

Journal of biological chemistry, 2007, 282 ( 19 ): 14328 ~ 14336.

- [24] Ajuyah P, Hill M, Ahadi A, et al. Hutvagner G, Tran N. MicroRNA ( miRNA ) - to - miRNA Regulation of Programmed Cell Death 4 ( PDCD4 ). Molecular and cellular biology [ J ]. 2019, 39 ( 18 ): e00086 ~ 19.
- [25] 左江成, 刘美, 耿顺康, 等. miR-155 在乳腺癌患者组织

和血浆中的表达水平及临床意义 [ J ]. 中国妇幼保健, 2019, 34 ( 2 ): 439 ~ 443.

- [26] Zhang L, Wang W, Li X, et al. MicroRNA-155 promotes tumor growth of human hepatocellular carcinoma by targeting ARID2 [ J ]. International journal of oncology, 2016, 48 ( 6 ): 2425 ~ 2434.

【文章编号】1006-6233(2020)11-1900-07

## 体外反搏联合尼可地尔治疗冠脉微循环障碍疗效 及对血管内皮功能的影响

叶伟云, 王晓霞, 陈小林, 高伶俐, 文达辉

(广东省江门市人民医院, 广东 江门 529000)

**【摘要】目的:**探究体外反搏(ECP)联合尼可地尔治疗冠脉微循环障碍疗效及对血管内皮功能的影响。**方法:**选取2017年4月至2019年3月我院240例冠脉微循环障碍心绞痛患者为研究对象,采用简单随机分组法分为常规治疗组(对照组)、ECP治疗组(ECP组)、尼可地尔治疗组(尼可地尔组)、ECP联合尼可地尔治疗组(联合组),各60例。记录四组治疗6个月后心绞痛临床疗效、心电图临床疗效,并比较四组治疗前及治疗6个月后平板运动试验阳性率、室壁运动异常发生率、6min步行距离(6MWT)、心肌声学造影指标、心肺功能差异。**结果:**尼可地尔组与ECP组心绞痛临床疗效及心电图临床疗效比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );联合组心绞痛临床疗效、心电图临床疗效明显高于尼可地尔组、ECP组及对照组( $P<0.05$ ),尼可地尔组及ECP组心绞痛临床疗效、心电图临床疗效高于对照组( $P<0.05$ )。治疗6个月后,四组平板运动试验阳性率及室壁运动异常发生率均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且联合组低于尼可地尔组、ECP组及对照组( $P<0.05$ ),尼可地尔组及ECP组低于对照组( $P<0.05$ );四组6MWT及A值、 $\beta$ 值、MBF均较治疗前升高( $P<0.05$ ),且联合组升高幅度大于尼可地尔组、ECP组及对照组( $P<0.05$ ),尼可地尔组及ECP组升高幅度大于对照组( $P<0.05$ )。对照组治疗前后 $PVO_2$ 、AT、PW比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗6个月后,联合组、尼可地尔组及ECP组 $PVO_2$ 、AT、PW均较治疗前升高( $P<0.05$ ),且联合组升高幅度大于尼可地尔组、ECP组及对照组( $P<0.05$ ),尼可地尔组及ECP组升高幅度大于对照组( $P<0.05$ )。**结论:**尼可地尔与ECP联合治疗冠脉微循环障碍心绞痛效果显著,对患者内皮功能及微循环灌注改善均较好,临床应用价值高。

**【关键词】** 冠心病; 冠脉微循环障碍; 心绞痛; 体外反搏; 尼可地尔; 内皮功能

**【文献标识码】** A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2020.11.032

## Efficacy of External Counter-Pulsation Combined with Nicorandil on Coronary Microcirculation Disorders and Its Effects on Vascular Endothelial Function

