

SCN5A基因突变相关Brugada综合征行S-ICD治疗1例并文献复习

王闻卓¹, 赵青², 纪阳², 蔡尚郎^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院心血管内科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年3月8日; 录用日期: 2026年4月2日; 发布日期: 2026年4月9日

摘要

Brugada综合征(Brugada syndrome, BrS)是一种常染色体显性遗传的离子通道病,其临床表现多样,以心电图右胸导联特征性ST段抬高和恶性室性心律失常高发风险为特点,在临床中易被漏诊或误诊。现报道1例SCN5A基因突变相关的BrS罕见病例,患者为35岁男性,因发作性心慌1年、加重2个月入院,心电图显示V1、V2导联穹隆型ST段抬高伴T波倒置,符合BrSI型心电图改变。患者祖父39岁猝死,父亲确诊BrS并已植入ICD。基因检测证实患者携带SCN5A c.1066G>A p. (Asp356Asn)杂合致病突变,其女儿未携带该突变。患者成功接受全皮下植入型心律转复除颤器(S-ICD)治疗,术后恢复良好。本例体现了BrS的家族聚集性、遗传异质性及不完全外显特点。

关键词

Brugada综合征, SCN5A基因, 心源性猝死, 植入型心律转复除颤器, 心电图, 基因检测

SCN5A Mutation-Related Brugada Syndrome Treated with S-ICD: A Case Report and Literature Review

Wenzhuo Wang¹, Qing Zhao², Yang Ji², Shanglang Cai^{2*}

¹Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Cardiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: March 8, 2026; accepted: April 2, 2026; published: April 9, 2026

*通讯作者。

文章引用: 王闻卓, 赵青, 纪阳, 蔡尚郎. SCN5A 基因突变相关 Brugada 综合征行 S-ICD 治疗 1 例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 1964-1971. DOI: 10.12677/acm.2026.1641439

Abstract

Brugada syndrome (BrS) is an autosomal dominant inherited channelopathy characterized by diverse clinical manifestations, distinctive ST-segment elevation in the right precordial leads on electrocardiogram, and a high risk of malignant ventricular arrhythmias. It is prone to missed diagnosis or misdiagnosis in clinical practice. This article reports a rare case of BrS associated with SCN5A gene mutation. A 35-year-old male patient was admitted due to paroxysmal palpitations for one year, worsening over the past two months. Electrocardiography revealed coved-type ST-segment elevation in leads V1 and V2 accompanied by T-wave inversion, consistent with type I BrS electrocardiographic pattern. The patient's grandfather died suddenly at age 39, and his father was diagnosed with BrS and underwent ICD implantation. Genetic testing confirmed that the patient carried the heterozygous pathogenic SCN5A c.1066G>A p. (Asp356Asn) mutation, which was absent in his daughter. The patient successfully underwent subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator (S-ICD) implantation and recovered well postoperatively. This case demonstrates the familial aggregation, genetic heterogeneity, and incomplete penetrance characteristics of BrS.

Keywords

Brugada Syndrome, SCN5A Gene, Sudden Cardiac Death, Implantable Cardioverter-Defibrillator, Electrocardiogram, Genetic Testing

Copyright © 2026 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

Brugada 综合征(Brugada syndrome, BrS)是一种心脏结构正常且无缺血的遗传性恶性心律失常病, 临床特征多表现为患者发生多形性室性心动过速和心室颤动, 能够引起患者晕厥甚至导致心源性猝死 (Sudden cardiac death, SCD) [1]。BrS 通常由于心脏离子通道的基因突变导致, 特别是与钠通道 SCN5A 基因突变有关[2]。BrS 具有广泛的遗传异质性, 同时还受到年龄、性别、家族史等的影响, 目前尚无统一的标准能判断患者的疾病状态及预测发生恶性事件的结局。现报告 1 例 BrS 病例, 以期提高临床工作者对 BrS 的认识, 减少漏诊或误诊。

