

心肌梗塞之重新定義與臨床分類

林世崇 呂炎原 徐漢仲

郭綜合醫院 內科部心臟內科

摘要

2012年美國心臟學會及歐洲心臟學會之第三次心肌梗塞的共識重新定義中，將急性心肌梗塞定義為，臨床出現心肌缺氧同時並有心肌壞死之實證。其診斷需合乎五大項要件之一：1. 心肌生化標記的升高及(或)降低，最好以cTn值作為依據；2. 心臟死亡；3. 與PCI有關的心肌梗塞；4. 與支架血栓有關的心肌梗塞；5. 與冠狀動脈繞道手術有關的心肌梗塞。重新定義其中最明顯的改變就是心肌鈣蛋白的診斷數據不再使用正常範圍來做界定，而是以參考值上限做為指標。臨床之心肌梗塞的通用分類更新為五大型：第1型：自發性心肌梗塞；第2型：血流供需失衡的缺氧引起之心肌梗塞；第3型：導致死亡之心肌梗塞，但缺乏心肌生化標記之檢驗數據；第4a型：與PCI有關的心肌梗塞；第4b型：與支架血栓有關的心肌梗塞；第5型：與CABG有關的心肌梗塞。在臨床研究追蹤心肌梗塞疾病的發展過程與預後，應該建立在共識而且通用的心肌梗塞定義與診斷之標準，與訂定檢測心肌生化標記之品質。

關鍵詞：心肌梗塞(Myocardial infarction)
心電圖診斷(Electrographic diagnosis)
心肌生化標記(Cardiac biomarker)
心肌鈣蛋白(Cardiac troponin, cTn)
冠狀動脈疾病(Coronary artery disease, CAD)
經皮冠狀動脈介入治療(Percutaneous coronary intervention, PCI)

前言

昔日的急性心肌梗塞的診斷需要符合三項要件的其中兩項，包括急性缺血性胸痛，心電圖的缺氧變化，及心肌酶的升高。因為心肌生化標記(Cardiac biomarker)的檢驗技術進步，以及心臟影像的診斷工具更趨精密，顯現出心肌細胞缺氧的受損及壞死。因此世界衛生組織，美國及歐洲心臟學會分別於2000年¹及2007年²提出兩次的心臟梗塞(myocardial infarction, MI)

之重新定義，指出心肌梗塞的診斷需要符合四項要件的其中兩項項，包括急性缺血性胸痛，心電圖的缺氧變化，心肌細胞生化標記的升高或下降，及高階的心臟影像檢查。除了加入心臟影像檢查，重新定義其中最明顯的改變就是心肌鈣蛋白(cardiac troponin, cTn)的診斷數據不再使用正常範圍(normal range)來做界定，而是以參考值上限(upper reference limit, URL)做為指標²。所謂的參考值上限，是以正常對照組的99百分位值(the 99th percentile)。

最近幾年來，由於心肌細胞的生化標記的檢驗敏感性及專一性之進步，以及對於心肌梗塞的病生理瞭解除了原本的冠狀動脈硬化、斑塊破裂、急性栓塞，造成心肌細胞缺氧、受損及壞死之因素之外，另外還包括了血管內皮細胞發炎反應，內皮細胞功能異常，免疫系統之異常，都可能是造成冠狀動脈血流的改變，而導致細胞缺氧及壞死。因此，實施經皮冠狀動脈介入治療(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)之後，發生支架內血栓(In-stent Thrombosis)，或再梗塞等諸多現象。由於最近多研究逐漸打破「血管硬化-斑塊-栓塞」的急性心肌梗塞傳統觀念，因此世界衛生組織，美國及歐洲心臟學會於2012年八月

舉行的歐洲心臟學會年會時，提出諸多專家學者共識的第三次心肌梗塞的通用定義(universal definition)，隨即線上同時發表於美國心臟學會雜誌³。

一、心肌梗塞的重新定義

2012年第三次心肌梗塞的重新定義中，先將急性心肌梗塞定義為，臨床出現心肌缺氧同時並有心肌壞死之實證。在這種情況之下，需合乎以下五大項要件之一，即稱為心肌梗塞(詳細內容請參考表一)³。

