

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.04.020

综述

急性心肌梗死 PCI 术后无复流现象的机制与治疗研究进展

辛媛综述 李伟审校



基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82460058)

作者单位: 550001 贵阳, 贵州医科大学临床医学院(辛媛); 贵州医科大学附属医院心血管内科(李伟)

通信作者: 李伟 E-mail: liwei249188@ sina.com

【摘要】 急性心肌梗死(AMI) 经皮冠状动脉介入治疗(PCI) 后发生的无复流现象(NRF) 是影响再灌注疗效和患者预后的关键因素之一。文章旨在系统梳理 NRF 流行病学特征、危险因素及诊断评估方法的基础上, 重点从微血管机械性阻塞、炎症反应放大、内皮糖萼破坏及氧化应激相关的线粒体功能障碍等方面, 总结其在 NRF 发生发展中的作用及相互联系, 并据此重新审视现有防治策略在不同病理环节中的作用靶点与局限性。同时, 结合近年来的基础与临床研究进展, 对靶向炎症反应调控、内皮保护及线粒体功能干预等新兴治疗进行评述, 以期对 NRF 的机制研究及精准防治策略的优化提供理论参考。

【关键词】 急性心肌梗死; 无复流现象; 发病机制; 治疗策略

【中图分类号】 R542.2 **【文献标识码】** A

Mechanisms and therapeutic advances in the no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction Xin Yuan*, Li Wei.* *Clinical Medical College, Guizhou Medical University, Guizhou, Guiyang 550001, China*

Funding program: National Natural Science Foundation of China (82460058)

Corresponding author: Li Wei, E-mail: liwei249188@ sina.com

【Abstract】 The no-reflow (NRF) phenomenon that occurs after percutaneous coronary intervention (PCI) for acute myocardial infarction (AMI) is one of the key factors affecting reperfusion efficacy and patient prognosis. This article aims to systematically review the epidemiological characteristics, risk factors, and diagnostic assessment methods of NRF, and then focuses on aspects such as microvascular mechanical obstruction, amplification of inflammatory response, disruption of the endothelial glycocalyx, and oxidative stress-related mitochondrial dysfunction, summarizing their roles and interrelationships in the occurrence and development of NRF. Based on this, we re-examine the therapeutic targets and limitations of existing prevention and treatment strategies at different pathological stages. Meanwhile, drawing on recent advances in basic and clinical research, this article reviews emerging treatment directions such as targeted regulation of inflammatory responses, endothelial protection, and mitochondrial function intervention, aiming to provide theoretical references for mechanistic studies of NRF and the optimization of precise prevention and treatment strategies.

【Key words】 Acute myocardial infarction; No-reflow phenomenon; Pathophysiological mechanisms; Therapeutic strategies

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI) 是全球范围内主要的心血管致死致残疾病, 及时恢复梗死相关动脉血流是改善预后的关键^[1]。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI) 作为 AMI 再灌注的首选策略, 虽能成功开通心外膜血管, 但部分患者心肌水平的微循环灌注却未能有效恢复, 即无复流现象(no-reflow phenomenon, NRF) ^[2]。NRF 不仅削弱再灌注获益, 更与心力衰竭、恶性心律失常及更高死亡率独立相关^[3]。尽管诊疗技术不断进步, NRF 发生率仍居高不下, 防治效果有待进一步完善, 这凸显了深入探究其病理机制与优化防治策略的紧迫性。既往综述多侧重于单一机制或

疗法, 对多机制间的交互作用及动态演变关注不足^[4]。现有证据表明, NRF 是多机制相互作用、逐级放大的结果。因此, 有必要从微循环整体失调的视角, 重新整合其关键病理环节, 并评估现有防治策略的靶点与局限。

1 无复流现象的流行病学及危险因素

流行病学研究显示, 无复流现象在接受经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者中并非偶发事件, 而是一种具有明确发生概率和可预测特征的临床现象。即便冠状动脉造影已提示血管在宏观上成功再通, 仍有 10% ~ 30% 的患者在术中或术后早期出现心肌水平的灌注不足, 即“无复流”现象^[5]。其定义

