

# 急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死血栓抽吸后临界病变是否即刻植入支架预后研究

刘大一, 孟玲丽, 李颖

大庆油田总医院心内科, 黑龙江 大庆 163001

**摘要:** **目的** 研究急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死(AASTEMI)患者血栓抽吸后罪犯冠状动脉血管残余狭窄 50% ~ 70% 病变(临界病变)植入支架的效果。**方法** 连续入选 2014 年 1 月至 2018 年 1 月接受直接 PCI 的 AASTEMI 患者, 血栓抽吸恢复 TIMI 3 级血流后临界病变 119 例, 随机分单纯血栓抽吸组(单纯组, 62 例)及血栓抽吸联合支架治疗组(联合组, 57 例)。观察术后心肌灌注 Blush 分级(MBG)、术后心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级、总 ST 段回落及 12 个月随访左心室舒张末内径、左心室射血分数(LVEF)、血清 B 型利钠肽前体(pro-BNP)、再发心肌梗死、靶血管再次血运重建术及死亡情况。**结果** 单纯组 TIMI 血流分级、MBG 分级优于联合组, 慢血流和无复流发生率低于联合组, 12 个月随访联合组再发心肌梗死率、靶血管再次血运重建术率、死亡率略高于单纯组, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** AASTEMI 血栓抽吸恢复有效心肌灌注血流但存在残余临界病变患者, 即刻行冠状动脉支架植入术可能影响心肌再灌注, 并导致心血管不良事件增加、心功能恶化, 宜慎重选择。

**关键词:** 急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死; 血栓抽吸; 植入支架; 临界病变; 心血管不良事件; 预后

**中图分类号:** R 542.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2019)11-1476-05

## Prognosis of whether stent should be implanted immediately in borderline lesion of acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction after thrombus aspiration

LIU Da-yi, MENG Ling-li, LI Ying

Department of Cardiology, Daqing Oilfield General Hospital, Daqing, Heilongjiang 163001, China

Corresponding author: LI Ying, E-mail: 951280798@qq.com

**Abstract: Objective** To investigate the effect of stent implantation for 50% - 70% residual coronary stenosis (borderline lesion) in culprit vessels with acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction (AASTEMI) after thrombus aspiration. **Methods** A total of 119 AASTEMI patients with borderline lesion after thrombus aspiration for recovery of TIMI grade 3 were selected and divided into thrombus aspiration group (simple group,  $n = 62$ ) and thrombus aspiration combined with stent group (combined group,  $n = 57$ ) randomly. Postoperative myocardial Blush grade (MBG), postoperative thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial flow grade, total ST-segment resolution, and 12-month follow-up of left ventricular end-diastolic diameter, left ventricular ejection fraction (EF%), serum B-type natriuretic peptide precursor (pro-BNP), recurrent myocardial infarction, target vessel revascularization and death were observed. **Results** The TIMI blood flow grading, MBG grading in simple group were better, the incidences of slow blood flow and no-flow were lower than those in combined group ( $P < 0.01$ ). The incidence of recurrent myocardial infarction, target vessel revascularization and death in combined group was higher than those in simple group at 12-month follow-up, but there were no significant difference between two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** For the patients with AASTEMI thrombus aspiration to restore effective myocardial perfusion blood flow but have residual critical lesions, immediate coronary stent implantation may affect myocardial reperfusion and lead to the increase of cardiovascular adverse events and deterioration of cardiac function, which should be carefully selected.

