

加拿大心血管病学会《临床实践更新:QT间期延长患者管理共识》解读

刘文慧,杨青澍,常佩芬*

北京中医药大学东直门医院 心内科,北京 100700

【摘要】 QT间期延长是指十二导联心电图自QRS波起点到T波结束点的时间超过正常参考值范围上限而定义的一种状态。由于心电图在临床的普遍应用,医学界对QT间期的关注也越来越高。同时,我国国家药品监督管理局要求自2023年7月31日起,启动的药物临床研究相关要求适用《E14:非抗心律失常药物致QT/QTc间期延长及潜在致心律失常作用的临床评价》。因此,关于如何对QT间期延长患者进行管理成为临床关注的重要话题。2023年10月,加拿大心血管病学会发布了《临床实践更新:QT间期延长患者管理共识》,该共识对QT间期延长患者的诊断、筛查以及治疗策略给出了相关建议。本文旨在对该共识进行深度解读,分析更新内容在QT间期延长患者管理中的实践意义,并探讨其在临床工作中的应用前景。

【关键词】 临床实践更新;QT间期延长;患者管理;心电图; β 受体拮抗剂

【中图分类号】 R972;R541

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2024)05-0012-06

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2024.05.003

Interpretation of the *Clinical Practice Update of the Consensus on the Management of Patients with Prolonged QT Interval* published by the Canadian Cardiovascular Society

LIU Wen-hui, YANG Qing-shu, CHANG Pei-fen*

Department of Cardiology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

【Abstract】 Prolonged QT interval is defined as the duration from the beginning of the QRS complex to the end of the T wave on a 12-lead electrocardiogram exceeding the upper limit of the normal reference range. Due to the widespread use of clinical ECG, the medical community has paid more and more attention to QT interval. At the same time, the National Medical Products Administration of China has required that *E14: Clinical evaluation of QT/QTc interval prolongation and potential arrhythmogenic effects caused by non-antiarrhythmic drugs* will apply to the relevant requirements of drug clinical trials starting from July 31, 2023. Therefore, how to manage patients with prolonged QT interval has become an important topic in clinical concern. In October 2023, the Canadian Cardiovascular Society published the *Clinical Practice Update: Consensus on the Management of Patients with Prolonged QT Interval*, which provided recommendations for the diagnosis, screening and treatment strategies of patients with prolonged QT interval. The purpose of this article is to deeply interpret the consensus, analyze the practical significance of the updated content in the management of patients with prolonged QT interval, and explore its application prospect in clinical work.

【Key words】 updating clinical practice; prolonged QT interval; management of patients; electrocardiogram; β receptor antagonist

QT间期是自QRS波起点到T波结束点的时间,代表心室除极和复极的总时程。QT间期延长表示心室动作电位的持续时间延长,常导致恶性室性心律失常

常的发生,如尖端扭转型室性心动过速(torsades de pointes, TdP),并且与心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)的发生密切相关。遗传性心律失常、冠

基金项目:北京中医药大学教育科学研究课题(XJY22081)

*通信作者:常佩芬,博士,主任医师、教授,研究方向:中西医结合心血管疾病预防。E-mail: 13661022016@163.com

心病和慢性心力衰竭等心血管疾病,以及电解质紊乱、药物等因素均可引起QT间期延长,相关研究表明长QT综合征(long QT syndrome, LQTS)的患病率约为1:2000^[1]。目前,LQTS在诊断方面仍具有一定的挑战性,基于这一复杂的临床问题,加拿大心血管病学会(Canadian Cardiovascular Society, CCS)于2023年发布了《临床实践更新: QT间期延长患者管理共识》^[2](以下简称共识),该共识基于最新的证据和专家意见,全面介绍了QT间期延长的诊断、筛查、药物治疗、非药物治疗、特殊情况管理等内容。本文主要围绕该共识与临床相关的重点内容进行解读,以期为我国临床实践提供参考。

