

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-01-018

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

尼可地尔联合血脂康治疗冠心病心绞痛的效果分析

张林涛^①

(周口市第一人民医院,河南周口 466700)

摘要 目的:探讨尼可地尔联合血脂康治疗冠心病心绞痛(CHD-AP)患者的临床效果。方法:将78例CHD-AP患者按照随机数字表法分为尼可地尔组、血脂康组和联合组,每组26例,均治疗3个月。分析3组临床治疗效果、血脂指标、心肌酶、血管内皮功能及不良反应。结果:联合组治疗总有效率92.31%高于尼可地尔组65.38%及血脂康组61.54%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,联合组LDL-C、TC、TG均低于尼可地尔组及血脂康组,HDL-C高于尼可地尔组及血脂康组($P<0.05$);治疗后联合组cTnI、CK、CK-MB、LDH、vWF、ET-1、MCP-1均低于尼可地尔组及血脂康组,NO高于尼可地尔组及血脂康组($P<0.05$);3组不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:尼可地尔联合血脂康可提高治疗CHD-AP患者的临床效果,改善心肌和血管内皮细胞功能。

关键词:尼可地尔;血脂康;冠心病心绞痛;心肌功能

中图分类号:R541.4

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)01-0092-05

Effect analysis of nicorandil combined with Xuezhikang on patients with coronary heart disease angina pectoris

ZHANG Lintao^①

(The First People's Hospital of Zhoukou, Zhoukou 466700, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of nicorandil combined with Xuezhikang in the treatment of patients with coronary heart disease angina pectoris (CHD-AP). Methods: A total of 78 patients with CHD-AP were selected and divided into the nicorandil group, Xuezhikang group and combined treatment group by random number table method group, with 26 cases in each group. All patients in the three groups received three months treatment. The clinical efficacy, blood lipid index, myocardial enzyme, vascular endothelial function and adverse reaction were compared between the three groups. Results: The total effective rate of 92.31% in the combined group was significantly higher than that of 65.38% in the nicorandil group and 61.54% in the Xuezhikang group with a statistically significant difference ($P<0.05$); after treatment, LDL-C, TC and TG in the combined treatment group were lower than those in the nicorandil and Xuezhikang group, while HDL-C was higher than that in the nicorandil and Xuezhikang

① 第一作者简介:张林涛,本科,主治医师,研究方向为心血管疾病。E-mail:plthgt@163.com。

groups ($P<0.05$); cTnI, CK, CK-MB, LDH, vWF, ET-1, and MCP-1 in the combined treatment group were lower than those in the nicorandil group and the Xuezhikang group, and NO was higher than that in the nicorandil group and the Xuezhikang group ($P<0.05$); there was no significant difference in the incidence of adverse reactions among the three groups ($P>0.05$). Conclusion: Nicorandil combined with Xuezhikang was effective in treating patients with CHD-AP, which can improve the myocardial function and vascular endothelial cell functions as well.

Keywords: nicorandil; Xuezhikang; coronary heart disease angina pectoris; myocardial function

冠心病心绞痛 (coronary heart disease angina pectoris, CHD-AP) 是临床冠心病常见的类型, 主要是由冠状动脉管腔闭塞或狭窄引起的, 多发于中老年群体, 该病多与高血压、冠状动脉粥样硬化斑块、高血脂有关。CHD-AP 患者发病时伴有不同程度胸痛, 治疗难度较大, 对治疗时机也有要求, 若不及时治疗可引起急性心肌梗死、恶性心率失常, 严重时可猝死。目前, 临床治疗 CHD-AP 多以抗血小板、抗凝、抗血脂、抗心肌缺血等药物为主, 其中尼可地尔是抗心肌缺血治疗的首选药物, 可有效改善患者冠状动脉血流微循环^[1]。血脂康是治疗血脂异常的一线药物, 具有良好降脂、抗炎、抗动脉粥样硬化、保护内皮细胞等作用, 临床上已广泛用于治疗冠心病^[2]。本研究探讨尼可地尔联合血脂康治疗 CHD-AP 的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 10 月至 2022 年 5 月周口市第一人民医院收治的 78 例 CHD-AP 患者, 按随机数字表法分为尼可地尔组、血脂康组和联合组, 每组 26 例。尼可地尔组男 15 例, 女 11 例; 年龄 42~78 岁, 平均 (61.4±6.6) 岁; 体重 52~78 kg, 平均 (63.2±5.7) kg; 病程 1~8 年, 平均 (5.1±1.1) 年; 心功能分级: I 级 9 例, II 级 11 例, III 级 6 例; 基础疾病: 高血压 7 例, 高血脂 3 例; 心绞痛类型: 自发型 6 例, 劳力型 9 例, 混合型 11 例。血脂康组男 14 例, 女 12 例; 年龄 40~79 岁, 平均 (60.3±7.1) 岁; 体重 52~76 kg, 平均 (63.8±4.9) kg; 病程 1~8 年, 平均 (4.9±1.0) 年; 心功能分级: I 级 12 例, II 级 9 例, III 级 5 例; 基础疾病: 高血压 9 例, 高血脂 5 例; 心绞痛类型: 自发型 10 例, 劳力型 7 例, 混合型 9 例。联合组男 16 例, 女 10 例; 年龄

