

心率变异性参数对接受胰岛素治疗的2型糖尿病患者发生夜间无症状低血糖的预测价值



扫描二维码
查看原文

蒋荣莉¹, 殷安康¹, 徐礼科²

【摘要】 目的 分析心率变异性 (HRV) 参数对接受胰岛素治疗的2型糖尿病 (T2DM) 患者发生夜间无症状低血糖的预测价值。方法 选取2020年3月至2021年11月于扬州大学附属医院接受胰岛素治疗的T2DM患者207例。剔除夜间有症状低血糖患者19例, 根据夜间低血糖发生情况将剩余患者分为夜间血糖正常组 (137例) 和夜间无症状低血糖组 (51例)。比较两组患者基线资料、生化指标、HRV参数 [低频功率归一化值 (LFnu)、高频功率归一化值 (HFnu)、低频功率 (LF)/高频功率 (HF)、正常R-R间期的标准差 (SDNN)、SDNN中每5 min R-R间期平均值的标准差 (SDANN)、相邻R-R间期之差的均方根 (RMSSD)、相邻R-R间期差值>50 ms的个数占总R-R间期个数的百分比 (PNN50)]。采用多因素Logistic回归分析探讨接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的影响因素。采用ROC曲线分析HRV参数对接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的预测价值。结果 夜间无症状低血糖组患者空腹血糖、糖化血红蛋白低于夜间血糖正常组 ($P<0.05$)。夜间无症状低血糖组患者HFnu、SDANN、RMSSD、PNN50低于夜间血糖正常组, LF/HF高于夜间血糖正常组 ($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, HFnu、LF/HF、SDANN、RMSSD、PNN50是接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的影响因素 ($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示, HFnu、LF/HF、SDANN、RMSSD、PNN50预测接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的AUC分别为0.768 [95%CI (0.680, 0.856)]、0.776 [95%CI (0.693, 0.859)]、0.769 [95%CI (0.693, 0.845)]、0.767 [95%CI (0.698, 0.836)]、0.770 [95%CI (0.695, 0.844)] , 最佳截断值分别为38.38 Hz、1.91、52.31 ms、22.23 ms、6.14 ms, 灵敏度分别为81.80%、74.50%、74.50%、70.80%、73.70%; 特异度分别为66.70%、72.30%、72.50%、72.50%、74.50%。HFnu、LF/HF、SDANN、RMSSD、PNN50联合预测接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的AUC为0.936 [95%CI (0.892, 0.980)] , 灵敏度为70.60%, 特异度为98.50%。HRV参数联合预测接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的AUC分别大于HFnu、LF/HF、SDANN、RMSSD、PNN50单独预测接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的AUC, 差异有统计学意义 (Z 值分别为3.324、3.341、3.688、4.035、3.737, P 值均 <0.05)。结论 HRV参数中的HFnu、LF/HF、SDANN、RMSSD、PNN50对接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖具有一定预测价值, 而其联合预测的价值更高, 其有望成为接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的新型诊断标志物。

【关键词】 糖尿病, 2型; 无症状低血糖; 动态血糖监测; 心率变异性; 胰岛素; 预测

【中图分类号】 R 587.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.135

蒋荣莉, 殷安康, 徐礼科. 心率变异性参数对接受胰岛素治疗的2型糖尿病患者发生夜间无症状低血糖的预测价值 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (6): 40-44, 49. [www.syxnf.net]

JIANG R L, YIN A K, XU L K. Predictive value of heart rate variability parameters for nocturnal asymptomatic hypoglycemia in insulin-treated patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (6): 40-44, 49.

