

DOI:10. 7499/j. issn. 1008 - 8830. 2013. 06. 015

论著 · 临床研究

24 小时血压监测评价儿童神经介导性晕厥治疗效果

许毅 林萍 王成 吴礼嘉 康美华 祝立平 李芳 李云利 储卫红 冉静

(中南大学湘雅二医院儿童医学中心儿童心血管专科/中南大学儿科学研究所,湖南 长沙 410011)

[摘要] **目的** 探讨 24 h 血压监测 (ABPM) 评价儿童神经介导性晕厥 (NMS) 治疗效果。**方法** 选择 2010 年 2 月至 2012 年 8 月以不明原因晕厥或先兆晕厥为主诉,经直立倾斜试验 (HUTT) 诊断明确的 NMS 患儿 28 例,其中男 12 例,女 16 例,年龄 6 ~ 13 岁。经健康教育结合口服补液盐 (ORS) 治疗后复查临床症状、HUTT 及 ABPM。**结果** (1)28 例 NMS 患儿中,血管抑制型 22 例,混合型 5 例,心脏抑制型 1 例。(2)治疗效果随访:临床症状好转率 96% (27/28),HUTT 好转率 64% (18/28)。(3)ABPM 随访:全天平均收缩压、全天平均舒张压、日间平均收缩压、日间平均舒张压、夜间平均收缩压、夜间平均舒张压、收缩压昼夜差值、舒张压昼夜差值在治疗前后差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。(4)ABPM 参数昼夜变化模式:“勺型血压”从治疗前的 29% (8/28) 提高到治疗后的 50% (14/28);“非勺型血压”从治疗前的 71% (20/28) 下降到治疗后的 50% (14/28)。**结论** ABPM 作为一种有效、客观、无创性监测方法,对评价儿童 NMS 治疗效果具有一定的临床意义。 [中国当代儿科杂志,2013,15(6):458-461]

[关键词] 神经介导性晕厥;24 h 血压监测;倾斜试验;随访;儿童

Investigation of 24-hour blood pressure monitoring for evaluating treatment outcome of nerve-mediated syncope in children

XU Yi, LIN Ping, WANG Cheng, WU Li-Jia, KANG Mei-Hua, ZHU Li-Ping, LI Fang, LI Yun-Li, CHU Wei-Hong, RAN Jing. Department of Pediatric Cardivasology, Children's Medical Center, Second Xiangya Hospital of Central South University/Institute of Pediatrics of Central South University, Changsha 410011, China (Wang C, Email: ch. wang@163. com)

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of 24-hour blood pressure monitoring (ABPM) for evaluating the treatment outcome of nerve-mediated syncope (NMS) in children. **Methods** Twenty-eight children with NMS confirmed by a head-up tilt table test (HUTT) (12 males and 16 females, aged 6-13 years) and with a chief complaint of unexplained syncope or pre-syncope between February 2010 and August 2012, were included in the study. These children received health education combined with therapy using oral rehydration salts solution and were then reexamined for clinical symptoms as well as HUTT and ABPM results. **Results** Of 28 NMS cases, 22 were vasodepressive type, 5 were mixed type, and 1 was cardioinhibitory type. The follow-up showed that 27 (96%) of all cases had improved clinical symptoms, and 18 (64%) had improved HUTT results. The ABPM follow-up revealed no significant changes in 24-hour mean systolic pressure, 24-hour mean diastolic pressure, daytime mean systolic pressure, daytime mean diastolic pressure, nighttime mean systolic pressure, nighttime mean diastolic pressure, day-night difference of systolic pressure, and day-night difference of diastolic pressure after treatment ($P>0.05$). The percentage of children with a dipper blood pressure pattern increased from 29% (8/28) before treatment to 50% (14/28) after treatment; the percentage of children with a non-dipper blood pressure pattern decreased from 71% (20/28) before treatment to 50% (14/28) after treatment. **Conclusions** As an effective, objective and non-invasive monitoring means, ABPM is of some clinical significance for evaluating the treatment outcome of NMS in children. [Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(6):458-461]

