

## 心源性猝死的危险因素和预警因子

崔岩, 张新超

卫生部北京医院急诊科, 北京 100730

通信作者: 张新超 电话: 010-85137516, 电子邮件: xinchaoy@public3.bta.net.cn

**摘要:** 心源性猝死 (SCD) 是最常见的死亡模式, 迄今尚无 1 项实验能准确预测。全面认识 SCD 危险因素、识别 SCD 预警因子, 对有效防止 SCD 是十分重要的。

**关键词:** 心源性猝死; 危险因素; 预警因子

中图分类号: R541 文献标识码: A 文章编号: 1000-503X(2008)02-0218-06

### Risk Factors and Warning Signs of Sudden Cardiac Death

CUI Yan, ZHANG Xin-chao

Department of Emergency Medicine, Beijing Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: ZHANG Xin-chao Tel: 010-85137516, E-mail: xinchaoy@public3.bta.net.cn

**ABSTRACT:** Sudden cardiac death (SCD) is the most common death mode. No test has been able to accurately predict SCD. This article reviews the risk factors and warning signs of SCD with an attempt to effectively prevent SCD events.

**Key words:** sudden cardiac death; risk factors; warning signs

*Acta Acad Med Sin*, 2008, 30(2): 218-223

心源性猝死 (sudden cardiac death, SCD) 是指由于心脏病发作而导致的突然死亡, ACC/AHA/ESC 2006 指南定义为“死于不可预知的循环骤停, 往往由于心律失常所致, 症状发作 1h 内死亡”<sup>[1]</sup>。SCD 作为急诊常见的死亡原因, 多见于冠心病、心肌病、心瓣膜病、原发性心电不稳 (长 Q-T 间期综合征、预激综合征) 及室性心律失常等, 但实际上相当数量的患者发生 SCD 前并无心血管疾病的症状与体征, 也未因此对增加的 SCD 危险予以重视, 并且迄今尚无 1 项实验能准确预测 SCD<sup>[2]</sup>。因此, 全面认识 SCD 危险因素、识别 SCD 预警因子, 进行 SCD 危险评估或分层是有效防止 SCD 的关键因素<sup>[2]</sup>, 具有十分重要的意义。

### SCD 的危险因素

SCD 的危险因素和冠脉粥样硬化的危险因素大体相同, 包括性别、年龄、冠心病家族史、低密度脂蛋白胆固醇水平增高、高血压与左室肥厚、吸烟、肥胖和糖尿病。SCD 危险因素在下列人群依次增加: 具有导致首次冠脉事件多重危险因素的人群、有任何冠脉事件史、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)  $\leq 30\%$  或心力衰竭、心脏骤停复苏者、心肌梗死 (myocardial infarction, MI) 后室性心律失常, 其中院外心脏骤停、新发心力衰竭、不稳定心绞痛及近期 MI 后的高危患者, 严重心血管事件发生后 6~18 个月 SCD 危险最高, 但 LVEF  $< 30\%$  的急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 患者在梗死后第 1 个月的死亡率最高<sup>[1]</sup>。此

外, 近期生活方式 (工作、家庭、环境) 的重大变动也与 SCD 有关。

## SCD 的预警因子

**心律失常** 室性心律失常是 SCD 最主要的原因。心悸、晕厥前兆和晕厥是室性心律失常最重要的症状, 其中晕厥前兆 (头昏、头晕、乏力或虚脱、黑蒙) 和晕厥是血流动力学不稳定的表现; 后者的含义是心律失常伴有低血压和组织灌注不足, 如不及时治疗很可能导致休克或心脏骤停<sup>[1]</sup>。若晕厥患者有心律失常或传导障碍, 应警惕 SCD 发生, 宜留院观察、评估<sup>[3]</sup>。此外, 器质性心脏病伴低钾血症、低镁血症可增加心律失常的发生几率和 SCD 的危险; 几种易发室颤的早搏如 AMI 后出现多源或多形性室性早搏、成对室性早搏、短阵室性心动过速、R on T 或 R on P 型室性早搏等都可能是发生室颤的预兆。

