

## · 论著 ·

## 早期复极综合征患者临床特征分析

张中和 陈甘潇 陈秀 胡丹 夏豪

(武汉大学人民医院心血管内科及心血管病研究所 湖北省心脏重点实验室,湖北 武汉 430060)

**【摘要】目的** 探究早期复极综合征患者的临床特征。**方法** 回顾性分析 2000 年 1 月—2018 年 12 月于武汉大学人民医院收治的早期复极综合征患者 64 例,根据早期复极所在导联位置分为早期复极综合征 1/2 型(26 例)和 3 型(38 例),并依据性别及年龄进行分组,比较不同患者之间的临床特点。**结果** 在 64 例早期复极综合征患者中,男性 55 例(85.9%),在儿童(年龄<18 岁)中,其男性比例显著低于成人(50.0% vs 91.1%, $P=0.01$ ),平均发病年龄为(14.8±1.5)岁,最小年龄为 13 岁。男性和女性在发病年龄、晕厥、心房颤动、水平或下斜型 ST 段抬高、心率、PR 间期和 QRS 波群时限等均未见差异。早期复极综合征 3 型患者中最大 J 波振幅显著高于 1/2 型患者(0.33±0.19 vs 0.22±0.16, $P=0.009$ ),同时 J 波振幅≥0.2 mV 的患者比例显著高于 1/2 型患者(92.1% vs 50.0%, $P<0.0001$ ),逻辑回归提示 J 波振幅≥0.2 mV 是患者出现早期复极综合征 3 型的危险因素( $OR\ 15.102, P=0.001$ )。**结论** 早期复极综合征患者中以男性为主,在儿童中男性与女性比例相当,且以青少年为主,性激素在其发病过程中可能发挥重要作用;男性与女性早期复极综合征患者有相似的临床特点;此外高 J 波振幅患者可能有更高发生恶性心律失常的风险。

**【关键词】** 早期复极综合征;恶性心律失常;离子通道病

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.03.018

## Analysis of Clinical Characteristics of Patients with Early Repolarization Syndrome

ZHANG Zhonghe, CHEN Ganxiao, CHEN Xiu, HU Dan, XIA Hao

(Department of Cardiology and Cardiovascular Research Institute, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei Key Laboratory of Cardiology, Wuhan 430060, Hubei, China)

**【Abstract】Objective** To explore the clinical and electrocardiographic characteristics of patients with early repolarization syndrome (ERS). **Methods** A retrospective analysis of 64 ERS patients admitted to Renmin Hospital of Wuhan University from January 2000 to December 2018 is divided into ERS type 1/2 (26 cases) and ERS type 3 (38 cases) according to the lead position of early repolarization, and grouped according to gender and age to compare the clinical characteristics of different ERS patients. **Results** Of the 64 ERS patients, 55 cases (85.9%) of them are males. Among children (age<18 years), the proportion of males is significantly lower than that of adults (50.0% vs 91.1%, $P=0.01$ ), the average age of onset is (14.8±1.5) years, and the minimum age is 13 years. Among males and females, there is no difference in age of symptom onset, syncope, atrial fibrillation, horizontal/descending ST segment elevation, heart rate, PR interval, QRS duration, etc. The max J-wave amplitude in ERS type 3 patients is significantly higher than that in ERS type 1/2 patients (0.33±0.19 vs 0.22±0.16, $P=0.009$ ), and the proportion of patients with J-wave amplitude≥0.2 mV is significantly higher than that in ERS type 1/2 patients (50.0% vs 91.1%, $P<0.0001$ ). The logistic regression indicates that J-wave amplitude≥0.2 mV is a risk factor for patients with ERS type 3 ( $OR\ 15.102, P=0.001$ ). **Conclusion** ERS patients are predominantly male, but the ratio of male to female in children is similar, and they are mainly teenagers. Sex hormones may play an important role in ERS, and ERS males and females have similar clinical characteristics. In addition, patients with high J-wave amplitude may have a higher risk of developing malignant arrhythmias.

**【Key words】** Early repolarization syndrome; Malignant arrhythmia; Ion channel disease

1936 年, Shipley 和 Hallaran 在人群中首次发现早期 ST 段抬高的现象, 1951 年, Grant 在矢量心电图研究

中首次使用“早期复极(early repolarization, ER)”这一术语<sup>[1]</sup>。ER 是指在 12 导联心电图下侧壁出现≥2 个相

基金项目: 国家自然科学基金(81670304)

