

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.06.009

米力农对老年慢性心力衰竭急性加重期的疗效及对心功能的影响*

王绥标¹, 康福新², 陈 梁¹, 王咸安¹

(1. 海南省屯昌县人民医院, 海南 屯昌 571600; 2. 海南医学院第二附属医院, 海南 海口 570100)

摘要:目的 探讨米力农治疗老年慢性心力衰竭急性加重期的疗效及对心功能的影响。方法 选取医院2014年3月至2017年5月收治的老年慢性心力衰竭急性加重期患者78例,采用随机数字表法分为治疗组(38例)和对照组(40例)。对照组患者入院后予血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、地高辛、硝酸酯类药物及适量利尿剂等常规治疗;治疗组患者在对照组治疗基础上给予米力农注射液治疗。结果 与对照组相比,治疗组患者治疗后显效率(65.79%)和总有效率(97.37%)明显提高,无效率(2.63%)明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与治疗前相比,两组患者治疗后心排量(CO)和每搏输出量(SV)明显提高,而左房舒张期内径(LADd)和左室舒张末期内径(LVEDd),血清N末端B型钠尿肽(NT-proBNP)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,肾素(PRA),醛固酮(ALD)和血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)水平均明显降低,且治疗组改善更明显($P < 0.01$)。结论 米力农能有效提高老年慢性心力衰竭患者急性加重期的疗效,并改善心功能相关指标,其机制与调节血清中PRA,ALD,AngⅡ及NT-proBNP,hs-CRP水平有关。

关键词:米力农;老年;慢性心力衰竭;急性加重期;临床疗效;心功能

中图分类号:R969.4;R972+.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)06-0027-03

Clinical Effect of Milrinone for Treating Elderly Patients with Acute Exacerbation of Chronic Heart Failure and Its Effect on Cardiac Function

Wang Suibiao¹, Kang Fuxin², Chen Liang¹, Wang Xian'an¹

(1. Tunchang People's Hospital, Tunchang, Hainan, China 571600; 2. The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan, China 570100)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of milrinone for treating elderly patients with acute exacerbation of chronic heart failure and its effect on cardiac function. **Methods** Totally 78 elderly patients with acute exacerbation of chronic heart failure admitted to our hospital from March 2014 to May 2017 were selected and divided into the treatment group ($n=38$) and the control group ($n=40$) according to the random number table method. The control group was treated with routine treatment of angiotensin Ⅱ(Ang Ⅱ) receptor antagonist, digoxin, nitrates and diuretics after admission, on this basis, the treatment group was treated with Milrinone Injection. **Results** Compared with the control group, the effective rate (65.79%) and the total effective rate (97.37%) of the treatment group were significantly increased, the inefficiency rate (2.63%) was significantly decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the cardiac output (CO) and stroke volume (SV) of the two groups were significantly increased, but the levels of LADd, LVEDd, NT-proBNP, hs-CRP, PRA, ALD and Ang Ⅱ were significantly decreased, and the treatment group improved more significantly ($P < 0.01$). **Conclusion** Milrinone in the treatment of elderly patients with acute exacerbation of chronic heart failure can effectively improve the therapeutic effect and improve the related indexes of cardiac function, the mechanism is related to the regulation of PRA, ALD, Ang Ⅱ, NT-proBNP and hs-CRP levels in serum.

Key words: milrinone; elderly; chronic heart failure; acute exacerbation; clinical effect; cardiac function

慢性心力衰竭(CHF)不仅是较多心血管系统疾病发展的终末阶段,也是绝大多数此类患者致死的主要因素^[1]。其临床主要表现为持续的心力衰竭状态,在激动情绪、过度劳累、继发感染、心律失常等因素的影响下,常会演变为急性加重期发作,病情骤变,更加危险,患者死亡率增高,预后较差^[2]。对于慢性心力衰竭患者急性加重期的治疗,临床主要采用强心、利尿、扩张血管等方法^[3]。米力农为近年来临床应用较多的非洋地黄类正性肌力药物,还具有扩张血管等作用^[4]。为了进一步提高

慢性心力衰竭患者急性加重期的治疗效果,有效改善心功能,本研究中采用米力农治疗老年慢性心力衰竭急性加重期。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《心血管疾病治疗方案选择》中关于慢性心力衰竭的诊断标准^[5];研究经我院医学伦理委员会审查批准,患者自愿参与本研究,并签署知情同意书。

排除标准:急性心肌梗死,心绞痛,先天性心脏病;

*基金项目:海南省自然科学基金[811166]。

第一作者:王绥标(1980-),男,大学本科,副主任医师,研究方向为重症医学,(电子信箱)wsb11096@139.com。

肝、肾功能不全;合并血液病、恶性肿瘤、自身免疫系统疾病;对本研究用药物有过敏史;合并严重精神疾病或意识障碍。

病例选择与分组:选择医院2014年3月至2017年5月收治的老年慢性心力衰竭急性加重期患者78例,其中男46例,女32例;年龄55~84岁,平均 (62.45 ± 3.98) 岁;病程5~7年,平均 (5.87 ± 0.46) 年;依据纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准,心功能均为Ⅲ~Ⅳ级;包括冠心病39例,高血压心脏病18例,扩张型心肌病13例,风湿性心脏病患者8例。采用随机数字表法,将入选患者随机分为治疗组(38例)和对照组(40例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	平均年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	平均病程 ($\bar{X} \pm s$,年)
治疗组($n=38$)	23/15	62.18 ± 4.06	5.92 ± 0.51
对照组($n=40$)	23/17	62.73 ± 3.95	5.81 ± 0.37
χ^2/t 值	0.073 8	0.880 6	1.880 3
P 值	0.785 9	0.375 2	0.046 2

