

重型β-地中海贫血患儿心率变异性的分析

马启玲¹ 王波¹ 富国华¹ 陈光福¹ 陈真严²

(1. 深圳市第二人民医院儿科, 广东 深圳 518035;
2. 深圳市第二人民医院心电功能室, 广东 深圳 518035)

[摘要] 目的 该研究通过对重型β-地中海贫血(β-TM)患儿心率变异性(HRV)的变化特点的研究,探讨HRV对β-TM患儿心功能异常的诊断价值。方法 对21例β-TM患儿(地贫组)和15例正常儿童(对照组)分别进行24 h动态心电图(Holter)检查,比较分析两组HRV时域和频域指标的变化及β-TM患儿血清铁蛋白水平与HRV的相关性。结果 地贫组患儿HRV时域指标SDNN、rMSSD、pNN50和频域指标极低频谱(VLF)、低频谱(LF)、高频谱(HF)均降低,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);血清铁蛋白水平与HRV的变化无相关性。结论 β-TM患儿自主神经功能异常;HRV对β-TM患儿早期心功能异常有预测价值。

[中国当代儿科杂志,2011,13(8):654-656]

[关键词] β-地中海贫血; 心率变异性; 血清铁蛋白; 儿童
[中图分类号] R725.5 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2011)08-0654-03

Heart rate variability in children with beta-thalassemia major

MA Qi-Ling, WANG Bo, FU Guo-Hua, CHEN Guang-Fu, CHEN Zhen-Yan. Department of Pediatrics, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518035, China (Chen G-F, Email: szchengf@163.com)

Abstract: Objective To study the diagnostic value of heart rate variability (HRV) in heart dysfunction in children with beta-thalassemia major (β-TM) by examining the changes of HRV in β-TM children. **Methods** A 24 hours Holter monitoring electrocardiogram (Holter) was performed in 21 children with β-TM and 15 healthy children (control group). The time domain and frequency domain indexes of HRV in the two groups were compared. The correlation between serum ferritin levels and HRV was evaluated. **Results** The time domain indexes SDNN, rMSSD and PNN50 and the frequency domain indexes very low frequency (VLF), low frequency (LF) and high frequency (HF) in the β-TM group were significantly lower than in the control group ($P < 0.05$). There was no correlation between serum ferritin level and HRV in children with β-TM. **Conclusions** The autonomic nerve dysfunction exists in children with β-TM. HRV analysis is useful in the prediction of early cardiac dysfunction in children with β-TM.

[Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (8):654-656]

Key words: Beta-thalassemia; Heart rate variability; Serum ferritin; Child

重型β-地中海贫血(beta-thalassemia major, β-TM)是一种以慢性进行性溶血为主要临床表现的遗传性血液病,是我国华南地区发病率最高,影响最大的遗传病之一。β-TM患儿常依赖定期输血治疗得以维持生命,而长期输血会出现心脏铁过载性心肌病而导致死亡。目前尚没有简单易行的检测β-TM患儿心肌损害的方法,国外已有研究认为心率变异性(heart rate variability, HRV)改变可作为β-TM患儿早期心肌损害的辅助诊断指标^[1]。HRV是当前常用的分析心脏自主神经功能的一种可靠的

无创性评估方法^[2]。国内有关β-TM患儿自主神经功能的研究尚未见报道。本研究通过对21例β-TM患儿进行24 h动态心电图(Holter)检查并进行HRV分析,旨在了解β-TM患儿自主神经功能的变化,探讨HRV对β-TM患儿心脏病变的预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2010年6月至2011年2月在我科住院长

[收稿日期]2011-03-24;[修回日期]2011-04-26
[基金项目]深圳市科技局资助项目(201003036)。
[作者简介]马启玲,女,本科,副主任医师。
[通信作者]陈光福,主任医师。