**心肌缺血** 心肌缺血致室性心律失常乃至 SCD 的作用已被广泛认知。早先的尸检资料表明, SCD 中急性冠脉疾病最多, 心肌缺血是冠心病患者尤其是既往无心肌梗死病史患者发生 SCD 的最主要原因<sup>[4]</sup>。杨瑞红<sup>[5]</sup>对 68 例 SCD 患者进行回顾性分析显示, 80% 死于冠心病, 其中 AMI 26 例、不稳定型心绞痛 10 例、心功能不全 18 例。冠心病患者如有症状异常、心绞痛恶化包括疼痛程度加重或频繁发作伴 ST 段压低 2 mm 以上、持续时间延长、药物治疗无效、以及伴有血压和/或心率改变、电解质紊乱及心电图改变等, 应高度警惕猝死发生<sup>[4,5]</sup>。

**LVEF** 目前普遍认为左室功能不全或 LVEF 低下是器质性心脏病患者死亡包括 SCD 的一个强预测因子。两个大样本的研究均显示<sup>[6,7]</sup>, LVEF 是 SCD 或心脏骤停的强预测因子, LVEF 每下降 5%, SCD 或心脏骤停的危险增加 21%。在马尔堡心肌病研究 (Marburg Cardiomyopathy Study, MACAS) 前瞻性研究中, 对 343 例 LVEF ≤ 45% 非缺血性心肌病患者随访 52 个月, 结果显示 LVEF 是心律失常的最显著预测因子, 窦性心律患者 LVEF 每下降 10% 相对危险度为 2.3 (95% CI 1.5 ~ 3.3,  $P < 0.0001$ ), 房颤患者 LVEF 每下降 10% 相对危险度为 4.5 (95% CI 1.5 ~ 13.2,  $P < 0.0001$ )<sup>[8]</sup>。Saxon 等<sup>[9]</sup>研究表明, SCD 危险随纽约心脏协会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能的恶化而增加 (95% CI 1.61 ~ 4.26,  $P < 0.01$ ), 当 LVEF > 20%, SCD 危险随之降低

(95% CI 0.35 ~ 0.87,  $P = 0.01$ )。几个多中心临床试验表明, 对陈旧 MI 和非缺血性心肌病导致左心功能不全的高危患者, 植入性心脏复律除颤器 (implantable cardioversion defibrillator, ICD) 治疗可提高生存率, 与传统的抗心律失常药物比较, ICD 在不同的危险组 (一级预防试验与二级预防试验) 可降低死亡率 23% ~ 55%, 生存的改善几乎均归功于减少了 SCD<sup>[1]</sup>。

## 心电图学指标

微伏 T 波交替 (microvolt T-wave alternans, MTWA): MTWA 是运动试验或心房起搏过程中每搏心跳 T 波振幅或形态的变化, 可反映在时间和/或空间上心室复极离散的异质性。一项荟萃分析纳入 19 个研究共 2 608 例患者, 结果显示运动介导的 MTWA 对心律失常的阴性预测值是 97.2% (95% CI 96.5 ~ 97.9), 阳性预测值是 19.3% (95% CI 17.7 ~ 21.0), 相对危险度为 3.8 (95% CI 2.4 ~ 5.9); 根据研究对象的类型不同, MTWA 的预测价值变化显著, MI 后患者 MTWA 的阴性预测值为 99.4%, 缺血性心肌病充血性心力衰竭 (congestive heart failure, CHF) 患者为 91.6%, 而非缺血性心肌病 CHF 患者为 95.2%<sup>[10]</sup>。随后又有两项研究显示了类似结果, 1 项研究对象为 768 例缺血性心肌病 (LVEF ≤ 35%) 既往无室性快速心律失常患者, MTWA 异常不仅增加心律失常死亡率的风险, 而且与各种原因导致的死亡率风险增高有关<sup>[11]</sup>。另 1 项缺血性或非缺血性心肌病 (LVEF ≤ 40%) 无室性快速心律失常病史患者的研究显示, MTWA 异常显著增加各种原因导致的死亡率以及非致命性持续性室性快速心律失常<sup>[12]</sup>。上述研究表明, MTWA 有助于诊断室性心律失常或对有致命性室性心律失常风险的患者进行危险分层<sup>[1,10,13,14]</sup>。MTWA 的检测是心率依赖性的, 当心率在 100 ~ 120 次/分, 其预测的准确性最高<sup>[15,16]</sup>。

但 MTWA 检测也有其局限性: (1) 结果不确定的患者所占比例较高 (20% ~ 40%), 造成这种不确定结果的原因通常由于房颤、频发室性早搏、患者不能运动或难以达到目标心率所致; (2) MTWA 检测对于 QRS 增宽患者是否是有用是不确定的, 药物如 β-阻滞剂和抗心律失常药物对 MTWA 预测价值的影响也是不确定的<sup>[2]</sup>。另外, MTWA 最大的缺陷在于, 到目前为止缺乏根据 MTWA 检测结果作为指导的前瞻性、随机的 ICD 治疗的临床试验。

