

## 急性心肌梗死合并心源性休克诊治进展\*

李云翌<sup>1</sup> 吴辉<sup>1</sup> 刘滴<sup>1</sup>

**[摘要]** 心源性休克(CS)是急性心肌梗死(AMI)最严重的并发症之一,也是导致患者死亡最常见的原因。血管活性药物、机械循环支持、早期血运重建等措施广泛应用于AMI合并CS的急诊救治,但AMI合并CS的病死亡率仍居高不下。本文主要探讨近年来AMI合并CS的临床诊治进展。

**[关键词]** 急性心肌梗死;心源性休克;经皮冠状动脉介入治疗;机械循环支持

**doi:**10.13201/j.issn.1001-1439.2020.08.003

**[中图分类号]** R541.6 **[文献标志码]** A

## Progress in diagnosis and treatment of acute myocardial infarction with cardiogenic shock

LI Yunzhao WU Hui LIU Di

(Institute of Cardiovascular Diseases, China Three Gorges University & Department of Cardiology, Yichang Central People's Hospital, Yichang, Hubei, 443003, China)

Corresponding author: WU Hui, E-mail: cardiology\_wh@126.com

**Summary** Cardiogenic shock (CS) is one of the most serious complications of acute myocardial infarction (AMI) and the most common cause of death. In the emergency treatment of AMI combined with CS, the application of vascular drugs, support for mechanical circulation, and early revascularization are widely used, but the mortality rate of AMI combined with CS is still high. This article mainly discusses the latest progress of clinical diagnosis and treatment of AMI combined with CS.

**Key words** acute myocardial infarction; cardiogenic shock; percutaneous coronary intervention; mechanical cycle support

心源性休克(cardiogenic shock, CS)是指由各种原发心脏疾病引起心脏功能减退,心输出量显著减少,血压下降,进而导致重要器官组织灌注不足和缺血缺氧的状态。急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)合并CS的发生率为5%~10%,住院病死率高达70%~80%<sup>[1]</sup>。近年来,尽管早期血运重建治疗广泛开展,此类患者的住院病死率仍高达40%~50%<sup>[2]</sup>。AMI后的心室收缩功能障碍是CS最常见原因,其比例超过80%,机械性并发症如室间隔穿孔、心室游离壁破裂、急性严重二尖瓣关闭不全也是AMI致CS的常见原因<sup>[1]</sup>。

### 1 CS的临床诊断及分期

CS可以根据相应临床标准进行诊断:经充分扩容仍无效的持续性低血压[收缩压<90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)超过30 min或需要血管活性药物或机械循环支持];有循环灌注不足的临床表现如四肢冰冷、少尿、神志改变等;有组织缺血缺氧时血乳酸水平升高等生化指标异常的表现。美国心血管造影和介入学会(Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, SCAI)最新建议将CS按照病情进展的不同阶段分为5期:A

期:患者存在向CS进展的高危风险,但尚无相应症状和体征;B期:CS起始阶段(休克前状态),患者有相对血压降低或心动过速,但没有循环灌注不足的临床证据;C期:典型CS阶段,合并有显著的组织低灌注表现,需要扩容治疗以外的其他临床干预措施[如血管活性药物、机械循环支持但不包括体外膜肺氧合(ECMO)];D期:CS临床表现进一步恶化且对初始干预措施反应不佳;E期:CS终末期,患者出现心跳骤停且需要持续心肺复苏和(或)ECMO支持<sup>[3]</sup>。

### 2 CS的病理生理机制

CS的病理生理机制十分复杂,简而言之,就是各种原因引起心肌收缩力的严重下降,导致心脏指数降低、血压下降和冠状动脉缺血,继而进一步降低心肌收缩力,形成恶性循环。这种典型过程还包括休克早期全身血管的代偿性收缩,其后可能因炎症反应引起的病理性血管舒张而抵消。心脏指数下降会继发严重的组织缺血缺氧,可通过动脉血乳酸等敏感指标反映出来。除乳酸外,其他生化指标如肝、肾功能异常也常提示预后不良。因此,及时判断休克前状态十分重要,可以通过启动适当的应对措施来阻止病情进展至典型CS期,降低病死率。目前,IABP-SHOCK II评分<sup>[4]</sup>结合血清乳酸、肌酐、葡萄糖浓度等生化指标,将CS风险级别分为3类,当患者被评估为低(0~2分)、中(3/4分)和高

