

2型糖尿病患者血压昼夜节律变化与空腹血糖、心率变异性的相关性研究

姜磊^{1*}, 朱晓琳², 杨乃龙^{3#}

¹青岛大学附属医院研究生院, 山东 青岛

²青岛市市立医院东院消化内二科, 山东 青岛

³青岛大学附属医院平度院区内分泌与代谢病科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年1月29日; 录用日期: 2024年2月23日; 发布日期: 2024年2月29日

摘要

目的: 监测2型糖尿病(T2DM)患者血压昼夜节律、空腹血糖(FBG)、心率变异性的变化, 探讨血压昼夜节律变化与FBG和心率变异性的关系。方法: 采用1:1倾向性评分匹配法选取2021年5月至2022年5月于青岛大学附属医院收治的82例T2DM患者, 根据夜间收缩压下降率(SBPF)分为杓型组(10%~20%, n = 41)和非杓型组(低于10%, n = 41), 监测24 h动脉血压、24 h动态心电图, 检测FBG、糖化血红蛋白(HbA1c)、血肌酐(Cr)等水平, 利用统计学方法分析血压昼夜节律改变与FBG、心率变异性参数的相关性。结果: 杓型组nSBP、nDBP、24 h SBP、24 h DBP、FBG水平和24 h MHR显著低于非杓型组。SDNN、SDANN、RMSSD以及PNN50水平显著高于非杓型组($P < 0.05$); SBPF与FBG和24 h MHR水平呈负相关。SBPF与SDNN、SDANN、RMSSD以及PNN50呈正相关($P < 0.05$)。结论: T2DM患者SBPF与FBG、心率变异性参数有关, 关注患者的SBPF有助于改善患者血糖水平并预防并发症。

关键词

2型糖尿病, 空腹血糖, 血压动态变化, 心率变异性, 血压昼夜节律

A Study on the Relationship between Dynamic Changes in Blood Pressure and Heart Rate Variability in Patients with Type 2 Diabetes

Lei Jiang^{1*}, Xiaolin Zhu², Nailong Yang^{3#}

¹Graduate School of Qingdao University Affiliated Hospital, Qingdao Shandong

²Digestive Department II, Qingdao Municipal Hospital East Campus, Qingdao Shandong

³Endocrinology and Metabolic Diseases Department, Affiliated Hospital of Qingdao University Pingdu Campus,

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 姜磊, 朱晓琳, 杨乃龙. 2型糖尿病患者血压昼夜节律变化与空腹血糖、心率变异性的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 4023-4029. DOI: 10.12677/acm.2024.142558

Abstract

Objective: To monitor the changes of blood pressure circadian rhythm, fasting blood glucose (FBG) and heart rate variability in patients with type 2 diabetes (T2DM), and explore the relationship between the changes of blood pressure circadian rhythm and FBG and heart rate variability. **Methods:** Eighty-two patients with T2DM admitted to Qingdao University Affiliated Hospital from May 2021 to May 2022 were selected using a 1:1 propensity score matching method, and they were divided into arytoid group (10%~20%, n = 41) and non-arytoid group (less than 10%, n = 41) according to the nocturnal systolic blood pressure drop rate (SBPF). All enrolled patients were monitored for 24-hour arterial blood pressure, 24-hour dynamic electrocardiogram, and levels of FBG, glycated hemoglobin (HbA1c), and blood creatinine (Cr) were measured. Statistical methods were used to analyze the correlation between changes in blood pressure circadian rhythm and FBG and heart rate variability parameters. **Results:** nSBP, nDBP, 24 h SBP, 24 h DBP, FBG levels and 24 h MHR were significantly lower in the arytoid group than in the non-arytoid group. nSBP, SDANN, RMSSD and PPN50 levels were significantly higher than in the non-arytoid group ($P < 0.05$); SBPF was negatively correlated with FBG and 24 h MHR levels. nSBP was negatively correlated with SDNN, SDANN, RMSSD and PPN50 levels. nSBP, SDANN, RMSSD and PPN50 levels were significantly higher than in the non-arytoid group. RMSSD and PPN50 were positively correlated ($P < 0.05$). **Conclusion:** SBPF in T2DM patients is related to FBG and heart rate variability parameters, and paying attention to patients' SBPF can help improve their blood glucose levels and prevent complications.

