

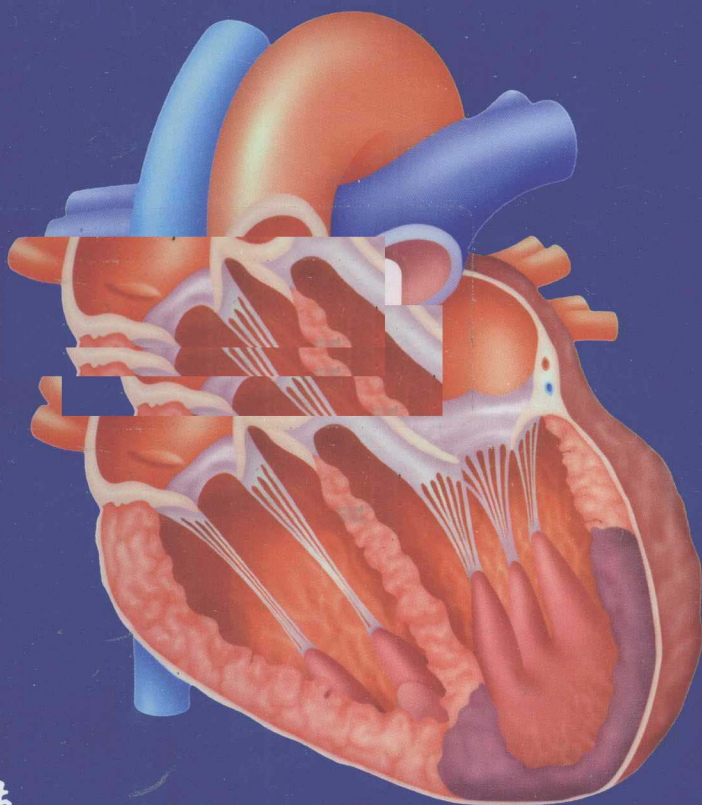
AHA临床系列

心源性休克

Cardiogenic Shock

原著 Judith S. Hochman
E. Magnus Ohman

主译 陈柯萍



人民卫生出版社

AHA 临床系列

心 源 性 休 克

Cardiogenic Shock

原著 Judith S. Hochman E. Magnus Ohman

主译 陈柯萍

人 民 卫 生 出 版 社

Cardiogenic Shock

Copyright © 2009 by Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA

Originally published in the English language by Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Boschstrasse 12,

D-69469 Weinheim, Federal Republic of Germany.

Copies of this book sold without a Wiley sticker on the cover are unauthorized and illegal.

心源性休克

陈柯萍 主译

中文版版权归人民卫生出版社所有。

图字: 01-2011-0448

敬告

本书的作者、译者及出版者已尽力使书中的知识符合出版当时国内普遍接受的标准。但医学在不断地发展,随着科学研究的不断探索,各种诊断分析程序和临床治疗方案以及药物使用方法都在不断更新。强烈建议读者在使用本书涉及的诊疗仪器或药物时,认真研读使用说明,尤其对于新的产品更应如此。出版者拒绝因参照本书任何内容而直接或间接导致的事故与损失负责。

需要特别声明的是,本书中提及的一些产品名称(包括注册的专利产品)仅仅是叙述的需要,并不代表作者推荐或倾向于使用这些产品;而对于那些未提及的产品,也仅仅是因为限于篇幅不能一一列举。

本着忠实于原著的精神,译者在翻译时尽量不对原著内容做删节。然而由于著者所在国与我国的国情不同,因此在一些问题的处理原则与方法上有差异,尤其是涉及宗教信仰、民族政策、伦理道德或法律法规时,仅供读者了解,不能作为法律依据。读者在遇到实际问题时应根据国内相关法律法规和医疗标准进行适当处理。

图书在版编目(CIP)数据

心源性休克/(美)霍驰曼(Hochman, J. S.)主编.

陈柯萍译. —北京:人民卫生出版社, 2011. 4

(AHA 临床系列)

ISBN 978-7-117-14047-8

I. ①心… II. ①霍…②陈… III. ①休克-治疗
IV. ①R441.9

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第025892号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医 师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

心 源 性 休 克

主 译: 陈柯萍

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 11 字数: 267千字

版 次: 2011年4月第1版 2011年4月第1版第1次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14047-8/R·14048

定 价: 32.00元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

序

每位心源性休克患者急症入院时,医生和护理人员都面临着巨大的挑战。我们希望在处理这类患者的过程中,该书能够为大家提供一定的参考及指导以便更好处理患者。最近几年,急性心肌梗死的预后已大大改善,尽管心源性休克的治疗方法进展仍比较有限,但在过去的十几年中,经过全世界医务人员和研究人员的共同努力,心源性休克的预后也已较前有明显改善。

在此,非常感谢对此书的编写作出贡献的各位同道。不管是临床医生还是研究人员,他们都是各自领域内成就斐然的专家。在本书编写过程中,他们提供了非常宝贵的建议和指导,使得该工作得以顺利进行,从而使本书能及早跟大家见面。

在心源性休克的处理过程中,希望大家可以借鉴书中提供的原则和推荐的治疗方法。这些治疗策略与临床证据和 AHA/ACC 所制定的指南一致。急性冠脉综合征的诊疗实践已经证明,在指南指导下进行诊治能改善患者预后。

同时,感谢以下为本书编写作出贡献的同事:Penny Hodgson,参与本书校订和排版;Elliott Antman,对本书进行了独到的点评;Betty Summers,收集整理评论并查找文献以及 Anna Yick,整理校订以及核实数据的准确性。

最后,感谢我们的家人一直以来所给予的支持与鼓励。

Judith S. Hochman, MD

E. Magnus Ohman, MD

目 录

第一章	诊断,流行病学和危险因素	1
第二章	病理生理学	19
第三章	一般治疗:药物治疗与机械通气.....	30
第四章	左心室泵衰竭:治疗策略概述.....	52
第五章	右心缺血导致休克的病理生理与处理	72
第六章	室间隔破裂与填塞	86
第七章	瓣膜性心脏病与心源性休克.....	100
第八章	其他心脏疾病与心源性休克:慢性心力衰竭急性失代偿、心肌炎、一过性的 心尖气球样综合征、围生期心肌病、肥厚型心肌病、限制型心肌病以及甲状 腺功能亢进.....	116
第九章	机械辅助循环在心源性休克中的应用.....	135
第十章	心源性休克的经皮冠状动脉介入治疗.....	149
第十一章	冠状动脉旁路移植术.....	162

