

血管迷走性晕厥伴焦虑患者经颅多普勒联合直立倾斜试验的特点分析

谢薇¹, 林涛²

1. 四川省宜宾市第二人民医院神经内科, 四川 宜宾 644000; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院
(电子科技大学附属医院)疼痛科, 四川 成都 610072

【摘要】 目的 分析经血管迷走性晕厥(vasovagal syncope, VVS)伴焦虑患者经颅多普勒联合直立位倾斜试验的特点。**方法** 选择我院 2021 年 7 月至 2023 年 7 月诊治的患者 90 例, 根据症状不同分为 VVS 有焦虑组、VVS 无焦虑组、焦虑无 VVS 组, 同期健康体检者为健康对照组, 每组各 30 例。收集一般资料、直立倾斜试验(head-up tilt test, HUTT)血流动力学、经颅多普勒(transcranial doppler, TCD)脑血流进行对比, VVS 伴焦虑患者治疗前后 TCD 与复发之间的关系。**结果** 4 组间比较, HUTT 直立位相比平卧, VVS 伴焦虑组心率增加最少, TCD 血流速度在收缩期和舒张期末下降明显, 搏动指数和阻力指数增加最多($P<0.01$); VVS 伴焦虑组治疗后 TCD 无改善复发率高($P<0.05$)。**结论** VVS 伴焦虑患者有自主神经功能异常存在, 治疗后 TCD 预测再发率有临床价值。

【关键词】 血管迷走性晕厥; 焦虑; 经颅多普勒; 特点

【中图分类号】 R743

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2024)05-0153-04

Analysis of characteristics of transcranial Doppler combined with upright tilt test in patients with vasovagal syncope and anxiety XIE Wei¹, LIN Tao² 1. Department of Neurology, Yibin Second People's Hospital, Yibin 644000, China; 2. Pain Department, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China

【Abstract】 Objective To analyze the characteristics of transcranial Doppler combined with upright tilt test in patients with vasovagal syncope (VVS) accompanied by anxiety. **Methods** Ninety patients who were diagnosed and treated in our hospital from July 2021 to July 2023 were selected. The patients were divided into a VVS anxiety group, a VVS anxiety-free group, and an anxiety VVS-free group based on different symptoms, 30 in each group. During the same period, 30 healthy individuals underwent physical examinations were taken as a control group. The general information was collected. The head up tilt test (HUTT), hemodynamics and transcranial Doppler (TCD) cerebral blood flow were compared. The relationship between TCD and recurrence in VVS patients with anxiety before and after treatment was analyzed. **Results** Among the four groups, the VVS anxiety group showed the least increase in ventricular rate, TCD blood flow velocity was decreased significantly during systole and diastole and the pulsatile index and resistance index were most increased when HUTT upright position compared to supine position ($P<0.01$). After treatment, the VVS anxiety group had a high recurrence rate without TCD improvement ($P<0.05$). **Conclusions** Patients with VVS accompanied by anxiety have abnormal autonomic nervous system function. The use of TCD for prediction of recurrence rate after treatment has a clinical value.

2016,37(5):454-471.

- [13] Yuan WH, Hsu HC, Chou YH, et al. Gray-scale and color Doppler ultrasonographic features of pleomorphic adenoma and Warthin's tumor in major salivary glands[J]. Clin Imaging, 2009, 33(5): 348-353.
- [14] Dumitriu D, Dudea S, Botar-Jid C, et al. Real-time sonoelastography of major salivary gland tumors[J]. AJR American Journal of Roentgenology, 2011, 197(5): 924-930.
- [15] Zhou H, Zhou XL, Xu HX, et al. Initial experience with ultrasound elastography for diagnosis of major salivary gland lesions[J]. J Ultrasound Med, 2016, 35(12): 2597-2606.
- [16] Mansour N, Stock K, Chaker A, et al. Evaluation of parotid gland lesions with standard ultrasound, color duplex sonography, sonoelastography, and acoustic radiation force impulse imaging - a pilot study[J]. Ultraschall Med, 2012, 33(3): 283-288.
- [17] Takita H, Takeshita T, Shimono T, et al. Cystic lesions of the parotid gland: radiologic-pathologic correlation according to the latest World Health Organization 2017 Classification of Head and Neck

Tumours[J]. Jpn J Radiol, 2017, 35(11): 629-647.

