

心电图指标在系统性红斑狼疮中的应用

陈洁, 周晓莉*

重庆医科大学附属第一医院心内科, 重庆

收稿日期: 2025年5月3日; 录用日期: 2025年5月27日; 发布日期: 2025年6月4日

摘要

心血管疾病已成为系统性红斑狼疮患者(SLE)的第三大死亡原因, 对SLE患者进行及时且全面的心血管疾病风险评估对于改善其预后至关重要。本综述旨在探讨心电图指标在SLE中的预测价值及其临床意义, 以为SLE患者的心血管风险评估和临床管理提供更充分的科学依据。

关键词

系统性红斑狼疮, QT离散度, Tp-e间期, Tp-e/QT, 碎裂QRS波, 窦性心率震荡, 心率变异性

The Application of Electrocardiographic Indices in Systemic Lupus Erythematosus

Jie Chen, Xiaoli Zhou*

Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: May 3rd, 2025; accepted: May 27th, 2025; published: Jun. 4th, 2025

Abstract

Cardiovascular diseases have become the third leading cause of death in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). Conducting timely and comprehensive cardiovascular risk assessments for SLE patients is crucial for improving their prognosis. This review aims to explore the predictive value and clinical significance of electrocardiographic indices in SLE, with the hope of providing a more substantial scientific basis for cardiovascular risk assessment and clinical management in SLE patients.

Keywords

Systemic Lupus Erythematosus, QT Dispersion, Tp-e Interval, Tp-e/QT, Fragmented QRS Complex,

*通讯作者。

Sinus Arrhythmia, Heart Rate Variability

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

系统性红斑狼疮(Systemic Lupus Erythematosus, SLE)是一种复杂的自身免疫性疾病, 其临床表现多样, 可累及全身多个系统。通过影响心脏瓣膜、心肌、心包以及心脏传导系统, SLE 患者可有严重的心血管合并症, 心血管疾病是 SLE 患者的第三大死亡原因[1]。心电图是临床实践中一种常用的较为简便的辅助检查手段。通过分析 SLE 患者的心电图参数及指标, 可以评估心脏去极化和复极化情况, 对后期的诊疗具有指导作用。近年来, QT 离散度(QTd)、T 波峰末间期(Tp-Te)、T 波峰末与 QT 比值(Tp-Te/QT)、QRS 碎裂波(fQRS)、窦性心率震荡(HRT)等心电图指标被发现在预测心血管事件及心源性猝死方面具有重要意义。本综述旨在探讨标准十二导联心电图及动态心电图指标在 SLE 中的预测价值与临床意义, 以期 SLE 患者的心血管风险评估和临床管理提供更多的科学依据。

2. SLE

2.1. 流行病学

SLE 患者的心血管风险是普通人群的 2.6~10 倍[2] [3]。传统的心血管危险因素不能完全解释系统性红斑狼疮患者发生心血管疾病的风险增加[4]。慢性炎症、免疫复合物沉积以及动脉粥样硬化等病理过程可能在其中扮演关键角色[5]。尽管在疾病早期, SLE 患者可能仅表现出轻微的心血管症状或无明显临床表现, 但随着病情进展, 其心血管疾病的发生率和死亡率显著增加[1]。

2.2. 病理生理

尽管 SLE 患者发生心血管事件的具体机制尚未完全阐明, 但已有广泛共识认为, 先天和适应性免疫系统的激活与传统心血管风险因素之间的相互作用, 显著增加了 SLE 患者的心血管风险。严重免疫失调, 如 I 型干扰素负荷过大、巨噬细胞异常、血小板和补体激活、中性粒细胞失调和中性粒细胞胞外陷阱形成、不受控制的 T 细胞活化以及过度的自身抗体产生和免疫复合物形成等, 可能是加速动脉粥样硬化发展的潜在因素[6]。

