

# 心肌梗死相关性心源性休克血运重建的研究进展

范子胤<sup>1</sup> 彭瑜<sup>2</sup> 张钰<sup>2</sup>

(1. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 兰州大学第一医院心脏中心, 甘肃 兰州 730000)

**【摘要】** 心肌梗死后并发心源性休克通常与高死亡率相关, 冠状动脉血运重建可提高生存率, 但最佳血运重建策略仍存在争议。现探讨心肌梗死相关性心源性休克血运重建的相关研究进展。

**【关键词】** 心肌梗死; 心源性休克; 血运重建; 机械辅助循环

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.05.008

## Revascularization of Myocardial Infarction Associated Cardiogenic Shock

FAN Ziyin<sup>1</sup>, PENG Yu<sup>2</sup>, ZHANG Zheng<sup>2</sup>

(1. The First Clinical Medical School of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China; 2. Heart Center, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu, China)

**【Abstract】** Cardiogenic shock after myocardial infarction is usually associated with high mortality. Coronary revascularization can improve the survival rate, but the optimal revascularization strategy is still controversial. This article will discuss the research progress of revascularization in myocardial infarction associated cardiogenic shock.

**【Key words】** Myocardial infarction; Cardiogenic shock; Revascularization; Mechanical circulatory support

心源性休克 (cardiogenic shock, CS) 是指心脏功能减退, 心输出量显著减少, 血压下降导致重要器官组织灌注不足和缺血缺氧的状态, 是临床中常见的急危重症。急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 相关 CS 的发生率为 5% ~ 13%, 死亡率为 70% ~ 80%。尽管近年来大量新的治疗技术投入临床, 此类患者的死亡率仍可达 40% ~ 50%<sup>[1]</sup>。冠状动脉的血运重建是 AMI 相关 CS 最核心的治疗方式, 但最佳血运重建策略仍存在争议。现对 AMI 相关 CS 血运重建的研究进展做一综述, 旨在为临床和科研工作者提供参考。

### 1 冠状动脉血运重建时机

SHOCK 试验已表明, 早期血运重建是临床中 AMI 相关 CS 的首选治疗策略<sup>[2]</sup>。SHOCK 研究长期随访结果也证明, 与单纯药物治疗相比, 早期血运重建虽未明显提高 30 d 生存率, 但在随后的 6 个月 ~ 1 年甚至长期随访中发现, 早期有效的血运重建可显著降低病死率, 平均实施 8 例早期血运重建可挽救 1 例患者的生命<sup>[3]</sup>。最近有研究也发现, 血运重建的延迟与死亡

率呈线性相关, 每延迟 10 min, 死亡率增加约 3%<sup>[4]</sup>, 可见早期血运重建对治疗 AMI 相关 CS 的重要性。

近年来, 通过对 AMI 相关 CS 的早期血运重建治疗的广泛开展, 多家心脏中心已证实该措施使患者病死率从 70% ~ 80% 明显降低至 40% ~ 50%<sup>[5]</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 I B 类推荐级别<sup>[6]</sup>。不管症状出现的时间延迟, 也不管 CS 的原因是 ST 段抬高心肌梗死 (ST segment elevation myocardial infarction, STEMI) 或非 ST 段抬高心肌梗死 (non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI), 均建议急诊血管重建术<sup>[6]</sup>。如果及时经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 不可行, 根据 ESC 指南, STEMI 诊断 120 min 内, 且排除出血并发症, 应考虑对 AMI 相关 CS 患者进行溶栓治疗<sup>[7]</sup>。

尽管有这些建议, 但注册数据表明, 目前早期血运重建率仍不满意, 为 50% ~ 70%。如一项研究表明, 在美国国家住院样本中有 51% 的 AMI 相关 CS 病例进行了早期血运重建, 女性和年龄 > 75 岁患者的血运重

基金项目: 甘肃省心血管病临床研究中心 (甘科计 [2018] 20 号); 兰州大学临床医学研究型学科建设经费 (82081003)

