

老年高血压合并糖尿病患者的心率减速力临床变化及意义

高 敏¹, 顾朋颖², 陆闻生³, 潘爱军⁴, 冯克福⁵, 陈鸿武⁵, 吴学勤¹, 郑 洁¹

摘要 目的 比较老年原发性高血压病(EH)患者及高血压合并糖尿病(EH+T2DM)患者的心率减速力(DC)的变化以及其与胰岛素抵抗(IR)的相关性。方法 将64例老年EH患者根据葡萄糖耐量试验结果分为高血压合并糖耐量正常组(EH+NGT)28例、高血压合并糖耐量异常组(EH+IGT)18例和高血压合并2型糖尿病组(EH+T2DM)18例,再进行24 h 12导联同步动态心电图检测和超声心动图检查。应用相应的分析软件对动态心电图检查结果进行分析,比较不同组DC值变化、心率变异性的总标准差(SDNN)、左室射血分数(LVEF)以及代谢指标。结果 EH+T2DM组DC、SDNN明显低于EH+IGT和EH+NGT组($P < 0.05$, $P < 0.01$),EH+T2DM组LVEF明显低于EH+NGT组($P < 0.05$),胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、空腹血糖(FBG)、餐后2小时血糖(2hPG)明显高于EH+IGT和EH+NGT组($P < 0.01$)。在EH+IGT和EH+T2DM组内,HOMA-IR与DC、LVEF、SDNN、FBG、2hPG呈负相关($r = -0.587$, $P < 0.01$; $r = -0.266$, $P < 0.05$; $r = -0.808$, $P < 0.05$; $r = -0.306$, $P < 0.05$; $r = -0.451$, $P < 0.01$),与胆固醇呈正相关($r = 0.503$, $P < 0.05$)。结论 在老年EH人群中,糖代谢紊乱影响DC,可能为IR加重自主神经功能损害所致。

关键词 高血压; 2型糖尿病; 胰岛素抵抗; 心率减速力

中图分类号 R 544.1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2014)03-0378-03

心率减速力(deceleration capacity of heart rate, DC)的检测是通过24 h心率的整体趋向性分析和减速能力的测定,定量评估受检者迷走神经张力的高低,进而筛选和预警猝死高危患者的一种新的无创心电技术。DC在慢性心力衰竭及高血压心脏病的患者中应用价值的研究也逐渐开展^[1-2];研究^[3]结果显示,由于糖尿病患者心脏自主神经病变严重,常伴有DC值的异常。老年原发性高血压(essential hypertension, EH)患者常伴有糖耐量异常或2型糖

尿病,胰岛素抵抗(issulin resistance, IR)是二者发病的共同病理机制,IR对DC的影响目前尚未见报道。该研究通过比较高血压合并糖耐量异常(EH+IGT)组和高血压合并2型糖尿病(EH+T2DM)组以及高血压合并糖耐量正常(EH+NGT)组DC的差异,探讨IR患者DC的变化及其临床意义。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集2010年4月~2011年7月我院老年EH患者共64例。入选标准:剔除1周内服用影响自主神经和心律的抗心律失常药物者;排除活动性风湿性心脏病、心脏瓣膜疾患、先天性心脏病、心包病变以及应用起搏器者;排除严重肝肾功能不全、肿瘤、严重的急性感染/代谢紊乱和慢性心力衰竭急性发作者。高血压诊断标准采用1999年WHO原发性高血压诊断标准。所有受试者均无已知糖尿病,且排除继发性血糖升高的因素。

1.2 方法

1.2.1 一般资料 记录受检者性别、年龄、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)等。血压的测定:选择符合计量标准的水银汞柱血压计进行测量,被测者至少休息5 min,测量2次,取其平均值。空腹过夜后采集静脉血,测定空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2hPG)、空腹胰岛素等代谢指标,并进行75 g葡萄糖耐量试验加同步胰岛素释放试验。胰岛素抵抗(HOMA-IR) = $\text{FBG} \times \text{空腹胰岛素} / 22.5$ 。根据1999年WHO的诊断标准分为:①正常糖耐量(NGT)组28例: $\text{FPG} < 6.1 \text{ mmol/L}$, $2\text{hPG} < 7.8 \text{ mmol/L}$; ②糖耐量异常(IGT)组18例: $\text{FPG} < 6.1 \text{ mmol/L}$,同时 $2\text{hPG} \geq 7.8 \text{ mmol/L}$ 但 $< 11.1 \text{ mmol/L}$; ③2型糖尿病(T2DM)组18例: $\text{FPG} \geq 7.0 \text{ mmol/L}$, 和(或) $2\text{hPG} \geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 。

1.2.2 DC分析标准 将24 h动态心电图经4096 Hz数字化自动处理系统筛选出减速周期,并将心率段数值固定为20个周期,入选比前一个心动周期延长者的减速点为中心点,进行不同心率段的有序排列,经位相整序后,分别计算对应周期的平均值:①

2013-08-27 接收

基金项目:安徽省卫生厅厅助课题(编号:2008B044)

