

## 중등도 울혈성 심부전 환자에서 Enoximone 정맥주사가 혈역학적 변화에 미치는 영향

한양대학교 의과대학 내과학교실

김정현 · 이재웅 · 김경수 · 임헌길 · 이방헌 · 이정균

= Abstract =

### Hemodynamic Effects of Intravenous Enoximone in Moderately Severe Congestive Heart Failure

Jeong Hyun Kim, M.D., Jae Ung Lee, M.D., Kyung Soo Kim, M.D.,  
Heon Kil Lim, M.D., Bang Hun Lee, M.D., Chung Kyun Lee, M.D.

*Department of Internal Medicine Hanyang University Medical College, Seoul, Korea*

**Background** : This clinical trial was performed to evaluate the hemodynamic and side effects of enoximone, a newly developed phosphodiesterase inhibitor, in moderately severe congestive heart failure in Korean population and to base the development of long acting oral preparations in the future.

**Methods** : Principle admission criteria for this trial were a left ventricular ejection fraction of less than 45% by radionuclide ventriculography, NYHA functional class II or III and a documented congestive cardiomyopathy. Exclusion criteria were restrictive cardiomyopathy, valvular heart disease, multisystemic illness and uncontrolled ventricular tachyarrhythmia. The hemodynamic measurements were made by using the thermodilution Swan-Ganz catheter and radial arterial canulation. Enoximone was administered(continuous infusion) for 24 hours after initial bolus. The hemodynamic parameters to be observed were blood pressure, heart rate, cardiac output, pulmonary capillary wedge pressure, systemic and pulmonary vascular resistance. The clinical response, hematology, blood chemistry, and Holter monitoring were checked before and after enoximone trial.

**Results** : The following results are obtained.

- 1) The included patients were 15 females, 24 males, total 39 patients and mean age of 55.3 years old(28-70 years old).
- 2) The causes of congestive cardiomyopathy were idiopathic 35(89.9%), hypertensive 3(7.7%), and alcoholic 1(2.6%).
- 3) The mean ejection fraction measured by radionuclide left ventriculography were 28.6%.
- 4) The cardiac output was significantly increased(50%), and pulmonary capillary wedge pressure(38%), systemic vascular resistance(34%), pulmonary vascular resistance(27%) were significantly decreased during enoximone infusion.
- 5) NYHA Functional Class was improved by 1 step with enoximone.

6) There were no significant changes in hematology, blood chemistry, and Holter monitoring with enoximone.

**Conclusion :** From the above results, the short term intravenous enoximone was very effective in moderately severe congestive heart failure in congestive cardiomyopathy without major adverse effects in Korean.

**KEY WORDS :** Enoximone · Congestive heart failure.

## 서 론

Enoximone은 심배당체나 카테콜라민과 화학적으로 연관성이 없는 imidazolone 화합물로서 근변력작용과 혈관확장작용을 가지고 있는 새로운 물질이다<sup>1, 2)</sup>. 그 작용기전은 phosphodiesterase(PDE) 억제제로서 세포내의 c-AMP를 증가시켜 발현하는 것으로 알려져 있다. Enoximone은 현재 경구용은 개발되어있지 않고 정맥용으로만 사용 가능하다. 또한 심부전환자에 정맥으로 투여시 일시적으로 심박출량의 증가, 폐모세혈관 폐기압의 감소 등을 나타내는 것으로 알려져 있으며 단기간의 부작용은 비교적 적어 환자의 적응도는 양호한 것으로 알려져 있다.

이에 저자들은 국내에서는 아직 enoximone에 대한 임상관찰이 없어 이 약물에 대한 한국인이 반응양상을 알아보고, 따라서 한국인으로서 심장이식수술을 대기하고있는 환자를 포함한 중등도 이상의 울혈성심부전 환자에서 단기간 사용의 가능성과 차후 장기투여를 위한 경구용제제 개발의 타당성을 검토하기 위해 울혈성심부전 환자에서의 enoximone 정맥 투여시의 혈역학적 변화와 부작용을 관찰하였다.

