



中国心脏起搏与心电生理杂志

Chinese Journal of Cardiac Pacing and Electrophysiology

ISSN 1007-2659, CN 42-1421/R



《中国心脏起搏与心电生理杂志》网络首发论文

题目: 《2024年AHA胎儿期和新生儿期心律失常的药理学治疗》新生儿期部分解读
作者: 姜婵, 曹晓晓, 张勇
收稿日期: 2024-03-13
网络首发日期: 2024-10-10
引用格式: 姜婵, 曹晓晓, 张勇. 《2024年AHA胎儿期和新生儿期心律失常的药理学治疗》新生儿期部分解读[J/OL]. 中国心脏起搏与心电生理杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/42.1421.R.20241009.1358.004>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

《2024 年 AHA 胎儿期和新生儿期心律失常的药理学治疗》 新生儿期部分解读

姜婵 曹晓晓 张勇

中图分类号 R722 R541.7 R972⁺2 文献标识码 A

临床上,心律失常是胎儿和新生儿发病率和死亡率高的主要原因之一,新生儿期各种心律失常都可发生,但不同类型的心律失常的发生率与年长儿及成人不同,新生儿室上性心律失常较室性多见,如室上性心动过速(SVT),但也可能发生心房扑动(AFL)、各种形式的房室传导阻滞(AVB)和室性心动过速(VT),且新生儿心律失常多为功能性及暂时性,预后较成人好,但也有少数严重心律失常可诱发急性心力衰竭,如不及时纠正,可致死亡。新生儿心律失常的发生与其心脏的传导系统尚未发育成熟相关,此传导功能的变化及它的成熟过程,是导致新生儿心律失常发生的解剖生理学基础。虽然胎儿和新生儿心律失常的无创诊断取得了进展,但针对胎儿和新生儿不同心律失常的治疗方案缺少循证医学的证据。尽管如此,几十年来,药物治疗一直是这个阶段的患儿主要抗心律失常的方法。且国内外指导临床实践的高质量的临床研究数量较少,因此不同地区的专业知识及临床资源存在相当大的差异。《2024 年 AHA 胎儿期和新生儿期心律失常的药理学治疗指南》是利用现有的数据确定抗心律失常治疗的适应证和最佳治疗方案^[1],该指南新生儿期的治疗方案还考虑了新生儿期快速发展的心血管生理学和药物动力学,并尽可能减少治疗中潜在的药物毒性。该文献为包括中国儿科医生在内的全球儿科工作者提供了重要参考。笔者就该指南的新生儿期部分做一解读。

1 新生儿心律失常的分类和诊断

据统计,1:4 000 名活产婴儿会出现严重的新

生儿心律失常^[2],这不包括新生儿房性早搏(简称房早)和室性早搏(简称室早)。在最新的 24 h 心电图研究中发现正常新生儿也可存在房早和室早,它们通常是良性的,不需要治疗^[3-4]。新生儿最常见的持续性心律失常是房室折返性心动过速,既有明显的 Wolff-Parkinson-White 综合征也有隐匿性旁道。这些与新生儿期房室结及房室束的发育相关,新生儿期房室结及房室束粗大,随着左室压力和容量负荷的增加,使房室结和房室束左侧表面发生局灶性变形和重吸收,使两侧结构不对称,导致房室结区产生不对称传导,引起激动的折返,且变性的组织可释放影响心动速度和传导速度的物质,使房室结区自律性增加。在胚胎发育及初生时,房室结及房室束常并行特殊纤维(Mabalm 纤维)与房间隔相连,这些特殊纤维是新生儿预激综合征发生的原因。而房性心动过速(简称房速)包括 AFL、异位房速和多灶性紊乱房速在新生儿 SVT 中相对少见,而持续性交界处反复性心动过速、先天性交界性异位心动过速和 VT 则更为少见。新生儿心律失常的分类见图 1。

