

急性 ST 段抬高型心肌梗死介入术后心肌内出血的相关因素分析

李建辉¹, 魏璇¹, 鲍雪^{1,2}, 朱欢欢^{1,2}, 胡婷婷¹, 雷大洲¹,
谢峻^{1,2}, 钟崇霞², 徐标^{1,2}, 李巧玲^{1,2}

(1. 南京医科大学鼓楼临床医学院心血管内科, 2. 南京大学医学院附属鼓楼医院心血管内科, 江苏省南京市 210008)

[关键词] 心脏磁共振; 心肌内出血; 经皮冠状动脉介入治疗; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 左心室应变

[摘要] 目的 评估中国人群中急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)介入手术后心肌内出血(IMH)的发病率, 并探究 IMH 形成的相关预测因素, 为 STEMI 治疗和预后提供个体化的诊疗措施。方法 该观察队列研究是在成功心肌再灌注 STEMI 的患者中进行的, 其心脏磁共振(CMR)检查为急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后(5.71±2.46)天。分别用 T2 及 T2* 显像观察心脏组织中 IMH, 比较 IMH 与非 IMH 患者的基本资料、实验室检查、心脏超声心动图(UCG)及 CMR 参数。通过 Logistic 回归分析筛选出与心肌内出血的相关危险因素。结果 在全部入选的 90 例患者中 44 例(48.9%)存在 IMH。与非 IMH 组相比, IMH 组患者中陈旧性脑梗死和院前口服利尿剂发生率较高, 入院时心率偏快、C 反应蛋白(CRP)更高、心肌染色评分相对较低(P 均 <0.05)。相比于非 IMH 组, UCG 表明 IMH 组患者左心室舒张期末内径(LVEDd)增大, CMR 可见 IMH 组患者左心室舒张期末容积(LVEDV)、心肌梗死体积(IS)/左心室(LV)体积比、微血管阻塞(MVO)范围/LV 体积均更大(P 均 <0.05)。IMH 的发生与左心室射血分数(LVEF)降低、径向应变(GRS)、周向应变(GCS)、纵向应变(GLS)减弱显著相关(P 均 <0.05)。IMH 组患者更易发生左前降支(LAD)病变, 心肌梗死部位更多的出现在前壁、室间隔和心尖部, 同时容易合并心包积液和室壁瘤(P 均 <0.05)。多因素 Logistic 回归分析结果提示, IMH 与前壁心肌梗死(OR: 5.99, 95% CI: 1.28 ~ 27.95, P < 0.05)、CMR 测量的峰值 GLS 百分比减弱(OR: 1.57, 95% CI: 1.21 ~ 2.03, P < 0.05)以及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)偏高(OR: 4.72, 95% CI: 1.45 ~ 15.38, P < 0.05)独立相关。结论 在心肌再灌注治疗的 STEMI 患者中, IMH 发生与前壁心肌梗死、GLS 减弱、LDL-C 升高有较强的相关性, 可作为鉴定 STEMI 患者发生 IMH 的潜在危险因素, IMH 与更严重的梗死和更差的左心室功能相关, 更容易合并室壁瘤和心包积液。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Analysis of related factors in intramyocardial hemorrhage after percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction

LI Jianhui¹, WEI Xuan¹, BAO Xue^{1,2}, ZHU Huanhuan^{1,2}, HU Tingting¹, LEI Dazhou¹, XIE Jun^{1,2}, ZHONG Chongxia², XU Biao^{1,2}, LI Qiaoling^{1,2}

(1. Department of Cardiovascular Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210008, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

[KEY WORDS] cardiac magnetic resonance; intramyocardial hemorrhage; percutaneous coronary intervention; acute ST segment elevation myocardial infarction; left ventricular strain

[ABSTRACT] Aim To evaluate the incidence of intramyocardial hemorrhage (IMH) after percutaneous coronary intervention surgery for acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) in the Chinese population, and to ex-

[收稿日期] 2020-04-08

[修回日期] 2020-06-22

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81870358);国家自然科学基金青年基金(81900330);江苏省重点学科(zdxbk2016013);江苏省医学重点学科(ZDXKB2016013);南京市医学科技发展基金(QRX17113)

