

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.06.016

论著·临床研究

川崎病患儿心率变异性与冠状动脉损害的相关性研究

陈婷婷 石坤 柳颐龄 郭永宏 李焰 王献民

(成都市妇女儿童中心医院小儿心脏内科, 四川 成都 610091)

[摘要] **目的** 探讨川崎病(KD)患儿的心率变异性(HRV)指标与肌钙蛋白I(cTnI)和氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)的相关性及其在预后中的应用价值。**方法** 将130例KD患儿分为冠状动脉损害组($n=47$, CAL组)和无CAL组($n=83$, NCAL组),同期选取110例健康儿童为对照组,29例非心血管疾病恢复期患儿为非KD组。各组儿童均行长程HRV指标检测及分析。检测KD组及非KD组患儿血清NT-proBNP及cTnI水平。**结果** 同年龄性别KD组患儿正常窦性N-N间期标准差(SDNN)、相邻N-N间期标准差的平均值(SDNNindex)、相邻N-N间期之差 >50 ms的心搏数占心搏总数的百分数(PNN50)、极低频功率(VLF)、低频功率(LF)和高频功率(HF)值较对照组均明显下降,LF/HF值较对照组升高($P<0.05$)。CAL组SDNN、全部记录中每5 min N-N间期平均值的标准差(SDANN)、SDNNindex、相邻N-N间期差值的均方根值(rMSSD)、PNN50、VLF、LF和HF值均低于对照组和非KD组,LF/HF值高于对照组($P<0.05$)。CAL组及NCAL组的cTnI和NT-proBNP水平均高于非KD组($P<0.05$)。KD患儿cTnI与SDNN、HF呈负相关,与LF/HF呈正相关($P<0.05$);NT-proBNP与SDNN、SDANN、HF呈负相关($P<0.05$)。**结论** HRV指标对KD患儿的CAL判断具有一定的临床意义。
[中国当代儿科杂志, 2015, 17(6): 607-612]

[关键词] 川崎病; 心率变异性; 肌钙蛋白I; 氨基末端脑钠肽前体; 儿童

Relationship between heart rate variability and coronary artery lesion in children with Kawasaki disease

CHEN Ting-Ting, SHI Kun, LIU Yi-Ling, GUO Yong-Hong, LI Yan, WANG Xian-Min. Department of Pediatric Cardiology, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu 610091, China (Wang X-M, Email: wxm6910@163.com)

Abstract: Objective To explore the correlation of heart rate variability (HRV) indices with cardiac troponin I (cTnI) and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in children with Kawasaki disease (KD) and their prognostic value. **Methods** A total of 130 children with KD were assigned into coronary artery lesion (CAL) group ($n=47$) and non-coronary artery lesion (NCAL) group ($n=83$). Meanwhile, 110 healthy children and 29 children in the recovery stage of non-cardiovascular diseases were selected as control and non-KD groups, respectively. Patients in the four groups received 24-hour HRV monitoring. Levels of serum cTnI and NT-proBNP were measured in the KD and the non-KD group. **Results** Compared with the controls of the same sex and age, the KD patients had significantly reduced standard deviation of all normal sinus RR intervals (SDNN), mean of SDNN (SDNN index), percentage of successive normal sinus RR intervals >50 ms (pNN50), very low frequency (VLF), low frequency (LF), and high frequency (HF) but a significantly increased LF/HF ratio ($P<0.05$). The HRV indices including SDNN, standard deviation of all mean 5-minute RR intervals (SDANN), SDNN index, root mean squared successive difference, pNN50, VLF, LF, and HF in the CAL group all significantly decreased compared with those in the control and non-KD groups, while the LF/HF ratio was higher in the CAL group than in the control group ($P<0.05$). The serum levels of cTnI and NT-proBNP in the CAL and NCAL groups were significantly higher than those in the non-KD group ($P<0.05$). In children with KD, serum cTnI level was negatively correlated with SDNN and HF but positively correlated with the LF/HF ratio ($P<0.05$); serum NT-proBNP level was negatively correlated with SDNN, SDANN, and HF ($P<0.05$). **Conclusions** HRV indices have certain clinical significance in assessing CAL of children with KD. **[Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(6): 607-612]**

