

文章编号: 1004-7220(2024)02-0346-09

# 冠状动脉造影微循环阻力指数对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 术后预后的评估价值

伍逸轩<sup>1#</sup>, 陈磊<sup>1#</sup>, 任燕飞<sup>1</sup>, 杨玉琳<sup>2</sup>, 陆远<sup>1</sup>

(1. 徐州医科大学附属医院 心血管内科, 江苏 徐州 221002; 2. 徐州医科大学 第一临床医学院, 江苏 徐州 221002)

**摘要:** **目的** 探究冠状动脉造影微循环阻力指数 (coronary angiography-derived index of microcirculatory resistance, caIMR) 对急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 患者行急诊经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术后发生主要心血管不良事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 的预测价值。 **方法** 连续纳入 2019 年 9 月~2022 年 3 月在徐州医科大学附属医院诊断为 STEMI 的患者 541 例。使用 FlashAngio 系统 (苏州润迈德医疗科技有限公司) 计算 caIMR。按照住院或随访期间 MACE 发生与否将患者分为 MACE 组和非 MACE 组, MACE 定义为全因死亡、心力衰竭再入院、非计划性血运重建。采用 COX 回归分析、受试者工作特征 (receiver operating characteristics, ROC) 曲线、Kaplan-Meier 生存曲线探究 caIMR 对 STEMI 患者急诊 PCI 术后预后的评估价值。 **结果** 随访时间为 1 年, 其中发生 MACE 61 例 (11.28%)。与非 MACE 组比较, MACE 组患者有着更高的 caIMR。多因素 COX 分析表明, caIMR 是 MACE 的独立危险因素。ROC 曲线分析结果显示, caIMR 预测 MACE 的曲线下面积 0.688, 最佳截断值为 25.3 U。caIMR 加入到临床危险因素模型中后显著增加了模型的判别和重新分类能力; 进一步将患者分为低 caIMR 组 (caIMR < 25 U, n = 377) 和高 caIMR 组 (caIMR ≥ 25 U, n = 164)。Kaplan-Meier 曲线显示 caIMR ≥ 25 U 患者预后更差。 **结论** caIMR 是 STEMI 患者行 PCI 术后预后不良的独立危险因素, caIMR ≥ 25 U 患者预后更差。

**关键词:** 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 冠状动脉造影微循环阻力指数; 急诊经皮冠状动脉介入术; 冠状动脉微循环功能障碍; 主要心血管不良事件

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2024.02.023

## Prognostic Values of caIMR for the Prognosis of Patients with STEMI after Primary PCI

WU Yixuan<sup>1#</sup>, CHEN Lei<sup>1#</sup>, REN Yanfei<sup>1</sup>, YANG Yulin<sup>2</sup>, LU Yuan<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, Jiangsu, China; 2. First Clinical Medical College, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, Jiangsu, China)

**Abstract: Objective** To explore the prognostic value of the coronary angiography-derived index of microcirculatory resistance (caIMR) for major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) after primary percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Between September 2019 and March 2022, 541 patients diagnosed with STEMI at the Affiliated Hospital

收稿日期: 2023-08-30; 修回日期: 2023-09-25

基金项目: 江苏省卫生健康委员会医学科研立项项目 (M2021046)

通信作者: 陆远, 副教授, E-mail: luyuan329@163.com

<sup>#</sup>为共同第一作者

of Xuzhou Medical University were enrolled. The calMR was calculated using the FlashAngio system ( Suzhou Rainmed Medical Technology Co., Ltd.). The patients were divided into MACE and non-MACE groups according to the occurrence of MACE during hospitalization or follow-up, with MACE defined as all-cause mortality, heart failure readmission, and unplanned revascularization. COX regression analysis, receiver operating characteristic (ROC) curves, and Kaplan-Meier survival curves were used to evaluate the prognostic value of calMR for STEMI patients after primary PCI. **Results** During the 1-year follow-up, 61 patients (11.28%) experienced MACE. The patients in the MACE group had higher calMR values than those in the non-MACE group. Multivariate COX analysis showed that calMR was an independent risk factor for MACE. ROC curve analysis showed that calMR predicted MACE with an area under the curve of 0.688, and the optimal cutoff value was 25.3 U. calMR significantly increased the discriminant and reclassification indexes when added to a model with clinical risk factors. The patients were further divided into a low calMR group (calMR < 25 U,  $n=377$ ) and a high calMR group (calMR  $\geq 25$  U,  $n=164$ ). Kaplan-Meier curve showed that patients with calMR  $\geq 25$  U had a worse prognosis. **Conclusions** calMR is an independent risk factor for poor prognosis after PCI in patients with STEMI, and patients with calMR  $\geq 25$  U had a worse prognosis.

