

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003209

高血压和2型糖尿病对心脏搭桥术后 早期心率变异性影响程度的探讨

吴松哲¹, 祝岩², 张国鑫³, 李保银²

(1. 锦州医科大学研究生学院, 锦州 121000; 2. 北部战区总医院心血管外科, 沈阳 110016;
3. 辽宁中医药大学研究生学院, 沈阳 110016)

【摘要】目的: 探究行非体外循环下冠状动脉搭桥术(off-pump coronary artery bypass grafting, OPCABG)患者围术期心率变异性(heart rate variability, HRV)的变化趋势, 以及高血压和(或)2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)因素对这种趋势的影响程度。**方法:** 回顾性研究2020年12月至2022年3月因冠状动脉粥样硬化性心脏病需要行OPCABG的521名患者住院期间的基线资料与围手术期7 d动态心电图记录的相关指标来反映HRV的早期改变。根据患者既往是否患有高血压和(或)T2DM将患者分为A、B、C、D 4组:A组(患有高血压合并T2DM, n=118)、B组(单纯患有高血压, n=183)、C组(单纯患有T2DM, n=81)、D组(既往无高血压且无T2DM, n=139)。对521名患者行独立样本t检验, 观察患者行OPCABG围手术期全部窦性心搏RR间期的标准差(standard deviation of NN intervals, SDNN)与相邻正常心动周期差值的均方的平方根(root-mean-square of difference-value of adjacent RR interval, rMSSD)的变化, 同时对4组患者行单因素ANOVA检验, 再行邦弗伦尼事后检验行组间比较观察组间关系, 探究高血压、糖尿病与HRV之间的关系。**结果:** OPCABG围手术期心率变异性时域指标SDNN与rMSSD较术前降低[SDNN: (89.744 ± 23.350) ms vs. (58.027 ± 13.565) ms, rMSSD: (29.184 ± 13.060) ms vs. (20.132 ± 9.298) ms, 均 $P < 0.05$]; 高血压合并T2DM组术后7 d SDNN指标为(51.258 ± 10.358) ms, 低于高血压组的(59.271 ± 11.858) ms($P < 0.001$), 高血压合并T2DM组为(51.258 ± 10.358) ms, 低于T2DM组的(55.273 ± 9.538) ms($P = 0.182$); OPCABG术后rMSSD指标为20.132 ± 9.298, 低于术前的29.184 ± 13.061($P < 0.001$)。**结论:** 术后早期患者HRV功能受损严重; OPCABG术后既往高血压合并T2DM的患者SDNN指标下降最为明显, T2DM因素对术后早期HRV下降较高血压因素起的作用更大, T2DM对术后早期交感神经与副交感神经协调功能紊乱起较大作用; 术后患者迷走神经功能整体下降, 高血压和T2DM因素对于术后早期迷走神经功能下降的影响特异性不大。

【关键词】 冠状动脉搭桥术; 心率变异性; 窦性心搏RR间期的标准差; 2型糖尿病; 高血压

【中图分类号】R605

【文献标志码】A

【收稿日期】2022-06-21

Degree of influence of hypertension and type 2 diabetes on early heart rate variability after cardiac bypass surgery

Wu Songzhe¹, Zhu Yan², Zhang Guoxin³, Li Baoyin²

(1. Graduate School of Jinzhou Medical University; 2. Department of Cardiovascular Surgery, General Hospital of Northern Theater Command; 3. Graduate School of Liaoning University of Chinese Medicine)

【Abstract】 **Objective:** To investigate the trend of perioperative heart rate variability (HRV) in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG), and the extent to which hypertension and/or type 2 diabetes mellitus (T2DM) factors influence this trend. **Methods:** A retrospective study was conducted to reflect the early changes in HRV in the hospitalization of 521 patients with OPCABG from December 2020 to March 2022 who needed OPCABG for treating coronary atherosclerotic heart disease during hospitalization. According to whether the patient had previous hypertension or/and T2DM, patients were divided into four groups: A, B, C, and D. Among them, patients in group A had hypertension combined with T2DM ($n=118$), patients in group B had simple hypertension ($n=183$), patients in group C had T2DM alone ($n=81$), and patients in group D had no previous hypertension and no T2DM ($n=139$). An independent-samples t -test was performed on 521 patients to observe the changes of the standard deviation of NN interval (SDNN) and the root-mean-square of difference-value of adjacent RR interval (rMSSD) in the OPCABG perioperative period. At the same

