

联合应用血栓抽吸及冠状动脉内注射替罗非班的安全性和有效性

耿涛,宋志远,王炳勋,徐泽升[△]

(天津医科大学沧州市中心医院心内科,河北沧州 061000)

[摘要] **目的** 探讨在直接经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术中,联合应用血栓抽吸和冠状动脉内注射替罗非班对急性前壁心肌梗死患者的梗死相关血管存在重度血栓负荷的介入治疗效果及临床预后的影响。**方法** 回顾性研究该院 2012 年 11 月至 2015 年 11 月收治的急性前壁心肌梗死行直接 PCI 治疗的患者 265 例。A 组为直接 PCI 术中单纯应用血栓抽吸;B 组为直接 PCI 术中联合应用血栓抽吸及冠状动脉内注射替罗非班。**结果** B 组的 TIMI 心肌灌注分级(TMP) <3 级的患者明显少于 A 组($P<0.05$);心脏核磁共振检查(CMR)结果显示,B 组患者的心肌坏死面积明显低于 A 组($P<0.05$);术后 6 个月的心脏彩超结果显示,B 组的左室舒张末期容积(LVDD)和左室射血分数(LVEF)明显优于 A 组($P<0.05$)。**结论** 在直接 PCI 术中联合应用血栓抽吸和冠状动脉内注射替罗非班安全,有效。

[关键词] 心肌梗死;血小板糖蛋白 GP II b/III a 复合物;血管成形术,经腔,经皮冠状动脉;血栓抽吸;替罗非班

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)02-0211-03

Safety and effectiveness of combination application of thrombus aspiration and intracoronary injection of tirofiban

GENG Tao, SONG Zhiyuan, WANG Bingxun, XU Zesheng[△]

(Department of Cardiology, Cangzhou Central Hospital of Tianjin Medical University, Cangzhou, Hebei 061001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the interventional therapy effect of combination application of thrombus aspiration and intracoronary injection of tirofiban for treating heavy thrombosis burden of infarction related vessel in the patients with acute anterior myocardial infarction. **Methods** The patients with acute anterior myocardial infarction undergone direct primary percutaneous coronary intervention in the hospital were retrospectively analyzed. The group A received simple thrombus aspiration during transcatheter PCI and the group B received the combination treatment of thrombus aspiration and intracoronary injection of tirofiban in direct PCI. **Results** The patients with myocardial perfusion grade less than 3 during thrombolysis during myocardial infarction(TIMI) in the group B were significantly less than those in the group A($P<0.05$). The cardiac magnetic resonance imaging(MRI) results indicated that the area of myocardial infarction in the group B was smaller than that in the group A($P<0.05$). The color echocardiography results showed that the left ventricular diastolic volume(LVDV) and left ventricular ejection fraction(LVEF) in the group B were significantly better than those in the group A($P<0.05$). **Conclusion** The combination application of thrombus aspiration and intracoronary injection of tirofiban is safe and effective in direct PCI.

[Key words] myocardial infarction; platelet glycoprotein GP II b/III a complex; angioplasty, transluminal, percutaneous coronary; thrombus aspiration; tirofiban

治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)的关键是尽快开通梗死相关血管(infarct-related artery, IRA)^[1]。直接经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是治疗 STEMI 患者最有效的方法^[2]。然而,由于许多患者冠状动脉内血栓负荷过重,在直接 PCI 术中常出现“慢血流或无复流”现象^[3]。血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂可以减少冠状动脉远端栓塞风险^[4],有研究证实冠状动脉内注射替罗非班可以提高心肌灌注^[5]。本研究旨在探讨在直接 PCI 术中证实有重度血栓负荷的急性前壁心肌梗死患者,与单纯应用血栓抽吸相比,联合血栓抽吸及冠状动脉内注射替罗非班对此类患者临床预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 11 月至 2015 年 11 月于本院收治的急性前壁心肌梗死患者。纳入标准:(1)患者有典型胸部不适症状,持续时间大于或等于 30 min;(2)心电图 V1~V4 导联中 ST 段抬高的导联大于或等于 2 个;(3)新发的完全性左束支传导阻滞;(4)发病 12 h 之内;(5)所有患者均行直接 PCI,且术中证实责任病变位于前降支(left anterior descending artery, LAD)近段或中段;(6)冠状动脉造影(coronary angiogra-

phy, CAG)证实存在重度血栓负荷^[6-7]。排除标准:(1)既往有心肌梗死病史;(2)前降支支架植入病史;(3)冠状动脉搭桥病史;(4)有严重的肝、肾疾病及脑血管疾病者;(5)血液病患者;(6)直接 PCI 术前应用血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂(如替罗非班)。

