

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240140

· 论著 ·

## ST段抬高型心肌梗死心肌损伤标志物与心功能、梗死容积及再灌注损伤的相关性分析

王诗渝<sup>1</sup>, 钱贤灵<sup>1</sup>, 吴雅丽<sup>1</sup>, 任道元<sup>2</sup>, 金 航<sup>1</sup>, 曾蒙苏<sup>1</sup>, 钱菊英<sup>2</sup>, 陈钢钢<sup>1\*</sup>

1. 复旦大学附属中山医院放射科, 上海 200030

2. 复旦大学附属中山医院心内科, 上海 200030

[摘要] 目的 评估 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌损伤标志物与心功能、梗死容积及再灌注损伤的相关性。

方法 连续入组复旦大学附属中山医院 2022 年 9 月至 2023 年 12 月 53 例急性 ST 段抬高型心肌梗死患者, 根据经皮冠状动脉介入术后 4~7 d 心脏磁共振检查结果分为心肌内出血 (IMH) 组 (33 例) 和非 IMH 组 (19 例)。分析两组心脏磁共振参数及不同时间点心肌损伤标志物水平的差异及相关性, 采用 ROC 曲线评估不同时间点心肌损伤标志物对 IMH 的诊断价值。结果 与非 IMH 组相比, IMH 组的左心室射血分数减低 [(47.25±8.50)% vs (55.08±9.01)%],  $P=0.003$ , 梗死容积百分比较高 [(36.82±13.33)% vs (19.73±10.90)%],  $P<0.001$ 。在 IMH 患者中, IMH 容积百分比与左心室射血分数呈负相关 ( $r_s=-0.640$ ,  $P<0.001$ )。经皮冠状动脉介入术后即刻肌钙蛋白 T 对 IMH 有良好的诊断效能 (AUC=0.890,  $P<0.001$ ), 且与左心室射血分数呈负相关 ( $r_s=-0.453$ ,  $P<0.01$ )、与心肌梗死容积百分比和 IMH 容积百分比呈正相关 ( $r_s=0.540$ ,  $P<0.01$ ;  $r_s=0.773$ ,  $P<0.01$ )。结论 IMH 可导致更严重的心肌梗死且对左心室收缩功能有短期不良影响。心肌损伤标志物可用于判断 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后 IMH 的发生情况, 更高的心肌损伤标志物水平预示患者有更差的心功能、更大的梗死面积及更严重的再灌注损伤。

[关键词] 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 缺血再灌注损伤; 心肌内出血; 心脏磁共振; 心肌细胞损伤标志物

[引用本文] 王诗渝, 钱贤灵, 吴雅丽, 等. ST 段抬高型心肌梗死心肌损伤标志物与心功能、梗死容积及再灌注损伤的相关性分析 [J]. 海军军医大学学报, 2024, 45 (6) : 732-739. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240140.

## Correlation analyses of cardiomyocyte injury markers with cardiac function, infarct volume and reperfusion injury after ST segment elevation myocardial infarction

WANG Shiyu<sup>1</sup>, QIAN Xianling<sup>1</sup>, WU Yali<sup>1</sup>, REN Daoyuan<sup>2</sup>, JIN Hang<sup>1</sup>, ZENG Mengsu<sup>1</sup>, QIAN Juying<sup>2</sup>, CHEN Yinyin<sup>1\*</sup>

1. Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200030, China

2. Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200030, China

[Abstract] Objective To evaluate the correlations between cardiomyocyte injury markers and cardiac function, infarct volume and reperfusion injury in patients with ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). Methods A total of 53 patients with acute STEMI were enrolled from Zhongshan Hospital of Fudan University from Sep. 2022 to Dec. 2023. Cardiac magnetic resonance (CMR) was done 4 to 7 d after percutaneous coronary intervention (PCI). The patients were divided into intramyocardial hemorrhage (IMH) group (33 cases) and non-IMH group (19 cases). The differences and correlations of CMR parameters and cardiomyocyte injury markers were analyzed between the 2 groups at different time points. The diagnostic value of cardiomyocyte injury markers at different time points for IMH was evaluated by receiver operating characteristic curve. Results Compared with the non-IMH group, the left ventricular ejection fraction of the IMH group was significantly decreased ([47.25±8.50]% vs [55.08±9.01]%,  $P=0.003$ ), and the infarct volume percentage was significantly higher ([36.82±13.33]% vs [19.73±10.90]%,  $P<0.001$ ). There was a negative correlation between IMH volume percentage and left ventricular ejection fraction in the IMH patients ( $r_s=-0.640$ ,  $P<0.001$ ). Cardiac troponin T after PCI immediately had a good effect for diagnosing IMH (area under curve was 0.890,  $P<0.001$ ), and it was negatively

[收稿日期] 2024-02-28

[接受日期] 2024-05-07

[基金项目] 福建省科技厅自然科学基金项目(2022J05333),“申康-联影联合科研发展计划”(临床研究与转化方向)项目(SKLY2022CRT201),上海市卫生健康委员会科研课题(202040349),上海市浦江人才计划(2IPJD012)。Supported by Natural Science Foundation of Fujian Provincial Department of Science and Technology (2022J05333), “Shenkan-Lianying” Joint Research and Development Plan (Clinical Research and Transformation Direction) Project (SKLY2022CRT201), Scientific Research Project of Shanghai Municipal Health Commission (202040349), and Pujiang Talent Program of Shanghai (2IPJD012)。

