

替格瑞洛对急性心肌梗死患者心肌细胞保护作用的研究现状及进展

丁佳丽, 冯志飞, 贺 勇*

重庆医科大学附属永川医院检验科, 重庆

收稿日期: 2025年3月16日; 录用日期: 2025年4月9日; 发布日期: 2025年4月16日

摘 要

急性心肌梗死(AMI)是由于冠状动脉血供急剧减少或中断, 使相应心肌因持久性缺血而发生局部坏死。该病具有极高的发病率和死亡率, 严重威胁着患者的健康状况。即使AMI患者及时接受介入治疗, 心肌细胞的损伤和死亡仍然存在, 这对患者的预后造成了显著影响。替格瑞洛是一种新型的P2Y₁₂受体拮抗剂, 其通过可逆、非竞争性地结合血小板表面的P2Y₁₂受体, 有效地抑制了血小板的活性。近年来的研究表明, 替格瑞洛不仅能够通过抑制血小板聚集来改善冠状动脉的血流, 还可以通过多种途径直接或间接地保护心肌细胞, 因此成为了研究的焦点。本研究旨在结合近期国内外发表的相关研究, 对替格瑞洛在急性心肌梗死患者心肌细胞保护作用方面的研究现状及进展进行综述。

关键词

替格瑞洛, 急性心肌梗死, 心肌细胞

Research Status and Progress of the Protective Effect of Ticagrelor on Myocardial Cells in Patients with Acute Myocardial Infarction

Jiali Ding, Zhifei Feng, Yong He*

Department of Clinical Laboratory Medicine, The Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 16th, 2025; accepted: Apr. 9th, 2025; published: Apr. 16th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 丁佳丽, 冯志飞, 贺勇. 替格瑞洛对急性心肌梗死患者心肌细胞保护作用的研究现状及进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 1888-1894. DOI: 10.12677/acm.2025.1541134

Abstract

Acute myocardial infarction (AMI) is caused by a rapid reduction or interruption of coronary artery blood supply, leading to local necrosis of the corresponding myocardium due to persistent ischemia. The disease has a very high incidence rate and mortality, which seriously threatens the health of patients. Even if AMI patients receive timely intervention treatment, myocardial cell damage and death still exist, which has a significant impact on the prognosis of patients. Ticagrelor is a novel P2Y₁₂ receptor antagonist that effectively inhibits platelet activity by reversibly and non-competitively binding to the P2Y₁₂ receptor on the surface of platelets. Recent studies have shown that ticagrelor not only improves coronary artery blood flow by inhibiting platelet aggregation, but also directly or indirectly protects myocardial cells through various pathways, making it a focus of research. This study aims to review the current status and progress of research on the cardiomyocyte protective effects of ticagrelor in patients with acute myocardial infarction, based on recent studies published both domestically and internationally.

Keywords

Ticagrelor, Acute Myocardial Infarction, Myocardial Cells

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)是全球死亡和疾病负担最常见的原因,其中,大部分负担落在了低等收入和中等收入国家的肩上[1] [2]。在中国,自 1990 年起,心血管疾病“救治难”的问题已经得到了显著改善。然而,由于我国存在 CVD 危险因素的人群庞大,加上人口老龄化趋势加剧,CVD 已演变成我国居民健康的主要威胁之一。据统计,我国心血管疾病的患病率呈持续上升趋势,心血管疾病患者人数约为 3.3 亿,其中冠心病占 1139 万[3]。

