

## 胺碘酮规范应用专家建议



扫一扫下载指南原文

胺碘酮规范应用专家建议专家写作组

通信作者:朱俊,中国医学科学院北京协和医学院阜外医院急重症中心,北京 100037

Email:junzhuld@hotmail.com

**【提要】** 胺碘酮是临床常用抗心律失常药。随着心律失常治疗理念的不断更新,胺碘酮的临床地位在不断变化。临床实践中也有诸多不规范应用的情况。本专家建议从适应证、药理学与临床、使用剂量、随访和副作用等方面介绍了胺碘酮,重在规范应用。同时对一些有争议的问题也表达了专家组的观点。

**【关键词】** 胺碘酮; 规范应用

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.04.005

### Experts' suggestions of normative application of amiodarone

*The Experts' Writing Group of Normative Application of Amiodarone**Corresponding author: Zhu Jun, Emergency and Intensive Care Center, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China*

**【Summary】** Amiodarone is a commonly used antiarrhythmic drug. With the continuous renewal of the concept of arrhythmia treatment, the clinical application of amiodarone is also changing. There still exist some irregular uses in clinical practice. The present expert panel recommendation introduces amiodarone from its indications, pharmacology, dosage, follow-up and side effects, and emphasizes its standardized clinical usage. Some controversial issues are also discussed in the recommendation.

**【Key words】** Amiodarone; Normative application

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.04.005

胺碘酮是目前临床常用的抗心律失常药。在需要药物治疗的心律失常中,胺碘酮一直发挥着重要作用,其静脉制剂在急性心律失常处理中,有着不可替代的位置;口服制剂也常用于某些患者的长期治疗,主要用于有器质性心脏病的严重心律失常。

我国在 2004 年曾制定《胺碘酮抗心律失常治疗应用指南》<sup>[1]</sup>,并在 2008 年修订<sup>[2]</sup>。专家组认为,这份指南的原则和具体内容至今仍基本适用。由于胺碘酮临床应用相对复杂,虽然有指南,不规范应用的问题仍存在。本建议旨在结合最近的文献和临床中应用的现状,再次强调规范使用胺碘酮的重要性,并就胺碘酮的适应证和应用时的注意事项提出建议。

### 关于胺碘酮的适应证

2008 年以来,无论静脉还是口服胺碘酮的适应证都无太大的变化。在所有适应证中,仍强调胺碘酮应主要用于器质性心脏病,包括心力衰竭(心衰)的患者,但在其他一些心律失常,治疗无效或不能使用相应药物时,如无明显器质性心脏病的心房颤动(房颤),胺碘酮也是选项之一。

### 一、房颤

在房颤的急性和慢性治疗中,胺碘酮一直是十分重要的药物,各项指南对胺碘酮的应用均有详细推荐。目前我国应用现状,既有应用不足,又有应用过度。对胺碘酮在房颤的应用,建议如下。

1. 房颤室率控制:胺碘酮控制室率方面的应用主要在急性期(表 1<sup>[3-8]</sup>)。虽然推荐级别有所不同,但胺碘酮主要用于危重,有心衰或缺血的患者这一原则没有变化。在长期室率控制中,优先选择的药物不是胺碘酮,但专家组认为,在其他药物控制无效或无法使用时,胺碘酮也可使用。用胺碘酮控制心室率时,要注意有复律的可能,因此需同时抗凝治疗。

2. 房颤复律:胺碘酮用于复律,各指南推荐级别不尽相同,主要用于血流动力学稳定,但症状明显,需要复律的患者,尤其适用于有器质性心脏病合并心衰或急性冠状动脉综合征的患者(表 2)。专家组认为,在房颤复律方面,两项原则是重要的<sup>[3,9]</sup>:一是血流动力学状态,凡血流动力学不稳定(有意识障碍、休克、低血压、合并心衰、急性冠状动脉综合征或预激综合征伴房颤等)应以电复律为主,胺碘酮等药物可用于改善和维持电复律的效果,不宜过分依赖药物而延误复律时间,可能使患者病情恶化;二是强调基础心脏

