

冠心病经皮冠状动脉介入治疗术后慢血流或无复流研究进展*

王梦迪 曾敏**

海南医科大学附属海南医院医疗保健中心, 海口 570311

[摘要] 冠心病 (CHD) 作为常见的心血管疾病, 严重危害人类健康, 其中 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 致死率较高, 及时有效地解决罪犯血管十分重要。经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 是 STEMI 患者的首选再灌注治疗方法, 能够有效解决血管阻塞问题。然而, 部分患者术后会发生冠状动脉慢血流 (CSF) 或无复流 (NR) 现象, 严重影响预后。本文对 CSF/NR 的定义、诊断、流行病学、预测因素、机制及治疗作一综述, 以期对冠心病 PCI 术后 CSF/NR 整体临床把控给予一定的指导。

[关键词] 冠心病; 经皮冠状动脉介入; 冠状动脉慢血流; 无复流

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.01.021

Research progress on coronary slow flow or no-reflow of coronary heart disease undergoing percutaneous coronary intervention surgery

Wang Mengdi, Zeng Min**

Health Care Centre of Hainan Hospital Affiliated to Hainan Medical University, Haikou 570311

** Corresponding author: Zeng Min, email: hndzm6@126.com

[Abstract] Coronary heart disease (CHD), a prevalent cardiovascular disorder, poses a significant threat to human health. Particularly, ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is associated with a higher mortality rate. Timely and effective revascularization of the culprit vessels is crucial. Percutaneous coronary intervention (PCI) is a preferred and critical treatment modality for STEMI patients, effectively addressing vascular obstruction. However, a subset of patients experiences coronary slow flow (CSF) or no-reflow (NR) postoperatively, which severely impacts their prognosis. This article provides a comprehensive review of the definition, diagnosis, epidemiology, predictive factors, mechanisms, and treatment of CSF/NR, aiming to offer guidance for the clinical management of these complications following PCI in CHD patients.

[Key words] Coronary heart disease; Percutaneous coronary interventions; Coronary slow flow; No-reflow

冠心病 (Coronary heart disease, CHD) 作为最常见的心血管疾病之一, 严重危害人类健康, 尤其是急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-elevated myocardial infarction, STEMI), 致死率高达 4% ~ 21%, 直接经皮冠状动脉介入 (Percutaneous coronary intervention, PCI) 是 STEMI 患者的首选再灌注策略^[1]。可以有效解决罪犯血管阻塞问题, 改善患者预后。然而, 冠状动脉慢血流 (Coronary slow flow, CSF) 或无复流 (No-reflow, NR) 现象作为 CHD 患者 PCI 术后并发症之一, 尽管恢复了梗死相关心外膜冠状动脉的通畅性, 但仍无法实现心肌充分灌注, 使病情复杂化。目前, CSF/NR 研究机制尚不明确, 可能与内皮功能障碍、炎症、微血管缺血、再灌注损伤、血栓栓塞、个体易感性有关。此外, CSF/NR 现象增加 PCI 术后心血管事件的风险, 与心力衰竭、心律失常和远期死亡率

有关^[2]。因此, 做好 CSF/NR 术前预测和术中治疗在临床实践中至关重要。本文从 CSF/NR 的定义、诊断、流行病学、预测因素、机制及治疗多角度出发并进行综述, 为冠心病 PCI 术后发生 CSF/NR 提供一定的参考价值, 减少 CSF/NR 发生率, 提高患者生存率并改善预后。

1 CSF/NR 定义及诊断

CSF/NR 是指 PCI 后, 尽管心外膜冠脉大血管血运已开放, 但冠脉血流仍减少甚至丧失, 心肌细胞出现灌注不足现象。其特征是血管造影显示心外膜血流缓慢或没有顺行性血流, 在没有机械血管阻塞证据的情况下导致心肌灌注不足。临床上一般以心肌梗死溶栓 (Thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 血流分级来进行诊断, 0 级: 血管完全堵塞, 无血流灌注; 1 级: 血管病变受累部位有一部分血流, 但无法有效到达远端; 2 级: 血

