

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.10.020

# 尼可地尔联合新四联治疗缺血性心肌病所致慢性心力衰竭的疗效及对心脏相关指标、炎症相关指标的影响\*

于 辉<sup>1</sup>, 李春彦<sup>2</sup>, 戈兆蕊<sup>3</sup>

1. 河北省张家口市第一医院冠心病重症医学科, 河北张家口 075000; 2. 河北北方学院附属第二医院心内科, 河北张家口 075100; 3. 河北省张家口市第一医院内科, 河北张家口 075000

**摘要:**目的 探讨尼可地尔联合新四联治疗缺血性心肌病所致慢性心力衰竭的疗效及对心脏相关指标、炎症相关指标的影响。方法 选择 2022 年 4 月至 2024 年 5 月张家口市第一医院收治的 150 例缺血性心肌病所致慢性心力衰竭患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组、研究组, 每组 75 例。对照组使用新四联治疗, 研究组在对照组基础上加用尼可地尔治疗。比较 2 组的疗效; 比较 2 组治疗前后西雅图心绞痛评分(SAQ)、超声心电图参数[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD)]、心肌指标[心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)]、胱抑素 C(CysC)、B 型利钠肽(BNP)、炎症相关指标[肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、白细胞介素-6(IL-6)、细胞间黏附因子-1(ICAM-1)]水平; 比较 2 组临床症状缓解时间和不良反应发生情况。结果 研究组总有效率为 88.57%, 高于对照组的 75.71% ( $P < 0.05$ )。与治疗前相比, 治疗后 2 组 LVEF 均明显升高 ( $P < 0.05$ ), LVEDD、LVESD 均明显缩小 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后研究组 LVEF 高于对照组 ( $P < 0.05$ ), LVEDD、LVESD 小于对照组 ( $P < 0.05$ )。与治疗前相比, 治疗后 2 组 cTnI、CK-MB、BNP、CysC、TNF- $\alpha$ 、IL-6、ICAM-1 水平均降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后研究组 cTnI、CK-MB、BNP、CysC、TNF- $\alpha$ 、IL-6、ICAM-1 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。研究组呼吸困难、水肿、乏力、体液潴留的缓解时间均明显短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组 SAQ 评分均高于治疗前, 且治疗后研究组 SAQ 评分高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 尼可地尔联合新四联治疗缺血性心肌病所致慢性心力衰竭有较好的疗效, 能够改善患者心功能、减轻炎症反应和心肌损伤, 降低血清 CysC、BNP 水平, 有一定临床推广价值。

**关键词:** 缺血性心肌病; 慢性心力衰竭; 尼可地尔; 胱抑素 C; B 型利钠肽

中图法分类号: R541.6; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)10-1427-07

## Efficacy of nicorandil combined with new quadruple scheme in treating chronic heart failure caused by ischemic cardiomyopathy and its impact on heart related indicators, inflammation-related indicators\*

YU Hui<sup>1</sup>, LI Chunyan<sup>2</sup>, GE Zhaorui<sup>3</sup>

1. Department of Coronary Critical Care Medicine, Zhangjiakou Municipal First Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 2. Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075100, China; 3. Department of Internal Medicine, Zhangjiakou Municipal First Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of nicorandil combined with the new quadruple therapy in the treatment of chronic heart failure caused by ischemic cardiomyopathy and its impact on the heart-related indicators and inflammation-related indicators. **Methods** A total of 150 patients with chronic heart failure caused by ischemic cardiomyopathy admitted and treated in Zhangjiakou Municipal First Hospital from April 2022 to May 2024 were selected as the research subjects. They were divided into the control group and study group by using the random number table method, 75 cases in each group. The control group used the new quadruple therapy, while the study group was added with nicorandil on the basis of the control group. The therapeutic effects were compared between the two groups. The Seattle Angina Questionnaire (SAQ) scores,

\* 基金项目: 河北省中医药类科学研究课题(2023106)。

作者简介: 于辉, 女, 主治医师, 主要从事心力衰竭诊治的研究。

引用格式: 于辉, 李春彦, 戈兆蕊. 尼可地尔联合新四联治疗缺血性心肌病所致慢性心力衰竭的疗效及对心脏相关指标、炎症相关指标的影响[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(10): 1427-1433.

