

机械循环支持治疗急性心肌梗死合并心源性休克的研究进展

高飞 杨明

【摘要】 心源性休克是急性心肌梗死患者常见的死亡原因。目前应用于心源性休克的机械循环支持包括主动脉内球囊反搏、左心室至主动脉泵、左心房至主动脉泵及体外膜肺氧合等。该文介绍急性心肌梗死合并心源性休克应用机械循环支持的临床研究进展。

【关键词】 急性心肌梗死;心源性休克;机械循环支持;机械相关不良事件

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2023.06.011

心源性休克(CS)是急性心肌梗死(AMI)患者死亡的主要原因之一。约80%的心源性休克的病因为AMI,其次是急性失代偿性心力衰竭(HF)、心肌炎等^[1]。尽管再灌注治疗特别是紧急经皮冠状动脉介入治疗(PCI)明显改善患者预后,但AMI合并CS(AMI-CS)的死亡率仍然较高。目前AMI-CS发病率为3%~13%,死亡率在40%~50%^[2-3]。机械循环支持已成为AMI-CS短期内恢复全身灌注的新治疗策略和长期难治性HF的持久支持。

1 心源性休克

心源性休克常伴有终末器官灌注不足和心输出量减少,表现为收缩压(SBP)<90 mmHg或血管加压药支持下维持SBP>90 mmHg、肺淤血、低血容量和器官灌注不足体征(四肢发凉、精神状态改变、少尿和血清乳酸升高)。无支持下心脏指数(CI)<1.8 L/(min·m²)或有支持下CI<2.2 L/(min·m²),肺毛细血管楔压>15 mmHg,左心室舒张末期压升高>18 mmHg^[4]。

心源性休克的治疗措施包括早期血运重建、使用血管活性药物、液体管理和机械循环支持。血管活性药物可增加心输出量和器官灌注,但随之会增加心肌耗氧量,损害组织微循环和诱发心律失常^[5],且作用有限。因此,对于心源性休克的治疗,除了给予适当药物治疗及液体管理,机械循环支持

的科学选择及应用也至关重要。

2 机械循环支持在AMI-CS中的临床应用

机械循环支持可辅助心脏泵血,减轻心脏负荷,改善外周循环和组织氧合等,成为AMI-CS治疗的重要临床实践,还可用于高风险PCI以及急性慢性失代偿性HF等。机械循环支持的3个最重要治疗目标是增强全身灌注,增强冠状动脉灌注,降低左心室充盈压、左心室压力和心肌耗氧量。

1项纳入27万例心源性休克患者的研究发现,具备左心室辅助装置(LVAD)置入技术的医学中心相比不具备的医学中心,院内死亡率更低(38.9%对43.3%, $P<0.001$)^[6]。也有研究发现,AMI-CS治疗中在PCI之前快速启动机械循环支持与提高出院生存率(74%)相关^[7]。

尽管机械循环支持在世界范围内的使用越来越多,但在AMI-CS治疗中使用何种特定装置仍需探讨。插管方法、泵设计和回路配置等都会对心肌产生不同的影响。

2.1 主动脉内球囊反搏

主动脉内球囊反搏(IABP)是在舒张期通过球囊充气增加舒张压,改善冠状动脉和外周灌注,在收缩期通过球囊放气减少后负荷,增强主动脉瓣开放和左心室性能,为后续血运重建治疗赢得宝贵时间,目前被广泛应用于HF、心源性休克等急危重症患者的抢救和循环支持治疗。

IABP能够有效改善心源性休克患者的血流动力学,但不能降低AMI-CS患者的30d全因死亡率,

也并未降低 12 个月至 6 年长期随访中的全因死亡率^[8-10]。IABP 对心脏泵功能障碍导致的 AMI-CS 患者缺乏益处, 建议用于多条罪犯血管的冠状动脉疾病患者的 PCI 治疗^[11]。因此, 心脏发生泵功能障碍时不建议使用 IABP。Impella、静脉-动脉体外膜肺氧合 (VA-ECMO) 等对改善血流动力学更为有效, 但同样不能提高生存率。