1. 心肌生化標記的升高及(或)降低，最好以 cTn 值作為依據。
2. 心臟死亡。

表一：心肌梗塞的定義

<p>1. 心肌生化標記的升高及(或)降低，最好以 cTn 值作為依據。 cTn 值至少有一次高於 URL 的 99 百分位值，而且下列五項要件中，至少合乎一項：</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 心肌缺氧的症狀； (2) 心電圖出現顯著的 ST-T 波段之變化，或新出現的 LBBB； (3) 心電圖出現病理性的 Q 波 (pathological Q waves)； (4) 影像檢查證實：新損失的活性心肌，或新出現的局部心室壁活動異常； (5) 經由血管攝影或解剖確認有冠狀動脈內血栓。
<p>2. 心臟死亡： 同時合併出現心肌缺氧的症狀，或心電圖出現新的缺氧變化，或新的 LBBB。但在尚未抽血檢驗心肌生化標記，或心肌生化標記還未上升之前，就已發生死亡。</p>
<p>3. 與 PCI 有關的心肌梗塞： 如果病人原先 cTn 值正常，術後 48 小時內，cTn 值大於 5 倍的 URL 之 99 百分位值；如果病人原先 cTn 值已經升高且穩定，或正下降中，術後值上升超過原先的 20%。此外，還包括以下四項之一： 心肌缺氧的症狀； 心電圖出現新的缺氧變化； 血管攝影顯示與實施 PCI 過程中的併發症相關； 影像檢查證實：新損失的活性心肌，或新出現的局部心室壁活動異常。</p>
<p>4. 與支架血栓 (Stent thrombosis) 有關的心肌梗塞： 出現心肌缺氧的症狀，及心肌生化標記升高或降低，且至少一值大於 URL 之 99 百分位值，後經由冠狀動脈攝影或解剖證實。</p>
<p>5. 與冠狀動脈繞道手術 (CABG) 有關的心肌梗塞： 如果病人原先 cTn 值正常，術後 48 小時內，cTn 值大於 10 倍的 URL 之 99 百分位值。此外，還包括以下三項之一：</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 心電圖出現病理性的 Q 波或新的 LBBB； (2) 血管攝影證實新移植的血管或原先血管發生新的血栓； (3) 影像檢查證實：新損失的活性心肌，或新出現的局部心室壁活動異常。
<p>• 先前的心肌梗塞 (prior myocardial infarction)：合乎以下三要件之一：</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 心電圖出現病理性的 Q 波：在沒有非缺氧原因之下，無論有無症狀與否； (2) 影像檢查證實，在沒有非缺氧原因之下，損失活性心肌的部位變薄，而且無法活動收縮； (3) 病理學發現先前的心肌梗塞。

註：LBBB: Left Bundle Branch Block，左束傳導阻滯；CABG: Coronary Artery Bypass Grafting，冠狀動脈繞道手術。

3. 與PCI有關的心肌梗塞。
4. 與支架血栓(stent thrombosis)有關的心肌梗塞。
5. 與冠狀動脈繞道手術(coronary artery bypass grafting, CABG)有關的心肌梗塞。

二、心肌梗塞的病理學特徵

心肌長時間的缺氧導致心肌死亡，是梗塞的病理學所見。心肌死亡的特徵有凝固性的心肌細胞分解(coagulative myocytolysis)，及收縮環帶(contraction band)壞死。心肌缺氧並不會立即造成細胞死亡，在某些動物實驗得知，至少需要20分鐘。6-12小時後，肉眼可見壞死之外觀，若顯微鏡觀察下，2-3小時之後就可以看到心肌壞死的現象⁴。心肌完全壞死至少需要2至4小時，但會受以下因素影響：是否有側支循環供血至梗塞部位，持續或間斷的冠狀動脈阻塞，心肌對於缺血的敏感度，發生梗塞前之狀況，以及各別心肌細胞對於血氧與養份的不同需求度。

由梗塞面積的大小可以將心肌梗塞區分為極微小(microscopic)的局部壞死，小區域(梗塞面積小於左心室的10%)，中區域(梗塞面積佔左心室的10-30%)，及大區域(梗塞面積大於左心室的30%)。梗塞之後的癒合至少需要5至6週¹。

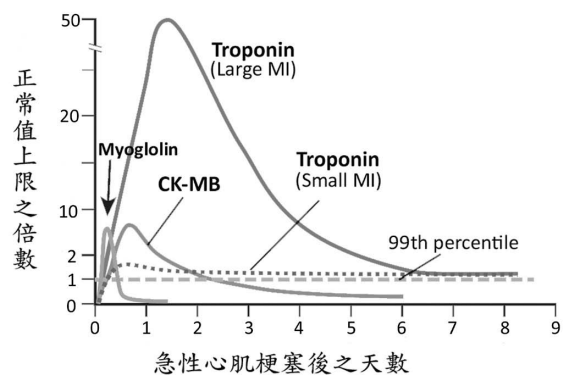
三、心肌生化標記的升高

鈣蛋白複合體(troponin complex)是經由鈣離子是調節橫紋肌的收縮，含有三種小單位結構，包括鈣蛋白C(troponin C)，用來與鈣離子結合；心肌鈣蛋白I(cTn I)與心肌的肌動蛋白(actin)結合而抑制肌動蛋白與肌蛋白質(myosin)的互相作用；心肌鈣蛋白T(cTn T)則與非水溶性肌蛋白質(tropomyosin)結合，然後依附於鈣蛋白複合體連接至心肌之薄細絲(thin filament)。當心肌死亡之後，cTn T及cTn I直接被分解釋出，在血中即可測得數據²。

當心肌死亡之後會釋放出不同的蛋白質，在血清裡可以偵測到cTn、肌氨酸磷酸酶(creatinine phosphokinase, CK)、乳酸去氧酶(lactate dehydrogenase, LDH)等各種不同蛋白

酶。但這些蛋白酶的升高，並非心肌缺氧專一性，非缺血性心臟病的疾病也會使它們升高³，因此偵測心肌特有的生化標記對於心肌梗塞的診斷將會提供更精密的判讀。其中cTn是最敏感且專一的心肌生化標記，尤其cTn T及cTn I，是目前診斷心肌梗塞的診斷要件之一，即使是極微小區域的梗塞，均能測出。同時CK總值，LDH總值及同化酶，天門冬氨酸轉氨酶(aspartate aminotransferase, AST)都不建議再用來測定心肌缺氧或梗塞⁵。

