



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2023.07.011

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.07.011

• 论著 •

# 心率变异分析仪在 2 型糖尿病心血管自主神经病变中的诊断价值

郭思敏 王维敏 朱大龙 毕艳 杨东辉

**[摘要]** **目的** 探究麦笛亚心率变异分析仪 (Medeia 3000) 在 2 型糖尿病 (T2DM) 心血管自主神经病变 (CAN) 中的诊断价值。**方法** 纳入 T2DM 患者 338 例, 分别采用人工方法及 Medeia 3000 进行心血管自主神经功能反射试验 (CARTs), 根据 CAN 诊断标准, 将所有患者分为非 CAN 组 (NCAN 组, 81 例)、早期 CAN 组 (ECAN 组, 105 例) 及 CAN 组 (152 例), 收集所有患者的一般临床资料及实验室检查指标并分组进行比较。采用 *spearman* 相关分析评估两种方式检测结果的相关性。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 Medeia 3000 对 T2DM CAN 的诊断价值。**结果** ECAN 组患者年龄、BUN 及 OC 水平均高于 NCAN 组, eGFR 低于 NCAN 组; CAN 组患者年龄、糖尿病病程、BUN 及 UACR 均高于 NCAN 组, eGFR、UA、白蛋白均低于 NCAN 组; CAN 组患者年龄、糖尿病病程及 UACR 均高于 ECAN 组, 白蛋白、 $\beta$ -CTX 及 P I NP 均低于 ECAN 组 ( $P < 0.05$ )。Medeia 3000 检测 CARTs 评分低于人工方法, 深呼吸心率差得分、Valsalva 指数得分及卧立位心率比值得分均高于人工方法 ( $P < 0.001$ )。NCAN 组、ECAN 组及 CAN 组患者两种方式检测 CARTs 评分依次升高, 深呼吸心率差得分、Valsalva 指数得分及卧立位心率比值得分均依次下降 ( $P < 0.001$ )。Spearman 相关分析结果显示, 人工方法与 Medeia 3000 检测 CARTs 评分及对应 4 项子参数 (卧立位血压差、深呼吸心率差、Valsalva 指数、卧立位心率比值) 得分均呈正相关 ( $P < 0.001$ )。去除影响因素进行偏相关分析, 结果显示上述两种方式测得的 CARTs 评分及对应 4 项子参数均呈正相关 ( $P < 0.001$ )。ROC 曲线分析结果显示, Medeia 3000 诊断 T2DM CAN 的 ROC 曲线下面积为 0.831, 取最佳截断值 1.2 分时, 对应敏感度为 67.1%、特异度为 87.1%。**结论** Medeia 3000 在 T2DM CAN 中具有较高的诊断价值, 建议在临床上降低其诊断切点。

**[关键词]** 2 型糖尿病; 心率变异性分析; 心血管自主神经病变; 心血管自主神经功能评分

**[中图分类号]** R587.1

**[文献标识码]** A

**Diagnostic value of heart rate variability analyzer in type 2 diabetes mellitus patients with cardiovascular autonomic neuropathy** Guo Simin\*, Wang Weimin, Zhu Dalong, Bi Yan, Yang Donghui.

\* Department of Endocrinology, Nanjing Drum Tower Hospital, Graduate School of Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Nanjing 210008, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the diagnostic value of Medeia 3000 in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with cardiovascular autonomic neuropathy (CAN). **Methods** A total of 338 patients with T2DM were enrolled. Cardiovascular autonomic reflex tests (CARTs) were performed by both traditional manual methods and Medeia 3000. According to the diagnostic criteria of CAN, patients were divided into non-CAN group (NCAN group, 81 cases), early CAN group (ECAN group, 105 cases) and CAN group (152 cases), general clinical data and laboratory examination indexes of all patients were collected and compared between groups. Spearman correlation analysis was used to evaluate the correlation between the two methods. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of Medeia 3000 for CAN in T2DM. **Results** Age, BUN and OC levels in ECAN group were higher than those in NCAN group, and eGFR was lower than that in NCAN group; Age, duration of diabetes, BUN and UACR in CAN group were higher than those in NCAN group, and eGFR, UA and albumin were lower than those in NCAN group; Age, duration of diabetes and UACR in CAN group were higher than those in ECAN group, and albumin,  $\beta$ -CTX and P I NP were lower than those in ECAN group ( $P < 0.05$ ). The scores of CARTs from Medeia 3000 were lower than those from traditional manual

