

小剂量吗啡联合异舒吉治疗急性左心衰的临床疗效

聂丹丹
(四川省科学城医院急诊科,四川 绵阳 621999)

【摘要】目的: 探讨小剂量吗啡联合硝酸异山梨酯(异舒吉)治疗急性左心衰竭(ALHF)的临床疗效。**方法:** 选取 89 例 ALHF 患者为研究对象,依据治疗方案不同将患者分为治疗组($n=45$)与对照组($n=44$)。治疗组患者予以常规治疗加小剂量吗啡联合异舒吉治疗;对照组患者予以常规治疗加异舒吉治疗,两组均治疗 24 h。比较两组患者治疗后 30 min、1 h、24 h 的临床疗效;治疗前及治疗后 24 h 后血流动力学指标、血气分析指标、心功能指标及不良反应发生情况。**结果:** 治疗组患者 30 min、1 h、24 h 治疗总有效率均高于对照组($P<0.05$)。治疗 1、24 h 后,两组患者心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、肺动脉楔压(PAWP)均下降($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$)。治疗后 1 h,两组患者 PaO_2 、 SpO_2 均升高,且治疗组高于对照组; PaCO_2 均下降,且治疗组低于对照组($P<0.05$);治疗后 24 h,两组患者 LVEF 均升高($P<0.05$),且治疗组高于对照组($P<0.05$); LVEDD 均减小($P<0.05$),且治疗组小于对照组($P<0.05$);两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 小剂量吗啡联合异舒吉治疗急性左心衰竭,可快速改善患者临床症状、血流动力学及心功能,安全性良好,具有较高临床推广价值。

【关键词】 小剂量吗啡;异舒吉;急性左心衰竭;血流动力学;心功能

【中图分类号】 R541.61 **【文献标志码】** A

Curative effect observation of low-dose morphine combined with isoket in the treatment of acute left heart failure

NIE Dan-dan
(Department of Emergency, Sichuan Science City Hospital, Mianyang 621999, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To investigate the clinical efficacy of low-dose morphine combined with isosorbide dinitrate (Isoket) in the treatment of acute left heart failure (ALHF) on the basis of conventional therapy. **Methods:** A total of 89 patients with ALHF were selected and divided into treatment group ($n=45$) and control group ($n=44$) according to different treatment methods. Both groups received conventional treatments such as cardiotonic, diuretic, antispasmodic and antiasthmatic therapy, and oxygen inhalation. On this basis, the treatment group was treated with low-dose morphine combined with Isoket, while the control group was treated with Isoket alone. Both groups were treated for 24 hours. The clinical efficacy at 30 min, 1 and 24 h after treatment, hemodynamic indexes, blood gas analysis indexes, cardiac function indexes and adverse reactions before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** The total effective rates of the treatment group at 30 min, 1 and 24 h were higher than those of the control group ($P<0.05$). After 1 and 24 h of treatment, the heart rate (HR), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and pulmonary artery wedge pressure (PAWP) of both groups decreased compared with before treatment ($P<0.05$), and those of the treatment group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The PaO_2 and SpO_2 increased compared with before treatment, and the PaCO_2 decreased, with a better improvement range than the control group ($P<0.05$). After 24 hours of treatment, left ventricular ejection fraction (LVEF) increased in both groups ($P<0.05$), and the treatment group was higher than the control group ($P<0.05$), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) decreased in all groups ($P<0.05$), and the treatment group was smaller than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Low-dose morphine combined with Isoket in treatment of acute left heart failure can quickly improve clinical symptoms, hemodynamics and cardiac function of patients with good safety, which has high clinical promotion value.

【Key words】 Low-dose morphine; Isoket; Acute left heart failure; Hemodynamics; Cardiac function