Key words: Kawasaki disease; Heart rate variability; Cardiac troponin I; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; Child

[收稿日期] 2014-11-09; [接受日期] 2015-01-29

[基金项目] 四川省卫生厅课题(120515)。

[作者简介] 陈婷婷,女,硕士研究生,主治医师。

[通信作者] 王献民,男,副主任医师。

川崎病 (Kawasaki disease, KD) 是一种急性发热性系统性血管炎综合征, 是儿童后天性心脏病中最常见的疾病, 最重要的并发症是心脏及冠状动脉病变。心率变异性 (heart rate variability, HRV) 是指连续窦性心跳间 N-N 间期的微小涨落, 反映交感和迷走神经张力的紧张性和平衡性, 能定量反映心脏自主神经系统 (autonomic nervous system, ANS) 对心脏的调控, 是近年来对于 ANS 功能的重要检测指标^[1]。研究显示心脏自主神经活动与多种心血管疾病有关^[2]。对于冠心病, 心绞痛的研究发现冠状动脉病变血管的数量和严重程度与 HRV 相关^[3-5]。本研究旨在通过检测 KD 尤其是冠状动脉损害 (CAL) 患者 HRV 和肌钙蛋白 I (cTnI)、氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 的变化关系, 以探讨 HRV 对 KD 患者病情评估和预后的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取我院 2012 年 8 月至 2014 年 9 月收治的 KD 患儿 130 例为研究对象, 其中男 83 例, 女 47 例, 男女比例 1.8:1; 年龄范围 4 个月至 12 岁 1 个月, 中位年龄 2 岁 7 个月。根据冠状动脉是否受损将 130 例 KD 患儿分为 CAL 组 ($n=47$) 和非 CAL (NCAL) 组 ($n=83$)。KD 诊断标准参照日本川崎病委员会 2005 年发布的关于川崎病诊断的第 5 次修订案及 2004 年 APP 及 AHA 联合制定的不完全川崎病 (incomplete Kawasaki disease, iKD) 的诊断治疗指南^[6-7], KD 冠状动脉病变诊断标准参考 2012 年中华医学会儿科学分会发布的“川崎病冠状动脉病变的临床处理建议”^[8]。另选取于我院就诊的胃炎、呼吸道感染及腹泻病等恢复期随访患儿 29 例为非 KD 组, 其中男 18 例, 女 11 例, 男女比例 1.6:1; 年龄范围 6 个月至 11 岁 5 个月, 中位年龄 3 岁 1 个月; 排除心血管系统疾病、窒息、贫血、糖尿病、甲状腺功能亢进及其他感染性疾病, 且未服用影响 HRV 的药物。选取于我院行健康体检的健康儿童 110 例为对照组, 其中男 71 例, 女 39 例, 男女比例 1.8:1; 年龄范围 5 个月至 12 岁 5 个月, 中位年龄 3 岁 4 个月。各组在性别、年龄等方面比较差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 cTnI 及 NT-proBNP 水平检测

KD 组和非 KD 组患儿均在确诊后次日清晨空腹抽取肘静脉血 4 mL, 加入乙二胺四乙酸 (EDTA) 于抗凝管中, 以 2500 r/min 离心 10 min, 提取上清液待检。运用美国睿捷 Nano-Checker 710 免疫层析检测仪及仪器配套的免疫试剂条对 cTnI 及 NT-proBNP 进行检测。整个测试过程严格按照操作规程进行, cTnI 的正常值为 0~0.5 ng/mL, NT-proBNP 的正常值为 0~500 pg/mL。

1.3 HRV 的测定

KD 组患儿在急性期内 (病程 10 d 内) 均接受 24 h 动态心电图记录。仪器采用美国 DMS 有限公司中国大陆分公司迪姆软件 (北京) 有限公司提供的 12 导 24 h 动态心电图检查分析系统。对受试患儿的 24 h 窦性心律进行 HRV 分析, 得出:

