

尼可地尔联合瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛患者心功能及氧化应激的影响

Effect of Nicorandil Combined with Rosuvastatin on Cardiac Function and Oxidative Stress in Patients with Unstable Angina Pectoris

庞然¹, 崔耀刚², 武倩²

[基金项目] 2019年度河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(PHGJ20191015)

[作者简介] 庞然, 男, 主治医师, 专业方向: 心血管内科。E-mail: pumei903607@163.com。

义马煤业集团股份有限公司总医院, 1 心血管内科, 2 心内科, 义马 472300

[摘要] **目的:** 探讨尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗不稳定型心绞痛(UAP)患者的临床疗效及对患者心功能及氧化应激的影响。**方法:** 选取2022年6月~2023年6月期间某院收治的120例UAP患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组(脱落3例, $n=57$)和观察组($n=60$)。两组患者均给予降压、抗血小板及改善心肌代谢等常规治疗, 对照组患者在常规治疗基础上加用硝酸甘油注射液, 观察组患者在常规治疗基础上给予尼可地尔片联合瑞舒伐他汀钙片治疗, 两组均治疗3个月。比较两组患者心功能指标[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)], 心肌损伤指标[肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)和氧化性低密度脂蛋白(ox-LDL)], 氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、还原型谷胱甘肽(GSH)], 炎症因子[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)], 心绞痛发作频率及持续时间、临床疗效和不良反应发生情况。**结果:** 治疗后, 两组患者LVEDD和LVESD均降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$); LVEF升高($P<0.05$), 且观察组高于对照组($P<0.05$); CK-MB、cTnI和ox-LDL水平均降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$); SOD和GSH水平均升高($P<0.05$), 且观察组高于对照组($P<0.05$); hs-CRP和IL-6水平均降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$); 心绞痛发作频率和持续时间均减少($P<0.05$), 且观察组少于对照组($P<0.05$)。观察组患者治疗总有效率(88.33%)高于对照组(71.93%, $P<0.05$)。两组患者不良反应总发生率比较无统计学差异($P>0.05$)。**结论:** 在常规治疗基础上, 尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗UAP患者临床疗效较好, 可有效改善患者心功能, 减轻炎症和氧化应激反应, 且未增加不良反应的发生风险。

[关键词] 不稳定型心绞痛; 尼可地尔; 瑞舒伐他汀; 心功能; 氧化应激

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A [文章编号] 2096-3327(2024)05-060-07
DOI 10.3969/j.issn.2096-3327.2024.05.010

PANG Ran¹, CUI Yao-gang², WU Qian²

1 Department of Cardiovascular Medicine,
2 Department of Cardiology, YIMA Coal
Group General Hospital, Yima 472300,
China

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical efficacy of nicorandil combined with rosuvastatin in the treatment of patients with unstable angina pectoris (UAP) and its effect on cardiac function and oxidative stress. **Methods:** A total of 120 UAP patients treated in a hospital from June 2022 to June in 2023 were selected and assigned to the control group (3 cases shedding, $n=57$) and observation group ($n=60$) by random number table method. Patients in both groups were given conventional treatment including antihypertensive, antiplatelet and improved myocardial metabolism. The control group was additionally treated with nitroglycerin injection, and the observation group was additionally given nicorandil tablets combined with rosuvastatin calcium tablets. Both groups were treated for 3 months. The cardiac function indicators [left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-systolic diameter (LVESD)], myocardial injury index [creatinine kinase isoenzyme (CK-MB), cardiac troponin I (cTnI) and oxidized low density lipoprotein (ox-LDL)], oxidative stress markers [superoxide dismutase (SOD), reduce glutathione (GSH)], inflammatory factors [high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6)], frequency and duration of angina pectoris attacks, clinical response and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, The LVEDD and LVESD were decreased in both groups ($P<0.05$), and were lower in the observation group as compared with the control group ($P<0.05$). The LVEF was increased in both groups ($P<0.05$), and was higher in the observation group as compared with the control group ($P<0.05$). The levels of CK-MB, cTnI and ox-LDL

