

论著·临床研究

## 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

冉静 王成 邹润梅 吴礼嘉 林萍 李芳 许毅

(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** 分析体位性心动过速综合征(POTS)儿童在直立倾斜试验(HUTT)过程中时间依赖性的心率变化,探讨儿童POTS的心率诊断标准。**方法** 回顾性研究2007年1月至2014年12月的HUTT 10 min内最大心率 $\geq 120$ 次/min诊断为POTS儿童105例,分析其在HUTT 10 min内心率的变化。**结果** POTS儿童由平卧位变为倾斜 $60^\circ$ 体位时心率逐渐增加,在HUTT即刻心率增加 $24 \pm 12$ 次/min, HUTT后3 min心率增加 $30 \pm 14$ 次/min, 5 min时增加 $32 \pm 13$ 次/min, 10 min时增加 $38 \pm 12$ 次/min。10 min内HUTT最大心率增加值平均为 $43 \pm 10$ 次/min。**结论** POTS儿童HUTT 10 min内心率变化随时间延长而增加,建议儿童POTS诊断标准中心率增加 $\geq 40$ 次/min较为适合。 [中国当代儿科杂志, 2015, 17(10): 1070-1073]

**[关键词]** 体位性心动过速综合征; 直立倾斜试验; 心率; 儿童

### Time-dependent heart rate variability in the head-up tilt test in children with postural orthostatic tachycardia syndrome

RAN Jing, WANG Cheng, ZOU Run-Mei, WU Li-Jia, LIN Ping, LI Fang, XU Yi. Department of Pediatric Cardiovasology, 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 study the time-dependent heart rate (HR) variability in the head-up tilt test (HUTT) in children with postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and to explore the HR diagnostic criteria for POTS in children. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 105 children diagnosed with POTS with HR  $\geq 120$  beats per minute (bpm) within the first 10 minutes of HUTT between January 2007 and December 2014. Their HR variability within the first 10 minutes of HUTT was analyzed. **Results** The HR of children with POTS increased gradually from the supine position to a  $60^\circ$  head-up tilt position, and the increase in HR was  $24 \pm 12$  bpm at the beginning of HUTT,  $30 \pm 14$  bpm at 3 minutes of HUTT,  $32 \pm 13$  bpm at 5 minutes of HUTT, and  $38 \pm 12$  bpm at 10 minutes of HUTT. The average maximal HR increase within the first 10 minutes of HUTT was  $43 \pm 10$  bpm. **Conclusions** In children with POTS, the HR variability gradually increases with time, and therefore, it is suggested that HR increase  $\geq 40$  bpm is more suitable for diagnosis of POTS in children. [Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(10): 1070-1073]

**Key words:** Orthostatic tachycardia syndrome; Head-up tilt test; Heart rate; Child

体位性心动过速综合征(POTS)是以慢性疲劳、直立不耐受(OI)、体位性心动过速为特征的自主神经紊乱性疾病<sup>[1-4]</sup>。多数患儿预后良好,但若未及早发现并予以干预,则可能导致其学习成绩下降、社会适应性下降、甚至可能致残等多

方面影响<sup>[5-9]</sup>,因此早期、准确诊断POTS并予以适当干预显得尤为重要。临床上POTS诊断除需符合慢性直立不耐受症状外,还强调过度的体位性心动过速。体位性心率改变是简单、客观且易于获得的数据,但目前国内外对这一数据尚缺乏

[收稿日期] 2015-02-09; [接受日期] 2015-04-17

[基金项目] “十二五”国家科技支撑计划(2012BAI03B03); 湖南省卫生计生厅课题(B2013-013); 湖南省发展改革委员会课题[湘财企指(2015)83号]。