(1) 时域分析统计指标: 正常窦性 N-N 间期标准差 (SDNN)、全部记录中每 5 min N-N 间期平均值的标准差 (SDANN)、相邻 N-N 间期标准差的平均值 (SDNN index)、相邻 N-N 间期差值的均方根值 (rMSSD)、相邻 N-N 间期之差 >50 ms 的心搏数占心搏总数的百分数 (PNN50)。(2) 频域分析统计指标: 总频谱 (TF, ≤ 0.40 Hz)、极低频功率 (VLF, 0.003~0.040 Hz)、低频功率 (LF, 0.04~0.15 Hz)、高频功率 (HF, 0.15~0.40 Hz)、低频/高频 (LF/HF)^[9]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计学分析, 计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析; 相关性分析采用 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄性别 KD 组与对照组间 HRV 比较

130 例 KD 组患儿中, <1 岁 24 例 (18.5%), 1~5 岁 79 例 (60.8%), >5 岁 27 例 (20.8%)。110 例对照组儿童中, <1 岁 15 例 (13.6%), 1~5 岁 73 例 (66.4%), >5 岁 22 例 (20.0%)。

在 HRV 时域指标方面, 同年龄性别 KD 组 SDNN、SDNNindex 和 PNN50 值低于对照组 ($P < 0.05$) (表 1~3)。在 HRV 频域指标方面, 同年龄性别 KD 组 VLF、LF 和 HF 值低于对照组 ($P < 0.05$),

LF/HF 值高于对照组 ($P < 0.05$) (表 4~6)。

表 1 两组 <1 岁不同性别儿童间 HRV 时域指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	SDNN(ms)		SDANN(ms)		SDNNindex(ms)		rMSSD(ms)		PNN50(%)	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
对照组	68 ± 10	67 ± 12	56 ± 11	56 ± 11	42 ± 10	45 ± 13	20 ± 10	20 ± 12	4.8 ± 1.9	4.4 ± 2.3
KD 组	63 ± 16	61 ± 16	55 ± 15	52 ± 15	33 ± 9	34 ± 11	14 ± 10	15 ± 7	4.5 ± 2.3	4.1 ± 2.7
<i>t</i> 值	0.779	0.718	3.372	0.654	0.598	0.921	0.413	0.372	0.835	0.720
<i>P</i> 值	0.031	0.037	0.125	0.078	0.010	0.026	0.035	0.028	0.043	0.040

注: SDNN: 正常窦性 N-N 间期标准差; SDANN: 全部记录中每 5 min N-N 间期平均值的标准差; SKNNindex: 相邻 N-N 间期标准差的平均值; rMSSD: 相邻 N-N 间期差值的均方根值; PNN50: 相邻 N-N 间期之差 >50 ms 的心搏数占心搏总数的百分数; 对照组中, 男 9 例, 女 6 例; KD 组中, 男 15 例, 女 9 例。

表 2 两组 1~5 岁不同性别儿童间 HRV 时域指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	SDNN(ms)		SDANN(ms)		SDNNindex(ms)		rMSSD(ms)		PNN50(%)	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
对照组	100 ± 34	100 ± 32	88 ± 30	88 ± 33	49 ± 22	49 ± 24	41 ± 25	40 ± 27	12 ± 11	13 ± 10
KD 组	86 ± 32	87 ± 32	70 ± 27	68 ± 30	43 ± 23	40 ± 20	30 ± 13	32 ± 16	8 ± 5	8 ± 5
<i>t</i> 值	0.442	0.379	0.366	0.711	0.935	0.812	0.596	0.741	0.474	0.166
<i>P</i> 值	0.029	0.023	0.018	0.024	0.041	0.039	0.028	0.034	0.016	0.009

