

无复流现象:从基础到临床

林远龙¹ 综述 刘现亮² 审校

(1. 滨州医学院附属医院, 山东 滨州 256600; 2. 山东大学齐鲁医院, 山东 济南 250000)

【摘要】 积极采取双联抗血小板聚集、抗栓治疗以及再灌注治疗,许多患者在发生ST段抬高型心肌梗死后,仍会发生不良心血管事件,其中部分心血管事件的发生与无复流有关。无复流主要有三个发病机制,即微血管的结构改变、功能改变和血管外压迫。很多危险因素,如缺血区域、缺血时间、高血压、吸烟、血脂异常、糖尿病、炎症等,均与无复流的发生相关。现详细阐述无复流的发病机制、诊断评估方法、危险因素、预防和治疗策略。

【关键词】 急性心肌梗死;无复流;缺血-再灌注损伤;微血管阻塞

【中图分类号】 R542.2⁺2

【文献标志码】 A

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2016.01.014

From Bench to Bed: No-reflow Phenomenon

LIN Yuanlong¹, LIU Xianliang²

(1. Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 256603, Shandong, China; 2. Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250000, Shandong, China)

【Abstract】 Despite active measures, such as double antiplatelet therapy, antithrombotics therapy and reperfusion therapy, adverse cardiovascular events will still occur after ST-segment elevation acute myocardial infarction. Part occurrence of the cardiovascular events is connected with the no-reflow phenomenon. No-reflow has three main pathogenic mechanisms, namely structural or functional change of microvascular and extravascular compression. This review will elaborate into these aspects in great detail.

【Key words】 Acute myocardial infarction; No-reflow; Ischemia-reperfusion injury; Microvascular obstruction

最近十几年,由于再灌注治疗技术的改进,及时开通罪犯血管,使得急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)的预后得到改善。但是临床工作中发现,即使是及时的开通

心外膜冠状动脉,缺血心肌有时仍不能得到有效的血流灌注,且除外夹层、栓塞、痉挛及狭窄等,这种现象被称为冠状动脉无复流现象(coronary no-reflow phenomenon, NR)。经皮冠状动脉介入术(PCI)中NR通

用的判断标准为:血管造影显示靶血管开通后远端前向血流明显减慢[急性心肌梗死的溶栓治疗(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) < 3 级],且已排除靶血管明显残余狭窄、冠状动脉夹层、栓塞、血栓或冠状动脉痉挛等。非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征及择期 PCI 的患者也可以发生 NR,但是 STEMI 患者行直接 PCI 后 NR 发生率更高。NR 存在多种发病机制,针对不同的患者,各种机制所发挥的作用也不同,并且各种发病机制可以联合出现,这就导致无复流诊断与治疗的复杂化。目前可以采取多种侵入性或者非侵入性等手段诊断无复流,包括心电图、心脏磁共振(cardiovascular magnetic resonance, CMR)、冠状动脉造影、心肌声学造影(myocardial contrast echocardiography, MCE)、冠状动脉血流评估等。针对不同的发病机制,目前可以采用血栓抽吸、远端置入滤器的机械介入治疗方法,也可以采用药物扩血管治疗。现就无复流的发病机制、危险因素、诊断方法、预防和治疗策略进行详细综述。

1 发病机制

目前无复流复杂的发病机制尚未被完全阐明,梗死区域的冠状动脉微血管功能障碍(coronary microvascular dysfunction, CMD)被认为是心肌无法恢复正常血液灌注的主要限制因素,它在无复流的发生发展过程中起到了关键的作用。研究表明,对于 STEMI 患者, CMD 可以呈现不同的组合形式,无复流是 CMD 最严重的类型。而微血管的结构性改变(血管腔阻塞、血管重塑等)、功能性改变(内皮功能障碍、血管舒缩功能障碍等)和血管外因素(血管受压、舒张时间减少等)是 CMD 最主要的病理机制。

1.1 缺血-再灌注损伤

缺血-再灌注损伤是无复流发生的一个重要机制。了解缺血-再灌注损伤的机制及其对相关的微循环通路的影响,在预防治疗无复流方面具有重要意义。

冠状动脉阻塞缺血导致微血管内皮损伤,内皮细胞肿胀突起,使管腔狭窄,血流减速,并且可导致内皮坏死和内皮细胞间隙形成,使血细胞在血管外聚集;反过来,血管外聚集的血细胞可以对微血管形成血管外压迫,使缺血加重。损伤的内皮细胞释放一氧化氮减少,导致内皮依赖性血管舒张功能受损,引起微血管收缩,进一步加重缺血,形成恶性循环。由于长时间缺血,心肌细胞氧气及代谢物消耗,心肌细胞 ATP 不足, $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵功能障碍,直接导致心肌细胞肿胀,间接导致钙超载,引起心肌细胞过度收缩,加重血管