**Key words:** acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI); coronary angiography-derived index of microvascular resistance (calMR); primary percutaneous coronary intervention (PCI); coronary microvascular dysfunction (CMD); major adverse cardiovascular events (MACE)

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 是冠状动脉病变基础上由于冠脉血流急剧减少或中断引起的心肌缺血坏死<sup>[1]</sup>。随着医疗水平的进步, STEMI 患者的再灌注治疗已经日渐完善, 但其仍是导致居民死亡的主要病因之一<sup>[2-3]</sup>。研究表明, 约 50% 的 STEMI 患者在经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术后可能存在冠脉微循环功能障碍 (coronary microvascular dysfunction, CMD)<sup>[4-5]</sup>。这是导致心肌缺血以及左心室重构和功能障碍的重要原因, 与患者发生不良心血管事件显著相关<sup>[6-7]</sup>。因此, 评估 STEMI 患者 PCI 术后微循环功能有助于指导强化治疗, 改善患者预后。

冠脉微循环阻力指数 (index of microcirculatory resistance, IMR) 是目前评估 CMD 的可靠指标<sup>[8]</sup>。研究表明, IMR 与心肌梗死患者的梗死面积和预后显著相关<sup>[9-12]</sup>。然而, IMR 的测量有赖于压力-温度导丝和扩血管药物, 尤其是静脉注射腺苷, 需要使血压降低 10%~15%, 以及多次计算生理盐水运行时间取平均值<sup>[13]</sup>。该操作增加了手术时间, 这种潜在的风险限制了 IMR 在 STEMI 患者中的日常应用。冠状动脉造影微循环阻力指数 (coronary angiography-derived index of microvascular resistance, calMR) 是一种基于冠脉造影无创的冠脉微循环阻

力检测方法。研究表明, calMR 与 IMR 具有良好的相关性<sup>[14-15]</sup>。作为一种无需压力导丝和扩血管药物的指标, calMR 能够更方便、快捷地评估冠状动脉微循环阻力<sup>[16]</sup>。

Abdu 等<sup>[3]</sup>研究发现, calMR 是冠状动脉非阻塞性心肌梗死 (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, MINOCA) 患者临床预后的有力预测因子。Hou 等<sup>[17]</sup>研究证实, calMR 可以准确预测 STEMI 患者急诊 PCI 术后 3 个月左室功能的恢复情况。此外, calMR 还是患有糖尿病的慢性冠脉综合征 (chronic coronary syndrome, CCS) 患者发生心血管不良事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 的独立危险因素<sup>[18]</sup>。但目前关于 calMR 与 STEMI 患者预后之间的研究较少, 本文旨在探讨 calMR 对 STEMI 患者行急诊 PCI 术后预后的评估价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本文是一项单中心回顾性观察性研究, 连续纳入 2019 年 9 月~2022 年 3 月 644 名在徐州医科大学附属医院诊断为 STEMI 的患者, 均于 24 h 内成功行急诊 PCI 术, STEMI 的诊断参照急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南<sup>[1]</sup>。纳入标准: 年龄  $\geq$

18 岁;发病 24 h 内成功行急诊 PCI 术;术后 TIMI 血流分级 3 级。排除标准( $n=93$ ):既往心力衰竭病史( $n=13$ );既往心肌梗死病史;既往冠状动脉旁路移植术(coronary-artery-bypass-grafting, CABG)病史( $n=4$ );合并严重肝肾功能不全( $n=5$ );造影图像不符合软件分析要求( $n=71$ );心源性休克;恶性肿瘤或全身感染。另外,排除随访失败患者( $n=10$ ),最终共 541 例 STEMI 患者被纳入本研究中,进行 1 年随访。根据患者住院或随访期间是否发生 MACE 分为 MACE 组( $n=61$ )和非 MACE 组( $n=480$ )。本研究为回顾性分析,经徐州医科

大学附属医院伦理委员会审批,对患者风险小,豁免知情同意。

## 1.2 临床资料收集

收集患者的年龄、性别信息,实验室检查指标包括促甲状腺激素、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、空腹血糖、峰值超敏心肌肌钙蛋白 T(hs-cTnT)、峰值氨基末端 Pro 脑钠肽(NT-proBNP)、峰值超敏 C-反应蛋白(hs-CRP),以及患者左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、Killip 分级、TIMI 血流分级、治疗情况和用药信息(见表 1)。

表 1 两组患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data for patients in two groups

指标	非 MACE( $n=480$ )	MACE ( $n=61$ )	<i>P</i>
<b>总体特征</b>			
年龄/岁	62.11±13.02	64.00±13.44	0.287
男性人数	374(77.92)	50(81.97)	0.469
<b>Killip 分级</b>			0.001
I 级	420(87.50)	44(72.13)	
II III IV 级	60(12.50)	17(27.87)	
LVEF(%)	52.04±8.32	47.93±11.50	0.001
<b>实验室检查</b>			
TSH/(mIU·L <sup>-1</sup> )	2.74±9.37	2.07±1.98	0.579
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.35±1.06	4.51±1.29	0.275
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.56±1.09	1.29±0.89	0.065
LDL/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.75±0.86	2.81±1.15	0.623
HDL/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.01±0.25	1.04±0.30	0.451
血糖/(mmol·mL <sup>-1</sup> )	6.76±2.84	6.77±2.67	0.977
hs-cTnT/(ng·mL <sup>-1</sup> )	3 692.00(1 531.00, 6 277.25)	4885.00(1 696.50, 10 000.00)	0.018
NT-ProBNP/(pg·mL <sup>-1</sup> )	1398.07(723.25, 3037.25)	2 127.00(1 182.43, 3 610.00)	0.002
hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	14.00(4.93, 38.20)	29.40(5.50, 73.95)	0.049
<b>用药情况</b>			
阿司匹林	467(97.29)	58(95.08)	0.409
P2Y12 受体抑制剂	480(100)	61(100)	
他汀	452(94.17)	57(93.44)	0.774
达格列净	78(16.25)	12(19.67)	0.499
RAAS 抑制剂	246(51.25)	24(39.34)	0.080
β 受体拮抗剂	393(81.88)	46(75.41)	0.224
螺内酯	54(11.25)	10(16.39)	0.241
<b>病变特征</b>			
PCI 术前 TIMI 血流分级			0.083
TIMI<1	352(73.33)	51(83.61)	
TIMI≥1	128(26.67)	10(16.39)	

