

· 心肌梗死专题研究 ·

ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 后发生无复流现象的机制、预测方法及防治手段

扫描二维码
查看更多

上官震宇, 刘晓建

【摘要】 无复流现象(NRP)是影响ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者PCI获益的常见并发症之一,随着检查技术的发展,人们对于NRP的重视程度逐渐增加。本文回顾了STEMI患者PCI后发生NRP的各种机制,并且归纳了目前常用的一些预测方法及防治手段。经过分析表明,早期预测NRP并采取相应的防治手段,可以增加STEMI患者的PCI获益及改善患者预后,然而在STEMI患者PCI前如何快速、简便地筛查NRP高危人群仍值得进一步探索。

【关键词】 ST段抬高型心肌梗死;经皮冠状动脉介入治疗;无复流现象;综述

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.255

Mechanisms, Prediction Methods, and Prevention Methods of No-Reflow Phenomenon after Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction SHANGGUAN Zhenyu, LIU Xiaojian
Department of Cardiovascular Medicine, Heji Hospital, Changzhi Medical College, Changzhi 046000, China
Corresponding author: LIU Xiaojian, E-mail: lwzy6660808@163.com

【Abstract】 No-reflow phenomenon (NRP) is one of the common complications that affect the benefits of percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). With the development of examination techniques, people's attention to NRP is gradually increasing. This article reviews the various mechanisms of NRP in STEMI patients after PCI, and summarizes some commonly used prediction methods and prevention and treatment methods. After analysis, it has been shown that early prediction of NRP and corresponding prevention and treatment measures can increase PCI benefits and improve prognosis in STEMI patients. However, further exploration is still needed on how to quickly and easily screen high-risk populations for NRP before PCI in STEMI patients.

【Key words】 ST elevation myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; No-reflow phenomenon; Review

ST段抬高型心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)是急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的一种,属于冠心病(coronary heart disease, CAD)的危重型。研究显示,2005年起急性心肌梗死死亡率总体呈上升趋势,而其中很大一部分为STEMI患者^[1]。STEMI以急性胸痛为主要症状,少数患者以腹痛为首发症状,其可导致心力衰竭、心源性休克等严重心血管事件,其治疗的关键是及时开通梗死相关动脉(infarct related artery, IRA),并恢复梗死区血供,而目前最有效的治疗手段为PCI^[2]。然而,并非所有STEMI患者PCI后心肌可即刻恢复TIMI 3级血流,在排除冠状动脉痉挛等情况后,其心肌血供并未恢复,此时被称为无复流现象(no-reflow phenomenon, NRP)。研究显示,STEMI患者PCI后NRP的发生率为2.3%~10.0%,且NRP可导致患者PCI获益降低,死亡率增加^[3]。然而目前临床中仍缺乏能快速、简便筛查NRP高危患者的手段。本文通过回顾既往文献,综述了STEMI患者

PCI后发生NRP的机制及其预测方法、防治手段,以期为临床提供参考。

1 NRP概述

KLONER等^[4]于1974年首次提出了冠状动脉NRP这一概念,其先结扎犬类冠状动脉90 min,之后令其再灌注一段时间,结果发现,缺血诱导后利用电子显微镜可观察到犬类冠状动脉存在微血管损伤、内皮细胞变形等病理改变。

根据NRP的病理生理机制,可将其分为结构性NRP和功能性NRP;依照病变闭塞时间又将其分为介入性NRP和再灌注性NRP^[3]。杨跃进^[5]提出了第三种分类方法,即将NRP分为冠状动脉NRP和心肌NRP,其中前者被定义为冠状动脉无痉挛及残留狭窄时患者心肌仍无法恢复TIMI 3级血流;后者指PCI后患者心肌恢复TIMI 3级血流,但心电图ST-T段回落程度不理想(即心肌血液灌注量低)且多由于心肌结构性损伤而持续存在,进而导致预后变差。

2 STEMI患者PCI后发生NRP的机制

NRP的本质是组织损伤在缺血时间上的延续和程度上的叠加,微循环障碍或微血栓在其发生过程中发挥了核心作用。目前主流观点认为,STEMI患者PCI后发生NRP的机制主要为缺血-再灌注损伤、内皮功能障碍、远端血栓栓塞、基因

