

尼可地尔联合瑞舒伐他汀钙治疗冠状动脉慢血流患者的效果观察

袁浩

重庆医科大学，重庆渝中，400016；

摘要：目的：研究在冠状动脉血流缓慢症（CSF）患者中，联合应用尼可地尔与瑞舒伐他汀钙的治疗成效。方法：本研究纳入了本院 150 例 CSF 患者作为考察对象，依据随机分配原则，均衡地将他们划分为两大组别：对照组（含 75 例，仅接受瑞舒伐他汀钙单一疗法）与研究组（含 75 例，实施尼可地尔联合瑞舒伐他汀钙的协同治疗方案）。对比这两组病患的临床治疗成效。结果：与对照组相比，研究组在血清指标方面呈现出更佳的状态，其冠状动脉造影的校正 TIMI 帧数值出现明显下降，同时心功能指标也表现出了更为突出的优越性，这些差异在统计学分析中具有明确的显著性（ $P < 0.05$ ）。结论：采用尼可地尔联合瑞舒伐他汀钙片治疗 CSF，能够显著加速冠状动脉血流速率，减轻炎症反应程度，优化内皮细胞功能状态，助推心功能复原进程，并增强整体临床治疗效果。

关键词：尼可地尔；瑞舒伐他汀钙；冠状动脉血流

DOI:10.69979/3029-2808.24.11.012

冠状动脉血流缓慢（CSF）现象被定义为，在排除冠状动脉痉挛情况、无再灌注现象及血栓栓塞状态的前提下，所观测到的远端血管显影滞后的情况。其病理生理机制广泛涉及多个层面，包括与动脉粥样硬化紧密相关的炎症过程以及微循环功能障碍等多个方面^[1]。在经历频繁心绞痛发作的疑似冠心病患者样本中，CSF 的出现率约占四分之一的比例。CSF 被认定为预示多种严重心血管事件（MACE），包括心功能不全、致命性心律失常及心源性猝死的重要前兆标志。虽然 CSF 患者的普遍预后较为积极，但如未能采取及时的治疗措施，可能会致使心绞痛症状恶化，更有甚者，可能引发一系列严重的心血管并发症，诸如非致命性心肌梗死及心源性猝死等^[2]。研究显示，他汀类药物在 CSF 的治疗应用中，能有效提升血管内皮功能，并加强冠状动脉的血流储备能力。再者，尼可地尔能发挥扩张冠状动脉微血管的效果，对减轻心肌缺血性状况有所帮助^[3]。基于以上，本研究的主要目的是评估对 CSF 患者采用尼可地尔联合瑞舒伐他汀钙治疗的临床疗效的影响，具体如下：

1 对象和方法

1.1 对象

本研究于 2022 年 1 月至 2024 年 1 月期间，在本院纳入了 150 例 CSF 患者作为研究样本。纳入标准含括：经冠状动脉造影（CAG）验证，患者的冠状动脉不存在显著狭窄表现，且冠状动脉血流状况满足 CSF 的诊断准

则：根据 CAG 的检查结果，冠状动脉处于正常状态或狭窄程度不超过 40%，并且，至少存在一条主要冠状动脉分支的 TIMI 帧数在经过校正后（CTFC）高于 27 帧；近期，患者未接受过针对该病症的任何治疗，且经评估确认，其对尼可地尔和瑞舒伐他汀钙的治疗方案具有良好的耐受性；对于所有入选患者及其家属，详细阐述了研究的各项细节，并顺利获得了他们的知情同意书。以下情况将被排除在研究之外：患有血液系统疾病或恶性肿瘤的患者；近期经历过出血事件、创伤或接受过手术治疗的；存在冠状动脉异常扩张、瓣膜疾病或失代偿性心力衰竭的患者；以及因药物依从性差而无法持续完成治疗计划的患者。按照随机分配的原则，分为对照组 75 例（男：女=35:40，平均年龄为 62.52 ± 7.38 岁），研究组 75 例（男：女=33:42，平均年龄为 62.34 ± 8.16 岁）。经对两组患者的基线特征进行对比分析，两者间未观察到具有统计学显著差异的结果（ $P > 0.05$ ）。

1.2 方法

两组患者均遵循了常规药物治疗方案，其中包括每日服用阿司匹林 100 毫克及缬沙坦 80 毫克，通过口服方式给药。基于此，对照组增加了瑞舒伐他汀钙的治疗方案，每日摄取 10 毫克，该疗法持续实施六个月之久。研究组则在对照组所采用的治疗措施之上，增加了每日服用 10 毫克尼可地尔片的干预手段，该治疗亦持续 6 个月的时间。

1.3 观察指标

为了对比两组患者的血清指标,在完成治疗后,采集了患者的空腹静脉血样,经过适当的分离步骤后,将血清妥善保存起来。内皮素-1 (ET-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 以及白细胞介素-1 (IL-1) 的浓度水平采用酶联免疫吸附试验来测定,同时,一氧化氮 (NO) 的含量利用硝酸还原酶法来测定。