AMI-CS 中 IABP 的使用在 2017 年欧洲心脏病学会指南中已降级为 III 类推荐, 在美国降级为 II b 类推荐^[12]。尽管 IABP 的评级有所下降, 但因其放置简单、快速, 手术安全, 仍然被广泛使用。IABP 的其他适应证仍然存在, 如冠状动脉搭桥术的高危等待期、AMI 的机械并发症、术后的临时辅助装置等^[13]。IABP 的并发症主要与血管有关, 包括肢体缺血、穿刺部位出血和血管损伤, 球囊准确定位在其中起关键作用。同时, 心律失常可能导致球囊泵送时间不准确, 抵消了对血流动力学的益处。

2.2 Impella

Impella 是 1 种连续性轴流螺旋泵系统, 逆行股动脉入路, 从主动脉瓣进入左心室, 将血液从心室泵入升主动脉, 降低左心室容积及压力、增加平均动脉压, 同时改善冠状动脉血流、全身低灌注状态和组织器官功能。目前 Impella 有多种型号, 包括 Impella 2.5 (泵血速度 2.5 L/min)、Impella CP (泵血速度 3.0~4.0 L/min)、Impella 5.0 和 Impella LD (泵血速度 5.0 L/min)。

2016 年 Impella 获批用于 AMI-CS 和心脏切开后心源性休克^[14]。Impella 还可作为持久 LVAD 植入的桥梁。30% 使用 Impella 5.0 的患者可与持久 LVAD 桥接, 30 d 生存率为 63%~100%^[15]。

1 项纳入 116 例 AMI-CS 患者的研究发现, Impella 组正性肌力评分、乳酸水平 ($P<0.001$) 和简化急性生理学评分 II ($P=0.02$) 显著降低, 左室射血分数 ($P=0.01$) 改善, 但 Impella 组与 IABP 组 30 d 的全因死亡率相似 (52% 对 67%, $P=0.13$), 且 Impella 组的出血并发症更常见^[16]。另 1 项纳入 48 000 例接受 Impella 或 IABP 支持下行 PCI 的患者 (包括 AMI-CS 病例) 的研究发现, 与 IABP 组相比, Impella 组死亡率、出血、卒中、急性肾损伤以及医疗成本升高^[17]。

Impella 可以有效降低心脏前负荷, 改善心功能。与 IABP 相比, Impella 不能降低全因死亡率, 且临床不良事件发生率增加。但 Impella 桥接持久

LVAD 植入有较好的临床结局。因此, 对于 AMI-CS 患者植入 Impella 与否仍需进一步试验证明。

2.3 TandemHeart

TandemHeart 由引流回流套管、离心泵和控制台组成。其由股静脉逆行进入下腔静脉及右心房, 经房间隔入路将引流导管插入左心房, 离心泵将左心房含氧血液吸入, 通过插入股动脉中的回流套管将血流输送到主动脉, “串联”到左心室。TandemHeart 最大循环支持可达到 5 L/min, 与 IABP 不同, TandemHeart 所提供的循环支持更依赖右心室功能, 并降低左心室预负荷、充盈压、工作量和心肌需氧量。

2015 年美国心脏病学会关于机械循环支持使用指南推荐, TandemHeart 可用于严重左心室功能障碍 (射血分数 $<35\%$)、心源性休克对 Impella 2.5 或 Impella CP 无反应和 AMI 的急性机械并发症 (如急性二尖瓣反流和室间隔破裂)^[18]。

1 项关于接受 TandemHeart 植入的心源性休克患者的前瞻性研究发现, 相比植入前, TandemHeart 植入后 3 h, 中位 CI ($P<0.001$) 和平均动脉压 (MAP) 显著增加 ($P=0.032$), 右心房压力 ($P=0.003$)、肺毛细血管楔压 ($P=0.001$) 和血管加压药/正性肌力药物需求 ($P=0.040$) 下降^[19]。在动物模型和心源性休克患者中, TandemHeart 提供比 IABP 更强的血流动力学支持, 但对生存时间没有影响^[20-21]。1 项长达 6 年的回顾性研究证实 TandemHeart 辅助 PCI 是严重心源性休克或高风险 PCI 的可行选择^[22]。Kar 等^[23]研究发现, TandemHeart 可有效改善 AMI-CS 患者的血流动力学, 但机械相关不良事件发生风险增高, 主要包括需要输血 (71%)、败血症和全身炎症反应综合征 (29.9%)、套管周围出血 (29.1%)、消化道出血 (19.7%) 等。

以上研究表明, 植入 TandemHeart 相比 IABP 可以提供更强的血流动力学支持, 特别是对于心源性休克或高风险 PCI 患者, 但暂时没有降低患者死亡风险的证据。同时, 在临床应用中, 需注意植入 TandemHeart 的复杂操作及机械相关不良事件的发生。

