

尼可地尔联合曲美他嗪对改善老年急性心肌梗死急性 PCI 术后心功能的作用*

秦皇岛市第一医院 韩孝宇* 安建立 王文广 杨红梅 张晶 王庆胜 代玉涵 刘晓媛,
秦皇岛 066000

摘要 目的:观察急诊经皮冠状动脉介入术(PCI)后联合口服尼可地尔和曲美他嗪对老年多支病变 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者心功能的改善效果。方法:将 105 例急诊 PCI 患者根据随机数字表法分为联合组(52 例)和曲美他嗪组(53 例)。曲美他嗪组出院后服用盐酸曲美他嗪片,联合组在曲美他嗪组基础上加服尼可地尔片。观察 2 组血清学标志物、顿抑心肌血流灌注、心功能及不良心血管事件的发生情况。结果:术后 6 个月,2 组血清 B 型脑钠肽(BNP)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、金属基质蛋白酶-9(MMP-9)水平显著低于术后 3 个月水平(均 $P < 0.05$);术后 3 个月,联合组 BNP 水平显著低于曲美他嗪组($P < 0.05$),术后 6 个月联合组 BNP、hs-CRP、MMP-9 水平显著低于曲美他嗪组(均 $P < 0.05$)。心肌核素显像显示术后 6 个月 2 组静息灌注总积分(SRS)、总灌注缺损面积百分比(TPD%)显著低于术后 3 个月水平(均 $P < 0.05$);术后 3 个月,联合组 SRS 显著低于曲美他嗪组,术后 6 个月,联合组 SRS、TPD% 显著低于曲美他嗪组(均 $P < 0.05$)。超声心动图显示 2 组术后左室射血分数(LVEF)、峰射血率(PER)较出院前显著提高(均 $P < 0.05$),左室收缩末期容积指数(LVESVI)、左室舒张末期容积指数(LVEDVI)显著降低(均 $P < 0.05$);术后 3 个月,联合组 LVEF 显著高于曲美他嗪组,术后 6 个月,联合组 LVEF、PER 显著高于曲美他嗪组(均 $P < 0.05$),而 LVESVI、LVEDVI 显著低于曲美他嗪组水平(均 $P < 0.05$)。联合组随访期内心绞痛发生率(7.7% vs 17.0%)、靶血管血运重建率(1.9% vs 5.7%)、再入院率(5.8% vs 9.4%)低于曲美他嗪组(均 $P > 0.05$)。结论:急诊 PCI 术后口服曲美他嗪基础上加服尼可地尔有助于减轻心肌损伤,提高心功能。

关键词 急诊经皮冠状动脉介入术; ST 段抬高型心肌梗死; 尼可地尔; 曲美他嗪; 心肌灌注; 心功能

中图分类号 R542.2⁺2

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180609

Effect of nicorandil combined with trimetazidine on improving cardiac function in elderly AMI patients with emergency PCI HAN Xiao-yu*, AN Jian-li, WANG Wen-guang, YANG Hong-mei, ZHANG Jing, WANG Qing-sheng, DAI Yu-han, LIU Xiao-yuan. The First Hospital of Qinhuangdao City, Qinhuangdao 066000, China

