

烟酸注射液联合硝酸甘油治疗不稳定型心绞痛的临床研究

张娜娜, 余信*, 周国琼, 张铭, 黄梦洁

西安交通大学附属红会医院 全科医学科, 陕西 西安 710054

摘要: **目的** 探讨烟酸注射液联合硝酸甘油注射液治疗不稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2019 年 2 月—2023 年 2 月在西安交通大学附属红会医院治疗的 118 例不稳定型心绞痛患者的临床资料。根据用药种类的不同分为对照组和治疗组, 每组各 59 例。对照组静脉输入硝酸甘油注射液, 20 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 50 mL, 初始剂量 5 $\mu\text{g}/\text{min}$, 根据病情调整剂量, 1 次/d; 在此基础上, 治疗组肌肉注射烟酸注射液, 100 mg/次, 5 次/d。两组患者均进行 7 d 治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者心绞痛发作次数及持续时间, 血凝素样氧化低密度脂蛋白受体 1 (Lox-1)、I 型胶原吡啶交联终肽 (ICTP)、心肌营养素-1 (CT-1)、血栓素 B_2 (TXB_2)、B 淋巴细胞瘤/白血病-2 (Bcl-2)、脂联素 (APN)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、肌酸激酶 (CK)、 α -羟丁酸脱氢酶 (HBDH)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 和乳酸脱氢酶 (LDH) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率 (98.31%) 明显高于对照组 (81.36%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组心绞痛发作次数、每次持续时间均减少 ($P < 0.05$), 且治疗组减少最显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 Lox-1、ICTP、CT-1、 TXB_2 、TC、TG、LDL-C、CK、HBDH、CK-MB 和 LDH 水平均明显下降, 而 Bcl-2、APN、HDL-C 水平明显增高 ($P < 0.05$), 且治疗组这些指标比对照组改善更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 烟酸注射液联合硝酸甘油注射液治疗不稳定型心绞痛可有效缓解临床症状, 促进心功能、血脂、血清细胞因子水平改善。

关键词: 烟酸注射液; 硝酸甘油注射液; 不稳定型心绞痛; 血栓素 B_2 ; 血脂; 心肌酶

中图分类号: R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)10-2485-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.10.016

Clinical study on Nicotinic Acid Injection combined with nitroglycerin in treatment of unstable angina pectoris

ZHANG Na-na, YU Xin, ZHOU Guo-qiong, ZHANG Ming, HUANG Meng-jie

Department of General Medicine, Honghui Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710054, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Nicotinic Acid Injection combined with nitroglycerin in treatment of unstable angina pectoris. **Methods** Patients (118 cases) with unstable angina pectoris in Honghui Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University from February 2019 to February 2023 were divided into control and treatment group based on different treatments, and each group had 59 cases. Patients in the control group were iv administered with Nitroglycerin Injection, 20 mL added into 5% glucose injection 50 mL, the initial dose was 5 $\mu\text{g}/\text{min}$, adjusted the dose according to the condition, once daily. Patients in the treatment group were intramuscular injection administered with Nicotinic Acid Injection on the basis of the control group, 100 mg/time, five times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the frequency and duration of angina pectoris, the levels of Lox-1, ICTP, CT-1, TXB_2 , Bcl-2, APN, TC, TG, LDL-C, HDL-C, CK, HBDH, CK-MB and LDH in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (98.31%) was significantly higher than that of the control group (81.36%, $P < 0.05$). After treatment, the attack times and duration of angina pectoris were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and which in the treatment group decreased more significant than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of Lox-1, ICTP, CT-1, TXB_2 , TC, TG, LDL-C, CK, HBDH, CK-MB and LDH were significantly decreased, while the levels of Bcl-2, APN and HDL-C were significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and the improvement of these indexes in the treatment group was more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Nicotinic Acid Injection combined with nitroglycerin can effectively relieve clinical symptoms and improve cardiac

收稿日期: 2023-04-06

作者简介: 张娜娜, 女, 硕士研究生, 研究方向为临床内科。E-mail: nanazhang0513@163.com

*通信作者: 余信, 女, 主治医师, 主要从事临床内科工作。E-mail: 18729459515@163.com

function, blood lipids and serum cytokines in treatment of unstable angina pectoris.