2 新生儿心律失常的药物治疗

2.1 SVT 的治疗

通常持续 SVT 的初始药物治疗是静脉注射腺苷,在建立静脉通路之前可以尝试刺激迷走神经。腺苷的标准初始剂量为 0.1 mg/kg,但根据研究表明此剂量在许多婴儿中无效^[5],因此可从较高剂量 0.2 mg/kg 开始用药。腺苷的使用需要快速给药,由于新生儿血管条件不足,可能会导致治疗失败。若静脉推药后未达到 AVB(甚至是瞬态),则可能需要更高的剂量;若初次腺苷治疗有效,而 SVT 立即复发,重复剂量会增加新生儿体内儿茶酚胺水平,使 SVT 终止更加困难。在这种情况下,患儿在重复腺苷给药前需要使用其他类型的抗心律失常药物,具体流程图见图 2。

作者单位:华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院心血管内科
(湖北武汉 430016)

作者简介:姜婵(1992-),女(汉族),湖北黄冈人,主治医师,医学硕士,研究方向为儿童心血管内科。

通讯作者:张勇,E-mail:1539210298@qq.com

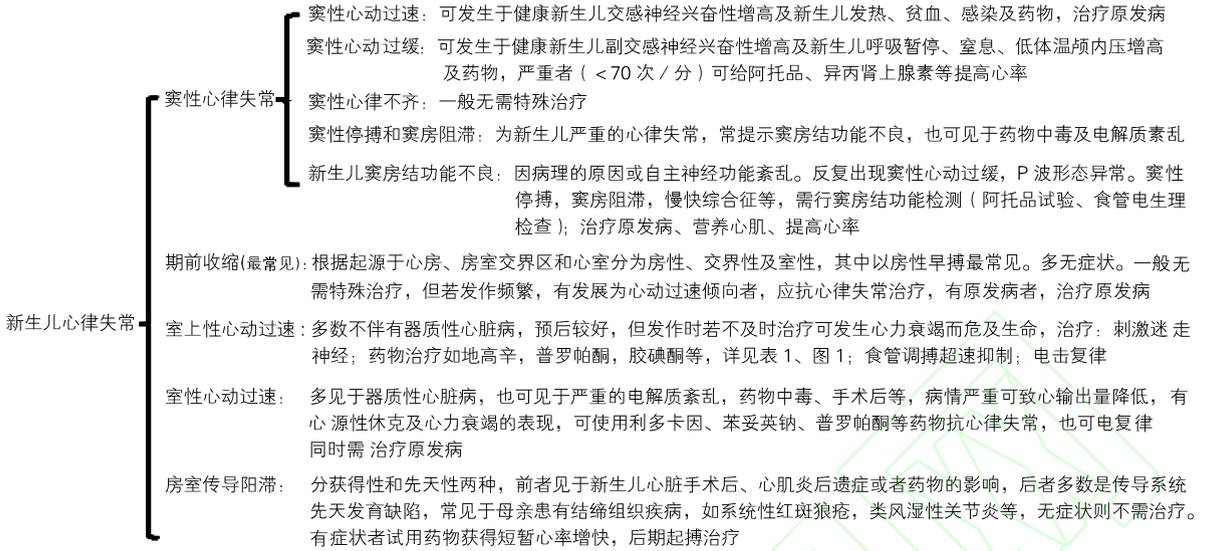
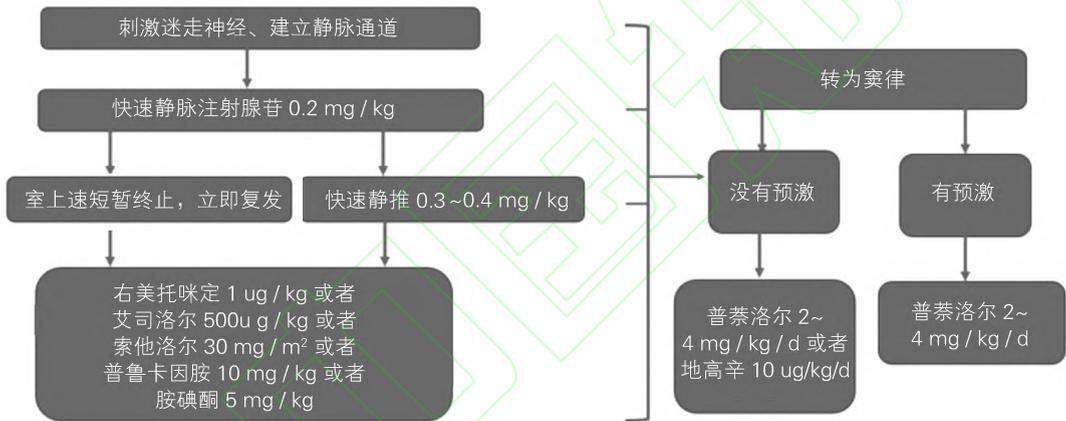


