

中图分类号:R696.4;R972*6 文献标志码:A 文章编号:1006-4931(2023)15-0093-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.15.020



尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗老年急性冠脉综合征临床观察*

高虹,张艳,陈芳,王林,蔡桂敏,贝宁

(海南省干部疗养院·海南省老年病医院,海南 海口 571100)

摘要:目的 探讨尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗老年急性冠脉综合征(ACS)的临床疗效,以及对患者冠状动脉微循环及血管内皮因子水平的影响。方法 选取医院内科2020年10月至2022年10月收治的老年ACS患者120例,根据用药方案的不同分为对照组(57例)和观察组(63例)。对照组在基础治疗上加用瑞舒伐他汀,观察组在对照组治疗基础上加用尼可地尔,均治疗6个月。结果 观察组治疗总有效率为96.83%,显著高于对照组的84.21%($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)水平、血管内皮生长因子(VEGF)、内皮素-1(ET-1)水平及循环抵抗指数(IMR)、冠状动脉血流储备指数(CFR)均较治疗前显著改善($P < 0.05$),且观察组TG,TC,ET-1水平均显著低于对照组($P < 0.05$),IMR,CFR,VEGF水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。对照组和观察组患者恶心、厌食发生率相当(7.02%比9.52%, $P > 0.05$)。结论 尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗老年ACS的临床疗效良好,可改善患者的冠状动脉微循环及血管内皮因子水平,且安全性良好。

关键词:尼可地尔;瑞舒伐他汀;急性冠脉综合征;冠状动脉微循环

Clinical Observation of Nicorandil Combined with Rosuvastatin in the Treatment of Elderly Patients with Acute Coronary Syndrome

GAO Hong,ZHANG Yan,CHEN Fang,WANG Lin,CAI Guimin,BEI Ning

(Hainan Provincial Cadre Sanatorium · Hainan Provincial Geriatric Hospital, Haikou, Hainan, China 571100)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of nicorandil combined with rosuvastatin in the treatment of elderly patients with acute coronary syndrome (ACS), and its effect on coronary microcirculation and vascular endothelial factor levels. **Methods** A total of 120 elderly patients with ACS admitted to the Department of Internal Medicine of the hospital from October 2020 to October 2022 were selected and divided into the control group (57 cases) and the observation group (63 cases) according to different medication regimens. On the basis of the basic treatment, the patients in the control group were treated with rosuvastatin, and the patients in the observation group were treated with nicorandil on the basis of the control group. Both groups were treated for six months. **Results** The total effective rate in the observation group was 96.83%, which was significantly higher than 84.21% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of triglyceride (TG), total cholesterol (TC), vascular endothelial growth factor (VEGF), and endothelin - 1 (ET - 1), index of micro - circulatory resistance (IMR), coronary flow reserve (CFR) indexes in the two groups were significantly better than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of TG, TC, and ET - 1 in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the IMR, CFR and the level of VEGF in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of nausea and anorexia in the control group was comparable to that in the observation group (7.02% vs. 9.52%, $P > 0.05$). **Conclusion** Nicorandil combined with rosuvastatin has good clinical efficacy and safety in the treatment of elderly patients with ACS, which can improve coronary microcirculation and vascular endothelial factor levels in patients.

Key words: nicorandil; rosuvastatin; acute coronary syndrome; coronary microcirculation

*基金项目:海南省自然科学基金面上项目[818MS163]。

第一作者:高虹,女,大学本科,主治医师,研究方向为老年医学内分泌疾病,(电子信箱)gaohong5911@163.com。

- 98(22):158-161.
- [14] 崔颖,陈经纬,杨霞,等. 充气式保温毯在预防全麻高龄患者术中低体温的效果观察[J]. 现代医学,2020,14(8):1069-1072.
- [15] 李红梅,姚丽娟,张倩. 综合保温措施在老年患者经尿道前列腺电切术中的应用[J]. 实用临床医药杂志,2014,18(20):73-76.
- [16] BECERRA N, VALENCIA L, FERRANDO C, et al. Prospective observational study of the effectiveness of prewarming on perioperative hypothermia in surgical patients submitted to spinal anesthesia[J]. Scientific Reports,2019,9(1):1002-1005.
- [17] NINA S, KHANOLKAR RA, SARAH Q, et al. Clinical Outcomes from Dose - Reduced Radiotherapy to the Prostate in Elderly Patients with Localized Prostate Cancer [J]. Current Oncology (Toronto, Ont.),2021,28(5):3729-3737.
- [18] LIU QL, YANG L. Comparison of the Transurethral Resection of the Prostate by Traditional Versus Preserved Urethral Mucosa of the Prostatic Apex [J]. Journal of Endourology, 2020, 34(4):78-82.
- (收稿日期:2022-12-07;修回日期:2023-02-14)

