

尼可地尔治疗微血管性心绞痛的应用

于清华 殷鹤飞

保定京南医院 河北保定 074004

摘要: **目的:** 探讨尼可地尔治疗微血管性心绞痛的应用效果。**方法:** 回顾性分析我院2020年10月到2021年10月的80例微血管性心绞痛患者, 根据治疗模式的差异分为对照组以及观察组。对照组实施常规药物治疗, 观察组在对照组基础上实施尼可地尔治疗。比较血液流变相关监测结果以及血脂方面、内皮功能方面的监测结果、治疗效果、副作用发生率。**结果:** 观察组治疗后血液流变相关监测结果以及血脂方面、内皮功能方面的监测结果均优于对照组, 治疗效果高于对照组, 副作用发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 微血管性心绞痛患者采用尼可地尔治疗进行辅助治疗, 有利于血脂水平的调节, 并改善血液流变学结果和改善内皮功能, 减少副作用的发生, 提高治疗的效果, 安全有效, 值得推广。

关键词: 尼可地尔; 微血管性心绞痛; 治疗作用

Application of nicorandil in the treatment of microvascular angina pectoris

Qinghua Yu, Hefei Yin

Baoding Jingnan hospital (Baoding, Hebei) 074004

Abstract: **Objective:** To investigate the effect of nicorandil in the treatment of microvascular angina pectoris. **Methods:** 80 patients with microvascular angina pectoris in our hospital from October 2020 to October 2021 were analyzed retrospectively. They were divided into control group and observation group according to the difference of treatment mode. The control group was treated with conventional drugs, and the observation group was treated with nicorandil on the basis of the control group. The monitoring results of hemorheology, blood lipid and endothelial function, treatment effect and the incidence of side effects were compared. **Results:** the monitoring results of hemorheology, blood lipid and endothelial function in the observation group were better than those in the control group, the treatment effect was higher than that in the control group, and the incidence of side effects was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** the adjuvant treatment of patients with microvascular angina pectoris with Nicorandil is conducive to the regulation of blood lipid level, improve the results of Hemorheology and endothelial function, reduce the occurrence of side effects and improve the effect of treatment. It is safe and effective and worth popularizing.

Keywords: nicorandil; Microvascular angina pectoris; Therapeutic effect

冠心病心绞痛是比较常见的心血管疾病。心绞痛与日常生活节奏、饮食等因素有关。该病以中老年人为主, 严重威胁着患者的身体健康。近年来, 冠状动脉粥样硬化的发生率呈逐年递增趋势, 其中以心绞痛、心肌梗死、缺血性心力衰竭、无症状性心肌缺血、猝死等疾病为主。目前, 多数病人采用抗血小板、调脂、血管扩张疗法等西医疗法, 但疗效不理想。据我国卫生机构的调查, 近年来, 心绞痛的发病率逐年增高, 在我国, 已经成为一种常见的心血管疾病。该病的发病原因是: 冠状动脉粥

样硬化斑块的形成, 使血管变窄, 血液动力学变化, 使心肌缺血性坏死或缺氧性坏死。而其中, 微血管性心绞痛是一种特殊的心绞痛, 其主要症状是因为冠状动脉供血不足, 或者是心肌短暂性、急性缺血、缺氧所致。在起病时, 病人会出现胸闷, 如果不及时处理, 不仅会对心功能造成很大的影响, 甚至有可能发展成心肌梗塞, 对病人的生命构成威胁, 因此, 对其进行控制和治疗至关重要。心绞痛是一种临床上比较常见的症状, 但在稳定性心绞痛中, 非阻塞性冠心病(心外膜冠状动脉狭窄