续表1

指标	非 MACE( <i>n</i> = 480)	MACE ( <i>n</i> = 61)	<i>P</i>
住院天数	5.95±2.11	5.48±2.57	0.106
症状-入门时间/min	301.17±417.62	386.40±491.41	0.142
入门-导丝通过时间/min	77.51±85.36	78.08±30.57	0.959
症状-导丝通过时间/min	378.68±439.74	464.48±498.41	0.158
<b>基于冠脉造影的生理学指标</b>			
caIMR/U	21.67±10.80	26.27±7.69	0.001

注:数据用均值±标准差、*n*(%)、中位数(P25, P75)表示;LVEF-左室射血分数;TSH-促甲状腺激素;TC-总胆固醇;TG-总甘油三酯;LDL-低密度脂蛋白;HDL-高密度脂蛋白;hs-cTnT-超敏心肌肌钙蛋白 T;NT-ProBNP-氨基末端 Pro 脑钠肽;hs-CRP-超敏 C-反应蛋白;RAAS-肾素-血管紧张素-醛固酮系统;PCI-经皮冠状动脉介入术;caIMR-冠脉造影微循环阻力指数。

### 1.3 caIMR 测量

caIMR 通过 FlashAngio 系统(苏州润迈德医疗科技有限公司)测得(见图 1)。关于 caIMR 测量的流程和原理,在之前的研究中有过详细描述<sup>[14]</sup>,计算公式如下:

$$caIMR = p_{hyp-d} \frac{L}{K \cdot v_{diastole}}$$

式中:  $p_{hyp-d}$  为最大充血时远端位置的平均压力;  $L$  为常数,模拟从入口到远端位置的长度;  $v_{diastole}$  为造影态舒张末期远端位置的平均流速;  $K$  为常数。  $K \cdot v_{diastole}$  是  $v_{diastole}$  等比例扩大,故 caIMR 是基于造影舒张期流速计算的微循环阻力指数,caIMR 与导丝 IMR 的关系类似于瞬时无波形比(instantaneous wave-free ratio, iFR)<sup>[19]</sup>与导丝 FFR 的关系。



图1 caIMR 测量

Fig. 1 caIMR measurement

冠状动脉造影的过程遵循标准的冠脉造影流程,手术方式根据造影所见决定,处理完罪犯血管病变后,记录罪犯血管两个体位的造影图像,要求两体位夹角  $\geq 30^\circ$ ,造影剂以标准要求(约 4 mL/s)推注使冠脉显影,尽量避免血管图像重叠。caIMR 结果由 2 名专业的心内科医师分析,他们对结果不知情,测量了 541 名患者的罪犯血管血运重建后的 caIMR。

### 1.4 随访和研究结局

通过 1、3、6、12 个月的电话随访或门诊就诊以明确患者临床情况。MACE 是本研究的主要终点,定义为全因死亡、心力衰竭再入院、非计划性血运重建。心力衰竭再入院被定义为因出现心衰的症状或体征而再次入院,需要静脉注射利尿剂治疗,且出院诊断为心力衰竭<sup>[19]</sup>。所有失访的患者均经过当地的官方人口管理机构进一步确认是否死亡。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 以及 R 4.0.2 软件进行统计分析,GraphPad Prism 9 绘制图像。所有数据均用 Shapiro-Wilk 法进行正态性检验,符合正态分布的连续变量以(平均值±标准差)表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;非正态分布的连续变量以中位数(P25, P75)表示,组间比较采用秩和检验;分类变量以频数(百分比)表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验。多因素 COX 回归分析寻找影响 STEMI 患者急诊 PCI 术后发生 MACE 的相关因素;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristics, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC),以分析 caIMR 对 MACE 发生的预测价值;并使用净重新分类改善(net reclassification improvement, NRI)指数和综合判别改善(integrated discrimination improvement, IDI)指数评估具有 caIMR 的模型在判别和重新分类能力方面的改进,与仅包含临床危险因素(左室射血分数、Killip 分级)的参考模型进行比较;以 ROC 曲线得出最佳截断值进一步分组,采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析结局事件,来评估两组患者之间的预后差异。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床资料的比较

