

# 基于《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》的注射用盐酸兰地洛尔多维度量化评价<sup>△</sup>

赵羽宣<sup>1\*</sup>, 薛朝军<sup>2</sup>(1. 四川大学华西公共卫生学院, 成都 610000; 2. 河北省人民医院药学部, 石家庄 050051)

中图分类号 R972 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)07-0859-05  
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.07.020



**摘要** 目的:对选择性 $\beta_1$ 受体阻断剂注射用盐酸兰地洛尔进行多维度量化评价,为医疗机构遴选该药品提供参考。方法:采用《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》推荐的方法,评价注射用盐酸兰地洛尔的药学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性。结果:注射用盐酸兰地洛尔总得分为60分,其中药学特性维度得分为12分,有效性维度得分为13分,安全性维度得分为10.5分,经济性维度得分为14分,其他属性维度得分为10.5分。结论:依据指南,注射用盐酸兰地洛尔推荐意见为医疗机构无替代药品时为弱推荐,有替代药品时不推荐。

**关键词**  $\beta_1$ 受体阻断剂;注射用盐酸兰地洛尔;药品评价;心律失常

## Multi-Dimensional Quantitative Evaluation of Landiolol Hydrochloride for Injection Based on the “A Quick Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions”<sup>△</sup>

ZHAO Yuxuan<sup>1</sup>, XUE Chaojun<sup>2</sup>(1. West China School of Public Health, Sichuan University, Chengdu 610000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050051, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To perform multi-dimensional quantitative evaluation on the selective  $\beta_1$  receptor blocker landiolol hydrochloride for injection, so as to provide reference for the selection of the drug by medical institutions. **METHODS:** The pharmacological properties, efficacy, safety, economy and other attributes of landiolol hydrochloride for injection were evaluated by using the methods recommended in the “A Quick Guideline for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions”. **RESULTS:** The total score of landiolol hydrochloride for injection was 60 points, including 12 points for pharmacological characteristics, 13 points for effectiveness, 10.5 points for safety, 14 points for economy, and 10.5 points for other attributes. **CONCLUSIONS:** According to the guideline, the recommendation of landiolol hydrochloride for injection is weakly recommended if there is no alternative medicine in medical institutions; not recommended if there is alternative medicine.

**KEYWORDS**  $\beta_1$  blocker; Landiolol hydrochloride for injection; Drug evaluation; Arrhythmia

注射用盐酸兰地洛尔是一种超短效、高选择性 $\beta_1$ 受体阻断剂,2020年在我国上市,2021年进入国家医保谈判药品目录,国家医疗保障局要求推进谈判药品进入医疗机构<sup>[1]</sup>。医疗机构如何快速、有效地完成新上市药品的评价与遴选工作成为当前的研究热点。《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南》(以下简称《快速指南》)<sup>[2]</sup>在国际实践指南平台注册,是我国第一部从医疗机构角度出发的药品评价指南,其药品评价体系与量化评价方法可将药品对医疗机构的价值用分数体现,方便医疗机构进行排序,进而辅助医疗机构药品遴选决策。该指南于2020年7月发布,探索性地从医疗机构药品遴选角度建立了一套评价方法,为药品遴选提供技

术支持。本研究将应用《快速指南》评价国家医保谈判药品注射用盐酸兰地洛尔,以为医疗机构遴选该药提供参考。

### 1 资料与方法

评价体系、评价方法、资料来源、相关数据库及检索范围均参照《快速指南》<sup>[2]</sup>。评分结果为百分制,评价体系及权重见表1。评价结果推荐意见:≥70分,强推荐;≥60且<70分,若医疗机构无替代药品为弱推荐,若有替代药品则不推荐;<60分,不推荐。

有效性、安全性及药学特性相关证据通过检索PubMed、the Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普数据库和中国生物医学文献数据库及药品说明书获取。药品价格通过查询国家医疗保障局药品招采管理系统获取。国家医保情况通过查询国家医疗保障局、人力资源和社会保障部印发的《2022年版国家医保药品目录》([http://www.nhsa.gov.cn/art/2023/1/18/art\\_14\\_10082.html](http://www.nhsa.gov.cn/art/2023/1/18/art_14_10082.html))获取。国家基本药物情况通过

