doi:10.11659/jjssx.02E019029

·临床研究·

胺碘酮和索他洛尔治疗心脏病胸外手术室性心律失常疗效分析

官 兵[1],苏 扬[1],韦旭斌[1],张 莹[1],黄 栋[2],彭 飞[2],孙 林[2] (1.昆明医科大学第二附属医院心内科三病区,云南 昆明 650101;2.昆明医科大学第二附属医院心脏血管外科,云南 昆明 650101)

[摘 要] **目的** 对比胺碘酮和索他洛尔对器质性心脏病胸外手术患者术中症状性室性心律失常的治疗效果,探讨更有效的用药方式。**方法** 回顾性分析2014年10月至2017年10月昆明医科大学第二附属医院收治的306例心脏病胸外手术治疗中发生症状性室性心律失常的器质性心脏病患者,根据用药的不同分为胺碘酮组($n=133$)和索他洛尔组($n=173$)。比较2组疗效、各型室性心律失常期前收缩负荷、症状发作频率、QT离散度(QTd)和校正QT离散度(QTcd)。**结果** 药物治疗后,胺碘酮组治疗总有效率高于索他洛尔组,差异有统计学意义($P<0.05$);胺碘酮组的室性期前收缩、非持续性室速期前收缩负荷低于索他洛尔组($P<0.05$);胺碘酮组症状发作频率、QTd、QTcd、平均心率均低于索他洛尔组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 胺碘酮治疗器质性心脏病胸外手术中室性心律失常效果良好,可有效改善患者临床症状。

[关键词] 胺碘酮;索他洛尔;器质性心脏病;围手术期;室性心律失常

[中图分类号] R541.7;R655 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-02-15

Efficacy of amiodarone and sotalol in the treatment of symptomatic ventricular arrhythmias in patients with thoracic surgery for heart disease

GUAN Bing[1],SU Yang[1],WEI Xu-bin[1],ZHANG Ying[1],HUANG Dong[2],PENG Fei[2],SUN Lin[2] (1.Third Ward of Cardiology Department,Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University,Kunming Yunnan 650101,China;2.Department of Cordiovascular Surgery,Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University,Kunming Yunnan 650101,China)

Abstract: Objective To observe the treatment effect of amiodarone and sotalol on intraoperative symptomatic ventricular arrhythmia in patients with thoracic surgery for organic heart disease,and to explore more effective ways of medication. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 306 patients with organic heart disease who were admitted into the second affiliated hospital of Kunming medical university from October 2014 to October 2017 and developed symptomatic ventricular arrhythmia during thoracic surgery for heart disease. According to different medications,the patients were divided into the amiodarone group ($n=133$) and the sotarol group ($n=173$). The curative effect,pre-systolic load in each type of ventricular arrhythmia,frequency of symptoms,QT dispersion (QTd) and corrected QT dispersion (QTcd) of the two groups were compared. **Results** After drug treatment,the total effective rate of the amiodarone group was higher than that of the sotalol group ($P<0.01$). The ventricular premature contraction and non-sustained ventricular pre-systolic contraction in the amiodarone group were lower than those in the sotalol group ($P<0.05$). The frequency of symptom onset,QTd,QTcd and mean heart rate in the amiodarone group were lower than those in the sotalol group ($P<0.05$). **Conclusion** The effect of amiodarone is good for the treatment of intraoperative symptomatic ventricular arrhythmia in patients with organic heart disease undergoing thoracic surgery,and it can effectively improve the clinical symptoms of patients.

Keywords: amiodarone;sotalol;organic heart disease;perioperative period;ventricular arrhythmia

室性心律失常的临床表现因人而异,轻者无任何症状,重者发生血流动力学障碍,甚至猝死[1]。心脏病患者在接受手术治疗前需进行风险评估、心血管检测和药物治疗监测等,以防止术中发生心律失常。患者术中一旦发生症状性室性心律失常,需积极予以抗心律失常治疗。在手术安全的前提下,应给予患者胺碘酮或索他洛尔药物对症治疗。但目前研究人员对药物的选择不一致,循证依据不足,在临床中难以达成统一意见[2]。本研究通过对比胺碘酮和索他洛尔对心脏病患者胸外手术过程中发生的症状性室性心律失常的治疗效果,探讨更有效的用药方式。

[基金项目] 云南省教育厅科学研究基金(2015Z080)

[通信作者] 苏 扬,E-mail:kkf425262@sina.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析2014年10月至2017年10月昆明医科大学第二附属医院收治的306例胸外手术治疗中发生症状性室性心律失常的器质性心脏病患者,根据用药的不同分为胺碘酮组($n=133$)和索他洛尔组

