

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.12.047

血管迷走性晕厥的治疗进展*

周一鸣¹ 袁瑾辉¹ 吕佳明¹ 杨长斌² 王永春²
曹新生² 石 菲² 赵疆东² 耿 捷³ 高 原^{2Δ}

(1 第四军医大学学员一旅 陕西 西安 710032;

2 中国第四军医大学航空航天医学系 陕西 西安 710032; 3 第四军医大学附属唐都医院 陕西 西安 710032)

摘要:血管迷走性晕厥(Vasovagal syncope, VVS)是一种常见的反射性晕厥。其病理生理学机制非常复杂,病因仍存在争议,可能涉及到的原因是多方面的。目前所采用的治疗方法较多,疗效不一,而血管迷走性晕厥所带来的二次伤害及心理变化直接影响患者的生活质量,造成病情的迁延反复。对于血管迷走性晕厥防治重点应是避免诱发,此外还可进行非药物治疗、药物治疗及起搏器治疗,这些治疗方案可降低患者发作频率,提高其生活质量。本文对血管迷走性晕厥的研究进展作简要综述。

关键词:血管迷走性晕厥;治疗;物理抗压治疗;倾斜训练

中图分类号:R543 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)12-2386-04

Progress in Treatment of Vasovagal Syncope*

ZHOU Yi-ming¹, YUAN Jin-hui¹, LV Jia-ming¹, YANG Chang-bin²,

WANG Yong-chun², CAO Xin-sheng², SHI Fei², ZHAO Jiang-dong², GENG Jie³, GAO Yuan^{2Δ}

(1 The Fourth Military Medical University students a brigade of Shaanxi, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

2 Department of aerospace medicine, The Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

3 Tangdu Hospital affiliated to The Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT: Vasovagal syncope (VVS) is a common reflex syncope. The mechanism of vasovagal syncope is complex, and also have many disputes. At present, there are many treatments, the curative effect of vasovagal syncope is uncertainty. The damage and changes of psychological which caused by vasovagal syncope affect the life quality for the patients. The treatment of VVS focuses on avoidance of triggers. In addition, non-drug treatment, drug therapy and pacemaker therapy can reduce the frequency of VVS, and improve the quality of life. This paper give a review on the progress of treatment in VVS.

Key words: Vasovagal syncope; Treatment; Physical countermeasures; Tilt training

Chinese Library Classification(CLC): R543 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)12-2386-04

前言

血管迷走性晕厥(Vasovagal syncope, VVS)作为临床上常见的晕厥发病原因,是神经反射性晕厥的一种,主要由于自主神经反射失常导致末梢血管舒张和心率减慢,引起血压、心率下降,脑灌注降低而出现短暂的意识丧失^[1]。根据临床表现可分为典型性和非典型性,根据目前的最新研究,将一些无法解释的晕倒和睡眠过程发生的晕厥也归为VVS范畴^[2]。VVS好发于老人和青少年,据不完全统计人一生中发生VVS的几率高达35%~39%^[3]。本病虽然预后较好,但是较高的复发率直接影响患者的生活方式、工作能力以及自身抵抗损伤的敏感性^[4]。本文对血管迷走性晕厥的研究进展作简要综述。

1 VVS 的发病机制

VVS的病理生理学机制非常复杂,病因仍存在争议,可能

涉及到的原因是多方面的,例如压力感受器反射敏感性削弱,交感神经活性失调,遗传因素,血管活性物质的变化等^[5]。其中,最为广泛接受的是贝-亚反射(Bezold-Jarisch reflex)学说。正常情况下回心血量减少导致与脑干迷走神经背核联系的心室后下壁机械受体活性降低,反射性增加交感输出;血压降低刺激压力感受器。两者共同作用使心室收缩增强,心率加快,外周血管阻力增高从而维持血压相对稳定^[6]。而对于VVS患者,Bezold-Jarisch反射导致左室回心血量进一步减少,引起"空排效应"并刺激心室机械感受器C纤维,迷走神经兴奋,导致外周血管扩张、回心血量进一步下降、脑循环不足,出现脑缺血、晕厥^[7]。