Predictive Value of Heart Rate Variability Parameters for Nocturnal Asymptomatic Hypoglycemia in Insulin-Treated Patients with Type 2 Diabetes Mellitus JIANG Rongli¹, YIN Ankang¹, XU Like²

1. Department of General Medicine, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225001, China

2. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225001, China

Corresponding author: XU Like, E-mail: lcy3a@163.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the predictive value of heart rate variability (HRV) parameters for nocturnal asymptomatic hypoglycemia in insulin-treated type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. **Methods** A total of 207 T2DM patients

基金项目: 江苏省医院协会2018年度医院管理创新研究立项课题 (JSYGY-2-2018-59)

1.225001江苏省扬州市, 扬州大学附属医院全科医学科 2.225001江苏省扬州市, 扬州大学附属医院内分泌科

通信作者: 徐礼科, E-mail: lcy3a@163.com

who were treated with insulin in Affiliated Hospital of Yangzhou University from March 2020 to November 2021 were selected. Nineteen patients with symptomatic hypoglycemia at night were excluded. According to the occurrence of nocturnal asymptomatic hypoglycemia, the remaining patients were divided into nocturnal normal blood sugar group ($n=137$) and nocturnal asymptomatic hypoglycemia group ($n=51$). The baseline data, biochemical indexes, HRV [low frequency power normalized unit (LFnu), high frequency power normalized unit (HFnu), low frequency power (LF)/high frequency power (HF), standard deviation of normal R-R interval (SDNN), standard deviation of 5-min average of normal R-R intervals (SDANN), root mean square of the difference of successive R-R intervals (RMSSD), and percentage of successive R-R intervals differing from more than 50 ms (PNN50)] were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of nocturnal asymptomatic hypoglycemia in T2DM patients treated with insulin. ROC curve was used to explore the predictive value of HRV parameters for nocturnal asymptomatic hypoglycemia in insulin-treated T2DM patients. **Results** The fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin of the patients in the nocturnal asymptomatic hypoglycemia group were lower than those in the nocturnal blood sugar normal group ($P < 0.05$). The HFnu, SDANN, RMSSD and PNN50 of the nocturnal asymptomatic hypoglycemia group were lower than those of the nocturnal normal blood sugar group, and the LF/HF was higher than that of the nocturnal blood sugar normal group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that HFnu, LF/HF, SDANN, RMSSD and PNN50 were the influencing factors of nocturnal asymptomatic hypoglycemia in patients with T2DM treated with insulin ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the AUC of HFnu, LF/HF, SDANN, RMSSD, PNN50 in predicting nocturnal asymptomatic hypoglycemia in T2DM patients treated with insulin was 0.768 [95%CI (0.680, 0.856)], 0.776 [95%CI (0.693, 0.859)], 0.769 [95%CI (0.693, 0.845)], 0.767 [95%CI (0.698, 0.836)], 0.770 [95%CI (0.695, 0.844)]. The best cut-off values were 38.38 Hz, 1.91, 52.31 ms, 22.23 ms, 6.14 ms, respectively. The sensitivity was 81.80%, 74.50%, 74.50%, 70.80%, 73.70% and the specificity was 66.70%, 72.30%, 72.50%, 72.50%, 74.50%, respectively. The AUC of combination of HFnu, LF/HF, SDANN, RMSSD, PNN50 in predicting nocturnal asymptomatic hypoglycemia in T2DM patients treated with insulin was 0.936 [95%CI (0.892, 0.980)], the sensitivity was 70.60% and the specificity was 98.50%. The AUC of combination of HRV parameters in predicting nocturnal asymptomatic hypoglycemia in insulin-treated T2DM patients was bigger than the AUC of HFnu, LF/HF, SDANN, RMSSD, and PNN50 alone in predicting nocturnal asymptomatic hypoglycemia in insulin-treated T2DM patients, respectively (Z values were 3.324, 3.341, 3.688, 4.035, 3.737, all $P < 0.05$). **Conclusion** HFnu, LF/HF, SDANN, RMSSD, PNN50 in HRV parameters have certain predictive value for nocturnal asymptomatic hypoglycemia in T2DM patients treated with insulin, their combination has higher predictive value, and they are expected to be novel markers for the diagnosis of nocturnal asymptomatic hypoglycemia in T2DM patients treated with insulin.