基金项目:山西省医药卫生科技发展计划项目(17KPPX0165)

作者单位:046000山西省长治市,长治医学院附属和济医院心血管内科

通信作者:刘晓建, E-mail: lwzy6660808@163.com

突变^[6]。

2.1 缺血-再灌注损伤 缺血-再灌注损伤对STEMI患者会产生两方面影响,从而导致其PCI后发生NRP:一方面是血管阻塞导致心肌缺血、损伤及冠状动脉内皮细胞损伤,引起微循环结构或功能障碍,导致血管内皮细胞及微循环细胞坏死和肿胀,从而引起各种血细胞汇聚并对周围正常的微循环产生压迫作用,进而扩大缺血区域,最终导致患者发生心肌NRP,这属于缺血区域本身的变化^[7]。KLONER等^[4]在动物实验中也观察到了上述现象。还有研究显示,上述缺血损伤部分由周细胞导致,周细胞可通过激动G蛋白偶联受体39而产生收缩微循环血管的作用,从而导致NRP的发生^[8-9]。另一方面则是血管再通后产生的再灌注损伤会促进缩血管物质及炎性递质浸润缺血区域,进一步导致管腔闭塞,从而介导NRP的发生,研究显示,超过3 h以上的缺血心肌再通时容易发生再灌注损伤^[7]。

2.2 内皮功能障碍 STEMI患者由于冠状动脉闭塞发生了心肌缺血,而后缺血的心肌细胞会分泌各种血管收缩因子,进而导致内皮功能障碍;与此同时,缺血区的部分心肌细胞凋亡后引发的机体炎症反应及氧化应激也会导致内皮结构被破坏及内皮功能障碍,从而导致微循环障碍及冠状动脉血流减少,PCI后这部分凋亡的心肌细胞仍会引起相应的炎症反应,进而引发NRP^[10]。此外,缺血状态下血管内皮因子具有增加血管内皮通透性的作用,而这会加重微循环血管内皮细胞损伤,进而增加NRP的发生风险^[11]。

2.3 远端血管栓塞 急性心肌梗死患者自发的急性斑块破裂可导致微血管阻塞(microvascular obstruction, MVO),而PCI也会引起微小的栓塞碎片掉落到远端微循环中,导致远端血管栓塞,从而导致冠状动脉远端支配区域心肌无血供,进而引发肉眼不可见的NRP。研究表明,PCI操作(包括球囊扩张、切割球囊、斑块旋磨等)会导致斑块破裂并产生微小的碎片,其随着血流会到达远端血管,从而导致MVO并形成微小梗死灶,进而引发NRP^[12]。一项研究纳入了182例STEMI患者,其中31例患者PCI后发生了NRP,且发生NRP的患者胆固醇晶体多于未发生NRP的患者;此外,研究者指出,这些胆固醇晶体很可能来源于责任血管的原位斑块^[13]。

2.4 基因突变 研究发现,白介素1基因遗传变异与冠状动脉微循环障碍相关,而性别特异性等位基因变异也可能与微循环障碍有关,这类基因变异介导的微循环障碍同样会引起STEMI患者发生NRP^[14]。但STEMI患者冠状动脉微循环障碍及NRP的发生是多种因素共同作用的结果,目前关于基因突变导致STEMI患者PCI后发生NRP研究结果的可靠性仍需进一步验证。

3 STEMI患者PCI后发生NRP的预测方法

3.1 非实验室检查指标 根据NRP的病理生理机制,与斑块形成、心肌缺血时间、凝血过程等密切相关的指标均可以预测STEMI患者PCI后发生NRP的风险。AGGARWAL等^[15]通过多变量Logistic回归分析发现,高龄(>60岁)、再灌注时间>6 h、入院时收缩压<100 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)、Killip分级≥3级、左心室射血分数较低(≤35%)、PCI

前TIMI血流分级较低(≤1级)、靶病变长度较长(>24 mm)、冠状动脉直径较大(>3.5 mm)均是STEMI患者发生NRP的独立危险因素,而各指标联合对STEMI患者发生NRP具有较好的预测价值。还有研究显示,PCI前心率、血栓负荷、休克指数是STEMI患者发生NRP的独立影响因素,且其可以用来预测STEMI患者PCI后NRP发生风险^[16-17]。