[作者简介] 李建辉, 硕士研究生, 研究方向为心血管内科, E-mail 为 lkjhgh@yeah.net。通信作者徐标, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为心肌再灌注损伤及修复再生, E-mail 为 xubiao@medmail.com.cn。通信作者李巧玲, 博士, 主治医师, 研究方向为冠心病、心血管影像, E-mail 为 lqldoctor@126.com。

plore the relevant predictive factors for the IMH formation and provide individualized diagnosis and treatment measures for patients with STEMI. **Methods** The observation cohort study of our center was conducted in patients with STEMI undergoing successful myocardial reperfusion. The cardiac magnetic resonance (CMR) examination was (5.71 ± 2.46) days after emergency percutaneous coronary intervention (PCI). T2 weighting was used to observe IMH in cardiac tissue, and the basic data, laboratory examination, echocardiography (UCG) and CMR parameters of IMH and non-intramycardial hemorrhage (non-IMH) patients were compared. Logistic regression analysis was used to screen out risk factors related to intramycardial hemorrhage. **Results** 44 (48.9%) of the 90 patients enrolled had IMH. Compared with the non-IMH group, IMH patients had a higher incidence of obsolete cerebral infarction and pre-hospital oral diuretics. Faster heart rate, higher C-reactive protein (CRP), relatively lower myocardial staining score (all $P < 0.05$) were also observed in IMH group. Compared with non-IMH group, UCG showed that left ventricular end diastolic diameter (LVEDd) increased in IMH group, CMR showed that left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), total myocardial infarction size (IS)/the volume of left ventricular (LV), microvascular occlusion (MVO) area/the volume of LV were all increased (all $P < 0.05$). Compared with non-IMH group, the incidence of IMH was significantly related to the decrease of left ventricular ejection fraction (LVEF), global radial strain (GRS), global circumferential strain (GCS) and global longitudinal strain (GLS) (all $P < 0.05$). In IMH group, the left anterior descending artery (LAD) lesions were more frequent, and the myocardial infarction sites were more frequent in the anterior wall, interventricular septum and apex of the heart, meanwhile pericardial effusion and aneurysm were more likely to occur (both $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis suggested that IMH was independently associated with anterior myocardial infarction (OR: 5.99, 95% CI: 1.28 ~ 27.95, $P < 0.05$), decreased percentage of peak GLS measured by CMR (OR: 1.57, 95% CI: 1.21 ~ 2.03, $P < 0.05$) and high low density lipoprotein cholesterol (LDLC) (OR: 4.72, 95% CI: 1.45 ~ 15.38, $P < 0.05$). **Conclusion** Among STEMI patients treated with myocardial reperfusion, the IMH has a strong correlation with anterior wall myocardial infarction, GLS reduction, and LDLC increase, which can be used to identify the potential risk factors for IMH in STEMI patients. IMH is associated with more severe infarction and worse left ventricular function, and is more likely to be associated with ventricular aneurysm and pericardial effusion.

ST段抬高型心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction, STEMI)具有发病急、病程短、死亡率高等特点^[1]。虽然患者经过经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)、联合抗栓、抑制心室重构药物治疗,但随后的心脏扩大、心功能进一步下降仍在进展。成功的PCI治疗患者中心脏微血管损伤的发生率仍较高,微血管损伤也被称为无复流现象,包括微血管阻塞(microvascular obstruction, MVO)、血小板聚集、微血管痉挛、炎症反应和内皮的缺血再灌注损伤^[2-3],也包括广泛的红细胞外渗,后者称为再灌注诱导心肌内出血(intramycardial haemorrhage, IMH)^[4-5]。

心肌梗死后IMH的出现与心肌梗死预后不佳相关。心肌组织中的凝血块长期无法被彻底清除,加重了出血和周边的炎症反应,干扰了心肌梗死后心肌修复进程。Husser等^[6]的研究表明IMH会影响患者远期心功能。根据之前的研究可知,年龄偏大、糖尿病及左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)偏低与急性心肌梗死PCI术后主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)相关^[7],但目前尚不清楚哪些临床相关因素

可以预测IMH的发生。故寻找预测IMH的危险因素,将有助于临床医生更精准的了解STEMI患者发生IMH的可能性,判断患者的预后,并进行个体化治疗。

本研究评估了在PCI术后(5.71 ± 2.46)天内接受心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)成像的STEMI患者中IMH的患病率和心脏各项指标,包括心脏功能、组织水肿、微循环损伤、心肌应变以及患者基本资料、实验室指标。但对于微循环损伤方面的研究不够完善,STEMI患者一旦建立起再灌注,起始阶段微循环损伤引发IMH出现的少量红细胞很难被观察到,因此需要采用其他手段评估IMH的风险,如微循环功能检测(包括血管造影参数)、冠状动脉内血流血压检测和心肌声学造影等,以阐明这些临床和影像学指标与IMH发生的相关性联系,鉴定STEMI患者发生IMH的潜在危险因素。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2018年8月—2019年7月,共90例患者(男性