1.2 方法

1.2.1 分组 研究患者共 265 例,13 例失访,其中 1 例死于交通意外,2 例死于肺栓塞,10 例未按时门诊复查,且电话随访失败;余 252 例入选,其中男 135 例,女 117 例,平均年龄(53±10)岁。采用回顾性分析,将所有患者分为两组:A 组(119 例)为直接 PCI 术中单纯应用血栓抽吸;B 组(133 例)为直接 PCI 术中联合应用血栓抽吸及冠状动脉内注射替罗非班。

1.2.2 治疗 患者入院后即刻口服阿司匹林 300 mg,氯吡格雷 300 mg。经本院“绿色通道”直接行急诊 CAG,在 PCI 术前,给予普通肝素 60~100 U/kg 抗凝治疗。

1.2.3 直接 PCI 常规穿刺右桡动脉,置入 6-Fr 鞘管。行冠状动脉造影证实责任病变位于前降支近段或中段,且存在重度血栓负荷,待导丝通过病变后,应用 6-Fr 血栓抽吸导管(Rebirth),在 Rebirth 导管前端到达闭塞段前开始抽吸。行冠状动脉内注射替罗非班的患者,首先应用肝素钠盐水反复冲洗

Rebirth 导管(≥ 2 次),直到抽吸导管内无血栓或组织碎片等残余物,再将 Rebirth 导管前端沿导丝,送至病变远端,然后缓慢注入替罗非班 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$,然后根据病变长度植入支架,并尽量减少预扩张及后扩张。

1.2.4 药物 PCI 术后常规给予阿司匹林 100 mg 每日 1 次、氯吡格雷 75 mg 每日 1 次联合抗血小板(至少 1 年),住院期间给予低分子肝素抗凝,并予血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)类药物、 β -受体阻滞剂、他汀类调脂药等。

1.2.5 检查 住院期间行心脏磁共振检查(cardiac magnetic resonance imaging, CMRI),平均第(12 \pm 3)天,所有患者均规律行心脏彩超检查(第 7、30 天和第 6 个月)。

1.2.6 随访 自入院起,所有患者均随访 6 个月。观察指标:(1)直接 PCI 术后 TIMI 分级;(2)TIMI 心肌灌注分级(TIMI myocardial perfusion grade, TMP),TMP $<$ 3 提示心肌灌注不足;(3)PCI 术后 2 h 行 12 导联心电图,若 ST 段回落小于 50% 提示 ST 段回落不良;(4)住院期间出血事件;(5)心脏彩超结果,尤其是左室舒张末期容积(LVDD)、左室射血分数(LVEF);(6)CMRI 结果,包括坏死面积、左室心肌质量、LVEF 等;(7)围术期并发症,包括非致死性心肌梗死和心源性死亡。患者院外采取电话访问及门诊复查。观察患者是否有以下主要不良心血管事件(major adverse cardiac events, MACE)的发生:包括非致命性心肌梗死(包括再梗死)、心血管病死亡以及靶血管血运重建(包括再次行 PCI 及冠状动脉类移植术)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料以频数或率表示,比较采用 χ^2 检验,多因素生存分析采用 Kaplan Meier 曲线及 log-rank 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床基线资料比较 两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),两组患者发病后就诊时间差异无统计学意义($P=0.832$),两组患者的术后心电图回落情况比较差异无统计学意义(4.2% vs. 2.3%, $P=0.603$),见表 1。