注: SDNN: 正常窦性 N-N 间期标准差; SDANN: 全部记录中每 5 min N-N 间期平均值的标准差; SKNNindex: 相邻 N-N 间期标准差的平均值; rMSSD: 相邻 N-N 间期差值的均方根值; PNN50: 相邻 N-N 间期之差 >50 ms 的心搏数占心搏总数的百分数; 对照组中, 男 48 例, 女 25 例; KD 组中, 男 52 例, 女 27 例。

表 3 两组 >5 岁不同性别儿童间 HRV 时域指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	SDNN(ms)		SDANN(ms)		SDNNindex(ms)		rMSSD(ms)		PNN50(%)	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
对照组	134 ± 50	136 ± 48	119 ± 48	121 ± 42	63 ± 27	63 ± 23	48 ± 21	48 ± 24	22 ± 15	22 ± 14
KD 组	111 ± 54	113 ± 47	98 ± 46	98 ± 41	57 ± 30	57 ± 28	46 ± 21	42 ± 24	18 ± 11	19 ± 9
<i>t</i> 值	0.246	0.277	0.125	0.202	0.560	0.774	1.233	0.505	0.738	0.893
<i>P</i> 值	0.036	0.038	0.025	0.030	0.034	0.045	0.276	0.419	0.037	0.041

注: SDNN: 正常窦性 N-N 间期标准差; SDANN: 全部记录中每 5 min N-N 间期平均值的标准差; SKNNindex: 相邻 N-N 间期标准差的平均值; rMSSD: 相邻 N-N 间期差值的均方根值; PNN50: 相邻 N-N 间期之差 >50 ms 的心搏数占心搏总数的百分数; 对照组中, 男 14 例, 女 8 例; KD 组中, 男 16 例, 女 11 例。

表 4 两组 <1 岁不同性别儿童间 HRV 频域指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	VLF(ms ²)		LF(ms ²)		HF(ms ²)		LF/HF	
	男	女	男	女	男	女	男	女
对照组	543 ± 308	527 ± 319	231 ± 123	230 ± 132	84 ± 37	79 ± 35	1.7 ± 0.7	1.8 ± 0.6
KD 组	367 ± 317	346 ± 299	145 ± 101	138 ± 102	52 ± 30	49 ± 23	2.7 ± 1.4	2.5 ± 1.1
<i>t</i> 值	0.740	0.891	0.528	0.331	0.814	0.715	1.239	1.574
<i>P</i> 值	0.027	0.031	0.018	0.009	0.035	0.026	0.038	0.041

注: VLF: 极低频功率; LF: 低频功率; HF: 高频功率; 对照组中, 男 9 例, 女 6 例; KD 组中, 男 15 例, 女 9 例。

表5 两组1~5岁不同性别儿童间HRV频域指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	VLF(ms ²)		LF(ms ²)		HF(ms ²)		LF/HF	
	男	女	男	女	男	女	男	女
对照组	995 ± 516	932 ± 474	436 ± 205	412 ± 198	281 ± 174	290 ± 143	1.9 ± 0.7	1.8 ± 0.7
KD组	876 ± 387	807 ± 391	198 ± 131	200 ± 137	126 ± 93	120 ± 87	2.7 ± 1.5	2.6 ± 1.3
<i>t</i> 值	0.456	0.614	0.147	0.323	0.530	0.217	0.746	0.871
<i>P</i> 值	0.034	0.039	0.007	0.014	0.029	0.012	0.042	0.044

注: VLF: 极低频功率; LF: 低频功率; HF: 高频功率; 对照组中, 男48例, 女25例; KD组中, 男52例, 女27例。

表6 两组>5岁不同性别儿童间HRV频域指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	VLF(ms ²)		LF(ms ²)		HF(ms ²)		LF/HF	
	男	女	男	女	男	女	男	女
对照组	1663 ± 1122	1595 ± 1271	678 ± 293	657 ± 288	442 ± 194	429 ± 177	1.7 ± 0.5	1.7 ± 0.6
KD组	1116 ± 519	1071 ± 524	381 ± 178	359 ± 173	183 ± 136	172 ± 128	2.9 ± 1.8	2.8 ± 1.6
<i>t</i> 值	0.335	0.410	0.195	0.257	0.066	0.279	0.532	0.780
<i>P</i> 值	0.021	0.028	0.013	0.017	0.008	0.025	0.034	0.042

