

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.24.019

口服补液盐联合米多君对小儿血管迷走性晕厥的疗效 及血清电解质水平、Cor 和 BNP 表达水平的影响*

梁妍琰 张国栋 苏学文 卢晓颖 朱 华

(内蒙古自治区人民医院儿科 内蒙古 呼和浩特 010017)

摘要 目的:探究口服补液盐(ORS)联合米多君对小儿血管迷走性晕厥(VVS)的疗效及血清电解质水平、皮质醇(Cor)和脑钠肽(BNP)表达水平的影响。**方法:**纳入 2019 年 2 月至 2021 年 1 月于我院儿科就诊的 VVS 患儿 90 例作为研究对象,采用随机数字表法将 90 例患儿随机分为对照组和研究组,每组 45 例。两组患儿均进行基础健康教育,对照组给予口服盐酸米多君片,研究组在此基础上加服 ORS。比较两组患儿的临床疗效、HUTT 转阴率、复发率、心率和血压变化、血清电解质水平以及血清 Cor 和 BNP 的表达水平变化,并记录研究期间两组患儿所发生的不良反应。**结果:**研究组总有效率高于对照组($P<0.05$)。研究组总转阴率高于对照组,复发率低于对照组($P<0.05$)。两组患儿治疗前后 HR 和 SBP 均无统计学差异($P>0.05$)。治疗后两组患儿的血清钠、钙、氯的浓度均显著升高,而磷、钾的浓度显著降低($P<0.05$);与对照组相比,研究组患儿治疗后钠、钙、氯的浓度较高,而磷、钾的浓度较低($P<0.05$)。治疗后两组患儿的血清 Cor 和 BNP 的表达水平均显著降低($P<0.05$);与对照组相比,研究组患儿治疗后均较低($P<0.05$)。两组患儿研究期间均未见明显不良反应。**结论:**ORS 联合盐酸米多君对儿童 VVS 疗效显著,患儿血清电解质水平显著改善,血清 Cor 和 BNP 的表达水平均显著降低,且无明显不良反应,该治疗方案具有一定的实际应用价值。

关键词:血管迷走性晕厥;口服补液盐;米多君

中图分类号:R743;R441.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)24-4700-05

Effect of Oral Rehydration Salts Combined with Midodrine on Serum Electrolyte, Expression Levels of Cor and BNP in the Treatment of Vasovagal Syncope*

LIANG Yan-yan, ZHANG Guo-dong, SU Xue-wen, LU Xiao-ying, ZHU Hua

(Pediatric department, Inner Mongolia People's Hospital, Huhhot, Inner Mongolia, 010017, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of oral rehydration salts (ORS) combined with midodrine on serum electrolyte, expression levels of cortisol (Cor) and brain natriuretic peptide (BNP) in the treatment of vasovagal syncope (VVS). **Methods:** 90 VVS children admitted to department of pediatrics of our hospital from February 2019 to January 2021 were randomly divided into the matched group and research group, each group has 45 cases. Both groups were accepted with health education, the matched group was treated with midodrine, the research group was treated with midodrine combined with ORS. The clinical efficacy, negative rates, recurrence rates, HR and SBP, serum electrolyte levels, expression levels of Cor and BNP were combined, the adverse reactions during the research were recorded. **Results:** The total effective rate of research group was higher than matched group ($P<0.05$). The negative rates of research group was higher than matched group, and the recurrence rate was lower than that in the control group ($P<0.05$). The HR and SBP of two group before and after the treatment had no difference ($P>0.05$). The levels of serum sodium, calcium and chlorine of two groups after treatment were all increased, while phosphorus, potassium were decreased ($P<0.05$); as compared with matched group, the levels of serum sodium, calcium and chlorine of research group after treatment were higher, while phosphorus, potassium were lower($P<0.05$). The expression levels of serum Cor and BNP of two groups after treatment were all decreased($P<0.05$); as compared with matched group, the expression levels of serum Cor and BNP of research group after treatment were lower ($P<0.05$). There was no difference of incidence of adverse reactions of two groups during the research($P>0.05$). **Conclusion:** ORS combined with midodrine was effective in the treatment of VVS, the serum electrolyte was improved and the expression levels of serum Cor and BNP were decreased without obvious adverse reactions.

