

目前支气管扩张与肺癌的关系不明,本研究根据支气管扩张和肺癌的发生部位,利用广义估计方程分析,得出有支气管扩张和肺癌的发生无明显相关性。

综上所述,支气管扩张伴肺癌的研究较少,支气管扩张和肺癌的临床表现相似,影像学表现不典型时容易漏诊或误诊,故需详尽地询问患者临床症状,进行体格检查,全面地完善血液学及影像学检查,对有可疑的临床表现及影像学改变的患者可多次完善痰细胞学检查,支气管镜检查及肺组织活检进一步明确诊断,避免延误肺癌病情失去最佳治疗时期或将支气管扩张误诊为肺癌而采取不必要的诊治措施,增加患者负担。

参考文献

1 Dubey AK,Gupta U,Jain S. Epidemiology of lung cancer and approaches for its prediction: a systematic review and analysis[J]. Chin J Cancer,2016,35(1):71

2 Ferlay J,Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in Globocan 2012 [J]. Int J Cancer,2015,136(5):E359 – 386

3 Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin,2015,65:87 – 108

4 Mak JC, Ho SP, Leung RY, et al. Elevated levels of transforming growth factor – beta(1) in serum of patients with stable bronchiectasis [J]. Respir Med,2005,99(10):1223 – 1228

5 Chandrasekaran R, Mac Aogáin M, Chalmers JD, et al. Geographic variation in the aetiology, epidemiology and microbiology of bronchiectasis [J]. BMC Pulm Med,2018,18(1):83

6 O’Callaghan DS, O’Donnell D, O’Connell F, et al. The role of inflammation in the pathogenesis of non – small cell lung cancer[J]. J Thorac Oncol ,2010,5:2024 – 2036

7 Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer[J]. Cell,2010,140:883 – 899

8 Wu Y, Antony S, Meitzler JL, et al. Molecular mechanisms underlying chronic inflammation – associated cancers[J]. Cancer Lett,2014,345(2):164 – 173

9 中华医学会. 中华医学会肺癌诊疗指南(2018 版)[J]. 中华肿瘤杂志,2018,40(12):935 – 964

10 Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, et al. British Thoracic Society guideline for bronchiectasis in adults [J]. BMJ Open Respir Res, 2018,5(1):e000348

11 陈宇,宋玉,仇王瑞,等. 支气管扩张症合并肺癌[J]. 中华肿瘤杂志,1993,15(6):461 – 462

12 彭文林. 支气管扩张致肺内血肿[J]. 中华肺部疾病杂志,2015,9(2):223 – 224

13 周鹏程,余薇. 重度支气管扩张伴感染误诊为肺癌一例[J]. 中国综合临床,2014,30(13):81 – 82

14 Parascandola M, Xiao L. Tobacco and the lung cancer epidemic in China[J]. Transl Lung Cancer Res,2019,8(Suppl 1):S21 – S30

15 Chung WS, Lin CL, Hsu WH, et al. Increased risk of lung cancer among patients with bronchiectasis: a nationwide cohort study [J]. QJM,2016,109(1):17 – 25

16 Chung WS, Lin CL, Hsu WH, et al. Bronchiectasis and the risk of cancer:a nationwide retrospective cohort study [J]. Int J Clin Pract, 2015,69(6):682 – 688

17 Kim YW, Lee CH, Jin KN, et al. The regional association between bronchiectasis and lung cancer in chest CT [J]. BMC Pulm Med, 2016,16(1):151

18 Kim YW, Jin KN, Heo EY, et al. The association between combined non – cystic fibrosis bronchiectasis and lung cancer in patients with chronic obstructive lung disease [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2015,10:873 – 879

(收稿日期:2019 – 08 – 09)

(修回日期:2019 – 08 – 28)

