

2型糖尿病患者冠脉病变程度与超氧化物歧化酶及心率变异性的关系

陈晓琴¹, 王颖^{2*}

¹扬州大学医学院, 江苏 扬州

²扬州大学附属医院内分泌科, 江苏 扬州

Email: *ywang1110@163.com

收稿日期: 2021年3月9日; 录用日期: 2021年3月29日; 发布日期: 2021年6月4日

摘要

目的: 探讨2型糖尿病合并冠心病患者冠脉病变程度与超氧化物歧化酶(SOD)及心率变异性(HRV)的关系。方法: 回顾性分析我院住院行冠脉造影患者共219例, 并根据冠脉造影结果、既往史及血糖情况分为冠心病合并糖尿病组(CHD + T2DM组)77例、冠心病组(CHD组)89例及正常对照组(CK组)53例。对入选对象的冠脉造影结果进行Gensini评分, 测定糖化血红蛋白(HbA1c)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、空腹血糖(FBG)、SOD等生化指标, 记录各组患者24 h动态心电图HRV指标, 进行统计学分析。结果: CHD组和CHD + T2DM组年龄、男性比例、吸烟比例、合并高血压比例明显增加, LDL、Gensini评分明显升高, CHD + T2DM组Gensini评分更高; HDL、SOD及HRV明显降低, CHD + T2DM组更低。Gensini评分与FBG ($R = 0.28$)、HbA1c呈正相关($R = 0.15$), 与SOD ($R = -0.49$)、SDNN ($R = -0.46$)、SDANN ($R = -0.50$)、RMSSD ($R = -0.34$)、PNN50 ($R = -0.14$)、LF ($R = -0.15$)呈负相关; SOD与SDNN ($R = 0.29$)、SDANN ($R = 0.25$)、RMSSD ($R = 0.17$)、LF ($R = 0.17$)呈正相关, 与FBG ($R = -0.23$)、HbA1c ($R = -0.22$)呈负相关。在CHD + T2DM组行多元线性回归研究构建线性方程 $Y = 154.27 - 0.51(SOD) - 0.46(SDNN) + 5.17(TG)$ 。ROC曲线分析: SOD/SDNN、SOD/SDANN、SOD/PNN50均对诊断冠心病有意义, 其中SOD/SDNN意义最大。结论: 冠心病患者SOD及HRV均降低, 2型糖尿病使其进一步加重, 联合检测血清SOD值及HRV变化尤其是SDNN变化对冠心病的诊断以及2型糖尿病合并冠心病患者冠脉病变严重程度评估有重要意义。

关键词

2型糖尿病, 冠心病, 心率变异性, Gensini评分, 超氧化物歧化酶

*通讯作者。

Relationship between Coronary Artery Lesion and Superoxide Dismutase and Heart Rate Variability in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Xiaoqin Chen¹, Ying Wang^{2*}

¹Medical College of Yangzhou University, Yangzhou Jiangsu

²Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou Jiangsu
Email: *ywang1110@163.com

Received: Mar. 9th, 2021; accepted: Mar. 29th, 2021; published: Jun. 4th, 2021

Abstract

Objective: To investigate the relationship between the severity of coronary artery disease and superoxide dismutase (SOD) and heart rate variability (HRV) in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease. **Methods:** A total of 219 patients who underwent coronary angiography in our hospital were retrospectively analyzed. According to the results of coronary angiography, past history and blood glucose, they are divided into CHD + T2DM group (77 cases), CHD group (89 cases) and normal control group (53 cases). Gensini score is used to evaluate the results of coronary angiography. Biochemical indexes such as glycosylated hemoglobin (HbA1c), cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), fasting blood glucose (FBG) and SOD are measured. 24 h Holter HRV indexes of patients in each group are recorded for statistical analysis. **Results:** In CHD and CHD + T2DM group, age, male proportion, smoking proportion and hypertension proportion are significantly increased, LDL and Gensini scores are significantly increased, Gensini score is higher in CHD + T2DM group, HDL, SOD and HRV are significantly decreased, and lower in CHD + T2DM group. Gensini score is positively correlated with FBG and HbA1c, and negatively correlated with SOD and HRV; SOD is positively correlated with HRV, and negatively correlated with FBG and HbA1c. In CHD + T2DM group, all factors and Gensini score are analyzed by multiple linear regression, and the multiple linear regression equation $Y = 154.27 - 0.51 (SOD) - 0.46 (SDNN) + 5.17 (TG)$ was constructed. ROC curve analysis: SOD/SDNN, SOD/SDANN, SOD/pNN50 are of significance in the diagnosis of coronary heart disease, and SOD/SDNN is the most significant. **Conclusion:** SOD and HRV decreased in patients with coronary heart disease, which is further aggravated by type 2 diabetes mellitus. Combined detection of serum SOD and HRV, especially SDNN, is of great significance in the diagnosis of coronary heart disease and the evaluation of coronary artery disease severity in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease.

