



(OSID码)

· 前沿进展 ·

急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗中无复流现象预测指标及防治策略的研究进展

赵倩¹, 赵刚²

【摘要】 冠状动脉无复流现象(NRP)指心外膜血运重建成功后冠状动脉远端前向血流速度变慢或无血流而导致的大部分心肌组织得不到有效灌注。由于检测手段及定义不同,因此关于NRP发生率目前的研究报道不一,据统计,急性心肌梗死(AMI)患者选择性经皮冠状动脉介入治疗(PCI)中NRP发生率为0.6%~6.0%,急诊PCI中NRP发生率为10.0%~50.0%。NRP是心肌梗死、住院期间死亡及远期主要不良心血管事件(MACE)的独立预测因子,因此明确NRP的预测指标并制定有效的防治策略对减少AMI患者PCI后NRP的发生及死亡具有重要意义。本文主要综述了AMI患者PCI中NRP的预测指标及防治策略,为有效减少NRP的发生提供参考。

【关键词】 心肌梗死;无复流现象;血管成形术,气囊,冠状动脉;经皮冠状动脉介入治疗;预测;病症防治;综述

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.07.001

赵倩, 赵刚. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗中无复流现象预测指标及防治策略的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(7): 1-4. [www.syxnf.net]

ZHAO Q, ZHAO G. Progress on predictors, preventive and therapeutic strategies of no-reflow phenomenon in acute myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(7): 1-4.

Progress on Predictors, Preventive and Therapeutic Strategies of No-reflow Phenomenon in Acute Myocardial Infarction Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention ZHAO Qian¹, ZHAO Gang²

1. Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China

2. University Town Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China

Corresponding author: ZHAO Gang, E-mail: zhaogang@hospital.cqmu.edu.cn

【Abstract】 Coronary artery no-reflow phenomenon (NRP) means lack of adequate perfusion in massive myocardial tissues due to slow forward blood flow velocity or no blood flow of distal coronary artery after successful epicardial revascularization. As different detection means and definitions, there are different reports about the incidence of NRP; according to the statistics, incidence of NRP is 0.6% to 6.0% in selective percutaneous coronary intervention (PCI) and 10.0% to 50.0% in emergency PCI for acute myocardial infarction (AMI). NRP is one of independent predictors of myocardial infarction, in-hospital mortality and long-term MACE, thus it is of great significance to clear and definite the predictors, preventive and therapeutic strategies, reduce the incidence of NRP and death in AMI patients undergoing PCI. This paper mainly reviewed the predictors, preventive and therapeutic strategies of NRP in AMI patients undergoing PCI, in order to provide a reference for effectively reducing the risk of NRP.

【Key words】 Myocardial infarction; No-reflow phenomenon; Angioplasty, balloon, coronary; Percutaneous coronary intervention; Forecasting; Disease treating and preventing; Review

1959年, SHEEHAN和DAVIS首次报道了肾脏无复流现象(no-reflow phenomenon, NRP),之后KLONER等于1974年详细地描述了心脏NRP。目前,NRP的确切发病机制尚不完全明确,微小栓塞、白细胞聚集、缺血再灌注损伤、内皮功能障碍、外源性凝血途径及补体激活等均可能与NRP的发生发展有关。根据病理生理学特点可将NRP分为再灌注性

NRP和介入性NRP两大类,其中以介入性NRP为主。介入性NRP指在冠状动脉无明显狭窄、夹层、血栓或痉挛的情况下球囊扩张或冠状动脉支架植入术后心肌组织灌注损伤或缺失。本文主要综述了急性心肌梗死(AMI)患者PCI中NRP的预测指标及防治策略,为有效减少NRP的发生提供参考。

1 NRP的预测指标

1.1 临床预测指标 NRP的发病机制复杂并受多种因素影响,目前关于NRP危险因素的研究报道较多,但关于NRP的预测指标尚未达成共识。HARRISON等^[1]研究表明,年龄>65岁、

