DOI:10.16016/j.1000-5404.1993.05.029

国产米利酮对充血性心力衰竭左室舒张功能的影响

倪廷枢 迟路湘 (第三军医大学西南医院心内科) 630038

充血性心力衰竭(简称心衰)常伴有心室舒张功能障碍。新型磷酸二酯酶(PDE)抑制剂米利酮(Milrinone)具有较强正性肌力作用和血管扩张作用[1]。本文采用心尖搏动图法,初步评价国产米利酮静脉治疗重症心衰患者对左室舒张功能的影响。

1 对象与方法

15例心衰患者,男6例、女9例,年龄51～72(平均61±7)岁。心功能(按 NYHA 分级)Ⅲ级8例、Ⅳ级7例。其中扩张型心肌病5例、冠心病3例、高血压性心脏病3例、风心病4例(超声心动图证实均以二尖瓣及主动脉瓣关闭不全为主)。窦性心律11例、心房颤动4例。心衰病史1.2～14(平均7.6±6.1)年。胸片示心胸比值0.62±0.06。

患者取左侧卧位,用 RM-6000型八道生理记录仪,同步记录心电图、心音图、颈动脉搏动图、心尖搏动图(ACG)和阻抗微分图,纸速100mm/sec。ACG 传感器置于心前区心尖搏动最强点,心音图微音器置于胸骨左缘第2肋间。

实验当日停用常规抗心衰药物。国产米利酮由重庆医药工业研究所合成,每支10ml,含10mg。首次静推 50μg/kg,继之静滴 0.6μg/kg/min,维持180min。于用药前后1 d 内测量心机械图。

测算射血前期/左室射血期比值(PEP/LVET)。参照 Manolas 方法[2]连续测量3个以上波,取其均值,测算以下指标:(1)心尖搏动总弛缓时间(TART):心音图第二心音主动脉成分(A_2)到 ACG 最低点(O)的时距;(2)a/D:ACG 的 a 波高度与总舒张期幅度比值;(3)心尖搏动总弛缓时间指数(TARTI):A_2到 ACG 收缩期前升支处(C 点)的时距 A_2-C,其平方根与 TART 的比值,即 $\sqrt{A_2\text{-}C}/TART$;(4)舒张期振幅时间指数(DATI):TARTI/(a/D)。

2 结果

15例患者经米利酮静注后 PEP/LVET 显著下降($P<0.01$)。左室舒张功能指标因其中4例有心房颤动(风心病3例、冠心病1例),其 ACG 记录不能测算,故有11例测算出结果。此11例的 a/D 明显降低,TARTI 及 DATI 显著增加,经统计学处理差异非常显著($P<0.01$),见附表。

附表 国产米利酮治疗前后 STI 及舒张功能比较

指 标	例数	用药前	用药后
PEP/LVET	15	0.60±0.08	0.53±0.06**
a/D	11	0.48±0.10	0.40±0.05**
TARTI	11	0.20±0.04	0.25±0.04**
DATI	11	0.43±0.08	0.63±0.06**

注 *$P<0.05$, **$P<0.01$

3 讨论

心衰常伴有舒张功能障碍,其中单纯舒张功能紊乱所致者达1/3以上,因而近年来受到临床重视[3,4]。心导管检查及造影测量左室压下降速率、舒张充盈速率和时间以及左室顺应性曲线,是评价左室舒张性能的标准方法[4],但系有创性检查且操作颇为复杂费时。ACG 法的 a/D 是周知的反应左室舒张末压和舒张期顺应性指标。Manolas 等提出的[2]:TARTI 反应心室舒张早期性能并校正了静息心率影响,比 TART 更为敏感;DATI 是舒张早期时间和舒张晚期振幅的比值,反应左室弛缓和舒张期膨胀性能 评价心肌顺应性和左室舒张功能的综合性指标,其敏感性较以上指标更高。该氏等[2,5]用心导管检查

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

对比，证实 a/D 及 DATI 测值和舒张期顺应性具有良好相关(前者 $r=-0.88$，后者 $r=+0.90$)。提示 ACG 法不仅安全、简便且比较准确，不失为临床检测心脏舒张功能的有用方法。

本文结果表明，严重心衰患者静脉给予米利酮后 a/D 比值较用药前明显减低，TARTI 与 DATI 明显升高。表明国产米利酮可改善心衰患者的左室舒张功能障碍。Monrad 等[6]用有创性检查证实，米利酮可降低左室舒张末压、左室 $-dp/dt$ 增加，左室等容舒张时间缩短，从而改善左室舒张功能。最近，Piscione 等[7,8]对严重心衰病人短期给予米利酮，证实能系统增加 $-dp/dt$、降低左室最低舒张压及弛缓时间常数，增加弛缓速率，使左室舒张压力容量曲线下移，改善左室功能。本文结果与国外有创性检查结果相似。关于米利酮改善左室舒张功能的机制，认为与其具有正性松弛作用(Positive lusitropic effect)和降低后负荷的间接作用有关[9]。前者是由于米利酮使心肌的环磷酸腺苷(CAMP)增加，激活蛋白激酶使肌浆网蛋白、肌钙蛋白 I 等磷酸化，导致 Ca^{++}-ATP 酶和肌钙蛋白 C 对 Ca^{++} 的亲和力下降，从而降低释放的胞浆钙，提高心肌松弛速率[10]。这种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[9]。后者是米利酮扩张小动脉而减低后负荷，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[9]。

关键词 双二酯酶抑制剂；心力衰竭，充血性；心电描记术

参考文献

1. Colucci WS. Cardiovascular effects of milrinone. Am Heart J, 1991; 121: 1945
2. Manolas J, Rutishauser W. Diagnostic amplitude time index: A new apexcardiographic index of left ventricular diastolic function in human beings. Am J Cardiol, 1981; 48: 736
3. Kessler KM. Heart failure with normal systolic function. Update of prevalence, differential diagnosis, prognosis, and therapy. Arch Intern Med, 1988; 148: 2109
4. Stauffer JC, Gaasch WH. Recognition and treatment of left ventricular diastolic dysfunction. Prog Cardiovas Dis, 1990; 32: 319
5. Manolas J, Krayenbuehl HP, Rutishauser W, et al. Use of apexcardiography to evaluate left ventricular diastolic compliance in human beings. Am J Cardiol, 1979; 43: 939
6. Monrad ES, McKay RG, Beim DS, et al. Improvement in indexes of diastolic performance in patients with congestive heart failure treated with milrinone. Circulation, 1984; 70: 1030
7. Piscione F, Jaski BE, Wenting GJ, et al. Effects of a single oral dose of the failing human heart. J Am Coll Cardiol, 1987; 10: 1294
8. Piscione F, Jaski BE, Serruys PW, et al. Short-term assessment of left ventricular function, coronary hemodynamics and catecholamine balance in severe congestive heart failure after a single oral dose of milinone. J Cardiovas Pharmacol, 1988; 11: 258
9. Krams R, McFalls E, Giessen WJ, et al. Does intravenous milrinone have a direct effect on diastolic function? Am Heart J, 1991; 121: 1951
10. Honerjager P. Pharmacology of bipyridine phosphodiesterase Ⅲ inhibitors. Am Heart J, 1991; 121: 1939

(收稿：1992-08-07；修回：1993-06-28)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net