

尼可地尔对不稳定型心绞痛治疗效果*

彭艳玲, 黄洁, 贺治民, 马东星**

(中国人民武装警察部队总医院 心内科, 北京 100039)

[摘要] **目的:** 探讨尼可地尔对不稳定型心绞痛的治疗效果。**方法:** 80 例不稳定型心绞痛患者均分为对照组和观察组, 对照组给予常规抗心绞痛药物治疗, 观察组在对照组的基础上加用尼可地尔治疗, 疗程 1 个月; 比较治疗前、治疗 1 个月时 2 组患者心绞痛发作次数及发作持续时间、心电图 ST-T 段压低最大值及压低导联数, 比较两组患者的临床疗效和不良反应。**结果:** 治疗前, 2 组患者心绞痛发作次数及持续时间、心绞痛发作时心电图 ST 段压低最大值及压低导联数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 1 个月时, 2 组患者心绞痛发作次数及发作持续时间、心绞痛发作时心电图 ST 段压低最大值及压低导联数均较治疗前减少, 观察组减少较对照组显著 ($P < 0.05$); 治疗 1 个月时, 观察组患者治疗的总有效率 (92.5%) 高于对照组 (72.5%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 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:** 尼可地尔对不稳定型心绞痛额效果优于常规治疗。

[关键词] 尼可地尔; 心绞痛, 不稳定型; 心绞痛发作; 心电图 ST 段; 临床疗效

[中图分类号] R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)06-0678-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.06.012

Efficacy of Nicordil in Treatment of Unstable Angina Pectoris

PENG Yanling, HUANG Jie, HE zhimin, MA Dongxing

(Department of Cardiology, General Hospital of Chinese people's Armed Police Force, Beijing 100039, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the efficacy of nicordil in the treatment of unstable angina pectoris. **Methods:** 80 patients with unstable angina pectoris were randomly divided into control group and observation group (40 cases in each group). The control group was treated with routine anti-angina pectoris drugs, and the observation group was treated with nicorandil on the basis of the control group for one month. The number and duration of angina pectoris, maximum ST-T segment depression in electrocardiogram and low lead number in two groups were compared before treatment and one month after treatment, and the clinical efficacy and adverse effects in two groups were compared. **Results:** The number and duration of angina pectoris attack, the maximum of ST segment depression in electrocardiogram at the time of angina pectoris and low lead number were compared in two groups before treatment, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The number and duration of angina pectoris attack, the maximum of ST segment depression at the time of angina pectoris and low lead number were decreased in both groups at one month after treatment, and the decrease in the observation group was more significant than that in the control ($P < 0.05$). After one month of treatment, the total effective rate of treatment (92.5%) in the observation group was 92.5% higher than that in the control group (72.5%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The difference was not statistically significant in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The effect of nicorandil on unstable angina pectoris is superior to routine treatment.

*[基金项目] 中国人民武装警察部队总医院院级临床创新预研项目 (WZ 2014040)

** 通信作者 E-mail: madongxing2004@126.com

网络出版时间: 2018-06-18 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20180618.1502.020.html>

[**Key words**] nicorandil; angina, unstable type; angina pectoris attacks; ST segment of electrocardiogram; clinical effects

