

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.12.003

论著 · 临床研究

## 特发性性早熟女童心脏自主神经功能分析

易兰芬 文红霞 邱梅 曹晓晓

(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院心电图室, 湖北 武汉 430016)

**[摘要]** **目的** 研究特发性性早熟 (ICPP) 女童的心脏自主神经功能状态。**方法** 选取 ICPP 女童 66 例, 其中合并肥胖 36 例, 非肥胖 30 例; 另选年龄相匹配的健康女童 68 例 (正常对照) 及单纯肥胖女童 51 例为对照。对所有受试者行 24 h 动态心电图检查, 比较组间的心率减速度 (DC)、心率加速度 (AC)、心率变异性 (HRV) 及体重指数 (BMI)。**结果** ICPP 组的 DC、RR 间期总体标准差 (SDNN)、RR 间期平均值的标准差 (SDANN)、相邻 RR 间期差值的均方根 (RMSSD) 和高频功率 (HF) 均低于正常对照组, AC 和 BMI 高于正常对照组; ICPP 组的 RMSSD、BMI 均低于单纯肥胖组 ( $P<0.05$ )。ICPP 女童中合并肥胖组的 DC、RMSSD 及 HF 均低于非肥胖组, AC 和 BMI 高于非肥胖组 ( $P<0.05$ )。**结论** ICPP 女童的心脏自主神经功能紊乱, 其中合并肥胖者尤为突出, 以迷走神经张力降低为主。 [中国当代儿科杂志, 2017, 19(12): 1239-1242]

**[关键词]** 心脏自主神经功能; 特发性性早熟; 肥胖; 女童

### An analysis of cardiac autonomic nerve function in girls with idiopathic central precocious puberty

YI Lan-Fen, WEN Hong-Xia, QIU Mei, CAO Xiao-Xiao. Department of Electrocardiogram, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430016, China (Wen H-X, Email: 380947312@qq.com)

**Abstract: Objective** To investigate the cardiac autonomic nerve function in girls with idiopathic central precocious puberty (ICPP). **Methods** A total of 66 girls with ICPP were enrolled, among whom 36 were obese and 30 were not obese. A total of 68 age-matched healthy girls (normal controls) and 51 girls with simple obesity were enrolled as controls. All the subjects underwent 24-hour ambulatory electrocardiography, and deceleration capacity of heart rate (DC), acceleration capacity of heart rate (AC), and heart rate variability (HRV), and body mass index (BMI) were compared between groups. **Results** Compared with the normal control group, the ICPP group had significantly lower DC, standard deviation of normal-to-normal R-R intervals (SDNN), standard deviation of the average normal-to-normal intervals (SDANN), root mean square of successive differences (RMSSD), and high-frequency power (HF) and significantly higher AC and BMI. The ICPP group had significantly lower RMSSD and BMI than the simple obesity group ( $P<0.05$ ). Compared with the ICPP girls without obesity, those with obesity had significantly lower DC, RMSSD, and HF and significantly higher AC and BMI ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Cardiac autonomic dysfunction is seen in girls with ICPP, especially those with obesity, mainly presenting with reduced vagal tone.

[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(12): 1239-1242]

**Key words:** Cardiac autonomic nerve function; Idiopathic central precocious puberty; Obesity; Girl

[收稿日期] 2017-08-11; [接受日期] 2017-10-09  
[基金项目] 湖北省自然科学基金 (2015CFB726)。  
[作者简介] 易兰芬, 女, 本科, 主治医师。  
[通信作者] 文红霞, 女, 主任医师。

特发性性早熟 (idiopathic central precocious puberty, ICPP) 属于中枢性性早熟 (central precocious puberty, CPP) 中常见的一种类型, 是指由于下丘脑-垂体-性腺轴提早启动, 导致青春期提前开始, 第二性征提前出现的一种儿科常见的内分泌疾病。女童 ICPP 发病率高于男童<sup>[1]</sup>。国内外多项研究表明肥胖与 ICPP 密切相关<sup>[2-4]</sup>, 且有研究显示 ICPP 女童因体态异于常人而易出现抑郁、自闭、自卑等不良心态<sup>[5-6]</sup>, 故推测 ICPP 女童可能存在心脏自主神经功能紊乱。目前国内外尚未见对 ICPP 女童心脏自主神经功能进行分析的报道。本研究旨在对 ICPP 女童的心率减速力 (deceleration capacity of heart rate, DC)、心率加速力 (acceleration capacity of heart rate, AC) 及心率变异性 (heart rate variability, HRV) 进行分析, 了解其心脏自主神经功能状态, 以辅助儿科临床诊疗工作。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

