

## 指南与共识

## 射血分数保留的心力衰竭诊断与治疗中国专家共识 2023

射血分数保留的心力衰竭诊断与治疗中国专家共识制定工作组

## 摘要

射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)在心力衰竭患者中所占比例接近 50%，住院率和病死率与射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)相当。为更好地掌握对 HFpEF 的认识和新进展，规范 HFpEF 的诊断与治疗，中国医师协会心血管内科医师分会心力衰竭学组联合中国心衰中心联盟专家委员会，组织专家根据国内外最新研究结果，参考相关指南，结合我国国情及临床实践，制定了基于循证医学证据的 HFpEF 诊断与治疗专家共识。本共识以推荐意见的分级评估、制定及评价(GRADE)方法为基础，采用提出和回答 HFpEF 诊断与治疗中存在的突出问题的方式呈现科学证据和专家意见，内容涵盖了 HFpEF 的分型、诊断与治疗流程、病因与合并症筛查、康复管理等，可为我国临床医师早期诊治和规范化管理 HFpEF 提供指导。

**关键词** 心力衰竭；射血分数保留；诊断；治疗；共识

## Diagnosis and Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Chinese Expert Consensus 2023

Chinese Expert Consensus Working Group on Diagnosis and Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction

Co-corresponding Authors: ZHOU Jingmin, Email: zhou.jingmin@zs-hospital.sh.cn; YANG Jiefu, Email: yangjiefu2011@126.com

## Abstract

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) accounts for nearly 50% of patients with heart failure, and the prognosis is as poor as that of heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). In order to update the knowledge on HFpEF and to standardize the diagnosis and treatment of patients with HFpEF, the Heart Failure Core Group of the Cardiovascular Physicians Branch of the Chinese Medical Doctor Association and the Expert Committee of the Chinese Heart Failure Center Alliance developed this expert consensus based on latest progress, China's national conditions and current status of clinical practice. This consensus employs the grading of recommendations assessment, development and evaluation (GRADE) method and presents evidence and expert opinions in the way of raising and answering prominent questions in the diagnosis and treatment of HFpEF. It covers the phenotyping of HFpEF, diagnosis and treatment process, etiology and comorbidities screening, as well as rehabilitation management. The consensus might provide useful guidance for the early diagnosis and standardized management of patients with HFpEF in China.

**Key words:** heart failure; preserved ejection fraction; diagnosis; treatment; consensus

**Funding:** National Key Research and Development Plan (2018YFE0103000); Scientific Research Project of Beijing Health Commission Capital Health Development (2022-1-4052)

(Chinese Circulation Journal, 2023, 38: 375.)

心力衰竭是各种原因导致心脏结构和(或)功能改变，使心脏收缩和(或)舒张功能障碍，从而引

起的一组复杂临床综合征<sup>[1]</sup>。近年来，全球各大指南均根据左心室射血分数(LVEF)将心力衰竭分为

基金项目：国家重点研发计划(2018YFE0103000)；北京卫生健康委员会首都卫生发展科研专项(首发 2022-1-4052)

通信作者：周京敏 Email: zhou.jingmin@zs-hospital.sh.cn; 杨杰孚 Email: yangjiefu2011@126.com

中图分类号: R54 文献标识码: C 文章编号: 1000-3614 (2023) 04-0375-19 DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.04.001

三类:射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)、射血分数轻度降低的心力衰竭(HFmrEF)和射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)<sup>[2-6]</sup>。HFpEF 是一组高度异质性的以左心室舒张功能受损为主的疾病,有不同于 HFrEF 的发病机制和治疗方案。

## 1 背景介绍

### 1.1 HFpEF 的流行病学

西方国家成人心力衰竭患病率约为 1%~2%,总患病率呈上升趋势<sup>[7]</sup>。中国高血压调查研究结果显示,我国≥35 岁人群心力衰竭患病率约为 1.3%,估计心力衰竭患者 890 万<sup>[8]</sup>;基于 0.5 亿中国城镇职工医疗保险数据的调查发现,我国≥25 岁人群心力衰竭患病率约为 1.1%,估计心力衰竭患者 1 210 万,每年新增 300 万<sup>[9]</sup>。由于研究对象纳入标准以及心力衰竭分类定义存在差异,既往研究得出的 HFpEF 在心力衰竭中所占比例不同,但大多数研究中 HFpEF 的比例接近 50%<sup>[10-14]</sup>。HFpEF 的发生与增龄以及肥胖、高血压、糖尿病、心房颤动(房颤)等主要风险因素增加有关。

HFpEF 患者的病死率与 HFrEF 相当。西方国家社区人群的观察性研究数据显示,HFpEF 患者的院内、1 年、5 年病死率分别为 2.4%~4.9%、20%~29%、53%~74%<sup>[11]</sup>,心血管死亡是 HFpEF 患者死亡的主因,占 60%~70%<sup>[15-17]</sup>。基于我国心力衰竭中心数据库的研究显示,41 708 例住院 HFpEF 患者出院后 1 年全因再住院率和心力衰竭再住院率分别为 22.2% 和 13.6%,1 年全因死亡率和心血管死亡率分别为 8.5% 和 3.1%<sup>[18]</sup>。

### 1.2 HFpEF 的发病机制

HFpEF 发病机制复杂,涉及多个方面:(1)系统性炎症:这是 HFpEF 发生的重要机制。超重/肥胖(特别是心外膜脂肪)、高血压、糖尿病和慢性阻塞性肺疾病等多种因素均可诱发系统性炎症反应,炎症通过信号级联作用引起患者的心室重构和舒张功能障碍<sup>[19-22]</sup>;(2)利钠肽不足:利钠肽是一种心肌细胞受到牵张刺激后而分泌的激素,通过增加环磷酸鸟苷(cGMP)对抗心肌细胞纤维化和肥厚,也有利尿和血管舒张的作用,利钠肽不足使心力衰竭的代偿机制减弱而易发心力衰竭;(3)神经内分泌激活:HFpEF 也存在肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)和交感神经系统等神经内分泌系统激活,与不良预后关系密切<sup>[23]</sup>;(4)代谢异常:在 HFpEF 患者中,肥胖、糖尿病以及与之相关的代谢综合征等常见,且与高龄因素相互作用显著增加 HFpEF 发生风

险<sup>[4]</sup>。代谢紊乱也可以通过心外膜脂肪组织在舒张功能不全中发挥作用<sup>[5]</sup>。(5)其他机制:包括脂联素缺乏、内皮功能异常<sup>[6, 24-26]</sup>、自主神经功能障碍等。上述各种机制引起心室重构、左心室舒张功能不全、左心室长轴收缩功能降低、心室运动不同步、心房功能不全、右心室功能不全、肺动脉高压、心包限制性改变、血管硬化与功能障碍、心脏变时功能不良、全身性改变(例如骨骼肌异常、贫血)等<sup>[3]</sup>,这些改变最终导致左心室舒张末期压力升高和 HFpEF 的临床表现。

HFpEF 最早曾被描述为舒张性心力衰竭,但由于舒张功能不全并非这种类型心力衰竭最重要的机制,且这类心力衰竭也存在一定程度的心室收缩功能异常,故舒张性心力衰竭的命名存在很大的局限性。欧洲和美国心力衰竭指南分别于 2012 年和 2013 年开始推荐依据 LVEF 进行心力衰竭的分类,提出了 HFpEF 的概念<sup>[27-28]</sup>。由于临床对 HFpEF 的认识时间相对较短,以及 HFpEF 异质性大、病因复杂多样、临床表现缺乏特异性,目前国内外心力衰竭指南针对 HFpEF 的诊断与治疗均未提出系统性的证据整合和推荐意见,临床实践中 HFpEF 的诊断与治疗均存在较大差异。因此,规范 HFpEF 的诊断与治疗以及长期管理成为亟待解决的问题。我国 2020 年发布的舒张性心力衰竭诊断和治疗专家共识对 HFpEF 的诊断与治疗的规范化有了较大的推动<sup>[5]</sup>。

近年来,HFpEF 的发病机制、诊断与治疗均取得了较大的进展。为了更好地更新对 HFpEF 的认识,规范 HFpEF 的诊断与治疗,中国医师协会心血管内科医师分会心力衰竭学组联合中国心衰中心联盟专家委员会组织专家根据国内外最新研究结果,参考相关指南,结合我国国情及临床实践,制定了基于循证医学证据的专家共识。本共识适用于>18 岁、临床上疑似或确诊的 HFpEF 患者,不适用于其他类型的心力衰竭患者。制定本共识的目的是规范我国 HFpEF 的临床诊疗决策,为我国临床医师早期诊治和规范化管理 HFpEF 提供指导意见。

## 2 共识的制定过程与方法

本共识根据 WHO 指南制定的标准和方法以及参考中华医学会发布的“制定/修订临床诊疗指南的基本方法及程序”。本共识在国际实践指南注册与透明化平台注册(<http://guidelines-registry.cn/>),注册号是 IPGRP-2022CN344。2022 年 1 月成立共识制定工作组,包括共识指导委员会、共识制定组、共识秘书组(证据合成与评价组)、共识外部评审组。

使用 PICO[人群(Population)、干预(Intervention)、比较(Comparison)、结果(Outcome)]格式制定关键推荐问题;委托证据检索;应用推荐意见的分级评估、制定及评价(GRADE)方法来评估证据的确定性;并使用证据到决策(EtD)框架,在制定建议时考虑 GRADE 结果和背景因素。

**共识指导委员会:**支持起草共识范围和准备规划提案,包括制定关键问题以及为共识制定组推荐潜在成员、利益声明和利益冲突的管理。

**共识制定组:**由临床专家以及循证医学、临床流行病学、卫生统计学、专业期刊编辑等领域的多学科、不同地域的专家组成;临床专家包括心内科、心外科、慢病管理等学科、其中心内科医师占 70%~80%。

**共识秘书组(证据合成与评价组):**共识指导委员会确定方法学家,确保他们在问题和结果的优先排序、证据综合、证据分级、将证据转化为建议和共识制定过程方面具有专业知识。方法学家支持关键问题的规划、范围界定和发展,并协助共识制定组以透明和明确的方式制定循证建议。

**共识外部评审组:**由对本共识主题感兴趣的专业人士组成。该组的作用是识别任何错误或缺失的证据,并就清晰度、特定背景问题和对实施的影响提出评论。预计该组不会更改共识制定组制定的建议。对于外部审核人员提出与建议相关的主要问题,这些问题将被带回共识制定组讨论。外部审阅者的意见已酌情纳入修订后的共识。最终草案已分发给共识制定组。

## 2.1 临床问题和结局指标的收集和遴选

共识制定组在共识指导委员会的指导下进行临床问题和结局指标的收集和遴选,初拟临床问题和结局指标清单,通过第 1 轮德尔菲法归类、去重、合并临床问题和结局指标、PICO 原则构建临床问题;结局指标清单拟定基于召开的多次线上共识会议,最终确定考虑了患者代表的意愿和价值观。

