

决奈达隆预防心房颤动消融术后早期复发疗效及安全性的Meta分析



庞樱容^{1#}, 梁帅^{1#}, 孙欣^{1,2}, 萨日娜¹, 杨丽丽¹, 杨久宇^{1,2}

1. 内蒙古民族大学第二临床医学院 (内蒙古呼伦贝尔 022150)

2. 内蒙古林业总医院心内科 (内蒙古呼伦贝尔 022150)

【摘要】目的 系统评价决奈达隆用于预防心房颤动 (AF) 消融术后早期复发的疗效及安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、Embase、CNKI、WanFang Data 和 VIP 数据库, 搜集决奈达隆预防 AF 消融术后早期复发疗效及安全性的临床研究。检索时限均从建库至 2024 年 4 月 16 日。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入 11 项研究, 其中 3 项随机对照试验和 8 项队列研究, 包括 1 534 例患者。Meta 分析结果显示, 决奈达隆组与胺碘酮组消融术后 AF 早期复发率差异无统计学意义 [RR=1.15, 95%CI (0.90, 1.47), $P=0.25$]; 与胺碘酮组相比, 决奈达隆组出血发生率 [RR=2.28, 95%CI (1.08, 4.81), $P < 0.05$] 和消化道反应发生率 [RR=3.87, 95%CI (1.39, 10.74), $P=0.009$] 均较高, 而甲状腺功能异常发生率较低 [RR=0.15, 95%CI (0.06, 0.40), $P < 0.001$], 两组消融术后心动过缓发生率、肝肾功能异常发生率及总的药品不良反应发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与普罗帕酮组相比, 决奈达隆组消融术后 AF 早期复发率较低 [RR=0.31, 95%CI (0.17, 0.57), $P < 0.001$], 而两组的不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 当前证据表明, 决奈达隆用于预防 AF 消融术后早期复发有效性与胺碘酮相当, 但比普罗帕酮的疗效更好。在安全性方面, 与胺碘酮相比, 决奈达隆导致甲状腺功能异常的风险较低, 但导致消化道不良反应和出血的风险较高。受纳入研究数量及质量的限制, 上述结论尚待更多大样本、多中心、高质量的研究予以验证。

【关键词】 决奈达隆; 心房颤动; 消融术; 系统评价; Meta 分析

Efficacy and safety of dronedarone in preventing early recurrence of atrial fibrillation after ablation: a Meta-analysis

PANG Yingrong^{1#}, LIANG Shuai^{1#}, SUN Xin^{1,2}, SA Rina¹, YANG Lili¹, YANG Jiuyu^{1,2}

1. The Second Clinical Medical College of Inner Mongolia University for Nationalities, Hulunbuir 022150, Inner Mongolia Autonomous Region, China

2. Department of Cardiology, Inner Mongolia Forestry Genetal Hospital, Hulunbuir 022150, Inner Mongolia Autonomous Region, China

[#]Co-first authors: PANG Yingrong and LIANG Shuai

Corresponding author: YANG Jiuyu, Email: a8346501@126.com

【Abstract】Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of dronedarone

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202405012

[#] 共同第一作者

通信作者: 杨久宇, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: a8346501@126.com

<https://ywlxhx.whuzhmedj.com/>

in preventing early recurrence of atrial fibrillation (AF) after ablation. **Methods** PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase, CNKI, WanFang Data and VIP databases were electronically searched to collect the clinical studies on the efficacy and safety of dronedarone in preventing early recurrence of AF after ablation from the inception to April 16, 2024. Two researchers independently screened the literature, extracted data, and assessed the risk of bias of the included studies. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **Results** A total of three randomized controlled trials and eight cohort studies were ultimately included, including 1 534 patients. The results of meta-analysis showed that there was no statistically significant difference in the early recurrence rate of AF after ablation between the dronedarone group and the amiodarone group (RR=1.15, 95%CI 0.90 to 1.47, $P=0.25$). Compared with the amiodarone group, the dronedarone group had a higher incidence of bleeding (RR=2.28, 95%CI 1.08 to 4.81, $P<0.05$), a higher incidence of gastrointestinal adverse reactions (RR=3.87, 95%CI 1.39 to 10.74, $P=0.009$) and a lower incidence of thyroid dysfunction (RR=0.15, 95%CI 0.06 to 0.40, $P<0.001$). There was no statistically significant difference in the incidence of postoperative bradycardia, liver and kidney dysfunction, and total adverse drug reactions between the two groups ($P>0.05$). Compared with the propafenone group, the dronedarone group had a lower early recurrence rate of AF after ablation (RR=0.31, 95%CI 0.17 to 0.57, $P<0.001$). However, there was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between them ($P>0.05$). **Conclusion** Current evidence suggests that dronedarone is as effective in preventing early recurrence after AF ablation as amiodarone, but more effective than propafenone. In terms of safety, compared to amiodarone, dronedarone has a lower risk of thyroid dysfunction, but a higher risk of gastrointestinal adverse reactions and bleeding. Due to the limited quality and quantity of the included studies, more large sample, multi-center and high-quality studies are needed to verify the above conclusion.

