

· 经验交流 ·

尼可地尔联合单硝酸异山梨酯应用于老年顽固性心绞痛患者的疗效评价

盛红宇*, 王 卯, 李志军, 王其琼, 班新全, 哈生高娃, 朱 焱, 赵 丽

(昌吉回族自治州人民医院心血管内科, 昌吉 831100)

【关键词】 尼可地尔; 单硝酸异山梨酯; 老年人; 顽固性心绞痛; 疗效评价

【中图分类号】 R592; R541

【文献标识码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.09.165

冠心病我国的发病率逐年增高, 平均发病率为6.42%, 病死率为15%, 每年死于冠心病者 ≥ 100 万^[1]。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)已成为冠心病患者冠状动脉血运重建的有效方法, 但因血管远端的栓塞事件、侧支血管的闭塞或狭窄及血管供血不足等, 使得患者在PCI术后仍存在心绞痛^[2]。尤其对于2型糖尿病患者, 因其常合并多支血管病变、弥漫性小血管病变和微循环障碍, PCI只能进行部分血运重建治疗, 术后仍有46%患者出现心绞痛发作^[3]。老年患者多合并糖尿病、高血压、高血脂等疾病, PCI疗效有限, 且往往不能耐受冠状动脉搭桥术(coronary artery bypass grafting, CABG)治疗^[4], 因此对于老年顽固性心绞痛患者仍以药物治疗为主。单硝酸异山梨酯(isosorbide mononitrate)是治疗冠心病和心绞痛的常用药物, 具有显著的扩血管作用; 尼可地尔(nicorandil)是一种ATP敏感性钾离子通道开放剂, 具有独特的双重作用机制^[5]。本研究旨在观察尼可地尔联合单硝酸异山梨酯应用于老年顽固性心绞痛患者的临床疗效。

1 临床资料

入选2015年3月至2015年11月期间昌吉回族自治州人民医院心内科收治的老年冠心病患者89例, 其中男性54例, 女性35例, 年龄(72.2 $\pm$ 2.9)岁。24例(26.9%)合并2型糖尿病, 48例(53.9%)合并高血压。冠状动脉病变类型: 单支血管病变17例(19.1%); 双支血管病变24例(27.0%); ≥ 3 支血管病变48例(53.9%)。纳入标准: (1)PCI术后有不同程度心绞痛症状(心绞痛诊断符合中华医学会心血管病学分会的诊断标准); (2)年龄 ≥ 60 岁。排除标准: (1)不能耐受阿司匹林、氯吡格雷及他汀类药物; (2)严重肝肾功能不全、严重感染或恶性肿瘤; (3)心力衰竭[左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $< 40\%$]; (4)急性心肌梗死需行急诊PCI或CABG; (5)服用影响药物疗效判定的其他药物, 如腺苷、格列美脲、洋地黄、胺碘酮、非甾体抗炎药等; (6)青光眼病史或硝酸酯类药物过敏史或服用药物期间出现头痛、低血压等严重副作用不能耐受者。

所有患者入院后均给予常规治疗: 控制诱因(如: 限制活动量, 吸氧, 饮食及生活方式指导), 应用二级预防药物(包括阿司匹林、氯吡格雷、他汀类药物、 β 受体阻断药、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素II受体拮抗剂等)和单硝酸异山梨酯(20 mg, 口服, 2次/d, 治疗7 d), 评价药物疗效。对疗效不佳(无效及部分有效)者, 在常规治疗基础上联合应用尼可地尔(5 mg, 口服, 3次/d, 治疗3 d), 再次评价药物疗效。

参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》, 心绞痛疗效标准制定如下。(1)显效: 治疗后心绞痛症状消失或基本消失, 发作次数减少 $> 75\%$; (2)有效: $50\% < \text{发作次数减少} \leq 75\%$; (3)无效: 未达上述标准。心电图疗效标准如下。(1)显效: 静息心电图恢复正常; (2)有效: 静息心电图缺血ST段下移恢复 > 0.05 mV, 或缺血性T波变浅 $> 50\%$, 但未达正常; (3)无效: 心电图无明显变化。

采用SPSS17.0软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

89例患者中, 常规治疗后出现轻中度头痛3例, 联合尼可地尔后出现轻中度头痛2例, 均因不能耐受而退出研究。86例接受常规治疗的患者中, 共有54例接受了联合尼可地尔治疗。经过治疗后, 患者心绞痛发作次数和持续时间均显著减少($P < 0.05$), 且与采用常规治疗的患者相比, 联合尼可地尔治疗对心绞痛发作次数和持续时间的改善更为显著($P < 0.05$; 表1)。

经常规治疗后, 显效15例(17.4%)、有效52例(60.5%)、无效19例(22.1%), 总有效率为77.9%(67/86); 联合尼可地尔治疗后, 显效24例(44.4%)、有效24例(44.4%)、无效6例(11.1%), 总有效率为88.9%(48/54)。可见与采用常规治疗的患者相比, 联合尼可地尔治疗可显著提高显效率和总有效率($P < 0.05$)。

2 讨论

顽固性心绞痛属于不稳定型心绞痛的一种, 患者预后较差。该病尤其多见于中老年人群, 是降低中老年人群生活质

表1 心绞痛发作情况比较
Table 1 Comparison of angina pectoris attack ($\bar{x} \pm s$)

