

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.02.022

综 述

急性 ST 段抬高型心肌梗死 PPCI 术中无复流现象的治疗进展

马文颖, 王成华, 金海娇综述 戚国庆审校

基金项目: 河北省重点研发计划项目(20377741D)

作者单位: 050030 石家庄, 河北医科大学第一医院心血管内科

通信作者: 戚国庆, E-mail: q7g7q7@163.com

【摘要】 直接经皮冠状动脉介入治疗(PPCI)被认为是急性 ST 段抬高型心肌梗死患者再灌注的最佳策略。冠状动脉无复流(NR)现象的特征是血管造影显示心外膜血流缓慢或无顺行血流,但没有机械性血管阻塞的证据。这种现象常导致心肌灌注不足,且预后不佳,如何防治 NR 是临床上亟待解决的一大难题。近年来,一些药物与非药物手段不断被提出,取得了一定的治疗效果,文章就 NR 治疗进展予以综述。

【关键词】 急性 ST 段抬高型心肌梗死;直接经皮冠状动脉介入治疗;无复流;治疗

【中图分类号】 R542.2+2 **【文献标识码】** A

Treatment progress of no-reflow phenomenon during PPCI for acute ST-segment elevation myocardial infarction Ma Wenying, Wang Chenghua, Jin Haijiao, Qi Guoqing. Department of Cardiovascular Medicine, The First Hospital of Hebei Medical University, Hebei Province, Shijiazhuang 050030, China

Corresponding author: Qi Guoqing, E-mail: q7g7q7@163.com

Funding program: Key Research and Development Plan projects in Hebei Province(20377741D)

【Abstract】 Direct percutaneous coronary intervention (PPCI) is considered to be the best strategy for reperfusion in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Coronary no-reflow (NR) phenomenon is characterized by slow epicardial blood flow or no antegrade blood flow on angiography, but there is no evidence of mechanical vascular obstruction. This phenomenon often leads to insufficient myocardial perfusion and poor prognosis. How to prevent and treat NR is a major problem to be solved in clinic. In recent years, some drug and non-drug methods have been put forward and have achieved certain therapeutic effects. This article reviews the progress of NR treatment.

【Key words】 Acute ST-segment elevation myocardial infarction; Primary percutaneous coronary intervention; No-reflow; Treatment

ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)是由冠状动脉持续性的缺血缺氧所导致的心肌坏死,常引起高病死率和严重的临床并发症。根据欧洲心脏病学会(ESC)发布的最新指南,直接经皮冠状动脉介入治疗(primary percutaneous coronary intervention, PPCI)是 STEMI 患者再灌注的最佳选择^[1]。然而,即使梗死血管狭窄解除后,根据心肌梗死溶栓(TIMI)评分,心肌仍然有可能并未得到真正的有效灌注(TIMI 小于 3 级),表现为心脏血流缓慢、不完整或缺乏,部分抵消了 PCI 的临床获益,这种现象称为“无复流”(no-reflow, NR)^[2]。NR 被认为是冠状动脉微循环结构和功能改变的结果,急性冠状动脉综合征和较稳定的冠心病患者均可发生,虽然在约 50% 的病例中 NR 可自发消退,但它与再住院、恶性心律失常和心力衰竭的发生率增加都密切相关,同时也是再发急性心肌梗死和死亡的独立危险因素。近年来,随着对 NR 发生机制的不断深入研究,越来越多的预测和治疗手段不断被提出,大大改善了患者的预后,展现出良好的治疗

