

硝普钠联合多巴胺治疗急性心力衰竭的临床观察

熊丹东^{1*}, 刘小英²(1.丰城市人民医院心血管科,江西丰城 331100;2.丰城市小港卫生院,江西丰城 331124)

中图分类号 R541.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)21-2919-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.21.15

摘要 目的:观察硝普钠联合多巴胺治疗急性心力衰竭(AHF)的临床疗效和安全性。方法:96例AHF患者随机分为对照组和研究组。两组患者均给予血管紧张素转化酶抑制剂类药物、地高辛、利尿药、他汀类药物、阿司匹林等常规治疗;在此基础上,对照组患者给予注射用硝普钠12.5~25.0 mg,加入5%葡萄糖注射液50 ml中,以6.25 μg/min微量泵入后,根据血压情况,以12.5~50.0 μg/min维持泵入;研究组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸多巴胺注射液100 mg,加入5%葡萄糖液50 ml中,以2 μg/(kg·min)泵入,后以2~10 μg/(kg·min)维持泵入。两组患者疗程均为5~7 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前与治疗0.5、3、12、24、48 h后血流动力学指标(中心静脉压、肺动脉收缩压、心率、心排量指数),治疗前与治疗24、48、72 h后肾功能指标(血钾、血钠、血尿素氮、血肌酐、24 h尿量)及不良反应发生情况。结果:研究组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者各时间点中心静脉压、肺动脉收缩压、心率、血钾、血钠均显著低于同组治疗前,心排量指数、血尿素氮、血肌酐、24 h尿量均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);但治疗后两组患者各时间点的血流动力学、肾功能指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,硝普钠联合多巴胺治疗AHF较单用硝普钠疗效更显著,可明显降低心脏负荷、增加心排量、改善肾功能,且安全性相当。

关键词 急性心力衰竭;硝普钠;多巴胺;肾功能;血流动力学

Clinical Observation of Nitroprusside Combined with Dopamine in the Treatment of Acute Heart Failure

XIONG Dan-dong¹, LIU Xiao-ying²(1.Dept. of Cardiology, Fengcheng People's Hospital, Jiangxi Fengcheng 331100, China; 2.Fengcheng Xiaogang Health Center, Jiangxi Fengcheng 331124, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the clinical efficacy and safety of nitroprusside combined with dopamine in the treatment of acute heart failure(AHF). **METHODS:** 96 patients with AHF were randomly divided into control group and research group. All patients were given ACEIs, digoxin, diuretics, statins, aspirin and other conventional treatment. On this basis, control group was given nitroprusside 12.5-25.0 mg, adding into 5% Glucose solution 50 ml by micro pump and started at 6.25 μg/min, and then maintained at 12.5-50.0 μg/min based on the blood pressure adjustment; research group was given dopamine 100 mg based on the treatment of control group, adding into 5% Glucose solution 50 ml at rate of 2 μg/(kg·min) by pump, and maintained at 2-10 μg/(kg·min). The course of both was 5-7 d. The clinic data was observed, including clinical efficacy, hemodynamic parameters (central venous pressure, pulmonary artery systolic pressure, heart rate and cardiac output index) before and 0.5, 3, 12, 24 and 48 h after treatment, renal functions (serum potassium, blood urea nitrogen, serum creatinine and 24 h urine) before and 24, 48 and 72 h after treatment, and the incidence of adverse reaction. **RESULTS:** The total effective rate in research group was significantly higher than control group, with significant difference ($P<0.05$). The central venous pressure, pulmonary artery systolic pressure, heart rate, serum sodium and potassium in 2 groups at different time points were significantly lower than before; cardiac index, blood uric acid nitrogen, creatinine and 24 h urine were significantly higher than before, with significant difference ($P<0.05$). However, there were no significant differences on the hemodynamic parameters and renal functions at different time points between 2 groups ($P>0.05$). There were no significant differences in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Nitroprusside combined with dopamine has more obvious efficacy than only nitroprusside in the treatment of AHF, and can obviously reduce the cardiac stress, increase cardiac output and improve renal function, with similar safety.