图1 新生儿心律失常分类

图2 新生儿持续性室上性心动过速的治疗流程(译自指南^[1])

静脉注射艾司洛尔对 SVT 初始终止是有效的，特别是当腺苷给药后 SVT 复发时。临床经验表明，静脉注射艾司洛尔后重复静脉注射腺苷，SVT 再次复发的可能性较单用腺苷小^[6]。静脉注射艾司洛尔的作用时间为 60 s 内开始，2 min 内达到稳定状态。静脉注射 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定约 20 s 左右也可终止 SVT，但通常不作为一线治疗^[7]。

静脉注射胺碘酮和普鲁卡因胺可用于难治性 SVT，Chang 等^[8]报道，在不良事件发生频率相似的临床病例中，普鲁卡因胺治疗复发性 SVT 的成功率高于胺碘酮。新生儿可能更容易出现这些药物的副作用，如胺碘酮治疗导致的甲状腺功能障碍^[9]。

静脉注射索他洛尔是一个非常新的治疗手段，迄今为止儿科经验有限。索他洛尔是一种混合异构体，D-异构体具有抗心律失常作用，表现为 QTc 延长，而 L-异构体也具有非选择性 β -肾上腺素受体抑制作用。最近的研究表明，静脉注射索他洛尔对难

治性 SVT 有效^[10-11]。静脉使用索他洛尔(初始治疗剂量为 $30 \text{ mg}/\text{m}^2$)，大多数患儿在给药 15 min 后可转律^[11]。

新的研究表明伊伐布雷定有可能将会是儿童难治性 SVT 的治疗的一种安全且耐受性良好的药物，它是一种新型选择性超极化激活的环核苷酸门控通道的选择型抑制剂^[12]。由于新生儿心肌对于细胞内钙离子浓度的改变及钙通道的阻滞剂特别敏感，所以维拉帕米和其他钙通道阻滞剂是禁用于新生儿心律失常的治疗。

2.2 长期口服药物治疗 SVT 的利与弊

新生儿 SVT 长期治疗的一线用药包括口服地高辛或普萘洛尔，在一项随机临床试验中发现两者复发率相似^[13]。地高辛不能应用于心室预激患儿，因为它可能会增加心室颤动和猝死的风险。口服索他洛尔、普罗帕酮和氟卡尼可有效治疗新生儿一线药物控制不佳的 SVT^[14-16]。在一项婴儿复发性

SVT 的治疗的临床研究中显示:84% 的患者可通过口服氟卡尼来控制心律失常,这其中大多数患儿初步用地高辛及普萘洛尔的治疗是不成功的^[16],且氟卡尼的整体不良事件发生率较低,QRS 波时限延长是最常见的不良事件,通常在剂量减少后恢复正常。新生儿口服的氟卡尼是一种复合混悬液,稳定性有限,需要冷藏保存,不能在喂养后 1 至 2 小时内服用。