作者单位: 210008 南京, 中国医学科学院 北京协和医学院研究生院南京鼓楼医院内分泌科 (郭思敏); 南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科 国家代谢性疾病临床医学研究中心分中心 (王维敏、朱大龙、毕艳、杨东辉)

通讯作者: 杨东辉, E-mail: y\_donghui@sohu.com

methods, and the scores of heart rate difference during deep breathing, Valsalva index and heart rate ratio in supine and standing position were higher than those from traditional manual methods ( $P < 0.001$ ). The scores of CARTs increased in the order of NCAN, ECAN and CAN groups, while the scores of heart rate difference during deep breathing, Valsalva index and heart rate ratio decreased in the order of NCAN group, ECAN group and CAN group ( $P < 0.001$ ). Spearman correlation analysis showed that the scores of CARTs and four corresponding sub-parameters (difference in blood pressure in supine position, difference in heart rate during deep breathing, Valsalva index and ratio of heart rate in supine position) were positively correlated with the scores of manual methods ( $P < 0.001$ ). After removing the influencing factors, partial correlation analysis showed that the scores of CARTs and the corresponding four sub-parameters measured by the two methods were positively correlated ( $P < 0.001$ ). ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve of Medea 3000 in the diagnosing of T2DM CAN was 0.831. When the optimal cut-off value was 1.2, the corresponding sensitivity was 67.1% and the specificity was 87.1%. **Conclusion** Medea 3000 has a high diagnostic value in T2DM CAN, and it is recommended to reduce the diagnostic cut-off point in clinical practice.

**[Key words]** Type 2 diabetes mellitus; Heart rate variability analysis; Cardiovascular autonomic neuropathy; Cardiovascular autonomic reflex tests

糖尿病心血管自主神经病变(CAN)属于糖尿病周围神经病变中最常见、最严重的类型之一。既往流行病学研究指出,糖耐量异常患者有 11.7%~22.2% 合并 CAN<sup>[1]</sup>,目前我国 2 型糖尿病(T2DM)患者 CAN 的发病率高达 62.6%<sup>[2]</sup>。其早期临床表现隐匿,仅表现为心率变异性下降、静息性心动过速、心率恢复延迟等,后期可出现直立性低血压、无痛性心肌梗死等严重后果<sup>[3]</sup>,同时可促进心衰的发展<sup>[4]</sup>,因此早期诊断对 CAN 至关重要。目前,诊断 CAN 的金标准为心血管自主神经功能反射试验(CARTs)<sup>[5]</sup>,但人工方法过程繁琐,需要耗费大量时间进行结果计算,对操作者操作过程、患者配合程度要求高,使得 CARTs 难以在临床上常规开展。

近期,Medea 3000 心率变异分析系统正在逐渐展开应用。该技术具有无创、操作简单等优点,降低了因不同操作者及计算可能导致的误差;该技术已用于自主神经功能紊乱、精神心率疾病、高压人群评估等诊断<sup>[6]</sup>。据此,临床上同样可利用 Medea 3000 来完成 CARTs 以评估 CAN 的发生发展。本次研究拟通过比较 Medea 3000 与人工方法检测的 CARTs 评分及其 4 项子参数的关系,以探究 Medea 3000 在 T2DM CAN 中的诊断价值。

## 对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2021 年 3 月~2022 年 5 月南京鼓楼医院内分泌科住院的 T2DM 患者 338 例,其中男 237 例、女 101 例,年龄范围 18~75 岁,平均年龄( $51.71 \pm 12.42$ )岁。排除标准:(1)糖尿病以外导致的神经病变(2)糖尿病急性并发症(3)严重肝肾功能异常及恶性肿瘤病史;(4)重大心脑血管疾病或心力衰竭病史、常规心电图提示心肌缺血改变、2 周内有

