

强心药地位节节败退？是时候重整旗鼓了

医师报讯（融媒体记者 黄晶）“从20世纪七八十年代心衰治疗三板斧：‘强心、利尿、扩血管’，转化到90年代利尿、扩血管、强心的整体的治疗决策，心衰治疗发生根本性变化之际，在此谈强心药，是十分难能可贵的。”在谈到强心药的临床应用时，中国人民解放军总医院老年心内科崔华教授强调，终末期心衰患者，无论血运重建还是各种装置治疗后，最终都无法跨越射血分数降低的坎，在未心脏移植前，如何延长生命，是医生必须面对的现实。临床真实世界的有效性，让我们对强心药的使用更加有信心，在面对心衰患者无路可走时，多了一个有效治疗手段。



崔华教授

“Surprise” 一个令人惊喜的发现

2017年，医院老年心内科接诊了一位患者，患者岁数较大，缺血性心衰合并射血分数降低及心肾综合征。

在治疗过程中，患者出现了利尿剂抵抗的情况，给予袢利尿剂>200mg，利尿效果仍不理想，水负荷依然很重，患者心肌收缩力欠佳，在使用医院现有的强心药物疗效不明显的情况下，科主任崔华教授尝试使用以前从未使

用过的新型磷酸二酯酶Ⅲ（PDE3）抑制剂。奇迹就这样发生了。

“Surprise，惊喜”，崔教授至今提起都难掩激动。她表示，没想到患者首次使用奥普力农后，尿量从每天的300ml上升到了1000ml。从此，我们对奥普力农，甚至对强心药有了新的认识，对利尿效果不好、射血分数降低的患者，都会启用强心药。

让医生重拾对强心药的信心

“在心衰的治疗中，当下极少有人再提强心药，这是一个非常奇怪的现象。”崔华教授表示，在成人心衰治疗方面，其中一个难点就是目前没有根治的药物。

老年性心衰合并了多器官特别是肾功能损害，利尿、扩血管似乎在部分患者身上已经成了一个难以取舍的矛盾；还有很多慢性心衰患者，在各种诱因下发生急性心衰，采取什么样的措施迅速起效，以缓解症状，挽救生命显得尤为重要。崔华教授强调，这几类患者使用强心药物是最紧急、最有效的方法。

通过崔教授的临床应用经验，奥普力农的有效性和安全性得到了验证，对于慢性心衰急性发作、急性心衰或心衰合并肾功能不全的患者，合理使用奥普力农可以给患者带来获益。崔华教授分析，强心药地位的衰落，有两方面原因：一方面是药物的

安全性及有效性受到质疑，如洋地黄等药物安全窗较窄，给临床应用造成了极大的难题，让很多医生对其望而却步。另一方面，源自于对心衰发生发展机制的认识偏差。崔教授认为，过去对心衰机制的认识仅限于心搏量下降导致水钠潴留，水负荷加重，其治疗重在强心，辅以利尿扩血管。后来研究发现，心衰合并了肾素血管紧张素系统（RAAS）激活，并在心衰的愈后与转归中发挥了重要作用。值得一提的是，该机制主要作用于慢性心衰，而医学界长期将其误用于所有心衰中，用利尿剂阻断RAAS系统，利尿剂在心衰中的地位逐年上升，而强心药地位逐渐下降。

强心药作为急性心衰治疗中曾经的主打药，近些年地位日渐下滑，恢复其地位需要加强学术宣讲，让医生重拾强心药的信心，在临床上个体化、合理用药，就是为患者谋福利。

PDE3 抑制剂是急性心衰治疗基石

PDE3抑制剂是急性心力衰竭的基石治疗药物之一，PDE3抑制剂的代表药物有氨力农、米力农、奥普力农。作为第三代的特异性PDE3抑制剂，奥普力农具有对PDE3的选择性更高、亲和力更强、抢救心衰的疗效更好、不良反应少且安全性更高、以及临床应用更广泛等特点。

