维普资讯 http://www.cqvip.com

氨利酮，心功能

重庆医科大学学报 1992年第17卷第4期

328-331

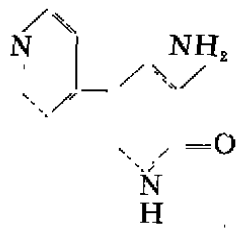
# 临床使用氨利酮对心功能作用的评价

第二医院内科 高大忠 综述 李德旺 审校

R972

**中图分类号** R972

氨利酮（Amrinone，简写为AMR，是一种非洋地黄甙、非儿茶酚胺类的正性变力剂，[1]化学结构为5-氨基-3，4′-双吡啶-6-（1氢）一酮，结构式为



该药静脉或口服使用都有效。从1979年起，国内外陆续将其投入临床观察，并采用各种心功能检查技术，对AMR的血流动力学效应作了估价。本文对此作一综述。

## 有创性心功能检查技术对AMR的评价

### 1. 心导管检查

Benotti等[2]曾对8例难治性心衰患者，于服AMR前后作了心导管检查。发现：AMR减少左、右心室充盈压的同时，持续增加每分心输出量（CO）和左心室压力上升的最大峰值速度（LVdP/dtmax）。并且每搏量（SV）也增高，肺毛细血管楔压（PCWP）减低。同时也表明，即使在用了足量洋地黄的情况下，AMR仍能增强心肌收缩力。

一年后，Benotti等[3]为了了解因广泛冠脉疾患造成充血性心力衰竭（CHF）的病人，给予氨利酮是否会加重心肌缺血，故采用心导管从冠状静脉抽血，发现AMR造成患者动脉-冠状静脉窦氧差明显变小，心肌氧耗量（$MVO_2$）显著下降，未引起心肌缺血加重。

而Wilmshurst等[4]发现，从冠脉内注射AMR，只造成左室射血分数（EF）轻微增加，轻微扩张冠脉，说明冠脉内注射AMR对血流动力学影响较小，而从静脉内给予AMR，病人血流动力学指标均有改善。因此他断言，AMR并无直接的正性肌力效应，改善血流动力学主要是血管扩张造成的。而且他发现，对于基础心功能很好的病人，AMR反造成心脏作功降低和心肌缺

[9] Groop L C, et al. Diabetes 1986; 35 (suppl, 1):39A

[10] Ferrannini E, et al. J Clin Invest 1983; 72:1737

[11] 沈稚舟，等. 国外医学内科学分册 1989; 16(6)262

[12] Groop L C, et al. J Clin Invest 1989; 84(7):205

[13] Bevilacqua S, et al. Metabolism 1987; 36:502

[14] Reaven G M, et al. Am J physiol 1988; 254:E23

[15] Randle P J, et al. lancet 1963; i:785

[16] Bevilacqua S, et al. Diabetes 1990; 39 (3)383

（收稿日期 1991-11-19）

维普资讯 http://www.cqvip.com

血。Firth等[6]也观察到，病人只有在全身血管阻力（SVR）下降时，CO才增加；若SVR不下降，则CO不增加。而且，用了AMR后，其多数病人的LVdp/dtmax并未增高，但可扩张血管从而降低了右房压。据此推论，AMR引起左室充盈压（LVFP）降低是由于体循环静脉扩张。认为对于LVFP不高的患者，AMR应该小心使用，因为CO将无改善。而对于肺动脉高压患者，AMR可使其肺动脉压显著下降[6]。

### 2. 血流导向的气囊漂浮导管监测结果

血流导向的气囊漂浮导管的临床应用，是近年来血流动力学监测的一个重要进展。它不但能对病人整个心血管功能进行精确的估价，而且可以作为指导临床治疗的有效监测手段。在AMR的研究上也是如此，大多数研究者均采用漂浮导管作血流动力学估价[5,8,11,12]。

Lejemtel[10]选用静脉途径给予AMR，用三腔式漂浮导管监测难治性CHF患者，证实了AMR具有增强心肌收缩力的作用。

翌年，他又对慢性CHF病人采用口服AMR进行治疗，仍然取得了与静脉给药相似的改善[9]。有人采用与他同样的方法，结果再一次印证AMR具有正性肌力作用[13]。

Jentzer[11]对狗实验性造成急性缺血性左心室衰竭，然后静脉给予AMR滴注，用漂浮导管监测发现，CO、LVdp/dtmax明显增加，左室舒张末期压（LVEDP）显著下降。这些改善在20分钟的滴注试验中始终存在。此外，他还将导管插入冠状窦，以分析氧含量的变化。发现用AMR后，心肌氧耗量（$MVO_2$）下降。他认为：AMR治疗左室衰竭时，$MVO_2$的减少，是因为室壁张力的下降、心室容积的减少抵消了收缩力增强所导致的氧耗升高的效应。