急性左心衰竭(acute left heart failure, ALHF) 是心血管系统急危重症,以突发呼吸困难、肺循环淤

血为核心表现,全球年发病率为 1.5‰~2.0‰,住院死亡率达 5%~10%^[1]。其病理生理本质是左心室收缩/舒张功能急剧减退,导致心排血量锐减、肺静脉压骤升,引发肺泡水肿及气体交换障碍,若未及时干预可快速进展为心源性休克甚至死亡^[2]。急诊治疗的核心目标是快速缓解症状、稳定血流动力学、保护靶器官功能。传统方案以利尿剂、血管扩张剂、强心剂为主,但部分患者症状改善缓慢,尤其合并严重焦虑、呼吸困难者预后较差^[3]。吗啡作为 ALHF 治疗的经典药物,其镇静、抗焦虑及扩张血管作用可通过抑制交感神经活性、降低心脏前后负荷缓解肺水肿^[4],但近年来多项临床研究对其安全性提出质疑。相关研究显示,吗啡使用可能增加 ALHF 患者机械通气率及 30 d 死亡率;而《急性心力衰竭中国急诊管理指南(2022 版)》仍推荐在严格监护下,对严重呼吸困难伴焦虑患者使用小剂量吗啡^[5]。硝酸异山梨酯(异舒吉)作为硝酸酯类代表药物,可通过松弛血管平滑肌降低外周阻力及肺循环压力,是 ALHF 治疗的基石药物,但单独使用时对严重症状的缓解速度有限^[6]。当前国内外研究现状呈现三大特点:一是吗啡剂量与疗效安全性的相关性尚未明确,大剂量应用风险较高,但小剂量(≤10mg)的临床价值缺乏大样本验证^[7];二是联合用药研究多聚焦于利尿剂与血管扩张剂,吗啡与硝酸酯类药物的协同作用机制及疗效数据不足^[8];三是现有研究多关注短期症状改善,对血流动力学及心功能的动态影响缺乏系统分析^[9]。本研究旨在探讨小剂量吗啡联合异舒吉治疗 ALHF 的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月四川省科学城医院收治的 89 例 ALHF 患者为研究对象,依据治疗方案不同将患者分为治疗组($n=45$)与对照组($n=44$)。本研究经医院医学伦理委员会审批,患者及其家属知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)符合《急性心力衰竭中国急诊管理指南(2022)》诊断标准,NYHA 心功能 IV 级;(2)年龄 40~80 岁;(3)发病至入院时间≤2 h。排除标准:(1)合并急性冠脉综合征需紧急血运重建者;(2)收缩压<90 mmHg 或严重呼吸抑制;(3)对吗啡、硝酸酯类药物过敏者;(4)严重肝肾功能不全、恶性肿瘤终末期患者;(5)妊娠或哺乳期女性。

1.2 方法

两组患者均接受 ALHF 常规治疗:(1)吸氧(氧

流量 3~5 L/min,必要时面罩吸氧);(2)半卧位,四肢轮流结扎止血带减少回心血量;(3)强心:西地兰 0.2~0.4 mg 静脉注射;(4)利尿:呋塞米 20~40 mg 静脉注射;(5)解痉平喘:氨茶碱 0.25 g 加入 5%葡萄糖注射液 40 mL 静脉泵入。在此基础上,治疗组患者给予小剂量吗啡联合异舒吉治疗:吗啡 3 mg 静脉注射,间隔 5~10 min 可重复 1 次,总剂量≤9 mg;异舒吉 20 mg 原液泵入,根据血压调整滴速。对照组患者给予异舒吉治疗,剂量、溶媒及滴注速度同治疗组。两组均治疗 24 h,全程心电监护,监测血压、呼吸、心率及血氧饱和度。

表 1 两组患者一般资料比较[$\bar{x}\pm s,n(\%)$]				
资料	治疗组($n=45$)	对照组($n=44$)	t/χ^2 值	P 值
性别			0.105	0.746
男	25(55.56)	23(52.27)		
女	20(44.44)	21(47.73)		
年龄(岁)	61.6±8.30	60.8±7.90	0.421	0.675
冠心病	26(57.80)	24(54.50)	0.092	0.762
高血压心脏病	10(22.20)	11(25.00)	0.096	0.757
风湿性心脏病	6(13.30)	5(11.40)	0.071	0.790
扩张型心肌病	3(6.70)	4(9.10)	0.103	0.749
糖尿病	19(42.20)	16(36.40)	0.312	0.576
高血脂	23(51.10)	23(52.30)	0.012	0.913
慢性肾功能不全	5(11.10)	4(9.10)	0.091	0.763

1.3 观察指标

(1)临床疗效:分别于治疗后 30 min、1、24 h 评估。显效为呼吸困难等症状完全控制,双肺啰音消失/显著减少,指标恢复正常;有效为症状、体征及指标较治疗前改善;无效为未达有效标准或加重。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。(2)血流动力学指标:包括治疗前及治疗 1、24 h 后心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、肺动脉楔压(PAWP)。PAWP 采用无创超声心动图估算,依据简化 Bernoulli 方程,通过肺静脉血流频谱与二尖瓣血流频谱参数计算得出。(3)血气指标:包括治疗前及治疗 1 h 后动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、血氧饱和度(SpO₂)。(4)心功能指标:治疗前及治疗 24 h 行超声心动图检测左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)。(5)不良反应发生情况:包括呼吸抑制、低血压、恶心呕吐、头晕等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样

