

临床研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.08.020

应用胺碘酮预防食管癌术后房颤的疗效及安全性评价

刘成军, 刘渭滨, 孙全明, 张胜平
(丰都县人民医院胸外科, 重庆 408200)

【摘要】目的:评价开胸食管癌切除术前预防性应用胺碘酮对术后房颤(Atrial fibrillation, AF)预防的作用和安全性。方法:72例连续手术患者随机分为实验组($n=36$)和对照组($n=36$),实验组患者于术前给予口服 200 mg, 3 次/d, 7 d 后,改为 200 mg, 1 次/d, 至手术前。观察术后 AF 发生率、胺碘酮不良反应、其他并发症发生率和住院时间。结果:2 组患者人口统计学特征无明显差异;实验组的 AF 发生率和 AF 时的心室率低于对照组[16.7% vs. 39.8%; (112 ± 22)次/min vs. (134 ± 29)次/min, $P<0.05$]。2 组在术后并发症发生率和住院时间无统计学差异($P>0.05$)。结论:术前预防性应用胺碘酮可以降低开胸食管癌患者术后 AF 的发生率。

【关键词】食管癌;心房颤动;胺碘酮;预防

【中国图书分类法分类号】R655.4

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-02-28

Efficacy and safety of Amiodarone in preventing atrial fibrillation after transthoracic esophagectomy

LIU Chengjun, LIU Weibin, SUN Quanming, ZHANG Shengping

(Department of Thoracic Surgery, the People's Hospital of Fengdu)

【Abstract】Objective: To determine the efficacy and safety of Amiodarone in preventing atrial fibrillation (AF) after transthoracic esophagectomy. **Methods:** Seventy-two patients undergoing transthoracic esophagectomy consecutively were randomly divided into experimental group ($n=36$) and control group ($n=36$). Amiodarone-treated patients received Amiodarone in a dose of 200 mg three times per day for 7 d, then 200 mg per day until the day of surgery. The incidence of AF, hospital duration, occurrence of other complications and adverse events in the two groups were compared. **Results:** There was no significant difference between experimental and control groups in demographic characteristics. The incidence of AF was lower in experimental group than in control group (16.7% vs. 39.8%, (112 ± 22) times/min vs. (134 ± 29) times/min, $P<0.05$). There was no significant difference between the groups in incidences of postoperative complications and hospital duration. **Conclusion:** Amiodarone prophylaxis can significantly reduce the incidence of AF after transthoracic esophagectomy.

【Key words】 esophagectomy; atrial fibrillation; Amiodarone; prevention

房颤(Atrial fibrillation, AF)是食管癌切除术后常见的并发症,国内外报道发病率为 13%~46%^[1-5]。食管癌术后 AF 可导致术后患者血流动力学不稳定等一系列不适情况,从而不利于术后恢复,延长术后 ICU 入住时间及住院时间,增加医疗费用等^[2-5]。为此,预防和治疗食管癌术后 AF 在术后并发症的防治中至关重要。本研究通过前瞻性随机对照实验对口服胺碘酮预防食管癌术后 AF 的有效性和安全性进行探讨,为食管癌术后 AF 的防治提供临床依据。

作者简介:刘成军(1978-),男,副主任医师,
研究方向:食管外科。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择行开胸食管癌切除手术并符合入选标准的患者 72 例。男性 43 例,女性 29 例,年龄 43~71 岁,平均 59.3 岁。入选标准:①食管癌诊断明确择期行食管癌手术切除的患者;②术前无 AF、甲状腺功能异常或既往史者;③无胺碘酮中毒史和过敏史;④近期内未使用过胺碘酮;⑤在未用减慢心率药物的情况下,静息状态时心率不低 50 次/min;⑥谷丙转氨酶和谷草转氨酶不超过正常高限的 4 倍。

1.2 实验分组

采用随机化原则,将所有患者随机分为实验组($n=36$)和

表 1 术前 2 组患者的临床资料

Tab.1 Clinical data of the two groups before surgery

组别	例数(n)	男/女	高血压[n(%)]	糖尿病[n(%)]	COPD[n(%)]	FEV1/FVC>70%[n(%)]
实验组	36	23/13	8(22.2%)	3(8.3%)	6(16.7%)	34(94.4%)
对照组	36	20/16	9(24.0%)	2(5.6%)	7(19.4%)	32(88.9%)
χ^2 值		0.520	0.770	0.215	0.094	0.727
P 值		0.471	0.781	0.643	0.759	0.394

