

## 伊布利特转复老年新发持续性心房颤动合并左心室功能不全患者的临床观察

杨平, 刘长凯, 李勇, 丁永丽, 王娟, 余宏伟

(郑州市第一人民医院心血管内科二病区, 河南省郑州市 450004)

[关键词] 持续性心房颤动; 左心室功能不全; 老年患者; 伊布利特

[摘要] **目的** 探讨伊布利特转复老年(>65岁)新发持续性心房颤动(PAF)合并左心室功能不全(LVD)患者的疗效和安全性。**方法** 选取2014年1月至2017年8月在我院心内科住院的100例老年新发PAF合并LVD患者,按照随机数字表法分为两组:伊布利特组( $n=50$ )采用伊布利特静脉注射转复,首次剂量1 mg,稀释后缓慢注射;胺碘酮组( $n=50$ )采用胺碘酮静脉注射转复,首次剂量150 mg,稀释后缓慢注射。比较两组患者用药后30 min内、60 min内、4 h内、24 h内的转复率,检测用药前及用药后48 h左心室功能指标(LVEDD、LVESD、LVEF及NT-proBNP),并记录两组患者转复用药过程中(24 h内)的不良反应。**结果** 伊布利特组患者用药后30 min内、60 min内、4 h内、24 h内PAF转复率均高于胺碘酮组( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ ),伊布利特组患者PAF的平均转复时间短于胺碘酮组( $t=-3.232, P=0.002$ ),伊布利特QTc平均恢复时间短于胺碘酮( $t=-17.743, P=0.000$ )。治疗48 h后,两组患者的LVEDD、LVESD、LVEF及NT-proBNP均较治疗前明显改善( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ ),而伊布利特组改善更显著( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ )。伊布利特组患者短期不良反应发生率低于胺碘酮组( $\chi^2=4.762, P=0.029$ ),伊布利特组不良反应持续时间短于胺碘酮组( $t=-11.622, P=0.000$ )。**结论** 与胺碘酮相比,伊布利特用于转复老年新发PAF合并LVD起效快,转复率高,左心室功能改善显著,安全性好。

[中图分类号] R541.75

[文献标识码] A

### Clinical observation of ibutilide for immediate cardioversion of recent-onset persistent atrial fibrillation in elderly patients with left ventricular dysfunction

YANG Ping, LIU Chang-Kai, LI Yong, DING Yong-Li, WANG Juan, YU Hong-Wei

(Second Wards of Cardiovascular Medicine, the First People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, Henan 450004, China)

[KEY WORDS] Persistent atrial fibrillation; Left ventricular dysfunction; Elderly patients; Ibutilide

[ABSTRACT] **Aim** To study the efficacy and safety of ibutilide for immediate cardioversion of recent-onset persistent atrial fibrillation (PAF) in elderly patients (>65 years) with left ventricular dysfunction (LVD). **Methods** 100 elderly patients of recent-onset PAF with LVD were hospitalized in our department of Cardiology from January 2014 to August 2017, and divided into two groups by random number table method: ibutilide group (50 cases) were treated with ibutilide intravenous injection on conversion, initial dose was 1 mg, slow injection after dilution; amiodarone group (50 cases) were treated with amiodarone intravenous injection on conversion, initial dose was 150 mg, slow injection after dilution. The cardioversion rates were compared between the two groups within 30 min, 60 min, 4 hours and 24 hours, the left ventricular function indexes (LVEDD, LVESD, LVEF and NT-proBNP) were measured before treatment and 48 hours after treatment, and adverse events were recorded in the two groups during the conversion (within 24 hours). **Results** The cardioversion rates of PAF in the ibutilide group were higher than those in the amiodarone group within 30 min, 60 min, 4 hours and 24 hours ( $P<0.01$  or  $P<0.05$ ), the average cardioversion time of PAF in the ibutilide group were shorter than that in the amiodarone group ( $t=-3.232, P=0.002$ ). QTc average recovery time in the ibutilide group were shorter than that in the amiodarone group ( $t=-17.743, P=0.000$ ). LVEDD, LVESD, LVEF and NT-proBNP were significantly improved in the two groups compared with before treatment and 48 hours after treatment ( $P<0.01$  or  $P<0.05$ ), the ibutilide group improved more significantly ( $P<0.01$  or  $P<0.05$ ). The incidence of short-term adverse reactions in the ibutilide

