

论著·临床研究

甲状腺功能亢进症儿童的甲状腺激素与 心率减速力及心率变异性的相关性

易兰芬 文红霞 邱梅

(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** 对甲状腺功能亢进症(简称“甲亢”)儿童的心率减速力(DC)、心率加速力(AC)、心率变异性(HRV)进行分析,并探讨甲亢儿童的血清甲状腺激素水平与DC、AC及HRV的关系。**方法** 选取甲亢儿童47例,另选取50例健康儿童为对照组,对所有受试者行24 h动态心电图检查,将甲亢组与对照组的DC、AC、心率(HR)及HRV各指标[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)、低频功率(LF)、高频功率(HF)]进行比较,并将甲亢儿童的甲状腺激素指标[游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)]与DC、AC及HRV各指标进行相关性分析。**结果** 甲亢组的DC、SDNN、SDANN、RMSSD、LF、HF均低于对照组;AC和HR均高于对照组($P<0.05$)。甲亢儿童的血清FT3、FT4与DC、SDNN、SDANN、RMSSD、LF、HF均呈负相关($P<0.05$);与AC和HR呈正相关($P<0.05$)。**结论** 甲亢儿童的心脏自主神经功能受损,表现为迷走神经张力降低。血清甲状腺激素水平越高,迷走神经张力越低,提示发生心血管疾病的危险性越大。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(10): 814-818]

[关键词] 甲状腺功能亢进症; 甲状腺激素; 心率减速力; 心率变异性; 自主神经功能; 儿童

Correlations of thyroid hormone with deceleration capacity of heart rate and heart rate variability in children with hyperthyroidism

YI Lan-Fen, WEN Hong-Xia, QIU Mei. 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 deceleration capacity of heart rate (DC), acceleration capacity of heart rate (AC), and heart rate variability (HRV) in children with hyperthyroidism and the correlations of serum thyroid hormone levels with DC, AC, and HRV. **Methods** A total of 47 children with hyperthyroidism were enrolled as hyperthyroidism group and 50 healthy children were enrolled as control group. The subjects in the two groups underwent 24-hour ambulatory electrocardiography. The two groups were compared in terms of DC, AC, heart rate (HR), HRV parameters [standard deviation of normal-to-normal RR intervals (SDNN), standard deviation of average normal-to-normal RR intervals (SDANN), root mean square of successive differences between adjacent RR intervals (RMSSD), low-frequency power (LF), and high-frequency power (HF)]. The correlations of thyroid hormone indices [free triiodothyronine (FT3) and free thyroxine (FT4)] with DC, AC, and HRV were analyzed. **Results** Compared with the control group, the hyperthyroidism group had significantly lower DC, SDNN, SDANN, RMSSD, LF, and HF and significantly higher AC and HR ($P<0.05$). In the children with hyperthyroidism, serum FT3 and FT4 levels showed significant negative correlation with DC, SDNN, SDANN, RMSSD, LF, and HF and significant positive correlation with AC and HR ($P<0.05$). **Conclusions** Children with hyperthyroidism have cardiac autonomic nerve dysfunction manifested as reduced vagal tone. Vagal tone decreases with the increasing serum thyroid hormone levels, suggesting an increased risk of cardiovascular disease.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(10): 814-818]

Key words: Hyperthyroidism; Thyroid hormone; Deceleration capacity of heart rate; Heart rate variability; Autonomic nerve function; Child