表 1 两组患者的临床基线资料

项目	A 组($n=119$)	B 组($n=133$)	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	59.1 \pm 7.3	57.9 \pm 6.2	0.155
男性[n (%)]	56(47.1)	69(51.9)	0.524
高血压病史[n (%)]	36(30.2)	42(31.6)	0.928
糖尿病史[n (%)]	45(37.8)	43(32.3)	0.436
高血脂病史[n (%)]	22(18.5)	20(15.0)	0.573
陈旧性心肌梗死[n (%)]	3(2.5)	2(1.5)	0.900
1 年内吸烟史[n (%)]	48(40.3)	55(41.4)	0.972
cTNI ($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	13.2 \pm 5.5	12.9 \pm 6.7	0.832
Killip 分级[n (%)]			
I	117(98.3)	130(97.7)	0.744
II	2(1.7)	3(2.3)	0.744
III	0	0	
就诊时间($\bar{x}\pm s$,h)	1.3 \pm 1.6	1.2 \pm 1.7	0.813
ST 段回落小于 50%[n (%)]	5(4.2)	3(2.3)	0.603

cTNI:心肌钙蛋白 I

2.2 两组患者直接 PCI 结果比较 两组患者 LAD 近段病变者(55.5% vs. 54.1%, $P=0.933$)、LAD 中段病变者

(41.7% vs. 41.0%, $P=0.937$)、术后 TIMI 分级($P=0.932$)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。B 组患者 TMP $<$ 3 者较 A 组明显减少,差异有统计学意义($P=0.023$),见表 2。

2.3 两组患者心脏彩超结果比较 两组患者在 PCI 术后第 7 天和第 30 天的心脏彩超检查结果差异无统计学意义($P>0.05$)。第 6 个月 B 组患者的 LVDD 及 LVEF 优于 A 组($P=0.011,0.009$),见表 3。

2.4 两组患者的 CMRI 结果比较 在 265 例患者中,有 213 例患者在住院期间行 CMRI(80.4%),均成功随访;未行 CMRI 患者 52 例,其中 2 例患者在治疗过程中死亡,其余因经济原因拒绝行 CMRI 检查,两组患者的心肌坏死面积差异有统计学意义($P=0.005$),见表 4。

表 2 两组患者的直接 PCI 结果

项目	A 组($n=119$)	B 组($n=133$)	P
进门至球囊扩张时间($\bar{x}\pm s$,min)	17.9 \pm 7.7	18.2 \pm 6.9	0.876
主动脉气囊反搏[n (%)]	0(0)	0(0)	
LAD 近段病变[n (%)]	66(55.5)	72(54.1)	0.933
LAD 中段病变[n (%)]	53(44.5)	61(45.9)	0.933
PCI 术前 TIMI 分级[n (%)]			
0/1	116(97.5)	129(97.0)	1.000
2	3(2.5)	4(3.0)	1.000
PCI 术后 TIMI 分级[n (%)]			
0/1	0(0)	0(0)	
2	3(2.5)	0(0)	0.316
3	116(97.5)	133(100)	0.316
TMP $<$ 3[n (%)]	16(13.4)	5(3.8)	0.023

表 3 两组患者随访期间心脏彩超结果($\bar{x}\pm s$)

项目	A 组($n=119$)	B 组($n=133$)	P
第 7 天			
LVDD(mL)	47.8 \pm 7.6	48.5 \pm 8.5	0.482
LVEF(%)	52.6 \pm 6.7	51.7 \pm 4.0	0.194
第 30 天			
LVDD(mL)	50.8 \pm 7.7	49.9 \pm 8.5	0.368
LVEF(%)	50.1 \pm 7.5	50.9 \pm 6.8	0.322
第 6 个月			
LVDD(mL)	52.3 \pm 5.6	49.4 \pm 7.2	0.011
LVEF(%)	45.9 \pm 8.2	49.7 \pm 6.7	0.009

表 4 两组患者的 CMRI 结果($\bar{x}\pm s$)

项目	A 组($n=119$)	B 组($n=133$)	P
心肌坏死面积(%)	18.1 \pm 8.5	15.2 \pm 7.6	0.005
左室心肌质量(g)	130.2 \pm 25.5	129.3 \pm 24.2	0.942
LVEF(%)	51.3 \pm 6.2	50.6 \pm 6.9	0.396

2.5 两组患者 MACE 事件发生率及出血事件的结果比较 A 组有 4 例患者合并出血事件:1 例为牙龈出血,1 例为上消化道出血,2 例为鼻出血;B 组有 5 例合并出血事件,1 例为牙龈出血,1 例为尿潜血阳性,1 例为上消化道出血,2 例为鼻出血。住院期间两组患者的 MACE 事件的发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。在随访 6 个月期间,两组患者的 MACE 事件的发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。生存分析 log-rank 检验显示两组患者的 MACE 事件发生率差异无统计学意义($P=0.221$),见表 5、图 2。

