

论著·临床研究

直立倾斜试验不同时间点心率和心率差对儿童及青少年体位性心动过速综合征的诊断效率

王硕^{1,2,3} 邹润梅¹ 蔡虹¹ 丁异熠³ 肖海辉¹ 王欣¹ 李芳¹ 王玉汶¹ 王成¹

(1. 中南大学湘雅二医院儿童医学中心儿童心血管专科, 湖南 长沙 410011;

2. 吉首大学医学院, 湖南 吉首 416000;

3. 湖南省常德市第一人民医院儿科, 湖南 常德 415000)

[摘要] **目的** 探讨直立倾斜试验(HUTT)不同时间点心率(HR)和心率差(HRD)对儿童及青少年体位性心动过速综合征(POTS)的诊断效率。**方法** 选择诊断为POTS的6~16岁儿童及青少年217例为POTS组, 匹配同期健康的儿童及青少年73例为对照组。POTS组又分为 ≤ 12 岁亚组($n=127$)和 >12 岁亚组($n=90$)。分析比较两组儿童及青少年基线时、HUTT 5 min、HUTT 10 min的HR(HR0、HR5、HR10)及HUTT 5 min、HUTT 10 min的HR与HR0的差值(HRD5、HRD10), 并分析HR5、HR10、HRD5、HRD10对POTS的诊断效率。**结果** POTS组HR5、HR10、HRD5、HRD10较对照组明显增加($P<0.05$)。HUTT 5 min时HR或HRD对男性患儿诊断POTS符合率高于女性患儿($P<0.05$)。HUTT 10 min时HR或HRD对男性患儿诊断POTS符合率低于女性患儿($P<0.05$)。 >12 岁亚组HR诊断POTS符合率更高($P<0.05$)。 ≤ 12 岁亚组HRD诊断POTS符合率更高($P<0.05$)。HR5、HR10、HRD5和HRD10 4项联合预测诊断POTS的曲线下面积(0.974, 95%CI: 0.949~0.989)大于上述各单项指标预测的曲线下面积($P<0.05$)。且灵敏度(87.80%)和特异度(95.83%)最高。HRD诊断效能高于HR($P<0.05$)。**结论** HUTT不同时间点的HR和HRD对预测诊断儿童及青少年POTS具有较高价值, 诊断POTS符合率存在年龄和性别差异。[中国当代儿科杂志, 2020, 22(7): 780-784]

[关键词] 体位性心动过速综合征; 心率; 心率差; 儿童; 青少年

Efficiency of heart rate and heart rate difference at different time points during head-up tilt test in the diagnosis of postural tachycardia syndrome in children and adolescents

WANG Shuo, ZOU Run-Mei, CAI Hong, DING Yi-Yi, XIAO Hai-Hui, WANG Xin, LI Fang, WANG Yu-Wen, WANG Cheng. Department of Pediatric Cardiology, Children's Medical Center, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China (Wang C, Email: wangcheng2nd@csu.edu.cn)

Abstract: Objective To study the efficiency of heart rate (HR) and heart rate difference (HRD) at different time points during head-up tilt test (HUTT) in the diagnosis of postural tachycardia syndrome (POTS) in children and adolescents. **Methods** A total of 217 children and adolescents, aged 6-16 years, who were diagnosed with POTS were enrolled as the POTS group, and 73 healthy children and adolescents, matched for sex and age, were enrolled as the control group. The POTS group was further divided into ≤ 12 years old group with 127 children/adolescents and >12 years old group with 90 children/adolescents. The two groups were compared in terms of HR at baseline and at 5 and 10 minutes of HUTT (HR0, HR5, and HR10 respectively), difference between HR5/HR10 and HR0 (HRD5 and HRD10 respectively). The efficiency of HR5, HR10, HRD5 and HRD10 in the diagnosis of POTS was assessed. **Results** Compared with the control group, the POTS group had significant increases in HR5, HR10, HRD5, and HRD10 ($P<0.05$). The coincidence rate of HR or HRD for the diagnosis of POTS in males was higher than that in females at 5 minutes of HUTT ($P<0.05$), while the coincidence rate of HR or HRD for the diagnosis of POTS in males was lower than that in females at 10 minutes of HUTT ($P<0.05$). The coincidence rate of HR for the diagnosis of POTS was higher in the

