

SeDBP 和 SeSBP 与给药前相比较均显著下降 ($P < 0.01$), 心率均无明显变化。

2.3 实验室检查 生化指标均在正常范围内变化。

2.4 不良反应 Irb 不良反应发生率为 14.3% (8/56), 表现为头晕、头痛、心悸、恶心、头胀、困倦、上腹不适, 发生 1 例干咳 (1.8%)。

3 剂量与疗效关系

IrB 组 49 例中服 150mg $\cdot d^{-1}$ 者 33 例, 其中 29 例有效, 服 300mg $\cdot d^{-1}$ 者 16 例, 其中 15 例有效。

讨 论

IrB 系一长效的血管紧张素 II 受体 AT_1 亚型受体阻断剂, 其半衰期为 11~15h。口服生物利用度为 60%~80%, 血浆蛋白结合率为 90%。因其具有双通道排泄特点, 因此, 适用于一些具有肝、肾功能损害的患者^[1,2]。

本研究以血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) Ben 为对照药, 二组降压有效率相似, 这与国外临床试验结果^[3]一致。国外文献^[4,5]报道, 口服 Irb 50~300mg $\cdot d^{-1}$ 对轻、中度高血压患者有明显的降压作用, 且降压幅度与剂量呈线性关系。常规口服剂量为 150~300mg $\cdot d^{-1}$, 最大剂量可达 900mg $\cdot d^{-1}$ 。本研究对 IrB 组进行了长期观察, 结果显示, 口服 Irb150~300mg $\cdot d^{-1}$ 可使 SeDBP 下降 1.33~2.40kPa, 高于国外文献^[4,5]报道。其中口服需加量至 300mg $\cdot d^{-1}$ 者占 32.6%, 低于国外报道的 53%^[6], 此结果可能与国人平均体重较低有关。

长期观察 Irb 组干咳发生率为 1.8%, 国外报道为 2.6%, 二者相近。国外临床试验证实, 血管紧张

素 II 受体 AT_1 亚型受体阻断剂干咳发生率明显低于 ACEI^[5]。因此, 口服 ACEI 干咳不能耐受者可改服 Irb。本试验表明, Irb 可使尿素氮、总胆红素、血糖、尿酸轻度升高, 但均在正常值范围内, 对患者无不良影响。

本研究表明, 口服 Irb150~300mg $\cdot d^{-1}$ 对轻、中度高血压患者降压疗效确切, 长期口服不良反应少, 耐受性好。

[作者简介] 张云 (1965 -), 女, 主治医师。主要从事心血管内科研究。联系电话: (010) 68314466 - 8258。

[参 考 文 献]

- [1] Hans RB. The new angiotensin II receptor antagonist, irbesartan pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations[J]. *Am J Hypertens*, 1997, 10(12): S311 - S317.
- [2] Cazaubon C, Gougat J, Bousquet F, et al. Pharmacological characterization of SR47436, a new nonpeptide AT_1 subtype angiotensin II receptor antagonist[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1993, 265: S826 - S834.
- [3] Pierre L, John MF. Effects and tolerability of irbesartan versus enalapril in patients with severe hypertension[J]. *Am J Cardiol*, 1997, 80(15): 1613 - 1615.
- [4] Richard AR, Chen-sheng Lin. Dose-related efficacy of irbesartan for hypertension an integrated analysis[J]. *Hypertension*, 1998, 31(6): 1311 - 1316.
- [5] James LP, Robert MG, Thomas WL, et al. Dose-related antihypertensive effects of irbesartan in patients with mild-to-moderate hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 1998, 11(4): 462 - 470.
- [6] Oparil S, Guthrie R, Lewin AJ, et al. A elective-titration study of the comparative effectiveness of two angiotensin II receptor blockers, Irbesartan and Losartan[J]. *Clin Ther*, 1998, 20(12): 398 - 409.

