

隐藏于完全性右束支传导阻滞中的 Brugada 综合征

范子胤¹ 唐亮¹ 欧阳繁¹ 罗莘¹

[摘要] 完全性右束支传导阻滞(CRBBB)在一般人群中比较常见,在健康人群中通常被认为是良性的。而 Brugada 综合征(BrS)是一种离子通道异常的遗传性心律失常性疾病,在没有结构性心脏病的情况下,BrS 能增加心源性猝死的风险。然而,有研究证实 CRBBB 可覆盖 BrS,从而使这类情况的诊断更具挑战性。本文对 CRBBB 掩盖 BrS 的相关研究进展作一综述,旨在为临床和科研工作者提供参考。

[关键词] Brugada 综合征;完全性右束支传导阻滞;心源性猝死

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.06.015

[中图分类号] R541 **[文献标志码]** A

Brugada syndrome hidden in complete right bundle branch block

FAN Ziyin TANG Liang OUYANG Fan LUO Xin

(Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Zhuzhou Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine, Zhuzhou, Hunan, 412000, China)

Corresponding author: LUO Xin, E-mail: luoxin92@sina.com

Summary Complete right bundle branch block is common in the general population and is generally considered benign in healthy people. Brugada syndrome(BrS) is a genetic arrhythmia disease with abnormal ion channels. In the absence of structural heart disease, BrS can increase the risk of sudden cardiac death. However, studies have shown that complete right bundle branch block can cover BrS, which makes the diagnosis of this kind of situation more challenging. In this paper, the research progress of CRBBB masking BrS is reviewed in order to provide reference for doctors and scientific researchers.

Key words Brugada syndrome; complete right bundle-branch block; sudden cardiac death

完全性右束支传导阻滞(complete right bundle-branch block, CRBBB)在临床中比较常见,在健康人群中通常被认为是良性的。但一项 18 441 例参与者的队列研究表明,右束支传导阻滞(RBBB)与心律失常、心肌梗死、起搏器植入和全因死亡率有关^[1]。而 CRBBB 更容易出现在特发性心室颤动(室颤)患者中^[2],也表明 CRBBB 可能与恶性心律失常事件的发生有关。除此之外,Brugada 综合征(Brugada syndrome, BrS)被发现和 CRBBB 可以共存,在此情况下,典型的 BrS 心电图可以被 CRBBB 完全掩盖。而且 CRBBB 掩盖的 BrS 可能与未被掩盖的 BrS 导致致命性室性心律失常有相同的风险^[3-4]。由此可见,心电图上的 CRBBB 表现不一定是良性的,需引起临床医护人员注意,本文将对 CRBBB 掩盖的 BrS 及其流行病学、可能机制、危险分层以及诊断措施等相关研究进展进行

综述。

1 RBBB

RBBB 在普通人群中比较常见,发生率会随着年龄增长而增加,且在男性中更容易发生^[5],其本身不产生明显的血流动力学异常,故常无特异性症状,临床上主要依靠心电图检查诊断。RBBB 是希氏束下的右束支发生传导阻滞导致心脏电信号冲动不能通过正常传导通路,而是通过细胞间的除极化到达部分室间隔及右室进行传导,导致右心室壁的除极延缓,并产生一个向右前除极的向量,引起心电图 QRS 波形态和(或)时程的改变,表现为①V₁、V₂导联的 QRS 波呈 rsR'、rSR'、rsr'或 M 型;②V₁、V₂导联 ST 段轻度压低, T 波倒置;③ I、V₅及 V₆导联 S 波宽大且有切迹(图 1)^[6]。根据 QRS 时限是否 ≥ 0.12 s,将 RBBB 分为不完全 RBBB 和 CRBBB。