急性心肌梗死(Acute myocardial infarction, AMI)是冠心病的一种严重形式,其致残和致死率在全球范围内都极高。第四版“全球心肌梗死定义”提出,心肌梗死是指在有急性心肌缺血证据的情况下,存在由心脏生物标志物心肌肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn)异常而检出的急性心肌损伤,其临床分型分为急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)和非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) [4]。AMI 的主要致病机制是动脉粥样硬化及动脉栓塞[5]。因此,抗栓治疗(涵盖抗血小板和抗凝血两个方面)显得尤为关键。阿司匹林与一种 P2Y₁₂ 受体抑制剂相结合的双联抗血小板疗法(dual antiplatelet therapy, 简称 DAPT)构成了抗栓治疗的基石[6]。在临床实践中,可供选择的口服 P2Y₁₂ 抑制剂主要有氯吡格雷、普拉格雷和替格瑞洛。氯吡格雷作为口服 P2Y₁₂ 抑制剂之一,其效力相对较弱。此外,部分患者在接受 PCI 治疗后可能会出现氯吡格雷抵抗现象,这可能导致抗血小板治疗效果不理想,进而引发支架内狭窄或血栓形成,最终可能引发严重的不良心血管事件[7]。替格瑞洛和普拉格雷相较于氯吡格雷具有更高的效力,并能更快地抑制血小板的活化作用,然而与氯吡格雷相比,它们也带来了更高的出血风险[8]。尽管如此,对于接受 PCI 治疗的 AMI 患者,推荐优先考虑使用替格瑞洛或普拉格雷,而不是氯吡格雷[9]。现有研究表明,对于急性心肌梗死的患者,采取

替格瑞洛治疗,可以在抗血小板治疗的同时帮助患者保护心肌细胞,且效果显著[10]。本综述旨在探讨替格瑞洛对急性心肌梗死患者心肌细胞保护作用的研究现状及进展。

2. 替格瑞洛增加内源性腺苷浓度

腺嘌呤核苷简称腺苷(adenosine),是一种在体内广泛分布的内源性核苷。当机体氧含量保持在正常范围内时,腺苷的释放量维持在较低水平;但是,在组织器官经历缺血、缺氧、外伤或炎症等应激状态时,腺苷的浓度会反应性地升高,并可通过调节局部组织和细胞的能量代谢,减轻组织损伤、促进血管新生和组织恢复等[11]。腺苷的半衰期非常短暂,一旦产生便迅速被动弥散进入细胞内,以进行后续的能量转化和利用。在人体血液循环系统中,内源性的腺苷主要通过红细胞膜上的非钠离子依赖性平衡核苷转运体(ENT1)进行转运,并通过与G蛋白偶联受体的结合来发挥生物学效应。G蛋白偶联受体的类型较多,现主要为:A1、A2A、A2B和A3四种,不同受体与腺苷相互作用能够触发多样的生理反应[12]。研究表明[13],替格瑞洛能够抑制红细胞表面的ENT1,减少内源性腺苷被红细胞吸收,进而提升内源性腺苷的浓度,发挥其心肌保护作用。

2.1. 替格瑞洛增强腺苷介导的直接心肌保护作用

腺苷可发挥广泛的心肌保护作用。当腺苷与心脏的A1和A3受体相结合时,它会引发一系列负性肌力效应,包括心率减慢、房室传导减慢以及心肌收缩力降低;而与A2A受体结合时,则会引起冠状动脉扩张,血流量增加,为缺血的心肌提供再灌注保护[14]。刘家超等人[10]及阙斌等人[15]在研究替格瑞洛对心肌保护作用时观察到,与氯吡格雷组相比,替格瑞洛组的心肌酶峰值,包括肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白I(TnI)以及肌酸激酶(CK),均显著降低。这表明替格瑞洛能够减轻AMI患者的心肌损伤程度,并展现出心肌保护作用。此外,在一项动物研究中[16],替格瑞洛组显著降低了动物模型的心肌梗死面积,并且这种心肌保护效果可以被腺苷受体拮抗剂完全逆转,这从侧面证实了腺苷介导的心肌保护作用。

2.2. 替格瑞洛增强腺苷介导的抗血小板作用

替格瑞洛除了通过抑制P2Y₁₂受体来抑制血小板聚集外,还能通过增加的腺苷浓度达到抑制血小板聚集的效应。腺苷作为一种关键的血小板活化抑制剂,其主要通过与A2A和A2B受体的结合,提高内环磷酸腺苷(cAMP)的浓度,抑制MAPK信号通路,并阻止整合蛋白 α IIb β 3的激活,从而发挥抗血小板作用,间接地保护心肌[17]。研究揭示[18],替格瑞洛通过腺苷介导的抗血小板作用主要通过A2A受体实现。

