

· 临床研究 ·

老年缺血性心脏病患者跨室壁复极离散度与心功能的相关性研究

胡 英, 俞正霞, 蒋世峰, 林 琳, 曲 毅*

(中国科学院上海临床中心/上海市徐汇区中心医院老年病科, 上海 200031)

【摘要】目的 探讨老年缺血性心脏病患者跨室壁复极离散度(TDR)与心功能之间的关系。**方法** 选择老年缺血性心脏病患者159例;同时收集同期健康体检者143例为对照组;试验组根据心脏超声心功能参数联合BNP定量评定心功能分级方程进行心功能分级,分为心功能Ⅰ-Ⅱ级亚组68例,Ⅲ级亚组55例,Ⅳ级亚组36例;以上病例均行12导联心电图检查,在心电图上分别测定T波峰末间期(Tp-e)、QTc、QTd、Tp-e/QTc,比较试验组与对照组、试验各亚组的Tp-e、QTc、QTd、Tp-e/QTc;行24h动态心电图,观察各病例室性心律失常发生情况。**结果** (1)对照组心电图上各项指标与试验组各指标比较,试验组较对照组QTc显著延长($P < 0.05$),Tp-e、QTd、Tp-e/QTc也显著延长($P < 0.01$);(2)心功能Ⅳ级组与Ⅰ-Ⅱ级组比较、Ⅳ级组与Ⅲ级组比较、Ⅲ级组与Ⅰ-Ⅱ级组比较,两者各指标间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);(3)试验组恶性心律失常发生率较对照组高(15.7% vs 0.6%, $P < 0.05$);试验组的Tp-e、QTd、Tp-e/QTc与恶性心律失常发生率呈正相关($P < 0.05$),对照组的各指标与恶性心律失常发生率均无明显相关。**结论** (1)老年缺血性心脏病TDR增大,发生室性心律失常的风险增加;(2)缺血性心脏病患者心力衰竭严重程度对TDR有显著影响,随着心功能减退,TDR逐渐增大;TDR增大可在一定程度上反映心肌组织损害的严重程度。

【关键词】 老年人; 心肌缺血; 跨室壁复极离散度; 心脏功能; 心律失常

【中图分类号】 R541.7

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2014.000209

Correlation of transmural dispersion of repolarization and cardiac function in elderly patients with ischemic cardiac disease

HU Ying, YU Zheng-Xia, JIANG Shi-Feng, LIN Lin, QU Yi*

(Department of Geriatrics, Central Hospital of Xuhui District, Shanghai Clinical Center of Chinese Academy of Science, Shanghai 200031, China)

【Abstract】Objective To investigate the relationship of transmural dispersion of repolarization (TDR) with cardiac function in the elderly patients with ischemic cardiomyopathy. **Methods** A total of 159 elderly patients with ischemic cardiomyopathy identified by coronary angiography were enrolled in this study as test group, and another 143 volunteers receiving physical examination during the same period were subjected as controls. According to the cardiac function equation based on the echocardiographic parameters of cardiac function combined with brain natriuretic peptide (BNP), the test group was divided into 3 subgroups: class I - II ($n = 68$), class III ($n = 55$), and class IV ($n = 36$). With the aid of standard 12-lead ECG, their Tp-e interval (an interval from the peak to the end of the T wave), QTc interval, QTd (QT dispersion), and Tp-e/QTc ratio were measured and calculated, then the results were compared between the subgroups. Dynamic electrocardiography (Holter monitor) was employed to observe the incidence of ventricular arrhythmia. **Results** (1)The Tp-e interval ($P < 0.01$), QTc interval ($P < 0.05$), QTd ($P < 0.01$), and Tp-e/QTc ratio ($P < 0.01$) were more longer or higher in test group than in the control group. (2) There were significant differences in the above indices between the class IV and class I - II subgroups, class IV and class III subgroups, and class III and class I - II subgroups ($P < 0.05$). (3) The incidence of malignant arrhythmia was obviously higher in the ischemic cardiomyopathy group than in control group (15.7 vs 0.6%, $P < 0.05$). There were positive correlations of Tp-e interval, QTd, and Tp-e/QTc ratio with arrhythmia incidence in the test group ($P < 0.05$). While these indices had no relationship with malignant arrhythmia in control group. **Conclusion** (1) In the elderly with ischemic cardiomyopathy, the larger their TDR is, the higher risk of ventricular arrhythmia they have. (2) For these patients, the severity of heart failure significantly affects their TDR, with cardiac dysfunction severer, and the TDR larger. So, the extent of TDR can partly reflect the severity of cardiac muscle tissue.

