

短篇论著

尼可地尔在不稳定型心绞痛患者中的临床疗效观察

詹莉, 林红

海口市人民医院心内科, 海南 海口 570208

摘要:目的 观察尼可地尔在冠心病不稳定型心绞痛患者中的临床疗效。方法 选择2012年5月~2014年2月在海口市人民医院心内科住院确诊为不稳定型冠心病的162例患者,随机分为治疗组和对照组各81例,治疗组在对照组常规抗心绞痛药物治疗的基础上加用尼可地尔口服,观察两组的疗效。结果 心绞痛改善治疗组总有效率为90.1%,对照组为72.8%,两组疗效比较,治疗组明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗组24h平均缺血时间及缺血次数均明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 尼可地尔治疗不稳定性心绞痛安全有效。

关键词:不稳定性心绞痛;尼可地尔;疗效

中图分类号:R541.4 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2014)11-页码-页数

Curative effect of nicorandil on coronary heart disease patients with unstable angina pectoris

ZHAN Li, LIN-Hong

Haikou Municipal People's Hospital, Haikou 570208, Hainan, P.R.China

Abstract: Objective To observe the effect of nicorandil on coronary heart disease (CHD) patients with unstable angina pectoris of coronary heart disease. Methods The 162 CHD cases with unstable angina pectoris in Haikou Municipal People's Hospital during May 2012 – February 2014 were chosen and randomly divided into observation group and control group each comprised 81 cases. All the patients in both groups were treated with conventional therapy and nicorandil was added to those in the observation group. The results of treatment in the two groups were evaluated. Results The total effective rate in patients of the observation group was 90.1% and that in the control group was 72.8% revealing that the curative effect in the patients of the observation group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). The average 24-hour ischemia time and times of ischemia in the cases of observation group were significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). Conclusion Nicorandil is safe and effective for treatment of CHD cases with unstable angina.

Key words: Unstable angina; Nicorandil; Curative effect

不稳定型心绞痛是临床常见疾病,是介于稳定型心绞痛与心肌梗死之间的一组临床综合症,特点是疼痛持续时间长,程度重,发作频率增加及如不及时控制,易发展为急性心肌梗死或猝死。尼可地尔是首个用于临床的ATP敏感钾离子通道开放剂,临床研究证实,尼可地尔适用于各种类型的心绞痛,包括痉挛性心绞痛和劳力性心绞痛,且显著降低心血管事件的发生风险,改善患者的预后^[1]。近几年我们应用尼可地尔治疗不稳定型心绞痛患者,疗效显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年5月~2014年2月在海口市人民医院心内科住院确诊为不稳定型冠心病的162例患者,诊断依据:患者具有不稳定型缺血性胸痛,且疼痛程度不低于CCSⅢ级;具有冠状动脉造影阳性的病史或陈旧心肌梗死;心电图有典型的ST-T改变。同时排除行血运重建术(PCI等)、糖尿病、心肌病、风湿性心脏病、严重心力衰竭、慢性阻塞性肺病、严重感染、恶性肿瘤、严重肝肾功能损害、全身性血液系统疾病、精神障碍、风湿系统疾病及应用非甾

体类抗炎药或雷谷存等炎症抑制药物患者。其中男84例,女78例,年龄47~79岁,平均 (61.2 ± 4.8) 岁,病程5~52个月,平均 (28 ± 3) 月,合并高血压153例,高血脂症139例,随机分成治疗组和对照组各81例,两组患者在性别、年龄、病程及合并疾病等一般资料方面无统计学差异。

1.2 治疗方法 对照组给予氢氯吡格雷,阿司匹林,阿托伐他汀钙片, β 受体阻滞剂,血管紧张素转换酶抑制剂(干咳者予血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂)及硝酸酯类药物,连用4周。治疗组,在对照组治疗的基础上加用尼可地尔,5mg/次,3次/d,连用4周。两组患者治疗4周后均行24h动态心电图检查。

1.3 疗效判断标准 采用1998年卫生部《心血管系统药物临床研究指导原则》做为疗效判定标准。

1.3.1 症状疗效判断标准 显效:治疗后心绞痛发作次数减少 $\geq 80\%$;有效:心绞痛发作次数减少50%~80%;无效:心绞痛发作次数减少 $< 50\%$ 。

1.3.2 心电图疗效判断标准 显效:静息心电图恢复正常;有效:静息心电图缺血ST段下移治疗后回升

0.15mV以上,或缺血性T波变浅 $\geq 50\%$,但未达正常;无效:静息心电图无明显变化。总有效率(%)=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.3 血清学指标 两组患者治疗前及治疗4周后,采用ELASA法测定血清心肌酶(CK)及其同工酶(CK-MB)、C反应蛋白(CPR)。

1.4 统计学方法 应用SPSS10.0软件包进行数据处理,计量资料采用均数 \pm 标准差,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心绞痛疗效比较 心绞痛改善总有效率,治疗组为90.1%,对照组为72.8%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组病例心绞痛疗效比较					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	81	49	24	8	90.1
对照组	81	37	22	22	72.8

2.2 心电图疗效比较 静息心电图改善的总有效率,治疗组为81.5%,对照组为44.4%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组病例心电图疗效比较					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	81	43	23	15	81.5
对照组	81	23	13	45	44.4

2.3 缺血时间比较 两组患者动态心电图观察,治疗组患者的24h平均缺血时间为(25.3 \pm 13.5)min,平均缺血次数为(1.9 \pm 1.1)次;对照组患者的24h平均缺血时间为(38.4 \pm 20.5)min,平均缺血次数是(4.5 \pm 1.3)次;两组患者平均缺血时间、平均缺血次数差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。

