR间期和QRS间期

PR间期代表心房去极化和心室去极化开始之间心肌电活动的传播,反映心房传导功能,通常在120~200 ms。在普通人群中,PR间期的延长与发生心房颤动、需要置入起搏器和总死亡率的增加有关^[9]。Badarau等^[41]发现,大多数患者HD后PR间期缩短,HD前后PR间期的差值是心血管结局的独立预测因子($HR=0.387$, $P<0.001$)。巴西的一项前瞻性观察研究纳入了100例HD患者,在4 246 124 d的随访后发现,PR间期延长与慢性心律失常的发展独立相关($OR=1.05$, 95% CI: 1.02~1.08)^[42]。慢性肾功能不全队列研究发现^[36],PR间

期 >200 ms是CKD患者心血管死亡的独立预测因子($HR=1.62$, 95% CI : 1.19~2.19)。

QRS波群代表了心室去极化的过程, QRS间期(即QRS宽度或QRS持续时间)反映了心室去极化的速度, 正常的QRS间期通常 <120 ms。QRS间期的延长可能表明心室内传导延迟, 这可能与束支传导阻滞或心脏扩大有关, 且与心血管预后不良相关^[8]。研究表明, QRS间期是CKD患者心血管死亡的独立预测因子($HR=1.64$, 95% CI : 1.20~2.25), QRS间期每增加10 ms, CKD患者发生心衰的风险增加15%, 发生冠心病的风险增加13%, 死亡风险增加17%^[36]。Majima等^[43]的研究表明, QRS间期是CKD进展的独立因素($\beta=-0.069$, $P=0.035$)。然而, 一项针对285例左心室功能整体保持较好的新发透析患者的前瞻性研究未发现QRS间期与心源性猝死之间存在任何独立的关联^[44]。与PR间期一样, QRS间期用于心血管风险预测的研究很少, 目前的证据不足以证明QRS间期可以作为一个独立的预后预测指标。

3 ECG波形形态学指标对CKD预后的预测作用

ECG波形形态学反映了心脏电信号的产生、传导及恢复过程的电位变化情况, 主要包括心脏的心房除极、心房复极、心室除极以及心室的复极4个时期。ECG波形形态学指标蕴含了丰富的关于去极化和复极化动力学的信息, 能够反映心脏节律和电传导的生理和病理特性。近年来, 一些研究报道了QRS波、T波形态学指标与CKD患者预后预测的相关性。

研究发现, aVR导联正向T波与透析患者全因死亡、心血管疾病相关死亡有关联^[45-46]。日本学者对HD患者进行了一项前瞻性、观察性队列研究, 共纳入474例, 随访4年, 观察终点为复合心血管事件和全因死亡, 多因素Cox分析显示, aVR导联T波振幅水平不仅与透析患者的复合心血管事件显著相关($HR=1.405$, 95% CI : 1.132~1.743), 而且与全因死亡也显著相关($HR=1.410$, 95% CI : 1.038~1.914)^[47]。aVR导联正向T波作为CKD预后因子的证据还需要进一步被挖掘。

QRS-T角是心室去极化和复极化方向之间的夹角, 反映心肌细胞电生理活动的情况。QRS-T角可分为空间QRS-T角和额面QRS-T角两种。QRS-T角可重复, 因此适合用于风险分层^[48]。

Tereshchenko等^[49]对新发HD患者(多数为非洲裔且整体LVEF正常)进行了一项大型前瞻性研究, 发现空间QRS-T角大于 75° 与全因死亡($HR=2.38$, $P=0.001$)和心血管死亡($HR=2.99$, $P=0.01$)独立相关。Skampardonis等^[50]发现, QRS-T角以 100° 作为二分类标准时, 能够独立预测HD患者的心脏死亡($HR=3.506$, 95% CI : 1.118~10.995)和MACE发生($HR=1.902$, 95% CI : 1.046~3.459)。Poulikakos等^[19]的研究也证明了QRS-T角(以 100° 为分界)能够独立预测HD患者的全因死亡($RR=4.60$, 95% CI : 1.68~12.70)和MACE发生($RR=9.02$, 95% CI : 1.80~45.02)。QRS-T角作为一种新的指标, 在HD队列中显示出了有价值的结果。然而, 不同计算方法对异常QRS-T角的定义差异显著, 因此需进一步标准化, QRS-T角预测预后的价值也需在更大规模的前瞻性研究中进行评估。