<sup>△</sup> 基金项目:河北省2021年度医学科学研究课题计划项目(No. 20211191)

\* 在读本科生。研究方向:循证医学。E-mail: 820985101@qq.com

查询国家卫生健康委员会发布的《国家基本药物目录(2018年版)》([http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content\\_5435470.htm](http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2018-12/31/content_5435470.htm))获取。全球使用情况通过查询我国及美国、欧洲、日本药品监督管理部门批准文件获取。生产企业状况通过查询工业和信息化部发布的“2021年度中国医药工业百强企业榜单”(<https://www.yytj.org.cn/enterpriseTop.aspx>)获取。

**表1 医疗机构药品评价与遴选量化记录表指标体系及权重**  
**Tab 1 Index system and weight of quantitative record form for drug evaluation and selection in medical institutions**

评价维度(权重/分)	指标体系(权重/分)
药学特性(20)	适应证(3)、药理作用(3)、体内过程(3)、药剂学和使用方法(6)和一致性评价(5)
有效性(20)	诊疗规范、循证指南和专家共识推荐(20)
安全性(20)	不良反应分级或依据不良事件通用术语评价标准(CTCAE)分级(7)、特殊人群(可多选)(7)、药物相互作用(3)和其他(可多选)(3)
经济性(20)	同通用名药品(5)、主要适应证可替代药品(15)
其他属性(20)	国家医保(5)、基本药物(3)、贮藏条件(3)、药品有效期(3)、全球使用情况(3)和生产企业状况(3)

## 2 结果

### 2.1 药学特性

2.1.1 适应证:注射用盐酸兰地洛尔批准的适应证包括,(1)手术过程中发生的下列快速性心律失常的紧急治疗,包

**表2 兰地洛尔的主要药动学参数**

**Tab 2 Pharmacokinetic parameters of landiolol**

给药剂量	$T_{max}/\text{min}$	$C_{max}/(\text{ng/mL})$	$AUC_{0-\infty}/(\mu\text{g}\cdot\text{min/mL})$	$T_{1/2}/\text{min}$	$Vd/(\text{mL/kg})$
0.04 mg/(kg·min), 静脉滴注 60 min	—	—	59.34 ± 12.49	3.96 ± 0.46	242.0 ± 67.0
0.25 mg/(kg·min), 静脉注射 1 min	2.0	2 008.0 ± 789.0	83.42 ± 23.52	3.47 ± 0.44	—
0.04 mg/(kg·min), 静脉滴注 60 min	—	—	—	—	—
0.06 mg/(kg·min), 静脉注射 1 min <sup>[8]</sup>	8.8 ± 9.4	362.4 ± 61.2	12.05 ± 2.45	9.30 ± 2.40	1 018.8 ± 413.8
0.02 mg/(kg·min), 静脉滴注 40 min	—	—	—	—	—
0.125 mg/(kg·min), 静脉注射 1 min <sup>[9]</sup>	10.1 ± 6.5	400.0 ± 110.0	8.30 ± 1.14	4.70 ± 1.60	425.0 ± 114.0
0.02 mg/(kg·min), 静脉滴注 20 min	—	—	—	—	—
0.25 mg/(kg·min), 静脉注射 1 min <sup>[9]</sup>	6.2 ± 5.7	731.0 ± 246.0	14.50 ± 3.29	6.50 ± 1.70	694.0 ± 171.0
0.04 mg/(kg·min), 静脉滴注 20 min	—	—	—	—	—

注: $T_{max}$ 为达峰时间;Vd为表观分布容积;“—”表示无相关数据。

Note: $T_{max}$  indicates time to reach maximum concentration; Vd indicates volume of distribution; “—” indicates no relevant data.

