

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.05.027

❖ 临床研究 ❖

尼可地尔联合 PCI 对 STEMI 患者心肌血流灌注、心功能和预后的影响

李彬彬, 徐锋, 王景武, 徐敏, 孙克陆, 梁爱霞

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院心血管内科, 安徽 合肥 230000)

【摘要】目的: 探究尼可地尔联合经皮冠状动脉介入术 (PCI) 对 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者心肌血流灌注、心功能及预后的影响。**方法:** 选取 90 例 STEMI 患者作为研究对象, 根据治疗方案不同分为对照组和观察组, 每组各 45 例。对照组予以常规用药 + PCI 治疗; 观察组予以尼可地尔 + 常规用药 + PCI 治疗。比较两组患者术后 90 min 内 ST 段回落率、心肌梗死溶栓试验 (TIMI) 血流分级、校正 TIMI 血流帧数 (CTFC)、心功能 [左室射血分数 (LVEF)、左室舒张末期径 (LVEDD)、左室室壁运动评分指数 (WMSI)]、血清肌钙蛋白 I (cTn I) 水平及预后 [主要不良心血管事件 (MACE)、再次住院率]。**结果:** 观察组术后 90 min 内 ST 段回落率高于对照组 ($P < 0.05$), 术后即刻 TIMI 血流分级优于对照组, CTFC 低于对照组 ($P < 0.05$)。与对照组相比, 观察组术后 1 个月 LVEF 更高, LVEDD 及 WMSI 评分更低 ($P < 0.05$), 术后各时间点血清 cTn I 水平均更低 ($P < 0.05$), MACE 总发生率、再次住院率均更低 ($P < 0.05$)。**结论:** 尼可地尔联合 PCI 治疗可有效改善 STEMI 患者心肌血流灌注, 提高心功能, 降低 MACE 及再次住院发生率, 保护心肌、抗氧化可能是其疗效机制。

【关键词】 尼可地尔; 经皮冠状动脉介入术; ST 段抬高型心肌梗死; 心肌灌注; 心功能; 预后

【中图分类号】 R542.22 **【文献标志码】** A

Effect of nicorandil combined with PCI on myocardial perfusion, cardiac function and prognosis in patients with STEMI

LI Bin-bin, XU Feng, WANG Jing-wu, XU Min, SUN Ke-lu, LIANG Ai-xia

(Department of Cardiovascular Medicine, 901st Hospital of PLA Joint Logistics Support Force, Hefei 230000, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of nicorandil combined with percutaneous coronary intervention (PCI) on myocardial perfusion, cardiac function and prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods:** A total of 90 STEMI patients were selected as the research objects and divided into the control group and the observation group according to different treatment regimens, with 45 cases in each group. The control group was treated with conventional medication + PCI, and the observation group was treated with nicorandil + conventional medication + PCI. The ST-segment depression rate within 90 min, blood flow classification of myocardial infarction thrombolysis test (TIMI), corrected TIMI blood flow frame number (CTFC), cardiac function [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular wall motion score index (WMSI)], serum troponin I (cTn I) levels and prognosis [major adverse cardiovascular events (MACE), rehospitalization] were compared between the two groups after PCI. **Results:** The ST segment depression rate in the observation group within 90 min after PCI was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The TIMI blood flow grade of the observation group was better than that of the control group immediately after PCI, and the CTFC of the observation group was lower ($P < 0.05$). Compared with the control group, LVEF was higher, LVEDD and WMSI scores were lower in the observation group at 1 month after PCI ($P < 0.05$). The levels of serum cTn I in the observation group were lower than those in the control group at all postoperative time points after PCI ($P < 0.05$). The total incidence of MACE and rehospitalization rate in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Nicorandil combined with PCI can effectively improve myocardial perfusion, improve cardiac function, reduce the incidence of MACE and rehospitalization in STEMI patients, and protect myocardium and antioxidant may be its therapeutic mechanism.

