



现代心血管药物临床研究

(第一卷 1983 ~ 2000)

李一石 主 编

编委会名单 (按姓氏拼音为序)

樊朝美	华 潞	黄一玲	贾友宏	蒋 文
刘 红	刘玉清	明广华	孙兴昌	田 蕾
汪 锦	王 莉	王国卿	项志敏	许美龄
姚康宝	袁晋青	朱兆仪		

 中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

现代心血管药物临床研究. 第1卷 / 李一石主编. —北京: 中国协和医科大学出版社, 2011. 9
ISBN 978-7-81136-526-9

I. ①现… II. ①李… III. ①心脏血管疾病-药物-研究 IV. ①R972

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 133178 号

现代心血管药物临床研究 (第一卷 1983 ~ 2000)

主 编: 李一石
责任编辑: 许进力

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com
经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京佳艺恒彩印刷有限公司

开 本: 889 × 1194 1/16 开
印 张: 20.75
彩 插: 2 页
字 数: 500 千字
版 次: 2011 年 8 月第一版 2011 年 8 月第一次印刷
印 数: 1—1000
定 价: 80.00 元

ISBN 978-7-81136-526-9/R · 526

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)



陶寿淇



陶 萍



李一石



许美龄



朱兆仪



汪 锦



钱肇美



刘庆红



黄一玲



贾友宏



孙兴昌



樊朝美



陈 妍



龙 露



边文彦



龚 培



康 健



胡 颖



黄洁



楚建民



张朝阳



李君宜



龚善初



宋珍



王水强



苏绮

序

2001 年在阜外医院“临床药理研究室”（1983 年成立，后更名为“临床药理中心”）的基础上，经卫生部批准组建了“卫生部心血管药物临床研究重点实验室”。十年来重点实验室的各项建设都有了质的飞跃。

目前重点实验室拥有单价超过 10 万元的大型设备近 20 台，设备固定资产达数千万元，药物分析测试能力居于国内先进水平；建立了符合 ICH-GCP 标准的 I 期药物试验病房；2008 年重点实验室通过中国合格评定国家认可委员会的 ISO 17025 实验室认可（No. CNAS L3456），已完成近百项心血管药物 I ~ IV 期临床试验。

重点实验室先后承担多项国家级研究课题，在药物临床研究领域起到了领军作用，为提升我国药物临床研究实施 GCP 做出了巨大贡献。

值此卫生部心血管药物临床研究重点实验室成立十周年之际，特出版此论文集，以回顾总结重点实验室在过去十年中取得的成绩。

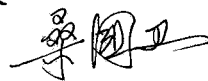
本论文集收集了阜外医院卫生部心血管药物临床研究重点实验室近 30 多年药物临床评价的科研成果，涉及 I ~ IV 期药物临床试验、药物基因组学及蛋白质组学的应用、药物不良反应等多方面的内容，凝聚了研究人员的工作成果和心血，对了解近年来临床药理研究进展及今后的研究方向具有一定指导意义。为此我要向卫生部心血管药物临床研究重点实验室各位同仁表示感谢，感谢他们为我国心血管药物临床研究工作的发 展做出的贡献。

最后，我很高兴的在论文集中看到了阜外医院“临床药理研究室”、“临床药理中心”、“卫生部心血管药物临床研究重点实验室”不同时期各位研究者、专家的照片。这些留影不仅体现了阜外医院药物临床评价的人才队伍发展，也是我国心血管药物临床研究工作十年来发展的缩影。希望卫生部心血管药物临床研究重点实验室在今后依然人才辈出，创造出更大的成绩，引领国内心血管药物临床研究工作迈上新的台阶。

全国人大常委会副委员长

中国工程院院士

中国药学会理事长



2011 年 7 月

前 言

卫生部心血管药物临床研究重点实验室成立于2001年12月，其前身为阜外心血管病医院承担药物临床研究的“临床药理研究室”。1985年研究室开始进行I期临床试验，包括人体耐受性研究及药代动力学研究。至今，重点实验室牵头承担百余项心血管药物I~IV期临床试验，已有数十种药物通过实验并被SFDA批准上市。2008年重点实验室在现任主任李一石教授的领导下，通过了中国合格评定国家认可委ISO17025实验室认可和国家认可委的计量认证，建立和完善了三个子实验室：人体药物代谢实验室、药物基因/蛋白质组学实验室和临床检验检测实验室。