通信作者: 夏豪, E-mail: xiahao1966@163.com

邻导联 J 波 (QRS 波群终末切迹或顿挫) 顶点振幅  $\geq 0.1$  mV。在过去的几十年里, ER 被认为是一种良性表现, 在人群中的出现率波动在 1%~24%, 尤以男性和年轻运动员多见<sup>[2-3]</sup>。直到 2008 年, Haïssaguerre 等<sup>[4]</sup>发现特发性室性心动过速患者中出现 ER 比例显著高于普通人群, 随后大量研究表明, 在人群中 ER 与全因死亡、心源性死亡及心律失常性死亡相关。早期复极综合征 (early repolarization syndrome, ERS) 是指在有 ER 心电图的基础上伴有心搏骤停幸存史或室性心动过速 (室速)/心室颤动史的患者, 具有极高的猝死风险, 现通过研究 ERS 患者的临床和心电图特征, 为 ERS 患者的管理及研究提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象与一般资料

选取于 2000 年 1 月—2018 年 12 月于武汉大学人民医院收治的 ERS 患者 66 例, ER 心电图: 在 12 导联心电图下侧壁出现  $\geq 2$  个相邻导联 J 波 (QRS 波群终末切迹或顿挫) 顶点振幅  $\geq 0.1$  mV<sup>[4-5]</sup>, ERS 诊断标准: 记录到 ER 心电图, 并伴有心搏骤停幸存史或有室速或心室颤动等恶性心律失常<sup>[3]</sup>。所有患者需排除 ST 段抬高心肌梗死、心包疾病、体温过低、电解质紊乱 (高钾和低钙等)、致心律失常型右室心肌病等心脏结构异常等其他原因。ERS 分为侧壁 (1 型)、下侧壁 (2 型) 和下侧壁+前壁或右胸导联 (3 型)<sup>[3]</sup>。水平或下斜型 ST 段抬高定义为: J 波终点后 100 ms 处 ST 段幅度  $\leq$  J 波终点处幅度; 上升型 ST 段抬高定义为: J 波终点后 100 ms 处 ST 段幅度  $>$  J 波终点处幅度<sup>[6]</sup>。在心电图中不同导联同时出现水平或下斜型和上升型 ST 段抬高时将其归于水平或下斜型 ST 段抬高。儿童定义为年龄  $< 18$  岁。收集患者一般临床资料: 年龄、性别、晕厥、伴随症状 (心悸等)、家族史 (三代以内直系亲属年龄  $\leq 45$  岁的家族性猝死史)、用药史、植入型心律转复除颤器 (implantable cardioverter defibrillator, ICD) 植入史和心电图等, 有 2 例患者因心电图缺失被排除, 共纳入 64 例患者。

### 1.2 心电图测量

所有研究对象在安静状态下休息 5~10 min 后行标准 12 导联心电图, 测量各个心电图参数, 包括: 心率、QRS 波群时限、P 波时限、PR 间期、QT 间期、T 波峰-末间期 (T<sub>peak</sub>-T<sub>end</sub> interval, T<sub>p-e</sub> 间期), 以上参数均在 II 或 V<sub>5</sub> 导联进行测量。QTc 间期由 Bazett 方法校正得到, 测量 T<sub>p-e</sub> 间期时, 排除 T 波振幅  $< 0.1$  mV 的导联。

### 1.3 数据分析

本研究统计分析采用 SPSS 统计软件 26.0 版本

(Statistical Product and Service Solutions, version 26.0, IBM 公司, 纽约州, 美国)。连续变量以均值  $\pm$  标准差表示, 通过 Shapiro-Wilk 方法对连续性变量判断数据是否符合正态性, 对于符合正态分布的数据采用独立样本 *t* 检验进行两组比较, 对于非正态分布的数据采用 Mann-Whitney 检验进行两组比较。分类资料以频数 (百分比) 描述,  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验用于分类资料的差异检验; 采用单因素逻辑回归分析在 J 波振幅  $\geq 0.2$  mV 与 J 波振幅  $< 0.2$  mV 的患者中出现 ERS 3 型的 OR 及 95% CI 进行计算, 并采用校正年龄、性别和心率的模型进行多因素逻辑回归分析。所有数据分析均采用双侧检验,  $P < 0.05$  则认为具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 ERS 患者的一般临床特征

ERS 患者 64 例 (典型心电图见图 1), 平均发病年龄 (31.6  $\pm$  14.0) 岁, 最小发病年龄 13 岁, 最大发病年龄 64 岁, 其中男性 55 例 (85.9%), 15 例 (23.4%) 患者有家族史, 心动过缓患者 26 例 (40.6%), 7 例 (10.9%) 伴有心房颤动 (房颤), 晕厥 29 例 (45.3%), 23 例 (35.9%) 行 ICD 植入术, 5 例 (7.8%) 使用奎尼丁, J 波振幅  $\geq 0.2$  mV 的患者 48 例 (75%), 水平或下斜型 ST 段抬高 40 例 (62.5%)。ERS 1 型 7 例 (10.9%), ERS 2 型 19 例 (29.7%), ERS 3 型 38 例 (59.4%) (见表 1)。