表1 近些年各项指南对胺碘酮在房颤心室率控制方面的推荐

| 指南/共识                                        | 推荐内容                                                                                                     |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2016 ESC 房颤处理指南 <sup>[3]</sup>               | 在血流动力学不稳定或左心室射血分数严重受损的患者,可考虑胺碘酮用于急诊心室率控制(Ⅱb B)                                                           |
| 2014 ACC 房颤指南 <sup>[4]</sup>                 | 无预激综合征的危重患者,静脉用胺碘酮对心室率控制可能有用(Ⅱa B);当其他措施失败或禁忌时,口服胺碘酮对心室率控制可能有用(Ⅱb C)                                     |
| 2014 AATS 胸外科围术期房颤和房扑的预防和管理指南 <sup>[5]</sup> | 对于低血压、心力衰竭或左心室功能不全或其他治疗失败或禁忌的患者,静脉注射胺碘酮可用于控制心室率;胺碘酮可能转复房颤,因此,如果在房颤发生48 h后启用,应该同时抗凝治疗及经食管超声检查除外心房血栓(Ⅱa B) |
| 2013 JCS 房颤药物指南 <sup>[6]</sup>               | 无旁路传导的心功能不全伴发的房颤,推荐用胺碘酮(口服或者静脉)等(Ⅰ B);其他药物无效或有禁忌,可使用静脉胺碘酮(Ⅱa B)                                          |
| 2017 ESC ST段抬高型心肌梗死诊疗指南 <sup>[7]</sup>       | 静脉注射胺碘酮可用于伴有急性心力衰竭并且无低血压时的心室率控制(Ⅰ C)                                                                     |
| 2017 成人心血管外科术后心律失常治疗专家共识 <sup>[8]</sup>      | 对于存在低血压、心力衰竭的患者,或其他措施不成功或禁忌使用时,静脉给予胺碘酮可能对控制心室率有帮助(Ⅱa B)                                                  |

注:房颤为心房颤动;ESC为欧洲心脏病学会;ACC为美国心脏病学会;AATS为美国胸外科协会;房扑为心房扑动;JCS为日本循环学会;推荐等级及证据级别说明见附录

表2 近些年各项指南对胺碘酮在房颤复律方面的推荐

| 指南/共识                                        | 推荐内容                                                                                 |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 2016 ESC 房颤处理指南 <sup>[3]</sup>               | 对于缺血性和/或结构性心脏病患者,推荐胺碘酮用于房颤复律(Ⅰ A);为增加电复律成功率并预防房颤复发,应考虑使用胺碘酮、氟卡尼、伊布利特或普罗帕酮进行预处理(Ⅱa B) |
| 2014 ACC 房颤指南 <sup>[4]</sup>                 | 口服胺碘酮是房颤药物复律的一种合理选择(Ⅱa A)                                                            |
| 2014 AATS 胸外科围术期房颤和房扑的预防和管理指南 <sup>[5]</sup> | 在房颤发生48 h后,经食管超声心动图排除左心房/左心耳血栓,并充分抗凝,应考虑胺碘酮转复窦性心律(Ⅱa B)                              |
| 2013 JCS 房颤指南 <sup>[6]</sup>                 | 对于伴有结构性心脏病的患者,可考虑使用胺碘酮(Ⅱb B)                                                         |
| 2017 ESC ST段抬高型心肌梗死诊疗指南 <sup>[7]</sup>       | 在不稳定的近期房颤发作患者中,静脉注射胺碘酮有指征用于促进电复律成功和/或降低电复律后房颤早期复发的风险。(Ⅰ C)                           |

注:房颤为心房颤动;ESC为欧洲心脏病学会;ACC为美国心脏病学会;AATS为美国胸外科协会;房扑为心房扑动;JCS为日本循环学会;推荐等级及证据级别说明见附录

病的状态评估,在血流动力学稳定的患者中选择药物复律时此点尤为重要。既要避免无选择全部使用胺碘酮,也要注意不适当地将某些促心律失常或致心衰加重的药物用于严重器质性心脏病的患者。

3. 关于预激综合征合并房颤使用静脉胺碘酮的问题<sup>[4]</sup>:国外指南有将静脉胺碘酮列为禁忌,其理由是有可能使旁路传导加快而造成恶性室性心律失常<sup>[4]</sup>。专家组认为,遇到宽QRS波心动过速时需鉴别是否为预激综合征合并房颤;若明确是后者,治疗应首选电复律;胺碘酮和其他药物在预激综合征合并房颤中有效,但均为小样本或个案报道;个案报道确实有胺碘酮加快心室率的情况发生,或胺碘酮减慢房室交界区的传导而使QRS波增宽;在预激综合征合并房颤中胺碘酮作为不能电复律的替代治疗可以使用,但需严密观察,有除颤器就位,以防室率加快造成血流动力学不稳定;在无器质性心脏病患者,也可选择普罗帕酮或伊布利特。

4. 房颤窦性心律维持:由于射频消融等技术的长足发展,药物维持窦性心律的位置有所减低,但考虑到射频消融技术的普及性不足,成功率有一定限度,一次消融的复发率较高,以及某些复发而不愿再次接受消融的患者,药物治疗是必要的。抗心律失常药物在射频消融早期也是减少发作的常用药物。胺碘酮主要用于有严重器质性心脏病,特别是合并心功能不全的患者,在各项指南中都给予Ⅰa或Ⅰb级推荐<sup>[3,4]</sup>。专家组认为,对于不合并或无明显器质性心脏