Key words: Vasovagal syncope; Oral rehydration salts; Midodrine

Chinese Library Classification(CLC): R743; R441.2 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2022)24-4700-05

* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2018MS08067)

作者简介:梁妍琰(1985-),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:小儿心血管,电话:13948104583,E-mail:liangyy580@163.com

(收稿日期:2022-04-15 接受日期:2022-05-12)

前言

晕厥为大脑暂时性的脑血流灌注不足所致的一过性意识障碍和肌张力障碍,从而导致自主姿势不能维持而跌倒,具有发作迅速、持续时间短、具有自限性等特点,在儿童及青少年中较为常见^[1]。血管迷走性晕厥(Vasovagal syncope, VVS)是儿童晕厥中最为常见的一种病因,约占儿童晕厥的40%左右,也是神经介导性晕厥(Neutrally mediated syncope, NMS)中最常见的一种晕厥形式^[2],患儿由于长时间站立、疲劳、疼痛、体位改变、情绪波动等多种诱因引发自主神经功能紊乱,迷走神经张力升高、交感神经张力下降而导致心率、血压下降或心脏停搏,致使脑部低灌注而出现的短暂性意识丧失,可导致患儿心理焦虑及躯体意外伤害等,严重影响生活及学习质量^[3,4]。VVS的发病机制较为复杂,目前尚无研究共识,因此临床缺乏有效的治疗手段。目前临床对于VVS的治疗方案主要包括非药物治疗(如健康教育、自主神经功能锻炼、物理反压动作等)、药物治疗以及心脏起搏器治疗等,其中治疗药物可分为口服补液盐(Oral rehydration salts, ORS)等^[5]。增加盐分和水分的摄入为VVS的治疗基础,ORS可有效补充患儿钠盐,扩充血容量,从而增加患儿直立体位的耐受性^[6]。盐酸米多君是一种选择性外周 α 肾上腺素受体激动剂,通过提升外周血管张力,减少外周静脉血瘀滞,增加心输出量,从而减少晕厥的发生^[7,8]。皮质醇(Cortisol, Cor)作为反映中枢5-HT水平的外周指标,是否参与VVS的发病进程之中,目前鲜有报道^[9,10]。脑钠肽(Brain natriuretic peptide, BNP)是一种由心室肌细胞分泌的利钠肽激素,为目前心脏病及心力衰竭患者公认的重要生物学标志物之一,最新的深入研究发现,其在诸如肥胖、糖尿病、肾功能不全、骨质疏松、重症肺部疾病、脑血管意外及脓毒血症等多种疾病中亦可出现表达水平的升高^[11,12],然而,BNP的表达水平是否与VVS有关,目前国内外均少见报道。因此,本研究将ORS联合盐酸米多君应用于儿童VVS的治疗之中,观察其临床疗效以及血清电解质水平、Cor和BNP表达水平的影响,旨在为临床治疗儿童VVS提供一些新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2019年2月至2021年1月于我院儿科就诊的自述晕厥患儿90例作为研究对象,所有患儿均经详细的病史询问、体格检查、生化指标检测、脑电图、常规心电图、动态心电图、超声心动图、头颅CT/MRI等,排除心源性、脑源性晕厥及代谢性疾病之后,在患儿监护人知情同意后完成直立倾斜试验(Head-up tilt test, HUTT)确诊为VVS患儿。采用随机数字表法将90例患儿随机分为对照组和研究组,每组45例。本研究经我院伦理委员会审查通过,符合赫尔辛基宣言基本原则,所有患儿监护人均知情同意。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)经上述诊断标准确诊为VVS患儿;(2)有晕厥或晕厥前兆既往史者;(3)患儿治疗依从性好,可配合完成健康教育及站立训练;(4)临床资料完善,完成定期随访者。