【Keywords】 Dronedarone; Atrial fibrillation; Ablation; Systematic review; Meta-analysis

心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 是临床最常见的心律失常之一, 随着人口老龄化加剧, 其发病率和患病率在全球范围内呈上升趋势, 目前全球患病人数约 3 750 万人, 预计到 2050 年患病人数将再增加 2 倍^[1]。此外, AF 患者患心力衰竭 (heart failure, HF)、卒中、痴呆和死亡的风险也会增加^[2]。因此, 对 AF 的有效预防、诊断和管理显得尤为重要。在阵发性和持续性 AF 患者中, 导管消融术已被证实在维持窦性心律方面优于药物治疗^[3]。然而, 由于心肌损伤和炎症, 30%~40% 的患者在导管消融术后会出现 AF 复发^[4], 复发性 AF 在消融术后的前 3 个月内尤为普遍, 这段时间定义为 AF 消融的空白期, 空白期内持续 30 秒以上的房性心律失常, 定义为早期复发^[5]。有研究^[6]表明, 早期复发是 AF 远期复发的独立危险因素。因此, 积极预防早期 AF 复发对改善预后具有重要意义。

AF 指南推荐术后空白期内使用抗心律失常药物 (anti-arrhythmic drugs, AAD) 以控制或减少早期复发的发生, 但未明确推荐 AAD 的具体类型、剂量和持续时间^[7], III 类 AAD 决奈达隆是一种脱碘的苯并咪唑衍生物, 其抗心律失常作用机制与胺碘酮类似, 但药品不良反应 (adverse drug reaction, ADR) 明显减少, 被指南推荐用于无失代偿性 HF、射血分数降低性 HF、永久性 AF 患者的阵发性或持续性 AF 的节律控制, 且建议其可优先用于 AF 患者的长期心律控制^[8]。随着消融术的广泛应用, 近年来已有不同学者对决奈达隆预防 AF 消融术后早期复发疗效及安全性进行了报道, 但已有的结论不尽相同^[9-11]。因此, 本研究采用 Meta 分析方法系统评价决奈达隆预防 AF 消融术后早期复发的疗效及安全性, 旨在为临床实践提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

国内外公开发表的队列研究、病例对照研究和随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象

临床明确诊断为阵发性 AF 或持续性 AF 的患者, 年龄 ≥ 18 岁, 并接受消融术。

1.1.3 干预措施

试验组预防性应用决奈达隆, 对照组给予安慰剂或其他 AAD (如胺碘酮、普罗帕酮等), 均在空白期给药, 剂量及疗程不限, 随访时间 ≤ 3 个月。

1.1.4 结局指标

主要结局指标为消融术后 AF 的早期复发率; 次要结局指标包括总的 ADR 发生率、消化道反应发生率、肝肾功能异常发生率、甲状腺功能异常发生率、出血发生率、心动过缓发生率、QT 间期延长发生率和皮肤过敏发生率等。