共 541 例患者被纳入本研究,患者平均年龄为 (62.32±13.07) 岁,其中男性患者 424 名 (75.58%)。根据 MACE 的发生与否将患者分成 MACE 组 ( $n=61, 11.28\%$ ) 和非 MACE 组 ( $n=480, 88.72\%$ ), MACE 组与非 MACE 组患者相比, caIMR [ (26.27±7.69) U vs (21.67±10.80) U,  $P=0.001$ ] 显著升高, LVEF 更低 (47.93±11.50 vs 52.04±8.32,  $P=0.001$ ), 超敏心肌钙蛋白 T (hs-cTnT) [4 885.00 (1 696.50, 10 000.00) ng/mL vs 3 692.00 (1 531.00, 6 277.25) ng/mL,  $P=0.018$ ]、氨基末端 Pro-脑钠肽 (NT-ProBNP) [2 127 (1 182.43, 3 610.00) pg/mL vs 1 398.07 (723.25, 3 037.25) pg/mL,  $P=0.002$ ]、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) [29.40 (5.50, 73.95) mg/L vs 14.00 (4.93, 38.20) mg/L,  $P=0.049$ ] 均显著升高 (见表 1)。

### 2.2 单因素和多因素 COX 回归

单因素 COX 回归分析显示 caIMR (HR, 1.028; 95% CI, 1.011 ~ 1.046;  $P=0.001$ )、hs-cTnT (HR, 1.000; 95% CI, 1.000 ~ 1.000;  $P=0.002$ )、NT-proBNP (HR, 1.000; 95% CI, 1.000 ~ 1.000;  $P=0.007$ )、hs-CRP (HR, 1.004; 95% CI, 1.000 ~ 1.009;  $P=0.040$ )、LVEF (HR, 0.954; 95% CI, 0.930 ~ 0.978;  $P<0.001$ )、Killip 分级 (HR, 2.460; 95% CI, 1.405 ~ 4.305;  $P=0.002$ ) 与 MACE 的发生有关。将  $P<0.05$  的影响因素纳入多变量 COX 分析模型, 调整混杂因素后, 发现 caIMR (HR, 1.027; 95% CI, 1.009 ~ 1.046;  $P=0.003$ )、LVEF (HR, 0.960; 95% CI, 0.937 ~ 0.984;  $P=0.001$ )、Killip 分级 (HR, 2.400; 95% CI, 1.364 ~ 4.223;  $P=0.002$ ) 与 MACE 独立相关 (见表 2)。

### 2.3 ROC 分析

ROC 分析结果表明, caIMR 预测 STEMI 患者 MACE 的 AUC 为 0.688 (CI95%: 0.623 ~ 0.753,  $P<0.001$ ), 最佳截断值为 25.3 U, 灵敏度 0.623, 特异度 0.744, 约登指数 0.367 (见图 2)。

本研究中 ROC 获得的截断值为 25.3 U, 这与目前对于 caIMR 研究中所公认的最佳截断值 25 U 接近<sup>[14, 18, 20-21]</sup>。因此, 将患者进一步分为 caIMR < 25 U 组 ( $n=377$ ) 和 caIMR ≥ 25 U 组 ( $n=164$ )。比

表 2 COX 回归分析

Tab. 2 COX regression analysis

参数	单因素分析		多因素分析	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
caIMR	1.028 (1.011~1.046)	0.001	1.027 (1.009~1.046)	0.003
hs-cTnT	1.000 (1.000~1.000)	0.002		
NT-proBNP	1.000 (1.000~1.000)	0.007		
hs-CRP	1.004 (1.000~1.009)	0.040		
LVEF	0.954 (0.930~0.978)	<0.001	0.960 (0.937~0.984)	0.001
KILLIP 分级	2.460 (1.405~4.305)	0.002	2.400 (1.364~4.223)	0.002

注: caIMR-冠脉造影微循环阻力指数; hs-cTnT-超敏心肌钙蛋白 T; NT-ProBNP-氨基末端 Pro 脑钠肽; hs-CRP-超敏 C-反应蛋白; LVEF-左室射血分数。

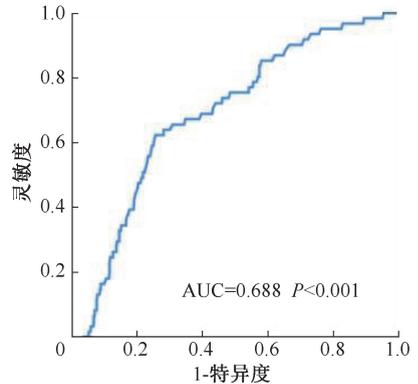


图 2 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curve

注: AUC 为曲线下面积。

较两组患者部分临床资料发现, 与 caIMR < 25 U 组相比, caIMR ≥ 25 U 组患者 NT-ProBNP [2 010.26 (1 021.00, 3 921.42) pg/mL vs 1 316.00 (682.60, 2 667.57) pg/mL,  $P<0.001$ ] 和 hs-cTnT [4 889.50 (2 404.00, 9 260.25) ng/mL vs 3 334.00 (1 344.00, 5 758.50) ng/mL,  $P<0.001$ ] 更高; 射血分数更低 [(50.16±10.28)% vs (52.20±8.05)%,  $P=0.025$ ], 而 hs-CRP 差异无统计学意义 ( $P\geq 0.05$ ), 见图 3。

