



复合自主神经症状评分-31在糖尿病心血管自主神经病变中的诊断价值

张知音, 马瑜瑾, 付留俊, 李利平, 刘婕, 彭慧芳, 姜宏卫

引用本文:

张知音, 马瑜瑾, 付留俊, 等. 复合自主神经症状评分-31在糖尿病心血管自主神经病变中的诊断价值[J]. 中国临床医学, 2020, 27(2): 229-234.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191956>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

糖尿病患者中上臂围与SUDOSCAN预测的心血管自主神经病变风险的相关性

Association between mid-upper arm circumference and SUDOSCAN risk score in predicting cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients

中国临床医学. 2019, 26(2): 171-176 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20181154>

精氨酸试验中C肽释放水平与2型糖尿病合并无症状周围神经病变的相关性

Relationship between C-peptide release level in arginine test and type 2 diabetes mellitus with asymptomatic peripheral neuropathy

中国临床医学. 2019, 26(4): 513-517 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190412>

伴临床可疑快速眼动期睡眠行为障碍的帕金森病患者的临床表型分析

Clinical phenotypic characteristics of patients with Parkinson disease with suspicious rapid eye movement sleep behavior disorder

中国临床医学. 2019, 26(2): 187-192 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2019.20190002>

2型糖尿病周围神经病变的危险因素及神经元特异性烯醇化酶的相关性

Risk factors of peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and correlation of neuron-specific enolase

中国临床医学. 2018, 25(5): 724-727 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180311>

精氨酸刺激试验评估胰岛β细胞1相分泌功能的价值及对2型糖尿病治疗的指导作用

The value of arginine stimulation test in evaluating the first-phase insulin secretion and its guiding role for the treatment of type 2 diabetes mellitus

中国临床医学. 2017, 24(4): 548-553 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170602>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191956

复合自主神经症状评分-31在糖尿病心血管自主神经病变中的诊断价值

张知音^{1,2}, 马瑜瑾^{1,2}, 付留俊^{1,2}, 李利平^{1,2}, 刘 婕^{1,2}, 彭慧芳^{1,2}, 姜宏卫^{1,2*}

1. 河南科技大学临床医学院, 河南科技大学第一附属医院内分泌代谢科, 洛阳 471003

2. 洛阳市内分泌代谢病临床医学研究中心, 洛阳 471003

[摘要] **目的:**探讨复合自主神经症状评分-31(composite autonomic symptom score-31, COMPASS-31)在2型糖尿病心血管自主神经病变(cardiovascular autonomic neuropathy, CAN)中的诊断价值。**方法:**收集2018年10月至2019年05月河南科技大学第一附属医院内分泌代谢科收治的2型糖尿病患者资料105例。根据心血管反射试验(cardiovascular reflex tests, CARTs)结果将患者分为CAN组(41例)和非CAN组(64例),比较2组间的临床特征及COMPASS-31得分情况。采用Pearson相关分析确定COMPASS-31评分与CARTs的相关性;通过logistic回归模型分析筛选CAN发生的危险因素,并建立多指标联合的诊断模型,运用ROC曲线评价COMPASS-31评分及联合模型对CAN的诊断价值。**结果:**CAN组患者COMPASS-31总得分明显高于非CAN组($P < 0.001$)。COMPASS-31总得分与CARTs指标相关性良好($P < 0.05$)。COMPASS-31总得分升高是CAN的独立危险因素。COMPASS-31总得分诊断CAN的最佳切点为大于19.5分,AUC值为0.788,敏感度为68.3%,特异度为79.7%。将COMPASS-31总得分引入一般危险因素模型后诊断CAN的AUC值显著提高(0.845 vs 0.905, $P < 0.05$)。**结论:**COMPASS-31评分简便快速、临床操作性强,对2型糖尿病CAN具有一定的诊断价值,可作为一种CAN评估工具。

[关键词] 2型糖尿病;心血管自主神经病变;复合自主神经症状评分-31;诊断

[中图分类号] R 587.1 **[文献标志码]** A

Composite autonomic symptom score-31 for the diagnosis of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy

ZHANG Zhi-yin^{1,2}, MA Yu-jin^{1,2}, FU Liu-jun^{1,2}, LI Li-ping^{1,2}, LIU Jie^{1,2}, PENG Hui-fang^{1,2}, JIANG Hong-wei^{1,2*}