为: 在排除血管痉挛、夹层、残余狭窄、血栓等可见的机械性阻塞因素后,再灌注血流仍未达到心肌梗死溶栓治疗血流分级(thrombolysis in myocardial infarction flow grade, TIMI) 3 级^[6]。无复流/慢血流并非简单的影像学表现,而是一种具有重要临床意义的不良事件,其与院内死亡、心源性休克、恶性心律失常、急性心力衰竭的发生呈独立正相关,同时显著降低心肌挽救率,扩大最终梗死范围,加重左心室结构重构,进而增加中长期的主要不良心血管事件(MACE) 风险^[7]。明确 NRF 的危险因素对于早期识别高危人群、实施针对性防治至关重要。无复流现象的危险因素体系包含三个层次:首先是以高龄为代表的不可干预因素;继而是一系列基础疾病因素,如糖尿病、高血压、高脂血症和肾功能不全,这些疾病通过导致慢性微血管病变与内皮功能障碍,为 NRF 的发生奠定了病理基础;此外则是在急性期诊疗过程中出现的临床与操作相关因素,包括高 Killip 分级、低左心室射血分数、高血栓负荷、长支架植入以及再灌注时间延误,它们直接增加了微循环栓塞与损伤的风险。多项循证医学证据表明,这些因素均是 NRF 的独立预测因子^[8]。总体而言,无复流现象的发生具有明显的多因素特征,其危险因素既反映患者基础微循环状态,也与急性期病变负荷及介入操作密切相关,为临床早期风险分层和干预时机选择提供了重要依据。

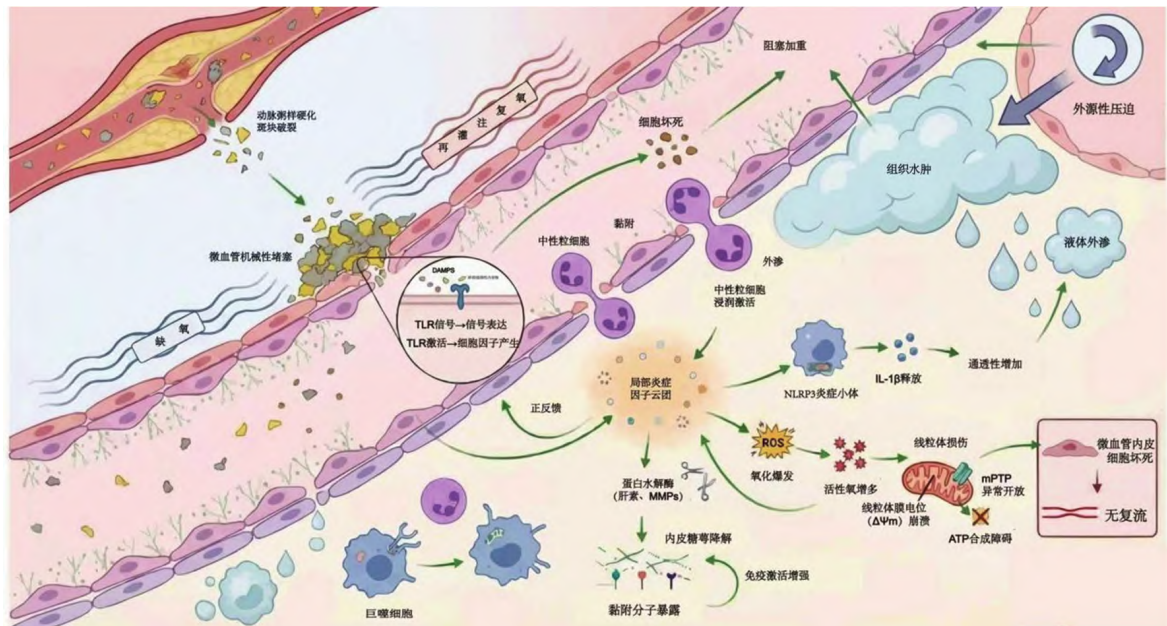
2 无复流现象的诊断与风险评估

无复流现象的诊断与风险评估旨在多维度识别心肌微循环灌注障碍,其核心难点在于心外膜血流再通与组织水平灌注不一致。目前尚无单一指标可全面反映无复流的发生及严重程度,临床上通常需结合冠状动脉造影、影像学检查及生物标志物,对微循环功能进行综合评估。随着研究重点由术后确认转向早期预测与风险分层,构建多模态、结构化评估体系已成为重要方向。冠状动脉造影仍是无复流诊断的基础工具,其中

PCI 术后 TIMI 血流 ≤ 2 级常被作为诊断标准,但该指标主要反映心外膜血流,难以全面评价微循环灌注^[9]。校正的 TIMI 帧计数(corrected TIMI frame count, CTFC) 通过定量分析血流速度,提高了评估的客观性;心肌呈色分级(myocardial blush grade, MBG) 则从组织层面反映灌注状态,可弥补单纯血流分级的不足。联合应用 TIMI、CTFC 及 MBG 有助于更全面识别无复流。在无创评估方面,心脏磁共振成像(cardiac magnetic resonance, CMR) 因其高分辨率,被认为是评估微血管阻塞和心肌灌注异常的金标准,可同时判断微血管阻塞、梗死范围及心肌水肿^[10]。心肌声学造影和单光子发射计算机断层成像(single photon emission computed tomography, SPECT) 亦可反映微循环灌注,但受设备条件和操作复杂性限制,其在急性期的常规应用仍有限。近年来,生物标志物为无复流的早期预测提供了新思路,如可溶性 CD40 配体水平升高与无复流风险增加相关,但单一指标预测能力有限^[11]。基于多变量分析的临床预测模型通过整合患者基线特征和病变因素,可在介入前或术中识别高危人群^[12]。总体来看,无复流评估正由单一指标向多模态综合化发展,未来整合影像、生物标志物及临床特征的结构化评估体系,有望提升早期识别和个体化干预能力。