作者单位:安徽医科大学附属省立医院¹ 心电科、² 干部病房四病区、³ 皮肤科、⁴ 重症医学科、⁵ 心血管内科,合肥 230001

作者简介:高 敏,女,副主任医师,博士研究生,硕士生导师,责任作者, E-mail: Gmbeauty@163.com

$X(0)$: 系所有中心点的 RR 间期的平均值; ② $X(1)$: 中心点右侧紧邻的第 1 个心动周期的平均值; ③ $X(-1)$: 中心点左侧紧邻的第 1 个心动周期的平均值; ④ $X(-2)$: 中心点左侧相邻的第 2 个心动周期的平均值。分别计算 $X(0)$ 、 $X(1)$ 、 $X(-1)$ 、 $X(-2)$ 的均值, 并代入公式 $DC(ms) = [X(0) + X(1) - X(-1) - X(-2)] \times 1/4$, 得到 DC 值。心率变异性与平均心率: 心率变异性选用时域分析指标心率变异性的总标准差 (SDNN), 即 24 h 正常窦性 RR 间期的标准差, SDNN 与 24 h 平均心率可通过 DMS 分析软件自动计算获得。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 11.0 软件分析, 正态分布的计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。各组间差异比较采用 ANOVA 法, 非正态分布资料运用秩和检验, 两变量相关分析采用 Pearson 相关和秩相关分析。

2 结果

2.1 高血压各组代谢指标以及 DC 的比较 受检者年龄 60~83 (62.5 ± 4.6) 岁。男 36 例, 女 28 例, 男女构成比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。高血压病程 0.3~15.0 (10.8 ± 1.7) 年。EH + IGT 和 EH + T2DM 组内 HOMA-IR、FPG、2hPG、SBP 均高于 EH + NGT 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。EH + T2DM 组内三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC) 均高于 EH + NGT 组 ($P < 0.01$)。DC、SDNN 和 LVEF 值在 EH + T2DM 组、EH + IGT 和 EH + NGT 组内呈递减趋势 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 见表 1。

2.2 HOMA-IR 与各代谢指标的相关分析 在 EH

+ IGT 和 EH + T2DM 组内, HOMA-IR 与 DC、LVEF、SDNN、FBG、2 hPG 呈负相关 ($r = -0.587$, $P < 0.01$; $r = -0.266$, $P < 0.05$; $r = -0.808$, $P < 0.05$; $r = -0.306$, $P < 0.05$; $r = -0.451$, $P < 0.01$), 与 TC 呈正相关 ($r = 0.503$, $P < 0.05$)。

3 讨论

DC 检测是近年来发现的在动态心电图基础上所作的一项新的检测, 国外的一些研究^[4]已证实 DC 检测能定量、独立地分析和测定迷走神经作用的强度, 其敏感性高, 特异性强。DC 对猝死的预警有较强烈的使用价值, 它与血压、血糖的关系的研究也越来越多^[2-3]。多项研究^[2,5-7]结果显示, EH 患者 DC 值减低; 糖尿病患者病理性 DC 负值增加。而本研究表明在老年 EH 人群, 随着血糖增高, IR 程度的不断加重, DC 的下降也越明显。由于糖尿病与高血压之间有着十分密切的关系, 在 IR 的存在下, 二者常合并存在, 并逐渐形成高胰岛素血症, 后者又通过复杂的渠道引起血压增高, 且老年人本身可能存在胰岛功能低下, 在此基础上正常利用底物代谢增加, 并通过抑制胰岛素作用传导通路, 促进脂毒性、炎症介质、氧化应激, 促进糖基化产物增多, 导致心肌代谢紊乱, 最终心肌损害加重, 使得心力衰竭发病成为必然^[8]。因此, 高血压合并糖尿病患者的 LVEF、DC 值下降明显与该理论一致; 同时糖尿病患者植物神经系统失衡, 表现为儿茶酚胺分泌异常增高, 交感张力增高, 反射性引起压力感受器及心脏迷走神经张力受抑制, 最终导致自主神经功能失衡, 随即 DC 值

