

◇综述◇

血流动力学支持设备在心源性休克中应用的研究进展

方瑾, 黄鹤

(武汉大学人民医院心血管内科, 湖北 武汉 430060)

摘要: 血流动力学支持设备可以改善心源性休克患者紊乱的血流动力学状态, 以确保急性心肌梗死并发心源性休克患者实现有效再灌注治疗, 故其在心源性休克患者治疗中的地位日趋重要。该文旨在讨论不同血流动力学支持设备在心源性休克中应用的优缺点, 进而为临床中血流动力学支持设备的选择提供相关依据。血流动力学支持设备中主动脉内球囊反搏是目前临床中应用最多且相对最成熟的; Tandem Heart 及 Impella 设备在逆转心源性休克的代谢参数及血流动力学方面优于主动脉内球囊反搏治疗, 且其创伤小无需体外循环; 而体外膜氧合器在急性心肌梗死并发心源性休克治疗中的循证医学依据尚不充足, 需要更大规模的临床研究来证实其临床作用。

关键词: 血流动力学支持设备; 心源性休克

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.11.001

Advancement on the use of hemodynamic support devices in cardiogenic shock

FANG Jin, HUANG He

(Department of Cardiovascular Medicine, People's Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

Abstract: Hemodynamic support devices are playing an increasingly important role in the treatment of cardiogenic shock, which can correct a patient's hemodynamic disorders, and guarantee the implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction patient complicated with cardiogenic shock. This review aims to discuss the advantages and disadvantages of different hemodynamic support devices in treating cardiogenic shock, and to provide relevant basis for the selection of hemodynamic support equipment in clinical practice. Studies have shown that intra-aortic balloon pump (IABP) is the most commonly used and mature of the mechanical systems in hemodynamic support devices. However, the Tandem Heart and Impella devices are better than the standard IABP treatment for the reversal of hemodynamic shock and metabolic parameters, which have the advantages of less trauma and no extracorporeal circulation. The evidence-based medical basis of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in the treatment of in acute myocardial infarction complicated with cardiogenic shock therapy is not sufficient and more and larger clinical trials are still needed.

Key words: Hemodynamic support device; Cardiogenic shock

心源性休克是急性心肌梗死患者早期死亡的主要原因, 它是一种机体血液循环不良的反馈机制, 与急性失血或其他非心源性低血压相似, 均会出现心输出量的严重降低。血管收缩、心动过速、儿茶酚胺类物质的增加以及发生的水钠潴留使已经衰竭的心脏更加难以克服这些代偿机制。心源性休克后在短时间即可出现外周组织灌注减少, 乳酸水平升高, 尿量减少。对于心源性休克患者, 尽管已行完善的介入治疗、血管活性药物及正性肌力药物等治疗措施, 但该病病死率仍高达 40% 以

上^[1], 故对于心源性休克患者需要更加有效的支持治疗措施以改善患者预后。而应用血流动力学支持设备可以防止低血压、低心输出量的状况在急性心肌梗死并发心源性休克患者中出现, 允许有足够的时间安全地实现最佳血运重建。故本文旨在对血流动力学支持设备在心源性休克中的应用做一综述。

1 血流动力学支持设备简介

血流动力学支持设备是指人工制造的机械装置, 能够部分或者完全替代心脏的泵血功能, 保证全身组织器官的血液供应。表 1 总结了常见血流动力学支持装置的特点。理想的支撑装置应该在增加心输出量、平均动脉压、心肌收缩力和冠状动脉灌注的同时减轻心脏做功和左心室超负荷。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81570306)

通信作者: 黄鹤, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为心律失常的临床诊疗及心电生物基础研究, E-mail: huanghe1977@whu.edu.cn

表1 不同血流动力学支持设备的特点

血流支持设备	血压	心输出量	冠状动脉灌注	左心室超负荷	插入方式
IABP	有效	较小的支持	中等增加	中等疗效	标准股动脉插入
ECMO	有效	主要支持	增加	随着时间的推移无变化	复杂;耗时;手术插入和灌注支持的最常见的方式
Tandem Heart	有效	主要支持	增加	无变化	复杂;耗时;需要穿过心房间隔
Impella	有效	重要支持;设备依赖 (2.5~5.0 L·min ⁻¹)	增加	重大疗效	标准动脉插入;套管 12-21 F;套管取决于设备