1.401331 重庆市,重庆医科大学

2.401331 重庆市,重庆医科大学附属大学城医院

通信作者:赵刚, E-mail: zhaogang@hospital.cqmu.edu.cn

ST段抬高型心肌梗死(STEMI)、发病至入院时间 ≥ 12 h、心源性休克是AMI患者PCI中NRP的危险因素; DANESH等^[2]研究表明,白细胞计数、平均血小板体积、血糖、血肌酐水平升高及高密度脂蛋白水平降低是AMI患者PCI中NRP的独立预测因子。此外,还有研究表明,高血栓负荷(血栓评分 >4 分)AMI患者PCI中NRP发生风险升高^[3],而中性粒细胞/淋巴细胞计数和血清脑钠肽(BNP)、D-二聚体、内皮素水平升高及血浆蛋白C活性降低与STEMI患者早期心肌梗死及PCI中NRP密切相关^[4]。

1.2 SYNTAX评分 SYNTAX评分可有效预测AMI患者冠状动脉旁路移植术(CABG)与PCI后远期病死率,是临床选择血运重建方式的重要评分工具。有研究表明,SYNTAX评分 >21 分的STEMI患者PCI中NRP发生率是SYNTAX ≤ 21 分患者的两倍,提示SYNTAX评分对STEMI患者PCI中NRP具有一定预测价值,SYNTAX评分升高的STEMI患者PCI中更易出现NRP^[5]。SYNTAX II评分是在SYNTAX评分基础上增加了部分临床资料,更有利于指导AMI患者手术方式的选择及预后评估,有研究表明,SYNTAX II评分升高的STEMI患者PCI中NRP发生率较高,且SYNTAX II评分及NRP是STEMI患者住院期间主要不良心血管事件(MACE)的独立预测因子^[6]。

1.3 CHA₂DS₂-VASc评分 血栓形成和远端栓塞在NRP的发生发展过程中具有重要作用。IPEK等^[7]通过评估2375例初次行PCI的STEMI患者血流状态发现,伴有NRP者CHA₂DS₂-VASc评分明显高于不伴有NRP者,且多因素Logistic回归分析结果证实CHA₂DS₂-VASc评分是初次行PCI的STEMI患者NRP的独立预测因子,而CHA₂DS₂-VASc评分 ≥ 2 分预测初次行PCI的STEMI患者NRP的灵敏度为66%,特异度为59%;此外,CHA₂DS₂-VASc评分升高还与初次行PCI的STEMI患者住院期间死亡率有关。

1.4 回声衰减斑块 血管内超声(IVUS)能够精确测定管腔、血管直径并对斑块成分进行模拟成像和定量分析。回声衰减斑块因富含脂质核心、形成低回声斑块后有回声衰减现象而得名,近年研究表明,回声衰减斑块与冠状动脉介入术围术期NRP密切相关,回声衰减斑块会引起PCI中NRP及远端栓塞,但其对PCI后3年内MACE无明显影响^[8]。

1.5 冠状动脉扩张症(CAE) CAE是指各种原因引起的冠状动脉扩张样改变,其直径超过相邻正常冠状动脉的1.5倍及以上。目前,关于普通人群CAE患病率的研究报道不尽相同,尸检发现CAE患病率约为1.4%,且以右冠状动脉(RCA)多见。一项回顾性病例对照研究结果显示,STEMI患者急诊PCI后伴有NRP者CAE发生率为33.8%,高于不伴有NRP者(3.9%),但该研究样本量较小、CAE发生率较低且主要影响RCA,非RCA相关CAE病例极少,因此非RCA相关CAE与NRP危险度的相关性并无统计学差异($P>0.05$)^[9]。

2 NRP的防治策略

2.1 机械防治策略

2.1.1 血栓抽吸 血栓抽吸可快速降低局部血栓负荷、预防远端栓塞、提高心肌再灌注效率,但机械血栓抽吸仅适用于较大的冠状动脉且价格昂贵、操作复杂,手工血栓抽吸与机

械血栓抽吸相比更易操作,有利于更好地改善PCI后心肌再灌注效率,但其对临床预后的改善作用尚存在争议。TOTAL试验证实,冠状动脉造影无可见血栓的STEMI患者在PCI基础上加用血栓抽吸与单纯PCI相比复合终点事件发生率并未明显降低,而PCI后30 d卒中发生率明显升高^[10]。因此,血栓抽吸仅适用于伴有高血栓负荷的AMI患者。