注: VLF: 极低频功率; LF: 低频功率; HF: 高频功率; 对照组中, 男14例, 女8例; KD组中, 男16例, 女11例。

2.2 CAL对HRV各指标的影响

在时域指标方面, CAL组SDNN、SDANN、SDNNindex、rMSSD和PNN50值均低于对照组和非KD组, SDNN、SDANN和PNN50值低于NCAL组($P < 0.05$)。NCAL组SDNN和PNN50值低于

对照组和非KD组($P < 0.05$) (表7)。而在频域指标方面, CAL组VLF、LF和HF值均低于对照组和非KD组, LF/HF值高于对照组($P < 0.05$)。NCAL组VLF、LF和HF值低于对照组和非KD组, LF值高于CAL组($P < 0.05$)。见表8。

表7 各组HRV时域指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SDNN(ms)	SDANN(ms)	SDNNindex(ms)	rMSSD(ms)	PNN50(%)
对照组	110	99 ± 37	88 ± 35	52 ± 22	45 ± 22	15 ± 12
非KD组	29	98 ± 35	83 ± 31	50 ± 24	43 ± 24	14 ± 11
NCAL组	83	94 ± 38 ^{ab}	79 ± 30	47 ± 18	40 ± 19	13 ± 10 ^{ab}
CAL组	47	78 ± 23 ^{abc}	68 ± 30 ^{abc}	43 ± 13 ^{ab}	35 ± 13 ^{ab}	10 ± 7 ^{abc}
<i>F</i> 值		12.040	9.902	2.585	1.937	18.158
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: SDNN: 正常窦性N-N间期标准差; SDANN: 全部记录中每5min N-N间期平均值的标准差; SKNNindex: 相邻N-N间期标准差的平均值; rMSSD: 相邻N-N间期差值的均方根值; PNN50: 相邻N-N间期之差>50ms的心搏数占心搏总数的百分数; a示与对照组比较, $P < 0.05$; b示与非KD组比较, $P < 0.05$; c示与NCAL组比较, $P < 0.05$ 。

表8 各组HRV频域指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VLF(ms ²)	LF(ms ²)	HF(ms ²)	LF/HF
对照组	110	1507 ± 993	581 ± 254	379 ± 320	1.7 ± 0.6
非KD组	29	1624 ± 901	547 ± 236	402 ± 317	1.8 ± 0.6
NCAL组	83	1202 ± 634 ^{ab}	296 ± 168 ^{ab}	165 ± 124 ^{ab}	2.3 ± 1.7
CAL组	47	952 ± 417 ^{ab}	178 ± 119 ^{abc}	107 ± 75 ^{ab}	2.9 ± 1.5 ^a
<i>F</i> 值		5.156	8.347	1.964	2.781
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: VLF: 极低频功率; LF: 低频功率; HF: 高频功率; a示与对照组比, $P < 0.05$; b示与非KD组比, $P < 0.05$; c示与NCAL组比, $P < 0.05$ 。

2.3 KD 与非 KD 组 cTnI 与 NT-proBNP 水平检测

CAL 组及 NCAL 组的 cTnI 和 NT-proBNP 水平平均高于与非 KD 组 ($P<0.05$)；CAL 组 cTnI 水平高于 NCAL 组 ($P<0.05$)，而 CAL 组与 NCAL 组间 NT-proBNP 水平比较差异无统计学意义 ($P=0.189$)。见表 9。

表 9 KD 与非 KD 组 cTnI 及 NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	cTnI(ng/mL)	NT-proBNP(pg/mL)
非 KD 组	29	0.23 ± 0.18	107 ± 36
NCAL 组	83	0.47 ± 0.21 ^a	619 ± 121 ^a
CAL 组	47	0.73 ± 0.30 ^{a,b}	657 ± 107 ^a
<i>F</i> 值		14.213	7.696
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05