Keywords

Type 2 Diabetes, Coronary Heart Disease, Heart Rate Variability, Gensini Score, Superoxide Dismutase

Copyright © 2021 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

大量国内外新近研究发现冠心病合并糖尿病患者(CHD + T2DM)心脏不良事件发生率及死亡率明显增加[1]。心脏自主神经病变(DCAN)是糖尿病常见慢性并发症之一,显著增加患者心血管事件及死亡率[2],早期诊断对患者预后尤为重要。DCAN 诊断手段众多,其中利用 24 h 动态心电图评估心率变异性(HRV)被认为是评估早期 DCAN 的敏感指标[3]。血清超氧化物歧化酶(SOD)是一类存在于生物体内的抗氧化酶,其水平变化和糖尿病血管病变及神经病变程度及发生率的关系被逐渐重视[4] [5]。目前联合探讨 SOD、HRV 在冠心病,尤其是 2 型糖尿病合并冠心病患者中的水平变化的研究尚不多见。本研究通过对冠脉病变程度和 SOD 及 HRV 变化关系,探讨两者水平变化在 2 型糖尿病合并冠心病及单纯冠心病患者中的临床意义。

2. 资料与方法

2.1. 资料和分组

收集 2020 年 1 月~2020 年 5 月在我院行冠状动脉造影的患者 219 例,根据冠脉造影结果、既往史及血糖情况分为对照组、冠心病组(CHD 组),及冠心病合并糖尿病组(CHD + T2DM 组),其中 CHD 组 89 例,男 57 例,女 32 例;CHD + T2DM 组 77 例,男 53 例,女 24 例;对照组 53 例,其中男 25 例,女 28 例;记录所有患者的年龄、血压、有无吸烟史,测量身高、体重,用于计算 BMI,所有患者均排除严重肝肾功能不全、重度心功能不全、急性脑血管意外、感染、肿瘤及甲状腺功能异常、高度房室传导阻滞、病窦综合征等。本研究已取得本院医学伦理委员会批准。

2.2. 方法

2.2.1. 血清学检测

所有患者均采集空腹静脉血由我院临床检验中心统一检测糖化血红蛋白(HbA1c)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、空腹血糖(FBG)、超氧化物歧化酶(SOD)等生化指标。

2.2.2. HRV 测定

所有患者均在术前行 24 h 动态心电图检查,以心率变异性指标变异程度评估 DCAN 的神经损害特征,数值由配套软件自动计算生成。频域分析指标包括低频功率(low frequency, LF)和高频功率(high frequency, HF)。时域分析指包括正常窦性心搏间期标准差(SD of all normal to normal intervals, SDNN)、正常 R-R 间期均值标准差(SD of average NN intervals, SDANN)、相邻 R-R 间期变异 50 ms 以上百分数(percentage of adjacent RR intervals, PNN50)和全程相邻 N-N 间期之差均方根(root mean square successive difference of the RR interval, RMSSD) [6]。

2.2.3. Gensini 评分和冠状动脉造影

由 2~3 名专业的心内科介入医生采用 Judkins 法,经桡动脉或股动脉途径穿刺,多体位造影,并根据 Gensini 评分方法[7]分别对左主干、回旋支、前降支、右冠狭窄程度进行评分。狭窄 \leq 25% 评为 1 分、

26%~50%评为2分、51%~75%评为4分、76%~90%评为8分、91%~99%评为16分、100%评为32分;并根据分支血管不同分别乘以不同系数:左主干 $\times 5$,回旋支近端及前降支近端 $\times 2.5$,前降支中端 $\times 1.5$,前降支远端、左回旋支中远端、右冠 $\times 1$,其余的小分支血管 $\times 0.5$ 。上述各支血管累计得分为Gensini积分。

2.3. 统计学方法

用SPSS19.0统计软件进行数据分析。对资料各组连续性变量行正态检验,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间定量数据采用单因素方差分析,符合正态分布的资料两相关变量相关性采用Pearson直线相关分析;各因素与Gensini评分之间关系采用多元线性回归;各因素对疾病诊断的价值采用ROC曲线分析。

3. 结果

3.1. 一般临床资料组间比较

由表1可见,三组患者BMI、SBP、DBP、TC、TG水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与正常组比较,CHD组和CHD+T2DM组年龄、男性比例、吸烟比例、合并高血压比例、LDL水平明显增加,差异具有统计学意义($P < 0.05$),HDL水平明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);与CHD组比较,CHD+T2DM组HDL水平更低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