2. 病历资料

患者男性, 35 岁, 因“发作性心慌 1 年, 加重 2 个月”于 2024 年 1 月 12 日入院。患者于 1 年前无明显诱因出现阵发性心慌, 偶伴胸痛, 每次持续数分钟可自行缓解, 与活动无关, 无头晕、晕厥、胸闷、呼吸困难等不适。2022 年 8 月于我院西海岸院区就诊, 心电图检查提示: V1、V2 导联 ST 段抬高, 抬高 2 个肋间后呈穹隆样改变, PR 间期延长, QRS 波时限>0.1 s。近 2 个月症状加重, 发作频率增加, 伴胸痛, 仍无明显晕厥或呼吸困难。2023 年 12 月于即墨区人民医院行 24 小时动态心电图提示: 窦性心律, 偶发室性早搏伴 RonT 现象, I 度房室传导阻滞, 非特异性 QRS 波增宽, V1 导联 ST 段呈下斜型抬高 0.1~0.3 mV, V2 导联 ST 段呈水平型、凹面向上及穹隆型抬高 0.2~0.38 mV, T 波未见明显异常。期间曾口服“心宝丸”治疗, 效果不佳。为进一步诊治来我院, 门诊以“Brugada 综合征”收入院。

患者平素体健, 否认高血压、糖尿病、脑血管疾病等慢性病史, 否认手术、外伤、输血史, 否认食物

及药物过敏史。家族史中，患者父亲(57岁)于2022年因头晕、意识丧失就诊，心电图及基因检测确诊为Brugada综合征，已行植入型心律转复除颤器(ICD)治疗；祖父39岁时猝死，死因不详；母亲健在，否认家族传染性疾病史。患者有一女，10岁，体健。

体格检查：生命体征平稳，心前区无隆起，心尖搏动正常，心浊音界无扩大，各瓣膜区未闻及病理性杂音，双肺呼吸音清晰，无干湿性啰音，双下肢无水肿。

入院后辅助检查：血脂分析示甘油三酯 1.88 mmol/L↑，载脂蛋白 A1 1.14 g/L↓；血磷 0.83 mmol/L↓(见表 1)；肝肾功能、电解质、血常规、心肌酶谱、甲状腺功能、传染性标志物等均未见明显异常。心脏超声提示心脏结构、血流及功能未见异常。胸部 CT 示双侧胸膜局部增厚，无临床意义。

心电图复查仍可见 V1、V2 导联 ST 段穹隆样抬高，J 点抬高约 0.3 mV，T 波倒置(图 1)，符合 Brugada 综合征 I 型心电图改变。心电图特征与诊断标准对比见表 2。

Table 1. Main abnormal laboratory findings on admission

表 1. 入院时实验室检查主要异常指标

项目	结果	参考范围
甘油三酯	1.88 mmol/L ↑	0.30~1.92 mmol/L
载脂蛋白 A1	1.14 g/L ↓	1.20~1.76 g/L
血磷	0.83 mmol/L ↓	0.85~1.51 mmol/L

注：其余肝肾功能、电解质、血常规、心肌酶谱、甲状腺功能、传染性标志物等均未见明显异常。

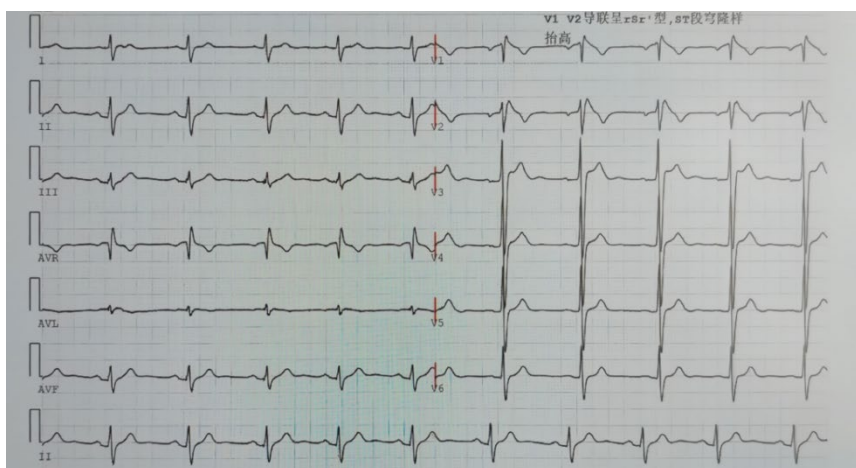


Figure 1. 12-lead electrocardiogram of the patient on admission

图 1. 患者入院 12 导联心电图

Table 2. Comparison of the patient's electrocardiographic features with the diagnostic criteria for type I Brugada syndrome