心率变异性 (heart rate variability, HRV): HRV 的下降同自主神经功能失衡相关。在 La Rovere<sup>[17]</sup> 的研究中, 共入选 1 284 例 AMI 28 d 内的生存者, 平均随访 21 个月, 主要研究终点是心脏死亡率, 结果显示低 HRV 对心脏性死亡的高危险有显著的预测价值, 并独立于 LVEF, 但该研究并未单独观察 SCD 的情况。他们随后以 202 例严重慢性 CHF [NYHA 分级中位数为  $2.3 \pm 0.7$ , LVEF 中位数为  $(24 \pm 7)\%$ ] 患者 (其中半数为缺血性心肌病) 为研究对象的结果表明, 尽管只是短期的 HRV 减低也是 SCD 强有力的、独立的预测因子<sup>[18]</sup>。而 MACAS 研究中, HRV 不是 SCD 的显著预测因子<sup>[8]</sup>。因此, HRV 的下降作为 SCD 的一个预测因子可能是有价值的, 但单独的 HRV 阳性预测价值有限 (30%), 且在应用 HRV 时, 患者必须为窦性心律, 并需屏除呼吸周期和身体活动的干扰。

压力反射敏感性 (baroreflex sensitivity, BRS): BRS 可以通过计算弹丸注射苯肾上腺素后的收缩压和血压反应性升高后的 R-R 间期关系的斜率测定<sup>[19]</sup>。虽然 La Rovere<sup>[17]</sup> 的研究表明低 BRS 与心脏性死亡率的增加有显著关联 (SCD 并未单独观察)。但在 1 项观察对象为 700 例 AMI 后存活者的研究中, 经过平均 43 个月的随访, 发现 BRS 不能预测 SCD<sup>[20]</sup>, 同时, MACAS 研究也显示低 BRS 不是 SCD 的强预测因子<sup>[8]</sup>。

心率震荡现象 (heart rate turbulence, HRT): HRT 是指发生室性早搏后窦性心律短暂的波动, 表现为短暂的初期心率加速和紧随其后的心率减慢, 反映窦房结的双向变时功能。当人体自主神经功能完好时, 这种短暂的变化会以 HRT 的形式立即显现, 而自主神经功能受损时这种变化会减弱或消失。MI 后自主节律和反射研究显示, HRT 异常是心脏骤停的预测指标, 且不受心功能、 $\beta$ -受体阻滞剂的影响<sup>[21]</sup>。由于 HRT 受心率、联律间期、代偿间期等诸因素的影响, 其测量结果的预测意义相应受到质疑, 有研究显示, HRT 对预测致死性室性心律失常的价值有限, 不是显著的严重心律失常的独立预测因子<sup>[22]</sup>。另有学者指出, 心脏自主神经调节能力的一些测定指标对于预测所有原因死亡或心脏性死亡可能有意义, 但并非是 SCD 的预测因子<sup>[2]</sup>。

QT 离散度 (QT dispersion, QTd) 及 QT 间期动态变化: QT 间期延长对长 QT 间期综合征 (long QT syndrome, LQTS) SCD 的预测是有价值的, QT 间期