(收稿日期: 2001 - 03 - 20 修回日期: 2001 - 05 - 13)

葡甲胺环腺苷酸用于危重心脏直视手术围术期的临床研究

张小霓¹, 翁钦永²

(1 福建医科大学附属第一医院麻醉科, 福州 350005; 2 福建医科大学附属协和医院心外科, 福州 350001)

[摘要] 目的: 研究危重心脏直视手术围术期应用葡甲胺环腺苷酸 (心先安) 的临床效果。方法: 40 例危重心脏直视手术患者, 随机分为 2 组, I 组用心先安 3mg $\cdot kg^{-1}$, 于主动脉开放即刻静注 1/3 量后, 微泵持续静注至术毕; II 组作对照组。记录不同时间点心排血量 (CO), 心脏指数 (CI), 每搏量 (SV), 每搏指数 (SVI), 体循环阻力 (SVR), 肺循环阻力 (PVR), 左室搏功指数 (LVSWI), 右室搏功指数 (RVSWI), 平均动脉压 (MAP), 中心静脉压 (CVP), 肺动脉压 (PAP), 肺毛细管嵌压 (PCWP); 心自动复跳率, 电除颤率, 窦性心律恢复率, 心律失常发生率, 围术期及术后 2d 环腺苷酸 (cAMP) 依赖性正性肌力药应用情况。结果: I 组心自动复跳率高于 II 组, 电除颤率和心律失常发生率低于 II 组 ($P < 0.05$)。I 组窦性心律恢复率高于 II 组 ($P < 0.01$)。各时段 I 组所需 cAMP 依赖性正性肌力药物种类、剂量和维持时间均少于 II 组。2 组 CO, CI, SV 均明显高于术前, I 组变化较 II 组更显著; PAP,

PCWP, PVR, SVR 均低于术前 ($P < 0.05$), I 组与 II 组相比, SVR 值差异显著 ($P < 0.01$), 而心率, MAP, CVP 与诱导麻醉后和转流 5min 时比较均无明显变化 ($P > 0.05$)。结论:重症心脏直视手术应用心先安具有明显的正性肌力、改善心输出量、改善心肌氧供、降低肺和外周循环阻力及抗心律失常作用。

[关键词] 葡甲胺环腺苷酸;正性肌力药物;心脏直视手术

[中图分类号] R969.4;R972.1 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3734(2001)06-0444-04

The perioperative efficacy of meglumine cyclic adenylate in direct vision cardiac surgery

ZHANG Xiao-ni¹, WENG Qir-yong²

(1 Department of Anesthesiology, The First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China; 2 Department of Cardiac Surgery, The Fujian Union Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China)

[Abstract] Objective: To study the perioperative efficacy of meglumine cyclic adenylate (Xin XianAn) in direct vision cardiac (DVC) surgery for critical patients. **Methods:** 40 patients undergoing DVC surgery were randomly and equally divided to receive $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ Xin XianAn or placebo, of which 1/3 was given immediately at opening of aorta and the rest was given continuously by micro infusion pump till the end of the operation. Cardiac output (CO), cardiac index (CI), stroke volume (SV), stroke volume index (SVI), systemic vascular resistance (SVR), pulmonary vascular resistance (PVR), left ventricular stroke work index (LVSWI), right ventricular stroke work index (RVSWI), mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), pulmonary arterial pressure (PAP), pulmonary capillary wedge pressure (PCWP), and heart spontaneous re-beating rate, electric defibrillation rate, sinus rhythm recovery rate, arrhythmia rate, administration of cAMP dependent cardiac inotropic agents during and two days after operation were recorded. **Results:** The rate of heart spontaneous re-beating and sinus rhythm recovery of active group was higher than that of control group. The kinds and dose of positive inotropic agents used and its duration of action as well as rate of electric defibrillation and arrhythmia of active group were lower than that of control group, however, the change in these parameters was more pronounced in active group. CO, CI, SV were increased significantly in active and control group but the changes in active group was more pronounced. PAP, PCWP, PVR and SVR were decreased significantly in comparison with data of pre-operation, but the change in SVR of active group was more significant in comparison with control group ($P < 0.05$). HR, MAP and CVP did not change during induced anesthesia and 5 min after cardiopulmonary bypass ($P > 0.05$). **Conclusion:** Xin XianAn can obviously strengthen positive cardiac inotropism, improve CO, reduce myocardial oxygen consumption and pulmonary and systemic vascular resistance and curb arrhythmia when used by patients undergoing DVC surgery.

