

胺碘酮与普罗帕酮治疗慢性心房颤动复律的疗效与安全性比较

谢展雄^{1*}, 梁翠霞¹, 王庆文², 陈桂红³, 廖朝峰⁴, 温中明⁵(1. 深圳市龙华新区中心医院, 广东深圳 518000; 2. 深圳市龙华新区龙华人民医院, 广东深圳 518109; 3. 深圳市宝安区中心医院, 广东深圳 518000; 4. 深圳市宝安区人民医院, 广东深圳 518000; 5. 深圳市光明新区人民医院, 广东深圳 518000)

中图分类号 R541 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)21-2916-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.21.14

摘要 目的: 比较胺碘酮与普罗帕酮治疗慢性心房颤动复律的临床疗效与安全性。方法: 60例慢性心房颤动患者随机均分为普罗帕酮组与胺碘酮组。两组患者均给予治疗原发病、控制症状、阿司匹林、极化液, 监测心率、QT间期、P-R间期及QRS时间、血清钾、血清镁水平等常规治疗。在此基础上, 普罗帕酮组患者给予盐酸普罗帕酮片450 mg, 口服, 每日3次, 连用3个月, 后剂量减为300 mg以维持窦性心律; 胺碘酮组患者给予盐酸胺碘酮片200 mg, 口服, 每日2次, 每个月用药7 d, 连用3个月, 后剂量减为200 mg或100 mg维持窦性心律。观察两组患者的临床疗效, 药物复律、电复律、电复律功率、住院时间及不良反应发生情况, 并随访48个月的复发率。结果: 两组患者的临床疗效、药物复律、电复律、电复律功率、住院时间、不良反应发生率、复发率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 在常规治疗的基础上, 胺碘酮与普罗帕酮治疗慢性心房颤动复律的临床疗效和安全性均相当, 均可作为治疗慢性心房颤动复律的常规药物。

关键词 慢性心房颤动; 心肌复律; 胺碘酮; 普罗帕酮

Comparison of Clinical Efficacy and Safety of Amiodarone and Propafenone in the Treatment of Chronic Atrial Fibrillation Cardioversion

XIE Zhan-xiong¹, LIANG Cui-xia¹, WANG Qing-wen², CHEN Gui-hong³, LIAO Chao-feng⁴, WEN Zhong-ming⁵(1. Central Hospital of Shenzhen Longhua New District, Guangdong Shenzhen 518000, China; 2. Longhua People's Hospital of Shenzhen Longhua New District, Guangdong Shenzhen 518109, China; 3. Central Hospital of Shenzhen Bao'an District, Guangdong Shenzhen 518000, China; 4. Bao'an District People's Hospital of Shenzhen City, Guangdong Shenzhen 518000, China; 5. Guangming New District People's Hospital of Shenzhen City, Guangdong Shenzhen 518000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the clinical efficacy and safety of amiodarone and propafenone in the treatment of chronic atrial fibrillation cardioversion. METHODS: 60 patients with chronic atrial fibrillation cardioversion were randomly divided into propafenone group and amiodarone group. All patients were given conventional treatment, including treating primary disease, controlling symptoms, orally giving aspirin, intravenous infusion of GIK, monitoring heart rate, QT interval, P-R interval, QRS time, serum potassium and serum magnesium, etc. On this basis, propafenone group was orally given propafenone 450 mg for continuous 3 months, 3 times a day, and then the dose was decreased to 300 mg to maintain the sinus rhythm; amiodarone group was orally given amiodarone 200 mg for continuous 7 d a month, twice a day, and then the dose was decreased to 200 mg or 100 mg to maintain the sinus rhythm. The clinic data in 2 groups was observed, including clinical efficacy, simple drug cardioversion, electrical cardioversion, electrical cardioversion power, hospitalization time and incidence of adverse reactions, and the recurrence rate in 48 months was followed up. RESULTS: There were no significant differences in the clinical efficacy, simple drug cardioversion, electrical cardioversion, electrical cardioversion power, hospitalization time, incidence of adverse reactions and recurrence rate between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Based on the conventinal treatment, amiodarone and propafenone have similar clinical efficacy and safety in the treatment of chronic atrial fibrillation cardioversion, and both of them can be used as the conventional drugs for treating chronic atrial fibrillation cardioversion.

KEYWORDS Chronic atrial fibrillation; Cardioversion; Amiodarone; Propafenone

心房颤动(简称房颤)是临床上最为常见而复杂的心律失常, 可见于各类心脏疾病尤其是风湿性心脏病和冠心病。国内外的流行病学资料显示, 过去几十年房颤的发病率一直呈

上升趋势, 其发病率随年龄增长而显著增加。2000年, 美国的房颤患者达230万人, 50岁后, 年龄每增长10岁, 房颤的发病率可能会增加1倍^[1]。胺碘酮是一种具有广泛而独特电生理效应和药理作用的广谱抗心律失常药物, 近年来, 已用于治疗快速心律失常; 特别是利多卡因、普罗帕酮等药物常规治疗无效