1.1.5 排除标准

研究涉及以下任一项即可排除: ①会议摘要; ②重复发表的文献; ③原始数据不充分且联系作者未果的文献; ④无法提取可用数据的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、Embase、CNKI、WanFang Data 和 VIP 数据库, 搜集决奈达隆预防 AF 消融术后早期复发疗效及安全性的临床研究, 检索时限均从建库至 2024 年 4 月 16 日。检索采取主题词与自由词相结合的方式。同时检索纳入研究的参考文献。中文检索词包括: 心房颤动、房颤、心房纤颤、决奈达隆、消融、射频消融、冷冻球囊消融, 导管消融。英文检索词包括: atrial fibrillation、dronedarone、ablation、after pulmonary vein isolation、after PVI 等。以 PubMed 数据库为例, 其具体检索策略见框 1。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对, 如遇分歧, 通过讨论解决或由第 3 名研究者协助判断。文献筛选时首先阅读标题和摘要, 在排除明显不相关的文献后, 进一步阅读全文,

```
#1 Atrial Fibrillation [Mesh]
#2 Atrial Fibrillation [Title/Abstract] OR auricular fibrillation
[Title/Abstract] OR AF [Title/Abstract]
#3 #1 OR #2
#4 Dronedarone [Mesh]
#5 dronedarone [Title/Abstract] OR Dronedarone [Title/
Abstract] OR Multaq [Title/Abstract]
#6 #4 OR #5
#7 Catheter Ablation [Mesh]
#8 catheter ablation [Title/Abstract] OR ablation [Title/
Abstract] OR radiofrequency ablation [Title/Abstract] OR
cryoablation [Title/Abstract] OR post-ablation [Title/Abstract]
OR after PVI [Title/Abstract] OR after pulmonary vein
isolation [Title/Abstract]
#9 #7 OR #8
#10 #3 AND #6 AND #9
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

以确定最终是否纳入。缺乏的资料尽量与作者联系予以补充。提取资料包括: ①纳入研究的基本信息, 如文题、第一作者、发表年份、研究类型; ②研究对象的基线特征, 如样本量、患者年龄、性别、AF 类型、消融术类型; ③干预措施及给药时间; ④偏倚风险评价的关键要素信息; ⑤所关注的结局指标和结果测量数据。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

由 2 位研究者按照纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa scale, NOS) 评价纳入队列研究和病例对照研究的偏倚风险, 评价内容包括: 研究对象的选择、组间可比性、结果/暴露因素测量^[12-13]。按照 Cochrane 系统评价员手册针对 RCT 的偏倚风险评价工具^[14]评价纳入 RCT 的偏倚风险, 评价内容包括: ①随机序列的产生; ②分配隐藏; ③研究对象和研究人員盲法; ④结局评估者盲法; ⑤结果数据的完整性; ⑥选择性报告研究结果; ⑦其他偏倚来源。

1.5 统计学分析

采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。二分类变量采用相对危险度 (risk ratio, RR) 为效应指标, 均给出其点估计值和 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。纳入研究结果间的异质性采用 Q 检验进行分析, 同时结合 I^2 定量判断异质性大小。若各研究结果间无统计学异质性

($P > 0.10$ 且 $I^2 \leq 50\%$)，则采用固定效应模型进行 Meta 分析，反之则进一步分析异质性来源，在排除明显临床异质性的影响后，采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析的检验水准为 $\alpha=0.05$ 。采用逐一排除法进行敏感性分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获取文献 411 篇，经逐层筛选后，最终纳入 11 项研究^[10-11, 15-23]，其中 3 项 RCT^[21-23]，8 项队列研究^[10-11, 15-20]，文献检索流程见图 1。

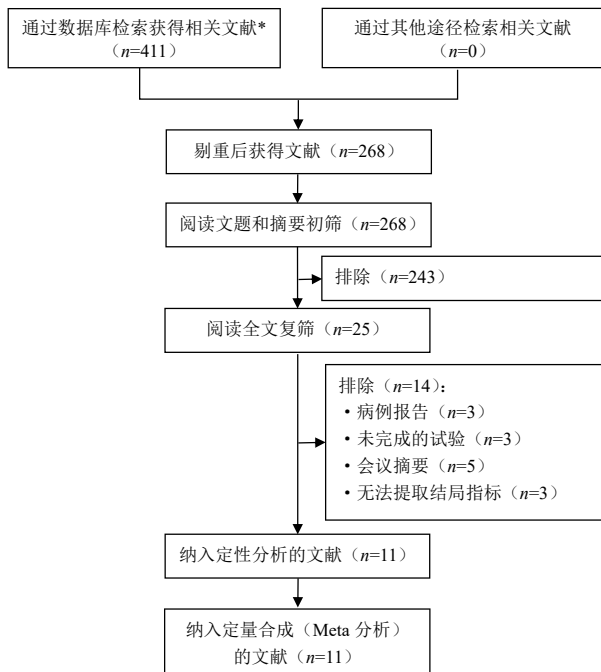


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flow chart of literature search

注：*所检索的数据库及检出文献数具体如下：PubMed ($n=74$)、Embase ($n=118$)、Cochrane Library ($n=29$)、Web of science ($n=143$)、CNKI ($n=20$)、WanFang Data ($n=20$)、VIP ($n=7$)。

2.2 纳入研究的基本特征与偏倚风险评价结果

11 项研究^[10-11, 14-23]包括 1 534 例患者，试验组（决奈达隆组）717 例，对照组（胺碘酮组 636 例，普罗帕酮组 181 例）817 例，其中 1 项研究^[10]随访 2 个月，其余研究均随访 3 个月。纳入研究基本资料见表 1。

8 项研究为队列研究^[10-11, 15-20]，采用 NOS 量表评价偏倚风险，结果 4 项研究^[11, 15-17]评分为

8 分，4 项研究^[10, 18-20]评分为 7 分，见表 2。3 项研究为 RCT^[21-23]，均未详细描述随机分组方法，未采用盲法，也未报告分配隐藏方案；但每项研究对终点临床事件判断较客观，且结局数据完整，均未选择性报告结果，亦不清楚是否存在其他偏倚来源。见表 3。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 AF早期复发率

共纳入 11 项研究^[10-11, 15-23]，其中 8 项研究^[10-11, 15-20]报道了决奈达隆与胺碘酮使用者 AF 早期复发率，各研究间无统计学异质性 ($P=0.08$, $I^2=45\%$)，采用固定效应模型进行 Meta 分析，结果显示，2 组患者的 AF 早期复发率差异无统计学意义 [RR=1.15, 95%CI (0.90, 1.47), $P=0.25$]，见图 2。4 项研究^[17, 21-23]报道了决奈达隆与普罗帕酮使用者 AF 早期复发率，各研究间无统计学异质性 ($P=0.67$, $I^2=0\%$)，采用固定效应模型进行 Meta 分析，结果显示，决奈达隆使用者的 AF 早期复发率低于普罗帕酮使用者 [RR=0.31, 95%CI (0.17, 0.57), $P < 0.001$]，见图 3。

2.3.2 决奈达隆与胺碘酮ADR发生率对比

