

论著·临床研究

注射用尼可地尔联合替格瑞洛对 STEMI 患者 PCI 后的预后分析及心功能的影响*

张小强, 郑杰廉[△]

(定西市人民医院, 甘肃 定西 743000)

[摘要] 目的 探讨注射用尼可地尔联合替格瑞洛对急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后的预后分析及心功能的影响。方法 选取 2023 年 4 月至 2024 年 4 月该院收治的给予 PCI 的 STEMI 患者 98 例作为研究对象, 采用随机数字法分为观察组(50 例)和对照组(48 例), 采用分层随机对 2 组患者基线特征进行平衡。观察组采用尼可地尔联合替格瑞洛治疗, 对照组患者采用常规抗血小板治疗。比较 2 组患者心肌微循环灌注指标(血流速度和心肌灌注量)、心肌损伤指标(肌酸激酶同工酶和心肌肌钙蛋白 I)、心功能指标(左心室射血分数和左心室舒张期内径)、短期预后(心血管不良事件发生情况)等。结果 2 组患者治疗后血流速度、心肌灌注量、肌酸激酶同工酶、心肌肌钙蛋白 I、左心室射血分数、左心室舒张期内径均较治疗前明显改善, 且观察组患者治疗后上述指标均较对照组改善更明显, 心血管不良事件发生率 [8.00%(4/50) vs. 31.25%(15/48)] 明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 注射用尼可地尔和替格瑞洛联合治疗可明显改善 STEMI 患者 PCI 后心肌损伤和心功能情况, 减少心血管不良事件的发生。

[关键词] 尼可地尔; 替格瑞洛; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 心功能

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2025.08.006 中图法分类号: R542.2+2

文章编号: 1009-5519(2025)08-1804-05

文献标识码: A

Prognostic analysis of nicorandil injection combined with ticagrelor after PCI in patients with STEMI and its effect on cardiac function*

ZHANG Xiaoqiang, ZHENG Jielian[△]

(Dingxi People's Hospital, Dingxi, Gansu 743000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the prognostic effects and impact on cardiac function of nicorandil injection combined with ticagrelor in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) following percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 98 STEMI patients who underwent PCI at our hospital from April 2023 to April 2024 were prospectively selected as study subjects. They were randomly divided into the observation group (50 cases) and the control group (48 cases) using random number method, and baseline characteristics of the two groups were balanced using stratified randomization. The observation group was treated with nicorandil combined with ticagrelor, while the control group received standard antiplatelet therapy. The myocardial microcirculation perfusion indicators (blood flow velocity and myocardial perfusion), myocardial injury markers (creatine kinase-MB and cardiac troponin I), cardiac function indicators (left ventricular ejection fraction and left ventricular diastolic diameter), and short-term prognosis (incidence of cardiovascular adverse events) were compared between the two groups. **Results** After treatment, blood flow velocity, myocardial perfusion, creatine kinase-MB, cardiac troponin I, left ventricular ejection fraction, and left ventricular diastolic diameter improved significantly in both groups compared to before treatment. The observation group showed more significant improvements in these indicators than the control group, with a significantly lower incidence of cardiovascular adverse events [8.00%(4/50) vs. 31.25%(15/48)] compared to the control group. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Nic-

* 基金项目: 甘肃省定西市科技计划项目(DC2022AR03)。

作者简介: 张小强(1990—), 本科, 主治医师, 主要从事心血管内科临床研究。 △ 通信作者, E-mail: zhengjielian1982@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250526.1419.019\(2025-05-26\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250526.1419.019(2025-05-26))

orandil injection combined with ticagrelor can significantly improve myocardial injury and cardiac function in STEMI patients following PCI and reduce the occurrence of cardiovascular adverse events.