## 연구대상 및 방법

방사성 핵종 심혈관조영술로 검사한 좌심실 구혈율이 45%이하인 NYHA Functional Class II-III인 중등도의 심한 심부전으로 입원한 환자중 울혈성 심부전이 확인된 18세 이상을 대상으로 하였다. 울혈성심부전의 원인중 제한성 심근증, 비후성 심근증, 협착성 심장판막질환등에 의한 경우와 임신 가능한 여자, 최근 3개월 이내의 심근경색증 환자, 증상이 조절되지 않는 빈맥성 부정맥환자 및 신부전환자는 연구대상에서 제외하였다. 동반하여 투여하는 약물중 이노제와 심배당체는 계속 사용하였으나 검사기간중

용량을 변화시키지 않도록 하였다. 다른 심장에 관계되는 약물은 48시간 이전에 중지하였다. 단 니트로글리세린 설하정과 항부정맥제는 예외로 하였다. 기타 해열진통제, 항생제 등은 계속 사용하였다.

Enoximone 투여전 3~4일 동안 제외할 약물을 중단하고 이노제 및 심배당체의 용량을 조절하여 안정화시켰다. Enoximone 투여 12~24시간 전에 내경정맥을 통해 Swan-Ganz관을 폐동맥에 삽관하고, 요골동맥을 삽관하여 안정화시켰다. Enoximone은 생리식염수에 희석하여 2.0mg/ml의 농도로 하여 0.5 mg/Kg의 용량을 10분 이상 걸쳐서 서서히 정맥주사를 하였고, 끝이 5mcg/Kg/min의 속도로 24시간동안 지속적으로 정맥주사를 하였다. 단 최대 투여속도는 12.5mg/min을 넘지 않도록 하였다.

혈역학적 검사는 삽관된 Swan-Ganz관과 요골동맥관을 이용하여, 각각 enoximone 투여 30분전, 투여직전, 정맥주사 직후, 그리고 24시간 지속적 정맥주사기간 동안에는 30분, 60분, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 24시간과 약물 중지후 4, 8, 12시간에 측정하였다. 혈역학적 검사의 항목은 심박출량(온도희석법), 폐모세혈관 폐기압, 전신혈관저항, 폐혈관저항, 평균동맥압, 심박동수등 이었다.

혈액검사로서는 혈액소, 헤마토크리트, 적혈구, 백혈구, 혈소판, BUN, 크레아티닌, 나트륨, 칼륨, 인, 칼슘, 염소, ALT, AST, Alkaline phosphatase, 총단백질, 알부민, 요산, 콜레스테롤등을 enoximone 투여전 및 투여후 48시간에 검사토록 하였다. 12유도심전도는 약물투여전과 약물 투여 시작 2시간후에 측정하였고, Holter monitoring은 약물 투여전 24시간 동안, 약물투여기간 중 24시간 동안 실시하였다. 호흡곤란, 피로감, 부종 등은 4단계(0: 없음, 1: 약간, 2: 중등도, 3: 심함)로 나누었고, 발작성 야간호흡곤란과 경정맥 노장등은 발생 유무만을 약물투여 전후에 평가하였다. 기타 부작용 등은 모두 기록하도록 하였고,

어떤 이유에서든지 24시간 동안의 약물투여를 받지 못한 경우는 통계 처리에서 제외하였다. 결과에 대한 통계처리는 paired t-test를 이용하였다.

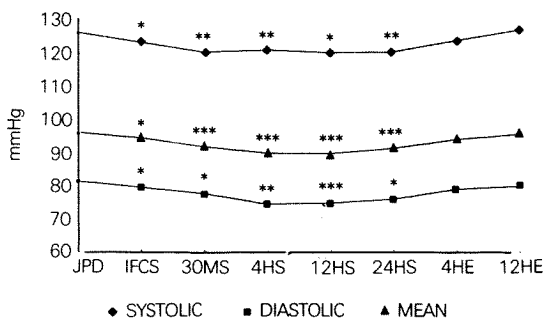
## 결 과

### 1. 환자의 특성

대상환자는 여자 15명, 남자 24명으로 총 39명이었다. 대상 집단의 특성은 평균연령이  $55.3 \pm 10.6$ 세, 키  $163.4 \pm 8.7$ cm, 몸무게  $85.3 \pm 14.9$ kg, 수축기혈압  $126.5 \pm 16.7$ mmHg 및 이완기혈압은  $83.7 \pm 10.1$ mmHg 이었다. 대상 환자들의 울혈성 심부전의 원인은 불명(idiopathic)이 35명(89.7%), 고혈압성이 3명(7.7%), 알콜성이 1명(2.6%)이었다. 울혈성심부전의 유병기간은 평균 43.9개월, 최소 1개월 및 최대 360개월이었다. 방사성 핵종 심혈관조영술로 측정환자들의 좌심실구혈율은 평균 28.6%, 최소 14% 및 최대 39% 이었다.