Key words: Nicotinic Acid Injection; Nitroglycerin Injection; unstable angina; TXB₂; blood lipids; myocardial enzymes

不稳定型心绞痛是急性冠脉综合征的一种类型,是因冠状动脉粥样硬化所致冠脉管腔狭窄,无法正常给心肌提供血液和养分所致一种以胸痛、气短、胸闷等为主要症状的疾病,危险性较高,若治疗不及时,极易发展为心肌梗死而危及生命^[1]。治疗上多给予抗凝、溶栓和调脂等^[2]。硝酸甘油注射液可分解出一氧化氮,可促使血管平滑肌舒张,发挥扩张冠状动脉作用,缓解心绞痛^[3]。烟酸注射液具有扩血管、防止血栓、调血脂、溶解纤维蛋白和减少胆固醇合成等作用^[4]。因此,本研究对于不稳定型心绞痛患者给予烟酸注射液联合硝酸甘油注射液进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析 2019 年 2 月—2023 年 2 月在西安交通大学附属红十字会医院治疗的 118 例不稳定型心绞痛患者临床资料。其中男 63 例,女 55 例;年龄 41~69 岁,平均年龄(51.73±1.65)岁;病程 1.35~10.27 年,平均病程(6.46±1.83)年。

纳入标准:符合不稳定型心绞痛诊断标准^[5];取得知情同意者。排除标准:伴有溃疡病者;过敏体质者;糖尿病者;肝肾功能不全者;青光眼者;脑出血者;脑肿瘤者;伴有全身感染性疾病者;未取得知情同意者。

1.2 药物

硝酸甘油注射液由广州白云山明兴制药有限公司生产,规格 5 mg:1 mL,产品批号 190105、200213、210309、220117;烟酸注射液由广州白云山明兴制药有限公司生产,规格 2 mL:20 mg,产品批号 190111、200207、210114、220109。

1.3 分组及治疗方法

根据用药种类不同分为对照组和治疗组,每组各 59 例。对照组男 31 例,女 28 例;年龄 41~67 岁,平均年龄(51.41±1.48)岁;病程 1.35~10.21 年,平均病程(6.16±1.52)年。治疗组男 32 例,女 27 例;年龄 41~69 岁,平均年龄(51.92±1.89)岁;病程 1.35~10.27 年,平均病程(6.79±1.21)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组静脉输入硝酸甘油注射液,20 mL 加入 5%葡萄糖注射液 50 mL,初始剂量 5 μg/min,根据

病情调整剂量,1 次/d;在此基础上,治疗组肌肉内注射烟酸注射液,100 mg/次,5 次/d。两组患者均进行 7 d 治疗。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:ECG 恢复正常或大致正常;有效:压低 ST 段经治疗后回升 0.05 mV 以上,倒置的 T 波变浅 1/4 以上,或低平的 T 波变直立;无效:ECG 无改变;加重:压低 ST 段经治疗后降低 0.05 mV 以上倒置的 T 波加深 1/4 以上,或直立的 T 波伴平坦,平坦 T 波变倒置,新发生房室传导阻滞或室内传导阻滞。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状 比较两组心绞痛发作次数、每次持续时间。

1.5.2 细胞因子 采用 ELISA 法测定两组血清血凝素样氧化低密度脂蛋白受体 1 (Lox-1)、I 型胶原吡啶交联终肽 (ICTP)、心肌营养素-1 (CT-1)、血栓烷素 B₂ (TXB₂)、B 淋巴细胞瘤/白血病-2 (Bcl-2)、脂联素 (APN) 水平,试剂盒购于上海科培瑞生物科技有限公司,均严格按照说明书进行操作。

