

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.22.011

文章编号: 1005-8982(2018)22-0059-05

代谢综合征少年心率减速力对自主神经 功能失衡的评估价值*

张京杨¹, 文红霞¹, 曹晓晓¹, 杨睿², 易兰芬¹, 邱梅¹

(武汉市妇女儿童医疗保健中心 1. 心功能室, 2. 检验科, 湖北 武汉 430015)

摘要: 目的 探讨心率减速力(DC)对评估代谢综合征(MS)少年自主神经功能失衡的价值。**方法** 选取2014年1月-2015年5月纳入10~16岁少年MS初诊患者100例为观察组, 年龄匹配的健康志愿者100例为对照组。应用24h动态心电图分析心率变异性(HRV)和DC; 根据DC值将MS患者划分为DC \geq 4.5ms组(低危组)、DC值2.6~4.4ms组(中危组)、DC值 \leq 2.5ms组(高危组), 随访至少24个月, 比较随访前后各组空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、血清尿酸(UA)、血钙水平。**结果** 观察组DC及HRV各指标与对照组比较, 均差异有统计学意义($P<0.05$), 观察组低于对照组。DC与HRV各指标均呈正相关($P<0.05$)。随访24个月时, 高危组FBG、FINS、TG、TC、UA与中危组和低危组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 高危组均高于中危组和低危组。**结论** MS少年多伴DC异常降低, 且其变化与早期HRV相关指标异常有关; DC异常高危组随访期间出现自主神经功能失衡风险更大。

关键词: 代谢综合征; 心率减速力; 自主神经功能; 少年

中图分类号: R589

文献标识码: A

Evaluation value of heart rate deceleration capacity on autonomic nervous dysfunction in juveniles with metabolic syndrome*

Jing-yang Zhang¹, Hong-xia Wen¹, Xiao-xiao Cao¹, Rui Yang², Lan-fen Yi¹, Mei Qiu¹

(1. Heart Function Room, 2. Clinical Laboratory, Wuhan Medical Care Center for Women and Children, Wuhan, Hubei 430015, China)

Abstract: Objective To investigate the value of heart rate deceleration capacity (DC) in assessing the autonomic nervous system dysfunction in juveniles with metabolic syndrome (MS). **Methods** Totally 100 juvenile aged 10 to 16 years who were first time diagnosed as MS from January 2014 to May 2015 were involved as the observation group, meanwhile 100 healthy volunteers whose sex and age were matched were involved as the control group. The DC and heart rate variability (HRV) were detected in all cases. Children in the observation group were further divided into 3 subgroups, the cases with DC \geq 4.5 ms were included as low-risk group, those with DC of 2.6-4.5 ms were included as mid-risk group, and those with DC \leq 2.5 ms were included as high-risk group. All cases were followed up for at least 24 months, the changes in fasting blood glucose (FBG), fasting insulin (FINS), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), serum uric acid (UA) and blood calcium were compared. **Results** DC and HRV indexes in the observation group were much lower than those in the control group ($P < 0.05$). There were positive correlations between DC and HRV indexes ($P < 0.05$). After 24 months of follow-up, FBG, FINS, TG, TC and UA in the high-risk group were much higher than those in the mid-

收稿日期: 2017-12-28

* 基金项目: 湖北省自然科学基金项目 (No: 2015CFB726)

[通信作者] 文红霞, E-mail: wenhx2009@163.com; Tel: 13971292491

risk group and the low-risk group ($P < 0.05$). **Conclusions** Juveniles with MS are basically accompanied by abnormal DC decrease, and the change is associated with the abnormality of HRV related indicators. The abnormal autonomic nervous function is more severe in the patients with $DC \leq 2.5$ ms.