外压迫。长时间的缺血(>90 min)会导致微血管发生一系列改变,特别是微血管水肿,这种结构性改变导致的无复流很难治疗,唯一的办法就是在最短的时间内开通梗死相关血管,这就要求缩短直接 PCI 首次球囊扩张时间,这样可以有效降低 STEMI 患者无复流发生率及主要心血管事件发生率^[1]。

缺血后的再灌注,会导致微血管损伤加重。大量活性氧的产生是再灌注损伤的重要病理机制。在复流后的几分钟之内,大量的氧自由基等强氧化剂产生,它们在再灌注损伤中起到了至关重要的作用。由于内皮的活化和坏死,在再灌注的同时,冠状动脉微循环内炎症及血栓形成前区域会出现中性粒细胞及血小板大量浸润^[2]。中性粒细胞和血小板可以形成微聚体,引起微血管腔解剖性阻塞。活化的中性粒细胞释放大量促炎因子及活性氧,加重炎症反应,使微血管通透性增加,加重间质水肿和血管外压迫。受损的内皮细胞、中性粒细胞、血小板可以释放大量血管收缩因子,导致冠状动脉微血管的持续收缩,微血管痉挛,导致无复流。Niccoli 等^[3]通过研究证实,中性粒细胞炎性浸润与氧化应激反应密切相关。另有研究证实,中性粒细胞比率与 STEMI 患者 PCI 后的无复流发生密切相关^[4]。因此,对中性粒细胞功能的拮抗,在预防和治疗再灌注损伤方面可能是一个关键点。

1.2 血栓栓塞

对 STEMI 患者施行直接 PCI 时,由于球囊扩张或者支架植入,致使由脂质、内皮细胞等组成的动脉粥样硬化斑块碎屑或血小板微血栓脱落,导致远端血管阻塞,是无复流发生的重要机制。远端血栓栓塞导致血管腔结构性阻塞,通常是不可逆的,造成微血管缺血性损伤,长期预后差^[5]。血小板的激活、聚集是血栓形成的重要因素,据此,抗血小板聚集也是预防和治疗无复流的策略之一。

1.3 自主神经功能障碍

缺血-再灌注后出现的自主神经功能障碍也是无复流的发生机制之一。 α 肾上腺素能受体过度激活,导致冠状动脉微血管收缩,冠状动脉血流量减少,导致无复流,这一过程被认为是短暂的功能性改变。

2 危险因素及预测方法

最近一项大型的多中心研究表明,年龄、症状发作、导管室时间、急性心肌梗死、心源性休克均是无复流发生的独立预测因素;反过来,通过无复流发生的区域,可以预测梗死位置、左室收缩功能、预后

等^[6]。预防高于治疗,降低无复流发生率的最好方法就是明确无复流发生的危险因素,提前干预。

2.1 缺血区域范围和缺血持续时间

缺血区域范围和缺血持续时间是进行直接 PCI 治疗患者发生无复流的关键预测因素。心肌缺血坏死的范围与冠状动脉阻塞的时间密切相关。心外膜犯罪血管支配的心肌面积越大,发生无复流的风险越高。缺血持续时间越长,无复流发生的概率越高,发生无复流的心肌面积越大。

2.2 高血压

高血压使心肌内微动脉重塑、血管张力功能性增加和间质纤维化,导致冠状动脉微循环功能障碍,心肌组织再灌注减少,冠状动脉血流储备下降。同时,高血压可导致心肌代偿性肥厚,心肌收缩力增强,对肌间动脉的压迫增加。

2.3 糖尿病

糖尿病与 PCI 后的微血管再灌注损伤密切相关。糖尿病可以使冠状动脉微血管的内皮依赖性和非内皮依赖性血管舒张功能均受损,促进血栓形成。STEMI 发作时血糖水平应激性升高,应激性高血糖可通过加强心肌硫氧还蛋白相互作用蛋白(thioredoxin-interacting protein, TXNIP)表达,导致氧化应激加重,加重心肌缺血-再灌注后的损伤^[7]。