【Key words】 Nicorandil; Percutaneous coronary intervention; ST-segment elevation myocardial infarction; Myocardial perfusion; Cardiac function; Prognosis

ST 段抬高型心肌梗死 (ST-elevation myocardial infarction, STEMI) 是心血管疾病中极为危险的一

种,具有起病急、进展快、预后差、病死率高等特点^[1]。随国内人口老龄化进展,STEMI 发病率不断增加,严重影响患者的生命健康^[2]。经皮冠状动脉介入术(PCI)是目前临床治疗 STEMI 的首选方案,可快速有效地复通梗死相关血管(IRA),恢复心肌血流灌注^[3]。但术后仍存在 10%~30% 的患者有慢血流或无复流现象(NRP),进一步加重心肌坏死,导致不良预后,降低临床获益^[4]。研究^[5]发现,NRP 的发生可能与缺血性损伤、远端血栓栓塞、再灌注损伤、微循环损伤等相关,但其确切分析机制并未完全明确。NRP 一旦发生难以逆转,因而预防十分关键。尼可地尔具有促三磷酸腺苷敏感钾(K^+ -ATP)通道开放、类硝酸酯的双重作用,扩张冠脉及微血管作用强^[6]。有研究^[7]证实,尼可地尔可有效降低缺血后再灌注性心律失常(RA)发生率、缩小心肌梗死范围。本研究旨在探究尼可地尔联合 PCI 对 STEMI 患者术后心肌血流灌注、心功能及预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院收治的 90 例 STEMI 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合 STEMI 诊断标准;(2)有 PCI 指征,无禁忌症,行 PCI 治疗,且发病至 PCI 时间 < 12 h;(3)年龄 < 80 岁;(4)知情同意参与研究,且配合度高。排除标准:(1)PCI 术前出现心源性休克者;(2)可疑主动脉夹层;(3)院前已行溶栓治疗者;(4)合并严重器质性疾病、恶性肿瘤、慢性感染性疾病、凝血功能异常及其他心脏疾病(心肌炎、心脏瓣膜病、扩张性心肌病等);(5)冠脉搭桥、冠脉支架植入或近 3 个月内有脑卒中、重大外科手术史;(6)妊娠期、哺乳期女性。根据治疗方案不同分为对照组和观察组,每组各 45 例。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。本研究通过医院医学伦理委员会审批。

1.2 治疗方法

对照组在术前口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司)300 mg + 替格瑞洛片(AstraZeneca AB)180 mg,术前静脉推注肝素钠注射液(江苏万邦生化医药股份有限公司)5 000~10 000 U,术中按 $25 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 追加;在发病后 12 h 内按常规方法行 PCI 术,视情况选择股动脉或桡动脉为路径,使用 Judkin 技术行冠脉造影以明确病变,处理 IRA,并由施术者根据情况决定是否行血栓抽吸、药物球囊扩张、支架植入、冠脉内注射 5% 替罗非班。PCI 术后,静脉注射替罗非班 24 h,剂量为 $0.1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。

表 1 两组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

| 资料 | 观察组($n=45$) | 对照组($n=45$) | t/χ^2 值 | P 值 |
|------------|------------------|------------------|--------------|-------|
| 性别 | | | 0.051 | 0.822 |
| 男 | 31(68.89) | 30(66.67) | | |
| 女 | 14(31.11) | 15(33.33) | | |
| 年龄(岁) | 62.54 ± 8.73 | 61.98 ± 8.65 | 0.306 | 0.761 |
| 基础疾病 | | | | |
| 糖尿病 | 9(20.00) | 8(17.78) | 0.073 | 0.788 |
| 高血压 | 13(28.89) | 14(31.11) | 0.053 | 0.818 |
| 高血脂 | 14(31.11) | 12(26.67) | 0.216 | 0.642 |
| 吸烟 | 25(55.56) | 24(53.33) | 0.045 | 0.832 |
| 发病至入院时间(h) | 8.06 ± 2.50 | 8.11 ± 2.36 | 0.098 | 0.923 |
| 罪犯血管 | | | 0.611 | 0.737 |
| 前降支 | 27(60.00) | 24(53.33) | | |
| 回旋支 | 4(8.89) | 6(13.33) | | |
| 右冠脉 | 14(31.11) | 15(33.33) | | |
| 手术路径 | | | - | 1.000 |
| 桡动脉 | 43(95.56) | 42(93.33) | | |
| 股动脉 | 2(4.44) | 3(6.67) | | |