表 2. 患者心电图特征与 Brugada 综合征 I 型诊断标准对比

心电图特征	患者表现	Brugada I 型诊断标准	是否符合
V1、V2 导联 ST 段形态	穹隆型抬高	穹隆型抬高	是
ST 段抬高幅度	V2 导联 0.2~0.38 mV	≥2 mm (0.2 mV)	是
T 波方向	倒置	倒置	是
PR 间期	延长(I 度房室传导阻滞)	可合并传导异常	是
QRS 波时限	>0.1 s	可增宽	是

为进一步明确病因,对患者及其家系成员进行了遗传性心血管病相关基因检测(2022年8月采集外周血)。检测结果显示,患者父亲(先证者)携带 SCN5A 基因 c.1066G>A p. (Asp356Asn)杂合致病变异,患者(儿子)携带相同变异,其女儿(10岁)未携带该变异(野生型)。该变异位于 SCN5A 基因第9号外显子,为错义突变,导致第356位氨基酸由天冬氨酸变为天冬酰胺。该变异在东亚人群等位基因频率极低(gnomAD数据库为 0.00005563),多种生物信息学软件预测为有害,功能实验证实其可导致钠离子通道功能缺陷,且已在多例 Brugada 综合征患者中报道[3]-[6]。根据美国医学遗传学与基因组学学会(ACMG)评级标准,该变异为致病性变异。未检测到其他与临床表型明确相关的致病突变。家系基因检测结果详见表3。

Table 3. SCN5A genetic test results of the family pedigree

表 3. 家系 SCN5A 基因检测结果

家系成员	年龄(岁)	基因	核苷酸改变	氨基酸改变	外显子	合子状态	ACMG 评级	携带状态
先证者(父亲)	57	SCN5A	c.1066G>A	p. (Asp356Asn)	Exon 9	杂合	致病	携带
患者(儿子)	35	SCN5A	c.1066G>A	p. (Asp356Asn)	Exon 9	杂合	致病	携带
孙女	10	SCN5A	未检出	未检出	-	野生型	-	未携带

结合患者典型心电图表现、心脏性猝死家族史(祖父<45岁猝死、父亲已确诊并植入ICD)以及基因检测结果,并排除其他可引起ST段抬高的心脏疾病,确诊为SCN5A基因突变相关的Brugada综合征。

经与患者及家属充分沟通,考虑其具有明确的猝死家族史及症状性心律失常表现,决定行全皮下植入型心律转复除颤器(S-ICD)治疗。术中过程顺利,术后给予头孢唑林钠预防感染,患者恢复良好,无并发症发生(图2)。出院诊断为Brugada综合征(SCN5A基因突变相关)、高脂血症。患者出院后于我院随访,目前情况稳定。