心肌收縮的蛋白結構發生心肌缺氧導致壞死時，cTn就從心肌細胞被分解釋放出來。其中cTn T及cTn I是心肌的生化標記，具有極高度的敏感性與專一性，除了腎末期疾病之外，cTn的升高可代表心肌缺氧。臨床出現心肌缺氧症狀後之2至4小時，cTn開始升高，24-48小時達到高峯值。cTn升高狀態可持續5-10天，cTn T升高可持續5-14天(參考圖一)。這種急速上升且維持數日的概念可用來區分心肌缺氧是否急性或慢性，或者是再次梗塞(reinfarction)⁵。腎末期疾病患者之cTn呈現的是慢性升高的狀態，而且cTn T上升數值超過cTn I⁶。最佳精準化的cTn分析值是採用URL的99百分位值，且差異係數(coefficient of variation, CV) <10%³。參考值上限(URL)，是以正常對照組的99百分位值，各儀器公司提供自己的數據^{7,8}，因此每間醫院的cTn參考值不盡相同。雖然正常對照組的正常性如何，至今仍有不少疑問⁸，但大多數專家學者及學術機構均同意以URL的99百分位值，且CV <10%作為研究分析



圖一：心肌生化標記於急性心肌梗塞過程的數據變化。

心肌梗塞的基本共識^{3,7}。

cTn的檢測應每3-6小時追蹤複檢，對於心衰竭與腎末期疾病者雖然呈現慢性升高的狀態，除非發生急性心肌梗塞，否則不會突然急劇上升⁷。升高的cTn值(>URL的99百分位值)無論是否呈現動態性變化，或者臨床亦無心肌缺氧的現象，都應立即尋找其他與心肌受傷之診斷，例如：心肌炎、主動脈剝離、肺栓塞或心衰竭。另外可以導致cTn升高的疾病³，請參考表二。

四、心肌缺氧及梗塞的臨床症狀

心肌梗塞是反應心肌缺氧而導致壞死的結果，而心肌缺氧是因為血流灌注(perfusion)的需求與供應失衡所致。臨床上的心肌缺氧可從病史及心電圖異常判斷。它可能出現的不同症狀，包括在休息或勞動狀態下引發的胸悶，上肢疼痛，下顎痛，或上腹疼痛不適。如果發生急性心肌梗塞，這些症狀會持續，但通常都至少二十分鐘；而且發生不適的部位通常是較廣的範圍，並非局部性的；不會因姿勢不同，或者身體部位移動而有所改變。有時會伴隨噁心、呼吸困難、盜汗、昏厥，甚至於猝死。

以上這些並不是心肌缺氧所特有的症狀，也會出現在其他疾病包括腸胃道、肺部、神經系統、以及骨骼肌肉的疼痛，有時會因此造成誤判。心肌梗塞可能出現非典型的症狀，甚

至於毫無症狀，其診斷是依據心電圖的缺氧變化，心肌生化標記的升高或影像診斷。

五、心肌梗塞的臨床分類

為了儘速給予心肌梗塞病人立即治療的策略，如血管再通暢治療(reperfusion therapy)，一般將急性冠心症依其心電圖區分為ST波段上升的心肌梗塞(ST elevation MI, STEMI)，非ST波段上升的心肌梗塞(non-ST elevation MI, NSTEMI)，以及非特異性心電圖變化的急性冠心症。多數心肌梗塞病人心電圖會出現Q波，稱為有Q波的心肌梗塞(Q wave MI)；但有些則無Q波出現，稱為無Q波心肌梗塞(non-Q MI)。如果心肌生化標記沒有升高，這種急性冠心症稱為不穩定狹心症(unstable angina)。除了這些常見的心肌梗塞分類之外，亦可因其病理變化，臨床及預後之不同，給予不同的治療策略，然後加以分類。這種分類法就是目前第三次通用的心肌梗塞重新定義的另一核心主題³(參考表三)。

(一) 第1型：自發性心肌梗塞(Spontaneous MI)

這型心肌梗塞的主要原因是血管阻塞使得供應心肌細胞的血流減少，或血管末端的血小板栓塞引起心肌壞死。造成血管阻塞與血小板栓塞的主要機轉是冠狀動脈管壁的硬化斑塊破裂、潰爛、形成裂隙，或剝離而形成冠狀動脈血管腔內的血栓，因此發生心肌梗塞。這是長

表二：心肌受傷引起cTn升高的原因³

原發性的心肌缺氧 斑塊破裂 冠狀動脈內的血栓	非心肌缺氧引起之受傷 心臟挫傷，或外傷，包括手術、電燒、心律激搏，去顫電擊
血流供需失衡引起的心肌缺氧 心搏過速/過慢之心律不整 主動脈剝離或嚴重之主動脈瓣疾病 肥厚性心肌症 休克：心因性、敗血性、低容積 嚴重呼吸衰竭 嚴重貧血 高血壓(或合併LVH) 冠狀動脈痙攣 冠狀動脈栓塞或血管炎 無顯著CAD之冠狀動脈內皮功能異常	多重因素引起之心肌缺氧 心衰竭 壓力性心肌症(Takotsubo Cardiomyopathy) 嚴重肺栓塞或肺動脈高壓 敗血症及重症疾病 腎衰竭 嚴重急性神經系統疾病，如中風、蛛網膜下腔出血 滲透性疾病，如類肉瘤病，澱粉樣病變 極劇烈之運動

