

单壁碳纳米管用于外伤止血的机制探讨

耿盛普，刘颖，史秀云，金红旭*

锦州医科大学北部战区总医院研究生培养基地 北部战区总医院急诊医学科 邮政编码

110000

摘要：外伤止血在急救医学中至关重要，其目标在于快速控制出血并降低失血性休克风险，以提升患者生存率。伴随材料科学与医学技术的进步，外伤止血的方式和材料取得显著进展。碳材料因良好的生物相容性备受关注，如石墨烯、单壁碳纳米管、富勒烯等碳纳米材料等；其中单壁碳纳米管（Single-Walled Carbon Nanotubes, SWCNTs），作为由单层石墨烯卷曲而成的具有独特一维结构的管状分子材料，在电子、光电子器件、生物医药、能源存储和转换等众多领域展现出广阔应用前景。本文通过对单壁碳纳米管的材料特性以及其自身止血机制进行综述以探讨其在止血应用上的前景。

关键词：单壁碳纳米管；止血；外伤

中图分类号：R318.08

bmr.202509.00012V1

1

基金项目：辽宁省博士科研启动基金计划项目（2023-BS-032）

通讯作者：金红旭，hongxuj@126.com

0 引言

出血在城市交通事故伤中位居第二大杀手，在战争创伤中更是头号杀手，同时也是创伤患者于手术室死亡的主要原因^[1-3]。在突发性事故的急救及手术进程中，仅依靠外科包扎、手术止血难以完全控制出血，甚至可能因粘连或继发的严重组织损伤，致使患者需要再次手术乃至死亡。然而，迅速且有效的止血材料的运用能够显著减少出血量，为患者的抢救与治疗争取宝贵时间，还能降低并发症发生率、节省成本以及降低死亡率^[4]。近年来，碳材料于创伤敷料领域初步呈现出良好的发展态势；其普遍具备生物相容性好、成本较低、原料来源广泛且易于进行结构改造等优势^[5]；如石墨烯基海绵，这一拥有多级孔道结构的材料能够迅速吸收血液中的液体成分，借助物理吸附机制推动凝血^[6]。此外，经过氧化处理后的氧化石墨烯（GO）具备更出色的高蛋白吸附能力，尤其是对血浆蛋白如白蛋白和纤维蛋白原^[7]，从而在血液接触表面形成一层有效抑制血栓形成的保护层，发挥抗血栓作用；多孔碳球通过增大与血液的接触面积来促进血液凝固，调整合成过程中的条件，能够有效地增加孔径和比表面积，以提供更大的血液接触面积，加快血液凝固^[8]。目前单壁碳纳米管在止血领域的研究相对较少。故本文将根据单壁碳纳米管的制备和表征、止血机制以及负载药物综述其实现快速止血的应用前景。

1 单壁碳纳米管的制备和表征

1.1 制备方法

单壁碳纳米管（SWCNTs）在生物医学领域日益应用广泛，良好的制备及处理方法对其功能实现至关重要；目前常见的制备方法包括：①化学气相沉积法，此为一种高效的合成手段，借由在催化剂上分解碳源气体来促使 SWCNTs 生长；该方法能够控制 SWCNTs 的直径与手性，进而调节电子性质^[9-11]。②电弧放电法，这是一种较早出现的 SWCNTs 制备方式，凭借电弧放电产生的高温令石墨棒蒸发，从而形成 SWCNTs^[10]。激光蒸发法，能够在无催化剂的情形下，利用高能激光直接蒸发石墨靶材，生成 SWCNTs^[10]。表面活性修饰法，通过运用诸如十六烷基三甲基溴化铵（CTAB）等表面活性剂，能够优化 SWCNTs 的水溶性与生物相容性，使其更契合生物医学应用，这种方法还能够通过超声振荡等方式进一步分散 SWCNTs^[12-13]。

1.2 表面改性技术

为了更优地展现单壁碳纳米管在生物医学上的应用价值，可对其进行功能化处理，以提升其在止血或载药方面的效果。羟基化 SWCNTs 可通过与血小板的相互作用，促进血小板的活化和聚集，加速止血过程，减少出血时间^[14]。此外，羟基化 SWCNTs 在与生物分子结合时，能够通过非极性相互作用和范德华力，显著提高其与目标分子的结合能，从而增强其在生物医学应用中的稳定性和有效性^[15]。肝素化改性，肝素化单壁碳纳米管（h-SWCNT）以共价接枝的方式成功将肝素引入 SWCNTs 表面，不但提升了其在水溶液中

