

抗心律失常药物治疗建议

中华医学会心血管病分会 中华心血管病杂志 编辑委员会 抗心律失常药物治疗专题组

1992 年中华心血管病杂志编辑委员会和中华医学会心血管病分会共同制订了心律失常的临床对策,发表在中华心血管病杂志 1993 年第 1 期^[1],至今历时 8 年。在此期间,心律失常治疗取得明显进展。不少新药面世,并通过大规模临床试验重新评价了原有药物。结果表明,有无器质性疾病、心脏病的性质和心功能状态等,都能影响药物疗效和副作用。心律失常的非药物治疗迅速发展,室上性和一些室性心律失常可被射频消融治愈。近年来,国内有关的专业学会制订了起搏治疗、消融治疗等指南或建议,至今仍有指导作用。为了更好地反映抗心律失常药物治疗的现代观点和发展,我们认为应该对 1993 年的对策进行修订,使本建议尽量实用,便于临床诊治参照。

抗心律失常药物分类、作用机制和用法

药物一直是防治快速心律失常的主要手段,奎尼 应用已近百年,普鲁卡因胺应用也有 50 年历史。60 年代,利多卡因在心肌梗死室性心律失常中得到广泛的应用。到 80 年代,普罗帕酮、氟卡尼等药物的应用,使 I 类药物发展到了顶峰。90 年代初,CAST 结果公布^[2],人们注意到在心肌梗死后伴室性期前收缩的患者中,应用 I 类药物虽可使室性期前收缩减少,但总死亡率上升。由此引起了人们重视抗心律失常药物治疗的效益与风险关系,并开始注意 III 类药物的发展。

一、抗心律失常药物分类

抗心律失常药物现在广泛使用的是改良的 Vaughan Williams 分类,根据药物不同的电生理作用分为四类(表 1)。一种抗心律失常药物的作用可能不是单一的,如索他洛尔既有 β 受体阻滞(II 类)作用,又有延长 Q-T 间期(III 类)作用;胺碘酮同时表现 I、II、III、IV 类的作用,还能阻滞 α 、 β 受体;普鲁卡因胺属 Ia 类,但它的活性代谢产物 N-乙酰普鲁卡

因胺(NAPA)具 III 类作用;奎尼 同时兼具 I、III 类的作用。可见以上的分类显得过于简单,同时还有一些其他抗心律失常药物未能包括在内。因此,在 1991 年国外心律失常专家在意大利西西里岛制定了一个新的分类,称为“西西里岛分类”(Sicilian gambit)^[3]。该分类突破传统分类,纳入对心律失常药物作用与心律失常机制相关的新概念。“西西里岛分类”根据药物作用的靶点,表述了每个药物作用的通道、受体和离子泵,根据心律失常不同的离子流基础、形成的易损环节,便于选用相应的药物。在此分类中,对一些未能归类的药物也找到了相应的位置。该分类有助于理解抗心律失常药物作用的机理,但由于心律失常机制的复杂性,因此西西里岛分类难于在实际中应用,临床上仍习惯地使用 Vaughan Williams 分类^[4]。药物作用的通道、受体及主要电生理作用见表 1。

表 1 抗心律失常药物分类

类别	作用通道和受体	APD 或 QT 间期	常用代表药物
I a	阻滞 I _{Na} ++	延长+	奎尼丁、丙吡胺、普鲁卡因胺
I b	阻滞 I _{Na}	缩短+	利多卡因、苯妥英、美西律、妥卡尼
I c	阻滞 I _{Na} +++	不变	氟卡尼、普罗帕酮、莫雷西嗪*
II	阻滞 β_1	不变	阿替洛尔、美托洛尔、艾司洛尔
	阻滞 β_1 、 β_2	不变	纳多洛尔、普萘洛尔、索他洛尔
III	阻滞 I _{Kr}	延长+++	多非利特、索他洛尔、(司美利特、阿莫兰特)
	阻滞 I _{Kr} 、I _{to}	延长+++	替地沙米、(氨巴利特)
	阻滞 I _{Kr} 激活 I _{NaS}	延长+++	伊布利特
	阻滞 I _{Kr} 、I _{Ks}	延长+++	胺碘酮、azimilide
	阻滞 I _K , 交感末梢排空去甲肾上腺素	延长+++	溴苄胺
IV	阻滞 I _{CaL}	不变	维拉帕米、地尔硫革
其他	开放 I _K	缩短++	腺苷
	阻滞 M ₂	缩短++	阿托品
	阻滞 Na/K 泵	缩短++	地高辛

注:离子流简称(正文同此)I_{Na}:快钠内流;I_{NaS}:慢钠内流;I_K:延迟整流性外向钾流;I_{Kr}、I_{Ks}分别代表快速、缓慢延迟整流性钾流;I_{to}:瞬间外向钾流;I_{CaL}:L 型钙电流; β_1 、M₂ 分别代表肾上腺素能 β 受体和毒蕈碱受体。表中()为正在研制的新药。*有人将莫雷西嗪列入 I_b 类。表内+表示作用强度

通信作者:吴宁,中国医学科学院 中国协和医科大学 北京协和医院,100730

二、抗心律失常药物作用机制

I 类药物: 阻滞快钠通道, 降低 0 相上升速率 (V_{max}), 减慢心肌传导, 有效地终止钠通道依赖的折返。I 类药物根据药物与通道作用动力学和阻滞强度的不同又可分为 I a、I b 和 I c 类。此类药物与钠通道的结合/解离动力学有很大差别, 结合/解离时间常数 < 1 s 者为 I b 类药物; ≥ 12 s 者为 I c 类药物; 介于二者之间者为 I a 类药物^[5]。I 类药物与开放和失活状态的通道亲和力大, 因此呈使用依赖。对病态心肌、重症心功能障碍和缺血心肌特别敏感, 应用要谨慎, 尤其 I c 类药物, 易诱发致命性心律失常[心室颤动(室颤)、无休止室性心动过速(室速)]。

II 类药物: 阻滞 β -肾上腺素能受体, 降低交感神经效应, 减轻由 β -受体介导的心律失常。此类药能降低 I_{Ca-L} 、起搏电流 (I_f), 由此减慢窦律, 抑制自律性, 也能减慢房室结的传导。对病态窦房结综合征或房室传导障碍者作用特别明显。长期口服对病态心肌细胞的复极时间可能有所缩短, 能降低缺血心肌的复极离散度, 并能提高致颤阈值, 由此降低冠心病的猝死率^[6]。

III 类药物: 基本为钾通道阻滞剂, 延长心肌细胞动作电位时程, 延长复极时间, 延长有效不应期, 有效地终止各种微折返, 因此能有效地防颤、抗颤。此类药物以阻滞 I_K 为主, 偶可增加 I_{Na-S} , 也可使动作电位时间延长。钾通道种类很多, 与复极有关的有 I_{Kr} 、 I_{Ks} 、超速延迟整流性钾流 (I_{Kur})、 I_{to} 等, 它们各有相应的阻滞剂。选择性 I_{Kr} 阻滞剂, 即纯 III 类药物, 如右旋索他洛尔 (d-sotalol)、多非利特 (dofetilide) 及其他新开发的药物如司美利特 (sematilide)、阿莫兰特 (almokalant) 等。 I_{Kr} 是心动过缓时的主要复极电流, 故此类药物在心率减慢时作用最大, 表现为逆使用依赖 (reverse use dependence), 易诱发尖端扭转型室速 (扭转型室速)。选择性 I_{Ks} 阻滞剂, 多为混合性或非选择性 I_K 阻滞剂, 既阻滞 I_{Kr} , 又阻滞 I_{Ks} 或其他钾通道, 如胺碘酮、azimilide 等。心动过速时, I_{Ks} 复极电流加大, 因此心率加快时此类药物作用加强, 表现使用依赖, 诱发扭转型室速的机率极小^[7]。胺碘酮是多通道阻滞剂, 除阻滞 I_{Kr} 、 I_{Ks} 、 I_{Kur} 、背景钾流 (I_{K1}) 外, 也阻滞 I_{Na} 、 I_{Ca-L} , 因此目前它是一较好的抗心律失常药物, 不足之处是心外副作用较多, 可能与其分子中含碘有

关。开发中的 dronedarone 从胺碘酮结构中除去碘, 初步实验证明它保留了胺碘酮的电生理作用^[8], 但是否可替代胺碘酮, 有待临床实践。伊波利特 (ibutilide) 阻滞 I_{Kr} , 激活 I_{Na-S} , 对心房、心室都有作用, 现用于近期心房颤动 (房颤) 的复律。 I_{to} 为 1 相复极电流, 目前没有选择性 I_{to} 阻滞剂, 替沙米 (tedisamil) 为 I_{Kr} 和 I_{to} 阻滞剂, 也用于房颤的治疗^[9]。 I_{Kur} 只分布于心房肌, 对心室肌无影响, 开发选择性 I_{Kur} 阻滞剂用于治疗房性心律失常, 是 III 类药物开发方向之一。胺碘酮、氨巴利特 (ambasilide) 对 I_{Kur} 有阻滞作用^[10]。溴苄胺阻滞 I_K , 延长动作电位 2 相, 因此心电图上不显 QT 间期延长; 静注后瞬间作用是交感神经末梢释放去甲肾上腺素, 表现心率上升、传导加速、有效不应期缩短, 但随后交感神经末梢排空去甲肾上腺素, 有效不应期延长, 缩短正常心肌与缺血心肌之间有效不应期的离散; 该药曾用于防止室速、室颤电复律后复发, 但由于复苏后表现低血压, 加上目前药源不足, 现已少用。目前已批准用于临床的 III 类药有: 胺碘酮、索他洛尔、溴苄胺、多非利特、伊波利特。