YE Weiyun, WANG Xiaoxia, CHEN Xiaolin, et al

(The People's Hospital of Jiangmen, Guangdong Jiangmen 529000, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the efficacy of external counter-pulsation (ECP) combined with nicorandil on coronary microcirculation disorders and its effects on vascular endothelial function. **Methods:** From April 2017 to March 2019, 240 patients with coronary microcirculation disorders and angina pectoris in our hospital were selected as the research objects, and they were divided into conventional treatment group (control group), ECP treatment group (ECP group), nicorandil treatment group (nicorandil group) and ECP

combined with nicorandil treatment group (combined group) according to the simple random grouping method, with 60 cases in each group. The clinical efficacy of angina pectoris and clinical efficacy of electrocardiogram were recorded among the four groups after 6 months of treatment, and the positive rate of treadmill exercise test, incidence rate of abnormal wall motion, 6-minute walking distance (6MWT), myocardial contrast echocardiography indexes and cardiopulmonary function were compared among the four groups before treatment and after 6 months of treatment. **Results:** There were no statistically significant differences in the clinical efficacy of angina pectoris and clinical efficacy of electrocardiogram between nicorandil group and ECP group ( $P>0.05$ ). The clinical efficacy of angina pectoris and clinical efficacy of electrocardiogram in combined group were significantly higher than those in nicorandil group, ECP group and control group ( $P<0.05$ ), and the clinical efficacy of angina pectoris and clinical efficacy of electrocardiogram in nicorandil group and ECP group were higher than those in control group ( $P<0.05$ ). 6 months after treatment, the positive rate of treadmill exercise test and the incidence rate of abnormal wall motion in the four groups were lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), and the two indexes in combined group were lower than those in nicorandil group, ECP group and control group ( $P<0.05$ ), and the two indexes in nicorandil group and ECP group were lower than those in control group ( $P<0.05$ ). The 6MWT and A value,  $\beta$  value and MBF in the four groups were higher than those before treatment ( $P<0.05$ ), and the increases in combined group were greater than those in nicorandil group, ECP group and control group ( $P<0.05$ ). And the increases in nicorandil group and ECP group were greater than those in control group ( $P<0.05$ ). There were no significant differences in the  $PVO_2$ , AT and PW in control group before and after treatment ( $P>0.05$ ). 6 months after treatment, the  $PVO_2$ , AT and PW in combined group, nicorandil group and ECP group were higher than those before treatment ( $P<0.05$ ), and the increases in combined group were greater than those in nicorandil group, ECP group and control group ( $P<0.05$ ), and the increases in nicorandil group and ECP group were greater than those in control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The combination of nicorandil and ECP has a significant effect in the treatment of coronary microcirculation disorders with angina pectoris. It improves the endothelial function and microcirculation perfusion of patients, and has high clinical application value.

**【Key words】** Coronary heart disease; Coronary microcirculation disorders; Angina pectoris; External counterpulsation; Nicorandil; Endothelial function

冠心病心绞痛为发病率较高的心血管疾病,也是临床诊疗难点,临床工作中,10%~30%心绞痛患者经冠脉造影检查无明显异常,但心电图提示心肌缺血,心绞痛也可反复发作,此类患者也被称作冠脉微循环障碍心绞痛<sup>[1]</sup>。目前,临床对冠脉微循环障碍心绞痛诊疗相关研究较少,多采用抗心绞痛等常规治疗,但疗效不理想。尼可地尔是一种硝酸酯类药物,具有扩张冠脉作用,能在抑制冠脉痉挛的同时,不影响血压、心率、心肌耗氧量,对心绞痛治疗有利。体外反搏(ECP)是一种无创性机械循环辅助治疗法,具有可长期重复应用、安全等优点,在增加冠脉血流灌注、改善心功能方面具有重要作用,与硝酸酯类药物联合应用能有效缓解不稳定心绞痛<sup>[2]</sup>。基于此,本研究选取我院 240 例冠脉微循环障碍心绞痛患者为研究对象,以评估尼可地尔+ECP 的应用价值,为临床治疗此类心绞痛提供新思路,如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:**选取 2017 年 4 月至 2019 年 3 月我院 240 例冠脉微循环障碍心绞痛患者为研究对象,采用简单随机分组法分为常规治疗组(对照组)、ECP 治疗组(ECP 组)、尼可地尔治疗组(尼可地尔组)、ECP 联合尼可地尔治疗组(联合组),各 60 例。纳入标准:因不稳定型心绞痛入院,经冠脉造影检查未发现明显冠脉狭窄,但心电图提示心肌缺血,平板运动试验阳性或心脏超声提示室壁运动异常;年龄为 18~75 岁;签署知情同意书且经我院医学伦理委员会审批。排除标准:合并瓣膜性心脏病、心力衰竭、心肌病、冠脉痉挛、难以控制的高血压等其他心血管疾病;既往心肌梗死史;伴恶性肿瘤、自身免疫性疾病等慢性消耗性疾病;神经精神疾病史;妊娠或哺乳期妇女。四组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表1 四组患者一般资料比较[n(%), ( $\bar{x}\pm s$ )]