4 结语

本文综述了ECG指标在CKD预后预测中的研究进展, 涵盖了自主神经功能、ECG时间间期以及ECG波形形态学指标3个主要方面。HRV部分指标、HRT指标、PR间期、QRS间期、QT间期、aVR导联正向T波以及QRS-T角已被证实与CKD的进展和(或)死亡风险有关, 利用这些指标来评估和监测CKD患者的心血管风险, 进而及时干预, 有利于减少心血管事件的发生并改善患者的长期预后。尽管这些研究提供了宝贵的见解, 但它们也存在一些局限性, 包括样本量有限、缺乏可重复性、分析方法不统一、缺乏公认的规范值等问题, 因而限制了ECG指标在临床上的广泛应用。此外, CKD与ECG改变之间的关系复杂, 受到多种因素的影响, 包括电解质紊乱、心肌重塑等, 需要进一步的研究来阐明这些关联的病理生理机制。综上, 未来的研究应聚焦于提升ECG监测的实施规范和分析的可重复性, 建立针对CKD人群的ECG指标标准值, 并且通过大规模前瞻性研究来进一步明确现有的ECG指标在不同CKD分期中的预后预测价值和内在机制。另一方面, 还需开发和验证更加优越的ECG指标, 探索其在CKD预后预测中的临床应用。

作者贡献 湛萍、吴世敬: 总体构思; 湛萍: 撰写; 王国静、王卫东、刘洪运: 审读和修订; 刘洪运: 监督指导。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突。