前景。现就急诊 PCI 出现 NR 现象的治疗进展展开综述,为今后基础研究和临床探索提供可靠的线索和新的方向。

1 无复流概述

NR 的发生与冠状动脉微循环的功能和结构病变有关,目前存在 3 种主要的机制:冠状动脉粥样硬化和微血栓形成、缺血/再灌注损伤所致的微血管内皮功能紊乱和炎症反应、个体对微血管损伤的易感性。鉴于 NR 的发生率较高,高危患者的早期识别显得极为重要,高性能的风险评估将迫使临床医生进行早期预防,有助于降低治疗难度并显著改善患者预后。目前 NR 具体的病理基础尚不清楚,推测可能为冠状动脉粥样硬化血管表现。Camsari 等^[3]应用血管内超声(IVUS)发现 NR 患者冠状动脉存在弥漫性内膜增厚和/或节段性钙化,且内膜平均厚度均较对照组明显增加,故 NR 可能是严重冠状动脉粥样硬化的一个表现。PPCI 手术过程中,导丝通过、球囊扩张或支架植入等手术操作原因易使粥样硬化斑块破裂及微血栓形成导致远端冠状动脉继发性微梗死及痉挛,使再通部位心肌得不到

有效灌注,这是 NR 发生的重要机制之一。另外,心肌缺血/再灌注损伤可直接导致心肌细胞与内皮细胞死亡,并造成间质水肿与一氧化氮(NO)产生受损,血管内皮生长因子(VEGF)的释放使得血管通透性增加^[4],炎性细胞的流入促进了炎性细胞因子、氧自由基、血管活性物质和蛋白水解酶的产生,加重了内皮的收缩和舒张功能紊乱^[5-6]。最后,个体对微血管损伤的易感性也是 NR 发生的一个重要因素。最新证据表明,与内皮功能障碍相关的基因突变,如腺苷受体和各种离子通道基因的多态性,会增加微血管功能障碍和无复流的易感性。

近年的研究已经证实,高血糖、高血压、吸烟、血脂异常及心源性休克为 NR 的临床预测因素^[1]。冠状动脉造影发现,梗死血管直径大、缺血时间长(>6 h)、高血栓负荷(TTG>3 级)、病变复杂和侧支循环差也是造成 NR 的危险因素,另有研究表明,慢血流或无复流是冠状动脉扩张的一种临床表现。PCI 术中通过腔内影像学对 NR 发生进行预测验证,Soeda 等^[7]研究了 145 例在胸痛 12 h 内接受了光学相干断层扫描(OCT)和 IVUS,其中 72 例是斑块破裂所致,NR 发生率为 38.9%(28/72),ROC 曲线分析显示,脂质指数>3 500($AUC=0.77, P<0.001$)和斑块负荷>81.5%($AUC=0.70, P=0.002$)是 NR 的最佳形态鉴别指标。最后,介入术中减少器械操作时间、后扩张、造影剂使用和规范化手术操作可有效减轻医源性微循环栓塞及痉挛,保护微循环,减少 NR 现象发生。

2 药物治疗

2.1 腺苷 腺苷是一种嘌呤核苷,K-ATP 通道激活剂,能松弛平滑肌来扩张冠状动脉微循环的血管,抑制中性粒细胞和血小板聚集的抗炎特性,以及抗凋亡和促血管生成作用。最近一项 PCI 中推注腺苷研究显示,应用腺苷的患者可以明显减少 TIMI 血流<3 级发生率,还能减少主要不良心血管事件(MACE)的发生^[8]。另外,腺苷半衰期短,对血压的作用消退快,可冠状动脉给药,也可静脉持续泵入。

2.2 尼可地尔 尼可地尔是一种血管扩张药物,对冠状动脉微血管具有扩张作用,它主要被用于治疗微血管性心绞痛,其中扩张动脉的选择性上微小冠状动脉>中等冠状动脉>大冠状动脉。由于 STEMI 行 PPCI 治疗过程中出现慢血流或者无复流无特效药物,近年来对口服或冠状动脉内应用尼可地尔研究较多,近年几项在 PPCI 时使用尼可地尔的研究,证实了尼可地尔可降低 STEMI 患者的 NR 发生率、降低 MACE 事件(短期和长期)和改善心功能^[9-10]。尼可地尔术前、术中或术后使用均可,截止目前未发现明显不良反应,有望成为预防 NR 的常规治疗。

