

技术·思维

冠脉慢/无复流的防治策略

□郑海军 李景悦

冠脉慢/无复流(SNR)指的是急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术(PCI)，“罪犯血管”再通后，其支配区域的心肌组织仍然无灌注或低灌注的现象。PCI术后发生SNR已经成为影响患者预后的重要因素之一。目前，SNR的发病机制尚未完全阐明，临床医师基于发病机制的复杂性制定了包括解除痉挛、扩张血管、抗血小板治疗以及各种辅助装置治疗等在内的多种治疗方案，显著降低了SNR的发生率，改善了患者的预后。本文对近年来急性心肌梗死患者PCI术后SNR的防治进展进行综述，为临床决策提供参考。

经皮冠状动脉介入术是目前公认的急性ST段抬高心肌梗死(STEMI)患者再灌注治疗的首选策略。在PCI术中，尽管造影结果显示梗死相关冠状动脉血管已开通，且靶血管局部无残余狭窄、夹层、痉挛或血栓形成等机械性梗阻存在，心肌组织仍无灌注或灌注不良的现象被称为“慢复流或无复流”。据统计，SNR在择期PCI术中的发生率为3%~6%，在急诊PCI术时发生率达30%左右。PCI术后出现SNR，通常提示心功能下降、心室扩大，以及心室重构等预后不良事件。在临床上，SNR可作为患者再发心肌梗死以及PCI术后近期、远期死亡的独立预测因子。

SNR的发生机制尚未完全阐明，可能与微循环痉挛或栓塞、白细胞聚集、缺血再灌注损伤、血小板激活等因素密切相关。近年来，随着对SNR研究的深入，以及新器械和新型抗血小板及抗栓药物的出现，SNR的预防和治疗均取得了一定进展。现在，我们对目前可用于预防及治疗SNR的药物和器械做以下介绍，以指导临床上选择更合理有效的治疗方案。

SNR的预防

早期冠状动脉重建

对于PCI术后SNR，预防远比治疗更为重要。因为一旦发生SNR，“罪犯血管”支配区域的心肌细胞缺血缺氧继而发生凋亡、坏死等一系列病理生理改变，此时药物治疗将很难完全逆转。此外，研究表明，随着冠状动脉闭塞时间的延长，STEMI患者进行PCI期间发生SNR的危险性明显增加。因此，尽快开通“罪犯血管”，恢复心肌细胞正常的血液供应，可以降低STEMI患者冠状动脉重建术后SNR的发生率。STEMI患者直接PCI术中，未进行球囊预扩张而直接进行冠状动脉支架植入可能会降低SNR的发生率，其原因可能为进行球囊预扩张会加重对冠状动脉内膜的损伤，增加血小板黏附聚集和远端血管栓塞发生风险。

药物预防

微血管痉挛和微血栓栓塞是SNR主要的发病机制。因此，STEMI患者在进行PCI术前预防性使用血管扩张剂及抗血小板药物(如硝酸甘油、维拉帕米、腺苷、阿昔单抗、替罗非班等)可能会降低SNR的发生率。研究表明，在高血栓负荷风险的急性心肌梗死患者进行PCI术前预防性使用血小板GP IIb/IIIa受体拮抗剂(如替罗非班、阿昔单抗)，可以明显降低PCI术后SNR的发生率，安全、有效地改善冠状动脉造影结果及临床预后(STEMI患者，A级

证据，IIa类推荐；非ST段抬高心肌梗死患者为B级证据，I类推荐)。此外，研究表明，入院前长期使用他汀类药物的STEMI患者，PCI术后无复流的发生率明显低于未服药者。这可能与他汀类药物有广泛的抗炎、稳定斑块及抗氧化应激的作用有关。动物实验还表明，PCI术前给予缬沙坦或者福辛普利3天，可以减少无复流的发生，改善左心室功能。