3 无复流现象的发病机制:多环节恶性循环

无复流现象的本质是心肌微循环灌注的失败,其发生发展并非由单一病理因素所致,而是多种微循环损伤机制相互作用、相互放大的结果(图 1)。现有研究表明,微血管机械性阻塞、炎性免疫反应、内皮糖萼结构破坏以及氧化应激相关的线粒体功能障碍等环节彼此关联,共同构成影响心肌微循环灌注的病理网络。上述机制在缺血再灌注过程中持续激活,可形成恶性循环,最终导致微血管结构与功能的不可逆损伤,是无复流现象难以纠正的重要原因。



注: DAMPs, 损伤相关分子模式; TLR, Toll 样受体; MMPs, 基质金属蛋白酶; mPTP, 线粒体通透性转换孔。

图 1 无复流现象的发病机制示意图

3.1 微血管机械性阻塞——起始环节 微血管机械性阻塞被认为是无复流现象发生的起始环节。急性心肌梗死发生后,动脉粥样硬化斑块破裂及介入操作过程中形成的血栓碎片、脂质内容和活化血小板可发生远端栓塞,直接造成微血管腔内物理性阻断^[13]。同时,缺血再灌注过程中内皮细胞及心肌细胞水肿可对微血管产生外源性压迫,进一步限制微循环血流灌注^[14-15]。上述因素共同作用,导致微循环在再灌注早期即出现灌注障碍,为后续炎症反应放大及结构性损伤的发生奠定病理基础。

3.2 炎症反应与免疫激活——病理放大机制 缺血再灌注可迅速诱发炎症反应与免疫反应的持续激活,是无复流现象进展中的重要病理放大环节。缺血坏死心肌释放的损伤相关分子模式(damage-associated molecular patterns, DAMPs)可激活先天免疫信号通路,促使中性粒细胞等炎症细胞在微血管内黏附、浸润,并释放活性氧及蛋白水解酶,直接损伤微血管内皮功能^[16]。同时,NLRP3 炎症小体的激活促进白介素-1 β 等促炎因子释放,进一步加重局部炎症反应^[17]。上述过程通过持续放大微血管损伤和灌注障碍,推动无复流由起始阶段向不可逆阶段进展。

3.3 内皮糖萼破坏——无复流的结构损伤环节 内皮糖萼作为维持微血管屏障功能和调控血管通透性的关键结构,其完整性受损被认为是无复流发生和持续的重要结构性基础。在缺血再灌注及炎症反应背景下,肝素酶和基质金属蛋白酶等被激活,导致糖萼成分降解与脱落^[18-19]。糖萼破坏可显著增加血管通透性,诱发组织水肿,并暴露内皮黏附分子,促进炎症细胞黏附和微血栓形成,从而进一步恶化微循环灌注状态^[20-21]。

3.4 氧化应激与线粒体损伤——无复流的终末共同通路 缺

血再灌注过程中大量活性氧生成可引发剧烈的氧化应激反应,线粒体在活性氧产生及氧化应激调控中具有关键作用^[22]。活性氧可诱导线粒体通透性转换孔异常开放,导致线粒体膜电位崩溃、三磷酸腺苷合成障碍,进而触发微血管内皮细胞及心肌细胞的凋亡或坏死^[23-24]。线粒体功能障碍不仅直接导致细胞能量代谢失衡,还可进一步促进活性氧和炎症因子的释放,与前述病理环节形成相互促进的恶性循环。因此,氧化应激相关的线粒体损伤被视为多种微循环损伤机制最终汇聚的终末共同通路。

4 无复流的治疗进展

基于对无复流现象多机制病理基础的认识,其防治策略亦不断演进。近年来,无复流的治疗理念逐渐由经验性、单一靶点干预,向针对不同病理环节的多靶点联合调控转变(图2)。明确各类治疗措施在微循环损伤网络中的作用位置,对于优化临床治疗方案、改善患者预后具有重要意义。

4.1 机械干预策略 机械干预策略主要针对无复流发生的起始环节,即微血管机械性阻塞。其中,血栓抽吸通过减少血栓负荷,理论上可降低远端微血管栓塞风险。然而,多项随机对照研究及荟萃分析结果显示,常规血栓抽吸并未显著改善临床结局,现行指南亦不推荐在直接 PCI 中常规应用^[25-26]。因此,血栓抽吸更适合作为针对高血栓负荷患者的选择性干预手段,而非无复流的常规预防措施。此外,缺血预适应和后适应等策略通过短暂、可控的缺血-再灌注循环,激活内源性心肌保护信号通路,在实验研究中显示出减轻微循环损伤的潜力^[27]。但受限于操作时机、流程标准化及临床可行性等因素,其在急性心肌梗死无复流防治中的临床价值仍需进一步循证医学证据支持。