group was lower than that in the amiodarone group ( $\chi^2=4.762$ ,  $P=0.029$ ), the duration of adverse events in the ibutilide group were shorter than that in the amiodarone group ( $P=11.622$ ,  $P=0.000$ ). **Conclusion** Compared with amiodarone, ibutilide was used in the treatment of recent-onset PAF in elderly patients with LVD, with rapid onset, high conversion rate, significant improvement in LVD and good safety.

持续性心房颤动 (persistent atrial fibrillation, PAF) 多见于 65 岁以上的老年人, 常与冠心病、高血压、心肌病、慢性心力衰竭等心血管疾病伴发, 并可加重心力衰竭, 诱发血栓栓塞, 应尽可能转复为窦性心律。目前药物复律仍是转复的主要方法, 传统常用的Ⅲ类抗心律失常药 (如胺碘酮) 存在起效慢、转复率低、不良反应较多等缺点<sup>[1]</sup>。新型Ⅲ类抗心律失常药伊布利特具有起效快、转复率高、不良反应较少等优点, 现已成功用于 PAF 的转复<sup>[2]</sup>。但关于伊布利特转复老年新发 PAF 合并左心室功能不全 (left ventricular dysfunction, LVD) 的疗效及安全性临床研究较少。本文以胺碘酮作为对照, 旨在评价伊布利特静脉注射转复老年新发 PAF 合并 LVD 的疗效及安全性。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选择 2014 年 1 月至 2017 年 8 月在我院心内科住院的老年新发 PAF 合并 LVD 患者 100 例, 入选标准: ①年龄 > 65 岁; ②心电图明确诊断 PAF, 心室率  $\geq 60$  次/分, QTc < 440 ms; ③新发 PAF, 持续时间 7~90 天, 不能自行转复患者; ④心功能 NYHA 分级 II 或 III 级, 超声心动图结果显示左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 为 35%~40%; ⑤血清钾  $\geq 4.0$  mmol/L; ⑥食管超声检查未见左心房内血栓; ⑦经有效抗凝并将国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 调节至 2~3 之间且维持 3 周以上; ⑧未使用或已停用 I、Ⅲ类抗心律失常药物 5 个半衰期以上; ⑨患者或家属签署知情同意书。排除标准: ①有尖端扭转型室性心动过速 (torsades de pointes, Tdp) 病史; ②已行普罗帕酮、胺碘酮、伊布利特或电复律失败; ③急性冠状动脉综合征、缓慢性心律失常、II 度或 II 度以上房室传导阻滞、心脏起搏器置入术后; ④心功能 NYHA 分级 I 或 IV 级, 收缩压 < 90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 或 > 180 mmHg, 舒张压 < 50 mmHg 或 > 110 mmHg; ⑤严重的肝肾功能损害、甲状腺功能异常、电解质紊乱、恶性肿瘤、慢性肺病; ⑥校正 QT 间期 (QTc)  $\geq 440$  ms; ⑦妊娠及哺乳期妇女; ⑧对试验药物过敏; ⑨研