为盐酸兰地洛尔,化学名称为(-)-(S)-2,2-二甲基-1,3-二噁戊烷-4-基]甲基 4-[(S)-2-羟基-3-[2-(4-吗啉氨甲酰)乙基]氨基]丙氧基]氢肉桂酸酯盐酸盐,辅料为甘露醇,主要成分与辅料明确,评分为1分。剂型为注射剂,评分为1分。给药剂量方面,根据“2.1.1”项,适应证(1)的给药剂量为0.125 mg/(kg·min)静脉内给药1 min,然后以0.04 mg/(kg·min)持续给药;适应证(2)的给药剂量为0.06 mg/(kg·min)静脉内给药1 min,然后以0.02 mg/(kg·min)持续给药,若5~10 min后心率没有下降到预期目标,以0.125 mg/(kg·min)静脉内给药1 min,0.04 mg/(kg·min)静脉内持续给药,剂量调整范围为0.01~0.04 mg/(kg·min);适应证(3)的给药剂量为1 μg/(kg·min)静脉内持续给药。剂量调整范围为1~10 μg/(kg·min)。给药剂量评分为0分。给药频次为按需给药,评分为1分。使用方法为盐酸兰地洛尔50 mg用5 mL以上的0.9%氯化钠注射液溶解,使用精密持续给药装置由医务人员给药,使用方便,评分为0分。综上,该项总评分为3分。

2.1.5 一致性评价:南京海辰药业股份有限公司生产的注射

括心房颤动、心房扑动和窦性心动过速;(2)手术后循环系统动态监测时发生的快速性心律失常的紧急治疗,包括心房颤动、心房扑动和窦性心动过速;(3)心功能不全患者发生下列快速性心律失常的治疗,包括心房颤动、心房扑动。快速性心律失常紧急治疗的药物包括β受体阻断剂(艾司洛尔、兰地洛尔和美托洛尔)、非二氢吡啶类钙拮抗剂(地尔硫草、维拉帕米)、地高辛和胺碘酮等<sup>[3-5]</sup>。适应证评分为2分。

2.1.2 药理作用:兰地洛尔为选择性β<sub>1</sub>受体阻断剂,主要用于心脏β<sub>1</sub>受体,通过拮抗交感神经末梢去甲肾上腺素及肾上腺素引起的心率增快,发挥抗心律失常作用<sup>[4]</sup>。体外研究结果表明,盐酸兰地洛尔对β<sub>1</sub>受体、β<sub>2</sub>受体的抑制常数(K<sub>i</sub>)分别为62.1、1 890 nmol/L;兰地洛尔对β<sub>1</sub>受体的选择性优于艾司洛尔<sup>[6]</sup>。药理作用评分为3分。

2.1.3 体内过程:兰地洛尔的主要代谢酶分别为羧酸酯酶(肝脏)和拟胆碱酯酶(血液),主要代谢物为羧酸盐;主要经肾脏排泄,24 h内约99%经尿排泄,原型药占8.7%;体外血清蛋白结合率为1.5%~7.0%;与健康成年人相比,峰浓度( $C_{max}$ )与药时曲线下面积(AUC)在肝功能损害患者中增加约40%,半衰期( $T_{1/2}$ )无显著差异<sup>[7]</sup>;亚洲人与高加索人的药动学参数相似<sup>[7]</sup>。体内过程评分为3分。兰地洛尔在健康成年人体内的主要药动学参数见表2。

2.1.4 药剂学和使用方法:注射用盐酸兰地洛尔的主要成分

用盐酸兰地洛尔非原研药品,未通过一致性评价,评分为1分。

### 2.2 有效性

循证指南、专家共识对兰地洛尔的推荐意见见表3<sup>[4-5,10-12]</sup>。在心律失常的药物治疗中,兰地洛尔最高的推荐级别为II A级,证据级别为B级。兰地洛尔治疗心律失常的循证证据见表4<sup>[13-31]</sup>。对术中心律失常的患者,兰地洛尔可显著降低心率,控制心动过速<sup>[15-17]</sup>;对术后心律失常的患者,兰地洛尔的疗效优于安慰剂<sup>[15-16]</sup>和地尔硫草<sup>[17]</sup>;对其他心律失常的患者,兰地洛尔的疗效优于地高辛<sup>[18]</sup>和安慰剂<sup>[19-21]</sup>;与对照组相比,兰地洛尔可显著降低术后3 d、4 d和1周的心房颤动发生率<sup>[22-31]</sup>。对8项随机对照试验(RCT)<sup>[24-31]</sup>的Meta分析结果显示,与对照组比较,兰地洛尔可显著降低患者术后1周的心房颤动发生率,差异有统计学意义( $OR=0.21, 95\%CI=0.14\sim 0.33, P<0.00001$ ),见图1。综上所述,有效性评分为13分。