**Key words:** Acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction; Thrombus aspiration; Stent implantation; Borderline lesion; Cardiovascular adverse events; Prognosis

目前急诊冠状动脉介入治疗(PCI)已成为急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者的首选治疗方式<sup>[1-2]</sup>,而冠状动脉血栓抽吸已成为治疗 STEMI 高血栓负荷的有效手段。但支架置入术可导致血栓脱落,并加重斑块破裂与内皮损伤,促发急性血栓形成及远端血栓栓塞,严重影响介入治疗的效果<sup>[3-4]</sup>。目前对冠状动脉血栓抽吸后闭塞的冠状动脉血管成功开通、恢复心肌梗死溶栓试验(TIMI)3 级血流后,罪犯冠状动脉血管残余狭窄 50%~70% 的临界病变是否需植入支架,植入支架对 PCI 术后冠状动脉灌注水平及预后的影响尚不明确。本研究观察高血栓负荷的急性前壁 STEMI(AASTEMI)患者,经急诊经皮冠状动脉血栓抽吸初始干预术获得较好的血运重建后,罪犯靶病变残余临界病变给予充分的抗血小板和抗凝、强化调脂治疗对患者心肌灌注及预后的影响,并与即时支架术进行比较。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 本研究设计为单中心、前瞻性、随机对照研究,连续入选 2014 年 1 月至 2018 年 1 月于大庆油田总医院诊治,接受直接 PCI 的 AASTEMI 患者。入选标准(同时具备下述各项):(1)缺血性胸痛持续 > 30 min 且发作时间 < 12 h;(2)心电图相邻 2 个或 2 个以上胸导联 ST 段抬高  $\geq 2$  mm;(3)年龄 > 30 岁且 < 75 岁;(4)冠状动脉造影(CAG)显示原位冠状动脉血栓病变、TIMI 0~1 级前向血流;(5)血栓抽吸导管抽吸后达 TIMI 3 级血流且罪犯冠脉血管残余狭窄 50%~70% 病变;(6)评估罪犯血管直径 > 2.0 mm。排除标准(具有以下任何一种情况者):(1)抗血小板聚集或抗凝治疗的禁忌证;(2)左主干病变或心源性休克;(3)既往有陈旧性心肌梗死或冠状动脉旁路移植史;(4)已接受溶栓治疗;(5)肾功能衰竭、肝硬化等病史;(6)预期寿命 < 12 个月。

**1.2 PCI 及药物治疗** 所有患者术前嚼服阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 600 mg 或替格瑞洛 180 mg,经“急诊绿色通道”由经验丰富的术者以标准方法行经桡动脉或股动脉途径完成 CAG(图 1)及冠脉血栓抽吸(图 2、图 3),仅处理前降支罪犯病变,造影前经动脉鞘管推注普通肝素 70 U/kg,术中根据需要追加肝素剂量维持活化凝血时间 200~250 s,所有患者当导引导丝通过罪犯病变后 Diver CE 血栓抽吸导管沿着指引导管送至病变部位,其尾端外接 30 ml 负压吸引器,然后缓慢地前送及后撤抽吸导管,通过负压的作用抽吸冠状动脉内完整血栓或破碎的血栓碎片。反复抽吸 2~5 次后,根据再次造影所显示 TIMI 3 级血流且罪犯冠脉血管

残余狭窄 50%~70% 病变入选(图 4),术中主动脉球囊反搏的使用不受限制。血栓抽吸恢复 TIMI 3 级血流后临界病变患者 119 例,采用随机数字表法分为单纯血栓抽吸组(单纯组 62 例,仅进行血栓抽吸治疗)及血栓抽吸联合支架治疗组(联合组 57 例,血栓抽吸联合支架治疗),两组均签署知情同意书,研究方案通过医院伦理委员会的批准。

联合冠状动脉支架治疗组,对于长病变(病变长度 > 30 mm,合并糖尿病推荐置入药物涂层支架,直接支架置入术及支架后扩张由术者决定,支架置入术后若 TIMI 血流 < 3 级,可由术者经由抽吸导管于罪犯病变以远给予替罗非班、硝酸甘油等,由术者根据需要而使用。

两组术后推荐长期口服阿司匹林 100 mg/d,氯吡格雷 75 mg/d 或替格瑞洛 90 mg 每日两次至少应用 12 个月,口服阿托伐他汀钙片 40~80 mg/d 或瑞舒伐他汀钙片 20 mg/d,术后并根据情况给予血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、 $\beta$  受体阻滞剂口服。

