**心源性休克保护性管理策略:监测和支持治疗**

**翻译：吴俊 上海长海医院**

**审校：李平 武汉协和医院**

**摘要**

心源性休克是一种高致命性综合征，可导致快速死亡或继发性多器官损伤，但目前的休克治疗，包括机械支持装置，也有显著的副作用。休克治疗的首要目标是确保长期生存和良好的生活质量。通过促进心脏恢复和避免额外的心脏损害来改变病程，意味着降低死亡，保护其他器官和避免并发症。监测和支持治疗是这些目标的保障。不仅仅是遵循先入为主的概念，机械支持技术的快速发展需要反复和批判性地审查当前程序、协议和药物对治疗目标的总体贡献。本文讨论了需要机械支持的心源性休克患者最常使用的各种监测和支持药物模式。

**治疗目标:心源性休克治疗模式**

休克治疗的首要目标是确保长期生存和良好的生活质量。这意味着避免死亡、改变病程、保护器官和避免并发症，详情见表1。在大多数医学领域，成功的治疗急性器官损伤的方法是去除致病因素，使器官休息并为器官恢复创造最佳条件，如：在肾功能衰竭时停止使用肾毒性药物，在拉伤肌肉时休息，骨折固定，在肺损伤时保护性通气。对于心肌梗死休克，这意味着避免再灌注损伤的血管重建，心脏的代谢以及机能得到休息和优化生理因素以促进恢复。矛盾的是，目前的心源性休克治疗在许多方面都不足:心肌能量需求和氧耗、心率和壁应力都因强心药而增加，当循环没有机械支持时，不完全血运重建是目前首选。

**心源性休克治疗模式包括**

* 消除病因(缺血和肾上腺素的刺激导致心肌能量耗竭、心动过速;再灌注损伤;室壁张力降低)
* 使受损心脏的新陈代谢和机能得到休息
* 为恢复创造最佳条件（避免心肌细胞的进一步损伤，避免心室超负荷和扩大)

由于心脏主要是一个输送机械能的机械泵，心源性休克治疗模式的有效临床实施取决于有效的机械泵:

* 充分有效的血流动力学保证心室卸负荷、外周器官、冠状动脉灌注;
* 并发症发生率低
* 在器官衰竭或发生心脏骤停之前的植入时机是否足够早
* 长时间有效运转提供心肌恢复时间
* 尽量减少增加代谢和心脏机械负荷的药物的使用
* 允许尽早使用减少代谢和机械负荷的药物。

目前的休克治疗中，设备技术已经有了显著的进步，使心脏保护模式得以实现。主动脉内球囊反搏在急性心肌梗死合并心源性休克时仅对血流动力学略有作用，并没有临床益处。TandemHeart是一种短期(6小时)的设备，提供了显著的血流动力学支持，但不容易快速植入，并发症发生率高。

体外生命支持(ECLS)[静脉-动脉体外膜氧合(ECMO)]是一种广泛应用的短期机械循环支持(MCS)工具。早期并发症发生率高，且由于它提供了主动脉逆行血流，增加了左心室后负荷(表2)。

在理论上，经皮心脏泵（如Impella家族）联合合适的药物，可能是实施心脏保护模式在休克治疗中的最佳选择。经皮轴流泵可在导管室(cath lab)快速应用，减少支持时间，同时保证持续的血流动力学支持。作为一种顺行MCS装置，可降低心肌前负荷和后负荷，从而减少心肌做功，减小梗死面积。

