

抗心律失常药导致室性心律失常 187 例临床分析

何学明(江苏省连云港市东方医院 222000)

【摘要】 目的 分析抗心律失常药导致室性心律失常的原因。**方法** 应用动态心电图分析 187 例抗心律失常药致室性心律失常。**结果** 各种抗心律失常药都有不同程度致心律失常不良反应,尤其 Ic 类抗心律失常药致心律失常作用较强。**结论** 当左室射血分数降低(LVEF<40%),联合应用利尿剂及/或地高辛,和/或应用抗精神类药物,用药后 QT 间期离散度增加等都可出现致室性心律失常不良反应。

【关键词】 室性心律失常; 抗心律失常药; 抗精神类药物; 药物不良反应

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.22.014

中图分类号:R972.2 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2010)22-2462-02

Analysis on the causes of ventricular arrhythmias by antiarrhythmic drugs HE Xue-ming, Oriental Hospital in Li-anyuengang, Jiangsu 222000, China

【Abstract】 Objective To analyze the cause of ventricular arrhythmias by antiarrhythmic drugs. **Methods** 187 cases of ventricular arrhythmias caused by antiarrhythmia drugs by means of dynamic ECG were studied. **Results** Every kind of antiarrhythmic drugs has proarrhythmic side effects of different levels, particularly, class Ic antiarrhythmic drugs induced strong chamber arrhythmia. **Conclusion** When the left ventricular ejection fraction decrease (LVEF <40%), mixed use of drugs like diuretics or digoxin, and increase of QT interval dispersion using after antipsychotic drugs, may lead to abnormal side effects of ventricular arrhythmia.

【Key words】 ventricular arrhythmias; antiarrhythmic drug; antipsychotic drug; drug adverse reaction

抗心律失常药能迅速终止心律失常,显著减少心动过速型心律失常的复发,改善慢性心律失常的血液动力学状态,缓解症状,近年来发现抗心律失常药物本身有时也会引起心律失常。本院于内科 2006 年 1 月至 2010 年 6 月所有符合抗心律失常药物致室性心律失常共 187 例,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 187 例患者男 101 例,女 86 例;年龄 26~81 岁,平均 54.6 岁。187 例患者中陈旧性心肌梗死(OMI)52 例,冠心病心肌缺血 85 例,心肌炎 61 例,心瓣膜病 25,扩张性心肌病 9 例,癫痫 5 例,抑郁型精神病患者 2 例。

1.2 方法 患者用药前、用药后均有 24 h 动态心电图记录,并作超声心动图检查以确定房室大小与左室功能,测定用药前后 QT 间期离散度。抗心律失常药所致原有室性心律失常加重采用 Morganroth^[1]提出的动态心电图定量评价标准。即以用药前每小时室性早搏次数为基数,参与用药后室性早搏频率的改变情况来确定是否使心律失常加重。凡在用药前室性早搏数 10~50 次/h,用药后增加 10 倍;用药前 51~100 次/h,用药后增加 5 倍;用药前 101~300 次/h,用药后增加 5 倍;用药前大于 300 次/h,用药后增加 3 倍,均认为是抗心律失常药引起原有室性心律失常加重。规定下列心律失常不包括:发生在

急性心肌梗死后 72 h 内的心律失常;心肌缺血急性发作时出现的心律失常;除外急性心肌梗死本身恶化的因素导致的心律失常;用药 30 d 以后出现的心律失常。

1.3 统计学方法 数据采用 SPSS10.0 统计软件进行分析。

2 结 果

抗心律失常药所致室性心律失常以原有心律失常加重为多见,其次为新出现的心律失常,包括尖端扭转型室性心动过速,新出现的自发性单型性室速与新出现的自发性多型性室速。致心律失常作用在有心肌明显损害及/或左室射血分数有明显降低者多见,具多在用药后 1~3 d 内发生。187 例分析见表 1。抗心律失常药物所致室性心律失常与所用药物有关,以 I 类抗心律失常药多见,其中以 Ic 类为多。由于心律平具有高效广谱的抗心律失常使用,临床应用较多,虽然本组病例及其用药例数多,但不能证明其致心律失常使用强于其他 Ic 类药物。此外,抗心律失常药所致心律正常的发生与合并用药有关,以与利尿剂合并应用为多见,其次为抗精神病药物使用也常见。虽然所有患者查血钾均正常,但长期用利尿剂及心肌缺血常有不同程度的心肌细胞内缺钾、缺镁。抗心律失常治疗合并用药与致心律失常种类见表 2。

表 1 187 例患者的临床情况分析

心律失常类型	n	原有心律失常类型	QT 间期离散度(QTcd 值)	LVEF<40%
新出现的心律失常成对室早	88	频繁室早	86.11±23.12	29
尖端扭转型室速	5	室速,室早	87.11±22.12	4
新出现的自发性室速	12	频发房早,频繁室早	86.12±23.11	46

续表 1 187 例患者的临床情况分析

心律失常类型	<i>n</i>	原有心律失常类型	QT 间期离散度 (QTcd 值)	LVEF<40 %
室早数增加	2	频繁室早	85.10±22.13	19
新出现多源室早	6	频繁室早	84.13±22.10	17
新出现 RonT 现象	4	室速,室早	88.12±21.12	19
新出现 RonT 现象,多源室早	48	频繁室早	86.15±22.12	69