**1.3 冠状动脉造影及心电图分析** 评价梗死相关动脉术后 TIMI 血流分级、心肌呈色 Blush 分级(myocardial blush grade, MBG)。依据 Van Hof 等方法进行 MBG 分级。MBG 0 级:无心肌显影或对比密度;MBG 1 级:有少许心肌显影或造影剂密度;MBG 2 级:有中度心肌显影或造影剂密度,但不及同侧或对侧非梗死相关冠状动脉造影时的心肌显影或造影剂密度,心肌部分灌注;MBG 3 级:正常心肌显影或造影剂密度,与同侧或对侧非梗死相关冠状动脉造影时的心肌显

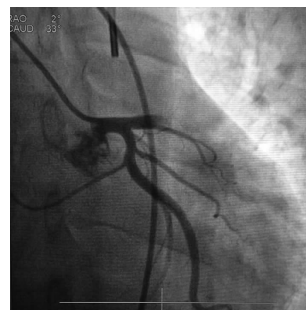


图 1 冠脉造影示前降支闭塞病变

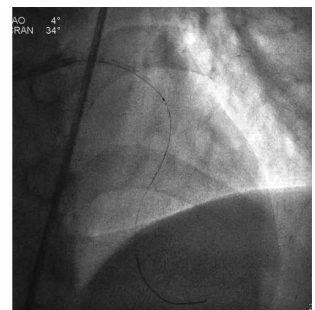


图 2 血栓抽吸导管抽吸血栓

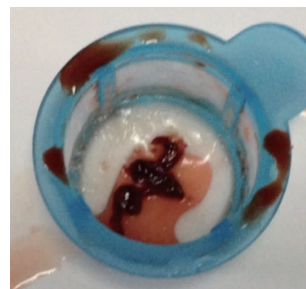


图 3 吸出红色血栓

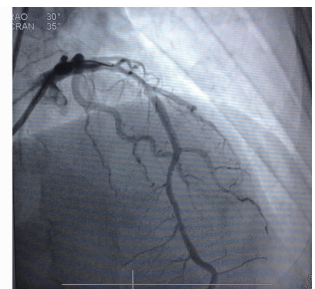


图 4 吸栓后冠脉狭窄临界病变

影或造影剂密度相当,心肌完全再灌注。MBG 0 ~ 1 级为心肌无再灌注,MBG 2 ~ 3 级为心肌再灌注,MBG 3 级为心肌完全再灌注。测量就诊后首份及术后即刻 12 导联体表心电图,于 QRS 波群结束后 20 ms 测定抬高的 ST 段回落情况,测量 V1 ~ V6 导联,计算总 ST 段回落情况,分为完全回落 (>70%)、部分回落(30% ~ 70%)和无回落(<30%)。

1.4 无复流定义 介入治疗过程中,在冠脉无夹层、痉挛或阻塞情况下,如果 CAG 提示心表冠状动脉血流指标中 TIMI 血流分级 1 ~ 2 级定义为慢血流;TIMI 血流分级 0 级,定义为无复流。

1.5 随访 术后每个月均随访再发心肌梗死、靶血管血运重建和心因性死亡事件。术后 12 个月门诊行超声心动图检查及心功能分级。

1.6 统计学方法 使用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较根据方差齐性采用相应方法;计数资料以率和构成比表示,采用  $\chi^2$  检验,有序资料比较采用 Mann-whitney *U* 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者基线资料及 PCI 术资料对比 单纯组和联合组基线资料及 PCI 术资料比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.2 两组术后 TIMI 血流分级、MBG 及 ST 段回落比较 AASTEMI 患者在血栓抽吸后恢复冠状动脉 TIMI 3 级血流且罪犯冠状动脉血管残余狭窄 50% ~ 70% 临界病变患者,单纯组 TIMI 血流分级、MBG 分级优于联合组( $P < 0.01$ ),慢血流和无复流发生率低于联合组( $P < 0.01$ )。心电图总 ST 段回落率(STR) >70%,两组比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 2。

