

· 指南与共识 ·

QT 间期延长的监测与风险评估专家共识

中华医学会心血管病学分会 中华心血管病杂志编辑委员会

通信作者:张萍,北京清华长庚医院心血管内科,北京 102218, Email: zhpdoc@126.com;

马长生,首都医科大学附属北京安贞医院心脏内科 北京 100029, Email: chshma@vip.

sina.com; 韩雅玲,解放军北部战区总医院心血管内科,沈阳 110016, Email: hanyaling@263.net

【摘要】 QT 间期是指心电图上 QRS 波群起始至 T 波终点的时限,QT 间期延长是临床常见问题,与尖端扭转型室性心动过速、心室颤动及心源性猝死密切相关。国家食品药品监督管理局已将 QT 间期延长的监测、诊断和风险评估纳入药物临床研究推荐范畴。目前国内缺乏针对 QT 间期延长临床管理的规范性指导文件,为此中华医学会心血管病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会组织相关专家撰写该共识,旨在规范 QT 间期延长的监测、临床诊断、风险评估及干预措施,并为临床管理提供学术指导。

【关键词】 QT 延长综合征; QT 间期延长; 先天性长 QT 综合征; 获得性 QT 间期延长综合征; 监测与风险评估

Expert consensus on the monitoring and risk assessment of QT interval prolongation

Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology

Corresponding authors: Zhang Ping, Department of Cardiology, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, School of Clinical Medicine, Tsinghua University, Beijing 102218, China, Email: zhpdoc@126.com; Ma Changsheng, Beijing Anzhen Hospital, Department of Cardiology, Capital Medical School University, Beijing 100029, China, Email: chshma@vip.sina.com; Han Yaling, Department of Cardiology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China, Email: hanyaling@263.net

QT 间期是指心电图上从 QRS 波群起始至 T 波终点的时限,反映心室除极开始至复极结束的全过程。QT 间期延长是临床常见问题,可分为先天性长 QT 综合征和获得性 QT 间期延长综合征。QT 间期延长的监测、诊断及风险评估已引起广泛关注,并被我国食品药品监督管理局纳入药物临床研究推荐范畴。目前国内尚缺乏针对 QT 间期延长的统一的学术观点和规范引导,为此中华医学会心血管病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会组织相关专家撰写本共识,旨在规范 QT 间期延长的监测、

临床诊断、风险评估及干预措施,并为临床管理提供学术指导。

一、QT 和 QTc 间期(心率校正的 QT 间期)的定义

QT 间期定义为 12 导联同步心电图上 QRS 波群起点至 T 波终点的时限,反映心室肌从除极开始至复极结束的总时间。由于 QT 间期会随心率增快而缩短,临床上常采用 QTc 间期替代 QT 间期,作为评估心室肌复极与除极情况的指标。QT 间期和 QTc 间期延长与尖端扭转型室性心动过速

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20251030-00763

收稿日期 2025-10-30 本文编辑 徐天雨

引用本文:中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. QT 间期延长的监测与风险评估专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2025, 53(12): 1335-1351. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20251030-00763.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究

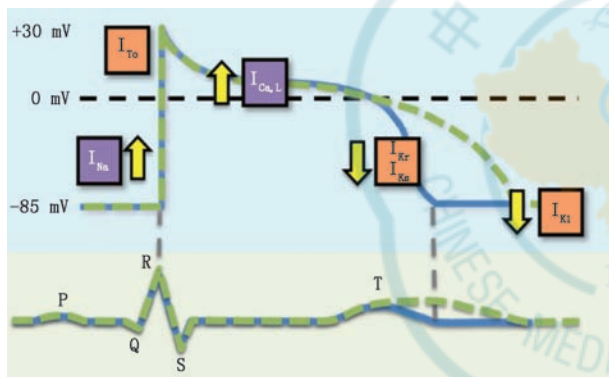


(torsades de pointes, TdP)、心室颤动及心源性猝死(sudden cardiac death, SCD)密切相关。

二、QT间期的细胞学特征

正常心室壁由心内膜、心肌层(以M细胞为主)和心外膜3层构成,各层肌细胞的复极时相存在差异,其中心外膜复极时间最短,心内膜次之,M细胞最长,这种差异形成了跨壁复极离散度^[1]。在生理状态下,3层细胞连接紧密,跨壁复极离散度维持在较小范围,通常不会导致QT间期延长。

QT间期主要反映M层细胞的最长复极过程,当心室肌细胞复极相关的离子通道或其调节蛋白出现结构或功能异常时,会选择性延长特定心肌细胞层(通常为M细胞)的动作电位时程,增大跨壁复极离散度,在心电图上表现为QT间期延长(图1)以及T-U波形态异常^[2]。



I_{To} :瞬时外向钾电流, I_{Na} :钠电流, I_{CaL} :L型钙离子电流, I_{Kr} :快速延迟整流钾电流, I_{Ks} :缓慢延迟整流钾电流, I_{K1} :内向整流钾电流

图1 心肌动作电位及QT间期延长的发生机制

三、QT间期的测量及校正

当前心电记录设备已具备自动测量QT间期和RR间期并计算QTc间期的功能,可实现QT和QTc间期的实时监测。然而,当心电图存在基线伪差、心律不齐(快速或不规则)、QRS波群增宽或ST-T波形态异常等情况时,自动测量的QT和QTc间期可能存在误差,此时需采用人工测量方式。临床研究显示,在902名临床医生中,能准确测量QT间期的心内科医生不足50%,内科医生不足40%^[3]。这一数据凸显了掌握QT间期规范测量方法对疾病诊断和管理的重要性。QT间期的准确测量需解决3个关键问题:选择合适的导联、辨认QRS波群起点和T波终点以及根据QRS波群时限、性别和心率校正QT间期。后两者为难点。

(一)选择合适的导联

QT间期测量应选择QT间期最长的导联进行。

推荐手工测量时连续测量3个窦性心律的QT间期并计算平均值。由于不同疾病状态下QT间期和ST-T形态变异较大,实际测量中应根据QRS波群起点清晰度和ST-T形态选择合适导联。推荐选取标准12导联心电图T波振幅 ≥ 2 mm且T波终点容易辨别的导联进行人工测量:若T波与U波界限清晰,可选择V2~V4导联;若T波与U波融合,建议选择II、aVL或V5导联。推荐对同一患者固定某一导联进行动态监测。

目前多数研究采用经典的肢体II导联进行测量,原因包括:(1)早期心电图机无胸前导联,选择范围局限于肢体导联;(2)肢体II导联的P波、QRS波群和T-U波的矢量轴指向下外侧,波形特征明显,易于识别和测量;(3)在多数先天性长QT综合征儿童患者中,肢体II导联显示的QT间期最长。

此外,结合计算机技术显示12导联叠加心电图,通过测量标准12导联每个导联连续3个窦性心律的QT和RR间期后取平均值,能够更科学地反映QT间期的真实变化。

(二)辨认QRS波群起点和T波终点

1. 手动测量:建议采用分规进行QT间期手动测量,测量精准度可达20~40 ms。标准12导联心电图参数设置为走纸速度25 mm/s、振幅10 mm/mV,需注意走纸速度加快(如50 mm/s)可能导致低振幅U波形态变形。测量时QRS波群起点通常较易辨别,而T波终点判定存在困难,尤其在药物引起QT间期延长伴随T波振幅低平或T-U波变形时更为明显。针对T波终点难以辨认的情况(如双向T波、切迹T波或T-U波重叠等),需进行T波双峰与T-U波重叠的鉴别^[4]:首先,T波双峰的第2峰易被误认为U波,但双峰T波通常不会在全部导联同时出现,可通过无T波双峰的导联(如aVL导联)确定T波终点;其次,II、aVL、aVR导联U波振幅较低甚至低于等电位线,有助于准确判断T波终点;第三,T波双峰切迹多位于基线2 mm以上,而T-U波结合点常在基线2 mm以下;第四,T波双峰间期通常小于170 ms(部分观点以150 ms为界,小于150 ms为T波双峰,大于150 ms考虑T-U波重叠);最后,可采用切线法或阈值法确定T波终点,其中切线法更为常用。

切线法(图2A):从T波顶点沿终末最陡峭处作一条切线,该切线与基线的交点即定义为T波终点。当T波呈双峰形态且振幅相近时,则需测量



QRS 波群起始至 T 波第 2 个峰最大切线与基线交点处。

阈值法(图 2B):当 T 波形态正常且下降支平直时,直接取 T 波与基线的交点;当 U 波起点与终点均清晰可辨时,以 T-U 波交界处最低点为终点;当 T 波呈双峰形态且振幅相近时,测量至第 2 个峰终末部。

2. 电子标尺:院内心电监测系统的升级为 QT 间期的电子化测量提供了技术基础。电子标尺通过将波形放大 2~4 倍、走纸速度从 25 mm/s 提升至 50 mm/s,增强了心电波形的可视化程度。操作时,人工选定 QRS 波群起点和 T 波终点后,电子标尺可自动完成 QT 间期和 RR 间期的测量,并基于内置的系统算法计算出 QTc 间期。需要注意的是,由于电子标尺仍依赖人工选择合适的测量导联及判定 QT 间期的起止点,其测量结果仍可能存在与手动测量相似的误差来源。

(三)QT 间期的校正

1. QTc 间期:QTc 间期的计算方法有很多种,最常用的是 Bazett 公式,即 $QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$ 。值得注意的是,当心率过快(尤其 >100 次/min)时,Bazett 公式计算出的 QTc 间期被过度校正;相反,当心率过低(尤其 <60 次/min)时,QTc 间期校正不足^[5]。此时可采取其他替代方式,例如 Fridericia 公式计算的 QTc 间期,即 $QTc = \frac{QT}{\sqrt[3]{RR}}$ 。其余临床常用的 QTc 间期校正公式见表 1。在心率过快[如心房颤动(房颤)]或 T 波终点难以辨认的情况下,不应当对 QT 间期进行

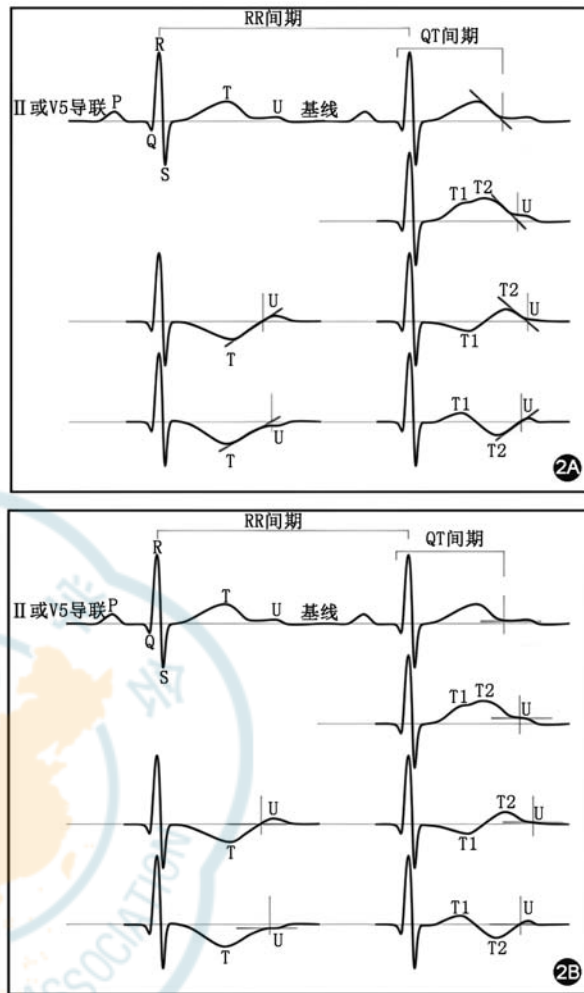


图 2 T 波终点的测量方法(2A:切线法;2B:阈值法)

