DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.17.013

用安全,并且通过结合现代生物技术可提取其低毒高效的药物成分,具有广阔的发展前景。

参考文献:

[1] 高渌纹. 有毒中药的临床精要[M]. 北京:学苑出版社, 2000. 90-92.
[2] 陈梓璋, 胡尧碧, 张全梁, 等. 昆明山海棠提取物对雌雄性大小鼠的抗生育作用[J]. 中草药, 1990, 21(9):24-26.
[3] 马明福, 蔡 敏, 李练兵, 等. 昆明山海棠诱发人精子与淋巴细胞染色体畸变的比较研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2000, 17(4):297-298.
[4] 曹 佳, Nusse M. 昆明山海棠诱导Jurkat等3种细胞株发生细胞凋亡[J]. 科学通报, 1999, 44(11):1169-1173.
[5] 敖 琳, 曹 佳, 孙华明, 等. 昆明山海棠诱导HL-60细胞凋亡的初步研究[J]. 中草药, 2001, 32(4):913-916.
[6] 舒尚义. 昆明山海棠治疗类风湿性关节炎600例临床观察[J]. 中草药通讯, 1978, 12(1):27-28.
[7] 陈梓璋, 胡尧碧, 温志坚, 等. 昆明山海棠提取液的毒理学实验[J]. 生殖与避孕, 1990, 10(4):56-57.
[8] 伍小燕, 黄莹娟, 周 鸣. 桂林产昆明山海棠总生物碱、微量元素及LD_{50}值的测定[J]. 时珍国药研究, 1996, 7(3):152-153.
[9] 舒尚义. 昆明山海棠的毒性及毒性成分的研究[J]. 云南中医杂志, 1983, 4(6):43-44.

(编辑 汪勤俭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2003)17-1526-02

Graves病患者心率变异性分析

Analysis of heart rate variation in patients with Graves disease

肖 蓉, 黄和银, 周泽华, 谷明军 (重庆市涪陵中心医院, 重庆 408000)

Graves病是危害人类健康的常见病,血液中过多的甲状腺激素和儿茶酚协同作用可加强后者在神经、心血管和胃肠道等脏器的兴奋和刺激,此外,甲状腺激素对心肌、肝脏和肠道也有直接刺激作用,但是否可能存在对自主神经的直接损伤作用及其损伤程度怎样值得进一步探讨,而HRS的功率谱分析为患者提供了一种安全、简便、灵敏、非侵袭性宜量检测ANSF的方法。

Freeman等[1]对ANSF传统检测方法与心率功率谱分析法进行了对比,指出传统方法对ANSF的早期改变不敏感,需受检者主动参与配合,难于标准化;而传统时域测定法虽较方便、简单,但灵敏度及特异性较低,难以反映交感和迷走神经间的平衡关系,因而,全面提取和利用HRS的功率谱特征,能对一些疾病具有诊断和预测价值[2],特别是对自主神经系统的定量评价独具特色。

1 研究对象和方法

1.1 研究系统和指标

采用《CAHR-Ⅱ型计算机化心动周期信号混沌分析系统》[2]。功率谱指标含总功率TFP(0.002 8~0.5 Hz,增高↑或降低↓示ANSF障碍)、超低频段功率PVV(0.002 8~0.04 Hz,↑或↓示交感神经功能亢进或降低)、高频段功率PHV(0.14~0.5 Hz,↑或↓示迷走神经功能亢进或降低),PVV与PHV之比值RVH为平衡参数(↑或↓示ANSF不平衡)等。若四个功率谱指标中其中有一个以上的数值异常,则提示心ANSF障碍;若一个数值异常,则提示可疑改变;并将交感或迷走神经功能受损定义为轻度AN,交感和迷走神经功能同时受损定义为重度AN。

1.2 研究对象

1.2.1 正常对照组 共30例,为体检正常者。其中男性9例,女性21例。

1.2.2 Graves病组 共24例(男7例,女17例,年龄27~55岁),经临床确诊为未完全控制的Graves病(FT_3/FT_4增高,TSH降低,TSH受体抗体阳性),病程1月至1年,未服用β-受体阻滞剂。

1.2.3 正常值参考组 为健康自愿受试者260人(男125人,女135人,年龄14~70岁),将10岁至70岁按每10年一个年龄段划分为6个年龄段,各年龄段功率谱正常值参考范围采用百分位数法确定,可信区间双侧95%。

1.3 研究方法

受检者于8:30~10:30仰卧位测试,测试前休息15 min,在安静松弛状态下进行。将受检者的CM5导联心电信号经放大器放大后进行采样。采样耗时8 min。采样结束后自动进行心动周期提取,分离出512个心动周期进行功率谱分析,通过人机对话确认无异常干扰后,自动打印输出图形和参数。将每个Graves病患者的功率谱分析结果与同年龄段的正常参考值相比较,得出结果判断,进行损害程度评价。

1.4 统计学分析

数据以$\bar{x}\pm s$表示,采用方差分析。

2 结果

表1示Graves病患者与对照组功率谱指标数值间的关系,两组数据相比较均具有显著性差异。

在24例Graves病患者中,功率谱指标均正常的有3例,占

(下转1530页)

作者简介:肖 蓉(1963-),女,重庆涪陵市人,主治医师,主要从事内分泌方面的研究,发表论文10余篇。电话:(023)72220740

收稿日期:2003-03-13;修回日期:2003-05-27

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

参考文献：

[1] Giguere V, Yang N, Segui S, *et al*. Identification of a new class of steroid hormone receptors[J]. Nature(Lond.), 1988, 331(6151): 91—94.