1 QT间期延长的定义、分类及测量

1.1 定义

QT间期延长是临床诊断LQTS的重要条件,其不仅受到心率变异性的影响,还与患者性别、年龄等因素有关,临床常采用可以代表心室电稳定性的校正QT间期(corrected QT interval, QTc)表示。青春期的儿童QT间期没有年龄差异,但随着年龄的增长QT间期逐渐延长。目前认为,女性QTc \geq 480 ms、男性QTc \geq 470 ms时为QT间期延长。此外,共识规范了QT间期边缘延长的标准,认为青春期末至65岁的女性QTc在460~479 ms之间、男性QTc在450~469 ms之间时为QT间期边缘延长。共识对于QT间期边缘延长的定义可以帮助并提示医师关注患者的QT间期状态,为进一步进行相关随访、运动负荷试验及基因检测等明确诊断的操作提供依据,同时可提示医师尽可能避免使用QT间期延长的药物,进而提高患者的诊断率,降低心血管不良事件发生率。

1.2 分类

根据LQTS病因分为先天性长QT综合征(congenital long QT syndrome, cLQTS)和获得性长QT综合征(acquired long QT syndrome, aLQTS)。其中,cLQTS为先天遗传基因变异所致,包括一些不常见基因型在内的多种基因变异均与之相关,对cLQTS的基因诊断造成了困难。QT间期延长也可能由药物、电解质异常、严重的心动过缓、甲状腺功能异常、Takotsubo心肌病、运动训练及低体温等原因引起,这

些由后天原因引起的QT间期延长称为aLQTS。

1.3 人工测量

LQTS诊断的关键是QTc间期的测量,心电图机的自动测量无法根据患者的心率变异性进行准确测量。因此,对于心房颤动,QRS增宽或ST-T段异常的心律失常患者来说,应用人工测量十分必要。LQTS诊断仍具有挑战性的部分原因可能在于QTc间期评估的最佳方法尚未明确,该共识对于人工测量的常见问题及相关难点进行了更新。对于T波终点的选择,共识建议选用最大斜切方法,即沿T波下坡切线与基线的相交处确定终点。相较于阈值法,使用切线法时,不同操作者之间的平均差异更低^[3]。对于导联的选择,共识明确选用更易于测量的可反映左室活动的V5或II导联,这也是对既往指南^[4]进行了补充和更新。对于QTc的计算,共识建议使用Bazett公式,同时选择具有代表性的R-R间隔进行计算,而既往指南^[4]采用最长和最短RR计算QTc后取平均值的算法,相对来说,该共识对医师的要求更高,需要医师准确识别最具代表性的R-R间期。该共识的更新部分对于QTc的测量进行了更加细致的规范,指向性更加明确,有助于医师快速选择并准确计算患者的QTc间期,减少误差。

2 长QT综合征的筛查与诊断

共识建议,应进行更加严格的cLQTS筛查,包括对其进行更加细致的病史收集,以及审查心电图T波的特征性变化。准确诊断LQTS可明显降低严重心律失常的发生风险,还关系到后续的管理及治疗,对LQTS患者大有益处。因此,共识对于LQTS的诊断流程,尤其是Schwartz评分进行了更为细致的更新,见表1。

共识将QTc \geq 480 ms赋分为3.5分,同时纳入运动激发试验恢复后第4分钟心电图QTc \geq 480 ms以及基因检测发现致病突变作为评分标准,确定cLQTS评分 $>$ 3.0分做为诊断阈值。既往指南^[5-6]对于Schwartz评分标准意见不一,而我国的最新指南^[7]将QTc \geq 480 ms赋分为3.0分,并将cLQTS评分 \geq 3.5分做为诊断阈值。该共识对相关细化条件赋分的提高与诊断范围的扩大,有助于提高LQTS诊断的敏感性,减少漏诊。

表1 改良的先天性长QT综合征诊断依据

诊断依据	评分(分)
心电图	
QTc \geq 480 ms [*]	3.5
QTc 460~479 ms	2.0
QTc 450~459 ms(男性)	1.0
运动激发试验恢复后第4分钟心电图 QTc \geq 480 ms [*]	1.0
尖端扭转性室速	2.0
T波交替	1.0
3个导联的T波切迹	1.0
心率低(年龄对应的静息心率低于正常2个百分位数)	0.5
临床表型	
紧张引起的晕厥	2.0
非紧张引起的晕厥	1.0
家族史	
有明确长QT综合征的家族成员	1.0
一级亲属中年龄 $<$ 30岁的心源性猝死	0.5
基因检测(致病突变 [*])	3.5

