

直立不耐受症状评分及儿茶酚胺与血管迷走性晕厥患儿情绪障碍的相关性

李玲,闫宇晗,孔清玉,王敏敏,赵海招,赵翠芬

(山东大学齐鲁医院儿科,山东 济南 250012)

摘要:目的 探讨直立不耐受症状评分及24 h尿儿茶酚胺在血管迷走性晕厥(vasovagal syncope, VVS)患儿焦虑及抑郁性情绪障碍评估中的临床意义。方法 回顾性分析2018年6月至2021年12月山东大学齐鲁医院儿科心血管病房诊治的53例VVS患儿临床资料,根据心理量表评分分为焦虑组($n=29$)、非焦虑组($n=24$)、抑郁组($n=13$)和非抑郁组($n=40$)。所有患儿在入院后进行直立不耐受症状评分,儿童焦虑性情绪障碍筛查量表(screen for child anxiety related emotional disorders, SCARED)评估患儿焦虑性情绪障碍程度,儿童抑郁量表(child depression inventory, CDI)评估患儿抑郁性情绪障碍程度,采用液相二级质谱法检测患儿24 h尿儿茶酚胺水平。采用国内已发表相同量表的学龄期儿童作为常模组。组间比较采用 t 检验、Mann-Whitney U 检验或 χ^2 检验,相关性分析采用Pearson或Spearman相关,采用ROC曲线分析直立不耐受症状评分的预测价值。结果 ①53例VVS患儿SCARED评分(26.7 ± 15.5)分,高于常模组($t=5.73, P<0.001$);焦虑障碍检出率54.7%,高于常模组($\chi^2=21.12, P<0.001$);CDI评分(14.3 ± 8.8)分,高于常模组($t=2.21, P=0.032$);抑郁障碍检出率24.5%,高于常模组($\chi^2=3.95, P=0.047$);②非焦虑组直立不耐受症状评分低于焦虑组($Z=5.25, P<0.001$);53例患儿SCARED评分与直立不耐受症状评分呈正相关($r_s=0.76, P<0.001$),与24 h尿去甲肾上腺素水平无相关性($r=-0.16, P=0.254$),与24 h尿肾上腺素、多巴胺水平无相关性($r_s=-0.16, -0.21; P=0.245, 0.136$);③非抑郁组患儿直立不耐受症状评分与抑郁组差异无统计学意义($Z=1.68, P=0.093$);53例VVS患儿CDI评分与直立不耐受症状评分呈正相关($r_s=0.41, P=0.002$),与24 h尿去甲肾上腺素水平无相关性($r=-0.07, P=0.616$);与24 h尿肾上腺素和多巴胺水平无相关性($r_s=-0.09, -0.10; P=0.502, 0.475$);④VVS患儿直立不耐受症状评分为8.5分时,其预测VVS患儿存在焦虑性情绪障碍的灵敏度为75.9%,特异度为95.8%,其预测VVS患儿存在抑郁性情绪障碍的灵敏度69.2%,特异度为65.0%。结论 VVS患儿SCARED及CDI评分与直立不耐受症状评分呈正相关,与24 h尿儿茶酚胺水平呈无相关性;直立不耐受症状评分对VVS患儿情绪障碍有预测价值。

关键词:情绪障碍;晕厥;直立不耐受;儿茶酚胺;儿童

中图分类号:R725.4

文献标志码:A

Correlation between orthostatic intolerance symptom scores, catecholamine and emotional disorders in children with vasovagal syncope

LI Ling, YAN Yuhan, KONG Qingyu, WANG Minmin, ZHAO Haizhao, ZHAO Cuifen

(Department of Pediatrics, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China)

Abstract: Objective To explore the clinical significance of orthostatic intolerance(OI) symptom scores and 24 h urinary catecholamines in the assessment of anxiety and depressive disorders in children with vasovagal syncope (VVS).

Methods This was a retrospective analysis. The medical records of 53 children with VVS admitted to the Department of Pediatrics, Qilu Hospital of Shandong University from June 2018 to December 2021 were collected. They were divided

into anxious group (29 cases), non-anxious group (24 cases), depressed group (13 cases), and non-depressed group (40 cases) according to the scores of psychological scale. All children were assessed using the OI symptom score, screen for child anxiety related emotional disorders (SCARED), and child depression inventory (CDI) scales. The children's 24 h urinary catecholamine levels were analyzed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Normative controls were derived from nationally published studies of school-aged children normal model group assessed with the same scales. *t*-test, Mann-Whitney *U*-test, and χ^2 test were used to compare the data between groups. The Pearson or Spearman correlation method was used for correlation analysis, and the predictive value of the OI symptom scores was analyzed using the ROC curve. **Results** ①The mean SCARED score of 53 children with VVS was 26.7 ± 15.5 , higher than that of the normal model group ($t = 5.73, P < 0.001$); the detection rate of anxiety disorder was 54.7%, which was also higher than that of the normal model group ($\chi^2 = 21.12, P < 0.001$). The mean CDI score of 53 children was 14.3 ± 8.8 , higher than that of the normal model group ($t = 2.21, P = 0.032$); the detection rate of depressive disorder was 24.5%, higher than that of the normal model group ($\chi^2 = 3.95, P = 0.047$). ②The non-anxious group had lower OI symptom scores than the anxious group ($Z = 5.25, P < 0.001$); 53 children had a positive correlation between SCARED scores and OI symptom scores ($r_s = 0.76, P < 0.001$); there was no correlation with 24 h urinary nonepinephrine levels ($r = -0.16, P = 0.254$), and no correlation with 24 h urinary adrenaline or dopamine levels ($r_s = -0.16, -0.21; P = 0.245, 0.136$). ③There was no significant difference in OI symptom scores between non-depressive and depressive children ($Z = 1.68, P = 0.093$); there was a positive correlation between CDI scores and OI symptom scores in 53 children ($r_s = 0.41, P = 0.002$), and there was no correlation with 24 h urinary nonepinephrine levels ($r = -0.07, P = 0.616$) and no correlation with 24 h urinary adrenaline and dopamine levels ($r_s = -0.09, -0.10; P = 0.502, 0.475$). ④When the OI symptom score in children with VVS was 8.5, its sensitivity for predicting the presence of anxiety disorders in children with VVS was 75.9% and its specificity was 95.8%, while those for depressive disorders were 69.2% and 65.0%, respectively. **Conclusion** SCARED and CDI scores of children with VVS are positively correlated with OI symptom scores, but not with 24 h urinary catecholamine levels; OI symptom scores have predictive value for emotional disorders in children with VVS.