KEYWORDS Acute heart failure; Nitroprusside; Dopamine; Renal function; Hemodynamic

急性心力衰竭(AHF)指由心脏功能异常引起心排量急剧下降,进而导致组织器官低灌注或急性淤血的临床综合征;其主要症状为突发性的呼吸困难、心源性休克及肺水肿等,严重威胁患者生命安全^[1-3]。随着我国人口老龄化进程的加快及人们生活、饮食结构的改变,AHF的发病率呈逐年上升的趋势,

其发病率已达0.9%,病死率高达6.3%^[3-4]。及时诊断、采取有效的治疗手段,对于降低AHF病死率、改善预后极为重要。硝普钠是一种见效迅速、代谢快的短期血管扩张类药物,可降低心脏负荷,改善心脏排血量,直接作用于动、静脉平滑肌,降低血压及血管阻力,是临床治疗AHF的常用药物。但当其重复大剂量使用时,可能会造成肝肾功能损害或氰化物中毒^[5-6]。多巴胺是一种体内合成去甲肾上腺素的前体,可增强心肌收缩力,

* 主治医师。研究方向:心血管科。电话:0795-6600022。
E-mail:972574546@qq.com

增加排血量,加快心率,适用于心源性休克、出血性休克、中枢性休克等的治疗,特别是对于伴有肾功能不全、心排血量较少、周围血管阻力较低的患者具有重大意义^[7]。为此,笔者观察了硝普钠联合多巴胺治疗 AHF 的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择 2012 年 6 月—2014 年 12 月丰城市人民医院收治的 96 例 AHF 患者。纳入标准:(1)均符合 AHF 的诊断标准^[8],美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级为Ⅲ~Ⅳ级;(2)年龄>18 岁;(3)患者家属均签署了知情同意书。排除标准:(1)临床禁忌给予血管扩张药者;(2)严重肝功能不全、急慢性感染、恶性肿瘤、精神疾病者;(3)中、重度贫血者;(4)合并明显的瓣膜狭窄,缩窄性心包炎,肥厚型、限制型心肌病者;(5)收缩压<90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。将所有患者按随机数字表法均分为对照组与研究组。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。本研究方案经该院医学伦理委员会批准。

表 1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组(n=48)	研究组(n=48)
男性/女性,例	21/27	22/26
年龄,岁	65.2±8.7	64.8±8.2
体质量,kg	71.5±10.3	72.0±11.2
血红蛋白,g/L	122.7±52.4	118.79±47.9
血压,mm Hg		
舒张压	80.6±15.7	83.3±18.5
收缩压	159.2±44.3	154.9±39.8
NYHA 分级,例		
Ⅲ级	20	23
Ⅳ级	28	25
合并症,例		
高血压	29	26
糖尿病	11	12
房颤	14	12
慢性肺病	9	10

1.2 治疗方法

两组患者均给予血管紧张素转化酶抑制剂类药物、地高辛、利尿药、他汀类药物、阿司匹林等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予注射用硝普钠(湖南科伦制药有限公司,规格:50 mg/支)12.5~25 mg,加入 5% 葡萄糖液 50 ml 中,以 6.25 μg/min 微量泵入;后根据血压情况,以 12.5~50.0 μg/min 维持泵入。研究组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸多巴胺注射液(陕西京西药业有限公司,规格:20 mg:2 ml/支)100 mg,加入 5% 葡萄糖注射液 50 ml 中,以 2 μg/(kg·min)泵入,后以 2~10 μg/(kg·min)维持泵入。两组患者疗程均为 5~7 d。疗程结束后,所有患者均继续服用 AHF 常规治疗药物,注意休息,控制血糖,宜食用低盐低脂类食物。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前与治疗 0.5、3、12、24、48 h 后血流动力学指标(中心静脉压、肺动脉收缩压、心率、心排血量指数),

治疗前与治疗 24、48、72 h 后肾功能指标(血钾、血钠、血尿素氮、血肌酐、24 h 尿量)及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准

显效:临床症状明显改善,心功能改善 2 级以上,肺部湿啰音、肝肿大、水肿等消失或减少 50% 以上;有效:临床症状有所改善,心功能改善 1 级以上,肺部湿啰音、肝肿大、水肿等减少不到 50%;无效:未达上述标准;恶化:症状加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两两对比行 t 检验,多组比较行单因素方差分析;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

