心血管磁共振对 STEMI 患者直接 PCI 术后的预后评估*

马敏¹ 贺勇²

[提要] 急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者冠状动脉介入治疗(PCI)有近一半的患者会发生微循环功能障碍或阻塞,临床上称为“low-reflow”或“no-reflow”,均导致不良的临床预后。近年来心血管磁共振在评估心肌梗死的临床治疗策略和预防心肌梗死后不良左心室重构方面具有独特的优势。本文阐述心血管磁共振在 STEMI 行再灌注治疗中的临床应用及争议,并探讨其未来的应用前景。

[关键词] 心肌梗死;微血管阻塞;心肌内出血;心血管磁共振;冠状动脉介入;无复流

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.08.009

[中图分类号] R542.2 [文献标志码] A

Prognostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with STEMI after primary percutaneous coronary intervention

MA Min¹ HE Yong²

(¹Department of Cardiology, The Sixth People's Hospital of Chengdu, 610051, China; ²Department of Cardiology, West China Hospital of Sichuan University)

Corresponding author: HE Yong, E-mail: heyong_huaxi@163.com

Summary Nearly half of the patients with primary percutaneous coronary intervention (PCI) may have microcirculation dysfunction or obstruction, clinically known to as "low-reflow" or "no-reflow", all of which are associated with poor clinical outcomes. In recent years, cardiovascular magnetic resonance (CMR) has a unique advantage in assessing the clinical treatment strategies for reducing infarct size and the prevention of adverse left ventricular remodeling after MI. In this article we describes the current clinical applications and controversies of CMR imaging in patients undergoing STEMI reperfusion therapy, and discusses its future application prospects.

Key words myocardial infarction; microvascular obstruction; intramyocardial haemorrhage; cardiovascular magnetic resonance imaging; percutaneous coronary intervention; no-reflow

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是在世界范围内危及生命的重大心血管事件^[1-2]。尽管近几十年来,及时的急诊直接经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)使得 AMI 患者的生存率有了很大的改善,但仍有相当大一部分心肌梗死患者因发生心力衰竭以及不良的左心室重构在慢性期预后较差^[3]。急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者行 PCI 治疗是目前降低心肌梗死面积最有效的方法,其成功率与冠状动脉(冠脉)微循环功能和结构的完整性相关。研究发现再灌注是把“双刃剑”,一方面可以挽救心肌,一方面可诱导心肌的损伤甚至心肌细胞的死亡,该现象被称为“再灌注损伤”^[4]。至今尚无有效降低心肌再灌注损伤的治疗手段。既往的心血管磁共振(cardiovascular magnetic resonance, CMR)研究表明,微血管阻塞和心肌内出血与再灌

注损伤导致的“无复流”现象相关的^[5-6]。微血管阻塞是指尽管通过 PCI 开通了心外膜罪犯血管,或梗死部位恢复了再灌注而未能有效地恢复冠脉的微循环灌注。心肌内出血的特征是由于缺血/再灌注损伤的延长导致血管内皮细胞之间的连接处破坏,从而造成红细胞的溢出所致^[5],被认为是主要临床不良事件的独立预测因子^[7]。同时心肌内出血被认为是比微血管阻塞更强的不良预后指标^[8],而且也被作为是不良左室重构的标志^[9-10]。本文就近年来 CMR 在 STEMI 行再灌注治疗患者中的临床应用及争议进行了总结,并探讨其在未来的应用前景。

1 基本概念

CMR 应用于临床开始于 19 世纪 80 年代,是一种无创、无电离辐射的检查手段,凭借其高软组织、高时间分辨率,多参数、多平面、多序列成像以及大视野、无死角等优势,已经成为目前评估心肌结构、功能^[11-12]和心脏局部心肌应力的“金标准”^[13]。本节将简要介绍 CMR 在 STEMI 患者中的临床应用及其相关概念。

* 基金项目:四川省科技厅应用基础重点项目(No: 2017JY0026)

¹ 成都市第六人民医院心血管内科(成都,610051)

