

静脉注射胺碘酮不良反应观察及护理

赵赢¹, 赵蕊¹, 李阳²

(1首都医科大学附属北京妇产医院, 北京, 100006; 2卫生部北京医院重症监护室, 北京, 100005)

[摘要] 目的 探讨静脉注射胺碘酮不良反应观察及护理要点。方法 对本院 2008 年 1 月~2012 年 1 月应用静脉注射胺碘酮的 150 例患者发生不良反应情况进行统计分析。结果 150 例患者使用胺碘酮治疗 7 d 后, 141 例心律失常恢复, 总有效率 94.0%, 其中有 46 例 (30.7%) 出现不良反应, 包括肺毒性 20 例, 甲状腺功能障碍 13 例, 窦性心动过缓或房室传导阻滞 6 例, 消化系统紊乱 3 例, 低血压 2 例, 光敏感和震颤各 1 例。结论 静脉注射胺碘酮易引起肺部、心血管系统、消化系统等不良反应, 用药期间密切观察患者反应, 一旦出现立即对症处理。

[关键词] 胺碘酮; 不良反应; 静脉注射; 护理

[中图分类号] R473.9 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-8283(2014)05-0014-04 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2014.05.04

Adverse reactions of intravenous infusion of amiodarone

Zhao Ying, Zhao Rui// Modern Clinical Nursing, -2014, 13(5):14.

[Abstract] **Objective** To explore the adverse reactions of intravenous infusion of amiodarone and summarize nursing key points. **Method** The histories of 150 patients with intravenous amiodarone from January 2008 to January 2012 were retrospectively reviewed for investigation of adverse reactions. **Results** After 150 patients received 7-day treatment with intravenous infusion of amiodarone, arrhythmia in 141 of them disappeared, with the total effective rate of 94.0%. Fourty-six of them (30.7%) came out with adverse reactions including lung toxicity (20 cases), thyroid dysfunction (13 cases), sinus bradycardia or atrioventricular block (6 cases), digestive disorder (3 cases), hypotension (2 cases), photosthesia (1 case) and tremor (1 case). **Conclusions** The patients with intravenous infusion of amiodarone are susceptible to certain adverse reactions in lung, cardiovascular system, nervous system and digestive system. Close observation is necessary so as to render pertinent treatments.

[Key words] amiodarone; adverse reactions; intravenous infusion; nursing

胺碘酮是一种含碘苯唑喹啉衍生物, 属 III 类抗心律失常药, 可用于治疗其他药物不能控制的快速心律失常^[1], 现被认为是最有效的广谱抗心律失常药物。由于胺碘酮自身固有的药理药动学特性, 其心脏毒副作用可引发严重心律失常, 心脏外毒副作用还有肺、角膜微沉淀、甲状腺功能不全等^[2]。静脉注射胺碘酮常见不良反应还有静脉炎、心动过缓、低血压等。2008 年 1 月~2012 年 1 月本市某医院收治 150 例需要静脉注射胺碘酮治疗的患者, 回顾性分析其不良反应及护理情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2008 年 1 月~2012 年 1 月本市某医院冠心病监护室及急诊病房收治的 150 例需要静脉

注射胺碘酮治疗的患者, 男 90 例, 女 60 例, 年龄 35~80 岁, 平均 (57.1±7.0) 岁。原发疾病: 急性心肌梗死 52 例, 冠心病心律失常 30 例, 扩张型心肌病 21 例, 急性心肌炎 13 例, 预激综合征 11 例, 高血压病 7 例, 甲亢心脏病 7 例, 肺心病 5 例, 亚急性感染性心内膜炎 4 例。心律失常类型: 频发室性早搏及短阵室速 68 例, 室性心动过速 51 例, 心室颤动 22 例, 预激综合征合并快速房颤 9 例。

1.2 给药方法

首先以胺碘酮 (商品名: 可达龙, 赛诺菲万特民生制药有限公司) 100~300 mg (一般以 5 mg/kg 为剂量) 加入 5% 葡萄糖液 20~40 mL 稀释后静脉注射, 推注时间约 5~10 min, 若无效, 则在 15 min 后再给予重复给药, 剂量为上述剂量的 1/2, 最大剂量用至每次 450 mg。如果治疗前使用其他抗心律失常药物, 则需常规停用 12 h 以上。在注射 10~30 min 后密切观察患者生命体征变化情况。

[收稿日期] 2013-07-20

[作者简介] 赵赢 (1975-), 女, 北京人, 护士长, 护师, 本科, 主要从事临床护理工作。

1.3 评价标准

有效:给药后 2 h 内心率下降至 100 次/min 以下或较基础降低 20% 或完全转为窦性心律者;无效:未达到以上要求者视为无效^[3]。

1.4 调查方法

回顾性调查患者治疗效果及发生不良反应情况。

1.5 统计学方法

数据采用描述性统计。

2 结果

2.1 治疗结果

150 例患者使用胺碘酮治疗后,141 例心律失常恢复正常,总有效率 94.0%。

2.2 患者治疗后不良反应发生情况

150 例患者中有 46 例患者发生不良反应,不良反应发生率为 30.7%,患者治疗后不良反应情况见表 1。

表 1 患者治疗后不良反应发生情况 (n=46)

