

心源性休克的预后相关指标

徐敬娅 张春蕾 李宝龙 赵炜明

【摘要】 心源性休克 (CS) 是因心脏泵衰竭引起全身血液灌注减少, 导致患者出现严重的循环系统障碍和多器官衰竭, 其病情进展快、预后不良。该文介绍可用于预测 CS 病情进展和预后的生物化学指标、血流动力学指标及相关系统评分, 旨在为患者提供更好的诊断和治疗。

【关键词】 心源性休克; 血流动力学; 预后

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2024.04.010

心源性休克 (CS) 是由原发性心功能不全引起的组织灌注不足, 以心脏指数 $<2.2 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 、持续半小时以上收缩压 $<60 \text{ mmHg}$ 或较基础血压下降 $>30 \text{ mmHg}$ 为特征^[1]。CS 最常见的病因是急性心肌梗死 (AMI) 后的左室衰竭, 其住院死亡率高达 50%^[2-3]。及时检测 CS 相关指标, 有利于采取更有效的治疗措施改善患者预后。

1 生物化学标志物

1.1 肾功能指标

肾脏接受 20%~25% 的心输出量, 急性肾损伤 (AKI) 是 CS 常见的临床并发症, 当肌酐 (Cr) 水平较基线增加 $>0.3 \text{ mg/dL}$ 时, CS 患者死亡率增高^[4]。研究发现, Cr 水平反映了住院期间 CS 患者肾功能恶化程度并与其 90 d 死亡率相关^[5]。尿素氮 (BUN) 也可作为 AKI 生物标志物, 有研究发现, CS 患者体内 BUN 水平与其院内死亡率呈正相关^[6]。CS 通常发生在严重心肌缺血后左室功能受损, 引起心输出量和动脉血压下降, 随后出现冠状动脉灌注减少及储备受损, 进而代偿性激活神经内分泌细胞产生抗利尿激素, 导致 BUN 被大量重吸收, 而 Cr 无法被重吸收。BUN 与 Cr 的比值 (BCR) 被认为是神经内分泌系统激活的指标, 研究表明, BCR 低的 CS 危重患者院内死亡率升高^[7]。

1.2 肝功能指标

缺血性肝炎又称为缺氧性肝炎或休克肝, 其主要发病机制是 CS 后心输出量降低, 导致肝血流

量急剧减少, 引起肝细胞缺氧坏死^[8]。在休克引起的肝损伤中, 肝酶升高程度显著高于胆酶, 其中血清 γ -谷氨酰转氨酶 (GGT) 水平可作为预测 CS 临床预后的简单工具^[9]。能量平衡相关蛋白 (Adropin) 是由肝脏分泌的肽类激素, 其水平与血管反应性充血指数、冠状动脉侧支循环不良有关。Adropin 可通过 G 蛋白偶联受体 19-p44/42-丙酮酸脱氢酶激酶 4 (GPR19-p44/42-PDK4) 信号通路调节线粒体能量代谢, 其水平与心功能恶化程度呈正相关^[10]。硒蛋白 P (SeIP) 受肝组织灌注量的负调节, 器官灌注不足引发的炎症反应可能促使 SeIP 表达水平增高^[11]。研究发现, 在 AMI 合并 CS 患者中, SeIP 水平显著升高, 且其可能与患者 30 d 死亡率相关^[12]。

1.3 心肌损伤生物标志物

心脏型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP) 是 AMI 的早期生物标志物, 可保护心肌细胞免受长链脂肪酸的侵害。在 AMI 期间, 循环系统中 H-FABP 水平急剧增加, 可用于判断 AMI 合并 CS 患者心肌损伤程度^[13]。研究发现, 在 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者中, 心房利钠肽、肾上腺髓质素原 (proADM) 水平可独立预测晚期 CS 的发生^[14]。此外, 氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 能间接反映心肌收缩力, 24 h 血浆 NT-proBNP 水平显著升高的 CS 患者住院期间死亡率升高^[15]。血管生成素 2 (Ang-2) 是由内皮细胞分泌的糖蛋白, 心肌缺血和再灌注过程可损伤血管内皮, 增加血管通透性, 并促进炎症细胞募集, 从而导致 Ang-2 水平上升, 而在机械循环辅助治疗后 Ang-2 水平升高的 CS 患者 30 d 死亡率升高^[16]。