注:IABP 为主动脉内球囊反搏术;ECMO 为体外膜肺氧合器

2 血流动力学支持设备在心源性休克中的应用

2.1 主动脉内球囊反搏术(IABP)在心源性休克中的应用 主动脉内球囊泵是一个错误的说法,因其没有固有的泵功能,而是通过定时球囊扩张和收缩提供反搏^[2]。它在延长舒张期和增加平均动脉压方面是有效的,但在增加心输出量或心脏功率输出方面的作用微乎其微,原因是 IABP 仅依靠现有的心脏来增加心输出量。因此,由定时球囊放气引起的局部缺血以及轻度后负荷的降低,冠状动脉血流的增加有助于增加心输出量。然而,心脏现有的受损程度越大,心输出量增加的可能性越小,这就成为心脏支持设备 IABP 的主要限制因素。

早期大量临床研究显示,IABP 可以改善心源性休克患者的预后。Barron 等^[3] 研究显示,对急性心肌梗死导致的心源性休克患者使用 IABP 治疗,可显示降低其在院病死率。该研究共选择了 23 180 例患者,联合应用 IABP 进行循环支持的患者病死率明显比单纯接受溶栓治疗的患者显著下降。同样,Sanborn 等^[4] 研究表明,与标准治疗相比,将溶栓、经皮腔内冠状动脉成形术/冠状动脉旁路移植术等血管成形术与 IABP 联合治疗心肌梗死后心源性休克可以明显降低患者在院病死率。随着临床研究的不断完善,研究人员发现何时应用 IABP 对患者预后的影响至关重要。关于 IABP 应用时机的一项研究^[5] 显示,对于急性心肌梗死并发心源性休克的患者,在经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)早期应用 IABP 的患者中其预后要优于 PCI 术后再给予 IABP 治疗的患者。因此,在早期心源性休克指南中,对 ST 段抬高性心肌梗死并发心源性休克患者使用 IABP 是作为 I 类推荐的标准^[6]。

然而,近年来部分研究关于 IABP 对于心源性休克患者病死率的改善作用提出质疑^[7]。Thiele 等^[8] 研究观察了 IABP 在急性心肌梗死并发心源性休克患者中应用,研究将 600 例 ST 段抬高性心

肌梗死合并心源性休克患者分为 IABP 组(301 例)和对照组(299 例),与对照组常规使用强化药物及早期实现血运重建相比,即使使用 IABP 支持后亦不能进一步降低该类患者的 30 d 病死率,且继续随访 1 年,使用 IABP 也未能体现任何超过常规治疗相比的优越性。由于该对照研究与既往研究结果相悖,这使得 IABP 在心源性休克患者中应用的推荐级别降低,目前美国心脏病学会/美国心脏学会(ACC/AHA)的推荐级别为 II a 类(证据级别为 B)^[9],欧洲心脏病协会(ESC)^[10] 和中华医学心血管病学分会^[11] 的推荐级别均降为 II b 类(证据级别为 B)。虽然大多数临床医师认可 IABP 在改善心源性休克患者血流动力学异常中的作用,但其在心源性休克中使用有效性的循证医学依据尚不完全充分。各类相关指南在 IABP 应用方面也存在一定争议,但目前仍会根据临床实际情况选择性的使用 IABP。

2.2 体外膜肺氧合器(ECMO)在心源性休克中的应用 ECMO 是一种模仿心肺机的装置,它提供了高水平的心脏支持,并且是涉及主要氧合问题时治疗低氧血症的最佳装置。使用 ECMO 不仅可以维持机体正常的氧合水平,还能改善全身的组织灌注、降低心肌耗氧,为各类原因所致的心源性休克患者心功能恢复争取时间。

根据一个历经 5 年的多中心临床研究结果^[12] 显示,急性爆发性心肌炎伴心源性休克患者应用 ECMO 后可以得到有效的心功能支持,并且应用后心脏不良事件的发生率极低,因此该研究认为 ECMO 对这类患者可以起到较好的救治作用。这也与 Sheu 等^[13] 的一项单中心回顾性临床研究相一致。该研究统计了 1993—2002 年未使用 ECMO 治疗的 ST 段抬高性心肌梗死合并心源性休克患者与 2002—2009 年间接受直接 PCI 和 ECMO 置入的 ST 段抬高性心肌梗死合并心源性休克患者的 30 d 存活率,结果显示后者 30 d 存活率较前者明显提高。尽管上述研究对 ECMO 的临床治疗作用表示肯定,但是目前由于