2.3 硝普钠 硝普钠是一种非选择性血管扩张药物,通过激活血管平滑肌中鸟苷酸环化酶直接生成 NO 作用于血管平滑肌,扩张动静脉血管,缓解微血管痉挛^[11]。临床研究表明,该药物半衰期短、起效快,血压允许的情况下,冠状动脉内小剂量反复应用是安全的,改善术后即刻 TIMI 血流效果显著^[12],但没有相关研究表明在改善临床预后方面是绝对肯定的,仍需进一步研究。

2.4 纤溶制剂 冠状动脉内使用纤溶制剂三大优势为直接溶

解血栓、出血风险低和改善预后。尽管早期的研究初步报道了纤溶治疗在心肌再灌注方面的益处,但随后的研究并未完全证实这些结果。例如,一项近年的 RCT 显示,冠状动脉内予低剂量阿替普酶不会改善 NR 与病死率,并且对 MACE 未显示任何益处^[13]。然而,针对 STEMI 伴高血栓负荷采取尿激酶正向或逆向冠状动脉内溶栓并于病变处行支架植入术实现完全血运重建,保护心肌微循环并显著减少 NR 发生^[14]。一项 STEMI 患者 PCI 期间低剂量冠状动脉内溶栓治疗的 5 年长期预后研究结果显示,左心室内径显著降低,左心室射血分数和室壁运动评分指数显著升高^[15]。高血栓负荷 STEMI 患者实行冠状动脉内溶栓联合 PCI 能够使梗死相关动脉内血栓体积减少,减少进入微循环内血栓负荷,总体改善微循环系统灌注,从而使功能血管开通,实现“无渣灌注”理念。可能是 STEMI 伴有高血栓负荷防治 NR 的一个突破,但能否作为常规辅助治疗仍有待进一步研究。

2.5 肾上腺素 恶性心律失常是肾上腺素的主要不良反应,与其他药物相比,冠状动脉内应用肾上腺素并不是首选的推荐治疗方式。然而近年来在难治性 NR 方面肾上腺素显示出较好的效果。Navarese 等^[16]通过多中心研究评估了肾上腺素对于 STEMI 患者在 NR 治疗中的安全性和有效性,结果显示,难治性 NR 的 STEMI 患者 30 d 时冠状动脉血流、左心室射血分数、ST 段回落率及临床事件均较对照组显著改善。在最新的一项开放标签随机对照试验中,患者被随机分配为给予冠状动脉内注射肾上腺素与腺苷,结果显示,对于血压正常的急性冠状动脉综合征(ACS)患者,肾上腺素相对安全,能够有效改善冠状动脉末端血流^[17]。

2.6 β 受体阻滞剂 以往的动物实验已经表明,美托洛尔在再灌注前可通过抑制中性粒细胞—血小板聚集体的形成来减少梗死区域的大小,并可能通过抑制抗炎作用减少 NR 的发生,防止左心室异常重构,并降低心力衰竭的发生率和再住院治疗率,这种作用呈时间依赖性。最新的研究通过记录美托洛尔和中性粒细胞计数之间的相互作用,揭示了美托洛尔对中性粒细胞的调节作用和对 NR 的影响。然而,术前给予 β 受体阻滞剂的临床试验研究则显示,NR 的预防效果甚微,这些结果可能与不同的药物剂量、给药时间和患者人群等有关^[18]。

2.7 抗血小板药物 Park 等^[19]报道,口服替格瑞洛对微循环功能障碍恢复的效果比氯吡格雷更佳,该分析表明与氯吡格雷比较,替格瑞洛能够更显著地降低 NR 发生率,且不会增加出血风险。在新型抗血小板药物中,通过抗血小板聚集靶向抑制再灌注损伤的试验结果值得关注,该试验通过心脏磁共振(CMR)评估了再灌注前给予坎格瑞洛对减少急性心肌梗死面积和 NR 的作用。冠状动脉内应用糖蛋白 II B/III A 抑制剂可改善 NR 患者 TIMI 血流分级。一项研究于 PPCI 术中冠状动脉应用替罗非班,在术后 3~7 d 内完成 CMR 评估微血管梗死,结果表明冠状动脉内应用比静脉应用改善微循环及左心室重塑方面效果更显著。Potdar 等^[20]纳入了 71 例接受 PCI 治疗的 STEMI 患者,血栓抽吸联合糖蛋白 II B/III A 抑制剂与球囊或支架的延长充气可显著降低 NR 发生率。据 ESC 最新指南,若存在 NR 或血