[作者简介] 冉静,男,硕士研究生。

[通信作者] 王成,男,教授。

公认标准, 2009年中华医学会颁布的儿童 POTS 诊断标准强调在直立试验 (AST) 或直立倾斜试验 (HUTT) 的 10 min 内, 心率增加  $\geq 30$  次/min 或心率最大值  $\geq 120$  次/min<sup>[10]</sup>。而近期国外儿童 POTS 诊断则强调 AST 或 HUTT 的 10 min 内心率增加  $\geq 40$  次/min (成人  $\geq 30$  次/min)<sup>[11]</sup>。还有部分学者认为儿童 POTS 的心率增加为  $\geq 35$  次/min 更合适<sup>[4,12]</sup>。但 POTS 儿童 HUTT 10 min 内最大心率  $\geq 120$  次/min 的标准国内外是统一的。因此, 为探讨儿童 POTS 心率增加  $\geq 30$  次/min 标准是否合适, 本研究拟回顾性分析我院 HUTT 10 min 内最大心率  $\geq 120$  次/min 诊断为 POTS 儿童在 HUTT 10 min 内的心率变化, 希望为临床工作提供有效依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择 2007 年 1 月至 2014 年 12 月因晕厥先兆、晕厥等症状在中南大学湘雅二医院儿童晕厥专科门诊就诊或住院, HUTT 10 min 内最大心率  $\geq 120$  次/min 的 105 例 POTS 儿童, 分析其在 HUTT 10 min 内的心率变化。105 例 POTS 儿童中, 男 56 例, 女 49 例, 年龄 4~17 岁, 平均年龄  $11 \pm 3$  岁。所有受试者均接受病史询问、体格检查、血液生化检查 (心肌酶、空腹血糖)、胸部 X 线片、12 导联心电图、Holter 心电图、超声心动图、脑电图、头颅 CT 或 MRI 检查等。排除了可引起晕厥先兆、晕厥的心、肺、脑、血管等器质性疾病。本研究已获得中南大学湘雅二医院医学伦理委员会批准及患儿本人或监护人书面知情同意。

### 1.2 HUTT

HUTT 包括基础直立倾斜试验 (BHUT) 和 (或) 舌下含化硝酸甘油倾斜试验 (SNHUT)<sup>[13]</sup>。受试者试验前停用任何心血管活性药物 5 个半衰期以上, 同时停用可能影响自主神经功能的饮食如咖啡等。试验前 8 h 禁食禁饮, 检查时间安排在上午 8:00~11:00, 环境安静, 室温 20~24℃。采用北京巨驰医药技术有限公司 ST-711 型带角度标志的电动倾斜床和北京斯坦德利科技公司 SHUT-100 型倾斜试验监测软件系统, 监测心电图和右上肢血压。受试者安静平卧 10 min, 记录基础心电图及血压后,

取头高脚低位倾斜 60°, 开始即刻、第 3 min、第 5 min、以后每间隔 5 min 记录心电图和血压, 若患儿出现不适时随时监测, 直至出现阳性反应或达到规定的 45 min。

### 1.3 诊断标准

(1) POTS 诊断标准<sup>[10]</sup>: 年长儿多见, 多有诱发因素, 在 AST 或 HUTT 的 10 min 内, 心率增加  $\geq 30$  次/min 或心率最大值  $\geq 120$  次/min, 同时伴有直立后头晕或眩晕、胸闷、头痛、心悸、面色改变、视物模糊、倦怠、晨起不适, 严重时可出现晕厥等症状, 但需除外其他疾病。

(2) 血管迷走性晕厥诊断标准<sup>[10]</sup>: HUTT 中出现晕厥或晕厥先兆伴有下列情况之一者为阳性: ① 血压下降: 收缩压  $\leq 80$  mm Hg 或舒张压  $\leq 50$  mm Hg, 或平均血压下降  $\leq 25\%$ ; ② 心率下降: 4~6 岁儿童  $<75$  次/min, 7~8 岁儿童  $<65$  次/min, 8 岁以上儿童  $<60$  次/min; ③ 出现窦性停搏代之交界性逸搏心律; ④ 一过性 II 度或 II 度以上房室传导阻滞及长达 3 s 的心脏停搏。分为血管抑制型 (血压下降明显, 心率无明显改变)、心脏抑制型 (心率骤降为主, 收缩压无明显下降)、混合型 (血压与心率均有明显下降)。