冠心病心绞痛是全球范围内严重威胁人类健康的一类常见心血管疾病,可导致患者心肌暂时性、急剧缺氧及缺血^[1]。近年来,我国心血管病的患病率及死亡率均显著上升^[2]。不稳定型心绞痛是一组由于动脉粥样斑块破裂或糜烂、并伴有不同程度的表面血栓的形成和血管痉挛、或远端血管栓塞等所导致的临床症状^[3],临床表现多样、病情发展迅速,超过 30% 的不稳定型心绞痛患者发病后 3 个月内可发生急性心肌梗死^[4]。目前,临床改善心绞痛症状的药物主要有硝酸酯类、钙离子拮抗剂及 β 受体阻滞剂,但这些药物对部分患者的心绞痛不能有效控制,部分患者因心率及血压的原因,被限制使用上述药物。尼可地尔是一种 ATP 敏感的钾离子通道开放剂,还具有类硝酸酯类药物的作用,扩张冠脉大血管及微血管,可通过双重作用来达到抗心绞痛的作用^[5]。目前,关于尼可地尔对不稳定型心绞痛的治疗效果的报道较少,本研究在常规治疗的基础上采用尼可地尔对 40 例不稳定型心绞痛患者进行治疗,并于治疗 1 个月时观察患者心绞痛发作次数、每次发作持续时间、心电图 ST-T 段压低最大值、压低导联数及临床疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 11 月~2017 年 10 月收治的不稳定型心绞痛患者 80 例,入选标准:(1)病例入选标准均符合葛均波、徐永健主编《内科学》第 8 版不稳定型心绞痛的诊断标准,(2)入院后 24 h GRACE 评分为低危(≤ 108 分)或中危(109~140 分),并不同意行血运重建治疗的患者。排除严重肝、肾功能不全、青光眼、入院后 24 h GRACE 评分为高危患者(≥ 140 分)。随机将 80 例患者分为对照组和观察组,每组 40 例;对照组患者男 26 例、女 14 例,平均(66.55 ± 6.23)岁,合并高血压 22 例、合并糖尿病 16 例、合并高脂血症 19 例,GRACE 评分低危 19 例、高危 21 例;观察组患者男 25 例、女 15 例,平均(67.18 ± 5.91)岁,合并高血压 23 例、合并糖尿病 17 例、合并高脂血症 20 例,GRACE 评分低危 18 例、高危 22 例。两组患者性别、年龄、合

并症及 GRACE 评分等基本资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患者均接受常规抗心绞痛药物治疗,根据病情应用双联抗血小板聚集、低分子肝素、硝酸酯类、ACEI、 β 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、他汀类药物;观察组患者在常规治疗的基础上,加用尼可地尔(中外制药株式会社,5 mg/片)5 mg,3 次/d,两组患者疗程均为 1 个月。

1.3 观察指标

比较治疗前、治疗 1 个月时 2 组患者心绞痛发作次数、发作持续时间、心电图 ST-T 段压低最大值、压低导联数,比较两组患者的临床疗效和不良反应。疗效判定^[6]:显效为心绞痛症状显著减少或消失,心电图恢复正常或显著好转;有效为心绞痛发作次数减少或每周发作 ≤ 2 次,心电图有不同程度的好转或稳定;无效为心绞痛症状无变化或病情恶化,心电图无改变;总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件分析数据,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内和组间比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心绞痛发作次数及发作持续时间

治疗前,两组患者心绞痛发作次数、每次发作持续时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 1 个月时,2 组患者心绞痛发作次数、每次发作持续时间均较治疗前减少,观察组减少较对照组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 心绞痛发作时心电图 ST 段压低最大值及压低导联数

治疗前两组患者心绞痛发作时心电图 ST 段压低最大值、压低导联数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 1 个月时,两组患者心绞痛发作时心电图 ST 段压低最大值、压低导联数均较治疗前减少,观察组较对照组显著,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者治疗前后心绞痛发作次数及发作持续时间($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Tab. 1 Number and duration of angina pectoris attack before and after treatment in both groups

指标	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
发作次数(次/周)	5.75 ± 2.33	3.2 ± 1.84 ⁽¹⁾	5.80 ± 1.60	2.28 ± 1.13 ⁽¹⁾⁽²⁾
持续时间(min/次)	8.05 ± 3.17	5.50 ± 2.09 ⁽¹⁾	7.90 ± 2.35	2.53 ± 1.75 ⁽¹⁾⁽²⁾

⁽¹⁾与同组治疗前比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表 2 两组患者治疗前后心绞痛发作时心电图 ST 段压低最大值、压低导联数比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Tab. 2 Comparison of number and duration of angina pectoris, maximum ST segment depression in electrocardiogram and low lead number in two groups before and after treatment

组别	n	ST 段压低最大值(mm)		ST 段压低的导联数(n)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	2.38 ± 1.13	1.40 ± 0.75 ⁽¹⁾	4.58 ± 2.27	2.25 ± 1.85 ⁽¹⁾
观察组	40	2.43 ± 0.77	1.07 ± 0.65 ⁽¹⁾⁽²⁾	4.60 ± 1.74	1.95 ± 1.22 ⁽¹⁾⁽²⁾