\* 基金项目:国家自然科学基金青年项目(No:81600234)

<sup>1</sup> 三峡大学心血管病研究所 宜昌市中心人民医院心内科(湖北宜昌,443003)

通信作者:吴辉, E-mail: cardiology\_wh@126.com

(5~9分)风险等级时,其30d死亡风险分别为20%~30%、40%~60%、70%~90%。该评分方式也同样可以作为采取积极救治措施(如使用机械循环支持)的指征,但其合理性尚需在随机临床试验中进一步验证。

### 3 CS的管理和治疗

一般来说,CS患者的治疗原则是先针对CS的病因和机械性并发症进行处理,如经皮介入治疗或外科手术治疗,再在必要时选择合适的机械循环支持措施。

#### 3.1 常规重症监护治疗措施

CS的治疗是复杂的,通常需要采用多种综合治疗措施。持续无创正压通气是减少临界呼吸衰竭状态下气管插管的一种有效应对措施,如果有创通气,应进行保护性肺通气(按照6 ml/kg计算潮气量)以防肺损伤。通过连续的尿量记录以及肌酐测定来监测肾功能,若出现急性肾功能衰竭的临床表现,包括尿毒症相关症状、药物无法缓解的容量负荷过重、严重代谢性酸中毒( $\text{pH} < 7.2$ )或难治性高钾血症( $> 6.0 \text{ mmol/L}$ )等时,应尽早开始肾脏替代治疗。右心功能衰竭导致的血流动力学状态恶化及体循环淤血,如肝淤血,则常常会出现肝功能指标的异常升高。有研究显示超过50%的CS患者会出现肝功能改变。转氨酶升高可能是提示肝脏灌注不足的直接征象,且与CS病死率增加相关,因此维持血流动力学稳定才能获得最佳的肝脏灌注。血糖的管理应使其尽量控制在8~10 mmol/L,同时避免低血糖的发生。此外,还要预防血栓栓塞和应激性溃疡的发生。最近的一项临床随机试验比较了所有原因导致的休克患者(19%为CS)在早期开始肠内或肠外营养的效果,显示早期给予等热量肠内营养与肠外营养相比并未降低病死率,但是发生胃肠道并发症的风险却有所增高<sup>[5]</sup>。因此,在CS患者中推荐初始肠外营养,而不建议早期肠内营养。低温诱导推荐用于心肺复苏后CS患者,在IABP SHOCK II和CULPRIT-SHOCK试验中,40%~50%的患者在随机分组之前进行过心肺复苏,随后进入低温诱导治疗<sup>[6]</sup>。但SHOCK-COOL试验发现,低温治疗相对于标准治疗并没有显示出明显的益处<sup>[7]</sup>。

#### 3.2 药物治疗

AMI合并CS患者的药物治疗包括液体扩容、使用血管活性药、正性肌力药物等来维持基本的血流动力学稳定,或加上其他干预措施来预防及治疗多器官功能障碍(MODS)。基于目前的临床治疗原则,除非有明显的容量负荷过多征象,液体复苏始终作为一线选择(ⅠC类推荐)。有研究显示,约90%的患者发生CS时需要给予正性肌力药和升压药,只是这些药物不仅会增加心肌耗氧量,也可能