77 例,女性 13 例)在南京大学医学院附属鼓楼医院心血管内科接受急诊 PCI 术。纳入标准:(1)符合急性 STEMI 诊断标准,参考 2015 年《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[8];(2)发病 12 h 内接受直接 PCI;(3)排除高龄(>85 岁)、肾功能不全[肾小球滤过率<30 mL/(min·1.73 mm²)]、幽闭恐惧症、心源性休克、STEMI 后持续性室性心动过速、心室颤动、CMR 耐受性差、既往 STEMI 病史的患者。入组患者在 PCI 术后(5.71±2.46)天进行 CMR 检查。该研究方案得到了南京大学医学院附属鼓楼医院人类研究伦理委员会的批准(2019-190-01)。

1.2 研究方法

收集患者的临床资料、实验室检查数据、超声心动图测量值、手术相关资料;通过 CMR 对心肌梗死特征(包括 IMH、MVO 等)进行可视化 and 量化评估,T2 及 T2* 显像中,高信号水肿性梗死心肌内的低信号核心被认为反映了血红蛋白分解产物的顺磁作用引起的 IMH^[9]。根据 IMH 的存在与否将患者分为两组,评估了患者的心血管危险因素、再灌注时间、药物、罪犯血管、左心室功能、容积及应变相关数据,以确定 IMH 的可能影响因素。

对于罪犯血管病变的识别,主要分为三个血管:左前降支(left anterior descending artery, LAD)、右冠状动脉(right coronary artery, RCA)及左回旋支(left circumflex artery, LCX)。

CMR 成像采用 Philips 全数字化 3.0 Ingenia 磁共振检查系统,患者取仰卧位,在快速屏住呼吸约 12~17 s 时获取所有图像。首先进行常规的多位置 SE 序列扫描(切片厚度:7 mm;切片间隙:2.5 mm)。然后进行电影序列扫描,包括四腔心、三腔心、二腔心的长轴位和短轴位,回声时间:1.47 ms;重复时间:2.9 ms;翻转角度:45°。随后对左心室短轴和左心室四腔心进行数据采集,得到左心室容积的三维成像。对于延迟增强成像,静脉注射钆双胺造影剂(Pharmacy, 上海,中国;0.2 mmol/kg;速度:3.5 m/s),10 min 后,行相位敏感反转恢复快速小角度激发序列扫描,获取心肌延迟增强扫描图像(具体参数:翻转角度 25°;TI 260~350 ms)。在对比剂给药前,屏气,采集 T2 及 T2* 自旋回波图像,以短轴方向量化心肌梗死部位高信号的水肿区域和高信号包裹的低信号核心 IMH。CMR 图像由具有 10 年经验的心脏放射科医生和一名研究生各自独立离线分析,使用定制软件(MR Work Space 2.6.3.5)测

量。从短轴电影图像分析左心室舒张期末容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、LVEF。利用左心室短轴位延迟钆增强(LGE)图像测量梗死体积(infarction size, IS)及 MVO,心肌梗死区域为延迟增强高信号,MVO 被描述为高信号中的低信号区域,MVO 包含在总梗死体积中。在左心室(left ventricular, LV)长轴位及短轴位的舒张期末及收缩期末左心室心内膜和心外膜边界进行手动标记,以便进行 CMR 应变分析。应变参数使用心脏短轴位及长轴位(两腔心、三腔心及四腔心位)进行测量,采用 17 节段模型计算各阶段峰值心肌应变,包括纵向应变(global longitudinal strain, GLS)、周向应变(global circumferential strain, GCS)、径向应变(global radial strain, GRS),整体心肌应变为 17 节段各峰值的平均值。

对造影剂相关的心肌染色评分方法如下:0 级为无心肌显影或对比密度;1 级为有少许心肌显影或造影剂密度;2 级为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动脉造影时的心肌显影或造影剂密度,心肌部分灌注;3 级为正常心肌显影或造影剂密度,与同侧或对侧非梗死相关动脉造影时的心肌显影或造影剂密度相当,心肌完全再灌注等。

1.3 统计学处理方法

计量资料均进行正态性检验。连续的正态分布变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。非正态分布变量采用中位数及四分位数表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。分类变量以频率和百分比表示,并采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验进行适当分析。单变量分析分为两组:IMH 组和非 IMH 组。将所有单变量分析中 $P < 0.1$ 的基线变量输入到 Logistic 回归模型中,计算具有相应 95% CI^[10]。 $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。所有统计分析均使用 IBM SPSS 软件包(IBM SPSS Statistics 23)进行。

2 结果

2.1 心肌梗死患者住院基本资料特点

在 PCI 后平均(5.71±2.46)天进行 CMR。90 例患者中有 44 例患者 CMR 提示有 IMH,该组患者的平均年龄为(62.56±16.89)岁。除住院时间长、既往陈旧性脑梗死病史、住院前口服利尿剂及入院时心率偏快外,IMH 与非 IMH 两组患者其他基本特征方面差异无显著性($P > 0.05$,表 1)。