² 四川大学华西医院心血管内科

通信作者:贺勇, E-mail: heyong_huaxi@163.com

2 冠脉微血管功能不全与阻塞

急诊 PCI 的机械再灌注治疗是目前 STEMI 患者降低心肌梗死面积,挽救濒死心肌的主要治疗方式。然而,有相当比例的患者即使开通了罪犯血管,可能因冠脉微血管功能不全或微血管阻塞而不能获得理想的心肌组织水平再灌注。研究发现有 3 个至关重要的病理过程参与微血管阻塞:①缺血损伤;②再灌注损伤;③远端动脉血栓栓塞^[6,14]。心肌的缺血再灌注损伤以及内皮的损伤是 STEMI 患者 PCI 后导致无复流发生的中心环节。内皮的损伤是由于急性炎症反应,产生活性氧,细胞内钙超载以及线粒体渗透性转换孔的开放^[15],从而导致血管内皮的肿胀和突出,随后心肌细胞肿胀和间质组织水肿,从而阻塞微血管。微血管痉挛和来自于心外膜冠脉血栓造成的下游栓塞以及在 PCI 过程中所产生的动脉粥样硬化碎屑亦可阻塞微循环造成微血管阻塞^[16]。糖尿病患者或既往已有微血管病变者可加速微血管阻塞的发生^[6,14]。

不少研究已经证实微血管阻塞具有负面影响,它削弱了直接 PCI 所带来的益处。微血管阻塞与左心室射血分数低、心室容积和梗死面积(infracted size, IS)增加、不良左室重构、死亡、因心力衰竭(心衰)再住院以及主要不良心血管事件风险增加相关^[17]。近年来有很多研究涉足此领域,但对微血管阻塞的预防和治疗并未取得突破性的进展。

微血管阻塞的诊断可以应用血管造影、超声心动图、核素闪烁造影术、心肌对比超声心动图以及 CMR 等技术^[17]。以上技术中,CMR 能够为微血管阻塞诊断提供更为全面的评价。微血管阻塞在 CMR 影像上的定义为:在延迟钆强化 CMR 序列上梗死心肌中心无对比剂充盈的低信号区域^[18]。根据钆剂注射后不同时间点分为“早期”或“晚期”微血管阻塞。早期微血管阻塞静息状态下在首过灌注影像表现为灌注缺损或注射对比剂后 2~5 min 在 T₂ 加权成像所获得的在梗死核心内的低信号区^[19]。由于钆剂延迟强化影像在梗死的核心内持续性低强化,常在钆剂注射后 10~15 min 采集 CMR 图像,即“晚期微血管阻塞”。延迟钆强化影像用于晚期微血管阻塞的评估具有高度的空间和时间分辨率优势^[17]。

3 心肌内出血

心肌内出血是由于 STEMI 后冠脉微血管损伤特别严重,缺血/再灌注损伤的延长导致血管内皮细胞之间的连接处破坏而造成红细胞的溢出所致^[5],被认为是主要临床不良事件^[7]的独立预测因子。心肌内出血的影像定义为:在 T₂* 序列观察到的微血管阻塞区域内出现的低信号病变(< 20 ms)^[20]。心肌内血红蛋白的降解产物在 T₂* mapping 或 T₂* 影像上表现为在梗死区内的低信

号核心^[21]。该影像改变被认为是微血管阻塞更严重的表现形式,同时是微血管阻塞之后梗死核心进展的表现形式,可以在 PCI 后若干小时表现出扩展的趋势^[22]。

STEMI 患者 PPCI 术后连续的 CMR 影像检查证明,微血管阻塞和心肌内出血的发生率和严重程度是随时间而变化的。据报道,晚期微血管阻塞在 4~12 h 达到峰值,保持 2 d 稳定,并在 STEMI 后 10 d 左右其面积逐渐缩小^[20]。此外,研究发现,微血管阻塞持续 1 周与微血管阻塞仅持续 2 d 的患者比较,前者更容易发生不良的左室重构^[23]。另一方面,研究表明检测心肌内出血的峰值是在第 3 天,在 PCI 后 10 d 发生率下降^[24]。

从最近的一些研究^[7,17,20,25]发现,进行再灌注治疗的 STEMI 患者中早期微血管阻塞的发生率为 60%~65%,晚期微血管阻塞的发生率为 50%~55%,心肌内出血的发生率为 35%~40%。但微血管阻塞和心肌内出血的检测受 CMR 技术、影像扫描时间等限制,故在分析时需要注意。组织病理学研究发现 MI 的面积和心肌内出血之间高度相关。冠脉侧支循环的量,缺血预适应,心肌坏死程度,远端冠脉微栓塞,以及个体的不同危险因素等会影响心肌内出血的表现形式及进展。