echocardiographic parameters [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD)], myocardial indicators [cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase-MB (CK-MB)], cystatin C (CysC), B-type natriuretic peptide (BNP) and inflammation-related indicators levels [tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , interleukin-6 (IL-6), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1)] before and after treatment were compared between the two groups. The relief time of clinical symptoms and the incidence of adverse reactions were also compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the study group was 88.57%, which was higher than 75.71% in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, LVEF after treatment in both groups was significantly increased ( $P < 0.05$ ), while LVEDD and LVESD after treatment were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). LVEF after treatment in the study group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ), and LVEDD and LVESD were smaller than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, the levels of cTnI, CK-MB, BNP, CysC, TNF- $\alpha$ , IL-6 and ICAM-1 after treatment in both groups were decreased ( $P < 0.05$ ), moreover the levels of these indicators in the study group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The relief time of dyspnea, edema, fatigue and fluid retention in the study group was significantly shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the SAQ scores of both groups were higher than those before treatment, moreover the SAQ score after treatment in the study group was higher than that in the control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the incidence rates of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Nicorandil combined with the new quadruple therapy has a good efficacy in the treatment of chronic heart failure caused by ischemic cardiomyopathy, could improve the cardiac function, reduce inflammatory response and myocardial injury, and reduce serum CysC and BNP levels, which has certain clinical promotion value.

**Key words:** ischemic cardiomyopathy; chronic heart failure; nicorandil; new quadruple scheme; cystatin C; B-type natriuretic peptide

慢性心力衰竭是多种心脏疾病发生的终末阶段, 主要临床特征表现为头晕、疲乏、呼吸困难和液体滞留等, 有着较高的病死率和复发率。研究表明, 心力衰竭患者 5 年内病死率高达 50%, 10 年内病死率可达到 90%, 严重威胁患者的生命安全<sup>[1-2]</sup>。缺血性心肌病所致心力衰竭是由缺血性心肌病引发的的心脏疾病, 由于缺血所致的心肌坏死, 伴随着心肌细胞的大量丢失, 心肌长时间缺氧, 随着疾病进展, 最终发展为慢性心力衰竭<sup>[3]</sup>。目前临床上缺血性心肌病所致慢性心力衰竭多采用西药治疗, 主要重点在于改善患者生存质量、降低不良预后的发生<sup>[4]</sup>。新四联为临床治疗慢性心力衰竭的标准用药方案, 主要包括血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)/血管紧张素受体 II 受体拮抗剂 (ARB)/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (ARNI)、 $\beta$ -受体阻滞剂 (BB)、盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA), 新四联药物能够通过不同机制的相互作用有效缓解临床症状, 改善患者生存质量<sup>[5-7]</sup>。鉴于缺血性心肌病所致慢性心力衰竭病理生理机制复杂, 单一药物难以全面改善预后, 联合用药已成为当前指南推荐的标准治疗策略。尼可地尔是一种 ATP 敏感性钾通道开放剂, 有类硝酸酯作用, 可以舒张冠状动脉, 增加冠状动脉血流量<sup>[8]</sup>。研究表明, 尼可地尔可扩张血管, 降低心脏负荷, 有效减少心血管不良事件的发生风险, 可提高患者的生存率<sup>[9-10]</sup>。新四联通过靶向

神经内分泌激活与代谢重构治疗慢性心力衰竭, 而尼可地尔则通过开放血管平滑肌细胞膜 ATP 敏感性钾通道扩张冠状动脉、改善微循环, 并可能通过激活心肌线粒体 ATP 敏感性钾通道发挥心肌保护作用, 二者可能存在机制互补。基于此, 本研究拟采用尼可地尔联合新四联方案对缺血性心肌病所致慢性心力衰竭患者进行治疗, 旨在观察联合用药对缺血性心肌病所致慢性心力衰竭患者的治疗效果, 评估其安全性和对心脏相关指标、炎症相关指标的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料 纳入标准:** (1)符合慢性心力衰竭诊断标准<sup>[11]</sup>, 且病因诊断为缺血性心肌病 (经冠状动脉造影/CT 血管造影证实主要冠状动脉狭窄  $\geq 50\%$ , 或有陈旧性心肌梗死病史); (2)美国纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级为 II ~ IV 级, 左室射血分数 (LVEF)  $\leq 40\%$ ; (3)凝血功能正常; (4)认知清醒, 具备正常沟通能力; (5)血流动力学稳定。排除标准: (1)因其他心脏病或其他原因引起的心脏扩大和心力衰竭; (2)合并恶性肿瘤及其他心脑血管相关疾病; (3)入组前已接受尼可地尔治疗; (4)合并重要脏器损伤或功能障碍; (5)有先天性心脏病; (6)合并免疫系统疾病; (7)对本研究药物过敏或存在禁忌证。根据以上纳入、排除标准, 选择 2022 年 4 月至 2024 年 5 月