排除标准:(1)心源性、脑源性、药源性晕厥及代谢性疾

病者;(2)强直性、阵挛性抽搐史者;(3)合并其他严重脏器性病变。

1.3 HUTT^[13]

1.3.1 试验前准备 试验前停用所有心血管活性或影响自主神经功能的药物至少5个半衰期,并禁食8h以上,向受检患儿监护人交代试验注意事项及风险,保证试验环境安静、温度适宜、光线黯淡。

1.3.2 基础直立倾斜试验(Baseline head-up tilt test, BHUTT) 采用多功能心电监护仪(美国GE公司,型号:Dash 2000)连续监测所有患儿的心电图及血压,受检患儿首先安静平卧10 min,记录基础心率、血压、心电图,随后站立于电动倾斜床(北京巨弛医药技术有限公司,型号:ST-711)上倾斜60°,观察患儿心率、血压、心电图变化及临床表现,直至出现阳性反应或完成45 min全过程。

1.3.3 舌下含化硝酸甘油倾斜试验(Sublingual nitroglycerin head-up tilt test, SNHUTT) BHUTT阴性患儿保持同一倾斜度,给予4-6 μ g/kg(最大剂量不超过300 μ g)硝酸甘油片(北京益民药业有限公司,国药准字H11021022,0.5 mg/片)舌下含化,观察患儿心率、血压、心电图变化及临床表现,直至出现阳性反应或完成20 min全过程。

1.3.4 HUTT阳性判定标准 在HUTT中患儿出现晕厥或晕厥先兆,并伴有下述情况之一者即判定为阳性:①收缩压(Systolic blood pressure, SBP) $\leq$ 80 mmHg 舒张压(Diastolic blood pressure, DBP) $\leq$ 50 mmHg; ②心率(Heart rate, HR) 4-6岁 $<$ 75次/min, 7-8岁 $<$ 65次/min, $>$ 8岁 $<$ 60次/min; ③一过性II度或以上房室传导阻滞、窦性停搏 $>$ 3 s。

1.3.5 VVS分型标准 ①血管抑制型:血压明显下降而心率无明显变化; ②心脏抑制型:心率骤降明显而收缩压无明显变化; ③混合型:心率和血压均明显下降。

1.4 治疗方法

两组患儿均进行基础健康教育,包括向患儿及其家长告知本病的发生及其预后、宣教本病发生的诱因及如何避免其发生、如何识别晕厥先兆并及时采取合理的处理措施进行自救、给予必要的心理疏导、清除日常生活环境中的锐利物、增强运动锻炼、增加水分及盐分的摄入等。对照组在此基础上给予口服盐酸米多君片(Takeda Austria GmbH,进口药品注册证号H20130782,2.5 mg/片)1.25 mg,每日2次。两周后复查HUTT,若为阴性则继续按此剂量服用,若为阳性则增加至2.5 mg,每日2次。研究组在对照组的基础上给予ORS III(西安安健药业有限公司,国药准字H20090205,5.25 g/袋)5.25 g,兑入250 mL水中冲服,每日2次,6岁以下患儿剂量减半。

1.5 随访

以门诊或电话随访的方式对所有患儿初诊后的治疗情况、是否配合进行健康教育、站立训练、口服药物的依从性、再次发生晕厥或晕厥前兆的次数等进行随访,并于治疗2周和6个月时以门诊随访方式对患儿进行HUTT复查。终点事件:患儿治疗后出现晕厥或者晕厥先兆。记录患儿HUTT转阴例数、治疗后未再发晕厥或晕厥前兆例数。

1.6 观察指标

1.6.1 疗效评价 显效:晕厥或晕厥前兆无复发,HUTT 阴性;有效:晕厥或晕厥前兆偶有复发,3 个月内<2 次或 1 年内<3 次,HUTT 阳性,较前次 HUTT 诱导出现晕厥时间延长;无效:晕厥无改善,HUTT 阳性。总有效率(%)=(显效+有效)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.6.2 HUTT 转阴率及复发率 分别记录治疗 2 周和 6 个月 后 HUTT 转阴患儿的例数,并记录晕厥或晕厥前兆复发患儿的 例数。