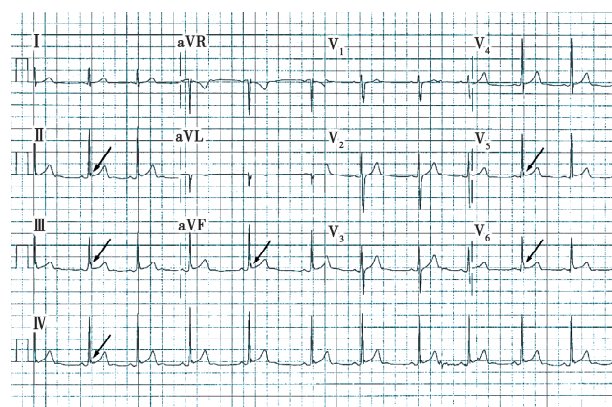


图 1 典型 ER 心电图

### 2.2 ERS 1 型和 ERS 2 型与 ERS 3 型临床特征比较

ERS 3 型有极高的发生恶性心律失常的风险, 常与室速电风暴密切相关。将 ERS 1 型和 ERS 2 型合并与 ERS 3 型进行比较。与 ERS 1/2 型患者相比, ERS 3 型患者倾向于有更多的男性 (92.1% vs 76.9%,  $P = 0.142$ ), 更多伴有晕厥 (52.6% vs 34.6%,  $P = 0.155$ ), 较少伴有房颤 (5.3% vs 19.2%,  $P = 0.11$ ), 较长的 PR 间期 [(179.0  $\pm$  38.3) ms vs (166.1  $\pm$  39.8) ms,  $P = 0.061$ ] (见表 2)。ERS 3 型患者中最大 J 波振

幅显著高于 ERS 1/2 型患者 ( $0.33 \pm 0.19$  vs  $0.22 \pm 0.16$ ,  $P=0.009$ ), 同时 J 波振幅  $\geq 0.2$  mV 的患者比例显著高于 ERS 1/2 型患者 ( $92.1\%$  vs  $50.0\%$ ,  $P<0.0001$ ) (见表 2 和图 2), 单因素逻辑回归提示 J 波振幅  $\geq 0.2$  mV 是患者出现 ERS 3 型的危险因素 ( $OR\ 11.667$ ,  $P=0.001$ ), 在矫正年龄、性别和心率后, J 波振幅  $\geq 0.2$  mV 依然是患者出现 ERS 3 型的危险因素 ( $OR\ 15.102$ ,  $P=0.001$ ) (见表 3)。

表 1 ERS 研究人群临床和心电图特征

项目	n=64
年龄(岁)	$31.6 \pm 14.0$
男性[n(%)]	55(85.9%)
家族史[n(%)]	15(23.4%)
晕厥[n(%)]	29(45.3%)
房颤[n(%)]	7(10.9%)
其他症状(心悸等)[n(%)]	2(3.2%)
ICD 植入史[n(%)]	23(35.9%)
$\beta$ 受体阻滞剂[n(%)]	12(18.8%)
奎尼丁[n(%)]	5(7.8%)
房室传导延迟[n(%)]	13(20.3%)
心动过缓[n(%)]	26(40.6%)
ERS 1 型[n(%)]	7(10.9%)
ERS 2 型[n(%)]	1(2.7%)
ERS 3 型[n(%)]	38(59.4%)
J 波振幅 $\geq 0.2$ mV[n(%)]	48(75.0%)
水平/下斜型 ST 段抬高[n(%)]	40(62.5%)
心率(次/min)	$65.5 \pm 14.1$
P(II)(ms)	$91.9 \pm 22.5$
PR(II)(ms)	$173.7 \pm 39.1$
QT( $V_5$ )(ms)	$382.0 \pm 35.6$
QTc( $V_5$ )(ms)	$394.1 \pm 26.1$
QRS( $V_5$ )(ms)	$92.7 \pm 14.9$
Tp-e( $V_5$ )(ms)	$85.5 \pm 14.8$
Tp-e/QT( $V_5$ )	$0.226 \pm 0.040$

### 2.3 ERS 患者的性别差异比较

与女性相比, 男性患者倾向于伴有更多的家族史 ( $27.3\%$  vs  $0\%$ ,  $P=0.101$ ), 较短的 QTc 间期 [ $(391.8 \pm 26.0)$  ms vs  $(407.8 \pm 23.6)$  ms,  $P=0.09$ ]。发病年龄、晕厥、房颤、水平或下斜型 ST 段抬高、心率、PR 间期和 QRS 波群时限等在男性和女性中未见差异 (见表 4)。

### 2.4 ERS 患者中儿童和成人差异比较

与儿童相比, 成人中倾向于 J 波振幅  $\geq 0.2$  mV 比例较高 ( $78.6\%$  vs  $50.0\%$ ,  $P=0.099$ ) 和较短的 QTc