[作者简介] 王诗渝,博士,住院医师. E-mail: wang.shiyu@zs-hospital.sh.cn

\*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: chen.yinyin@zs-hospital.sh.cn

correlated with left ventricular ejection fraction ( $r_s = -0.453, P < 0.01$ ) and positively correlated with infarct volume percentage and IMH volume percentage ( $r_s = 0.540, P < 0.01; r_s = 0.773, P < 0.01$ )。Conclusion IMH can lead to more severe myocardial infarction and has short-term adverse effects on left ventricular systolic function. Cardiomyocyte injury markers may provide a convenient way to detect IMH in STEMI patients after PCI. Higher cardiomyocyte injury markers indicate worse cardiac function, larger infarct volume and more severe reperfusion injury。

[Key words] acute ST segment elevation myocardial infarction; ischemia-reperfusion injury; intramyocardial hemorrhage; cardiac magnetic resonance; cardiomyocyte injury markers

[Citation] WANG S, QIAN X, WU Y, et al. Correlation analyses of cardiomyocyte injury markers with cardiac function, infarct volume and reperfusion injury after ST segment elevation myocardial infarction[J]. Acad J Naval Med Univ, 2024, 45(6): 732-739. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20240140.

ST 段抬高型心肌梗死 (ST segment elevation myocardial infarction, STEMI) 是常见的心血管疾病, 也是全球高发病率和高死亡率疾病之一, 经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 是治疗 STEMI 的有效手段<sup>[1-2]</sup>。然而, 患者在冠状动脉血流恢复后仍可能发生心肌再灌注损伤、心肌内微血管结构破坏, 导致微循环障碍, 甚至引起心肌内出血 (intramyocardial hemorrhage, IMH)。IMH 被认为在一定程度上可反映心肌再灌注损伤的程度, 且 IMH 被认为会增加心力衰竭、主要心脏不良事件及心源性猝死等的发生率<sup>[3-4]</sup>。

心脏磁共振 (cardiac magnetic resonance, CMR) 可综合评价 STEMI 后心脏结构和功能变化, 包括心室壁运动情况、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、心肌应变力、梗死面积、心肌水肿、IMH、微循环障碍等<sup>[5-7]</sup>。目前, CMR 被认为是无创诊断 IMH 的“金标准”<sup>[8]</sup>, 其中 T2\* mapping 序列对评估 IMH 较灵敏且更具有优势<sup>[9]</sup>。

目前尚无成熟手段有效控制心肌再灌注损伤发生, 因此早期发现心肌再灌注损伤及判断预后至关重要。本研究利用 CMR 评价 STEMI 患者 PCI 术后发生 IMH 情况, 并动态监测心肌损伤标志物水平, 探讨 IMH 对心功能的影响及心肌损伤标志物与 IMH 的相关性, 评估心肌损伤标志物诊断 IMH 的价值。

## 1 资料和方法

1.1 研究对象 连续纳入复旦大学附属中山医院 2022 年 9 月至 2023 年 12 月收治的 STEMI 患者 53 例。纳入标准: 临床确诊为 STEMI 且起病后 24 h 内成功行 PCI 治疗的患者。排除标准: (1) 既往

有心肌梗死病史的患者; (2) 既往有钆对比剂过敏、严重心律失常、肾功能不全或幽闭恐惧症等无法耐受 CMR 增强检查, 或获得的 CMR 图像质量差的患者。本研究经复旦大学附属中山医院伦理委员会审批 (B2018-286), 所有研究对象均已签署知情同意书。

1.2 CMR 扫描方法 所有 CMR 扫描均在 1.5 T 磁共振扫描仪 (MAGNETOM Area, 德国 Siemens 公司) 和 8 通道相控阵心脏线圈上进行。扫描序列包括定位像、电影 (cine) 序列、T2 序列、T2\* mapping 序列、心肌延迟强化 (late gadolinium enhancement, LGE) 序列。扫描得到各标准层面的电影图像、短轴 T2 序列图像、短轴 T2\* mapping 序列图像及 LGE 图像。T2\* mapping 序列扫描参数: 回波时间为 2.05、3.83、5.61、7.39、9.17、10.95、12.73、14.51 ms, 重复时间为 650 ms, 视野 315 mm×420 mm, 矩阵 86×192, 层厚 8 mm。

通过高压注射器以 3.0 mL/s 的速度注射对比剂 钆双胺注射液 (0.15 mmol/kg, 商品名 Omnipaque; 美国 GE Healthcare 公司), 在注射对比剂 10 min 后, 利用相位敏感反转恢复序列扫描 LGE 图像。扫描参数: 反转时间由反转时间定位像确定, 回波时间为 3.23 ms, 重复时间为 857.6 ms, 视野 340 mm×340 mm, 矩阵 192×256, 层厚 8 mm。

