

临床研究

DOI: 10. 3969/j. issn. 0253-3626. 2012. 04. 020

血管迷走性晕厥不同治疗策略的近中期疗效评价

周 勇

(重庆市九龙坡区中西医结合医院内科, 重庆 401326)

【摘要】目的: 结合不同影响因素探讨药物治疗与非药物治疗在血管迷走性晕厥 (Vasovagal syncope, VVS) 中的应用策略。**方法:** 经直立倾斜试验确诊的 54 例中青年人群 (18 ~ 46 岁) VVS 患者 (其中女 30 例, 男 24 例) 根据性别分别随机分为非药物治疗组、 β 受体阻滞剂治疗组及安慰剂组。通过 2 个阶段共 12 个月的随访, 分别针对时间、性别不同, 对 VVS 在治疗过程中发生率的变化进行统计学分析。**结果:** 药物治疗对 VVS 长期疗效不佳, 非药物治疗短期内患者收益较小, 但远期疗效优势明显; 药物治疗仅对女性 VVS 患者有作用, 而非药物治疗则对两性 VVS 患者均有较显著的作用。**结论:** 初步揭示了不同治疗手段在不同性别中对 VVS 长期发生率的影响, 可能为临床 VVS 的治疗提供新的个体化解决方案及循证医学证据。

【关键词】 血管迷走性晕厥; 直立倾斜试验; 治疗

【中国图书分类法分类号】 R544. 2

【文献标志码】 A

【收稿日期】 2011-08-25

Middle-term efficacy evaluation on different treatment strategies for vasovagal syncope

ZHOU Yong

(Department of Internal Medicine, Traditional Chinese Medicine Integrated Hospital
in Jiulongpo District of Chongqing)

【Abstract】Objective: To investigate the drug treatment and non-drug treatment for vasovagal syncope (VVS) with different influence factors. **Methods:** Totally 54 patients (30 females and 24 males) with VVS diagnosed by head-up tilt testing were randomly divided into non-drug treatment group, β -blocker treatment group and placebo group based on the sex. The incidences of VVS at different periods of the treatment and for different sexes were analyzed during the 12 months' follow-up. **Results:** The long-term efficacy of the drug treatment for VVS was not satisfactory, however that of the non-drug treatment is good, although not obvious at short-term. The drug treatment was effective for females while the non-drug treatment was conducive to both sexes. **Conclusion:** The study reveals the effects of different treatments methods on the incidences of VVS in different sexes, which may propose new individualized treating programs for VVS in clinics and provide references for evidence-based medicine.

【Key words】 vasovagal syncope; head-up tilt testing; treatment

血管迷走性晕厥 (Vasovagal syncope, VVS), 是指各种刺激通过迷走神经介导反射, 从而导致心动过缓及内脏和肌肉小血管扩张, 结果造成血压降低、脑部缺血缺氧, 表现为动脉低血压伴有短暂的意识丧失, 无神经定位体征的一种综合征^[1]。此类晕厥在社区中发病率较高, 但由于症状呈一过性, 且有较强的不可预测性, 需通过专业方法诊断, 长期以来并未受到重视。VVS 发病急, 预后与个体及环境因素密切相关, 若任由其发展而不加以治疗, 后果可能非常严重。VVS 在中青年人群中更易发生, 对这一人

群进行研究更加有意义^[2]。但对于 VVS 的治疗, 多年来医学界未能达成共识, 治疗方案主要可分为药物治疗、非药物治疗、起搏器治疗 3 类。药物治疗主要为 β 受体阻滞剂的使用, 非药物治疗主要为直立锻炼、体位训练等物理运动疗法。研究表明, β 受体阻滞剂对于 VVS 发病的紧急治疗有一定效果, 但缺乏长期随访资料^[3]。VVS 大多具有自限性, 如何使 VVS 的远期发生率下降已经成为其治疗中的核心问题, 但评价非药物治疗与药物治疗对 VVS 长期发生率影响的临床对照研究目前尚未见报道。基于上述问题, 将在我院住院就诊的 54 例中青年人群 (18 ~ 46 岁) VVS 患者 (其中女 30 例, 男 24 例) 根据性别