## 2.2 证据的检索、合成与评价方法

共识秘书组对每个优先临床问题相关的发表和未发表的研究进行广泛搜索,纳入研究对象符合 HFpEF 诊断、年龄 > 18 岁的临床研究、系统评价/Meta 分析或者相关指南、共识;不限定研究类型是否随机,不限定干预措施和对比措施,也不限定结局指标;排除重复发表文献。共识制定组还考虑系统收集有关背景因素的证据、以制定 EtD 框架。

检索英文数据库包括:PubMed、EMBASE、The

Cochrane Library, 中文数据库包括:中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、维普网(VIP)和万方数据库。检索时间为从建库到 2022 年 6 月。指南相关资源:美国国家临床指南中心(NGC, [www.ngc.gov](http://www.ngc.gov))、英国国家卫生与临床技术优化研究所(NICE, [www.nice.org.uk/guidance](http://www.nice.org.uk/guidance))、指南国际网络(GIN, [www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net))、WHO([www.who.int/publications/guidelines/en/](http://www.who.int/publications/guidelines/en/))、基于循证医学原则的临床决策支持系统(UpToDate, [www.uptodate.com/contents/search](http://www.uptodate.com/contents/search))。系统评价/Meta 分析注册相关检索资源:PROSPERO 注册平台。临床研究相关资源:世界卫生组织国际临床研究注册平台(WHO-ICTRP)。

**文献筛选和资料提取:**由共识秘书组 2 名评价员依据纳入和排除标准独立筛选文献,首先阅读题目、摘要排除不相关的文献,查阅可能符合纳入标准的研究全文,确定纳入全文。由至少 2 名评价员依据预先制定的资料提取表提取相关资料。对以上过程出现的不同意见经过讨论解决或咨询第三方意见协商确定。

证据的确定性考虑了研究设计、可能导致降低确定性的因素(偏倚风险、不一致性、间接性、效果估计的不精确性和发表偏倚)以及导致确定性评级提高的因素(大效应量和剂量反应效应)。确定性评估中使用的术语指的是与推荐问题相关的效果估计中的确定性水平,而不一定是所审查调查的科学质量。使用中国指南研究与评价工具(AGREE-China)评价相关指南方法学质量。

## 2.3 制定推荐意见

证据整合和评价相关材料提供给共识制定组的所有成员,然后通过面对面或在线会议或电子邮件通信对最终建议进行讨论,按 EtD 框架中包含的标准制定推荐意见并达成共识。在某些情况下,匿名投票用于判断不同标准并制定最终建议以减少同行压力。

## 2.4 共识的外审

共识征求意见稿由 61 名外部同行专家评审,根据其反馈意见和建议进行完善。最后由共识制定组将共识提交共识指导委员会批准,并且通过中国医师协会心血管内科医师分会心力衰竭学组、中国心衰中心联盟专家委员会经邮件发送给相关人员。

## 2.5 传播与实施

本共识发布后,共识发起单位联合通过以下方式对本共识进行传播与推广:(1)在相关学术会议中介绍和解读共识。(2)有计划地在全国范围内组织相



关医务工作者学习共识相关内容并能正确使用。(3) 通过其他途径和媒介传播。

## 2.6 共识更新计划

HFpEF 的治疗是当前临床的难题, 针对改善 HFpEF 患者预后的研究结果多为阴性, 尚无任何药物或治疗措施能降低 HFpEF 患者的死亡率。直到最近, 有药物被证实可降低心力衰竭住院率, 但尚有众多未解决的问题。对于 HFpEF 的诊断, 强调左心室充盈压升高证据的采集, 建议未来在随机对照研究和注册登记研究中不断评估和优化现有诊断指标、简化诊断流程, 并强调根据不同病因和合并症进行分型。联合应用炎症、纤维化等血生物标志物

使 HFpEF 的早期检测和干预成为可能。最后, 在分型基础上探索 HFpEF 的不同病理机制, 寻找新的治疗靶点, 提供更精准的治疗。共识制定工作组计划在共识发布后 3~4 年更新本共识, 更新方法依据国际指南更新流程进行。

## 3 相关专业术语的定义

HFrEF 定义为 LVEF  $\leq 40\%$  的心力衰竭; HFmrEF 定义为 LVEF 为  $41\% \sim 49\%$  的心力衰竭; HFpEF 定义为 LVEF  $\geq 50\%$  的心力衰竭; 射血分数改善的心力衰竭 (HFimpEF) 定义为既往 LVEF  $\leq 40\%$ , 但随访检测 LVEF  $> 40\%$  的心力衰竭。HFpEF 的病因分型见表 1<sup>[29]</sup>。

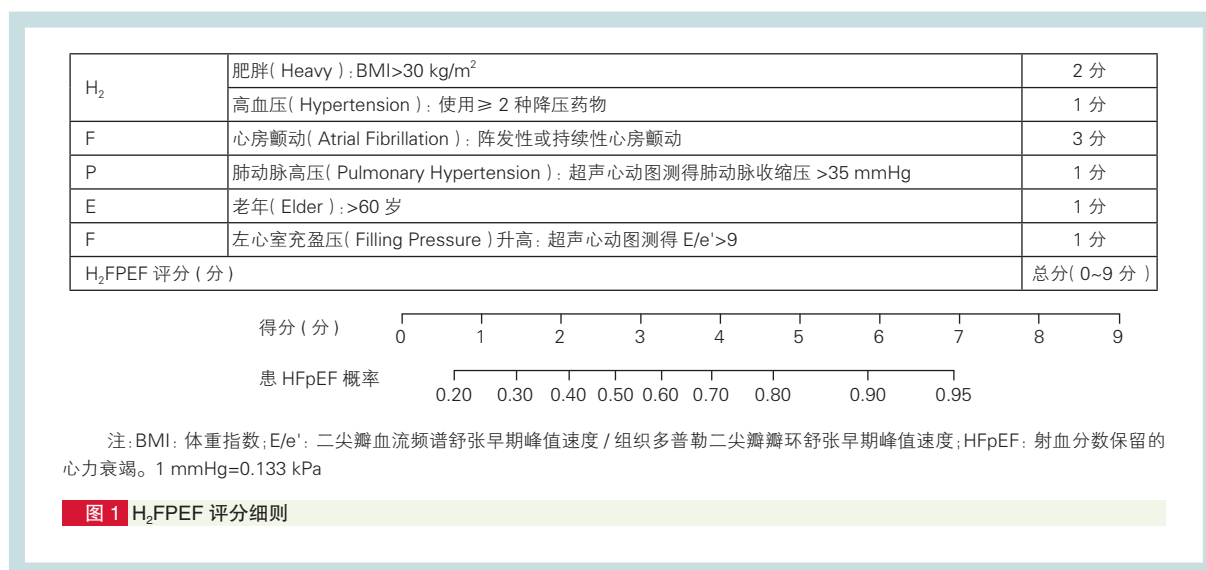
表 1 HFpEF 的病因分型

分型	命名	定义
HFpEF-1	血管疾病相关 HFpEF	高血压、冠状动脉疾病和冠状动脉微血管功能障碍相关 HFpEF
HFpEF-2	心肌病相关 HFpEF	肥厚型心肌病、浸润性心肌病如心脏淀粉样变和法布雷病等导致的 HFpEF
HFpEF-3	右心和肺动脉疾病相关 HFpEF	肺动脉高压、伴或不伴右心室功能障碍导致的 HFpEF
HFpEF-4	心脏瓣膜病和心律失常相关 HFpEF	心脏瓣膜病和心房颤动导致的 HFpEF
HFpEF-5	心脏外疾病相关 HFpEF	心脏外疾病所导致的 HFpEF, 心脏外疾病包括:(1) 代谢性疾病, 如糖尿病、肥胖或代谢综合征;(2) 经常导致高输出状态的疾病, 如贫血、肝病、甲状腺功能亢进症、动静脉瘘等;(3) 其他疾病, 如慢性肾脏病、肿瘤治疗等

注: HFpEF: 射血分数保留的心力衰竭

H<sub>2</sub>FPEF 评分见图 1。H<sub>2</sub>FPEF 评分<sup>[30]</sup>包括肥胖、高血压、房颤、肺动脉高压、高龄和左心室充盈压升高。根据分值, 把 HFpEF 可能性分为低 (0~1 分)、

中 (2~5 分)、高 (6~9 分) 三类。0~1 分可基本排除 HFpEF, 6~9 分则 HFpEF 可能性很大, 而 2~5 分需要进一步检查。



## 4 证据体的证据质量分级和推荐说明

本共识对证据体的证据质量分级以 GRADE 方法为基础, 参照 2022 年美国心脏协会 (AHA) / 美

国心脏病学会 (ACC) 发布的证据质量和推荐强度分级进行调整<sup>[2]</sup>, 具体含义见表 2。本共识提出了两种类型的推荐:(1) GRADE 两级推荐意见的方法,

即强推荐与有条件的推荐：推荐意见由指南指定小组使用 GRADE 方法制定，得到证据系统评价的支持，并对证据的确定性进行正式评估；(2) 基于非直接证据或专家意见和经验形成的推荐（GPS）：陈述没有得到系统性证据的支持，通过广泛协商制定的专家共识。

表 2 GRADE 证据质量与推荐强度分级	
类别	含义
证据质量分级	
高 (A)	非常确信真实的效应值接近效应估计值，并认为进一步的研究不太可能改变现有的结果
中 (B)	对效应估计值有中等程度的信心：真实值可能接近估计值，但认为进一步研究仍有可能改变现有的结果
低 (C)	对效应估计值的信心较低：认为进一步研究很可能得出真实值与现有大不相同的结果
极低 (D)	对效应估计值几乎没有信心
推荐强度分级	
强 (1)	明确利大于弊，所有人或几乎所有人都会选择某种干预措施
条件 <sup>*</sup> (2)	利弊不确定，有些患者应该接受推荐的干预，这取决于许多背景因素，例如可行性、可接受性、高成本等问题，表明参与共同决策制定过程非常重要
GPS	基于非直接证据、专家意见和经验形成的推荐

注：GRADE：推荐意见的分级评估、制定及评价；GPS：专家意见和经验形成的推荐。<sup>\*</sup>：有条件的推荐，通常又称“条件推荐”

