

- [30] Gupta S, Matulevicius SA, Ayers CR, et al. Left atrial structure and function and clinical outcomes in the general population[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(4): 278-285.
- [31] Kaminski M, Steel K, Jerosch-Herold M, et al. Strong cardiovascular prognostic implication of quantitative left atrial contractile function assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with chronic hypertension[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2011, 13:42.
- [32] Tan YT, Wenzelburger F, Lee E, et al. Reduced left atrial function on exercise in patients with heart failure and normal ejection fraction[J]. *Heart*, 2010, 96(13):1017-1023.
- [33] Oki T, Miyoshi H, Oishi Y, et al. The impact of hypertension as a road to heart failure with preserved ejection fraction; diagnostic value of two-dimensional speckle tracking echocardiography for the early impairment of left atrial-left ventricular-arterial coupling[J]. *Curr Hypertens Rev*, 2014, 10(4):177-188.
- [34] Prystowsky EN, Benson DJ, Fuster V, et al. Management of patients with atrial fibrillation. A Statement for Healthcare Professionals. From the Subcommittee on Electrocardiography and Electrophysiology, American Heart Association[J]. *Circulation*, 1996, 93(6):1262-1277.
- [35] Casaclang-Verzosa G, Gersh BJ, Tsang TS. Structural and functional remodeling of the left atrium: clinical and therapeutic implications for atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(1):1-11.
- [36] Yuda S, Muranaka A, Miura T. Clinical implications of left atrial function assessed by speckle tracking echocardiography[J]. *J Echocardiogr*, 2016, 14(3): 104-112.
- [37] Yoon YE, Oh IY, Kim SA, et al. Echocardiographic predictors of progression to persistent or permanent atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation (E6P Study)[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015, 28(6):709-717.

收稿日期:2019-08-09

冠状动脉慢血流现象的研究进展

黄巧娟 周晓莉

(重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016)

【摘要】 冠状动脉慢血流现象是一种病因不明的冠状动脉疾病, 冠状动脉造影未见明显狭窄, 但却存在血流灌注延迟的现象, 其临床表现类似冠状动脉粥样硬化性心脏病。目前对冠状动脉慢血流现象发生的机制存在争议, 治疗上也无明确指南。现主要对冠状动脉慢血流现象的诊断标准、发病机制和治疗方法做一综述。

【关键词】 冠状动脉慢血流现象; 诊断标准; 发病机制; 治疗

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.02.016

Coronary Slow Flow Phenomenon

HUANG Qiaojuan, ZHOU Xiaoli

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】 Coronary slow flow phenomenon (CSFP) is a coronary artery disease of unknown etiology, which coronary angiography showed no obvious stenosis, but there was a delay in blood flow perfusion. Its clinical manifestations are similar to coronary atherosclerotic heart disease. At present, there is controversy about the mechanism of CSFP, and no clear treatment guide. This article reviews the diagnostic criteria, pathogenesis, and treatment of CSFP.

【Key words】 Coronary slow flow phenomenon; Diagnostic criteria; Pathogenesis; Treatment

冠状动脉慢血流现象 (coronary slow flow phenomenon, CSFP) 是指除外冠状动脉成形术后、冠状动脉痉挛、冠状动脉扩张、冠状动脉狭窄和心肌病等因素^[1], 且冠状动脉造影没有发现冠状动脉存在明显病变, 却存在血流灌注延迟的现象。CSFP 由 Tambe 等于 1972 年首次提出。临床中, 这类患者并不少见, 因胸痛行冠状动脉造影的患者中, 1% ~ 7% 存在 CSFP。此类患者大多预后良好, 但是慢性、频繁的心前区不适或心绞痛使患者生活质量明显下降。目前 CSFP 的发病机制尚不明确, 由于其机制不清, 现阶段对于

CSFP 的治疗无固定方案, 国内外无确切的指南推荐。本文就目前对 CSFP 的诊断标准、发病机制和治疗方法做一综述。

1 CSFP 的诊断标准

1.1 诊断标准

冠状动脉造影是诊断 CSFP 的有效方法, 其诊断标准如下: (1) CSFP 的血管造影证据, 定义^[2]为: a. 无阻塞性心外膜损伤的证据 (如无血管造影病变 $\geq 40\%$); b. 远端血管延迟显影, 符合下列一种: (i) TIMI 2 级 (即要求血管在 ≥ 3 心动周期中不变透明), 或 (ii)