基金项目: 黑龙江省自然科学基金 (面上项目) (H2015017); 哈尔滨市科技创新人才研究专项基金项目 (青年后备人才计划项目) (2016RAQYJ186)
作者单位: 150040 哈尔滨, 黑龙江中医药大学基础医学院
通信作者: 赵炜明, E-mail: zhaowm1969@126.com

1.4 炎症标志物

重度或晚期 CS 患者易发生与血管阻力降低和血管加压药物抵抗相关的全身性炎症反应。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL) 是由中性粒细胞、巨噬细胞和树突状细胞等免疫细胞释放的糖蛋白, 炎症因子可诱导 Toll 样受体 (TLR) 刺激巨噬细胞释放 NGAL。NGAL 可促进铁与邻苯二酚代谢产物结合以阻碍细菌获取铁, 进而控制细菌感染^[17]。STEMI 患者入院 NGAL 水平与 30 d 全因死亡率呈正相关, 可预测晚期 CS 进展^[18]。

AMI 后, 交感神经系统的激活和皮质醇水平的急剧升高导致外周血中性粒细胞数目增多、淋巴细胞相对数目减少, 中性粒细胞 / 淋巴细胞比值 (NLR) 升高与 CS 患者的 30 d 死亡率升高相关^[19]。炎症因子可通过改变肝脏蛋白代谢和诱导毛细血管渗漏来影响血清白蛋白水平。白蛋白水平降低反映急性疾病中炎症反应和疾病的严重程度, 低白蛋白血症是 CS 早期的常见表现, 且入院时危重 CS 患者中性粒细胞百分比 / 白蛋白比值 (NPAR) 与死亡风险增加有关^[20]。

内皮细胞特异性分子 -1 (ESM-1) 是可溶性蛋白多糖, 主要由活化的内皮细胞合成和分泌, 其与血管生成、血管重构、炎症和动脉粥样硬化有关, 肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、血管内皮生长因子 (VEGF) 均可刺激 ESM-1 合成和分泌。研究者在 CS 患者血清中发现, ESM-1 水平与 CS 患者预后呈正相关, 其可作为评估左室损伤严重程度的生物标志物^[21]。

半乳糖凝集素 -3 (Gal-3) 是心血管炎症标志物, 与心肌梗死和心肌纤维化相关, 入院第 1 天 Gal-3 水平较低的 AMI 合并 CS 患者住院 30 d 的全因死亡风险更高 (HR=2.67, 95% CI: 1.11~6.42, $P=0.029$)^[22]。单核细胞趋化蛋白 -1 (MCP-1) 介导的炎症反应在缺血性心脏病中起着关键作用。MCP-1 与其受体 CC 趋化因子受体 2 (CCR2) 结合可诱导形成转录因子单核细胞趋化蛋白 -1 诱导蛋白 (MCP-1), 进一步激活半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3 (caspase-3), 导致细胞凋亡。MCP-1 水平可反映 AMI 合并 CS 患者的炎症反应强度, 其与患者 30 d 全因死亡率相关^[23]。

1.5 乳酸

在 CS 中, 心输出量减少导致组织灌注不足并引发微血管病变, 可引起乳酸水平增高, 同时 CS 后

产生的炎症介质、儿茶酚胺等物质会促使乳酸生成增多。此外, CS 后肾脏和肝脏损伤会降低乳酸清除率 (LC), 进一步增加血清乳酸水平。研究显示, 血清乳酸水平升高与 CS 患者预后相关, 其可作为 CS 患者 30 d 死亡率的强预测因子, 而 LC 可作为反映 CS 患者院内死亡率的生物标志物^[24-25]。

