经验交流

文章编号:1000-5404(2011)12-1308-02

胺碘酮与美托洛尔联合治疗非瓣膜病快心室率心房纤颤的效果评价

杨启才,姜荣泸 (644000 四川 宜宾,宜宾市第一人民医院心血管内科)

【关键词】 心房纤颤;胺碘酮;美托洛尔;治疗效果
【中图法分类号】 R541.750.5 【文献标志码】 B

心房纤颤是常见的心律失常之一,60~69岁和80~89岁人群的心房纤颤患病率可高达2%和9%,持续性心房纤颤超过7 d多不能自行停止,超过1年则难以复律或复律后难以维持窦性心律[1]。合并心房纤颤后心脏病死亡率增加2倍,如果无适当抗凝,脑卒中增加5倍[2]。每6例卒中患者中就有1例患有心房纤颤[3]。胺碘酮目前仍旧是治疗心房纤颤的主要药物[4],但胺碘酮使用剂量越大,心脏内外副作用越大。为了尽量减少胺碘酮的用量,我们联合应用美托洛尔和胺碘酮,对心房纤颤的心室率控制及转复后的窦性心律维持进行观察,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院2002年7月至2009年9月非瓣膜病快心室率心房纤颤患者住院或门诊患者93例,诊断符合WHO的非瓣膜病快心室率心房纤颤的诊断标准。年龄25~75岁,其中女性53例,男性40例。阵发性心房纤颤48例,持续性心房纤颤45例;其中高心病35例,冠心病34例,特发性16例,心肌病4例,病窦快慢综合征4例(均已行非抗心房纤颤起搏器永久植入)。对所有入选患者仔细询问各方面病史,详细查体,行心电图、动态心电图,肝肾功血糖血脂电解质检查及甲状腺功能测定、心脏彩超检查后将患者分为胺碘酮联合美托洛尔组(46例),男性18例,女性28例,年龄(54.0±13.5)岁,其中高血压性心脏病18例,冠心病16例,特发性8例,心肌病2例,病窦综合征2例;单纯胺碘酮治疗组(47例),男性22例,女性25例,年龄(53.0±12.6)岁,冠心病18例,高血压性心脏病17例,特发性8例,心肌病2例,病窦综合征2例。2组患者在年龄、性别、生化检查及合并症等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本临床试验经过医院伦理委员会批准,患者已签署知情同意书。

1.2 用药方法

所有患者进行常规的降压、纠正心衰等治疗,胺碘酮联合美托洛尔治疗组使用胺碘酮片(商品名可达龙,0.2 g/片,赛诺非-圣德拉堡民生制药有限公司)联合美托洛尔片(商品名倍他乐克,25 mg/片,阿斯利康公司),胺碘酮治疗组单纯使用胺碘酮片。用药方法:胺碘酮片,0.2 g/次,3次/d,3 d至1周后改为2次/d,再过1周左右或转复窦性心律后逐渐减量为维持剂量长期维持(1次/d或隔日1次甚至更少到每周2次);根据患者心功能和基础血压情况酌情选择美托洛尔用量,6.25~50 mg/次,2次/d,由小剂量开始;在治疗过程中如出现较为严重的心率减慢(心率<50/min,白天)则减少美托洛尔的用量及胺碘酮减量加快,如心衰症状较平时加重但血流动力学稳定者,可试用加大利尿剂用量及其他抗心衰治疗。持续性心房纤颤或心房纤颤发作>3个月且合并高血压、冠心病及糖尿病等中高危患者,在观察治疗前先使用华法林治疗至INR达标[5]。

1.3 观察指标

2组患者根据病情具体情况酌情使用床旁心电监护仪或每日记录12导心电图、血压及临床症状变化;心律转复窦性心律者记录转复窦性心律所需的时间;未转复窦性心律者记录安静时心室率控制<80/min所需要的时间。对安静时心室率<80/min的患者根据患者病情及耐受情况酌情进行3 min的快步行走试验,观察每例患者的心率变异率及心室率控制的变化情况。统计3个月内2组患者转复后心房纤颤再发例数。