以 2015 年 9 月至 2017 年 3 月来我院就诊的 ICPP 女童为研究对象。入选标准: (1) 年龄不满 8 岁; (2) 符合中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组《中枢性性早熟诊断与治疗共识 2015》诊断标准<sup>[7]</sup>, 且未接受过治疗的患儿; (3) 患儿家属知情同意本研究项目内容并自愿加入研究。

排除标准: (1) 中枢神经系统器质性病变; (2) 先天性肾上腺皮质增生症; (3) 多发性骨纤维发育不良; (4) 原发性甲状腺功能减低症; (5) 外周性性早熟; (6) 不完全性性早熟; (7) 器质性心脏病; (8) 24 h 动态心电图中出现心律失常。

体重指数 (BMI)  $\geq$  同年龄女童肥胖筛查 BMI 界值点 ( $28 \text{ kg/m}^2$ )<sup>[8]</sup> 者定义为肥胖。共入选 ICPP 女童 66 例, 年龄 5 岁至不满 8 岁, 平均  $6.3 \pm 0.8$  岁, 其中肥胖 36 例, 年龄  $6.2 \pm 0.8$  岁; 非肥胖 30 例, 年龄  $6.3 \pm 0.7$  岁。另选同期来我院体检的年龄相匹配的健康女童 68 例为正常对照组, 年龄 5 岁至

不满 8 岁, 平均  $6.4 \pm 0.7$  岁; 选取同期来我院就诊的年龄相匹配的单纯肥胖女童 51 例为单纯肥胖对照组, 年龄 5 岁至不满 8 岁, 平均  $6.3 \pm 0.8$  岁。

### 1.2 体格检测

(1) 身高: 采用立式身高计测量, 精确到  $0.01 \text{ m}$ 。(2) 体重: 采用电子秤测量, 精确到  $0.1 \text{ kg}$ 。根据身高、体重计算 BMI [BMI = 体重 / 身高<sup>2</sup> ( $\text{kg/m}^2$ )]。

### 1.3 DC、AC 和 HRV 的检测

采用美国 DMS 公司生产的 Version 12.5 十二导同步动态心电图分析系统, 连续记录 24 h 动态心电图。计算机自动算出 DC、AC 值和 HRV 各项指标。HRV 时域指标包括: RR 间期总体标准差 (standard deviation of normal-to-normal R-R intervals, SDNN)、RR 间期平均值的标准差 (standard deviation of the average normal-to-normal intervals, SDANN)、相邻 RR 间期差值的均方根 (root mean square of successive differences, RMSSD)。HRV 频域指标包括低频功率 (low-frequency power, LF) 和高频功率 (high-frequency power, HF)。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行数据处理与统计学分析, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK-*q* 检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 ICPP 组与正常对照组及单纯肥胖组间 DC、AC、HRV 及 BMI 的比较

ICPP 组的 DC、SDNN、SDANN、RMSSD、HF 显著低于正常对照组, AC、BMI 显著高于正常对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); ICPP 组的 RMSSD、BMI 显著低于单纯肥胖组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 单纯肥胖组的 SDNN、SDANN 显著低于正常对照组, AC、BMI 显著高于正常对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 ICPP 组与正常对照组及单纯肥胖组 DC、AC、HRV 及 BMI 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	DC(ms)	AC(ms)	SDNN(ms)	SDANN(ms)	RMSSD(ms)	LF(ms <sup>2</sup> )	HF(ms <sup>2</sup> )	BMI(kg/m <sup>2</sup> )
正常对照组	68	7.5 ± 1.6	-8.1 ± 1.2	127 ± 29	113 ± 28	45 ± 16	720 ± 341	555 ± 257	17.4 ± 1.2
单纯肥胖组	51	7.0 ± 0.7	-7.5 ± 1.5 <sup>a</sup>	115 ± 28 <sup>a</sup>	103 ± 26 <sup>a</sup>	41 ± 12	719 ± 324	463 ± 232	21.0 ± 1.8 <sup>a</sup>
ICPP 组	66	6.5 ± 1.7 <sup>a</sup>	-7.1 ± 1.8 <sup>a</sup>	113 ± 31 <sup>a</sup>	100 ± 27 <sup>a</sup>	35 ± 14 <sup>a,b</sup>	591 ± 361	413 ± 313 <sup>a</sup>	19.8 ± 2.2 <sup>a,b</sup>
F 值		7.365	6.885	4.279	4.020	8.261	2.980	4.667	62.957
P 值		0.001	0.001	0.015	0.020	<0.001	0.053	0.011	<0.001