[Key words] Nicorandil; Ticagrelor; Acute ST-segment elevation myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Cardiac function

急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)是一种非常严重的心脏病发作,其由一条或多条冠状动脉闭塞导致心肌损伤或坏死所致,对患者生命安全的威胁极大^[1]。据估计,STEMI 占心肌梗死的 25%~40%^[2]。在发病 12~24 h 内对 STEMI 患者进行再灌注治疗是目前主要采取的治疗方法,主要通过经皮冠状动脉介入治疗(PCI)来实现,其可将梗塞的动脉快速地重新疏通,明显减少梗塞面积,从而改善患者预后^[3-4]。然而尽管 PCI 进行了有效的再灌注,但相当部分 STEMI 患者仍出现心脏功能受损,这是导致这些患者随后出现心脏功能恶化和预后不良的重要原因^[5]。因此,尽管进行了有效的血运重建,但早期应用减轻冠状动脉微血管功能障碍和阻塞的药物也是改善 STEMI 患者预后重要一环^[6]。

目前,用于改善 PCI 后微血管功能障碍和阻塞药物和方法主要包括他汀类药物、β 受体阻滞剂、腺苷、抗血小板药物及尼可地尔^[7]。其中尼可地尔是一种硝酸酯的腺苷三磷酸依赖的钾通道开放剂,已被证明可通过直接对小冠状动脉的血管扩张作用改善冠状动脉微血管功能障碍和阻塞^[8]。有研究发现,PCI 中应用尼可地尔可明显改善 PCI 后微血管功能障碍^[9]。抗血小板药物的使用是基于微血管阻塞时血小板活化发挥的核心作用^[7]。替格瑞洛则是一种二磷酸腺苷受体(P2Y12)可逆抑制剂,不需要活化,以活性形式给药,具有较高的抗血小板活性^[10]。有研究表明,替格瑞洛与氯吡格雷相比较,能更有效地抑制急性心肌梗死(AMI)患者血小板聚集率,改善患者预后。这两种药物均适用于 PCI 后^[11]。尽管既往也有研究表明,尼可地尔联合替格瑞洛可有效改善 STEMI 患者 PCI 后血栓形成的发生,但关于其联合应用在改善 PCI 后微血管功能障碍的研究仍相对较少见,仍需更多数据进行验证^[12]。故本研究分析了注射用尼可地尔联合替格瑞洛在 PCI 后的 STEMI 患者中的作用,旨在为临床应用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象 前瞻性选取 2023 年 4 月至 2024 年 4 月本院收治的给予 PCI 的 STEMI 患者 98 例作为研究对象,采用随机数字法分为观察组(50 例)和对照组(48 例),使用分层随机对 2 组患者基线特征进行

平衡。通过 $N = [(Z\alpha/2 + Z\beta)\sigma/\delta]2$, $N = Z^2 \times \sigma^2/d^2$ 公式进行样本量估算,其中 N 为所需要的样本含量,δ 为总体差值,σ 为总体标准差,Zα/2 为标准正态分布的双侧临界值;Zβ 为正态分布的单侧临界值。本研究获本院伦理委员会审批通过(伦理批号:LL2024-04)。

1.1.2 纳入标准 (1)符合 STEMI 诊断标准;(2)给予 PCI;(3)签署本研究知情同意书。

1.1.3 排除标准 (1)具有 PCI 禁忌证;(2)对本研究药物过敏;(3)合并精神疾病或存在沟通障碍;(4)合并严重肝、肾功能障碍。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2 组患者均在 PCI 前服用抗血小板药物,包括 300 mg 阿司匹林(德国拜耳公司),且术后使用维持剂量为 100 mg 每天 1 次,同时给予血管紧张素受体拮抗剂、他汀类药物等常规治疗。观察组术后在采用常规抗血小板治疗基础上加用尼可地尔(西安汉丰药业有限责任公司,批准文号:国药准字 H61022860)每次 5 mg,每天 3 次和替格瑞洛(阿斯利康制药有限公司,批准文号:国药准字 J20130020)每次 90 mg,每天 2 次,口服,连续治疗 6 个月。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 心肌微循环灌注指标 采用经静脉心肌声学造影结合腺苷负荷检查 2 组患者治疗前后血流速度和心肌灌注量。通过将微气泡造影剂注入周围静脉,然后采用多普勒技术观察微气泡的背向散射信号,以评估心肌微循环灌注情况。