心率校正。

此外,网上有一些免费的工具可以计算 QTc 间期,如梅奥诊所的 QTc 计算器(<https://www.mayoclinic.org/medical-professionals/cardiovascular-diseases/calculators/>)

表 1 QT 间期的心率校正公式

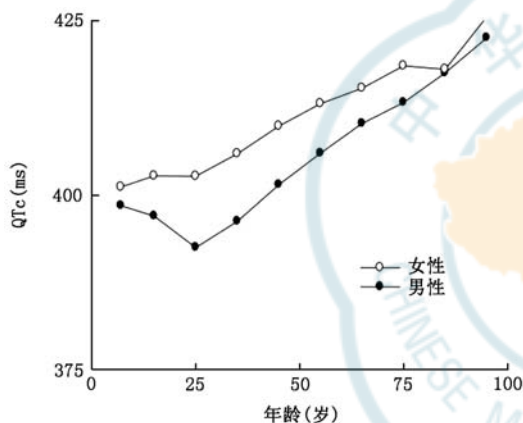
名称	公式或获取方式	优势	缺点
非线性公式			
Bazett	$QTcB = (\text{心率}/60)^{1/2} = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$	最常用;简单易计算;适用于心率 60~100 次/min 患者	非主观性变量;当心率 >100 次/min 时,QTc 间期被过度校正;当心率 <60 次/min 时,QTc 间期校正不足
Fridericia	$QTcFri = (\text{心率}/60)^{1/3} = \frac{QT}{\sqrt[3]{RR}}$	适用于心率 >100 次/min 患者	非主观性变量;易导致 QTc 间期偏短
线性公式			
Framingham	$QTcFr = QT + 154(1 - \text{心率}/60) = QT + 0.154(1000 - RR)$	以毫秒表示;适用于 QT 间期延长者;适用于不同性别患者	易导致 QTc 间期偏短
Hodges	$QTcH = QT + 1.75(\text{心率} - 60) = QT + 105(1/RR - 1)$	以秒表示;适用于人群数据库或大量的心电图数据	不适用于心率 <60 次/min 患者
其他公式			
NHANES Spline	https://elenaszefer.io/qt_c_nhanes_spline/	shinyapps. 可同时进行心率、年龄、性别多因素	需要不同人群的外部验证

注:QTc 为心率校正的 QT 间期,QT 为 QT 间期,RR 为 RR 间期



corrected-qt-interval-qtc-calculator/itt-20487211) 和智能手机应用程序,如MD Calculator平台的QTc计算工具(<https://www.mdcalc.com/calc/48/corrected-qt-interval-qtc>)。

2.性别和年龄校正的QT间期:女性长QT综合征的发病率高于男性,因此QT间期的性别差异对于研究恶性心律失常具有重要意义。研究表明,中青年女性的平均QT间期较男性长12~15 ms,这种差异可能与女性雌激素和男性睾酮激素的影响有关^[6]。青春期男性的QTc间期缩短。虽然QT间期随年龄增长而延长,但这种性别差异在40岁之后逐渐减小,老年女性QTc间期仍比同龄男性长6~10 ms(图3)^[7]。



QTc:心率校正的QT间期

图3 不同年龄与性别的QTc间期比较

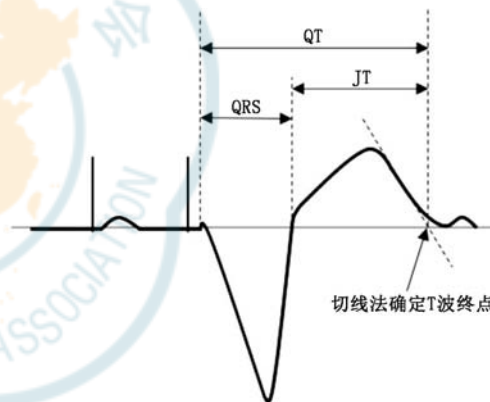
2017年基于美国国家健康和营养检查调查数据库开发的新型QT间期校正方法,采用样条曲线计算公式对心率、年龄和性别同时进行校正(https://elenaszfer.shinyapps.io/qtc_nhanes_spline/)。该公式突破既往 Bazett、Fridericia 等数学公式的局限性,其校正QT间期的稳定性优于传统公式^[8]。

3.QRS波群时限校正的QT间期:当束支传导阻滞导致QRS波群增宽时,QT间期可能随之延长,但这种延长并非心室复极异常所致,而是由除极异常引起。由于QRS波群时限增宽会干扰QT间期实际测量值的测量,因此需对QT间期进行QRS波群时限校正。具体方法有:(1)测量JT间期(QRS波群终点至T波终点的时限),以排除QRS波群增宽的影响,并按心率校正,男性QTc实际值=JTc+95 ms,女性为JTc+88 ms,其中JTc为心率校正的JT间期($JTc = \frac{JT}{\sqrt{RR}}$);(2)Bogossian校正公式:QT间期

实际值=测量值-QRS波群时限的48.5%,结果需进

一步用 Bazett 等公式校正心率^[9]; (3) Pentti 校正公式: Rautaharju 等^[10]提出了室内传导障碍者QT间期的RR和QRS时限校正公式, $QT(RR/QRS) = QT - 155 \times (60/\text{心率} - 1) - 0.93 \times (QRS - 139) + k$ (男性k值为-22 ms, 女性为-34 ms)。临床监测中需固定使用同一种校正方法以确保一致性。

当心室起搏导致QRS波群增宽时,可参照束支传导阻滞的测量方法计算JT间期(图4)。此外, Wang 等^[11]提出的校正公式为 $QT-LBBB = QT_{LBBB} - (0.86 \times QRS_{LBBB} - 71)$ (QT-LBBB指心室起搏呈左束支传导阻滞图形时的校正QT间期, QT_{LBBB} 指左束支传导阻滞时的QT间期, QRS_{LBBB} 指左束支传导阻滞时的QRS时限)。目前关于不同起搏类型(如左束支起搏、希氏束起搏或三腔同步化起搏)对QT间期的影响尚缺乏针对性研究。



QT为QT间期, QRS为QRS波, JT为JT间期

图4 起搏心电图QT和JT间期测量方法(T波终点可采用切线法确定,若存在明确U波,则不计入QT和JT间期测量范围,具体公式为JT间期=QT间期-QRS波时限)

4.房颤时计算QTc间期:房颤患者RR间期绝对不等,故计算QTc间期存在挑战。一种方法是当RR间期最长和最短时分别计算QTc间期后取平均值,将其作为最终的QTc间期。另一种简化法是判断QRS波起点至T波最高或最低点的距离是否超过RR间期的50%,这种方法并不能提供准确的QTc间期数值,但可以简单计算QTc间期是否超过500 ms。

QT间期测量的实用专家建议(图5):(1)自动测量的不准确性:计算机自动测量QT间期及QTc间期可能存在误差,主要因T波终点识别困难,尤其在合并心律失常、QRS波增宽或ST-T波异常的情况下;(2)手动测量方法:手动测量QT间期需通过切线法或阈值法确定T波终点,可选择V5、II导

联或QT间期最长的导联;(3)QT间期的心率校正:心率 60~100 次/min 适用 Bazett 公式,心率 < 60 次/min 或 > 100 次/min 可采用 Fridericia 公式;(4)QT间期的QRS波群校正:若存在室内传导障碍或心室起搏导致QRS波群增宽,可采用JT间期测量、Bogissian 公式或 Pentti 公式校正。

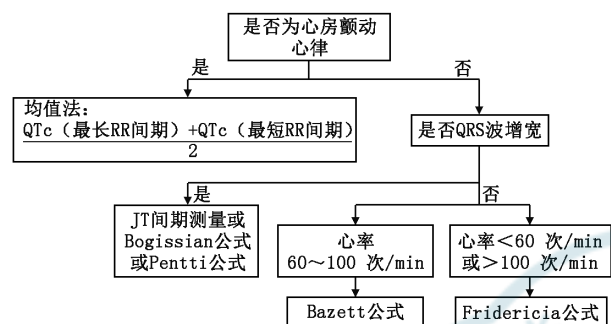


图5 QT间期校正流程图

四、QT间期延长的定义

QTc间期的正常值存在性别和年龄依赖性差异:从出生到青春期前男女QTc间期正常范围相近,青春期后因激素水平变化,女性QTc间期较男性更长。值得注意的是,种族背景对QTc间期长度无显著影响。相关数据详见表2中总结的正常QTc间期范围、临界值和QTc间期延长的具体定义。

表2 QTc间期界值定义(ms)

项目	儿童(<12岁)	女性(≥12岁)	男性(≥12岁)
正常	<440	<460	<450
临界值	440~459	460~479	450~469
延长	≥460	≥480	≥470

注:QTc为心率校正的QT间期

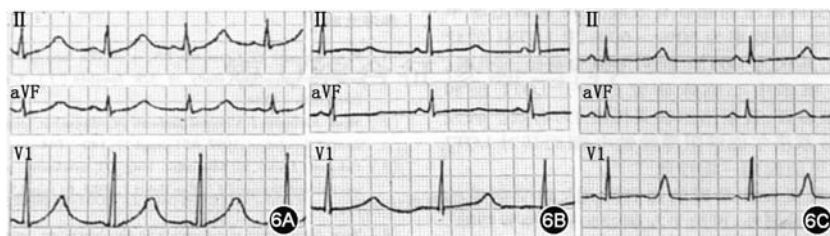
基于既往研究证据,本共识提出了分年龄、分性别的QTc间期延长判断标准:在儿童期(<12岁),QTc间期 440~459 ms 定义为临界性延长,而 ≥ 460 ms 则判定为延长。对于青春期后人群(≥ 12岁),男性QTc间期 450~469 ms、女性 460~479 ms 属于临界性延长;当男性QTc间期 ≥ 470 ms、女性 480 ms 时即为QTc间期延长;不论男女,只要QTc间期 ≥ 500 ms,都被认为具有临床意义的显著延长^[12]。