Abstract Objective: To observe the efficacy of nicorandil combined with trimetazidine in the improvement of cardiac function in elderly ST elevation myocardial infarction (STEMI) patients with emergency percutaneous coronary intervention (PCI). Methods: 105 cases undergoing emergency PCI were randomly divided into combined group (52 cases) and trimetazidine group (53 cases). The trimetazidine group was given trimetazidine tablets after discharge. The combined group was added with nicorandil tablet. Serological markers of myocardial injury and improvement of hibernating myocardial perfusion, cardiac function and adverse cardiovascular events were observed. Results: The brain natriuretic peptide (BNP), high sensitive C-reactive protein (CRP) and matrix metalloproteinases-9 (MMP-9) levels at 6th month postoperation were significantly lower than those at 3rd month postoperation in both groups ($P < 0.05$). At 3rd month after operation, BNP level was significantly lower in the combined group than in the trimetazidine group ($P < 0.05$). At 6th month after operation, BNP, hs-CRP and MMP-9 levels were significantly lower in the combined group than in the trimetazidine group ($P < 0.05$). Myocardial perfusion imaging showed summed rest score (SRS) and total perfusion defect (TPD%) at 6th month postoperation were significantly lower than those at 3rd month postoperation in both groups ($P < 0.05$). At 3rd month after operation, SRS was significantly lower, and at 6th month after operation, SRS and TPD% were significantly lower in the combined group than in the trimetazidine group (both $P < 0.05$). Echocardiography showed left ventricular ejection fraction (LVEF) and peak ejection rate (PER) were significantly higher ($P < 0.05$), and left ventricular end systolic volume index (LVESVI) and left

*基金项目:秦皇岛市重点研发计划科技支撑项目(No: 201703A083)

*通信作者:韩孝宇, E-mail: hxystzblsbybg@163.com

ventricular end diastolic volume index (LVEDVI) were significantly lower ($P < 0.05$) after operation than before discharge in both groups. At 3rd month after operation, LVEF was significantly higher in the combined group than in the trimetazidine group. At 6th month after operation, LVEF and PER were significantly higher ($P < 0.05$), and LVESVI and LVEDVI were significantly lower in the combined group than in the trimetazidine group ($P < 0.05$). The incidence of angina pectoris (7.7% vs 17.0%), target blood vessel revascularization ratio (1.9% vs 5.7%) and re-admission ratio (5.8% vs 9.4%) were lower in the combined group than in the trimetazidine group (all $P > 0.05$). Conclusion: Trimetazidine combined with nicorandil after emergency PCI can help alleviate myocardial injury and improve cardiac function.

Key words Emergency percutaneous coronary intervention; ST elevation myocardial infarction; Nicorandil; Trimetazidine; Myocardial perfusion; Cardiac function

经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)是治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)的有效手段,但行急诊 PCI 术后可导致再灌注损伤,部分患者并未从中获益,改善围术期及术后冠脉微循环对于保护受损心肌、恢复心功能具有重要意义。曲美他嗪是一种哌嗪类衍生物,可改善心肌能量代谢,减轻心肌细胞线粒体内 Ca^{2+} 超载,阻止心肌细胞凋亡,缩小患者心肌梗死面积^[1]。尼可地尔是具有类硝酸酯作用的 ATP 依赖性 K^+ 通道开放剂,可减轻缺血性心脏病 PCI 术后缺血再灌注损伤,降低心律失常的发生^[2]。研究报道,尼可地尔和曲美他嗪可协同改善心肌梗死患者择期 PCI 术后心肌微循环灌注^[3],但亦有报道曲美他嗪基础上加服尼可地尔并未对围术期心肌损伤产生更强大的保护作用^[4]。本研究观察老年多支病变 STEMI 患者术后联合应用曲美他嗪和尼可地尔对挽救顿抑心肌、改善心功能的作用,评估患者是否能从联合用药中获益。

资料与方法

纳入与排除标准 纳入标准:①65 岁 ≤ 年龄 < 80 岁;②符合中华医学会心血管病学分会 2015 年制定的《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[5] 诊断标准;③冠脉造影显示多支病变;④Killip 心功能分级 II ~ III 级;⑤行急诊 PCI 治疗,且支架植入后心肌梗死溶栓实验(thrombolysis in myocardial infarction trial, TIMI)3 级血流。排除标准:①既往有

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)、PCI 及起搏器安装史及脑血管病史者;②恶性肿瘤、自身免疫系统疾病患者;③入院前服用曲美他嗪或尼可地尔者;④对所研究药物过敏者。剔除术后随访期内脱落者,服药依从性差者。研究经本医院医学伦理委员会审核批准,患者及家属同意。