2 VVS 的诊断

目前,直立倾斜试验(Head-up Tilt Test)被认为是诊断VVS的"金标准",在排除心、脑、神经及代谢系统疾病的情况

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81372130);陕西省社会发展科技攻关项目(2015SF020)

作者简介:周一鸣(1994-),本科,电话:17310839535, E-mail: 705234717@qq.com

Δ 通讯作者:高原,硕士,讲师,研究方向:重力生理学, E-mail: gaoyuan1@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2016-11-25 接受日期:2016-12-20)

下,在倾斜过程中出现晕厥或晕厥前兆(如头晕、恶心、呕吐、视物模糊、心悸、胸闷、憋气、大汗、四肢乏力等),同时伴有以下情况之一者,判定为倾斜试验阳性^[8]:①舒张压<50 mmHg 和(或)收缩压<80 mmHg 或平均动脉压下降 25%以上;②窦性心动过缓,心率<50 bpm 或窦性停搏>3 s 以上;③一过性Ⅱ度以上房室传导阻滞;④交界性心律(包括逸搏心律及加速性自主心律);⑤心率突然下降 20%以上。

根据血压和心律的变化,将阳性反应分为以下三种类型:①心脏抑制型:以心率下降为特征,呈现心动过缓,收缩压轻微下降或无下降。②血管抑制型:血压下降明显,伴心率增快或稍减慢。③混合型:血压和心律均明显下降。

3 VVS 的治疗

根据欧洲心脏学会 2009 年发布的《晕厥诊疗指南》提出了很多关于治疗 VVS 的方法,但由于 VVS 的发病机制不完全清楚,针对 VVS 的治疗仍以重点预防为主,包括患者教育、一般治疗、药物治疗及非药物治疗(起搏器治疗)等^[9]。

3.1 非药物治疗

3.1.1 加强患者教育 对于血管迷走性晕厥患者来说,教育是十分有效且必须进行的基础治疗。研究表明,大多数患者担心发病期间自身有心梗或者死亡的危险。一定要使患者相信 VVS 不是致命性的疾病,尤其是对于年轻患者来说,它是一种预后相对良好的疾病^[10]。在 Kapoor 等对非心脏血管性晕厥病人的观察性研究中,60 岁以下病人的死亡率是 60 岁以上病人的 1/5^[11]。建议将教育的重点放在病因学解释、生活环境的改善、适当水盐摄入的保持、避免接触诱发因素等。可诱发 VVS 的刺激因素很多,物理诱发因素包括长时间站立、高温环境、脱水、剧烈咳嗽、肢体疼痛等;情绪诱发因素包括某些医学过程,看到或者想到血液,突然剧烈的某种情绪等。

此外,对于频发的 VVS 患者来说,使用医疗警报手环也是一种有效手段。因为 VVS 的发生,患者可能被反复运送到急诊并面临高昂且不必要的检查费用。运用医学警报手环可以避免这一情况的发生^[11]。

3.1.2 注意日常水盐摄入 在患者没有禁忌症的情况下,增加水盐摄入是 VVS 的一种基础治疗措施。Hainsworth 等人的研究表明增加水盐摄入可以潜在性地提高患者发病过程的静脉血回流,从而缓解由 VVS 导致的静脉血液淤积所引起的心室的前负荷降低^[12]。该发现对于广大的 VVS 患者来说十分重要。但是,如果有高血压、心衰或者肾衰等并发症,效果会明显受限。只要没有禁忌症,建议患者每天至少饮用 2 升水。额外的盐摄入可以通过增加食用盐摄入或者服用氯化钠药片实现。一项最新观察性研究表明通过标准化的教育和额外的水盐摄入,明显降低了患者晕厥的发生率^[13]。

3.1.3 规避不良诱因 有研究表明^[14]负面情绪,例如焦虑、沮丧和担忧等都会严重影响 VVS 的发作及治疗效果,而 VVS 患者中敏感型人格占绝大多数。他们本身对各种环境刺激都会产生较大的情绪波动,而 VVS 的发作加重了他们对自身状况的担忧。一个群组调查表明^[15],担忧情绪和社会心理问题与当前其他治疗对 VVS 患者无效率呈正相关。一方面,VVS 的发作

