

• 心脏介入 Cardiac intervention •

前壁心梗患者微循环功能障碍的影响因素及预测模型的建立

张宇杰，王迪，叶添宝，刘亮，金贤，沈成兴

【摘要】目的 探讨急性心梗后微循环障碍患者的影响因素并建立相关预测模型。**方法** 纳入 2017 年 1 月至 2020 年 9 月在上海市第六人民医院行 PCI 治疗后使用 caIMR 评估微循环功能的前壁心梗患者 130 例，其中微循环阻力异常组 52 例，微循环阻力正常组 78 例。比较 2 组患者的临床资料。回归分析微循环障碍的影响因素。**结果** 微循环阻力异常组的对比剂用量、发病-手术时间、Gensini 总分和 LAD Gensini 评分分别为 (121.92 ± 31.37) mL、 (10.51 ± 5.12) min、 (97.91 ± 31.77) 分和 (69.36 ± 13.15) 分，均高于微循环阻力正常组的 (109.03 ± 28.2) mL、 (4.94 ± 2.94) min、 (81.05 ± 35.22) 分和 (54.45 ± 23.48) 分，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ）。建立了涵盖介入策略的预测模型，其准确性较常规模型更高，AUC 为 0.91 比 0.87，能较好预测心梗患者发生微循环障碍的风险。**结论** 建立前壁心梗微循环障碍模型可以较好地区分心梗后微循环障碍的高危人群。

【关键词】 急性心肌梗死；微循环功能障碍；caIMR

中图分类号：R541 文献标志码：A 文章编号：1008-794X(2024)-11-1181-05

The influencing factors of microcirculation dysfunction in patients with anterior wall acute myocardial infarction and the establishment of prediction model ZHANG Yujie, WANG Di, YE Tianbao, LIU Liang, JIN Xian, SHEN Chengxing. Affiliated Shanghai Sixth People's Hospital, School of Medicine, Shanghai JiaoTong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: SHEN Chengxing, E-mail: shenchienx2@hotmail.com

【Abstract】 Objective To explore the influencing factors of microcirculation dysfunction in patients with anterior wall acute myocardial infarction(AMI) and to establish a relevant prediction model. **Methods**

A total of 130 patients with anterior wall AMI, whose microcirculation function was assessed by caIMR after receiving percutaneous coronary intervention(PCI) at Shanghai Sixth People's Hospital of China from January 2017 to September 2020, were enrolled in this study. The patients were divided into abnormal microcirculation resistance group($n = 52$) and normal microcirculation resistance group($n = 78$)。The clinical data were compared between the two groups. The regression analysis was used to analyze the influencing factors of microcirculation dysfunction. **Results** In the abnormal microcirculation resistance group the contrast agent consumption, the onset-to-operation time, the Gensini total score and the LAD Gensini score were (121.92 ± 31.37) mL, (10.51 ± 5.12) min, (97.91 ± 31.77) points and (69.36 ± 13.15) points respectively, which were significantly higher than (109.03 ± 28.2) mL, (4.94 ± 2.94) min, (81.05 ± 35.22) points and (54.45 ± 23.48) points respectively in the normal microcirculation resistance group, the differences in the above indexes between the two groups were statistically significant (all $P < 0.05$). A prediction model covering interventional strategies was established, and its accuracy was higher than that of a conventional model, its AUC compared with the conventional model was 0.91 to 0.87, indicating that this model could well predict the risk of microcirculation dysfunction in patients with AMI after receiving PCI. **Conclusion** This prediction model can promptly identify high-risk microcirculation

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.11.005

作者单位：200233 上海 上海交通大学医学院附属第六人民医院(张宇杰、叶添宝、刘亮、金贤、沈成兴)；上海交通大学医学院附属第一人民医院(王迪)

通信作者：沈成兴 E-mail: shenchienx2@hotmail.com

dysfunction patients with anterior wall AMI after receiving PCI.

