

• 论著—研究报告 •

经皮冠状动脉介入结合尼可地尔对冠状动脉微循环及超声征象的影响

董蒙蒙¹ 江国栋¹

[摘要] 目的:分析经皮冠状动脉介入(PCI)结合尼可地尔对冠状动脉(冠脉)微循环及超声征象的影响。方法:纳入我院2022年4月—2023年4月行PCI治疗的患者67例,随机分为研究组(34例)与对照组(33例),分别采用PCI联合尼可地尔治疗与PCI常规治疗。比较两组间冠脉微循环阻力指数(MRI)、冠脉血流储备指数(CFR)、超声影像指标、冠脉血流灌注情况以及凝血功能指标[凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FBG)、血小板聚集率(PAgT)]的差异。结果:研究组与对照组间PCI时间差异无统计学意义。治疗前两组间MRI、CFR、二尖瓣舒张晚期运动速度(Am)、二尖瓣舒张早期血流速度峰值(E)、E/A、PT、FBG及PagT均差异无统计学意义;治疗3个月后,研究组MRI、校正TIMI血流帧数(CTFC)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值、再灌注心律失常患者比例、PT、FBG、PAgT均低于对照组,CFR、Am、E、E/A、CK-MB达峰值时间<14h患者比例高于对照组(均 $P<0.05$)。结论:PCI结合尼可地尔能更好地改善患者冠脉微循环,提升心肌灌注功能,改善凝血功能,临床综合应用价值更高。

[关键词] 经皮冠状动脉介入;尼可地尔;微循环;超声

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.05.011

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Effect of percutaneous coronary intervention combined with nicorandil on the coronary microcirculation and ultrasound signs

DONG Mengmeng JIANG Guodong

(Department of Cardiology, Ningbo Yinzhou No. 2 Hospital, Ningbo, Zhejiang, 315100, China)

Corresponding author: JIANG Guodong, E-mail: 15850543905@163.com

Abstract Objective: To analyze the effect of percutaneous coronary intervention (PCI) combined with nicorandil on coronary microcirculation and ultrasonic signs. **Methods:** A total of 67 patients who underwent PCI in our hospital from April 2022 to April 2023 were randomly divided into the study group ($n=34$) and the control group ($n=33$). Patients in the study group received PCI combined with nicorandil treatment, while those in the control group received PCI conventional treatment. The coronary microcirculation resistance index (MRI), coronary flow reserve index (CFR), ultrasound imaging indicators, coronary blood flow perfusion, and coagulation function indicators [prothrombin time (PT), fibrinogen (FBG), platelet aggregation rate (PAgT)] between the two groups were compared. **Results:** There was no statistically significant difference in PCI time between the study group and the control group. There were no statistically significant differences in MRI, CFR, speed of movement in late mitral annular relaxation (Am), peak blood flow velocity during early mitral valve relaxation (E), E/A, PT, FBG, and PagT between the two groups before treatment. After 3 months of treatment, compared to the control group, the study group had lower MRI, corrected TIMI frame count (CTFC), peak creatine kinase isoenzyme (CK-MB), proportion of patients with reperfusion arrhythmia, PT, FBG, and PagT, simultaneously had higher CFR, Am, E, E/A, and proportion of patients with CK-MB peak time<14 hours (all $P<0.05$). **Conclusion:** PCI combined with nicorandil can better improve coronary microcirculation, increase myocardial perfusion function, and improve coagulation function. Its comprehensive application value is higher.

Key words percutaneous coronary intervention; nicorandil; microcirculation; ultrasound

经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)是指利用经心导管技术,疏通狭窄或闭塞的冠状动脉(冠脉)管腔,改善心肌血管灌注

的治疗方法,常用于心律失常、冠心病以及心肌梗死的治疗^[1]。PCI手术能及时实施血运重建,是减少心肌梗死范围的有效治疗方案。但以往研究显示,PCI术中的冠脉微循环损伤导致25%~37%的患者存在冠脉再灌注障碍等情况,大大减弱了PCI治疗的效果^[2-3]。近年来,临床防止冠脉微循环损