## 1.3 图像分析及数据测量

1.3.1 心功能参数 利用心功能分析软件 CVI 42 (加拿大 Circle Cardiovascular Imaging 公司) 浏览及分析左心室电影图像, 得到下列心功能参数: LVEF、左心室舒张末期容积指数 (left ventricular end-diastolic volume index, LVEDVi)、左心室收缩末期容积指数 (left ventricular end-systolic volume index, LVESVi)、左心室每搏输出量指数 (left

ventricular stroke volume index, LVSVi)、心指数、左心室心肌质量指数(left ventricular mass index, LVmassi)。

**1.3.2 心肌应变参数** 利用CVI 42软件勾画每层舒张末期的心内膜和心外膜, 得到心肌应变参数: 左心室整体纵向应变(left ventricular global longitudinal strain, LVGLS)、左心室整体周向应变(left ventricular global circumference strain, LVGCS)、左心室整体径向应变(left ventricular global radial strain, LVGRS)。

**1.3.3 心肌梗死面积及IMH评估** 将T2\* mapping序列和LGE序列的dicom数据导入CVI 42软件进行分析。定义平均信号强度低于正常心肌平均信号强度2个标准差的区域为IMH区域, 利用T2\* mapping图像描记IMH区域并计算IMH容积及IMH容积百分比(IMH在心肌总容积的占比)。定义LGE图像上信号强度高于正常心肌平均信号强度5个标准差的区域为梗死区(手动描记纳入微血管阻塞区), 获得梗死容积及梗死容积百分比(梗死区域在心肌总容积的占比)。

**1.4 临床指标及心肌损伤标志物指标采集** 从住院病历中摘录收集患者的基线临床资料, 包括年龄、性别、BMI、心血管危险因素、冠状动脉造影结果(包括责任血管)等。采集患者发病时及

PCI术后即刻、术后1 d、术后3 d共4个时间点的血清样本, 测定各时间点肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)、肌酸激酶同工酶MB(creatine kinase isoenzyme MB, CKMB)及氨基末端脑利尿钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)水平, 计算术后即刻与术前相比的变化量并记录峰值。

**1.5 统计学处理** 采用SPSS 27.0软件进行统计学分析。计量资料若满足正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本t检验进行组间分析, 利用Pearson相关分析检验各变量间的相关性; 计量资料若不符合正态分布, 以中位数(下四分位数, 上四分位数)表示, 采用Mann-Whitney U检验进行组间分析, 利用Spearman秩相关分析检验各变量间的相关性。计数资料以例数和百分数表示, 采用 $\chi^2$ 检验进行组间比较。绘制心肌损伤标志物诊断IMH的ROC曲线, 并计算AUC值。检验水准( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结 果

**2.1 基线资料分析** 1例患者因T2\* mapping图像质量差无法评估IMH容积被排除, 最终入选52例患者, 根据CMR结果(图1)分为非IMH组(19例)和IMH组(33例)。两组患者的基线资料差异均无统计学意义(表1)。

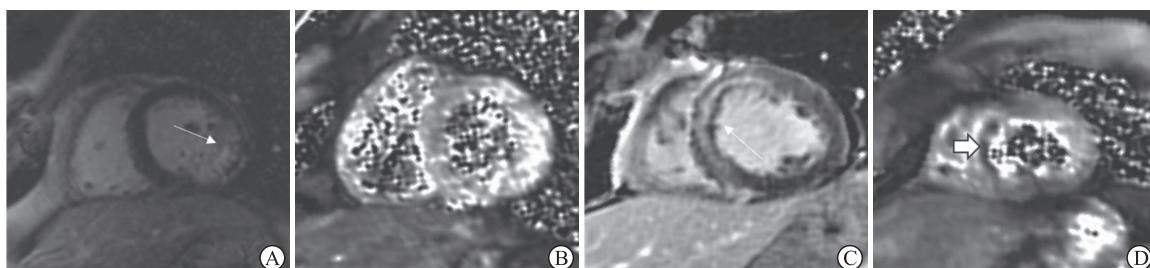


图1 STEMI患者CMR图像  
Fig 1 CMR images of STEMI patients

A, B: CMR images of STEMI patients without IMH. LGE imaging showed infarct (A, arrow) and T2\* mapping (B) indicated no IMH. C, D: CMR images of STEMI patients with IMH. LGE imaging showed infarct (C, arrow) and T2\* mapping (D, arrow) showed IMH. STEMI: ST segment elevation myocardial infarction; CMR: Cardiac magnetic resonance; IMH: Intramyocardial hemorrhage; LGE: Late gadolinium enhancement.