心率变异率=(运动后心率-运动前心率)/运动前心率×100%

1.4 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件,组间两两比较行t检验。计数资料采用χ^2检验。

2 结果

2.1 复转率及复转时间

胺碘酮联合美托洛尔治疗组心房纤颤的转复率为78.26%(36/46),单纯胺碘酮治疗组为76.60%(36/47);胺碘酮联合美托洛尔治疗组、单纯胺碘酮治疗组转复时间分别为2~15(4.5±1.5)、2~16(6.0±1.5)d,2组心房纤颤转复率差异无统计学意义($P>0.05$),但转复时间差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 心室率控制

胺碘酮联合美托洛尔治疗组安静状态心室率控制<80/min,所需时间2~7(3.5±2.0)d,单纯胺碘酮治疗组3~10(5.5±2.5)d。2组心室率控制所需时间差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 3 min快步行走试验结果

胺碘酮联合美托洛尔治疗组心率变化为(55.0±6.5)/min,心率变异率为50%;单纯胺碘酮治疗组心率变化为(65.0±9.6)/min,心率变异率为68%(其中胺碘酮联合美托洛尔治疗组3例因自觉不适而终止快步行走试验,单纯胺碘酮治疗组有4例退出)。2组心率变异率差异有统计学意义($P<0.05$)。

【通信作者】 杨启才,E-mail:517305212@qq.com

2.4 心房纤颤复发率

转复窦性心律后,在维持治疗中胺碘酮联合美托洛尔治疗组6例复发(6/46),复发率13.04%;单纯胺碘酮治疗组7例复发(7/47),复发率14.89%,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5 毒副反应

胺碘酮联合美托洛尔治疗组治疗期间出现较严重的心动过缓(窦缓或缓慢性心房纤颤)5例(白天心率<50/min),适当减少美托洛尔剂量后好转(胺碘酮使用剂量已经很小);单纯胺碘酮治疗组发生3例窦缓,2例胃肠反应较大,予适当减少胺碘酮剂量及对症治疗好转,治疗期间未见其他方面的毒副作用。

3 讨论

心房纤颤动是临床常见心律失常,可明显降低心输出量,诱发或加重心力衰竭,在老年人或已有心脏功能障碍的患者更容易诱发心力衰竭或加重心力衰竭。长期甚至导致房内血栓形成,脱落后容易引起栓塞。心房纤颤的心室率控制及转复后的窦性心律维持是保持心房纤颤患者血流动力学稳定的重要环节,如无禁忌证应尽量将心房纤颤动转为窦性心律。

胺碘酮作为钾通道阻滞剂类抗心律失常药,其作用主要表现在它能减低窦房结以及心房心室交界处的自律性,降低房室结与旁路传导速率,延长房室肌的有效不应期;其提高心室致颤阈值,减少室颤发作;在心房纤颤转复的药物治疗上目前仍旧是首选。患者心房纤颤发作时多会出现交感神经张力变大,而引起心室率变化大,对心室率的控制,应首选β受体阻滞剂;它通过抑制心脏窦房结,房室结的自律性,传导性及延长心肌有效不应期,既能控制心室率,同时又对交感神经活性有明显的抑制作用,起到改善心室率变化大的情况。美托洛尔为选择性阻断β1肾上腺素受体阻断剂,其直接抑制交感神经,并对心肌有保护作用,减低血液中儿茶酚胺对心肌的毒性,可稳定心率,与胺碘酮合用时上述的药理特性会加强。

