

## 论 著

(临床研究)

## 急性缺血性脑卒中心率变异性降低相关因素分析

杨玉青, 王欣彤, 江磊磊, 龚帆影, 杜新芝

**【摘要】 目的** 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)心率变异性降低(HRV)的相关因素及 HRV 降低对心律失常的影响。

**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月-2020 年 1 月南京中医药大学附属医院收治的 150 例首次 AIS 患者临床资料,收集并记录动态心电图 HRV 时域参数,据 24 h 全部窦性搏动(R-R)间期标准差(SDNN)是否 $<100\text{ms}$ 分为 2 组;其中 71 例 SDNN $<100\text{ms}$ 为观察组,79 例 SDNN $>100\text{ms}$ 为对照组,对比分析 HRV 降低的相关因素及对心律失常的影响。 **结果** 与对照组相比,观察组 2 型糖尿病(T2DM) [34(47.9) vs 20(25.3),  $P=0.004$ ]、吸烟 [19(26.8) vs 34(43.0),  $P=0.037$ ]、非持续性室性心动过速(NVST) [4(5.6) vs 0(0),  $P=0.048$ ] 发生率较高,糖化血红蛋白(HbA1c) [6.7(5.9~8.6) vs 6.0(5.6~7.0),  $P=0.007$ ] 水平更高。HRV 时域参数 SDNN-index [37(29~43) vs 56(49~72),  $P<0.001$ ]、三角指数 [17(14~19) vs 25(23~30),  $P<0.001$ ]、rMSSD [17(12~28) vs 25(13~47),  $P=0.007$ ] 及 pNN50 [4(0~14) vs 16(7~35),  $P<0.001$ ] 均较对照组降低。2 组间脑梗死面积分级和脑梗死定位差异无统计学意义( $P>0.05$ )。Spearman 相关分析显示 SDNN( $r=-0.215$ ,  $P=0.008$ )、SDNN-index( $r=-0.199$ ,  $P=0.015$ )及三角指数( $r=-0.207$ ,  $P=0.011$ )与 HbA1c 呈负相关;SDNN 与 NVST 发生呈负相关( $r=-0.164$ ,  $P=0.045$ )。 **结论** T2DM 与 AIS 自主神经损伤相关,SDNN 降低则 NVST 发生率增加,因此在治疗 AIS 原发病的同时,需积极治疗合并症,预防不良心血管事件的发生。

**【关键词】** 急性缺血性脑卒中;心率变异性;心律失常;2 型糖尿病**【中图分类号】** R444**【文献标志码】** A**【文章编号】** 1672-271X(2022)03-0248-05**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2022.03.005

## The related factors of reduced heart rate variability in patients with acute ischemic stroke

YANG Yu-qing<sup>1</sup>, WANG Xin-tong<sup>2</sup>, JIANG Lei-lei<sup>1</sup>, GONG Fan-ying<sup>1</sup>, DU Xin-zhi<sup>1</sup>

(1. Department of Functional Examination, 2. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China)

**【Abstract】 Objective** To identify heart rate variability (HRV) related factors and its impact on arrhythmic risk in acute ischemic stroke (AIS) patients. **Methods** Time-domain HRV parameters were retrospectively collected from 150 first-time AIS patients who were admitted to Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine from January, 2017 to January, 2020. According to the value of SDNN on 24-hour Holter, all patients were assigned into observation group (SDNN $<100\text{ms}$ ,  $n=71$ ) or control group (SDNN $>100\text{ms}$ ,  $n=79$ ). The general clinical data, ischemic stroke localization and size as well as cardiac enzyme and arrhythmias were observed. **Results** Compared with the control group, the patients in the observation group suffered more from type 2 diabetes mellitus (T2DM) [34(47.9) vs 20(25.3),  $P=0.004$ ] with higher level of glycosylated hemoglobin (HbA1c) [6.7(5.9-8.6) vs 6.0(5.6-7.0),  $P=0.007$ ] and cigarette smoking [19(26.8) vs 34(43.0),  $P=0.037$ ], as well as non-sustained ventricular tachycardia (NVST) [4(5.6) vs 0(0),  $P=0.048$ ]. The time-domain HRV parameters including SDNN-index [37(29-43) vs 56(49-72),  $P<0.001$ ], triangular index [17(14-19) vs 25(23-30),  $P<0.001$ ], rMSSD [17(12-28) vs 25(13-47),  $P=0.007$ ] and pNN50 [4(0-14) vs 16(7-35),  $P<0.001$ ] were lower in the observation group than that in the control group. Spearman correlation analysis showed that the time-domain HRV parameters including SDNN ( $r=-0.215$ ,  $P=0.008$ ), SDNN-index ( $r=-0.199$ ,  $P=0.015$ ), and triangular index ( $r=-0.207$ ,  $P=0.011$ ) were negatively associated with the level of HbA1c. And SDNN was negatively related with NVST ( $r=-0.164$ ,  $P=0.045$ ). There was no significant correlation between time-domain HRV parameters and ischemic stroke localization and size ( $P>0.05$ ). **Conclusion** T2DM may worsen autonomic neurological injury following AIS. To preventing