2.3. 风险评估

在评估系统性红斑狼疮患者的心血管风险方面, 目前已经有多种检查手段可供选择, 每种技术都有其特定的优势和局限性。心脏生物标志物, 如肌钙蛋白和 B 型利钠肽(BNP)等, 是诊断心脏受累的常用工具, 敏感度高但特异性较低[7]。并且, 与超声心动图一样, 它们不能有效检测心脏的亚临床损伤。颈动脉内膜中层厚度(Intima-Media Thickness, IMT)已被广泛用于评估 SLE 患者早期动脉粥样硬化[8], 但 Croca 等人最近证明斑块回声和总斑块面积是 IMT 的更好选择[9]。心血管磁共振(Cardiovascular Magnetic Resonance, CMR)不仅评估心脏结构和收缩功能障碍, 定量评估心肌炎症、纤维化和微循环功能障碍, 还可以检测亚临床心肌受累情况[9]。尽管 CMR 是一种无创且准确的心脏评估工具, 但由于成本较高, 在临床实践中尚未得到广泛应用。心内膜心肌活检(Endomyocardial Biopsy, EMB)是诊断 SLE 心肌受累的金标

准, 但因其具有侵袭性且诊断 SLE 心肌受累敏感性较低, 不能作为常规检查[10]。相比之下, 心电图检查具有操作简便、无创和成本低廉的优点, 它可以直接评估心脏的电生理状态, 并间接反映心脏结构状况, 是临床医师常用的评估手段。

3. 心电图指标

3.1. 标准十二导联心电图

3.1.1. QT 间期、QTc 和 QT 离散度

QT 间期代表心室去极化和复极化的总时间, 受到心率、性别、心肌缺血或纤维化、自主神经功能以及其他获得性因素, 如药物、电解质紊乱等的影响。为了消除心率变化对 QT 间期测量的影响, 研究者们开发了多种 QT 校正公式, 以便于在研究和临床实践中进行更准确的评估。尽管 Bazett 公式存在一定的局限性, 但由于其广泛的知名度和长期的临床应用, 它仍然是目前最广泛使用的 QT 校正公式之一[11]。QT 及 QTc 对心血管事件具有预测价值, 但其敏感性及特异性不高, 故而研究者又提出 QT 间期离散度。QT 间期离散度是 QT 间期最大值与最小值之差, 它反映了心室肌复极化电活动的稳定情况。

QTc、QTd 延长已被证实是心源性猝死的独立危险因素[12]-[14]。一项大型研究发现 SLE 患者容易发生复极异常: 15.3%的患者 QTc 延长, 38.1%的患者 QTd 增加[9]。尽管抗 ro/SSA 抗体对胎儿心脏具有公认的致心律失常作用, 但关于 SLE 患者自身抗体与 QTc 延长是否有关的研究结论仍具有争议[14]-[16]。目前, 多数研究表明 SLE 患者疾病活动程度、病程长短等与 QT、QTc 及 QTd 无关。然而, 也有少数研究得出不同的结果。一项包含 177 例 SLE 患者的研究显示 QTd 与 SLEDAI 积分呈正相关($r = 0.176$, $P < 0.05$), 与抗 dsDNA 正相关($r = 0.178$, $P < 0.05$), 与病程呈正相关($r = 0.172$, $P < 0.05$) [17]。此外, Bienias 等人的研究根据 SLICC/ACR-DI 评分将 75 例 SLE 患者进行亚组分析, 结果提示 SDI > 3 分组 QT 间期延长更显著[18], 另一项包含 104 例 SLE 患者的研究根据 SLEDAI 评分进行亚组分析提示 SLEDAI > 10 分组 QTd 明显增大[19]。