### 2.3 安全性

2.3.1 不良反应分级或依据CTCAE分级:兰地洛尔耐受性较好。在上市前临床试验( $n=948$ )中,最常见的不良事件为低血

表 3 循证指南、专家共识对兰地洛尔的推荐意见

Tab 3 Evidence-based guidelines and expert consensus of landiolol

指南(发布时间)	制定组织	推荐意见(推荐级别,证据级别)
《室性心律失常患者的管理及心源性猝死的预防指南》(2022年) <sup>[10]</sup>	欧洲心脏病学会	对于血流动力学耐受的特发性室性心动过速患者,建议使用静脉注射β <sub>1</sub> 受体阻滞药(含兰地洛尔用法与用量推荐)或维拉帕米治疗(I级推荐,C级证据)
《急性和慢性心力衰竭的诊断和治疗重点指南更新》(2021年) <sup>[11]</sup>	日本循环学会/日本心力衰竭学会	急性心动过速合并心房颤动的急性期治疗,应考虑选择静脉用兰地洛尔(IIa级推荐,B级证据)
《兰地洛尔临床应用中国专家共识》(2021年) <sup>[4]</sup>	中国医师协会心力衰竭专业委员会等	1.快速心律失常;心房颤动/扑动伴快速心室率的急性期心室率控制;室性心动过速/心室颤动风暴;室性心动过速。2.围术期综合应用:麻醉术中应用;心胸外科术后心房颤动的防治;嗜铬细胞瘤围术期应用;甲状腺功能亢进及甲状腺危象围术期应用
《心房颤动诊断和管理指南》(2020年) <sup>[12]</sup>	欧洲心脏病学会/欧洲心胸外科协会	1.β <sub>1</sub> 受体阻滞剂(含兰地洛尔用法与用量推荐)、地尔硫草或维拉帕米是控制心房颤动患者心率的首选药物(I级推荐,B级证据)。2.推荐使用β <sub>1</sub> 受体阻滞剂(含兰地洛尔用法与用量推荐)和(或)地高辛来控制心房颤动患者的心率(I级推荐,B级证据)
《心律失常药物治疗指南》(2020年) <sup>[5]</sup>	日本循环学会/日本心学会	1.急性静脉输注兰地洛尔治疗心功能降低的心动过速心房颤动(IIa级推荐,B级证据)。2.静脉注射β <sub>1</sub> 受体阻滞剂兰地洛尔用于血流动力学不稳定心房扑动患者的紧急速率控制(IIa级推荐,B级证据)