Keywords: metabolic syndrome; deceleration capacity of heart rate; autonomic nervous function; juvenile

代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是一组复杂的代谢紊乱症候群, 往往表现为合并多种具备共同病理基础的代谢紊乱症状, 包括肥胖、高血糖、高血压等^[1], 其是导致糖尿病心脑血管疾病的危险因素之一^[2]。自主神经功能紊乱与心脑血管疾病发病有关^[3], 目前已探明成年 MS 患者多存在自主神经功能紊乱^[4], 但针对少年期 MS 患者自主神经功能的研究并不多见, 有研究^[5]认为, 少年期的代谢异常已经对心血管及代谢系统造成可见的病理改变, 这提示少年 MS 患者自主神经功能部分指标已出现异常, 且随 MS 病程的延续, 异常加剧, 最终会促进心脑血管疾病的发生。因此, 可能存在某项反映自主神经功能的指标, 能够早期预测 MS 患者青少年期糖、脂代谢异常, 并进行风险分层, 从而指导临床开展干预。本研究重点探讨心率减速力 (deceleration capacity of rate, DC) 能否实现上述目标, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月 -2015 年 5 月武汉市妇女儿童医疗保健中心确诊的少年初诊 MS 患者 100 例为观察组。纳入标准: 参考中华医学会儿科学分会提出的相关标准, 初次确诊为少年 MS; 年龄 10 ~ 16 岁; 患者及其家属对本研究知情且签署同意书; 随访依从性高, 随访至少 2 年未脱落。排除标准: 合并心房颤动、心房扑动、房室阻滞、器质性心脏病及其他重要脏器疾病患者。观察组: 男 68 例, 女 32 例; 年龄 10 ~ 16 岁、平均 (13.7 ± 1.1) 岁。同期另募集 100 例健康志愿者为对照组, 要求年龄及性别相匹配, 且身体健康, 无任何疾病。对照组中男 65 例, 女 35 例; 年龄 10 ~ 16 岁、平均 (13.3 ± 1.7) 岁。两组性别、年龄差异比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

参考中华医学会儿科分会提出的标准^[6], 诊断少年 MS。对年龄 ≥ 10 岁少年, 存在中心性肥胖 (即腰围 \geq 同年龄同性别人群的 P90), 同时存在以下 4 项中的至少 2 项: ①高血糖, 即空腹血糖 (FBG) ≥ 5.6 mmol/L, 或口服葡萄糖耐量实验 2 h 血糖在

7.8 mmol/L ~ 11.1 mmol/L, 或确诊为 2 型糖尿病; ②高血压, 即收缩压或舒张压 \geq 同年龄同性别人群的 P95; ③低高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 或高非高密度脂蛋白胆固醇 (non-HDL-C), 即 HDL-C < 1.03 mmol/L 或 non-HDL-C ≥ 3.76 mmol/L; ④高三酰甘油 (TG), 即 TG ≥ 1.47 mmol/L。

1.3 方法

1.3.1 研究路径 所有对象在入组后, 检测 DC、心率变异性 (heart rate variability, HRV) 相关指标, 比较其差异, 并分析 DC 与 HRV 的相关性, 以初步明确 DC 对自主神经功能紊乱的诊断价值。随后根据郜玲等^[7]报道, 按 DC 值对观察组患者分组, DC ≥ 4.5 ms 患者为低危组, DC 在 2.6 ~ 4.4 ms 间患者为中危组, DC ≤ 2.5 ms 患者为高危组。比较 3 组随访 24 个月空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FINS)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、血清尿酸 (UA)、血钙水平。本研究所纳入患儿均有效随访至少 24 个月, 随访方案: 每个月电话随访 1 次, 每半年回院接受各项实验室检查 1 次。

1.3.2 DC 及 HRV 测定 采用 DMS 公司生产的 Version12.5 十二导同步动态心电图分析系统, 记录心电图信号后, 经计算机 DC 分析软件及 HRV 时域分析系统自动计算出 DC 值及 HRV 相关指标。其中 DC ≤ 4.5 ms 被认为异常。HRV 指标包括所有正常 RR 间期标准差 (SDNN)、连续 5 min 正常 RR 间期均值的标准差 (SDANN)、相邻正常 RR 间期差值均方根 (RMSSD)、相邻 RR 间期差异 ≥ 50 ms 的百分数 (PNN50)。