进一步评估 caIMR 对 STEMI 患者急诊 PCI 术后预后的增量预后价值。结果显示, 当 caIMR 加入到仅包含临床危险因素 (左室射血分数、Killip 分级) 的模型中时, 显著增加了模型的辨别和重新分

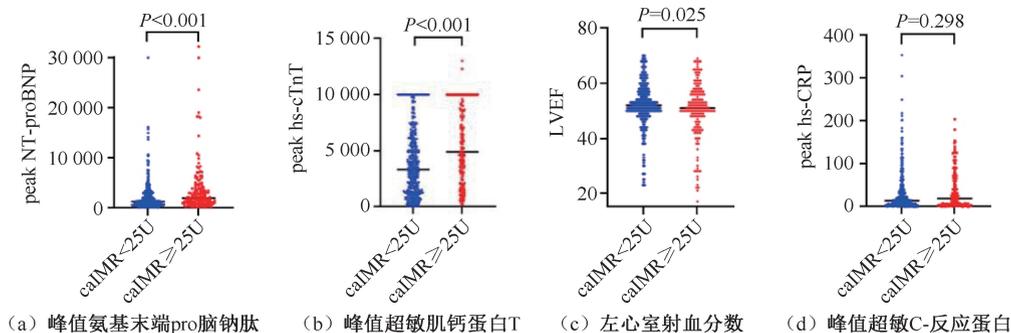


图3 两组患者部分临床资料比较

Fig. 3 Comparison of clinical data for patients in two groups (a) Peak NT-proBNP, (b) Peak hs-cTnT, (c) LVEF, (d) Peak hs-CRP

类的能力。AUC 0.642 vs 0.691, NRI = 0.600 1 (95% CI, 0.342 8~0.857 3,  $P < 0.001$ ), IDI = 0.015 5 (95% CI, 0.006 5~0.024 4,  $P < 0.001$ ), 见图 4 和表 3。

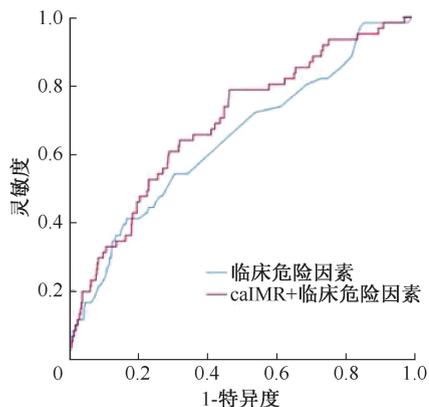


图4 临床危险因素及其与 caIMR 组合的 ROC 曲线

Fig. 4 ROC curve for clinical risk factors and its combination with caIMR

表3 临床危险因素及其与 caIMR 组合的 ROC 曲线数据

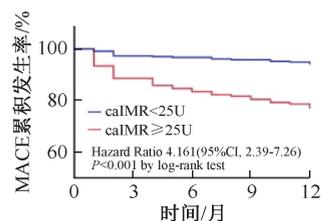
Tab. 3 Data of ROC curve for clinical risk factors and its combination with caIMR

因素	临床危险因素	caIMR+临床危险因素
AUC	0.642	0.691
95% CI	0.565~0.719	0.620~0.762
NRI	—	0.6001
P	—	<0.001
IDI	—	0.0155
P	—	<0.001

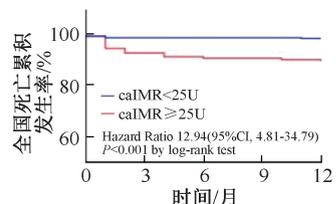
## 2.4 Kaplan-Meier 生存分析

Kaplan-Meier 生存分析显示,与 caIMR < 25 U 组比较,caIMR ≥ 25 U 组患者 MACE (HR, 4.161; 95%

CI, 2.39 ~ 7.26; log-rank  $P < 0.001$ ) 和死亡 (HR, 12.94; 95% CI, 4.81 ~ 34.79; log-rank  $P < 0.001$ ) 的发生风险更高,预后更差(见图 5)。



NO.at risk  
caIMR < 25 377 367 364 361 358  
caIMR ≥ 25 164 145 137 132 129  
(a) MACE 累积发生率



NO.at risk  
caIMR < 25 377 367 364 361 358  
caIMR ≥ 25 164 145 137 132 129  
(b) 全因死亡累积发生率

图5 Kaplan-Meier 生存曲线

Fig. 5 Kaplan-Meier survival curve (a) Survival free from MACE, (b) Survival free from All-cause death

## 3 讨论

本文是一项回顾性、观察性、单中心研究,探讨了 caIMR 与 STEMI 患者行急诊 PCI 术后的预后情况之间的关系。结果发现:① caIMR 是 STEMI 患者行急诊 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素;② caIMR 对 STEMI 患者行 PCI 术后发生 MACE 具

有较好的预测价值,并且将 caIMR 纳入仅包含临床危险因素模型后,该模型对 MACE 事件的辨别和重新分类能力有显著提高;③ 根据 ROC 曲线得出的截断值进行分组后发现,caIMR $\geq$ 25 U 组患者有更高的 hs-cTnT 和 NT-ProBNP;④ 与 caIMR $<$ 25 U 组患者相比,caIMR $\geq$ 25 U 组患者的预后更差。