收稿日期: 2024-04-19 修回日期: 2024-05-19 录用日期: 2024-05-22

* 海南省临床医学研究中心项目 (LCYX202207, LCYX202305); 海南省人民医院临床创新及转化培育 550 工程项目 (2022CXZH01); 海南省卫生健康行业科研项目 (22A200216)

** 通信作者: 曾敏, 电子邮箱 hndzm6@126.com

流可至远端血管,但流动速度相对缓慢;3级:正常血流。CSF/NR通常用TIMI<3级来表示^[3]。另一种诊断方法是校正的TIMI血流帧数法(Corrected TIMI frame count, CTFC),对冠脉血流评估,帧数增加构成CSF/NR间接指数,CTFC>40提示CSF/NR。另外,心电图、心肌呈色分级(Myocardial blush grade, MBG)、心搏磁共振成像(Cardiac magnetic resonance imaging, CMRI)、心肌对比超声心动图(Myocardial contrast echocardiography, MCE)、单光子发射计算机断层扫描(Single photon emission computed tomography, SPECT)及正电子发射断层扫描(Positron emission tomography, PET)等也可作为CSF/NR诊断方法。

2 CSF/NR 流行病学及危险因素

STEMI患者直接行PCI后CSF/NR的发生率为20.7%^[4]。NR现象在急性冠脉综合征(Acute coronary syndrome, ACS)的发生率可高达32%^[5]。长期吸烟、高血压、高脂血症、心房颤动、肾功能不全、糖尿病是CSF/NR常见危险因素。CSF/NR的发生率随着肾功能的下降而增加,而肾小球滤过率是这种现象的独立预测因子^[6]。完全血运重建和支架总长度 ≥ 40 mm是CSF/NR的危险因素,非瓣膜病性心房颤动脑卒中危险CHA2DS2-VASc评分,对于CHD患者而言,如果该评分 ≥ 3 分且存在 ≥ 2 个危险因素(吸烟、心房颤动、完全血运重建、支架总长度 ≥ 40 mm),CSF/NR发生率达到14.53%^[7]。肥胖患者的心外膜脂肪增加与冠状动脉血流受损有关,体质量指数(Body mass index, BMI)是CSF的独立危险因素,BMI降低,可以在一定程度上有效减少CSF的发生^[8]。超敏C反应蛋白或前白蛋白、中性粒细胞计数、血浆葡萄糖水平、糖尿病、急性心肌梗死的Killip分级、术中主动脉球囊反搏(Intra-aortic balloon counterpulsation, IABP)使用、造影剂剂量及血栓抽吸均是PCI术后CSF/NR的独立危险因素^[9]。PCI术前TIMI血流量、目标病变直径、侧支循环、脉压和ST段抬高导联数是CSF/NR独立危险因素,TIMI血流量越低、侧支循环越少、目标直径 >3.5 mm、脉压下降、ST段抬高累及的导联数越多,其发生率也随之提升^[10]。

3 CSF/NR 预测因素

PCI术前进行相关指标预测有助于评估患者发生CSF/NR的风险,胱抑素C、中性粒细胞与淋巴细胞比值、CHA2DS2-VASc评分、术中低血压均可以用来预测CSF/NR的发生^[4]。风险分层模型的建立可以在患者疾病发生率初步筛查上提供更优化的方案,一种新的风险分层模型可以预测初次经PCI期间的CSF/NR,即直接经皮冠状动脉慢血流/无复流风险(Risk-slow flow/no reflow, RK-SF/NR)评分:女性、总缺血时长 ≥ 8 h、心搏骤停、左心室舒张末压 ≥ 24 mmHg(1 mmHg = 0.133

kPa)、左心室射血分数 $\leq 30\%$ 、近端前降支罪犯血管、血栓分级 ≥ 4 级、术前TIMI血流0级和病变长度 ≥ 35 mm,上述因素可以导致CSF/NR发生率显著升高,对临床有一定参考价值^[11]。