Key words: Nerve-mediated syncope; 24-hour blood pressure monitoring; Head-up tilt test; Follow-up; Child

神经介导性晕厥 (neurally mediated syncope, NMS) 是最常见的不明原因晕厥,晕厥发生过程中产生的血流动力学变化包括血压下降和 (或) 心率减慢,表现为一过性大脑血液供应不足所致的短暂性、自限性意识障碍,同时伴有自主肌张力的丧失^[1-2]。24 h 动态血压监测 (ambulatory blood pressure moni-

[收稿日期]2012-10-02;[修回日期]2012-11-22
[项目基金]“十二五”国家科技支撑计划(2012BAI03B03);湖南省科技厅资助项目(2012FJ3127)。
[作者简介]许毅,男,本科,教授。
[通信作者]王成,教授。

toring, ABPM)已成为评价儿童日常生活中血压变化及其昼夜节律的有效工具^[3],是监测药物疗效的有效手段,但目前有关利用 ABPM 评价儿童 NMS 疗效的研究未见报道。本研究通过分析 NMS 儿童 ABPM 各参数变化及血压昼夜波动规律,探讨 ABPM 对 NMS 儿童疗效的监测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2010 年 2 月至 2012 年 8 月以不明原因晕厥或先兆晕厥为主诉,在我院儿童晕厥专科就诊或住院的直立倾斜试验(head-up tilt table test, HUTT)阳性的 NMS 患儿 28 例,其中男 12 例,女 16 例,年龄 6 ~ 13 岁,平均 11.3 ± 1.7 岁。在病史采集、体格检查、常规 12 导联心电图、血液生化检查(包括空腹血糖、心肌酶)、心脏 X 线、24 h 动态心电图、超声心动图、脑电图、头颅 CT 或 MRI 等排除器质性心脑血管疾病后,其晕厥原因仍不明确,在取得受检者或监护人书面知情同意后,行 HUTT 及 ABPM 检查。患儿经健康教育及口服补液盐(ORS)治疗后复查 HUTT 及 ABPM。本研究中 HUTT 及 ABPM 为无创性检查,已通过中南大学湘雅二医院医学伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 HUTT 包括基础直立倾斜试验(basic head-up tilt table test, BHUT)及舌下含化硝酸甘油直立倾斜试验(sublingual nitroglycerin head-up tilt table test, SNHUT),试验方法、判断标准及反应类型按中华医学会颁布的儿童晕厥诊断指南进行^[4]。

1.2.2 ABPM 采用本课题组报道的方法进行监测^[3]。ABPM 评价指标:(1)平均动态血压,包括全天平均收缩压、全天平均舒张压、日间平均收缩压、日间平均舒张压、夜间平均收缩压、夜间平均舒张压。(2)夜间血压下降率,用于判断夜间血压下降的程度,即(日间平均血压 - 夜间平均血压)/日间平均血压 $\times 100\%$ 。正常情况下人体全天血压呈双峰一谷长柄勺型曲线;夜间血压较白天血压下降幅度 $> 10\%$,即“勺型血压”;若夜间血压下降的趋势变小($< 10\%$),全天血压曲线趋于平缓,则为“非勺型血压”,即 24 h 动态血压昼夜节律消失。

1.2.3 治疗措施 给予患儿健康教育结合 ORS 口服(14.75 g/d ,兑入 500 mL 水中分次口服)。健康教育内容包括给予患儿及家属心理指导^[5],避免晕厥诱因,多饮水,保持尿色清亮(上午和下午各排尿

2 次),进行直立训练(靠墙站立 30 min/次,2 次/d)。ORS 为福州海王福药制药有限公司生产(批准文号: H35021107,规格 14.75 g/袋)。嘱咐受试儿童执行医嘱时保持较好的依从性。