### 2. 임상적 소견의 변화

Enoximone 투여 전후의 환자의 임상적 관찰결과 NYHA Functional Class는 모든 환자에서 1등급 이상의 상승을 나타내었다.



**Fig. 1.** Blood pressure changes before, during and after enoximone trial

Note ; JPD : Just prior to dosing

30MS : 30 minites after start of infusion

12HS : 12 hours after start of infusion

4HE : 4 hours after end of infusion

P value compaired with baseline

IFCS : Immediately following completion of slow bolus

4HS : 4 hours after start of infusion

24HS : 24 hours after start of infusion

12HE : 12 hours after end of infusion

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$

### 3. 심전도 및 홀터 기록의 변화

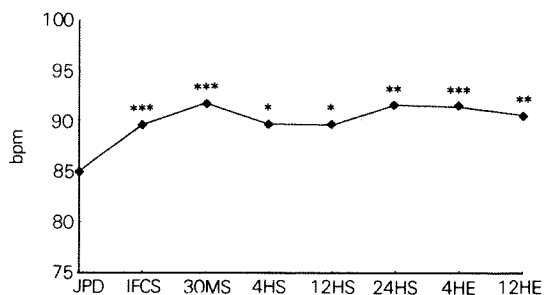
약물 투여전과 투여중(투여 시작후 2시간경)의 심전도의 비교에서 심박동수, PR 간격, QRS 간격, QT 간격의 의의 있는 변화는 없었고, ST절, T파의 변화도 관찰되지 않았다. 약물 투여전과 투여중의 홀터 기록상 변화는 20명의 환자중 1명에서 심실성 기외수축의 빈도가 증가한 것 이외에는 임상적으로 유의한 차이를 보인 경우는 없었다.

### 4. 혈역학적 변화

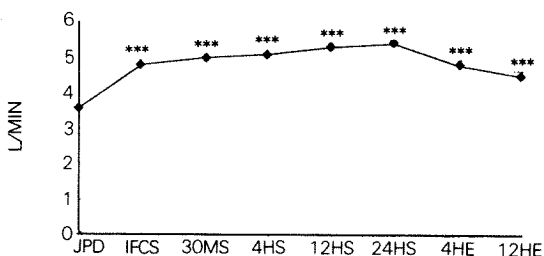
약물투여전과 투여중 그리고 투여후의 혈역학적 변화를 관찰한 바, enoximone 투여 중에는 투여 전에 비해 평균동맥압 7% 감소(Fig. 1), 심박동수 7% 증가(Fig. 2), 심박출량 50% 증가(Fig. 3), 폐모세혈관쇄기압 38% 감소(Fig. 4), 전신혈관저항 34% 감소(Fig. 5), 폐혈관저항 27% 감소(Fig. 6)의 소견을 보였으며, enoximone 투여 전후의 시간대별 변화에 따른 혈역학적 변화 및 이들을 enoximone 투여전과 비교한 통계학적 유의성은 각각의 그림에서와 같다.

### 5. 검사실 소견의 변화

헤모글로빈, 혈색소, 적혈구, 백혈구, 혈소판 등의



**Fig. 2.** Heart rate changes before, during and after enoximone trial



**Fig. 3.** Cardiac output changes before, during and after enoximone trial

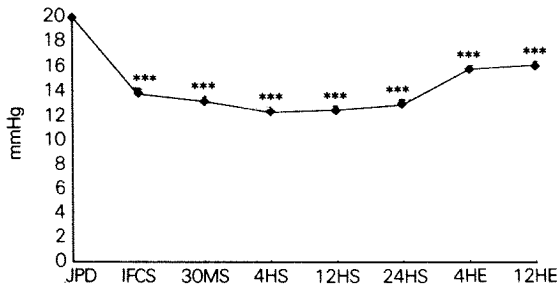


Fig. 4. Pulmonary capillary wedge pressure change before, during and after enoximone trial