Key words: Emotional disorder; Syncope; Orthostatic intolerance; Catecholamines; Children

血管迷走性晕厥(vasovagal syncope, VVS)患儿存在头晕、恶心、胸闷以及晕厥等直立不耐受症状的反复发作,严重影响患儿的日常学习、生活及情绪状态^[1-2]。急性恐惧、情绪改变等心理因素可能是VVS的促进及诱发因素,迷走反应也可能由焦虑、抑郁等精神类疾病诱发^[3-4]。焦虑和抑郁等心理因素与儿童VVS的发病及治疗密切相关,在儿童VVS的发生、发展中扮演着重要作用^[5-6]。儿茶酚胺包括去甲肾上腺素、肾上腺素和多巴胺,均是重要的神经递质。有研究发现,儿茶酚胺类递质与焦虑和抑郁等情绪障碍的发病密切相关^[7-10]。本研究主要探讨直立不耐受症状评分及24 h尿儿茶酚胺水平与VVS患儿情绪障碍的相关性,旨在为情绪障碍VVS患儿的诊疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 研究对象

回顾性分析2018年6月至2021年12月山东大学齐鲁医院儿童心血管病房收治的53例VVS患

儿,其中男27例,女26例,10~13岁,平均12岁。VVS的诊断标准参照文献[11]。本研究经山东大学齐鲁医院科研伦理委员会批准(KYLL-202407-033-1),所有患儿父母均签署知情同意书。

1.1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:①因晕厥或其他直立不耐受症状入院的患儿,均经详细询问病史及体格检查、生化检查、常规12导联心电图、超声心动图、脑电图、颅脑MRI等一系列检查排除其他疾病;②经直立倾斜试验确诊为血管迷走性晕厥和(或)体位性心动过速的患儿,诊断流程参照文献[11]。

排除标准:①存在任何心脑血管及其他各系统器质性病变的患儿;②需要长期口服有可能影响植物神经功能药物的患儿。

1.2 方法

1.2.1 临床资料采集

通过医院电子病历系统及患者档案收集患儿的临床资料,包括一般情况(性别、年龄、基础收缩压、基础舒张压、基础心率)、直立不耐受症状评分、儿童焦虑性情绪障碍筛查量表(screen for child anxiety related emotional disorders, SCARED)评分、

儿童抑郁量表(children's depression inventory, CDI)评分、24 h尿儿茶酚胺(去甲肾上腺素、肾上腺素、多巴胺)水平。评分量表均取得患儿家属及儿童的知情同意,由患儿自行填写。

1.2.2 直立倾斜试验(head-up tilt test, HUTT)方法及阳性反应判断标准

HUTT试验步骤:①基础直立倾斜试验(base-line head-up tilt test, BHUTT)。试验前停用一切影响自主神经功能的药物至少5个半衰期以上,试验前禁食、禁饮至少4 h,试验环境要求安静、光线黯淡、温度适宜,以避免分散患儿的注意力;首先,患儿仰卧10 min,期间记录基础血压、心率及心电图,然后再站立于倾斜床上(倾斜60°),密切监测血压、心率、心电图变化及临床表现,直至出现阳性反应,或如未出现阳性反应,则需完成45 min的全过程后终止试验;当出现阳性反应时,应在10 s内恢复平卧位。②药物激发的HUTT[如舌下含化硝酸甘油激发直立倾斜试验(sublingual nitroglycerin-provoked head-up tilt test, SNHUTT)]。在BHUTT的基础上,若完成45 min试验时,患儿反应仍为阴性,则可开始SNHUTT,即令患儿保持在同一倾斜角度下站立在倾斜床上,并舌下含化硝酸甘油4~6 μg/kg(最大量不超过300 μg),持续观察至出现阳性反应,如未出现阳性反应,需进行至含药后20 min,含药后动态监测血压、心率,并动态监测心电图^[11]。