2.3 两组患者术后 12 个月临床事件随访 两组 12 个月随访时再发心肌梗死、靶血管再次血运重建术率、死亡率比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。联合组左心室舒张末内径、血清 B 型利钠肽前体(pro-BNP)显著高于单纯组,而左心室射血分数(LVEF)显著低于单纯组( $P < 0.01$ )。见表 3。

## 3 讨论

冠状动脉发生急性血栓形成和斑块破裂是 STEMI 的主要原因。其治疗的关键在于迅速开通罪犯血管,以缩小梗死面积,改善近、远期预后。目前 PCI 已成为急性心肌梗死患者的首选治疗方式<sup>[1-2]</sup>。然而研究发现,高血栓负荷 STEMI 患者急诊 PCI 成功置

表 1 两组患者基线资料及 PCI 术资料对比

项目	单纯组 (n=62)	联合组 (n=57)	$\nu\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	53.8 ± 11.7	52.1 ± 11.6	0.795	0.428
女性[例(%)]	35(56.5)	30(52.6)	0.175	0.676
入院时心率(次/min, $\bar{x} \pm s$ )	89.4 ± 14.2	91.4 ± 12.6	0.810	0.420
血管危险因素				
体质指数(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	24.6 ± 3.7	25.4 ± 3.3	1.241	0.217
吸烟[例(%)]	21(33.9)	22(38.6)	0.287	0.592
高血压[例(%)]	18(29.0)	17(29.8)	0.009	0.925
糖尿病[例(%)]	15(24.2)	14(24.6)	0.002	0.963
发病至吸栓达 TIMI 3 级	183.0 ± 56.8	192.0 ± 52.3	0.897	0.372
血流时间(min, $\bar{x} \pm s$ )				
心功能 Killip ≥ II 级[例(%)]	10(16.1)	9(15.8)	0.003	0.960
术前 TIMI 血流[例(%)]				
0 级	42(67.7)	38(66.7)		
1 级	20(32.3)	19(33.3)	0.016	0.901

表 2 两组术后 TIMI 血流分级、MBG 及 ST 段回落比较 [例(%)]

项目	单纯组 (n=62)	联合组 (n=57)	Z/ $\chi^2$ 值	P 值
TIMI 血流分级				
0 级或 1 级	0	4(7.0)		
2 级	0	8(14.0)	3.036	0.002
3 级	62(100.0)	45(79.0)		
MBG 分级				
0 级	0	4(7.0)		
1 级	2(3.2)	9(15.8)	3.233	0.001
≥2 级	60(96.8)	44(77.2)		
慢血流和无复流	0	12(21.0)	14.516	0.000
总 STR >70%	51(82.3)	39(68.4)	3.085	0.079

表 3 两组患者术后 12 个月临床事件随访

项目	单纯组 (n=62)	联合组 (n=57)	$\nu\chi^2$ 值	P 值
再发心肌梗死[例(%)]	2(3.2)	2(3.5)	0.179	0.762
靶血管再次血运重建术 [例(%)]	2(3.2)	2(3.5)	0.179	0.672
左心室舒张末内径 (mm, $\bar{x} \pm s$ )	41.1 ± 11.7	53.8 ± 9.8	6.389	0.000
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$ )	48.1 ± 10.1	40.3 ± 11.3	3.976	0.000
pro-BNP(pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	2216.0 ± 123.7	3618.0 ± 216.2	43.856	0.000
死亡[例(%)]	2(3.2)	3(5.2)	0.009	0.924

入支架,心外膜下的冠状动脉开通并不意味着心肌微循环恢复有效的再灌注,仍有约 30% 的患者因心肌微循环灌注不良而出现慢血流、无复流现象,人们越来越认识到组织再灌注的重要性<sup>[5]</sup>。慢血流、无复流现象不仅增加手术风险,也导致术后随访期间心血管不良事件显著增加,严重影响患者近、远期预后。因此单纯经皮冠状动脉内成形术和(或)支架植入术并不能有效清除冠状动脉血栓。

