

论 著

心脏磁共振评估非梗阻冠状动脉心肌梗死预后的研究*

李先江¹ 刘景梅² 郭拥军³
吕德勇^{1,*}

1.东营市人民医院(山东省立医院集团东营医院)医学影像科(山东东营 257000)

2.东营市人民医院(山东省立医院集团东营医院)检验科(山东东营 257000)

3.东营市利津县盐窝镇中心卫生院放射科(山东东营 257400)

【摘要】目的 探讨心血管磁共振(CMR)对冠状动脉非梗阻心肌梗死(MINOCA)患者预后的评价价值。**方法** 对388名接受心脏磁共振(CMR)评估的MINOCA患者进行分析,并对其主要临床终点进行前瞻性追踪。**结果** 74%的心肌炎、心肌梗死和心肌病患者CMR能够确定肌钙蛋白升高的原因,而正常CMR的确诊率为26%。5.7%的患者死亡,心肌病组预后最差(病死率15%, $P<0.001$),心肌炎组和正常心肌病组的病死率分别为4%和2%。在多变量COX回归模型中(包括临床和CMR参数),心肌病的CMR诊断和心电图ST段抬高仍然是唯一两个有意义的死亡率预测因素。以心电图ST段抬高和心肌梗死诊断为危险指标,0、1和2个因素的死亡风险率分别为2%、11%和21%($P<0.0001$)。**结论** MINOCA患者中,CMR(发病后37天的中位数)在74%的患者中确定了最终诊断。心肌病病死率最高,其次是心肌梗塞。死亡率的最强预测因素是心肌病的CMR诊断和心电图ST段抬高。**【关键词】** 心血管磁共振;
冠状动脉非梗阻心肌梗死;心肌炎**【中图分类号】** R445.2; R542.2+1**【文献标识码】** A**【基金项目】** 山东省医药卫生科技发展
计划项目(202109010604)**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2024.06.024

A Study on the Prognosis of Nonobstructive Coronary Artery Myocardial Infarction Evaluated by Cardiac Magnetic Resonance Imaging*

Li Xian-jiang¹, Liu Jing-mei², Guo Yong-jun³, Lv De-yong^{1,*}.

1.Department of Medical Imaging, Dongying People's Hospital (Shandong Provincial Hospital Group Dongying Hospital), Dongying 257000, Shandong Province, China

2.Department of Laboratory, Dongying People's Hospital (Shandong Provincial Hospital Group Dongying Hospital), Dongying 257000, Shandong Province, China

3.Department of Radiology, Yanwo Town Central Health Center, Lijin County, Dongying 257400, Shandong Province, China

ABSTRACT**Objective** To explore the impact of cardiovascular magnetic resonance (CMR) on the prognosis of patients with non obstructive myocardial infarction (MINOCA) in coronary arteries. **Methods** An analysis was conducted on 388 MINOCA patients who underwent cardiac magnetic resonance (CMR) evaluation, and their primary clinical endpoints were prospectively tracked. **Results** Among 74% of patients (myocarditis, myocardial infarction, and cardiomyopathy), CMR (median 37 days) was able to determine the cause of elevated troponin, while the diagnostic rate of normal CMR was 26%. On average follow-up of 1262 days (3.5 years), 5.7% of patients died. The prognosis of the cardiomyopathy group was the worst (mortality rate of 15%; pairwise test: 19.9; $P<0.001$), while the mortality rates of the myocarditis group and the normal cardiomyopathy group were 4% and 2%, respectively. In multivariate COX regression models (including clinical and CMR parameters), CMR diagnosis of cardiomyopathy and ST segment elevation on electrocardiogram remain the only two meaningful predictors of mortality. Using electrocardiogram ST segment elevation and myocardial infarction diagnosis as risk indicators, the mortality risk rates for 0, 1, and 2 factors were 2%, 11%, and 21%, respectively ($P<0.001$). **Conclusion** Among MINOCA patients, CMR (median 37 days after onset) was determined as the final diagnosis in 74% of patients. The mortality rate of cardiomyopathy is the highest, followed by myocardial infarction. The strongest predictors of mortality are CMR diagnosis of cardiomyopathy and ST segment elevation on electrocardiogram.**Keywords:** Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging; Coronary Nonobstructive Myocardial Infarction; Myocarditis

