

# 抗精神病药物诱导心房纤颤的研究进展

封振宇, 张明涿, 犹金澄, 龚 放\*

重庆医科大学附属永川医院全科医学科, 重庆

收稿日期: 2025年11月29日; 录用日期: 2025年12月22日; 发布日期: 2025年12月31日

## 摘 要

抗精神病药物在治疗精神分裂症、双相情感障碍等精神疾病中具有重要地位, 但其心血管不良反应, 特别是诱发心房纤颤(房颤)的风险, 正日益受到关注。本文对于抗精神病药物与心房纤颤的关系、风险性和相关影响因素进行综述, 并且进一步论述了其潜在的作用机制。以“Antipsychotic drug、atrial fibrillation”为检索词在Web of Science、PubMed、SCI-hub数据库中检索1974年1月到2024年6月的文献。回顾了既往发生的病例报告。例如, 自1978年起陆续有氯氮平、奥氮平等药物引发房颤的个案报道, 部分患者在停药后房颤症状缓解, 重新用药后复发。既往的流行病学研究提示抗精神病药物使用与房颤风险显著相关, 风险程度与药物类型、剂量、用药时长及患者自身心血管状况有关。其作用机制, 目前尚未完全明确, 但研究提出了几种可能途径: 包括药物引起的自主神经功能紊乱、毒蕈碱受体阻断、心房传导异常, 以及代谢紊乱(如体重增加、血糖和血脂异常)等。近期研究还提出AMP激活的蛋白激酶(AMPK)可能在其中发挥关键作用。因此, 在临床使用抗精神病药物时, 建议密切监测患者心电图变化, 特别是对具有心血管风险因素的患者, 应从低剂量开始治疗, 必要时调整用药方案, 以降低房颤及其他心血管事件的风险。

## 关键词

抗精神病药物, 心房纤颤, 心律失常, 研究现状

# Research Advances in Antipsychotic Drug-Induced Atrial Fibrillation

Zhenyu Feng, Mingzhuo Zhang, Jincheng You, Fang Gong\*

Department of General Practice, The Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: November 29, 2025; accepted: December 22, 2025; published: December 31, 2025

\*通讯作者。

文章引用: 封振宇, 张明涿, 犹金澄, 龚放. 抗精神病药物诱导心房纤颤的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 119-123. DOI: 10.12677/acm.2026.161017

## Abstract

Antipsychotics play an important role in the treatment of schizophrenia, bipolar disorder and other mental diseases, but their adverse cardiovascular reactions, especially the risk of atrial fibrillation, are attracting increasing attention. This article reviews the relationship, risks and related influencing factors between antipsychotics and atrial fibrillation, and further discusses its potential mechanism. Taking "Antipsychotic drug, atypical fibrosis" as the search term, this paper makes a search on Web of Science, PubMed, SCI-hub. The literature from January 2004 to June 2024 was searched in the database. The previous case reports were reviewed. For example, since 1978, there have been cases of atrial fibrillation caused by clozapine, olanzapine and other drugs. Some patients have relieved their symptoms of atrial fibrillation after stopping taking drugs and relapsed after taking drugs again. Previous epidemiological studies suggest that the use of antipsychotics is significantly related to the risk of atrial fibrillation, and the degree of risk is related to the type, dosage, duration of medication and the patient's own cardiovascular status. At present, its mechanism of action is not completely clear, but several possible ways have been put forward, including drug-induced autonomic nervous dysfunction, muscarinic receptor blockade, abnormal atrial conduction, and metabolic disorders (such as weight gain, abnormal blood sugar and blood lipid). Recent studies also suggest that AMP-activated protein kinase (AMPK) may play a key role in it. Therefore, when using antipsychotic drugs in clinic, it is suggested to closely monitor the changes of patients' electrocardiogram, especially for patients with cardiovascular risk factors, and start treatment with low dose, and adjust the medication regimen when necessary to reduce the risk of atrial fibrillation and other cardiovascular events.

## Keywords

Antipsychotic Drugs, Atrial Fibrillation, Arrhythmia, Research Status

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

抗精神病药物会导致室性心律失常早已经被人们所认识，但目前对抗精神病药物与房性心律失常的关系的了解仍然非常有限。尽管目前有一些抗精神病类药物可以在未患心脏病的病人身上导致心房纤颤的相关报道，包括氯氮平、奥氮平、帕利哌酮。但对于抗精神病类药物与心房纤颤患病率之间的研究并不多见，因此急需证实抗精神病药物与心房纤颤之间的关联。如果证实了抗精神病类药物与心房纤颤之间存在着显著的关联，那么在精神病患者的治疗过程中，医师更应该注意患者的心电图情况，及时发现患者有无心律失常的发生。如果患者发生了房颤应及时更换药物或者行复律及抗凝治疗。同时在用药时，医师应该从低剂量处方开始用药，从而防止心房纤颤的发生。，故本文现就抗精神病药物诱导心房纤颤的研究进展加以综述，期望对于临床使用抗精神病药物提供新的观点与注意事项。