1.6.3 心率、血压变化 分别于治疗前及复诊时监测患儿平卧 位的心率及血压,比较其变化情况。

1.6.4 血清电解质水平 分别于治疗前后采集各组患儿空腹 外周静脉血 3 mL,采用全自动血气分析仪(日本 HITACHI 公 司,型号 7600-020)血清钠、钾、钙、磷、氯的浓度。

1.6.5 血清 Cor 和 BNP 的表达水平 分别于治疗前及复诊时

采集各组患儿空腹外周静脉血 3 mL 于 EDTA 抗凝管中,3000 rpm 离心 15 min 分离血清,采用荧光免疫法检测其中 Cor 和 BNP 的表达水平浓度。

1.6.6 安全性评价 观察记录两组患儿研究期间所发生的不良 反应。

1.7 统计学方法

采用 SPSS23.0 进行分析,计数资料以[n(%)]表示,比较采 用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组患儿一般资料相比无统计学差异,具有可比性 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 一般资料对比[($\bar{x} \pm s$), n(%)]
Table 1 Comparison of general information [($\bar{x} \pm s$), n(%)]

Indexs	Matched group(n=45)	Research group(n=45)
Sexuality		
Male/Female	20/25	22/23
Age(years)	10.84 $\pm$ 2.13	10.93 $\pm$ 2.06
BMI(kg/m ²)	17.83 $\pm$ 1.73	17.91 $\pm$ 1.79
Course of disease(months)	23.57 $\pm$ 6.86	23.26 $\pm$ 6.23
Onset frequency(times)	6.23 $\pm$ 1.94	6.20 $\pm$ 1.89
VVS types		
Vasoinhibitory	14	15
Cardio inhibitory	13	10
Mixed	18	20

2.2 疗效比较

研究组总有效率高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 临床疗效比较
Table 2 Comparison of clinical efficacy

Groups	n	Effectual	Effective	Noneffective	Total effective rates(%)
Matched group	45	21	11	13	71.11
Research group	45	31	9	5	88.89*

Note: Compared with the matched group, * $P < 0.05$, the same below.

2.3 转阴率和复发率比较

05),见表 3。

研究组总转阴率高于对照组,复发率低于对照组($P < 0.$

表 3 转阴率和复发率比较
Table 3 Comparison of negative rates and recurrence rates

Groups	n	Negative cases after 2 weeks	Negative cases after 6 months	Total negative rates (%)	Recurrence cases	Recurrence rates(%)
Matched group	45	10	11	46.67	29	64.44
Research group	45	13	18	68.89*	18	40.00*

2.4 心率及收缩压变化比较

两组患儿治疗前后 HR 和 SBP 均无统计学差异 ($P > 0.05$),见表 4。

2.5 血清电解质水平比较

治疗前两组患儿的血清电解质水平相比无统计学差异

($P > 0.05$);治疗后两组患儿的血清钠、钙、氯的浓度均显著升 高,而磷、钾的浓度显著降低($P < 0.05$);与对照组相比,研究组 患儿治疗后钠、钙、氯的浓度较高,而磷、钾的浓度较低($P < 0.05$),见表 5。

表 4 两组患儿心率和收缩压对比($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of HR and SBP of two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	HR(bpm)		SBP(mmHg)	
		Pre treated	Post treated	Pre treated	Post treated
Matched group	45	72.57±4.86	73.27±5.09	93.22±4.44	94.02±3.37
Research group	45	73.04±5.23	73.59±4.93	94.17±5.41	93.94±4.34

表 5 两组患儿血清电解质水平对比($\bar{x}\pm s$), mmol/L, n=45]
Table 5 Comparison of serum electrolyte levels of two groups($\bar{x}\pm s$), mmol/L, n=45]

Groups	Na		K		Ca		P		Cl	
	Pre treated	Post treated	Pre treated	Post treated	Pre treated	Post treated	Pre treated	Post treated	Pre treated	Post treated
Matched group	132.37±2.86	135.37±2.09*	4.25±0.44	4.02±0.37*	2.11±0.11	2.19±0.13*	1.61±0.21	1.49±0.17*	101.27±2.06	103.86±2.24*
Research group	133.14±2.23	138.59±2.33*#	4.28±0.45	3.84±0.34*#	2.09±0.13	2.25±0.14*#	1.63±0.19	1.41±0.13*#	101.13±2.23	105.97±2.56*#

Note: Compared with pre treated, * $P<0.05$, the same below.

