

静脉-动脉体外膜肺氧合和主动脉内球囊反搏联合辅助顺序对急性心肌梗死合并心源性休克患者的临床效果比较研究



扫描二维码
查看原文

崔晓娜¹, 冯瑞霞¹, 韩雨澎¹, 周瑶瑶¹, 刘小军^{1*}, 李建朝²

【摘要】 背景 急性心肌梗死合并心源性休克(AMI-CS)病死率极高,及时有效的循环支持是挽救此类患者生命的关键。研究静脉-动脉体外膜肺氧合(VA-ECMO)和主动脉内球囊反搏(IABP)联合辅助顺序对AMI-CS患者的临床疗效、并发症和预后,具有重要的临床意义。目的 观察VA-ECMO和IABP联合辅助下,二者辅助顺序对AMI-CS患者的治疗效果和预后影响,探讨相关指标变化原因及意义,对比并发症的发生率,分析预后影响因素,为AMI-CS患者寻求相对安全、有效的机械性循环辅助方式。方法 回顾性纳入2021—2022年在郑州大学第二附属医院和阜外华中心血管病医院重症医学科接受VA-ECMO联合IABP治疗的AMI-CS患者为研究对象,患者均采用VA-ECMO与IABP联合辅助模式,根据VA-ECMO和IABP辅助的先后顺序分为两组:A组(先IABP后VA-ECMO辅助, $n=42$);B组(先VA-ECMO后IABP或VA-ECMO与IABP同期辅助, $n=40$)。通过电子病历系统收集患者的基线资料、联合治疗前和治疗后24h和72h临床指标、治疗情况及相关并发症和预后情况。结果 双因素重复测量方差分析结果显示,时间和组间对平均动脉压(MAP)、心指数(CI)、动脉血乳酸(Lac)、肌钙蛋白I(cTnI)存在交互作用($P<0.05$),时间和组间对肾小球滤过率(GFR)、脑利钠肽(BNP)不存在交互作用($P>0.05$),时间对MAP、CI、GFR、Lac、cTnI、BNP主效应显著($P<0.05$),组间对CI、GFR主效应显著($P<0.05$),组间对MAP、Lac、cTnI、BNP主效应不显著($P>0.05$)。两组患者治疗后24、72h的MAP、CI、GFR高于治疗前,Lac、cTnI、BNP低于治疗前($P<0.05$),两组患者治疗后72h的CI高于治疗后24h,治疗后72h的Lac、cTnI、BNP低于治疗后24h($P<0.05$)。B组患者治疗后24、72h的MAP、CI、GFR高于A组,Lac、cTnI低于A组($P<0.05$)。A组去甲肾上腺素、间羟胺使用比例高于B组($P<0.05$)。A组急性肾损伤(AKI)比例高于B组,出院生存率低于B组($P<0.05$)。结论 相较于先IABP后VA-ECMO,先VA-ECMO后IABP(或ECMO与IABP同期)的联合辅助顺序在改善AMI-CS患者的血流动力学、心功能、肾功能和组织灌注水平更优,血管活性药物的使用比例更少,并发症AKI的发生率更低,出院生存率更高,改善了AMI-CS患者的临床结局。

【关键词】 心肌梗死;休克,心源性;机械性循环辅助;血管成形术,气囊,冠状动脉;体外膜肺氧合;预后

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0248

【引用本文】 崔晓娜,冯瑞霞,韩雨澎,等.静脉-动脉体外膜肺氧合和主动脉内球囊反搏联合辅助顺序对急性心肌梗死合并心源性休克患者的临床效果比较研究[J].中国全科医学,2023,26(35):4439-4445. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0248. [www.chinagp.net]

CUI X N, FENG R X, HAN Y P, et al. A comparative study on clinical effects of combined auxiliary sequence of VA-ECMO and IABP on acute myocardial infarction complicated with cardiogenic shock [J]. Chinese General Practice, 2023, 26(35): 4439-4445.

A Comparative Study on Clinical Effects of Combined Auxiliary Sequence of VA-ECMO and IABP on Acute Myocardial Infarction Complicated with Cardiogenic Shock CUI Xiaona¹, FENG Ruixia¹, HAN Yupeng¹, ZHOU Yaoyao¹, LIU Xiaojun^{1*}, LI Jianchao²

1.The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

2.Heart Centre, Henan Provincial People's Hospital/Fuwai Central China Cardiovascular Hospital, Zhengzhou 450000, China

*Corresponding author: LIU Xiaojun, Chief physician; E-mail: drliuxiaojun@163.com

【Abstract】 **Background** The mortality of acute myocardial infarction complicated with cardiogenic shock (AMI-CS) is very high, timely and effective circulatory support is essential to save the lives of patients. It is important to explore the clinical