3.1.2. Tp-e、Tp-e/QT、Tp-e/QTc

Tp-e 间期, 即 T 波顶峰至 T 波终末的时限, 反映了心室肌跨壁复极离散度, 是室性心律失常和心源性猝死的可靠预测指标[20]。Tp-e/QT 比值通过比较 Tp-e 与 QT 间期, 提供了一个相对稳定的衡量指标, 而 Tp-e/QTc 则是经过心率校正后的比值, 用于更精确地评估心室复极状态。与健康对照组相比, SLE 患者 Tp-e 间期和 Tp-e/QT 比值显著升高, 并且, Tp-e 间期($r = 0.29$, $P = 0.01$)、Tp-e/QT ($r = 0.24$, $P = 0.04$) 与病程呈正相关[21]。此外, 在 Bienias 等人的研究中发现, 窦性心率震荡(HRT)异常($TO \geq 0\%$ 和/或 $TS \leq 2.5 \text{ ms/RR}$)的患者中 Tp-e 间期和 Tp-e/QT 比值更高[18]。这些发现表明, SLE 患者 Tp-e/QT 间期的延长可能与心脏自主神经功能障碍和疾病严重程度有关。

3.1.3. fQRS

碎裂 QRS 波是一种心电图现象, 其特征是在 12 导联静息心电图上出现的各种 RSR 模式伴或不伴 Q 波形成。这种模式与心肌纤维化紧密相关, 对于识别心脏疾病高危患者和预测一般人群的心源性猝死具有重要的临床意义[22]-[24]。与普通人群比较, SLE 患者心电图 fQRS 的发生率明显升高(41% vs 21%, $P = 0.03$)。fQRS 阳性患者的 C 反应蛋白水平、疾病活动评分、年龄及病程较 fQRS 阴性组升高, 这表明 fQRS 可能与 SLE 患者的疾病活动性和炎症程度有关。值得注意的是, 通过随访心电图发现在经过积极治疗后部分 SLE 患者 fQRS 消失[25] [26]。这些发现进一步强调了 fQRS 在心脏疾病诊断和治疗效果评估中的价值。但关于 SLE 患者 fQRS 的研究相对较少, 且大多数研究的样本量有限, 因此需要更多的研究来进一步验证这些发现。

3.2. 动态心电图指标

3.2.1. HRT

窦性心率震荡(heart rate turbulence, HRT)是压力感受性反射对室性早搏引起早期加速晚期减速的心率双相反应, 主要由震荡初始(turbulence onset, TO)、震荡斜率(turbulence slope, TS)进行量化评估。TO 值是通过计算室性早搏前后各两个 RR 间期(即心跳间期)的平均值的相对变化百分比来得出的。而 TS 值则是通过测量早搏后 15 个 RR 间期内, 连续 5 个 RR 间期中最陡的回归线的斜率来确定的。HRT 受损可以作为识别全因死亡和心源性猝死高风险患者的重要指标, 其中 TS 值在评估自主神经系统功能方面尤为重要[27]。部分研究显示 SLE 患者 HRT 异常主要表现为 TS 值受损[28], 证实 SLE 患者交感神经功能失调和压力感受性反射障碍。另外两项样本量较少的病例对照研究均提示 TO 及 TS 值均可能受损[29][30]。然而, 几乎所有研究均表明 SLE 患者的 HRT 损害与疾病的活动度、病程以及自身抗体和炎症指标等并无关联[28]-[30]。这些发现强调了在 SLE 患者中, HRT 作为一个独立于传统炎症和免疫标志物的心血管风险评估工具的重要性。

3.2.2. HRV

自主神经功能失调与发生心血管疾病的风险增加有关[31]。心率变异性(Heart rate variability, HRV)作为一种有效的非侵入性评估工具, 能够反映自主神经功能的状态。与健康对照组相比, SLE 患者在时域参数(SDNN, SDANN, RMSSD, PNN50)及频域参数(HF)方面均有下降, 但 LH 及 LF/HF 比值则明显升高[29], 这些变化表明 SLE 患者中副交感神经活动减弱, 同时交感神经张力增加。此外, HRV 参数(尤 LF/HF)与 SLE 疾病活动度和炎症标志物(如可溶性肿瘤坏死因子受体 II (sTNFR2)和干扰素 γ 诱导的单核因子(MIG))呈负相关。这意味着 HRV 的降低与疾病活动度增加和炎症标志物水平升高相关[32]。关于 HRV 参数与病程的关系, 不同研究的结果并不一致。部分研究表明, 随着病程的延长, HRV 参数呈现下降趋势, 而其他研究则未发现这种相关性[23]-[26]。

