

## · 综述 ·

## 急性 ST 段抬高心肌梗死患者直接 经皮冠状动脉介入治疗后微血管功能障碍再认识

李明 张慧平

(北京医院心血管内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730)

【摘要】直接经皮冠状动脉介入治疗(PPCI)是急性 ST 段抬高心肌梗死的首选再灌注治疗策略。研究表明,急性 ST 段抬高心肌梗死患者在行 PPCI 后可能会出现冠状动脉微血管功能障碍,导致冠状动脉慢血流或无复流,与不良预后相关。现对急性 ST 段抬高心肌梗死患者接受 PPCI 后发生冠状动脉微血管功能障碍的病理生理机制、微血管功能状态评估及治疗策略进行综述。

【关键词】冠状动脉;急性 ST 段抬高心肌梗死;直接经皮冠状动脉介入治疗;微血管功能障碍

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.03.001

## Coronary Microvascular Dysfunction in Patients with Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction After Primary Percutaneous Coronary Intervention

LI Ming, ZHANG Huiping

(Department of Cardiology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

【Abstract】Primary percutaneous coronary intervention (PPCI) is the preferred reperfusion strategy for acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). Studies have shown that coronary microvascular dysfunction may occur in patients with STEMI after PPCI, resulting in slow-flow or no-reflow of coronary arteries, which is associated with poor prognosis. This article reviews the pathophysiology, assessment of microvascular functional status and treatment strategies for coronary microvascular dysfunction in patients with STEMI after PPCI.

【Key words】Coronary arteries; Acute ST segment elevation myocardial infarction; Primary percutaneous coronary intervention; Microvascular dysfunction

直接经皮冠状动脉介入治疗(primary percutaneous coronary intervention, PPCI)是急性 ST 段抬高心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者的主要再灌注手段,90% 以上的患者通过 PPCI 能恢复心外膜梗死相关动脉(infarct-related artery, IRA)的灌注<sup>[1]</sup>。但 IRA 恢复前向血流后,有 30%~50% 的 STEMI 患者 PPCI 后在 IRA 的供血区域会出现冠状动脉微血管功能障碍(coronary microvascular dysfunction, CMVD),有 1%~3% 的患者在冠状动脉造影时表现为慢血流或无复流,可导致主要不良心血管事件的发生率明显增加<sup>[2-3]</sup>。CMVD 的病理生理机制复杂且存在个体差异,目前仍存在争议,多数研究认为再灌注本身带来的损伤是导致 CMVD 的重要原因之一。尽管之前的研究作出了许多

努力,但在临床实践中仍缺乏 CMVD 的统一诊断标准及有效的防治措施。认识 STEMI 患者 PPCI 后 CMVD 发生的机制,并评估其冠状动脉的微血管功能,有助于选择针对性的治疗策略,改善其预后。现就 CMVD 的机制、评估方法及治疗策略做一综述。

### 1 从 STEMI 患者 PPCI 后慢血流或无复流到 CMVD

开展急诊介入治疗的早期阶段就有人观察到,STEMI 患者 PPCI 后可能会出现慢血流或无复流,即开通 IRA 后残余狭窄<25%,不伴血栓、夹层或痉挛等,前向血流低于心肌梗死溶栓(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)试验血流 3 级<sup>[4]</sup>。后来发现,再灌注治疗后慢血流或无复流不仅出现在梗死心肌的核心区域,还会逐渐累及梗死核心外的缺血心肌<sup>[5]</sup>。与 PPCI 后冠状动脉正常血流的患者相比,慢

基金项目:中央高水平医院临床科研业务费资助(BJ-2018-201)

通信作者:张慧平, E-mail: huipingzhang73@163.com

血流或无复流患者的住院死亡率增加,再梗死、心源性休克和心力衰竭等主要不良心血管事件的发生均明显增加<sup>[1,5]</sup>。在一项纳入 2 017 例 STEMI 患者的研究<sup>[6]</sup>中发现,PPCI 后出现慢血流或无复流的患者 4 年死亡率较正常血流患者明显升高(30.2% vs 18.3%,  $P < 0.001$ )。