were decreased in both groups ($P<0.05$), and were lower in the observation group as compared with the control group ($P<0.05$). The levels of SOD and GSH were increased in both groups ($P<0.05$), and were higher in the observation group as compared with the control group ($P<0.05$). The levels of hs-CRP and IL-6 were decreased in both groups ($P<0.05$), and were lower in the observation group as compared with the control group ($P<0.05$). The frequency and duration of angina pectoris attacks were decreased in both groups ($P<0.05$), and were lower in the observation group as compared with the control group ($P<0.05$). The total response rate in the observation group (88.33%) was higher than that in the control group (71.93%, $P<0.05$). No statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions was observed between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** In addition to the conventional treatment, nicorandil combined with rosuvastatin demonstrated definite clinical efficacy in the treatment of UAP patients, with effectively improved cardiac function, mitigated inflammation and oxidative stress, without additional risk of adverse reactions.

[Key words] unstable angina pectoris; nicorandil; rosuvastatin; cardiac function; oxidative stress

不稳定型心绞痛 (unstable angina pectoris, UAP) 是指由动脉粥样硬化导致的以胸痛为主要临床表现的疾病, 临床表现介于稳定型心绞痛和急性心肌梗死之间^[1]。目前 UAP 的具体发病机制尚不明确, 研究认为与年龄、血脂异常、斑块破裂、血小板聚集和血管收缩等因素均有关^[2]。UAP 预后较差, 约 30% 的患者发病 3 个月内可能会出现心肌梗死, 且易反复发作, 因此在发病初期进行有效控制对患者病情进展尤为重要^[3]。目前 UAP 的临床常规治疗包括降压、抗血小板、抗凝、改善心肌能量代谢等。硝酸甘油通过静脉注射后可松弛血管平滑肌, 促进血管扩张, 有效缓解 UAP 患者的临床症状, 因此本研究将该药作为对照组治疗药物^[4]。研究表明^[5], 尼可地尔为钾离子通道开放剂, 可通过扩张动脉血管及增加血流量改善患者冠脉微循环, 从而缓解 UAP 患者心肌缺血状态。瑞舒伐他汀为常用的调脂药物, 可用于治疗冠心病、糖尿病、急性冠脉综合征等, 且治疗效果较好^[6]。研究显示^[7], 瑞舒伐他汀可通过稳定动脉粥样斑块、改善内皮细胞功能缓解 UAP 患者的临床症状, 控制病情进展。相关研究表明^[8], 尼可地尔联合瑞舒伐他汀可发挥协同增效的作用, 可以提高患者的临床疗效。然而, 目前关于尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗 UAP 患者的研究报道较少。基于此, 本研究通过纳入 120 例 UAP 患者, 探讨尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗 UAP 患者的临床疗效及对患者心功能和氧化应激的影响, 以期为临床治疗 UAP 提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 6 月~2023 年 6 月期间某院收治的 120 例 UAP 患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组 (脱落 3 例, $n=57$) 和观察组 ($n=60$)。对照组: 男性 31 例, 女性 26 例; 年龄 46~75 岁, 平均年龄 (61.37 ± 9.82) 岁; 体重指数 (body mass index, BMI) $19.65 \sim 27.83 \text{ kg/m}^2$, 平均 BMI (23.64 ± 3.34) kg/m^2 ; Braunwald 心绞痛分级: I 级者 16 例, II 级者 24 例, III 级者 17 例; 心功能分级: I 级者 14 例, II 级者 24 例, III 级者 19 例; 合并基础疾病: 高血压史者 22 例, 糖尿病史者 15 例。观察组: 男性 35 例, 女性 25 例; 年龄 44~73 岁, 平均年龄 (60.25 ± 9.33) 岁; BMI $19.97 \sim 27.69 \text{ kg/m}^2$, 平均 BMI (23.51 ± 3.07) kg/m^2 ; Braunwald 心绞痛分级: I 级者 19 例, II 级者 26 例, III 级者 15 例; 心功能分级: I 级者 17 例, II 级者 25 例, III 级者 18 例; 合并基础疾病: 高血压史者 26 例, 糖尿病史者 18 例。两组患者一般资料比较无统计学差异 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究采用单盲法设计, 经本院医学伦理委员会审核通过 (伦理批号 YM202203-16)。所有患者均知情并签署知情同意书。

