

· 论著 ·

早期液体平衡和乳酸清除率对体外膜肺氧合辅助治疗急性心肌梗死合并心源性休克患者的短期预后价值研究



扫描二维码
查看原文

苗广瑞, 庞硕, 周远航, 段铭烜, 白琳鹏, 张擎阳, 赵晓燕*, 董建增

【摘要】 背景 心源性休克(CS)是急性心肌梗死(AMI)患者的主要死亡原因,研究体外膜肺氧合(ECMO)对AMI合并CS患者的疗效具有重要意义。目的 探究早期液体平衡和乳酸清除率对接受ECMO辅助治疗AMI合并CS患者的短期预后价值。方法 回顾性分析2017年4月—2022年12月在郑州大学第一附属医院接受ECMO治疗的49例AMI合并CS患者的临床资料,根据ECMO上机后30d结局将患者分为生存组($n=27$)和死亡组($n=22$)。采用单因素及多因素Logistic回归分析评估AMI合并CS患者ECMO上机后30d死亡的影响因素。使用受试者工作特征曲线(ROC曲线)评估24h液体平衡、24h乳酸清除率及联合指标在预测AMI合并CS患者ECMO上机后30d预后的价值,采用Delong检验比较ROC曲线下面积(AUC)。结果 死亡组患者年龄、肌酐、罪犯血管左主干或左前降支、急性肾损伤、连续性肾脏替代治疗比例、24h液体平衡、上机24h乳酸高于生存组,24h乳酸清除率低于生存组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,年龄[$OR=1.102, 95\%CI(1.008, 1.205)$]、急性肾损伤[$OR=15.888, 95\%CI(1.299, 194.388)$]、24h液体平衡[$OR=1.085, 95\%CI(1.003, 1.174)$]、24h乳酸清除率[$OR=0.001, 95\%CI(0, 0.096)$]是AMI合并CS患者上机后30d结局的影响因素($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示,24h液体平衡、24h乳酸清除率及联合指标预测AMI合并CS患者上机后30d死亡的AUC分别为0.688[$95\%CI(0.539, 0.812)$, $P=0.015$]、0.707[$95\%CI(0.560, 0.828)$, $P=0.006$]、0.847[$95\%CI(0.715, 0.934)$, $P<0.001$]。联合指标预测的AUC分别高于24h液体平衡($Z=2.05, P<0.05$)、24h乳酸清除率($Z=2.30, P<0.05$)。结论 24h液体平衡和24h乳酸清除率均与AMI合并CS患者上机后30d结局有关,同时24h液体平衡联合24h乳酸清除率对患者ECMO上机后30d死亡具有更高的预测效能。

【关键词】 心肌梗死; ST段抬高型心肌梗死; 休克, 心源性; 体外膜肺氧合; 液体平衡; 乳酸清除率; 影响因素分析

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0126

【引用本文】 苗广瑞, 庞硕, 周远航, 等. 早期液体平衡和乳酸清除率对体外膜肺氧合辅助治疗急性心肌梗死合并心源性休克患者的短期预后价值研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(27): 3397-3402. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0126. [www.chinagp.net]

MIAO G R, PANG S, ZHOU Y H, et al. Short-term prognostic value of early fluid balance and lactate clearance in patients with acute myocardial infarction combined with cardiogenic shock treated with extracorporeal membrane oxygenation [J]. Chinese General Practice, 2023, 26(27): 3397-3402.

Short-term Prognostic Value of Early Fluid Balance and Lactate Clearance in Patients with Acute Myocardial Infarction Combined with Cardiogenic Shock Treated with Extracorporeal Membrane Oxygenation

MIAO Guangrui, PANG Shuo, ZHOU Yuanhang, DUAN Mingxuan, BAI Linpeng, ZHANG Qingyang, ZHAO Xiaoyan*, DONG Jianzeng
Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

*Corresponding author: ZHAO Xiaoyan, Chief physician; E-mail: fcczhaoxy8@zzu.edu.cn

【Abstract】 **Background** Cardiogenic shock (CS) is the leading cause of death in patients with acute myocardial infarction (AMI), and it is important to explore the efficacy of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in AMI patients combined with CS. **Objective** To investigate the short-term prognostic value of early fluid balance and lactate clearance in AMI patients combined with CS treated with ECMO. **Methods** The clinical data of 49 hospitalized AMI patients combined with CS treated with ECMO from April 2017 to December 2022 in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University were retrospectively analyzed. The included patients were divided into the survival group ($n=27$) and death group ($n=22$) according to 30-day