STEMI 是导致居民死亡的主要原因之一,尽早地进行再灌注治疗,能够减少心肌坏死的范围,改善患者远期预后。然而,目前 STEMI 仍然伴随高死亡率。研究表明,约 50% 的 STEMI 患者在 PCI 术后可能存在 CMD,这会增加梗死面积,同时也是导致 STEMI 患者预后不良的重要因素<sup>[10,22]</sup>。目前临床上常用的评估 CMD 的方法包括心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)和 IMR<sup>[8,23]</sup>。CMR 虽然是一种无创检查,但是只能在急诊 PCI 术后进行,不能及时评估 CMD<sup>[24]</sup>。并且由于 CMR 检查需要注射对比剂,可能无法用于肾功能不全的患者,以及扫描多个序列的价格较为高昂,检测时需要患者的配合,这些因素使其无法在 STEMI 患者中被广泛使用。IMR 作为评估冠脉微循环功能的良好指标已被广泛接受。但是,这种基于温度-压力导丝的微循环阻力测量方法在临床上的使用有着较多的局限性<sup>[25]</sup>。由于导丝和扩血管药物应用导致的血压降低<sup>[13]</sup>,手术耗材使用带来的费用问题,术中复杂操作延长手术时间,特别是对于 STEMI 这种危重患者,测量 IMR 会增加这些患者的额外手术风险,限制了在临床上的推广。

caIMR 是基于造影图像和舒张期血流动力学来测量冠脉微循环阻力的测量方法,具有无需压力导丝和扩血管药物应用的显著优势,并且操作步骤相对简单,不增加患者额外耗材费用。Ai 等<sup>[14]</sup>和 Fearon 等<sup>[22]</sup>分别选取了 56 例和 116 例患者测量 IMR 与 caIMR,结果显示,患者的 caIMR 与 IMR 差异无统计学意义,具有较好的相关性<sup>[14,21]</sup>。上述结果说明在一定程度上,caIMR 可以很好地替代 IMR 来进行冠脉微循环功能评估。原理上,caIMR 与导丝 IMR 的关系类似于 iFR 与导丝 FFR 的关系。使用压力导丝测量 STEMI 患者 IMR 时,需要对患者注射腺苷等血管扩张药物,患者微循环处于最大充血态,急性心梗过程中的斑块破裂或 PCI 术引发的微血栓可能会被带到远端,导致微血栓阻塞微循环血

流,叠加可能存在的患者自身缺血/再灌注损伤、个体差异及危险因素,使阻力增大<sup>[26]</sup>;而 caIMR 反映了患者造影舒张期的微循环状态,不同于最大充血态,微血栓栓塞对下游微循环造成负担较小。因此,caIMR 更多反映了患者自身病变导致的微循环阻力产生,往往这部分病变对预后的损伤更大,无论在稳定性心绞痛患者还是急性心梗患者中,caIMR 更加关注的也是此类病变。

此外,Shin 等<sup>[27]</sup>研究发现,caIMR 与 CMR 得出的梗死面积以及冠脉微血管阻塞(microvascular obstruction, MVO)范围有很好的相关性。在该研究中,选取了 285 名 STEMI 患者,均行 caIMR 与 CMR 检查,使用 CMR 评估梗死面积与 MVO。结果显示,caIMR 是 STEMI 患者急诊 PCI 术后存在 MVO 的独立危险因素。已经有研究表明,caIMR 可以较好地预测 MINOCA 患者的预后情况。Abdu 等<sup>[3]</sup>研究发现,高 caIMR 是 MINOCA 患者发生 MACE 的独立危险因素(HR, 3.08; 95% CI, 1.13~8.35;  $P=0.027$ ),caIMR 高的 MINOCA 患者发生 MACE 的风险较高(HR, 3.259; 95% CI, 1.530~6.941; log-rank  $P=0.001$ )。另外,Zhang 等<sup>[18]</sup>研究发现,caIMR 是患有糖尿病(diabetes mellitus, DM)的 CCS 患者预后不良的独立危险因素,caIMR $\geq$ 25 U 的患者发生 MACE 的风险高于 caIMR $<$ 25 U 的患者(log-rank  $P=0.001$ ),caIMR $\geq$ 25 U 与这类患者发生 MACE 独立相关(HR, 2.760; 95% CI, 1.066~7.416;  $P=0.036$ )。但是,目前关于 caIMR 与 STEMI 患者行急诊 PCI 术后发生 MACE 风险之间的研究还鲜有报道。本文结果表明,caIMR 是 MACE 的独立危险因素(HR, 1.027; 95% CI, 1.009~1.046;  $P=0.003$ )。ROC 结果显示,caIMR 预测 STEMI 患者 MACE 的 AUC 为 0.688, (CI95% : 0.623~0.753;  $P<0.001$ ),最佳截断值为 25.3 U,灵敏度 0.623,特异度 0.744,约登指数 0.367。进一步以目前研究中共识的最佳截断值 25 U 进行分组后,Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示,与 caIMR $<$ 25 U 患者相比,caIMR $\geq$ 25 U 患者预后更差。本文结果显示,caIMR $\geq$ 25 U 患者 hs-cTnT 和 NT-ProBNP 显著升高,射血分数降低,提示 caIMR $\geq$ 25 U 患者可能有更多的心肌损伤和较差的心功能。大量研究认为,hs-cTnT、NT-ProBNP、LVEF 是 STEMI 患者预后不良的公认危险