一般资料 选择 2014 年 6 月 ~ 2016 年 12 月秦皇岛市第一医院心内科收治的 116 例急诊 PCI 患者为研究对象,按照随机数字表法分为联合组(59 例)和曲美他嗪组(57 例),联合组随访期间 4 例服药依从性差,3 例脱落,最终有效病例 52 例。曲美他嗪组 1 例服药依从性差,3 例脱落,最终有效病例 53 例。有效病例中,联合组男 28 例、女 24 例,年龄 65 ~ 77 岁;Killip 分级 II 级 32 例、III 级 20 例;梗死相关动脉(infarct related artery, IRA)2 支病变 27 例、3 支病变 25 例。曲美他嗪组男 32 例、女 21 例,年龄 66 ~ 79 岁;Killip 分级 II 级 31 例、III 级 22 例;2 支病变 31 例、3 支病变 22 例。2 组有效病例出院前基线特征差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

治疗 曲美他嗪组患者入院后直接行急诊 PCI,对 IRA 植入支架。术后严格按照《指南》中 PCI 术后二级预防方案予抗血小板凝集药物、ACEI 类药物、他汀类药物、硝酸酯类药物及 β 受体阻滞剂,合并症者积极降压、降糖等对症治疗,患者出院后加服盐酸曲美他嗪片(20 mg/片,法国施维雅公司, H20120477),每次 20 mg,3 次/d,每隔 3 个月返院复查,共随访 6 个月。联合组患者出院后在曲美他嗪

表 1 2 组患者出院前基线特征比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	年龄(岁)	性别[例(%)]		术前 Killip 分级[例(%)]		
			男	女	Ⅱ级	Ⅲ级	
联合组	52	70.5±3.7	28(53.8)	24(46.2)	32(61.5)		20(38.5)
曲美他嗪组	53	71.7±4.3	32(60.4)	21(39.6)	31(58.5)		22(41.5)

组别	例	IRA 血管支数[例(%)]		发病距手术 时间(h)	支架植入 枚数	BMI (kg/m ²)	高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]
		2 支	3 支					
联合组	52	27(51.9)	25(48.1)	7.19±2.11	2.47±0.58	26.1±2.2	24(46.2)	26(50.0)
曲美他嗪组	53	31(58.5)	22(41.5)	6.58±1.88	2.68±0.73	25.4±2.0	20(37.7)	29(54.7)

组基础上加服尼可地尔片(5 mg/片,日本中外制药株式会社制药,H20110492),每次 5 mg,3 次/d,其余治疗同曲美他嗪组。

评价指标与方法 ①血清标志物。出院前、术后 3 个月、6 个月采集外周静脉血,采用电化学发光法测定血清 B 型脑钠肽(BNP)、免疫增强比浊法检测高敏 C-反应蛋白(hs-CRP),酶联免疫吸附试验法检测金属基质蛋白酶-9(MMP-9)水平,评估心肌损伤情况。②心肌核素显像。出院前、术后 3 个月、6 个月,在静息状态下注射 99mTc-甲氧基异丁基异睛(99mTc-MIBI),于注射后 40~60 min 采集图像,采用美国通用公司 Xeleris3 工作站中 Emory Cardiac Toolbox 软件,按照左心室长轴、水平长轴及垂直长轴心肌灌注断层显像,按 17 节段法 5 分评分法对心肌血流灌注进行定量分析,计算静息灌注总积分(summed rest score, SRS)与总灌注缺损面积百分比(total perfusion defect, TPD%),评估顿抑心肌血流灌注情况。③超声心动图指标。出院前、术后 3 个月、6 个月采用 PhilipIE33 超声诊断仪(探头频率 2.5~3.5 MHz)测定左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、峰射血率(peak ejection rate, PER)、左室收缩末期容积指数(left ventricular end-systolic volume index, LVESVI)、左室舒张末期容积指数(left ventricular end-diastolic volume index, LVEDVI)等指标,评估心功能改善情况。④不良心血管事件。记录 PCI 术后 6 个月内心绞痛、再发心肌梗死、支架内狭窄、再次靶血管血运重建、死亡等不良心血管事件发生率及再入院情况。