新生儿以室上性心律失常较为多见,心律失常多数无症状无需特殊处理,随着心脏传导系统的发育,心律失常的发生机制可能会自行消退,因此抗心律失常治疗通常持续 6 至 12 个月。那些心脏结构正常且单一药物治疗后无复发的低风险患儿可以考虑缩短治疗时间^[17]。

2.3 新生儿其他类型的快速型心律失常的治疗

新生儿 AFL 通常不需要长期的药物治疗^[18]。使用 1 倍剂量的索他洛尔(相对于 SVT 的控制剂量)可有效控制新生儿的 AFL,从而避免电复律或超速起搏^[11]。紊乱性房速对普罗帕酮特别敏感^[19]。持续性交接处反复心动过速往往难以控制,通常需要联合多种药物治疗包括 β 受体阻滞剂、索他洛尔和氟卡尼^[20-21]。先天性交界性异位心动过速通常需要联合药物治疗,通常将 β 受体阻滞剂联合胺碘酮使用^[22],而在联合用药失败的情况下,伊伐布雷定已被证明是有效的单药疗法^[23]。VT 在新生儿中很少见,常继发于心脏肿瘤、心肌病或遗传性离子通道病,因此,VT 的治疗首先要治疗原发病。

3 新生儿抗心律失常药物的药理学研究

CYP450 酶的代谢活动在药物代谢中起着关键作用,与成人相比新生儿体内 CYP450 酶的代谢活动相对较弱。CYP3A7 是新生儿体内表达最丰富的 CYP 酶,CYP3A7 的活性在新生儿出生后第一周达到峰值,在新生儿期逐渐下降至 50%,并在出生后第一年内持续下降,此后迅速下降,在成人体内成低水平表达。CYP2D6 在出生后数小时至数天内变得活跃。CYP1A2 在出生后 1 至 3 个月内才变得活跃。其他 CYP 酶,包括 CYP2C9、CYP2C19 和 CYP3A,在新生儿刚出生时表达不成熟,在出生后几周才变得活跃。新生儿足月时 CYP3A 活性仅达到成人水平的 30% 至 40%。总之,与成人相比,新生儿体内许多 CYP 酶的代谢活性偏低,这一特点使新生儿的药效学和药代动力学与成年人相比有明显的差异^[24]。P-糖蛋白是一种细胞膜 ATP 的跨膜蛋白,既能与药物结合又能与 ATP 结合,使细胞内药

物泵出细胞外,减低了细胞内药物浓度。P-糖蛋白在刚出生时表达有限,在生命的最初几个月内增加,到 2 岁时达到成人值。因此,新生儿血浆中作为 P-糖蛋白底物药物的浓度可能比成人或者大龄儿童的患者的药物浓度高。出生时新生儿肾小球滤过率约为成人的 33%,1 岁时逐渐增加到成人值。上述因素都可能影响新生儿药代动力学及药效学。

3.1 几种常见的抗心律失常药在新生儿体内的药代动力学特点

3.1.1 地高辛 地高辛的药代动力学在新生儿体内与成人不同。新生儿稳态分布容积(V_{ss})高于成人,而清除率相似(表 1)。新生儿药物半衰期 $t_{1/2}$ 与成人相似,但新生儿可能存在更多变异性(表 1)^[25]。婴儿心肌组织对地高辛的摄取量大于成人,且 V_{ss} 较大,因此婴儿需要相对更高剂量的地高辛,血清地高辛浓度应保持在 1~2 ng/mL。相比之下,成年人伴心力衰竭血清地高辛浓度应保持在 0.5 至 <0.9 ng/mL。