2 BrS

自 1992 年 Brugada 兄弟首先报道 BrS 以来,该病被证明能增加心源性猝死(sudden cardiac

¹中南大学湘雅医学院附属株洲医院 株洲市中心医院心血管内科(湖南株洲,412000)
通信作者:罗莘, E-mail: luoxin92@sina.com

death, SCD) 的风险。据报道,在心脏结构正常的患者中,该综合征导致的猝死占有 SCD 的 4%~20%^[7]。

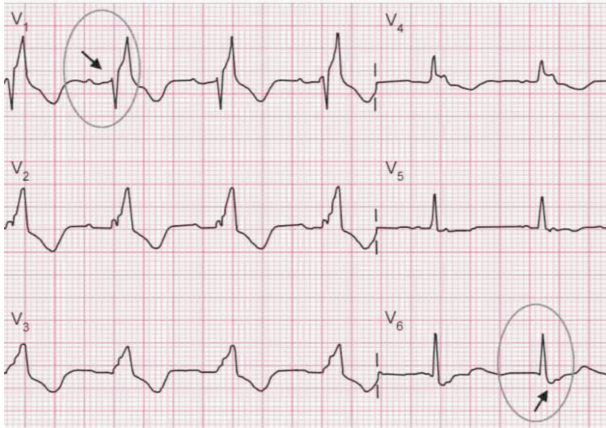


图 1 RBBB
Figure 1 RBBB

BrS 是一种离子通道异常的遗传性心律失常性疾病,由于编码心肌离子通道基因(如 SCN5A)突变导致钠离子通道失活恢复变慢或钠离子通道功能性失活^[8]。而动作电位 0 相钠离子电流的幅度和时间决定 1 相开始的电压水平,将直接影响瞬时外向钾电流 I_{to} 和间接影响 I_{ca} 的激活/失活特性^[8]。这些电流紊乱可导致心外膜动作电位穹隆消失,动作电位时限缩短,从而产生 BrS 特征的心电图表现,即 J 点和穹隆型 ST 段抬高、T 波倒置和类右束支阻滞^[8]。因为右心室基底部心外膜 I_{to} 电流密度较左心室更大,所以其心电图表现定位于右侧胸前导联 $V_1 \sim V_3$ ^[8]。2002 年欧洲心脏病学会(ESC)发布了首个专家共识,正式将 Brugada 波分为 3 型:1 型为穹隆型,2 型和 3 型均为马鞍型^[9]。只是 2 型 ST 段的抬高更明显而称高马鞍型(≥ 0.1 mV),3 型 ST 段的抬高程度较轻而称低马鞍型(< 0.1 mV)^[9]。此后又将 2 型和 3 型归纳为新的 2 型,称为马鞍型^[9]。BrS 除了特征性心电图改变,还伴有以下几种特征之一:晕厥或夜间濒死样呼吸、多形性室性心动过速(室速)或室颤、有 < 45 岁血缘关系的家族成员发生 SCD 或血缘关系的家族成员中有 1 型 Brugada 波的心电图表现^[9]。

由此,在 2015 年的 J 波综合征专家上海共识中提出 BrS 诊断评分系统由心电图改变、病史、家族史以及基因检测结果组成,其中心电图改变是必不可少的一项^[10]。

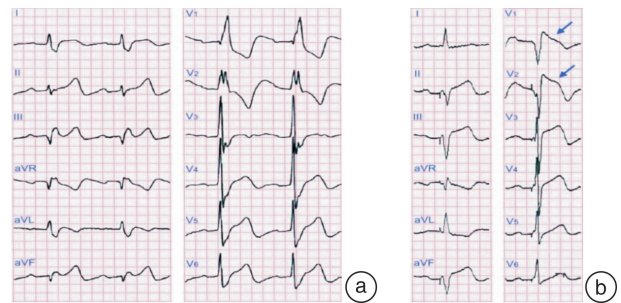
3 隐藏于 RBBB 的 BrS

临床中已有关于 BrS 与 RBBB 共存的病例报道^[11]。然而,还存在另一种情况,即隐藏于

CRBBB 的 BrS。有研究报道,1 例晕厥患者的心电图显示典型的 CRBBB,但当 CRBBB 消失后,QRS 波变窄,且有 1 型 Brugada 波显现^[12],这种情况也得到 Crinion 等^[13]证实。这些研究表明,CRBBB 可以掩盖 BrS 所特有的心电图改变。