Keywords

Type 2 Diabetes, Fasting Blood Glucose, Dynamic Changes in Blood Pressure, Heart Rate Variability, Blood Pressure Circadian Rhythm

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着社会经济发展和人们生活方式的改变,全球2型糖尿病(T2DM)发病率呈显著上升趋势,至2017年我国糖尿病患病率已达11.2%,预计到2040年全球将有超过6.4亿糖尿病患者[1]。心血管系统疾病是T2DM最常见的并发症,是T2DM患者死亡的主要原因之一[2]。相关研究表明T2DM患者较正常血糖人群有较高的高血压患病率[3],约2/3的T2DM患者合并有高血压,且血压昼夜节律异常在T2DM患者中普遍存在[4][5],因此探究T2DM患者血压变化规律具有较强的临床意义。本研究回顾性分析T2DM患者动态血压变化,探究血压昼夜节律变化与空腹血糖和心率变异性的关系。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

本研究纳入2021年5月至2022年5月于青岛大学附属医院收治的41例夜间收缩压下降率(SBPF)

低于 10% 的 T2DM 患者作为构型组, 采用 1:1 倾向性评分匹配法选取同期 41 例 SBPF 处于 10%~20% 的 T2DM 患者作为非构型组, 所有 T2DM 患者的诊断标准和治疗均参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 版)》。纳入标准: (1) 年龄 < 75 岁; (2) 未服用影响心率的药物。排除标准: (1) 血压测量时间低于 24 h; (2) 有酒精滥用史; (3) 继发性高血压者; (4) 近 3 个月内有神经系统药物服用史; (5) 酮症酸中毒者; (6) 存在严重肝肾损害者。所有患者均行 24 h 动脉血压监测、24 h 动态心电图, 并记录相关数据。所有研究对象空腹 12 h 后于次日晨空腹抽血, 测定糖化血红蛋白(HbA1c)、血肌酐(Cr)、空腹血糖(FBG)等指标。

2.2. 动态心电血压监测

采用动态心电血压仪(徐州中马医疗器械有限公司)监测患者血压、心电图, 佩戴分别测量患者左右上臂血压, 若两侧血压数值相差 10 mmHg 以上则选择较高一侧手臂 24 h 佩戴动态心电血压仪; 若两侧血压数值低于 10 mmHg 则选择非优势臂佩戴。将袖带佩戴于所选手臂, 松紧程度以容纳一指为宜, 袖带底端应高于肘窝 2~3 cm。测试仪器运行是否正常, 检验两次测试结果偏差。早 6 时至晚 10 时期间每半小时测量一次, 晚 10 时至早 6 时期间每一小时测量一次, 统计所记录数据并上传至心电血压回顾系统, 处理前排除非正常 QRS 波, 选择可信度较高的记录数据。

2.3. 观察指标

记录动态血压参数包括: 24 h 平均收缩压(24 h SBP)、24 h 平均舒张压(24 h DBP)、夜间平均收缩压(nSBP)、夜间平均舒张压(nDBP)、夜间收缩压下降率(SBPF), $SBPF = (dDBP - nDBP)/dDBP \times 100\%$ 。统计心率变异性参数包括: 24 小时平均心率(24 h MHR)、正常 RR 间期标准差(SDNN)、5 min 均值标准差(SDANN)、全程相邻 RR 间期之差的平方根(RMSSD)以及 50 ms 的个数占总心跳数的百分比(PNN50)。

2.4. 统计学分析

运用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析, 服从正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料采用率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 两者相关性比较, 采用 Pearson 相关性分析对两组患者心率变异性参数、SBPF 进行分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组基线信息情况比较

分析纳入的 82 例 T2DM 患者的临床资料, 比较构型组和非构型组两组的年龄、性别、Cr、HbA1c、FBG 等基线数据见表 1, 构型组与非构型组年龄和性别无显著性差异。非构型组 Cr、HbA1c、FBG 均显著高于构型组($P < 0.05$)。

3.2. 两组患者 24 h 动态血压参数比较

比较两组患者, 构型组 nSBP、nDBP、24 h SBP、24 h DBP 水平明显小于非构型组, SBPF 水平明显大于非构型组($P < 0.05$), 具体见表 2。