IV 类药物: 为钙通道阻滞剂, 主要阻滞心肌细胞 I_{Ca-L} 。 I_{Ca-L} 介导的兴奋收缩偶联, 减慢窦房结和房室结的传导, 对早后除极和晚后除极电位及 I_{Ca-L} 参与的心律失常有治疗作用。常用的有维拉帕米和地尔硫革, 它们延长房室结有效不应期, 有效地终止房室结折返性心动过速, 减慢房颤的心室率, 也能终止维拉帕米敏感的室速。由于负性肌力作用较强, 因此在心功能不全时不宜选用。

三、抗心律失常药物用法^[11]

(一) I 类药物

1. 奎尼丁是最早应用的抗心律失常药物, 常用制剂为硫酸奎尼丁 (0.2 g/片)。主要用于房颤与心房扑动 (房扑) 的复律、复律后窦律的维持和危及生命的室性心律失常。因其不良反应, 且有报道本药在维持窦律时死亡率增加, 近年已少用^[12]。

应用奎尼丁转复房颤或房扑, 首先给 0.1 g 试服剂量, 观察 2 h 如无不良反应, 可以两种方式进行复律: (1) 0.2 g、1 次/8h, 连服 3 d 左右, 其中有 30% 左右的患者可恢复窦律; (2) 首日 0.2 g、1 次/2 h、共 5 次, 次日 0.3 g、1 次/2 h、共 5 次, 第三日 0.4 g、1 次/2 h、共 5 次。每次给药前测血压和 QT 间期, 一旦复律成功, 以有效单剂量作为维持量, 每 6~8 h 给药一次。在奎尼丁复律前, 先用地高辛或 β 受体

阻滞剂减缓房室结传导,给了奎尼丁后应停用地高辛,不宜同用。对新近发生的房颤,奎尼丁复律的成功率为 70%~80% 左右。上述方法无效时改用电复律。复律前应纠正心力衰竭(心衰)、低血钾和低血镁,且不得存在 QT 间期延长。奎尼丁晕厥或诱发扭转型室速多发生在服药的最初 3 d 内,因此复律宜在医院内进行。

2. 普鲁卡因胺(procainamide):有片剂和注射剂,用于室上性和室性心律失常的治疗,也用于预激综合征房颤合并快速心率,或鉴别不清室性或室上性来源的宽 QRS 心动过速。它至今还是常用药物,但在我国无药供应。

治疗室速可先给负荷量 15 mg/kg,静脉注射(静注)速度不超过 50 mg/min,然后以 2~4 mg/min 静脉滴注(静滴)维持。为了避免普鲁卡因胺产生的低血压反应,用药时应有另外一个静脉通路,可随时滴入多巴胺,保持在推注普鲁卡因胺过程中血压不降。用药时应有心电图监测。应用普鲁卡因胺负荷量时可产生 QRS 增宽,如超过用药前 50%则提示已达最大的耐受量,不可继续使用。静注普鲁卡因胺应取平卧位。口服曾用于治疗室性或房性期前收缩,或预防室上速或室速复发,用药为 0.25~0.5 g,1 次/6 h,但长期使用可出现狼疮样反应,已很少应用。

3. 利多卡因:对短动作电位时程的心房肌无效,因此仅用于室性心律失常。给药方法:负荷量 1.0 mg/kg,3~5 min 内静注,继以 1~2 mg/min 静滴维持。如无效,5~10 min 后可重复负荷量,但 1 h 内最大用量不超过 200~300 mg(4.5 mg/kg)。连续应用 24~48 h 后半衰期延长,应减少维持量。在低心排量状态,70 岁以上高龄和肝功能障碍者,可接受正常的负荷量,但维持量为正常的 1/2。毒性反应表现语言不清、意识改变、肌肉抽搐、眩晕和心动过缓。应用过程中随时观察疗效和毒性反应。

4. 美西律:利多卡因有效者口服美西律亦可有效,起始剂量 100~150 mg,1 次/8 h,如需要,2~3 d 后可增减 50 mg。宜与食物同服,以减少消化道反应。神经系统副作用也常见,如眩晕、震颤、运动失调、语音不清、视力模糊等。有效血浓度与毒性血浓度接近,因此剂量不宜过大。

5. 莫雷西嗪(moricizine):房性和室性心律失常都有效,剂量 150 mg,1 次/8 h。如需要,2~3 d 后可增量 50 mg/次,但不宜超过 250 mg,1 次/8 h。副作用包括恶心、呕吐、眩晕、焦虑、口干、头痛、视力模糊

等。

6. 普罗帕酮:适用于室上性和室性心律失常的治疗。口服初始剂量 150 mg,1 次/8 h,如需要,3~4 d 后加量到 200 mg,1 次/8 h。最大 200 mg,1 次/6 h。如原有 QRS 波增宽者,剂量不得>150 mg,1 次/8 h。静注可用 1~2 mg/kg,以 10 mg/min 静注,单次最大剂量不超过 140 mg。副作用为室内传导障碍加重,QRS 波增宽,出现负性肌力作用,诱发或使原有心衰加重,造成低心排量状态,进而室速恶化。因此,心肌缺血、心功能不全和室内传导障碍者相对禁忌或慎用。

(二) II 类药物

1. 艾司洛尔(esmolol):为静脉注射剂,250 mg/ml,系 25%乙醇溶液,注意药物不能漏出静脉外。主要用于房颤或房扑紧急控制心室率,常用于麻醉时。用法:负荷量 0.5 mg/kg,1 min 内静注,继之以 0.05 mg·kg⁻¹·min⁻¹静滴 4 min,在 5 min 末未获得有效反应,重复上述负荷量后继以 0.1 mg·kg⁻¹·min⁻¹滴注 4 min。每重复一次,维持量增加 0.05 mg。一般不超过 0.2 mg·kg⁻¹·min⁻¹,连续静滴不超过 48 h。用药的终点为达到预定心率,并监测血压不能过于降低。

2. 其他β受体阻滞剂:用于控制房颤和房扑的心室率,也可减少房性和室性期前收缩,减少室速的复发。口服起始剂量如美托洛尔 25 mg,2 次/d,普萘洛尔 10 mg,3 次/d,或阿替洛尔(atenolol)12.5~25 mg,3 次/d,根据治疗反应和心率增减剂量。

(三) III类药物

1. 胺碘酮:适用于室上性和室性心律失常的治疗,可用于器质性心脏病、心功能不全者,促心律失常反应少。静注负荷量 150 mg(3~5 mg/kg),10 min 注入,10~15 min 后可重复,随后 1~1.5 mg/min 静滴 6 h,以后根据病情逐渐减量至 0.5 mg/min。24 h 总量一般不超过 1.2 g,最大可达 2.2 g。主要副作用为低血压(往往与注射过快有关)和心动过缓,尤其用于心功能明显障碍或心脏明显扩大者,更要注意注射速度,监测血压。口服胺碘酮负荷量 0.2 g,3 次/d,共 5~7 d,0.2 g,2 次/d,共 5~7 d,以后 0.2 (0.1~0.3)g,1 次/d 维持,但要注意根据病情进行个体化治疗。此药含碘量高,长期应用的主要副作用为甲状腺功能改变,应定期检查甲状腺功能。在常用的维持剂量下很少发生肺纤维化,但仍应注意询问病史和体检,定期摄胸片,以早期发现此并发症。

症。服药期间 QT 间期均有不同程度的延长,一般不是停药的指征。对老年人或窦房结功能低下者,胺碘酮进一步抑制窦房结,窦性心率 <50 次/min者,宜减量或暂停用药。副作用还有日光敏感性皮炎,角膜色素沉着,但不影响视力。

2. 索他洛尔:口服剂,用于室上性和室性心律失常治疗。常用剂量 80~160 mg、2 次/d。其半衰期较长,由肾脏排出。副作用与剂量有关,随剂量增加,扭转型室速发生率上升。电解质紊乱如低钾、低镁可加重索他洛尔的毒性作用。用药期间应监测心电图变化,当 QTc ≥ 0.55 s 时应考虑减量或暂时停药。窦性心动过缓、心衰者不宜选用。

3. 伊布利特(ibutilide):用于转复近期发生的房颤。成人体重 ≥ 60 kg 者用 1 mg 溶于 5% 葡萄糖 50 ml 内静注。如需要,10 min 后可重复。成人 <60 kg 者,以 0.01 mg/kg 按上法应用。房颤终止则立即停用。肝肾功能不全者无需调整剂量,用药中应监测 QTc 变化。

4. 多非利特(dofetilide):用于房颤复律及维持窦律,近年完成了观察充血性心衰合并房颤效果临床试验^[13]。口服 250~500 μ g、2 次/d,肾清除率降低者减为 250 μ g、1 次/d。该药可以有效转复房颤并保持窦律,不增加心衰患者死亡率,所以可用于左室功能重度障碍者。该药延长 QT 间期,并导致扭转型室速,约占 1%~3%。

5. 溴苄胺(bretylium):常用 5~10 mg/kg,10 min 以上静注。用于其他药物无效的严重室性心律失常。因疗效无特殊,且可发生血压波动,现不常用。

(四) IV 类药物

1. 维拉帕米:用于控制房颤和房扑的心室率,减慢窦速。口服 80~120 mg、1 次/8 h,可增加到 160 mg、1 次/8 h,最大剂量 480 mg/d,老年人酌情减量。静注用于终止阵发性室上性心动过速(室上速)和某些特殊类型的室速。剂量 5~10 mg/5~10 min 静注,如无反应,15 min 后可重复 5 mg/5 min。