作者介绍: 吴松哲, Email: Treasureinmymind@foxmail.com,

研究方向: 冠状动脉粥样硬化性心脏病、心脏瓣膜病。

通信作者: 李保银, Email: 982850299@qq.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20230427.1722.024.html>

(2023-04-28)

time, the univariate ANOVA test was performed with 4 groups of patients, and Bonferroni post hoc test was performed to explore the relationship among hypertension, diabetes and HRV. **Results:** The time-domain indexes SDNN and rMSSD of perioperative HRV of OPCABG decreased compared with those before the operation

[SDNN: (89.744 ± 23.350) ms vs. (58.027 ± 13.565) ms; rMSSD: (29.184 ± 13.060) ms vs. (20.132 ± 9.298) ms, all $P < 0.05$]. The SDNN indexes [(51.258 ± 10.358) ms] in the hypertension combined with T2DM group were lower than those in the hypertension group [(59.271 ± 11.858) ms, $P < 0.001$], and those were lower in hypertension combined with T2DM group [(51.258 ± 10.358) ms] than in the T2DM group [(55.273 ± 9.538) ms, $P = 0.182$]. The rMSSD index after OPCABG (20.132 ± 9.298) was lower than that before surgery (29.184 ± 13.061 , $P < 0.001$). **Conclusion:** HRV function is seriously impaired in early postoperative patients. The decline in SDNN index is most obvious in patients with prior hypertension and T2DM after OPCABG, and T2DM factor plays a greater role in the decline of HRV in the early postoperative period than hypertension, and T2DM plays a greater role in the coordination and dysfunction of sympathetic and parasympathetic nerves in the early postoperative period. The overall decline in vagus nerve function in postoperative patients, and the effects of hypertension and T2DM factors on the decline of vagus nerve function in the early postoperative period are not specific.

[Key words] off-pump coronary artery bypass grafting; heart rate variability; standard deviation of NN intervals; type 2 diabetes mellitus; hypertension

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary atherosclerotic heart disease, CAD)、原发性高血压、2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是世界范围内的健康问题^[1], 更是心血管外科临床工作中最常遇到的疾病。很多研究表明高血压和 T2DM 对心率变异性有影响^[2]。

生理情况下窦房结为主导的每搏窦性心率并不是恒定不变的, 这种变化的特性就称为心率变异性。动态心电图因其无创、简洁是在临幊上应用广泛的研究心率变异性仪器。其中全部窦性心搏 RR 间期的标准差 (standard deviation of NN intervals, SDNN) 作为心搏间整体的变异性情况, 反映了交感与副交感神经之间的平衡状态, 生理状态下范围在 (141 ± 39) ms。相邻正常心动周期差值的均方的平方根 (root-mean-square of difference-value of adjacent RR interval, rMSSD) 代表心率快速变化, 反映的是迷走神经的功能, 生理状态下范围在 (27 ± 12) ms^[3]。本研究通过对 510 名因冠状动脉粥样硬化性心脏病实施非体外循环下冠状动脉搭桥术 (off-pump coronary artery bypass grafting, OPCABG) 治疗的患者动态心电图结果来分析 SDNN 与 rMSSD 在围手术期的变化趋势, 根据患者既往是否患有高血压或 (和) T2DM 进行分组, 探究行 OPCABG 患者围术期 HRV 的变化趋势, 以及高血压和 (或) T2DM 因素对这种趋势的影响程度。

1 材料与方法

1.1 一般资料

将 2020 年 12 月至 2022 年 3 月之间因 CAD 在北部战区总医院心外科行 OPCABG 的 521 名手术患者作为研究对象。纳入标准: ①患者于中国人民解放军北部战区总医院因冠状