会诱发患者产生不良情绪;另一方面,这些不良情绪反过来也会影响机体自主神经调节功能的平衡,促使 VVS 的发作。因此,在诊治过程中消除患者的负面情绪也应列入治疗的目标,可以采用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、心理疗法等来消除患者的负面情绪。此外,一些药物也会促使 VVS 症状的恶化,应避免使用^[16]。例如,使用利尿剂和静脉舒张剂会降低心脏的前负荷,扩血管药物会降低心脏后负荷,都会降低心输出量,诱发晕厥。

3.1.4 物理抗压治疗 (Physical Countermeasures) 物理抗压治疗作为一种基础的治疗方法,主要用于一些有前驱症状的患者。主要通过是在晕厥前驱症状发生时,使肌肉持续收缩,减少外周血液淤积,从而预防晕厥相关损伤,阻止晕厥的发生^[17]。研究表明,肌肉等长收缩可以增加心输出量,防止血压降低,从而减少晕厥发生率^[18]。其中,最有效的物理抗压治疗的方法是双腿交叉并且臀部收缩,手臂收缩也有同样的效果。要教育患者在进行物理抗压治疗避免做 Valsalva 动作,因为 Valsalva 动作会使静脉回心血量减少,加剧晕厥的发生。避免 Valsalva 动作的方法是确保自己在肌肉收缩的同时可以讲话^[19]。物理抗压治疗容易习得、患者花费低、无明显副作用,患者普遍容易接受。但该方法要在患者有意识并出现前驱症状的时候进行,对于无前驱症状患者不适用,且物理抗压治疗的措施要多进行日常练习,才能保证效果。

3.1.5 倾斜训练 (Tilt Training, TTR) 倾斜训练是由 Ector 等人首次提出的,是在观察到重复倾斜试验与降低该试验阳性率相关后逐渐发展得出的。主要通过反复倾斜试验来增加外周交感神经活性,提高自主神经功能的敏感性,以达到预防 VVS 发生的目的。初期,这种治疗必须在医院监控下进行,目前已逐渐成为一种可以在家进行的治疗方法。一般来说,从进行治疗直到能够耐受倾斜的整个过程需要几天的时间^[20]。其疗效已经得到了肯定,但建议最好仅用于顽固性的青年患者^[21]。而家庭训练的安全性会受到患者依从性的影响。Foglia 等进行的随机对照试验发现,仅有 34%患者完成了所有规定项目^[22]。考虑到安全性和服从性两方面,我们不建议自我管理能力差的患者进行倾斜训练,仅对那些最具配合性和依从性的患者实施。

总之,通过告知患者 VVS 的良性过程、病因机制、诱发因素、避免措施,并且鼓励患者每天补充 2L 水、实施规律体育锻炼,同时告诫他们出现头晕或其他前驱症状时使用物理抗压治疗措施或者俯卧姿势来增加静脉回流量,能够有效地降低晕厥相关损伤或消除晕厥发生。同时,对于年轻患者来说,倾斜训练也是一种有效的非药物治疗方法。

3.2 药物治疗

基于 VVS 的病理生理机制,一些药物被提出尝试治疗 VVS 患者。虽然在众多大型随机对照试验中其疗效并没有表现出显著性,但对非药物治疗措施无效的患者可以考虑,药物的针对性能降低 VVS 症状,缓解患者心理负担。

3.2.1 β 受体阻滞剂 β 受体阻滞剂曾经是治疗 VVS 常用的药物,研究表明 β -受体与心室压力感受器、低血压和心动过缓有关^[23]。 β 受体阻滞剂能影响去甲肾上腺素的下游效应,因此,可用于 VVS 治疗^[24]。有研究者进行了大型随机化对照双盲实

验,患者服用 β 受体阻滞剂1年,观察疗效,发现治疗后的阳性危险率与年龄相关,加之 β 受体阻滞剂具有不增加血压的特性,使之成为老年高血压病患者治疗VVS的最佳选择^[25]。