的分散性和稳定性，还赋予了其良好的血液相容性和细胞相容性^[16]。肝素化 SWNCTs 呈现出显著的低细胞毒性，这让其在成为止血材料方面更进一步；聚乙二醇（PEG）修饰，经 PEG 修饰的 SWNTs 能够有效减少与血液成分的相互作用，降低纳米管导致的细胞毒性，同时维持良好的生物相容性^[17]。借助不同的化学或物理方法对 SWNTs 进行功能化，能够有效调控其与血液成分的相互作用，进而优化其在血液环境中的表现，例如促进或抑制凝血过程。这些改性技术将极大地提高 SWNTs 在止血方面的应用效率。

2 单壁碳纳米管的止血前景

2.1 单壁碳纳米管的止血机制探讨

2.1.1 血小板的激活与聚集

(1) 物理刺激

SWNTs（单壁碳纳米管）的纳米级粗糙表面可能通过模拟血管损伤处的微环境，直接激活血小板表面的整合素受体，从而促进血小板的脱颗粒和聚集。这种现象与血小板在高剪切力环境下的行为相似，在这种环境下，血小板会经历一系列的激活和聚集过程^[18-20]。在纳米级粗糙表面上，血小板的粘附和激活可能与整合素 $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ 的活化有关，这种活化是血小板聚集的关键事件^[21]。此外，研究表明，纳米级粗糙表面可能通过影响纤维蛋白原的构象状态来调节血小板的粘附和激活^[22]。在生物医学应用中，纳米结构表面可以通过调节蛋白质吸附和细胞行为来提高生物材料的血液相容性^[23]。例如，通过调节表面纳米拓扑特征，可以实现对纤维蛋白原构象的精细调控，从而影响血小板的粘附和激活^[22]。这些研究为开发具有抗血栓特性的生物材料提供了新的思路和方法^[23]。

(2) 化学介导

单壁碳纳米管（SWNTs）表面吸附的凝血因子（如 vWF）可能通过结合血小板糖蛋白 Ib（GPIb）受体，增强血小板黏附。这一过程涉及到 vWF 与 GPIb 的相互作用，促进了血小板在高剪切力条件下的黏附和聚集^[24]。vWF 是由血管内皮细胞和巨核细胞合成和分泌的糖蛋白，能够与胶原和血小板膜糖蛋白 GPIb 结合，发挥重要的血小板黏附和聚集作用^[25]。在血流条件下，vWF 的 A1 结构域暴露出来，使其能够与血小板 GPIb-IX-V 复合物结合，从而在高剪切应力下介导血小板的黏附^[26]。此外，GPIb-IX-V 复合物在血小板黏附过程中扮演了关键角色，它不仅与 vWF 结合，还能将机械力转化为细胞内信号，极大地增强血小板的活化^[27]。研究表明，vWF 与 GPIb 的结合是血小板在损伤血管内皮表面初始黏附的关键步骤，这一过程在血小板的捕获和滚动中起到了重要作用^[28]。在一些实验中，通过对血小板与 vWF 结合的模拟和实验研究，揭示了 vWF 与 GPIb 结合的动力学特性及其在血小板黏附中的重要性^[29]。总之，SWNTs 表面吸附的 vWF 通过与 GPIb 的结合，可能在血小板黏附和聚集过程中发挥重要作用，这一机制在血栓形成和止血过程中具有重要意义。

2.1.2 血管收缩与机械封堵

SWNTs（单壁碳纳米管）的纤维状结构在生物医学领域展现出巨大的潜力，尤其是在

血管损伤的治疗中，其独特的物理和化学性质使其成为一种理想的材料，可以在血管损伤处形成物理屏障，从而直接封堵出血点。这种特性与传统的止血方法相比，可能提供更快速和有效的止血效果。SWNTs的高强度和柔韧性使其能够在血管损伤处形成稳定的纤维网络，类似于天然的血小板聚集过程，从而有效地阻止血液流出^[30]。此外，SWNTs的导电性和化学稳定性使其能够与生物组织良好结合，不易被体内环境降解，这对于长期的血管修复和再生具有重要意义^[31]。总之，SWNTs的纤维状结构在血管损伤处形成物理屏障的能力，为止血和血管修复提供了一种创新的解决方案。随着技术的不断进步，SWNTs在生物医学领域的应用将会更加广泛和深入。