栓并发症表现,则应考虑使用糖蛋白 II B/III A 抑制剂(推荐等级 II a,证据级别 C)^[1]。

2.8 中成药治疗 中医并无 NR 现象的记载,据临床典型胸痛症状,应属于“胸痹”“心痛”“久心痛”的范畴,认为心络为循行于心脏的络脉,相当于西医的冠状动脉及其微循环,“瘀阻心络”则表现为胸痛如刺。我国学者的研究表明,通心络通过保护心肌微血管结构和功能完整性及其屏障功能,减轻再灌注区和无再流区的炎性反应和氧化损伤,是防治无再流发生的核心机制,STEMI 患者术前接受负荷量通心络,可显著减少无复流或慢血流发生率及 6 个月心肌梗死范围^[21],能够有效减轻心肌无再流、缩小心肌梗死面积,且具有良好的安全性和明显的治疗优势,今后有望作为 STEMI 患者防治无复流标准用药。陈韦等^[22]发现化痰祛瘀颗粒能够改善微循环;何传玉^[23]研究发现,芪苈强心胶囊联合西药可提高心肌灌注,2 种药物均可减少术中无复流现象的发生。A 等^[24]临床中初次发现,长期接受复方丹参滴丸治疗的患者较未长期服用的患者无复流发生率显著降低,同时具有缓解心绞痛症状的功效。西医认为,ST 段抬高程度与心肌坏死程度呈正相关,沈长银等^[25]在动物模型发现,输注银杏达莫注射液能够显著降低 ST 段抬高程度,可能对开通梗死血管的 ST 段未明显回落患者有一定治疗价值。另外丹参酮 II A 磺酸钠、丹红注射液、通脉颗粒、麝香保心丸等均可改善心肌灌注。期待更多关于中成药在 NR 防治中的探索结果。

2.9 其他药物 他汀类药物在治疗和预防 NR 方面效果欠佳,虽然除降脂治疗外还可减轻内皮细胞的损伤及微血管炎症反应,目前研究证明只是对微血管起保护作用,不能明显改善 NR 的发生。一项研究 ACS 患者接受大剂量阿托伐他汀治疗的研究表明,围手术期给予负荷剂量不能降低 30 d 时 MACE 的发生率,对 NR 预防效果甚微^[26]。非二氢吡啶类 CCB 可扩张微循环,同时减少心肌耗氧,临床上主要用于变异性心绞痛,因存在负性肌力及负性传导作用,鉴于心力衰竭及心率缓慢患者不适用,还未见大量相关预防 NR 的研究。

3 非药物治疗

3.1 延期支架植入(deferred stenting) 支架置入的 PPCI 是传统治疗急性冠状动脉综合征的金标准,PCI 术中慢血流或无复流现象大多认为支架置入时微血栓及碎屑斑块随血流向远端堵塞微循环所致^[12],延迟支架置入术是一种替代常规即刻支架置入以减少远端栓塞的新方法。在这一背景下,国内外进行了大量临床研究,虽然在降低 MACE 发生方面存有争议,但结果一致认为针对造影发现高血栓负荷的 STEMI 患者行延迟支架置入策略临床效果显著获益^[27]。最近一项前瞻性、随机临床试验研究同样也认为该 PCI 策略更适合血栓负荷重的患者^[28]。