为了对比两组的冠状动脉状况,在治疗完成后对两组患者进行了冠状动脉造影检查。详细记录了左回旋支 (LCX)、左前降支 (LAD) 以及右冠状动脉 (RCA) 的 CTFC,以评估其血流情况。

为了对比分析两组的心功能状况,采用了彩色多普勒超声心动图仪进行检测。具体检测指标包括左心室收缩末期内径 (LVESD)、左心室舒张末期内径 (LVEDD) 以及左心室射血分数 (LVEF)。

1.4 统计学分析

在本研究中,已将所搜集的全部数据导入 SPSS 23.0 统计软件包中,以便进行详尽的分析及数据处理。计量数据采用 t 和 $\bar{x} \pm s$ 表示。当 P 值小于 0.05 时,判定两组间的差异在统计层面上具备显著性。

2 结果

2.1 两组血清指标对比

研究组的 ET-1 水平为 (75.35 ± 16.35) ng/L,对照组的 ET-1 水平为 (86.37 ± 17.23) ng/L, $t=4.018$, $P=0.001$;研究组的 TNF- α 水平为 (0.39 ± 0.08) μ g/L,对照组的 TNF- α 水平为 (0.51 ± 0.07) μ g/L, $t=9.776$, $P=0.001$;研究组的 IL-1 水平为 (31.02 ± 7.08) pg/mL,对照组的 IL-1 水平为 (37.73 ± 8.27) pg/mL, $t=5.338$, $P=0.001$;研究组的 NO 水平为 (41.24 ± 5.66) μ mol/L,对照组的 NO 水平为 (38.95 ± 4.05) μ mol/L, $t=2.850$, $P=0.005$;相较于对照组,研究组在血清指标方面展现出更优的表现,差异在统计学分析上达到了显著性水平 ($P<0.05$)。

2.2 两组冠状动脉造影 CTFC 对比

研究组 LAD 的 CTFC 为 (29.47 ± 5.64) 帧/s,对照组 LAD 的 CTFC 为 (39.38 ± 6.72) 帧/s, $t=9.783$, $P=0.001$;研究组 LCX 的 CTFC 为 (30.09 ± 6.81) 帧/s,对照组 LCX 的 CTFC 为 (32.51 ± 5.71) 帧/s, $t=2.358$, $P=$

0.020 ;研究组 RCA 的 CTFC 为 (30.62 ± 6.58) 帧/s,对照组 RCA 的 CTFC 为 (35.63 ± 7.27) 帧/s, $t=4.425$, $P=0.001$;相较于对照组,研究组的冠状动脉造影 CTFC 显著降低,差异在统计学检验中呈现出高度的显著性 ($P<0.05$)。

2.3 两组心功能指标对比

研究组的 LVEDD 为 (53.16 ± 6.14) mm,对照组的 LVEDD 为 (57.87 ± 6.23) mm, $t=4.663$, $P=0.001$;研究组的 LVESD 为 (34.54 ± 4.26) mm,对照组的 LVESD 为 (38.05 ± 5.15) mm, $t=4.548$, $P=0.001$;研究组的 LVEF 为 $(59.68 \pm 6.72)\%$,对照组的 LVEF 为 $(55.49 \pm 6.51)\%$, $t=3.878$, $P=0.001$;相较于对照组,研究组的心功能指标展现出了更为优越的表现,差异在统计学层面上具有明确的显著性 ($P<0.05$)。

3 讨论

远端冠状动脉血流灌注延迟是 CSF 的一个关键标志,对于这类患者,在进行 CAG 时,造影剂往往需要三个或更多心动周期的时间,才能在冠状动脉远端的心肌组织内清晰地观察到显现造影剂,同时,CSF 有能力波及心外膜上的任何一条主要冠状动脉。CSF 病患的主要临床特征表现为由体力活动诱发的心绞痛,然而,在减轻这类症状上,口服硝酸酯类药物所能发挥的作用相对有限,因此,频繁的心绞痛发作常促使患者前往医疗机构寻求必要的医疗干预。尽管 CSF 患者的冠状动脉未显示出显著的狭窄症状,然而,CSF 的持续存在以及它所诱发的心肌缺血现象,依然会增大心血管严重并发症的潜在威胁。故而,针对当前情形,临床上亟需实施有效的治疗措施,以优化患者的预后效果。

本研究的数据揭示,与对照组相比,研究组的冠状动脉造影 CTFC 值出现了明显的下降,同时,其心功能指标相较于对照组也表现出了更为出色的表现 ($P<0.05$)。这一结果有力地表明,联合应用尼可地尔与瑞舒伐他汀钙的治疗策略,能显著提升冠状动脉的血流速率,并改善心功能。分析原因为动脉粥样硬化的形成机理中,高血脂扮演着核心角色,同时,冠状动脉狭窄的严重程度与胆固醇水平之间呈现出紧密的关联性。他汀类药物因其具有广泛的治疗作用而受到广泛关注。瑞舒伐他汀钙不仅能通过阻断 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶的活性来调控血脂水平,而且还能有效