[2] 陈 健, 陈 敏, 陈 彬, 等. hERR1在乳腺癌中的表达及其对芳香族化酶表达的调控[J]. 第三军基大学学报, 2002, 24(10): 1233—1235.

[3] J萨姆布鲁克, E F 弗里奇, T 曼尼阿蒂斯 著. 金冬雁, 黎孟枫译. 分子克隆实验指南[M]. 第2版. 北京: 科学出版社, 1998. 34—68.

[4] 司徒镇强, 吴正军. 细胞培养[M]. 西安: 世界图书出版西安公司, 1996. 138—187.

[5] Johnston S D, Liu X, Zuo F, *et al*. Estrogen-related receptorα1 functionally binds as a monomer to extended half-site sequences including ones contained within estrogen-response elements[J]. Mol Endocrinol, 1997, 11(3): 342—352.

[6] Vanacker J M, Bonnelye E, Chopin-Delannoy S, *et al*. Transcriptional activation of the nuclear receptor ERRα(estrogen receptor-related receptor-α)[J]. Mol Endocrinol, 1999, 13(5): 764—773.

[7] Giguere V. Orphan nuclear receptor: from gene to function[J]. Endocrine Rev, 1999, 20(5): 689—725.

[8] Vanacker J M, Bonnelye E, Delmarre C, *et al*. Activation of the thyroid receptor α gene promotor by the orphan nuclear receptor ERRα[J]. Oncogene, 1998, 17(19): 2429—2435.

[9] Zuo N, Shigeta H, Shi H P, *et al*. Estrogen-related receptor, hERR1, modulates estrogen receptor-mediated response of human lactoferrin gene promotor[J]. J Biol Chem, 1996, 271(10): 5795—5804.

[10] Zho F, Mertz R J. Simian virus 40 late gene expression is regulated by members of the steroid/thyroid hormone receptor superfamily[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1995, 92(19): 8586—8590.

[11] Vanacker J M, Delmarre C, Guo X, Laudet V. Activation of the osteopontin promotor by the orphan nuclear receptor estrogen receptor related α[J]. Cell Growth & Differentiation, 1998, 9(12): 1007—1014.

[12] Xie W, Hong H, Yang N N, *et al*. Constitutive activation of transcription and binding of coactivator by estrogen-related receptor 1 and 2[J]. Mol Endocrinol, 1999, 13(12): 2151—2162.

（编辑 薛国文）

（上接1526页）

12.5%；仅1个指标异常的有1例，占4%；一个指标以上异常的有20例，占83.5%，其中患轻度AN的有8例（仅迷走神经功能受损的6例，仅交感神经功能受损的2例），患重度AN的有12例。

表1 **Graves**病患者与对照组功率谱指标数值间的关系

组别	例数	年龄	PVV	PHV	RVH	TFP
对照组	30	42±8.5	541±219	272±197	2.8±1.8	985±528
Graves病组	24	40±7.9	262±289#	113±155*	6.5±8.2*	454±477#

*：$P<0.01$；#：$P<0.05$ 均与对照组比较

3 讨论

本研究表1表明功率谱法能分别就交感和迷走成分进行定量测定。与对照组相比较，Graves病患者功率谱指标数值均具有显著性差异，提示病情尚未完全控制的Graves病患者可能存在心ANSF的全面减损，即交感和迷走神经功能可能存在不同程度的降低，但RVH明显增高则进一步提示Graves病患者存在的心ANSF减损可能以迷走神经功能受损为重，交感神经功能受损相对较轻或无，而在临床上表现出心交感神经功能相对亢进的症状和体征如心悸、心动过速、心率相对固定等。

一个以上的功率谱指标异常提示心ANSF障碍。本研究提示：Graves病所致AN的发生率约为83.5%。主要表现为交感和迷走神经功能同时受损，交感神经功能相对亢进，单一神经病变以迷走神经病变为主，这些损伤性改变推测与Graves病患者血液中过多的甲状腺激素对自主神经的直接损害有关，而不能简单以甲状腺激素对神经和心血管的兴奋性刺激来解释。通过药物和其它方式完全控制Graves病病情后，这些改变能否恢复将是我们进一步研究的课题。

同一研究方法在糖尿病患者[3]也有类似的发现，两种疾病虽然均与自身免疫性疾病有关，但引起AN的发病机制是不同的，推测两种疾病所致AN可能有类似的表现和结局，这可能与心交感和迷走神经的解剖位置有关，也可能与健康人心交感和迷走神经自然衰减速度不一有关[2]。

本研究表明：HRS的功率谱分析能对Graves病患者的心AN程度进行定量评价，可为临床医师预防、诊断和治疗AN提供参考。

关键词：Graves病；功率谱特征；AN
中图法分类号：R581.1 文献标识码：B

参考文献：

[1] Freeman R, Soul J P, Roberes M S, *et al*. Spectral analysis of heart rate in diabetic autonomic neuropathy. A comparision with standard tests of autonomic function[J]. Arch Neurol, 1991, 48(2): 185—189.

[2] Xu X H, Xie Z X, Chen L C, *et al*. A computerized system for analysing chaotic characteristics of heart period signal[J]. Chin J Biomed Eng, 1995, 4(3): 128.

[3] 李 荣, 严钟德, 刘东方. 糖尿病患者心率信号功率谱特征分析[J]. 重庆医科大学学报, 1999, 24(4): 365—367.

（编辑 张大春）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net