- [18] Bhatia KS, Cho CC, Tong CS, et al. Shear wave elastography of focal salivary gland lesions: preliminary experience in a routine head and neck US clinic[J]. Eur Radiol, 2012, 22(5): 957-965.
- [19] Sui P, Wang X, Sun L, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound superb microvascular imaging for focal liver lesions: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2021, 100(3): e24411.
- [20] Zhao L, Mao Y, Mu J, et al. The diagnostic value of Superb Microvascular Imaging in identifying benign tumors of parotid gland[J]. BMC medical imaging, 20(1): 107.
- [21] Cebeci H, Oeztuerk M, Durmaz M, et al. Evaluation of benign parotid gland tumors with superb microvascular imaging and shear wave elastography[J]. Journal of Ultrasonography, 2020, 20(82): e185-e190.

(收稿日期: 2024-02-05; 修回日期: 2024-04-21)

(本文编辑: 侯晓林)

【Key words】 Vasovagal syncope; Anxiety; Transcranial Doppler; Characteristic

晕厥是突发脑部灌注瞬时性不足,造成意识一过性障碍,同时伴有姿势失控,从而跌倒发生损伤。晕厥在人的一生中约 30% 的人至少会发生一次,发生率随着年龄而增加。晕厥最常见原因是神经介导的反射性晕厥,50% ~ 66% 成人反射性晕厥为血管迷走性性晕厥(vasovagal syncope; VVS)^[1],30% 的 VVS 常反复发作^[2]。研究指出这部分患者在精神疾病筛查中发现,最常伴随焦虑的发生。通过经颅多普勒研究 VVS 和焦虑相关性报道较少。本文拟分析 VVS 伴焦虑患者在直立倾斜试验(HUTT)中经颅多普勒(TCD)的特点、VVS 与焦虑相互关系,寻找新的诊疗的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2021 年 7 月至 2023 年 7 月诊治的 VVS 和焦虑患者,纳入标准:①符合晕厥

诊断标准^[3];②符合焦虑障碍的诊断标准^[4];③能配合完成 TCD 联合 HUTT;④排除其它疾病所致的一过性意识丧失或晕厥患者。④自愿参加并签署知情同意书。排除标准:①除 VVS 外的其他晕厥;②颈动脉及颅内血管异常、老血管疾病;③不能正常完成 TCD。根据患者症状将纳入患者分为 VVS 伴焦虑(A)组、VVS 无焦虑(B)组、焦虑无 VVS (C)组,选取同期本院健康体检者为健康对照(D)组,每组 30 例。四组一般资料比较见表 1。研究对象均对本研究均知情同意,医院伦理委员会批准通过。
1.2 方法 分别收集患者性别、年龄、体重、身高、焦虑自评量表(SAS)以及根据 SAS 标准总分进行焦虑严重程度分级。监测上述患者在平卧位和倾斜直立位的血流指标以及 TCD 脑血流指标。A、B 组患者在治疗后 6 ~ 9 个月复查 TCD。

表 1 四组一般资料比较

| 项目 | A 组 | B 组 | C 组 | D 组 | 统计量 | P |
|------------|-------------|-------------|-------------|-------------------|----------------|-------|
| 年龄(岁) | 30.21±7.45 | 32.65±5.32 | 32.74±5.76 | 31.24±6.34 | $F=0.765$ | 0.812 |
| 性别(男/女) | 14/16 | 15/15 | 11/19 | 13/17 | $\chi^2=1.912$ | 0.602 |
| 身高(cm) | 163.25±6.45 | 168.17±6.91 | 165.38±7.15 | 164.25±6.18 | $F=0.437$ | 1.022 |
| 体重(kg) | 59.72±12.53 | 56.39±11.43 | 57.45±10.35 | 56.7(51.12,69.49) | $Z=2.164$ | 0.536 |
| SAS 总分(分) | 73.45±4.94 | | 71.38±3.65 | | $t=1.543$ | 0.627 |
| 中度焦虑[n(%)] | 11(36.67) | | 14(46.67) | | | |
| 重度焦虑[n(%)] | 19(63.33) | | 16(53.33) | | | |

1.3 观察指标 ①血流动力学指标:参照国际标准 HUTT 方案^[5]记录平卧位和倾斜直立位的心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)。取上述四组各指标平均值为该组倾斜直立位血流动力学指标。②TCD 脑血流指标:标准 TCD 检查^[6],德力凯 EMS-9EB 行平卧位和倾斜直立位双侧大脑中动脉脑血流监测。记录各组在收缩和舒张期末脑血流、搏动和阻力指数。平卧位和倾斜直立位上述各组指标的平均值为脑血流指标;③复发率比较: A、B 组在治疗后 6 ~ 9 个月复查一次 TCD,通过脑血流变化评估复发情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用方差分析;不符合正态分布的计量资料以中位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组血流动力学指标比较 四组间比较,在倾斜直立位同平卧位, A 组心率增加最少($P<0.001$)。见表 2。

