

胺碘酮与维拉帕米静脉注射治疗阵发性室上性心动过速疗效对比的 Meta 分析

侯传星, 黄绍湘, 陶志悦

作者单位: 530001 南宁, 广西中医药大学(侯传星, 陶志悦); 530011 南宁, 广西中医药大学附属瑞康医院急诊科(黄绍湘)
作者简介: 侯传星(1989-), 男, 在读研究生, 研究方向: 心血管危重症的防治。E-mail: houdoctor@163.com
通讯作者: 黄绍湘(1958-), 男, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 心血管危重症的防治。E-mail: hsx8539@163.com

【摘要】 目的 比较静脉注射胺碘酮与维拉帕米在治疗阵发性室上性心动过速疗效、安全性及复律时间上的差异。**方法** 收集 2005-01~2015-12 公开发表的有关两种药物在治疗阵发性室上性心动过速的中文和英文文献, 按标准严格筛选后, 评估文献质量并提取完整数据资料, 最后应用 RevMan 5. 20 软件进行系统分析评价。**结果** 最终纳入随机对照试验资料 10 篇, Meta 分析结果显示, 静脉注射胺碘酮组与维拉帕米组相比在治疗阵发性室上性心动过速疗效上差异无统计学意义($OR=0.73, 95\%CI=0.35\sim1.53, P=0.41$); 胺碘酮组不良反应发生率低于维拉帕米组, 差异有统计学意义($OR=0.34, 95\%CI=0.21\sim0.57, P<0.01$); 两药治疗阵发性室上性心动过速在复律时间上, 维拉帕米优于胺碘酮, 差异有统计学意义($OR=7.90, 95\%CI=3.35\sim12.44, P<0.01$)。**结论** 与维拉帕米相比, 胺碘酮在治疗阵发性室上性心动过速上具有更好的安全性、可靠性, 但复律时间慢于维拉帕米。

【关键词】 胺碘酮; 维拉帕米; 阵发性室上性心动过速; Meta 分析
【中图分类号】 R 541.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2017)04-0325-05
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.04.09

Curative effect of intravenous injections of amiodarone and verapamil on paroxysmal supraventricular tachycardia: a Meta-analysis HOU Chuan-xing, HUANG Shao-xiang, TAO Zhi-yue. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical effects of intravenous injections of amiodarone and verapamil on the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT). **Methods** Medical articles of randomized controlled trials published in Chinese and English about the treatment of PSVT were searched in the Cochrane library and on the databases of PubMed, EMBASE, CNKI, VIP and Wangfang from January 2005 to December 2015, with a strictly screening according to the standard of assessing the quality of the literatures. The data of the selective trials were analyzed by the RevMan 5.20 software. **Results** A total of ten randomized clinical trials were included. The Meta-analysis showed that there was no significant difference between the amiodarone group and the verapamil group in the curative effect of PSVT ($OR=0.73, 95\%CI=0.35\sim1.53, P=0.41$); The incidence of adverse reactions of the amiodarone group was significantly lower than that of the verapamil group ($OR=0.34, 95\%CI=0.21\sim0.57, P<0.01$); The cardioversion time of PSVT in the verapamil group was significantly shorter than that in the amiodarone group ($OR=7.90, 95\%CI=3.35\sim12.44, P<0.01$). **Conclusion** Amiodarone is more safe and reliable than verapamil in the treatment of PSVT. The cardioversion time of amiodarone is longer than that of verapamil.