3.1 CRBBB 掩盖 BrS 的定义

目前尚无公认的 CRBBB 掩盖 BrS 的定义。在一项研究中,将“CRBBB 掩盖 BrS”的心电图表现定义为:确诊 BrS 患者发生 CRBBB 时的 $V_1 \sim V_2$ 导联第 4 肋间的 J 点抬高 < 2 mm,且 CRBBB 缓解后出现典型 Brugada 波时,J 点抬高 2 mm^[3]。在此定义下,CRBBB 掩盖 BrS 的心电图可表现为:①持续型 CRBBB 掩盖 Brugada 波,即确诊 BrS 后,心电图持续呈现为 CRBBB 图形(图 2a);②间歇型 CRBBB 掩盖 Brugada 波,即心电图有时显示 Brugada 波图形,有时显示 CRBBB 图形,这是由于 CRBBB 自发或者人为干预后消失所致(图 2b)^[3]。总之,无论持续型还是间歇型 CRBBB 掩盖 Brugada 波,都对临床诊断带来了困扰,鉴于 BrS 的高致死率和 CRBBB 的高发生率,将 BrS 从 CRBBB 掩盖 BrS 的心电图中区分开来具有非常重要的临床价值。



注:患者,男,68 岁,因夜间室颤而植入 ICD,其有 CRBBB,并掩盖了同时存在的 1 型 Brugada 波及 BrS 的诊断。a:患者平素心电图存在的 CRBBB 掩盖了 1 型 Brugada 波;b:右室起搏时,典型的 1 型 Brugada 波显露(箭头指示)

图 2 CRBBB 掩盖 Brugada 波,右室起搏使 1 型 Brugada 波显露

Figure 2 CRBBB masked Brugada wave, and right ventricular pacing exposed type 1 Brugada wave

3.2 流行病学分布

据报道,CRBBB 在普通人群中的患病率为 1%~5%^[14]。而 BrS 的患病率在各大洲、国家和种族群体中差异很大,全球流行率约为 0.05%,在东南亚地区流行率较高,达 0.37%^[15]。总体而言,亚洲人群中 BrS 患病率较高,其患病率为 0.15%~0.18%^[15]。Maury 等^[16]研究了 BrS 患者中各种传导障碍的患病率,并观察到 23%的 BrS

患者中存在 CRBBB。另外还有研究回顾性分析了 326 例 BrS 患者的心电图数据库,发现持续性 CRBBB 掩盖 BrS 的发生率约为 3.6%,间歇性 CRBBB 掩盖 BrS 的发生率约为 4.0%^[3]。国内关于 CRBBB 掩盖的 BrS 的报道研究较少,仅有少数病例报告描述了 CRBBB 掩盖 BrS 患者的临床表现及心律失常事件的发生^[17-18]。

综上所述,虽然已有研究关注 CRBBB 掩盖 BrS,但 CRBBB 掩盖 BrS 的前瞻性研究较少,不能确定其流行程度,也无法准确了解其患病率。另外,CRBBB 掩盖 BrS 的研究随访的样本量少,预后尚未确定。因此 CRBBB 掩盖 BrS 的患病率及其发生恶性心律失常事件及 SCD 的风险需要进一步研究。

3.3 发生机制

CRBBB 掩盖的 BrS 的发生机制尚不明确,与 RBBB 的健康人相比,BrS 患者的左胸导联的宽 S 波并不代表典型的 RBBB 形态,而是代表右心室流出道(the right ventricular outflow tract, RVOT)的传导延迟^[19-20]。因为 I 导联中的 S 波是由一个方向向上、向右和向后的向量产生,这是由心室基底区的电激活和 RVOT 的去极化决定的^[19]。有研究观察到 BrS 与 RVOT 的间质纤维化以及缝隙连接表达减少明显相关^[21],并表现出异常活跃的膜过程和电耦合引起的缓慢和不连续的传导^[22]。这证实了 1 型 BrS 的主要病理生理机制与右室局部除极化异常有关^[22-23]。Zhang 等^[24]通过无创心电图描记显示 BrS 患者的 RVOT 存在缓慢不连续传导,而 CRBBB 对照组的患者在整个右心室有延迟激活,心电图上没有 ST 段抬高或复极异常。并且观察到 BrS 患者存在正常的右束支传导。

综上可见 Brugada 波的存在不影响 CRBBB 的发生,故 Brugada 波与 CRBBB 可以共存,并且都表现为右心室传导异常。又由于离子通道的功能障碍以及在复极时面向右胸导联的向量不同,CRBBB 患者右胸导联心电图 ST 段可有轻度压低,而 BrS 的相应导联 ST 段为不同程度的抬高。因此当两者并存时,BrS 特征性的心电图表现可以被 CRBBB 掩盖。