¹宁波市鄞州区第二医院心内科(浙江宁波,315100)
通信作者:江国栋,E-mail:15850543905@163.com

伤的研究不断深入,相关研究结果表明,尼可地尔能提升心肌灌注水平,在改善冠脉微循环中具有一定的应用价值^[4-5]。本研究主要探讨 PCI 结合尼可地尔对冠脉微循环及超声征象的影响,以为临床治疗方案的选择提供一定的依据。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入我院 2022 年 4 月—2023 年 4 月行 PCI 治疗的患者 67 例为研究对象,随机分为研究组(34 例)与对照组(33 例)。本研究获得我院伦理委员会批准(No: 鄞二伦审 2023 研批 046 号),患者均知情同意并自愿签署研究同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合我国《心血管病诊疗指南解读》^[6]诊断标准,具有明显胸闷、胸痛等症状;②符合 PCI 治疗适应证;③患者及家属对研究知情,自愿参与研究;④研究组患者符合尼可地尔用药适应证,无药物过敏史;⑤连续入组。

排除标准:①严重肝肾功能不全、恶性肿瘤以及严重创伤或感染性疾病;②既往冠脉旁路移植手术史或心源性休克;③近 3 个月内接受重大手术治疗或外伤出血史;④精神障碍性疾病、中途退出研究;⑤PCI 术前近 1 个月内接受尼可地尔等研究相关药物干预。

1.3 方法

所有患者临床确诊后均行 PCI 治疗,术前给予常规药物,以及局部麻醉处理。以桡动脉为手术入径,经皮穿刺后置入 6F 动脉鞘,经鞘管注射肝素钠 3 000 U 以及硝酸甘油 200 μ g。注射完成后采用 5F 多功能冠脉造影导管行造影检查,确认冠脉病变情况,并实施 PCI 手术。结合患者体重情况补充肝素 70~100 U/kg,将 JR4.0 指引导管置于冠脉口,在指引导丝的引导下将其引导至病变血管远端,研究组患者冠脉内注射 4 mg(8 mL)尼可地尔,并以 4 mg/h 经外周静脉持续泵入 24 h,对照组患者冠脉内注射 0.9%氯化钠溶液 8 mL,并以 8 mL/h 经外周静脉持续泵入 24 h,常规方式行血栓抽吸、经皮冠脉球囊扩张及支架置入治疗。术后给予两组患者常规双联抗血小板聚集治疗。

治疗前后使用多普勒超声冠脉造影进行检查,使用 0.36 mm 软压力导丝测量冠脉压力与温度,并计算冠脉微循环阻力指数(microcirculatory resistance index, MRI)。MRI 计算方式:平均冠脉内压力/最大充血状态下平均传导时间^[7]。同时测量冠脉血流储备(coronary blood flow reserve, CFR)指数。此外,治疗前后采用彩色多普勒超声诊断仪检测患者心功能情况,探头选择 S5-1 相控阵探头,频率设置为 2.5~3.5 MHz,于心尖四腔切面及左室长轴切面采集相关图像,测量心尖四腔心切面下二尖瓣环舒张晚期运动速度(speed of movement in late mitral annular relaxation, Am)

及二尖瓣舒张早期血流速度峰值(peak blood flow velocity during early mitral valve relaxation, E),同时计算 E/A 值。MRI、CFR 及超声参数由专业介入医师或超声医师采用盲法分析。

1.4 观察指标

观察以下指标:PCI 时间;治疗前以及治疗 3 个月后的冠脉微循环指标(MRI、CFR);超声影像指标(Am、E 和 E/A 值);血流灌注情况[校正的 TIMI 血流帧数(corrected TIMI frame count, CT-FC)、再灌注心律失常患者比例、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isozyme, CK-MB)达峰时间<14 h 患者比例、CK-MB 峰值];凝血功能指标[凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FBG)与血小板聚集率(platelet aggregation rate, PAgT)]。

1.5 统计学处理

计量资料首先进行正态性及方差齐性检验,符合正态分布以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法(当期期望频数 <5 时)。 $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 组间基线资料比较