对于STEMI患者,可溶性生长刺激基因2蛋白水平与PCI术中发生CSF/NR有着显著相关性,是CSF/NR发生的潜在预测指标^[4]。纤维蛋白原/白蛋白(Fibrinogen to albumin ratio, FAR)、高敏C反应蛋白/白蛋白(High-sensitivity C-reactive protein to albumin ratio, CAR)和血浆致动脉粥样硬化指数(Atherogenic index of plasma, AIP)是NR发展的新预测因子,高龄、糖尿病病史、肌钙蛋白水平高、血栓负荷重,均是PCI治疗的原发性STEMI患者NR发生的独立预测因素,提示临床需提高对上述因素的警惕性,其中FAR和CAR与CSF/NR存在显著且独立相关性,较高的纤维蛋白原水平与CSF/NR也显著相关^[12]。微小RNA(miRNA, miRNA) miR-660-5p水平较高的患者发生CSF/NR的风险比miR-660-5p水平较低的患者高近5倍,具有预测评估价值,提示循环miR-660-5p水平可能更准确地指导临床治疗^[13]。另外,有研究显示,血浆炎症因子可溶性细胞间黏附分子-1(Soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)、miR-148b-3p以及核富集丰富转录本1(Nuclear enriched abundant transcripts 1, NEAT1)表达水平可作为CSF/NR发生的独立预测因子,并阐明了NEAT1/miR-148b-3p/sICAM-1轴在CSF/NR疾病进展中的关键作用,说明其作为CSF/NR治疗新靶点具有潜在价值^[14]。另外有研究表明,评估中性粒细胞与淋巴细胞比值、平均血小板体积和血小板分布宽度水平都与接受直接PCI的患者的CSF/NR显著相关,具有一定的预测价值^[15]。

4 CSF/NR 发生机制

4.1 血管内皮功能障碍

血管内皮细胞的有效作用是保证血管的正常收缩和松弛,维持血管张力及结构。血管内皮舒张因子一氧化氮(Nitric oxide, NO)及收缩因子内皮素-1(Endothelin-1, EF-1)、前列腺素(Prostaglandin, PG)等与CSF/NR发生有一定相关性^[16]。静息时CSF/NR患者血浆中内皮型一氧化氮合酶(Endothelial NO synthase, eNOS)水平显著降低,使得生成的NO减少,可能与内皮功能障碍有关,eNOS基因多态性与CSF之间存在关联,参与CSF/NR的发生和进展^[17]。CSF/NR患者的血浆ET-1水平升高^[16]。尽管现有的文献中表明PG与CSF/NR有一定的相关性,但并没有表明两者具体变化,有待进一步研究。

凝集素样氧化低密度脂蛋白受体-1(Lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1, LOX-1)是氧化低密度脂蛋白(Oxidized low density lipoprotein, Ox-LDL)的一种消灭受体,主要在內皮

细胞、平滑肌细胞和巨噬细胞中表达, CSF/NR 中 LOX-1 表达增加, 进一步揭示微血管内皮功能受损情况^[18]。

4.2 炎症

炎症是 CSF/NR 发生发展的重要因素。冠状动脉造影前较高的系统免疫-炎症指数 (System immune-inflammation index, SII) 与 CSF/NR 发生显著独立相关, SII 作为炎症介质可以预测 CSF/NR 的发生和严重程度^[19]。CSF/NR 患者中, 有 9 种 miRNA (miR-1、miR-133、miR-208a、miR-206、miR-17、miR-29、miR-223、miR-326、miR-155) 作为炎症重要指标, 其表达水平显著升高; 同时, miR-18a-5p、miR-106a5p 和 miR-223-3p 与大量炎症和内皮相关生物标志物有关, 较高的 miR-16 表达会增强内皮细胞损伤, 炎症标志物和同时动态的 miRNA 在公认的血管炎症和内皮功能障碍的后果之间提供了可能的关系, 需要进一步研究来揭示其详细机制^[20]。CSF/NR 患者的血浆炎症相关生物标志物基质金属蛋白酶 2、可溶性分化簇 9、配体黏附分子和 C-反应蛋白水平较高, 与 CTFC 呈正相关^[21]。