VVS阳性反应的判断标准:当患儿在HUTT中出现晕厥或晕厥先兆(头晕或眩晕、头痛、胸闷、心悸、恶心、呕吐、面色苍白、出冷汗、视力模糊、听力下降、视物模糊或腹痛)伴下述情况之一者为阳性:①血压下降;②心率下降;③出现窦性停搏代之交界性逸搏心率;④一过性二度或二度以上房室传导阻滞及长达3 s的心脏停搏。其中血压下降标准为收缩压≤80 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压≤50 mmHg或平均血压下降≥25%;心率下降是指心动过缓:4~6岁<75次/min,7~8岁<65次/min,8岁以上<60次/min^[11]。

1.2.3 直立不耐受症状评分

直立不耐受症状评分以晕厥及晕厥先兆症状的发作频率对患儿进行症状评分^[12]。参与评分的症状包括:心悸、头痛、冷汗、视物模糊或黑矇、胸闷、头晕、消化道症状(恶心、呕吐、腹痛、腹胀)、晕厥共8个症状。根据症状发作的频率,分别记为0~4分。0分为随访期间该症状未出现;1分为该症状每月最多出现1次;2分为每月出现2~4次;3分为每周2~7次;4分为每天至少1次。8个症状分别评分后

累加的积分代表症状总评分。

1.2.4 心理量表评估

SCARED用于8~18岁儿童青少年焦虑障碍的自评,包括41个条目,5个因子,分为躯体化/惊恐、广泛性焦虑、分离性焦虑、社交恐怖症和学校恐怖症,为0~2三级评分,0:没有症状;1:有时有症状;2:经常有症状。评定过去3个月的情绪,总分≥23分,考虑存在焦虑障碍。根据患儿SCARED总分是否≥23分将入组患儿分为非焦虑组($n=24$)与焦虑组($n=29$),并进行统计分析。CDI用于7~17岁儿童青少年抑郁心理症状的自评,共27题,包含5个分量表:负面情绪、人际问题、效能低下、快感缺乏和负性自尊。每题都由描述不同频度的三句话组成,分别列举了一般反应、中等抑郁症状和严重抑郁症状(如“我偶尔感到不高兴”“我经常感到不高兴”“我总是感到不高兴”),按0~2记分,总分在0~54分,得分越高表明抑郁水平越高。量表中有14项为正向评分,13项为反向评分,反向评分项目需注意调整顺序。评估时段为最近两周之内,总分≥20分,考虑存在抑郁障碍。根据患儿CDI总分是否≥20分将入组患儿分为非抑郁组($n=40$)与抑郁组($n=13$),并进行统计分析。

1.2.5 24 h尿儿茶酚胺留取及检测方法

早上7点将尿液排出丢弃;7点以后的尿液全部收集于1个大的容器内(如干净的痰盂或广口瓶中),至第2天早上7点,将最后1次尿液排入容器中,将标本混匀,用量杯量取总尿量并记录于化验单上;再从混合均匀的尿液中取出3~5 mL左右的标本放在洁净干燥的试管内尽快送检。留取的尿液采用浓盐酸防腐,0.5~1 mL/100 mL尿液,以防止细菌生长。留取的尿液通过液相二级质谱法进行检测,标本留取期间要求患儿一切活动如常。

1.2.6 常模组的选择

采用国内已发表的学龄期儿童常模数据,焦虑障碍检出率对比基于全国城市中小学生流行病学调查($n=51\ 956$)(常模A组)^[13];SCARED量表总分参考覆盖14个城市的多中心儿童($n=2\ 019$)(常模B组)^[14];抑郁障碍检出率对比采用全国儿童青少年心理健康调查数据($n=19\ 467$)(常模C组)^[15],CDI量表总分则选用区域性中小学生常模(合肥市, $n=6\ 613$)(常模D组)^[16]。

1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,相关性分析采用Pearson相关;不符合正态分布

的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 相关性分析采用 Spearman 相关; 计数资料以例表示, 组间比较采用 χ^2 检验或似然比 χ^2 检验。采用受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC) 评估直立不耐受症状评分对 VVS 患儿焦虑及抑郁性情障碍的预测价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般临床资料

53 例经 HUTT 确诊为 VVS 患儿中, VVS 血管抑制型(vasoinhibitory type, VI) 患儿 35 例(66.1%), VVS 混合型(mixed type, MI) 17 例(32.1%), VVS 心脏抑制型(cardioinhibitory type, CI) 1 例(1.9%)。直立不耐受症状评分 8(5, 12) 分, 基础收缩压(104.2±7.5) mmHg, 基础舒张压(60.9±6.3) mmHg, 基础心率(71.0±9.0) 次/min。24 h 尿去甲肾上腺素为(24.0±9.5) $\mu\text{g}/24\text{h}$, 24 h 尿肾上腺素为 3(2.1, 5.5) $\mu\text{g}/24\text{h}$, 24 h 尿多巴胺为 252(203.5, 279.4) $\mu\text{g}/24\text{h}$ 。