诊断,流行病学和危险因素

定义和诊断

定义

心源性休克是指在血容量充足的情况下出现心排出量降低和循环灌注减少,从而导致组织低氧血症的状态^[1]。早在 1912 年,Herrick 描述了严重冠状动脉疾病患者心源性休克的临床特点:脉搏细弱而快速、心音低弱、肺部有啰音、呼吸困难以及发绀^[2]。“心源性休克”一词被认为是 Stead 在 1942 年首创的^[3]。首先他描述了两例患有“起源于心脏的休克”的患者的一系列症状,随后,将其更名为“心源性休克”。

心源性休克的症状从轻微到严重表现不一,在实际工作中其诊断标准也不是一成不变的。心源性休克最重要的特点就是循环低灌注,典型表现为低血压。然而,诊断为休克的低血压标准具有很大的可变性,最常用的是收缩压低于 90mmHg 或 80mmHg^[4,5]。典型的心源性休克患者有循环低灌注的表现,包括神志改变、皮肤冰冷和(或)少尿,可能出现提示肺水肿的啰音。有 30%左右的心源性休克患者无法通过肺部听诊和胸片检查出肺水肿^[6]。选择合适的血压检测方法很重要。在休克的状态下,肱动脉袖带测压法往往不如动脉内测压准确。因此,提倡用有创的动脉内测压以获得准确的测量数值。

严重的左心室衰竭的患者可以出现“血压正常的心源性休克”^[7]。顾名思义,这些患者有循环低灌注的表现,然而,在没有血管升压剂的支持下其收缩压保持在 $>90\text{mmHg}$ 。这种情况最常见于大面积前壁心肌梗死的患者,常提示较高的住院期间死亡率,但较具有典型的心源性休克的患者要低。因此,当同时具有循环低灌注和收缩压 $>90\text{mmHg}$ 的患者出现如下几种情况时,要考虑心源性休克的诊断:①需要药物干预或者辅助装置支持来维持正常的血流动力学;②有循环低灌注和心排出量低下的表现,有显著的血管收缩,起着维持其血压的作用;③有高血压病史的患者,循环压较基础值下降 $>30\text{mmHg}$ 。

1967 年,Killip 和 Kimball^[8]根据 250 名急性心肌梗死患者的资料提出了一个粗略的血流动力学状态的临床分级。该分级至今仍广泛应用于临床(表 1.1)。当休克状态持续存在,心肌和外周组织的低灌注将导致这些组织的无氧代谢和乳酸性酸中毒。高乳酸血症被认为是低灌注的一个指标^[9,10],当休克的诊断尚不明确时,乳酸检测可以作为临床检查和血压测量后的一个辅助手段。乳酸堆积可以引起线粒体肿胀和退化性变,造成糖原耗竭,并损害心肌功能和抑制糖酵解,最终导致不可逆的缺血性损伤。血乳酸水平是心源性休克一个重要的预后指标^[11];一项多因素分析的研究结果表明,血乳酸水平 $>6.5\text{mmol/L}$ 是心源性休克患者住院期间死亡率的一个显著的独立预测因素(OR 295, $P<0.01$),在校正了年龄、性别、高血压和糖尿病史等因素后,结果仍然成立^[10]。

表 1.1 急性心肌梗死患者血流动力学状态的临床分级

分级	定义
I	无心衰的临床表现
II	双肺基底部啰音和(或)第三心音奔马律,和(或)颈静脉压升高
III	显著肺水肿
IV	心源性休克

心源性休克诊断的血流动力学标准

血流动力学数值和代谢参数对心源性休克患者的诊断和预后评估非常有价值。最早的一项将血流动力学数值用于心源性休克的诊断和指导治疗的研究发现,左心室充盈压 $>15\text{mmHg}$ 和心脏指数 $<2.3\text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 的心源性休克患者在药物干预的情况下仍发生死亡^[9]。除了人口学资料和临床参数外,最有预后价值的指标就是心排出量^[12]以及结合了心排出量和收缩压的指标,如每搏量^[13]和心脏做功^[14]。

不同临床试验中所用的心源性休克的定义略有不同^[7,12,14~17]。大多数试验定义休克为收缩压 $<90\text{mmHg}$ 的状态持续至少1小时,并且:①对单纯补液治疗无反应;②继发于心功能不全;③有低灌注表现,心脏指数 $<2.2\text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$,肺毛细血管楔压(PCWP) $>18\text{mmHg}$ 。有些患者尽管在使用强心剂/血管升压剂后1小时内血压改善(收缩压升高至 $>90\text{mmHg}$),但也被列入心源性休克的试验中,如符合心源性休克的其他标准,而在低血压状态出现1小时内死亡的患者也可被列入心源性休克的试验。有些试验需特殊的侵入性血流动力学指标作为入选标准,如通过右心导管测定的严重降低的心排出量。在大多数这类试验中,出现心源性休克的一些症状时,心脏指数 $<2.2\text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 常常支持心源性休克的诊断。而在有些研究中^[15],将心脏指数 $<1.8\text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 作为支持心源性休克诊断的标准。值得注意的是,应当考虑这些数值是否是在使用强心剂/血管升压剂或循环辅助装置的情况下测定的。如果是,则 $2.0\sim2.5\text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 作为分界值是合理的,如果不是,则 $1.8\sim2.2\text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 作为分界值是合理的^[16]。

由于非侵入性测量心脏功能的方法得到广泛应用,如心脏超声,使右心导管的使用逐渐减少。心脏多普勒超声已经成为床旁血流动力学监测简单易行的方法,用于评估心脏功能,瓣膜情况以及急性冠脉综合征的机械性并发症^[18]。近年来,心脏多普勒超声的应用稳步增长,并且目前在一些医疗机构作为急性冠脉综合征(ACS)患者的常规检查。