1.2.4 疗效判断 (1)排除标准:病人拒绝继续治疗,治疗过程中依从性差,药物副反应大。(2)终点事件:出现先兆晕厥或晕厥。先兆晕厥指出现面色苍白、出汗、胸闷、气促、黑朦、听力下降、反应迟钝等症状,但无意识丧失,平卧后症状消失,如不平卧则很快意识丧失。晕厥指由多种因素引起短时间脑缺血伴维持机体姿势的肌肉张力丧失而跌倒。(3)根据治疗过程中晕厥或先兆晕厥次数从临床判断主观疗效:①好转:治疗后晕厥或先兆晕厥次数减少或无发作;②无好转(恶化):治疗后晕厥或先兆晕厥次数无改变或增加。(4)根据 HUTT 结果判断客观疗效:①好转:治疗后 HUTT 诱导晕厥出现时间延长,或由治疗前 BHUT 阳性变为治疗后 SNHUT 阳性,或由治疗前 HUTT 阳性变为治疗后 HUTT 阴性;②不变: HUTT 结果诱发晕厥时间没有变化;③无好转(恶化):治疗后 HUTT 诱导晕厥出现时间缩短,或由治疗前 SNHUT 阳性变为治疗后 BHUT 阳性,或由治疗前 HUTT 阴性变为治疗后 HUTT 阳性^[5]。

1.2.5 随访 患儿经健康教育结合 ORS 治疗 13 ~ 177(54 ± 45) d 后复诊。复查内容包括询问治疗后临床症状(主观感到晕厥或先兆晕厥次数)及行 HUTT 和 ABPM。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计学处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本均数 t 检验;计数资料以率($\%$)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NMS 反应类型

HUTT 阳性的 NMS 患儿 28 例,其中血管抑制型 22 例,混合型 5 例,心脏抑制型 1 例。

2.2 治疗效果随访

28 例 NMS 患儿中,主诉临床症状好转 27 例(96%),恶化 1 例。晕厥频次在治疗后较治疗前明显减少(0.3 ± 0.5 次 vs 1.1 ± 1.4 次, $t = 2.816$, $P < 0.01$);先兆晕厥频次在治疗后亦较治疗前明显减少(0.3 ± 0.5 次 vs 1.8 ± 1.0 次, $t = 2.777$, $P < 0.05$)。HUTT 显示好转 18 例(64%),不变 1 例(4%),恶化 9 例(32%)。其中好转患儿中由 BHUT 阳性直接转

为 HUTT 阴性 4 例,由 SNHUT 阳性直接转为 HUTT 阴性 5 例,由 BHUT 阳性转为 SNHUT 阳性诱发晕厥 5 例,SNHUT 阳性不变且诱发晕厥时间延长 3 例,BHUT 阳性不变且诱发晕厥时间延长 1 例;SNHUT 阳性不变且诱发晕厥时间未见变化 1 例;恶化的 9 例中,由 SNHUT 阳性转为 BHUT 阳性诱发晕厥 4 例,BHUT 阳性不变且诱发晕厥时间缩短 3 例,SNHUT 阳性不变且诱发晕厥时间缩短 2 例。

2.3 ABPM 随访

全天平均收缩压、全天平均舒张压、日间平均收缩压、日间平均舒张压、夜间平均收缩压、夜间平均舒张压、收缩压昼夜差值、舒张压昼夜差值在治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 NMS 患儿干预前后 ABPM 比较 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)				
平均血压	治疗前 ($n=28$)	治疗后 ($n=28$)	t 值	P 值
全天平均收缩压	107 $\pm$ 7	107 $\pm$ 9	-0.191	0.849
全天平均舒张压	59 $\pm$ 4	59 $\pm$ 5	0.188	0.852
日间平均收缩压	110 $\pm$ 7	110 $\pm$ 9	-0.259	0.797
日间平均舒张压	64 $\pm$ 6	63 $\pm$ 6	0.736	0.465
夜间平均收缩压	101 $\pm$ 7	102 $\pm$ 9	-0.198	0.844
夜间平均舒张压	53 $\pm$ 4	54 $\pm$ 5	-0.320	0.750
收缩压昼夜差值	8 $\pm$ 5	8 $\pm$ 4	-0.135	0.894
舒张压昼夜差值	15 $\pm$ 8	15 $\pm$ 6	0.353	0.726