5 临床问题与推荐意见

本共识共形成 16 条推荐意见，包含 HFpEF 诊

断与治疗两方面相关临床问题（表 3），并给出了详细的推荐强度与证据质量。

表 3 临床问题与推荐意见汇总表		
临床问题与推荐意见	推荐强度	证据质量
HFpEF 诊断相关临床问题		
当前或既往有心力衰竭症状是 HFpEF 诊断的必要条件，非充分条件，HFpEF 和 HFrEF 临床表现相似	GPS	—
对于疑似 HFpEF，血清利钠肽水平（BNP 或 NT-proBNP）有助于 HFpEF 诊断	强	B
HFpEF 的初始检查应包括心电图、X 线胸片、经胸超声心动图	强	C
临床高度疑似，但常规经胸超声心动图和利钠肽检测未能确诊 HFpEF，建议进一步行负荷超声心动图检查，仍不能确诊者，有条件者可进行有创血液动力学检查	条件	B
推荐评估潜在的病因、危险因素与合并症，尤其需要排查特定病因	GPS	—
HFpEF 的诊断流程	GPS	—
HFpEF 治疗相关临床问题		
推荐在 HFpEF 病因分型基础上，对病因与合并症进行针对性管理	GPS	—
推荐有液体潴留的患者使用利尿剂以减轻症状和体征	强	A
推荐使用 SGLT2i 降低心力衰竭住院或心血管死亡复合终点事件风险	强	A
推荐使用沙库巴曲缬沙坦，尤其是 LVEF 相对较低（LVEF ≤ 57%）的 HFpEF 患者，以降低心力衰竭住院风险	强	B
可考虑使用 MRA 以降低症状性 HFpEF 患者的心力衰竭住院风险	条件	B
合并高血压的 HFpEF 患者可考虑使用 ARNI/ACEI/ARB 以降低心力衰竭住院风险	条件	B
不推荐使用 β 受体阻滞剂，除非患有 β 受体阻滞剂使用适应证的基础疾病或合并症	条件	B
不推荐使用伊伐布雷定、外源性硝酸盐、PDE5 抑制剂、sGC 刺激剂	条件	C
推荐运动康复治疗以改善 HFpEF 患者的运动耐量和生活质量	强	B
HFpEF 的治疗流程	GPS	—

注：HFpEF：射血分数保留的心力衰竭；HFrEF：射血分数降低的心力衰竭；BNP：B 型利钠肽；NT-proBNP：N 末端 B 型利钠肽原；SGLT2i：钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂；LVEF：左心室射血分数；MRA：盐皮质激素受体拮抗剂；ARNI：血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂；ACEI：血管紧张素转换酶抑制剂；ARB：血管紧张素 II 受体拮抗剂；PDE5：磷酸二酯酶-5；sGC：可溶性鸟苷酸环化酶；GPS：专家意见和经验形成的推荐。—：无

5.1 HFpEF 诊断相关临床问题

HFpEF 的诊断具有挑战性，目前 HFpEF 的诊断主要依赖于临床表现、超声心动图和利钠肽水平，

但灵敏度与特异度均较低。我国医护人员需要提高对 HFpEF 的认识，在 HFpEF 的诊断流程上应优先考虑可获得的检测方法。

**陈述 1:** 患者当前或既往有心力衰竭症状是 HFpEF 诊断的必要条件, 非充分条件, HFpEF 和 HFrEF 临床表现相似。

**病史:** 推荐关注下列临床情况: 年龄 >60 岁、女性、心血管疾病(高血压、冠心病、房颤)、代谢性疾病(肥胖、糖尿病)、慢性肾脏病、慢性阻塞性肺疾病、贫血。

**症状:** 当前或既往至少有一种心力衰竭症状。推荐首先关注呼吸困难(包括劳力性呼吸困难、夜间阵发性呼吸困难、端坐呼吸)、乏力、纳差及双下肢水肿。

**体征:** 可能有或没有相应体征。推荐关注颈静脉充盈、肺部啰音、心脏听诊第三音、双侧踝部水肿。

**推荐强度:** GPS

**证据概述:** 共识制定工作组进行了定性研究, 共纳入可提取 HFpEF 病史、临床症状和体征的文献 11 篇<sup>[1, 5, 31-39]</sup>, 其中包括 5 篇其他机构指南, 这 5 篇指南系统评估了病史、临床症状和(或)体征在 HFpEF 诊断中的作用, 报告了高龄、女性、房颤、超重/肥胖、代谢综合征、糖尿病、慢性肾脏病在 HFpEF 诊断中的重要性。1 篇原始研究阐述了 HFpEF 和 HFrEF 临床表现的相似性<sup>[39]</sup>。

**推荐说明:** 本推荐意见主要基于 2018 年中国心力衰竭诊断和治疗指南、2019 年欧洲心脏病学会(ESC)心力衰竭协会(HFA) HFpEF 诊断专家共识、2020 年中国舒张性心力衰竭诊断和治疗专家共识、2021 年 ESC 心力衰竭指南、2022 年 AHA/ACC/美国心力衰竭学会(HFSA)心力衰竭指南以及本共识制定工作组专家意见。HFpEF 与 HFrEF 具有相似的症状和体征, 劳力性呼吸困难具有较高灵敏度但特异度较差, 而端坐呼吸和夜间阵发性呼吸困难具有较高特异度但灵敏度较低。需要注意的是, 在老年患者中, 运动耐量减退、乏力、纳差、体重增加、下肢水肿也属于常见的心脏外表现。推荐意见同时考虑到病史、临床症状和(或)体征评估的临床应用可行性以及成本效益。

**陈述 2:** 在“陈述 1”相关临床情况、症状和体征的基础上, 疑似 HFpEF 患者的血清利钠肽水平[B 型利钠肽(BNP)或 N 末端 B 型利钠肽原

(NT-proBNP)] 有助于诊断 HFpEF。HFpEF 的诊断阈值为: 窦性心律患者: BNP  $\geq 35$  pg/ml 或 NT-proBNP  $\geq 125$  pg/ml; 房颤患者: BNP  $\geq 105$  pg/ml 或 NT-proBNP  $\geq 365$  pg/ml。但上述诊断阈值的灵敏度和特异度均有限, 必须综合其他临床特征解读。

**推荐强度:** 强 **证据质量:** B

**证据概述:** 共识制定工作组进行了定性研究, 共纳入文献 6 篇, 证据存在不一致性。AHA 系统收集和评价了 2017 年前发表的相关研究, BNP 或 NT-proBNP 具有较高的阴性预测价值(95%~99%)<sup>[40]</sup>。但一项经有创血液动力学检查证实的 HFpEF 研究发现有 20% 患者利钠肽水平低于诊断阈值, 因此利钠肽水平正常并不能排除 HFpEF<sup>[41]</sup>。另有研究显示, NT-proBNP > 125 pg/ml 对 HFpEF 的灵敏度为 85%, 特异度为 88%<sup>[42]</sup>。有多种因素会影响利钠肽水平, 包括肾功能不全(会升高 BNP 和 NT-proBNP 水平)<sup>[43]</sup>、肥胖(会降低 BNP 和 NT-proBNP 水平)<sup>[44]</sup>。BNP > 100 pg/ml 或 NT-proBNP > 300 pg/ml 均为 HFpEF 患者不良心血管事件的独立预测因素, 但 BNP 或 NT-proBNP 水平正常的 HFpEF 患者同样可能预后不良<sup>[45]</sup>。其他实验室指标可作为临床常规检测, 但在 HFpEF 诊断中的价值没有相关研究证据支持。

**推荐说明:** 本推荐意见基于已经获得的证据, 总体而言, BNP 或 NT-proBNP 水平升高作为 HFpEF 的诊断依据, 均需要结合其他临床证据一起考量。其他实验室指标: 血常规、血钠、血钾、血糖、糖化血红蛋白、血脂、尿素氮、血肌酐或估算肾小球滤过率(eGFR)、肝功能、铁蛋白、转铁蛋白饱和度、甲状腺激素、肌钙蛋白应作为 HFpEF 的常规检查。如在病因评估阶段考虑某些特殊病因(如心脏淀粉样变、神经肌肉疾病、糖原储积症等)时, 应进行相应的诊断性检查。

**陈述 3:** HFpEF 的初始辅助检查包括心电图、X 线胸片、经胸超声心动图。超声心动图用于评估心脏结构和功能、心力衰竭类型(HFrEF、HFmrEF、HFpEF 及 HFimpEF)。

**推荐强度:** 强 **证据质量:** C

**证据概述:** 共识制定工作组进行了定性研究, 共纳入文献 20 篇。4 篇文献报告了心电图是心力衰



竭患者的常规检查,但结果往往不具有特异性<sup>[46-49]</sup>。1 篇文献描述心力衰竭患者常行 X 线胸片检查,目的是评估肺水肿的征象并确定有无呼吸困难的其他原因。2021 年 ESC 心力衰竭指南和 2022 年 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭指南均推荐心力衰竭的评估包括使用经胸超声心动图评估 LVEF,如果超声心动图不能适当估计 LVEF,建议使用其他无创心脏影像学方法。12 篇文献报告了超声心动图评估左心室充盈压的方法,结果显示二尖瓣血流频谱舒张早期峰值速度(E)/组织多普勒二尖瓣瓣环舒张早期峰值速度(e')的诊断价值最高, $E/e' \geq 15$  诊断 HFpEF 具有较高的特异度,而灵敏度相对较低。心电图:HFpEF 患者的常见心电图异常包括左心房增大、左心室肥厚、复极异常等。心电图检查更重要的目的是筛查房颤和心肌缺血。若 LVEF>50% 的呼吸困难患者心电图提示房颤,则 HFpEF 的可能性增加 >20 倍<sup>[50]</sup>。X 线胸片:对疑似、急性、新发 HFpEF 患者应行 X 线胸片检查,可提供肺淤血/肺水肿和心脏增大等信息,并可用于呼吸道疾病的鉴别诊断,但不论 X 线胸片正常与否均需要开展进一步评估<sup>[1, 30]</sup>。经胸超声心动图:是评估心脏结构和功能的首选方法,是包括 HFpEF 在内所有心力衰竭患者最重要的影像学检查。所有临床怀疑 HFpEF 的患者均需要完善常规经胸超声心动图检查。超声心动图可用于心力衰竭类型的划分(HFrEF、HFmrEF、HFpEF、HFimpEF),也有助于识别心力衰竭的某些特定病因,包括心脏瓣膜病、先天性心脏病、心肌病等。建议采用二维或三维方法测量 LVEF,  $LVEF \geq 50\%$  用于诊断 HFpEF。值得注意的是,如果患者既往  $LVEF \leq 40\%$ ,随访中发现  $LVEF \geq 50\%$ ,应归为 HFimpEF,而非 HFpEF<sup>[51]</sup>。反映左心室舒张功能的指标  $E/e' \geq 15$  可用于诊断 HFpEF。