值得注意的是,正常人群的QTc间期上限与长QT综合征患者的QTc间期下限之间存在重叠。来自梅奥诊所实验室的研究显示,携带突变基因的长QT综合征患者,其

QTc平均值为482 ms,最大值达760 ms,最小值为365 ms。临床中,QTc值440 ms常被用作“临界QTc”阈值,但需注意的是,约10%~15%的健康人群与隐性长QT综合征患者的QTc值在此阈值附近存在大量重叠^[12]。因此QTc间期延长不能单独作为长QT综合征的诊断依据。即使QTc值在正常范围内,若存在家族史等高风险因素,则需通过平板运动试验等检查进一步评估潜在复极异常(如隐性QT延长型长QT综合征,见后文“先天性长QT综合征”部分)。QTc间期 ≥ 500 ms 与室性心律失常风险增加相关,必须同时明确是否合并不明原因晕厥、癫痫发作、心搏骤停复苏或猝死家族史。此外,寒冷环境、急性心肌和中枢神经系统损伤或心搏骤停后即刻测量的QT间期可能存在误差,应通过连续心电图监测以避免长QT综合征的过度诊断。

除QT间期计算外,T波形态的分析也十分重要,先天性长QT综合征患者常出现T波形态异常(图6)。如1型先天性长QT综合征患者表现为宽基底T波,2型患者为低电压、双相、切迹T波,3型则表现为晚发性T波^[13]。

QT间期延长定义的实用专家建议:(1)QTc间期延长的界值定义:通常认为儿童(<12岁)QTc值 ≥ 460 ms、青春期后男性(≥12岁)QTc值 ≥ 470 ms、青春期后女性(≥12岁)QTc值 ≥ 480 ms 为QTc间期延长,而QTc值 ≥ 500 ms 与室性心律失常风险增加相关;(2)QTc间期延长的临界值:当QTc间期出现临界性延长时,需关注患者的临床相关性症状,如是否存在晕厥、猝死生还等高危表现,同时关注是否存在先天性长QT综合征或猝死家族史、是否使用了可导致QT间期延长的特殊药物以及是否存在电解质异常;(3)QTc间期正常范围:即使QTc间期处于正常范围内,若结合患者病史(如家族史)提示可能存在先天性长QT综合征,则应考虑进一步检查,例如平板运动试验,以评估是否存在潜在的复极异



LQTS:长QT综合征

图6 3种常见分型的先天性LQTS的异常T波形态[1型先天性LQTS患者(6A)通常有宽基底的T波,而2型患者(6B)T波可表现为低电压、双相、切迹,3型患者(6C)表现为晚发性T波]

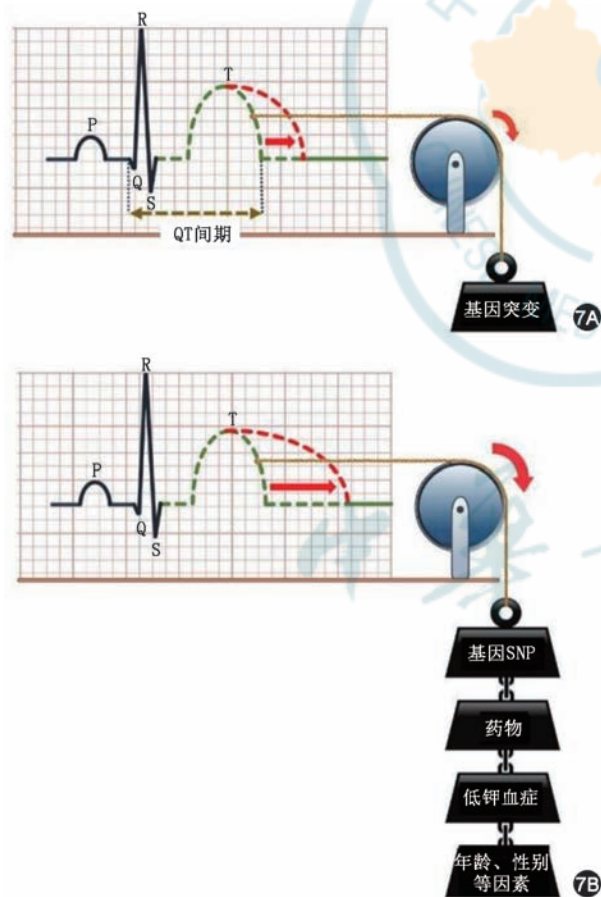


常,这可能是隐性QT延长型长QT综合征的表现(见后文“先天性长QT综合征”部分);(4)关注T波形态:除关注QTc间期外,还应注意T波形态的变化,先天性长QT综合征患者常表现出T波形态异常。

五、QT间期延长的影响因素

1. 遗传因素:遗传因素在QT间期延长中扮演重要角色,可直接导致先天性长QT综合征,同时在获得性QT间期延长综合征的发生发展中也起到一定作用(图7)。

(1)先天性长QT综合征:先天性长QT综合征是一种单基因遗传性离子通道疾病,因基因突变导致心室复极离散度增加,心电图表现为QT间期延长,易在交感活性作用下诱发早期后除极、TdP、心室颤动等恶性室性心律失常。目前已报道17个基



SNP:单核苷酸多态性

图7 遗传因素在QT间期延长中的作用[7A:遗传因素主导,由特定基因突变导致QT间期延长;7B:遗传与环境共同作用,携带影响离子通道功能的SNP时,离子通道功能部分受损但不足以单独致病,但在获得性因素(如某些药物、低钾血症、性别及年龄影响等)共同作用下,复极储备降低,最终表现为QT间期延长]

因与先天性长QT综合征相关,其中先天性长QT综合征1、2和3亚型占有携带基因突变患者的95%,占有具有先天性长QT综合征表型患者的75%^[2]。根据基因临床有效性分析^[14],结合2022年欧洲心律协会/心律学会/亚太心律学会/拉丁美洲心律学会心脏病基因检测专家共识^[15]及2024年单基因遗传性心血管病基因变异致病性分析专家共识^[16],不同基因与长QT综合征的关联证据如下:KCNQ1、KCNH2和SCN5A与典型长QT综合征明确相关;CALM1、CALM2、CALM3和TRDN也有明确或强关联证据表明其可导致QT间期延长,但由它们引起的长QT综合征多不典型。KCNE1和KCNE2基因在获得性长QT综合征中有强关联证据,在典型长QT综合征中的致病证据却非常有限,其中KCNE1还与隐性遗传的Jervell and Lange-Nielsen综合征明确相关;KCNJ2与先天性长QT综合征关联有限,但与Andersen-Tawil综合征明确相关。CACNA1C与先天性长QT综合征关联证据为中等强度,而与Timothy综合征存在明确关联。此外,CAV3基因归为与长QT综合征关联证据有限的基因;AKAP9、ANK2、KCNJ5、SCN4B及SNTA1因致病证据不足,被归类为与长QT综合征关联存在争议的基因(表3)。

(2)获得性QT间期延长综合征:获得性QT间期延长综合征是由获得性因素(如药物、电解质紊乱、结构性心脏病等)引起心脏离子通道变化及动作电位时限延长所导致的疾病,比先天性长QT综合征更常见。约40%的患者在去除诱因后QT间期仍偏长,表明遗传学背景也是该病的重要发病机制之一。此外,约1%~2%的获得性QT间期延长综合征患者携带KCNH2、KCNE1或KCNE2基因单核苷酸多态性(表3)。这些变异可能影响快速延迟整流钾电流(rapid delayed rectifier potassium current, I_{Kr})离子通道功能并导致复极时限延长,但其单独作用尚不足以引起疾病表型,仅在合并获得性因素(如服用特殊药物或电解质紊乱)时才会表现为QT间期延长及室性心律失常^[17]。

2. 女性:女性QT间期较男性长2%~6%(或10~20 ms),且这一差异独立于自主神经张力和月经周期。女性体内较高的雌激素水平以及内源性电生理的性别差异,共同构成了女性发生QT间期延长的基质;而孕激素对心肌细胞复极具有保护作用,能够缩短复极时间并降低QT间期离散度^[6]。男性睾酮激素可增加复极储备,从而降低其发生QT间



表3 cLQTS的相关基因

基因	影响电流	遗传方式	占比	基因与疾病关联性
KCNQ1 ^a	I _{Ks} ↓	常染色体显性	35%~40%	证据明确
KCNH2(hERG)	I _{Kr} ↓	常染色体显性	25%~30%	证据明确
SCN5A	I _{Na} ↑	常染色体显性	10%~15%	证据明确
CALM1	多种通道	常染色体显性	罕见	证据明确
CALM2	多种通道	常染色体显性	罕见	证据明确
CALM3	多种通道	常染色体显性	罕见	证据明确
TRDN	钙离子通道	常染色体隐性	罕见	证据明确
KCNE1 ^a	I _{Ks} ↓	常染色体显性	3%	与隐性遗传的 Jervell and Lange-Nielsen 综合征明确相关,在 aLQTS 中具有强相关性证据
KCNE2	I _{Kr} ↓	常染色体显性	2%	与 cLQTS 的相关性在 aLQTS 中具有强相关性证据
KCNJ2	I _{K1} ↓	常染色体显性	<1%	与 cLQTS 的相关性证据有限,与 Andersen-Tawil 综合征相关性证据明确
CACNA1C	I _{Ca-L} ↑	常染色体显性	罕见	与 cLQTS 具有中等相关性证据,与 Timothy 综合征相关性证据明确
CAV3	I _{Na} ↑	常染色体显性	<1%	相关性证据有限
SCN4B	I _{Na} ↑	常染色体显性	<1%	有争议
AKAP9	I _{Ks} ↓	常染色体显性	<1%	有争议
SNTA1	I _{Na} ↑	常染色体显性	<1%	有争议
KCNJ5	I _{K-Ach} ↓	常染色体显性	罕见	有争议
ANK2	I _{Na/Ca} , I _{Na/K} ↓	常染色体显性	<1%	有争议

注:cLQTS为先天性长QT综合征,I_{Ks}为缓慢延迟整流钾电流,I_{Kr}为快速延迟整流钾电流,I_{Na}为钠电流,I_{K1}为内向整流钾电流,I_{Ca-L}为L型钙离子电流,I_{K-Ach}为乙酰胆碱敏感钾电流,I_{Na/Ca}为钠钙交换电流,I_{Na/K}为钠钾交换电流,aLQTS为获得性QT间期延长综合征;↓为功能丧失,↑为功能增强;^aJervell and Lange-Nielsen 综合征(长QT综合征伴先天性耳聋)患者需筛查KCNE1和KCNQ1

期延长的风险^[7]。

3. 药物因素:药物应用与QT间期延长及致命性心律失常之间存在潜在关联性。早在1964年就有奎尼丁引起TdP导致晕厥的病例报道^[18]。自此人们逐渐认识到药物可诱发QT间期延长(通常>500 ms),进而可能引发TdP这一类型的室性快速性心律失常,最终导致晕厥或SCD。