**2.2 非IMH组和IMH组患者CMR参数比较及相关性分析** IMH组的LVEF、LVGRS较非IMH组低(均 $P < 0.01$ ), 且LVGCS、LVGLS、心指数及梗死容积百分比均高于非IMH组(均 $P < 0.01$ )。见表2。IMH组IMH容积百分比为3.01%(2.00%, 5.90%)。

就IMH组而言, IMH容积百分比与梗死容积百分比呈正相关( $r_s = 0.647$ ,  $P < 0.001$ ); IMH容积百分比、梗死容积百分比与LVEF均呈负相关( $r_s = -0.640$ ,  $r = -0.423$ , 均 $P < 0.001$ ), 与各左心室整体心肌应变参数也有一定的相关性(IMH

容积百分比与 LVGRS、LVGCS 及 LVGLS 的相关系数分别为 -0.403、0.459、0.515，梗死容积百分比与 LVGRS、LVGCS 及 LVGLS 的相关系数分别为

-0.383、0.475、0.489，均  $P < 0.05$ 。就非 IMH 组而言，梗死容积百分比与 LVEF 及左心室整体心肌应变参数均无关（均  $P > 0.05$ ）。

表 1 两组 STEMI 患者临床基线资料

Tab 1 Clinical baseline data of STEMI patients in 2 groups

Index	Non-IMH group N=19	IMH group N=33	Statistic	P value
Age/year, $\bar{x} \pm s$	54.10 $\pm$ 11.10	55.21 $\pm$ 7.69	$t = -0.424$	0.673
Gender, n (%)			$\chi^2 = 0.339$	0.561
Male	17 (89.47)	31 (93.94)		
Female	2 (10.53)	2 (6.06)		
Body surface area/ $m^2$ , $\bar{x} \pm s$	1.84 $\pm$ 0.20	1.83 $\pm$ 0.14	$t = 0.210$	0.835
Time from onset to PCI/h, M ( $Q_L, Q_U$ )	5 (3, 20)	5 (4, 10)	$Z = -0.077$	0.939
Hypertension, n (%)	13 (68.42)	20 (60.61)	$\chi^2 = 0.318$	0.573
Diabetes mellitus, n (%)	6 (31.58)	11 (33.33)	$\chi^2 = 0.009$	0.924
Hyperlipidemia, n (%)	7 (36.84)	16 (48.48)	$\chi^2 = 1.045$	0.307
Smoking, n (%)	11 (57.89)	22 (66.67)	$\chi^2 = 0.400$	0.527
Location of culprit vessel, n (%)			$Z = -1.823$	0.068
Left anterior descending artery	11 (57.89)	24 (72.73)		
Left circumflex artery	6 (31.58)	3 (9.09)		
Right coronary artery	2 (10.53)	6 (18.18)		

STEMI: ST segment elevation myocardial infarction; IMH: Intramyocardial hemorrhage; PCI: Percutaneous coronary intervention;  $M(Q_L, Q_U)$ : Median (lower quartile, upper quartile)。

表 2 两组 STEMI 患者心脏磁共振特征比较

Tab 2 Comparison of cardiac magnetic resonance characteristics of STEMI patients between 2 groups

Characteristic	Non-IMH group N=19	IMH group N=33	$t$ value	P value
LVEF/%	55.08 $\pm$ 9.01	47.25 $\pm$ 8.50	3.133	0.003
LVEDVi/(mL $\cdot$ m $^{-2}$ )	74.53 $\pm$ 10.50	80.75 $\pm$ 15.01	-1.594	0.117
LVESVi/(mL $\cdot$ m $^{-2}$ )	34.48 $\pm$ 9.12	42.69 $\pm$ 11.33	-2.694	0.010
LVSVi/(mL $\cdot$ m $^{-2}$ )	41.29 $\pm$ 8.70	38.16 $\pm$ 9.42	1.186	0.241
CI/(L $\cdot$ min $^{-1}$ $\cdot$ m $^{-2}$ )	2.76 $\pm$ 0.58	4.70 $\pm$ 1.03	-7.535	<0.001
LVmassi/(g $\cdot$ m $^{-2}$ )	57.68 $\pm$ 10.59	58.93 $\pm$ 11.30	-0.394	0.696
Infarct volume percentage/%	19.73 $\pm$ 10.90	36.82 $\pm$ 13.33	-4.744	<0.001
LVGRS/%	27.47 $\pm$ 4.90	21.90 $\pm$ 5.31	3.745	<0.001
LVGCS/%	-16.78 $\pm$ 2.04	-13.86 $\pm$ 2.41	-4.452	<0.001
LVGLS/%	-13.66 $\pm$ 2.51	-11.19 $\pm$ 2.70	-3.260	0.002

STEMI: ST segment elevation myocardial infarction; IMH: Intramyocardial hemorrhage; LVEF: Left ventricular ejection fraction; LVEDVi: Left ventricular end-diastolic volume index; LVESVi: Left ventricular end-systolic volume index; LVSVi: Left ventricular stroke volume index; CI: Cardiac index; LVmassi: Left ventricular mass index; LVGRS: Left ventricular global radial strain; LVGCS: Left ventricular global circumference strain; LVGLS: Left ventricular global longitudinal strain。

2.3 非 IMH 组和 IMH 组患者各时间点心肌损伤标志物水平及演变 术前两组患者心肌损伤标志物水平差异均无统计学意义（均  $P > 0.05$ ）。两组术后即刻 cTnT、CKMB 水平均上升，IMH 组术后即刻 cTnT 及 CKMB 水平均高于非 IMH 组（ $P < 0.001$ ），但术后 CKMB 水平较 cTnT 水平降低快，在术后第 3 天 IMH 组 cTnT 水平仍高于非 IMH 组（ $P < 0.001$ ）且明显高于正常参考值（ $<0.015$  ng/mL），