$\beta$ 受体阻滞剂、阿托品、洋地黄类药物服用史等影响心脏功能病史。本研究经南京鼓楼医院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

## 2. 方法

(1)资料收集:收集所有患者的一般临床资料[年龄、性别、BMI、腰臀比(WHR)、血压、糖尿病病程、吸烟及饮酒史]及实验室检查指标,包括空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、空腹 C 肽(FCP)、糖化血红蛋白(HbA1c)、糖化白蛋白、白蛋白、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、血尿酸(UA)、估算的肾小球滤过率(eGFR)、尿白蛋白/肌酐比值(UACR)、维生素 B<sub>12</sub>、骨钙素(OC)、1 型胶原羧基端前肽  $\beta$  特殊序列( $\beta$ -CTX)、I 型原胶原 N 端前肽(PINP)、25-羟基维生素 D[25(OH)D]。

(2)CARTs:所有患者均需完成由人工检测及 Medea 3000 检测的 CARTs。CARTs 包括 4 项子参数:深呼吸心率差、Valsalva 指数、卧立位心率比值及卧立位血压差。根据 CARTs 评分将所有患者分为非 CAN 组(NCAN 组,评分 < 1 分,81 例)、早期 CAN 组(ECAN 组,1 分 ≤ 评分 < 2 分,105 例)及 CAN 组(评分 ≥ 2 分,152 例)<sup>[5]</sup>。

3. 统计学处理:应用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验或单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用非参数 Mann-Whitney  $U$  检验或 Kruskal-Wallis  $H$  检验;计数资料采用例和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 spearman 相关分析评估两种方式检测结果的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 Medea 3000 对 T2DM CAN 的诊断价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较:  
3 组患者年龄、糖尿病病程、BUN、UACR、eGFR、白蛋白及 P I N P 比较差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。ECAN 组患者年龄、BUN 及 OC 水平均高于 NCAN 组, eGFR 低于 NCAN 组; CAN 组患者年龄、糖尿病病程、BUN 及 UACR 均高于 NCAN 组, eGFR、UA、白蛋白均低于 NCAN 组( $P<0.05$ )。CAN 组患者年龄、糖尿病病程及 UACR 均高于 ECAN 组, 白蛋白、 $\beta$ -CTX 及 P I N P 均低于 ECAN 组( $P<0.05$ )。见表 1。

2.3 组患者两种方式检测 CARTs 评分及其子参数得分比较: Medeia 3000 检测 CARTs 评分低于人工

方法[1.00(0.50,1.50) 分比 1.50(1.00,2.00) 分], 深呼吸心率差[14.00(9.00,21.00) 分比 10.23(5.63, 14.88) 分]、Valsalva 指数[1.14(1.09,1.23) 分比 1.12(1.05,1.20) 分] 及卧立位心率比值[1.12(1.06, 1.22) 分比 1.07(1.02,1.15) 分] 得分均高于人工方法( $P<0.001$ ), 上述两种方式检测卧立位血压差得分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。NCAN 组、ECAN 组及 CAN 组患者两种方式检测 CARTs 评分依次升高, 深呼吸心率差、Valsalva 指数及卧立位心率比值得分均依次下降( $P<0.001$ )。见表 2。

3. 两种方式检测 CARTs 评分及其子参数得分的相关性: *Spearman* 相关分析结果显示, 人工方法检测 CARTs 评分与 Medeia 3000 检测 CARTs 评分( $R^2=0.421$ ) 及对