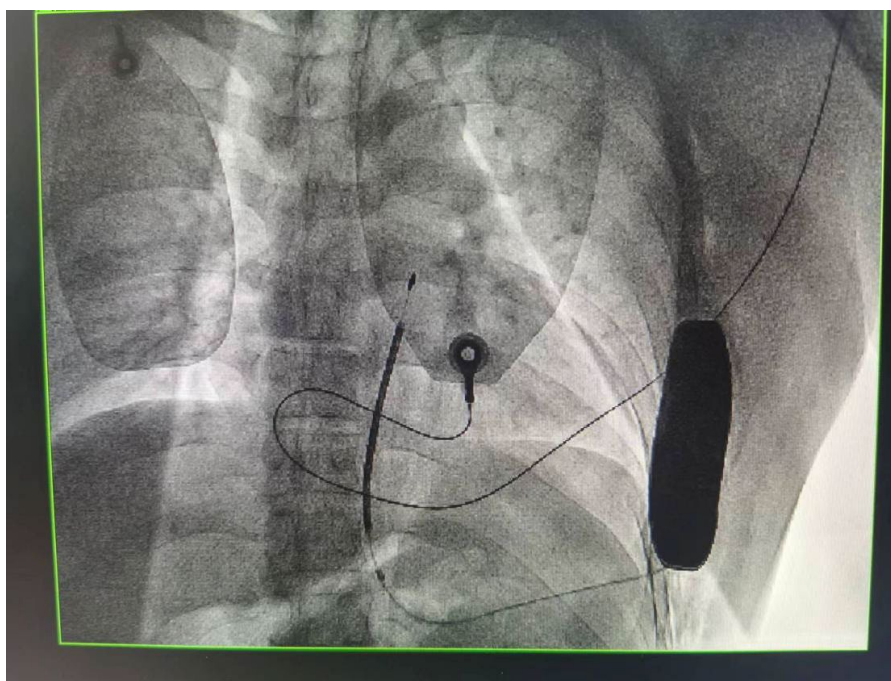


Figure 2. Postoperative anteroposterior X-ray after S-ICD implantation

图 2. S-ICD 术后 X 线正位片

3. 讨论

Brugada 综合征是一种遗传性离子通道病,以右胸导联特征性 ST 段抬高和恶性室性心律失常高发风险为主要表现,是导致年轻人群心脏性猝死的重要原因之一[7]。本文报道了一例 SCN5A 基因突变相关的 Brugada 综合征患者,具有典型的 I 型心电图改变、明确的心脏猝死家族史,并经基因检测证实携带 SCN5A c.1066G>A p. (Asp356Asn)致病突变,最终成功接受全皮下植入型心律转复除颤器(S-ICD)治疗。结合本例临床特点,现从流行病学、发病机制、临床诊断及治疗策略等方面进行讨论。

3.1. 流行病学特征

Brugada 综合征的全球患病率约为 0.05%,心电图 Brugada 模式的检出率约为 0.4% [8]。值得注意的是,该病具有显著的地域和种族差异,东南亚地区患病率最高,可达 3.7/1000,约为欧美地区的 10 倍以上[8][9]。泰国等东南亚国家患病率甚至高达 6.8/1000 [8]。Brugada 综合征在男性中占绝对优势,男女比例约为 8~10:1,临床表现为症状者中男性占比可达 85%以上[9]。本病多在 30~40 岁起病,但也有儿童及老年发病的报道[7]。本例患者为 35 岁男性,符合 Brugada 综合征的高发人群特征。患者祖父 39 岁猝死,父亲 57 岁确诊并植入 ICD,体现了该病常染色体显性遗传及家族聚集性的特点。

3.2. 发病机制与遗传学基础

Brugada 综合征的病理生理机制尚未完全阐明,目前主要有三种假说:复极化异常假说、去极化异常假说和电流负荷不匹配假说[10]。复极化异常假说认为,右室流出道心外膜细胞动作电位平台期早期消失,导致跨壁复极离散度增加,形成 2 相折返,从而诱发室性心律失常[11]。这一过程与内向钠电流(INa)或钙电流(ICa)减少,或外向钾电流(Ito)增加有关[11][12]。

遗传学方面,Brugada 综合征呈常染色体显性遗传,目前已发现超过 25 个相关致病基因[12]。其中,SCN5A 基因(编码心脏钠通道 Nav1.5 的 α 亚基)是最主要的致病基因,约占明确遗传病因病例的 20%~30% [10][12]。SCN5A 突变导致钠通道功能缺失(loss-of-function),表现为电流密度降低、门控动力学异常或通道蛋白 trafficking 障碍[8]。本例患者携带的 c.1066G>A p. (Asp356Asn)错义突变位于第 9 号外显子,已有研究证实该突变可导致钠通道功能缺陷,并在多例 Brugada 综合征患者中被检出 citation:1-4 of 基因检测报告。