血栓抽吸导管是目前临床应用最普遍的血栓清除装置,其在急诊 PCI 中可明显降低无复流或慢血流的发生,TAPAS 研究<sup>[6]</sup>及 EXPIRA<sup>[7]</sup>研究证实急诊

PCI 球囊扩张或植入支架前应用血管抽吸可明显改善心肌再灌注,降低无复流发生率,改善靶血管血流状况及预后,得到广泛的应用及认可。冠状动脉临界病变是 CAG 目测狭窄程度在 50% ~ 70% 的病变,狭窄程度大于 50%,无论是在动物试验还是在临床研究中,都是引起心肌缺血的界点<sup>[8]</sup>,对于 STEMI 患者在血栓抽吸后恢复冠脉 TIMI 3 级血流且罪犯冠脉血管残余狭窄 50% ~ 70% 的临界病变,即刻置入支架可增加心外膜下的冠状动脉管腔,可能对 STEMI 恢复心肌灌注有帮助,但支架球囊导管扩张后导致不稳定斑块破裂,可激活凝血系统,导致血栓负荷增加,同时脱落的斑块碎屑及血栓随着血流冲刷至冠状动脉血管远端,影响其微循环灌注,导致冠状动脉无复流。

本研究结果显示,对于 AASTEMI 在血栓抽吸后恢复冠状动脉 TIMI 3 级血流且罪犯血管残余狭窄 50% ~ 70% 的临界病变患者,单纯组 TIMI 血流分级、MBG 分级、心电图总 STR > 70% 较联合组高,而慢血流和无复流发生率低于联合组,表明单纯血栓抽吸改善心肌灌注优于血栓抽吸联合支架置入。分析原因如下:(1)STEMI 即刻支架置入术球囊扩张导管对不稳斑块挤压致斑块破裂加重,增加局部残余血栓及斑块碎屑脱落,进而增加远端血管床栓塞的可能,而内皮损伤更易促发急性血栓形成,术中球囊扩张的次数越多、压力越大,慢血流发生的可能性越大,导致冠状动脉血流或组织水平灌注不能恢复,严重影响介入治疗的效果<sup>[9-10]</sup>。(2)STEMI 患者血栓中红细胞成分比例较高<sup>[11]</sup>,和血小板成分为主的血栓相比,这种红细胞成分的血栓碎块因为对抗血小板药物治疗的反应较差,更容易形成远端小血管微栓塞。因此强化抗血小板治疗有助于减少血栓栓塞和慢血流-无复流现象等发生<sup>[12]</sup>。(3)STEMI 患者经冠状动脉血栓抽吸简单处理,梗死相关动脉前向血流恢复,术后经过强化抗血小板聚集、抗凝减轻血栓负荷、控制高凝状态、强化调脂稳定动脉粥样硬化斑块等治疗靶病变已经趋于稳定,冠状动脉临界病变对心肌供血影响小。12 个月随访时再发心肌梗死及靶血管重建率两组无差异,表明罪犯冠状动脉血管经血栓抽吸恢复 TIMI 3 级血流,对于残存 50% ~ 70% 狭窄临界病变患者,经过术后抗血小板聚集,强化调脂等治疗可有效稳定斑块,防止罪犯血管再闭塞。12 个月随访联合组左心室舒张末内径显著高于单纯组,而 EF 值显著低于单纯组,可能与血栓抽吸后即刻支架置入术可导致心肌灌注不佳有关。随访 12 个月联合组死亡率略高于单纯组,但未达到统计学差异。多项研究显示,STEMI 患者急诊 PCI 治疗时,经血栓抽吸冠状动脉恢复

有效血流灌注后,应先积极采用各种措施来降低血栓负荷,而不应急于置入冠状动脉支架<sup>[13-14]</sup>。

综上,本研究为随机对照研究,且均选择 STEMI 急诊血栓抽吸患者是否即刻行冠状动脉支架置入术,结果客观性强,表明在 AASTEMI 急诊 PCI 时,罪犯冠状动脉血管经血栓抽吸恢复 TIMI 3 级血流后,对于残存 50% ~ 70% 狭窄临界病变即刻行冠状动脉支架置入术,可能会影响术后心肌灌注,进而影响心脏功能,故是否即刻行冠状动脉支架治疗应慎重。