表 1. 基线资料及单因素分析
Table 1. Baseline data and single factor analysis

基线资料	总体($n=90$)	非 IMH 组($n=46$)	IMH 组($n=44$)	P 值
年龄/岁	60.50±14.50	56.80±9.34	62.56±16.89	0.427
男性/[例(%)]	77(85.6)	39(84.8)	38(86.4)	0.699
住院时间/天	11.00±3.42	8.90±2.62	10.63±4.52	0.033
高血压病/[例(%)]	48(53.3)	20(43.5)	28(63.6)	0.055
糖尿病/[例(%)]	17(18.9)	11(23.9)	6(13.6)	0.213
陈旧性脑梗死/[例(%)]	5(5.6)	5(10.9)	0(0.0)	0.024
心绞痛/[例(%)]	23(25.6)	11(23.9)	12(27.2)	0.857
心肌梗死/[例(%)]	1(1.1)	0(0.0)	1(2.3)	0.304
吸烟史/[例(%)]	54(60.0)	28(60.9)	26(59.1)	0.547
冠心病家族史/[例(%)]	3(3.3)	1(2.2)	2(4.5)	0.531
抗血小板/[例(%)]	5(5.6)	3(6.5)	2(4.5)	0.682
抗凝药物/[例(%)]	1(1.1)	1(2.2)	0(0.0)	0.325
他汀/[例(%)]	3(3.3)	1(2.2)	2(4.5)	0.531
β 受体阻滞剂/[例(%)]	7(7.7)	1(2.2)	6(13.6)	0.420
ACEI/ARB 类药物/[例(%)]	6(6.7)	1(2.2)	5(11.4)	0.810
硝酸酯类药物/[例(%)]	4(4.4)	2(4.3)	2(4.5)	0.964
CCB 类药物/[例(%)]	17(18.9)	6(13.0)	11(25.0)	0.147
口服利尿剂/[例(%)]	23(25.6)	7(15.2)	16(36.7)	0.021
BMI/(kg/m^2)	25.15(23.85, 26.69)	24.49(21.94, 26.55)	25.65(24.44, 26.81)	0.515
心率/(次/min)	88.00±17.00	77.20±15.61	87.11±17.52	0.038
收缩压/mmHg	135.57±21.68	138.60±20.89	133.89±23.16	0.982
舒张压/mmHg	88.14±14.55	90.60±7.96	86.78±17.51	0.102

注:CCB:钙离子拮抗剂;BMI:体质量指数;ACEI/ARB:血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂。

2.2 冠状动脉闭塞位置

在单变量分析中,比较了 IMH 与非 IMH 两组患者的基线临床特征(表 2 和表 3)。PCI 后,心尖部、室间隔及前壁梗死患者发生 IMH 的比率更高($P<0.05$)。对 STEMI 罪犯血管进行分析,发现 50.0%(45/90)的 LAD、38.9%(35/90)的 RCA 和 11.1%(10/90)的 LCX 重度狭窄或闭塞。罪犯血管是 LAD 的患者出现 IMH 比率高于非 IMH[68.9%比 31.1%(31/45 比 14/45), $P<0.001$],IMH 组心肌染色评分也明显低于非 IMH 组($P<0.05$;表 2)。

2.3 IMH 和 CMR 参数之间的关联分析

CMR 评估患者心脏各项指标,观察到 IMH 组 IS/LV 体积百分比较非 IMH 组明显增大($P<0.05$),IMH 组 MVO 患者比率较非 IMH 组患者更大(56.5%比 43.5%, $P<0.05$);IMH 组 MVO/LV 体积百分比较非 IMH 组显著增大($P<0.05$);IMH 组患者的 LVEF 明显低于非 IMH 组($P<0.05$),IMH 组 LVEDV 也较非 IMH 组高($P<0.05$;表 3)。患者在 PCI 之后的第 2 天进行了心脏超声心动图(ultrasonic cardiography, UCG)检查,IMH 组患者的

LVEF 更低($P<0.05$),左心室舒张期末内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDd)更大($P<0.05$,表 4),体现了 CMR 与 UCG 在评估心脏功能方面的一致性。与非 IMH 组比较,IMH 组的 GCS($P<0.05$)、GRS($P<0.05$)以及 GLS($P<0.05$)均明显减弱(绝对值变小);IMH 组较非 IMH 组更易出现心包积液(pericardial effusion, PE)(29.5%比 8.7%, $P<0.05$)和室壁瘤(25.0%比 4.5%, $P<0.05$),两组之间心输出量(cardiac output, CO)和左心室壁厚度差异无显著性($P<0.05$,表 3)。以上结果表明,IMH 的 STEMI 患者梗死体积更大、心功能更差、左心室应变下降更显著。

