

· 论 著 ·

直立倾斜试验在不明原因晕厥中的应用价值研究

罗春阳¹, 晏 勇², 蔡 敏¹

(1. 重庆市中山医院神经内科 400013; 2. 重庆医科大学附属第一医院神经内科 400016)

摘要:目的 探讨直立倾斜试验(HUT)对不明原因晕厥患者的诊断价值。方法 对 45 例不明原因晕厥的患者(观察组)及 20 例健康人(对照组)进行 HUT, 并对其阳性率进行分析比较。结果 观察组 45 例患者中 42 例表现为阳性, 阳性率为 93.3%, 对照组仅 1 例表现为阳性, 阳性率为 5.0%。结论 HUT 对血管迷走性晕厥(VVS)具有较高的诊断价值, 可以对临床不明原因的晕厥进行诊断与鉴别诊断。

关键词:晕厥; 血管迷走性晕厥; 直立倾斜试验

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.27.003

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)27-2799-02

Application value of head-up tilt table testing in unexplained syncope

Luo Chunyang¹, Yan Yong², Cai Min¹

(1. Department of Neurology, Chongqing Zhongshan Hospital, Chongqing 400013, China; 2. Department of Neurology, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To analyze the application value of the head-up tilt table testing(HUT) on unexplained syncope. **Methods** 45 patients with unexplained syncope and 20 normal people were performed HUT. The positive rates were analyzed and compared between the two groups. **Results** Among 45 cases in the observation group, 42 cases were positive HUT with the positive rate of 93.3%, while only 1 case in the control group showed positive HUT with the positive rate of 5.0%. **Conclusion** HUT has high diagnostic value in vasovagal syncope(VVS), which can be used in diagnosis and differential diagnosis of unexplained syncope in clinic.

Key words: syncope; vasovagal syncope; head-up tilt table testing

晕厥(syncope)是指由于脑灌注降低导致的发作性短暂性意识丧失,伴有姿势张力丧失而不能维持自主体位,它是常见的一种临床症状,约占急诊患者的 3%~5%,住院患者的 1%^[1]。临床上,神经系统疾病、心血管疾病和代谢性疾病等均可引起晕厥的发生,反射性晕厥较常见,其中血管迷走性晕厥(vasovagal syncope, VVS)约占急诊晕厥患者中的 41%~66%,在儿童不明原因的晕厥中约占 80%^[2-3],有文献报道人群中 20%~40%一生中曾发作过 1 次或多次 VVS^[4]。由于反复发作,会很大程度地影响患者的生活质量。直立倾斜试验(head-up tilt testing, HUT)在近 10 年来已成为诊断 VVS 敏感性和特异性较高的一项检查。本研究对 2005~2010 年入住重庆市中山医院的 45 例不明原因晕厥的患者进行 HUT,并就 HUT 对晕厥的诊断价值进行探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2005~2010 年因不明原因晕厥入住重庆市中山医院的 45 例患者,男 15 例,女 30 例;年龄 14~52 岁,平均(35.5±12.8)岁。按中华心血管病杂志编委会倾斜试验专题组的建议^[5],所有被检查者均有 2 次以上晕厥发作的病史,而且近期发作 1 次,病程时间为 1 个月至 20 年。入院后经过病史询问、体格检查及常规脑电图,必要时脑 CT 或 MRI 等检查排除神经系统疾病,通过心电图、胸片、超声心动图等检查排除器质性心脏疾患,初步诊断为“不明原因晕厥”。对照组为 20 例经体检未发现异常的健康者,男 7 例,女 13 例;年龄 18~45 岁,平均(38.6±9.3)岁。

1.2 方法 本试验分为基础 HUT 及药物激发 HUT 两个部分。需征得受试者及家属同意并签订知情同意后书后进行。受

试者实验前 3 d 停用可能影响自主神经功能的药物及饮食,禁食 8 h 以上并在安静、昏暗的环境中进行实验。

1.2.1 基础 HUT 受试者仰卧于带踏板的电动倾斜床上,连接床旁心电图监护仪,准备好抢救药物及抢救设备。休息 10 min 后进入试验,试验前记录 1 次血压和心率。然后倾斜检查床 80°,直到出现阳性反应或完成 40 min 的倾斜过程。试验开始后,每 5 min 测量 1 次心率、血压、心电图,并随时对生命体征进行监测。

1.2.2 硝酸甘油药物激发 HUT 安静状态下,经过基础 HUT 检查结果为阴性者,予以舌下含服硝酸甘油 0.25 mg,重复上述试验步骤,同时监测心率、血压、心电图,持续至出现阳性结果或实验时间达到 20 min,即予以终止试验。如果整个检查过程中均未诱发出晕厥,或没有临床意义的症状出现,则判断为阴性。遇有头昏、心慌、出汗等症状时,随时测血压、心率和心电图变化,一旦发生晕厥,立即平卧位,密切监测,直到心率和血压恢复到试验前水平。