4 微血管阻塞和心肌内出血与临床预后

微血管阻塞和心肌内出血与心肌梗死面积大,不良左室重构以及临床预后差相关^[7,17], Van Kranenburg 的研究团队^[7]在一项荟萃分析中表明,微血管阻塞的发生是 STEMI 患者 2 年期不良临床结局的独立预测因素。微血管阻塞对死亡率和因心衰导致入院的预测价值高于心肌梗死面积,而该研究结果也被相关研究结果进一步的证实^[25-26]。基于现有的研究数据和相关证据表明:梗死面积越大,预后越差。有 2 种理论涉及微血管阻塞和心肌内出血之间的关系:①微血管阻塞导致内皮的损伤,随后红细胞渗透到组织间隙,导致心肌内出血;②心肌内出血作为缺血再灌注损伤及出血的一部分,反过来又可以导致更大面积的心肌损伤以及微血管受压,从而加重微血管阻塞^[27-28]。有微血管阻塞的 STEMI 患者比无微血管阻塞的 STEMI 患者预后差^[29]。同时具有微血管阻塞和心肌内出血者预后更差。

目前,尚无有效的方法能够检测出在 PCI 时哪些患者存在发生微血管阻塞和心肌内出血的风险。Amier 等^[30]研究发现前壁 STEMI 使用 GP II b/III a 受体抑制剂者与心肌内出血的发展相关。然而,这是一个回顾性的事后分析,心肌内出血是应用 T₂ 加权成像替代更优的 T₂* 加权成像,并且其研究也需要在未来研究中去进一步证实。尽管在临床进行了很多微血管阻塞和心肌内出血的相关试

验,但是,目前尚无实质有效的办法能够预防和减轻微血管阻塞和心肌内出血的发生和发展^[4]。

5 争议及未来方向

当前,由于对比剂应用后影像采集时间和 MI 患者再灌注后时间等问题,对微血管阻塞现象尚无 CMR 检查金标准。首过早期或晚期钆延迟强化技术,特别是当在再灌注后的某个时间点检查时,因为其他可逆的因素可能会影响钆对比剂的动力学特性而高估微血管阻塞的严重程度。是否评估心肌内出血能够提高微血管阻塞的诊断效能目前尚不清楚。同理,检测心肌内出血的最优方法也需要更多的研究去明确。同时,需要更多、更大规模的研究来验证不同的 CMR 技术在预测不良左室重构和临床结局方面的诊断效能^[31]。

6 展望

CMR 广泛应用于临床各学科,技术相对成熟,同时近年来涌现出一批极具应用前景的 CMR 新技术,如 CMR 特征追踪技术、弥散张量成像、定量成像技术、细胞外间质容积分数、4D 磁共振血流成像、化学交换饱和转移以及 CMR 与 3D 打印技术的结合等。使主要停留在肉眼可分辨的结构、功能和组织学变化的 CMR 技术向揭示疾病早期及亚临床病理生理变化的角色作用转换。未来希望上述 CMR 影像新技术能够与临床更为紧密的结合,对各系统疾病的早期诊断、危险分层、鉴别诊断、预后判断及协助调整治疗方案等方面发挥更重要的角色。希望多学科交叉合作,将更好、更优、更便捷、更实用的技术带给临床、带给患者。