本例家系最引人注目的特征是其显著的不完全外显性和表型异质性:父亲(57 岁)以晕厥为首发症状,儿子(35 岁,本例患者)仅表现为发作性心慌而无晕厥,而 10 岁的孙女虽携带相同突变但心电图正常。这种在同一家系、相同致病突变背景下呈现出的巨大临床差异,是 BrS 研究的核心挑战之一[13]。其原因可从以下三个层面理解:首先是修饰基因的影响。全基因组关联研究已鉴定出多个与 BrS 易感性相关的位点,如 SCN5A 启动子区域的 rs11708996、HEY2 基因等,这些位点可影响钠通道表达或心室异质性,从而修饰主效基因的表型[13]。其次是环境因素。众所周知,发热是 BrS 患者发生室性心律失常的强效诱因,其机制与高温导致钠通道失活加速、进一步降低钠电流(INa)有关[14]。父亲发作时是否伴随感染或体温升高虽不可知,但这提示我们在临床管理中,对无症状携带者应严格教育其避免及积极处理发热。最新的研究还揭示了表观遗传学的关键作用。Moscoso 等研究发现,在 SCN5A 突变携带者中,有临床症状的 BrS 患者与无症状携带者之间存在显著的循环 microRNA 表达差异,特别是 miR-320a 的显著下调与 BrS 表型的显现密切相关,提示表观遗传调控可能通过影响心肌细胞的电-机械连续性,最终决定了突变携带者的临床命运[15]。

3.3. 临床诊断与心电图特征

Brugada 综合征的诊断核心是特征性 I 型心电图改变:至少一个右胸导联(V1、V2)出现 ≥ 2 mm 的穹

隆型 ST 段抬高, 伴随 T 波倒置[7]。这一改变可以是自发性的, 也可在钠通道阻滞剂激发试验或发热时被诱发。本例患者多次心电图均显示 V1、V2 导联穹隆型 ST 段抬高(0.2~0.38 mV), 符合自发性 I 型心电图改变, 诊断明确。

根据上海评分系统, Brugada 综合征的诊断需结合心电图表现、临床表现、家族史和基因检测结果进行综合判断[12]。本例患者具有自发性 I 型心电图(3 分)、心脏猝死家族史(祖父<45 岁猝死, 2 分)、SCN5A 致病突变(0.5 分), 总分达 5.5 分, 符合确诊标准。值得强调的是, 对于无症状且仅有 II 型或 III 型心电图改变者, 不能诊断为 Brugada 综合征, 而应称为“特发性 Brugada 样心电图改变” [11]。

3.4. 临床表现与风险分层

Brugada 综合征的临床表现谱广泛, 从无症状携带者到晕厥、心脏骤停甚至猝死。典型症状多在休息、睡眠或发热时发生, 与迷走神经张力增高有关[9] [12]。约 10% 的患者可合并房颤等房性心律失常[10]。发热是重要的诱发因素, 可加重心电图改变并增加心律失常风险。因此, 对确诊患者及 SCN5A 突变携带者, 应积极控制发热, 避免使用可诱发心律失常的药物[16]。

风险分层是 Brugada 综合征管理的核心挑战。目前已明确的危险因素包括: 自发性 I 型心电图、晕厥或心脏骤停史、男性、SCN5A 突变携带、心电生理检查可诱发室性心律失常等[17]。根据 2022 年 AHA/ACC/HRS 指南, 对于有心脏骤停史或近期晕厥考虑为心律失常所致的 Brugada 综合征患者, 植入 ICD 是 I 类推荐[17]。然而, 对于本例这样无症状或症状轻微的中危患者, 单纯遵循指南进行二分法决策往往面临困境, 这正是当前风险分层领域的争议所在[18]。

电生理检查(EPS)的价值是争议的焦点之一。虽然部分研究支持 EPS 诱发的室性心律失常可作为危险因素, 但多项大型前瞻性研究(如 FINGER、PRELUDE 注册研究)未能证实其独立的预测价值, 且各家中心采用的刺激方案各异, 导致结果不一[19]。Shinohara 等人对 193 例无症状 BrS 患者的长期随访中发现, 室性心律失常的诱发性并不能预测未来心脏事件的发生, 而结合多种临床风险参数的组合分析(如自发性 I 型心电图、猝死家族史、V2 导联 QRS 时限、J 波的存在)才更有效[19]。本例患者未行 EPS, 基于临床-家族史-基因的综合评分(如上海评分系统)已足以指导治疗决策, 这也反映了当前临床实践的趋势——不再过度依赖 EPS 进行“是/否”的二元判定。