1.2.3 阳性判断标准 试验过程中出现下列标准判断为阳性^[6]:(1)血压下降,即 SBP≤80 mm Hg 和(或)DBP≤50 mm Hg或平均动脉压下降大于或等于 25%;(2)出现窦性心动过缓(50 次/分),窦性停搏代以交界性逸搏心律,一过性 II 度以上房室传导阻滞或长达 3 s 以上的心脏停搏。有的患者即使血压未达到此标准,但已经出现晕厥或接近晕厥,仍应判断为阳性^[7]。

1.2.4 分类 VVS 按血流动力学改变可以分为 3 种类型^[6]。(1)血管减压型晕厥:晕厥伴血压下降(DBP≤50 mm Hg,或 SBP≤79 mm Hg,或平均动脉压下降 25%);(2)心脏抑制型晕

厥:心率明显下降($\geq 20\%$),或心脏停搏大于或等于 2 s 者;
(3)混合型:晕厥兼有上述两型之特点。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件进行分析,数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料用配对和非配对 t 检验,两组间率比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

观察组 45 例患者中,HUT 阳性 42 例(93.3%)。其中,在基础 HUT 40 min 内有 18 例阳性(42.9%);24 例(57.1%)在下舌含硝酸甘油 0.25 mg 后 HUT 为阳性,硝酸甘油舌下含化出现晕厥的时间为 (7.4 ± 3.1) min,17 例(70.8%)平卧后血压、心率即恢复正常,有 7 例(29.2%)患者在 10 min 后才恢复。对照组 20 例中仅 1 例在舌下含硝酸甘油 0.25 mg 后 15 min 出现接近晕厥症状,予以计入阳性结果,阳性率为 5.0%,与观察组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。本组 VVS 患者类型以血管减压型为主,占 69.1%(29/42);混合型次之,占 23.8%(10/42);心脏抑制型最少,占 7.1%(3/42)。

3 讨 论

晕厥是由多种原因引起的非单独的疾病。2004 年欧洲心脏病学会(ESC)发布了晕厥诊断和治疗指南^[8],该指南将晕厥的病因分为 4 种类型:(1)神经系统介导的反射性晕厥;(2)心源性晕厥;(3)脑血管疾病引起的晕厥;(4)其他代谢系统疾病性晕厥。有报道在神经性、心源性以及代谢性因素所导致的晕厥被排除后,反射性晕厥仍然可占 43.5%,VVS 可占反射性晕厥的 35.0%^[9]。即使 VVS 对生命威胁不大,预后良好^[10],但由于经常反复发作,仍可对患者的生活和心理产生较大的危害,并且可能会在晕厥发作时导致意外伤害^[11],有研究表明患者如果有超过 6 次的晕厥发作史,其生活质量随发作次数的增加而下降^[12],由此可见,及时的诊断与治疗 VVS,并早期预防其发作具有重要的临床意义。

VVS 是临床最常见的一种无器质性心脏病晕厥类型,由于各种刺激导致迷走神经兴奋引起心率减慢及血管扩张,造成大脑半球及脑干血液供应减少而出现意识的短暂丧失,无神经系统阳性定位体征,意识障碍能自行恢复^[13],以青春期的女性常见,发病的平均年龄为 35 岁^[10]。大多数患者在晕厥前有明显的诱因,如晨起站立、持续活动或情绪紧张等,以及一些先兆症状^[14],主要表现为头晕、恶心、面色苍白、视物模糊或黑瞓,多汗、胸闷、头痛、耳鸣、腹痛等,上述症状经休息后可以消失。

VVS 发病机制至今仍未完全明白,目前认为 Bezold-Jarisch 反射可能是引起 VVS 发生的主要机制。Bezold-Jarisch 反射是指患者在长时间站立时,过多的血液淤积在下肢和腹腔中,回心血量减少,自主神经功能失调^[15],心动过速转变为心动过缓,血压下降,进而脑低灌注导致晕厥发作^[16]。其他因素如神经-体液介质、血流动力学异常等也协同或独立参与了 VVS 的发生,其中公认的是 5-羟色胺摄取机制^[17]。