“-”为 Fisher 精确概率法

术后,密切监视患者生命体征,常规服用:阿司匹林肠溶片 100 mg/次,1 次/d;替格瑞洛片 90 mg/次,2 次/d;无禁忌症者予以阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司)20 mg/次,1 次/d;琥珀酸美托洛尔缓释片(AstraZeneca AB),以 23.75 mg/次为起始剂量,视患者耐受情况逐渐增至 47.5 mg/次,1 次/d;沙库巴曲缬沙坦钠片(北京诺华制药有限公司),50 mg/次为起始剂量,视患者耐受情况逐渐增加至 100 mg/次,2 次/d;麝香保心丸(上海和黄药业有限公司),45 mg/次,3 次/d。以上药物均连用 3 个月。观察组在对照组基础上,术前静脉推注尼可地尔注射液(北京四环科宝制药有限公司)0.06 mg/kg;术中在球囊或导丝通过 IRA 病灶后,在冠脉内推注尼可地尔 4 mg,再行支架置入或球囊扩张;术后 24 h 内,持续静脉滴注尼可地尔,剂量为 2 mg/h;术后 24 h,口服尼可地尔片(西安汉丰药业有限责任公司)5 mg/次,3 次/d,均连用 3 个月。

1.3 观察指标

(1)术后 90 min 内 ST 段回落率:对比 PCI 术前后 90 min 心电图,以 ST 段抬高段回落 $\geq 50\%$ 为回落标准。(2)心肌血流灌注:于 PCI 前后行心肌梗死溶栓试验(TIMI)进行血流分级。0 级:无灌注,即闭塞血管远端无向前血流;1 级:渗透却无灌注,即闭塞血管虽有造影剂透过,但不能充盈血管远端;2 级:部分灌注,闭塞血管远端有造影剂充盈,但相较于正常冠脉造影剂清除速率减慢;3 级:完全灌注,造影剂可迅速充盈闭塞血管远端,且清除速率快。于 PCI 术前后计算校正 TIMI 血流帧数(CTFC)。CTFC = 左前降支帧数/1.7。(3)血清肌钙蛋白 I(cTn I):使用酶联免疫吸附法(ELISA)检测两

组 PCI 术前及术后 6 h、1 d、3 d 时的血清 cTn I 水平。(4) 心功能: 于 PCI 术前及术后 1 个月使用彩色多普勒超声仪 (IE33, Philips) 检测左室射血分数 (LVEF)、左室舒张末期径 (LVEDD)、左室室壁运动评分指数 (WMSI)。WMSI 参照指南^[8] 将左室分为 17 节段, 室壁运动评分标准: 以运动幅度 >5.0 mm 为正常, 计 1 分; 以运动幅度在 2~4 mm 为减弱, 计 2 分; 以运动幅度 <2 mm 为消失, 计 3 分; 以运动反向或矛盾计 4 分; 发现室壁瘤计 5 分。WMSI = 各节段室壁运动评分之和/参与积分的室壁节段数。(5) 预后: 观察并记录两组 PCI 术前及术后 3 个月内主要不良心血管事件 (MACE) 发生情况及再次住院情况。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 24.0 对数据进行统计分析。计量资料均符合正态分布且方差齐, 使用 $(\bar{x} \pm s)$ 进行描述, 比较行独立样本 *t* 检验或配对 *t* 检验; 对重复测量数据采用重复测量设计的方差分析, 组内两两比较行 LSD-*t* 检验; 计数资料描述为 $[n(\%)]$, 无序资料比较行 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法, 有序资料比较行 *Z* 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后 90 min 内 ST 段回落率比较

两组患者 PCI 术均成功。观察组术后 90 min 内 ST 段回落率为 93.33% (42/45), 对照组术后 90 min 内 ST 段回落率为 77.78% (35/45), 两组比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.406, P = 0.036$)。

2.2 两组患者心肌血流灌注情况比较

术后即刻, 两组 3 级血流占比均较术前提高、CTFC 均较术前降低 ($P < 0.05$), 且与对照组相比, 观察组 3 级血流占比更高、CTFC 更低 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 TIMI 血流分级及 CTFC 比较 $(\bar{x} \pm s, \text{例})$

| 组别 | TIMI 血流分级 (0 级/1 级/2 级/3 级) | | CTFC (帧) | |
|------------------|-----------------------------|------------|--------------|----------------|
| | 术前 | 术后即刻 | 术前 | 术后即刻 |
| 观察组 ($n = 45$) | 10/5/10/20 | 0/0/2/43 * | 77.52 ± 2.79 | 23.16 ± 1.67 * |
| 对照组 ($n = 45$) | 12/6/9/18 | 0/1/9/35 * | 77.41 ± 2.84 | 24.87 ± 1.95 * |
| <i>t/Z</i> 值 | 0.335 | 6.145 | 0.185 | 4.468 |
| <i>P</i> 值 | 0.566 | 0.013 | 0.853 | <0.001 |