动脉粥样硬化性心脏病多支血管病变已行 OPCABG 手术且术后恢复良好无死亡病例的患者; ②原发性高血压诊断符合《中国高血压防治指南 2018 年修订版》^[4]; ③T2DM 诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 版)》^[5-6]; ④患者无肾动脉狭窄、嗜铬细胞瘤、原发性醛固酮增多等继发性高血压疾病; ⑤术前 7 d 与术后 7 d 均持续行动态心电图检测且无脱落缺失记录; ⑥患者签署了相关的知情同意书。排除标准: ①患者存在既往肺结核、多系统肿瘤等其他严重器质性疾病; ②患者存在房性及室性心律失常、预激综合征等心律失常疾病; ③患者存在精神类疾病。本研究经北部战区总医院医学伦理会同意。根据患者的既往基础疾病类型将患者分为 A 组 (OPCABG 术后既往患有高血压且合并 T2DM 组, $n=118$)、B 组 (OPCABG 术后既往患者单纯患有高血压组, $n=183$)、C 组 (OPCABG 术后既往患者单纯患有 T2DM 组, $n=81$)、D 组 (OPCABG 术后患者既往无高血压 T2DM 组, $n=139$)。A 组中男性 64 例, 女性 54 例; 年龄 (63.040 ± 7.582) 岁。B 组中男性 121 例, 女性 62 例; 年龄 (64.160 ± 8.006) 岁。C 组中男性 57 例, 女性 24 例; 年龄 (62.680 ± 7.302) 岁。D 组中男性 83 例, 女性 56 例; 年龄 (62.260 ± 9.143) 。4 组患者中一般资料比较, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

1.2 研究方法

本研究中动态心电图采用 7 d 动态遥感心电图检测 (中国上海越光医疗技术), 将 SDNN 与 rMSSD 的数据收集, 将记录 SDNN 的正常值定义 ≥ 100 ms, 当 SDNN 记录值 < 100 ms 则可被认为心率变异性下降, 倘若 SDNN 记录值 ≤ 50 ms 则可理解成心率变异性明显降低, 心脏的自主功能下降, 交感与迷走神经之间的平衡被显著影响。高血压的测量采用 1 日 2 次的电子血压计 (鱼跃血压仪) 检测。血糖检测采用每日 1 次的静脉血浆葡萄糖与糖化血红蛋白检测与通过血糖仪 (拜耳血糖仪) 进行每日 4 次的动态血糖检测。OPCABG 的手术中前降支均以胸廓内动脉进行吻合, 所有吻合口采用连续缝合方法, 围术期行常规治疗。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计学软件。一般正态计量资料采用均

数±标准差($\bar{x} \pm s$)形式表达,组间基线数据比较采用卡方检验,OPCABG 术前与术后的 SDNN 指标和 rMSSD 指标的变化采用配对 *t* 检验。OPCABG 术后的 4 组患者采用单因素 ANOVA 检验统计,再行邦弗伦尼事后检验行组间比较观察其组间关系。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 患者行 OPCABG 术前 7 d 与术后 7 d 的 HRV 相关指标对比

患者在行 OPCABG 术前 7 d SDNN 指标、rMSSD 指标较术后 7 d 相比明显降低。术前患者 SDNN 低于正常人,术后 HRV 进一步降低,交感与副交感神经功能紊乱;rMSSD 较术前降低,术后早期迷走神经张力降低。见表 1。

表 1 OPCABG 患者术前 7 d 与术后 7 d 的 HRV 相关指标对比

组别	SDNN	rMSSD
术前	89.474 ± 23.351	29.184 ± 13.061
术后	58.027 ± 13.565	20.132 ± 9.298
<i>t</i> 值	30.012	15.162
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001

2.2 4 组患者 OPCABG 术后 7 d 的 HRV 相关指标对比

4 组之间 SDNN 指标存在统计学差异($P<0.05$),4 组 rMSSD 指标不存在统计学差异($P>0.05$)。A 组 SDNN 均值最低,D 组最高,高血压和 T2DM 因素会加重术后 HRV 下降趋势;高血压和 T2DM 因素对术后 rMSSD 指标下降的影响没有特异性。见表 2。

表 2 4 组患者 OPCABG 术后 7 d HRV 的相关指标比较

组别	SDNN	rMSSD
A 组(<i>n</i> =118)	51.258 ± 10.358	19.651 ± 9.150
B 组(<i>n</i> =183)	59.271 ± 11.858	19.934 ± 8.734
C 组(<i>n</i> =81)	55.273 ± 9.538	18.667 ± 9.209
D 组(<i>n</i> =139)	63.741 ± 13.565	21.132 ± 9.298
<i>F</i> 值	22.022	2.057
<i>P</i> 值	<0.001	0.105