作者介绍: 周 勇 (1974-), 男, 主治医师,
研究方向: 心内科。

分别随机分为非药物治疗组,β 受体阻滞剂治疗组及安慰剂组,随访分为 2 个阶段,共 12 个月。分别针对时间、性别不同,对 VVS 在治疗过程中发生率的变化进行分析,旨在初步揭示不同治疗手段在不同性别中对 VVS 长期发生率的影响,为临床 VVS 的治疗提供个体化解决方案。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取 2005-2010 年在本院就诊的 VVS 患者 54 例,其中女性 30 例,年龄 18~45 岁(32.8±2.2)岁;男性 24 例,年龄 20~46 岁(35.4±3.1)岁。病程 1~5 年。上述患者经检查均无器质性心脏病。发作前大多有明显诱因:如情绪受到刺激、焦虑、恐惧、劳累、疼痛、排尿等,发作多为站立位。发作前有脸色苍白、大汗淋漓、头晕及短暂意识丧失等前驱症状,晕厥时间约数秒至数分钟,其间血压下降,一般在晕厥后可自行苏醒,可反复发作。将纳入本研究的 54 例可疑 VVS 患者近 1 年晕厥发生次数进行了统计,具体情况见表 1。

表 1 纳入病例近 1 年晕厥发生情况记录表

Tab.1 Records of vasovagal syncope of the enrolled cases in recent one year

性别(<i>n</i>)	发病次数 (次)	前驱症状 (<i>n</i>)	治疗 情况
男性(24)	6~31(18.0±2.1)	21	从未治疗
女性(30)	10~42(23.0±2.9)	29	从未治疗

1.2 方法

1.2.1 直立倾斜试验(Head-up tilttest,HUT) HUT 是目前国内外公认的诊断 VVS 最有价值的方法^[4],可分为基础 HUT 和药物 HUT。基础 HUT 是指让患者由平卧位转为 60°~80°之间的立位,在一定的时间内(30~45 min)观察是否出现阳性反应;药物 HUT 是指患者直立 20~30 min 仍未出现阳性反应时,给予舌下含服硝酸甘油(4~6 μg/kg)或静脉点滴异丙肾上腺素诱发 VVS。本实验中患者停用所有抗心律失常药物 5 d 以上,建立良好的静脉通路,实验全程进行心电和血压监测。患者平卧 5 min,然后倾斜 80°,直至出现阳性反应或完成 45 min 的全程。若 45 min 后未出现阳性反应,即作倾斜试验强化:以异丙肾上腺素 2 μg/min 静脉滴注 5 min 后,重复上述试验^[5]。阳性反应:出现晕厥或晕厥先兆症状,出现心率明显减慢或不同程度的房室传导阻滞,或血压低于 90/60 mmHg,或其他严重不适。晕厥定义为短暂意识丧失伴不能维持自主体位;晕厥先兆定义为头晕伴以下 1 种或多种症状:视觉或听觉下降、大汗淋漓、恶心、呕吐。针对纳入本临床研究的 54 例高度可疑 VVS 患者,全部进行了 HUT 均为阳性反应。在实验同时记录了患者脉搏、血压、晕厥时间、出汗情况等信息。纳入患者发病时综合信息见表 2。

1.2.2 分组 将 54 例纳入患者根据性别、预治疗方案进行分组,分组过程严格遵守随机、双盲。并在征得患者同意的前提下进行。男性患者和女性患者分别按照就诊序号分为药物治疗组、非药物治疗组和安慰剂组。分组完成后对组间患者近 1 年内晕厥情况进行统计,详细信息见表 3。

表 2 纳入患者发病时综合信息表

Tab.2 Comprehensive information of the enrolled cases at onset of the disease

性别	脉搏(次)	血压(收缩压/舒张压) (mmHg)	晕厥时间 (s)	出汗 (<i>n</i>)	药物诱发 (<i>n</i>)	转归
男性	38~69 (53.0±4.3)	78~100/43~66 (86.0±2.6/57.0±3.7)	9~174 (27.0±32.9)	20	10	觉醒
女性	43~72 (58.0±4.3)	72~98/49~62 (81.0±5.3/52.0±4.8)	19~195 (33.0±44.6)	24	13	觉醒

表 3 分组情况统计表

Tab.3 Statistical table of the grouping

	药物治疗组		非药物治疗组		安慰剂组	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性
例数	8	10	8	10	8	10
晕厥次数	6~30 (16.0±1.2)	14~30 (19.0±1.4)	15~28 (18.0±1.0)	19~42 (21.0±2.1)	14~31 (15.0±1.4)	10~34 (20.0±2.3)
合计(组)	6~30(17.0±1.6)		15~42(20.0±2.2)		14~34(18.0±2.5)	

1.2.3 治疗情况 药物治疗组采用 β 受体阻滞剂治疗,用药为琥珀酸美托洛尔(阿斯利康),47.5 mg/d;非药物治疗组以体位训练及锻炼为主,具体方案为每天靠墙站立,确保枕骨、双侧肩峰、双肘、双手、臀部、双侧腓肠肌、双脚跟紧贴墙面,保持适当肌张力,10~15 min/次,每天 2~4 次,辅以每天慢跑 20 min 或快步走 40 min,确保心率 > 90 次/min,为保证患者治疗的依从性,每月进行电话随访 1~2 次;安慰剂组服用淀粉片,47.5 mg/d。