## 2. 心房纤颤的风险

心房纤颤是一种快速、不规则的房性心律，症状包括心悸，有时疲乏，体力下降和晕厥先兆，作为一种慢性心律失常其可以导致多种不良预后。目前房颤的主要致病机制考虑为由于心房内有多个子波的

混乱性折返所致。心房纤颤的发病率随着年龄的增长而增加,55~64岁男性每年发病率约为3.1例,女性年发病率约为1.9例,85~94岁男性和女性分别为38.0例和31.4例。常见的临床危险因素包括高龄、糖尿病、高血压、充血性心力衰竭、风湿性和非风湿性瓣膜疾病以及心肌梗死。心房颤动也是卒中的独立危险因素,会增加大概3~5倍的卒中风险。此外心房纤颤还会增加患者的长期死亡风险,对于没有临床明显心血管疾病和瓣膜性心脏病的患者的分析中,心房纤颤的患者死亡率增高约一倍[1]。

### 3. 抗精神病药物的不良反应

抗精神病药物是一种主要用于缓解精神病症状的药物,目前广泛用于精神分裂症/双相情感障碍及其他相关疾病的治疗之中。目前抗精神病类药物的版图不断扩大,不断有新的药物加入其中[2]。而对于这些药不良反应相关的研究不断在进行。与抗精神病不良反应相关的研究有很多,包括对于认知功能的影响,影响内分泌系统导致体重增加等方面。而在这当中,对于心血管的影响近些年来,也一直是研究的热点之一。抗精神病类药物会导致血压的急剧升高与下降,尤其是肥胖的患者。抗精神病类药物与死亡和脑缺血或中风的风险增加有关,也得到了临床试验的证实。也有一些抗精神病类药物被证实心室复极化延长有关,大大增加了心律失常或心源性死亡的风险。当与其他延长QT间期的药物联合使用时,这种影响可能更为明显[3]。

### 4. 抗精神病药物会导致心血管风险增加

抗精神病药物会增加心血管风险。最具代表性的两种药物为奥氮平与氯氮平。这两种药物都属于噻吩并苯二氮卓类衍生物,属于非典型抗精神病药物。其有着相似的结构,这种结构使得这两种药物对5HT<sub>2A</sub>、5HT<sub>2C</sub>、D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>、D<sub>4</sub>以及M<sub>1-4</sub>、H<sub>1</sub>受体具有亲和力。这两种药物具有相似的副作用,那就是增加代谢综合征的风险。代谢综合征是多种代谢异常的集合体,包括肥胖、高血压、血糖异常和脂质代谢紊乱。而研究发现,代谢综合征会导致心血管疾病,并将心血管死亡风险提高三倍。此外,奥氮平是增加冠状动脉疾病进展风险最高的抗精神病药物之一[4]。

抗精神病药物同样也是导致心源性猝死的重要诱因之一。抗精神病药物引起的猝死通常与心律失常风险的增加有关,主要表现为心电图上的QT间期延长、室性心动过速和尖端扭转型室速[5]。QT间期延长是一种心脏电活动的异常,可能导致致命的心律失常。典型抗精神病药物如硫利达嗪和匹莫齐特,以及非典型抗精神病药物如舍吲哚和齐拉西酮,已被认为在QTc间期延长方面存在较高的风险。研究还发现,氯氮平与剂量依赖性的QTc间期延长有关,这表明随着剂量的增加,心律失常的风险也随之增加[6]。

### 5. 抗精神病药物诱导心房纤颤的病例报道

有关于抗精神病类药物导致心房纤颤的报道最早可以追溯到1978年,Simpson GM在文章中描述了氯氮平会导致心房纤颤相关的病案报道[7]。之后报告了多例抗精神病类药物导致心房纤颤的病案报道,其中包括了氯氮平、奥氮平和多潘立酮三种不同的抗精神病药物。其中包括Low RA在1998和Yaylacı S在2011,都做出了有关氯氮平导致心房纤颤的病案报道,Waters BM在2008对于奥氮平导致心房纤颤做出的报道,以及Schneider and Lizer在2008对于多潘立酮导致心房纤颤的报告[8]-[11]。最近的一次相对详细的病案报道是2015年Birmay ÇAM报道了一名难治性精神分裂症开始口服氯氮平,氯氮平的剂量逐渐增加至100 mg/天,但在治疗的第25天,患者出现低血压(90/60 mmHg)和脉搏微弱不规则。心电图显示房颤,停用氯氮平及抗房颤治疗后房颤消失,再次使用氯氮平后房颤再次产生。氯氮平停药一周后,患者的心电图恢复正常。随后尝试了氟哌啶醇和喹硫平的组合治疗,但由于症状持续,氟哌啶醇被停用,改为利培酮治疗三周后,患者的幻觉和妄想减少,睡眠和食欲恢复正常,未再出现房颤,并在三个月的