【Key words】 aged; myocardial ischemia; transmural dispersion of repolarization; cardiac function; arrhythmia

Corresponding author: QU Yi, E-mail: drquyi@163.com

心源性猝死是心室肥厚及慢性心力衰竭患者的主要死因,近年来的研究证明,心衰患者发生恶性心律失常或心源性猝死的重要机制是跨室壁极离散度(transmural dispersion of repolarization, TDR)的异常增大^[1,2]。随着TDR学说的形成,近年来一些心电图上的无创指标也在进一步的发展。随着老龄化人口的不断增加,老年慢性心衰患者的人数也随之增加,而在老年慢性心衰患者中以缺血性心脏病为主,其恶性心律失常甚至心源性猝死的发生率相当高,故研究缺血性心脏病患者TDR,减少恶性心律失常的发生相当重要。目前国内通过心电学上的无创指标测量TDR的研究主要集中在研究TDR与室性心律失常、长QT综合征、扩张性心肌病、Brugada综合征、短QT间期综合征的关系上^[3],同时发现TDR增大是诸多心律失常的重要电生理机制^[4],而与缺血性心脏病的关系的研究尚未见报道。本研究通过心电学上的无创指标观测缺血性心脏病患者的TDR与心功能之间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择在上海市徐汇区中心医院门诊或住院的老年缺血性心脏病患者159例(试验组),男性87例,女性72例,年龄65~86(71.15 ± 8.96)岁,病程平均(8.13 ± 2.27)年。收集同期健康体检者143名作为对照组,男性76名,女性67名,年龄65~78(69.45 ± 5.70)岁。入选标准:经冠状动脉造影明确诊断为冠心病;心率为窦律。排除标准:原发性心肌病;风湿性心脏病;肺源性心脏病;高血压性心脏病;心肌炎;心房颤动;电解质紊乱;束支传导阻滞;近2周内应用过明确影响QT间期的药物,如单胺氧化酶抑制剂、非双氢吡啶类钙拮抗剂、I和III类抗心律失常药物等;严重糖尿病控制不良者;甲状腺功能亢进;预激综合征。试验组根据心脏超声心动功能参数和血脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)联合定量评定心功能分级方程:心功能分级 = $2.971 + 0.001 \times \text{BNP水平}(\text{ng/L}) - 0.159 \times \text{FS}(\%) + 0.054 \times \text{LVEF}(\%)$ ^[5]进行心功能分级,分为3个亚组即心功能I-II级亚组68例,III级亚组55例,IV级亚组36例。有32例为不稳定性心绞痛;急性心肌梗死18例;服用美托洛尔87例,他汀类药物136例;其中合并有2型糖尿病的患者32例,均未服用磺酰脲类药物,应用胰岛素治疗15例,双胍类药物21例;其他降糖药14例;合并有高血压58例,服用血管紧张素转换酶抑制剂类药物16例,血管紧张素II受体拮

抗剂类药物24例,钙离子拮抗剂类药物15例;合并有脑梗死史68例,服用阿司匹林57例,氯吡格雷34例;有慢性阻塞性肺病史26例,近2周内因感染应用过莫西沙星5例。