病的房颤,若其他抗心律失常药物无效或不能使用,有理由考虑使用胺碘酮。此时应权衡控制房颤发作的效益与风险,在患者充分知情的情况下使用。

5. 关于外科围术期房颤应用:围术期房颤往往影响患者的恢复和/或预后。胺碘酮在围术期预防房颤和治疗中仍有一定地位(表3),文献报道也较多。专家组认为,需对围术期患者进行房颤的危险分层,控制可纠正的危险因素,严密监测。在中高危的患者,可选择胺碘酮作为预防药物之一。对外科手术同时行左心房消融者,胺碘酮可在术中和术后使用,以预防和治疗房颤。在已发生房颤的患者,应根据患者的病情制定一个全面的治疗策略(包括抗凝治疗),在室率控制和节律控制中都可使用胺碘酮。

## 二、室性心律失常

室性心律失常的治疗和预防是胺碘酮的传统适应证。近年没有更多新的证据较大变动适应证(表4<sup>[10-13]</sup>)。

### 1. 急性治疗:

(1)在急性治疗中,胺碘酮可试行用于血流动力学稳定的持续室性心动过速(单形或多形)的转复,但若不成功,应及时电复律(或使用其他治疗措施)。胺碘酮在急性期治疗的主要目的是改善电治疗的效果,预防复发。这一作用起效时间在不同患者中可有很大差别,可达数小时甚至数日。如果有适应证且无副作用,即使暂时转复不成功(需要电复律)或有复发,都应坚持使用。对于非持续性室性心动过速,应根据发生机制,是否有症状和症状的程度等因素确定

表 3 近些年各指南对胺碘酮在心胸外科围术期房颤预防和治疗中应用的推荐

| 指南/共识                                        | 推荐内容                                               |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 2016 ESC 房颤处理指南 <sup>[3]</sup>               | 应当考虑围术期使用胺碘酮作预防性治疗,以预防心脏术后房颤(Ⅱa A)                 |
| 2014 ACC 房颤指南 <sup>[4]</sup>                 | 心脏手术前使用胺碘酮减低患者房颤的发生率,以及对术后房颤高危的患者作为预防性治疗是合理的(Ⅱa A) |
| 2014 AATS 胸外科围术期房颤和房扑的预防和管理指南 <sup>[5]</sup> | 接受食管切除术的患者术后静脉注射胺碘酮可预防术后房颤(Ⅱb B)                   |
| 2017 成人心血管外科术后心律失常治疗专家共识 <sup>[8]</sup>      | 严重心力衰竭的新发房颤患者,建议应用胺碘酮复律(Ⅱa B)                      |

注:房颤为心房颤动;ESC为欧洲心脏病学会;ACC为美国心脏病学会;AATS为美国胸外科协会;房扑为心房扑动;推荐等级及证据级别说明见附录

表 4 近些年各指南对胺碘酮在室性心律失常治疗的推荐

| 指南/共识                                                             | 推荐内容                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2015 ESC 室性心律失常及心脏猝死指南 <sup>[10]</sup>                            | <ol style="list-style-type: none"> <li>对于存在 ICD 植入指征但无条件植入,有禁忌证或患者拒绝时,可考虑使用胺碘酮(Ⅱb C)</li> <li>对于持续性室性心动过速但血流动力学稳定且无结构性心脏病的患者,可考虑静脉推注氟卡尼或β-受体阻滞剂、维拉帕米或胺碘酮(Ⅱb C)</li> <li>对于急性冠状动脉综合征患者,推荐使用胺碘酮治疗多形性室性心动过速(ⅠC)</li> <li>在心肌梗死存活患者,可考虑用胺碘酮缓解室性心律失常的症状,但对死亡率无影响(Ⅱb B)</li> <li>在左室功能减退伴频发有症状的室性早搏或非持续性室性心动过速,应考虑使用胺碘酮(Ⅱa B)</li> <li>左室功能减退伴反复发生的持续单形室性心动过速,无论是否植入 ICD,都应考虑使用胺碘酮预防室性心动过速复发(Ⅱa C)</li> <li>ICD 因室性心动过速反复放电者,推荐使用胺碘酮或导管消融(ⅠB)</li> <li>对致心律失常性心肌病,若β-受体阻滞剂不可耐受或有禁忌,应考虑胺碘酮缓解频发室性早搏或非持续性室性心动过速的症状(Ⅱa C)</li> </ol> |
| 2014 EHRA/HRS/APHS 室性心律失常专家共识 <sup>[11]</sup>                     | <ol style="list-style-type: none"> <li>在心力衰竭患者,胺碘酮与其他抗心律失常药物相比较少发生促心律失常作用,除已植入 ICD 外,应优先选择胺碘酮而非其他膜活性抗心律失常药(Ⅱb C)</li> <li>胺碘酮、索他洛尔和其他β-受体阻滞剂可用于 ICD 的辅助治疗以减少电击。也可在心力衰竭患者接受理想治疗,但不适合植入 ICD 时,抑制有症状的非持续性室性心动过速(Ⅱb B)</li> <li>对所有室性心动过速/心室颤动风暴的患者,应考虑用β-受体阻滞剂、胺碘酮和/或利多卡因(Ⅱa C)</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                    |
| 2015 AHA 心肺复苏及心血管急救指南 <sup>[12]</sup>                             | 对于心肺复苏、电除颤或血管活性药难以纠正的心室颤动/无脉性室性心动过速患者,可推荐使用胺碘酮(Ⅱb B)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 2017 ESC ST 段抬高型心肌梗死诊疗指南 <sup>[7]</sup>                           | <ol style="list-style-type: none"> <li>推荐静脉注射胺碘酮治疗复发性多形性室性心动过速(ⅠC)</li> <li>静脉注射胺碘酮应考虑用于血流动力学不稳定反复电复律的复发性室性心动过速(Ⅰa C)</li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 2018 EHRA/ESC/HRS/APHS/ISCP 共识:抗心律失常药物——临床应用和临床决策 <sup>[13]</sup> | 若室性心动过速或心室颤动发作频发,应考虑胺碘酮。如果患者无法接受 ICD 治疗,应考虑使用胺碘酮预防猝死                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