实际上,慢血流或无复流仅是一种影像学表现,间接反映了心肌存在持续和严重的缺血,但这一概念不能反映更多的病理生理内涵,如微血管阻塞(microvascular obstruction, MVO)、微血管损伤和心肌内出血等。目前多用“CMVD”这一名称涵盖 STEMI 患者 PPCI 后发生的再灌注损伤及一系列病理生理改变。根据 CMVD 发生机制的不同,可分为不可逆的微血管结构破坏和可逆性微血管功能障碍。临床防治重点在于减少不可逆性损伤,逆转可逆性功能障碍。

## 2 STEMI 患者 PPCI 后 CMVD 的病理生理机制

### 2.1 远端 MVO

远端 MVO 最初被认为是 CMVD 的主要原因,PPCI 过程中可能会引起动脉粥样硬化斑块或附壁血栓脱落,跟随再通的血流到达冠状动脉微血管远端阻塞管腔,形成局部微梗死灶<sup>[7]</sup>。微血栓的成分包括血小板、纤维蛋白以及粥样斑块碎片,这些微血栓阻碍冠状动脉再灌注血流,与心肌微梗死灶的形成直接相关<sup>[7-8]</sup>。研究发现,存在斑块侵蚀比发生斑块破裂更容易出现 MVO<sup>[9]</sup>,这提示针对斑块侵蚀的治疗可能会有益。MVO 通过阻碍心肌灌注和诱导炎症介质释放,加重局部炎症反应,导致心肌细胞缺血及坏死,曾被认为是 CMVD 的直接原因。但有研究<sup>[10]</sup>表明,当阻塞 50% 以上的心肌微血管时,整体心肌灌注才会显著下降,由 MVO 所致的坏死心肌细胞通常少于 5%,这样少量的心肌细胞坏死尚不足以影响心肌收缩功能。

### 2.2 缺血再灌注损伤

缺血再灌注损伤是导致 CMVD 的重要原因,而缺血时间是影响心肌梗死面积大小的关键因素。在动物模型中,冠状动脉微血管损伤随缺血时间的延长而逐渐加重<sup>[9]</sup>。随着缺血时间延长,心肌内产生大量炎症介质和生物活性物质的积累阻碍腺苷三磷酸的合成,随后细胞膜和肌质网的离子泵丧失功能,引起细胞内钙超载和细胞内外渗透压失衡,最终导致细胞肿胀及坏死<sup>[5]</sup>。除引起细胞坏死和管腔阻塞,缺血再灌注还会继发心肌内出血、血管痉挛和氧化应激等多种病理生理改变<sup>[11]</sup>。缺血再灌注损伤动物模型的超微结构包括:广泛的血管内皮肿胀、细胞内胞饮囊泡消失、血管内皮基底层的断裂和内皮突起形成等,这些微观改变均会影响微血管的功能<sup>[1]</sup>。

目前认为心肌内出血是再灌注损伤的严重表现,代表不可逆的微血管损伤,其形成与微血管的通透性增加有关。在缺氧状态下,血管内皮细胞及细胞间连接受损,内皮屏障的完整性被破坏,血管通透性增加,再灌注治疗后血流恢复使微血管内的流体静水压骤然升高,红细胞随之渗漏入细胞间质中,同时凝血因子大量消耗也会加重心肌内出血<sup>[12-13]</sup>。在急性期时,外渗的红细胞聚集在心肌间质,压迫毛细血管床;其后会出现巨噬细胞聚集,产生活性氧自由基,促进炎症反应和心肌纤维化,进一步影响微血管功能<sup>[14]</sup>。

