

自主心律控制和 QT 间期变异对 I 型长 QT 综合征发生心律失常风险的影响

张伟¹ 钟江华¹ 唐史林¹

[摘要] **目的:**探讨自主心律控制和 QT 间期变异对 I 型长 QT 综合征(long QT syndrome, LQTS)发生心律失常风险的影响。**方法:**通过对就诊于海口市人民医院心内科的 LQTS 患者和非 LQTS 患者进行病例对照研究,确定 LQTS 发生的主要危险因素;再通过 LQTS 患者的分型对不同型别的 LQTS 患者作对照研究,确定自主心律控制和 QT 间期变异对 I 型 LQTS 发生心律失常风险的影响。**结果:**LQTS 发生的主要危险因素包括男性、晕厥病史、QT 间期>500 ms。Logistics 研究发现,发生自主心律控制和 QT 间期变异患者发生心律失常风险的危险性增高。**结论:**自主心律控制和 QT 间期变异可以增高 I 型 LQTS 发生心律失常的风险性。

[关键词] 长 QT 综合征;QT 间期;自主心律控制;T 波

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2017.02.018

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A

The influence of the autonomous control of rhythm and the QT interval variation to type I LQTS

ZHANG Wei ZHONG Jianghua TANG Shilin

(Department of Cardiology, Haikou Municipal People's Hospital, Haikou, 570208, China)

Corresponding author: TANG Shilin, E-mail: huadu34525@163.com

Abstract Objective: To discuss the influence of the autonomous control of rhythm and the QT interval variability on the type I long QT syndrome(LQTS). **Method:** We collected the patients with LQTS or non LQTS in Department of Cardiology, Haikou Municipal People's Hospital, and identify the main risk factors for LQTS. **Result:** The main risk factors of the LQTS included male, syncope, QTc longer than 500 ms. Patients with Type I LQTS had been more liable to develop arrhythmia when the autonomous control of rhythm and QT interval variability occurred. **Conclusion:** Autonomous control of rhythm and the QT interval variations increase the arrhythmia risk of type I LQTS.

Key words long QT syndrome; QT interval; autonomous control of rhythm; T wave

利用心电图机从体表记录心脏活动周期产生的电活动变化所形成的图形即心电图,心电图的组成波段包括 P 波、QRS 波群、T 波及 U 波(U 波仅见于某些特定导联)。左右心房除极致使 P 波的出现,QRS 的出现是由于左右心室除极所致,然后心室复极使 T 波出现。由以上可见,QT 间期即表示心室从除极到复极的时间,正常 QT 间期仅为 0.44 s^[1]。心电图上 QT 间期时长>0.44 s,同时伴有室性心律失常、晕厥和猝死的一组综合征即为 QT 间期延长综合征,也叫长 QT 综合征(long QT syndrome, LQTS),是人类所发现的第 1 个离子通道疾病^[2]。

据国际 LQTS 研究结果,不同亚型的 LQTS 危险分层不同,除 II 型 LQTS 外, I 型 LQTS 的心脏事件发生率最高,虽然该型患者 40 岁之前和治疗之前发生第 1 次心脏事件的危险性较低,但是 I 型 LQTS 的危险性可随着 QT 间期的延长而增

加^[3-6]。所以 I 型 LQTS 所带来的危害性不容忽视,目前关于 I 型 LQTS 的研究较少,笔者通过对 LQTS 患者和非 LQTS 患者的病例对照研究,确定 LQTS 发生的主要危险因素;再通过对 LQTS 患者的分型,确定自主心律控制和 QT 间期变异对 I 型 LQTS 发生心律失常风险的影响^[7]。

1 对象与方法

1.1 对象

收集 2014-01-01—2015-12-31 海口市人民医院心内科 LQTS 患者和非 LQTS 患者的资料,其中 LQTS 患者 98 例,男 54 例,女 44 例;平均年龄(64.93±12.50)岁。其中 I 型 LQTS 患者 40 例, II 型 LQTS 患者 58 例;非 LQTS(包括冠状动脉粥样硬化性心脏病、心律失常、心脏瓣膜病、心肌病及主动脉夹层等)患者共 497 例。将 98 例患者按年龄分为 3 组:41~50 岁组(26 例)、51~60 岁组(48 例)和 61 岁以上组(24 例),并对其进行危险因素的分析。

1.2 方法

通过对 LQTS 患者及非 LQTS 患者行病例对照研究,确定 LQTS 发病的主要危险因素;通过将

¹海口市人民医院心内科(海口,570208)
通信作者:唐史林,E-mail:huadu34525@163.com

I型LQTS患者中按是否发生心律失常分组后,进行Logistics研究,确定自主心律控制及QT间期变异是否为I型LQTS患者发生心律失常的危险因素。患者心电图测定采用国际标准十二导联,QT间期采用经心率校正后的QT间期。

