

米力农治疗急性心肌梗死并发急性左心衰竭的临床观察

杨桂棠, 韩雅玲, 佟 铭, 邓 捷
(沈阳军区总医院心内科, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 目的 评价米力农治疗急性心肌梗死并发急性左心衰竭的疗效及安全性。方法 2005年1月~2006年4月在沈阳军区总医院心内科诊断急性心肌梗死并发急性左心衰的住院患者120例,随机分为2组,每组60例,心功能均为Killip III~IV级,对照组给予常规抗心衰治疗,米力农组在常规治疗的基础上加用米力农 $0.5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉滴注5h每日1次,应用7d,观察患者用药前后的症状变化、心功能级别及不良反应。结果 米力农组心功能改善总有效率为88%,对照组为70%,两组总有效率有显著差异($P < 0.05$)。米力农组无明显药物不良反应。结论 米力农治疗急性心肌梗死并发急性左心衰疗效确切、安全可靠。

关键词: 心肌梗死,急性;急性左心衰竭;米力农;安全性

中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1009-7236(2007)04-454-03

Milrinone in treatment of patients with acute myocardial infarction and acute left heart failure

YANG Gui-tang, HAN Ya-ling, TONG Ming, DENG Jie

(Department of Cardiology, General Hospital of Shenyang Military Area Command, Shenyang 110016, Liaoning, China)

Abstract **AM** To retrospectively investigate the effectiveness and safety of Milrinone in the treatment of patients with acute myocardial infarction and acute left heart failure. **METHODS** One hundred and twenty patients with acute myocardial infarction and acute left heart failure were randomly divided into two groups: control group ($n=60$) with normal treatment and Milrinone group ($n=60$) with normal treatment + Milrinone. Milrinone $0.5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min}) \times 5\text{h}$ was given once a day intravenously for 7 days. The heart functions of the patients were evaluated and the heart indexes and adverse effect were analyzed after the seven-day's administration. **RESULTS** Higher rate of heart function improvement was found in the Milrinone group than that in the control group (88% vs 70%, $P < 0.05$). There was no significant adverse drug reaction. **CONCLUSION** Milrinone is effective and safe in the treatment of patients with acute myocardial infarction and acute left heart failure.

Key words Milrinone; acute left heart failure; acute myocardial infarction; effectiveness; safety

急性心肌梗死(AMI)并发急性左心衰竭为泵衰竭,病情凶险,病死率高,24h应用洋地黄为慎用,其原因为缺血、水肿心肌对洋地黄敏感性增加,易致恶性心律失常,故一直倍受争议。此外,洋地黄可使心肌缺血带增宽,梗死面积扩大。为此,我们对AMI并发急性左心衰竭的患者在常规治疗的基础上加用米力农,旨在探讨米力农治疗AMI并发急性左心衰

竭的疗效及安全性,其疗效显著。

1 对象和方法

1.1 对象 将2005年1月~2006年4月在沈阳军区总医院住院的AMI并发急性左心衰的患者120例随机分为2组,每组60例,心功能均为Killip III~IV级。排除标准:急性左心衰伴严重心律失常;心源性休克血压低于 $80/60\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$);置入主动脉球囊反搏辅助治疗及急诊冠脉介

入治疗患者。米力农组 60(男 37 女 23)例, 年龄 40 ~ 78(62 ± 7)岁。其中广泛前壁、前壁心肌梗死 32 例, 下壁、正后壁心肌梗死 15 例, 下壁、右室心肌梗死 13 例。原有高血压病患者 32 例, 入院时血压 > 140/90 mmHg 25 例, (90~ 140) / (70~ 90) mmHg 27 例, (80~ 90) / (60~ 70) mmHg 8 例。对照组 60(男 39, 女 21)例, 年龄 42~ 79(63 ± 8)岁。其中广泛前壁、前壁心肌梗死 31 例, 下壁、正后壁心肌梗死 14 例, 下壁、右室心肌梗死 15 例。原有高血压病患者 33 例, 入院时血压 > 140/90 mmHg 23 例, (90~ 140) / (70~ 90) mmHg 31 例, (80~ 90) / (60~ 70) mmHg 6 例。两组患者年龄、心肌梗死部位、高血压病的比例及入院时病情严重程度, 差异均无显著性。

