

· 专题笔谈 ·

老年人心房颤动治疗概述

许俊堂

心房颤动(房颤)治疗的手段包括电或者药物复律和维持窦性心律,减少复发或者发作次数;控制心室率,抗凝药物预防血栓栓塞,消融或手术病灶根除和起搏治疗等。房颤患者应首先治疗原发病,发现、控制甚至消除诱发/维持房颤的危险因素,如积极治疗甲亢或者心衰^[1]。

转复为窦性心律的措施包括药物(如普罗帕酮)复律、电复律、病灶清除或者隔离(射频或者超声消融等);维持窦性心律的措施包括永久病灶清除或者隔离、药物、起搏(如病态窦房结综合征)。

阵发性:药物治疗减少发作和维持窦性心律,可以选择的药物包括Ⅰa(少用)、Ⅰc(如普罗帕酮)、Ⅲ类抗心律失常药(如胺碘酮,合并心衰或者心肌缺血时首选),Ⅱb类中的莫雷西嗪也可选用;射频消融清除(如灶性房颤)或者隔离病灶(肺静脉隔离)。在病态窦房结综合征导致慢-快综合征,可以在复律的基础上进行DDD起搏。也可考虑安装抗房颤起搏器。

持续性房颤:治疗包括药物或者电复律,然后药物维持窦性心律;在不复律的患者,应维持合适的心室率,同时华法林抗栓治疗。也可在诱因去除后行射频等消融治疗。

永久性房颤:主要治疗措施是维持合适的心室率,同时抗栓治疗。

老年人不但房颤发病率高,由房颤导致脑卒中的风险也增加;老年人常常具有多种危险因素,合并多种疾病,常合并心、肺、肾等器官功能不全,应用抗心律失常和抗血栓药物的风险加大。

1 重建窦性心律

总体上复律的成功率在75%~91%(药物60%或更高,电复律65%~90%),若房颤持续时间不长(<1年),左心房不太大(<45 mm),心脏功能尚可

者(NYHA≤Ⅱ级)易成功复律,并有效维持,年龄不是复律成败的主要因素。复律困难或者不易维持者,不必强求复律,强求复律和维持窦性心律的预后至少不优于控制心室率加抗栓^[1-3]。

转复房颤的反指征:房颤持续存在1年以上;心脏明显扩大,心胸比例超过55%;病窦综合征或房颤前没有稳定的窦性心律;房颤伴有完全或近乎完全的房室传导阻滞;无症状者;3个月内有血栓栓塞史;洋地黄中毒引起的房颤;左心房内径>50mm;瓣膜病严重狭窄尚未解除者;多次转复但不能长时间维持窦性者;年龄>75岁不应该视为复律的禁忌。

1.1 药物转复 Ⅰa类(奎尼丁等)、Ⅰc类(普罗帕酮等)和Ⅲ类(胺碘酮等)抗心律失常药物均可转复,目前常用胺碘酮、多非利特或普罗帕酮。

胺碘酮:口服胺碘酮200mg,3次/d,连服7~14d,然后改为200mg,2次/d维持1~2周,直到总量达到10g,长期维持量200mg/d。主要不良反应包括肺纤维化,甲状腺功能异常,负性肌力作用。注意:胺碘酮半衰期长,当胺碘酮转复失败应用其他药物时,应注意两种药物的相互作用。

多非利特(dofetilide):新型Ⅲ类抗心律失常药物,肾功能正常者500mg,2次/d口服,肾功能不全相应减量。主要不良反应为QT间期延长和尖端扭转型室速。

普罗帕酮:口服150mg,3次/d。初始可以静脉给药转复,70~150mg静推,再口服维持。

伴心肌缺血或者心功能不全者应选择胺碘酮。快速房颤伴旁路下传首选普鲁卡因酰胺,但此药在国内难以得到。

1.2 直流电转复 房颤急性发作伴血液动力学紊乱、伴心功能不全或者心肌缺血、房颤伴旁路下传和药物复律无效,应选择电复律。复律前后药物准备应充分。电复律前可给与足量维持窦性心律的药物,复律后同种药物维持用药。房颤电复律采用同步放电方式,初始放电量100~150J,必要时使用200J以上的放电量,双相波放电转复需要的能量较低。

收稿日期:2006-02-08

作者单位:100044 北京市,北京大学人民医院心内科

作者简介:许俊堂,男,1964年5月,山东鱼台人,医学博士,副教授,

副主任医师。Tel:13501167736

万方数据

电复律的并发症:肺水肿、血栓栓塞、牙齿或舌损伤、皮肤灼伤、心律失常等。

药物复律不成功者(如使用胺碘酮累积达到10g,或者静推药物未转复),可在继续服用的情况下进行电复律。转复后维持用药:继续应用转复前已经使用的抗心律失常药物,但可以酌情减量。