2.4 实验室检查和 IMH 相关性分析

两组患者急诊入院时检测肌钙蛋白 T(troponin T, TnT)及肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)均无明显统计学差异($P>0.05$)。与非 IMH 组比较,IMH 组患者术后 6 h TnT 和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)更高($P<0.05$),表明 IMH 组心肌细胞损伤和坏死更加严重,更有可能出现炎症相关反应,其他实验室检查指标在两组之间无明显

统计学差异($P>0.05$,表 5)。

表 2. 介入手术相关资料

Table 2. Related information of interventional surgery

参数	总体($n=90$)	非 IMH 组($n=46$)	IMH 组($n=44$)	P 值
发病到再灌注时间/h	6.86(3.95,13.25)	5(4.25,15.50)	8(3.90,13.50)	0.174
首次接触医疗到再灌注时间/h	5.20 $\pm$ 4.14	3.64 $\pm$ 2.56	6.06 $\pm$ 4.72	0.865
心肌染色评分	3(1,3)	3(2.5,3)	1(0.5,3)	0.013
RCA/[例(%)]	35(38.9)	25(54.3)	10(22.7)	0.002
LCX/[例(%)]	10(11.1)	7(15.2)	3(6.8)	0.205
LAD/[例(%)]	45(50.0)	14(30.4)	31(70.5)	0.000
TIMI 血流分级(术前)	0(0,5)	0(0,1.5)	0(0,1.0)	0.533
TIMI 血流分级(术后)	3(3,3)	3(3,3)	3(3,3)	0.533
血栓抽吸/[例(%)]	35(38.9)	15(32.6)	20(45.5)	0.211
支架植入/[例(%)]	85(94.4)	42(91.3)	43(97.7)	0.184
主动脉球囊反搏/[例(%)]	1(1.1)	0(0.0)	1(2.3)	0.304
机械通气/[例(%)]	1(1.1)	0(0.0)	1(2.3)	0.304
硝普纳/[例(%)]	4(4.4)	1(2.2)	3(6.8)	0.357
II b/III a 类药物/[例(%)]	64(71.1)	30(65.2)	34(77.2)	0.207

表 3. CMR 检查基线资料

Table 3. Baseline data of CMR

参数	总体($n=90$)	非 IMH 组($n=46$)	IMH 组($n=44$)	P 值
前壁心肌梗死/[例(%)]	39(43.3)	13(28.2)	26(59.1)	0.003
前间壁心肌梗死/[例(%)]	1(1.1)	0(0.0)	1(2.3)	0.304
下壁心肌梗死/[例(%)]	49(54.4)	28(60.9)	21(47.7)	0.211
后壁心肌梗死/[例(%)]	5(5.6)	4(8.7)	1(2.3)	0.184
外侧壁心肌梗死/[例(%)]	15(16.7)	6(13.0)	9(20.5)	0.346
室间隔心肌梗死/[例(%)]	56(62.2)	23(50.0)	33(75.0)	0.014
心尖部心肌梗死/[例(%)]	40(44.4)	14(30.4)	26(59.1)	0.006
心肌肥厚/[例(%)]	9(10.0)	6(13.0)	3(6.8)	0.325
心胸比/%	0.53 $\pm$ 0.34	0.54 $\pm$ 0.02	0.53 $\pm$ 0.04	0.275
室壁瘤/[例(%)]	13(14.4)	2(4.5)	11(25.0)	0.005
心包积液/[例(%)]	17(18.9)	4(8.7)	13(29.5)	0.012
二尖瓣反流/[例(%)]	40(44.4)	25(54.3)	15(34.1)	0.053
三尖瓣反流/[例(%)]	25(27.8)	14(30.4)	11(25.0)	0.565
血栓/[例(%)]	3(3.3)	0(0.0)	3(6.8)	0.072
LVEF/%	49.00 $\pm$ 10.91	58.00 $\pm$ 9.58	43.70 $\pm$ 7.87	0.002
心输出量/(L/min)	3.35 $\pm$ 1.18	3.26 $\pm$ 0.67	3.41 $\pm$ 1.43	0.210
左心室壁厚度/cm	0.85 $\pm$ 0.13	0.94 $\pm$ 0.09	0.80 $\pm$ 0.13	0.169
LVEDV/mL	94.46 $\pm$ 26.58	84.76 $\pm$ 19.15	99.86 $\pm$ 29.55	0.021
IS/LV 体积百分比/%	24.79 $\pm$ 12.17	17.00 $\pm$ 10.61	29.11 $\pm$ 11.21	0.000
MVO/[例(%)]	62(68.9)	27(58.7)	35(79.5)	0.033
MVO/LV 体积百分比/%	2.50(0.00,4.20)	0.00(0.00,2.00)	3.00(1.55,7.65)	0.006
术后几天做磁共振/天	5.71 $\pm$ 2.46	7.80 $\pm$ 1.64	4.56 $\pm$ 2.07	0.106
GRS/%	19.55 $\pm$ 6.65	22.14 $\pm$ 3.07	18.10 $\pm$ 7.79	0.008
GCS/%	-12.20 $\pm$ 2.20	-14.00 $\pm$ 1.27	-11.21 $\pm$ 1.99	0.001
GLS/%	-8.54 $\pm$ 2.46	-10.18 $\pm$ 1.43	-7.63 $\pm$ 2.49	0.003