目前已证实多种药物具有诱导QT间期延长的潜力,包括抗菌药物、抗精神病药物、抗抑郁药物、抗心律失常药物以及止吐药物等(表4)。尽管多种药物与获得性QT间期延长综合征相关,但它们在致病风险上存在类别差异。根据药物对QT间期影响的程度,可将其分为4类:明确可延长QT间期的药物、条件性延长QT间期的药物、可能延长QT间期的药物以及对QT间期无延长作用的药物。以抗生素为例,大环内酯类抗生素中的红霉素致QT间期延长风险较高,而阿奇霉素的风险则相对较低;喹诺酮类抗生素普遍具有延长QT间期的潜在风险;相比之下,青霉素和头孢菌素则相对安全^[19]。在抗精神病药物中,齐拉西酮、伊洛哌酮、阿塞那平和氨磺必利等药物的QT间期延长风险较高,而阿立哌唑、氯氮平和鲁拉西酮的风险可忽略不计。对

于选择性5-羟色胺再摄取抑制剂类抗抑郁药,西酞普兰和艾司西酞普兰的QT间期延长风险较高,而帕罗西汀和舍曲林则几乎无此风险。在中枢神经系统药物中,用于治疗注意缺陷多动障碍的兴奋剂通常被认为是安全的。止吐类药物中可能存在延长QT间期的成分,对于具有易感性的个体,应优先考虑阿瑞匹坦作为低风险替代药物。此外,药物对QT间期延长的影响往往与剂量相关。因此,在临床实践中,对QT间期延长患者进行风险分层成为临床工作中常见的挑战。表4总结了相关药物的QT间期延长风险,或可通过以下网站进行查询:www.qtdrug.org或www.crediblemeds.org。

此外,在临床实践中还需注意药物与药物之间的相互作用,在给药前应核查是否存在复杂的药物相互作用,或者是否存在潜在的QT间期延长风险(可通过网站crediblemeds.org或相关智能手机应用程序获取信息)。当患者存在严重的电解质紊乱,或正在使用具有延长QT间期作用的药物,在加用其他高风险延长QT间期的药物前、后,必须严密监测心电图QTc间期的变化情况。对于合并多种QT间期延长危险因素的患者,建议谨慎使用可能加重心律失常风险的药物组合,例如在联合应用利尿剂

表 4 可延长 QT 间期的药物

药物分类	明确可延长 QT 间期的药物	条件性延长 QT 间期的药物	可能延长 QT 间期的药物	对 QT 间期无延长作用的药物
抗心律失常药物	索他洛尔、丙吡胺、氟卡胺、普鲁卡因胺	胺碘酮、普罗帕酮	-	美西律、阿替洛尔、美托洛尔、维拉帕米、地尔硫卓、地高辛
抗精神病药物	氟哌啶醇、伊洛哌酮、齐拉西酮、喹硫平	奥氮平	利培酮、阿立哌唑	鲁拉西酮
抗抑郁药物	艾司西酞普兰、西酞普兰、三环类抗抑郁药	-	文拉法辛	舍曲林
抗菌药物	阿奇霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、克拉霉素、红霉素、罗红霉素、喷他脒	甲氟喹、诺氟沙星	甲硝唑、哌拉西林/他唑巴坦	氨基糖苷类、β-内酰胺类、达托霉素、甲氧苄啶、磷霉素、糖肽类、林可酰胺类抗生素、利奈唑胺、硝基呋喃妥因、利福霉素、四环素
抗真菌药物	氟康唑、喷他脒	伊曲康唑、酮康唑、泊沙康唑、伏立康唑	两性霉素 B	棘皮菌素、阿尼芬净、米卡芬净、卡泊芬净、氟胞嘧啶、戊他脒
消化系统用药	多潘立酮、昂丹司琼、异丙嗪	盐酸甲氧氯普胺	-	盐酸苯甲胺、盐酸异丙嗪、氢溴酸东莨菪碱、左美丙嗪、阿瑞匹坦
抗组胺药物	氯雷他定、茶苯海明	西替利嗪	苯海拉明	溴苯吡丙胺、赛克利嗪、赛庚啶、右氯苯那敏、多西拉敏、苯吡胺、异丙嗪

注：-为无数据

和索他洛尔时,应注意其可能引发低钾血症和低镁血症的潜在风险。此外,在肾功能不全的患者中,可延长 QT 间期的药物可能在体内蓄积,因此应根据肾功能调整使用剂量,以防止诱发 TdP 等严重心律失常。例如喹诺酮类抗生素(如环丙沙星)、抗真菌三唑类药物(如氟康唑)以及抗心律失常药物(如索他洛尔)^[20]。临床常见导致 QT 间期延长的联合用药组合列举如下:胺碘酮+恩达司酮、他克莫司+伏立康唑、胺碘酮+利培酮、苯海拉明+他克莫司、胺碘酮+苯海拉明、胺碘酮+氟哌啶酮、胺碘酮+尼卡地平、苯海拉明+昂丹司琼、尼卡地平+昂丹司琼、昂丹司琼+利培酮、胺碘酮+阿奇霉素、胺碘酮+八氟丙烷、胺碘酮+磺胺甲恶唑/甲氧苄啶、苯海拉明+文拉法辛、苯海拉明+氟立康唑、氟西汀+莫西沙星、氟哌啶醇+昂丹司琼、氟哌啶酮+利培酮、昂丹司琼+磺胺甲恶唑/甲氧苄啶、昂丹司琼+文拉法辛。在必须使用前述药物进行联合治疗的情况下,需警惕可能发生的药物不良事件,可借助医嘱监测系统对 QT 间期延长的潜在风险进行早期识别和预警。

4. 年龄因素:QT 间期会随年龄增长而延长。瑞典药物警戒数据库对药物诱发 TdP 的年龄分布评估显示,约 72% 的患者年龄>65 岁。因此,年龄>65 岁被认为是药物诱发 QT 间期延长的常见危险因素^[21]。

5. 窦性心动过缓:由窦房结功能障碍引起的窦

性心动过缓会导致心率异常缓慢,从而增加 QTc 间期延长的风险。随着心率减慢,晚钠电流增强,心肌细胞复极化时间随之增加,这种心率与 QTc 之间的反比关系是心动过缓引起 QTc 延长的主要机制^[22]。对于本身存在心动过缓且正在服用可能影响 QTc 间期药物的患者而言,QTc 间期延长的风险进一步升高,进而增加发生心律失常的风险。因此,对于有心动过缓病史的患者,应在用药前进行仔细评估,优先选择对 QTc 间期影响最小的药物,以避免诱发严重心律失常等并发症。

6. 电解质紊乱:低钾血症、低镁血症和低钙血症是导致 QT 间期延长的危险因素。其中,袢利尿剂可能导致钾、镁、钙的丢失,从而引发低钾血症、低镁血症和低钙血症;而噻嗪类利尿剂则主要引起低钾血症、低镁血症和高钙血症。因此,在同时使用利尿剂和具有 QT 间期延长作用的药物时,应密切监测患者电解质水平,并及时纠正电解质紊乱。

7. 合并临床疾病:甲状腺功能减退可对心血管系统产生多种影响,表现为心电图的异常改变,包括窦性心动过缓、QRS 波群低电压以及 QT 间期延长。显著的甲状腺功能减退状态和三碘甲状腺原氨酸水平的下降,可能导致心脏收缩力减弱、心率减慢以及房室结传导延迟。这些因素可能是重度甲状腺功能减退患者出现心动过缓继而诱发 QT 间期延长的原因之一。

其他合并疾病也可能导致 QT 间期的继发性延



长。例如心肌病变、心力衰竭、心肌缺血、中枢神经系统疾病(如急性脑血管病)、糖尿病、慢性肾功能不全、肝脏疾病以及抑郁状态等。

六、QT 间期延长患者需进行先天性长 QT 综合征筛查

先天性长 QT 综合征是一种由单基因突变引起的遗传性离子通道疾病,其中 1 型、2 型和 3 型亚型占有携带基因突变患者的 95%,占有具有长 QT 综合征表型患者的 75%。在这 3 种亚型中,分别有 36%、19% 和 10% 的患者在常规心电图检查中表现为 QTc 间期正常。尽管这些患者的 QTc 间期未明显延长,其发生心脏事件(如心搏骤停、猝死)的风险低于 QTc 间期显著延长者,但其心脏事件的发生率仍为 4%^[23]。在所有携带相关基因突变的患者中,20%~40% 的个体无任何临床症状,且常规心电图检查显示 QTc 间期处于正常范围(<440 ms),此类患者被称为隐性或沉默型长 QT 综合征^[24]。由于先天性长 QT 综合征可引发不明原因晕厥、心搏骤停或猝死,因此在诊断过程中,结合 QTc 间期测量、临床病史评估、平板运动试验以及基因检测等多种方法,对于准确识别该病具有重要意义。

筛查先天性长 QT 综合征的第 1 步是详细采集患者的病史。对于先证者,需收集晕厥、猝死生还等相关病史信息,是否存在交感神经兴奋(如情绪激动、剧烈运动)或铃声刺激等诱发的晕厥或晕厥前兆。此外,还需注意一些看似不相关的事件,如不明原因的溺水、突发性致命意外事故和无诱因癫痫发作,这些情况可能与恶性心律失常有关,尤其是那些对抗惊厥药物治疗无效的癫痫发作更应引起警惕。随后还应系统询问家族史,在对家系成员进行问诊后可能会获得新的、有价值的信息。

筛查第 2 步是尽快完善静息心电图检查并计算 QTc 间期。对于不明原因晕厥前来急诊就诊或新近出现症状的患者,应尽快完善静息心电图检查,并计算 QTc 间期,以初步筛查先天性长 QT 综合征。对于在静息心电图上 QTc 间期正常但临床怀疑为先天性长 QT 综合征的患者,应进一步开展其他相关检查以明确诊断。

筛查第 3 步需完善平板运动试验和动态心电图检查。当临床疑诊为先天性长 QT 综合征时,平板运动试验和动态心电图可用于评估 QT 间期随心率变化的情况,是该病临床诊断的重要依据之一。平板运动试验包括“体位变化心电图测试”,即在运动试验前从仰卧位变为站立位时,QT 间期及 QTc

间期通常会出现明显延长的现象^[25]。值得注意的是,目前尚无足够证据支持体位变化心电图测试在儿童和青少年患者中的诊断价值。此外,运动试验后恢复阶段的第 4 分钟心电图测得 QTc 值 ≥ 480 ms 已被纳入改良的 Schwartz 评分系统,作为临床诊断标准之一(表 5)。对于不具备开展平板运动试验条件的医疗机构,临床医生可通过记录患者站立及运动后 4 min 的心电图,并计算 QTc 间期情况,作为替代评估手段。若高度怀疑先天性长 QT 综合征,建议将患者转诊至具有遗传性心律失常诊治能力的专科中心,进行在持续心电监测下的运动负荷试验,以提高诊断准确性。此外,不同分型先天性长 QT 综合征患者在运动试验过程中表现不同:1 型患者在运动时随着心率加快,QTc 间期延长,并在整个恢复阶段保持延长状态;2 型患者则在运动初期和恢复后期出现 QTc 间期延长,但在运动高峰和恢复早期阶段表现为正常;而 3 型患者在运动过程中,QTc 间期通常随心率增加而缩短。