1.2 方法 两组病例基础治疗相同, 如常规给予抗凝、抗心肌缺血、利尿等, 米力农组在此基础上加用米力农注射液(山东鲁南制药厂生产) 0.5 μg / (kg · min) 静脉滴注 5 h 每日 1 次, 7 d 为一疗程。用药前后详细观察并记录各组的心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP), 应用超声心动图测定左室舒张末期内径(LVEDD)及左室射血分数(LVEF), 同时观察心功能(Killip 分级)改善及药物不良反应, 动态心电图监测两组用药前及用药后第 7 天 24 h 内室性心律失常的发生情况。室性早搏及室性心动过速的诊断标准见文献 [1], Killip 分级: iv 级: 无心力衰竭, 没有心功能失代偿的症状; ⑦级: 心力衰竭, 诊断标准包括啰音、奔马律和肺静脉高压, 肺充血, 中下肺野可闻及湿啰音; ⑧级: 严重的心力衰竭, 明显的肺水肿, 满肺湿啰音; ⑨级: 心源性休克, 症状包括低血压 (SBP ≤ 90 mmHg), 外周血管收缩的证据如少尿、发绀和出汗。

1.3 疗效评定标准 按 Killip 分级: 显效: 心功能提高 II 级以上; 有效: 心功能提高 I 级; 无效: 心功能无改善或加重。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.4 统计分析 采用统计分析软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 *t* 检验; 计数资料以百分率表示, 行 χ^2 检验。 $P \leq 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 2 组疗效比较 米力农组死亡 2 例 (3%), 为急性广泛前壁心肌梗死 24 h 出现心脏破裂, 经救治无效死亡。对照组死亡 4 例 (7%), 3 例为急性广泛前壁心肌梗死入院后 48 h 突然出现室性心动过速、室颤, 1 例为急性下壁、右室心肌梗死, 治疗无效, 3 d 死于泵衰竭。两组总有效率有显著性差异 ($P < 0.05$), 见表 1。两组治疗前后 HR、SBR、DBP、

LVEF 及 LVEDD 的变化, 治疗前后比较均有显著性差异 ($P < 0.05$), 见表 2; 治疗前米力农组 HR、SBR、DBP、LVEF 较对照组均无明显差异, 而治疗后米力农组 HR、SBR、DBP、LVEF 较对照组均有显著差异 ($P < 0.05$), 见表 2。两组患者治疗前后 24 h 室性心律失常的发生率显著减少 ($P < 0.01$), 而治疗后两组无显著差异, 见表 3。

2.2 不良反应 米力农组有 2 例患者静滴米力农 2 h 血压从 110/74 mmHg 降至 95/65 mmHg 3 例患者用药后 3 h 出现恶心、呕吐两次, 1 例患者出现频发室早, 均经减慢输液速度而好转, 无停药病例。

表 1 2 组患者治疗后心功能改善情况 [n = 60 例]

组别	显效	有效	无效	死亡	总有效 (%)
对照组	20	22	14	4	42(70)
米力农组	30	23	5	2	53(88) ^a

与对照组比较, ^a $P < 0.05$

表 2 2 组患者治疗前后观察指标变化 (n = 60 $\bar{x} \pm s$)

观察指标	对照组		米力农组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
HR(次 / min)	109 ± 14	96 ± 13 ^b	109 ± 13	88 ± 12 ^{bc}
SBP(mmHg)	131 ± 18	121 ± 17 ^a	132 ± 17	112 ± 16 ^{bc}
DBP(mmHg)	84 ± 8	68 ± 9 ^d	83 ± 9	59 ± 8 ^{bd}
LVEF(%)	36 ± 9	50 ± 8 ^b	34 ± 8	55 ± 7 ^{bc}
LVEDD(mm)	58 ± 6	51 ± 5 ^d	59 ± 5	49 ± 4 ^{bc}

与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与对照组同期比较, ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ 。

表 3 2 组治疗前后 24 h 室性心律失常的发生情况 (n = 60)

观察指标	对照组		米力农组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
室性早搏(个)	6742 ± 323	2256 ± 245 ^b	6892 ± 356	2178 ± 210 ^b
室性心动过速(例 (%))	32(53)	4(7) ^b	34(57)	5(8) ^b

与本组治疗前比较, ^b $P < 0.01$ 。

3 讨论

急性左心衰竭是由于急性心脏病变, 突然出现的收缩力严重减弱, 心排血量急剧减少, 导致组织器官灌注不足和急性淤血综合征, 如不及时处理, 则可能产生低血压休克、严重心律失常、猝死等, 后果凶险、预后不良, 是心血管疾病中常见的严重威胁人类生命和健康的疾病。而 AMI 并发急性左心衰竭则更是病情危重、病死率高, 故及早、迅速、适当地采用挽救生命的药物具有重要意义。

临床上治疗急性左心衰常采用强心、利尿、血管扩张剂和减少神经内分泌系统激活的药物。但 AMI 早期出现左心衰主要是坏死心肌间质充血、水肿引起顺应性下降所致,而左心室舒张末期容积尚不增大,因此在梗死发生后 24 h 内尽量避免使用洋地黄制剂。而且梗死后 24 h 内应用洋地黄可能引起室性心律失常,应慎用。

