论著。

无创序贯降级治疗在气管切开呼吸机依赖患者中 的应用效果研究



李丹,高胜浩,安君娜,张婷,程剑剑,马利军,张晓莉,李震宇,王东平, 李轩轩,黄泰博,王海播

【摘要】 目的 探讨无创序贯降级治疗在气管切开呼吸机依赖患者中的应用效果。方法 选取2019年8月至2021年2月河南省人民医院RICU中气管切开呼吸机依赖患者68例。由呼吸治疗师实施无创序贯降级治疗。观察无创序贯降级治疗前 (T_0) 、无创序贯降级治疗后2 h (T_1) 、无创序贯降级治疗后24 h (T_2) 时患者的生命体征(心率、呼吸频率、收缩压、舒张压)、血气分析指标〔动脉血氧饱和度(SaO₂)、pH值、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)〕、痰液黏稠度及转归情况。结果 4例患者因个人原因退出本研究,最终纳入64例患者。 T_1 时心率、呼吸频率高于 T_0 时 (P < 0.05)。 T_2 时心率低于 T_1 时 (P < 0.05)。 T_1 时PaCO₂高于 T_0 时, T_0 0, T_0 0 , T_0 0 ,

【关键词】 呼吸功能不全;呼吸机依赖;气管切开;无创正压机械通气;无创序贯降级治疗

【中图分类号】 R 563.8 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.094

李丹,高胜浩,安君娜,等.无创序贯降级治疗在气管切开呼吸机依赖患者中的应用效果研究 [J].实用心脑肺血管病杂志,2022,30(6):45-49. [www.svxnf.net]

LI D, GAO S H, AN J N, et al. Application effect of non-invasive sequential downgrade therapy in tracheostomy-ventilator-dependent patients [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (6): 45–49.

Application Effect of Non-Invasive Sequential Downgrade Therapy in Tracheostomy-Ventilator-Dependent Patients

LI Dan, GAO Shenghao, AN Junna, ZHANG Ting, CHENG Jianjian, MA Lijun, ZHANG Xiaoju, LI Zhenyu, WANG Dongping, LI Xuanxuan, HUANG Taibo, WANG Haibo

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Henan Provincial People's Hospital/People's Hospital of Zhengzhou University/People's Hospital of Henan University, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: WANG Haibo, E-mail: haiboqwzx815815@163.com

[Abstract] Objective To explore the application effect of non-invasive sequential downgrade therapy in tracheostomy-ventilator-dependent patients. Methods A total of 68 tracheostomy-ventilator-dependent patients in RICU of Henan Provincial People's Hospital from August 2019 to February 2021 were selected. Non-invasive sequential downgrade therapy was administered by a respiratory therapist. The vital signs (heart rate, respiratory rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure), blood gas analysis indexes [oxygen saturation in arterial blood (SaO₂), pH value, partial pressure of carbon dioxide in arterial blood (PaCO₂), partial pressure of oxygen in arterial blood (PaO₂)], sputum viscosity at the time that before non-invasive sequential downgrade therapy (T₀), 2 h after non-invasive downgrade therapy (T₁) and 24 h after non-invasive downgrade therapy (T₂) and the outcome of patients were observed. Results The heart rate and respiratory rate of T₁ were higher than those of T₀ (P < 0.05). The heart rate of T₂ was lower than that of T₁ (P < 0.05). The PaCO₂ of T₁ was higher than that of T₀, and the PaO₂ of T₁ was lower than that of T₀ (P < 0.05). There was no significant difference in sputum viscosity before and after non-invasive sequential downgrade therapy (P > 0.05). Nineteen patients were weaned from the ventilator and pulled out the tracheostomy

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(201702193);河南省医学教育研究课题(wjlx2019079);河南省人民医院2021新业务新技术项目(2112342122)

tube, accounting for 29.7%. Eighteen patients were weaned successfully and switched to warm humidified oxygen therapy through tracheostomy, accounting for 28.1%. Eleven patients purchased non-invasive positive pressure ventilator by themselves, and implemented invasive-non-invasive mechanical ventilation downgrade therapy between general wards, rehabilitation hospitals and families, accounting for 17.2%. Six patients were converted to invasive mechanical ventilation due to aggravation of infection, accounting for 9.4%. Four patients dead, accounting for 6.3%. At the end of follow-up, there were no adverse events or intolerance. **Conclusion** The non-invasive sequential downgrade therapy can be used as a safe alternative for tracheostomy-ventilator-dependent patients.