究方案经我院药事委员会批准。所有受试者均签署知情同意书。按照随机数字表分为伊布利特组和胺碘酮组, 每组各 50 例。

### 1.2 治疗方法

两组患者均安静卧床, 建立静脉通路, 静脉滴注门冬氨酸钾镁。预先准备好在转复过程中随时紧急除颤及临时起搏。①伊布利特组给予富马酸伊布利特注射液 (1 mg/10 mL, 石药集团欧意药业有限公司, 国药准字 H20080337, 生产批号 131215), 对于体重  $\geq 60$  kg 的患者, 首次剂量 1 mg, 用生理盐水稀释至 20 mL, 经微量静脉输液泵缓慢注射, 持续时间 10 min。注药后观察心电监护 10 min, 若成功转复窦性心律, 不再给药; 若转复失败且 QTc < 550 ms, 无药物不良反应发生, 行第 2 次注射, 剂量仍为 1 mg。体重 < 60 kg 的患者, 首次剂量及再次注射量均为 0.01 mg/kg。两次给药后无论转复与否, 均不再给药。两次给药后 24 h 仍未转复窦性心律的患者应用体外同步直流电复律。②胺碘酮组给予盐酸胺碘酮注射液 (0.15 g/2 mL, 山东东方明药业集团股份有限公司, 国药准字 H20044923, 生产批号 131127), 对于体重  $\geq 50$  kg 的患者, 首剂 150 mg, 用 5% 葡萄糖溶液稀释至 20 mL, 微量静脉输液泵缓慢注射, 持续时间 10 min, 注药后观察心电监护 10 min, 若成功转复窦性心律, 不再给药; 若转复失败且 QTc < 550 ms, 无药物不良反应发生, 行第 2 次注射, 剂量仍为 150 mg。体重 < 50 kg 的患者, 首次剂量及再次注射量均为 3 mg/kg。如两次给药仍未能转复, 继续以 1~2 mg/min 静脉滴注, 转复后停药, 24 h 内最大剂量不超过 1200 mg。静脉滴注 24 h 仍未转复窦性心律的患者改用体外同步直流电复律。③终止用药指标: 在转复静脉注射过程中发生下列任何一种情况时立即停止给药: 已转复为窦性心律; 快速室性心律失常; 心室率 < 50 次/分; QRS 波时限较前延长 50%; QTc  $\geq 600$  ms; 多形性室性心动过速; II 度或 II 度以上房室传导阻滞、束支传导阻滞; 血流动力学不稳定 (收缩压 < 90 mmHg); 支气管痉挛; 药物过敏反应; 其他严重影响患者身体健康的临床情况。

### 1.3 监测指标及方法

①持续心电监护: 从开始注药到结束注药, 至

少 24 h 持续心电监护,密切监测血压、心率、心律变化。一旦发生药物不良反应,延长监护时间。于给药前或转复窦性心律成功后描记心电图,并记录转复时间(从开始用药到转为窦性心律的时间),检测用药前后两组 QTc 变化。详细记录不良反应及其出现时间与程度。②左心室功能指标检测:两组患者于开始治疗前及治疗 48 h 后,采用 ACUSON 彩色多普勒超声诊断仪(德国西门子公司生产)检测左心室舒张期末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩期末内径(left ventricular end-systolic diameter, LEVSD),每组数据取连续 5 个心动周期的平均值,用 Simpson 双平面法测量 LVEF,取心尖四腔切面和心尖二腔切面,描记左心室内膜轮廓和左心室长径。③血清氨基末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)测定:早晨空腹肘正中静脉血 5 mL,37℃ 水浴箱放置 30 min,血液完全凝固后,离心机以 3000 r/min 于 15℃ 下离心 5 min,取其上清液,置 -20℃ 冰箱待检。采用 ELISA 检测,仪器为 Elecsys 2010 电化学发光全自动免疫分析仪(德国 Roche 公司生产)及配套的试剂盒,由专人严格按照仪器操作规程说明书进行质控和操作。

#### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,统计数据采用正态分布检验,正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组之间的比较采用独立样本均数  $t$  检验,组内治疗前后的比较采用配对样本均数  $t$  检验,非正态分布计量资料采用秩和检验;计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线资料

两组患者的性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、原发病、房颤持续时间、左心房内径、心室率、血压、QTc、血清钾、肝肾功能及入院后不同的用药等基线资料比较差异均无统计学意义,具有可比性( $P > 0.05$ ;表 1)。