* 副主任药师。研究方向: 临床药学。E-mail: xiezx200905@163.com

或不适合治疗时,胺碘酮可发挥疗效^[2]。但也有研究发现,胺碘酮组转复率低于普罗帕酮组^[3-4]。何种药物才能更有效地治疗房颤,国内外研究得出的结论不一致。为此,在本研究中笔者比较了胺碘酮与普罗帕酮治疗慢性房颤复律的临床疗效和安全性,以期为临床应用提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2011年10月—2012年10月深圳市龙华新区中心医院、龙华新区龙华人民医院、宝安区中心医院、光明新区人民医院的60例房颤患者。纳入标准:(1)持续性房颤>6个月,患者有积极转复意愿;(2)左心房内径<55 mm;(3)无心房内附壁血栓或华法林有效抗凝3周后,行复律治疗。排除标准:(1)伴有急性心肌缺血、心力衰竭、发热、创伤、急性脑血管病、电解质紊乱等症;(2)心肌梗死、甲状腺功能亢进、预激综合征、病窦综合征和严重肝肾功能损害。将所有患者按随机数字表法均分为普罗帕酮组与胺碘酮组。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经上述4家医院医学伦理委员会批准,所有患者家属均签署了知情同意书(1 mm Hg=0.133 kPa)。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,年	心室率,次/min	收缩压,mm Hg	舒张压,mm Hg
普罗帕酮组	30	16/14	52.2±4.6	25.8±6.3	121.0±5.4	109.0±9.7	57.0±6.8
胺碘酮组	30	19/11	53.6±4.8	26.3±3.2	98.0±7.7	129.0±9.8	58.0±8.9

1.2 治疗方法

两组患者均给予治疗原发病,控制症状,口服阿司匹林,静脉滴注极化液,监测心率、Q-T间期、P-R间期及QRS时间、血清钾、血清镁水平等常规治疗。在此基础上,普罗帕酮组患者给予盐酸普罗帕酮片(上海医药集团信谊制药总厂,规格:50 mg/片)450 mg,口服,每日3次,连用3个月,后剂量减为300 mg以维持窦性心律;胺碘酮组患者给予盐酸胺碘酮片(上海医药集团信谊制药总厂,规格:50 mg/片)200 mg,口服,每日2次,每个月用药7 d,连用3个月,后剂量减为200 mg或100 mg维持窦性心律。所有患者均随访一年以上,每3个月复查动态心电图,如频发房性过早搏动(5 000次/24 h)或短阵房性心动过速,则增加1倍药物剂量维持窦性心律。

1.3 观察指标

观察两组患者药物复律、电复律、电复律功率、住院时间及不良反应发生情况,并随访48个月的复发率。早期复发:24 h内复发;晚期复发:1年后复发。

1.4 疗效判定标准^[5]

早期有效:窦性心律至少持续1 min,成功后24 h内维持窦性心律;晚期有效:1年内维持窦性心律。早期有效率=早期

有效例数/总例数×100%;晚期有效率=晚期有效例数/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 11.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

两组患者早期有效率、晚期有效率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	n	早期有效	早期有效率,%	晚期有效	晚期有效率,%
普罗帕酮组	30	27	90.0	20	66.6
胺碘酮组	30	26	86.6	21	70.0

2.2 两组患者药物复律、电复律、电复律功率、住院时间比较

两组患者药物复律、电复律、电复律功率、住院时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

表3 两组患者药物复律、电复律、电复律功率、住院时间比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of simple drug cardioversion, electrical cardioversion, electrical cardioversion power and hospitalization time between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	单纯药物复律,例	电复律,例(%)	电复律功率,J	住院时间,d
普罗帕酮组	30	5	25(83.3)	121.3±31.5	10.2±1.5
胺碘酮组	30	8	22(73.3)	123.1±39.2	11.4±1.7

2.3 不良反应

普罗帕酮组患者出现1例一过性低血压,不良反应发生率为3.3%;胺碘酮组患者出现3例恶心、呕吐,不良反应发生率为10.0%;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗期间均未出现窦性心动过缓、心绞痛加重、心功能恶化、低血压或Q-T间期延长等不良反应。

2.4 随访

两组患者治疗后随访48个月,随访期间每月复查1次心电图,6个月复查1次胸部X线片、超声心动图、甲状腺功能(T_3 、 T_4)、肝肾功能和血常规。普罗帕酮组患者有7例晚期复发,复发率为23.3%;胺碘酮组患者有4例晚期复发,复发率为13.3%;两组患者晚期复发率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者均未有早期复发患者。

3 讨论

房颤一般可分为急性房颤(初发且发病时间<24 h)和慢性房颤,慢性房颤又可分为阵发性房颤和持续性房颤。房颤的治疗方法主要为:消除房颤,恢复并维持窦性心律;若不能重建窦性心律,需控制心室率,改善患者症状;抗凝治疗,降低