3.2.2 盐皮质激素 氟氢可的松是一种氢化的糖皮质激素,它可增加盐皮质激素活化受体的选择性,加剧肾脏钠水潴留和钾排泄,从而增强静脉回流,提高血容量,防止VVS的发生。但对于VVS患者来说,氟氢可的松并不能作为单一治疗剂,往往用于日常水盐摄入后进行扩容^[26]。其治疗效果存在争议,不同剂量不同人群对氟氢可的松的治疗效果不一^[27]。Raj等人对211位患者服用氟氢可的松的疗效进行了为期一年的随机双盲对照试验。结果表明,服药组相较于安慰剂组疾病发生相对风险降低26%,但受试者均较年轻,平均年龄30岁^[28]。由于氟氢可的松具有卧位高血压、体液潴留、充血性心力衰竭和低钾血症等副作用,对于VVS老年患者尽量避免使用,年轻患者依然可以使用^[29]。

3.2.3 选择性5-羟色胺再摄取抑制剂 (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs) 5-羟色胺是一种能够通过调节中枢神经系统影响血压和心率的神经递质。SSRIs能够对脑细胞突触后5-羟色胺受体减量调节。降低受体密度能够削弱交感神经对于5-羟色胺水平快速增长的戒断反应^[30]。因此,许多研究致力于使用SSRIs治疗VVS。有研究表明,VVS患者使用帕罗西汀2年,其晕厥发生率从53%降低到18%^[31]。SSRIs类药物产生的副作用主要是精神症状,严重时甚至会出现自杀意念,与很多药物叠加使用时还会加重其毒性。加之其疗效的不确定性,SSRIs不应作为VVS治疗的一线药物,只能用在不耐受传统治疗及其他药物的成年人^[32]。

3.2.4 α -1受体激动剂 目前 α -1受体激动剂常用的药物是盐酸米多君,可以影响 α -1受体末梢肾上腺素能活性。通过使小动脉和静脉收缩,增加末梢血管阻力和心输出量,而大多数VVS患者会出现心输出量的大幅降低以及偶发的血管舒张, α -1受体激动剂可以消除这些影响达到预防VVS的目的。盐酸米多君治疗VVS在低剂量时普遍耐受,是高血压病VVS患者的合理选择。但在高剂量时,有一系列的副反应如仰卧位高血压、恶心、尿潴留、尿崩症、感觉异常等。短期疗效较好,但长期疗效并没有得到肯定,而且在欧洲无法使用,使其治疗VVS存在限制^[32,33]。

3.2.5 去甲肾上腺素转运蛋白抑制剂 (Norepinephrine Transporter Inhibitors, NET) 去甲肾上腺素转运蛋白抑制剂可以阻滞交感神经元突触前末梢再摄取去甲肾上腺素,降低了交感神经递质的丢失,削弱了血管迷走神经反射,防止了VVS的发生。Sheldon等人利用去甲肾上腺素转运蛋白抑制剂西布曲明的研究表明,7个患者中的5个晕厥发生率明显降低,但长久疗效及其局限性仍有待研究^[34]。

3.2.6 其他药物 除了上述较常用的药物以外,还有一些药物也可用于VVS的治疗。达舒平是一种针对心脏的抗胆碱能效应的钠通道阻滞剂。能够通过改善心脏功能减少VVS症状,但是,有研究表明,达舒平相较安慰剂无明显疗效,且存在心脏以外的副作用。并且,偶发性VVS患者使用达舒平有可能诱发严重的心律失常^[35]。育亨宾是一种 α -2受体对抗剂,被证明在阻

止直立倾斜试验引起的晕厥方面是有效的。但是它的耐受性较差,只有有限的交感神经活化症状,鉴于其效果目前已停产^[36]。

3.3 起搏器治疗

作为一种侵入性治疗,植入起搏器治疗主要适用于40岁以上VVS心脏抑制型患者。其适用条件较苛刻,患者有频繁的晕厥发生且没有前驱症状,并在日常生活中有自发的心脏停搏(至少3s的持续时间与临床晕厥或至少6s无症状的停搏),在进行上述方法治疗无效的情况下考虑使用^[37]。它可以缓解副交感神经过度兴奋所引起的心率下降,防止晕厥的发生。但其疗效目前还存在争议,ISSUE 2报道使用起搏器的患者其晕厥复发率为10%,相较于未使用的41%具有显著效果^[38]。但也有研究表明,起搏器治疗并不优于安慰剂,因此,其疗效存在争议。此外,植入起搏器并非没有风险,其短期(2个月)并发症发生率为12.4%,长期为9.2%^[39]。还可发生静脉栓塞、感染、血胸、心包填塞等并发症^[40]。这使得起搏器治疗不能成为一线治疗方案,然而,对于那些无前驱症状的患者,起搏器治疗可以延缓意识丧失的发生时间,从而为患者采取预防措施争取时间。

