

· 论著 ·

尼可地尔对 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后无复流现象、心肌再灌注损伤及心功能的影响研究

刘珊珊¹, 李敬¹, 饶芳², 周怡³, 李治纲¹

【摘要】 目的 探究尼可地尔对 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 后无复流现象 (NRP)、心肌再灌注损伤及心功能的影响。方法 选取 2015 年 2 月—2017 年 4 月喀什地区第二人民医院收治的 STEMI 患者 84 例, 采用随机数字表法分为对照组和尼可地尔组, 每组 42 例。对照组患者行常规 PCI; 尼可地尔组患者在对照组基础上经导管向罪犯血管缓慢推注尼可地尔 6 mg, 术毕以 2 mg/h 速度静脉泵注 12 h。比较两组患者手术情况, 术前及术后 6、12、24 h 心肌再灌注损伤指标 [包括血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 和肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平], 术前及术后 6 个月左心室射血分数 (LVEF) 和左心室舒张末期内径 (LVEDD), 术前及术后 7 d、1 个月、3 个月血清 N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平; 并记录两组患者术后 12 个月内主要不良心血管事件 (MACE) 发生情况。**结果** (1) 两组患者支架植入数量、病变血管支数及术后冠状动脉痉挛发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 尼可地尔组患者术后 TIMI 血流分级优于对照组, 术后 NRP 发生率低于对照组 ($P<0.05$)。 (2) 时间与方法在血清 cTnI、CK-MB 水平上存在交互作用 ($P<0.05$); 时间在血清 cTnI、CK-MB 水平上主效应显著 ($P<0.05$); 方法在血清 cTnI、CK-MB 水平上主效应显著 ($P<0.05$)。尼可地尔组患者术后 6、12、24 h 血清 cTnI、CK-MB 水平低于对照组 ($P<0.05$)。 (3) 术前两组患者 LVEF 和 LVEDD 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 术后 6 个月, 尼可地尔组患者 LVEF 高于对照组, LVEDD 短于对照组 ($P<0.05$)。时间与方法在血清 NT-proBNP 水平上不存在交互作用 ($P>0.05$); 时间在血清 NT-proBNP 水平上主效应显著 ($P<0.05$); 方法在血清 NT-proBNP 水平上主效应显著 ($P<0.05$)。尼可地尔组患者术后 7 d、1 个月、3 个月血清 NT-proBNP 水平低于对照组 ($P<0.05$)。 (4) 术后 12 个月内, 尼可地尔组患者 MACE 发生风险低于对照组 [$HR=0.370$, 95% CI (0.143, 0.958), $P<0.05$]。**结论** 尼可地尔能有效改善 STEMI 患者 PCI 后血流灌注和心功能, 降低 NRP 发生率, 减轻心肌再灌注损伤, 减少短期 MACE 发生风险。

【关键词】 心肌梗死; 经皮腔内冠状动脉成形术; 尼可地尔; 无复流现象; 心肌再灌注损伤; 心功能

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.09.004

刘珊珊, 李敬, 饶芳, 等. 尼可地尔对 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后无复流现象、心肌再灌注损伤及心功能的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (9): 15-19. [www.syxnf.net]

LIU S S, LI J, RAO F, et al. Effects of nicorandil on no-reflow phenomenon, myocardial reperfusion injury and cardiac function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (9): 15-19.

Effects of Nicorandil on No-reflow Phenomenon, Myocardial Reperfusion Injury and Cardiac Function in Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction after Percutaneous Coronary Intervention LIU Shan-shan¹, LI Jing¹, RAO Fang², ZHOU Yi³, LI Zhi-gang¹

1. Department of Pharmacy, the Second People's Hospital of Kashgar Prefecture, Kashgar 844000, China

2. Department of Cardiology, the Second People's Hospital of Kashgar Prefecture, Kashgar 844000, China

3. Department of Medical Administration, the Second people's Hospital of Kashgar Prefecture, Kashgar 844000, China

Corresponding author: LI Zhi-gang, E-mail: 85775264@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of nicorandil on no reflow phenomenon (NRP), myocardial reperfusion injury and cardiac function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 84 patients with STEMI admitted to the Second People's Hospital of Kashgar Prefecture from February 2015 to April 2017 were selected, and they were divided into control group ($n=42$) and nicorandil

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目 (2016D01C102)