基金项目: 河南省科技攻关项目(212102310210)

450052 河南省郑州市, 郑州大学第一附属医院心血管内科

*通信作者: 赵晓燕, 主任医师; E-mail: fcczhaoxy8@zzu.edu.cn

本文数字出版日期: 2023-03-30

post-ECMO outcomes. Univariate and Multivariable Logistic regression analyses were used to evaluate the influencing factors of 30-day post-ECMO death. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive value of 24-h fluid balance, 24-h lactate clearance and their combination for 30-day post-ECMO outcomes. Delong test was used to compare the area under the ROC curve (AUC). **Results** Age, creatinine level, the proportion of offender vessel as left main or left anterior descending branch, acute kidney injury and continuous renal replacement therapy, 24-h fluid balance, 24-h lactate with ECMO in the death group were higher than the survival group, and 24-h lactate clearance was lower than the survival group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age [$OR=1.102$, 95% CI (1.008, 1.205)], acute kidney injury [$OR=15.888$, 95% CI (1.299, 194.388)], 24-h fluid balance [$OR=1.085$, 95% CI (1.003, 1.174)] and 24-h lactate clearance [$OR=0.001$, 95% CI (0, 0.096)] were independent influencing factors of 30-d post-ECMO outcomes in AMI patients combined with CS. The ROC analysis showed that the AUCs for 24-h fluid balance, 24-h lactate clearance and their combination in the prediction of 30-d post-ECMO outcomes in AMI patients combined with CS were 0.688 [95% CI (0.539, 0.812), $P=0.015$], 0.707 [95% CI (0.560, 0.828), $P=0.006$], 0.847 [95% CI (0.715, 0.934), $P<0.001$], respectively. The AUC of their combination was higher than 24-h fluid balance ($Z=2.05$, $P<0.05$) and 24-h lactate clearance ($Z=2.30$, $P<0.05$), respectively. **Conclusion** Both 24-h fluid balance and 24-h lactate clearance were associated with 30-d post-ECMO outcomes, and their combination was more effective in predicting 30-d post-ECMO death.

【Key words】 Myocardial infarction; ST elevation myocardial infarction; Shock, cardiogenic; Extracorporeal membrane oxygenation; Fluid balance; Lactate clearance; Root cause analysis

心源性休克 (CS) 是急性心肌梗死 (AMI) 患者的主要死亡原因, 死亡率高达 40%~50%^[1-2]。体外膜肺氧合 (ECMO) 作为一种机械循环支持技术, 能够在急性循环衰竭时增加患者的血流灌注, 维持患者循环稳定, 促进心功能恢复, 降低 CS 患者的死亡率^[3]。有研究表明, ECMO 上机后早期的液体平衡与 CS 患者的预后密切相关^[4-5]。此外, 乳酸清除率作为一个乳酸代谢指标, 能够反映机体代谢的变化过程, 也是 CS 患者预后的一个独立预测因素^[6]。目前国内外有关液体平衡联合乳酸清除率在接收 ECMO 治疗的 AMI 合并 CS 的人群中的预后价值研究尚少。本研究通过回顾性分析接受 ECMO 辅助治疗 AMI 合并 CS 患者的临床资料, 分析液体平衡和乳酸清除率及其联合指标对 ECMO 辅助治疗 AMI 合并 CS 患者的短期预后价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2017 年 4 月—2022 年 12 月在郑州大学第一附属医院接受 ECMO 治疗的 49 例 AMI 合并 CS 患者的临床资料。纳入标准: (1) 依据《急性心肌梗死合并心源性休克诊断和治疗中国专家共识 (2021)》^[2] 诊断为 AMI 合并 CS 患者; (2) 同时采用经皮冠状动脉介入术 (PCI) 和静脉-动脉 ECMO (V-A ECMO) 辅助治疗。排除标准: (1) 年龄 <18 岁; (2) ECMO 上机后 24 h 内死亡或撤机。本研究获得郑州大学第一附属医院伦理委员会批准 (编号: 2022-KY-1297), 研究对象免签知情同意书。