2.1.2 远端保护装置 及时采用远端保护装置进行滤过可有效防止微栓子进入冠状动脉微循环。2017年经导管心血管治疗学术会议(TCT)首次公布的VAMPIRE3研究表明,经IVUS评估回声衰减斑块长度而证实存在远端栓塞高危风险的AMI患者应用远端保护装置获益明显,可有效降低PCI后NRP及MACE发生率。

2.1.3 延迟/直接支架植入术 既往研究表明,行延迟支架植入术的STEMI患者NRP及远端血管栓塞发生率明显降低^[11],因此认为对于伴有高血栓负荷的STEMI患者延迟支架植入术是一种明智的治疗策略,但2016年美国心脏病学会公布的DANAMI3研究结果显示,与传统支架植入术相比,延迟支架植入术并不能有效降低STEMI患者死亡、心力衰竭、心肌梗死及再次血运重建发生风险。需要指出的是,由于DANAMI3研究纳入的研究对象并非延迟支架植入术最能获益的高血栓负荷人群,因此有可能限制延迟支架植入术效果的显现。近年研究表明,与球囊预扩张后支架植入术相比,直接支架植入术能更有效地降低老年AMI患者PCI中NRP发生率,但对于近段血管闭塞者,使用 <1 823.4 kPa (18 atm)的压力扩张球囊以释放支架可有效减少NRP的发生,是较理想的选择^[12]。

2.1.4 缺血后适应 缺血后适应可通过抑制再灌注早期氧自由基生成、钙超载、线粒体通透性转换通道的开放及促进一氧化氮合酶(NOS)的表达而加快冠状动脉复流速度,从而改善心肌微循环。MEWTON等^[13]研究发现,STEMI患者进行1 min缺血后适应训练后心脏磁共振成像显示的微血管阻塞(MVO)明显减少,血管收缩能力明显改善,有利于减少NRP的发生、缩小梗死面积、升高左心室射血分数。

2.1.5 体外超声(ETUS)+微泡造影剂+药物 微小血栓形成在NRP发生发展过程中具有重要作用,减少微小血栓形成及局部血栓可有效减少AMI患者PCI中NRP的发生。ETUS通过利用空化效应可形成局部高温、高压强冲击波、高速射流等极端物理条件,有利于促进溶栓药物向血栓内转运并使血栓内纤维蛋白网架断裂,而加入微泡造影剂能加速血栓渗透并增强溶栓效果。近期一项动物实验结果显示,ETUS联合替罗非班可有效减轻缺血再灌注心肌细胞损伤,促进微血管再通、心肌单次融合及无复流区心肌变形的恢复^[14]。

2.1.6 球囊穿孔注药技术 NRP可导致微血管阻塞及治疗药物难以到达靶病变,因此通过指引导管或灌注导管将药物输送至梗死相关血管可提高用药效果,但由于冠状动脉开口返流、压力灌注差异等原因而使大部分药物并未到达靶病变,且注药过程中压力不易把控、易带入更多的造影剂而不利于血流灌注。球囊穿孔注药技术选择用于病变预扩张的冠状动脉球囊导管,通过在充气装置中填充药物及使用多根细针在充气球囊段不同区域进行穿刺而完成注药,注药过程中通过

使充气装置维持 1~2 个大气压而消除所有可能的微气泡,可有效降低冠状动脉内空气栓塞发生率,具有定位精确、药物输送速度均匀等优势,是一种冠状动脉内注药新技术,有利于减少 AMI 患者 PCI 中 NRP 的发生^[15]。

