

尼可地尔对伴有缺血性 J 波 ST 段抬高型心肌梗死患者直接 PCI 术后心电图及恶性室性心律失常的影响

邢金冰 王丽娜 刘景芝

无棣县人民医院 山东省 滨州市 251900

【摘要】目的：探讨尼可地尔对伴有缺血性 J 波 ST 段抬高型心肌梗死患者直接 PCI 术后 J 波、Tp-e/c 值及近期恶性心律失常的影响。**方法：**选取自 2020 年 1 月至 2021 年 12 月于无棣县人民医院收治的伴有缺血性 J 波的 STEMI 患者 86 例。随机分成对照组和试验组各 43 例。试验组在对照组基础上于冠脉内注射尼可地尔 2-4mg，术后尼可地尔 2-4mg/h 泵入 48 小时，随后改为 5mg tid 口服。比较两组患者 PCI 术后 2 小时 ST 段积分、J 波积分、Tp-e/c 值的差异及术后 48 小时内、术后第 7 天恶性室性心律失常的发生率。**结果：**试验组较对照组降低 PCI 术后 ST 段积分、J 波积分及 Tp-e/c 值更明显，差异有统计学意义 ($p < 0.05$)；试验组较对照组能够改善术后 48 小时内恶性室性心律失常的发生率，差异有统计学意义 ($p < 0.05$)。**结论：**尼可地尔能够降低 STEMI 患者近期恶性室性心律失常的发生。

【关键词】 尼可地尔；心肌梗死；缺血性 J 波；恶性室性心律失常

急性心肌梗死常见的并发症之一是室性心律失常，是心肌梗死急性期死亡的主要原因。临床研究人员一直在探索心肌梗死后心源性猝死高危患者的临床检测方法及相关指标，将患者进行危险分级，以期进行及时有效的干预治疗。随着对心电图认识的一步步加深，我们发现许多心电图指标具有预测价值。目前，常见的心电图预测指标包括缺血性 J 波、Tp-e、ST 段积分、QT 离散度等。缺血性 J 波是近年来提出的心电图新概念，指急性心肌缺血时心电图上出现的新 J 波或原始 J 波的振幅和时限增加。心肌急性缺血时，心肌各层细胞的传导性、兴奋性以及代谢水平发生变化，导致跨壁折返的形成，决定因素是各层心肌细胞跨壁复极过程的不匀称性，定义为跨壁复极离散度 (TDR)。作为一种具有硝酸盐样效应的 ATP 敏感性钾通道开放剂，多项研究已经证明，尼可地尔能够防治无再流，改善心肌灌注和心功能，改善短期临床效果。除此之外，尼可地尔可以降低 QT 离散度^[1]。QT 离散度和 Tp-e 间期均为跨壁复极离散度异质性指标，由此，我们推测，尼可地尔可能会通过降低 Tp-e 来改善 STEMI 患者的恶性室性心律失常发生率。

1 材料与方法

1.1 研究对象

连续入组 2020 年 01 月到 2022 年 12 月于无

棣县人民医院心内科收治的合并有缺血性 J 波的 STEMI 患者 86 例。纳入标准：(1) 符合 STEMI 的诊断标准^[2]。(2) 符合缺血性 J 波诊断标准^[3]。排除标准：(1) 心源性休克患者 (2) 凝血功能障碍者。所有患者及家属均被告知研究的目的和方案，并签署知情同意书及授权委托书。

1.2 研究方法

对入选患者随机分配为试验组和对照组。两组患者均服用阿司匹林 300mg (生产企业：Bayer S.p.A, 进口药品注册标准：JX20120237；国药准字 J20171021)、氢氯吡格雷 600mg (生产企业：赛诺菲 (杭州) 制药有限公司，执行标准：《中国药典》2010 年版第二增补本；国药准字 H20056410)，然后行冠状动脉造影，根据病变情况行支架植入术或球囊扩张术治疗。(1) 试验组：导丝通过并血流开通后于冠脉内给予尼可地尔 2-4mg 弹丸式注射一次，术后在规范药物治疗基础上给予尼可地尔 2-4mg/h 泵入 48 小时，随后改为尼可地尔 5mg tid 口服。(2) 对照组：血流开通后于冠脉内给予生理盐水以相同体积、相同注射方式注射一次，术后给予规范药物治疗，不加用尼可地尔。规范药物治疗包括：阿司匹林 100mg qd、氢氯吡格雷 75mg qd、瑞舒伐他汀钙 10mg qn、ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂 (禁忌症除外)，视血压及心功能情况加用其他降压药及利尿剂。