另一方面, 新型无创心电标志物的探索为个体化评估提供了重要补充[14]。回顾本例患者入院心电图(图 1), 我们可以分析以下几个潜在的高危特征: (1) 碎裂 QRS 波(fQRS): 在 V1、V2 导联, QRS 波可见多处切迹或 R 波', 符合 fQRS 定义。fQRS 反映了心室局部传导延迟, 已被多项研究证实是 BrS 患者发生室性心律失常的独立预测因子[14]。Deliniere 等学者的综述指出, fQRS 是提示心肌 depolarization (去极化)异常的重要指标, 可能预示着更为恶性的心律失常基质[14]。(2) Tpeak-Tend 间期(Tp-e 间期): Tp-e 间期延长及 Tp-e/QT 比值增大, 反映了跨壁复极离散度增加, 是预测恶性心律失常的另一重要指标[14]。Tse 等学者甚至提出了(Tpeak-Tend)/QRS 等复合指标, 以综合评估 depolarization 和 repolarization 的异常, 认为这可能比单一指标更具预测价值[20]。若本病例中能精确测量到 Tp-e 间期延长, 将进一步支持其高危状态。

此外, 基因变异的功能数据正在重塑我们对风险的理解。O'Neill 等通过大规模自动化膜片钳技术对 SCN5A 变异进行功能分级, 发现钠通道功能丧失的严重程度与 BrS 的外显率呈正比——功能丧失越严重, 携带者表现出临床症状的概率和发生心律失常的风险越高[21]。这为我们未来解读本例患者及其父亲的表型差异提供了新的视角: 尽管是同一突变, 但个体间可能存在其他影响钠通道残余功能的修饰因素。

3.5. 治疗策略与 S-ICD 的选择

目前, ICD 是唯一被证实能有效预防 Brugada 综合征患者心源性猝死的治疗手段[15]。对于符合植入

指征的患者,需进一步选择传统的经静脉 ICD(TV-ICD)或全皮下 ICD(S-ICD)。S-ICD 将脉冲发生器和电极均置于皮下,避免了经静脉导线相关的并发症,如血管损伤、三尖瓣反流、导线断裂和感染等,尤其适用于年轻、无需起搏和抗心动过速起搏(ATP)治疗的患者[22]。本例患者 35 岁,无心动过缓或持续性室速病史,S-ICD 是理想选择。

药物治疗方面,奎尼丁可抑制瞬时外向钾电流(Ito),减少跨壁复极离散度,适用于 ICD 禁忌、反复电击或心律失常风暴的患者[23]。异丙肾上腺素可用于急性期心律失常风暴的控制[24]。近年来,右室流出道心外膜射频消融术显示出良好的应用前景,可有效消除 Brugada 心电图表现并减少心律失常复发,已被推荐用于 ICD 反复电击或不愿植入 ICD 的患者[25]。研究显示,消融组室颤复发风险较单纯 ICD 治疗显著降低(RR = 0.19) [23]。

3.6. 家系筛查与遗传咨询

由于 Brugada 综合征为常染色体显性遗传,先证者的一级亲属应接受遗传咨询和筛查。筛查内容包括心电图、药物激发试验及基因检测。对于 SCN5A 突变携带者,即使无症状,也需进行临床随访,并在发热时密切监测。本例中患者女儿携带相同突变,目前 10 岁无症状,应定期随访,避免诱发因素,并考虑在青春期后行药物激发试验评估。

4. 结论

目前关于 Brugada 综合征的临床报道多集中于典型病例,但因其心电图表现可呈间歇性、隐匿性,且部分患者无症状,临床中仍存在漏诊风险。对于有晕厥、心悸症状或心脏猝死家族史的个体,应详细询问病史,规范进行 12 导联心电图及右胸导联上移肋间描记,必要时行钠通道阻滞剂激发试验。超声心动图、心脏磁共振等检查有助于排除其他结构性心脏病,而基因检测对明确病因、指导家系筛查具有重要意义。对于确诊为 BrS 的患者,应根据风险分层制定个体化治疗方案:具有高危因素者(自发性 I 型心电图、晕厥史、猝死家族史、SCN5A 突变等)应优先考虑植入 ICD,其中年轻无需起搏者 S-ICD 是理想选择;低危患者则需定期随访,避免诱发因素(如发热、特定药物)。本例患者经 S-ICD 治疗预后良好,但仍需长期规律随访,监测心律失常事件及设备工作状态,以最大限度降低心源性猝死风险。未来随着遗传学研究和风险预测模型的深入,有望实现更精准的早期干预。