研究组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of the clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效率,%
对照组	48	29(60.4)	9(18.8)	7(14.6)	3(6.2)	79.2
研究组	48	37(77.1)	9(18.8)	1(2.1)	1(2.1)	95.9

2.2 两组患者治疗前后血流动力学指标比较

治疗前,两组血流动力学指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者各时间点中心静脉压、肺动脉收缩压、心率均显著低于同组治疗前,心排血量指数显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组间各时间点血流动力学指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血流动力学指标比较($\bar{x}\pm s$, $n=48$)

Tab 3 Comparison of hemodynamic indexes between 2 groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, $n=48$)

指标	组别	治疗前	治疗后				
			0.5 h	3 h	12 h	24 h	48 h
中心静脉压, mm Hg	对照组	13.9±1.4	10.7±1.6*	10.1±1.5*	8.5±1.1*	8.5±1.3*	8.2±1.1*
	研究组	14.3±1.6	11.0±1.7*	10.3±1.8*	8.8±1.3*	8.8±1.0*	8.3±1.1*
心排血量指数, L/(min·m ²)	对照组	1.9±0.6	2.3±0.4*	2.3±0.5*	2.4±0.3*	2.3±0.2*	2.2±0.4*
	研究组	1.8±0.6	2.4±0.4*	2.3±0.5*	2.3±0.4*	2.3±0.3*	2.3±0.4*
心率,次/min	对照组	127.6±13.7	99.2±9.3*	85.1±9.6	84.2±8.2*	85.3±9.3*	84.9±8.3*
	研究组	124.5±11.9	97.0±8.5*	84.3±7.8*	83.4±7.9*	84.6±8.9*	83.7±7.9*
肺动脉收缩压, mm Hg	对照组	56.9±10.4	47.2±9.7*	45.6±8.9*	45.3±7.9*	44.7±7.0*	44.9±6.8*
	研究组	57.7±10.6	47.3±9.9*	45.8±9.2*	45.6±7.6*	44.6±7.3*	44.5±7.1*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后肾功能指标比较

治疗前,两组患者的肾功能指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者各时间点血钠、血钾显著低于同组治疗前,血尿素氮、血肌酐、24 h 尿量显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组间各时间点肾功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 4。

表4 两组患者治疗前后肾功能指标比较($\bar{x} \pm s, n=48$)

Tab 4 Comparison of renal function between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n=48$)

指标	组别	治疗前	治疗后		
			24 h	48 h	72 h
血钾, mmol/L	对照组	4.2±0.7	4.1±0.6*	3.7±0.6*	3.5±0.5*
	研究组	3.9±0.6	3.9±0.5*	3.7±0.5*	3.5±0.4*
血钠, mmol/L	对照组	137.8±3.9	128.2±4.3*	127.5±3.6*	127.3±3.5*
	研究组	138.4±4.1	127.7±4.0*	128.5±3.9*	127.0±3.3*
血尿素氮, mmol/L	对照组	11.9±5.6	12.3±5.8*	13.1±5.5*	13.9±6.3*
	研究组	11.7±5.2	12.0±5.6*	13.0±5.3*	13.7±6.0*
血肌酐, μmol/L	对照组	101.2±9.1	119.4±9.7*	125.1±9.6*	129.2±10.2*
	研究组	101.9±9.3	120.7±9.9*	126.0±10.1*	130.4±10.5*
24 h 尿量, ml	对照组	1 123.1±307.8	2 056.4±503.6*	1 970.7±486.5*	1 881.3±465.5*
	研究组	1 016.2±311.1	2 124.9±482.6*	2 049.3±509.1*	1 927.0±442.3*

注:与治疗前比较, * $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

2.4 不良反应

研究组患者出现2例头痛、1例低血压,不良反应发生率为6.3%;对照组患者发生2例低血压,不良反应发生率为4.2%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

AHF的发病机制为心脏负荷受室内压增高、心肌收缩力降低的影响而大大加重,致使心脏排血量急剧降低,肺循环受阻,肺静脉压升高,从而使体液渗入肺泡或肺间质,引发急性肺水肿,致使呼吸困难^[6,9]。主要治疗方法有利尿、扩张血管、增强心肌收缩等,但每种方法均有一定的局限性,如利尿药会增加病死率,心肌收缩药会增加6个月的病死率等。