6 项研究^[15-18, 20-21]报道了决奈达隆与胺碘酮 ADR 发生率，其中 5 项研究^[16-18, 20-21]报道了肝肾功能异常发生率，5 项研究^[16-18, 20-21]报道了甲状腺功能异常发生率，3 项研究^[16, 20-21]报道了消化道反应发生率，3 项研究^[15-16, 20]报道了出血发生率，3 项研究^[16-17, 21]报道了心动过缓发生率。对 ADR 进行亚组分析，Meta 分析结果显示，胺碘酮组的出血发生率 [RR=2.28, 95%CI (1.08, 4.81), $P=0.03$]，消化道反应发生率 [RR=3.87, 95%CI (1.39, 10.74), $P=0.009$] 低于决奈达隆组，甲状腺功能异常发生率高于决奈达隆组 [RR=0.15, 95%CI (0.06, 0.40), $P < 0.001$]，其余 ADR 发生率在 2 组之间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；总的 ADR 发生率差异也无统计学意义 [RR=0.69, 95%CI (0.33, 1.48), $P=0.34$]，见表 4。报道其他 ADR（包括缺血性卒中、皮肤过敏^[16]，房室传导阻滞^[17]等）的研究不足 2 项，故未进行 Meta 分析。

2.3.3 决奈达隆与普罗帕酮ADR发生率对比

共纳入 4 项研究^[17, 19, 22-23]，其中 3 项研究^[17, 19, 22]提到了肝肾功能异常发生率，3 项研究^[17, 19, 22]提到了心动过缓发生率，3 项研究^[19, 22-23]

表1 纳入研究的基本信息
Table 1. Basic information of included literature

纳入研究	研究类型	AF类型		例数		年龄(岁)		性别(男)		消融类型		干预措施		给药时间(月)	结局指标
		T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C		
Sohns 2014 ^[10]	队列研究	PAF+PsAF	29	115	63.8 ± 6.5	64.7 ± 9.3	16	79	肺静脉消融	导管消融	决奈达隆400 mg, bid	胺碘酮600 mg · d ⁻¹ , 持续4周, 之后400 mg · d ⁻¹ , 持续4周, 然后200 mg · d ⁻¹	2	①	
Malladi 2021 ^[11]	队列研究	PAF+PsAF	51	65	65.8 ± 9.3	67.5 ± 8.7	35	41	导管消融	导管消融	决奈达隆, 剂量不详	胺碘酮, 剂量无说明	3	①	
Zhang 2022 ^[15]	队列研究	PAF+PsAF	41	41	61.93 ± 8.11	61.42 ± 6.74	18	18	导管消融	导管消融	决奈达隆400 mg, bid	胺碘酮200 mg, 前10 d, tid, 10 d后调整为qd	3	①②	
Li 2023 ^[16]	队列研究	PAF+PsAF	229	202	59.84 ± 10.76	59.02 ± 9.54	138	129	导管消融	导管消融	决奈达隆400 mg, bid	胺碘酮200 mg, 第1周tid, 第2周bid, 其余qd	3	①②	
张婧靓 2023 ^[17]	队列研究	PAF+PsAF	47	C1: 47 C2: 47	62	C1: 63 C2: 63	33	C1: 26 C2: 33	射频消融	射频消融	决奈达隆400 mg, bid	C1: 胺碘酮200 mg, 第1周tid, 第2周bid, 其余qd; C2: 普罗帕酮150 mg, tid	3	①②	
宋昆鹏 2021 ^[18]	队列研究	PAF+PsAF	32	38	58.26 ± 4.23	57.89 ± 4.37	18	16	射频消融	射频消融	决奈达隆400 mg, bid	胺碘酮200 mg, bid	3	①②	
王昊 2023 ^[19]	队列研究	PAF+PsAF	70	68	63.9 ± 11.5	61.1 ± 8.9	31	28	冷冻球囊消融	冷冻球囊消融	决奈达隆400 mg, bid	普罗帕酮150 mg, tid	1	①②	
全嘉星 2023 ^[20]	队列研究	PAF+PsAF	87	82	66	65	62	49	导管消融	导管消融	决奈达隆400 mg, bid	胺碘酮200 mg, 第1周tid, 第2周bid, 其余10周qd	3	①②	
陈玲玲 2022 ^[21]	RCT	PAF+PsAF	52	46	59.65 ± 6.51	59.61 ± 5.39	29	19	导管消融	导管消融	决奈达隆400 mg, bid	胺碘酮第1周200 mg, tid, 4周后开始200 mg, qd	3	①②	
姜涛 2022 ^[22]	RCT	PAF+PsAF	49	36	59.93 ± 10.62	62.97 ± 10.89	31	22	冷冻球囊消融	冷冻球囊消融	决奈达隆400 mg, bid	普罗帕酮150 mg, tid	1	①②	
刘涛 2023 ^[23]	RCT	PAF	30	30	57.31 ± 6.98	56.86 ± 7.14	19	18	导管消融	导管消融	决奈达隆400 mg, tid	普罗帕酮150 mg, tid	3	①②	

注: T, 试验组; C, 对照组; PAF, 阵发性房颤 (paroxysmal atrial fibrillation); PsAF, 持续性房颤 (persistent atrial fibrillation); ①AF早期复发率; ②ADR发生率。

表2 纳入队列研究的偏倚风险评价结果

Table 2. Evaluation of risk of bias in the included cohort studies

纳入研究	研究对象的选择				组间可比性		结果/暴露因素测量		
	①	②	③	④	⑤A	⑤B	⑥	⑦	⑧
Sohns 2014 ^[10]	1	1	1	1	1	0	1	1	0
Malladi 2021 ^[11]	1	1	1	1	1	1	1	1	0
Zhang 2022 ^[15]	1	1	1	1	1	1	1	1	0
Li 2023 ^[16]	1	1	1	1	1	1	1	1	0
张婧靓 2023 ^[17]	1	1	1	1	1	1	1	1	0
宋昆鹏 2021 ^[18]	1	1	1	1	1	0	1	1	0
王昊 2023 ^[19]	1	1	1	1	1	0	1	1	0
全嘉星 2023 ^[20]	1	1	1	1	1	0	1	1	0

注：①暴露组的代表性；②非暴露组的选择；③暴露因素的确定；④研究起始时没有研究对象发生结局事件；⑤A研究控制了最重要的混杂因素；⑤B研究控制了其他重要的混杂因素；⑥结局事件的评估；⑦随访是否充分；⑧随访的完整性；1. 是；0. 否。

表3 纳入RCT的偏倚风险评价结果

Table 3. Evaluation of risk of bias in the included RCTs

纳入研究	随机方法	分配隐藏	对研究者和受试者施盲	对结局测量者施盲	结果数据完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚
陈玲玲 2022 ^[21]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	否	不清楚
姜涛 2022 ^[22]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	完整	否	不清楚
刘涛 2023 ^[23]	不清楚	不清楚	否	不清楚	完整	否	不清楚

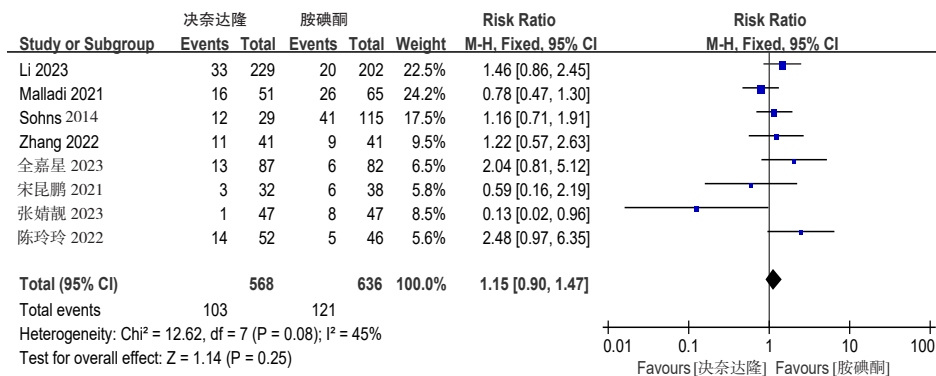


图2 决奈达隆组与胺碘酮组消融术后AF早期复发率比较的Meta分析

Figure 2. Meta-analysis of early AF recurrence rates after ablation comparing the dronedarone group with the amiodarone group

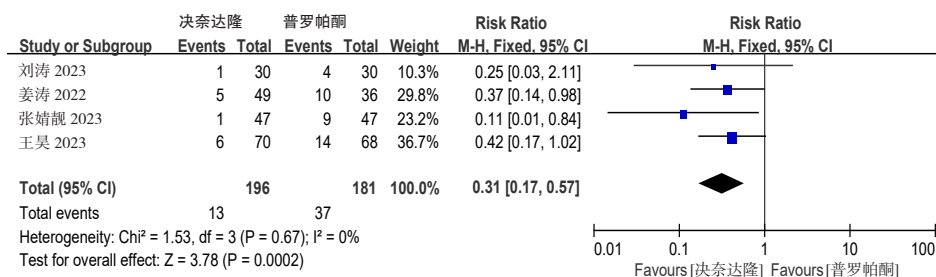


图3 决奈达隆组与普罗帕酮组消融术后AF早期复发率比较的Meta分析

Figure 3. Meta-analysis of early AF recurrence rates after ablation comparing the dronedarone group with the propafenone group