校正 TIMI 帧数 > 27 帧 (图像获取在 30 帧/s); c. ≥ 1 支心外膜血管出现远端血管延迟显影。(2) 排除 CSFP 的次要原因, 包括: a. 无复流现象; b. 冠状动脉栓子; c. 冠状动脉扩张; d. 外源性血管收缩药物 (如可卡因)。

1.2 远端血管延迟显影的评价方法

1.2.1 TIMI 血流分级

TIMI 血流分级指通过判断冠状动脉造影时造影剂到达远端血管的时间来评价冠状动脉血流的速度及充盈程度。 ≥ 1 支冠状动脉, 造影剂到达远端血管的时间 ≥ 3 个心动周期称为 TIMI 血流 2 级, 即可认为冠状动脉血流缓慢^[3]。TIMI 血流分级作为一种半定量判断冠状动脉血流的方法, 因其受观察者的主观判断影响大, 故在 CSFP 诊断中的运用受到限制。

1.2.2 校正 TIMI 帧数

在 TIMI 血流分级的基础上, Gibson 等^[4] 将其定量表示为校正 TIMI 帧数法, 即造影时图像采集速度为 30 帧/s, 计数第一帧 (造影剂开始进入某支冠状动脉) 和最末帧 (造影剂到达该支冠状动脉远端标记处) 之间的影像帧数。第一帧定义为造影剂接近完全充盈冠状动脉起始部并触及血管壁。最末帧定义为造影剂到达远端分支并显影特定的解剖标志左前降支 (LAD): 心尖“八字”样远段分叉处; 左回旋支 (LCX): 钝缘支的最远分叉处; 右冠状动脉 (RCA): 第一后降支发出左室后支的第一个分支)。

正常冠状动脉血流速度: LAD (36.2 ± 2.6) 帧, LCX (22.2 ± 4.1) 帧, RCA (20.4 ± 3.0) 帧。由于 LAD 较长, 通常将 LAD 的帧数除以 1.7 为校正后 TIMI 帧数。将校正后 LAD、LCX 和 RCA 的 TIMI 帧数之和除以 3 来计算平均 TIMI 帧数。 ≥ 1 支冠状动脉的 TIMI 帧数大于正常冠状动脉血流速度的 2 个标准差, 或平均 TIMI 帧数 > 27 帧即可认为冠状动脉血流缓慢^[4]。

2 CSFP 的发病机制

CSFP 的发病机制尚不明确, 国内外报道各有不一, 目前认为是多种病理生理过程共同作用的结果。

2.1 冠状动脉粥样硬化

颈动脉内膜中膜厚度 (intima-media thickness, IMT) 增加是动脉粥样硬化的早期征象, 有研究^[5] 指出 CSFP 患者颈动脉 IMT 和 TIMI 帧数均显著高于对照组, 平均 TIMI 帧数与颈动脉 IMT 呈正相关。故支持 CSFP 为冠状动脉粥样硬化的早期表现。

血管内超声可用于检查血管内壁的情况, 明确冠状动脉造影不能确定的狭窄。血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 反映了心外膜冠状动脉狭窄对血流动力学造成的影响。Pekdemir 等^[6] 通过血管内超声和 FFR 发现, CSFP 患者心外膜冠状动脉存在弥漫性内膜增厚及钙化, FFR 值显著降低, 且 TIMI 帧数和 FFR 之间呈负相关。该研究表明部分的 CSFP 患者确实存在冠状动脉粥样硬化的表现。

2.2 微血管功能失调及障碍

Mangieri 等^[7] 对 CSFP 患者进行心肌活检后发现心肌细胞水肿、毛细血管损伤和微血管管腔狭窄。电镜进一步分析显示细胞核不规则, 核质固缩。他们推测这些改变增加了远端血流阻力, 从而导致冠状动脉血流减慢。Beltrame 等^[8] 发现 CSFP 患者静息时冠状静脉窦的血流速度减慢和血氧饱和度显著降低, 推测可能是由于冠状动脉的阻力较高, 反映出冠状动脉微血管张力增加。