1.3 测量标准

(1) ST 段积分：J 点后 0.02S 的 ST 段至基线的

通讯作者：王丽娜，E-mail: 15866654233@163.com

距离定义为 ST 段抬高值, 对各导联 ST 段抬高值进行求和。

(2) J 波积分: 各导联 J 波振幅及持续时间的总和记为 J 波积分。

(3) 校正 T_{p-e} 间期 ($T_{p-e/c}$): T 波顶点至终点的距离, 采用 Bazett 公式, 即 T_{p-e} 与 $RR^{1/2}$ 的比值作为 T_{p-e} 的校正值 ($T_{p-e/c}$)。

1.4 统计学分析

研究数据导入 SPSS 23.0 软件包进行统计分析。计数资料用百分比 (%) 形式表示, 采用卡方 (X^2) 检验, 计量资料用平均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm S$) 表示,

计量资料采用 T 检测, $p < 0.05$ 为统计学有差异。

2 结果

2.1 两组患者手术前后 ST 段积分、J 波积分及 $T_{p-e/c}$ 值指标对比

两组患者在术前 ST 段积分、J 波积分及 $T_{p-e/c}$ 值总体均数上差异无统计学意义总体均数上差异无统计学意义, ($p > 0.05$)。试验组术后 2 小时 ST 段积分、J 波积分、 $T_{p-e/c}$ 值均明显低于对照组, 差异有统计学意义, ($p < 0.05$) (表 1)。

表 1 两组患者术前、术后 ST 段积分、J 波积分及 $T_{p-e/c}$ 值指标对比 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	ST 段积分 (mm)		J 波积分 (mm)		$T_{p-e/c}$ 值	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
对照组	43	10.58 \pm 2.31	5.01 \pm 1.58	12.53 \pm 2.26	1.45 \pm 2.64	4.01 \pm 1.61	3.04 \pm 0.53
试验组	43	10.33 \pm 2.17	3.35 \pm 1.78	13.72 \pm 2.45	0.24 \pm 1.15	4.18 \pm 0.78	2.55 \pm 0.41
t		0.513	4.980	0.290	2.790	0.563	4.787
P		0.609	<0.001	0.773	0.007	0.575	<0.001

2.2 两组患者术后 ST 段积分、J 波积分、 $T_{p-e/c}$ 值与术前差值 (dST 积分、dJ 波积分、d T_{p-e}) 的比较试验组术后 ST 段积分、J 波积分及 T_{p-e} 间期降低幅度较对照组明显, 差异有统计学意义 ($p < 0.05$), (表 2)。

表 2 两组患者术后 ST 段积分、J 波积分、 $T_{p-e/c}$ 值与术前差值的比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	n	dST 积分 (mm)	dJ 波积分 (mm)	d $T_{p-e/c}$ 值
对照组	43	5.571 \pm 1.399	12.131 \pm 3.088	1.069 \pm 0.470
试验组	43	7.011 \pm 1.630	13.489 \pm 2.405	1.634 \pm 0.702
t	-	4.3	2.2	4.4
P	-	<0.001	0.026	<0.001

2.3 两组患者术后 48 小时及术后第 7 天恶性室性心律失常发生率比较

试验组术后 48 小时内恶性室性心律失常发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($p < 0.05$)。两组患者术后第 7 天恶性室性心律失常的发生率差异无统计学意义 ($p > 0.05$) (表 3)。

表 3 两组患者术后 48 小时内、术后第 7 天恶性室性心律失常 (MVA) 发生率比较 [n(%)]

组别	n	术后 48 小时内 MVA	术后第 7 天 MVA
对照组	43	19(44.18)	12(27.90)
试验组	43	8(18.60)	5(11.63)
x^2	-	6.532	3.592
P	-	0.011	0.058