表 2 四组倾斜实验直立位同平卧位血流动力学指标变化值比较

| 指标 | A 组 | B 组 | C 组 | D 组 | Z | P |
|-----------|--------------------|---------------------|-----------------|-----------------|--------|--------|
| SBP(mmHg) | 4.47(1.21,5.32) | 5.35(2.34,6.32) | 4.71(1.72,5.74) | 6.36(1.23,7.12) | 3.634 | 0.291 |
| DBP(mmHg) | -5.47(-7.89,-3.32) | -6.54±3.67 | -6.91±2.01 | -6.18±3.62 | 1.217 | 0.695 |
| HR(次/min) | 9.32±2.76 | 18.35(16.53,30.21)* | 16.92±2.19* | 17.68±2.75* | 50.371 | <0.001 |

* 与 A 组比较, $P<0.001$

【基金项目】四川省科技厅重点研发项目(编号: 2022YFS0278)

2.2 四组脑血流指标比较 四组间比较,在倾斜直立位同平卧位 A 组收缩和舒张期末血流速度降低

最明显、搏动和阻力指数增加最明显 ($P<0.001$)。见表 3。

表 3 四组倾斜实验直立位同平卧位 TCD 脑血流指标的变化值比较

| 指标 | A 组 | B 组 | C 组 | D 组 | 统计量 | P |
|----------------|-----------------|-------------------|-------------------|--------------------|------------|--------|
| 收缩期血流速度 (cm/s) | 38.76±9.76 | 26.18±10.61 * | 25.36±8.36 * | 7.45(5.17,10.31) * | $Z=48.364$ | <0.001 |
| 舒张期血流速度 (cm/s) | 30.38±10.28 | 18.68±9.18 * | 19.48±8.17 * | 5.02±3.17 * | $F=49.316$ | <0.001 |
| 搏动指数 | 0.61±0.38 | 0.18(0.08,0.27) * | 0.17(0.08,0.26) * | 0.05±0.01 * | $Z=35.631$ | <0.001 |
| 阻力指数 | 0.17(0.08,0.23) | 0.06(0.03,0.08) * | 0.08±0.04 * | 0.05±0.01 * | $Z=37.591$ | <0.001 |

* 与 A 组比较, $P<0.001$

2.3 A 组与 B 组 TCD 与复发率的比较 B 组经过治疗后复查 TCD 明显好转或恢复正常者 26 例, 4 例再发, 复发率仅 15.38%; A 组经过治疗后复查 TCD 无明显变化者 18 例, 12 例再发, 复发率 40.00%。

表 4 TCD 对 VVS 复发的预测价值

| 组别 | AUC | 95% CI | 约登指数 | 截断值 | 敏感性 | 特异性 |
|-----|-------|---------------|-------|------|-------|-------|
| A 组 | 0.993 | 0.832 ~ 0.997 | 0.967 | 1.21 | 0.971 | 0.996 |
| B 组 | 0.774 | 0.587 ~ 0.920 | 0.633 | 1.79 | 0.746 | 0.887 |