1. Department of Endocrinology and Metabolism, The First Affiliated Hospital, and College of Clinical Medicine of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan, China

2. Clinical Medicine Research Center of Endocrine and Metabolic Diseases of Luoyang, Luoyang 471003, Henan, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the diagnostic value of Composite Autonomic Symptom Score-31 (COMPASS-31) in cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods:** A total of 105 hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus in the Department of Endocrinology and Metabolism, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from October 2018 to May 2019 were enrolled. 41 cases were diagnosed as CAN, and the other 64 cases were non-CAN. The clinical characteristics and COMPASS-31 total scores between the two groups were compared. Pearson correlation analysis was used to determine the relationship between COMPASS-31 scores and CARTs parameters. Multivariate logistic regression model was used to analyze and screen the risk factors of CAN, and the combined models were established. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of COMPASS-31 score and combined models in CAN. **Results:** Patients with CAN had higher COMPASS-31 total score ($P < 0.001$). The COMPASS-31 total score was closely correlated with CARTs parameters ($P < 0.05$). Further analyses showed that increase of COMPASS-31 total score was an independent risk factor for CAN. The best cut-off point of COMPASS-31 total score identifying CAN was greater than 19.5 points (AUC 0.788, sensitivity 68.3%, specificity 79.7%). Incorporating COMPASS-31 total score into the general risk factor model significantly increased the AUC for diagnosis of CAN (0.845 vs 0.905, $P < 0.05$). **Conclusions:** COMPASS-31 is simple, rapid, and easy to operate in clinic. It has a certain diagnostic value for CAN in patients with type 2 diabetes mellitus and might be used as an evaluation tool for CAN.

[收稿日期] 2019-11-01

[接受日期] 2020-01-15

[基金项目] 洛阳市内分泌代谢病临床医学研究中心项目(1801001A),河南省省直医疗机构医疗服务能力提升工程建设项目(2017)。Supported by Project of Clinical Medicine Research Center of Endocrine and Metabolic Disease of Luoyang (1801001A) and Construction Project of Improving Medical Service Capacity of Provincial Medical Institutions in Henan Province (2017)。

[作者简介] 张知音, 硕士生。E-mail: zhangzhiyin120@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 0379-69823007, E-mail: jianghw@haust.edu.cn

[Key Words] type 2 diabetes mellitus; cardiovascular autonomic neuropathy; composite autonomic symptom score-31; diagnosis

心血管自主神经病变 (cardiovascular autonomic neuropathy, CAN) 是糖尿病最常见且最严重的慢性并发症之一,也是 2 型糖尿病死亡率增加的独立预测因子^[1]。强化多因素干预可延缓 CAN 的发生发展^[2],因此及时诊断 CAN 并进行早期干预意义重大。经典的心血管反射试验 (cardiovascular reflex tests, CARTs) 诊断 CAN 较为繁琐费时,临床上难以常规开展。近年来,有研究^[3]表明复合自主神经症状评分-31 (composite autonomic symptom score-31, COMPASS-31) 对小纤维神经病变诊断效能良好,但其在 2 型糖尿病 CAN 中诊断价值的研究较少。因此,本研究以 CARTs 为 CAN 诊断金标准,分析探讨 COMPASS-31 评分对 2 型糖尿病 CAN 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 采用横断面研究,以 2018 年 10 月至 2019 年 05 月纳入河南科技大学第一附属医院内分泌代谢科收治的 105 例 2 型糖尿病患者为研究对象。纳入标准:(1)符合 1999 年 WHO 公布的 2 型糖尿病诊断标准^[4];(2)年龄在 18~75 周岁。排除标准:(1)1 型糖尿病或其他类型糖尿病;(2)经病史、体格检查或辅助检查明确伴有心肌梗死、心力衰竭、心绞痛、心律失常、先天性心脏病等严重心血管疾病者;(3)急性并发症,如糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态等;(4)急性脑血管病、感染、发热、手术等所致应激状态,或危及生命的代谢紊乱;(5)重度贫血、甲状腺疾病、肺、肝、肾及其他系统严重疾病;(6)精神疾病或神经症;(7)近 1 个月内服用影响心率的药物,如 β 受体阻滞剂、抗心绞痛药等;(8)妊娠妇女及哺乳期妇女;(9)增殖性视网膜病变;(10)无法配合完成检查者。所有研究对象均对本研究知情同意并签署知情同意书,本研究经河南科技大学第一附属医院伦理委员会批准。