根据指南,出现ST段抬高型心肌梗死(STEMI)或非ST段抬高型急性冠脉综合征(NSTE-ACS)的患者分别进行即时或住院冠状动脉造影,目的是识别和治疗冠状动脉闭塞或狭窄^[1]。然而,在这些患者中,有1%到14%的患者没有发现明显的冠状动脉阻塞,因此这些病例被归类为非梗阻冠状动脉心肌梗死(MINOCA),而心血管磁共振(CMR)诊断MINOCA意义重大^[2]。

通过CMR确认或排除心肌梗死(MI)有助于药物治疗的量身定制,确保适当的长期二级预防和风险调整,并将MINOCA患者的非冠脉病因患者的抗血小板治疗和相关出血风险降至最低^[3]。以往很少有研究表明^[4],CMR可以确定潜在的诊断,最常见的是基于急性/慢性心肌炎、急性心肌梗死伴自发性再通/血栓、应激性心肌病(Takotsubo)或其他心肌病。仅在一小部分病例中,CMR未发现异常。不同研究中正常病例的比例不同可能是由于急性表现和CMR之间的时间延迟,这表明急性表现和CMR之间的时间可以在识别早期可逆异常方面发挥作用,当患者稍后扫描时,这些异常可能会消失^[5]。然而,文献中没有证据表明CMR结果和传统危险因素对MINOCA的预后意义。因此,我们的研究旨在评估CMR和传统危险因素对MINOCA患者预后的影响。

1 资料与方法**1.1 研究资料** 在这项纵向观察性研究中,连续出现MINOCA(胸痛、肌钙蛋白升高和冠状动脉无梗阻)并接受CMR的连续患者被回顾性识别并进行前瞻性跟踪。排除入院时疑似心力衰竭或心律失常事件的患者。数据收集从2020年1月至2020年12月,患者均至少随访3年。非梗阻冠脉定义为MI III血流中血栓形成和任何冠状动脉狭窄 $<50\%$ 。肌钙蛋白 $T<14\text{ ng/L}$ 为正常。根据肌钙蛋白T的典型升高或下降来诊断急性心肌梗死。共纳入388个研究样本,在74%的病例中,CMR能够确定肌钙蛋白升高的原因。从急性症状到CMR的中位时间延迟为37天,总的全因死亡率为5.7%。**1.2 研究方法** CMR采用3.0T超导磁共振检查,包括 T_2 加权(心肌水肿)和早期和晚期Gd增强(LGE)成像。使用在3个长轴平面中获取的稳态自由进动序列和覆盖左心室的一叠短轴图像来分析图像,并且在与具有标准参数的电影图像相同的短轴和长轴平面上获取 T_2 加权短 T_1 反转恢复(T_2 -STIR)序列图像,如前所述,静脉注射Gd-螯合物造影剂,剂量为

【第一作者】李先江,男,主治医师,主要研究方向:医学影像研究。E-mail: md80900@yeah.net

【通讯作者】吕德勇,男,主任医师,主要研究方向:医学影像研究。E-mail: 1297167846@qq.com

0.1 mmol/kg体重。在对比剂注射后2-3分钟(早期Gd)采集图像,而使用标准反转恢复分段梯度回波序列在对比剂注射15-20分钟后采集LGE图像。

所有CMR研究均由专科医师进行分析和报告。使用早期Gd和T₂-STIR图像分析弥漫性和局灶性心肌水肿。根据标准,当T₂-STIR图像上心肌信号强度与骨骼肌平均信号强度之比大于2时,认为存在心肌水肿。用于评估充血的早期Gd增强比率如前所述进行评估。根据患者的CMR特征将患者分为4类:血栓/自发性再通(MI)、心肌炎、心肌病和正常CMR。后者对应于结构正常的心脏,定义为无节段性室壁运动异常(RWMA)(除继发于束支传导阻滞的不同步外),无心肌水肿,无心肌LGE(瘢痕形成)(除左/右室[LV]/右室[RV]插入点的非特异性LGE外)。心肌炎的诊断基于三个标准中的两个^[4,6]: T₂-STIR序列检测心肌水肿;早期Gd序列检测充血;或心外膜或心肌中部LGE。MI的诊断是基于局限于心内膜下或跨壁LGE。根据T2-STIR图像检测到节段或心尖分布的心肌水肿和节段性室壁运动,无心肌LGE,诊断为Takotsubo心肌病,均符合改良的Mayo临床标准。根据特定的组织特征检测扩张型心肌病、肥厚型心肌病和心脏淀粉样变性,所有这些都被归入心肌病和Takotsubo心肌病(15例)。通过计算受累节段的数目(20个)来量化LGE和心肌水肿的程度。本研究的终点是全因死亡率,与患者相关的数据直接从医疗记录中收集。