纳入标准: ①符合《不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[9] 中 UAP 的诊断标准者。②无心肌梗死史者。③无介入术史者。④入院前未采用其他药物治疗者。

排除标准: ①治疗依从性差者。②精神状态异

常者。③肝肾功能不全者。④处于妊娠期或哺乳期者。⑤对本研究药物过敏者。⑥恶性肿瘤者。⑦合并感染性疾病者。

脱落标准: 治疗过程中退出研究者。

1.2 治疗方法

两组患者均给予酒石酸美托洛尔片〔远大医药(中国)有限公司, 国药准字 H20073972, 规格 50mg〕、阿司匹林肠溶片(石药集团欧意药业有限公司, 国药准字 H20153035, 规格 100mg)、硫酸氢氯吡格雷片〔乐普药业股份有限公司, 国药准字 H20123116, 规格 75mg (以 $C_{16}H_{16}ClNO_2S$ 计)〕及盐酸曲美他嗪片(北京福元医药股份有限公司, 国药准字 H20065167, 规格 20mg) 常规治疗, 嘱患者低脂饮食, 合并糖尿病患者给予盐酸二甲双胍片(上海上药信谊药厂有限公司, 国药准字 H31021130, 规格 0.25g) 降糖治疗。对照组患者在常规治疗基础上加用硝酸甘油注射液(北京益民药业有限公司, 国药准字 H11020289, 规格 1ml: 5mg), 取 5mg 加至 250ml 葡萄糖注射液(哈尔滨三联药业股份有限公司, 国药准字 H20083489, 规格 150ml: 7.5g) 中混匀后静脉滴注, *qd*, 连续治疗 14 天。观察组患者在常规治疗基础上给予尼可地尔片(山东信谊制药有限公司, 国药准字 H37023300, 规格 5mg) 联合瑞舒伐他汀钙片〔阿斯利康药业(中国)有限公司, 国药准字 H20203224, 规格 10mg〕治疗: 尼可地尔片 5mg/次, *tid*; 瑞舒伐他汀钙片 10mg/次, 每晚 1 次。除硝酸甘油注射液外其他药物均服用 3 个月。

1.3 观察指标

(1) 心功能指标。分别于治疗前后采用 Affiniti 30 彩色多普勒超声仪(飞利浦公司)检测两组患者左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室收缩末期内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)。

(2) 心肌损伤指标。分别于治疗前后采集患者空腹肘静脉血 3ml, 使用 TM48K 低速台式离心机(湖南可成仪器设备有限公司, $r=15\text{cm}$), 以 3500r/min (4°C) 离心 5min 后, 取血清。采用酶联免疫吸附试验检测两组患者血清肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme MB, CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI) 和氧化性低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL) 水平, 严格按照试剂盒说明书操作。试剂盒分别购自上海臻科生物科技有限公司、上海双赢生物科技有限公司和合肥莱尔生物科技有限公司。

(3) 氧化应激指标。取(2)中血清, 采用酶联免疫吸附试验检测两组患者超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、还原型谷胱甘肽(reduce glutathione, GSH) 水平, 严格按照试剂盒说明书操作。试剂盒均购自合肥莱尔生物科技有限公司。

(4) 炎症因子。取(2)中血清, 采用酶联免疫吸附试验检测两组患者超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白介素-6(interleukin-6, IL-6) 水平, 严格按照试剂盒说明书操作, 试剂盒均购自武汉赛培生物科技有限公司。

(5) 心绞痛发作频率及持续时间。分别于治疗前后记录两组患者心绞痛发作频率及持续时间, 发作频率以次/周为单位, 持续时间以 min/次进行统计。

(6) 临床疗效。于治疗后评估两组患者的临床疗效。①显效: 心电图正常, 心绞痛发作频率及持续时间减少 70% 以上。②有效: 心电图显著改善, 心绞痛发作频率及持续时间减少 30% 以上。③无效: 未达以上标准^[10]。治疗总有效率(%) = (显效 + 有效) 病例数/每组总病例数 $\times 100\%$ 。