高血压患者室性期前收缩与心率变异性的关系

余巧王静舒玲包明威

摘要 目的 探讨高血压合并频发室性期前收缩(premature ventricular contractions, PVC)患者的室性期前收缩特点与心率变异性(heart rate variability, HRV)的关系及临床意义。**方法** 本研究纳入 50 例单纯性高血压患者(A 组)及 50 例高血压合并频发 PVC 的患者(B 组),接受 24h 动态心电图(Holter),分析 HRV 及 PVC 负荷,接受 12 导联心电图测定 PVC 联律间期、PVC 联律间期指数(PVC 联律间期/窦性 RR 周期 × 100%)、PVC 代偿间歇、PVC 代偿间歇指数(PVC 代偿间歇/窦性 RR 周期 ×

基金项目:国家自然科学基金资助项目(面上项目)(81770507,81570460);湖北省卫生和计划生育委员会科研基金资助项目(WJ2017Z003)
作者单位:430060 武汉大学人民医院心内科、武汉大学心血管病研究所、心血管病湖北省重点实验室
通讯作者:包明威,电子信箱:mbao@whu.edu.cn

100%)、PVC T-R' 间期(PVC 前窦性 T 波起点到 PVC 起点间时程)、PVC T-R'/R-R (PVC T-R' 间期/窦性 RR 间期 × 100%)。比较两组高血压患者的 HRV,同时分析高血压合并频发 PVC 患者上述 PVC 特点与 HRV 的相关性。**结果** B 组 SDNN 较 A 组降低($P < 0.05$),PNN50、RMSSD、低频功率的对数值(lnLF)相较 A 组则明显上升($P < 0.05$)。B 组 T-R' 间期和 T-R'/R-R 与 SDNN、PNN50、RMSSD、lnLF 呈正相关($P < 0.05$),且 T-R'/R-R 是 SDNN ($P < 0.05$, $\beta = 2.285$)和 RMSSD ($P < 0.05$, $\beta = 1.610$)的独立预测因素。**结论** 高血压合并频发 PVC 患者相较单纯高血压患者,交感神经及迷走神经张力不同程度升高。同时,高血压合并频发 PVC 患者的 T-R'/R-R 与 HRV 呈正相关,可能与 PVC 引起的心排量减少反射性兴奋交感神经有关。

关键词 高血压 自主神经系统 室性期前收缩 心率变异性

中图分类号 R541.7

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.03.011

Correlation between Premature Ventricular Contractions and Heart Rate Variability on Hypertension Patients. Yu Qiao, Wang Jing, Shu Ling, et al. Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Cardiovascular Research Institute, Wuhan University, Hubei Key Laboratory of Cardiology, Hubei 430060, China

Abstract Objective To explore the relationship between premature ventricular contractions (PVC) characteristics and heart rate variability (HRV) on on hypertension patients with frequent PVC. **Methods** One hundred essential hypertension (EH) patients were divided into 2 groups: group A (none PVC, $n = 50$), group B (with frequent PVC, $n = 50$). Analyzing HRV and PVC burden by 24h Holter, measuring PVC coupling interval, coupling interval index (PVC coupling interval/sinus RR cycle × 100%), PVC compensatory pause, PVC compensatory pause index (PVC compensatory pause/sinus RR cycle × 100%), PVC T-R' interval (the duration from onset of sinus T to starting point of PVC), PVC T-R'/RR (PVC T-R' interval/sinus RR cycle × 100%) were performed. We compared HRV between 2 groups, explored the relationship between PVC characteristics and HRV on on hypertension patients with frequent PVC.

Results Group B had significantly lower SDNN than Group A ($P < 0.05$), but higher PNN50, RMSSD and lnLF than group A ($P < 0.05$). PVC T-R' interval was positively with PVC T-R'/RR, SDNN, PNN50 and RMSSD ($P < 0.05$). PVC T-R'/RR was a independent risk factor for SDNN ($P < 0.05$, $\beta = 2.285$) and RMSSD ($P < 0.05$, $\beta = 1.610$) on EH patients with frequent PVC.

Conclusion The activity of sympathetic nerves and vagus nerves on EH patients with frequent PVC elevated at different levels. And there had a positively correlation between HRV and PVC T-R'/RR on EH patients with frequent PVC, which may related with reflexive sympathetic activation induced by reduced cardiac output.