【Key words】 acute myocardial infarction; microcirculation dysfunction; caIMR

急性 ST 段抬高型心肌梗死患者接受 PCI 后,1 年的心源性病死率为 7.6%, 非心源性病死率为 5%, 且心肌梗死后心力衰竭的发病率持续增加^[1-2]。以往认为梗塞面积是心肌梗死后左心室重塑不良和不良心血管事件的独立预测因子, 随着深入研究发现, PCI 后微血管阻塞也能预测左室重构不良及心脏不良事件^[3]。心梗后冠脉微循环障碍是指心外膜冠状动脉再通后, 尽管大血管血流良好, 但由于微血管灌注不良, 心肌仍可能保持低灌注, 并导致患者预后不良^[4]。微循环功能障碍会阻碍梗死心肌的愈合, 导致坏死区域变薄和扩大, 最终造成左心室重塑不良^[5-6]。提前应用扩血管药物、抗栓药物以及抽栓均可降低冠脉微循环障碍发生的概率^[7]。建立冠脉微循环障碍的预测模型, 以区分微循环障碍高风险患者, 有助于根据病变情况和拟行介入治疗者提前使用预防冠脉微循环障碍药物。但目前的心梗后冠脉微循环预测模型中, 有的预测指标难以获得且价格昂贵^[8]。本研究建立一个价廉、快捷、数据容易获得的急性心梗患者术后微循环功能预测模型。

1 材料与方法

1.1 研究对象

纳入 2017 年 1 月至 2020 年 9 月在上海交通大学医学院附属第六人民医院接受 PCI 治疗并使用 caIMR 进行术后评估的前壁心梗患者。入选标准: ①年龄≥18 岁; ②PCI 术后解除梗死相关血管的闭塞或狭窄; ③无 PCI 禁忌证; ④就诊时间≤12 h; ⑤梗死相关血管位于前降支。排除标准: ①年龄>85 岁; ②接受多支血管 PCI 或左主干冠状动脉病变; ③行经皮冠状动脉腔内血管成形术而未植入支架; ④严重肝肾功能不全; ⑤癌症患者。本研究经上海交通大学医学院附属第六人民医院伦理委员会批准, 患者已签署书面知情同意。

1.2 药物及介入手术治疗

患者于术前 24 h 内均服用阿司匹林肠溶片 300 mg + P2Y12 抑制剂(氯吡格雷 600 mg 或替格瑞洛 180 mg), 已经接受双联抗血小板治疗≥7 d 者除外。血管闭塞处可见血栓影的患者先行抽栓治疗, 血流动力学不稳定患者在 IABP 支持下行

PCI 治疗。PCI 术后患者至少接受双联抗血小板治疗 12 个月, 以及指南推荐的二级预防药物包括他汀类及 β 受体阻滞剂等, 其余依患者病情对症治疗。

1.3 数据收录

通过医院信息系统收集患者的病历, 分析并统计其基本情况、治疗方案、部分检查指标。Gensini 评分遵循最新评分计算指南^[9], 分别对冠脉病变狭窄程度及病变位置进行评分, 将血管所有病变乘以系数相加后得到 Gensini 总分, 以评估整体冠脉病变情况, 同时 Gensini 评分可以较好地预测心梗患者血运重建的预后^[10]。caIMR 是一项基于血管造影及压力传感芯片构建三维管腔流体力学计算模型的技术, 可以更方便快捷地获得患者的微循环情况。本研究使用 FlashAngio caIMR 系统计算患者的术后 caIMR, 将 caIMR≥25 作为冠状动脉微循环阻力异常的指标。

随访指标主要包括全因死亡、心衰再入院、再次血运重建、脑血管意外事件、出院 1 年内的左室射血分数(LVEF)等。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数±标准差表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以例数(%)表示, 比较采用卡方检验。使用逻辑回归进行关联分析, 并绘制 ROC 曲线。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床特征比较