张家口市第一医院收治的 150 例缺血性心肌病所致慢性心力衰竭患者作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组、研究组,每组 75 例。本研究已获得张家口市第一医院医学伦理委员会批准(20220241)。所有研究对象或其家属均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 所有患者均给予常规治疗,给予强心、利尿治疗,积极预防感染。对照组在常规治疗的基础上使用新四联治疗:酒石酸美托洛尔片(生产企业:常州四药制药有限公司;批准文号:国药准字 H32025169;规格:25 mg),初始剂量 6.25 mg/次,每日 2 次,1 周后增加至 12.5 mg/次,单次最大剂量 100 mg;沙库巴曲缬沙坦(生产企业:海南齐鲁制药有限公司;批准文号:国药准字 H20234426;规格:100 mg),100 mg/次,每日 2 次;达格列净(生产企业:南京海纳制药有限公司;批准文号:国药准字 H20253933;规格:5 mg),10 mg/次,每日 1 次;螺内酯片(生产企业:上海衡山药业有限公司;批准文号:国药准字 H31022888;规格:20 mg),20 mg/次,每日 1 次。研究组患者在对照组基础上给予尼可地尔片(生产企业:吉林省九阳药业有限公司;批准文号:国药准字 H22024090;规格:5 mg),每次 5 mg,每日 3 次。2 组均持续治疗 3 个月。

**1.2.2 血液标本采集及实验室指标检测** 治疗前、后分别采集所有患者清晨空腹静脉血:(1)用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝管采血 3 mL,采血后立即轻柔颠倒、混匀,避免凝块,2 h 内离心(3 000 r/min 离心 10 min)并分离血浆。使用化学发光法(Siemens Atellica IM 1600 分析仪)检测血浆 B 型利钠肽(BNP)水平。(2)用促凝管采血 5 mL,室温静置 30 min,以 3 000 r/min 离心 15 min 分离血清。使用化学发光法(Siemens Atellica IM 1600 分析仪)检测血清心肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平,使用酶联免疫吸附试验检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、胱抑素 C(CysC)水平。酶标仪(普朗 DN M-9602G)购自北京普朗新技术有限公司;TNF- $\alpha$ 、IL-6 试剂盒均购自郑州安图生物工程股份有限公司,货号分别为 08000821607、08000821605;

CysC 试剂盒购自迈克生物股份有限公司(货号:EK1450);ICAM-1 试剂盒购自中元汇吉生物技术股份有限公司(货号:YZB006787)。

**1.2.3 疗效评价** 治疗结束后评价 2 组疗效,疗效判断标准参照文献[12]。显效:患者临床症状有明显改善,心功能分级降低 $\geq 1$ 级;有效:患者临床症状有所缓解,心功能较治疗前有所改善但分级降低 $< 1$ 级;无效:患者临床症状和心功能指标无明显改善或加重。其中总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