一项欧洲急性冠脉综合征的调查研究发现,医院对68%的心源性休克患者进行了心脏超声检查^[18],仅对549例心源性休克患者中的111例(20.2%)进行了右心导管检查^[18]。非侵入性的血流动力学参数,如由经二尖瓣的血流模式和通过心脏超声计算得到的心排出量(每搏量乘以心率得出)两者估算出的左房压,能指导对心源性休克患者的及时处理,从而避免了右心导管检查。经二尖瓣的限制性血流模式,定义为E峰下降时间 <140 毫秒,对PCWP $>20\text{mmHg}$ 有80%的阳性预测价值^[19]。然而,下降时间 >140 毫秒并不能排除PCWP的增加。经食管超声心动图检查可用于一些复杂情况,以获得血流动力学信息和排查机械性因素引起的左心室衰竭。

对血流动力学数据的解释存在一些可能的混淆因素。比如,对于引起心源性休克的潜在原因为室间隔缺损的患者,他们的心排出量可能高于正常值;而对于右室心肌梗死的患者,PCWP 会异常增高,因为室间隔左移(反向 Bernheim 效应)或者同时存在左室收缩功能不全。并且,在右室导管检查时,有典型休克症状的患者已经接受了一些药物治疗,而这些药物能改变血流动力学参数。例如正性肌力药物能提高患者的心排出量,利尿剂能降低 PCWP 值。

列举的上述混淆因素表明仅仅依赖实验室的一些检查数据来诊断心源性休克有一定困难。因此,心源性休克的诊断主要是基于其临床表现以及相应的血流动力学的改变(表 1.2)。必须具有心排出量下降以及充盈压正常情况下的循环低灌注的临床依据。休克时进行右心导管检查应该能提示低心排出量和高充盈压。没有右心导管检查的条件下,结合体格检查、胸片、超声的结果应该能显示循环低灌注,低心排出量以及左房/肺动脉压和(或)右房压。如果诊断存在疑虑,应该进行右心导管检查。

表 1.2 心肌梗死时常见的血流动力学类型(有或者无血流动力学不稳定以及非心源性休克状态)

	RA	RVS	RVD	PAS	PAD	PAW	CI	SVR
正常值	<6	<25	0~12	<25	0~12	<6~12	≥2.5	(800~1600)
心肌梗死不伴肺水肿 [†]	—	—	—	—	—	~13 (5,18)	~2.7 (2.2~4.3)	—
肺水肿	↔↑	↔↑	↔↑	↑	↑	↑	↔↓	↑
心源性休克								
左心衰	↔↑	↔↑	↔↑	↔↑	↑	↑	↓	↔↑
右心衰 [†]	↑	↓↔↑*	↑	↓↔↑*	↔↓↑*	↓↔↑*	↓	↑
心脏压塞	↑	↔↑	↑	↔↑	↔↑	↔↑	↓	↑
急性二尖瓣反流	↔↑	↑	↔↑	↑	↑	↑	↔↓	↔↑
室间隔破裂	↑	↔↑	↑	↔↑	↔↑	↔↑	↑PBF ↓SBF	↔↑
低容量性休克	↓	↔↓	↔↓	↓	↓	↓	↓	↑
败血性休克	↓	↔↓	↔↓	↓	↓	↓	↑	↓

这些情况在不同患者之间有显著差异。RA:右心房;RVS/D:右室收缩/舒张;PAS/D:肺动脉收缩/舒张;PAW:肺动脉压(mmHg);CI:心脏指数[L/(min·m²)];SVR:循环血管阻力[dynes/(s·cm⁵)];MI:心肌梗死;P/SBF:肺循环血流。

[†]“孤立性”或显著性右室心衰。由于右室扩张,容量负荷后右心衰的患者 PAW, RVS 和 PA 压力升高,右向左的室间隔分流,导致左室充盈受损。当双心室心衰发生时,其表现和左心衰相似。

[‡] Forrester 和同事将未行血管重建的 MI 患者分为四种血流动力学亚型(N Engl J Med 1976;295:1356-62),显示了临床情况稳定的患者的 PCWP 和 CI,括号内为取值范围

流行病学

病因

许多不同的心脏异常均能引起心源性休克,如急性冠脉综合征、瓣膜疾病、心肌和(或)心包疾病、先天性疾病(发生于儿童或成人的),或者心脏的机械性损伤(表 1.3;第八章)。由于冠状动脉疾病的日益普遍,心源性休克的主要病因是急性冠脉综合征的并发症。

表 1.3 急性心肌梗死时心源性休克的鉴别诊断

- A. 心肌功能受损
 - 以左心室为主
 - 以右心室为主
 - 双心室受累
- B. 机械并发症
 - 室间隔破裂
 - 乳头肌破裂
 - 游离壁破裂和心脏压塞
- C. 操作并发症
 - 未预料的冠脉穿孔
 - 未预料的冠脉夹层
 - 失血:创口部位,腹膜后
- D. 主要瓣膜的疾病
 - 主动脉瓣狭窄
 - 二尖瓣反流
 - 二尖瓣狭窄
 - 主动脉瓣反流
- E. 低血容量
 - 脱水
 - 过度利尿
 - 出血
- F. 类似的情况
 - 急性主动脉综合征:主动脉夹层或穿孔
 - 急性肺动脉栓塞
 - 气胸
 - 药物变态反应
 - 败血性休克伴心肌抑制
- G. 血液流出障碍
 - 肥厚型心肌病
 - Takotsubo 心肌病(伤心综合征)
- H. 医源性
 - 药物影响血流动力学(过度使用负性肌力药、血管扩张药、利尿剂)
 - 操作并发症
 - 出血

明确个体患者心源性休克的病因是一件具有挑战性的工作。病史和体格检查能提供一部分病因信息,但是各种综合征之间常有重叠的情况出现。例如,胸痛是急性心肌梗死、心包炎和心包压塞的主要表现,对这三种情况的胸痛描述就可能出现重叠。症状出现的时间能为机械性并发症的诊断提供一些线索,例如,胸痛在初次发作几天后再次出现,那么这个胸痛就与机械性并发症引起的休克相关。然而,不是这种情况的胸痛就没有诊断价值,并且机械性并发症也可以出现在心肌梗死的早期。