3.3. 两组心率变异性参数比较

与构型组相比, 非构型组 24 h MHR 水平明显升高, SDNN、SDANN、RMSSD 以及 PNN50 水平明显降低($P < 0.05$), 具体见表 3。

Table 1. Comparison of baseline clinical data between the two groups**表 1.** 两组患者的基线临床资料比较

	分类	构型组(n = 41)	非构型组(n = 41)	χ^2	P
性别	女	15 (36.59)	16 (39.02)		
[例, (%)]	男	26 (63.41)	25 (60.98)		
年龄[例, (%)]		61.55 ± 5.69	62.85 ± 5.79		
Cr (umol/L)		89.54 ± 25.85	95.70 ± 50.58	7.753	0.001
HbA1c (%)		5.70 ± 0.37	6.81 ± 0.45	8.642	0.001
FBG (mmol/L)		5.28 ± 0.60	6.59 ± 0.59	9.864	0.001

Table 2. Comparison of 24 h dynamic blood pressure parameters between two groups of patients [(%), n = 41]**表 2.** 两组患者 24 h 动态血压参数比较[例(%), n = 41]

项目	构型组	非构型组	t	P
dSBP (mmHg)	134.74 ± 4.02	135.02 ± 6.88	0.225	0.823
dDBP (mmHg)	78.63 ± 3.58	78.05 ± 3.74	0.717	0.475
nSBP (mmHg)	118.31 ± 2.85	138.20 ± 3.51	28.168	0.001
nDBP (mmHg)	66.13 ± 3.87	74.02 ± 4.32	8.711	0.001
24 h SBP (mmHg)	125.85 ± 8.63	136.02 ± 6.38	6.068	0.001
24 h DBP (mmHg)	75.02 ± 1.34	76.99 ± 2.44	4.531	0.001
SBPF (%)	10.86 ± 3.05	-1.79 ± 5.31	13.227	0.001

Table 3. Comparison of heart rate variability parameters between two groups [(%), n = 41]**表 3.** 两组心率变异性参数比较[例(%), n = 41]

项目	构型组	非构型组	t	P
24 h MHR	68.31 ± 2.05	74.58 ± 3.97	8.986	0.001
SDNN (ms)	116.74 ± 9.63	106.54 ± 8.35	5.124	0.001
SDANN (ms)	100.20 ± 6.96	92.84 ± 6.14	5.078	0.001
RMSSD	35.85 ± 3.74	26.31 ± 6.05	8.588	0.001
PNN50	8.96 ± 1.44	3.02 ± 1.88	16.061	0.001

3.4. SBPF 与心率变异性参数、FBG 的相关性分析

24 h MHR、FBG 与 SBPF 呈负相关, SDNN、SDANN、RMSSD 以及 PNN50 与 SBPF 呈正相关($P < 0.05$), 见表 4。

Table 4. The Correlations between Heart Rate Variable Parameters and SBPF**表 4.** 心率变异性参数与 SBPF 的相关性

指标	SBPF	
	r	P
24 h MHR	-0.444	0.012
SDNN	0.401	0.001

续表

SDANN	0.586	0.011
RMSSD	0.384	0.021
PNN50	0.415	0.006
FBG	-0.697	0.010

4. 讨论

血压昼夜节律异常是 T2DM 患者最常见的临床表现之一，动态血压监测血压波动能反映糖尿病患者初期的大血管病变，有利于更早地发现早期亚临床器官受损，优于偶测血压监测，并能针对不同患者血压的特点进行个体化治疗，意义重大[6]；如果糖尿病患者在未出现高血压前就已经出现血压昼夜节律异常，这可能与自主神经的功能调节异常有关[7]。交感和副交感神经主要通过心脏细胞来改变心脏的自律性、传导性和收缩性，还可通过控制血管平滑肌细胞改变外周血管阻力[8]，糖尿病心血管自主神经病变会引起调节心率、血管收缩舒以及心肌收缩力大小的自主神经纤维受损，以至影响多器官系统功能[9]。本研究发现 T2DM 患者的血压昼夜节律有很大差异，非杓型组 nSBP、nDBP、24 h SBP、24 h DBP 水平均明显高于杓型组，非杓型组 SBPF 水平明显低于杓型组，且 SBPF 与 FBG 显著相关，提示两组患者存在不同程度的血压变异，杓型组的变异性更加明显，血糖变化水平与血压昼夜节律有关。相关研究显示 SBPF 是心血管死亡率、卒中风险的强预测因子，与冠心病、全因死亡率等心脑血管不良事件存在统计学上的相关性[10] [11]。结合本研究结果，可通过 SBPF 对 T2DM 患者进行监测，在糖尿病患者动态血压监测出现昼夜节律异常时就应引起足够重视，尽早采取治疗措施，延缓并发症的发展[12]。