4 结束语

目前,VVS的发生机制仍不清楚,患者本身的症状、诱因及发病频率等也存在差异,这就为治疗带来了困难。VVS患者的治疗要基于不同类型,接受程度进行个体化治疗,在一定程度上控制症状,提高患者的生活质量。要将非药物治疗作为一线治疗方案,只有在这些治疗效果不显著的前提下再考虑药物治疗,有选择性地使用起搏器治疗。总之,关于VVS的治疗措施还有很大改进可能。

参考文献(References)

- [1] Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome [J]. Auton Neurosci, 2011, 161 (1-2): 46-48
- [2] Alboni P. The different clinical presentations of vasovagal syncope[J]. Heart, 2015, 101(9): 674-678
- [3] Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma JB, et al. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35-60 years [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2006, 17 (11): 1172-1176
- [4] Guzman JC, Armaganjian LV, Morillo CA. Treatment of neurally mediated reflex syncope[J]. Cardiol Clin, 2013, 31(1): 123-129
- [5] Yao YQ, Huang J. Pathophysiology and Treatment of Vasovagal Syncope [J]. Adv Cardiovasc Dis, 2013, 34(02): 221-224
- [6] Zou R, Li Y, Wu L, et al. The ventricular late potentials in children with vasodepressor response of vasovagal syncope [J]. Int J Cardiol, 2016, 220: 414-416
- [7] Skoog J, Zachrisson H, Lanne T, et al. Slower Lower Limb Blood Pooling Increases Orthostatic Tolerance in Women with Vasovagal Syncope[J]. Front Physiol, 2016, 7: 232-236
- [8] Sheldon RS, Morillo CA, Krahn AD, et al. Standardized approaches to the investigation of syncope: Canadian Cardiovascular Society position paper[J]. Can J Cardiol, 2011, 27(2): 246-253
- [9] Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and