2.4 ECMO

ECMO 中的 VA-ECMO 通过导管植入股静脉或颈内静脉, 将静脉血引流至体外, 经过氧合器氧合后回输到股动脉或腋动脉中, 可对循环功能衰竭

的患者进行有效支持,提供完全的双心室支持,是挽救生命的最后一道防线。虽然 ECMO 本身并不能治愈 AMI-CS 患者,但它争取了更多时间来实施新疗法。此外,心源性休克患者存在无脉活动及双心室功能障碍时,ECMO 可以挽救生命。因此,它被越来越多地用于心源性休克的一线策略。

体外生命支持组织年会(ELSO)登记处数据显示,接受 VA-ECMO 治疗的 756 例 AMI-CS 患者出院生存率为 40.2%^[24]。Akodad 等^[13]回顾了 2014 年至 2018 年法国国家医院的数据库,发现近几年来 ECMO 植入显著增加,多用于心外科或介入心脏病中心。

然而,VA-ECMO 会造成部分血液由主动脉逆行至左心室,导致左心室后负荷增加,在治疗伴严重左心室功能障碍的 AMI 时,可能造成进一步损害。IABP 可能是优化 VA-ECMO 的一种选择。Nishi 等^[25]对 3 815 例 AMI-CS 患者的研究发现,与单独使用 VA-ECMO 的患者相比,接受 VA-ECMO 联合 IABP 治疗的患者院内、7 d 和 30 d 死亡率显著降低。然而,这种机械循环支持组合方案会带来额外的风险,如腹膜后出血、血管损伤、肢体缺血、输血需求增加和急性肾损伤。此外,联合方案的复杂性和成本效益会更高。

ECMO 能充分灌注并预防或逆转终末器官损伤,有助于提高心源性休克患者的生存率。同时,多项研究表明 ECMO 联合其他机械循环支持方案,可以有效降低 AMI-CS 患者的死亡风险,但也会带来额外的风险和成本。

2.5 持久机械循环支持泵

持久机械循环支持泵在晚期 HF 患者中起重要作用。目前已经从第一代脉动流量装置发展到第二代连续轴流泵,如 HeartMate II、HeartMate PHP,再到第三代离心连续流装置,如 HeartMate 3 和 HeartWare。

在 1 项前瞻性研究中,在心功能 III B~IV 级的患者中,HeartMate II 组的 1 年生存率高于最佳药物治疗组 [(80±4)% 比 (63±5)%, $P=0.022$]^[26]。在 SHIELD I 试验中,30 d 的随访结果表明,HeartMate PHP 在高风险 PCI 期间提供的机械循环支持效果好^[27]。HeartMate 3 为心包内全磁悬浮离心流量泵。1 项纳入了 294 例晚期难治性 HF 患者的研究中,植入 HeartMate 3 比 HeartMate II 的 6 个月时临床结局更好,主要是因为泵故障率较低^[28]。

目前 HeartMate 系列已应用于晚期 HF、高风险 PCI,既可以作为持久机械循环支持用于永久替代治疗,也可短期改善心功能及血流动力学,但仍缺乏该装置对心源性休克患者应用的证据支持。

3 小结

尽管越来越多的机械循环支持应用于临床,但其存在的许多弊端仍需注意,如机械相关不良事件、对患者生存无益、更高的医疗支出等。在 AMI-CS 或高风险 PCI 的治疗中,与 IABP 相比,Impella 及 TandemHeart 可提供更大的血流动力学支持,但不降低死亡率,考虑可能由于相关研究样本量小,缺少前瞻性随机试验,对死亡率把握度不足。ECMO 具有双心室循环支持和氧合的优势,对 AMI-CS 采用 ECMO 联合 IABP 或植入 Impella,可降低患者死亡风险,但也会带来额外风险且成本较高。HeartMate 系列已应用于晚期 HF、高风险 PCI,但对心源性休克的治疗效果及新型 HeartMate 的临床应用需要更多试验来证明。未来优化选择安全、合理、有效的机械循环支持及管理策略将有助于 CS 患者临床结局的改善。

