

米力农治疗严重充血性心力衰竭患者的心功能及临床观察

卢桂静¹ 郑昭芬¹ 张利辉¹ 欧淑其¹ 夏斌赞¹ 刘庆武²

摘要 观察 25 例严重充血性心力衰竭患者静脉注射国产米力农 15 天后对心功能影响。结果: 显效率 60%, 总有效率 96%, 治疗前后用脉冲多普勒和 M 型超声心动图测定其心功能及左房、左室、右室内径。治疗后, 左室收缩功能(如每搏量、心排血量、射血分数、左室短轴缩短率、室间隔和左室后壁增厚率)明显改善; 而左室舒张功能(如早期血流峰值速度, 晚期血流峰值速度及等容舒张期)得到改善; 左房、左室及右室内径缩小; 心率, 血压无明显变化。治疗过程中未发现严重的副作用。提示国产米力农是治疗严重充血性心力衰竭患者的有效药物。

关键词 米力农 心力衰竭, 充血性

Heart Function and Clinical Observations of Patients with Severe Congestive Heart Failure Treated with Milrinone Lu Guijing, Zheng Zhaofen, Zhang Lihui, et al. Xiangya Hospital of Hunan Medical University, Changsha 410008

Abstract To evaluate the clinical effects of milrinone in patients with severe heart failure, heart function and clinical observations were performed on 25 patients with severe congestive heart failure treated with domestic intravenous milrinone for 15 days. Results showed that the total response rate to milrinone was 96% while 60% of them had significant improvement. Heart function and diameter of left atrial, left ventricle, and right ventricle were measured by pulsed Doppler and M-mode echocardiograph before and after the treatment. The systolic function of the left ventricle (such as SV, CO, EF, FS, IVST, PLVWT) was significantly improved. The diastolic function of the left ventricle (such as E peak, A peak, IRT) was also improved. Diameter of left atrial, left ventricle, and right ventricle was significantly reduced. The heart rate and blood pressure remained unchanged. No obvious side-effect was found in our observation. The domestic intravenous milrinone is a drug of choice for the management of patients with severe congestive heart failure.

Key words Milrinone Congestive heart failure

米力农是一种非洋地黄、非儿茶酚胺类新型正性肌力药, 具有增强心肌收缩力, 同时兼有扩血管作用^[1]。国外研究显示^[2, 3], 静脉注射米力农能够改善充血性心力衰竭(CHF)患者的血液动力学的指标和临床症状。我们使用国产米力农静脉给药治疗 25 例严重 CHF 患者, 观察左室收缩及舒张功能、左房、左室及右室内径的变化、临床疗效和可能存在的副作用。

对象和方法

一、对象: 25 例严重 CHF 患者, 男 21 例, 女 4 例, 年龄 32~83 岁, 其中冠心病 14 例, 扩张型心肌病 7 例, 风心病 4 例(心脏超声证实均以二尖瓣或主动脉瓣关闭不全为主), 治疗前心功能(NYHA 标准) III 级 10 例, IV 级 15 例。

二、方法: 受试者停用治疗心功能不全药物 5 个半衰期, 若病情不允许, 治疗前后用药不变^[4]。米力农由山东鲁南制药股份有限

1 湖南医科大学湘雅医院心内科 长沙 410008

2 湖南省郴州高等医学专科学校

公司提供,米力农负荷量按 $50\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 静脉注射,时间 10 分钟,然后按 $0.5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 静滴 4 小时,连用 15 天,治疗前及治疗后 15 天测心率,血压、心电图,血常规,肝肾功能及超声心功能。超声心功能测定:用德国 Dornier AI 4800 心脏彩色多普勒超声仪,探头频率 3.0MHz,收缩功能指标有:每搏量(SV),心排血量(CO),射血分数(EF),左室短轴缩短率(FS),室间隔和左室后壁增厚率(IVST 及 PLVWT),舒张功能指标:早期血流峰值速度(E),晚期血流峰值速度(A)及等容舒张期(IRT)。取左室长轴切面测量左室(LVD)、右室(RVD)舒张末期内径,心室收缩末期左房内径(LAD)。