表 1 3 组患者一般临床资料及实验室检查指标比较[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

| 组别               | 例数  | 性别(男/女) | 年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )          | 糖尿病病程(年, $\bar{x}\pm s$ )     | BMI                | WHR             | 收缩压(mmHg)             | 舒张压(mmHg)          |
|------------------|-----|---------|---------------------------------|-------------------------------|--------------------|-----------------|-----------------------|--------------------|
| NCAN 组           | 81  | 62/19   | 45.33 $\pm$ 12.94               | 5.89 $\pm$ 6.36               | 24.69(22.72,27.15) | 0.93(0.89,0.97) | 128.00(122.00,141.00) | 84.00(77.00,91.00) |
| ECAN 组           | 105 | 66/29   | 50.85 $\pm$ 11.80 <sup>a</sup>  | 5.49 $\pm$ 5.65               | 24.41(22.15,26.38) | 0.93(0.88,0.96) | 134.00(120.50,145.00) | 85.00(76.00,92.00) |
| CAN 组            | 152 | 100/52  | 55.70 $\pm$ 11.02 <sup>ab</sup> | 9.20 $\pm$ 6.94 <sup>ab</sup> | 24.59(22.35,26.62) | 0.93(0.89,0.97) | 135.00(120.25,146.75) | 84.00(77.00,91.75) |
| $\chi^2/\nu/U$ 值 |     | 3.282   | 14.345                          | 11.418                        | 1.064              | 0.050           | 1.219                 | 0.262              |
| $P$ 值            |     | 0.219   | <0.001                          | <0.001                        | 0.344              | 0.700           | 0.383                 | 0.950              |

| 组别               | 例数  | 吸烟史[例,(%)] | 饮酒史[例,(%)] | FPG(mmol/L)      | FINS(uU/ml)      | FCP(pmol/L)           | HbA1c(%)         | 糖化白蛋白(%)           |
|------------------|-----|------------|------------|------------------|------------------|-----------------------|------------------|--------------------|
| NCAN 组           | 81  | 28(34.6)   | 16(19.8)   | 8.25(7.19,10.02) | 7.16(3.60,10.50) | 597.50(386.75,797.75) | 9.20(7.35,10.60) | 23.60(16.13,28.68) |
| ECAN 组           | 105 | 31(29.5)   | 13(12.4)   | 8.09(6.69,10.14) | 5.70(3.59,8.39)  | 533.00(391.50,721.50) | 9.15(7.48,11.00) | 22.50(15.85,30.18) |
| CAN 组            | 152 | 42(27.6)   | 26(17.1)   | 8.20(6.76,10.88) | 5.66(2.73,10.48) | 589.50(351.75,778.75) | 8.70(7.10,10.70) | 21.80(16.05,29.60) |
| $\chi^2/\nu/U$ 值 |     | 2.894      | 1.409      | 0.137            | 0.701            | 0.138                 | 0.424            | 0.161              |
| $P$ 值            |     | 0.297      | 0.322      | 0.811            | 0.337            | 0.707                 | 0.469            | 0.987              |

| 组别               | 例数  | SCr<br>(mmol/L) | BUN<br>(mmol/L)           | eGFR[ml·<br>min <sup>-1</sup> ·(1.73 m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> ] | UACR<br>(mg/g)                  | UA<br>( $\mu$ mol/L)               | 白蛋白<br>(g/L)                     | TG<br>(mmol/L)  |
|------------------|-----|-----------------|---------------------------|---|---------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|-----------------|
| NCAN 组           | 81  | 58.0(49.0,68.0) | 5.0(4.1,5.8)              | 135.60(115.65,156.43)   | 8.80(5.50,22.30)                | 334.00(285.25,406.00)              | 44.10(42.25,45.10)               | 1.42(0.98,2.21) |
| ECAN 组           | 105 | 59.0(49.0,70.5) | 5.3(4.6,6.1) <sup>a</sup> | 123.10(105.65,147.65) <sup>a</sup>                                    | 11.20(7.05,22.55)               | 315.00(267.00,384.50)              | 43.20(41.55,44.90)               | 1.32(0.98,2.08) |
| CAN 组            | 152 | 58.0(50.0,69.0) | 5.6(4.7,6.5) <sup>a</sup> | 124.20(102.00,144.10) <sup>a</sup>                                    | 16.10(9.45,38.20) <sup>ab</sup> | 314.00(264.00,365.00) <sup>a</sup> | 42.40(41.00,44.10) <sup>ab</sup> | 1.39(0.99,2.12) |
| $\chi^2/\nu/U$ 值 |     | 0.617           | 4.856                     | 2.328   | 0.361                           | 1.324                              | 3.809                            | 0.377           |
| $P$ 值            |     | 0.801           | 0.001                     | 0.015   | <0.001                          | 0.116                              | 0.001                            | 0.836           |