2 血流动力学指标

CS 是继发于急性心力衰竭的器官灌注不足状态, 血流动力学指标可评估 CS 患者体内灌注状态。血流动力学监测包括全身血压的侵入性测量、中心静脉压测量和肺动脉导管 (PAC) 测量等。

PAC 测量可获得多种血流动力学信息, 如肺动脉充盈压力、心输出量、心脏指数、肺血管阻力及心输出功率 (CPO) 等。CPO 是 CS 患者死亡率的强预测因子, 接受 PAC 指导治疗的 CS 患者住院死亡率低于未接受治疗组^[26-27]。有较高休克指数 (SI) 的 CS 患者在接受机械循环辅助治疗后预后相对较差^[28]。CS 患者中非梗死动脉慢性完全闭塞病变 (CTO) 的存在与不良结局相关^[29]。

除大循环血流动力学紊乱外, CS 患者还可能存在微循环功能障碍。在因 CS 入院的重症监护病房 (ICU) 患者中, 毛细血管再充盈时间延长 >3 s 与 90 d 死亡率相关^[30]。CS 患者舌下毛细血管微循环灌注参数与预后相关^[31]。研究发现, 指尖皮肤血流流量的改变与 CS 患者的死亡率有关, 可通过评估指尖皮肤血流的改变判断患者的结局^[32]。

3 CS 风险评分

目前用于 CS 的评分系统有特异性和非特异性评估系统, 特异性评估系统包括 CardShock 风险评分和主动脉内球囊反搏 - 休克 (IABP-SHOCK) 风险评分等, 非特异性评估系统为重症病例评分系统, 包括急性生理和慢性健康状况评分 (APACHE) 和简化急性生理评分 (SAPS) 等。见表 1。

4 小结

尽早识别病情严重的 CS 患者并及时给予救治, 可提高 CS 患者生存率, 减少严重并发症。尽管目前已有多种对预测 CS 预后有价值的指标, 但大部分研究为小样本、单中心或基于回顾性分析, 因此部分指标仍存在一定的争议。未来尚需大样本、多中心研究进一步挖掘更多可应用于评估 CS 预后的临床预测指标, 以更好地抢救 CS 患者的生命并改善其预后。

表1 CS风险评分

类别	评分	评价指标	适用人群	评分特点
特异性评估系统	CardShock评分 ^[33]	由病因、年龄、既往史等8个变量组成	针对CS患者设计，血运重建术后患者不适用	由常见变量组成，可轻松对CS患者14d死亡风险进行分层
	ORBI风险评分 ^[34]	由年龄、既往卒中、心率、血糖等11个变量组成	仅限于接受原发性经皮冠状动脉介入的STEMI患者	可评估STEMI患者的CS发病率
	IABP-SHOCK II 评分 ^[35]	6个变量作为评分参数，每个变量按其风险类别给分	仅适用于CS-AMI患者	对CS患者30d死亡风险进行分层
	美国心血管造影和介入学会（SCAI）临床专家共识声明 ^[1]	根据CS的经典诊断标准，开发的从A到E共5个阶段描述CS的系统	广泛应用于就诊及入院的CS患者	基于简单临床观察的快速评分系统，可根据CS患者情况对其病情分期
	CS4P评分 ^[36]	由肝脏脂肪酸结合蛋白、β2-微球蛋白、果糖-二磷酸醛缩酶B和SerpinG1组成	由STEMI引发CS症状且尚未使用心室辅助装置的患者	简单快速测量血液指标，在数 h内反映CS患者的临床演变
非特异性评估系统	APACHE II 评分 ^[37]	由年龄、慢性健康指数和急性生理学评分组成	广泛应用于危重症患者的病情评估	用于评价个体及群体死亡率
	SAPS II 评分 ^[38]	包含17项变量，每项变量分值不等，分值高则病情重	不适用于18岁以下及接受心脏外科手术的患者	判断疾病的严重程度并间接反映患者的预后，涉及各种急性变化的指标
	序贯器官衰竭评估（SOFA）评分 ^[39]	评估6个系统功能，入住ICU后24 h计算该评分，之后每隔48 h再计算	更适合住院患者，对早期、快速诊断有局限性	预测死亡率及脏器功能衰竭方面客观可靠，但其灵敏度相对较低

参 考 文 献

[1] Baran DA, Grines CL, 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.