注:^{*}表示共识更新的评分标准

此外,对于静息心电图难以判定的怀疑QT间期延长患者,共识建议将运动负荷试验作为临床诊断LQTS的金标准。同时,共识又强调了基因检测的重要性,对LQTS患者来说,无论有无LQTS家族史,基因检测均可帮助医师对患者及亲属进行更为精准的管理和筛查。研究发现,一旦在先证者中发现致病突变,在家庭成员中进行基因检测是达到100%灵敏度和特异性的最佳方法,同时以运动激发试验恢复后第4分钟心电图QTc \geq 480 ms作为截断值时,其诊断的特异性达到100%^[8]。

3 长QT综合征患者的管理

3.1 先天性长QT综合征患者的管理

对于cLQTS患者,目前常用的干预方法包括使用 β 受体拮抗剂及钠通道阻滞剂、避免使用引起QT间期延长的药物,保持电解质平衡、改变生活方式以及进行左心交感神经切除术和植入式心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)治疗。

该共识对于 β 受体拮抗剂的选用、如何避免使用引起QT间期延长的药物以及运动方面的内容做了相关更新。

3.1.1 β 受体拮抗剂 β 受体拮抗剂是cLQTS患者治疗的基石,可大大降低心律失常的发生风险。该共识对于 β 受体拮抗剂的选择更加明确,推荐纳多洛尔作为中高风险个体,特别是静息QTc \geq 500 ms的cLQTS患者的首选;对于较低风险的患者则推荐使用比索洛尔。既往指南^[5-6]均未对cLQTS患者 β 受体拮抗剂的具体选择做出推荐。我国目前主要使用的是普萘洛尔和长效美托洛尔缓释片,纳多洛尔多作为替代选择。非选择性 β 受体拮抗剂对cLQTS患者明确有益,其中,纳多洛尔对所有亚型的cLQTS患者均是最有效的^[9]。对于中高风险cLQTS患者,纳多洛尔在改善预后及降低心血管发生率方面明显优于普萘洛尔和美托洛尔^[10];对于低风险cLQTS患者,比索洛尔不仅可以显著降低心脏突发事件发生风险,且具有更强的经济适用性及易获取性^[11]。该共识对 β 受体拮抗剂的具体选择进行了规范,可促进患者的管理,增强患者的依从性,有效减少心脏突发事件的发生。

3.1.2 避免使用QT间期延长的药物 既往指南^[6]提示,cLQTS患者应注意避免使用QT间期延长的药物。该共识强调,医师不仅应重视QT间期延长药物的使用,还应指导并教育患者本人注意该类情况的发生,建议患者熟悉QT间期延长药物在线数据库,从而避免因误服QT间期延长药物导致的心脏突发事件风险增加。

3.1.3 运动建议 共识认为,cLQTS患者可谨慎选择参加运动及竞技运动,对于竞技体育,建议患者、家属及遗传性心律失常专家共同决策。既往指南^[6]建议,对于待确诊的低风险患者,QT间期边缘延长、无心脏症状疾病史、无心源性猝死家族史的低危患者,可在特殊情况下进行竞技体育。最新研究表明,在接受 β 受体拮抗剂治疗的cLQTS患者中,运动甚至竞技运动的突发室性心律失常事件风险很低^[12-13],且正确使用 β 受体拮抗剂治疗并依从性良好的患者均未发生心律失常事件^[14]。该共识对于cLQTS患者的运动限制已逐渐减小,但仍需进行更多循证研究证据支持相关规范,避免因不恰当的运动而引起心脏突发事件增加。

3.2 获得性长QT综合征患者的管理

3.2.1 药物相关性获得性长QT综合征 在aLQTS的诱因中,药物占主要地位。许多种类药物如精神类药物及抗菌药物等均与aLQTS相关。该共识认为,延长QT间期的药物在同一类别中存在重要的风险差异,不同药物通过相互作用亦可增加aLQTS和TdP的风险,并且详细总结了相关药物的风险级别(表2)以及不同药物相互作用增加QT间期延长风险的途径(表3)。此更新内容可有效帮助医师快速选择药物,对于必须使用相关药物的患者十分有益,同时还可帮助医师快速了解不同药物互相作用增加aLQTS和TdP风险的相关途径,具有较强的临床指导作用。目前,我国抗菌药物使用量较大,居民及基层医师对抗菌药物使用方面的相关知识仍需进一步提高,共识中关于抗菌药物与QT间期延长的相关知识有助于指导临床应用,减少因抗菌药物的普遍使用带来的相关心血管疾病发生风险。同时,我国心血管疾病的发病率仍呈上升趋势,其带来的心理疾病亦逐渐受到关注,随着我国对“双心”医学重视程度的提高,未来对心血