表 5 两组患者 MACE 事件结果[n(%)]

项目	A 组(n=119)	B 组(n=133)	P
住院期间			
心肌再梗死	1(0.8)	0(0)	0.956
心源性死亡	2(1.7)	2(1.5)	0.911
再次行 PCI	0(0)	0(0)	
冠状动脉搭桥	0(0)	0(0)	
以上任一事件	3(2.5)	2(1.5)	0.900
合并出血	4(3.4)	5(3.8)	0.856
院外 6 个月期间			
心肌再梗死	4(3.4)	3(2.3)	0.881
心源性死亡	4(3.4)	3(2.3)	0.881
再次行 PCI	1(0.8)	0(0)	0.956
冠状动脉搭桥	0(0)	0(0)	
以上任一事件	9(7.6)	6(4.5)	0.450

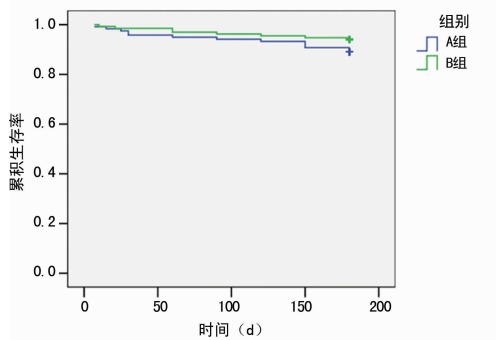


图 2 两组患者直接 PCI 术后 MACE 生存分析结果

3 讨 论

本研究显示:(1)联合应用血栓抽吸和冠状动脉内注射替罗非班,比单纯应用血栓抽吸,可以明显提高心肌灌注水平;(2)联合治疗可以明显改善左室重塑,减少 CMRI 水平心肌坏死面积,且不增加出血风险;(3)两组患者 MACE 事件发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),但联合治疗组 MACE 事件的发生率低于单纯应用血栓抽吸组。由于左室重塑是一个缓慢的过程,因此联合治疗组的 LVEF 和 LVDD,只是在第 6 个月开始才表现出明显改善。

血栓抽吸导管主要应用于 IRA 中有明显血栓负荷、支架内血栓和已经发生无复流的患者,可以直接抽吸悬浮血栓和致栓物质,从而改善心肌灌注。一项关于急性心肌梗死 PCI 血栓抽吸研究(TAPAS 研究)显示,与单纯直接 PCI 相比,在直接 PCI 术中联合应用血栓抽吸可以明显提高心肌呈色分级,降低 MACE 事件发生率;另一项 PCI 血栓抽吸研究(EXPIRA)研究显示,在直接 PCI 术中应用血栓抽吸可以改善 STEMI 患者短期预后,在第 9 和第 12 个月随访中,可以降低心源性死亡事件^[8]。BURZOTTA 等^[9]研究发现,在直接 PCI 术中应用血栓抽吸比单纯直接 PCI,更能降低患者的 MACE 事件发生率。因此,在 2013 年 STEMI 治疗指南中推荐,在直接 PCI 术中可以同时联合应用血栓抽吸(II a,B)^[14]。

在微循环血栓形成早期,血小板起到了关键作用,因此,有大量研究建议常规应用血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂^[10]。ZHU 等^[11]研究显示,冠状动脉内注射替罗非班可以降低冠状动脉内血小板激活水平,提高心肌组织水平再灌注。然而,由于血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂会增加 STEMI 患者出血的风险,因此在目前指南中,常规静脉应用血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂不是 I 类建议^[12]。但有研究显示,冠状动脉内应用血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂可以减少出血并

症^[13],同时与静脉用药相比,冠状动脉内应用阿昔单抗可以明显提高心肌灌注水平^[14]。还有研究显示,在急诊 PCI 术中联合冠状动脉内注射阿昔单抗及血栓抽吸术可以明显减少心肌梗死面积,降低患者 MACE 事件发生率^[15]。

