

· 临床经验 ·

普罗帕酮与胺碘酮治疗室上性快速心律失常的疗效比较

曾晓宁

(广东省河源市源城区第二人民医院内科, 广东 河源 517025)

【摘要】 目的 比较抗心律失常药物普罗帕酮与胺碘酮治疗室上性快速心律失常的临床疗效。**方法** 采用前瞻性研究方法。选择 2013 年 10 月至 2015 年 10 月广东省河源市源城区第二人民医院内科收治的各种病因引起的室上性快速心律失常患者 270 例,其中心房颤动(AF)和心房扑动(AFL)196 例,房室结内折返性心动过速(AVNRT)74 例。将患者随机数字表法分为胺碘酮组(137 例)和普罗帕酮组(133 例),胺碘酮组首剂静脉注射(静注)胺碘酮 5~7 mg/kg,然后以 1.2~1.8 g/d 持续静脉滴注(静滴)或分次口服,直至总量达 10 g 且治疗有效后改为口服,每次 100~400 mg,每日 1 次;普罗帕酮组首剂给予普罗帕酮 1.0~1.5 mg/kg 缓慢静脉注射,然后以 0.5~1.0 mg 静滴维持,治疗有效后改为口服,每次 100~200 mg,每日 3~4 次。疗程均为 15 d。比较胺碘酮和普罗帕酮对 AF、AFL 和 AVNRT 的疗效,并观察不良反应发生情况。**结果** 普罗帕酮和胺碘酮对 AF 及 AFL 的显效率和有效率相当,差异无统计学意义[显效率:52.7%(48/91)比 48.6%(51/105),有效率:33.0%(30/91)比 44.8%(47/105),均 $P>0.05$];但使用普罗帕酮治疗 AVNRT 比胺碘酮能获得更高的显效率和有效率,差异均有统计学意义[显效率:54.8%(23/42)比 31.3%(10/32),有效率:40.5%(17/42)比 34.3%(11/32), $P<0.05$]。普罗帕酮组和胺碘酮组不良反应的发生率比较差异无统计学意义[59.5%(15/37)比 40.5%(22/37), $P>0.05$]。**结论** 胺碘酮和普罗帕酮治疗室上性快速心律失常的总有效率和不良反应发生率无明显差异,但普罗帕酮治疗 AVNRT 的显效率和有效率均明显高于胺碘酮。

【关键词】 室上性快速心律失常; 普罗帕酮; 胺碘酮

室上性快速心律失常在临床上尤其在急诊中常见。心房颤动(AF)及心房扑动(AFL)是室上性快速心律失常的常见类型,而房室结内折返性心动过速(AVNRT)是阵发性室上性心动过速的最常见类型,另外还有因隐匿性或显性房室旁路即预激综合征引起的房室折返性心动过速^[1]。对于窄 QRS 波且血流动力学稳定的室上性快速心律失常,紧急治疗时常规使用迷走神经按摩法,使抑制信号传入房室结,从而纠正心律失常,初次尝试复律失败者可静脉给予抗心律失常药物,首选钙通道拮抗剂维拉帕米和腺苷;而对血流动力学不稳定的宽 QRS 波、心动过速的紧急治疗,则应该立即应用直流电复律终止宽大畸形^[2]。但在临床上不典型的心电图常会影响心律失常的诊断,在基层医疗机构由于技术所限,为了争取抢救时间更倾向于采用普罗帕酮和胺碘酮等广谱抗心律失常药物(房性、室性均有效)。抗心律失常药物种类繁多,药物的选择大多取决于医师的个人经验,缺乏有效的统计学支持。因此本研究对比分析近 2 年来广东省河源市第二人民医院内科收治的室上性快速心律失常患者使用普罗帕酮与胺碘酮的疗效,报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料: 采用前瞻性研究方法,选择 2013 年 10 月至 2015 年 10 月本院内科收治的各种病因导致的室上性快速心律失常患者 270 例,诊断符合《内科学》第 8 版的标准,均有典型的心电图表现。其中男性 178 例,女性 92 例;年龄 42~83 岁,平均(58.2±10.6)岁;AF 及 AFL 196 例,AVNRT 74 例。

排除永久性房颤、急性心肌梗死(AMI)、不稳定型心绞痛、病态窦房结综合征(病窦综合征),以及合并有高血压、冠心病、心肌缺血或陈旧性心肌梗死、心力衰竭(心衰)、呼吸衰竭(呼衰)、糖尿病等患者。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意。