2.4 血脂异常

血脂异常促进动脉粥样硬化斑块形成和进展,是心血管疾病的主要危险因素。低密度脂蛋白的基线水平和急性心肌梗死急性期的低密度脂蛋白水平对心肌梗死面积和无复流的发生均具有决定性的作用。动物实验证实,急性高脂血症可以通过加强血小板活化和聚集,加剧再灌注损伤。

2.5 吸烟

吸烟会通过减少前列环素和一氧化氮的生成及直接毒性作用损伤血管内皮,使内皮依赖性血管舒张功能受损,导致微血管功能障碍。Ndrepepa 等^[8]研究表明,较不吸烟者,吸烟者发生无复流的概率更高。

2.6 炎症

Oduncu 等^[9]研究证实,急性心肌梗死患者进行 PCI 治疗后,无复流的发生与 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平密切相关,并且预防性应用他汀类药物,降低 CRP 水平,可以有效降低 NR 发生率。其他研究表明,CRP 水平越高,梗死面积越大^[10]。除此之外,CRP 及其他炎症介质可以激活凝血途径,导致微血管血栓栓塞。

2.7 PCI 与红豆杉和心脏手术之间的协同作用评分

PCI 与红豆杉和心脏手术之间的协同作用(synergy between PCI with Taxus and cardiac surgery, SYNTAX)评分是一种新的根据冠状动脉病变解剖特点进行危险分层的积分系统,根据病变位置、严重程度、分叉、钙化等解剖特点定量评价冠状动脉病变的复杂程度^[11]。王锦纹等^[12]研究表明,SYNTAX 评分高的 STEMI 患者,PCI 后无复流的发生率明显高于评分低者,该评分是急性心肌梗死 PCI 后 NR 的独立预测因子。

2.8 冠状动脉钙化评分

Modolo 等^[13]最新的研究,第一次提出通过冠状动脉 CT/冠状动脉钙化评分(coronary artery calcification score, CACS)是急性心肌梗死患者再灌注治疗后, NR 发生的独立预测因子。无复流组患者,非犯罪血管的 CACS 明显高于对照组。CACS ≥ 100 分,与无复流的发生独立相关。

3 诊断方法

很多侵入性或非侵入性技术被用作诊断无复流,这其中包括 ST 段回落(ST-segment resolution, STR)、冠状动脉造影、MCE、CMR 成像等。

3.1 STR

体表心电图上 STR 是临床上用来判断心肌再灌注水平最简单的证据。成功再灌注治疗,可以使抬高的 STR 至基线。若存在冠状动脉微血管灌注受损,即使成功施行再灌注治疗,在 60 ~ 90 min 后,STR 仍会 $< 70\%$ ^[14]。尽管 STR 提供了一个较好的预后信息,但是它通常出现在直接 PCI 治疗后的 60 ~ 90 min,因此 STR 作为即刻诊断无复流的方法是不准确的,并且,大约 1/3 的心肌呈色分级(myocardial blush grades, MBG) 2 ~ 3 级或者 TIMI 血流分级 3 级的心电图并未表现 STR;相反,部分发生无复流的患者心电图出现 STR。

3.2 冠状动脉造影

冠状动脉造影是临床诊断无复流的常用方法。通常使用 TIMI 血流分级对无复流进行诊断分级,一般分为 0 ~ 3 级,若 TIMI 血流分级 ≤ 2 级或者 TIMI 血流分级达到 3 级但 MBG < 2 级即为无复流^[11]。它是一个视觉评分系统,具有主观性的特点,并且只能反映心外膜冠状动脉的血流再灌注情况,因此并不能客观准确的诊断评价无复流。MBG 从心肌灌注水平诊断评估 NR,与 TIMI 血流分级相比,更加客观准确。MBG 也分为 0 ~ 3 级,分级越高代表再灌注越好。除

了上述两种方法, TIMI 血流计帧数、校正 TIMI 血流计帧数、TIMI 心肌灌注分级等方法也可以客观的评价冠状动脉微血管的血流灌注情况, 判断有无复流。

3.3 MCE

MCE 是另一种诊断无复流的影像学方法, 可以更清楚的显示发生无复流的区域, 更直接的评价心肌再灌注水平。该方法是采用冠状动脉内直接注入或者经静脉注入的方式, 注入超声微泡造影剂, 造影剂随血液循环到达冠状动脉血管, 注入 2 ~ 3 min 后达到稳态, 通过超声心动图谐波成像技术, 获得超声心动图。开通心外膜冠状动脉后, 受累区无血流灌注, 或者心肌内气泡异常存在, 通常提示无复流^[15]。并且, MCE 可以对急性心肌梗死患者的预后和治疗起到指导作用^[16]。