[收稿日期] 2020-03-12; [接受日期] 2020-05-14

[作者简介] 王硕, 男, 硕士研究生。

[通信作者] 王成, 男, 主任医师, 教授。Email: wangcheng2nd@csu.edu.cn。

>12 years old subgroup ($P<0.05$), while the coincidence rate of HRD for the diagnosis of POTS was higher in the ≤ 12 years old subgroup ($P<0.05$). The combination of HR5, HR10, HRD5, and HRD10 for the diagnosis of POTS had a greater area under the curve (0.974; 95%CI: 0.949-0.989) than HR5, HR10, HRD5, or HRD10 alone, with a sensitivity of 87.80% and a specificity of 95.83%. The diagnostic efficacy of HRD for POTS was higher than that of HR ($P<0.05$).

Conclusions HR and HRD at different time points during HUTT have a good value in the diagnosis of POTS in children and adolescents, and the accuracy of diagnosis varies with age and gender.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(7): 780-784]

Key words: Postural tachycardia syndrome; Heart rate; Heart rate difference; Child; Adolescent

体位性心动过速综合征 (postural tachycardia syndrome, POTS) 是儿童及青少年时期自主神经介导性晕厥中一种常见的血流动力学类型^[1]。18岁前 15% 人群至少有过 1 次晕厥或晕厥先兆发作的经历, 主要表现为头晕, 站立时出现心悸、头痛、晕厥。此类症状虽属功能性心血管疾病, 具有自限性, 但易反复, 严重者影响患儿身心健康、学习和生活。诊断 POTS 是在临床表现基础上依赖直立试验或直立倾斜试验 (head-up tilt test, HUTT), 即 HUTT 10 min 内心率 (heart rate, HR) 的变化^[1]。刘扬等^[2]报道, 改良直立试验对儿童及青少年 POTS 具有诊断价值, 分别比较直立试验 3 min 与 HUTT 3 min 时用 HR 诊断 POTS 的符合率, 发现约 1/3 的儿童及青少年 POTS 可通过改良直立试验得到诊断。邹润梅等^[3]发现卧位、立位心率差 (heart rate difference, HRD) 较大的直立性高血压儿童及青少年更易合并血管迷走性晕厥, 卧位 HR 较低的直立性高血压儿童及青少年更易合并 POTS。上述研究结果表明, HR 和 HRD 对儿童及青少年 POTS 具有重要诊断价值。但 HUTT 不同时间点的 HR 和 HRD 对诊断 POTS 的价值如何尚未见文献报道。本研究拟从 HUTT 不同时间点的 HR 和 HRD 探讨其对儿童及青少年 POTS 的诊断效率。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2000 年 10 月至 2019 年 11 月因不明原因晕厥或晕厥先兆发作在中南大学湘雅二医院儿童晕厥专科门诊就诊、并诊断为 POTS 的 6~16 岁儿童及青少年 217 例为 POTS 组, 其中男 115 例, 女 102 例, 平均年龄 11.7 ± 2.0 岁。匹配同期在本院儿童保健专科门诊进行健康检查的 6~16 岁儿童及青少年 73 例为对照组, 其中男 43 例, 女 30 例, 平均年龄 11.2 ± 2.1 岁。由于不同年龄段的诊断标准不同, 将 POTS 组分为 ≤ 12 岁亚组 ($n=127$)

和 >12 岁亚组 ($n=90$)^[1]。POTS 组和对照组间年龄 ($t=1.862$, $P=0.064$)、性别 ($\chi^2=0.769$, $P=0.381$) 比较差异均无统计学意义。

POTS 组患儿经详细询问病史、体格检查、血液生化 (空腹血糖、心肌酶)、常规 12 导联心电图、24 h 动态心电图、胸部 X 线、超声心动图、脑电图及头部 CT/MRI 等检查, 排除器质性心脑血管疾病、心因性疾病及其他系统疾病等引起的晕厥症状, 在取得受试者或监护人书面知情同意后, 进行 HUTT 诊断为 POTS。对照组同期进行 HUTT。HUTT 为无创性检查, 已获得中南大学湘雅二医院伦理委员会批准 [(2014) 伦审第 (研 012 号)]。