4.3 微循环缺血、再灌注损伤

心外膜冠状动脉无论是长时间还是短暂闭塞, 在数分钟内会出现不可逆心肌损伤, 最终导致心肌细胞缺血死亡, 从而引发一系列不良事件。主要表现为内皮细胞损伤、心肌内出血, 进一步造成微血管阻塞 (Microvascular obstruction, MVO); 而心肌细胞损伤因冠状动脉血流再灌注时引起的继发性损伤会进一步加剧。后者是由受损微循环血流突然恢复, 增加了细胞和间质水肿, 加剧内皮不连续性和缺血性心肌的促炎状态, 中性粒细胞激活释放其染色质到细胞外, 成为了冠状动脉血栓的重要组成部分, 与 CHD 患者的 MVO 具有高度相关性^[22]。此外, 缺血或再灌注损伤会增加氧自由基释放, 进一步激活应激活活化蛋白激酶相关蛋白信号通路, 促进线粒体过度裂变, 进而导致内皮细胞死亡, 加重微循环功能紊乱^[23]。

4.4 血栓栓塞

心肌梗死时动脉斑块的破裂或 PCI 术中栓子的脱落, 会促进血小板活化并招募白细胞, 引起凝血级联反应, 造成冠状动脉内血栓形成。与此同时, 血小板、白细胞、炎症介质募集及微血栓的远端栓塞可引起内皮功能障碍和远端微血管阻塞/痉挛, 增加血流阻力。在血栓负荷重的情况下对梗死血管进行 PCI 时, 情况可能会进一步恶化, 导致血栓栓塞到远端微血管, 损伤冠状动脉微循环^[24]。

4.5 个体易感性

CSF/NR 与个体对微血管功能障碍的易感性相关, 这种倾向可以通过遗传或后天形成。例

如, 高胆固醇血症、全身性动脉高血压和糖尿病等典型心血管危险因素会导致 ACS 微血管功能障碍。另外, 一些遗传多态性, 例如腺苷受体基因的 1976TC 多态性, 可能诱发其发生^[25]。

5 CSF/NR 治疗

目前, CSF/NR 的主要治疗方法为使用冠状动脉内药物使冠状动脉舒张, 或者冠状动脉预处理、远端缺血适应或减少血栓形成物质堵塞和增加冠状动脉血流量。

5.1 他汀类药物

他汀类药物具有抗血小板聚集、改善血管内皮功能、稳定动脉斑块、调血脂、抗氧化、抗炎反应等作用。系统评价和荟萃分析结果显示, 与安慰剂或低强度他汀类药物相比, 在 PCI 治疗 STEMI 之前接受长期或短期高强度阿托伐他汀或辛伐他汀治疗的患者 NR 事件显著减少。在 PCI 之前给予高强度他汀类药物 (单剂量或长期) 可显著降低类似患者 CSF/NR 的发生率^[26]。