[收稿日期] 2018-06-11; [接受日期] 2018-08-01

[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。

甲状腺功能亢进症(hyperthyroidism, 简称“甲亢”)是指甲状腺过多地产生甲状腺激素, 甲状腺功能过高所致的一种内分泌疾病。近年来儿童甲亢的发病率有逐年上升趋势^[1], 多以甲状腺肿大及代谢率增加就医而确诊。心率减速力(deceleration capacity of rate, DC)、心率加速力(acceleration capacity of rate, AC)及心率变异性(heart rate variability, HRV)是评价心脏自主神经功能的无创检测指标, 其中DC可通过定量评估迷走神经张力来预测心血管疾病发生风险。有研究显示成人甲亢患者自主神经功能受损^[2], 有部分学者通过对HRV进行分析, 发现儿童甲亢患者心脏自主神经功能亦存在受损情况^[3]。迄今为止国内外尚未见将甲亢儿童的甲状腺激素水平与DC、AC及HRV进行相关性分析的报道。本研究旨在对甲亢儿童的DC、AC、HRV各指标进行分析, 同时将血清甲状腺激素水平与DC、AC、HRV各指标进行相关性分析, 以了解患儿自主神经功能状态, 进而评估其心血管疾病的发生风险, 为临床诊疗工作提供帮助。

1 资料与方法

1.1 研究对象

将2016年4月至2018年3月来我院就诊的甲亢儿童作为研究对象。入选标准: 根据临床症状、体征、实验室检查及影像学检查符合甲亢诊断^[4], 且尚未接受过治疗的初发病例。排除标准: 患有原发性心脏病及心肌器质性疾病者。

共入选甲亢儿童47例(男11例, 女36例), 年龄 9.1 ± 3.1 岁。另选取同期来我院体检的年龄、性别相匹配的健康儿童50例为对照组, 其中男14例, 女36例, 年龄 9.0 ± 2.8 岁。甲亢组与对照组年龄与性别的比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 24 h动态心电图检查

患儿治疗前完成动态心电图检查。运用美国DMS公司生产的Version12.5十二导同步动态心电图分析系统记录患儿24 h动态心电图数据, 计算机自动算出DC、AC及HRV各项指标的值。

1.3 HRV各指标测定

HRV为窦性心律中逐次心动周期之间的时间

变异数, 由频域指标和时域指标构成。其中频域指标包括低频功率(low-frequency power, LF)和高频功率(high-frequency power, HF); 时域指标包括: RR间期总体标准差(standard deviation of normal-to-normal RR intervals, SDNN)、RR间期平均值的标准差(standard deviation of average normal-to-normal RR intervals, SDANN)以及相邻RR间期差值的均方根(root mean square of successive differences between adjacent RR intervals, RMSSD)。

1.4 DC、AC值测定

(1) 系统自动将24 h动态心电图转化为以心动周期RR值为纵坐标的序列图; (2) 将每一次心动周期的RR值与前一次心动周期对比, 较前一次心动周期延长者为减速周期; (3) 以每一个减速点为心率段的中心, 依次取其两侧的20个心动周期组成一个心率段, 进行不同心率段的有序排列; (4) 经位相整序后, 分别计算对应周期的平均值, 再将结果代入以下公式: $DC = [X(0) + X(1) - X(-1) - X(-2)] \times 1/4$ 。X(0)为所有中心点RR间期的平均值; X(1)为中心点右侧第1个心动周期的平均值; X(-1)为中心点左侧第1个心动周期的平均值; X(-2)为中心点左侧第2个心动周期的平均值。计算结果为正值时用DC表示, 负值用AC表示。

1.5 甲状腺激素水平的检测

入院后次日清晨采集空腹静脉血2 mL, 置于促凝管中, 1500~3000 rpm离心5~10 min分离血清。采用西门子医疗诊断有限公司生产的ADVIA CENTAUR-XP全自动化学发光分析仪检测血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)和游离甲状腺素(FT4)浓度。

1.6 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件进行数据处理与分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用两样本 t 检验, 相关性检验采用Pearson相关分析; 非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距) $[P_{50} (P_{25}, P_{75})]$ 表示, 组间比较采用Mann-Whitney U 检验, 相关性检验采用Spearman相关分析。计数资料用百分率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

及 HF 均低于对照组, AC 和 HR 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), 见表 1。