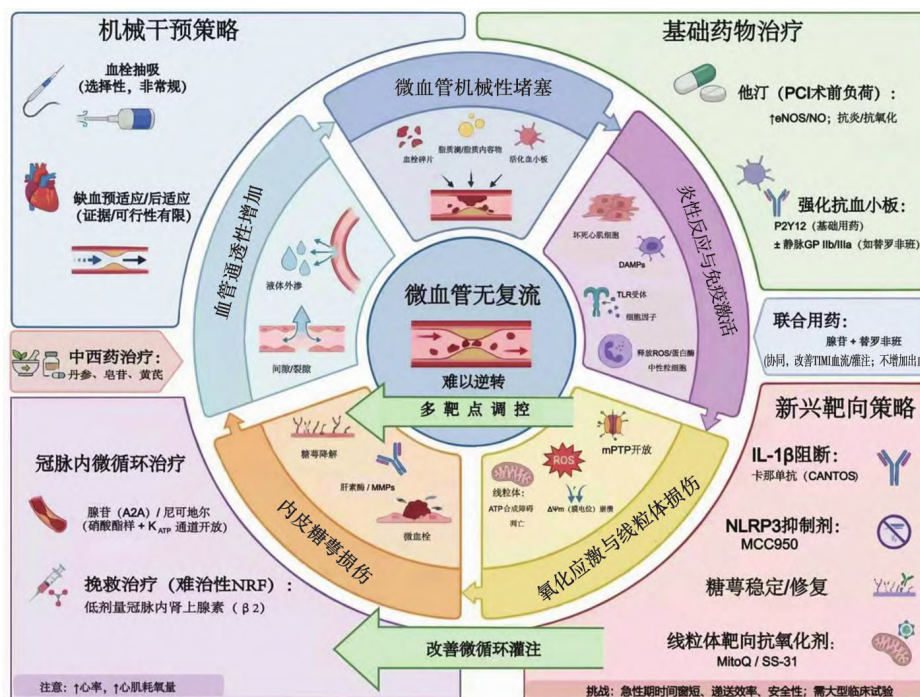


图2 无复流的治疗进展示意图

4.2 药物治疗策略

4.2.1 他汀类药物: 他汀类药物除降低血脂外, 其抗炎、改善内皮功能及稳定斑块等多重效应在无复流防治中具有重要意义。研究表明, 急性期应用他汀可通过上调内皮型一氧化氮合酶活性、增强一氧化氮生物利用度, 从而改善微血管舒张功能^[28]; 同时, 其抑制炎症反应和减轻氧化应激的作用有助于削弱无复流相关的病理放大过程。多项临床研究显示, PCI 术前给予负荷剂量他汀可降低 ST 段抬高型心肌梗死患者无复流发生率, 并改善短期临床结局^[29]。因此, 他汀类药物被认为是作用于多个病理环节的基础治疗措施, 在无复流防治中具有稳定而确切的循证支持。

4.2.2 抗血小板药物: 强化抗血小板治疗是防治微血栓形成的基础, P2Y₁₂ 受体拮抗剂作为急性心肌梗死患者围 PCI 期的标准用药, 可有效降低血小板活化水平, 从而减少微循环内血栓负荷。对于血栓负荷较高或已发生无复流的患者, 静脉应用糖蛋白(GP) II b/III a 受体拮抗剂可进一步抑制血小板聚集, 有助于改善冠状动脉血流和心肌灌注^[30]。指南建议对高血栓负荷或已发生 NRF 的患者可考虑使用 GP II b/III a 受体拮抗剂(II a 类推荐), 以实现获益与风险的平衡^[31]。

4.2.3 冠状动脉内血管扩张剂: 扩张剂类药物通过直接作用于微血管, 缓解血管痉挛并改善局部血流。其中, 腺苷通过激活 A_{2A} 受体, 不仅强力扩张微血管, 还能抑制中性粒细胞活化, 兼具改善血流与抗炎双重作用^[32]。临床研究显示, 冠状动脉内应用腺苷可有效促进冠状动脉血流恢复, 对 STEMI 患者行 PCI 时, 有助于预防无复流现象的发生^[33]。尼可地尔兼具硝酸酯样作用与 ATP 敏感性钾通道开放效应, 研究证实其在 PCI 术中冠状动脉内应用能够降低无复流发生率, 并进一步改善心肌灌注及心脏功能^[12, 34]。

