

急性心肌梗死并发心源性休克的危险因素分析

刘瑜 赵玉生 刘光华 李佳月 吴兴利 薛桥 高磊 杨学东 许强 张然

【摘要】目的 从合并症中筛选急性心肌梗死(AMI)并发心源性休克(CS)的危险因素,为临床早期识别高危患者提供依据。**方法** 对解放军总医院 1993 年 1 月至 2009 年 12 月 17 年中收治的 5523 例 AMI 患者资料进行回顾性分析,根据患者是否发生 CS 分为两组,应用多因素 logistic 回归模型筛选 AMI 患者并发 CS 的危险因素。**结果** 5523 例 AMI 患者中有 197 例发生了 CS,发生率为 3.57%;CS 组 30 d 住院病死率明显高于非 CS 组[55.33%(109/197)比 7.49%(399/5326), $P<0.001$]。Logistic 回归分析显示,年龄[优势比(OR)=1.03,95%可信区间(95% CI)为 1.02~1.05, $P<0.001$]、陈旧性心肌梗死(OR =1.57,95% CI 为 1.13~2.19, $P=0.007$)、陈旧性脑梗死(OR =1.98,95% CI 为 1.20~3.27, $P=0.008$)、慢性肾功能不全(OR =1.76,95% CI 为 1.23~2.51, $P=0.002$)、肺部感染(OR =1.72,95% CI 为 1.17~2.52, $P=0.006$)是 AMI 并发 CS 的独立危险因素。受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析显示该模型有较高的判别 CS 患者的能力,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.81(95% CI 为 0.75~0.85, $P<0.001$)。**结论** 高龄、合并陈旧性心肌梗死、陈旧性脑梗死、慢性肾功能不全、肺部感染多种疾病是 AMI 并发 CS 的危险因素。

【关键词】 心肌梗死,急性; 心源性休克; 合并症; 危险因素

Analysis of risk factors of cardiogenic shock secondary to acute myocardial infarction LIU Yu, ZHAO Yu-sheng, LIU Guang-hua, LI Jia-yue, WU Xing-li, XUE Qiao, GAO Lei, YANG Xue-dong, XU Qiang, ZHANG Ran. Institute of Geriatric Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China
Corresponding author: ZHAO Yu-sheng, Email: yszhao301@yahoo.com

【Abstract】Objective To explore risk factors for cardiogenic shock (CS) secondary to acute myocardial infarction (AMI) patients arising from comorbidities so as to identify high risk patients earlier. **Methods** A retrospective study was conducted on 5523 patients who were hospitalized with AMI in PLA General Hospital from January 1993 to December 2009. The patients were divided into two groups based on presence or absence of CS. Logistic regression analysis was used from comorbidities to evaluate the independent risk factors for CS. **Results** Among 5523 hospitalized AMI patients, 197 (3.57%) developed CS. The 30-day in hospital mortality rate of CS group was significantly higher than that of non-CS group [55.33% (109/197) vs. 7.49% (399/5326), $P<0.001$]. On the basis of logistic regression analysis, advanced age [odds ratio (OR)=1.03, 95% confidence interval (95% CI) 1.02 - 1.05, $P<0.001$], previous attack of myocardial infarction (OR =1.57, 95% CI 1.13 - 2.19, $P=0.007$), history of stroke (OR =1.98, 95% CI 1.20 - 3.27, $P=0.008$), chronic renal failure (OR =1.76, 95% CI 1.23 - 2.51, $P=0.002$) and pneumonia (OR =1.72, 95% CI 1.17 - 2.52, $P=0.006$) were independent risk factors for CS. Using receiver operator characteristic curve (ROC curve) analysis, the model was shown a good quality to judge the outcome of CS patients as the area under curve equals 0.81 (95% CI 0.75 - 0.85, $P<0.001$). **Conclusion** Advanced age and comorbidities including previous myocardial infarction, previous stroke, chronic renal failure and pneumonia were independent risk factors for CS.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Cardiogenic shock; Comorbidities; Risk factor

心源性休克(CS)是由于心泵功能障碍、心排量减少导致的器官和组织灌注不足,其主要病因是急性心肌梗死(AMI)。随着 AMI 诊治手段的进展,AMI 患者并发 CS 的发生率已从 20 世纪 60 年代的 20% 下降到 8% 左右,且目前仍有下降趋势,但其住院病死率高达 50% 以上,是 AMI 患者死亡的首要原