根据患者 PCI 术后的微循环情况, 将 130 例前壁心梗患者分为微循环阻力异常组 52 例, 微循环阻力正常组 78 例。2 组患者的性别、身高、体重、腰围、BMI、是否抽栓、是否植入 IABP、吸烟史、高血压、糖尿病、高脂血症、手术时长、术中心血压、支架宽度、扩张压力、病变位置、支架是否串联等比较差异均无统计学意义(P>0.05)。而微循环阻力异常组年龄、对比剂用量、肌钙蛋白、发病-手术时间、Gensini 评分、Lad 评分、CTFC 高于微循环阻力正常组, 术后 1 年的 LVEF 低于微循环阻力正常组, 差异有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者临床特征比较

临床特征	微循环阻力异常 (n=52)	微循环阻力正常 (n=78)	P 值
男性[例(%)]	40(76.9)	62(79.5)	0.730
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	68.3 ± 10.7	62.6 ± 12.5	0.007
身高(cm, $\bar{x} \pm s$)	167.36 ± 7.47	167.82 ± 8.04	0.740
体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	70.30 ± 13.16	70.18 ± 12.20	0.950
腰围(cm, $\bar{x} \pm s$)	86.67 ± 16.85	86.47 ± 10.86	0.930
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.9 ± 4.1	24.8 ± 3.4	0.800
抽栓[例(%)]	2(3.8)	5(6.4)	0.810
IABP[例(%)]	3(5.8)	1(1.3)	0.351
支架宽度(mm, $\bar{x} \pm s$)	2.98 ± 0.41	2.92 ± 0.39	0.440
支架长度(mm, $\bar{x} \pm s$)	30.36 ± 14.22	29.91 ± 14.7	0.860
扩张压力(atm, $\bar{x} \pm s$)	12.07 ± 2.00	11.87 ± 2.04	0.570
病变位于近段[例(%)]	36(69.2)	49(62.8)	0.450
支架串联[例(%)]	10(19.2)	16(20.5)	0.860
后扩张[例(%)]	41(78.8)	56(71.8)	0.360
cTnI(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	211.0 ± 183.7	122.6 ± 108.7	0.001
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.32 ± 1.45	3.24 ± 0.88	0.670
吸烟史[例(%)]	29(55.8)	53(67.9)	0.160
高血压[例(%)]	34(65.4)	38(48.7)	0.060
糖尿病[例(%)]	14(26.9)	19(24.4)	0.740
高脂血症[例(%)]	12(23.1)	19(24.4)	0.860
发病-手术时间(h, $\bar{x} \pm s$)	10.51 ± 5.12	4.94 ± 2.94	0.001
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	112.48 ± 21.62	111.88 ± 17.26	0.860
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	71.71 ± 10.27	70.66 ± 10.35	0.570
对比剂(mL, $\bar{x} \pm s$)	121.92 ± 31.37	109.03 ± 28.20	0.010
手术时长(min, $\bar{x} \pm s$)	57.98 ± 22.88	55.35 ± 25.72	0.550
Gensini 总分(分, $\bar{x} \pm s$)	97.91 ± 31.77	81.05 ± 35.22	0.005
Lad 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	69.36 ± 13.15	54.45 ± 23.48	0.001
术后 1 周 LVEF(%), $\bar{x} \pm s$	51.30 ± 7.44	52.78 ± 9.50	0.340
术后 1 年 LVEF(%), $\bar{x} \pm s$	49.92 ± 6.99	53.67 ± 7.52	0.005
caIMR($\bar{x} \pm s$)	33.63 ± 5.65	20.55 ± 3.02	0.001
CTFC(帧, $\bar{x} \pm s$)	32.90 ± 12.25	23.01 ± 5.26	0.001
MACCE[例(%)]	4(7.7)	9(11.5)	0.470
死亡[例(%)]	3(5.8)	5(6.4)	0.880

BMI 为体质指数; cTnI 为心肌肌钙蛋白 I; LDL-C 为低密度胆固醇; MACCE 为主要心脑血管不良事件; LVEF 为左室射血分数; CTFC 为校正的 TIMI 血流帧数

2.2 建立前壁心梗患者术后微循环功能障碍的全新预测模型

对 caIMR 与不涉及介入策略的相关术前变量做线性回归, 如性别、年龄、身高、体重、腰围、BMI、吸烟史、高血压、高脂血症、糖尿病、发病-手术时间、中心收缩压、中心舒张压、Gensini 总分、LAD 评分等变量。使用后退回归法做线性回归, 得到 caIMR 回归预测模型 1。见表 2。