有研究[6]表明,胺碘酮转复心房纤颤并维持窦性心律成功率为53%~87%,本组转复率76%~78%,与文献报道的转复率相近。我们联合应用两药的结果显示,两药合用在心房纤颤转复窦性节律成功率上比较差异没有显著性。但转复窦性心律的平均时间,安静状态时心室率控制<80/min所需时间及3 min快步行走试验心率的变异率比较,合用两药有明显优势($P<0.05$),以往文献在转复率、转复窦性心律的平均时间、安静状态时心室率控制<80/min所需时间及3 min快步行走试验心率的变异率上也有相似报道[7]。但本研究的胺碘酮使用剂量较以往报道更小。由于胺碘酮与美托洛尔的药理学特性,两药联合使用对窦房结及房室结的抑制作用会明显加强。胺碘酮主要的缺点有起效缓慢,对心脏以外的脏器毒性作用以甲状腺功能低下最为常见,以肺间质纤维化最为严重[8],因而应定期复查胸片、肺功能、甲状腺功能及心电图等;在慢性阻塞性肺病时应慎用,甲状腺功能亢进者则不主张使用。据以往文献报道,口服胺碘酮相关的肺毒性、甲状腺功能改变等不良反应严重程度与用药剂量的大小直接相关,若使用剂量<400 mg/d,时间小于1年,肺纤维化发生率低,若使用维持量为200 mg/d则肺纤维化发生率更低,专家推荐使用200 mg/d,但仍应注意定期胸片检查[9]。我们在使用两药合用后,转复率及转复时间、心室率控制所需时间及心率变异性上与以往文献相比无差异,但胺碘酮的使用剂量上,我们甚至小剂量到每周200 mg的前提下根据心率调整美托洛尔的剂量,其治疗作用较以往比较没有变化,但其各方面的副作用发生率更低,未发现致命的心动过缓及严重传导阻滞病例发生,临床无甲状腺素功能异常表现,检查甲状腺功能在正常水平;未出现肺纤维化病变,说明部分患者使用更小剂量的胺碘酮也能控制心房纤颤的复发,而且小剂量胺碘酮也有利于提高患者服药的依从性,有利于长期巩固治疗,许多患者复发也与未长期服药有关。另外胺碘酮还有扩张血管作用,它能通过降低心肌耗氧量和增加冠状动脉流量从而显著缓解心肌缺血状况。所以联合应用胺碘酮和美托洛尔,除了其抗心律失常减少房颤发生的作用,长期服用更有其作用于冠状动脉,改善冠状动脉血流供应及改善心功能的长期效应,对于冠心病、高血压性心脏病、心肌病合并心房纤颤的长期预后有改善作用。目前许多心脏中心已在进行心房纤颤的消融治疗,条件合适的患者可选择到有条件的医院进行导管消融治疗。

参考文献:

[1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第12版. 北京:人民卫生出版社,2005:1377.

[2] 马爱群,胡大一. 心血管病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:202.

[3] 胡大一,孙艺红. 心房颤动的流行病学和治疗现状[J]. 中华全科医师杂志,2006,5(1):5-7.

[4] 王恒亮. 胺碘酮治疗急性心肌梗死后快速心律失常41例[J]. 郑州大学学报:医学版,2001,36(4):465-466.

[5] 张刚,曹雪滨,王士雯,等. 非瓣膜病性老年房颤患者华法林抗凝疗效及安全性研究[J]. 第三军医大学学报,2007,29(19):1918-1919.

[6] Roy D, Talajic M, Dorian P, *et al*. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators [J]. N Engl J Med, 2000, 342(13):913-920.

[7] 梁宇,苏华丰,叶世华,等. 胺碘酮与美托洛尔联合治疗非瓣膜病快心室率心房颤动的疗效评价[J]. 中国基层医药,2005,12(6):724-725.

[8] 胡大一. 注意正确合理使用胺碘酮[J]. 中国全科医学,2002,5(5):377.

[9] 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、抗心律失常药物治疗专题组. 抗心律失常药物治疗建议[J]. 中华心血管杂志,2001,29(6):323-336.

(收稿:2010-11-10 修回:2010-11-25)

(编辑 王小宴)