

· 临床研究 ·

## 少汗型外胚层发育不良症患者机体产热以及耐热性研究

雷科<sup>1</sup>, 王伦昌<sup>1△</sup>, 李龙江<sup>2</sup>

(1. 四川省广元市中心医院口腔科 628000; 2. 四川大学口腔疾病重点研究实验室, 成都 610000)

**摘要:**目的 研究少汗型外胚层发育不良症(HED)患者运动过程中和运动后机体的产热和耐热性, 分析皮肤散热措施的保护性作用, 为研制针对 HED 患者的体外降温措施提供理论依据。方法 选取 12 例 HED 男性患者和 12 例健康男性对照, 在环境温度 25 ℃ 和 30 ℃, 在跑步机上进行产热和耐热性实验, 监测运动前后体温、心率、呼吸频率、血压、运动持续时间以及血浆盐浓度的变化。结果 与对照组相比, HED 患者体温明显升高( $P < 0.05$ ), 体温升高后持续时间长( $P < 0.05$ ), 运动持续时间短( $F = 9.985, P = 0.005$ ), 速度增加值更低( $F = 7.158, P = 0.014$ ), 血浆盐浓度升高( $F = 5.204, P = 0.033$ ); 而心率、呼吸频率、血压的变化在 HED 患者组和对照组之间差异无统计学意义。应用皮肤散热措施后, HED 成年组体温和运动持续时间与成年对照组比较差异无统计学意义。结论 HED 患者运动时体温明显升高, 运动结束后体温仍维持在较高水平, 且同等条件下运动时间短; 可采用适当的辅助散热措施, 降低 HED 患者体温, 以促进其运动和社交活动, 恢复生活自信。

**关键词:**产热; 少汗型外胚层发育不良症; 耐热性; 跑步机; 皮肤散热装置

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.33.024

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)33-4036-03

## A study on hyperthermia and endurance in adolescents and adults with hypohidrotic ectodermal dysplasia

Lei Ke<sup>1</sup>, Wang Lunchang<sup>1△</sup>, Li Longjiang<sup>2</sup>

(1. Department of Stomatology, Central Hospital of Guangyuan, Guangyuan, Sichuan 628000, China;

2. State Key Laboratory of Oral Diseases, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610000, China)

**Abstract:** Objective To evaluate exertional overheating and endurance during and after physical exercise on individuals with hypohidrotic ectodermal dysplasia (HED), to assess protective effects of skin cooling device, and to provide theoretical basis for external cooling devices. Methods 12 HED patients and 12 age-matched healthy controls were studied during standardized exercise on a treadmill at ambient temperatures of 25 ℃ and 30 ℃. Body core temperature, performance, heart rate, respiratory rate, blood pressure and serum lactate were investigated during and after exercise. Results HED subjects experienced a significantly greater rise in body temperature after cycling than healthy controls, and their body temperature remained elevated longer ( $P < 0.05$ ). HED subjects had a lower endurance time ( $F = 9.985, P = 0.005$ ) and increasing speed value ( $F = 7.158, P = 0.014$ ). However, serum lactate value of the HED subjects found to be higher than the controls ( $F = 5.204, P = 0.033$ ). Maximum heart rates, respiratory rate and blood pressure did not differ significantly between HED and the control groups. However, compared with controls, body temperature and endurance time of HED patients equipped with skin cooling device had no statistical significance. Conclusion HED subjects showed a significantly greater rise of body temperature during exercise than the control groups, and their body temperature remained elevated longer than in healthy subjects, and had a lower performance. External evaporative skin cooling attenuates exertional overheating in HED patients and may facilitate their participation in athletic activities and professional life.

**Key words:** hyperthermia; hypohidrotic ectodermal dysplasia; endurance; treadmill; skin cooling device

少汗型外胚层发育不良症(hypohidrotic ectodermal dysplasia, HED)是一种罕见的先天性遗传性疾病, 出生发病率约为 1/100 000~1/10 000<sup>[1]</sup>。该病 95% 为 X 连锁隐性遗传疾病(X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia, XLHED), XLHED 的致病基因(eda)定位于 Xq12~13.1, 编码一种新的肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)配体家族蛋白 Ectodysplasin A(Eda)<sup>[2]</sup>。HED 患者通常具有以下临床体征: 毛发稀少、汗腺发育不全、颅面异常、前额突出、鼻梁塌陷(鞍状鼻)、皮肤光滑干燥、手指(脚趾)过度角化; 口腔表征可为缺牙症、多数牙先天缺失以及锥形牙等<sup>[1,3]</sup>。HED 患儿皮肤散热系统异常, 可出现呼吸道反复感染, 甚至死亡。环境温度超过 25 ℃、暴露于日光照射以及剧烈运动可引起 HED 患者机体严重