註：CAD: Coronary Artery Disease，冠狀動脈疾病；LVH: Left Ventricular Hypertrophy，左心室肥大。

表三：心肌梗塞的通用分類(Universal Classification of MI)³

第1型：	自發性心肌梗塞(Spontaneous MI)
第2型：	血流供需失衡的缺氧引起之心肌梗塞
第3型：	導致死亡之心肌梗塞，但缺乏心肌生化標記之檢驗數據
第4a型：	與PCI有關的心肌梗塞
第4b型：	支架血栓引起的心肌梗塞
第5型：	與CABG有關的心肌梗塞

久以來對心肌梗塞病理機轉最具傳統的認知。這些病人可能有嚴重的CAD，但5-20%的病人經過心導管檢查證實並沒有冠狀動脈阻塞，或者沒有CAD的現象，尤其是女性較為常見¹⁰⁻¹²。

(二)第2型：血流供需失衡的缺氧引起之心肌梗塞(MI secondary to an ischemic imbalance)

冠狀動脈血流灌注至心肌細胞，供給氧氣；但在疾病狀態下，心肌耗氧量需求增加遠超過血流供應量。在如此血流供需失衡之下，造成心肌缺氧，時間過久，便形成心肌梗塞。

造成第2型心肌梗塞的疾病包括：冠狀動脈痙攣¹³、冠狀動脈內皮細胞功能異常¹⁴、冠狀動脈栓塞、高血壓、心搏過速/過慢之心律不整、低血壓、呼吸衰竭。重症病人與接受非心臟手術病人，由於內源性或外源性的兒茶酚胺(catecholamine)的血中濃度增加，直接造成心肌毒性，而使心肌生化標記升高。這些狀況都可能引起第2型心肌梗塞。勞動型狹心症有4.3%的冠狀動脈痙攣，休息靜態下的狹心症有更高冠狀動脈痙攣的比例(38%)，而且85%還合併有ST上升¹³。內皮細胞的氧化氮(nitric oxide)生化活性減少，使得對內皮細胞依賴型的血管擴張素乙醯膽鹼(acetylcholine)的反應失常，無法達到血管擴張之保護作用，如此的內皮細胞功能異常也是造成第2型心肌梗塞的原因之一。

(三)第3型：導致死亡之心肌梗塞，但缺乏心肌生化標記之檢驗數據(MI resulting in death when biomarker values are unavailable)

病人發生心臟死亡，同時合併出現心肌缺氧的症狀，或心電圖出現新的缺氧變化，或新

的LBBB。但在尚未抽血檢驗心肌生化標記，或心肌生化標記還未上升之前，就已發生死亡，稱為第3型心肌梗塞。

(四)第4a型：與PCI有關的心肌梗塞(MI related to PCI)

實施血管再通暢之介入性治療(PCI)及手術(CABG)的過程中間與術後，由於儀器及縫合直接碰觸心臟，也可能造成心肌缺氧^{15,16}。

診斷要件：如果病人原先cTn值正常，術後48小時內的cTn值大於5倍的URL之99百分位值；此外，還包括以下四項之一：(a)超過20分鐘的心肌缺氧的症狀；(b)心電圖出現新的ST缺氧變化，及出現Q波；(c)血管攝影顯示與實施PCI過程中的併發症相關，如：分支血管阻塞，持續的血流過慢，或打通後沒有再出現血流(no re-flow)，栓塞；(d)影像檢查證實：新損失的活性心肌，或新出現的局部心室壁活動異常。

如果病人原先cTn值已經升高且穩定，或正下降中，術後cTn值上升超過原先的20%，則定義為第4a型的再梗塞(reinfarction)。

雖然生化標記上升，但對於病人預後目前仍未知，但可藉由數據變化作為PCI技術品質的參考。在實施PCI前應先檢測心肌生化標記作為基本值，然後每3-6小時再檢測。

(五)第4b型：與支架血栓有關的心肌梗塞(MI related stent thrombosis)

與支架血栓(stent thrombosis)有關的心肌梗塞，稱為第4b型心肌梗塞。診斷標準是出現心肌缺氧的症狀，及心肌生化標記升高或降低，且至少一值大於URL之99百分位值，後經由冠狀動脈攝影或解剖證實。為了詳細區分PCI與支架血栓之心肌梗塞的時間關係，以便作為分析各區分時段的疾病生理變化，因此將術後發生支架心肌梗塞的時間分為：(1)早期，0至30天；(2)晚期，31天至一年；(3)很晚期，超過一年¹⁷。

(六)第5型：與CABG有關的心肌梗塞(MI related with CABG)

在CABG手術過程中，很多因素會造成手術期間及之後的心肌受損及壞死，包括：(1)縫合及心臟操作；(2)冠狀動脈剝離；(3)術中沒有

足夠的心臟保護措施，造成整體心臟或區域性缺氧；(4)血流再灌注時引起的微小血管事件；(5)產生氧自由基而引起心肌受損；(6)非移植血管區域的心肌失去再流通灌注的能力¹⁸⁻²⁰。

診斷要件：如果病人原先cTn值正常，術後48小時內，cTn值大於10倍的URL之99百分位值。此外，還包括以下三項之一：(a)心電圖出現新的病理性Q波或新的LBBB；(b)血管攝影證實新移植的血管或原先血管發生冠狀動脈阻塞；(c)影像檢查證實：新損失的活性心肌，或新出現的局部心室壁活動異常。即可診斷為第5型的心肌梗塞。