4. 新的研究进展与问题

近年来, 众多心电图复合参数和指标已被证实与心血管风险增加及心源性猝死相关。以下指标已被证实能够反映心脏复极化的不均匀性: ① QRS-T 夹角分为额面 QRS-T 夹角和空间 QRS-T 夹角, 其中额面 QRS-T 夹角仅表示 QRS 波平均电轴与 T 波平均电轴之差的绝对值, 其预测价值不如空间 QRS-T 夹角[33]。② 心脏电生理平衡指数(Index of Cardiac Electrophysiological Balance, iCEB)是 QT 间期与 QRS 时限的比值, Chen X 等人的研究表明 iCEBc (男性 ≥ 4.57 , 女性 ≥ 4.98)是中年人心源性死亡或全因死亡的独立危险因素[34]。③ QT 变异指数(QT Variability Index, QTVI)则是复极变异性与心率变异性的比值, 被认为是心律失常、心脏骤停或心源性死亡的可靠预测指标[35][36]。④ T 波交替(T-wave alternans, TWA)作为一种心脏复极不稳定的征象。其细胞水平的动作电位时程和/或钙交替在心电图上表现为正常窦性心律下 T 波交替, 是恶性室性心律失常和心源性猝死的有力预测指标[37]。尽管既往都认为早期复极化是一种良性表现, 但最新的研究发现较少早期复极化综合征与特发性室颤、心脏性猝死相关, 尤水平/下降型早期复极化[38]。⑤ 心室晚电位(Ventricular late potentials, VLP)是心电图上 QRS 波终末部并延伸到 ST 段内的延迟的心电活动, 是一种由部分心室肌的延迟激动所引起的、有一定方向性的高频率低振幅的碎裂心电信号。其被认为是折返性室性心动过速的潜在底物, 具有低阳性预测价值、高阴性预测价值的特点[39]。最近, Hnatkova K 等人的研究提出一种新的心电图分析方法, 将所有心电图导联的 QRS 波投影到三维并重建心电图, 量化原始信号和重建信号之间的差异得到微碎裂 QRS 波(QRS “micro”-fragmentation, QRS- μ f), 这项前瞻性的研究证实 QRS- μ f 与心血管死亡风险显著相关[40]。然而, 尽管这些新型心

电图指标在心血管疾病领域的研究中取得了显著进展, 但其在系统性红斑狼疮(SLE)相关研究中的应用尚未得到广泛探索。这些更具预测价值的心电图指标的出现以及日益精进的心电图测量和分析技术, 有望为系统性红斑狼疮在内的心血管风险高危人群提供有效的风险评估。

在探讨系统性红斑狼疮患者心血管风险筛查和评估的研究中, 心电图检查是一个重要的工具。尽管已有众多研究集中于心律失常和心电图诊断, 但涉及心电图参数及指标的研究相对较少, 且这些研究常受限于样本量较小的问题。此外, 心电图复合参数的测量缺乏统一标准, 不同研究采用不同的方法来测量 T 波等参数, 这可能导致研究结果的不一致性。肉眼观察是另外的难以回避的测量问题。多数研究采取参考两位经验丰富的心电图技师/医师测得值及多次测量取平均值的方法减少主观测量误差。已有不少心电图参数研究使用自动化的心电图分析软件进行测量和分析以期提高测量的准确性和一致性。

5. 总结

系统性红斑狼疮患者心血管风险较一般人群明显升高, 可以通过心电图指标对 SLE 患者进行有效的心血管风险评估为临床医师的诊疗提供依据。但在临床实践中应当注意心电活动具有动态性, 其易受生理状态和测量条件的影响; 此外, SLE 患者心血管系统受累机制复杂, 单纯依赖心电图指标可能无法全面反映其风险分层需求。因此, 为了进一步增强这些评估结果的可靠性和普适性, 我们仍迫切需要开展更多样本量充足、测量方法标准化的多中心研究, 以优化风险预测模型。