1.2 临床资料采集及辅助检查 询问病史,记录患者性别、年龄、糖尿病病程、糖尿病家族史、吸烟史、饮酒史及高血压史。测量身高、体质量、腰围、臀围、收缩压、舒张压、静息心率,计算体质指数、腰臀比。实验室检查包括空腹血糖、糖化血红蛋白、血脂及肾功能指标。糖尿病并发症检查包括:糖尿

病周围神经病变、糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变。糖尿病周围神经病变由肌电图诊断;糖尿病肾病由尿白蛋白/肌酐比值诊断;糖尿病视网膜病变由眼底照相诊断。

1.3 复合自主神经症状评分-31 (COMPASS-31) COMPASS-31 评分包括 6 个领域,共 31 个条目,来评估自主神经症状的严重程度:直立不耐受 (4 项, 0~40 分),血管舒缩功能 (3 项, 0~5 分),分泌功能 (4 项, 0~15 分),胃肠道功能 (12 项, 0~25 分),膀胱功能 (3 项, 0~10 分),瞳孔运动功能 (5 项, 0~5 分),总分为 100 分,分数越高,自主神经病变程度越严重。对所有研究对象进行 COMPASS-31 评分^[5],向其讲明每个问题的含义,保证客观真实完成,所有评分均由同一医师负责。

1.4 CAN 的诊断与分组 采用 CARTs 诊断 CAN,测试前一天及当天避免剧烈运动,测试前至少 2 h 避免浓茶、咖啡和饮酒,饭后 2 h 进行测试,检查前至少卧床休息 20 min,每项测试间隔 5 min^[6]。所有测试均由同一名训练有素的医师完成。操作方法^[7-8]:(1)瓦氏动作指数:测定瓦氏动作后最长 R-R 间期与瓦氏动作时最短 R-R 间期的比值 (正常: ≥ 1.21 , 临界: $1.11 \sim 1.20$, 异常: ≤ 1.10);(2)深呼吸心率差:测定每个呼吸周期深吸气时最短的 R-R 间期和深呼气时最长的 R-R 间期,换算为心率,计算心率差,取 6 个呼吸周期的平均值 (正常: ≥ 15 次/min, 临界: $11 \sim 14$ 次/min, 异常: ≤ 10 次/min);(3)卧立位心率变化:测定由卧位转为立位后第 30 次心搏前后最长 R-R 间期与第 15 次心搏前后最短 R-R 间期的比值 (正常: ≥ 1.04 , 临界: $1.01 \sim 1.03$, 异常: ≤ 1.00);(4)卧立位血压差:测定平卧位和站立 2 min 后的收缩压之差 (正常: ≤ 10 mmHg, 临界: $11 \sim 29$ mmHg, 异常: ≥ 30 mmHg, $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)。上述前 3 项指标反映副交感神经功能,卧立位血压差反映交感神经功能。

CAN 诊断标准^[6]:(1)正常:所有测试正常或有 1 项临界值;(2)早期病变:1 项心率测试异常或有 2 项临界值;(3)确诊病变:至少 2 项心率测试异常;(4)严重病变:至少 2 项心率测试异常,血压测试异常。以达到确诊病变为标准,将患者分为 CAN 组

和非 CAN 组。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 24.0 和 MedCalc 进行统计学分析与处理。所有资料进行正态性检验,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验或方差分析,非正态分布计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较用 χ^2 检验。COMPASS-31 总得分与 CARTs 指标的相关性采用 Pearson 相关分析。采用多因素 logistic 回归分析筛选 CAN 发生的危险因素,并建立多指标联合的诊断模型,通过 ROC 曲线分析 COMPASS-31 评分及联合模型对 CAN 的诊断价值。检验水准(α)

为 0.05。

2 结果

2.1 患者一般资料 本研究共纳入 105 例 2 型糖尿病患者,男 63 例,女 42 例,平均年龄(53 ± 9)岁。其中 36 例为早期 CAN,33 例为确诊 CAN,8 例为严重 CAN。以达到确诊病变为标准分组,CAN 组 41 例(39%),非 CAN 组 64 例(61%)。结果(表 1)显示:与非 CAN 组相比,CAN 组患者的年龄更大、糖尿病病程更长、静息心率更快、UACR 更高($P < 0.05$)。此外,微血管并发症(DSPN、DN、DR)的发生率较高($P < 0.05$)。