1.2 HUTT 操作步骤

受试者检查前需停用一切可能影响自主神经功能的药物至少 5 个药物半衰期, 同时停用可能影响自主神经功能的饮食如咖啡等。试验前禁食、禁饮至少 4 h, 试验环境要求安静、光线黯淡、温度适宜, 避免分散受试者注意力。倾斜装置为北京斯坦德利科技公司 SHUT-100 型倾斜试验监测软件系统。所有受试者均排空膀胱, 于上午 8:00~11:00 行 HUTT, 受试者平卧于倾斜诊断床, 踝关节、膝关节束带固定避免屈曲, 检查时监测并描记 12 导联心电图, 监测右上肢血压 (blood pressure, BP)。受试者安静平卧 10 min, 记录基础状态下 HR、BP 及 12 导联心电图, 15 s 内转换为 60° 保持头高足低倾斜位, 连续监测并记录 HR、BP 和心电图, 若有不适随时监测, 直至出现阳性反应后终止试验, 并在 10 s 内恢复平卧位^[1]。

1.3 POTS 诊断标准

POTS 诊断标准为: 根据受试者在 HUTT 10 min 内立位 HR 比卧位时增加 40 次/min 或 HR 最大值达到标准 [6~12 岁 (包含 12 岁) ≥ 130 次/min, 12~18 岁 ≥ 125 次/min], BP 无明显下降 (收缩压下降 <20 mm Hg, 舒张压下降 <10 mm Hg), 且除外其他显著影响心血管系统或自主神经系统的疾病^[1]。

1.4 测量指标

基线、HUTT 5 min、HUTT 10 min 时的 HR 分别简称为 HR0、HR5、HR10，HR5、HR10 与 HR0 差值分别简称为 HRD5 和 HRD10。诊断符合率为分别用 HR5、HR10、HRD5、HRD10 指标预测诊断 POTS 与实际诊断 POTS 相符合的概率。诊断符合率 = 符合 POTS 诊断标准的人数 / 总样本人数。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 22.0 及 Medcalc 19.0.7 统计软件进行数据处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组间比较采用两样本 t 检验。计数资料以例数和百分率 (%) 表示，组间比较采用

χ^2 检验。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评价 HUTT 不同时间点 HR 和 HRD 对 POTS 的诊断效能，曲线下面积 (AUC) 比较采用 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 POTS 组与对照组 HUTT 不同时间点 HR 和 HRD 比较

POTS 组与对照组 HR0 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，POTS 组 HR5、HR10、HRD5、HRD10 较对照组明显增加 ($P < 0.001$)，见表 1。

表 1 两组 HUTT 不同时间点 HR 和 HRD 比较 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)

组别	例数	HR0	HR5	HR10	HRD5	HRD10
对照组	73	79 $\pm$ 12	96 $\pm$ 13	97 $\pm$ 14	18 $\pm$ 8	19 $\pm$ 10
POTS 组	217	78 $\pm$ 16	116 $\pm$ 16	120 $\pm$ 15	38 $\pm$ 11	42 $\pm$ 11
t 值		0.595	9.601	11.124	14.498	16.777
P 值		0.552	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 HUTT 不同时间点 HR 和 HRD 诊断 POTS 符合率比较

HR10 诊断 POTS 符合率高于 HR5，HRD10 诊断 POTS 符合率高于 HRD5 ($P < 0.05$)，见表 2。HUTT 5 min 时，HR 或 HRD 对男性患儿诊断

POTS 符合率高于女性患儿；HUTT 10 min 时，HR 或 HRD 对男性患儿诊断 POTS 符合率低于女性患儿 ($P < 0.05$)，见表 3。>12 岁亚组 HR 诊断 POTS 符合率更高， ≤ 12 岁亚组 HRD 诊断 POTS 符合率更高 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 2 HUTT 不同时间点 HR 和 HRD 诊断 POTS 符合率比较 [$n=217$, 例 (%)]

项目	HR		HRD	
	HR5	HR10	HRD5	HRD10
符合 POTS 诊断	85(39.2)	120(55.3)	74(34.1)	116(53.5)
不符合 POTS 诊断	132(60.8)	97(44.7)	143(65.9)	101(46.5)
χ^2 值	11.325		16.514	
P 值	0.001		<0.001	