1.3 统计学处理

数据录入使用Epidate软件,数据处理使用SPSS17.0软件。采用病例对照方法进行实验的研究分析。

2 结果

2.1 基本资料

98例LQTS患者的QT间期平均(467.00±21.19)ms,QT间期>470ms者54例(占55.1%),平均血钠浓度(143.44±5.97)mmol/L,血钾浓度(4.19±0.76)mmol/L,血镁浓度(1.23±0.13)mmol/L,血糖浓度(7.56±4.07)mmol/L。40例I型LQTS患者中发生心律失常者19例,未发生心律失常者21例。

2.2 危险因素的分析

41~50岁组:QT>500ms且有晕厥史的男性患者发生致命事件危险性最高(占15%);其次为QT≤500ms且有晕厥史的女性患者(占4%);排第3位的为QT>500ms但无晕厥史的男性患者(占3%);风险最低的是QT≤500ms的女性(占0.6%)。男性患者的累计终点事件率为女性的6倍。

51~60岁组:男性发生心律失常的危险高于女性,风险最高的人群为QT>530ms且有晕厥史的男性,风险最低的人群为QT<530ms且无晕厥史女性,前者发生心律失常的风险为后者的2.3倍。

61岁以上组:女性患者发生心律失常的危险高于男性,其中风险最高的是QT>550ms且有晕厥史的女性,其次为500ms<QT≤550ms且有晕厥

史的女性,再者为470ms<QT<500ms且无晕厥史的男性,而风险最低的是440ms<QT≤470ms且无晕厥史的男性。本组女性患者发生心律失常的风险为男性的3.05倍。

2.3 I型LQTS患者发生心律失常风险的影响因素研究

2.3.1 单因素Logistics回归分析 根据专业知识选择可能与LQTS患者心律失常的发生有关联的因素[包括体质指数(BMI)、文化程度、性格、心律失常家族史、自主心律控制及QT间期变异等]进行单因素Logistics回归分析,结果见表1。

2.3.2 多因素Logistics回归分析 在单因素Logistics回归分析的基础上,将P<0.05的变量进行多因素Logistics回归分析,结果显示自主心律控制及QT间期变异仍是I型LQTS发生心律失常的危险因素,且OR值有所加强,结果见表2。

3 讨论

关于LQTS发病率的研究尚无准确性的数值计算,各国多采用估计的方式预测:2009年,意大利学者Schwartz通过研究44596名3~4周龄的新生儿,计算得出LQTS的发病率为1/2534;2000年美国流行病学调查研究显示,LQTS发病率高达千分之一;按以上研究可以推算我国LQTS的发病数为20~65万例。

心律失常是由于窦房结激动异常或激动产生于窦房结以外,激动的传导缓慢、阻滞或经异常通道传导,即心脏活动的起源和(或)传导障碍导致心脏搏动的频率和(或)节律异常。心律失常可单独发病,亦可与其他心血管疾病伴发。其预后与心律失常的病因、诱因、演变趋势、是否导致严重血流动力学障碍有关,可突然发作而致猝死,亦可持续累及心脏而致其衰竭^[8-10]。

表1 单因素Logistics回归分析

Table 1 Single factor Logistics regression analysis

因素	β	SE	χ^2	P	OR	95%CI
BMI	-0.053	0.034	2.436	0.119	0.948	0.892~1.018
文化程度	-0.278	0.096	8.330	0.004	0.758	0.627~0.915
性格	-0.174	0.171	1.042	0.307	0.840	0.601~1.174
心律失常家族史	1.012	0.312	10.527	0.001	0.339	0.176~0.652
自主心律控制	0.769	0.234	10.772	0.001	2.157	1.363~3.415
QT间期变异	0.327	0.118	7.674	0.006	1.387	1.100~1.748

表2 多因素Logistics回归分析

Table 2 Multivariate Logistics regression analysis

因素	β	SE	χ^2	P	OR	95%CI
自主心律控制	1.225	0.378	10.512	0.001	3.405	1.620~7.140
QT间期变异	0.935	0.294	10.674	0.001	2.547	1.433~4.529

LQTS多为常染色体显性遗传,是单基因遗传性疾病。临床上根据LQTS的基因型可将该病分为15种不同型别,较为常见的包括I型LQTS、II型LQTS和III型LQTS,其中I型LQTS所占比例可高达42%^[11]。以上3种亚型的LQTS患者发生恶性心律失常的诱发因素不同,I型LQTS突变基因为KCNQ1,染色体为11p15.5,可致Iks通道失活,诱发因素易在交感神经激活状态下(主要是运动,如游泳等)发生心律失常。不同型别的LQTS具有相异的心电图表现,本研究中I型LQTS的心电图表现为T波底部增宽,有婴儿型T波(即非对称性高耸、基底增宽的T波)、T波起始点不明显,而基底增宽、T波形态正常及T波形态正常且出现延迟^[12-15]。