筛查第 4 步为完善基因检测^[26-27]。遗传学筛查在先天性长 QT 综合征的诊断与危险分层中具有重要价值,尤其适用于基因阳性先证者的无症状家系

表 5 改良的 Schwartz 评分

诊断依据	计分(分)
心电图表现(排除药物和其他疾病对心电图的影响)	
QTc 值 >480 ms	3.5
QTc 值 460~479 ms	2.0
QTc 值 450~459 ms(男性)	1.0
运动试验恢复期第 4 分钟 QTc 值 ≥ 480 ms	1.0
TdP ^a	2.0
T 波电交替	1.0
T 波切迹(3 导联以上)	1.0
静息心率低于预计同龄值 2 个百分位数	0.5
临床表现	
晕厥 ^a :与体力或精神压力有关	2.0
晕厥 ^a :与体力或精神压力无关	1.0
先天性耳聋	0.5
家族史 ^b	
家庭成员中有确诊的 LQTS 患者	1.0
直系亲属中有 <30 岁的心脏性猝死	0.5
基因检测	
基因检测证实存在明确致病基因突变	3.5

注: TdP 为尖端扭转型室性心动过速, LQTS 为长 QT 综合征; Schwartz 评分 ≥ 3.5 分, LQTS 明确诊断; Schwartz 评分 2~3 分, LQTS 诊断为临界型; Schwartz 评分 ≤ 1 分, LQTS 可能性小;^a若 TdP 与晕厥同时存在, 计分只取二者之一;^b若某一家庭成员同时具备心电图表现和临床表现, 计分只取二者之一

成员。但完全依赖遗传筛查可能导致诊断过度或诊断不足,原因在于 15%~25% 的先天性长 QT 综合征患者未携带明确致病突变。当先证者明确诊断为先天性长 QT 综合征后,建议对其所有一级亲属进行家系筛查,包括静息心电图、运动负荷心电图检查,在适当情况下还需进行基因检测。群体水平的基因组数据库显示,许多明显健康的个体偶然被发现携带先天性长 QT 综合征相关变异,却并未发展为临床疾病,这提示“阳性”基因变异并不等同于临床诊断,尤其在表型缺失的情况下。然而,若先证者的家庭成员被检出已证实的致病性长 QT 综合征相关变异(1~3 型),即使无阳性表型,仍需诊断为先天性长 QT 综合征并开展疾病管理。此外,尽管已有循证医学证据表明,部分基因及变异仍为“临床意义未明”,但这对边缘性异常表型与基因型患者仍具有实际诊断指导意义,例如建议此类患者避免使用延长 QT 间期的药物、建议其家族开展心电图筛查以识别表型更明确的亲属。基因报告的解读与临床决策需由专业医师完成,因此应建议患者转诊至专业的遗传性心律失常诊治中心接受全面评估,这进一步强调了专家转诊的重要性(图 8)。

七、QT 间期的院内监测

当患者合并以下情况时,需严密监测 QT 间期:(1)启用已知可能诱发 TdP 的药物;(2)潜在致心律失常药物过量使用;(3)新发缓慢性心律失常;(4)严重低钾血症、低镁血症;(5)不明原因晕厥患者合并可疑 QT 间期延长。

随着全自动 QT 间期测量技术的准确性得到验证并广泛应用于临床,对于启用、加量或过量使用

延长 QT 间期药物的患者,建议在用药前、后每 8~12 h 监测 QTc 间期,若观察到 QTc 间期延长,可适当增加监测频率。QTc 间期监测的时长需根据药物半衰期、患者肝肾功能、给药频率(单次给药或持续给药)、QTc 间期恢复至基线所需时间、是否记录到 QTc 间期延长相关心律失常事件等因素综合确定。持续心电监测在药物研究中,对于动态评估药物是否具有延长 QTc 间期的作用具有重要意义。根据 QTc 间期延长程度及临床表现,可将其分为 5 个级别(表 6),且在药品研究报告中,需注明药物可能引起 QTc 间期延长的风险。

表 6 QTc 间期延长的不良事件监测

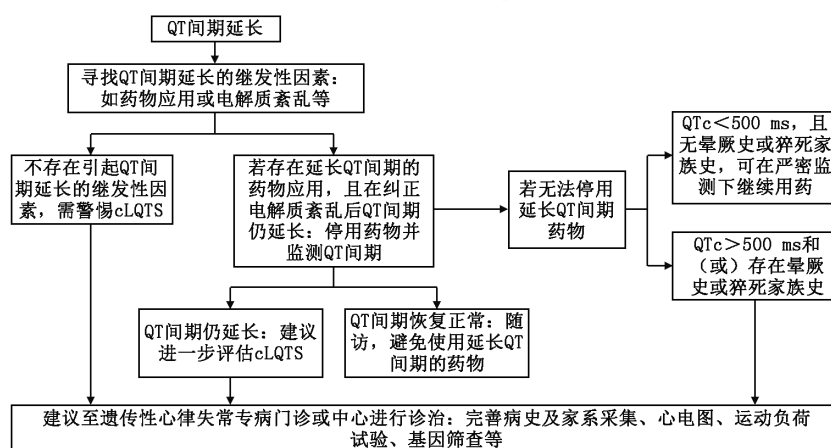
QTc 间期延长分级	定义
I 级	450 ms<QTc 值≤470 ms 或较基线延长>30 ms
II 级	470<QTc 值<500 ms 或较基线延长>60 ms
III 级	QTc 值≥500 ms
IV 级	QTc 值≥500 ms、危及生命的症状或体征(如心律失常、休克、晕厥、低血压)、尖端扭转型室性心动过速
V 级	死亡

八、QT 间期延长的风险评分工具

目前针对临床不同情况,已提出以下 4 种 QT 间期延长的风险评分工具。

1. Tisdale 评分 (www. mdcalc. com/tisdale-risk-score-qt-prolongation): 该评分工具由 Tisdale 等^[28]于 2013 年基于心内科监护室患者提出,用于预测住院患者发生 QTc 间期≥500 ms 的风险,适用于内科监护室患者,在一般人群中的推广价值有限。该评分纳入的危险因素及对应分值如下:年龄≥68 岁(1 分)、女性(1 分)、服用袪利尿剂(1 分)、血钾水平≤3.5 mmol/L(2 分)、入院时心电图自动计算的 QTc 间期≥450 ms(2 分)、因急性心肌梗死入院(2 分)、因败血症入院(3 分)、因心力衰竭入院(3 分)、使用延长 QT 间期的药物数量(1 种,3 分;≥2 种,6 分)等危险因素。Tisdale 评分的风险分层标准为:≤6 分为低危,7~10 分为中危,≥11 分为高危(表 7)。

2. MedSafety Scan 评分(简称 MSS 评分, https://medsafetyscan. org/): 该评分由亚利桑那州治疗学



cLQTS: 先天性长 QT 综合征

图 8 QT 间期延长患者的诊断及处理思路



表 7 Tisdale 评分系统

危险因素	评分(分)
年龄≥68 岁	1
女性	1
服用袪利尿剂	1
血钾水平≤3.5 mmol/L	2
入院时 QTc 间期≥450 ms	2
急性心肌梗死	2
败血症	3
心力衰竭	3
使用延长 QTc 间期药物的数量(种)	
1	3
≥2	6
总分	21

注:总分≤6 分为低危,7~10 分为中危,≥11 分为高危

教育与研究中心开发,是一个治疗决策支持平台。其整合了 CredibleMeds 与 QTdrugs 网站的药物信息,可协助识别发生重大药物不良反应风险最高的患者^[29]。当药物和(或)药物组合可能引发 QT 间期延长、TdP 和(或)SCD 时,该平台会向处方医生发出通知,通过个性化评估为处方医生在用药决策过程中提供参考支持。

MSS 评分适用于非重症监护室患者,除纳入 Tisdale 评分中的部分项目外,还涵盖其他危险因素,各因素及对应分值如下:年龄≥65 岁(1 分)、女性(1 分)、血钾水平≤3.5 mmol/L(3 分)、血镁水平≤1.5 mmol/L(2 分)、血钙水平≤2.1 mmol/L(1 分)、QTc 值≥450 ms 且<500 ms(3 分)、QTc 值≥500 ms 或诊断先天性长 QT 综合征(8 分)、使用已知存在 TdP 诱发风险的药物(3 分)、使用可能存在 TdP 诱发风险的药物(1 分)、使用存在 TdP 诱发风险的酪氨酸激酶抑制剂(2 分)、使用可能存在 TdP 诱发风险的酪氨酸激酶抑制剂(1 分)、合并房颤(3 分)、合并心脏瓣膜疾病(2 分)、合并心力衰竭(3 分)、合并高血压(2 分)、合并急性心肌梗死或陈旧性心肌梗死(3 分)。MSS 评分的风险分层标准为:9~11 分为中危,12~15 分为高危,≥16 分为极高危(表 8)。相较于 Tisdale 评分,MSS 评分体系更复杂,且可针对药物相互作用提供具体指导意见。

3. 延长 QT 间期的药物相互作用风险评分(QTDDI 评分,表 9):该评分由荷兰学者开发并验证,是一种临床决策支持工具,主要用于识别同时使用 2 种及以上延长 QTc 间期且已知存在 TdP 诱发风险药物、并可能发生 QTc 延长的高危患者^[30]。QTDDI 评分的具体指标及对应分值如下:年龄(51~

表 8 MedSafety Scan 评分(MSS 评分)

危险因素	评分(分)
年龄≥65 岁	1
女性	1
血钾水平≤3.5 mmol/L	3
血镁水平≤1.5 mmol/L	2
血钙水平≤2.1 mmol/L	1
QTc 值≥450 ms 且<500 ms	3
QTc 值≥500 ms 或先天性长 QT 综合征	8
合并心房颤动	3
合并心脏瓣膜疾病	2
合并心力衰竭	3
合并高血压病	2
合并急性心肌梗死或陈旧性心肌梗死	3
使用已知存在 TdP 诱发风险的药物	3
使用可能存在 TdP 诱发风险的药物	1
使用存在 TdP 诱发风险的酪氨酸激酶抑制剂	2
使用可能存在 TdP 诱发风险的酪氨酸激酶抑制剂	1

注:TdP 为剪短扭转型室性心动过速;总分 9~11 分为中危,12~15 分为高危,≥16 分为极高危

75 岁,1 分;≥76 岁,2 分)、女性(1 分)、合并症(心脏合并症,2 分;高血压,2 分;糖尿病,1 分)、估算的肾小球滤过率≤50 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²(1 分)、血钾水平(≤2.5 mmol/L,2 分;2.6~3.4 mmol/L,1 分)、使用袪利尿剂(2 分)、使用延长 QTc 间期且具有 TdP 诱发风险的药物(1 分)。以 QTDDI 评分≥6 分为界值时,其预测 QTc 值>500 ms 的敏感度为 83.9%,特异度为 27.5%。