1.844000 新疆维吾尔自治区喀什地区第二人民医院药学部 2.844000 新疆维吾尔自治区喀什地区第二人民医院心内科

3.844000 新疆维吾尔自治区喀什地区第二人民医院医务部

通信作者: 李治纲, E-mail: 85775264@qq.com

group ($n=42$) by random number table method. Both control group and nicorandil group were treated with conventional PCI, while patients in nicorandil group were given additional 6 mg of nicorandil slowly through catheter into culprit vessel, and were given intravenous infusion of nicorandil at a rate of 2 mg/h for 12 hours after operation. PCI operation, myocardial reperfusion injury index (including serum levels of cTnI and CK-MB) before and at 6, 12, and 24 hours after operation, LVEF and LVEDD before and after 6 months of operation, NT-proBNP before and at 7 days, 1 month, and 3 months after operation were compared and the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) within 12 months after operation were recorded.

Results (1) There was no significant difference between the two groups in the number of stent implantation, the number of vascular lesions, or the incidence of coronary spasm ($P>0.05$); TIMI blood flow grading in nicorandil group was better than that in control group, and incidence of NRP in nicorandil group was lower than that in control group ($P<0.05$). (2) Time and method had interaction at serum levels of cTnI and CK-MB ($P<0.05$); time had significant main effect at serum levels of cTnI and CK-MB ($P<0.05$); method had significant main effect at serum levels of cTnI and CK-MB ($P<0.05$). Serum levels of cTnI and CK-MB in nicorandil group were lower than those in control group at 6, 12 and 24 h after operation ($P<0.05$). (3) There was no significant difference in LVEF and LVEDD between the two groups before operation ($P>0.05$); 6 months after operation, LVEF in nicorandil group was higher than that in control group, while LVEDD was shorter than that in control group ($P<0.05$). There was no interaction between time and method in serum NT-proBNP level ($P>0.05$); the main effect of time on serum NT-proBNP level was significant ($P<0.05$), and the main effect of method on serum NT-proBNP level was significant ($P<0.05$). Serum NT-proBNP level in nicorandil group was lower than that in control group at 7 days, 1 month and 3 months after operation ($P<0.05$). (4) At 12 months after operation, the incidence of MACE in nicorandil group was lower than that in control group [$HR=0.370$, $95\%CI(0.143, 0.958)$, $P<0.05$]. **Conclusion** Nicorandil can effectively improve perfusion and cardiac function, reduce the incidence of NRP, myocardial reperfusion injury, and risk of short-term MACE in STEMI patients after PCI.

【Key words】 Myocardial infarction; Percutaneous transluminal coronary angioplasty; Nicorandil; No-reflow phenomenon; Myocardial reperfusion injury; Cardiac function

近年来随着我国人口老龄化进程加剧、环境污染及人们生活习惯改变, 冠心病发病率呈现上升趋势, 患病人数日益增多^[1]。急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)特别是ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)是冠心病患者的主要死亡原因之一^[2]。目前, 经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是冠心病的主要治疗措施, 可帮助患者早期实现心外膜冠状动脉再通, 但部分患者PCI后仍存在冠状动脉远端慢血流或无复流现象(no-reflow phenomenon, NRP), 进而影响患者预后^[3]。尼可地尔是三磷酸苷(adenosine triphosphate, ATP)敏感性钾通道激活剂, 是抗心绞痛常用药物。既往研究表明, PCI围术期应用尼可地尔可降低患者心肌酶及心肌梗死标志物水平, 并改善患者预后^[4]。本研究旨在探讨尼可地尔对STEMI患者PCI后NRP、心肌再灌注损伤及心功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 (1) 发病至就诊时间 <12 h, 预期首次医疗接触至PCI时间 >120 min; (2) 发病至就诊时间 ≥ 12 h 并存在进行性胸痛和心电图表现。排除标准: (1) 发病至就诊时间 >24 h 或发病时间不明确者; (2) 近1个月内有脑出血和不明原因卒中病史、颅脑损伤及手术史者; (3) 合并颅内血管畸形、恶性