急性冠脉综合征(ACS)是导致心肌严重缺血而发生的系列临床综合征,分为非ST段抬高的心肌梗死(NSTEMI)、ST段抬高的心肌梗死(STEMI)与不稳定型心绞痛(UA)等^[1-2]。ACS好发于老年群体,随着我国人口老龄化现象的加剧,我国ACS发病率逐渐升高。据统计,高龄ACS患者发生率为30.5%,严重威胁患者的生命安全^[3]。目前,ACS的药物治以他汀类药物为主,可调节脂质代谢,维持机体代谢平衡,通过改善血管粥样斑块,抑制病情恶化^[4-5]。本研究中探讨了尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗老年ACS的临床疗效,以及对患者冠状动脉微循环及血管内皮因子水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)心脏介入手术临床资质(2007年修订版)》中ACS的诊断标准^[6];经冠状动脉造影、血生化检测等检查确诊;对本研究拟用药物不过敏;年龄≥60岁;临床资料完整。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(批件号为伦[2020]07号),患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:妊娠期或哺乳期;合并严重基础疾病;治疗前2个月内有他汀类药物治疗史;合并严重心、肺、肝、肾等主要器官功能异常;合并肿瘤或精神疾病;6个月内有重大外伤或手术治疗史;依从性差,或无法如期完成治疗。

病例选择与分组:选取我院内科2020年10月至2022年10月收治的老年ACS患者120例,根据用药方案的不同分为对照组(57例)和观察组(63例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	类型(UA/STEMI/ NSTEMI,例)
对照组(n=57)	32/25	68.33±5.40	23.77±3.31	6.02±2.83	16/22/19
观察组(n=63)	29/34	70.25±7.61	24.65±4.18	5.94±2.49	15/21/27
χ^2/t 值	1.224	1.579	1.270	0.165	1.150
P值	0.269	0.117	0.207	0.869	0.563

1.2 方法

所有患者均予基础治疗,口服阿司匹林肠溶片(每次75 mg,每日1次)+皮下注射低分子肝素钙注射液(每次5 000 U,每日1次);根据患者病症差异,分别予氯吡格雷、普萘洛尔及硝酸甘油对症治疗。对照组患者在治疗基础上加用瑞舒伐他汀钙片(广东东阳光药业

有限公司,国药准字H20203658,规格为每片按C₂₂H₂₈FN₃O₆S计10 mg)口服,每次20 mg,每日睡前1次。观察组患者在对照组治疗基础上加予尼可地尔片(广州白云山明兴制药有限公司,国药准字H44024197,规格为每片5 mg)口服,每次20 mg,每日睡前1次。两组患者均治疗6个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:取患者治疗前后空腹静脉血各12 mL,离心(转速为3 500 r/min)10 min,取上清液,-80℃保存,待检。1)取1/3上清液,通过ChemDia型自动生化分析仪(深圳德夏生物医学工程有限公司)检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)水平。2)取剩余上清液,均分为2份,采用酶联免疫吸附法检测血管内皮生长因子(VEGF)水平,采用放射免疫法检测内皮素-1(ET-1)水平。3)利用FDC6100型全数字彩色多普勒超声诊断系统进行多普勒超声冠状动脉造影,检测冠状动脉微循环抵抗指数(IMR)、冠状动脉血流储备指数(CFR)。4)记录治疗期间患者发生的恶心、厌食等不良预后事件发生情况。

疗效判定:显效,心电图检查指标正常,心绞痛分级降低2级及以上,无发作或发作频次减少80%及以上;有效,心电图检查指标有改善,心绞痛分级降低至少1级,发作频次减少50%~79%;无效,心电图检查指标无明显改变或加重,心绞痛分级无变化或升高,发作频次减少低于50%或有所增加。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。符合正态性分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行独立样本t检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗期间,对照组患者发生恶心、厌食4例(7.02%),观察组发生6例(9.52%),组间无显著差异($\chi^2 = 0.027, P = 0.869$);两组患者均未出现严重不良反应。其余结果见表2至表5。

3 讨论

ACS的主要临床治疗手段是经皮冠状动脉介入

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组(n=57)	17(29.82)	31(54.39)	9(15.79)	48(84.21)
观察组(n=63)	35(55.56)	26(41.27)	2(3.17)	61(96.83)
χ^2 值				5.719
P值				0.017

表3 两组患者血脂指标比较($\bar{X} \pm s, \text{mmol/L}$)

Tab. 3 Comparison of serum lipid indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, \text{mmol/L}$)

组别	TG		TC	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=57$)	2.39 ± 0.65	2.11 ± 0.54*	6.61 ± 0.90	5.81 ± 0.65*
观察组($n=63$)	2.34 ± 0.69	1.91 ± 0.51*	6.54 ± 0.92	5.10 ± 0.52*
t 值	0.407	2.086	4.205	6.636
P 值	0.684	0.039	0.675	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4和表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表4 两组患者VEGF和ET-1水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of VEGF and ET-1 levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	VEGF(pg/mL)		ET-1(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=57$)	325.57 ± 21.42	401.47 ± 32.87*	63.51 ± 13.04	56.87 ± 7.15*
观察组($n=63$)	325.19 ± 20.87	468.32 ± 28.15*	62.72 ± 15.43	43.70 ± 5.88*
t 值	0.098	11.997	0.301	11.061
P 值	0.922	<0.001	0.764	<0.001