表 4 兰地洛尔治疗心律失常的循证证据

Tab 4 Evidence-based evidence of landiolol in the treatment of arrhythmia

文献	研究类型(国家)	受试者	结局指标	治疗方案(病例数)	结果
Xiao等(2015年) <sup>[13]</sup>	RCT(中国)	术中室上性心动过速患者	接受抢救药物艾司洛尔治疗的患者比例	兰地洛尔(118) 安慰剂(122)	4.8% 80.3%
			室上性心动过速改善有效率	兰地洛尔(118) 安慰剂(122)	74.6% 9.8%
后承林等(2015年) <sup>[14]</sup>	RCT(中国)	术中心动过速性心律失常患者	心动过速控制率	兰地洛尔(120) 安慰剂(119)	85.0% 4.2%
Harasawa等(2006年) <sup>[15]</sup>	RCT(日本)	颅内或颌面部肿瘤切除术中心心动过速患者	用药后患者心率	兰地洛尔0.1 mg/kg(8) 兰地洛尔0.2 mg/kg(8) 兰地洛尔0.3 mg/kg(8) 安慰剂(8)	(80±8)次/min (79±8)次/min (77±6)次/min (93±4)次/min
Taenaka等(2013年) <sup>[16]</sup>	RCT(日本)	心肌缺血高危患者或高侵入性手术后心动过速患者	心动过速控制率	兰地洛尔0.03 mg/(kg·min)(48) 兰地洛尔0.06 mg/(kg·min)(50) 安慰剂(48)	60.4% 42.0% 0%
Sakamoto等(2012年) <sup>[17]</sup>	RCT(日本)	开胸手术后心房颤动患者	心房颤动控制率	兰地洛尔(35) 地尔硫草(36)	54.3% 30.6%
Nagai等(2013年) <sup>[18]</sup>	RCT(日本)	心房颤动/心房扑动患者	心动过速控制率	兰地洛尔(93) 地高辛(107)	48.8% 14.4%
Kakihana等(2020年) <sup>[19]</sup>	RCT(日本)	脓毒症心律失常患者	心律失常控制率	常规脓毒症治疗+兰地洛尔(76) 常规脓毒症治疗(75)	55.0% 33.0%
Stix等(2020年) <sup>[20]</sup>	前瞻性临床研究(奥地利)	心房颤动/心房扑动患者	心律失常控制率	兰地洛尔连续输注(10) 兰地洛尔1次注射+连续输注(10)	60.0% 40.0%
Ikeda等(2019年) <sup>[21]</sup>	前瞻性临床研究(日本)	复发性室性心动过速或心室颤动患者	无复发性室性心动过速/心室颤动的患者比例	兰地洛尔(27)	77.8%
Sakaguchi等(2012年) <sup>[22]</sup>	RCT(日本)	心脏瓣膜手术后患者	术后3 d心房颤动发生率	兰地洛尔(30) 安慰剂(30)	20.0% 53.3%
Sasaki等(2020年) <sup>[23]</sup>	RCT(日本)	心血管手术患者	术后4 d心房颤动发生率	兰地洛尔1 μg/(kg·min)(44) 兰地洛尔2 μg/(kg·min)(45) 对照组(45)	18.2% 11.1% 22.2%
Sezai等(2011年) <sup>[24]</sup>	RCT(日本)	冠状动脉旁路移植术后患者	术后1周心房颤动发生率	兰地洛尔(70) 安慰剂(70)	10.0% 34.3%
Ojima等(2017年) <sup>[25]</sup>	RCT(日本)	食管手术后患者	术后1周心房颤动发生率	兰地洛尔(50) 安慰剂(50)	10.0% 30.0%
Horikoshi等(2017年) <sup>[26]</sup>	RCT(日本)	食管癌手术后患者	术后1周心房颤动发生率	兰地洛尔(19) 安慰剂(20)	5.3% 35.0%
Sezai等(2015年) <sup>[27]</sup>	RCT(日本)	左心室射血分数<35%的患者	术后1周心房颤动发生率	兰地洛尔(30) 安慰剂(30)	10.0% 40.0%
Fujii等(2012年) <sup>[28]</sup>	RCT(日本)	冠状动脉旁路移植术后患者	术后1周心房颤动发生率	兰地洛尔(36) 安慰剂(34)	11.1% 32.4%
Sezai等(2012年) <sup>[29]</sup>	RCT(日本)	冠状动脉搭桥术患者	术后1周心房颤动发生率	兰地洛尔(34) 安慰剂(34)	14.7% 35.3%
Nagaoka等(2014年) <sup>[30]</sup>	RCT(日本)	冠状动脉搭桥术患者	术后1周心房颤动发生率	兰地洛尔(22) 地尔硫草(23)	4.8% 27.3%
吕振乾等(2020年) <sup>[31]</sup>	RCT(中国)	非体外循环冠状动脉搭桥术的冠心病患者	术后1周心房颤动发生率	兰地洛尔(41) 安慰剂(42)	9.8% 38.1%

压(8.5%)和心动过缓(2.1%)。在上市后临床研究(n=257)中,发生低血压(0.8%)和心动过缓(0.7%)后可在停止治疗

后几分钟内得到改善。兰地洛尔的严重不良事件包括休克、心脏骤停、完全性房室传导阻滞、窦性阻滞和严重心动过缓,主要

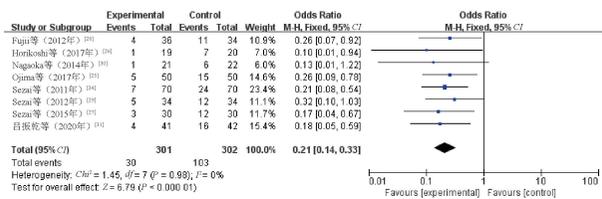


图1 兰地洛尔组与对照组患者术后1周心房颤动发生率比较的Meta分析

Fig 1 Meta-analysis on comparison of the incidence of atrial fibrillation in landiolol group and control group after surgery of 1 week

