

奥普利农联合硝普钠治疗老年急性心力衰竭的临床研究

郭佳茹¹, 谢铠鹏^{2*}, 郭寿贵¹

1. 中国人民解放军第一七五医院(厦门大学附属东南医院) 干部病房, 福建 漳州 363000

2. 中国人民解放军第一七五医院(厦门大学附属东南医院) 耳鼻喉头颈外科, 福建 漳州 363000

摘要: **目的** 探讨盐酸奥普利农联合硝普钠治疗急性心力衰竭的临床疗效。**方法** 选取2014年5月—2017年5月在中国人民解放军第一七五医院(厦门大学附属东南医院)进行治疗的150例急性心力衰竭患者,根据用药的差别分为治疗组(75例)和对照组(75例)。对照组给予注射用硝普钠,50 mg与5%葡萄糖注射液500 mL配伍,开始以0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 静脉滴注,根据反应以0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 递增至3 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,连续应用3 d。治疗组在对照组治疗基础上给予盐酸奥普利农注射液,初始剂量为10 $\mu\text{g}/\text{kg}$,缓慢静脉注射5 min,随后以0.1~0.3 $\mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{min}$ 的剂量静脉滴注,必要时以0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的剂量增加。两组均治疗3 d。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后心功能指标、血清学指标、QRS积分、心肌梗死面积的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别是85.33%、97.33%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗后两组左心室射血分数(LVEF)显著升高,左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末内径(LVESD)、左心室收缩末期容积(LVESV)显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,治疗组LVEF高于对照组,LVEDD、LVESD、LVESV低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组经治疗C反应蛋白(hs-CRP)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌钙蛋白(cTnT)、胱抑素C(Cys-C)、内皮素-1(ET-1)、QRS积分、心肌梗死面积均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,治疗组hs-CRP、NT-proBNP、cTnT、Cys-C、ET-1水平、QRS积分、心肌梗死面积显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 盐酸奥普利农联合硝普钠治疗急性心力衰竭具有较好的临床疗效,可有效改善患者心功能,降低机体炎症反应,保护心肌细胞受损,有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盐酸奥普利农注射液;注射用硝普钠;急性心力衰竭;左心室射血分数;左室舒张末期内径;左心室收缩末内径;左心室收缩末期容积;C反应蛋白;氨基末端脑钠肽前体;肌钙蛋白;胱抑素C;内皮素-1;QRS积分、心肌梗死面积

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)01-0063-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.014

Clinical study of olprinone combined with nitroprusside in treatment of senile acute heart failure

GUO Jia-ru¹, XIE Kai-peng², GUO Shou-gui¹

1. Department of Cadre Ward, the 175th Hospital of Chinese People's Liberation Army (Southeast Hospital Affiliated to Xiamen University), Zhangzhou 363000, China

2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the 175th Hospital of Chinese People's Liberation Army (Southeast Hospital Affiliated to Xiamen University), Zhangzhou 363000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of olprinone combined with nitroprusside in treatment of senile acute heart failure. **Methods** 150 Patients with senile acute heart failure in the 175th Hospital of Chinese People's Liberation Army (Southeast Hospital Affiliated to Xiamen University) from May 2014 to May 2017 were divided into control group (75 cases) and treatment group (75 cases) according to the difference of drug use. Patients in the control group were given Sodium Nitroprusside for injection, 50 mg was combined with 5% Glucose Injection 500 mL, and intravenous infusion was started at 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$. According to the reaction, the infusion was increased by 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ to 3 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, and the application was continued for 3 days. Patients in the treatment group were given Olprinone Hydrochloride Injection on the basis of the control group, the initial dosage was 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$,