**1.2.4 超声心电图检查** 治疗前、后使用超声心电图检测所有患者 LVEF、左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVESD)。

**1.2.5 西雅图心绞痛评分(SAQ)** 治疗前、后使用 SAQ 量表评估,SAQ 评分越高表明心绞痛相关生活质量越好。

**1.2.6 观察临床症状缓解时间** 观察并比较治疗过程中 2 组患者呼吸困难、水肿、乏力、液体潴留等临床症状的缓解时间。

**1.2.7 不良反应** 统计治疗期间 2 组患者发生不良反应的例数,包括头晕、恶心、低血压、疲乏等。

**1.2.8 一般资料收集** 收集所有患者性别、年龄、体质指数(BMI)、病程、基础疾病史、入组时 NYHA 心功能分级等资料。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS27.0 软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内治疗前后比较采用配对  $t$  检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,等级资料比较采用秩和检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ ,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组一般资料比较** 研究期间对照组自行退出 2 例,失访 1 例,未按规定用药 2 例,最终纳入分析 70 例;研究组未按规定用药 3 例,自行停药 1 例,转院 1 例,最终纳入分析 70 例。2 组性别、年龄、BMI、病程、基础疾病、NYHA 心功能分级比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 2 组临床疗效比较** 研究组总有效率为 88.57%,高于对照组的 75.71%( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 2 组一般资料比较[n(% )或 $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	性别		年龄(岁)	病程(年)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )
		男	女			
对照组	70	34(48.57)	36(51.43)	62.31 $\pm$ 8.52	5.54 $\pm$ 1.04	23.18 $\pm$ 2.12
研究组	70	30(42.86)	40(57.43)	59.73 $\pm$ 10.05	5.31 $\pm$ 1.63	22.92 $\pm$ 2.47
$\chi^2/t/Z$		0.461		1.638	0.995	0.668
P		0.497		0.104	0.321	0.505

续表 1 2 组一般资料比较[n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	NYHA 心功能分级			基础疾病		
		II 级	III 级	IV 级	冠心病	糖尿病	高血压
对照组	70	25(35.71)	28(40.00)	17(24.29)	23(32.86)	26(37.14)	32(45.71)
研究组	70	24(34.29)	26(37.14)	20(28.57)	17(24.29)	34(48.57)	27(38.57)
$\chi^2/t/Z$			0.417		1.260	1.867	0.732
P			0.676		0.262	0.172	0.392

表 2 2 组临床疗效比较

组别	n	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效率(%)
对照组	70	24	29	17	75.71
研究组	70	34	28	8	88.57
$\chi^2$					3.944
P					0.047

2.3 2 组超声心动图参数比较 治疗前 2 组 LVEF、LVEDD、LVESD 比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );与治疗前相比,治疗后 2 组 LVEF 均明显升高

( $P < 0.05$ ), LVEDD、LVESD 均明显缩小( $P < 0.05$ )。治疗后研究组 LVEF 高于对照组( $P < 0.05$ ),LVEDD、LVESD 均小于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.4 2 组 cTnI、CK-MB、BNP 水平比较 治疗前 2 组 cTnI、CK-MB、BNP 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );与治疗前相比,治疗后 2 组 cTnI、CK-MB、BNP 水平均降低( $P < 0.05$ ),且治疗后研究组 cTnI、CK-MB、BNP 水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 2 组超声心动图参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	LVEF(%)		LVEDD(mm)		LVESD(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70	34.54±2.50	46.16±3.87 <sup>a</sup>	64.11±5.13	49.72±4.15 <sup>a</sup>	52.17±9.52	43.50±8.72 <sup>a</sup>
研究组	70	35.41±3.47	52.63±2.11 <sup>a</sup>	64.95±4.42	43.82±5.08 <sup>a</sup>	51.42±8.69	37.02±8.26 <sup>a</sup>
t		-1.702	-12.281	-1.038	7.525	0.487	4.514
P		0.091	<0.001	0.301	<0.001	0.627	<0.001

注:与组内治疗前相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 2 组 cTnI、CK-MB、BNP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	cTnI( $\mu\text{g/L}$ )		CK-MB( $\mu\text{g/L}$ )		BNP( $\text{ng/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70	14.39±3.22	7.29±2.16 <sup>a</sup>	46.37±5.23	26.87±4.52 <sup>a</sup>	619.79±53.47	331.28±61.93 <sup>a</sup>
研究组	70	15.03±3.41	5.25±1.04 <sup>a</sup>	45.12±6.31	21.70±5.84 <sup>a</sup>	605.54±65.51	273.11±58.41 <sup>a</sup>
t		-1.142	7.120	1.276	5.857	1.410	5.717
P		0.256	<0.001	0.204	<0.001	0.161	<0.001

注:与组内治疗前相比,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.5 2 组临床症状缓解时间比较 研究组呼吸困难、水肿、乏力、体液滞留的缓解时间均明显短于对照组( $P < 0.05$ )。见表 5。