3.2 血栓抽吸与保护装置置入 NR 的发病机制涉及血管远端的栓塞,而血栓抽吸或冠状动脉过滤器置入似乎是减少远端栓塞损伤的有效方法。在过去,血栓抽吸被认为是改善 STEMI 预后的常规治疗方案,然而后续的研究表明其无法降低 30 d 病死率^[29],因此被逐渐降级。在最新的 ESC 指南(推荐等级 III)中,它甚至被禁止作为常规操作^[1]。最近,一项针对远端栓塞机制的 RCT 显示了令人信服的结果,为减少斑块碎裂、血栓脱落

落,药物洗脱支架部署期间延长球囊扩张将栓塞物固定于血管壁上,可显著减少 STEMI 患者 NR 发生率,并改善心肌微循环灌注^[30]。冠状动脉过滤器置入是在冠状动脉支架植入之前病变远端放置的装置,其本身易引发冠状动脉无复流,其对临床结果的影响暂未完全明确。压力控制的间歇性冠状窦闭塞装置(PiCSO)是一种暂时阻断冠状窦血流的装置,目的是增加心脏静脉压力,从而改善微循环的灌注。多项研究测试了在支架置入前使用 PiCSO 对于微血管阻力指数(IMR) >40 的 AMI 患者的疗效,结果表明使用 PiCSO 治疗的患者在 6 个月时梗死增加较少。最近一项研究,这种新的技术在 STEMI 的直接 PCI 中使用是安全的,可以改善微血管灌注,减少梗死面积^[31]。有望成为辅助治疗预防微血管功能障碍引起 NR 的新治疗手段。

3.3 缺血处理 缺血适应/后适应(ischaemic conditioning/post-conditioning)是最强大的内源性机制之一,是在冠状动脉支架植入/植入后通过冠状动脉周期性球囊扩张和再灌注机制来诱导机体对 PCI 后缺血再灌注的保护作用^[22]。远端缺血预处理(remote ischaemic preconditioning, RIC),在靶器官发生长时间缺血/再灌注之前,在远处重复进行短暂的缺血/再灌注发生使局部产生心肌缺血保护物质促进心肌存活,认为是减轻再灌注损伤的一种新的心脏保护策略^[32]。目前认为心脏保护作用可能是由微泡介导的,其由活化的内皮细胞、血小板、红细胞和免疫细胞分泌,与急性心肌梗死后微血管功能障碍有关^[33]。尽管已有初步研究证明缺血适应可减少 NR,但 Hausenloy 等^[34]的一项多中心、单盲、随机对照临床试验没有证明其对临床终点的疗效。因此,缺血处理作为心脏保护策略仍需进一步研究。

4 其他新型技术

4.1 治疗性低温技术 是一种通过一定的手段使心肌温度控制在 28~35℃,在缺血期降低组织代谢水平、减少高能磷酸化化合物的消耗、稳定细胞膜来延缓心肌坏死的速度。尽管认为选择性冠状动脉内低温理论上是合理的,但是低温的持续时间和深度仍不清楚,程度难以掌握。虽然治疗性低温对 NR 的防治效果已经通过动物实验证明,但是已有报道低温在不减少梗死面积的情况下增加了心血管不良事件^[35],对人类而言其疗效仍存争议,尚需更多的大型临床试验数据以进一步评估 NR 中的血管内低温冷却技术。

4.2 高氧再灌注技术 是指在 STEMI 患者完成 PCI 后给予饱和氧 90 min,该技术最近已获得美国 FDA 批准。Shyu 等^[36]最近在大鼠 AMI 模型基因层面基础研究,结果显示高氧再灌注可增强新生血管的形成,从而可能减少心肌微血管阻塞,从而减少 NR 现象的发生。最近的一项研究在左主干血管起源处输注了自体高氧血,持续时间约为 60 min,显示了良好的可行性与安全性^[37]。