注:房颤为心房颤动;ESC为欧洲心脏病学会;EHRA为欧洲心律协会;HRS为美国心律学会;APHS为亚太心脏节律学会;AHA为美国心脏协会;ISCP为国际心血管药物治疗学会;ICD为埋藏式起搏除颤器;推荐等级及证据级别说明见附录

是否需使用抗心律失常药,避免过度应用。

(2)对于多形性室性心动过速,鉴别其发生机制对治疗策略的选择十分重要,其中鉴别是否有QT间期延长特别关键。胺碘酮对合并QT间期延长的多形室性心动过速(尖端扭转性室速)无效,并且可能有不良作用。这种室性心动过速的治疗,应遵从相应指南或专家建议,采用其他有效措施。对于不伴QT间期延长的多形室性心动过速,特别是合并器质性心脏病、缺血或心衰者,可优先使用胺碘酮。

(3)在心肺复苏中胺碘酮的应用有明确证据,指南也有明确流程。但鉴于此时属于抢救状态,难以按部就班准备。建议抢救车上应备静脉胺碘酮,护士应十分熟悉胺碘酮的使用方法,一旦标准心肺复苏,除颤和应用肾上腺素不成功,可及时使用胺碘酮。

(4)在室性心律失常风暴中,胺碘酮加β-受体阻滞剂是治疗选项之一,但此时应注意综合治疗措施<sup>[11]</sup>,包括监测,纠正潜在的病因和诱因(缺血、电解质紊乱、医源性因素

等),镇静和机械血流动力学支持[主动脉球囊反搏泵(IABP)、体外膜肺氧合(ECMO)等],如果系持续单形室性心动过速或相同室性早搏诱发的多形室性心动过速,可考虑射频消融。

## 2. 长期治疗:

(1)器质性心脏病患者猝死的一级和二级预防均应首选埋藏式起搏除颤器(ICD),这部分患者用胺碘酮可减少ICD放电。结合我国具体情况,需要又能植入ICD者仍属少数,在此种患者中胺碘酮是需使用的药物,但要规范应用。

(2)对于非持续性室性心律失常,胺碘酮等抗心律失常药一般不应作为首选用药。此种患者往往合并严重器质性心脏病,需用β-受体阻滞剂,对心功能不全者β-受体阻滞剂还需剂量达标。如果首先使用胺碘酮,可能出现心动过缓,而影响β-受体阻滞剂的剂量调整,从而影响患者整体治疗效果。只是在器质性心脏病或心衰标准治疗已到位,还有非持续室性心律失常且有症状,才考虑使用胺碘酮。

(3)对于室性早搏,特别是在轻症或没有明显器质性心脏病患者,一般不应使用胺碘酮治疗。尤其要强调胺碘酮在青少年中的使用要十分谨慎。虽然胺碘酮可有效减少室性早搏数量,但此时抗心律失常治疗的价值可疑。对于频发室性早搏的患者,要加强随访,注意观察心脏结构和功能的变化。从缓解症状角度,使用 $\beta$ -受体阻滞剂,短期使用其他抗心律失常药可能有效。对室性早搏数量负荷重且有与之明确相关的明显症状,尤其合并心脏扩大及左心收缩功能降低的患者,可考虑射频消融。