参考文献

- [1] Urowitz, M.B., Bookman, A.A.M., Koehler, B.E., Gordon, D.A., Smythe, H.A. and Ogryzlo, M.A. (1976) The Bimodal Mortality Pattern of Systemic Lupus Erythematosus. *The American Journal of Medicine*, **60**, 221-225. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(76\)90431-9](https://doi.org/10.1016/0002-9343(76)90431-9)
- [2] Skaggs, B.J., Hahn, B.H. and McMahon, M. (2012) Accelerated Atherosclerosis in Patients with SLE—Mechanisms and Management. *Nature Reviews Rheumatology*, **8**, 214-223. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2012.14>
- [3] Appleton, B.D. and Major, A.S. (2020) The Latest in Systemic Lupus Erythematosus-Accelerated Atherosclerosis: Related Mechanisms Inform Assessment and Therapy. *Current Opinion in Rheumatology*, **33**, 211-218. <https://doi.org/10.1097/bor.0000000000000773>
- [4] Asenjo-Lobos, C., González, L., Bulnes, J.F., Roque, M., Muñoz Venturelli, P. and Rodríguez, G.M. (2023) Cardiovascular Events Risk in Patients with Systemic Autoimmune Diseases: A Prognostic Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Research in Cardiology*, **113**, 246-259. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02291-4>
- [5] Prasad, M., Hermann, J., Gabriel, S.E., Weyand, C.M., Mulvagh, S., Mankad, R., et al. (2014) Cardiorheumatology: Cardiac Involvement in Systemic Rheumatic Disease. *Nature Reviews Cardiology*, **12**, 168-176. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.206>
- [6] Liu, Y., Yu, X., Zhang, W., Zhang, X., Wang, M. and Ji, F. (2022) Mechanistic Insight into Premature Atherosclerosis and Cardiovascular Complications in Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Autoimmunity*, **132**, Article ID: 102863. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2022.102863>
- [7] Croca, S.C., Griffin, M., Farinha, F., Isenberg, D.A., Nicolaides, A. and Rahman, A. (2021) Total Plaque Area and Plaque Echogenicity Are Novel Measures of Subclinical Atherosclerosis in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatology*, **60**, 4185-4198. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa905>
- [8] Thanou, A., Stavrakis, S., Dyer, J.W., Munroe, M.E., James, J.A. and Merrill, J.T. (2016) Impact of Heart Rate Variability, a Marker for Cardiac Health, on Lupus Disease Activity. *Arthritis Research & Therapy*, **18**, Article No. 197. <https://doi.org/10.1186/s13075-016-1087-x>
- [9] Colombo, B.M., Murdaca, G., Caiti, M., Rodriguez, G., Grassia, L., Rossi, E., et al. (2007) Intima-Media Thickness: A Marker of Accelerated Atherosclerosis in Women with Systemic Lupus Erythematosus. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1108**, 121-126. <https://doi.org/10.1196/annals.1422.014>
- [10] Anderson, L. and Pennell, D. (2008) The Role of Endomyocardial Biopsy in the Management of Cardiovascular Disease: A Scientific Statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, **29**, 1696-1696. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn189>
- [11] Rabkin, S.W. (2015) Nomenclature, Categorization and Usage of Formulae to Adjust QT Interval for Heart Rate. *World*