1.3 分组与给药方法: 将患者按随机数字表法分为胺碘酮组 137 例及普罗帕酮组 133 例。

1.3.1 胺碘酮组: 首剂给予胺碘酮 5~7 mg/kg 静脉注射 30~60 min,然后以 1.2~1.8 g/d 持续静脉滴注(静滴)或分次口服,直至总量达 10 g,治疗有效后改为口服,每次 100~400 mg,每日 1 次,疗程 15 d。

1.3.2 普罗帕酮组: 首剂给予普罗帕酮 1.0~1.5 mg/kg 缓慢静脉注射,然后以 0.5~1.0 mg 静滴维持,治疗有效后改为口服,每次 100~200 mg,每日 3~4 次,疗程 15 d。

1.4 观察指标及方法: 用药后心电图监护 24~72 h。疗程结束后观察两组临床疗效及不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准: 显效为室上性快速心律失常均转为窦性心律,短期内无复发;有效为心律失常能恢复为窦性心律,但短期内复发,心律失常持续时间缩短,发作次数减少;无效为未能达到以上两者标准。

1.6 统计学处理: 使用 SPSS 13.0 统计软件处理数据,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胺碘酮和普罗帕酮对室上性快速心律失常患者的疗效: 270 例室上性快速心律失常患者治疗后总有效率为 88.5%。AF、AFL 196 例,总有效率为 89.8%;AVNRT 74 例,总有效率为 82.4%。

2.2 胺碘酮和普罗帕酮对 AF、AFL 的疗效比较(表 1): 胺碘酮和普罗帕酮对 AF、AFL 的显效率和有效率比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 1 胺碘酮和普罗帕酮对 AF、AFL 的疗效

组别	例数 (例)	AF、AFL 的疗效 [% (例)]		
		显效率	有效率	无效率
胺碘酮组	105	48.6 (51)	44.8 (47)	6.6 (7)
普罗帕酮组	91	52.7 (48)	33.0 (30)	14.3 (13)

2.3 胺碘酮和普罗帕酮对 AVNRT 的疗效比较(表 2): 普罗帕酮对 AVNRT 的显效率和有效率均明显高于胺碘酮(均 $P<0.05$)。

表 2 胺碘酮和普罗帕酮对 AVNRT 的疗效

组别	例数 (例)	AVNRT 的疗效 [% (例)]		
		显效率	有效率	无效率
胺碘酮组	32	31.3 (10)	34.3 (11)	34.3 (11)
普罗帕酮组	42	54.8 (23) ^a	40.5 (17) ^a	4.7 (2) ^a

注: 与胺碘酮组比较, ^a $P<0.05$

2.4 不良反应: 270 例患者中出现药物相关不良反应 37 例(13.7%)。胺碘酮组 22 例出现不良反应(59.4%), 其中 14 例肝功能正常者用药后出现丙氨酸转氨酶(ALT)升高至正常参考值的 2 倍以上, 9 例出现需干预的低血压, 3 例出现窦性心动过缓或房室传导阻滞, 4 例出现两种或以上的不良反应; 普罗帕酮组 15 例患者出现不良反应(40.5%), 其中出现窦性心动过缓或交界性心律 10 例, 低血压 6 例, 恶心、呕吐 2 例, 3 例出现两种或以上的不良反应。两组药物不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

有研究指出, 低氧血症也是心律失常的独立发病因素, 正常心脏对缺氧有较强的耐受力, 而有心脏基础疾病者对缺氧的耐受能力明显变差^[3]。因此本研究排除 AMI、不稳定型心绞痛、病窦综合征, 以及合并高血压、冠心病、心肌缺血或陈旧性心肌梗死、心衰、呼衰、糖尿病等。