1.3 统计学方法 使用SPSS 23进行统计分析, $P < 0.05$ 为显著。根据诊断分组描述基线患者特征、常规风险标记物和CMR结果。连续变量的数据视情况以平均值、标准差或中位数表示。分类变量以频率和百分比的形式表示。正态分布的连续变量比较采用单因素方差分析和Bonferroni校正进行多重比较。采用Kruskal-Wallis检验比较非正态分布的连续变量。在单变量分析中,使用Kaplan-Meier曲线和对数等级检验来评估时间变量与死亡率的关联。通过COX比例风险回归分析评估风险协变量与死亡率的单变

量和多变量相关性。在多变量模型中只使用单变量分析中 $P < 0.05$ 的变量。

2 结果

2.1 风险因素及心电图分析

具体如图1所示,总人口的平均年龄为56-17岁。绘制Kaplan Meier曲线,显示不同年龄组(<40岁、40岁至59岁、60岁至79岁和>79岁)的死亡风险。年龄增长与死亡率之间有很强的相关性($P < 0.001$)。性别和死亡率之间没有显著的相关性($P > 0.10$)。19%的人在12导联心电图上出现ST段抬高。绘制Kaplan-Meier曲线,根据心电图表现为ST段抬高或无ST段抬高显示死亡风险。心电图表现为ST段抬高与死亡率之间有很强的相关性($p = 0.007$)。

2.2 不同CMR类型的预后 具体如图2所示,平均随访1262天(3.5年),总的全因死亡率为5.7%,其中心肌病组预后最差(死亡率15%)。病死率分别为:心肌病组15%,心肌梗死组4%,心肌炎组2%,正常组2%($P < 0.001$)。根据不同的CMR诊断绘制了死亡风险的Kaplan-Meier曲线,显示了CMR类型与死亡率之间的强烈关联($P < 0.001$)(图2A)。另外还绘制了Takotsubo心肌病的Kaplan-Meier曲线,显示Takotsubo组的死亡率显著高于任何其他诊断($P < 0.011$)(图2B)。

2.3 死亡风险(ST段抬高及CMR诊断) 具体如图3所示,基于两个变量:心肌病的CMR诊断和ST段抬高的心电图表现,构建了预测死亡率的风险评估工具。第一组被定义为242例除心肌病和表现为NSTE-ACS之外的任何其他CMR诊断的患者。第二组包括122名仅有1个因素改变的患者(即心肌病的CMR诊断或ST段抬高的心电图表现)。最后,第三组包括24例心肌病CMR诊断和心电图ST段抬高的患者。病死率分别为1.6%(4/242)、10.6%(13/122)和20.8%(5/24)。曲线显示了这3组患者的死亡风险,表明风险标记物的数量与死亡率之间存在很强的相关性($P < 0.001$)。