六、心肌梗塞的心電圖診斷

心電圖是診斷心肌梗塞的重要工具之一，病人因急性缺血性胸痛到院求診，應該在10分鐘完成心電圖檢查及判讀。急性心肌梗塞的心電圖是連續性的變化，因此需要一系列的持續追蹤檢查，尤其在症候剛開始發作時，心電圖沒有特殊變化的病人應該每隔15-30分鐘檢查心電圖。在病人出院前也應該再檢查一次心電圖，作為下次追蹤比較。

心肌梗塞的心電圖除了典型的ST波段上升或下降，出現Q波，及T波倒置之外(參考表四)，還包括心律不整，心室內及房室傳導延遲，及胸前導程的P波幅度減少。冠狀動脈的大小，血管分支的分佈，側支循環血管的位置，及先前梗塞的嚴重度都可能影響當下心電圖的判讀。因此應該盡力取得先前心電圖來做對照比較，提供診斷之幫助。

依據表四的條件，心肌梗塞的心電圖都需要出現在同組群(contiguous)兩個導程上，才

能符合診斷。例如對大於40歲男性而言，V2之ST上升 >0.2 mV，V1 >0.1 mV，則符合心肌梗塞的診斷。但如果是男性其ST上升只出現在V2, V3，且 >0.1 mV，及 <0.2 mV，結果是正常的。如果是女性，V2, V3的ST上升 <0.15 mV，亦是正常。

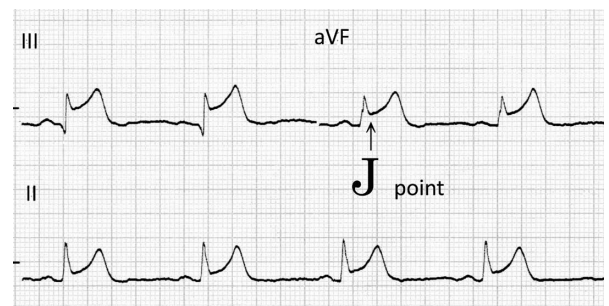
持續的新ST波上升，而且超過20分鐘，又同時在其他導程出現對應性的ST波下降，就是急性冠狀動脈阻塞造成了急性心肌梗塞。ST波的變化也可能出現於LVH、LBBB、Brugada症候群、壓力性心肌症、及早期再極化^{21,23}。

急性心肌梗塞在心電圖上最早出現的是鄰近兩個導程的超急性對稱型T波幅度升高(hyperacute T change)，緊接著是ST波段上升。急性心肌缺氧早期，或急性心肌梗塞立即實施血管再通暢治療，都可能出現短暫的Q波。

心電圖上的J點是用來決定ST波段改變的大小的基準點(參考圖二)。上升的導程及大小值，請詳見表四。

除了ST波段及T波變化，急性心肌梗塞心電圖亦包括了病理性Q波，它的特點如下²³，

1. 第一張心電圖沒有確定的Q波，或後來心電圖記錄出現Q波；



圖二：急性心肌梗塞的J點上升。

表四：急性心肌梗塞的心電圖特點(無LVH及LBBB之前提)³

ST上升

在J點有新的ST上升，出現在同組群的兩個導程上，並合乎以下條件：

- (1) 所有導程： ≥ 0.1 mV (除了V2-V3)
- (2) V2-V3: ≥ 0.2 mV (≥ 40 歲男性)； ≥ 0.25 mV (<40 歲男性)
或 ≥ 0.15 mV (女性)

ST下降及T波變化

- (1) 水平或往下之ST下降 ≥ 0.05 mV，出現在同組群兩個導程上，及/或
- (2) T波倒置 ≥ 0.1 mV，出現在同組群兩個導程上，及突出的R波或R/S比 >1

2. V2-V3的Q波 ≥ 0.02 秒，或V2及V3出現QS波，或在I, II, aVL, aVF之Q波 ≥ 0.03 秒，深度 ≥ 0.01 mV
3. Q波出現在V4-V6之同組群任何兩個導程(I, aVL, V6; V4-V6: II, III, aVF)

任何ST及T波都不能只靠以單一導程作判斷，必須以同組群的多數導程組群作為判讀依據。同組群是指前胸導程(anterior leads) V1-V6；下壁導程(inferior leads) II, III, aVF；或外側/心尖導程(lateral/apical) I, aVL。這些同組群導程亦代表了心肌外層的解剖位置。另外增加的右胸導程包括，代表右心室壁的V3R及V4R，以及下基底(inferobasal)部位的V7及V9，這些導程代表左冠狀動脈的迴旋支循環供應部位。V7沿著第五肋間貼在左側後腋線，V8則貼於左側肩胛中線，V9則貼於脊椎左側旁位置。

左迴旋支梗塞：疑似診斷是根據原先心電圖無特殊發現，或在V1-V3的ST下降時，應該檢查V7-V9導程。診斷條件是在V7-V9的ST波上升 > 0.05 mV；小於40歲男性，ST波上升 > 0.1 mV可增加診斷的專一性。

下基底部位的梗塞(後壁梗塞)：V1-V3的ST波下降，尤其反向的T波終段，更具診斷性，但缺乏專一性。

右心室梗塞：下壁梗塞的情況應該考慮是否有右心室梗塞，在右前胸檢查V3R及V4R。診斷條件是ST波上升 > 0.05 mV；小於30歲男性，ST波上升 > 0.1 mV²²。