41~78 岁, 平均 (60.0±6.2) 岁; 体重 53~78 kg, 平均 (63.0±5.3) kg; 病程 1~7 年, 平均 (4.8±1.0) 年; 心功能分级: I 级 10 例, II 级 12 例, III 级 4 例; 基础疾病: 高血压 8 例, 高血脂 4 例; 心绞痛类型: 自发型 9 例, 劳力型 8 例, 混合型 9 例。3 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

诊断标准: 参考《内科学》第 9 版中 CHD-AP 诊断标准^[3], 出现不同程度胸痛、胸闷、心悸等, 且伴有咽部、左上肢、后背不适感, 持续 20 min 可缓解; 心电图有缺血性改变, 冠脉 CT 检查发现冠状动脉管腔狭窄程度 >50%。

纳入标准: 符合上述诊断标准; 入组前 14 d 内未接受过药物治疗; 心绞痛发病 >6 次/周; 心功能分级均为 I~III 级。

排除标准: 合并心肌梗死、先天性心脏病、心力衰竭及瓣膜性心脏病; 心脏手术史; 研究药物过敏; 自身免疫疾病; 恶性心律失常; 急性或慢性感染疾病; 严重肝肾等器官异常; 凝血功能障碍; 认知功能障碍; 精神疾病; 恶性肿瘤。

1.2 方法

3 组患者均给予常规治疗, 如服用硝酸甘油, 保持适当活动, 抗凝、抗血小板及使用 β 受体阻滞剂等治疗。尼可地尔组: 给予口服尼可地尔 (Chugai Pharmaceutical Co. Ltd, 国药准字: HJ20200540), 5 mg/次, 3 次/d。血脂康组: 给予口服血脂康胶囊 (北京北大维信生物科技有限公司, 国药准字: Z10950029), 0.6 g/次, 2 次/d。联合组给予尼可地尔联合血脂康治疗, 服用剂量同尼可地尔组和血脂康组。3 组治疗时间均为 3 个月。

1.3 观察指标

① 临床治疗效果。显效: 临床症状基本消失, 心电图检查正常; 有效: 临床症状出现好转, 心电图检

查正常;无效:临床症状无明显改善,甚至加重。总有效=显效+有效。②血脂指标。取空腹状态下静脉血 3 ml,静置 1 h 后离心,取上清液,用日立 7600 生化分析仪[企晟(上海)医疗器械有限公司]检测低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)。③心肌酶。采用放射免疫法检测肌钙蛋白 I(cTnI),酶偶联法检测肌酸磷酸激酶(CK),免疫抑制法检测肌酸激酶同工酶(CKMB),LD-P 法检测乳酸脱氢酶(LDH)。④血管内皮功能。电化学荧光免疫法检测血管性血友病因子(vWF),化学发光酶免疫检测内皮素-1(ET-1),硝酸还原酶法检测一氧化氮(NO),酶联免疫吸附法检测单核细胞趋化因子-1(MCP-1)。⑤不良反应。头晕头痛、低血糖、腹泻、厌食。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,计数资料以 n 、% 表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,多组间比较采用 F 检验,两组间比较采用 $LSD-t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床治疗效果

联合组治疗总有效率 92.31% 高于尼可地尔组 65.38% 及血脂康组 61.54%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 3 组临床治疗效果比较(n ,%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
尼可地尔组	26	8(30.77)	9(34.62)	9(34.62)	17(65.38)
血脂康组	26	8(30.77)	8(30.77)	10(38.46)	16(61.54)
联合组	26	9(34.62)	15(57.69)	2(7.69)	24(92.31)

2.2 血脂指标

治疗后,3 组 LDL-C、TC、TG 较治疗前下降,联合组低于尼可地尔组及血脂康组 ($P < 0.05$); 3 组 HDL-C 较治疗前升高,联合组高于尼可地尔组及血脂康组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 3 组血脂指标比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	n	LDL-C		HDL-C		TC		TG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
尼可地尔组	26	3.30±0.84	2.89±0.62	1.15±0.40	1.31±0.32	5.82±0.59	5.53±0.27	1.99±0.39	1.82±0.25
血脂康组	26	3.43±0.76	2.91±0.59	1.08±0.42	1.28±0.29	5.75±0.63	5.49±0.31	2.06±0.47	1.78±0.34
联合组	26	3.52±0.98	2.41±0.74	1.11±0.24	1.62±0.43	5.78±0.43	5.11±0.38	2.11±0.32	1.36±0.24
F		0.425	4.883	0.244	7.442	0.403	13.373	0.596	21.488
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 心肌酶