1.2 ECMO 干预方式

1.2.1 ECMO 的建立 由郑州大学第一附属医院 ECMO 中心团队负责 ECMO 置入, 本中心 ECMO 由离心泵、氧合器、空气氧合混合器、变温水箱、血氧饱和度监

测仪等组成, 管路及连接处均有肝素涂层覆盖。应用 Seldinger 法穿刺股动脉、股静脉, 分别置入动脉引流管 (18-22 F) 和静脉引流管 (18-28 F)。当下肢穿刺部位远端出现缺血时, 可采取远端分流置入 1 根额外的管路增加下肢血供, 所有患者采用 V-A ECMO 支持模式。1.2.2 ECMO 的管理 根据相关指南^[7-9] 及本中心经验进行 ECMO 的管理, 包括 (1) 血气监测: 间隔 6 h 监测动脉血气, 维持动脉血氧饱和度在 95% 以上; (2) 凝血功能管理: 采用普通肝素抗凝, 间隔 6 h 监测全血活化凝固时间 (ACT), 根据结果调整肝素用量; (3) 血泵流量管理: 根据患者心功能及血流动力学参数调整血泵流量, 维持全身循环灌注; (4) 通气管理: 根据患者呼吸情况及血氧饱和度选择通气策略; (5) 血管活性药物管理: 根据血压、心率等循环指标调整血管活性药物种类和用量; (6) 一般情况管理: 适当应用镇静镇痛药物, 维持电解质酸碱平衡。上述监测时间可根据患者情况进行调整。

1.2.3 ECMO 的撤机 根据相关指南^[7-9] 及本中心经验进行 ECMO 的预撤机, 预撤机的条件包括 (1) ECMO 流量 < 心输出量的 10%; (2) 患者停用或小剂量血管活性药物维持下 (多巴胺或多巴酚丁胺 $<5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 去甲肾上腺素 $<0.05 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$), 平均血压 $>80 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$)、脉压 $>20 \text{ mmHg}$, 中心静脉压 $\leq 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O}=0.098 \text{ kPa}$); (3) 左心室射血分数 (LVEF) $>35\%$; (4) 混合静脉血氧饱和度 $>65\%$ 。患者 ECMO 预撤机后, 各项指标稳定 6 h 后可考虑正式撤机。

1.3 资料收集 通过电子病历系统收集患者的临床资料, 包括患者的年龄、性别、BMI、吸烟 (仍在吸烟或

戒烟时间 <6 个月)、饮酒(仍在饮酒或戒酒时间 <6 个月)、高血压史、糖尿病史、ST段抬高型心肌梗死(STEMI)占比、上机前心脏骤停情况、梗死部位、LVEF; 收集患者实验室检查指标, 包括肌酐、尿酸、天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、白蛋白、肌钙蛋白 I (Tn-I) 峰值、N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP) 峰值。收集患者治疗情况及并发症, 包括罪犯血管、PCI 术后血流 TIMI 分级、主动脉内球囊反搏 (IABP) 应用、连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 应用、临时起搏器应用、ECMO 治疗期间并发症 (脑出血、消化道出血、肺部感染、下肢静脉血栓、下肢缺血、急性肾损伤)。记录患者早期液体平衡及乳酸清除情况, 包括上机 24 h 液体总入量、上机 24 h 液体总出量、上机前乳酸、上机 24 h 乳酸, 计算 24 h 液体平衡与 24 h 乳酸清除率。24 h 液体平衡 (mL/kg) = [上机 24 h 液体总入量 (mL) - 上机 24 h 液体总出量 (mL)] / 体质量 (kg); 24 h 乳酸清除率 = [上机前乳酸 (mmol/L) - 上机 24 h 乳酸 (mmol/L)] / 上机前乳酸 (mmol/L)。

1.4 分组 根据 ECMO 上机后 30 d 结局将患者分为生存组 (n=27) 和死亡组 (n=22)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 24.0 和 MedCalc 20.0 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; 非正态分布的计量资料以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料采用相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析评估 ECMO 上机后 30 d 死亡的影响因素。使用受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 评估 24 h 液体平衡、24 h 乳酸清除率及联合指标预测 AMI 合并 CS 患者 ECMO 上机后 30 d 预后的价值, 采用 DeLong 检验比较 ROC 曲线下面积 (AUC)。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 共纳入 49 例 AMI 合并 CS 患者, 其中男 41 例, 女 8 例。死亡组患者年龄、肌酐、罪犯血管左主干或左前降支、CRRT、急性肾损伤比例、24 h 液体平衡、上机 24 h 乳酸高于生存组, 24 h 乳酸清除率低于生存组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 AMI 合并 CS 患者 ECMO 上机后 30 d 结局影响因素的 Logistic 回归分析 以患者上机后 30 d 结局作为因变量 (赋值: 死亡 = 1, 生存 = 0), 将 2.1 部分差异有统计学意义的结果 [年龄 (赋值: 实测值)、肌酐 (赋值: 实测值)、罪犯血管左主干或左前降支 (赋值: 是 = 1, 否 = 0)、CRRT (赋值: 是 = 1, 否 = 0)、急性肾损伤 (赋值: 是 = 1, 否 = 0)、24 h 液体平衡 (赋值: 实测值)、