4.3 准分子冠状动脉激光斑块消融术(excimer laser coronary atherectomy, ELCA) 采用波长 308 nm 的紫外线作为光源,选择性对组织产生消融,同时又不会使空气过度热化,灼热效应低,相对安全,在冠状动脉复杂病变 PCI 中较常用,主要用于慢性完全性闭塞病变。ELCA 不仅可减少动脉粥样硬化斑块和血栓,而且对血栓具有溶解作用,减少远端栓塞和改善冠状动脉

血流。最近一项研究,开始至球囊时间(OBT) < 6 h 和初始 TIMI 血流 0/1 级的 STEMI 患者,结果表明无复流发生率显著降低,相比对照组可显著增加心肌存活率^[38]。ELCA 作用机制是通过光化学、光力学和光热学作用于体外降低血栓负荷,斑块缩小和血栓蒸发的特异性优势,显著改善冠状动脉血流,从而减少 STEMI 患者的心肌梗死。

5 小结与展望

NR 的发生依赖于几种交互错杂的病因机制,与 STEMI 患者的不良临床事件相关,可使 PPCI 过程复杂化,常常给心内科医师造成很大压力。及早预防、治疗 NR 至关重要。尽管当前已经涌现出多种治疗方法,并表现出较好的防治效果,但迄今为止还没有一种治疗方法在减少临床不良事件方面表现出特别明显的疗效。鉴于其多因素性质,建立个体化治疗理念,使用药物和/或非药物治疗的联合方法可能是降低术中 NR 发生及改善预后的最佳策略。

参考文献

[1] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation; The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2): 119-177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.

[2] 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(2019) [J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10): 766-783. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.10.003.

[3] Camsari A, Ozcan T, Ozer C, et al. Carotid artery intima-media thickness correlates with intravascular ultrasound parameters in patients with slow coronary flow [J]. *Atherosclerosis*, 2008, 200(2): 310-314. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.12.028.

[4] Konijnenberg L, Damman P, Duncker DJ, et al. Pathophysiology and diagnosis of coronary microvascular dysfunction in ST-elevation myocardial infarction [J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(4): 787-805. DOI: 10.1093/cvr/cvz301.

[5] 王玉霞, 刘英华, 卢海英, 等. 急性冠状动脉综合征患者 PCI 术前血清 ICAM-1、ESM-1 水平与术后冠状动脉慢血流/无复流的相关性 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(2): 124-129. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.02.004.

Wang YX, Liu YH, Lu HY, et al. Correlation between serum ICAM-1 and ESM-1 levels before PCI and postoperative coronary slow blood flow/no-reflow in patients with acute coronary syndrome [J]. *Chin J Diffic and Compl Cas*, 2022, 21(2): 124-129. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.02.004.

[6] 王燕英, 陈海荣, 张伟, 等. 血浆 miR-374a-5p、IL-10 水平与急性心肌梗死患者 PCI 术后冠状动脉无复流的相关性分析 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(9): 889-893. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.09.006.

Wang YY, Chen HR, Zhang W, et al. Correlation analysis of plasma miR-374a-5p, IL-10 levels and coronary artery no-reflow after PCI in patients with acute myocardial infarction [J]. *Chin J Diffic and Compl Cas*, 2021, 20(9): 889-893. DOI: 10.3969/j.issn.1671-

6450.2021.09.006.

[7] Soeda T, Higuma T, Abe N, et al. Morphological predictors for no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction caused by plaque rupture [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18(1): 103-110. DOI: 10.1093/ehjci/jev341.

[8] Sadeghian M, Mousavi SH, Aamarace Z, et al. Administration of intracoronary adenosine before stenting for the prevention of no-reflow in patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2022, 56(1): 23-27. DOI: 10.1080/14017431.2022.2035807.

[9] Liang X, Li P, Xie W, et al. CoO nanoparticles combined with MRI: analysis of no-reflow in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after PCI and the effect of coronary nicorandil [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2022, 68(3): 390-401. DOI: 10.14715/cmb/2022.68.3.43.

[10] 王志清, 陈梅贤, 刘东林, 等. 预防性冠状动脉内注射尼可地尔对急性 ST 段抬高型心肌梗死介入治疗后心肌血流灌注及预后的影响 [J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(1): 26-33. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.01.006.