鑑別診斷：原先倒置的T波變成正常的向上波型，這種假性正常化，表示急性心肌梗塞。肺栓塞、顱內手術或引流，電解質異常、低體溫、心肌炎、心包膜炎，都會導致ST波變化，需要進一步的鑑別診斷(表五)²³。LBBB及CRBBB(右束傳導完全阻滯, complete right bundle branch block)的心肌梗塞通常比較困難，但只要新的ST波上升及Q波出現，應該考慮心肌梗塞或心肌缺氧。

七、先前的心肌梗塞之心電圖表現

CAD病人無論臨床症狀如何，心電圖沒有QRS波情況之下，出現Q波及QS波，即視為先前的心肌梗塞。如果在同組群的導程出現Q波，心肌梗塞的診斷更具有專一性。如果Q波之同一導程上出現ST變化及T波改變，心肌梗塞的可能性大為提升。例如Q波大於0.02秒，小於0.03秒，深度只有0.1 mV，而且在同組群的導程出現倒置的T波，則是先前的心肌梗塞。先前的心肌梗塞之定義，如表一所述。

表五：心肌梗塞心電圖的鑑別診斷²³

心電圖可能正常	<ul style="list-style-type: none"> • V1出現QS波 • 如果額面軸度為30及0°，導程III的Q波 < 0.03 秒及小於R波幅度之1/4，視為正常。 • 如果額面QRS軸度界於60-90°之間，aVL的Q波視為是正常。 • 心室中隔的Q波 < 0.03 秒及小於I, aVL, aVF, V4及V6之R波幅度之1/4，視為正常。
無MI之Q/QS波	提早激發(Pre-excitation)、阻塞性或擴張型的心肌病、LBBB、LAHB、LVH、RVH、及急性心肺症
假陽性	<ul style="list-style-type: none"> • 良性之早期再極化 • 心肌炎、心包膜炎 • Brugada症候群 • 肺栓塞 • 蛛網膜下腔出血 • 新陳代謝異常，如高血鉀 • 無法辨認J點之正常範圍 • 導程互換或位置誤放 • 膽囊炎
假陰性	<ul style="list-style-type: none"> • 有Q波之先前的MI，及/或持續ST上升 • 心律調結器的心律 • LBBB

註：LAHB: Left Anterior Hemiblock，左前束傳導半阻滯；RVH：Right Ventricular Hypertrophy，右心室肥大。

八、影像檢查

非侵襲性的影像檢查在心肌梗塞的診斷方面，可以提供多方面訊息。因為心肌缺氧或壞死，造成局部心肌功能異常，細胞死亡，而經由纖維化過程來癒合。心肌的血流灌注，心肌細胞的活性，心肌的厚度，逐漸增厚，收縮，以及纖維化的動力變化，都可經由顯影劑對照之下，提供影像診斷。常用的儀器包括心臟超音波、放射核子影像檢查 (Radionuclide imaging)、磁共振造影 (MRI, Magnetic Resonance Imaging)、及電腦斷層 (CT, Computer Tomography)。

心臟超音波可以評估心臟結構及功能，特別是心肌厚度及動態收縮。注射顯影劑之後可以更清楚看到心肌內層的邊緣，用以評估心肌灌注及微小血管之阻塞情形。組織杜卜勒 (Tissue Doppler) 及壓力影像可以針對心臟整體或局部功能給予量化的評估²⁴。但目前這些項目尚未應用在心肌梗塞方面²⁵。

心肌灌注掃描放射核子影像檢查包括，單光子射出電腦斷層攝影 (SPECT, single photon emission computed tomography)、正子射出斷層攝影 (PET, Positron Emission Tomography)、Tc-99m MIBI (methoxyisobutylisonitrile, cardiolite)、及 Tc-99m Tetrofosmin 等，其中 SPECT 放射追蹤劑的鈾 -201 最常被使用。鈾 -201 首次穿過之心肌攝取率約為 85%。由於鈾 -201 被心肌細胞攝取之比例與血流量成正比，所以經由攝取量即可反應冠狀動脈血流量，是目前唯一最常用之放射核子影像檢查，可以測知心肌活性，但無法檢測小區域的心肌梗塞。最近使用碘 -123 標記的間碘苯甲胍 (meta-iodo-benzylguanidine, mIBG) 方式，可以測知心室再重塑 (remodling) 及心肌的新陳代謝²⁶。

心血管組織的高顯影對照性使 MRI 可以準確的評估心臟功能。順磁對照劑 (paramagnetic contrast) 可用來評估心肌血流灌注，如果細胞外空間增加了，就是與纖維化或之前的心肌梗塞有關。這些技術可用來鑑定診斷急性心肌梗塞、纖維化或之前的心肌梗塞^{27,28}。心肌纖維化會造成對照劑延遲顯影，可用來偵測局部的心

肌下層的梗塞²⁹。

心肌梗塞剛發作早期階段，梗塞部位的對照顯影性較低，後階段使用 MRI 的釷 (gadolinium) 顯影追蹤，則加強了對照顯影性³⁰。這個影像結果與臨床是有關係的，因為加強顯影的 CT 可以用來診斷疑似肺栓塞及主動脈剝離，而這兩種疾病的臨床表現與急性心肌梗塞有很多重疊之處。目前 CT 很少用來診斷心肌梗塞。如果疑似急性缺血性胸痛，心肌生化標記或心電圖無法提供確切診斷根據時，此時 MRI 就可以幫助診斷。

如果心肌生化標記升高，影像檢查可以發現心室壁之異常收縮，及心肌細胞的活性的消失，作為心肌梗塞的診斷。正常而具有活性心肌的檢查結果，可以排除急性心肌梗塞的診斷³¹。