[Key words] meglumine cyclic adenylate; cardiac inotropic agents; direct vision cardiac surgery

葡甲胺环腺苷酸(商品名:心先安)是一种新型非强心苷类强心剂,具有营养心肌、正性肌力、舒张血管和改善窦房结 P 细胞功能的作用。目前对其在心脏直视手术围术期应用的临床效果,国内外尚鲜有报道。现将我们临床应用研究结果报道如下。

对象与方法

1 病例选择

40 例危重心脏直视手术患者,随机分为Ⅰ组(治疗组)和Ⅱ组(对照组)。Ⅰ组 20 例中男 9 例,女 11 例,平均年龄(33.60 ± 28.28)岁,平均体重(52.90 ± 5.14)kg;心功能分级(NYHA 标准)Ⅱ级 11 例,Ⅳ级 9 例;二次二尖瓣置换术 7 例,二尖瓣加主动脉瓣置换术(或三尖瓣置换术)5 例,二尖瓣、主动脉瓣加三尖瓣置换术 2 例,冠状动脉旁路术 2 例,法洛四联症矫治术 4 例;心电图检查:窦性心律 9 例,心房纤颤 7

例,房室阻滞 4 例,室性早搏 6 例。Ⅱ组 20 例中男 7 例,女 13 例,平均年龄(31.35 ±11.86)岁,平均体重(55.34 ±6.32) kg;心功能分级(NYHA 标准)Ⅲ级 13 例,Ⅳ级 7 例;二次二尖瓣置换术 10 例,二尖瓣加主动脉瓣置换术(或三尖瓣置换术)4 例,二尖瓣、主动脉瓣加三尖瓣置换术 3 例,冠状动脉旁路术 0 例,法洛四联症矫治术 3 例;心电图检查:窦性心律 7 例,心房纤颤 9 例,房室阻滞 4 例,室性早搏 7 例。2 组术前各临床指标无明显差异。

2 方法

2.1 麻醉和体外循环方法 吗啡 0.2mg·kg⁻¹,东莨菪碱 0.007~0.01mg·kg⁻¹,术前 0.5h 肌注。麻醉诱导:咪达唑仑 0.1~0.2mg·kg⁻¹,芬太尼 10~15μg·kg⁻¹,维库溴铵 0.12~0.15 mg·kg⁻¹静注。麻醉维持:芬太尼 50~100 μg·kg⁻¹,维库溴铵 0.12~0.15 mg·kg⁻¹持续静注,辅助吸入异氟醚。体外循环:鼻咽温 26~30℃,流量 2.0~2.4 L·min⁻¹·m⁻²,灌注压 6.5~10.4kPa (50~80 mmHg)。心肌保护:冷氧合血高钾停搏法(K⁺浓度为 25mmol L⁻¹)引导停搏,低钾(K⁺浓度为 9 mmol·L⁻¹)氧合血停搏液持续灌注心肌。开放循环后按需给予环腺苷酸(cAMP)依赖性正性肌力药物^[1](主要有多巴胺、多巴酚酞胺、安力农)。术毕送 ICU,机械通气至血流动力学稳定止。

2.2 心先安剂量及给药程序 Ⅱ组给予心先安(徐州万邦生化制药有限公司,批号:000505)3mg·kg⁻¹,加入注射用水 50mL 中,于主动脉开放即刻静注 1/3 量,之后微注泵持续静注至术毕;Ⅰ组不用心先安。

3 观察指标

记录术前彩色多普勒超声心动图结果。于诱导麻醉后、转流 5min、复跳 10min、停机 10min 及关胸后 10min 等时间点,以 SL - UCW130 (Spacelabs Medical Inc. U. S. A.) 多功能监护仪,经颈内静脉依 Seldinger 法置入 Swan-Gang 导管(Product No. AH-05000-H 7F, Arrow International, Inc. U. S. A) 及桡动脉置管,重复测定并记录各项血液动力学参数:心排血量(CO),心脏指数(CI),每搏量(SV),每搏指数(SVI),体循环阻力(SVR),肺循环阻力(PVR),左室搏功指数(LVSWI),右室搏功指数(RVSWI),平均动脉压(MAP),中心静脉压(CVP),平均肺动脉压(PAP),肺毛细血管嵌压(PCWP)。观察心脏自动复跳率、电除颤率、窦性心律恢复率及心律失常发生率。记录围术期及术后 2d 所需 cAMP 依赖性正性肌力药物应用情况。

4 统计处理

配对 t 检验比较 2 组用药前后各参数变化。

结 果

1 血流动力学效应

2 组复跳后及其后各时间点 CO,CI,SV 均明显高于诱导麻醉后和转流 5min 时,但 I 组较 II 组显著(P<0.05)。PAP,PCWP,PVR,SVR 较诱导麻醉后和转流 5min 时降低(P<0.05),I 组与 II 组相比,SVR 值差异非常显著(P<0.01),其他各项差别有统计学意义,而 HR,MAP,CVP 与诱导麻醉后和转流 5min 时比较无明显变化(P>0.05),见表 1。