管疾病和神志疾病的相关研究会越来越多,该共识更为细致的阐述了精神类药物对心血管疾病的风险等级及其影响途径,为我国相关心血管疾病(包括LQTS)的治疗提供借鉴和指导。

3.2.2 药物相关获得性长QT综合征的随访 对于aLQTS患者,去除QT间期延长的诱因是其首要治疗措施,但后续的随访管理亦是关键。该共识建议,若患者存在电解质紊乱、已使用1种QT间期延长药物的情况下,再使用某种QT间期延长药物以及使用高风险QT间期延长药物时,应进行心电图检查,必要时可在每次剂量变化后均行心电图检查,并监测电解质和肾功能,特别是服用利尿剂或肾功能受损患者。相较于既往指南^[4]在开始、增加剂量或过量使用QT间期延长药物后,至少每8~12 h记录1次QT间期的建议,该共识放宽了aLQTS患者心电图的随访管理,增加了电解质及肾功能的监测,不但减少了患者就诊频率,增加了患者的依从性,还更加符合临床实际,有助于落地实施。

表2 不同类别QT间期延长药物的风险级别

药物类别	较高风险	较低风险	风险最小
选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	西酞普兰、艾司西酞普兰	氟西汀、氟伏沙明	舍曲林、帕罗西汀
抗精神病药	氨磺必利、阿塞那平、伊洛哌酮、舍吲哚、硫利哒嗪、齐拉西酮	氟哌啶醇、利培酮、喹硫平、喹硫平、奥氮平	阿立哌唑、氯氮平、氟哌啶醇、鲁拉西酮
大环内酯类抗菌药物	红霉素	克拉霉素	阿奇霉素
氟喹诺酮类抗菌药物	莫西沙星	左氧氟沙星	环丙沙星
5-羟色胺3受体拮抗剂	昂丹司琼	格拉司琼、帕洛诺司琼	-

注:-表示共识未涉及

表3 药物相互作用增加获得性长QT综合征和尖端扭转型室性心动过速风险途径

机制	实例
药效学	
同时使用2种单独延长QT的药物	①美沙酮与昂丹司琼;②索他洛尔与莫西沙星;③氟西汀与克拉霉素
同时使用可通过不同机制延长QT的药物	①齐拉西酮与噻嗪类药物或袢利尿剂(齐拉西酮延长QT;利尿剂可能促进K ⁺ 或Mg ²⁺ 消耗);②伊曲康唑与顺铂(伊曲康唑延长QT;顺铂可能促进Ca ²⁺ 或K ⁺ 消耗)
药动学(1种延长QT药物的药动学浓度被另1种药物增加)	①安非他酮、帕罗西汀或特比萘芬抑制氟卡尼代谢(CYP2D6);②维拉帕米抑制匹莫齐特代谢(CYP3A4)
混合(1种以上机制)	①喹硫平与伊曲康唑(2种药物均可延长QT,且伊曲康唑通过CYP3A4抑制喹硫平代谢);②索他洛尔与质子泵抑制剂(索他洛尔直接延长QT;质子泵抑制剂可导致低镁血症,特别是与袢利尿剂联合使用时)

4 特殊人群长QT综合征的管理

4.1 儿科患者的管理

儿科患者在不同阶段的生理、病理特点具有一定的特殊性,因此共识对不同阶段儿科患者的相关筛查及管理也做出了相关建议,有助于提高儿童LQTS的检出率,减少相关不良事件的发生。

4.1.1 胎儿、婴儿的诊断及管理 共识提出,当胎儿有窦性心动过缓、间歇性房室传导阻滞及TdP等特征性心律失常或cLQTS家族史时,应在2~3周胎龄行心电图检查。若在出生后第1周进行心电图检查,其正处于从胎儿到新生儿的过渡时段,常发生假性的QT间期延长^[15]。因此,在2~3周胎龄时行心电图检查结果更为精准,可排除生理或测量等因素的影响,减少误诊。治疗方面,共识建议cLQTS新生儿应在QTc>500 ms时使用β受体拮抗剂,同时进行确证性基因检测。QTc>500 ms是cLQTS患儿发生心脏突发事件的高危因素。此外,根据基因检测结果对患儿进行特异性的治疗及随访,可有效减少心脏突发事件发生率,降低新生儿死亡率。