高热, 影响工作和生活<sup>[4]</sup>。

为了研究 HED 患者运动过程中以及运动后的体温变化、运动耐受量, 探讨皮肤散热措施的保护性作用, 作者选取 12 例 HED 男性患者和 12 例健康男性对照者, 分别在室温 25 ℃、30 ℃ 的条件下, 跑步机上进行测试, 在运动前后测量体温、心率、呼吸频率、血压、运动持续时间以及血浆盐浓度的变化。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2002~2010 年四川大学华西口腔医院、广元市中心医院登记在册的 HED 男性患者 12 例。诊断依据为在线人类孟德尔遗传 OMIM(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>)数据库中 HED 的典型临床表现(OMIM # 305100)。所有患者及其家属均签署知情同意书, 并取得广元

市中心医院伦理委员会的审查和同意。排除标准:有发热性疾病,急性慢性心脏病,高血压,胃肠道疾病,体内植入起搏器者,近期内行 MRI 检查者,出现脱水症状者。

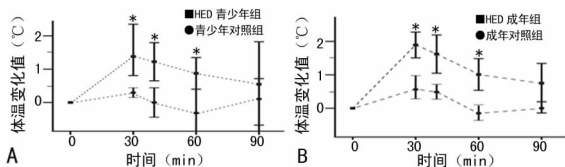
**1.2 研究方法** HED 患者按照年龄被分为 2 个组。其中,青少年组(11~18 岁)5 例,成年组(25~48 岁)7 例。并按照年龄匹配原则选取 12 例健康男性作为对照组。实验终止指征:体温超过 40℃,心率超过运动波动值的上限,受试者无法继续坚持实验。所有的受试者均未出现实验终止指征。

实验分为两部分:(1)在环境温度 25℃、相对湿度 45%的条件下,分别记录试验前、后的心率、呼吸频率、血压、运动持续时间和血浆盐浓度;在第 0、5、10、15、20、30、40、60、90 分钟检测体温(医用人体红外线测温仪 AF110,香港希玛科技有限公司)。当体温稳定无波动时,告知受试者开始实验。实验初始速度 1 km/h,间隔 5 min 以 1 km/h 的速度递增。所有的受试者按最长时间 30 min 进行实验。所有受试者的体温在开始后 30 min 或 40 min 时达到最大值,所以只取 0、30、40、60、90 min 体温值进行分析。血浆盐浓度在实验结束后 2 min 进行检测。(2)7 例 HED 成年患者及成年对照组,在夏天环境温度 30℃、相对湿度 40%的条件下,分别在无降温措施和穿戴冰袋降温背心(李宁体育用品有限公司)的情况下进行 30 min 实验。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 对结果进行多因素方差分析,实验数据均呈正态分布用  $\bar{x} \pm s$  表示,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

在环境温度 25℃、相对湿度 45%的条件下,HED 患者与对照组之间机体产热以及耐热性差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。HED 患者和同龄对照组之间在体质量、身高、每周的运动量以及基础体温方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。青少年组平均运动时间为(21.6±4.1)min,速度增加值为(3.8±0.48)km/h;成年组平均运动时间(22.4±5.4)min,速度增加值为(4.0±0.19)km/h。HED 患者运动时间和速度增加值明显低于对照组( $P < 0.05$ ),血浆盐浓度高于对照组( $F = 5.204, P = 0.033$ )。实验过程中和实验结束后 HED 患者体温和对照组之间差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。实验开始后 30 min 或 40 min 体温最高,随之开始下降。与对照相比,HED 患者实验过程中体温升高更明显,实验结束后体温升高的持续时间更长。HED 青少年组实验开始 30 min 体温升高达最大值(38.5±0.6)℃,平均升高(1.4±0.55)℃;HED 成年组体温升高(1.9±0.34)℃,最高达到(38.9±0.4)℃。HED 患者体温在试验开始 60 min 时的体温与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。然而心率、呼吸频率、血压在 HED 组和对照组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见图 1。