2.1.3 其他方面

SWNCTs可通过影响细胞内环境和氧化应激来间接影响血小板功能。例如，能够导致线粒体功能障碍，这会影响到血小板的代谢状态^[32-33]；此外，SWNCTs能够通过影响细胞骨架和细胞内信号传导途径来左右细胞行为，这也能够间接影响血小板的聚集和活化^[34-35]。最后，SWNCTs能够与血浆白蛋白如纤维蛋白原特异性结合^[36]。这种结合可能推动了纤维蛋白原向纤维蛋白的转化，这是血液凝固过程中的关键步骤。

2.2 负载药物止血

单壁碳纳米管因其独特的物理和化学性质，于生物医学领域，尤其是药物输送系统中，展现出了巨大的应用潜力。在物理因素方面，SWNCTs由单层的石墨烯卷曲而成，具有纳米级的直径和长度，致使其拥有巨大的表面积^[37]。高比表面积意味着碳纳米管具备更多的表面活性位点，这能够增加其对药物分子的吸附能力，从而使其能够负载大量的药物分子。同时，它们的增强导电性有助于提升药物的生物活性^[38]。

在化学因素方面，SWNCTs能够以共价以及非共价结合的形式，与药物分子相结合。其中共价结合涵盖：酰胺键连接，即通过酰胺键将药物分子与碳纳米管相连。例如，利用单壁碳纳米管上的羧基与DNA末端的氨基形成酰胺共价键，从而达成共价修饰^[39]；碘化反应，通过碘化反应在碳纳米管上形成C-I共价键。例如，采用氯胺-T反应制备碘化的多羟基单壁碳纳米管，发现碘与SWNTs的碳形成共价键^[40]；氨基磺酸铵修饰，借助氨基磺酸铵对单壁碳纳米管进行共价修饰，通过水热法或其他固相法、液相法进行处理，使氨基磺酸铵以共价键的方式与碳纳米管相连^[41]。非共价结合可利用 π - π 堆积、静电吸附和疏水作用等非共价相互作用将药物分子吸附到SWCNTs表面^[42-43]。

除此之外，对其自身的表面功能化更是最为有效且直接的方法，通过引入特定的官能团（如羧基、聚乙二醇（PEG）等）来增强SWCNTs的水溶性和生物相容性，并进一步通过这些官能团与药物分子形成复合物。例如，通过PEG修饰的SWCNTs可以与多柔比星形成稳定的复合物，并在酸性条件下实现药物的快速释放^[44-45]。

3 单壁碳纳米管止血功能改进策略

3.1 表面功能化的改进

根据 DING^{Error: Reference source not found}的研究，不同的功能化修饰（如羧基化、羟基化、氨基化）能够显著影响单壁碳纳米管（SWCNTs）与血液蛋白质的相互作用。此类相互作用对 SWCNTs 的生物学功能和血液相容性产生作用。故而，通过选取恰当的表面功能化方式，能够调节 SWCNTs 与血液成分的相互作用，进而优化其在止血应用中的性能。

3.2 蛋白质吸附能力的调控

DU 的研究指出，碳纳米管对血液中蛋白质的吸附能力与其结构、排列模式、尺寸以及表面化学修饰相关^[47]。通过调控这些因素，能够增强或减弱碳纳米管对特定蛋白质（如纤维蛋白原）的吸附能力，从而影响其在止血过程中的作用。

3.3 纳米技术的开发

Margaret M 和 Hong 的研究表明，纳米技术于止血和药物递送方面具备巨大潜力^[48-49]。通过开发新型纳米技术，能够实现对止血过程的精确调控，同时降低对周围组织的损伤。

3.4 生物相容性和毒性的评估

在将单壁碳纳米管开发用于止血应用之前，必须对其展开严格的生物相容性和毒性评估。不同功能化的 SWCNTs 对细胞的毒性作用存在差异，这或许会影响其在生物医学应用中的安全性。因此，选择适宜的材料和功能化策略是保障其安全性与有效性的关键^{Error: Reference source not found}。