## 参考文献

- [1] Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation[J]. Eur Heart J, 2012, 33(20): 2569-2619.
- [2] O' Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines[J]. Circulation, 2013, 127(4): 529-555.
- [3] Magro M, Springeling T, van Geuns RJ, et al. Myocardial 'no-reflow' prevention[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2013, 11(2): 263-277.
- [4] Tang L, Zhou SH, Hu XQ, et al. Effect of delayed vs immediate stent implantation on myocardial perfusion and cardiac function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous intervention with thrombus aspiration[J]. Can J Cardiol, 2011, 27(5): 541-547.
- [5] 刘晓宇, 秦历杰, 贺文奇, 等. 急性心肌梗死患者 ST 段回复不良的预测因素[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(5): 535-538.
- [6] Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the thrombus aspiration during percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction study (TAPAS): a 1-year follow-up study[J]. Lancet, 2008, 371(9628): 1915-1920.
- [7] Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(4): 309-315.
- [8] 陈纪林, 延荣强. 冠状动脉临界病变介入治疗的新思路[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(2): 81-82.
- [9] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-executive summary. A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines (writing committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction)[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(3): 671-719.

1H8.2 传递激动信号,导致炎性细胞浸润,Th2 细胞因子明显增多<sup>[15]</sup>。另一研究表明,高亲和力抗 Tim-1 单克隆抗体增加了抗原特异性 T 细胞 IFN- $\gamma$  和白细胞介素(IL)-17 的产生,而低亲和力抗体抑制抗原特异性 T 细胞的产生和这些细胞因子的产生<sup>[16]</sup>。而抗 Tim-1 单克隆抗体对 LLC-PK1 中细胞因子产生的影响尚不清楚。本实验显示,在抗 Tim-1 单克隆抗体(RMT1-4)刺激下,Tim-1 阳性 LLC-PK1 细胞中 MCP-1 表达水平显著上调。RMT1-4 曾被证明对 Tim-1 具有较大的亲和力,并且在 TCR 作用下,RMT1-4 能刺激 NKT 细胞产生 Th2 细胞因子(IL-4、IL-13)<sup>[17]</sup>。

综上所述,Tim-1 基因过表达能促进 LLC-PK1 中 MCP-1 表达上调,RMT1-4 能进一步促进 Tim-1 阳性 LLC-PK1 细胞中趋化因子的产生,而肾损伤时 Tim-1 介导的 LLC-PK1 中信号转导通路有待进一步研究。

#### 参考文献

[1] McIntire JJ, Umetsu SE, Akbari O, et al. Identification of Tapr (an airway hyperreactivity regulatory locus) and the linked Tim gene family[J]. *Nat Immunol*, 2001, 2(12): 1109 - 1116.

[2] Umetsu SE, Lee WL, McIntire JJ, et al. TIM-1 induces T cell activation and inhibits the development of peripheral tolerance[J]. *Nat Immunol*, 2005, 6(5): 447 - 454.

[3] Cao W, Ryan M, Buckley D, et al. Tim-4 inhibition of T-cell activation and T helper type 17 differentiation requires both the immunoglobulin V and mucin domains and occurs via the mitogen-activated protein kinase pathway[J]. *Immunology*, 2011, 133(2): 179 - 189.

[4] 石炳毅,肖漓,高钰,等. Tim-1<sup>+</sup> CD19<sup>+</sup> 调节性 B 细胞在肾移植受者外周血的鉴定与功能研究[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(48): 3388 - 3392.

[5] Xiao S, Zhu B, Jin HL, et al. Tim-1 stimulation of dendritic cells regulates the balance between effector and regulatory T cells[J]. *Eur J Immunol*, 2011, 41(6): 1539 - 1549.