3.1.2 普萘洛尔 普萘洛尔在肝脏内通过 CYP1A2、CYP2C19 和 CYP2D6 进行代谢;因此,与成人相比,新生儿药物的代谢率偏低。Filippi 等^[26]对 4 名足月新生儿和 32 名早产新生儿口服普萘洛尔分为高剂量组和低剂量组,高剂量组剂量为每 6 小时 0.5 mg/kg($n=28$),低剂量组剂量为每 6 小时 0.25 mg/kg($n=8$)。无论是高剂量组还是低剂量组中,普萘洛尔的消除半衰期($t_{1/2}$)明显长于成人的药物半衰期(表 1)。同样,在两个给药组中,普萘洛尔的总清除率明显低于成人的数据(表 1),表明普萘洛尔在新生儿中的代谢速度比在成人慢。

3.1.3 氟卡尼 氟卡尼在新生儿体内的药代动力学研究目前有的数据很少。Till 等^[27]收集了 23 名患儿的血液样本监测 48 h 血浆氟卡尼浓度,这些患儿静脉缓慢注射氟卡尼 2 mg/kg(不少于 10 min)(有 20 名患者后期继续口服氟卡尼)。这些患者不全是新生儿,其中 2 名患儿年龄分别为 7 天和 8 天,其余患儿年龄为 37 天至 17 岁。研究表明,与成年人相比,儿童的氟卡尼的 V_{ss} 更大,血浆总清除率更高,药物半衰期 $t_{1/2}$ 更短。

3.1.4 索他洛尔 索他洛尔不经肝脏代谢,主要由肾脏代谢。一项小样本研究对 2 名年龄 ≤ 1 个月的患者口服索他洛尔(每次 30 mg/m², 8 h 1 次)进行临床分析,结果示研究对象的索他洛尔的药物半衰期 $t_{1/2}$ 比成人更短^[28]。在另一项研究中,以 25 名患儿为研究对象(其中 7 名为新生儿,年龄 ≤ 30 天,体表面积 0.17~0.26 m²),计算了索他洛尔的药代

表1 几种常见的抗心律失常药在新生儿体内的药代动力学特点

药动学参数	人口	地高辛	氟卡尼	索他洛尔	胺碘酮	普鲁卡因胺	普萘洛尔
半衰期/h* 除非另外说明	N	35~59	3.8	84±0.3	266(90%CL, 197~477)	5.3~13.5 (NAPA,12.6~19.5)	HD:14.9±4.3 LD:5.9±6.1
	A	36~48	12~27	12	50~60d*	3~4(NAPA,6)	3~6
稳态分布容积 (L/kg)	N	9.7~13.2	8.5	93(68~174)	1.6~4.0
	A	7.3	5.5	10~87	2.0	4.0
清除率CL	N	25~65 ml· min ⁻¹ ·1.73 m ⁻¹	48 ml·min ⁻¹ · kg ⁻¹	0.25(0.14~0.36) L·kg ⁻¹ ·h ⁻¹	3.5~8.8 ml·min ⁻¹ · kg ⁻¹	HD:27.2±13.9 ml· min ⁻¹ ·kg ⁻¹ LD:31.3±13.3 ml· min ⁻¹ ·kg ⁻¹
	A	58~83 ml· min ⁻¹ ·1.73 m ⁻¹	4~20 ml· min ⁻¹ ·kg ⁻¹	130 ml/min	0.06~0.22 L· kg ⁻¹ ·h ⁻¹	8.6 ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹	40.2±6.2至65.7±7.7 ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹
使用剂量	N	10 μg·kg ⁻¹ · d ⁻¹	1~6 mg·kg ⁻¹ · d ⁻¹ ,分2~3次(50 ~200 mg·m ² · d ⁻¹ ,分2~3次)	2~4 mg· kg ⁻¹ ·d ⁻¹	5~10 mg·kg ⁻¹ · d ⁻¹	LD:3.5~10 mg/kg 静脉 (缓慢静滴大于1 h) MD:10~80 μg·kg ⁻¹ · min ⁻¹ 连续静脉输注	0.25~3.5 mg/kg/次, 间隔6 h 1次(1~14 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)
	A	0.125~0.25 mg· d ⁻¹ (1.5~3.5 μg ·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	200~400 mg/d, 分2次(2.5~5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	80~320mg/ d,分2次(1 ~4 mg· kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	100~400 mg/d (1.25~5 mg· kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	LD:10~17 mg/kg 静脉 (20~50 mg/min) MD:1~4 mg/min 连续 静脉输注	80~640 mg/d,分2~4 次(1~8 mg·kg ⁻¹ · d ⁻¹)