2.1 甲亢组与对照组 DC、AC 及 HRV 各指标的比较

甲亢组的 DC、SDNN、SDANN、RMSSD、LF

表 1 甲亢组与对照组 DC、AC、HR, HRV 各指标的比较

组别	例数	DC ($\bar{x} \pm s$, ms)	AC ($\bar{x} \pm s$, ms)	SDNN ($\bar{x} \pm s$, ms)	SDANN ($\bar{x} \pm s$, ms)	RMSSD ($\bar{x} \pm s$, ms)	LF ($\bar{x} \pm s$, ms ²)	HF [$P_{50}(P_{25}, P_{75}$, ms ²)]	HR ($\bar{x} \pm s$, 次/min)
对照组	50	7.0 ± 1.8	-7.6 ± 1.8	133 ± 40	120 ± 40	47 ± 20	792 ± 429	601(298, 809)	87 ± 19
甲亢组	47	4.1 ± 1.7	-4.4 ± 1.9	78 ± 25	71 ± 23	20 ± 10	245 ± 240	82(24,153)	116 ± 15
t(Z) 值		7.959	-8.504	8.080	7.393	8.623	7.804	(6.735)	-8.212
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: [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; [HR] 心率。

2.2 甲亢儿童的甲状腺激素与 DC、AC、HRV 各指标的相关性分析

甲亢儿童的血清 FT3、FT4 水平与 AC、HR

呈明显正相关 ($P<0.05$), 见图 1; 而甲亢儿童的 FT3、FT4 与 DC、SDNN、SDANN、RMSSD、LF、HF 呈明显负相关 ($P<0.05$), 见图 2。

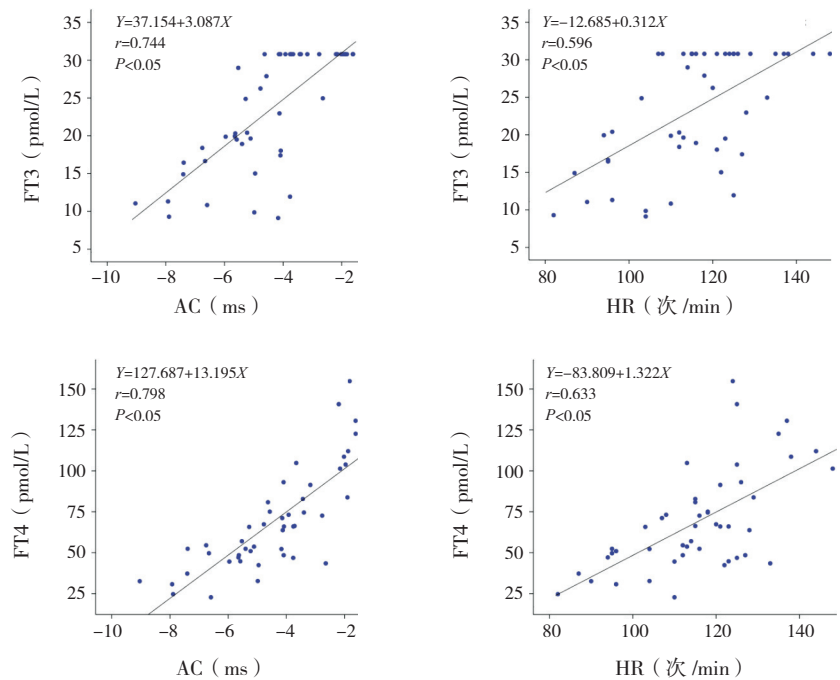


图 1 甲亢儿童的血清 FT3、FT4 与 AC、HR 的相关性 [FT3] 游离三碘甲状腺原氨酸; [FT4] 游离甲状腺素; [AC] 心率加速度; [HR] 心率。