5.2 抗血小板药物

抗血小板药物是 CHD 指南推荐二级预防药物, 也是 PCI 术常规应用药物。有研究发现, 二磷酸腺苷 P2Y₁₂ 受体拮抗剂再灌注时给药可减少梗死灶范围, 起一定的保护作用^[27]。然而, 血小板抑制和患者结局研究分析发现, 氯吡格雷和替格瑞洛在心肌灌注方面没有差异, 国外研究中 (在导管室或救护车上给予替卡格雷以打开冠状动脉), STEMI 患者院前给予替卡格雷并未改善 PCI 前冠状动脉再灌注^[28]。另外有研究针对降低 ACS 患者 1 年后终点事件的研究指出, 替格瑞洛药物使用方案明显劣于普拉格雷方案^[29]。根据心脏磁共振的评估, 血小板抑制靶向再灌注损伤研究测试在再灌注前静脉注射坎格雷洛可以降低 MVO 的发生率, 并减少 STEMI 患者的梗死灶大小^[29]。糖蛋白 IIb/IIIa 抑制剂是抑制血小板聚集的抗血小板药物, 对 ACS 有益, 能够改善 STEMI 患者再灌注 TIMI 血流, 在一定程度上降低事件发生率, 改善患者预后^[30]。

5.3 扩冠药物

腺苷可使冠状动脉平滑肌松弛, 还具有抗血小板作用, 增加微血管血流。直接 PCI 术中冠脉内使用腺苷可以降低术后 NR 的发生率, 但未显示出其他临床终点的获益, 包括心肌梗死、心力衰竭、MACE 和全因死亡。这可能与腺苷极短的半衰期相关, 同时, 其使用过程中会出现心动过缓伴房室传导阻滞、低血压、呼吸困难等一些副作用, 临床关注同时, 仍需要更大规模的随机试验来充分验证^[31]。硝普钠通过释放 NO 扩张冠状动脉和外周微循环, 降低微血管阻力及心脏负荷, 从而改善微循环, 在 PCI 术中可以预防性使用硝普钠, 预防性减少 CSF 及重大不良心血管事件发生^[32]。前列地尔在改善 CSF/NR 患者心绞痛症状方面比硝酸异

山梨酯更有效^[28]。

5.4 肾上腺素

术前冠状动脉肾上腺素给药可以改善长期左心室收缩功能及冠状动脉末期血流, 有效降低 CSF/NR 的发生^[33]。

5.5 联合药物治疗

在冠状动脉给药方式下, 无论从速度还是疗效上, 往往联合优于单一, 能够更加突出有效解决问题, 恢复心肌血运, 在防治 CSF/NR 上有显著的临床意义。近年来, 替罗非班及尼可地尔在临床上被逐步广泛应用, 但两者联合应用研究受到的关注相对较少, 目前有研究发现, 两者联合治疗比单独使用替罗非班药物治疗在降低 NR 发生率上更胜一筹^[34]。

5.6 自体输血

自体输血 (Autologous blood transfusion, ABT) 在逆转 NR 方面的成功率为 82.8%, 与其他药物措施相当, 如冠状动脉内给予腺苷和硝普钠、单独腺苷、一些钙通道阻滞剂、血管扩张剂 (尼可地尔、硝普钠) 以及肾上腺素, 其成功率从 65% 到 95% 不等, 常规疗法不适合时, 向冠状动脉注入高氧的自体血和进行球囊血管成形术有改善 CSF/NR 作用, 特别是在血流动力学不稳定和心律失常的情况下, 出现危险性血栓形成和血流动力学紊乱时, 保持血液流动及高血氧可减少内皮损伤和心肌坏死, 增加生存率^[35]。

5.7 血栓抽吸

为了进一步阻止 CSF/NR 现象的发生, 减少支架内血栓形成的风险, 在冠状动脉内血栓负荷较大的情况下应选择性地血栓抽吸, 但血栓抽吸不能降低 STEMI 的不良心血管事件发生率, 该方法存在一定争议。另外, 在 CTFC 评估方法下, 与传统 PCI 相比, 使用远端滤器进行栓塞保护, 可以减少 NR 事件的发生, 对临床具有一定的参考价值^[26]。

5.8 心脏康复

PCI 术前给予药物的同时, 联合心脏康复比单纯使用药物治疗的患者血浆中低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸和精氨酸的水平显著降低, 加快冠状动脉血流速度, 明显改善 CSF/NR 的症状^[23]。