而 CKMB 水平在术后第 3 天时接近正常水平（0~23 U/L）。非 IMH 组的 cTnT、CKMB 水平演变趋势与 IMH 组相似，但变化程度及峰值均低于 IMH 组（均  $P < 0.01$ ）。两组患者术前、术后即刻的 NT-proBNP 水平差异均无统计学意义（均  $P > 0.05$ ），但在术后第 1 天和第 3 天 IMH 组患者的 NT-proBNP 水平高于非 IMH 组（均  $P < 0.05$ ）。见表 3。

表3 两组STEMI患者各时间点心肌损伤标志物水平

Tab 3 Levels of cardiomyocyte injury markers of STEMI patients at each time point between 2 groups

Marker	Non-IMH group N=19	IMH group N=33	Statistic	P value
$c\text{TnT}/(\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1})$ , M( $Q_L, Q_U$ )				
Before PCI	0.06 (0.01, 0.41)	0.06 (0.30, 1.33)	$Z=-0.862$	0.389
Immediately after PCI	1.31 (0.45, 3.41)	10.00 (4.54, 10.00)	$Z=-4.886$	<0.001
Change immediately after PCI	1.67 (0.88, 3.68)	8.60 (2.90, 9.94)	$Z=-3.988$	<0.001
1 d after PCI	3.19 (1.42, 6.61)	6.48 (4.01, 9.76)	$Z=-2.562$	0.010
3 d after PCI	1.05 (0.37, 3.10)	3.40 (2.49, 4.98)	$Z=-3.753$	<0.001
Peak	3.41 (1.52, 6.61)	10.00 (6.04, 10.00)	$Z=-3.963$	<0.001
$\text{NT-proBNP}/(\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1})$ , M( $Q_L, Q_U$ )				
Before PCI	39.75 (20.77, 104.22)	119.50 (32.65, 562.15)	$Z=-1.884$	0.060
Immediately after PCI	148.00 (44.00, 334.00)	164.00 (58.90, 707.85)	$Z=-0.836$	0.403
Change immediately after PCI	65.45 (12.62, 143.70)	89.30 (21.90, 244.75)	$Z=-1.119$	0.263
1 d after PCI	584.60 (310.90, 979.30)	863.10 (614.30, 1998.00)	$Z=-2.019$	0.044
3 d after PCI	390.10 (336.00, 620.90)	832.20 (482.75, 1027.25)	$Z=-3.060$	0.002
Peak	710.50 (543.50, 979.20)	1035.00 (705.20, 2048.00)	$Z=-2.299$	0.021
$\text{CKMB}/(\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$				
Before PCI, M( $Q_L, Q_U$ )	22.00 (14.50, 63.00)	23.00 (12.00, 99.00)	$Z=-0.302$	0.763
Immediately after PCI, M( $Q_L, Q_U$ )	97.00 (31.00, 150.00)	245.00 (157.00, 438.00)	$Z=-4.143$	<0.001
Change immediately after PCI, M( $Q_L, Q_U$ )	54.00 (9.00, 89.50)	173.00 (74.00, 390.00)	$Z=-3.320$	<0.001
1 d after PCI, M( $Q_L, Q_U$ )	173.00 (77.50, 220.50)	173.00 (77.50, 392.00)	$Z=-1.280$	0.200
3 d after PCI, $\bar{x} \pm s$	$30.74 \pm 11.56$	$34.36 \pm 13.58$	$t=-0.977$	0.333
Peak, $\bar{x} \pm s$	$175.26 \pm 124.88$	$330.21 \pm 206.67$	$t=-2.964$	0.005

STEMI: ST segment elevation myocardial infarction; IMH: Intramyocardial hemorrhage; cTnT: Cardiac troponin T; PCI: Percutaneous coronary intervention; NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; CKMB: Creatine kinase isoenzyme MB;  $M(Q_L, Q_U)$ : Median (lower quartile, upper quartile).

2.4 心肌损伤标志物水平对IMH的诊断价值 ROC曲线(图2)显示,PCI术后即刻cTnT、PCI术后即刻与术前相比cTnT变化量及峰值cTnT诊断IMH的AUC值分别为0.890 ( $P<0.001$ )、0.839 ( $P<0.001$ )及0.810 ( $P<0.001$ ),PCI术后即刻CKMB、PCI术后即刻与术前相比CKMB变化量

及峰值CKMB对诊断IMH的AUC值分别为0.830 ( $P<0.001$ )、0.792 ( $P=0.001$ )及0.724 ( $P=0.011$ )。对于STEMI患者,PCI术后即刻cTnT诊断IMH的AUC值最大,其最佳临界值为2.31 ng/mL;PCI术后即刻CKMB诊断IMH的AUC值也较大,其最佳临界值为189.5 U/L。