[Key words] Respiratory insufficiency; Ventilator-dependent; Tracheostomy; Non-invasive positive pressure mechanical ventilation; Non-invasive sequential downgrade therapy

对于提供了呼吸支持的多数呼吸衰竭急危重症患者经过积极的综合治疗后可恢复健康,回归家庭,但仍有部分患者因年龄较大、病情较重和存在并发症而发展为呼吸机依赖(dysfunctional ventilatory weaning response,DVWR),滞留在重症监护室(intensive care unit,ICU)接受气管切开和机械通气,加重了患者的家庭经济负担,降低了其生活质量^[1]。本研究组前期研究结果显示,对气管切开DVWR患者实施无创序贯降级治疗,可提高其撤机成功率和生活质量^[2]。相关研究表明,无创呼吸机能迅速、有效地改善患者症状,降低死亡率,提高患者生活质量^[3-4]。但国内外关于无创呼吸机替代有创呼吸机进行机械通气的文献报道非常罕见。本研究旨在探讨无创序贯降级治疗在气管切开DVWR患者中的应用效果,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2019年8月至2021年2月河南省 人民医院RICU中气管切开DVWR患者68例。纳入标 准: (1)符合DVWR标准^[5]; (2)原发病基本得到 控制; (3) 机械通气参数满足以下条件: 模式为同 步间歇指令通气(synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV)/压力支持通气 (pressure support ventilation, PSV), 压力控制/压力支持(pressure control/pressure support, PC/PS) <20 cm H₂O (1 cm H₂O =0.098 kPa), 呼气末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP) < 8 cm H₂O, 吸入氧浓度 (fractional concentration of inspired oxygen, FiO_2) <0.4; (4) $\not\equiv$ 愿参与本研究。排除标准: (1)气管插管患者; (2) 急性期气管切开患者; (3)合并其他脏器功能障碍 患者。剔除标准: (1)家属要求终止; (2)病情恶 化者; (3)发生恶性心律失常者; (4)呼吸频率持 续>30次/min者。本研究经河南省人民医院医学伦理委 员会审核批准〔(2019)伦审第(37)号〕。

1.2 治疗方法 选择博毅雅Vivo 30分体式加温湿化无 创呼吸机,由呼吸治疗师依次将无创呼吸机、湿化器、呼吸管道、侧孔呼气阀、外置吸氧管、螺纹管相连接,

然后推至床旁,暂停患者有创机械通气,同时将无创 呼吸机呼吸管道的螺纹管与患者气管切开导管连接形 成呼吸环路。初始无创正压通气 (non-invasive positive pressure ventilation, NPPV)参数设定:选择S/T模式, 呼吸频率12~15次/min,吸气相压力(inspiratory positive airway pressure, IPAP)、呼气相压力(expiratory positive airway pressure, EPAP) 在有创呼吸机治疗的 基础上增加2 cm H₂O, FiO₂以指尖脉搏血氧饱和度为 准,并监测患者生命体征和气道湿化情况。随后依据 患者呼吸情况、血气分析结果及依从性,调节患者 NPPV参数,达到呼吸频率<20次/min、动脉血氧分压 (partial pressure of oxygen in arterial blood, PaO₂) 为 60~80 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)、动脉血二氧化碳 分压 (partial pressure of carbon dioxide in arterial blood, PaCO₂)为35~45 mm Hg或与有创机械通气时水平相 当,湿化参数依据患者痰液黏稠度分级进行调节,在此 基础上逐渐降低呼吸机支持水平直至撤机或佩戴无创 呼吸机转出RICU。无创序贯降级治疗终止标准: (1) 治疗2 h内心率、血压、呼吸频率、PaCO2较基线水平增 加>20%; (2) pH值、PaO2较基线水平降低>20%; (3)病情恶化;(4)患者主诉无法耐受;(5)气道 湿化不足; (6) 因个人原因提出终止治疗。

1.3 观察指标 统计患者一般情况,包括性别、年龄、诊断情况。观察无创序贯降级治疗前(T_0)、无创序贯降级治疗后2 h(T_1)、无创序贯降级治疗后24 h(T_2)时患者的生命体征(心率、呼吸频率、收缩压、舒张压)、血气分析指标〔动脉血氧饱和度(oxygen saturation in arterial blood, SaO_2)、pH值、 $PaCO_2$ 、 PaO_2 〕、痰液黏稠度及转归情况。转出RICU后对患者进行随访,前4周采取面对面随访,后8周进行电话随访,1次/周,共随访12周,了解患者的转归情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,不同时间比较采用配对t检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,不同时间比较采用配对秩和检