2.2 药物防治策略

2.2.1 抗血小板药物 / 抗凝剂 抗血小板药物主要包括血小板环氧化酶抑制剂、二磷酸腺苷 (ADP) 受体拮抗剂及糖蛋白 II b/III a 抑制剂,其中糖蛋白 II b/III a 抑制剂可选择性抑制血小板糖蛋白 II b/III a 受体与纤维蛋白原结合,进而抑制血小板激活并减少微血栓形成,有利于改善心肌灌注。目前,临床上应用较多的糖蛋白 II b/III a 抑制剂主要为替罗非班和阿昔单抗,二者均可使伴有高血栓负荷的 AMI 患者明显获益,且冠状动脉内用药效果优于静脉用药、与血栓抽吸联合应用效果更佳^[16]。王洪涛等^[17]研究表明,冠状动脉内应用替罗非班可有效降低 STEMI 患者急诊 PCI 中出现 NRP 时心律失常、心率减慢、血压降低发生率,挽救更多的心肌细胞,改善患者心功能及预后。

2.2.2 血管扩张剂

2.2.2.1 硝酸酯类药物 研究表明,硝酸酯类药物能有效扩张血管平滑肌、抑制血小板激活及聚集、缩小心肌梗死面积、减轻再灌注后 NRP 及血管挛缩,而冠状动脉内给予硝酸酯类药物可有效改善 AMI 患者 PCI 后即刻血流,减少远期 MACE 的发生,其中硝普钠较硝酸甘油效果更佳^[18]。

2.2.2.2 钙离子拮抗剂 一项纳入 8 项随机对照试验的 Meta 分析结果显示,冠状动脉内给予非二氢吡啶钙通道阻滞剂维拉帕米和地尔硫草可有效降低 PCI 中 NRP 发生率,减少校正的 TIMI 帧数及 PCI 后 6 个月 MACE 的发生^[19]。

2.2.2.3 腺苷 腺苷可扩张微血管、改善微循环、抑制中性粒细胞介导的血管内皮损伤及氧自由基的体外生成。研究表明,冠状动脉内注入腺苷能有效降低急诊 PCI 患者心力衰竭发生率、缩短平均缺血时间、提高左心室射血分数、减少短期及长期 MACE 的发生^[20],但与维拉帕米相比,腺苷不良反应如心动过缓、低血压、房室传导阻滞等发生风险较高^[21]。

2.2.2.4 尼可地尔 研究表明,对于 AMI 患者,静脉注射尼可地尔可有效改善微血管灌注、缩小梗死体积、提高左心室射血分数、减少 PCI 围术期 NRP 的发生,而由于尼可地尔 $t_{1/2}$ 较腺苷长,因此其临床应用效果优于腺苷;预防性冠状动脉内注射尼可地尔可有效改善 STEMI 患者术后即刻心肌血流灌注,减少再灌注心律失常的发生,但并未能有效改善患者短期预后^[22]。

2.2.3 山莨菪碱 山莨菪碱可解除迷走神经对心脏的抑制作用并在一定程度上加快心率、改善微血管灌注。研究表明,冠状动脉内注射山莨菪碱可有效改善 STEMI 患者心功能,减少 PCI 中 NRP 及再灌注心律失常的发生^[23],尤其适用于伴有恶性心动过缓的急性下壁心肌梗死患者;此外,山莨菪碱与替罗非班联用时治疗效果更为理想,且不会增加并发症发生风险,安全性较高^[24]。

2.2.4 其他药物 (1) 肾上腺素具有血管舒、缩作用,对于低血压、慢心率的 NRP 患者,直接冠状动脉内注射肾上腺素

可有效改善其血流、心率及血压^[25]; (2) 对于 STEMI 患者,PCI 前予以负荷剂量阿托伐他汀可有效减少 PCI 中 NRP 及 PCI 后 30 d 内 MACE 的发生^[26]; (3) 有研究表明,环孢素 A 可有效减少心肌缺血再灌注后微血管阻塞、改善左心室功能^[27],但也有研究表明,静脉注射环孢素 A 并不能有效抑制 AMI 患者左心室重构^[28]。

2.2.5 中医中药 多种因素相互作用所致微循环功能障碍是导致 NRP 的主要原因。刘寨华等^[29]结合氧自由基损伤、炎症反应及细胞凋亡等微观表征,提出从“阳虚痰瘀”论治 PCI 后 NRP 的理论;周欢等^[30]研究认为,“大气拂郁”是再灌注后 NRP 的主要病机,而“大气一转,其气乃散”是治疗 NRP 的主要原则。近年来,部分中药制剂如丹参酮 II a 磺酸钠注射液、疏血通注射液、麝香保心丸、通心络胶囊等在防治 NRP 方面应用效果良好,且均可在一定程度上改善 AMI 患者微循环^[31]。