参考文献

- 1 Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, et al. Chronic kidney disease [J]. *Lancet*, 2021, 398 (10302): 786-802.
- 2 Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, et al. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34 (11): 1803-1805.
- 3 Collaboration GCKD. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10225): 709-733.
- 4 Francis A, Harhay MN, Ong ACM, et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2024, 20 (7): 473-485.
- 5 Jankowski J, Floege J, Fliser D, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease: pathophysiological insights and therapeutic options [J]. *Circulation*, 2021, 143 (11): 1157-1172.
- 6 Hayer MK, Radhakrishnan A, Price AM, et al. Defining myocardial abnormalities across the stages of chronic kidney disease: a cardiac magnetic resonance imaging study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13 (11): 2357-2367.
- 7 Sivri S, Çelik M. Evaluation of index of cardiac-electrophysiological balance before and after hemodialysis in patients with end-stage renal disease [J]. *J Electrocardiol*, 2019, 54: 72-75.
- 8 Kula AJ, Katz R, Zelnick LR, et al. Association of circulating cardiac biomarkers with electrocardiographic abnormalities in chronic kidney disease [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2021, 36 (12): 2282-2289.
- 9 Skampardonis S, Poulidakos D, Malik M, et al. The potential of electrocardiography for cardiac risk prediction in chronic and end-stage kidney disease [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34 (7): 1089-1098.
- 10 Lai S, Bagordo D, Perrotta AM, et al. Autonomic dysfunction in kidney diseases [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24 (16): 8458-8468.
- 11 Soomro QH, Charytan DM. Cardiovascular autonomic nervous system dysfunction in chronic kidney disease and end-stage kidney disease: disruption of the complementary forces [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2021, 30 (2): 198-207.
- 12 Duni A, Liakopoulos V, Roumeliotis S, et al. Oxidative stress in the pathogenesis and evolution of chronic kidney disease: untangling Ariadne's thread [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 (15): 3711.
- 13 Fadaee SB, Beetham KS, Howden EJ, et al. Oxidative stress is associated with decreased heart rate variability in patients with chronic kidney disease [J]. *Redox Rep*, 2017, 22 (5): 197-204.
- 14 Muller PA, Schneeberger M, Matheis F, et al. Microbiota modulate sympathetic neurons via a gut-brain circuit [J]. *Nature*, 2020, 583 (7816): 441-446.
- 15 Cheng BC, Lai YR, Huang CC, et al. Improved cardiovascular autonomic function and decreased protein-bound uremic toxins in patients with end-stage renal disease after peritoneal dialysis [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48 (7): 300060520933797.
- 16 Underwood CF, Hildreth CM, Wyse BF, et al. Uraemia: an unrecognized driver of central neurohumoral dysfunction in chronic kidney disease? [J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2017, 219 (1): 305-323.
- 17 Zhang L, Yang SY, Chen JL, et al. Associations of parathyroid hormone levels and mineral parameters with heart rate variability in patients with end-stage renal disease [J]. *Int Urol Nephrol*, 2017, 49 (6): 1079-1085.
- 18 Chen HM, Cui Y, Xing CY, et al. Effects of parathyroidectomy on blood bone markers and heart rate variability in patients with stage 5 chronic kidney disease [J]. *Int Urol Nephrol*, 2018, 50 (12): 2279-2288.
- 19 Poulidakos D, Hnatkova K, Banerjee D, et al. Association of QRS-T angle and heart rate variability with major cardiac events and mortality in hemodialysis patients [J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2018, 23 (6): e12570.
- 20 Kuo G, Chen SW, Huang JY, et al. Short-term heart rate variability as a predictor of long-term survival in patients with chronic hemodialysis: a prospective cohort study [J]. *J Formos Med Assoc*, 2018, 117 (12): 1058-1064.
- 21 Chang YM, Huang YT, Chen IL, et al. Heart rate variability as an independent predictor for 8-year mortality among chronic hemodialysis patients [J]. *Sci Rep*, 2020, 10: 881.
- 22 Osataphan N, Wongcharoen W, Phrommintikul A, et al. Predictive value of heart rate variability on long-term mortality in end-stage kidney disease on hemodialysis [J]. *PLoS One*, 2023, 18 (2): e0282344.
- 23 Chen YF, Li X, Zhu L, et al. Low-frequency/high-frequency ratio is a predictor of death and hospitalization in patients on maintenance hemodialysis: a prospective study [J]. *Blood Purif*, 2024, 53 (7): 557-564.
- 24 徐保振, 武美娟, 胡秀红, 等. 慢性肾病患者心率变异性对肾功能急性进展的预测价值 [J]. *中国临床医生杂志*, 2020, 48 (11): 1316-1319.
- 25 Chou YH, Huang WL, Chang CH, et al. Heart rate variability as a predictor of rapid renal function deterioration in chronic kidney disease patients [J]. *Nephrology (Carlton)*, 2019, 24 (8): 806-813.
- 26 Thio CHL, van Roon AM, Lefrandt JD, et al. Heart rate variability and its relation to chronic kidney disease: results from the PREVEND study [J]. *Psychosom Med*, 2018, 80 (3): 307-316.
- 27 Blesius V, Schölzel C, Ernst G, et al. Comparability of heart rate turbulence methodology: 15 intervals suffice to calculate turbulence slope - A methodological analysis using PhysioNet data of 1074 patients [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 793535.
- 28 Yalın Z, Demir ME, Yalın SA, et al. Investigation of heart rate variability and heart rate turbulence in chronic hypotensive hemodialysis patients [J]. *Int Urol Nephrol*, 2020, 52 (4): 775-782.
- 29 朱士彦, 甘平, 李丹妮, 等. 维持性血液透析患者电生理指标变化与心血管疾病的相关性研究 [J]. *海南医学*, 2018, 29 (5): 600-603.
- 30 Braunisch MC, Mayer CC, Bauer A, et al. Cardiovascular mortality can be predicted by heart rate turbulence in hemodialysis patients [J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 77.
- 31 Malik R, Waheed S, Parashara D, et al. Association of QT interval with mortality by kidney function: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) [J]. *Open Heart*, 2017, 4 (2): e000683.
- 32 Sherif KA, Abo-Salem E, Panikkath R, et al. Cardiac repolarization abnormalities among patients with various stages of chronic kidney disease [J]. *Clin Cardiol*, 2014, 37 (7): 417-421.
- 33 Liu P, Wang L, Han D, et al. Acquired long QT syndrome in chronic kidney disease patients [J]. *Ren Fail*, 2020, 42 (1): 54-65.
- 34 Zhang WJ, Liang Y, Lv J, et al. The effects of peritoneal