1.2 实验方法

1.2.1 各组一般资料记录 性别、年龄、病程、体质质量指数(body mass index, BMI)、血压、血脂、血糖、合并症、其他基础疾病、药物服用等情况;试验组测定BNP,同时行心脏超声检查,记录左室短轴缩短率(left ventricular fractional shortening, FS)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF);记录各组12导联静息心电图(走纸速度50mm/s,增益10mm/mV)。所记录的心电图要求图形清晰、基线平稳、无干扰。试验组同时行24h动态心电图检测。

1.2.2 心电图Tp-e、QTc、QTd、Tp-e/QTc测量 Tp-e间期(体表心电图T波顶点至终点的距离):由同一人分两次不同时期测量,间隔时间>6个月。确定T波的顶点和终点。T波顶点,即直立T波的最高峰上缘垂直与等电位线上缘的交点或者倒置T波的最低谷下缘垂直与等电位线下缘的交点。确定T波终点,即T波降支最陡峭处的切线与等电位线的交点,若u波与T波部分融合时,做T波下降支的延长线,取延长线与等电位线交点。然后测量二者的水平距离。采用目前认为较有测量价值的V₂~V₄导联进行测量,测量3个连续心搏,有室性期前收缩或室速者测量发作前的3个连续心搏,最后取一平均值。用同样的方法在半年后再次测量,取前后两次测量的平均值即得Tp-e间期值。QT间期(体表心电图QRS波起点至T波终点的距离):同样由同一人分两次不同时期测量,间隔时间>6个月。QT间期起点为QRS起点,终点为T波下降支与等电位线交点,当T波后有u波出现时,以T、u波间的最低点为界,双向T波以下波最后回到等位线为准,在同一导联连续测量3个心搏的QT间期、RR间期(这里统一取在V₂导联上测得的QT值),取其平均值,根据Bazets公式测出的校正后的QT间期,即为QTc。用同样的方法在半年后再次测量,取前后两次测量的平均值即得QTc值。QT离散度(同一心动周期不同导联最大QT间期和最小QT间期的差值):在每个导联连续测量3个心搏的QT间期、RR间期,取其平均值,以不同导联最长QT间期与最短QT间期的差值,即为QTd。用同样的方法在半年后再次测量,取前后两次测量的平均值即得QTd值。Tp-e/QTc值:

用前测得的Tp-e值除以QTc值即得。用同样的方法在6个月后再次测量,取前后两次测量的平均值即得Tp-e/QTc值。

1.2.3 观测24h动态心电图不良室性心律失常发生情况以“全”或“无”表示,计算各组发生率。不良室性心律失常包括舒张早期室性早搏(Ron T)、持续或非持续室性心动过速、室性颤动、室性扑动。

1.3 统计学处理

采用SPSS11.5统计软件对数据进行统计分析。计量资料通过正态性检验和方差齐性检验,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间两两比较采用 q 检验;计数资料以率(%)表示,采用卡方检验。相关性分析用直线相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较

对照组、试验组及其3亚组各受试者的性别构成比、年龄、BMI、血脂、血糖、心率方面比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),试验组各亚组在病程、高血压患病率、糖尿病患病率比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$;表1)。

2.2 试验组3亚组患者BNP水平及心脏超声心功能参数的比较

BNP水平及心脏超声心功能参数LVEF及FS在不同心功能分级之间两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$;表2)。

2.3 对照组与试验组Tp-e、QTc、QTd、Tp-e/QTc的比较

试验组较对照组QTc显著延长($P < 0.05$),且Tp-e、QTd和Tp-e/QTc也显著延长($P < 0.01$;表3)。

2.4 试验组3亚组Tp-e、QTc、QTd、Tp-e/QTc的比较

心功能IV级亚组与I-II级亚组比较、IV级亚组与III级亚组比较、III级亚组与I-II级亚组比较,两者各指标间差异均具有统计学意义($P < 0.05$;表4)。