1.2.2.2 心肌损伤标志物 采集 2 组患者治疗前后静脉血,进行离心处理后使用酶联免疫吸附法检测心肌损伤标志物,包括肌酸激酶同工酶(CK-MB)和心肌肌钙蛋白 I(cTnI)。

1.2.2.3 心功能指标 采用超声心动图检测 2 组患者治疗前后左心室射血分数(LVEF)和左心室舒张期内径(LVEDD)。

1.2.2.4 心血管不良事件 记录 2 组患者术后 30 d 内的主要不良心血管事件,包括再梗塞、心力衰竭、心律失常、心源性休克和心血管死亡。

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率或构成比表示,采用 t 检验、采用配对 t 检验、 χ^2 检验等。使用 Bonferroni 校正进行数据校正。 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

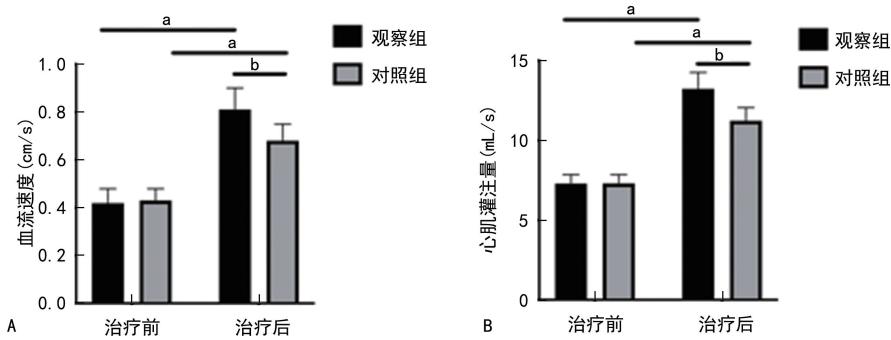
2 结 果

2.1 2组患者一般资料比较 2组患者年龄、体重、身高等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。具有可比性。见表1。

2.2 2组患者治疗前后心肌微循环灌注指标比较 2组患者治疗前血流速度、心肌灌注量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);2组患者治疗后血流速度、心肌灌注量均较治疗前明显改善,且观察组患者治疗后

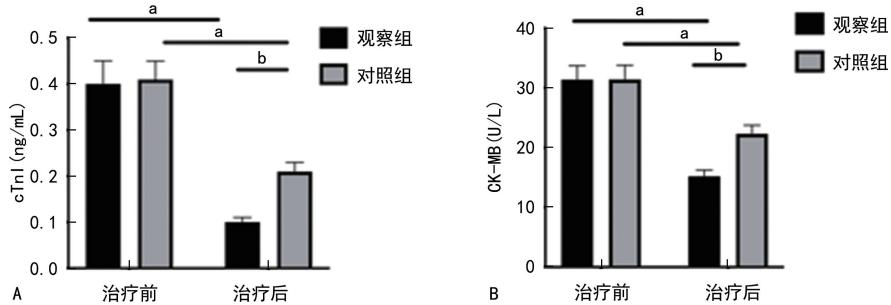
血流速度和心肌灌注量均较对照组改善更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见图1。

2.3 2组患者治疗前后心肌损伤标志物比较 2组患者治疗前CK-MB、cTnI比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);2组患者治疗后CK-MB、cTnI均较治疗前明显改善,且观察组患者治疗后CK-MB、cTnI均较对照组改善更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见图2。