1.2 方法

对照组患者入院后常规给予血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、地高辛、硝酸酯类药物及适量利尿剂等治疗。治疗组患者在对照组治疗基础上给予米力农注射液(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H10970051,规格为每支5 mL:5 mg)50 μ g/kg加入0.9%氯化钠注射液(四川科伦药业股份有限公司,国药准字H20056626,规格为每瓶100 mL:0.9 g)20 mL,静脉滴注,后将米力农注射液10 mL加入5%葡萄糖注射液(裕松源药业有限公司,国药准字H41025695,规格为每瓶100 mL:5 g)40 mL,以6 mL/h的速率泵入。两组患者均连续治疗7 d。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:采用超声心动图检测心功能指标,包括

心排血量(CO)、每搏输出量(SV)、左房舒张期内径(LADd)及左室舒张末期内径(LVEDd)。分别于治疗前后清晨采集静脉血3~4 mL,以1 500 r/min的速率离心15 min,取上层血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测N末端B型钠尿肽(NT-proBNP)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平;采用放射免疫法检测肾素(PRA)、醛固酮(ALD)及血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)水平。

临床疗效判定标准:显效为治疗后临床症状及相关体征全部消失,心功能分级降低不低于2级;有效为治疗后临床症状及相关体征明显改善,心功能分级降低1级;无效为治疗后临床症状、相关体征及心功能分级情况均无明显变化,甚至恶化。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

慢性心力衰竭为进行性疾病,无论对心肌是否造成新的损害,即使为临床较稳定的时期,病情也随时可能恶化^[6]。已有研究表明,其与心室重构密切相关,随着病情的不断发展,神经-内分泌相关细胞因子被过度激活,从而致使心肌细胞功能和活性受到损伤,导致患者心肌纤维化的形成^[7]。

米力农为人工合成的双吡啶化合物,属第2代磷酸二酯酶抑制剂,主要通过酸性酰胺键与环磷酸腺苷

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
治疗组($n=38$)	25(65.79)	12(31.58)	1(2.63)	37(97.37)
对照组($n=40$)	17(42.50)	16(40.00)	7(17.50)	33(82.50)
χ^2 值	4.253 1	0.600 5	4.680 4	4.680 4
P 值	0.039 2	0.438 4	0.030 5	0.030 5

表3 两组患者心功能指标变化比较($\bar{X} \pm s$)

组别	CO(mL/min)				SV(mL)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组($n=38$)	5.18 ± 0.42	$6.48 \pm 0.72^*$	9.614 0	0.000 0	63.98 ± 6.69	$80.97 \pm 9.34^*$	8.977 7	0.000 0
对照组($n=40$)	5.17 ± 0.54	5.83 ± 0.61	5.123 8	0.000 0	64.03 ± 7.04	69.99 ± 8.42	3.434 5	0.000 9
组别	LADd(mm)				LVEDd(mm)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组($n=38$)	43.19 ± 4.86	$36.87 \pm 3.94^*$	6.220 7	0.000 0	62.87 ± 7.01	$52.85 \pm 5.91^*$	6.736 6	0.000 0
对照组($n=40$)	43.15 ± 4.76	40.22 ± 4.15	2.934 4	0.004 2	63.04 ± 7.15	59.17 ± 6.37	2.556 0	0.013 2

注:与对照组治疗后比较, $t=4.291 1, 5.443 9, 3.657 2, 4.515 0, ^*P=0.000 1, 0.000 0, 0.000 8, 0.000 1 < 0.01$ 。

表4 两组患者血清PRA,ALD和Ang II水平变化比较($\bar{X} \pm s$)

组别	PRA (ng/mL)				ALD (pg/mL)				Ang II (pg/mL)			
	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
治疗组(n=38)	2.16 ± 0.89	1.25 ± 0.32*	5.931 2	0.000 0	182.47 ± 53.46	96.38 ± 32.46*	8.485 3	0.000 0	256.97 ± 62.46	169.72 ± 46.72*	6.895 4	0.000 0
对照组(n=40)	2.17 ± 0.86	1.79 ± 0.45	2.476 1	0.017 4	184.25 ± 54.51	119.48 ± 37.24	6.205 1	0.000 0	257.24 ± 61.95	209.48 ± 57.33	3.578 6	0.000 0

注:与对照组治疗后比较,t=6.131 1,2.924 3,3.365 0,*P=0.000 0,0.004 3,0.000 8<0.01。

表5 两组患者血清NT-proBNP和hs-CRP水平变化比较($\bar{X} \pm s$)