【Key words】 Diabetes mellitus, type 2; Asymptomatic hypoglycemia; Continuous glucose monitoring; Heart rate variability; Insulin; Forecasting

2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是临床常见疾病, 以血糖升高、胰岛素抵抗为主要症状^[1]。近年来因人们饮食结构及习惯的改变, T2DM 发病率一直处于上升趋势^[2]。低血糖是T2DM患者接受降糖治疗过程中常见的并发症, 尤其是无症状低血糖^[3]。使用胰岛素治疗的T2DM患者严重低血糖发生率约为21%^[4]。研究显示, 随着T2DM患者胰岛功能不断衰退, 糖尿病病程延长, 患者发生低血糖的风险也不断增加^[5]。低血糖与T2DM患者心血管事件的发生息息相关, 特别是夜间无症状低血糖, 有研究认为低血糖可能导致患者心脏自主神经功能障碍, 从而引发心肌梗死等心血管事件^[6]。目前研究发现, 心率变异性 (heart rate variability, HRV) 在低血糖时明显降低^[7]。动态血糖监测系统 (continuous glucose monitoring system, CGMS) 可连续监测组织间液中葡萄糖, 故可监测到无症状低血糖, 其已广泛用于接受胰岛素治疗的低血糖风险较高的患者^[8]。因此, 本研究拟基于CGMS, 探究

HRV参数对接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的预测价值, 以期为临床预测该类患者发生夜间无症状低血糖提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2020年3月至2021年11月于扬州大学附属医院接受胰岛素治疗的T2DM患者207例。纳入标准: (1) 符合《中国2型糖尿病防治指南 (2013年版)》^[9]中T2DM的诊断标准; (2) 糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA_{1c}) < 8.0%。排除标准: (1) 伴有先天性心脏病、持续性心房颤动、家族性常QT综合征、房室传导阻滞患者; (2) 使用影响QT间期及HRV的药物、抗心律失常药物患者; (3) 伴有血钾异常患者; (4) 常规心电图V₂或V₃导联T波低平患者; (5) 伴有糖尿病视网膜病变、肾病及周围神经病变患者。剔除标准: 夜间有症状低血糖患者。本研究经扬州大学附属医院伦理委员会批准同意。

1.2 动态血糖监测 (continuous glucose monitoring,

CGM) 采用MiniMed ipro2微型CGMS(美国美敦力公司)监测患者皮下组织间液的葡萄糖浓度,将血糖监测探头植入腹部皮下组织,启动ipro2,连续监测72 h以上,72 h后将ipro2数据传入软件中,自动生成T2DM患者动态血糖分析报告。从分析报告中选取低血糖(血糖 ≤ 3.9 mmol/L)时间超过20 min的数据及正常血糖(血糖为5.0~10.0 mmol/L)数据^[10],并记录低血糖的持续时间。无症状低血糖为血糖 ≤ 3.9 mmol/L且未出现低血糖症状。剔除夜间有症状低血糖患者19例,根据夜间无症状低血糖发生情况将剩余患者分为夜间无症状低血糖组(51例)和夜间血糖正常组(137例)。

1.3 基线资料及生化指标收集 收集患者年龄、性别、BMI、高血压史、药物治疗史(包括单纯口服降糖药史、单纯胰岛素治疗史、口服降糖药+胰岛素治疗史)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、HbA_{1c}、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇。