1.3.3 检测仪器 采用美国 Baerman CX9 全自动生化分析仪检测 FBG、TG、HDL-C、TC、UA、血钙, FINS 采用 FJ-2008G 型 γ 免疫计数仪按放射免疫法检测。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组比较采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析及 LSD- t 检验, 相关性分析采用 Pearson 线性相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 DC 及 HRV 比较

观察组 DC、SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组均低于对照组。见表 1。

2.2 DC 与 HRV 指标相关性分析

以所有对象为样本量, 经 Pearson 相关分析, 结果显示 DC 与 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 均

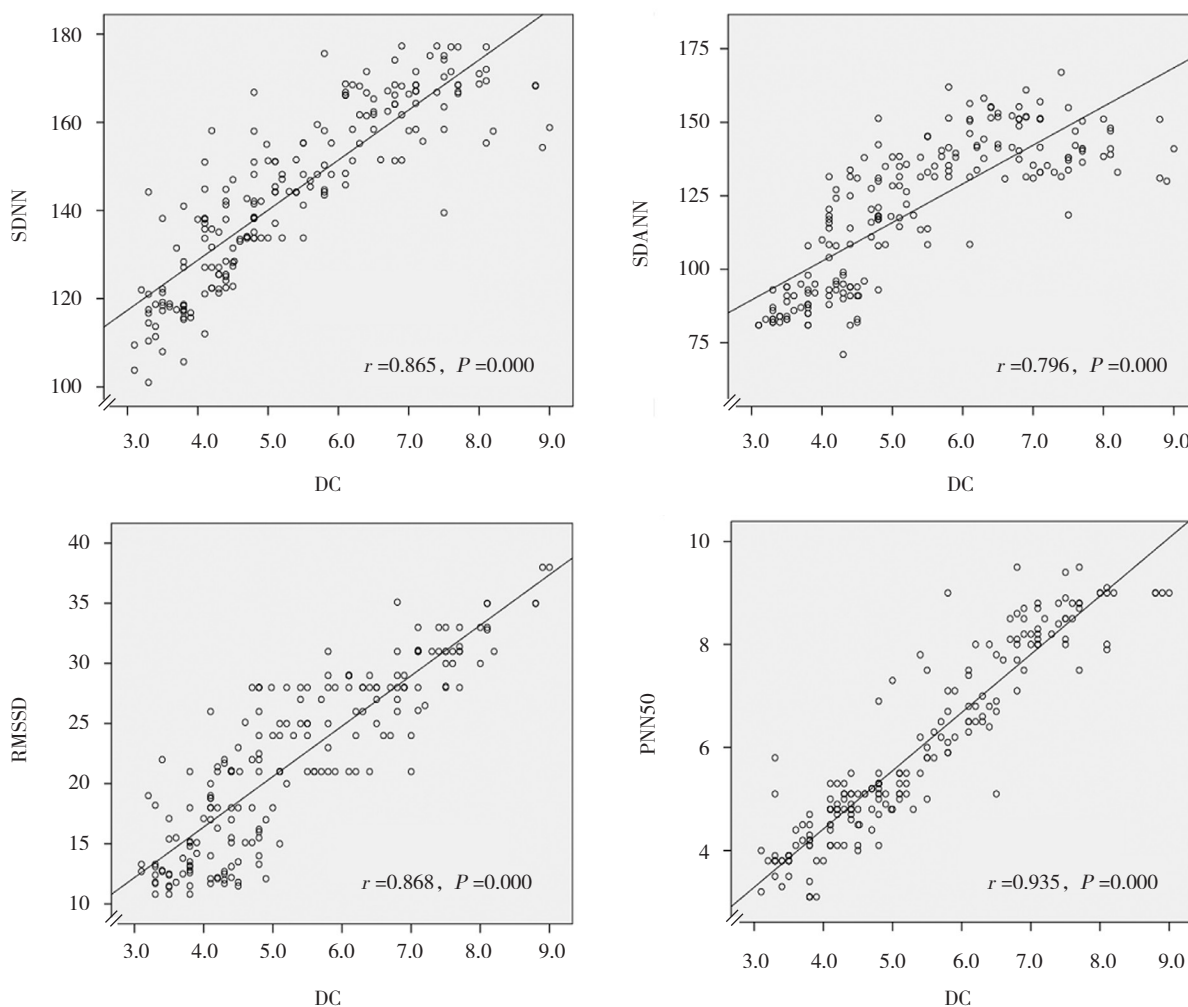
呈正相关 ($r = 0.865$ 、 0.796 、 0.868 和 0.935 , 均 $P = 0.000$)。见附图。