3.4 CMR

CMR 是一种无创非侵入性诊断无复流的方法, 它可以直观地观察到心肌水肿, 直接提供无复流发生区域的范围, 并可以评价左心室收缩功能, 即使是非常微小的异常, CMR 也可以识别和量化, 它目前是心功能评价的金标准^[15]。微血管阻塞 (microvascular obstruction, MVO) 是 CMR 诊断无复流的依据。CMR 通过首过灌注和晚期钆对比成像技术识别早期 MVO 和晚期 MVO, 并可以准确显示 MVO 的空间范围及透壁程度。与冠状动脉造影相比, CMR 不仅可以评估冠状动脉微血管的功能, 还可以明确冠状动脉微血管的结构有无异常。

3.5 冠状动脉血流评估

通过多普勒导丝, 可以评估冠状动脉血流储备情况, 若存在无复流, 可以观察到舒张期血流减速、收缩期前向血流减弱或者血流逆行^[14], 但是冠状动脉血流储备不具备微血管特异性, 它还受心外膜血管的影响。通过压力导丝测定冠状动脉微循环阻力指数, 也可以评估微血管功能。冠状动脉微循环阻力指数具有可重复、定量、准确的特点, 且不受心外膜血管影响, 可以真实反映微血管功能状态。

4 预防和治疗

就像其他疾病一样, 对待无复流可以采取两种策略即预防和治疗。由于无复流复杂的发病机制, 目前单药很难取得较好的效果^[14]。血栓抽吸、远端滤器、MGuard 支架 (MGuard stent, MGS)、腺苷、阿昔单抗、尼可地尔、硝普钠、维拉帕米、他汀类药物、山莨菪碱等均对无复流的预防及治疗有一定益处。

4.1 血栓抽吸和远端滤器

对 STEMI 患者施行直接 PCI 可以尽快开通梗死

相关血管。但在球囊扩张、支架植入时, 很容易导致动脉粥样硬化斑块碎屑和附壁血小板血栓脱落, 造成远端 MVO, 导致无复流。对于血栓负荷严重的患者, 建议使用血栓抽吸和远端滤器, 降低远端栓塞的风险。Svilaas 等^[17]研究证实, 不管临床和冠状动脉造影基线特征如何, 与单纯 PCI 相比, 联合血栓抽吸可显著改善微循环再灌注及临床预后; 同样, 使用远端滤器也能够获得相似的临床获益^[18]。

4.2 MGS

MGS 是一种新型的预防远端血栓的支架, 它是一种覆有聚对苯二甲酸乙二醇酯细网的球囊扩张支架, 其旨在用来网住落在动脉壁上的血栓, 以达到防止远端血栓栓塞的目的。MASTER 试验证实, 对于大血栓负荷的 STEMI 患者, MGS 可以降低血栓并发症及再灌注损伤风险, 较对照组, ST 段完全回落率增加^[19], 未来还需要更多的数据对 MGS 的使用提供指导^[20]。研究已证实 MGS 的安全性、有效性及实用性^[21], 相信不久的将来, MGS 将为更多患者带来福音。

4.3 腺苷

腺苷是一种内源性嘌呤核苷, 可以降低小动脉阻力和激活细胞内心肌保护信号通路。这些特性就决定了在无复流治疗中的作用。一项研究表明, 冠状动脉内直接注入大剂量腺苷可以明显改善冠状动脉血流, 小剂量腺苷或静脉给药效果欠佳^[22]。在临床实践中, STEMI 患者进行直接 PCI 治疗时, 若出现微血管功能障碍, 一般给予腺苷 30 ~ 60 μg 冠状动脉内直接注入; 同时, 腺苷也被用于治疗冠状动脉痉挛引起的无复流。

4.4 抗血小板聚集药物

抗血小板聚集药物可以减少血栓形成, 增加 PCI 后冠状动脉微循环的灌注。阿昔单抗和替罗非班 (血小板膜糖蛋白 IIb 和 IIIa 受体拮抗剂)、阿司匹林 (血小板环氧加酶抑制剂)、氯吡格雷 (血小板膜腺苷二磷酸受体拮抗剂)、替格瑞洛 (血小板腺苷二磷酸 P2Y₁₂ 受体拮抗剂), 可以通过不同作用机制抗血小板聚集, 术前预防性应用, 可以减少血栓形成, 降低 PCI 中无复流发生率。荟萃分析表明, 冠状动脉内直接注入阿昔单抗可明显提高 MBG^[23]。Song 等^[24]研究表明, PCI 前给予 600 mg 负荷剂量的氯吡格雷, 较对照组可明显减少无复流发生率。另有研究证实, 对于 STEMI 发生无复流的患者, 除了使用阿司匹林、氯吡格雷外, 若联合冠状动脉内注入替罗非班, 可明显改善 TIMI 血流分级, 减少住院期间的主要不良事件发生率^[25]。