1.450000 河南省郑州市, 郑州大学第二附属医院 2.450000 河南省郑州市, 阜外华中心血管病医院 河南省人民医院心脏中心

*通信作者: 刘小军, 主任医师; E-mail: drliuxiaojun@163.com

本文数字出版日期: 2023-07-25

efficacy, complications and prognosis of combined auxiliary sequence of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) and intra-aortic balloon pumps (IABP) in patients with AMI-CS. **Objective** To observe the effect of the auxiliary sequence of VA-ECMO and IABP on the therapeutic effect and prognosis of patients with AMI-CS in the combination of VA-ECMO and IABP, explore the causes and significance of changes in relevant indicators, compare the incidence of complications, analyze the factors affecting prognosis, so as to find a relatively safe and effective mechanical circulatory support (MCS) method for patients with AMI-CS. **Methods** AMI-CS patients who received VA-ECMO combined with IABP in the Department of Intensive Care Medicine of the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University and Fuwai Central China Cardiovascular Hospital from 2021 to 2022 were retrospectively included as the study objects, and all patients were treated with the combined auxiliary mode of VA-ECMO and IABP, and divided into the group A (IABP followed by VA-ECMO, $n=42$) and group B (VA-ECMO followed by IABP or VA-ECMO combined with IABP at the same time, $n=40$). Baseline data, clinical indicators, treatment status, related complications and prognosis before, 24 h and 72 h after combination therapy were collected by the electronic medical record system. **Results** The results of two-factor repeated measures ANOVA showed that there were interactions of time and intergroup on mean arterial pressure (MAP), heart index (CI), arterial blood lactate (Lac), and troponin I (cTnI) ($P<0.05$). There was no interaction between time and groups on glomerular filtration rate (GFR) and brain natriuretic peptide (BNP) ($P>0.05$). The main effects of time on MAP, CI, GFR, Lac, cTnI and BNP were significant ($P<0.05$). The main intergroup effects on CI and GFR were significant ($P<0.05$) and not significant on MAP, Lac, cTnI and BNP ($P>0.05$). MAP, CI and GFR at 24 h and 72 h after treatment were higher than those before treatment, while Lac, cTnI and BNP were lower than those before treatment, the differences were statistically significant ($P<0.05$). CI at 72 h after treatment was higher than 24 h after treatment ($P<0.05$). Lac, cTnI and BNP at 72 h after treatment were lower than those at 24 h after treatment, the differences were statistically significant ($P<0.05$). MAP, CI and GFR of the group B were higher than those of group A at 24 h and 72 h after treatment, while Lac and cTnI were lower than those of group A, with significant differences ($P<0.05$). The proportions of norepinephrine and M-hydroxylamine use in group A were higher than group B ($P<0.05$). The proportion of acute kidney injury (AKI) in group A was higher than group B, with lower discharge survival rate ($P<0.05$). **Conclusion** Compared to VA-ECMO followed by VA-ECMO, the combined auxiliary sequence of VA-ECMO followed by IABP (or the combination of ECMO and IABP at the same time) is superior in improving hemodynamics, cardiac function, renal function, and tissue perfusion levels, with less use of vasoactive drugs, lower incidence of complication of AKI, higher survival discharge rates, and improved clinical outcomes in patients with AMI-CS.

【Key words】 Myocardial infarction; Shock, cardiogenic; Mechanical circulatory support; Angioplasty, balloon, coronary; Extracorporeal membrane oxygenation; Prognosis

心源性休克 (CS) 是指由于心脏功能极度减退, 导致心输出量显著减少并引起严重的急性周围循环衰竭的一种综合征, 其病因以急性心肌梗死 (AMI) 占比最高, 约 80%^[1]。AMI 患者发生 CS 的比例为 4%~12%^[2]。AMI 合并 CS (AMI-CS) 病情进展迅速, 尽管早期经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 行血运重建和积极的心血管活性药物治疗起到了一定的作用, 但 AMI-CS 患者病死率仍高达 50%^[3]。因此机械性循环辅助 (MCS) 的支持尤为重要^[4]。静脉-动脉体外膜肺氧合 (VA-ECMO) 和主动脉内球囊反搏 (IABP) 为目前常用于 AMI-CS 的 MCS 手段。相较于单独 VA-ECMO 或 IABP 应用, 二者联合辅助的治疗方式对 AMI-CS 患者更有利, 但关于二者联合辅助顺序对 AMI-CS 患者的疗效和预后却鲜有报道。本研究将 VA-ECMO 和 IABP 联合辅助的方式进一步细化, 通过多中心回顾性分析在不同联合辅助顺序 AMI-CS 患者的临床资料, 评价其疗效, 分析并发症和预后情况, 以期为临床医生治疗该类患者时提供循证学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性纳入 2021—2022 年在郑州大学第二附属医院和阜外华中心血管病医院重症医学科接受 VA-ECMO 联合 IABP 治疗的 AMI-CS 患者为研究对象。纳入标准如下, (1) 18~75 岁。(2) Killip 分级 \geq III 级。(3) 满足 AMI-CS 的 4 项诊断标准: ①收缩压 <90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 持续 30 min 以上, 或需升压药维持 >90 mmHg, 或平均动脉压 (MAP) <65 mmHg 持续 30 min 以上; ②至少合并一项组织低灌注表现: 意识改变, 皮肤或四肢末梢冰冷、潮湿, 尿量 <30 mL/h, 动脉血乳酸 (Lac) >2.0 mmol/L; ③左心室充盈压升高: 新发端坐呼吸或胸片示肺淤血, 动脉导管示肺毛细血管楔压升高或超声心动图示左房室瓣 E 波减速时间 ≤ 130 ms, 心导管检查左心室舒张末期压 >20 mmHg^[5]。排除标准: (1) 心肺复苏超过 30 min 者; (2) 入住 ICU 后 72 h 内死亡者; (3) 有不可逆性心、肺病变或严重的外周动脉疾病, 无安装心室辅助装置可能者; (4) 存在 AMI 机械并发症如乳头肌功能失调或断裂、室间隔

穿孔及严重心律失常者；(5)终末期多器官功能衰竭者；(6)合并恶性肿瘤晚期者；(7)中途放弃治疗者。最终纳入 82 例患者。本研究通过郑州大学第二附属医院伦理委员会批准(审批号: 2023016), 家属均签署知情同意书。

1.2 VA-ECMO 与 IABP 干预方式 患者均采用 VA-ECMO 与 IABP 联合辅助模式, 由郑州大学第二附属医院和阜外华中心血管病医院 ECMO 核心小组在 ICU 或 PCI 手术间完成。VA-ECMO 采用美国 Medtronic 离心泵和氧合器, 于同侧股静脉、股动脉置入肝素涂层导管。同时在同侧股浅动脉远端置入 5 F 泰尔茂鞘管预防下肢远端缺血坏死。IABP 采用美国 ARROW AutoCAT2 系统, 经皮股动脉穿刺置入。