2.3 观察组亚组情况比较

根据 DC 值将观察组细分为 3 个亚组。高危组 18 例, 其中男性 13 例, 女性 5 例; 平均 (13.1 ± 1.9) 岁。中危组 27 例, 其中男性 19 例, 女性 8 例; 平均 (13.9 ± 1.4) 岁。低危组 55 例, 男性 36 例, 女性 19 例; 平均 (13.8 ± 1.0) 岁。3 组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.381$, $P = 0.158$)。

表 1 两组 DC 及 HRV 比较 ($n = 100$, ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	DC	SDNN	SDANN	RMSSD	PNN50
观察组	4.4 ± 1.2	129.5 ± 19.7	108.9 ± 27.4	21.2 ± 7.5	5.1 ± 1.4
对照组	6.5 ± 1.5	148.2 ± 28.5	133.8 ± 25.4	29.3 ± 8.2	8.2 ± 2.8
t 值	10.932	5.397	6.665	7.289	9.903
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000



附图 DC 与 HRV 指标相关性分析

2.4 观察组中 3 亚组患者随访前后各检测指标变化情况

随访前 3 亚组外周血相关检测指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 随访 24 个月, 3 亚组整体比较, FBG、FINS、TG、TC、UA 差异有统计学意义 ($F = 18.631$ 、 27.511 、 22.346 、 49.536 和 18.030 , 均 $P = 0.000$), 两两比较采用 LSD- t 检验, 高危组上述指标与中危组及低危组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 中危

组 FINS、TG、TC 与低危组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。高危组及中危组随访后 FBG、FINS、TG、TC、UA 与随访前比较, 差异有统计学意义 ($t_{\text{高危组}} = 2.330$ 、 4.924 、 3.343 、 2.096 和 3.465 , $P = 0.026$ 、 0.000 、 0.002 、 0.044 和 0.002 ; $t_{\text{中危组}} = 3.013$ 、 3.322 、 4.048 、 2.103 和 2.023 , $P = 0.004$ 、 0.002 、 0.000 、 0.040 和 0.048), 随访后均升高。见表 2。

表 2 观察组中 3 亚组患者随访前后各检测指标变化情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FBG/ (mmol/L)	FINS/ (μ mol/L)	TG/ (mmol/L)	HDL-C/ (mmol/L)	TC/ (mmol/L)	UA/ (μ mol/L)	血钙/ (mmol/L)
高危组 ($n = 18$)							
随访前	4.83 \pm 0.35	2.27 \pm 0.22	0.87 \pm 0.23	1.34 \pm 0.23	3.51 \pm 0.81	238.5 \pm 68.2	2.31 \pm 0.34
随访后	5.06 \pm 0.23 ¹⁾	2.74 \pm 0.34 ¹⁾	1.22 \pm 0.38 ¹⁾	1.33 \pm 0.19	4.02 \pm 0.64 ¹⁾	308.4 \pm 51.7 ¹⁾	2.33 \pm 0.35
中危组 ($n = 27$)							
随访前	4.76 \pm 0.33	2.20 \pm 0.28	0.81 \pm 0.18	1.31 \pm 0.22	3.44 \pm 0.55	225.8 \pm 71.5	2.35 \pm 0.31
随访后	4.99 \pm 0.22 ¹⁾²⁾	2.44 \pm 0.25 ¹⁾²⁾	1.05 \pm 0.25 ¹⁾²⁾	1.34 \pm 0.21	3.81 \pm 0.73 ¹⁾²⁾	251.7 \pm 58.2 ¹⁾²⁾	2.33 \pm 0.37
低危组 ($n = 55$)							
随访前	4.82 \pm 0.22	2.21 \pm 0.23	0.85 \pm 0.23	1.32 \pm 0.18	3.58 \pm 0.81	228.3 \pm 68.2	2.28 \pm 0.35
随访后	4.84 \pm 0.28 ³⁾	2.18 \pm 0.25 ²⁾³⁾	0.88 \pm 0.17 ²⁾³⁾	1.33 \pm 0.21	3.53 \pm 0.73 ²⁾³⁾	232.8 \pm 71.4 ³⁾	2.30 \pm 0.31

