

心源性休克诊治进展及指南解读

张 松

〔作者简介〕 张松,主任医师、医学博士、博士后、博士生导师、上海交通大学医学院附属新华医院心内科副主任、美国心脏协会(AHA)会员。中国医师协会心脏重症专家委员会副主任委员,中华医学会心血管急重症学组副组长,上海市医学会心脏急重症学组副组长。外文 SCI 杂志《CJPP》和《MBR》特约审稿专家。担任多家核心期刊特约审稿专家、编委。发表论文 50 多篇,其中近几年发表 SCI 论文 11 篇。独立招收培养博士后、博士和硕士研究生共 16 名。主编专著 1 本,并参编《实用心脏病学》、最新版 8 年制《内科学》教材、《ECMO》等多本专著。擅长于各种疑难危重急症心血管疾病的诊治。

中图分类号 R5 文献标识码 A DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.10.001

心源性休克(cardiogenic shock)指心脏泵血功能衰竭而引起的休克,是由于心脏排血功能障碍,不能维持其最低限度的心排血量,导致血压下降,重要脏器和组织供血严重不足,引起全身性微循环功能障碍,从而出现以缺血、缺氧、代谢障碍及重要脏器损害为特征的病理生理过程。它可以是严重的心律失常及任何心脏病的末期表现,但急性心肌梗死是引起心源性休克最常见的病因,约占所有心源性休克的 80%。在急性心肌梗死中,心源性休克发生率在 5%~10%,由于再灌注治疗的进步,心源性休克的发生率有所下降;心源性休克一旦发生,疾病呈进行性进展,不及时治疗病死率达 80% 以上。2013 年 ACC/AHA STEMI 指南认为 STEMI 患者心源性休克的危险因素包括:年龄 > 70 岁,收缩压 < 120 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),窦速 ≥ 110 次/分或心率 < 60 次/分,以及 STEMI 症状持续时间的延长。心源性休克的中心问题是各种原因引起的心脏排血量下降,以及由此产生的一系列病理生理变化,包括有效血循环量不足、外周阻力增加、交感神经和 RASS 激活,炎症及细胞因子分泌增加,最后导致微循环衰竭,引起组织器官缺血坏死。

一、临床表现

心源性休克有两个主要特征:(1) 血压明显降低:心源性休克收缩压常在 90 mmHg 以下。(2) 全身低灌注:由于心排血量持续性降低,组织脏器有效血流量减少,可出现相应的表现:脑部症状有神志异常,轻者烦躁或淡漠,重者意识模糊,甚至昏迷;心肺症状

有心悸、呼吸困难;肾脏症状有少尿或无尿,通常尿量在 20 ml/h 以下;消化道可有肠梗阻表现;周围血管灌注不足及血管收缩可见皮肤苍白甚至花斑、湿冷、紫绀等,同时还有原发病的症状,如 AMI、重症心肌炎、大块肺栓塞等可有胸痛;在主动脉夹层时有胸背部疼痛;重症心肌炎还可有上呼吸道感染症状,如发热、恶寒、战栗等。

根据休克的发展过程可分为早期、中期和晚期:(1) 休克早期:患者常表现为烦躁不安、恐惧和精神紧张,但神志清,面色和皮肤苍白或轻度发绀,肢端湿冷,大汗,心率、呼吸增快,可有恶心、呕吐,血压尚正常或稍低,但脉压变小,脉搏细弱及尿量减少。(2) 休克中期:患者表情淡漠,反应迟钝,意识模糊或欠清,全身软弱无力,脉细速无力或不易扪及,心率常超过 120 次/分,收缩压 < 80 mmHg,甚至测不出,脉压 < 20 mmHg,面色苍白、皮肤湿冷、发绀或出现花斑,尿量更少(< 17 ml/h)或无尿。(3) 休克晚期:可出现弥散性毛细血管内凝血和多器官功能衰竭的症状。前者可引起皮肤、黏膜和内脏广泛出血;后者可表现为肾脏、肝脏、肺和脑等主要脏器功能异常及相应症状。