本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗组患者治疗后 30 min、1 h、24 h 的总有效率均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者血流动力学指标比较

治疗前,两组患者 HR、SBP、DBP、PAWP 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 1、24 h,两组患者 HR、SBP、DBP、PAWP 均下降($P<0.05$),且治疗组各时间点均低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者血气指标比较

治疗前,两组患者 PaO₂、PaCO₂、SpO₂ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 1 h,两组患者

PaO₂、SpO₂ 均升高,且治疗组高于对照组;PaCO₂ 均下降,且治疗组低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 2 两组患者临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	显效	有效	无效	总有效
治疗后 30 min				
治疗组(<i>n</i> =45)	28(62.20)	12(26.70)	5(11.10)	40(88.90)
对照组(<i>n</i> =44)	15(34.10)	14(31.80)	15(34.10)	29(65.90)
χ^2 值	6.743			
<i>P</i> 值	0.009			
治疗后 1 h				
治疗组(<i>n</i> =45)	36(80.00)	7(15.60)	2(4.40)	43(95.60)
对照组(<i>n</i> =44)	22(50.00)	14(31.80)	8(18.20)	36(81.80)
χ^2 值	4.210			
<i>P</i> 值	0.040			
治疗后 24 h				
治疗组(<i>n</i> =45)	41(91.10)	4(8.90)	0(0.00)	45(100.00)
对照组(<i>n</i> =44)	30(68.20)	10(22.70)	4(9.10)	40(90.90)
χ^2 值	4.283			
<i>P</i> 值	0.038			

表 3 两组患者血流动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	HR(次/min)			SBP(mmHg)		
	治疗前	治疗后 1 h	治疗后 24 h	治疗前	治疗后 1 h	治疗后 24 h
治疗组($n=45$)	128.5±15.20	98.4±10.10 ^①	82.2±8.40 ^{①②}	165.7±20.40	130.1±15.50 ^①	120.4±12.20 ^{①②}
对照组($n=44$)	126.9±14.80	110.3±11.50 ^①	90.6±9.20 ^{①②}	163.2±19.80	142.5±16.30 ^①	128.8±13.10 ^{①②}
t 值	0.508	4.885	4.164	0.587	3.534	3.018
P 值	0.612	<0.001	<0.001	0.558	0.001	0.003

续表 3

组别	HR(次/min)			SBP(mmHg)		
	治疗前	治疗后 1 h	治疗后 24 h	治疗前	治疗后 1 h	治疗后 24 h
治疗组($n=45$)	95.5±12.30	78.2±10.00 ^①	72.4±8.50 ^{①②}	28.4±4.10	18.1±3.40 ^①	14.4±2.70 ^{①②}
对照组($n=44$)	94.3±11.80	85.4±10.50 ^①	78.2±9.30 ^{①②}	27.9±4.0	22.6±3.80 ^①	17.8±3.20 ^{①②}
t 值	0.468	3.062	2.879	0.582	5.221	5.038
P 值	0.641	0.003	0.005	0.561	<0.001	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较;② $P<0.05$,与同组治疗后 1 h 比较。

表 4 两组患者血气指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		SpO ₂ (%)	
	治疗前	治疗后 1 h	治疗前	治疗后 1 h	治疗前	治疗后 1 h
治疗组($n=45$)	52.2±8.40	78.6±10.10 ^①	56.7±7.20	42.4±6.10 ^①	82.2±6.40	94.6±4.10 ^①
对照组($n=44$)	53.1±8.20	68.3±9.50 ^①	55.9±7.10	48.6±6.50 ^①	83.1±6.20	89.2±4.50 ^①
t 值	0.518	4.728	0.524	4.358	0.669	5.439
P 值	0.605	<0.001	0.601	<0.001	0.504	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 两组患者心功能指标比较

治疗前,两组患者 LVEF、LVEDD 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 24h,两组患者

LVEF 均升高($P<0.05$),且治疗组高于对照组($P<0.05$);LVEDD 均减小($P<0.05$),且治疗组小于对照组($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	LVEF(%)		LVEDD(mm)	
	治疗前	治疗后 24 h	治疗前	治疗后 24 h
治疗组($n=45$)	28.4 $\pm$ 5.10	38.7 $\pm$ 6.20 ^①	65.7 $\pm$ 7.40	58.2 $\pm$ 6.70 ^①
对照组($n=44$)	27.9 $\pm$ 5.00	33.2 $\pm$ 5.80 ^①	64.9 $\pm$ 7.20	62.5 $\pm$ 7.00 ^①
t 值	0.468	4.221	0.520	2.899
P 值	0.641	<0.001	0.604	0.004