6 小结与展望

CSF/NR 作为一种严重的 PCI 术后并发症, 严重威胁患者的生命安全。其可能的发生机制主要与血管内皮功能障碍、炎症、微循环缺血、再灌注损伤、血栓栓塞及个体易感性相关。后续的研究应该从影响因素出发, 建立相关预测模型, 以减少 CSF/NR 发生。药物和血栓抽吸、远端栓塞过滤器等在 CSF/NR 治疗中虽然有作用, 但尚缺乏大规模、多中心临床试验结果做支撑, 有待于进一步研究。

参考文献

- [1] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2018,39(2):119-177.
- [2] Zorlu Ç, Köseoğlu C. Comparison of RCHA2DS2-VASc score and CHA2DS2-VASc score prediction of no-reflow phenomenon in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 2020,48(7):664-672.
- [3] Elakabawi K, Huang X, Shah S A, et al. Predictors of suboptimal coronary blood flow after primary angioplasty and its implications on short-term outcomes in patients with acute anterior STEMI [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020,20(1):391.
- [4] Chang S M, Yu Y T, Luan B, et al. Predictive value of soluble growth stimulator gene 2 protein for coronary slow flow/no-reflow in ST-elevation myocardial infarction patients receiving percutaneous coronary intervention [J]. *J Interv Cardiol*, 2022,2022:9322460.
- [5] Kumar D, Ahmed I, Bardooli F, et al. Techniques to treat slow-flow/no-reflow during primary percutaneous coronary intervention [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2023,47:1-4.
- [6] Savic L, Mrdovic I, Asanin M, et al. The impact of kidney function on the slow-flow/no-reflow phenomenon in patients treated with primary percutaneous coronary intervention: registry analysis [J]. *J Interv Cardiol*, 2022,2022:5815274.
- [7] Huang X, Zheng W, Zhao X D, et al. CHA2DS2-VASc score predicts the slow flow/no-reflow phenomenon in ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021,100(21):e26162.
- [8] Huyut M A. Comparison of the outcomes between coronary no-reflow and slow-flow phenomenon in non-STEMI patients [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2021,116(5):856-864.
- [9] Yu Y, Wu Y, Wu X, et al. Risk factors for no-reflow in patients with ST-elevation myocardial infarction who underwent percutaneous coronary intervention: a case-control study [J]. *Cardiol Res Pract*, 2022,2022:3482518.
- [10] Yang L, Cong H, Lu Y, et al. A nomogram for predicting the risk of no-reflow after primary percutaneous coronary intervention in elderly patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Ann Transl Med*, 2021,9(2):126.
- [11] Kumar R, Ammar A, Saghir T, et al. Development and validation of a novel risk stratification model for slow-flow/no-reflow during primary percutaneous coronary intervention (the RK-SF/NR Score) [J]. *Am J Cardiol*, 2022,171:32-39.