随访中保持稳定[12]。

## 6. 抗精神病药物诱导心房纤颤的流行病学研究

诸多的病案报告都报告了抗精神病药物可能导致心房纤颤风险的增加,而这个结论在之后的研究中也得到了进一步的证实。中国台湾学者 Chou RH 进行了一项巢式病例对照研究,利用中国台湾全岛人口医疗索赔的数据,研究抗精神病药物暴露与房颤发生风险之间的关系。同时还进一步讨论了抗精神病类药物对于自主神经系统的影响[13]。该研究首先识别出患有房颤的病例(病例组),然后在同一人群中匹配没有房颤的个体(对照组)。匹配的标准通常包括年龄、性别和其他可能影响房颤风险的因素。然后分析了病例组和对对照组中抗精神病药物的使用情况,比较不同药物类型、剂量和使用时长与房颤风险的关联。最后使用了多变量回归模型来调整混杂因素的影响,从而更准确地估计抗精神病药物与房颤之间的关联强度。最终得出了使用抗精神病药物与房颤风险增加显著相关的结果,而不同类型的抗精神病药物(如典型和非典型抗精神病药物)可能存在不同的风险水平。在各类抗精神病药物中,氯氮平表现出与房颤发病风险最为显著的相关性,其后依次为氯丙嗪、奥氮平、喹硫平和利培酮,其中风险较高的药物多为多受体作用抗精神病药(MARTA)或低效价第一代抗精神病药(FGA)。同时风险增加的程度与药物的剂量、治疗持续时间及患者的年龄和基础心血管健康状况有关。最终文章得出了如下结论抗精神病药物治疗与房颤风险之间存在显著关联,特别是在长期使用和高剂量情况下。同时此研究还提出了以下临床建议:1. 使用抗精神病药物时,应特别关注患者的心血管健康,尤其是那些已有心脏病风险的患者。2. 对于高风险患者,临床医生在选择抗精神病药物时可能需要更谨慎,考虑到其可能的心血管副作用。

## 7. 目前对于抗精神病药物诱导心房纤颤机制的探索

目前对于抗精神病药物导致房颤的具体机制尚未明确,但是已经存在对于相关机制的探索和假设。在 Chou RH 等人的研究中,他们证明了抗精神病药物与房颤(AF)发生之间存在显著关联[13]。在这项研究中,作者分析了抗精神病药物可能引起自主神经功能障碍、毒蕈碱受体阻断和心房传导异常的潜在机制,这些机制已被证明参与了房颤的发生。此外,抗精神病药物引起的代谢紊乱也可能促进房颤的发展。而在 Jassim G 等人的报告中,急性使用抗精神病药物(如氯氮平和奥氮平)会迅速改变葡萄糖和脂质代谢,表现为血清中游离脂肪酸和葡萄糖水平的升高[14]。这些代谢紊乱与葡萄糖生成和脂质相关基因(如 *Pepck* 和 *Pparg*)呈现双相模式的表达有关。然而,具体机制的作用机制仍不明确。

基于目前已经进行的研究,Junjie Zeng 等人提出了相关的机制假设,即抗精神病药物可能通过影响 AMP 激活的蛋白激酶(AMPK)的作用打破代谢平衡[15]。因为 AMPK 在调节心肌能量代谢中起着关键作用。由 AMPK 活性失调引起的代谢改变可能加速房颤的进展[16]。而已经有相关研究证实了,抗精神病药物可能通过减少 AMPK 在 Thr172 位点的磷酸化来抑制其活性,从而导致脂肪酸氧化减少和脂质合成增加。因此,AMPK 的活性可能是预防抗精神病治疗期间房颤发生的潜在靶点[17]。

## 8. 小结

抗精神病药物在治疗精神分裂症、双相情感障碍等精神疾病中发挥了重要作用,但其引发的心血管不良反应,尤其是与心房纤颤的关系,近年来引起了广泛关注。多项病例报告和流行病学研究已表明,某些抗精神病药物如氯氮平、奥氮平可能诱发心房纤颤,并且这一风险在高剂量和长期使用更为显著。

现有研究初步探讨了抗精神病药物导致心房纤颤的潜在机制,可能涉及自主神经功能障碍、毒蕈碱受体阻断、心房传导异常及代谢紊乱等路径。然而,具体的机制尚未完全明确,AMPK (AMP 活化的蛋白激酶)作为关键的代谢调节因子,可能是未来研究的一个重要方向。