上机 24 h 乳酸 (赋值: 实测值)、24 h 乳酸清除率 (赋值: 实测值)] 作为自变量纳入单因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 年龄、罪犯血管为左主干或左前降支、CRRT、急性肾损伤、上机 24 h 乳酸、24 h 液体平衡、24 h 乳酸清除率是 AMI 合并 CS 患者 ECMO 上机后 30 d 结局的影响因素 ($P < 0.05$)。

将单因素 Logistic 回归分析中差异有统计学意义的结果纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示年龄、急性肾损伤、24 h 液体平衡、24 h 乳酸清除率是 AMI 合并 CS 患者 ECMO 上机后 30 d 结局的影响因素 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 24 h 液体平衡、24 h 乳酸清除率及联合指标对 AMI 合并 CS 患者 ECMO 上机后 30 d 死亡的预测价值分析 绘制 24 h 液体平衡、24 h 乳酸清除率及联合指标预测 AMI 合并 CS 患者 ECMO 上机后 30 d 死亡的 ROC 曲线, 结果显示, 24 h 液体平衡、24 h 乳酸清除率预测 AMI 合并 CS 患者 ECMO 上机后 30 d 死亡的 AUC 分别为 0.688、0.707, 联合指标预测的 AUC 为 0.847, 高于 24 h 液体平衡 ($Z = 2.05, P < 0.05$)、24 h 乳酸清除率 ($Z = 2.30, P < 0.05$), 差异有统计学意义, 见表 3、图 1。

3 讨论

既往有关 ECMO 辅助治疗 AMI 合并 CS 的研究大多包含了 ECMO 上机后 24 h 内死亡或撤机的患者, 本研究旨在探讨早期液体平衡和乳酸清除率及其联合指标对 ECMO 辅助治疗 AMI 合并 CS 患者的短期预后价值, 因此排除了 ECMO 上机后 24 h 内死亡或撤机的患者。本研究发现 24 h 液体平衡、24 h 乳酸清除率均与患者上机

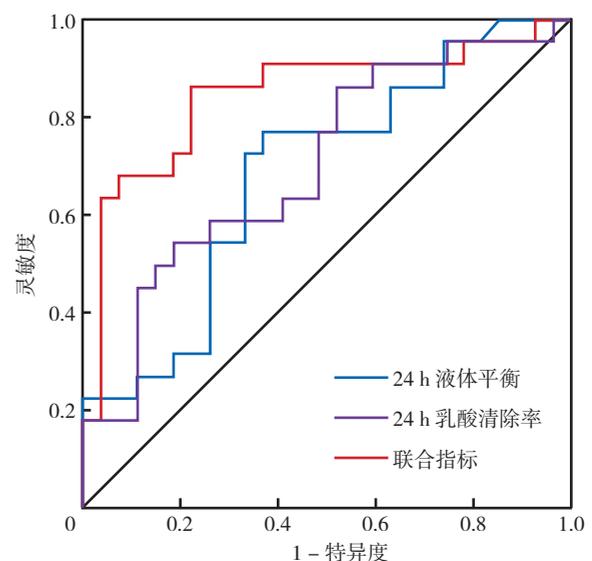


图 1 24 h 液体平衡、24 h 乳酸清除率及联合指标预测 AMI 合并 CS 患者 ECMO 上机后 30 d 死亡的 ROC 曲线图

Table 1 ROC curve of 24-h fluid balance, 24-h lactic acid clearance and their combination predicting 30-d post-ECMO death in AMI patients combined with CS

表 1 两组患者基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

组别	例数	年龄 (岁)	性别 (男/女)	BMI [M (P ₂₅ , P ₇₅), kg/m ²]	吸烟史 [例 (%)]	饮酒史 [例 (%)]	高血压史 [例 (%)]	糖尿病史 [例 (%)]	STEMI [例 (%)]	上机前心搏骤停 [例 (%)]
生存组	27	53.3 ± 12.2	22/5	26.8 (23.2, 28.4)	17 (63.0)	11 (40.7)	10 (37.0)	9 (33.3)	21 (77.8)	20 (74.1)
死亡组	22	61.9 ± 13.7	19/3	26.0 (24.0, 26.8)	14 (63.6)	7 (31.8)	13 (59.1)	6 (27.3)	16 (72.7)	12 (54.5)
检验统计量值		2.317 ^a	—	0.784	0.002 ^b	0.415 ^b	2.367 ^b	0.210 ^b	0.167 ^b	2.040 ^b
P 值		0.025	0.715	0.433	0.961	0.519	0.124	0.647	0.683	0.153