间期 [ $(391.9 \pm 23.4)$  ms vs  $(409.6 \pm 38.6)$  ms,  $P=0.071$ ]。成人中男性比例显著高于儿童 ( $91.1\%$  vs  $50.0\%$ ,  $P=0.01$ ), 而成年人中房颤比例显著低于儿童 ( $7.1\%$  vs  $37.5\%$ ,  $P=0.036$ )。晕厥、家族史、水平或下斜型 ST 段抬高、心率、PR 间期和 QRS 波群时限等在成人和儿童中未见差异 (见表 5)。

### 3 讨论

本研究中 ERS 患者的平均发病年龄为 ( $31.6 \pm 14.0$ ) 岁, 其中男性占  $85.9\%$ 。既往研究显示, ERS 患者中男性为  $74.1\% \sim 92.0\%$ , 平均发病年龄  $30 \sim 42$  岁<sup>[2,6-9]</sup>, 本研究中男性比例和平均发病年龄与之相符。但在儿童中, 男性约占  $50\%$ , 显著低于成人中男性比例 ( $91.1\%$ )。在 Voskoboinik 等<sup>[7]</sup> ERS 的单中心研究中, 儿童患者中男性同样约占  $50\%$ , McCorquodale 等<sup>[10]</sup> 研究显示在平均年龄 7.3 岁的 77 例 ER 患者中, 男性约占  $47\%$ 。Sager 等<sup>[11]</sup> 研究指出, 在  $8 \sim 12$  岁的 121 例 ER 患者中, 男性约占  $59\%$ , 而在  $21 \sim 25$  岁的 123 例 ER 患者中, 男性约占  $72\%$ , 同时此研究发现,  $8 \sim 12$  岁的儿童中男性和女性出现 ER 比例相似 ( $16\%$  vs  $18\%$ ), 但在  $21 \sim 25$  岁的青年中, 男性出现 ER 比例显著高于女性 ( $25\%$  vs  $9\%$ )。Brugada 综合征 (Brugada syndrome, BrS) 与 ERS 组成 J 波综合征, 有许多相似之处, BrS 以男性患者为主, 最近一项荟萃分析发现在 262 例平均年龄为 ( $12.1 \pm 5.5$ ) 岁的 BrS 患者中, 男性比例约占  $53.8\%$ <sup>[12]</sup>。上述研究提示性激素可能与 ER/ERS 儿童和成人中的性别差异有关。ERS 的病理生理机制尚未完全理解, 但有更多的证据支持复极化假说: 相对于心内膜, 心外膜在动作电位 1 相时表现为更为明显的切迹, 造成跨室壁的电位梯度, 在心电图上表现为 J 点抬高。心外膜较心内膜有更多的  $I_{to}$  通道, 是跨室壁电压梯度形成的主要离子机制, 同时  $I_{Ca-L}$ 、 $I_{K-ATP}$  和  $I_{Na}$  等也参与心内外膜跨室壁电压梯度的形成<sup>[13]</sup>。在心外膜, 男性比女性有更多的  $I_{to}$  通道, 同时雌激素可抑制  $I_{to}$  通道的表达和转运<sup>[14]</sup>, Junttila 等<sup>[15]</sup> 研究发现, 在有 ER 的男性中, 其睾酮水平较无 ER 的男性明显升高, 睾酮可增强  $I_{to}$  和  $I_{Ks}$  电流, 抑制  $I_{Ca-L}$  电流, 导致心内外膜间跨壁电压梯度形成, 进而产生 J 点上抬和 ST 段抬高<sup>[16]</sup>。从青春早期性激素水平开始升高, 性激素可能通过以上机制导致成人 ER/ERS 中男性比例显著增高, 而在儿童患者中无差异。

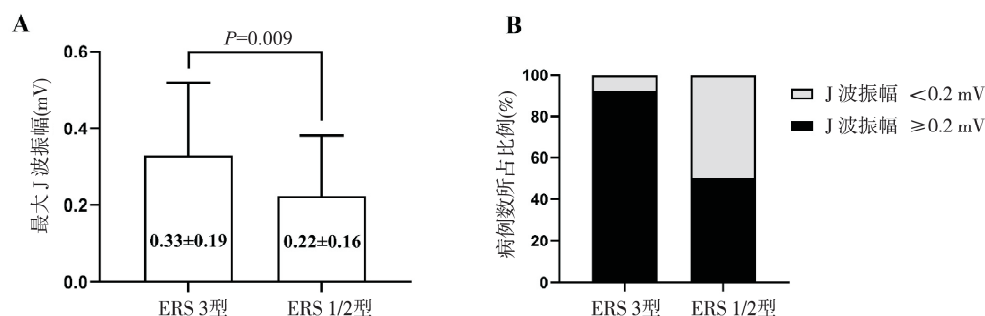
在笔者的研究中, 儿童患者的平均年龄为 ( $14.8 \pm 1.5$ ) 岁, 最小年龄为 13 岁, 这与 BrS 显著不同, BrS 儿童患者中有很一部分其发病年龄在青春前期。在最初的关于 BrS 的报道中的 3 位儿童患者年龄为 2 岁、2 岁和 8 岁, Probst 等<sup>[17]</sup> 研究显示 BrS 儿童患者中, 有