2.3. 替格瑞洛增强腺苷介导的内皮保护作用

在AMI的发生、发展过程中会引起内皮损伤和功能障碍。一氧化氮(NO)是一种由内皮细胞产生的具有扩张血管,抑制血小板黏附、聚集,抑制白细胞-内皮细胞黏附,抑制平滑肌细胞增殖等多种生物活性作用的信号分子。生理状态下,NO主要由内皮型一氧化氮合酶(eNOS)催化精氨酸而生成;而在eNOS表达或功能的异常时,可导致NO生成障碍,进而损伤内皮功能[19]。腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)是其重要的上游激酶。AMPK可以通过磷酸化激活eNOS,从而增加NO的产生。在Vilahur等[20]的研究中指出,替格瑞洛可增强AMPK-eNOS信号通路的激活,从而减轻血管功能障碍而保护心肌。更值得关注的是,AMPK主要在细胞外腺苷水平增加时被激活。此外,在何尤夫等[21]的研究中,替格瑞洛可以通过腺苷依赖的akt/AMPK/eNOS信号通路增加血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的表达,从而介导了血管生成。由此表明替格瑞洛具有潜在的通过增加腺苷浓度促进血管修复和内皮细胞再生来保护心肌细胞的作用。

3. 替格瑞洛抑制心肌细胞凋亡

PCI 术后心肌缺血再灌注使急性心肌梗死面积减小的同时也会因冠状动脉骤然开通与血流恢复, 使血管内皮细胞功能出现异常、炎症因子被激活, 进而引起心肌缺血 - 再灌注损伤(myocardial ischemia-reperfusion injury, MIRI), 也称再灌注损伤[22]。细胞凋亡是造成 MIRI 的重要机制之一, 是细胞程序性死亡的一种形式, 是心肌受损、心力衰竭、心律失常发展的重要因素[23]。PDCD5(程序性细胞死亡蛋白 5)是细胞凋亡过程中不可或缺的关键蛋白。它在细胞程序性死亡, 特别是细胞凋亡中扮演着至关重要的角色, 能够诱导不同类型的细胞走向死亡[24]。B 淋巴细胞瘤-2 (Bcl-2)和 B 淋巴细胞瘤-2 相关 X 蛋白(BAX)是细胞凋亡内在线粒体途径中的关键调节因子。Bcl-2 通过调节线粒体膜的通透性以及限制细胞色素 C 的释放, 同时降低 Caspase 酶的活性, 实现其抑制细胞凋亡的作用。相对地, BAX 以提高线粒体膜的通透性, 增加细胞色素 C 的释放, 并激活 Caspase 家族蛋白酶, 从而触发细胞凋亡的启动[25] [26]。在李昕耘的研究中[27], 应用替格瑞洛后, PDCD5 的表达水平有所降低, 其下游蛋白 P53 的乙酰化水平以及 BAX 和 C-Caspase3 的表达水平也相应减少。与之相反, Bcl-2 的表达水平及其与 BAX 的比值均有所增加。这些结果表明, 在心肌细胞经历缺氧/复氧损伤(Hypoxia/reoxygenation injury, H/RI)的过程时, 替格瑞洛通过下调 PDCD5 及相关心肌凋亡蛋白的表达, 从而有效抑制了心肌细胞的凋亡。

4. 替格瑞洛抗炎作用

炎症反应在 AMI 的发生、发展以及 PCI 治疗后的再狭窄和并发症中扮演着关键角色。血小板是心肌梗死后炎症反应的重要参与因子。作为一种抗血小板药物, 替格瑞洛能够抑制由二磷酸腺苷(ADP)引发的血小板激活, 从而减少血小板释放相关炎症介质, 并降低促炎性血小板 - 白细胞聚集体的形成。被激活的白细胞, 特别是单核细胞和巨噬细胞在炎症反应中发挥着至关重要的作用[28]。

M1 型巨噬细胞是一种能够产生促炎细胞因子的炎症细胞, 其在心肌梗死部位的浸润与活化参与了 AMI 的炎症反应过程[29]。核苷酸寡聚化结构域样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3)炎症小体是存在于巨噬细胞中的一种大分子蛋白复合体, 可识别危险相关分子模式并激活炎症因子[30]。当这一途径被激活后, NLRP3 会与其他蛋白相互作用, 诱导半胱天冬酶-1 (caspase-1)的激活。活化的 caspase-1 (cleaved caspase-1)通过剪切前白介素-1 β (pro-IL-1 β)和 pro-IL-18, 产生具有促炎活性的 IL-1 β 和 IL-18, 进一步激活其他免疫细胞, 诱导更多趋化因子和炎症因子的合成, 从而加剧炎症反应[31]。在宋占春等[32]的研究中, 替格瑞洛显著降低了 NLRP3、cleaved caspase-1、pro-IL-1 β 和 cleaved IL-1 β 的表达。这表明替格瑞洛通过抑制 NLRP3 炎症小体途径的激活, 能够有效抑制心肌组织的炎症反应, 从而发挥保护心肌细胞的作用。