组别	n	男/女	年龄(岁)	病程(月)	吸烟史	高血压史	糖尿病史
联合组	60	33/27	56.65±11.39	15.94±4.22	25(41.67)	21(35.00)	17(28.33)
尼可地尔组	60	29/31	57.94±11.41	15.28±3.95	21(35.00)	17(28.33)	15(25.00)
ECP组	60	34/26	56.90±12.05	15.57±4.10	23(38.33)	18(30.00)	14(23.33)
对照组	60	31/29	57.33±11.52	15.72±3.91	20(33.33)	15(25.00)	12(20.00)
F/ $\chi^2$		0.987	1.057	1.241	1.054	1.500	1.182
P		0.804	0.349	0.291	0.788	0.682	0.757

**1.2 方法:**对照组给予常规治疗:曲美他嗪(批准文号:H20055465,规格:20mg,生产企业:天津施维雅制药有限公司),20mg/次,3次/d,口服;并在心绞痛发作时舌下含服硝酸甘油(批准文号:H11021022,规格:0.5mg,生产企业:北京益民药业有限公司),0.5mg/次。ECP组则在对照组基础上予以ECP治疗:使用ECP仪(广州市科洋医疗设备有限公司生产),设置反搏气囊充气压力0.35~0.45kg/cm<sup>2</sup>,30min/次,2次/d,18d为一个疗程,休息15d后重复进行下一疗程,共治疗5个疗程。尼可地尔组在对照组基础上予以尼可地尔治疗:尼可地尔(批准文号:H20160540,规格:5mg,生产企业:日本Nipro Pharma Corporation Kagamiishi Plant),5mg/次,3次/d,共治疗6个月。联合组则在对照组基础上联合ECP及尼可地尔治疗,治疗方法同上述。

**1.3 观察指标:**①心绞痛临床疗效:根据心绞痛发作情况分为显效(心绞痛发作次数减少>80%,能正常生活、工作)、有效(心绞痛发作次数减少50%~80%,对生活、工作影响较小)及无效(未达到上述标准)共3个等级,总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。②心电图临床疗效:显效(静息心电图缺血性改变恢复正常)、有效(心电图缺血性下降ST段回升>1.0mm,未达正常水平)、无效(未达到上述标准),总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。③治疗前及治疗6个月后平板运动试验阳性率:使用:运动平板机(美国美高仪医疗设备有限公司),以心率达年龄预计最大心率的85%以上为阳性(年龄预计最大心率=220-年龄)。④治疗前及治疗6个月后室壁运动异常发生率:采用心脏超声观察治疗前后室壁运动异常发生情况。⑤治疗前及治疗6个月后6min步行距离(6MWT)<sup>[3]</sup>:记录患者在水平地面的步行距离。⑥治疗前及治疗6个月后心肌声学造影指标:采用实时心

肌超声造影技术检查,造影剂使用声诺维(意大利BRACCO公司),以5mL浓度0.9%生理盐水稀释25mg声诺维,以1mL/min速率注射入肘前静脉,注射完毕后用5mL浓度0.9%生理盐水冲管,发射高能量脉冲破坏心肌中微泡(MI=0.95),待微泡破坏完毕后,观察各节段心肌灌注情况及室壁运动情况;以左室壁18节段分法,得到相应节段造影剂峰值密度,记录局部心肌血容量(A值)、心肌血流速率( $\beta$ 值)、局部心肌血流量(MBF)。⑦治疗前及治疗6个月后心肺功能:通过心肺运动功能测试(CPET),记录两组峰值摄氧量(PVO<sub>2</sub>)、无氧阈值(AT)、峰值功率(PW)。

**1.4 统计学方法:**采用EpiData3.0建立数据库,SPSS22.0统计软件对数据进行分析。计量资料以平均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,计数资料以n(%)形式表示;统计学方法包括t检验、 $\chi^2$ 检验、Wilcoxon秩和检验、单因素方差分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 四组心绞痛临床疗效分析:**尼可地尔组与ECP组心绞痛临床疗效比较,差异无统计学意义( $H=0.369, \chi^2=0.186, P=0.712, 0.666$ );联合组心绞痛临床疗效明显高于尼可地尔组、ECP组及对照组( $H=2.510, 2.175, P=0.012, 0.030, \chi^2=6.000, 4.183, P=0.014, 0.041$ ),尼可地尔组及ECP组心绞痛临床疗效高于对照组( $H=2.087, 2.459, P=0.037, 0.014, \chi^2=4.483, 6.420, P=0.034, 0.011$ );见表2。