表 2 前壁心梗患者术后 caIMR 的回归预测模型 1

变量	系数	P 值	VIF
常量	11.592		
性别	0.848	0.668	1.838
吸烟史	-0.082	0.961	1.817
高血压	1.891	0.142	1.134
年龄	0.107	0.061	1.283
发病-手术时间	0.534	0.001	1.083
收缩压	-0.032	0.350	1.169
Lad 评分	0.089	0.003	1.078

$R^2 = 0.26, P = 0.001$

预测模型 1: $caIMR = 11.59 + 0.85 \times 性别 - 0.08 \times 吸烟 + 1.9 \times 高血压 + 0.1 \times 年龄 + 0.5 \times 发病-手术时间 - 0.03 \times 收缩压 + 0.09 \times LAD 评分$ (性别:男 1,女 0;有吸烟史 1,无吸烟史 0;有高血压 1,无高血压 0;年龄;发病-手术时间;收缩压;LAD 评分-对犯罪血管 LAD 的 Gensini 评分)。

随后, 在预测模型 1 的变量基础上, 继续纳入如支架宽度、支架长度、扩张压力、支架位置、支架串联植入、是否后扩张、对比剂用量、手术时长等介入策略相关变量。使用后做线性回归, 得到涉及介入策略的 caIMR 回归预测模型 2。见表 3。

表 3 前壁心梗患者术后 caIMR 的回归预测模型 2

变量	系数	P 值	VIF
常量	7.7	0.184	
性别	0.87	0.650	1.862
吸烟史值	-0.99	0.547	1.878
高血压值	1.03	0.417	1.191
后扩值	3.68	0.012	1.180
年龄	0.08	0.164	1.331
发病时间	0.47	0.001	1.127
收缩压	-0.02	0.437	1.181
对比剂	0.03	0.154	1.117
Lad 评分	0.09	0.001	1.084

$R^2 = 0.32, P = 0.001$

预测模型 2: $caIMR = 7.7 + 0.87 \times 性别 - 0.99 \times 吸烟 + 1.03 \times 高血压 + 3.7 \times 后扩 + 0.08 \times 年龄 + 0.47 \times 发病-手术时间 - 0.03 \times 收缩压 + 0.03 \times 对比剂 + 0.1 \times LAD 评分$ (性别:男 1,女 0;有吸烟史 1,无吸烟史 0;有高血压 1,无高血压 0;有后扩 1,无后扩 0;年龄;发病-手术时间;收缩压;对比剂;LAD 评分-对犯罪血管 LAD 的 Gensini 评分)。

分别绘制两模型的 ROC 曲线, 涉及介入策略的模型 2 相比于模型 1 有更高的准确性(AUC 为 0.91 比 0.87), 提示涉及介入策略的 caIMR 预测模型比传统模型更加准确, 并且能较好地预测前壁心梗患者 PCI 后的微循环功能, 见图 1。

3 讨论

由于冠脉血管解剖复杂, 如前小动脉及微小动脉(直径 $< 500 \mu\text{m}$)无法在冠脉造影中显影, 有部分患者发生了冠脉微循环障碍, 但可能因未出现慢血流/无复流而被忽视, 错过了最佳治疗时间。当前介入技术的改进就是在解除上游血管狭窄的同时, 确保下流血管微循环的畅通。研究发现, 使用延迟支架植入术, 或者是直接支架植入技术, 均可降低微循