[6] Xiao S, Brooks CR, Zhu C, et al. Defect in regulatory B-cell function and development of systemic autoimmunity in T-cell Ig mucin 1 (Tim-1) mucin domain-mutant mice[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*,

2012, 109(30): 12105 - 12110.

[7] Ichimura T, Brooks CR, Bonventre JV, et al. Kim-1/Tim-1 and immune cells: shifting sands[J]. *Kidney Int*, 2012, 81(9): 809 - 811.

[8] Schulz CA, Engström G, Nilsson J, et al. Plasma kidney injury molecule-1 (p-KIM-1) levels and deterioration of kidney function over 16 years[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019. [Epub ahead of print]

[9] Colombo M, Looker HC, Farran B, et al. Serum kidney injury molecule 1 and  $\beta$ 2-microglobulin perform as well as larger biomarker panels for prediction of rapid decline in renal function in type 2 diabetes[J]. *Diabetologia*, 2019, 62(1): 156 - 168.

[10] Seelo G, Muller DC, Riboli E, et al. KIM-1 as a blood-based marker for early detection of kidney cancer; a prospective nested case-control study[J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(22): 5594 - 5601.

[11] Mijuskovic M, Stanojevic I, Milovic N, et al. Tissue and urinary KIM-1 relate to tumor characteristics in patients with clear renal cell carcinoma[J]. *Int Urol Nephrol*, 2018, 50(1): 63 - 70.

[12] Liao BX, Nian W, Xi AQ, et al. Evaluation of a diagnostic test of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and urine KIM-1 in contrast-induced nephropathy (CIN)[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 565 - 570.

[13] Yamanishi Y, Kitaura J, Izawa K, et al. TIM1 is an endogenous ligand for LMIR5/CD300b; LMIR5 deficiency ameliorates mouse kidney ischemia/reperfusion injury[J]. *J Exp Med*, 2010, 207(7): 1501 - 1511.

[14] 魏兰,刘立桥,白静,等. MCP-1、TLR-4 及尿蛋白定量与原发 IgA 肾病病理损伤的相关性研究[J]. *解放军医药杂志*, 2019, 31(1): 40 - 44.

[15] Sizing ID, Bailly V, McCoon P, et al. Epitope-dependent effect of anti-murine TIM-1 monoclonal antibodies on T cell activity and lung immune responses[J]. *Journal of immunology (Baltimore, Md: 1950)*, 2007, 178(4): 2249 - 2261.

[16] Xiao S, Najafian N, Reddy J, et al. Differential engagement of Tim-1 during activation can positively or negatively costimulate T cell expansion and effector function[J]. *J Exp Med*, 2007, 204(7): 1691.

[17] Kim HS, Kim HS, Lee CW, et al. T cell ig domain and mucin domain 1 engagement on invariant NKT cells in the presence of TCR stimulation enhances IL-4 production but inhibits IFN- $\gamma$  production[J]. *J Immunol*, 2010, 184(8): 4095 - 4106.

收稿日期:2019-03-01 修回日期:2019-03-24 编辑:周永彬

(上接第 1479 页)

[10] Silber S, Albertsson P, Avilés FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions the task force for percutaneous coronary interventions of the European society of cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(8): 804 - 847.

[11] Nagata Y, Usuda K, Uchiyama A, et al. Characteristics of the pathological images of coronary artery thrombi according to the infarct-related coronary artery in acute myocardial infarction[J]. *Circ J*, 2004, 68(4): 308 - 314.

[12] Kang S, Yang YJ. Coronary microvascular reperfusion injury and no-

reflow in acute myocardial infarction[J]. *Clin Invest Med*, 2007, 30(3): E133 - E145.

[13] 罗新林,刘强,王丽丽,等. 延期支架置入对高血栓负荷 ST 段抬高急性心肌梗死预后的影响[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2014, 22(11): 697 - 701

[14] Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, et al. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no-or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFERSTEMI)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(20): 2088 - 2098.

收稿日期:2019-02-05 修回日期:2019-03-06 编辑:周永彬