表 4. UCG 检查基线资料
Table 4. Baseline data of UCG

参数	总体($n=90$)	非 IMH 组($n=46$)	IMH 组($n=44$)	P 值
LVEDd/cm	5.51±0.25	5.38±0.25	5.59±0.22	0.000
主动脉内径/cm	3.25±0.25	3.40±0.18	3.17±0.26	0.356
左心房内径/cm	4.10±0.25	4.16±0.23	4.06±0.26	0.991
肺动脉流速/(m/s)	0.78±0.15	0.91±0.12	0.71±0.11	0.039
主动脉流速/(m/s)	1.19(1.10,1.34)	1.20(1.15,1.47)	1.19(1.10,1.25)	0.317
LVEF/%	47.00±5.12	49.60±2.80	41.41±4.24	0.000

表 5. 实验室检查基线资料
Table 5. Baseline data of laboratory inspection

参数	总体	非 IMH 组	IMH 组	P 值
急诊 CK-MB/(U/L)	38.50(10.50,114.75)	40.00(6.50,356.00)	37.00(11.00,169.50)	0.279
术后 6 h CK-MB/(U/L)	259.50(85.00,300.00)	127.00(50.50,270.00)	300.00(135.00,300.00)	0.173
术后第 2 天 CK-MB/(U/L)	104.21±82.44	70.60±111.80	122.89±60.80	0.139
出院前 CK-MB/(U/L)	14.50(10.75,23.00)	17.00(8.50,24.00)	13.00(11.00,23.00)	0.468
急诊 TnT/(μg/L)	0.18(0.30,0.62)	0.10(0.01,4.32)	0.27(0.04,0.78)	0.735
术后 6 h TnT/(μg/L)	9.18(2.45,10.00)	2.86(0.58,9.22)	10.00(5.77,10.00)	0.017
术后第 2 天 TnT/(μg/L)	4.55±2.96	4.29±2.33	4.54±2.71	0.103
急诊 D-二聚体/(mg/L)	0.21(0.13,0.46)	0.27(0.13,0.72)	0.19(0.14,0.44)	0.596
术后 6 h D-二聚体 1(mg/L)	0.36(0.17,1.08)	0.32(0.14,0.97)	0.38(0.20,1.08)	0.757
白细胞计数/($\times 10^9$ /L)	10.77±2.45	12.22±1.29	9.97±2.63	0.493
中性粒细胞百分比/%	77.30(66.43,84.73)	83.80(67.55,87.60)	75.20(65.35,83.40)	0.949
淋巴细胞百分比/%	14.74±6.85	15.82±8.56	14.14±6.20	0.532
单核细胞百分比/%	5.48±1.91	4.64±1.62	5.94±1.98	0.571
血红蛋白/(g/L)	148.00(131.00,156.00)	130.00(122.00,138.00)	137.00(133.0,144.50)	0.283
血小板计数/($\times 10^9$ /L)	221.50(160.00,300.50)	224.00(198.50,286.50)	189.00(150.00,252.50)	0.413
肌酐/(μmol/L)	68.50(54.93,76.50)	64.00(63.00,76.50)	73.00(49.85,77.00)	0.196
LDLC/(mmol/L)	2.58±0.66	2.47±0.92	2.64±0.51	0.053
脑钠肽/(ng/L)	54.15(22.78,218.50)	30.00(7.50,89.35)	154.00(34.35,277.00)	0.067
糖化血红蛋白/%	5.75(5.40,6.13)	5.40(5.20,7.40)	5.80(5.60,5.95)	0.570
总胆固醇/(mmol/L)	4.28±0.70	4.20±0.91	4.32±0.61	0.191
CRP/(μg/L)	4.30(2.85,7.75)	3.00(1.40,7.85)	5.40(3.90,8.40)	0.008