使用晶体液预充 VA-ECMO 管道系统。为防止血液逆流, 先打开静脉管道钳, 启动 VA-ECMO 泵至转数在 1 500 r/min 以上后再打开动脉管道钳, 运行 VA-ECMO。期间调整 VA-ECMO 流量, 维持 MAP \geq 60 mmHg; 加强液体管理, 使中心静脉压 $<$ 8 mmHg, 左心房压 $<$ 10 mmHg; 调整氧供需平衡, 维持静脉血氧饱和度 $>$ 60 mmHg; 全身肝素化, 使活化凝血时间维持在 150~180 s; 及时补充新鲜血小板, 维持血小板在 $70 \times 10^9/L$ 以上; 合理使用正性肌力药物和血管活性药物, 保持循环稳定; 咪达唑仑和瑞芬太尼持续静脉泵注, 维持患者镇静状态, 气管插管或无创机械通气。

根据相关指南^[6]和两个中心的治疗共识, 按照以下程序和标准撤机: 当心脏功能逐步恢复, 生命体征趋于稳定时, 每 1~2 h 减 1 次流量, 当降至 1.0~1.5 L/min 时, 辅以小剂量正性肌力药物或血管活性药物, 使 MAP \geq 65 mmHg, 脉压 $>$ 20 mmHg, 心指数 (CI) $>$ 2.4 L \cdot min⁻¹ \cdot (m²)⁻¹, 混合静脉血氧饱和度 (SvO₂) $>$ 60%, Lac $<$ 2.0 mmol/L。血流动力学稳定 3 h 以上时在保留 IABP 前提下撤除 ECMO。当左心室射血分数 (LVEF) $>$ 40% 时, 逐步减少 IABP 辅助频率至 1:2 ($>$ 24 h) 或 1:3 ($>$ 12 h), 再次评估血流动力学状态, 如仍然稳定, 则撤除 IABP。

1.3 观察指标 通过电子病历系统收集患者以下资料, (1) 基线资料: 年龄、性别、BMI、吸烟史(定义为仍在吸烟或戒烟时间 $<$ 6 个月)、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、脑卒中史、陈旧性心肌梗死史; (2) 联合治疗前和治疗后 24、72 h 临床指标, 包括 MAP、CI、肾小球滤过率 (GFR)、Lac、肌钙蛋白 I (cTnI) 和脑利钠肽 (BNP); (3) 治疗情况: AMI 的类型, 冠状动脉病变特点, PCI 后心肌梗死溶栓治疗 (TIMI) 血流 3 级比例及 IABP-SHOCK II 评分, 正性肌力药物和血管活性药物的使用比例, ICU 住院时间, VA-ECMO 和 IABP 联合辅助时间和间隔辅助时间, 血制品 (红细胞、血浆、血小板和冷沉淀) 输注比例和连续性

肾脏替代治疗 (CRRT) 比例; (4) 相关并发症和预后: 肺部感染、急性肾损伤 (AKI)、凝血功能障碍、消化道出血、下肢血栓、神经系统并发症和多器官功能障碍综合征 (MODS) 的发生率、出院生存率。

1.4 分组 根据 VA-ECMO 和 IABP 辅助的先后顺序, 将入选的患者分为两组: A 组 (先 IABP 后 VA-ECMO 辅助, $n=42$); B 组 (先 VA-ECMO 后 IABP 或 VA-ECMO 与 IABP 同期辅助, $n=40$)。其中先 IABP 后 VA-ECMO 指先期置入 IABP, 但由于流量不足、循环不稳定而后期增加 VA-ECMO 辅助。先 VA-ECMO 后 IABP 指先期置入 VA-ECMO, 但由于外周组织灌注不良和 / 或左心室负荷过重而后期增加 IABP 辅助; VA-ECMO 与 IABP 同期辅助指二者同时安装。

1.5 相关定义与诊断标准 (1) IABP-SHOCK II 评分标准^[7]: 对 AMI-CS 患者预后进行评估, 总分 0~9 分, 评分越高预后越差, 其中 0~2 分为低危, 3~4 分为中危, 5~9 分为高危, 具体标准见表 1。(2) 撤除 ECMO 后, 患者生存时间 \geq 48 h 定义为 ECMO 撤机成功^[8]。(3) 生存出院定义为患者撤机成功并存活出院。

表 1 IABP-SHOCK II 评分标准 (分)

Table 1 IABP-SHOCK II scoring criteria

| 项目 | 分值 |
|-----------------------------|----|
| 年龄 $>$ 73 岁 | 1 |
| 脑卒中史 | 2 |
| 入院血糖水平 $>$ 10.6 mmol/L | 1 |
| 血肌酐水平 $>$ 132.6 μ mol/L | 1 |
| 急诊 PCI 后 TIMI 血流分级 $<$ 3 级 | 2 |
| 血乳酸水平 $>$ 5 mmol/L | 2 |

注: PCI= 经皮冠状动脉介入治疗, TIMI= 心肌梗死溶栓治疗。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 29.0 统计学软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 重复测量资料比较采用双因素重复测量方差分析, 组间两两比较采用配对 t 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 等级资料比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较 两组患者性别、年龄、BMI、吸烟史、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、脑卒中史、陈旧性心肌梗死史比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.2 两组患者联合治疗前和治疗后 24、72 h 临床指标的比较 采用双因素重复测量方差分析比较两组患者联合治疗前和治疗后 24、72 h 临床指标, 结果显示, 时间和组间对 MAP、CI、Lac、cTnI 存在交互作用 ($P < 0.05$),