Key words Hypertension; Autonomic nerves system; Premature ventricular contractions; Heart rate variability

高血压是以血压增高为主要表现的全身性疾病,交感神经过度激活被认为是高血压的发病机制之一^[1],同时,交感神经持续过度激活继而可以引起一系列心血管疾病及其并发症等^[2]。心率变异性(heart rate variability, HRV)是现阶段临床工作中常用得评估自主神经活性的无创指标,可定量评估交感及迷走神经张力。既往研究显示高血压患者较血压正常者 HRV 降低^[3~5]。右心室流出道型室性期前收缩(premature ventricular contractions, PVC)目前被认为是一种良性心律失常,常发生于非器质性心脏病患者,但不乏频发 PVC 诱发心肌病的报道^[6,7]。研究发现,频发 PVC 的 HRV 较正常人下降,认为频发 PVC 患者伴随自主神经紊乱,可能与频发 PVC 造成的血流动力学改变相关^[8,9]。临床中,高血压同时合并频发 PVC 的患者日趋增多,两者协同作用下往往对心脏靶器官造成受累,进展至心力衰竭。本研究结合 PVC 的心电图特征,探讨其与高血压合并 PVC 患者 HRV 的相关性。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2017 年 9 月~2019 年 3 月在武汉大学人民医院心血管内科就诊的 100 例原发性高血压患者,纳入标准为根据《中国高血压防治指南》已确诊原发性高血压病史的患者,目前正在使用降压药物(除外 β 受体阻滞剂),血压可控制($\leq 140/90$ mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa)^[10]。同时排除下列情况:合并包括心功能不全、冠心病、心脏瓣膜病、先天性心脏病、心肌病、心肌炎在内的心血管系统疾病,合并长 QT 间期综合征和 Brugada 综合征及一系列除频发 PVC 以外的心律失常,糖尿病,甲状腺系统疾病,严重的肝脏、肾脏功能不全。其中 50 例高血压患者,男性 18 例,女性 32 例,患者平均年龄为 66.05 ± 7.52 岁,行 24h 动态心电图检查发现单源性频发 PVC (PVC > 5000 个/天),12 导联心电图定位为右心室流出道型室性期前收缩(呈左束支传导阻滞),为高血压合并频发 PVC 组(B 组)。另 50 例高血压患者,男性 13 例,女性 37 例,患者平均年龄为 57.55 ± 8.98

岁,为高血压组(A组)。

2. 血压分级及危险度分层:询问患者既往最高血压水平,1级为收缩压140~159mmHg和(或)舒张压90~99mmHg,2级为收缩压160~179mmHg和(或)舒张压100~109mmHg,3级为收缩压 $\geq$ 180mmHg和(或)舒张压 $\geq$ 110mmHg。按照《中国高血压防治指南》,询问患者既往病史,结合入院辅助检查,对高血压患者进行危险度分层^[10]。

3. 体表心电图特征测量:所有患者于笔者医院心电图室行12导联心电图,采用12导联心电图中最高的T波振幅(通常为V2)进行测量,测量下列指标:窦性心律周期:相邻窦性RR波间时限;PVC联律间期:PVC前窦性R波起始到PVC起始的时程;PVC联律间期指数:PVC联律间期/窦性RR周期 $\times$ 100%;PVC代偿间歇:PVC波起始到随后窦性R波起始的时程;PVC代偿间歇指数:PVC代偿间歇/窦性RR周期 $\times$ 100%;PVC T-R'间期:PVC前窦性T波起点到PVC起始时程;PVC T-R'/RR:PVC T-R'间期/PVC前一个窦性RR间期 $\times$ 100%。上述测量由两位不清楚本研究目的的观察者完成。

4. 动态心电图监测:在24h动态心电图评估前,所有抗心律失常药物停药至少5个半衰期。在检查过程中,要求患者保持正常的日常活动,但避免剧烈活动,总记录时间不少于1400min。采用BI9800型动态心电图机(深圳博英医疗仪器科技有限公司)进行24h动态心电图监测。获得全天平均心率,PVC负荷定义为24h PVC总数/24h总心搏数 $\times$ 100%。

