论著

文章编号：1000-5404(2008)11-1094-02

老年 2 型糖尿病患者心率变异性与高敏 C 反应蛋白关系研究

杨　缙　（重庆市第三人民医院老年科，重庆 400014）

摘　要：目的　探讨老年 2 型糖尿病患者心率变异性（heart rate variability，HRV）与高敏 C 反应蛋白（high sensitivity C-reactive protein，hs-CRP）的关系。方法　选取 2004－2006 年在本科门诊部和住院部治疗的老年 2 型糖尿病患者 30 例，再选取老年非糖尿病患者 30 例，分为糖尿病组和对照组，并行 24 h 动态心电图检查，测定 HRV，包括所有窦性心搏 R-R（NN）间期的标准差（SDNN）、全程记录中每 5 min NN 间期平均值的标准差（SDANN）、相邻 NN 间期差值的均方根（rMSSD），检测 hs-CRP 指标，并对糖尿病组的 HRV 与 hs-CRP 行线性相关分析。结果　糖尿病组 HRV 参数显著低于对照组（$P<0.05$），而 hs-CRP 值较对照组显著升高（$P<0.05$），并且 HRV 与 hs-CRP 具有显著的负相关性（$r=-0.22$，$r=-0.21$，$r=-0.19$，$P<0.05$）。结论　糖尿病患者心脏自主神经功能的改变和 hs-CRP 的变化具有相关性。

关键词：2 型糖尿病；心率变异性；高敏 C 反应蛋白
中图法分类号：R341；R540.41；R587.102　　文献标识码：A

Relationship of heart rate variability with serum high sensitivity C-reactive protein in aged patients of type 2 diabetes mellitus

YANG Jin（Department of Gerontology，Third People's Hospital of Chongqing，Chongqing 400014，China）

Abstract：Objective　To explore the relationship between heart rate variability（HRV）and serum high sensitivity C-reactive protein（hs-CRP）in type 2 diabetic aged patients. Methods　Totally 30 aged patients with type 2 DM were enrolled in this study who were selected from the outpatients and inpatients of Department of Gerontology in the Third People's Hospital of Chongqing，and another 30 non-diabetic matched individuals were recruited as control. Their serum hs-CRP and 24 hour-electrocardiography were examined. HRV was assessed by calculating the indices based on statistical operation on RR intervals（time domain analysis）from 24-hour Holter recording，including：standard deviation of normal to normal RR intervals（SDNN），standard deviation of 5-minute mean RR intervals（SDANN）and square root of differences between adjacent NN intervals（rMSSD）. Linear correlation analysis was carried out between their serum hs-CRP and HRV. Results　HRV parameters of type 2 DM patients were significantly lower than those of non-diabetic patients，but hs-CRP values were significantly higher than those of control. Linear correlation analysis indicated that HRV was in a positive correlation with hs-CRP in type 2 diabetic aged patients. Conclusion　Altered autonomic nervous function may be associated with altered serum hs-CRP in aged patients with type 2 diabetes mellitus.

Key words：type 2 diabetes mellitus；heart rate variability；high sensitivity C-reactive protein

糖尿病患者的心源性猝死率较高，其早期变化多表现为心脏自主神经功能失调[1]。心率变异性（heart rate variability，HRV）是反映心脏自主神经活动的无创性指标[2]。目前认为 2 型糖尿病是一种炎症性疾病[3]，而 C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）是由肝脏合成的一种急性时相反应蛋白，被认为是较敏感的炎症指标之一。本研究通过对糖尿病患者与非糖尿病患者 HRV 和 CRP 的分析，寻求二者之间是否存在相关性。

1　对象与方法

1.1　研究对象

选取 2004－2006 年在本科治疗的老年 2 型糖尿病患者 30 例作为糖尿病组，再选取老年非糖尿病患者 30 例作为对照组。糖尿病组年龄为 62～76（68.23±5.28）岁，其中男女之比为

作者简介：杨　缙，女，重庆市人，硕士研究生，主治医师，主要从事老年内分泌方面的研究。电话：（023）63511731，E-mail：yangjin999@sina.com

收稿日期：2007-12-12；修回日期：2008-02-27

21/9；对照组年龄为 60～78(67.56±6.12)岁，男女之比为 20/10。两组一般情况相匹配($P>0.05$)。糖尿病诊断采用“WHO 在 1999 年提出的糖尿病诊断标准”。排除条件：噻唑烷二酮类降糖药治疗者，冠心病、高血压患者，甲状腺功能异常者，脑及外周血管病变并发症患者，肝肾功能不全及其他器官功能不全者，急、慢性感染等影响 HRV 和 CRP 的检测者。