因素,这与本文研究结果一致。此外, Bolognese 等<sup>[6]</sup>的研究中前瞻性地纳入了 124 名行急诊 PCI 术的急性心肌梗死患者,对这些患者进行中位随访期为 46 个月的随访,通过无创影像学检查识别 CMD,最终发现 CMD 患者左室重构发生率(63% *vs* 11%,  $P < 0.001$ )和发生 MACE 的风险(log-rank  $P < 0.001$ )显著高于无 CMD 的患者,并且 CMD 是 AMI 患者发生 MACE 的独立危险因素(OR, 0.26; 95% CI, 0.23 ~ 0.85;  $P = 0.014$ )。另一项研究纳入了 116 名心肌梗死患者,通过 CMR 识别微血管阻塞,结果表明,微血管阻塞患者发生 MACE 的风险显著高于无微血管阻塞患者<sup>[7]</sup>。本文结果也表明,高 caIMR 患者可能存在更重的 CMD。

Choi 等<sup>[15]</sup>针对急诊 PCI 治疗的 STEMI 患者进行为期 10 年的随访,随访结局为心源性死亡或因心力衰竭再入院,在该研究中,caIMR  $\geq 40$  U 与心源性死亡和因心力衰竭再入院独立相关(HR, 2.173; 95% CI, 1.157 ~ 4.079;  $P = 0.016$ ),caIMR  $\geq 40$  U 患者心源性死亡或因心力衰竭再入院的风险显著高于 caIMR  $< 40$  U 患者(HR: 2.909; 95% CI: 1.670 ~ 5.067;  $P < 0.001$ )。该结果与本文研究结果一致,caIMR 是 STEMI 患者急诊 PCI 术后 MACE 的独立危险因素,并且高 caIMR 患者发生 MACE 的风险较高。

不同的是,Choi 等<sup>[15]</sup>研究中获得 caIMR 预测 MACE 的最佳截断值为 40 U,该结果与本研究得到的截断值 25 差别较大,推测原因如下:① Choi 等<sup>[15]</sup>的研究开展于 2020 年,使用的算法是模拟最大充血态时的血流速度,对标 IMR 结果;而本研究对使用的算法进行了升级,为 FlashAngio 系统取得注册证后的正式算法,是对造影态舒张期微循环状态的刻画。此种算法不仅方便了临床使用,更缩短了测量时间、简化了测量步骤。② 本文将非计划性血运重建纳入为 MACE 的一种,在一定程度上延伸了既往的研究。③ Choi 等<sup>[15]</sup>的随访时间为 10 年,本研究随访时间为 1 年,主要反映了 STEMI 患者急诊 PCI 术后的短期预后情况。

本研究的局限性如下:① 本文为单中心研究,收入病例数少;② 本文测量方法对于血管造影图像的要求较高,造影不清晰或血管走行迂曲的血管往往无法描绘,这也导致了許多病例(11.02%)因此

被排除在外;③ 本文为回顾性研究,无法采用患者实时压力数据进行计算,准确度会有一定影响;④ 由于行急诊血运重建的患者往往只处理罪犯血管病变,未处理的非罪犯血管也可能存在狭窄,这些血管也有可能是导致 CMD 的重要原因。而本研究未对这些血管进行分析,希望后续能深入探讨此类血管与 CMD 的关系。

## 4 结论

在行急诊 PCI 的 STEMI 患者中,caIMR 是其发生 MACE 的独立危险因素;caIMR 对其发生 MACE 具有较好的预测价值;caIMR  $\geq 25$  U 患者预后更差。STEMI 作为威胁人类生命的重要因素,如何改善血运重建之后的远期预后倍受关注。综上所述,本研究结果具有重要的临床意义。caIMR 作为一种简单快速的无创冠状动脉微循环评估方法,在早期治疗过程中便于获得,有助于早期识别 CMD,指导后续强化药物治疗和关注微循环再灌注情况,进一步预防 MACE 的发生。

**利益冲突声明:**无。

**作者贡献声明:**伍逸轩负责研究设计、资料收集和论文撰写;陈磊、任燕飞负责临床资料收集和分析,杨玉琳负责文献查阅;陆远负责研究设计、论文写作指导和修改。

## 参考文献:

- [1] 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019) [J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783.
- [2] CLARKE JD, KENNEDY R, DUARTE LAU F, et al. Invasive evaluation of the microvasculature in acute myocardial infarction: Coronary flow reserve versus the index of microcirculatory resistance [J]. J Clin Med, 2019, 9(1): 86.
- [3] ABDU FA, LIU L, MOHAMMED AQ, et al. Prognostic impact of coronary microvascular dysfunction in patients with myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries [J]. Eur J Intern Med, 2021(92): 79-85.
- [4] KONIJNENBERG LSF, DAMMAN P, DUNCKER DJ, et al. Pathophysiology and diagnosis of coronary microvascular dysfunction in ST-elevation myocardial infarction [J]. Cardiovasc Res, 2020, 116(4): 787-805.
- [5] CAMICI PG, CREA F. Coronary microvascular dysfunction [J]. N Engl J Med, 2007, 356(8): 830-840.