(n=173)。所有患者均符合器质性心脏病诊断标准,在我院接受胸外手术治疗中出现室性期前收缩症状后接受相关治疗[2]。2 组患者临床资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性(表 1)。

表 1 2 组患者临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

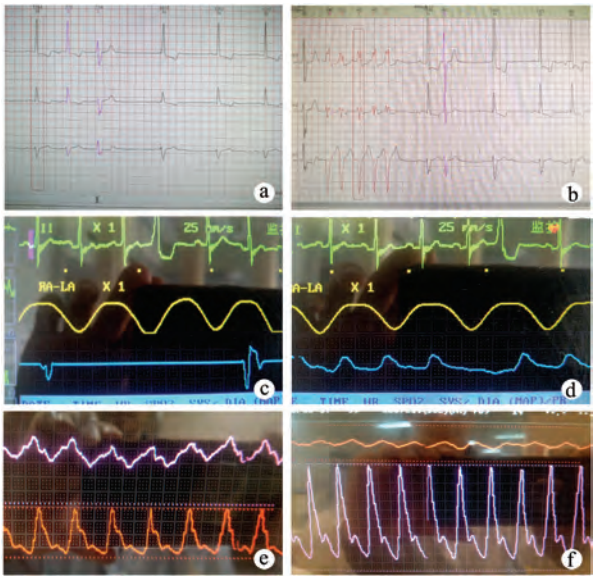
项目	胺碘酮组(n=133)	索他洛尔组(n=173)
年龄(岁)	57.89±10.16	56.64±10.85
男/女(例)	94/79	72/61
左心房舒张末内径(mm)	45.97±3.56	46.75±4.71
左心室舒张末内径(mm)	48.60±4.58	49.34±5.55
室间隔厚度(mm)	10.75±7.20	10.18±0.98
左心室后壁厚度(mm)	10.67±7.49	10.29±1.05
冠心病(例)	37	25
高血压心脏病(例)	51	42
扩张型心肌病(例)	24	18
风湿性心脏病(例)	22	19
先天性心脏病(例)	16	12
心力衰竭(例)	23	15

1.2 方法

患者术中出现症状性室性心律失常后参照《胺碘酮抗心律失常治疗应用指南》用药[3]。胺碘酮组患者给予胺碘酮注射液静脉注射,150 mg/d,经泵入治疗,15 min 内用完,观察患者室性心律失常症状的改善情况,若未见好转,10 min 后再次取 150 mg 药物经泵入治疗,治疗 7 d[4]。索他洛尔组患者给予索他洛尔注射液静脉注射,160 mg/d,依据患者病情适当调整剂量,经泵入治疗,20 min 内完成,7 d 为一个疗程。

1.3 观察指标

显效:心电图正常,室性心律失常症状消失或室性早搏次数明显比治疗前少;有效:心电图改善,室性心律失常症状有所缓解或者室性早搏次数较治疗前减少 50% 以上;无效:即心电图无明显改善,心律失常症状无明显缓解,室性早搏次数与治疗前相比减少低于 50%。显效率与有效率之和即总有效率。室性心律失常期前收缩负荷包括室性期前收缩,非持续性室速、持续性单形性室速及持续性多形性室速和室颤。采取 Seer MC 动态数字心电记录仪记录用药前后 24 h 动态心电图,以 24 h 期前收缩频次占 24 h 总心率的百分比作为期前收缩负荷。观察患者药物治疗前后室性心律失常症状发作频率、QT 离散度(QTd)、校正 QT 离散度(QTcd)、平均心率(图 1)。



a、c、d:室性前期收缩;b:非阵发性室性心动过速;e、f:持续性心动过速

图 1 动态心电图

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件对所得数据进行分析处理,各种室性心律失常负荷等计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验分析;治疗效果等计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗效果比较

胺碘酮组患者药物治疗总有效率高于索他洛尔组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。药物治疗后胺碘酮组的室性期前收缩、非持续性室速期前收缩负荷低于索他洛尔组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 3。药物治疗后,胺碘酮组患者症状发作频率、QTd、QTcd、平均心率均低于索他洛尔组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 4。

表 2 2 组患者疗效对比[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
胺碘酮组	133	65(37.57)	99(57.23)	9(5.20)	164(94.80)
索他洛尔组	173	47(35.34)	59(44.36)	27(20.30)	106(79.70)*