器械预防

近年来，随着近端、远端血栓保护和抽吸装置在临床上的普及，越来越多的循证医学证据证明这些装置在降低SNR的发生率和改善心肌灌注水平方面发挥了积极作用。研究表明，应用远端保护系统(GuardWire)可以显著改善桥血管PCI时冠状动脉前向血流和心肌灌注分级。但是，一项临床试验表明，在急性心肌梗死患者PCI术中，常规应用FilterWire(血栓保护系统)进行远端保护，并不改善微血管灌注，也不降低心肌梗死面积和严重心脏事件发生率。因此，对于是否在PCI术中常规使用远端保护装置，有待进一步研究。此外，研究表明，PCI术中在支架植入前使用血栓抽吸装置，能显著减少微循环阻塞和心肌功能障碍，降低SNR的发生率。因此，在STEMI合并高血栓负荷风险的患者进行PCI术前，指南推荐可应用手动或机械血栓抽吸装置，或将其作为应急使用(C级证据，IIb类推荐)。

SNR的治疗

PCI术中发生SNR的对症处理

PCI术中一旦发生SNR，首先需要排除冠状动脉痉挛、夹层，以及血栓形成或残余狭窄等原因，硝酸甘油或腺苷冠状动脉内给药可以排除血管痉挛，血管内超声、多普勒超声等可鉴别残留狭窄或冠状动脉夹层。辅助氧气吸入以维持血氧饱和度。因SNR引起的血流动力学不稳定如低血压等，需要及时使用血管收缩药物，必要时使用主动脉球囊反搏(IABP)以改善冠状动脉灌注压。出现心律失常时需要给予抗心律失常药物、临时起搏、电除颤等对症处理。

药物治疗

1.腺苷

腺苷是人体内的一种内源性嘌呤核苷，不仅具有很强的舒张血管增加冠状动脉血流量的作用，还能够抑制白细胞和血小板的黏附与激活，减少氧自由基的生成，参与心肌的能量代谢。Meta分析(荟萃分析)及临床随机对照试验均表明，虽然STEMI患者PCI术中给予腺苷未能改善临床终点，但是

可以明显降低PCI术后SNR的发生率，以及减少梗死心肌的面积。因此，在欧洲心血管重建指南中推荐腺苷可作为防治SNR的药物(B级证据，IIa类推荐)。

2.维拉帕米

SNR的发生与冠状动脉痉挛和细胞内钙超载引起的缺血再灌注损伤有着重要关系。钙离子拮抗剂维拉帕米具有扩张冠状动脉血管，增加心肌血流量，抑制心肌细胞内钙超载，以及减轻缺血再灌注损伤的作用，因此，维拉帕米成为临床上治疗SNR的一线用药。冠状动脉造影和心肌声学造影结果均显示，冠状动脉内给予维拉帕米可以明显改善心肌灌注。研究表明，在STEMI患者PCI术中，冠状动脉内注射维拉帕米对于SNR的治疗效果要优于硝酸甘油。Meta分析也表明，在急性冠状动脉综合征患者PCI术中，冠状动脉内给予维拉帕米可以改善冠状动脉血流的TIMI等级(血流分级的标准)，以及减少主要心血管不良事件的发生率。但是，维拉帕米因负性肌力效应、易引起心动过缓及低血压等缺点，在血流动力学不稳定的患者中需要小心使用，必要时可给予IABP及心脏临时起搏。

3.尼可地尔

尼可地尔是一种线粒体ATP(三磷酸腺苷)敏感性钾通道开放剂，具有扩张冠状动脉及其微血管的作用，同时可以使心肌细胞膜及线粒体膜超极化，提高对损伤反应的阈值，发挥保护心肌细胞的作用。研究证实，冠状动脉内给予尼可地尔防治SNR是安全的，且能明显降低SNR的发生率以及患者的死亡率。多项临床试验均证实了尼可地尔在PCI术后对SNR的防治作用。冠状动脉内给予尼可地尔可以明显降低SNR的发生率，改善冠状动脉的TIMI等级，还能降低室速和室颤等恶性心律失常，以及充血性心力衰竭的发生率。国内医学专家王志清等的研究表明，尼可地尔虽然不能改善患者短期预后，但是可以明显改善STEMI患者PCI术后即刻心肌血流灌注，减少SNR和再灌注心律失常的发生率，同时对血压无明显影响。目前，尼可地尔已成为STEMI患者PCI术后发生SNR的一线防治药物，但尼可地尔是否能改善患者的远期预后尚需大样本随机对照研究证实。