注: COPD, 慢性阻塞性肺病; FEV1, 用力呼气量; FVC, 用力肺活量

对照组($n=36$)。分别记录 2 组患者临床资料和术后并发症等情况。

1.3 研究方法

实验组至少在术前 7 d 起予以口服胺碘酮(商品名:可达龙,杭州赛诺菲圣德拉堡民生制药有限公司,规格:200 mg/片),开始为 200 mg,3 次/d,7 d 后,改为 200 mg,1 次/d,至手术前。所有手术均有同一主刀、麻醉师完成。术后连续 72 h 心电监护,查血常规及血电解质,排除低血容量及电解质紊乱因素,且每日检查心电图至出院,观察是否发生 AF、胺碘酮不良反应、住院期间并发症发病率及住院时间。

1.4 统计学处理

计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,计数资料以百分率表示。均数间的比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。使用 SPSS 11.0 统计软件进行分析。

2 结果

2.1 2 组均衡性检验

2 组患者性别、体重、基础病史、术前肺功能等术前临床资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 住院期间 AF 发生情况

食管癌术后患者共 20 例经床旁心电图诊断为 AF,心率波动于 92~168 次/min。其中实验组共 6 例患者出现 AF,时间上分别是术后第 1 天出现 1 例,第 2 天出现 4 例,术后第 3 天出现 1 例。对照组共 14 例,分别在术后第 1 天出现 3 例,术后第 2 天出现 8 例,术后第 3 天出现 2 例,术后第 4 天出现 1 例。住院期间胺碘酮组 AF 的发生率、AF 时的心室率均显著低于对照组($P<0.05$);而术后 AF 发生的时间 2 组差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 2 组术后房颤发生率

Tab.2 Incidence of postoperative AF

组别	例数(n)	AF 发生率[n(%)]	AF 时的心室率(次/min)	AF 发生的时间(d)
实验组	36	6(16.7)	112 $\pm$ 22	2.0 $\pm$ 1.7
对照组	36	14(38.9)	134 $\pm$ 29	2.1 $\pm$ 1.6
统计量值(χ^2 值或 t 值)		4.431*	1.690*	0.230
P 值		0.035	0.037	0.387

注:*,与对照组比较, $P<0.05$

2.3 胺碘酮不良反应

本研究共 5 例(13.9%)出现不良反应,其中 3 例(8.3%)因不良反应停药。2 例(5.6%)出现心率减慢(小于 50 次/min)而停药;3 例(11.1%)在负荷量期间出现恶心、食欲下降,1 例停药,2 例继续服药,症状均逐渐消失。

2.4 住院期间并发症及住院时间

2 组患者均无死亡,住院期间并发症发生率及住院时间差异无统计学意义(P 均 >0.05),见表 3。2 组患者总住院时间差异无统计学意义[(17.9 $\pm$ 3.2) d vs. (19.3 $\pm$ 2.6) d, $P>0.05$]。

表 3 2 组术后并发症发生率

Tab.3 Incidence of complication of the two groups after surgery

组别	例数(n)	术后死亡[n(%)]	伤口感染[n(%)]	肺不张[n(%)]	乳糜胸[n(%)]
实验组	36	0	1(2.7%)	4(11.1%)	2(5.5%)
对照组	36	0	2(5.5%)	3(8.3%)	2(5.5%)
χ^2 值			0.348	0.158	0.000
P 值			0.555	0.691	1.000

3 讨论

AF 是食管癌切除术后常见并发症,其内在确切发病机制尚未完全阐明。国内外报道指出食管癌切除术后 AF 的主要危险因素有年龄超过 65 岁,女性患者、心血管病史、慢阻肺、术后低氧饱和度、胸胃扩张等^[6,7]。

食管癌开胸手术使胸腔原有的负压消失,血流动力学改变,心脏负荷加重,同时术中牵拉压迫肺组织致肺通气/血流比下降,应激状态下儿茶酚胺大量分泌,增加了心肌的应激性、自律性和传导性^[8]。而手术本身对心脏神经丛的迷走神经刺激和损伤又导致心肌细胞对内源性儿茶酚胺反应增加;再加上手术对机体内环境的影响,干扰机体的循环和水电解质平衡,这些因素均可诱发心律失常产生,导致术后 AF 的发生。术后由于切口疼痛导致呼吸浅促,同时因为麻醉、手术的刺激导致的术后炎症反应,术后咳痰不利导致呼吸道分泌物潴留,甚至引起气道梗阻,均影响肺通气和换气功能,导致低氧