2.6 血清 Cor 和 BNP 的表达水平比较

治疗前两组患儿的血清 Cor 和 BNP 的表达水平相比无差异($P>0.05$);治疗后两组患儿的血清 Cor 和 BNP 的表达水平

均降低($P<0.05$);与对照组相比,研究组患儿治疗后表达水平均较低($P<0.05$),见表 6。

表 6 两组患儿血清 Cor 和 BNP 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)
Table 6 Comparison of expression levels of serum Cor and BNP of two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Cor(ng/mL)		BNP(mmHg)	
		Pre treated	Post treated	Pre treated	Post treated
Matched group	45	132.47±19.46	91.44±15.99*	303.52±40.78	54.82±23.65*
Research group	45	133.84±18.23	79.93±14.45*#	301.17±38.11	25.97±22.19*#

2.7 不良反应比较

两组患儿在研究期间均各发生 1 例轻度胃肠道不适,发生率均为 2.22 %,未见其他明显不良反应。

3 讨论

VVS 是由于脑血流暂时性的低灌注所导致的一过性意识和维持姿势紧张丧失而造成的跌倒,在儿童及青少年中较为常见,为儿科急诊较为常见的病症。VVS 的发病机制较为复杂,目前多数学者的研究认为,VVS 属于经典的 Bezold-Jarisch (B-J)反射和自主神经功能紊乱^[14,15]。VVS 为良性自限性疾病,通常无需药物干预治疗,一般预后良好,不会遗留神经系统后遗症,然而少部分患儿频繁反复发作会严重影响其学习生活质量及身心健康^[16]。目前临床上对于 VVS 并无明确的治疗方法,在对其机制研究暂未取得突破性进展的情况下,多为经验治疗。ORS 已逐步成为治疗 NMS 的基础用药,其疗效已在临床获得广泛的认可。

本研究结果显示,两组患儿给予盐酸米多君治疗后,均取得了良好的疗效。与此同时,研究组在给予盐酸米多君的基础上联用 ORS,疗效更佳,转阴率更高,复发率更低,提示 ORS 联合盐酸米多君可有效提高对 VVS 的临床疗效。且两组患儿治疗后均未见兴奋、失眠、焦虑、仰卧位高血压等中枢性不良反应。王丹等^[17]将不同浓度的 ORS 应用于儿童 VVS 的治疗,发

现患儿转归良好,晕厥及晕厥前兆复发显著减少,血清钾、磷离子水平亦显著改善。进一步分析可知:盐酸米多君在体内可转化为选择性 α_1 肾上腺素受体激动剂,通过提升外周血管阻力和减少静脉血容量、增加心输出量、增加脑血流灌注而发挥对 VVS 的治疗作用,且由于该药不透过血脑屏障,不良反应较少^[18,19]。VVS 的发病与血容量不足有关,ORS 中含有钠、钾、磷等多种离子,补充水分和盐分的摄入,可增加细胞外液和血容量,从而避免左心室充盈不足所导致的"排空效应",进而防治迷走神经兴奋增强而诱发的晕厥,增强对直立位以及体位突然改变时血容量变化的耐受性,减少 VVS 的发生^[20-22];治疗后两组患儿的血清钠、钙、氯的浓度均显著升高,而磷、钾的浓度显著降低,提示血清电解质水平可能与 VVS 病情有关;与对照组相比,研究组患儿治疗后钠、钙、氯的浓度升高和磷、钾的浓度下降更为显著,再次提示 ORS 联合盐酸米多君可有效改善 VVS 患儿的血清电解质水平,而对 VVS 发挥良好的疗效。Zhang W 等研究^[23]发现,应用 ORS III 治疗儿童 VVS 之后,血清钠、钙、磷水平均有显著变化,同时晕厥及晕厥前兆的发生率均显著降低。分析其可能的原因,ORS 通过增加盐类的摄入进而增加细胞外液总量,从而减少体位发生突然变化时所引发的血流动力学的骤变,增加患儿对体位突然改变时血容量变化的耐受性。因此补充水和电解质的摄入,可提高血钠浓度、增加血容量,并提高血钾水平而改善血管内皮功能及大脑血流动力

