

· 临床研究 ·

## 二丁酰环磷腺苷钙联合尼可地尔治疗急性ST段抬高型心肌梗死的临床研究

潘庆丽, 高娟, 王立旗

开封市第二人民医院 心血管内科, 河南 开封 475002

**摘要:**目的 探究二丁酰环磷腺苷钙联合尼可地尔治疗急性ST段抬高型心肌梗死的临床疗效。方法 选取2016年7月—2017年7月开封市第二人民医院心内科及门诊收治的急性ST段抬高型心肌梗死患者132例,随机分为对照组和治疗组,每组各66例。对照组患者口服尼可地尔片,1片/次,3次/d。治疗组在对照组治疗基础上肌内注射注射用二丁酰环磷腺苷钙,20mg/次,2次/d。两组患者均连续用药2周。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后左心室舒张末期内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期内径(LVESD)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、B型脑钠肽(BNP)水平的变化情况。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为83.33%、95.45%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者的LVEDD、LVESD、cTnI、BNP、心肌梗死面积均显著降低,LVEF水平均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,LVEDD、LVESD、cTnI、BNP、心肌梗死面积显著低于对照组,LVEF水平高于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 二丁酰环磷腺苷钙联合尼可地尔治疗急性ST段抬高型心肌梗死具有较好的临床疗效,可显著改善患者心功能指标,改善心肌损伤水平,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 注射用二丁酰环磷腺苷钙; 尼可地尔片; 急性ST段抬高型心肌梗死; 左心室舒张末期内径; 左室射血分数; 左心室收缩末期内径; 心肌肌钙蛋白I; B型脑钠肽

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)07-1579-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.005

## Clinical study of calcii dibutyry-ladenosini cyclophosphas combined with nicorandil in treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction

PAN Qing-li, GAO Juan, WANG Li-qi

Department of Cardiovascular Medicine, Kaifeng Second People's Hospital, Kaifeng 475002, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of calcii dibutyry-ladenosini cyclophosphas combined with nicorandil in treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction. **Methods** Patients (132 cases) with acute ST segment elevation myocardial infarction in Kaifeng Second People's Hospital from July 2016 to July 2017 were randomly divided into control (66 cases) and treatment (66 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Nicorandil Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were im administered with Calcii Dibutyry-ladenosini Cyclophosphas for injection on the basis of the control group, 20 mg/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of LVEDD, LVEF, LVESD, cTnI, and BNP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 83.33% and 95.45%, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, LVEDD, LVESD, cTnI, BNP and myocardial infarction area were significantly decreased in two groups, but LVEF was significantly increased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, LVEDD, LVESD, cTnI, BNP and myocardial infarction area in the treatment group were lower than those in the control groups, but LVEF was higher than that in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Calcii dibutyry-ladenosini cyclophosphas combined with nicorandil has significant clinical effect in treatment of acute ST segment elevation myocardial infarction, and can significantly improve the cardiac function indexes, and can improve the levels of myocardial injury, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2018-01-19

作者简介: 潘庆丽, 副主任医师, 研究方向是心血管疾病的诊治。E-mail: 742642136@qq.com

**Key words:** Calcii Dibutyryl-adenosini Cyclophosphas for injection; Nicorandil Tablets; acute ST segment elevation myocardial infarction; LVEDD; LVEF; LVESD; cTnI; BNP

急性心肌梗死是临床心内科的常见疾病之一，往往需要进行急救治疗，但急救手段治疗后辅助以药物手段改善患者心功能和预后是治疗心肌梗死的关键所在<sup>[1]</sup>。尼可地尔是一种临床常用的 ATP 敏感的钾离子通道开放剂，具有扩张冠状动脉血管，增加冠状动脉血流量的作用，临床常用于冠心病心绞痛、心肌梗死后心绞痛的辅助治疗<sup>[2]</sup>。二丁酰环磷腺苷钙是一种蛋白激酶激活剂，能够激活人体内大量蛋白质或酶类的活性，具有扩张血管、改善心肌缺血及促进细胞再生的药理作用，对心肌梗死具有很好的辅助治疗效果<sup>[3]</sup>。本文将二丁酰环磷腺苷钙与尼可地尔联合用于治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者，取得了较好的治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 7 月—2017 年 7 月开封市第二人民医院心内科及门诊收治的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 132 例，其中男性患者 56 例，女性患者 76 例；年龄 55~78 岁，平均年龄  $(61.85 \pm 8.34)$  岁；合并有高血压患者 35 例，糖尿病患者 21 例，慢性支气管炎 14 例。