2.3 血管内皮细胞功能障碍

血管内皮细胞能合成和分泌多种生物活性物质 (NO 和内皮素等), 调节血管张力; 并有平衡凝血与抗凝的特殊功能, 保持血液的正常流动。NO 的生成依赖于内皮型一氧化氮合酶 (eNOS), 而血浆同型半胱氨酸可通过抑制 eNOS 的合成和活性以及 L-精氨酸的转运来减少 NO 的合成并增强其降解, 导致血管内皮功能障碍。有研究^[9] 表明 CSFP 患者血浆同型半胱氨酸水平升高, 支持内皮功能障碍是导致 CSFP 的重要原因之一。

血清 Adropin 是冠状动脉内皮细胞中表达的一种多肽激素, 可激活 eNOS 促进 NO 的合成, 具有潜在的内皮保护作用。Zhao 等^[10] 证明了血清 Adropin 水平的降低与 CSFP 的存在和严重程度独立相关。此外, 研究发现在 CSFP 患者体内, 内皮功能障碍的其他标志物, 如不对称二甲基精氨酸升高^[11]、脂联素浓度降低^[12], 可能也参与了 CSFP 的发生发展。

2.4 炎症反应

脂肪细胞因子 (内脂素和网膜素) 对炎症和内皮损伤有直接影响。内脂素的表达与促炎细胞因子的表达密切相关, 网膜素具有抗炎作用, 与冠状动脉疾病呈负相关。研究^[13] 指出 CSFP 患者的内脂素升高, 网膜素降低, 支持炎症反应在 CSFP 发病机制中起重要作用。

2.5 基因变异

Mutluer 等^[14] 发现白介素-1 (IL-1) 基因簇多态性中的 IL-1 β + 3954 单核苷酸多态性基因突变在 CSFP 患者中更常见, 且该研究支持 CSFP 是与遗传易感性相关的激活免疫系统的结果的假设。Shi 等^[15] 发现 IL-10 启动子-592A/C 多态性与 CSFP 有关, 且 A 等位基因可能增加了汉族人 CSFP 的发病风险。Gupta 等^[16] 发现 eNOS 的 Glu298Asp 多态性与 CSFP 有关。上述多项研究提示 CSFP 患者存在基因多态性, 这些遗传变异共同结果是出现炎症反应或内皮功能障碍。

2.6 血细胞形态和功能异常

多项研究^[17-18] 指出 CSFP 患者平均血小板体积显著高于正常对照组, 且与平均 TIMI 帧数存在显著正相关。这表明 CSFP 患者血小板活性升高。Yaylali 等^[19] 发现 CSFP 患者在 5 种不同剪切速率下测得红细胞变形能力显著高于正常对照组, 且 CSFP 患者红细

胞聚集幅度较低。这两种改变可能有利于调节 CSFP 中的血流。Ghaffari 等^[20]发现 CSFP 患者的血红蛋白和血细胞比容、血小板计数、平均血小板体积、血小板分布宽度和红细胞分布宽度均较正常对照组高,其中,血细胞比容和红细胞分布宽度与 CSFP 独立相关,该研究表明患者血细胞成分的变化可能提示 CSFP。全血黏度是通过使用血细胞比容和总蛋白水平,用确认公式来推断的^[21]。Cetin 等^[21]证明了 CSFP 和全血黏度之间存在显著且独立的关联,且血液黏度增加可能会导致 CSFP 患者的内皮功能障碍。

2.7 代谢紊乱

Hussein 等^[22]发现与正常对照组相比,CSFP 组腰围明显高出 16%,且 CSFP 组的口服糖耐量试验的曲线下平均面积高出 22%,提示 CSFP 患者存在代谢紊乱,其机制可能通过炎症和内皮功能障碍等过程参与 CSFP 的发生。此外,Ghaffari 等^[20]发现 CSFP 患者总胆固醇和甘油三酯均较高,且总胆固醇与 CSFP 独立相关,支持 CSFP 患者存在代谢紊乱。