注: 1) 与随访前比较, $P < 0.05$; 2) 与高危组比较, $P < 0.05$; 3) 与中危组比较, $P < 0.05$

3 讨论

随着社会生活水平的提高, 居民饮食结构的变化, 少年 MS 患病率逐年升高^[8], 叶佩玉等^[9]采用 Meta 分析, 汇总 19 篇文献, 结果显示我国少年 MS 患病率约为 1.8% ~ 2.6%, 且指出不同诊断标准的检出率差异较大, 中华医学会儿科学分会提出的相关标准可能更适应国内少年。基于此, 本研究采用该标准, 纳入少年患者 100 例, 有一定指导价值。

针对中老年 MS 患者的研究显示, 患者多合并不同程度的自主神经功能紊乱, 这可能与 MS 一些组分, 如高胰岛素血症、高血压、中心性肥胖均与交感神经活性增强密切相关^[10-12]。舒颖等^[13]观察到老年 MS 患者 HRV 时域指标均降低, 且尤其伴有糖尿病患者, 其 HRV 时域指标下降更严重; 朱晓东等^[14]针对中老年男性冠心病患者的研究显示合并代谢综合征患者中心静脉压、肺毛细血管楔压、射血分数等指标明显上升, 提示其自主神经功能紊乱更严重。另有研究^[15]指出, 2 型糖尿病合并自主神经功能紊乱患者, 更容易出现

不良心血管事件, 提示 MS 患者合并自主神经功能紊乱后, 同样会增加其心血管疾病的发病率及死亡率, 这说明早期检测自主神经功能紊乱对预测患者病情发展、进行危险分层有一定作用。但上述研究仍具备一定的局限性。首先, 该研究多集中于成年患者, 而目前报道显示冠心病、高血压、糖尿病、动脉粥样硬化等均起源于少年时期^[16], 儿童期的代谢异常已经对心血管及代谢系统造成了可见的病理改变, 故对 MS 患者的危险分层可能有必要提前至少年期。其次, 既往研究自主神经功能的方法主要为 HRV 检测, 但该方案主要检测自主神经对升压或减压反射的间接调节作用, 难以直接反映自主神经的功能, 且无法将交感与迷走神经的作用严格分开, 同时检测常受多种条件限制^[17], 因此该检测方案临床应用相对局限。

本研究纳入对象均为少年患者, 且对其开展至少 2 年的随访, 有助于分析早期检测自主神经功能相关指标对预测 MS 发展过程中患者糖、脂代谢及血钙等指标变化的价值。同时, 本研究引入 DC, 该指标有助于弥补 HRV 检测的不足。

DC 检测技术能够定量评估受试者迷走神经张力的高低, 周建华等^[18-19]报道显示 DC>4.5 ms 时高血压合并冠心病患者猝死风险较低, 且该研究显示 DC 值与 HRV 检测指标, 包括 SDNN、RMSSD、PNN50 正相关。这与本研究结果相符, 本研究还进一步指出 DC 值与 SDANN 也呈正相关, 这说明 DC 值可作为协同诊断自主神经功能紊乱的重要标准。进一步根据 DC 值将患者划分为高危、中危及低危组, 随访 24 个月后, 高危组 FBG、FINS、TG、TC、UA 高于其他各组, 说明对高危患者, 其糖、脂代谢异常程度及心血管病风险更高, 提示本研究所选择的 DC 值划分标准有助于在 MS 早期对患者进行危险分层, 以更具针对性地指导临床治疗。这是因为 DC 值过低, 直接反映患者迷走神经张力过低, 对心率调节的减速度下降, 因此对心脏保护作用显著下降, 随 MS 的发展, 心功能可能持续下降, 导致心血管不良事件发生, 与王宏宇等^[20]综述性研究结论一致。