多年来，重点实验室始终站在我国心血管药物临床研究的前列，先后承担国家“九五”、“十五”、863计划、“十一五”重大专项，支撑计划及国际合作课题，参与多项国家颁布的法规和指导原则的制定。作为实施GCP规范的样板，为国家心血管药物I~IV期临床研究做出突出贡献，为指导临床合理用药提供了规范可靠的药代、药效、疗效、安全性数据，并不断提高在国际上的竞争力和影响力。

目前重点实验室已拥有一支包括临床和药物实验，专业构成合理，梯队层次完备，可进行I~IV期临床试验的人员队伍。利用各专业人员技术互补的优势，研究团队具有专业的临床研究、实验室技术、科研管理能力。本重点实验室已培养硕士和博士数十名，发表临床药理专业文章293篇，其中SCI文章17篇。

2011年是重点实验室成立十周年，为了记录重点实验室在药物临床研究方面的成绩，方便相关医学专业人员的查阅、学习和研究，特将本重点实验室的主要论文，以年代顺序排列，分三册呈现给大家，第一分册为“临床药理研究室”期间（1983~2000年）发表的论文，第二和第三分册为“卫生部心血管药物临床研究重点实验室”成立以来（2001~2005年、2006~2010年）发表的论文。为了尊重原作，反映真实，此次结集出版之际，我们仅改正了个别错字，其全部内容包括目前已不推荐使用的名词术语均未强行修改统一。本书是一本专业性很强的医学著作，既能让广大读者了解阜外医院卫生部心血管药物临床研究重点实验室的工作内容，又可为药物临床评价工作提供参考借鉴。

感谢编委会成员在资料收集和整理过程中付出的大量劳动，感谢所有给重点实验室提供支持和帮助的同仁。书中的疏漏之处欢迎广大读者提出批评。

编 者
2011年8月

目 录

静脉注射乙胺碘呋酮对心律失常的疗效观察	陶 萍等 (1)
乙胺碘呋酮治疗中血清药物浓度和反 T_3 测定的临床意义	许美龄等 (6)
静脉注射乙胺碘呋酮终止快速心律失常的心电图观察	许美龄等 (11)
加拿大医院临床药理工作概况	陶 萍 (14)
谈谈新药临床研究的几个问题	陶 萍 (16)
不同负荷量胺碘酮治疗室上性心律失常疗效比较及其与血药浓度的关系	朱兆仪等 (18)
长期服用胺碘酮的不良反应和血药浓度变化	汪 锦等 (22)
应用高效液相色谱法同时测定人血清中的胺碘酮及其代谢产物	黄一玲等 (25)
不同负荷量胺碘酮对室性心律失常的疗效与血药浓度的关系	钱肇美等 (30)
两种不同负荷量胺碘酮治疗心律失常的疗效及血药浓度监测的临床意义	陶 萍等 (33)
心血管药物的合理应用 (I)	陶 萍 (38)
抗心律失常药物的合理使用	陶 萍 (43)
阿尼西坦对老龄大鼠脑内单胺类递质及其代谢产物的作用	崔华东等 (45)
内源性地高辛样物质的作用及研究进展	宋 珍等 (47)
心律平剂量与血清药物浓度的关系	李君宜等 (50)
心血管药物的合理应用 (II) ——地高辛	陶 萍 (53)
起搏器综合征六例报告	李一石等 (58)
抗心律失常药物的血药浓度监测	陶 萍 (63)
单剂量口服心律平的药代动力学	李君宜等 (66)
心律平抗心律失常疗效及其血药浓度的临床意义	朱兆仪等 (70)
国内常用药名及新药研制情况	陶 萍 (74)
胺碘酮生物利用度比较及其临床意义	陶 萍等 (77)
口服氨利酮治疗充血性心力衰竭临床疗效观察	朱兆仪等 (79)
高效液相色谱测定血清中心律平浓度方法的改良	陈 妍等 (83)
静注 1, 6-二磷酸果糖对充血性心力衰竭的疗效观察	朱兆仪等 (85)
心血管药治疗药物监测	陶 萍 (88)
国产静脉氨力农对充血性心力衰竭疗效观察	陶 萍等 (92)
胺碘酮治疗心律失常现况	陶 萍 (95)
心血管新药评价中的某些技术问题	陶 萍 (100)
利尿剂在心力衰竭时的应用	陶 萍 (104)
静脉用胺碘酮治疗室速/室颤	李一石等 (106)
心脏起搏对心脏泵血功能的影响	李一石等 (109)
胺碘酮临床应用的某些进展	陶 萍 (112)