| 组别               | 例数  | TC(mmol/L)      | LDL-C(mmol/L)   | OC(ng/ml)                       | $\beta$ -CTX(ng/ml)          | PINP(ng/ml)                     | 25(OH)D(ng/ml)     | 维生素 B <sub>12</sub> (pg/ml) |
|------------------|-----|-----------------|-----------------|---------------------------------|------------------------------|---------------------------------|--------------------|-----------------------------|
| NCAN 组           | 81  | 4.69(4.19,5.63) | 2.84(2.21,3.55) | 12.22(9.79,15.81)               | 0.41(0.28,0.54)              | 39.72(31.64,50.31)              | 19.06(15.27,24.81) | 592.5(464.5,737.5)          |
| ECAN 组           | 105 | 4.80(4.10,5.48) | 2.88(2.42,3.48) | 13.36(10.99,17.43) <sup>a</sup> | 0.41(0.32,0.60)              | 42.62(32.64,58.86)              | 18.49(14.35,24.93) | 566.0(490.5,723.0)          |
| CAN 组            | 152 | 4.70(4.00,5.39) | 2.81(2.06,3.36) | 13.09(9.60,16.78)               | 0.37(0.26,0.52) <sup>b</sup> | 35.41(27.37,52.08) <sup>b</sup> | 18.87(14.04,25.02) | 631.0(486.0,827.0)          |
| $\chi^2/\nu/U$ 值 |     | 0.251           | 0.819           | 1.277                           | 1.220                        | 0.486                           | 0.133              | 1.271                       |
| $P$ 值            |     | 0.455           | 0.319           | 0.161                           | 0.075                        | 0.025                           | 0.852              | 0.201                       |

注:与 NCAN 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 ECAN 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

表 2 3 组患者两种方法检测 CARTs 评分及其子参数得分比较[分, $M(P_{25}, P_{75})$ ]

| 组别     | 例数  | CARTs 评分                          |                                   | 卧立位血压差得分                          |                                   | 深呼吸心率差得分                           |                                     | Valsalva 指数得分                     |                                   | 卧立位心率比值得分                         |                                   |
|--------|-----|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
|        |     | 人工                                | Medeia 3000                       | 人工                                | Medeia 3000                       | 人工                                 | Medeia 3000                         | 人工                                | Medeia 3000                       | 人工                                | Medeia 3000                       |
| NCAN 组 | 81  | 0.50<br>(0.00,0.50)               | 0.50<br>(0.00,0.50)               | 0.00<br>(-5.00,3.00)              | -0.15<br>(-4.54,3.28)             | 16.50<br>(13.73,19.93)             | 22.00<br>(17.25,29.75)              | 1.22<br>(1.18,1.26)               | 1.23<br>(1.17,1.30)               | 1.16<br>(1.07,1.22)               | 1.19<br>(1.12,1.29)               |
| ECAN 组 | 105 | 1.00<br>(1.00,1.50) <sup>a</sup>  | 1.00<br>(0.50,1.00) <sup>a</sup>  | 1.00<br>(-5.50,5.00)              | 1.20<br>(-4.74,5.40)              | 11.50<br>(8.55,15.02) <sup>a</sup> | 14.00<br>(11.00,20.25) <sup>a</sup> | 1.14<br>(1.08,1.18) <sup>a</sup>  | 1.16<br>(1.11,1.24) <sup>a</sup>  | 1.08<br>(1.06,1.15) <sup>a</sup>  | 1.14<br>(1.06,1.22) <sup>a</sup>  |
| CAN 组  | 152 | 2.00<br>(2.00,3.00) <sup>ab</sup> | 2.00<br>(1.00,2.00) <sup>ab</sup> | 1.65<br>(-3.75,6.75) <sup>a</sup> | 0.85<br>(-3.61,5.70) <sup>a</sup> | 6.22<br>(4.29,8.76) <sup>ab</sup>  | 9.50<br>(7.00,15.00) <sup>ab</sup>  | 1.06<br>(1.00,1.10) <sup>ab</sup> | 1.09<br>(1.06,1.14) <sup>ab</sup> | 1.02<br>(1.00,1.07) <sup>ab</sup> | 1.07<br>(1.04,1.13) <sup>ab</sup> |
| $U$ 值  |     | 79.150                            | 551.048                           | 2.752                             | 3.535                             | 23.916                             | 100.265                             | 14.671                            | 78.428                            | 10.168                            | 45.987                            |
| $P$ 值  |     | <0.001                            | <0.001                            | 0.079                             | 0.286                             | <0.001                             | <0.001                              | <0.001                            | <0.001                            | <0.001                            | <0.001                            |