本研究虽能证实 DC 对少年 MS 患者早期风险分层有一定作用, 但由于纳入患者数量有限、随访时间较短, 结果可能存在偏倚, 且随访期间未发现症状性的心血管病事件, 因此 DC 对患者心血管病的预测效果仍待进一步观察。但本研究仍具备一定的指导价值, 依据本研究结论, 建议将 DC ≤ 2.5 ms 患儿纳为重点观察对象, 在后续研究中强化观察与治疗。

参 考 文 献:

- [1] LIU L, MIURA K, FUJIYOSHI A, et al. Impact of metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease mortality in the United States and in Japan[J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113(1): 84-89.
- [2] 张明峰, 郭惠芳, 高丽霞, 等. 高尿酸血症对代谢综合征和心血管病的影响与防治[J]. *临床荟萃*, 2016, 31(5): 496-500.
- [3] 罗苑苑, 林新峰. 重组人脑利钠肽对急性失代偿性心力衰竭患者心率变异性的影响[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(2): 291-293.
- [4] 赵静, 舒颖. 老年代谢综合征患者心率变异时域指标和频域指标的观察及临床意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(24): 2027-2029.
- [5] 刘戈力, 姜丽红. 肥胖儿童早期心血管损害的评估和干预[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(8): 578-580.
- [6] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组, 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儿童保健学组, 等. 中国儿童青少年代谢综合征定义和防治建议[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(6): 420-422.
- [7] 郜玲, 陈韵岱, 石亚君, 等. 心率减速度与 GRACE 评分对急性心肌梗死患者心脏不良事件的预测价值[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(7): 583-587.
- [8] TITMUSS A T, SRINIVASAN S. Metabolic syndrome in children and adolescents: old concepts in a young population[J]. *J Paediatr Child Health*, 2016, 52(10): 928-934.
- [9] 叶佩玉, 闫银坤, 丁文清, 等. 中国儿童青少年代谢综合征患病率 Meta 分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(8): 884-888.
- [10] BOYRAZ M, CEKMEZ F, KARAOĞLU A, et al. Relationship of adipokines (adiponectin, resistin and RBP4) with metabolic syndrome components in pubertal obese children[J]. *Biomark Med*, 2013, 7(3): 423-428.
- [11] 姚美芳, 孙雪, 韩珏, 等. 2 型糖尿病患者合并代谢综合征增加 Framingham 心血管危险评分[J]. *浙江大学学报 (医学版)*, 2016, 45(3): 268-274.
- [12] 周贵明, 张洁. 儿童代谢综合征患者心血管结构和功能改变及相关影响因素研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2016, 25(8): 683-686.
- [13] 舒颖, 赵静, 张宏伟, 等. 老年代谢综合征患者心率变异性分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(15): 1262-1264.
- [14] 朱晓东, 杜曼. 2 型糖尿病和代谢综合征对男性冠心病患者心肌结构和微血管的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(3): 601-602.
- [15] 靳晶, 黄丽红. 2 型糖尿病患者的心率变异性、心率减速度及连续心率减速度分析[J]. *医学与哲学*, 2016, 37(16): 36-37.
- [16] 刘琴, 王峥嵘. 儿童临床前动脉粥样硬化高危因素及检测评估方法[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(1): 77-80.
- [17] 易兰芬, 红霞, 曹晓晓, 等. 不明原因心前区不适患儿心率减速度及心率变异性分析[J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(10): 951-955.
- [18] 周建华, 吴慧慧, 许大国, 等. 高血压合并冠心病患者心率减速度与心率变异性的相关性研究[J]. *河北医学*, 2014, 20(4): 546-548.
- [19] 闫银坤, 侯冬青, 段佳丽, 等. 肥胖儿童尿酸水平与心血管代谢异常及非酒精性脂肪肝的关系[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(13): 1000-1003.
- [20] 王宏宇. 肥胖相关的代谢综合征及其心脏和血管损伤[J]. *心血管病学进展*, 2016, 37(4): 331-333.

(张蕾 编辑)