## 关于胺碘酮药代动力学和药效特点与临床

胺碘酮药代动力学特点突出且复杂,在不同患者可有十分明显差别。了解胺碘酮的药代动力学和药理学基本特点,有助于正确应用。以下问题特别需要注意。

1.虽然胺碘酮的清除半衰期很长,但静脉使用后其分布半衰期很短<sup>[14]</sup>。如果只给予一剂快速静脉注射,血浓度虽可很快达峰,但消失很快。因此,若心律失常需较大剂量,或有反复发作的特点,需在首剂注射后立即给予静脉滴注。单纯静脉滴注,或首剂注射后不给予静脉滴注,都将影响疗效。

2.由于胺碘酮的特殊药代动力学特点,其作用不应主要以瞬时输注剂量或血浓度等指标考核。除非短时间使用,否则胺碘酮给药时必须考虑给予负荷治疗和维持治疗。这两者的安排有一定主观因素。由于个体差异,主观制定负荷量的用法和时间,并不一定能与患者的代谢情况吻合。如很短时间只给很小剂量的“负荷量”就改为维持量,实际是将药物在体内的累积时间延长,表面服用了“维持量”,实际是在缓慢累积,这将明显影响疗效。因此,除负荷量和维持量以外,对胺碘酮需要考核累积量(即从用药开始至统计时所有使用的胺碘酮剂量总和)。根据临床研究,累积量与疗效和安全性有比较密切的关系(累积量大小因人而异),前期给予负荷量大、时间长,将有利于快速达到一定的累积量;反之则要延长时间。因此,明确建议开始使用胺碘酮后,应使用记录表记录每天的静脉、口服剂量,同时统计每天的累积剂量。有些心律失常(如房颤)患者需10 g左右的累积量才能见效,这难以在短时间内完成。每日统计累积量,将有助于对疗效的判断。

3.由于口服胺碘酮排泄半衰期长的特点,在调整剂量并判断疗效时有一定的时间要求。一般确定一个(或调整一次)维持剂量后,需在很长时间才能达到新的平衡。若无其他原因,通常需要2~3个月的观察并判断有效后,方可再次调整剂量。短时间内频繁调整剂量,或间断用药,都可能造成疗效不好或心律失常复发。

4.无论是静脉用药还是口服用药,当维持剂量减得过低,心律失常复发后,需再负荷,然后再给予新的维持剂量。单纯增加维持量不可能在短时间内有效。再负荷使用静脉还是口服,使用多大剂量,需根据心律失常的情况确定,一

般小于首次负荷的剂量。

5.长期口服胺碘酮停药后,作用还将持续相当一段时间,可达数月。停药后,判断患者心律失常复发情况,以及判断替换的抗心律失常药物疗效(此时实际是联合用药),均需考虑这一点。停药后若立即换用其他可延长QT间期的药物,此种作用有可能发生协同造成严重的问题(如尖端扭转性室性心动过速)。一定要这样替换,须严密监测。

6.胺碘酮与一些药物有相互作用,使用时要注意。胺碘酮可使地高辛浓度增高。胺碘酮延迟华法林代谢,使用华法林的患者,在加用胺碘酮后需增加监测国际标准化比值(INR)的频度,必要时调整华法林的剂量。由于在p糖蛋白水平的竞争,胺碘酮使达比加群的血浓度增加12%~60%,使艾多沙班血浓度增加40%。如果没有其他影响新型口服抗凝药的因素,可观察,若存在其他因素,需权衡效益风险,确定抗凝药是否需减量。

7.长期使用胺碘酮后心电图会有QT间期延长,出现明显u波。如果没有任何其他延长QT间期的因素(常见的如低血钾、低血镁,合用其他延长QT间期的药物等),单纯由胺碘酮所致,可密切观察。没有一个固定的减量或停药的QT间期阈值。

## 关于胺碘酮的使用剂量

### 一、静脉胺碘酮

在《胺碘酮抗心律失常治疗应用指南(2008)》<sup>[2]</sup>中已经详细介绍各种心律失常中静脉胺碘酮(加或不加口服)的使用方法和剂量。这些方面都没有更新内容。建议注意以下事项。

1.不同指南对胺碘酮静脉使用的方法有一定差别。根据患者病情,首剂应快速静脉注射,如150 mg稀释后10 min内注入。心肺复苏时应采取弹丸式注射(300 mg或5 mg/kg)。近年来国际指南推荐在房颤和室性心律失常中均可用300 mg(或5~7 mg/kg)在30~60 min内静脉滴注,这样既给了较大剂量,又可避免快速注射的副作用,可在病情稳定的患者中使用。成人首剂使用150 mg以下的首次剂量无任何根据。如担心出现副作用,可延长给药时间,但不减少给药剂量。

2.胺碘酮对心律失常的治疗或预防起效时间因人而异,但总体时间较长,可达数小时甚至数日。临床上经常看到虽使用了胺碘酮,但室性心动过速仍频发,需多次电复律。此时不要过早判断胺碘酮无效,在应用其他措施保证患者安全的同时,如果没有副作用,应坚持使用胺碘酮。