洋地黄制剂治疗心房颤动	李一石等 (115)
塞瓦停治疗高脂血症的临床经验	李一石等 (118)
国产普罗帕酮临床药代动力学和生物利用度	楚建民等 (124)
静脉注射胺碘酮转复心房颤动疗效观察	朱兆仪等 (125)
盐酸莫雷西嗪临床疗效及血药浓度的临床意义	朱兆仪等 (127)
国产静脉用氨力农对 36 例患者血流动力学作用	龙 露等 (131)
赖诺普利治疗原发性高血压的临床疗效观察	孙兴昌等 (134)
国产静注前列腺素 E_1 (PGE_1) 质量研究	陈 妍等 (140)
应用高效液相色谱法测定人血清及尿样中索他洛尔浓度	黄一玲等 (143)
伊拉地平对原发性高血压的临床疗效	孙兴昌等 (147)
硝苯地平控释片的制剂特点	陶 萍 (150)
健康志愿者索他洛尔药代动力学	许 莹等 (152)
拉西地平治疗原发性高血压的临床疗效	孙兴昌等 (156)
211 例非器质性心脏病室性心律失常的治疗	李一石等 (162)
茶色素 (心脑血管健) 对高脂血症的治疗作用	朱兆仪等 (164)
前列腺素 E_1 在心血管方面的临床应用	张朝阳等 (167)
β 阻滞剂治疗心律失常的经验	李一石等 (170)
索他洛尔药理学、药代动力学及临床应用	许 莹等 (172)
抗高血压药物的临床试验设计	陶 萍 (175)
联合应用胺碘酮及安他唑啉治疗阵发性心房颤动及维持窦性心律 的疗效观察 (摘要)	李 青等 (178)
尼卡地平静脉给药治疗高血压急症的疗效观察	龙 露等 (180)
硝苯地平控释片与氨氯地平对原发性高血压的疗效比较	王水强等 (183)
索他洛尔对 P-R 和 QRS 影响及其与血药浓度关系研究	董文辉等 (187)
常用钙拮抗剂的药代动力学特点	陶 萍 (188)
阿罗洛尔治疗原发性高血压的临床研究	孙兴昌等 (191)
索他洛尔对室性心律失常的疗效及安全性	陶 萍等 (197)
心房颤动及扑动的药物治疗	陶 萍 (200)
国产注射用前列腺素 E_1 的含量测定	陈 妍 (203)
抗心律失常药物的联合应用	贾友宏等 (205)
前列腺素 E_1 对先天性心脏病术后血流动力学的影响	张朝阳等 (208)
不同性别心律失常患者的普罗帕酮药代动力学特性的分析研究	楚建民等 (213)
血管内超声对粥样硬化冠状动脉成像的研究	樊朝美等 (216)
多普勒超声心动图评价二尖瓣位人工生物瓣血流动力学性能	樊朝美等 (219)
血管紧张素转换酶抑制剂临床应用现状	陶 萍 (221)
重组人生长激素在心血管疾病治疗中的应用及进展	樊朝美等 (223)
盐酸索他洛尔的正常人体药代动力学及生物利用度的研究	崔华东等 (226)
HPLC 测定人血浆中阿替洛尔的浓度	黄一玲等 (230)
高效液相色谱法测定盐酸胺碘酮片剂的含量	陈 妍等 (232)