声 明

该病例报道已获得患者的知情同意。

参考文献

- [1] 简易,李耀东. Brugada 综合征诊断、遗传学及危险分层的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2024, 45(6): 519-524.
- [2] 王小挺,王腾美,柯雯. Brugada 综合征合并心室电风暴 1 例的急救与护理[J]. 中国乡村医药, 2025, 32(22): 47-48.
- [3] Kapplinger, J.D., Tester, D.J., Alders, M., Benito, B., Berthet, M., Brugada, J., *et al.* (2010) An International Compendium of Mutations in the SCN5A-Encoded Cardiac Sodium Channel in Patients Referred for Brugada Syndrome Genetic Testing. *Heart Rhythm*, 7, 33-46. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2009.09.069>
- [4] Makiyama, T., Akao, M., Tsuji, K., Doi, T., Ohno, S., Takenaka, K., *et al.* (2005) High Risk for Bradyarrhythmic Complications in Patients with Brugada Syndrome Caused by Scn5a Gene Mutations. *Journal of the American College of Cardiology*, 46, 2100-2106. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.08.043>
- [5] Milanese, R., Bucchi, A. and Baruscotti, M. (2015) The Genetic Basis for Inherited Forms of Sinoatrial Dysfunction and Atrioventricular Node Dysfunction. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, 43, 121-134. <https://doi.org/10.1007/s10840-015-9998-z>
- [6] Shinlapawittayatorn, K., Dudash, L.A., Du, X.X., Heller, L., Poelzing, S., Ficker, E., *et al.* (2011) A Novel Strategy

