文章编号:1000-5404(2013)19-2119-02

经验交流

三磷酸腺苷、维拉帕米及胺碘酮在治疗阵发性室上性心动过速中的疗效观察

李晓萍,蒲友敏 (400038 重庆,第三军医大学西南医院急救部)

[关键词] 三磷酸腺苷;维拉帕米;胺碘酮;阵发性室上性心动过速

[中图法分类号] R541.720.5 [文献标志码] B

目前对于阵发性室上性心动过速的急诊治疗仍以药物为主[1]。由于各医院条件及医师经验差异,药物治疗欠规范,导致复律成功率及不良反应发生率差异较大。本研究通过简单随机分组治疗,观察三磷酸腺苷(ATP)、维拉帕米及胺碘酮(分别为三类抗心律失常药物的代表)的疗效及不良反应,进一步探讨治疗的准入条件、药物的优先选择,从而提高治疗的成功率及安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料选择

收集2010年3月至2012年10月本院收治的阵发性室上性心动过速(PSVT)患者198例。发作时心电图符合以下特征:①心率150~250/min;②窄而规律QRS波;③若P波可见,房率不大于室率。排除条件:①有哮喘或病窦综合征病史;②心电图显示预激、长Q-T或Ⅱ~Ⅲ度房室传导阻滞;③血生化提示甲状腺功能异常;④心功能3~4级;⑤血流动力学不稳定。其中男性108例,女性90例,年龄17~84(44.22±10.17)岁。其中风心病3例,糖尿病14例,肺心病4例,冠心病9例,高血压病9例。

1.2 治疗方法

1.2.1 分组及基本治疗 患者纳入研究范围后通过简单随机分组建立一种(锁骨下静脉穿刺置管、肘正中静脉留置针、四肢远端静脉留置针)静脉通道。分组方法为由1人制作分别标有1、2、3的纸团,分别对应锁骨下静脉穿刺置管、肘正中静脉留置针、四肢远端静脉留置针3组,由另一人抓出其中一纸团,确定患者分组,制作纸团及抓阄的人不固定。因有19例患者被简单随机分组进入锁骨下静脉穿刺置管组后,拒绝穿刺签字,改为肘正中静脉留置针或四肢远端静脉留置针。常规心电监护,并吸氧,焦虑患者予咪达唑仑适当镇静。药物复律前再次通过简单随机分组,把患者分入ATP、维拉帕米、胺碘酮组,方法同前。

1.2.2 ATP静脉通道接三通 ATP[西南药业,20 mg/(2 mL·支)]20 mg,不稀释,2 s内推注完毕(弹丸式推注)后迅速予10 mL生理盐水冲管,若无效,2 min后重复上诉治疗。

1.2.3 维拉帕米 以维拉帕米[哈药集团,5 mg/(2 mL·支)]5 mg,加入5%葡萄糖溶液10 mL静脉推注,5~10 min推完,观察15 min,如心室律无变化,重复给药1次,观察15 min记录结果。

1.2.4 胺碘酮 胺碘酮[Sanofi,150 mg/(3 mL·支)]150 mg加入5%葡萄糖溶液20 mL中于15 min静脉泵注射,30 min若无效可追加150 mg,再观察30 min,记录结果。

1.3 结果判断

用药后室上心动过速的主要症状得到缓解,且心率下降(<120/min),转为窦性心律则判断药物有效(复律成功)。

1.4 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件,分别采用Fisher确切概率法、χ^2检验进行计算。

2 结果

2.1 复律成功率

ATP组复律成功率较维拉帕米、胺碘酮组降低($P<0.05$)。ATP经四肢远端注射成功率较ATP经锁骨下静脉和ATP经肘正中静脉注射两组总成功率降低($P<0.01$)。ATP经锁骨下静脉和ATP经肘正中静脉注射两组总成功率分别与维拉帕米、胺碘酮两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 ATP、维拉帕米、胺碘酮治疗阵发性室上性心动过速三组复律成功率及ATP通过三总静脉通道治疗的复律成功率比较