九、沉默型的心肌梗塞 (Silent MI)

有些沒有症狀的病人於追蹤檢查的心電圖發現符合心肌梗塞的病理性 Q 波，或者經由影像確定心肌梗塞的診斷，而這些均與 PCI 毫無關聯，因此稱為沉默型的心肌梗塞³²⁻³⁵。它佔了非致命性心肌梗塞的 9-37%，而且顯著的增加死亡風險^{32,33}。不正確的導程黏貼會產生假陽性的 Q 波，因此判讀心肌梗塞的心電圖時，需要特別注意。

十、復發的心肌梗塞 (Recurrent MI)

從未發生過的意外心肌梗塞 (incident MI) 稱為第一次心肌梗塞；在發生第一次心肌梗塞或復發的心肌梗塞之內的 28 天，如果再發生心肌梗塞，稱之為復發的心肌梗塞^{3,23}。診斷的要件包括，持續至少 20 分鐘的缺血性胸痛，其心電圖之異常包括，

- (一) 至少同組群兩個導程出現 ST 波上升 >0.1 mV，或
- (二) 新的病理性 Q 波。

ST 波段下降或單獨的 LBBB 並非特定現象，不能作為復發的心肌梗塞之診斷。疑似復發的心肌梗塞時，應先測 cTn 基本數據，然後每 3-6 小時再檢測，如果 cTn 升高，但維持穩定；或疑似診斷時，正下降中，則第二次檢測

值應比前值至少 $\geq 20\%$ 以上，才能確定復發心肌梗塞之診斷。如果cTn初值是正常，就需以新的急性心肌梗塞診斷標準作為依據。

十一、心衰竭合併心肌受損或梗塞

由於檢測cTn之技術進步，在心衰竭病人亦發現有心肌受損或梗塞之情況。在嚴重心衰竭，尤其是急性代償失調的心衰竭(acute decompensated heart failure)的重症病人，使用高敏感度的cTn檢測，更可以測量cTn濃度³⁶。

第1型心肌梗塞本身亦會引起急性代償失調的心衰竭；反之，心衰竭病人如果只有單一的cTn升高，並不能因此診斷心肌梗塞，而必需另外尋找非缺血性心臟病造成心衰竭的病因。除了第1型心肌梗塞之外，有多項機轉可以解釋心衰竭病人cTn之升高。例如造成第2型心肌梗塞之原因，包括：(1)穿透血管的壓力過高；(2)冠狀小血管阻塞；(3)內皮細胞功能異常；(4)貧血；(5)低血壓。由於發炎反應、循環中的神經激素、及滲透過程之細胞毒性，以及心肌炎、壓力性心肌症造成的心衰竭，亦會使cTn升高³⁶。

對於急性代償失調心衰竭的病人，應立即檢測cTn I或cTn T，及心電圖，用以確認或排除是否第1型心肌梗塞造成心衰竭。在此情況下，如果cTn顯著升高或下降，或者同時出現了缺血性症狀，心電圖有新的改變，或非侵襲性檢查發現心肌功能喪失，對於cTn數據之判讀應該抱著高度懷疑的態度，也需要更多的資料，包括對於冠狀動脈解剖學，才能解讀cTn值。如果冠狀動脈是正常，造成cTn升高的原因不外乎是第2型心肌梗塞，或者非冠狀動脈因素引發³⁶。

如果無法得知冠狀動脈影像，只有cTn (超過URL之99百分位值)一項，並不能診斷是CAD造成的心肌梗塞，亦無法辨認cTn升高之機轉。在此情況下，需要更進一步的資訊，包括心肌血流灌注檢查，冠狀動脈攝影，或MRI³⁶。

結語

心肌梗塞仍然是目前心臟猝死，心臟衰竭最常見的原因；而且更多新的研究顯示，不只

是血管硬化的CAD造成心肌梗塞，非血栓性的因素亦可造成心肌梗塞。在臨床研究追蹤心肌梗塞疾病的發展過程與預後，應該建立在共識而且通用的心肌梗塞定義與診斷之標準，包括訂定檢測心肌生化標記之品質，與影像檢查之準確度。如此才能在治療策略，PCI及CABG有所遵循。對於日後流行病學的研究，更能提疾病的預後。而且無論是醫療人員、病人或社會大眾，對於心肌梗塞應該再重新認識與學習，才能在預防與治療方面達到效果。

參考文獻

1. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined—A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502-13; *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959-69.
2. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007; 28: 2525-38; *Circulation* 2007; 116: 2634-53; *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2173-95.
3. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. The Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1581-98.
4. Chua S, Chang LT, Sun CK, et al. Time courses of subcellular signal transduction and cellular apoptosis in remote viable myocardium of rat left ventricles following acute myocardial infarction: Role of pharmacomodulation. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2009; 14: 104-15.
5. Jaffe AS, Ravkilde J, Roberts R, et al. It's time for a change to a troponin standard. *Circulation* 2000; 102: 1216-20.
6. Apple F, Murakami M, Pearce L, Herzog C. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002; 106: 2941-45.
7. Apple FS, Jesse RL, Newby LK, et al. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. *Circulation* 2007; 115: e352-5.
8. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, et al. Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2012; 33: 2252-7.
9. Apple FS, Collinson PO, for the IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays.