adverse cardiovascular events, combination therapies may need for the management of AIS and its comorbidities.

**基金项目:**江苏省中医药管理局科技项目(JD2019SZ02)**作者单位:**210029 南京,南京中医药大学附属医院功能检查科(杨玉青、江磊磊、龚帆影、杜新芝),脑病中心(王欣彤)**【Key words】** acute ischemic stroke; heart rate variability; arrhythmia; type 2 diabetes mellitus

## 0 引言

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是脑卒中的常见类型, 约占我国脑卒中的 60%~80%, 致残、致死率高<sup>[1]</sup>。AIS 与自主神经 (autonomic nervous system, ANS) 功能关系错综复杂。一方面, AIS 可使中枢 ANS 受损; 另一方面, 心脑血管危险因素如高龄、高血压、2 型糖尿病均可影响 ANS 功能<sup>[2]</sup>。心率变异性 (heart rate variability, HRV) 是现用于评估、监测机体 ANS 功能最简便的方法。研究认为 24 h 全部窦性搏动 (R-R) 间期标准差 (SDNN) <100 ms 是 HRV 降低的默认指标, 提示交感神经张力增高, 常用于预测不良心脑血管事件的发生和发展<sup>[3]</sup>。尽管众多研究表明 AIS 常伴有 HRV 降低, 与预后不良相关<sup>[4]</sup>。然而 AIS 造成 HRV 降低的原因仍不清楚。因此本研究拟探讨 AIS 患者 HRV 下降的相关因素, 以便更好了解 ANS 功能紊乱的病理生理, 为进一步临床施治提供理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 回顾性分析 2017 年 1 月-2020 年 1 月我院收治的首次 AIS 患者 150 例临床资料, 其中男 106 例, 女 46 例, 年龄 66(57~75) 岁。据患者入院时动态心电图 HRV 时域参数 SDNN 是否 <100 ms 分为观察组 (SDNN<100 ms) 71 例和对照组 (SDNN>100 ms) 79 例。观察组: 男 44 例, 女 27 例, 年龄为 66(59~72) 岁, AIS 距 24 h 动态心电图 (Holter) 检测时间为 7(5~10) d; 对照组: 男 60 例, 女 19 例, 年龄为 66(56~79) 岁, AIS 距 Holter 检测时间为 8(6~9) d。纳入标准: ①满足《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》制定的 AIS 诊断标准; ②经头部 MRI/CT 检查证实为 AIS; ③病例资料完整。排除标准: ①出血性中风、颅内感染、肿瘤等其他原因导致的神经系统病变; ②心肌梗死病史、心脏手术史、严重心力衰竭; ③严重肝肾功能不全; ④发热、缺氧或其他原因导致血流动力学紊乱; ⑤持续性房颤。本研究获医院伦理委员会批准 (批准号: 2021NL-122-01), 所有患者均签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 一般临床资料的收集** 通过电子病例系统详细记录患者性别、年龄等一般资料, 既往高血压史、糖尿病史、冠心病史、吸烟饮酒史等常见危险因素。采集三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、HbA1c (%)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH) 等实验室指标。