76.7% (23/30) 年龄  $\leq 12$  岁, Chockalingam 等<sup>[18]</sup>指出在 33 例 BrS 儿童患者中其中位年龄为 4.8 岁。既往 ERS 的研究与笔者的结果一致, 几乎无年龄  $\leq 12$  岁的儿童患者<sup>[7-9]</sup>。这进一步提示 ERS 的发病与性激素紧

密相关, 这也可能与 ER 的频率依赖性有关, ER 在心率慢时更容易在心电图上出现, 但在小龄儿童中心率相对较快, 使得诊断 ERS 很困难 (即使出现相关症状)。

表 2 ERS 1/2 型与 ERS 3 型临床特征比较

分型	年龄(岁)	男性[n(%)]	家族史 [n(%)]	晕厥 [n(%)]	房室传导延迟 [n(%)]	房颤 [n(%)]	心动过缓 [n(%)]	最大 J 波 振幅(mV)	J 波振幅 $\geq 0.2$ mV [n(%)]
ERS 1/2 型(n=26)	31.1 $\pm$ 12.9	20(76.9%)	5(19.2%)	9(34.6%)	5(19.2%)	5(19.2%)	8(30.8%)	0.22 $\pm$ 0.16	13(50.0%)
ERS 3 型(n=38)	31.9 $\pm$ 14.9	35(92.1%)	10(26.3%)	20(52.6%)	8(20.1%)	2(5.3%)	18(47.4%)	0.33 $\pm$ 0.19	35(92.1%)
P	0.901	0.142	0.511	0.155	0.859	0.110	0.184	0.009	<0.001
分型	水平/下斜型 ST 段抬高[n(%)]	心率 (次/min)	P(II) (ms)	PR(II) (ms)	QT(V <sub>s</sub> ) (ms)	QTc(V <sub>s</sub> ) (ms)	QRS(V <sub>s</sub> ) (ms)	Tp-e(V <sub>s</sub> ) (ms)	Tp-e/QT(V <sub>s</sub> )
ERS 1/2 型(n=26)	15(57.7%)	68.2 $\pm$ 15.8	91.5 $\pm$ 20.5	166.1 $\pm$ 39.8	378.0 $\pm$ 37.7	393.0 $\pm$ 30.8	91.5 $\pm$ 12.4	86.3 $\pm$ 16.0	0.230 $\pm$ 0.046
ERS 3 型(n=38)	25(65.8%)	63.7 $\pm$ 12.6	92.1 $\pm$ 24.1	179.0 $\pm$ 38.3	384.8 $\pm$ 34.4	394.9 $\pm$ 22.5	93.6 $\pm$ 16.5	85.0 $\pm$ 14.2	0.223 $\pm$ 0.037
P	0.551	0.207	0.734	0.061	0.462	0.789	0.595	0.730	0.533

图 2 ERS 1/2 型和 ERS 3 型患者最大 J 波振幅及 J 波振幅  $\geq 0.2$  mV 的比例比较表 3 J 波振幅  $\geq 0.2$  mV 与 ERS 3 型逻辑回归分析

	J 波振幅 $\geq 0.2$ mV	P 值
OR(95% CI)	11.667(2.855~47.670)	0.001
校正 OR*(95% CI)	15.102(3.159~72.201)	0.001

注: \* 表示校正性别、年龄和心率。

表 4 男性和女性 ERS 临床特征比较

性别	年龄(岁)	家族史[n(%)]	晕厥[n(%)]	房室传导延迟[n(%)]	房颤[n(%)]	心动过缓[n(%)]	J 波振幅≥0.2 mV[n(%)]		
男性(n=55)	31.2±12.9	15(27.3%)	24(43.6%)	10(18.2%)	5(9.1%)	23(41.8%)	43(78.2%)		
女性(n=9)	34.0±20.0	0(0%)	5(55.6%)	3(33.3%)	2(22.2%)	3(33.3%)	5(55.6%)		
P	0.887	0.101	0.723	0.373	0.253	0.728	0.196		

性别	水平/下斜型 ST 段 抬高[n(%)]	心率 (次/min)	P(Ⅱ) (ms)	PR(Ⅱ) (ms)	QT(V <sub>s</sub> ) (ms)	QTc(V <sub>s</sub> ) (ms)	QRS(V <sub>s</sub> ) (ms)	Tp-e(V <sub>s</sub> ) (ms)	Tp-e/QT(V <sub>s</sub> )
男性(n=55)	34(61.8%)	65.5±14.6	92.9±22.6	174.0±37.7	380.1±35.1	391.8±26.0	93.2±15.4	85.6±14.7	0.227±0.041
女性(n=9)	6(66.7%)	65.6±10.8	86.0±22.4	171.8±49.6	393.2±39.1	407.8±23.6	90.2±11.6	85.0±16.6	0.216±0.037
P	1.000	0.995	0.301	0.473	0.311	0.090	0.587	0.887	0.494