注：cTnI：肌钙蛋白 I；NT-proBNP：氨基末端脑钠肽前体；a 示与对照组比较， $P<0.05$ ；b 示与 NCAL 组比较， $P<0.05$ 。

2.4 HRV 与 cTnI 和 NT-proBNP 的相关性分析

KD 患儿 cTnI 与 SDNN、HF 呈负相关（分别 $r=-0.402$ 、 -0.356 ， $P<0.05$ ），与 LF/HF 呈正相关（ $r=0.517$ ， $P<0.05$ ）。NT-proBNP 与 SDNN、SDANN、HF 呈负相关（分别 $r=-0.528$ 、 -0.394 、 -0.430 ， $P<0.05$ ）。

3 讨论

KD 的发病机制目前尚不明确，可能与免疫紊乱和多种血管活性因子引起的血管炎性损伤有关。KD 患者体内单核巨噬细胞大量激活，产生大量的炎性细胞，炎性细胞因子引起内皮细胞凋亡增加，导致内皮细胞损伤及功能障碍^[10]。cTnI 仅存在于心肌，是心肌特异性抗原，只有在心肌细胞损害后才释放入血液循环，故在临床心血管损害的诊断中具有高度的敏感性和特异性，大量研究显示 KD 患者血清中 cTnI 的水平明显升高。NT-proBNP 是一种主要由心室肌细胞合成和分泌的神经内分泌激素，与心肌缺血缺氧有密切关系^[11-12]。对于 NT-proBNP 与冠状动脉疾病的关系是目前研究颇多的课题。多个研究提示 NT-proBNP 与冠状动脉病变程度呈正相关^[13-14]。对于 KD 的研究也显示 NT-proBNP 水平明显增高。在本研究中，KD 患者的 cTnI 及 NT-proBNP 水平也明显升高，且 cTnI

的水平在 CAL 组较 NCAL 组明显升高，而 CAL 组与 NCAL 组间 NT-proBNP 水平差异无统计学意义，尚不能证实 NT-proBNP 水平与 KD 的 CAL 之间的关系，有待进一步研究。

HRV 的生理学基础是交感神经与迷走神经调节的综合反应，交感神经与迷走神经是自主神经系统的两个重要组成部分，两者的相互协调维持着正常生理活动，两者功能调节的异常或失衡可引起机体生理活动调节异常。HRV 是临床公认的无创性自主神经评价方法。研究显示 HRV 可作为稳定性心绞痛患者远期预后判断的主要指标^[15]，并发现 HRV 可预测急诊行经皮冠状动脉介入治疗的急性非致死性心肌梗死患者的血管再次梗塞及心脏事件的发生^[16]。近年来，对于 HRV 的临床应用研究已从心肌梗死、糖尿病、自主神经病变扩展到心力衰竭、脓毒症、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等多种领域^[17]。而解剖学研究证实：心脏的神经支配主要以去甲肾上腺素能和胆碱能神经纤维为主，且主要分布于冠状动脉，在小血管及毛细血管分布较稀少^[18]，这与 KD 的血管损伤好发部位刚好吻合。

本研究发现，KD 患儿较对照组 HRV 指标均明显下降，且 CAL 组 HRV 指标下降更为明显，提示 KD 尤其发生 CAL 患者出现了交感神经兴奋毒性，迷走神经相对受到抑制，引起严重的交感-迷走神经失衡。在本组病例中 KD 患儿，尤其 CAL 组患儿的 SDNN、SDANN、PNN50、LF 下降十分明显，且 cTnI、NT-proBNP 与 SDNN、HF 呈负相关，提示 HRV 特别是 SDNN 可能是提示 KD 患者出现 CAL 的有用指标。其可能机制为自主神经可以释放神经递质激活淋巴网状内皮系统及炎性细胞，通过单核巨噬细胞发挥作用，交感神经激活或迷走神经失活影响或增加炎症反应，炎症又通过中枢或外周系统影响心脏自主神经功能。