对照组与研究组年龄、性别以及疾病类型等基线资料均差异无统计学意义,见表 1。

表 1 患者基线资料

项目	Table 1 Baseline data 例(%), $\bar{X} \pm S$		χ^2/t	<i>P</i>
	对照组 (33 例)	研究组 (34 例)		
年龄/岁	63.89 \pm 8.24	64.67 \pm 7.67	0.329	0.771
男性	18(54.55)	19(55.88)	0.012	0.912
病程/年	3.94 \pm 1.08	3.63 \pm 1.31	0.141	0.921
疾病类型			0.012	0.912
心律失常	10(30.30)	11(32.35)		
冠脉粥样硬化	14(42.42)	14(41.18)		
STEMI	4(12.12)	4(11.76)		
其他	5(15.15)	5(14.71)		
高血压病史	29(87.88)	27(79.41)	0.875	0.350
吸烟史	20(60.61)	21(61.76)	0.010	0.922

STEMI:ST 段抬高型心肌梗死。

2.2 组间 PCI 时间比较

对照组与研究组组间 PCI 时间[(72.35 \pm 12.85) min vs (73.32 \pm 13.23) min, $t = 1.063$, $P = 0.097$]差异无统计学意义。

2.3 治疗前后冠脉微循环指标比较

治疗前对照组与研究组间 MRI 与 CFR 差异无统计学意义;治疗 3 个月后,两组 MRI 均降低,CFR 均升高,与治疗前相比均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);研究组 MRI 与 CFR 改善幅度显著

大于对照组,组间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.4 治疗前后超声影像指标比较

对照组与研究组治疗前组间 Am、E、E/A 差异无统计学意义;治疗 3 个月后,两组 Am、E、E/A 评分均升高,但研究组升高幅度高于对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

2.5 治疗后冠脉血流灌注情况比较

研究组治疗 3 个月后,CTFC、CK-MB 峰值、再

灌注心律失常比例低于对照组,CK-MB 达峰值时间 < 14 h 比例高于对照组,两组间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 4。

2.6 治疗前后凝血指标比较

研究组与对照组治疗前组间 PT、FBG、PAgT 差异不显著($P > 0.05$),治疗 3 个月后研究组与对照组 PT、FBG 均升高,PAgT 均降低($P < 0.05$),但研究组 PT、FBG、PAgT 均低于对照组,统计学意义成立($P < 0.05$)。见表 5。

表 2 治疗前后冠脉微循环指标比较

Table 2 The comparison of coronary microcirculatory indexes before and after treatment $\bar{X} \pm S$

组别	MRI		CFR	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(33 例)	31.8 ± 4.17	27.71 ± 3.85 ¹⁾	1.31 ± 0.25	1.86 ± 0.29 ¹⁾
研究组(34 例)	31.53 ± 4.35	24.58 ± 4.04 ¹⁾²⁾	1.22 ± 0.28	2.78 ± 0.33 ¹⁾²⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;²⁾ 与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 治疗前后超声影像指标比较

Table 3 The comparison of ultrasound indexes before and after treatment $\bar{X} \pm S$

组别	Am/(cm/s)		E/(cm/s)		E/A	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(33 例)	7.60 ± 1.62	9.28 ± 1.43 ¹⁾	62.46 ± 6.38	69.61 ± 5.12 ¹⁾	0.77 ± 0.10	0.85 ± 0.06 ¹⁾
研究组(34 例)	7.43 ± 1.54	10.62 ± 1.93 ¹⁾²⁾	62.92 ± 6.51	73.14 ± 4.69 ¹⁾²⁾	0.70 ± 0.14	1.12 ± 0.11 ¹⁾²⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;²⁾ 与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 治疗后冠脉血流灌注情况比较

Table 4 The comparison of coronary blood perfusion after treatment 例(%), $\bar{X} \pm S$

组别	CTFC/帧	再灌注心律失常	CK-MB 达峰值时间 < 14 h	CK-MB 峰值/(U/L)
对照组(33 例)	29.63 ± 5.05	9(27.27)	25(75.76)	249.63 ± 96.63
研究组(34 例)	25.31 ± 4.37 ¹⁾	3(8.82) ¹⁾	33(97.06) ¹⁾	196.63 ± 95.63 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 5 治疗前后凝血指标比较