2.5 应用逐步 Logistic 回归模型确定 IMH 的预测因子

以单因素分析中 $P < 0.1$ 为标准,纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示 IMH 与前壁心肌梗死、GLS 的减弱以及低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC) 偏高均独立相关(表 6)。因此,前壁心肌梗死、GLS 减弱以及 LDLC 增加可作为 IMH 发生的预测因子,为急性 STEMI 患者行急诊 PCI 后发生 IMH 的预测因素。

表 6. 多变量 Logistic 回归分析

Table 6. Multivariate Logistic regression analysis

变量	P 值	OR 值	95% CI
前壁心肌梗死	0.023	5.99	1.28 ~ 27.95
GLS	0.001	1.57	1.21 ~ 2.03
LDLC	0.010	4.72	1.45 ~ 15.38

3 讨论

无论 STEMI 患者血管重建是否成功,微血管损

伤的存在都会严重影响患者的预后。目前认为 IMH 和 MVO 都是微血管损伤的特征并与 STEMI 预后较差有关,与单纯 IMH 相比,IMH 合并 MVO 可导致更差的预后^[6]。

本研究的主要发现是:(1)IMH 与前壁心肌梗死、GLS 减弱以及 LDLC 增加独立相关,可作为 STEMI 患者行急诊 PCI 后发生 IMH 的预测因素。(2)IMH 发生在 48.9% 的成功再灌注 STEMI 患者中,与患者基础疾病较多相关;(3)IMH 患者更易出现心肌梗死后心包积液、室壁瘤;(4)IMH 患者心肌细胞损伤程度较大;(5)IMH 的存在与更严重的梗死和更低的左心室心功能相关,前壁、室间隔、心尖部心肌梗死更易发生 IMH。

多因素 Logistic 回归分析结果表明,前壁心肌梗死可作为 IMH 独立预测因素。前壁心肌梗死常导致较大的心肌梗死以及较大心肌损伤,即较低的 LVEF、较高的心力衰竭发生率和较高的死亡率^[10]。IMH 组心肌染色评分相较于非 IMH 组也明显偏低 ($P < 0.05$),表明心肌微循环较差的灌注早期急诊 PCI 对恢复和维持正常的微循环灌注至关重要,IMH 组患者被认为是高危人群,预示心功能及临床预后不良。

单因素分析行急诊 PCI 的 STEMI 患者,观察到 IMH 与 GCS、GLS 以及 GRS 密切相关 ($P < 0.05$)。我们的研究与 Garg 等^[11]关于 CMR 测量左心室应变成像在再灌注 STEMI 患者中作用的研究结果相一致,Garg 等人证明了存在 IMH 的心肌局部功能恢复较差。在急性心肌梗死开通血管的情况下,心肌的每一层(内膜、中层和表层)都经历着不同的病理生理过程,在 LGE 显像中证实,GCS 与 IS 瘢痕的透壁程度密切相关^[12],IMH 主要影响心内膜下,大部分环向心肌纤维及纵向心肌纤维位于心内膜下。在多因素 Logistic 回归分析中 GLS 减弱可作为 IMH 的独立预测因子。GLS 可能是预测心肌梗死后节段功能恢复和左心室重构较为理想的指标,这可能是因为应变提供了一个更客观的左心室收缩功能解释^[13-14]。需要后期测量患者 CMR 应变参数,同时进行随访,观察患者临床结局事件,更好的评估 GLS 的实用性。

在多因素回归分析中,LDLC 偏高与 IMH 独立相关,可作为 IMH 发生的预测因子。LDLC 偏高更容易使患者合并冠心病,提示可能存在更严重的动脉粥样硬化性疾病^[15],可能与患者发生 STEMI 及较差的临床事件相关。因此在临床工作中更应该强调冠心病的二级预防相关药物治疗,应用他汀类

药物降低 LDLC 水平,使 LDLC 控制在较为理想的水平,这对于预防心血管事件的发生具有重要的意义。

在单因素分析中患者住院前口服利尿剂、入院时心率偏快及陈旧性脑梗死病史与 IMH 相关 ($P < 0.05$),说明 IMH 组多为心功能不全基础疾病较多的患者。IMH 组患者的 CRP 峰值较非 IMH 者明显增加 ($P < 0.05$),CRP 升高可作为左心室收缩功能障碍和心力衰竭的指标^[16],这可能与 STEMI 后心肌梗死部位发生炎症相关。