1.4 HRV参数及心率 采用24 h动态心电图(南京恒腾电子科技有限公司生产)检测HRV参数及心率,其中HRV参数包括短时程频域指标和时域指标。频域指标包括低频功率(low frequency power, LF)(0.04~0.15 Hz)和高频功率(high frequency power, HF)(0.15~0.40 Hz)。在短时程分析时,不同状态下LF、HF各不相同,故对LF、HF进行标准化处理,即低频功率归一化值(low frequency power normalize units, LFnu)和高频功率归一化值(high frequency power normalize units, HFnu),并计算LF/HF。时域指标包括正常R-R间期的标准差(standard deviation of normal R-R intervals, SDNN)、SDNN中每5 min R-R间期平均值的标准差(standard deviation of 5-min average of normal R-R intervals, SDANN)、相邻R-R间期之差的均方根(root mean square of the difference of successive R-R intervals, RMSSD)、相邻R-R间期差值 > 50 ms的个数占总R-R间期个数的百分比(percentage of successive R-R intervals differing from more than 50 ms, PNN50)。

1.5 胰岛素治疗 采用胰岛素泵持续皮下泵入短效胰岛素,4次/d,胰岛素用量控制在30~60 U/d。血糖稳定(FBG为5.0~7.0 mmol/L,餐后2 h血糖为7.0~10.0 mmol/L)后出院。

1.6 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件对数据进行分析。计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验。采用多因素Logistic回归分析探讨接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的影响因素。采用ROC曲线评价HRV参数对接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的预测价值,AUC

比较采用 Z 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CGM结果 发生夜间无症状低血糖患者的最低血糖值为2.3 mmol/L,持续时间为(74.2 \pm 32.7) min。

2.2 两组患者基线资料及生化指标比较 两组患者年龄、性别、BMI、有高血压史者占比、药物治疗史、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。夜间无症状低血糖组患者FBG、HbA_{1c}低于夜间血糖正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者基线资料及生化指标比较

Table 1 Comparison of baseline data and biochemical indicators between the two groups of patients

项目	夜间无症状低血糖组(n=51)	夜间血糖正常组(n=137)	$t(\chi^2)$ 值	P值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	62.0 \pm 9.5	61.6 \pm 9.5	0.225 ^a	0.822
性别(男/女)	27/24	78/59	0.240	0.624
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.7 \pm 2.6	24.6 \pm 2.6	0.138 ^a	0.890
高血压史[n(%)]	11(21.6)	23(16.8)	0.573	0.449
药物治疗史[n(%)]			3.282	0.194
单纯口服降糖药史	12(23.5)	34(24.8)		
单纯胰岛素治疗史	15(29.4)	57(41.6)		
口服降糖药+胰岛素治疗史	24(47.1)	46(33.6)		
FBG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.2 \pm 0.6	7.7 \pm 1.5	20.553 ^a	<0.001
HbA _{1c} ($\bar{x} \pm s$, %)	6.5 \pm 1.3	9.2 \pm 2.1	8.880 ^a	<0.001
低密度脂蛋白胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.41 \pm 0.60	3.25 \pm 0.58	1.666 ^a	0.097
总胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.09 \pm 0.75	5.06 \pm 0.73	0.249 ^a	0.804
三酰甘油($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.80 \pm 0.58	1.76 \pm 0.56	0.431 ^a	0.667
高密度脂蛋白胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.51 \pm 0.31	1.54 \pm 0.32	0.576 ^a	0.565

注:^a表示 t 值;FBG=空腹血糖,HbA_{1c}=糖化血红蛋白

2.3 两组患者HRV参数及心率比较 两组患者LFnu、SDNN、心率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。夜间无症状低血糖组患者HFnu、SDANN、RMSSD、PNN50低于夜间血糖正常组,LF/HF高于夜间血糖正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.4 接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖影响因素的多因素Logistic回归分析 以接受胰岛素治疗的T2DM患者是否发生夜间无症状低血糖为因变量(赋值:否=0,是=1),以表1~2中有统计学差异的指标为自变量,进行多因素Logistic回归分析,结果显示,HFnu、LF/HF、SDANN、RMSSD、PNN50是接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的影响因素($P < 0.05$),见表3。