4 未来展望

单壁碳纳米管在医学领域，尤其是肿瘤治疗中展现潜力，能精准运送药物至病灶。尽管在止血方面研究较少，但其大比表面积和独特理化性质使其能快速吸附血小板和凝血因子加速血液凝固。通过结构和表面优化，有望显著提高止血速度，对紧急出血情况至关重要。此外，单壁碳纳米管作为载体，能负载止血药物和材料，实现快速、精准止血。表面修饰和功能化可降低刺激性和毒性，提高生物相容性，减少并发症，促进伤口愈合，提升治疗效果。通过对其材料特性以及止血机制的综述，我们可发现单壁碳纳米管在丰富的止血材料中可占据一席之地。因此，应更深入研究其止血机制，强化功能化和表面修饰，以提高生物安全性，丰富性能，为止血领域带来更多便利。

参考文献

- [1] BROEKEMA I F, OEVEREN V W, BOERENDONK A, et al. Hemostatic action of polyurethane foam with 55% polyethylene glycol compared to collagen and gelatin[J]. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 2016, 27(2-3): 149-159.
- [2] 袁宏军, 胡伟, 刘凤永. REBOA 在创伤大出血紧急救治中的应用[J/OL]. *解放军医学杂志*, (2025-05-30). [2025-08-31]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1056.R.20240109.1721.002.html>.
- [3] MARTIN G, NOBHOJIT R, MONTY K, et al. Validation of a novel prediction model for early mortality in

adult trauma patients in three public university hospitals in urban India[J]. BMC emergency medicine, 2016, 16(1): 15.

[4] SANTOS T D S, ABUNA R P F, ALMEIDA A L G D, et al. Effect of collagen sponge and fibrin glue on bone repair[J]. Journal of Applied Oral Science, 2015, 23(6): 623-28.

[5] MARIA A D. Carbon-Based Nanomaterials[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(14): 7726- 7726.

[6] BINGXIN W, FANGLIN D, WENJING A, et al. Graphene-ophicalcite heterogeneous compositesponge for rapid hemostasis[J]. Colloids and surfaces. B, Biointerfaces, 2022, 216112596-112596.

[7] G. S T, SASHKA K, FERENC B, et al. Insights into graphene oxide interaction with human serum albumin in isolated state and in blood plasma[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 175: 19- 29.

[8] CHEN H L, CHEN Y X, SONG S, et al. Preparation of Magnetic Spongy Porous Carbon Skeleton Materials for Efficient Removal of BTEX[J]. Langmuir: the ACS journal of surfaces and colloids, 2024,40(35):18736-18749.

[9] LI Y, LI L, JIANG H, et al. An efficient approach toward production of near-zigzag single-chirality carbon nanotubes[J]. Science advances, 2024, 10(14): eadn6519- eadn 6519.

[10] RASEL D, ZOHREH S, EAQUB M A, et al. Can We Optimize Arc Discharge and Laser Ablation for Well-Controlled Carbon Nanotube Synthesis?[J]. Nanoscale research letters, 2016, 11(1): 510.

[11] FENG Y, XIAO W, DAQI Z, et al. Chirality-specific growth of single-walled carbon nanotubes on solid alloy catalysts[J]. Nature, 2014, 510(7506): 522-4.

[12] PONTOREAU M, MAEL P, GUEN L E, et al. Optimization of highly concentrated dispersions of multi-walled carbon nanotubes with emphasis on surfactant content and carbon nanotubes quality[J]. Nanotechnology, 2020, 31(40): 405707.

[13] ALVAREZ-PRIMO F, KUMAR A S, MANCIU S F, et al. Fabrication of Surfactant-Dispersed HiPco Single-Walled Carbon Nanotube-Based Alginate Hydrogel Composites as Cellular Products[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(19): 4802-4802.

[14] FENT J, BIHARI P, VIPPOLA M, et al. In vitro platelet activation, aggregation and platelet– granulocyte complex formation induced by surface modified single-walled carbon nanotubes[J]. Toxicology in Vitro, 2015, 29(5): 1132-1139.