表 1 糖尿病患者一般资料

指 标	非 CAN 组($n=64$)	CAN 组($n=41$)	统计值	P 值
性别(男/女)	42/22	21/20	2.161	0.142
年龄(岁)	51 ± 9	58 ± 9	-4.055	<0.001
糖尿病病程(年)	5(2, 10)	15(6, 18)	-4.232	<0.001
吸烟史 $n(\%)$	14(21.9)	10(24.4)	0.090	0.765
饮酒史 $n(\%)$	19(29.7)	6(14.6)	3.122	0.077
高血压史 $n(\%)$	31(48.4)	17(41.5)	0.490	0.484
糖尿病家族史 $n(\%)$	30(46.9)	19(46.3)	0.003	0.957
体质指数(kg/m^2)	24.8 ± 2.7	24.8 ± 3.1	0.024	0.981
腰臀比	0.95 ± 0.06	0.95 ± 0.06	-0.444	0.658
静息心率(次/分)	72 ± 9	76 ± 11	-2.139	0.035
收缩压(mmHg)	126 ± 15	129 ± 15	-0.833	0.407
舒张压(mmHg)	82 ± 10	80 ± 9	1.207	0.230
空腹血糖(mmol/L)	9.8 ± 3.5	10.0 ± 2.9	-0.410	0.682
糖化血红蛋白($\%$)	9.5 ± 2.9	9.8 ± 2.4	-0.588	0.558
胆固醇(mmol/L)	4.94 ± 1.22	4.76 ± 1.15	0.765	0.446
三酰甘油(mmol/L)	2.46 ± 1.74	2.11 ± 1.84	-0.982	0.328
LDL-c(mmol/L)	2.98 ± 0.92	2.74 ± 1.02	1.250	0.214
HDL-c(mmol/L)	1.25 ± 0.30	1.28 ± 0.35	-0.378	0.706
UACR(mg/g)	14.1(7.0, 54.7)	44.5(12.1, 134.8)	-2.801	0.005
DSPN $n(\%)$	36(56.3)	33(80.5)	6.516	0.011
DN $n(\%)$	20(31.3)	24(58.5)	7.643	0.006
DR $n(\%)$	13(20.3)	22(53.7)	12.505	<0.001

LDL-c:低密度脂蛋白胆固醇;HDL-c:高密度脂蛋白胆固醇;UACR:尿白蛋白/肌酐比值;DSPN:远端对称性多发性神经病变;DN:糖尿病肾病;DR:糖尿病视网膜病变

2.2 COMPASS-31 得分情况比较 与非 CAN 组相比,CAN 组患者 COMPASS-31 总得分显著升高($P < 0.001$)。除分泌功能领域得分外,CAN 组其余 5 个领域得分均较非 CAN 组升高($P < 0.05$)。

此外,CAN 不同病变程度患者的 COMPASS-31 总得分具有显著差异(正常, 13.0 ± 6.2 ;早期病变, 14.6 ± 7.5 ;确诊病变, 22.7 ± 10.0 ;严重病变, 29.3 ± 9.4 ; $P < 0.001$),见表 2、图 1。

表2 非CAN组与CAN组的COMPASS-31得分情况比较

COMPASS-31得分	非CAN组(n=64)	CAN组(n=41)	t/Z值	P值
直立不耐受	0	8.0(0, 14.0)	-3.721	<0.001
血管舒缩功能	0	0(0, 1.7)	-2.315	0.021
分泌功能	6.4(2.1, 8.6)	8.6(4.3, 9.7)	-1.964	0.05
胃肠道功能	2.7(1.1, 4.5)	4.5(3.2, 7.1)	-3.390	0.001
膀胱功能	1.1(0.0, 2.2)	2.2(1.1, 3.3)	-3.693	<0.001
瞳孔运动功能	1.3(0.4, 1.7)	1.7(1.0, 2.3)	-2.236	0.025
总分	13.9±7.0	24.0±10.0	-4.973	<0.001