4. RISQ-PATH 评分(表 10):该评分由 Vandael

表 9 延长 QT 间期的相互作用风险评分系统(QTDDI 评分)

危险因素	评分(分)
年龄(岁)	
51~75	1
≥76	2
女性	1
合并症	
心脏合并症	2
高血压	2
1 型或 2 型糖尿病	1
血钾水平(mmol/L)	
≤2.5	2
2.6~3.4	1
使用袪利尿剂	2
使用延长 QTc 间期且具有 TdP 诱发风险的药物	1

注:QTc 为心率校正的 QT 间期,TdP 为尖端扭转型室性心动过速

等^[31]开发,用于识别存在QT间期延长风险的患者。其纳入的具体指标及对应分值如下:年龄 ≥ 65 岁(3分)、女性(3分)、吸烟(3分)、体重指数 $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (1分)、合并心肌病(3分)、合并高血压(3分)、合并心律失常(3分)、基线QTc间期延长(男性 $\geq 450 \text{ ms}$ 、女性 $\geq 470 \text{ ms}$,6分)、合并甲状腺功能异常(3分)、合并肝衰竭(1分)、合并神经系统异常(0.5分)、合并糖尿病(0.5分)、血钾水平 $\leq 3.5 \text{ mmol/L}$ (6分)、血钙水平 $\leq 2.15 \text{ mmol/L}$ (3分)、C反应蛋白 $> 5 \text{ mg/L}$ (1分)、估算的肾小球滤过率 $\leq 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ (0.5分)、使用延长QT间期的药物(依据CredibleMed网站分类,列表1中的药物每种计3分,列表2中的药物每种计0.5分,列表3中的药物每种计0.25分)。以RISQ-PATH评分 ≥ 10 分为界值时,其预测QTc间期延长的敏感度为96.2%,特异度为98%。

表10 RISQ-PATH评分

危险因素	评分(分)
年龄 ≥ 65 岁	3
女性	3
吸烟	3
BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$	1
合并心肌病	3
合并高血压	3
合并心律失常	3
基线QTc间期延长(男性 $\geq 450 \text{ ms}$ 、女性 $\geq 470 \text{ ms}$)	6
合并甲状腺功能异常	3
合并肝衰竭	1
合并神经系统异常	0.5
合并糖尿病	0.5
血钾水平 $\leq 3.5 \text{ mmol/L}$	6
血钙水平 $\leq 2.15 \text{ mmol/L}$	3
CRP $> 5 \text{ mg/L}$	1
eGFR $\leq 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$	0.5
使用延长QT间期的药物(依据CredibleMeds网站分类)	
列表1中的药物	每种药物计3分
列表2中的药物	每种药物计0.5分
列表3中的药物	每种药物计0.25分

注: BMI为体重指数, QTc为心率校正的QT间期, CRP为C反应蛋白, eGFR为估算的肾小球滤过率

九、QT间期延长发生TdP的高危因素及预警信号

1. QT间期延长发生TdP的高危因素: 药物是导致获得性QT间期延长综合征最常见的原因, 当患者合并多个危险因素时, TdP发生风险升高。因此, 识别并纠正可逆性危险因素对于预防药物诱导

的QT间期延长及TdP具有重要意义。在一项针对249例服用非心血管疾病药物期间发生TdP的患者进行的研究中, 超过90%的患者至少存在1个危险因素, 71%的患者存在2个及以上危险因素^[32]。

TdP的独立危险因素包括: (1)心电图相关异常: QTc间期延长(QTc $> 500 \text{ ms}$ 或QTc较基线延长 $\geq 60 \text{ ms}$)、T波形态异常(T波切迹, Tp-Te延长); (2)药物相关因素: 联用2种及以上可延长QT间期的药物、使用利尿剂、经肝脏药物代谢功能受损(如肝功能异常或存在药物相互作用); (3)疾病状态: 急性心肌梗死、充血性心力衰竭(伴左心室射血分数下降)、心动过缓(包括窦性心动过缓、传导阻滞、不完全传导阻滞伴停搏, 以及期前收缩引发的“短-长-短”周期); (4)电解质紊乱: 低钾血症、低镁血症、低钙血症; (5)年龄因素: 年龄 > 65 岁; (6)性别因素: 女性; (7)遗传学因素: 隐性先天性长QT综合征、与复极储备下降相关的基因多态性。其中, 使用利尿剂、联用多种延长QT间期的药物、心动过缓、电解质紊乱等属于可纠正的独立危险因素, 对这些因素进行针对性干预, 可有效降低TdP的发生风险。

2. TdP预警信号的识别: (1)QT及QTc间期延长($> 500 \text{ ms}$): 研究显示, 无论先天性长QT综合征还是获得性QT间期延长综合征患者, TdP发生风险均随QTc间期延长而升高。QTc间期每延长10 ms, TdP发生风险呈指数级增加5%~7%。当QTc $> 500 \text{ ms}$ 时, TdP发生风险可增加2~3倍。目前尚无明确可导致TdP发生的QTc间期延长界值。

(2)T波、U波形态异常: 具体表现包括T波低平、T波双向、明显U波、T波与U波融合、T波降支平缓延迟(导致T波终点难以确认)。研究表明, 若QT间期延长主要由T波顶点至终点延长所致, 则更易发生TdP。对于药物诱发的长QT综合征患者, 正常窦性心律状态下的QT间期延长可能不引发不良后果, 但在停搏后(如期前收缩后长间歇或暂时性房室传导阻滞), QT间期延长及T波、U波变形显著恶化, 进而触发TdP。未来可通过T波、U波形态的精细化分析开展风险评估。

(3)T波电交替(图9): 可分为毫伏级和微伏级, 前者可通过肉眼在心电图上识别, 后者需借助专业计算工具分析。研究证实, 毫伏级T波电交替可反映心肌复极化异质性, 是心脏电活动不稳定的标志之一, 提示心律失常发生风险升高^[33]。



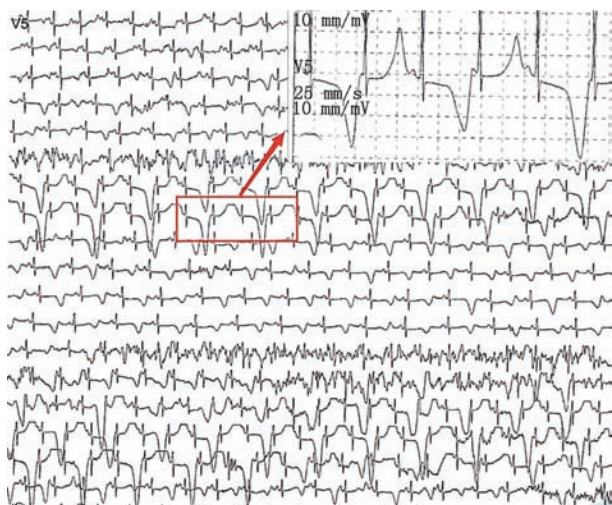


图9 1例先天性长QT综合征患者的动态心电图检查结果(红色方框为毫伏级T波电交替)^[34]

十、QT间期延长的临床管理

(一)详细病史采集

需明确患者基础疾病状态,以及是否为先天性长QT综合征。对于左心室射血分数<35%的心力衰竭患者、有药物诱发的TdP病史或SCD生还病史的患者、先天性长QT综合征患者,应避免使用延长QT间期的药物;对于急性肾损伤或慢性肾脏疾病患者,需依据肾脏功能调整延长QT间期药物的用量。

(二)纠正可逆因素以降低QT间期延长及TdP发生风险

具体措施包括停用可疑致QT间期延长药物、避免联用多种高危药物、维持电解质平衡(确保血钾>4 mmol/L,血镁>0.82 mmol/L),以及对肝肾功能不全患者用药时应适当减量等。研究显示,约1/3药物诱发的TdP患者携带先天性长QT综合征

相关致病基因突变^[35],此类患者基线QTc间期正常,但用药后可出现QTc间期显著延长,因此纠正可逆因素对预防不良事件至关重要(表11)。

(三)密切监测QT间期

院内使用延长QT间期的药物时,应密切监测QTc间期并维持其<500 ms(适用于QRS波群时限<120 ms的情况),建议在用药前、后严密监测QT间期。若患者需长期接受该类药物治疗,建议每3~6个月复查心电图以评估QT间期,根据患者是否合并其他TdP危险因素,可适当增加监测频率。

(四)加强院内预警系统建设及远程心电监测系统发展

建议进一步完善院内QT间期预警系统建设,当监测到患者QTc值≥500 ms时,系统可自动向临床医生发出警报,将患者转诊至专科进行后续评估。院内预警系统的建立及远程心电监测设备的发展,有助于强化对高危人群QT间期的监测,从而降低QT间期延长及TdP的发生风险。

(五)先天性长QT综合征的长程管理

1. 生活方式干预:不同亚型先天性长QT综合征患者发作TdP的诱因存在差异:1型患者应避免游泳和过度运动,2型患者需避免情绪刺激与声音刺激(如闹铃、手机铃声、婴儿哭声等),3型患者在休息及睡眠状态下发生心律失常的风险最高,而运动状态下风险低。同时,需谨慎用药,并避免电解质紊乱、心肌缺血等可能导致QTc间期延长的继发因素。

2. 药物治疗:(1)β受体阻滞剂:目前β受体阻滞剂仍是长QT综合征的首选治疗药物。研究表明,应用β受体阻滞剂治疗可将患者心脏事件发生

表11 降低QT间期延长及TdP发生风险的策略

项目	具体措施
严密心电图监测	若治疗前QTc值>450 ms,则避免使用延长QT间期药物; 若QTc间期较基线延长≥60 ms,则需减量或停用延长QT间期药物; 若QTc间期延长至>500 ms,则需停用延长QT间期药物
维持电解质平衡	维持或纠正血钾浓度至4.0~5.0 mmol/L; 维持或纠正血镁浓度至>0.82 mmol/L; 维持或纠正血钙浓度至正常范围内
疾病状态	左心室射血分数<20%的心力衰竭患者,应避免使用延长QT间期药物; 急性肾损伤或慢性肾脏疾病患者,需根据肾脏功能调整延长QT间期药物用量; 先天性长QT综合征患者应避免使用延长QT间期药物; 有药物诱发TdP病史或心脏性猝死生还病史的患者,应避免使用延长QT间期药物
药物治疗	避免快速静脉注射延长QT间期药物; 避免同时联用多种延长QT间期药物; 防止已知的延长QT间期的药物相互作用发生
饮食	避免大量食用西柚



率从 0.97 次/年降至 0.31 次/年^[36]。依据现行指南,若无禁忌证,建议所有有症状的先天性长 QT 综合征患者使用 β 受体阻滞剂;由于难以精准评估长 QT 综合征相关心脏事件的发生风险,故建议对多数无症状长 QT 综合征患者同样采用 β 受体阻滞剂治疗,但对于 QTc 值 <470 ms 的无症状患者,可暂不给予药物治疗^[37]。