统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件,符合正态分布的计量数据采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间不同时点定量数据比较采用重复测量数据的方差分析,组间同时点定量数据比较采用两独立样本 t 检验,组间构成比数据比较采用 χ^2 检验或 fisher 精确概率法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

随访期间联合组死亡 1 例、曲美他嗪组死亡 1 例。

血清标志物 2 组术后血清 BNP、hs-CRP、MMP-9 水平较出院前显著下降(均 $P < 0.05$),且术后 6 个月上述指标显著低于术后 3 个月水平($P < 0.05$)。术后 3 个月,联合组血 BNP 水平显著低于曲美他嗪组($P < 0.05$),术后 6 个月联合组血 BNP、hs-CRP、MMP-9 水平显著低于曲美他嗪组(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 2 组患者 PCI 术后血清标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	BNP (pg/mL)	hs-CRP (mg/L)	MMP-9 (μ g/L)
联合组	51			
出院前		348.2 $\pm$ 58.2	8.9 $\pm$ 2.5	142.5 $\pm$ 24.8
术后 3 个月		202.7 $\pm$ 42.6 ^{*#}	6.4 $\pm$ 2.1 [#]	104.6 $\pm$ 18.5 [#]
术后 6 个月		137.9 $\pm$ 36.5 ^{*#Δ}	4.2 $\pm$ 1.2 ^{*#Δ}	82.8 $\pm$ 13.6 ^{*#Δ}
曲美他嗪组	52			
出院前		363.2 $\pm$ 65.2	9.2 $\pm$ 2.8	136.2 $\pm$ 22.6
术后 3 个月		223.7 $\pm$ 48.3 [#]	6.9 $\pm$ 2.2 [#]	110.4 $\pm$ 20.3 [#]
术后 6 个月		165.9 $\pm$ 41.1 ^{#Δ}	5.0 $\pm$ 1.6 ^{#Δ}	95.7 $\pm$ 17.4 ^{#Δ}

注:与曲美他嗪组同时点比较,^{*} $P < 0.05$;与本组出院前比较,[#] $P < 0.05$;与本组术后 3 个月比较, ^{Δ} $P < 0.05$

心肌核素显像结果 术后 3 个月联合组 SRS 显著低于曲美他嗪组,术后 6 个月联合组 SRS、TPD% 显著低于曲美他嗪组(均 $P < 0.05$);2 组术后 SRS、TPD% 较出院前水平显著下降(均 $P < 0.05$),且术后 6 个月后上述指标均显著低于术后 3 个月水平($P < 0.05$),见表 3。

表 3 2 组患者 PCI 术后心肌核素显像结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	SRS(分)	TPD%
联合组	51		
出院前		25.2 $\pm$ 6.7	35.5 $\pm$ 8.3
术后 3 个月		15.6 $\pm$ 3.8 ^{*#}	24.3 $\pm$ 7.2 [#]
术后 6 个月		8.9 $\pm$ 2.3 ^{*#Δ}	18.2 $\pm$ 4.9 ^{*#Δ}
曲美他嗪组	52		
出院前		26.0 $\pm$ 6.3	36.7 $\pm$ 9.2
术后 3 个月		17.9 $\pm$ 4.3 [#]	25.6 $\pm$ 7.8 [#]
术后 6 个月		13.5 $\pm$ 2.8 ^{#Δ}	22.4 $\pm$ 5.7 ^{#Δ}

注:与曲美他嗪组同时点比较,^{*} $P < 0.05$;与本组出院前比较,[#] $P < 0.05$;与本组术后 3 个月比较, ^{Δ} $P < 0.05$