收稿日期: 2018-08-20

作者简介: 郭佳茹, 主治医师, 研究方向是心血管病和老年病的诊治。E-mail: 13358331398@163.com

*通信作者 谢铠鹏, 工作于中国人民解放军第一七五医院。

given slowly intravenously for 5 min, followed by intravenous drip at a dosage of 0.1 — 0.3 $\mu\text{g/kg min}$, if necessary, at a dosage of 0.4 $\mu\text{g/kg min}$. Patients in two groups were treated for 3 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of cardiac function indexes, serological indexes, QRS score, and myocardial infarction area in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 85.33% and 97.33%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, LVEF in the two groups were significantly increased, but LVEDD, LVESD, and LVESV were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, LVEF in the treatment group was higher than those in the control group, but LVEDD, LVESD, and LVESV were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP, NT-proBNP, cTnT, Cys-C, ET-1, QRS score, and myocardial infarction area were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP, NT-proBNP, cTnT, Cys-C, ET-1, QRS score, and myocardial infarction area were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Olprinone combined with nitroprusside has significant clinical effect in treatment of senile acute heart failure, and can effectively improve the heart function, also can reduce the body's inflammatory response, and protect the myocardial cells from damage, which has a certain clinical application value.

Key words: Olprinone Hydrochloride Injection; Sodium Nitroprusside for injection; acute heart failure; LVEF; LVEDD; LVESD; LVESV; hs-CRP; NT-proBNP; cTnT; Cys-C; ET-1; QRS score; myocardial infarction area

急性心力衰竭是心血管内科常见的急症,临床以心肌收缩力下降、心脏负荷加重所致心排量急剧下降,循环缺血等为主要表现,病死率极高^[1]。奥普力农具有正性肌力作用和血管扩张作用,通过抑制磷酸二酯酶(PDE),增加心肌细胞内环磷酸腺苷(cAMP)水平,增加细胞内 Ca^{2+} ,从而增强心肌收缩力,促进心排量^[2]。硝普钠是一种速效血管扩张药,可减轻心脏前、后负荷,增加心排量,故对心力衰竭有益^[3]。基于上述药物作用,本研究对急性心力衰竭采用奥普力农联合硝普钠治疗,获得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2014年5月—2017年5月在中国人民解放军第一七五医院(厦门大学附属东南医院)收治的150例急性心力衰竭患者,其中男80例,女70例;年龄60~75岁,平均年龄(63.42 ± 1.36)岁;发病至入院时间1~9 h,平均(3.25 ± 1.06)h。

纳入标准 (1)所有患者均符合急性心力衰竭的诊断标准^[4];(2)发病到入院时间均小于10 h;(3)年龄大于60岁者。

排除标准 (1)伴有严重肝肾功能异常者;(2)过敏体质者;(3)伴有变异型心绞痛、肺心病、心脏瓣膜病、II-III度房室传导阻滞者;(4)伴有自身免疫系统疾病及血液病者;(5)植入起搏器者;(6)伴有恶性肿瘤者;(7)伴有造血系统疾病者;(9)伴有精神疾病者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸奥普力农注射液由河北爱尔海泰制药有限

公司生产,规格5 mL:5 mg,产品批号140302、150213、160403、170403;注射用硝普钠由湖南科伦制药有限公司生产,规格50 mg/支,产品批号140307、150209、160408、170403。

1.3 分组和治疗方法

所有患者根据用药差别分为对照组和治疗组,每组各75例。其中对照组男41例,女34例;年龄60~74岁,平均(63.37 ± 1.28)岁;发病至入院1~9 h,平均(3.13 ± 1.02)h。治疗组男39例,女36例;年龄60~75岁,平均(63.49 ± 1.416)岁;发病至入院1~9 h,平均(3.34 ± 1.09)h。两组一般临床资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组给予注射用硝普钠,50 mg与5%葡萄糖注射液500 mL配伍,开始以0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg min})$ 静脉滴注,根据反应以0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg min})$ 递增至3 $\mu\text{g}/(\text{kg min})$,连续应用3 d。治疗组在对照组治疗基础上给予盐酸奥普力农注射液,初始剂量为10 $\mu\text{g/kg}$,缓慢静脉注射5 min,随后以0.1~0.3 $\mu\text{g}/(\text{kg min})$ 的剂量静脉滴注,必要时,以0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg min})$ 的剂量增加。两组均治疗3 d。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