**2.2 两组心电图临床疗效分析:**尼可地尔组与ECP组心电图临床疗效比较,差异无统计学意义( $H=0.133, \chi^2=0.044, P=0.894, 0.835$ );联合组心电图临床疗效明显高于尼可地尔组、ECP组及对照组( $H=2.500, 2.399, P=0.012, 0.016, \chi^2=5.566, 4.675, P=0.018, 0.031$ ),尼可地尔组及ECP组心电图临床疗效高于对照组( $H=2.099, 2.247, P=0.036, 0.025, \chi^2=5.$

168、6.125,  $P=0.023、0.013$ ); 见表 3。

表 2 四组心绞痛临床疗效分析 n(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
联合组	60	27(45.00)	28(46.67)	5(8.33)	55(91.67)
尼可地尔组	60	17(28.33)	28(46.67)	15(25.00)	45(75.00)
ECP 组	60	18(30.00)	29(48.33)	13(21.67)	47(78.33)
对照组	60	11(18.33)	23(38.33)	26(43.33)	34(56.67)
H/ $\chi^2$			20.598		20.204
P			<0.001		<0.001

表 3 两组心电图临床疗效分析 n(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
联合组	60	22(36.67)	32(53.33)	6(10.00)	54(90.00)
尼可地尔组	60	13(21.67)	31(51.67)	16(26.67)	44(73.33)
ECP 组	60	13(21.67)	32(53.33)	15(25.00)	45(75.00)
对照组	60	9(15.00)	23(38.33)	28(46.67)	32(53.33)
H/ $\chi^2$			20.283		20.656
P			<0.001		<0.001

2.3 治疗前后平板运动试验阳性及室壁运动异常发生率比较:治疗 6 个月后,四组平板运动试验阳性率及室壁运动异常发生率均较治疗前降低(平板运动试验阳性  $\chi^2 = 40.936、17.757、17.877、4.385, P < 0.05$ ; 室壁运动异常  $\chi^2 = 41.368、18.809、22.222、4.849, P < 0.05$ ), 且联合组低于尼可地尔组、ECP 组及对照组(平板运

动试验阳性  $\chi^2 = 4.261、5.058、17.368, P < 0.05$ ; 室壁运动异常  $\chi^2 = 5.175、4.227、16.875, P < 0.05$ ), 尼可地尔组及 ECP 组低于对照组(平板运动试验阳性  $\chi^2 = 4.849、4.062, P = 0.028、0.044$ ; 室壁运动异常  $\chi^2 = 4.261、5.263, P = 0.039、0.022$ ); 见表 4。

表 4 治疗前后平板运动试验阳性及室壁运动异常发生率比较 n(%)

项目	联合组	尼可地尔组	ECP 组	对照组	$\chi^2$	P
平板运动试验阳性						
治疗前	46(76.67)	44(73.33)	45(75.00)	44(73.33)	0.242	0.987
治疗 6 个月	11(18.33)	21(35.00)	22(36.67)	33(55.00)	17.507	<0.001
室壁运动异常						
治疗前	36(60.00)	34(56.67)	35(58.33)	33(55.00)	0.341	0.971
治疗 6 个月	3(5.00)	11(18.33)	10(16.67)	21(35.00)	18.024	<0.001

2.4 治疗前后 6MWT 及心肌声学造影指标比较: 治疗 6 个月后, 四组 6MWT 及 A 值、 $\beta$  值、MBF 均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ), 且联合组升高幅度大于尼可地尔组、