### 2.2 房颤转复率、平均转复时间及 QTc 恢复时间比较

伊布利特组患者用药后 30 min、60 min、4 h 及 24 h 房颤转复率均高于胺碘酮组( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ),伊布利特组患者房颤平均转复时间短于胺

酮组( $t = -3.232, P = 0.002$ ),伊布利特组 QTc 平均恢复时间短于胺碘酮( $t = -17.743, P < 0.001$ ;表 2)。

用药后 30 min,伊布利特组转复成功者 32 例,其中第 1 次注射 1 mg 即转复窦性心律者 15 例,2 mg 后转复者 17 例;胺碘酮组转复成功者 18 例,其中第 1 次注射 150 mg 转复窦性心律者 6 例,第 2 次注射 150 mg 转复窦性心律者 12 例。伊布利特首剂用药转复成功率高于胺碘酮组( $\chi^2 = 4.882, P = 0.027$ )。胺碘酮组转复失败的 24 例患者改用伊布利特,其中 19 例转复窦性心律,转复率为 79.2%;伊布利特组转复失败的 14 例患者改用胺碘酮,仅有 5 例转复窦性心律,转复率为 35.7%。结果显示,对于首次转复失败的患者伊布利特的转复成功率高于胺碘酮( $\chi^2 = 7.175, P = 0.007$ )。

表 1. 两组患者的基线资料及用药情况比较

Table 1. Comparison of baseline data and drug use in the two groups of patients

项目	伊布利特组 ( $n = 50$ )	胺碘酮组 ( $n = 50$ )	$\chi^2/t$	$P$ 值
男性[例(%)]	31(62.0)	29(58.0)	0.167	0.683
年龄(岁)	74.1 $\pm$ 3.5	73.2 $\pm$ 2.9	1.440	0.153
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	21.4 $\pm$ 1.8	21.3 $\pm$ 2.0	0.512	0.610
原发病[例(%)]				
冠心病	28(56.0)	25(50.0)	0.361	0.548
高血压	25(50.0)	27(54.0)	0.160	0.689
心脏瓣膜病	5(10.0)	4(8.0)	0.000	1.000
心肌病	3(6.0)	5(10.0)	0.136	0.712
房颤持续时间(天)	45.7 $\pm$ 18.0	43.6 $\pm$ 20.0	0.564	0.574
左心房内径(mm)	37.5 $\pm$ 2.6	36.8 $\pm$ 2.5	1.279	0.204
心室率(次/分)	100.4 $\pm$ 13.8	99.8 $\pm$ 11.5	0.236	0.814
收缩压(mmHg)	137.2 $\pm$ 10.1	139.6 $\pm$ 14.1	-0.947	0.346
舒张压(mmHg)	88.2 $\pm$ 7.5	90.4 $\pm$ 9.5	-1.273	0.206
QTc(ms)	397.6 $\pm$ 75.3	395.7 $\pm$ 50.1	0.164	0.870
血清钾(mmol/L)	4.24 $\pm$ 0.23	4.22 $\pm$ 0.15	0.676	0.501
谷丙转氨酶(U/L)	25.8 $\pm$ 8.8	23.2 $\pm$ 10.0	1.411	0.161
谷草转氨酶(U/L)	30.9 $\pm$ 13.1	31.8 $\pm$ 13.9	-0.333	0.740
血尿素(mmol/L)	4.1 $\pm$ 1.5	3.8 $\pm$ 1.2	1.210	0.229
血肌酐( $\mu$ mol/L)	88.8 $\pm$ 26.1	96.5 $\pm$ 26.9	-1.460	0.147
合并用药[例(%)]				
缬沙坦	19(38.0)	17(34.0)	0.174	0.677
氨氯地平	12(24.0)	15(30.0)	0.457	0.499
美托洛尔	30(60.0)	33(66.0)	0.386	0.534
氢氯噻嗪	8(16.0)	10(20.0)	0.271	0.603
螺内酯	7(14.0)	5(10.0)	0.379	0.538
胰岛素	4(8.0)	6(12.0)	0.444	0.505