【Key words】 Amiodarone; Verapamil; Paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT); Meta-analysis

阵发性室上性心动过速(paroxysmal supraventricular tachycardia, PSVT)是临床上最常见的心律失常之一, 多见于无器质性心脏病患者和器质性心脏病患者, 如瓣膜病、冠心病、高血压心脏病、肺源性心脏病、心肌病及心包疾病等所致心房病变和(或)负荷过度所致的房性心动过速; 亦见于甲状腺功能亢进、酒精(醉酒或戒酒)或药物毒性反应、心力衰竭和开胸手术后等^[1]。虽然近年来临床上采用心脏

电复律及介入射频消融治疗 PSVT 取得了很好的疗效,但药物治疗仍是目前临床上常用有效的方法之一。现通过 Meta 分析的方法,将胺碘酮与维拉帕米治疗 PSVT 的疗效、安全性及复律时间的随机对照研究进行综合比较,以评价两种药物治疗效果的差异性。

1 资料与方法

1.1 纳入标准和排除标准

1.1.1 纳入标准 (1)纳入成年患者的诊断均符合 PSVT 的诊断标准,其诊断参照陈灏珠等^[1]主编《实用内科学》第 14 版,并经体表心电图证实为 PSVT;(2)静脉注射维拉帕米与胺碘酮治疗 PSVT 疗效和安全性的随机对照试验(randomized controlled trial,RCT)的研究,为 2005-01~2015-12 公开发表的一次性文献,无论是否采用分配隐藏和盲法;(3)两组病例来自同一总体具有可比性;(4)两组患者均采取吸氧、建立静脉通路及常规心电图监护。

1.1.2 排除标准 (1)不符合纳入标准;(2)重复报道或数据不详的文献;(3)非 RCT。

1.2 疗效判定指标 有效指心率恢复到 60~100 次/min,症状消失;无效为未达到有效水平。

1.3 检索策略 英文以“(paroxysmal supraventricular tachycardia OR PSVT)” AND “amiodarone” AND “verapamil”为检索式,用计算机检索 PubMed、Cochran library 数据库;中文以胺碘酮、维拉帕米、阵发性室上性心动过速为检索式,用计算机检索维普、万方、中国知网等中文数据库。收集 2005-01~2015-12 公开发表的有关静脉注射胺碘酮与维拉帕米治疗 PSVT 疗效的 RCT 文献。

1.4 文献质量评价 纳入研究的方法学质量评价按 Jadad 量表^[2]的质量评分标准进行:(1)随机分组

序列的产生方法。2 分:通过计算机产生的随机序列或随机数字表产生的序列;1 分:试验提到随机分配,但产生随机序列的方法未予交代;0 分:半随机或准随机试验。(2)双盲法。2 分:描述了实施双盲的具体方法并且被认为是恰当的,如采用完全一致的安慰剂等;1 分:试验仅提及采用双盲法;0 分:试验提及采用双盲,但方法不恰当或未采用双盲法。(3)失访与退出。1 分:对退出与失访的病例数和退出的理由进行了详细的描述;0 分:没有提到退出或失访。Jadad 量表满分为 5 分,2 分以下属低质量研究,3 分以上属质量较高的研究。

1.5 资料提取 阅读全文后进行资料提取,内容包括:纳入研究的第一作者姓名,发表年限,样本量,研究对象的年龄、性别,干预的内容,研究设计的方法及结局指标。

1.6 统计学方法 临床研究文献的质量评价参照 Cochrane 协作网的 RevMan5.20 软件,出现异质性时,使用随机效应模型,反之采用固定效应模型。计数资料采用计算值 OR 及其 95% CI,计量资料采用计数加权均数差值及其 95% CI。本研究用漏斗图判断是否存在发表偏倚,如果漏斗图不对称或不完整提示可能存在发表偏倚, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛查结果 检索到有关静脉注射胺碘酮与维拉帕米治疗 PSVT 疗效的文献共 37 篇,其中中文文献 37 篇,英文文献 0 篇。通过阅读文题和摘要,去除重复文献及不符合纳入标准的文献 26 篇,进一步阅读全文后,排除信息不全的文献 1 篇,最终纳入的研究文献 10 篇^[3~12]。纳入研究文献的基本情况见表 1。