核因子- κ B (NF- κ B)是一种核心的转录调节因子, 它可以通过调控单核细胞的聚集和巨噬细胞的活化, 以响应炎症细胞因子、感染和应激信号, 在 MIRI 后的炎症反应过程中发挥着极其重要的作用。生理状态下, NF- κ B 与其抑制蛋白 I κ B 聚合形成的三聚体形式在胞质内处于非活化状态。MIRI 时, 受到多种胞内外因素影响时, I κ K 被激活, 促进 I κ B 磷酸化进而被泛素化和降解, 激活 NF- κ B, 而 NF- κ B 的活化将会上调表达大量炎症因子, 对心肌造成实质性的损伤[33]。一项研究表明[34], 替格瑞洛可以降低 NF- κ B 的表达, 同时减少其抑制因子 I κ B 的降解, 从而说明替格瑞洛可以通过抑制 NF- κ B 信号通路的活化, 减轻炎症反应而保护心肌。

此外, 较多的临床研究表明[35] [36], 替格瑞洛治疗后可以降低血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平, 而升高 IL-10 水平。由此也证实了替格瑞洛在 AMI 患者的治疗中, 通过有效抑制机体的炎症反应, 并减轻心肌细胞的损伤。

5. 替格瑞洛抗氧化作用

氧化应激是指由于细胞内外环境因素的干扰,造成机体氧化与抗氧化失衡,活性氧自由基(ROS)生成与堆积过多或不伴抗氧化能力下降而引起细胞的化学损害及功能障碍,继而导致相关疾病的发生和发展[37]。AMI发生后,心肌组织在缺氧、酸中毒及电解质平衡失调的协同作用下,会触发病理性氧化应激反应,这一过程中生成的氧自由基和氧化损伤产物,可加剧心肌细胞的损伤[38]。氧化物歧化酶(SOD)与谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)是人体中不可或缺的抗氧化酶。它们的主要作用是抵抗氧化应激,降低氧自由基对细胞和组织的破坏。在心肌缺血再灌注过程中,大量产生的氧自由基会导致SOD和GSH-Px在血清中的浓度下降。另外,当细胞和组织受到氧化应激时,会发生脂质过氧化反应,产生大量的丙二醛(MDA)。MDA的血清浓度是作为衡量氧化应激损伤程度的一个指标[39]。替格瑞洛可以通过高效抑制血小板活化及提高心肌血流灌注的效应,减少氧化应激反应的激活,直接抑制氧自由基的产生,并增强细胞内的抗氧化防御机制,从而发挥维护心肌细胞的作用。在朱艳等[40]的研究中,接受替格瑞洛治疗后,SOD水平显著升高,同时MDA水平显著降低,即证明了替格瑞洛的这一效用。

6. 总结与展望

综上所述,替格瑞洛在急性心肌梗死的治疗中展现出超越传统抗血小板药物的多效性心肌保护作用。其通过多重机制,在抗栓基础上实现对心肌细胞的保护,包括增加内源性腺苷浓度、抑制凋亡、抗炎及抗氧化等。尽管临床研究支持其多效性,但其机制转化和副作用管理仍需深入探索。未来研究应聚焦精准治疗策略,以最大化其临床获益。

