

含服硝苯地平对基础状态桡动脉结构和功能的影响研究

甘泉, 刘德丰, 王庆胜, 刘丽, 毕希乐

【摘要】 目的 探讨含服硝苯地平对基础状态桡动脉结构和功能的影响。方法 选取2017年1—6月秦皇岛市第一医院诊断为冠心病或疑似冠心病需行冠状动脉造影或经皮冠状动脉介入治疗(PCI)患者60例,均于术前1d含服硝苯地平,比较患者用药前及用药后5、15、30 min心率、平均动脉压、桡动脉直径、桡动脉收缩期峰值血流速度(SPV)、桡动脉阻力指数(RI)。结果 患者用药前后心率和平均动脉压比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。用药后5、15 min桡动脉直径大于用药前,桡动脉SPV高于用药前($P<0.05$);用药后5 min桡动脉RI低于用药前($P<0.05$)。基础桡动脉直径 ≥ 2.73 mm患者34例,用药前后桡动脉直径比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。基础桡动脉直径 <2.73 mm患者26例,用药后5 min、15 min桡动脉直径大于用药前($P<0.05$)。用药后无一例患者发生诱发性心绞痛、头痛及心悸症状。结论 含服硝苯地平对心率和平均动脉压无明显影响,但可影响基础状态桡动脉直径及血流动力学,且安全性较高。

【关键词】 硝苯地平;桡动脉;结构;功能

【中图分类号】 R 972.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.02.011

甘泉,刘德丰,王庆胜,等.含服硝苯地平对基础状态桡动脉结构和功能的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(2):44-46. [www.syxnf.net]

GAN Q, LIU D F, WANG Q S, et al. Impact of sublingual administration of nifedipine on basic status radial artery structure and function [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (2) : 44-46.

Impact of Sublingual Administration of Nifedipine on Basic Status Radial Artery Structure and Function GAN Quan, LIU De-feng, WANG Qing-sheng, LIU Li, BI Xi-le

The First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, China

Corresponding author: BI Xi-le, E-mail: bixile@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the impact of sublingual administration of nifedipine on basic status radial artery structure and function. **Methods** A total of 60 patients with coronary heart disease or suspected as coronary heart disease undergoing coronary angiography or PCI were selected in the First Hospital of Qinhuangdao from January to June 2017, and all of them received sublingual administration of nifedipine 1 day before coronary angiography or PCI. Heart rate, MAP, diameter, systolic peak blood flow velocity (SPV) and resistance index (RI) of radial artery before sublingual administration, 5, 15 and 30 minutes after sublingual administration were compared. **Results** After sublingual administration, heart rate or MAP was not statistically significantly different compared with that before sublingual administration, respectively ($P>0.05$). After 5 and 15 minutes of sublingual administration, radial artery diameter was statistically significantly larger than that before sublingual administration, respectively, meanwhile SPV of radial artery was statistically significantly higher than that before sublingual administration, respectively ($P<0.05$); after 5 minutes of sublingual administration, RI of radial artery was statistically significantly lower than that before sublingual administration ($P<0.05$). In the 34 cases with basic radial artery diameter equal or over 2.73 mm, radial artery diameter after sublingual administration was not statistically significantly different compared with that before sublingual administration ($P>0.05$); in the 26 cases with basic radial artery diameter less than 2.73 mm, radial artery diameter 5 and 15 minutes after sublingual administration was statistically significantly larger than that before sublingual administration, respectively ($P<0.05$). No one occurred induced angina pectoris, headache or palpitation after sublingual administration. **Conclusion** Sublingual administration of nifedipine has no obvious impact on heart rate or MAP, but may affect the basic status radial artery diameter and haemodynamics, with relatively high safety.