心率变异性参数是通过动态心电图结合时域和频域的综合分析得出，是判断糖尿病患者是否伴有心脏自主神经损害的敏感和准确指标[13] [14]。心率变异性参数中，SDNN 反映心脏交感和副交感神经总体张力大小，受环境、遗传、多种自身因素的综合影响；SDANN 反映心脏交感神经张力大小，与交感神经张力呈负相关；RMSSD、pNN50 反映心脏迷走神经张力大小[15] [16] [17] [18]。既往研究证实糖尿病患者存在较低的心率变异性，且血糖水平变化与心脏自主神经病变的发生发展有关[19]。此外，还有一项 meta 分析研究显示，糖尿病与 SDNN、RMSSD、pNN50 较短有关，血糖变化水平与心率变异性参数有关[20]。与本研究结果较相似，在研究中非杓型组 24 h MHR 水平较杓型组明显升高，非杓型组 SDNN、SDANN、RMSSD 以及 PNN50 水平明显降低。有研究发现心脏自主神经功能障碍在糖尿病早期就已经存在[21]，因此可对 T2DM 高危患者进行早期动态心电图筛查，通过观察心率变异性参数变化提前实施干预治疗，延缓糖尿病心血管自主神经病变的发展。

血糖波动是造成 T2DM 患者血压波动和心率变异的基础。高血糖可通过促进活性氧、晚期糖基化终末产物的生成，导致心脏自主神经功能障碍[22] [23]。T2DM 患者还通常合并有不同程度的代谢综合征，包括高血压、肥胖、血脂异常等，这些因素共同也可引起自主神经系统功能失衡[24]。本研究通过对 T2DM 患者 SBPF 与心率变异性参数、FBG 的相关性分析发现，SBPF 与 FBG、心率变异性参数指标显著相关，因此长期 SBPF 的降低损伤了患者自主神经系统，SBPF 的控制对于 T2DM 患者具有重要意义。

5. 结论

综上所述，T2DM 非杓型血压患者有较大的血压昼夜节律变化和心率变异性，T2DM 患者的 SBPF 与 FBG、心率变异性参数有关，关注 SBPF 改变可能有助于预测 T2DM 患者病情并预防并发症的发生。