2.3 4 组患者 OPCABG 术后 7 d 的 SDNN 指标相互比较

A 组患者 OPCABG 术后 7 d 的 SDNN 为(51.258 ± 10.358) ms,低于 B 组的(59.271 ± 11.858) ms,具有统计学差异($P<0.001$);同时低于 C 组的(55.273 ± 9.538) ms,差异无统计学意义($P>0.05$)。B 组高于 C 组(55.273 ± 9.538) ms,差异无统计学意义($P>0.05$)。其中 A 组较 D 组下降程度最为明显,高血压合并 T2DM 时术后早期 HRV 受损最严重。A 组与 C 组之间 SDAA 不存在统计学差异,但是 A 组与 B 组相比存在统计学差异,表明 T2DM 因素对术后早期 HRV 下降较高血压因素起的作用更大,T2DM 对术后早期交感神经与副交感神经协调功能紊乱起较大作用。B 组和 C 组相比无统计学差异更说明此观点,见表 3。

表 3 4 组患者 OPCABG 术后 7 d SDNN 指标的组间比较

分组		SDNN	<i>P</i> 值
A 组	B 组	-8.013 ± 1.513	<0.001
	C 组	-4.014 ± 1.848	0.182
	D 组	-12.482 ± 1.603	<0.001
B 组	A 组	8.013 ± 1.513	<0.001
	C 组	3.998 ± 1.710	0.118
	D 组	-4.470 ± 1.441	0.012
C 组	A 组	4.014 ± 1.848	0.182
	B 组	-3.998 ± 1.710	0.118
	D 组	-8.468 ± 1.790 ^a	<0.001
D 组	A 组	12.482 ± 1.604	<0.001
	B 组	4.470 ± 1.441	0.012
	C 组	8.468 ± 1.791	<0.001

3 讨 论

随着冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病率逐步上升,冠状动脉搭桥术(coronary artery bypass grafting, CABG)成为复杂冠脉病变的主要治疗手段。冠心病发病后,为预测死亡率和心律失常并发症,HRV 已被多方面研究并成为预测冠心病预后的重要指标,CABG 术后预后不良和心率变异性下降相关,分析高血压和 T2DM 对 OPCABG 术后 HRV 的影响,有利于临床工作中预防相关心率失常风险。OPCABG 术后早期 HRV 下降较明显,SDNN 从术前的(89.474 ± 23.351) ms 下降到(58.027 ± 13.565) ms ($P<0.001$),表明患者的交感与迷走神经的平衡性在术后早期大幅度受损;rMSSD 从术前的(29.184 ± 13.061) ms 下降到(20.132 ± 9.298) ms ($P<0.001$),术后患者的迷走神经张力同样受损严重,与心肌再灌注损伤、全身炎症反应、手术过程中由于手术操作造成的心肌细胞水肿及术后疼痛刺激相关。

很多研究表明,高血压和 T2DM 均对冠状动脉粥样硬化性心脏病发展有一定程度影响,高血压和 T2DM 对 HRV 也有一定的负面影响。冠心病患者 HRV 降低,可能是由于心肌长时间处于缺血和缺氧状态所致^[7]。本研究发现 OPCABG 术后早期即使冠脉恢复血供,HRV 还是呈下降趋势,且高血压和 T2DM 会加重这种倾向。van Thanh N 等^[8]发现这种趋势在术后 3 个月才会逆转。

OPCABG 术后既往高血压合并 T2DM 的患者 SDNN 指标下降最为明显,T2DM 因素对术后早期 HRV 下降较高血压因素起的作用更大,T2DM 对术后早期交感神经与副交感神经协调功能紊乱起较大作用。

大作用。可能与高血压及 T2DM 患者 HRV 下降机制不同有关:①T2DM 合并冠心病患者往往伴有较多的并发症,此时患者体内儿茶酚胺含量增加,从而导致钙通道形态学改变,这使得心肌复极不均,4 相除极幅度升高,0 相上升速度加快,超射高度增加,这些异常变化导致心室肌电不稳定,心室纤颤阈值降低,从而导致 HRV 下降^[9-10]。②T2DM 会导致患者代谢紊乱和微血管病变,从而导致神经营养障碍,使 HRV 降低^[11]。③高血压合并冠心病时,有一部分患者已出现心血管系统在结构上和功能上的改变,心电图显示有左心室肥大的可能会增加其心脏病发病率和死亡率,HRV 会明显降低,心脏迷走神经的功能会受动脉反射的影响,窦性心律不齐的幅度与压力反射敏感性有关。长期高血压患者出现压力反射敏感性的应激反应能力加强以及交感神经活动亢进。T2DM 导致的心肌电生理微循环改变和神经营养障碍较高血压患者的压力反射敏感性加强对 HRV 的影响大。