3 小结与展望

综上所述,NRP 是多因素共同作用的结果,但目前尚无单品种药物显示出良好的 NRP 防治效果,因此根据患者临床特征确定其危险分层、针对特定靶点预防 NRP、必要时联用药物及器械装置等综合性、个性化管理可能成为防治 NRP 的新趋势,相信随着对 NRP 病理生理机制的进一步深入研究及部分新型药物、器械装置的研发等,AMI 患者 PCI 中 NRP 的防治策略将更为丰富并将取得更好的防治效果。

参考文献

- [1] HARRISON R W, ACGARWAL A, OU F S, et al. Incidence and outcomes of no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention among patients with acute myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111 (2): 178-184. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.09.015.
- [2] DANESH SANI S H, ESHRAGHI A, SHAHRI B, et al. No-Reflow Phenomenon in Patients with ST-Elevation Acute Myocardial Infarction, Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Study of Predictive Factors [J]. *Journal of Cardio-Thoracic Medicine*, 2014, 2 (4): 221-226.
- [3] SABIN P, KOSHY A G, GUPTA P N, et al. Predictors of no-reflow during primary angioplasty for acute myocardial infarction, from Medical College Hospital, Trivandrum [J]. *Indian Heart J*, 2017, 69 (Suppl 1): S34-45. DOI: 10.1016/j.ihj.2016.12.012.
- [4] 徐晗. 经皮冠状动脉介入治疗中无复流现象的研究进展 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2018, 18 (1): 2382-2385. DOI: 10.16563/j.cnki.1671-6272.2018.02.015.
- [5] MAGRO M, NAUTA S T, SIMSEK C, et al. Usefulness of the SYNTAX score to predict "no reflow" in patients treated with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109 (5): 601-606. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.10.013.
- [6] ASKIN L, AKTÜRK E. Association between SYNTAX II score and electrocardiographic evidence of no-reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 2018, 46 (6): 455-463. DOI: 10.5543/TKDA.2018.86132.