2. 地尔硫革:用于控制房颤和房扑的心室率,减慢窦速。静注负荷量 15~25 mg (0.25 mg/kg),随后 5~15 mg/h 静滴。如首剂负荷量心室率控制不满意,15 min 内再给负荷量。静注地尔硫革应监测血压。

(五) 其他

1. 腺苷:用于终止室上速,3~6 mg、2 s 内静注,2 min 内不终止,可再以 6~12 mg、2 s 内推注。三磷

酸腺苷适应证与腺苷相同,10 mg、2 s 内静注,2 min 内无反应,15 mg、2 s 再次推注。此药半衰期极短,1~2 min 内效果消失。常有颜面潮红、头痛、恶心、呕吐、咳嗽、胸闷、胸痛等副作用,但均在数分钟内消失。由于作用时间短,可以反复用药。严重的副作用有窦性停搏、房室传导阻滞等,故对有窦房结及(或)房室传导功能障碍的患者不适用。三磷酸腺苷一次静注剂量 >15 mg,副作用发生率增高。此药的优势是起效快,无负性肌力作用,可用于器质性心脏病的患者。

2. 洋地黄类:用于终止室上速或控制快速房颤的心室率。毛花甙 C 0.4~0.8 mg 稀释后静注,可以再追加 0.2~0.4 mg,24 h 内不应 >1.2 mg;或地高辛 0.125~0.25 mg、1 次/d 口服,用于控制房颤的心室率。洋地黄类适用于心功能不全患者,不足之处为起效慢,对体力活动等交感神经兴奋时的心室率控制不满意。必要时与 β 受体阻滞剂或钙拮抗剂同用,但要注意调整地高辛剂量,避免过量中毒。

心律失常的药物治疗

一、室上性快速心律失常

(一) 窦性心动过速(窦速)

窦速指成人的窦性心率 >100 次/min。窦房结本身结构或电活动异常所致的窦速有:(1)不适当窦速(inappropriate sinus tachycardia);(2)窦房结折返性心动过速。

治疗:①寻找并去除引起窦速的原因。②首选 β 受体阻滞剂。若需迅速控制心率,可选用静脉制剂。③不能使用 β 受体阻滞剂时,可选用维拉帕米或地尔硫革。

(二) 房性期前收缩

见于器质性心脏病和无器质性心脏病者。对于无器质性心脏病且单纯房性期前收缩者,去除诱发因素外一般不需治疗。症状十分明显者可考虑使用 β 受体阻滞剂。伴有缺血或心衰的房性期前收缩,随着原发因素的控制往往能够好转,而不主张长期用抗心律失常药物治疗。对于可诱发诸如室上速、房颤的房性期前收缩应给予治疗^[14]。

(三) 房性心动过速(房速)

特发性房速少见,多发生于儿童和青少年,药物治疗效差,大多患者有器质性心脏病基础。

治疗:(1)治疗基础疾病,去除诱因。(2)发作时治疗的目的在于终止心动过速或控制心室率。可选

用毛花甙 C、 β 受体阻滞剂、胺碘酮、普罗帕酮、维拉帕米或地尔硫革静脉注射。对血流动力学不稳定者,可采用直流电复律。刺激迷走神经的方法通常无效。(3)对反复发作的房速,长期药物治疗的目的是减少发作或使发作时心室率不致过快,以减轻症状。可选用不良反应少的 β 受体阻滞剂、维拉帕米或地尔硫革。洋地黄可与 β 受体阻滞剂或钙拮抗剂合用。如果心功能正常,且无心肌缺血,也可选用 I c 类或 I a 类药物。对冠心病患者,选用 β 受体阻滞剂、胺碘酮或索他洛尔。对心衰患者,可考虑首选胺碘酮。(4)对合并病态窦房结综合征或房室传导功能障碍者,若必须长期用药,需安置心脏起搏器。(5)对特发性房速,应首选射频消融治疗^[15]。无效者可用胺碘酮口服。

(四)室上速

1. 急性发作的处理:阵发性室上速绝大多数为旁路参与的房室折返性心动过速及慢-快型房室交界区折返性心动过速^[16],这些患者一般不伴有器质性心脏病,射频消融已成为有效的根治办法。终止发作除可用刺激迷走神经的手法、经食管快速心房起搏及同步电复律法外,药物治疗可选用^[17]:(1)维拉帕米静脉注入。(2)普罗帕酮缓慢静脉推注。如室上速终止则立即停止给药。以上两种药物都有负性肌力作用,也都有抑制传导系统功能的副作用,故对有器质性心脏病、心功能不全、基本心律有缓慢型心律失常的患者应慎用。(3)腺苷或三磷酸腺苷^[18]静脉快速推注,往往在 10~40 s 内能终止心动过速。(4)毛花甙 C 静注,因起效慢,目前已少用。(5)静脉地尔硫革或胺碘酮也可考虑使用,但终止阵发性室上速有效率不高。在用药过程中,要进行心电图监护,当室上速终止或出现明显的心动过缓及(或)传导阻滞时应立即停止给药。

2. 防止发作:发作频繁者,应首选经导管射频消融术以根除治疗。药物有口服普罗帕酮或莫雷西嗪,必要时伴以阿替洛尔或美托洛尔。发作不频繁者不必长年服药。

(五)加速性交界区自主心律

异位节律点位于房室交界区,频率多为 70~130 次/min。见于心肌炎、下壁心肌梗死、心脏手术后、洋地黄过量,也可见于正常人。积极治疗基础疾病后心动过速仍反复发作并伴有明显症状者,可选用 β 受体阻滞剂。如系洋地黄过量所致,应停用洋地黄,并给予钾盐、利多卡因、苯妥英或 β 受体阻滞

剂。

(六)房颤及房扑

1. 房颤的治疗:房颤是最常见的心律失常之一,发生于器质性心脏病或无器质性心脏病的患者,后者称为特发性房颤。按其发作特点和对治疗的反应,一般将房颤分为三种类型:能够自行终止者为阵发性房颤;不能自行终止但经过治疗可以终止者为持续性房颤;经治疗也不能终止的房颤为永久性房颤。(1)控制心室率^[19]:永久性房颤一般需用药物控制心室率,以避免心率过快,减轻症状,保护心功能。地高辛和 β 受体阻滞剂是常用药物。必要时二药可以合用,剂量根据心率控制情况而定。上述药物控制不满意者可以换用地尔硫革或维拉帕米。个别难治者也可选用胺碘酮或行射频消融改良房室结。慢-快综合征患者需安置起搏器后用药,以策安全。(2)心律转复及窦性心律(窦律)维持:房颤持续时间越长,越容易导致心房电重构^[19,20]而不易转复,因此复律治疗宜尽早开始。阵发性房颤多能自行转复,如果心室率不快,血流动力学稳定,患者能够耐受,可以观察 24 h。如 24 h 后仍不能恢复则需进行心律转复。超过 1 年的持续性房颤者,心律转复成功率不高,即使转复也难以维持。复律治疗前应查明并处理可能存在的诱发或影响因素,如高血压、缺氧、急性心肌缺血或炎症、饮酒、甲状腺机能亢进、胆囊疾病等。上述因素去除后,房颤可能消失。无上述因素或去除上述因素后,房颤仍然存在者则需复律治疗。对器质性心脏病(如冠心病、风湿性心脏病、心肌病等)本身的治疗不能代替复律治疗。

房颤心律转复有药物和电复律两种方法。电复律见效快、成功率高。电复律后需用药物维持窦律者在复律前要进行药物准备,用胺碘酮者最好能在用完负荷量后行电复律,也可使用奎尼 准备。拟用胺碘酮转复者,用完负荷量而未复律时也可试用电复律。

药物转复常用 I a、I c 及 III 类抗心律失常药^[19,21],包括胺碘酮、普罗帕酮、莫雷西嗪、普鲁卡因胺、奎尼 丁、丙吡胺、索他洛尔等,一般用分次口服的方法。静脉给普罗帕酮、依布利特、多非利特、胺碘酮终止房颤也有效^[22]。有器质性心脏病、心功能不全的患者首选胺碘酮,没有器质性心脏病者可首选 I 类药物。近年有报道,用普罗帕酮 450~600 mg 顿服终止房颤发作^[23],成功率较高,但首次应用最好在住院或有心电图监护的条件下进行。

房颤心律转复后要用药维持窦律,此时可继续使用各有效药物的维持量。偶发的房颤不需维持用药^[24]。较频繁的阵发性房颤可以在发作时开始治疗,也可以在发作间歇期开始用药。判断疗效要看是否有效地预防了房颤的发作。

阵发性房颤发作时,往往心率过快,还可能引起血压降低甚至晕厥(如合并预激综合征经旁路快速前传及肥厚梗阻型心肌病),应该紧急处理。对于预激综合征经旁路前传的房颤或任何引起血压下降的房颤,立即施行电复律。无电复律条件者可静脉应用胺碘酮。无预激综合征的患者也可以静注毛花甙 C,效果不佳者可以使用静脉地尔硫革。

2. 房扑的治疗:房扑相对少见,一般将其分为两型。I 型房扑心房率为 240~340 次/min, II、III、aVF 导联 F 波倒置, V₁ 导联直立,电生理检查时可以诱发和终止,折返环位于右心房。II 型房扑心房率为 340~430 次/min, II、III、aVF 导联 F 波向上, F 波不典型,电生理检查不能诱发和终止。II 型房扑有时介于房颤与房扑之间,称为不纯房扑。房扑可表现为阵发性,亦可表现为持续性。I 型房扑射频消融是首选方法,成功率达到 83%~96%^[25-27]。药物治疗原则与房颤相同。