2.6 2 组血清 CysC、TNF- $\alpha$ 、IL-6、ICAM-1 水平比较 治疗前 2 组血清 CysC、TNF- $\alpha$ 、IL-6、ICAM-1 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后 2 组血清 CysC、TNF- $\alpha$ 、IL-6、ICAM-1 水平均低于治疗前( $P < 0.05$ ),且治疗后研究组血清 CysC、TNF- $\alpha$ 、IL-6、ICAM-1 水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 6。

2.7 2 组 SAQ 评分比较 治疗前,2 组 SAQ 评分比

较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,2 组 SAQ 评分均高于治疗前,且治疗后研究组 SAQ 评分高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 7。

表 5 2 组临床症状缓解时间比较( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	n	呼吸困难	水肿	乏力	体液滞留
对照组	70	6.52±1.16	7.82±2.31	5.58±1.25	7.16±1.24
研究组	70	4.62±0.98	5.60±1.36	3.24±0.97	5.33±1.06
t		10.468	6.929	12.374	9.386
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 6 2 组血清 CysC、TNF- $\alpha$ 、IL-6、ICAM-1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CysC(mg/L)		TNF- $\alpha$ (ng/L)		IL-6(ng/L)		ICAM-1(ng/L)	
		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	70	2.08 $\pm$ 0.36	1.42 $\pm$ 0.39 <sup>a</sup>	35.83 $\pm$ 4.53	25.18 $\pm$ 4.32 <sup>a</sup>	32.26 $\pm$ 2.36	20.35 $\pm$ 3.47 <sup>a</sup>	63.48 $\pm$ 5.77	37.60 $\pm$ 4.38 <sup>a</sup>
研究组	70	2.00 $\pm$ 0.27	1.11 $\pm$ 0.20 <sup>a</sup>	34.64 $\pm$ 4.27	19.61 $\pm$ 3.16 <sup>a</sup>	33.11 $\pm$ 3.07	18.61 $\pm$ 2.50 <sup>a</sup>	64.29 $\pm$ 5.36	30.83 $\pm$ 5.41 <sup>a</sup>
t		1.487	5.918	1.599	8.707	-1.837	3.404	-0.861	8.137
P		0.139	<0.001	0.112	<0.001	0.068	0.001	0.391	<0.001

注:与组内治疗前相比,<sup>a</sup>P<0.05。

表 7 2 组 SAQ 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	70	52.67 $\pm$ 6.42	83.94 $\pm$ 10.27 <sup>a</sup>
研究组	70	53.31 $\pm$ 6.54	69.26 $\pm$ 8.31 <sup>a</sup>
t		-0.584	9.297
P		0.560	<0.001

注:与组内治疗前相比,<sup>a</sup>P<0.05。

**2.8 2 组不良反应发生情况比较** 治疗期间,对照组出现头晕、恶心、低血压、疲乏等不良反应有 14 例(20.00%),研究组出现头晕、反胃、疲乏、食欲不振等不良反应有 9 例(12.86%),2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=1.301, P=0.254$ )。

### 3 讨 论

随着人口老龄化进程的不断加快,慢性心力衰竭的患病率不断上升,其治疗与管理已成为国内外临床研究的重点<sup>[13-14]</sup>。在各类心力衰竭中,缺血性心肌病所致慢性心力衰竭因冠状动脉病变导致心肌长期供血不足,病情更为复杂,预后较差。传统治疗心力衰竭以西药为主,目前新四联为心力衰竭治疗的核心,有助于改善患者生存质量、降低死亡率和再住院率<sup>[15-17]</sup>。尼可地尔能够通过扩张冠状动脉、改善缺血区域的微循环和心肌能量代谢,调节钾离子浓度,改善缺血性心肌病所致慢性心力衰竭。

本研究结果显示:研究组总有效率高于对照组;治疗后研究组 LVEF、SAQ 评分均高于对照组, LVEDD、LVESD 均小于对照组;研究组呼吸困难、水肿、乏力、体液滞留的缓解时间均明显短于对照组。以上结果表明尼可地尔联合新四联能够有效改善患者心功能,提高患者生活质量及临床疗效。分析其原因,可能与二者联合作用机制有关:新四联治疗心力衰竭以改善心室重构和调节神经内分泌为主,而尼可地尔则侧重于改善心肌灌注和能量代谢障碍,二者联合能够全面覆盖缺血性心肌病所致慢性心力衰竭的病理生理过程,通过多靶点的协同作用,提升疗效,同时新四联药物对冠状动脉微循环障碍和心肌能量代谢的改善效果不佳,而尼可地尔可以激活平滑肌细胞的鸟苷酸环化酶,扩张冠状动脉,缓解心肌缺血和改善心肌细胞能量代谢,以达到缓解心脏负荷的作用,有助于保护心肌细胞、延缓心脏重塑和改善心功能,