Table 1. Comparison of general clinical data of patients in each group

表1. 各组患者一般临床资料比较

组别	CHD + T2DM	CHD	CK	F 值	P 值
例数/例	77	89	53	-	-
年龄/岁	63.84 \pm 7.50 ^a	65.09 \pm 7.79 ^a	60.64 \pm 8.76	5.28	<0.05
男性/例(%)	53 (68.83) ^a	57 (64.04) ^a	25 (47.17)	4.47	<0.05
BMI/kg·m ²	25.22 \pm 2.87	24.89 \pm 3.27	24.48 \pm 2.99	0.89	>0.05
吸烟史/例(%)	30 (38.96) ^a	42 (47.19) ^a	13 (24.53)	3.36	<0.05
合并HBP/例(%)	60 (77.92) ^a	64 (71.91) ^a	20 (37.74)	3.41	<0.05
SBP/mmHg	134.17 \pm 20.12	132.92 \pm 15.08	134.21 \pm 14.21	0.15	>0.05
DBP/mmHg	77.05 \pm 11.53	75.43 \pm 8.61	79.08 \pm 8.96	2.29	>0.05
FBG /mmol·L ⁻¹	7.91 \pm 2.41 ^{a),b)}	5.45 \pm 1.09	5.44 \pm 1.00	53.91	<0.05
HbA1c	7.52 \pm 1.64 ^{a),b)}	5.83 \pm 0.62	5.82 \pm 0.72	58.01	<0.05
TC/mmol·L ⁻¹	4.33 \pm 0.91	4.23 \pm 1.20	4.19 \pm 0.68	0.37	>0.05
TG/mmol·L ⁻¹	1.95 \pm 1.19	1.86 \pm 1.33	1.78 \pm 1.16	0.32	>0.05
LDL/mmol·L ⁻¹	2.67 \pm 0.76 ^{a),b)}	2.39 \pm 0.80	2.37 \pm 0.56	3.91	<0.05
HDL/mmol·L ⁻¹	0.91 \pm 0.16 ^{a),b)}	1.05 \pm 0.25 ^{a)}	1.16 \pm 0.27	19.70	<0.05

注: a) 表示与CK组相比,差异具有统计学意义; b) 表示与CHD组比较,差异具有统计学意义。

3.2. 各组SOD、HRV指标、Gensini评分组间比较

由表2可见,与正常组比较,CHD组和CHD+T2DM组SOD、HRV指标水平均降低,Gensini评分增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与CHD组比较,CHD+T2DM组Gensini评分、SOD、SDNN、

SDANN、RMSSD、LF、HF 水平明显降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), PNN50 水平降低, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

Table 2. Comparison of SOD, HRV and Gensini score in each group
表 2. 各组 SOD、HRV 指标、Gensini 评分比较

组别	CHD + T2DM	CHD	CK	F 值	P 值
SOD/u·ml ⁻¹	144.77 ± 28.13 ^{a),b)}	160.11 ± 25.55 ^{a)}	174.62 ± 23.96	20.77	<0.05
SDNN/ms	96.51 ± 37.81 ^{a),b)}	121.71 ± 43.84 ^{a)}	141.37 ± 40.85	19.46	<0.05
SDANN/ms	74.06 ± 29.62 ^{a),b)}	93.46 ± 35.46 ^{a)}	118.11 ± 29.40	29.64	<0.05
RMSSD/ms	30.03 ± 11.99 ^{a),b)}	35.7 ± 13.31 ^{a)}	48.77 ± 23.7	21.73	<0.05
PNN50	8.92 ± 11.53 ^{a)}	13.31 ± 16.93 ^{a)}	18.56 ± 17.64	6.14	<0.05
LF	1335.71 ± 940.42 ^{a),b)}	1896.52 ± 1121.38 ^{a)}	2426.45 ± 1478.30	14.1	<0.05
HF	1277.29 ± 811.29 ^{a),b)}	1838.12 ± 1002.40 ^{a)}	2271.96 ± 1043.30	17.91	<0.05
Gensini 评分	46.89 ± 37.13 ^{a),b)}	32.98 ± 28.74 ^{a)}	1.01 ± 1.78	40.90	<0.05

注: a) 表示与 CK 组相比, 差异具有统计学意义; b) 表示与 CHD 组比较, 差异具有统计学意义。

3.3. Person 相关性分析

分析结果由表 3 可见, 在控制性别、年龄、血压、BMI、吸烟比例、合并高血压比例、TC、TG、LDL、HDL 变量的情况下, 分析 Gensini 评分、SOD 与 HRV 各指标、FBG、HbA1c 之间的相关性, 结果提示 Gensini 评分与 FBG ($R = 0.28, P < 0.05$)、HbA1c 呈正相关($R = 0.15, P < 0.05$), 与 SOD ($R = -0.49, P < 0.05$)、SDNN ($R = -0.46, P < 0.05$)、SDANN ($R = -0.50, P < 0.05$)、RMSSD ($R = -0.34, P < 0.05$)、PNN50 ($R = -0.14, P < 0.05$)、LF ($R = -0.15, P < 0.05$)呈负相关, 与 HF 无明显相关性($R = -0.13, P > 0.05$); SOD 与 SDNN ($R = 0.29, P < 0.05$)、SDANN ($R = 0.25, P < 0.05$)、RMSSD ($R = 0.17, P < 0.05$)、LF ($R = 0.17, P < 0.05$)呈正相关, 与 FBG ($R = -0.23, P < 0.05$)、HbA1c ($R = -0.22, P < 0.05$)呈负相关, 与 PNN50 ($R = 0.11, P > 0.05$)、HF ($R = 0.00, P > 0.05$)无明显相关性。其中 SOD、SDNN、SDANN 与 Gensini 评分的相关性较大, 分别做三者与 Gensini 评分的线性回归方程见图 1、图 2、图 3。