超声心动图 术后 3 个月联合组 LVEF 显著高于曲美他嗪组,术后 6 个月联合组 LVEF、PER 显著高于曲美他嗪组(均 $P < 0.05$),而 LVESVI、LVEDVI 显著低于曲美他嗪组水平(均 $P < 0.05$);2 组术后 LVEF、PER 较出院前水平显著提高(均 $P < 0.05$),LVESVI、LVEDVI 较出院前显著降低(均 $P < 0.05$),且术后 6 个月 LVEF、LVESVI、LVEDVI 较术后 3 个月水平继续改善($P < 0.05$),见表 4。

药物不良反应与不良心血管事件 联合组与曲美他嗪组治疗中主诉有头痛、面目潮红、恶心、反胃等不良反应,均耐受,未予特殊处理,返院复查确认 2 组分别有 4 例、3 例转氨酶轻度升高,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。联合组随访期内心绞痛、再发心肌梗死、支架内狭窄发生率及靶血管血运重建、再入院率均低于曲美他嗪组(均 $P > 0.05$),见表 5。

表 4 2 组患者 PCI 术后超声心动图指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例	LVEF (%)	PER (EDV/s)	LVESVI (mL/m ²)	LVEDVI (mL/m ²)
联合组	51				
出院前		52.3 ± 5.1	1.58 ± 0.11	60.5 ± 15.5	113.5 ± 21.1
术后 3 个月		56.1 ± 4.5 ^{*#}	1.80 ± 0.13 [#]	40.2 ± 9.5 [#]	92.5 ± 16.5 [#]
术后 6 个月		58.8 ± 4.7 ^{*#Δ}	1.82 ± 0.13 ^{*#}	38.5 ± 6.3 ^{*#}	85.6 ± 12.5 ^{*#Δ}
曲美他嗪组	52				
出院前		51.1 ± 4.9	1.60 ± 0.10	62.8 ± 17.2	117.3 ± 19.7
术后 3 个月		53.9 ± 4.6 [#]	1.76 ± 0.12 [#]	43.3 ± 11.7 [#]	95.5 ± 18.1 [#]
术后 6 个月		56.5 ± 4.7 ^{#Δ}	1.77 ± 0.11 [#]	42.1 ± 7.8 [#]	92.4 ± 14.4 [#]

注:与曲美他嗪组同时点比较,^{*} $P < 0.05$;与本组出院前比较,[#] $P < 0.05$;与本组术后 3 个月比较,^Δ $P < 0.05$

表 5 2 组患者 PCI 术后不良心血管事件及再入院率比较

[例(%)]

组别	例	心绞痛	再发心肌梗死	心力衰竭	支架内狭窄	再入院	靶血管血运重建	死亡
联合组	52	4(7.7)	2(3.8)	3(5.8)	0	3(5.8)	1(1.9)	1(1.9)
曲美他嗪组	53	9(17.0)	3(5.7)	3(5.7)	1(1.9)	5(9.4)	3(5.7)	2(3.8)

讨 论

STEMI 发生后,心肌细胞严重损伤,IRA 所支配的心肌变薄拉长,梗死区与非梗死区受累心肌会发生非同步或矛盾性机械舒缩运动,包括运动减弱、消失或反向运动等室壁运动障碍,梗死区心肌边缘牵张负荷会导致心室重构。老年群体、糖尿病 STEMI 患者以多支冠脉弥漫性病变为主,若得不到及时救治,往往导致恶性心律失常、心力衰竭、甚至猝死。PCI 是恢复心肌再灌注、挽救濒临坏死心肌的有效手段,但多支弥漫性病变患者冠脉血运重建往往不充分,术后缺血再灌注损伤发生率及远期预后多不及单支病变患者^[6]。