体格检查也能提供诊断线索,尤其是新出现的杂音常提示室间隔破裂或乳头肌断裂,或者是急性二尖瓣或主动脉瓣疾病。不过,瓣膜性心脏病的恶化可以伴有杂音的减弱,或者杂音不是瓣膜性疾病或瓣膜破裂的可靠依据。但是,心源性休克的患者如果出现心脏杂音,应该立即进行心脏超声检查和评估。

心电图检查

心电图(ECG)可用于辅助诊断某些病因所致的休克。当ST段抬高的急性心肌梗死(STEMI)引起左心室衰竭时,其ECG的异常程度和临床情况的严重程度是一致的。只有一般的ECG异常时要考虑其他的病因(表1.3)。当多个相邻导联的ST段显著抬高时,最可能的诊断是前壁心肌梗死,而左室泵衰竭则是引起心源性休克的病因。初发的下壁心肌梗死较少引起休克,如果下壁STEMI导致了休克,则ECG上会出现下壁导联ST段显著抬高,伴对应导联ST段压低,提示广泛性损伤。右室心肌梗死也可伴发下壁心肌梗死,如果下壁心肌梗死伴有低血压,则应放置右室导联检查是否有ST段抬高。右室心肌梗死的另一个可能的ECG表现就是对应导联的ST段抬高,以 V_1 、 V_2 抬高幅度最大。伴有休克的下壁心肌梗死,如果没有对应导联的改变和右室心肌梗死的征象,则应该寻找是否有其他的并存情况,如心肌或乳头肌破裂。值得注意的是,有ST段抬高,并不一定就意味着STEMI,局限导联的ST段抬高也可见于急性心肌炎。弥漫而显著的ST段压低,以 $V_4 \sim V_6$ 最为显著,常提示由左主干或严重三支病变引起的弥漫性心肌缺血。左束支阻滞可以提示发生了大面积STEMI,或者有心肌梗死病史的非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)再发,或者是与左室肥厚相关的情况(如主动脉狭窄)。最后,发生显著休克的时候ECG正常,尤其是在有心律失常的背景下,应该考虑心肌炎。

急性心肌梗死作为心源性休克的病因

心源性休克并发急性冠脉综合征并不一定就是大面积STEMI所致。尽管休克更常发生于ST段抬高的情况(在溶栓试验中为4.2%~7.2%,注册研究中为8.5%~14.2%),但它也可发生在无ST段抬高的急性冠脉综合征,甚至是没有阳性心脏标志物的情况,虽然其发生率较低(2.1%~2.6%)^[20~23]。休克常见于严重左室功能不全,但也可见于左室功能正常的情况。在国际性的SHOCK(是否应当对心源性休克患者闭塞的冠状动脉行血运重建)试验中,注册了1190例心源性休克的患者,引起休克主要原因为左心衰竭的占78.5%,而孤立性的右室衰竭所致休克仅见于2.8%的患者。急性心肌梗死的以下机械性并发症见于存活患者中:严重二尖瓣反流(6.9%),室间隔破裂(3.9%),心脏压塞(1.4%)^[24]。

心源性休克发生率的数据来源于大规模人群分析和关于不同治疗方法对急性冠脉综合征疗效的随机临床试验。由于心源性休克的定义以及入选患者的标准不同,急性冠脉综合

征并发心源性休克的发生率在不同研究中也存在差异。例如,在溶栓治疗前的时代,一项关于 3465 例急性心肌梗死的患者的住院期间心源性休克的发生率为 2.6%,因为排除了在就诊时出现心衰的患者,所以发生率较低^[25]。在包括 STEMI 和 NSTEMI 患者的 TRACE 注册研究中,对 6676 例急性心肌梗死患者给予非侵入性治疗,结果显示心源性休克发生率为 6.7%^[26]。

ST 段抬高的急性冠脉综合征

一般来讲,心源性休克被认为是 STEMI 的直接后果,持续的心肌缺血和细胞死亡引起的左室功能不全是心源性休克最常见的原因。三个大型的国际性 STEMI 纤溶治疗试验的结果显示,休克的发生率在 4.2%~7.2%(图 1.1)^[12,27,28]。然而,在接受纤溶治疗的 STEMI 患者中,心源性休克发生率的研究报道存在偏差,因为休克患者常常不能被纳入多中心的随机试验。Zeymer 和同事对德国 80 个医院的行冠脉介入治疗的 9422 例患者进行注册研究,结果表明心源性休克的发生率为 14.2%^[29]。

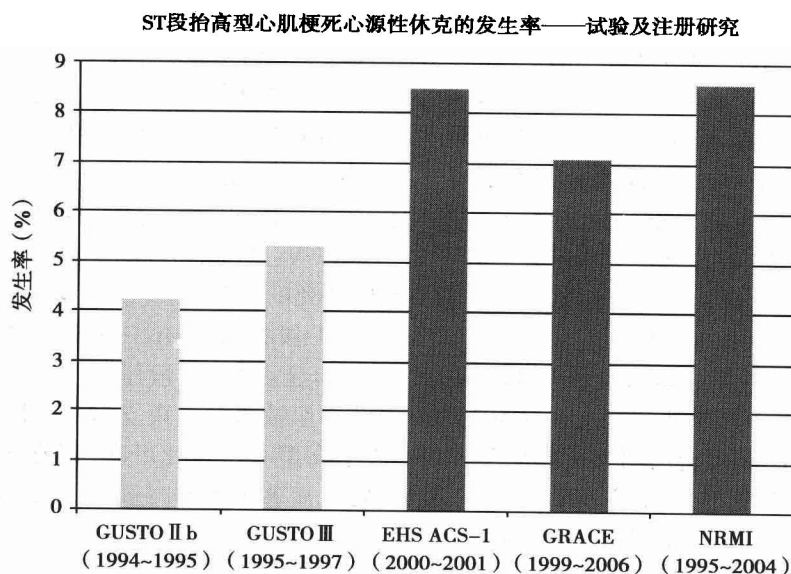


图 1.1 ST 段抬高型心肌梗死试验及注册研究中心源性休克的发生率^[20,22,28,30,68]