二、实验室检查、诊断及鉴别诊断

视心源性休克病因不同,实验室检查结果亦不尽相同。以 AMI 为例可有以下改变:① 血常规:白细胞计数增多,一般在 $(10 \sim 20) \times 10^9/L$,中性粒细胞增多;② 尿量及尿常规:尿量减少,可出现蛋白尿、白细胞尿和管型。并发急性肾衰竭时,尿比重由初期偏高转为低而固定在 1.010~1.012;③ 肾功能检查:血尿素氮和肌酐升高,尿/血肌酐比值常降至 10 以下;④ 酸碱平衡及血气分析:休克早期可以代谢性酸中毒和呼吸性碱中毒改变,休克中晚期常为代谢性酸中毒并

呼吸性酸中毒,血 pH 值下降,氧分压和血氧饱和度降低,二氧化碳分压和二氧化碳含量增加;⑤心肌坏死标志物检查:可见 CK、CK-MB、TnT、TnI 升高;⑥ DIC 检查:休克晚期常并发 DIC,除血小板计数进行性下降及有关血小板功能异常外,还有如下改变:凝血酶原时间延长,纤维蛋白原降低,凝血因子减少;⑦心电图检查:对判断心肌梗死是必需的,可见 T 波增高,S-T 段弓背样抬高、异常 Q 波、QS 波及相关的心律失常;⑧胸部 X 线片:可见肺淤血,PCWP > 18mmHg 以上时肺门常出现蝶形渗出影;⑨超声心动图检查:根据室壁运动异常的范围和程度可以推测心肌损害的程度,同时在诊断左心室壁破裂、室间隔穿孔及急性二尖瓣反流具有重要价值。这也是与其他原因引起的心源性休克鉴别的重要手段。

2015 中国急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南的定义是,临床表现为低灌注状态,包括四肢湿冷、尿量减少和(或)精神状态改变;严重持续低血压(收缩压 < 90mmHg 或平均动脉压较基础值下降 $\geq$ 30mmHg)伴左心室充盈压升高(肺毛细血管嵌入压 > 18 ~ 20mmHg,右心室舒张末期压 > 10mmHg),心脏指数明显降低[无循环支持时 < $1.8\text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$,循环辅助支持时 < $2.0 \sim 2.2\text{L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$]^[1]。心源性休克的鉴别诊断需注意除外其他原因导致的低血压,如低血容量、药物导致的低血压、心律失常、心脏填塞、机械并发症或右心室梗死。

三、治 疗

1. 基础治疗:心源性休克的基础治疗包括:①体位:最好采用平卧位,不用枕头,不能平卧者,可采用 30°半卧位。注意保暖,尽量不要搬动;②吸氧:先鼻导管或面罩给氧,有肺水肿者应给予通气支持,多用 BiPAP,效果不好者可插管机械通气,尽量使 PaO₂、SaO₂ 保持在正常水平;③立即建立静脉通道:最好选深静脉;④观察尿量和外周组织灌注情况:皮肤温暖、红润表示小动脉阻力低,组织灌注尚可;皮肤湿冷苍白表示血管收缩,小动脉阻力高。但皮肤的变化不能完全反应心脏、脑、肾脏等主要脏器的血流灌注情况。

2. 重症监护:2014 年 AHA/ACC NSTEMI 指南建议,对血流动力学不稳定的 MI 患者应收入 CCU,护士与患者比例应足以^[2]:①持续心电监测;②频繁评估生命体征和精神状态;③可快速进行复律和除颤。2015 年法语重症监护学会(SRLF)/法国麻醉和重症监护学会(SFAR)/法国心脏病学会(SFC)发布的成人心源性休克管理专家意见建议,放置动脉导管,对

血压进行检测,反复评估血清乳酸水平,以判断是否还存在休克,反复评估器官功能(肝脏、肾脏,强烈同意),有时可能需要中心静脉置管(采血),或者连续用到(测量中心静脉氧饱和度)^[3]。2016 年 ESC 急性与慢性心力衰竭指南认为,在心源性休克患者的评估和治疗中血液动力学监测的最佳方法没有统一意见,包括肺动脉导管置入^[4]。

3. 病因治疗:病因治疗是治疗心源性休克的关键,因此应把明确病因放在首位。SHOCK 试验显示,在 AMI 合并心源性休克患者中,比起早期强化药物治疗,急诊 PCI 或 CABG 能够改善患者的长期预后,血运重建患者 6 个月的全因病死率低于药物治疗组(50.3% vs 63.1%; RR = 0.80; 95% CI: 0.65 ~ 0.98; P = 0.030)^[5]。