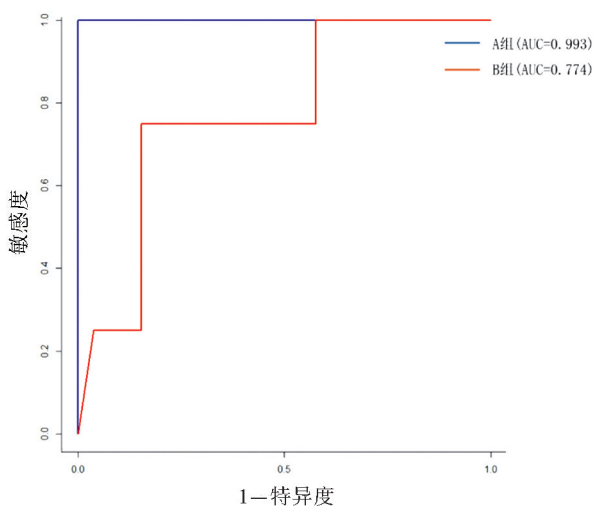


图 1 TCD 预测 VVS 复发的 ROC 曲线图

3 讨论

VVS 的发生机制是机体对各种刺激产生异常或过度的自主神经反射, 正常人群, 在站立下回心血流量减少, 兴奋血管交感神经, 抑制副交感神经活动, 通过增加心率和收缩力、收缩外周血管, 从而维持血压正常水平, 保证灌注。VVS 直立位时, 回心血减少, 人体为维持正常的血容量, 兴奋交感神经, 心室加强射血保证灌注, 然而此时回心血量减少, 左心室充盈量不够, 容易引起心脏空排效应, 发生晕厥^[7]。VVS 患者存在自主神经功能异常, 焦虑患者也存在自主神经功能紊乱, 两者有共同的发生机制。研究表明^[8] 在众多疾病的诊断和鉴别诊断中, HUTT 为检查自主神经功能简单、有效的方法。本研究中, 四组间比较, VVS 伴焦虑组在倾斜直立后心率增加不明显 (<10 次/分), VVS 无焦虑组、焦虑无 VVS 组增加明显, 均在 15 次以上, 而与健康对

A 组复发率明显高于 B 组 ($\chi^2=5.445, P=0.019$)。A 组 (AUC=0.993), B 组 (AUC=0.774) ROC 曲线图均提示 TCD 对预判 VVS 复发有良好预测价值。见表 4、图 1。

对照组比差别无显著性。说明 VVS 伴焦虑患者自主神经功能调节异常, 特别是在心率变化方面比单独 VVS 或焦虑患者更显著, 所以该类患者更容易出现短暂的心脏空排效应, 大脑灌注不足, 导致短暂性缺血发生晕厥。由此可见 VVS 和焦虑存在共同的自主神经功能紊乱这一发病机制。

焦虑敏感性是 VVS 中常见的人格特征, 在 VVS 患者中, 反复发作以及对发作的恐惧可以刺激焦虑系统, 导致神经体液调节异常这可能是晕厥反复发作的基础^[9]。Giada 等^[10] 研究发现, 5-羟色胺 (5-HT) 可引起迷走神经介导的心动过缓和血压下降, 从而导致神经介导性 VVS, 而长期以来, 单胺能系统 (主要为 5-HT) 一直被认为在焦虑症中起着重要作用。焦虑反应的生理学基础是交感和副交感神经系统活动异常, 焦虑系统 (主要包括大脑皮质、下丘脑) 控制并通过各种递质调节这些活动异常^[11], 去甲肾上腺素是一种主要在脑桥蓝斑中产生的儿茶酚胺, 它是自主神经系统中重要的神经递质, 它的代谢和功能在焦虑症得到了广泛的研究, 前者机能亢进, 后者反之, 去甲肾上腺素分泌增多可能进一步导致了 VVS^[12]。综上, 5-HT 和去甲肾上腺素的变化从而进一步导致 VVS 和焦虑, 5-HT 重摄取抑制剂和去甲肾上腺素 (NE) 再摄取抑制剂可有效治疗焦虑症和 VVS^[13], 故 VVS 与焦虑在神经体液调节机制中存在共同的机制。

VVS 与焦虑神经体液调节机制中存在共同的机制, 而体液的调节多与脑血管血流动力学的改变相关, 这是本项研究的理论基础。临床中同步动态检测脑血流速度常用为 TCD, 简单、无创、有效, 且

可以分析不同情况下的脑血流改变^[14]。基于此,许多学者对晕厥的 TCD 表现进行了研究,认为了解晕厥患者脑的血液供应情况,可以指导临床进行合理的诊断和治疗,有利于疾病的康复。Lee 等^[15]研究发现,VVS 患者在动脉血压无变化,脑血流却下降,说明该类患者虽外周血压稳定,但脑血流自动调节功能存在异常。本研究发现同健康对照组相比,直立后收缩期和舒张期末脑血流速度在 VVS 伴焦虑、VVS 无焦虑组、焦虑无 VVS 组均有不同程度降低,搏动指数和阻力指数均有增加;VVS 伴焦虑、VVS 无焦虑组、焦虑无 VVS、健康对照组 SBP 和 DBP 在平卧位和倾斜直立位无明显差异,也表明该类患者即使在动脉血压稳定时,脑血流是有明显差异的,与 Lee 结果相似。同时本研究发现在 VVS 伴焦虑组患者中收缩和舒张期末血流速度降低、搏动和阻力指数增加最明显,这提示 VVS 和焦虑可能相互促进影响脑血流调节功能。