显效:治疗后心功能提高II级或已经恢复到I级;**有效:**治疗后心功能提高I级,但未恢复至I级;**无效:**治疗后心功能较前相比没有改善甚至恶化。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 心功能指标 彩色多普勒超声检查对比两组左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室收缩末内径(LVESD)、左心

室射血分数(LVEE)等。

1.5.2 血清学指标 于治疗前后清晨空腹抽取患者肘静脉血 5 mL, 用 ELISA 法检测超敏血清 C 反应蛋白(hs-CRP)、内皮素-1(ET-1)、胱抑素 C(Cys-C)、肌钙蛋白(cTnT)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP), 所有操作均严格按照说明书进行。

1.5.3 QRS 积分和心肌梗死面积 采用 Selvester QRS 积分系统分别测量心电图检查指标, 进行分析计算, 利用心电图计算心肌梗死面积。

1.6 不良反应

比较胃肠道不适、皮疹、兴奋/头痛、颜面潮红和失眠等药物不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0, 两组计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较行 t 检验; 疗效比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经过治疗, 对照组患者显效 36 例, 有效 28 例,

无效 11 例, 总有效率是 85.33%; 治疗组患者显效 52 例, 有效 21 例, 无效 2 例, 总有效率是 97.33%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心功能指标比较

和治疗前相比, 治疗后两组 LVEE 显著升高, LVEDD、LVESD、LVESV 显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 LVEE 高于对照组, LVEDD、LVESD、LVESV 低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

和治疗前相比, 两组经治疗 hs-CRP、NT-proBNP、cTnT、Cys-C、ET-1 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 hs-CRP、NT-proBNP、cTnT、Cys-C、ET-1 水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	75	36	28	11	85.33
治疗	75	52	21	2	97.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on cardiac function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LVEE/%	LVEDD/mm	LVESD/mm	LVESV/mL
对照	75	治疗前	36.64 ± 2.49	60.68 ± 7.37	52.68 ± 4.59	58.77 ± 6.34
		治疗后	45.37 ± 3.48*	47.94 ± 4.52*	39.84 ± 2.23*	42.36 ± 3.89*
治疗	75	治疗前	36.62 ± 2.46	60.64 ± 7.36	52.65 ± 4.57	58.75 ± 6.37
		治疗后	51.76 ± 3.52*▲	41.25 ± 4.48*▲	30.27 ± 2.16*▲	31.23 ± 3.85*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of two groups of serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg L ⁻¹)	NT-proBNP/(ng L ⁻¹)	cTnT/(pg mL ⁻¹)	Cys-C/(ng L ⁻¹)	ET-1/(ng L ⁻¹)
对照	75	治疗前	6.67 ± 2.55	1 436.59 ± 127.58	89.76 ± 9.78	1.78 ± 0.25	78.79 ± 7.39
		治疗后	3.25 ± 0.47*	584.65 ± 65.54*	71.84 ± 5.69*	1.29 ± 0.07*	57.47 ± 4.52*
治疗	75	治疗前	7.64 ± 2.43	1 436.45 ± 127.53	89.74 ± 9.73	1.75 ± 0.23	78.75 ± 7.36
		治疗后	1.23 ± 0.42*▲	398.72 ± 65.46*▲	60.25 ± 5.62*▲	0.72 ± 0.04*▲	42.63 ± 4.47*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组 QRS 积分、心肌梗死面积比较

和治疗前相比,两组经治疗 QRS 积分、心肌梗死面积都明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$);治疗后,治疗组 QRS 积分、心肌梗死面积均明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组 QRS 积分、心肌梗死面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on QRS scores and myocardial infarction area between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	QRS 积分	心肌梗死面积/%
对照	75	治疗前	8.78±0.59	24.65±4.57
		治疗后	7.28±0.29*	17.48±2.59*
治疗	75	治疗前	8.76±0.57	24.63±4.52
		治疗后	6.13±0.24*▲	12.14±2.56*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