有人[7,17]用漂浮导管比较了AMR和多巴酚丁胺（Dobutamine，简写为DB）的血流动力学效应。发现二药使心脏指数（CI）和PCWP降低都是显著的。但8h后，DB的效应出现了快速衰减现象。而AMR持续静滴24h，未出现这种衰减现象。

## 无创性心功能检查技术对AMR的评价

### 1. 放射性核素

放射性核素心脏影像对CHF病人进行左室功能的定量估价——测定左室射血分数（LVEF）——以其准确、危害性相对较小正愈来愈受到重视。此项检测技术也常用于AMR对于CHF的疗效评价[9,14~18]。

Wynne[14]用该方法发现，口服AMR后测LVEF，1h即可看到初始效应，效应高峰在1～3h之间，持续效果为4～6h。Lejemtel[9]也做了相似的研究，再次证明AMR有增强心肌收缩力的效应。

长疗程的结果则令人失望[15,16]。口服AMR 4周时，LVEF是增加的，但到了8周后，LVEF多数与治疗前无显著差异。

从静脉途径给予AMR，用同位素技术测定LVEF，则发现连续给药7天，AMR的变力效应未见衰减[16]。

此外，Lejemtel[9]用同位素测定了服用AMR时肾功能的情况。发现服AMR后有效肾血浆流量、肾小球滤过率均显著增加。

而用放免法测定血清中肾素-血管紧张素Ⅰ-醛固酮系统的活性，发现静脉给予AMR后，血清肾素活性明显升高[19]。

Klepzig[20]给心衰病人口服AMR后，在最大运动负荷时，用均衡同位素造影测量CO，发现服药后两周增长27%，12周后增长30%。

### 2. AMR对运动试验的影响

有不少研究者在给予AMR前后让患者做运动试验，对运动耐量、运动时血流动力学和代谢方面的反应进行了估价[1,3,8,12,21]

维普资讯 http://www.cqvip.com

[22]。

Siskind[12]采用亚极量踏车运动试验发现，给予AMR后，运动中出现极度疲劳和呼吸困难的情况比用药前明显延迟，每搏量显著增加。故认为AMR可增加运动耐量，改善运动时的血流动力学。而Weber[21]采用极量运动试验，观察到用药后运动时即刻心脏指数、氧摄取量的均值虽无改变，但用AMR治疗4周后，运动耐量增加了44%，可见AMR虽然没有改善即刻运动功能，但治疗4周以上时运动耐量出现明显改善。另外Weber[22]又作了一组病人，看到4周时运动中的CO升高，肺楔嵌压下降，最大氧摄取明显改善，并保持到12周。他观察到许多病人开始从事以前受限的体力活动，他们不再受到端坐呼吸的折磨。故得出结论，认为运动耐量的增强已转化为生命质量的改善。

但Massie[1]持有异议。他观察到服AMR组与服安慰剂组比较，运动时间都有改善，改善幅度相似。Siegel[18]也有类似的发现。因此他们对AMR的强心效能，在心衰的长期治疗中能否持久表示怀疑。确实，服AMR后4周，动静脉氧差、最大氧摄入、肺循环血管阻力、体循环血管阻力、心率均无改变[21]。

估价AMR的心功能检查技术中除了心导管，要属运动试验被采纳的次数较多。这是因为，心衰的严重程度及心脏泵功能储备的影响因素，最好能在肌肉作功时估价。从休息时的CO、LVEF是不可能预计这种储备的[22]。

### 3. 超声心动图（B型+M型）

超声心动图（UCG），是无创、无害、可重复性好、能准确地观察和记录心脏解剖、功能数据的一门技术[23]。UCG对左室功能的估价可以提供一些定量指标；在服用AMR前后测定心室肌纤维平均缩短率(mVcf)，结果为显著增加[10]。而用UCG测的mVcf与LVEF呈极好的正相关性[24]。