表4 决奈达隆组与胺碘酮组ADR发生率比较的Meta分析

Table 4. Meta-analysis of the incidence of ADRs between dronedarone and amiodarone

结局指标	纳入研究数	发生例数/总例数		异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果	
		决奈达隆	胺碘酮	P	I ² (%)		RR (95%CI)	P
肝肾功能异常发生率	5 ^[16-18, 20-21]	16/447	24/415	0.08	52	随机	0.84 (0.29, 2.46)	0.76
甲状腺功能异常发生率	5 ^[16-18, 20-21]	4/447	30/415	0.68	0	固定	0.15 (0.06, 0.40)	<0.001
消化道反应发生率	3 ^[16, 20-21]	19/368	4/330	0.21	36	固定	3.87 (1.39, 10.74)	0.009
出血发生率	3 ^[15-16, 20]	22/35	79/325	0.54	0	固定	2.28 (1.08, 4.81)	0.03
心动过缓发生率	3 ^[16-17, 21]	17/328	14/295	0.23	33	固定	1.10 (0.55, 2.19)	0.79
总的ADR发生率	6 ^[15-18, 20-21]	92/488	100/456	<0.001	86	随机	0.69 (0.33, 1.48)	0.34

提到了消化道反应发生率，2项研究^[19, 22]提到了QT间期延长发生率。对ADR进行亚组分析。Meta分析结果显示，2组间上述ADR发生率和总的ADR发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表5。报道其他ADR（包括房室传导阻滞^[17]，低血压^[19]等）发生率的研究不足2项，

故未进行Meta分析。

2.4 敏感性分析

针对决奈达隆组与胺碘酮组肝肾功能异常发生率及总的ADR发生率运用逐一排除法进行敏感性分析结果显示，剔除单个研究后Meta分析结果未发生方向性变化，提示结果可靠且稳定。

表5 决奈达隆组与普罗帕酮组ADR发生率比较的Meta分析

Table 5. Meta-analysis of the incidence of ADRs between dronedarone and propafenone

结局指标	纳入研究数	发生例数/总例数		异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果	
		决奈达隆	普罗帕酮	P	I ² (%)		RR (95%CI)	P
肝肾功能异常发生率	3 ^[17, 19, 22]	7/166	1/151	0.96	0	固定	3.63 (0.78, 16.87)	0.10
心动过缓发生率	3 ^[17, 19, 22]	12/166	11/115	0.84	0	固定	0.98 (0.45, 2.16)	0.96
消化道反应发生率	3 ^[19, 22-23]	11/149	6/134	0.85	0	固定	1.63 (0.64, 4.14)	0.31
QT间期延长发生率	3 ^[19, 22]	9/119	5/104	0.83	0	固定	1.62 (0.59, 4.46)	0.35
总的ADR发生率	4 ^[17, 19, 22-23]	46/196	34/181	0.72	0	固定	1.26 (0.87, 1.81)	0.23

3 讨论

目前导管消融术已被证实是治疗药物难治性症状性AF的有效方法，可有效地改善AF患者的心血管结局、心室功能、症状和生活质量^[24]。然而，研究^[25]表明，消融术后AF早期复发率高达35%~45%，早期复发是远期复发的独立危险因素。如进展为更持久的AF与疾病负担增加、住院率和死亡率增加有关，且与结构和心房电重塑有关^[26]。因此AF指南建议术后可运用AAD降低患者空白期房性心律失常事件的发生率，但往往消融术后的患者会因为各种AAD的ADR或疗效欠佳而停药^[27]，因此术后AAD的选择非常重要。胺碘酮是最常用的AAD，但因长期甲状腺、肺、肝和神经系统毒性等ADR，限制其广泛使用^[28]。决奈达隆为多离子通道阻断剂，且不含碘基团，可在不影响甲状腺的同时，有效延长心房肌细胞

的动作电位时程，减慢房室结传导，发挥维持窦律及减慢心室率的作用^[29]，且既往研究^[30-31]已证明其可有效降低未进行消融术的AF疾病负担和心血管住院率，虽然与胺碘酮相比，预防AF复发的作用较差，但其ADR发生率明显减少^[32]。目前关于决奈达隆的研究多数为其对无消融术后AF的有效性及安全性，关于决奈达隆对消融术后空白期AF复发有效性及安全性的研究样本量较少，使其结论的参考价值有限，且缺乏高级别的循证医学证据。

本研究采用Meta分析方法系统评价决奈达隆预防AF消融术后早期复发疗效及安全性，结果显示，决奈达隆在消融术后对AF早期复发的预防效果与胺碘酮无差异性，然而，既往的Meta分析提示，决奈达隆在维持窦性心律方面的效果不如胺碘酮^[32]，结果出现差异可能的原因是既往的Meta分析研究的是未行消融术后AF的窦性心

律维持,且研究时间较长,而本研究随访时间短,仅评估空白期 AF 的复发率。本研究结果还显示,与普罗帕酮对比,决奈达隆可显著降低消融术后 AF 早期复发率,这可能与决奈达隆表现出全部 4 种 Vaughn-Williams 抗心律失常类别的性质有关,决奈达隆可有效地阻断钾通道、钙通道、钠通道、 β 受体等多种诱发房性心律失常通道^[33],而普罗帕酮主要阻断钠通道,阻断其他通道的作用似乎不显著^[19]。本研究安全性方面的结果显示,与胺碘酮组对比,决奈达隆组具有较高的消化道反应和出血发生率,而胺碘酮组具有较高的甲状腺功能异常发生率,但 2 组的 ADR 发生率无差异性。根据以前的研究^[16,34],消化道反应是对决奈达隆不耐受的主要原因,对胺碘酮的不耐受主要归因于甲状腺,因此为了防止消化道反应,Li 等^[16]建议患者在进餐时服用决奈达隆,有消化道反应的患者给予质子泵抑制剂,并需要定期监测出血的体征和检查,故从安全性考虑,决奈达隆可作为胺碘酮诱发甲状腺疾病 AF 患者的有效治疗选择^[34]。与普罗帕酮组对比,2 组的 ADR 发生率,消化道反应、QT 间期延长、肝肾功能异常、心动过缓发生率均无统计学差异,表明决奈达隆具有较好的安全性。

目前上述研究只纳入了决奈达隆与胺碘酮及普罗帕酮的对比,而 Sohns 等^[10]对决奈达隆、美托洛尔、比索洛尔、氟卡尼、索他洛尔和胺碘酮等药物对 AF 消融术后窦性心律维持作用进行了比较,发现在消融术后空白期维持窦性心律方面,AAD 类药物之间无差异性;同样,Malladi 等^[11]对比了决奈达隆、胺碘酮、普罗帕酮、索他洛尔、多菲利特和安慰剂等药物对 AF 消融术后窦性心律维持的作用,与 Sohns 等^[10]研究的结论相同,上述研究因决奈达隆与其他 AAD 的研究不足 2 篇,故只纳入了决奈达隆与胺碘酮和普罗帕酮的对比研究。

本研究的局限性:①纳入的多为队列研究和小型的 RCT,很少采用盲法,缺乏多中心大规模的数据,可能存在混杂因素,有些结局指标异质性较高,可能由于 AF 类型、给药时间、给药剂量及消融手段不同等因素造成,由于数据限制,未进行进一步亚组分析探讨异质性主要来源,因此可能影响结果的准确性;②因纳入的 RCT 研究较少,故未按研究类型分析进行亚组分析;③所

有结局指标纳入研究的数量均小于 10 篇,未进行发表偏倚检测;④部分指标纳入分析的研究数量较少,检验效能有限,且纳入中文文献偏多,可能存在地域局限性,因此对本研究的结果进行解释和应用时,需谨慎对待。

综上所述,决奈达隆用于预防 AF 消融术后早期复发有效性与胺碘酮相当,但比普罗帕酮的疗效更好。在安全性方面,与胺碘酮相比,决奈达隆导致甲状腺功能异常的风险较低,但导致消化道反应和出血的风险较高。受纳入研究数量及质量的限制,上述结论尚待更多大样本、多中心、高质量的研究予以验证。

参考文献