表 2 抗心律失常药、合并用药与致心律失常类型

抗心律失常药物种类	<i>n</i>	心律失常种类	合并用药
英卡胺加慢心律	9	尖端扭转型室速	地高辛;心通定
慢心律	22	原有心律失常加重室早数增加	双氢克尿塞,消心痛
心律平加双异丙吡胺	18	自发性多型性室速	双氢克尿塞,奋乃静
异丙吡胺	16	新出现 RonT 现象	多塞平
胺碘酮	28	自发性单、多型性室速	地高辛
慢心律加心律平	14	原有心律失常加重出现成对(串)	地高辛
英卡胺	7	原有心律失常加重出现室速	双氢克尿塞
心律平	17	原有心律失常加重多源室早	双氢克尿塞
双异丙吡胺加慢心律	16	自发性单型性室速	速尿
苯妥英钠	8	新出现 RonT 现象	阿米替林
奎尼丁	20	尖端扭转型室速	双氢克尿塞
室安卡因	12	原有心律失常加重新出现室速	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

药物致心律失常,美国学者称为 Proarrhythmia,欧洲学者习称为 Arrhythmogenesis,它是指药物引起的原有心律失常加重及/或引起新的心律失常。本组患者以室性早搏频率增加为主,在各种抗心律失常药中以 Ic 类药物所致性心律失常为多见,与国外文献[2]报道相一致。本组患者的特点:(1)多发生于用药当天或 3 d 之内;(2)左室射血分数降低者易发生;(3)自发出现,持续存在;(4)停用致心律失常的抗心律失常药物后心律失常明显减轻。抗心律失常药物的致心律失常作用与药物电生理作用有关。抗心律失常药在一定条件下可治疗心律失常,而在某些情况下又诱发或加重心律失常,几乎所有的抗心律失常药物都有抗心律失常与致心律失常的双重作用。

正确合理使用抗心律失常药物的原则包括:(1)首先注意基础心脏病的治疗以及病因和诱因的纠正;(2)注意掌握抗心律失常药物的适应证,并非所有的心律失常均需应用抗心律失常药物,只有直接导致明显的症状或血流动力学障碍或具有引起致命危险的恶性心律失常时才需要针对心律失常的治疗,包括选择抗心律失常的药物。众多无明显症状、无明显预后意义的心律失常,如期前收缩,短阵的非持续性心动过速,心室率不快的心房颤动,Ⅰ度或Ⅱ度文氏阻滞,一般不需要抗心律失常药物治疗;(3)注意抗心律失常药物的不良反应,包括对心功能的影响,致心律失常作用和对全身其他脏器与系统的不良作用。抗心律失常药物治疗心律失常时导致新的心律失常或使原有心律失常加重,称为致心律失常作用(prOarrhythnia)。在现有的抗心律失常药物中,几乎在一定条件下均可发生致心律失常作用,但人们真正认识到抗心律失常药物致心律失常作用所造成的临床危害则是缘于 1989 年抗心率失常药物的临床研

究结果的发表,尤其是室性心律失常危害性更大。目前,临床上在应用各种抗心律失常药物时,除了考虑充分发挥抗心律失常疗效外,对其安全性有了更多的关注。

在抗心律失常药物治疗过程中,致心律失常发生率,与检测方法及药物特性有关。用 24 小时动态心电图检测仪(Holter)检测的致室性心律失常发生率大约 10%,而用电生理检查方法,该发生率可达 20%以上。其次,不同药物由于其药理特性的差异,其致心律失常的发生率也有较大差异,可从 5.9%至 37%。当伴有某些因素,如低血钾、低血镁,心脏易感性增高,疤痕,左室射血分数降低,合并用药时的药物相互作用使血药浓度增高时,常规治疗量的抗心律失常药可引起心律失常或使原有心律失常加重,这些因素为诱因。此外,交感神经张力增高心肌细胞对致心律失常作用因素敏感性增加。本组病例显示心肌明显损害及/或左室射血分数明显降低与两种抗心律失常药物合并应用及加用地主辛、利尿剂,应用抗精神类药物时,致心律失常作用发生例数较多,与国外学者研究报道[3]一致。以动态心电图作为评价抗心律失常药的致心律失常作用不失为一种可靠方法。

鉴于抗心律失常药也可以引起心律失常,因此,在抗心律失常治疗之前须注意以下几点:(1)明确患者的心律失常是否需要治疗。(2)对确需药物治疗者要明确心律失常的发生机制,即是激动起源异常还是传导异常,并确定病变部位。(3)清楚所选用抗心律失常药物的作用机制及毒副作用;明确患者的基础病因、心功能状态及有无可影响心脏的心外因素。(4)除非急救,一般治疗应首先去除病因或校正诱发因素。业已明确低钾、低镁可促发心律失常,且长期心脏疾患患者无论血清钾是否正常,心肌细胞内均有缺钾、缺镁。因(下转第 2465 页)