**1.2.2 观察指标** 所有患者接受 Mortara 3 导同步动态心电图仪检查, 分析长时程 (24 h) HRV 时域

参数, 记录心律失常发生率。①HRV 时域参数包括以下指标: SDNN (ms) 是指 24 h 全部窦性搏动 (R-R) 间期标准差; SDNN-Index (ms) 是指每 5 min 窦性搏动 (R-R) 间期标准差的均值; rMSSD 是指全程相邻窦性搏动 (R-R) 间期差值的均方; pNN50 是指相邻窦性搏动 (R-R) 间期之差 >50 ms 的心搏数占总心搏数的百分比, 以 % 表示, 三角指数指全程 R-R 间期总数与最大 R-R 间期总数的比值。其中 SDNN、SDNN-Index、三角指数降低提示交感神经活性增强; pNN50、rMSSD 降低与迷走神经功能降低有关<sup>[5]</sup>。②心律失常主要包括: 频发房性早搏: 24 h 内房性早搏大于 300 次; 房性心动过速: 3 个以及 3 个以上房性早搏连续出现; 频发室性早搏: 24 h 内室性早搏大于 500 次; 非持续性室性心动过速 (NVST): 3 个以及 3 个以上室性早搏连续出现, 持续小于 30 s; 室内传导阻滞包括完全性左、右束支传导阻滞, 以及其他 QRS 波时限超过 120 ms 的情况<sup>[6]</sup>。③ST-T 改变包括病程中出现的 ST 段下移、抬高, T 波倒置、低平。

**1.2.3 脑梗死面积分级及定位** ①依据头颅 MRI, 脑梗死面积分为 4 级: 大面积脑梗死指脑梗死面积超过 1 个脑叶或 50 mm 以上; 中面积脑梗死指病灶局限一个脑叶, 梗死面积 31~50 mm; 16~30 mm 为小面积梗死; <15 mm 为腔隙性脑梗死。②脑梗死定位, 依据梗死部位分为半球梗死 (左侧、右侧、双侧) 和脑干梗死。

**1.3 统计学分析** 采用 SPSS 22.0 统计分析软件对数据进行处理, 计数资料以  $n(\%)$  表示, 使用卡方检验; 计量资料符合正态分布, 以均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 行  $t/t'$  检验; 非正态数据使用中位数 (四分位间距) [M(P25~P75)] 显示, 行非参数检验; 影响因素行 Spearman 相关分析; 以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般临床资料的比较** 观察组较对照组 T2DM 发生率高, 吸烟人数多, HbA1c 水平高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 2 组患者年龄、性别、SBP、DBP、TG、HDL-C、LDL-C、CK-MB、LDH、高血压史和冠心病史、饮酒史比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 HRV 时域参数及心律失常发生率的比较** 2 组患者 AIS 距 Holter 检测时间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 与对照组相比, 观察组 SDNN、SDNN-index、三角指数、rMSSD、pNN50 均明显降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。观察组较对照组平均心率快、NVST 发生率较高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 频发房性及室性早搏、室内传导阻滞、ST-T 改变, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 入组急性缺血性脑卒中患者一般临床资料的比较

指标	对照组 ( $n=79$ )	观察组 ( $n=71$ )	$t/Z$ 值	$P$ 值
年龄[ M( P25~P75), 岁 ]	66( 56~79 )	66( 59~72 )	—	0.77
性别[ 男, $n$ ( % ) ]	60( 75.9 )	44( 62.0 )	3.436	0.064
SBP( $\bar{x}\pm s$ , mmHg )	154 $\pm$ 23	150 $\pm$ 23	0.798	0.426
DBP[ M( P25~P75), mmHg ]	83( 76~90 )	80( 71~90 )	—	0.19
TG[ M( P25~P75), mmol/L ]	1.40( 0.93~3.05 )	1.27( 1.04~2.24 )	—	0.48
HDL-C[ M( P25~P75), mmol/L ]	1.24( 1.05~1.44 )	1.21( 1.02~1.43 )	—	0.897
LDL-C[ M( P25~P75), mmol/L ]	2.70( 2.04~3.31 )	2.68( 2.24~3.53 )	—	0.257
HbA1c[ M( P25~P75), % ]	6.0( 5.6~7.0 )	6.7( 5.9~8.6 )	—	0.007
CK-MB[ M( P25~P75), U/L ]	10( 7~13 )	10( 7~12 )	—	0.293
LDH[ M( P25~P75), U/L ]	165( 149~212 )	183( 149~216 )	—	0.178
高血压[ $n$ ( % ) ]	52( 65.8 )	55( 77.5 )	2.478	0.115
2 型糖尿病[ $n$ ( % ) ]	20( 25.3 )	34( 47.9 )	8.268	0.004
冠心病[ $n$ ( % ) ]	6( 7.6 )	6( 8.5 )	0.037	0.857
吸烟史[ $n$ ( % ) ]	34( 43.0 )	19( 26.8 )	4.336	0.037
饮酒史[ $n$ ( % ) ]	20( 25.3 )	11( 15.5 )	2.201	0.138