1.3 统计学处理

数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 χ^2 检验进行统计学处理,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 疗效分析

3 个组分别进行统计,排除性别因素,以 6 个月为 1 个周期,观察不同治疗组间疗效及疗效随时间的变化情况,以晕厥次数为指标。结果表明,第 1~6 月药物治疗组晕厥次数较未治疗时有小幅度减小,但无统计学意义;非药物治疗组与药物治疗组情况类似;第 7~12 月药物治疗组晕厥次数与第 1~6 月相差不大,与未治疗时相比无统计差异。但非药物治疗组与未治疗时相比晕厥次数则有显著降低 ($P < 0.05$)。较之未治疗前 1 年,治疗全年合计晕厥次数药物治疗组无显著差异,而非药物治疗组则有显著降低,提示药物治疗对 VVS 长期疗效不佳,而非药物治疗虽然短期内患者收益较小,但随着治疗时间的延长,远期疗效优势则逐渐显现。具体疗效情况见表 4。

表 4 时间 - 疗效情况表 Tab. 4 Time-efficacy table				
组别	例数	晕厥次数		合计
		1~6 月	7~12 月	
药物治疗组	18	5~28	4~26	4~28
		(16.0 \pm 1.5)	(17.0 \pm 1.1)	(16.0 \pm 1.8)
非药物治疗组	18	12~40	5~20	5~40
		(19.0 \pm 2.1)	(8.0 \pm 1.7) *	(9.0 \pm 2.2) *
安慰剂组	18	12~36	14~35	12~36
		(17.0 \pm 1.3)	(19.0 \pm 1.0)	(17.0 \pm 2.5)

注:*,与安慰剂组比较代表, $P < 0.01$

2.2 不同治疗组性别 - 疗效分析

3 个实验组分别进行统计,排除时间因素,观察不同治疗组间疗效在不同性别的差异,以晕厥次数为指标。结果提示较未治疗时,治疗 1 年随访结束后药物治疗组中女性晕厥次数有降低 ($P < 0.05$),但男性则无显著性变化;非药物治疗组中,女性晕厥次数均有显著降低 ($P < 0.05$),而男性则体现出对非药物治疗更好的反应性,晕厥次数降低更加明显 ($P < 0.01$)。提示药物治疗仅能使女性 VVS 患者得到一定获益,而非药物治疗则对两性 VVS 患者均有较显著的作用。

详细时间 - 疗效情况见表 5。

表 5 性别 - 疗效情况表 Tab. 5 Sex-efficacy table				
组别	性别(n)		晕厥次数	
	男	女	治疗前	治疗后
药物治疗组	8	10	6~0	7~6
			(16.0 \pm 1.2)	(15.0 \pm 1.9)
			14~0	8~9
			(19.0 \pm 1.4)	(12.0 \pm 2.4) *
非药物治疗组	8	10	15~8	4~2
			(18.0 \pm 1.0)	(8.0 \pm 1.6) **
			19~2	9~9
			(21.0 \pm 2.1)	(14.0 \pm 1.8) *
安慰剂组	8	10	14~1	16~9
			(15.0 \pm 1.4)	(17.0 \pm 1.0)
			10~4	8~5
			(20.0 \pm 2.3)	(18.0 \pm 2.1)

注:*,代表 $P < 0.05$,**,代表 $P < 0.01$

3 讨 论

VVS 的基本病理生理学过程为各种外界因素通过刺激迷走神经,从而使外周血管突然扩张导致静脉血液回流心脏减少,心率代偿性加快和加强收缩,某些人会因过度激发迷走神经和副交感神经,进而引起心率突然减慢、外周血管扩张。此类晕厥有 4 个主要特点:①突发的意识丧失;②起病迅速;③存在先兆症状;④具有自限性,可完全恢复,无神经定位体征。常见诱发因素为情感因素,如情绪紧张、恐惧、过度悲伤等,以及躯体疼痛和其他原因,如出血、闷热、拥挤、饥饿、疲劳、酒后等^[6]。在中青年人群及老龄人群中的发病率和发生率存在不平行关系,Samani 等^[7] 研究揭示 VVS 在社区的发病率为 6.2/1 000 人年,超过 80 岁的老年人可达 (16.9~19.5)/1 000 人年。而 VVS 在小于 65 岁年龄段发生率占晕厥总数的 43%,在大于 65 岁年龄段发生率占晕厥总数的 23%。可见 VVS 在老龄人群中虽病率较高,但由于老龄人群其他类原因的晕厥较多,故 VVS 的发生率反而下降;而在中青年人群中该类晕厥则更易发生,并且更加有意义。VVS 作为一种常见性晕厥,其治疗方法有争议。治疗方案主要可分为药物治疗、非药物治疗、起搏器治疗 3 类。其中起搏器治疗效果不确切,Sneddon 等^[8,9] 对 37 例 VVS 患者安装了永久性起搏器以防止晕厥发作,但只有

