

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.14.010

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210520.1556.010.html\(2021-05-20\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210520.1556.010.html(2021-05-20))

冠状动脉内逆向与正向溶栓在 STEMI 患者中的疗效观察*

林燕仔¹, 张玉卓^{1△}, 李天发¹, 凌学斌¹, 唐利龙¹, 王折尊²

(海南医学院第一附属医院:1. 心血管内科;2. 老年病内科,海口 570100)

[摘要] **目的** 比较逆向精确溶栓与冠状动脉内正向溶栓在行直接经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者中的临床疗效。**方法** 将 2018 年 2 月至 2020 年 2 月于该院行 PCI 的急性 STEMI 患者 101 例,分为逆向精确溶栓组(观察组, $n=51$)和冠状动脉内溶栓组(对照组, $n=50$)。观察两组患者术后 TIMI 血流分级、TIMI 心肌组织灌注分级(TMPG)及 2 h ST 回降率(STR);对比两组患者住院期间 LVEDD、LVEF、无复流发生率、再灌注心律失常、窦性心动过缓、心室颤动、严重心力衰竭发生率、住院时间;随访 30 d,观察两组患者主要不良心血管事件(MACE)发生率。**结果** 两组患者性别构成、年龄、发病时间、高危因素、Killip 分级 ≥ 2 级、罪犯血管构成比、冠状动脉病变特点构成比等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后观察组 TIMI 血流 3 级、TMPG ≥ 2 级、2 h STR $\geq 50\%$ 比例显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。住院期间,观察组 LVEDD 和 LVESD 显著低于对照组,LVEF 显著高于对照组,无复流发生率和住院时间显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。随访 30 d,观察组不稳定心绞痛和严重心力衰竭发生率低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 逆向精确溶栓术在急性 STEMI 患者行直接 PCI 术中应用具有增加血流灌注、心肌组织灌注,减少无复流的发生率,改善左心功能等优点。

[关键词] 溶栓;冠状动脉;ST 段抬高心肌梗死;经皮冠状动脉介入治疗**[中图分类号]** R541.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)14-2384-05

Observation on effects of intra-coronary arterial reverse thrombolysis versus forward thrombolysis in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction*

LIN Yanzi¹, ZHANG Yuzhuo^{1△}, LI Tianfa¹, LING Xuebin¹, TANG Lilong¹, WANG Zhezun²

(1. Department of Cardiovascular Medicine; 2. Department of Geriatrics, First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570100, China)

[Abstract] **Objective** To compare the clinical efficacies of reverse precise thrombolysis and intracoronary forward thrombolysis during direct percutaneous coronary intervention(PCI) in the patients with acute ST segment elevation myocardial infarction. **Methods** A total of 101 patients with acute STEMI undergoing PCI in this hospital from February 2018 to February 2020 were divided into the reverse precise thrombolysis group (observation group, $n=51$) and the intracoronary thrombolysis group (control group, $n=50$). The postoperative TIMI blood flow grading, TIMI myocardial tissue perfusion grading (TMPG) and 2 h ST regression rate (STR) were observed in the two groups. The level of LVEDD and LVEF, incidence rate of no-reflow, reperfusion arrhythmia, sinus bradycardia, ventricular fibrillation, occurrence rate of severe heart failure and the length of hospital stay were compared between the two groups. After 30 d follow up, the incidence rates of major adverse cardiovascular events (MACE) were observed in the two groups. **Results** There was no statistical difference in the basic data such as the gender composition, age, onset time, high risk factors, Killip grade ≥ 2 , criminal vessel composition ratio, and coronary artery lesion characteristic composition ratio between the two groups ($P>0.05$). After PCI, the proportion of TIMI blood flow grade 3, TMPG ≥ 2 grade, and 2 h STR $\geq 50\%$ in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). During hospitalization, LVEDD and LVESD in the observation group were significantly lower than those in the control group, LVEF was significantly higher than that in

* 基金项目:2019 年海南省基础与应用基础研究计划项目(2019RC377);海南医学院科研培育基金项目(HY2016-22)。 作者简介:林燕仔(1989—),主治医师,硕士,主要从事冠心病发病机制的研究。 △ 通信作者,E-mail:zhangyu_6220@163.com。

the control group, and the incidence rate of no reflow and the length of hospital stay were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After 30 d follow-up, the incidence rates of unstable angina pectoris and severe heart failure in the observation group were lower than those in the control group, but the differences were not statistically significant ($P > 0.05$).

