



心律失常专栏(2)

及时识别不良反应 安全应用胺碘酮

▲ 北京大学人民医院心脏中心 张萍

胺碘酮是目前我国临床医生应用最为广泛的抗心律失常药物，也是令临床医生最为纠结的药物之一。除应用方法相对复杂外，更重要的是，胺碘酮的心外不良反应等导致用药受限，因此及时识别、恰当处理药物不良反应至关重要。

继发甲状腺功能障碍停药视情况而定

病例摘要

主诉 男性，69岁。因“扩张型心肌病2年，反复晕厥1个月余”就诊。

诊治经过 晕厥发作时动态心电图示持续性单形性室速，心率220次/min。患者于1年前置入埋藏式心脏复律除颤器（ICD），同时服用胺碘酮、美托洛尔、血管紧张素转换酶抑制剂、洋地黄及利尿剂。

置入ICD后4个月，

患者常规复查时，自述颜面浮肿伴乏力。甲状腺功能检查发现，游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）增高，促甲状腺激素（TSH）降低，提示存在甲状腺功能低下。遂停用胺碘酮，加大美托洛尔剂量（95 mg/d）。1个月后患者甲状腺功能恢复正常，但再发心悸、晕厥2次，并有电击感。

ICD资料显示，两次室速发作后ICD及时识别并放电治疗。因患者血压偏低，不能再增大美托洛尔剂量，故再次服用胺碘酮。

2个月后患者再次出现甲状腺功能低下，但考虑到患者室性心律失常难以控制，遂给予左旋甲状腺素片（50 μg/d）替代治疗，纠正甲状腺功能低下。上述治疗至今未再发室速。



张萍 教授

静脉应用胺碘酮时需密切监测肝功能

病例摘要

主诉 女性，76岁。因“阵发性心悸2h”就诊。

既往史 陈旧性广泛前壁心肌梗死、心功能不全及2型糖尿病史。

诊治经过 心电图检查示室性心动过速，心

率182次/min。静脉推注两次胺碘酮（150 mg）后转复为窦性心律，但仍有频发室早，故予胺碘酮（2 mg/min）维持静点，6h后减为1 mg/min。24 h后血液生化检查示丙氨酸转氨

酶432 U/L，天冬氨酸转氨酶367 U/L。由于无肝病史，半年前查体肝功能正常，故考虑为静脉胺碘酮造成的急性药物性肝损害。即刻停用胺碘酮，给予保肝治疗1周后，肝功能基本恢复正常。

病例分析

文献报道，15%~30%应用胺碘酮的患者可出现无症状性肝损害，可表现为急性和慢性肝损害。其发生机制可能与三方面相关。（1）直接性肝损害：胺碘酮经肝脏代谢，实验发现，胺碘酮可抑制脂肪酸在大鼠肝细胞线粒体的氧化，导致肝细胞的微泡变性。（2）助溶剂聚山梨醇酯80致肝损害：使肝细胞枯否细胞脱落，全小叶充血；使肝细胞渗透性增加，转氨酶漏出；抑制CYP450的3A4途径，从而抑制胺碘酮代谢，促肝内蓄积，导致肝细胞毒性；（3）可能与患者自身免疫反应、心功能不全、低血压导致肝脏血液灌注不良及合并用药有关。

胺碘酮的肝损害与胺碘酮应用剂量、男性、酗酒史、病毒性肝炎、胆道

疾病、心功能不全、遗传代谢性疾病及合并用药等相关。关于静脉应用胺碘酮到发生肝毒性的潜伏期，国外文献为12 h至14 d，平均最短潜伏期为（44.2±37.2）h；国内文献为12~96 h，平均为（44.2±37.4）h，常发生在24 h内。其临床表现可有消化道症状及黄疸；病理检查可见肝小叶中心坏死，肝细胞坏死，肝细胞桥接坏死。如不及时发现可出现爆发性肝坏死甚至死亡。

临床静脉应用胺碘酮应注意四个方面（图2）。若发现急性肝损害，应及时停药并积极进行保肝治疗。本例患者胺碘酮静脉维持

剂量偏大，伴心功能不全，并因冠心病长期服用他汀类药物、β受体阻滞剂、排钾利尿剂等，属于胺碘酮肝损害的易患人群。对此类患者，静脉用药浓度不宜过大，尽早检查肝功能；发现肝功能损害时应及时停药，对症处理，避免严重临床后果。