3. 房颤血栓栓塞并发症的预防:风湿性心脏瓣膜病合并房颤,尤其是经过置换人工瓣膜的患者,应用抗凝剂预防血栓栓塞已无争议。目前非瓣膜病房颤的发生率增加,≥80 岁的人群中超过 10%,非瓣膜病房颤的血栓栓塞并发症较无房颤者增高 4~5 倍。临床上非瓣膜病房颤发生血栓栓塞的 8 个高危因素有:高血压,糖尿病,充血性心衰,既往血栓栓塞或一过性脑缺血病史,高龄(≥75 岁)尤其是女性,冠心病,左房扩大(>50 mm),左室功能下降(左室缩短率<25%, LVEF≤0.40)。小于 60 岁的“孤立性房颤”患者,脑栓塞年发生率仅 0.55%,当合并高危因素≥1 个时,栓塞机率成倍增长。在血栓栓塞并发症中以缺血性脑卒中为主,并随年龄增长。一旦发生,约有半数致死或致残。

80 年代进行了几个大型随机对照临床试验,在 6 000 余例非瓣膜病房颤患者中用抗凝药物对脑栓塞行一级或二级预防,综合结果显示华法林降低脑卒中危险率 68%,阿司匹林降低 21%,均明显优于安慰剂组。华法林又确切比阿司匹林有效(降低危险率相差 40%)^[28]。因此,90 年代末,欧、美心脏病学学会分别建议:对<65 岁、无高危因素的永久性或

持续性非瓣膜病房颤可用阿司匹林,≥1 个高危因素者则用华法林;65~75 岁、无高危因素者,仍应首选华法林,也可用阿司匹林,有高危因素者应用华法林;≥75 岁者,一律用华法林,若不能耐受则可用阿司匹林^[29-30]。

抗血栓药物的主要并发症为出血,与剂量有关。使用华法林需要定期检测凝血酶原时间及活动度。由于各单位制备标准品条件不同,造成测试结果不稳定,缺乏可比性。近年世界卫生组织建议用国际标准化比值(international normalized ratio, INR)作为抗凝监控指标,代替直接测得的凝血酶原时间值。调整华法林剂量,使 INR 在 2~3 的范围,可获最佳抗血栓效果而出血机率与安慰剂相近。临床试验所用阿司匹林剂量 75~325 mg/d,但只有 325 mg/d 达到有统计学差异的效果。其他抗凝、抗血小板药物或配药方案尚未证实其安全性和效果。我国目前无此方面的资料,有条件的医院宜参照国外标准,在严密观察下使用抗凝药物,以减低血栓并发症的机率。

超过 48 h 未自行复律的持续性房颤,在需要直流电或药物复律前应投以华法林 3 周(剂量保持 INR 2~3),复律后继服华法林 4 周,避免左房耳内血栓脱落或形成新的血栓。也有学者主张用食管超声检查左房,若未见左房内血栓或云雾状显影(SEC),便直接转复,以缩短发作时程,减轻电重构。此种做法的安全性尚待证实。

二、室性心律失常

室性心律失常可从心电图图形、发作时间、有无器质性心脏病、预后^[31, 32]等方面分类,但均不能涵盖室性心律失常的所有特点。但近年来已明确合并于器质性心脏病者,特别是合并于缺血和心功能不全的患者有预后意义,应作为临床治疗的依据。

(一) 室性期前收缩

其预后意义因不同情况有很大差异,应进行危险分层而施治。

经详细检查和随访明确不伴有器质性心脏病的室性期前收缩,即使在 24 h 动态心电图监测中属于频发室性期前收缩或少数多形、成对、成串室性期前收缩,预后一般良好^[33],从危险-效益比的角度不支持常规抗心律失常药物治疗。应去除患者诱发因素,对有精神紧张和焦虑者可使用镇静剂或小剂量 β 受体阻滞剂,其治疗终点是缓解症状,而非室性期前收缩数目的明显减少。对某些室性期前收缩多、心理压力巨大且暂时无法解决者,可考虑短时间使用

I b 或 I c 类抗心律失常药(如美西律或普罗帕酮)。

伴有器质性心脏病患者的室性期前收缩,特别是复杂(多形、成对、成串)室性期前收缩伴有心功能不全者预后较差,应该根据病史、室性期前收缩的复杂程度、左室射血分数,并参考信号平均心电图和心律变异性分析进行危险分层。越是高危的患者越要加强治疗。首先应治疗原发疾病,控制促发因素。在此基础上用 β 受体阻滞剂作为起始治疗,一般考虑使用具有心脏选择性但无内源性拟交感作用的品种。CAST 临床试验的结果证实^[34,35],在心肌梗死后有室性期前收缩的患者,用抗心律失常药抑制室性期前收缩并不一定能改善预后,特别是不应使用 I 类抗心律失常药。我国学者证实,在非心肌梗死的器质性心脏病患者中,普罗帕酮、美西律和莫雷西嗪是有效且比较安全的^[36]。III类抗心律失常药可用于复杂室性期前收缩的患者(胺碘酮或索他洛尔)。荟萃分析显示,胺碘酮可使总死亡率明显下降^[37],特别适用于有心功能不全的患者。索他洛尔的长期疗效还有待证实。治疗的终点现在还有争论,至少目前已不强调以 24 h 动态心电图室性期前收缩总数的减少为治疗目标。但对于高危患者,减少复杂室性期前收缩数目仍是可接受的指标。应用抗心律失常药物时,要特别注意促心律失常作用。

在下列情况下的室性期前收缩应给予急性治疗:急性心肌梗死、急性心肌缺血、再灌注性心律失常、严重心衰、心肺复苏后存在的室性期前收缩、正处于持续室速频繁发作时期的室性期前收缩、各种原因造成的 QT 间期延长产生的室性期前收缩、其他急性情况(如严重呼吸衰竭伴低氧血症、严重酸碱平衡紊乱等),详见有关章节。

(二)有器质性心脏病基础的室速

1. 非持续性室速:发生于器质性心脏病患者的非持续室速很可能是恶性室性心律失常的先兆,应该认真评价预后并积极寻找可能存在的诱因。心腔内电生理检查是评价预后的方法之一。如果电生理检查不能诱发持续性室速,治疗主要针对病因和诱因,即治疗器质性心脏病和纠正如心衰、电解质紊乱、洋地黄中毒等诱因,在此基础上,应用 β 受体阻滞剂有助于改善症状和预后。对于上述治疗措施效果不佳且室速发作频繁、症状明显者可以按持续性室速用抗心律失常药预防或减少发作^[38,39]。对于电生理检查能诱发持续性室速者,应按持续室速处理。如果患者左心功能不全或诱发出有血流动力学

障碍的持续性室速或室颤,应该首选埋藏式心脏复律除颤器(ICD)。无条件置入 ICD 者按持续性室速进行药物治疗。

2. 持续性室速:发生于器质性心脏病患者的持续性室速多预后不良,容易引起心脏性猝死。除了治疗基础心脏病、认真寻找可能存在的诱发因素外,必须及时治疗室速本身。常见的诱发因素包括心功能不全、电解质紊乱、洋地黄中毒等。对室速的治疗包括终止发作和预防复发。(1)终止室速:有血流动力学障碍者立即同步电复律,情况紧急(如发生晕厥、多形性室速或恶化为室颤)也可非同步转复。药物复律需静脉给药。利多卡因常用,但效果欠佳,剂量大时易出现消化道和神经系统不良反应,也会加重心功能不全;其优点是半衰期短,数分钟药物作用即可消失,便于继续使用其他药物。胺碘酮静脉用药安全有效。心功能正常者也可以使用普鲁卡因胺或普罗帕酮。多形室速而 QT 正常者,先静脉给予 β 受体阻滞剂,常用美托洛尔 5~10mg 稀释后在心电监护下缓慢静注,室速终止立即停止给药。 β 受体阻滞剂无效者,再使用利多卡因或胺碘酮。药物治疗无效应予电复律。心率在 200 次/min 以下的血流动力学稳定的单形室速可以置右心室临时起搏电极,抗心动过速起搏终止。(2)预防复发:可以排除急性心肌梗死、电解质紊乱或药物等可逆性或一过性因素所致的持续性室速是 ICD 的明确适应证^[38]。CASH 和 AVID 试验结果表明,ICD 可显著降低这类患者总死亡率和心律失常猝死率,效果明显优于包括胺碘酮在内的抗心律失常药。无条件安置 ICD 的患者可给予胺碘酮治疗,单用胺碘酮无效或疗效不满意者可以合用 β 受体阻滞剂, β 受体阻滞剂从小剂量开始,注意避免心动过缓。心功能正常的患者也可选用索他洛尔或普罗帕酮。注意索他洛尔有引起扭转型室速的可能,应在住院条件下开始用药,如用药前使用过胺碘酮,需待 QT 间期恢复正常后再使用。索他洛尔的 β 受体阻滞剂作用明显,需时刻警惕其减慢心率和负性肌力作用。普罗帕酮也可引起心功能不全,用药过程中要注意。

(三)无器质性心脏病基础的室速

此类室速亦称特发性室速,一般不合并有器质性心脏病,发作时有特征性心电图图形,据此可分为:起源于右室流出道(偶可起源于左室流出道)的特发性室速和左室特发性室速。发作终止后,窦律时可出现电张调整性 T 波改变。持续发作时间过长