- Journal of Cardiology*, 7, 315-325. <https://doi.org/10.4330/wjc.v7.i6.315>
- [12] Straus, S.M.J.M., Kors, J.A., De Bruin, M.L., van der Hooft, C.S., Hofman, A., Heeringa, J., *et al.* (2006) Prolonged QTC Interval and Risk of Sudden Cardiac Death in a Population of Older Adults. *Journal of the American College of Cardiology*, **47**, 362-367. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.08.067>
 - [13] Kautzner, J. and Malik, M. (1997) QT Interval Dispersion and Its Clinical Utility. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, **20**, 2625-2640. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1997.tb06112.x>
 - [14] Bourré-Tessier, J., Urowitz, M.B., Clarke, A.E., Bernatsky, S., Krantz, M.J., Huynh, T., *et al.* (2014) Electrocardiographic Findings in Systemic Lupus Erythematosus: Data from an International Inception Cohort. *Arthritis Care & Research*, **67**, 128-135. <https://doi.org/10.1002/acr.22370>
 - [15] Bourré-Tessier, J., Clarke, A.E., Huynh, T., Bernatsky, S., Joseph, L., Belisle, P., *et al.* (2011) Prolonged Corrected QT Interval in Anti-Ro/SSA-Positive Adults with Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care & Research*, **63**, 1031-1037. <https://doi.org/10.1002/acr.20470>
 - [16] Gamazo-Herrero, J., Medina-Luezas, J.A., Cusacovich, I., Martín-Asenjo, M., González-Montagut-Gómez, C., Sánchez-González, M.D., *et al.* (2024) Should Physicians Be Aware of Rhythm Disturbances in Adults with Systemic Autoimmune Diseases and Anti-Ro52 Antibodies? A Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article 3510. <https://doi.org/10.3390/jcm13123510>
 - [17] 高登文, 钱龙, 李向培, 等. 系统性红斑狼疮患者 QT 间期离散度的变化及临床意义[J]. 安徽医药, 2012, 16(1): 63-65.
 - [18] Bienias, P., Ciurzyński, M., Kisiel, B., Chrzanowska, A., Kalińska-Bienias, A., Ciesielska, K., *et al.* (2020) Influence of Disease Severity and Cardiac Autonomic Tone on Ventricular Repolarization and Dispersion in Electrocardiographic Assessment of Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Lupus*, **29**, 913-923. <https://doi.org/10.1177/0961203320928402>
 - [19] Kojuri, J., Nazarinia, M.a., Ghahartars, M., Mahmoodi, Y., Rezaian, G.r. and Liaghat, L. (2012) QT Dispersion in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: The Impact of Disease Activity. *BMC Cardiovascular Disorders*, **12**, Article No. 11. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-11>
 - [20] Lubinski, A., Kornacewicz-Jach, Z., Wnuk-Wojnar, A.M., Adamus, J., Kempa, M., Królak, T., *et al.* (2000) The Terminal Portion of the T Wave: A New Electrocardiographic Marker of Risk of Ventricular Arrhythmias. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, **23**, 1957-1959. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2000.tb07061.x>
 - [21] Avci, A., Demir, K., Altunkeser, B.B., Yilmaz, S., Yilmaz, A., Ersecgin, A., *et al.* (2014) Assessment of Inhomogeneities of Repolarization in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, **19**, 374-382. <https://doi.org/10.1111/anec.12145>
 - [22] Das, M.K., Khan, B., Jacob, S., Kumar, A. and Mahenthiran, J. (2006) Significance of a Fragmented QRS Complex versus a Q Wave in Patients with Coronary Artery Disease. *Circulation*, **113**, 2495-2501. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.595892>
 - [23] Das, M.K., Saha, C., El Masry, H., Peng, J., Dandamudi, G., Mahenthiran, J., *et al.* (2007) Fragmented QRS on a 12-Lead ECG: A Predictor of Mortality and Cardiac Events in Patients with Coronary Artery Disease. *Heart Rhythm*, **4**, 1385-1392. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2007.06.024>
 - [24] Das, M.K. and Zipes, D.P. (2009) Fragmented QRS: A Predictor of Mortality and Sudden Cardiac Death. *Heart Rhythm*, **6**, S8-S14. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.10.019>
 - [25] Demir, K., Avci, A., Yilmaz, S., Demir, T., Ersecgin, A. and Altunkeser, B.B. (2014) Fragmented QRS in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Scandinavian Cardiovascular Journal*, **48**, 197-201. <https://doi.org/10.3109/14017431.2014.935801>
 - [26] Hosonuma, M., Yajima, N., Takahashi, R., Yanai, R., Matsuyama, T., Toyosaki, E., *et al.* (2020) Fragmented QRS Complex in Patients with Systemic Lupus Erythematosus at the Time of Diagnosis and Its Relationship with Disease Activity. *PLOS ONE*, **15**, e0227022. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227022>
 - [27] Cygankiewicz, I. (2013) Heart Rate Turbulence. *Progress in Cardiovascular Diseases*, **56**, 160-171. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.08.002>
 - [28] Bienias, P., Ciurzyński, M., Kisiel, B., Chrzanowska, A., Ciesielska, K., Siwicka, M., *et al.* (2018) Comparison of Non-Invasive Assessment of Arrhythmias, Conduction Disturbances and Cardiac Autonomic Tone in Systemic Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatology International*, **39**, 301-310. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4207-x>
 - [29] Yorgun, H., Canpolat, U., Aytemir, K., Ateş, A., Kaya, E., Akdoğan, A., *et al.* (2011) Evaluation of Cardiac Autonomic Functions in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Lupus*, **21**, 373-379. <https://doi.org/10.1177/0961203311425518>
 - [30] Poliwczak, A.R., Waszczykowska, E., Dzikowska-Bartkowiak, B., Koziróg, M. and Dworniak, K. (2017) The Use of