- [ 6 ] BOLOGNESE L, CARRABBA N, PARODI G, *et al.* Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodeling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2004, 109(9): 1121-1126.
- [ 7 ] HOMBACH V, GREBE O, MERKLE N, *et al.* Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(6): 549-557.
- [ 8 ] VANCHERI F, LONGO G, VANCHERI S, *et al.* Coronary microvascular dysfunction [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(9): 2880.
- [ 9 ] MCGEOCH R, WATKINS S, BERRY C, *et al.* The index of microcirculatory resistance measured acutely predicts the extent and severity of myocardial infarction in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010, 3(7): 715-722.
- [ 10 ] CARRICK D, HAIG C, AHMED N, *et al.* Comparative prognostic utility of indexes of microvascular function alone or in combination in patients with an acute ST-segment-elevation myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2016, 134(23): 1833-1847.
- [ 11 ] DE MARIA GL, ALKHALIL M, WOLFRUM M, *et al.* Index of microcirculatory resistance as a tool to characterize microvascular obstruction and to predict infarct size regression in patients with STEMI undergoing primary PCI [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(5): 837-848.
- [ 12 ] FEARON WF, SHAH M, NG M, *et al.* Predictive value of the index of microcirculatory resistance in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(5): 560-565.
- [ 13 ] 《中国冠状动脉血流储备分数测定技术临床路径专家共识》专家组. 中国冠状动脉血流储备分数测定技术临床路径专家共识 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2019, 27(3): 121-133.
- [ 14 ] AI H, FENG Y, GONG Y, *et al.* Coronary angiography-derived index of microvascular resistance [J]. *Front Physiol*, 2020(11): 605356.
- [ 15 ] CHOI KH, DAI N, LI Y, *et al.* Functional coronary angiography-derived index of microcirculatory resistance in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(15): 1670-1684.
- [ 16 ] TAKAHASHI T, THEODOROPOULOS K, LATIB A, *et al.* Coronary physiologic assessment based on angiography and intracoronary imaging [J]. *J Cardiol*, 2022, 79(1): 71-78.
- [ 17 ] HOU C, GUO M, MA Y, *et al.* The coronary angiography-derived index of microcirculatory resistance predicts left ventricular performance recovery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *J Interv Cardiol*, 2022, 2022: 9794919.
- [ 18 ] ZHANG W, SINGH S, LIU L, *et al.* Prognostic value of coronary microvascular dysfunction assessed by coronary angiography-derived index of microcirculatory resistance in diabetic patients with chronic coronary syndrome [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 222.
- [ 19 ] REINDL M, REINSTADLER SJ, FEISTRITZER HJ, *et al.* Relation of low-density lipoprotein cholesterol with microvascular injury and clinical outcome in revascularized ST-elevation myocardial infarction [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(10): e006957.
- [ 20 ] FENG C, ABDU FA, MOHAMMED AQ, *et al.* Prognostic impact of coronary microvascular dysfunction assessed by calMR in overweight with chronic coronary syndrome patients [J]. *Front Endocrinol*, 2022(13): 922264.
- [ 21 ] HUANG D, GONG Y, FAN Y, *et al.* Coronary angiography-derived index for assessing microcirculatory resistance in patients with non-obstructed vessels: The FLASH IMR study [J]. *Am Heart J*, 2023(263): 56-63.
- [ 22 ] FEARON WF, LOW AF, YONG AS, *et al.* Prognostic value of the Index of microcirculatory resistance measured after primary percutaneous coronary intervention [J]. *Circulation*, 2013, 127(24): 2436-2441.
- [ 23 ] TONET E, POMPEI G, FARAGASSO E, *et al.* Coronary microvascular dysfunction: PET, CMR and CT assessment [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(9): 1848.
- [ 24 ] CAMICI PG, D'AMATI G, RIMOLDI O. Coronary microvascular dysfunction: Mechanisms and functional assessment [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2015, 12(1): 48-62.
- [ 25 ] 孙昊, 李鲍, 刘金城, 等. 基于数据驱动的冠状动脉微循环阻力快速计算方法[J]. *医用生物力学*, 2022, 37(6): 1119-1126.
- [ 26 ] SUN H, LI B, LIU JC, *et al.* Data-driven rapid calculation method of coronary microcirculation resistance [J]. *J Med Biomech*, 2022, 37(6): 1119-1126.
- [ 27 ] ANDERSON RD, PEPINE CJ. The coronary microcirculation in STEMI: The next frontier? [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(45): 3178-3181.
- [ 27 ] SHIN D, KIM J, CHOI KH, *et al.* Functional angiography-derived index of microcirculatory resistance validated with microvascular obstruction in cardiac magnetic resonance after STEMI [J]. *Rev Esp Cardiol*, 2022, 75(10): 786-796.