Table 3. Person correlation analysis
表 3. Person 相关性分析

指标	Gensini 评分		SOD	
	R	P	R	P
Gensini	1	-	-0.49	0.00
SOD	-0.49	0.00	1	-
FBG	0.28	0.00	-0.23	0.00
HbA1c	0.15	0.03	-0.22	0.00
SDNN	-0.46	0.00	0.29	0.00
SDANN	-0.50	0.00	0.25	0.00
RMSSD	-0.34	0.00	0.17	0.01
PNN50	-0.14	0.04	0.11	>0.05
LF	-0.15	0.02	0.17	0.01
HF	-0.13	>0.05	0.00	>0.05

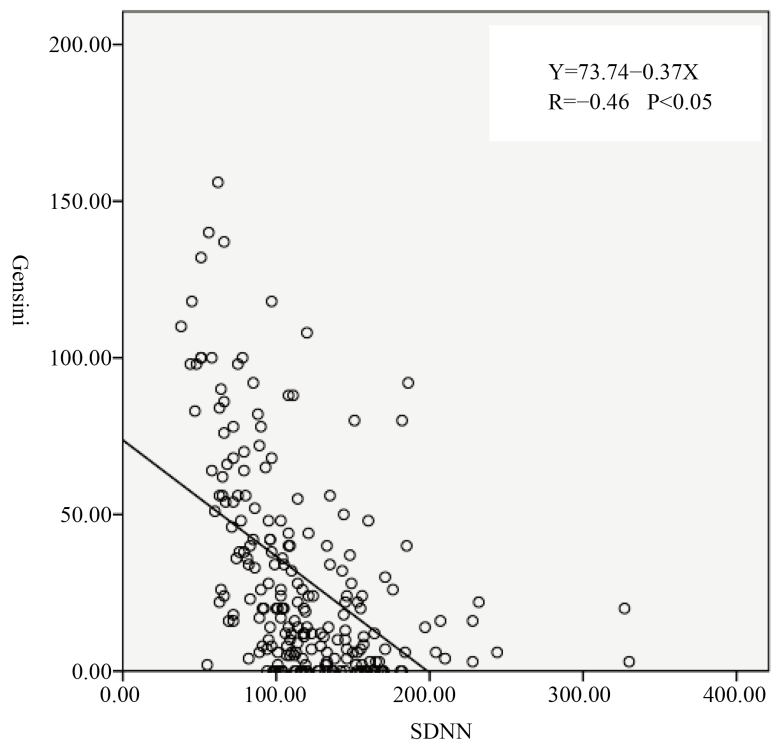


Figure 1. Correlation analysis between SDNN and Gensini score
图 1. SDNN 与 Gensini 评分相关性分析

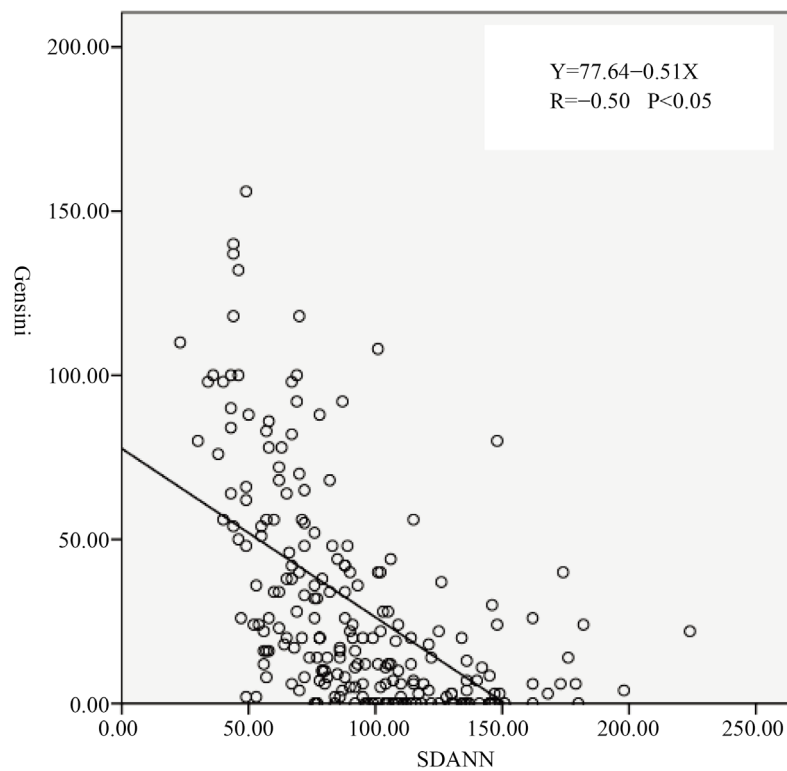


Figure 2. Correlation analysis between SDANN and Gensini score
图 2. SDANN 与 Gensini 评分相关性分析