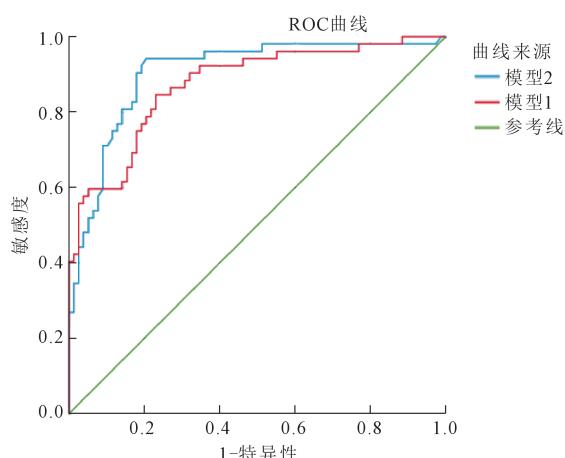


图 1 caIMR 预测模型的 ROC 曲线

环障碍的发生率^[11]。不论是预扩张还是后扩张,虽然被质疑会增加冠脉微栓塞的概率,但其在确保梗死相关血管开通、支架释放良好等方面起到了重要作用^[12]。为了预测微循环障碍的发生并提前干预,冠脉微循环障碍的预测模型已应用于临床,如 ATI 评分等,但这些模型涉及的术前检查结果获取困难,且价格昂贵(如支架植入前有创 IMR 检查),且这些模型并未涉及优化介入措施对微循环的影响。

本研究以 caIMR 作为评估患者微循环功能障碍的指标,发现 caIMR 可以较好地反映患者的冠脉微循环功能,并预测心梗患者的预后^[13]。通过对微循环功能障碍及微循环功能正常患者的分析,发现微循环阻力异常组的年龄、对比剂用量、肌钙蛋白、发病-手术时间、Gensini 评分、Lad 评分、CTFC 高于微循环阻力正常组,术后 1 年的 LVEF 低于微循环阻力正常组,提示上述指标是心梗患者 PCI 后出现微循环功能障碍的危险因素。对 caIMR 行线性回归分析后,得到了不涉及介入策略的预测模型 1 以及涉及介入策略的预测模型 2,发现心梗患者 PCI 后微循环功能障碍的危险因素有年龄、性别、吸烟史、高血压、发病-手术时间,涉及介入策略的危险因素有后扩张及对比剂过量。另外涉及介入策略的新模型比常规模型有更好的准确性,并且能较好地预测心梗患者 PCI 后的微循环功能。相比于年龄、病变严重程度及发病-手术时间,后扩张及对比剂对微循环障碍的影响并不如上述因素显著。因此只有在面对高微循环障碍风险时,才需要谨慎进行后扩张并减少对比剂的使用。

除了支架植入策略的优化,抽栓以及植入 IABP 均能改善心肌再灌注。本研究中由于抽栓及 IABP 植入的样本量不足,未能得出差异有统计学

意义的结论,但在预测模型中,患者术中收缩压的升高可以降低微循环障碍的发生概率。有研究发现,抽栓可以降低心梗患者无复流的概率,改善心肌染色分级等微循环相关指标^[14]。因此对高血栓患者行抽栓治疗,对血流动力学不稳定患者植入 IABP 稳定血压也可以改善心梗患者的微循环功能。

在本研究中,病变位置、支架宽度、扩张压力等因素与微循环功能障碍并无显著相关性。既往研究发现,扩张压力升高与心梗患者的无复流密切相关^[15]。通过增加扩张压力,减少扩张次数,或许是改善支架贴壁程度的另一个选择。除此之外,对于高危患者而言,轻度支架扩张不足也可以接受。有研究发现,过度扩张是无复流的独立危险因素,而支架扩张 <70% 会增加 MACE 的风险^[16]。扩张不足也可以通过其他手段适当改善,一项 Meta 分析发现,在相同的扩张压力下,支架膨胀时间延长与最小支架直径和最小支架面积增加相关^[17],提示延长支架膨胀时间可以改善支架的扩张程度。虽然在总扩张时间一样的基础上,使用球囊顺序扩张(即多次反复的后扩张)与持续扩张相比能达到更好的支架展开结果^[18],但多次扩张会对冠脉微循环产生不良后果,所以可使用单纯延长扩张时间来替代后扩张。

总之,本研究发现心梗患者 PCI 后微循环功能障碍的常规独立危险因素有高龄、发病-手术时间长及靶血管病变严重,而涉及介入策略的独立危险因素有支架内后扩张及大量对比剂使用。其中后扩张只会一定程度上加重微循环障碍,并不会直接导致微循环功能障碍,只有高风险患者应尽量避免后扩张。建立的微循环障碍预测模型具有快速、价廉的特点,能较好地区分高风险患者。