【Key words】 Nifedipine; Radial artery; Structure; Function

基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目(20170223)

066000 河北省秦皇岛市第一医院

通信作者:毕希乐, E-mail: bixile@163.com

桡动脉是目前行经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 的主要路径之一。虽然桡动脉具有术后无需制动、局部血肿较少等优点,但桡动脉细小,鞘管置入时易导致内皮细胞功能损伤。此外,桡动脉痉挛是经桡动脉路径行 PCI 的常见并发症,可导致手术失败。既往研究结果显示,桡动脉穿刺前给予镇静药物可降低桡动脉痉挛发生率^[1]。目前,大多数介入中心在穿刺后注射硝酸甘油或地尔硫草以扩张桡动脉,但桡动脉直径常在穿刺前或穿刺过程中就已发生改变^[2-3]。因此,桡动脉痉挛的预防重于治疗,穿刺前给予扩张血管药物以增强动脉顺应性对预防桡动脉痉挛具有重要意义。硝苯地平的主要药理作用是失活状态的钙通道结合,使钙通道恢复时间延长,从而发挥阻断钙离子内流、降低血管阻力及扩张血管平滑肌等作用;此外,硝苯地平舌下含服起效快^[4]。本研究旨在探讨含服硝苯地平对基础状态桡动脉结构和功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1—6 月秦皇岛市第一医院诊断的冠心病或疑似冠心病需行冠状动脉造影或 PCI 患者 60 例,其中男 38 例,女 22 例;平均年龄 (57.4 ± 5.5) 岁。纳入标准: (1) 年龄 18 ~ 80 岁; (2) Allen 试验阴性。排除标准: (1) 有经桡动脉行 PCI 史者; (2) 合并行急诊 PCI 者; (3) 心功能分级 III ~ IV 级者; (4) 合并高血压并接受钙离子拮抗剂治疗者; (5) 合并外周血管疾病者; (6) 收缩压 <90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 者。

1.2 方法 所有患者于术前 1 d 静息仰卧至少 15 min, 后含服硝苯地平片 (石药集团中诺药业有限公司生产) 10 mg。

1.3 观察指标 用药前及用药后 5、15、30 min, 采用水银血压计测量患者血压并计算平均动脉压, 采用听诊器计数心率, 采用超声测量桡动脉直径、收缩期峰值血流速度 (SPV) 及阻力指数 (RI)。其中桡动脉直径检测方法如下: 距桡骨茎突 3 cm 处作为靶动脉, 采用 Terason T3000 便携式超声影像系统 (12L5A 型探头, 探头频率 5 ~ 12 MHz) 纵轴切面调节探头显示最佳为止, 测量桡动脉前后壁内膜之间的距离, 即为桡动脉直径。桡动脉 SPV 和 RI 检测方法如下: 距桡骨茎突 3 cm 处作为靶动脉, 将多普勒取样点置于桡动脉血流中心处, 调声速与血流方向呈 60° 夹角, 取频谱图, 记录 SPV, 并计算 RI, RI = SPV - 舒张末期血流速度 (EDV) / SPV。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理, 符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用单因素重复测量方差分析; 绘制不同基础桡动脉直径患者硝苯地平作用时间与效果曲线图。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者用药前后心率、平均动脉压、桡动脉直径及

桡动脉血流动力学指标比较 患者用药前后心率和平均动脉压比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。患者用药前后桡动脉直径、SPV 及 RI 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 用药后 5、15 min 桡动脉直径大于用药前, 桡动脉 SPV 高于用药前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 用药后 5 min 桡动脉 RI 低于用药前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

表 1 患者用药前后心率、平均动脉压、桡动脉直径及桡动脉血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

Table 1 Comparison of heart rate, mean arterial blood pressure, diameter and hemodynamic indicators of radial artery before and after sublingual administration

时间	心率 (次/min)	平均动脉 压 (mm Hg)	桡动脉直 径 (mm)	桡动脉血流动力学指标	
				SPV (cm/s)	RI
用药前	73 ± 15	92 ± 12	2.73 ± 0.21	48.7 ± 9.4	0.82 ± 0.06
用药后 5 min	74 ± 16	90 ± 13	2.85 ± 0.21 ^a	56.7 ± 7.9 ^a	0.77 ± 0.09 ^a
用药后 15 min	72 ± 18	89 ± 15	2.81 ± 0.19 ^a	52.1 ± 6.2 ^a	0.81 ± 0.04
用药后 30 min	71 ± 16	93 ± 16	2.72 ± 0.18	49.3 ± 5.8	0.83 ± 0.05
F 值	0.38	1.01	6.06	14.33	10.51
P 值	0.72	0.70	<0.01	<0.01	<0.01