4.1.2 青少年的诊断及治疗 随着学龄儿童和青少年患者年龄的增长,QTc值逐渐增加^[16]。共识建议,应在学龄前后重新评估cLQTS的可能性,并在儿童能够完成运动测试(8~10岁)时再次进行评估。同时,明确其在确诊前需进行多次的心电图随访,若仍无法明确诊断,可在进行专家咨询后行基因检测。该内容的更新有助于提升儿童LQTS患者的检出率,并减少误诊。

在治疗方面,儿童cLQTS患者的治疗与成人基本相似,但由于儿童对服药的排斥性以及饮食失调等问题,常导致其发生心脏突发事件。对此,共识就β受体拮抗剂的服用、饮食、运动等方面给出如下相关建议。**①β受体拮抗剂:**共识建议,对于存在β受体拮抗剂服用依从性问题的儿童患者,应转至专门的儿科遗传性心脏病门诊。对儿童患者来说,不遵医嘱服药是确诊后频繁出现症状的唯一危险因素^[17]。经专门的遗传性心律失常门诊治疗后,患儿心源性猝死发生率和ICD的使用率降低,且使用β受体拮抗剂的长期依从性大于90%^[18]。**②调节饮食:**共识建议,对于饮食

失调的儿童cLQTS患者,应重视调整再喂养方案及补充电解质,通常无需使用β受体拮抗剂。饮食失调在青少年患者中较为常见,并且与QT间期延长密切相关^[19]。**③运动规划:**共识建议,在进行安全规划的前提下,鼓励治疗后的儿童患者进行身体活动及体育运动,对于1型cLQTS患儿可在全程监护下进行游泳。研究表明,cLQTS患儿的运动强度与心脏风险无明显的因果关系^[20]。这进一步支持对儿童参加体育运动的建议,但可能还需要更多的循证研究来支持这一观点。

4.2 手术、妊娠等特殊情况

cLQTS患者在围手术期及妊娠期发生TdP的风险增加。因此,共识明确指出这两种特殊情况应维持使用β受体拮抗剂,以降低心律失常风险。对于麻醉手术患者,应避免使用QT间期延长的麻醉药物,如七氟醚和琥珀胆碱;对于妊娠期患者,共识建议整个孕期及产后均应用β受体拮抗剂,首选纳多洛尔或普萘洛尔。2019年,美国妇产科医师学会发布的妊娠合并心脏病的临床实践指南^[21]指出,对于只能通过某些药物干预的心脏病,即使对胎儿有风险,也必须在妊娠期使用,同时认为在孕期使用普萘洛尔及纳多洛尔等β受体拮抗剂更为安全。

4.3 尖端扭转型室性心动过速的管理

TdP是一种恶性程度较高的特殊类型的多形性室速,多伴有QT间期延长。LQTS患者发生TdP的情况虽较为少见,但TdP常导致致命性的心律失常和心源性猝死。目前,TdP的主要治疗方式包括硫酸镁、异丙肾上腺素及临时心脏起搏等短期治疗,以及β受体拮抗剂、左心交感神经切除术、人工心脏起搏器、ICD等长期治疗。对于TdP患者来说,其管理重点在于预防,重视QT间期延长及导致TdP的药物因素。除既往指南^[4]指出的相关管理方案外,该共识明确提出,不建议将胺碘酮和普鲁卡因胺应用于TdP或QT间期延长的心律失常患者。既往指南^[4]并未将胺碘酮列入容易引起TdP药物的黑名单,用药后QTc>500 ms时也不属于停药指征。近来研究证实,胺碘酮有诱导TdP的潜在作用,并可通过导致甲状腺功能障碍进一步促进TdP的发生^[22-23]。该共识明确拒绝TdP及QT间期延长引起的心律失常患者使用胺碘酮,可有效避免心脏突发事件的发生,但也给某些需

使用此药物治疗的心律失常患者带来了一些挑战。

综上所述,该共识对QT间期延长患者提出了更全面的诊断和治疗管理策略,可有效提升LQTS诊断的准确性及敏感性。同时,可帮助医师快速准确地评估QT间期,了解导致QT间期延长的药物影响因素,对于优化患者管理及减少患者不良预后风险非常重要。此外,该共识还对特殊人群及儿科患者的管理亦作出了相关规范,具有较强的临床指导价值。因此,期待更多医务工作者关注并学习CCS发布的关于QT间期延长患者管理的临床实践,更好地为患者服务。