Scognamiglio[25]用小轴缩短率(FS)来估价左室功能，心肌收缩力用动脉压峰值/收缩末期容积来评价，即PAP/ESV。发现用AMR前PAP/ESV的比值大于1，有主动脉瓣返流的病人，服用AMR后心肌收缩力显著增强，最大改善发生在给药后10min时。而原发性心肌病患者心肌收缩力没有变化。从而认为：AMR对人体的正性变力性质，要根据心衰的病因和心肌收缩力的基础水平而有很大的变异性。但Bounhoure[20]的观察结果与之大相径庭，他观察到5例心肌病有显著改善，EF和mvcf分别增加11%。

有人给充血性心肌病并发心源性休克的患者，口服AMR4周后，发现左室舒张末期内径（LVEDD）明显缩小[27]。但长期服AMR后LVEDD反而增大[18]。

### 4. 其它无创性检查对AMR的评价

（1） 收缩时间间期

收缩时间间期（STI）是首批心功能无创性检查之一，至今仍是操作较简单和较可靠的方法[28]。该技术可提供左室各种心血管紊乱反应的定量估计，因此它可用于估价治疗的效应[28,29]。心衰患者服AMR后24 h，用心阻抗血流图观察到每搏量明显升高[6]，总电机械收缩时间（$QS_2$）无明显变化，左室射血间期明显延长[6]。

2 电生理

电生理学监测发现，静脉使用AMR后，心房有效不应期和房室结功能不应期显著缩短，并呈现房室结有效不应期缩短的趋势。AMR加快了房室间1:1最大传导[30]。

## 小 结

AMR具有较强的正性变力作用，兼具扩血管效应。对心室腔中等度以上扩大的CHF病人，在增强心肌收缩力的同时不增加心肌耗氧量。从而给慢性CHF，尤其是难

维普资讯 http://www.cqvip.com

治性心衰、洋地黄中毒、及洋地黄使用有禁忌症的患者，带来了新的希望。从1985年起，国内也陆续开始试用。但要对其作出优劣取舍的判断，还有待更多的临床观察及时间的考验。

## 参 考 文 献


[1] Massie B, et al. Circulation 1985; 71:963

[2] Benotti J R, et al. N Engl J Med 1978; 299:1373

[3] Benotti J R, et al. Circulation 1980; 62:28

[4] Wilmshurst P T, et al. Br Heart J 1985; 53:493

[5] Alousi A A, et al. Circulation 1986; 73(suppl-111):111-10

[6] 牛小麟，等. 中华心血管病杂志 1988;16:22

[7] 高炜，等. 中国循环杂志 1989; 4:217

[8] 韩雅玲，等. 中华内科杂志 1990;29(6):324

[9] Lejemtel T H, et al. Am J Cardiol 1980; 45:123

[10] Lejemtel T H, et al. Circulation 1979; 59:1098

[11] Jentzer J H, et al. Am J Cardiol 1981; 48:75

[12] Siskind S J, et al. circulation 1981; 64:966

[13] Siegel L A, et al. Circulation 1981; 63:838

[14] Wynne J, et al. Am J Cardiol 1980; 45:1245

[15] Dunkman W B, et al. Am Heart J 1983; 105:861

[16] Malacoff R F, et al. Am J Cardiol 1980; 45:433

[17] Klein N A, et al. Am J Cardiol 1981; 48:170

[18] Siegel L A, et al. Am Heart J 1983; 106:1042

[19] Uretsky B F, et al. Chest 1987; 92(4):657

[20] Klepzig M, et al. z-Cardiol 1985; 74:85

[21] Weber K T, et al. Am J Cardiol 1985; 55:41A

[22] Weber K T, et al. Am J Cardiol 1981; 48:164

[23] 徐楚材，内科专题讲座 成都军区后勤部出版1984:71

[24] Quinones M A, et al. Circulation 1974; 50:42

[25] Scognamiglio R. Eur Heart J1 986; 7:621

[26] Bounhoure J P. Ann Med Interne Paris 1985; 136(3):251

[27] Reader C, et al. Am Heart J 1983; 105:1045

[28] Lewis R P, et al. Circulation 1977; 56:146

[29] 尹秋熙，内科专题讲座 成都军区后勤部出版 1984; 104

[30] Naccarelli G V, et al. Am J Cardiol 1984; 54:600


(收稿日期 1992-03-31)