推荐说明:本推荐意见主要基于已获得的关于 HFpEF 初始检测的证据中 X 线胸片、心电图、经胸超声心动图的诊断价值;同时结合了专家访谈结果及共识制定工作组专家意见。另外,本推荐意见参照 2021 年 ESC 心力衰竭指南、2022 年 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭指南。超声心动图检查需强调心脏形态学和舒张功能的评估。重要的心脏形态学指标包括左心房容积指数(LAVI)、左心室质量指数(LVMI)、室壁厚度、相对室壁厚度(RWT)。舒张功能指标包括:E、室间隔及左心室侧壁 e'、三尖瓣反流峰值速度、肺动脉收缩压(PASP)、左心室纵向应变(GLS)。考虑到各级医院的技术可及性与

可靠性,本共识强调  $E/e'$ 、LAVI、左心室室壁厚度(LVWT)、三尖瓣反流峰值速度的测量。

**陈述 4:** 对临床高度疑似但常规经胸超声心动图和利钠肽检测未能确诊 HFpEF 的患者,建议进一步行负荷超声心动图检查,仍不能确诊者,有条件可行有创血液动力学检查。推荐运动负荷超声心动图试验:运动过程中超声心动图测得  $E/e' \geq 15$  可诊断 HFpEF。有创血液动力学检查,静息状态下肺毛细血管楔压(PCWP)  $\geq 15$  mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 或左心室舒张末期压力(LVEDP)  $\geq 16$  mmHg,或负荷状态下 PCWP  $\geq 25$  mmHg 可明确诊断 HFpEF。

**推荐强度:** 条件 **证据质量:** B

证据概述:共识制定工作组进行了定性研究,共纳入文献 28 篇,其中 5 篇文献显示负荷超声心动图检查可提高 HFpEF 诊断率,尤其对于存在运动时呼吸困难的患者<sup>[52-56]</sup>。5 篇文献报道了有创血液动力学检查,是目前 HFpEF 诊断的金标准。负荷超声心动图分为运动和药物负荷超声心动图。对于 HFpEF 的诊断,建议选择运动负荷试验,首选踏车运动负荷试验,平板运动负荷作为备选<sup>[57]</sup>。半卧位或直立位操作的踏车运动负荷试验可在运动期间(低剂量及峰值剂量时)持续不间断成像、评估局部室壁运动,此外还可提供更多的多普勒信息,但患者往往由于腿部肌肉过早疲劳使达到运动负荷极量较为困难<sup>[57]</sup>。对 HFpEF 预测价值最高的指标为  $E/e'$  和三尖瓣反流峰值速度<sup>[30, 54, 58-67]</sup>。 $E/e' \geq 15$  伴或不伴有三尖瓣反流峰值速度  $>3.4$  m/s 考虑存在舒张功能异常,但单纯三尖瓣反流峰值速度升高的诊断意义不大<sup>[60, 68]</sup>。负荷超声心动图检查强调被检查者要尽可能达到试验所要求的最大负荷运动量,且在峰值运动时或达到后即刻完成图像采集。有创血液动力学检查获得的左心室舒张功能不全的证据是 HFpEF 诊断的金标准。静息状态下 PCWP  $\geq 15$  mmHg 或 LVEDP  $\geq 16$  mmHg 可确诊 HFpEF<sup>[30, 36, 55, 66, 69-70]</sup>。负荷心导管检查:运动负荷试验可选半卧位踏车。峰值运动时 PCWP  $\geq 25$  mmHg 可确诊 HFpEF<sup>[60, 71]</sup>。

推荐说明:本推荐意见基于已经获得的证据,并参考 2022 年 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭指南和 2021 年 ESC 心力衰竭指南。推荐意见考虑技术可及性、医疗中心经验以及患者的意愿,当临床怀疑 HFpEF,而 BNP 或 NT-proBNP 以及静息超声心动

图不能确诊时,建议行负荷超声心动图检查。在有条件的医疗中心,高度怀疑 HFpEF 而上述无创检查不能明确诊断时,推荐行有创血液动力学检查。无论静息还是运动时 PCWP 升高均与 HFpEF 预后不佳相关。

**陈述 5:**HFpEF 患者均需要评估潜在的病因、危险因素与合并症,尤其需要排查特定病因,如未纠正的心肌缺血、严重心脏瓣膜病、心肌病、心脏淀粉样变等。

**推荐强度:GPS**

**证据概述:**对于继发于特定病因的 HFpEF,有效治疗的效果往往取决于病因的恰当处理。因此,

HFpEF 患者必须评估潜在的病因。肥厚型心肌病、限制性心肌病患者早期出现心力衰竭症状、体征时多为 HFpEF。HFpEF 也可继发于未纠正的心肌缺血、重度瓣膜狭窄或反流。系列病例研究报道发现, HFpEF 患者中心脏淀粉样变的比例较既往认识的更多。

**推荐说明:**本推荐意见基于已经获得的证据,并参考 2022 年 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭指南和 2021 年 ESC 心力衰竭指南,建议所有 HFpEF 患者进行潜在病因、合并症和危险因素的筛查。

**陈述 6:**HFpEF 的诊断流程图见图 2。

**推荐强度:GPS**

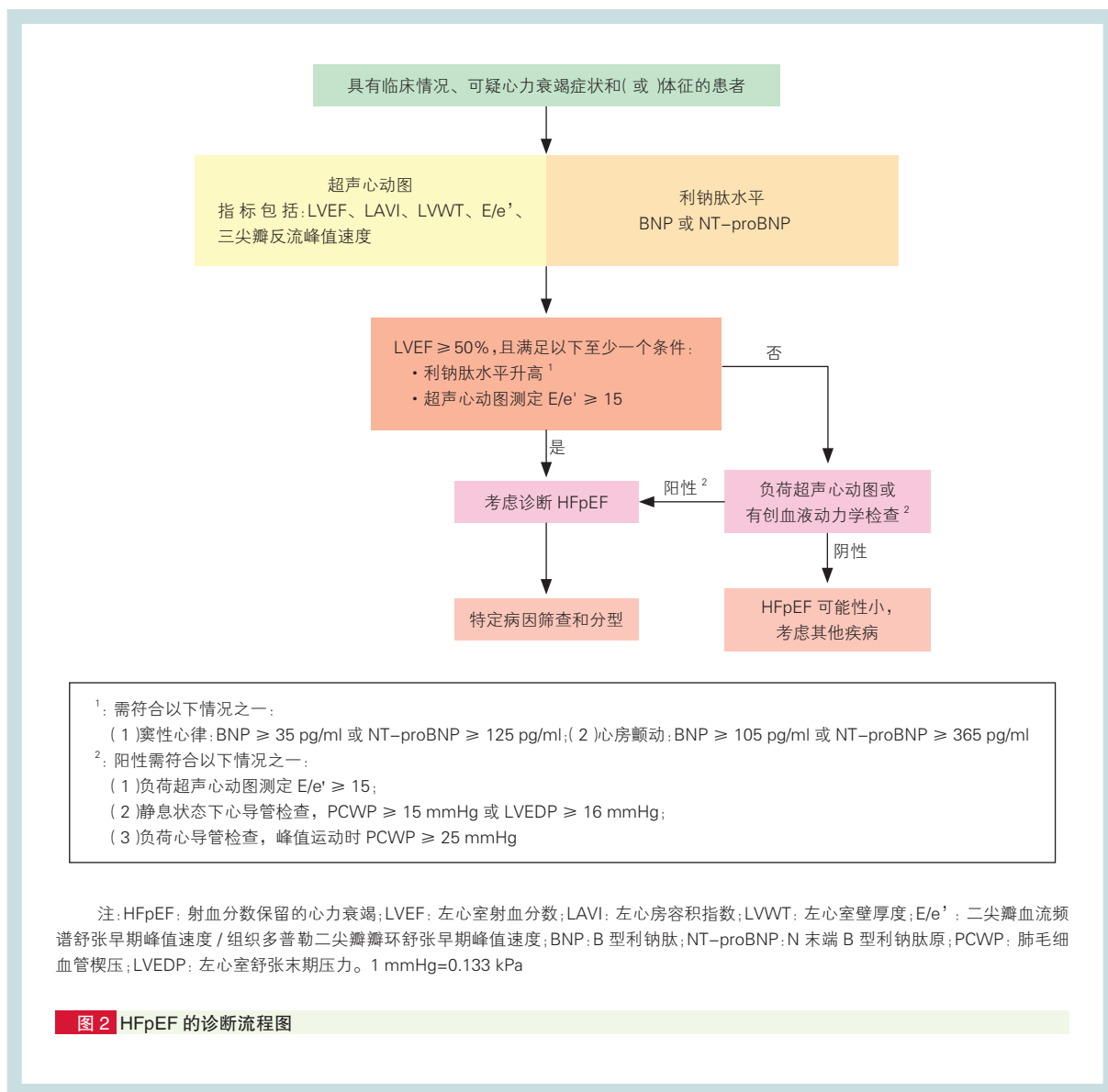


图 2 HFpEF 的诊断流程图



证据概述: 共识制定工作组进行了定性研究, 汇总陈述 1~5 中的证据。

推荐说明: 为实现和保持最佳的 HFpEF 诊断一致性, 共识制定工作组建议各级医疗机构, 通过诊断试验的证据等级, 综合病史、症状、体征、生物学标志物、心脏形态学和功能学检查及其他特殊检查进行综合评估。由于对 HFpEF 认识的局限性, 诊断缺乏特异性指标, 因此需排除可引起类似症状的其他疾病和临床情况, 并注意各种测量方法和指标的临床应用局限性, 强调左心室充盈压升高对疑似患者鉴别诊断的重要性, 可以参考 HFpEF 的诊断流程图。

## 5.2 HFpEF 治疗相关临床问题

长期以来, HFpEF 的众多临床药物干预研究结果多为阴性, 其中一个重要原因可能是 HFpEF 的异质性太大, 病因和病理生理改变复杂多样。识别和治疗 HFpEF 的危险因素、病因和共存疾病, 尤其

是针对 HFpEF 中的一些特定病因进行干预可改善预后, 如转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变使用氯苯唑酸 (tafamidis)。

**陈述 7: HFpEF 病因治疗与合并症管理的目标是改善症状和预后。推荐在 HFpEF 病因分型基础上, 对病因与合并症进行针对性管理。**

**推荐强度: GPS**

证据概述: 参照 2018 年中国心力衰竭指南<sup>[1]</sup>、2021 年 ESC 心力衰竭指南以及 2022 年 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭管理指南<sup>[37, 72-73]</sup>, 以病因分型为框架, 分类阐述了 HFpEF 病因分型基础上的处理原则 (表 4)<sup>[29]</sup>。