时间和组间对 GFR、BNP 不存在交互作用 ($P>0.05$)，时间对 MAP、CI、GFR、Lac、cTnI、BNP 主效应显著 ($P<0.05$)，组间对 CI、GFR 主效应显著 ($P<0.05$)，组间对 MAP、Lac、cTnI、BNP 主效应不显著 ($P>0.05$)。两组患者治疗后 24、72 h 的 MAP、CI、GFR 高于治疗前，Lac、cTnI、BNP 低于治疗前，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，两组患者治疗后 72 h 的 CI 高于治疗后 24 h，治疗后 72 h 的 Lac、cTnI、BNP 低于治疗后 24 h，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。B 组患者治疗后 24、72 h 的 MAP、CI、GFR 高于 A 组，Lac、cTnI 低于 A 组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 3。

2.3 两组患者治疗情况的比较 两组患者罪犯血管占比、病变血管支数、AMI 类型、PCI 后 TIMI 血流 3 级比例、IABP-SHOCK II 评分、正性肌力药物、多巴胺使用比例、ICU 住院时间、联合辅助时间、间隔辅助时间、血制品输注比例和 CRRT 比例比较，差异均无统计学意义 ($P>0.05$)，A 组去甲肾上腺素、间羟胺使用比例高于 B 组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 4。

2.4 两组患者相关并发症和预后比较 两组患者肺部感染、凝血功能障碍、消化道出血、下肢血栓、神经系统并发症、MODS 比例比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。A 组 AKI 比例高于 B 组，出院生存率低于

B 组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 5。

3 讨论

CS 是 AMI 较危重的并发症之一，是心力衰竭的极期表现。相关指南将急诊 PCI 作为 AMI-CS 治疗的 I 类推荐^[9-10]。本研究患者均接受了急诊 PCI 治疗，血运重建后 TIMI 血流 3 级比例占 89.0% (73/82)。但有研究表明 AMI-CS 的预后仍然令人不满意^[11]。本研究 AMI-CS 患者的住院病死率高达 51.2%，可能是因为多支病变造成的大面积梗死、持续低灌注状态导致的 MODS 以及 PCI 后心肌缺血再灌注损伤、冠状动脉慢血流等^[12]。因此尽早纠正组织低灌注状态、维持血流动力学稳定是治疗 AMI-CS 的关键。

MCS 可以改善血流动力学状态和组织器官灌注情况，提高抢救成功率。但 AMI-CS 患者心脏残存功能有限，微循环灌注差，单一的 MCS 难以达到理想的效果。近年来不断有研究证实，相较于 VA-ECMO 或 IABP 单独辅助，二者联合辅助的治疗方式能够提供更加稳定的血流动力学，保障重要脏器的血流灌注^[13-14]。IABP 以其降低左心室后负荷、提高冠状动脉灌注压和提供搏动性血流等独特优势，平衡了 VA-ECMO 造成的左心室负荷过重、心肌耗氧量增加、微循环组织灌注不足等弊端^[15]；VA-ECMO 暂时替代部分或全部心脏泵血功能，

表 2 两组患者基线资料
Table 2 Baseline information of patients in both groups

| 组别 | 例数 | 性别(男/女) | 年龄(岁) | BMI(kg/m ²) | 吸烟史[例(%)] | 高血压史[例(%)] | 糖尿病史[例(%)] | 高脂血症史[例(%)] | 脑卒中史[例(%)] | 陈旧性心肌梗死史[例(%)] |
|---------------|----|---------|---------------------|-------------------------|-----------|------------|------------|-------------|------------|----------------|
| A 组 | 42 | 28/14 | 60.4 ± 9.6 | 24.4 ± 2.2 | 17 (40.5) | 20 (47.6) | 24 (57.1) | 10 (23.8) | 5 (11.9) | 6 (14.3) |
| B 组 | 40 | 26/14 | 62.7 ± 8.7 | 24.4 ± 2.7 | 14 (35.0) | 23 (57.5) | 17 (42.5) | 11 (27.5) | 7 (17.5) | 9 (22.5) |
| $\chi^2(t)$ 值 | | 0.025 | -1.134 ^a | -0.087 ^a | 0.261 | 0.802 | 1.757 | 0.146 | 0.513 | 0.925 |
| P 值 | | 0.874 | 0.260 | 0.931 | 0.609 | 0.370 | 0.185 | 0.702 | 0.474 | 0.336 |

注：^a 表示 t 值。

表 3 两组患者联合治疗前和治疗后 24、72 h 临床指标
Table 3 Clinical indicators of patients in the two groups before, 24 and 72 h after combined treatment