4.5 尼可地尔

尼可地尔是一种抗心绞痛药物。主要通过类硝

酸盐作用和开放 ATP 依赖性 K 离子通道发挥作用。与单纯 PCI 相比,PCI 联合经静脉给予尼可地尔,可以改善前壁心肌梗死患者的心脏功能及临床预后。由于缺乏尼可地尔改善预后的有力证据,在施行直接 PCI 时并未广泛应用。

4.6 硝酸甘油、硝普钠、尼卡地平、维拉帕米

硝酸甘油、硝普钠、尼卡地平、维拉帕米等血管扩张剂通过缓解和预防微血管痉挛、调节内皮功能,发挥改善微血管功能障碍的作用。一项荟萃分析表明,冠状动脉内直接注入维拉帕米可以预防无复流或慢复流,提高 TIMI 血流分级和 MBG 分级^[26]。若介入心血管医师认为无复流是由微血管持续高度痉挛所引起,硝普钠、尼卡地平、维拉帕米以及前述的腺苷都可以起到一定的疗效。

4.7 他汀类药物

大量基础实验证明,他汀类药物具有抗动脉粥样硬化、抗炎、抗氧化应急、抗血小板聚集、抗血栓、保护血管内皮等功能。这些作用机制在不同程度上可以降低微血管缺血-再灌注损伤,保证微循环良好的血流灌注。研究表明^[27-28],STEMI 患者 PCI 前服用大剂量他汀类药物,可以在一定程度上降低无复流发生率。

4.8 山莨菪碱

PCI 中,球囊扩张、支架植入可以使冠状动脉血管扩张,再灌注压升高,对血管壁产生牵拉刺激,兴奋冠状动脉迷走神经,神经末梢释放乙酰胆碱,可以直接使冠状动脉痉挛,尤其是微血管痉挛,导致微循环功能障碍。山莨菪碱为 M 型胆碱酯酶抑制剂,抑制乙酰胆碱与突触后膜 M 型受体结合,缓解微血管痉挛。傅向华等^[29]研究表明,冠状动脉内预防性应用山莨菪碱可减少急性心肌梗死 PCI 后无复流的发生。

4.9 其他药物

最近研究表明,血管生成素样蛋白-4 及核因子- κ B 抑制剂可以减轻心肌梗死患者血管损伤、缩小梗死面积,它们可能成为预防无复流发生的新手段^[30-31]。

5 展望

无复流是直接 PCI 后相对常见的并发症。尽管在探索无复流的潜在机制方面已经取得显著进步,但是无复流复杂而多因素的机制仍未被完全阐述。因此目前仍未找到任何一种单一的方法可以有效治疗无复流,未来的研究目标仍是明确无复流发生的特定途径,发明特定有效的治疗药物。

[参 考 文 献]