普罗帕酮和胺碘酮是临床常用的抗心律失常药物。普罗帕酮为 Ic 类抗心律失常药物, 药理作用为阻断钠通道, 降低动作电位 0 相上升最大速率(V_{max}), 减慢传导, 轻微延长动作电位时程, 从而起到减慢心率的作用。同时普罗帕酮具有轻度的 β 受体及钙通道阻滞剂作用, 导致 PR 间期及 QRS 波延长。文献报道, 普罗帕酮对抑制阵发性房室交界性心动过速有良好的疗效, 但对持续性房室交界性心动过速效果较差, 而且可能使部分患者的心律失常恶化^[4]。胺碘酮为 III 类抗心律失常药物, 是临床治疗恶性室性心律失常的常用药物。目前研究发现胺碘酮是多通道阻断剂, 其具有 I ~ IV 类抗心律失常药物的作用, 可以同时阻断钠通道、钾通道、L 型钙通道, 非竞争性阻断 α 、 β 受体^[5]。其电生理作用主要为抑制窦房结和房室交界区的自律性, 减慢心肌传导, 延

长复极, 从而使有效不应期时程增加, 可用于治疗房性、房室交界性、室性心律失常^[6]。但胺碘酮有轻微的负性肌力作用, 可加重心衰症状, 当其他抗心律失常药物治疗无效时常用胺碘酮代替, 此时与其他负性肌力药物的共同作用可能导致更明显的不良反应^[7]。

本研究发现两药治疗室上性快速心律失常的总有效率均超过 80%, 但差异无统计学意义, 不良反应发生率亦无明显差异; 但普罗帕酮治疗 AVNRT 的显效率和有效率均明显高于胺碘酮, 即普罗帕酮对于阵发性房室交界性心动过速转复窦性心律有更好的疗效; 而两药对 AF、AFL 的疗效无明显差异, 这可能与 Ic 类药物对抗折返机制更为有效有关。AVNRT 患者存在房室结双路径, 异常的冲动从慢路径下传, 再从复极的快路径逆传返回心房, 反复折返就会造成心动过速。而 Ic 类药物有明显的钠通道阻滞作用, 使异常折返的兴奋更有可能落在延长的有效不应期内, 打破房室结内折返循环, 仅形成单向的心房回波。这提示我们, 在临床上对于诊断倾向于 AVNRT 的患者可优先选用普罗帕酮作为复律药物。Ic 类药物普罗帕酮会导致室性心律失常, 加重心衰, 故有严重器质性心脏疾病患者不作为首选, 应选用致心律失常率较低的胺碘酮, 因胺碘酮有扩张冠状动脉的作用, 适于冠心病、心绞痛并发心律失常和心功能不全的患者。有研究表明, 步长稳心颗粒、温阳补心胶囊等抗心律失常中药有与抗心律失常西药相似的作用机制, 与胺碘酮合用疗效优于单用药物的, 且不良反应轻^[8-9]。

本研究选择病例仅为 AF、AFL 和 AVNRT, 可进一步细分病种进行疗效对比; 另外药物仅选用两种, 药效相对局限。进一步研究可比较使用其他药物或其他治疗方式的病例, 增加其临床普遍性及应用前景的评估。

参考文献

- [1] Antzelevitch C, Burashnikov A. Overview of Basic Mechanisms of Cardiac Arrhythmia [J]. Card Electrophysiol Clin, 2011, 3(1): 23-45.
- [2] 沈洪, 郭继鸿. ACC/AHA/ESC 的《室上性心律失常治疗指南》[J]. 中华危重病急救医学, 2004, 16(9): 513-514.
- [3] 姜伟. 血氧饱和度与心律失常的变化趋势研究: 附 500 例病例分析[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(2): 112-114.
- [4] Funck-Brentano C, Kroemer HK, Lee JT, et al. Propafenone [J]. N Engl J Med, 1990, 322(8): 518-525.
- [5] Nattel S. Comparative mechanisms of action of antiarrhythmic drugs [J]. Am J Cardiol, 1993, 72(16): 13F-17.
- [6] 中国生物医学工程学会心脏起搏与心电生理分会, 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, 等. 胺碘酮抗心律失常治疗应用指南[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(12): 1065-1071.
- [7] 苏长江, 来佑芝, 苏强, 等. 胺碘酮对恶性室性心律失常治疗的疗效观察[J]. 中华危重病急救医学, 2002, 14(10): 628-630.
- [8] 尹琼, 魏辉, 张芙蓉, 等. 步长稳心颗粒治疗老年室性心律失常 143 例临床分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(4): 244.
- [9] 马俊, 朱巧. 温阳补心胶囊治疗 90 例缓慢性心律失常心肾阳虚型患者的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(6): 355-357.

(收稿日期: 2015-12-02)
(本文编辑: 邸美仙 李银平)