注:N=新生儿;A=成年人;.....数据不可用;NAPA=N-乙酰基普鲁卡因酰胺;HD=高剂量;LD=低剂量;MD=维持剂量(译自指南^[1])

动力学参数。体表面积最小的患儿(体表面积<0.33 m²)的索他洛尔的血浆浓度-时间曲线下面积和最大血浆浓度更高,其药效学效应(QTc间期和RR间期的变化)往往更大^[29]。因此,儿童的索他洛尔剂量需结合年龄相关因素,具体用法表1已给出。尽管如此,几项研究报道通过肠内给药的方式,使用高于表1推荐剂量的索他洛尔,其中位数达8.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹(2~14.8 mg·kg⁻¹·d⁻¹)对新生儿和婴儿难治性室上性心律失常的治疗也是安全有效的^[14,30]。

3.1.5 胺碘酮 新生儿使用胺碘酮的临床研究相对较少。Dallefeld等^[31]利用45名婴儿(出生后中位年龄为40.1天,四分位数间距为11.0~120.4天,静脉使用或者口服胺碘酮)的266份胺碘酮血浆样本计算出胺碘酮药代动力学模型,与成人胺碘酮的药代动力学数据相比,婴儿的V_{ss}和清除率更高。新生儿对胺碘酮的清除率更快,所以这两个群体给药维持的方案不同,如下表所示(表1)。由于胺碘酮运用于新生儿存在低血压的风险,所以推荐在30~60 min内缓慢给药负荷。

3.1.6 普鲁卡因胺 普鲁卡因酰胺在新生儿体内的药代动力学数据主要来自两份报告,一个是个案报道:计算1名足月新生儿(1天)的普鲁卡因胺药代动力学参数;另一份:2名足月新生儿(分别为出生16天和18天)的普鲁卡因胺的药代动力学参数报告。研究报告结果显示:普鲁卡因胺及其活性代谢

产物N-乙酰普鲁卡因胺在婴儿体内的药物半衰期t_{1/2}比成人长,因此普鲁卡因胺的总血浆清除率较慢^[32]。(表1)。

3.1.7 伊伐布雷定 伊伐布雷定缺乏新生儿药物动力学数据。新生儿和婴儿使用的伊伐布雷定剂量是从成人使用剂量结合体重及体表面积进行调整。伊伐布雷定通过CYP3A4代谢,因此与强的CYP3A4抑制剂联合使用时会发生药物相互作用,导致心率过度降低,如克拉霉素、酮康唑和伊曲康唑等。

4 新生儿抗心律失常药物与药物的相互作用

如前所述,与成人相比,新生儿和婴儿中许多CYP酶的代谢活性较低,最大限度地减少了CYP抑制介导的药物相互作用的可能性。然而,CYP2D6在出生后数小时至数天内变得活跃;因此,这种酶的抑制可能会促进新生儿的药物相互作用。因此,从理论上讲,CYP2D6的强抑制剂可能会损害氟卡宁和普萘洛尔的代谢。胺碘酮是一种相对较弱的CYP2D6抑制剂,因此胺碘酮与氟卡宁或普萘洛尔之间发生临床相关相互作用的可能性很小。新生儿体内存在涉及地高辛的药物相互作用。有文献报道,新生儿服用地高辛并同时服用卡维地洛而出现地高辛中毒的病例^[33-34]。这种相互作用可能是由卡维地洛对P-糖蛋白的抑制介导的,增强了地高辛的吸收并减少肾脏的排泄,从而增加了血清地高辛