总之,在直接 PCI 术中,LAD 存在重度血栓负荷的患者,联合应用血栓抽吸和替罗非班,可以提高心肌灌注水平,方法安全、有效,且不增加出血并发症。本研究只是针对 LAD 存在重度血栓负荷者,对于 IRA 为左回旋支和右冠状动脉,无参考意义,且需要多中心、随机、大样本量研究进一步证实。

参考文献

- [1] ROMANO M, BUFFOLI F, LETTIERI C, et al. No reflow in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction at high risk: incidence and predictive factors[J]. *Minerva Cardioangiol*, 2005, 53(1): 7-14.
- [2] SPAULDING C, HENRY P, TEIGER E, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(11): 1093-1104.
- [3] BRENER S J, CRISTEA E, MEHRAN R, et al. Relationship between angiographic dynamic and densitometric assessment of myocardial reperfusion and survival in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: the harmonizing outcomes with revascularization and stents in AMI (HORIZONS-AMI) trial[J]. *Am Heart J*, 2011, 162(6): 1044-1051.
- [4] CARRICK D, OLDROYD K G, 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 (DEFER-STEMI)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(20): 2088-2098.
- [5] THIELE H, WÖHRLE J, HAMBRECHT R, et al. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomised trial[J]. *Lancet*, 2012, 379(9819): 923-931.
- [6] YIP H K, CHEN M C, CHANG H W, et al. Angiographic morphologic features of infarct-related arteries and timely reperfusion in acute myocardial infarction: predictors of slow-flow and no-reflow phenomenon[J]. *Chest*, 2002, 122(4): 1322-1332.
- [7] HARA M, SAIKAWA T, TSUNEMATSU Y, et al. Predicting no-reflow based on angiographic features of lesions in patients with acute myocardial infarction[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2005, 12(6): 315-321.
- [8] VLAAR P J, SVILAAS T, VAN DER HORST I C, 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.
- [9] BURZOTTA F, DE VITA M, GU Y L, et al. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(18): 2193-2203.

在神经元体外培养系统中,常用培养的单层神经胶质细胞作为神经元的底物。神经胶质细胞的突起可引起神经元的迁移和神经突起的生长,同时提供促进神经元存活营养物质,促进神经元良好地发育^[8-10]。GONG 等^[4]分离纯化新生小鼠星形胶质细胞,铺满培养皿后作为饲养层细胞再接种嗅神经元。在嗅神经元接种后的第 3~5 天,细胞的存活率为 20%~30%,可见即使有饲养层细胞,嗅神经元很容易受到外界条件的影响而死亡。而饲养层细胞的加入,增加了操作的时间,增大了非目标细胞的污染,还可能会对后续嗅神经元的观察、分离、纯化或其他实验步骤产生干扰。通过本研究采用的改进步骤,在没有饲养层细胞的情况下,嗅神经元仍然能够保持一定的存活数量,并且生长出典型的轴突和树突。说明饲养层细胞并非是嗅神经元原代培养所必需。

目前报道的各种嗅神经元原代培养方法,主要步骤包括嗅黏膜的取材,嗅上皮的分离和嗅神经元的分离,时间可能超过 8 h。将嗅神经元的前体细胞从嗅上皮分离是原代培养的关键步骤。如何减少嗅神经元分离过程试剂、操作、从离体到接种的时间对神经元活性的影响,仍需要不断地探索。本研究的改进主要在嗅神经元的分离步骤,通过去掉再次酶消化,用静置代替一次离心操作减轻操作本身对神经元活性的影响,同时缩短嗅神经元离体的时间来保存细胞的生物活性,结果表明这种改进是有效的。

分离神经细胞的原代培养常含有异质性的细胞群体,在通常的实验方法中,在嗅上皮 37℃ 孵育 2~3 h 促进嗅神经元向嗅上皮表面移动后,为了获得足够数量的神经元,通常继续用酶消化上皮 10 min 以促进神经元更容易与支持细胞等脱离。而酶本身既影响嗅神经元的活性,同时也可能将嗅黏膜固有层未完全分离的其他组织类型细胞间的连接松解,在随后的分离步骤中混入嗅神经元中。本研究证实采用这种分离方法会使固有层中的成纤维细胞混入,虽然在接种后的 2 d 内对嗅神经元的影响不大,但由于成纤维细胞具有较强的增殖能力而嗅神经元不能增殖,3 d 后可见到明显增殖的成纤维细胞,直至铺满培养皿。虽然充分分离嗅上皮和其下方的固有层理论上可以避免该污染的发生,但在实际中由于操作难度大而很难规避这一风险。