Conclusion The reverse precise thrombolysis in acute STEMI patients undergoing direct PCI has the advantages of increasing blood perfusion and myocardial tissue perfusion, reducing the incidence rate of no reflow, and improving the left heart function.

[Key words] thrombolysis; coronary artery; ST segment elevation myocardial infarction; percutaneous coronary intervention

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 近年来已成为世界各国中老年人主要的死亡原因之一^[1]。急性 STEMI 患者的治疗原则是及时行再灌注治疗, 重开梗死相关动脉, 恢复有效的心肌组织灌注, 抑制梗死灶扩大, 挽救缺血心肌^[2]。尽管心肌梗死再通后可将心外膜血流恢复至心肌梗死溶栓治疗临床试验血流分级 (TIMI) 3 级, 但需要迫切解决心肌微循环灌注恢复, 这与预后及不良心血管事件的发生密切相关^[3]。在置管过程中, 不适当的血栓处理和直接植入支架已被证实会导致远端残余血栓栓塞, 从而引起冠状动脉微血管循环和心肌细胞第二次受损^[4]。在临床实践中, 冠状动脉内溶栓已被证明是应对残余血栓的有效方法, 是经指引导管向冠状动脉内注射溶栓剂而达到顺血流方向溶解血栓的方式, 即冠状动脉内正向溶栓^[5]。近年来, 冠状动脉内逆向精确溶栓已成为一种新的溶栓手段, 其特点是经微导管在血栓尾部开始注射溶栓剂, 以形成逆流方向 (从血栓尾部至头部)^[6]。这两种溶栓方式是处理冠状动脉内残余血栓的两种可能的方法, 然而, 它们对心肌灌注、无复流发生率及预后等的影响目前尚无定论。本研究评估了逆向精确溶栓和传统冠状动脉内溶栓对急性 STEMI 患者行直接 PCI 术中应用的临床效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 2 月至 2020 年 2 月本院诊断急性 STEMI 并行直接 PCI 治疗的患者 101 例, 按照随机数字表法分为观察组 ($n = 51$) 和对照组 ($n = 50$)。本研究为单中心的前瞻性随机对照研究, 并获得本院伦理委员会批准 (HYLL-2020-017)。纳入标准: (1) 急性 STEMI 诊断符合 2013 年美国心脏病学会/美国心脏协会 (ACC/AHA) STEMI 管理指南的诊断标准^[7]; (2) 急诊冠状动脉造影证实至少一支主要冠状动脉为急性完全闭塞, 靶血管直径 ≥ 2.5 mm, 且经硝酸甘油处理排除痉挛所致的急性闭塞; (3) 患者签署知情同意书。排除标准: (1) 年龄 ≤ 18 岁或 ≥ 80 岁者; (2) 有严重肝肾功能不全者; (3) 冠状动脉造影提示, 罪犯血管 TIMI 3 级血流且无血栓影像表现者; (4) 可疑主动脉夹层者; (5) 已经静脉溶栓治疗者; (5) 存在溶栓禁忌证, 如有活动性出血, 近 10 d 内做过手术、