3 讨论

尼可地尔是首个应用于临床的抗心绞痛 KATP 药物, 目前研究已证实, 尼可地尔有多种心脏保护作用, 包括扩张冠状动脉、降低心脏前负荷及后负荷、增加冠状动脉血流供应、减少再灌注损伤、减少 PCI 术后冠状动脉慢血流 (CSFP) 或无复流 (NRP) 的发生率、改善冠脉微循环障碍、改善左室功能等^[4, 5]。其中, 大多研究多采用 ST 段回落率 (STR) 来评价直接 PCI 术后冠脉血流恢复情况, 而本研究通过 ST 段积分对 ST 段下降幅度进行量化处理, 能够更准确地评价冠脉血流恢复情况, 且与以往研究结果一致。

然而, 尼可地尔的抗心律失常的作用暂无定论, 其对心律失常方面的具体作用机理尚不十分明确。有研究表明, 高浓度尼可地尔能够缩短动作电位和不应期^[6], 这可能会促进心律失常的发生。而其他研究^[7]表明, 尼可地尔以 2-6mg 推注或 1.67-8mg/h 的剂量连续给药 3-24h 是安全的, 不会导致不良并发症。对于能够体现跨壁复极离散度的指标, QT 离散度在 PCI 后应用尼可地尔得到了明显的改善, 无论是稳定性冠心病患者还是急性心肌缺血患者。在 2018 年 JCS (日本循环学会) ACS 指南中, 尼可地尔静脉注射被推荐为接受直接 PCI 患者的 II 类推荐、B 级证据水平治疗。本研究通过 43 例试验组患者进行尼可地尔 2-4mg 冠脉内注射, 并给予 2-4mg/h 持续泵入 48 小时, 非但没有增加 MVA 的发生, 反而通过对对照组 Tp-e/c 值及 LOWN 分级的比较, 发现尼可地尔能够减少 STEMI 患者直接 PCI 术后 2 小时 Tp-e/c 值, 降低跨壁复极离散度, 并能够降低 48 小时内 LOWN 分级, 减少术后 48 小时内 MVA 的发生。遗憾的是, 虽然试验组术后第 7 天的 MVA 发生率低于对照组, 但两组数据差异无统计学意义, 或许更大的样本量能够出现不一样的结果。

本研究的不足之处: 1) 试验中所有数据均需手动测量, 相对缺乏客观性; 2) 本研究仅使用生理盐水作为对照, 缺乏尼可地尔不同给药途径的疗效比较; 3) 本研究仅对 STEMI 患者室性心律失常进行分析, 缺乏对房性及其他心律失常的数据统计。此外, 本研究样本量较少, 仍需大样本、多中心、多种随机对照研

究对尼可地尔的抗心律失常作用进行进一步明确。

参考文献

- [1] Ueda H, Nakayama Y, Tsumura K, et al. Intravenous nicorandil can reduce the occurrence of ventricular fibrillation and QT dispersion in patients with successful coronary angioplasty in acute myocardial infarction [J]. *Can J Cardiol*. 2004 May 1;20(6):625-9.
- [2] 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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019) [J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10):766-783
- [3] 郭五一, 李保, 张晓敏. 冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗前后心电图缺血性 J 波的观察 [J]. *中华心血管病杂志*, 2011, 39(12):1083-1087.
- [4] TARKIN JM, KASKI JC. Nicorandil and Long-acting Nitrates: Vasodilator Therapies for the Management of Chronic Stable Angina Pectoris [J]. *European cardiology*, 2018, 13(1): 23-28.
- [5] SUMIMOTO K, DOMAE M, YAMANAKA K, et al. Actions of nicorandil on vascular smooth muscles [J]. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 1987, 10(8):66-75.
- [6] Kojima M, Ban T. Nicorandil shortens action potential duration and antagonises the reduction of Vmax by lidocaine but not by disopyramide in guinea-pig papillary muscles [J]. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 1988 Feb;337(2):203-212.
- [7] Jin Zhou, Jing Xu, Aijuan Cheng, Effect of nicorandil treatment adjunctive to percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis [J]. *IntMedRes*. 2020 Nov; 48(11): 0300060520967856.