表 1 心先安对重症心内直视手术围术期血液动力学效应 (珉±s)

组 别	HR/ 次 min ⁻¹	MAP/ kPa	PAP/ kPa	PCWP/ kPa	CO/ L min ⁻¹	CI/ L min ⁻¹ m ⁻²	SVR/ dyn s ⁻¹ cm ⁻⁵	PVR/ dyn s ⁻¹ cm ⁻⁵	LVSWI/ g m m ⁻²
Ⅰ 组									
诱导麻醉后	112 ±16	10.9 ±1.6	4.4 ±0.9	3.0 ±0.6	4.1 ±0.4	2.6 ±0.3	1584.9 ±345.5	153.8 ±50.4	21.4 ±2.6
转流 5min	101 ±13	8.2 ±3.0	3.0 ±1.0	2.7 ±0.3	5.0 ±0.6	3.6 ±0.8	1360.1 ±448.4	124.7 ±45.5	28.2 ±3.6
复跳 10min	103 ±12	11.1 ±0.8	2.2 ±0.3 ^{ab}	1.6 ±0.7 ^{ab}	8.5 ±0.8 ^{ab}	5.6 ±0.7 ^a	877.1 ±54.8 ^{ab}	70.9 ±20.3 ^{ac}	39.5 ±11.4
停机 10min	115 ±17	10.4 ±1.8	2.0 ±1.1 ^{ab}	1.8 ±0.7 ^{ab}	7.7 ±1.4 ^{ab}	4.5 ±0.9 ^a	1036.6 ±239.5 ^{ab}	119.5 ±79.2 ^{ac}	46.3 ±14.3 ^a
关胸 10min	106 ±10	11.3 ±1.0	2.4 ±0.8 ^{ab}	1.9 ±0.3 ^{ab}	8.5 ±4.3 ^{ab}	5.5 ±0.6 ^a	879.3 ±45.5 ^{ab}	102.2 ±56.0 ^{ac}	43.3 ±3.4 ^a
Ⅱ 组									
诱导麻醉后	104 ±22	11.4 ±1.0	3.9 ±1.4	2.9 ±0.9	4.6 ±1.0	2.6 ±0.6	1637.6 ±423.5	169.6 ±35.9	23.8 ±7.2
转流 5min	96 ±10	9.2 ±1.6	3.8 ±0.8	1.7 ±0.6	5.2 ±1.3	3.1 ±0.8	1398.9 ±448.4	96.6 ±74.7	25.4 ±9.6
复跳 10min	122 ±12	11.2 ±2.1	3.0 ±0.8 ^a	2.1 ±0.3 ^a	4.7 ±1.4 ^a	2.6 ±0.7 ^a	1772.7 ±29.7	130.0 ±44.0	38.0 ±16.7
停机 10min	107 ±15	10.7 ±1.4	3.3 ±0.8 ^a	2.3 ±0.3 ^a	5.1 ±1.7 ^a	2.9 ±1.1 ^a	1707.1 ±392.6	121.4 ±36.5	27.3 ±27.5
关胸 10min	112 ±17	11.2 ±2.3	3.1 ±0.8 ^a	2.4 ±0.5 ^a	5.3 ±1.6 ^a	3.8 ±0.7 ^a	1584.9 ±354.2	153.8 ±50.3	22.9 ±7.9

a:与诱导、转流时段比较 P<0.05;b:Ⅰ组与Ⅱ组比较 P<0.05;c:Ⅰ组与Ⅱ组比较 P<0.01

2 循环时间和心律失常发生率比较

组心肌血运阻断时间(68.4 ±25.3) min,体外循环时间(125.0 ±20.5) min,Ⅰ组心肌血运阻断时间(73.3 ±36.7) min,体外循环时间(106.0 ±17.7) min,2 组相比无显著性差异(P>0.05)。心脏自动复跳率

Ⅰ组 85.0%,高于Ⅱ组 50.0%;电除颤率Ⅰ组 25.0%,低于Ⅱ组 50.0%;Ⅰ组心律失常发生率 25.0%,低于Ⅱ组 65.0%(P<0.05)。窦性心律恢复率Ⅰ组 95.0%,高于Ⅱ组 45.0%(P<0.01)。各时段所需 cAMP 依赖性正性肌力药物剂量、种类和维持