1.5.3 血脂 采用全自动血液生化分析仪测定两组血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平,试剂盒购于上海齐源生物科技有限公司,均严格按照说明书进行操作。

1.5.4 心肌酶 采用全自动血液生化分析仪测定两组肌酸激酶 (CK)、α-羟基丁酸脱氢酶 (HBDH)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH) 水平,试剂盒均购于上海科澄维生物科技有限公司,严格按照说明书进行操作。

1.6 不良反应观察

比较两组恶心、呕吐、心慌、头晕等药物不良反应。

1.7 统计学分析

数据处理采用 SPSS 21.0 软件。两组血脂、心肌酶、细胞因子水平采用 *t* 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组临床有效率为 98.31%,明显高

于对照组 (81.36%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组心绞痛发作次数及持续时间比较

治疗后, 两组心绞痛发作次数、每次持续时间均明显减少 ($P < 0.05$), 且治疗组减少最显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 Lox-1、ICTP、CT-1、TXB₂ 水平均明显下降, 而 Bcl-2、APN 水平均明显增高 ($P < 0.05$), 且治疗组血清学指标改善最为明

显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血脂水平比较

治疗后, 两组患者 TC、TG、LDL-C 水平均显著下降, 而 HDL-C 显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组血脂水平改善最为明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组心肌酶指标比较

治疗后, 两组患者 CK、HBDH、CK-MB、LDH 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组心肌酶指标下降更明显 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	总有效率/%
对照	59	35	13	7	4	81.36
治疗	59	47	11	1	0	98.31*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组心绞痛发作次数及持续时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on frequency and duration of angina pectoris between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	心绞痛发作次数/(次·周 ⁻¹)		持续时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	59	10.61 ± 1.24	3.95 ± 0.43*	7.92 ± 0.62	2.86 ± 0.23*
治疗	59	10.53 ± 1.27	1.26 ± 0.34*▲	7.84 ± 0.57	0.57 ± 0.13*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 59$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 59$)

组别	观察时间	Lox-1/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	ICTP/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	CT-1/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	TXB ₂ /($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	APN/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	Bcl-2/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	治疗前	227.42 ± 21.53	12.98 ± 1.41	72.72 ± 6.41	298.42 ± 25.69	3.27 ± 0.23	3.49 ± 0.38
	治疗后	167.38 ± 9.97*	7.69 ± 0.36*	44.83 ± 4.36*	263.85 ± 17.63*	5.54 ± 0.57*	6.32 ± 0.63*
治疗	治疗前	227.47 ± 21.56	12.93 ± 1.38	72.65 ± 6.38	298.37 ± 25.63	3.24 ± 0.21	3.47 ± 0.36
	治疗后	145.62 ± 9.84*▲	5.32 ± 0.24*▲	39.37 ± 4.15*▲	132.71 ± 17.47*▲	7.96 ± 0.68*▲	8.78 ± 0.73*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on blood lipids levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TC/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	TG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	LDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	HDL-C/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	59	治疗前	7.61 ± 0.45	3.78 ± 0.37	4.99 ± 0.46	0.79 ± 0.16
		治疗后	4.97 ± 0.32*	1.68 ± 0.25*	3.97 ± 0.23*	1.34 ± 0.19*
治疗	59	治疗前	7.57 ± 0.43	3.72 ± 0.34	4.98 ± 0.42	0.76 ± 0.13
		治疗后	3.12 ± 0.21*▲	0.51 ± 0.13*▲	2.11 ± 0.13*▲	1.92 ± 0.25*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组心肌酶指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on myocardial enzyme indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CK/(U·L ⁻¹)	CK-MB/(U·L ⁻¹)	LDH/(U·L ⁻¹)	HBDH/(U·L ⁻¹)
对照	59	治疗前	256.48 ± 26.79	39.61 ± 3.72	115.83 ± 15.91	403.74 ± 35.91
		治疗后	87.67 ± 12.34*	19.85 ± 2.64*	43.68 ± 8.24*	169.55 ± 13.74*
治疗	59	治疗前	257.82 ± 26.73	39.57 ± 3.64	115.76 ± 15.84	403.63 ± 35.82
		治疗后	78.37 ± 11.26*▲	12.13 ± 2.04*▲	31.23 ± 7.16*▲	148.74 ± 13.62*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