4.2.4 挽救性治疗: 对于常规血管扩张剂及抗血小板治疗无效的难治性无复流, 可考虑挽救性治疗作为补充手段。低剂量肾上腺素经冠状动脉内给药时, 主要通过激活 β₂ 肾上腺素能受体产生微血管舒张作用, 从而改善局部血流灌注^[35]。现有研究显示, 该策略在部分患者中可改善冠状动脉血流, 但其潜在的不良反应风险, 包括心率增快和心肌耗氧增加, 限制了其广泛应用^[36]。因此, 挽救性治疗应仅在严格监测和慎重评估风险获益的前提下谨慎使用。

4.2.5 联合用药策略: 临床实践中, 联合应用血管扩张剂与抗血小板药物(如腺苷联合替罗非班)可产生协同效应, 常优于单药治疗, 体现了多靶点干预的思路^[37]。研究发现, 与单一用药相比, 联合给药能更有效地改善 TIMI 血流分级和心肌灌注, 且不增加出血风险^[38]。

4.2.6 中医药治疗: 中医药在防治心肌缺血再灌注损伤及无复流现象方面的研究日益深入, 展现出多靶点、多途径干预的独特优势^[39]。中医学将冠状动脉无复流归于“胸痹心痛”范畴, 其病因多为正气亏虚、情志不畅、饮食不当、年老体衰, 导致瘀血、痰浊、外邪、气滞等滞留心络而发病, 病机为本虚标实, 虚实夹杂, 本虚为心之阴阳气血亏虚; 标实为瘀血、痰浊、寒凝、气滞等^[40]。故临床干预多以活血化瘀为基础, 辅以清热解毒

等治法^[41]。基础研究显示, 多种中药活性成分及复方制剂在实验模型中显示出减轻无复流的潜力: 例如, 丹参多酚酸盐可通过抑制 TLR4/NF-κB/NLRP3 炎症小体通路减轻炎症反应^[42]; 三七皂苷能够改善因缺血再灌注引起的心肌组织损伤, 清除氧自由基, 减少炎症浸润, 提高细胞膜稳定性, 具有心肌保护作用^[43]; 黄芪甲苷则具有调节自噬、减轻氧化应激及抑制细胞凋亡的作用^[44-45]。此外, 通心络胶囊、芪参益气滴丸等中成药的临床研究亦提示, 其可能通过调节内皮细胞功能、抑制炎症反应及抗氧化等机制, 改善 PCI 术后患者的心肌灌注与心功能^[46-47]。然而, 中医药的临床转化仍面临挑战, 包括复杂成分的体内药代动力学不明、多靶点作用网络尚未完全阐明, 以及缺乏设计严谨的大规模随机对照试验证据。未来研究需致力于阐明其核心药效物质基础与作用机制, 并开展高质量临床研究, 从而为无复流现象的防治提供中西医结合的新策略。

4.3 新兴靶向治疗策略 基于对无复流现象分子机制的深入了解, 针对特定病理环节的靶向治疗已成为当前的研究前沿, 代表了从经验性用药向机制靶向治疗的范式转变。在炎症反应调控方面, 阻断炎症反应放大通路被认为具有潜在价值。例如, 白介素 1β 抑制剂如卡那单抗, 其临床价值的基石是著名的 CANTOS 研究, 可直接中和关键炎症因子。更具上游干预潜力的是 NLRP3 炎症小体抑制剂如 MCC950, 其在动物模型中能更有效阻断炎症反应信号的起始, 减轻微血管损伤^[48-49]。然而, 这些疗法在急性心肌梗死无复流现象防治中的有效性和安全性尚需大型临床试验验证。在内皮保护领域, 针对内皮糖萼损伤的干预逐渐受到关注^[21]。稳定或修复糖萼结构有望改善微血管屏障功能, 从而减轻组织水肿和微血栓形成, 但相关治疗目前仍主要停留在基础和早期转化研究阶段^[50]。针对氧化应激与线粒体损伤这一终末共同通路, 靶向线粒体抗氧化治疗展现出巨大潜力。如 MitoQ、SS-31 等能够特异性靶向线粒体的抗氧化剂, 在临床前研究中显示出抑制线粒体通透性转换孔开放、改善细胞能量代谢的卓越前景^[51]。

尽管针对炎症小体、内皮糖萼保护及线粒体功能调控的靶向治疗在实验研究中显示出良好前景, 但在急性心肌梗死无复流防治中的临床应用仍面临多重挑战, 包括急性期治疗时间窗有限、药物递送效率以及潜在安全性问题。因此, 这些策略更应被视为未来精准防治无复流的重要研究方向, 而非现阶段可广泛推广的成熟方案。

5 展望

展望未来, 无复流现象的研究与防治仍面临诸多挑战。首先, 需进一步阐明不同患者无复流的病理异质性, 探索基于机制分型的风险评估与干预策略; 其次, 应加强针对炎症反应放大、内皮糖萼保护及线粒体功能调控等关键环节的靶向治疗研究, 推动基础研究成果向临床转化; 此外, 随着影像学、组学及人工智能技术的发展, 构建多维度综合评估模型, 有望为无复流现象的精准防治提供新的技术支撑。