3.4 危险分层

危险分层的目的是对可能有恶性心律失常事件风险的高危患者进行早发现、早诊断、早治疗。在较小的 BrS 人群研究中发现,CRBBB 掩盖的 BrS 与未被掩盖的 BrS 发生致命性室性心律失常的风险相同^[3],而与 CRBBB 掩盖的 BrS 危险分层相关的主要指标有遗传因素、性别、年龄、病史、家族史以及心电图等。

BrS 作为常染色体显性遗传疾病,最常见突变基因是编码心脏钠通道蛋白的 SCN5A^[25]。男性和女性基因携带者出现概率相同,但实际出现 CRBBB 掩盖的 BrS 的患者以男性居多^[3]。即使 CRBBB 与年龄密切相关,在老年人中更为常见,但一项回顾性研究中发现 CRBBB 掩盖的 BrS 似乎更容易发生在中年[平均年龄(51.3±13.7)岁]^[3]。并证实有半数的 CRBBB 掩盖的 BrS 患者存在晕厥或室颤的病史。虽然此研究中的 10 例 CRBBB 掩盖 BrS 患者均否认 SCD 症状家族史^[3],但既往有病例报道 CRBBB 掩盖 BrS 患者存在猝死的家族史^[12],结合 BrS 的遗传特性可知不能忽视家族史。典型的 Brugada 波心电图表现是诊断 BrS 的必要条件,CRBBB 掩盖的 BrS 的心电图特征只有 CRBBB 消失才能揭示典型的 ST 段抬高。因此,揭开隐匿的 J/ST 段异常对排除 BrS 具有重要意义。另一方面, I 导联中的深 S 波和(或)大 S 波可能是 BrS 恶性室性心律失常的预测因子^[26]。即使在无症状的 BrS 患者中,仔细的心电图分析也可以改善危险分层。

3.5 诊断措施

尽管我们能指出 CRBBB 伴有或不伴有 BrS 患者心电图参数的不同,但对心电图发现的解释仅是推理和直观的思考,并不能充分鉴别 CRBBB 的良性与恶性。所以当存在 CRBBB 的患者出现晕厥时,临床医生需高度关注,询问晕厥病史及家族史,及早确诊,并且明确危险分层,预防恶性心律失常的发生。

当 CRBBB 患者出现不明原因晕厥、多形性室速、室颤、心搏骤停时,可通过以下措施揭示 CRBBB 患者有无 BrS。①反复记录心电图。CRBBB 自发减轻后显示出 Brugada 波的病例以往也有报道^[27]。在心电图上,典型的 Brugada 波被 CRBBB 所掩盖,当右束支传导暂时正常化时 Brugada 波显现^[12],从而被 12 导联动态心电图记录。此外,在 CRBBB 存在的情况下,心尖起搏引起的右心室过早激活引起融合搏动,较窄的 QRS 波群显示出右心前导联独特的凹形 ST 段抬高。因此,只要在存在 CRBBB 的情况下在右心前导联中观察到轻微的 ST 段抬高,就应排除 BrS^[11,28]。②电生理起搏方法。右心室起搏是最有效和安全的方法,通过起搏右心室心尖部,使原有的右束支阻滞图形与右室起搏的类左束支阻滞的 QRS 波融合后,右束支阻滞的图形被抵消,从而使 1 型 Brugada 波显露出来^[29]。③药物激发:钠通道阻滞剂(如阿义马林或氟卡尼)使 BrS 的钠离子通道障碍程度加重,影响心肌细胞膜动作电位的 0 相和 1 相来激发 BrS