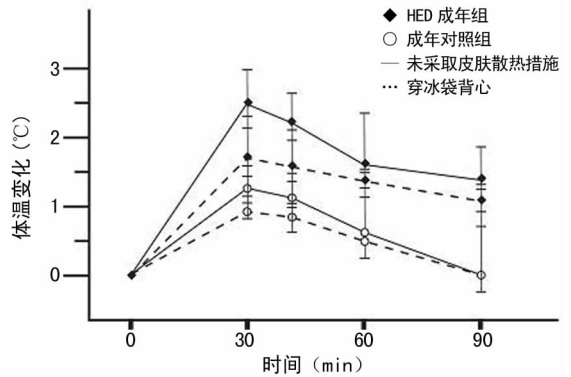


A: 两组青少年实验过程中以及实验结束后的体温变化;B: 两组成年体温的变化。

**图 1 两组不同年龄体温的变化**

在环境温度 30℃、相对湿度 40%、无任何降温措施情况

下,HED 成年组运动时间为(20.0±2.5)min,速度增加值为(3.4±0.1)km/h;成年对照组运动时间为(24.4±4.3)min,速度增加值为(4.4±0.4)km/h。实验结束后,成年对照组体温最大值为(38.1±0.4)℃,而 HED 成年组达到(39.3±0.8)℃,并且持续更长时间。应用皮肤散热装置(冰袋背心)运动 30 min 后,HED 成年组体温为(38.5±0.2)℃,体温最高值为 38.8℃,而且体温恢复至正常值的时间变短。两组成年人的体温升高值和运动持续时间的差异无统计学意义。见图 2。



**图 2 应用皮肤降温措施前后两组成年人的体温变化**

**3 讨 论**

HED 是一组起源于外胚层器官发育异常的疾病,可伴有多种临床体征,如橡胶棉黏膜表征、急性膜性气管支气管炎、免疫功能缺陷<sup>[5]</sup>。由于汗腺发育不全,HED 患者可能罹患一些发热性疾病。Prasun 等<sup>[6]</sup>报道 1 例美国密歇根州婴儿在极端冬季出现中暑。Ray 等<sup>[7]</sup>报道 1 例 HED 患儿出生 6 周即出现高烧、惊厥、抽搐、脑膜炎和败血症,头颅磁共振显示胼胝体压部、大脑脚、小脑齿状核限制性扩散信号改变。Blüschke 等<sup>[8]</sup>指出,94% 的 HED 患儿在出生第一年内出现发热和呼吸道感染,5.9% 的患儿出现高热惊厥,且高热导致的颅脑损伤和病死率仍然在不断攀升。本研究中,HED 患者体温在运动过程中以及运动结束后都维持在一个较高的水平,而且运动持续时间明显低于对照组。因此,降低患者体温是 HED 患者治疗中的一个重要方面。Marshall 等<sup>[9]</sup>认为 HED 患者体温调节主要依赖于体表汗液挥发,与皮肤表面积呈正相关。HED 患者汗腺发育不全。本研究中,HED 患者体温异常升高,亦表明汗液挥发在体温调节中的重要性。

对普通人而言,正常的工作、生活以及运动亦可导致机体出现一些发热性疾病,如生理性的心脏水肿、肌肉痉挛、直立性低血压、心跳骤停以及中枢神经系统紊乱等。高热还可引起机体耐受性减弱<sup>[10]</sup>。体外降温措施如冰袋背心等,可辅助降低体温,预防发热性疾病的发生<sup>[4,11-12]</sup>。HED 患者汗腺发育不全,工作和生活受到极大的限制。为了增加其对高热的耐受能力,可以采用一些辅助的降温或散热措施,如把衣服浸湿、将头浸在凉水里等<sup>[4,13]</sup>。本研究应用冰袋背心作为皮肤散热措施,在夏季环境温度 30℃、相对湿度 40%条件下,发现 HED 成年组体温明显降低,运动时间延长。

这是国内首次对 HED 患者运动过程中以及运动后机体产热和耐热性的研究报道,并对体外散热措施效果进行评估。HED 患者运动后体温快速、持续的升高,可最终导致发热性疾病的发生。作者建议采用适当的辅助散热措施,如冰袋背心、

冰袋头盔等,降低 HED 患者体温,以促进其运动和社交活动,恢复生活自信。同时,低温治疗也将成为 HED 治疗中的一个重要方面。

#### 参考文献:

- [1] 张晓霞,冯海兰. 多个牙先天缺失的病例分析及临床分型[J]. 中华口腔医学杂志,2003,38(4):266-268.
- [2] Hubeau M, Ngadjjea F, Puel A, et al. New mechanism of X-linked anhidrotic ectodermal dysplasia with immunodeficiency: impairment of ubiquitin binding despite normal folding of NEMO protein[J]. Blood, 2011, 118(4): 926-935.
- [3] Prasun P, Karmarkar SA, Agarwal A, et al. Unusual physical features and heat stroke presentation for hypohidrotic ectodermal dysplasia[J]. Clin Dysmorphol, 2012, 21(1): 24-26.
- [4] McDermott BP, Casa DJ, Ganio MS, et al. Acute whole-body cooling for exercise-induced hyperthermia: a systematic review[J]. J Athl Train, 2009, 44(1): 84-93.
- [5] 雷科,车团结,王锦明,等. 少汗型外胚层发育不良症 EDA-A1 基因突变分析及其真核表达载体的构建[J]. 华西口腔医学杂志,2009,27(6):610-613.
- [6] Prasun P, Karmarkar SA, Agarwal A, et al. Unusual physical features and heat stroke presentation for hypohidrotic ectodermal dysplasia[J]. Clin Dysmorphol, 2012, 21(1): 24-26.
- [7] Ray S, Sharma S, Maheshwari A, et al. Heat stroke in an infant with hypohidrotic ectodermal dysplasia: brain mag-

netic resonance imaging findings [J]. J Child Neurol, 2013, 28(4): 538-540.