(7) 不良反应发生情况。观察并记录两组患者治疗过程中不良反应的发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据统计学分析。计数资料以 $n (%)$ 表示, 采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为具有统计学差异。

2 结果

2.1 治疗前后两组患者 LVEDD、LVEF 和 LVESD 比较

治疗前, 两组患者 LVEDD、LVEF 和 LVESD 比较均无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者 LVEDD 和 LVESD 均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$); LVEF 升高 ($P < 0.05$), 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$) (表 1)。

2.2 治疗前后两组患者 CK-MB、cTnI 和 ox-LDL 水平比较

治疗前, 两组患者 CK-MB、cTnI 和 ox-LDL

水平比较均无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者 CK-MB、cTnI 和 ox-LDL 水平均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$) (表 2)。

2.3 治疗前后两组患者 SOD、GSH、hs-CRP 和 IL-6 水平比较

治疗前, 两组患者 SOD、GSH、hs-CRP 和 IL-6 水平比较均无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者 SOD 和 GSH 水平均升高 ($P < 0.05$), 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者 hs-CRP 和 IL-6 水平均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$) (表 3)。

2.4 治疗前后两组患者心绞痛发作频率及持续时间比较

治疗前, 两组患者心绞痛发作频率和持续时间比较均无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者心绞痛发作频率和持续时间均减少 ($P < 0.05$), 且观察组少于对照组 ($P < 0.05$) (表 4)。

表 1 治疗前后两组患者 LVEDD、LVEF 和 LVESD 比较

$\bar{x} \pm s$

组别	LVEDD (mm)		LVEF (%)		LVESD (mm)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=57)	62.35 \pm 7.21	55.74 \pm 7.64 ^a	45.15 \pm 5.36	54.41 \pm 6.74 ^a	54.92 \pm 6.87	47.93 \pm 8.69 ^a
观察组 (n=60)	62.98 \pm 7.33	50.61 \pm 6.92 ^{ab}	45.98 \pm 5.64	63.75 \pm 7.96 ^{ab}	55.26 \pm 6.93	42.82 \pm 5.66 ^{ab}
t 值	0.468	3.810	0.815	6.832	0.266	3.624
P 值	0.640	0.000	0.417	0.000	0.790	0.000

LVEDD: 左心室舒张末期内径; LVEF: 左室射血分数; LVESD: 左心室收缩末期内径; 与同组治疗前比较, a: $P < 0.05$; 与对照组比较, b: $P < 0.05$ 。下同

表 2 治疗前后两组患者 CK-MB、cTnI 和 ox-LDL 水平比较

$\bar{x} \pm s$

组别	CK-MB (ng/ml)		cTnI (ng/ml)		ox-LDL (mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=57)	7.89 \pm 1.34	5.44 \pm 0.93 ^a	2.76 \pm 0.52	1.12 \pm 0.26 ^a	5.46 \pm 0.89	4.58 \pm 0.73 ^a
观察组 (n=60)	7.97 \pm 1.42	4.73 \pm 0.85 ^{ab}	2.82 \pm 0.59	0.53 \pm 0.17 ^{ab}	5.53 \pm 0.91	3.76 \pm 0.64 ^{ab}
t 值	0.315	4.314	0.388	14.598	0.420	6.469
P 值	0.755	0.000	0.699	0.000	0.675	0.000