改良 HPLC 法测定人血清中莫雷西嗪的浓度	黄一玲等 (234)
毛细管气相色谱法测定人血浆中 5-单硝基异山梨醇酯	黄一玲等 (236)
抗高血压药物降压谷峰比率计算的方法学研究	王水强等 (239)
三种 5-单硝基异山梨醇酯缓释制剂的人体药代动力学及生物利用度研究	崔华东等 (244)
索他洛尔人体药代动力学和相对生物利用度研究	宋 珍等 (247)
美国第 71 届心脏病协会年会简介	李一石等 (250)
Azimilide——一种新型Ⅲ类抗心律失常药	宋 珍等 (253)
曲美他嗪治疗稳定劳累型心绞痛的双盲安慰剂对照研究	黄 洁等 (256)
高效液相色谱法测定人血浆中硝苯地平的浓度	黄一玲等 (258)
氯沙坦治疗轻、中度高血压病的疗效和安全性评价	黄 洁等 (260)
无创性动态血压监测仪的应用评价	贾友宏 (264)
地高辛血药浓度与临床疗效的关系	黄一玲等 (268)
雌激素补充疗法对心血管系统的作用	宋 珍等 (271)
两种动态血压监测仪 Spacelabs 90207 和 Rozzin 2420 的准确性评价	贾友宏等 (274)
动态血压监测仪 Spacelabs 90207 型和 Rozin 2420 型的重复性临床评价 (摘要)	贾友宏等 (278)
四种 5-单硝基异山梨醇酯片人体相对生物利用度研究	崔华东等 (279)
西立伐他汀治疗原发性高胆固醇血症随机对照研究	王水强等 (284)
雷米普利治疗轻、中度原发性高血压的疗效和安全性	黄 洁等 (289)
环丙沙星幻视 1 例报告	黄 洁等 (293)
重组人生长激素治疗扩张型心肌病的初步研究	樊朝美等 (294)
重组人生长激素在心血管疾病治疗中的应用	樊朝美等 (297)
高效液相色谱法测定人血浆卡托普利浓度	陈 妍等 (300)
血清地高辛浓度与地高辛中毒关系的探讨	龚 培等 (304)
大动脉炎伴腹主动脉瘤一例报告	贾友宏等 (306)
缬沙坦治疗原发性高血压患者的动态血压谷峰比评价 (摘要)	贾友宏等 (307)
大动脉炎以劳力型心绞痛为首发症状一例	贾友宏等 (309)
华法林钠片致颅内出血 2 例	苏 绮等 (310)
安慰剂在心血管病临床研究中的应用	樊朝美等 (312)
西立伐他汀治疗高胆固醇血症的疗效	陶 萍等 (316)
西立伐他汀治疗中国人高胆固醇血症安全有效	陶 萍等 (319)

静脉注射乙胺碘呋酮对心律 失常的疗效观察

陶 萍¹ 陶寿淇¹ 许美龄¹ 陈 新¹ 孙瑞龙¹ 刘士珍²
胡绳俊² 史蓉芬² 郭秀珍² 薛淑华²

中国医学科学院 1 心血管病研究所; 2 阜外医院

乙胺碘呋酮为苯并呋喃衍生物, 口服可治疗及预防房性与室性心律失常, 疗效较著^[1~3], 但常需 3~5 天以上才见效, 不适用于紧急处理。静脉给药的作用较快, 目前报告较少, 其应用价值还不够清楚^[3~5]。故本文对 36 例心律失常静脉内注射本药的急性临床疗效及心血管作用进行了有计划的观察, 并对其中 3 例及另外 5 例作了电生理检查, 现将结果分析报告于后。

临 床 资 料

36 例中男 24 例, 女 12 例。年龄 14~69 岁。心功能 I~II 级 33 例, III 级 3 例。据 X 线摄片心脏大小正常者 19 例, 轻到中度增大 14 例, 重度 3 例。半数病史 5 年以上。冠心病 8 例, 心肌病 8 例, 风心病 5 例, 高血压心脏病 3 例, 原因不明 12 例。心律失常类型见表 1。1 例以往发作心动过速十几小时后可自行终止, 其余均需治疗始能转复。曾用一种抗心律失常药无效者 6 例, 两种无效者 4 例, 3 种以上者 9 例。

治疗及观察方法

1. 治疗方法: 均用法国 Labaz 厂 Cordarone 在异位心律发作时给药。按 7.5~9mg/kg 量分 3~4 次 (3、1.5~3、1.5、1.5mg/kg), 每次以 5% 葡萄糖或生理盐水稀释至 20ml, 静脉注射 3 分钟, 每次间隔 5~10 分钟, 共 29~37 分钟内注射完毕。注药中如心律失常完全消失即停止注射。所有患者半年内未服过此药, 治疗开始前停用所有抗心律失常药 4 小时以上, 仅一例室速因病情危重, 停用苯妥英钠 93 分钟后注药。