4.抗血小板及抗凝药物

PCI术后SNR的发生与冠状动脉内血栓形成关系密切，抗血小板聚集及抗凝药物可以通过抑制血小板聚集和血栓形成降低SNR的发生率。临床上应用较多的代表性药物包括替

罗非班、阿昔单抗。动物实验表明，在心肌梗死大鼠中使用替罗非班可以减少SNR引起的心肌梗死面积。一项包含702名SNR患者的Meta分析结果显示，替罗非班在SNR的治疗中安全有效且效果优于传统药物。研究表明，STEMI患者PCI术中使用替罗非班可以降低SNR的发生率，减少7天及1个月后的不良事件，且早期使用替罗非班效果优于后期使用。一项随机对照研究显示，STEMI患者PCI术中给予阿昔单抗可以显著降低SNR的发生率，减少一个月时心血管不良事件的发生率，且冠状动脉造影效果优于外周静脉给药。近年来，有些研究发现，经冠状动脉内给予直接抗凝药物比伐卢定可以降低远端血栓形成的SNR发生率，且未明显增加出血风险。但是，冠状动脉内使用抗凝药物对SNR的治疗效果和安全性仍需进一步研究证实。

5.硝酸甘油与硝普钠

STEMI患者PCI术中发生SNR时，冠状动脉内给予硝酸甘油可以排除和缓解冠状动脉痉挛引起的SNR，但是对于非冠状动脉痉挛引起的SNR效果不佳。硝普钠是一种可以直接作用于血管平滑肌的强有力的血管舒张剂，对于微血管的扩张能力明显强于硝酸甘油。研究表明，STEMI患者PCI术中冠状动脉内给予硝普钠可明显降低SNR的发生率，改善患者院内及一年后的临床预后，效果优于尼可地尔。多项研究均证实，硝普钠冠状动脉内用药可以显著提升SNR患者冠状动脉血流的TIMI等级，且无明显的低血压等血管扩张不良反应。

6.其他药物

除以上常规使用的防治SNR的药物，肾上腺素可以激活冠状动脉血管内皮的β₂受体，起到扩张冠状动脉的作用。环孢素A可以改善STEMI患者PCI术后冠状动脉血流量，降低SNR的发生率，但因并未降低急性前壁心肌梗死患者PCI术后SNR发生率以及近期、远期的心血管不良事件发生率，在临床上颇有争议。

7.联合用药与靶向导管给药

由于SNR的发生常常是多种病理机制共同作用的结果，因此将具有不同药理作用的药物联合应用较单独使用某一种药物可能会起到更好的效果。研究表明，冠状动脉内联合使用腺苷和硝普钠，较单独使用腺苷可以更好地改善冠状动脉血流和降低心血管不良事件发生率。国内学者发现，在STEMI患者PCI术中，与单独使用替罗非班相比，联合使用硝普钠和替罗非

班或者联合使用腺苷和替罗非班，均可以获得更好的心肌再灌注水平且不增加出血及心血管不良事件。因此，积极探索更多的联合用药方案，对于SNR的防治具有积极意义。

在给药方式的选择上，临床上常使用指引导管在冠状动脉近端给药，但是指引导管无法到达靶病变远端，且部分药物逆流至主动脉对全身仍有较大影响。近年来，随着介入器械的发展，靶向灌注导管因其良好的通过性能，可以直达靶血管远端和次级分支和可以直接在靶血管远端给药等优点，在SNR的防治中受到重视。经靶向灌注导管给予依替巴肽及经指引导管给药相比，可以明显改善STEMI患者PCI术后的冠状动脉血流TIMI等级，且降低了PCI术后30天心血管不良事件的发生率。国内研究表明，与经指引导管在冠状动脉靶病变远端给予替罗非班，可进一步改善无复流患者心肌灌注。我们前期的研究也表明，STEMI患者PCI术中经靶向灌注导管给予重组尿激酶原和硝酸甘油或硝酸甘油和替罗非班，可以进一步降低SNR的发生率，且不增加出血风险等。需要注意的是，靶向灌注导管给药方式的改变虽然改善了心肌灌注水平、降低了SNR的发生率，但是这种改善并未转化为临床终点的改善，这可能与目前靶向灌注导管的相关研究样本量比较小、随访时间较短有一定关系。因此，靶向灌注导管在SNR中的应用仍需要进一步研究。