本研究为回顾性研究，因部分 NCAL 患者未行动态心电图检测，故本组川 KD 患儿的 CAL 率（36.2%）较高，同时不同年龄性别组研究对象例数较少，需扩大样本量，并进行前瞻性研究，以更准确的分析 KD 中 HRV 的动态变化及对 KD 患者行规范治疗后对 HRV 的影响。

[参 考 文 献]

- [1] Cygankiewicz I, Zareba W. Heart rate variability[J]. *Handb Clin Neurol*, 2013, 117: 379-393.
- [2] Xhyheri B, Manfrini O, Mazzolini M, et al. Heart rate variability today[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2012, 55(3): 321-331.
- [3] Mourou L, Tordi N, Bouhaddi M, et al. Heart rate variability to assess ventilatory threshold:reliable in cardiac disease?[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2012, 19(6): 1272-1280.
- [4] Turker Y, Ozaydin M, Yucel H. Heart rate variability and heart rate recovery in patients with coronary artery ectasia[J]. *Coron Artery Dis*, 2010, 21(1): 8-12.
- [5] 李华萍, 曾永寿. 冠心病心率变异性临床分析 [J]. *中国医药*, 2010, 5(2): 182.
- [6] Ayusawa M, Sonobe T, Uemura S, et al. Revision of diagnostic guidelines for Kawasaki disease (the 5th revised edition) [J]. *Pediatr Int*, 2005, 47(2): 232-234.
- [7] Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long term management of Kawasaki disease: a statement for Health Professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association[J]. *Pediatrics*, 2004, 114(6): 1708-1733.
- [8] 中华医学会儿科学分会心血管学组, 中华医学会儿科学分会免疫学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 川崎病冠状动脉病变的临床处理建议 [J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(10): 746-749.
- [9] 吴蓉洲, 荣星, 任跃, 等. 750例健康儿童心率变异性分析 [J]. *中华心律失常杂志*, 2011, 15(1): 37-39.
- [10] Kim DS. Kawasaki disease[J]. *Yonsei Med J*, 2006, 47(6): 759-772.
- [11] Helge M, Holger MN, Sawa K, et al. Ischemia triggers BNP expression in the human myocardium independent from mechanical stress[J]. *Int J Cardiol*, 2010, 143(3): 289-297.
- [12] Lafayette WF, Eduardo G. Ischemia/reperfusion is an independent trigger of increasing myocardial content of mRNA B-type natriuretic peptide[J]. *Heart Vessels*, 2009, 24(6): 454-459.
- [13] 黄学亮, 王玲, 郭广宏, 等. 单纯冠心病患者冠状动脉病变程度与生化指标分析 [J]. *解放军医学院学报*, 2013, 34(1): 21-23.
- [14] Hiroshi S, Takayoshi T, Chitose I, et al. Direct comparison of brain natriuretic peptide(BNP) and N-terminal Pro-BNP secretion and extent of coronary artery stenosis in patients with stable coronary artery disease[J]. *Circ J*, 2007, 71(4): 499-505.
- [15] Pivatelli FC, Dos Santos MA, Fernandes GB, et al. Sensitivity, specificity and predictive values of linear and nonlinear indices of heart rate variability in stable angina patients[J]. *Int Arch Med*, 2012, 5(1): 31.
- [16] Miyase Y, Miura S, Shiga Y, et al. The ratio of low-frequency to high-frequency in ambulatory electrocardiographic monitoring immediately before coronary angiograph as a predictor of the presence of coronary artery disease[J]. *J Clin Med Res*, 2014, 6(1): 36-43.
- [17] Ahmad S, Ramsay T, Huebsch L, et al. Continuous multi-parameter heart rate variability analysis heralds onset of sepsis in adults[J]. *PLoS One*, 2009, 4(8): e6642.
- [18] Sequeira IM, Haberberger RV, Kummer W. A trial and ventricular rat coronary arteries are differently supplied by noradrenergic, cholinergic and nitregeric, but not sensory nerve fibres[J]. *Ann Anat*, 2005, 187(4): 345-355.

(本文编辑: 万静)