- Clin Chem 2012; 58: 54-61.
10. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial Investigators. *Circulation* 2000; 102: 1101-6.
 11. Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1391-5.
 12. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation* 2011; 124: 1414-25.
 13. Bertrand ME, LaBlanche JM, Tilmant PY, et al. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography. *Circulation* 1982; 65: 1299-306.
 14. Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, Nishimura RA, Holmes DR, Jr., Lerman A. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000; 101: 948-54.
 15. Miller WL, Garratt KN, Burritt MF, Reeder GS, Jaffe AS. Timing of peak troponin T and creatine kinase-MB elevations after percutaneous coronary intervention. *Chest* 2004; 25: 275-80.
 16. Januzzi JL, Lewandrowski K, MacGillivray TE, et al. A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1518-23.
 17. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation* 2007; 115: 2344-51.
 18. Benoit MO, Paris M, Silleran J, Fiemeyer A, Moatti N. Cardiac troponin I: Its contribution to the diagnosis of perioperative myocardial infarction and various complications of cardiac surgery. *Crit Care Med* 2001; 29: 1880-6.
 19. Kovacevic R, Majkic-Singh N, Ignjatovic S, et al. Troponin T levels in detection of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Clin Lab* 2004; 50: 437-45.
 20. Noora J, Ricci C, Hastings D, Hills S, Cybulsky I. Determination of Troponin I release after CABG surgery. *J Card Surg* 2005; 20: 129-35.
 21. Wang K, Asinger RW, Marriott HJ. ST-segment elevation in conditions other than acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 2128-35.
 22. Lopez-Sendon J, Coma-Canella I, Alcasena S, Seoane J, Gamallo C. Electrocardiographic findings in acute right ventricular infarction: sensitivity and specificity of electrocardiographic alterations in right precordial leads V4R, V3R, V1, V2 and V3. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 1273-9.
 23. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol* 2011; 40: 139-46.
 24. Flachskampf FA, Schmid M, Rost C, Achenbach S, deMaria AN, Daniel WG. Cardiac imaging after myocardial infarction. *Eur Heart J* 2011; 32: 272-83.
 25. Kaul S, Miller JG, Grayburn PA, et al. A suggested roadmap for cardiovascular ultrasound research for the future. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 455-64.
 26. Kramer CM, Sinusas AJ, Sosnovik DE, French BA, Bengel FM. Multimodality imaging of myocardial injury and remodeling. *J Nucl Med* 2010; 51: 107S-21S.
 27. Kim HW, Faraneh-Far A, Kim RJ. Cardiovascular magnetic resonance in patients with myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1-16.
 28. Beek AM, van Rossum AC. Cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Heart* 2010; 96: 237-43.
 29. Assomull RG, Lyne JC, Keenan N, et al. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. *Eur Heart J* 2007; 28: 1242-9.
 30. Schuleri KH, George RT, Lardo AC. Assessment of coronary blood flow with computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Nucl Cardiol* 2010; 17: 582-90.
 31. Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, et al. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain. *Circulation* 2010; 122: 1756-76.
 32. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, et al. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Study Group. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease: Impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation* 2009; 120: 2529-40.
 33. Burgess DC, Hunt D, Zannino D, et al. Incidence and predictors of silent myocardial infarction in type 2 diabetes and the effect of fenofibrate: an analysis from the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Eur Heart J* 2010; 31: 92-9.
 34. Sheifer SE, Manolio TA, Gersh BJ. Unrecognized myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2001; 135: 801-11.
 35. Toma M, Fu Y, Ezekowitz JA, et al. Does silent myocardial infarction add prognostic value in ST-elevation myocardial infarction? Insights from the Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction (APEX-AMI) trial. *Am Heart J* 2010; 160: 671-7.
 36. Januzzi JL Jr., Filippatos G, Nieminen M, et al. On Behalf of the Third Universal Task Force for the Definition of Myocardial Infarction: Heart Failure Section. Troponin elevation in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2012; 33: 2265-71.

Redefinition and Classification of Myocardial Infarction

Shih-Chung Lin, Yan-Yuan Lu, and Han-Chung Shu

Section of Cardiology, Department of Internal Medicine, Kuo General Hospital, Tainan, Taiwan

Myocardial infarction (MI) is a major cause of death and disability worldwide. A standardized case definition of MI is of special importance since it is a means to obtain reliable and comparable data for evaluation of the effectiveness of prevention and curative strategies in countries with widely varying health systems. The scientific implications of MI has been redefined previously in a consensus document in 2000 and 2007, and updated in August 2012. At the center of the third definition of myocardial infarction, is the detection of a rise and/or fall of cardiac biomarker values, with at least one of the values being elevated (> 99th percentile upper reference limit). The preferred cardiac biomarker of necrosis is cardiac troponin. In addition, at least one of the five following supportive criteria should be met: 1. symptoms of ischemia, 2. new (or presumably new) significant ST/T wave changes or left bundle-branch block, 3. development of pathological Q waves on ECG, 4. imaging evidence of new loss of viable myocardium or regional wall motion abnormality, and 5. identification of intracoronary thrombus by angiography or autopsy. The clinical classifications of MI are also redefined as: type 1: spontaneous MI; type 2: MI secondary to an ischemic imbalance; type 3: MI resulting in death when biomarker values are unavailable; type 4a: MI related to percutaneous coronary intervention; type 4b: MI related to stent thrombosis; type 5: MI related to coronary artery bypass grafting. The redefinition of MI for clinicians has important and immediate therapeutic implications.