3.2 血清学指标 一项研究纳入了785例STEMI患者,其中发生NRP 110例,结果显示,发生NRP患者的白细胞计数、中性粒细胞计数、C反应蛋白、中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)、系统免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)较未发生NRP患者明显升高,而淋巴细胞计数、血红蛋白及低密度脂蛋白较未发生NRP患者明显降低;其指出上述指标均可以用来独立预测STEMI患者PCI后NRP的发生风险^[18]。

部分急性心肌梗死患者存在应激性高血糖,而急性血糖升高会产生糖基化终末产物,进而加重血管内皮细胞损伤,导致微循环障碍,从而引发NRP^[19]。研究发现,糖尿病合并STEMI患者应激性高血糖发生率为22.2%、NRP发生率为13.5%,且发生应激性高血糖的糖尿病合并STEMI患者NRP发生率明显升高^[20]。还有研究显示,STEMI患者PCI前血糖高于参考范围上限值可以预测其PCI后NRP发生风险^[18]。

D-二聚体来源于纤溶酶,可反映纤维蛋白的溶解情况,其水平与血栓负荷明显相关,可以作为临床中预测STEMI患者PCI后NRP发生风险的有效指标之一^[21]。一项荟萃分析纳入了8项研究,结果显示,D-二聚体升高与STEMI患者NRP发生风险升高明显相关,且在中国人人群中,D-二聚体升高的STEMI患者发生NRP的风险较D-二聚体未升高的STEMI患者增加2倍以上,而在土耳其等人人群中却未见到此变化,研究者认为这可能与遗传或种族差异有关^[22]。

综上,与炎症反应、机体应激状态、血栓等相关的血清学指标,如PLR、SII、血糖、D-二聚体等均可以作为STEMI患者PCI后发生NRP的预测指标。

3.3 血栓弹力图及长链非编码RNA(long non-coding RNA, Lnc RNA) 血栓弹力图可反映血液凝固动态变化,在ACS患者中,其反应时间、凝固时间明显缩短,血栓形成的最大幅度和血栓最大弹力均增大^[23]。陈清勇等^[24]通过对120例急性心肌梗死患者研究发现,PCI后发生NRP的患者血栓弹力图指标变化明显,并指出血栓弹力图指标能够较好地反映患者的血液凝固情况,且可以作为患者发生NRP的预测指标。

Lnc RNA作为一种非编码RNA,可通过与靶基因的结合来调控基因表达。研究显示,发生NRP的STEMI患者的Lnc RNA MALAT1表达水平升高,而miR-30e、miR-126、miR-155表达水平降低,且上述指标均可以作为预测STEMI患者发生NRP的生物标志物^[25]。

3.4 评分系统 SYNTAX评分系统包括冠状动脉优势分型及病变程度、部位、特征等12个问题,而SYNTAX II评分是在前者的基础上增加了年龄、肌酐清除率、左心室射血分数、外周血管疾病、慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、吸烟情况、冠状动脉病变类型9项指标^[26]。AŞKIN等^[27]研究发现,PCI

后发生NRP的STEMI患者的SYNTAX II评分高于未发生NRP的STEMI患者,且SYNTAX II评分可以预测STEMI患者PCI后NRP发生风险,但其中冠状动脉病变类型需要术中判断,导致其不能术前早期筛查NRP高危患者。

CHA₂DS₂-VASc评分系统涉及性别、年龄、心脑血管病史、病变程度等,是《2020 ESC心房颤动诊断及治疗指南》^[28]推荐的用于评估非瓣膜性心房颤动患者卒中发生风险的工具,可以用来指导抗栓治疗,其中的每个指标均是NRP的独立影响因素。研究显示,CHA₂DS₂-VASc评分系统可以用于临床早期筛查NRP高风险人群和预测STEMI患者发生NRP的风险^[29]。ZHANG等^[30]将肾功能指标纳入CHA₂DS₂-VASc评分系统,并将其称为R₂-CHA₂DS₂-VASc评分系统,结果显示,其预测STEMI患者发生NRP的最佳截断值为3分,曲线下面积为0.781,提示R₂-CHA₂DS₂-VASc评分系统对STEMI患者发生NRP具有一定预测价值。