缺血再灌注后无氧代谢产物蓄积使细胞外间质渗透压升高,同时细胞内钙超载导致内皮细胞过度收缩和内皮间隙扩大,这些因素均加重了心肌细胞和间质水肿<sup>[15]</sup>。此外,Garcia 等<sup>[16]</sup>研究表明,心肌损伤后血管内皮生长因子-A 表达增加,会激活类固醇受体共激活因子信号通路,从而破坏内皮细胞间连接,加重间质水肿。缺血再灌注还会刺激线粒体产生氧自由基,使线粒体膜通透性转换孔开放,引发线粒体肿胀和细胞破裂<sup>[9]</sup>。

缺血再灌注后,斑块碎片和血小板聚合物释放 5-羟色胺和血栓素 A<sub>2</sub> 等缩血管物质,诱发血管痉挛<sup>[15,17]</sup>。周细胞是位于微血管系统内皮细胞基底膜侧的一种血管壁细胞,O' Farrell 等<sup>[18]</sup>发现缺血可引起心肌内周细胞主动收缩,加重微血管痉挛,使微血管灌注减少。另有研究显示,在冠状动脉灌注压降低时,G 蛋白耦联受体 39 介导的周细胞收缩会促使毛细血管收缩<sup>[19]</sup>,缺血再灌注后氧化应激会降低一氧化氮的生物利用率,加重 CMVD<sup>[9]</sup>。

### 2.3 循环血细胞聚集及血小板活化

血细胞聚集和血小板活化对 CMVD 的出现具有重要作用。中性粒细胞外诱捕网(neutrophil extracellular traps, NETs)是由活化的中性粒细胞核释放解聚的染色质和胞质中的抗菌蛋白共同形成的一种网状结构<sup>[20-21]</sup>。在动物模型中观察到再灌注后白细胞与微血管内皮快速黏附<sup>[4]</sup>,大量红细胞、白细胞与血小板在 NETs 形成聚合体直接阻碍微血管血流,并释放促炎症因子,加重内皮细胞损伤<sup>[20]</sup>。中性粒细胞还释放氧自由基和蛋白水解酶,加重细胞损伤<sup>[22]</sup>。

活化的血小板除了在微血管腔内聚集形成微血栓阻碍血流外,还会释放微泡和凋亡小体,促使炎症细胞向再灌注区域浸润,加剧再灌注心肌局部的炎症反应<sup>[17]</sup>。Shavadia 等<sup>[23]</sup>的研究发现,PPCI 术前血小板活化蛋白水平升高提示术后发生微循环灌注受损风险增加,血小板活化蛋白主要包括 P 选择素、血管

性血友病因子和血小板源性生长因子 A。有研究<sup>[24]</sup>发现,平均血小板体积和淋巴细胞计数比值高( $\geq 4.87$ )的 STEMI 患者 PPCI 后 CMVD 的发生率和短期死亡风险增加。

#### 2.4 炎症反应

前已述及炎症反应对 STEMI 患者 PPCI 后 CMVD 发生的影响。实际上,炎症反应贯穿于缺血再灌注过程的始终,缺血坏死心肌可直接引发强烈的炎症反应,C 反应蛋白、白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  等多种炎症介质及激活的补体系统均参与其中<sup>[10,25]</sup>。炎症反应的目的是清除坏死细胞碎片,但过强的炎症反应却导致了心肌细胞和间质严重水肿,使微血管功能进一步恶化<sup>[26]</sup>。有研究<sup>[12]</sup>表明,PPCI 后发生 CMVD 的患者血中 C 反应蛋白水平和中性粒细胞计数均有不同程度升高。炎症反应对微血管功能的不利影响可能是血栓抽吸或远端保护等机械除栓装置效果不佳的原因之一。检测炎症指标能反映血运重建后微循环的恢复状况,对术后抗炎治疗策略的选择也有一定的指导意义。