2.2 VVS 患儿情绪障碍与常模组比较

53 例 VVS 患儿中, SCARED 总分 ≥ 23 分 29 例

表 1 非焦虑组与焦虑组 VVS 患儿情绪障碍相关因素比较

Table 1 Comparison of factors associated with mood disturbance between VVS children in the non-anxious and anxious groups

| 指标 | 非焦虑组 | 焦虑组 | $t/Z/\chi^2$ | P |
|---|---------------------|---------------------|--------------|--------|
| 例数 | 24 | 29 | | |
| 年龄/岁 | 12.0(10.0, 13.8) | 12.0(10.5, 13.5) | 0.35 | 0.730 |
| 性别(男/女) | 13/11 | 14/15 | 0.18 | 0.669 |
| 直立不耐受症状评分/分 | 5.0(2.3, 7.0) | 12.0(8.5, 14.5) | 5.25 | <0.001 |
| 基础收缩压/mmHg | 104.3±7.8 | 104.1±7.4 | 0.11 | 0.915 |
| 基础舒张压/mmHg | 61.8±5.6 | 60.3±6.9 | 0.85 | 0.402 |
| 基础心率/(次/min) | 72.0±9.0 | 71.0±9.0 | 0.32 | 0.753 |
| 24 h 尿去甲肾上腺素/($\mu\text{g}/24\text{h}$) | 24.7±9.1 | 23.4±9.9 | 0.49 | 0.629 |
| 24 h 尿肾上腺素/($\mu\text{g}/24\text{h}$) | 3.5(2.6, 6.6) | 3.0(2.0, 5.3) | 0.79 | 0.429 |
| 24 h 尿多巴胺/($\mu\text{g}/24\text{h}$) | 256.0(221.7, 304.5) | 251.0(171.6, 272.0) | 0.83 | 0.406 |
| CDI 评分/分 | 9.2±6.1 | 18.6±8.4 | 4.57 | <0.001 |

53 例 VVS 患儿 SCARED 评分与患儿年龄无相关性($r_s=0.05$, $P=0.699$); 与基础收缩压、基础舒张压、基础心率无相关性($r=0.09$, -0.001 , -0.05 ; $P=0.505$, 0.997 , 0.731); 与 24 h 尿去甲肾上腺素水平无相关性($r=-0.16$, $P=0.254$); 与 24 h 尿肾上腺素、多巴胺水平无相关性($r_s=-0.16$, -0.21 ; $P=0.245$, 0.136); 与直立不耐受症状评分呈正相关($r_s=0.76$, $P<0.001$), 见图 1。

2.3.2 VVS 患儿抑郁性情障碍相关因素分析

非抑郁组患儿 SCARED 评分均低于抑郁组,

(54.7%), 焦虑障碍检出率高于常模 A 组(26.8%)^[13], 差异有统计学意义($\chi^2=21.12$, $P<0.001$); 53 例 VVS 患儿 SCARED 总分(26.7±15.5) 分, 常模 B 组 SCARED 总分(14.4±9.4) 分, 两组差异有统计学意义($t=5.73$, $P<0.001$)。53 例 VVS 患儿 CDI 总分 ≥ 20 分 13 例(24.5%), 抑郁障碍的检出率高于常模 C 组(14.8%)^[15], 两组差异有统计学意义($\chi^2=3.95$, $P=0.047$); 53 例 VVS 患儿 CDI 总分(14.3±8.8) 分, 常模 D 组 CDI 总分(11.7±6.4) 分, 两组差异有统计学意义($t=2.21$, $P=0.032$)。

2.3 VVS 患儿情绪障碍相关因素分析

2.3.1 VVS 患儿焦虑性情障碍相关因素分析

非焦虑组患儿直立不耐受症状评分及 CDI 评分均低于焦虑组, 差异有统计学意义($P<0.001$); 两组患儿年龄、性别、基础收缩压、基础舒张压、基础心率、24 h 尿去甲肾上腺素、24 h 尿肾上腺素、24 h 尿多巴胺, 均差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。非焦虑组 VVS-VI 14 例(58.3%), VVS-MI 9 例(37.5%), VVS-CI 1 例(4.2%); 焦虑组 VVS-VI 21 例(72.4%), VVS-MI 8 例(27.6%), VVS-CI 0 例; 两组比较差异无统计学意义($\chi^2=2.38$, $P=0.304$)。

差异有统计学意义($P<0.001$); 非抑郁组患儿基础心率高于抑郁组, 差异有统计学意义($P<0.012$); 两组患儿年龄、性别、直立不耐受症状评分、基础收缩压、基础舒张压、24 h 尿去甲肾上腺素、24 h 尿多巴胺比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。非抑郁组 VVS-VI 25 例(62.5%), VVS-MI 14 例(35.0%), VVS-CI 1 例(2.5%); 抑郁组 VVS-VI 10 例(76.9%), VVS-MI 3 例(23.1%), VVS-CI 0 例; 两组比较差异无统计学意义($\chi^2=1.33$, $P=0.515$)。

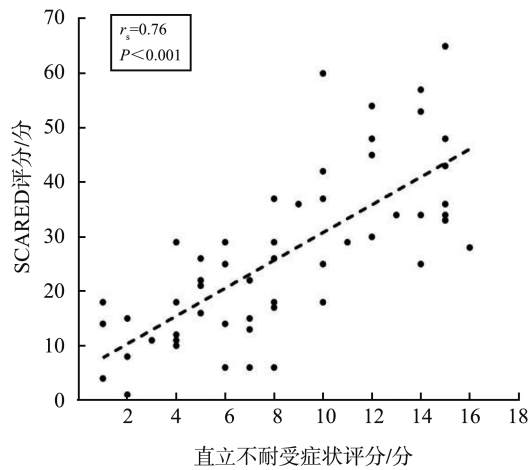


图1 VVS 患儿直立不耐受症状评分与 SCARED 评分相关性

Figure 1 Correlation between orthostatic intolerance symptom score and SCARED score in VVS children