学,降低交感活性,从而减少患儿晕厥及晕厥前兆的发生。另有研究^[24]发现,VVS 患儿血流动力学表现与健康儿童存在差异,一般认为是由于患儿血管和心脏受自主神经调节的敏感性不同所导致的血流动力学表现不同。然而在本研究中,两组患儿治疗前后 HR 和 SBP 均无统计学差异,可能与本研究样本量过小或存在地域差异有关,仍有待进一步大规模多中心的临床试验。

国外其他学者的研究^[25]发现,血清 Cor 作为反映中枢 5-HT 表达水平的外周指标,在 VVS 患者发生晕厥或晕厥前兆时其表达水平显著升高,患者在行 HUTT 试验时,血清 Cor 的表达水平亦明显高于静息状态,表明 Cor 可能参与了 VVS 的发生发展。本研究中,两组患儿经治疗后血清 Cor 的表达水平均显著降低,提示血清 Cor 可能与 VVS 病情有关;同时,研究组患儿经治疗后血清 Cor 的表达水平较对照组降低更为显著,再次提示了 Cor 可能参与了 VVS 的进程之中,其表达水平与 VVS 的病情严重程度密切相关。分析其原因,5-HT 参与了下丘脑对神经内分泌系统的调控,调节体温、水平衡、摄食、血糖、内分泌等重要内脏及内分泌生理功能。5-HT 通过下丘脑促进肾上腺皮质激素释放激素的分泌,再由下丘脑室旁核轴突传递至腺垂体,促进肾上腺皮质激素的分泌,从而调节 Cor 的释放^[26,27];两组患儿经治疗后血清 BNP 的表达水平均显著降低,提示血清 BNP 的表达可能与 VVS 病情有关;同时,研究组患儿经治疗后血清 BNP 的表达水平较对照组降低更为显著,再次提示了 BNP 可能参与了 VVS 的进程之中,其表达水平与 VVS 的严重程度密切相关。米堃等报道^[28]称,心源性晕厥是由于心脏节律或结构改变而导致血流动力学障碍所引起的,BNP 是心源性晕厥强有力的独立危险因素,可用于心源性晕厥的诊断及预后评估。分析其原因,BNP 主要作用于心脏、血管、肾脏、交感神经、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),具有良好的调节水盐代谢的功能,可调节循环系统的容量、渗透压和压力稳态,促进血管内液体外排至血管外,增加钠排泄,从而降低心脏前负荷,抑制交感神经释放儿茶酚胺,最终降低由 RAAS 所引起的血管收缩和血压升高^[29,30]。

综上所述,ORS 联合盐酸米多君对儿童 VVS 疗效显著,患儿血清电解质水平显著改善,血清 Cor 和 BNP 的表达水平均显著降低,且无明显不良反应,该治疗方案具有一定的实际应用价值。

参考文献(References)