临床总结

总之，SNR仍然是再灌注治疗时代需要面临的一个比较复杂的问题。近年来，随着药物和介入器械的发展，SNR的防治取得了一定的成绩，但是仍没有突破性进展。由于SNR发病机制比较复杂，目前，仍然没有发现一种药物能单独在SNR的防治过程中发挥良好作用。SNR的药物治疗目前尚有一定争议，不同的介入中心大多根据患者的情况和本中心的临床实践给予不同的药物治疗，更合理谨慎的药物治疗方案亟待进一步的大型、多中心、随机对照研究予以证实。随着对无复流预测技术研究的进一步深入，对高风险患者进行早期检测将有望成为可能。此外，新的关于保护微血管内皮结构和功能的研究给SNR的防治带来新的希望。诸多潜力药物(如ET-1、TXA2拮抗剂以及重组人脑利钠肽)正处于研究阶段，可能对SNR的防治提供帮助，并最终改善患者的临床预后。(作者供职于焦作市人民医院)

医技在线

55岁的安女士，两年前右眼皮开始跳动，她以为是没休息好，没当回事；后来，逐渐发展到右眼皮、面部、颈部不自主频繁跳动，严重时都不能睁眼。安女士苦不堪言。

安女士辗转多地求医，进行药物治疗，没有效果，症状逐渐加重。

安女士来到郑州市中心医院神经内科就诊，主任闵有会和我根据患者的情况和既往检查结果，诊断为面肌痉挛。

安女士这次就诊，是家人硬拉着她来的，因为之前的求医经历，她早已不抱希望，未曾想，却是她新生活的开始！

安女士入院后，我们积极完善相关检查，评估手术指征，设计手术方案。综合各种检查结果，我们决定为安女士实施微血管减压手术。微血管减压术是一种微创手术，目前主要用于治疗三叉神经痛和面肌痉挛。其优点是，在解除局部责任血管压迫的同时，能够有效保留三叉神经传导功能和感觉功能。因此，在手术以后，患者一般不会出现面部感觉丧失或者发生面瘫的情况。

术中，我们和神经电生理科张申团队合作，运用电生理监测技术，在显微镜下观察桥脑小脑角区面听神经与周围血管的解剖关系；仔细寻找压迫面神经的血管袢，确认责任血管后松解此处蛛网膜小梁与神经、血管的粘连；确认血管和面神经根部(REZ区)，充分游离后插入适当大小的垫棉。电生理监测结果显示侧方扩散波形消失。