2 维持窦性心律

维持窦性心律常用药物包括胺碘酮、普罗帕酮和索他洛尔等。在适当选择的房颤患者,虽然转复率很高,但药物能长期维持窦性心律者非常少,随访12个月仍维持窦性心律者只占复律成功者的30%~50%。维持窦性心律药物的副作用和长期用药带来的危害远大于控制心室率的药物^[1-3]。

器质性心脏病或者合并心功能不全者首选胺碘酮;对于运动或肾上腺素能诱发的房颤,维持首选 β -阻滞剂或索他洛尔。

3 控制心室率

过快的心室率会加重心脏负担,影响运动耐量和生活质量,诱发(加重)心肌缺血和(或)心功能不全,长期可诱发心动过速心肌病。治疗终点是将静息心室率控制在60~80次/min,轻度活动不超过100次/min^[1-3]。

3.1 洋地黄类药物 可直接作用于房室结和通过增强迷走张力来控制心室率。对于心脏明显扩大或有心功能不全的快速房颤,同时无房室旁路前传者可首选洋地黄类药物。西地兰静脉注射用于控制房颤急性发作伴或不伴心功能不全心室率的控制,0.2~0.8mg/d分次注射,长期维持应使用地高辛0.125~0.25mg/d。阵发性房颤发作的间隙应停用洋地黄类药物。洋地黄类对于活动中心室率的控制效果不好。

3.2 β -阻滞剂 具有延长房室传导不应期和传导时间的作用,抑制交感神经对房室结的作用。对于控制运动引起的心室率加快效果明显。使用剂量应根据用药后心室率反应来决定。一般初始剂量:阿替洛尔12.5mg,2次/d,美托洛尔12.5mg,2次/d。对于支气管哮喘和慢性阻塞性肺部疾病患者尽可能不用或者选用非二氢吡啶类钙拮抗剂。对于明显心功能不全、低血压或房室传导阻滞者慎重应用,注意观察,细心调节。多数情况下 β 受体阻滞剂应作为首选药物,必要时加用洋地黄类。

3.3 钙拮抗剂 延长房室结传导和不应期。静注

维拉帕米起效快,持续时间短(30min后作用减弱),可用于控制急症房颤的心室率。5~10mg/次,静注2~3min,隔15min可重复一次,无效则停用,肾功能不全患者慎用。地尔硫卓可扩张冠状动脉,改善心肌供血。口服维拉帕米用量40~80mg,3次/d,地尔硫卓30mg,3次/d。如果存在心功能不全,两者应当禁用。用药中密切观察心室率。原则上二者不与 β -阻滞剂合用,但可以在密切观察的情况下与地高辛联合应用。

3.4 胺碘酮 可延长房室旁路前传的不应期,可用于预激合并房颤的患者。紧急控制心室率应用静脉制剂,维持窦律时改为口服。

3.5 普罗帕酮 起效快,不良反应少,维持时间较长,同时对房颤有转复作用。快速控制心室率应静脉用药,70~140mg静推,长期维持150mg,3次/d口服。

房颤伴旁路下传严禁使用 β -阻滞剂、钙拮抗剂和洋地黄类,可以选用普鲁卡因酰胺、胺碘酮和普罗帕酮等。甲亢患者首选 β -阻滞剂。

对于不能或者转复可能性不大的房颤患者,不推荐长期使用胺碘酮、普罗帕酮和索他洛尔等抗心律失常药物控制心室率。

4 房颤的抗栓治疗

房颤患者预防血栓栓塞最有效的手段是转复和维持窦性心律。但如转复困难、不容易维持窦性心律或者维持窦性心律代价过大,必须考虑抗栓治疗^[4-6]。

4.1 非瓣膜病性房颤的抗栓治疗 非瓣膜病性房颤每年发生脑卒中的可能性为5%左右,华法林与安慰剂比较可以减少脑卒中68%,死亡下降23%,阿司匹林的作用不及华法林。在已经发生脑卒中病人的二级预防,华法林同样有效,阿司匹林对于二级预防的效果与安慰剂比较无明显差异^[4,6]。

华法林通过抑制氧化型维生素K的还原,抑制肝脏合成的凝血因子I、VII、IX、X的活化,因此华法林主要影响外源性凝血系统。华法林没有化栓(消栓)或者溶栓的作用,其作用在于防止新的血栓形成和血栓的延展,防止在血栓的基础上形成血栓,防止发生栓塞事件,同时有利于机体自身纤溶系统清除已经形成的血栓。

华法林的起始剂量应该为平均维持剂量,一般从每日3mg开始,年龄>75岁或者存在出血高危因素的患者起始剂量可用2~2.5mg。在非瓣膜病性

房颤,一般应停用阿司匹林。口服华法林抗凝必须以国际标准化比值(INR)监测,多数情况下 INR 的目标范围为 2.0~3.0,但在 75 岁以上的老年人,可适当减低至 1.6~2.5。