表 2. 两组患者房颤转复率、平均转复时间及 QTc 恢复时间比较

Table 2. Comparison of atrial fibrillation conversion rate, average time of conversion and QTc recovery time in the two groups of patients

分组	n	心律转复率[例(%)]				转复时间 (min)	QTc 恢复时间 (h)
		30 min	60 min	4 h	24 h		
伊布利特组	50	32(64.0)	35(70.0)	36(72.0)	36(72.0)	27.6±5.8	2.09±0.18
胺碘酮组	50	18(36.0)	22(44.0)	24(48.0)	26(52.0)	34.8±14.8	12.92±4.32
$\chi^2/t$		7.840	6.895	6.000	4.224	-3.232	-17.743
P 值		0.005	0.009	0.014	0.039	0.002	<0.001

### 2.3 左心室功能指标比较

治疗前两组患者的 LVEDD、LVESD、LVEF 及 NT-proBNP 等指标比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。治疗 48 h 后, 两组患者的上述指标均较治疗前明显改善 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), 而伊布利特组改善更显著 ( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ; 表 3)。

表 3. 两组患者治疗前后左心室功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3. Comparison of left ventricular function indexes in the two groups before and after treatment

分组	时间	LVEDD (mm)	LVESD (mm)	LVEF (%)	NT-proBNP (ng/L)
伊布利特组 (n=50)	治疗前	60.0±5.0	49.7±3.5	34.0±2.8	2122±197
	治疗后	50.8±4.3	39.2±5.1	45.6±3.1	1569±149
	t	7.823	10.981	-20.108	15.238
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
胺碘酮组 (n=50)	治疗前	57.1±6.1	48.5±5.2	34.8±3.1	2151±189
	治疗后	54.9±4.6	45.4±4.9	42.6±3.5	1744±168
	t	2.348	3.358	-10.836	10.772
	P	0.023	0.002	<0.001	<0.001
两组之间比较					
治疗前	t	1.650	1.330	-1.423	-0.763
	P	0.102	0.187	0.158	0.447
治疗后	t	-4.571	-6.138	4.641	-5.483
	P	0.017	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.4 不良反应

在转复用药 24 h 内, 伊布利特组出现尖端扭转型室性心动过速 1 例(于第 2 次静脉注药后出现, 立即给予 25% 硫酸镁 20 mL 静脉注射、利多卡因 100 mg 静脉推注后未转复, 后给予 200 J 直流电复律后转复窦性心律), 一过性窦性心动过缓 1 例(心室率 <50 次/分, 停药 20 min 后自行消失), I 度房室阻滞 2 例(分别于停药 15 min 及 22 min 后自行消失), 共 4 例(8.0%), 平均不良反应持续时间为 16.2±4.7 min; 胺碘酮组连发室性过早搏动 1 例(12 min 后自行消失), 窦性停搏 1 例(>30 s, 经胸外按压后恢复窦性心律), 持续单行性室性心动过速 2 例(利多卡因 100 mg 静脉推注后转复窦性心律), QTc 间期延长 3 例(>600 ms, 于首剂用药后 30 min 出现, 停药后逐渐恢复正常), 窦性心动过缓 5 例(心室率

<50 次/分, 停药 40 min~22 h 后自行消失), 共 12 例(24.0 %), 平均不良反应持续时间为 471.7±227.1 min。伊布利特组患者短期不良反应发生率低于胺碘酮组( $\chi^2=4.762, P=0.029$ ); 伊布利特组不良反应持续时间短于胺碘酮组 ( $P=-11.622, P<0.001$ )。两组患者治疗前后血常规、肝肾功能等检验指标无明显变化。