浓度。

5 展望

新生儿心律失常是新生儿猝死原因之一,而抗心律失常治疗受地方医疗资源的限制,且样本量小,所以需要通过多中心临床试验建立新生儿心律失常的系统治疗方案。由于新生儿代谢酶的表达、细胞内与细胞外药物分布以及药物清除率的变化,需要专门研究该年龄组各种抗心律失常药物的药代动力学特性。未来还需要建立更多的临床预测模型,找到预测新生儿心律失常复发的最佳方法,以及新生儿 SVT 的药物治疗的适应证和药物治疗的最佳持续时间。

参考文献

- Batra AS, Silka MJ, Borquez A, et al. Pharmacological management of cardiac arrhythmias in the fetal and neonatal periods: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *AHA*, 2024, 149(10):e937
- Turner CJ, Wren C. The epidemiology of arrhythmia in infants: A population-based study[J]. *Journal of Paediatrics & Child Health*, 2013, 49(4):278
- Nagashima M, Matsushima M, Ogawa A, et al. Cardiac arrhythmias in healthy children revealed by 24-hour ambulatory ECG monitoring[J]. *Pediatric Cardiology*, 1987, 8(2):103
- Baskar S, Czosek RJ. Evaluation and management of common neonatal arrhythmias[J]. *NeoReviews*, 2020, 21(9):e605
- Qureshi AU, Hyder SN, Sheikh AM, et al. Optimal dose of adenosine effective for supraventricular tachycardia in children[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2012, 22(10):648
- Wong KK, Potts JE, Etheridge SP, et al. Medications used to manage supraventricular tachycardia in the infant a north american survey[J]. *Pediatric Cardiology*, 2006, 27(2):199
- Chrysostomou C, Morell VO, Wearden P, et al. Dexmedetomidine: Therapeutic use for the termination of reentrant supraventricular tachycardia[J]. *Congenital Heart Disease*, 2013, 8(1):48
- Chang PM, Silka MJ, Moromisato DY, et al. Amiodarone versus procainamide for the acute treatment of recurrent supraventricular tachycardia in pediatric patients[J]. *Circulation Arrhythmia and Electrophysiology*, 2010, 3(2):134
- Creo A, Anderson H, Cannon B, et al. Patterns of amiodarone-induced thyroid dysfunction in infants and children[J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(9):1436
- Malloy-Walton LE, Von Bergen NH, Balaji S, et al. IV sotalol use in pediatric and congenital heart patients: A multicenter registry study[J]. *Am Heart Assoc*, 2022, 11(9):e024375
- Borquez AA, Aljohani OA, Williams MR, et al. Intravenous sotalol in the young[J]. *JACC Clinical Electrophysiology*, 2020, 6(4):425
- Lapage MJ, Bradley DJ, Macdonald Dick II. Verapamil in infants: an exaggerated fear [J]? *Pediatric Cardiology*, 2013, 34(7):1532
- Sanatani S, Potts JE, Reed JH, et al. The study of antiarrhythmic medications in infancy (SAMIS): a multicenter, randomized controlled trial comparing the efficacy and safety of digoxin versus propranolol for prophylaxis of supraventricular tachycardia in infants[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5(5):984
- Knudson JD, Cannon BC, Kim JJ, et al. High-dose sotalol is safe and effective in neonates and infants with refractory supraventricular tachyarrhythmias[J]. *Pediatric Cardiology*, 2011, 32(7):896
- Bruder D, Weber R, Gass M, et al. Antiarrhythmic medication in neonates and infants with supraventricular tachycardia[J]. *Pediatric Cardiology*, 2022, 43(6):1311
- Hill AC, Silka MJ, Bar-Cohen Y. A comparison of oral flecainide and amiodarone for the treatment of recurrent supraventricular tachycardia in children[J]. *Pacing & Clinical Electrophysiology*, 2019, 42(6):670
- Aljohani OA, Herrick NL, Borquez AA, et al. Antiarrhythmic treatment duration and tachycardia recurrence in infants with supraventricular tachycardia[J]. *Pediatric Cardiology*, 2021, 42(3):716
- Moodley S, Sanatani S, Potts JE, et al. Postnatal outcome in patients with fetal tachycardia[J]. *Pediatric Cardiology*, 2013, 34(1):81
- Fish FA, Mehta AV, Johns JA. Characteristics and management of chaotic atrial tachycardia of infancy[J]. *The American Journal of Cardiology*, 1996, 78(9):1052
- Kang KT, Potts JE, Radbill AE, et al. Permanent junctional reciprocating tachycardia in children: A multicenter experience[J]. *Heart Rhythm*, 2014, 11(8):1426
- Drago F, Silvetti MS, Mazza A, et al. Permanent junctional reciprocating tachycardia in infants and children: effectiveness of medical and non-medical treatment[J]. *Italian Heart Journal*, 2001, 2(6):456
- Collins KK, Hare GFV, Kertesz NJ, et al. Pediatric nonpostoperative junctional ectopic tachycardia medical management and interventional therapies[J]. *ACC*, 2009, 53(8):690
- Asfour S, Al-Omran K, Alodhaidan N, et al. Ivabradine monotherapy for the treatment of congenital junctional ectopic tachycardia in a premature neonate[J]. *JPPT*, 2021, 26(4):414
- O'Hara K, Wright IMR, Schneider JJ, et al. Pharmacokinetics in neonatal prescribing: evidence base, paradigms and the future[J]. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2015, 80(6):1281
- Wettrell G, Andersson KE. Clinical pharmacokinetics of digoxin in infants[J]. *Clinical Pharmacokinetics*, 1977, 2(1):17
- Filippi L, Cavallaro G, Fiorini P, et al. Propranolol concentrations after oral administration in term and preterm neonates[J]. *Journal of Maternal-Fetal Medicine*, 2013, 26(8):833
- Till JA, Shinebourne EA, Rowland E, et al. Paediatric use of