本研究也存在一定的局限性, 今后将纳入更多的样本量且将 T2DM 患者的用药及合并症进行分类, 进一步识别 SBPF 与 FBG、心率变异性参数指标的关系。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398.
- [2] Sattar, N., McMurray, J., Boren, J., *et al.* (2023) Twenty Years of Cardiovascular Complications and Risk Factors in Patients with Type 2 Diabetes: A Nationwide Swedish Cohort Study. *Circulation*, **147**, 1872-1886. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.063374>
- [3] Tatsumi, Y. and Ohkubo, T. (2017) Hypertension with Diabetes Mellitus: Significance from an Epidemiological Perspective for Japanese. *Hypertension Research*, **40**, 795-806. <https://doi.org/10.1038/hr.2017.67>
- [4] Pavlou, D.I., Paschou, S.A., Anagnostis, P., *et al.* (2018) Hypertension in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Targets and Management. *Maturitas*, **112**, 71-77. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.03.013>
- [5] 陈筵明, 龚维坤, 孙英芬, 等. 昼夜节律紊乱与 2 型糖尿病关系的研究进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2020, 42(9): 1684-1693.
- [6] Akinlade, O.M., Owoyele, B.V. and Soladoye, O.A. (2020) Heart Rate Variability Indices, Biomarkers, and Cardiac Nerve Density: Independent Surrogate Markers for Diagnosis of Diabetic Cardiac Autonomic Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus Animal Model. *International Journal of Health Sciences (Qassim)*, **14**, 24-30.
- [7] Shimada, T., Shindo, A., Imai, H., *et al.* (2022) Relationship between Neurological Deterioration and Blood Pressure/Heart Rate Variability in Patients with Acute Cerebral Infarction. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **31**, 284-288. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106504>
- [8] Chowdhury, M., Nevitt, S., Eleftheriadou, A., *et al.* (2021) Cardiac Autonomic Neuropathy and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality in Type 1 and Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, **9**, e002480. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2021-002480>
- [9] Tadic, M., Cuspidi, C., Grassi, G., *et al.* (2020) Isolated Nocturnal Hypertension: What Do We Know and What Can We Do? *Integrated Blood Pressure Control*, **13**, 63-69. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S223336>
- [10] Diaz, K.M. and Tanner, R.M. (2014) Visit-to-Visit Variability of Blood Pressure and Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*, **64**, 965-982. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03903>
- [11] Tai, C., Sun, Y., Dai, N., *et al.* (2019) Prognostic Significance of Visit-to-Visit Systolic Blood Pressure Variability: A Meta-Analysis of 77, 299 Patients. *Clinical Hypertension*, **17**, 107-115. <https://doi.org/10.1111/jch.12484>
- [12] Mujaddadi, A. and Moiz, J. (2021) Association between Heart Rate Variability Measures and Body Composition Parameters in Obesity-Related Hypertension: A Pilot Investigation. *Indian Journal of Health Sciences and Care*, **8**, 224-230.
- [13] Tristan, W., Motahareh, M., Adam, K., *et al.* (2020) Intrinsic Sinoatrial Node Dysfunction Impairs Autonomic Regulation of Heart Rate Variability in Hypertensive Heart Disease. *Biophysical Journal*, **118**, 111-115. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2019.11.716>
- [14] Tristan, W., Motahareh, M., Robert, A., *et al.* (2020) Altered Heart Rate Variability in Angiotensin II-Mediated Hypertension Is Associated with Impaired Autonomic Nervous System Signaling and Intrinsic Sinoatrial Node Dysfunction. *Heart Rhythm*, **17**, 795-800. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.03.014>
- [15] 姜苏蓉, 卢妙, 王森, 等. 老年高血压患者心率变异性与动脉硬化的相关性研究[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22(5): 596-600.
- [16] 徐娅楠, 高红, 胡智芳, 等. 妊娠中晚期妇女血压变化及焦虑抑郁与心率变异性的关系[J]. 中国医药导报, 2019, 16(21): 100-103.
- [17] 张咏梅, 殷军, 刘桥生. 老年高血压患者焦虑抑郁情绪对血压变异性、心率变异性和生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(12): 2838-2840.
- [18] 王红平, 傅立军, 顾北音, 等. 原发性高血压患者心率变异性及血压变异性与血管损害的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(10): 1875-1878.
- [19] Ceriello, A. and Prattichizzo, F. (2021) Variability of Risk Factors and Diabetes Complications. *Cardiovascular Diabetology*, **20**, 101. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01289-4>
- [20] Benichou, T., Pereira, B., Mermillod, M., Tauveron, I., Pfabigan, D., Maqdasy, S. and Dutheil, F. (2018) Heart Rate Variability in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **13**, e0195166. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195166>

-
- [21] Coopmans, C., Zhou, T.L., Henry, R.M.A., *et al.* (2020) Both Prediabetes and Type 2 Diabetes Are Associated with Lower Heart Rate Variability: The Maastricht Study. *Diabetes Care*, **43**, 1126-1133. <https://doi.org/10.2337/dc19-2367>
- [22] Dyavanapalli, J. (2020) Novel Approaches to Restore Parasympathetic Activity to the Heart in Cardiorespiratory Diseases. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory*, **319**, H1153-H1161. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00398.2020>
- [23] Duque, A., Mediano, M.F.F., De Lorenzo, A., *et al.* (2021) Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Diabetes: Pathophysiology, Clinical Assessment and Implications. *World Journal of Diabetes*, **12**, 855-867. <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i6.855>
- [24] Maciorowska, M., Krzesiński, P., Wierzbowski, R., *et al.* (2020) Heart Rate Variability in Patients with Hypertension: The Effect of Metabolic Syndrome and Antihypertensive Treatment. *Cardiovascular Therapeutics*, **2020**, Article ID: 8563135. <https://doi.org/10.1155/2020/8563135>