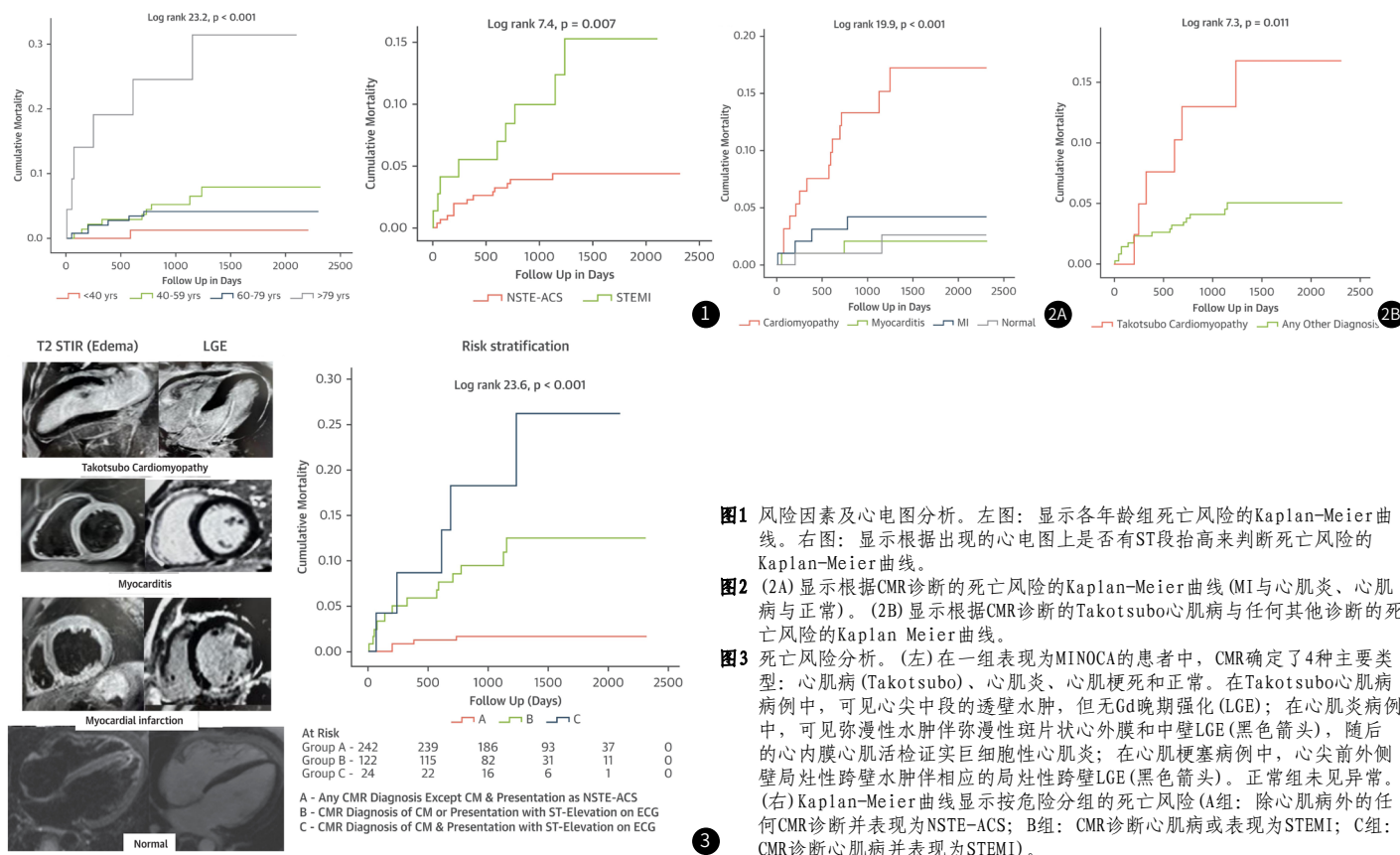


图1 风险因素及心电图分析。左图:显示各年龄组死亡风险的Kaplan-Meier曲线。右图:显示根据出现的心电图上是否有ST段抬高来判断死亡风险的Kaplan-Meier曲线。

图2 (2A)显示根据CMR诊断的死亡风险的Kaplan-Meier曲线(MI与心肌炎、心肌病与正常)。(2B)显示根据CMR诊断的Takotsubo心肌病与任何其他诊断的死亡风险的Kaplan-Meier曲线。

图3 死亡风险分析。(左)在一组表现为MINOCA的患者中,CMR确定了4种主要类型:心肌病(Takotsubo)、心肌炎、心肌梗死和正常。在Takotsubo心肌病病例中,可见心尖中段的透壁水肿,但无Gd晚期强化(LGE);在心肌炎病例中,可见弥漫性水肿伴弥漫性斑片状心外膜和中壁LGE(黑色箭头),随后的心内膜心肌活检证实巨细胞性心肌炎;在心肌梗死病例中,心尖前侧壁局灶性透壁水肿伴相应的局灶性透壁LGE(黑色箭头)。正常组未见异常。(右)Kaplan-Meier曲线显示按危险分组的死亡风险(A组:除心肌病外的任何CMR诊断并表现为NSTE-ACS;B组:CMR诊断心肌病或表现为STEMI;C组:CMR诊断心肌病并表现为STEMI)。