[11] Sheng X, Qiao Z, Ge H, et al. Novel application of quantitative flow ratio for predicting microvascular dysfunction after ST-segment-elevation myocardial infarction [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 95(Suppl 1): 624-632. DOI: 10.1002/ccd.28718.

[12] 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. ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 微循环保护策略中国专家共识 [J]. *中华心血管病杂志*, 2022, 50(3): 221-230. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20211112-00987.

[13] McCartney PJ, Eteiba H, Maznyczka AM, et al. Effect of low-dose intracoronary alteplase during primary percutaneous coronary intervention on microvascular obstruction in patients with acute myocardial infarction: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 321(1): 56-68. DOI: 10.1001/jama.2018.19802.

[14] Tian JW, Zhu M, Wang FQ, et al. Intracoronary arterial retrograde thrombolysis with percutaneous coronary intervention: a novel use of thrombolytic to treat acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16(6): 458-467. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.06.004.

[15] Pelliccia F, Greco C, Tanzilli G, et al. Long-term outcome of patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with low-dose intracoronary thrombolysis during primary percutaneous coronary intervention: the 5-year results of the DISSOLUTION Trial [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021, 51(1): 212-216. DOI: 10.1007/s11239-020-02157-w.

[16] Navarese EP, Frediani L, Kandzari DE, et al. Efficacy and safety of intracoronary epinephrine versus conventional treatments alone in STEMI patients with refractory coronary no-reflow during primary PCI: The RESTORE observational study [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 97(4): 602-611. DOI: 10.1002/ccd.29113.

[17] Khan KA, Qamar N, Saghir T, et al. Comparison of intracoronary epinephrine and adenosine for no-reflow in normotensive patients with acute coronary syndrome (coar trial) [J]. *Circ Cardiovasc Interv*,