注:与 NCAN 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 ECAN 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$



应 4 项子参数[卧立位血压差( $R^2=0.462$ )、深呼吸心率差( $R^2=0.389$ )、Valsalva 指数( $R^2=0.124$ )及卧立位心率比值( $R^2=0.221$ )]得分均呈正相关( $P<0.001$ )。去除表 1 中出现组间差异参数[年龄、糖尿病病程、BUN、eGFR、UACR、白蛋白、骨代谢指标(P I NP、 $\beta$ -CTX)]的影响后进行偏相关分析,结果显示上述两种方式测得的 CARTs 评分( $R^2=0.579$ )、卧立位血压差( $R^2=0.646$ )、深呼吸心率差( $R^2=0.578$ )、Valsalva 指数( $R^2=0.299$ )及卧立位心率比值得分( $R^2=0.447$ )均呈正相关( $P<0.001$ )。

4. Medeia 3000 对 T2DM CAN 的诊断价值:ROC 曲线分析结果显示,Medeia 3000 诊断 T2DM CAN 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.831,取最佳截断值 1.2 分时,对应敏感度为 67.1%、特异度为 87.1%。

## 讨 论

CAN 发病率在 T2DM 患者中已超过一半以上<sup>[7]</sup>。本研究纳入的 T2DM 患者 CAN 患病率为 45.0%,随着年龄及病程的上升,疾病的发展呈现加重趋势,这与流行病学一致。在血液学指标比较中,CAN 组 eGFR 更低、BUN 及 UACR 更高。既往研究表明,CAN 可能是糖尿病肾脏疾病发生发展的独立危险因素<sup>[8]</sup>。在 Yun 等<sup>[9]</sup>对 755 例 T2DM 患者长达 9.6 年随访研究中,发现 CAN 患者发生慢性肾脏病的风险比为 2.62。本研究还发现,CAN 患者的骨代谢指标更低,周文等<sup>[10]</sup>的研究对 T2DM 患者的 CAN 发生发展与骨密度进行相关分析,结果提示随着 CAN 的发展,患者全髋、腰椎及股骨颈骨密度均显著降低。这些因素均提示关注 CAN 发生发展的同时需要密切关注其肾功能及骨代谢的改变。然而,上述结果仍需要对患者进行长期的随访以进一步验证。

CAN 的临床表现早期缺乏特异性,晚期可进展至体位性意识丧失、心肌梗死等。流行病学研究表明,糖尿病 CAN 死亡率约为不合并 CAN 的 2.14 倍<sup>[11]</sup>。因此,早期评估及诊断 CAN,及早进行干预至关重要。目前,CAN 的金标准为 CARTs 评分,其设备要求简单,但过程较为繁琐,难以在临床上广泛开展及应用<sup>[12]</sup>。