自主心律控制以心室自主心律为主,发病部位以上级起搏点(如窦房结和房室交接处)为主,发病原因包括洋地黄应用过量、心肌炎及高血钾等;主要临床表现包括心率缓慢伴心率规则或不规则、血压下降及休克等^[16-17]。

QT间期的变异可由某些常用的非抗心律失常药物引起,如抗菌素类药物(大环内酯类抗生素、喹诺酮类及抗真菌药)、抗精神障碍药、胃肠动力药及抗疟药等均可以引起QT间期的延长^[18]。所以临床上对LQTS患者应用这些药物时,应密切观察患者症状,预防心律失常的发生。

通过对LQTS患者及非LQTS患者的对照研究发现,LQTS发生的主要危险因素包括男性、晕厥病史、QTc<500ms。通过对I型LQTS患者的Logistics研究发现,发生自主心律控制和QT间期变异的患者发生心律失常的风险增高。本研究提示,在单纯治疗LQTS的同时应密切观察患者的自主心律控制及QT间期变异情况,防治心律失常的发生,保证患者的生命安全。

参考文献

[1] GAO Y, LIU W, ZHANG L, et al. GW25-e4516 Genotype-phenotype analysis on a large cohort of Chinese LQTS patients[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64:C25-C26.
[2] ODENING K E, KOREN G, KIRK M. Normalization of QT interval duration in a long QT syndrome patient during pregnancy and the postpartum period due to sex hormone effects on cardiac repolarization[J]. Heart Rhythm Case Reports, 2016, 2:223-227.
[3] CUNEO B F, BARCZAK J, SALLEE D, et al. Fetal Rhythm Phenotype Predicts LQTS Mutation: Risk Stratification of Perinatal Long QT Syndrome[J]. Circulation, 2012, 126: A9821.
[4] JAHANGIR A, JAIN R. Strain Echocardiography and LQTS Subtypes: Mechanical Alterations in an Electrical Disorder[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8: 511-513.
[5] PUCKERIN A, CHANG D D, SUBRAMANYAM

P, et al. Trafficking and Gating Mechanisms of HERG1A C-Terminus (LQTS-2) Truncation Mutations on HERG1A-HERG1B Hetero-Multimeric Channel[J]. Biophys J, 2015, 108: 196a-196a.
[6] 秦绪光, 胡大一, 李翠兰, 等. 先天性长QT综合征20个家系187例的调查与研究[J]. 中华心律失常学杂志, 2001, 5(1): 15-17.
[7] BADRI M, PATEL A, PATEL C, et al. Mexiletine Prevents Recurrent Torsades de Pointes in Acquired Long QT Syndrome Refractory to Conventional Measures[J]. JACC Clinical Electrophysiol, 2015, 1: 315-322.
[8] PRIORI S G, WILDE A A, HORIE M, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes [J]. J Arrhythm, 2014, 30: 1-28.
[9] PRIORI S G, WILDE A A, HORIE M, et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes [J]. Europace, 2013, 15: 1389-1406.
[10] LIU M, LI M, SUN S, et al. The use of antibody modified liposomes loaded with AMO-1 to deliver oligonucleotides to ischemic myocardium for arrhythmia therapy[J]. Biomaterials, 2014, 35: 3697-3707.
[11] 张萍. 长QT综合征临床分型及意义[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(1): 13-16.
[12] CUNEO B F, ETHERIDGE S P, HORIZOME H, et al. Arrhythmia phenotype during fetal life suggests LQTS genotype: risk stratification of perinatal long QT syndrome [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2013, 6:946-951.
[13] JACKSON H A, MCINTOSH S, WHITTOME B, et al. LQTS in Northern BC: Homozygosity for KCNQ1 V205M presents with a more severe cardiac phenotype but with minimal impact on auditory function[J]. Clin Genet, 2014, 86: 85-90.
[14] ROBYNS T, WILLEMS R, ECTOR J, et al. Individualized corrected QT interval improves accuracy to predict mutation carriage in LQTS families compared to Bazett's formula[J]. Circulation, 2014, 130(Suppl 2): A13751-A13751.
[15] YU J K, BOYLE P M, O'HARA T, et al. Somatic Mosaicism of Novel SCN5A Mutation in Purkinje System (PS) may Underlie 2:1 Block in an Infant with Long QT Syndrome (LQTS)[J]. Biophys J, 2016, 110: 527a.
[16] TROLLE C, MORTENSEN K H, PEDERSEN L N, et al. Long QT interval in Turner syndrome: a high prevalence of LQTS gene mutations[J]. PloS One, 2013, 8: e69614-e69614.
[17] 杨红英, 曹树军, 胡硕强, 等. 早期心室率控制对慢性心力衰竭患者心功能的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(9): 976-979.
[18] VIJAYAKUMAR R, SILVA J N A, DESOUZA K A, et al. Electrophysiologic substrate in congenital long QT syndrome: noninvasive mapping with electrocardiographic imaging (ECGI) [J]. Circulation, 2014, 130:1936-1943.