肿瘤者; (4) 有严重出血倾向或活动性出血者; (5) 对本研究用药物过敏者; (6) 近期服用具有磷酸二酯酶5阻断作用的勃起障碍治疗剂者。

1.2 一般资料 选取2015年2月—2017年4月喀什地区第二人民医院收治的STEMI患者84例, 均符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[5]中的STEMI诊断标准。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和尼可地尔组, 每组42例。两组患者年龄、体质指数(BMI)、冠心病病程、发病至PCI时间、男性比例、罪犯血管、吸烟史、糖尿病发生率、心肌梗死病史、心力衰竭病史及脑卒中病史比较, 差异无统计学意义($P>0.05$, 见表1~2), 具有可比性。本研究经喀什地区第二人民医院伦理委员会审核批准, 所有患者和/或其家属知情并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information between the two groups					
组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	冠心病病程 (年)	发病至PCI时间 (h)
对照组	42	63.8 ± 6.4	24.2 ± 2.1	5.2 ± 1.9	5.7 ± 1.5
尼可地尔组	42	65.4 ± 5.8	24.7 ± 2.1	5.3 ± 2.3	5.9 ± 2.3
<i>t</i> 值		-1.232	-1.045	-0.346	-0.472
<i>P</i> 值		0.221	0.299	0.730	0.638

注: BMI= 体质指数, PCI= 经皮冠状动脉介入治疗

表2 两组患者一般资料比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	男性	罪犯血管		吸烟史	糖尿病	心肌梗死病史	心力衰竭病史	脑卒中病史
			左冠状动脉	右冠状动脉					
对照组	42	24 (57.1)	26 (61.9)	16 (38.1)	15 (35.7)	9 (21.4)	11 (26.2)	9 (21.4)	6 (14.3)
尼可地尔组	42	21 (50.0)	28 (66.7)	14 (33.3)	13 (30.9)	12 (28.6)	14 (33.3)	5 (11.9)	4 (9.5)
χ^2 值		0.431	0.207		0.214	0.571	0.513	1.371	0.454
P 值		0.512	0.649		0.643	0.450	0.474	0.242	0.500

1.3 治疗方法 两组患者术前均给予阿司匹林肠溶片 (德国拜耳公司生产, 国药准字 J20080078) 300 mg、盐酸氢氯吡格雷片 [赛诺菲 (杭州) 制药有限公司生产, 国药准字 J20130083] 600 mg 双重抗血小板治疗。对照组患者经桡动脉或股动脉路径穿刺, 行冠状动脉造影明确病变, 之后经导丝在病变区植入支架; 支架植入后立即行冠状动脉造影, 如发生 NRP 则经灌注导管在冠状动脉靶病变以远推注盐酸替罗非班 (武汉远大制药集团有限公司生产, 国药准字 H20041165) 10~25 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 并以 (0.075~0.150) $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 速度静脉滴注 36 h; 术后患者给予常规抗凝、双重抗血小板治疗、他汀类药物、血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) / 血管紧张素 II 受体阻滞剂 (ARB) 及 β -受体阻滞剂等治疗^[6]。尼可地尔组患者在对照组基础上, 经导管向罪犯血管缓慢推注注射用尼可地尔 (北京四环科宝制药有限公司生产, 国药准字 H20120069) 6 mg, 术毕以 2 mg/h 速度静脉泵注 12 h。

1.4 观察指标 (1) 手术情况: 记录两组患者支架植入数量、病变血管支数、术后 TIMI 血流分级及术后并发症发生情况。TIMI 血流分级标准^[7], 0 级 (无灌注): 血管闭塞远端无前向血流; 1 级 (渗透而无灌注): 造影剂部分通过闭塞部位, 但不能充盈远端血管; 2 级 (部分灌注): 造影剂可完全充盈冠状动脉远端, 但造影剂充盈及清除速度较正常冠状动脉延缓; 3 级 (完全灌注): 造影剂完全、迅速充盈远端血管并迅速清除。术后并发症包括冠状动脉痉挛和 NRP, 以 TIMI 血流分级 0~1 级判定为 NRP。(2) 心肌再灌注损伤指标: 采用罗氏 cobas E411 电化学发光免疫分析仪及其配套试剂