且有血流动力学改变者宜电转复。药物治疗可分为: (1) 发作时的治疗: 对起源于右室流出道的特发性室速可选用维拉帕米、普罗帕酮、 β 受体阻滞剂、腺苷或利多卡因; 对左室特发性室速, 首选维拉帕米静注。 (2) 预防复发的治疗: 对右室流出道室速, β 受体阻滞剂的有效率为 25%~50%, 维拉帕米和地尔硫革的有效率为 20%~30%, β 受体阻滞剂和钙拮抗剂合用可增强疗效。如果无效, 可换用 Ic 类 (如普罗帕酮、氟卡尼) 或 Ia 类 (如普鲁卡因胺、奎尼丁) 药物, 其有效率为 25%~59%, 胺碘酮和索他洛尔的有效率为 50% 左右。对左室特发性室速, 可选用维拉帕米 160~320 mg/d。特发性室速可用射频消融根治, 成功率很高。

(四) 某些特殊类型的室速

1. 扭转型室速: 其发作常反复, 也可能恶化为室颤。多见于 QT 延长者。QT 延长综合征可以是先天的, 也可以是后天获得性的。先天性长 QT 综合征是控制离子通道的基因异常所致, 根据基因突变位点的不同, 将先天性长 QT 综合征分为 I~V 型, 其中 I、II 型为不同的钾通道异常, II 型为复极时钠通道反复开放, IV、V 两型的基因型变异尚未完全搞清。临床上 I、V 型症状发生在运动或情绪激动时, II 型多发生在睡眠中, II 型在运动、激动、熟睡与唤醒之间。合并下列情况应视为高危患者: 先天性耳聋、婴幼儿、家系中有猝死、T 波交替、 $QTc > 600$ ms。获得性 QT 延长综合征可由电解质紊乱如低血钾、低血镁引起, 可发生于严重的心动过缓, 如三度房室传导阻滞伴缓慢心室逸搏, 也可由药物引起, 如抗心律失常药、非竞争性抗组织胺药 (如阿司咪唑)、三环抗抑郁药等。因此防治扭转型室速与及时识别和处理 QT 延长关系密切。

对于先天性长 QT 综合征^[40]: (1) 避免使用延长 QT 间期的药物, 包括非心血管药物; (2) 不论是否有症状或猝死的家族史, 均应使用 β 受体阻滞剂, 应使用患者所能耐受的最大剂量。针对基因异常的钾通道开放剂 (针对 I、II 型) 或钠通道阻滞剂 (针对 III 型) 可以使 QT 缩短, 但预防心律失常的疗效还不清楚; (3) 心脏起搏对预防长间歇依赖性扭转型室速 (见于 II、III 型先天性长 QT 综合征) 有效, 也可预防大剂量 β 受体阻滞剂所造成的严重心动过缓; (4) 对于发生过心脏骤停的幸存者宜安置 ICD。对已使用足量 β 受体阻滞剂仍有晕厥发作者, 可考虑左侧第 4-5 交感神经结切除术。

扭转型室速发作期的紧急治疗措施如下 (包括获得性 QT 延长综合征)^[39]: ① 首先寻找并处理 QT 延长的原因, 如血钾、镁浓度降低或药物等, 停用一切可能引起或加重 QT 延长的药物; ② 采用药物终止心动过速时, 首选硫酸镁, 首剂 2~5 g 静注 (3~5 min), 然后以 2~20 mg/min 速度静滴。无效时, 可试用利多卡因、美西律或苯妥英静注; ③ 上述治疗效果不佳者行心脏起搏, 可以缩短 QT, 消除心动过缓, 预防心律失常进一步加重; ④ 异丙肾上腺素能增快心率, 缩短心室复极时间, 有助于控制扭转型室速, 但可能使部分室速恶化为室颤, 使用时应小心, 适用于获得性 QT 延长综合征、心动过缓所致扭转型室速而没有条件立即行心脏起搏者。

2. Brugada 综合征: 患者心电图表现为右束支阻滞并 V₁₋₃ ST 段抬高, 或仅有 V₁₋₃ ST 段抬高, 出现类似终末 R' 波, 并有室颤发作史。ICD 能有效地预防心脏性猝死, 在安置 ICD 后, 可试用胺碘酮或 (和) β 受体阻滞剂。

3. 极短联律间期的室速: 维拉帕米能有效地终止并预防其发作, 对反复发作的高危患者应安置 ICD^[41]。

4. 加速性室性自主心律: 为一种异位室性心律, 其频率一般为 60~110 次/min。见于冠心病、风心病、高血压病、心肌炎、扩张型心肌病、洋地黄过量、吸食可卡因等。也可发生于正常成人和儿童。在急性心肌梗死, 特别是再灌注治疗时, 其发生率可达 80% 以上。这是一种良性异位心律, 多为一过性。由于频率不快, 通常可耐受。除治疗基础疾病外, 对心律失常本身一般不需处理。由于丧失了心房同步收缩功能, 原有心功能不全的患者, 症状可能加重。阿托品通过提高窦性心率、夺获心室可终止这种异位室性心律。

三、宽 QRS 心动过速的处理

宽 QRS 心动过速指发作时 QRS 间期 ≥ 0.12 s 的心动过速。以室速最为常见, 也可见于下列室上性心律失常: 伴有室内差异性传导或窦律时存在束支或室内传导阻滞的室上性快速心律失常, 部分或全部经房室旁路前传 (房-室传导) 的快速室上性心律失常 (如预激综合征伴有房颤/房扑, 逆向折返性心动过速)。

血流动力学不稳定的宽 QRS 心动过速, 即使不能立即明确心动过速的类型, 也应尽早行电复律。血流动力学稳定者首先应进行鉴别诊断, 可根据病

史、既往心电图、发作心电图特点和食管心电图区别室上性快速心律失常或是室速。有冠心病或其他器质性心脏病往往提示室速。既往心电图有差异性传导、束支传导阻滞(或频率依赖性束支阻滞)、房室旁路,发作时心电图 QRS 图形与以往相符者提示室上性来源。尽管已有许多用发作时 12 导联心电图 QRS 的图形来鉴别的方法,但这些方法比较复杂,且容易受急性心肌梗死的干扰。因此发作时 12 导联心电图主要是寻找有无室房分离的证据。此点用食管心电图能提供更可靠的信息。

在能够明确诊断的情况下可按照各自的治疗对策处理。如经过上述方法仍不能明确心动过速的类型,可考虑电转复,或静脉应用普鲁卡因胺或胺碘酮^[42]。有器质性心脏病或心功能不全的患者,不宜使用利多卡因,也不应使用索他洛尔、普罗帕酮、维拉帕米或地尔硫革。

四、特殊临床情况下快速心律失常的处理

(一)心肌梗死心律失常的处理

急性心肌梗死由于缺血性心电不稳定可出现室性期前收缩、室速、室颤或出现加速性室性自主心律;由于泵衰竭或过度交感兴奋可引起窦速、房性期前收缩、房颤、房扑或室上速;由于缺血或自主神经反射可引起缓慢性心律失常(如窦性心动过缓)、房室或室内传导阻滞。本节介绍常见伴发快速心律失常的处理。

1. 急性心肌梗死伴室上性快速心律失常的治疗:(1)房性期前收缩与交感神经兴奋或心功能不全有关,无特殊治疗。(2)阵发性室上速的快速心室率增加心肌耗氧量,必须积极处理。可静脉用维拉帕米、地尔硫革或美托洛尔。合并心衰、低血压者可用电转复或食管心房起搏治疗。洋地黄制剂有效,但起效时间较慢。(3)急性心肌梗死合并房扑少见且多为暂时性。(4)合并房颤常见且与预后有关。如血流动力学不稳定,需迅速电转复治疗。血流动力学稳定的患者,以减慢心室率为首要。无心功能不全者,可用美托洛尔、维拉帕米、地尔硫革静注,然后口服治疗;心功能不全者,首选洋地黄制剂。胺碘酮对终止房颤、减慢心室率及复律后维持窦律均有价值,可静脉用药并随后口服治疗。(5)通常情况下,不建议使用 I c 类药物治疗。

2. 急性心肌梗死伴室性快速心律失常的治疗:急性心肌梗死中出现的所谓“警告性心律失常”(如频发多形、成对、R 在 T 上室性期前收缩),多项研

究的报告均未能证明其在预示严重室性心律失常中的价值。

关于急性心肌梗死 14 项共 9 063 例利多卡因应用的随机对照试验^[43]证明,利多卡因可降低室颤的发生,但总死亡率并不降低,相反较对照组为高。鉴于急性心肌梗死住院治疗室颤发生率已显著降低,且无证据说明利多卡因预防应用可降低其死亡率,因此不主张常规应用预防性利多卡因。

治疗建议如下^[43-45]:(1)室颤、血流动力学不稳定的持续性多形室速应迅速非同步电转复。(2)持续性单形室速,伴心绞痛、肺水肿、低血压[$< 90 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$)]应尽早同步电转复。(3)持续性单形室速不伴上述情况可选用静脉利多卡因、胺碘酮、普鲁卡因胺和索他洛尔治疗。(4)频发室性期前收缩、室性期前收缩成对、非持续性室速可严密观察或利多卡因治疗($< 24 \text{ h}$)。(5)加速性室性自主心律、偶发室性期前收缩可予观察。(6)溶栓、 β 受体阻滞剂、主动脉内气囊反搏、急诊经皮冠状动脉腔内成形术或旁路移植术、纠正电解质紊乱均能预防或减少心律失常发生。