2013 年 ACC/AHA STEMI 指南中建议,应对 STEMI 合并心源性休克或严重心力衰竭的患者行直接 PCI,无论其 MI 发病时间多长(I B),如患者心源性休克为泵衰竭引起,对患者较大的严重狭窄的非梗死相关冠脉行 PCI 可提高血流动力学稳定性,应在手术过程中考虑介入治疗^[6]。应尽快将 STEMI 合并心源性休克或严重心力衰竭的患者转运至可行 PCI 治疗的医院,无论其 MI 发病时间多长(I B);STEMI 合并心源性休克的患者从血运重建中获益的时间窗非常宽,延长至心肌梗死发作后 54h 和休克发作后 18h,STEMI 合并心源性休克患者冠脉解剖结构不适宜行 PCI 的,应行急诊 CABG(I B);在没有禁忌证的情况下,对于不适合 PCI 及 CABG 的 STEMI 合并心源性休克患者,应行溶栓治疗(I B),溶栓时间窗为 MI 发作后 24h。

2014 年 ESC 冠脉血运重建指南中对于血管造影和干预的时机,建议对于高风险患者(难治性心绞痛、心源性休克或难治性心力衰竭),应立即(< 2h)行冠脉造影进行评估,而无需等待心电图或标志物的检测^[7]。2015 年法国心源性休克管理专家意见建议,在心源性休克患者中,应该常规判断是否存在冠脉原因^[3]。2015 年中国 STEMI 指南认为急诊血运重建治疗(包括直接 PCI 或急诊 CABG)可改善 STEMI 合并心源性休克患者的远期预后(I B),直接 PCI 时可行多支血管介入干预^[1]。不适宜血运重建治疗的患者可予以静脉溶栓治疗(I B),但静脉溶栓治疗血管开通率低,住院期间病死率高。2016 年 ESC 心力衰竭指南建议,所有疑似心源性休克的患者必须立即进行心电图和超声心动图^[4]。在心源性休克并发

ACS 的患者中,建议立即冠状动脉造影(在入院后 2h 内)。

4. 药物治疗:持续性低血压和低心排血量应考虑使用交感神经兴奋剂,包括多巴胺、多巴酚丁胺、间羟胺、肾上腺素、去甲肾上腺素。对于上述血管收缩药的使用,2013 年 ACC/AHA STEMI 及 2014 年 ACC/AHA NSTEMI 指南指出,在 STEMI 合并心源性休克患者中应用多巴胺可能增加风险;与去甲肾上腺素相比,多巴胺可能增加 NSTEMI 合并心源性休克患者的病死率。磷酸二酯酶抑制剂与洋地黄类药物在心源性休克中应用存在争议;对于心力衰竭逐渐加重而发生的心源性休克,可考虑短期使用磷酸二酯酶抑制剂,而洋地黄主要用于伴有心率较快的心房颤动;急性心肌梗死在 24h 内,尤其是 6h 内应避免使用洋地黄类正性肌力药物;

2015 年中国 STEMI 指南建议,对于 STEMI 合并心源性休克患者,静脉滴注正性肌力药物有助于稳定患者的血流动力学,多巴胺 $< 3 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 可增加肾血流量,严重低血压时静脉滴注多巴胺的剂量为 $5 \sim 15 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,必要时可同时滴注多巴酚丁胺 [$3 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$],大剂量多巴胺无效时也可静脉滴注去甲肾上腺素 $2 \sim 8 \mu\text{g}/\text{min}$ 。

2016 年 ESC 心力衰竭治疗指南认为药物治疗目的在于提高心排血量、升高血压,以维持器官灌注,正性肌力药物及血管收缩药物的使用应在液体冲击治疗之后。多巴酚丁胺是最常用升压药物,对于明显低血压患者,可予以去甲肾上腺素或较高剂量的多巴胺 [$> 5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$],可提高血压和重新分配血液至主要器官,但这些药物会导致心脏后负荷的增加。对于多巴胺和去甲肾上腺素在各种休克患者中应用的分析显示,去甲肾上腺素不良反应较少,病死率较低,肾上腺素应仅用于有足够的充盈压并已应用其他的血管活性药物,仍持续低血压的患者,以及心肺复苏时。