(3) 直立性低血压诊断标准<sup>[10]</sup>: 平卧位血压正常, 在 HUTT 的 3 min 内血压下降, 收缩压下降  $\geq 20$  mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 和 (或) 舒张压下降  $\geq 10$  mm Hg。

(4) 直立性高血压诊断标准<sup>[14]</sup>: 平卧位血压正常, 在 HUTT 的 3 min 内血压升高, 收缩压上升  $\geq 20$  mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 和 (或) 舒张压上升  $\geq 10$  mm Hg。

### 1.4 统计学分析

应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析, 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 *t* 检验; 计数资料以例数 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

POTS 儿童从平卧位到倾斜体位后随时间依赖性心率变化的规律见表 1, 显示基础心率正常, 随着 HUTT 时间延长, POTS 儿童心率增加差值逐渐

加大。HUTT 10 min 内最大心率增加差值 (HUTT 10 min 内最大心率与平卧位基础心率差值, 即 10 min 内心率改变最大值) 为  $43 \pm 10$  次/min。

表1 POTS 儿童心率随体位变化 ( $\bar{x} \pm s$ , 次/min)

指标	平卧位 (n=105)	HUTT			
		即刻 (n=105)	3 min (n=47)	5 min (n=105)	10 min (n=105)
心率	$86 \pm 11$	$109 \pm 13$	$116 \pm 13$	$117 \pm 13$	$123 \pm 12$
心率变化	-	$24 \pm 12$	$30 \pm 14$	$32 \pm 13$	$38 \pm 12$

### 3 讨论

POTS 是一类异质性综合征, 目前对其发病机制尚未完全了解, 一般认为与交感神经过度兴奋、高肾上腺素状态、外周肾上腺素能神经去神经支配、低血容量、静脉池、去适应或者中央自主神经失调等相关<sup>[1,15-19]</sup>。目前临床诊断 POTS 主要通过 AST 或者 HUTT<sup>[20-21]</sup>, HUTT (倾斜 70°) 10 min 已能足够诊断 POTS, 且 HUTT 具有较好的安全性和依从性<sup>[22-23]</sup>。AST 属主动站立试验, 即在安静平卧状态下记录患儿的心率、动脉血压及常规心电图, 然后将倾斜床倾斜 90°, 患儿站立 10 min, 10 min 后再记录患儿上述指标。

虽然儿童青少年 POTS 诊断尚无统一标准, 但 POTS 定义包含两个基本组成部分, 即 OI 症状和过度的体位性心动过速。成人过度的体位性心动过速定义为心率增加  $\geq 30$  次/min, 而儿童 POTS 的心率诊断标准尚存在争议。梅奥诊所<sup>[24]</sup>曾报道 271 例 (10~83 岁) 健康受试者直立位时, 心率增加 30 次/min 的标准超过了全部试验对象的第 99 百分位, 绝对心率  $\geq 120$  次/min 则更严格, 考虑到大多数 POTS 年龄范围在 15~40 岁, 2012 年以前儿童 POTS 诊断心率标准都是参考成人心率增加  $\geq 30$  次/min。但诸多学者认为 POTS 诊断时心率增加  $\geq 30$  次/min 标准并不合适, Plash 等<sup>[21]</sup>对 POTS 患者 (n=15, 女 13 例, 年龄  $36 \pm 3$  岁) 和健康对照组 (n=15, 女 14 例, 年龄  $33 \pm 2$  岁) 进行 30 min 的 AST 和 HUTT, 发现 HUTT 心率变化较 AST 更大。心率增加  $\geq 30$  次/min 的敏感性在 AST 和 HUTT 一致。但心率增加  $\geq 30$  次/min 的特