- [7] IPEK G, ONUK T, KARATAS M B, et al. CHA2DS2-VASc Score is a Predictor of No-Reflow in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Who Underwent Primary Percutaneous Intervention [J]. *Angiology*, 2016, 67 (9) : 840-845. DOI: 10.1177/0003319715622844.
- [8] JIA R, NIE X, LI H, et al. Impact of attenuated plaques on TIMI grade flow and clinical outcomes of coronary artery disease patients: a systematic review and meta analysis [J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8 (3) : 527-536. DOI: 10.21037/jtd.2016.02.51.
- [9] SCHRAM H C F, HEMRADJ V V, HERMANIDES R S, et al. Coronary artery ectasia, an independent predictor of no-reflow after primary PCI for ST-elevation myocardial infarction [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 265 : 12-17. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.04.120.
- [10] JOLLY S S, CAIRNS J A, YUSUF S, et al. Outcomes after thrombus aspiration for ST elevation myocardial infarction: 1-year follow-up of the prospective randomised TOTAL trial [J]. *Lancet*, 2016, 387 (10014) : 127-135. DOI: 10.1016/S0140-6736 (15) 00448-1.
- [11] CARRICK D, OLDROYD K G, MCENTEGART M, et al. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63 (20) : 2088-2098. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.02.530.
- [12] 王艳飞, 潘焕军, 解俊敏, 等. 老年急性心肌梗死患者 PCI 治疗球囊释放压力与无复流相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35 (20) : 5939-5940. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.20.129.
- [13] MEWTON N, THIBAUT H, ROUBILLE F, et al. Postconditioning attenuates no-reflow in STEMI patients [J]. *Basic Res in Cardiol*, 2013, 108 (6) : 383. DOI: 10.1007/s00395-013-0383-8.
- [14] XU T Y, ZHAO H, QIAO Z Q, et al. Combined use of external therapeutic ultrasound and tirofiban has synergistic therapeutic effects on no-reflow after myocardial reperfusion [J]. *Echocardiography*, 2018, 35 (10) : 1671-1679. DOI: 10.1111/echo.14049.
- [15] PATEL T, SHAH S, GULATI R, et al. Perforated balloon technique: A simple and handy technique to combat no-reflow phenomenon in coronary system [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 92 (5) : 890-894. DOI: 10.1002/ccd.27477.
- [16] 杨幼生, 卓朝贵, 童随阳, 等. 冠状动脉内应用阿昔单抗对 ST 段抬高型心肌梗死患者疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2015, 24 (5) : 569-575. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2015.05.28.
- [17] 王洪涛, 孟庆阳, 廖序东, 等. 冠状动脉内注射替罗非班对急诊介入治疗中无复流的影响 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25 (6) : 822-824. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.06.027.
- [18] 韩俊愈, 李卫华, 谢强, 等. 冠状动脉内注射硝酸甘油在急性心肌梗死急诊手术中的临床对照研究 [J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33 (6) : 531-533. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2017.06.008.
- [19] WANG L, CHENG Z, GU Y, et al. Short-Term Effects of Verapamil and Diltiazem in the Treatment of No Reflow Phenomenon: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. *Biomed Res Int*, 2015 : 382086. DOI: 10.1155/2015/382086.
- [20] POLIMENI A, DE ROSA S, SABATINO J, et al. Impact of intracoronary adenosine administration during primary PCI: A meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 203 : 1032-1041. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.11.086.
- [21] NAZIR S A, KHAN J N, MAHMOUD I Z, et al. The REFLO-STEMI trial comparing intracoronary adenosine, sodium nitroprusside and standard therapy for the attenuation of infarct size and microvascular obstruction during primary percutaneous coronary intervention: study protocol for a randomised controlled trial [J]. *Trials*, 2014, 15 (1) : 371. DOI: 10.1186/1745-6215-15-371.
- [22] 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.
- [23] NIU X, ZHANG J, BAI M, et al. Effect of intracoronary agents on the no-reflow phenomenon during primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction: a network meta-analysis [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18 (1) : 3. DOI: 10.1186/s12872-017-0722-z.
- [24] 周姝, 卜法芹, 周凡, 等. 冠状动脉内单用替罗非班与联合应用山莨菪碱对急性心肌梗死 PCI 后无再流现象的影响 [J]. *实用中西医结合临床*, 2018 (4) : 12-13. DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2018.04.004.
- [25] 薛智敏, 赵炎波, 吴黎丽, 等. 冠状动脉内注射肾上腺素处理无复流的安全性及有效性分析 [J]. *世界临床医学*, 2016, 10 (23) : 66.
- [26] GARCÍA-MÉNDEZ R C, ALMEIDA-GUTIERREZ 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.
- [27] ZALEWSKI J, CLAUS P, BOGAERT J, et al. Cyclosporine A reduces microvascular obstruction and preserves left ventricular function deterioration following myocardial ischemia and reperfusion [J]. *Basic Res Cardiol*, 2015, 110 (2) : 18. DOI: 10.1007/s00395-015-0475-8.
- [28] CUNG T T, MOREL O, CAYLA G, et al. Cyclosporine before PCI in Patients with Acute Myocardial Infarction [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373 (11) : 1021-1031. DOI: 10.1056/NEJMoa1505489.
- [29] 刘寨华, 张华敏, 唐丹丽, 等. 从“阳虚痰瘀”探讨中医对心肌缺血再灌注无复流的认识 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20 (2) : 166-167.
- [30] 周欢, 张军平. 从“大气拂郁”角度探讨冠心病介入术后无复流机制 [J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31 (7) : 2621-2623.
- [31] 许强, 刘宏军, 刘学会. 中医药防治急性心肌梗死再灌注后无复流的研究进展 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16 (24) : 3631-3632. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2018.24.013.

(收稿日期: 2019-03-20; 修回日期: 2019-07-14)

(本文编辑: 鹿飞飞)