<50%) 的发生率每年都在增长。冠状动脉微血管病变是临床常见的疾病, 64%的非梗阻性冠状动脉病变。此外, 高血压、左心室肥厚、心肌病变、糖尿病、女性等都有微血管病变。微血管病变的发生率和严重性都比我们所能想到的要高。而在国内, 仅有6.3%的病例得到了正确的治疗, 并且在接受了最好的药物(一种抗血小板、抗心绞痛和降脂剂)或经皮冠状动脉介入疗法(PCI)的情况下, 34%的病人在接受了一年的治疗后出现心绞痛。而有症状的冠状动脉非梗阻性冠状动脉狭窄的病人, 其长期心血管事件的危险明显增加。过去采用传统的方法进行治疗, 结果各不相同, 已有文献显示, 微血管性心绞痛与血管内皮功能紊乱及炎症反应密切相关。微血管性心绞痛也被称为X综合征, 其特征是比较典型的劳力心绞痛。目前已有的研究表明, 微血管性心绞痛与微循环舒缩功能的损害及炎症反应密切相关; 该病的远期预后良好, 但是如果不进行及时的介入, 可能会造成心肌梗死、脑梗死、死亡等不良的预后。尼可地尔是一种新型的抗心绞痛药物, 它具有独特的双重作用, 可以降低心血管事件, 提高病人的远期疗效。本研究探讨了尼可地尔对微血管性心绞痛的治疗作用, 具体如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析我院2020年10月到2021年10月的80例微血管性心绞痛患者, 根据治疗模式的差异分为对照组以及观察组。当中观察组男27例, 女13例, 50-74岁, 平均(56.71±5.34)岁。病程: 0.61-11.46(5.35±0.65)年; 体重: 47-75kg(62.24±8.45)kg。对照组男28例, 女12例, 51-76岁, 平均(56.45±2.34)岁。病程: 0.63-11.73(5.31±0.62)年; 体重: 47-76kg(62.12±8.42)kg。两组资料差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性。全部病例均有典型的心绞痛发作, 心电图显示心肌缺血, 但无明显的冠状动脉造影特征。所有入选的病人都达到了微血管性心绞痛的诊断标准, 没有其他器官方面的严重问题, 能够与人进行正常的交流, 病人和他们的家人都知道并愿意合作, 并且签署了知情协议。排除条件: 有先天性心脏病、风湿性心脏病等心脏疾病; 恶性肿瘤、血液系统疾病、感染性疾病、自身免疫疾病等。

1.2 方法

对照组给予西医治疗。可以通过调节血脂, 抗血

小板, 抗心绞痛等方法。曲美他嗪片口服, 饭后给药, 20mg/次, 3次/d, 联合阿托伐他汀钙片口服, 睡前给药, 10mg/次, 1次/d, 持续3个月。

观察组在常规用药基础上添加尼可地尔, 通过口服, 每日3次, 一次5mg, 持续3个月, 观察病人用药后的变化, 并记录相关的疗效和反应。

两组病人住院后都要定期复查, 观察病人的生命体征和病情的改变, 如果发现异常, 应立即进行调整和改进。

1.3 观察指标

比较血液流变相关监测结果以及血脂方面、内皮功能方面的监测结果、治疗效果、副作用发生率。

显效: 在治疗后, 病人的心绞痛症状明显减轻, 发作次数降低75%, 在静息状态下心电图正常; 有效: 经治疗后, 病人的心绞痛得到改善, 病情好转, 静息时心电图ST段压下降至0.15mv或更高, 发作次数超过50%; 无效: 病人在接受治疗后, 没有减轻心绞痛, 也没有减轻的症状, 有可能会加重, 有不正常的心电图。显效率+有效率=总有效率^[1]。

1.4 统计学处理

SPSS 24.0软件处理微血管性心绞痛患者的数据, 计数进行 χ^2 检验而计量数据进行t检验, P<0.05表示差异有意义。

2 结果

2.1 两组血液流变相关监测结果以及血脂方面的监测结果比较

治疗前两组血液流变相关监测结果以及血脂方面的监测结果比较, 差异无统计学意义(P>0.05); 观察组治疗后血液流变相关监测结果以及血脂方面的监测结果均优于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)。如表1。