**“允许的器官低灌注”**

休克疗法模式遇到“首先,不要伤害”的伦理概念,增加一个额外的问题：如果心源性休克治疗的主要目标是通过最佳心脏恢复使患者长期受益，那么实际上其他器官如皮肤、肌肉、肾脏、肠道和大脑需要多少急性灌注，才能避免对这些器官的长期损害？我们从重症监护医学中了解到，在治疗严重病变的肺时，耐受异常的生理参数实际上可能与预后改善有关。因此，以器官灌注“正常化”为目标，而不是允许目标值适度降低，可能会导致为“参数美化”而增加不必要的治疗，但可能会增加相关并发症，并增加治疗成本。“允许器官低灌注”，定义为在不引起肾衰竭、肠缺血、脑损伤和全身炎症的不可逆损伤范围内允许器官中等程度灌注，并限定在心脏最佳卸载和心脏恢复条件最佳的一段时间内，这可能将侵入性、设备大小、设备并发症率和设备成本降至最低。这一概念有待深入研究。

无论何时处理急性失代偿性心力衰竭患者，特别是心源性休克患者，消除心源性损害的直接原因必须是所有临床诊疗的中心，特别是这种措施已被证明对预后有益。最重要的是需要排除急性冠脉综合征(ACS)，因为心肌血运重建可以彻底改变急性心肌梗死合并心源性休克患者的预后。虽然心肌血运重建在这些患者中至关重要，但MCS的正确时机永远不能错过。有观察数据表明，早期经皮冠状动脉介入治疗(PCI)和Impella植入术与改善预后相关。此外，一项初步研究提出了一种假设，即在血运重建前用Impella卸载左心室可能会减少梗死面积。因此，一项大型随机临床试验正在进行，以证实这些初步数据。

**血流动力学监测**

心源性休克是一种复杂的疾病，包括各种不同的血流动力学特征。Cotter等证明心源性休克中心脏指数和全身血管阻力范围很广。该临床方案评估血流动力学参数以指导治疗。血流动力学评估对于指导治疗强度也很关键。有创工具如肺动脉导管(PAC)和脉搏指示连续心排量(PiCCO)一直被认为是金标准，直到最近，无创评估引起人们的兴趣。

**现有监测系统的可靠性**

合理的心源性休克治疗需要了解疾病机制和治疗在疾病过程中特定时间点对个体患者的一般影响。在急性期，监测通常包括临床评估、生命体征和心电图监测、尿量测量、超声成像和有创监测(PAC;picco 导管)。这些参数（例如，低血压、高心率、低射血分数、低心排血量、室性心律失常)有明确的预后价值，但要找到患者受益的治疗指标是困难的（例如PAC）。超声心动图是非侵入性的，可即时获得泵的位置信息，是Impella 治疗和评估右心室功能的关键参数（休克治疗中被忽略的因素），应反复应用。值得注意的是，监测也可能导致医生采取无益的治疗措施：过去，监测触发的抗心律失常药物应用导致心肌梗死的死亡率增加；如上所述，通过应用强心药使血压升高、心肌收缩力和“正常化”心输出量的价值仍值得怀疑，在没有机械支持的不稳定患者中，用某些药物降低心率反而可能是有害的。机械设备引起的不同血流动力学与当前有创监测相互作用：众所周知，热调节（如PAC和PiCCO系统使用的）的准确性有限，特别是在休克时通常遇到的三尖瓣反流或心房颤动；PiCCO中用于连续心输出量测定的脉冲波分析受到改变波形的设备(如主动脉内球囊反搏、ECMO、Impella)的严重干扰。如果外周动脉阻力发生显著变化，如休克患者的典型情况，不进行重新校准就不可靠。除了常规的有创血压测量外，各种动脉(如心功率输出)、静脉(如SvO2)和代谢(如乳酸)参数都可以评估，尽管它们作为血流动力学指标指导治疗的价值尚未得到证实，但两者结合与预后相关。这些参数的趋势测量，例如无法清除乳酸，尽管乳酸水平升高有多种原因，特别是肾上腺素刺激导致的糖酵解代谢刺激，但也可能有助于确定机械支持效果不佳的患者。综上所述，在Impella支持下的患者进行侵入性监测，如PAC,从合理的疾病管理的角度来看是值得并有数据支持的，特别是对于那些在支持过程中不能迅速平稳的患者。它可能有助于发现右心衰、急性瓣膜返流或低血容量，但同时，应谨慎避免对这些数据的过度解释，因为这些数据的可靠性有限，过度治疗对患者没有好处。