三、疗效评定:凡经米力农治疗后,心功改善二级以上者为显效,改善一级者为有效,不足一级或加重者为无效。

四、统计处理:结果用均值 ± 标准差(\bar{x})表示,用配对 *t* 检验。

结 果

一、米力农治疗前后左室收缩功能、舒张功能,左房、左室及右室内径测定结果:见表 1。

表 1 治疗前后心功能及房室内径(\bar{x})

指 标	治疗前	治疗后	<i>P</i> 值
SV(ml/min)	61.5±23.4	82.8±25.2	< 0.01
CO(L/min)	4.2± 2.8	6.4± 3.0	< 0.05
EF(%)	34.2±12.8	42.5±10.2	< 0.05
FS(%)	12.8± 6.9	23.4± 7.2	< 0.01
IVST(%)	36.9±12.1	45.4±10.2	< 0.05
PLVWT(%)	47.6± 9.2	54.1± 8.4	< 0.05
E(cm/s)	50.1±16.2	61.3±14.3	< 0.05
A(cm/s)	67.3±17.5	54.7±14.2	< 0.01
IRT(ms)	112.2±25.3	92.7±21.6	< 0.01
左房(mm)	39.9± 9.2	32.4±12.8	< 0.05
左室(mm)	67.6± 9.6	60.2±10.9	< 0.05
右室(mm)	24.6± 9.3	19.1± 8.4	< 0.01

二、米力农治疗前后心率及血压的变化:见表 2。

三、临床疗效:25 例严重 CHF 患者中显效 15 例(60%),有效 9 例(36%),无效 1 例(4%),总有效率 96%。

表 2 治疗前后心率、血压水平(\bar{x})

	心率(次/分)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
治疗前	86.2±13.7	116.0±21.4	72.4±10.6
治疗后	80.7± 8.2	110.0±18.2	67.6±10.1

注:10kPa(75mmHg),*P* > 0.05

四、米力农的副作用:25 例患者使用静脉米力农后,未发现原心律失常增多和或出现严重的心律失常,14 例心率减慢,10 例血压轻度下降,但与治疗前比较均无显著差异(*P* 均 > 0.05),血常规、肝肾功能与治疗前比较无明显变化。

讨 论

米力农为第 2 代磷酸二酯酶 III 抑制剂,其药理性质与母体氨力农相似,但正性肌力和血管扩张作用均为氨力农的 30 倍^[1]。

本文结果表明,不同病因的 CHF 患者均有左室收缩及舒张功能受损,与文献报告一致^[5],经米力农治疗后,得到不同程度的改善,其收缩功能如 SV、CO、EF、FS、IVST、PLVWT 增加。其机制为:米力农通过抑制磷酸二酯酶 III 的活性,增加心肌及血管平滑肌细胞内 cAMP 含量,激活蛋白激酶,使心肌细胞膜电压依赖性钙通道开放,钙离子内流,心肌收缩力增强;而血管平滑肌细胞内 cAMP 含量增高,减少钙离子从肌质网释放,使肌浆网钙离子浓度减少,血管平滑肌扩张^[6]。改善舒张功能的机制为:①米力农具有正性松弛作用,使左室舒张压力容量关系下移,改善左室舒张早期快速充盈和增加冠脉血流量,有利于缺血心肌再灌注^[7],并促进心肌能量代谢;②扩张小动脉而降低后负荷,使心室容量下降,从而降低右房和心包压力,导致心室透壁压力降低,使左室舒张压力容量关系下移,改善左室舒张功能^[7];③扩张肾血管作用,肾血管阻力下降,肾血流量增加,抑制醛固酮的合成和释放,利钠、利尿,心脏前负荷减轻,左室舒张功能得到改善。

经米力农治疗后左房、左室、右室内径均缩小,与文献报道一致^[8],因为左室舒张末

期压力降低,左房於血状况好转,导致左房缩小;米力农使左室内径缩小,可能较显著地降低了心脏的舒、缩末期容积有关;有资料表明^[9],氨力农能降低肺动脉压及右室收缩末期容积,并且对右室心肌具有直接正性肌力作用亦可导致右室缩小。

本文显示米力农治疗前后心率、血压无明显变化,与文献报道一致^[10]。根据血压等于心排量乘体循环阻力公式,若保持血压不变,体循环阻力降低同时应有心排量相应增高,米力农正性肌力作用,使心排量增高,因而在血管扩张时血压无明显下降。

我们使用国产米力农治疗严重 CHF 患者短期效果满意,总有效率为 96%,25 例患者用药后,临床表现均有不同程度改善,治疗过程中血常规,肝肾功能无明显变化,未发现原心律失常增多和或出现严重的心律失常,故米力农的静脉注射剂仍不失为安全、有效的治疗严重 CHF 患者的药物,其副作用小^[1],值得临床推广应用。

参 考 文 献

1 Young RA, Ward A. Milrinone: a preliminary review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs*,

1988, 36: 158.