表 2 入组急性缺血性脑卒中患者 HRV 时域参数及心律失常发生率的比较

指标	对照组 ( $n=79$ )	观察组 ( $n=71$ )	$t/Z$ 值	$P$ 值
AIS 距 Holter 检测时间[ M( P25~P75), d ]	8( 6~9 )	7( 5~10 )	—	0.758
平均心率[ M( P25~P75), 次/min ]	64( 60~71 )	73( 69~80 )	—	<0.001
SDNN[ M( P25~P75), ms ]	126( 111~148 )	81( 71~90 )	—	<0.001
SDNN-index[ M( P25~P75), ms ]	56( 49~72 )	37( 29~43 )	—	<0.001
三角指数[ M( P25~P75) ]	25( 23~30 )	17( 14~19 )	—	<0.001
rMSSD[ M( P25~P75), ms ]	25( 13~47 )	17( 12~28 )	—	0.007
pNN50[ M( P25~P75), % ]	16( 7~35 )	4( 0~14 )	—	<0.001
频发房性早搏[ $n$ ( % ) ]	10( 12.7 )	8( 11.3 )	0.068	0.794
非持续性房速[ $n$ ( % ) ]	34( 43.0 )	30( 42.3 )	0.009	0.923
频发室性早搏[ $n$ ( % ) ]	5( 6.3 )	4( 5.6 )	—	>0.05
非持续性室速[ $n$ ( % ) ]	0( 0 )	4( 5.6 )	—	0.048
室内传导阻滞[ $n$ ( % ) ]	9( 11.4 )	7( 9.9 )	0.092	0.761
ST-T 改变[ $n$ ( % ) ]	40( 50.6 )	34( 47.9 )	0.113	0.737

2.3 脑梗死面积分级和部位的比较 2 组患者脑梗死面积分级和脑梗死部位差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 3。

2.4 HRV 相关因素分析 Spearman 相关分析显示, SDNN、SDNN-index、三角指数与 HbA1c 呈负相关 ( $P<0.05$ ); pNN50、rMSSD 与年龄呈正相关 ( $P<0.05$ ), pNN50 与 TG 呈负相关 ( $P<0.05$ ); HRV 各时域参数与血压、血脂、脑梗死面积分级及定位均未见相关 ( $P>0.05$ )。见表 4。

2.5 HRV 与心律失常发生相关分析 Spearman 相关分析显示 SDNN 与 NVST 发生呈负相关 ( $P<0.05$ ), SDNN-index、三角指数、rMSSD、pNN50 与 NVST 发生无相关关系 ( $P>0.05$ ), 见表 5。

表 3 入组急性缺血性脑卒中患者脑梗死面积分级和脑梗死部位的比较[  $n$ ( % ) ]

指标	对照组 ( $n=79$ )	观察组 ( $n=71$ )	$Z$ 值	$P$ 值
脑梗死面积分级			2.757	0.431
腔隙性脑梗死	31( 39.2 )	26( 36.6 )		
小面积脑梗死	32( 40.5 )	28( 39.4 )		
中面积脑梗死	10( 12.7 )	6( 8.5 )		
大面积脑梗死	6( 7.6 )	11( 15.5 )		
脑梗死部位			0.555	0.907
左侧大脑半球	31( 39.2 )	28( 39.4 )		
右侧大脑半球	22( 27.8 )	23( 32.4 )		
双侧大脑半球	6( 7.6 )	5( 7.0 )		
脑干	20( 25.3 )	15( 21.1 )		

表 4 急性缺血性脑卒中患者 HRV 时域参数相关因素分析

因素	SDNN		SDNN-index		三角指数		rMSSD		pNN50	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	0.009	0.914	0.031	0.708	-0.018	0.828	0.244	0.003	0.223	0.006
SBP	-0.116	0.156	-0.113	0.17	-0.004	0.96	-0.031	0.71	-0.041	0.621
DBP	0.058	0.48	0.111	0.176	0.134	0.102	-0.071	0.385	0.001	0.993
TG	-0.034	0.678	-0.061	0.461	-0.04	0.624	-0.107	0.191	-0.171	0.037
HDL-C	-0.066	0.419	0.014	0.866	-0.086	0.293	0.104	0.203	0.082	0.318
LDL-C	0.033	0.685	0.014	0.865	0.039	0.637	0.092	0.26	-0.142	0.082
HbA1c	-0.215	0.008	-0.199	0.015	-0.207	0.011	-0.023	0.779	-0.067	0.417
脑梗死面积分级	-0.026	0.753	0.016	0.841	-0.06	0.465	-0.012	0.888	-0.067	0.417
脑梗死定位	0.001	0.992	0.012	0.882	0.003	0.974	0.004	0.958	0.052	0.526