发生于老年患者或有高血压或心脏病并发症的患者,发生率<0.1%<sup>[7]</sup>。该项评分为4分。

2.3.2 特殊人群:对于儿童人群,药品说明书中建议慎用,但有临床研究结果表明,兰地洛尔对各种病因的快速性心律失常的儿科患者安全、有效<sup>[32]</sup>,评分为1分;对于老年人群,使用期间应密切观察,评分为1分;对于妊娠及哺乳期妇女,应权衡利弊后慎用,评分为1分;对于肝肾功能不全患者,轻中度肝肾功能不全可以使用,严重肝肾功能不全应慎用,评分为1分。该项总评分为4分。

2.3.3 药物相互作用:注射用盐酸兰地洛尔与抗高血压药、

吸入麻醉药、三环类抗抑郁药、巴比妥类药物、吩噻嗪联合应用,可能会增加低血压风险;与非二氢吡啶类钙通道阻滞剂、I或III类抗心律失常药物、洋地黄制剂联合应用,可能会导致心功能过度抑制和(或)房室传导异常;与 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂联合应用,会反弹性升高血压<sup>[7]</sup>。该项评分为1分。

2.3.4 其他:依据药品说明书,不良反应可逆性评分为0分。动物实验结果显示,大鼠胎仔存活率降低,评分为0.5分。无特别用药警示,评分为1分。该项总评分为1.5分。

## 2.4 经济性

通用名为兰地洛尔的品种在我国仅有1家生产企业,同通用名药品经济性评分为5分。注射用盐酸兰地洛尔同类药品包括艾司洛尔注射制剂和美托洛尔注射制剂,采购平台有4个艾司洛尔注射制剂、3个美托洛尔注射制剂,日均费用为268.65~2 940.00元,中位数为1 085.00元。注射用盐酸兰地洛尔日均治疗费用为336.00~3 024.00元,平均值高于同类药品,主要适应证可替代药品经济性评分为9分。该项总评分为14分。

## 2.5 其他属性

注射用盐酸兰地洛尔的其他属性结果见表5。

## 2.6 注射用盐酸兰地洛尔各维度和总评价得分

注射用盐酸兰地洛尔各维度和总评价得分见表6。

表5 其他属性结果

Tab 5 Results of other attributes

指标	国家医保	基本药物	贮藏条件	药品有效期	全球使用情况	生产企业状况
结果	医保乙类	否	遮光,25℃以下密闭保存	24个月	于我国上市	其他企业
评分/分	3	1	2.5	2	1	1

表6 注射用盐酸兰地洛尔各维度和总评价得分

Tab 6 Dimensions and total evaluation scores of landiolol hydrochloride for injection

药品通用名	规格	价格	生产厂家	药学特性	有效性	安全性	经济性	其他属性	总分
注射用盐酸兰地洛尔	50 mg	168元	南京海辰药业股份有限公司	12	13	10.5	14	10.5	60

## 3 讨论

$\beta$ 受体阻断剂的多种口服和静脉制剂可用于心率和(或)节律的控制,但快速心律失常的快速短期控制选择超短效 $\beta$ 受体阻断剂(如兰地洛尔或艾司洛尔)更优。在紧急情况下选择 $\beta$ 受体阻断剂进行血流动力学管理考虑的影响因素主要包括心动过缓效应、给药的方便性、剂量滴定和 $\beta$ 受体阻断剂的快速逆转性<sup>[7]</sup>。在临床研究中,兰地洛尔消除半衰期较短(见表2),表现出快速起效(1~6 min)和快速失效(5~10 min)的作用<sup>[33]</sup>。此外,体外研究结果表明,兰地洛尔在 $\beta_1/\beta_2$ 受体选择性<sup>[6]</sup>、心动过缓效力、负性肌力作用等方面优于艾司洛尔<sup>[34]</sup>。以上结论多基于国外研究的数据,兰地洛尔在我国人群中的临床研究数量有限,尤其缺乏与艾司洛尔的头对头研究,其在我国人群中的临床疗效仍需进一步验证。