- [1] Sutton NR, Gurm HS. Door to balloon time: is there a point that is too short? [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2015, pii: S0033-0620(15)00080-8.
- [2] Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(11):1121-1135.
- [3] Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L, et al. Myocardial no-reflow in humans [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(4):281-292.
- [4] Kurtul A, Murat SN, Yarlioglu M, et al. Increased neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts persistent coronary no-flow after wire insertion in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Clinics*, 2015, 70(1):34-40.
- [5] de Luca G, Suryapranata H, Stone GW, et al. Adjunctive mechanical devices to prevent distal embolization in patients undergoing mechanical revascularization for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials [J]. *Am Heart J*, 2007, 153(3):343-353.
- [6] Harrison RW, Aggarwal A, Ou F, 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.
- [7] Su H, Ji L, Xing W, et al. Acute hyperglycaemia enhances oxidative stress and aggravates myocardial ischaemia/reperfusion injury: role of thioredoxin-interacting protein [J]. *J Cell Mol Med*, 2013, 17(1):181-191.
- [8] 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.
- [9] Oduncu V, Tanalp AC, Erkol A, et al. Impact of chronic pre-treatment of statins on the level of systemic inflammation and myocardial perfusion in patients undergoing primary angioplasty [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(2):179-185.
- [10] Suleiman M, Khatib R, Agmon Y, et al. Early inflammation and risk of long-term development of heart failure and mortality in survivors of acute myocardial infarction: predictive role of C-reactive protein [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(5):962-968.
- [11] 孙瑶, 陈光辉, 陈韵岱. SYNTAX 积分及其优缺点 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2010 (3):275-277.
- [12] 王锦纹, 陈韵岱, 王长华. SYNTAX 评分预测急性 ST 段抬高型心肌梗死介入后无复流 [J]. *心肺血管病杂志*, 2013, (5):557-560.
- [13] Modolo R, Figueiredo VN, Moura FA, et al. Coronary artery calcification score is an independent predictor of the no-reflow phenomenon after reperfusion therapy in acute myocardial infarction [J]. *Coron Artery Dis*, 2015, 26:562-566.
- [14] Niccoli G, Kharbanda RK, Crea F, et al. No-reflow; again prevention is better than treatment [J]. *Eur heart J*, 2010, 31(20):2449-2455.
- [15] Butler MJ, Chan W, Taylor AJ, et al. Management of the no-reflow phenomenon [J]. *Pharmacol Ther*, 2011, 132(1):72-85.
- [16] Ito H. Myocardial contrast echocardiography after myocardial infarction [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2012, 14(3):350-358.
- [17] Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(6):557-567.
- [18] Kumbhani DJ, Bavry AA, Desai MY, et al. Role of aspiration and mechanical thrombectomy in patients with acute myocardial infarction undergoing primary angioplasty: an updated meta-analysis of randomized trials [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(16):1409-1418.
- [19] Stone GW, Abizaid A, Silber S, et al. Prospective, Randomized, Multicenter Evaluation of a Polyethylene Terephthalate Micronet Mesh-Covered Stent (MGuard) in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The MASTER Trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(19):1975-1984.
- [20] Cassese S, Esposito G, Mauro C, et al. MGuard versus bare-metal stents plus manual thrombectomy in ST-elevation myocardial infarction pAtients-(GUARDIAN) trial: study design and rationale [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012, 79(7):1118-1126.
- [21] Gracida M, Romaguera R, Jacobi F, et al. The MGuard coronary stent: safety, efficacy, and clinical utility [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2015, 11:533-539.

- [22] Navarese EP, Buffon A, Andreotti F, et al. Adenosine improves post-procedural coronary flow but not clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized trials [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 222(1):1-7.
- [23] de Luca G, Verdoia M, Suryapranata H. Benefits from intracoronary as compared to intravenous abciximab administration for STEMI patients undergoing primary angioplasty: a meta-analysis of 8 randomized trials [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 222(2):426-433.
- [24] Song YB, Hahn JY, Gwon HC, et al. A high loading dose of clopidogrel reduces myocardial infarct size in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: a magnetic resonance imaging study [J]. *Am Heart J*, 2012, 163(3):500-507.
- [25] Akpek M, Sahin O, Sarli B, et al. Acute Effects of Intracoronary Tirofiban on No-Reflow Phenomena in Patients With ST-Segment Elevated Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention [J]. *Angiology*, 2015, 66(6):560-567.
- [26] Su Q, Li L, Liu Y. Short-term effect of verapamil on coronary no-reflow associated with percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Clin Cardiol*, 2013, 36(8):E11-E16.
- [27] Kim JS, Kim J, Choi D, et al. Efficacy of high-dose atorvastatin loading before primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: the STATIN STEMI trial [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 3(3):332-339.
- [28] 苏亚坤. 急诊 PCI 术前高负荷他汀对急性心肌梗死患者介入术中无复流预防及短期心功能的影响 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [29] 傅向华, 李伟, 邢坤, 等. 预防性冠脉内应用山莨菪碱对急性下壁心肌梗死行直接经皮冠状动脉介入治疗患者心肌再灌注的保护效应 [C]. 天津: 中华医学会第十五次全国心血管病学大会论文汇编, 2013.
- [30] Galaup A, Gomez E, Souktani R, et al. Protection against myocardial infarction and no-reflow through preservation of vascular integrity by angiopoietin-like 4 [J]. *Circulation*, 2012, 125(1):140-149.
- [31] Min Z, Hongbing Y, Yi C, et al. Suppression of NF- κ B reduces myocardial no-reflow [J]. *PLoS One*, 2012, 7(10):118-121.

收稿日期: 2015-08-12 修回日期: 2015-10-27