- [1] Yuan P, Li X, Tao C, et al. Poincaré Plot Can Be a Useful Tool to Select Potential Responders to Metoprolol Therapy in Children with Vasovagal Syncope[J]. *Int J Gen Med*, 2022, 15(2): 2681-2693
- [2] Aksu T, Erdem Guler T. Cardioneuroablation in the management of vasovagal syncope, sinus node dysfunction and functional atrioventricular block: patient selection based on supporting evidence [J]. *J Atr Fibrillation*, 2020, 13(1): 2396
- [3] Benditt DG, van Dijk JG, Krishnappa D, et al. Neurohormones in the pathophysiology of vasovagal syncope in adults [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7(5): 76
- [4] Xu L, Cao X, Wang R, et al. Clinical Features of Patients Undergoing the Head-Up Tilt Test and Its Safety and Efficacy in Diagnosing Vasovagal Syncope in 4,873 Patients[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 8(2): 781157
- [5] Lazurova Z, Habalova V, Mitro P. Association of polymorphisms in endothelin-1 and endothelin receptor a genes with vasovagal syncope [J]. *Physiol Res*, 2022, 71(1): 93-101
- [6] Wen C, Wang S, Zou R, et al. Duration of treatment with oral rehydration salts for vasovagal syncope in children and adolescents[J]. *Turk J Pediatr*, 2020, 62(5): 820-825
- [7] Aminorroaya A A, Ht A, Ss A, et al. Comparison of Outcomes with Midodrine and Fludrocortisone for Objective Recurrence in Treating Syncope (COMFORTS trial): Rationale and design for a multi-center randomized controlled trial - ScienceDirect[J]. *Am Heart J*, 2021, 237(5): 5-12
- [8] Lei LY, Raj SR, Sheldon RS. Midodrine for the prevention of vasovagal syncope: a systematic review and meta-analysis [J]. *Europace*, 2022, 13(5): 323
- [9] Benditt DG, van Dijk JG, Krishnappa D, et al. Neurohormones in the pathophysiology of vasovagal syncope in adults [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7(2): 76
- [10] Kossakowski R, Schlicker E, Toczek M, et al. Cannabidiol affects the bezold-jarisch reflex via TRPV1 and 5-HT3 receptors and has peripheral sympathomimetic effects in spontaneously hypertensive and normotensive rats[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10(2): 500
- [11] Landray M J, Lehman R, Arnold I. Measuring brain natriuretic peptide in suspected left ventricular systolic dysfunction in general practice: cross-sectional study[J]. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2019, 320(7240): 985-986
- [12] Potsiurko S, Dobryanskyy D, Sekretar L. Predictive value of blood N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations for early patent ductus closure in very preterm infants [J]. *J Saudi Heart Assoc*, 2021, 32(4): 462-470
- [13] 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
- [14] Kohno R, Detloff BLS, Chen LY, et al. Greater early epinephrine rise with head-up posture: a marker of increased syncope susceptibility in vasovagal fainters [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(3): 289-296
- [15] Brignole M, Gropelli A, Brambilla R, et al. Plasma adenosine and neurally mediated syncope: ready for clinical use[J]. *Europace*, 2020, 22(6): 847-853
- [16] Yz A, Dq A, Qin L A, et al. Answer to Simopoulou et al On the diagnostic test accuracy of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis. *Joint Bone Spine*, 2021, 89(3): 105317
- [17] 王丹,陈智,肖云彬,等. 不同剂量口服补液盐III治疗儿童神经介导性晕厥疗效及对血清电解质的影响[J]. *儿科药学杂志*, 2021, 27(9): 9-12
- [18] 何坤,董湘玉. 儿童血管迷走性晕厥研究进展 [J]. *兰州大学学报:医学版*, 2019(2): 81-87, 92
- [19] 梁燕,李秀莲,刘文玲,等. 晕厥患者不良事件的危险因素分析及建立新 CANES 风险预测评分 [J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(5): 475-480