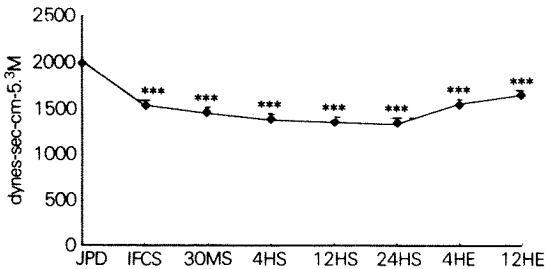


Fig. 5. Systemic vascular resistance index changes before, during and after enoximone trial

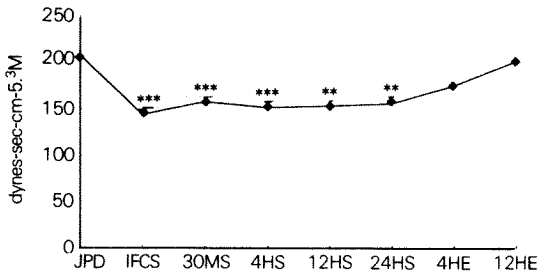


Fig. 6. Pulmonary vascular resistance index changes before and during, after enoximone trial

혈액학적 검사 및 BUN, 크레아티닌, 나트륨, 칼륨, 인, 칼슘, 염소, ALT, AST, Alkaline phosphatase, 총 단백질, 알부민, 요산, 콜레스테롤 등의 생화학적 검사의 약물 투여전과 투여후 48시간경의 비교에서는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

## 고 안

급성 심부전 상태에서는 심실기능과 조직에 대한 산소공급의 단기간 동안 원활하지 못하게 된다<sup>3)</sup>. 따라서 심박출량의 증가와 좌심실말기 확장압의 감소를 위하여 강심배당체나 dopamine, dobutamine 등의 카

테콜라민과 같은 양성변력성 약물의 사용이 증가하는 추세이다. Digitalis와 같은 강심배당체는 심부전 치료에 있어서 가장 고전적인 약물로 생각되어 왔으나 치료 대 독성비가 낮아 독성이 발현되기 쉽고 변력작용이 약하기 때문에 사용에 제한을 받고 있다<sup>4)</sup>. 교감신경흥분성약물은 중증 심부전 환자의 위기시에 기본적인 1차 치료약물로 가장 널리 사용되고 있다. Dobutamine은 다른 카테콜라민성 약물에 비하여 베타아드레날린 수용체에 대한 선택적 작용이 높아서 말초혈관수축 작용에 적게 발현된다고 알려져 있다. 그러나 어느 정도는 빈맥과 혈관 수축작용을 나타낼 수 있고, 이로 인한 심근 산소소모량 증가의 결과 심근 허혈상태, 심실 부정맥 또는 기존의 고혈압을 악화시킬 수 있으며, 또 이들 카테콜라민성 약물은 반복 투여시 베타수용체의 감소조절 현상으로 인한 반응 급강하현상을 나타내기도 한다<sup>5)</sup>. 카테콜라민과 연관된 이러한 혈액학적 문제점들은 심근 수축력을 증가시키면서 동시에 전신혈관저항을 감소시키는 약물에 의해 해결될 수 있음이 시사되어 왔다<sup>6)</sup>.

Enoximone은 화학구조가 카테콜라민이나 강심배당체 또는 다른 PDE 억제제와는 상이한 imidazole계열의 새로운 약물로서 양성변력성 작용과 혈관확장작용을 모두 갖고 있다. 본 제제는 PDE IV를 선택적으로 억제하여 c-AMP의 분해를 막아 칼슘의 세포내로의 유입을 촉진하여 수축력을 증가시켜 양성 변력작용을 나타낸다고 한다<sup>7,8)</sup>. 한편 Fabiato<sup>9)</sup>등에 의하면 칼슘에 대한 수축단백질의 민감도를 증가시켜 양성 변력작용을 나타내기도 한다고 알려져 있다. 말초 혈관에는 혈관 평활근의 c-AMP를 증가시켜 직접적으로 말초동맥 및 정맥의 확장을 가져오게 된다<sup>10)</sup>. Enoximone은 간장과 신장에서 활성 대사물질인 sulfoxide체로 변환되어 신장을 통해 배설된다<sup>11)</sup>. Enoximone 투여후 혈액학적인자를 조사하였던 기존의 보고 등을 보면 Arbogast등<sup>12)</sup>은 enoximone 0.5 mg/kg 투여에 의해 심장지수(cardiac index)가 41% 증가하고 폐모세혈관 폐기압이 유의하게 감소하였음을 보고하였고, Likoff등<sup>13)</sup>은 enoximone에 의한 심장지수의 43% 증가와 폐모세혈관 폐기압의 24% 감소를 보고하고 있다. Lellouch등<sup>14)</sup>의 연구에서는 울혈성 심부전 환자에 enoximone(0.25~2.50mg/kg) 1회 투여시 심장지수의 유의한 증가(36~55%)와 폐모세혈관 폐기압의 유의한 감소(36~48%)와 함께