STAJIC等^[31]构建了一项名为HAKTT的关于NRP风险的新评分系统,其包括年龄(≥65岁)、心率(≥89次/min)、Killip分级(≥II级)、总缺血时间(≥268 min)、血栓负荷(≥4级)5个指标,结果显示,HAKTT预测STEMI患者发生NRP的最佳截断值为11分,曲线下面积为0.772,灵敏度为71.21%,特异度为70.34%,阴性预测值为92.91%,阳性预测值为30.92%。但该评分系统尚未有大规模临床试验证实其普遍有效性,所以其临床适用性仍需进一步探索。

4 STEMI患者PCI后发生NRP的防治手段

4.1 药物防治手段

4.1.1 抗血小板药物及他汀类药物 PCI前给予患者常规剂量的抗血小板药物(如阿司匹林、替格瑞洛等)以及他汀类药物治疗已经成为标准胸痛中心介入治疗前的常规流程,这两类药物可有效改善CAD患者预后,同时可以降低STEMI患者NRP的发生风险^[32]。在药物选择方面,有研究表明,替格瑞洛在降低STEMI患者NRP发生率及住院率方面优于氯吡格雷^[33];负荷剂量瑞舒伐他汀能够明显降低STEMI患者NRP发生率,改善患者心功能及预后^[34]。对于PCI过程中存在血栓负荷(≥4级)的STEMI患者,糖蛋白IIb/IIIa拮抗剂可以通过舒张冠状动脉来达到治疗NRP的目的^[35-36]。一项荟萃分析纳入了16项研究,结果显示,PCI前给予替罗非班可以明显改善STEMI患者冠状动脉微循环,降低NRP发生率^[37]。综上,PCI前给予STEMI患者双联抗血小板药物联合他汀类药物治疗能够明显降低其NRP发生风险。

4.1.2 扩血管药物 硝普钠作为一种应用广泛的扩血管药物,可直接作用于动静脉血管床,常用于高血压急症的控制等,其同样具有扩张冠状动脉、改善冠状动脉血流的作用。一项荟萃分析共纳入7篇随机对照试验,结果发现,硝普钠能改善STEMI患者PCI后的TIMI血流,降低NRP发生率,且冠状动脉内直接注射是一种更好的给药方式^[38]。

腺苷的主要作用为拮抗血小板和中性粒细胞聚集、扩张血管并提高心肌灌注水平,且冠状动脉内直接注射腺苷能够更有效地预防STEMI患者发生NRP^[39]。同时有研究证实,腺苷不仅可以降低STEMI患者NRP发生率,还可以缩小梗死面

积^[40]。

尼可地尔也属于硝酸酯类药物,其是ATP敏感的钾通道开放剂,可以增加细胞膜对钾离子的通透性,也可以改善冠状动脉血流。研究表明,尼可地尔可以促进心肌缺血后血管收缩功能的恢复、缩小梗死面积及降低NRP发生率^[41]。

一项单中心对照研究发现,肾上腺素对于NRP的防治效果与腺苷相似,且在降低STEMI患者1年内不良心血管事件发生率方面的效果优于腺苷^[42]。在给药方式方面,目前推荐采用刺破球囊技术于冠状动脉内给药^[43]。

综上,临床常用的扩血管药物均可用于STEMI患者PCI后NRP的防治。

4.1.3 钙通道阻滞剂 维拉帕米是一种常用的非二氢吡啶类钙通道阻滞剂,研究显示,其可以通过阻断L型钙通道而降低STEMI患者心率,减慢房室传导,进而降低心肌收缩力,其还可用于NRP的防治^[44]。

4.2 非药物防治手段 对于NRP的非药物防治手段目前常用的有血栓抽吸、远端保护装置、球囊缓慢撤压、延长支架置入术后球囊重启时间等^[45-46]。研究显示,PCI过程中发现冠状动脉内血栓负荷≥4级时,常规血栓抽吸术有助于降低STEMI患者NRP发生率及PCI后并发症发生率^[47]。HIBI等^[48]的随机对照试验结果显示,选择性的远端保护装置可以避免微栓子或血栓碎片堵塞末端血管,可在一定程度上降低STEMI患者NRP发生率及主要不良心血管事件发生率。