表2 非抑郁组与抑郁组 VVS 患儿情绪障碍相关因素比较

Table 2 Comparison of factors associated with mood disorders between VVS children in the non-depressed and depressed groups

| 指标 | 非抑郁组 | 抑郁组 | $t/Z/\chi^2$ | P |
|--|--------------------|--------------------|--------------|--------|
| 例数 | 40 | 13 | | |
| 年龄/岁 | 12.0(10.0,13.0) | 12.0(10.5,13.0) | 0.881 | 0.378 |
| 性别(男/女) | 19/21 | 8/5 | 0.774 | 0.379 |
| 直立不耐受症状评分/分 | 7.0(4.3,11.7) | 10.0(7.0,14.0) | 1.680 | 0.093 |
| 基础收缩压/mmHg | 104.1±7.6 | 104.3±7.4 | 0.076 | 0.940 |
| 基础舒张压/mmHg | 61.2±7.0 | 60.2±3.6 | 0.707 | 0.484 |
| 基础心率/(次/min) | 73.0±9.0 | 66.0±6.0 | 2.608 | 0.012 |
| 24 h 尿去甲肾上腺素/($\mu\text{g}/24\text{ h}$) | 23.8±9.6 | 24.7±9.4 | 0.310 | 0.758 |
| 24 h 尿肾上腺素/($\mu\text{g}/24\text{ h}$) | 3.0(2.2,5.8) | 4.0(2.0,5.0) | 0.187 | 0.852 |
| 24 h 尿多巴胺/($\mu\text{g}/24\text{ h}$) | 251.5(209.0,297.5) | 264.0(136.5,277.2) | 0.238 | 0.812 |
| SCARED 评分/分 | 22.5±13.5 | 39.5±14.6 | 3.862 | <0.001 |

VVS 患儿 CDI 评分与年龄无相关性($r_s=0.15$, $P=0.29$);与基础收缩压、基础舒张压无相关性($r=-0.03$, -0.06 ; $P=0.810$, 0.664);与基础心率呈负相关($r=-0.30$, $P=0.030$);与 24 h 尿去甲肾上腺素水平无相关性($r=-0.07$, $P=0.616$);与 24 h 尿肾上

腺素及多巴胺水平无相关性($r_s=-0.09$, -0.10 ; $P=0.502$, 0.475);与直立不耐受症状评分呈正相关($r_s=0.41$, $P=0.002$),见图 2;与 SCARED 评分呈正相关($r=0.64$, $P<0.001$)。

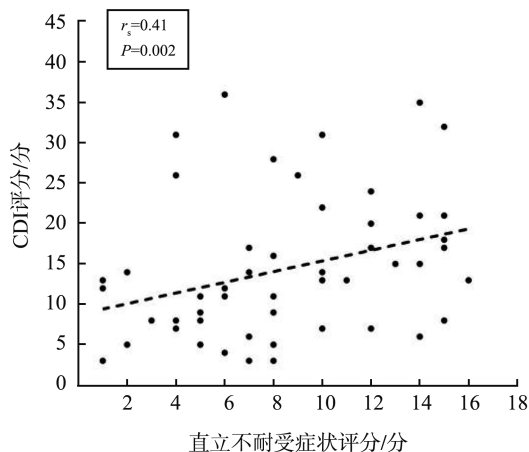


图2 VVS 患儿直立不耐受症状评分与 CDI 评分相关性

Figure 2 Correlation between orthostatic intolerance symptom score and CDI score in VVS children

2.4 直立不耐受症状评分对 VVS 患儿焦虑及抑郁性情绪障碍的预测价值分析

根据患儿的直立不耐受症状评分及 SCARED 评分是否 ≥ 23 分,进行 ROC 曲线分析,当 VVS 患儿直立不耐受症状评分为 8.5 分时,对患儿焦虑性

表3 直立不耐受症状评分对 VVS 患儿焦虑及抑郁性情绪障碍的预测价值 ROC 曲线分析

Table 3 ROC curve analysis of predictive value of OI symptom score for anxiety and depressive mood disorder in VVS children

| 预测对象 | 灵敏度/% | 特异度/% | 截断值 | 阳性预测值/% | 阴性预测值/% | AUC(95%CI) | P |
|------|-------|-------|-----|---------|---------|--------------------|--------|
| 焦虑障碍 | 75.9 | 95.8 | 8.5 | 95.7 | 76.7 | 0.921(0.850~0.991) | <0.001 |
| 抑郁障碍 | 69.2 | 65.0 | 8.5 | 39.1 | 86.7 | 0.656(0.494~0.818) | 0.094 |