不良反应	n	构成比 (%)	发生时间 (d)
肺毒性	20	43.5	25 ~ 85
甲状腺功能障碍	13	28.3	5 ~ 130
室速、窦性心动过缓或房室传导阻滞	6	13.0	8 ~ 185
消化系统功能紊乱	3	6.5	23 ~ 190
低血压	2	4.3	10 ~ 20
光敏感	1	2.2	180
震颤	1	2.2	366

3 讨论

3.1 胺碘酮不良反应发生机理

胺碘酮是目前临床应用最广泛的抗心律失常药物之一,可有效控制恶性室性心律失常,降低心脏猝死率。但因其结构和药理学特征复杂,会引起多种不良反应,个别患者还会出现“胺碘酮性晕厥”^[4]。胺碘酮不良反应发生和用药剂量有密切的关系,选择合适的用药剂量对提高疗效、减少不良反应十分重要。据文献报道^[5],成人每 30 min 服用胺碘酮 300 mg 为宜,24 d 总量不应超过 1200 mg,且胺碘酮半衰期长(最长可达 110 d),在脂肪组织和血液灌注量大的器官(例如肺、骨髓、肾上腺、肝、胰腺、心、脾和肾)蓄积,并可能产生严重不良反应。但随着临床上的广泛应用,越来越多的研究显示^[6],即使小剂量的应用仍然可以引起副作用,如长期使用会出现各种器官

不良反应。静脉注射胺碘酮的电生理效应和不良反应与口服给药完全不同,在静脉给药过程中,引起血流动力学改变会影响血管内皮细胞并促发一些继发性损伤因素导致血管内皮细胞损伤加重。本组 150 例静脉注射应用胺碘酮患者中有 46 例患者发生不良反应,总发生率 30.7%。

3.2 不良反应观察及护理

3.2.1 肺毒性 肺毒性是本药物最严重的不良反应。胺碘酮进入机体后,其直接毒性作用与肺泡 II 型细胞的溶酶体内脂质结合,抑制磷脂正常降解,导致磷脂在溶酶体内堆积,阻碍溶酶体内胶原酶的合成及分泌,导致肺间质纤维化^[7]。此外,胺碘酮会激活机体内非特异性免疫系统,引起细胞毒性损伤^[8]。随胺碘酮的累积剂量增加,肺毒性会增大,肺毒性包括肺炎、肺间质纤维化、肺内多发性结节以及肺纤维化肺炎等病变。表现为干咳、乏力、消瘦、胸痛、进行性呼吸困难、白细胞增多及血沉增快等。肺毒性的发生与药物剂量有关,因此用药期间如出现干咳、乏力等呼吸道症状。无论单纯发作还是伴随一般情况恶化,均需高度关注,如发生间质性肺病,必须停用胺碘酮。本组有 20 例患者发生肺毒性,其中 11 例被确诊为肺纤维化,X 线检查可见肺部双侧弥漫性间质改变;6 例为间质性肺炎,X 线显示广泛斑片状肺泡浸润;3 例过敏性肺炎,X 线下双侧肺部内浸润性阴影,可见粟粒状结节。全部患者均立即停药,给予强的松糖皮质激素治疗,存在感染者加用抗菌药物治疗,治疗后均有好转。

3.2.2 甲状腺功能障碍 胺碘酮的结构中含有 2 个碘原子,是脂溶性苯唑咪喃衍生物,其有机碘含量可高达 37%,可以在脂肪及肝脏组织中聚集。甲状腺功能异常发生率为 2%~4%,且与剂量和疗程不相关,停药后预后大多良好。本组有 13 例患者在用药后出现甲状腺功能障碍,其中 9 例血清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT₃)、血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT₄)不同程度升高,4 例 FT₃、FT₄降低,均于停药后好转。

3.2.3 心血管系统不良反应 与其他抗心律失常药物一样,胺碘酮具有引起心律失常的作用。常规剂量静脉注射均可引起室速、窦性停搏、尖端扭转型室速、房室传导阻滞等心律失常,还可能与其