心血管事件和心律失常在 OPCABG 术后常见。术后常见的心律失常包括房颤(5%~40%),室性心动过速(26.6%)和室颤(2.7%)^[12-14]。其中心律失常占 30%~50% 的术后死亡^[15]。在心律失常中,12 导联只能检测到 5%~10% 心电图(12 导心电图),24 h 心电图可以完善检测出心率失常发生的时间^[16]。HRV 是心律失常发展的一个危险因素。本实验结果表明,早期有效地控制血糖和血压的稳定对心脏 HRV 功能有一定的意义,有文献报道更好地控制血糖会延缓 CAD 的发生。HRV 下降时患者易发生室性心律失常,对 T2DM 合并高血压的患者,要注重防治患者术后出现室性心律失常的发生^[17-19]。

参 考 文 献

- [1] Johny E, Bhaskar P, Alam MJ, et al. Platelet mediated inflammation in coronary artery disease with type 2 diabetes patients[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14:5131-5147.
- [2] Bassi D, Cabiddu R, Mendes RG, et al. Effects of coexistence hypertension and type II diabetes on heart rate variability and cardiorespiratory fitness[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2018, 111(1):64-72.
- [3] Kleiger R, Stein P, Bigger J. Heart rate variability: measurement and clinical utility[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2005, 10(1): 88-101.
- [4] 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1):1-44.
- [5] Guidelines for prevention and treatment of hypertension in China, revised in 2018[J]. *Prev Treat Cardio Cereb Vasc Dis*, 2019, 19(1):1-44.
- [6] 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(下)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(9):757-784.
- [7] Goldenberg I, Goldkorn R, Shlomo N, et al. Heart rate variability for risk assessment of myocardial ischemia in patients without known coronary artery disease: the HRV-DETECT (heart rate variability for the detection of myocardial ischemia) study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(24):e014540.
- [8] van Thanh N, Hien NS, Son PN, et al. Pattern changes in the heart rate variability of patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery[J]. *Cardiol Res Pract*, 2022, 2022:1455025.
- [9] Tuluc P, Theiner T, Jacobo-Piqueras N, et al. Role of high voltage-gated Ca^{2+} channel subunits in pancreatic β -cell insulin release. from structure to function[J]. *Cells*, 2021, 10(8):2004.
- [10] Severino P, D'Amato A, Netti L, et al. Diabetes mellitus and ischemic heart disease: the role of ion channels[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(3):802.
- [11] Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(17):6275.
- [12] Milojevic M, Head SJ, Parasca CA, et al. Causes of death following PCI versus CABG in complex CAD: 5-year follow-up of SYNTAX [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(1):42-55.
- [13] Mosorin MA, Lantos M, Juvonen T, et al. Five-year outcome after coronary artery bypass surgery in survivors of out-of-hospital cardiac arrest[J]. *Front Surg*, 2015, 2:2.
- [14] Filardo G. Commentary on: new-onset atrial fibrillation predicts long-term mortality after coronary artery bypass graft by El-chami et. al [J]. *J Atr Fibrillation*, 2010, 3(2):305.
- [15] Petrakova ES, Savina NM, Molochkov AV. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: risk factors, prevention and treatment[J]. *Kardiologiiia*, 2020, 60(9):134-48.
- [16] Barold SS, Norman J. "Jeff" holter- "Father" of ambulatory ECG monitoring[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2005, 14(2):117-118.
- [17] Hu WF, Zhang DZ, Tu HY, et al. Reduced cell excitability of cardiac postganglionic parasympathetic neurons correlates with myocardial infarction-induced fatal ventricular arrhythmias in type 2 diabetes mellitus[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15:721364.
- [18] Solanki JD, Basida SD, Mehta HB, et al. Comparative study of cardiac autonomic status by heart rate variability between under-treatment normotensive and hypertensive known type 2 diabetics[J]. *Indian Heart J*, 2017, 69(1):52-56.
- [19] Manresa-Rocamora A, Sarabia JM, Guillen-Garcia S, et al. Heart rate variability-guided training for improving mortality predictors in patients with coronary artery disease[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(17):10463.

(责任编辑:唐秋姗)