Table 5 The comparison of coagulation function indicators before and after treatment $\bar{X} \pm S$

组别	PT/s		FBG/(cm/s)		PAgT/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(33 例)	11.06 ± 2.01	15.63 ± 2.37 ¹⁾	3.88 ± 1.11	4.79 ± 1.02 ¹⁾	51.37 ± 11.07	37.56 ± 6.91 ¹⁾
研究组(34 例)	11.08 ± 1.93	12.63 ± 2.21 ¹⁾²⁾	3.88 ± 1.14	4.02 ± 0.98 ¹⁾²⁾	51.42 ± 11.67	29.63 ± 7.31 ¹⁾²⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

临床研究明确,采用 PCI 手术治疗是实现心肌再灌注,降低急性心肌梗死等疾病病死率的有效治疗手段^[8]。但微血栓栓子或斑块碎屑的脱落以及微循环血管内皮细胞水肿等易引起微循环水平再灌注不良,增加术后死亡风险,强化术中冠脉微循环的保护可保障临床手术治疗效果^[9]。国外一项研究表明,急诊 PCI 治疗中出现冠脉微循环阻塞的发生率为 42.00%,是术后冠脉循环不良的主要危险因素^[10]。

本研究发现,治疗 3 个月后,研究组 MRI、CTFC、CK-MB 峰值、再灌注心律失常发生率低于对照组,CFR、CK-MB 达峰值时间 < 14 h 比例显著高于对照组,同冯春艳等^[11]研究结果一致,提示采用 PCI 结合尼可地尔治疗能降低手术对冠脉微循环的影响。CTFC 是衡量心肌微循环常用的影像学标准,CK-MB 峰值等反映心肌微循环情况,研究中观察组患者 CTFC、CK-MB 峰值降低等提示尼可地尔能改善心肌水平血流灌注,减少再灌注心肌损伤引起的微循环障碍。杨柳等^[13]研究显示,PCI 术

中血栓抽吸操作能改善患者高血栓负荷状态,减轻术后冠脉微循环损伤。

尼可地尔作为一种具有硝酸酯样特性的 K^+ -ATP 通道激动剂,能扩张患者心外膜冠脉及冠脉微血管,对直径 $<100 \mu\text{m}$ 微血管扩张显著,同时能抑制线粒体钙超载,发挥心肌细胞的保护机制^[14]。王志清等^[15] 研究显示,在急性心肌梗死患者用药中,尼可地尔能增加微循环灌注,减少微循环闭塞区域。此外,尼可地尔通过使冠状血管平滑肌的鸟苷酸环化酶活化导致环鸟苷酸的产生量增加,从而引起冠状血管扩张,与其他亚硝酸盐作用效果相似。同时,治疗 3 个月后研究组 Am、E、E/A 评分显著高于对照组,同李臻等^[16] 研究结果一致,提示尼可地尔治疗能改善冠脉微循环,降低心肌灌注缺损程度。影像学参数进一步证实了 PCI 术中联合尼可地尔对改善冠脉微循环的价值。

治疗 3 个月后研究组 PT、FBG、PAgT 均显著低于对照组,提示尼可地尔治疗能改善冠脉微循环和凝血功能。张梦瑶等^[17] 研究指出,凝血指标水平升高提示血栓形成风险,相关凝血因子可吸附于血管壁,在接受 PCI 手术治疗后,血运重组,但凝血因子所形成的斑块仍会导致血管狭窄,引发 PCI 术后微循环障碍,增加冠脉微循环损伤风险。尼可地尔是一种烟酰胺硝酸盐类衍生物,不仅可以激活平滑肌中的鸟苷酸环化酶,从而有效舒张冠脉平滑肌,舒张冠脉,通过激活 K^+ 通道,解除冠脉痉挛,减少血管阻力^[18-19]。临床 PCI 术中使用尼可地尔能更好地舒张冠脉血管,联合常规抗凝药物治疗能进一步降低凝血因子对血管的阻塞作用,疏通冠脉血管,对促进凝血功能改善作用显著。