#### 2.5 既存的微血管功能障碍及个体差异

具有心血管危险因素的患者多有内皮细胞功能紊乱和血管反应减弱,并有血栓易形成的倾向,是 CMVD 的高风险人群<sup>[9]</sup>。研究发现,高龄、高血压、糖尿病和血脂代谢异常等因素均可引起微血管的结构和功能改变,使冠状动脉血流储备受损<sup>[5]</sup>,原因可能与一氧化氮的生成和利用障碍以及氧自由基生成增加等因素有关<sup>[1]</sup>。此外,这类患者的微血管结构和密度存在个体差异,对 CMVD 的易感性也不同,可能和某些特定的基因变异有关。如血管内皮生长因子-A 和 CDKN2B-AS1 基因变异已被证实与 CMVD 的发生有关,肌球蛋白重链 15、血管内皮生长因子-A 和胞外 5'-核苷酸酶与性别连锁的等位基因变异可能与男性患 CMVD 的风险增加有关<sup>[9]</sup>。术前既存的微血管功能障碍及个体差异不易被发现,在 CMVD 的防治中值得关注。

#### 3 STEMI 患者 PPCI 后的微血管功能评估

目前评估微血管功能的方法分为侵入性和非侵入性两类<sup>[1]</sup>。侵入性方法又分为血管造影和非血管造影。血管造影的方法有:TIMI 血流分级、校正 TIMI 帧数和心肌显影密度分级等;非血管造影的方法有:冠状动脉血流储备、微循环阻力指数(index of microcirculatory resistance,IMR)、最大充血微循环阻力和阻力储备率等。非侵入性方法则主要依靠心脏磁共振成像(cardiac magnetic resonance,CMR)或心脏超声检查来进行评估。

TIMI 血流分级、校正 TIMI 帧数和心肌显影密度分级作为半定量指标,在临床上无法准确地反映冠状动脉微血管功能状况,但其操作便捷,目前仍是最常用的评价方法。IMR、最大充血微循环阻力和阻力储备率借助特殊设备,通过测量冠状动脉内的血流速度和压力来定量评估微血管功能,是判断微血管功能更准确的指标。尤其是  $IMR \geq 25$  被认为是诊断微血管功能障碍的“金标准”<sup>[27]</sup>,基于此衍生出无需借助压力导丝的测量方法,即基于流体力学测量的 IMR,具有与 IMR 相似的临床预测价值。CMR 是评估和诊断 CMVD 的经典方法,具有无创和可重复的特点,是现有评估微血管功能最敏感的方法。

#### 4 STEMI 患者 PPCI 后 CMVD 的防治策略

根据干预时期的不同,CMVD 的防治措施分为 PPCI 前、PPCI 中和 PPCI 后三个阶段。

##### 4.1 PPCI 前的 CMVD 防治

血小板聚集抑制剂血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂能抑制血小板聚集,降低 MVO 的发生,同时减少血管活性物质和炎症因子的释放,改善微血管功能<sup>[17]</sup>。有研究表明,术前给予阿昔单抗有助于减少 CMVD 的范围<sup>[9]</sup>,冠状动脉内应用替罗非班能降低患者 PPCI 后的 IMR 值<sup>[28]</sup>。冠状动脉内联合应用替罗非班和钙通道阻滞剂、腺苷、硝普钠等,能有效地改善患者 PPCI 后的冠状动脉血流量<sup>[29]</sup>。有研究<sup>[26]</sup>还发现 PPCI 后,正在服用他汀类药物的 STEMI 患者比未服用的患者 CMVD 的发生率要低,术前应用大剂量他汀类药物可能有助于微血管功能的改善。

心肌梗死动物实验模型研究<sup>[9,26]</sup>发现,再灌注治疗前静脉注射美托洛尔,可抑制梗死急性期的炎症反应以及中性粒细胞和血小板的聚集,有利于减少梗死心肌范围,预防 CMVD 的发生。此外,在敲除周细胞相关 G 蛋白耦联受体 39 基因和应用 G 蛋白耦联受体 39 特异性拮抗剂治疗后的动物模型中,慢血流或无复流发生率降低和心肌梗死面积缩小,这为 CMVD 的治疗提供了新方向<sup>[19]</sup>。

