

米力农联合利尿剂对顽固性心力衰竭患者超声心动图及脑钠肽的影响

支晓明，李必龙

(安徽省铜陵市人民医院 心内科，安徽 铜陵，244000)

摘要：目的 观察米力农联合利尿剂治疗顽固性心力衰竭的疗效及安全性。方法 顽固性心衰患者 103 例，采用自身前后对照法，在常规方法治疗无效后，予米力农治疗，并联合使用呋塞米等利尿剂。观察治疗前后症状、体征、血压、心率、脑钠肽(BNP)，心脏超声参数及心功能指标。结果 应用米力农及利尿剂后显效 33 例，有效 61 例，无效 9 例，总有效率为 91.3%。米力农明显改善左室收缩功能障碍，对血压心率无明显影响。结论 米力农联合利尿剂治疗能有效改善顽固性心衰的心功能。少见明显不良反应。

关键词：顽固性心力衰竭；米力农；利尿剂；疗效

中图分类号：R 541 文献标志码：A 文章编号：1672-2353(2013)01-076-02 DOI：10.7619/jcmp.201301024

Influences of milrinone combined with diuretics on the echocardiography and brain natriuretic peptide of patients with refractory heart failure

ZHI Xiaoming, LI Bilong

(Tongling People's Hospital, Tongling, Anhui, 244000)

ABSTRACT: **Objective** To observe the therapeutic effect and safety of milrinone combined with diuretics in the treatment of refractory heart failure. **Methods** Self before-after control method was administered in 103 patients with refractory heart failure. When routine treatment had no effects, milrinone combined with diuretics like furosemide was given. The symptoms, signs, blood pressure, heart rate, brain natriuretic peptide (BNP), cardiac ultrasound parameters and cardiac function indexes before and after treatment were observed. **Results** After the application of milrinone and diuretics, 33 cases were markedly effective, 61 cases effective, 9 cases non-effective, and the total efficacy rate was 91.3%. Milrinone significantly improved left ventricular systolic dysfunction, and had no conspicuous effect on blood pressure and heart rate. **Conclusion** Milrinone combined with diuretics can effectively enhance the heart function of refractory heart failure, with rarely-seen obvious adverse reactions.

KEY WORDS: refractory heart failure; milrinone; diuretics; therapeutic effect

常规抗心衰治疗无效的顽固性心力衰竭，是心内科临床难题之一。近期临床开展的心脏再同步化治疗对于改善重度心衰、提高运动耐量有益，还可降低死亡率，但费用昂贵^[1]。米力农是一种磷酸二酯酶(PDE III)抑制剂，作为一种非儿茶酚胺、非洋地黄类正性肌力药，在国外，米力农已得到广泛应用^[2-3]。本研究旨在观察米力农联合利尿剂治疗顽固性心衰的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2007 年 5 月—2012 年 6 月本科收治的顽固性心力衰竭患者 103 例，其中男 75 例，女 28 例，年龄 41~81 岁，平均(54.6±5.9)岁。所有患者均符合难治性心力衰竭诊断标准。包括冠心病 14 例，扩张性心肌病 32 例，风湿性心脏瓣膜病

27例，高血压性心脏病16例，肺心病13例，先天性心脏病1例。排除严重肾功能不全、严重瓣膜狭窄、梗阻性肥厚性心肌病、严重心律失常、严重糖尿病、严重电解质紊乱、哮喘及伴有气管痉挛的阻塞性肺病患者。患者经足量利尿剂、常规吸氧、洋地黄、血管紧张素转换酶抑制剂等治疗后心衰症状未能缓解。

1.2 方法

1.2.1 给药方法：采用自身前后对照方法，在常规治疗无效后，首先以米力农注射液（山东鲁南制药厂生产） $50\mu\text{g}/\text{kg}$ 稀释后静脉推注，继以 $0.375\sim0.750\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉滴注，1次/d，7d为1个疗程。同时使用呋塞米 $20\sim40\text{ mg}$ 口服或静脉推注，1~2次/d，部分患者使用布美他尼 $1\sim2\text{ mg}$ 静脉推注，1次/d。用药前停用洋地黄。