不稳定型心绞痛是一种冠心病的急性心脏事件,是急性冠脉综合征的重要组成部分,是介于慢性稳定型心绞痛和急性心肌梗死之间的临床综合征,其因冠脉痉挛,血管狭窄,导致心肌细胞缺血、缺氧导致血流再灌注后形成复极不一致的折返和心肌电不稳定,临床上以突发性剧烈而持久的胸骨后疼痛为表现,特征性心电图动态衍变及血清酶的增高,可发生心律失常心力衰竭休克等合并症,常可危及生命约半数以上的急性心肌梗死患者^[7-9]。

硝酸甘油注射液主要作用为松弛血管平滑肌,其释放一氧化氮,激活鸟苷酸环化酶,促使平滑肌与其他组织内环磷酸鸟苷增多,致使肌球蛋白轻链去磷酸化,对平滑肌收缩情况进行调节,促进血管扩张,使得心肌耗氧量减少,缓解心绞痛^[3]。烟酸注射液是维生素类药,在组织催化过程中是一种重要的辅酶,具有扩血管、防止血栓、调血脂、溶解纤维蛋白和减少胆固醇合成等作用^[4]。因此,本研究对于不稳定型心绞痛患者给予烟酸注射液联合硝酸甘油注射液治疗,取得了满意效果。

研究显示,炎症介质介导的炎症反应是冠状动脉粥样硬化的始动因子,具有促使斑块形成、促进脂质聚集和 ALP 黏附^[10-12]。Lox-1 为 PLT 活化剂,可同冠脉斑块泡沫细胞中的 ox-LDL 相结合,致使斑块不稳定,诱发心绞痛^[13]。ICTP 在机体中表达增高可促进炎症反应加重,破坏冠脉斑块稳定性,促进心血管事件发生^[14]。CT-1 是促进心肌肥厚的一种因子,其高表达可加重心绞痛的发作^[15]。TXB₂ 是 ARA 的代谢产物,其高表达可促使血管收缩,诱发 PLT 聚集和黏附,促进血栓形成^[16]。Bcl-2 是抗凋亡的一种因子,对细胞凋亡有着抑制作用^[17]。APN 有

着多种功能的活性肽,具有抗炎、抑制血管细胞黏附分子等表达的作用,从而利于冠脉斑块稳定^[18]。本研究中,经治疗两组患者在血清 Lox-1、ICTP、CT-1、TXB₂ 表达均下降,而 Bcl-2、APN 表达均增高,且治疗组改善最为明显。说明不稳定型心绞痛患者给予烟酸注射液联合硝酸甘油注射液治疗可有效降低机体炎症反应,稳定冠脉斑块稳定性。

脂类代谢紊乱为动脉粥样硬化发生的一种独立危险因素,高水平的 TC、TG、LDL-C 和低水平的 HDL-C 共同促使冠状动脉硬化发生^[19]。本研究经治疗,两组患者 TC、TG、LDL-C 均下降,而 HDL-C 均增高,且治疗组改善最为明显。说明,不稳定型心绞痛患者给予烟酸注射液联合硝酸甘油注射液治疗可有效改善机体血脂水平。心肌酶指标可有效反应心肌细胞损伤情况^[20],本研究显示,经治疗,两组患者 CK、HBDH、CK-MB、LDH 表达均下降,且治疗组下降更明显 ($P < 0.05$)。说明,不稳定型心绞痛患者给予烟酸注射液联合硝酸甘油注射液治疗可有效改善心肌酶学指标。此外,治疗组临床有效率 (98.31%) 明显高于对照组 (81.36%, $P < 0.05$)。经治疗,两组心绞痛发作次数、每次持续时间均减少,且治疗组减少更显著。说明不稳定型心绞痛患者给予烟酸注射液联合硝酸甘油注射液治疗临床效果显著。