通信作者: 张钰, E-mail: zhangccu@163.com

建率甚至更低<sup>[8]</sup>。因此临床工作者应充分掌握 AMI 后 CS 的诊治原则,提高早期血运重建率。此外,既往心肌梗死、高龄或合并其他疾病而不能耐受的患者可能无法从早期血运重建获益,应予以评估。

## 2 冠状动脉血运重建策略

目前的血运重建类型主要为两种,即 PCI 和冠状动脉搭桥术(coronary artery bypass graft, CABG)。以往的观察性研究未显示这两种治疗方案在死亡率方面有明显的差异<sup>[9]</sup>。直到最近一项纳入 386 811 例病例的研究报道了 AMI 相关 CS 的患者有 62.4% 进行了血运重建,其中 PCI 占 44.9%, CABG 占 14.1%, 两种方式混合治疗占 3.4%<sup>[10]</sup>。尽管进行 CABG 治疗的患者为 PCI 组的 1/3,但结果证明选择进行 CABG 治疗患者的死亡率明显低于接受 PCI 的患者(18.9% vs 29.0%)<sup>[10]</sup>,这样的结果存在合理解释。首先,AMI 相关 CS 患者大多存在多支且复杂的冠状动脉病变,在冠状动脉闭塞或复杂的条件下,CABG 实施完全血运重建也可行,完全的血运重建可促进存活心肌功能的改善,预后也较好。其次,进行 CABG 时,机械辅助循环(mechanical circulatory support, MCS)代替心脏泵血可提供心肌休息,并在血运重建之前降低心肌需氧量,这可挽救缺血的心肌。由此可知,CABG 治疗 AMI 相关 CS 的预后可能优于 PCI,但由于存在选择偏倚的可能性,需更多随机对照试验来验证。值得一提的是,一项关于血运重建的研究结果显示,存在复杂冠状动脉病变的糖尿病患者 CABG 后的 5 年生存率显著高于 PCI 后(80.6% vs 65.5%)<sup>[11]</sup>。受此影响,AMI 相关 CS 的糖尿病患者更倾向于选择 CABG 治疗<sup>[10]</sup>。此外,近期的研究也表明当糖尿病患者多支冠状动脉病变时,CABG 后的主要心血管不良事件发生率显著低于 PCI 后<sup>[12]</sup>。因此,ESC 最新指南支持 CABG 作为合并糖尿病的多支冠状动脉病变患者的主要血运重建方式<sup>[6]</sup>。但尽管多支冠状动脉病变与梗死相关性 CS 明显相关<sup>[13]</sup>,仍需进一步的临床研究提供直接证据证明 CABG 比 PCI 更适用于合并糖尿病的 AMI 相关 CS 患者。

鉴于急诊 CABG 操作复杂,手术风险高,创伤性大,其临床可行性极差,PCI 仍是主要的血运重建方式。目前的指南建议,如果冠状动脉病变情况不适合行 PCI,AMI 相关 CS 的患者应进行 CABG (I B 类)<sup>[14]</sup>。当选择最佳血管重建方法时,SYNTAX 评分与多支冠状动脉病变的梗死相关性 CS 患者的死亡率密切相关<sup>[15]</sup>。通过 SYNTAX 评分评估冠状动脉病变情况和个人操作风险,明确血运重建技术的可行性。此外,如患者存在糖尿病、冠状动脉状态复杂、手术风