- dialysis on QT interval in ESRD patients [J]. *BMC Nephrol*, 2022, 23 (1): 69.
- 35 Liu P, Han D, Sun XZ, et al. Prevalence and risk factors of acquired long QT syndrome in hospitalized patients with chronic kidney disease [J]. *J Investig Med*, 2019, 67 (2): 289-294.
- 36 Joki N, Tokumoto M, Takahashi N, et al. Current perspectives on sudden cardiac death in hemodialysis patients [J]. *Contrib Nephrol*, 2018, 196: 5-12.
- 37 Deo R, Shou HC, Soliman EZ, et al. Electrocardiographic measures and prediction of cardiovascular and noncardiovascular death in CKD [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2016, 27 (2): 559-569.
- 38 卢伟娟, 陈鹏, 吴红萍, 等. 慢性肾功能衰竭晚期患者血液透析前后QT间期及QT离散度的观察 [J]. *吉林医学*, 2018, 39 (6): 1017-1019.
- 39 李友河, 彭翔, 薛志强, 等. 维持性血液透析患者心电图QT间期离散度与心血管事件的相关性 [J]. *海南医学*, 2018, 29 (7): 905-907.
- 40 刘洪萍, 蒋海露, 李彤. QTcd及心率变异性对老年MHD患者心血管不良事件的影响分析 [J]. *深圳中西医结合杂志*, 2018, 28 (8): 7-9.
- 41 Badarau S, Siriopol D, Drugus D, et al. Electrocardiogram abnormalities and heart rate variability in predicting mortality and cardiovascular events among hemodialyzed patients [J]. *Int Urol Nephrol*, 2015, 47 (10): 1703-1708.
- 42 Silva RT, Martinelli Filho M, Peixoto GD, et al. Predictors of arrhythmic events detected by implantable loop recorders in renal transplant candidates [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2015, 105 (5): 493-502.
- 43 Majima S, Tanaka M, Okada H, et al. The PR interval and QRS duration could be predictors of renal function decline [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 240 (1): 105-109.
- 44 Vázquez E, Sánchez-Perales C, García-García F, et al. Sudden death in incident dialysis patients [J]. *Am J Nephrol*, 2014, 39 (4): 331-336.
- 45 Matsukane A, Hayashi T, Tanaka Y, et al. Usefulness of an upright T-wave in lead aVR for predicting the short-term prognosis of incident hemodialysis patients: a potential tool for screening high-risk hemodialysis patients [J]. *Cardiorenal Med*, 2015, 5 (4): 267-277.
- 46 Jaroszyński A, Jaroszyńska A, Siebert J, et al. The prognostic value of positive T-wave in lead aVR in hemodialysis patients [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2015, 19 (6): 1157-1164.
- 47 Sato Y, Hayashi T, Joki N, et al. Association of lead aVR T-wave amplitude with cardiovascular events or mortality among prevalent dialysis patients [J]. *Ther Apher Dial*, 2017, 21 (3): 287-294.
- 48 Poulidakos D, Hnatkova K, Skampardon S, et al. Sudden cardiac death in dialysis: arrhythmic mechanisms and the value of non-invasive electrophysiology [J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 144.
- 49 Tereshchenko LG, Kim ED, Oehler A, et al. Electrophysiologic substrate and risk of mortality in incident hemodialysis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2016, 27 (11): 3413-3420.
- 50 Skampardon S, Green D, Hnatkova K, et al. QRS-T angle predicts cardiac risk and correlates with global longitudinal strain in prevalent hemodialysis patients [J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 145.