填补新四联治疗空白的同时,还为新四联药物作用的发挥提供了有利条件<sup>[18-20]</sup>。对比单纯新四联治疗,联合尼可地尔可更有效地解除限制心肌功能恢复的微循环障碍和能量供应不足问题,为心脏整体功能的改善创造更有利的微环境。因此,尼可地尔联合新四联治疗通过多种机制叠加作用,在短时间内,能够有效延缓心力衰竭进展,缓解临床症状。

BNP 由心肌细胞合成并分泌,是反映心室壁张力及心功能状态的敏感标志物,其水平随慢性心力衰竭的进展而升高,与疾病严重程度及不良预后相关。有研究显示,BNP 是影响慢性心力衰竭的重要因素,当患者心室功能受损时,促使心肌细胞大量释放 BNP<sup>[21]</sup>。cTnI、CK-MB 是常用的心肌指标,能够反映心肌损伤程度。本研究中,治疗后研究组 BNP、cTnI、CK-MB 水平均低于治疗前,且低于对照组,表明尼可地尔联合新四联治疗能够减轻患者心肌损伤程度,改善心功能,且联合治疗方案在降低血清标志物水平上展现出更强效应,表明尼可地尔与新四联起协同治疗作用:尼可地尔能够调控血管平滑肌和线粒体的 ATP 敏感性钾通道,增加心肌供氧和减少心肌耗氧量以提高心肌能量、预防心肌细胞凋亡,这与新四联中达格列净的代谢改善作用互补,减轻缺血再灌注损伤,有助于减少缺氧导致的心肌细胞凋亡;尼可地尔抑制相关信号通路减轻成纤维细胞活化,还可以改善微循环减少心肌间质水肿<sup>[22-23]</sup>。因此,尼可地尔在增强沙库巴曲缬沙坦和美托洛尔抗凋亡作用的同时,还可同沙库巴曲缬沙坦的抗纤维化作用叠加增效,延缓心室重构,促进心功能改善<sup>[24-26]</sup>。

研究显示,肾功能指标 CysC 是慢性心力衰竭的影响因素,与缺血性心肌病所致慢性心力衰竭患者的预后有关<sup>[27-28]</sup>。炎症反应与心力衰竭的病理生理机制有密切关系,发生心力衰竭时机体内炎症因子大量释放,会导致心力衰竭进一步恶化,长期的炎症环境会引发心室重构,加剧心肌损伤<sup>[29-30]</sup>。IL-6 水平的高低与机体炎症程度有关,IL-6 可以通过调控氧化应激和细胞凋亡间接或者直接造成机体各器官损伤和细胞衰弱;TNF- $\alpha$  能够引发心室扩大;ICAM-1 促进血管内皮细胞黏附加重炎症反应。本研究中,治疗后研究组 CysC、TNF- $\alpha$ 、IL-6、ICAM-1 水平均低于治疗前,且低于对照组,表明尼可地尔联合新四联能够缓

解机体内炎症反应。原因可能是联合方案发挥了更为广泛的抗炎和内皮保护效应: 尼可地尔可以抑制活性氧生成和中性粒细胞聚集, 减轻氧化应激损伤和血管炎症反应; 尼可地尔能够抑制炎症相关信号通路, 延缓心肌纤维化, 阻断炎症-纤维化的恶性循环; 尼可地尔还能够通过增加血管血流量, 避免肺部淤血发生的感染<sup>[31-33]</sup>。治疗期间对照组和研究组之间不良反应发生情况无明显差异, 表明联用尼可地尔不会增加不良反应, 具有一定的安全性<sup>[34]</sup>。