[15] FUFENG L, WENJUAN W, JINGCHENG S, et al. Hydroxylated Single-Walled Carbon Nanotubes Inhibit A β 42 Fibrillogenesis, Disaggregate Mature Fibrils, and Protect against A β 42-Induced Cytotoxicity[J]. ACS chemical neuroscience, 2019, 10(1): 588-598.

[16] YITENG Z, MINSI L, MENGLI Z, et al. Influence of polar functional groups introduced by COOH+ implantation on cell growth and anticoagulation of MWCNTs[J]. Journal of materials chemistry. B, 2013, 1(41): 5543-5549.

[17] CHANG-JIANG P, YAN-HUA H, BIN-BIN Z, et al. Blood compatibility and interaction withendothelial cells of titanium modified by sequential immobilization of poly (ethylene glycol)and heparin[J]. Journal of materials

chemistry. B, 2014, 2(7): 892-902.

[18] GAO X, ZHANG T, HUANG X, et al. Impact of rise and fall phases of shear on platelet activation and aggregation using microfluidics[J]. Journal of thrombosis and thrombolysis, 2024, 57(4): 576-586.

[19] ESSLINGER I, LOMMEL M, KIEßLICH F, et al. Influence of titanium surface roughness on a nanoscale on the zeta potential and platelet adhesion[J]. The International journal of artificial organs, 2024, 47(8): 3913988241268000.

[20] TIANCONG Z, LING L, XIAOJING H, et al. Effect of pathological high shear exposure time on platelet activation and aggregation[J]. Clinical hemorheology and microcirculation, 2023, 84(2): 125-139.

[21] K Y T, MICHIKO S, YOSHIKA T. CD40L Activates Platelet Integrin α IIb β 3 by Binding to the Allosteric Site (Site 2) in a KGD-Independent Manner and HIGM1 Mutations Are Clustered in the Integrin-Binding Sites of CD40L[J]. Cells, 2023, 12(15).

[22] IZABELA F, CHRISTIAN H, J T D, et al. How Nanotopography-Induced Conformational Changes of Fibrinogen Affect Platelet Adhesion and Activation[J]. Langmuir : the ACS journal of surfaces and colloids, 2020, 36(39): 11573-11580.

[23] YONGHUI D, ZHILU Y, C W C B, et al. Modulation of protein adsorption, vascular cell selectivity and platelet adhesion by mussel-inspired surface functionalization[J]. Journal of materials chemistry. B, 2014, 2(24): 3819-3829.

[24] JIE T, YAHUI W, RUIYING S, et al. Contrast-enhanced ultrasound molecular imaging of activated platelets in the progression of atherosclerosis using microbubbles bearing the vonWillebrand factor A1 domain[J]. Experimental and therapeutic medicine, 2021, 22(1): 721-721.

[25] QIONG X, JIASHENG T, JINGJING L, et al. What is the role of Von Willebrand factor in chronic hepatitis B virus infection to hepatocellular carcinoma: a review article[J]. Therapeutic advances in chronic disease, 2022, 13: 20406223221125683-20406223221125683.

[26] V A B, K Y K. BIOMECHANICAL. Biomechanical activation of blood platelets via adhesion to von Willebrand factor studied with mesoscopic simulations.[J]. Biomechanics and modeling in mechanobiology, 2023, 22(3): 785-808.

[27] YAPING Z, M S E, CHENG Z, et al. Signaling mechanisms of the platelet glycoprotein Ib-IX complex[J]. Platelets, 2022, 33(6): 11-10.

[28] S. P J, MATHILDE R, ANNE L G. Experimental and numerical study of platelets rolling on a von Willebrand factor-coated surface[J]. Medical Engineering and Physics, 2017, 55: 25-33.

[29] QI M Q, DUNNE E, OGLSHBY I, et al. In Vitro Measurement and Modeling of Platelet Adhesion on VWF-Coated Surfaces in Channel Flow[J]. Biophysical Journal, 2019, 116(6): 1136-1151.

[30] SHUNBO W, YANHUA X, ZHIWEI W, et al. Hydrogel-coated needles prevent puncture sitebleeding[J]. Acta biomaterialia, 2021, 128: 305- 313.

[31] RENEE D, S. M C, BART S, et al. Transcatheter-Delivered Expandable Bioresorbable Polymeric Graft With Stenting Capacity Induces Vascular Regeneration[J]. JACC: Basic to Translational Science, 2020, 5(11):

1095-1110.