10 例完全没有症状,其余仍频繁发作。可见安装起搏器并不能预防晕厥的发生。且安装起搏器费用高,容易增加患者思想负担,影响生活质量,不作为 VVS 治疗的首选,故本研究未予讨论。药物治疗主要为 β 受体阻滞剂的使用,非药物治疗主要为直立锻炼、体位训练等物理运动疗法。研究表明, β 受体阻滞剂对于 VVS 发病时的紧急治疗有一定效果,但缺乏长期随访资料。本文针对在我院就诊的 54 例中青年人群 VVS 患者,根据性别随机分为非药物治疗组、 β 受体阻滞剂治疗组及安慰剂组。通过第一阶段(6 个月)、第二阶段(6 个月),共 12 个月的随访,首次将时间因素与性别因素与 VVS 在不同治疗过程中的发生率变化情况相联系。

实验结果表明,在时间-疗效相关性分析中,药物治疗对 VVS 近中期疗效不佳,而非药物治疗虽然短期内患者收益较小,但随着治疗时间的延长,远期疗效优势则逐渐显现;性别-疗效相关性分析则表明药物治疗仅能使女性 VVS 患者得到一定获益,而非药物治疗则对两性 VVS 患者均有较显著的作用。结合上述实验结果,分析可能原因为非药物治疗存在反应期,需通过一定时间的坚持,待血管-神经系统产生适应性后发挥作用,故远期疗效优势明显。加之男性患者较女性患者对运动体位治疗的敏感程度更高,依从性更好,故男性较女性通过非药物治疗可得到更多获益,有关女性对药物治疗的反应性为何较男性有所提高,机制有待进一步的研究。同时,药物治疗使用的 β 受体阻滞剂存在负性肌力作用,包括心率减慢和降低血压、男性性功能减退等,中青年男性患者长期服用存在乏力症状,影响工作效率和生活质量,不适宜作为长期治疗手段;体位运动锻炼的非药物治疗在女性患者中则存在依从性差、坚持困难等不利因素,更适合作为一种辅助治疗手段。

综上所述,可以初步证明中青年男性 VVS 患者的治疗可主要以非药物治疗为主,在治疗早期可辅

以药物治疗,逐渐减量至症状得到有效控制后维持小剂量药物治疗或停止药物治疗。女性则可根据自身耐受情况,在尽量保证体位锻炼、运动等非药物治疗的基础上,全程辅以适当的药物治疗。通过本研究,初步揭示了不同治疗手段在不同性别中对 VVS 长期发作频率的影响,可为临床 VVS 的治疗提供个体化治疗方案。

参 考 文 献

- [1] Rubin A M, Rials S J, Marinchak R A, et al. The head-up tilt table test and cardiovascular neurogenic syncope[J]. Am Heart J, 1993, 125(8): 476-481.
- [2] Blane J J, Liber C, Touiza A, et al. Prospective evaluation and outcome of patients admitted for syncope over a year period[J]. EUR Heart J, 2002, 23(2): 815-820.
- [3] Calkins H, Seifert M, Morady F, et al. Clinical presentation and long-time follow up of athletes with exercise induced vasodepressor syncope[J]. Am Heart J, 1995, 126(6): 1159-1164.
- [4] Paredes M P, Aracil F P, Abizanda J R, et al. Scopolamine in the prevention of neuro-cardiogenic syncope induced by the tilt table test[J]. Rev Esp Cardiol, 1995, 48(17): 480-485.
- [5] 陈国伟. 现代急诊内科学[M]. 第 2 版. 广州: 广东科技出版社, 1995: 421-427.
- [6] Chen G W. Modern emergency medicine[M]. 2nd ed. Guangzhou: Guangdong Science and Technology Press, 1995: 421-427.
- [7] Fitzpatrick A P, Sutton K. Tilting towards a diagnosis in re-current unexplained syncope[J]. Lancet, 1989, 25(4): 658.
- [8] Samani N J, Erdmann J, Hall A S, et al. Genomewide association analysis of coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 2007, 357(5): 443-453.
- [9] Sneddon J F, Counihan P J, Bashir Y, et al. Metoprolol, disopyramide and etilefrine in the prevention of tilt induced hypotension in patients with reproducible neurally mediated syncope[J]. Br Heart J, 1993, 69(S5): 69-74.
- [10] Gabriele M, Deal B J, Strasburger J F, et al. Usefulness of metoprolol for unexplained syncope and positive response to tilt test in young persons[J]. Am J Cardio, 1993, 71(7): 592-595.

(责任编辑: 冉明会)