米力农是磷酸二酯酶抑制剂,为非洋地黄非儿茶酚胺类强心剂,通过选择性抑制心肌细胞内的磷酸二酯酶 III,增加细胞内环磷酸腺苷 (cAMP) 的含量,促进钙离子流向细胞内,使心肌细胞浆的 Ca^{2+} 浓度增高,从而增强心肌收缩力,增加心脏排血量。同时对血管平滑肌有直接的松弛作用,具有降低肺动脉楔压及减轻循环血管阻力,降低心脏的前后负荷,迅速改善心脏功能,纠正心力衰竭的作用^[2,3]。已有文献报道^[4-6]米力农在治疗肺心病心力衰竭、重度充血性心力衰竭及风湿性心脏病瓣膜置换术后心功能的改善均有较好的疗效。本研究应用米力农静滴治疗 AMI 并发急性左心衰,临床症状、体征及心功能改善显著,总有效率达 88% ($P < 0.05$); 超声心动图测定 LVEDD 回缩, LVEF 值明显升高,与对照组比较均有显著差异 ($P < 0.05$)。本资料显示两组治疗前后室性心律失常明显改善,部分患者原有的短阵室速用药后减少或消失,而治疗后两组室性心律失常的发生率并无明显差异,这可能是血管扩张、心脏前后负荷减轻、室壁张力降低等因素使心律失常发生率降低,表明合适剂量静滴米力农并没有增加室性心律失常的发生率。AMI 并发急性左心衰患者神经内分泌系统如交感神经系统、肾素-血管紧张素系统 (RAS) 等常被激活,导致血流动力学改变,引起血管内皮功能紊乱,内皮素升高,心衰恶化。有研究报道^[7]米力农能使血浆内皮素水平下降,使某些神经内分泌激素水平下降,从而改善心衰。

米力农长期使用会致疗效降低,并增加死亡率,但近期研究表明,减少米力农剂量,缩短投药时间,可以明显提高其有效性和安全性^[8]。米力农副反应有心律失常、低血压、血小板抑制、恶心、头晕。本组资料每日记录副反应,米力农组除 5 例出现血压

偏低和恶心、呕吐,1 例出现频发室早外,没有发生恶性心律失常等严重毒副反应,与文献报道一致^[5,6],但应注意的是,本组米力农应用的同时,均纠正电解质紊乱、低氧血症等易导致心律失常的高危因素。我们还发现,米力农组 5 例无效的患者停用米力农 10 d 后再次应用米力农 7 d 3 例心功能改善 I 级,有效率提高至 93%,表明在密切监控下间断使用米力农仍可改善临床症状。关于米力农静脉应用治疗心衰的剂量问题,推荐使用静滴米力农的负荷量 $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ 用 10 min 给药,维持量 $0.375 \sim 0.75 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$; 即可达到有效且持久的临床疗效。本组观察每日静滴米力农 $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 持续 5 h 应用 7 d 对 AMI 并发急性左心衰的患者取得了满意的治疗效果,剂量安全,副反应小,远期疗效有待进一步随访。

参考文献:

- [1] 叶任高, 陆再英. 内科学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004 200-207.
- [2] Orime Y, Shiono M, Hata H, *et al* Effects of phosphodiesterase inhibitors after coronary artery bypass grafting [J]. *Jpn Circ J*, 1999 63(2): 117-122.
- [3] Molhoff T, Loick HM, Van Aken H, *et al* Milrinone modulates endotoxemia systemic inflammation and subsequent acute phase response after cardiopulmonary bypass (CPB) [J]. *Anesthesiology*, 1999 90(1): 72-80.
- [4] 马洪林. 米力农在慢性肺心病心力衰竭治疗中的作用 [J]. 临床荟萃, 2006, 1(16): 1197-1198.
- [5] 王凤, 王继征, 于平, 等. 米力农联合单硝酸异山梨酯治疗重度充血性心衰近期疗效观察 [J]. 山东医药, 2006 46(19): 56-57.
- [6] 曹华, 廖崇先, 陈道中, 等. 米力农对风湿性心脏病瓣膜置换术后心功能的影响 [J]. 心脏杂志, 2004, 16(1): 45-46.
- [7] 孔羽翔, 黄致坤, 吴沃栋, 等. 米力农对充血性心力衰竭患者内皮素及神经内分泌激素的影响 [J]. 实用医学杂志, 2003 19(5): 546-547.
- [8] Cusick DA, Pfeifer PB, Quigg RJ. Effects of intravenous milrinone followed by titration of high-dose oral vasodilator therapy on clinical outcome and rehospitalization rates in patients with severe heart failure [J]. *Am J Cardiol* 1998, 82(9): 1060-1065.

(收稿日期: 2006-04-28; 接受日期: 2006-07-05)