**诊断标准** 所有患者均符合中华医学会心血管病学分会制订的《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》中对急性 ST 段抬高型心肌梗死的诊断<sup>[4]</sup>。

**入组标准** (1) 心电图、查体等均符合急性 ST 段抬高型心肌梗死的患者；(2) 患者未合并有严重肝肾功能障碍；(3) 患者及家属均同意并配合研究人员进行研究，并自愿签订伦理委员会制订的知情同意书。

### 1.2 药物

注射用二丁酰环磷腺苷钙由上海第一生化药业有限公司生产，规格 20 mg/瓶，产品批号 1511718；尼可地尔片由 Chugai Pharmaceutical Co.,Ltd 生产，规格 5 mg/片，产品批号 15H050Z。

### 1.3 分组和治疗方法

根据随机、双盲、对照的原则将患者分成对照组和治疗组，每组各 66 例。对照组男性患者 29 例，女性患者 37 例；平均年龄  $(61.62 \pm 8.43)$  岁；合并有高血压患者 18 例，糖尿病患者 11 例，慢性支气管炎 7 例。治疗组男性患者 27 例，女性患者 39 例；

平均年龄  $(62.05 \pm 8.21)$  岁；合并有高血压患者 17 例，糖尿病患者 10 例，慢性支气管炎 7 例。两组患者性别组成、年龄及合并疾病等一般资料比较差异均无统计学意义，具有可比性。

两组患者入院后均行经皮冠状动脉介入治疗。对照组患者口服尼可地尔片，1 片/次，3 次/d。治疗组在对照组治疗基础上肌内注射注射用二丁酰环磷腺苷钙，20 mg/次，临用前使用 5 mL 注射用氯化钠溶解，2 次/d，1 次。两组患者均连续用药 2 周后对各项临床指标进行统计分析。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

**显效：**治疗后，患者心肌梗死症状完全消失，且心电图恢复至正常心电图；**有效：**治疗后，患者心肌梗死症状明显改善，且心电图有所改善但未达到正常范围；**无效：**治疗后，患者心肌梗死症状、心电图与治疗前相同或者加重。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

### 1.5 观察指标

**1.5.1 心功能指标** 采用 BLS-X6 全数字彩色多普勒超声诊断仪检测治疗前后左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左室射血分数 (LVEF)、左心室收缩末期内径 (LVESD)。

**1.5.2 心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、B 型脑钠肽 (BNP) 水平** 采用酶联免疫吸附法使用 cTnI 检测试剂盒、BNP 检测试剂盒分别对所有患者治疗前后的 cTnI、BNP 水平进行检测。

**1.5.3 心肌梗死面积** 根据公式计算心肌梗死面积。

$$\text{心肌梗死面积} = \text{靶心突感兴趣区域面积} / \text{总靶心电图面积}$$

### 1.6 不良反应

观察并统计两组患者在治疗期间的药物不良反应情况。

### 1.7 统计学方法

本次研究数据采用 SPSS 19.0 统计软件进行处理，其中治疗前后心功能指标、cTnI、BNP 及心肌梗死面积等计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示，两组间比较采用  $t$  检验；临床有效率和药物不良反应发生率等计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 21 例，有效 34 例，无效 11 例，总有效率为 83.33%；治疗组显效 24 例，有

效39例,无效3例,总有效率为95.45%,两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组心功能指标比较

治疗后,两组患者的LVEDD、LVESD均较治疗前显著性降低,LVEF水平均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ );治疗后,LVEDD、LVESD显著低于对照组,LVEF水平高于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组cTnI、BNP及心肌梗死面积比较

治疗后,两组患者cTnI、BNP、心肌梗死面积

均显著性降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组cTnI、BNP、心肌梗死面积均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组不良反应情况比较

治疗过程中,对照组发生头痛头晕3例,腹泻恶心2例,心悸1例,低血压1例,肝肾功能异常1例,不良反应发生率为12.12%;治疗组发生头痛头晕2例,腹泻恶心2例,心悸1例,低血压1例,肝肾功能异常1例,不良反应发生率为10.61%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	66	21	34	11	83.33
治疗	66	24	39	3	95.45*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on cardiac function indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	LVEDD/mm		LVEF/%		LVESD/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	66	74.05 ± 6.48	65.13 ± 5.22*	29.88 ± 4.46	36.78 ± 4.87*	57.92 ± 7.24	49.67 ± 5.74*
治疗	66	73.89 ± 6.57	51.33 ± 4.57* <sup>▲</sup>	30.14 ± 4.37	46.88 ± 5.88* <sup>▲</sup>	57.68 ± 7.31	39.87 ± 5.26* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表3 两组cTnI、BNP及心肌梗死面积比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on cTnI, BNP and myocardial infarct area between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	cTnI/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )		BNP/( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )		心肌梗死面积/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	66	24.49 ± 6.27	2.37 ± 1.12*	563.97 ± 93.62	283.51 ± 38.52*	25.37 ± 4.47	17.85 ± 3.07*
治疗	66	24.68 ± 6.37	0.68 ± 0.11* <sup>▲</sup>	576.54 ± 96.54	128.37 ± 18.94* <sup>▲</sup>	25.64 ± 4.36	11.69 ± 2.33* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 3 讨论