组别	NT-proBNP (ng/mL)				hs-CRP (mg/L)			
	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
治疗组(n=38)	4.49 ± 1.05	1.92 ± 0.81*	11.946 5	0.000 0	12.53 ± 3.16	5.36 ± 2.14*	11.581 2	0.000 0
对照组(n=40)	4.51 ± 1.08	3.06 ± 0.98	6.288 3	0.000 0	12.51 ± 3.20	9.61 ± 2.74	4.353 7	0.000 1

注:与对照组治疗后比较,t=5.611 2,7.655 4,*P=0.000 0,0.000 0<0.01。

(cAMP)的磷酸键发生竞争,并与磷酸二酯酶Ⅲ的酯化部分相结合,从而抑制磷酸二酯酶Ⅲ对cAMP的降解作用,促进对cAMP蛋白激酶A的依赖性,使得细胞膜上钙离子通道进一步磷酸化,最终促进心肌收缩力增加^[8-9]。另外,米力农还能通过抑制血管平滑肌磷酸二酯酶Ⅲ而增加细胞内cAMP含量,促进钙离子内流,进而发挥舒张作用,减轻心脏的前负荷及后负荷,降低心肌耗氧量,达到优化心脏泵血功能的目的^[10-12]。

本研究中对老年慢性心力衰竭急性加重期患者给予米力农治疗,结果显效率和总有效率明显提高,而无效率明显降低,与此同时,治疗后患者心功能指标CO和SV明显提高,而LADd和LVEDd明显降低,这与赵霞等^[13]的研究结果相符。原因可能为米力农能全面改善心力衰竭患者心肌舒张和收缩能力,从而有效改善心功能指标。本研究结果显示,患者给予米力农治疗后血清PRA,ALD,Ang II水平及NT-proBNP和hs-CRP水平均明显降低,这与陈静^[14]的研究结果基本一致。据此推测,此5种指标水平与慢性心力衰竭患者病程发展程度具有一定相关性,可作为判定疗效的参考。

综上所述,米力农能有效提高老年慢性心力衰竭患者急性加重期的疗效,并改善心功能,机制与调节血清中PRA,ALD,Ang II及NT-proBNP,hs-CRP水平有关。

参考文献:

- [1] Vecchis R, Cesaro A, Ariano C. Therapeutic benefits of phosphodiesterase-5 inhibition in chronic heart failure: A meta-analysis[J]. Interv Med Appl Sci, 2017, 9(3): 123-135.
- [2] Petrov VN, Agaeva EV, Popovkina OE, et al. Modifying effect of autotransfusion of mesenchymal stromal cells on the production of reactive oxygen species and cytokines by mononuclear cells in patients with chronic heart failure[J]. Bull Exp Biol Med, 2017, 164(2): 233-240.

- [3] 龙 琰. 老年慢性心力衰竭急性加重的诱因分析[J]. 心血管病防治知识, 2014, 8(5): 70-72.
- [4] 赵 霞, 任海明, 苏长阳. 米力农注射液治疗慢性心力衰竭25例临床疗效观察[J]. 中国药业, 2017, 26(15): 59-60.
- [5] 方 全. 心血管疾病治疗方案选择[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2007: 91-94.
- [6] Nanayakkara S, Bergin P, Mak V, et al. Extended release oral milrinone as an adjunct to heart failure therapy[J]. Intern Med J, 2017, 47(8): 973-974.
- [7] King JB, Shah RU, Sainski - Nguyen A, et al. Effect of Inpatient Dobutamine versus Milrinone on Out-of-Hospital Mortality in Patients with Acute Decompensated Heart Failure[J]. Pharmacotherapy, 2017, 37(6): 662-672.
- [8] 刘春玲, 刘亚玲, 刘莲女, 等. 米力农联合多巴酚丁胺与机械通气治疗急性左心衰合并低氧血症及对心功能和血气的影响[J]. 中国药业, 2016, 25(11): 10-12.
- [9] 王远飞. 米力农治疗慢性心衰急性加重期患者60例的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2015, 3(8): 35.
- [10] Duman E, Karakoç F, Pinar HU, et al. Higher dose intra-arterial milrinone and intra-arterial combined milrinone-nimodipine infusion as a rescue therapy for refractory cerebral vasospasm[J]. Interv Neuroradiol, 2017, 23(6): 636-643.
- [11] 王魁凤. 米力农治疗慢性心衰急性加重期的疗效观察[J]. 北方药学, 2017, 14(6): 13.
- [12] Hyldebrandt JA, Agger P, Sivén E, et al. Effects of milrinone and epinephrine or dopamine on biventricular function and hemodynamics in right heart failure after pulmonary regurgitation[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2015, 309(5): 860-866.
- [13] 赵 霞, 任海明, 苏长阳. 米力农注射液治疗慢性心力衰竭25例临床疗效观察[J]. 中国药业, 2017, 26(15): 59-60.
- [14] 陈 静. 米力农辅助治疗对慢性心衰患者心功能、心肌重构、RAAS系统活性的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(17): 2328-2330.

(收稿日期: 2017-10-09; 修回日期: 2017-11-11)