2.5 恶性心律失常发生率比较及相关性分析

试验组恶性心律失常发生率较对照组高(15.7% vs 0.6%, $P < 0.05$);试验组的Tp-e、QTd、Tp-e/QTc与恶性心律失常发生率呈正相关($P < 0.05$),对照组的各指标与恶性心律失常发生率均无明显相关($P > 0.05$;表5)。

表1 对照组与试验组3亚组受试者一般临床情况比较
Table 1 Comparison of clinical characteristics between control group and test group with 3 subgroups

Item	Test group (n = 159)	Class I - II subgroup (n = 68)	Class III subgroup (n = 55)	Class IV subgroup (n = 36)	Control group (n = 143)
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	71.15 $\pm$ 8.96	71.30 $\pm$ 5.10	70.90 $\pm$ 5.10	72.40 $\pm$ 5.10	69.45 $\pm$ 5.70
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.89 $\pm$ 1.18	24.15 $\pm$ 1.15	24.25 $\pm$ 1.15	24.39 $\pm$ 1.09	24.18 $\pm$ 1.17
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.82 $\pm$ 0.19	4.72 $\pm$ 0.26	4.91 $\pm$ 0.27	4.83 $\pm$ 0.25	4.63 $\pm$ 0.21
FPG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.98 $\pm$ 0.47	4.43 $\pm$ 0.52	4.38 $\pm$ 0.62	5.08 $\pm$ 0.61	4.18 $\pm$ 0.32
Diabetes[n(%)]	31 (19.50)	13 (19.11)	11 (20.00)	7 (19.44)	—
Hypertension[n(%)]	58 (36.48)	25 (36.76)	20 (36.36)	13 (36.11)	—
CHD course(years, $\bar{x} \pm s$)	8.13 $\pm$ 2.27	7.35 $\pm$ 2.82	8.26 $\pm$ 2.26	8.34 $\pm$ 2.70	—
Heart rate(beats/min, $\bar{x} \pm s$)	78.68 $\pm$ 4.87	77.20 $\pm$ 4.50	78.90 $\pm$ 5.30	78.80 $\pm$ 5.10	77.30 $\pm$ 5.10

BMI: body mass index; TC: total cholesterol; FPG: fasting plasma glucose; CHD: coronary heart disease

表2 试验组3亚组患者BNP水平及心脏超声心功能参数的比较
Table 2 Comparison of BNP and echocardiographic parameters among 3 subgroups ($\bar{x} \pm s$)

Subgroup	n	BNP(ng/L)	LVEF(%)	FS(%)
Class I - II	68	256.43 $\pm$ 58.78	49.10 $\pm$ 8.45	25.67 $\pm$ 7.34
Class III	55	611.84 $\pm$ 158.57*	42.31 $\pm$ 11.1*	22.45 $\pm$ 10.56*
Class IV	36	1688.76 $\pm$ 895.68**	37.23 $\pm$ 6.86**	18.57 $\pm$ 8.58**

BNP: brain natriuretic peptide; LVEF: left ventricular ejection fraction; FS: left ventricular fractional shortening. Compared with class I - II subgroup, * $P < 0.05$; compared with class III subgroup, ** $P < 0.05$

表3 对照组与试验组Tp-e、QTc、QTd、Tp-e/QTc的比较
Table 3 Comparison of Tp-e, QTc, QTd and Tp-e/QTc between the control group and the test group ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	Tp-e(ms)	QTc(ms)	QTd(ms)	Tp-e/QTc
Control	143	105.5 $\pm$ 7.4	386.5 $\pm$ 13.3	32.1 $\pm$ 7.5	264.7 $\pm$ 18.4
Test	159	110.9 $\pm$ 7.3**	398.6 $\pm$ 13.2*	37.6 $\pm$ 6.9**	277.1 $\pm$ 17.3**

Tp-e/QTc takes the Tp-e/QTc $\times 10^3$ value. Compared with the control group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表4 试验组各亚组之间Tp-e、QTc、QTd、Tp-e/QTc的比较
Table 4 Comparison of Tp-e, QTc, QTd and Tp-e/QTc among 3 subgroups ($\bar{x} \pm s$)