3. 梗死后室性心律失常治疗^[43, 46]:几项大型临床试验说明, I 类药物(钠通道阻滞剂)具有很好的心律失常抑制作用,但最终死亡率却较安慰剂组明显增高,显示了心律失常抑制与生存率的矛盾现象,其原因可能是由于这些药物的负性肌力及促心律失常等不利作用抵消并超过了心律失常抑制的有利作用本身,因此不宜把心律失常的抑制作为治疗的目标。在整体治疗的基础上,可适当选用抗心律失常药。 II 类药物中胺碘酮可降低心律失常死亡,促心律失常作用低,宜低剂量维持,以减少不良反应的发生^[37]。 II 类药物降低死亡率,其有利作用并不主要与心律失常抑制有关。

(二)心衰中心律失常的处理

有关心律失常的治疗必须在积极治疗心衰及原发病、消除诱发因素及纠正电解质紊乱基础上进行。心脏性猝死约占心衰总死亡率的 30%~70%,主要与心衰时快速室性心律失常有关^[47]。

心衰中 I 类抗心律失常药物的应用也显示了心律失常抑制与死亡率的矛盾现象,因此不建议继续应用。

胺碘酮对降低心衰猝死、改善生存有益,对心脏功能的抑制及促心律失常作用小^[37],如无禁忌证,是严重心衰患者室性或房性心律失常的可选治疗药

物。

1. 伴有心衰的房颤治疗^[48]: (1) 应尽可能使房颤转复为窦性, 对提高心功能, 避免血栓栓塞及快速不规则心律均有利。胺碘酮可用于复律并维持窦律。(2) 房颤可见于大约 20% 的心衰患者中, 伴死亡率增加。心衰伴慢性房颤者并发脑卒中的发生率可达 16%/年; 如合并其他危险因素, 发生率更高, 必须同时抗凝治疗。

2. 心衰室性心律失常的治疗: (1) 对于无症状非持续性室速, 不主张积极抗心律失常药物治疗^[49]。(2) 室颤、血流动力学不稳定的持续性室速应立即电转复; 血流动力学稳定的持续性室速, 首选胺碘酮, 其次利多卡因, 无效者电复律。(3) 心衰中 ICD 植入对预防猝死的价值尚待证实, 一项临床试验 (SCD-HeFT) 正在进行中。(4) 心衰中室速药物治疗选择时应注意, III 类钾通道阻滞剂, 以胺碘酮为主, 可降低心脏性猝死, 对总死亡降低可能有益。II 类交感抑制剂, 使心脏性猝死率降低, 总死亡率降低。I 类钠通道阻滞剂可能增加心衰猝死危险, 不宜用。

(三) 心源性猝死的抗心律失常治疗

心源性猝死主要由恶性室性心律失常即室颤和快速或多形室速引起, 其中很小一部分是由预激综合征伴发房颤经房室旁路下传引起室颤所致, 少数心脏猝死发生于心动过缓。因此, 除心肺复苏的常规步骤外, 关键是处理快速室性心律失常或心动过缓。电复律是处理致命性快速室性心律失常的最迅速有效的方法。对心动过缓所致者应进行临时起搏。

在没有条件电复律或临时起搏, 或电复律后不能恢复自身心律时需进行人工心肺复苏。对于快速心律失常性心脏猝死, 在复苏的同时经静脉应用抗心律失常药, 目前主张首选胺碘酮^[50]。利多卡因仍可使用, 但效果不如胺碘酮确切。ARREST 试验结果表明, 在采取标准心肺复苏措施的过程中, 静脉应用胺碘酮 300 mg 可以提高院外心脏骤停患者的入院成活率^[51]。电复律虽然有效, 但对屡除屡发者静脉用胺碘酮尤为重要。

在心肺复苏过程中, 要注意分析可能存在的诱因并进行针对性处理, 如电解质紊乱、药物毒副作用、心肌缺血等。

非一过性或非可逆性因素引起的室速或室颤所致的心脏骤停是 ICD 应用的明确适应证^[38]; 无条件置入者可以口服胺碘酮或索他洛尔。预防心动过缓

所致心脏性猝死的方法是安置永久起搏器。

抗心律失常药物的促心律 失常作用 (proarrhythmia)

抗心律失常药物可以促使心律失常发生的现象久已认识。促心律失常是指用药后诱发既往未曾发生过的心律失常, 或者使原有的心律失常恶化。所用药物的剂量或血浆药物浓度低于中毒水平, 从而区别于药物中毒或过量导致的各种心律失常。确定促心律失常作用前需除外自身心律失常的恶化, 以便确定停药或是加药。

用药后 QT 间期延长引起扭转型室速是较特异的促心律失常现象, 但以某一种心律失常的量变来判断就很困难。80 年代初提出过以室性期前收缩次数增加来判断, 原 10 次/h 用药后增加 10 倍, 1 000 次/h 增加 2 倍, 或非持续性室速连续增多 10 倍及以上为促心律失常作用; 或者室性期前收缩在用药前 1~50 次/h、51~100 次/h、101~300 次/h、>300 次/h, 分别增加 10、5、4、3 倍等为促心律失常作用^[34, 52]。现在认识到, 室性期前收缩本身有较大波动, 加上受病情变化影响, 这些定量标准已不可靠^[53, 54], 促心律失常作用的标准确需修订。

1998 年美国部分专家认为, 促心律失常不仅表现为快速心律, 也可有缓慢型心律失常, 部位除心室外, 心房、房室结及窦房结水平均可发生, 据此提出一新的促心律失常作用共识, 介绍如下^[55]:

一、新出现的持续性心律失常

1. 快速心律: (1) 扭转型室速, QT 延长; (2) 多形室速, QT 正常; (3) 室颤; (4) 持续性单形室速, 间歇性发作; (5) 持续性单形室速, 不间断性 (incessant); (6) 房扑, 1:1 传导。

2. 心动过缓及传导障碍: (1) 窦房结功能低下; (2) 房室阻滞; (3) 明显的 QRS 增宽。

二、原有心律失常恶化

1. 非持续性转变为持续性。

2. 心动过速频率加快。

药物引起 QT 间期延长, 尤其在低血钾或心动过缓时, 可发生特异的扭转型室速。各种因素增加细胞内钙离子浓度, 可能诱发后除极电位的触发活动, 导致室速或室颤。促心律失常作用的发生明显受整体心脏状况和肝肾功能的影响。如奎尼引起的猝死是安慰剂的 2~3 倍, 主要发生在心功能障碍

患者,很少见于正常心脏。在肝功能衰竭时,扭转型室速也可增加。Podrid 等报道,Ⅰ类药在 LVEF<35%和>35%患者中促心律失常分别为 43%和 26%。Ⅰc 类药明显减缓室内传导,可能造成新的室内折返途径,引起不间断性室速。在心肌缺血或明显心肌肥厚、心脏扩大时,加重正常与病变心肌间不均匀的复极和传导,产生新的折返,出现单形室速或扭转型室速。所以Ⅰ类药不宜用于明显心肌缺血和心功能障碍者。Ⅲ类药中胺碘酮虽延长复极和 QT 间期,但急性心肌梗死或心衰临床试验证实,其扭转型室速发生率仅不及 1%。索他洛尔的促心律失常随剂量上升,每日剂量超过 320 mg,扭转型室速发生率明显增加。Ⅰc 类药物用于控制房颤或房扑时,可以延长房内传导,减少心房频率,或者使房颤转变为房扑,反而造成更多的心房激动下传,出现 1:1 房室传导,加快心室率^[56]。

促心律失常多发生在开始用药 24~48 h, 72 h 后渐为减少。若使用易于发生促心律失常的药物,特别是有心肌功能障碍或有诱因的患者,宜于医院内开始给药。胺碘酮起效缓慢,促心律失常现象不严重,可在门诊严密观察下给药。药物血浆浓度变化范围较大,除了有中毒可能性时,测定血药浓度指导用药并不实用^[29]。应强调严格掌握抗心律失常药物的适应证。

发生促心律失常时应及时停药,测定血浆电解

质浓度,包括血钾和血镁,并按具体心律失常处理。必要时可心室起搏,严重血流动力学障碍时可以电复律。Ⅰc 类药造成的不间断性室速处理较难,可给乳酸钠或碳酸氢钠,必要时可试利多卡因^[56]。

抗心律失常药物的药物相互作用

抗心律失常药物及药物的相互作用分为药效学及药代动力学两方面^[57],所以可能相加而增强药物效用,也可能是相互抵消,甚至相反的结果发生促心律失常。表 2 仅介绍常用抗心律失常药物的相互作用^[58]。

与室性心律失常有关的辅助检查的评价

治疗室性心律失常的首要目的是减少心性猝死,这一观点已十分明确,但如何对不同的人群进行猝死危险性分层,并选择相应的治疗措施仍是有待进一步探讨的问题。新近发展起来的多项无创检测技术如心率变异性分析、心室晚电位、QT 离散度等都是以预测心性猝死为目的的,对这些检测方法的应用价值尚存有争议。传统的无创检测技术如常规心电图、动态心电图及运动试验等对发现心律失常及判断其预后的价值不容否定和被取代,但有些观念有必要更新。