##### 4.2 PPCI 中的 CMVD 防治

血栓抽吸术能降低血栓负荷,减少 PPCI 中远端栓塞的发生,是一种简单及快速的辅助治疗手段,手动血栓抽吸是常用的手段<sup>[18]</sup>。但 Meier 等<sup>[30]</sup>发现,在接受 PPCI 的 STEMI 患者中,行手动血栓抽吸治疗患者的 CMVD 发生率较行非手动血栓抽吸治疗患者明显增加。血栓抽吸在临床研究的证据尚不充分,因此目前不推荐对 STEMI 患者常规进行血栓抽吸,主要用于血栓负荷高的患者<sup>[5]</sup>。

延迟支架植入术目前仍存在争议。既往研究<sup>[31]</sup>

发现,对比即刻支架植入,延迟支架植入患者 CMVD 的发生率要更低。但 DANAMI-3-DEFER 研究<sup>[32]</sup>的结果表明,延迟支架植入术并未缩小梗死心肌的范围或降低 CMVD 的发生率。对特定的患者进行延迟支架植入也许是合理的,尤其对于血栓负荷重以及弥漫性病变和慢血流患者<sup>[33]</sup>。在 IRA 的远端置入机械保护装置以捕获斑块和血栓碎片能预防 MVO,减少 CMVD 的发生,但临床研究尚未证实其临床获益,此类装置在 PPCI 中的使用价值有待进一步明确<sup>[5,7]</sup>。

压力控制的间歇性冠状窦阻塞利用球囊在冠状窦附近周期性地充气和放气,间断地增加冠状窦口压力,能促使血液在缺血心肌区域内再分配,促进微循环中的微栓塞物质以及其他有害物质的洗脱,还能诱导内皮细胞释放血管生长因子,加快侧支循环的形成以改善微循环灌注<sup>[34]</sup>。

此外,在 PPCI 中也可应用硝酸甘油、尼可地尔和维拉帕米等药物,能解除血管痉挛,改善心肌灌注,但这类药物对改善 STEMI 患者微血管功能的效果尚存在争议<sup>[5]</sup>。腺苷通过刺激血管上的腺苷 A2 受体直接扩张冠状动脉,还有对抗炎症、抑制血小板聚集、抗细胞凋亡和促进血管生成的作用<sup>[26]</sup>。在 REOPEN-AMI 试验<sup>[35]</sup>中,与安慰剂相比,冠状动脉内给予大剂量腺苷可减少患者 CMVD 的发生,术后 1 年主要不良心血管事件发生率下降 18%。

### 4.3 PPCI 后的 CMVD 防治

PPCI 后继续静脉给予血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂有助于改善冠状动脉微血管功能,但给药时间存在个体差异,部分人群延长给药时间可能有助于术后 CMVD 的改善<sup>[9]</sup>。白细胞介素-6 受体拮抗剂——托珠单抗能减轻 PPCI 术中的炎症反应,改善患者的微血管功能,有望成为 CMVD 的一个治疗靶点,而其他的抗炎治疗并未取得预期效果<sup>[36]</sup>。脱氧核糖核酸酶 I 能水解 NETs 的染色质骨架,减轻 NETs 造成的管腔阻塞和炎症反应。有研究<sup>[20]</sup>证实,脱氧核糖核酸酶 I 联合重组组织型纤溶酶原激活剂治疗 CMVD 患者,能改善左心室重塑。

## 5 总结

在 STEMI 患者的 PPCI 再灌注治疗中,冠状动脉微血管的功能值得关注。应重视采用方法便捷、结果可靠、可操作性强以及重复性好的方法来评估这类患者的冠状动脉微血管功能。针对 STEMI 患者 PPCI 后发生 CMVD 的不同病理生理机制进行综合干预,有助于获得满意的再灌注治疗结果。目前 CMVD 的防治手段不断出现,但大多缺乏充足的证据,可靠和有效的综合防治措施尚有待进一步明确。