ECP 组及对照组 ( $P < 0.05$ ), 尼可地尔组及 ECP 组升高幅度大于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 四组治疗前后 6MWT 及心肌声学造影指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	联合组	尼可地尔组	ECP 组	对照组	F	P
6MWT(m)						
治疗前	355.78±69.72	359.42±70.39	357.55±71.14	361.18±71.56	1.095	0.336
治疗 6 个月	512.38±72.65	485.32±68.46	483.15±69.33	449.36±70.49	17.641	<0.001
差值	156.60±3.51	125.90±3.09	125.60±3.51	88.18±2.99	22.654	<0.001
A 值(dB)						
治疗前	13.29±2.15	13.61±2.31	13.42±2.19	13.74±2.06	1.715	0.182
治疗 6 个月	16.45±1.91	15.58±2.02	15.69±2.05	14.71±2.11	15.137	<0.001
差值	3.16±0.71	1.97±0.75	2.27±0.92	0.97±0.36	21.751	<0.001
$\beta$ 值(dB/s)						
治疗前	1.21±0.32	1.26±0.33	1.23±0.31	1.28±0.35	1.992	0.138
治疗 6 个月	2.24±0.42	2.04±0.40	2.07±0.43	1.87±0.39	19.944	<0.001
差值	1.03±0.31	0.78±0.35	0.84±0.29	0.59±0.22	28.316	<0.001
MBF(dB <sup>2</sup> /s)						
治疗前	15.11±3.05	15.71±3.14	15.44±3.29	15.84±3.22	1.769	0.172
治疗 6 个月	29.41±4.82	25.78±5.11	26.32±5.07	22.45±4.93	22.479	<0.001
差值	14.30±1.59	10.07±2.02	10.88±1.98	6.61±1.63	33.410	<0.001

2.5 治疗前后心肺功能比较: 对照组治疗前后 PVO<sub>2</sub>、AT、PW 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗 6 个月后, 联合组、尼可地尔组及 ECP 组 PVO<sub>2</sub>、AT、PW 均

较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ), 且联合组升高幅度大于尼可地尔组、ECP 组及对照组 ( $P < 0.05$ ), 尼可地尔组及 ECP 组升高幅度大于对照组 ( $P < 0.05$ ); 见表 6。

表 6 治疗前后 PVO<sub>2</sub> AT PW 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	联合组	尼可地尔组	ECP 组	对照组	F	P
PVO <sub>2</sub> (L/min)						
治疗前	1.25±0.41	1.27±0.40	1.26±0.42	1.29±0.39	1.627	0.198
治疗 6 个月	1.62±0.32	1.47±0.35	1.49±0.34	1.35±0.30	12.159	<0.001
差值	0.37±0.09	0.20±0.08	0.23±0.09	0.06±0.02	18.692	<0.001
AT(L/min)						
治疗前	1.26±0.25	1.28±0.26	1.26±0.24	1.29±0.27	1.559	0.212



治疗 6 个月	1.44±0.15	1.38±0.13	1.39±0.12	1.32±0.17	11.028	<0.001
差值	0.18±0.05	0.10±0.08	0.13±0.09	0.03±0.05	18.055	<0.001
PW(W)						
治疗前	81.48±5.33	82.07±5.91	81.85±5.93	82.94±6.15	2.047	0.131
治疗 6 个月	90.47±5.92	86.79±6.37	87.54±6.21	84.15±6.74	10.371	<0.001
差值	8.99±2.15	4.72±2.45	5.69±2.99	1.21±0.82	17.364	<0.001

### 3 讨 论

冠脉微循环是指直径 $<150\mu\text{m}$ 的微血管,即微静脉、毛细血管、微动脉,构成的循环系统,该循环系统保证心肌细胞营养交换及正常生理功能,在维持心肌供血中也占据重要地位<sup>[4]</sup>。冠脉微循环障碍心绞痛的发作与冠脉供血不足相关,但冠脉未见明显狭窄,无创治疗为其主要疗法。尼可地尔是作用于平滑肌的钾通道开放剂,作为一种强效血管扩张剂,可促进血管平滑肌松弛,也具备硝酸酯类药物的基本特性,发挥扩张冠脉大血管及微血管的作用,在减少心血管事件、控制心绞痛进展中疗效显著<sup>[5]</sup>。ECP 在冠心病中的应用价值已得到临床认可,其能通过增高舒张压,促进冠脉血流灌注增加,并促进静脉回流,使回心血量、右心房压增加;同时降低收缩压,减轻心脏后负荷,减少心肌耗氧,使心输出量增加,达到改善心功能目的。上述 2 种疗法均为安全性较高的优点,但 2 者联合治疗应用于冠脉微循环障碍心绞痛,相关报道少见。本研究将 ECP 联合尼可地尔应用于冠脉微循环障碍心绞痛治疗,取得一定成果,可为临床治疗提供参考依据。