3.由于患者代谢的特点和心律失常情况不同,胺碘酮起效时的累积剂量也明显不同。对此,只能根据临床情况调整摸索剂量。静脉胺碘酮使用剂量范围窗较大,可让临床医生有充分的调节余地。国内外的指南均对每日静脉使用胺碘酮的上限剂量做出了规定(不超过2.0 g或2.2 g),但对少数严重顽固心律失常患者(主要是室性心律失常风

暴),在严密监测副作用的情况下,也允许超出这一规定剂量。

## 二、口服胺碘酮

口服胺碘酮的剂量在不同指南/文献中有较大差别。考虑到我国患者的特点,《胺碘酮抗心律失常治疗应用指南(2008)》中有指导意见,在实际操作中,有以下问题值得注意。

1. 虽在房颤治疗中可使用较小负荷量,但负荷量过小、时间过短就改为“维持量”,事实上是没有完成负荷而是改为缓慢累积,将影响起效时间。除少数患者外,一般不建议累积剂量少于 7.2 g(即 600 mg/d,1 周,之后 400 mg/d,1 周),最好达到 10 g。

2. 治疗房颤的维持量要因人而异。起始维持量可考虑 200 mg/d。观察 2~3 个月若确属有效,可小步减量(如 200 mg/d 每周 5 d),以后可用相同方法继续减量。最终维持剂量以最小有效剂量为好。在房颤治疗中,应以安全性为主。偶尔的房颤发作,症状较轻,持续时间较短,不应视为无效而加量。

3. 在严重室性心律失常起始一般要较大累积量(包括静脉和口服)。由于一般会同时应用静脉胺碘酮,所以开始数日的每日剂量会较大,这有助于早日起效。每个患者的累积量可有很大不同,部分患者可能需超过 20 g 的累积剂量,甚至更大。

4. 室性心律失常的口服维持量不宜过小,很多患者需大于 200 mg/d,最大不宜超过 400 mg/d。由于常常合用  $\beta$ -受体阻滞剂,出现心动过缓的患者较多。此时应评价患者的效益和风险,评价心动过缓对患者的影响,如需要,且不合并心动过缓明显症状,一定程度的心动过缓(如 50 次/min 左右)可以接受。

## 关于随访

由于特殊的药理、药代动力学作用和较多的副作用,对使用胺碘酮的患者要进行有特殊计划的随访。在《胺碘酮抗心律失常治疗应用指南(2008)》中详细介绍了使用胺碘酮的随访内容。专家组认为,目前需要十分强调对使用胺碘酮患者的随访。有很多患者因不正确的随访,发生用药方法严重错误,或疗效下降,或出现本可避免的副作用。

1. 使用静脉胺碘酮应进行一系列的观察,其中计算累积量和定期监测 QTc、血钾和肝功能等十分重要。建议院内使用胺碘酮用药记录表(表 5),以保证及时获得各项需要的信息。

2. 长期口服胺碘酮,最重要的一点是患者的知情。要详细对患者介绍有关胺碘酮的信息和随访安排,使患者能自觉配合。患者了解了定期随访的重要性,就能按时就诊进行各项评估。由于我国目前难以保证固定医生接诊,所以建议在病历中记录下次随访的时间和内容。有条件时可考虑给患者发放使用胺碘酮随访卡。

3. 强调长期使用胺碘酮前的基线评估。除适应证与禁忌证外,重要的是基线甲状腺和肺部情况的检查。如果没有基线检查,用药后出现这些检查的异常将难以判断是否与用药相关。由于病情需要紧急使用胺碘酮的患者,如果有长期使用的适应证,应在病情许可的情况下尽早完成这些必要的基线检查。

4. 进入长期口服胺碘酮计划时,开始阶段随访应较密集。对门诊患者,最好在使用负荷量 2 周时随访 1 次,以了解患者负荷情况,确定是否继续使用负荷量,可否开始用维持量,有无早期副作用等。下一次应不迟于用药后 3 个月,并进入第一年长期随访计划。

5. 由于胺碘酮的特殊结构,在用药后早期(最早用药后 24 h)就可能使原来正常的甲状腺功能检测指标发生改变<sup>[15]</sup>,主要是促甲状腺素(TSH)的轻度增高,伴有或不伴有其他指标的改变。在服药 3 个月后各项指标会达到新的平衡。因此,若基线甲状腺功能正常,一般不宜在开始用药 3 个月内复查甲状腺功能,建议第一次复查安排在用药后 3~6 个月。

6. 临床上可见到未正规随访,剂量用法不规范的患者。此种情况下应再次评价适应证与禁忌证;详细了解患者近 3 个月来的用药情况;行心电图、甲状腺功能、X 线胸片等必要检查;根据近 3 个月的用药情况和心律失常发作情况确定是否需要重新负荷,并确定负荷量和时间;安排下一次随访(一般应在近期,如两周)。