전신혈관저항이 용량 의존적으로 감소하였다. 심박수나 평균동맥압에는 유의한 변화가 없었고 중독한 부작용이 없어 연구자들은 enoximone이 용량 의존성을 보이는, 실질적이고 지속적인 심실기능 개선을 가져왔다고 결론 내렸다. 또한, 이완성심근증 환자(NYHA class II-IV)를 대상으로한 Neuzner등<sup>15)</sup>의 연구에서는 enoximone이 혈압이나 심박수에는 영향을 미침이 없이 19~30%의 폐모세혈관 췌기압 감소, 23~35%의 심장지수 증가, 19~35%의 총말초혈관 저항 감소를 나타내었다고 보고하였다. Chatterjee등<sup>8)</sup>은 NYHA Function Class III-IV 환자에게 enoximone을 평균 총 3.6mg/kg 투여시 심박수의 유의한 증가없이 심장지수가 2.0에서 3.5L/min/m<sup>2</sup>로 유의하게 증가하였고, 동시에 폐모세혈관 췌기압, 우심방압, 폐혈관저항과 총말초혈관저항 및 평균동맥압의 유의한 감소를 관찰하였음을 보고하였다. 또한 Crawford<sup>16)</sup>는 enoximone을 총 최대 3mg/kg 투여한 군과 10.5 mg/kg 투여한 두군의 환자에서 각각의 심장지수가 55% 및 68%씩 현저하게 증가하였고, 폐모세혈관 췌기압이 29% 및 42%, 우심방압 30% 및 46%, 총말초저항 33% 및 45%, 평균 동맥압 5% 및 14%가 각각 감소하였고 심박수에 있어서는 각각 6% 및 13%가 증가하였다는 유사한 혈액학적 개선을 보고하고 있다. Uretsky등<sup>17)</sup>도 NYHA class III-IV의 심부전 환자에 enoximone을 총 2 및 2.5mg/kg 투여시, 평균 폐동맥압이 유의하지 않게 감소한 것 이외에는 위의 보고들과 유사한 혈액학적 변화를 보고하고 있다. Weber등<sup>18)</sup>도 NYHA Function Class III-IV의 심부전 환자에 enoximone을 1.9와 2.1mg/kg 투여하여 심장지수의 유의한 증가와 동시에 우심방압, 평균 폐동맥압, 전신동맥압의 감소 및 심박수의 증가를 보고하였다. NYHA Function class IV의 중증 울혈성 심부전 환자에 대한 또 다른 연구에서는 enoximone(1 mg/kg)의 정맥내 투여가 심장지수를 37% 증가시키고 확장기 폐동맥압을 33% 감소시켰으며, 전신혈관저항은 23% 감소시켰고 동시에 심박수나 혈압에는 유의한 영향이 없어 만성 심부전에 enoximone 정맥주사가 유효하다고 보고 하였다<sup>19)</sup>. Neuzner등<sup>20)</sup>이 이완성 심근증으로 인한 중증 심부전 환자에 enoximone을 장기간(6일) 투여한 연구에서는 심부정맥증의 부작용없이 유의한 혈액학적 효과가 유지되었다. 급성심근경색으로 인해 좌심부전을 나타내는 환자에

서 enoximone 투여는 심장지수의 유의한 증가, 심박출량의 증가 및 전신혈관저항의 감소와 폐동맥압, 폐모세혈관 췌기압의 유의한 감소를 나타내었고, 정맥산소분압도 점차 증가하여 조직의 산소교환능력이 개선되었음을 보여주었다<sup>21)</sup>.