**生物标记物的价值**

一种用于筛查急性失代偿性心力衰竭患者的简单有效的生物标志物将是诊断心源性休克的完美选择。此外，一个生物标志物是显示患者心源性休克的严重程度和风险的依据。

对于st段抬高型心肌梗死患者心源性休克的发展，即将有四个可预测晚期心源性休克发展的生物标志物。然而，在心源性休克患者中广泛使用的生物标志物，如n端b型利钠肽和肌钙蛋白，并不能预测结果。目前正在进行用以确定预测心源性休克的生物标志物的研究，并发现一些待定指标。

在因心源性休克而接受ECLS治疗的患者中，基线乳酸水平以及ECLS治疗24小时时的乳酸水平可以预测这些患者的死亡率。由于单靠生物标记物来判断心源性休克的严重程度和风险缺乏意义，心血管血管造影和介入学会(SCAI)根据体检,生化标记和血液动力学对患者及其心源性休克的风险进行了五种分类。当处理心源性休克或有风险的患者时，应使用分类，因为它与临床结果相关。

除了单独的生物标志物外，涉及临床参数的联合风险评分可以提供更好的预测。例如，在两大法国ACS患者队列中得到验证，ORBI风险评分能很好地预测住院死亡率。它考虑了一些可用的临床、血管学和生物学标志物，如年龄>70岁，既往中风/短暂缺血发作，入院时心脏骤停，st段抬高型心肌梗死，首次接受PCI治疗延迟>90分钟，Killip级别，心率>90/分钟，收缩压<125 mmHg，脉压<45 mmHg，血糖>10 mmol/L，左冠状动脉主干病变，pci术后心肌梗死溶栓血流分级<3，，这些在ACS治疗开始时均可获得。

全国心源性休克协会(NCSI)数据库提供了类似的心源性休克患者风险分级。根据休克后12-24小时的心功率输出(>0.6或< 0.6 W)和乳酸(>4或< 4 mg/dL)。该评分被证明是一个很好的预测生存率的指标。

**休克“分型”**

心源性休克和之前的急性心衰失代偿可根据容量状态和末梢灌注分为四种不同的表型。以肺毛细血管楔压(PCWP) 18mmHg为界分为湿和干，以心脏指数2.5L/min/m2为界分为寒和暖。临床定义为“湿型”的患者可以表现为肺充血、周围水肿、颈静脉扩张、肝肿大，在某些情况下，还会出现腹水。“寒型”患者的典型表现为四肢冷出汗、少尿、皮肤花斑和精神混乱(表3)。

大多数急性失代偿性心力衰竭患者被归为“湿型”，需要区分“暖型”还是“寒型”。大多数“湿热型”患者有较高的全身阻力，可以使用血管扩张剂，同时使用利尿剂或最终进行超滤，从而避免发生休克和MCS。

“湿寒型”的患者心排血量低，全身血管阻力低，发展为心源性休克的风险更高。休克的一种定义是收缩压低于90mmHg。在这些患者和有严重灌注不足症状(少尿、精神混乱和经常腹痛为预警症状)的患者中，MCS应在重症监护病房(ICU)内进行密切评估。

如上所述，这些临床表型与各种血流动力学特征相关，需要进一步监测，以准确评估心脏指数、全身血管阻力和中心静脉压(CVP)，从而合理选择治疗策略。值得注意的是，随机临床试验评估了高MAP对心脏骤停后心源性休克的益处，但未能证明其临床益处。