STEMI 发生 IMH 患者较非 IMH 患者更容易出现心包积液、室壁瘤 (P 均 < 0.05)。心包积液患者有更多的前壁梗死和更广泛的心肌损伤,即梗死体积更大,再灌注损伤更多,梗死体积增加可预测超声心动图检测的心包积液^[17-18]。因此在梗死后早期出现中到大的心包积液似乎是心肌梗死严重程度的一个标志,可以解释其预后意义。心包积液合并 STEMI 被认为是由于局部微血管通透性增加,血流动力学状态不佳导致充血^[19],大量的心包积液也可能导致心脏破裂甚至死亡等更差的临床结局。同时 IMH 患者更易出现室壁瘤,患者大范围心肌梗死后,梗死区域出现室壁扩张、变薄、心肌全层坏死,坏死的心肌逐渐被纤维瘢痕组织所替代,病变区薄层的心室壁向外膨出,心脏收缩时丧失活动能力或呈现反常运动,形成室壁瘤,室壁瘤与心包积液严重影响心脏功能,如不积极治疗,患者最终会因心力衰竭等原因导致死亡。

CMR 评估 IMH 能够作为 STEMI 患者进行风险分层、指导治疗、评估心脏功能的工具,为患者的预后提供个体化的诊疗措施。同时由于本次研究病例数较少,没有多中心研究样本,且临床数据采集可能存在不足,可能缺乏代表性,仍需进一步完善相关数据,其结论有待于进一步大规模多中心的临床研究证实。

[参考文献]

- [1] 沈卫峰, 杨跃进, 张瑞岩, 等. 急性心肌梗死直接冠状动脉介入治疗基础研究和临床应用[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(7): 629.
- [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] Ashraf T, Khan MN, Afaq SM, et al. Clinical and procedural predictors and short-term survival of the patients with no reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention[J]. *Int J Cardiol*, 2019, 294: 27-31.
- [4] Betgem RP, de Waard GA, Nijveldt R, et al. Intramyocardial haemorrhage after acute myocardial infarction[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(3): 156-167.
- [5] Robbers LF, Eerenberg ES, Teunissen PFA, et al. Magnetic resonance imaging-defined areas of microvascular obstruction after acute myocardial infarction represent microvascular destruction and haemorrhage[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(30): 2346-2353.
- [6] Husser O, Monmeneu JV, Sanchis J, et al. Cardiovascular magnetic resonance-derived intramyocardial hemorrhage after STEMI: influence on long-term prognosis, adverse left ventricular remodeling and relationship with microvascular obstruction[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(5): 2047-2054.
- [7] 谢秀峰, 催晓迎, 陈凤英, 等. 心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗远期疗效分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2013, 21(1): 69-73.
- [8] 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[J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(5): 380-393.
- [9] Ibanez B, Aletras AH, Arai AE, et al. Cardiac MRI endpoints in myocardial infarction experimental and clinical trials JACC scientific expert panel[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(2): 238-256.
- [10] Amier RP, Tijssen RYG, Teunissen PFA, et al. Predictors of intramyocardial hemorrhage after reperfused ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(8): 10.
- [11] Garg P, Kidambi A, Swoboda PP, et al. The role of left ventricular deformation in the assessment of microvascular obstruction and intramyocardial haemorrhage[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33(3): 361-370.
- [12] Buss SJ, Krautz B, Hofmann N, et al. Prediction of functional recovery by cardiac magnetic resonance feature tracking imaging in first time ST-elevation myocardial infarction. Comparison to infarct size and transmural by late gadolinium enhancement[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 183: 162-170.
- [13] Garg P, Kidambi A, Swoboda PP, et al. The role of left ventricular deformation in the assessment of microvascular obstruction and intramyocardial haemorrhage[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33(3): 361-370.
- [14] Goedemans L, Hoogslag GE, Abou R, et al. ST-Segment elevation myocardial infarction in patients with chronic obstructive pulmonary disease: prognostic implications of right ventricular systolic dysfunction as assessed with two-dimensional speckle-tracking echocardiography[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019, 32(10): 1277-1285.
- [15] Bittner VA, Szarek M, Aylward PE, et al. Effect of alirocumab on lipoprotein (a) and cardiovascular risk after acute coronary syndrome[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(2): 133-144.
- [16] Swiatkiewicz I, Magielski P, Kubica J, et al. Enhanced inflammation is a marker for risk of post-infarct ventricular dysfunction and heart failure[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(3): 807.
- [17] Gueret P, Khalife K, Jobic Y, et al. Echocardiographic assessment of the incidence of mechanical complications during the early phase of myocardial infarction in the reperfusion era: a French multicentre prospective registry[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2008, 101(1): 41-47.
- [18] Figueras J, Barrabes JA, Lidon RM, et al. Predictors of moderate-to-severe pericardial effusion, cardiac tamponade, and electromechanical dissociation in patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113(8): 1291-1296.
- [19] Doulaptsis C, Goetschalckx K, Masci PG, et al. Assessment of early post-infarction pericardial injury by CMR[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(3): 411-413.

(此文编辑 许雪梅)