组别	例数	复律成功例数	复律成功率(%)
ATP	82	65	79.3[ab]
维拉帕米	56	52	92.9
胺碘酮	60	55	91.7
ATP锁骨下	20	17	85.0
ATP肘正中	40	36	90.0
ATP四肢远端	22	12	54.5[c]
ATP锁骨下+ATP肘正中	60	53	88.3[ab]

a:$P<0.05$,与维拉帕米比较;b:$P<0.05$,与胺碘酮比较;c:$P<0.01$,与ATP锁骨下+ATP肘正中比较

2.2 不良反应

ATP组(推药后至复律前出现的不超过2 s的短暂窦性停搏未算入不良反应)2例心律失常较严重。1例68岁男性糖尿病(病史10年)患者出现窦性停搏,不能缓解,行起搏器治疗;另一例糖尿病男性患者71岁,病史4年,用药后约1 min出现房颤,观察15 min无缓解,予西地兰4 mg后复律。其余不良反应包括:窦性心动过缓、窦性心动过速、Ⅰ度房室传到阻滞、面部潮红、胸部压迫感、恶心呕吐、头痛和头晕,但均较轻微,短时间内自行缓解。维拉帕米组不良反应包括1例糖尿病女性患者(62岁,病史6年)出现Ⅱ度房室传导阻滞,未缓解;另一43岁无其他合并症男性患者出现低血压,予多巴胺泵注约2 h后撤除,血压恢复正常。其余不良反应包括:窦性心动过缓、头痛、眩晕、恶心,能自行缓解。胺碘酮组不良反应为窦性心动过缓、Ⅰ

[通信作者] 蒲友敏,电话:(023)68773047,E-mail:puyoumin@sina.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130909.0851.001.html(2013-09-09)

度房室传导阻滞、低血压、头晕。症状轻微,持续时间短,自行缓解。ATP、维拉帕米、胺碘酮3组总体不良反应差异无统计学意义($P>0.05$),ATP组其他心律失常发生率较维拉帕米、胺碘酮两组增高,差异显著($P<0.05$);ATP组老年年龄段其他心律失常发生率较青中年年龄段增高,差异显著($P<0.05$)。见表2。

表2 ATP、维拉帕米、胺碘酮治疗阵发性室上性心动过速3组不良反应发生率及ATP中老年组及青年组不良反应发生率的比较

组别	例数	不良反应例数	不良反应发生率(%)	其他心律失常例数	其他心律失常发生率(%)
ATP	82	16	19.5	10	12.2[ab]
维拉帕米	56	9	16.1	4	7.1
胺碘酮	60	9	15.0	3	5.0
ATP老年(≥60岁)	37			6	16.2[c]
ATP青中年(<60岁)	45			4	8.9

a:$P<0.05$,与维拉帕米比较;b:$P<0.05$,与胺碘酮比较;c:$P<0.05$,与ATP青中年比较

3 讨论

ATP是一种强迷走神经兴奋剂,进入体内迅速生成的腺苷后与房室结区腺苷A2受体结合,抑制慢钙离子内流,阻滞或延缓房室结折返的前向和逆向传导,这也是其终止PSVT的机制。国外指南文献推荐使用腺苷作为终止PSVT的一线药物[1],但实际上在国内临床使用ATP终止PSVT更加普遍。ATP具有半衰期短,一般30 s左右完全清除,起效快,复律成功率高,可短时间重复用药无累加,并可换用其他抗心律失常药物等优点。早在1940年,ATP即作为治疗PSVT的药物使用,其安全及有效性得到证实[2]。近年来又发现其在几种心律失常中的诊断价值,因此,美国食品药品管理局正从治疗及诊断两方面积极推动ATP作为一种新药上市[2]。本研究发现,ATP的治疗成功率明显低于其他两组,分析原因与给药途径有关。静脉注射ATP需使其瞬间达到浓度高峰,使其可在1~2个心动周期之间延长房室结有效不应期,而远端外周静脉注入后到达心脏时间延长,药物被清除较多,且被明显稀释,达不到有效血药浓度,作用减弱,复律率下降,本研究也证实中心静脉及近端大静脉注射的优势。从理论上讲,ATP对于房室结折返性心动过速及房室折返性心动过速的转复率应该达到100%,但本研究中即便是锁骨下静脉和近端大静脉复律成功率也只有88.3%,考虑本研究的准入标准不能排除房性心动过速是主要原因。ATP组特别是老年组其他心律失常发生率较中青年组增高。老年人潜在的心脏病变较年轻人增多是主要因素。我们认为即使有较严格的排除条件仍不能避免ATP在老年人治疗中较多不良事件的发生,因此老年人因尽量避免使用ATP治疗PSVT。有资料表明,ATP在治疗PSVT中的不良反应一般是轻微、一过性的,无需处理[3]。