参考文献

- [1] Naghavi, M., Ong, K.L., Aali, A., Ababneh, H.S., Abate, Y.H., Abbafati, C., *et al.* (2024) Global Burden of 288 Causes of Death and Life Expectancy Decomposition in 204 Countries and Territories and 811 Subnational Locations, 1990-2021: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, **403**, 2100-2132. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)00367-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)00367-2)
- [2] Martin, S.S., Aday, A.W., Almarzooq, Z.I., Anderson, C.A.M., Arora, P., Avery, C.L., *et al.* (2024) 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data from the American Heart Association. *Circulation*, **149**, e347-e913. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001209>
- [3] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7): 625-660.
- [4] Thygesen, K., Alpert, J.S., Jaffe, A.S., Chaitman, B.R., Bax, J.J., Morrow, D.A., *et al.* (2018) Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*, **138**, e618-e651. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000617>
- [5] 董磊, 江新泉. 急性心肌梗死的发病机制及诊疗研究进展[J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报, 2021, 42(6): 476-480.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783.
- [7] Giantini, A., Timan, I.S., Dharma, R., Sukmawan, R., Setiabudy, R., Alwi, I., *et al.* (2023) The Role of Clopidogrel Resistance-Related Genetic and Epigenetic Factors in Major Adverse Cardiovascular Events among Patients with Acute Coronary Syndrome after Percutaneous Coronary Intervention. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article ID: 1027892. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1027892>
- [8] Yang, J., Zhang, R., Liu, Q., Bai, Y., Zhang, L., He, T., *et al.* (2024) Comparison of Clopidogrel and Ticagrelor in Treating Acute Coronary Syndrome Undergoing PCI: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heliyon*, **10**, e26553. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e26553>
- [9] Rao, S.V., O'donoghue, M.L., Ruel, M., *et al.* (2025) 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients with Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, **151**, e771-e862.
- [10] 刘家超, 李晚泉, 曾小茹, 等. 替格瑞洛对急诊介入治疗心肌梗死的心肌保护作用探讨[J]. 现代消化及介入诊

- 疗, 2019(A1): 443.
- [11] 《腺苷注射液在心血管疾病诊疗中的临床应用中国专家共识》专家组. 腺苷注射液在心血管疾病诊疗中的临床应用中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志(网络版), 2024, 7(1): 1-13.
 - [12] 刘毅龙. 替格瑞洛对急性心肌梗死患者心肌灌注的改善作用及安全性评价[D]: [硕士学位论文]. 西安: 西安医学院, 2019.
 - [13] Armstrong, D., Summers, C., Ewart, L., Nylander, S., Sidaway, J.E. and van Giezen, J.J.J. (2014) Characterization of the Adenosine Pharmacology of Ticagrelor Reveals Therapeutically Relevant Inhibition of Equilibrative Nucleoside Transporter 1. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, **19**, 209-219. <https://doi.org/10.1177/1074248413511693>
 - [14] 李悦, 陶姍娜, 曹雪, 等. 替格瑞洛的药理作用、生物学效应及不良反应研究进展[J]. 中国药业, 2019, 28(8): 94-97.
 - [15] 阙斌, 聂绍平, 王春梅, 等. 替格瑞洛对急诊介入治疗心肌梗死的心肌保护作用[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(11): 1171-1174.
 - [16] Birnbaum, Y., Ling, S., Nanhwan, M.K., Kodakandla, M. and Ye, Y. (2014) Ticagrelor, but Not Clopidogrel, Protects the Heart and Limits Myocardial Infarct Size. *Journal of the American College of Cardiology*, **63**, A22. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(14\)60022-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(14)60022-x)
 - [17] 王梓, 李晓烨, 吕迁洲. 替格瑞洛升高腺苷浓度引起的生物学效应和不良反应研究进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2016, 35(9): 631-634.
 - [18] Nylander, S., Femia, E.A., Scavone, M., Berntsson, P., Asztély, A., Nelander, K., et al. (2013) Ticagrelor Inhibits Human Platelet Aggregation via Adenosine in Addition to P2Y₁₂ Antagonism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **11**, 1867-1876. <https://doi.org/10.1111/jth.12360>
 - [19] 吕莎, 何姝瑾, 刘伟, 等. 内皮型一氧化氮合酶异常信号系统调节与动脉粥样硬化防治研究进展[J]. 上海医学, 2018, 41(9): 562-567.
 - [20] Vilahur, G., Gutiérrez, M., Casani, L., Varela, L., Capdevila, A., Pons-Lladó, G., et al. (2016) Protective Effects of Ticagrelor on Myocardial Injury after Infarction. *Circulation*, **134**, 1708-1719. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.024014>
 - [21] 何尤夫, 刘微, 刘德斌, 等. 替格瑞洛通过 AKT/AMPK/eNOS 信号通路调节 AMI 后小鼠血管新生及其机制研究[J]. 贵州医药, 2024, 48(4): 507-513+519+673.
 - [22] 徐承义, 苏晞. 直接经皮冠状动脉介入术中心肌再灌注损伤的机制与治疗策略[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(3): 254-258.
 - [23] Hausenloy, D. (2004) New Directions for Protecting the Heart against Ischaemia-Reperfusion Injury: Targeting the Reperfusion Injury Salvage Kinase (Risk)-Pathway. *Cardiovascular Research*, **61**, 448-460. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2003.09.024>
 - [24] Li, G., Ma, D. and Chen, Y. (2016) Cellular Functions of Programmed Cell Death 5. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Molecular Cell Research*, **1863**, 572-580. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2015.12.021>
 - [25] 王晓妍. 替格瑞洛对心脏血流动力学及心脏缺血再灌注损伤的影响[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2021.
 - [26] 马婷婷, 郭佳宝, 胡友成, 等. MAMs 在心肌缺血再灌注损伤相关细胞凋亡中的研究进展[J]. 心脏杂志, 2025(4): 459-464.
 - [27] 李昕耘. 替格瑞洛改善急性 ST 段抬高型心肌梗死病人 PCI 术后预后的真实世界研究及其抑制缺氧/复氧诱导心肌细胞凋亡的机制研究[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东大学, 2021.
 - [28] 房方, 王国宏, 白英. 血小板在心肌梗死后炎症中作用机制的研究进展[J]. 北京医学, 2024, 46(2): 153-156.
 - [29] Zhuang, Q., Li, M., Hu, D. and Li, J. (2024) Recent Advances in Potential Targets for Myocardial Ischemia Reperfusion Injury: Role of Macrophages. *Molecular Immunology*, **169**, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2024.02.007>
 - [30] 付振强, 安松涛, 孙国举, 等. 急性心肌梗死 PCI 术后 HF 患者外周血 NLRP3、Caspase-1、IL-1 β 的表达及意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(11): 2130-2134.
 - [31] Sandanger, Ø., Ranheim, T., Vinge, L.E., Bliksøen, M., Alfsnes, K., Finsen, A.V., et al. (2013) The NLRP3 Inflammasome Is Up-Regulated in Cardiac Fibroblasts and Mediates Myocardial Ischaemia-Reperfusion Injury. *Cardiovascular Research*, **99**, 164-174. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvt091>
 - [32] 宋占春, 陈亮, 何廉旗, 等. 替格瑞洛对急性心肌梗死小鼠心肌的保护作用及机制研究[J]. 重庆医学, 2022, 51(19): 3253-3260.