*:与胺碘酮组比较,P<0.05

表 3 2 组患者治疗前后室性心律失常负荷对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	室性期前收缩(次/24 h)		非持续性室速(阵/24 h)		持续性单形性室速(阵/24 h)		持续性多形性室速和室颤(阵/24 h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
胺碘酮组	133	2 696±1 921	862±724*#	94±73	10±6*#	15±20	7±5*	5±4	3±2
索他洛尔组	173	2 455±1 511	1 079±743*	10±74	17±10*	17±13	8±4*	6±4	4±3

*:与治疗前比较,P<0.05;#:与索他洛尔组比较,P<0.05

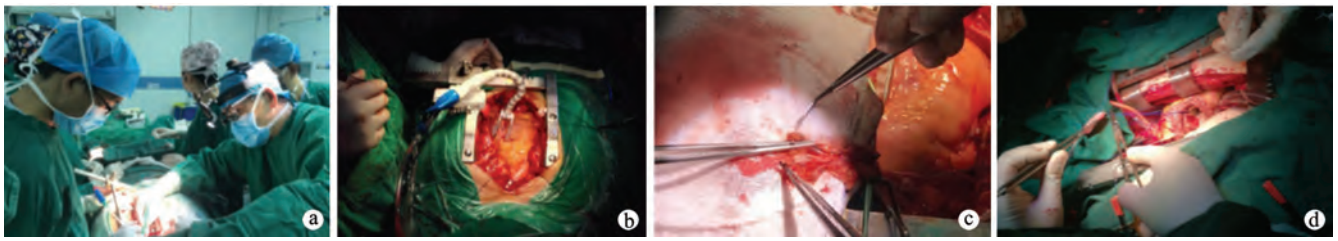
表 4 2 组患者治疗前后症状发生频率、QTd、QTcd 及平均心率对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	症状发作频率(次/24 h)		QTd(ms)		QTcd(ms)		心率(次/分钟)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
胺碘酮组	133	6.9±3.0	3.8±2.9*#	84.0±11.6	76.1±13.0*#	88.3±10.4	78.8±11.3*#	72.9±8.4	69.3±7.1*#
索他洛尔组	173	7.1±2.9	4.7±3.0*	85.6±12.0	83.5±10.7	90.8±8.8	84.4±13.3*	71.6±8.1	71.3±7.9

*:与治疗前比较,$P<0.05$;#:与索他洛尔组比较,$P<0.05$

2.2 典型病例

患者,男,42 岁,既往高血压病史 6 年,因发作性胸痛入院,确诊为冠心病。冠状动脉造影检查显示前降支闭塞、第一钝缘支 70% 狭窄、第二钝缘支 80% 狭窄、右冠状动脉 80% 狭窄。患者于我院行冠脉搭桥术(图 2),术中出现短阵室速,先后共予胺碘酮注射液 300 mg静脉泵注,用药控制后循环状态尚稳定,手术成功。术后第 1 天患者仍有短阵室速发作,为控制室速,术后予胺碘酮注射液 150 mg/d 治疗,同时常规静脉补钾治疗,维持患者血钾在 4.5 mmol/L 以上。患者心律失常得到控制,术后第 4 天停止静脉注射胺碘酮。



a:冠脉搭桥术操作;b、c:冠脉搭桥术中所见;d:主动脉窦瘤修补术中

图 2 典型病例冠脉搭桥术、主动脉窦瘤修补术

3 讨论

器质性心脏病患者心血管多受到心肌收缩性和呼吸抑制、动脉血压、心室充盈压、血容量及自主神经系统活性等刺激的影响,伴随麻醉反应、术中出血等,易发生术中室性心律失常[5-7]。心血管系统是手术性创伤最易累及的部位,出现症状性室性心律失常后,若未及时干预会增加患者心脏负担,影响机体血流动力学稳定,增加手术对机体的伤害,从而影响手术质量,甚至危及患者生命。《2014 EHRA/HRS/APHRS 室性心律失常专家共识》推荐,针对手术期间症状性心律失常应予积极治疗[8]。室性心律失常包括室性早搏、非持续性与持续性室性心动过速、心室扑动与心室颤动。器质性心脏病患者手术期间的室性心率失常治疗常使用静脉 β 受体阻滞剂、利多卡因、索他洛尔或胺碘酮等药物[9-10]。对于合并严重结构性心脏病室性心律失常的患者,除胺碘酮外,β 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙拮抗剂等药物本身可引起明显症状,应谨慎使用。对于血液动力学稳定的流出道室性心动过速,可以试用短效的 β-阻滞剂;但对于结构性心脏病患者持续单形室性心动过速,最有效的治疗方法则是静脉注射胺碘酮[11-13]。