5. HRV指标分析:动态心电图监测结果采用博英医疗仪器科技有限公司提供的配套动态心电图分析软件进行分析,剔除所有异位心律,选取所有窦性心律分析HRV,HRV频域指标包括:低频功率的对数值(lnLF),高频功率的对数值(lnHF)以及LF/HF。时域指标包括:两个相邻的RR间期差值 $>$ 50ms,心率总数占全部分析信息期间内的心率数的百分比例(PNN50);24h连续正常RR间期差值均方的平方根(RMSSD);24h连续正常RR间期标准差(SDNN)。

6. 心脏结构与功能检测:所有患者于笔者医院超声科行心脏多普勒超声检查,在窦性心律下测量:左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、室间隔厚度(IVSD)、左心室后壁厚度(LVPWT)、左心室射血分数(LVEF)。

7. 统计学方法:采用SPSS 22.0统计学软件对数

据进行统计分析。正态分布连续变量用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布连续变量以中位数四分位间距[M(Q₁~Q₃)]表示。正态分布连续变量采用t检验,非正态分布连续变量采用Mann-Whitney U检验,分类变量用 χ^2 检验。通过Spearman相关分析,评价PVC心电图参数与HRV各项指标的相关性。采用多元线性回归分析方法,研究年龄、性别对SDNN和LF/HF的影响,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组高血压患者的基本情况:比较两组高血压患者的临床资料,除A组患者年龄较大(66.05 $\pm$ 7.52岁 vs 57.55 $\pm$ 8.98岁, $P=0.002$)外,两组患者性别组成、血压分级、危险度分层、并发症(糖尿病和冠心病)、心脏超声参数等差异无统计学意义($P>0.05$)。B组PVC负荷为23.99% $\pm$ 8.49%,PVC皆起源于右心室流出道(表1)。

表 1 两组高血压患者临床资料特征 [n(%), $\bar{x}\pm s$]

组别	A组(n=50)	B组(n=50)	P
男性	18(36)	13(26)	0.129
年龄(岁)	66.05 $\pm$ 7.52	57.55 $\pm$ 8.98	0.002
高血压分级			
1级	5(10)	7(14)	0.866
2级	20(40)	22(44)	0.717
3级	25(50)	21(42)	0.622
高血压危险度分层			
低危	2(4)	2(4)	0.986
中危	0(0)	2(4)	0.818
高危	13(26)	14(28)	0.728
极高危	35(70)	32(64)	0.654
糖尿病	5(10)	7(14)	0.698
冠心病	9(18)	7(14)	0.746
LAD(mm)	33.70 $\pm$ 4.71	34.70 $\pm$ 4.07	0.477
RAD(mm)	37.40 $\pm$ 2.46	36.40 $\pm$ 2.82	0.239
LVEDD(mm)	46.45 $\pm$ 3.80	45.45 $\pm$ 3.50	0.392
RVD(mm)	21.00 $\pm$ 2.38	21.05 $\pm$ 1.05	0.932
LVEF(%)	60.35 $\pm$ 2.50	59.30 $\pm$ 1.59	0.293
PVC负荷(%)	-	23.99 $\pm$ 8.49	-
PVC起源			
左心室流出道	-	0(0)	-
右心室流出道	-	50(100)	-

2. 两组高血压患者HRV比较:比较两组高血压患者的HRV参数,A组SDNN较B组明显升高[119.00(112.75~134.00)ms vs 101.50(89.25~131.25)ms, $P=0.022$],而PNN50[6.00%(2.75% $\pm$ 10.00%) vs 16.00%(8.75% $\pm$ 24.25%)], $P=0.001$],RMSSD(27.20 $\pm$ 10.01ms vs 51.85 $\pm$

19.64ms, $P=0.001$), lnLF[5.50(5.30 ± 5.66) vs 6.13(5.56 ± 6.69), $P=0.008$]较 B 组降低,差异有统计学意义(表 2)。

表 2 两组高血压患者 HRV 参数比较[$\bar{x} \pm s, M(Q_1 \sim Q_3)$]