综上所述,PCI 结合尼可地尔能更好改善患者冠脉微循环,提升心肌灌注功能,改善凝血功能。但本研究存在样本量偏小的不足,后期研究将不断扩大样本量,丰富研究内容,不断为临床疾病治疗提供综合应用价值更高的治疗方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 蔡雅静,邹青,汪小华,等.经皮冠状动脉介入治疗患者围手术期焦虑对术后不良心血管事件的预测作用[J].中国心理卫生杂志,2022,36(2):111-117.
- [2] Liang T, Liu M, Wu C, et al. Risk factors for no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome[J]. Rev Invest Clin, 2017, 69(3):139-145.
- [3] Takabatake W, Noma T, Iwado Y, et al. Intracoronary administration of nicorandil during primary percutaneous coronary intervention: Impact on restoration of regional myocardial perfusion in reperfused myocardium during the subacute phase of myocardial infarction [J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2020, 8:81-86.
- [4] Fukushima Y, Kumita S, Tokita Y, et al. Prognostic value of myocardial perfusion SPECT after intravenous bolus administration of nicorandil in patients with acute ischemic heart failure [J]. J Nucl Med, 2016, 57(3):385-391.
- [5] 邵经华.冠脉内注射尼可地尔治疗对急性心肌梗死患者 PCI 术中发生冠脉慢血流-无血流的疗效研究[J].黑龙江医学,2022,46(16):1957-1959.
- [6] 赵水平.心血管病诊疗指南解读[M].2版.北京:人民卫生出版社,2006:16-44.
- [7] 杨晓琳,张彦宁,刘炜,等.老年高血压患者冠状动脉微循环指数变化及影响因素分析[J].中华老年医学杂志,2019,38(9):967-970.
- [8] 孙思瑶,陈旗旗,孙巧冰,等.微创心肌做功评估经皮冠状动脉介入治疗后急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌节段微血管灌注[J].中国医学影像技术,2022,38(6):853-858.
- [9] 戎成振,卢家忠,张标,等.经皮冠状动脉介入治疗术中冠状动脉无复流的相关影响因素研究进展[J].山东医药,2020,60(23):92-94.
- [10] Chung JH, Lee KE, Park JW, et al. Coronary microvascular disease and clinical prognosis in deferred lesions: The index of microcirculatory resistance [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2019, 71(2):137-140.
- [11] 冯春艳,苏东辉,于军.替格瑞洛对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后冠脉微循环功能的影响[J].血栓与止血学,2016,22(5):507-510.
- [12] 皮淑芳,刘迎午,李彤,等.尼可地尔对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入术后临床效果的影响[J].天津医药,2018,46(7):724-728.
- [13] 杨柳,陈玉,李书平.老年 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后冠状动脉微循环变化以及其与预后的相关性分析[J].老年医学与保健,2021,27(3):586-589.
- [14] Zhu H, Xu X, Fang X, et al. Effects of mitochondrial ATPsensitive potassium channel activation (nicorandil) in patients with angina pectoris undergoing elective percutaneous coronary interventions [J]. Medicine, 2019, 98(3):141-145.
- [15] 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.
- [16] 李臻,谷红丽,李锦丽.心肌声学造影对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后心肌灌注及预后的评估价值[J].临床超声医学杂志,2023,25(3):193-198.
- [17] 张梦瑶,张雅男.ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入后冠脉微循环损伤的状况分析[J].河南医学研究,2021,30(25):4658-4661.
- [18] 李保强,黄斌,农玉梅.探讨尼可地尔联合替格瑞洛在 PCI 中安全性及对冠脉微循环障碍的影响[J].川北医学院学报,2023,38(4):492-495.
- [19] 韦舒静,张亚龙,万年峰,等.心肌声学造影在尼可地尔治疗冠脉慢血流患者改善冠脉微循环的临床疗效应用[J].中国超声医学杂志,2022,38(9):1000-1003.

(收稿日期:2023-09-12)