| 组别 | 例数 | MAP (mmHg) | | | CI [L · min ⁻¹ · (m ²) ⁻¹] | | | GFR (mL/min) | | |
|-----|----|---|---------------------------|----------------------------|---|---------------------------|----------------------------|---|------------------------------|-----------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 24 h | 治疗后 72 h | 治疗前 | 治疗后 24 h | 治疗后 72 h | 治疗前 | 治疗后 24 h | 治疗后 72 h |
| A 组 | 42 | 58.6 ± 4.9 | 76.6 ± 7.5 ^a | 79.6 ± 9.4 ^a | 1.80 ± 0.12 | 2.03 ± 0.24 ^a | 2.21 ± 0.18 ^{ab} | 55.1 ± 8.7 | 65.7 ± 12.9 ^a | 67.9 ± 19.7 ^a |
| B 组 | 40 | 56.1 ± 7.7 | 80.1 ± 8.3 ^{ac} | 84.3 ± 10.5 ^{ac} | 1.76 ± 0.09 | 2.20 ± 0.17 ^{ac} | 2.31 ± 0.15 ^{abc} | 57.6 ± 9.0 | 74.0 ± 15.7 ^{ac} | 77.0 ± 16.6 ^{ac} |
| F 值 | | $F_{\text{时间}}=242.114, F_{\text{交互}}=5.057, F_{\text{组间}}=3.007$ | | | $F_{\text{时间}}=307.275, F_{\text{交互}}=9.935, F_{\text{组间}}=7.838$ | | | $F_{\text{时间}}=57.476, F_{\text{交互}}=2.533, F_{\text{组间}}=7.146$ | | |
| P 值 | | $P_{\text{时间}}<0.001, P_{\text{交互}}=0.009, P_{\text{组间}}=0.087$ | | | $P_{\text{时间}}<0.001, P_{\text{交互}}<0.001, P_{\text{组间}}=0.006$ | | | $P_{\text{时间}}<0.001, P_{\text{交互}}=0.086, P_{\text{组间}}=0.009$ | | |
| 组别 | 例数 | Lac (mmol/L) | | | cTnI (μg/L) | | | BNP (ng/L) | | |
| | | 治疗前 | 治疗后 24 h | 治疗后 72 h | 治疗前 | 治疗后 24 h | 治疗后 72 h | 治疗前 | 治疗后 24 h | 治疗后 72 h |
| A 组 | 42 | 11.31 ± 3.26 | 5.76 ± 1.64 ^a | 2.53 ± 1.05 ^{ab} | 31.53 ± 12.46 | 13.68 ± 5.38 ^a | 1.32 ± 0.40 ^{ab} | 2 293.4 ± 1 020.8 | 1 403.0 ± 626.0 ^a | 917.6 ± 363.4 ^{ab} |
| B 组 | 40 | 11.45 ± 2.91 | 4.90 ± 1.47 ^{ac} | 2.09 ± 0.88 ^{abc} | 30.78 ± 9.58 | 9.63 ± 5.70 ^{ac} | 0.78 ± 0.37 ^{abc} | 2 470.1 ± 1 206.9 | 1 276.8 ± 499.9 ^a | 887.9 ± 346.4 ^{ab} |
| F 值 | | $F_{\text{时间}}=542.804, F_{\text{交互}}=3.382, F_{\text{组间}}=1.103$ | | | $F_{\text{时间}}=357.666, F_{\text{交互}}=4.301, F_{\text{组间}}=3.143$ | | | $F_{\text{时间}}=113.153, F_{\text{交互}}=1.650, F_{\text{组间}}=0.001$ | | |
| P 值 | | $P_{\text{时间}}<0.001, P_{\text{交互}}=0.039, P_{\text{组间}}=0.297$ | | | $P_{\text{时间}}<0.001, P_{\text{交互}}=0.017, P_{\text{组间}}=0.080$ | | | $P_{\text{时间}}<0.001, P_{\text{交互}}=0.199, P_{\text{组间}}=0.980$ | | |

注：MAP= 平均动脉压，CI= 心指数，GFR= 肾小球滤过率，Lac= 动脉血乳酸，cTnI= 肌钙蛋白 I，BNP= 脑利钠肽；^a 表示与同组治疗前比较 $P<0.05$ ，^b 表示与同组治疗后 24 h 比较 $P<0.05$ ，^c 表示与 A 组相同时间点比较 $P<0.05$ ；1 mmHg=0.133 kPa。

表4 两组患者治疗情况比较
Table 4 Comparison of treatment between the two groups

| 组别 | 例数 | 罪犯血管〔例(%)〕 | | | | 病变血管支数〔例(%)〕 | | | AMI类型〔例(%)〕 | |
|----------------|----|------------|-----------|-----------|-----------|--------------|-----------|-----------|-------------|-----------|
| | | LM | LAD | LCX | RCA | 1支 | 2支 | 3支 | STEMI | NSTEMI |
| A组 | 42 | 11 (26.2) | 27 (64.3) | 17 (40.5) | 13 (31.0) | 4 (9.5) | 16 (38.1) | 22 (52.4) | 26 (61.9) | 16 (38.1) |
| B组 | 40 | 8 (20.0) | 24 (60.0) | 12 (30.0) | 15 (37.5) | 2 (5.0) | 10 (25.0) | 28 (70.0) | 30 (75.0) | 10 (25.0) |
| χ^2 (Z) 值 | | 0.441 | 0.160 | 0.984 | 0.391 | | 1.638* | | 1.623 | |
| P 值 | | 0.507 | 0.689 | 0.321 | 0.532 | | 0.102 | | 0.203 | |

| 组别 | PCI后TIMI血流3级〔例(%)〕 | IABP-SHOCK II评分〔M(P ₂₅ , P ₇₅), 分〕 | 正性肌力药物〔例(%)〕 | | | 血管活性药物〔例(%)〕 | | |
|----------------|--------------------|---|--------------|-----------|-----------|--------------|-----------|-----------|
| | | | 多巴酚丁胺 | 去乙酰毛花苷注射液 | 左西孟旦 | 多巴胺 | 去甲肾上腺素 | 间羟胺 |
| A组 | 38 (90.5) | 3.0 (3.0, 4.0) | 22 (52.4) | 23 (54.8) | 20 (47.6) | 32 (76.2) | 36 (85.7) | 25 (59.5) |
| B组 | 35 (87.5) | 4.0 (3.0, 5.0) | 26 (65.0) | 21 (52.5) | 16 (40.0) | 33 (82.5) | 16 (65.0) | 15 (37.5) |
| χ^2 (Z) 值 | 0.186 | -1.605* | 1.344 | 0.042 | 0.483 | 0.496 | 4.767 | 3.977 |
| P 值 | 0.666 | 0.108 | 0.246 | 0.837 | 0.487 | 0.481 | 0.029 | 0.046 |