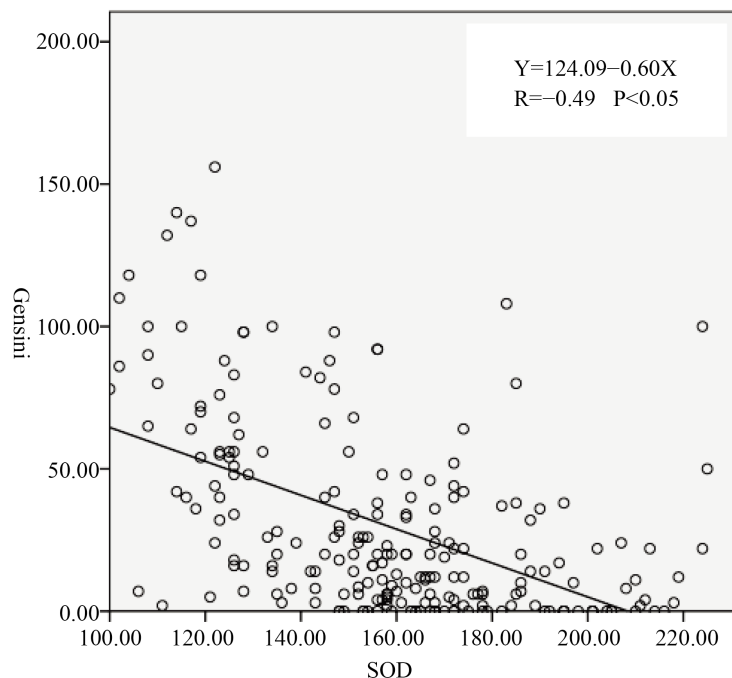


Figure 3. Correlation analysis between SOD and Gensini score
图 3. SOD 与 Gensini 评分相关性分析

3.4. 多元线性回归研究

由表 4、图 4 可见, 在 CHD + T2DM 组, Gensini 评分与 SOD、SDNN 呈负相关, 与 TG 呈正相关。以 Gensini 评分为因变量(Y), 用逐步回归法筛选变量, 引入性别、年龄、血压、BMI、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL、HDL、吸烟史、高血压病史、HRV 为自变量(X)做多元线性回归, 构建多元线性回归方程 $Y = 154.27 - 0.51(\text{SOD}) - 0.46(\text{SDNN}) + 5.17(\text{TG})$, 可认为在 2 型糖尿病患者中, SOD、SDNN、TG 是 Gensini 评分的独立预测因子, 有助于冠心病的诊断。

3.5. ROC 曲线分析

由表 5、图 5 可见, SOD/SDNN、SOD/SDANN、SOD/PNN50 均对诊断冠心病有一定意义, 以 SOD/SDNN 意义最大。分别以 SOD/SDNN、SOD/SDANN、SOD/PNN50 为自变量做 ROC 曲线, 计算曲线下面积, 分析其对诊断冠心病的价值, 结果显示 SOD/SDNN (曲线下面积 = 0.72)、SOD/SDANN (曲线下面积 = 0.63)、SOD/PNN50 (曲线下面积 = 0.60) 均对诊断冠心病有意义, 其中 SOD/SDNN 意义最大, 因此可将 SOD/SDNN 比值作为冠心病诊断的指标。

Table 4. Multiple linear regression study in T2DM + CHD group

表 4. T2DM + CHD 组多元线性回归研究

自变量	β	t	P
常量	154.27	9.99	0.00
SOD	-0.51	-5.55	0.00
SDNN	-0.46	-4.67	0.00
TG	5.17	2.25	0.02