1.2.2 观察方法：用药期间给予24 h心电图、血压和氧饱和度监测，每日进行血电解质监测并及时纠正电解质紊乱。观察治疗前后患者胸部X

线片、心电图、肝肾功能、血尿常规、脑钠肽(BNP)等指标检查。超声心动图检查：射血分数(LVEF)、每搏心输出量(SV)、左室舒张末期内径(LVEDD)、心脏指数(CI)。

1.3 疗效评定标准

按纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级评价心功能：心功能改善≥2级为显效；心功能改善1级为有效；心功能无改善或恶化为无效。以(显效+有效)计算总有效率。

2 结 果

2.1 治疗前后心功能改善情况

经米力农治疗后显效33例，占32.0%，有效61例，占59.3%；无效9例，占8.7%。总有效率达91.3%。

2.2 治疗前后超声心动图变化

患者心排血量、左室收缩和舒张功能、CI、BNP水平等均有明显改善，与治疗前比较，差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

表1 治疗前后超声心动图、BNP比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEF/%	LVEDD/mm	SV/mL	CI/L·(min/m ²) ⁻¹	BNP/ng·mL ⁻¹
治疗前	103	32.2 ± 2.0	65.4 ± 2.4	39.5 ± 7.6	2.1 ± 0.5	978.7 ± 683.2
治疗后	103	$39.3\pm4.0^{**}$	$61.6\pm2.6^{**}$	$49.8\pm8.1^{**}$	$2.8\pm0.4^{**}$	$412.1\pm202.6^{**}$

与治疗前比较，** $P<0.01$ 。

2.3 治疗前后心率、血压变化

治疗后患者心率、血压亦有明显改善，与治疗前相比，差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表2。

表2 治疗前后心率、血压比较($\bar{x}\pm s$)

指标	例数	心率/bpm	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg
治疗前	103	83.6 ± 8.1	118.7 ± 12.4	75.3 ± 7.1
治疗后	103	$77.6\pm6.9^{**}$	$122.3\pm11.8^*$	$78.5\pm7.6^{**}$

与治疗前比较，* $P<0.01$ ，** $P<0.01$ 。

2.4 不良反应

用药后个别病例出现恶心、不适感、室性早搏、血压下降，经减慢输液速度后减缓或消失。

3 讨 论

顽固性心力衰竭是大多数心血管病的最终归宿，是多种器质性心脏病发展至晚期的一个临床综合征。在某些情况下，经洋地黄、利尿剂及血管扩张剂治疗无明显疗效，有弊而无利。顽固性心力衰竭治疗目的是尽快改善临床症状，降低再入院和病死率。

米力农是人工合成的第2代PDE-Ⅲ抑制药，是氨力农的二吡啶衍生物。它抑制PDE-Ⅲ的作用是氨力农的30倍，可通过减少心肌细胞中环磷酸腺苷(cAMP)降解，提高其含量，增加心肌收缩蛋白中可利用的钙离子内流入细胞内，达到增加收缩力、正性肌力和扩张血管的作用^[5]；同时松弛血管平滑肌，扩张血管，降低心脏前后负荷，降低左心室舒张末压，改善心脏功能和外周血液循环，增加冠状动脉血流。有研究^[6~7]证明长期应用米力农治疗重症心衰患者时，与安慰剂组比较，其病死率较不用者更高。从而限制了其在临床上的应用。近年的研究^[8]表明，短期应用并减少米力农剂量，能使顽固性心力衰竭患者的心功能明显改善，提高有效性和安全性。

本文应用米力农联合利尿剂治疗顽固性心衰患者103例，疗效满意，总有效率91.3%，与有关报道^[2]基本接近。对左室收缩和舒张功能、心排血量有明显改善作用，对心衰引起的体征及患者的运动能力、生活质量均有明显改善。血浆BNP

(下转第80面)

慢性心力衰竭患者 BNP 水平增高明显, 在抗心力衰竭常规治疗基础上加用 MAC 治疗可进一步改善心力衰竭患者左心室射血分数, 降低血浆 BNP 水平。余飞等^[12]也认为, MAC 可改善老年慢性心力衰竭患者的心功能, 降低血浆 BNP 浓度。

本研究结果发现, 治疗 2 周后, 使用 MAC 患者的临床总有效率为 91.7%, 较对照组的 66.7% 明显改善; 且使用 MAC 患者心功能改善程度较对照组也明显提高, BNP 水平明显降低, 与文献^[9~10]报道基本一致。