Subgroup	n	Tp-e(ms)	QTc(ms)	QTd(ms)	Tp-e/QTc
Class I - II	68	106.5 ± 7.8	393.5 ± 12.2	34.8 ± 7.3	267.9 ± 18.6
Class III	55	111.8 ± 7.2*	396.9 ± 13.1*	37.9 ± 6.9*	276.6 ± 17.2*
Class IV	36	117.3 ± 9.7*#	408.7 ± 13.8*#	43.8 ± 8.5*#	285.7 ± 17.8*#

Tp-e/QTc takes the Tp-e/QTc × 10³ value. Compared with class I - II subgroup, *P < 0.05; compared with class III subgroup, #P < 0.05

表5 对照组与试验组Tp-e、QTc、QTd、Tp-e/QTc与恶性心律失常发生率相关性比较

Table 5 Correlation of Tp-e, QTc, QTd and Tp-e/QTc and malignant arrhythmia occurrence in the control group and the test group

Item	Control group		Test group	
	r	P	r	P
Tp-e	0.142	> 0.05	0.557	< 0.05
QTc	0.283	> 0.05	0.289	> 0.05
QTd	0.196	> 0.05	0.498	< 0.05
Tp-e/QTc	0.085	> 0.05	0.586	< 0.05

3 讨论

自发现M细胞以来,越来越多的研究表明,心肌内、外膜及中膜(M细胞组成)3层心肌细胞之间的电生理异质性与室性心律失常的发生密切相关,Abi-Gerges等^[6]提出中层M细胞较其他两层心肌细胞具有完全不同的电生理特性,及更长的动作电位时程。在心肌缺血、肥厚等病理情况下,中层细胞的动作电位时程(action potential duration, APD)、复极时间的延长也最为显著,从而导致心肌的TDR增大,这是病理状态下(如心力衰竭、心肌梗死)形成恶性心律失常的一重要因素^[7]。其离子机制可能是:钾电流延迟整流(I_K)主要影响心肌细胞复极,包含快慢两种成分(I_{Ks} 和 I_{Kr}),中层心肌细胞的 I_{Ks} 明显弱于心内、心外膜细胞, I_{Kr} 在3层心肌细胞中却无差别,致使中层心肌细胞APD较心内、心外膜明显延长^[8]。与之相对应,体表心电图上反映TDR的指标Tp-e等也可发生变化。心肌在缺血状态下,交感神经亢进,能增加TDR,同时,心肌肥厚时,中层心肌不应期较心肌内、外膜延长更多,导致TDR增大,故缺血性心脏病心力衰竭时TDR增大。本研究结果支持上述理论。

T波峰末间期(Tp-Te间期)相当于APD的3相后半部,心室复极从外膜开始,内膜和外膜复极最早完成,相当于Tp,中层M细胞复极最晚结束,相当于Te,从心脏整体看,它是整个心脏最早复极完毕到最晚复极完毕的时间间期。因此Tp-Te代表了不同层ADP的差异,可反映心肌的TDR^[9,10]。Darbar等^[11]在对123名药物性长QT(LQT)综合征患者的研究结果显示,Tp-Te间期在药物引起的LQT综合征中,对引起的尖端扭转型室速(TdP)具有重要的预测价值。Letsas等^[9]提供了支持Tp-Te间期作为Brugada综合征患者

发生室速/室颤的直接证据。Anttonen等^[12]发现,在短QT(SQT)综合征患者中,发生心脏事件组的Tp-Te间期要比未发生心脏事件组明显延长。老年2型糖尿病患者的Tp-Te与不良心律失常发生率呈正相关^[13]。林晓明等^[14]发现Tp-e可成为预测冠心病患者心血管事件、冠状动脉病变和缺血程度的新指标。本研究中显示Tp-Te间期随着恶性心律失常的发生率增大而显著延长,亦提示Tp-Te间期在预警心脏性猝死中的地位,这与以往的研究结果是相一致的。