胺碘酮是多通道阻断剂,可表现出Ⅰ~Ⅳ类抗心律失常药物的电生理作用,在抗心律失常时可抑制心室的复极。胺碘酮可轻度阻断心肌细胞中的 Na^+ 通道,作用于通道失活态,心律快时阻断作用加强,无促心律失常作用[14-15]。同时,胺碘酮还可抑制延迟整流 K^+ 电流,其他 K^+ 通道阻断剂表现出逆使用依赖特性,在心律减慢时作用加强,易诱发 TdP,但胺碘酮表现为使用依赖性,在心律快时仍可发挥作用,延长动作电位时基本不诱发 TdP。胺碘酮对 L 型 Ca^{2+} 通道也有良好阻断作用,可抑制早期后除极及延迟后除极。胺碘酮还可非竞争性阻断 α 受体及 β 受体,具有扩血管作用,可降低外周阻力,改善患者血压,具有 β 受体阻断剂类似作用。胺碘酮主要电生理作用为抑制窦房结、房室界区自律性,可减缓心房、房室节、房室旁路传导,能促进动作电位时程及有效不应期的延长,具有广泛抗心律失常作用[16]。CAST 试验指出,各类膜抑制剂药物治疗时更加有效,但除盐酸胺碘酮外,其他药物都可能增加其病死率,所以胺碘酮安全性较高[17]。本研究发现药物治疗后,胺碘酮组治疗总有效率高于索他洛尔组,提示在治疗器质性心脏病胸外手术室性心律失常中,胺碘酮的疗效显著优于索他洛尔。Goldschlager 等[18]提出,胺碘酮半衰期相对较长,利于延长其在机体内作用时间,一般延迟时间可达数小时至数十小时,其生物利用度为 30% ~50%,且其主要代谢产物去乙基胺碘酮同样具有药理活性。胺碘酮具有高度脂溶性,静脉注射后血药浓度下降较快并不代表其半衰期短,而是因药物从血浆再分布于组织中。胺碘酮主要通过肝代谢,对肾代谢几乎无压力,可用于肾功能减退患者[19]。索他洛尔兼有 β 肾上腺素受体阻滞

剂,临床常用抗心律失常Ⅲ类药物。Milan 等[20]研究发现,索他洛尔组成包括左旋(l)和右旋(d),具有良好阻滞非选择性 β 受体及延迟 K^+ 外流作用,但其不良反应发生率较高,尤其对肾功能不全者影响较大。本研究结果显示,胺碘酮组治疗室性期前收缩、非持续性室速期前收缩负荷的效果优于索他洛尔组,提示治疗器质性心脏病胸外手术中室性心律失常,胺碘酮较索他洛尔更能起到抗心律失常作用,且更能缓解患者临床症状。心电图各导联间 QT 间期差也就是 QT 离散度和心肌复极时间的离散度有密切关系,能为临床上评判心室复极障碍的严重程度提供有效线索,具有预测患者恶性心律失常和猝死危险性的意义[21]。胺碘酮组 QTd 及 QTcd 较索他洛尔组缩短,可改善心室肌复极中的不均一,减少心室肌折返的形成,改善患者室性心律失常症状及预后情况。另外本研究中胺碘酮组症状发作频率、QTd、QTcd、平均心率均低于索他洛尔组,与 Chen 等[22]对比分析胺碘酮与美托洛尔在治疗心律失常症状中的研究结果一致,提示胺碘酮治疗器质性心脏病胸外手术中室性心律失常效果较佳。

综上所述,与索他洛尔相比,胺碘酮治疗器质性心脏病患者胸外手术中症状性室性心律失常的效果更好,可有效改善患者临床症状,促进患者康复。

[参考文献]

[1] 姜晓艳,史克华. 心外科 ICU 中常见心律失常及其治疗[J]. 局解手术学杂志,2001,10(3):279 - 280. doi:10.3969/j.issn.1672 - 5042.2001.03.025.

[2] Ortiz M,Martín A,Arribas F,et al. Randomized comparison of intravenous procainamide *vs*. intravenous amiodarone for the acute treatment of tolerated wide QRS tachycardia: the PROCAMIO study[J]. Eur Heart J,2017,38(17):1329 - 1335. doi:10.1093/eurheartj/ehw230.

[3] 中华医学会心血管病学分会,中国生物医学工程学会心律分会,胺碘酮抗心律失常治疗应用指南工作组. 胺碘酮抗心律失常治疗应用指南(2008)[J]. 中华心血管病杂志,2008,36(9):769 - 777. doi:10.3321/j.issn:0253 - 3758.2008.09.001.