变化在左室功能受损患者预测 SCD 作用的研究结果不一<sup>[23~26]</sup>。Padmanabhan 等<sup>[23]</sup> 的研究纳入 2 265 例 LVEF $\leq 40\%$  的患者, 结果显示 QT 延长和 QTd 增大都是心脏性死亡的预测因素, 只是 QT 延长较 QTd 增大的预后意义更为显著。1 项更大样本的研究入选了年龄超过 55 岁的社区居民 7 983 例 (男性 3 105 例、女性 4 878 例), 平均随访 6.7 年, 结果 125 例死于 SCD, 统计学分析显示, QTc 延长 (男性  $> 450$  ms、女性  $> 470$  ms) 增加 SCD 3 倍的危险, 在矫正了年龄、性别、体重指数、高血压、糖尿病、血脂异常、心力衰竭等因素后, 这种危险可增加 8 倍, 研究认为 QTc 延长是 SCD 独立的预测因素<sup>[24]</sup>。Vrtovec 等<sup>[25]</sup> 对 241 例进展性心力衰竭患者的 QTc 进行了 6 个月的观察、随访, 结果显示 46 例死亡者中 18 例 (39%) 属于 SCD, QTc 延长者的死亡率高于 QTc 正常者的 3 倍; 多变量分析显示, QTc 延长既是心脏性死亡、也是 SCD 和泵衰竭死亡的独立危险因子。而 Brendorp 等<sup>[26]</sup> 的研究认为, QTd 不能作为心脏性死亡的预测因子。此外, 由于 QTd 增大和心室肌的非同步复极及后除极密切相关, QTd 增加可能是 MI 患者 SCD 的独立危险因子, 对肥厚型心肌病患者严重室性心律失常的预测也具有重要意义。一项长期随访研究中, 应用 24 h 动态心电图评估了 265 例患者 MI 后 9 ~ 14 d QT 间期的动态变化, 结果表明与 LVEF、HRV 和晚电位相比, 白天 QT/RR 的升高是 SCD 最有力的预测因子 (RR = 6.07)<sup>[27]</sup>。ACC/AHA/ESC 指南把 QRS 间期延长 ( $> 120 \sim 130$  ms) 和复极异常 (QTc  $> 420 \sim 440$  ms 或  $< 300$  ms) 均视为 SCD 的预测因子<sup>[1]</sup>。

信号平均心电图 (signal-averaged electrocardiogram, SAECG): SAECG 是用来监测 QRS 波群结束时的低振幅、高频率电信号, 如心室晚电位。由于心室晚电位与局部区域心室肌的延迟激活有关, 而后者可能是构成起搏与维持折返激动的基础, 因此, 异常的 SAECG 可能是 AMI 幸存者 SCD 的强预警因子。早期研究证实 SAECG 对于 MI 后患者的预后评估有价值, 只是这些研究中的 SAECG 阳性预测值均较低 ( $< 30\%$ )<sup>[28,29]</sup>。另外一项研究中, 对象为具有冠心病病史、LVEF $\leq 40\%$  和非持续性无症状室性心动过速的患者, 结果显示异常 SAECG 患者的 5 年心律失常死亡率 (28% vs. 17%,  $P < 0.01$ ) 和所有原因的死亡率 (43% vs. 35%,  $P < 0.01$ ) 显著高于正常 SAECG 患者, SAECG 可能是心律失常相对特异

的预警因子<sup>[30]</sup>。然而, SAECG 对非缺血性心肌病患者的预后价值是不确定的, MACAS 研究中, 异常 SAECG 亦不是主要心律失常的预警因子<sup>[8]</sup>。

综上, 心电图学指标作为预测 SCD 的重要因子近年虽受到一定程度的关注, 并在某些领域显示了可喜的结果。但任何单个指标的预测价值均有限, 若多个指标联合应用, 或与其他非同类指标如血清学指标等联合, 预测的准确性有望提高。

#### 血清学指标

脑钠肽 (B-type natriuretic peptide, BNP) 或 N-末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP): Berger 等<sup>[31]</sup>观察了 452 例 LVEF ≤ 35% 的心力衰竭患者的 BNP 水平在评估预后中的价值, 结果显示 3 年内共有 89 例死亡, 其中 44 例 (49%) 为 SCD; 单变量分析 SCD 危险因素为 BNP、LVEF、NT-proBNP、收缩压、内皮素和 NYHA 心功能分级; 多变量分析显示, BNP 水平是唯一的 SCD 独立预测因子。Richards 等<sup>[32]</sup>对 220 例 AMI 患者进行 14 个月的随访, 结果显示 BNP 是 AMI 后发生心力衰竭和死亡的独立预测因子。1 项对 521 例 AMI 后的生存者的研究显示, BNP 水平的升高增加 SCD 风险 3.9 倍<sup>[33]</sup>。若高 BNP 结合 QTc 延长 (> 440 ms), 可更准确预测心力衰竭患者 SCD 危险<sup>[25]</sup>。

C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP): 大量研究证实, CRP 不仅是反映冠心病炎症病变的主要标志物, 具有预测心肌缺血复发危险和死亡危险的作用, AMI 患者血清中 CRP 升高程度和梗死面积大小以及 SCD 有明显相关性, 不稳定性心绞痛患者的 CRP 水平与患者并发症和猝死率也是相关的; CRP 水平还是评估心血管疾病危险的重要指标之一, 并独立于一些传统危险预测因素如年龄、吸烟、胆固醇、血压、糖尿病等<sup>[34~36]</sup>。1 项 3 435 名德国白人男性的研究中, 虽然 CRP 水平增高与冠心病风险增加有关, 但无关于 SCD 风险的独立数据<sup>[37]</sup>。尽管 CRP 与 SCD 风险之间的关系尚待进一步研究中, 但美国临床生化学院对急性冠脉综合征进行早期危险分层的临床指南认为, 高敏 CRP 的检测和 BNP 或 NT-proBNP 的检测是有价值的<sup>[38]</sup>。