异性在 HUTT 较 AST 低。10 min 区分 POTS 的最佳心率变化在 HUTT 为 37 次/min, 且具有较高敏感性, 因此心率增加  $\geq 30$  次/min 的标准对于 HUTT 方法不合适。本研究中 POTS 儿童由平卧位变为倾斜 60° 体位时心率逐渐增加, HUTT 10 min 过程中最大心率增加差值平均为  $43 \pm 10$  次/min, 提示儿童 POTS 心率改变以增加  $\geq 40$  次/min 较为合适, 这与文献报道结果一致<sup>[25-27]</sup>。健康成人直立姿势时产生生理性适应, 即在仰卧位时约 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 500~1000 mL 的血液转移至腹部、盆腔和下肢, 以下肢为甚。约一半的血液移位发生在直立后几秒钟内, 这种移位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, 交感神经张力反射性地增加, 使心率增快。但健康人心率增加范围在 10~15 次/min 之间, 通常在 1 min 内重新达到直立稳定状态<sup>[24,28-30]</sup>。POTS 儿童由平卧变为倾斜体位时心率过度增加, 考虑与倾斜体位时缺乏正常的对抗重力影响的反应有关。通常这些反应包括骨骼肌和呼吸肌泵、完整的心血管结构、充足的血容量、适当的血管调节使氧有效地输送到组织等, 其综合作用使心率过度增加  $\geq 40$  次/min。Figuerola 等<sup>[31]</sup>发现某些 POTS 患者在 HUTT 直立时血浆去甲肾上腺素明显增加, 其中血压类型呈勺型血压者 (n=16) 较非勺型血压者 (n=28) 增加更加明显, 勺型血压者心率增加也更加明显, 考虑心率增加与 POTS 患者血浆去甲肾上腺素改变有关。Thieben 等<sup>[32]</sup>报道 152 例 POTS 患者平均体位性心率增量为 44 次/min, 定量泌汗轴突反射试验和体温调节汗液测试发现半数患者泌汗异常, 34.9% 患者存在高肾上腺素状态 (站立位血浆去甲肾上腺素水平  $\geq 600$  pg/mL), 至少 28.9% 的患者存在低血容量 (24 h 尿钠水平  $< 100$  mEq/L), 提示 POTS 患者心率增加还与自主神经功能失调、低血容量等因素相关。

综上所述, POTS 儿童 HUTT 10 min 心率改变随时间延长而增加明显, 10 min 内 HUTT 最大心率增加值平均为  $43 \pm 10$  次/min。因此建议儿童 POTS 诊断中心率标准, 在 AST 或 HUTT 的 10 min 内除了心率最大值  $\geq 120$  次/min 外, 或另取心率过度增加  $\geq 40$  次/min 更为合适。

[参 考 文 献]