3 讨论

VVS 是儿童直立不耐受的最常见类型之一,头晕、恶心、胸闷以及晕厥等直立不耐受症状反复发作,具有不同程度的焦虑、抑郁、惊恐发作及躯体化障碍等,与 VVS 的复发密切相关^[17,3-4]。本研究结果显示,VVS 患儿焦虑或(和)抑郁情绪障碍的检出比例较高,VVS 患儿 SCARED 及 CDI 量表评分呈显著正相关,部分患儿存在焦虑和抑郁性情绪障碍共患的状态。VVS 患儿的情绪障碍是一个迫切需要关注的临床问题。丁昇熠等^[18]调查了 84 例 VVS 患儿的心理因素后发现,与正常健康儿童比较,晕厥儿童的睡眠质量及食欲降低,烦恼、抑郁情绪及躯体化症状增加,且有更高的焦虑发病率;并且,晕厥儿童在面对不好的生活事件后会比健康儿童更易产生避免定向的心理应对策略。焦虑和抑郁等情绪障碍与 VVS 患儿临床症状的反复发作呈相互关联,相互加重的状态,与儿童 VVS 的发病及治疗密切相关^[19-20]。因此,对 VVS 患儿进行情绪障碍评估具有重要的临床意义。

Winker 等^[21]首次提出直立不耐受症状问卷,包括恶心、手抖、头晕等 10 项直立不耐受症状,并根据症状出现的频率进行评分,但该研究以成人为研究对象。蔡虹等^[12]在 Winker 等研究的基础上编制了更适合儿童青少年的直立不耐受症状问卷,包括心悸、头痛、冷汗、视物模糊或黑矇、胸闷、头晕、消化道症状(恶心、呕吐、腹痛、腹胀)、晕厥 8 项直立不耐受症状,研究发现,直立不耐受症状评分对 HUTT 结果有一定预测价值,可作为直立不耐受的初筛工具,用于直立不耐受的临床诊断评估。本研究结果显示,直立不耐受症状评分高的患儿其 SCARED 和 CDI 的评分也较高,呈显著正相关,直立不耐受症状的反复发作对患儿的情绪状态影响明显,是 VVS 患儿情绪障碍存在的重要触发因素,直立不耐受症状评分高的患儿更容易合并焦虑和抑郁性情绪障碍,

情绪障碍有预测价值($P < 0.001$)。根据患儿的直立不耐受症状评分及 CDI 评分是否 ≥ 20 分,进行 ROC 曲线分析,当 VVS 患儿直立不耐受症状评分为 8.5 分时,对 VVS 患儿抑郁障碍预测价值较弱($P = 0.094$),见表 3。

直立不耐受症状评分对患儿情绪障碍具有一定的预测价值。因此,建议对 VVS 患儿进行常规的直立不耐受症状评分,评分高的患儿应注意情绪障碍的心理评估,与患儿良好的临床诊治及预后密切相关。反复的晕厥发作及直立不耐受症状的长期持续对患儿心理状态影响巨大,不仅是导致精神障碍的原因,而且还是焦虑、抑郁等精神障碍长期存在的重要原因^[22]。临床上应注意直立不耐受症状的反复发作对患儿情绪障碍的触发及心理状态的影响。

直立不耐受症状评分预测 VVS 患儿情绪障碍的临床意义在于其通过量化躯体症状负荷,为早期识别高危患儿提供客观依据。与 SCARED、CDI 等传统情绪障碍量表及脑电信号采集、脑机接口等生理监测技术相比,该评分直接关联患儿反复发作的生理症状(如头晕、心悸),可规避低龄儿童因认知或表达能力不足导致的主观评估偏差,且无需依赖设备,操作更为便捷^[23-24]。直立不耐受症状评分能反映自主神经功能紊乱对心理状态的潜在影响,但无法替代传统量表对认知行为模式的评估,两者联合应用可实现生理-心理双重维度的互补性评估,显著提升 VVS 患儿情绪障碍筛查的全面性与准确性。

儿茶酚胺类神经递质与心理疾病密切相关,去甲肾上腺素和多巴胺参与了人类焦虑及抑郁的发病^[7,25-28]。有研究发现,焦虑和抑郁症患者短时尿去甲肾上腺素水平均高于健康对照组,焦虑和抑郁症状评分与 24 h 尿去甲肾上腺素水平呈正相关^[29];另一项研究显示,高血压患者焦虑评分与 24 h 尿肾上腺素水平呈正相关^[30];其原因可能与焦虑和抑郁状态时交感神经系统活动增加有关^[31]。为评估 VVS 患儿情绪障碍评分是否与 24 h 尿儿茶酚胺水平存在相关性,本研究进行了 VVS 患儿 SCARED 和 CDI 评分与 24 h 尿儿茶酚胺水平的关联性分析,未发现存在显著相关性。本研究结果显示,VVS 患儿焦虑和抑郁性情绪障碍的出现可能主要与直立不耐受症状的反复发作及自身对未知疾病的恐惧有关,而与儿茶酚胺类神经递质的水平关联性较低。

VVS 患儿虽然存在焦虑和抑郁性情绪障碍,但并未出现与情绪障碍程度明显相关的交感神经系统兴奋性的显著改变,儿茶酚胺类神经递质对其情绪障碍影响的权重比可能也相对偏低。