推荐说明: HFpEF 患者病因复杂, 应该尽早识别和评估, 遵循相关指南进行治疗和管理。

**表 4 基于 HFpEF 病因分型的管理建议**

病因分型	建议
HFpEF-1 (血管疾病相关 HFpEF)	<p>高血压</p> <p>推荐根据高血压指南进行最佳治疗<sup>[51]</sup>; 合并高血压的患者, 需要积极控制血压<sup>[74-76]</sup>, &lt; 65 岁患者的目标诊室血压是 120~129/70~79 mmHg, ≥ 65 岁患者的目标诊室血压是 130~139/70~79 mmHg<sup>[77]</sup>; 降压药物推荐首选 ARNI<sup>[78-82]</sup>, 可选用 ACEI/ARB、β 受体阻滞剂<sup>[1, 78]</sup>;</p> <p>冠心病</p> <p>冠心病患者及冠心病高危人群使用他汀类药物可以预防和延缓 HFpEF 的发生, 并减少心力衰竭住院<sup>[83-84]</sup>; 经规范的药物治疗后仍有心绞痛症状或存在心肌缺血, 应考虑行冠状动脉血运重建术<sup>[1]</sup>;</p>
HFpEF-2 (心肌病相关 HFpEF)	<p>肥厚型心肌病</p> <p>非梗阻性肥厚型心肌病: 建议使用 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙拮抗剂; 梗阻性肥厚型心肌病: 建议使用 β 受体阻滞剂并滴定至有效剂量或最大耐受剂量。如 β 受体阻滞剂无效或不耐受, 建议使用非二氢吡啶类钙拮抗剂 (如维拉帕米、地尔硫卓) 替代。药物治疗后仍有严重症状者, 建议行室间隔减容治疗; 合并心房颤动患者, 无需 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分, 均建议抗凝治疗, 首选新型口服抗凝药物;</p> <p>心脏淀粉样变</p> <p>轻链型心脏淀粉样变: 与血液科专家讨论采用化疗方案; ATTR: 对于野生型或突变型 ATTR, 氯苯唑酸治疗均可以延缓疾病进展, 改善预后<sup>[85]</sup>;</p> <p>法布雷病</p> <p>建议行酶替代治疗, 可以改善患者生活质量和预后</p>
HFpEF-3 (右心和肺动脉疾病相关 HFpEF)	<p>肺部疾病</p> <p>建议呼吸科治疗;</p> <p>睡眠呼吸暂停综合征</p> <p>对于伴有心血管疾病的阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的患者, 持续气道正压通气可能有益;</p> <p>肺动脉高压</p> <p>建议根据相关指南进行最佳治疗和多学科管理;</p>
HFpEF-4 (心脏瓣膜病和心律失常相关 HFpEF)	<p>心脏瓣膜病</p> <p>建议根据相关指南进行最佳治疗和多学科管理<sup>[51]</sup>;</p> <p>心房颤动</p> <p>节律控制: 若心房颤动导致血液动力学不稳定, 需要紧急电复律; 如无需紧急恢复窦性心律, 且心房颤动首次发作、持续时间 &lt; 48 h 或经食道超声心动图未见心房血栓证据, 应电复律或药物复律。胺碘酮和多非利特可用于心力衰竭患者转复心房颤动和维持窦性心律, 决奈达隆可用于维持 HFpEF 合并心房颤动患者的窦性心律。对于存在心力衰竭和 (或) 随访中左心室射血分数下降的心房颤动患者, 可选择射频导管消融术<sup>[1]</sup>。对于节律控制失败、心室率控制困难导致心力衰竭症状、体征持续的患者, 可考虑行房室结消融联合起搏治疗<sup>[86]</sup>;</p> <p>心室率控制: (1) NYHA 心功能分级 I ~ III 级的患者, 首选口服 β 受体阻滞剂, 不耐受患者可用非二氢吡啶类钙拮抗剂 (如维拉帕米、地尔硫卓); 以上均不耐受者可以考虑胺碘酮, 或在胺碘酮基础上加用地高辛; (2) NYHA 心功能分级 IV 级的患者, 应考虑静脉应用胺碘酮或洋地黄类药物<sup>[1]</sup>;</p> <p>预防血栓栓塞: 所有患者均建议接受长期抗凝治疗, 推荐非瓣膜性心房颤动患者应用新型口服抗凝药<sup>[51, 87-90]</sup>, 瓣膜性心房颤动患者应使用华法林抗凝; 存在抗凝治疗禁忌证的患者可考虑左心耳封堵术</p>

(续表 4)

病因分型	建议
HFpEF-5 (心脏外疾病相关 HFpEF)	<p>2 型糖尿病</p> <p>推荐使用 SGLT2i 来管理高血糖并降低心力衰竭的住院和死亡风险<sup>[51]</sup>;</p> <p>血脂异常</p> <p>根据现行国内外血脂异常指南进行治疗<sup>[11]</sup>;</p> <p>肥胖</p> <p>肥胖者应减轻体重;</p> <p>高尿酸血症和痛风</p> <p>参考国内外相关指南和专家共识进行治疗<sup>[11]</sup>;</p> <p>贫血</p> <p>明确贫血原因并针对病因治疗, 严重时考虑输血<sup>[11]</sup>;</p> <p>铁缺乏</p> <p>可考虑静脉补铁以改善症状;</p> <p>甲状腺功能异常</p> <p>建议内分泌科治疗<sup>[11]</sup>;</p> <p>慢性肾脏病</p> <p>对于 eGFR&gt;30 ml/(min·1.73 m<sup>2</sup>) 的 HFpEF 伴慢性肾脏病患者, ARNI 有助于延缓肾功能恶化, 降低终末期肾脏病和肾脏相关死亡风险<sup>[91]</sup>, 推荐 ARNI 替代 ACEI/ARB 以改善血压控制, 降低终末期肾脏病及心血管事件风险<sup>[92-93]</sup>;</p> <p>推荐使用达格列净 [eGFR ≥ 25 ml/(min·1.73 m<sup>2</sup>)] 或恩格列净 [eGFR ≥ 20 ml/(min·1.73 m<sup>2</sup>)] 以降低终末期肾脏病及心血管事件风险<sup>[94]</sup>;</p> <p>严重的肾衰竭, 如药物治疗无效时应血液透析, 尤其是伴低钠血症、酸中毒和难治性水肿的患者<sup>[95]</sup>;</p> <p>钾结合剂如环硅酸钠可用于预防或治疗肾功能不全合并的高钾血症<sup>[96]</sup>;</p> <p>肿瘤</p> <p>在肿瘤治疗之前, 推荐具有潜在肿瘤治疗相关心血管毒性的肿瘤患者行基线心血管毒性危险分层, 建议应用欧洲 HFA-ICOS 风险评估表, 低危心血管毒性患者应尽早抗肿瘤治疗, 推荐中危、高危、极高危患者转诊至心脏科, 对于高危和极高危患者, 进行多学科讨论权衡风险/获益<sup>[97]</sup>;</p> <p>使用蒽环类药物化疗的高危、极高危患者, 推荐使用脂质体蒽环类药物或右雷佐生预防心血管毒性发生<sup>[97]</sup>;</p> <p>出现肿瘤治疗相关心功能不全, 推荐使用 ACEI/ARB 和(或)β受体阻滞剂(优选卡维地洛)<sup>[97]</sup>;</p>

注: HFpEF: 射血分数保留的心力衰竭; ARNI: 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂; ACEI/ARB: 血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂; ATTR: 转甲状腺素蛋白型心脏淀粉样变; SGLT2i: 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂; eGFR: 估算肾小球滤过率; HFA: 心力衰竭协会; ICOS: 国际心脏肿瘤学会。1 mmHg=0.133 kPa

**陈述 8:** 推荐有液体潴留的患者使用利尿剂以减轻症状和体征。首选袢利尿剂, 对袢利尿剂治疗效果不佳的患者可加用噻嗪类利尿剂, 合并低钠血症的患者推荐使用托伐普坦。

**推荐强度: 强 证据质量: A**

**证据概述:** 鉴于专门针对 HFpEF 患者使用利尿治疗的临床研究极少, 共识制定工作组对该部分证据的收集主要参考 2018 年中国心力衰竭指南、2021 年 ESC 心力衰竭指南以及 2022 年 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭指南以及共识制定工作组专家意见。在使用利尿剂缓解 HFpEF 患者症状方面, 指南推荐较为一致<sup>[1, 98-99]</sup>。使用利尿剂的主要目的是消除水钠潴留、缓解呼吸困难和水肿, 改善运动耐量。

**推荐说明:** 结合我国以及欧美最新心力衰竭诊治指南中的推荐意见, 与 HFrEF 类似, 利尿剂缓解 HFpEF 患者充血、水肿症状体征的疗效明确。

**陈述 9:** 推荐使用钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂 (SGLT2i) 降低心力衰竭住院或心血管死亡

复合终点事件风险。

**推荐强度: 强 证据质量: A**

**证据概述:** 共识制定工作组使用在线数据库进行了全面的文献回顾。纳入 2 个高质量的随机、双盲、安慰剂对照研究。EMPEROR-Preserved 研究中, 恩格列净降低了心血管死亡或心力衰竭住院的复合终点事件发生风险, 恩格列净组 2 997 例患者中有 415 例 (13.8%) 发生主要复合终点事件, 安慰剂组 2 991 例患者中有 511 例 (17.1%) 发生主要复合终点事件 [HR=0.79, 95%CI: 0.69~0.90, P<0.001, 需治疗人数 (NNT)=30 例]<sup>[100]</sup>。DELIVER 研究中, 达格列净同样降低了心血管死亡或心力衰竭住院的复合终点事件发生风险, 达格列净组和安慰剂组的复合终点事件发生率分别为 16.4% 和 19.5% (HR=0.82, 95%CI: 0.73~0.92, P<0.001, NNT=32 例)<sup>[101]</sup>。两项研究中, 复合终点事件发生率下降主要与因心力衰竭住院风险较低有关, 且治疗效果在伴或不伴糖尿病患者中一致<sup>[102]</sup>。此外, SGLT2i 也可显著改善生活质量<sup>[103]</sup>。两项研究均纳入 LVEF>40% 的患者。由于目前 LVEF 为 41%~49% 的患者被归为 HFmrEF,

EMPEROR-Preserved 研究亚组分析显示, 恩格列净同样显著改善了  $LVEF \geq 50\%$  心力衰竭患者的主要终点结局(心血管死亡或心力衰竭入院)<sup>[104]</sup>。恩格列净在广泛的  $LVEF$  范围内(从  $<25\%$  到  $<65\%$ ) 的作用幅度相似<sup>[105]</sup>; DELIVER 研究发现,  $LVEF < 50\%$  和  $\geq 60\%$  的患者均能从达格列净治疗中获益, 获益覆盖了整个  $LVEF$  谱<sup>[106-107]</sup>。一项 Meta 分析评估了 SGLT2i 与安慰剂对照治疗心力衰竭的不良事件发生率。SGLT2i 组的不良事件发生率显著降低, 生殖器感染、尿路感染和低血压发生率相对升高<sup>[108]</sup>。