组别	梗死部位 [例 (%)]			LVEF (%)	肌酐 [M (P ₂₅ , P ₇₅), μmol/L]	尿酸 (μmol/L)	天冬氨酸氨基转移酶 [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]	丙氨酸氨基转移酶 [M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L]
	前壁	下壁	高侧壁					
生存组	16 (59.3)	13 (48.1)	3 (11.1)	31.9 ± 13.2	102 (79, 120)	449.4 ± 155.4	96 (58, 236)	210 (79, 425)
死亡组	15 (68.2)	10 (45.5)	1 (4.5)	33.6 ± 11.4	135 (97, 182)	501.7 ± 152.1	65 (36, 339)	97 (29, 627)
检验统计量值	0.415 ^b	0.035 ^b	—	0.479 ^a	2.020	1.184 ^a	1.136	0.593
P 值	0.519	0.851	0.617	0.634	0.043	0.242	0.256	0.553

组别	三酰甘油 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	低密度脂蛋白胆固醇 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	白蛋白 [M (P ₂₅ , P ₇₅), g/L]	Tn-I 峰值 [M (P ₂₅ , P ₇₅), μg/L]	NT-proBNP 峰值 [M (P ₂₅ , P ₇₅), ng/L]	罪犯血管 [例 (%)]	
						左主干或左前降支	左回旋支或右冠状动脉
生存组	1.24 (0.70, 2.73)	1.53 (0.90, 2.66)	35.4 (29.5, 38.1)	10.0 (3.5, 25.0)	2980 (1370, 5940)	11 (40.7)	16 (59.3)
死亡组	1.10 (0.85, 1.51)	1.85 (1.56, 2.48)	34.0 (31.0, 38.6)	10.0 (4.3, 19.8)	5175 (2032, 15245)	17 (77.3)	5 (22.7)
检验统计量值	0.804	0.945	0.503	0.303	1.377	6.606 ^b	
P 值	0.421	0.345	0.615	0.762	0.169	0.010	

组别	PCI 术后血流 ≤ TIMI 2 级 [例 (%)]	IABP [例 (%)]	CRRT [例 (%)]	临时起搏器 [例 (%)]	并发症 [例 (%)]					
					脑出血	消化道出血	肺部感染	下肢静脉血栓	下肢缺血	急性肾损伤
生存组	2 (7.4)	12 (44.4)	7 (25.9)	4 (14.8)	2 (7.4)	8 (29.6)	19 (70.4)	6 (22.2)	4 (14.8)	8 (29.6)
死亡组	2 (9.1)	11 (50.0)	13 (59.1)	5 (22.7)	2 (9.1)	6 (27.3)	19 (86.4)	2 (9.1)	3 (13.6)	14 (63.6)
检验统计量值	—	0.150 ^b	5.520 ^b	—	—	0.033 ^b	—	—	—	5.667 ^b
P 值	1.000	0.698	0.019	0.713	1.000	0.856	0.303	0.269	1.000	0.017

组别	上机 24 h 液体总入量 (mL)	上机 24 h 液体总出量 (mL)	24 h 液体平衡 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mL/kg]	上机前乳酸 (mmol/L)	上机 24 h 乳酸 [M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	24 h 乳酸清除率 [M (P ₂₅ , P ₇₅)]
死亡组	6 162 ± 2 048	3 464 ± 1 474	29.3 (21.3, 45.3)	9.3 ± 4.5	3.9 (2.2, 4.6)	0.58 (0.41, 0.76)
检验统计量值	1.195 ^a	0.716 ^a	2.241	0.370 ^a	2.084	2.472
P 值	0.238	0.477	0.025	0.713	0.037	0.013

注: STEMI=ST段抬高型心肌梗死, LVEF=左心室射血分数, Tn-I=肌钙蛋白I, NT-proBNP=N末端B型利钠肽原, PCI=经皮冠状动脉介入术, IABP=主动脉内球囊反搏, CRRT=连续性肾脏替代治疗; ^a表示 *t* 值, ^b表示 χ^2 值, 余检验统计量值为 *Z* 值, —表示采用 Fisher's 确切概率法。