이상과 같은 연구결과를 본 연구와 비교 검토해보면 본 연구에서도 enoximone 투여중 최고 심박출량 50% 증가, 폐모세혈관 췌기압 38% 감소, 전신혈관저항 34% 감소, 폐혈관저항 27% 감소 등으로 유사한 결과를 보였다. 평균동맥압과 심박동수는 보고자에 따라 증가 또는 변화가 없었고 본 연구에서는 평균동맥압 7% 감소, 심박동수 7% 증가를 나타내었으나 임상적으로 의미있는 변화는 아니었다. 부작용 면에서 보면 enoximone 투여는 최초의 PDE 억제에서 우려되었던 혈소판 감소를 나타내지 않으며, 저자 등의 연구에서 관찰된 것처럼 임상 검사치의 유의한 변화를 유발하지도 않는다고 하였다. Enoximone은 부정맥 발현 가능성이 좀 더 높다고 보고된 바 있으며, 저자 등의 연구에서도 소수의 예에서 관찰되어 이에 대한 좀 더 면밀한 연구가 필요하다고 하겠다.

기존의 다른 PDE 억제제들이 단기간 사용에 있어서는 만족할 만한 결과를 나타내었지만 장기간 투여시에는 오히려 위약군에 비해 사망률이 증가되는 등 부정적인 측면들이 강하였다. Enoximone은 기존의 다른 PDE 억제제인 amrinone, milrinone등과는 화학적 구조가 다른 imidazole계의 약물로서 향후 장기간 투여에 대해서도 그 효과를 기대해볼만 하겠다. 이상과 같은 높은 치료 유용성과 안전성으로 볼 때 enoximone은 울혈성 심부전 환자의 단기간 치료에 있어서 중요한 치료약물로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

## 요 약

### 연구배경 :

새로이 개발된 phosphodiesterase(PDE) 억제제인 enoximone의 한국인 중등도 심부전환자에서의 혈액학적 효과와 부작용을 검토하고, 따라서 한국인으로 심장이식수술을 대기하고 있는 환자를 포함한 중등도 이상의 울혈성 심부전환자에서 단기간 사용의 가능성과 차후 장기투여를 위한 경구용제 개발의 타당성을 검토하기 위해 이 임상 관찰을 시행하였다.

## 대상 및 방법 :

NYHA Functional Class II-III로서 방사성 핵종 심혈관조영술로 검사한 좌심실 구혈율이 45% 미만인 울혈성심부전 환자를 대상으로 하였고 제한성 심근증, 심장판막질환, 조절되지 않는 부정맥, 기타 전신적 질환들을 가진 환자는 제외하였다. Enoximone은 초기 0.5mg/kg 투여후 24시간 동안 5mcg/kg/min을 정맥을 통하여 주사하였다. 관찰된 혈액학적 지표는 심박출량, 폐모세혈관 췌기압, 전신혈관저항, 폐혈관저항, 평균동맥압, 심박동수등 이었다. 그 외 임상적 반응, 혈액학적 검사, 생화학적 검사 및 Holter 심전도 등을 관찰하였다.

## 결 과 :

- 1) 대상 환자는 여자 15명, 남자 24명으로 총 39명으로 평균 연령은 55.3세(28~70세) 이었다.
- 2) 대상 환자들의 울혈성 심근증의 원인은 불명(idiopathic)이 35명(89.7%), 고혈압성이 3명(7.7%), 알콜성이 1명(2.6%)이었다.
- 3) 방사성 핵종 심혈관조영술로 측정환자들의 약물 투여전 좌심실구혈율은 평균 28.6%, 최소 14% 및 최대 39% 이었다.
- 4) Enoximone 투여후 심박출량은 50% 상승하였고, 폐모세혈관 췌기압은 38%, 전신혈관저항은 34%, 폐혈관저항은 27% 하강하였다.
- 5) Enoximone 투여로 모든 환자에서 1단계 이상의 NYHA Functional Class의 상승을 가져왔다.
- 6) Enoximone 투여후 혈액학적 검사, 생화학적 검사 및 Holter 심전도상 의미 있는 변화는 없었다.

## 결 론

단기간의 enoximone 투여는 중등도 울혈성 심부전 환자에서 심각한 부작용 없이 혈액학적 호전과 함께 임상상의 호전을 확인할 수 있었다. 따라서 enoximone은 한국인으로 심장이식수술을 기다리는 환자를 포함한 중등도 이상의 울혈성 심부전 환자의 단기간 치료에 있어서 또 하나의 중요한 치료약물로 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

## References

- 1) Colucci WS, Wright RF, Braunwald E : *New positive*

*inotropic agents in the treatment of congestive heart failure. N Engl J Med* 314 : 349, 1986