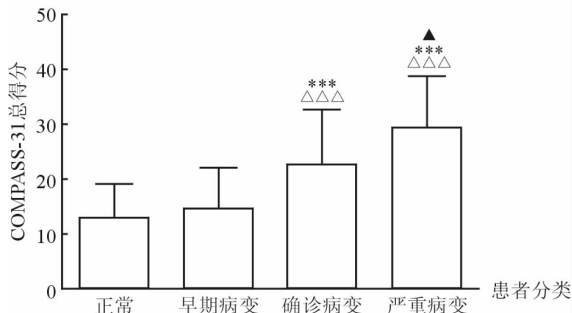


图1 CAN不同病变程度患者COMPASS-31总得分比较

*** $P < 0.001$ 与正常相比; $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$ 与早期相比; $\blacktriangle P < 0.05$ 与确诊相比

2.3 COMPASS-31与CARTs的相关性 COMPASS-31总得分与深呼吸心率差、瓦氏动作指数、卧立位心率变化均负相关(r 为 $-0.208 \sim -0.368$, $P < 0.05$)。COMPASS-31总得分与卧立位血压差正相关($r=0.268$, $P < 0.05$)，见表3。

表3 COMPASS-31总得分与CARTs指标的相关性分析

CARTs指标	COMPASS-31总得分	
	r 值	P 值
深呼吸心率差	-0.357	<0.001
瓦氏动作指数	-0.368	<0.001
卧立位心率变化	-0.208	0.034
卧立位血压差	0.268	0.027

2.4 2型糖尿病CAN危险因素的多因素分析 将表1中经单因素分析有意义的指标:年龄、糖尿病病程、静息心率、UACR、DSPN、DN、DR、COMPASS-31总得分作为自变量,以CAN是否发生为因变量,进行多因素logistics回归分析,结果显示:年龄、糖尿病病程、静息心率、COMPASS-31总得分仍与CAN风险独立相关($P < 0.05$),而其他指标与CAN的发生不再相关。

表4 2型糖尿病CAN危险因素的多因素分析

指标	P	OR	95%CI	
			上限	下限
年龄(岁)	0.020	1.101	1.015	1.193
糖尿病病程(年)	0.010	1.169	1.039	1.315
静息心率(次/min)	0.009	1.093	1.022	1.168
COMPASS-31总得分(分)	0.001	1.169	1.072	1.274

2.5 各项危险因素对CAN的诊断效能 以CARTs为诊断金标准,运用ROC曲线比较COMPASS-31总得分与一般危险因素对CAN的诊断价值,图2显示:COMPASS-31总得分的AUC值最大,为0.788(95%CI 0.698~0.862),最佳诊断切点为19.5分,敏感度为68.3%,特异度为79.7%。进一步比较一般危险因素联合及其与COMPASS-31结合的诊断模型,年龄、糖尿病病程、静息心率联合的

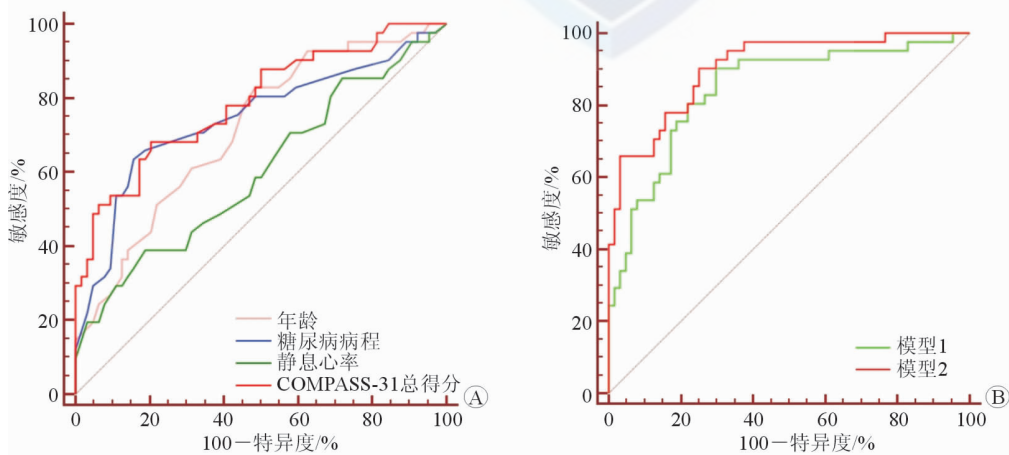


图2 ROC曲线比较不同危险因素及不同模型诊断CAN的价值

A:单个危险因素诊断CAN的价值;B:不同模型诊断CAN的价值,模型1:包括年龄、病程、静息心率,模型2:模型1加COMPASS-31总得分

模型(模型1)诊断CAN的AUC值为0.845(95%CI 0.761~0.908),在模型1基础上引入COMPASS-31总得分后(模型2),AUC值增加至0.905(95%CI 0.832~0.953),差异有统计学意义($P=0.036$)。