2. 观察方法: ①于注药前 2~24 小时至注药后 24 小时以磁带 (Holter 法) 连续记录心电图, 并严密观察血压、心率及心律变化; ②对 6 例窦性心律偶发早搏、1 例房扑、1 例房颤于注药前及开始注药后每 10~30 分钟以核听诊器测定左心射血分数 (EF) 至 2.5 小时。药前 48~72 小时停强心、利尿及扩血管药; ③对 2 例阵发性房颤、3 例阵发房扑、3 例预激伴阵发性室上性心动过速因病情需要, 按我院常规方法在无异位心律发作时作了电生理检查; 同时比较了用药前及注完第 4 次药后 10 分钟该药的电生理影响。

3. 疗效判断标准: 均以首次注药后 4 小时以内的变化为准。①显效: 心律失常完全消失, 并持续 6 小时以上; ②有效: 心房或心室率减慢 25% (不包括室速) 或异位心搏减少 50% 以上; ③无效: 未达到有效程度。

4. 作用时间的判断标准 (从首次注药算起): ①开始作用时间: 期前收缩、快速型心律失常房率或室率中任何一项开始减少 15% 以上; ②最大作用时间: 心律失常完全消失或开始减少至最低程度; ③作用减退时间: 心律失常从最低程度开始增加 15% 以上或窦率转复后增加 15% 以上; ④作用消失时间: 心律失常恢复至注药前的程度。

结 果

1. 疗效与剂量关系见表1。全组显效者(转复为窦律)47.2% (17/36), 有效者30.6% (11/36), 总有效率77.8%。显效17例中有室上速(6/7), 房扑(2/5), 预激伴室上速(6/8)或伴房颤(1/2)及室速(2/3)。转复窦律的时间平均为37分钟, 12例在30分钟内。显效者剂量范围为2~9mg/kg (总量120~600mg), 无效者为5~9mg/kg (总量400~700mg)。

表1 各种心律失常疗效与剂量的关系

心律失常类型	总例数	显效		有效		无效	
		例数	剂量*	例数	剂量*	例数	剂量*
阵发性室上速	7	6	2~8.7	1	9	0	
慢性房速	2	0		1	9	1	9
室 房 扑	5	2	3~7.5	2	9.2	1	8.1
上 房 颤	3	0		2	8.9~9	1	6.5
性 预激伴室上速	8	6	3~9	1	5	1	8
预激伴房颤	2	1	5.3	0		1	7.5
合计例数 (%)	27 (100)	15 (55.6)		7 (25.9)		5 (18.5)	
室 速	3	2	5.7~7.8	0		1	5
室 频发短阵室速伴室早	3	0		2	2.3~6.5	1	7.5
性 频发室早	3	0		2	0.2~9	1	9
合计例数	9	2		4		3	
共计例数 (%)	36 (100)	17 (47.2)		11 (30.6)		8 (22.2)	

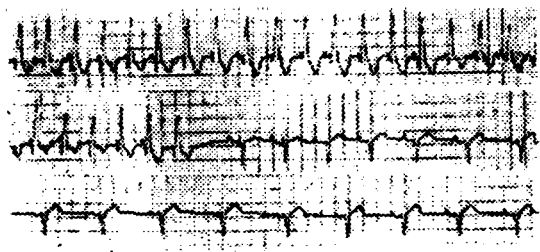
* 剂量范围 mg/kg 体重

2. 开始作用时间范围(27例)为15秒至51分钟, 最大作用(25例)为15秒至3小时4分, 开始减退(15例)为1小时至4小时21分, 消失(6例)为2小时12分至6小时2分。作用时间与心律失常类型无关。

3. 病因对疗效的影响不明显, 有效者冠心病及心肌病各6例, 风心病4例, 病因不明者9例。疗效主要与心律失常类型有关。

4. 12例用药前后心律及心率改变不大者, 自首次注药后10分钟起收缩压稍下降($P < 0.05$), 舒张压改变不大($P > 0.05$)。4例心肌病开始注药后15分钟EF下降, 2例冠心病则上升, 于1小时后恢复至注药前水平, 2例风心病不变。

5. 心电图变化见表2。8例窦律者于注药后20分钟窦率开始降低。P-R间期于60分钟开始稍延长。QRS间期无变化。对9例QT间期明确, 图形不受房波或室波影响的QTc进行对比无显著差异($P > 0.05$)。除一例预激伴房颤注药后室率未减以外, 余35例均见窦率、房率及/或室率有不同程度的减低。室速转复成窦律时均经较短间歇(附图)。室上速转复成窦律时均有较长间歇(1120~12880ms)始现P波。转复后出现窦缓伴房室脱节1例, 窦房阻滞2例, 结区心律继以Ⅱ度窦房阻滞1例。2例经1~2小时, 1例6小时39分, 1例22小时恢复正常。