综上所述,注射用盐酸兰地洛尔推荐意见:若医疗机构无替代药品,为弱推荐;有替代药品,则不推荐。

## 参考文献

[1] 国家医疗保障局. 国家医保局 人力资源社会保障部关于印发《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2021年)》的通知: 医保发[2021]50号[EB/OL]. (2021-12-03) [2022-10-01]. [http://www.nhsa.gov.cn/art/2021/12/3/art\\_37\\_7429.html](http://www.nhsa.gov.cn/art/2021/12/3/art_37_7429.html).

[2] 赵志刚,董占军,刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南[J]. 医药导报, 2020, 39(11): 1457-1465.

[3] 中国生物医学工程学会心律分会心律失常药物工作委员会. 艾司洛尔注射液抗心律失常中国专家建议[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(4): 314-320.

[4] 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中华心力衰竭和心肌病杂志编委会. 兰地洛尔临床应用中国专家共识[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2021, 5(2): 85-90.

[5] ONO K, IWASAKI Y K, AKAO M, et al. JCS/JHRS 2020 guideline on pharmacotherapy of cardiac arrhythmias[J]. Circ J, 2022, 86(11): 1790-1924.

[6] NASROLLAHI-SHIRAZI S, SUCIC S, YANG Q, et al. Comparison of the  $\beta$ -adrenergic receptor antagonists landiolol and esmolol: receptor selectivity, partial agonism, and pharmacochaperoning actions[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2016, 359(1): 73-81.

[7] SYED Y Y. Landiolol: a review in tachyarrhythmias[J]. Drugs, 2018, 78(3): 377-388.

[8] 张运好. 注射用盐酸兰地洛尔血药浓度测定方法的建立及其人体药代动力学研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.