- 2022, 15 (2): e011408. DOI: 10. 1161/CIRCINTERVENTIONS. 121. 011408.
- [18] Niccoli G, Montone RA, Ibanez B, et al. Optimized treatment of ST-elevation myocardial infarction[J]. *Circ Res*, 2019, 125(2): 245-258. DOI: 10. 1161/CIRCRESAHA. 119. 315344.
- [19] Park K, Cho YR, Park JS, et al. Comparison of the effects of ticagrelor and clopidogrel on microvascular dysfunction in patients with acute coronary syndrome using invasive physiologic indices[J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2019, 12(10): e008105. DOI: 10. 1161/CIRCINTERVENTIONS. 119. 008105.
- [20] Potdar A, Sharma S. The “MAP strategy” (Maximum aspiration of atherothrombus and adjunctive glycoprotein II b/III a inhibitor utilization combined with prolonged inflation of balloon/stent) for preventing no-reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: A retrospective analysis of seventy-one cases[J]. *Indian Heart J*, 2015, 67 (Suppl 3): S43-46. DOI: 10. 1016/j. ihj. 2015. 11. 014.
- [21] 中华医学会心血管病学分会基础研究学组, 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组, 等. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(5): 421-430. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-3614. 2017. 05. 003.
- [22] 陈韦, 张明雪. 化瘀祛痰颗粒对急性心肌梗死 PCI 术后无复流患者心功能及心血管事件的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(8): 106-109. DOI: 10. 13192/j. issn. 1000-1719. 2021. 08. 032.
- [23] 何传玉. 芪蒴强心胶囊联合西药对急性心肌梗死 PCI 术后患者心肌灌注及心功能的影响[J]. *新中医*, 2021, 53(20): 40-44. DOI: 10. 13457/j. cnki. jncm. 2021. 20. 011.
- [24] A X, Li Z, Luo W, et al. Long-term compound Danshen dripping pills therapy reduces the no-reflow phenomenon in nondiabetes mellitus patients after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(3): 1144-1151. DOI: 10. 21037/apm-20-1056.
- [25] 沈长银, 陈攀科, 盛瑾, 等. 银杏达莫注射液对急性心肌梗死再灌注后无复流的作用[J]. *遵义医学院学报*, 2015, 38(4): 405-407, 411.
- [26] Berwanger O, Santucci EV, de Barros E Silva P, et al. Effect of loading dose of atorvastatin prior to planned percutaneous coronary intervention on major adverse cardiovascular events in acute coronary syndrome: The secure-PCI randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2018, 319(13): 1331-1340. DOI: 10. 1001/jama. 2018. 2444.
- [27] Nepper-Christensen L, Kelbaek H, Ahtarovski KA, et al. Angiographic outcome in patients treated with deferred stenting after ST-segment elevation myocardial infarction—results from DANAMI-3-DEFER[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2022, 11(10): 742-748. DOI: 10. 1093/ehjacc/zuac098.
- [28] Magdy AM, Demitry SR, Hasan-Ali H, et al. Stenting deferral in primary percutaneous coronary intervention: exploring benefits and suitable interval in heavy thrombus burden[J]. *Egypt Heart J*, 2021, 73(1): 78. DOI: 10. 1186/s43044-021-00203-3.
- [29] Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(15): 1389-1398. DOI: 10. 1056/NEJMoa1415098.
- [30] Ma M, Wang L, Diao KY, et al. A randomized controlled clinical trial of prolonged balloon inflation during stent deployment strategy in primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 30. DOI: 10. 1186/s12872-022-02477-0.
- [31] Gibson CM, Ajmi I, von Koenig CL, et al. Pressure-controlled intermittent coronary sinus occlusion: A novel approach to improve microvascular flow and reduce infarct size in STEMI[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2022, 45: 9-14. DOI: 10. 1016/j. carrev. 2022. 07. 007.
- [32] Sluijter J, Davidson SM, Boulanger CM, et al. Extracellular vesicles in diagnostics and therapy of the ischaemic heart: Position Paper from the Working Group on Cellular Biology of the Heart of the European Society of Cardiology[J]. *Cardiovasc Res*, 2018, 114(1): 19-34. DOI: 10. 1093/cvr/cvx211.
- [33] Porto I, Biasucci LM, De Maria GL, et al. Intracoronary microparticles and microvascular obstruction in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous intervention[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(23): 2928-2938. DOI: 10. 1093/eurheartj/ehs065.
- [34] Hausenloy DJ, Kharbanda RK, Moller UK, et al. Effect of remote ischaemic conditioning on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (CONDI-2/ERIC-PPCI): a single-blind randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2019, 394(10207): 1415-1424. DOI: 10. 1016/S0140-6736(19)32039-2.
- [35] Noc M, Laanmets P, Neskovic AN, et al. A multicentre, prospective, randomised controlled trial to assess the safety and effectiveness of cooling as an adjunctive therapy to percutaneous intervention in patients with acute myocardial infarction: the COOL AMI EU Pivotal Trial[J]. *EuroIntervention*, 2021, 17(6): 466-473. DOI: 10. 4244/EIJ-D-21-00348.
- [36] Shyu KG, Wang BW, Fang WJ, et al. Hyperbaric oxygen-induced long non-coding RNA MALAT1 exosomes suppress MicroRNA-92a expression in a rat model of acute myocardial infarction[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(22): 12945-12954. DOI: 10. 1111/jcmm. 15889.
- [37] David SW, Khan ZA, Patel NC, et al. Evaluation of intracoronary hyperoxic oxygen therapy in acute anterior myocardial infarction: The IC-HOT study[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 93(5): 882-890. DOI: 10. 1002/ccd. 27905.
- [38] Shibata N, Takagi K, Morishima I, et al. The impact of the excimer laser on myocardial salvage in ST-elevation acute myocardial infarction via nuclear scintigraphy[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2020, 36(1): 161-170. DOI: 10. 1007/s10554-019-01690-x.

(收稿日期: 2022 - 10 - 15)