β 受体阻滞剂对 QTc 间期无影响,其抗心律失常作用主要与抑制心律失常触发机制相关。TdP 的发生源于动作电位时程延长,进而引发早期后除极和触发激动;而肾上腺素的应激可促进钙离子内流,导致早期后除极诱发恶性心律失常。Shimizu 和 Antzelevitch^[38]在犬长 QT 综合征 1 型模型中的研究表明,普萘洛尔可预防异丙肾上腺素诱发的复极离散度增加和 TdP,提示 β 受体阻滞剂对长 QT 综合征 1 型具有明确干预效果。

β 受体阻滞剂对长 QT 综合征 1 型疗效最佳,对 2 型患者疗效次之,对 3 型患者疗效有限。Jervell-Lange-Nielsen 综合征患者口服 β 受体阻滞剂后发生心脏事件的风险仍较高。有晕厥发作史的患者应服用可耐受的最大剂量 β 受体阻滞剂。临床常用非选择性 β 受体阻滞剂,如普萘洛尔(每日 2~4 mg/kg)、纳多洛尔(每日 0.5~1 mg/kg)。该类药物的缺点为不宜用于合并哮喘的患者,且长期用药可能因为 β 受体下调而影响疗效。

(2)美西律:美西律属于 Ib 类抗心律失常药物,可应用于 SCN5A 基因突变所致的长 QT 综合征 3 型患者。建议在连续心电监测下开展利多卡因试验或口服美西律,以评估其治疗有效性。文献报道显示,美西律在长 QT 综合征 3 型患者中既缩短 QT 间期,还能减少心脏事件发生^[39]。目前,普萘洛尔和美西律联合治疗在长 QT 综合征 3 型患者中的应用日益增多;此外,对于高危长 QT 综合征 2 型患者,也可考虑采用 β 受体阻滞剂与美西律联合治疗,该方案可缩短长 QT 综合征 2 型患者的 QTc 间期,并降低心脏事件发生率^[40]。美西律的用药剂量通常从小剂量开始,逐渐增至每次 4~6 mg/kg,每 8 h 给药 1 次。

(3)钾盐补充:长 QT 综合征 2 型患者因 hERG 基因突变导致 I_{Kr} 减少,进而引起动作电位时程延长。 I_{Kr} 具有一项重要电生理特性:适度提高细胞外钾离子浓度可促进 I_{Kr} 外流,从而缩短动作电位时程。因此,为长 QT 综合征 2 型患者补充钾盐(维持血钾浓度 >4 mmol/L)可纠正其复极异常。

(4)尼可地尔:尼可地尔具有开放三磷酸腺苷敏感性钾通道的作用。研究表明,尼可地尔可改善长 QT 综合征患者的复极异常,联合使用普萘洛尔可增强尼可地尔的疗效^[41]。电生理研究显示,长 QT 综合征患者口服尼可地尔后 3 d,其 QTc 间期缩短,有效不应期延长^[42]。静脉注射尼可地尔则可抑制 TdP 的频繁发作。

3. 左心交感神经去除术:该术式通过外科手术减弱交感神经对心脏的支配作用,主要适用于 β 受体阻滞剂不耐受或疗效不佳、拒绝植入埋藏式心律转复除颤器(implantable cardioverter defibrillator, ICD)或存在 ICD 禁忌证的患者。

4. ICD:ICD 适用于有心搏骤停病史、充分药物治疗后仍发作晕厥、QTc 间期显著延长(≥ 550 ms)、存在明显 T 波电交替等高危因素的患者,其降低猝死风险的疗效确切,但在包括儿童在内的患者中接受度较差;部分患者可能因精神紧张及 ICD 放电刺激,导致 TdP 发作加重,甚至引发电风暴。

5. 基因治疗:目前对先天性长 QT 综合征发病机制的研究已深入分子生物学水平,不仅基本阐明了该疾病的本质,还建立了以基因型为基础的治疗方案。

6. 心脏移植:心脏移植在长 QT 综合征患儿中的应用很少。Kelle 等^[43]对 3 例难治性长 QT 综合征 3 型患儿实施心脏移植,长 QT 综合征 3 型新生儿使用标准治疗方案失败的风险最高,这类患者或可从心脏移植治疗中获益。

先天性长 QT 综合征临床管理的实用专家建议:1. 一般建议:诊断为先天性长 QT 综合征的患者需进行以下生活方式干预:避免使用延长 QT 间期的药物(如胺碘酮等)、避免电解质紊乱、避免心律失常诱因(如 1 型患者避免竞技性运动、游泳;2 型患者避免铃声刺激、情绪刺激等)。2. 药物治疗:(1) β 受体阻滞剂为一线推荐药物,优先选择非选择性 β 受体阻滞剂(如纳多洛尔、普萘洛尔),推荐用于 QT 间期延长的长 QT 综合征患者,以减少心律失常事件的风险;(2)美西律适用于 QT 间期延长的长 QT 综合征 3 型患者;(3)对于合并致病性基因突变但 QT 间期正常的患者,应考虑使用 β 受体阻滞剂;(4)高危长 QT 综合征 2 型患者,可考虑使用 β 受体阻滞剂联合美西律的药物治疗方案。3. SCD 的预防:(1)对于因室性心动过速或心室颤动引起心搏骤停,且除外短暂性、可逆性诱因的患者,建议植入 ICD;(2)长 QT 综合征患者在服用 β 受体阻滞剂



及基因型特异性治疗药物期间,若仍出现相关症状,推荐植入 ICD;(3)左侧心脏交感神经去除术适用于有症状的长 QT 综合征患者,且合并以下情况之一:存在 ICD 治疗禁忌或患者拒绝接受 ICD 治疗、服用 β 受体阻滞剂和基因型特异性药物后,仍因室性心律失常发生多次休克或晕厥;(4)当患者对 β 受体阻滞剂和基因型特异性治疗不耐受,或存在治疗剂量禁忌时,应考虑植入 ICD 或实施左侧心脏交感神经去除术;(5)针对长 QT 综合征患者,在治疗开始前,需根据基因型及 QTc 间期评估潜在恶性心律失常风险;(6)除长 QT 综合征 3 型患者使用美西律等基因型特异性药物治疗外,对于无症状的高危长 QT 综合征患者(依据 1-2-3LQTS 风险计算器^[44]评估),也应考虑植入 ICD;(7)不建议长 QT 综合征患者通过电生理检查进行危险分层。

(六)TdP 的急诊处理

TdP 常伴随血流动力学不稳定,此类情况需立即行非同步直流电复律;对于血流动力学相对稳定的 TdP 患者,可在密切监测生命体征的前提下短暂试用药物治疗。

1. 静脉应用镁剂:作为 TdP 发作时的一线治疗措施,静脉应用镁剂具有操作简单、疗效确定、不良反应少等优点。成人标准用药方案为静脉给予负荷量硫酸镁 2 g(心搏骤停患者需在 1~2 min 内输注完毕,无心搏骤停的患者需在 15 min 内输注完毕),部分患者还需以 3~20 mg/min 的速度持续静脉输注。儿童硫酸镁负荷量为 25~50 mg/kg,目前尚无儿童静脉维持剂量的相关数据,临床推荐维持血镁浓度处于正常高值以降低 TdP 复发风险。

2. 补钾:低钾血症是获得性 QT 间期延长综合征合并 TdP 的常见诱因,需积极纠正。将血钾维持在 4.5~5.0 mmol/L 可减少 TdP 复发。即使是基线血钾浓度正常的患者,静脉补钾也可能带来获益。

3. β 受体阻滞剂: β 受体阻滞剂是长 QT 综合征 1 型和 2 型患者的一线治疗药物,但在 3 型患者中的应用仍存在争议。用药选择上,优先考虑普萘洛尔和纳多洛尔,美托洛尔可作为次选。

4. I b 类抗心律失常药:利多卡因、美西律均可缩短动作电位时程,且可能具备直接抗心律失常作用,适用于长 QT 综合征患者 TdP 发作时的急性治疗。

5. 心率调控:通过增快心率可缩短 QTc 间期,有望终止 TdP 发作,该方法尤其适用于“慢频率依赖性”或“间歇依赖性”的获得性 QT 间期延长综合

征合并 TdP 的患者,在静脉补镁治疗无效时可尝试。常用手段包括临时超速起搏与异丙肾上腺素等,后者多用于临时起搏准备阶段或无法实施起搏的情况;需注意避免在长 QT 综合征 1 型、2 型患者中使用异丙肾上腺素,因其可能加重电风暴。

十一、QT 间期延长患者的教育及预防治疗

对于 QT 间期延长患者,应开展针对性患者教育,内容应涵盖可能导致 QT 间期延长的致病性药物、其他相关药物,以及药物间潜在的相互作用;延长 QT 间期的药物名单可通过相关网站查询获取。临床需将患者的致病药物明确记录在病历中。

若患者发生药物诱发的 TdP,需详细询问其个人史和家族史,因为此类情况可能是先天性长 QT 综合征的先兆表现。若患者存在不明原因晕厥的个人史,或有不明原因晕厥、早发猝死家族史,建议对其所有一级亲属进行 12 导联心电图检查,并考虑开展先天性长 QT 综合征相关的基因检测,以避免疾病漏诊,降低 SCD 的发生风险。

要点总结

1. 不同药物导致 QT 间期延长的风险存在差异,具体药物风险信息可通过专业网址查询获取。

2. 药物诱发 QT 间期延长及 TdP 的危险因素包括:基因易感性、高龄、女性、基础心脏疾病、电解质紊乱(尤其是低钾血症和低镁血症)、肝肾功能异常、心动过缓或长间歇、联用多种延长 QT 间期的药物。

3. 使用任何一种可能影响 QT 间期的药物时,需结合患者个体情况,个性化权衡药物治疗获益与诱发 QT 间期延长、发生 TdP 的风险。

4. 用药前后监测 QT 间期应采用统一方法,即使用同一台心电图机、固定测量导联、保持一致的测量方法(自动测量或人工测量),并采用相同的心率校正公式。

5. 当启用某一种可能引起 QT 间期延长的药物时,需警惕的危险预警信号包括:QTc 间期较基线值延长 >60 ms、QTc 间期显著延长至 >500 ms、T 波和 U 波形态异常、出现 T 波电交替。

6. 一旦发现 TdP 预警信号,应停用可能延长 QT 间期的药物,同时采取补钾治疗、静脉给予镁剂等措施,必要时考虑临时起搏以预防心动过缓和长间歇;此外,需及时将患者转诊至心电监护设备完善、抢救措施齐全的医院或专科中心。



指导专家:韩雅玲(解放军北部战区总医院),马长生(首都医科大学附属安贞医院),郭继鸿(北京大学人民医院)

执笔专家:张萍(清华大学附属北京清华长庚医院),洪葵(南昌大学第二附属医院),吴林(北京大学第一医院),杨靖(清华大学附属北京清华长庚医院)