## 参考文献

- [1] Konijnenberg LSF, Damman P, Duncker DJ, et al. Pathophysiology and diagnosis of coronary microvascular dysfunction in ST-elevation myocardial infarction [J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(4):787-805.
- [2] van Kranenburg M, Magro M, Thiele H, et al. Prognostic value of microvascular obstruction and infarct size, as measured by CMR in STEMI patients [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(9):930-939.
- [3] 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.
- [4] Abbo KM, Dooris M, Glazier S, et al. Features and outcome of no-reflow after percutaneous coronary intervention [J]. *Am J Cardiol*, 1995, 75(12):778-782.
- [5] Yadav R, Yadav S, Goswami KC, et al. Myocardial preservation during primary percutaneous intervention; it's time to rethink? [J]. *Indian Heart J*, 2021, 73(4):395-403.
- [6] Choo EH, Kim PJ, Chang K, et al. The impact of no-reflow phenomena after primary percutaneous coronary intervention: a time-dependent analysis of mortality [J]. *Coron Artery Dis*, 2014, 25(5):392-398.
- [7] Kleinbongard P, Heusch G. A fresh look at coronary microembolization [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2022, 19(4):265-280.
- [8] Heusch G, Skyschally A, Kleinbongard P. Coronary microembolization and microvascular dysfunction [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 258:17-23.
- [9] Niccoli G, Scalzone G, Lerman A, et al. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(13):1024-1033.
- [10] Heusch G, Kleinbongard P, Böse D, et al. Coronary microembolization: from bedside to bench and back to bedside [J]. *Circulation*, 2009, 120(18):1822-1836.
- [11] Fröhlich GM, Meier P, White SK, et al. Myocardial reperfusion injury: looking beyond primary PCI [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(23):1714-1722.
- [12] Bochaton T, Lassus J, Paccalet A, et al. Association of myocardial hemorrhage and persistent microvascular obstruction with circulating inflammatory biomarkers in STEMI patients [J]. *PLoS One*, 2021, 16(1):e0245684.
- [13] Robbers LF, Eerenberg ES, Teunissen PF, et al. Magnetic resonance imaging-defined areas of microvascular obstruction after acute myocardial infarction represent microvascular destruction and haemorrhage [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(30):2346-2353.
- [14] Bulluck H, Rosmini S, Abdel-Gadir A, et al. Residual myocardial iron following intramyocardial hemorrhage during the convalescent phase of reperfused ST-segment-elevation myocardial infarction and adverse left ventricular remodeling [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(10):e004940.
- [15] Sezer M, van Royen N, Umman B, et al. Coronary microvascular injury in reperfused acute myocardial infarction: a view from an integrative perspective [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(21):e009949.
- [16] Garcia R, Bouleti C, Sirol M, et al. VEGF-A plasma levels are associated with microvascular obstruction in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 291:19-24.
- [17] Ziegler M, Wang X, Peter K. Platelets in cardiac ischaemia/reperfusion injury: a promising therapeutic target [J]. *Cardiovasc Res*, 2019, 115(7):1178-1188.
- [18] O'Farrell FM, Attwell D. A role for pericytes in coronary no-reflow [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2014, 11(7):427-432.
- [19] Methner C, Cao Z, 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-H1041.
- [20] Ge L, Zhou X, Ji WJ, et al. Neutrophil extracellular traps in ischemia-reperfusion injury-induced myocardial no-reflow: therapeutic potential of DNase-based reperfusion strategy [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2015, 308(5):H500-H509.