会损害微循环、增加后负荷<sup>[6]</sup>。因此,任何儿茶酚胺类药物应以尽可能低的剂量和尽可能短的持续时间给药。其中一项纳入1679例不同原因休克患者的随机临床试验发现,与去甲肾上腺素相比,多巴胺组出现了更多的、更为明显的心律失常事件,且并不降低病死率<sup>[8]</sup>。比较肾上腺素和去甲肾上腺素的小型随机临床试验显示,二者对心脏指数的影响相似,只是肾上腺素对心率和几种代谢产物(包含乳酸)的不良影响更大<sup>[11]</sup>。由于难治性CS的主要安全性终点发生率在肾上腺素组明显高于去甲肾上腺素组(37%:7%, $P=0.008$ ),Optima CC试验被提前终止<sup>[9]</sup>。基于荟萃分析的结果显示,去甲肾上腺素组的病死率低于肾上腺素或多巴胺组,因此当血压降低且组织灌注压不足时,去甲肾上腺素才是首选的血管收缩剂(Ⅱb类推荐,B级证据)<sup>[10]</sup>。只是血管加压素尚未在CS患者中进行研究,因此不能基于临床证据给出合理建议。而正性肌力药物多巴酚丁胺,被证明与去甲肾上腺素同时使用可增强心肌收缩力(Ⅱb类推荐,C级证据)<sup>[10]</sup>。左西孟旦近年来在临床上受到广泛推崇,因其在增强心肌收缩力的同时有潜在扩血管作用,且不增加心肌耗氧。一项纳入32例CS患者的小型临床试验表明,与依诺昔酮相比,左西孟旦组病死率更低<sup>[11]</sup>。然而,最近一项纳入超过2200例心脏手术患者的大规模临床试验结果却未能显示左西孟旦可降低病死率或起到重要脏器保护作用<sup>[12]</sup>。

#### 3.3 早期血运重建

SHOCK试验<sup>[13]</sup>表明,及早血运重建才是治疗AMI后CS最重要的临床策略。值得注意的是,与初始治疗稳定后再行血运重建相比,早期血运重建并没有降低30d病死率。然而,在随后的6个月至1年甚至长期随访中发现,早期有效的血运重建可以显著降低病死率<sup>[14]</sup>。随着早期血运重建治疗措施在临床上的广泛开展,多家不同心脏中心已证实该措施可使患者病死率从70%~80%明显降低至40%~50%<sup>[15]</sup>。因此,欧洲心脏病学会(ESC)最新指南将早期血运重建列为AMI后CS治疗的ⅠB类推荐<sup>[16]</sup>。最近还有研究表明,延迟血运重建会对临床结果产生不利影响<sup>[17]</sup>,因此,需要尽早将患者转运到可以24h开展急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的心脏中心。虽然目前没有足够的证据支持CS患者的溶栓治疗,但当基于各种条件限制不能及时完成早期介入治疗时,也应积极对ST段抬高型心肌梗死(STEMI)合并CS患者溶栓。

70%~80%的CS患者存在冠状动脉多支病变,除梗死相关血管外还有其他冠状动脉狭窄或闭塞,与单支血管病变者相比,这些患者的病死率更高<sup>[18]</sup>。此类患者的处理目前仍有争议。之前指南建议对于CS患者除开通罪犯血管外,还需同时处

理所有关键性狭窄的其他血管病变(II a类推荐,C级证据)。然而最近公布的CULPRIT-SHOCK试验结果显示,仅处理罪犯血管的治疗策略有明显的临床益处,可使30 d病死率或肾脏替代治疗等主要终点下降(45.9% : 55.4%,相对风险0.83,95%CI:0.71~0.96,  $P=0.01$ ),这主要是由于30 d病死率绝对降低所致(43.3% : 51.5%,相对风险:0.84,95%CI:0.72~0.98,  $P=0.03$ )<sup>[2]</sup>。基于这项临床试验结果,2018年ESC血运重建指南不建议急诊PCI常规处理多支血管病变(III B类推荐)<sup>[16]</sup>。在PCI仅处理罪犯血管后采用分阶段血运重建策略的1年随访中,CULPRIT-SHOCK结果被证实复合终点持续降低<sup>[19]</sup>。因此,在临床实践中,AMI后CS患者存在多支病变时,急诊PCI的处理应仅限于罪犯血管,择期再行其他病变血管的血运重建。同时,目前没有证据来指导临床是首选急诊冠状动脉旁路移植术(CABG)还是PCI。4项观察性研究对PCI与CABG进行了比较,发现血运重建类型并不影响CS的预后结果<sup>[20]</sup>。对于多支冠状动脉病变合并CS患者,究竟是优先行罪犯血管PCI再分期血运重建,还是立即进行CABG,又或者应用球囊扩张开通梗死相关动脉后再行CABG,这些疑问都有待临床试验进一步研究。