组别	A 组	B 组	P
SDNN(ms)	119.00(112.75 ~ 134.00)	101.50(89.25 ~ 131.25)	0.022
SDNN 指数	48.40 ± 11.21	49.85 ± 14.87	0.730
三角指数	26.48 ± 5.64	24.33 ± 7.64	0.320
PNN50(%)	6.00(2.75 ± 10.00)	16.00(8.75 ± 24.25)	0.001
RMSSD(ms)	27.20 ± 10.01	51.85 ± 19.64	0.000
lnLF	5.50(5.30 ± 5.66)	6.13(5.56 ± 6.69)	0.008
lnHF	4.96 ± 0.74	5.30 ± 0.92	0.206
LF/HF	1.97 ± 1.17	2.51 ± 1.26	0.177

3. 高血压伴频发 PVC 患者的 PVC 心电图特征与 HRV 的相关性分析:行 Spearman 相关分析发现,高血压伴频发 PVC 患者的 T-R'与 SDNN($r=0.691$, $P=0.001$)、NN50($r=0.480$, $P=0.032$)、MSSD($r=0.575$, $P=0.008$)、lnLF($r=0.535$, $P=0.015$)呈正相关。T-R'/R-R 与 SDNN($r=0.777$, $P=0.000$)、NN50($r=0.447$, $P=0.048$)、MSSD($r=0.490$, $P=0.028$)、lnLF($r=0.453$, $P=0.045$)同样呈正相关。

QTc、室性期前收缩负荷、联律间期、联律间期指数、代偿间期、偿间期指数与 HRV 无相关性($P>0.05$, 表 3)。进一步评估年龄、性别、血压分级、血压危险度分层及 T-R'/R-R 对 SDNN, PNN50, RMSSD 和 lnLF 的影响发现, T-R'/R-R(%) 是 SDNN($\beta=2.285$, $P=0.003$)和 RMSSD($\beta=1.610$, $P=0.016$)的独立预测因素(表 4)。

表 3 高血压合并频发 PVCs 患者室性期前收缩特征与 HRV 的相关性分析

项目	SDNN (ms)		PNN50 (%)		RMSSD (ms)		lnLF	
	r	P	r	P	r	P	r	P
QTc (ms)	-0.378	0.100	0.329	0.156	-0.148	0.533	-0.138	0.561
室性期前收缩负荷 (%)	0.011	0.965	-0.047	0.842	0.256	0.276	-0.251	0.286
T-R' (ms)	0.691	0.001	0.480	0.032	0.575	0.008	0.535	0.015
T-R'/R-R (%)	0.777	0.000	0.447	0.048	0.490	0.028	0.453	0.045
联律间期 (ms)	0.001	0.996	0.232	0.326	0.471	0.036	-0.020	0.934
联律间期指数 (%)	-0.095	0.691	-0.044	0.854	0.118	0.620	-0.358	0.121
代偿间歇 (ms)	0.140	0.557	0.418	0.067	0.263	0.262	0.378	0.100
代偿间歇指数 (%)	0.189	0.424	0.326	0.161	0.023	0.925	0.223	0.344

表 4 高血压合并频发 PVC 患者 HRV 的多元线性回归分析

项目	SDNN (ms)		PNN50 (%)		RMSSD (ms)		lnLF	
	β (95% CI)	P	β (95% CI)	P	β (95% CI)	P	β (95% CI)	P
年龄(岁)	-1.690(-3.017 ~ -0.362)	0.016	0.059(-0.598 ~ 0.717)	0.850	0.656(-0.558 ~ 1.871)	0.266	-0.045(-0.099 ~ 0.008)	0.091
性别(女性=0,男性=1)	6.533(-16.448 ~ 29.514)	0.552	-8.628(-20.009 ~ 2.752)	0.126	-3.661(-24.690 ~ 17.367)	0.714	-0.108(-1.034 ~ 0.819)	0.807
高血压分级	2.803(-14.476 ~ 20.082)	0.733	0.251(-8.307 ~ 8.808)	0.951	-7.407(-23.218 ~ 8.404)	0.332	-0.011(-0.708 ~ 0.685)	0.973
高血压危险度分层	2.668(-11.347 ~ 16.683)	0.689	0.021(-6.919 ~ 6.962)	0.995	1.374(-11.451 ~ 14.198)	0.822	0.185(-0.380 ~ 0.750)	0.495
T-R'/R-R (%)	2.285(0.911 ~ 3.659)	0.003	0.659(-0.021 ~ 1.340)	0.057	1.610(0.353 ~ 2.867)	0.016	0.035(-0.021 ~ 0.090)	0.199