- [8] Blüschke G, Nüsken KD, Schneider H. Prevalence and prevention of severe complications of hypohidrotic ectodermal dysplasia in infancy[J]. Early Hum Dev, 2010, 86(7): 397-399.
- [9] Marshall SW. Heat injury in youth sport[J]. Br J Sports Med, 2010, 44(1): 8-12.
- [10] Brade C, Dawson B, Wallman K, et al. Postexercise cooling rates in 2 cooling jackets[J]. J Athl Train, 2010, 45(2): 164-169.
- [11] Quod MJ, Martin DT, Laursen PB, et al. Practical precooling: effect on cycling time trial performance in warm conditions[J]. J Sports Sci, 2008, 26(14): 1477-1487.
- [12] Hammersen JE, Neukam V, Nüsken KD, et al. Systematic evaluation of exertional hyperthermia in children and adolescents with hypohidrotic ectodermal dysplasia: an observational study[J]. Pediatr Res, 2011, 70(3): 297-301.
- [13] Barr D, Reilly T, Gregson W. The impact of different cooling modalities on the physiological responses in firefighters during strenuous work performed in high environmental temperatures[J]. Eur J Appl Physiol, 2011, 111(6): 959-967.

(收稿日期:2013-07-20 修回日期:2013-08-28)

(上接第 4035 页)

早期治疗对上颌埋伏阻生尖牙治疗具有重要意义。

#### 参考文献:

- [1] Adrian B. The orthodontic treatment of impacted tooth [M]. London: Martin Dunitz Ltd, 1998: 120.
- [2] 王镶珊,胡荣党. 上颌埋伏阻生中切牙的治疗[J]. 国际口腔医学杂志,2010,37(2):240-241.
- [3] 韩爽,唐旭炎,朱晓美. 手术正畸联合治疗上颌前部埋伏阻生牙[J]. 安徽医学,2010,31(8):898-899.
- [4] 王萍. 上颌埋伏阻生尖牙应用螺旋 CT 定位诊断的研究[J]. 华夏医学,2010,23(5):520-523.
- [5] 林久祥,许天民,赵志河. 口腔正畸学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:68-69.
- [6] 张东妹. 上颌阻生尖牙的定位及萌出预测[J]. 现代口腔医学杂志,2010,24(6):471-472.
- [7] 李旭,刘淑华. 儿童上颌埋伏恒切牙的早期矫治[J]. 中国实用医药,2009,4(1):95-96.
- [8] 周雅芳,刘玉杰,兰立国,等. 成人上颌尖牙埋伏阻生的临床诊断与外科导萌正畸治疗的探讨[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(15):1855-1856.
- [9] 史昊晨. 上颌尖牙埋伏阻生的矫治[J]. 中国医药指南,

2013, 11(1): 97-98.

- [10] 崔淑霞,乔义强,刘进忠. 上颌尖牙埋伏阻生 18 例临床矫治分析[J]. 中国误诊学杂志,2010,10(1):189-190.
- [11] 齐攀,李淑萍. 滑动直丝弓矫治技术治疗上颌埋伏阻生尖牙的效果观察[J]. 当代医学,2013,19(1):35-36.
- [12] 何冬梅,李煌. 上颌尖牙埋伏阻生的正畸治疗 26 例临床分析[J]. 江苏医药,2012,38(24):3001-3002.
- [13] Ingrid RK, Anna KR, Pawel K. Dental age in patients with impacted maxillary canines related to the position of the impacted teeth[J]. Eur J Orthod, 2011, 33(5): 492-497.
- [14] Anil KD, Murali KT, Vinod N, et al. Influence of primary and secondary closure of surgical wound after impacted mandibular third molar removal on postoperative pain and swelling—a comparative and split mouth study[J]. J Oral Max Surg, 2010, 68(2): 309-312.
- [15] Adrian B, Gavriel C, Stella C. Analysis of failure in the treatment of impacted maxillary canines[J]. Am J Orth Dent Orth, 2010, 137(6): 743-754.

(收稿日期:2013-06-08 修回日期:2013-07-27)