2.5 HRV参数对接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间

无症状低血糖的预测价值 ROC曲线分析结果显示, HFnu、LF/HF、SDANN、RMSSD、PNN50预测接受胰岛素治疗T2DM患者发生夜间无症状低血糖的AUC分别为0.768 [95%CI (0.680, 0.856)]、0.776 [95%CI (0.693, 0.859)]、0.769 [95%CI (0.693, 0.845)]、0.767 [95%CI (0.698, 0.836)]、0.770 [95%CI (0.695, 0.844)], 最佳截断值分别为38.38 Hz、1.91、52.31 ms、22.23 ms、6.14 ms, 灵敏度分别为81.80%、74.50%、74.50%、70.80%、73.70%; 特异度分别为66.70%、72.30%、72.50%、72.50%、74.50%。HFnu、LF/HF、SDANN、RMSSD、PNN50联合预测接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的AUC为0.936 [95%CI (0.892, 0.980)], 灵敏度为70.60%, 特异度为98.50%。HRV参数联合预测接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的AUC分别大于HFnu、LF/HF、SDANN、RMSSD、PNN50单独预测接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的AUC, 差异有统计学意义(Z值分别为3.324、

3.341、3.688、4.035、3.737, P值均<0.05), 见图1。

3 讨论

T2DM是临床常见的内分泌代谢性疾病, 其发病率为6.5%~8.5%^[10]。据报道, T2DM发病率升高是遗传因素和环境因素相互作用的结果^[11]。严格控制血糖可延缓或预防T2DM并发症的发生, 但T2DM患者在接受胰岛素治疗时, 发生低血糖的风险却在增加^[12]。低血糖是T2DM患者胰岛素治疗中的主要并发症, 其可增加心血管事件、认知障碍发生风险, 严重威胁患者生命安全^[13]。本研究通过CGM发现, T2DM患者夜间无症状低血糖发生率为27.1% (51/188), 与牛奔等^[14]报道结果相似。血糖监测是糖尿病管理中的重要一环, CGM可观察T2DM患者血糖波动过程, 可减少血糖波动对测定结果的影响, 且能及时发现夜间无症状低血糖的发生^[15]。了解T2DM患者夜间无症状低血糖特点, 分析其危险因素, 及时调整患者治疗措施是防止夜间无症状低血糖发生的重要方式。SILVER等^[16]认为, 易发生夜间无症状低血糖的T2DM患者血糖波动较大, 而HbA_{1c}是反映血糖控制状况的重要指标, 其水平降低表示低血糖发生风险增高。本研究结果显示, 夜间无症状低血糖组患者HbA_{1c}低于夜间血糖正常组, 提示应加强对此类T2DM患者的夜间血糖监测。

有研究认为, T2DM患者发生自主神经病变与夜间低血糖密切相关, 而心脏自主神经病变为T2DM患者自主神经病变中最严重的类型^[14]。临床上采用不同方式

表2 两组患者HRV参数及心率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of HRV parameters and heart rate between the two groups of patients

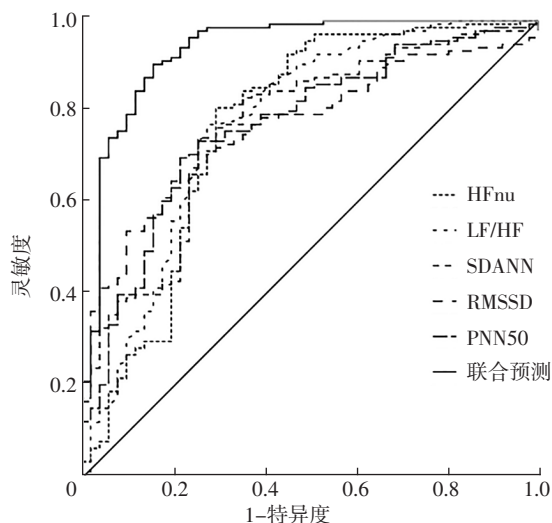
项目	夜间无症状低血糖组 (n=51)	夜间血糖正常组 (n=137)	t值	P值
LFnu (Hz)	51.4 ± 15.8	54.7 ± 16.1	1.243	0.216
HFnu (Hz)	37.0 ± 9.8	49.15 ± 10.6	7.125	<0.001
LF/HF	2.28 ± 0.61	1.61 ± 0.42	8.535	<0.001
SDNN (ms)	76.2 ± 12.2	80.5 ± 14.7	1.866	0.064
SDANN (ms)	46.1 ± 8.6	63.7 ± 15.0	7.952	<0.001
RMSSD (ms)	19.5 ± 5.9	28.7 ± 9.2	6.609	<0.001
PNN50 (ms)	4.91 ± 1.19	7.75 ± 2.43	7.988	<0.001
心率 (次/min)	66.9 ± 10.1	70.2 ± 12.6	1.673	0.096