检测两组患者术前及术后 6、12、24 h 血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平。(3) 心功能指标: 采用美国 GE Vivid E9 心脏超声诊断系统检测两组患者术前、术后 6 个月左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 和左心室舒张末期内径 (left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD); 采用罗氏 cobas E411 电化学发光免疫分析仪及其配套试剂检测两组患者术前及术后 7 d、1 个月、3 个月血清 N 末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 水平。(4) 术后每 2 个月随访 1 次, 记录两组患者术后 12 个月内主要不良心血管事件 (major adverse cardiac and cerebrovascular event, MACE) 发生情况, 包括心血管相关再入院、急性心力衰竭、支架内血栓形成、再发心肌梗死及心血管相关死亡。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据处理, 采用 GraphPad Prism 7.0 软件绘图, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用两独立样本 *t* 检验, 重复测量数据分析采用重复测量方差分析; 计数资料分析采用 χ^2 检验; 等级资料分析采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况 两组患者支架植入数量、病变血管支数及术后冠状动脉痉挛发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 尼可地尔组患者术后 TIMI 血流分级优于对照组, 术后 NRP 发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.2 心肌再灌注损伤指标 时间与方法在血清 cTnI、CK-MB 水平上存在交互作用 ($P < 0.05$); 时间在血清

表3 两组患者手术情况比较

Table 3 Comparison of operation condition between the two groups

组别	例数	支架植入数量 (例)			病变血管支数 (例)			术后 TIMI 血流分级 (例)				术后并发症 [n (%)]	
		1 个	2 个	≥ 3 个	1 支	2 支	≥ 3 支	0 级	1 级	2 级	3 级	冠状动脉痉挛	NRP
对照组	42	12	22	8	24	16	2	2	4	2	34	4 (9.5)	6 (14.3)
尼可地尔组	42	14	24	4	26	13	3	0	0	2	42	0	0
χ^2 (Z) 值			0.938			0.321				2.100 ^a		2.363	4.487
P 值			0.348			0.748				0.036		0.124	0.034

注: NRP=无复流现象; ^a 为 Z 值

cTnI、CK-MB 水平上主效应显著 ($P < 0.05$)；方法在血清 cTnI、CK-MB 水平上主效应显著 ($P < 0.05$)。尼可地尔组患者术后 6、12、24 h 血清 cTnI、CK-MB 水平低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$ ，见表 4)。

2.3 心功能指标 术前两组患者 LVEF 和 LVEDD 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；术后 6 个月，尼可地尔组患者 LVEF 高于对照组，LVEDD 短于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$ ，见表 5)。时间与方法在血清 NT-proBNP 水平不存在交互作用 ($P > 0.05$)；时间在血清 NT-proBNP 水平上主效应显著 ($P < 0.05$)；方法在血清 NT-proBNP 水平上主效应显著 ($P < 0.05$)。尼可地尔组患者术后 7 d、1 个月、3 个月血清 NT-proBNP 水平低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$ ，见表 6)。

表 5 两组患者手术前后 LVEF 和 LVEDD 比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Comparison of LVEF and LVEDD between the two groups before and after operation

组别	例数	LVEF (%)		LVEDD (mm)	
		术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月
对照组	42	43.23 ± 6.56	50.83 ± 5.64	51.86 ± 4.36	49.08 ± 4.15
尼可地尔组	42	44.68 ± 6.79	53.85 ± 6.12	52.35 ± 4.41	46.97 ± 4.02
<i>t</i> 值		-0.995	-2.352	-0.512	2.367
<i>P</i> 值		0.323	0.021	0.610	0.020

注：LVEF=左心室射血分数，LVEDD=左心室舒张末期径

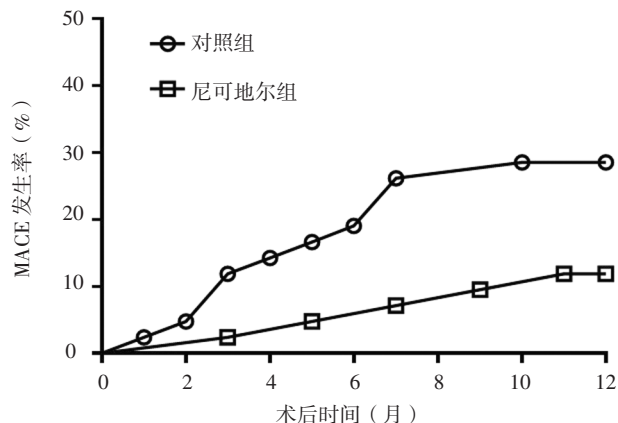
表 6 两组患者手术前后血清 NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)
Table 6 Comparison of serum NT-proBNP level between the two groups before and after operation