曲美他嗪是一种哌嗪类衍生物,能通过选择性抑制参与脂肪酸氧化的 3-酮酰辅酶 A 硫解酶而抑制心肌细胞长链脂肪酸 β 氧化,使心肌能量代谢由脂肪酸途径转化为葡萄糖氧化途径,在缺氧条件下生成 ATP 以增强心脏收缩功能。AMI 发生后心肌细胞内尤其是线粒体内 Ca^{2+} 超载是启动凋亡并造成梗死面积延展的重要原因^[7],曲美他嗪可抑制线粒体膜通透性转换孔开放,减轻心肌细胞线粒体内 Ca^{2+} 超载,抑制线粒体肿胀和破坏,发挥心肌保护作用^[8]。临床证实,不稳定型心绞痛患者 PCI 围术期加服曲美他嗪较对照组可显著降低术后 cTnI、TNF- α 、INF- γ 水平^[9],Meta 分析表明,PCI 围术期服用曲美他嗪能显著提高 LVEF [WMD:3.11; 95% CI:(2.26,3.96)],减轻心绞痛发作 [OR:0.16,95% CI:(0.07,0.38)]^[10]。近年发现,线粒体 ATP 敏感的 K^+ 通道的开放与 PCI 术后缺血再灌注损伤关系

密切,应用线粒体 K^+ 通道阻断剂可阻断缺血预处理的心脏保护作用^[5]。尼可地尔是由 N-2(2-羟乙基)烟酰胺维生素和有机硝酸酯的部分结构化合形成的硝酸酯类化合物,是 ATP 敏感 K^+ 通道开放剂,通过开放心肌细胞线粒体 K^+ -ATP 通道,增加细胞内 K^+ 流出,导致线粒体膜去极化,抑制线粒体通透性转换孔开放,进而抑制细胞膜电压依赖性 Ca^{2+} 通道以减少 Ca^{2+} 内流与超载^[11];抑制血管平滑肌细胞 Ca^{2+} 内流能抑制兴奋收缩藕联,松弛血管平滑肌,防止冠脉痉挛^[12]。既往研究表明,尼可地尔对 AMI 患者预适应与缺血后处理同样可以减轻心肌再灌注损伤^[13];在常规治疗基础上加服尼可地尔 3 个月能显著提高老年冠状动脉慢血流患者 NO 水平,并降低内皮素-1 水平^[14]。

BNP、hs-CRP、MMP-9 是反应心肌损伤或重构的血清学标志物^[15~17]。本研究中,联合组术后 3 个月血清 BNP 水平显著低于曲美他嗪组,术后 6 个月,血清 BNP 及 hs-CRP、MMP-9 水平均显著低于曲美他嗪组,从血清学角度佐证联合用药组心肌损伤程度较曲美他嗪组减轻,且伴随时间延长,该差异更加显著。心肌核素显像可直接显示 AMI 发生后心肌血流灌注减低部位及范围,测定灌注缺损的面积^[18]。本研究中,伴随出院时间延长,2 组 SRS、TPD% 均逐步下降,联合组术后 3 个月 SRS 显著低于曲美他嗪组,术后 6 个月 SRS、TPD% 均显著低于曲美他嗪组,据此可推测,加服尼可地尔能增强曲美他嗪对顿抑心肌血流灌注的改善作用,伴随尼可地尔服药时间的延长,这种协同作用更加明显。AMI 发生后超声心动图检查表现为 LVEF、PER 下降;同

时非梗死区心室壁代偿性肥厚、扩张,引发心室重构,心室重构前期主要表现为梗死区室壁变薄、内腔扩大,晚期表现为左室收缩末期与舒张末期容量增加^[19]。本研究中,伴随出院时间延长,2 组术后超声心动图指标持续改善,联合组术后 3 个月 LVEF 显著高于曲美他嗪组水平,术后 6 个月 LVEF、PER、LVESVI、LVEDVI 则较曲美他嗪组改善更为明显,说明联合用药对 PCI 术后心功能的改善程度更为显著。

尼可地尔与曲美他嗪在临床安全性方面相近。在为期 6 个月的服药周期中,本研究未监测到严重药物不良反应,故认为联合用药具备较高的临床安全性。随访期内,联合组不良心血管事件发生率及再入院率略低于曲美他嗪组,在短期预后方面未表现出联合用药的明显优势,这可能与课题设计的随访时间较短及入组样本量较小有关,笔者今后将继续进行随访观察。