Medeia 心率变异分析仪不仅可评估心率变异性,也能完成自主神经功能的定量检测。因此,本研究通过比较 Medeia 3000 与人工方法所得 CARTs 评分来探究其对 CAN 的诊断价值。结果显示 Medeia 3000 检测参数均提示较为良好的心血管自主神经功能,可能由于 Medeia 3000 检测结果更为精确,而传统方法由于人工计算的粗糙性难以得到精密的参数,反映了 Medeia 3000 具有较高的特异性,与 ROC 模型结果互相印证。

同时,根据 CAN 诊断标准,Medeia 3000 检测评分呈现与人工方法评分一致的趋势。Spearman 相关分析结果显示,各项子参数均具有较高的正相关性,两种方法均具有一致性。ROC 曲线分析结果显示,其 AUC 达 0.831,诊断切点为 1.2 分时,对应敏感度为 67.1%、特异度为 87.1%。由此可见,Medeia 3000 对 T2DM CAN 的诊断价值较高,特异度较好,但建议在临床上将其诊断切点由人工方法的 2 分降至 1.2 分。

本研究具有以下优点:(1)为目前首项探究 Medeia 3000 在 T2DM CAN 中诊断价值的研究,明确其具有较高的诊断价值,并确立了该系统的诊断切点;(2)为临床诊断 CAN、寻找其影响因素提供了一个更加方便、精确的方法。但本研究也存在一定的局限性:(1)为单中心研究,需扩大样本来源范围及样本量以进一步验证;(2)为回顾性研究,无法明确 Medeia 3000 在 CAN 中的预测价值,需进一步开展前瞻性研究。

本研究通过比较 Medeia 3000 及人工方法所得的 CARTs 评分的关系,提示该分析系统与人工检测的 CARTs 评分呈正相关,明确了 Medeia 3000 具有较高的诊断价值及特异度。在临床应用上,建议在将其诊断切点调整至 1.2 分。综上所述,Medeia 3000 可作为一种方便、有效的 CAN 早期评估工具。

## 参 考 文 献

- [1] Ziegler D, Voss A, Rathmann W, et al. Increased prevalence of cardiac autonomic dysfunction at different degrees of glucose intolerance in the general population; the KORA S4 survey[J]. Diabetologia, 2015, 58(5): 1118-1128.
- [2] Pan Q, Li Q, Deng W, et al. Prevalence and diagnosis of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy in Beijing, China: a retrospective multi-center clinical study[J]. Front Neurosci, 2019, 13: 1144.
- [3] Spallone V, Ziegler D, Freeman R, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2011, 27(7): 639-653.
- [4] Jiewen J, Weimin W, Liangying Z, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy is an independent risk factor for left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 Diabetes[J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 3270617.
- [5] Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years' experience in diabetes[J]. Diabetes Care, 1985, 8(5): 491-498.
- [6] Nikolova R, Aleksiev L, Vukov M. Psychophysiological assessment of stress and screening of health risk in peacekeeping operations[J]. Mil Med, 2007, 172(1): 44-48.
- [7] 丁岩, 崔博, 杨西西, 等. 糖尿病心血管自主神经病变的研究进展[J]. 北京医学, 2021, 43(12): 1208-1211.
- [8] 刘颖珊. 2 型糖尿病心血管自主神经病变相关危险因素分析[D]. 广州: 南方医科大学, 2020.
- [9] Yun JS, Ahn YB, Song KH, et al. The association between abnormal heart rate variability and new onset of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes: a ten-year follow-up study[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2015, 108(1): 31-37.
- [10] 周文, 王维敏, 陈楚晖, 等. 2 型糖尿病患者心血管自主神经病变与骨密度的相关性研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2019(8): 543-548.
- [11] Bakkers M, Faber CG, Hoeijmakers JGJ, et al. Small fibers, large impact: quality of life in small-fiber neuropathy[J]. Muscle Nerve, 2014, 49(3): 329-336.
- [12] Simin G, Weimin W, Hong H, et al. Quantitative sensory testing can effectively predict cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Acta Diabetol, 2021, 58(11): 1541-1549.

(收稿日期: 2022-10-21)

(本文编辑: 高婷)