2.4 ABPM 参数昼夜变化模式

“勺型血压”从治疗前的 29% (8/28) 提高到治疗后的 50% (14/28),“非勺型血压”从治疗前的 71% (20/28) 下降到治疗后的 50% (14/28),但治疗前后血压昼夜模式差异无统计学意义($\chi^2=2.695, P>0.05$)。治疗后血压昼夜变化模式发生转换,其中“勺型血压”不变 4 例,“非勺型血压”不变 10 例,“非勺型血压”转变为“勺型血压”10 例,“勺型血压”转变为“非勺型血压”4 例。

3 讨论

ABPM 作为一种无创性血压监测工具,能评估儿童平常生活环境中的血压,客观、真实地反映全天血压的总体水平、日常生活的血压变化和昼夜节律变化,评估血压变异性,评估心血管的危险因素^[1]。HUTT 反映病情变化较主观表现客观和可靠^[6],但 HUTT 通过体位的改变诱发 NMS 儿童晕厥重现,具有一定风险,能诱发出严重心律失常^[7]、暂时性失语^[8]等并发症。因此,有必要寻求一种安全、可靠

的方法监测儿童 NMS 的干预效果。

人体动脉血压随血液的流动每时每刻都在不断变化,其变化存在显著的昼夜节律特征。正常人夜间血压最低,0 点至 3 点血压处于最低谷,凌晨 4 点至 5 点血压开始上升,至早晨 6 点至 8 点血压达到高峰,并逐渐趋于稳定,下午 4 点至 6 点血压又再次出现高峰,然后呈缓慢下降趋势,即呈“勺型血压”。NMS 患儿因自主神经功能失衡,“非勺型血压”发生机率高^[3]。Dauphinot 等^[9]对 600 例未作特殊治疗的高血压患者进行了 2 年随访,发现随访开始时 600 例患者中有 454 例为“勺型血压”,其中有 26.2% “勺型血压”患者 2 年后转变为“非勺型血压”,心率变异性中极低频带 (VLF) 增加较 VLF 正常的“勺型血压”患者转变为“非勺型血压”机率增加 0.61 倍,说明自主神经功能紊乱,交感神经张力增高与“非勺型血压”发生有关。Ohkubo 等^[10]报道“非勺型血压”与心血管事件发生呈正相关,夜间血压下降减低 5%,心血管事件发生率增加 20%。Nakano 等^[11]以 52 例患有原发性高血压病人为研究对象,发现 52 例患者中 34 例为“勺型血压”,18 例患者为“非勺型血压”。“非勺型血压”患者心率变异性中所有邻近窦性 RR 间期长度差异平方均值的平方根 (rMSSD) 和 50 ms 间隔以上邻近周期的比例 (pNN50) 明显低于“勺型血压”患者,日间低频带 (LF)/高频带 (HF) 比值较“勺型血压”患者增高,夜间 HF 较“勺型血压”患者降低,说明迷走神经张力降低、交感神经张力增高与“非勺型血压”发生有关。Sherwood 等^[12]对 172 例 25~45 岁的高血压患者进行 ABPM,并检测其尿中儿茶酚胺浓度,发现“勺型血压”占 67.44% (116/172),“非勺型血压”占 32.56% (56/172),夜间尿中肾上腺素和去甲肾上腺素浓度在“非勺型血压”患者较“勺型血压”患者明显增加,表明夜间交感神经张力增加与“非勺型血压”发生有关。也有研究报道血压昼夜波动机制受体力与脑力活动控制^[13]、自主神经系统昼夜节律性变化影响及人体内体液激素节律性分泌等因素的调节^[14]。