(责任编辑: 孟晓彤)

(上接第190页)

- 9 Georgoff PE, Nikolian VC, Higgins G, et al. Valproic acid induces prosurvival transcriptomic changes in swine subjected to traumatic injury and hemorrhagic shock [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2018, 84 (4): 642-649.
- 10 储丹. 重度烧伤休克期监测N端脑钠肽前体的临床意义 [J]. *黑龙江医学*, 2022, 46 (10): 1177-1179.
- 11 Biesterveld BE, O'Connell R, Kemp MT, et al. Validation of intraosseous delivery of valproic acid in a swine model of polytrauma [J]. *Trauma Surg Acute Care Open*, 2021, 6 (1): e000683.
- 12 Tian S, Lei I, Gao WB, et al. HDAC inhibitor valproic acid protects heart function through Foxm1 pathway after acute myocardial infarction [J]. *EBioMedicine*, 2019, 39: 83-94.
- 13 Wu XM, Li SS, Feng XS, et al. Effects of thymosin β_4 on myocardial apoptosis in burned rats [J/OL]. <https://doi.org/10.1155/2022/2129629>.
- 14 张彬, 翟蒙恩, 段维勋, 等. 小檗胺在严重烧伤大鼠心肌损伤中的保护作用 [J]. *中国体外循环杂志*, 2022, 20 (4): 240-247.
- 15 方岩, 张唯薇, 蒋梦婷, 等. 达格列净改善糖尿病动脉粥样硬化模型小鼠斑块的作用机制 [J]. *解放军医学院学报*, 2022, 43 (2): 186-192.
- 16 Hu L, Xu YN, Wang Q, et al. Yiqi Huoxue Recipe inhibits cardiomyocyte apoptosis caused by heart failure through Keap1/Nrf2/HIF-1 α signaling pathway [J]. *Bioengineered*, 2021, 12 (1): 969-978.
- 17 Wilmes V, Lux C, Niess C, et al. Changes in gene expression patterns in postmortem human myocardial infarction [J]. *Int J Legal Med*, 2020, 134 (5): 1753-1763.
- 18 Arabzadeh E, Norouzi Kamareh M, Ramirez-Campillo R, et al. Twelve weeks of treadmill exercise training with green tea extract reduces myocardial oxidative stress and alleviates cardiomyocyte apoptosis in aging rat: the emerging role of BNIP3 and HIF-1 α /IGFBP3 pathway [J]. *J Food Biochem*, 2022, 46 (12): e14397.
- 19 Zheng XB, Zhong T, Ma YS, et al. Bnip3 mediates doxorubicin-induced cardiomyocyte pyroptosis via caspase-3/GSDME [J]. *Life Sci*, 2020, 242: 117186.
- 20 孟祥熙, 温海玲, 吴晓明, 等. 丙戊酸钠对50%TBSAIII度烫伤大鼠心肌细胞凋亡的影响 [J]. *重庆医学*, 2021, 50 (5): 732-736.
- 21 Cao YY, Luo F, Peng J, et al. KMT2B-dependent RFK transcription activates the TNF- α /NOX2 pathway and enhances ferroptosis caused by myocardial ischemia-reperfusion [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2022, 173: 75-91.

(责任编辑: 孟晓彤)