验; 计数资料以相对数表示,等级资料比较采用配对秩和检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

- 2.1 一般情况 4例因个人原因退出本研究,最终纳入 64例患者。其中男34例,女30例;年龄25~86岁,平均 (63.0±15.6)岁;诊断:重症肺炎22例,脑血管病继 发肺炎18例,呼吸肌无力13例,慢性阻塞性肺疾病急性 加重8例,单肺移植术后2例,气道狭窄1例。
- 2.2 无创序贯降级治疗前后生命体征比较 T。 时与Ti时收缩压、舒张压比较,差异无统计学意 义 (P>0.05); T_1 时心率、呼吸频率高于 T_0 时, 差异有统计学意义(P < 0.05)。 T_1 时与 T_2 时呼吸 频率、收缩压、舒张压比较,差异无统计学意义 (P>0.05); T₂时心率低于T₁时, 差异有统计学意义 (P<0.05)。T₀时与T₂时心率、呼吸频率、收缩压、 舒张压比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表1。 2.3 无创序贯降级治疗前后血气分析指标比较 To时与Ti时SaO2、pH值比较,差异无统计学意义 (P>0.05); T₁时PaCO₂高于T₀时, PaO₂低于T₀时, 差 异有统计学意义 (P < 0.05)。 T_1 时与 T_2 时Sa O_2 、pH 值、 $PaCO_2$ 比较,差异无统计学意义(P>0.05); T_2 时 PaO_5 高于T₁时,差异有统计学意义(P<0.05)。T₀时与 T,时SaO,、pH值、PaCO,、PaO,比较,差异无统计学意 义(P>0.05), 见表2。
- 2.4 无创序贯降级治疗前后痰液黏稠度比较 无创序 贯降级治疗前后痰液黏稠度比较,差异无统计学意义 $(T_0$ 时与 T_1 时比较: $Z_{\text{配对}}$ =0.403,P=0.922; T_1 时与 T_2 时比较: Z_{RM} =0.246,P=0.920; T_0 时与 T_2 时比较: Z_{RM} =0.887,P=0.713),见表3。
- 2.5 转归情况 19例患者撤机并拔出气切套管,占 29.7%;18例患者撤机成功转为经气管切开处加温湿化 氧疗,占28.1%;10例患者白天经气管切开处氧疗,夜

间佩戴无创正压呼吸机,占15.6%;11例患者自购无创正压呼吸机,在普通病房、康复医院及家庭之间实施无创序贯降级治疗,占17.2%;6例患者因感染加重转为有创机械通气,占9.4%,其中4例患者死亡,占6.3%。随访截止时,未发生不良事件和不耐受现象。

3 讨论

DVWR是机械通气患者一种常见的并发症, 指建立 人工气道机械通气时间超过21 d仍不能撤离呼吸机的患 者^[6]。当前临床中DVWR患者的特点为病情基本稳定 或得到控制,无需除呼吸支持以外的特殊治疗,但为了 减少人工气道相关并发症,降低呼吸阻力,方便气道 管理,提高患者的依从性,多数患者已进行气管切开处 理[7]。尽管临床医生主动采取各种撤机方式,然而效 果不尽人意,朱江等[8]研究报道,经积极治疗后,机 械通气患者发生DVWR的概率为13.0%~15.2%,特殊慢 性疾病患者发生DVWR的概率更高。DVWR仍是当前困 扰ICU临床医生和患者的世纪难题, DVWR患者因无法 脱离呼吸机而被迫长期滞留在ICU,不仅失去家人的陪伴 及生活质量降低,占用ICU优质医疗资源,而且增加了患 者因滞留ICU而发生相关并发症的风险,加重了患者的家 庭经济负担和ICU医生、呼吸治疗师及护理人员的工作负 荷^[9]。所以,寻找一种替代措施来帮助气管切开DVWR 患者,转出ICU到普通病房或回归家庭是至关重要的。近 年来随着科技的进步,无创呼吸机性能得到巨大提升, 再次拓宽了其在临床上的应用范畴,这也给气管切开 DVWR患者带来了福音。笔者所在医院率先将无创序贯 降级治疗运用于气管切开DVWR患者的治疗中,为气管 切开DVWR患者提供了一种新的撤机或替代治疗方案。