在 INR 控制良好的情况下,口服华法林引起的出血合并症主要与手术、创伤以及局部损伤(如溃疡病)有关;如 INR < 3.0 时发生出血,应积极寻找危险因素,这些因素包括:年龄 > 65 岁,既往卒中或消化道出血病史,严重肝肾功能不全以及同时应用抗血小板药物等。

4.2 房颤复律前后华法林的应用 Bjerkelund 和 Orning 在一前瞻性队列研究发现,电复律前后未抗凝者栓塞发生率为 5.3%,接受抗凝降低至 0.8%。

据认为,心房内附壁血栓约需 2 周时间才能逐渐机化,并结实附着于心房壁,心房收缩恢复后不易碎裂或脱落引起栓塞。复律后,正常的心房(尤其心耳部位)收缩可能需要 2~4 周才能恢复正常。

对于房颤持续时间 48h 以上,又未应用抗凝药物的患者,复律前应口服华法林有效抗凝 3 周,维持目标 INR 2.5(2.0~3.0),复律成功后继续抗凝 4 周,以免因心耳部位收缩延迟恢复,形成新的血栓栓塞。复律前抗凝 3 周并非指复律前 INR 达标后 3 周才复律,但应在复律前尽快使 INR 达到 2.0~3.0;如果达标需要的时间过长甚至复律时 INR 仍未达标,应该适当延长抗凝准备的时间,或者在抗凝之初加用低分子肝素。如房颤复发或存在其它情况,如二尖瓣病、心肌病或有栓塞病史,抗凝要超过 4 周^[7]。

据报道,口服奎尼丁复律栓塞发生率在 400 个病人中为 1.5%,因此建议同电复律一样,需要口服抗凝治疗,方法同房颤。

房扑与房颤的情况相似,复律前 3 周,复律后 4 周口服抗凝,目标 INR 也是 2.5。室上性心动过速发生血栓栓塞的机率很低,复律前后没有必要抗凝。

对于房颤持续时间 < 48h 的患者,无需抗凝治疗即可直接进行药物或电复律。心房颤动持续时间 > 48h 而需要紧急复律的患者,如血流动力学不稳定者,应在复律前使用静脉肝素。一般先静推肝素 5000U,然后 800~1000U/h,维持 APTT 于正常的 2 倍左右(50~75s)。如心房颤动快速心室率危及生命(例如房颤伴预激旁路超短不应期、急性心肌梗死或严重心力衰竭),可直接静推肝素后即刻电复律。肝素是抗凝药物,对于已经形成的血栓短期内没有多大的作用,短期应用肝素是否能减少脑卒中的风险

尚不清楚。

对复律前是否应常规行经食管超声检查尚有争议。食管超声没有发现左房血栓者直接除颤仍存在较大风险,不宜推荐采用;对于食管超声没有发现左房血栓是否可以缩短抗凝时间或者降低强度还不十分清楚;肝素或者低分子肝素加华法林能否缩短复律前的用药等待时间也值得探讨,因为新形成的血栓需要 2 周才能机化,作为自然过程 3 周后复律才是安全的。

如果经食管超声发现心房内血栓,药物复律应在抗凝至少 4 周后开始;如行电复律,应在抗凝至少 4 周后复查食管超声,在确认风险很小的情况下方可进行,如血栓消失或者非常小,活动度小或者硬化。

BAATAF 和 SPAF III 两研究显示,75 岁以上老年人口服华法林维持 INR 1.5~3.0 不但有效预防血栓栓塞,而且一样安全。注意控制血压,注意发现和处理引起出血的其他危险因素,严密监测 INR 和及时调整剂量是保证老年患者抗栓效果和安全性的重要措施。

5 转复 + 维持与控制心室率 + 抗栓

转复为窦性心律可以减轻症状,提高运动耐力,改善心脏功能状况。但大规模临床试验发现,控制心室率 + 抗栓与转复 + 维持窦性心律比较具有相似的生活质量,死亡率在控制心室率 + 抗栓组反而降低^[3]。

笔者认为,即便是在老年患者,如果存在转复的适应证和可行性,仍应尝试转复。但如转复存在困难或者禁忌,转复后难以维持窦性心律,存在用药禁忌或者用药发生不良反应,应在控制心室率的情况下积极抗栓预防血栓栓塞,反复强行转复和维持窦性心律可能得不偿失。

房颤伴快速心室反应,心室率难以控制,尤其显性预激综合征伴房颤,应积极考虑复律。持续时间较短和能自行转复的阵发性房颤一般不需要复律,但如急性发作伴心功能不全或者严重的心肌缺血,应考虑紧急行电复律。病因未消除的房颤,如严重的二尖瓣狭窄一般不考虑转复。