CK-MB: 肌酸激酶同工酶; cTnI: 心肌肌钙蛋白 I; ox-LDL: 氧化性低密度脂蛋白

表3 治疗前后两组患者SOD、GSH、hs-CRP和IL-6水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	SOD (U/L)		GSH (mg/L)		hs-CRP (mg/L)		IL-6 (pg/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=57)	55.75	76.82	64.37	82.37	30.26	18.64	421.52	197.52
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
	8.93	10.06 ^a	9.64	10.55 ^a	5.34	4.53 ^a	76.34	51.44 ^a
观察组 (n=60)	55.83	84.79	64.82	91.05	30.51	13.25	426.37	146.25
	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
	9.51	12.32 ^{ab}	9.93	12.84 ^{ab}	5.58	3.64 ^{ab}	80.28	41.56 ^{ab}
t 值	0.047	3.821	0.249	3.984	0.247	7.112	0.335	5.944
P 值	0.963	0.000	0.804	0.000	0.805	0.000	0.739	0.000

SOD: 超氧化物歧化酶; GSH: 还原型谷胱甘肽; hs-CRP: 超敏C反应蛋白; IL-6: 白介素-6

表4 治疗前后两组患者心绞痛发作频率及持续时间比较 $\bar{x} \pm s$

组别	发作频率 (次/周)		持续时间 (min/次)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=57)	6.16 \pm 1.24	3.37 \pm 0.62 ^a	9.09 \pm 2.43	3.84 \pm 0.88 ^a
观察组 (n=60)	6.25 \pm 1.31	2.68 \pm 0.56 ^{ab}	9.32 \pm 2.57	2.70 \pm 0.74 ^{ab}
t 值	0.381	6.323	0.497	7.598
P 值	0.704	0.000	0.620	0.000

2.5 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率 (88.33%) 高于对照组 (71.93%, $P < 0.05$) (表5)。

2.6 两组患者不良反应发生情况比较

对照组患者中共有2例头痛、1例头晕、3例胃肠道反应、2例乏力; 观察组患者中共有1例头痛、2例头晕、1例失眠、2例乏力、1例胃肠道反应。

观察组患者不良反应总发生率 (11.67%) 低于对照组 (14.04%), 无统计学差异 ($P > 0.05$)。

3 讨论

UAP易发于中老年人群, 近年来其发病呈现年轻化趋势, 严重影响了患者的生活质量, 如不能进行剧烈运动、易出现负面情绪、影响睡眠等^[11]。

表5 两组患者临床疗效比较 n (%)

组别	显效	有效	无效	临床治疗总有效率
对照组 (n=57)	25 (43.86)	16 (28.07)	16 (28.07)	41 (71.93)
观察组 (n=60)	30 (50.00)	23 (38.33)	7 (11.67)	53 (88.33)
χ^2 值	—	—	—	4.980
P 值	—	—	—	0.026

硝酸酯类和他汀类药物为治疗心血管疾病的常用药物,对于UAP具有较好的临床疗效^[12]。尼可地尔属于硝酸酯类药物,其可缩短动作电位时限,阻断血管平滑肌舒张,改善心肌缺血,缓解心绞痛^[13]。瑞舒伐他汀具有调节血脂的作用,为临床常用的调脂药物,还可发挥稳定斑块、保护血管内皮等作用。两药联用可发挥协同增效的作用,有效缓解UAP患者的临床症状,改善心功能。研究表明^[8],尼可地尔联合双联抗血小板药物、瑞舒伐他汀可有效减轻UAP患者心肌损伤程度,改善患者心功能。此外,及跃^[14]的研究表明,瑞舒伐他汀联合尼可地尔可有效改善患者血管内皮功能,且临床疗效显著。本研究治疗后,观察组患者临床治疗总有效率(88.33%)高于对照组(71.93%, $P<0.05$);两组患者心绞痛发作频率和持续时间均减少($P<0.05$),且观察组少于对照组($P<0.05$),这与蒋凌等^[15]的研究结果相符。以上结果提示在常规治疗基础上,尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗UAP患者临床疗效较好,且改善患者心绞痛发作频率及持续时间的效果更优。