参考文献

- [1] Pan A, Gu X, Ming W, et al. miRNA biomarkers: advancing early

- detection of acute myocardial infarction [J]. *Mikrochim Acta* , 2025 , 192(8) : 500. DOI: 10.1007/s00604-025-07263-1.
- [2] Pelliccia F , Niccoli G , Zimarino M , et al. Pathophysiology and treatment of the No-Reflow phenomenon in ST-Segment elevation myocardial infarction: Focus on low-dose fibrinolysis during primary percutaneous intervention [J]. *Rev Cardiovasc Med* , 2023 , 24(12) : 365. DOI: 10.31083/j.rcm2412365.
- [3] Fedai H , Sariisik G , Toprak K , et al. A machine learning model for the prediction of No-Reflow phenomenon in acute myocardial infarction using the CALLY index [J]. *Diagnostics (Basel)* , 2024 , 14(24) : 2813. DOI: 10.3390/diagnostics14242813.
- [4] 孙佳雯 , 李艳芳. 急性 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 术后无复流现象的研究进展 [J]. *齐齐哈尔医学院学报* , 2024 , 45(18) : 1776-1780. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1256.2024.18.016.
- [5] Chang SM , Yu YT , Luan B , et al. Predictive value of soluble growth stimulator gene 2 protein for coronary slow Flow/No-Reflow in ST-Elevation myocardial infarction patients receiving percutaneous coronary intervention [J]. *J Interv Cardiol* , 2022 , 2022: 9322460. DOI: 10.1155/2022/9322460.
- [6] Ndrepepa G , Tiroch K , Keta D , et al. Predictive factors and impact of no reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. *Circ Cardiovasc Interv* , 2010 , 3(1) : 27-33. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.896225.
- [7] Singh R , Singla SK , Singla A , et al. Management of no reflow during percutaneous transcatheter angioplasty with catheter-directed intracoronary thrombolysis: A retrospective observational study [J]. *Int J Appl Basic Med Res* , 2022 , 12(4) : 260-264. DOI: 10.4103/ijabmr.ijabmr_407_22.
- [8] Savic L , Mrdovic I , Asanin M , et al. The impact of kidney function on the Slow-Flow/No-Reflow phenomenon in patients treated with primary percutaneous coronary intervention: Registry analysis [J]. *J Interv Cardiol* , 2022 , 2022: 5815274. DOI: 10.1155/2022/5815274.
- [9] Elakabawi K , Huang X , Shah SA , et al. Predictors of suboptimal coronary blood flow after primary angioplasty and its implications on short-term outcomes in patients with acute anterior STEMI [J]. *BMC Cardiovasc Disord* , 2020 , 20(1) : 391. DOI: 10.1186/s12872-020-01673-0.
- [10] Bazoukis G , Papadatos SS , Michelongona A , et al. Contemporary role of cardiac magnetic resonance in the management of patients with suspected or known coronary artery disease [J]. *Medicina (Kaunas)* , 2021 , 57(7) : 649. DOI: 10.3390/medicina57070649.
- [11] Tascanov MB , Tanriverdi Z , Gungoren F , et al. Association between the No-Reflow phenomenon and soluble CD40 ligand level in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Medicina (Kaunas)* , 2019 , 55(7) : 376. DOI: 10.3390/medicina55070376.
- [12] Ruíz-Avalos JA , Bazún-Rodríguez L , Espinoza-Escobar G , et al. Predictors in no-reflow phenomenon in acute myocardial infarction with ST-segment elevation [J]. *Arch Cardiol Mex* , 2022 , 92(4) : 461-468. DOI: 10.24875/ACM.21000346.