- [21] Bonaventura A, Vecchié A, Abbate A, et al. Neutrophil extracellular traps and cardiovascular diseases: an update [J]. *Cells*, 2020, 9(1): 231.
- [22] Wang Z, Ren L, Lei L, et al. The relationship between neutrophil counts on admission and angiographic no-reflow after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Acta Cardiol*, 2016, 71(2): 241-246.
- [23] Shavadia JS, Granger CB, Alemayehu W, et al. Novel biomarkers, ST-elevation resolution, and clinical outcomes following primary percutaneous coronary intervention [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(13): e016033.
- [24] Kurtul A, Acikgoz SK. Usefulness of mean platelet volume-to-lymphocyte ratio for predicting angiographic no-reflow and short-term prognosis after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(4): 534-541.
- [25] Huang Y, Lei D, Chen Z, et al. Factors associated with microvascular occlusion in patients with ST elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention [J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(6): 3000605211024490.
- [26] Niccoli G, Montone RA, Ibanez B, et al. Optimized treatment of ST-elevation myocardial infarction [J]. *Circ Res*, 2019, 125(2): 245-258.
- [27] Bulluck H, Foin N, Tan JW, et al. Invasive assessment of the coronary microcirculation in reperfused ST-segment-elevation myocardial infarction patients: where do we stand? [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017, 10(3): e004373.
- [28] Sun Z, Zeng J, Huang H. Intracoronary injection of tirofiban prevents microcirculation dysfunction during delayed percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 208: 137-140.
- [29] Zeng Q, Zhang LD, Wang W. A meta-analysis of randomized controlled trials investigating tirofiban combined with conventional drugs by intracoronary administration for no-reflow prevention [J]. *Anatol J Cardiol*, 2021, 25(1): 7-16.
- [30] Meier D, Fournier S, Masci PG, et al. Impact of manual thrombectomy on microvascular obstruction in STEMI patients [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 97(6): 1141-1148.
- [31] Lønborg J, Engstrøm T, Ahtarovski KA, et al. Myocardial damage in patients with deferred stenting after STEMI; a DANAMI-3-DEFER substudy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(23): 2794-2804.
- [32] Mahmoud AN, Saad M, Elgendy AY, et al. Deferred or immediate stent implantation for primary percutaneous coronary intervention; a meta-analysis of randomized trials [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 91(2): 260-264.
- [33] Pradhan A, Bhandari M, Vishwakarma P, et al. Deferred stenting for heavy thrombus burden during percutaneous coronary intervention for ST-elevation MI [J]. *Eur Cardiol*, 2021, 16: e08.
- [34] Scarsini R, Terentes-Printzios D, Shanmuganathan M, et al. Pressure-controlled intermittent coronary sinus occlusion improves the vasodilatory microvascular capacity and reduces myocardial injury in patients with STEMI [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2022, 99(2): 329-339.
- [35] Niccoli G, Spaziani C, Crea F. Left ventricular remodeling and 1-year clinical follow-up of the REOPEN-AMI trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(14): 1454-1455.
- [36] Broch K, Anstensrud AK, Woxholt S, et al. Randomized trial of interleukin-6 receptor inhibition in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(15): 1845-1855.

收稿日期: 2022-08-27

## 投稿须知

1. 投稿请作者根据系统提示填写完整个人信息(基金项目及编号、单位、地址、邮编、手机号码、E-mail、研究方向等)。
2. 稿件请用 word 格式文件上传,格式参照系统首页 2022 格式示例。
3. 文责自负,编辑部可对文稿作文字修改、删减或退请作者修改。投稿刊登后其版权归《心血管病学进展》编辑部。
4. 收到本刊回执 2 个月后来接到本刊录用通知,则稿件仍在审阅研究中,作者如需另投他刊,请先与本刊联系。请勿一稿多投及多稿一投。
5. 本刊已加入中国学术期刊光盘版及网络版等。凡在本刊发表的论文将自然转载其中,如作者有异议,请投稿时声明,否则本刊将视为作者同意。

本刊编辑部