Tp-e与QT间期的比值在最近的动物实验中被证明与心室的TDR是一致的。然而,在不同物种的动物实验中发现,Tp-e和QT同样增大的情况下,正常心脏的Tp-e/QT维持在0.17~0.23这一范围内^[15,16]。在高室速风险的SQT综合征患者中,Tp-e与正常人并无明显差异,但其Tp-e/QT却比正常人明显增大。以上的证据提示Tp-e/QT比Tp-e能更准确地预测心律失常的发生。Gupta等^[16]指出Tp-e/QT可以作为心律失常的预测指标之一,在LQT综合征、SQT综合征以及Brugada综合征患者中Tp-e/QT都异常增大,并且总结之所以Tp-e/QT可以作为预测心律失常的更为敏感的指标,是因为Tp-e/QT排除了心率和QT变异性的影响,所以Tp-e/QT不受QT间期、心脏疾病的不同、心率等影响,对TDR的反应更为敏感^[17]。目前对Tp-Te间期的意义和T波形成的机制存在争议,还需要大量基础及临床研究以进一步明确,故本研究采用了心电图上的几项指标进行同时检测,以更准确地判断老年缺血性心脏病患者的TDR变化。研究中Tp-e、QTd、Tp-e/QTc 3项指标的P值均<0.01,QTc的P值则<0.05,提示Tp-e、QTd、Tp-e/QTc 3项指标的测定较QTc的测定更为有价值,这也是与以往研究证实的上述几项指标形成的机制及其检测的意义大小不同相符的。

缺血性心脏病是一种由冠心病引起的严重心肌功能失常及心肌结构改变的疾病。本研究通过检测上述能够反映TDR的无创心电学指标,观察到缺血性心脏病老年人较健康老年人的TDR明显延长,提示缺血性心脏病心肌组织变性、萎缩及纤维化等,心肌复极不一致,复极延长。本研究发现随着心功能减退,TDR有逐步增大趋势,提示TDR增大可在一定程度上反映心肌组织损害的严重程度。Tp-e和Tp-e/QT等是无创心

电领域里发展起来的预测恶性心律失常、心血管事件及心源性猝死的新方法,也是临床心电生理领域的概念,对评估近期临床预后、判断心肌缺血程度、评估抗心律失常药物疗效、指导临床治疗均有重要意义,它也有望成为一种新的心功能分级的诊断标准。由于本研究病例数较少,因此无法判断能否可用无创心电图指标来评判心功能、对临床心功能分级是是否具有指导意义;同时,由于研究在分组时未区分收缩性和舒张性心功能不全,因此无法了解两者TDR大小的差异;另外,本研究也未在心功能纠正后复查有关TDR的指标,因此未能反过来证实心功能的改善是否也会带来对TDR的改善。