表 1 纳入研究文献的基本情况 $[(\bar{x} \pm s), n]$

纳入研究	样本量 (A/W)	平均年龄 (A/W)	性别 (M/F)	胺碘酮				维拉帕米			
				有效	无效	不良反应	复律时间(min)	有效	无效	不良反应	复律时间(min)
崔 艳 2010 ^[3]	38/36	30 ± 9/34 ± 10	43/31	24	14	2	23 ± 10.2	31	5	5	11.5 ± 8.3
周 明 2008 ^[4]	33/39	32 ± 9/34 ± 11	52/20	21	12	3	21 ± 12.4	33	6	8	13.6 ± 9.7
张本超 2012 ^[5]	56/56	68 ± 8/67 ± 8	59/53	51	5	2	28.5 ± 6.7	50	6	3	10.5 ± 2.5
赫加兴 2012 ^[6]	30/30	—	—	26	4	2	10.23 ± 4.54	21	9	5	8.49 ± 3.57
吴名展 2012 ^[7]	54/54	32.6 ± 9.8	62/46	49	5	3	10.58 ± 4.62	42	12	7	8.21 ± 3.62
邢 刚 2013 ^[8]	60/60	32 ± 9/34 ± 11	65/55	56	4	5	27.31 ± 8.82	59	1	18	12.58 ± 5.70
杨娴梅 2014 ^[9]	20/20	34.7 ± 2.0/33.7 ± 2.1	21/19	18	2	2	9.5 ± 2.1	15	5	3	8.5 ± 2.7
牟博勇 2013 ^[10]	16/15	45 ± 13/43 ± 11	20/11	12	4	2	9.58 ± 3.80	11	4	3	10.37 ± 6.68
张金华 2011 ^[11]	36/39	—	—	27	9	2	26.19 ± 9.73	33	6	8	13.6 ± 9.7
张金宇 2013 ^[12]	90/92	50 ± 12.5	89/93	49	41	—	22 ± 10.1	80	12	—	11.3 ± 8.2

2.2 纳入研究的质量评价 本研究纳入的 10 篇文献,采用 Jadad 量表评价纳入文献的方法学质量,Jadad 量表评分均 ≥ 1 分。在随机方法方面,10 项研究均描述分组方法为“随机”分组,其中 1 项研究^[9]采用随机数字表法分组;9 项研究^[3~8,10~12]提及“随

机”分组,但均未进行详细描述;均未采用盲法;均未描述是否对分配方案进行隐藏和是否有其他可能的偏倚。其纳入的 10 项研究中除 1 项^[12]外均无数据缺失,10 项研究均无选择性报告结果。Jadad 量表质量详细评价见表 2。

表 2 纳入研究的 Jadad 量表方法学质量评价

纳入研究	随机分配	隐藏方案	盲法	研究数据的完整性	退出和失访	其他偏倚	评分
崔 艳 2010 ^[3]	提及随机	不清楚	不清楚	是	有	不清楚	1
周 明 2008 ^[4]	提及随机	不清楚	不清楚	是	有	不清楚	1
张本超 2012 ^[5]	提及随机	不清楚	不清楚	是	有	不清楚	1
赫加兴 2012 ^[6]	提及随机	不清楚	不清楚	是	有	不清楚	1
吴名展 2012 ^[7]	提及随机	不清楚	不清楚	是	有	不清楚	1
邢 刚 2013 ^[8]	提及随机	不清楚	不清楚	是	有	不清楚	1
杨娴梅 2014 ^[9]	数字表法	不清楚	不清楚	是	有	不清楚	2
牟博勇 2013 ^[10]	提及随机	不清楚	不清楚	是	有	不清楚	1
张金华 2011 ^[11]	提及随机	不清楚	不清楚	是	有	不清楚	1
张金宇 2013 ^[12]	提及随机	不清楚	不清楚	否	有	不清楚	1

2.3 有效率的 Meta 分析结果 胺碘酮组与维拉帕米组治疗 PSVT 有效性分析:10 项研究的异质性检验结果显示 $I^2 > 50\%$,可采用随机效应模型进行数据合并,漏斗图未发现明显不对称,提示无显著偏