注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

图1 2组患者治疗前后心肌微循环灌注指标比较



注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

图2 2组患者治疗前后心肌损伤标志物比较

表1 2组患者一般资料比较

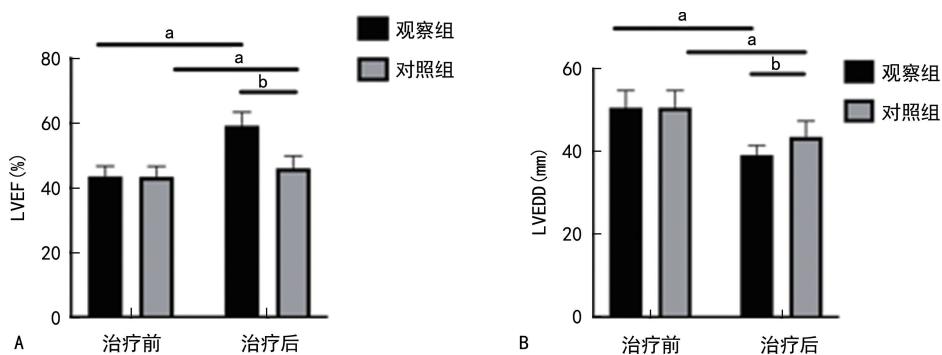
项目	观察组(n=50)	对照组(n=48)	χ^2/t	P	95%可信区间
性别[n(%)]					
男	30(60.00)	30(62.50)			
女	20(40.00)	18(37.50)			
年龄(岁)	60.23±1.23	60.34±1.25	0.662	0.439	-0.387~0.607
体重(kg)	60.55±5.23	60.61±5.27	0.808	0.421	-2.046~2.166
身高(cm)	160.51±4.28	160.49±4.31	0.554	0.581	-1.743~1.703
吸烟史[n(%)]					
有	31(62.00)	29(60.42)			
无	19(38.00)	19(39.58)			
高血压[n(%)]					
有	32(64.00)	31(64.58)	0.004	0.952	0.433~2.181
无	18(36.00)	17(35.42)			

续表 1 2 组患者一般资料比较

项目	观察组(n=50)	对照组(n=48)	χ^2/t	P	95%可信区间
糖尿病[n(%)]				0.219	0.640
有	30(60.00)	31(64.58)			0.369~1.797
无	20(40.00)	17(35.42)			

2.4 2 组患者治疗前后心功能指标比较 2 组患者治疗前 LVEF、LVEDD 比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 2 组患者治疗后 LVEF、LVEDD 均较治

疗前明显改善, 且观察组治疗后 LVEF、LVEDD 均较对照组改善更明显, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见图 3。



注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

图 3 2 组患者治疗前后心功能指标比较

2.5 2 组患者心血管不良事件发生情况比较 观察组患者心血管不良事件发生率较对照组明显降低, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者心血管不良事件发生情况比较[n(%)]

项目	观察组(n=50)	对照组(n=48)
再梗塞	1(2.00)	3(6.25)
心力衰竭	1(2.00)	4(8.33)
心律失常	2(4.00)	3(6.25)
心源性休克	0	3(6.25)
心血管死亡	0	2(4.17)
合计	4(8.00) ^a	15(31.25)

注:与对照组比较, $\chi^2=8.470$, ^a $P=0.004$ 。

3 讨 论

世界卫生组织数据显示, 缺血性心脏病仍是 2019 年全球最大死因^[13]。PCI 是 STEMI 患者的主要再灌注策略, 尽管 STEMI 患者及时接受了再灌注治疗和推荐的药物, 但 2015 年 6 个月死亡率仍达到 5.3%^[14]。既往研究表明, PCI 后未接受心肌灌注的 STEMI 患者中约 32% 的预后比接受完全再灌注的患者更差^[15]。有研究发现, 血小板在再灌注不良中具有重要作用, 包括血小板聚集、微血管微血栓形成、血栓素 A2 等血管收缩物质的释放等^[16]。因此, 除及时血运重建外, 抗血小板治疗是急性冠状动脉综合征的主要治疗策略。