## 3 讨论

心肌细胞复极 II 相平台期的长短决定于  $K^+$  外流和  $Na^+$ 、 $Ca^{2+}$  内流之间的相对速率。伊布利特作为新型钾通道阻滞剂, 能高度选择性抑制复极时快激活的延迟整流钾电流 (IKr) 外流, 同时轻度激活  $Na^+$  和  $Ca^{2+}$  通道, 促进平台期缓慢内向  $Na^+$  和  $Ca^{2+}$  ( $L-Ca^{2+}$ ) 电流, 抵消了部分  $K^+$  外流的作用, 使心肌细胞动作电位平台期延长, 从而影响整个复极过程, 延长动作电位时程、QTc 间期及有效不应期<sup>[3]</sup>。对于心房的作用比心室更为明显, 其延长心房肌细胞有效不应期的作用强于心室肌 10 倍, 可使心房肌的有效不应期延长 90%~110%, 终止房颤的作用更强<sup>[4]</sup>, 但是由于伊布利特促进平台期  $Ca^{2+}$  内流, 使复极及 3 相动作电位延长, 抑制 IK 电流的快成分 IKr<sup>[5]</sup>,  $I_{Ks}/I_{Kr}$  值增大 (IKs 是指慢激活的延迟整流钾电流), 使跨壁复极异质性 (心室复极离散度) 增加, 易触发早期后除极, 显著延长心室复极, 可能是伊布利特诱发恶性室性心律失常的机制之一<sup>[6]</sup>。

本研究结果显示, 伊布利特组患者用药后 30 min、60 min、4 h、24 h 房颤转复率均高于胺碘酮组, 平均转复时间短于胺碘酮组。伊布利特静脉推注后几分钟或十几分钟即可见效, 多在 30 min 内起效, 无需静脉维持, 说明伊布利特起效迅速<sup>[7]</sup>; 伊布利特转复新发房颤的成功率达到 72.0%, 对胺碘酮转复失败 24 例患者的转复率为 79.2%, 而胺碘酮对伊布利特转复失败 14 例患者的转复率为 35.7%, 说明伊布利特的转复效果优于胺碘酮<sup>[8]</sup>, 这与同行的报告相一致<sup>[2]</sup>; NT-proBNP 水平与心衰的严重程度

直接相关<sup>[9]</sup>, NT-proBNP 水平越高病变越严重, 预后也越差。其次, NT-proBNP 水平在非急性心力衰竭的房颤者中显著升高, 可能影响其在急性心力衰竭中的诊断价值, 临床应用时, 为更好地解读 NT-proBNP 结果, 需注意患者是否为房颤心律<sup>[10]</sup>。治疗 48 h 后, 两组患者的 LVEDD、LVESD、LVEF 及 NT-proBNP 均较治疗前明显改善, 而伊布利特组改善更显著, 说明: ①两组患者转复窦性心律后左心室功能均能得到改善, 可能为心律规整后左心室舒张期得到了充分充盈; ②伊布利特组改善更显著可能为胺碘酮有负性肌力作用, 伊布利特负性肌力作用较轻或无负性肌力作用; ③伊布利特组患者短期不良反应发生率低于胺碘酮组, 伊布利特组的不良反应持续时间短于胺碘酮组。分析原因可能为: ①伊布利特组 QTc 平均恢复时间短于胺碘酮; ②伊布利特代谢半衰期短于胺碘酮<sup>[11]</sup>。