倚。分析结果显示,两药治疗 PSVT 疗效相同,差异无统计学意义($OR = 0.73, 95\% CI = 0.35 \sim 1.53, P = 0.41$)。见图 1,2。

图 1 胺碘酮与维拉帕米治疗 PSVT 有效率 Meta 分析结果森林图

2.4 不良反应的 Meta 分析结果 对治疗过程中的出现的不良反应进行统计分析:9 项研究的异质性检验结果显示 $I^2 < 50\%$,各研究结果之间差异无统计学意义($P > 0.05$),可采用固定效应模型进行数据合并,漏斗图显示不对称,提示可能存在发表偏倚。分析结果显示,胺碘酮组的不良反应发生率低于维拉帕米组,差异有统计学意义($OR = 0.34, 95\% CI = 0.21 \sim 0.57, P < 0.01$)。见图 3,4。

图 2 胺碘酮与维拉帕米治疗 PSVT 有效率 OR 漏斗图

图3 胺碘酮与维拉帕米治疗 PSVT 不良反应 Meta 分析结果森林图

2.5 复律时间的 Meta 分析结果 对胺碘酮组与维拉帕米组治疗 PSVT 复律时间的分析:10 项研究的异质性检验结果显示 $I^2 > 50\%$, 各研究结果之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 可采用随机效应模型进行数据合并, 其漏斗图发现不对称, 提示存在发表偏倚。分析结果显示, 两药治疗 PSVT 在复律时间上, 维拉帕米优于胺碘酮, 差异有统计学意义 ($OR = 7.90, 95\% CI = 3.35 \sim 12.44, P < 0.01$)。见图 5, 6。

图4 胺碘酮与维拉帕米治疗 PSVT 不良反应 OR 漏斗图

图5 胺碘酮与维拉帕米治疗 PSVT 复律时间 Meta 分析结果森林图

3 讨论

3.1 PSVT 在急诊科中属于常见疾病。多数情况下, 冲动频率异常和传导异常是阵发性心动过速发生的两个基本发生机制^[1]。其临床特点是起始和终止常较突然, 其诱发因素多为情绪激动、体位突然改变、猛然用力或饱餐, 有时并无明显诱因, 治疗上仍以药物作为复律的首选方案。

3.2 维拉帕米是 IV 类抗心律失常药,对激活态和失活态的 L-型钙通道均有抑制作用, 对 I_{Kr} 钾通道亦有

图6 胺碘酮与维拉帕米治疗 PSVT 复律时间漏斗图

抑制作用,其作用可终止房室结折返,静脉给药可引起血压下降、暂时窦性停搏。胺碘酮是Ⅲ类抗心律失常药,可以阻滞钾离子通道,降低心肌兴奋性,防止相关的折返,同时可阻断快钠通道及慢钙通道的作用,从而降低心率,与维拉帕米相比,无负性肌力作用,不抑制心室内传导,致心律失常不良反应较小^[13]。

3.3 本研究采用 Meta 分析方法评价胺碘酮与维拉帕米治疗 PSVT 的临床疗效,其目的是为临床选择安全有效性高的药物治疗 PSVT 提供循证证据。本项 Meta 分析纳入的 10 项研究全部是 RCT,结果显示维拉帕米组的有效率高于胺碘酮组,但差异无统计学意义;在 9 项不良反应发生率进行 Meta 分析发现胺碘酮组的不良反应发生率低于维拉帕米组,差异有统计学意义;而在 10 项复律时间进行 Meta 分析发现维拉帕米在复律时间上优于胺碘酮,差异有统计学意义。但是由于异质性的存在势必会影响 Meta 分析结论的可靠性。同时本研究通过观察 OR 漏斗图的对称性,发现有效率 OR 漏斗图对称性较好,发生偏倚性较小;而不良反应和复律时间的漏斗图对称性不良,说明存在发表偏倚,可能对研究结果的可靠性造成一定的影响。由于纳入的 10 项研究均未提及分配隐藏,也均未描述盲法和失访,这将产生测量和实施偏倚。而在纳入的 874 例 PSVT 患者中有相当一部分患者合并器质性心脏病^[5,10],这势必会影响用药的安全性及对患者的治疗效果。