活检、外伤或流产等, 难以控制的高血压, 左室肥厚, 糖尿病视网膜病变等。

1.2 治疗方法

两组患者即刻给予负荷量阿司匹林 300 mg, 替格瑞洛 180 mg 或氯吡格雷 300 mg, 送至导管室, 经桡动脉或股动脉途径行冠状动脉造影检查, 确定梗死相关动脉 (IRA)。对照组 PCI 术中在球囊扩张病变血管后, 经指引导管向梗死动脉内注入注射用尿激酶 (南京南大药业有限责任公司, 国药准字 H10920038, 规格: 25 万 U/支) 100 万 U, 之后重复造影, 然后行常规 PCI。观察组将导丝经过闭塞处至闭塞血管远端, 沿导丝将微导管送至闭塞段以远 1~2 cm 处, 将重组人尿激酶 (10 万 IU) 稀释至 0.9% 生理盐水 15 mL + 造影剂 5 mL 共计 20 mL 液体中, 经微导管注射至闭塞段以远 1~2 cm, 缓慢推注尿激酶并逐步后撤, 同时经指引导管注射造影剂观察血栓溶解及血流恢复情况, 直至微导管头端离开闭塞部近端, 撤出微导管, 再行常规 PCI。根据造影结果决定尿激酶具体用量, 溶栓总时间不超过 10 min。两组患者治疗后均应用阿司匹林肠溶片 100 mg/d, 替格瑞洛 180 mg/d 或氯吡格雷 75 mg/d, 每 12 小时 1 次低分子肝素 4 000 U 应用 1 周。

1.3 观察指标

对比两组患者术后即刻的靶血管灌注及心肌组织灌注水平, 主要评价指标为靶血管 TIMI 血流分级、TMPG 分级、2 h ST 段回降率 (STR)。TIMI 血流分级: 0 级为闭塞血管远端未见前向血流灌注, 无造影剂充盈; 1 级为病变远端血管可见前向血流灌注, 但造影剂仅部分充盈; 2 级为经过 3 个以上心动周期后, 病变血管远端可完全充盈, 但充盈速度较慢、消散慢; 3 级为造影剂在 3 个心动周期内科彻底充盈远端血管, 充盈迅速, 消散正常。TMPG 分级: 0 级为梗死相关动脉支配区域无心肌水平灌注, 无造影剂染色; 1 级为梗死相关动脉供血区域心肌造影剂充盈缓慢, 出现轻度毛玻璃样改变, 但 30 s 后局部仍滞留造影剂; 2 级为梗死相关动脉供血区域心肌造影剂缓慢充盈和清楚, 出现典型的毛玻璃样改变, 但 3 个心动周期内不被排空; 3 级为正常的心肌灌注, 梗死相关动脉供血区域心肌迅速出现造影剂染色, 且在 3 个心动周期内迅

速排空。ST 段回降率(STR);PCI 术前及术后 2 h 行 12 导联心电图进行分析,STR=(介入治疗前心电图 ST 段抬高的总和-介入治疗后 2 h 心电图 ST 段抬高的总和)/介入治疗前心电图 ST 段抬高的总和 \times 100%,STR \geq 50%判定为完全回落,<50%判定为部分或无回落。

对比两组患者住院期间 LVEDD、LVESD、LVEF、无复流发生率、再灌注心律失常、窦性心动过缓、室颤、严重心力衰竭发生率、住院时间。

随访 30 d,比较两组患者随访期间主要不良心血管事件(MACE)发生率,包括心源性死亡、非致死性再发心肌梗死、靶血管再次血运重建、严重心力衰竭。

1.4 统计学处理

采用 GraphPad Prism 5 进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。计数资料以百分比表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者性别构成、年龄、发病时间、高危因素(高血压病史、糖尿病病史、高血脂、吸烟史、既往 PCI/CABG)、Killip 分级 \geq 2 级、罪犯血管构成比、冠状动脉病变特点构成比等基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

项目	观察组($n=51$)	对照组($n=50$)	t/χ^2	P
男/女[$n/n(\%/%)$]	35/16(68.63/31.37)	32/18(64.00/36.00)	0.242	0.623
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	62.1 \pm 9.4	60.5 \pm 10.3	0.816	0.417
发病时间($\bar{x} \pm s$,h)	5.1 \pm 2.9	4.8 \pm 3.3	0.486	0.628
高血压病史[$n(\%)$]	23(45.10)	20(40.00)	0.268	0.604
糖尿病病史[$n(\%)$]	31(60.78)	32(64.00)	0.111	0.739
高血脂[$n(\%)$]	25(49.02)	22(44.00)	0.256	0.613
吸烟史[$n(\%)$]	42(82.35)	44(88.00)	0.637	0.425
既往 PCI/CABG[$n(\%)$]	3(5.88)	2(4.00)	0.19	0.663
Killip 分级 \geq 2 级[$n(\%)$]	1(1.96)	2(4.00)	0.364	0.546
罪犯血管[$n(\%)$]				
前降支	33(64.71)	37(74.00)	1.025	0.311
右冠状动脉	7(13.73)	5(10.00)	0.335	0.563
回旋支	11(21.57)	8(16.00)	0.513	0.474
冠状动脉病变特点[$n(\%)$]				
单支病变	6(11.76)	9(18.00)	0.776	0.378
双支病变	11(21.57)	8(16.00)	0.513	0.474
三支病变	34(66.67)	33(66.00)	0.005	0.943