2.8 其他

Nie 等^[23]发现 CSFP 的存在与冠状动脉曲度增高及远端分支增多有关,表明冠状动脉的解剖学特性也可能在 CSFP 的发病机制中发挥作用。Ozeke 等^[24]发现平均 TIMI 帧数与呼吸暂停低通气指数呈显著正相关,指出阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与 CSFP 有关。Nadimi 等^[25]发现鸦片成瘾是冠状动脉微血管功能障碍的独立危险因素。

3 治疗方法

由于其机制不清,现阶段对于 CSFP 的治疗无固定方案,国内外无确切的指南推荐。临床上经验性的治疗主要包括以下几个方面。

3.1 改善生活方式和控制心血管疾病的危险因素

建议患者戒烟,改善生活习惯,控制血压、血糖和血脂。

3.2 他汀类药物

他汀类药物可能通过抗炎和抗动脉粥样硬化效应改善冠状动脉微循环功能^[26]。Mahmut 等^[27]证实可逆性评分可作为心肌灌注异常的测量指标,发现平均 TIMI 帧数与可逆性评分之间存在显著正相关。且他们发现大部分患者在辛伐他汀治疗后心肌灌注延迟现象明显改善,这一研究支持他汀类药物可被用于 CSFP 的治疗。

3.3 钙通道阻滞剂

Ibrahim 等^[28]发现冠状动脉内注射地尔硫草和硝酸甘油均能改善 CSFP 的 TIMI 帧数,而冠状动脉内注射地尔硫草优于硝酸甘油。Beltrame 等^[29]证实米贝地尔能显著改善 CSFP 患者的冠状动脉血流速度,在之后的随访中发现米贝地尔可延长心绞痛发作间期,改善患者生活质量。但在治疗过程中发现米贝地尔可抑制细胞色素 P450 的活性,导致通过该途径代谢

的联合用药的潜在累积,故米贝地尔不用于 CSFP 的一般治疗。

3.4 β 受体阻滞剂

研究^[30]表明 CSFP 患者的 QT 离散度增加和 QT 间期延长,QT 离散度增加与室性心律失常风险及心血管死亡率增加有关。Simsek 等^[31]发现 CSFP 患者 QT 离散度较正常对照组显著延长,且予以奈必洛尔治疗后 QT 离散度显著降低。奈必洛尔可通过改善血管内皮功能和扩张大小冠状动脉来治疗 CSFP,但奈比洛尔对 CSFP 患者 QT 间期和离散度的影响尚未在文献中进行过研究。

3.5 抗血小板药物

替罗非班可阻断血小板的交联及血小板的聚集。Xia 等^[32]发现替罗非班可通过内皮依赖性 NO-cGMP 信号途径来舒张冠状动脉,PI3K/Akt/eNOS 的激活证实了这一点。此外,钾通道阻断剂也参与了替罗非班诱导的血管舒张,故替罗非班可被作为 CSFP 的辅助治疗药物。

3.6 血管紧张素 II 受体阻滞剂

Jin 等^[33]发现替米沙坦治疗 3 个月后 CSFP 患者血流介导的血管舒张、血清 NO 和脂联素明显升高,而内皮素-1 则明显降低,该研究结果提示替米沙坦可以改善 CSFP 的内皮功能。

3.7 尼可地尔

尼可地尔兼具开放钾离子通道和硝酸酯的作用。Chen 等^[34]发现 CSFP 组的血浆 NO 水平降低,而血浆内皮素-1 水平显著升高。尼可地尔治疗后,大多数 CSFP 患者无胸痛,且血浆 NO 水平升高,内皮素-1 水平降低,这一研究指出尼可地尔可通过调节血浆 NO 和内皮素-1 水平来改善 CSFP 患者胸痛症状和心功能。

3.8 曲美他嗪

Suner 等^[35]发现 CSFP 可能与 P 波分散度和 QT 离散度增加、Tp-e/QT 比率增加、Tp-e 间隔延长和左室舒张功能障碍有关,而曲美他嗪治疗可延长 Tp-e 间隔时间和 Tp-e/QT 比值,降低舒张压,因此曲美他嗪可用于治疗 CSFP。