推荐说明: 2022 年 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭指南为所有 HFpEF 患者使用 SGLT2i 提供了中等强度(II a)推荐, 2021 年 ESC 心力衰竭指南将 SGLT2i(卡格列净、达格列净、恩格列净等)推荐用于心血管疾病高风险或合并心血管疾病的糖尿病患者, 以预防心力衰竭住院。

**陈述 10:** 推荐使用沙库巴曲缬沙坦, 尤其是  $LVEF$  较低 ( $LVEF \leq 57\%$ ) 的 HFpEF 患者, 以降低心力衰竭住院风险。

**推荐强度: 强 证据质量: B**

证据概述: 共识制定工作组详细回顾了沙库巴曲缬沙坦相关的主要研究。PARAGON-HF 研究纳入 4 822 例  $LVEF \geq 45\%$ 、 $eGFR \geq 30$  ml/(min $\cdot$ 1.73 m<sup>2</sup>) 的心力衰竭患者, 结果显示相比缬沙坦, 沙库巴曲缬沙坦使心血管死亡和心力衰竭住院的主要终点事件风险降低 13%, 但差异无统计学意义 ( $RR=0.87$ ,  $95\%CI: 0.75\sim 1.01$ ;  $P=0.06$ )<sup>[79]</sup>。沙库巴曲缬沙坦对心血管死亡 ( $HR=0.95$ ,  $95\%CI: 0.79\sim 1.16$ ) 或总死亡 ( $HR=0.97$ ,  $95\%CI: 0.84\sim 1.13$ ) 没有明显益处, 对心力衰竭住院有降低趋势 ( $HR=0.85$ ,  $95\%CI: 0.72\sim 1.00$ ,  $P=0.056$ )。预设的亚组分析显示, 沙库巴曲缬沙坦可降低  $LVEF$  为  $45\%\sim 57\%$  患者 ( $RR=0.78$ ,  $95\%CI: 0.64\sim 0.95$ ) 和女性患者 ( $RR=0.73$ ,  $95\%CI: 0.59\sim 0.90$ ) 的心力衰竭再住院风险。对 PARADIGM-HF 和 PARAGON-HF 两个研究进行 Meta 分析显示, 在  $LVEF$  低于正常人群 ( $LVEF < 42.5\%$ ) 的心力衰竭患者中, 沙库巴曲缬沙坦可减少心血管死亡和心力衰竭再住院的复合终点事件<sup>[109]</sup>。PARALAX 研究比较了沙库巴曲缬沙坦和 RAS 抑制剂或安慰剂的效果, 结果发现 12 周时 NT-proBNP 水平显著降低(几何平均比 0.84,  $95\%CI: 0.80\sim 0.88$ ,  $P < 0.001$ ), 但 24 周时 6 分钟步行距离、

堪萨斯城心肌病问卷(KCCQ)评分和 NYHA 心功能分级的差异均无统计学意义<sup>[110]</sup>。PARAMOUNT 研究纳入了  $LVEF \geq 45\%$  的 HFpEF 患者, 比较了沙库巴曲缬沙坦和缬沙坦的治疗效果。结果发现 12 周时沙库巴曲缬沙坦治疗组 NT-proBNP 水平显著降低[沙库巴曲缬沙坦: 基线 NT-proBNP 水平为 783 pg/ml ( $670\sim 914$  pg/ml), 12 周时 NT-proBNP 水平为 605 pg/ml ( $512\sim 714$  pg/ml), 缬沙坦: 基线 NT-proBNP 水平为 862 pg/ml ( $733\sim 1\,012$  pg/ml), 12 周时 NT-proBNP 水平为 835 pg/ml ( $710\sim 981$  pg/ml);  $OR=0.77$ ,  $95\%CI: 0.64\sim 0.92$ ,  $P=0.005$ ], 而两组不良反应发生率差异无统计学意义 ( $15\%$  vs.  $20\%$ ,  $P=0.32$ )<sup>[111]</sup>。

推荐说明: 本推荐意见基于已经获得的证据, 尤其是 PARAGON-HF 研究为 HFpEF 患者使用血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)提供了证据支持。共识制定工作组根据证据质量、权衡利弊以及调查患者意愿和价值观和干预的成本, 对 ARNI 的应用做出了强推荐。

**陈述 11:** 可考虑使用盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)以降低症状性 HFpEF 患者心力衰竭住院风险。在启动治疗和随访时密切监测血钾、肾功能。

**推荐强度: 条件 证据质量: B**

证据概述: 共识制定工作组对本部分的证据收集主要来自 TOPCAT 研究。TOPCAT 研究是 HFpEF 药物治疗领域具有重要意义的研究, 共纳入 3 445 例  $LVEF \geq 45\%$  的心力衰竭患者, 结果显示, 与安慰剂相比, 螺内酯没有显著降低主要复合终点事件发生率<sup>[32]</sup>, 高钾血症和血肌酐水平升高的不良反应在治疗组中更为常见。但事后分析发现, 在美洲人群中, 螺内酯治疗组主要终点事件风险显著下降 ( $HR=0.82$ ,  $95\%CI: 0.69\sim 0.98$ ,  $P=0.026$ ), 而在俄罗斯-格鲁吉亚人群中无效 ( $HR=1.10$ ,  $95\%CI: 0.79\sim 1.51$ ,  $P=0.58$ ), 后者治疗组样本中的螺内酯代谢物水平不可检测<sup>[112]</sup>。次要终点分析发现, 螺内酯相比安慰剂显著降低了心力衰竭住院风险达 17%, 且  $LVEF$  偏低的患者获益更大。

推荐说明: 本推荐意见基于已经获得的证据, 参考 2021 年 ESC 心力衰竭指南、2022 年 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭指南以及本共识制定工作组专家意见, 对于  $LVEF$  偏低的 HFpEF 可考虑使用 MRA 以降低住院率, 且经济成本低、耐受性良好。



**陈述 12:** 合并高血压的 HFpEF 患者可考虑使用 ARNI/ 血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) / 血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB) 以降低心力衰竭住院风险。

**推荐强度:** 条件 **证据质量:** B

**证据概述:** 共识制定工作组主要回顾了 4 项研究。PEP-CHF 研究和 I-Preserved 研究分别评价了培哚普利对比安慰剂和厄贝沙坦对比安慰剂的治疗效果, 主要终点差异均未达到统计学意义<sup>[34, 113]</sup>。CHARM-Preserved 研究评价了坎地沙坦对比安慰剂的效果, 心血管死亡和心力衰竭住院的复合终点事件风险也未能降低 (HR=0.89, 95%CI:0.77~1.03, P=0.118), 但降低了心力衰竭住院风险 (HR=0.84, 95%CI:0.70~1.00, P=0.047), LVEF 较低患者获益更显著<sup>[114]</sup>。一项纳入 8 个评估 ARB 疗效的研究、共 8 755 例 HFpEF 患者的 Meta 分析发现, ARB 未能降低心血管死亡 (RR=1.02, 95%CI:0.90~1.14)、全因死亡 (RR=1.01, 95%CI:0.92~1.11) 或心力衰竭住院风险 (RR=0.92, 95%CI:0.83~1.02)<sup>[115~116]</sup>。

**推荐说明:** 本推荐意见基于已经获得的证据, 参考 2021 年 ESC 心力衰竭指南、2022 年 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭指南以及本共识制定工作组专家意见。尽管缺乏改善 HFpEF 预后的证据, 但大多数 HFpEF 患者合并高血压, 许多患者已经在使用 RAS 抑制剂, 因此这部分患者可以考虑继续服用此类药物控制血压。

**陈述 13:** 不常规推荐使用  $\beta$  受体阻滞剂, 除非患有  $\beta$  受体阻滞剂使用适应证的基础疾病或合并症。

**推荐强度:** 条件 **证据质量:** B

**证据概述:**  $\beta$  受体阻滞剂治疗 HFpEF 已有多项临床研究, 共识制定工作组主要参考 2021 年一项 Cochrane 系统综述, 该综述评价了  $\beta$  受体阻滞剂用于 HFpEF 患者的疗效, 共纳入 10 项研究 (3 087 例), 其中 5 项为安慰剂对照研究, 5 项研究使用常规治疗。受试者的平均年龄 30~81 岁。研究显示,  $\beta$  受体阻滞剂使心血管死亡风险降低 (RR=0.78, 95%CI:0.62~0.99), 对全因死亡率可能几乎没有影响 (RR=0.82, 95%CI:0.67~1.00), 对心力衰竭住院、高钾血症和生活质量的影响仍不确定<sup>[117]</sup>。

**推荐说明:**  $\beta$  受体阻滞剂可能会降低 HFpEF 患者的心血管死亡风险, 但还需要进一步研究。目前关于  $\beta$  受体阻滞剂的证据有限, 不支持在没有适应证的情况下将其用于 HFpEF 治疗。但如果 HFpEF 患者存在  $\beta$  受体阻滞剂使用适应证的基础疾病或合并症, 如冠心病、心肌梗死、快速心室率房颤等, 仍可继续使用。

**陈述 14:** 不推荐常规使用伊伐布雷定、外源性硝酸盐、磷酸二酯酶-5 (PDE5) 抑制剂、可溶性鸟苷酸环化酶 (sGC) 刺激剂。

**推荐强度:** 条件 **证据质量:** C

**证据概述:** 共识制定工作组回顾了相关药物治疗 HFpEF 的主要临床研究。EDIFY 研究为安慰剂对照研究, 不支持 HFpEF 患者使用伊伐布雷定<sup>[118]</sup>。EDIFY 研究设定了 3 个主要结局: E/e'、6 分钟步行距离和 NT-proBNP 变化。使用伊伐布雷定降低心率并未改善 3 个主要结局中的任何一个。NEAT-HFpEF 研究未能证实单硝酸异山梨酯能改善有症状的、活动受限的 HFpEF 患者的运动耐量、NT-proBNP 水平和生活质量<sup>[119~120]</sup>。评价无机硝酸盐对 HFpEF 患者最大耗氧量影响的 IN-DIE 研究也未能发现能改善 HFpEF 患者的运动能力<sup>[121]</sup>。RELAX 研究评价了 PDE5 抑制剂西地那非相比安慰剂对 LVEF>50% 的 HFpEF 患者临床状态和运动耐量的影响, 结果显示西地那非组和安慰剂组的峰值摄氧量 (VO<sub>2</sub>)、运动耐量和左心室舒张功能在治疗 24 周时没有显著差异<sup>[35, 122]</sup>。VITALITY-HFpEF 研究显示维利西呱相比安慰剂未能显著改善患者的生活质量<sup>[123]</sup>。