的心电图特征。但对 CRBBB 患者使用钠通道阻滞剂可能会导致致命的房室传导障碍或室颤^[30-31]。因此,对 CRBBB 患者应谨慎进行药物诱导。

4 总结

BrS 的心电图表现可以被 CRBBB 掩盖。而在临床中 CRBBB 长期不被重视,使得 CRBBB 掩盖的 BrS 患者得不到相应的诊断和治疗,所以当存在 CRBBB 的患者出现晕厥时,临床工作者应警惕 CRBBB 掩盖的 BrS,通过询问晕厥及室性心律失常病史及家族史,并反复记录心电图并观察右心前导联 ST 抬高情况或通过右心室起搏及药物激发,使患者展现出潜在的 BrS 心电图,从而及早确诊,并明确危险分层,对疾病的程度及预后作出更准确的判断,从而降低恶性心律失常事件的发生率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bussink BE, Holst AG, Jespersen L, et al. Right bundle branch block: prevalence, risk factors, and outcome in the general population: results from the Copenhagen City Heart Study[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(2): 138-146.
- [2] Aizawa Y, Takatsuki S, Kimura T, et al. Ventricular fibrillation associated with complete right bundle branch block[J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10(7): 1028-1035.
- [3] Wada T, Nagase S, Morita H, et al. Incidence and Clinical Significance of Brugada Syndrome Masked by Complete Right Bundle-Branch Block [J]. *Circ J*, 2015, 79(12): 2568-2575.
- [4] Guragai N, Vasudev R, Shah D, et al. A Case of STEMI Masquerading Brugada Syndrome: Emphasizing the Importance of Clinical Decision Making in Emergencies[J]. *J Investig Med High Impact Case Rep*, 2021, 9(23247096211014060).
- [5] Alventosa-Zaidin M, Roca Saumell C, Brugada Terradellas J. Right bundle branch block and cardiovascular morbidity and mortality in healthy patients[J]. *Med Clin(Barc)*, 2018, 151(10): 402-411.
- [6] 赵若寒, 邓晓奇, 王淑珍, 等. 伴右束支传导阻滞者左束支区域起搏的最佳房室间期选择[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(9): 844-849.
- [7] 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): 1932-1963.
- [8] 陈新, 黄宛. 临床心电图学[M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 141-142.
- [9] Malik BR, Ali Rudwan AM, Abdelghani MS, et al. Brugada Syndrome: Clinical Features, Risk Stratification, and Management[J]. *Heart Views*, 2020, 21(2): 88-96.
- [10] 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): e295-324.
- [11] Aizawa Y, Takatsuki S, Sano M, et al. Brugada syndrome behind complete right bundle-branch block[J]. *Circulation*, 2013, 128(10): 1048-1054.
- [12] Pérez-Riera AR, Barbosa Barros R, Daminello-Raimundo R, et al. Transient high-degree right bundle branch block masking the type 1 Brugada ECG pattern associated with possible transient early repolarization syndrome[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2020, 25(1): e12673.
- [13] Crinion D, Baranchuk A. Brugada electrocardiogram pattern and right bundle branch block[J]. *Europace*, 2019, 21(7): 1140.
- [14] Eriksson P, Wilhelmson L, Rosengren A. Bundle-branch block in middle-aged men: risk of complications and death over 28 years. The Primary Prevention Study in Göteborg, Sweden[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(21): 2300-2306.
- [15] Vutthikraivit W, Rattanawong P, Putthapiban P, et al. Worldwide Prevalence of Brugada Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2018, 34(3): 267-277.
- [16] Maury P, Rollin A, Sacher F, et al. Prevalence and prognostic role of various conduction disturbances in patients with the Brugada syndrome[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(9): 1384-1389.
- [17] 刘霞. Brugada 综合征? 致心律失常性右室心肌病? 其他? [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2019, 33(4): 362-366.
- [18] 魏渠成, 叶沈锋, 王亚萍, 等. Brugada 综合征合并间歇性右束支传导阻滞经奎尼丁治疗成功一例[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(2): 154-155, 156.
- [19] Pérez-Riera AR, Ferreira Filho C, De Abreu LC, et al. Do patients with electrocardiographic Brugada type 1 pattern have associated right bundle branch block? A comparative vectorcardiographic study[J]. *Europace*, 2012, 14(6): 889-897.
- [20] Floria M, Parteni N, Neagu AI, et al. Incomplete right bundle branch block: Challenges in electrocardiogram diagnosis[J]. *Anatol J Cardiol*, 2021, 25(6): 380-384.
- [21] Nademanee K, Raju H, De Noronha SV, et al. Fibrosis, Connexin-43, and Conduction Abnormalities in the Brugada Syndrome[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(18): 1976-1986.
- [22] Postema PG, Van Dessel PF, De Bakker JM, et al. Slow and discontinuous conduction conspire in Brugada syndrome: a right ventricular mapping and stimulation study[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2008, 1(5): 379-386.