第1行 注药前窦率115次/分，室率158/分 第2、3行
(连续记录)：注药后临转复前窦率94次/分，室率136
次/分，室速停止后即恢复窦律，窦律与转复前同
附图 室速患者的心电图 cm_I 导联

表2 静注乙胺碘呋酮对窦率 P-R、QTc 的影响

	窦率 (n=8) 次数/min ($\bar{X} \pm SD$)	P-R (n=9) s ($\bar{X} \pm SD$)	QTc (n=9) s ($\bar{X} \pm SD$)
治疗前	78.6 $\pm$ 15.8	0.18 $\pm$ 0.016	0.43 $\pm$ 0.030
20min	75.0 $\pm$ 10.4 *	0.18 $\pm$ 0.018	0.44 $\pm$ 0.027
40min	71.9 $\pm$ 10.1 *	0.18 $\pm$ 0.024	0.44 $\pm$ 0.018
60min	66.3 $\pm$ 9.8 *	0.19 $\pm$ 0.021 *	0.44 $\pm$ 0.030
2h	63.3 $\pm$ 11.4 *	0.19 $\pm$ 0.016 *	0.43 $\pm$ 0.029
3h	62.8 $\pm$ 7.4 *	0.19 $\pm$ 0.020 *	0.44 $\pm$ 0.009
5h	60.8 $\pm$ 10.0 *	0.18 $\pm$ 0.020 *	0.44 $\pm$ 0.035
6h	61.4 $\pm$ 10.0 *	0.18 $\pm$ 0.020 *	0.44 $\pm$ 0.024

注：* $P < 0.05$ ； $\bar{X}$ = 均值；SD = 标准差

6. 电生理检查结果见表3。8例注药后校正窦房结恢复时间（CSRT）6例延长，2例缩短。窦房传导时间（SACT）4例延长，4例缩短，2例怀疑病窦者延长较明显。药后窦房结周长全部延长。在窦律及以程序刺激作心房调搏时，房室结（AVN）传导时间延长（ $P < 0.005$ ），希氏束传导及希氏-浦肯野系统传导时间均无明显改变，而心房及AVN有效及功能不应期平均值延长，AVN比心房延长较著。出现文氏阻滞的起搏周长4例延长，4例未变（ $P < 0.05$ ）。1例预激伴室上速电生理检查证实有肯特及马海束两支旁路，药后肯特束有效不应期由570延长至600ms以上，马海束改变不大，房室结由290延至350ms，诱发心动过速周长由340增至380ms，心动过速发作带无大改变，但另一例发作带由270~190延长至330~280ms。1例室上速发作带由160~170延长至400ms以上。

表 3 8 例静注乙胺碘呋酮前后电生理检查结果

项 目		注药前后	
		差数均值 (ms)	P
校正窦房结恢复时间		430.0	NS
窦房传导时间		152.3	NS
窦性心律	基本周长	188.8	<0.05
	房室结传导时间	25.0	<0.005
	希-浦氏系统传导时间	2.1	NS
心房调搏	房室结传导时间	26.3	<0.005
	希-浦氏系统传导时间	4.3	NS
	出现文氏阻滞起搏周长	76.4	<0.05
	心房有效不应期	10.0	NS
	心房功能不应期	32.0	NS
	房室结有效不应期	48.8	NS
	房室结功能不应期	52.9	NS

7. 副作用: 1 例心肌病心功能Ⅲ级, 心脏中度增大, 注药至 9mg/kg 后血压及 EF 明显下降, 3 例风心病 (二尖瓣狭窄 2 例, 主动脉瓣狭窄为主 1 例) 心功能 I ~ II 级, 2 例心脏不大, 1 例中度增大, 注药达 5 ~ 6mg/kg 时血压明显下降。1 例 1 小时后血压自行恢复, 3 例静滴少量多巴胺 1 小时后血压平稳。16 例于注药局部有静脉炎。14 例注药中有面部或全身发热感, 个别面红, 3 ~ 5 分钟内消失。