本研究结果显示, T_0 时与 T_1 时收缩压、舒张压比较,差异无统计学意义; T_1 时心率、呼吸频率高于 T_0 时; T_1 时与 T_2 时呼吸频率、收缩压、舒张压比较,差异无统计学意义; T_2 时心率低于 T_1 时; T_0 时与 T_2 时心率、呼吸频

表1 无创序贯降级治疗前后患者生命体征比较(n=64)

Table 1 Comparison of vital signs before and after non-invasive sequential downgrade therapy							
时间	心率 [M (P ₂₅ , P ₇₅) , 次/min]	呼吸频率 [M (P ₂₅ , P ₇₅) , 次/min]	收缩压 [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), mm Hg]	舒张压 [M(P ₂₅ , P ₇₅), mm Hg]			
T_0	86.0 (80.0, 94.5)	19.5 (16.0, 22.2)	122 (112, 142)	72 (60, 80)			
T_1	98.0 (89.0, 104.8)	22.5 (20.0, 25.0)	122 (115, 138)	70 (63, 78)			
T_2	89.5 (80.8, 97.5)	21.0 (16.8, 23.0)	121 (107, 132)	69 (61, 80)			
$Z_{ m Ely}$ 值 $^{ m a}$	-3.26	-2.98	-0.34	-0.57			
$Z_{ m ilde{n} zy}$ 值 $^{ m b}$	-2.76	-1.89	-0.75	-0.28			
$Z_{ m Ely}$ 值 $^{ m c}$	-0.46	-0.92	-0.33	-0.12			
P值a	< 0.01	< 0.01	0.71	0.74			
P 值 $^{ m b}$	0.02	0.07	0.46	0.75			
P值°	0.73	0.51	0.44	0.81			

注:"表示T₀时与T₁时比较,^b表示T₁时与T₂时比较,^c表示T₁时与T₂时比较

Table 2 Comparison of blood gas analysis indexes before and after non-invasive sequential downgrade therapy						
时间	$SaO_2 (\bar{x} \pm s, \%)$	pH值 〔M (P ₂₅ , P ₇₅)〕	$\begin{array}{c} \text{PaCO}_2\\ \text{[}\textit{M}\text{ (}\textit{P}_{25},\;\textit{P}_{75}\text{)}\text{ , mm Hg}\text{]} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{PaO}_2 \\ \text{[M ($P_{25},\ P_{75})$, mm Hg]} \end{array}$		
T_0	98.6 ± 2.1	7.49 (7.43, 7.51)	38.7 (35.2, 44.4)	95.0 (82.6 , 101.0)		
T_{1}	96.7 ± 5.7	7.46 (7.40, 7.50)	43.3 (38.0, 50.2)	84.8 (69.0, 98.5)		
T_2	97.7 ± 3.1	7.45 (7.42, 7.51)	39.2 (35.4, 43.2)	92.5 (84.2, 99.2)		
$Z_{ m ERM}$ $(t_{ m ERM})$ 值 $^{ m a}$	1.79 ^d	-1.83	-1.87	-1.76		
$Z_{ m Elly}$ $(t_{ m Elly})$ 值 $^{ m b}$	-0.94^{d}	-0.56	-1.89	-3.30		
$Z_{ m Elly}$ $(t_{ m Elly})$ 值 $^{ m c}$	$1.31^{\rm d}$	-1.26	-0.23	-0.23		
P值ª	0.07	0.09	0.04	0.04		
P 值 $^{\mathrm{b}}$	0.51	0.55	0.07	0.04		
P值°	0.44	0.34	0.80	0.94		

表2 无创序贯降级治疗前后患者血气分析指标比较(n=64)

注: SaO_2 =动脉血氧饱和度, $PaCO_2$ =动脉血二氧化碳分压, PaO_2 =动脉血氧分压;"表示 T_0 时与 T_1 时比较,"表示 T_1 时与 T_2 时比较,"表示 T_1 时与 T_2 时比较,"表示 T_1 时与

表3 无创序贯降级治疗前后患者痰液黏稠度比较〔n (%), n=64〕 **Table 3** Sputum viscosity grading before and after non–invasive sequential downgrade therapy

_	时间	I度	Ⅱ度	Ⅲ度
	T_0	21 (32.8)	38 (59.4)	5 (7.8)
	T_1	18 (28.1)	41 (51.3)	5 (7.8)
	T_2	17 (26.6)	43 (53.8)	4 (6.3)