• 病例报告 •

肾移植术后3个月急性下壁心肌梗死急诊救治1例*

刘滴¹ 吴辉¹ 李云翌¹ 周刚¹ 张栋¹

[摘要] 本文报道1例肾移植术后3个月突发急性下壁ST段抬高型心肌梗死行急诊经皮冠状动脉介入治疗的患者。患者因“发作性胸闷胸痛1周,再发加重4h”入院,经急诊经皮冠状动脉介入治疗及个体化药物治疗,5d后病情稳定出院。

[关键词] 肾移植;急性心肌梗死;介入治疗;个体化药物治疗

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.06.016

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** D

Emergency treatment of acute inferior wall myocardial infarction at three months after kidney transplantation: one case report

LIU Di WU Hui LI Yunzhao ZHOU Gang ZHANG Dong

(Department of Cardiovascular Medicine, Institute of Cardiovascular Diseases, Three Gorges University, Yichang Central People's Hospital, Yichang, Hubei, 443003, China)

Corresponding author: WU Hui, E-mail: wuhui@ctgu.edu.cn

Summary This article reported that the case suffered from acute inferior wall ST-segment elevation myocardial infarction and underwent emergency percutaneous coronary intervention at 3 months after kidney transplantation. The patient had episodic chest tightness and chest pain for 1 week and was admitted to the hospital. When the chest pain worsened again during the observation period, the emergency percutaneous coronary intervention was performed. After individualized drug treatment, the patient was discharged in stable condition 5 days after operation.

Key words renal transplantation; acute myocardial infarction; interventional therapy; individualized drug therapy

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:82170260)

¹三峡大学心血管病研究所 宜昌市中心人民医院心血管内科(湖北宜昌,443003)

通信作者:吴辉,E-mail:wuhui@ctgu.edu.cn

引用本文:刘滴,吴辉,李云翌,等.肾移植术后3个月急性下壁心肌梗死急诊救治1例[J].临床心血管病杂志,2022,38(6):509-512. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.06.016.

- [23] Postema PG, Van Dessel PF, Kors JA, et al. Local depolarization abnormalities are the dominant pathophysiological mechanism for type 1 electrocardiogram in brugada syndrome a study of electrocardiograms, vectorcardiograms, and body surface potential maps during ajmaline provocation[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(8):789-797.
- [24] Zhang J, Sacher F, Hoffmayer K, et al. Cardiac electrophysiological substrate underlying the ECG phenotype and electrogram abnormalities in Brugada syndrome patients[J]. Circulation, 2015, 131(22):1950-1959.
- [25] Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Fernandez-Falgueras A, et al. Genetic interpretation and clinical translation of minor genes related to Brugada syndrome[J]. Hum Mutat, 2019, 40(6):749-764.
- [26] Calò L, Giustetto C, Martino A, et al. A New Electrocardiographic Marker of Sudden Death in Brugada Syndrome: The S-Wave in Lead I[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(12):1427-1440.
- [27] Tomita M, Kitazawa H, Sato M, et al. A complete right bundle-branch block masking Brugada syndrome[J]. J Electrocardiol, 2012, 45(6):780-782.
- [28] Chiale PA, Garro HA, Fernández PA, et al. High-degree right bundle branch block obscuring the diagnosis of Brugada electrocardiographic pattern[J]. Heart Rhythm, 2012, 9(6):974-976.
- [29] 郭继鸿. Brugada波鉴别诊断 2014[J]. 临床心电学杂志, 2014, 23(5):383-392.
- [30] Rizzo A, De Asmundis C, Brugada P, et al. Ablation for the treatment of Brugada syndrome: current status and future prospects[J]. Expert Rev Med Devices, 2020, 17(2):123-130.
- [31] Iftikhar H, Bashir K. Type 2 Brugada Electrocardiogram Pattern Due to Supra-Therapeutic Phenytoin Level[J]. Cureus, 2021, 13(4):e14381.

(收稿日期:2021-08-09)