注: a 示与正常对照组比较,  $P < 0.05$ ; b 示与单纯肥胖组比较,  $P < 0.05$ 。[ICPP] 特发性性早熟; [DC] 心率减速度; [AC] 心率加速度; [SDNN] RR 间期总体标准差; [SDANN] RR 间期平均值的标准差; [RMSSD] 相邻 RR 间期差值的均方根; [LF] 低频功率; [HF] 高频功率; [BMI] 体重指数。

## 2.2 ICPP 女童中肥胖组及非肥胖组与正常对照组 DC、AC、HRV 及 BMI 的比较

ICPP 女童中肥胖组的 DC、SDNN、SDANN、RMSSD、LF、HF 显著低于正常对照组, AC、BMI 显著高于正常对照组, 差异均有统计学意义

( $P < 0.05$ ) ; ICPP 女童中肥胖组的 DC、RMSSD、HF 显著低于非肥胖组, AC、BMI 显著高于非肥胖组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) ; ICPP 女童中非肥胖组与正常对照组各指标比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) 。见表 2。

表 2 ICPP 非肥胖组及肥胖组与正常对照组 DC、AC、HRV 及 BMI 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	DC(ms)	AC(ms)	SDNN(ms)	SDANN(ms)	RMSSD(ms)	LF(ms <sup>2</sup> )	HF(ms <sup>2</sup> )	BMI(kg/m <sup>2</sup> )
正常对照组	68	7.5 ± 1.6	-8.1 ± 1.2	127 ± 29	113 ± 28	45 ± 16	720 ± 341	555 ± 257	17.4 ± 1.2
ICPP 非肥胖组	30	7.4 ± 1.4	-7.8 ± 1.5	118 ± 33	103 ± 27	40 ± 14	672 ± 409	521 ± 362	17.8 ± 1.2
ICPP 肥胖组	36	5.8 ± 1.5 <sup>a,b</sup>	-6.5 ± 1.8 <sup>a,b</sup>	108 ± 29 <sup>a</sup>	98 ± 27 <sup>a</sup>	32 ± 12 <sup>a,b</sup>	524 ± 306 <sup>a</sup>	323 ± 234 <sup>a,b</sup>	21.4 ± 1.6 <sup>a,b</sup>
F 值		15.775	14.210	4.718	3.797	10.030	3.771	8.469	112.186
P 值		<0.001	<0.001	0.011	0.025	<0.001	0.026	<0.001	<0.001

注: a 示与正常对照组比较,  $P < 0.05$ ; b 示与 ICPP 非肥胖组比较,  $P < 0.05$ 。[ICPP] 特发性性早熟; [DC] 心率减速度; [AC] 心率加速度; [SDNN]RR 间期总体标准差; [SDANN]RR 间期平均值的标准差; [RMSSD] 相邻 RR 间期差值的均方根; [LF] 低频功率; [HF] 高频功率; [BMI] 体重指数。

## 3 讨论

DC 和 HRV 作为判断心脏自主神经功能的无创检测指标已广泛应用于成人冠心病、高血压等疾病之中, 亦有学者将其延伸到儿科领域<sup>[9-10]</sup>。DC 可反映迷走神经张力情况, 其降低提示迷走神经张力降低, 对机体的保护性降低, 患者发生猝死等心血管疾病危险性增加<sup>[11]</sup>。HRV 由时域指标 (SDNN、SDANN、RMSSD) 和频域指标 (LF、HF) 组成, 其中 SDNN 反映迷走神经和交感神经总体活性, SDANN 和 LF 反映交感神经活性, RMSSD 和 HF 反映迷走神经活性。

CPP 是指女性 8 岁前、男性 9 岁前出现生殖器官增大、第二性征呈现的一种儿科内分泌疾病<sup>[7]</sup>。CPP 女童中 80% 以上为 ICPP<sup>[12]</sup>。有研究显示, 肥胖可导致性早熟, 随着肥胖女童的增加, 性早熟的发病率也在增加<sup>[13-14]</sup>。本研究对 ICPP 女童的 DC、AC、HRV 及 BMI 进行分析, 发现 ICPP 女童

的 DC 和 HRV 多项指标均低于正常对照组, AC 和 BMI 高于正常对照组, 说明 ICPP 女童的肥胖程度偏高, 与其他研究一致<sup>[4]</sup>, 且心脏自主神经功能紊乱。