率、收缩压、舒张压比较, 差异无统计学意义。这与马 壮等[10]使用双水平气道正压通气无创呼吸机进行有创 机械通气的临床研究结果一致,提示对于DVWR患者, 无创正压呼吸机在一定程度上可作为有创呼吸机的替代 治疗方案。本研究结果显示,在湿化效果方面,无创序 贯降级治疗前后患者痰液黏稠度比较, 差异无统计学意 义。虽然实施无创序贯降级治疗后呼吸环路不再处于 密闭状态,但这并未影响患者气道湿化情况,只是增加 了气道湿化用水量[11]。本研究结果显示,随访12周, 29.7%的患者撤机并拔出气切套管; 28.1%的患者成功 撤机但保留气管切开套管; 21.9%的患者白天经气管切 开处氧疗, 夜间佩戴无创正压呼吸机; 17.2%的患者自 配无创呼吸机在普通病房、康复医院及家庭之间实施无 创序贯降级治疗; 9.4%的患者治疗失败, 6.3%的患者 死亡。李建东[12]研究结果显示,70%的呼吸衰竭气管 切开患者撤机成功且拔除气切套管,20%的呼吸衰竭气 管切开患者治疗失败。本研究结果与其差异较大,可 能原因为: (1)研究对象不同,本研究均为气管切开 DVWR患者,而其为呼吸衰竭气管切开患者; (2)本 研究随访时间更长; (3)本研究样本量较大; (4)有 创-无创呼吸机的切换时机不同。

无创正压呼吸机智能化程度越来越高,参数少,易掌握,且价格便宜,一般家庭即可负担,经改装后便可用于稳定期气管切开机械通气患者。此外,无创正压呼

吸机高流速、低压力的特点也符合正常生理通气形式,可增加患者依从性,且携带方便、易搬动,利于ICU外使用,有助于提高患者日常生活质量,增强其恢复健康的信心,同时可减少医疗费用和家庭负担^[13]。但无创正压呼吸机同样因参数少、报警功能简单,针对复杂患者无法进行精准监测、准确评估,因此,实施无创序贯降级治疗时,主管医师必须严格把握适应证,呼吸治疗师应规范操作。

目前临床上使用的T型管间断撤机法、SIMV模式撤机法、PSV模式撤机法、程序化撤机法可帮助50%~60%的机械通气患者顺利撤机,剩余患者仍撤机困难。本研究通过将无创呼吸机进行改装用于气管切开DVWR患者,开辟了一种新的撤机替代方案,增强了患者及家属的治疗信心。但本研究是单中心研究,未对无创序贯降级切换时机进行分层分析,随访时间短等。因此,在开展精准、个体化降级治疗方案的基础上联合康复锻炼是否使患者获益更多,需要进一步研究论证。此外,本研究在国内尚属于早期探索阶段,样本量较少,研究结果单一,还需进一步论证。

综上所述,无创序贯降级治疗可作为气管切开 DVWR患者的一种替代治疗方案。这不仅为患者提供了 新的选择,也为临床医生提供了方向。

作者贡献:李丹、王海播进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析;安君娜、程剑剑、李震宇、李轩轩进行资料收集;高胜浩、王东平进行资料整理;李丹撰写论文;张婷进行统计学处理;李丹、张晓菊进行论文的修订;马利军、王海播负责文章的质量控制及审校;王海播对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] ANDERSEN PM, BORASIO GD, DENGLER R, et al.EFNS task force on management of amyotrophic lateral sclerosis: guidelines

- for diagnosing and clinical care of patients and relatives [J].Eur J Neurol, 2005, 12 (12): 921-938.DOI: 10.1111/j.1468-1331.2005.01351.x.
- [2] 高胜浩,李琳璨,张晓菊,等.有创-无创机械通气降级治疗策略在气管切开呼吸机依赖患者中的应用效果研究[J].中国全科医学,2021,24(5):571-576.DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.511.
- [3] 郑艳飞.无创呼吸机在呼吸衰竭经鼻气管插管患者的应用[D]. 衡阳:南华大学,2016.
- [4] 李建东,刘晓联.双水平正压通气无创呼吸机在呼吸衰竭气管切开患者行有创机械通气的观察与护理[J].护士进修杂志,2011,26(16):1469-1471.DOI:10.16821/j.cnki.hsix.2011.16.014.
- [5] BOLES J M, BION J, CONNORS A, et al. Weaning from mechanical ventilation [J]. Eur Respir J, 2007, 29 (5): 1033– 1056.DOI: 10.1183/09031936.00010206.
- [6] 李月霞, 李兆兰, 夏娟娟, 等.ICU患者呼吸机依赖影响因素分析及护理对策 [J].国际护理学杂志, 2019, 38(4): 436-439.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4351.2019.04.002.
- [7] LERNER A D, YARMUS L.Percutaneous dilational tracheostomy [J].Clin Chest Med, 2018, 39 (1): 211-222.DOI: 10.1016/