缺少以病死率为研究终点的随机对照研究,因此,ECMO 是否能够改善心源性休克患者病死率及预后还需进一步的研究。

2.3 Tandem Heart 在心源性休克中的应用 Tandem Heart 是通过流入套管经股静脉经房间隔穿刺后置入左心房,抽取氧合血液,流经体外血泵,再经置入一侧的或两侧的流出管将氧合血液转流入股动脉,建立左房—股动脉引流途径,故系统可以提供极好的血流量进而增加平均动脉压和心输出量。不过它需要大量的血管内插管,故该设备最大的使用局限是所需的操作技术。其操作技术的复杂性导致其不是用于治疗急性心肌梗死合并心源性休克的理想装置,因此目前该设备在市场使用率方面相对较低。

Kar 等^[14]针对 117 例经 IABP 和(或)常规药物治疗无效的心源性休克患者置入 Tandem Heart,6 d 后临床指标显示患者的心脏指数(CI)、收缩压和尿量均存在明显升高,同时肺动脉楔压(PCWP)、血清肌酐(SCr)水平明显降低,但 30 d 病死率改善不明显,仍高达 40%。另一项小规模的开放性研究显示^[15],将 33 例心源性休克患者在常规治疗基础上随机分为应用 Tandem Heart 组及 IABP 组治疗,两组的相关指标显示,Tandem Heart 组 CI 显著增加,PCWP 显著降低,但两组间 30 d 病死率差异无统计学意义。

临床应用中,室间隔缺损或穿孔、严重的右心功能衰竭以及外周血管病变患者是 Tandem Heart 系统使用的禁忌证。其主要并发症来源于房间隔穿刺时对周围组织的损伤,另外严重的肢体缺血、低体温、出血等也是操作过程中可能会出现的并发症,且其并发症发生率高于 IABP。目前,Tandem Heart 用于急性心肌梗死并发心源性休克和高危冠脉介入治疗患者的短期循环支持治疗已获得美国食品与药物管理局的批准,但最长支持时间不得超过 2 周。

2.4 Impella 在心源性休克中的应用 Impella 是一种具有调节心输出量功能的血流动力学支持设备,能使心输出量从 $2.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ 逐步增加至 $5.0 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ 。Impella 是真正的微轴泵,可增加平均动脉压、心输出量、心脏功率和冠状动脉灌注。更重要的是,因为它从左心室被泵送到主动脉而泵出血液,所以系统有效地减小左心室充盈压,从而降低心肌对氧气的需求。应该值得注意的是,由于 Impella 是一种连续的非脉动泵,它对心脏做出的巨大

的贡献不仅体现在能维持心输出量和平均动脉压力方面,更体现在对心脏全部血流的泵动力和减少压力波的搏动方面。

一项名为 ISAR-SHOCK 的研究^[16]将 ST 段抬高性心肌梗死合并心源性休克的患者随机分为应用 IABP 和 Impella 2.5 两组,结果发现 Impella 2.5 组患者 CI 和乳酸水平改善程度在置入装置 20 min 后明显优于 IABP 组,差异有统计学意义,但是就 30 d 病死率而言,两组仍均较高,且两组间差异无统计学意义。在另一项回顾性研究^[17]中,154 例急性心肌梗死合并心源性休克患者在治疗管理期间应用了 Impella,与仅使用正性肌力药物(39.5%)或 IABP 合并或未合并使用正性肌力药物并在 PCI 术后使用 Impella(41.4%)的患者相比,在行 PCI 术前应用 Impella 的患者被证实具有更高的出院生存率(65.1%),差异有统计学意义($P = 0.0116$)。

然而,严重的外周血管病变及主动脉瓣病变或钙化是 Impella 系统的主要禁忌证。出血、溶血、泵移位、下肢缺血、穿刺部位感染等是其操作过程中可能出现的并发症,但其发生率较 Tandem Heart 低。

目前 Impella 在循环支持时间方面并无一致规定,且地区差异较大。美国食品与药物管理局批准 Impella 的最长支持时间可以达到 6 个月,但欧洲心脏病协会规定使用 Impella 2.5 的最长时间不得超过 5 d^[18]。