研究提示,对 VVS 患者抗焦虑治疗,晕厥的复发可明显减少,并且该类患者在后续治疗中,通过对生活环境、生活事件的药物、心理干预,改善焦虑状态,未发现晕厥明显复发^[16]。本研究对患者进行 6~9 月的随访,在复查 TCD 中,发现 VVS 无焦虑组经过治疗后 TCD 明显好转或恢复正常者 26 例,4 例再发,复发率仅 15.38%;VVS 伴焦虑组经过治疗后复查 TCD 无明显变化者 18 例,12 例再发,复发率 40.00%。ROC 图示 A 组 (AUC = 0.993), B 组 (AUC=0.774) 均提示 TCD 能有效预判 VVS 复发,因此 TCD 在预测 VVS 患者复发率有一定的临床价值,因本研究样本较少,在后续研究中我们将增加样本量,提高 TCD 预判复发的准确性。

VVS 伴焦虑患者存在自主神经功能异常,因而焦虑与 VVS 发生机制、频率以及治疗和预后方面有密切关系。通过研究两者之间的相互作用,对 VVS 患者诊治有重要意义。TCD 能较方便、简单、准确地分析脑血管血流动力学变化,客观评判自主神经功能异常,为 VVS 伴焦虑找到诊断及疗效评价、预后评判的临床指标,使 VVS 的诊治更为完备、准确和科学。

【参考文献】

[1] Longo S, Legramante JM, Rizza S, et al. Vasovagal syncope: An o-

verview of pathophysiological mechanisms[J]. Eur J Intern Med, 2023,112(7):6-14.

[2] Behnoush AH, Yazdani K, Khalaji A, et al. Pharmacologic prevention of recurrent vasovagal syncope: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Heart Rhythm, 2023,20(3):448-460.

[3] 刘文玲. 晕厥诊断与治疗中国专家共识(2018)解读[J]. 中国实用内科杂志, 2019,39(11):949-955.

[4] 肖茜,张道龙. ICD-11 与 DSM-5 关于焦虑障碍诊断标准的异同[J]. 四川精神卫生, 2020,33(1):79-83.

[5] Wieling W, Kaufmann H. What is the best method to diagnose a vasovagal syncope[J]. Clin Auton Res, 2021, 31(3):347-349.

[6] 高山,黄家星. 经颅多普勒超声(TCD)的诊断技术与临床应用[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2004:28-35.

[7] Akbarzadeh A, Akbarzadeh F, Kazemi B. Simultaneous beat-to-beat heart rate and systolic blood pressure variability in patients with and without neurally mediated syncope[J]. J Cardiovasc Thorac Res, 2022,14(2):108-115.

[8] Fenton AM, Hammill SC, Rea RF, et al. Vasovagal syncope[J]. Ann Intern Med, 2000,133(9):714-725.

[9] 翟正芹,周益锋. 血管迷走性晕厥的机制、诊断和治疗[J]. 中华心律失常学杂志, 2022,26(5):424-427.

[10] Giada F, Silvestri I, Rossillo A, et al. Psychiatric profile, quality of life and risk of syncopal recurrence in patients with tilt-induced vasovagal syncope[J]. Europace, 2005,7(5):465-471.

[11] 刘欣怡,刘占东. 慢性疲劳综合征相关焦虑及抑郁的研究进展[J]. 中国全科医学, 2023,26(35):4477-4482.

[12] Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, et al. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: a consensus statement. Part II: Neurochemistry, neuro-physiology and neurocognition[J]. World J Biol Psychiatry, 2017,18(3):162-214.

[13] Magnon V, Dutheil F, Vallet GT. Benefits from one session of deep and slow breathing on vagal tone and anxiety in young and older adults[J]. Sci Rep, 2021,11(1):123-134.

[14] 王俊,张敏,罗丹. 经颅多普勒血流动力学定量参数对急性脑梗死的老年患者预后的预测价值[J]. 实用医院临床杂志, 2020,17(4):205-208.

[15] Lee HE, Lee DW. Vasovagal syncope with mild versus moderate autonomic dysfunction: a 13-year single-center experience[J]. Clin Exp Pediatr, 2022,65(1):47-52.

[16] Hyphantis TN, Pappas AI, Vlahos AP, et al. Depressive symptoms and neurocardiogenic syncope in children: a 2-year prospective study[J]. Pediatrics, 2012, 130(5):906-913.

(收稿日期:2023-12-02;修回日期:2024-02-15)

(本文编辑:林 赞)