参 考 文 献

- [1] Tavazzi G, Rossello X, Grand J, et al. Epidemiology, monitoring, and treatment strategy in cardiogenic shock. A multinational cross-sectional survey of ESC-acute cardiovascular care association research section[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2022, 11(9):706-711.
- [2] Thiele H, Ohman EM, de Waha-Thiele S, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019[J]. Eur Heart J, 2019, 40(32):2671-2683.
- [3] Tehrani BN, Truesdell AG, Sherwood MW, et al. Standardized team-based care for cardiogenic shock[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(13):1659-1669.
- [4] Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes[J]. Circulation, 2008, 117(5):686-697.
- [5] Tarvasmäki T, Lassus J, Varpula M, et al. Current real-life use of vasopressors and inotropes in cardiogenic shock—adrenaline use is associated with excess organ injury and mortality[J]. Crit Care, 2016, 20(1):208.
- [6] Wang JI, Lu DY, Mhs, et al. Outcomes of hospitalizations for cardiogenic shock at left ventricular assist device versus non-left ventricular assist device centers[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(23):e017326.
- [7] Basir MB, Kapur NK, Patel K, et al. Investigators.improved outcomes associated with the use of shock protocols:updates from the National cardiogenic shock initiative[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 93(7):1173-1183.

- [8] 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.
- [9] Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial[J]. *Lancet*, 2013, 382(9905):1638-1645.
- [10] 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*, 2019, 139(3):395-403.
- [11] Werdan K, Buerke M, Geppert A, et al. Infarction-related cardiogenic shock—diagnosis, monitoring and therapy—a German-Austrian S3 guideline[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2021, 118(6):88-95.
- [12] 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.
- [13] Akodad M, Delmas C, Bonello L, et al. Intra-aortic balloon pump: is the technique really outdated?[J]. *ESC heart failure*, 2020, 7(3):1025-1030.
- [14] O'Neill BP, Grines C, Moses JW, et al. Outcomes of bailout percutaneous ventricular assist device versus prophylactic strategy in patients undergoing nonemergent percutaneous coronary intervention[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 98(4):E501-E512.
- [15] Batsides G, Massaro J, Cheung A, et al. Outcomes of impella 5.0 in cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis[J]. *Innovations (Phila)*, 2018, 13(4):254-260.
- [16] Alushi B, Douedari A, Froehlig G, et al. Impella versus IABP in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock[J]. *Open heart*, 2019, 6(1):e000987.
- [17] Amin AP, Spertus JA, Curtis JP, et al. The evolving landscape of impella use in the United States among patients undergoing percutaneous coronary intervention with mechanical circulatory support[J]. *Circulation*, 2020, 141(4):273-284.
- [18] Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS clinical expert consensus statement on the use of percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiovascular care: endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiologia intervencion; affirmation of value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-Association Canadienne de Cardiologie d'intervention[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(19):e7-e26.
- [19] Berg DD, Sukul D, O'Brien M, et al. Outcomes in patients undergoing percutaneous ventricular assist device implantation for cardiogenic shock[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2016, 5(2):108-116.
- [20] Ostadal P, Mlcek M, Holy F, et al. Direct comparison of percutaneous circulatory support systems in specific hemodynamic conditions in a porcine model[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2012, 5(6):1202-1206.
- [21] Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(8):1315-1341.
- [22] Nascimbene A, Loyalka P, Gregoric ID, et al. Percutaneous coronary intervention with the TandemHeart™ percutaneous left ventricular assist device support: six years of experience and outcomes[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2016, 87(6):1101-1110.
- [23] Kar B, Gregoric ID, Basra SS, et al. The percutaneous ventricular assist device in severe refractory cardiogenic shock[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(6):688-696.
- [24] Acharya D, Torabi M, Borgstrom M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: analysis of the ELSO registry[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(8):1001-1002.
- [25] Nishi TKH, Ishii M, Tsujita K, et al. Outcomes of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation plus intra-aortic balloon pumping for treatment of acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(7):e023713.
- [26] Estep JD, Starling RC, Horstmannshof DA, et al. Risk assessment and comparative effectiveness of left ventricular assist device and medical management in ambulatory heart failure patients: results from the ROADMAP study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(16):1747-1761.
- [27] Dudek D, Ebner A, Sobczyński R, et al. Efficacy and safety of the HeartMate percutaneous heart pump during high-risk percutaneous coronary intervention (from the SHIELD I trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2018, 121(12):1524-1529.
- [28] Mehra MR, Naka Y, Uriel N, et al. A fully magnetically levitated circulatory pump for advanced heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(5):440-450.

(收稿:2022-12-12 修回:2023-08-17)

(本文编辑:王雨婷)