* $P < 0.05$, 与同组术前比较。

2.3 两组患者血清 cTn I 水平比较

术后, 两组患者血清 cTn I 水平均先上升后下降 ($P < 0.05$); 且术后各时间点观察组血清 cTn I 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者血清 cTn I 水平比较 $(\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L})$

| 组别 | 术前 | 术后 6 h | 术后 1 d | 术后 3 d |
|------------------|-------------|---------------|----------------|----------------|
| 观察组 ($n = 45$) | 0.65 ± 0.20 | 3.76 ± 0.67 * | 8.64 ± 1.53 *# | 3.48 ± 0.92 *Δ |
| 对照组 ($n = 45$) | 0.66 ± 0.21 | 4.17 ± 0.64 * | 9.55 ± 1.74 *# | 4.07 ± 1.02 *Δ |
| <i>t</i> 值 | 0.231 | 2.968 | 2.635 | 2.881 |
| <i>P</i> 值 | 0.818 | 0.004 | 0.010 | 0.005 |

* $P < 0.05$, 与同组术前比较; # $P < 0.05$, 与同组术后 6 h 比较; Δ $P < 0.05$, 与同组术后 1 d 比较。

2.4 两组患者心功能指标比较

术后 1 个月, 两组 LVEF 均提高, LVEDD 及 WMSI 评分均降低 ($P < 0.05$); 且与对照组相比, 观察组 LVEF 更高, LVEDD 及 WMSI 评分均更低 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者心功能指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

| 组别 | LVEF (%) | | LVEDD (mm) | | WMSI (分) | |
|------------------|--------------|----------------|--------------|----------------|-------------|---------------|
| | 术前 | 术后 1 个月 | 术前 | 术后 1 个月 | 术前 | 术后 1 个月 |
| 观察组 ($n = 45$) | 46.07 ± 4.35 | 56.76 ± 4.86 * | 52.41 ± 4.57 | 48.65 ± 3.21 * | 1.73 ± 0.33 | 1.17 ± 0.12 * |
| 对照组 ($n = 45$) | 45.92 ± 4.18 | 52.62 ± 4.53 * | 52.33 ± 4.32 | 50.48 ± 3.64 * | 1.71 ± 0.36 | 1.40 ± 0.18 * |
| <i>t</i> 值 | 0.167 | 4.180 | 0.085 | 2.529 | 0.275 | 7.132 |
| <i>P</i> 值 | 0.868 | <0.001 | 0.932 | 0.013 | 0.784 | <0.001 |

* $P < 0.05$, 与同组术前比较。

2.5 两组患者预后情况比较

观察组 MACE 总发生率为 17.78% (8/45), 再次住院率为 6.67% (3/45); 对照组 MACE 总发生率

为 37.78% (17/45), 再次住院率为 22.22% (10/45), 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组预后情况比较 $[n(\%)]$

| 组别 | MACE | | | | | | | 再次住院 |
|------------------|-------------|-----------|----------|----------|----------|----------|------------|------------|
| | 术后 2 h 内 RA | 术后再发心绞痛 | 心功能恶化 | 恶性心率失常 | 非致死性出血 | 全因死亡 | 合计 | |
| 观察组 ($n = 45$) | 3 (6.67) | 2 (4.44) | 2 (4.44) | 2 (4.44) | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 8 (17.78) | 3 (6.67) |
| 对照组 ($n = 45$) | 5 (11.11) | 5 (11.11) | 3 (6.67) | 2 (4.44) | 1 (2.22) | 1 (2.22) | 17 (37.78) | 10 (22.22) |
| χ^2 值 | | | | | | | 4.486 | 4.406 |
| <i>P</i> 值 | | | | | | | 0.034 | 0.036 |