LVEDD、LVESD和LVEF为常用的心功能指标。LVEDD、LVESD升高提示患者左心室肥厚、左心室舒张功能减退,LVEF降低提示患者左心室收缩功能下降^[16]。CK-MB和cTnI存在于心肌细胞中,当心肌细胞损伤时CK-MB和cTnI可释放入血,导致患者血液中CK-MB和cTnI水平升高^[17]。ox-LDL可刺激巨噬细胞释放炎症因子,加剧血管内皮损伤,促进斑块破裂、脱落,形成血栓,诱发心肌缺血,进而影响患者心功能,高ox-LDL水平提示患者动脉粥样硬化的发生风险较高^[18]。本研究中,经治疗后两组患者LVEDD和LVESD均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$);LVEF升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$);CK-MB、cTnI和ox-LDL水平均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$),这与王艳^[8]研究结果相符。以上结果提示在常规

治疗基础上,尼可地尔联合瑞舒伐他汀可有效改善UAP患者心功能,减轻患者心肌损伤。分析如下:尼可地尔可开放ATP敏感性钾离子通道,扩张冠状动脉血管,增加冠状动脉血流量,降低心肌耗氧量,减轻心脏负荷,从而发挥心肌保护作用,缓解心绞痛^[19]。低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)为胆固醇在血液中的载体,当血液中的LDL,尤其是ox-LDL过多时会沉积于动脉壁上而引起动脉粥样硬化,瑞舒伐他汀可通过增加肝脏表面LDL受体数量,降低血液中的胆固醇及LDL,从而达到稳定动脉粥样硬化斑块的作用^[20]。

氧化应激和炎症反应是动脉粥样硬化的病理基础,与UAP的发生也密切相关^[21]。SOD和GSH在多种生物体内均有分布,有利于清除有害自由基,对抗自由基对细胞和组织的损害。当机体中SOD和GSH含量过少时,可导致自由基过量堆积、氧化与抗氧化平衡紊乱^[22]。研究显示^[23],hs-CRP和IL-6可促进血小板聚集及血管内皮细胞黏附,加剧血管内皮损伤,导致发生心绞痛。本研究中,经治疗后两组患者SOD和GSH水平均升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$);hs-CRP和IL-6水平均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$),提示在常规治疗基础上,尼可地尔联合瑞舒伐他汀改善UAP患者氧化应激和炎症反应的效果更优。这可能与瑞舒伐他汀不仅可以调节血脂,而且可以稳定斑块、抗炎等有关。韩戈飞等^[24]的研究也表明,在常规治疗基础上加用单硝酸异山梨酯、尼可地尔治疗可有效改善UAP患者SOD、hs-CRP等氧化应激和炎症指标水平。此外,本研究还发现,两组患者不良反应总发生率比较无统计学差异($P>0.05$),提示在常规治疗基础上,尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗UAP患者未增加不良反应的发生风险。