本研究是回顾性研究,且样本量较小,存在选择偏差,缺少对于长期预后的准确分析。本预测模型仅涉及病变血管位于 LAD 的急性心梗患者,对于非 LAD 患者,是否能将对应血管的 Gensini 评分纳入模型还需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Christensen DM, Strange JE, El-Chouli M, et al. Temporal trends in noncardiovascular morbidity and mortality following acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 82: 971-981.
- [2] Frantz S, Hundertmark MJ, Schulz-Menger J, et al. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction:

- pathophysiology, imaging, and novel therapies[J]. Eur Heart J, 2022, 43: 2549-2561.
- [3] 赵亚男, 崔佳宁, 张兴华, 等. ST 段抬高型心肌梗死患者微血管阻塞与心脏磁共振测定的整体和局部心肌功能的关系[J]. Chinese Med Sci J, 2023, 38: 11-19.
- [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: 787-805.
- [5] Rush CJ, Berry C, Oldroyd KG, et al. Prevalence of coronary artery disease and coronary microvascular dysfunction in patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. JAMA Cardiol, 2021, 6: 1130-1143.
- [6] Vancheri F, Longo G, Vancheri S, et al. Coronary microvascular dysfunction[J]. J Clin Med, 2020, 9: 2880.
- [7] Tang N, Chen X, Li K, et al. Myocardial perfusion in ST-segment elevation myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention: influencing factors and intervention strategies[J]. Cureus, 2023, 15: e42841.
- [8] Montalto C, Kotronias RA, Marin F, et al. Pre-procedural ATI score(age-thrombus burden-index of microcirculatory resistance) predicts long-term clinical outcomes in patients with ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. Int J Cardiol, 2021, 339: 1-6.
- [9] Rampidis GP, Benetos G, Benz DC, et al. A guide for Gensini score calculation[J]. Atherosclerosis, 2019, 287: 181-183.
- [10] 李晓涛, 黄超联, 陈晓杰, 等. Gensini 评分在经完全血运重建急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后中的预测价值[J]. 中国心血管杂志, 2023, 28: 411-416.
- [11] Aldujeli A, Haq A, Tsai TY, et al. The impact of primary percutaneous coronary intervention strategies during ST-elevation myocardial infarction on the prevalence of coronary microvascular dysfunction[J]. Sci Rep, 2023, 13: 20094.
- [12] Park H, Ahn JM, Kang DY, et al. Optimal stenting technique for complex coronary lesions: intracoronary imaging-guided pre-dilation, stent sizing, and post-dilation[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13: 1403-1413.
- [13] 段洋, 苗浩, 裴思雨, 等. caFFR 及 caIMR 对急性心肌梗死患者药物球囊治疗预后的评估价值[J]. 山东医药, 2022, 62: 81-83.
- [14] 尹达, 朱皓, 周旭晨, 等. 血栓抽吸联合冠状动脉内注射替罗非班对心肌再灌注的影响[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 522-525.
- [15] Wang Y, Yao M, Liu H, et al. Correlation between balloon release pressure and no-reflow in patients with acute myocardial infarction undergoing direct percutaneous coronary intervention[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127: 1008-1011.
- [16] Li X, Sun S, Luo D, et al. Microvascular and prognostic effect in lesions with different stent expansion during primary PCI for STEMI: Insights from coronary physiology and intravascular ultrasound[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 816387.
- [17] Saad M, Bavineni M, Uretsky BF, et al. Improved stent expansion with prolonged compared with short balloon inflation: a meta-analysis[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2018, 92: 873-880.
- [18] Skowronski J, Wolny R, Jastrzebski J, et al. Impact of the balloon inflation time and pattern on the coronary stent expansion[J]. J Interv Cardiol, 2019, 2019, 6945372.

(收稿日期: 2024-03-28)

(本文编辑:新宇)