对 VVS 患儿情绪障碍的关注和治疗是迫切而极具挑战性的。情绪障碍的评估和治疗对医生、患儿及其家属的依从性及顺应性均较低^[13,32],但对于晕厥患儿,尤其是病史长,晕厥发作频繁,晕厥先兆症状长期存在的患儿,心理及精神评估意义重大,治疗效果显著。本研究结果显示,直立不耐受症状评分与 VVS 患儿焦虑和抑郁性情绪障碍评分呈显著正相关,而与 24 h 儿茶酚胺水平无相关性,提示对 VVS 患儿情绪障碍的治疗应注意直立不耐受症状反复发作对患儿情绪状态的影响。临床上对 VVS 患儿情绪障碍治疗首先应由诊断医师以“好消息”的形式传达没有器质性疾病的信息,患儿临床症状的反复出现只是身体机能没有正确发挥,这些症状可以完全改善且可逆,帮助患儿正确认识疾病克服恐惧。对情绪障碍 VVS 患儿的进一步诊疗应由诊断医师及精神专科医师等多学科协同治疗^[33],包括认知行为治疗及针对 VVS 疾病本身的多方位治疗。考虑到情绪障碍 VVS 患儿可能并未出现神经递质的显著改变,精神类药物治疗应该在患儿已对疾病充分认知和直立不耐受症状改善后仍存在情绪障碍的基础上,由精神专科医师评估后谨慎给予。

本研究为单中心回顾性分析,样本量有限,且情绪量表依赖患儿自评,可能引入主观偏倚。尽管未发现 VVS 患儿情绪障碍与儿茶酚胺水平的相关性,但这一阴性结果仍需通过扩大样本量及多因素回归分析进一步验证。未来需开展前瞻性、多中心研究,联合情绪健康专业人士进行多维评估,并进行多因素回归分析,探索直立不耐受症状评分和儿茶酚胺含量联用对 VVS 患儿情绪障碍诊断率的潜在提升价值。

综上所述,VVS 患儿存在较高的焦虑及抑郁性情绪障碍的检出率及心理量表评分,与患儿的直立不耐受症状呈正相关,而与 24 h 尿儿茶酚胺水平无相关性。研究结果提示,对 VVS 患儿情绪障碍的治疗应加强对疾病的认知及直立不耐受症状的改善,而不建议在合并情绪障碍的 VVS 患儿治疗初期即给予精神类药物治疗。

参考文献:

[1] Hockin BCD, Heeney ND, Whitehurst DGT, et al. Evaluating the impact of orthostatic syncope and presyncope on quality of life: a systematic review and meta-analysis[J].

Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 834879. doi:10.3389/fcvm.2022.834879

[2] Grimaldi CT, Fiorilli C, Placidi S, et al. What factors influence parents' perception of the quality of life of children and adolescents with neurocardiogenic syncope [J]. Health Qual Life Outcomes, 2016, 14: 79. doi:10.1186/s12955-016-0476-9

[3] Abuzainah B, Gutlapalli SD, Chaudhuri D, et al. Anxiety and depression as risk factors for vasovagal syncope and potential treatment targets: a systematic review [J]. Cureus, 2022, 14(12): e32793.

[4] Hatoum T, Raj S, Sheldon RS. Current approach to the treatment of vasovagal syncope in adults[J]. Intern Emerg Med, 2023, 18(1): 23-30.

[5] Romme JJCM, van Dijk N, Go-Schön IK, et al. Association between psychological complaints and recurrence of vasovagal syncope[J]. Clin Auton Res, 2011, 21(6): 373-380.

[6] Kara A, Do an MT. The psychopathology, depression, and anxiety levels of children and adolescents with vasovagal syncope: a case-control study [J]. J Nerv Ment Dis, 2021, 209(8): 547-551.

[7] Liu Y, Zhao J, Guo W. Emotional roles of mono-aminergic neurotransmitters in major depressive disorder and anxiety disorders[J]. Front Psychol, 2018, 9: 2201. doi:10.3389/fpsyg.2018.02201

[8] Nguyen C, Mondoloni S, Le Borgne T, et al. Nicotine inhibits the VTA-to-amygdala dopamine pathway to promote anxiety[J]. Neuron, 2021, 109(16): 2604-2615.

[9] Gosmann NP, Costa MA, Jaeger MB, et al. Incidence of adverse events and comparative tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors, and serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors for the treatment of anxiety, obsessive-compulsive, and stress disorders: a systematic review and network meta-analysis [J]. Psychol Med, 2023, 53(9): 3783-3792.

[10] Wang Y, Wang X, Wang K, et al. Chronic stress accelerates glioblastoma progression via DRD2/ERK/ β -catenin axis and Dopamine/ERK/TH positive feedback loop [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2023, 42(1): 161.

[11] 中华医学会儿科学分会心血管学组,《中华儿科杂志》编辑委员会,北京医学会儿科学分会心血管学组,等.儿童晕厥诊断指南(2016年修订版)[J].中华儿科杂志, 2016, 54(4): 246-250.

[12] 蔡虹,吴礼嘉,林萍,等.直立不耐受症状评分对儿童及青少年直立不耐受的诊断价值[J].中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(1): 28-31.

CAI Hong, WU Lijia, LIN Ping, et al. The value of orthostatic intolerance symptom scores on the diagnosis of orthostatic intolerance in children and adolescents[J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2018, 33(1): 28-31.