2.4 治疗前后CK、CK-MB及CPR水平变化 治疗组治疗后CK、CK-MB及CPR水平均低于对照组治疗后水平,差异有统计学意义(P 均 < 0.05);治疗组治疗前后各因子水平差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),对照组治疗前后各因子水平差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表3。

2.5 两组不良反应比较 治疗组出现头痛4例,胃肠道反应2例,对照组头痛2例,无胃肠道反应。两者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者均无低血压现象及无肝肾功能损害。

表3 两组病例治疗前后CK、CK-MB及CPR水平变化						
组别	CK(U/L)		CK-MB(U/L)		CPR(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	181.3 \pm 42.1	79.4 \pm 25.3*	19.7 \pm 9.3	4.3 \pm 3.8*	6.4 \pm 2.4	3.6 \pm 2.2*
对照组	182.1 \pm 39.9	177.3 \pm 28.1	19.2 \pm 9.4	7.7 \pm 5.6	6.5 \pm 2.2	5.8 \pm 1.9
<i>t</i> 值	7.673	3.986	3.602	2.457	4.852	3.460
<i>P</i> 值	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:*与治疗前对比, $P < 0.05$ 。

3 讨论

临床上心绞痛产生的原因很多,主要为血管内膜损伤、痉挛或收缩、斑块形成致冠状动脉狭窄加重、斑块破裂、出血、血栓形成等^[2],不稳定性心绞痛是在冠状动脉粥样硬化的基础上斑块破裂,形成非阻塞型冠状动脉血栓,诱发血管痉挛,动脉粥样硬化病变进行性加重阻塞,有发生急性心肌梗死或猝死的危险,临床危害极大,有关研究证实,30%的不稳定型心绞痛患者发病后3个月内可能发生急性心肌梗死^[3]。因此,预防心肌梗死、改善预后和防止死亡是不稳定性心绞痛治疗的首要目的,是临床治疗的关注点。

目前不稳定型心绞痛以药物治疗为主,但药物治疗的临床疗效有限。硝酸异山梨酯作为最常见的扩张冠状动脉类药物,对不稳定型心绞痛有独特的治疗作用,其作用为松弛血管平滑肌,使外周动脉及静脉

扩张,且具有更强的静脉扩张作用。静脉扩张,回心血量减少,降低心脏前负荷,动脉扩张则降低心脏后负荷,减少心肌耗氧,从而缓解心绞痛。但硝酸异山梨酯易出现耐药性,且如果剂量过大可能会引起剧烈头痛,发生低血压,导致心动过缓,进而加重心绞痛。与其他硝酸酯类血管扩张剂一样,尼可地尔是一种新型的血管扩张剂,其作为一种钾离子通道开放剂,同时具有类硝酸酯的作用^[4],尼可地尔中的硝酸酶激活了胞质中鸟苷酸环化酶,使环鸟苷酸水平提高,胞质中钙减少,从而松弛血管平滑肌,同时尼可地尔中的K⁺-ATP释放剂增加了钾离子外流,使静息膜电位负值增大,动作电位缩短,因此抑制了钙内流,使血管平滑肌松弛和血管舒张,减少ATP消耗,使冠脉血流增加。故尼可地尔在降低心肌细胞耗氧量的同时,具有增加心肌供氧、双重改善心肌缺血的作用。这种双重

作用既减轻了心脏前负荷(硝酸酯样作用),又减轻了心脏后负荷(钾通道开放剂的作用)^[5-6]。硝酸酯类药物持续服用的问题是易产生耐药性,而尼可地尔通过激活钾通道时对硝酸酯类耐药的冠状动脉产生扩血管效应,本临床实验证实,一次口服尼可地尔可延长心绞痛患者运动至心绞痛发作的时间,心电图ST段下降至1mm的时间,患者心肌缺血时间及次数均显著下降;且用药量与时间呈正相关,无硝酸酯类药物的耐药性,随疗程延长,发作次数明显减少,控制心绞痛发作有效率达90%左右,疗效显著高于常规药物组。治疗组4人出现头痛,2例胃肠道反应,绝大多数患者可耐受,无其他不良反应,具有较高的安全性。且本研究中,对照组治疗前后CK、CK-MB及CPR水平差异均无统计学意义(P 均 >0.05),治疗组治疗后CK、CK-MB及CPR水平均低于对照组治疗后各因子水平(P 均 <0.05),说明尼可地尔可改善缺血区的微循环,减轻缺血再灌注对心肌的损伤,保护心肌细胞,从而提高患者的生存率。

综上所述,尼可地尔可显著改善不稳定型冠心病心绞痛患者的临床症状及预后,疗效确切,且安全性高,可作为不稳定型心绞痛的治疗新选择。

参考文献

- [1] 卢建新.尼可地尔与硝酸甘油治疗不稳定型心绞痛的临床疗效对比[J].临床医学工程,2009,16(6):36-37.
- [2] 王敏杰.尼可地尔治疗稳定性心绞痛临床效果分析[J].中国伤残医学,2010(5):96-97.
- [3] Braunwald E, Autman EM, Beasley JW, et al. Guideline update for patients with unstable angina and non ST segment elevation myocardial infarction [J]. Circulation, 2002,106:1893-1900.
- [4] Izumiya Y, Kojima S. Long-term use of oral nicorandil stabilizes coronary plaque in patients with stable angina pectoris [J]. Atherosclerosis, 2011, 214:415-421.
- [5] 刘永泉,刘宁.尼可地尔在冠心病治疗中的临床应用进展[J].临床和实验医学杂志,2009,8(9):132-133.
- [6] 李莉.心肌缺血治疗中的钾离子通道开放剂尼可地尔的强效治疗作用[J].国外医学:药学分册,2002,29(4):220-224.

收稿日期:2014-08-18 编辑:史金端