本研究结果显示,治疗 6 个月后,四组平板运动试验阳性率较治疗前降低,且联合组低于尼可地尔组、ECP 组及对照组,尼可地尔组及 ECP 组低于对照组。提示,经 6 个月的治疗,各组患者心肌缺血状况均得到不同程度改善,但尼可地尔、ECP 单一治疗对心肌缺血的改善效果不及 2 者联合治疗。推测该结果由以下 2 个因素作用引起:①尼可地尔扩张冠脉大血管及微血管,抑制微血管过度收缩,舒张痉挛冠脉,改善心肌血供;②并联合 ECP 的机械作用,增加冠脉血流灌注,降低主动脉收缩压,使心脏后负荷减轻,降低心肌耗氧量,进一步纠正心肌缺血。且四组心肌缺血心电图改善状况比较,也显示联合组心电图临床疗效明显高于尼可地尔组、ECP 组及对照组,尼可地尔组及 ECP 组心电图临床疗效高于对照组。也表明,尼可地尔与 ECP 联合治疗对患者心肌缺血改善效果最佳。

另外,治疗 6 个月后,四组室壁运动异常发生率也

较治疗前降低,且联合组低于尼可地尔组、ECP 组及对照组,尼可地尔组及 ECP 组低于对照组。表明,联合治疗对患者室壁运动改善效果也更为显著。考虑该结果与尼可地尔联合 ECP 不仅能有效改善心肌缺血,还能减轻心肌细胞收缩及舒张功能受损程度,缓解心肌细胞运动异常状态,而减少室壁运动异常有关<sup>[6]</sup>。近年来,心肌声学造影在心肌微循环血流灌注评估中的应用价值受到学术界广泛关注,超声造影剂与红细胞血流动力学特性相似,造影剂微泡可随红细胞进入微循环,而能定量观察心肌微循环灌注。本研究也发现,治疗 6 个月后,四组心肌声学造影参数(A 值、 $\beta$  值、MBF)均较治疗前升高,且联合组高于尼可地尔组、ECP 组及对照组,尼可地尔组及 ECP 组高于对照组。也证实,尼可地尔联合 ECP 治疗对冠脉微循环障碍心绞痛患者微循环灌注改善效果显著。另据文献报道<sup>[7]</sup>,心肌声学造影还能评估冠脉微循环内皮功能,能发现冠心病早期血管内皮功能障碍,在冠心病诊疗中具有重要作用。则上述结果也提示,尼可地尔联合 ECP 还能减轻患者血管内皮功能障碍,改善冠脉微循环内皮功能。分析其原因可能为:尼可地尔能在一定程度上促进内皮细胞修复,改善内皮功能,增加内皮细胞一氧化氮合酶表达,舒张微血管;ECP 则加速动脉系统血流速度,使血管内皮系统血流切应力提高,并激活血管内膜保护机制,达到促内皮细胞结构及功能修复作用。

此外,治疗 6 个月后,四组 6MWT 较治疗前升高,且联合组高于尼可地尔组、ECP 组及对照组,尼可地尔组及 ECP 组高于对照组。提示,各组治疗后,运动能力均得到一定提升,尼可地尔联合 ECP 治疗对患者运动能力提升效果最显著。然而,CPET 检测发现,对照组治疗前后  $\text{PVO}_2$ 、AT、PW 比较,差异无统计学意义。说明,常规治疗对冠脉微循环障碍心绞痛心肺功能改善效果不理想,联合其他治疗有其必要性。而治疗 6 个月后,联合组、尼可地尔组及 ECP 组  $\text{PVO}_2$ 、AT、PW 均较治疗前升高,且联合组高于尼可地尔组、ECP

组及对照组, 尼可地尔组及 ECP 组高于对照组。也表明, 尼可地尔联合 ECP 治疗对患者心肺功能也有良好改善效果。不仅如此, 四组中联合组心绞痛临床疗效最高。也再次证实, 尼可地尔与 ECP 联合治疗应用效果显著。

综上所述, 尼可地尔与 ECP 联合治疗能改善冠脉微循环障碍心绞痛患者冠脉微循环, 减轻心肌缺血及内皮功能障碍, 还能改善患者心肺功能, 对心绞痛症状改善也具有积极意义。

#### 【参考文献】

- [1] 钟仕利, 黄晶. 女性冠状动脉微血管性心绞痛的诊断及治疗进展[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(7): 992~995.
- [2] 王森, 刘玲玲, 刘奕, 等. 尼可地尔联合前列地尔注射液治疗顽固性心绞痛的疗效分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(4):

692~695.