讨 论

特发性 PVC 是常见的心律失常之一,其发生往往伴随着自主神经紊乱^[11,12]。而高血压病的发生机制中交感神经活性升高起到重要作用^[13]。笔者观察当高血压患者合并频发 PVC 时自主神经的变化,探

究哪些 PVC 的特点可能影响其自主神经变化。为了评估患者的自主神经功能,笔者选用 HRV 来量化心脏交感神经和迷走神经张力以及两者的均衡性^[14]。HF、PNN50、RMSSD 反映迷走神经张力,SDNN 主要反映的是自主神经功能中交感张力的变化,其值降低

反映交感神经张力升高。LF/HF 反映交感及迷走神经的平衡,其值升高反映交感神经张力增高。LF 的意义存在争议,一些研究认为 LF 反映交感神经张力,另一些研究则认为其同时反映交感及迷走神经张力^[15,16]。

为探究高血压合并频发 PVC 患者的自主神经的变化特点,本研究选取单纯性高血压患者作为对照,A 组患者年龄较 B 组稍大,其余基础特征,包括高血压分级、血压危险度分级、心脏超声参数等两组间差异无统计学意义。对比两组的 HRV 水平,B 组 SDNN 及 lnLF 比 A 组低,而 PNN50 及 RMSSD 则较 A 组高,提示高血压合并频发 PVC 患者的交感神经及迷走神经张力较单纯高血压患者升高。

PVC 的心室舒张期较正常窦性心搏心室舒张期缩短,心室充盈量减少,继而使心室射血量下降,上述改变可能会引起反射性的交感兴奋。利用脉冲多普勒超声观察室性期前收缩时心脏射血量变化时发现,T-R'/R-R 与 PVC 的心室充盈量及射血量呈正相关,提示 PVC 的提前程度是其影响室性期前收缩射血量的重要因素,且 T-R'/R-R < 0.22 时,此次心室搏动可能无血液排出^[17]。进一步将 PVC 负荷,PVC 联律间期,代偿间期以及 T-R'/R-R 等与 B 组患者的 HRV 参数作相关性分析。发现 T-R'/R-R 是交感张力及迷走张力升高的独立影响因素。T-R'/R-R 代表 PVC 提前程度,当 PVC 较正常窦性心搏周期明显提前时,心排血量下降,交感神经反射性兴奋。这与目前文献报道 PVC 可引起人体心脏及周围组织交感兴奋的结果一致^[18]。迷走神经张力升高可能是继发于 PVC 后的交感神经过度兴奋。因为 PVC 后窦性心搏的心室舒张期较长,且 PVC 后交感神经兴奋,这些因素都使 PVC 后窦性的心搏射血量增高,激活动脉压力感受器反射,反射性激活迷走神经^[19]。

频发 PVC 会进一步加重高血压患者的自主神经功能紊乱,交感神经张力增加,转而影响高血压患者的血压。有研究发现,难治性高血压患者存在心率增加,夜间血压也未见下降,而 HRV 明显减低,提示自主神经在高血压的治疗及预后起到重要作用。本研究中入选的高血压患者虽然血压控制尚可,但对于合并频发 PVC 的高血压患者仍存在明显的自主神经紊乱,因此,评估这类高血压患者的自主神经水平意义明显。T-R'/R-R 作为一项重要心电图指标,可以快速评估 PVC 患者的交感神经张力。在临

床上,应注意对高血压患者进行动态心电图检测,评估其自主神经功能。同时,对合并频发 PVC 的高血压患者,测量 12 导联心电图的 T-R'/R-R,可以判断室性期前收缩对心排血量的影响程度,协同 HRV 评估患者的自主神经功能变化,为高血压及室性期前收缩的危险程度,对后续的治理方案起到指导意义。