表 3 HUTT 不同时间点不同性别的 HR 或 HRD 诊断 POTS 符合率比较 [$n=217$, 例 (%)]

项目	HUTT 5 min		HUTT 10 min	
	男	女	男	女
符合 POTS 诊断	69(60.5)	45(39.5)	46(44.7)	57(55.3)
不符合 POTS 诊断	46(44.7)	57(55.3)	69(60.5)	45(39.5)
χ^2 值	5.468		5.468	
P 值	0.019		0.019	

表 4 HUTT 不同时间点按不同年龄段的 HR 和 HRD 诊断 POTS 符合率比较 [例 (%)]

组别	例数	HR5		HR10		HRD5		HRD10	
		符合 POTS 诊断	不符合 POTS 诊断	符合 POTS 诊断	不符合 POTS 诊断	符合 POTS 诊断	不符合 POTS 诊断	符合 POTS 诊断	不符合 POTS 诊断
≤ 12 岁亚组	127	34(26.8)	93(73.2)	52(40.9)	75(59.1)	58(45.7)	69(54.3)	86(67.7)	41(32.3)
>12 岁亚组	90	51(56.7)	39(43.3)	68(75.6)	22(24.4)	16(17.8)	74(82.2)	30(33.3)	60(66.7)
χ^2 值		19.757		25.525		19.321		25.028	
P 值		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	

2.3 ROC 曲线

采用 ROC 曲线评价 HR5、HR10、HRD5 和 HRD10 预测诊断 POTS 的价值, 结果提示 HR5、HR10、HRD5、HRD10 及 4 项指标联合对儿童及青少年 POTS 均具有较好的诊断价值 ($P<0.001$), HR5、HR10、HRD5 和 HRD10 4 项联合预测诊断 POTS 的 AUC 大于单项 HR5、HR10、HRD5 和 HRD10 指标预测的曲线下面积 ($P<0.05$), 且灵敏度 (87.80%) 和特异度 (95.83%) 最高。HRD5 预测诊断 POTS 的 AUC 大于 HR5 及 HR10 (分别 $Z=3.959$ 、 4.087 , $P<0.05$), HRD10 预测诊断 POTS 的 AUC 大于 HR5 及 HR10 (分别 $Z=2.472$ 、 3.390 , $P<0.05$), 提示 HRD 的诊断效能高于 HR。见图 1、表 5。

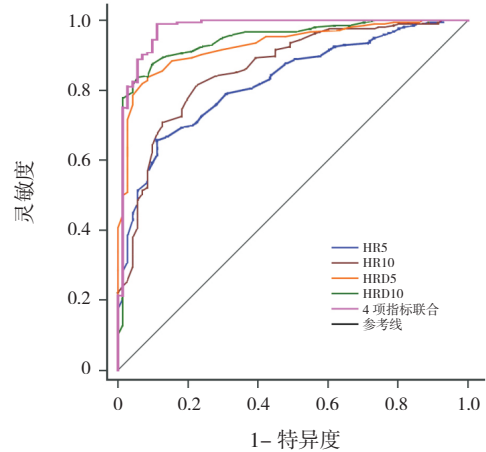


图1 HR5、HR10、HRD5、HRD10 及 4 项指标联合预测诊断儿童及青少年 POTS 价值的 ROC 曲线

表5 HR 和 HRD 预测儿童及青少年 POTS 的诊断价值

指标	AUC	95%CI	P 值	最佳截断值 (次/min)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性 似然比	阴性 似然比	约登 指数
HR5	0.829	0.779~0.879	<0.001	110	65.90	89.00	6.01	0.38	0.55
HR10	0.865	0.817~0.913	<0.001	107	81.48	78.10	3.72	0.24	0.60
HRD5	0.930	0.900~0.960	<0.001	27	83.87	91.80	10.24	0.18	0.76
HRD10	0.945	0.914~0.975	<0.001	33	83.87	94.40	14.89	0.17	0.78
4 项指标联合	0.974	0.949~0.989	<0.001	-	87.80	95.83	98.56	0.11	0.88