他抗心律失常药物有叠加作用^[9]。胺碘酮可以延长心肌细胞传导时间,引起各种传导阻滞,这种传导阻滞多见于窦房结受累。胺碘酮静脉注射应当严格把握速率,但有时非常缓慢的直接注射胺碘酮也可能加重心力衰竭或促发低血压或重度呼吸衰竭,一旦发生需及时停药,还应向相应不良反应监察中心报告^[10]。本组有3例尖端扭转性室速患者发生在静脉滴注胺碘酮后,经停药给予硫酸镁和利多卡因及安装临时心脏起搏器治疗5~7d症状缓解;3例窦性心动过缓和房室传导阻滞患者基线心率均保持在60次/min左右,停药并安装临时心脏起搏器后缓解;3例患者治疗过程发生低血压,可能为注射速度过快所致,停用胺碘酮后按医嘱使用多巴胺后逐步恢复正常,之后减慢滴速未见异常。

3.2.4 消化系统功能紊乱 胺碘酮所致的肝毒性主要表现为丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)升高、出现黄疸等^[11]。用药早期出现肝损害主要与免疫反应有关,在用药后数周至数月出现,这些患者血清中可能出现抗人球蛋白抗体。故临床使用中建议分别在治疗之初、疗程1、3、6个月及此后每半年监测血浆胺碘酮水平,其有助于预防胺碘酮引起的肝脏毒性作用。目前,研究提示^[12],胺碘酮导致患者肝肾功能受损可能机制主要有两种。第一,聚山梨酯80可以引起肝损害。胺碘酮是高脂溶性的药物,胺碘酮的注射液通常使用助溶剂聚山梨酯80增加溶解性,而聚山梨酯80的质量浓度是胺碘酮的2倍,为10%^[13]。聚山梨酯80导致肝损害的机制可能为:①聚山梨酯80有一定降压作用,快速静脉给药时容易致低血压反应,使重要器官包括肝脏灌注不足,从而引起肝损害;②聚山梨酯80可抑制腺嘌呤核苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)酶从而影响P糖蛋白对胺碘酮的结合转运,也可以抑制细胞色素P450(Cytochrome P450 proteins, CYP)同工酶(isoenzyme, CYP3A4)来减少胺碘酮的代谢,导致胺碘酮蓄积;③聚山梨酯80同胺碘酮一样可以导致肝细胞破坏,通过乳化作用使细胞膜液化,破坏肝细胞膜的完整性。第二,胺碘酮及其代谢产物均可使肝细胞破坏,其代谢产物去乙基胺碘酮能明显

抑制细胞色素P450同工酶CYP3A4,从而影响胺碘酮的代谢,增加其在肝内的浓度。另一方面胺碘酮代谢产物去乙基胺碘酮是有毒的,可以抑制肝细胞呼吸链,从而导致线粒体失活,引起肝毒性,而去乙基胺碘酮的代谢又依赖于CYP3A4^[14]。本组有2例患者在注射胺碘酮后肝功能损伤,后改为口服胺碘酮,肝功能好转。1例在停止静脉用药,肝功能开始恢复后再次注射胺碘酮,再次出现肝脏损伤后改为口服好转。

3.2.5 其他 胺碘酮对中枢神经系统及外周神经均可引起不同程度的损害,大多数表现为失眠、头晕、嗜睡、激动、运动障碍、记忆力减退、复视、幻觉、共济失调等^[15]。本组患者出现光敏感、视力模糊1例,震颤1例,停药3d后症状缓解,1周后症状完全消失。这可能与药物小脑浦肯野细胞内的聚集有关,也可能使胺碘酮影响基底核功能。

4 小结

静脉注射胺碘酮引起的不良反应较多,建议临床上不能单独长期应用,并注意最小剂量的把握,从而避免不良反应的发生。用药期间患者应定期进行肺功能监测,至少每6个月接受胸部X线检查,并参照临床症状进行确诊。每6个月接受心电图、肝功能和甲状腺功能监测,每1年接受1次眼科检查。如出现不良反应,需立即停药,严重者需对症治疗。

参考文献:

- [1] 张红艳, 娄斌, 姚慧欣. 胺碘酮微量泵静脉注射与传统静脉注射临床不良反应比较[J]. 中国现代医生, 2012, 50(7):136-139.
- [2] 黄兴福, 杨艳敏, 朱俊. 静脉胺碘酮与严重肝功能损害[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2009, 23(6):477-479.
- [3] 方淑玲. 集束化护理策略在预防静脉输注胺碘酮所致静脉炎的应用[J]. 安徽医药, 2013, 17(9):1615-1616.
- [4] 吴巧珍, 胡晓蕴, 徐东风, 等. 胺碘酮致肺间质纤维化呼吸衰竭1例并文献复习[J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(14):1056-1061.
- [5] 张媛媛. 不同早期干预方法对预防微量泵持续泵入胺碘酮致静脉炎的效果研究[J]. 护理研究, 2013, 27(24):2652-2653.
- [6] 王笑西. 盐酸胺碘酮治疗心律失常100例的静脉炎防护体会[J]. 中国药业, 2013, 22(11):60-61.
- [7] 赵继红. 护理干预在预防静脉注射胺碘酮不良事件