综上所述, 伊布利特为独特离子通道活性的新型Ⅲ类抗心律失常药物, 可以用于转复老年新发 PAF 合并 LVD 患者, 其安全性和转复疗效优于胺碘酮, 具有起效快、转复律高、代谢快、不良反应少的优点。药物本身对血流动力学及心功能无不良影响<sup>[12]</sup>, 转复为窦性心律后可改善左心室功能, 快速起效对老年及 LVD 患者更为有利, 更为耐受, 可作为转复老年新发 PAF 合并 LVD 的一线转复药物。因此, 《2006 年美国心脏病学会 (ACC)/美国心脏协会 (AHA)/欧洲心脏病学会 (ESC) 房颤诊疗指南》<sup>[13]</sup> 推荐, 伊布利特是持续 7 天以内房颤的首选药物, 以及房颤持续 7 天以上的一线药物。近来又发布了 2011 年美国心脏病学会基金会 (ACCF)/美国心脏协会 (AHA)/心律学会 (HRS) 房颤治疗指南中伊布利特被归为Ⅰ类药物, A 级推荐用于房颤的药物转复<sup>[14]</sup>。与电复律相比, 不需要进行麻醉, 使用更为方便、安全, 且肝肾功能不全者无需调整剂量。在某些情况下, 伊布利特可以替代直流电体外转复, 其疗效甚至优于电转复<sup>[15]</sup>。但伊布利特有诱发尖端扭转型室性心动过速为严重心律失常的风险<sup>[16]</sup>, 且多发生于用药后 4 h, 应引起高度重视。治疗前必须严格筛查适应证, 排除有室性心律失常病史、电解质紊乱及 QTc 延长的患者, 转复注药一定要在严密心电监护下进行, 并严密监护至用药后至少 4 h 或者等到 QTc 恢复到基线。其次, 本研究观察的患者是持续时间 7~90 天的新发 PAF, 对持续时间超过 90 天的 PAF 的疗效还未能判定, 有待进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] Kamali A, Sanatkar A, Sharifi M, et al. Evaluation of amiodarone versus metoprolol in treating atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting[J]. Interv Med Appl Sci, 2017, 9(2): 51-55.
- [2] Dong Z, Yao H, Miao Z, et al. Pretreatment with intravenous amio-

darone improves the efficacy of ibutilide treatment on cardioversion rate and maintenance time of sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation[J]. Biomed Rep, 2017, 6(6): 686-690.

- [3] 黄冬, 李京波, 魏盟. 伊布利特抗心律失常作用的电生理学基础及其临床意义[J]. 中国新药与临床杂志, 2005, 24(11): 910-912.
- [4] 张邦滢, 李广平. 新型抗心律失常药物在心房颤动中的应用[J]. 天津医科大学学报, 2017, 23(1): 90-92.
- [5] 李琼, 李健, 吴冬燕, 等. 大鼠心房肌细胞延迟整流钾通道电流特性及伊布利特对其影响[J]. 天津医药, 2017, 45(2): 168-171.
- [6] 张煜, 徐涛, 廖德宁, 等. 胺碘酮应用后再使用伊布利特的室性心动过速发生情况及机制探讨[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2014, 35(2): 152-156.
- [7] 丁云, 孙建国, 吴建荣, 等. 胺碘酮与伊布利特对老年转复消融术后持续性心房颤动的临床疗效评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(6): 570-572.
- [8] Zeng Z, Wang L, Hua L, et al. Population pharmacokinetic/pharmacodynamics modeling of ibutilide in Chinese healthy volunteers and patients with atrial fibrillation (AF) and/or atrial flutter (AFL)[J]. Clin Ther, 2017, 39(7): 1320-335.
- [9] 董晓瑞, 臧兵兵. 马来酸依那普利叶酸片治疗老年慢性心力衰竭临床疗效观察[J]. 重庆医学, 2017, 46(5): 685-687.
- [10] 段芹, 张冬颖. 心房颤动对 NT-proBNP 诊断急性心力衰竭的影响[J]. 重庆医学, 2014, 43(36): 4917-919.
- [11] 曾芝俊, 王莉, 华璐, 等. 伊布利特在中国健康受试者中的群体药代动力学和药效学研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(13): 1212-215.
- [12] 刘英, 高辉, 李红, 等. 伊布利特与胺碘酮在心房颤动患者中的疗效比较[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(1): 54-56.
- [13] Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines 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 European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society[J]. Europace, 2006, 8(9): 651-745.
- [14] Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in partnership with the European Society of Cardiology and in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(11): e101-198.
- [15] 中国生物医学工程学会心律分会, 中国医药生物技术协会心电学技术分会, 中国医师协会心血管内科医师分会. 伊布利特临床应用中国专家共识(2010)[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2011, 25(1): 1-11.
- [16] 丁娟, 张连城, 韩君. 伊布利特转复房颤中对跨壁复极异质性及室性心律失常的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(13): 1545-547.

(此文编辑 文玉珊)