注: LFnu=低频功率归一化值, HFnu=高频功率归一化值, LF/HF=低频功率/高频功率, SDNN=正常R-R间期的标准差, SDANN=SDNN中每5 min R-R间期平均值的标准差, RMSSD=相邻R-R间期之差的均方根, PNN50=相邻R-R间期差值>50 ms的个数占总R-R间期个数的百分比

表3 接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of nocturnal asymptomatic hypoglycemia in T2DM patients treated with insulin

变量	赋值	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
FPG	实测值	0.209	0.182	1.324	0.249	1.233	(0.863, 1.762)
HbA _{1c}	实测值	0.284	0.163	3.028	0.081	1.328	(0.965, 1.828)
HFnu	实测值	0.538	0.181	8.862	0.003	1.714	(1.202, 2.444)
LF/HF	实测值	0.665	0.172	14.937	<0.001	1.944	(1.388, 2.723)
SDANN	实测值	0.695	0.163	18.162	<0.001	2.003	(1.455, 2.757)
RMSSD	实测值	0.588	0.148	15.803	<0.001	1.801	(1.348, 2.407)
PNN50	实测值	0.645	0.155	17.316	<0.001	1.906	(1.407, 2.583)



注: HFnu=高频功率归一化值, LF/HF=低频功率/高频功率, SDANN=正常R-R间期的标准差中每5 min R-R间期平均值的标准差, RMSSD=相邻R-R间期之差的均方根, PNN50=相邻R-R间期差值>50 ms的个数占总R-R间期个数的百分比

图1 HRV参数预测接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of HRV parameters for predicting nocturnal asymptomatic hypoglycemia in T2DM patients treated with insulin

诊断心脏自主神经病变。HRV是一种非侵入性、可定量检测的指标,也是研究心脏自主神经活动随时间变化的指标^[17]。有研究结果显示,HRV被用于评估自主神经功能障碍,而自主神经功能障碍与无症状低血糖发生、心肌梗死后死亡率增加也有密切关系^[18]。此外,低血糖期间自主神经调节的改变可能导致不良心脏事件^[19]。心脏自主神经包括迷走神经和交感神经,二者共同调节心脏生理功能,健康人在静息状态下,迷走神经占主导地位,而HRV降低表示交感神经张力增高或迷走神经张力降低^[20]。HRV参数中的HF可提示迷走神经活性,LF可反映交感、副交感神经活性,SDNN受交感神经和副交感神经的调节,RMSDD、PNN50也可提示迷走神经的活性^[21]。尤巧英等^[7]研究显示,T2DM患者在无症状低血糖时段,HRV参数发生了明显的异常变化,表现为HFnu、RMSDD、PNN50明显低于正常血糖时段,LF/HF明显高于正常血糖时段。本研究结果显示,夜间无症状低血糖组患者HFnu、SDANN、RMSDD、PNN50低于夜间血糖正常组,LF/HF高于夜间血糖正常组,提示发生夜间无症状低血糖的T2DM患者存在HRV变化,患者可能存在自主神经功能障碍。本研究多因素Logistic回归分析结果显示,HFnu、LF/HF、SDANN、RMSDD、PNN50是接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的影响因素。ROC曲线分析结果显示,HFnu、LF/HF、SDANN、RMSDD、PNN50联合预测接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的AUC分别大于HFnu、LF/HF、SDANN、RMSDD、PNN50单独预测接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的AUC,提示HRV参数对接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖具有一定预测价值,尤其是各参数联合的预测价值更高。因此,在患者治疗过程中应着重关注HFnu、SDANN、RMSDD、PNN50变化情况,以预防其发生夜间无症状低血糖。