本研究将 ICPP 女童中合并肥胖与否组及正常对照组 3 组间 DC、AC、HRV 及 BMI 进行比较, 发现 ICPP 肥胖组的 DC 和 HRV 各项指标均明显低于正常对照组, 且 DC、RMSSD、HF 明显低于 ICPP 非肥胖组, AC 和 BMI 明显高于 ICPP 非肥胖组及正常对照组, 说明 ICPP 女童中合并肥胖者的心脏自主神经功能受损更为突出, 主要表现为迷走神经张力降低。本研究显示 ICPP 女童中非肥胖组与正常对照组各指标比较差异无统计学意义, 但这并不能断定 ICPP 非肥胖女童的心脏自主神经功能未受损, 有待扩大样本量进一步研究予以明确。ICPP 女童存在的心脏自主神经功能紊乱, 易使机体儿茶酚胺水平升高, 心肌细胞钙通道形态发生改变, 钙离子释放增加, 以致延迟后除极

和触发活动, 诱发恶性心律失常等心血管事件的概率增加<sup>[15]</sup>。本研究还发现ICPP组的RMSSD、BMI均明显低于单纯肥胖组, 说明ICPP女童的心脏自主神经功能紊乱除了肥胖这个重要因素以外, 可能还存在其他原因。分析导致ICPP女童心脏自主神经功能紊乱的原因可能有: (1) 精神心理因素: 不良的社会心理因素可使神经内分泌系统功能紊乱, 进而引起自主神经功能受损<sup>[16]</sup>; (2) 胰岛素抵抗: ICPP女童肥胖程度偏高, 肥胖患儿多存在胰岛素抵抗, 可使机体处于高胰岛素水平状态, 影响下丘脑腹内侧核, 引起交感神经张力增加, 交感与迷走神经失衡<sup>[17]</sup>。

综上, ICPP女童存在心脏自主神经功能紊乱, 临床医师在注重其性发育及生化、影像学等指标的同时, 还应行24h动态心电图检查, 通过对DC、AC及HRV各项指标的分析, 了解其心脏自主神经功能状态, 以协助临床评价其心血管疾病的发生风险。

#### [参 考 文 献]

[1] 程双喜, 陈玲燕, 钟秀玲. 骨龄测定在身材矮小儿童中的应用及意义[J]. 中国医学工程, 2015, 23(12): 81-84.  
[2] 王彩云. 性早熟儿童体内瘦素与性激素水平的变化及其相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(11): 2382-2384.  
[3] Atay Z, Turan S, Guran T, et al. The prevalence and risk factors of premature thelarche and pubarche in 4-to 8-year-old girls [J]. Acta Paediatr, 2012, 101(2): e71-e75.  
[4] 杨挺, 王明欢. 儿童性早熟与影响因素的调查分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(7): 1510-1512.  
[5] Karamizadeh Z, Tabebordbar M, Saki F, et al. The side effects

of gonadotropin releasing hormone analog (diphereline) in treatment of idiopathic central precocious puberty[J]. Acta Med Iran, 2013, 51(1): 41-46.  
[6] 邓英华, 冯承芸, 牛丽, 等. 深圳市宝安区性早熟儿童行为的问题分析及综合干预[J]. 中国儿童保健杂志, 2013, 21(6): 658-660.  
[7] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 中枢性性早熟诊断与治疗共识(2015)[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(6): 412-418.  
[8] 李辉, 宗心南, 季成叶, 等. 中国2~18岁儿童青少年超重和肥胖筛查体重指数界值点的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(6): 616-620.  
[9] 易兰芬, 文红霞, 黄小力, 等. 学龄期肥胖儿童心脏自主神经功能分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(5): 524-528.  
[10] 易兰芬, 文红霞, 黄穗, 等. 婴幼儿血管瘤患者口服小剂量普萘洛尔前后动态心电图的比较[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(4): 345-349.  
[11] 郭继鸿. 心率减速度检测[J]. 临床心电学杂志, 2009, 18(1): 59-68.  
[12] 梁雁, 罗小平. 进一步规范中枢性性早熟的诊疗[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(6): 405-408.  
[13] Kaplowitz PB. Link between body fat and the timing of puberty[J]. Pediatrics, 2008, 121(Suppl 3): S208-S217.  
[14] 赵兰. 中枢性性早熟对儿童体格及性发育的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(5): 555-559.  
[15] 刘欣, 李菊香, 胡金柱, 等. 兰尼碱受体2新生基因突变R2401H致反复晕厥相关儿茶酚胺敏感性室性心动过速[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(1): 39-43.  
[16] 张焱, 周勇杰. 伴不同焦虑和(或)抑郁障碍的冠心病患者心率变异性情况及舍曲林的应用效果[J]. 广东医学, 2017, 38(14): 2219-2223.  
[17] Landsberg L, Young JB. Insulin-mediated glucose metabolism in the relationship between dietary intake and sympathetic nervous system activity[J]. Int J Obes, 1985, 9(Suppl 2): 63-68.

( 本文编辑: 邓芳明 )