因,严重影响患者预后^[1]。国外一些大型临床研究表明,早期给予再灌注治疗、挽救濒临坏死的心肌可以降低 AMI 并发 CS 的发生率和病死率;且由于大部分 CS 都发生在 AMI 入院后 48 h 内,只有约 10%~15% 发生在入院时,也为早期识别高危患者并给予积极的治疗提供了时间窗,因此,预防已成为处理 AMI 并发 CS 的主要策略^[2-3]。本研究以大样本中国 AMI 患者为研究对象,旨在从合并症中筛选 CS 危险因素,为临床早期识别 CS 高危患者提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象选择:采用回顾性研究方法,选择本院 1993 年 1 月至 2009 年 12 月收治的 AMI 患者。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.07.006

基金项目:国家科技支撑计划项目(2009BAI86B03);国家科技基础条件课题项目(2004DKA20240)

作者单位:100853 北京,解放军总医院老年心血管病研究所(刘瑜现在南京军区总医院干部病房二科工作)

通信作者:赵玉生,Email:yszao301@yahoo.com

1.1.1 AMI 诊断:①心前区疼痛持续时间 > 30 min; ②连续 2 个导联 ST 段抬高, 肢导 ≥ 1 mm, 胸导 ≥ 3 mm; ③心肌酶谱增高。

1.1.2 CS 诊断:①对输液治疗无反应的持续性低血压〔收缩压 ≤ 90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)〕, 必须静脉注射升压药或置入心室辅助装置才能维持收缩压; ②有明显的重要器官灌注不足表现, 如意识改变、面色苍白、四肢厥冷、少尿或无尿等。

1.1.3 排除标准:非冠状动脉粥样硬化引起的 AMI 者; 因感染、疼痛、失血或药物等引起的休克或血压下降者; 住院病历资料不全影响统计分析者。

1.2 研究方法

1.2.1 资料采集:记录纳入患者的一般资料(年龄、性别), 病史〔包括原发性高血压、2 型糖尿病、陈旧性心肌梗死(心梗)、陈旧性脑梗死(脑梗)、心房颤动(房颤)、慢性肾功能不全、慢性心功能不全、贫血等〕, 病程中是否合并有室上性心动过速(室速)/ 心室纤颤(室颤)、II/III 度房室传导阻滞、肺部感染、急性肾功能不全、CS 以及患者入院后 30 d 终点事件(即 30 d 的全因死亡)。

本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准, 所有治疗和检测获得患者家属知情同意。

1.2.2 统计分析方法:数值变量正态分布的数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 非正态分布的数据以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示, 单因素比较采用 *t* 检验; 分类变量以频数(%)表示, 单因素比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验。纳入的 AMI 患者分为 CS 组和非 CS 组, 将单变量方程有统计学意义($P < 0.10$)的因素带入 logistic 回归方程以识别 CS 的危险因素, 计算优势比(OR)及 95% 可信区间

(95%CI)。使用 SPSS 19.0 软件进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般特征(表 1):共收集 AMI 患者 5523 例, 平均年龄(63.22 ± 13.53)岁。197 例(3.57%)发生 CS, 男性 145 例(73.60%), 平均年龄(62.33 ± 13.67)岁; 女性 52 例(26.40%), 平均年龄(66.68 ± 12.40)岁; 中位发病时间为入院后 45.8(2.1, 140.8) h。5523 例患者 30 d 住院死亡 508 例(9.20%), CS 组病死率明显高于非 CS 组(55.33% 比 7.49%, $P < 0.001$)。

2.2 CS 的危险因素:经过单变量分析, 提示 CS 的可能危险因素为年龄、性别、陈旧性心梗、陈旧性脑梗、慢性肾功能不全、慢性心功能不全、贫血、室速/室颤、II/III 度房室传导阻滞、肺部感染、急性肾功能不全(均 $P < 0.10$; 表 1)。将上述单变量分析有统计学差异的因素带入 logistic 回归方程, 最终显示: 高龄、肺部感染以及有陈旧性心梗、陈旧性脑梗、慢性肾功能不全病史是 AMI 并发 CS 的 5 项独立危险因素(均 $P < 0.01$; 表 2)。受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析显示: 曲线下面积(AUC)为 0.81 (95%CI 0.75 ~ 0.85, $P < 0.001$), 说明回归方程有较高的判别 CS 患者的能力。