险高或机械并发症(如乳头肌断裂)的情况,应尽快联系心脏外科权衡利弊后决定最佳的血运重建方法。

## 3 多支血管病变的 PCI 策略

有 70%~80% 的 AMI 相关 CS 患者存在多支冠状动脉病变<sup>[13]</sup>,与单支冠状动脉病变患者相比,此类患者的死亡率更高<sup>[16]</sup>。有研究发现梗死相关 CS 患者中左主干或左前降支近端为罪犯血管比较常见,其预后与血运重建策略无关,独立地伴有较差的临床结局<sup>[17]</sup>。尽管复杂的多支冠状动脉病变的 CS 患者可能更适合 CABG,由于 CS 的急迫性和 PCI 的相对简易性,PCI 目前仍被广泛应用于临床实践中,但急诊 PCI 的处理仅限于罪犯血管还是完全血运重建的争论一直存在。因此 CULPRIT-SHOCK 试验<sup>[5]</sup>将 706 例与 AMI (STEMI 或 NSTEMI)相关的 CS 患者按 1:1 比例随机分配行不同的急诊 PCI 策略,即仅处理罪犯血管(择期行非罪犯病变的血运重建)和行完全血运重建,通过比较 30 d 死亡率和肾脏替代治疗等主要终点,发现仅处理罪犯血管的方法显示出明显优势( $RR$  0.83, 95%  $CI$  0.71~0.96,  $P=0.01$ ),这主要是由急诊仅处理罪犯血管的 PCI 策略中 30 d 的死亡率明显下降所致。在 1 年的随访中,该策略的复合终点也持续降低<sup>[5]</sup>,这也导致 ESC 指南不再建议常规对多支血管病变的梗死相关 CS 急诊行完全血运重建(III B 类推荐)<sup>[6]</sup>。而 AMI 相关 CS 患者的预后和获益程度取决于是否可实现完全血运重建<sup>[14]</sup>,因此,梗死相关 CS 患者存在多支病变时,急诊 PCI 应仅处理罪犯血管,择期再对非罪犯病变进行血运重建。

## 4 PCI 的路径

据报道,与股动脉路径相比,接受 PCI 的 CS 患者在治疗后 30 d,桡动脉路径降低了心血管不良事件的发生率和死亡率<sup>[18]</sup>,出血并发症的发生率也较低<sup>[19]</sup>。Guedeney 等<sup>[20]</sup>对 CULPRIT-SHOCK 试验分析也发现,在接受 PCI 治疗梗死相关 CS 的患者中,桡动脉入路可能会改善早期预后。但许多临床工作者仍倾向于股动脉入路,因为与使用股动脉入路的患者相比,经桡动脉 PCI 的患者病情较轻,这表明存在选择偏倚的可能性<sup>[21]</sup>。支持股动脉入路的论点是,休克时血液循环集中,桡动脉搏动微弱,穿刺难度大,而 CS 患者病情危急,无法承受长时间的动脉穿刺。并且通常情况下,CS 伴随的复杂冠状动脉病变行血运重建时可能使用经皮 MCS,这需从股动脉路径进入。Desch<sup>[16]</sup>提出如果 PCI 后计划通过股动脉行 MCS,则应考虑股动脉路径 PCI。如果在 PCI 前需 MCS,则桡动脉和股动脉联合进入的治疗可使患者获益<sup>[16]</sup>,这避免了过多的创伤,但若不准准备 MCS 且条件允许,仍建议优先选用经

桡动脉 PCI。综上所述,两种进入路径均有其适用性,进入部位的选择始终取决于患者的实际情况及临床医生的经验。

## 5 MCS

血运重建过程中的 MCS 可改善整体缺血并维持关键器官的灌注,从而减少循环障碍进行性加重以及系统性炎症等一系列事件的发生。MCS 在心肌梗死相关 CS 血运重建中的使用一直在增加,随之而来的是医院成本的下降和死亡率的降低(从 51.6% 下降到 43.1%)<sup>[22]</sup>。目前指南推荐在合适的 CS 患者中使用 MCS 的指征具体取决于患者年龄、并发症、神经功能以及长期生存和预期生活质量(Ⅱa 类推荐, C 级证据)<sup>[6]</sup>。常用的 MCS 方式有主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)、静脉-动脉体外膜肺氧合(veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)和经皮心室辅助装置(Impella 和 TandemHeart 等)等。

多年来, IABP 是用于 AMI 相关 CS 患者循环支持的主要设备。IABP 可降低左心室收缩压和舒张末期压力以及总外周阻力,改善冠状动脉的灌注,并适度提高心输出量,维持重要脏器的血供<sup>[23]</sup>。但 IABP-SHOCK II 试验结果发现, IABP 行循环支持后的 30 d 病死率及 6 年随访结果都无改善<sup>[24]</sup>, 因此 ESC 指南也不推荐在 CS 患者中常规使用 IABP(ⅢB 类推荐)<sup>[7]</sup>。