期输血去铁治疗的 β -TM 患儿 21 例(地贫组),年龄 6~18 岁,平均年龄 10.6 岁,男性 12 例,女性 9 例。 β -TM 的诊断标准参照《血液病诊断与疗效标准》^[3],所选病例均达铁过载的诊断标准^[4],血清铁蛋白水平 >1000 ng/mL,排除急性感染所致。正常儿童 15 例(对照组),年龄 6~16 岁,平均年龄 9.8 岁,男性 7 例,女性 8 例,根据病史、血常规、心电图、心脏 B 超检查排除心血管及其他血液系统疾病。两组病例性别及年龄差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 Holter 检查 受检者检查前夜晚及当日禁用任何影响心率的药物,保证充足睡眠,避免剧烈运动,检查期间禁服刺激性饮料并保持日常生活规律。地贫组在输血后第 2 天采血检测血清铁蛋白,2~4 d 后采用 H-Scarbe II 12-lead Holter 记录仪(美国 Mortara 公司)进行 Holter 检查。

1.2.2 血清铁蛋白检测 地贫组患儿去铁治疗前取清晨空腹静脉血 2 mL,采用化学发光法(试剂盒由西门子公司生产)测定。

1.2.3 HRV 分析 采用 H-Scarbe II 12-lead Holter 分析系统,在 HRV 时域分析的基础上行快速傅立叶转换,获得心率谱密度(PSB),对转换后的不同谐波电信号进行分类,计算机计算并显示频域分析资料。24 h HRV 时域分析参数包括:①正常 R-R 间期的标准差(SDNN);②每 5 min 节段平均正常 R-R 间期标准差(SDANN);③一定时间内相邻 R-R 间期差值 >50 ms 的次数占所有心动周期次数的百分比(pNN50);④正常相邻 R-R 间期差值的均方根(rMSSD)。24 hr HRV 频域分析参数包括:①极低频谱(VLF):0.03~0.04 Hz;②低频谱(LF):0.05~0.15 Hz;③高频谱(HF):0.16~0.40 Hz;④低频谱与高频谱之比(LF/HF)。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 11.0 统计软件进行统计学处理。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,各参数相关性采用直线相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组时域指标的比较

地贫组时域指标 SDNN、rMSSD、pNN50 较对照组均显著降低($P<0.01$);SDANN 与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 两组频域指标的比较

地贫组 VLF、LF、HF 较对照组均降低,差异具有统计学意义,其中 LF、HF 降低更为显著($P<0.01$);LF/HF 与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 地贫组患儿血清铁蛋白浓度与 HRV 相关分析

血清铁蛋白浓度与 SDANN、rMSSD、LF、HF 无相关性($P>0.05$)。

表 1 地贫组和对照组时域指标的比较 ($\bar{x}\pm s$)

分组	例数	SDNN(ms)	SDANN(ms)	rMSSD(ms)	pNN50(%)
对照组	15	151±9	138±11	53±6	28±3
地贫组	21	124±28	106±22	38±16	17±13
t 值		-3.83	-1.89	-5.24	-3.52
P 值		<0.01	>0.05	<0.01	<0.01

表 2 地贫组和对照组频域指标的比较 ($\bar{x}\pm s$)

分组	例数	VLF(Hz)	LF(Hz)	HF(Hz)	LF/HF
对照组	15	39.6±4.7	30.2±4.7	25.0±3.2	1.51±0.1
地贫组	21	32.3±9.5	21.9±7.8	17.8±8.2	1.33±0.3
t 值		-2.35	-3.06	-3.28	-1.62
P 值		<0.05	<0.01	<0.01	>0.05

3 讨论

β -TM 患儿需长期输血治疗,而定期高量输血最终导致大量的铁沉积于各组织器官而引起血色病, β -TM 患者的存活率在很大程度上受制于铁过载诱发的心肌并发症^[5]。铁过载心肌损害诊断较为困难,除心肌活检及心脏磁共振检查外,无方便有效的检测手段。许多研究表明,HRV 在心脏性猝死、心肌梗死、心力衰竭、心肌炎等领域已有肯定的临床应用价值^[6-8]。HRV 的实质就是分析心率的快慢差异性的大小、快慢及其规律^[9],是反映交感神经—迷走神经张力及其平衡的敏感指标。目前研究认为,SDNN、SDANN 和 LF 主要与交感神经活动相关,而 rMSSD、pNN50 和 HF 与迷走神经活动相关,LF/HF 反映交感神经与迷走神经之间的平衡^[10]。王锐等^[11]对儿童心肌炎作 Holter 监测时,发现 HRV 指标多降低。邓丽萍等^[8]的研究显示心肌炎患儿心肌损害严重时 HRV 降低,心肌细胞电活动异常,心肌内小灶性坏死、纤维化、疤痕形成及心肌病变造成传导障碍,交感和迷走神经受损,以迷走神经损伤显著,对窦房结的支配减弱,HRV 降低。Gurses