2.5 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

急性心力衰竭是一种因心脏结构及功能异常所致心排出量急剧下降,最终导致急性肺淤血及周围器官灌注不足为特点的一种综合征,对患者的生命有严重危害,临床目前对其治疗的方案很多,然而疗效及预后都不是很好。

奥普力农是 PDE III 抑制剂,具有正性肌力作用和血管扩张作用,通过抑制 PDE,进而增加心肌细胞内 cAMP 浓度,增加细胞内 Ca^{2+} ,从而增强心肌收缩力,促进心排血量^[2]。硝普钠是一种速效和短时作用的血管扩张药,对动静脉血管平滑肌有直接扩张作用,进而降低周围血管阻力,降低心脏前、后负荷,改善心排血量,因此对心力衰竭有益^[3]。

cTnT 可有效反映心肌细胞顺应性,水平降低有利于心功能改善^[6]。hs-CRP 为急性炎症反应的重要标志物,水平升高与心肌损伤有着密切关系^[7]。NT-proBNP 是一种主要来源于心室的神经激素,临床用于评价心功能^[8]。有研究指出 Cys-C 同冠心病等心血管疾病有密切相关性,表达增高可致相关酶活性降低,进而对胶原的水解产生影响,导致细胞外基质发生聚集,从而诱发心肌纤维化,降低心肌顺应性^[9]。ET-1 为缩血管因子,可导致平滑

肌收缩,引起心肌缺血,加重心肌损伤^[10]。本研究,和治疗前相比,两组经治疗 hs-CRP、NT-proBNP、cTnT、Cys-C、ET-1 水平都降低,且降低的程度以治疗组最明显 ($P<0.05$)。说明急性心力衰竭患者给予奥普力农与硝普钠联合治疗不仅能够降低机体炎症反应,还可保护心肌细胞。此外,经过治疗,对照组有效率为 85.33%,显著低于治疗组(97.33%, $P<0.05$)。和治疗前相比,两组经治疗 LVEDD、LVESV、LVESD、LVEF 都明显好转,且好转的程度以治疗组最明显 ($P<0.05$)。和治疗前相比较,两组经治疗 QRS 积分、心肌梗死面积都明显好转,且好转的程度以治疗组最明显 ($P<0.05$)。说明奥普力农与硝普钠联合治疗急性心力衰竭效果显著。

综上所述,盐酸奥普力农联合硝普钠治疗急性心力衰竭具有较好的临床疗效,可有效改善患者心功能,降低机体炎症反应,保护心肌细胞受损,有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈灏珠,林果为.实用内科学[M].第13版.北京:人民卫生出版社,2009:1371-1625.
- [2] 杜岗,李自成,张涛,等.盐酸奥普力农治疗充血性心力衰竭的随机对照观察[J].暨南大学学报:自然科学与医学版,2010,31(6):592-595.
- [3] 陶岳多,过中方,诸荣恩.硝普钠的药理与临床应用[J].临床内科杂志,1984,6(4):21-22.
- [4] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:257.
- [5] 孙明,王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:241-242.
- [6] 伍树芝,邓胜,秦伟国,等.联合检测 NT-proBNP、H-FABP 和 cTnI 对老年重症心力衰竭患者的临床价值[J].检验医学,2014,29(4):312-318.
- [7] 王义和.NT-proBNP、hsTropT、hsCRP 及其他相关功能指标与急性心衰病人预后的相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(10):1221-1225.
- [8] 陆永怡,陈群,刘静,等.N 氨基末端脑钠肽前体水平对急性心力衰竭患者近期预后评估的临床研究[J].实用临床医药杂志,2011,15(9):17-19.
- [9] 张云芳,王玉明,段勇.急性心肌梗死及梗死后心衰患者胱抑素 C 测定的临床意义[J].现代检验医学杂志,2014,29(3):95-98.
- [10] 李艳青,方呈祥.ET-1 及其受体在充血性心力衰竭中的作用[J].湖北民族学院学报:医学版,2001,7(3):35-37.