急性心肌梗死是一种由于冠状动脉持续缺血、缺氧引起的一组心肌坏死样临床综合征,往往伴随剧烈、持久的心绞痛症状,同时实验室检测心肌酶活性可显著升高,若不及时进行治疗可引起休克、心力衰竭等严重症状,更有甚者可导致死亡<sup>[6]</sup>。急性心肌梗死在欧美国家较为常见,近年来我国患病人群逐年增多,发病率呈明显上升趋势,严重威胁

着我国人民的身心健康与生命安全<sup>[7]</sup>。急性心肌梗死患者主要依靠溶栓或经皮冠状动脉介入等手段进行挽救,但不能改变已经梗死部位的损伤,在疾病后期可导致各种严重的心血管不良事件,如心源性休克、心力衰竭、心肌再梗死等<sup>[8]</sup>。

尼可地尔是临床常用的抗心绞痛药物,主要通过开放线粒体膜和血管平滑肌上的钾离子通道减少 $\text{Ca}^{2+}$ 内流,进而选择性扩张冠状动脉血管;另外还

可通过激活 cGMP 增加冠状动脉的血流量,因此该药可显著改善患者的心肌缺血症状<sup>[9]</sup>。二丁酰环磷腺苷钙是一种常用的环磷腺苷类蛋白激酶激活剂,可激活多种蛋白质和酶类活性,促进大量 ATP 生成,从而改善患者心肌细胞的能量代谢;二丁酰环磷腺苷钙还能够对抗磷酸二酯酶的降解,使细胞胞浆内  $CA^{2+}$  水平升高,从而产生正性肌力作用来降低心脏负荷<sup>[10]</sup>。

BNP 是一种心脏分泌的反映左心功能的敏感性指标。大量临床研究表明,BNP 水平与脑梗死早期心室重塑有关,当遇到心肌细胞缺血、缺氧或心室张力增加时均可引起患者血浆内 BNP 显著升高<sup>[11]</sup>。cTnI 是一种特异性和敏感性极高的心肌损伤标志物之一,当心肌梗死发生后,cTnI 可在 4~10 h 显著升高,且这一水平可连续维持 7~10 d,是一种非常有效的心肌损伤标志物<sup>[12]</sup>。本次研究结果发现,采用二丁酰环磷腺苷钙联合尼可地尔治疗的治疗组临床总有效率要显著高于尼可地尔单独治疗的对照组患者,两组之间相比具有显著差异。另外治疗组心功能指标 LVEDD、LVEF、LVESD 水平的改善也要优于对照组,说明二丁酰环磷腺苷钙联合尼可地尔可协同增效,改善患者心功能。治疗后两组患者 cTnI、BNP 水平均显著降低,心肌梗死面积均显著减少,两组之间相比治疗组患者各指标改善更为明显,从侧面说明两种药物的联合治疗能显著改善患者的心肌损伤水平,为心肌梗死的恢复打下了坚实基础。治疗期间两组患者的药物不良反应发生率比较差异无统计学意义,说明联合用药并未增加不良风险,安全性较高。

综上所述,二丁酰环磷腺苷钙联合尼可地尔治

疗急性 ST 段抬高型心肌梗死具有较好的临床疗效,可显著改善患者心功能指标,改善心肌损伤水平,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 赵 艳. 急性心肌梗死治疗进展 [J]. 数理医药学杂志, 2016, 29(4): 19-22.
- [2] 张 阳, 杨 静, 曹丽红, 等. 尼可地尔在急性心肌梗死应用进展 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(24): 4735.
- [3] 李文秀, 李永东. 二丁酰环磷腺苷钙在冠心病中的作用 [J]. 医学综述, 2017, 23(5): 985-988.
- [4] 中华医学会心血管病学分会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675-690.
- [5] 沈卫峰, 贝政平. 心血管疾病诊疗标准 [M]. 上海: 上海科学普及出版社, 2012: 1-23.
- [6] 中华医学会心血管病学分会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.
- [7] 苏 懿, 王 磊, 张敏州. 急性心肌梗死的流行病学研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(4): 467-469.
- [8] 晋 军, 王 航, 钱得慧. 急性心肌梗死常见并发症的防治进展 [J]. 心血管病学进展, 2011, 32(1): 67-73.
- [9] 张庆柱, 凌秀珍. 钾通道激活剂-尼可地尔的药理与临床 [J]. 心血管病学进展, 1991, 12(3): 144-147.
- [10] 张 超. 二丁酰环磷腺苷钙在心内科的应用进展 [J]. 健康导报: 医学版, 2014, 19(11): 219-220.
- [11] 朱文洁. 急性脑梗死患者脑钠肽变化及临床意义 [J]. 中国临床医学, 2008, 15(3): 310-311.
- [12] 路广华. 急性心肌梗死患者血清心肌肌钙蛋白 I 异常变化与近期预后的关系 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(36): 186-187.