综上所述,HRV参数中的HFnu、LF/HF、SDANN、RMSDD、PNN50对接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖具有一定预测价值,而其联合的预测价值更高,其有望成为接受胰岛素治疗的T2DM患者发生夜间无症状低血糖的新型诊断标志物。但T2DM患者日间、夜间HRV参数存在差异,且日间HRV参数对T2DM患者发生无症状低血糖是否有预测价值尚不清楚,此外,本研究纳入的患者中不能完全排除低血糖自主神经功能障碍者,这对本研究结果的影响尚不清楚。

作者贡献:蒋荣莉、徐礼科进行文章的构思与设计、论文修订,对文章整体负责、监督管理;殷安康进行研究的实施与可行性分析,负责文章的质量控制及审

校;蒋荣莉进行资料收集,撰写论文;徐礼科进行资料整理、统计学处理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] JEYARAMAN M M, AL-YOUSIF N S H, SINGH MANN A, et al. Resveratrol for adults with type 2 diabetes mellitus [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 1 (1): CD011919. DOI: 10.1002/14651858.CD011919.pub2.
- [2] COURCOULAS A P, GALLAGHER J W, NEIBERG R H, et al. Bariatric surgery vs lifestyle intervention for diabetes treatment: 5-year outcomes from a randomized trial [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105 (3): 866-876. DOI: 10.1210/clinem/dgaa006.
- [3] LAMOUNIER R N, GELONEZE B, LEITE S O, et al. Hypoglycemia incidence and awareness among insulin-treated patients with diabetes: the HAT study in Brazil [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2018, 10: 83. DOI: 10.1186/s13098-018-0379-5.
- [4] 张灵斐, 张微, 吴天凤. 初次使用胰岛素治疗的2型糖尿病患者发生低血糖反应的高危因素分析及护理对策 [J]. *中华全科医学*, 2019, 17 (8): 1417-1420. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000958.
- [5] 王春玲. 实时动态血糖监测系统与便携式血糖仪在2型糖尿病患者无症状低血糖中的应用价值 [J]. *医疗装备*, 2019, 32 (14): 40-41. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2376.2019.14.026.
- [6] 高耀铭. 老年冠心病合并2型糖尿病患者心率变异性分析及临床意义 [J]. *心电图杂志(电子版)*, 2019, 8 (4): 6-7.
- [7] 尤巧英, 李丙磊, 诸葛福媛. 2型糖尿病患者无症状低血糖时心率变异性的变化 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11 (6): 418-422. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.06.009.
- [8] 金百翰, 宋敬云, 谢俊豪, 等. 门诊2型糖尿病患者行动态血糖监测的临床价值及影响因素 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2019, 27 (1): 11-15. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2019.01.004.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30 (10): 893-942. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2014.10.020.
- [10] 王亚昕, 陆静毅, 戴冬君, 等. 2型糖尿病患者葡萄糖在目标范围内时间与视网膜病变相关性的队列研究 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13 (11): 1061-1067. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210714-00380.
- [11] PALACIOS O M, KRAMER M, MAKI K C. Diet and prevention of type 2 diabetes mellitus: beyond weight loss and exercise [J]. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2019, 14 (1): 1-12. DOI: 10.1080/17446651.2019.1554430.
- [12] JANAPALA R N, JAYARAJ J S, FATHIMA N, et al. Continuous glucose monitoring versus self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis [J]. *Cureus*, 2019, 11 (9): e5634. DOI: 10.7759/cureus.5634.

(下转第49页)