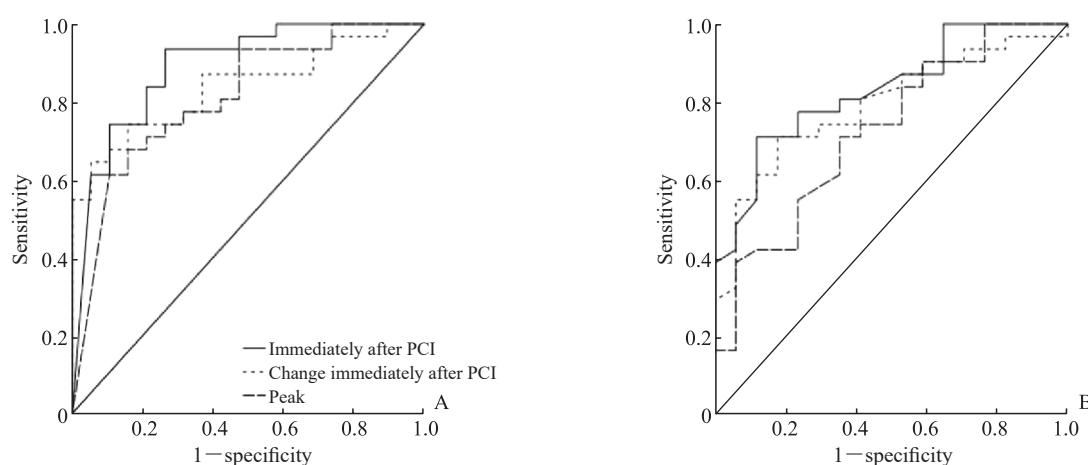


图2 心肌损伤标志物诊断心肌内出血的ROC曲线

Fig 2 ROC curves of cardiomyocyte injury markers for diagnosing intramyocardial hemorrhage

A: ROC curves of cTnT for diagnosing intramyocardial hemorrhage; B: ROC curves of CKMB for diagnosing intramyocardial hemorrhage. ROC: Receiver operating characteristic; cTnT: Cardiac troponin T; CKMB: Creatine kinase isoenzyme MB.

2.5 心肌损伤标志物水平与 CMR 参数的相关性分析 取 IMH 组及非 IMH 组之间差异有统计学意义的部分心肌损伤标志物与 CMR 参数行相关性分析, 结果见表 4。PCI 术后即刻 cTnT、CKMB 与

LVEF 及 LVGRS 呈负相关, 与 LVGCS、LVGLS、心肌梗死容积百分比及 IMH 容积百分比均呈正相关(均  $P<0.01$ )。

表 4 STEMI 患者心肌损伤标志物与 CMR 参数的相关性分析

Tab 4 Correlation analyses of cardiomyocyte injury markers and CMR parameters in STEMI patients

Marker	LVEF	LVGRS	LVGCS	LVGLS	Infarct volume percentage	IMH volume percentage	$r/r_s$
cTnTi	-0.453**	-0.443**	0.528**	0.569**	0.540**	0.773**	
cTnTc	-0.334**	-0.430**	0.467**	0.354*	0.421**	0.643**	
cTnT1	-0.254	-0.285*	0.346*	0.345*	0.296*	0.428**	
cTnT3	-0.311*	-0.367**	0.467**	0.354*	0.433**	0.544**	
cTnTp	-0.417**	-0.398**	0.479**	0.549**	0.487**	0.689**	
CKMBi	-0.430**	-0.415**	0.489**	0.507**	0.487**	0.659**	
CKMBc	-0.331*	-0.407**	0.459**	0.249	0.437**	0.519**	
CKMBp	-0.468**	-0.339*	0.437**	0.430**	0.540**	0.528**	

\* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ 。STEMI: ST segment elevation myocardial infarction; CMR: Cardiac magnetic resonance; cTnTi: cTnT after PCI immediately; cTnTc: Change of cTnT after PCI immediately; cTnT1: cTnT 1 d after PCI; cTnT3: cTnT 3 d after PCI; cTnTp: Peak of cTnT; CKMBi: CKMB after PCI immediately; CKMBc: Change of CKMB after PCI immediately; CKMBp: Peak of CKMB; LVEF: Left ventricular ejection fraction; LVGRS: Left ventricular global radial strain; LVGCS: Left ventricular global circumference strain; LVGLS: Left ventricular global longitudinal strain; IMH: Intramyocardial hemorrhage; cTnT: Cardiac troponin T; PCI: Percutaneous coronary intervention; CKMB: Creatine kinase isoenzyme MB。

根据 PCI 术后即刻 cTnT 的中位数 5.55 ng/mL, 将所有患者分为低 cTnT 组 (PCI 术后即刻 cTnT < 5.55 ng/mL) 和高 cTnT 组 (PCI 术后即刻 cTnT ≥ 5.55 ng/mL)。低 cTnT 组患者的心肌梗死容积百分比和 IMH 容积百分比均低于高 cTnT 组 [(22.6±11.16)% vs (38.55±14.05)%,  $P<0.001$ ; 0(0, 1.38%) vs 4.79% (2.37%, 7.21%),  $P<0.001$ ], 而 LVEF 高于高 cTnT 组 [(54.22±7.92)% vs (46.00±9.09)%,  $P=0.001$ ]。