### 3.4 机械循环支持

正性肌力药物和缩血管药物维持有效循环灌注压、预防或逆转MODS的作用十分有限,而机械循环支持在改善血流动力学状态及治疗效果上显著优于上述药物,相对减少了对儿茶酚胺的依赖。目前指南推荐在合适的CS患者中使用经皮机械循环支持的指征具体取决于患者年龄、并发症和神经功能(II a类推荐,C级证据)<sup>[16]</sup>。常用的机械循环支持手段有主动脉内球囊反搏(IABP)、经皮心室辅助装置(Impella、TandemHeart等)、ECMO等。

IABP是最早出现且最为常用的机械循环支持设备之一。IABP-SHOCK II试验纳入600例行早期血运重建治疗的AMI合并CS患者,随机分为使用或未使用IABP组,结果发现主要研究终点30 d病死率在两组间没有差异,包括最近发布的IABP-SHOCK II 6年随访结果也仍是阴性<sup>[6,21]</sup>。基于IABP-SHOCK II试验结果,ESC指南不推荐在CS患者中常规使用IABP(III B类推荐),IABP可能仅适用于有机械性并发症的CS患者(II a类推荐,C级证据)<sup>[22]</sup>。IABP-SHOCK II的阴性结果以及指南推荐降级导致在欧美这些国家中CS患者应用IABP的比例明显减少。IABP临床应用的减少还可能与其他机械循环支持手段(包括Impella、TandemHeart、ECMO等)的使用增加有关。

最近的IMPRESS-in-Severe-SHOCK试验<sup>[23]</sup>中,48例需要机械通气的CS患者被随机分配到

Impella CP与IABP组,结果发现主要终点30 d全因死亡率在两组间没有差异,并且其他参数(包括动脉血乳酸等)均没有更多的改善。一项纳入148例患者的荟萃分析显示,常规应用机械循环支持并没有降低患者病死率,只是机械循环支持装置启动后患者动脉血乳酸水平和平均动脉血压有所改善,但对其他血流动力学参数没有影响,更重要的是出血并发症显著增多,因此抵消了使用机械循环支持的临床净获益<sup>[24]</sup>。最近一项配对病死率分析结果发现,与IABP组(237例)相比,Impella组(237例)30 d病死率并没有显著降低(48.5% : 46.4%,  $P=0.64$ ),并且Impella组观察到更多的严重或致命的出血风险(8.5% : 3.0%,  $P<0.01$ )以及外周血管并发症(9.8% : 3.8%,  $P=0.01$ )<sup>[25]</sup>。

与其他经皮机械循环支持装置相比,ECMO的优点是即使在心肺复苏情况下,高流量也能提供充足的循环支持和供给组织细胞完全氧合的能力,以及左、右心室的联合支持。最近一项荟萃分析显示,使用VA-ECMO可显著降低病死率,共有4例CS患者和10例心脏骤停患者接受了复苏,心脏骤停时,与对照组相比,VA-ECMO组30 d生存率绝对增加13%(95%CI:6%~20%,  $P<0.001$ )<sup>[26]</sup>。一项倾向性匹配分析纳入了5项研究共438例患者(两组均为219例),也得出了相似的结果,在没有持续心肺复苏的CS患者中,VA-ECMO组30 d存活率比IABP组高33%(95%CI:14%~52%,  $P<0.001$ )<sup>[26]</sup>。有数据表明,尽管近年来VA-ECMO在临床上越来越多地被应用,但患者的30 d院内病死率并没有明显下降(2007—2012年为59.0%,而2013—2015年为61.4%,  $P=0.94$ )<sup>[27]</sup>。