本研究探讨了注射用尼可地尔联合替格瑞洛对 STEMI 患者 PCI 后的预后分析及心功能的影响。在 STEMI 患者接受 PCI 后可能会出现心室泵血或充盈能力减弱的情况, 导致心脏无法有效进行血液泵送, 进而无法满足身体代谢的需求, 由于这种泵血功能的不足心脏输出量降低, 心室内压力随之上升。这种压力的增加会进一步导致心肌微循环的灌注不足, 从而加剧心肌缺血的状况, 并最终导致心功能降低^[17]。本研究结果显示, 与对照组比较, 观察组患者心肌微循环灌注、心肌损伤、心功能指标改善更加明显。

尼可地尔是一种新型药物, 被认为对 AMI 患者心肌微循环和心肌血流灌注具有积极作用^[18]。一项早期对狗的药理学研究表明, 腺苷三磷酸敏感性钾通道在介导尼可地尔诱导的小于 100 μm 的血管扩张中起作用^[19]。另外既往研究还表明, 联合使用 2 种或 2 种以上药物治疗比常规治疗能使心肌血流更快、更有效地恢复^[9]。因此, 本研究进一步观察了尼可地尔联合替格瑞洛对 STEMI 患者 PCI 后的效果。替格瑞洛是一种可逆性口服 P2Y12 受体抑制剂, 目前, 被推荐作为 STEMI 患者的一线治疗药物, 其药代动力学呈线性, 不需肝脏代谢即可发挥抗血小板作用, 相对较为安全^[20]。此外替格瑞洛还具有抗炎作用, 可有效降低血小板活性^[21]。对于 PCI 后患者来说, 在 PCI 中冠状动脉血管内皮易受到损伤, 从而引起功能障碍, CK-MB 和 cTnI 水平较高则表示患者出现了一定程

度的心肌损伤^[22]。cTnI 能增强心肌收缩力,从而增加左心室负担,促使心肌纤维化发展,进而引发心室结构性改变,导致心脏功能降低。同时,CK-MB 在细胞能量转移、肌肉收缩、能量再合成等生理活动中扮演着关键角色,其水平高低与心肌受损严重性有关^[23]。

本研究结果显示,尼可地尔联合替格瑞洛能更好地改善患者心肌损伤。尼可地尔具有阻断钙离子通道的功能,对钙离子具有拮抗效果,能减少心肌细胞复极化过程中钙离子的缓慢内流,有助于减少心肌纤维细胞中胶原蛋白的分泌和细胞增殖,从而抑制心室的重构过程。此外尼可地尔还能减轻左心室后负荷,改善心肌缺血状况,预防因血液再灌注损伤引起的心肌坏死,减少心肌损伤,降低 cTnI 和 CK-MB 的释放^[24]。替格瑞洛则具有扩张血管、抑制血小板聚集、抗自由基、抗氧化、抗动脉硬化等功能,有助于抑制炎症反应、激活纤维蛋白酶,减轻由氧化应激引起的内皮细胞损伤,并增强吞噬细胞清除内毒素的能力,从而降低 cTnI 和 CK-MB 水平。此外替格瑞洛的优势在于其快速起效,能迅速实现抗血小板聚集的效果^[25]。当与尼可地尔联合使用时,可更有效地改善血浆中的心肌损伤标志物。

本研究还分析了 2 组患者的短期预后,结果显示,在术后 30 d,注射用尼可地尔和替格瑞洛联合治疗患者心血管不良事件发生率要明显低于单一尼可地尔治疗患者,提示注射用尼可地尔和替格瑞洛联合治疗能有效改善患者短期预后。在一项Ⅲ期临床试验中,替格瑞洛增强血小板抑制作用减少了接受 PCI 的 STEMI 患者的主要不良心血管事件^[26],与本研究结果一致。