- [13] 周惠清, 李定国, 宋艳艳, 等. 全国城市中小学生焦虑情绪流行病学调查[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2007, 27(11): 1379-1381.
ZHOU Huiqing, LI Dingguo, SONG Yanyan, et al. Epidemiologic study of anxiety state in adolescents in China[J]. Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science), 2007, 27(11): 1379-1381.
- [14] 王凯, 苏林雁, 朱焱, 等. 儿童焦虑性情绪障碍筛查表的中国城市常模[J]. 中国儿童心理学杂志, 2022, 10(4): 270-272.
WANG Kai, SU Yanlin, ZhU Yan, et al. Norms of the screen for child anxiety related emotional disorders in chinese urban children[J]. Chinese Journal of Clinical Psychology, 2022, 10(4): 270-272.
- [15] 王熙, 孙莹, 安静, 等. 中国儿童青少年抑郁症状性别差异的流行病学调查[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(9): 893-896.
WANG Xi, SUN Ying, AN Jing, et al. Gender difference on depressive symptoms among Chinese children and adolescents[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2013, 34(9): 893-896.
- [16] 王君, 张洪波, 胡海利, 等. 儿童抑郁量表信度和效度评价[J]. 现代预防医学, 2010, 37(9): 1642-1645.
WANG Jun, ZHANG Hongbo, HU Haili, et al. Reliability and validity testing on the child depression inventory in Hefei[J]. Modern Preventive Medicine, 2010, 37(9): 1642-1645.
- [17] Alhuzaimi A, Aljohar A, Alhadi AN, et al. Psychiatric traits in patients with vasovagal and unexplained syncope[J]. Int J Gen Med, 2018, 11: 99-104. doi:10.2147/IJGM.S157335
- [18] 丁异熠, 王成, 吴礼嘉, 等. 血管迷走性晕厥儿童的心理因素[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(6): 437-439.
DING Yiyi, WANG Cheng, WU Lijia, et al. Psychological factors of children with vasovagal syncope[J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2010, 25(6): 437-439.
- [19] 杨蓉, 刘中梅. 血管迷走性晕厥与焦虑抑郁的相关性探讨[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(4): 579-582.
YANG Rong, LIU Zhongmei. Vasovagal syncope and anxiety and/or depression[J]. Advances in Cardiovascular Diseases, 2019, 40(4): 579-582.
- [20] 谢薇, 林涛. 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[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21(5): 153-156.
XIE Wei, LIN Tao. Analysis of characteristics of transcranial Doppler combined with upright tilt test in patients with vasovagal syncope and anxiety[J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2024, 21(5): 153-156.
- [21] Winker R, Barth A, Dorner W, et al. Diagnostic management of orthostatic intolerance in the workplace[J]. Int Arch Occup Environ Health, 2003, 76(2): 143-150.
- [22] Rafanelli C, Gostoli S, Roncuzzi R, et al. Psychological correlates of vasovagal versus medically unexplained syncope[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2013, 35(3): 246-252.
- [23] 薛奕童. 基于卷积神经网络构建抑郁症脑电微状态识别模型研究[D]. 重庆: 陆军军医大学, 2022.
- [24] 马卓. 基于脑机接口的高性能精神状态检测系统研究[D]. 北京: 北京工业大学, 2022.
- [25] Bandelow B, Baldwin D, Abelli M, et al. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: a consensus statement. part II: neurochemistry, neurophysiology and neurocognition[J]. World J Biol Psychiatry, 2017, 18(3): 162-214.
- [26] Cabrera Y, Koymans KJ, Poe GR, et al. Overnight neuronal plasticity and adaptation to emotional distress[J]. Nat Rev Neurosci, 2024, 25: 253-271. doi: 10.1038/s41583-024-00799-w
- [27] Vahid-Ansari F, Zahrai A, Daigle M, et al. Chronic desipramine reverses deficits in cell activity, norepinephrine innervation, and anxiety-depression phenotypes in fluoxetine-resistant cF1ko mice[J]. J Neurosci, 2024, 44(3): e1147232023.
- [28] Wu C, He J, Zhu Y, et al. Ultrasound neuromodulation ameliorates chronic corticosterone-induced depression- and anxiety-like behaviors in mice[J]. J Neural Eng, 2023, 20(3). doi: 10.1088/1741-2552/acdea9
- [29] Hughes JW, Watkins L, Blumenthal JA, et al. Depression and anxiety symptoms are related to increased 24-hour urinary norepinephrine excretion among healthy middle-aged women[J]. J Psychosom Res, 2004, 57(4): 353-358.
- [30] Paine NJ, Watkins LL, Blumenthal JA, et al. Association of depressive and anxiety symptoms with 24-hour urinary catecholamines in individuals with untreated high blood pressure[J]. Psychosom Med, 2015, 77(2): 136-144.
- [31] 周扬, 李盈, 刘怿敏, 等. 星状神经节阻滞在焦虑相关睡眠障碍治疗中的应用[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2024, 31(6): 468-471.
ZHOU Yang, LI Ying, LIU Yimin, et al. Application of stellate ganglion block in the treatment of anxiety-related sleep disorders[J]. Chinese Journal of Neuroimmunology and Neurology, 2024, 31(6): 468-471.
- [32] 解欣然, 嵇凤, 杨楹, 等. 青少年抑郁障碍与多种心理行为问题的网络分析[J]. 山东大学学报(医学版), 2024, 62(12): 49-58.
XIE Xinran, ZHUO Feng, YANG Ying, et al. A network analysis of adolescent depressive disorders and multiple psycho-behavioural problems[J]. Journal of Shandong University (Health Science), 2024, 62(12): 49-58.
- [33] Walsh KE, Baneck T, Page RL, et al. Psychogenic pseudosyncope: not always a diagnosis of exclusion[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2018, 41(5): 480-486.