3 讨论

本研究了解评估CMR和传统危险因素在MINOCA患者预后中的作用。主要研究结果如下：(1)CMR可对4种MINOCA患者中的3种作出诊断，适合于CMR评估；(2)CMR诊断心肌病(影像)和心电图伴ST段抬高(常规危险标记物)是预测死亡率的 strongest 指标；(3)使用这两个参数(心肌病和心电图伴ST段抬高)的联合风险评估工具可为这些患者提供进一步的风险分层。重要的是确定MINOCA的原因，以指导正在进行的管理和提供患者指导。作为一种非侵入性成像技术，CMR(在发病后37天的中位数进行)能够在4种中的3种中识别出这些患者的诊断^[7]。CMR在这一组患者中的诊断作用已在少数较小样本量的研究中得到证实；然而，文献中CMR的诊断效率不同，从低至30%到高达90%不等^[8]。文献中诊断效率的变化可以通过使用不完整的CMR方案(并不总是包括水肿成像)以及测试的时间来解释，测试的时间有时发生在急性事件几个月后，导致可逆性心脏异常的解决^[9]。在我们的队列中，最常见的诊断是心肌梗死(25%，97)，紧随其后的是心肌炎(25%，96)和心肌病(25%)；然而，文献表明心肌炎比心肌梗死更常见，与我们的结果相反^[10]。与其他关于MINOCA的研究相比，我们研究中的平均年龄要高得多，这可能是MI患病率较高的原因。另一种可能的解释是使用已建立的诊断心肌炎标准，此外还包括冠状动脉狭窄<50%的分界值^[11]。

在检查的所有CMR参数中，心肌病的CMR诊断与最差的预后(15%的死亡率)相关^[12]。在涉及传统标志物和CMR特征的多变量分析中，心肌病的CMR诊断仍然是死亡率的独立预测因子。在评估的其他CMR参数中，LVEF和LV指数舒张末容量是死亡率的显著单变量预测因子，但在多变量分析中不是^[13]。这些发现特别有助于证明CMR组织定征在MINOCA中的作用。我们研究的心肌病组是一个异质性组，以Takotsubo心肌病最常见(占心肌病组的43%)。与任何其他CMR诊断相比，Takotsubo心肌病的预后最差，平均随访时间为3.5年(总死亡率为15%)。这一发现与最近的研究结果相似^[14]，在该研究中，Takotsubo心肌病患者在长期随访中的死亡率为5.6%。CMR不仅有助于诊断，还可以通过描绘心肌水肿量、右室受累、血栓和左室流出道梗阻来帮助识别高危Takotsubo心肌病病例^[15]。心尖-心底心肌水肿梯度可作为恶性心律失常风险的标志。在评估的所有危险因素中，有ST段抬高的心电图表现是死亡率的独立预测因素^[16]。年龄和对数峰值肌钙蛋白是死亡率的单变量预测因子，但在多变量分析中不是^[17]。性别与死亡率无关。肌钙蛋白峰值的发现特别重要，因为这与常规做法相反。高峰值肌钙蛋白水平经常被用作一个任意的预后标志物，因为它来自于ACS试验的证据。体表心电图的重要性是一项新发现，因为在管理MINOCA患者时，这一点经常被忽视^[18]。我们的发现强化了CMR是一种临床上相关的非侵入性成像方式来评估MINOCA的患者的证据^[19]。在之前的一项研究中，我们证明了在MINOCA中，CMR导致54%的诊断改变和41%的患者治疗方法的改变^[20]。目前的研究加强了CMR的作用，因为心肌病的诊断与最差的预后相关^[21]。除心肌病外，任何其他诊断的死亡率都相对较低(2%至4%)，因此将患者置于良好的预后类别。目前，还没有针对出现MINOCA的患者的风险分层算法^[22]。我们的研究结果表明，初诊时的心电图和CMR诊断可能是危险分层的有用预测指标^[23]。这一点应该进一步探索，并在更大的多中心研究中得到证实。

综上所述，在一大批MINOCA患者中，CMR(从出现到现在的中位数37天)几乎在4种患者中有3种确诊。在常规危险因素和CMR特征中，心电图ST段抬高和心肌病CMR诊断是影响死亡率的独立预测因素。CMR诊断和就诊时心电图的联合分析可能会对预后较差的患者进行分层。