[4] 王 皎,张志鹏,赵维龙,等. 特发性与器质性心脏病室性心动过速的心室复极参数的比较[J]. 中国循环杂志,2017,32(1):209 - 210.

[5] 张新茹,孙 静,侯继秋,等. 器质性心脏病合并室性心律失常患者的药学监护[J]. 中国药房,2016,27(14):2000 - 2002.

[6] 罗晓玲,李东锋,刘仁斌,等. 中药复方罗布麻片联合胺碘酮治疗冠心病室性心律失常的临床效果分析[J]. 医学综述,2015,21(17):3218 - 3220. doi:10.3969/j.issn.1006 - 2084.2015.17.055.

[7] 靳二冬,乔 尚,曹旭东,等. 胺碘酮联合稳心颗粒治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并频发室性期前收缩患者的临床效果[J]. 中国医药,2017,12(10):1471 - 1474. doi:10.3760/cma.j.issn.1673 - 4777.2017.10.008.

[8] Pedersen CT,Kay GN,Kalman J,et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias[J]. European,2014,16(9):1257 - 1283. doi:10.1093/europace/euu194.

[9] 蒋文平. 室性心律失常药物治疗选择[J]. 中华心血管病杂志,2006,34(10):956 - 960. doi:10.3760/j:issn:0253 - 3758.2006.10.031.

[10] 王粉鱼. 胺碘酮对老年慢性心力衰竭合并心律失常患者治疗效果研究[J]. 中国药物与临床,2016,16(4):569 - 570. doi:10.11655/zgywylc2016.04.049.

[11] 张光明,崔 炜,郝玉明,等. 胺碘酮与索他洛尔对 QT 离散度的影响及 QT 离散度改变对治疗室性心律失常的疗效预测价值[J]. 中国循环杂志,2005,20(4):256 - 259.

[12] 兰行远. 胺碘酮在腹部手术患者围手术期室性心律失常的应用[J]. 中外医学研究,2015,13(21):55 - 56. doi:10.14033/j.cnki.cfmr.2015.21.027.

[13] 李亚军. 胺碘酮联合索他洛尔治疗老年慢性心衰并室性心律失常的临床疗效[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(74):1 - 3. doi:10.3877/j.issn.2095 - 8242.2018.74.001.

[14] 米娜瓦尔·阿不都克力木,阿地力·沙吾提. 胺碘酮与索他洛尔治疗心律失常的疗效与安全性对比研究[J]. 中国医院用药评价与分析,2018,18(8):1036 - 1037. doi:10.14009/j.issn.1672 - 2124.2018.08.008.

[15] 赵育洁,胥 良. 持续性心房颤动射频消融术后应用胺碘酮和索他洛尔的对照研究[J]. 中国实用医药,2016,11(4):159 - 160. doi:10.14163/j.cnki.11 - 5547/r.2016.04.119.

[16] Connolly SJ,Dorian P,Roberts RS,et al. Comparison of beta-blockers,amiodarone plus beta-blockers,or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC study: a randomized trial[J]. Jama,2006,295(2):165 - 171. doi:10.1001/jama.295.2.165.

[17] 袁玉莲,戴立华,冯定安,等. 胺碘酮联合索他洛尔救治快速室上性心律失常的临床疗效[J]. 广州医学院学报,2014,42(1):22 - 24. doi:10.3969/j.issn.1008 - 01.006.

[18] Goldschlager N,Epstein AE,Naccarelli G,et al. Practical guidelines for clinicians who treat patients with amiodarone[J]. Arch Intern Med,2000,160(12):1741 - 1748.

[19] 张晓丽. 胺碘酮和索他洛尔在快速心律失常治疗中的疗效及安全性比较[J]. 中国继续医学教育,2015,7(12):166 - 167. doi:10.3969/j.issn.1674 - 9308.2015.12.138.

[20] Milan DJ,Saul JP,Somberg JC,et al. Efficacy of intravenous and oral sotalol in pharmacologic conversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. Cardiology,2016,136(1):52 - 60. doi:10.1159/000447237.

[21] Jensen CJ,Lusebrink S,Wolf A,et al. Reduction of QTD-a novel marker of successful reperfusion in NSTEMI. pathophysiologic insights by CMR[J]. Int J Med Sci,2015,12(5):378 - 386. doi:10.7150/ijms.11224.

[22] Chen T,Koene R,Benditt DG,et al. Ventricular ectopy in patients with left ventricular dysfunction: should it be treated[J]. J Card Fail,2013,19(1):40 - 49. doi:10.1016/j.cardfail.2012.11.004.

(编辑:左艳芳)