表 2 5523 例急性心肌梗死患者并发 CS 危险因素的 logistic 回归分析

危险因素	β 值	s_x	χ^2 值	P 值	OR(95%CI)
年龄	0.031	0.007	22.861	<0.001	1.03(1.02 ~ 1.05)
陈旧性心梗	0.451	0.169	7.168	0.007	1.57(1.13 ~ 2.19)
陈旧性脑梗	0.683	0.256	7.142	0.008	1.98(1.20 ~ 3.27)
慢性肾功能不全	0.565	0.182	9.631	0.002	1.76(1.23 ~ 2.51)
肺部感染	0.539	0.196	7.587	0.006	1.72(1.17 ~ 2.52)

注: CS: 心源性休克, OR: 优势比, 95%CI: 95%可信区间

表 1 是否并发 CS 两组急性心肌梗死患者的单因素分析

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 [例(%)]	原发性高血压 [例(%)]	2 型糖尿病 [例(%)]	陈旧性心梗 [例(%)]	陈旧性脑梗 [例(%)]	心房颤动 [例(%)]	
CS 组	197	70.26 ± 11.33	145(73.60)	93(47.21)	53(26.90)	58(29.44)	20(10.15)	18(9.14)	
非 CS 组	5326	62.96 ± 13.54	4249(79.78)	2631(49.40)	1245(23.38)	838(15.73)	194(3.64)	362(6.80)	
P 值		<0.001	0.038	0.562	0.266	<0.001	<0.001	0.197	
OR 值			1.42	0.96	1.21	2.24	2.99	1.38	
95%CI			1.02 ~ 1.96	0.69 ~ 1.23	0.88 ~ 1.66	1.63 ~ 3.06	1.84 ~ 4.85	0.84 ~ 2.27	
组别	例数	慢性肾功能不全 [例(%)]	慢性心功能不全 [例(%)]	贫血 [例(%)]	室速/室颤 [例(%)]	II/III 度房室传导阻滞 [例(%)]	肺部感染 [例(%)]	急性肾功能不全 [例(%)]	30 d 死亡 [例(%)]
CS 组	197	49(24.87)	59(29.95)	57(28.93)	16(8.12)	15(7.61)	40(20.30)	10(5.08)	109(55.33)
非 CS 组	5326	555(10.42)	1206(22.64)	1056(19.83)	61(1.14)	168(3.15)	436(8.19)	30(0.56)	399(7.49)
P 值		<0.001	0.020	0.003	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
OR 值		2.85	1.46	1.65	7.63	2.33	2.86	9.44	15.30
95%CI		2.04 ~ 3.98	1.07 ~ 1.99	1.20 ~ 2.26	4.31 ~ 13.49	21.63 ~ 3.34	1.99 ~ 4.10	4.55 ~ 19.60	11.34 ~ 20.62

注: CS: 心源性休克, OR: 优势比, 95%CI: 95%可信区间; 空白代表无此项

3 讨论

目前国内外对于 AMI 并发 CS 的救治尚面临重大挑战。研究表明,即使给予积极的再血管化治疗,CS 一旦发生其病死率仍在 50%以上^[4-5]。因此,早期识别高危患者、及早给予重症监护和器官功能支持、阻止其向 CS 发展已经成为一种重要的救治策略。而现有的关于 CS 的研究结论主要来自国外一些大型临床注册试验,研究报道多集中于探讨 CS 的预后及其影响因素,相比较对 CS 的危险因素(即哪些患者在发生 AMI 后容易并发 CS)的报道较少。拉丁美洲瑞肝素钠和代谢调节剂在 AMI 治疗中的评价(CREATE-ECLA 研究)是一项国际多中心随机对照临床试验,在中国 274 家医院共纳入了 7510 例急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者^[6]。刘尧等^[7]对该试验中并发 CS 的患者进行了回顾性分析,筛选影响 CS 患者近期病死率的独立危险因素,而对 CS 的危险因素未进行分析。本研究对近 17 年本院收治的 5523 例 AMI 并发 CS 患者,采用多因素统计学方法从合并症中筛选出了 CS 的相关危险因素,以期为临床早期筛选出 CS 高危患者并进行诊疗决策提供依据。