综上所述, 尼可地尔联合新四联治疗缺血性心脏病所致慢性心力衰竭有良好的疗效, 能够改善患者心功能、减轻炎症反应和心肌损伤, 降低血清 CysC、BNP 水平。但本研究存在一定局限性, 无法排除小样本、单中心研究导致的结果偏倚, 因此后续还需扩大样本量, 并联合多中心进行深入研究。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 于辉: 负责研究设计、数据分析整理以及文章撰写、修改; 李春彦: 负责试验指导及文章审阅; 戈兆蕊: 负责试验实施、数据收集及协助文章审阅。

## 参考文献

- [1] FARRÉ N, VELA E, CLÈRIES M, et al. Real world heart failure epidemiology and outcome: a population-based analysis of 88 195 patients[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0172745.
- [2] WILLIAMSON B, TONG C. Management of chronic heart failure with reduced ejection fraction[J]. J Am Board Fam Med, 2024, 37(3): 364-371.
- [3] 唐薇, 常佩芬, 王静, 等. 芪葶益心汤联合耳穴埋针在射血分数降低老年慢性缺血性心力衰竭中的治疗效果分析[J]. 环球中医药, 2024, 17(12): 2591-2595.
- [4] 徐倩, 万冬梅, 邓立梅, 等. 生脉强心颗粒治疗老年慢性心衰的疗效观察及对心脏重构、心肌损伤标志物的影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 1(31): 170-173.
- [5] 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国心衰中心联盟, 《慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识》工作组, 等. 慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(8): 769-781.
- [6] MADDOX T M, JANUZZI J L J, ALLEN L A, et al. 2021 update to the 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction; a report of the American college of cardiology solution set oversight committee[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(6): 772-810.
- [7] 安然, 韩建妙, 张倩, 等. 血尿酸、肠道菌群、miR-25 水平与老年慢性心力衰竭患者心功能的相关性及对诊断的价值[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(10): 1198-1202.
- [8] 胡小武, 曾庆宏, 李凯, 等. 芪蒴强心胶囊联合尼可地尔治疗慢性心力衰竭的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(31): 1-3.
- [9] 邢晓娜, 刘利君, 何元军. 尼可地尔对缺血性心力衰竭大鼠心功能的保护作用及机制[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(3): 94-98.
- [10] 郭艳娇, 张克成, 王丽杰, 等. 复方丹参滴丸联合尼可地尔对非阻塞性冠脉缺血性疾病的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(12): 61-64.
- [11] Writing Committee Members, ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure[J]. J Card Fail, 2022, 28(5): e1-e167.
- [12] 王蔚文, 湖南省医院协会. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 158-159.
- [13] WANG H, CHAI K, DU M, et al. Prevalence and incidence of heart failure among urban patients in China: a national population-based analysis[J]. Circ Heart Fail, 2021, 14(10): 406-408.
- [14] 李思静, 张小娇, 李姿儒, 等. 补骨脂素调控 NL-RP3/Caspase-1/GSDMD 通路改善心梗后心衰小鼠骨骼肌萎缩的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2025, 1(1): 1-20.
- [15] TROMP J, OUWERKERK W, VAN VELDHUISEN D J, et al. A systematic review and network Meta-analysis of pharmacological treatment of heart failure with reduced ejection fraction[J]. JACC Heart Fail, 2022, 10(2): 73-84.
- [16] VADUGANATHAN M, CLAGGETT B L, JHUND P S, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials[J]. Lancet, 2020, 396(10244): 121-128.
- [17] 周明昊, 司道远, 贺玉泉. 维利西呱联合新四联药物治疗慢性心力衰竭研究进展[J]. 中国心血管病研究, 2025, 23(9): 855-860.
- [18] VORONINA V P, MARTSEVICH S Y, KUTISHENKO N P, et al. Assessment of antiischemic and antianginal effects of nicorandil by