2016 年 ESC 心力衰竭治疗指南对正性肌力药物使用建议,如果患者低血压是由于潜在的低血容量或其他可逆因素,在纠正这些因素前不推荐使用正性肌力药物;在任何情况下,都应谨慎使用正性肌力药物,应从低剂量开始缓慢增加,并密切监测左西孟旦的血管扩张作用,不适用于心源性休克患者,除非与其他正性肌力药物或升压药物联合使用,尤其是具有肾上腺素能作用的药物,在多巴酚丁胺和去甲肾上腺素升压的基础上,左西孟旦可改善 AMI 后心源性休克患

者的血流动力学,而不导致低血压,左西孟旦可引起心动过速,诱发心肌局部缺血和心律失常,使用时需心电监护,需要时磷酸二酯酶抑制剂也可考虑,尤其是治疗心源性休克并非冠脉相关的患者时。

5. 机械循环支持治疗:心源性休克的机械辅助治疗包括 IABP、左心室辅助装置(LVAD)、体外膜肺氧合(ECMO)。2013 年 ACC/AHA STEMI 指南建议,对不能通过药物快速稳定血流动力学的 STEMI 后心源性休克患者,置入 IABP 有益(Ⅱa,B),对难治性心源性休克患者,LVAD 可作为循环支持的备选(Ⅱb,C),LVAD 相比 IABP 能提供更好的血流动力学支持,但使用经验有限。

2015 年中国 STEMI 指南认为,对心源性休克患者进行血运重建术前置入 IABP 有助于稳定血流动力学状态,但对远期病死率的作用尚有争论(Ⅱb,B);左心室辅助装置可部分或完全替代心脏的泵血功能,有效地减轻左心室负担,保证全身组织、器官的血液供应,但其治疗的有效性、安全性以及是否可以普遍推广等相关研究证据仍较少。2016 年 ESC 心力衰竭指南建议,当心源性休克患者药物反应欠佳时,更应考虑机械辅助治疗,而不是增加其他药物联合用药,但 IABP-SHOCK II 试验显示 IABP 不能改善 AMI 后心源性休克患者预后,因此不推荐常规使用 IABP;LVAD 相比 IABP 能提供更好的血流动力学支持,能更有效为恢复或心脏移植过渡,但使用经验有限。

参考文献

- 1 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
- 2 Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am College Cardiol, 2014, 64(24): e139-228
- 3 Levy B, Bastien O, Karim B, et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock [J]. Ann Intensive Care, 2015, 5(1): 52
- 4 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure [J]. Revista Espanola de Cardiologia, 2016, 69(12): 1167
- 5 Zeymer U, Werdan K, Schuler G, et al. Impact of immediate multivessel percutaneous coronary intervention versus culprit lesion intervention on 1-year outcome in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Results of the randomised IABP-SHOCK II trial [J]. Eur Heart J Acute Cardiovascul Care, 2016, 6(7): 601-609

(下转第 17 页)