或消除动脉血栓栓塞的危险。当房颤导致的急性心力衰竭、低血压、心绞痛恶化或心室率难以控制时,尤其是房颤经房室旁道前传引起快速心室率时,应立即施行复律。实现复律一般采用抗心律失常药物 I a 类、I c 类、III 类或同步直流电转复。同步直流电转复适用于房颤伴快速心室率,同时心电图有急性心肌梗死或症状性低血压,心绞痛及药物治疗不可能立即起效的心力衰竭患者,效果比药物复律好,但需要在全身麻醉、患者处于高度镇静状态下实施。

胺碘酮为多通道阻滞药,可抑制钾通道,延长心房和心室肌动作电位时程和不应期,减慢传导速度,降低膜反应性,并可延长旁路的有效不应期,抑制窦房结、心房和房室结功能,抑制钠通道作用及钙内流,非竞争性抑制 α 受体和 β 受体,可表现出抗心律失常药物 I ~ IV 类的电生理作用。普罗帕酮属抗心律失常药 I c 类药物,可抑制快钠离子内流,减慢收缩除极速度,使传导速度减低,轻度延长动作电位间期及有效不应期,主要作用于心房及心肌传导纤维,故对房性心律失常可能有效;对房室旁路的前向及逆向传导速度也有延长作用,可提高心肌细胞阈电位。故该药具有减低传导速度、延长有效不应期及降低兴奋性、消除折返性心律失常的作用;此外,还有轻度 β 受体及慢钙离子通道阻滞作用,可呈轻至中度抑制心肌收缩力,其抑制程度与剂量有关。普罗帕酮虽然具有起效快、作用持久的特点,但因其具有可增加室性心律失常的风险而慎用于临床。另外,由于负性肌力作用,使普罗帕酮不能用于左心室功能不全的患者;而胺碘酮由于负性肌力作用较弱,能安全地用于各种器质性心脏病,尤其适于心肌梗死和心功能不全者。有关胺碘酮的临床应用,国内外近年来有相当多的报道,但多数为转复窦性心律的临床试验,且纳入的样本量较少,研究设计上存在一定差别,转复效果不尽相同^[6-7]。

目前,用于慢性房颤转律的药物很多,但转律成功率高、转律时间快、不良反应少的药物较少^[8]。国内常用药物有胺碘酮、普罗帕酮、奎尼丁。2006 年美国心脏病学院/美国心脏学会/欧洲心脏病学会房颤控制指南中指出,普罗帕酮用于房颤的窦性心律转复,属 I 类推荐, A 级证据;胺碘酮用于房颤的窦性心律转复,属 II a 类推荐, A 级证据^[9]。加拿大房颤试验结果显示,慢性房颤转复后应用胺碘酮进行维持窦律治疗 1、3、5 年的有效维持率分别为 95%、90%、82%,治疗阵发性房颤 1、3、5 年的窦性心律维持率分别为 80%、57%、43%;胺碘酮预防房颤复发较索他洛尔或普罗帕酮更为有效^[9]。也有研究发现,胺碘酮组转复率低于普罗帕酮组,但均无统计学差异^[3-4]。

本研究结果显示,两组患者临床疗效、药物复律、电复律、电复律功率、住院时间、不良反应发生率、复发率比较,差异均

无统计学意义。

综上所述,在常规治疗的基础上,胺碘酮与普罗帕酮治疗慢性心房颤动复律的临床疗效和安全性均相当,均可作为治疗慢性心房颤动复律的常规药物。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] Wilke T, Groth A, Mueller S, *et al.* Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients[J]. *Europace*, 2013, 15(4): 486.
- [2] 蒋文平.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): 1 065.
- [3] ManInez-Marcos FJ, Garcfa-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, *et al.* Comparison of intravenous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm[J]. *Am J Cardiol*, 2000, 86(9): 950.
- [4] 马丹,刘凤岐,富路,等.口服普罗帕酮与胺碘酮联合电复律转复持续性房颤的随机对照试验[J].中国循证医学杂志, 2007, 7(3): 165.
- [5] 宋田.美国心脏病学学院/美国心脏学会/欧洲心脏病学会 2006 年心房纤颤控制指南-执行摘要-来自美国心脏病学学院/美国心脏学会行医指南与政策会议工作组和欧洲心脏病学会行医指南委员会的联合报告: 2001 年房颤控制指南修订版[J].中国卒中杂志, 2006, 1(11): 769.
- [6] Yamase M, Nakazato Y, Daida H. Effectiveness of amiodarone versus bepridil in achieving conversion to sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation: a randomised trial[J]. *Heart*, 2012, 98(14): 1 067.
- [7] Fragakis N, Koskinas KC, Katritsis DG, *et al.* Comparison of effectiveness of ranolazine plus amiodarone versus amiodarone alone for conversion of recent-onset atrial fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(5): 673.
- [8] 王蕴强.房颤药物治疗现状与展望[J].中国当代医药, 2012, 19(36): 16.
- [9] Roy D, Talajic M, Dorian P, *et al.* Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators[J]. *N Eng J Med*, 2000, 342(13): 913.

(收稿日期: 2014-10-19 修回日期: 2015-05-25)

(编辑: 陈宏)