1. 常规及长程心电图:常规及(或)长程心电图检查发现复杂性室性期前收缩或非持续性室速(特

表 2 抗心律失常药物常见的药物相互作用

心脏药物	相互作用药物	机理	后果	预防
奎尼丁	胺碘酮	延长 QT 作用协同提高奎尼丁浓度	扭转型室速	监测 QT、血钾
	西咪替丁	抑制奎尼丁氧化代谢	提高奎尼丁浓度,出现中毒现象	监测奎尼丁浓度
	地高辛	减少地高辛清除	地高辛中毒	监测地高辛浓度
	地尔硫革	增加抑制窦房结	明显心动过缓	监测心率
	排钾利尿剂	低血钾,延长 QT	扭转型室速	监测 QT、血钾
	肝脏酶诱导剂(苯妥因、巴比妥、利福平)	增加肝脏对奎尼丁代谢	降低奎尼丁浓度	监测奎尼丁,调整剂量
	华法林	肝脏与奎尼丁相互作用	增加出血趋势	监测凝血酶原时间
利多卡因	维拉帕米	负性肌力作用协同	低血压	避免静脉用药
	西咪替丁	降低肝代谢	提高利多卡因浓度	减少利多卡因剂量
	β受体阻滞剂	减少肝血流	提高利多卡因浓度	减少利多卡因剂量
美西律	肝脏酶诱导剂	增加肝代谢	降低血浆美西律浓度	增加美西律剂量
普罗帕酮	地高辛	减少地高辛清除	提高地高辛浓度	减少地高辛剂量
胺碘酮	延长 QT 药(奎尼丁、丙吡胺、酚噻嗪、三环抗抑郁药、噻嗪利尿剂、索他洛尔)	复极作用相加	扭转型室速	避免合用 避免低血钾
	β受体阻滞剂	共同抑制房室结	心动过缓,传导阻滞	慎用,必要时安装起搏器
	奎尼丁	抑制肝内代谢酶	提高奎尼丁浓度	监测奎尼丁浓度
	华法林	不详	增加对华法林敏感	调整华法林剂量
索他洛尔	排钾利尿剂	低血钾+长 QT 作用	扭转型室速	防止低血钾,改用保钾利尿剂

别是有心肌缺血改变)时,对预测发生持续性室速或室颤的价值是肯定的。必须指出的是,即使多次常规心电图或长程心电图未发现上述的室性期前收缩或非持续性室速也不能说明没有猝死的危险。换言之,对有器质性心脏病的患者,室性期前收缩的有无或其增减不能作为判断猝死危险性及药物疗效的唯一指标,CAST 试验结果已充分说明这一点。

2. 运动试验:运动诱发心律失常的因素十分复杂,生理性的及病理性的可交错存在,应认真评价。健康人运动试验时,有少数出现单源性室性期前收缩,不具有诊断及预后判断的价值。有器质性心脏病的患者,运动诱发复杂性室性期前收缩或非持续性室速应视为发生恶性心律失常的危险因素。由于运动引起心律失常的重复性很差,不能作为评价抗心律失常药效的指标。运动试验引起持续性室速及室颤者极为少见,对冠心病患者而言,此种情况常表明为严重的三支冠状动脉病变。此外,少见的对儿茶酚胺敏感性特发性室速或非典型长 QT 间期综合征,运动试验诱发室速的比率很高,有特殊的诊断价值。

3. 心室晚电位:心室晚电位阳性反映心肌组织结构的不均一性所导致电活动异常,有潜在致室速、室颤的危险。这在心肌梗死后的患者及动物模型的心外膜或心内膜面直接标测已充分得到证实,但从体表记录所得的结果,其敏感性、特异性与直接心标测者差别甚远。临床各家报告心肌梗死后心室晚电位阳性率在 7.7%~42.4% 之间,其中假阴性率和假阳性率均占有较大比例。因此,对心肌梗死患者心室晚电位阳性者应加强随访,但不能单独作为采取某种治疗措施的根据,对心室晚电位阴性者也不能认为是“安全”的。特发性室速的患者心室晚电位大多为阴性,如心室晚电位阳性往往提示有心肌病变的基础,应进行进一步检查。

4. 心率变异性分析:心率变异性分析作为定量检测自主神经功能的指标,已公认为预测心源性猝死的一个独立的因素。Circulation 2000 年元月发表的一篇述评^[59]再一次肯定了这一结论;但同时也指出,经大量临床研究严格按敏感性、特异性统计,其猝死阳性预测值尚不足 30%。除了因市售的仪器没有达到所要求的技术指标,其结果不可靠之外,更重要的是现行的时域和频域分析方法还远远不能揭示心率变异的全部内涵,而应用非线性的混沌分析

方法可获取更多的有关自主神经调节及体液因素等复杂信息,将大大提高对猝死的预测价值。

按本学会推荐的现行的有关建议所规定的方法和要求,在临床上以同等的仪器条件,患者自身对比随访观察及评价某些药物对自主神经的影响,有一定的参考价值。对特殊人群如心肌梗死后及糖尿病患者,心率变异降低预测猝死危险性增高的价值是肯定的。

5. QT 离散度:原始的 QT 离散度的理论基础是心肌存在组织学上的区域性结构异常,造成不同部位心肌复极不均一,反映在体表心电图不同的导联上则表现为 QT 离散度增大,这种不均一性达到一定程度即可导致恶性心律失常。临床上长 QT 间期综合征、二尖瓣脱垂、心肌梗死等易致猝死的患者,其 QT 离散度确实较正常人为大,但国内外对这一检测技术的立论依据争议甚大。新近的文献报告趋向于认为,QT 离散度增大只能是反映心肌整体复极异常的一个十分粗略的指标。心肌复极异常在心律失常发生中的地位是肯定的,但心电图各导联的 QT 长短并不能代表相应局部的心肌复极状态。同时,迄今没有标准化的 QT 离散度测量方法和公认的正常值,故不能作为临床应用指标^[60]。

目前正在研究的、以高质量数字化心电图为基础,计算 T 波下面积的离散、T 波形态的离散以及 R-T 总余弦函数(total cosine R-to-T variable)等有可能取代 QT 离散度成为判断心肌复极异常的更科学的量化指标。

6. 电生理检测:应用心导管程序刺激诱发室速进行抗心律失常药物筛选的方法,多年来各家的评价各持己见未能统一。1999 年 MUST^[61]试验结果发表后,其应用价值已趋否定,即经电生理检测诱发出持续性室速的猝死高危患者只有应用 ICD 可降低死亡率,而应用经筛选的抗心律失常药物治疗与不用抗心律失常药物相比并不能改善生存率。

(吴宁 朱俊 任自文 整理)