参考文献

- 1 Ziegler MG, Milic M. Sympathetic nerves and hypertension in stress, sleep apnea, and caregiving[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertension*, 2017, 26(1):26-30
- 2 Chobanian AV. Time to reassess blood - pressure goals[J]. *New Engl J Med*, 2015, 373(22):2093-2095
- 3 Yue WW, Yin J, Chen B, *et al.* Analysis of heart rate variability in masked hypertension [J]. *Cell Biochem Biophy*, 2014, 70(1):201-204
- 4 Pal GK, Adithan C, Amudharaj D, *et al.* Assessment of sympathovagal imbalance by spectral analysis of heart rate variability in prehypertensive and hypertensive patients in Indian population[J]. *Clin Exp Hypertension*, 2011, 33(7):478-483
- 5 Del SA, Calhoun DA, Vinyoles E, *et al.* Heart rate and heart rate variability in resistant versus controlled hypertension and in true versus white - coat resistance[J]. *J Human Hypertension*, 2014, 28(7):416-420
- 6 黄从新. 室性期前收缩诱发的心动过速性心肌病[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2010, 24(3):189-190
- 7 Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, *et al.* Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function [J]. *Heart Rhythm*, 2010, 7(7):865-869
- 8 Smith ML, Hamdan MH, Wasmund SL, *et al.* High - frequency ventricular ectopy can increase sympathetic neural activity in humans[J]. *Heart Rhythm*, 2010, 7(4):497-503
- 9 Grassi G, Seravalle G, Bertinieri G, *et al.* Sympathetic response to ventricular extrasystolic beats in hypertension and heart failure[J]. *Hypertension*, 2002, 39(4):886-891
- 10 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. *中国医学前沿杂志:电子版*, 2011, 3(5):42-93
- 11 Tomaselli GF. What causes sudden death in heart failure? [J]. *Circulat Res*, 2004, 95(8):754-763
- 12 He W, Lu Z, Bao M, *et al.* Autonomic involvement in idiopathic premature ventricular contractions [J]. *Clin Res Cardiol*, 2013, 102(5):361-370
- 13 Grassi G, Ram VS. Evidence for a critical role of the sympathetic nervous system in hypertension[J]. *J Am Soc Hyperten*, 2016, 10(5):457-466
- 14 Adamson PB. Continuous autonomic assessment in patients with symptomatic heart failure: prognostic value of heart rate variability measured by an implanted cardiac resynchronization device[J]. *Circulation*, 2004, 110(16):2389-2394

NO 合成酶,导致 NO 增加,通过激活 Akt 途径抑制内皮细胞凋亡,抑制半胱天冬酶 3 和 9,抑制 LDL 氧化,限制炎症过程,刺激前列环素产生,并上调环氧合酶 2 的表达,导致抗凝和血管舒张。因此,在低 HDL - C 条件下,其保护作用下降,动脉粥样硬化过程逐渐发展甚至闭塞,导致心血管损伤^[16]。因此,治疗血脂异常不仅应重视降低 LDL - C 的水平,还应注重升高 HDL - C 的水平,才能更好地预防下肢动脉闭塞症的发生。低 HDL - C 治疗方面的一项研究显示,给心血管疾病高风险的患者每周 1 次输注人工形式的 HDL (apoAImilano /磷脂复合物)持续 5 周,通过血管内超声检查发现治疗组的动脉粥样硬化体积(- 4.2%)显著降低。

综上所述,糖尿病下肢动脉闭塞症是威胁糖尿病患者生命的严重并发症。其发生与多种因素有关,较长的糖尿病病程,收缩压和餐后 2h 血糖控制不良以及 HDL - C 水平下降是导致该病发生的主要危险因素。因此,预防糖尿病下肢动脉闭塞症应以联合控制血压、血糖和血脂的综合治疗为策略,并且各项指标应控制达标才有利于防止并发症的发生。