⁽¹⁾与同组治疗前比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

2.3 治疗效果及不良反应

治疗 1 个月时,观察组患者治疗的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。治疗期间,观察组出现低血压 1 例、轻微头痛 1 例及胃肠道反应 1 例,对照组出现低血压 1 例、轻微头痛 2 例,2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 治疗 1 个月时两组患者治疗效果比较($n, \%$)

Tab. 3 Comparison of therapeutic effect in two groups at one month

治疗效果	对照组($n = 40$)	观察组($n = 40$)
显效	13(32.5)	21(52.5)
有效	16(40.0)	16(40.0)
无效	11(27.5)	3(7.5)
总有效	29(72.5)	37(92.5) ⁽¹⁾

⁽¹⁾与对照组比较, $P < 0.05$

3 讨论

心绞痛属于心血管疾病较常见类型之一,多发于中老年群体^[7]。其发作的原因为冠状动脉粥样硬化狭窄造成冠状动脉供血不足,进而使心肌出现暂时性缺血、缺氧^[8]。不稳定型心绞痛是介于稳定型心绞痛、心肌梗死、心脏猝死之间的一种常见的心脏疾病,其病理基础为冠状动脉内粥样斑块不稳定地发生病理改变,最终导致心肌缺血而引发心绞痛症状^[9]。不稳定型心绞痛的病情难以预料,

如果未得到及时、有效的干预,极易恶化至心肌梗死,因此,不稳定型心绞痛治疗的首要目的是预防心肌梗死、改善预后和防止心脏猝死。强化药物治疗是不稳定型心绞痛治疗的关键,贯彻整个治疗过程,但部分患者在坚持强化药物治疗后仍间断发作心绞痛。尼可地尔是由 N-烟酰胺和有机硝酸酯的部分结构组成的应用于临床的钾通道激活剂,可扩张动脉血管,同时因其化学结构中有硝酸酯基,故具有硝酸酯类药物的特点,能扩张静脉血管^[10]。尼可地尔作为新型抗心绞痛药物的代表之一,近年来受到越来越多的关注^[11]。相关临床研究证实,尼可地尔可有效预防心绞痛发作次数、提高运动耐力、减少胃肠道反应、头晕头痛的发生,且不良反应较小^[12]。

本研究结果显示,治疗后两组患者心绞痛发作次数、每次发作持续时间、心绞痛发作时心电图 ST 段变化均有所改善,但观察组改善程度优于对照组,总有效率也优于对照组,该结果与何勇等^[13-14]的研究结果一致,提示在常规抗心绞痛治疗基础上加用尼可地尔治疗不稳定型心绞痛可显著改善心绞痛发作。本研究还发现,在不良反应中,尼可地尔对不稳定型心绞痛患者的血压、心率影响稍小,头痛、胃肠道反应发生率也稍少,但差异无统计学意义,有待进一步加大样本研究证实尼可地尔用于治疗不稳定型心绞痛的安全性。

综上所述,对于不稳定型心绞痛常规抗心绞痛药物治疗效果不满意时、GRACE 评分为低-中危,且不同意行血运重建治疗的的不稳定型心绞痛患者,可加用尼可地尔进行治疗,能有效改善不稳定

型心绞痛患者的心绞痛症状、减少发作次数,具有一定的临床价值。

4 参考文献

[1] 刘焰华,金希华,汪美英. 尼可地尔联合氨氯地平对不稳定型心绞痛患者疗效观察[J]. 国际老年医学杂志, 2015,36(3):103-105.

[2] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等. 中国心血管病报告 2014 概要[J]. 中国循环杂志, 2015,30(7):617-622.

[3] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版:北京, 2013:236.

[4] HWANG J,LEE H C,KIMBW. The effect on periprocedural myocardial infarction of intra-coronary nicorandil prior to percutaneous coronary intervention in stable and unstable angina[J]. J Cardiol, 2013,62(2):77-81.