核心专家组(按姓氏拼音排序):董建增(首都医科大学附属北京安贞医院)、江洪(武汉大学人民医院)、刘斌(吉林大学第二医院)、孙英贤(中国医科大学附属第一医院)、王祖禄(解放军北部战区总医院)、周胜华(中南大学湘雅第二医院)

专家组成员(按姓氏拼音排序):柏勇平(中南大学湘雅医院)、曾春雨(第三军医大学大坪医院)、程翔(华中科技大学附属协和医院)、窦克非(中国医学科学院阜外医院)、樊晓寒(中国医学科学院阜外医院)、方全(中国医学科学院北京协和医院)、郭彩霞(首都医科大学附属北京同仁医院)、蒋峻(浙江大学医学院附属第二医院)、李卫(中国医学科学院阜外医院)、李毅刚(上海交通大学医学院附属新华医院)、梁明(解放军北部战区总医院)、刘静(首都医科大学附属北京安贞医院)、刘启明(中南大学湘雅二医院)、刘彤(天津大学第二医院)、龙德勇(首都医科大学附属北京安贞医院)、罗江滢(清华大学附属北京清华长庚医院)、彭建军(首都医科大学附属北京世纪坛医院)、浦介麟(同济大学附属东方医院)、曲鹏(大连理工大学医学部/大连理工大学附属中心医院)、余飞(清华大学附属北京清华长庚医院)、孙雅逊(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、王红宇(山西医科大学第二医院)、王焱(厦门大学附属心血管病医院)、夏云龙(大连医科大学附属第一医院)、杨新春(首都医科大学附属北京朝阳医院)、于雪(卫生部北京医院)、张海澄(北京大学人民医院)、张英梅(复旦大学附属中山医院)、赵晓燕(郑州大学第一附属医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参考文献

- [1] Bardy GH, Ungerleider RM, Smith WM, et al. A mechanism of torsades de pointes in a canine model[J]. *Circulation*, 1983, 67(1): 52-59. DOI: 10.1161/01.cir.67.1.52.
- [2] Aiba T. Recent understanding of clinical sequencing and gene-based risk stratification in inherited primary arrhythmia syndrome[J]. *J Cardiol*, 2019, 73(5): 335-342. DOI: 10.1016/j.jicc.2019.01.009.
- [3] Viskin S, Rosovski U, Sands AJ, et al. Inaccurate electrocardiographic interpretation of long QT: the majority of physicians cannot recognize a long QT when they see one[J]. *Heart Rhythm*, 2005, 2(6): 569-574. DOI: 10.1016/j.hrthm.2005.02.011.
- [4] 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. DOI: 10.1016/j.cjca.2023.06.011.
- [5] Postema PG, Wilde AA. The measurement of the QT interval[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2014, 10(3): 287-94. DOI: 10.2174/1573403x10666140514103612.
- [6] Bjelic M, Zareba W, Peterson DR, et al. Sex hormones and repolarization dynamics during the menstrual cycle in women with congenital long QT syndrome[J]. *Heart Rhythm*, 2022, 19(9): 1532-1540. DOI: 10.1016/j.hrthm.2022.04.029.
- [7] Rabkin SW. Impact of age and sex on QT prolongation in patients receiving psychotropics[J]. *Can J Psychiatry*, 2015, 60(5): 206-214. DOI: 10.1177/070674371506000502.
- [8] Rabkin SW, Szefer E, Thompson D. A new QT interval correction formulae to adjust for increases in heart rate[J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2017, 3(7): 756-766. DOI: 10.1016/j.jacep.2016.12.005.
- [9] Bogossian H, Frommeyer G, Ninios I, et al. New formula for evaluation of the QT interval in patients with left bundle branch block[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(12): 2273-2277. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.08.026.
- [10] Rautaharju PM, Zhang ZM, Prineas R, et al. Assessment of prolonged QT and JT intervals in ventricular conduction defects[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93(8): 1017-1021. DOI: 10.1016/j.amjcard.2003.12.055.
- [11] Wang B, Zhang LI, Cong P, et al. A new formula for estimating the true QT interval in left bundle branch block[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2017, 28(6): 684-689. DOI: 10.1111/jce.13203.
- [12] Taggart NW, Haglund CM, Tester DJ, et al. Diagnostic miscues in congenital long-QT syndrome[J]. *Circulation*, 2007, 115(20): 2613-2620. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.661082.
- [13] 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. DOI: CNKI:SUN:SYNK.0.2013-01-003.
- [14] Adler A, Novelli V, Amin AS, et al. An international, multicentered, evidence-based reappraisal of genes reported to cause congenital long QT syndrome[J]. *Circulation*, 2020, 141(6): 418-428. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043132.
- [15] Wilde A, Semsarian C, Márquez MF, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus statement on the state of genetic testing for cardiac diseases[J]. *Europace*, 2022, 24(8): 1307-1367. DOI: 10.1093/europace/euac030.
- [16] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会. 常见单基因遗传性心血管病基因变异致病性分析中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(4): 338-368. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230916-00167.
- [17] Wilde A, Amin AS, Postema PG. Diagnosis, management and therapeutic strategies for congenital long QT syndrome[J]. *Heart*, 2022, 108(5): 332-338. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318259.
- [18] Selzer A, Wray HW. Quinidine syncope. Paroxysmal ventricular fibrillation occurring during treatment of chronic atrial arrhythmias[J]. *Circulation*, 1964, 30: 17-26. DOI: 10.1161/01.cir.30.1.17.
- [19] Ohtani H, Taninaka C, Hanada E, et al. Comparative pharmacodynamic analysis of Q-T interval prolongation induced by the macrolides clarithromycin, roxithromycin, and azithromycin in rats[J]. *Antimicrob Agents*



- Chemother, 2000, 44(10): 2630-2637. DOI: 10.1128/AAC.44.10.2630-2637.2000.
- [20] Pourmand A, Mazer-Amirshahi M, Chistov S, et al. Emergency department approach to QTc prolongation[J]. *Am J Emerg Med*, 2017, 35(12): 1928-1933. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.08.044.
- [21] Aström-Lilja C, Odeberg JM, Ekman E, et al. Drug-induced torsades de pointes: a review of the Swedish pharmacovigilance database[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2008, 17(6): 587-592. DOI: 10.1002/pds.1607.
- [22] Namboodiri N. Bradycardia-induced torsade de pointes-an arrhythmia less understood[J]. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 2010, 10(10): 435-438.
- [23] Goldenberg I, Horr S, Moss AJ, et al. Risk for life-threatening cardiac events in patients with genotype-confirmed long-QT syndrome and normal-range corrected QT intervals[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(1): 51-59. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.07.038.
- [24] Horner JM, Horner MM, Ackerman MJ. The diagnostic utility of recovery phase QTc during treadmill exercise stress testing in the evaluation of long QT syndrome[J]. *Heart Rhythm*, 2011, 8(11): 1698-1704. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.05.018.
- [25] Viskin S, Postema PG, Bhuiyan ZA, et al. The response of the QT interval to the brief tachycardia provoked by standing: a bedside test for diagnosing long QT syndrome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(18): 1955-1961. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.015.
- [26] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国医师协会医学遗传医师分会. 遗传性心血管疾病基因检测和遗传咨询中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(7): 745-767. DOI: 10.3760/cma. j. cn112148-20231231-00546.
- [27] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会. 心脏离子通道病和致心律失常性心肌病基因检测评估中国专家共识 [J]. *中华心律失常学杂志*, 2024, 28(1): 23-42. DOI: 10.3760/cma. j. cn113859-20231010-00064.
- [28] Tisdale JE, Jaynes HA, Kingery JR, et al. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2013, 6(4): 479-487. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000152.
- [29] Woosley RL. Assisted prescribing: Clinical decision support with MedSafety Scan now available[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2022, 32(1): 44-49. DOI: 10.1016/j.tcm.2020.11.002.
- [30] Berger FA, van der Sijs H, Becker ML, et al. Development and validation of a tool to assess the risk of QT drug-drug interactions in clinical practice[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2020, 20(1): 171. DOI: 10.1186/s12911-020-01181-3.
- [31] Vandael E, Vandenberk B, Vandenbergh J, et al. Development of a risk score for QTc-prolongation: the RISQ-PATH study[J]. *Int J Clin Pharm*, 2017, 39(2): 424-432. DOI: 10.1007/s11096-017-0446-2.
- [32] Zeltser D, Justo D, Halkin A, et al. Torsade de pointes due to noncardiac drugs: most patients have easily identifiable risk factors[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2003, 82(4): 282-290. DOI: 10.1097/01.md.0000085057.63483.9b.
- [33] Narayan SM. T-wave alternans and the susceptibility to ventricular arrhythmias[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(2): 269-281. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.08.066.
- [34] Yang J, Luo J, Li K, et al. T-wave alternans measured by 24-hour ambulatory recordings rather than exercise stress tests as a risk stratification marker in patients with long QT syndrome[J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(14): e033619. DOI: 10.1161/JAHA.123.033619.
- [35] Itoh H, Crotti L, Aiba T, et al. The genetics underlying acquired long QT syndrome: impact for genetic screening [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(18): 1456-1464. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv695.
- [36] Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome[J]. *Circulation*, 2000, 101(6): 616-623. DOI: 10.1161/01.cir.101.6.616.
- [37] Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(40): 3997-4126. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac262.
- [38] Shimizu W, Antzelevitch C. Cellular basis for long QT, transmural dispersion of repolarization, and torsade de pointes in the long QT syndrome[J]. *J Electrocardiol*, 1999(32 Suppl): 177-184. DOI: 10.1016/s0022-0736(99)90077-8.
- [39] Ruan Y, Liu N, Bloise R, et al. Gating properties of SCN5A mutations and the response to mexiletine in long-QT syndrome type 3 patients[J]. *Circulation*, 2007, 116(10): 1137-1144. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.707877.
- [40] Crotti L, Neves R, Dagradi F, et al. Therapeutic efficacy of mexiletine for long QT syndrome type 2: evidence from human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes, transgenic rabbits, and patients[J]. *Circulation*, 2024, 150(7): 531-543. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.068959.
- [41] Matsa E, Rajamohan D, Dick E, et al. Drug evaluation in cardiomyocytes derived from human induced pluripotent stem cells carrying a long QT syndrome type 2 mutation [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(8): 952-962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr073.
- [42] Akturk G, Micili SC, Gursay Doruk O, et al. Effects of nicorandil on QT prolongation and myocardial damage caused by citalopram in rats[J]. *Biotech Histochem*, 2023, 98(7): 479-491. DOI: 10.1080/10520295.2023.2233417.
- [43] Kelle AM, Bos JM, Etheridge SP, et al. Cardiac transplantation in children and adolescents with long QT syndrome[J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14(8): 1182-1188. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.04.023.
- [44] Marathe K, Marwood O, Ahmad M. Independent validation and clinical implications of the risk prediction model for long QT syndrome (1-2-3-LQTS-Risk): comment [J]. *Europace*, 2022, 24(4): 697-698. DOI: 10.1093/europace/ euac012.