- 2) Dage, Kariya, Hsieh : *Pharmacology of Enoximone. Am J Cardiol* 60 : 100, 1987
- 3) Weber KT, Janicki, Campbell C : *Pathophysiology of acute and chronic cardiac failure. Am J Cardiol* 60 : 3 C-9C, 1987
- 4) Vincent JL : *Basis of treatment of myocardial failure. British Journal of Clinical Practice* 42 : 12, Suppl. 64 : 15-18, 1988
- 5) Katz AM : *Potential deleterious effects of inotropic agents in the therapy of chronic heart failure. Circulation* 73(Suppl III) : 184, 1986
- 6) Miller RR, Palomo AR, Brandon TA : *Combined vasodilator and inotropic therapy of heart failure : Experimental and clinical concepts. Am Heart J* 102 : 500, 1981
- 7) El Allaf DE, D'orio V, Carlier J : *The new inotropic phosphodiesterase inhibitors. Arch Int Physiol Biochem* 92 : 69-79, 1984
- 8) Chatterjee K, Kereiakes D, Viquerat C, Podolin R : *Potential mechanism of improved left ventricular function with enoximone in severe congestive heart failure. Am J Cardiol* 60 : 37C, 1987
- 9) Fabiato A : *Effect of cyclic AMP and phosphodiesterase inhibitors on the contractile activation and the calcium transient detected with aequorin in skinned cardiac cell from rat and rabbit ventricles. J Gen Physiol* 78 : 15, 1981
- 10) Cody R, Muller FB and Kubo SH : *Identification of the direct vasodilator effect of milrinone with an isolated limb preparation in patient with chronic congestive heart failure. Circulation* 73 : 174, 1986
- 11) Okerholm RA, Chan KY, Lang JF, Thompson GA and Ruberg SJ : *Biotransformation and pharmacokinetic overview of enoximone and its sulfoxide metabolite. Am J Cardiol* 60 : 21, 1987
- 12) Arbogast R, Brandt C, Haegle KD, Fincker JL, Schecter PJ : *Hemodynamic effects of MDL 17043, a new cardiotonic agent in patients with congestive heart failure : comparison with sodium nitroprusside. J Cardio-vasc Pharmacol* 5 : 998, 1983
- 13) Likoff MJ, Ulrich S, Hakki A and Iskandrian AS : *Comparison of acute hemodynamic response of dobutamine and intravenous MDL 17043 in severe congestive heart failure secondary to ischemic cardiomyopathy and idio-*

- pathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol* 57 : 1328, 1986
- 14) Lellouche D, Delorme G, Dubois-Rande JL, Merlet P, Duval AM, Bourdarias JP, Vernant P : *Dose-response study of intravenous enoximone in patients with congestive heart failure. Cardiovasc Drugs Ther* 1(3) : 261, 1987
  - 15) Neuzner J, Mitrovic V, Kornecki P, Schlepper M : *Enoximone(MDL 17043) : Hemodynamic and humoral effects in dilated cardiomyopathy. Cardiovasc Drugs Ther* 1(3) : 271, 1987
  - 16) Crawford MH : *Intravenous use of enoximone. Am J Cardiol* 60 : 42, 1987
  - 17) Uretsky B, Generalovich TH, Verbalis JG, Valdes AM, Reddy PS : *Comparative hemodynamic and hormonal response of enoximone and dobutamine in severe congestive heart failure. Am J Cardiol* 58 : 110, 1986
  - 18) Weber KT, Janicki JS and Jain MC : *Enoximone (MDL 17043) for stable, chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic cardiomyopathy. Am J Cardiol* 58 : 589, 1986
  - 19) Gibelin P, Garraffo R, Sbirrazzuoli V, Lapalus P and morand P : *Treatment of chronic cardiac failure by IV bolus of Enoximone. Arch Mal Couer Vaiss* 83/SPEC, ISS.3 : 75, 1990
  - 20) Neuzner J, Mitrovic V, Pitschner HF, Lissmann H, Schlepper M : *Prolonged intravenous enoximone infusion in patients with severe heart failure secondary to idiopathic cardiomyopathy : Hemodynamic, neurohumoral, laboratory and clinical results. Z Kardiol* 80/6 : 397, 1991
  - 21) Renald M, Dereppe H, Henuzet C, Stevens E, Bernard R : *Effects of enoximone in patients with cardiac failure after myocardial infarction. Br J Clin Prac Suppl.* 64 : 37, 1988