综上所述,在常规治疗基础上,尼可地尔联合瑞舒伐他汀治疗UAP患者临床疗效较好,可有效改善患者心功能,减轻炎症和氧化应激反应,且未

增加不良反应的发生风险。然而,本研究仍存在一定局限性,如纳入样本量有限,今后仍需进行大样本量研究加以验证。

参考文献

- [1] QURESHI AR, ALI SA, JALAL-UD-DIN M, *et al.* Frequency of hyperuricemia in subjects with unstable angina/myocardial infarction and their prognosis [J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2022, 34 (3): 519–523.
- [2] LIU XT, ZHANG Y, JIN FB, *et al.* Correlation between GPR, MHR and elderly essential hypertension with unstable angina pectoris [J]. *J Cent South Univ Med Sci*, 2021, 46 (4): 373–378.
- [3] NGUYEN TH, ONG GJ, GIROLAMO OC, *et al.* Angina due to coronary artery spasm (variant angina): diagnosis and intervention strategies [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2021, 19 (10): 917–927.
- [4] 张娜娜, 余信, 周国琼, 等. 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 [J]. *现代药物与临床*, 2023, 38 (10): 2485–2489.
- [5] 刘兴超. 尼可地尔片联合氯吡格雷在不稳定型心绞痛患者介入治疗后的应用研究 [J]. *实用中西医结合临床*, 2021, 21 (24): 16–17.
- [6] KHOKHAR SA, FAROOQ UR REHMAN RM, MASOOD S. Comparison of efficiency between rosuvastatin and atorvastatin in reducing low-density lipoprotein (LDL-C) in patients with diabetes mellitus [J]. *J Pak Med Assoc*, 2022, 72 (11): 2288–2290.
- [7] FANG JY, ZHANG XL. Effect of various doses of rosuvastatin in the treatment of elderly patients with unstable angina pectoris [J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14 (1): 594–602.
- [8] 王艳. 尼可地尔联合双联抗血小板药物、瑞舒伐他汀对不稳定型心绞痛 PCI 术后心功能的影响 [J]. *实用中西医结合临床*, 2021, 21 (5): 7–8.
- [9] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35 (4): 295–304.
- [10] 谢永红, 龚浩. 地尔硫卓联合美托洛尔治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效及其对患者心功能的影响 [J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15 (18): 59–61.
- [11] LI SB, CHEN H, ZHOU L, *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts coronary artery lesion severity and long-term cardiovascular mortality in patients with unstable angina pectoris [J]. *Acta Cardiol*, 2022, 77 (8): 708–715.
- [12] ZHANG JH, XIN Z. Metoprolol combined with nicorandil on unstable angina pectoris can reduce incidence of cardiovascular events and inflammatory reactions [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13 (7): 7906–7913.
- [13] 贾玉段, 黄芳, 刘志远. 尼可地尔联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭的疗效观察 [J]. *中国合理用药探索*, 2022, 19 (6): 77–83.
- [14] 及跃. 瑞舒伐他汀联合尼可地尔治疗老年急性非 ST 段抬高型心肌梗死的疗效观察 [J]. *中国合理用药探索*, 2022, 19 (4): 49–53.
- [15] 蒋凌, 吴玉贤, 沈雪彬. 尼可地尔治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床效果及安全性研究 [J]. *中国当代医药*, 2022, 29 (7): 53–56.
- [16] YU F, WANG ZX, YU J, *et al.* Study on the construction of nomogram prediction model for prognostic assessment of heart failure patients based on serological markers and echocardiography [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2024, 28 (7): 2837–2847.
- [17] MEI SL, XIA ZY, QIU Z, *et al.* Shenmai injection attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury by targeting Nrf2/GPX4 signalling-mediated ferroptosis [J]. *Chin J Integr Med*, 2022, 28 (11): 983–991.
- [18] WANG T, LU HH. Ganoderic acid A inhibits ox-LDL-induced THP-1-derived macrophage inflammation and lipid deposition via Notch1/PPAR γ /CD36 signaling [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2021, 30 (10): 1031–1041.
- [19] 高玉芳. 尼可地尔联合单硝酸异山梨酯、阿司匹林肠溶片治疗不稳定型心绞痛观察 [J]. *实用中西医结合临床*, 2022, 22 (1): 42–44.
- [20] 余有寿. 枳实薤白桂枝汤联合瑞舒伐他汀治疗不稳定型心绞痛的疗效及对血脂、hs-CRP 水平的影响 [J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15 (29): 36–39.
- [21] MOUSA RF, SMESAM HN, OAZMOOZ HA, *et al.* A pathway phenotype linking metabolic, immune, oxidative, and opioid pathways with comorbid depression, atherosclerosis, and unstable angina [J]. *CNS Spectr*, 2022, 27 (6): 676–690.
- [22] HAN BJ, CAO GY, JIA LY, *et al.* Cardioprotective effects of tetrahydropalmatine on acute myocardial infarction in rats [J]. *Am J Chin Med*, 2022, 50 (7): 1887–1904.
- [23] ZHANG W, SPEISER JL, YE F, *et al.* High-sensitivity C-reactive protein modifies the cardiovascular risk of lipoprotein (a): multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78 (11): 1083–1094.
- [24] 韩戈飞, 杨文博. 脑心通胶囊联合单硝酸异山梨酯、尼可地尔治疗不稳定型心绞痛的临床疗效 [J]. *保健医学研究与实践*, 2022, 19 (12): 28–32.

收稿日期: 2023-12-12

(编辑: 田雪)