3 讨论

STEMI 是临床常见急危重症,PCI 是其首选治疗方案,可有效缩小梗死面积,保护心肌。研究^[9]发现,即使 PCI 及时复通 IRA,仍有部分患者出现 NRP,影响预后。通常认为,NRP 的发生与 PCI 破坏冠脉微循环结构、血小板活化与聚集形成微血栓、血管内皮受损引起微血管痉挛等有关^[10]。但目前 NRP 尚无有效治疗手段,因此在 PCI 术中预防显得尤为重要。近年来,研究^[11]发现,在 PCI 术中预防性使用腺苷、硝酸钠等药物可在一定程度上改善心肌血流,但临床获益未达理想。

尼可地尔不仅可作为 K^+ -ATP 通道开放剂舒张血管、松弛平滑肌,从而减轻心脏负荷,从而发挥保护心肌细胞结构、缩小梗死范围的作用^[12];还可通过硝酸酯基激活可溶性鸟苷酸环化酶(sGC)途径,发挥类硝酸酯作用,进一步扩张心外膜冠脉及冠脉微血管,增加心肌血流灌注^[13]。Tanaka 等^[14]研究指出,在冠脉内注射尼可地尔是安全的,且可使药物准确快速的到达病灶处,迅速发挥药效,有效改善冠脉血流。考虑到尼可地尔半衰期较短,本研究在术后 24 h 持续使用尼可地尔防止 NRP 进展,结果显示,观察组术后 90 min 内 ST 段回落率高于对照组,且术后即刻 TIMI 血流分级更优、CTFC 更低,表明尼可地尔联合 PCI 可有效改善 STEMI 患者的心肌血流灌注。

除 STEMI 疾病本身会损伤心肌外,外灌注治疗也会在一定程度上加重心肌损伤、扩大梗死面积,减少 PCI 治疗获益,影响患者心功能^[15]。cTn I 是临床常用的心肌损伤标志物,特异性、敏感性高,可及时有效反映心肌损伤程度^[16]。既往研究^[17]发现,ROS 参与了再灌注损伤过程,可通过模拟心肌顿抑而降低心室肌小梁收缩力量,并可引发胞内 Ca^{+} 水平一过性升高。尼可地尔不仅具有扩张血管、保护心脏的作用,还被发现有抗自由基效果。一方面,尼可地尔可通过促进 K^+ -ATP 通道开放作用来保护血管内皮功能,提高结构型一氧化氮合酶(cNOS)活性、抑制诱导型一氧化氮合酶(iNOS)活性,从而降低过氧亚硝酸盐的生成,减轻再灌注治疗对心肌细胞的损伤^[18];另一方面,尼可地尔还可通过促进酮体代谢、提高乙酰辅酶 A 乙酰转移酶(ACAT1)活性等来减轻缺氧/复氧诱导产生的细胞毒性、抑制 ROS 生成、缓解 Ca^{+} 超载,避免心肌细胞凋亡^[19]。本研究结果显示,与对照组比较,观察组术后 1 个月 LVEF 更高,LVEDD 及 WMSI 评分均更低,且术后各时间点血清 cTn I 水平均低于对照组,表明尼可地

尔联合 PCI 治疗 STEMI 可有效减轻患者心肌损伤,进而提高心功能。

本研究还发现,观察组 MACE 总发生率及再次住院率均低于对照组,且均未有致死性出血情况发生,提示尼可地尔联合 PCI 治疗 STEMI 具有良好的安全性,且可降低患者 MACE 发生风险,这可能与尼可地尔具有扩张冠状动脉、抗氧化、抗炎、保护血管内皮、改善冠脉微循环等作用有关^[20]。动物实验相关研究^[21]也证实,尼可地尔可通过调节抗/促凋亡相关基因及线粒体乙醛脱氢酶的表达来减轻大鼠的心肌再灌注损伤,抑制内质网应激,发挥保护心肌作用。赵红娟等^[22]研究也发现,尼可地尔可有效改善非 STEMI 患者的近远期预后。