治疗后,3 组 cTnI、CK、CK-MB、LDH 较治疗前下

降,联合组低于尼可地尔组及血脂康组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 3 组心肌酶比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	cTnI($\mu\text{g/L}$)		CK(U/L)		CK-MB(U/L)		LDH(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
尼可地尔组	26	10.12±1.34	5.71±0.78	235.78±29.42	189.71±23.42	17.31±2.32	9.88±1.43	128.92±16.88	69.43±8.94
血脂康组	26	10.01±1.45	5.66±0.69	228.14±35.81	183.53±21.59	17.15±1.88	9.92±1.59	132.19±14.52	72.11±8.58
联合组	26	9.88±0.98	3.21±0.54	230.42±32.71	132.65±18.86	16.98±2.15	5.31±1.21	135.74±15.71	48.71±6.57
F		0.232	115.773	0.373	55.809	0.157	90.739	1.222	65.035
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.4 血管内皮功能

治疗后, 3 组 vWF、ET-1、MCP-1 均较治疗前下降, 联合组下降幅度均大于尼可地尔组及血脂康组

($P < 0.05$); 3 组 NO 较治疗前升高, 联合组高于尼可地尔组及血脂康组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 3 组血管内皮功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	vWF (%)		ET-1 (pg/mL)		NO ($\mu\text{mol/L}$)		MCP-1 (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
尼可地尔组	26	175.27 \pm 29.87	125.75 \pm 15.74	149.37 \pm 15.62	112.58 \pm 12.16	45.81 \pm 6.11	63.12 \pm 7.58	281.74 \pm 32.58	195.93 \pm 26.47
血脂康组	26	177.32 \pm 25.43	126.11 \pm 16.58	154.11 \pm 17.32	115.43 \pm 14.75	44.79 \pm 6.85	59.74 \pm 8.11	292.38 \pm 35.42	191.16 \pm 23.17
联合组	26	178.12 \pm 23.14	92.53 \pm 12.34	152.17 \pm 18.94	86.54 \pm 10.23	43.12 \pm 5.94	87.21 \pm 10.96	289.15 \pm 30.24	118.54 \pm 13.78
F		0.081	42.979	0.491	42.058	1.203	71.924	0.719	102.784
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.5 不良反应

联合组不良反应发生率 19.23% 与尼可地尔组

11.54%、血脂康组 15.38% 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

表 5 3 组不良反应比较(n, %)

组别	n	头晕头痛	低血糖	腹泻	厌食	总不良反应
尼可地尔组	26	1 (3.85)	0	1 (3.85)	1 (3.85)	3 (11.54)
血脂康组	26	2 (7.69)	1 (3.85)	1 (3.85)	0	4 (15.38)
联合组	26	2 (7.69)	1 (3.85)	2 (7.69)	0	5 (19.23)

3 讨论

临床治疗 CHD-AP 的原则是改善心肌血流灌注, 当患者心肌耗氧与冠状动脉血流间的平衡状态被打破后, 机体需氧量不能及时供给, 若不及时纠正可加重患者病情发展。该病常用治疗药物有美托洛尔、阿司匹林等, 在一定条件下可有效控制病情发展。尼可地尔是钾通道开放剂, 通过促进钾离子外流, 对冠状血管有扩张作用, 可增加冠状动脉血流注入, 抑制冠状动脉痉挛; 同时还能促进硝酸酯合成, 进一步扩张冠状血管, 进而增强冠状动脉血流量, 是一种双重作用的改善心肌缺血药物。尼可地尔治疗 CHD-AP 是当前医学研究热点, 可有效减轻患者心绞痛症状, 改善血流灌注^[4]。研究发现, 血脂异常也是诱发冠心病、动脉粥样硬化的危险因素, 可见, 降脂对治疗冠心病至关重要^[5]。血脂康胶囊属于中成药制剂, 是从中药红曲提取而来的一种不饱和脂肪酸, 具有良好降血脂、抗炎、抗氧化等作用。本研究