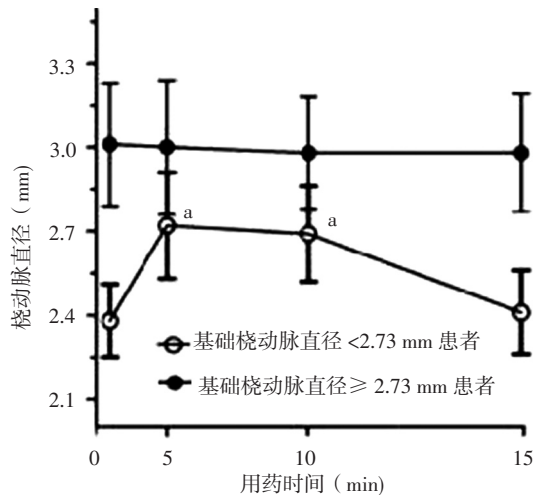
注: SPV = 收缩期峰值血流速度, RI = 阻力指数; 与用药前比较, $^a P < 0.05$

2.2 不同基础桡动脉直径患者用药前后桡动脉直径比较 基础桡动脉直径 ≥ 2.73 mm 患者 34 例, 用药前桡动脉直径为 (3.01 ± 0.22) mm, 用药后 5 min 为 (3.00 ± 0.24) mm, 用药后 15 min 为 (2.98 ± 0.20) mm, 用药后 30 min 为 (2.98 ± 0.21) mm; 基础桡动脉直径 ≥ 2.73 mm 患者用药前后桡动脉直径比较, 差异无统计学意义 ($F=0.28$, $P=0.81$)。基础桡动脉直径 <2.73 mm 患者 26 例, 用药前桡动脉直径为 (2.38 ± 0.13) mm, 用药后 5 min 为 (2.72 ± 0.19) mm, 用药后 15 min 为 (2.69 ± 0.17) mm, 用药后 30 min 为 (2.41 ± 0.15) mm。基础桡动脉直径 <2.73 mm 患者用药前后桡动脉直径比较, 差异有统计学意义 ($F=74.33$, $P < 0.01$); 用药后 5 min、15 min 桡动脉直径大于用药前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见图 1)。

2.3 不良反应 用药后无一例患者发生诱发急性心绞痛、头痛及心悸症状。

3 讨论

桡动脉是目前我国行 PCI 的首选路径, 但由于患者术前存在紧张、寒冷等因素而导致桡动脉直径相对缩小或诱发痉挛, 进而增加穿刺难度; 此外, 对细小或痉挛桡动脉行穿刺置鞘管成功率较低, 且易引发桡动脉内皮细胞功能损伤, 进而影响桡动脉路径的临床应用。因此, 在穿刺前预防性应用扩张外周动脉药物具有重要临床意义。硝苯地平是第一代二氢吡啶类钙离子拮抗剂, 具有阻断钙离子内流、扩张血管平滑肌及减少血管阻力等作用。既往研究结果显示, 与地尔硫草和维拉帕米相比, 硝苯地平仅抑制



注：与用药前比较，^a $P < 0.05$

图1 不同基础桡动脉直径患者硝苯地平作用时间与效果曲线图

Figure 1 Time-effect curve for effect of nifedipine in patients with different basic radial artery diameter

失活状态的钙通道，频率依赖性较弱，对心率、心脏传导系统影响较小^[4]。本研究结果显示，患者用药前后平均动脉压和心率间无差异，且用药后无一例患者发生诱发性心绞痛、头痛及心悸症状，提示硝苯地平对患者心率、平均动脉压无明显影响，且安全性较高。