目前 VVS 的相关检查主要包括:脑电图、普通心电图、24 h 动态心电图(Hoter)、超声心动图、HUT 等检查。HUT 是通过使受试者被动倾斜,激发迷走神经功能,从而导致晕厥,是目前国内外公认的诊断 VVS 的金标准^[14]。包括基础倾斜试验和药物(如硝酸甘油等)激发试验,主要适应人群为反复发生晕厥或者单次发生晕厥的高危患者(如驾驶员、飞行员、教师、高空作业者等)。HUT 特异度较高,国外文献报道可达 80%~90%^[15],也有文献报道高达 100%^[16],但其敏感度相对

较低,约为 40%~50%。采用药物激发的 HUT 可以提高其敏感度,因此,也是近几年国际上普遍研究的热点。

副交感神经和交感神经的协调平衡状态在正常健康者试验期间变化不大,然而,VVS 患者交感神经活性增强^[15],后者可能对于 VVS 的发作起较大作用。有研究表明异丙肾上腺素可提供外源性儿茶酚胺,促进交感神经兴奋,导致迷走神经过度反应,从而提高 HUT 的敏感性^[17],但由于异丙肾上腺素能够引起心绞痛发作,室性心律失常等不良反应,所以临床应用受到一定的限制。

张清友等^[18]研究了儿童不明原因晕厥,发现舌下含化硝酸甘油能将 HUT 的诊断敏感度提高至 80%左右,并且无其他较明显的不良反应。硝酸甘油舌下含化具有吸收快,不良反应少,作用时间短,容易操作等优点^[19]。本试验采用基础 HUT 加舌下含化硝酸甘油 0.25 mg,发现对 VVS 具有较高的阳性诊断率,是值得临床推广的 VVS 诊断及鉴别诊断方法。

本试验表明在不明原因晕厥患者中,VVS 占绝大多数,其中血管减压型最为多见^[20],故 HUT 检查结果对临床治疗具有指导性意义。但由于本实验样本量较少,所以诊断结果仍有一定的假阳性率,需要结合临床进行鉴别。有文献报道对于有明显的晕厥原因或者晕厥前有头晕、恍惚、恶心、面色苍白等先兆症状者,尤其是青春期的女性,经详细的神经系统及心脏检查未发现异常者,考虑 VVS 的可能性大,需要给予治疗^[12]。

HUT 由于其特殊的作用机制,虽然一般说来相对安全,但是必须严格掌握禁忌证和常见不良反应的防治。对于反应严重的患者,特别是心脏抑制性患者仍存在一定的危险性,因此,临床表现典型的患者应避免做 HUT。对于高度怀疑 VVS 但又不能排除病态窦房结综合征、房室传导阻滞时应先进行电生理检查。在进行试验之前须备好急救药物以及心肺复苏设备,并进行全程监测。

总之,本文认为 HUT 对 VVS 的诊断具有重要意义,并且可以对 VVS 进行初步的分型,指导临床确定治疗方案。

参考文献:

- [1] Seger JJ. Syncope evaluation and management[J]. Tex Heart Inst J, 2005, 32(2): 204-206.
- [2] Tan MP, Parry SW. Vasovagal syncope in the older patient[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(6): 599-606.
- [3] Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, et al. A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals[J]. Eur Heart J, 2006, 27(1): 76-82.
- [4] Sheldon RS, Sheldon AG, Connolly SJ, et al. Age of first faint in patients with vasovagal syncope[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006, 17(1): 49-54.
- [5] 高润霖, 吴宁, 胡大一, 等. 心血管病治疗指南和建议[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005: 254-259.
- [6] 薛小红, 王成, 李茗香, 等. 儿童和成人血管迷走性晕厥的临床特征差异[J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(4): 323-326.
- [7] 郭芳, 胡雁, 李冰. 直立试验的临床应用[J]. 心脏杂志, 2006, 18(3): 366.

由于本实验仅限于组织病理学形态的观察,其具体的机制研究仍需要进一步实验证实。

参考文献:

- [1] Taketo MM, Sonoshita M. Phospholipase A2 and apoptosis [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2002, 1585(2/3): 72-76.
- [2] Dzau VJ, Gibbons GH. New perspective in hypertension research. Potentials of vascular biology [J]. *Hypertension*, 1994, 23(4): 1132-1157.
- [3] 曹相玫, 景丽, 张建中, 等. 磷脂酶 A2 与高血压大动脉血管重构关系初步研究 [J]. *重庆医学*, 2010, 39(21): 2858-2863.
- [4] 王凡, 刘国树. 大动脉顺应性减退的机制研究 [J]. *国外医学: 心血管疾病分册*, 2005, 32(5): 275-278.
- [5] Kett MM, Alcorn D, Bertram JF, et al. Enalapril does not prevent renal arterial hypertrophy in spontaneously hypertensive rats [J]. *Hypertension*, 1995, 25(3): 335-342.
- [6] 杨晓慧, 卢新政. 高血压与微血管重构 [J]. *中华高血压杂志*, 2009, 17(8): 687-689.
- [7] Lemarié CA, Simeone SM, Nikonova A, et al. Aldosterone-induced activation of signaling pathways requires activity of angiotensin type 1a receptors [J]. *Circ Res*, 2009, 105(9): 852-859.
- [8] Gerthoffer WT. Mechanisms of vascular smooth muscle cell migration [J]. *Circ Res*, 2007, 100(3): 607-621.
- [9] Nguyen Dinh Cat A, Touyz RM. Cell signaling of angiotensin II on vascular tone: novel mechanisms [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2011, 13(2): 122-128.
- [10] Jing L, Zhang JZ, Zhao L, et al. High-expression of transforming growth factor 1 and phosphorylation of extracellular signal-regulated protein kinase in vascular smooth muscle cells from aorta and renal arterioles of spontaneous hypertension rats [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2007, 29(2): 107-117.
- [11] 安欣, 张建中, 杨侃, 等. 两肾一夹型与自发性高血压大鼠肾病变的比较 [J]. *西安交通大学学报: 医学版*, 2010, 31(4): 437-440.
- [12] Zhai P, Yamamoto M, Galeotti J, et al. Cardiac-specific overexpression of AT1 receptor mutant lacking G alpha q/G alpha i coupling causes hypertrophy and bradycardia in transgenic mice [J]. *J Clin Invest*, 2005, 115(11): 3045-3056.
- [13] Son YH, Jeong YT, Lee KA, et al. Roles of MAPK and NF-kappa β in interleukin-6 induction by lipopolysaccharide in vascular smooth muscle cells [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2008, 51(1): 71-77.
- [14] Paravicini TM, Montezano AC, Yusuf H, et al. Activation of vascular p38MAPK by mechanical stretch is independent of c-Src and NADPH oxidase; influence of hypertension and angiotensin II [J]. *J Am Soc Hypertens*, 2012, 14(2): 275-298.
- [15] Muslin AJ. MAPK signalling in cardiovascular health and disease: molecular mechanisms and therapeutic targets [J]. *Clin Sci*, 2008, 115(7): 203-218.
- (收稿日期: 2012-01-09 修回日期: 2012-04-22)
-
- (上接第 2800 页)
- [8] Brignole M, Albonip P, Benditt DG, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope - update 2004. The task force on syncope, European Society of Cardiology [J]. *Eur Heart J*, 2004, 25(22): 2054-2072.
- [9] Mathias CJ, Deguchi K, Schatz I. Observations on recurrent syncope and presyncope in 641 patients [J]. *Lancet*, 2001, 357(9253): 348-353.
- [10] Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope [J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(12): 878-885.
- [11] 赵学林, 乔海英. 小儿血管迷走性晕厥的诊断与治疗 [J]. *医学综述*, 2007, 13(20): 1570-1571.
- [12] Zhang QY, Du JB, Chen JJ, et al. Association of clinical characteristics of unexplained syncope with the outcome of head-up tilt tests in children [J]. *Pediatr Cardiol*, 2004, 25(4): 360-364.
- [13] 王成, 郑慧芬. 小儿血管迷走性晕厥诊治现状 [J]. *实用儿科临床杂志*, 2006, 21(1): 8-11.
- [14] 文俐, 罗开良. 血管迷走性晕厥患者心率变异功率谱分析 [J]. *重庆医学*, 1998, 27(5): 310-311.
- [15] Nair N, Padder FA, Kantharia BK. Pathophysiology and management of neurocardiogenic syncope [J]. *Am J Manag Care*, 2003, 9(4): 327-334.
- [16] Piccirillo G, Magri D, Di Carlo S, et al. Power spectral analysis of heart rate variability as a predictive test in choosing the most effective length for tilt-training [J]. *Int J Cardiol*, 2006, 111(1): 59-66.
- [17] Serletis A, Rose S, Sheldon AG, et al. Vasovagal syncope in medical students and their first-degree relatives [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(16): 1965-1970.
- [18] 张清友, 杜军保. 儿童血管迷走性晕厥的临床研究进展 [J]. *中华儿科杂志*, 2002, 40(3): 182-183.
- [19] Salamé E, Neemtallah R, Azar R, et al. Sensitization of tilt-table testing for syncope of unknown etiology: which drug to use? [J]. *Ann Cardiol Angeiol*, 2006, 55(3): 135-139.
- [20] Kazemi B, Haghjoo M, Arya A. Predictors of response to the head-up tilt test in patients with unexplained syncope or presyncope [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2006, 29(8): 846-851.
- (收稿日期: 2011-12-01 修回日期: 2012-04-19)