[2] Lucas JH, Olivencia ML, Pablo RD, et al. Early routine use of V-A ECMO in patients with myocardial infarction and cardiogenic shock, is it a poor choice?[J]. Med Intensiva (Engl Ed), 2023, 47(12):739-740.

[3] Chien SC, Wang CA, Liu HY, et al. Comparison of the prognosis among in-hospital survivors of cardiogenic shock based on etiology: AMI and non-AMI[J]. Ann Intensive Care, 2024, 14(1):74.

[4] Ghionzoli N, Sciaccaluga C, Mandoli GE, et al. Cardiogenic shock and acute kidney injury: the rule rather than the exception[J]. Heart Fail Rev, 2021, 26(3):487-496.

[5] Tarvasmäki T, Haapio M, Mebazaa A, et al. Acute kidney injury in cardiogenic shock: definitions, incidence, haemodynamic alterations, and mortality[J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20(3):572-581.

[6] Liu EQ, Zeng CL. Blood urea nitrogen and in-hospital mortality in critically ill patients with cardiogenic shock: analysis of the MIMIC-III database[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021:5948636.

[7] Sun D, Wei CM, Li Z. Blood urea nitrogen to creatinine ratio is associated with in-hospital mortality among critically ill patients with cardiogenic shock[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1):258.

[8] EI Hadi H, Di Vincenzo A, Vettor R, et al. Relationship between heart disease and liver disease: a two-way street[J]. Cells, 2020, 9(3):567.

[9] Dalos D, Binder C, Duca F, et al. Serum levels of gamma-glutamyltransferase predict outcome in heart failure with preserved ejection fraction[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):18541.

[10] Liu X, Shao Y, Han L, et al. Emerging evidence linking the liver to the cardiovascular system: liver-derived secretory factors[J]. J Clin Transl Hepatol, 2023, 11(5):1246-1255.

[11] Takeishi R, Misaka T, Ichijo Y, et al. Increases in hepatokine selenoprotein P levels are associated with hepatic hypoperfusion and predict adverse prognosis in patients with heart failure[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(11):e024901.

[12] Büttner P, Obradovic D, Wunderlich S, et al. Selenoprotein P in myocardial infarction with cardiogenic shock[J]. Shock, 2020, 53(1):58-62.

[13] Zhu LH, Fu WX, Zhu BY, et al. An integrated microfluidic electrochemiluminescence device for point-of-care testing of acute myocardial infarction[J]. Talanta, 2023, 262:124626.

[14] Frydland M, Møller JE, Lindholm MG, et al. Biomarkers predictive of late cardiogenic shock development in patients with suspected ST-elevation myocardial infarction[J]. Eur Heart J