YONETSU 等^[5] 研究结果显示，桡动脉直径是桡动脉内皮细胞功能损伤的重要因素。FUKUDA 等^[6] 研究结果显示，桡动脉直径越小则患者桡动脉痉挛发生率越高。本研究结果显示，用药后 5、15 min 桡动脉直径大于用药前，提示含服硝苯地平可扩张桡动脉，且起效时间较短。笔者所在课题组前期采用光学相干电子成像（OCT）观察桡动脉直径与中膜的关系发现，当桡动脉直径较大时中膜厚度绝对值相应较厚，中膜顺应性降低；反之，桡动脉直径较小时中膜直径较薄更易扩张，顺应性增强。本研究结果显示，基础桡动脉直径 ≥ 2.73 mm 患者用药前后桡动脉直径间无差异，但桡动脉直径 < 2.73 mm 患者用药后 5、15 min 桡动脉直径大于用药前，提示桡动脉直径 < 2.73 mm 患者含服硝苯地平后扩张血管作用明显。

桡动脉为肌性动脉，含有丰富的中层平滑肌，以 α -肾上腺素受体为主，对儿茶酚胺较为敏感，在外界刺激或交感神经兴奋下可引起管腔内径变化^[7-8]。本研究结果显示，用药后 5、15 min 桡动脉 SPV 高于用药前，用药后 5 min 桡动脉 RI 低于用药前，提示含服硝苯地平可影响患者桡动脉血流动力学，分析其原因可能为硝苯地平通过阻滞血管平滑肌钙离子内流而降低外周阻力，而血管舒张后血流速度加快进一步加强了血管内皮细胞的正反馈作用^[9-10]。

综上所述，含服硝苯地平对心率和平均动脉压无明显影响，但可影响基础状态桡动脉直径及血流动力学，

且安全性较高。但本研究未进一步探讨含服硝苯地平对行冠状动脉造影或 PCI 患者桡动脉痉挛的预防作用，需后期研究进一步探讨。

作者贡献：毕希乐进行文章的构思与设计，对文章整体负责，监督管理；甘泉、毕希乐进行研究的实施与可行性分析，负责撰写论文；甘泉、刘德丰进行数据收集、整理、分析，进行结果分析与解释；王庆胜、刘丽、毕希乐进行论文的修订，负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] DEFTEREOS S, GIANNOPOULOS G, RAISAKIS K, et al. Moderate procedural sedation and opioid analgesia during transradial coronary interventions to prevent spasm: a prospective randomized study [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2013, 6 (3): 267-273. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.11.005.
- [2] VARENNE O, JEGOU A, COHEN R, et al. Prevention of arterial spasm during percutaneous coronary interventions through radial artery: the SPASM study [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2006, 68 (2): 231-235.
- [3] KWOK C S, RASHID M, FRASER D, et al. Intra-arterial vasodilators to prevent radial artery spasm: a systematic review and pooled analysis of clinical studies [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2015, 16 (8): 484-490. DOI: 10.1016/j.carrev.2015.08.008.
- [4] SCHULTE K L, LABER E, BRAUN J, et al. Nifedipine vasodilates human forearm arteries and dorsal hand veins constricted by specific alpha-adrenoceptor stimulation [J]. *Gen Pharmacol*, 1987, 18 (5): 525-529.
- [5] YONETSU T, KAKUTA T, LEE T, et al. Assessment of acute injuries and chronic intimal thickening of the radial artery after transradial coronary intervention by optical coherence tomography [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31 (13): 1608-1615. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq102.
- [6] FUKUDA N, IWAHARA S, HARADA A, et al. Vasospasms of the radial artery after the transradial approach for coronary angiography and angioplasty [J]. *Jpn Heart J*, 2004, 45 (5): 723-731.
- [7] HE G W, YANG Q, YANG C Q. Smooth muscle and endothelial function of arterial grafts for coronary artery bypass surgery [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2002, 29 (8): 717-720.
- [8] HE G W. Arterial grafts for coronary surgery: vasospasm and patency rate [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001, 121 (3): 431-433.
- [9] ROSS R, GLOMSET J A. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell: Proliferation of smooth muscle is a key event in the genesis of the lesions of atherosclerosis [J]. *Science*, 1973, 180 (4093): 1332-1339.
- [10] FURCHGOTT R F, ZAWADZKI J V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine [J]. *Nature*, 1980, 288 (5789): 373-376.

(收稿日期：2017-10-23；修回日期：2018-01-16)

(本文编辑：谢武英)