## 关于副作用

静脉和口服胺碘酮均有比较明显的副作用,这在一定程度上限制了该药的应用。掌握胺碘酮可能出现的副作用,及早发现并给予恰当处理,是保证疗效和安全的关键。

### 一、静脉注射/滴注胺碘酮

1. 静脉注射/滴注胺碘酮的主要副作用与其助溶剂(聚山梨醇酯 80)有关。对某些副作用可采取预防措施,如缓慢静脉注射(除心肺复苏外)可预防低血压,使用大静脉或中心静脉可预防静脉炎。应定期监测肝功能损害。目前尚未

表 5 胺碘酮使用记录表(示例)

| 日期 | 静脉剂量(mg) | 口服剂量(mg) | 每日合计剂量(mg) | 累积剂量(mg) | 心电图 QTc | 血钾 | 肝功能 | 其他备注 |
|----|----------|----------|------------|----------|---------|----|-----|------|
|    |          |          |            |          |         |    |     |      |
|    |          |          |            |          |         |    |     |      |
|    |          |          |            |          |         |    |     |      |

找到确切可预测肝功能损害的危险因素(男性、心源性肝病似多见),因此,开始静脉应用胺碘酮后每日查肝功能十分必要。一旦出现肝功能损害应考虑是否减量或停药,并给予保肝治疗。

2. 严重室性心律失常经常伴有血流动力学改变,产生多器官功能衰竭,其中包括肝脏。如何鉴别胺碘酮肝损害和缺血缺氧性肝病有时比较困难。在用药之前先取血备检肝功能很重要。如果出现严重肝功能损害需停用胺碘酮,并考虑其他预防或治疗措施,待肝功能明显恢复,若仍有使用适应证,可在密切监测下恢复使用。出现肝损害并不意味着患者以后不能使用胺碘酮(包括口服),但再次静脉应用应十分谨慎小心。

3. 有甲状腺功能异常,肺部疾患的患者发生紧急严重心律失常(包括室性与室上性)时,首先应确定心律失常有无其他处理措施,如果没有其他措施,可短时静脉应用胺碘酮,一旦心律失常控制,应及时停药。然后评价患者是否有长期使用胺碘酮的适应证和禁忌证。

## 二、口服胺碘酮

1. 用胺碘酮后,最常见且出现最早的变化是TSH增高。若用药3个月以后此项指标持续增高,应请患者到内分泌科进行全面的甲状腺功能检查,并听从内分泌科医师的处理意见。多数轻度增高的患者可继续用药而不做特殊处理,但须缩短复查间期。当诊断为亚临床甲状腺功能减低时,医生应评价继续使用胺碘酮的效益与风险,若必须使用胺碘酮,可在内分泌科医师指导下使用甲状腺素片。有明确甲状腺功能亢进病史者不建议应用胺碘酮。

2. 胺碘酮所致的肺部副作用重在早期发现。每次随访一定要问患者是否有新发生的咳嗽、气短。体检一定要听患者的背部,是否有爆裂音。若有怀疑,须行相关检查如胸部薄层CT、呼吸功能检查等。

3. 使用胺碘酮者需告之皮肤露出部位少晒太阳,以免发生日光性皮炎。

虽然有指南,但临床的情况总是比指南复杂得多。结合指南和患者的具体情况把胺碘酮用好,才能使患者最大获益。

## 附录 推荐等级及证据级别

### 推荐等级

- I 证据证明或者共识认为该治疗或操作是有益的、有用的、有效的。推荐/有适应证。
- II 该治疗或操作的证据存在争议或存在不同观点。
  - II a 支持其有效或有用的证据或观点权重重大,应当考虑使用。
  - II b 证明其有效或有用的证据或观点相对较少,或许可以考虑使用。
- III 证据证明或者共识认为该治疗或操作是无用或者无效的,甚至是有损害的,不推荐使用。

### 证据级别

- A 来自多个随机临床研究或荟萃分析中的数据。
- B 来自一项随机临床研究或多个非随机研究中的数据。
- C 专家共识和/或小型研究、回顾性研究、注册研究的数据。

**专家写作组名单**(按姓氏汉语拼音排序):郭继鸿(北京大学人民医院心脏中心);郭涛(云南省阜外心血管病医院内科);胡大一(北京大学人民医院心脏中心);蒋文平(苏州大学附属第一医院内科);李莉(上海长海医院心外科);李树岩(吉林大学第一医院心血管病诊疗中心);梁岩(中国医学科学院北京协和医学院阜外医院急重症中心);刘启明(中南大学附属湘雅二医院心血管内科);刘元生(北京大学人民医院急诊科);孟旭(首都医科大学附属北京安贞医院北京心脏移植及瓣膜外科诊疗中心);秦俊(首都医科大学宣武医院急诊科);吴书林(广东省人民医院心内科);杨艳敏(中国医学科学院北京协和医学院阜外医院急重症中心);殷跃辉(重庆医科大学附属第二医院心血管内科);张媛(北京大学第三医院心血管内科);周胜华(中南大学附属湘雅二医院心血管内科);朱俊(中国医学科学院北京协和医学院阜外医院急重症中心)