本研究中 7 例 (10.9%) ERS 患者合并房颤, 高于普通人群中房颤的发生率 (1%~2%)。Hwang 等<sup>[19]</sup>的研究中有 15% 的 ERS 患者合并房颤, Kamakura 等<sup>[6]</sup>的研究中 ERS 合并房颤的患者占 22%。同时最近有研究

指出, 在孤立性房颤患者中出现 ER 的比例显著高于普通人群<sup>[20]</sup>, 这提示 ER 增加房颤发生的易感性。编码 Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup> 通道的致病基因突变 (SCN10A、KCNJ8 和 CACNA1C 等) 已在 ERS 患者中被发现。这些离子通道

同时表达于心室和心房,因此可能导致心房复极异常。有趣的是,在房颤患者中也发现了这些致病性基因突变,这可能是导致 ER 患者中房颤发生率高于普通人群的基因学基础<sup>[20]</sup>。笔者研究发现儿童 ERS 患者中房颤发生率显著高于成人,据笔者所知未见相关报道。有研究指出房颤与猝死密切相关,一项荟萃分析显示房颤增

加猝死风险(*OR* 1.88),房颤导致心室的不规则激活,RR 间期显著变化,出现短-长-短周期现象,易出现 R-on-T 进而发生室速或心室颤动,在 ERS 患者中其恶性心律失常事件常由短-长-短周期所诱发<sup>[21]</sup>,所以儿童患者中较高的房颤发生率可能意味着其更易发生恶性心律失常,这需随访来进一步研究。

表 5 儿童和成人 ERS 临床特征比较

	年龄 (岁)	男性 [ <i>n</i> (%) ]	家族史 [ <i>n</i> (%) ]	晕厥 [ <i>n</i> (%) ]	房室传导延迟 [ <i>n</i> (%) ]	房颤 [ <i>n</i> (%) ]	心动过缓 [ <i>n</i> (%) ]	J 波振幅≥ 0.2 mV[ <i>n</i> (%) ]	
成年( <i>n</i> =56)	34.2±13.2	51(91.1%)	14(25.0%)	25(44.6%)	11(19.6%)	4(7.1%)	25(44.6%)	44(78.6%)	
儿童( <i>n</i> =8)	14.8±1.5	4(50.0%)	1(12.5%)	4(50.0%)	2(25.0%)	3(37.5%)	1(12.5%)	4(50.0%)	
<i>P</i>	<0.001	0.010	0.668	1.000	0.660	0.036	0.128	0.099	
	水平/下斜型 ST 段 抬高[ <i>n</i> (%) ]	心率 (次/min)	P(Ⅱ) (ms)	PR(Ⅱ) (ms)	QT( <i>V</i> <sub>5</sub> ) (ms)	QTc( <i>V</i> <sub>5</sub> ) (ms)	QRS( <i>V</i> <sub>5</sub> ) (ms)	Tp-e( <i>V</i> <sub>5</sub> ) (ms)	Tp-e/QT( <i>V</i> <sub>5</sub> )
成年( <i>n</i> =56)	34(60.7%)	65.2±14.0	93.6±25.3	175.3±40.5	381.1±34.5	391.9±23.4	93.0±14.9	86.4±15.0	0.228±0.041
儿童( <i>n</i> =8)	6(75.0%)	68.0±15.1	80.0±5.3	162.1±27.4	388.4±44.8	409.6±38.6	91.1±15.9	79.3±12.7	0.210±0.029
<i>P</i>	0.669	0.260	0.100	0.591	0.591	0.071	0.943	0.178	0.275

本研究发现 ERS 患者中 23.4% 有家族史,其中男性伴有家族史比例趋向高于女性(27.3% vs 0.0%, *P*=0.101),既往研究中有 2%~35% ERS 患者有家族史,但无关于在 ERS 患者中家族史在性别中的差异报道<sup>[2,6,9]</sup>。本研究中发病年龄、晕厥史、是否合并房颤、心率、PR 间期和 QRS 波群时限等在男性和女性中均未见明显差异,提示在 ERS 患者中男性与女性有相似的临床特征。这与 BrS 患者不同,在 BrS 患者中其临床特征在男性和女性中存在明显差异。与男性相比,女性伴有更多家族史、更少的 1 型 Brugada 心电图、更少的程序性电刺激诱发的恶性心律失常和更短的 QRS 波群时限<sup>[14]</sup>。