注: [AUC] 曲线下面积; [95%CI] 95% 置信区间。

3 讨论

HR 是反映心脏自主活动的常用指标, 对心血管疾病的诊断和预后判断具有重要价值^[4]。健康人在直立姿势时 HR 会产生生理性适应。成年人在仰卧位时约 1/4 的血液集中在胸部, 迅速变为直立姿势时, 重力的作用使血液向下移位, 约 500~1 000 mL 血液转移至腹部、盆腔和下肢。约 50% 的血液移位发生在直立后几秒内, 这种血液短时间移位可导致静脉回心血量减少, 每搏输出量平均减少 40%, 压力感受器激活减少, 交感神经活性反射性增加, 使 HR 增快。但健康人 HR 增加范围在 10~15 次/min 之间, 通常在 1 min 内 HR 重新达到直立稳定状态^[5]。

POTS 儿童及青少年存在去甲肾上腺素增高, 交感神经活性持续增加, 平卧位时多表现为去甲肾上腺素轻微增高, 而直立后表现为去甲肾上腺素浓度明显升高^[6]。Kanjwal 等^[7]报道部分 POTS

患者血浆去甲肾上腺素水平 ≥ 600 pg/mL 时就会出现相应症状。POTS 儿童直立时血浆去甲肾上腺素增高的时间可以持续 30 min, 远远长于正常儿童去甲肾上腺素增高持续时间, POTS 患者临床症状除体位改变时有心动过速外, 收缩压往往也有所增加。POTS 儿童体位发生改变时极易触发反射性心动过速, 这还与 POTS 患者直立位时, 由于重力作用导致回心血量显著减少, 直立后可出现中心性低血容量^[8-9], 以及 POTS 儿童较健康儿童血容量降低 20%, 左心室较健康儿童小 16%^[10], 从而出现心排出量较健康儿童更少等因素有关。

HR 变化对 POTS 诊断价值已见文献报道。冉静等^[11]报道 POTS 儿童由平卧位转为倾斜 60° 体位进行 HUTT 时, HR 随倾斜时间延长而逐渐增加, HUTT 即刻、3 min、5 min 和 10 min 时的 HR 分别较基线时增加 24 ± 12 、 30 ± 14 、 32 ± 13 、 38 ± 12 次/min。蔺婧等^[12]报道直立试验过程中 HR 变化对是否采取口服补液盐治疗具有指导作

用。治疗有效者立位、卧位 HRD 和直立后 10 min 内最大 HR 明显高于治疗无效者,当立位、卧位的 HRD>41 次/min 时,治疗有效的灵敏度和特异度分别为 72% 和 70%;当直立后 10 min 内最大 HR>123 次/min 时,灵敏度和特异度分别为 48% 和 78%。Wang 等^[13]报道 HR 变化和心电图 T 波振幅变化对儿童及青少年 POTS 具有诊断价值。当立位与卧位心电图的 HRD ≥ 15 次/min 时、V₅ 导联 T 波振幅差异 ≥ 0.15 mV、V₄ 和 V₆ 导联 T 波振幅差异 ≥ 0.10 mV 的组合对诊断 POTS 的灵敏度和特异度分别为 35.0% 和 88.7%。

本研究显示,POTS 儿童及青少年的 HR 和 HRD 较对照组明显增加,可能与 POTS 儿童及青少年去甲肾上腺素增高,交感神经活性持续增加有关^[6-7]。HR10、HRD10 诊断 POTS 符合率高于 HR5、HRD5,>12 岁亚组 HR 诊断 POTS 符合率更高, ≤ 12 岁亚组 HRD 诊断 POTS 符合率更高,这与儿童时期自主神经系统发育尚未完全完善、青少年时期随直立时间延长交感神经活性逐渐增加有关。本研究发现 HUTT 5 min 时,HR 或 HRD 对男性患儿诊断 POTS 符合率高于女性患儿;HUTT 10 min 时,HR 或 HRD 对男性患儿诊断 POTS 符合率低于女性患儿。这可能与不同性别人群的内分泌系统发育差异、迷走神经横截面积也存在差异等因素有关^[14]。ROC 曲线提示 HR5、HR10、HRD5 和 HRD10 对儿童及青少年 POTS 诊断具有较好的预测价值。4 项指标联合诊断 POTS 的效率高于上述单项指标。