- [13] Kleinbongard P , Heusch G. A fresh look at coronary microembolization [J]. *Nat Rev Cardiol* , 2022 , 19(4) : 265-280. DOI: 10.1038/s41569-021-00632-2.
- [14] Indolfi C , Porto I , Muscoli S , et al. Coronary microvascular dysfunction: mechanisms and clinical outcome [J]. *G Ital Cardiol (Rome)* , 2022 , 23(6) : 397-407. DOI: 10.1714/3810.37933.
- [15] Sonin DL , Medved MS , Khapchaev AY , et al. Antiedemic effect of the myosin light chain kinase inhibitor PIK7 in the rat model of myocardial ischemia reperfusion injury [J]. *Curr Issues Mol Biol* , 2025 , 47(1) : 33. DOI: 10.3390/cimb47010033.
- [16] Carbone F , Bonaventura A , Montecucco F. Neutrophil-related oxidants drive heart and brain remodeling after ischemia/reperfusion injury [J]. *Front Physiol* , 2019 , 10: 1587. DOI: 10.3389/fphys.2019.01587.
- [17] Yu P , Li Y , Fu W , et al. Panax quinquefolius L. saponins protect myocardial ischemia reperfusion No-Reflow through inhibiting the activation of NLRP3 inflammasome via TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway [J]. *Front Pharmacol* , 2020 , 11: 607813. DOI: 10.3389/fphar.2020.607813.
- [18] Ndrepepa G , Kastrati A. Coronary No-Reflow after primary percutaneous coronary intervention-current knowledge on pathophysiology , diagnosis , clinical impact and therapy [J]. *J Clin Med* , 2023 , 12(17) : 5592. DOI: 10.3390/jcm12175592.
- [19] Kravitz MS , Kattouf N , Stewart IJ , et al. Plasma for prevention and treatment of glycocalyx degradation in trauma and sepsis [J]. *Crit Care* , 2024 , 28(1) : 254. DOI: 10.1186/s13054-024-05026-7.
- [20] Abassi Z , Armaly Z , Heyman SN. Glycocalyx degradation in ischemia-reperfusion injury [J]. *Am J Pathol* , 2020 , 190(4) : 752-767. DOI: 10.1016/j.ajpath.2019.08.019.
- [21] Milusev A , Rieben R , Sorvillo N. The endothelial glycocalyx: A possible therapeutic target in cardiovascular disorders [J]. *Front Cardiovasc Med* , 2022 , 9: 897087. DOI: 10.3389/fcvm.2022.897087.
- [22] Dambrova M , Zurbier CJ , Borutaite V , et al. Energy substrate metabolism and mitochondrial oxidative stress in cardiac ischemia/reperfusion injury [J]. *Free Radic Biol Med* , 2021 , 165: 24-37. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.
- [23] Huihui LI , Yali B , Wanyue LI , et al. Hypericin attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by enhancing mitochondrial energy metabolism via AMPK/PGC-1 α signaling pathway [J]. *Tissue Cell* , 2025 , 97: 103088. DOI: 10.1016/j.tice.2025.103088.
- [24] Su X , Zhou M , Li Y , et al. Mitochondrial damage in myocardial ischemia/reperfusion injury and application of natural plant products [J]. *Oxid Med Cell Longev* , 2022 , 2022: 8726564. DOI: 10.1155/2022/8726564.
- [25] Karumuri D , Sankaran R , S S , et al. Comparing the outcomes of thrombus aspiration versus standard percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Cureus* , 2025 , 17(4) : e82545. DOI: 10.7759/cureus.82545.
- [26] Pruthi S , Bangalore S. The state of coronary thrombus aspiration [J]. *J Am Heart Assoc* , 2022 , 11(16) : e026849. DOI: 10.1161/JAHA.122.026849.
- [27] Zheng J , Chen P , Zhong J , et al. HIF-1 α in myocardial ischemia-reperfusion injury (Review) [J]. *Mol Med Rep* , 2021 , 23(5) : 352. DOI: 10.3892/mmr.2021.11991.