参考文献

- 1 中华医学会糖尿病分会. 2017 版中国 2 型糖尿病防治指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2018,10(1): 64 - 67
- 2 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化性闭塞症治疗指南[J]. 中国实用外科杂志, 2008,28:923 - 924
- 3 Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, *et al.* Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis [J]. *Lancet*, 2013, 382 (9901):1329 - 1340
- 4 Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease [J]. *Circ Res*, 2015,116(9):1509 - 1526
- 5 Mohammadi K, Woodward M, Hirakawa Y, *et al.* Presentation of major peripheral arterial disease and risk of major outcomes in patients with type 2 diabetes: results from the ADVANCE - ON study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2016,15(1):129 - 138

- 6 Dormandy JA, Betteridge DJ, Scherthaner G, *et al.* Impact of peripheral arterial disease in patients with diabetes - results from PROactive (PROactive 11) [J]. *Atherosclerosis*, 2009,202(1):272 - 281
- 7 Adler AI, Stevens RJ, Neil A, *et al.* UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2002,25(5):894 - 899
- 8 Mohammadi K, Woodward M, Zoungas S, *et al.* Absence of peripheral pulses and risk of major vascular outcomes in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2016,39(12):2270 - 2277
- 9 Mohammadi K, Woodward M, Hirakawa Y, *et al.* Microvascular and macrovascular disease and risk for major peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2016,39(10):1796 - 1803
- 10 Althouse AD, Abbott JD, Forker AD, *et al.* Risk factors for incident peripheral arterial disease in type 2 diabetes: results from the Bypass angioplasty revascularization investigation in type 2 diabetes (BARI 2D) Trial [J]. *Diabetes Care*, 2014,37(5):1346 - 1352
- 11 Mohammadi K, Woodward M, Hirakawa Y, *et al.* Microvascular and macrovascular disease and risk for major peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2016,39(10):1796 - 1803
- 12 Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, *et al.* High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study [J]. *Diabetologia*, 2007,50(1):18 - 25
- 13 RH Böger. Association of asymmetric dimethylarginine and endothelial dysfunction [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2003,41(11):1467 - 1472
- 14 Shipra Arya, Anjali Khakharia, Zachary O. Binney, *et al.* Statins have a dose - dependent effect on amputation and survival in peripheral artery disease patients: Arya Statin Intensity Peripheral Artery Disease [J]. *Circulation*, 2018,137(14):1435 - 1446
- 15 Mathilde N, Louis P, Laure A, *et al.* Lower extremity arterial disease in patients with diabetes: a contemporary narrative review [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018,17:138 - 152
- 16 Feig JE, Hewing B, Smith JD, *et al.* High - density lipoprotein and atherosclerosis regression: evidence from preclinical and clinical studies [J]. *Circ Res*, 2014,114(1):205 - 213

(收稿日期:2019 - 05 - 24)

(修回日期:2019 - 09 - 08)

(接第 47 页)

- 15 Camm AJ, Malik M, Bigger JT, *et al.* Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European society of cardiology and the north American society of pacing and electrophysiology [J]. *Circulation*, 1996, 93(5):1043 - 1065
- 16 Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system [J]. *Swiss Med Weekly*, 2004, 134(35 - 36):514 - 522
- 17 杨永学. 脉冲多普勒超声心动图对高原人室性早搏时血液动力学定量研究[J]. 中国超声医学杂志, 1999, 15(8):20 - 21

- 18 Smith ML, Hamdan MH, Wasmund SL, *et al.* High - frequency ventricular ectopy can increase sympathetic neural activity in humans [J]. *Heart Rhythm*, 2010, 7(4):497 - 503
- 19 Grassi G, Seravalle G, Bertinieri G, *et al.* Sympathetic response to ventricular extrasystolic beats in hypertension and heart failure [J]. *Hypertension*, 2002, 39(4):886 - 891
- 20 Salles GF, Ribeiro FM, Guimarães GM, *et al.* A reduced heart rate variability is independently associated with a blunted nocturnal blood pressure fall in patients with resistant hypertension [J]. *J Hypertension*, 2014, 32(3):644 - 651 (收稿日期:2019 - 07 - 05)

(修回日期:2019 - 09 - 02)