本研究显示,HRD 的诊断 POTS 效能高于 HR,诊断 POTS 的最佳截断值分别是 HR5 ≥ 110 次/min、HR10 ≥ 107 次/min、HRD5 ≥ 27 次/min、HRD10 ≥ 33 次/min,这与受试者倾斜体位所激发的儿茶酚胺分泌量增加的差异性 & 受试者的耐受性、检查的依从性等因素有关。

综上所述,HUTT 不同时间点的 HR 和 HRD 对预测诊断儿童及青少年 POTS 具有较高价值,诊断 POTS 符合率存在年龄和性别差异。临床上实施 HUTT 时,工作人员应该密切监测病情变化,综合考虑 HUTT 不同时间点的血流动力学参数变化、受试者的年龄和性别因素进行 POTS 诊断,这样有助于缩短 HUTT 检查时间,减少 HUTT 并发症的风险。但 HR 的测量易受受试者情绪变化影响,因此在直立试验或 HUTT 时应严格遵照操作规程,

保持室内安静,保证数据获取的准确性。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Wang C, Li Y, Liao Y, et al. 2018 Chinese Pediatric Cardiology Society (CPCS) guideline for diagnosis and treatment of syncope in children and adolescents[J]. Sci Bull, 2018, 63(23): 1558-1564.
- [2] 刘扬,蒋次波,李芳,等.改良直立试验对儿童及青少年体位性心动过速综合征的诊断价值[J].中国小儿急救医学,2018,25(9): 709-711.
- [3] 邹润梅,王成,吴礼嘉,等.儿童和青少年直立性高血压合并血管迷走性晕厥、体位性心动过速综合征血流动力学反应的临床特征[J].中华儿科杂志,2016,54(4): 264-268.
- [4] Hallman DM, Krause N, Jensen MT, et al. Objectively measured sitting and standing in workers: cross-sectional relationship with autonomic cardiac modulation[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(4): pii:E650.
- [5] Jarjour IT. Postural tachycardia syndrome in children and adolescents[J]. Semin Pediatr Neurol, 2013, 20(1): 18-26.
- [6] Zhang Q, Chen X, Li J, et al. Orthostatic plasma norepinephrine level as a predictor for therapeutic response to metoprolol in children with postural tachycardia syndrome[J]. J Transl Med, 2014, 12: 249.
- [7] Kanjwal K, Saeed B, Karabin B, et al. Clinical presentation and management of patients with hyperadrenergic postural orthostatic tachycardia syndrome. A single center experience[J]. Cardiol J, 2011, 18(5): 527-531.
- [8] Stewart JM. Chronic orthostatic intolerance and the postural tachycardia syndrome (POTS)[J]. J Pediatr, 2004, 145(6): 725-730.
- [9] Raj SR, Robertson D. Blood volume perturbations in the postural tachycardia syndrome[J]. Am J Med Sci, 2007, 334(1): 57-60.
- [10] Fu Q, Vangundy TB, Galbreath MM, et al. Cardiac origins of the postural orthostatic tachycardia syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(25): 2858-2868.
- [11] 冉静,王成,邹润梅,等.儿童体位性心动过速综合征直立倾斜试验中时间依赖性的心率变化[J].中国当代儿科杂志,2015,17(10): 1070-1073.
- [12] 蔺婧,刘平,王瑜丽,等.直立试验心率变化预测口服补液盐治疗体位性心动过速综合征的效果[J].中华儿科杂志,2015,53(1): 25-29.
- [13] Wang Y, Xu Y, Li F, et al. Diagnostic and prognostic value of T-wave amplitude difference between supine and orthostatic electrocardiogram in children and adolescents with postural orthostatic tachycardia syndrome[J]. Ann Noninvas Electrocardiol, 2020, 25(4): e12747.
- [14] Walter U, Tsiberidou P. Differential age-, gender-, and side-dependency of vagus, spinal accessory, and phrenic nerve calibers detected with precise ultrasonography measures[J]. Muscle Nerve, 2019, 59(4): 486-491.

(本文编辑:王颖)