3-8

- [6] 张悦, 王凉, 华佳, 等. 腹膜透析患者心脏瓣膜钙化与颈动脉粥样硬化的关系及影响因素[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(5): 92-97
- [7] 邹艳华, 戈晓华. 颈动脉超声多普勒使用手册[J]. 北京: 学苑出版社, 1996: 6-8
- [8] ZHANG Y, CHEN Z, TANG Y, et al. Association between procalcitonin levels and carotid atherosclerosis in acute ischemic stroke patients[J]. *Int J Neurosci*, 2017, 128(3): 237-242
- [9] Yang X X, Zhang H, Shi Y Y, et al. Association of serum angiopoietin-2 with malnutrition, Inflammation, atherosclerosis and valvular calcification syndrome and outcome in patients with Peritoneal dialysis: a prospective cohort study[J]. *J Transl Med*, 2018, 16(1): 312
- [10] 王新, 李春阳, 苏立平, 等. 动脉粥样硬化发病机制及治疗的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(2): 1-4
- [11] Petta S, Adinolfi L E, Fracanzani A L, et al. Hepatitis C Virus Eradication by Direct Antiviral Agents Improves Carotid Atherosclerosis in patients with Severe Liver Fibrosis [J]. *J Hepatol*, 2018, 69(1): 18-24
- [12] 沈瑾, 李明辉. 动静脉超声对短暂性脑缺血发作与颈动脉粥样硬化间关系评定的临床价值分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(5): 545-548
- [13] 张智民, 高峰, 史昌乾, 等. 腹膜透析患者成纤维细胞生长因子 23 与股动脉内中膜厚度的相关性 [J]. 武警医学, 2019, 30(11): 948-951
- [14] 袁山旗, 赵红敏, 王晓叶, 等. 颈动脉超声联合血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶-9、超敏 C 反应蛋白检测在动脉粥样硬化斑块稳定性中的应用分析[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(17): 27-29
- [15] Xue C, Yang B, Zhou C, et al. Fibroblast Growth Factor 23 Predicts All-Cause Mortality in a Dose-Response Fashion in Pre-Dialysis Patients with Chronic Kidney Disease[J]. *Am J Nephrol*, 2017, 45(2): 149-159
- [16] 黄玲玲, 侯镭咪. 血清成纤维细胞生长因子 23、Klotho 蛋白水平与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化和脑卒中危险因素的相关性[J]. 贵州医药, 2018, 42(1): 11-14
- [17] Makoto K O. Klotho and endocrine fibroblast growth factors: markers of chronic kidney disease progression and cardiovascular complications? [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2018, 34(1): 15-21
- [18] Zheng S, Chen Y, Zheng Y, et al. Correlation of serum levels of fibroblast growth factor 23 and Klotho protein levels with bone mineral density in maintenance hemodialysis patients [J]. *Eur J Med Res*, 2018, 23(1): 18
- [19] 王丹宇. Klotho 蛋白与动脉粥样硬化的关系 [J]. 心血管病学进展, 2018, 39(4): 633-636
- [20] 卞晓林, 于强. 高血压合并颈动脉粥样硬化患者 Klotho 蛋白、脂蛋白相关磷脂酶 A2 和晚期氧化蛋白水平的变化 [J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(5): 467-470
- [21] 谢勇, 李东泽, 李芳卉, 等. 成纤维细胞生长因子 21 抗动脉粥样硬化的研究进展 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018, 25(5): 434-439

(上接第 4704 页)

- [20] 张文华, 邹润梅, 许毅, 等. 不同口服补液盐治疗神经介导性晕厥儿童疗效及血清电解质的比较 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2018, 43(5): 537-543
- [21] TAO C, TANG C, CHEN S, et al. Autonomic nervous function in vasovagal syncope of children and adolescents [J]. *Neurosci Bull*, 2019, 35(5): 937-940
- [22] AKSU T, GLER T E, BOZYEL S. What role might cardioneuroablation strategy have in syncope guidelines? [J]. *Turk Kardiyol Dern ars*, 2019, 47(1): 69-79
- [23] Zhang W, Zou R, Wu L, et al. The changes of electrolytes in serum and urine in children with neurally mediated syncope cured by oral rehydration salts[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 233(15): 125-129
- [24] 胡婷, 钟亮. 口服补液盐治疗血管迷走性晕厥疗效及与血流动力学类型的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(6): 595-598
- [25] Jorge J G, Raj S R, Teixeira P S, et al. Likelihood of injury due to vasovagal syncope: a systematic review and meta-analysis [J]. *Europace*, 2021, 23(7): 1092-1099
- [26] Dalile B, Verbeke K, Van Oudenhove L. Vasovagal reactions following venepuncture result in aberrant stress-induced cortisol levels[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2021, 128(1): 105220
- [27] Khan HF, Ambreen S, Raziq H, et al. Comparison of cortisol levels in patients with vasovagal syncope and postural tachycardia syndrome [J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38(1): 185-189
- [28] 米堃. 脑钠肽在心血管临床的应用探讨[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(29): 149-150
- [29] 王宾, 齐文杰, 王红. NT-pro-BNP 在心脏性晕厥患者中诊断和预测价值的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(12): 1165-1169
- [30] Benditt DG, van Dijk JG, Krishnappa D, et al. Neurohormones in the Pathophysiology of Vasovagal Syncope in Adults[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7(2): 76