- [1] Schondorf R, Low PA. Idiopathic postural orthostatic tachycardia syndrome: an attenuated form of acute pandysautonomia?[J]. *Neurology*, 1993, 43(1): 132-137.
- [2] Kizilbash SJ, Ahrens SP, Bruce BK, et al. Adolescent fatigue, POTS, and recovery: a guide for clinicians[J]. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*, 2014, 44(5): 108-133.
- [3] Carew S, Connor MO, Cooke J, et al. A review of postural orthostatic tachycardia syndrome[J]. *Europace*, 2009, 11(1): 18-25.
- [4] 张清友, 杜军保, 李万镇. 儿童体位性心动过速综合征的临床特征及随访研究 [J]. *中华儿科杂志*, 2005, 43(3): 9-13.
- [5] Sousa A, Lebreiro A, Freitas J. Long-term follow-up of patients with postural tachycardia syndrome[J]. *Clin Auton Res*, 2012, 22(3): 151-153.
- [6] Kimpinski K, Figueroa JJ, Singer W, et al. A prospective, 1-year follow-up study of postural tachycardia syndrome[J]. *Mayo Clin Proc*, 2012, 87(8): 746-752.
- [7] Mizumaki K. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) [J]. *J Arrhythmia*, 2011, 4(27): 289-306.
- [8] Agarwal AK, Garg R, Sarkar P. Postural orthostatic tachycardia syndrome[J]. *Postgrad Med J*, 2007, 83(981): 478-480.
- [9] Bagai K, Song Y, Ling JF, et al. Sleep disturbances and diminished quality of life in postural tachycardia syndrome[J]. *J Clin Sleep Med*, 2011, 7(2): 204-210.
- [10] 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.
- [11] Pilcher TA, Saarel EV. A teenage fainter (dizziness, syncope, postural orthostatic tachycardia syndrome)[J]. *Pediatr Clin N Am*, 2014, 61(1): 29-43.
- [12] Stewart JM. Orthostatic intolerance in pediatrics[J]. *J Pediatr*, 2002, 140(4): 404-411.
- [13] Chu W, Wang C, Lin P, et al. Transient aphasia: a rare complication of head-up tilt test[J]. *Neurol Sci*, 2014, 35(7): 1127-1132.
- [14] 刘德宇, 向际兵, 林萍, 等. 直立性高血压儿童 24h 动态血压变化 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(22): 1731-1733.
- [15] Jacob G, Coata F, Shannon JR, et al. The neuropathic postural tachycardia syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(14): 1008-1014.
- [16] Jacob G, Robertson D, Mosqueda-Garcia R, et al. Hypovolemia in syncope and orthostatic intolerance role of the renin-angiotensin system[J]. *Am J Med*, 1997, 103(2): 128-133.
- [17] Masuki S, Eisenach JH, Johnson CP, et al. Excessive heart rate response to orthostatic stress in postural tachycardia syndrome is not caused by anxiety[J]. *J Appl Physiol*, 2007, 102(3): 896-903.
- [18] Novak V, Novak P, Opfer-Gehrking TL, et al. Clinical and laboratory indices that enhance the diagnosis of postural tachycardia syndrome[J]. *Mayo Clin Proc*, 1998, 73(12): 1141-1150.
- [19] Mar PL, Raj SR. Neuronal and hormonal perturbations in postural tachycardia syndrome[J]. *Front Physiol*, 2014, 5(220): 1-8.
- [20] 杜军保, 陈丽. 儿童体位性心动过速综合征 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2008, 23 (7): 481-482.
- [21] Plash WB, Diedrich A, Biaggioni I, et al. Diagnosing postural tachycardia syndrome: comparison of tilt testing compared with standing haemodynamics[J]. *Clin Sci(Lond)*, 2013, 124(2): 109-114.
- [22] Jiménez-Cohl P, Earle NM, González BR, et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS): report of 15 cases[J]. *Rev Med Chil*, 2012, 140(2): 145-152.
- [23] 林萍, 王成, 曹闽京, 等. 6 岁以下儿童直立倾斜试验探讨 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(4): 276-278.
- [24] Low PA, Sandroni P, Joyner MJ, et al. Postural tachycardia syndrome[M]// Low PA, Benarroch EE, eds. *Clinical Autonomic Disorders*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2008: 515-533.
- [25] Skinner JE, Driscoll SW, Porter CB, et al. Orthostatic heart rate and blood pressure in adolescents: reference ranges[J]. *J Child Neurol*, 2010, 25(10): 1210-1215.
- [26] Singer W, Sletten DM, Opfer-Gehrking TL, et al. Postural tachycardia in children and adolescents: what is abnormal?[J]. *J Pediatr*, 2012, 160(2): 222-226.
- [27] Li JW, Zhang QY, Hao HJ, et al. Clinical features and management of postural tachycardia syndrome[J]. *Chin Med J*, 2014, 127(21): 3684-3689.
- [28] Jarjour IT. Postural tachycardia syndrome in children and adolescents[J]. *Semin Pediatr Neurol*, 2013, 20(1): 18-26.
- [29] Kanjwal Y, Kosinski D, Grubb BP. The postural orthostatic tachycardia syndrome: definitions, diagnosis, and management[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2003, 26(8): 1747-1757.
- [30] Sidhu B, Obiechina N, Rattu N, et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS)[J]. *BMJ Case Rep*, 2013, 2013: bcr2013201244.
- [31] Figueroa JJ, Bott-Kitslaar DM, Mercado JA, et al. Decreased orthostatic adrenergic reactivity in non-dipping postural tachycardia syndrome[J]. *Auton Neurosci*, 2014, 185: 107-111.
- [32] Thieben MJ, Sandroni P, Sletten DM, et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome: the Mayo clinic experience[J]. *Mayo Clin Proc*, 2007, 82(3): 308-313.

( 本文编辑: 王庆红 )