- treadmill test, under the framework of kvazar study[J]. Russ J Cardiol, 2017, 2(149): 97-103.
- [19] 洪莉. “新四联”药物对射血分数下降慢性心力衰竭患者的心功能的影响[J]. 心血管病防治知识, 2025, 15(9): 44-47.
- [20] 郝秀霞, 李万华, 李莉娟. 尼可地尔联合替罗非班治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的效果[J]. 中国民康医学, 2025, 37(21): 29-32.
- [21] 周志强, 于海峰, 齐燕, 等. 美托洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗慢性心力衰竭的效果及其对血清 NT-proBNP 和炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(9): 2070-2073.
- [22] 张亮, 王京艳, 周晓妮, 等. “新四联”药物对射血分数保留慢性心力衰竭患者的心功能、血流动力学及微 RNA 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(8): 793-797.
- [23] 高磊, 李文. 达格列净治疗慢性射血分数降低的心力衰竭患者的效果[J]. 临床医学研究与实践, 2025, 10(32): 57-60.
- [24] 宋宇, 张雪. 新四联疗法对慢性心力衰竭患者左室功能及血清 hs-CRP、NT-proBNP 水平的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2025, 48(9): 134-136.
- [25] 鹿小燕, 杨淑静, 谭蓓, 等. 琥珀酸美托洛尔缓释片联合阿托伐他汀钙对慢性心力衰竭患者血清 NT-proBNP、CysC 水平及超声心动图参数的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2022, 47(8): 921-925.
- [26] 高琳, 杨星. 重组人脑利钠肽联合尼可地尔治疗慢性心力衰竭的效果及对心肌能量代谢的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(28): 35-38.
- [27] MOURTZI N, GEORGAKIS M, NTANASI E, et al. Genetically downregulated Interleukin-6 signalling is associated with a lower risk of frailty[J]. Age Ageing, 2023, 52(1): afac318.
- [28] 梁铖, 谢玉霞, 王新成, 等. 冠心病患者血清胱抑素 C、高敏 C 反应蛋白、非高密度脂蛋白胆固醇与血流储备分数相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(4): 500-504.
- [29] 李佳联. 慢性心力衰竭中西医结合治疗进展[J]. 中外医学研究, 2020, 18(22): 183-185.
- [30] 焦秀清, 代升平, 张社峰. 强心升阳方辅助新四联治疗老年急性心肌梗死后慢性心力衰竭的疗效及其抗炎、抗心肌纤维化效果研究[J]. 海南医学, 2025, 36(13): 1855-1860.
- [31] 刘海燕, 宋毓青, 陈永福, 等. 沙库巴曲缬沙坦对射血分数降低型慢性心力衰竭患者的临床疗效及对 B 型脑钠肽和 C 反应蛋白水平的影响[J]. 中国医药, 2022, 17(1): 15-18.
- [32] 芮淑红, 王晨芳, 李云贺, 等. 吲哚布芬联合尼可地尔对 ACS 患者 PCI 术后炎症因子、心肌损伤标志物和血小板功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(12): 1706-1711.
- [33] 张阳阳. 沙库巴曲缬沙坦联合尼可地尔在慢性心力衰竭患者中的应用效果观察[J]. 辽宁医学杂志, 2025, 39(4): 32-35.
- [34] 张婷, 韩跃虎, 赵荣, 等. 康复锻炼联合尼可地尔对老年慢性心力衰竭患者心功能、氧化应激及血清 BNP 水平的影响[J]. 保健医学研究与实践, 2024, 21(2): 81-87.

(收稿日期: 2025-06-09 修回日期: 2026-04-22)

(编辑: 陈秋莲 周晓凤)

(上接第 1426 页)

- [26] 马娟, 马盛宗, 燕茹, 等. C 反应蛋白/白蛋白比值对 2 型糖尿病合并急性心肌梗死患者远期不良心脑血管事件的预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2025, 28(6): 705-712.
- [27] 王顺利, 汤建民, 王丰云, 等. C 反应蛋白/白蛋白比值与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者梗死相关动脉自发再通的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(33): 4167-4171.
- [28] 邢程, 赵蒲宇, 王超, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞、血小板/淋巴细胞与扩张型心肌病心力衰竭的相关性[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(5): 600-603.
- [29] 马新, 鲜晓莉, 柴树红. 红细胞分布宽度与血小板比值、D-二聚体与纤维蛋白原比值评估急性缺血性脑卒中短期预后的临床价值[J]. 重庆医学, 2022, 51(23): 3997-4003.
- [30] 石立威, 赵贺红. 三项炎症因子(CRP、PCT 和 IL-6)联合红细胞分布宽度与血小板计数比值在早期冠心病诊断中的价值研究[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(6): 114-116.

(收稿日期: 2025-08-09 修回日期: 2026-03-12)

(编辑: 陈秋莲 周晓凤)