维拉帕米通过阻断慢通道,减少钙离子内流,抑制窦房及房室传导,延长心肌有效及功能不应期,对心肌的收缩有一定抑制作用,同时维拉帕米还具有温和的降血压作用。维拉帕米对PSVT治疗起效较ATP慢,平均10~20 min,但仍较胺碘酮起效快。若复律失败,不主张再用其他抗心律失常药物,以避免严重的心律失常发生。从本研究来看,维拉帕米复律成功率较ATP高,考虑维拉帕米除抑制窦房及房室传导外,对心房肌有负性传导的作用。孙铁[3]认为维拉帕米作为PSVT的一线药物安全、有效。对于不良反应维拉帕米组出现了1例严重的低血压,Holdgate等[4]也认为应该重视对维拉帕米治疗PSVT时出现的这种不良反应。维拉帕米的扩血管及降压作用较二氢吡啶类明显降低,但不排除少数患者对维拉帕米敏感。但即使出现严重低血压,也有相应的药物可以使之得到有效地处理,所以不影响维拉帕米的使用,更不会削弱它对PSVT治疗的意义。

胺碘酮系Ⅲ类抗心律失常药,同时兼具Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ抗心律失常药物作用:①降低窦房结和浦肯野纤维自律性;②减慢房室结及浦肯野纤维的传导速度;③长期口服可显著延长心房和浦肯野纤维的动作电位时程(APD)及有效不应期(ERP)。胺碘酮治疗PSVT成功率高,且副作用少。同时胺碘酮也是合并器质性心脏病、心衰、预激综合征的首选治疗药物。胺碘酮在心衰患者中的使用是较安全的,唐力等[5]通过小剂量胺碘酮治疗充血性心力衰竭并室性心律失常患者,效果良好且副作用少。曹向忠[6]在不设定排除条件的情况下在院前使用胺碘酮治疗PSVT仍有很好的效果及较少的不良反应。胺碘酮的弱势是起效时间及复律时间长,Van-Herendael等[7]研究表明静注胺碘酮10 min后开始起效,但转复时间较长,平均20~40 min,甚至可能更长。因此我们认为胺碘酮是一种安全性、有效性均相对较高的治疗PSVT的药物,但因其起效时间长,复律失败后不宜再用其他抗心律失常药物,不宜作为治疗无合并症的PSVT的首选。

本研究中发现糖尿病患者中有3例发生了严重的心律失常,其原因考虑为糖尿病性心脏病,主要表现为心肌的局灶性或弥漫性坏死及纤维化、植物神经病变。因心脏器质性病变的存在导致不良反应较重,根据本研究我们认为糖尿病患者宜选用胺碘酮作为治疗PSVT的首选。

本研究结果显示3种药均可作为一线用药,适当增加排除条件能更好地保证复律及减少不良反应。

参考文献:

[1] Gebril A, Hawes S. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BET 1: is intravenous adenosine effective and safe in patients presenting with unstable paroxysmal supraventricular tachycardia? [J]. Emerg Med J, 2012, 29(3): 251-254.

[2] Pelleg A, Kutalek S P, Flammang D, *et al*. ATPace™: injectable adenosine 5′-triphosphate: Diagnostic and therapeutic indications[J]. Purinergic Signal, 2012, 8(Suppl 1): 57-60.

[3] 孙铁. 普罗帕酮和维拉帕米治疗阵发性室上性心动过速的临床疗效分析[J]. 中国实用医药, 2010, 5(28): 137-138.

[4] Holdgate A, Foo A. WITHDRAWN: Adenosine versus intravenous calcium channel antagonists for the treatment of supraventricular tachycardia in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 2: CD005154.

[5] 唐力, 唐成鈞. 小剂量胺碘酮治疗充血性心力衰竭并室性心律失常疗效观察[J]. 西部医学, 2012, 24(3): 512-513.

[6] 曹向忠. 胺碘酮在院前急救中终止阵发性室上性心动过速的疗效分析[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2012, 20(7):1170-1171.

[7] Van-Herendael H, Dorian P. Amiodarone for the treatment and prevention of ventricular fibrillation and ventricular tachycardia[J]. Vasc Health Risk Manag, 2010, 6: 465-472.

(**收稿**:2013-05-27;**修回**:2013-07-11)

(编辑 吴培红)