Antzelevitch 等<sup>[22]</sup>将 ERS 分为 3 种类型,ERS 3 型其 J 波出现于下侧壁+前壁,是 ERS 中最危险的一型,与室速电风暴密切相关。与 ERS 1/2 型相比,ERS 3 型患者中有更高的最大 J 波振幅(0.33±0.19 vs 0.22±0.16, *P*=0.009),同时 J 波振幅≥0.2 mV 的比例更多(92.1% vs 50.0%, *P*<0.000 1),在逻辑回归分析中发现,J 波振幅≥0.2 mV 是患者出现 ERS 3 型的危险因素(*OR* 15.102, 95% *CI* 3.159~72.201, *P*=0.001)。笔者的发现与既往研究结果一致:在一项含 41 例 ERS 患者的研究中,发生室速电风暴患者的 J 波振幅显著高于未发生的患者<sup>[23]</sup>。Roten 等<sup>[24]</sup>报道在 388 例 ER 患者中,出现室速的患者其最大 J 波振幅显著高于无症状的患者。在一项平均随访时间为 30 年的前瞻性研究中,下壁 J 波振幅≥0.2 mV 显著增加患者心源性死亡(*OR* 2.98)及心律失常性死亡风险(*OR* 2.92)<sup>[5]</sup>,Wu 等<sup>[25]</sup>荟萃分析同样指出下壁 J 波振幅≥0.2 mV

将显著增加全因死亡(*OR* 1.54)、心源性死亡(*OR* 2.98)及心律失常死亡风险(*OR* 3.02)。同时也有研究指出 J 波振幅≥0.2 mV 并不增加心源性死亡风险,但更多证据支持更高 J 波振幅表示更高的风险。如上文所述,由于心外膜较心内膜有更明显的动作电位 1 相切迹,导致跨室壁的电电压梯度出现,在心电图上表现为 J 波,更高的 J 波代表着更强的跨室壁的电电压梯度,同时不可避免地造成心室复极离散度增加,这将更易发生 2 相折返,进而发生恶性心律失常事件。

综上所述,ERS 患者中以男性为主,在儿童中男性与女性比例相当,且以青少年为主,性激素在 ERS 中可能发挥重要作用;ERS 男性与女性患者有相似的临床特点;此外高 J 波振幅患者可能有更高发生恶性心律失常的风险。

#### 4 限制与不足

本研究为小样本和回顾性研究,较小的样本量可能限制对结果的解释,需更大样本量的研究来证实这些结果。J 波呈动态性变化,研究中未动态性监测患者的心电图变化,可能造成偏倚。ERS 是受遗传和环境等因素共同影响,在本研究中无基因型与表型相关性分析。

#### 参考文献

- [1] Bourrier F, Denis A, Cheniti G, et al. Early repolarization syndrome: diagnostic and therapeutic approach[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2018, 5:169.
- [2] Kamakura T, Kawata H, Nakajima I, et al. Significance of non-type 1 anterior early repolarization in patients with inferolateral early repolarization syndrome[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(17):1610-1618.

(下转第 276 页)

- inflammatory response by autophagy via AKT/mTOR signaling pathway [J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(2):1604-1615.
- [8] Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, et al. The metabolic syndrome—a new worldwide definition [J]. *Lancet*, 2005, 366(9491):1059-1062.
- [9] Li YY, Zhao YH. Efficacy and mechanisms of Chinese medicine on the modulation of myocardial autophagy in cardiovascular disease [J]. *Am J Chin Med*, 2017, 45(5):917-932.
- [10] Hillman AJ, Lohsoonthorn V, Hanvivatvong O, et al. Association of high sensitivity C-reactive protein concentrations and metabolic syndrome among Thai adults [J]. *Asian Biomed (Res Rev News)*, 2018, 4(3):385-393.
- [11] Jin J, Tu Q, Gong J, et al. Autophagy activity and expression pattern of autophagy-related markers in the podocytes of patients with lupus nephritis: association with pathological classification [J]. *Ren Fail*, 2019, 41(1):294-302.
- [12] Kosacka J, Nowicki M, Paeschke S, et al. Up-regulated autophagy: as a protective factor in adipose tissue of WOKW rats with metabolic syndrome [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2018, 10:13.
- [13] Liu D, Wu H, Wang C, et al. STING directly activates autophagy to tune the innate immune response [J]. *Cell Death Differ*, 2019, 26(9):1735-1749.
- [14] Fan L, Yin S, Zhang E, et al. Role of p62 in the regulation of cell death induction [J]. *Apoptosis*, 2018, 23(3-4):187-193.
- [15] Abdelbary EH, Abdelaziz Ibrahim D, Abdelgawad M. Autophagy-related molecules, light chain 3B, p62, and beclin 1, as prognostic markers in triple-negative breast cancer [J]. *Egyptian J Pathol*, 2017, 37(1):8-16.
- [16] Lee MS, Lee YH, Kim SH, et al. Growth differentiation factor 15 ameliorates nonalcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome in mice [J]. *Diabetes*, 2018, 67(1):1860-1867.
- [17] Cui F, Guan YE, Guo J, et al. Chronic intermittent hypobaric hypoxia protects vascular endothelium by ameliorating autophagy in metabolic syndrome rats [J]. *Life Sci*, 2018, 15(205):145-154.
- [18] Yin Z, Chen C, Yang J, et al. Histone acetyltransferase MoHAT1 acetylates autophagy-related proteins MoAtg3 and MoAtg9 to orchestrate functional appressorium formation and pathogenicity in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Autophagy*, 2019, 15(7):1234-1257.
- [19] Yang Y, Zhao C, Yang P, et al. Autophagy in cardiac metabolic control: novel mechanisms for cardiovascular disorders [J]. *Cell Biol Int*, 2016, 40(9):944-954.
- [20] Li RH, Yu L, Miao P, et al. Changes in expression of autophagy-related proteins, Beclin-1 and LC3, and effects of rapamycin on their expression in hypoxic-ischemic hippocampus [J]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2015, 17(4):400-404.