硝普钠可降低血压、周围血管阻力、心脏前后负荷,从而改善心排血量。多巴胺可使周围血管产生适当收缩,增加血流量,促进血钠与尿量排泄^[10-11]。二者联用,可在一定程度上促进心功能的改善。本研究结果显示,研究组患者的总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义,说明硝普钠联合多巴胺治疗AHF疗效显著。

硝普钠静脉泵入后药物浓度即达峰值,停止泵入后药物浓度还可维持1~10 min;对于肾功能正常者,其半衰期为7 d^[12-13]。本研究结果还显示,治疗后,两组患者各时间点中心静脉压、肺动脉收缩压、心率均显著低于同组治疗前,心排血量指数显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义;但两组间各时间点血流动力学指标比较,差异均无统计学意义。这说明硝普钠联合多巴胺对于降低心脏负荷、增加心排血量具有显著作用,且并不会延长药效。治疗后,两组患者各时间点血钠、血钾显著低于同组治疗前,血尿素氮、血肌酐、24 h尿量均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义;但两组间各时间点肾功能指标比较,差异均无统计学意义。这说明硝普钠联合多巴胺并不会增加肾脏功能受损的风险。

在安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这说明硝普钠单用或联合多巴胺均具有较好的安全性。

综上所述,在常规治疗的基础上,硝普钠联合多巴胺治疗AHF较单用硝普钠疗效更显著,可明显降低心脏负荷、增加心排量、改善肾脏功能,且安全性相当。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 沈璐华.急性心力衰竭的病因、诊断、鉴别诊断及临床评估[J].心血管病学进展,2011,32(4):458.
- [2] 白玲,马爱群.急性心力衰竭诊断和治疗展望[J].心血管病学进展,2011,32(4):465.
- [3] 于浥淳,张新超.急性心力衰竭血液生化标志物临床研究近况[J].中国医药导报,2010,7(27):13.
- [4] 栾晓军,王国干.急性心力衰竭的流行现状和诊治进展[J].心血管病学进展,2010,31(6):800.
- [5] 黄竞,刘芳,翟所迪.硝普钠致氰化物中毒及其防治[J].药物不良反应杂志,2007,9(4):267.
- [6] 蔡哲龙,李美峰,邹玉宝.硝普钠、多巴胺联合治疗急性左心力衰竭70例[J].中国分子心脏病学杂志,2009,9(2):97.
- [7] 刘高峰,刘蕊,刘军.注射用硝普钠溶液稳定性的考察[J].中国药师,2009,12(3):343.
- [8] 赵阳,王倩,臧彬.多巴胺与去甲肾上腺素治疗感染性休克疗效比较的系统评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(6):679.
- [9] 李凡,舒斯云,包新民.多巴胺受体的结构和功能[J].中国神经科学杂志,2003,19(6):405.
- [10] Feldman DS, Ikonomidis JS, Uber WE, et al. Human B-type natriuretic peptide improves hemodynamics and renal function in heart transplant patients immediately after surgery[J]. *Card Fail*, 2004, 10(4):292.
- [11] Owan TE, Chen HH, Frantz RP, et al. The effects of nesiritide on renal function and diuretic responsiveness in acutely decompensated heart failure patients with renal dysfunction[J]. *J Card Fail*, 2008, 14(4):267.
- [12] Chen HH, Sundt TM, Cook DJ, et al. Low dose nesiritide and the preservation of renal function in patients with renal dysfunction undergoing cardiopulmonary-bypass surgery: a double-blind placebo-controlled pilot study[J]. *Circulation*, 2007, 116(11):1 134.
- [13] Kurien S, Warfield KT, Wood CM, et al. Effects of standard heart failure therapy and concomitant treatment with intravenous furosemide or inotropes (dobutamine, dopamine, and/or milrinone) on renal function and mortality in patients treated with nesiritide[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98(12):1 627.

(收稿日期:2015-03-04 修回日期:2015-05-18)

(编辑:陈宏)