专题组成员(按姓氏笔画排序):方圻 任自文 朱俊 孙瑞龙 吴宁 陆再英 李莉 胡大一 郭林妮 高润霖 诸骏仁 戚文航 龚兰生 黄宛 黄德嘉 蒋文平

志谢 此项工作得到赛诺菲-圣德拉堡民生制药有限公司的大力支持

参 考 文 献

1 中华心血管病杂志编辑委员会心律失常对策专题组. 心律失常

- 的临床对策. 中华心血管病杂志, 1993, 21: 5-14.
- 2 The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1989, 321: 406-412.
 - 3 Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. The Sicilian Gambit: a new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their action on arrhythmogenic mechanisms. *Circulation*, 1991, 84: 1831-1851.
 - 4 Vaughan Williams EM. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. *J Clin Pharmacol*, 1984, 24: 129-147.
 - 5 Stanton MS. Class I antiarrhythmic drugs. In: Zipes D, Jalife J, eds. *Electrophysiology from cell to bedside*. 3rd ed. Philadelphia: W B Saunders, 2000. 890-903.
 - 6 Sama JS, Singh N, Schoenbaum MP, et al. Circadian and power spectral changes of RR and QT intervals during treatment of patients with angina pectoris with nadolol providing evidence for differential autonomic modulation of heart rate and ventricular repolarization. *Am J Cardiol*, 1994, 74: 131-136.
 - 7 Nattel S, Liu L, St-Georges D. Effects of the novel antiarrhythmic agent azimilide on experimental atrial fibrillation and atrial electrophysiologic properties. *Cardiovasc Res*, 1998, 37: 627-635.
 - 8 Woosley RL. New antiarrhythmic drugs. In: Zipes D, Jalife J, eds. *Cardiac electrophysiology. From cell to bedside*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000. 939-943.
 - 9 Camm AJ, Yap YG. What should we expect from the next generation of antiarrhythmic drugs? *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1999, 10: 307-317.
 - 10 Feng J, Wang Z, Li GR, et al. Effects of class III antiarrhythmic drugs on transient outward and ultra-rapid delayed rectifier currents in human atrial myocytes. *J Pharmacol Exp Ther*, 1997, 281: 384-392.
 - 11 Frishman WH, Sonnenblick EH. *Cardiovascular pharmacotherapeutics. Companion Handbook*. Mc Graw-Hill, 1998. 548-559.
 - 12 Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, et al. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion: a meta-analysis of randomized control trials. *Circulation*, 1990, 82: 1106-1116.
 - 13 Torp-Pedersen C, Møller M, Bloch-Thomsen PE, et al. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*, 1999, 341: 857-865.
 - 14 Castellanos A, Aranda J, Befeler B, et al. Intraventricular reentrant tachycardias. In: Schlant RC, Hurst JW, eds. *Advances in electrocardiography*. New York: Grune & Stratton, 1976. 131-142.
 - 15 Lesh MD, Van Hare GF, Epstein IM, et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial arrhythmias: results and mechanisms. *Circulation*, 1994, 89: 1074-1089.
 - 16 Robert JM, Kenneth MK, Agustin C. Recognition, clinical assessment and management of arrhythmias and conduction disturbances. In: Hurst's eds. *The Heart*. 9th ed. New York: McGraw-Hill Health Profession Division, 1998. 873-941.
 - 17 戚文航, 赵铁力, 主编. 快速性心律失常的药物治疗: 危重症临床. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1996. 45-46.
 - 18 朱俊, 宋有城, 卢才义, 等. 异搏定、心律平和三磷酸腺苷终止室上速的对比研究. 中国循环杂志, 1989, 4: 340-341.
 - 19 Sopher SM, Camm AJ. Atrial fibrillation: maintenance of sinus rhythm versus rate control. *Am J Cardiol*, 1996, 77: 24A-37A.
 - 20 Alessie MA, Konings K, Kirchhof CJ, et al. Electrophysiologic mechanisms of perpetuation of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 1996, 77: 10A-23A.
 - 21 吴宁. 房颤复律后抗心律失常药物. 中华心律失常杂志, 2000, 4: 46-49.
 - 22 Roy D, Talajic M, Dorian P, et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2000, 342: 913-920.
 - 23 Capucci A, Villani GO, Aschieri D, et al. Safety of oral propafenone in the conversion of recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm: a prospective parallel placebo-controlled multicentre study. *Int J Cardiol*, 1999, 68: 187-196.
 - 24 Coumel P, Thomas O, Leenhardt A. Drug therapy for prevention of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 1996, 77: 3A-9A.
 - 25 陈新, 孙瑞龙, 王方正, 编著. 临床心电生理学 and 心脏起搏. 北京: 人民卫生出版社, 1997. 738-756.
 - 26 胡大一, 张建军, 编著. 快速心律失常射频消融的实用技术. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 142-164.
 - 27 Zipes DP. Management of cardiac arrhythmias. Pharmacological, electrical, and surgical techniques. In: Braunwald E, eds. *Heart disease*. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997. 593-595.
 - 28 Howard PA. Guidelines for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Drugs*, 1999, 58: 997-1009.
 - 29 Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. *Eur Heart J*, 1998, 19: 1294-1330.
 - 30 Nadenanee K, Kosar EM. Long-term antithrombotic treatment for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 1998, 82: 37N-42N.
 - 31 胡大一, 任自文, 宋有城. 恶性室性心律失常的现代治疗. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 2-7.
 - 32 蒋文平. 提高恶性室性心律失常的防治水平降低心脏性猝死率. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 1998, 12: 1-2.
 - 33 Kennedy HL, Whitlock JA, Sprague MK, et al. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. *N Engl J Med*, 1985, 312: 193-197.
 - 34 Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*, 1991, 324: 781-788.
 - 35 The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine in survival after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1992, 327: 227-233.
 - 36 诸骏仁, 李志善, 陶萍, 等. 普罗帕酮、莫雷西嗪、美西律的疗效和安全性再评价. 中华心血管病杂志, 1998, 26: 167-174.
 - 37 Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6 500 patients in randomised trials. *Lancet*, 1997, 350: 1417-1424.
 - 38 Naccarelli GV, Wolbrette DL, Dell'Orfano JT, et al. A decade of clinical trial developments in postmyocardial infarction, congestive heart failure, and sustained ventricular tachyarrhythmia patients: from CAST to AVID and beyond. Cardiac Arrhythmic Suppression Trial. Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1998, 9: 864-891.
 - 39 Doherty JU, Fuchs S, Tecce MA. Ventricular arrhythmias. Preventing sudden death with drugs and ICD devices. *Geriatrics*, 2000, 55: 26-28, 31-32, 35-36.
 - 40 Viskin S, Fish R. Prevention of ventricular arrhythmias in the congenital long QT syndrome. *Curr Cardiol Rep*, 2000, 2: 492-497.
 - 41 Viskin S. Long QT syndromes and torsade de pointes. *Lancet*, 1999, 354: 1625-1633.
 - 42 The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 6: advanced cardiovascular life support. Section 5: Pharmacology I: Agents for Arrhythmias. *Circulation*, 2000, 102(Suppl 8): 1112-1128.
 - 43 Hine LK, Laird N, Hewitt P, et al. Meta-analytic evidence against prophylactic use of lidocaine in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*, 1989, 149: 2694-2698.
 - 44 Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendations. *Circulation*, 1999, 100: 1016-1030.
 - 45 MacMahon S, Collins R, Peto R, et al. Effects of prophylactic lidocaine

- in suspected acute myocardial infarction; an overview of results from the randomized, controlled trials. *JAMA*, 1988, 260: 1910-1916.
- 46 ISIS-1 collaborative group. Randomized trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected AMI. *Lancet*, 1986, 2: 57-65.
 - 47 Cleland JG, Clark A. Has the survival of the heart failure population changed? Lessons from trials. *Am J Cardiol*, 1999, 83: 112D-119D.
 - 48 Braunwald E. Management of heart failure. In: Braunwald E, eds. *Heart disease*, 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997. 492.
 - 49 Gottlieb SS, Kulin ML, Medina N, et al. Comparative hemodynamic effects of procainamide, tocainide and encainide in severe chronic heart failure. *Circulation*, 1990, 81: 860-864.
 - 50 The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. Advanced cardiovascular life support. Section 1: Introduction to ACLS 2000; overview of recommended changes in ACLS from the Guideline 2000 Conference. *Circulation*, 2000, 102(Suppl D): 186-189.
 - 51 Kudenchuk PJ, Cobb LA, Copass MK, et al. Amiodarone for resuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. *N Engl J Med*, 1999, 341: 871-878.
 - 52 Morganroth J. Risk factors for the development of proarrhythmic events. *Am J Cardiol*, 1987, 59: 32E-37E.
 - 53 Falk RH. Proarrhythmia in patients treated for atrial fibrillation or flutter. *Ann Intern Med*, 1992, 117: 141-150.
 - 54 Wyse DG, Morganroth J, Ledingham R, et al. New insights into the definition and meaning of proarrhythmia during initiation of antiarrhythmic

- drug therapy from the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial and its pilot study. The CAST and CAPS Investigators. *J Am Coll Cardiol*, 1994, 23: 1130-1140.
- 55 Friedman PL, Stevenson WG. Proarrhythmia. *Am J Cardiol*, 1998, 82: 50N-58N.
 - 56 Patterson E, Szabo B, Scherlag BJ, et al. Arrhythmogenic effects of antiarrhythmic drugs. In: Zipes DP, Jalife J, eds. *Cardiac electrophysiology, from cell to bedside*, 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1995. 754-769.
 - 57 Opie LH. Cardiovascular drug interaction. In: *Cardiovascular pharmacotherapeutics*. Frishman WH, Sonnenblick EH, eds. McGraw-Hill, 1997. 1383-1401.
 - 58 Opie LH. Adverse cardiovascular drug interactions. *Curr Probl Cardiol*, 2000, 25: 621-676.
 - 59 Lombardi F. Chaos theory, heart rate variability, and arrhythmic mortality. *Circulation*, 2000, 101: 8-10.
 - 60 Malik M. QT dispersion: time for an obituary? *Eur Heart J*, 2000, 21: 955-957.
 - 61 Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*, 1999, 341: 1882-1890.

(收稿日期: 2001-03-01)

(本文编辑: 郭林妮)

·论著摘要·

97例高原肺水肿心电图分析

王雅西 施学莉 魏凤兰 王西涛

1994~1999年,我院在海拔3500m高原收治高原肺水肿97例。现将97例高原肺水肿心电图进行分析、探讨并报告如下。

1. 资料与方法: 本组均为由平原进入高原或由高原进入更高海拔、在2~7d内发病的患者,其中男性91例,女性6例,年龄18~45岁,平均27.5岁。根据临床症状、体征及X线诊断,确诊为高原肺水肿。心电图检测应用日本单导心电图机,于患者入院后1h内进行床旁急诊心电图检测,常规记录12导联。

2. 结果: 本组高原肺水肿97例,其中合并心电图改变96例(98.9%)。单项异常者62例,两项以上异常者34例;依次为窦性心动过速72例(74.2%),QRS_{V3}呈Rs和S_{V5}加深(顺钟向转位)36例(37.1%),R_{avR}升高27例(27.8%),P波稍尖21例(21.6%),ST-T段上移、T波高尖(ST-T缺血性改变)11例(11.3%);心电图正常1例(1.0%)。

3. 讨论: 从本组资料分析,高原肺水肿合并心电图改变归纳为三方面:(1)窦性心动过速;(2)心脏顺钟向转位,R_{avR}升高,P波稍尖;(3)ST-T段缺血性改变;其中以窦性心动过

速最为多见。高原肺水肿合并心电图改变的原因有:①窦性心动过速是由于患者由平原进入高原或由高原进入更高海拔地区后,血氧分压降低,颈动脉体及主动脉体化学感受器兴奋,从而引起交感神经兴奋;通过神经-体液调节肾上腺髓质嗜铬细胞分泌肾上腺素增多,增加窦房结细胞慢Ca²⁺通道的通透性,促进Ca²⁺内流增多,提高窦房结自律性及慢反应细胞特别是房室交界处传导速度引起窦性心动过速。另外,缺氧引起过度通气,导致牵张感受器受到刺激,通过反射抑制迷走神经对心脏的影响,交感反应有所增强,从而发生心动过速。再则,由于中枢神经缺氧,通过增强交感神经活动,兴奋心脏β-肾上腺素能受体,从而引起心动过速。②心脏顺钟向转位及R_{avR}升高,P波稍尖,是由于患者进入高海拔地区后,低氧血症使肺小动脉收缩引起肺动脉高压,右心室阻力负荷增加,从而引起上述变化。③ST-T缺血性改变仍与低氧血症有密切关系,低氧血症致交感神经兴奋,使心肌收缩力增强,心肌耗氧量增加;虽经代偿,但仍不能保证心肌的血氧供给,心肌可出现功能紊乱甚至变性坏死。因此,高原缺氧与高原肺水肿合并心电图改变有密切关系。

(收稿日期: 2000-09-27)

(本文编辑: 郭林妮)

作者单位: 856100 西藏山南,解放军第四一医院(王雅西、魏凤兰、王西涛);四川乐山红十字会医院(施学莉)