- Heart Rate Turbulence and Heart Rate Variability in the Assessment of Autonomic Regulation and Circadian Rhythm in Patients with Systemic Lupus Erythematosus without Apparent Heart Disease. *Lupus*, **27**, 436-444. <https://doi.org/10.1177/0961203317725590>
- [31] Luo, S., Dou, W.Q., Schoepf, U.J., Varga-Szemes, A., Pridgen, W.T. and Zhang, L.J. (2023) Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Myocardial Involvement of Systemic Lupus Erythematosus. *Trends in Cardiovascular Medicine*, **33**, 346-354. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.02.002>
- [32] Tselios, K., Gladman, D.D., Harvey, P., Akhtari, S., Su, J. and Urowitz, M.B. (2018) Abnormal Cardiac Biomarkers in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and No Prior Heart Disease: A Consequence of Antimalarials? *The Journal of Rheumatology*, **46**, 64-69. <https://doi.org/10.3899/jrheum.171436>
- [33] Oehler, A., Feldman, T., Henrikson, C.A. and Tereshchenko, L.G. (2014) QRS-T Angle: A Review. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, **19**, 534-542. <https://doi.org/10.1111/anec.12206>
- [34] Chen, X., Wang, Z., Liu, L., Zhang, W., Tang, Z., Liu, B., et al. (2023) Prognostic Value of Index of Cardiac Electrophysiological Balance among US Middle-Aged Adults. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **10**, Article 1139967. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1139967>
- [35] Berger, R.D., Kasper, E.K., Baughman, K.L., Marban, E., Calkins, H. and Tomaselli, G.F. (1997) Beat-to-Beat QT Interval Variability: Novel Evidence for Repolarization Lability in Ischemic and Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *Circulation*, **96**, 1557-1565. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.5.1557>
- [36] Tereshchenko, L.G. and Berger, R.D. (2011) Towards a Better Understanding of QT Interval Variability. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, **2**, 245-251. <https://doi.org/10.1177/2042098611421209>
- [37] You, T., Luo, C., Zhang, K. and Zhang, H. (2021) Electrophysiological Mechanisms Underlying T-Wave Alternans and Their Role in Arrhythmogenesis. *Frontiers in Physiology*, **12**, Article 614946. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.614946>
- [38] Bourrier, F., Denis, A., Cheniti, G., Lam, A., Vlachos, K., Takigawa, M., et al. (2018) Early Repolarization Syndrome: Diagnostic and Therapeutic Approach. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **5**, Article 169. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00169>
- [39] Santangeli, P., Infusino, F., Sgueglia, G.A., Sestito, A. and Lanza, G.A. (2008) Ventricular Late Potentials: A Critical Overview and Current Applications. *Journal of Electrocardiology*, **41**, 318-324. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2008.03.001>
- [40] Hnatkova, K., Andršová, I., Novotný, T., Britton, A., Shipley, M., Vandenberg, B., et al. (2022) QRS Micro-Fragmentation as a Mortality Predictor. *European Heart Journal*, **43**, 4177-4191. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac085>