- j.ccm.2017.11.009.
- [8] 朱江,周娟.导致呼吸机依赖相关因素及预防对策[J].临床肺科杂志,2015,20(10):1845-1847.DOI:10.3969/j.issn.1009-6663.2015.10.031.
- [9] 刘鹏珍,姚翠岭,乔丽霞.呼吸机依赖病人原因分析及撤机方法 [J].临床肺科杂志,2009(4):511-512.
- [10] 马壮, 史亮, 槐永军, 等.使用双水平气道正压通气无创呼吸机进行有创机械通气的临床研究[J].中国呼吸与危重监护杂志, 2008, 7(3): 187-189, 204.DOI: 10.3969/j.issn.1671-6205.2008.03.008.
- [11] 袁月华,徐培峰,陈恋,等.呼吸道湿化的进展[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(11):852-854.DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.11.014.
- [12] 李建东.有创无创呼吸机在呼吸衰竭气管切开患者的临床观察[J].临床肺科杂志,2011,16(11):1694-1695.DOI:10.3969/j.issn.1009-6663.2011.11.019.
- [13] 赵海军,姜平.无创呼吸机治疗慢阻肺合并呼吸衰竭治疗失败的原因分析及对策 [J].中国医药指南,2014,12(33):386.DOI: 10.15912/j.enki.goem.2014.33.313.

(收稿日期: 2022-01-26; 修回日期: 2022-03-15) (本文编辑: 张浩)

(上接第44页)

- [13] WEI W, ZHAO S, FU S L, et al.The association of hypoglycemia assessed by continuous glucose monitoring with cardiovascular outcomes and mortality in patients with type 2 diabetes [J] . Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10: 536.DOI: 10.3389/fendo.2019.00536.
- [14] 牛奔, 苏恒, 王砚, 等.2型糖尿病患者心脏自主神经病变与夜间低血糖的关系[J].临床内科杂志, 2017, 34(6): 395-397.DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2017.06.009.
- [15] TRIKI N, YEKUTIEL N, LEVI L, et al.The effects of continuous glucose monitoring system on patient outcomes and associated costs in a real-world setting [J] .Diabet Med, 2021, 38 (5) : e14518.DOI: 10.1111/dme.14518.
- [16] SILVER B, RAMAIYA K, ANDREW S B, et al.EADSG guidelines: insulin therapy in diabetes [J] .Diabetes Ther, 2018, 9 (2): 449-492.DOI: 10.1007/s13300-018-0384-6.
- [17] TORNBERG J, IKÄHEIMO T M, KIVINIEMI A, et al. Physical activity is associated with cardiac autonomic function in adolescent men [J] .PLoS One, 2019, 14 (9): e0222121.DOI: 10.1371/

- journal.pone.0222121.
- [18] BHATI P, SHENOY S, HUSSAIN M E.Exercise training and cardiac autonomic function in type 2 diabetes mellitus: a systematic review [J] .Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev, 2018, 12 (1): 69-78.DOI: 10.1016/j.dsx.2017.08.015.
- [19] ELEFTHERIADOU I, DROSOS G C, TENTOLOURIS A, et al. Pulse pressure amplification and cardiac autonomic dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus [J] .J Hum Hypertens, 2018, 32 (8/9): 531-539.DOI: 10.1038/s41371-018-0070-1.
- [20] BENICHOU T, PEREIRA B, MERMILLOD M, et al. Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis [J] .PLoS One, 2018, 13 (4): e0195166. DOI: 10.1371/journal.pone.0195166.
- [21] HADAD R, LARSEN B S, WEBER P, et al.Night-time heart rate variability identifies high-risk people among people with uncomplicated type 2 diabetes mellitus [J]. Diabet Med, 2021, 38 (7): e14559.DOI: 10.1111/dme.14559.

(收稿日期: 2022-02-22; 修回日期: 2022-04-29) (本文编辑: 张浩)