相关系数 $R = 0.78$, 决定系数 $R^2 = 0.61$, $F = 38.26$, $P < 0.05$ 。

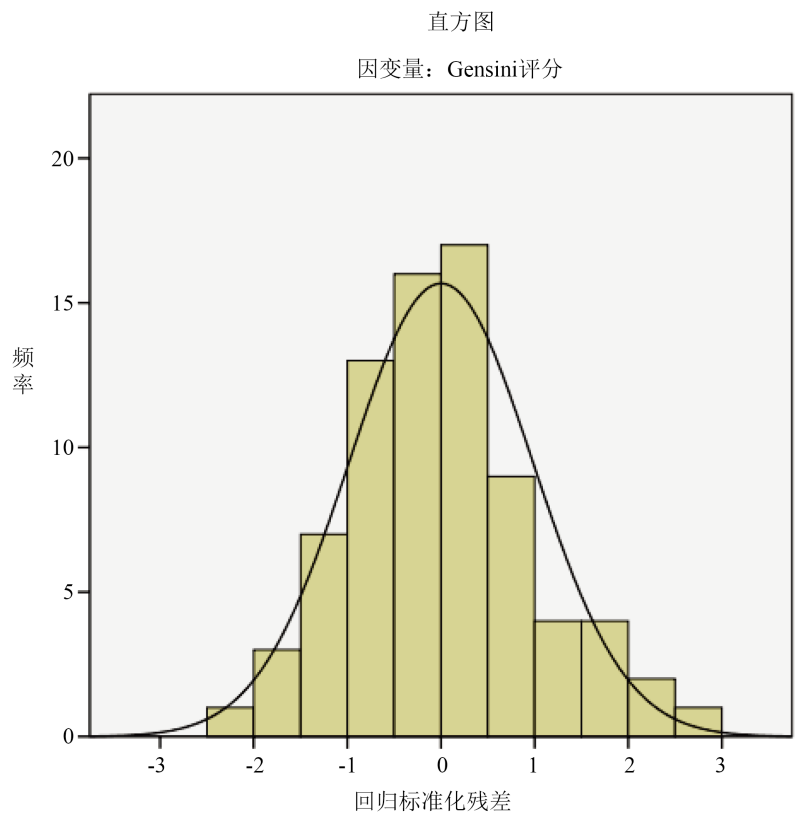


Figure 4. Histogram of standardized residuals is close to normal distribution, so linear regression analysis is feasible for this data

图 4. 标准化残差直方图接近正态分布, 所以此资料可行线性回归分析

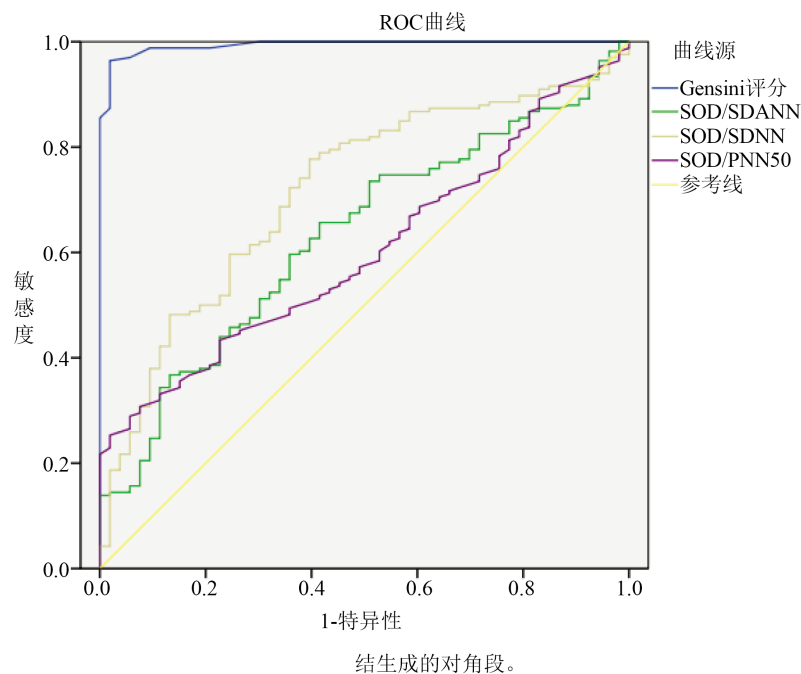


Figure 5. ROC curve

图 5. ROC 曲线

Table 5. Area under curve
表 5. 曲线下面积

检验结果变量	面积	P	渐近 95% 置信区间	
			下限	上限
Genisini 评分	0.99	0.00	0.99	1.00
SOD/SDNN	0.72	0.00	0.64	0.79
SOD/SDANN	0.63	0.00	0.55	0.71
SOD/PNN50	0.60	0.00	0.52	0.68

4. 讨论

众所周知, 糖尿病是一种全身代谢紊乱性疾病, 随着现代生活行为方式的改变, 近年来糖尿病合并冠心病的患者发病率逐年增长。在美国胆固醇教育第 4 次指南(NCEPATP III)成人治疗组当中, 特别强调了糖尿病作为冠心病的风险分层, 认为糖尿病是冠心病的等位症[8]。两者发病危险因素众多, 本研究发现 2 型糖尿病合并冠心病及单纯冠心病患者年龄、男性比例、吸烟人数所占比例及合并高血压人数比例及 HDL 水平均明显高于正常对照组, 而 LDL 明显低于对照组。其中年龄、性别是不可改变的危险因素, 随着年龄的增加, 血管逐渐硬化, 对葡萄糖的摄取、储存、利用能力均下降, 对胰岛素刺激因子反应性降低, 增加了糖尿病及冠心病患病率; 男性比女性较早及较易患上冠心病, 由于雌激素对脂质代谢、凝血过程和冠状动脉内皮的有益作用, 女性发病高峰通常比男性晚 10~20 年, 在危险因素作用消解了雌激素保护机制后, 才会导致冠状动脉粥样硬化的发生[9] [10] [11], 本研究发现糖尿病及冠心病组男性比例明显大于正常对照组, 差异具有统计学意义, 但在本研究中未将家族史、女性是否绝经等列入讨论中, 我们应在临床实践中尽量全面评估整体的危险因素, 避免过度重视个别危险因素而造成临床判断。而吸烟、血压、血脂等是我们可改变的因素, 香烟烟雾中的尼古丁和一氧化碳等成分可影响机体的血液动力学和血凝机制, 促使心肌缺氧, 诱发冠脉痉挛, 从而加速动脉粥样硬化的发病, 此外吸烟还能使人体 HDL 降低, 促进脂质紊乱状态发生, 从而导致糖尿病发生[12] [13]; 高血压可损伤动脉内皮, 进而引发动脉硬化, 加速动脉硬化进程, 加速冠心病及糖尿病发生发展; HDL 是一种抗动脉粥样硬化的血浆脂蛋白, 是冠心病的保护因子, 含量越高, 对心血管保护越好, 而其含量下降通常预示着冠心病的出现, 而 LDL 则相反, 因其含量增多能引起动脉硬化及心脑血管疾病而被称为“坏的胆固醇” [14] [15], 本研究与以上所述一致。