[9] WANG M, ZHANG Q, HUA W, et al. Pharmacokinetics, pharma-

- codynamics, and safety of landiolol hydrochloride in healthy Chinese subjects[J]. *Drug Res (Stuttg)*, 2014, 64(3): 141-145.
- [10] ZEPPELFELD K, TFEIT-HANSEN J, DE RIVA M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(40): 3997-4126.
- [11] TSUTSUI H, IDE T, ITO H, et al. JCS/JHFS 2021 guideline focused update on diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *J Card Fail*, 2021, 27(12): 1404-1444.
- [12] 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.
- [13] XIAO J, HE P, ZOU Q Q, et al. Landiolol in the treatment of the intraoperative supraventricular tachycardia: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *J Clin Anesth*, 2015, 27(2): 120-128.
- [14] 后承林, 周炜, 卿恩明, 等. 兰地洛尔治疗手术期心动过速性心律失常的多中心疗效和安全性评价[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2015, 20(10): 1131-1136.
- [15] HARASAWA R, HAYASHI Y, IWASAKI M, et al. Bolus administration of landiolol, a short-acting, selective beta1-blocker, to treat tachycardia during anesthesia: a dose-dependent study[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2006, 20(6): 793-795.
- [16] TAENAKA N, KIKAWA S. The effectiveness and safety of landiolol hydrochloride, an ultra-short-acting  $\beta_1$ -blocker, in postoperative patients with supraventricular tachyarrhythmias: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2013, 13(5): 353-364.
- [17] SAKAMOTO A, KITAKAZE M, TAKAMOTO S, et al. Landiolol, an ultra-short-acting  $\beta_1$ -blocker, more effectively terminates atrial fibrillation than diltiazem after open heart surgery: prospective, multicenter, randomized, open-label study (JL-KNIGHT study) [J]. *Circ J*, 2012, 76(5): 1097-1101.
- [18] NAGAI R, KINUGAWA K, INOUE H, et al. Urgent management of rapid heart rate in patients with atrial fibrillation/flutter and left ventricular dysfunction: comparison of the ultra-short-acting  $\beta_1$ -selective blocker landiolol with digoxin (J-land study)[J]. *Circ J*, 2013, 77(4): 908-916.
- [19] KAKIHANA Y, NISHIDA O, TANIGUCHI T, et al. Efficacy and safety of landiolol, an ultra-short-acting  $\beta_1$ -selective antagonist, for treatment of sepsis-related tachyarrhythmia (J-Land 3S): a multicentre, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(9): 863-872.
- [20] STIX G, WOLZT M, DOMANOVITS H, et al. Open-label two-dose pilot study of landiolol for the treatment of atrial fibrillation/atrial flutter in Caucasian patients[J]. *Circ J*, 2019, 84(1): 33-42.
- [21] IKEDA T, SHIGA T, SHIMIZU W, et al. Efficacy and safety of the ultra-short-acting  $\beta_1$ -selective blocker landiolol in patients with recurrent hemodynamically unstable ventricular tachyarrhythmias—outcomes of J-land II study[J]. *Circ J*, 2019, 83(7): 1456-1462.
- [22] SAKAGUCHI M, SASAKI Y, HIRAI H, et al. Efficacy of landiolol hydrochloride for prevention of atrial fibrillation after heart valve surgery[J]. *Int Heart J*, 2012, 53(6): 359-363.
- [23] SASAKI K, KUMAGAI K, MAEDA K, et al. Preventive effect of low-dose landiolol on postoperative atrial fibrillation study (PELTA study)[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 68(11): 1240-1251.
- [24] SEZAI A, MINAMI K, NAKAI T, et al. Landiolol hydrochloride for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: new evidence from the PASCAL trial [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141(6): 1478-1487.
- [25] OJIMA T, NAKAMORI M, NAKAMURA M, et al. Randomized clinical trial of landiolol hydrochloride for the prevention of atrial fibrillation and postoperative complications after oesophagectomy for cancer[J]. *Br J Surg*, 2017, 104(8): 1003-1009.
- [26] HORIKOSHI Y, GOYAGI T, KUDO R, et al. The suppressive effects of landiolol administration on the occurrence of postoperative atrial fibrillation and tachycardia, and plasma IL-6 elevation in patients undergoing esophageal surgery: a randomized controlled clinical trial[J]. *J Clin Anesth*, 2017, 38: 111-116.
- [27] SEZAI A, OSAKA S, YAOITA H, et al. Safety and efficacy of landiolol hydrochloride for prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery in patients with left ventricular dysfunction: prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery with landiolol hydrochloride for left ventricular dysfunction (PLATON) trial[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 150(4): 957-964.
- [28] FUJII M, BESSHO R, OCHI M, et al. Effect of postoperative landiolol administration for atrial fibrillation after off pump coronary artery bypass surgery[J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2012, 53(3): 369-374.
- [29] SEZAI A, NAKAI T, HATA M, et al. Feasibility of landiolol and bisoprolol for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a pilot study[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 144(5): 1241-1248.
- [30] NAGAOKA E, ARAI H, TAMURA K, et al. Prevention of atrial fibrillation with ultra-low dose landiolol after off-pump coronary artery bypass grafting[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 20(2): 129-134.
- [31] 吕振乾, 杨春悦, 王海平. 兰地洛尔预防非体外循环冠状动脉搭桥术后病人心房颤动的疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(20): 3419-3421.
- [32] ASHIDA A, OZAKI N, KISHI K, et al. Safety and efficacy of landiolol hydrochloride in children with tachyarrhythmia of various etiologies[J]. *Pediatr Cardiol*, 2021, 42(8): 1700-1705.
- [33] KRUMPL G, ULC I, TREBS M, et al. Bolus application of landiolol and esmolol: comparison of the pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles in a healthy Caucasian group[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2017, 73(4): 417-428.
- [34] SASAO J, TARVER S D, KINDSCHER J D, et al. In rabbits, landiolol, a new ultra-short-acting beta-blocker, exerts a more potent negative chronotropic effect and less effect on blood pressure than esmolol[J]. *Can J Anaesth*, 2001, 48(10): 985-989.

(收稿日期:2022-10-13 修回日期:2023-03-28)