表5 两组患者冠状动脉微循环功能比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of coronary microcirculation function between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	IMR		CFR	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=57$)	23.49 ± 5.93	29.87 ± 6.16*	1.29 ± 0.32	1.89 ± 0.44*
观察组($n=63$)	23.64 ± 5.42	26.80 ± 5.97*	1.31 ± 0.35	2.23 ± 0.51*
t 值	0.145	2.771	0.326	3.891
P 值	0.885	0.007	0.745	<0.001

术(PCI),且已取得显著的临床疗效^[7]。但PCI在手术期间对患者冠状动脉产生一定程度的机械损伤,释放活性物质导致血管收缩或炎症发生,出现内皮因子表达失衡,发生内皮功能障碍^[8-9]。ACS主要表现为冠状动脉粥样硬化和血栓形成,冠状动脉内粥样斑块的不稳定性是ACS发病的决定性因素^[10]。ACS发生机制非常复杂,包括脂质代谢、冠状动脉微循环及内皮因子表达等^[11-13]。

本研究结果显示,观察组的总有效率显著高于对照组,与李娜等^[14]的研究结论基本一致。TC和TG高水平表达是动脉粥样硬化的独立危险因素之一^[15]。瑞舒伐他汀作为羟甲基-戊二酸单酰辅酶A还原酶抑制剂,调节患者血清胆固醇的效果显著^[16-17]。本研究结果显示,观察组患者的TG,TC水平均显著低于对照组,表明血脂调节作用更显著。分析原因,尼可地尔发挥血管扩张作用,改善冠状动脉微循环、血液高黏状态、脂

质代谢^[18]。有研究发现,ET-1在机体中高水平表达可起到抗感染及心脏保护作用,但同时也可通过影响内皮功能正向反馈作用于动脉粥样硬化,促使ACS发生^[19]。VEGF的主要作用是加速新生血管形成,同时可抑制内皮素分泌。本研究结果显示,观察组患者的VEGF,ET-1水平均显著优于对照组。分析原因,瑞舒伐他汀联合尼可地尔可发挥协同增效作用,改善机体缺血、缺氧状态,恢复心功能,保护血管内皮功能。IMR与CFR是临床评价冠状动脉微循环状态的代表参数,CFR < 2时认为患者出现冠状动脉微循环功能障碍^[20]。本研究结果显示,观察组治疗后的CFR显著高于对照组,表明瑞舒伐他汀联合尼可地尔改善ACS冠状动脉微循环功能更显著。两组患者均未发生严重不良反应,表明联合用药安全性良好。

综上所述,尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗老年ACS可改善患者的冠状动脉微循环及血管内皮因子水平,且安全性良好。

参考文献

- [1] 邓天华,黄琳,游志刚. 急性冠脉综合征患者强化抗栓治疗研究进展[J]. 中国全科医学,2023,26(9):1131-1135.
- [2] BHATT DL, LOPES RD, HARRINGTON RA. Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review[J]. JAMA, 2022,327(7):662-675.
- [3] 甘君英,许和平,吴开芳,等. 感染对高龄急性冠状动脉综合征患者死亡率的影响[J]. 中国老年学杂志,2021,41(21):4611-4614.
- [4] 徐智虎. 阿托伐他汀联合利伐沙班对急性冠脉综合征患者PCI术后有效性及对心血管事件的影响[J]. 中国老年学杂志,2022,42(22):5420-5423.
- [5] HU X, LI H, ZHAO X, et al. Multi-omics study reveals that statin therapy is associated with restoration of gut microbiota homeostasis and improvement in outcomes in patients with acute coronary syndrome[J]. Theranostics,2021,11(12):5778-5793.
- [6] 颜红兵,吴铮.《美国心脏病学会/美国心脏协会心脏介入手术临床资质(2007年修订版)》解读[J]. 中国介入心脏病学杂志,2007,15(5):246-248.
- [7] 邓霞,刘江红,刘鸿涛. 冠心舒通胶囊联合西药治疗急性冠脉综合征经皮冠状动脉介入术后心绞痛临床研究[J]. 中国药业,2020,29(24):70-73.
- [8] 周琦,柯玲,阮科,等. 系统炎症因子预测老年冠心病PCI术后主要不良心脑血管事件的价值[J]. 临床心血管病杂志,2022,38(2):118-123.
- [9] 郭猛,邢文华,赵真真,等. 基于运动危险分层的个性化运动处方对冠状动脉多支病变PCI术后患者心肺功能、血管内皮功能及MACE发生率的影响[J]. 临床误诊误治,2023,36(2):62-67.
- [10] VAN DEN HOOGEN IJ, STUIJFZAND WJ, GIANNI U, et al.