参考文献

- [1]Takahashi J,Onuma S,Hao K,et al.Pathophysiology and diagnostic pathway of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries[J].J Cardiol,2024,83(1):17-24.
- [2]Dell'Aversana F,Tedeschi C,Comune R,et al.Advanced cardiac imaging and women's chest pain:a question of gender[J].Diagnostics (Basel),2023,13(15).
- [3]Gatti M,Palmisano A,Gerboni M,et al.Value of a short non-contrast CMR protocol in MINOCA[J].Eur Radiol,2024,34(2):994-1002.
- [4]Steffen J R,Tornvall P,Sorensson P,et al.Reduced stress perfusion in myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries[J].Sci Rep,2023,13(1):22094.
- [5]Lo P S,Eck B L,Reyaldeen R,et al.Fingerprinting MINOCA:unraveling clues with quantitative CMR[J].JACC Case Rep,2023,7:101722.
- [6]Teng L E,Saleemi S,Premaratne M.MINOCA:under recognized and affecting predominantly female patients-an Australian experience[J].Ir J Med Sci,2023,192(3):1091-1096.
- [7]Selvanayagam J B,Pasupathy S.Challenging the benign perception:unveiling the prognostic potential of CMR in MINOCA patients[J].JACC Cardiovasc Imaging,2024,17(2):162-164.
- [8]Bergamaschi L,Foa A,Paolisso P,et al.Prognostic role of early cardiac magnetic resonance in myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries[J].JACC Cardiovasc Imaging,2024,17(2):149-161.
- [9]Napoli G,Pergola V,Basile P,et al.Epicardial and pericoronary adipose tissue,coronary inflammation,and acute coronary syndromes[J].J Clin Med,2023,12(23).
- [10]Borzillo I,De Filippo O,Manai R,et al.Role of intracoronary imaging in myocardial infarction with non-obstructive coronary disease (MINOCA):a review[J].J Clin Med,2023,12(6).
- [11]Bucciarelli V,Bianco F,Francesco A D,et al.Characteristics and prognosis of a contemporary cohort with myocardial infarction with non-obstructed coronary arteries (MINOCA) presenting different patterns of late gadolinium enhancements in cardiac magnetic resonance imaging[J].J Clin Med,2023,12(6).
- [12]Junca G,Teis A,Kasa G,et al.Timing of cardiac magnetic resonance and diagnostic yield in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries[J].Rev Esp Cardiol (Engl Ed),2023.
- [13]Leghlmi H,Chraïbi H,Bendagha N,et al.Coeliac disease:a rare cause of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries[J].Cureus,2023,15(5):e38469.
- [14]Konst R E,Parker M,Bhatti L,et al.Prognostic value of cardiac magnetic resonance imaging in patients with a working diagnosis of MINOCA-an outcome study with up to 10 years of follow-up[J].Circ Cardiovasc Imaging,2023,16(8):e14454.
- [15]Mileva N,Paolisso P,Gallinoro E,et al.Diagnostic and prognostic role of cardiac magnetic resonance in MINOCA:systematic review and meta-analysis[J].JACC Cardiovasc Imaging,2023,16(3):376-389.
- [16]Parwani P,Kang N,Safaeipour M,et al.Contemporary diagnosis and management of patients with MINOCA[J].Curr Cardiol Rep,2023,25(6):561-570.
- [17]Leo I,Bucciarelli-Ducci C.MINOCA and CMR:where do we stand[J].JACC Cardiovasc Imaging,2023,16(7):996.
- [18]Daneshrad J A,Ordovas K,Sierra-Galan L M,et al.Role of cardiac magnetic resonance imaging in the evaluation of MINOCA[J].J Clin Med,2023,12(5).
- [19]Yu C,Meier S,Bestawros D,et al.Role of cardiac magnetic resonance imaging and troponin T in definitive diagnosis of myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA) [J].Can J Cardiol,2023,39(7):936-944.
- [20]Liang K,Bisaccia G,Leo I,et al.CMR reclassifies the majority of patients with suspected MINOCA and non MINOCA[J].Eur Heart J Cardiovasc Imaging,2023,25(1):8-15.
- [21]Kavsak P A,Jaffe A S.Troponin T levels and when to peek using CMR in patients with MINOCA[J].Can J Cardiol,2023,39(7):945-946.
- [22]Rodriguez C I,Perez-Aybar A E,Roman-Ramos J A.MINOCA:a working diagnosis[J].Cureus,2023,15(11):e49695.
- [23]Mileva N,Bergamaschi L,Paolisso P,et al.Reply: MINOCA and CMR: where do we stand[J].JACC Cardiovasc Imaging,2023,16(7):997.

(收稿日期: 2024-02-08)

(校对编辑: 孙晓晴)