4 结语

总之,随着冠状动脉造影与冠状动脉介入治疗的普及,CSFP 越来越多地受到临床关注,它既代表了动脉粥样硬化和内皮功能失调的早期阶段,同时也提示微血管功能失调、炎症反应、血细胞形态和功能异常。由于 CSFP 的机制尚不清楚,现阶段对于 CSFP 的治疗无固定方案。临床上经验性的治疗主要包括以下几个方面:(1)改善生活方式,控制心血管疾病的危险因素;(2)他汀类药物调脂和改善冠状动脉微循环;(3)使用钙通道阻滞剂扩张冠状动脉并降低心肌收缩力;(4)使用 β 受体阻滞剂药物延长血液灌注时间;(5)使用抗血小板药物阻断血小板交联和血小板聚集;(6)

使用血管紧张素 II 受体阻滞剂及尼可地尔改善内皮功能等。此外, CSFP 与心功能障碍、致命性心律失常、弥漫性硬化症和急性冠状动脉综合征的风险增加有关;但 CSFP 的发病机制以及治疗方案都还没有明确的定论,还有待更多大规模的临床试验来进一步研究。

参考文献

- [1] Wang X, Nie SP. The coronary slow flow phenomenon: characteristics, mechanisms and implications[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2011, 1(1): 37-43.
- [2] Beltrame J. Defining the coronary slow flow phenomenon[J]. *Circ J*, 2012, 76(4): 818-820.
- [3] Ganz W. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial[J]. *N Engl J Med*, 1985, 313(16): 1018.
- [4] Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow[J]. *Circulation*, 1996, 93(5): 879-88.
- [5] Yoon HJ, Jeong MH, Cho SH, et al. Endothelial dysfunction and increased carotid intima-media thickness in the patients with slow coronary flow[J]. *J Korean Med Sci*, 2012, 27(6): 614-618.
- [6] Pekdemir H, Cin VG, Cicek D, et al. Slow coronary may be a sign of diffuse atherosclerosis. Contribution of FFR and IVUS[J]. *Acta Cardiol*, 2004, 59(2): 127-133.
- [7] Mangieri E, Macchiarelli G, Ciavolella M, et al. Slow coronary flow: clinical and histopathological features in patients with otherwise normal epicardial coronary arteries[J]. *Catheter Cardiovasc Diagn*, 1996, 37(4): 375-381.
- [8] Beltrame JF, Limaye SB, Wuttke RD, et al. Coronary hemodynamic and metabolic studies of the coronary slow flow phenomenon[J]. *Am Heart J*, 2003, 146(1): 84-90.
- [9] Yurtdaş M, Özcan IT, Seyis AS, et al. Plasma homocysteine is associated with ischemic findings without organic stenosis in patients with slow coronary flow[J]. *J Cardiol*, 2013, 61(2): 138-143.
- [10] Zhao ZW, Ren YG, Liu J. Low serum adipon levels are associated with coronary slow flow phenomenon[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2018, 34: 307-312.
- [11] Selcuk MT, Selcuk H, Temizhan A, et al. Asymmetric dimethylarginine plasma concentrations and L-arginine/asymmetric dimethylarginine ratio in patients with slow coronary flow[J]. *Coron Artery Dis*, 2007, 18(7): 545-551.
- [12] Selcuk H, Selcuk MT, Temizhan A, et al. Decreased plasma concentrations of adiponectin in patients with slow coronary flow[J]. *Heart Vessels*, 2009, 24(1): 1-7.
- [13] Taner U, Cengiz B, Ramazan M, et al. Serum visfatin and omentin levels in slow coronary flow[J]. *Rev Port Cardiol*, 2014, 33(12): 789-794.
- [14] Mutluer FO, 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.
- [15] Shi GL, Cai XX, Su YM, et al. Interleukin-10 promoter-592A/C polymorphism is associated with slow coronary flow in Han Chinese[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(4): 4091-4098.
- [16] Gupta MD, Akkappattay C, Girish MP, et al. Association between the Glu298Asp and 4b/4a polymorphisms of endothelial nitric oxide synthase and coronary slow flow in the North Indian Population[J]. *Coron Artery Dis*, 2014, 25: 192-197.
- [17] Celik T, Yuksel UC, Bugan B, et al. Increased platelet activation in patients with slow coronary flow[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2010, 29(3): 310-315.