参考文献

- [1] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(2): 119-177.
- [2] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: 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): e78-140.
- [3] Gershlick AH, Banning AP, Myat A, et al. Reperfusion therapy for STEMI: is there still a role for thrombolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention? [J]. *Lancet*, 2013, 382(9882): 624-632.
- [4] Bulluck H, Foin N, Tan JW, et al. Invasive assessment of the coronary microcirculation in reperfused ST-segment-elevation myocardial infarction patients: where do we stand? [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2017, 10(3): e004373.
- [5] 马敏,祝焯,贺勇. 心脏磁共振在心肌梗死微血管阻塞及心肌出血中的应用 [J]. *临床心血管病杂志*, 2016, 32(8): 760-765.
- [6] 马敏,贺勇. 冠状动脉微血管阻塞的临床及心脏磁共振研究进展 [J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(10): 937-940.
- [7] van Kranenburg M, Magro M, Thiele H, et al. Prognostic value of microvascular obstruction and infarct size, as measured by CMR in STEMI patients [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(9): 930-939.
- [8] Mather AN, Fairbairn TA, Ball SG, et al. Reperfusion haemorrhage as determined by cardiovascular MRI is a predictor of adverse left ventricular remodelling and markers of late arrhythmic risk [J]. *Heart*, 2011, 97(6): 453-459.
- [9] 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.
- [10] Wu KC. CMR of microvascular obstruction and hemorrhage in myocardial infarction [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2012, 14: 68.
- [11] Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents [J]. *Circulation*, 2010, 121(22): 2462-2508.
- [12] Lu M, Zhao S, Jiang S, et al. Fat deposition in dilated cardiomyopathy assessed by CMR [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(8): 889-898.
- [13] Ibrahimel SH. Myocardial tagging by cardiovascular magnetic resonance: evolution of techniques—pulse sequences, analysis algorithms, and applications [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2011, 13: 36.
- [14] Niccoli G, Burzotta F, Galiuto L et al. Myocardial no-reflow in humans [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54: 281-292.
- [15] Hausenloy DJ, Maddock HL, Baxter GF, et al. Inhibiting mitochondrial permeability transition pore opening: a new paradigm for myocardial preconditioning? [J]. *Cardiovasc Res*, 2002, 55(3): 534-543.
- [16] Skyschally A, Walter B, Heusch G. Coronary microembolization during early reperfusion: infarct extension, but protection by ischaemic postconditioning [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(42): 3314-3321.
- [17] Hamirani YS, Wong A, Kramer CM, et al. Effect of microvascular obstruction and intramyocardial hemorrhage by CMR on LV remodeling and outcomes after myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(9): 940-952.
- [18] Bodi V, Sanchis J, Nunez J, et al. Prognostic value of a comprehensive cardiac magnetic resonance assessment

- soon after a first ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2009, 2(7): 835-842.
- [19] Bekkers SC, Backes WH, Kim RJ, et al. Detection and characteristics of microvascular obstruction in reperfused acute myocardial infarction using an optimized protocol for contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance imaging[J]. *Eur Radiol*, 2009, 19(12): 2904-2912.
- [20] Carrick D, Haig C, Ahmed N, et al. Myocardial hemorrhage after acute reperfused ST-segment-elevation myocardial infarction; relation to microvascular obstruction and prognostic significance[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(1): e004148.
- [21] Bulluck H, Rosmini S, Abdel-Gadir A, et al. Diagnostic performance of T1 and T2 mapping to detect intramyocardial hemorrhage in reperfused ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 46(3): 877-886.
- [22] Bulluck H, Dharmakumar R, Arai AE, et al. Cardiovascular magnetic resonance in acute ST-segment-elevation myocardial infarction; recent advances, controversies, and future directions [J]. *Circulation*, 2018, 137(18): 1949-1964.
- [23] Orn S, Manhenke C, Greve OJ, et al. Microvascular obstruction is a major determinant of infarct healing and subsequent left ventricular remodelling following primary percutaneous coronary intervention [J]. *Eur Heart J*, 2009, 30(6): 1978-1985.
- [24] Carrick D, Haig C, Ahmed N, et al. Temporal evolution of myocardial hemorrhage and edema in patients after acute ST-segment elevation myocardial infarction; pathophysiological insights and clinical implications[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(2): e002834.
- [25] de Waha S, Patel MR, Granger CB, et al. Relationship between microvascular obstruction and adverse events following primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction; an individual patient data pooled analysis from seven randomized trials[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(47): 3502-3510.
- [26] Symons R, Pontone G, Schwitler J, et al. Long-term incremental prognostic value of cardiovascular magnetic resonance after ST-segment elevation myocardial infarction; a study of the collaborative registry on CMR in STEMI[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(6): 813-825.
- [27] Beek AM, Nijveldt R, van Rossum AC. Intramyocardial hemorrhage and microvascular obstruction after primary percutaneous coronary intervention [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2010, 26(1): 49-55.
- [28] Bekkers SC, Smulders MW, Passos VL, et al. Clinical implications of microvascular obstruction and intramyocardial haemorrhage in acute myocardial infarction using cardiovascular magnetic resonance imaging [J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(11): 2572-2578.
- [29] Eitel I, de Waha S, Wohrle J, et al. Comprehensive prognosis assessment by CMR imaging after ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(12): 1217-1226.
- [30] 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): e005651.
- [31] 马敏, 祝焯, 贺勇. 心脏磁共振灌注成像在冠状动脉血管病变中的应用进展 [J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(3): 203-206.

(收稿日期: 2018-11-08)