### 3 讨论

本研究结果提示: (1) 存在 IMH 的患者较无 IMH 的患者心肌梗死容积百分比高且左心室收缩功能更差; (2) cTnT 及 CKMB 水平升高对 IMH 的发生有提示作用, 其中术后即刻 cTnT 的诊断效能最佳, 最佳预测临界值为 2.31 ng/mL, 且更高的术后即刻 cTnT 水平意味着患者心功能差、梗死面积大、再灌注损伤较严重。

IMH 是再灌注损伤的重要机制, 在 PCI 术后 IMH 的发生率为 25%~50%<sup>[10-11]</sup>。IMH 已被证实与左心室重构及心脏不良事件发生有关<sup>[12]</sup>。CMR 是临床评价 IMH 的主要方式, 本研究通过 CMR T2\* mapping 序列评估 IMH, 发现发生 IMH 患者的

LVEF 较非 IMH 组患者降低, 另外, IMH 组的心肌梗死容积百分比高于非 IMH 组。Amier 等<sup>[13]</sup>研究也证明在 STEMI 患者中, IMH 与更严重的心肌梗死和更差的短期左心室功能相关。心肌应力是反映心肌形变程度的指标, 既往研究发现 STEMI 患者的 LVGCS、LVGCS 和 LVGRS 均较正常心肌降低<sup>[14-15]</sup>。在本研究中, IMH 组各心肌应变参数的绝对值均较非 IMH 组降低, 提示 IMH 对左心室三层心肌的形变程度均有不良影响。由此可见, IMH 不仅导致更严重的心肌梗死, 且对左心室收缩功能有短期不良影响。另外, 与下壁心肌梗死相比, 前壁心肌梗死通常会导致更差的临床结果, 即 LVEF 更低、心力衰竭发生率及死亡率更高。一般认为左主干或左冠状动脉前降支闭塞往往导致更大的梗死容积, 以前研究认为这与微血管损伤如 IMH 有关<sup>[16-17]</sup>。在本研究中, 虽然 IMH 组与非 IMH 组的责任血管位置差异无统计学意义 ( $P=0.068$ ), 但 IMH 组有更高的梗死容积百分比, 且梗死容积百分比与 IMH 容积百分比呈正相关, 与既往研究结果不冲突。

评估梗死容积和 IMH 容积对 PCI 术后 STEMI 患者至关重要。但是无论是心肌梗死容积还是 IMH 容积的评估, 都只能在 STEMI 患者病情平稳后通过 CMR 评估, 而且 CMR 存在检查费用昂贵、

检查时间长(部分患者无法配合)等不足。因此,寻找一种简单、可靠的生物标志物用于早期判断IMH 至关重要。

cTnT 被认为可用于评估心肌梗死患者的风险程度<sup>[18]</sup>, 目前临幊上也将 cTnT 用于间接评估梗死容积。研究表明 cTnT 作为临幊常用的心肌损伤标志物, 是预测 IMH 的重要独立预测因子<sup>[19]</sup>。还有研究证明, 接受 PCI 治疗的 STEMI 患者 cTnT 升高提示患者可能存在与梗死区域无关的灌注缺陷<sup>[20]</sup>。在本研究中, cTnT 及 CKMB 水平升高均对 IMH 的发生有提示作用, 且术后即刻 cTnT 的诊断效能最高; 同时, cTnT 及 CKMB 水平与 LVEF 呈负相关、与心肌梗死容积百分比及 IMH 容积百分比呈正相关, 其中术后即刻 cTnT 的相关系数较其余心肌损伤标志物参数大, 且在这些患者中均未发现与梗死区域无关的灌注缺损。因此, PCI 术后监测心肌损伤标志物至关重要, 其不仅能反映心肌损伤情况, 也有助于尽早判断 IMH 的发生。NT-proBNP 作为临幊评估心力衰竭的指标, 在术后第 3 天 IMH 组高于非 IMH 组 ( $P=0.002$ ), 这也证实 IMH 对左心室收缩功能有不良影响。

本研究尚存在一些不足之处。首先, 本研究为单中心研究, 且所纳入的研究对象偏少, 结果可能存在偏倚; 其次, PCI 术后 STEMI 患者的 IMH 是动态变化的, CMR 成像时机可能影响 IMH 的检测结果, 不能排除部分患者 IMH 容积被低估的可能性。因此, 本研究结果仍需要多中心前瞻性研究及多时间点的 CMR 评估以进一步证实。

综上所述, IMH 可导致更严重心肌梗死, 且对左心室收缩功能有短期不良影响; 心肌损伤标志物可能为判断 STMEI 患者 PCI 术后 IMH 提供了一个方便的方法, 有助于及早发现 IMH、及时完善 CMR 检查和采取临床治疗。