| 组别 | ICU住院时间〔M(P ₂₅ , P ₇₅), d〕 | 联合辅助时间〔M(P ₂₅ , P ₇₅), d〕 | 间隔辅助时间〔M(P ₂₅ , P ₇₅), d〕 | 血制品输注比例〔例(%)〕 | | | | CRRT比例〔例(%)〕 |
|----------------|---|--|--|---------------|-----------|----------|----------|--------------|
| | | | | 红细胞 | 血浆 | 血小板 | 冷沉淀 | |
| A组 | 12.0 (6.0, 18.0) | 144.0 (93.8, 213.8) | 15.3 (9.8, 26.2) | 22 (52.4) | 23 (54.8) | 6 (14.3) | 9 (21.4) | 13 (31.0) |
| B组 | 14.5 (6.0, 18.0) | 138.0 (93.3, 193.0) | 9.0 (1.1, 35.0) | 23 (56.1) | 21 (51.2) | 8 (20.0) | 6 (15.0) | 7 (17.5) |
| χ^2 (Z) 值 | -1.343* | -0.371* | -1.638* | 1.254 | 0.106 | 1.611 | 0.566 | 2.010 |
| P 值 | 0.179 | 0.710 | 0.101 | 0.534 | 0.948 | 0.447 | 0.452 | 0.156 |

注: LM=左主干, LAD=前降支, LCX=回旋支, RCA=右冠状动脉, AMI=急性心肌梗死, STEMI=ST段抬高型心肌梗死, NSTEMI=非ST段抬高型心肌梗死, CRRT=连续性肾脏替代治疗; *表示Z值。

表5 两组患者相关并发症和预后情况〔例(%)〕
Table 5 Related complications and prognosis of patients in both groups

| 组别 | 例数 | 肺部感染 | AKI | 凝血功能障碍 | 消化道出血 | 下肢血栓 | 神经系统并发症 | MODS | 出院生存 |
|------------|----|-----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|
| A组 | 42 | 21 (50.0) | 25 (59.5) | 8 (19.0) | 11 (26.3) | 9 (21.4) | 10 (23.8) | 7 (16.7) | 16 (38.1) |
| B组 | 40 | 24 (60.0) | 14 (35.0) | 9 (22.5) | 13 (32.5) | 7 (17.5) | 12 (30.0) | 4 (10.0) | 24 (60.0) |
| χ^2 值 | | 0.827 | 4.940 | 1.073 | 0.394 | 0.201 | 0.400 | 0.784 | 3.935 |
| P 值 | | 0.363 | 0.026 | 0.585 | 0.530 | 0.654 | 0.527 | 0.376 | 0.047 |

注: AKI=急性肾损伤, MODS=多器官功能障碍综合征。

降低 IABP 对心脏收缩功能和节律的依赖程度, 并通过调节流量提高重要器官的血流灌注, 弥补了 IABP 血流动力学支持效应不足的劣势^[16]。二者相辅相成, 能够明显提高循环支持, 增强 AMI-CS 的治疗效果。本研究结果显示, 联合辅助治疗后, AMI-CS 患者血流动力学 (MAP、CI)、肾功能 (GFR)、组织灌注 (Lac)、心功能 (cTnI、BNP) 均有显著改善, 表明二者联合辅助后, 不论顺序如何, 均能发挥有效治疗作用。这与既往研究结果一致^[17]。

本研究还发现, B 组在改善 MAP、CI、GFR、Lac 和 cTnI 方面更具优势 ($P < 0.05$), 原因可能与 VA-ECMO 的及早应用有关。ECLS-SHOCK 试验^[18] 要求 AMI-CS 患者尽早在血运重建之前应用 VA-ECMO, 而 EURO-SHOCK 试验^[19] 提出应在血运重建后 30 min 内应用 VA-ECMO, 表明越早应用 VA-ECMO 对 AMI-CS 患者越有利。作为一种密闭的体外循环系统, VA-

ECMO 血流灌注可达心输出量的 50%~75%, 可以主动代替心脏做功, 实现部分或全部替代心脏功能^[9, 13]。本研究纳入的 92.7% (76/82) 的 AMI-CS 患者合并多支病变, 梗死面积大, 心脏残存功能弱, 因此在维持心输出量、保障重要器官氧供的前提下, 减少心脏做功、降低心肌氧耗, 使心肌得以充分休息, 并尽早血运重建、恢复氧供是 AMI-CS 患者获得生还机会的前提。在 VA-ECMO 运用的基础上, 同期或后期增加 IABP 辅助, 降低左心室后负荷, 提高冠状动脉灌注压, 使心脏在得以休养的基础上增加能量供应, 从而具有更强的心泵支持力度。

二者联合辅助 24、72 h 后 BNP 较治疗前有逐步改善。心室负荷过重和室壁张力增大是 BNP 分泌的主要条件, 因此 IABP 对于减轻心室负荷和室壁张力可能更有效^[13]。但需要注意的是, IABP 充分发挥作用需要依赖于心脏本身残存的收缩功能和相对规整的节律, 这对于急危重