【参考文献】

- [1] Antzelevitch C, Sicouri S, Di Diego JM, *et al.* Does Tpeak-Tend provide an index of transmural dispersion of repolarization[J]. *Heart Rhythm*, 2007, 4(8): 1114-1119.
- [2] Sweeney MO. Sudden death in heart failure associated with left ventricular function: substrates, mechanism, and evidence based management, part I [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2001, 24(5): 871-888.
- [3] Wang CA, Gao YG. Research progress in Tpeak-Tend interval predicting sudden cardiac death[J]. *Med Recapitulate*, 2011, 17(3): 390-392. [王才安, 高云光. T波峰末间期预警心脏性猝死研究进展[J]. *医学综述*, 2011, 17(3): 390-392.]
- [4] Wang XQ, Hong M, Chen Y, *et al.* The clinical role of the change in ECG transmural dispersion of repolarization for predicting cardiovascular diseases[J]. *Med Frontier*, 2012, 2(8): 159-160. [王秀琼, 洪梅, 陈媛, 等. 心电图跨室壁离散度变化对预测心血管病临床意义的研究[J]. *医药前沿*, 2012, 2(8): 159-160.]
- [5] Zhang Y, Mao JY, Wang ZW, *et al.* Assessment value of whole blood-brain natriuretic peptide and echocardiographic parameters of cardiac function for clinical heart function of chronic heart failure patients [J]. *Acta Acad Med Sin*, 2012, 34(1): 62-65. [张妍, 毛静远, 王占武, 等. 慢性心力衰竭患者全血脑钠肽水平及心脏超声心功能相关参数对临床心功能分级的评估价值[J]. *中国医学科学院学报*, 2012, 34(1): 62-65.]
- [6] Abi-Gerges N, Valentin JP, Pollard CE. Dog left ventricular midmyocardial myocytes for assessment of drug-induced delayed repolarization: short-term variability and proarrhythmic potential[J]. *Br J Pharmacol*, 2010, 159(1): 77-92.
- [7] Akar FG. Left ventricular repolarization heterogeneity as an arrhythmic substrate in heart failure[J]. *Minerva Cardioangiol*, 2010, 58(2): 205-212.
- [8] Zhao SZ, Chen XP, Zhong JH. Effect of benazepril on action potential duration of midmyocardial cell in rabbit models with dilated cardiomyopathy[J]. *China J Mod Med*, 2005, 15(20): 23-25. [赵书章, 陈小盼, 钟江华. 贝那普利对扩张型心肌病中层心肌细胞动作电位时程的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2005, 15(20): 23-25]
- [9] Letsas KP, Weber R, Astheimer K, *et al.* Tpeak-Tend interval and Tpeak-Tend/QT ratio as markers of ventricular tachycardia inducibility in subjects with Brugada ECG phenotype[J]. *Europace*, 2010, 12(2): 271-274.
- [10] Izumi D, Chinushi M, Iijima K, *et al.* The peak-to-end of the T wave in the limb ECG leads reflects total spatial rather than transmural dispersion of ventricular repolarization in an anthopleurin-A model of prolonged QT interval[J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9(5): 796-803.
- [11] Darbar D, Kimbrough J, Jawaad A, *et al.* Persistent atrial fibrillation is associated with reduced risk of torsades de pointes in patients with drug-induced long QT syndrome[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(8): 836-842.
- [12] Anttonen O, Väänänen H, Junttila J, *et al.* Electrocardiographic transmural dispersion of repolarization in patients with inherited short QT syndrome[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2008, 13(3): 295-300.
- [13] Hu Y, Xu R, Ye MH, *et al.* The characteristic of transmural dispersion of repolarization in elderly patients with type 2 diabetes[J]. *Chin J Difficult Complicated Cases*, 2013, 12(6): 24-26. [胡英, 徐蓉, 叶明浩, 等. 老年2型糖尿病跨室壁复极离散度特点及其临床意义探讨[J]. *疑难病杂志*, 2013, 12(6): 24-26.]
- [14] Lin XM, Yang XL, Liu HL, *et al.* Clinical significance of Tpeak-Tend interval of coronary heart disease[J]. *J China Med Univ*, 2014, 43(3): 272-274. [林晓明, 杨希立, 刘鹤龄, 等. 冠心病患者T波峰-末间期的临床意义[J]. *中国医科大学学报*, 2014, 43(3): 272-274.]
- [15] Guo D, Zhou J, Zhao X, *et al.* L-type calcium channel recovery kinetics versus ventricular repolarization: preserved membrane stabilizing mechanism across species[J]. *Heart Rhythm*, 2008, 5(2): 271-279.
- [16] Gupta P, Patel C, Patel H, *et al.* T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis[J]. *J Electrocardiol*, 2008, 41(6): 567-574.
- [17] Gold MR, Ip JH, Costantini O, *et al.* Role of microvolt T-wave alternans in assessment of arrhythmia vulnerability among patients with heart failure and systolic dysfunction[J]. *Circulation*, 2008, 118(20): 2022-2028.

(编辑: 周宇红)