严重的血管麻痹，通常是出现在休克后其他细胞因子释放的情况下，通常需要血管收缩剂（如低剂量去甲肾上腺素）作为机械支持的辅助。设定药物对心肌的潜在损害不如生存重要，例如在严重休克中进入导管室的过程中，或作为等待移植的患者的桥梁时，那么正性肌力治疗在下一步治疗中就有价值。虽然没有大规模对照研究证明儿茶酚胺对急性心肌梗死后休克的预后益处，一些基于meta分析对研究认为，与β肾上腺素能儿茶酚胺或磷酸二酯酶抑制剂如米力农或甲硫咪唑相比，左西孟旦是一种优越的收缩性药物，因为它们减少了代谢需求并可能改善预后。

**为什么正性肌力药对心源性休克的预后益处甚微?**

以往的治疗策略旨在逆转一些与休克相关的临床参数，例如低血压、心动过速、低射血分数、低心排血量、减少利尿或减少氧合，希望改善这些数值将对患者有益。cAMP(β -肾上腺素能药物，PDE3抑制剂)增加肌力收缩剂实际上会增加心输出量和射血分数，血管收缩剂通常会增加血压；因此，尽管几乎没有证据表明它们能改善疗效，这类药物在过去一直是休克的主流治疗方法。

为什么收缩力对急性血流动力学和预后的影响存在这种差异?儿茶酚胺具有众所周知的，增加心率、壁应力、心肌耗氧量和心律失常以及心肌耗氧量恶化等不良影响。缺血时所见的心肌损伤(钝抑、冬眠)实际上是一种能量严重耗尽的心肌细胞的保护机制，有助于细胞的生存，但当收缩过度会导致心肌坏死。一项使用超声心动图观察多巴酚丁胺负荷对试验，强调了缺血心肌收缩性刺激时释放肌钙蛋白。多巴酚丁胺可增加心输出量，但也可使血液重新分配到骨骼肌，损害内脏循环。因而在急性心脏病中使用β -肾上腺素能性肌收缩剂和血管收缩剂，代替本来使用的β -受体阻滞剂和血管扩张剂(即使是在低血压时) 。这也是心源性休克治疗发生模式转变和倾向于早期MCS的原因之一。

根据不同的血流动力学情况和血压/SVR进行液体给药/利尿使用的算法

MCS治疗的心源性休克患者血流动力学问题表现出四种不同的表型。无论何时达到了血流动力学目标(MAP 60–80 mmHg, CVP 8–15 mmHg, and PCWP <15 mmHg) ，临床医生都应该根据MCS装置的血流分布、CVP(或超声下容积状态的临床体征)和平均动脉压(MAP)来识别血流动力学障碍的性质(图1)。

该流程图的原理适用于双室MCS，如静脉-动脉ECLS支持和左室支持(Impella, TandemHeart，或持久的左室辅助装置)。然而，在有左心室支持的患者中，需要考虑右心室的影响程度，特别是在高容和低阻的患者中(图2)。

**心源性休克管理:监测和支持疗法**

在治疗MCS患者时，特别是Impella支持的患者，应密切监测并记录所有的血流动力学和泵驱动参数。

在处理和诠释这些值时，持续监控数小时或数天的趋势，而不仅仅是检查绝对值是非常重要的。因此，在正常范围内的数值已经可以帮助预测即将到来的问题，另一方面，如果趋势是稳定的或趋向正确的方向，“病理值”也可以在接受范围。尤其是MCS和Impella支持的患者，应考虑谨慎输液，因为低血容量症与溶血、吸引和低输出有关。

另一方面，充血可导致心源性休克加重，可能需要利尿剂。因此，首选静脉持续输注，而急性肾损伤则考虑血液透析。

**结论**

总之，机械支持治疗心源性休克的快速进展说明了我们对这种高致命性疾病知之甚少。尽管在这些危重症患者中使用了多种监测方法，但还有很多方面需要改进，比如监测参数，从监测中得出的解释和结论，以及如果我们想要实现首要目标（即长期生存，良好的生活质量和保持器官功能（特别是大脑和心脏的功能）），我们应该使用哪些辅助药物。