在不同的文献中,由于入选的患者和对 CS 的定义不同,因而 AMI 患者的 CS 发生率也不同,波动在 5%~15%,最近几年有下降的趋势,本研究的 CS 发生率为 3.57%,较国内外文献报道低,分析原因之一可能是本研究的 AMI 患者非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)较多(占 45.7%)。而在血小板糖蛋白 II b/III a 受体拮抗剂依替巴肽治疗不稳定型心绞痛的临床试验(PURSUIT 试验)^[8]中,非 ST 段抬高型急性冠脉综合征(ACS)患者 CS 发生率为 2.9%,与全球 ACS 堵塞冠状动脉开通研究 II b (GUSTO II b 试验)^[9]中 NSTEMI 的 2.5%相似,明显低于 STEMI 患者。本院作为大型三级甲等医院,在全国率先开展了肌钙蛋白 T(cTnT)和肌钙蛋白 I(cTnI)的检测,使得更多的 NSTEMI 患者得以早期诊断和治疗,因此并发 CS 的比例偏低。本研究为回顾性研究,因此对 CS 有无的判断主要来自于病历中的记载,不排除有少数 AMI 患者并发 CS,但由于症状和体征不典型或治疗后很快好转而没有写出诊断,这也是造成本研究中 CS 发生率偏低的原因之一。随着早期血运重建和主动脉内球囊反搏术的应用,CS 的病死率已呈逐渐降低趋势,国外文献报道其住院病死率在 50%左右^[10]。本组 AMI 并发 CS 患者 30 d 住院病死率为 55.33%,略高于文献报道,迄今中国没有大样本 CS

患者病死率的确切数字。CREATE-ECLA 研究^[6]中的中国 STEMI 并发 CS 患者 30 d 病死率为 62.3%,较本研究高,提示本院对 AMI 的早期救治在国内处于较好水平,但仍有待于进一步提高。

本研究旨在早期识别 CS 高危患者,因此收集了 AMI 患者的一般人口学及合并症等资料,采用 logistic 回归方法建立回归方程,根据该方程,患者的年龄,陈旧性心梗、陈旧性脑梗、慢性肾功能不全病史,以及肺部感染是 AMI 并发 CS 的独立危险因素,可能机制是具有这些危险因素的患者冠状动脉病变重且广泛,梗死面积大、代偿受限,心肌缺血更加严重,更易发生 CS。Hasdai 等^[11]对 GUSTO- I 试验结果进行分析得出:对于溶栓治疗的 STEMI 患者,年龄、入院后的收缩压、心率和 Killip 分级是 CS 的危险因素,能得到 >85% 的预测信息。PURSUIT 试验^[5]中,对于非 ST 段抬高型 ACS 患者,年龄、初始心电图的 ST 段压低、入院时的收缩压、脉搏、身高、肺部啰音范围、是否有心绞痛或心梗是发生 CS 的危险因素。而在更早的限制梗死面积的多中心研究(MILIS 研究)^[12]中,年龄 >65 岁、左室射血分数 <0.35、梗死面积较大、有糖尿病和陈旧性心梗病史是 AMI 并发 CS 的独立预测因素。在中国,张敏等^[13]对 2173 例 STEMI 患者进行了研究,结果表明,年龄、性别、体质指数、心功能分级、心梗部位、外周动脉疾病、陈旧性心梗、心血管疾病家族史以及不接受溶栓治疗是与 CS 发生相关的 9 项危险因素。与本研究结果相似,年龄始终是一个重要的危险因素。与本研究不同的是,上述研究结果都来自于特定人群,不具有广泛的代表性;而入选的变量如体质指数、肺部啰音范围、心功能分级、梗死部位及面积、左室射血分数等的评定需要经过详细的查体、心电图和超声心动图检查来获得,耗费时间。本研究中纳入的变量经过简单的询问病史和查体即可获得,有助于接诊医生早期对患者进行危险分层,制定相应治疗方案。

在本研究中,合并肺部感染是 CS 的危险因素,这在以前的文献中尚少涉及。AMI 后,患者的免疫功能下降、卧床休息、营养不良均可促进肺部感染的发生^[14]。目前研究认为,全身炎症反应综合征(SIRS)参与了 CS 的发生。一些炎症细胞因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-1、IL-6、IL-8)、C-反应蛋白(CRP)、可溶性黏附分子等在 AMI 时大量分泌,这些细胞因子一方面可导致血管舒张,一方面可直接抑制心肌收缩舒功能,促进 CS 的发生^[15]。本研究的 AMI 合并肺部感染患者体内的炎症反应虽

不会引起感染性休克, 但通过加重原有的炎症反应使得 AMI 患者更易发生 CS。本研究结果中合并肺部感染者 CS 的发生率是无肺部感染者的 1.72 倍, 因此对于 AMI 患者, 尤其是老年患者, 要注意合并心功能不全与合并肺部感染的甄别, 而一旦发生了肺部感染要给予迅速有效的治疗。

在现今社会经济条件下, 心脑血管疾病已成为全球人类第一杀手。在中国, 心脑血管疾病的发生率正快速增长, 同时随着中国人口老龄化进程, 在 AMI 患者中老年人的比例越来越高, 有心脑血管合并症的患者比例增多。因此, 从合并症中筛选 AMI 并发 CS 的危险因素对临床早期识别 CS 高危患者、制定治疗策略具有重要意义。由于本研究入选资料年代跨度大, 且是单中心、回顾性研究, 尚需多中心、大样本的前瞻性研究来进一步验证。

参考文献

[1] Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, et al. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation*, 2009, 119: 1211-1219.