AMI-CS 患者来说常难以达到, 因此先期 IABP 对 BNP 的改善有限, 这可能是两组 BNP 在对应时间点没有显著差异的原因。

本研究结果显示, A 组 AKI 的发生率高于 B 组。其原因可能在于 VA-ECMO 早期应用或 VA-ECMO 与 IABP 同期应用更有利于肾血流灌注。AKI 形成的机制是复杂的和多因素的, 其中肾脏灌注不足是导致肾功能恶化的基本机制^[20]。AMI-CS 常处于心输出量严重不足和组织低灌注状态, 若不及时纠正, 可使肾前性 AKI 迅速发展为肾性 AKI, 引起肾皮质坏死, 从而导致患者肾功能的永久丧失^[20]。本研究结果显示, 联合辅助后, B 组血流动力学和心功能提升更显著, 有利于肾血流灌注; 同时 B 组 GFR 显著升高反映出肾缺血、缺氧情况得到改善。虽然 A 组 AKI 的发生率显著高于 B 组, 但两组 CRRT 的治疗比例无统计学差异, 可能与两组后期的治疗方式、电解质紊乱或液体超负荷有关^[21-22]。另外, LIAO 等^[23] 研究显示 VA-ECMO 期间使用高剂量的血管活性药物是 AKI 的独立危险因素。本研究 A 组高剂量血管收缩药物去甲肾上腺素和间羟胺的使用比例大于 B 组。大剂量的血管活性药物可能导致肾血管损伤, 从而影响肾血流灌注, 这可能也是导致 A 组 AKI 发生率高于 B 组的原因之一。

虽然临床实践和目前的研究均证实, VA-ECMO 和 IABP 联合辅助对 AMI-CS 患者具有良好的治疗效果, 但能否改善其生存率还存在争议。TSAO 等^[24] 研究发现, 与单独 IABP 辅助相比, 二者联合辅助治疗可以有效改善 AMI-CS 患者 1 年生存率, 一项大型荟萃分析结果也支持了这一结果^[25]。OVERTCHOUK 等^[26] 认为二者联合应用是 AMI-CS 死亡率的独立保护因素。然而, PARK 等^[27] 研究却得出了相反的结论: 二者联合对提高 AMI-CS 患者生存率没有益处。另外一项系统性回顾性 Meta 分析显示二者联合不能降低 CS 或心搏骤停患者的住院死亡率^[28]。CHENG 等^[29] 研究纳入了 1 517 例 CS 患者进行了系统综述, 并没有发现联合辅助与预后之间的相关性。造成这种研究结果不一致性的原因可能是多方面的: 基线疾病的差异、VA-ECMO 和 IABP 联合顺序和干预措施 (PCI 的有无及血管再通时间) 不同等, 因此可能存在潜在的异质性。本研究的创新点在于以下 3 个方面。第一: 选择特定的病例种类和病情轻重程度, 纳入病例种类全部为 AMI-CS 且 Killip 分级 \geq III 级的患者; 第二: 统一干预措施, AMI-CS 患者均行急诊 PCI 治疗, 开通罪犯血管; 第三: 明确 VA-ECMO 和 IABP 辅助的先后顺序。以上三项措施减少了异质性和混杂因素对试验结果造成的干扰, 因此具有较好的可信度和可比性。本研究显示, A 组出院生存率低于 B 组, 这与既往研究一致^[30]。在大多数研究中, IABP

在 VA-ECMO 之前使用, 可能因为这些患者在基线时可能病情更重。应当注意的是, 本研究纳入的 AMI-CS 且 Killip 分级 \geq III 级的患者本身病情危重, 从早期 IABP 辅助升级到后期不得不置入 VA-ECMO 稳定循环, 可能表明心功能迅速恶化, 这预示着更差的结局。相较于先 IABP 后 VA-ECMO 安装, 先 VA-ECMO 后 IABP (或 VA-ECMO 与 IABP 同期安装) 意味着 ECMO 的使用更加积极, 这可能是改善本研究 AMI-CS 患者预后的主要原因。

本研究虽为多中心回顾性研究, 但纳入样本量较小, 且仅对出院生存率进行了统计, 未对出院患者进行长期随访, 因此研究结论未来仍需大样本量的前瞻性随机对照试验进一步证实, 并随访远期预后, 以提供更有价值的循证学依据。

综上所述, 对于急危重 AMI-CS 患者, 在 PCI 基础上, 先 VA-ECMO 辅助或 VA-ECMO 与 IABP 同期联合辅助可以提供更强的心肺支持, 降低 AKI 的发生风险, 提高出院生存率, 且不会增加其他并发症的发生率。因此对于此类患者, 应该制订一个更快速的 AMI-CS 管理策略, 迅速干预, 积极处理, 及时辅以 VA-ECMO 治疗, 对提高治疗效果、改善 AMI-CS 患者生存率具有重要意义。

作者贡献: 崔晓娜设计研究方案, 负责研究实施, 进行资料收集、整理、撰写; 冯瑞霞、韩雨澎、周瑶瑶进行研究评估与实施、资料收集; 刘小军、李建朝进行质量控制及审校; 刘小军对文章整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] KAPUR N K, THAYER K L, ZWECK E. Cardiogenic shock in the setting of acute myocardial infarction [J]. *Methodist Debaque Cardiovasc J*, 2020, 16 (1): 16-21. DOI: 10.14797/mdej-16-1-16.
- [2] REDFORS B, ANGERÅS O, RÅMUNDDAL T, et al. 17-year trends in incidence and prognosis of cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction in western Sweden [J]. *Int J Cardiol*, 2015, 185: 256-262. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.03.106.
- [3] THIELE H, OHMAN E M, WAHA-THIELE S D, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019 [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40 (32): 2671-2683. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz363.
- [4] ZENG P, YANG C J, CHEN J, et al. Comparison of the efficacy of ECMO with or without IABP in patients with cardiogenic shock: a meta-analysis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 917610. DOI: 10.3389/fcvm.2022.917610.
- [5] 梁峰, 胡大一, 方全, 等. 欧洲心脏病学会关于急性心肌梗死合并心源性休克的诊断和治疗声明 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13 (10): 1277-1280. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2021.10.37.
- [6] 闵苏, 敖虎山. 不同情况下成人体外膜肺氧合临床应用专家共识 (2020 版) [J]. *中国循环杂志*, 2020, 35 (11): 1052-