组别	例数	术前	术后 7 d	术后 1 个月	术后 3 个月
对照组	42	1758.0 ± 332.0	1013.0 ± 311.0	703.5 ± 220.1	490.2 ± 137.8
尼可地尔组	42	1768.0 ± 335.0	874.4 ± 213.5 ^a	591.1 ± 188.8 ^a	277.5 ± 116.4 ^a
<i>F</i> 值		$F_{\text{时间}}=380.096, F_{\text{组间}}=13.682, F_{\text{交互}}=2.279$			
<i>P</i> 值		$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} < 0.001, P_{\text{交互}} = 0.080$			

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$

2.4 MACE 发生情况 术后 12 个月内，对照组 12 例患者发生 MACE，尼可地尔组 5 例患者发生 MACE，

两组患者无一例死亡；尼可地尔组患者 MACE 发生风险低于对照组 [$HR=0.370, 95\%CI (0.143, 0.958)$ ， $P=0.041$ ，见图 1]。



注：MACE=主要不良心血管事件

图 1 两组患者术后 12 个月内 MACE 发生趋势

Figure 1 Trend of occurrence of MACE in the two groups within 12 months after operation

3 讨论

近年来随着我国冠心病诊疗技术不断提高，溶栓治疗、PCI 等再灌注治疗策略使冠心病患者心肌血供得到明显改善，但并非所有患者获益^[8]。既往研究表明，PCI 后发生 NRP 或远端血流不畅的 AMI 患者预后较差，故改善微循环成为 AMI 患者治疗热点^[9]。尼可地尔属于烟酰胺酯类药物，是首个用于临床的 ATP 敏感性钾离子通道激活剂，具有激活 ATP 敏感性钾通道和扩张血管等双重作用^[10]。既往研究表明，尼可地尔能增加冠状动脉血流量，缓解心绞痛症状，改善患者预后^[11]；PCI 前使用尼可地尔能降低术后 NRP 及心血管事件发生风险^[12]；此外，尼可地尔还具有缓解冠状动脉微血管损伤等作用^[13]。

本研究结果显示，尼可地尔组患者术后 TIMI 血流分级优于对照组，术后 NRP 发生率低于对照组，提示尼可地尔能有效改善 STEMI 患者 PCI 后血流灌注，降低 NRP 发生率，分析原因可能为尼可地尔释放和诱导

表 4 两组患者手术前后心肌再灌注损伤指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of index of myocardial reperfusion injury between the two groups before and after operation

组别	例数	cTnI (ng/L)				CK-MB (U/L)			
		术前	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术前	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
对照组	42	5.3 ± 1.1	10.5 ± 2.2	15.1 ± 3.2	10.6 ± 2.6	61.2 ± 11.2	82.2 ± 15.6	103.5 ± 20.1	90.2 ± 17.8
尼可地尔组	42	5.5 ± 1.1	7.3 ± 1.6 ^a	12.3 ± 2.3 ^a	7.1 ± 1.5 ^a	64.5 ± 10.4	74.4 ± 13.5 ^a	91.1 ± 18.8 ^a	77.5 ± 16.4 ^a
<i>F</i> 值		$F_{\text{时间}}=199.491, F_{\text{组间}}=129.712, F_{\text{交互}}=17.032$				$F_{\text{时间}}=51.973, F_{\text{组间}}=14.132, F_{\text{交互}}=3.574$			
<i>P</i> 值		$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} < 0.001, P_{\text{交互}} < 0.001$				$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} < 0.001, P_{\text{交互}} = 0.015$			

注：cTnI=心肌肌钙蛋白 I，CK-MB=磷酸激酶同工酶；与对照组比较，^a $P < 0.05$

释放一氧化氮及选择性激活钾-ATP通道,进而发挥扩张冠状动脉和抑制冠状动脉痉挛等作用^[14]。cTnI为心肌损伤标志物,CK-MB属于心肌酶,二者均可反映心肌再灌注损伤程度^[15]。本研究结果显示,尼可地尔组患者术后6、12、24h血清cTnI、CK-MB水平低于对照组,提示尼可地尔能有效减轻STEMI患者PCI后心肌再灌注损伤;术后6个月,尼可地尔组患者LVEF高于对照组,LVEDD短于对照组;术后7d、1个月、3个月尼可地尔组患者血清NT-proBNP水平低于对照组,提示尼可地尔能有效改善STEMI患者PCI后心功能,与SHEHATA^[16]研究结果相似。本研究结果还显示,尼可地尔组患者MACE发生风险低于对照组,提示尼可地尔能有效减少STEMI患者短期MACE发生风险。