- 1 周姝冶,谢美丽,王智昊.炎症与心房颤动相关性研究进展[J].国际老年医学杂志,2022,43(6):742-746. [Zhou SY, Xie ML, Wang ZH, et al. Research progress on the relationship between inflammation and atrial fibrillation[J]. International Journal of Geriatrics, 2022, 43(6): 742-746.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-7593.2022.06.022.
- 2 Xu X, Alida CT, Yu B. Administration of antiarrhythmic drugs to maintain sinus rhythm after catheter ablation for atrial fibrillation: a Meta-analysis[J]. Cardiovasc Ther, 2015, 33(4): 242-246. DOI: 10.1111/1755-5922.12133.
- 3 Asad ZUA, Yousif A, Khan MS, et al. Catheter ablation versus medical therapy for atrial fibrillation: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2019, 12(9): e007414. DOI: 10.1161/CIRCEP.119.007414.
- 4 Deftereos SG, Vrachatis DA, Angelidis C, et al. The role of colchicine in treating postoperative and post-catheter ablation atrial fibrillation[J]. Clin Ther, 2019, 41(1): 21-29. DOI: 10.1016/j.clinthera.2018.08.008.
- 5 Wu Y, Fan F, Yu J, et al. Effect of prolonged use of dronedarone on recurrence in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation after radiofrequency ablation (DORIS): rationale and design of a randomized multicenter, double-blinded placebo-controlled trial[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2023. DOI: 10.1007/s10557-023-07460-1.
- 6 Kim YG, Boo KY, Choi JI, et al. Early recurrence is reliable predictor of late recurrence after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation[J]. JACC Clin

- Electrophysiol, 2021, 7(3): 343–351. DOI: [10.1016/j.jacep.2020.09.029](https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.09.029).
- 7 Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the american college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2024, 149(1): e1–e156. DOI: [10.1161/CIR.0000000000001193](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193).
 - 8 Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the european association for cardio–thoracic surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the european society of cardiology (ESC) developed with the special contribution of the european heart rhythm association (EHRA) of the ESC[J]. Eur Heart J, 2021, 42(5): 373–498. DOI: [10.1093/eurheartj/ehaa612](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612).
 - 9 Vamos M, Calkins H, Kowey PR, et al. Efficacy and safety of dronedarone in patients with a prior ablation for atrial fibrillation/flutter: insights from the ATHENA study[J]. Clin Cardiol, 2020, 43(3): 291–297. DOI: [10.1002/clc.23309](https://doi.org/10.1002/clc.23309).
 - 10 Sohns C, Von Gruben V, Sossalla S, et al. Antiarrhythmic drug therapy for maintaining sinus rhythm early after pulmonary vein ablation in patients with symptomatic atrial fibrillation[J]. Cardiovasc Ther, 2014, 32(1): 7–12. DOI: [10.1111/1755-5922.12052](https://doi.org/10.1111/1755-5922.12052).
 - 11 Malladi CL, Darden D, Aldaas O, et al. Association between specific antiarrhythmic drug prescription in the post–procedural blanking period and recurrent atrial arrhythmias after catheter ablation for atrial fibrillation[J]. PLoS One, 2021, 16(6): e0253266. DOI: [10.1371/journal.pone.0253266](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0253266).
 - 12 Stang A. Critical evaluation of the Newcastle–Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in Meta–analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603–605. DOI: [10.1007/s10654-010-9491-z](https://doi.org/10.1007/s10654-010-9491-z).