综上所述,烟酸注射液联合硝酸甘油注射液治疗不稳定型心绞痛可有效缓解临床症状,促进心功能、血脂、血清细胞因子水平改善,有着良好的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 曹林生,廖玉华.心脏病学 [M].第3版.北京:人民卫生出版社,2010:722-732.
- [2] 李晓燕,许琳,谈红.抗凝与溶栓 [M].北京:科学技

- 术文献出版社, 2011: 53-55.
- [3] 杨清霞, 王伶, 刘富强. 硝酸甘油的药理作用及临床应用 [J]. 药品评价, 2006, 3(3): 214-216.
- [4] 黄灵炎. 烟酸注射液对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者炎症反应的影响 [J]. 当代医学, 2019, 25(36): 16-18.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 220-257.
- [6] 中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会. 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准 [J]. 中国药事, 1987, 1(2): 71.
- [7] 中华心血管病杂志编辑委员会. 全国心绞痛及心肌缺血学术研讨会纪要中华医学会心血管病学分会 [J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409-410.
- [8] 海尔尼沙·肉孜. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗探讨 [J]. 医学信息, 2015(14): 113.
- [9] 李淑玲, 朱成朔, 刘国安. 不稳定型心绞痛的发病机制及药物治疗进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(2): 210-212.
- [10] 陈建飞, 王铭. 炎症介质与动脉粥样硬化斑块破裂的关系 [J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(10): 1224-1228.
- [11] 王彦霞, 宋超. 血清炎症因子与不稳定性心绞痛患者的相关性分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(6): 828-830.
- [12] 谈红, 潘其兴, 张梅, 等. 炎症反应在急性冠状动脉综合征中的作用 [J]. 中国循环杂志, 2000, 15(5): 266-267.
- [13] 马心超. 血清 CysC、Lox-1、GM-CSF 水平变化与不稳定型心绞痛患者病情程度的相关性 [J]. 中国卫生工程学, 2019, 18(1): 74-76.
- [14] 王苗苗. 冠心病患者血清 ICTP 水平变化及其临床意义 [J]. 心脑血管病防治, 2017, 17(2): 86-88.
- [15] 宋浩明, 罗明, 邓南伟. 扩张性心肌病与心绞痛患者心肌营养素-1 与脑尿钠肽的变化 [J]. 心脏杂志, 2002, 14(2): 132-133.
- [16] 于欣, 杨震, 于美玲. PAF、P 选择素和 TXB2 在不稳定型心绞痛患者中的表达及其意义 [J]. 检验医学, 2011, 26(3): 204-206.
- [17] 鲍勇, 王邦宁, 胡泽平, 等. 肝细胞生长因子对自发性高血压大鼠心肌细胞凋亡的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(8): 915-919.
- [18] 刘军利. 冠心病患者血清胱抑素 C、脂联素、氧化型低密度脂蛋白及胆红素水平变化与冠状动脉病变的相关性 [J]. 实验与检验医学, 2018, 36(2): 237-240.
- [19] 泮慧俐. 不稳定型心绞痛患者血清炎症因子、血管内皮功能和血脂水平变化及临床意义 [J]. 中国基层医药, 2019, 26(5): 560-563.
- [20] 刘美云, 郭文丽. 心肌复极异常心电图表现与冠心病病人 AST、CK、CK-MB 及 LDH 水平的相关性 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(14): 2154-2156.

[责任编辑 金玉洁]