5 小结

目前,ACS的发病率及死亡率呈逐年上升趋势,对于STEMI患者来说PCI是目前最有效的治疗手段之一,然而部分患者PCI后仍会发生NRP,其机制主要为缺血-再灌注损伤、内皮功能障碍、远端血栓栓塞、基因突变等。NRP的存在提示STEMI患者存在微循环障碍、心肌供血不足,可导致梗死面积增大及心力衰竭的发生,这不仅会降低PCI获益,还会增加患者死亡率,因而早期预测PCI后存在NRP高风险的STEMI患者尤为重要,目前临床主要通过PCI前的非实验室检查指标、血清学指标、血栓弹力图、Lnc RNA以及评分系统来预测STEMI患者PCI后NRP发生风险,但仍缺乏灵敏度、特异度均较高的预测手段,而评分系统联合易获取的血清学指标或许可以提高预测价值。对于STEMI患者,PCI后NRP的防治手段主要包括药物防治手段(包括抗血小板药物及他汀类药物、扩血管药物、钙通道阻滞剂)和非药物防治手段(包括有血栓抽吸、远端保护装置、球囊缓慢撤压、延长支架置入术后球囊重启时间)。

作者贡献:上官震宇、刘晓建进行文章的构思与设计及可行性分析、论文的修订;上官震宇进行文献/资料收集、整理,撰写论文;刘晓建负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组.中国心血管健康与疾病报告2021概要[J].中国循环杂志,2022,37(6):553-578.DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2022.06.001.