- Using Cardiac Sodium Channel Polymorphic Fragments to Rescue Trafficking-Deficient *scn5a* Mutations. *Circulation: Cardiovascular Genetics*, **4**, 500-509. <https://doi.org/10.1161/circgenetics.111.960633>
- [7] Rojas, R., Kaul, R., Frenkel, D., Hoch, E.G., Iwai, S., Jacobson, J.T., *et al.* (2021) Brugada Syndrome Clinical Update. *Hospital Practice*, **49**, 255-261. <https://doi.org/10.1080/21548331.2021.1906012>
- [8] Kumar, A., Tantray, J., Kosey, S., Devi, C.H. and Prajapati, B. (2025) Decoding Brugada Syndrome: A Comprehensive Analysis of Pathophysiology, Genetic Foundations and Advanced Clinical Management. *Health Sciences Review*, **16**, Article 100238. <https://doi.org/10.1016/j.hsr.2025.100238>
- [9] Vutthikraivit, W., Rattanawong, P., Putthapiban, P., *et al.* (2018) Worldwide Prevalence of Brugada Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta Cardiologica Sinica*, **34**, 267-277.
- [10] Moras, E., Gandhi, K., Narasimhan, B., Brugada, R., Brugada, J., Brugada, P., *et al.* (2023) Genetic and Molecular Mechanisms in Brugada Syndrome. *Cells*, **12**, Article 1791. <https://doi.org/10.3390/cells12131791>
- [11] 袁梦. 两名临床疑似 Brugada 综合征患者的致病基因及变异鉴定[D]. [硕士学位论文]. 长沙: 中南大学, 2022.
- [12] Liantonio, A., Bertini, M., Mele, A., Balla, C., Dinoi, G., Selvatici, R., *et al.* (2023) Brugada Syndrome: More than a Monogenic Channelopathy. *Biomedicines*, **11**, Article 2297. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082297>
- [13] Giudicessi, J.R. and Ackerman, M.J. (2013) Determinants of Incomplete Penetrance and Variable Expressivity in Heritable Cardiac Arrhythmia Syndromes. *Translational Research*, **161**, 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2012.08.005>
- [14] Deliniere, A., Bessiere, F., Moreau, A., Janin, A., Millat, G. and Chevalier, P. (2018) Brugada Type 1 Pattern and Risk Stratification for Sudden Death: Does the Key Hide in the ECG Analysis? In: Lakshmanadoss, U., Ed., *Cardiac Arrhythmias*, InTech. <https://doi.org/10.5772/intechopen.75488>
- [15] Moscoso, I., Serrano-Cruz, V., Cebro-Márquez, M., Vilar-Sánchez, M.E., Vidal-Abeijón, I., Brion, M., *et al.* (2025) Epigenetic Regulation of Electromechanical Continuity Might Determine Phenotypic Heterogeneity in *SCN5A* Mutation Carriers in Brugada Syndrome. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 36885. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-20972-0>
- [16] Scarà, A., Sciarra, L., Russo, A.D., Cavarretta, E., Palamà, Z., Zorzi, A., *et al.* (2025) Brugada Syndrome in Sports Cardiology: An Expert Opinion Statement of the Italian Society of Sports Cardiology (SICSport). *The American Journal of Cardiology*, **244**, 9-17. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2025.02.031>
- [17] Kan, K.Y., Van Wyk, A., Paterson, T., Ninan, N., Lysyganicz, P., Tyagi, I., *et al.* (2025) Beyond the Type 1 Pattern: Comprehensive Risk Stratification in Brugada Syndrome. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*, **68**, 1771-1790. <https://doi.org/10.1007/s10840-025-02101-z>
- [18] Rattanawong, P. and Shen, W. (2026) Brugada Syndrome Risk Scores: What We've Learned and What's Next. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **12**, Article ID: 1715146. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1715146>
- [19] Shinohara, T., Takagi, M., Kamakura, T., Sekiguchi, Y., Yokoyama, Y., Aihara, N., *et al.* (2021) Risk Stratification in Asymptomatic Patients with Brugada Syndrome: Utility of Multiple Risk Factor Combination Rather than Programmed Electrical Stimulation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, **32**, 507-514. <https://doi.org/10.1111/jce.14848>
- [20] Zumhagen, S., Stallmeyer, B., Eckardt, L. and Schulze-Bahr, E. (2017) (Tpeak-Tend)/QRS and (Tpeak-Tend)/(QT × QRS) as Risk Markers in Brugada Syndrome: Authors' Reply. *EP Europace*, **19**, 696-697. <https://doi.org/10.1093/europace/euw210>
- [21] O'Neill, M.J., Ma, J.G., Aldridge, J.L., Solus, J.F., Harvey, G.R., Roberson, P.H., *et al.* (2025) Automated Patch Clamp Data Improve Variant Classification and Penetrance Stratification for *SCN5A*—Brugada Syndrome. *European Heart Journal*, **18**, ehaf874. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf874>
- [22] Russo, V., Caturano, A., Guerra, F., Migliore, F., Mascia, G., Rossi, A., *et al.* (2023) Correction to: Subcutaneous versus Transvenous Implantable Cardioverter-Defibrillator among Drug-Induced Type-I ECG Pattern Brugada Syndrome: A Propensity Score Matching Analysis from IBRYD Study. *Heart and Vessels*, **38**, 689-690. <https://doi.org/10.1007/s00380-022-02228-3>
- [23] Hennessey, J.A. and El-Chami, M.F. (2026) Brugada Syndrome Treatment & Management. Medscape.
- [24] Melnychuk, V., Saxena, S., Ergle, K. and El Sabbagh, F. (2025) Incessant Electrical Storm in a Patient with Brugada Syndrome Provoked by Previously Unreported Syndrome-Inducing Medication. *JACC: Case Reports*, **30**, Article 105014. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2025.105014>
- [25] Ballacci, F., Giordano, F., Scacciavillani, R., Vetta, G., Pannone, L., Della Rocca, D.G., *et al.* (2025) Catheter Ablation to Prevent Malignant Ventricular Arrhythmias in Symptomatic Brugada Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Rhythm*, **22**, 3328-3336. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2025.08.036>