## 4 总结

总之,近年来AMI合并CS的临床诊治取得了很多的进展,各种血管活性药物的综合应用、新的机械循环支持手段不断涌现、早期血运重建的积极开展等均在不同程度上改善了此类患者的临床预后。然而,即使积极采用了上述诊治措施,AMI合并CS患者的早期病死率仍高达40%~50%。AMI合并CS的治疗仍然存在许多尚未解决的问题,需要开展更多的大规模临床试验来探究,以期优化治疗策略,进一步改善预后。

## 参考文献

- [1] Backhaus T, Fach A, Schmucker J, et al. Management and predictors of outcome in unselected patients with cardiogenic shock complicating acute ST-segment elevation myocardial infarction: results from the Bremen STEMI Registry[J]. Clin Res Cardiol, 2018, 107(5): 371-379.
- [2] Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock[J]. N Engl J Med, 2017, 377(25): 2419-2432.

- [3] Baran DA, Grines C, Bailey S, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019 [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 94(1): 29–37.
- [4] Pöss J, Köster J, Fuernau G, et al. Risk stratification for patients in cardiogenic shock after acute myocardial infarction [J]. *J Am Coll Card*, 2017, 69(15): 1913–1920.
- [5] Reignier J, Boisrame-Helms J, Brisard L, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2) [J]. *Lancet*, 2018, 391(10116): 133–143.
- [6] Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(14): 1287–1296.
- [7] Fuernau G, Beck J, Desch S, et al. Mild hypothermia in cardiogenic shock complicating myocardial infarction: the randomized SHOCK-COOL trial [J]. *Circulation*, 2019, 139(4): 448–457.
- [8] De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(9): 779–789.
- [9] Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, et al. Epinephrine versus norepinephrine for cardiogenic shock after acute myocardial infarction [J]. *J Am Coll Card*, 2018, 72(2): 173–182.
- [10] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(27): 2129–2200.
- [11] Fuhrmann JT, Schmeisser A, Schulze MR, et al. Levosimendan is superior to enoximone in refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(8): 2257–2266.
- [12] Cholley B, Caruba T, Grosjean S, et al. Effect of levosimendan on low cardiac output syndrome in patients with low ejection fraction undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass: the licorn randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2017, 318(6): 548–556.
- [13] Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock [J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(9): 625–634.
- [14] Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction [J]. *JAMA*, 2006, 295(21): 2511–2515.
- [15] Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, et al. Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock [J]. *Ann Intern Med*, 2008, 149(9): 618–626.
- [16] Neumann FJ, Sousa Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(2): 87–165.
- [17] Kochhar A, Al-Khalidi HR, Hansen SM, et al. Delays in primary percutaneous coronary intervention in ST-Segment elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(18): 1824–1833.
- [18] Lemor A, Basir MB, Patel K, et al. Multi-versus culprit-vessel percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(10): 1179–1181.
- [19] Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(18): 1699–1710.
- [20] Smilowitz NR, Alviar CL, Katz SD, et al. Coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock [J]. *Am Heart J*, 2020, S0002-8703(20)30080-6.
- [21] Thiele H, Zeymer U, Thelemann N, et al. Intraaortic balloon pump in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: long-term 6-year outcome of the randomized IABP SHOCK II trial [J]. *Circulation*, 2018, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038201.
- [22] 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.
- [23] Ouweneel DM, Eriksen E, Sjaauw KD, et al. Impella CP versus intra-aortic balloon pump support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. The IMPRESS in Severe Shock trial [J]. *J Am Coll Card*, 2017, 69(3): 278–287.
- [24] Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, et al. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(47): 3523–3531.
- [25] Schrage B, Ibrahim K, Loehn T, et al. Impella support for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a matched-pair IABP-SHOCK II trial 30-day mortality analysis [J]. *Circulation*, 2019, 139(10): 1249–1258.
- [26] Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, et al. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(12): 1922–1934.
- [27] Becher PM, Schrage B, Sinning CR, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiopulmonary support [J]. *Circulation*, 2018, 138(20): 2298–2300.