- [33] 麻兴华, 王宪沛, 高传玉. 核因子- κ B 介导心肌缺血再灌注损伤机制的研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(1): 88-91.
- [34] 陈佩儿, 陈灿, 何原, 等. 替格瑞洛改善心肌缺血再灌注损伤的机制[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(16): 2183-2188.
- [35] 张承花, 陈静波, 李建文, 等. 替格瑞洛用于急性心肌梗死经皮冠状动脉介入围术期对冠状动脉血流和炎症反应及心肌酶谱的影响[J]. 中国医药, 2021, 16(5): 661-665.
- [36] 张立敏, 王伟群, 张明亮, 等. 替格瑞洛及氯吡格雷对经皮冠状动脉介入治疗急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者炎性因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(9): 2066-2067.
- [37] 梁丽萍, 艾力曼·马合木提, 侯月梅. 氧化应激在心血管疾病中的研究进展[J]. 中国医药, 2015, 10(3): 435-437.
- [38] Hausenloy, D.J. and Yellon, D.M. (2013) Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury: A Neglected Therapeutic Target. *Journal of Clinical Investigation*, 123, 92-100. <https://doi.org/10.1172/jci62874>
- [39] 吴路路, 史生金, 李嘉伟, 等. 替格瑞洛联合 PCI 治疗老年急性心肌梗死对患者氧化应激损伤心功能及不良心血管事件发生的影响[J]. 河北医学, 2024, 30(4): 586-592.
- [40] 朱艳, 徐谭, 贾林霞, 等. 替格瑞洛在 NSTEMI 病人 PCI 术后的应用效果及对氧化应激相关因子和内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(2): 284-287.