病例分析

胺碘酮的结构是含2个碘原子的脂溶性苯唑喹啉衍生物，每片200 mg的胺碘酮含碘75 mg，该量超过人体每日生理摄入量的上百倍，并在代谢过程中产生大量游离碘（图1）。

甲状腺功能减退 胺碘酮所致甲状腺功能障碍的发生率为1%~22%，甲状腺功能减退（甲减）和甲状腺功能亢进（甲亢）约为3:1。胺碘酮所致甲减与胺碘酮的每日剂量、累积剂量无关；与性别、甲状腺抗体有关，男女患病率约1:1.5，40%甲状腺微粒体抗体和甲状腺球蛋白抗体阳性。甲减的临床症状不明显，主要依赖于血TSH升高和T4降低诊断。甲减多发生在胺碘酮应用早期，很少在应用18个月后出现；病程可呈暂时性或持续性，后者常见于有甲状腺基础疾病者。

患者出现甲减后可停用胺碘酮或选用口服甲状腺素替代治疗，取决于甲减程度和治疗决心。许多难治性室性心律失常患者不能停用胺碘酮，如上述患者即存在难以控制的室速。此时常选用甲状腺素替代疗法：起始用左旋甲状



图1 胺碘酮在代谢过程中产生大量游离碘

腺素片（12.5~50 μg/d），每4~6周增加1次剂量，直至T4值接近正常上限水平。

甲状腺功能亢进 胺碘酮所致甲亢可使心律失常突然加重或出现新发的窦性心动过速和房颤，需个体化治疗。轻度甲亢患者及时停药可迅速好转；伴甲状腺基础疾病者停药后甲亢可持续数月；重度甲亢患者或因致死性心律失常而无法停用胺碘酮，需抗甲状腺治疗，可选用硫脲嘧

啶类药物、高氯酸钾或二者联合应用，但高氯酸钾不宜长期使用，必要时加用激素可改善甲状腺炎症状态。经上述治疗仍不能控制甲亢且须使用胺碘酮者，可行甲状腺次全切或全切。放射性碘治疗通常无效，反可诱发甲亢导致恶性心律失常。

患者应用胺碘酮前，应检查甲状腺功能和甲状腺抗体，应用后在6周内检测甲状腺功能，以后每3个月复查一次。

服用胺碘酮时出现呼吸道症状要高度警惕

病例摘要

主诉 女性，65岁。因“干咳伴胸闷、气短近5 d”就诊。

诊治经过 患者有肥厚型梗阻性心肌病、阵发性房颤，为维持窦性心律服

用胺碘酮（200~300 mg/d）近3年。近5 d患者出现干咳伴胸闷、气短。急诊胸部X线示双肺弥漫性肺间质病变。

结合患者长期服用胺

碘酮，不能除外药物性肺间质性炎症，即刻停用胺碘酮。给予阿奇霉素和甲基强的松龙治疗4周后，症状消失。复查胸部X线示基本正常。

病例分析

胺碘酮所致肺损害的发生率约为1%~16%，与剂量和服用时间呈正相关。肺损害出现时间为6 d至60个月，多在用药后12个月内，且随着用药时间延长，发生率升高。多数患者表现为慢性起病、气短（93%）、剧烈干咳（4%）、乏力、低热（30%）、呼吸困难，可在病变部位闻及高调爆

裂音或胸膜摩擦音。胸部X线检查可存在局部或弥漫性肺纹理增重，甚至呈网格样、点状、片状改变，类似肺间质纤维化表现，高分辨率CT有助于早期诊断，同时可有白细胞增高、红细胞沉降率增快、嗜酸细胞增多。

因此，临床医生凡遇到长期较大剂量服用胺

碘酮的患者，出现难以解释的呼吸道症状时，都可能为肺间质纤维化的前驱症状，一定要积极检查、监测肺功能，一经诊断应立即停药。此时可先予阿奇霉素，该药具有非特异性抗炎作用；对于症状明显的肺间质纤维化患者，可考虑应用激素。经过及时、积极治疗，患者病情可逆转。

图2 静脉应用胺碘酮四项注意