- management of syncope (version 2009)[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(21): 2631-2671
- [10] Thiruganasambandamoorthy V, Kwong K, Wells GA, et al. Development of the Canadian Syncope Risk Score to predict serious adverse events after emergency department assessment of syncope[J]. *CMAJ*, 2016, 188(12): 289-298
- [11] Coffin ST, Raj SR. Non-invasive management of vasovagal syncope [J]. *Auton Neurosci*, 2014, 184: 27-32
- [12] El-Sayed H, Hainsworth R. Salt supplement increases plasma volume and orthostatic tolerance in patients with unexplained syncope [J]. *Heart*, 1996, 75(2): 134-140
- [13] Aydin MA, Mortensen K, Salukhe TV, et al. A standardized education protocol significantly reduces traumatic injuries and syncope recurrence: an observational study in 316 patients with vasovagal syncope[J]. *Europace*, 2012, 14(3): 410-415
- [14] Lambert E, Lambert GW. Sympathetic dysfunction in vasovagal syncope and the postural orthostatic tachycardia syndrome [J]. *Front Physiol*, 2014, 28(5): 280
- [15] Flint B, Baker C, Freeston M, et al. Level of psychosocial impairment predicts early response to treatment in vasovagal syncope [J]. *Europace*, 2009, 11(2): 231-236
- [16] Raj S, Sheldon R. Management of Postural Tachycardia Syndrome, Inappropriate Sinus Tachycardia and Vasovagal Syncope [J]. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2016, 5(2): 122-129
- [17] Takahagi VC, Costa DC, Crescencio JC, et al. Physical training as non-pharmacological treatment of neurocardiogenic syncope [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2014, 102(3): 288-294
- [18] Krediet CT, de Bruin IG, Ganzeboom KS, et al. Leg crossing, muscle tensing, squatting, and the crash position are effective against vasovagal reactions solely through increases in cardiac output [J]. *J Appl Physiol*, 2005, 99(5): 1697-1703
- [19] Wieling W, van Dijk N, Thijs RD, et al. Physical countermeasures to increase orthostatic tolerance[J]. *J Intern Med*, 2015, 277(1): 69-82
- [20] Lee AK, Krahn AD. Evaluation of syncope: focus on diagnosis and treatment of neurally mediated syncope [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2016, 14(6): 725-736
- [21] Jang WJ, Yim HR, Lee SH, et al. Prognosis after tilt training in patients with recurrent vasovagal syncope[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(4): 4264-4265
- [22] Foglia-Manzillo G, Giada F, Gaggioli G, et al. Efficacy of tilt training in the treatment of neurally mediated syncope. A randomized study [J]. *Europace*, 2004, 6(3): 199-204
- [23] Raj SR, Faris PD, Semeniuk L, et al. Rationale for the Assessment of Metoprolol in the Prevention of Vasovagal Syncope in Aging Subjects Trial (POST5)[J]. *Am Heart J*, 2016, 174: 89-94
- [24] Raj SR, Coffin ST. Medical therapy and physical maneuvers in the treatment of the vasovagal syncope and orthostatic hypotension[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2013, 55(4): 425-433
- [25] Sheldon RS, Morillo CA, Klingenhoben T, et al. Age-dependent effect of beta-blockers in preventing vasovagal syncope [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5(5): 920-926
- [26] Vaddadi G, Corcoran SJ, Esler M. Management strategies for recurrent vasovagal syncope[J]. *Intern Med J*, 2010, 40(8): 554-560
- [27] Sheldon R, Raj SR, Rose MS, et al. Fludrocortisone for the Prevention of Vasovagal Syncope: A Randomized, Placebo-Controlled Trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(1): 1-9
- [28] Raj SR, Rose S, Ritchie D, et al. The Second Prevention of Syncope Trial (POST II)--a randomized clinical trial of fludrocortisone for the prevention of neurally mediated syncope: rationale and study design [J]. *Am Heart J*, 2006, 151(6): 1111-1186
- [29] Jimenez-Cohl P, Earle NM, Gonzalez BR, et al. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS): report of 15 cases [J]. *Rev Med Chil*, 2012, 140(2): 145-152
- [30] Schleifer JW, Shen WK. Vasovagal syncope: an update on the latest pharmacological therapies [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2015, 16(4): 501-513
- [31] Theodorakis GN, Leftheriotis D, Livanis EG, et al. Fluoxetine vs. propranolol in the treatment of vasovagal syncope: a prospective, randomized, placebo-controlled study [J]. *Europace*, 2006, 8(3): 193-198
- [32] Armaganijan L, Morillo CA. Treatment of vasovagal syncope: an update[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2010, 12(5): 472-488
- [33] Raj SR, Faris PD, Mcrae M, et al. Rationale for the prevention of syncope trial IV: assessment of midodrine [J]. *Clin Auton Res*, 2012, 22(6): 275-280
- [34] Sheldon RS, Ritchie D, Mcrae M, et al. Norepinephrine transport inhibition for treatment of vasovagal syncope [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2013, 24(7): 799-803
- [35] Belhassen B, Rahkovich M, Michowitz Y, et al. Management of Brugada Syndrome: Thirty-Three-Year Experience Using Electrophysiologically Guided Therapy With Class 1A Antiarrhythmic Drugs[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2015, 8(6): 1393-1402
- [36] Mosqueda-Garcia R, Fernandez-Violante R, Tank J, et al. Yohimbine in neurally mediated syncope. Pathophysiological implications [J]. *J Clin Invest*, 1998, 102(10): 1824-1830
- [37] Moya A, Rivas N, Perez-Rodon J. Overview of the contribution of recent clinical trials to advancement of syncope management[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2013, 55(4): 396-401
- [38] Brignole M, Sutton R, Menozzi C, et al. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope [J]. *Eur. Heart J.*, 2006, 27(9): 1085-1092
- [39] Sousa PA, Candeias R, Marques N, et al. Reflex vasovagal syncope --- Is there a benefit in pacemaker therapy?[J]. *Cardiologia*, 2014, 33(5): 297-303
- [40] Da Silva RMFL. The Current Indication for Pacemaker in Patients with Cardioinhibitory Vasovagal Syncope [J]. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, 2016, 10(1): 179-187