综上所述, MAC 用于老年心力衰竭患者, 能有效提高治疗有效率, 改善心功能, 降低血 BNP 水平, 值得在临幊上推广应用。

参考文献

- [1] 张贵生, 张婷婷, 瞿玲玲, 等. 环磷腺苷葡胺治疗老年慢性充血性心力衰竭临床观察[J]. 中国医药, 2011, 6(5): 530.
- [2] 李妍. 环磷腺苷葡胺治疗充血性心力衰竭疗效观察[J]. 心血管康复医学杂志, 2008, 17(2): 168.
- [3] McMurray J J, Adamopoulos S, Anker S D, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012[J]. Eur J Heart Fail, 2012, 14(8): 803.

(上接第 77 面)

水平是评价心力衰竭的病情和预后的一项良好的敏感的指标^[6]。本组中米力农组治疗后 BNP 水平明显降低, 与 NYHA 心功能的变化基本一致。对心率、血压明显改善, 且各项常规及生化检查未发现严重不良反应。在静滴米力农过程中, 个别病例出现室性早搏, 且半小时后自行消失。综上所述, 米力农联合利尿剂是一种安全有效的治疗顽固性心力衰竭的方法。

参考文献

- [1] 颜红兵. 美国成人慢性心力衰竭诊断与治疗指南[M]. 北京: 中国环境科学出版社, 2005: 79.
- [2] Ghanbari H, Dalloul G, Hasan R, et al. Effectiveness of implantable cardioverter defibrillators for the primary prevention of sudden cardiac death in women with advanced heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Arch Intern Med, 2009, 169(16): 1500.
- [3] Kurita T, Noda T, Aiba T, et al. Cardiac resynchronization therapy to prevent life-threatening arrhythmias in patients

- [4] 韩民康. 环磷腺苷葡胺治疗心力衰竭的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(11): 1389.
- [5] 耿小红. 环磷腺苷葡胺治疗老年心力衰竭的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管杂志, 2008, 6(10): 1221.
- [6] 孙士涛, 于晓玲, 张林, 等. 环磷腺苷葡胺后处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 南昌大学学报(医学版), 2010, 50(11): 1.
- [7] Pfisterer M, Buser P, Rickli H, et al. BNP - guided vs symptom - guided heart failure therapy: the trial of intensified vs standard medical therapy in elderly patients with congestive heart failure (TIME - CHF) randomized trial [J]. JAMA, 2009, 301(4): 383.
- [8] Waldo S W, Beede J, Isakson S, et al. Pro-B-type natriuretic peptide levels in acute decompensated heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(19): 1874.
- [9] 杨淑英, 闫宝臣, 宋海宏. 血浆脑钠肽在慢性心衰患者中的临床意义[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(8): 1824.
- [10] 尹学凤, 张华. 老年慢性心衰患者血浆 BNP 浓度与 LVEF 的相关性分析[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(2): 2924.
- [11] 周新华, 仲崇明, 孙黎明, 等. 环磷腺苷葡胺对充血性心力衰竭患者心功能及 BNP 影响的临床研究[J]. 中国血液流变学杂志, 2008, 18(3): 355.
- [12] 余飞, 张琳, 李斌, 等. 环磷腺苷葡胺对老年慢性心力衰竭患者心功能及 B 型利钠肽的影响[J]. 安徽医药, 2008, 15(12): 1575.

with congestive heart failure[J]. J Electrocardiol, 2011, 44(6): 736.

- [4] Rossi A, Rossi G, Piacenti M, et al. The current role of cardiac resynchronization therapy in reducing mortality and hospitalization in heart failure patients: a meta-analysis from clinical trials[J]. Heart Vessels, 2008, 23(4): 217.
- [5] Nishiguchi M, Oono S, Iseda K, et al. Effect of vasodilation by milrinone, a phosphodiesterase III inhibitor, on vasospastic arteries after a subarachnoid hemorrhage in vitro and in vivo: effectiveness of cisternal injection of milrinone[J]. Neurosurgery, 2010, 66(1): 158.
- [6] 中华医学会心血管分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076.
- [7] Fuat A, Murphy J J, Hungin A P, et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure[J]. Br J Gen Pract, 2006, 56(526): 327.
- [8] 姜红萍. 米力农治疗顽固性心衰 36 例疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2007, 23(5): 658.