1063. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.11.002.
- [7] 孙小强, 王保强, 陈建昌. IABP-SHOCK II 危险评分在老年急性心肌梗死合并心源性休克患者病情评估及院内死亡评估中的应用价值 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42 (6): 1288-1291. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.06.003.
- [8] CHEN Y S, CHAO A, YU H Y, et al. Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41 (2): 197-203. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)02716-x.
- [9] NEUMANN F J, SOUSA-UVA M, AHLSSON A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization [J]. Eur Heart J, 2019, 40 (2): 87-165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
- [10] LAWTON J S, TAMIS-HOLLAND J E, BANGALORE S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79 (2): e21-129. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.006.
- [11] PÖSS J, KÖSTER J, FUERNAU G, et al. Risk stratification for patients in cardiogenic shock after acute myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69 (15): 1913-1920. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.02.027.
- [12] THIELE H, DESCH S, PIEK J J, et al. Multivessel versus culprit lesion only percutaneous revascularization plus potential staged revascularization in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: design and rationale of CULPRIT-SHOCK trial [J]. Am Heart J, 2016, 172: 160-169. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.11.006.
- [13] 刘晓静, 王生锋, 刘小军, 等. 体外膜肺氧合联合主动脉内球囊反搏治疗难治性心源性休克的疗效观察 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26 (8): 784-791. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2018.08.006.
- [14] KIDA H, SOTOMI Y, HIKOSO S, et al. Prognostic significance of intra-aortic balloon pumping support in patients with acute myocardial infarction and veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation therapy [J]. J Cardiol, 2022, 79 (2): 179-185. DOI: 10.1016/j.jjcc.2021.10.011.
- [15] LEURENT G, AUFFRET V, PICHARD C, et al. Is there still a role for the intra-aortic balloon pump in the management of cardiogenic shock following acute coronary syndrome? [J]. Arch Cardiovasc Dis, 2019, 112 (12): 792-798. DOI: 10.1016/j.acvd.2019.04.009.
- [16] ZAVALICHI M A, NISTOR I, NEDELICU A E, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock due to acute myocardial infarction: a systematic review [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 6126534. DOI: 10.1155/2020/6126534.
- [17] 芮子傲, 戴东普, 郭影影, 等. 主动脉内球囊反搏联合体外膜肺氧合对于急性心肌梗死合并心源性休克患者的疗效及相关影响因素分析 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (21): 2597-2604. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0108.
- [18] THIELE H, FREUND A, GIMENEZ M R, et al. Extracorporeal life support in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock—design and rationale of the ECLS-SHOCK trial [J]. Am Heart J, 2021, 234: 1-11. DOI: 10.1016/j.ahj.2021.01.002.
- [19] BANNING A S, ADRIAENSSENS T, BERRY C, et al. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with cardiogenic shock: rationale and design of the randomised, multicentre, open-label EURO SHOCK trial [J]. EuroIntervention, 2021, 16 (15): e1227-1236. DOI: 10.4244/EIJ-D-20-01076.
- [20] BELZITI C A, BAGNATI R, LEDESMA P, et al. Worsening renal function in patients admitted with acute decompensated heart failure: incidence, risk factors and prognostic implications [J]. Rev Esp Cardiol, 2010, 63 (3): 294-302. DOI: 10.1016/s1885-5857(10)70062-1.
- [21] KARKAR A. Continuous renal replacement therapy: principles, modalities, and prescription [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2019, 30 (6): 1201-1209. DOI: 10.4103/1319-2442.275463.
- [22] 肖聚慧. ECMO 联合 CRRT 对 ICU 重症患者临床转归的影响 [D]. 郑州: 郑州大学, 2021.
- [23] LIAO X Z, CHENG Z, WANG L Q, et al. Analysis of the risk factors of acute kidney injury in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. Clin Nephrol, 2018, 90 (4): 270-275. DOI: 10.5414/CN109477.
- [24] TSAO N W, SHIH C M, YEH J S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation-assisted primary percutaneous coronary intervention may improve survival of patients with acute myocardial infarction complicated by profound cardiogenic shock [J]. J Crit Care, 2012, 27 (5): 530.e1-530.11. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.02.012.
- [25] VALLABHAJOSYULA S, O'HORO J C, ANTHARAM P, et al. Concomitant intra-aortic balloon pump use in cardiogenic shock requiring veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2018, 11 (9): e006930. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006930.
- [26] OVERTCHOUK P, PASCAL J, LEBRETON G, et al. Outcome after revascularisation of acute myocardial infarction with cardiogenic shock on extracorporeal life support [J]. EuroIntervention, 2018, 13 (18): e2160-2168. DOI: 10.4244/EIJ-D-17-01014.
- [27] PARK T K, YANG J H, CHOI S H, et al. Clinical impact of intra-aortic balloon pump during extracorporeal life support in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock [J]. BMC Anesthesiol, 2014, 14: 27. DOI: 10.1186/1471-2253-14-27.
- [28] WANG L, XING Z. Short-term outcomes of intra-aortic balloon pump combined with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis [J]. Artif Organs, 2019, 43 (6): 561-568. DOI: 10.1111/aor.13397.
- [29] CHENG R, HACHAMOVITCH R, MAKAR R, et al. Lack of survival benefit found with use of intraaortic balloon pump in extracorporeal membrane oxygenation: a pooled experience of 1517 patients [J]. J Invasive Cardiol, 2015, 27 (10): 453-458.
- [30] NISHI T, ISHII M, TSUJITA K, et al. Outcomes of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation plus intra-aortic balloon pumping for treatment of acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock [J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11 (7): e023713. DOI: 10.1161/JAHA.121.023713.

(收稿日期: 2023-03-27; 修回日期: 2023-06-14)

(本文编辑: 邹琳)