 - 13 李红艳, 王海山, 王永博, 等. 阿替普酶与尿激酶导管接触性溶栓治疗下肢深静脉血栓有效性与安全性的 Meta 分析 [J]. 医学新知, 2023, 33(4): 264–272. [Li HY, Wang HS, Wang YB, et al. Efficacy and safety of catheter–directed thrombolytic therapy of alteplase and urokinase for the treatment of deep vein thrombosis: a Meta–analysis[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2023, 33(4): 264–272.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202207035](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202207035).
 - 14 Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928. DOI: [10.1136/bmj.d5928](https://doi.org/10.1136/bmj.d5928).
 - 15 Zhang P, Wang M, Liu W, et al. Comparison of co–administration of amiodarone and rivaroxaban to co–administration of dronedarone and rivaroxaban for hemorrhage risks after atrial fibrillation ablation[J]. J Interv Card Electrophysiol, 2022, 64(1): 121–127. DOI: [10.1007/s10840-022-01128-w](https://doi.org/10.1007/s10840-022-01128-w).
 - 16 Li Y, Hu T, Lin M, et al. Comparison of efficacy and safety between dronedarone and amiodarone used during the blind period in patients with atrial fibrillation after catheter ablation[J]. Clin Pharmacol, 2023, 15: 113–123. DOI: [10.2147/CPAA.S440704](https://doi.org/10.2147/CPAA.S440704).
 - 17 张婧靓. 决奈达隆对房颤射频消融术后早期复发的影响: 倾向性评分匹配分析 [D]. 长沙: 中南大学, 2023. DOI: [10.27661/d.cnki.gzhnu.2023.001610](https://doi.org/10.27661/d.cnki.gzhnu.2023.001610).
 - 18 宋昆鹏, 石海莉, 陈珂, 等. 决奈达隆与胺碘酮对心房颤动射频消融术后窦性心律的维持作用比较 [J]. 河南医学研究, 2021, 30(10): 1770–1772. [Song KP, Shi HL, Chen K, et al. Comparison of dronedarone and amiodarone in maintaining sinus rhythm after radiofrequency ablation of atrial fibrillation[J]. Henan Medical Research, 2021, 30(10): 1770–1772.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-437X.2021.10.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-437X.2021.10.012).
 - 19 王昊, 杨桂棠, 孙胜楠, 等. 决奈达隆预防阵发性心房颤动冷冻球囊消融术后早期复发的疗效及安全性评价 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(5): 609–611, 615. [Wang H, Yang GT, Sun SN, et al. Effect and safety of dronedarone in preventing early recurrence in patients with paroxysmal atrial fibrillation after cryoballoon catheter ablation[J]. Chinese Journal of Evidence–Bases Cardiovascular Medicine, 2023, 15(5): 609–611, 615.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4055.2023.05.21](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4055.2023.05.21).
 - 20 全嘉星, 贺利平. 盐酸决奈达隆与胺碘酮预防老年房颤患者射频消融术后早期复发的有效性及安全性研究 [D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2023. DOI: [10.27231/d.cnki.gnmyc.2023.000110](https://doi.org/10.27231/d.cnki.gnmyc.2023.000110).
 - 21 陈玲玲, 侯静秀, 何俊辉, 等. 决奈达隆用于心房颤动导管消融术后空白期疗效的临床研究 [J]. 心血

- 管康复医学杂志, 2022, 31(3): 304–307. [Chen LL, Hou JX, He JH, et al. Clinical study for therapeutic effect of dronedarone during blank period after catheter ablation of atrial fibrillation[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine, 2022, 31(3): 304–307.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0074.2022.03.09](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0074.2022.03.09).
- 22 姜涛, 苗志林. 心房颤动导管消融术后空白期决奈达隆对心房高频事件再发影响的临床观察 [D]. 辽宁大连: 大连医科大学, 2022.
- 23 刘涛, 王梅, 张国茹, 等. 决奈达隆联合导管消融术治疗心房颤动患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(19): 2739–2743. [Liu T, Wang M, Zhang GR, et al. Clinical trial of dronedarone combined with catheter ablation in the treatment of patients with atrial fibrillation[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2023, 39(19): 2739–2743.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2023.19.001](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2023.19.001).