2.2 两组患者血管灌注及心肌灌注水平比较

观察组 TIMI 血流 3 级比例显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但 TIMI 血流 2 级和血流 0/1 级两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组术后 TMPG \geq 2 级比例和 2 h 心电图 ST 段回落 \geq 50%比例显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者血管灌注及心肌灌注水平比较[$n(\%)$]

项目	观察组 ($n=51$)	对照组 ($n=50$)	χ^2	P
术后 TIMI 血流分级				
TIMI 0/1 级	0	1(2.00)	—	0.495
TIMI 2 级	1(1.96)	7(14.00)	3.503	0.061
TIMI 3 级	50(98.04)	42(84.00)	4.523	0.033
术后 TMPG 分级 \geq 2 级	48(94.12)	40(80.00)	4.487	0.034
2 h STR \geq 50%	37(72.55)	26(52.00)	4.543	0.033

—:无此项。

2.3 两组患者住院期间其他观察参数比较

观察组 LVEDD 和 LVESD 显著低于对照组,LVEF 显著高于对照组,差异均有统计学意义($P <$

0.05)。观察组无复流发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者再灌注心律失常、窦性心动过缓、室性早搏、室性心动过速、室颤及严重心力衰竭发生率均低于对照组,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组住院时间显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者住院期间其他观察参数比较

项目	观察组 ($n=51$)	对照组 ($n=50$)	t/χ^2	P
LVEDD($\bar{x} \pm s$,mm)	45.2 \pm 7.1	48.1 \pm 6.4	2.155	0.034
LVESD($\bar{x} \pm s$,mm)	34.1 \pm 5.8	36.8 \pm 5.3	2.441	0.016
LVEF($\bar{x} \pm s$,%)	56.6 \pm 8.2	53.3 \pm 8.4	1.998	0.049
无复流[$n(\%)$]	1(1.96)	6(12.00)	3.945	0.047
再灌注心律失常[$n(\%)$]	13(25.49)	21(42.00)	3.082	0.079
窦性心动过缓[$n(\%)$]	4(7.84)	6(12.00)	0.489	0.484
室性早搏[$n(\%)$]	2(3.92)	5(10.00)	1.446	0.229
室性心动过速[$n(\%)$]	1(1.96)	5(10.00)	2.92	0.088
室颤[$n(\%)$]	4(7.84)	7(14.00)	0.986	0.321
严重心力衰竭[$n(\%)$]	3(5.88)	5(10.00)	0.587	0.444
住院时间($\bar{x} \pm s$,d)	7.2 \pm 2.9	8.5 \pm 3.0	2.214	0.029

2.4 两组患者 30 d 随访 MACE 发生率比较

随访 30 d,所有患者均获得随访。两组患者均未发生心源性死亡、非致死性再发心肌梗死和靶血管再次血运重建。观察组不稳定心绞痛和严重心力衰竭发生率低于对照组,但差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者 30 d 随访 MACE 发生率比较[n(%)]

项目	观察组 (n=51)	对照组 (n=50)	t/ χ^2	P
心源性死亡	0(0.00)	0(0.00)	—	—
非致死性再发心肌梗死	0(0.00)	0(0.00)	—	—
靶血管再次血运重建	0(0.00)	0(0.00)	—	—
不稳定性心绞痛	2(3.92)	3(6.00)	0.232	0.630
严重心力衰竭	1(1.96)	2(4.00)	0.364	0.546