2.2 两组患者治疗前后内皮功能比较

治疗前两组内皮功能方面的监测结果比较, 差异无统计学意义(P>0.05); 观察组治疗后内皮功能方面的监测结果均优于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)。

其中, 治疗前, 对照组一氧化氮是36.14±2.21 μ mol/L, 内皮素-1是141.21±16.21ng/L, C反应蛋白是12.21±3.21mg/L, 而观察组一氧化氮是36.24±2.15 μ mol/L, 内皮素-1是141.45±16.45ng/L, C反应蛋白是12.19±3.01mg/L。

治疗后, 对照组一氧化氮是54.14±2.67 μ mol/L, 内

表1 治疗前后血液流变相关监测结果以及血脂方面的监测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TC	LDL-C	TG	HDL-C	纤维蛋白原 (g/L)	D-二聚体 (mg/L)	血小板计数 (*10 ⁹ /L)
观察组	治疗前	6.62±0.52	4.73±1.01	2.15±0.91	1.11±0.30	1.98±0.41	0.40±0.11	160.34±17.62
	治疗后	3.01±0.11	2.73±0.23	1.52±0.54	2.63±0.34	2.21±0.42	1.02±0.10	114.12±12.72
对照组	治疗前	6.62±0.41	4.73±1.02	2.18±0.74	1.13±0.34	1.92±0.43	0.41±0.12	160.12±17.93
	治疗后	3.02±0.14	2.81±0.56	1.57±0.44	3.01±0.41	3.14±0.21	1.82±0.31	178.15±12.25

皮素-1是 $131.21 \pm 8.21 \text{ ng/L}$, C反应蛋白是 $9.21 \pm 2.21 \text{ mg/L}$, 而观察组一氧化氮是 $80.45 \pm 2.45 \mu\text{mol/L}$, 内皮素-1是 $90.12 \pm 3.45 \text{ ng/L}$, C反应蛋白是 $6.12 \pm 1.01 \text{ mg/L}$ 。

2.3 两组治疗效果比较

观察组中, 患者治疗效果97.50%高于对照组80.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 副作用发生率

观察组副作用发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组副作用发生率1例头晕, 总发生率2.5%, 而对照组副作用发生率3例头晕, 3例心悸和2例低血压, 发生率20.0%。

3 讨论

心绞痛是由于冠状动脉供血不足, 心肌突然的、暂时的缺血和缺氧而导致的, 其临床症状主要是由于冠脉狭窄或阻塞而导致的。但是, 由于冠状动脉成像技术的普及, 50%的心绞痛病人没有发生过冠状动脉狭窄。微血管性心绞痛一般是指伴有心肌缺血的典型的劳力性心绞痛。目前, 微血管性心绞痛的诊断范围不断拓宽, 慢血流导致的心绞痛均属于微血管性心绞痛。微血管性心绞痛一般都有较好的预后, 但是由于反复出现疼痛症状而造成的反复就医也日益引起人们的重视^[2]。

微血管性心绞痛是一种常见的疾病, 主要表现为劳力型心绞痛或者是心绞痛。目前, 对微血管性心绞痛的病因尚不清楚, 病因复杂, 但各种研究表明, 微血管功能障碍和炎症反应是该病的主要病因。微血管性心绞痛的病理基础为: 微循环功能异常, 冠状动脉收缩功能异常, 冠状动脉前动脉的充盈功能降低, 从而使腺苷含量升高, 但在没有心肌缺血的情况下, 仍然会出现心绞痛的临床表现。该病经常发生, 对病人的生存质量造成很大的影响。其发生机理主要有三种: 一是各种病变所致的微血管内皮细胞功能失调, 造成NO含量降低, 微血管舒张储备能力降低, 造成心肌缺血, 造成微血管性心绞痛; 二是由于交感神经敏感, 导致迷走神经失调, 导致微血管性心绞痛; 三是少数没有心肌缺血的病人, 可能会因为疼痛而诱发微血管性心绞痛。而微血管性心绞痛最常见的病因就是血管内皮功能的损害^[3]。