参考文献

- 1 Shehata M. Impact of trimetazidine on incidence of myocardial injury and contrast-induced nephropathy in diabetic patients with renal dysfunction undergoing elective percutaneous coronary intervention[J]. *Am J Cardiol*, 2014,114(3):389-394.
- 2 Umemura S,Nakamura S,Sugiura T,et al. Preservation of myocardial viability within the risk area by intravenous nicorandil before primary coronary intervention in patients with acute myocardial infarction[J]. *Nucl Med Commun*,2008,29(11):956-962.
- 3 魏立业,夏岳,戚国庆,等. 尼可地尔联合曲美他嗪对非 ST 段抬高心肌梗死冠状动脉介入患者心肌微循环的影响[J]. *实用医学杂志*,2017,33(9):1483-1486.
- 4 裴玮娜,谢瑞芹,崔炜,等. 曲美他嗪与尼可地尔对经皮冠状动脉介入治疗相关心肌损伤干预作用的比较[J]. *中国循环杂志*,2014,29(4):256-260.
- 5 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[J]. *中华心血管病杂志*,2015,43(5):380-393.
- 6 Engstrøm T,Kelbæk H,Helqvist S,et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet*,

2015,386(9994):665-671.

- 7 Horinaka S,Yabe A,Yagi H,et al. Effects of nicorandil on cardiovascular events in patients with coronary artery disease in the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) study[J]. *Circ J*,2010,74(3):503-509.
- 8 吕建庄,张敏娟,葛兴利. 曲美他嗪与尼可地尔对 PCI 治疗相关心肌损伤干预作用的比较[J]. *安徽医学*,2015,36(9):1103-1105.
- 9 Hao J,Du H,Li WW,et al. Effects of atorvastatin combined with trimetazidine on myocardial injury and inflammatory mediator in unstable angina patients during perioperative of percutaneous coronary intervention[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*,2015,19(23):4642-4626.
- 10 Zhang Y,Ma XJ,Shi DZ. Effect of Trimetazidine in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2015,10(9):e0137775.
- 11 Chen Z,Chen X,Li S,et al. Nicorandil improves myocardial function by regulating plasma nitric oxide and endothelin-1 in coronary slow flow[J]. *Coron Artery Dis*,2015,26(2):114-120.
- 12 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]. *Clin Cardiol*,2015,38(1):20-24.
- 13 孙明月,马晓静,张兴华. 缺血、药物后适应及两者叠加对急性心肌梗死患者再灌注心肌的保护作用[J]. *中国老年学杂志*,2011,31(22):4298-4300.
- 14 王涛,李远,肖文良,等. 尼可地尔对老年人冠状动脉慢血流干预效果和内皮功能保护的临床研究[J]. *中华老年医学杂志*,2013,32(5):467-478.
- 15 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. *中华心血管病杂志*,2014,42(2):98-122.
- 16 Pokharel Y,Sharma PP,Qintar M,et al. High-sensitivity C-reactive protein levels and health status outcomes after myocardial infarction[J]. *Atherosclerosis*,2017,266:16-23.
- 17 于洪伟,刘奇峰,王玉亭,等. 骨桥蛋白和基质金属蛋白酶-9 对经皮冠状动脉介入治疗后支架内再狭窄的诊断价值[J]. *中国循环杂志*,2015,30(7):635-637.
- 18 李树恒,方伟,孙晓昕,等. 冠状动脉左前降支慢性完全闭塞病变中侧支循环与心肌存活的心肌放射性核素显像研究[J]. *中国循环杂志*,2017,32(4):343-347.
- 19 赵翠梅,李丽,彭鲁英,等. Rho 激酶活性对于 ST 段抬高型急性心肌梗死患者左心室重构的预测作用[J]. *中国循环杂志*,2014,29(11):867-870.

(2018-02-01 收稿 2018-05-05 修回)