—:无此项。

3 讨 论

急性冠状动脉血栓形成继发于不稳定的内皮斑块破裂、溃疡和侵蚀,是急性 STEMI 的关键病理生理过程。根据现有的研究资料,冠状动脉内高血栓相当常见,在 PCI 术前须对血栓负荷采取相应的处理手段^[8]。静脉溶栓、血栓抽吸及冠状动脉内溶栓是目前行之有效的开通方法。但这些方法仍存在一些局限性,增加了并发症发生风险,血管开通率为 50%~70%^[9]。血栓抽吸易导致操作过程中的碎裂小斑块或小血栓流入远端形成微栓塞,同时负压抽吸会对血管内皮造成机械性损伤,进一步导致内皮功能紊乱及功能失调^[10]。传统冠状动脉内溶栓(即冠状动脉内正向溶栓)是直接将溶栓剂注入梗死动脉内,取得了较好的溶栓和改善血流灌注的效果^[11]。近年来,田进文等^[6]报道了逆向精确溶栓治疗策略。在直接 PCI 术中,采用冠状动脉内经微导管注射溶栓剂,可显著降低无复流的发生率^[12]。但目前对于逆向精确溶栓和冠状动脉内溶栓对于血管灌注、心肌灌注及预后少有研究。

本研究中,患者均成功完成逆向精确溶栓或冠状动脉内溶栓治疗,并成功进行直接 PCI 术,观察组患者在术后冠状动脉血流达 TIMI 血流分级 3 级、心肌组织灌注恢复 TMPG \geq 2 级及术后 2 h STR \geq 50% 的患者百分比显著高于对照组,提示逆向精确溶栓与冠状动脉内溶栓相比在改善血流灌注、心肌组织灌注上具有更好的效果。逆向精确溶栓患者术后 TIMI 血流分级 3 级所占百分比(98.04%)与农京国等^[12](98.30%)和郭自同等^[13](97.80%)报道的比例接近;2 h STR \geq 50% 的患者百分比(72.55%)高于农京国等^[12](65.00%)和郭自同等^[13]报道的比例(65.20%)。住院期间观察组 LVEDD、LVESD、LVEF、无复流发生率和住院时间均显著优于对照组,而不良反应发生率无明显差异,提示逆向精确溶栓与冠状动脉内溶栓相比能更好地改善患者左心功能、减少无复流发生,且不增加患者的不良反应发生率。逆

向精确溶栓患者术后 LVEF(56.6 \pm 8.2)%略高于农京国等^[12]的报道[(50.7 \pm 8.6)%]和郭自同等^[13]的报道[(54.1 \pm 8.6)%];无复流和不良反应发生率相似。可能原因如下:逆向精确溶栓可以有效避开血流冲击,减少未完全溶解的微小血栓顺血流方向血管远端造成微循环栓塞^[13];在靶病变远端快速注入溶栓剂,药物快速充盈冠状动脉远端,其产生的流速与压强的物理效应可对血栓的远端微循环内的微血栓产生机械的高压冲击,造成一定的溶栓作用,血栓清楚更彻底,故减少了无复流的发生率^[14];逆向溶栓时可在微循环局部较高,可迅速高效溶解血栓,解除微循环内的血管痉挛,可快速回复有效的局部心肌组织灌注,挽救缺血心肌细胞^[15]。

随访 30 d MACE 发生率,两组均无心源性死亡、非致死性再发心肌梗死、靶血管再次血运重建和不稳定性心绞痛发生,尽管观察组患者不稳定性心绞痛和严重心力衰竭发生率低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。在农京国等^[16]随访 1 年的研究结果中,逆向溶栓组的严重心力衰竭发生率为 4.3%,高于本研究结果。因此,该研究仍需增大样本量、延长随访时间,以比较其对远期预后的影响。

综上所述,冠状动脉内逆向精确溶栓较正向溶栓更能改善 STEMI 患者的血流灌注、心肌组织灌注及左心功能,减少无复流的发生,且不增加患者不良反应发生率。但本研究为单中心研究、纳入的病例样本较少、随访时间短,仍需进行大样本量、多中心的研究,增加随访时间,进一步观察患者远期预后的影响。