综上所述,注射用尼可地尔和替格瑞洛联合治疗可明显改善 PCI 后 STEMI 患者的心功能情况,缓解其心肌损伤,并减少心血管不良事件的发生。但本研究也存在一定不足,一方面由于样本量较小,后续尚有待于更进一步的大样本多中心研究;另一方面本研究仅进行了 30 d 的短期随访,难以评价药物联合治疗的长期效果,未来还应进一步增加随访时间以观察患者长期预后变化。

参考文献

- [1] 齐琪,陈涛,牛竞辉,等. 冠状动脉靶血管内注射尼可地尔对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术中无复流现象的预防效果研究[J]. 中国全科医学,2017,20(23):2832-2837.
- [2] 周庆娜,宋云萍,汤云昭,等. PCSK9 抑制剂对 STEMI 患者 PCI 术后心肌挽救指数及左心室重构的影响[J]. 临床心血管病杂志,2024,40(6):457-461.
- [3] 卢昊阳,戎成振,肖慧,等. 冠脉内注射用尼可地尔联合稳心颗粒对 STEMI 患者 PCI 术后 MACE 发生率及相关预后指标的影响[J]. 安徽医科大学学报,2022,57(8):1323-1327.
- [4] 周庆娜,宋云萍,汤云昭,等. PCSK9 抑制剂对 STEMI 患者 PCI 术后心肌挽救指数及左心室重构的影响[J]. 临床心血管病杂志,2024,40(6):457-461.
- [5] 吴益波,饶志高,张奇军. GRACE、CADILLIC 及 TIMI 评分对 STEMI 患者 PCI 术后主要心脏不良事件的预测价值比较[J]. 中国基层医药,2024,31(5):747-752.
- [6] 郝潇,赵美,李树仁. STEMI 直接 PCI 术后合并超常射血分数患者 LVEF 临界值及其可能机制初探[J]. 中国全科医学,2022,25(5):547-553.
- [7] 莫雁飞,于宗良. 冠状动脉微血管功能障碍对 STEMI 患者 PPCI 术后恢复的影响及其治疗学进展[J]. 药物评价研究,2018,41(8):1533-1540.
- [8] 王志清,陈梅贤,刘东林,等. 预防性冠状动脉内注射尼可地尔对急性 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗后心肌血流灌注及预后的影响[J]. 中华心血管病杂志,2017,45(1):26-33.
- [9] KOSTIC J, DJORDJEVIC-DIKIC A, DOBRIC M, et al. The effects of nicorandil on microvascular function in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary PCI [J]. Cardiovasc Ultrasound, 2015,13:26.
- [10] 裴娟慧,黄健,滕思勇. 替格瑞洛对非 ST 段抬高型心肌梗死患者行经皮冠状动脉介入治疗的临床疗效[J]. 中国临床医生杂志,2021,49(3):293-296.
- [11] AADELL P, JAMES S K, CANNON C P, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and chronic obstructive pulmonary disease: an analysis from the platelet inhibition and patient outcomes (PLATO) Trial [J]. J Am Heart Assoc, 2015,4(10):e002490.
- [12] 韩雅玲,李洋. 药物介入联合治疗是 STEMI 患者的有效再灌注策略[J]. 中华心血管病杂志,2020,48(8):631-633.
- [13] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019 [J]. Lancet, 2020, 396 (10258): 1204-1222.
- [14] PUYMIRAT E, SIMON T, CAYLA G, et al. Acute myocardial infarction: changes in patient characteristics, management, and 6-month outcomes over a period of 20 years in the FAST-MI program (French registry of acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation myocardial infarction) 1995 to 2015[J]. Circulation, 2017, 136(20):1908-1919.
- [15] REZKALLA S H, DHARMASHANKAR K C, ABDALRAHMAN I B, et al. No-reflow phenomenon following percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: incidence, outcome, and effect of pharmacologic therapy[J]. J Interv Cardiol, 2010, 23(5):429-436. (下转第 1813 页)