Angina pectoris attack	Before treatment (<i>n</i> = 89)	After conventional treatment (<i>n</i> = 86)	After combined (nicorandil) treatment (<i>n</i> = 54)
Frequency(times)	10.6 ± 3.8	7.8 ± 2.6 *	5.8 ± 2.6 **
Duration(min)	5.4 ± 2.8	3.4 ± 2.4 *	2.8 ± 1.6 **

Compared with before treatment, * $P < 0.05$; compared with after conventional treatment, # $P < 0.05$

量、威胁其生命安全的严重疾病之一,得到社会各界的高度重视。研究显示,尼可地尔对于顽固性心绞痛患者具有较好的疗效,可显著减少患者的心绞痛发作次数及持续时间,有效纠正患者的心电图 ST-T 异常,在不稳定型心绞痛介入治疗后应用尼可地尔还可缓解患者再发心绞痛的症状和心电图异常表现^[6]。本研究结果表明,与采用常规治疗的患者相比,联合尼可地尔治疗可显著提高总有效率(77.9% vs 88.9%; $P < 0.05$),虽观察期较短,但亦可说明应用尼可地尔联合单硝酸异山梨酯治疗顽固性心绞痛疗效优于单独应用单硝酸异山梨酯。硝酸酯类主要作用于静脉系统,扩张静脉血管,降低心脏前负荷;而尼可地尔不仅具有硝酸酯类作用,还主要发挥了对动脉、冠状动脉的持续扩张,降低了心脏后负荷^[7]。应用尼可地尔联合单硝酸异山梨酯治疗不稳定型心绞痛的心电图疗效优于单用单硝酸异山梨酯,可更加有效地纠正患者的心电图异常改变,有助于心肌功能的保护和恢复。

尼可地尔具有双重抗心绞痛机制,在降低心肌耗氧量的同时增加心肌供氧。此外,它还具有耐受性良好、无耐药性的优点,其不良反应常发生在治疗初期,随后会有所缓解。主要不良反应为头痛,多为轻、中度,是患者中断治疗的主要原因之一,其他不良反应有胃肠道反应、眩晕和乏力等^[8]。本研究观察到联合尼可地尔治疗后出现轻中度头痛 2 例,其余患者均有很好的耐受性。

综上所述,顽固性心绞痛属于临床难治病,目前尚无具有特别疗效和安全性的治疗方法。本研究采用尼可地尔联合单硝酸异山梨酯治疗老年顽固性心绞痛,显著改善了患者的心绞痛症状,缩短了疾病的发作时间,且具有较好的耐受性,值得临床推广。

【参考文献】

[1] Wang YS, Song KQ, Wang L. Progress in clinical application of nicorandil[J]. Med Recapitulate, 2013, 19(16): 2930 - 2932. [王彦山,宋坤青,王莉. 尼可地尔的临床应用进展[J]. 医学综述, 2013, 19(16): 2930 - 2932.]

[2] Wang HJ. Effect of nicorandil on angina pectoris after interventional

therapy of coronary heart disease[J]. Chin J Pract Med, 2014, 41(1): 35 - 36. [王宏娟. 尼可地尔对冠心病介入治疗后心绞痛的影响研究[J]. 中国实用医刊, 2014, 41(1): 35 - 36.]

[3] Zhang YZ, He ZF, Gao YH, *et al.* The efficacy of nicorandil in patients with multivessel coronary artery disease complicated with type 2 diabetes undergoing incomplete revascularization[J]. Prog Mod Biomed, 2014, 14(12): 2299 - 2302. [张玉卓,贺兆发,高艳辉,等. 尼可地尔对冠心病合并 2 型糖尿病不完全血运重建术后的疗效观察[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(12): 2299 - 2302.]

[4] Deng CY, Dong MH, Sun SB, *et al.* Cardiac protection of nicorandil for elderly patient with acute non ST segment elevation myocardial infarction[J]. Chin J Gerontol, 2014, 34(12): 3238 - 3240. [邓翠云,董明慧,孙世博,等. 尼可地尔对老年急性非 ST 段抬高心肌梗死的心脏保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(12): 3238 - 3240.]

[5] Li YH, Yiliminuer. Influence of nicorandil on myocardial injury treated with percutaneous coronary intervention[J]. Chin J Evidence-Based Cardiovasc Med, 2012, 4(5): 460 - 461. [李妍慧,依力米努尔. 尼可地尔对经皮冠状动脉介入治疗心肌损伤的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(5): 460 - 461.]

[6] Wu YB, Chen ZQ, Jin DQ, *et al.* Prevention effects of nicorandil on recurrent angina pectoris after percutaneous coronary intervention therapy[J]. China Pharmacist, 2013, 16(1): 111. [吴勇波,陈志强,金道群,等. 尼可地尔预防不稳定型心绞痛介入治疗后再次发作疗效观察[J]. 中国药师, 2013, 16(1): 111.]

[7] Hausenloy DJ. Cardioprotection techniques: preconditioning, postconditioning and remote conditioning (basic science)[J]. Curr Pharm Des, 2013, 19(25): 4544 - 4563.

[8] Yang EH, Barsness GW, Gersh BJ, *et al.* Current and future treatment strategies for refractory angina[J]. Mayo Clin Proc, 2004, 79(10): 1284 - 1292.

(编辑:吕青远)