心源性休克在 GUSTO II b 和 III 中发生率较低,可能是由于对这些临床试验中的患者都给予了纤溶治疗,而注册研究中的患者没有给予该项治疗。注册研究的心源性休克的发生率不尽相同可能是由于各研究中患者数量不同以及对心源性休克的定义略有不同。而且,在从 2006 年开始的 GRACE 研究中发现休克发生率逐年下降。前两个为临床试验,后三个为注册研究。EHS ACS,欧洲急性冠脉综合征心脏研究;GRACE,全球急性冠脉事件注册研究;GUSTO,全球应用链激酶和组织纤溶酶原激活剂治疗闭塞冠状动脉;NRMI,国家心肌梗死注册研究

直到最近,STEMI 患者心源性休克的发生率才较为稳定,尽管包括经皮冠状动脉介入治疗(PCI)在内的早期再灌注治疗的应用在不断增加。Goldberg 和同事^[5]研究一个社区在 1975~1997 年,STEMI 并发的心源性休克的发生率,结果表明总的年发生率为 7.1%,从 4.5%~8.6%不等。来源于 NRMI-2,-3,-4 的一项大型观察性研究^[30],分析了 1994~2004

年美国 197 万例住院的急性 STEMI 患者,其心源性休克的发生率为 8.6%,并且在整个研究期间,该值保持稳定。在关于急性冠脉综合征的欧洲心脏调查中,STEMI 组患者心源性休克的发生率为 8.5%^[31],最近的 GRACE 研究纳入了来自 14 个国家(阿根廷、澳大利亚、奥地利、比利时、巴西、加拿大、法国、德国、意大利、新西兰、波兰、西班牙、英国和美国)近一百家医院的急性冠脉综合征患者,结果表明,STEMI 后心源性休克的发生率有所下降^[20]。在该注册研究中,STEMI 患者的心源性休克发生率在 1999 年为 7.1%,而在 2005 年显著下降至 4.7%($P=0.02$)^[20]。

非 ST 段抬高的急性冠脉综合征和心源性休克

研究心源性休克在非 ST 段抬高的急性冠脉综合征(NSTE ACS)患者中发生率的资料相对有限。由于一些更为敏感的心肌标志物的应用,NSTE ACS 的发生率显著增加^[20]。作为迄今为止最大的临床试验之一的 GUSTO II b 试验,心源性休克患者被预先设定为试验分析的一个因素。在 7986 名 NSTE ACS 患者中,心源性休克的发生率为 2.6%(图 1.2),是同一个试验中 STE ACS 患者心源性休克发生率的 1/2(OR 0.50,95%可信区间 0.413~0.612; $P<0.001$)。PURSUIT(Platelet glycoprotein II b/III a in Unstable angina; Receptor Suppression Using Integrilin Therapy)试验也对 NSTE ACS 患者进行了有关心源性休克的研究^[21]。在入选的 9449 例患者中,有 237 例(2.5%)发生休克。在另一个大型试验(急性冠脉综合征的欧洲心脏调查)中,因 NSTE ACS 入院的患者发生心源性休克的为 2.4%(其中有 3/4 是在住院期间发生的)^[22,31]。因为敏感的心肌标志物肌钙蛋白的应用,许多之前归类为不稳定心绞痛的患者实际是 NSTEMI,因而其发病率,但并非总患病数量,应该持续下降。GRACE 注册研究中,NSTE ACS 患者心源性休克的发生率在 6 年期间从 2.1%

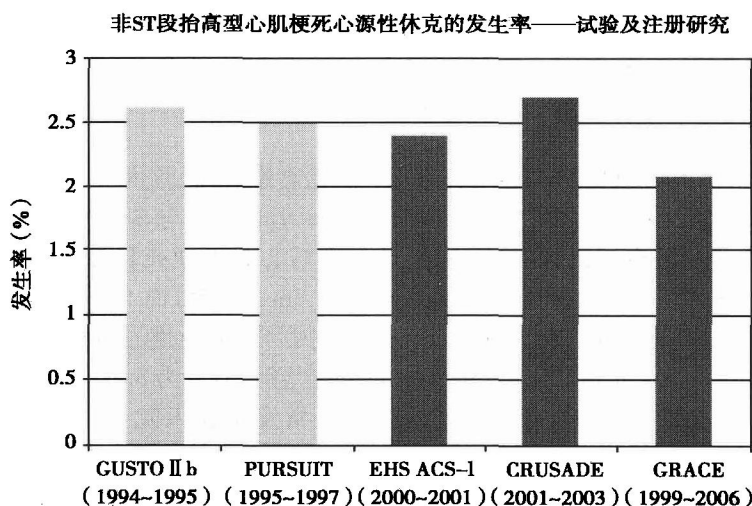


图 1.2 非 ST 段抬高型心肌梗死试验及注册研究心源性休克的发生率^[20~23,28]

与 STEMI 相比,NSTE ACS 的心源性休克发生率较低(与图 1.1 比较),尤其是在 GUSTO II b 试验,EHS 和 GRACE 注册研究。这些研究入选了可能会发生心源性休克的不稳定性心绞痛的患者。前两者为临床试验,后三者为注册研究

下降至 1.8% ($P=0.01$)^[20]。CRUSADE(Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines)研究是 2000 年 3 月至 2002 年 9 月期间在美国 248 家具备导管介入和血管重建设备的医院开展的一项研究,对 17 926 例高危 NSTEMI 患者[心肌标志物呈阳性和(或)缺血性心电图改变]的治疗和预后进行了评估。CRUSADE 研究得出的心源性休克发生率和以前的报道一致,为 2.6%^[23]。