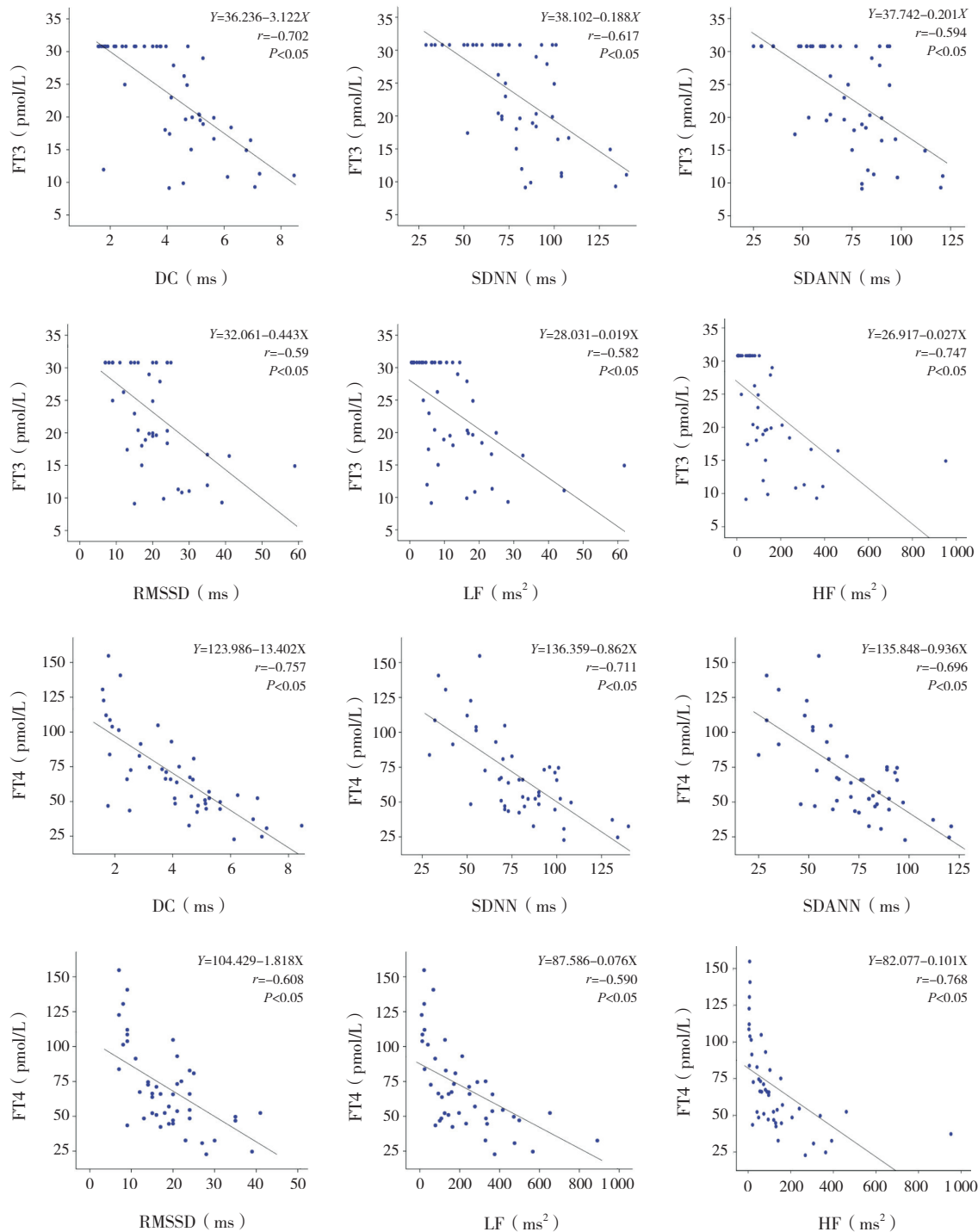


图2 甲亢儿童的FT3、FT4与DC、HRV各指标的相关性 [FT3] 游离三碘甲状腺原氨酸; [FT4] 游离甲状腺素; [DC] 心率减慢力; [SDNN]RR 间期总体标准差; [SDANN]RR 间期平均值的标准差; [RMSSD] 相邻 RR 间期差值的均方根; [LF] 低频功率; [HF] 高频功率。