时间 II 组均多于 I 组。

讨 论

cAMP 是机体内参与物质代谢、调节细胞理化性质和生物学功能的重要生物活性物质,是生命信息传递的第二信使^[1~4],其作用特点在于引起不同细胞的各种特异效应^[5]。心先安系 cAMP 的换代产品,由于其亲脂和亲水性较强,进入细胞后可以直接发挥 cAMP 的作用,且对环核苷酸磷酸二酯酶有轻度抑制作用,不仅起效快,不良反应也较小^[6]。本试验治疗组与对照组相比,心脏自动复跳率高,心律失常发生率及电除颤率低。2 组复跳后及其后时间点的 CO,CI,SV 值均明显高于诱导麻醉后和转流 5min 的值,PAP,PCWP,PVR,SVR 较诱导麻醉后和转流 5min 时降低,I 组变化值比 II 组显著,而 HR,MAP,CVP 无明显变化,说明在重症心脏直视手术中应用心先安具有明显的正性肌力、改善心输出量,降低肺和外周循环阻力的作用,无一般血管扩张剂反射性增加心率的不良反应,故心肌供氧增加而耗氧减少,有利于氧的供需平衡。另外本研究还验证其窦性心律恢复率高达 90.0%,对心律失常,尤其是室性早搏有确切疗效。不仅如此,应用心先安也可大大减少 cAMP 依赖性正性肌力药在围术期各时段所需剂量、种类和维持时间。

综上所述,我们认为心先安与 cAMP 依赖性正性肌力药联合应用在重症心脏直视手术围术期可取得协同效应,这有益于减少不良反应和术后病情的转归。而心先安能否完全取代 cAMP 依赖性正性肌力药应用于重症心血管直视手术,还有待进一步研究和探讨。

[作者简介] 张小霓(1960-),女,副主任医师。主要从事医疗麻醉及心血管外科临床麻醉研究工作。联系电话:(0591)3357199-2433。

[参 考 文 献]

- [1] 陈灏珠.内科学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,1996. 144-145.
- [2] 陈修,陈维洲,曾贵云.心血管药理学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,1996.32-34.
- [3] Matsumori A,Okada I,Shioi T, et al. Inotropic agents differentially inhibit the induction of nitric oxide synthase by endotoxin in cultured macrophages[J]. Life Sci,1996,59(10):121-125.
- [4] 于棉荣,黄明延,张佩文.心先安治疗心血管疾病 60 例报告[J].北京医学,1995,17(增刊):113-114.
- [5] 朱莉,杨向军,蒋文平.腺苷对心肌细胞的电生理作用及机制探讨[J].中华心血管病杂志,1997,25(2):89-93.
- [6] 张子彬,Tsung O,Cheng MD.充血性心力衰竭[M].第2版.北京:科学文献出版社,1997.207-210.

(收稿日期:2000-08-04 修回日期:2001-03-06)

茶碱沙丁胺醇缓释片平喘作用观察

戴鸿禧,白秀萍,邵玉霞,吴国亭

(哈尔滨医科大学附属第二医院呼吸内科,哈尔滨 150086)

[摘要] 目的:评价茶碱沙丁胺醇缓释片的平喘效果和安全性。方法:采用随机、开放、组间平行对照方法。试验组和对照组各 100 例,开放组 200 例,试验组和开放组用茶碱沙丁胺醇缓释片(1 片,q12h);对照组用茶碱缓释片(0.2g,q12h),疗程均为 7~14 d。结果:试验组、对照组及开放组有效率分别为 89.0%、80.0%和 89.0%,各组间无显著性差异($P>0.05$),其不良反应发生率分别为 14.0%、16.0%和 14.0%,各组间无明显差异($P>0.05$)。结论:本品为安全有效的平喘药。

[关键词] 茶碱;沙丁胺醇;缓释片;哮喘

[中图分类号] R974.3;R969.4 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3734(2001)06-0447-04

Observation of antiasthmatic effect of sustained release tablets of theophylline and salbutamol

DAI Hong-xi, BAI Xiur-ping, SHAO Yu-xia, WU Guo-ting

(Department of Respiratory Diseases, The Second Hospital Affiliated to Harbin Medical University, Harbin 150086, China)

[Abstract] Objective: To observe the antiasthmatic effect of sustained release tablets of theo-