表 5 急性缺血性脑卒中患者 HRV 时域参数与 NVST 关系

HRV 时域参数	NVST	
	r 值	P 值
SDNN	-0.164	0.045
SDNN-index	-0.063	0.447
三角指数	-0.078	0.346
rMSSD	-0.009	0.912
pNN50	-0.077	0.351

3 讨 论

ANS 是一个多级、多层次的复杂神经回路,分布广泛,通过控制不同的系统调节机体稳态。ANS 功能复杂,直接测量困难,大多是通过诱导自主神经反射,测量靶器官的反应来粗略评估 ANS 的功能,其中最常用指标是 HRV。HRV 通过逐次心搏间的差异,将心脏窦房结对 ANS 调节的反应进行了量化,其中时域参数 SDNN、SDNN-Index、三角指数降低提示交感神经活性增强<sup>[3]</sup>;pNN50、rMSSD 降低则提示迷走神经减弱<sup>[7]</sup>。作为无创性 ANS 功能评价指标,HRV 近年来受到临床广泛关注。随着研究的深入,目前 HRV 常用于预测不良心血管事件风险,评价心脑血管疾患的预后<sup>[8-9]</sup>。

AIS 是一个复杂的病理生理过程,除典型偏瘫、失语等常见的神经功能缺失症状,急性期可见严重的心律失常或是不可逆的心肌损伤,这与 ANS 功能紊乱密切相关<sup>[8]</sup>。研究发现缺血性病变累及 ANS 中枢网络及其通路可造成 ANS 功能紊乱<sup>[10]</sup>;此外,AIS 本身作为“应激源”促发交感神经系统的过度激活,血清儿茶酚胺的大量释放亦是 ANS 功能障碍的原因之一<sup>[2]</sup>。同时,ANS 功能障碍与 AIS 的发生

发展密切相关,引起 AIS 的危险因素如高龄、吸烟史、高血压、T2DM、高血脂亦是 ANS 功能障碍的危险因素<sup>[11-12]</sup>;ANS 功能异常促使高血压、T2DM 的发展,使得 AIS 风险增加。因此 AIS 与 ANS 功能障碍之间的联系需进一步研究。

现有研究对人类大脑 ANS 功能的偏侧性意见不一<sup>[2]</sup>,国外研究普遍认为右侧大脑半球梗死更易出现心律失常<sup>[13]</sup>,右侧大脑中动脉卒中易出现迷走神经功能降低、交感神经亢进<sup>[5,14]</sup>,而一项国内研究表明 ANS 功能异常与脑梗死部位无关<sup>[15]</sup>,同样本研究亦未发现差异。入组病例数量,梗死面积的大小、合并症,评价 HRV 的指标不同,均是引起差异的原因。

因此本研究据 SDNN 是否<100 ms 将 150 例首次 AIS 患者进行分组,分析脑卒中常见危险因素、脑梗死面积大小及梗死定位对 ANS 的影响。研究发现观察组(SDNN<100 ms)患者吸烟史、T2DM 病史、HbA1c 水平高于对照组。Spearman 相关分析显示 SDNN、SDNN-Index、三角指数与 HbA1c 负相关。T2DM 既是 AIS 高危因素,亦影响 ANS 的功能。一项荷兰的前瞻性研究发现糖尿病前期便出现 HRV 时域参数下降,T2DM 下降更显著,HRV 时域参数与 HbA1c、空腹血糖、餐后两小时血糖呈线性负相关<sup>[16]</sup>。另外一项为期 60 d 的研究发现,短期使用胰岛素优化基础降糖方案,可提高 SDNN、pNN50<sup>[17]</sup>。研究显示超过三分之一的脑卒中患者伴有 T2DM<sup>[18]</sup>,T2DM 亦是脑卒中的独立危险因素<sup>[11]</sup>,高血糖通过多种途径致 ANS 损伤<sup>[19]</sup>,ANS 功能障碍亦是 T2DM 的常见并发症,因此在研究 AIS 自主神经功能障碍时,需充分评估 T2DM 对结果的影响。有研究认为 AIS 后 1 个月内的死亡并非



是神经源性<sup>[20]</sup>,可能与 ANS 功能障碍,儿茶酚胺大量释放引起的恶性心律失常、心源性猝死有关<sup>[5]</sup>。在本研究中观察组 NVST 发生率高于对照组, Spearman 相关分析表明 NVST 发生率与 SDNN 呈负相关,进一步认证了 HRV 下降与 AIS 预后不良有关。