总之, 在临床实践中, 医生应密切监测抗精神病药物治疗期间患者的心电图变化, 特别是高风险人群, 并在必要时调整治疗方案, 以最大程度减少心房纤颤及其他心血管不良反应的发生风险。

## 参考文献

- [1] Benjamin, E.J., Wolf, P.A., D'Agostino, R.B., Silbershatz, H., Kannel, W.B. and Levy, D. (1998) Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death: The Framingham Heart Study. *Circulation*, **98**, 946-952. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.10.946>
- [2] Shad, M.U. (2023) Seventy Years of Antipsychotic Development: A Critical Review. *Biomedicines*, **11**, Article 130. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11010130>
- [3] Gardner, D.M., Baldessarini, R.J. and Waraich, P. (2005) Modern Antipsychotic Drugs: A Critical Overview. *Canadian Medical Association Journal*, **172**, 1703-1711. <https://doi.org/10.1503/cmaj.1041064>
- [4] Lakka, H. (2002) The Metabolic Syndrome and Total and Cardiovascular Disease Mortality in Middle-Aged Men. *JAMA*, **288**, 2709-2716. <https://doi.org/10.1001/jama.288.21.2709>
- [5] Abdelmawla, N. and Mitchell, A.J. (2006) Sudden Cardiac Death and Antipsychotics. Part 1: Risk Factors and Mechanisms. *Advances in Psychiatric Treatment*, **12**, 35-44. <https://doi.org/10.1192/apt.12.1.35>
- [6] Kang, U.G., Kwon, J.S., Ahn, Y.M., Chung, S.J., Ha, J.H., Koo, Y.J., et al. (2000) Electrocardiographic Abnormalities in Patients Treated with Clozapine. *The Journal of Clinical Psychiatry*, **61**, 441-446. <https://doi.org/10.4088/jcp.v61n0609>
- [7] Simpson, G.M., Lee, J.H. and Shrivastava, R.K. (1978) Clozapine in Tardive Dyskinesia. *Psychopharmacology*, **56**, 75-80. <https://doi.org/10.1007/bf00571412>
- [8] Low, R.A.J., Fuller, M.A. and Popli, A. (1998) Clozapine Induced Atrial Fibrillation. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, **18**, 170. <https://doi.org/10.1097/00004714-199804000-00010>
- [9] Yaylaci, S., Tamer, A., Kocayigit, I. and Gunduz, H. (2011) Atrial fibrillation due to olanzapine overdose. *Clinical Toxicology*, **49**, 440. <https://doi.org/10.3109/15563650.2011.588605>
- [10] Waters, B.M., Joshi, K.G. and Flynn, J. (2008) Olanzapine-associated New-Onset Atrial Fibrillation. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, **28**, 354-355. <https://doi.org/10.1097/jcp.0b013e318173082c>
- [11] Schneider, R.A. and Lizer, M.H. (2008) Apparent Seizure and Atrial Fibrillation Associated with Paliperidone. *American Journal of Health-System Pharmacy*, **65**, 2122-2125. <https://doi.org/10.2146/ajhp070615>
- [12] Çam, B., Gülseren, L., Mete, L. and Gülseren, Ş. (2015) [Clozapine and Olanzapine Associated Atrial Fibrillation: A Case Report]. *Türk Psikiyatri Dergisi*, **26**, 221-226.
- [13] Chou, R., Lo, L., Liou, Y., Shu, J., Hsu, H., Liang, Y., et al. (2017) Antipsychotic Treatment Is Associated with Risk of Atrial Fibrillation: A Nationwide Nested Case-Control Study. *International Journal of Cardiology*, **227**, 134-140. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.185>
- [14] Jassim, G., Skrede, S., Vázquez, M.J., Wergedal, H., Vik-Mo, A.O., Lunder, N., et al. (2011) Acute Effects of Orexigenic Antipsychotic Drugs on Lipid and Carbohydrate Metabolism in Rat. *Psychopharmacology*, **219**, 783-794. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2397-y>
- [15] Zeng, J. and Wang, X. (2017) Metabolic Disorder Caused by Antipsychotic Treatment May Facilitate the Development of Atrial Fibrillation. *International Journal of Cardiology*, **239**, 14. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.139>
- [16] Qiu, J., Zhou, S. and Liu, Q. (2016) Energy Metabolic Alterations in the Progression of Atrial Fibrillation: Potential Role of AMP-Activated Protein Kinase as a Critical Regulator. *International Journal of Cardiology*, **212**, 14-15. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.03.014>
- [17] Oh, K., Park, J., Lee, S.Y., Hwang, I., Kim, J.B., Park, T., et al. (2011) Atypical Antipsychotic Drugs Perturb Ampk-Dependent Regulation of Hepatic Lipid Metabolism. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **300**, E624-E632. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00502.2010>