- Acute Cardiovasc Care, 2020, 9(6):557-566.
- [15] Sharma YP, Kanabar K, Santosh K, et al. Role of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the prediction of outcomes in ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock[J]. Indian Heart J, 2020, 72(4):302-305.
- [16] Nakamura M, Imamura T, Ueno H, et al. Impact of the elevated angiopoietin-2 levels during Impella support on the short-term prognosis[J]. J Artif Organs, 2023, 26(3):184-191.
- [17] Romejko K, Markowska M, Niemczyk S. The review of current knowledge on neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(13):10470.
- [18] Frydland M, Møgelvang R, Møller JE, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) measured at admission is associated with development of late cardiogenic shock and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Shock, 2021, 56(2):255-259.
- [19] Klein A, Wiberg S, Hassager C, et al. Admission leukocyte count is associated with late cardiogenic shock development and all-cause 30-day mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. Shock, 2020, 53(3):299-306.
- [20] Yu Y, Liu Y, Ling XY, et al. The neutrophil percentage-to-albumin ratio as a new predictor of all-cause mortality in patients with cardiogenic shock[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020:7458451.
- [21] Reina-Couto M, Silva-Pereira C, Pereira-Terra P, et al. Endothelitis profile in acute heart failure and cardiogenic shock patients: endocan as a potential novel biomarker and putative therapeutic target[J]. Front Physiol, 2022, 13:965611.
- [22] Cheng WK, Fuernau G, Desch S, et al. Circulating galectin-3 in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction treated with mild hypothermia: a biomarker sub-study of the SHOCK-COOL trial[J]. J Clin Med, 2022, 11(23):7168.
- [23] Cheng WK, Fuernau G, Desch S, et al. Circulating monocyte chemoattractant protein-1 in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction treated with mild hypothermia: a biomarker substudy of SHOCK-COOL trial[J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2022, 9(8):280.
- [24] Lindholm MG, Hongisto M, Lassus J, et al. Serum lactate and a relative change in lactate as predictors of mortality in patients with cardiogenic shock-results from the Cardshock study[J]. Shock, 2020, 53(1):43-49.
- [25] Marbach JA, Di Santo P, Kapur NK, et al. Lactate clearance as a surrogate for mortality in cardiogenic shock: insights from the DOREMI trial[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(6):e023322.
- [26] Basir MB, Kapur NK, Patel K, et al. 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.
- [27] Garan AR, Kanwar M, Thayer KL, et al. Complete hemodynamic profiling with pulmonary artery catheters in cardiogenic shock is associated with lower in-hospital mortality[J]. JACC Heart Fail, 2020, 8(11):903-913.
- [28] Guo C, Teng HB, Xu HB, et al. Impact of shock index before IABP implantation on recent prognosis of patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction[J]. Acta Cardiol, 2023, 78(2):241-247.
- [29] Braik N, Guedeney P, Behnes M, et al. Impact of chronic total occlusion and revascularization strategy in patients with infarct-related cardiogenic shock: a subanalysis of the culprit-shock trial[J]. Am Heart J, 2021, 232:185-193.
- [30] Merdji H, Curtiaud A, Aheto A, et al. Performance of early capillary refill time measurement on outcomes in cardiogenic shock: an observational, prospective multicentric study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 206(10):1230-1238.
- [31] Wijntjens GW, Fengler K, Fuernau G, et al. Prognostic implications of microcirculatory perfusion versus macrocirculatory perfusion in cardiogenic shock: a CULPRIT-SHOCK substudy[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2020, 9(2):108-119.
- [32] Mongkolpun W, Orbegozo D, Cordeiro CPR, et al. Alterations in skin blood flow at the fingertip are related to mortality in patients with circulatory shock[J]. Crit Care Med, 2020, 48(4):443-450.
- [33] Harjola VP, Lassus J, Sionis A, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock[J]. Eur J Heart Fail, 2015, 17(5):501-509.
- [34] Auffret V, Cottin Y, Leurent G, et al. Predicting the development of in-hospital cardiogenic shock in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: the ORBI risk score[J]. Eur Heart J, 2018, 39(22):2090-2102.
- [35] Pöss J, Köster J, Fuernau G, et al. Risk stratification for patients in cardiogenic shock after acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(15):1913-1920.
- [36] Iborra-Egea O, Bayes-Genis A. Translational proteomics in cardiogenic shock: from benchmark to bedside[J]. J Geriatr Cardiol, 2022, 19(2):158-162.
- [37] Luo Y, Wang Z, Wang C. Improvement of APACHE II score system for disease severity based on XGBoost algorithm[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2021, 21(1):237.
- [38] Álvarez-Avello JM, Hernández-Pérez FJ, Herrero-Cano Á, et al. Usefulness of severity scales for cardiogenic shock in-hospital mortality. Proposal for a new prognostic model[J]. Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed), 2022, 69(2):79-87.
- [39] Karami Niaz M, Fard Moghadam N, Aghaei A, et al. Evaluation of mortality prediction using SOFA and APACHE IV tools in trauma and non-trauma patients admitted to the ICU[J]. Eur J Med Res, 2022, 27(1):188.

(收稿:2023-10-20 修回:2024-05-27)

(本文编辑:王群)