本研究不足之处:为回顾性研究,HRV 数据大都是 AIS 入院 15 d 内的获得,急性期各种治疗措施包括镇静类药物的使用对研究的影响是未知的。大部分患者慢性疾病用药史比较复杂,对结果的影响也是不可控的。与目前大部分研究类似,本研究未能对 AIS 受累部位进行精确分类,因此多部位脑梗对结果的影响是未知的。

综上所述,T2DM 是 AIS 自主神经损伤的相关因素,HbA1c 与 SDNN、SDNN-Index、三角指数呈负相关。SDNN 下降与 NVST 的发生率增加相关,提示临床施治过程中,需充分考虑 T2DM 等因素对 ANS 损伤的影响,预防不良心血管事件的发生。

#### 【参考文献】

- [1] 彭 斌,吴 波.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J].中华神经科杂志,2018, 51(9):666-682.
- [2] Carandina A, Lazzeri G, Villa D, *et al.* Targeting the Autonomic Nervous System for Risk Stratification, Outcome Prediction and Neuromodulation in Ischemic Stroke[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5):2357.
- [3] Scherbakov N, Barkhudaryan A, Ebner N, *et al.* Early rehabilitation after stroke: relationship between the heart rate variability and functional outcome [J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(5): 2983-2991.
- [4] Zhao M, Guan L, Wang Y. The Association of Autonomic Nervous System Function With Ischemic Stroke, and Treatment Strategies[J]. *Front Neurol*, 2019, 10:1411.
- [5] Constantinescu V, Matei D, Cuciureanu D, *et al.* Cortical modulation of cardiac autonomic activity in ischemic stroke patients [J]. *Acta Neurol Belg*, 2016, 116(4):473-480.
- [6] 郭继鸿,王思让,谭学瑞,等.动态心电图报告规范专家共识(2019)[J].实用心电学杂志,2019, 28(6):381-386.
- [7] Constantinescu V, Matei D, Costache V, *et al.* Linear and non-linear parameters of heart rate variability in ischemic stroke patients[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2018, 52(2):194-206.
- [8] Guan L, Collet JP, Mazowita G, *et al.* Autonomic Nervous System and Stress to Predict Secondary Ischemic Events after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke: Possible Implications of Heart Rate Variability[J]. *Front Neurol*, 2018, 9:90.
- [9] 郑毅敏,张 帅,王燕华,等.针刺治疗对原发性高血压患者血压变异性 and 心率变异性的影响[J].东南国防医药,2016, 18(6):563-565,571.
- [10] Benarroch EE. Insular cortex: Functional complexity and clinical correlations[J]. *Neurology*, 2019, 93(21):932-938.
- [11] 冯 慧,王晓光,赵 华,等.中老年人群脑卒中风险评估及其危险因素相关性分析[J].中华保健医学杂志,2021, 23(5):480-484.
- [12] 张玉敏,霍丽静,顾 全,等.急性缺血性脑卒中 CISS 分型与临床特点的研究[J].东南国防医药,2017, 19(6):629-632.
- [13] Seifert F, Kallmunzer B, Gutjahr I, *et al.* Neuroanatomical correlates of severe cardiac arrhythmias in acute ischemic stroke[J]. *J Neurol*, 2015, 262(5):1182-1190.
- [14] Constantinescu V, Arsenescu-Georgescu C, Matei D, *et al.* Heart rate variability analysis and cardiac dysautonomia in ischemic stroke patients[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2019, 186:105528.
- [15] 叶丽莎.基于动态心电的急性脑梗死患者心脏自主神经功能分析[D].上海:上海交通大学,2019.
- [16] Coopmans C, Zhou TL, Henry RMA, *et al.* Both Prediabetes and Type 2 Diabetes Are Associated With Lower Heart Rate Variability: The Maastricht Study [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(5): 1126-1133.
- [17] Mba CM, Nganou-Gnindjio CN, Azabji-Kenfack M, *et al.* Short term optimization of glycaemic control using insulin improves sympatho-vagal tone activities in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157:107875.
- [18] Lau LH, Lew J, Borschmann K, *et al.* Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(3):780-792.
- [19] 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.
- [20] Tobaldini E, Sacco RM, Serafino S, *et al.* Cardiac Autonomic Derangement is Associated with Worse Neurological Outcome in the Very Early Phases of Ischemic Stroke[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(6). doi: 10.3390/jcm8060852.

(收稿日期:2021-11-21; 修回日期:2022-04-14)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)