2 Honerjager P. Pharmacology of bipyridine phosphodiesterase inhibitors. *Am Heart J*, 1991, 121: 1939.

3 Anderson JL. Hemodynamic and clinical benefits with intravenous milrinone in severe chronic heart failure: Results of multicenter study in the United States. *Am Heart J*, 1991, 121: 1956.

4 田军,肖竟,徐泽昌,等. 静脉注射米力农治疗充血性心力衰竭. *心功能杂志*, 1994, 6: 12.

5 Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, et al. Influence of alteration in preload on the Pattern of left ventricular diastolic filling as assessed by Doppler echocardiography in humans. *Circulation*, 1989, 79: 1226.

6 Evans DB. Overview of cardiovascular physiologic and pharmacologic aspect of selective phosphodiesterase peak III inhibitors. *Am J Cardiol*, 1989, 63: 9A.

7 Krams R, McFalls E, Giessen WJ, et al. Does intravenous milrinone have a direct effect on diastolic function? *Am Heart J*, 1991, 121: 1951.

8 叶欣,姜群. 氨力农治疗扩张型心肌病心力衰竭 28 例临床观察. *临床内科杂志*, 1995, 12: 30.

9 韩雅玲,祝善俊,鲁文敏,等. 国产氨利酮治疗风心病难治性心力衰竭的临床疗效研究. *临床心血管病杂志*, 1990, 6: 1.

10 米力农 II 期临床试验协作组. 米力农对慢性充血性心力衰竭血液动力学即刻效应的多中心临床研究. *中华内科杂志*, 1995, 34: 599.

(收稿: 1997- 05- 14 修回: 1997- 07- 17)

空肠弯曲菌致小儿败血症一例报告

张京海¹

杜桂香²

1995 年 7 月从一例败血症患儿分离鉴定出一株空肠弯曲菌,报告如下。患儿男性 3 岁。因发烧、腹痛、腹泻(每天 4~ 6 次)、头痛等不适来院就诊。查体温 39℃,血中白细胞 $2.2 \times 10^9/L$,中性粒细胞 0.81,淋巴细胞 0.19。粪便常规白细胞少许,脂肪球少许。粪便培养与血培养均分离出空肠弯曲菌。经红霉素、庆大霉素、四环素治疗 5 天,体温恢复正常,血培养转阴。

无菌抽血接种肉汤瓶内,42℃微氧环境下(烛缸法)培养 48 小时后肉汤浑浊,经转种血平板同上条件培养 48 小时,细菌生长旺盛,呈纯培养。菌落呈水滴状,向划线外扩散生长,甚至成片。革兰氏染色

为阴性杆菌。菌体两端纤细,呈 S 形、C 形、海鸥展翅形。触酶、氧化酶、硫化氢(醋酸铅纸条)、马尿酸(茚三酮法)、萘啶酸、TTC、甘氨酸生长等试验阳性,亚硝酸还原试验、三糖铁硫化氢试验及 3.5% 氯化钠耐受试验阴性。菌株对红霉素、四环素、庆大霉素、痢特灵敏感,对新生霉素、TMP、杆菌肽等耐药。

空肠弯曲菌为人畜共患病原菌,主要引起患儿急性肠炎,多为散在病例,偶有爆发性流行或食物中毒。临床症状轻重不一,腹泻多能自愈,但若机体抵抗力下降,可通过肠粘膜经血流引起败血症和其它脏器感染,使病情加重,故应引起重视。此外,空肠弯曲菌为嗜热弯曲菌,25℃不生长,42℃生长最好。因此,若疑似空肠弯曲菌应及时转置 42℃微氧环境下培养,以免漏检。

1 解放军济南医学高等专科学校 250022

2 济南市 106 医院

(收稿: 1997- 08- 20)