**影像学研究** 研究显示影像检查在 SCD 危险分层中可能存在一定作用, 其中核磁共振成像在临床测定心肌瘢痕方面的应用逐渐增多<sup>[39]</sup>, 而心肌瘢痕与 SCD 风险之间的关系是目前研究的部分热点, 只是这些研究大多样本量小, 结果不明确。

**基因检测** SCD 的家族聚集性作为疾病的特殊表现形式可能有助于识别 SCD 易患的特殊基因异常。SCD 在 LQTS、Brugada 综合征、致心律失常右室心肌病、肥厚性心肌病等易发的一些基因标记物已被初步确定。有研究显示非洲裔美国人 SCN5A 基因的单突变与 SCD 风险增高有关<sup>[40]</sup>。

#### 参 考 文 献

- [1] 张新超, 王 珺. 2006 室性心律失常的治疗和心脏性猝死的预防 - ACC/AHA/ESC 指南解读 [J]. 世界急危重病医学杂志, 2007, 4(2):1817-1822.
- [2] Al-Khatib SM, Sanders GD, Bigger TJ, *et al.* Preventing tomorrow's sudden cardiac death today: Part I: Current data on risk stratification for sudden cardiac death [J]. *Am Heart J*, 2007, 153(6):941-950.
- [3] Huff JS, Decker WW, Quinn JV, *et al.* Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with syncope [J]. *Ann Emerg Med*, 2007, 49(5):431-444.
- [4] Iribarren C, Crow RS, Hannah PJ, *et al.* Validation of death certificate diagnosis of out-of hospital sudden cardiac death [J]. *Am J Cardiol*, 1998, 82(1):50-53.
- [5] 杨瑞红. 心源性猝死的预测及相关危险因素分析 [J]. 中国心血管病研究杂志, 2005, 3(1):62-63.
- [6] Multicenter Post Infarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 1983, 309(5):331-336.
- [7] Solomon S, Zelenkofske S, McMurray JJV, *et al.* Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(25):2581-2588.
- [8] Grimm W, Christ M, Bach J, *et al.* Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy: results of the marburg cardiomyopathy study [J]. *Circulation*, 2003, 108(23):2883-2891.
- [9] Saxon LA, Bristow MR, Boehmer J, *et al.* Predictors of sudden cardiac death and appropriate shock in the comparison of medical therapy, pacing, and defibrillation in heart failure (COMPANION) trial [J]. *Circulation*, 2006, 114(25):2766-2772.
- [10] Gehi AK, Stein RH, Metz LD, *et al.* Microvolt T-wave alternans for the risk stratification of ventricular tachyarrhythmic events-a meta analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(1):75-82.
- [11] Chow T, Kereiakes DJ, Barmodulation C, *et al.* Prognostic utility of microvolt T-wave alternans in risk stratification of