收稿日期:2020-08-31

## (上接第 270 页)

- [3] Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, et al. J-wave syndromes expert consensus conference report: emerging concepts and gaps in knowledge [J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(10):e295-e324.
- [4] Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(19):2016-2023.
- [5] Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(26):2529-2537.
- [6] Kamakura T, Shinohara T, Yodogawa K, et al. Long-term prognosis of patients with J-wave syndrome [J]. *Heart*, 2020, 106(4):299-306.
- [7] Voskoboinik A, Hsia H, Moss J, et al. The many faces of early repolarization syndrome: a single-center case series [J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(2):273-281.
- [8] Mahida S, Derval N, Sacher F, et al. Role of electrophysiological studies in predicting risk of ventricular arrhythmia in early repolarization syndrome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(2):151-159.
- [9] Nademanee K, Haïssaguerre M, Hocini M, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with early repolarization syndrome [J]. *Circulation*, 2019, 140(18):1477-1490.
- [10] McCorquodale A, Poulton R, Hendry J, et al. High prevalence of early repolarization in the paediatric relatives of sudden arrhythmic death syndrome victims and in normal controls [J]. *Europace*, 2017, 19(8):1385-1391.
- [11] Sager SJ, Hoosien M, Junttila MJ, et al. Comparison of inferolateral early repolarization and its electrocardiographic phenotypes in pre- and postadolescent populations [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(3):444-448.
- [12] El-Battrawy I, Roterberg G, Schlenker K, et al. Clinical profile and long-term follow-up of children with Brugada syndrome [J]. *Pediatr Cardiol*, 2020, 41(2):290-296.
- [13] Mahida S, Derval N, Sacher F, et al. History and clinical significance of early repolarization syndrome [J]. *Heart Rhythm*, 2015, 12(1):242-249.
- [14] Benito B, Sarkozy A, Mont L, et al. Gender differences in clinical manifestations of Brugada syndrome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(19):1567-1573.
- [15] Junttila MJ, Tikkanen JT, Porthan K, et al. Relationship between testosterone level and early repolarization on 12-lead electrocardiograms in men [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(17):1633-1634.
- [16] Bai CX, Kurokawa J, Tamagawa M, et al. Nontranscriptional regulation of cardiac repolarization currents by testosterone [J]. *Circulation*, 2005, 112(12):1701-1710.
- [17] Probst V, Denjoy I, Meregalli PG, et al. Clinical aspects and prognosis of Brugada syndrome in children [J]. *Circulation*, 2007, 115(15):2042-2048.
- [18] Chockalingam P, Clur SA, Breur JM, et al. The diagnostic and therapeutic aspects of loss-of-function cardiac sodium channelopathies in children [J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9(12):1986-1992.
- [19] Hwang KW, Nam GB, Han J, et al. Incidence of atrial tachyarrhythmias in patients with early repolarization syndrome [J]. *Int Heart J*, 2017, 58(1):43-49.
- [20] Hasegawa Y, Watanabe H, Ikami Y, et al. Early repolarization and risk of lone atrial fibrillation [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2019, 30(4):565-568.
- [21] Waldmann V, Jouven X, Narayanan K, et al. Association between atrial fibrillation and sudden cardiac death [J]. *Circ Res*, 2020, 127(2):301-309.
- [22] Antzelevitch C, Yan GX. J wave syndromes [J]. *Heart Rhythm*, 2010, 7(4):549-558.
- [23] Aizawa Y, Chinushi M, Hasegawa K, et al. Electrical storm in idiopathic ventricular fibrillation is associated with early repolarization [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(11):1015-1019.
- [24] Roten L, Derval N, Maury P, et al. Benign vs. malignant inferolateral early repolarization: focus on the T wave [J]. *Heart Rhythm*, 2016, 13(4):894-902.
- [25] Wu SH, Lin XX, Cheng YJ, et al. Early repolarization pattern and risk for arrhythmia death: a meta-analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(6):645-650.

收稿日期:2020-08-06