- flecainide in supraventricular tachycardia: clinical efficacy and pharmacokinetics[J].Heart, 1989, 62(2):133
- 28 Saul JP, Schaffer MS, Karpawich PP, et al. Single-dose pharmacokinetics of sotalol in a pediatric population with supraventricular and/or ventricular tachyarrhythmia[J].Journal of Clinical Pharmacology, 2001,41(1):35
- 29 Saul JP, Ross B, Schaffer MS, et al.Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sotalol in a pediatric population with supraventricular and ventricular tachyarrhythmia [J]. Clinical Pharmacology And Therapeutics, 2001(3):145
- 30 Kiskaddon AL, Decker J.Sotalol in neonates for arrhythmias; Dosing, safety, and efficacy[J].Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 2023, 34(6):1 459
- 31 Dallefeld SH, Atz AM, Yogev R, et al.A pharmacokinetic model for amiodarone in infants developed from an opportunistic sampling trial and published literature data[J].Journal of Pharmacokinetics & Pharmacodynamics, 2018,45(3):419
- 32 Bryson SM, Leson CL, Irwin DB, et al.Therapeutic monitoring and pharmacokinetic evaluation of procainamide in neonates[J].DICP, 1991, 25(1):68
- 33 Ratnapalan S, Griffiths K, Costei AM, et al.Digoxin-carvedilol interactions in children[J].Journal of Pediatrics, 2003, 142(5): 572
- 34 Moser-Bracher A, Balmer C, Cavigelli A, et al. Digoxin toxicity in a neonate caused by the interaction with carvedilol[J].Klinische Padiatrie, 2017, 229(2):90

(2024-03-13 收稿)

(李晓清编辑)