本研究显示 NMS 患儿治疗前以“非勺型血压”为多 (71%),接受健康教育及 ORS 治疗后,随访时主观感觉临床症状好转率为 96%;用 HUTT 评价疗效好转率为 64%,直立耐受时间明显延长;ABPM 评价疗效显示“勺型血压”从治疗前的 29% 提高到治疗后的 50%,可能由于病例数较少,差异未显示统计学意义,但仍表明治疗后 NMS 患儿的自主神经调节功能得到增强,血压呈现昼夜节律性变化的比例

增加。这是由于健康教育措施消除了患儿心理顾虑,增加了下肢肌肉张力,促进回心血量增加;补盐补液后血容量增加,避免了 HUTT 时左室充盈量不足导致的排空效应,防止迷走神经活性增强诱发晕厥发作。

本研究结果提示健康教育结合 ORS 治疗儿童 NMS,临床症状、HUTT、ABPM 监测均见好转。虽然血压昼夜变化模式在治疗前后显示差异未见统计学意义,但 ABPM 安全性强,作为一种有效、客观、无创性监测方法,对评价儿童 NMS 治疗效果仍具有一定临床意义。

[参 考 文 献]

[1] 杜军保,王成. 儿童晕厥[M]. 北京:人民卫生出版社,2011: 167-168.

[2] 康美华,许毅,王成,吴礼嘉,林萍,李芳,等. 儿童不明原因晕厥诱因分析[J]. 中国当代儿科杂志,2012,14(10):771-774.

[3] 崔晓丽,王成,林萍,康美华,吴礼嘉,罗海燕,等. 儿童血管迷走性晕厥 24h 动态血压变化研究[J]. 中国实用儿科杂志,2012,27(10):754-756.

[4] 中华医学会儿科学分会心血管学组,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童晕厥诊断指南[J]. 中华儿科杂志,2009,47(2):99-101.

[5] 李芳,王成,吴礼嘉,王秀英,许毅,林萍,等. 健康教育结合口服补液盐治疗儿童神经介导性晕厥疗效观察[J]. 中国实用儿科杂志,2012,27(11):859-861.

[6] 王成,许毅,刘晓燕,胡春艳,Praveen Kumar,吴礼嘉,等. 盐酸米多君和美托洛尔对儿童血管迷走性晕厥的干预研究[J]. 中国急救医学,2009,29(3):196-199.

[7] 李雯,王成,吴礼嘉,胡春艳,许毅,李茗香,等. 直立倾斜试验阳性反应出现后的心律失常特征[J]. 中华心血管病杂志,2010,38(9):805-808.

[8] 林萍,曹闽京,王硕,王成. 直立倾斜试验导致暂时性失语 1 例[J]. 中国实用儿科杂志,2011,26(6):477-478.

[9] Dauphinat V, Gosse P, Kossovsky MP, Schott AM, Rouch I, Pichot V, et al. Autonomic nervous system activity is independently associated with the risk of shift in the non-dipper blood pressure pattern[J]. Hypertens, 2010, 33(10):1032-1037.

[10] Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study[J]. J Hypertens, 2002, 20(2):2183-2189.

[11] Nakano Y, Oshima T, Ozono R, Higashi Y, Sasaki S, Matsumoto T, et al. Non-dipper phenomenon in essential hypertension is related to blunted nocturnal rise and fall of sympathetic nervous activity and progress in retinopathy[J]. Auton Neurosci, 2001, 88(3):181-186.

[12] Sherwood A, Steffen PR, Blumenthal JA, Kuhn C, Hinderliter AL. Nighttime blood pressure dipping: the role of the sympathetic nervous system[J]. Am J Hypertens, 2002, 15(2):111-118.

[13] 黄克铭,王慧,宗惠英. 血压和动态血压监测[M]. 上海:上海科技文献出版社,2000:119.

[14] Agarwal R. Regulation of circadian blood pressure: from mice to astronauts[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens,2010,19(1):51-58.

(本文编辑:王庆红)