表 1 不同糖耐量状态各代谢指标以及 DC 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	EH + NGT 组 (n=28)	EH + IGT 组 (n=18)	EH + T2DM 组 (n=18)	F/ χ^2 值
性别 (男/女)	15/13	10/8	11/7	0.258
年龄 (岁)	61.5 ± 4.7	62.8 ± 5.0	63.1 ± 4.3	1.773
SBP (kPa)	17.56 ± 0.73	18.62 ± 0.90*	20.25 ± 0.63**△△	5.150
DBP (kPa)	9.04 ± 0.67	10.41 ± 0.33	11.31 ± 0.40	1.043
FBG (mmol/L)	4.30 ± 0.57	5.03 ± 0.76*	6.51 ± 0.49**△△	43.042
2hPG (mmol/L)	6.26 ± 1.70	9.44 ± 0.65**	11.67 ± 1.21**△△	142.125
HOMA-IR	3.28 ± 1.06	3.68 ± 1.44*	5.15 ± 1.66**△△	52.751
TC (mmol/L)	4.32 ± 0.52	4.65 ± 0.17	5.52 ± 0.51**	11.001
TG (mmol/L)	1.74 ± 0.38	1.71 ± 0.82	2.85 ± 0.75**	26.317
DC (ms)	9.27 ± 4.52	6.64 ± 3.15*	4.63 ± 2.04**△	16.536
心率 (次/min)	75.11 ± 10.31	81.05 ± 4.76	85.07 ± 5.95	1.114
LVEF (%)	73.81 ± 8.31	55.75 ± 6.56	46.70 ± 9.45*	14.290
SDNN (ms)	124.09 ± 27.03	106.58 ± 21.09*	90.82 ± 18.06**△	11.091

与 EH + NGT 组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 EH + IGT 组比较: △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

逐渐下降。

本研究进一步显示在 EH + IGT 组和 EH + T2DM 组内,HOMA-IR 与 DC、SDDN 均具有相关性,这进一步证实 IR 可能在 DC 的变化中起一定作用。临床上在对 EH 患者进行治疗时,纠正体内过度交感神经的亢进的同时,应注意观察其 IR 的程度,并进行干预,这可能对延缓靶器官的损害及改善预后有一定价值,并可减少心源性猝死。鉴于本研究仅为横断面研究,样本量相对较小,因此本结果有待于更大规模、前瞻性研究的进一步证实。

参考文献

- [1] 王兴德,韩晓勤. 慢性心力衰竭患者心率减速度检测的临床意义 [J]. 临床心电学杂志,2012,21(6):422-4.
- [2] 刘志红,王红宇. 高血压并冠心病者心率减速度与 HRV 的相关性 [J]. 临床心电学杂志,2011,20(6):409-10.
- [3] 薛妮娜,吴岳平. 糖尿病患者心率减速度与心率变异性分析 [J]. 岭南心血管病杂志,2012,18(3):227-9.
- [4] Bauer A, Kantelhardt J W, Barthel P, et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study [J]. *Lancet*,2006,367(9523):1674-81.
- [5] Lewek J, Wranicz J K, Guzik P, et al. Clinical and electrocardiographic covariates of deceleration capacity in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Cardiol J*,2009,16(6):528-34.
- [6] Zuern C S, Rizas K, Eick C, et al. Prevalence and predictors of severe autonomic failure in patients with insulin-dependent type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease: pilot study [J]. *J Electrocardiol*,2012,45(6):774-9.
- [7] Barthel P, Bauer A, Müller A, et al. Reflex and tonic autonomic markers for risk stratification in patients with type 2 diabetes surviving acute myocardial infarction [J]. *Diabetes Care*,2011,34(8):1833-7.
- [8] Wineles R M, Fowler M B. Insulin-resistant cardiomyopathy clinical evidence, mechanisms, and treatment options [J]. *J Am Coll Cardiol*,2008,51(2):93-102.

The clinical change in deceleration capacity of heart rate in elderly hypertensive patients with type 2 diabetes

Gao Min¹, Gu Pengying², Lu Wensheng³, et al

(¹Dept of ECG, ²Dept of Endocrinology, ³Dept of Dermatology,

The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract Objective To investigate the changes of deceleration capacity of heart rate(DC) in patients suffering from essential hypertension with different glucose tolerance and to explore the correlation between DC and insulin resistance. **Methods** Sixty-four cases of essential hypertension combined with different glucose tolerance were enrolled in this study. All patients were monitored with 12-lead 24 h holter. DC and standard deviation of normal to normal intervals(SDDN) and left ventricular ejection fraction(LVEF) and metabolic index were calculated. **Results**

DC and SDDN in essential hypertension group decreased significantly($P < 0.05$, $P < 0.01$) with the increasing of blood glucose, and LVEF decreased significantly($P < 0.05$) with the normal glucose tolerance. Homeostasis model assessment for insulin resistance(HOMA-IR), fasting blood glucose(FBG), 2 hour plasma glucose(2hPG) group increased significantly($P < 0.01$) with the increasing of blood glucose. HOMA-IR was relevant to the DC and LVEF and SDNN and FBG and 2hPG ($r = -0.587, P < 0.01$; $r = -0.266, P < 0.05$; $r = -0.808, P < 0.05$; $r = -0.306, P < 0.05$; $r = -0.451, P < 0.01$) negatively, total cholesterol ($r = 0.503, P < 0.05$) positively. **Conclusion** In elderly hypertensive patients, glucose metabolism disorders may influence the DC, and the autonomic nervous function is damaged with the insulin resistance.

Key words hypertension; type 2 diabetes; insulin resistance; deceleration capacity of heart rate