相较于其他 MCS 装置, VA-ECMO 的优点是即使心肺复苏情况下,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。据报道,使用 VA-ECMO 可延长 CS 患者的生存期<sup>[25]</sup>。Huang 等<sup>[26]</sup>也发现对难治性心肌梗死相关 CS 患者的研究中,与 PCI 后相比, PCI 前使用 VA-ECMO 的 6 个月生存率显著改善(58.3% vs 14.7%,  $P = 0.006$ ),这些证据表明, VA-ECMO 对降低 AMI 相关 CS 的死亡率存在益处,应在难治性心肌梗死相关 CS 患者血运重建前尽早使用。在经皮心室辅助装置中, Impella 心脏轴流泵是通过将血液从左心室抽出再泵入升主动脉,而 TandemHeart 则通过将氧合血液从左心房中抽出,通过股动脉再次泵入人体循环中。这两种装置均可维持 CS 患者血流动力学稳定,减轻左心室负荷,保护心肌细胞,维持对冠状动脉以及终端脏器的灌注。有研究重点分析了 AMI 相关 CS 患者进行循环支持时间对预后的影响,结果提示早期置入 Impella 心脏轴流泵能改善 AMI 相关 CS 患者的预后<sup>[27]</sup>, TandemHeart 也可降低顽固性 CS 患者的死亡率<sup>[28]</sup>。与进行 VA-ECMO 的 AMI 相关的 CS 患者相比,使用 Impella 可能具有更好的临床效果、更少的并发症、更

短的住院时间和更低的住院费用<sup>[29]</sup>。使用 MCS 的常见并发症是大出血,最近的研究也表明 AMI 相关 CS 使用 MCS 治疗已成为出血的主要危险因素,且与死亡率增加有关<sup>[30]</sup>。

针对 MCS 各类型的特征, Atkinson 等<sup>[31]</sup>提出了 CS 患者 MCS 类型的临床选择方案。该方案表明 IABP 对休克前患者可能有用, Impella 或 TandemHeart 对于仅左心室衰竭的 CS 患者是首选, VA-ECMO 是心搏骤停和低氧血症或双心室心力衰竭的重度休克患者的首选设备。但无论选用哪种 MCS, 均应考虑患者的具体情况,减少出血、弥漫性血管内凝血、肢体局部缺血以及脑卒中等情况的出现。

## 6 总结与展望

AMI 相关 CS 患者的早期血运重建可大幅度降低死亡率,是最重要的治疗方法。如果存在机械并发症或复杂的冠状动脉状况,应尽早决定最佳的血运重建方法。在冠状动脉多支血管疾病中,应通过 SYNTAX 评分评估冠状动脉病变情况,选择合适的血运重建方式。如需行 PCI 治疗,应先处理罪犯血管,择期再对非罪犯病变进行血运重建。根据实际情况选择 PCI 进入路径,在条件允许时,应优先选用桡动脉路径。在血运重建过程中为改善整体缺血并维持关键器官的灌注,应根据患者情况选择合适的 MCS 方式。

尽管在 AMI 相关 CS 血运重建方面已取得了进步,但其死亡率仍很高,这表明亟需更多的研究和创新方法使 AMI 相关 CS 患者获益。这些方法应侧重于如何尽早血运重建以及血运重建的方式和管理。建设急性心肌梗死区域救治网络中心,研发改进新型器械技术以及扩大多学科管理团队可能是有效选择,需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] Freund A, Desch S, Thiele H. Revascularization in cardiogenic shock[J]. *Herz*, 2020, 45(6):537-541.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] Scholz KH, Maier SKG, Maier LS, et al. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(13):1065-1074.
- [5] 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.

- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] Kolte D, Khera S, Aronow WS, et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States[J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(1):e000590.
- [9] Mehta RH, Lopes RD, Ballotta A, et al. Percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass surgery for cardiogenic shock and multivessel coronary artery disease? [J]. *Am Heart J*, 2010, 159(1):141-147.
- [10] Smlowitz 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, 226:255-263.
- [11] Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease[J]. *N Engl J Med*, 1996, 335(4):217-225.
- [12] Ramanathan K, Abel JG, Park JE, et al. Surgical versus percutaneous coronary revascularization in patients with diabetes and acute coronary syndromes[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(24):2995-3006.
- [13] Lemor A, Basir MB, Patel K, et al. Multivessel versus culprit-vessel percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(10):1171-1178.
- [14] Neumann FJ, Hochholzer W, Siepe M. ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization 2018; the most important innovations[J]. *Herz*, 2018, 43(8):689-694.
- [15] Guedeney P, Barthélémy O, Zeitouni M, et al. Prognostic value of SYNTAX score in patients with infarct-related cardiogenic shock: insights from the CULPRIT-SHOCK trial[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(10):1198-1206.
- [16] Desch S. Revascularization strategies in cardiogenic shock after acute myocardial infarction[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019, 25(4):379-383.
- [17] Hauguel-Moreau M, Barthélémy O, Farhan S, et al. Culprit lesion location and outcomes in patients with multi-vessel disease and infarct-related cardiogenic shock. A core laboratory analysis of the CULPRIT-SHOCK trial [J]. *EuroIntervention*, 2020, Sep 8; EIJ-D-20-00561. DOI: 10.4244/EIJ-D-20-00561. Online ahead of print.
- [18] Pancholy SB, Subash Shantha GP, Romagnoli E, et al. Impact of access site choice on outcomes of patients with cardiogenic shock undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am Heart J*, 2015, 170(2):353-361.
- [19] Roule V, Lemaitre A, Sabatier R, et al. Transradial versus transfemoral approach for percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock: a radial-first centre experience and meta-analysis of published studies[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2015, 108(11):563-575.
- [20] Guedeney P, Thiele H, Kerneis M, et al. Radial versus femoral artery access for percutaneous coronary artery intervention in patients with acute myocardial infarction and multivessel disease complicated by cardiogenic shock: subanalysis from the CULPRIT-SHOCK trial[J]. *Am Heart J*, 2020, 225:60-68.
- [21] Alkatiri AA, Firman D, Haryono N, et al. Comparison between radial versus femoral percutaneous coronary intervention access in Indonesian hospitals, 2017-2018: a prospective observational study of a national registry[J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2020, 27:100488.
- [22] Stretch R, Sauer CM, Yuh DD, et al. National trends in the utilization of short-term mechanical circulatory support: incidence, outcomes, and cost analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(14):1407-1415.
- [23] 郭超, 滕浩波, 张峻, 等. 急性心肌梗死合并心源性休克患者应用主动脉内球囊反搏治疗效果的性别差异[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(8):675-681.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] Huang CC, Hsu JC, Wu YW, et al. Implementation of extracorporeal membrane oxygenation before primary percutaneous coronary intervention may improve the survival of patients with ST-segment elevation myocardial infarction and refractory cardiogenic shock[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 269:45-50.
- [27] 高传玉, Bhat RA, 张静, 等. Impella 心脏轴流泵与心源性休克救治研究进展[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2019, 33(9):833-837.
- [28] 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.
- [29] Lemor A, Hosseini Dehkordi SH, Basir MB, et al. Impella versus extracorporeal membrane oxygenation for acute myocardial infarction cardiogenic shock[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2020, 21(12):1465-1471.
- [30] Freund A, Jobs A, Lurz P, et al. Frequency and impact of bleeding on outcome in patients with cardiogenic shock[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(10):1182-1193.
- [31] Atkinson TM, Ohman EM, O'Neill WW, et al. A practical approach to mechanical circulatory support in patients undergoing percutaneous coronary intervention: an interventional perspective[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2016, 9(9):871-883.

收稿日期:2020-10-13