- [28] Zhou L , Hu X , Zhang H , et al. Effects of atorvastatin and rosuvastatin on dysfunctional coronary circulation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Int Med Res* , 2023 , 51(6) : 3000605231182547. DOI: 10.1177/03000605231182547.
- [29] García-Méndez RC , Almeida-Gutiérrez E , Serrano-Cuevas L , et al. Reduction of no reflow with a loading dose of atorvastatin before primary angioplasty in patients with acute st myocardial infarction [J]. *Arch Med Res* , 2018 , 49(8) : 620-629. DOI: 10.1016/j.arcmed.2018.10.006.
- [30] Hu X , Wang W , Ye J , et al. Effect of GP IIb/IIIa inhibitor duration on the clinical prognosis of primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction with no-/slow-reflow phenomenon [J]. *Biomed Pharmacother* , 2021 , 143: 112196. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112196.
- [31] Lawton JS , Tamis-Holland JE , Bangalore S , et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol* , 2022 , 79(2) : e21-e129. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.006.
- [32] Qian Y , Zheng Y , Leng L , et al. Adenosine and adenosine receptors: A " double-edged sword" in cardiovascular system [J]. *Front Pharmacol* , 2025 , 16: 1538680. DOI: 10.3389/fphar.2025.1538680.
- [33] Sadeghian M , Mousavi SH , Aamaræe 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.
- [34] Lyu WY , Qin CY , Wang XT , et al. The application of myocardial contrast echocardiography in assessing microcirculation perfusion in patients with acute myocardial infarction after PCI [J]. *BMC Cardiovasc Disord* , 2022 , 22(1) : 233. DOI: 10.1186/s12872-021-02404-9.
- [35] Kaliner MA , Wainford RD , Ebisawa M , et al. Proposed mechanism of cardiovascular responses for bolus injection of epinephrine from epinephrine autoinjectors [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract* , 2025 , 13(4) : 944-946. DOI: 10.1016/j.jaip.2024.12.028.
- [36] Ryabov V , Dil S , Vyshlov E , et al. Efficiency and safety of intracoronary epinephrine administration in patients with ST-elevation myocardial infarction with refractory coronary no-reflow [J]. *Am J Cardiol* , 2024 , 226: 118-127. DOI: 10.1016/j.amjcard.2024.07.011.
- [37] Zeng Q , Zhang LD , Wang W. A meta-analysis of randomized controlled trials investigating tirofiban combined with conventional drugs by intracoronary administration for no-reflow prevention [J]. *Anatol J Cardiol* , 2021 , 25(1) : 7-16. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2020.99469.
- [38] Li X , Guo X , Zhang N , et al. Effects of different doses of tirofiban combined with dual antiplatelet drugs on platelet indices , vascular endothelial function , and major adverse cardiovascular events in patients with acute ST-segment elevated myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Platelets* , 2024 , 35(1) : 2402301. DOI: 10.1080/09537104.2024.2402301.
- [39] 谢延峥 , 马金 , 邹旭. PI3K/Akt 信号通路串扰在心肌缺血再灌注损伤中的作用及中医药防治进展 [J]. *中国实验方剂学杂志* , 2020 , 26(24) : 201-210. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20201872.
- [40] 罗文宽 , 卢健棋 , 周家谭 , 等. 中医药防治 PCI 术后冠脉无复流研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报* , 2023 , 25(2) : 102-109. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2023.02.021.
- [41] 李鑫辉 , 黄森鑫 , 杜建芳 , 等. 从中医“瘀”“热”“毒”浅析活血清营解毒法治疗冠心病胸痹的理论依据 [J]. *北京中医药大学学报* , 2017 , 40(2) : 112-115. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2157.2017.02.005.
- [42] Liu H , Liu W , Qiu H , et al. Salvianolic acid B protects against myocardial ischaemia-reperfusion injury in rats via inhibiting high mobility group box 1 protein expression through the PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* , 2020 , 393(8) : 1527-1539. DOI: 10.1007/s00210-019-01755-7.
- [43] 丁岩 , 游丽萍 , 蒋嘉明 , 等. 三七茎叶总皂苷对心肌缺血再灌注损伤保护作用研究 [J]. *世界科学技术-中医药现代化* , 2018 , 20(4) : 541-546. DOI: 10.11842/wst.2018.04.011.
- [44] 于婧文 , 郭敏芳 , 杨鹏伟 , 等. 黄芪甲苷 IV 通过激活 Nrf-2/HO-1 信号通路抑制氧化应激介导的人 SY5Y 细胞凋亡 [J]. *细胞与分子免疫学杂志* , 2022 , 38(11) : 979-985. DOI: 10.13423/j.cnki.cjcmi.009476.
- [45] 易明 , 罗焯 , 吴露 , 等. 黄芪甲苷通过抑制 PINK1/Parkin 通路调控细胞线粒体自噬减轻 D-半乳糖诱导的内皮细胞衰老 [J]. *南方医科大学学报* , 2025 , 45(11) : 2427-2436. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2025.11.15.
- [46] Yang Y , Li X , Chen G , et al. Traditional Chinese medicine compound (Tongxinluo) and clinical outcomes of patients with acute myocardial infarction: The CTS-AMI randomized clinical trial [J]. *Jama* , 2023 330(16) : 1534-1545. DOI: 10.1001/jama.2023.19524.
- [47] 成玲 , 孟根托娅 , 梁俊国. 芪参益气滴丸对 PCI 术后患者心肌保护作用及不良心血管事件的防治 [J]. *中国实验方剂学杂志* , 2019 , 25(16) : 78-84. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20191532.
- [48] Ridker PM , Macfadyen JG , Thuren T , et al. Residual inflammatory risk associated with interleukin-18 and interleukin-6 after successful interleukin-1 β inhibition with canakinumab: further rationale for the development of targeted anti-cytokine therapies for the treatment of atherothrombosis [J]. *Eur Heart J* , 2020 , 41(23) : 2153-2163. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz542.
- [49] Mo B , Ding Y , Ji Q. NLRP3 inflammasome in cardiovascular diseases: an update [J]. *Front Immunol* , 2025 , 16: 1550226. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1550226.
- [50] Machin DR , Sabouri M , Zheng X , et al. Therapeutic strategies targeting the endothelial glycocalyx [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* , 2023 , 26(6) : 543-550. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000973.
- [51] Liu CJ , Wang LK , Tsai FM. The application and molecular mechanisms of mitochondria-targeted antioxidants in chemotherapy-induced cardiac injury [J]. *Curr Issues Mol Biol* , 2025 , 47(3) : 176. DOI: 10.3390/cimb47030176.

(收稿日期: 2026-01-16)