双管齐下 强心同时扩血管

盐酸奥普力农注射液（5ml:5mg）是新一代PDE3抑制剂，该药有三个特点：增加心肌收缩力，扩张外周血管而降低心脏负荷，改善血液动力学；不增加心肌耗

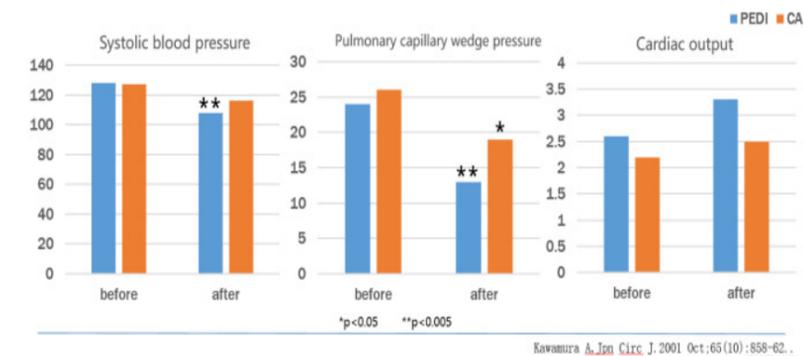
氧量；强心作用与扩血管作用均衡起效。

传统PDE3抑制剂氨力农和米力农拥有共同的化学结构吡啶酮。奥普力农是继氨力农和米力农之后的新一代PDE3抑

制剂，其化学结构上又增加了咪唑并杂环。咪唑并杂环是一种优异的双活性结构的药物先导骨架，具有突出的生物活性。奥普力农抑制PDE3的活性是米力农的2.4倍，是

氨力农的2.8倍；奥普力农对人心肌PDE3的抑制作用具有极高的选择性（I型/Ⅲ型的IC50比值=428:1），其选择性是氨力农的6.7倍，是米力农的4.8倍。

双料力证 安全性与有效性皆得验证



ACC.16 JACC 2016

Heart Failure and Cardiomyopathies

COMPARATIVE EFFECTS OF MILIRINONE AND OLPRIINONE IN PATIENTS WITH CONGESTIVE HEART FAILURE

Authors: Shinzato Dabashi, Ipppei Watanabe, Chingo Matsumoto, Takayuki Yabe, Rino Nakamishi, Takao Arita, Dept. of Cardio. Medicine, Toho Univ., Tokyo, Japan

Background: Phosphodiesterase III inhibitor (PDEIII-i) is a positive inotropic and vasodilator drug used for acute heart failure. In our country two different types of intravenous PDEIII-i (Milirone and Olprinone) are currently available, while the difference in clinical effectiveness between these drugs has not been fully elucidated. In the present study, we investigated the clinical characteristics of intravenous PDEIII-i and compared the effects of Milirone and Olprinone in patients with congestive heart failure.

Methods: We retrospectively assessed clinical data from consecutive 268 patients with congestive heart failure. Of these patients, 268 were administered intravenous PDEIII-i and were divided into two groups (Milirone; n=77, Olprinone; n=211). The primary endpoints were major adverse cardiovascular and cerebrovascular event (MACCE), defined as cardiac death, acute coronary syndrome, lethal arrhythmia, heart failure requiring hospitalization and stroke at 60 days.

Results: There were no significant differences in patient characteristics between the two groups. In overall population who were administered PDEIII-i, the incidence of MACCE was 29%. In Multivariable Cox proportional models, the independent predictors of MACCE were the presence of coronary artery disease (CAD) (HR 4.23, 95% CI 2.0-8.82, p<0.01), renal dysfunction (HR 4.06, 95% CI 1.79-9.2, p<0.01), brain natriuretic protein (HR 3.9, 95% CI 1.68-9.0, p<0.01), and age (HR 2.4, 95% CI 1.25-4.63, p<0.01). In the Milirone group, a higher incidence of MACCE (45.4% vs 24.1%, p<0.01) and cardiac death (26.5% vs 16.5%, p<0.01) were experienced, as compared with the Olprinone group.

Conclusions: A comorbidity of the presence of CAD was the strongest predictor of clinical outcomes in patients with congestive heart failure who were administered PDEIII-i. Henceforth, administration of the Milirone is associated with higher cardiac mortality compared with Olprinone. Our data may contribute to the optimal choice of PDEIII-i in the management of heart failure. Particularly, we suggest that the usage of Olprinone is preferable for cardiac heart failure compared with Milirone.

著改善急性失代偿性心衰患者的心功能指数。2016年，《美国心脏病学会杂志》（JACC）发表文章对奥普力农和米力农进行了对比。研究纳

入288例应用PDEⅢ抑制剂的慢性心衰患者，米力农77例，奥普力农211例，主要研究终点是心脑血管不良事件发生率（MACCE）及心脏病死亡率。研究结果显示，MACCE发生率奥普力农较米力农低（24.1%与45.4%），心脏病死亡率奥普力农也明显低于米力农（16.5%与28.5%）。研究者表示，急性心衰患者，使用奥普力农的心脑血管不良事件发生率及心脏病死亡率显著低于米力农。

小结

急性心衰的治疗中，强心药普遍使用，并且可以给患者带来获益。所以，应该从学术上不断再重新认识心衰发生发展的机制，即心衰患者心搏量下降是关键因素。此外，希望加大宣传力度，将强心药在急性心衰中的疗效和机制进行客观宣传，让医生重拾对强心药的信心。



关联阅读原文