参考文献

- [1] ARMSTRONG R, DE MARIA G L, SCARSINI R, et al. Assessing and managing coronary microcirculation dysfunction in acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2019, 17(2): 111-126.
- [2] ALLENCHERRIL J, ALAM M, LEVINE G, et al. Do we need potent intravenous antiplatelet inhibition at the time of reperfusion during ST-Segment elevation myocardial infarction? [J]. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2019, 24(3): 215-224.
- [3] NICCOLI G, SCALONE G, LERMAN A, et al. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction[J]. Eur Heart J, 2016, 37(13): 1024-1033.
- [4] SCHWARTZ R S, BURKE A, FARB A, et al. Microemboli and microvascular obstruction in acute coronary thrombosis and sudden coronary death: relation to epicardial plaque histopathol-

- ogy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(23):2167-2173.
- [5] LUPI A, ROGNONI A, CAVALLINO C, et al. Intracoronary vs intravenous bivalirudin bolus in ST-elevation myocardial infarction patients treated with primary angioplasty[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2016, 5(5):487-496.
- [6] 田进文, 彭利, 刘谟焘, 等. 逆向精确溶栓联合支架植入术治疗急性冠状动脉闭塞病变 1 例[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2013(8):633-635.
- [7] 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.
- [8] 安佰富, 张广成, 张雪莲, 等. 高血栓负荷的急性心肌梗死患者开通罪犯血管后延迟支架置入的临床效果[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(20):5031-5032.
- [9] 邱晓娜, 马洪山, 张萍, 等. 高血栓负荷 ST 段抬高型心肌梗死患者静脉内和冠状动脉内给予替罗非班对心肌组织灌注的比较研究[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(1):50-54.
- [10] 沈冲, 王乐丰. 联合血栓抽吸在 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗中的应用的效果[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(1):49-55.
- [11] 张文艳, 刘寅, 肖健勇, 等. 冠状动脉内溶栓结合急诊冠状动脉介入治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的疗效观察[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019(11):1146-1149.
- [12] 农京国, 田进文, 彭亮, 等. 冠状动脉内逆向精确溶栓术在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者行直接经皮冠状动脉介入治疗中应用的研究[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(12):1160-1164.
- [13] 郭自同, 沈鑫, 穆叶赛·尼扎提, 等. 远段溶栓联合经皮冠状动脉介入治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的疗效观察[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2017, 25(11):634-638.
- [14] CHOO E H, KIM P J, 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.
- [15] 杨春华. 注射用重组人尿激酶原逆向溶栓联合冠脉支架植入术治疗急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床效果[J]. *实用临床医学*, 2019, 20(3):13-15.
- [16] 农京国, 白静, 彭亮, 等. 冠状动脉内逆向溶栓在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者直接介入治疗术后 1 年随访[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(9):905-908.

(收稿日期:2020-10-11 修回日期:2021-03-11)

(上接第 2383 页)

- (SYN-004), a β -lactamase, to prevent clostridium difficile infection in β -lactam-treated patients: a double-blind, phase 2b, randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet Infect Dis*, 2019, 19(5):487-496.
- [13] 于翔, 杨昆豫, 李嘉嘉, 等. 自建分子检测方法在腹泻患者艰难梭菌感染调查中的应用[J]. *重庆医学*, 2020, 49(7):1159-1163.
- [14] GRANATO P A, HANSEN G, HERDING E, et al. Performance comparison of the cobas Liat and Cepheid GeneXpert systems for Clostridium difficile detection[J]. *PLoS One*, 2018, 13(7):e0200498.
- [15] 王山梅, 王则宇. 一种新型艰难梭菌产毒株检测试剂临床应用研究[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(48):3969-3972.
- [16] SENOK A C, ALDOSARIK M, ALOWAIS HEQ R A, et al. Detection of clostridium difficile antigen and toxin in stool specimens: comparison of the C. difficile quik chek complete enzyme immunoassay and GeneXpert C. difficile polymerase chain reaction assay[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2017, 23(4):259-262.
- [17] GANETSKY A, HAN J H, HUGHES M E, et al. Oral vancomycin prophylaxis is highly effective in preventing clostridium difficile infection in allogeneic hematopoietic cell transplant recipients[J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 68(12):2003-2009.
- [18] ZERVOU F N, ZACHARIOUDAKIS I M, MYLONAKIS E. Carriers of clostridioides (clostridium) difficile; to the center of focus for controlling the rate of infection[J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 69(9):1645-1646.

(收稿日期:2020-10-11 修回日期:2021-03-15)