等^[12]在评估 HRV 时域性分析时发现,有临床前期心脏疾病的重型 TM 患者 HRV 是显著降低的。Kardelen 等^[13]研究显示,超声心动图正常的重型地中海贫血患者其 HRV 的各指标均较正常对照组明显降低,提示重型 TM 患者 HRV 可能反映心衰前期心脏的自主神经功能异常。本研究通过 Holter 中 HRV 的指标测定,分析 β -TM 铁过载患儿自主神经活动的情况。结果显示,地贫组较对照组时域指标 SDNN、rMSSD、pNN50 及频域指标 VLF、LF、HF 均降低,其中反映迷走神经张力的指标 rMSSD、pNN50、HF 降低更显著,这说明 β -TM 患儿交感神经及迷走神经功能均有异常,其中以迷走神经张力降低更明显,与国外文献报道一致^[12-13]。 β -TM 患儿血清铁蛋白水平与 HRV 指标 SDANN、rmSSD、LF、HF 之间无相关性,提示铁过载的 β -TM 患儿自主神经异常的程度与血清铁蛋白水平无显著关系,其自主神经活动具有相似的变化规律。目前地中海贫血患儿的自主神经功能异常的机制尚不十分清楚,可能与患儿长期贫血、缺氧及心肌内铁过载导致心肌损害有关。这些因素造成局部心肌除极、复极过程不同步、兴奋紊乱而直接影响心肌的自律性、应激性和传导性,自主神经功能受损。HRV 作为一种简便、敏感、准确、可重复的用于评价心脏自主神经功能状态的一种无创技术,是否可作为 β -TM 患儿心脏受累前期的一种可信的预测指标尚需进一步探讨。

[参 考 文 献]

[1] De Chiara B, Crivellaro W, Sara R, Ruffini L, Parolini M, Fesslovà V, et al. Early detection of cardiac dysfunction in thalassemic patients by radionuclide angiography and heart rate variability analysis[J]. Eur J Haematol, 2005, 74(6): 517-522.

[2] 鲍敏,刘玉红. 心率变异性与心血管疾病预后的判断[J]. 吉林医学,2008,29(21):1959-1962.

[3] 张新华,黄有文. 珠蛋白生成障碍性贫血[M]//张之南. 血液病诊断及疗效标准. 第3版. 北京:科学出版社,2007:29-35.

[4] 丁天凌,陈勤奋. 输血依赖性铁过载的评估及治疗进展[J]. 中国输血杂志,2010,23(6):421-423.

[5] Beutler E, Hoffbrand AV, Cook JD. Iron deficiency and overload[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2003: 40-61.

[6] 朱俏萍,黄建华,李芳平. 心肌梗死急性期心脏自主神经变化与猝死的相关性探讨[J]. 实用心电图学杂志,2007,16(3):191-192.

[7] 何海英,周飞鸥. 心率变异性在慢性心力衰竭患者中的临床意义[J]. 现代实用医学,2010,22(3):280-281.

[8] 邓丽萍,赵皎. 小儿心肌炎的心率变异性[J]. 现代电生理学杂志,2003,10(2):71-72.

[9] 张开. 临床心电信息学[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2002:582-583.

[10] 郑慧芬,王成,谢振武. 自主神经在儿童生长发育中的变化及其研究进展[J]. 国外医学·儿科学分册,2005,32(5):265-267.

[11] 王锐,师廷明,普平,曾雁云,李红玲. 儿童心肌炎动态心电图监测临床价值探讨[J]. 中国当代儿科杂志,2007,9(3):213-215.

[12] Gurses D, Ulger Z, Levent E, Aydinok Y, Ozyurek AR. Time domain heart rate variability analysis in patients with thalassaemia major[J]. Acta Cardiol, 2005, 60(5):477-481.

[13] Kardelen F, Tezcan G, Akcurin G, Ertug H, Yesilipek A. Heart rate variability in patients with thalassemia major[J]. Pediatr Cardiol, 2008, 29(5):935-939.

(本文编辑:王庆红)