右室心肌梗死和心源性休克

右室心肌梗死是引起心源性休克一种较为特殊的情况。随机试验中经常将右室心肌梗死作为排除标准,因而,缺乏关于右室心肌梗死患者的心源性休克发生率的详细资料。SHOCK 注册研究显示,在心肌梗死伴发了心源性休克的患者中,由孤立性的右室心衰引起者占 2.8%^[24]。然而,右室心肌梗死引起的心源性休克在 STEMI 中较为常见,一项单中心的注册研究显示,STEMI 患者中,16%的心源性休克是由右室心肌梗死所致^[32]。同样地,在 Rabin 医疗中心,合并有 STEMI 的休克中,右室心肌梗死占 19.6%^[33]。

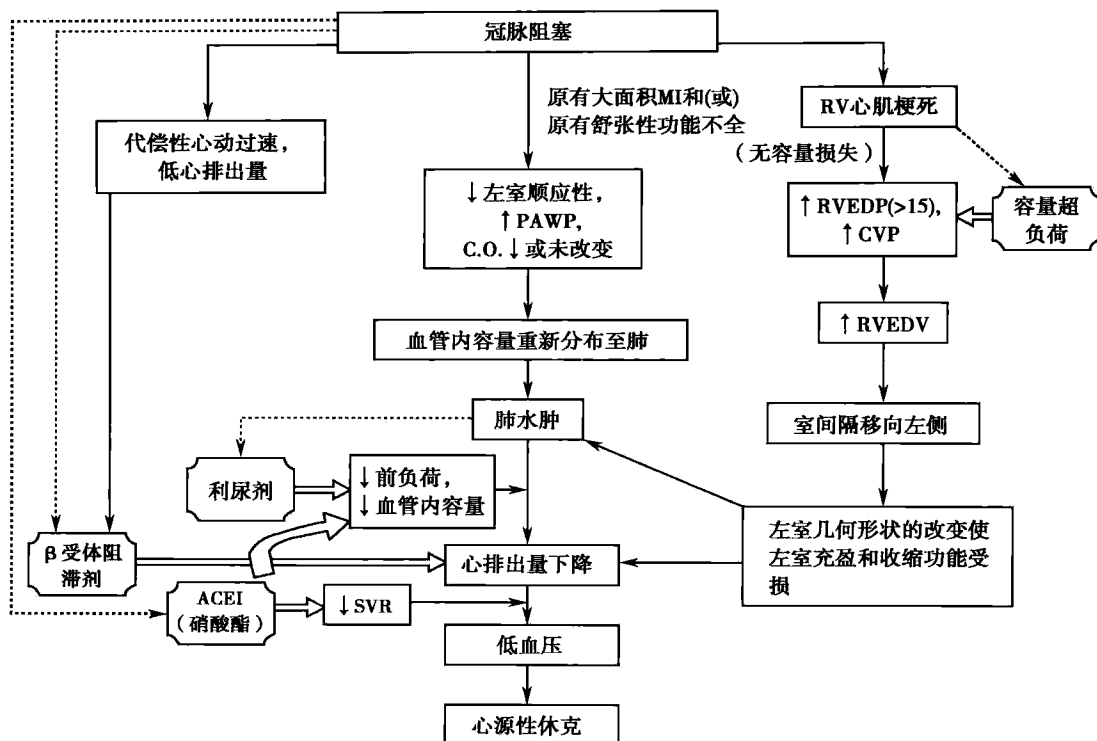
急性冠脉综合征患者发生心源性休克的时间

关于休克发生的时间,随机试验和人群分析得出的结果有明显的差异,这可能是由于存在选择偏倚。在随机试验中,大约 90%的心源性休克是在纳入研究之后才发生;仅有 10%是在到达医院时就已经发生。然而,一项关于非选择性的急性心肌梗死患者的人群分析结果显示,56%的休克是在到达医院时就已经发生^[34]。SHOCK 注册研究中,也有 26%的非转院患者的休克是在到达医院时就已经发生^[35]。

在溶栓治疗之前的时代,Leor 和同事^[25]的研究提示,入院时无心衰的患者中,发生休克的平均时间是入院后 2 天(从 3 小时至 16 天不等)。Hands 和同事^[36]研究了 845 例急性心肌梗死的患者,入院后有 60 例(7.1%)发生了心源性休克,其中有一半是在入院 24 小时内发生的。

大型的纤溶治疗试验的结果显示,持续 ST 段抬高患者,医院内心源性休克发生的中位时间是入院后 10~11 小时^[27,28,37],最常见于入院 48 小时内。与 STEMI 相比,NSTEMI 患者的休克发生在症状出现后的较晚时间,而且常常与心肌再梗死相关。GUSTO II b 试验中,NSTEMI 患者发生休克的中位时间是入院后 76.2 小时,而 STEMI 患者发生休克的中位时间是入院后 9.6 小时^[28]。SHOCK 注册研究中^[38],从急性心肌梗死发生到休克出现所需的时间在 NSTEMI 和 STEMI 患者之间也有差别,前者为 8.9 小时,而后者为 5.9 小时。PURSUIT 试验中,NSTEMI 患者的休克最常发生在入院 48 小时后(中位时间为 94.0 小时)^[21]。

上述数据均显示,能逆转 STEMI 患者发生心源性休克的时间窗很短,所以在入院短期内应该给患者进行评估和采取相应措施,包括避免一些可能导致休克发生的诱因(图 1.3)。早期再灌注是预防 STEMI 患者发生休克的唯一方法,因而非常重要。NSTEMI 的心源性休克发生较晚并不表示它就是较为良性的现象;因为一旦发生,它的死亡率并不低于 STEMI 患者的休克(GUSTO II b 试验中,72.5% vs 63.0%, $P=NS$)^[28]。识别休克发生的危险因素并预防 NSTEMI 后再次梗死非常重要。

图 1.3 医源性休克^[69]

本图描述了从心肌梗死不同阶段和肺水肿的治疗中发生的医源性休克的病理生理学改变。急性肺水肿是一种血管内容量重新分布至肺内细胞外间隙的状态。当血流动力学不稳定时,由利尿剂造成的血管容量的进一步下降在之前没有心衰的患者可能导致休克。心动过速经常是低心排出量的代偿反应,但常无明显代偿效果。应用 β 受体阻滞剂会降低心率和每搏量,导致症状明显的休克。当患者依赖于代偿性血管收缩时,应用ACEI也会导致失代偿,尤其是静脉和早期应用时。利尿剂也有相似效应,但在口服,低剂量的研究中并未发生^[63]。当右室充盈压已经升高时,容量扩张会使病情恶化,因为右室容量超负荷,将使室间隔移位,影响左室充盈和收缩