在机体进行各项生理活动时, 自主神经都发挥着重要功能[16] [17]。研究发现心脏自主神经病变主要是由对心脏及血管起支配作用的自主神经纤维受到损害, 从而引起血管及心率异常所致[18], 是导致糖尿病心源性猝死的主要原因之一。因此了解并掌握糖尿病患者心脏自主神经病变, 对防治糖尿病心源性猝死等心脑血管并发症有着积极的意义。HRV 作为人体心率变化的重要指标, 能够反映受检者窦性心律在一定时期和一定周期内的心跳差异变化, 由于这些细小的差异和变化与人体神经体液与心脑血管状况具有很高的相关性, 因此 HRV 能有效反映受检者心脏自主神经功能的健全状况和耐受情况[6] [19]。我们借助 24 h 动态心电图, 以心率变异性指标变异程度评估 CAN 的神经损害特征。本研究选择的六种指标中, 时域分析指标的 SDNN、SDANN 主要反映交感—副交感神经在心脏神经调节中的平衡, SDNN 和 SDANN 值降低提示交感系统亢进; RMSSD 和 PNN50% 是反映迷走神经张力的敏感指标。频域分析指标的 HF 反映迷走神经张力水平; LF 与压力感受器反射系统的活动度有关, 反映交感与副交感总体功能[6]。本研究显示冠心病患者, 尤其是 2 型糖尿病合并冠心病患者 HRV 下降更明显, 证明 2 型糖尿病加重了冠心病患者的心脏自主神经病变, 同时本研究分析发现部分指标与 Gensini 评分呈负相关, 说明冠脉病变程

度越重, 对心脏自主神经损害越重, 其中 SDNN 及 SDANN 相关性更高, 提示 2 型糖尿病可能对心脏交感神经影响更大。其原因可能与心肌长期慢性缺血、氧自由基水平升高、胰岛素抵抗导致的交感神经张力增加, 迷走神经受损对心脏的保护作用减弱等有关[20]。

血清超氧化物歧化酶(SOD)是一类广泛存在于生物体内的抗氧化酶, 能彻底清除耗氧过程中产生的 O_2 和 H_2O_2 等有害物质, 在生命活动中扮演着极其重要的角色, 常用于自身免疫性疾病及心肌缺血与缺血再灌注综合症等多种疾病的治疗[21]。它是生物体内清除自由基的首要物质, 能维持机体代谢平衡, 对抗与阻断氧自由基对细胞造成的损害, 并及时修复受损细胞, 是反映体内氧化应激的主要指标[22], 有学者提出了糖尿病及其并发症的统一机制学说, 核心是血糖升高引起超氧阴离子生成过多, 组织发生氧化应激, 导致糖尿病的各种慢性并发症[23]。氧化应激导致抗氧化活性下降, 直接表现为血清 SOD 活性下降。本研究发现 SOD 值在冠心病患者, 尤其是合并 2 型糖尿病的冠心病患者中明显降低, 且与 Gensini 评分呈负相关, 与 HRV 部分指标呈正相关, 证明冠脉病变程度越重, 组织抗氧化活性下降越明显, 心脏自主神经受损越严重。本研究将 2 型糖尿病合并冠心病患者各种指标进行多因素逐步回归分析构建多元线性回归方程 $Y = 154.27 - 0.51(SOD) - 0.46(SDNN) + 5.17(TG)$, 可认为 SDNN、SOD 及 TG 是 Gensini 值的独立预测因子。同时采用 ROC 曲线分析指标对冠心病的诊断价值, 结果提示 SOD/SDNN 价值更高, 更有意义。

综上所述, 联合检测 SOD 值及 HRV 指标尤其是 SDNN 水平可对 2 型糖尿病患者进行冠心病初步早期筛查, 便于对高风险人群行早期干预, 同时也为冠心病患者提供一种早期诊断的较为安全的方法, 降低糖尿病患者心血管事件发生率及死亡率。