表 2 AMI 合并 CS 患者 ECMO 上机后 30 d 结局影响因素的 Logistic 回归分析结果
Table 2 Logistic regression analysis of the influencing factors of the 30-d post-ECMO outcomes in AMI patients combined with CS

指标	单因素 Logistic 回归分析					多因素 Logistic 回归分析				
	β	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	P 值	β	SE	Wald χ^2 值	OR (95%CI)	P 值
年龄	0.053	0.025	4.579	1.055 (1.005, 1.108)	0.032	0.097	0.046	4.570	1.102 (1.008, 1.205)	0.033
肌酐	0.014	0.007	3.621	1.014 (0.999, 1.029)	0.057					
罪犯血管为左主干或左前降支	1.598	0.642	6.198	4.945 (1.405, 17.407)	0.013	2.166	1.108	3.820	8.722 (0.994, 76.526)	0.051
CRRT	1.418	0.617	5.276	4.127 (1.231, 13.835)	0.022	1.102	1.220	0.815	3.009 (0.275, 32.869)	0.367
急性肾损伤	1.425	0.612	5.426	4.156 (1.253, 13.782)	0.020	2.766	1.278	4.685	15.888 (1.299, 194.388)	0.030
上机 24 h 乳酸	0.509	0.215	5.599	1.664 (1.091, 2.537)	0.018					
24 h 液体平衡	0.044	0.019	5.054	1.045 (1.006, 1.085)	0.025	0.082	0.040	4.133	1.085 (1.003, 1.174)	0.042
24 h 乳酸清除率	-3.711	1.539	5.812	0.024 (0.001, 0.499)	0.016	-10.495	4.158	6.370	0.001 (0, 0.096)	0.012

表3 24 h液体平衡、24 h乳酸清除率及联合指标对AMI合并CS患者ECMO上机后30 d死亡的预测价值分析

Table 3 Predictive value of 24-h liquid balance, 24-h lactic acid clearance and their combination for 30-d post-ECMO death in AMI patients combined with CS

预测指标	AUC	95%CI	最佳截断值	灵敏度	特异度	P值
24 h液体平衡	0.688	(0.539, 0.812)	22.2 mL/kg	0.773	0.630	0.015
24 h乳酸清除率	0.707	(0.560, 0.828)	0.63	0.546	0.815	0.006
联合指标	0.847	(0.715, 0.934)		0.864	0.778	<0.001

注: AUC=受试者工作特征曲线下面积。

后30 d预后有关,同时两者联合指标对上机后30 d死亡具有更高的预测效能,这表明24 h液体平衡和24 h乳酸清除率的联合应用能够帮助识别接受ECMO辅助治疗的AMI合并CS患者中更容易出现不良预后的人群。

液体蓄积对接受ECMO治疗的患者是一个非常重要的问题。有关研究发现,重症监护患者住院期间过多的液体蓄积会影响预后,而且液体蓄积会增加感染性休克患者的死亡风险^[10-11]。本研究使用24 h液体平衡作为评估机体液体蓄积情况的指标,纳入了体质量因素,较单纯的出入量差值能更好地评价不同个体的液体负荷差异。SCHMIDT等^[12]在使用V-A ECMO治疗的成年患者的研究中发现第3天的液体平衡增加是90 d内死亡的独立预测因素。BESNIER等^[13]发现在接受ECMO治疗的CS人群中,第1天液体平衡与28 d死亡率有关。本研究在使用ECMO辅助治疗AMI合并CS的人群中发现一致的结论,24 h液体平衡是30 d结局的有效预测因素。接受ECMO治疗的患者出现液体蓄积的原因主要为两方面,一方面,在ECMO治疗的初始阶段,患者需要大量液体输注来确保有足够的血容量维持体外循环^[14]。另一方面,接受ECMO治疗的患者常因全身血容量不足导致肾血流量减少而出现急性肾损伤引起尿量减少,这也加剧了液体蓄积的发生^[15-16]。本研究显示死亡组有更高的肌酐水平且发生急性肾损伤的比例更高,这或许是死亡组24 h液体平衡值更高的原因之一。对于急性肾损伤的患者,目前较好的治疗手段就是CRRT治疗。CRRT治疗在一定程度上能够使急性肾损伤的患者肾功能得到恢复,同时也能够改善液体蓄积状态,维持液体平衡^[17]。因此,应当密切关注接受ECMO治疗患者的肾功能和液体平衡情况,必要时尽早行CRRT治疗。