1.2　方法

采用世纪金科十二导同步 24 h 动态心电图检查和 HRV 分析系统，检查时间为当日 9 时至次日 9 时，检测 24 h 动态心电图并进行 HRV 时域分析，时域指标包括：所有窦性心搏 R-R(NN)间期的标准差(SDNN)、全程记录中每 5 分钟 NN 间期平均值的标准差(SDANN)、相邻 NN 间期差值的均方根(rMSSD)。受试者隔夜禁食 8～12 h，于检查当日晨应用免疫比浊法测定受试者空腹高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein，hs-CRP，指标由 Olympus AU600 型全自动化生化分析仪自动分析)。

1.3　统计学分析

使用 SPSS 10.0 统计软件，所有计量参数以 $\bar{x}\pm s$ 表示，两组间均衡性检验用配对 t 检验和 χ^2 检验，HRV 和 hs-CRP 对比分析用 t 检验。HRV 和 hs-CRP 经对数转换后采用直线相关分析方法进行相关性分析。

2　结果

2.1　HRV 和 hs-CRP 对比分析

糖尿病组 HRV 参数显著低于对照组($P<0.05$)，而 hs-CRP 值较对照组升高，且具有显著差异($P<0.05$，表 1)。

表 1　两组 HRV 和 hs-CRP 对比分析

组别	SDNN(ms)	SDANN(ms)	rMSSD(ms)	hs-CRP
糖尿病组	122.76±26.35	98.67±27.4	29.32±9.72	6.42±4.13
对照组	138.62±31.17	120.17±28.49	33.16±10.43	3.27±2.98

a：$P<0.05$，与对照组比较

2.2　HRV 和 hs-CRP 相关性分析

Kolmogorov-Smirnov 检验显示 HRV 参数和 hs-CRP 值均呈偏态分布，故将糖尿病组的数据进行对数转换后采用直线相关分析方法进行相关性分析。该分析显示 hs-CRP 与 HRV 参数呈负相关(表 2)。

表 2　hs-CRP 自然对数值与 HRV 参数的相关性

HRV 参数	Ln hs-CRP	P 值
Ln SDNN (ms)	-0.22	<0.05
Ln SDANN (ms)	-0.21	<0.05
Ln rMSSD (ms)	-0.19	<0.05

3　讨论

HRV 指逐次心动周期间的时间变异数。心律并不绝对规则，两次心脏搏动之间有微小的时间差别，通过测量连续出现正常心搏间期之间的变异数，即可了解 HRV。有研究表明自主神经功能降低自糖尿病早期就已开始，并随糖尿病病程不断进展。HRV 被认为是反映交感与副交感神经调节心血管动态平衡的无创性指标[2]，其中时域分析的结果概括评价了自主神经系统对心率的调控作用[4]。

CRP 是机体组织受到各种损伤或刺激后主要由肝脏产生的一种急性时相蛋白，是体内系统炎症的主要标志物。有前瞻性研究结果证实 hs-CRP 可能是未来发生心肌梗死、卒中、血管性死亡等的独立预测因子[5]。Freeman 等[6]在西苏格兰冠心病预防研究中提出，对于中年男性，CRP 是独立于其他糖尿病因子预测 2 型糖尿病的重要指标。

自主神经功能的改变也可能是高胰岛素血症导致的去甲肾上腺素输出增加的结果，近来一些研究表明自主神经系统可以显著调节炎症反应[7]，并且炎症的数种产物通过中枢和/或外周机制对神经自主活性产生积极的影响[8,9]。本研究提示炎症因子 CRP 与 HRV 具有显著相关性。

参考文献：

[1] 苗　青，吕卓人，夏仲淘，等. 非胰岛素依赖型糖尿病患者心血管自主神经功能与心率变异性[J]. 中华心血管杂志，1998，26(4)：256－259.

[2] Bigger J T Jr.，Albrecht P，Steinman R C，*et al*. Comparison of time- and frequency domain-based measures of cardiac parasympathetic activity in Holter recordings after myocardial infarction[J]. Am J Cardial，1989，64(8)：536－538.

[3] Pradhan A D，Ridker P M. Do atherosclerosis and type 2 diabetes share a common inflammatory basis[J]? Eur Heart J，2002，23(11)：831－834.

[4] Vinik A I，Freeman R，Erbas T. Diabetic autonomic neuropathy[J]. Semin Neurol，2003，23(4)：365－372.

[5] Jialal I，Devaraj S. Inflammation and atherosclerosis：the value of the high-sensitivity C-reactive protein assay as a risk marker [J]. Am J Clin Pathol，2001，116(Suppl)：S108－S115.

[6] Freeman D J，Norrie J，Caslake M J，*et al*. C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study[J]. Diabetes，2002，51(5)：1596－1600.

[7] Wang H，Yu M，Ochani M，*et al*. Nicotinic acetylcholine receptor alpha7 subunit is an essential regulator of inflammation[J]. Nature，2003，421(6921)：384－388.

[8] Banks W A，Kastin A J. Blood to brain transport of interleukin links the immune and central nervous systems[J]. Life Sci，1991，48(25)：PL117－PL121.

[9] Tracey K J. The inflammatory reflex[J]. Nature，2002，420(6917)：853－859.

（编辑　张　维）