术后，安女士症状消失，且无面瘫、听力障碍等并发症。术后一周，安女士恢复良好，拆线出院。

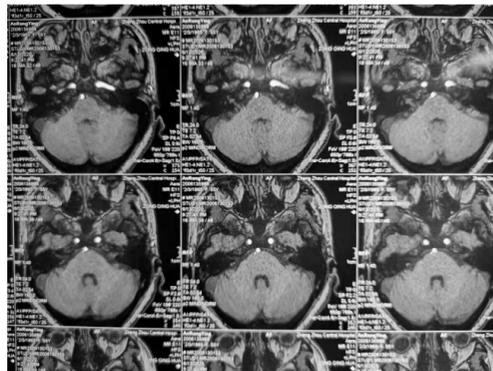
术后4个月随访，安女士无不适。

□宗庆华 文图

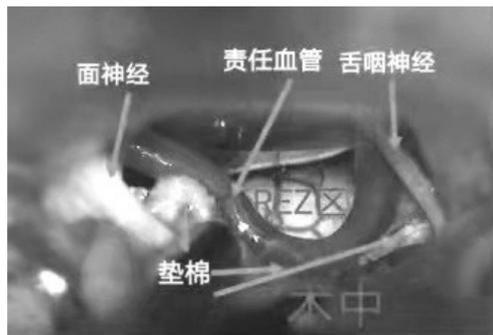
微血管减压手术 治疗面肌痉挛



面肌痉挛示意图



面神经磁共振薄层扫描图



显微镜下血管、神经、脑干清晰可见

临床笔记

本可以预防的肠梗阻和穿孔

□鲍俊涛

那是一个周末的下午，一对年轻夫妇抱着一个病恹恹的2岁孩子走进河南省人民医院小儿外科门诊。我接诊了这个患儿。我详细询问患儿病史。患儿家长说，孩子因“呕吐、腹胀、停止排便排气3天”，在当地医院对症输液治疗，效果差。我对患儿进行查体：精神不振，反应差，腹部高度膨隆，腹膜刺激征明显。我初步考虑是肠梗阻。接着，我安排患儿紧急进行腹部立位平片检查，结果证实了肠梗阻的诊断。但是，在患儿的腹部发现了高密度阴影，这让我倒吸了一口凉气！

这是一个周末的下午，一对年轻夫妇抱着一个病恹恹的2岁孩子走进河南省人民医院小儿外科门诊。我接诊了这个患儿。我详细询问患儿病史。患儿家长说，孩子因“呕吐、腹胀、停止排便排气3天”，在当地医院对症输液治疗，效果差。我对患儿进行查体：精神不振，反应差，腹部高度膨隆，腹膜刺激征明显。我初步考虑是肠梗阻。接着，我安排患儿紧急进行腹部立位平片检查，结果证实了肠梗阻的诊断。但是，在患儿的腹部发现了高密度阴影，这让我倒吸了一口凉气！

患儿家长面前。这时，他们恍然大悟，原来是家里备用的强磁电池片被孩子误食了。在临床工作中，儿童误食异物屡见不鲜。近几年来，误食磁性物体，尤其是磁力珠导致消化道穿孔的病例屡见不鲜。我们曾经通过各种方式对磁力珠的危害进行宣传，但每年仍有不少这样的孩子因此进行手术治疗。磁力珠又称巴洛克球，五颜六色，闪闪发亮，属于智力玩具，颇受孩子和家长喜欢。但是，在它可爱的背后，隐藏着巨大的安全隐患。磁力珠由钕铁硼永磁材料制成，钕铁硼具有

极高的磁能力，可吸起相当于自身重量640倍的重物。研究人员发现，一旦磁铁相互吸引，中间夹有肠管组织，基本上没有自行分开的可能，会快速导致肠管坏死、穿孔，部分人出现消化道内瘘，严重时会导致腹膜炎、腹腔感染、败血症等，危及生命。磁力珠对消化道的损伤部位、程度等主要取决于是否分次吞食、吞食间隔时间、数目及胃镜下取出及时程度。如果一次性或间隔时间短吞食多枚磁力珠，就医时间早，有可能通过胃镜取出；如果间隔较长时间或分次吞食多枚磁力珠，就医

时间晚，极可能出现消化道坏死、穿孔，需要手术治疗。鉴于磁力珠对儿童造成的严重伤害，预防就显得尤为重要。家长应该从源头上加强监管，防止磁力珠进入儿童手中，时刻告知儿童吞食此类物品的危害。如果发现孩子可能误吞磁力珠，不要训斥，应耐心温和地询问孩子吞食情况，切忌擅自给孩子吃芹菜、韭菜或服用泻药等，应及时带孩子到医院相关科室就诊，让专业医生尽快处理。其实，这个孩子的肠梗阻和穿孔，本可以预防！(作者供职于河南省人民医院)

征稿

科室开展的新技术，在临床工作中积累的心得体会，在治疗方面取得的新进展，对某种疾病的治疗思路……本版设置的主要栏目有《技术·思维》《医技在线》《临床笔记》《精医懂药》《医学检验》《医学影像》等，请您关注，并期待您提供稿件给我们。

稿件要求：言之有物，可以为同行提供借鉴，或有助于业界交流学习；文章可搭配1张~3张医学影像图片，以帮助读者更直观地了解技术要点或效果。

联系人：贾领珍
电话：(0371)85966391
投稿邮箱：337852179@qq.com
邮编：450046
地址：郑州市金水区水东路与博学路交叉口东南角河南省卫生健康委员会8楼医药卫生报社编辑部