乳酸是无氧糖酵解的代谢产物,当机体氧气输送不足时会产生大量的乳酸,是反映组织灌注情况的标志物^[18]。LINDSAY等^[19]发现乳酸升高导致心脏手术死亡风险增加。目前很多证据表明ECMO支持期间乳酸水平对死亡率的预测作用^[20-21]。但实际上人体的乳酸水平是随时间变化的,有研究发现,与单一值相比,系

列乳酸测量和乳酸清除率对风险分层更可靠,更能体现机体组织供氧的变化过程^[22]。SLOTTOSCH等^[23]研究了不同时间点乳酸水平和乳酸清除率与使用ECMO治疗的CS患者预后的关系,发现24 h乳酸清除率是30 d死亡率的独立预测因子。近期研究显示,乳酸清除率是CS患者住院存活率的独立预测指标^[24]。本研究在AMI人群中也证实了24 h乳酸清除率对CS患者预后的预测作用。

既往研究已经证实了许多接受V-A ECMO辅助治疗的AMI患者死亡的独立预测因素^[25-26],并且开发了许多ECMO评分系统^[27-28]来预测AMI患者的预后。但目前评分系统尚未将24 h液体平衡和24 h乳酸清除率纳入评价,两者均是临床容易获取的指标,24 h液体平衡能够评估患者的容量负荷,而24 h乳酸清除率能够反映机体微循环代谢情况。本研究发现24 h液体平衡和24 h乳酸清除率均与接受ECMO治疗的AMI合并CS患者的预后相关,同时联合指标对30 d死亡具有更高的预测效能,能够更好地对患者进行危险分层,为开发新的风险预测评分提供证据。

本研究存在以下局限性:(1)本研究为单中心研究,样本量较少,研究结论存在局限性;(2)本研究未进行长期随访,无法对远期预后进行评估。因此,未来仍需大量队列研究中评估24 h液体平衡和24 h乳酸清除率及联合指标的预测效能,以确定该联合指标是否可用于临床。

综上所述,24 h液体平衡和24 h乳酸清除率均可作为接受ECMO辅助治疗的AMI合并CS患者上机后30 d预后的预测指标,且两者联合指标具有更高的预测效能,能够更好地对ECMO辅助治疗的AMI合并CS患者进行危险分层。

作者贡献:苗广瑞、庞硕、周远航、段铭烜、白琳鹏、张擎阳负责采集数据、数据整理、统计学分析;苗广瑞负责论文的起草、对于数据的解释;赵晓燕、董建增负责研究和实验的设计,对文章的知识性内容进行批评性审阅;赵晓燕负责文章的质量控制及审校,对整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] EL NASASRA A, ZEYMER U. Current clinical management of acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2021, 19 (1): 41-46. DOI: 10.1080/14779072.2021.1854733.
- [2] 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. 急性心肌梗死合并心源性休克诊断和治疗中国专家共识(2021) [J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50 (3): 231-242. DOI: 10.3760/ema.j.cn112148-20210706-00574.
- [3] MAZNYCZKA A M, FORD T J, OLDROYD K G. Revascularisation and mechanical circulatory support in patients with ischaemic