## [参考文献]

- [1] SYMONS R, MASCI P G, GOETSCHALCKX K, et al. Effect of infarct severity on regional and global left ventricular remodeling in patients with successfully reperfused ST segment elevation myocardial infarction[J]. Radiology, 2015, 274(1): 93-102. DOI: 10.1148/radiol.14132746.
- [2] LECHNER I, REINDL M, TILLER C, et al. Culprit lesion vessel size and risk of reperfusion injury in ST-segment elevation myocardial infarction: a cardiac magnetic resonance imaging study[J]. J Am Heart Assoc, 2024, 13(3): e033102. DOI: 10.1161/JAHA.123.033102.
- [3] WU Z, JIN X, TUDAHUN I, et al. Intramyocardial hemorrhage leads to higher MACE rate by increasing myocardial infarction volume in patients with STEMI[J]. Int J Gen Med, 2024, 17: 275-285. DOI: 10.2147/IJGM.S444360.
- [4] REINSTADLER S J, STIERMAIER T, REINDL M, et al. Intramyocardial haemorrhage and prognosis after ST-elevation myocardial infarction[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2019, 20(2): 138-146. DOI: 10.1093/eihci/jey101.
- [5] 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- [6] HOLZKNECHT M, REINDL M, TILLER C, et al. Global longitudinal strain improves risk assessment after ST-segment elevation myocardial infarction: a comparative prognostic evaluation of left ventricular functional parameters[J]. Clin Res Cardiol, 2021, 110(10): 1599-1611. DOI: 10.1007/s00392-021-01855-6.
- [7] 陈思,刁海霞,赵依晴,等.微循环阻塞对急性ST段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠脉介入术后左心室恶化重构预测价值分析[J].中华内科杂志,2023,62(12):1458-1464. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221220-00944.
- [8] 徐紫谦,陈伟,陈榆舒,等.心肌缺血/再灌注损伤后心肌内出血的心血管MR研究现状及进展[J].中国医学影像技术,2015,31(10):1605-1609. DOI: 10.13929/j.1003-3289.2015.10.039.
- [9] FERRÉ-VALLVERDÚ M, SÁNCHEZ-LACUESTA E, PLAZA-LÓPEZ D, et al. Prognostic value and clinical predictors of intramyocardial hemorrhage measured by CMR T2\* sequences in STEMI[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2021, 37(5): 1735-1744. DOI: 10.1007/s10554-020-02142-7.
- [10] BEKKERS S C, SMULDERS M W, PASSOS V L, 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. DOI: 10.1007/s00330-010-1849-9.
- [11] GANAME J, MESSALLI G, DYMARKOWSKI S, et al. Impact of myocardial haemorrhage on left ventricular function and remodelling in patients with reperfused acute myocardial infarction[J]. Eur Heart J, 2009,

- 30(12): 1440-1449. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp093.
- [12] BEIJNINK C W H, VAN DER HOEVEN N W, KONIJNENBERG L S F, et al. Cardiac MRI to visualize myocardial damage after ST-segment elevation myocardial infarction: a review of its histologic validation[J]. Radiology, 2021, 301(1): 4-18. DOI: 10.1148/radiol.2021204265.
- [13] AMIER R P, TIJSSEN R Y G, TEUNISSEN P F A, et al. Predictors of intramyocardial hemorrhage after reperfused ST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(8): e005651. DOI: 10.1161/JAHA.117.005651.
- [14] MANGION K, MCCOMB C, AUGER D A, et al. Magnetic resonance imaging of myocardial strain after acute ST-segment-elevation myocardial infarction: a systematic review[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2017, 10(8): e006498. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006498.
- [15] SHARMA S, LASSEN M C H, NIELSEN A B, et al. The clinical application of longitudinal layer specific strain as a diagnostic and prognostic instrument in ischemic heart diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 10: 980626. DOI: 10.3389/fcvm.2023.980626.
- [16] EITEL I, KUBUSCH K, STROHM O, et al. Prognostic value and determinants of a hypointense infarct core in T2-weighted cardiac magnetic resonance in acute reperfused ST-elevation-myocardial infarction[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2011, 4(4): 354-362. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.110.960500.
- [17] NIJVELDT R, BEEK A M, HIRSCH A, et al. Functional recovery after acute myocardial infarction: comparison between angiography, electrocardiography, and cardiovascular magnetic resonance measures of microvascular injury[J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 52(3): 181-189. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.04.006.
- [18] SHARAIN K, VASILE V C, SANDOVAL Y, et al. The elevated high-sensitivity cardiac troponin T pilot: diagnoses and outcomes[J]. Mayo Clin Proc, 2021, 96(9): 2366-2375. DOI: 10.1016/j.mayocp.2021.01.027.
- [19] 任道元, 陈钢钢, 金航, 等. 急诊经皮冠状动脉介入治疗术后围术期心肌肌钙蛋白T水平对心肌内出血的预测价值[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2023, 31(4): 266-272. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2023.04.003.
- [20] BRAVO BAPTISTA S, FAUSTINO M, BRIZIDA L, et al. Early peripheral endothelial dysfunction predicts myocardial infarct extension and microvascular obstruction in patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. Portuguese J Cardiol Off J Portuguese Soc Cardiol, 2017, 36(10): 731-742. DOI: 10.1016/j.repc.2017.01.006.

[本文编辑] 杨亚红