血症和 CO_2 潴留,尤其是术前肺功能较差的患者更是如此,从而使对缺氧极为敏感的心肌细胞及传导系统受到损伤。

胺碘酮是多通道阻断剂,可表现出 I~IV 类所有抗心律失常药物的电生理作用。包括:①轻度阻断钠通道,作用于通道失活态,特点是心率快时阻断作用强,但没有 I 类抗心律失常药物所特有的促心律失常作用。②阻断钾通道。胺碘酮可同时抑制慢、快成分的延迟整流钾电流 (I_{ks} 、 I_{kr}),特别是开放状态的 I_{ks} 。③阻断 L 型钙通道,抑制早期后除极和延迟后除极。④非竞争性阻断 α 受体和 β 受体,扩张冠状动脉、增加血流量,减少心肌耗氧扩张外周动脉、降低外周阻力。胺碘酮的电生理作用主要表现在抑制窦房结和房室交界区的自律性,减慢心房、房室结和房室旁路传导,延长心房肌、心室肌动作电位时程和有效不应期,延长旁道前向和逆向有效不应期^[9]。

近年来已有多项研究证实胺碘酮能够降低心脏手术及肺叶切除手术患者术后 AF 的发生率^[10-12]。术前应用胺碘酮是否有利于预防食管癌术后患者 AF 的发生及其安全性评价,国内外还未见报道。本研究显示择期行食管癌切除术的患者预防性应用胺碘酮 1 周以上降低了术后 AF 的发生率及 AF 时的心室率,但并没有减少患者住院时间。术前预防性应用胺碘酮使术后 AF 发生率降低而由此带来的住院时间缩短和卫生经济学评价,还需进一步通过大样本研究。患者对胺碘酮的耐受良好,围手术期的并发症并未增加,即便是在那些心功能较差的患者中也没有致心律失常作用和严重的副作用。

本研究显示术前预防性口服胺碘酮可以减少食管癌术后患者 AF 的发生率,降低 AF 的心室率,有利于促进术后早期心功能的恢复和血流动力学的稳定。

参 考 文 献

[1] 陈 龙,刘京波,张明道,等.食管癌、贲门癌切除术后心律失常

(附 108 例分析)[J].中华肿瘤杂志,1994,16(6):438-440.

Chen L, Liu J B, Zhang M D, et al. Postoperative arrhythmia after resection of esophageal or cardiac cardiac carcinoma; with analysis of 108 cases[J]. Chinese Journal of Oncology, 1994, 16(6): 438-440.

[2] Stippel D L, Taylan C, Schroder W, et al. Supraventricular tachyarrhythmia as early indicator of a complicated course after esophagectomy[J]. Dis Esophagus, 2005, 18(4): 267-273.

[3] Murthy S C, Law S, Whooley B P, et al. Atrial fibrillation after esophagectomy is a marker for postoperative morbidity and mortality[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 126(4): 1162-1167.

[4] Vaporciyan A A, Correa A M, Rice D C, et al. Risk factors associated with atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery: analysis of 2588 patients[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2004, 127(3): 779-786.

[5] Amar D, Burt M E, Bains M S, et al. Symptomatic tachydysrhythmias after esophagectomy: incidence and outcome measures[J]. Ann Thorac Surg, 1996, 61(5): 1506-1509.

[6] Ma J Y, Wang Y, Zhao Y F, et al. Atrial fibrillation after surgery for esophageal carcinoma: clinical and prognostic significance[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(3): 449-452.

[7] 王 允,赵雍凡,刘华英,等.食管癌患者术后并发心房颤动的临床分析[J].中国胸心血管外科临床杂志,2005,12(1): 11-14.

Wang Y, Zhao Y F, Liu H Y, et al. Clinical analysis of patients with atrial fibrillation after surgical treatment for esophageal carcinoma[J]. Chin J Clin Thorac Cardiovasc Sug, 2005, 12(1): 11-14.

[8] Lee J M, Lo A C, Yang S Y, et al. Association of angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism with serum level and development of pulmonary complications following esophagectomy[J]. Ann Surg, 2005, 241(4): 659-665.

[9] Mason J W. Amiodarone [J]. N Eng J Med, 1987, 316(8): 455-466.

[10] Mitchell L B, Exner D V, Wyse D G, et al. Prophylactic oral amiodarone for the prevention of arrhythmias that begin early after revascularization, valve replacement, or repair: papabear: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2005, 294(24): 3093-3100.

[11] Lanza L A, Visbal A I, DeValeria P A, et al. Low-dose oral amiodarone prophylaxis reduces atrial fibrillation after pulmonary resection[J]. Ann Thorac Surg, 2003, 75(1): 223-230.

[12] Tisdale J E, Wroblewski H A, Wall D S, et al. A randomized trial evaluating amiodarone for prevention of atrial fibrillation after pulmonary resection[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 88(3): 886-893.

(责任编辑:冉明会)