参考文献

- [1] Rachas, A., Raffaitin, C., Barberger-Gateau, P., *et al.* (2012) Clinical Usefulness of the Metabolic Syndrome for the Risk of Coronary Heart Disease Does Not Exceed the Sum of Its Individual Components in Older Men and Women. The Three-City (3C) Study. *Heart*, **98**, 650-655. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-301185>
- [2] Malin, Z., Kaveh, P., Olov, R., *et al.* (2018) Autonomic Neuropathy—A Prospective Cohort Study of Symptoms and E/I Ratio in Normal Glucose Tolerance, Impaired Glucose Tolerance, and Type 2 Diabetes. *Frontiers in Neurology*, **9**, 154-160. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00154>
- [3] Akbar, M., Bhandari, U., Habib, A., *et al.* (2017) Potential Association of Triglyceride Glucose Index with Cardiac Autonomic Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Journal of Korean Medical Science*, **32**, 1131-1138. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.7.1131>
- [4] Soulere, L. and Bernard, J. (2009) Design, Solid Phase Synthesis and Evaluation of Cationic Ferrocenoyl Peptide Bioconjugates as Potential Antioxidant Enzyme Mimics. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **19**, 1173-1176. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2008.12.084>
- [5] 孟柳, 朱筠. 2 型糖尿病周围神经病变与血清 TAOC, MDA, SOD 相关性研究[J]. 实用糖尿病杂志, 2011, 7(5): 18-19.
- [6] 邹小兰, 王建榜. 心率变异性的临床应用进展[J]. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2018, 18(9): 117-118, 121.
- [7] 罗春苗, 高潮, 冯俊, 张静. 冠心病及合并糖尿病患者冠脉病变程度和同型半胱氨酸及心率变异性的相关性研究[J]. 安徽医药, 2016, 20(11): 2090-2093.
- [8] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1): 1-8.
- [9] Mershon, J.L., *et al.* (2002) Estrogen Increases iNOS Expression in the Ovine Coronary Artery. *American Journal of Physiology: Heart & Circulatory Physiology*, **283**, 1169-1180. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00397.2000>
- [10] Newton, K.M. (2004) Risk Factors for Coronary Heart Disease in Women. *Nursing Clinics of North America*, **39**, 145-163. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2003.11.009>
- [11] Hochner-Celnikier, D., Manor, O., Gotzman, O., *et al.* (2002) Gender Gap in Coronary Artery Disease: Comparison of the Extent, Severity and Risk Factors in Men and Women Aged 45-65 Years. *Cardiology*, **97**, 18-23. <https://doi.org/10.1159/000047414>
- [12] Lv, S., *et al.* (2018) Hyperuricemia and Smoking in Young Adults Suspected of Coronary Artery Disease ≤ 35 Years

- of Age: A Hospital-Based Observational Study. *BMC Cardiovascular Disorders*, **18**, 178-187. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0910-5>
- [13] Szwarcbard, N., Villani, M., Earnest, A., *et al.* (2020) The Association of Smoking Status with Glycemic Control, Metabolic Profile and Diabetic Complications—Results of the Australian National Diabetes Audit (ANDA). *Journal of Diabetes and Its Complications*, **34**, 116-126. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107626>
- [14] Max-Paul, W., Franz, W., Hermann, B., *et al.* (2018) Lipid Profile and Long-Term Outcome in Premature Myocardial Infarction. *European Journal of Clinical Investigation*, **48**, 130-138. <https://doi.org/10.1111/eci.13008>
- [15] Singh, A., *et al.* (2018) Cardiovascular Risk and Statin Eligibility of Young Adults after an MI. *Journal American College of Cardiology*, **71**, 292-302. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.007>
- [16] Karemaker, J.M. (2017) An Introduction into Autonomic Nervous Function. *Physiological Measurement*, **38**, 89-118. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aa6782>
- [17] Ryder, J.R., O'Connell, M., Bosch, T.A., *et al.* (2016) Impaired Cardiac Autonomic Nervous System Function Is Associated with Pediatric Hypertension Independent of Adiposity. *Pediatric Research*, **79**, 49-54. <https://doi.org/10.1038/pr.2015.188>
- [18] 刘丽娟, 杜煜, 黄伟, 等. 2 型糖尿病患者血尿酸、胰岛素抵抗与心脏自主神经病变的相关性研究[J]. 中国医师杂志, 2016, 18(9): 1403-1405.
- [19] Martinez, P.F., *et al.* (2018) Heart Rate Variability in Coexisting Diabetes and Hypertension. *Arquivosbrasileiros de Cardiologia*, **111**, 73-74. <https://doi.org/10.5935/abc.20180118>
- [20] Yu, Y., Hu, L., Xu, Y., *et al.* (2019) Impact of Blood Glucose Control on Sympathetic and Vagus Nerve Functional Status in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Acta Diabetologica*, **57**, 141-150. <https://doi.org/10.1007/s00592-019-01393-8>
- [21] Horn, A., Parrilha, G.L., Melo, K.V., *et al.* (2010) An Iron-Based Cytosolic Catalase and Superoxide Dismutase Mimic Complex. *Inorganic Chemistry*, **49**, 1274-1276. <https://doi.org/10.1021/ic901904b>
- [22] 朱秀敏. 超氧化物歧化酶的生理活性[J]. 当代医学, 2011, 17(15): 26-27.
- [23] Brownlee, M. (2001) Biochemistry and Molecular Cell Biology of Diabetic Complications. *Nature*, **414**, 813-820. <https://doi.org/10.1038/414813a>