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 中国生物医学工程学会心脏起搏与电生理分会,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].中国心脏起搏与心电生理杂志,2004,18(6):401-407.
- [2] 中国生物医学工程学会心律分会,中华医学会心血管病学分会,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].中国心脏起搏与心电生理杂志,2008,22(5):377-385.
- [3] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. Eur Heart J, 2016, 37(38):2893-2962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.
- [4] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. J Am Coll Cardiol, 2014,64(21):e1-76. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.03.022.
- [5] Frendl G, Sodickson AC, Chung MK, et al. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(3):e153-193. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.036.
- [6] Guidelines for pharmacotherapy of atrial fibrillation (JCS 2013)[J]. Circ J, 2014,78(8):1997-2021.
- [7] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2018,39(2):119-177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- [8] 中国心脏重症心律失常专家委员会.成人心血管外科术后心律失常治疗专家共识[J].中国循环杂志,2017,32(7):627-632. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2017.07.002.
- [9] 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,中国医师协会循证医学专业委员会,等.心律失常紧急处理专家共识[J].中华心血管病杂志,2013,41(5):363-376. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2013.05.004.
- [10] Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC guidelines for the management of patients with

ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC)[J]. Eur Heart J, 2015, 36(41): 2793-2867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.

- [11] Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias[J]. Heart Rhythm, 2014, 11(10):e166-196. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.07.024.
- [12] Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 1: Executive summary: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. Circulation, 2015, 132(18 Suppl 2):S315-367. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000252.
- [13] Dan GA, Martinez-Rubio A, Agewall S, et al. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus

document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP)[J]. Europace, 2018, 20(5): 731-732an. DOI: 10.1093/europace/eux373.

- [14] Shiga T, Tanaka T, Irie S, et al. Pharmacokinetics of intravenous amiodarone and its electrocardiographic effects on healthy Japanese subjects[J]. Heart Vessels, 2011, 26(3): 274-281. DOI: 10.1007/s00380-010-0047-7.
- [15] Cohen-Lehman J, Dahl P, Danzi S, et al. Effects of amiodarone therapy on thyroid function[J]. Nat Rev Endocrinol, 2010, 6(1): 34-41. DOI: 10.1038/nrendo.2009.225.

(收稿日期:2019-01-08)

(本文编辑:侯鉴君)

## ·消息·

### 我刊已启用新版远程稿件管理系统

中华医学会杂志社 2019 年 1 月 7 日起已启用新版远程稿件管理系统。新系统网址: <http://cmaes.medline.org.cn>。自此,旧版系统关闭投稿功能,稿件必须在新系统中才能投递成功。

#### 作者登录方式

新版远程稿件管理系统和中华医学网、中华医学期刊网及中华系列期刊官方网站共用同一套用户系统(登录名、密码一致)。如果您从未在上述网站注册过,那么您需要首先注册账号,以便后续在新版系统中顺利完成投稿、退修、上传作者校样、缴纳费用等操作,并享受后续增值服务。如果您曾经在上述网站注册过,您可直接用原有账号登录新版远程稿件管理系统。

#### 审稿专家登录方式

如果您还记得旧版系统的登录名和密码,那么可直接登录,查看您的相关学术信息是否完整(请务必将您的学术领域补充完整,以便能准确送审)。不记得登录名时,用手机号或 Email 也可以登录。如果您是本刊的审稿专家,但系统上未显示,请您及时反馈给本刊编辑部(联系电话:010-85158280, 85158278)。

如果您登录时提示密码不正确,可以尝试通过验证手机号或 Email 重置您的密码,请牢记重置后的密码。

如果您登录时提示用户名不正确,说明您的原始信息中没有登记正确有效的手机号或 Email 信息,请您将您遇到的问题以及您的姓名、单位、用户名、手机号、Email 等信息及时反馈给编辑部。

#### 关于旧版系统中的稿件

新版系统上线后,已经投至旧版系统的稿件仍将在旧版系统内继续运行。编辑部会在一段时间内通过不同的系统继续向专家发出审稿邀请邮件。双系统运行期间,无论是作者还是专家,可能都会感到一些不便,我们诚恳地希望得到各位的理解和支持,以便帮助我们尽快地完成新旧系统的过渡。

#### 账号问题反馈邮箱

[newmedia@cma.org.cn](mailto:newmedia@cma.org.cn)