- 24 Zhang Z, Zheng Y, He W, et al. Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in heart failure: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. ESC Heart Fail, 2024. DOI: [10.1002/ehf2.14814](https://doi.org/10.1002/ehf2.14814).
- 25 胡宇才, 包宇, 王永霞, 等. 中医药治疗心房颤动射频消融术后早期复发的 Meta 分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(2): 210–216. [Hu YC, Bao Y, Wang YX, et al. Meta-analysis of early recurrence after radiofrequency ablation of atrial fibrillation treated with traditional Chinese medicine[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease, 2023, 21(2): 210–216.] DOI: [10.12102/j.issn.1672-1349.2023.02.004](https://doi.org/10.12102/j.issn.1672-1349.2023.02.004).
- 26 Blomström-Lundqvist C, Naccarelli GV, McKindley DS, et al. Effect of dronedarone vs. placebo on atrial fibrillation progression: a post hoc analysis from ATHENA trial[J]. Europace, 2023, 25(3): 845–854. DOI: [10.1093/europace/euad023](https://doi.org/10.1093/europace/euad023).
- 27 Noseworthy PA, Van Houten HK, Sangaralingham LR, et al. Effect of antiarrhythmic drug initiation on readmission after catheter ablation for atrial fibrillation[J]. JACC Clin Electrophysiol, 2015, 1(4): 238–244. DOI: [10.1016/j.jacep.2015.04.016](https://doi.org/10.1016/j.jacep.2015.04.016).
- 28 刘艳鑫, 董长江, 邹剑, 等. 基于 FAERS 数据库的胺碘酮相关呼吸系统不良事件信号挖掘研究 [J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(2): 128–137. [Liu YX, Dong CJ, Zou J, et al. Data mining and analysis of amiodarone related adverse events of respiratory system based on FAERS[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(2): 128–137.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202302002](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202302002).
- 29 方任远, 杜先锋, 何斌, 等. 决奈达隆在心房颤动导管消融空白期应用的安全性和有效性 [J]. 中国新药与临床杂志, 2024, 43(4): 268–272. [Fang RY, Du XF, He B, et al. Safety and efficacy of dronedarone in blanking period in patients underwent atrial fibrillation catheter ablation[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical, 2024, 43(4): 268–272] DOI: [10.14109/j.cnki.xyylc.2024.04.06](https://doi.org/10.14109/j.cnki.xyylc.2024.04.06).
- 30 Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJGM, et al. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter[J]. N Engl J Med, 2007, 357(10): 987–999. DOI: [10.1056/NEJMoa054686](https://doi.org/10.1056/NEJMoa054686).
- 31 Hohnloser SH, Crijns HJGM, Van Eickels M, et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2009, 360(7): 668–678. DOI: [10.1056/NEJMoa0803778](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0803778).
- 32 Lafuente-Lafuente C, Valembais L, Bergmann JF, et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, (3): CD005049. DOI: [10.1002/14651858.CD005049.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005049.pub4).
- 33 陈意浓, 孙艺红. 决奈达隆在心房颤动治疗中的证据和地位 [J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(3): 278–282. [Chen YN, Sun YH. Clinical evidence and role of dronedarone in the treatment of atrial fibrillation[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2021, 49(3): 278–282.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112148-20210131-00115](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112148-20210131-00115).
- 34 Perrone MA, Babu Dasari J, Intorcchia A, et al. Efficacy and safety of dronedarone in patients with amiodarone-induced hyperthyroidism: a clinical study[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(23): 8502–8508. DOI: [10.26355/eurrev_201812_16551](https://doi.org/10.26355/eurrev_201812_16551).

收稿日期: 2024 年 05 月 07 日 修回日期: 2024 年 07 月 08 日
本文编辑: 杨燕 周璐敏