- [12] Refaat H, Tantawy A, Gamal A S, et al. Novel predictors and adverse long-term outcomes of No-reflow phenomenon in patients with acute ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. *Indian Heart J*, 2021,73(1):35-43.
- [13] Zhang J, He L. Circulating miR-660-5p is associated with no-reflow phenomenon in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Anatol J Cardiol*, 2021,25(5):323-329.
- [14] Zhu Q, Zhao C, Wang Y, et al. LncRNA NEAT1 promote inflammatory responses in coronary slow flow through regulating miR-148b-3p/ICAM-1 axis [J]. *J Inflamm Res*, 2021,14:2445-2463.
- [15] Zhang Q, Hu M, Sun J, et al. The combination of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet correlation parameters in predicting the no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Scand Cardiovasc J*, 2020,54(6):352-357.
- [16] Zhu Q, Wang S, Huang X, et al. Understanding the pathogenesis of coronary slow flow: recent advances [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2024,34(3):137-144.
- [17] Kiani R, Alilou S, Rafatnia S, et al. Role of polymorphisms of the endothelial nitric oxide synthase gene in predicting slow-flow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention[J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2020,48(5):472-483.
- [18] Zhao J, Zhang Y, Huang Z, et al. Association between impaired cutaneous microvascular endothelial function and lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 in patients with coronary slow flow [J]. *Microvasc Res*, 2020,129:103984.
- [19] Dai X T, Kong T Z, Zhang X J, et al. Relationship between increased systemic immune-inflammation index and coronary slow flow phenomenon [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022,22(1):362.
- [20] Danaei S, Shiri S, Dolati S, et al. The association between inflammatory cytokines and miRNAs with slow coronary flow phenomenon[J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2020,19(1):56-64.
- [21] Ding Y D, Pei Y Q, Wang R, et al. Increased plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 levels are associated with coronary slow flow [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020,20(1):248.
- [22] Bauer T, Zeymer U, Diallo A, et al. Impact of preprocedural TIMI flow on clinical outcome in low-risk patients with ST-elevation myocardial infarction: results from the ATLANTIC study[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020,95(3):494-500.
- [23] Chen Y, Liu C, Zhou P, et al. Coronary endothelium no-reflow injury is associated with ROS-modified mitochondrial fission through the JNK-Drp1 signaling pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021,2021:6699516.
- [24] Kloner R A, King K S, Harrington M G. No-reflow phenomenon in the heart and brain[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2018,315(3):H550-H562.
- [25] Montone R A, Camilli M, Del Buono M G, et al. No-reflow: update on diagnosis, pathophysiology and therapeutic strategies[J]. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2020,21(6 Suppl 1):4S-14S.
- [26] 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.
- [27] 李秋艳, 苏强. 冠脉无复流现象治疗的研究进展[J]. *中华全科医学*, 2023,21(2):298-303.
Li Q Y, Su Q. Research progress in the treatment of coronary no-reflow phenomenon [J]. *Chin J Gen Pract*, 2023,21(2):298-303.
- [28] Zhang W, Dai J, Shen L, et al. Alprostadil vs. isosorbide dinitrate in ameliorating angina episodes in patients with coronary slow flow phenomenon: a randomized controlled trial[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022,9:965364.
- [29] van Leeuwen M, van der Hoeven N W, Janssens G N, et al. Evaluation of microvascular injury in revascularized patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with ticagrelor versus prasugrel [J]. *Circulation*, 2019,139(5):636-646.
- [30] Karathanos A, Lin Y, Dannenberg L, et al. Routine glycoprotein IIb/IIIa inhibitor therapy in ST-Segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis [J]. *Can J Cardiol*, 2019,35(11):1576-1588.
- [31] Laborante R, Bianchini E, Restivo A, et al. Adenosine as adjunctive therapy in acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2023,9(2):173-182.
- [32] Yu Y, Yang B P. Sodium nitroprusside injection immediately before balloon inflation during percutaneous coronary intervention [J]. *World J Clin Cases*, 2021,9(36):11248-11254.
- [33] Khan K A, Qamar N, Saghir T, et al. Comparison of intracoronary epinephrine and adenosine for no-reflow in normotensive patients with acute coronary syndrome (COAR Trial) [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2022,15(2):e011408.
- [34] Chen G X, Wang H N, Zou J L, et al. Effects of intracoronary injection of nicorandil and tirofiban on myocardial perfusion and short-term prognosis in elderly patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after emergency PCI [J]. *World J Emerg Med*, 2020,11(3):157-163.
- [35] Truong Hoai L, Nguyen Xuan D, Nguyen Duc H, et al. Autologous blood injection intracoronary artery for treating slow-flow and no-reflow in acute coronary syndrome related to primary pci [J]. *Clin Case Rep*, 2022,10(2):e05328.