- [18] Sen N, Basar N, Maden O, et al. Increased mean platelet volume in patients with slow coronary flow[J]. *Platelets*, 2009, 20(1): 23-28.
- [19] Yaylali YT, Susam I, Demir E, et al. Increased red blood cell deformability and decreased aggregation as potential adaptive mechanisms in the slow coronary flow phenomenon[J]. *Coron Artery Dis*, 2013, 24(1): 11-15.
- [20] Ghaffari S, Tajlil A, Aslanabadi N, et al. Clinical and laboratory predictors of coronary slow flow in coronary angiography[J]. *Perfusion*, 2016, 32(1): 1-7.
- [21] Cetin MS, Ozcan Cetin EH, Canpolat U, et al. An overlooked parameter in coronary slow flow phenomenon: whole blood viscosity[J]. *Biomark Med*, 2015, 9(12): 1311-1321.
- [22] Hussein O, Zidan J, Plich M, et al. Arterial elasticity in obese subjects with coronary slow flow phenomenon. [J]. *Isr Med Assoc J*, 2013, 15(12): 753-757.
- [23] Nie SP, Wang X, Geng LL, et al. Anatomic properties of coronary arteries are correlated to the corrected thrombolysis in myocardial infarction frame count in the coronary slow flow phenomenon. [J]. *Coron Artery Dis*, 2012, 23(3): 174-180.
- [24] Ozeke O, Gungor M, Ertan C, et al. Association of sleep apnea with coronary slow-flow phenomenon[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2012, 13(6): 376-380.
- [25] Nadimi AE, Amiri FP, Fathollahi MS, et al. Opium addiction as an independent risk factor for coronary microvascular dysfunction: a case-control study of 250 consecutive patients with slow-flow angina[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 219: 301-307.
- [26] 赵艳茹, 慕海, 李学奇. 冠状动脉微循环障碍的机制及治疗再认识[J]. *心血管病学进展*, 2019, 39(6): 1016-1020.
- [27] Mahmut C, Halil T, Nazmiye C, et al. Simvastatin may improve myocardial perfusion abnormality in slow coronary flow[J]. *Cardiology*, 2008, 110: 39-44.
- [28] Ibrahim O, Cemil Z, Ali D, et al. Acute effects of intracoronary nitroglycerin and diltiazem in coronary slow flow phenomenon[J]. *J Investig Med*, 2013, 61(1): 45-49.
- [29] Beltrame JF, Turnersp, Leslie SL, et al. The angiographic and clinical benefits of mibefradil in the coronary slow flow phenomenon[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(1): 57-62.
- [30] Atak R, Turhan H, Sezgin AT, et al. Effects of slow coronary artery flow on QT interval duration and dispersion[J]. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 2003, 8(2): 107-111.
- [31] Simsek H, Yaman M, Babat N, et al. Decreased risk of ventricular arrhythmias with treatment of nebivolol in patients with coronary slow flow[J]. *Kardiol Pol*, 2016, 74(10): 1174-1179.
- [32] Xia TY, Guan WW, Fu JJ, 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.
- [33] Jin Z, Tan Q, Sun B. Telmisartan ameliorates vascular endothelial dysfunction in coronary slow flow phenomenon (CSFP) [J]. *Cell Biochem Funct*, 2018, 36(1): 18-26.
- [34] Chen Z, Chen X, Li S, et al. Nicorandil improves myocardial function by regulating plasma nitric oxide and endothelin-1 in coronary slow flow[J]. *Coron Artery Dis*, 2015, 26(2): 114-120.
- [35] Suner A, Cetin M. The effect of trimetazidine on ventricular repolarization indexes and left ventricular diastolic function in patients with coronary slow flow[J]. *Coron Artery Dis*, 2016, 27(5): 398-404.

收稿日期: 2019-08-12