[2] Holmes DR Jr, Bates ER, Kleiman NS, et al. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock: the GUSTO-I trial experience. The GUSTO-I Investigators. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries*. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 26: 668-674.

[3] Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction—etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock?. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36: 1063-1070.

[4] 赵玉生, 王士雯, 卢才义, 等. 急性心肌梗死并发心源性休克的临床特征与救治. *中国危重病急救医学*, 2004, 16: 148-150.

[5] 黄体钢. 急性心肌梗死合并心源性休克的理论和实践. *中国危重病急救医学*, 2002, 14: 246-251.

[6] Yusuf S, Mehta SR, Diaz R, et al. Challenges in the conduct of large simple trials of important generic questions in resource-poor settings: the CREATE and ECLA trial program evaluating GIK (glucose, insulin and potassium) and low-molecular-weight heparin in acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 2004, 148: 1068-1078.

[7] 刘尧, 杨艳敏, 朱俊, 等. 急性心肌梗死合并心源性休克死亡危险因素分析. *中华心血管病杂志*, 2010, 38: 695-701.

[8] Hasdai D, Harrington RA, Hochman JS, et al. Platelet glycoprotein II b/III a blockade and outcome of cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36: 685-692.

[9] The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) II b investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. *N Engl J Med*, 1996, 335: 775-782.

[10] Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, et al. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 1999, 340: 1162-1168.

[11] Hasdai D, Califf RM, Thompson TD, et al. Predictors of cardiogenic shock after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35: 136-143.

[12] Hands ME, Rutherford JD, Muller JE, et al. The in-hospital development of cardiogenic shock after myocardial infarction: incidence, predictors of occurrence, outcome and prognostic factors. The MILLIS Study Group. *J Am Coll Cardiol*, 1989, 14: 40-46.

[13] 张敏, 李健, 蔡乙明, 等. 急性心肌梗死后合并心源性休克的相关危险因素分析. *环境与职业医学*, 2007, 24: 265-267.

[14] Haeusler KG, Schmidt WU, Foehring F, et al. Immune responses after acute ischemic stroke or myocardial infarction. *Int J Cardiol*, 2012, 155: 372-377.

[15] Shpektor A. Cardiogenic shock: the role of inflammation. *Acute Card Care*, 2010, 12: 115-118.

(收稿日期: 2012-11-26)

(本文编辑: 李银平)

·读者·作者·编者·

《中华危重病急救医学》杂志天津生化杯有奖征文通知

《中华危重病急救医学》杂志编辑委员会与天津生物化学制药有限公司拟于 2013 年共同举办《中华危重病急救医学》杂志天津生化杯有奖征文活动, 现将有关事项通知如下。

- 1 征文内容: 有关注射用氯化可的松琥珀酸钠在急诊、危重症领域的临床应用经验总结和基础研究。可为论著或病例报告形式, 具体书写要求和格式请参考本刊稿约(刊登于每年第 1 期第 63~64 页和第 7 期第 447~448 页), 以及在本刊刊出的论著和病例报告类论文。
- 2 首次征文时间: 2012 年 4 月开始, 2013 年 10 月 30 日截止。
- 3 征集方式: 稿件请以“第一作者姓名+论文题目”命名, 发送至 cccm@em120.com 或 tjbp-xueshu@163.com, 邮件主题请注明“琥珀氢可征文化”。本活动只接受电子邮件投稿。
- 4 注意事项: ①尚未公开发表的论文; ②内容须具有科学性、先进性和实用性, 数据须准确无误; ③为方便联系, 稿件上请注明: 单位、地址、邮编、电话、邮箱以及所有作者姓名。
- 5 评审办法: 征文结束后由本活动专家委员会对征文进行评审, 论文第一作者视为获奖者, 获奖名单刊登于《中国危重病急救医学》杂志上。
- 6 奖项设置: 一等奖 2 名, 赞助参加国际重要学术会议 1 次; 二等奖 3 名, 赞助参加国内重要学术会议 1 次; 三等奖 5 名, 赞助参加省内学术会议 1 次; 凡参与者均可获得精美纪念礼品 1 份。
- 7 联系人: 徐津鹏; 电话: 022-24891391, 13820882016。