发现, 尼可地尔联合血脂康治疗 CHD-AP 患者的临床效果优于单一使用尼可地尔、血脂康治疗, 这与程帅锋等^[6]研究结果相符合。可能是因为尼可地尔能有效促进冠状动脉血流量灌注, 而血脂康中红曲具有化瘀活血、消食健脾、祛痰除湿之效, 且红曲还含有黄酮类、生物碱、麦角甾醇等活性物质, 可通过降低 LDL-C、TC、TG 及增加 HDL-C, 起到降血脂作用^[7]。

研究认为, CHD-AP 与心肌缺血灌注损伤有关, 一旦患者冠状动脉狭窄超过 50%, 患者心脏血流需求得不到及时供应, 可造成心脏负荷加重, 使心肌耗氧量增加, 从而加重心肌损伤^[8]。cTnI、CK、CK-MB、LDH 等指标是心肌损伤常用指标, 当心肌细胞受损后, 这些因子进入血液提高血液中的含量。研究发现, cTnI、CK-MB、LDH 在冠心病患者血清中的水平越高, 冠状动脉病变越严重^[9]。本研究显示, 治疗后联合组 cTnI、CK、CK-MB、LDH 均低于尼可地尔组及

血脂康组。因此,尼可地尔联合血脂康可改善 CHD-AP 患者心肌酶指标。

临床研究发现,血管内皮细胞损伤后可促进血管壁上释放更多炎性因子,加重内皮细胞损伤程度,进而形成恶性循环^[10]。当冠心病患者发生病理性改变时,vWF、ET-1 水平增加,NO 水平降低,可加重机体血管内皮细胞受损程度^[11]。MCP-1 是单核细胞趋化因子,通过促进巨噬细胞聚集在血管壁上,从而降低血管壁弹性,促进血管内皮损伤^[12]。本研究结果显示,治疗后联合组 vWF、ET-1、MCP-1 降低幅度及 NO 升高幅度均大于尼可地尔组与血脂康组,提示尼可地尔联合血脂康可减轻 CHD-AP 患者血管内皮细胞损伤,且安全性较高。可能是因为尼可地尔联合血脂康可有效减少血管内皮细胞 vWF、ET-1 等释放,进而减轻对血管内皮细胞的损伤。

综上所述,尼可地尔联合血脂康治疗 CHD-AP 患者,不仅能提高患者临床治疗效果,改善血脂、心肌酶等指标,还可减轻血管内皮细胞损伤。

参考文献:

- [1] 王磊,陈韵岱,田峰.尼可地尔在冠心病治疗中的应用现状及研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(9):1400-1402.
- [2] 刘子馨,陈文黎,张雪雪,等.不同中成药治疗高血压合并冠心病的有效率对血压及血脂影响的系统评价和网状 Meta 分析[J].中国循证心血管医学杂志,2022,14(4):389-400.
- [3] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9 版.北京:人民卫生出版社,2018:229-234.
- [4] 李丽萍,陈丹丹,陈云强,等.尼可地尔联合阿托伐他汀钙治疗不稳定型心绞痛疗效与安全性的 Meta 分析[J].中国药房,2021,32(11):1370-1375.
- [5] DONG T J, XIN L D, WANG F Y, et al. Significance of integrated health education combined with life intervention style in patients with coronary atherosclerotic heart disease with hyperlipidemia[J]. Minerva Surg, 2022, 77(4):406-408.
- [6] 程帅锋,杨旭明.藏药通心舒胶囊联合尼可地尔治疗冠心病心绞痛的临床疗效[J].中国民族医药杂志,2021,27(9):17-18.
- [7] 杨萍,舒详兵,刘华,等.血脂康胶囊联合他汀类药物治疗高脂血症的系统评价[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(3):319-323,328.
- [8] 詹永忠,许贤彬,黄泽伟.冠心病心绞痛患者 PCI 围手术期 CRP、Lp(a)水平检测及其与心肌损伤的相关性[J].中国医药导报,2021,18(35):76-79.
- [9] 郭显学.冠心病患者 CK-MB、LDH、cTnI 水平与冠脉病变 Gensini 评分的相关性分析[J].四川解剖学杂志,2020,28(2):60-61.
- [10] GELZO M, GIANNATTASIO A, MAGLIONE M, et al. Biomarkers of endothelial damage in distinct phases of multisystem inflammatory syndrome in children [J]. Metabolites, 2022, 12(8):680.
- [11] 陈玉洁,赵明芬.养阴天香丹对冠心病阴虚证血管内皮功能及生活质量的影响[J].中医药临床杂志,2021,33(8):1517-1521.
- [12] 赵晨,刘红丽,李国伟.血清 salusin-β 和 MCP-1 表达与高血压患者发生冠心病的相关性分析[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(1):109-112.

[收稿日期:2022-09-08]

[责任编辑:涂 剑,向 秋 英文编辑:阳雨君]