3 展望

综上所述,实现早期血运重建是急性心肌梗死合并心源性休克治疗过程中的最关键一步,血流动力学支持设备可以稳定该类患者的血流动力学状态,为再灌注治疗的实施争取时间,其临床有效性日趋显著,可能有助于改善心源性休克患者的病死率及预后。2013 年美国心力衰竭指南指出,针对顽固性心力衰竭且计划接受心脏植入术或长期心脏辅助的患者,心力衰竭病因有望去除或心功能可以恢复的急性左心失代偿患者(如暴发性心肌炎、围生期心肌病、应激性心肌病、移植后排异等),均为应用血流动力学支持设备的 IIa 类适应证(证据级别为 B)^[19]。但对于 ST 段抬高性心肌梗死合并心源性休克的患者,ESC 和 ACC/AHA 指南仅以 IIb 类(证据级别为 C)推荐血流动力学支持设备^[10]。

虽然目前较多的临床研究已支持血流动力学支持设备的临床应用,但对于各种血流动力学支持设备的最佳置入时机、使用时间及其适应证仍有待

进一步研究。这要求临床医生需充分把握各类血流动力学支持设备的构造原理及其可能带来的相关效应,充分考虑患者的疾病状态及需求,合理选择血流动力学支持设备并将其带来的临床获益最大化,有效保障脏器血流灌注,使患者平稳度过危险期进而过渡到后续的治疗中。

参考文献

- [1] 朱春怀,许涛,刘和俊.早发急性心肌梗死患者院内死亡的临床特点分析[J].安徽医药,2015,19(12):2339-2342.
- [2] PRONDZINSKY R,UNVERZAGT S,RUSS M,et al. Hemodynamic effects of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock:the prospective,randomized IABP shock trial [J]. Shock, 2012, 37 (4):378-384.
- [3] BARRON HV ,EVERY NR,PARSONS LS,et al. The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2 [J]. Am Heart J, 2001, 141 (6):933-939.
- [4] SANBORN TA,SLEEPER LA,BATES ER,et al. Impact of thrombolysis,intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction;a report from the shock trial registry should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock [J]. J Am Coll Cardiol,2000,36(3 Suppl A):1123-1129.
- [5] ABDEL-WAHAB M,SAAD M,KYNAST J,et al. Comparison of hospital mortality with intra-aortic balloon counterpulsation insertion before versus after primary percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiol,2010,105(7):967-971.
- [6] 陈炜.急性心力衰竭的诊断和治疗指南解读:2012年更新版ESC急慢性心力衰竭诊断和治疗[J].中华危重病急救医学,2013,25(11):698-702.
- [7] SJAUW KD,ENGSTRÖM AE,VIS MM,et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction;should we change the guidelines [J]. Eur Heart J,2009,30(4):459-468.
- [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] O'GARA PT,KUSHNER FG,ASCHEIM DD,et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction:executive summary:a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines [J]. J Am Coll Cardiol,2013,61(4):485-510.
- [10] STEG PG,JAMES SK,ATAR D,et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation[J]. Eur Heart J,2012,33(20):2569-2619.
- [11] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2015,43(5):380-393.
- [12] LORUSSO R,CENTOFANTI P,GELSONIMO S,et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for acute fulminant myocarditis in adult patients: a 5-year multi-institutional experience [J]. Ann Thorac Surg,2016,101(3):919-926.
- [13] SHEU JJ,TSAI TH,LEE FY,et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock[J]. Crit Care Med,2010,38(9):1810 -1817.
- [14] 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.
- [15] BURKHoff D,COHEN H,BRUNCKHORST C,et al. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the Tandem Heart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock [J]. Am Heart J,2006,152(3):469,e1-e8. DOI:10.1016/j.ahj.2016.05.031.
- [16] SEYFARTH M,SIBBING D,BAUER I,et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol,2008,52(19):1584-1588.
- [17] O'NEILLWW, SCHREIBER T, WOHNS DH, et al. The current use of Impella 2.5 in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the USpella registry [J]. J Interv Cardiol,2014,27(1):1-11.
- [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 Cardiología Intervencion; affirmation of value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-association canadienne de cardiologied intervention) [J]. J Card Fail,2015,21(6):499-518.
- [19] YANCY CW,JESSUP M,BOZKURT B,et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure:a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol,2013,62 (16):e147-e239. DOI:10.1016/j.jacc.2013.05.019.

(收稿日期:2017-11-14,修回日期:2017-12-04)