【参考文献】

- [1] Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, et al. Prevalence of the congenital long-QT syndrome[J]. *Circulation*, 2009, 120(18): 1761-1767.
- [2] Davies RA, Ladouceur VB, Green MS, et al. The 2023 Canadian Cardiovascular Society Clinical Practice Update on Management of the Patient With a Prolonged QT Interval[J]. *Can J Cardiol*, 2023, 39(10): 1285-1301.
- [3] Vink AS, Neumann B, Lieve KVV, et al. Determination and interpretation of the QT interval[J]. *Circulation*, 2018, 138(21): 2345-2358.
- [4] Drew BJ, Ackerman MJ, Funk M, et al. Prevention of torsade de pointes in hospital settings: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation[J]. *Circulation*, 2010, 121(8): 1047-1060.
- [5] Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC)[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(41): 2793-2867.
- [6] Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. HRS/EHRA/APHRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes: Document Endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013 [J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10(12): 1932-1663.
- [7] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组, 韩帅, 胡金柱, 等. Q-T间期综合征的临床实践指南[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2020, 37(3): 289-294.
- [8] Schwartz PJ, Crotti L. QTc behavior during exercise and genetic testing for the long-QT syndrome[J]. *Circulation*, 2011, 124(20): 2181-2184.
- [9] Besana A, Wang DW, George AL Jr, et al. Nadolol block of Nav1.5 does not explain its efficacy in the long QT syndrome [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2012, 59(3): 249-253.
- [10] Went TR, Sultan W, Sapkota A, et al. A systematic review on the role of beta-blockers in reducing cardiac arrhythmias in long QT syndrome subtypes 1-3 [J]. *Cureus*, 2021, 13(9): e17632.
- [11] Fazio G, Vernuccio F, Lo Re G, et al. Role of bisoprolol in patients with long QT syndrome[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2013, 18(5): 467-470.
- [12] Turkowski KL, Bos JM, Ackerman NC, et al. Return-to-play for athletes with genetic heart diseases[J]. *Circulation*, 2018, 137: 1086-1088.
- [13] Martinez KA, Bos JM, Baggish AL, et al. Return-to-play for elite athletes with genetic heart diseases predisposing to sudden cardiac death[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 82(8): 661-670.
- [14] Davydoff C, Andorin A, Minois D, et al. Does sports participation increase risk in patients with long QT syndrome? Results from a large French cohort[J]. *Europace*, 2022, 24(10): 1675-1683.
- [15] Berul CI, Perry JC. Contribution of long-QT syndrome genes to sudden infant death syndrome: is it time to consider newborn electrocardiographic screening? [J]. *Circulation*, 2007, 115(3): 294-296.
- [16] Fukushige T, Yoshinaga M, Shimago A, et al. Effect of age and overweight on the QT interval and the prevalence of long QT syndrome in children[J]. *Am J Cardiol*, 2002, 89(4): 395-398.
- [17] Ninomiya Y, Yoshinaga M, Kucho Y, et al. Risk factors for symptoms in long QT syndrome patients in a single pediatric center[J]. *Pediatr Int*, 2013, 55(3): 277-282.
- [18] Adler A, Sadek MM, Chan AY, et al. Patient outcomes from a specialized inherited arrhythmia clinic[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2016, 9(1): e003440.
- [19] Faysoil A, Melchior JC, Hanachi M. Heart and anorexia nervosa[J]. *Heart Fail Rev*, 2021, 26(1): 65-70.
- [20] Chambers KD, Beausejour Ladouceur V, Alexander ME, et al. Cardiac events during competitive, recreational, and daily activities in children and adolescents with long QT syndrome[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(9): e005445.
- [21] American College of Obstetricians and Gynecologists' Presidential Task Force on Pregnancy and Heart Disease and Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 212: Pregnancy and Heart Disease[J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 133(5): e320-e356.
- [22] Wu L, Rajamani S, Shryock JC, et al. Augmentation of late sodium current unmasks the proarrhythmic effects of amiodarone [J]. *Cardiovasc Res*, 2008, 77(3): 481-488.
- [23] Lee B, Lee WF, Lim BL. Rare case of torsades de pointes in severe hypothyroidism: literature review and challenges in management[J]. *Int J Emerg Med*, 2022, 15(1): 11.

收稿日期: 2023-11-15 本文编辑: 张真真