3 讨论

CAN是糖尿病患者发生心律失常、无痛性心肌缺血等心血管事件的独立危险因素^[9-10],与心血管死亡风险增加密切相关。多伦多糖尿病神经病变专家小组建议初诊的无症状2型糖尿病患者应进行CAN筛查,尤其是存在大血管或微血管并发症者^[6]。由于诊断方法、研究人群等因素影响,2型糖尿病CAN患病率为15.5%~73%^[11-13]。本研究中2型糖尿病患者的CAN患病率高达39%,故应引起临床足够的重视。目前,在CAN的众多诊断方法中,CARTs是较为公认的诊断“金标准”,但由于其操作较为复杂,临床上难以作为常规检查项目。因此实际工作中需要简便有效的评估方法来协助诊断CAN。

自主神经包括交感神经和副交感神经,二者主要支配和调节心血管系统、汗腺分泌、消化系统、泌尿系统、呼吸系统和瞳孔等的活动,其功能损害可累及一个或多个系统^[14]。COMPASS-31评分是由Slette等^[5]提出的一个基于问卷的自主神经症状评估量表,涵盖多系统自主神经症状,目前已用于评估系统性硬化症及肌痛患者的自主神经功能障碍^[15-16],在小纤维神经病变中也表现出良好的诊断效能^[3]。Greco等^[17]以73例1型和2型糖尿病患者为研究对象,发现合并CAN的患者COMPASS-31评分明显高于无CAN者,提示COMPASS-31评分对于CAN的诊断可能具有重要价值。

本研究结果显示,CAN患者的COMPASS-31得分明显高于非CAN患者,包括总得分和子领域得分,主要表现在直立不耐受、膀胱功能和胃肠道功能领域方面。已有相关研究^[18-19]表明CAN与胃排空延迟和膀胱功能障碍密切相关。由于CAN发病相对隐匿,因此对于存在其他系统自主神经病变症状的患者要警惕CAN的发生。此外,本研究发现COMPASS-31总得分随着CAN严重程度的增加而升高,说明该评分也可能有助于判断CAN的严重程度。在与CARTs的相关性分析中发现,COMPASS-31得分与CARTs指标相关性良好。

因此,COMPASS-31评分可能是一种有效的CAN评估工具。

CAN的危险因素包括年龄、糖尿病病程、血糖控制欠佳以及存在糖尿病微血管并发症^[20]。Tang等^[21]发现静息心率与CAN独立相关,随着静息心率的增加,CAN患病率上升。本研究结果显示,经过多因素分析后,年龄较大、病程较长、静息心率较快是CAN发生的独立危险因素,与上述研究相符。同时,本研究发现COMPASS-31总得分升高也是CAN的独立危险因素。DSPN和CAN均属于糖尿病周围神经病变,二者的相关性尚有争议^[22-23],CAN可先于DSPN发生^[24]。本研究中经过多因素分析后DSPN不再与CAN独立相关,提示可能由于二者神经纤维构成不同导致发病机制不完全相同。

本研究采用ROC曲线评价COMPASS-31总得分与3个一般危险因素对CAN的诊断价值,结果显示COMPASS-31总得分的诊断效能最高,诊断切点为 >19.5 分(敏感度68.3%,特异度79.7%),高于Greco等^[17]得出的诊断切点 >17 分(敏感度70%,特异度66.7%)。本研究纳入对象为住院2型糖尿病患者,因此得到的诊断切点高于Greco等的研究,但可能由于样本量不同、人种差异等因素,导致结果有所差异。为了进一步验证COMPASS-31总得分对CAN的诊断价值,将其纳入包含一般危险因素的模型后,诊断效能可明显提高。

本研究尚存在一些不足:横断面研究,样本量较小,纳入范围较局限,研究对象均为住院患者,病情相对较重。今后将开展多中心、大样本的纵向研究来进一步充实和证实COMPASS-31评分对CAN的诊断价值。

综上所述,本研究发现COMPASS-31评分与经典的CARTs相关性良好,对2型糖尿病CAN具有一定的诊断价值,联合年龄、糖尿病病程、静息心率后可提高诊断效能。COMPASS-31评分简便、快速、临床操作性强,可作为一种CAN评估工具。

参考文献

- [1] POP-BUSUI R, EVANS G W, GERSTEIN H C, et al. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33 (7): 1578-1584.