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 6 两组患者不良反应发生情况比较 [$n(\%)$]						
组别	恶心	头晕	面部潮红	呼吸抑制	低血压	合计
治疗组($n=45$)	2(4.40)	1(2.20)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	3(6.70)
对照组($n=44$)	0(0.00)	2(4.50)	1(2.30)	0(0.00)	0(0.00)	3(6.80)
χ^2 值	-					
P 值	1.000					

“-”为 Fisher 确切概率法检验。

3 讨论

本研究结果显示,治疗组患者治疗 30 min 的总有效率高于对照组($P<0.05$),且治疗后 24 h 的总有效率达 100.0%,提示联合用药可快速缓解症状。考虑因为,小剂量吗啡可通过镇静、抗焦虑、扩张静脉作用,降低心脏前负荷;异舒吉可扩张动脉与肺循环血管,降低心脏后负荷,二者协同快速减轻肺淤血。国外部分研究提示,吗啡可能增加不良事件风险,与其未限定剂量、未联合硝酸酯类药物有关;本研究采用 ≤ 9 mg 小剂量分次给药并全程监护,未发生严重不良反应,证实剂量控制与联合用药可平衡疗效与安全性。

改善血流动力学是 ALHF 救治核心。本研究结果显示,治疗组患者 HR、SBP、DBP、PAWP 下降幅度优于对照组($P<0.05$);治疗 1 h PAWP 降至(18.1 $\pm$ 3.4) mmHg,接近正常参考范围(12~18 mmHg)。吗啡与异舒吉联合可全面降低心脏前后负荷,快速稳定血流动力学^[10]。治疗组患者治疗后 1 h PaO₂、SpO₂ 升高及 PaCO₂ 下降幅度更明显,肺泡气体交换功能快速改善;治疗 24 h LVEF 升高、LVEDD 缩小,提示联合方案可有效改善左心室收缩功能,为无法耐受无创通气的患者提供药物替代方案。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计

学意义($P>0.05$),无呼吸抑制、严重低血压等事件,与小剂量给药、严密监护相关,符合 2023 年 ESC 心衰指南个体化小剂量吗啡应用原则。

另外,需要注意的是,对于射血分数减低型心力衰竭,在患者血流动力学稳定、症状缓解后,应尽早启动新四联药物治疗,以改善远期心室重构与临床预后;急诊阶段快速控制症状后,可在 24~48 h 内评估患者耐受情况,逐步滴定新四联药物剂量,实现急诊与院内治疗的无缝衔接。

综上,小剂量吗啡联合异舒吉治疗急性左心衰竭起效快、疗效确切、安全性好,可快速改善症状、血流动力学及心功能,适合急诊临床推广应用。

参考文献

[1] Adamo M,Gardner RS,McDonagh TA,*et al.* The ‘Ten Commandments’ of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. European Heart Journal,2022,43(6):440-441.

[2] 中华医学会心血管病学分会,中国医师协会心血管内科医师分会,中国医师协会心力衰竭专业委员会,等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024[J]. 中华心血管病杂志,2024,52(3):235-275.

[3] Metra M,Davison BA,Pocock SJ,*et al.* Clinical course and outcomes of acute heart failure in Europe; the ESC Heart Failure Long-Term Registry [J]. European Journal of Heart Failure, 2020,22(11):1920-1932.

[4] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等. 急性心力衰竭中国急诊管理指南(2022)[J]. 中国急救医学,2022,42(8):648-670.

[5] 王宁,李静,华琦. 急性心力衰竭患者使用吗啡的安全性分析[J]. 临床心血管病杂志,2020,36(3):256-260.

[6] Cotter G,Metra M,Davison BA,*et al.* Systolic blood pressure reduction during the first 24 H in acute heart failure admission:friend or foe? [J]. European Journal of Heart Failure, 2018,20(2):317-322.

[7] Heidenreich PA,Bozkurt B,Aguilar D,*et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure[J]. Journal of the American College of Cardiology,2022,79(17):e263-e421.

[8] 黄佐才,徐招柱,刘德忠,等. 无创呼吸机辅助通气联合吗啡治疗急性左心衰竭的临床效果[J]. 中国医药科学,2016,6(9):207-209,225.

[9] McDonagh T,Metra M. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Russian Journal of Cardiology,2023,28(1):5168.

[10] 刘胜,黄萍好. 小剂量吗啡静脉注射治疗急性肺水肿 28 例临床分析[J]. 实用医学杂志,2003,19(7):777-778.

(收稿日期:2025-12-19 修回日期:2026-04-10)

本刊网址: <http://cbyxyxb. journalai. cn>

邮箱: xuebaocby@126.com