[5] CHEN Z,CHEN X,LI S,et al. Nicorandil improves myocardial function by regulating plasma nitric oxide and endothelin-1 in coronary slow flow [J]. Coron Artery Dis, 2015,26(2):114-120.

[6] 付彩霞. 尼可地尔治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 临床合理用药, 2014,10(4A):49-50.

[7] 张清芬,袁华兵,倪艳辉,等. 尼可地尔联合单硝酸异山梨酯缓释片治疗老年顽固性不稳定型心绞痛临床研究

[J]. 河北医药, 2015,37(24):3767-3769.

[8] 何应妮. 尼可地尔治疗微血管性心绞痛的疗效及对血管内皮功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(19):2134.

[9] 覃兴航. 不稳定型心绞痛的治疗进展[J]. 中外医疗, 2016,(16):192-193.

[10] 杨平. 尼可地尔与单硝酸异山梨酯治疗不稳定型心绞痛的临床疗效分析. 实用医院临床杂志, 2015,(1):98-100.

[11] LANZA G A, PARRINELLO R, FIGLIOZZI S. Management of micro-vascular angina pectoris[J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2014,14(1):31-40.

[12] 王春燕,王永祥. 疏血通注射液结合尼可地尔治疗变异性心绞痛[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(7):955-956.

[13] 何勇. 低分子肝素钙联合阿托伐他汀钙治疗不稳定型心绞痛 68 例疗效分析[J]. 医药前沿, 2014,(24):116-117.

[14] 李永生. 阿托伐他汀钙联合低分子肝素钙治疗急性期脑梗死的临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2014,15(23):201.

(2018-02-19 收稿,2018-06-06 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 乐 萍

(上接第 635 页)

[11] HOU J, WANG X, LI Y, et al. 17beta-estradiol induces both up-regulation and processing of cyclin E in a calpain-dependent manner in MCF-7 breast cancer cells [J]. FEBS Lett, 2012, 586(6):892-896.

[12] 杨莉,朱筑霞,刘晓红,等. 钙蛋白酶在乳腺上皮转化细胞对雌激素刺激反应中的作用[J]. 基础医学与临床, 2013, 33(7):819-823.

[13] SEINFELD J, BAUDRY N, XU X, et al. Differential Activation of Calpain-1 and Calpain-2 following Kainate-Induced Seizure Activity in Rats and Mice[J]. eNeuro, 2016, 3(4):2045-2322.

[14] STORR S J, LEE K W, WOOLSTON C M, et al. Calpain system protein expression in basal-like and triple-negative invasive breast cancer[J]. Annals of Oncology, 2012,23(9):2289-2296.

[15] XIAO L, CHANG A K, ZANG M X, et al. Induction of the CLOCK gene by E2-ER α signaling promotes the proliferation of breast cancer cells[J]. PLoS One, 2014, 9(5):e95878.

[16] LIN J, ZHU J, LI X, et al. Expression of genomic func-

tional estrogen receptor 1 in mouse sertoli cells[J]. Reprod Sci, 2014, 21(11):1411-1422.

[17] RAE J M, JOHNSON M D, CORDERO K E, et al. GREB1 is a novel androgen-regulated gene required for prostate cancer growth[J]. Prostate, 2006, 66(8):886-894.

[18] 武春兰,李阳,刘晓红,等. 雌二醇通过钙离子/钙激活中性蛋白酶通路诱导乳腺癌细胞迁移及 FAK 蛋白剪切[J]. 肿瘤防治研究, 2012, 39(9):1041-1045.

[19] WANG G S, HUANG Y G, LI H, et al. ERK/CANP rapid signaling mediates 17 β -estradiol-induced proliferation of human breast cancer cell line MCF-7 cells[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(1):156-162.

[20] BUGIDE S, DAVID D, NAIR A, et al. Hematopoietic PBX-interacting protein (HPIP) is over expressed in breast infiltrative ductal carcinoma and regulates cell adhesion and migration through modulation of focal adhesion dynamics[J]. Oncogene, 2015, 34(35):4601-4612.

(2018-03-21 收稿,2018-05-18 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 乐 萍