- cardiogenic shock [J]. *Heart*, 2019, 105 (17): 1364–1374. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-313050.
- [4] RAJAPREYAR P, CASTANEDA L, THOMPSON N E, et al. Association of fluid balance and survival of pediatric patients treated with extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 722477. DOI: 10.3389/fped.2021.722477.
- [5] SHAH A, MENAKER J, MAZZEFFI M A, et al. Association of volume status during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation with outcome [J]. *Asaio J*, 2022, 68 (10): 1290–1296. DOI: 10.1097/mat.0000000000001642.
- [6] MARBACH J A, STONE S, SCHWARTZ B, et al. Lactate clearance is associated with improved survival in cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis of prognostic factor studies [J]. *J Card Fail*, 2021, 27 (10): 1082–1089. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.08.012.
- [7] 龙村. 体外膜肺氧合循环支持专家共识 [J]. *中国体外循环杂志*, 2014, 12 (2): 65–67. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2014.02.01.
- [8] 中国心胸血管麻醉学会, 中华医学会麻醉学分会, 中国医师协会麻醉学医师分会, 等. 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.
- [9] 中国医师协会体外生命支持专业委员会. 成人体外膜氧合循环辅助专家共识 [J]. *中华重症医学电子杂志 (网络版)*, 2018, 4 (2): 114–122. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2018.02.003.
- [10] MICEK S T, MCEVOY C, MCKENZIE M, et al. Fluid balance and cardiac function in septic shock as predictors of hospital mortality [J]. *Crit Care*, 2013, 17 (5): R246. DOI: 10.1186/cc13072.
- [11] VINCENT J L, SAKR Y, SPRUNG C L, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34 (2): 344–353. DOI: 10.1097/01.ccm.0000194725.48928.3a.
- [12] SCHMIDT M, BAILEY M, KELLY J, et al. Impact of fluid balance on outcome of adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40 (9): 1256–1266. DOI: 10.1007/s00134-014-3360-2.
- [13] BESNIER E, BOUBÈCHE S, CLAVIER T, et al. Early positive fluid balance is associated with mortality in patients treated with veno-arterial extra corporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock: a retrospective cohort study [J]. *Shock*, 2020, 53 (4): 426–433. DOI: 10.1097/shk.0000000000001381.
- [14] SIDEBOTHAM D, MCGEORGE A, MCGUINNESS S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory disease in adults: part 1—overview of extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2009, 23 (6): 886–892. DOI: 10.1053/j.jvca.2009.08.006.
- [15] LEE S W, YU M Y, LEE H, et al. Risk factors for acute kidney injury and In-hospital mortality in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (10): e0140674. DOI: 10.1371/journal.pone.0140674.
- [16] ZANGRILLO A, LANDONI G, BIONDI-ZOCCAI G, et al. A meta-analysis of complications and mortality of extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Crit Care Resusc*, 2013, 15 (3): 172–178.
- [17] ASKENAZI D J, SELEWSKI D T, PADEN M L, et al. Renal replacement therapy in critically ill patients receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012, 7 (8): 1328–1336. DOI: 10.2215/cjn.12731211.
- [18] WEIL M H, TANG W C. Forty-five-year evolution of stat blood and plasma lactate measurement to guide critical care [J]. *Clin Chem*, 2009, 55 (11): 2053–2054. DOI: 10.1373/clinchem.2009.133553.
- [19] LINDSAY A J, XU M, SESSLER D I, et al. Lactate clearance time and concentration linked to morbidity and death in cardiac surgical patients [J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 95 (2): 486–492. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.07.020.
- [20] LI C L, WANG H, JIA M, et al. The early dynamic behavior of lactate is linked to mortality in postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation support: a retrospective observational study [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 149 (5): 1445–1450. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.11.052.
- [21] RIGAMONTI F, MONTECUCCO F, BOROLI F, et al. The peak of blood lactate during the first 24h predicts mortality in acute coronary syndrome patients under extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 221: 741–745. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.07.065.
- [22] LAZZERI C, VALENTE S, CHIOSTRI M, et al. Clinical significance of lactate in acute cardiac patients [J]. *World J Cardiol*, 2015, 7 (8): 483–489. DOI: 10.4330/wjc.v7.i8.483.
- [23] SLOTTOSCH I, LIAKOPOULOS O, KUHN E, et al. Lactate and lactate clearance as valuable tool to evaluate ECMO therapy in cardiogenic shock [J]. *J Crit Care*, 2017, 42: 35–41. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.06.022.
- [24] MARBACH J A, DI SANTO P, KAPUR N K, et al. Lactate clearance as a surrogate for mortality in cardiogenic shock: insights from the DOREMI trial [J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11 (6): e023322. DOI: 10.1161/jaha.121.023322.
- [25] PABST D, FOY A J, PETERSON B, et al. Predicting survival in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation after myocardial infarction [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46 (5): e359–363. DOI: 10.1097/ccm.0000000000002995.
- [26] CHUNG S Y, TONG M S, SHEU J J, et al. Short-term and long-term prognostic outcomes of patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated by profound cardiogenic shock undergoing early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 223: 412–417. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.08.068.
- [27] CHOI K H, YANG J H, PARK T K, et al. Risk prediction model of In-hospital mortality in patients with myocardial infarction treated with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2019, 72 (9): 724–731. DOI: 10.1016/j.rec.2018.06.010.
- [28] MULLER G, FLECHER E, LEBRETON G, et al. The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42 (3): 370–378. DOI: 10.1007/s00134-016-4223-9.

(收稿日期: 2022-10-18; 修回日期: 2023-03-23)

(本文编辑: 邹琳)