Hs-CRP、NO、ET-1是评估血管内皮功能的重要指标。血管舒缩作用取决于血管内皮细胞的舒张和收缩因子的比例, NO是主要的内源性血管舒张因子, ET-1是内源性收缩因子。内皮细胞是一种内壁的单层扁平上皮, 能分泌NO、PGL2等多种血管活性物质, 具有促进血管壁炎症修复的功能。微血管性心绞痛病人的血管内皮细胞功能紊乱与内皮细胞的功能失调有关。如果冠状动脉内皮功能不全, NO的产生降低, ET-1的分泌增加, 造成血管的不正常收缩, 从而造成冠状动脉微循环的紊乱, 使心脏的血液供应不足, 从而造成心肌缺血。CRP

是一种慢性炎症的标记, 在炎症过程中, CRP的数量会快速增长到超过1000倍。炎症因子能刺激血管内皮细胞的增殖, 导致血管内膜增厚, 血管重构, 炎症因子可直接影响血管的炎症反应, 从而导致血管内皮细胞的NO和PGL2的产生。同时, 内皮细胞也会释放ET-1, 从而而引起血管内皮功能的异常^[4]。

尼可地尔作为一种新型的抗心绞痛药物, 其作用机理为: 一是对K⁺-ATP通道的抑制。打开血管平滑肌中K⁺ATP通道, 减少细胞中钙离子的浓度, 使微冠状动脉扩张, 减少后心肌的负担; 同时, 其还能抑制内皮细胞产生NO, 抑制鸟苷酸环化酶的活性, 抑制钙离子的内流, 使细胞内钙离子浓度下降, 扩大冠状动脉, 提高缺血区域血流灌注, 降低心脏前负荷, 改善血氧供应。可见, hs-CRP水平是一种重要的反映血管内皮细胞功能的指标。尼可地尔的应用可有效抗炎, 降低机体hs-CRP水平。NO是一种内源性的血管舒张素, 它对内皮细胞舒张有很大的作用, ET-1的水平与小冠脉的收缩有关, 两者都是反映内皮功能的重要指标, NO的增加和ET-1的减少, 说明内皮功能的恢复, 本研究显示, 治疗前两组内皮功能方面的监测结果比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组治疗后内皮功能方面的监测结果均优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组一氧化氮是 $54.14 \pm 2.67 \mu\text{mol/L}$, 内皮素-1是 $131.21 \pm 8.21 \text{ ng/L}$, C反应蛋白是 $9.21 \pm 2.21 \text{ mg/L}$, 而观察组一氧化氮是 $80.45 \pm 2.45 \mu\text{mol/L}$, 内皮素-1是 $90.12 \pm 3.45 \text{ ng/L}$, C反应蛋白是 $6.12 \pm 1.01 \text{ mg/L}$, 可见, 观察组患者经尼可地尔治疗后内皮功能恢复更好。

从副作用来看, 观察组副作用发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。可见, 微血管性心绞痛患者采用尼可地尔治疗具有较高的安全性。

综上所述, 微血管性心绞痛患者采用尼可地尔治疗可更好改善患者的血脂水平, 并改善患者的血液流变学的指标, 有效控制心绞痛, 减少硝酸甘油的用量, 且可减少副作用发生率的出现, 提高治疗的安全性。

参考文献:

- [1]王彩歌, 李倩. 银丹心脑通软胶囊联合尼可地尔治疗微血管性心绞痛临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(01): 50-52.
- [2]秦鹏. 尼可地尔治疗微血管性心绞痛的有效性及应用价值分析[J]. 世界复合医学, 2021, 7(12): 148-151.
- [3]李茹. 尼可地尔治疗微血管性心绞痛的临床疗效及应用价值[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(22): 126-128.
- [4]冯浩欣, 惠泽民, 谢蓓莉, 赵福海. 系统评价尼可地尔治疗微血管性心绞痛的临床效果及其对内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(18): 3087-3093+3140.