[32] XIAOWEI M, LI-HUA Z, LI-RONG W, et al. Single-walled carbon nanotubes alter cytochrome c electron transfer and modulate mitochondrial function[J]. ACS nano, 2012, 6(12): 10486-96.

[33] RASRAS S, KALANTARI H, REZAEI M, et al. Single-walled and multiwalled carbon nanotubes induce oxidative stress in isolated rat brain mitochondria[J]. Toxicology and Industrial Health, 2019, 35(7): 497-506.

[34] MOUJABER O, STOCHAJ U. The Cytoskeleton as Regulator of Cell Signaling Pathways[J]. Trends in Biochemical Sciences, 2020, 45(2): 96-107.

[35] BOYER P D, HOLT B D, ISLAM M F, et al. Decoding membrane- versus receptor-mediated delivery of single-walled carbon nanotubes into macrophages using modifications of nanotube surface coatings and cell activity[J]. Soft Matter, 2013, 9(3): 758-64.

[36] 孟洁, 宋礼, 孟洁, 等. 血浆蛋白分子在单壁碳纳米管无纺膜表面吸附行为的研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2007, (01): 55-60.

[37] YUKI A, YUKIKO S, RINA I, et al. Effect of single-walled carbon nanotubes on cytochrome P450 activity in human liver microsomes in vitro[J]. Biopharmaceutics & drug disposition, 2018, 39(5): 275-279.

[38] HOSSEIN Z, SEPIDEH A, AMIR G, et al. Carbon Nanotubes: Smart Drug/Gene Delivery Carriers[J]. International journal of nanomedicine, 2021, 16: 1681-1706.

[39] YU Z, M S B, BRUCE R W. Controlled Patterning of Carbon Nanotube Energy Levels by Covalent DNA Functionalization[J]. ACS nano, 2019, 13(7): 8222-8228.

[40] 王海芳, 邓小勇, 王竞, 等. XPS 研究单壁碳纳米管(SWNTs)上碳与碘形成的共价键[J]. 物理化学学报, 2004, (07): 673-675.

[41] M M N, JOYANTA G, A V D. Comparison of Attachment and Antibacterial Activity of Covalent and Noncovalent Lysozyme-Functionalized Single-Walled Carbon Nanotubes[J]. ACS omega, 2020, 5(5): 2254-2259.

[42] ROBERT B, GAEL Z, ERIC C, et al. Insights into the π - π interaction driven non-covalent functionalization of carbon nanotubes of various diameters by conjugated fluorene and carbazole copolymers[J]. The Journal of chemical physics, 2020, 152(6): 064708.

[43] RAHUL C, OBADI A, M S A, et al. Carbon nanotubes as an emerging nanocarrier for the delivery of doxorubicin for improved chemotherapy[J]. Colloids and surfaces. B, Biointerfaces, 2021, 208: 112044-112044.

[44] SHUOYE Y, ZHENWEI W, YAHONG P, et al. PEG/PEI-functionalized single-walled carbon nanotubes as delivery carriers for doxorubicin: synthesis, characterization, and in vitro evaluation[J]. Beilstein journal of nanotechnology, 2020, 11: 1728-1741.

[45] SHUHAN L, C-T A K, WENYAN L, et al. NIR initiated and pH sensitive single-wall carbon nanotubes for doxorubicin intracellular delivery[J]. Journal of materials chemistry. B, 2014, 2(9): 1125-1135.

[46] 丁云. 功能化单壁碳纳米管与人血浆蛋白质相互作用的机制研究[D]. 南昌: 江西师范大学, 2018.

[47] 杜江锋. 碳纳米管对血液蛋白吸附作用的研究[D]. 衡阳: 南华大学, 2011.

[48] M M L, ERIN S, T K A, et al. Intravenously administered nanoparticles increase survival following blast trauma[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2014, 111(28):

10293-8.

[49] TING H, YAZHONG W, XIAOMEI X, et al. A Novel Anti-Coagulative Nanocomplex in Delivering miRNA-1 Inhibitor Against Microvascular Obstruction of Myocardial Infarction[J]. *Advanced healthcare materials*, 2020, 9(11): e1901783.