3 讨论

DC 是通过分析 24 h 心率的整体趋向性, 并测定减速能力来定量评估迷走神经张力, 进而筛选和预警猝死高危患者的一项无创检测指标, DC

值降低, 提示患者迷走神经对心率调节的减速力下降, 对心脏的保护作用下降, 患者发生心血管疾病的风险增加^[5]。DC 概念自 2009 年被引入国内后在成人心血管相关疾病中运用广泛, 亦有学者将其延伸到儿科领域来评价儿童自主神经功能状

态^[6-7]。HRV作为评价心脏自主神经功能的一项无创检查指标,在临床上已得到广泛应用。SDNN、SDANN、RMSSD是HRV的时域指标,LF、HF是HRV的频域指标,其中SDNN可反映心脏交感和迷走神经总的活性,SDANN和LF可反映交感神经张力,RMSSD和HF可反映迷走神经张力。

甲亢是一种临床常见的内分泌疾病,国外研究显示15岁以下儿童发病率约为0.90/10万^[8]。本研究对15岁以下甲亢儿童的DC、AC及HRV进行分析,发现甲亢儿童的DC及HRV各指标均明显低于对照组,AC及HR明显高于对照组,说明甲亢儿童的自主神经功能明显受损,表现为迷走神经张力降低,与其他研究一致^[9-10]。本研究将甲亢儿童的血清FT3、FT4水平与DC、AC、HRV各指标进行相关性分析,发现甲亢儿童的FT3、FT4与DC及HRV各项指标呈明显负相关,与AC及HR呈明显正相关,说明血清甲状腺激素水平与DC、AC及HRV各指标有较高的相关性,甲状腺激素FT3、FT4水平越高,患儿心脏自主神经功能受损情况越严重,迷走神经张力降低越显著,机体对心脏的保护功能越低下,发生心血管疾病及猝死的风险性越大。故临床上对甲亢儿童应采取积极治疗以降低其血清甲状腺激素水平,从而降低其心血管疾病发生率。甲亢儿童心脏自主神经功能紊乱的原因可能是较高的甲状腺激素使心肌细胞肾上腺素能受体对儿茶酚胺的敏感性提高,从而使交感-迷走神经功能失衡所致^[11]。

综上,甲亢儿童存在心脏自主神经功能紊乱,

且与血清甲状腺激素水平密切相关,在注重其生化指标及影像学检查的同时,还应完善24h动态心电图检查,通过分析DC、AC、HRV各指标来了解患儿心脏自主神经功能状态,给予有效治疗,降低心血管疾病的发生率。

[参 考 文 献]

- [1] 张司露,卫海燕,顾倩茹. 甲疏咪唑联合左甲状腺素治疗儿童甲状腺功能亢进症的临床疗效观察[J]. 中国当代医药, 2014, 21(34): 64-66.
- [2] 曹文慧,张琳,李世锋. 甲状腺功能亢进患者自主神经功能的变化分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 17(7): 76-77.
- [3] 余更生,孔庆青,田杰,等. 小儿甲状腺功能亢进症的心率变异性分析[J]. 重庆医科大学学报, 2002, 27(4): 488-490.
- [4] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 2134-2137.
- [5] 郭继红. 心率减慢力检测[J]. 临床心电学杂志, 2009, 18 (1): 59-68.
- [6] 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.
- [7] 易兰芬,文红霞,邱梅,等. 特发性早熟女童心脏自主神经功能分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(12): 1239-1242.
- [8] Srinivasan S, Misra M. Hyperthyroidism in children[J]. Pediatr Rev, 2015, 36(6): 239-248.
- [9] 田琳,彭跃进. 甲状腺功能亢进对自主神经功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(23): 102-103.
- [10] 杜琼颖,井艳. 甲亢患者心率变异性及QT间期离散度分析[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(13): 26-28.
- [11] 钟慧,包明威,张逸杰,等. 甲状腺激素对心脏自主神经和心室复极动态性的影响[J]. 临床内科杂志, 2014, 31(6): 379-380.

(本文编辑: 邓芳明)