在不稳定心绞痛和NSTEMI中也能伴发心源性休克的发现,将目前的心源性休克分为两个方面:①STE ACS和NSTEMI ACS均能伴发心源性休克;②仅有心肌缺血而无心肌梗死也能伴发心源性休克。ST段抬高和非ST段抬高的患者发生心源性休克的时间上存在差异,提示了两者在发生机制上的不同。而且,这可能反映了两者在临床和人口学特征,发作前的心脏功能,冠心病的性质和程度等方面有差别。同时也体现了急性事件不同的病理改变,STEMI是冠状动脉的突然堵塞,而NSTEMI ACS则是逐渐缓慢的血流动力学的改变,没有发生动脉的完全堵塞。

危险因素

心源性休克的危险因素

在心源性休克发生前及早地识别高危ACS患者,通过避免一些可能导致医源性休克的

措施和提供有效的治疗手段阻止病情恶化,是提高生存率的最重要策略。

某些人口统计学及临床参数和休克的发生密切相关。Leor 和同事^[25]的研究表明院内休克的独立预测因素是年龄、女性、既往心绞痛史、既往卒中史以及外周血管疾病。Hands 和同事^[36]报道心源性休克的危险因素是年龄 >65 岁、左室射血分数 $<35\%$ 、大面积心肌梗死(通过系列心脏标志物检测评估)、既往心肌梗死史以及糖尿病。在这些早期的研究中,体格检查的参数并未用于研究分析。

对 GUSTO-I 数据库^[39]中经溶治疗后的患者进行分析,结果显示与休克发生关系最为密切的变量是年龄。年龄每增加 10 岁,发生休克的风险就增加 47%。对尚未发生心源性休克的患者,一些体格检查的参数如收缩压、心率、Killip 分级是较强的与预后相关的预测因子。在该种模型中,患者的年龄加上体格检查的参数,可以为预测心源性休克提供 85% 以上的信息。

PURSUIT 试验对 NSTEMI ACS 患者发生心源性休克的危险因素做了一项回顾性分析^[21]。在该试验中,接受依替巴肽治疗的休克患者 30 天死亡率比安慰剂组下降了 50%(治疗组 58.5% vs 安慰剂组 73.5%;OR 0.51;95%CI 0.28,0.94; $P=0.03$)。根据由该分析结果得出的积分系统,心源性休克的预测因素有年龄、初始 ECG 上 ST 段压低和体格检查结果。因而,尽管发生休克的 ST 段抬高和无 ST 段抬高的患者之间有很多不同,但是在一些和休克发生相关的人口统计学和临床参数方面,有相似之处。

对急性心肌梗死患者进行快速危险分层,入院 ECG、病史回顾和血流动力学参数三者非常重要。为明确初始 ECG 是否能预测 STEMI 后 30 天的全因死亡率,对 GUSTO-I 的临床试验数据进行了回顾性分析。多因素分析显示,总的 ST 段偏移(包括 ST 段抬高和压低)、心率、QRS 宽度和既往心肌梗死(Q 波)四者的综合是死亡率最强的预测因子^[40]。

入院患者 ECG 束支阻滞的情况相对少见,但与预后密切相关。在 GUSTO-I 试验的 26 003 例北美患者中,420 例患者有左束支阻滞($n=131$)或右束支阻滞($n=289$)。这些患者的 30 天死亡率较对照组高(18% vs 11%, $P=0.008$,OR 1.78)^[41]。

空腹血糖受损,作为糖尿病发展过程中的一种前期状态,似乎能增加 ACS 患者的休克风险。法国的 RICO 注册研究^[42]入选了 381 例(38%)糖尿病患者,145 例(15%)空腹血糖受损患者和 473 例(47%)血糖正常者对照。空腹血糖受损患者组的死亡率是正常血糖组的 2 倍(8% vs 4%, $P=0.049$)。与正常血糖组患者比较,空腹血糖受损组患者具有显著增高的心源性休克(12% vs 6%, $P=0.011$)和室性心律失常(15% vs 9%, $P=0.035$)发生率。校正了混杂因素(年龄、性别、前壁受累、左室射血分数)后,空腹血糖受损是心源性休克的独立危险因素($P=0.005$)。

女性患者心源性休克的发生率较男性患者高。SHOCK 注册研究^[43]的数据显示,机械性并发症作为引起心源性休克的原因之一,在女性患者中的发生率较男性高。心源性休克患者中,严重二尖瓣反流在女性的发生率为 11.4%,男性仅为 7.1%($P=0.01$),室间隔破裂发生率在女性为 7.7%,男性仅为 3.5%($P=0.003$)。而且女性年龄常较男性高,既往高血压、糖尿病的发生率更高,射血分数则更低。

心源性休克的预后

心源性休克的短期院内死亡率在各年龄阶段仍高达 50%~60%。有机械性并发症的

患者死亡率更高,尤其是没有进行外科手术干预的患者。室间隔破裂的患者死亡率最高,在 SHOCK 注册研究中高达 87%^[24]。在没有外科手术干预的时代,乳头肌断裂的患者也具有相似的高死亡率,但经过适当的外科干预,死亡率约为 30%^[44]。乳头肌断裂修补术使患者的短期存活率上升,为游离壁破裂的外科修补提供了发展的机会^[45]。

SHOCK 注册研究表明,对由右室心肌梗死引起的心源性休克,死亡率在以右心衰为主引起休克的患者中也很高,与以左心衰为主引起休克的患者死亡率相当。与左室心衰所致休克的患者比较,右室心衰所致休克的患者更为年轻,前壁心肌梗死发生率更低,单支血管病变发生率更高,但两者从血管重建中的获益是相似的^[46]。