6 非药物治疗

对一部分反复发作、症状较重而药物治疗效果不理想的阵发性房颤患者,非药物治疗手段是一种选择和补充。非药物治疗中,主要涉及射频消融治

疗、起搏器治疗、体内心房除颤器治疗、外科手术治疗,此外还有左心耳封堵术等^[1~3]。

6.1 起搏治疗 在病态窦房结综合征病人,心房起搏治疗有助于减少房颤发生的机会;心房起搏还可通过抑制房早减少因房早导致的房颤发作;存在心房间传导阻滞的患者可以尝试双房起搏;对于房颤无法消除,同时快速心室反应无法控制,患者无法耐受快速心室率者,可射频消融房室交界区造成Ⅲ度房室传导阻滞,然后安装永久起搏器,观察发现,患者的生活质量、心功能状况都有所改善。

植入式心房除颤器(IAD)采用低能量(6J)双向波心腔内同步除颤,效果确切,但费用昂贵。

对于房颤伴长的RR间期,笔者认为发生率非常高,如行多次动态心电图检查,多数房颤患者都应该存在此种现象。除非存在匀齐的心室率或者RR间期存在一定的规律,不能认为存在房室传导阻滞。房颤伴长的RR间期安装起搏器(备用)的问题一直存在争论。究竟RR间期多长才需要安置起搏器,要根据具体情况,如果长间歇有明显症状,白天活动状态下仍出现较长的RR间期,应安装永久起搏器。如果运动后出现快速心室反应,仅仅夜间出现长间歇,安装起搏器应该慎重。应明确长间歇是否与应用减慢心室率的药物有关。如果需要使用减慢心室率的药物,如存在冠心病、心衰使用 β -阻滞剂,患者又存在长间歇的情况,安装备用起搏器可能减少用药方面的顾虑。

对于永久性房颤、难以转复或者维持窦性心律的房颤或者不打算复律的情况,如果需要安装永久起搏器,VVI起搏器就足够了,DDD起搏器一般没有必要。双心房同步起搏适于存在房内传导阻滞的患者,有助于消除房颤发生的基础。

6.2 消融治疗 药物复律成功率较低,难以维持窦性心律,药物存在不良反应,对于永久性房颤和器质性心脏病伴房颤效果更差。由于标测和消融技术的持续进展和对房颤发生机制认识的进一步深入,消融治疗房颤恢复窦性心律的成功率越来越高。消融治疗的机制包括病灶清除(灶性房颤),病灶隔离(肺静脉电隔离)和折返环阻断(类迷宫术)。经皮导管

消融选用的能量包括射频和超声,冷冻和激光等在探索中。消融治疗主要适用于阵发性房颤和持续房颤,永久房颤消融的成功率相对较低。

现多采用肺静脉电隔离的方法,好的医学中心单次射频消融的成功率在80%以上,阵发性房颤复发率25%~30%。消融治疗可以消除房颤发生、维持和控制心房的条件,与药物或者电复律不同的是,消融治疗是根治房颤的方法,有望成为房颤复律的一线方法。

7 血管紧张素转换酶抑制剂或者血管紧张素受体拮抗剂类药物

心房组织的肾素-血管紧张素-醛固酮系统通过自分泌和旁分泌方式导致心肌细胞肥大,纤维成分增加,引起心房结构和电重构,成为诱发和维持房颤的重要因素^[8]。

研究显示血管紧张素转换酶抑制剂或者血管紧张素受体拮抗剂类药物能减少新发生的房颤,减少阵发房颤的发作次数,提高房颤转复后窦性心律的维持。

参考文献

- 1 ACC/AHA/ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol, 2001, 38: 1231-1266.
- 2 胡大一, 马长生. 心房颤动治疗的问题与前景. 中华心血管病杂志, 2004, 32: 193-194.
- 3 张澍. 心房颤动: 控制心室率与转复并维持窦性心率? 中国循环杂志, 2002, 17: 353.
- 4 许俊堂, 胡大一. 非瓣膜病性房颤的抗栓疗法. 中华心血管病杂志, 2001, 29: 126-128.
- 5 许俊堂, 胡大一. 使用口服抗凝药物出血的处理与预防. 中国医药导刊, 2001, 3: 361-362.
- 6 Singer DE, Albers GW, Dalen JE, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Chest, 2004, 126: 429S-456S.
- 7 许俊堂, 胡大一, 丛玉隆. 心血管血栓的溶栓与抗栓疗法. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 73-96.
- 8 戚文航. 血管紧张素受体拮抗剂与心房颤动. 中华心血管病杂志, 2004, 32: 1042-1043.