- [3] 赵永亮, 李英, 郭中华, 等. 早期康复功能锻炼辅助治疗老年心力衰竭合并糖尿病的临床研究[J]. 河北医学, 2019, 25(5): 834~837.
- [4] 章春霞, 兰晓莉, 汪朝晖, 等. PET 心肌血流绝对定量对冠状动脉微血管疾病的诊断价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(7): 460~465.
- [5] 郭小辉, 刘洋, 刘东方. 微血管性心绞痛中西医诊疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(10): 221~224.
- [6] Shashenkov I. Effects of external counterpulsation therapy in patients with chronic ischemic heart failure [J]. European Heart Journal, 2018, 39(11): 378.
- [7] 王红鹤, 宋毅. 超声心动图及心脏声学造影诊断心肌致密化不全的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(3): 275~278.

【文章编号】1006-6233(2020)11-1906-05

## 脑胶质瘤中 UBE2S 和 CCNB1 的表达及临床意义

尹璋星, 赵文旭, 廖黎庆, 刘 瑛, 谢 涛, 余 华

(湖北省潜江市中心医院神经外科, 湖北 潜江 433100)

**【摘要】目的:**研究脑胶质瘤中细胞周期蛋白 B1(CCNB1)和泛素结合酶 E2S(UBE2S)的表达及临床意义。**方法:**选取本院 2015 年 1 月至 2019 年 4 月本院手术切除的脑胶质瘤组织标本 106 例, 取 114 例脑出血或外伤进行颅内减压的患者脑组织标本作为对照组。采用免疫印记(WB)法测定受试者脑组织中 CCNB1 和 UBE2S 表达水平, 分析二者表达水平与脑胶质瘤临床病理特征的关系, 对所有术后患者进行随访, 探究二者表达水平对脑胶质瘤患者预后的影响。**结果:**低级别脑胶质瘤组和高级别脑胶质瘤组 CCNB1 和 UBE2S 表达水平显著高于对照组( $P < 0.05$ ), 高级别脑胶质瘤组 CCNB1 和 UBE2S 表达水平明显高于低级别脑胶质瘤组( $P < 0.05$ )。CCNB1 和 UBE2S 在脑胶质瘤组织中的表达水平与患者的年龄、性别、病理学类型无关( $P > 0.05$ ), 与肿瘤的组织分化程度、瘤周水肿、浸润程度有关( $P < 0.05$ )。Pearson 法分析结果表明, 脑胶质瘤组织中 CCNB1 和 UBE2S 表达水平呈正相关( $r = 0.460, P < 0.05$ )。CCNB1 高表达、UBE2S 高表达脑胶质瘤患者术后中位生存时间均显著短于 CCNB1 低表达、UBE2S 低表达患者( $P < 0.05$ )。COX 多因素分析表明, 组织低分化、CCNB1 高表达、UBE2S 高表达是影响脑胶质瘤患者不良预后的独立危险因素( $P < 0.05$ )。**结论:**CCNB1 和 UBE2S 在脑胶质瘤组织中表达水平显著升高, 与脑胶质瘤组织分化程度、瘤周水肿、浸润程度及术后生存时间有关, 可能成为评定脑胶质瘤患者预后的临床指标。

**【关键词】** 脑胶质瘤; 胞周期蛋白 B1; 泛素结合酶 E2S; 预后

**【文献标识码】** A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2020.11.033

## Expressions and Clinical Significances of UBE2S and CNB1 in Glioma

YIN Zhangxing, ZHAO Wenxu, LIAO Liqing, et al

(Qianjiang Central Hospital, Hubei Qianjiang 433100, China)

**【Abstract】Objective:** To study the expression and clinical significance of cyclin B1 (CCNB1) and ubiquitin binding enzyme E2S (UBE2S) in glioma. **Methods:** 106 cases of glioma tissue specimens from January 2015 to April 2019 were selected and brain glial tissue specimens from 114 patients with intracranial hem-