- patients with ischemic cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(9):1820-1827.
- [12] Bloomfield DM, Bigger JT, Steinman RC, *et al.* Microvolt T-wave alternans and the risk of death or sustained ventricular arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(2):456-463.
- [13] Rosenbaum DS, Jackson LE, Smith JM, *et al.* Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias [J]. *N Engl J Med*, 1994, 330(4):235-241.
- [14] Gold M, Bloomfield DM, Anderson KP, *et al.* A comparison of T-wave alternans, signal-averaged electrocardiography and programmed ventricular stimulation for arrhythmia risk stratification [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(7):2247-2253.
- [15] Gold MR, Spencer W. T wave alternans for ventricular arrhythmia risk stratification [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2003, 18(1):1-5.
- [16] Kavesh NG, Shorofsky SR, Sarang SE, *et al.* Effect of heart rate on T wave alternans [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1998, 9(7):703-708.
- [17] La Rovere MT, Bigger TJ, Marcus FI, *et al.* Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction [J]. *Lancet*, 1998, 351(9101):478-484.
- [18] La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R, *et al.* Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients [J]. *Circulation*, 2003, 107(4):565-570.
- [19] Frenneaux MP. Autonomic changes in patients with heart failure and in post-myocardial infarction patients [J]. *Heart*, 2004, 90(11):1248-1255.
- [20] Huikuri VH, Tapanainen JM, Lindgren K, *et al.* Prediction of sudden cardiac death after myocardial infarction in the beta-blocking era [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(4):652-658.
- [21] Ghuian A, Reid F, La Rovere MT, *et al.* Heart rate turbulence based predictors of fatal and nonfatal cardiac arrest. The autonomic tone and reflexes after myocardial infarction substudy [J]. *Am J Cardiol*, 2002, 89(2):184-190.
- [22] Grimm W, Schmidt G, Maisch B, *et al.* Prognostic significance of heart rate turbulence following ventricular premature beats in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003, 14(8):819-824.
- [23] Padmanabhan S, Silvet H, Amin J, *et al.* Prognostic value of QT interval and QT dispersion in patients with left ventricular systolic dysfunction: results from a cohort 2265 patients with on ejection fraction of  $\leq 40\%$  [J]. *Am Heart J*, 2003, 145(1):132-138.
- [24] Straus SM, Kors JA, De Bruin ML, *et al.* Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(2):362-367.
- [25] Vrtovec B, Delgado R, Zewail A, *et al.* Prolonged QTc interval and high B-type natriuretic peptide level together predict mortality in patients with advanced heart failure [J]. *Circulation*, 2003, 107(13):1764-1769.
- [26] Brendorp B, Elming H, Jun L, *et al.* QT dispersion has no prognostic information for patients with advanced congestive heart failure and reduced left ventricular systolic function [J]. *Circulation*, 2001, 103(6):831-835.
- [27] Chevalier P, Burri H, Adeleine P, *et al.* QT dynamicity and sudden death after myocardial infarction: results of a long-term follow-up study [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2003, 14(3):227-233.
- [28] El-Sherif N, Denes P, Katz R, *et al.* Definition of the best prediction criteria of the time domain signal-averaged electrocardiogram for serious arrhythmic events in the post-infarction period. The cardiac arrhythmia suppression trial/signal-averaged electrocardiogram (CAST/SAECG) substudy investigators [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 25:908-914.
- [29] Steinberg JS, Regan A, Sciaccia RR, *et al.* Predicting arrhythmic events after acute myocardial infarction using signal-averaged electrocardiogram [J]. *Am J Cardiol*, 1992, 68(1):13-21.
- [30] Gome JA, Cain ME, Buxton AE, *et al.* Prediction of long-term outcomes by signal-averaged electrocardiography in patients with unsustained ventricular tachycardia, coronary artery disease, and left ventricular dysfunction [J]. *Circulation*, 2001, 104(4):436-441.
- [31] Berger R, Huelsman M, Strecker K, *et al.* B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure [J]. *Circulation*, 2002, 105(20):2392-2397.
- [32] Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, *et al.* B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2003, 107(22):2786-2792.
- [33] Tapanainen JM, Lindgren KS, Ma Kikallio TH, *et al.* Natriuretic peptides as predictors of non-sudden and sudden cardiac death after acute myocardial infarction in the beta-blocking era [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(5):757-763.
- [34] Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update [J]. *J Clin Invest*, 2003, 111(12):1805-1812.
- [35] Blake GJ, Rider PM. C-reactive protein and other inflamma-

- tory risk marker in acute coronary syndromes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(1):37-42.
- [36] Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein, inflammation, and cardiovascular risk; from concept to clinical practice to clinical benefit [J]. *Am Heart J*, 2004, 148(1):s19-s26.
- [37] Koenig W, Lowel H, Baumert J, *et al.* C-reactive protein modulates risk prediction based on the Framingham score implications for future risk assessment; results from a large cohort study in southern Germany [J]. *Circulation*, 2004, 109(11):1349-1353.
- [38] Apple FS, Jesse RL, Newby LK, *et al.* National academy of clinical biochemistry and IFCC committee for standardization of markers of cardiac damage laboratory medicine practice guidelines; analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes [J]. *Circulation*, 2007, 115(12):e352-e355.
- [39] Simonetti O, Kim R, Fieno D, *et al.* An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction [J]. *Radiology*, 2001, 218(1):215-223.
- [40] Splawski I, Timothy KW, Tateyama M, *et al.* Variant of SCN5A sodium channel implicated in risk of cardiac arrhythmia [J]. *Science*, 2002, 297(5585):1333-1336.

(2007-12-24 收稿)