3.4 通过本项 Meta 分析研究显示,胺碘酮和维拉帕米终止 PSVT 虽然在复律时间上有差异,但在有效率方面是没有差异的。由于胺碘酮的不良反应发生率比维拉帕米低,从而能够较安全地在临床上推广应用。在一项临床研究^[14]中显示维拉帕米联合门冬氨酸钾镁在治疗 PSVT 的复律时间上多为 3 ~ 15 min,且未见明显不良反应,是否抗心律失常药物

联合其他药物治疗可提高 PSVT 复律的疗效则有待更多的临床研究来证实。当然在使用药物进行治疗过程中也应严格对患者进行心电监护,仔细观察病情变化,正确处理不良反应。

参考文献

- 1 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M].第 14 版.北京:人民卫生出版社,2013:1369-1375.
- 2 Jadad AR,Moore RA,Carroll D,et al. Assessing quality of reporters randomized clinical trials:is blinding necessary[J]. Controlled Clinical Trials,1996,17(1):1-12.
- 3 崔 艳.胺碘酮与维拉帕米治疗阵发性室上性心动过速疗效比较[J].中国冶金工业医学杂志,2010,27(3):272-273.
- 4 周 明,王柏磊.胺碘酮和维拉帕米治疗阵发性室上性心动过速疗效比较[J].中国实用医药,2008,3(30):46-47.
- 5 张本超,刘超亮.胺碘酮与维拉帕米治疗阵发性室上性心动过速疗效观察[J].中国实用医刊,2012,39(6):73.
- 6 郝加兴.胺碘酮与维拉帕米治疗阵发性室上性心动过速疗效观察[J].中国卫生产业,2012,5(14):73-74.
- 7 吴名展,刘骏达.胺碘酮与维拉帕米治疗阵发性室上性心动过速临床分析[J].中国医药指南,2012,10(9):430-431.
- 8 邢 钢,倪利英,顾向荣,等.3 种常用复律药物治疗阵发性室上性心动过速的效果比较[J].中国药业,2013,22(11):15.
- 9 杨炯梅.三磷酸腺苷、维拉帕米及胺碘酮在治疗阵发性室上性心动过速中的疗效分析[J].医学信息,2014,(11):366.
- 10 牟博勇,蔺 曜,曾朝富,等.普罗帕酮和胺碘酮及维拉帕米治疗阵发性室上性心动过速疗效的对比研究[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(12):82-83.
- 11 张金华.治疗阵发性室上性心动过速的疗效观察[J].中国医药咨讯,2011,3(10):63.
- 12 张金宇.维拉帕米治疗 92 例阵发性室上性心动过速临床分析[J].医药前沿,2013,(1):144.
- 13 Reingardene DI,Zhilene VI. Dermatological adverse reactions of amiodarone[J]. Kardiologiia,2005,45(4):27-30.
- 14 覃勇民,陈秀芳,欧艳勉.维拉帕米联合门冬氨酸钾镁治疗阵发性室上性心动过速 27 例的疗效观察[J].中国临床新医学,2011,4(2):146-148.

[收稿日期 2016-08-01][本文编辑 刘京虹]

书写文稿摘要、关键词和作者简介的要求

根据国家新闻出版广电总局发出的(1999)17 号文件精神,入编正式期刊要执行《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》,为此,来稿中请书写摘要、关键词和作者简介。论著摘要采用结构式摘要,内容包括目的、方法、结果、结论,“四要素”连排,不分段。其他文体可采用报道指示性摘要。摘要均用第三人称写法。关键词尽可能选用《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(MeSH)中的词语。重点文稿还须增加英文摘要及关键词。作者简介包括姓名、出生年、性别、学历、学位、职称、研究方向(任选)等。