- [2] 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/ema.j.issn.0253-3758.2019.10.003.
- [3] JAFFE R, CHARRON T, PULEY G, et al. Microvascular obstruction and the no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention [J]. *Circulation*, 2008, 117(24): 3152-3156. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.742312.
- [4] KLONER R A, GANOTE C E, JENNINGS R B. The no-reflow phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog [J]. *J Clin Invest*, 1974, 54(6): 1496-1508. DOI: 10.1172/JCI107898.
- [5] 杨跃进. 冠状动脉无复流现象 [J]. 内科急危重症杂志, 2015, 21(6): 401-403. DOI: 10.11768/nkjwzzzz20150601.
- [6] NICCOLI G, SCALONE G, LERMAN A, et al. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(13): 1024-1033. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv484.
- [7] KAUR G, BAGHDASARYAN P, NATARAJAN B, et al. Pathophysiology, diagnosis, and management of coronary no-reflow phenomenon [J]. *Int J Angiol*, 2022, 31(2): 107-112. DOI: 10.1055/s-0041-1735949.
- [8] 周瑾, 王威, 谢宇霖, 等. 周细胞和内皮细胞在经皮冠状动脉介入治疗术后无复流现象中的作用机制进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(4): 349-352. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2021.04.014.
- [9] METHNER C, CAO Z P, MISHRA A, et al. Mechanism and potential treatment of the "no reflow" phenomenon after acute myocardial infarction: role of pericytes and GPR39 [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2021, 321(6): H1030-1041. DOI: 10.1152/ajpheart.00312.2021.
- [10] CAIAZZO G, MUSCI R L, FREDIANI L, et al. State of the art: no-reflow phenomenon [J]. *Cardiol Clin*, 2020, 38(4): 563-573. DOI: 10.1016/j.ccl.2020.07.001.
- [11] RIBATTI D. The discovery of the fundamental role of VEGF in the development of the vascular system [J]. *Mech Dev*, 2019, 160: 103579. DOI: 10.1016/j.mod.2019.103579.
- [12] HEUSCH G. Coronary microvascular obstruction: the new frontier in cardioprotection [J]. *Basic Res Cardiol*, 2019, 114(6): 45. DOI: 10.1007/s00395-019-0756-8.
- [13] KATAYAMA Y, TARUYA A, KASHIWAGI M, et al. No-reflow phenomenon and in vivo cholesterol crystals combined with lipid core in acute myocardial infarction [J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2022, 38: 100953. DOI: 10.1016/j.ijcha.2022.100953.
- [14] MUTLUER F O, URAL D, GÜNGÖR B, et al. Association of interleukin-1 gene cluster polymorphisms with coronary slow flow phenomenon [J]. *Anatol J Cardiol*, 2018, 19(1): 34-41. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.8071.
- [15] AGGARWAL P, REKWAL L, SINHA S K, et al. Predictors of no-reflow phenomenon following percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Ann Cardiol Angeiol*, 2021, 70(3): 136-142. DOI: 10.1016/j.ancard.2021.04.004.
- [16] 李其华, 易秋艳, 徐广纳, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入术中发生慢/无复流的危险因素分析和风险预测模型构建 [J]. 海南医学, 2023, 34(2): 176-180. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2023.02.005.
- [17] 马娟, 马盛宗, 严宁, 等. 入院休克指数与急性ST段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗术中冠状动脉无复流的相关性分析 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2022, 30(3): 187-192. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2022.03.005.
- [18] ÇELİK M C, KARAYIĞIT O, OZKAN C, et al. Relationship between systemic inflammation index and no-reflow phenomenon in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Angiology*, 2023, 74(4): 387-394. DOI: 10.1177/00033197221115562.
- [19] UENO M, WU B, NAKAGAWA T, et al. The expression of LDL receptor in vessels with blood-brain barrier impairment in a stroke-prone hypertensive model [J]. *Histochem Cell Biol*, 2010, 133(6): 669-676. DOI: 10.1007/s00418-010-0705-y.
- [20] KHALFALLAH M, MARIA D A, ALLAITHY A. Impact of stress hyperglycemia on no-reflow phenomenon in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Glob Heart*, 2022, 17(1): 23. DOI: 10.5334/gh.1111.
- [21] 刘泉, 张勇, 刘海亮, 等. D-二聚体对STEMI病人发病1周内行PCI后发生无复流的预测价值 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(6): 1099-1102. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2022.06.035.
- [22] JAIN A, DESAI R, SHENWAI P, et al. Impact of D-dimer levels on no-reflow phenomenon following percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis [J]. *Acta Cardiol*, 2022; 1-4. DOI: 10.1080/00015385.2022.2097346.
- [23] 卢谦, 叶少武, 陆兆华, 等. 血栓弹力图在急性冠脉综合征中的临床应用 [J]. 中国现代医生, 2020, 58(28): 113-116.
- [24] 陈清勇, 李韧, 李扬帆, 等. 血栓弹力图对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术后无复流的预测价值 [J]. 心脑血管病防治, 2022, 22(4): 77-79. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816x.2022.04.013.
- [25] YANG X H, DAI R X, QIN Z, et al. LncRNA MALAT1 functions as a biomarker of no-reflow phenomenon in ST-segment elevation myocardial infarction patients receiving primary percutaneous coronary intervention [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 3294. DOI: 10.1038/s41598-022-06923-z.
- [26] 邓兴强, 杨滨, 曹慧丽, 等. SYNTAX系列评分在复杂冠状动脉病变中的应用进展 [J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(3): 254-259. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2022.03.012.
- [27] AŞKIN 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.
- [28] HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of

- Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (5): 373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- [29] SHAIKH A H, KUMAR R, AMMAR A, et al. CHA₂DS₂-VASc score, a simple clinical tool for early prediction of no-reflow phenomenon in patients undergoing emergency percutaneous coronary revascularization [J]. *J Cardiovasc Thorac Res*, 2022, 14 (2): 122-127. DOI: 10.34172/jcvtr.2022.19.
- [30] ZHANG Q Y, HU M R, MA S M, et al. New R₂-CHA₂DS₂-VASc score predicts no-reflow phenomenon and long-term prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 899739. DOI: 10.3389/fcvm.2022.899739.
- [31] STAJIC Z, MILICEVIC D, KAFEDZIC S, et al. Predicting no-reflow phenomenon prior to primary percutaneous coronary intervention using a novel probability risk score derived from clinical and angiographic parameters [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26 (3): 759-770. DOI: 10.26355/eurrev_202202_27984.
- [32] ANAYAT S, MAJID K, NAZIR H S, et al. Meta-analysis on the efficacy of high-dose statin loading before percutaneous coronary intervention in reducing no-reflow phenomenon in acute coronary syndrome [J]. *Am J Cardiol*, 2023, 195: 9-16. DOI: 10.1016/j.amjcard.2023.02.024.
- [33] 戴玮然. 术前负荷剂量替格瑞洛对比氯吡格雷对ST段抬高型心肌梗死急诊PCI术中无复流的影响和安全性的Meta分析 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2018.
- [34] 赵炼, 唐坚, 黄伟. 负荷剂量瑞舒伐他汀对ST段抬高型心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入术无复流现象、心功能及预后的影响 [J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13 (30): 49-51. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.30.018.
- [35] DOLU A K, KARAYIĞIT O, OZKAN C, et al. Relationship between intracoronary thrombus burden and systemic immune-inflammation index in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Acta Cardiol*, 2023, 78 (1): 72-79. DOI: 10.1080/00015385.2022.2035082.
- [36] XIA T Y, GUAN W W, FU J J, et al. Tirofiban induces vasorelaxation of the coronary artery via an endothelium-dependent NO-cGMP signaling by activating the PI3K/Akt/eNOS pathway [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2016, 474 (3): 599-605. DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.03.110.
- [37] 张正杰. 替罗非班在急性ST段抬高型心肌梗死患者中行经皮冠状动脉介入治疗后无复流效果的Meta分析 [D]. 南昌: 南昌大学, 2021.
- [38] 曹斌, 潘兰萍, 蒋柏枫, 等. 急性心肌梗死患者冠状动脉内推注硝酸钠防治慢血流或无复流有效性的Meta分析 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2020, 26 (1): 16-18, 34. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9688.2020.01.04.
- [39] SADEGHIAN M, MOUSAVI S H, AAMARAE 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.
- [40] NAGHSHTABRIZI N, SAJEDI M, NAGHSHTABRIZI B, et al. Randomized trial of intracoronary adenosine as adjunctive therapy for prevention of the no-reflow phenomenon [J]. *Coron Artery Dis*, 2020, 31 (6): 527-529. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000863.
- [41] ZHANG F, CUI J, LV B, et al. Nicorandil protects mesenchymal stem cells against hypoxia and serum deprivation-induced apoptosis [J]. *Int J Mol Med*, 2015, 36 (2): 415-423. DOI: 10.3892/ijmm.2015.2229.
- [42] DARWISH A, FRERE A F, ABDELSAMIE M, et al. Intracoronary epinephrine versus adenosine in the management of refractory no-reflow phenomenon: a single-center retrospective cohort study [J]. *Ann Saudi Med*, 2022, 42 (2): 75-82. DOI: 10.5144/0256-4947.2022.75.
- [43] CASE B C, SATLER L F. The challenges of coronary no-reflow phenomenon [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 97 (4): 612-613. DOI: 10.1002/ccd.29571.
- [44] 邓利华, 甘亚, 吴彬, 等. 山莨菪碱与维拉帕米治疗急性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的有效性及安全性的对比研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28 (9): 105-109. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.09.021.
- [45] 崔冬, 黄亚华, 刘智坚, 等. 急性ST段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术中采用球囊缓慢撤压方法预防无复流和慢血流现象的作用研究 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2022, 30 (6): 435-439. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2022.06.008.
- [46] MA M, WANG L, DIAO K Y, 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.
- [47] MANOLIS A S. Is atherothromboaspiration a possible solution for the prevention of no-reflow phenomenon in acute coronary syndromes? Single centre experience and review of the literature [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2019, 17 (2): 164-179. DOI: 10.2174/1570161116666180101150956.
- [48] HIBI K, KOZUMA K, SONODA S, et al. A randomized study of distal filter protection versus conventional treatment during percutaneous coronary intervention in patients with attenuated plaque identified by intravascular ultrasound [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11 (16): 1545-1555. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.03.021.

(收稿日期: 2023-06-14; 修回日期: 2023-08-29)

(本文编辑: 崔丽红)