嗅觉功能的研究离不开嗅神经元的原代培养,由于嗅神经元自身的特点,或是因为相关原代培养技术的局限,现有的培养技术还远未满足科研的需要。通过对嗅神经元分离步骤的

改进,本研究成功建立了一种相对简便的嗅神经元原代培养方法,为嗅神经元功能及嗅觉障碍相关疾病的基础研究提供了体外实验体系。

参考文献

- [1] GRILL R J, PIXLEY S K. In vitro generation of adult rat olfactory sensory neurons and regulation of maturation by coculture with CNS tissues [J]. *J Neurosci*, 1997, 17(9): 3120-3127.
- [2] CALOF A L, CHIKARAISHI D M. Analysis of neurogenesis in a mammalian neuroepithelium: proliferation and differentiation of an olfactory neuron precursor in vitro [J]. *Neuron*, 1989, 3(1): 115-127.
- [3] CARTER L A, Macdonald J L, Roskams A J. Olfactory horizontal basal cells demonstrate a conserved multipotent progenitor phenotype [J]. *J Neurosci*, 2004, 24(25): 5670-5683.
- [4] GONG Q. Culture of mouse olfactory sensory neurons [J]. *Curr Protoc Neurosci*, 2012, 3, 3-24.
- [5] GRILL R J, PIXLEY S K. In vitro generation of adult rat olfactory sensory neurons and regulation of maturation by coculture with CNS tissues [J]. *J Neurosci*, 1997, 17(9): 3120-3127.
- [6] CALOF A L, CHIKARAISHI D M. Analysis of neurogenesis in a mammalian neuroepithelium: proliferation and differentiation of an olfactory neuron precursor in vitro [J]. *Neuron*, 1989, 3(1): 115-127.
- [7] ROMNETT G V, Hester L D, Snyder S H. Primary culture of neonatal rat olfactory neurons [J]. *J Neurosci*, 1991, 11(5): 1243-1255.
- [8] 王廷华, 冯忠堂. 神经细胞培养理论与技术(第 2 版) [M]. 北京: 科学出版社, 2009: 83-84.
- [9] 刘媛, 龙在云, 曾琳, 等. 不同类型星形胶质细胞对神经干细胞定向分化的影响 [J]. *中国康复理论与实践*, 2007, 13(11): 1026-1028.
- [10] 邹亚芬, 郑瑞珍, 张苏明. 不同饲养层细胞对胚胎干细胞和内细胞团的影响 [J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2005, 34(4): 416-419.

(收稿日期: 2017-06-18 修回日期: 2017-08-26)

(上接第 213 页)

- [10] AUFFRET V, OGER E, LEURENT G, et al. Efficacy of pre-hospital use of glycoprotein II b/III a inhibitors in ST-segment elevation myocardial infarction before mechanical reperfusion in a rapid-transfer network (from the Acute Myocardial Infarction Registry of Brittany) [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 114(2): 214-223.
- [11] ZHU T Q, ZHANG Q, QIU J P, et al. Beneficial effects of intracoronary tirofiban bolus administration following upstream intravenous treatment in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention; the ICT-AMI study [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 165(3): 437-443.
- [12] O'GARA P T, KUSHNER F G, ASCHEIM D D, 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]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(4): 485-510.
- [13] ROMAGNOLI E, BURZOTTA F, TRANI C, et al. Rationale for intracoronary administration of abciximab [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2007, 23(1): 57-63.
- [14] NAVARESE E P, KOZINSKI M, OBONSKA K A, et al. Clinical efficacy and safety of intracoronary vs. intravenous abciximab administration in STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention: A meta-analysis of randomized trials [J]. *Platelets*, 2012, 23(4): 274-281.
- [15] AHN S G, LEE S H, LEE J H, et al. Efficacy of combination treatment with intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy on myocardial perfusion in patients with ST-Segment elevation myocardial infarction undergoing primary coronary stenting [J]. *Yonsei Med J*, 2014, 55(3): 606-616.

(收稿日期: 2017-07-16 修回日期: 2017-09-21)