综上所述,尼可地尔能有效改善STEMI患者PCI后血流灌注和心功能,降低NRP发生率,减轻心肌再灌注损伤,减少短期MACE发生风险。但本研究为单中心研究,样本量较小,且随访时间较短,结果结论还需多中心、大样本量研究进一步证实。

作者贡献:刘珊珊、李敬、饶芳进行文章的构思与设计;刘珊珊、饶芳进行研究的实施与可行性分析;饶芳、周怡进行数据收集、整理、分析;刘珊珊、周怡进行结果分析与解释;刘珊珊负责撰写论文;刘珊珊、李治纲负责文章的质量控制及审校;李治纲对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 中国医师协会中西医结合医师分会,中国中西医结合学会心血管病专业委员会,中国中西医结合学会重症医学专业委员会,等.急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识[J].中国中西医结合杂志,2014,34(4):389-395.DOI:10.3969/j.issn.16721349.2014.06.001.
- [2] XU H, LI W, YANG J, et al. The China Acute Myocardial Infarction (CAMI) Registry: A national long-term registry-research-education integrated platform for exploring acute myocardial infarction in China [J]. *Am Heart J*, 2016, 175: 193-201. e3. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.04.014.
- [3] LI J, LI X, WANG Q, et al. ST-segment elevation myocardial infarction in China from 2001 to 2011 (the China PEACE-Retrospective Acute Myocardial Infarction Study): a retrospective analysis of hospital data [J]. *Lancet*, 2015, 385 (9966): 441-451. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60921-1.
- [4] HIROHATA A, YAMAMOTO K, HIROSE E, et al. Nicorandil prevents microvascular dysfunction resulting from PCI in patients with stable angina pectoris: a randomised study [J]. *EuroIntervention*, 2014, 9(9): 1050-1056. DOI: 10.4244/EIJV9I9A178.
- [5] 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[J].中华心血管病杂志,2015,43(5):380-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2010.08.002.
- [6] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J].中华心血管病杂志,2016,44(5):382-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.
- [7] TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings [J]. *N Engl J Med*, 1985, 312(14): 932-936. DOI: 10.1056/NEJM198504043121437.
- [8] ZHENG W, WANG J, XU F, et al. Evaluation and management of patients with acute chest pain in China (EMPACT): protocol for a prospective, multicentre registry study [J]. *BMJ Open*, 2018, 8(1): e017872. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017872.
- [9] CAMICI P G, D'AMATI G, RIMOLDI O. Coronary microvascular dysfunction: mechanisms and functional assessment [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(1): 48-62. DOI: 10.1038/nrcardio.2014.160.
- [10] KOSTIC J, DJORDJEVIC-DIKIC A, DOBRIC M, et al. The effects of nicorandil on microvascular function in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary PCI [J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2015, 13: 26. DOI: 10.1186/s12947-015-0020-9.
- [11] OI M, TOYOFUKU M, MATSUMURA Y, et al. Utility of nicorandil for the measurement of coronary fractional flow reserve [J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2014, 29(1): 24-30. DOI: 10.1007/s12928-013-0207-7.
- [12] SUEMATSU Y, MURASATO Y, MIURA S, et al. Safety and feasibility of high-dose administration of nicorandil before reperfusion therapy in acute myocardial infarction [J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2013, 28(4): 352-361. DOI: 10.1007/s12928-013-0182-z.
- [13] CHEN C, FU X, LI W, et al. Intracoronary administration of anisodamine and nicorandil in individuals undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute inferior myocardial infarction: A randomized factorial trial [J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(3): 1059-1065. DOI: 10.3892/etm.2015.2623.
- [14] WANG X, GENG J, ZHU H, et al. Renoprotective effect of nicorandil in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of 4 randomized controlled trials [J]. *Oncotarget*, 2018, 9(14): 11837-11845. DOI: 10.18632/oncotarget.23965.
- [15] 中华医学会检验医学分会.高敏感方法检测心肌肌钙蛋白临床应用中国专家共识(2014)[J].中华内科杂志,2015,54(10):899-904. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.10.022.
- [16] SHEHATA M. Cardioprotective effects of oral nicorandil use in diabetic patients undergoing elective percutaneous coronary intervention [J]. *J Interv Cardiol*, 2014, 27(5): 472-481. DOI: 10.1111/joic.12142.

(收稿日期:2018-05-23;修回日期:2018-09-19)

(本文编辑:谢武英)