- [2] GAEDE P, VEDEL P, LARSEN N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2003,348(5):383-393.
- [3] TREISTER R, ONEIL K, DOWNS H M, et al. Validation of the composite autonomic symptom scale 31 (COMPASS-31) in patients with and without small fiber polyneuropathy [J]. *Eur J Neurol*, 2015,22(7):1124-1130.
- [4] ALBERTI K G, ZIMMET P Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. *Diabet Med*, 1998,15(7): 539-553.
- [5] SLETTEN D M, SUAREZ G A, LOW P A, et al. COMPASS 31: a refined and abbreviated Composite Autonomic Symptom Score[J]. *Mayo Clin Proc*, 2012, 87 (12):1196-1201.
- [6] 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.
- [7] EWING D J, MARTYN C N, YOUNG R J, et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes [J]. *Diabetes Care*, 1985, 8 (5): 491-498.
- [8] SPALLONE V, BELLAVERE F, SCIONTI L, et al. Recommendations for the use of cardiovascular tests in diagnosing diabetic autonomic neuropathy[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2011,21(1):69-78.
- [9] YOUNG L H, WACKERS F J, CHYUN D A, et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial[J]. *J Am Med Assoc*, 2009,301 (15):1547-1555.
- [10] POP-BUSUI R, EVANS G W, GERSTEIN H C, et al. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33 (7): 1578-1584.
- [11] YUN J S, KIM J H, SONG K H, et al. Cardiovascular autonomic dysfunction predicts severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes: a 10-year follow-up study[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(1):235-241.
- [12] TAHRANI A A, DUBB K, RAYMOND N T, et al. Cardiac autonomic neuropathy predicts renal function decline in patients with type 2 diabetes: a cohort study [J]. *Diabetologia*, 2014, 57(6):1249-1256.
- [13] LOW P A, BENRUD-LARSON L M, SLETTEN D M, et al. Autonomic symptoms and diabetic neuropathy: a population-based study[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(12): 2942-2947.
- [14] VINIK A I, MASER R E, MITCHELL B D, et al. Diabetic autonomic neuropathy[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26 (5): 1553-1579.
- [15] ADLER B L, RUSSELL J W, HUMMERS L K, et al. Symptoms of autonomic dysfunction in systemic sclerosis assessed by the COMPASS-31 questionnaire [J]. *J Rheumatol*, 2018, 45(8):1145-1152.
- [16] KANG J H, KIM J K, HONG S H, et al. Heart rate variability for quantification of autonomic dysfunction in fibromyalgia[J]. *Ann Rehabil Med*, 2016,40(2):301-309.
- [17] GRECO C, DI G F, D'AMATO C, et al. Validation of the Composite Autonomic Symptom Score 31 (COMPASS 31) for the assessment of symptoms of autonomic neuropathy in people with diabetes[J]. *Diabet Med*, 2017,34(6):834-838.
- [18] STACHER G, LENGLINGER J, BERGMANN H, et al. Impaired gastric emptying and altered intragastric meal distribution in diabetes mellitus related to autonomic neuropathy? [J]. *Dig Dis Sci*, 2003,48(6):1027-1034.
- [19] POP-BUSUI R, HOTALING J, BRAFFETT B H, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy, erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms in men with type 1 diabetes: findings from the DCCT/EDIC[J]. *J Urol*, 2015, 193(6):2045-2051.
- [20] SPALLONE V. Update on the impact, diagnosis and management of cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: what is defined, what is new, and what is unmet [J]. *Diabetes Metab J*, 2019,43(1):3-30.
- [21] TANG Z H, ZENG F, LI Z, et al. Association and predictive value analysis for resting heart rate and diabetes mellitus on cardiovascular autonomic neuropathy in general population[J]. *J Diabetes Res*, 2014,2014(3):215473.
- [22] VOULGARIC, PSALLAS M, KOKKINOS A, et al. The association between cardiac autonomic neuropathy with metabolic and other factors in subjects with type 1 and type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Complications*, 2011, 25 (3): 159-167.
- [23] PAFILI K, TRYPSIANIS G, PAPAZOGLU D, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy and distal symmetric sensorimotor polyneuropathy: these two diabetic microvascular complications do not invariably co-exist [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2018,16(1).
- [24] OZER F, SARICI K, YAYLA V, et al. Autonomic dysfunction in diabetes mellitus[J]. *Endocrinologist*, 2006, 16(2):66-68.