讨 论

1. 本组 36 例中显效者 (均转复成窦律) 47.2% (17/36)。室上性心律失常 55.6% (15/27)、室性心律失常 22% (2/9)。未转复的房颤、房扑、室上速共 12 例中有 7 例心室率显著减慢。全组总有效率 77.8%。Marcus 等^[6]引用 Benain 106 例异位性心动过速静注该药后转成窦律者共 37%, 其中室上性型 36% (34/94)、室性 50% (6/12), 总有效率 76%, 与本组接近。本组 10 例房颤或房扑转复 3 例, 孙氏^[3]9 例房颤转复 2 例, 但 Faniel 等^[4]20 例房颤及 6 例房扑共转复 21 例 (80.8%), 后者疗效高, 可能与用药方法、剂量及疗效判断标准不一有关。

2. 本药的药代动力学至今还不清楚。据 Benain 的资料静注后抗心律失常作用在注药后即出现, 持续 20 分钟至 4 小时。Riva^[7,8]最近报告在人体一次静注 150mg 或 5mg/kg 后 5 ~ 30 分钟血药浓度最高, 2 小时明显下降, $t_{1/2\beta}$ 为 11.6 ~ 20.7 小时。本组室上速转复窦律者最快 1 例为 2 分钟, 最长 86 分钟, 大多数在 30 分钟内, 作用最大时间似乎与上述血药浓度相符, 支持转复确系药物作用所致, 还可以推测其抗心律失常作用系分子原形而非药物代谢产物所致。

3. 有报道在人体静注 10mg/kg 时可使左室收缩力下降及充盈压升高^[9]。Marcus 等在综述中提到有 1 例静注后引起心血管性虚脱致死, 建议单次剂量不超过 5mg/kg, 15 分钟内不重注, 心脏明显增大特别是心肌病者应慎用。Faniel 等^[4]建议 7mg/kg 在 30 分钟内滴注。Morady 等^[5]15 分钟内滴注 5mg/kg, 未见低血压或心衰加重。上述资料提示可能滴注较安全。本组 4 例心肌病用药后 EF 值下降, 其中 1 例血压显著降低, 应考虑为心肌收缩力减低所致。3 例心功能较好的风心病血压明显下

降，可能因重度瓣膜狭窄受血管过度扩张影响所致，值得今后注意并进一步观察。两例冠心病 EF 上升与 David^[10] 介绍的情况相似，可能系后负荷减轻及冠状动脉扩张所致。故对循环功能的影响还可能与病种有关。

4. 在作电生理检查的 8 例中，发现部分病例有窦房结周长、CSRT 及 SACT 的延长。4 例室上速在转复时出现窦房结起搏频率或窦房传导受抑制现象。其中 1 例窦房阻滞持续 22 小时，估计已超过药物作用时间，另 2 例以后阿托品试验阳性，提示原有窦房结功能障碍，但所有病例均未见严重或引起症状的窦房结抑制。

室上速及预激病例注药后 P-R 与 AVN 传导延长，室率下降，多数 AVN 及/或旁路不应期延长，传导速度减低，致使经 AVN 或旁路的折返被阻断从而心动过速终止，或使室率减低。本组 1 例预激伴房颤注药后心率未见减慢，另一例伴室上速者心率仅稍下降，说明对个别病例 AVN 或旁路的前向或逆向传导的抑制作用不明显。

以往报道本药在人体静注与口服电生理不尽相同，长期口服多数 QT 延长，静注时 QT 不延长^[9]，而 Marcus 在临床观察到静注后持续点滴时，10 分钟、50 分钟及次日 QTc 延长，本组 QTc 不长，故 QTc 延长可能与延长用药时间，药物在心肌内蓄积有关。

有报道原有束支或双分支阻滞者，静注该药后可产生Ⅲ度房室或加重室内传导阻滞，本组原来均无Ⅱ度房室或束支传导阻滞，治疗中未见引起明显阻滞。

本药易引起局部静脉炎。我们测定该药注射液 pH 为 3.9，用以稀释的葡萄糖液 pH 为 3.2~5.5，以后在心衰不重者改用生理盐水（pH 4.5~7.0）稀释静注，则局部刺激较小。如果总量为 9~10mg/kg 分二次静注，可考虑试用注射用水（pH 5.7~7.0）稀释，可能刺激性更小。最好避免用末梢小静脉，如需持续静滴，有条件时可经导管注入大静脉。

参 考 文 献（略）

（原载于《中华内科杂志》1984 年第 23 卷第 1 期）