- 2016,133(14):1397-1409
- 4 Li H, Kem DC, Reim S, Khan M, *et al.* Agonistic autoantibodies as vasodilators in orthostatic hypotension: a new mechanism[J]. *Hypertension*,2012,59(2):402-408
- 5 Munoz Saravia SG, Haberland A, Wallukat G. Chronic Chagas' heart disease - from pathogenesis to treatment regimes[J]. *Appl Cardiopulm Pathophysiol*,2012,16:55-81
- 6 Holthoff HP, Zeisig S, Jahns Boivin V, *et al.* Detection of anti β_1 - AR autoantibodies in heart failure by a cell - based competition ELISA [J]. *Circ Res*,2012,111:675-684
- 7 Haberland A, Wallukat G, Schimke I. The patent situation concerning the treatment of diseases associated with autoantibodies directed against G - protein - coupled receptors[J]. *Pharm Pat Anal*,2013,2(2):231-248
- 8 Liles C, Li H, Veitla V, *et al.* AT2R autoantibodies block angiotensin II and AT1R autoantibody - induced vasoconstriction[J]. *Hypertension*,2015,66(4):830-835
- 9 Esfandiary R, Parupudi A, Casas Finet J, *et al.* Mechanism of reversible self - association of a monoclonal antibody: role of electrostatic and hydrophobic interactions[J]. *J Pharm Sci*,2015,104(2):577-586
- 10 Osajima T, Suzuki M, Neya S, *et al.* Computational and statistical study on the molecular interaction between antigen and antibody[J]. *J Mol Graph Model*,2014,53:128-139
- 11 Vorobjeva MA, Krasitskaya VV, Fokina AA, *et al.* RNA aptamer against autoantibodies associated with multiple sclerosis and bioluminescent detection probe on its basis[J]. *Anal Chem*,2014,86(5):2590-2594
- 12 Haberland A, Wallukat G, Dahmen C, *et al.* Aptamer neutralization of β_1 - adrenoceptor autoantibodies isolated from patients with cardiomyopathies[J]. *Circ Res*,2011,109:986-992
- 13 Annekathrin H, Gerd W, Ingolf S. Aptamer binding and neutralization of 1 - adrenoceptor autoantibodies: basics and a vision of its future in cardiomyopathy treatment [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2011, 21: 177-182
- 14 Haberland A, Wallukat G, Berg S, *et al.* Neutralization of pathogenic beta1 - receptor autoantibodies by aptamers in vivo: the first successful proof of principle in spontaneously hypertensive rats[J]. *Mol Cell Biochem*,2014,393:177-180
- 15 Wallukat G, Müller J, Haberland A, *et al.* Aptamer BC007 for neutralization of pathogenic autoantibodies directed against G - protein coupled receptors: A vision of future treatment of patients with cardiomyopathies and positivity for those autoantibodies[J]. *Atherosclerosis*, 2016,244:44-47
- 16 Haberland A, Holtzhauer M, Schlichtiger A, *et al.* Aptamer BC 007 - A broad spectrum neutralizer of pathogenic autoantibodies against G - protein - coupled receptors[J]. *Eur J Pharmacol*,2016,789:37-45
- 17 Annekathrin Haberland, Gerd Wallukat, Claudia Dahmen, *et al.* Aptamer Neutralization of Beta1 - Adrenoceptor Autoantibodies Isolated From Patients With Cardiomyopathies [J]. *Circ Res*,2011,109:986-992
- 18 VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization (VISION.) Clinical Trial Group, Chakravarthy U, Adamis AP, *et al.* Year 2 efficacy results of 2 randomized controlled clinical trials of pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration[J]. *Ophthalmology*,2006,113:1508,e1-e25
- 19 Hwang B, Han K, Lee SW. Prevention of passively transferred experimental autoimmune myasthenia gravis by an in vitro selected RNA aptamer[J]. *FEBS Lett*,2003,548:85-89
- 20 Bornholz B, Roggenbuck D, Jahns R, *et al.* Diagnostic and therapeutic aspects of β_1 - adrenergic receptor autoantibodies in human heart disease[J]. *Autoimmunity Rev*,2014,13:954-962
- 21 Priyesh AP, Adrian FH. Targeting anti - β_1 - adrenergic receptor antibodies for dilated cardiomyopathy [J]. *Eur J Heart Failure*,2013,15:724-729
- 22 Christ T, Schindelbauer S, Wettwer E, *et al.* Interaction between autoantibodies against the β_1 - adrenoceptor and isoprenaline in enhancing L - type Ca^{2+} current in rat ventricular myocytes[J]. *J Mol Cell Cardiol*,2006,41:716-723
- 23 Munch G, Boivin Jahns V, Holthoff HP, *et al.* Administration of the cyclic peptide COR - 1 in humans (phase I study): ex vivo measurements of anti - β_1 - adrenergic receptor antibody neutralization and of immune parameters[J]. *Eur J Heart Fail*,2012,11:1230-1239
- 24 Menegatti S, Hussain M, Naik AD, *et al.* mRNA display selection and solid - phase synthesis of Fc - binding cyclic peptide affinity ligands[J]. *Biotechnol Bioeng*,2013,110:857-870
- 25 Liskamp RM, Rijkers DT, Kruijtz JA, *et al.* Peptides and proteins as a continuing exciting source of inspiration for peptidomimetics[J]. *ChemBiochem*,2011,12:1626-1653

(收稿日期:2016-10-10)

(修回日期:2016-11-01)

(上接第3页)

- 6 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; developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions [J]. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 2013, 82(1): E1-27
- 7 Kolh P, Windecker S, Alfonso F, *et al.* 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio - Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) [J]. *Eur J Cardio thorac Surg*, 2014, 46(4): 517-592

(收稿日期:2017-05-31)

(修回日期:2017-06-07)