综上,在 PCI 治疗 STEMI 的基础上应用尼可地尔,可有效提高患者心肌血流灌注水平,保护心肌细胞,提高患者心功能并降低 MACE 发生风险。

参考文献

- [1] Scholz KH, Maier S, Maier LS, *et al.* Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial [J]. *European Heart Journal*, 2018, 39(13): 1065 - 1074.
- [2] Zhang H, Zheng W, Wu S, *et al.* Analysis of potential factors contributing to refusal of invasive strategy after ST-segment elevation myocardial infarction in China [J]. *Chinese Medical Journal*, 2021, 134(5): 524 - 531.
- [3] Hu MJ, Yang YJ, Yang JG. Immediate Versus Staged Multivessel PCI Strategies in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *The American Journal of the Medical Sciences*, 2022, 363(2): 161 - 173.
- [4] Dogan NB, Ozpelit E, Akdeniz S, *et al.* Simple clinical risk score for no-reflow prediction in patients undergoing primary Percutaneous Coronary Intervention with acute STEMI [J]. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2015, 31(3): 576 - 581.
- [5] Niccoli G, Kharbanda RK, Crea F, *et al.* No-reflow: again prevention is better than treatment [J]. *European Heart Journal*, 2010, 31(20): 2449 - 2455.
- [6] Soboleva G, Gostishev RV, Rogoza AN, *et al.* Pharmacological preconditioning by Nicorandil in prevention of ischaemic myocardial injury during an elective percutaneous coronary intervention [J]. *European Heart Journal*, 2020, 41(2): 1463.
- [7] Wu M, Zheng H, Xie H, *et al.* Nicorandil in Patients with Acute Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): 26 - 33.
- [8] Jurado-Roman A, Agudo-Quilez P, Rubio-Alonso B, *et al.* Superiority of wall motion score index over left ventricle ejection fraction in predicting cardiovascular events after an acute myocardial infarction [J]. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*, 2019, 8(1): 78 - 85.

- [9] Allencherril J, Jneid H, Atar D, *et al.* Pathophysiology, Diagnosis, and Management of the No-Reflow Phenomenon [J]. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 2019, 33(5): 589 - 597.
- [10] Feng CG, Liu Y, Wang LL, *et al.* Effects of early intracoronary administration of nicorandil during percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. *Heart Lung and Circulation*, 2019, 28(6): 858 - 865.
- [11] 黄国鹏, 彭晓林, 李洪林, 等. 冠脉内预防性注射硝酸甘油对急诊经皮冠状动脉支架植入术患者预后影响 [J]. *创伤与急危重病医学*, 2020, 8(1): 17 - 20, 24.
- [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] Nishi T, Kitahara H, Fujimoto Y, *et al.* Intravenous nicorandil versus adenosine for fractional flow reserve measurement: a crossover, randomized study [J]. *Heart and Vessels*, 2018, 33(12): 1570 - 1575.
- [14] Tanaka N, Takahashi Y, Ishihara H, *et al.* Usefulness and Safety of Intracoronary Administration of Nicorandil for Evaluating Fractional Flow Reserve in Japanese Patients [J]. *Clinical Cardiology*, 2015, 38(1): 20 - 24.
- [15] 郭文玲, 冯巧爱, 吴磊, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死早期再灌注治疗后心功能的评价 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015, 13(5): 642 - 643.
- [16] 赵毅, 王国林, 贾小谊. 中老年患者经皮冠状动脉介入术后心肌损伤的临床特点 [J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(3): 585 - 587.
- [17] Gao WD, Liu Y, Marban E. Selective effects of oxygen free radicals on excitation-contraction coupling in ventricular muscle: Implications for the mechanism of stunned myocardium [J]. *Circulation*, 1996, 94(10): 2597 - 2604.
- [18] Zhao JL, Yang YJ, Chen JL, *et al.* Nicorandil reduces myocardial no-reflow by protection of endothelial function via the activation of KATP channel [J]. *Clinica Chimica Acta*, 2006, 374(1-2): 100 - 105.
- [19] Bai YP, Han LS. Nicorandil alleviated cardiac hypoxia/reoxygenation-induced cytotoxicity via upregulating ketone body metabolism and ACAT1 activity [J]. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology: Official Journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology*, 2019, 23(1): 37 - 45.
- [20] 温心, 李浪. 尼可地尔治疗冠状动脉微血管疾病机制及临床应用的研究进展 [J]. *山东医药*, 2019, 59(32): 107 - 110.
- [21] 张云盛, 王清, 滕天明, 等. 尼可地尔对离体大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响 [J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(8): 797 - 802.
- [22] 赵红娟, 郑云龙, 苏丹霞, 等. 尼可地尔防治缺血性心肌病的临床观察 [J]. *广东医学院学报*, 2018, 36(5): 548 - 551.

(收稿日期: 2022 - 07 - 07

修回日期: 2022 - 11 - 01)