心源性休克发生后的死亡预测因子

人口统计学和血流动力学资料

多个试验和注册研究均表明年龄与死亡率相关^[12,29,47,48]。SHOCK 试验中,老年患者不能从早期血管重建中获益的原因主要与老年患者的射血分数分布不均衡相关。SHOCK 试验曾得出西班牙和非裔美洲患者死亡率高的结论($P=0.05$)。但在对患者的特征和血管重建进行校正后,该差异不再存在($P=0.26$)^[49],所有的种族/民族亚组在血管重建中的获益是相似的^[50]。大型注册研究(ACC-NCDR)得出结论——女性与预后独立相关^[48]。但综合多个试验证据,女性并不一定是预后不良的独立预测因子^[29,43,51,52],尽管有两个大型的注册研究并没有报道性别对预后的独立影响^[5,30]。

糖尿病患者并发 ACS 且有心源性休克,风险高于非糖尿病患者。然而,在 SHOCK 注册研究中,校正了危险因素后,糖尿病患者的院内存活率较非糖尿病患者仅轻度降低^[53]。

引起心源性休克的左室损伤常常较大,尽管 ST 段抬高是常见表现,但 ECG 上 ST 段的改变和死亡率并无显著相关性^[21,28,38]。

血流动力学的变化反映了休克的严重程度,具有预后价值。而最有预后价值的血流动力学指标则是心排出量^[12]或者是包含心排出量和收缩压两方面的指标,如每搏功^[13]和心脏做功^[14]。SHOCK 试验中,与院内死亡最为密切相关的指标是心脏做功,计算公式为平均动脉压 $\times$ 心排出量/451^[14]。同时,SHOCK 试验还表明,与住院期间发生的心源性休克比较,入院时就发生的心源性休克是院内死亡的独立预测因子(68% vs 49%, $P=0.039$),提示入院时就发生休克的患者血流动力学情况更为紊乱^[35]。

血管造影和心脏超声方面的预测因素

对心源性休克的患者进行血管造影,最常见的表现是多支血管病变(左主干狭窄占 23%,三支病变占 64%,2 支病变占 22%,单支病变占 14%)^[47]。SHOCK 试验提示以左前降支为主要罪犯血管的发生率很高,降低的冠脉血流和复杂的病变类型同样有较高的发生率^[54]。急性心肌梗死尚未累及的心肌节段可以发生代偿性过度舒缩,能帮助维持心排出量,是一种有利的反应。由于既往的心肌梗死病史而丧失这种代偿反应,高度的冠脉狭窄以及远离心肌梗死区的心肌代谢异常是心源性休克和死亡的重要危险因素。

在 SHOCK 试验亚组研究中,对 175 名随机进行早期血管重建或药物治疗稳定病情的

患者,在 24 小时内行心脏超声检查^[55]。平均左室射血分数是 28%。中度二尖瓣反流见于 39% 的患者,严重二尖瓣反流是该试验的排除标准。短期和长期死亡率均和心脏超声检查所得的初始左室收缩功能以及二尖瓣反流独立相关。左室容量和死亡并无独立相关性。早期血管重建的益处表现在射血分数和二尖瓣反流的改善程度(在排除了严重二尖瓣反流的人群中)。

休克死亡的风险模型

ACC-NCDR 试验是 1998 年 1 月 1 日至 2002 年 9 月 1 日期间在 243 家医疗机构对 PCI 治疗患者进行的注册研究。在入选的 326 369 名 PCI 治疗的患者中,483 名是因为继发于急性心肌梗死的心源性休克而行 PCI。结果表明,女性、年龄、肾功能不全(肌酐 $>2.0\text{mg/dl}$)、左前降支完全阻塞是发生院内死亡的独立预测因子。

该试验结果尽管有意义,但并没有阐述那些不选择 PCI 治疗或者是处于不同危险分层的 PCI 治疗的患者情况。利用 SHOCK 试验和注册研究的资料进行的风险试验,能很好地区分进行或者没有进行早期血管重建的患者的风险^[56]。该风险评估分为两个阶段:有或者无侵入性血流动力学指标。无侵入性血流动力学的试验包括年龄、收缩压、缺氧性脑损伤、终末器官低灌注、入院即时发生的休克、肌酐 $>1.9\text{mg/dl}$ 、既往冠状动脉旁路移植术(CABG)、非下壁心肌梗死。可以用指标射血分数替代非下壁心肌梗死。在有侵入性血流动力学的试验中,年龄、左室射血分数低、缺氧性脑损伤、终末器官低灌注、每搏功的降低均是死亡的独立预测因素。加用侵入性血流动力学减少了试验中一些指标,仅增加了少量用于危险区分的指标。

来自 SHOCK 试验和注册研究的风险试验均表明,不管患者的风险类别如何,早期行急诊血管重建能获得更好的存活率。

心源性休克的存活率逐渐提高

心源性休克的预后在过去的 23 年内有所改善,在 20 世纪 90 年代,其死亡率有了显著的改善^[5]。从 1975~1990 年,心源性休克的院内死亡率平均为 77%,在 1993~1995 年,降至 61%,到 1997 年,进一步降至 59%。从社区人群样本中得知,血管重建与生存率密切相关^[5]。SHOCK 试验证实了积极治疗对心源性休克患者的益处^[47,57]。对于泵衰竭引起的心源性休克,急诊冠脉血管重建已经成为标准治疗措施,并且在 AHA/ACC 制定的不稳定心绞痛以及 NSTEMI 和 STEMI 治疗指南中得到强烈推荐^[58,59]。

US 心肌梗死国家注册研究表明,在急性心肌梗死和休克患者中应用指南所推荐的急诊血管重建使院内死亡率从 1995 年的 60% 降至 2004 年的 48%^[30]。在最近 10 年间,大型“真实世界”的注册研究得出的院内死亡率维持在 50%~60%。GRACE 研究入选 1999~2001 年的患者,得出心源性休克患者的院内死亡率为 59%^[52]。ACS 欧洲心脏调查中结果提示心源性休克患者在 2000~2001 年院内死亡率为 52%^[22]。在 ACC-NCDR 中,1998~2002 年心源性休克患者的院内死亡率为 59.4%^[48]。

医源性休克

ACS 早期常给予药物治疗,如 β 受体阻滞剂,ACEI 以及吗啡,这些药物都对循环血流