遏制平滑肌细胞的过度增殖,进而发挥抗动脉粥样硬化的作用。除此之外,瑞舒伐他汀钙亦能通过调整血小板的活性实现斑块的稳定化,同时,它们还能通过促进 NO 的生成来激励内皮细胞的生长,从而达到优化内皮细胞功能的目的^[4]。尼可地尔融合了 ATP 敏感性钾通道开放作用与硝酸酯类药物的特性,其既可通过激活鸟苷酸环化酶的途径来实现血管的扩张,同时,它还能借助 NO/蛋白激酶 G 信号传导途径来调控,减少细胞内钙离子的流入量,进而实现冠状动脉的有效舒张。硝酸酯类药物主要作用于直径不小于 300 μm 的血管,发挥其效用,尼可地尔则能够深入到直径小于 200 μm 的细小血管中发挥作用。相比与硝酸酯类药物,尼可地尔在舒张冠状动脉微血管、提升心肌微循环方面展现出显著优势,这对于改善 X 综合征、CSF 等微血管病理状态具有正面的促进作用^[5]。因此,将瑞舒伐他汀钙与尼可地尔联合使用的治疗方案,能有效加快冠状动脉的血流速度,并对心功能产生积极的改善作用。NO 作为血管内皮细胞生成并分泌的核心舒张介质,对维护血管内皮功能具有关键作用。它不仅能够有效缓解自由基的损伤,还能阻止炎症细胞的附着,从而对血管内皮细胞发挥至关重要的防护效应^[6]。ET-1 亦由血管内皮细胞所释放,却担当着诱导血管收缩的重要职能。ET-1 的过量存在会恶化心肌的缺血缺氧状况,进而可能导致冠状动脉痉挛的发生,成为血管受损的一个显著标志^[7]。本研究的结果揭示,与对照组相比,研究组在血清标志物层面表现更佳 ($P < 0.05$),该研究结果揭示,联合应用尼可地尔与瑞舒伐他汀钙的治疗方案能够显著缓解炎症反应。分析原因为尼可地尔,作为一种能够激活 ATP 敏感性钾离子通道的药物,具有扩张冠状动脉的效果,能够优化患者的微血管机能,并且能够显著降低血管内部的阻力。另外,尼可地尔还通过参与烟酰胺及烟酸的去硝化转化过程,加速了 NO 的产生。在此过程中,烟酸作用于平滑肌细胞中

的环鸟苷酸 (cGMP) 信号传导系统,促使外周血管及冠状动脉舒张,从而实现了炎症反应的减轻^[8]。

综上所述,采用尼可地尔联合瑞舒伐他汀钙片的治疗方案针对 CSF 疾病,可以显著提升冠状动脉血流速率,并有效减轻炎症反应的剧烈程度,改善内皮细胞机能状况,加速心功能恢复过程,提升整体临床疗效。

参考文献

- [1] 谭艳武. 尼可地尔治疗冠状动脉慢血流现象的临床效果与安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14 (17): 49-51.
- [2] 曹先存, 赵惠贞, 孔德玉, 衣少伟, 武宗寅, 孙伟. 蒲参胶囊联合瑞舒伐他汀钙治疗冠状动脉慢血流血脂异常的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19 (11): 1861-1863.
- [3] 李立卓, 郑梅, 彭文华, 赵清珍, 刘刚, 刘超. 强化阿托伐他汀联合舒地尔治疗冠状动脉慢血流患者的临床效果[J]. 岭南心血管病杂志, 2020, 26 (5): 499-502.
- [4] 崔克娟. 瑞舒伐他汀联合尼可地尔治疗急性冠状动脉综合征临床分析[J]. 吉林医学, 2022, 43 (05): 1252-1254.
- [5] 陆爱民, 童有福, 赵艳. 利伐沙班对高原地区冠状动脉慢血流患者的治疗效果[J]. 现代医药卫生, 2021, 37 (19): 3343-3345.
- [6] 高虹, 张艳, 陈芳, 王林, 蔡桂敏, 贝宁. 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[J]. 中国药业, 2023, 32 (15): 93-96.
- [7] 张红斌, 刘飞, 马健飞, 等. 芪苈强心胶囊联合尼可地尔治疗冠状动脉慢血流的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19 (8): 1353-1355.
- [8] 张露月, 孟青, 蒋丽娜, 等. 三维斑点追踪技术评价尼可地尔对冠状动脉慢血流患者左心室功能的治疗作用[J]. 心脑血管病防治, 2022, 22 (5): 48-51, 62.