**推荐说明:** 临床上伊伐布雷定、外源性硝酸盐、PDE5 抑制剂、sGC 刺激剂用于 HFpEF 可能存在不适当使用, 为理清证据, 因此特别列出说明。上述药物在 HFpEF 患者的疗效有待于进一步研究证实。

**陈述 15:** 推荐运动康复治疗以改善 HFpEF 患者的运动耐量和生活质量。

**推荐强度:** 强 **证据质量:** B

**证据概述:** 共识制定工作组纳入 7 项研究。包括 Ex-DHF 研究在内的多项研究显示, 在接受常规药物治疗基础上加用运动康复可改善 HFpEF 患者多项指标<sup>[124~130]</sup>, 包括运动耐量、峰值 VO<sub>2</sub>、生活质量、

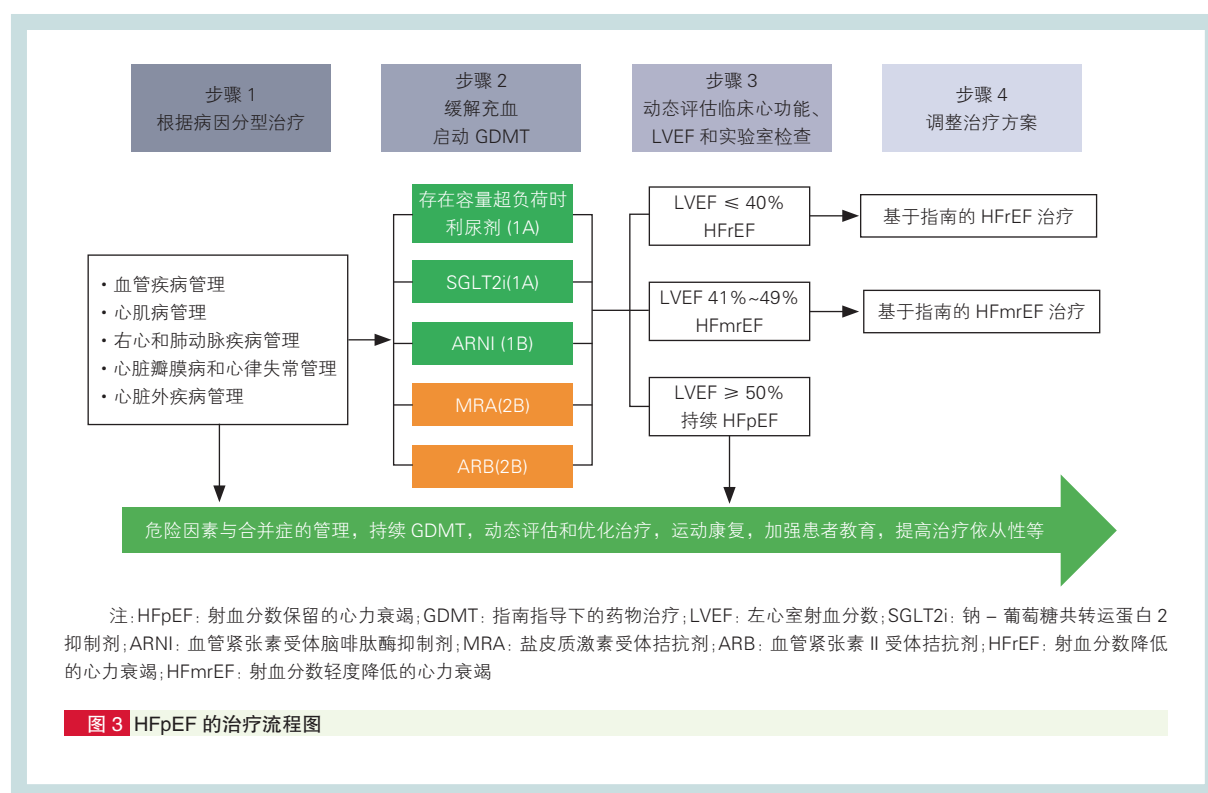
LAVI 和  $E/e'$ <sup>[125, 129]</sup>。一项纳入 13 项临床研究、涉及 673 例 HFpEF 患者的 Meta 分析也发现,耐力训练、功能性电刺激(FES)和吸气肌训练(IMT)可改善 HFpEF 患者峰值  $VO_2$ 、6 分钟步行距离、生活质量;吸气肌训练也可改善通气量(VE)/二氧化碳排出量( $VCO_2$ )斜率;耐力和阻力训练的组合(联合运动)可改善心脏舒张功能,包括二尖瓣舒张早期和晚期血流速度峰值( $P=0.006$ )和二尖瓣环舒张早期峰值速度( $P=0.006$ )<sup>[131]</sup>。但运动康复对 HFpEF 患者心脏舒张

功能、死亡率及住院率的作用尚需要更大规模、更长期的研究来证实。

推荐说明:共识制定工作组根据证据质量、权衡利弊以及调查患者意愿和价值观和干预的成本,做出了强推荐。

陈述 16:HFpEF 的治疗流程图见图 3。

推荐强度:GPS



证据概述:共识制定工作组进行了定性研究,汇总陈述8~15中的证据。

推荐说明:为实现HFpEF规范治疗和长期管理,共识制定工作组建议各级医疗机构在HFpEF诊断后,首先根据病因分型处理原则进行干预,在此基础上,再尽早联合使用推荐的药物,并定期随访评估LVEF,强调HFpEF患者长期管理,包括危险因素与合并症管理、持续GDMT、运动康复、加强患者教育、提高治疗依从性等。

共识制定组织机构:中国医师协会心血管内科医师分会,中国心衰中心联盟专家委员会

共识制定工作成员(按姓氏拼音排序)

共识指导委员会成员:董吁钢(中山大学附属第一医院);葛均波(复旦大学附属中山医院);霍勇(北京大学第一

医院);李为民(哈尔滨医科大学附属第一医院);李新立(南京医科大学第一附属医院);廖玉华(华中科技大学同济医学院附属协和医院);杨杰孚(北京医院);周京敏(复旦大学附属中山医院)

共识制定组成员:

心内科:艾力曼·马合木提(新疆医科大学第一附属医院),白玲(西安交通大学第一附属医院),陈牧雷(首都医科大学附属北京朝阳医院),陈树涛(天津市胸科医院),陈晓敏(宁波市第一医院),戴翠莲(厦门大学附属心血管病医院),丁文惠(北京大学第一医院),董蔚(中国人民解放军总医院),董吁钢(中山大学附属第一医院),富路(哈尔滨医科大学附属第一医院),郭延松(福建省立医院),季晓平(山东大学齐鲁医院),姜萌(上海交通大学医学院附属仁济医院),金玮(上海交通大学医学院附属瑞金医院),井海云(郑州大学附属郑州市中心医院),孔洪(四川省人民医院),黎励文(广东省人民医院),李萍(南昌大学第二附属医院),李为民

(哈尔滨医科大学附属第一医院), 李新立(南京医科大学第一附属医院), 廖玉华(华中科技大学同济医学院附属协和医院), 刘晨(中山大学附属第一医院), 刘金秋(大连医科大学附属第一医院), 刘铭雅(香港大学深圳医院), 刘莹(大连医科大学附属第一医院), 陆齐(南通大学附属医院), 毛威(浙江省中医院), 苏晞(武汉亚洲心脏病医院), 孙健(吉林大学第一医院), 孙志军(中国医科大学附属盛京医院), 唐其柱(武汉大学人民医院), 田庄(中国医学科学院北京协和医院), 汪芳(北京医院), 王华(北京医院), 王江(陆军军医大学新桥医院), 闻加升(昆山市中西医结合医院), 吴明祥(武汉亚洲心脏病医院), 吴强(贵州省人民医院), 项美香(浙江大学医学院附属第二医院), 徐东杰(南京医科大学第一附属医院), 徐亚妹(复旦大学附属中山医院), 杨杰孚(北京医院), 苑海涛(山东省立医院), 袁璟(华中科技大学同济医学院附属协和医院), 尤华(苏州市第九人民医院), 张宇辉(中国医学科学院阜外医院), 张志辉(中南大学湘雅三医院), 赵然尊(遵义医科大学附属医院), 张庆(四川大学华西医院), 张瑶(哈尔滨医科大学附属第二医院), 赵兴胜(内蒙古自治区人民医院), 周京敏(复旦大学附属中山医院); **心外科:** 季强(复旦大学附属中山医院); **超声心动图诊断科:** 陈海燕(复旦大学附属中山医院), 孔德红(复旦大学附属中山医院); **护理科:** 林颖(复旦大学附属中山医院), 张贤(复旦大学附属中山医院); **方法学:** 金雪娟(复旦大学附属中山医院 复旦大学循证医学中心); **编辑部:** 杨进刚(中国医学科学院阜外医院 中国循环杂志)

**执笔人:** 周京敏(复旦大学附属中山医院), 王华(北京医院), 黎励文(广东省人民医院)

**共识秘书组成员:** 崔晓通(复旦大学附属中山医院), 付明强(复旦大学附属中山医院), 宋昱(复旦大学附属中山医院), 王艳艳(复旦大学附属中山医院)

**致谢:** 感谢苏州工业园区东方华夏心血管健康研究院对本共识撰写的大力支持

**利益冲突:** 所有参与共识制定的相关人员均按要求填写了利益冲突声明, 未见与本共识直接相关的经济和非经济利益冲突

## 参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [2] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2022, 145(18): e876-e894. DOI: 10.1161/cir.0000000000001062.
- [3] Ma C, Luo H, Fan L, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: an update on pathophysiology, diagnosis, treatment, and prognosis[J]. Braz J Med Biol Res, 2020, 53(7): e9646. DOI: 10.1590/1414-431x20209646.
- [4] Borlaug BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction[J]. Nat Rev Cardiol, 2014, 11(9): 507-515. DOI: 10.1038/nrcardio.2014.83.
- [5] 廖玉华, 杨杰孚, 张健, 等. 舒张性心力衰竭诊断和治疗专家共识[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(1): 1-10. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2020.01.001.
- [6] Zuchi C, Tritto I, Carluccio E, et al. Role of endothelial dysfunction in heart failure[J]. Heart Fail Rev, 2020, 25(1): 21-30. DOI: 10.1007/s10741-019-09881-3.
- [7] Savarese GLund LH. Global public health burden of heart failure[J]. Card Fail Rev, 2017, 3(1): 7-11. DOI: 10.15420/cfr.2016:25:2.
- [8] Hao G, Wang X, Chen Z, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China hypertension survey, 2012-2015[J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(11): 1329-1337. DOI: 10.1002/ehf.1629.
- [9] Wang H, Chai K, Du M, et al. Prevalence and incidence of heart failure among urban patients in China: a national population-based analysis[J]. Circ Heart Fail, 2021, 14(10): e008406. DOI: 10.1161/circheartfailure.121.008406.
- [10] Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC heart failure long-term registry[J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19(12): 1574-1585. DOI: 10.1002/ehf.813.
- [11] Dunlay SM, Roger VLRedfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction[J]. Nat Rev Cardiol, 2017, 14(10): 591-602. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.65.
- [12] Redfield MM. Heart failure with preserved ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2016, 375(19): 1868-1877. DOI: 10.1056/NEJMc1511175.
- [13] Shiga T, Suzuki A, Haruta S, et al. Clinical characteristics of hospitalized heart failure patients with preserved, mid-range, and reduced ejection fractions in Japan[J]. ESC Heart Fail, 2019, 6(3): 475-486. DOI: 10.1002/ehf2.12418.
- [14] Zhou JM, Li XL, Dong YG, et al. Real-world characteristics of patients with heart failure in China: baseline results from the retrospective non-interventional nationwide study (REPRESENT-HF) [J]. Circulation, 2019, 140: A10820.
- [15] Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(6): 996-1004. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.0924.
- [16] Zile MR, Gaasch WH, Anand IS, et al. Mode of death in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: results from the Irbesartan in heart failure with preserved ejection fraction study (I-Preserve) trial[J]. Circulation, 2010, 121(12): 1393-1405. DOI: 10.1161/circulationaha.109.909614.
- [17] Desai AS, Vaduganathan M, Cleland JG, et al. Mode of death in patients with heart failure and preserved ejection fraction: insights from PARAGON-HF trial[J]. Circ Heart Fail, 2021, 14(12): e008597. DOI: 10.1161/circheartfailure.121.008597.
- [18] Cai A, Qiu W, Zhou Y, et al. Clinical characteristics and 1-year outcomes in hospitalized patients with heart failure with preserved ejection fraction: results from the China Cardiovascular Association Database-Heart Failure Center Registry[J]. Eur J Heart Fail, 2022, 24(11): 2048-2062. DOI: 10.1002/ehf.2654.
- [19] Paulus WJTschope C. A novel paradigm for heart failure with



- preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(4): 263-271. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.092.
- [20] 张彬, 张恒. 射血分数保留的心力衰竭的治疗进展[J]. 岭南心血管病杂志, 2017, 23(4): 496-500. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9688.2017.04.35.
- [21] Zile MR, Baicu CF, Ikonomidis JS, et al. Myocardial stiffness in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: contributions of collagen and titin[J]. *Circulation*, 2015, 131(14): 1247-1259. DOI: 10.1161/circulationaha.114.013215.
- [22] Paulus WJ. Unfolding discoveries in heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(7): 679-682. DOI: 10.1056/NEJMcibr1913825.
- [23] Vergaro G, Aimo A, Prontera C, et al. Sympathetic and renin-angiotensin-aldosterone system activation in heart failure with preserved, mid-range and reduced ejection fraction[J]. *Int J Cardiol*, 2019, 296: 91-97. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.08.040.
- [24] Han X, Wang Y, Fu M, et al. Effects of adiponectin on diastolic function in mice underwent transverse aorta constriction[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2020, 13(2): 225-237. DOI: 10.1007/s12265-019-09913-1.
- [25] Tanaka K, Wilson RM, Essick EE, et al. Effects of adiponectin on calcium-handling proteins in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Circ Heart Fail*, 2014, 7(6): 976-985. DOI: 10.1161/circheartfailure.114.001279.
- [26] Shah SJ, Lam CSP, Svedlund S, et al. Prevalence and correlates of coronary microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: PROMIS-HFpEF[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(37): 3439-3450. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy531.
- [27] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(16): e147-239. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019.
- [28] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(14): 1787-847. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs104.
- [29] Ge J. Coding proposal on phenotyping heart failure with preserved ejection fraction: a practical tool for facilitating etiology-oriented therapy[J]. *Cardiol J*, 2020, 27(1): 97-98. DOI: 10.5603/cj.2020.0023.
- [30] Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, et al. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Circulation*, 2018, 138(9): 861-870. DOI: 10.1161/circulationaha.118.034646.
- [31] Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, et al. HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline[J]. *J Card Fail*, 2010, 16(6): e1-194. DOI: 10.1016/j.cardfail.2010.04.004.
- [32] Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(15): 1383-1392. DOI: 10.1056/NEJMoa1313731.
- [33] Solomon SD, Rizkala AR, Gong J, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction: rationale and design of the PARAGON-HF trial[J]. *JACC Heart Fail*, 2017, 5(7): 471-482. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.04.013.
- [34] Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(23): 2456-2467. DOI: 10.1056/NEJMoa0805450.
- [35] Redfield MM, Chen HH, Borlaug BA, et al. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2013, 309(12): 1268-1277. DOI: 10.1001/jama.2013.2024.
- [36] Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(3): 391-412. DOI: 10.1002/ehf.1741.
- [37] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36): 3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- [38] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(17): e263-e421. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012.
- [39] Kitzman DW, Little WC, Brubaker PH, et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure[J]. *JAMA*, 2002, 288(17): 2144-2150. DOI: 10.1001/jama.288.17.2144.
- [40] Chow SL, Maisel AS, Anand I, et al. Role of Biomarkers for the prevention, assessment, and management of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2017, 135(22): e1054-e1091. DOI: 10.1161/cir.0000000000000490.
- [41] Anjan VY, Loftus TM, Burke MA, et al. Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B-type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(6): 870-876. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.05.014.
- [42] Unurjargal T, Khorloo C, Ulziisaikhan G, et al. Screening for asymptomatic heart failure with preserved ejection fraction in mongolian population at high risk[J]. *Kardiologija*, 2020, 60(4): 86-90. DOI: 10.18087/cardio.2020.4.n788.
- [43] Dhar S, Pressman GS, Subramanian S, et al. Natriuretic peptides and heart failure in the patient with chronic kidney disease: a review of current evidence[J]. *Postgrad Med J*, 2009, 85(1004): 299-302. DOI: 10.1136/pgmj.2008.073734.
- [44] Buckley LF, Canada JM, Del Buono MG, et al. Low NT-proBNP levels in overweight and obese patients do not rule out a diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction[J]. *ESC Heart Fail*, 2018, 5(2): 372-378. DOI: 10.1002/ehf2.12235.
- [45] Verbrugge FH, Omote K, Reddy YNV, et al. Heart failure with preserved ejection fraction in patients with normal natriuretic peptide levels is associated with increased morbidity and mortality[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(20): 1941-1951. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab911.
- [46] van Riet EE, Hoes AW, Limburg A, et al. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion[J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16(7): 772-777. DOI: 10.1002/ehf.110.

- [47] Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure[J]. *Circulation*, 2011, 124(25): 2865-2873. DOI: 10.1161/circulationaha.111.019216.
- [48] Davie AP, Francis CM, Love MP, et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction[J]. *BMJ*, 1996, 312(7025): 222. DOI: 10.1136/bmj.312.7025.222.
- [49] Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, et al. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure[J]. *Am J Med*, 2002, 112(6): 437-445. DOI: 10.1016/s0002-9343(02)01048-3.
- [50] Reddy YNV, Obokata M, Gersh BJ, et al. High prevalence of occult heart failure with preserved ejection fraction among patients with atrial fibrillation and dyspnea[J]. *Circulation*, 2018, 137(5): 534-535. DOI: 10.1161/circulationaha.117.030093.
- [51] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. *Circulation*, 2022, 145(18): e895-e1032. DOI: 10.1161/cir.0000000000001063.
- [52] Donal E, Lund LH, Oger E, et al. Value of exercise echocardiography in heart failure with preserved ejection fraction: a substudy from the KaRen study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016, 17(1): 106-113. DOI: 10.1093/ehjci/jev144.
- [53] Obokata M, Kane GC, Sorimachi H, et al. Noninvasive evaluation of pulmonary artery pressure during exercise: the importance of right atrial hypertension[J]. *Eur Respir J*, 2020, 55(2): 1901617. DOI: 10.1183/13993003.01617-2019.
- [54] Erdei T, Smiseth OA, Marino P, et al. A systematic review of diastolic stress tests in heart failure with preserved ejection fraction, with proposals from the EU-FP7 MEDIA study group[J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16(12): 1345-1361. DOI: 10.1002/ehf.184.
- [55] Obokata M, Kane GC, Reddy YN, et al. Role of diastolic stress testing in the evaluation for heart failure with preserved ejection fraction: a simultaneous invasive-echocardiographic study[J]. *Circulation*, 2017, 135(9): 825-838. DOI: 10.1161/circulationaha.116.024822.
- [56] Obokata M, Reddy YNV, Borlaug BA. Diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction: understanding mechanisms by using noninvasive methods[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(1 Pt 2): 245-257. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.12.034.
- [57] 中华医学会超声医学分会超声心动图学组. 负荷超声心动图规范化操作指南[J]. *中国医学影像学技术*, 2017, 33(4): 632-638.
- [58] Sepehrvand N, Alemayehu W, Dyck GJB, et al. External validation of the H(2)F-PEF model in diagnosing patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. *Circulation*, 2019, 139(20): 2377-2379. DOI: 10.1161/circulationaha.118.038594.
- [59] Selvaraj S, Myhre PL, Vaduganathan M, et al. Application of diagnostic algorithms for heart failure with preserved ejection fraction to the community[J]. *JACC Heart Fail*, 2020, 8(8): 640-653. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.03.013.
- [60] Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(40): 3297-3317. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz641.
- [61] Lancellotti P, Galderisi M, Edvardsen T, et al. Echo-doppler estimation of left ventricular filling pressure: results of the multicentre EACVI Euro-filling study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2017, 18(9): 961-968. DOI: 10.1093/ehjci/jex067.
- [62] Barandiarán Aizpurua A, Sanders-van Wijk S, Brunner-La Rocca HP, et al. Validation of the HFA-PEFF score for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(3): 413-421. DOI: 10.1002/ehf.1614.
- [63] Nauta JF, Hummel YM, van der Meer P, et al. Correlation with invasive left ventricular filling pressures and prognostic relevance of the echocardiographic diastolic parameters used in the 2016 ESC heart failure guidelines and in the 2016 ASE/EACVI recommendations: a systematic review in patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(9): 1303-1311. DOI: 10.1002/ehf.1220.
- [64] Sharifov OF, Schiros CG, Aban I, et al. Diagnostic accuracy of tissue doppler index E/e' for evaluating left ventricular filling pressure and diastolic dysfunction/heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(1): e002530. DOI: 10.1161/jaha.115.002530.
- [65] Obokata M, Borlaug BA. The strengths and limitations of E/e' in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(9): 1312-1314. DOI: 10.1002/ehf.1250.
- [66] Borlaug BA, Nishimura RA, Sorajja P, et al. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Circ Heart Fail*, 2010, 3(5): 588-595. DOI: 10.1161/circheartfailure.109.930701.
- [67] Andersen OS, Smiseth OA, Dokainish H, et al. Estimating left ventricular filling pressure by echocardiography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(15): 1937-1948. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.01.058.
- [68] Belyavskiy E, Morris DA, Url-Michitsch M, et al. Diastolic stress test echocardiography in patients with suspected heart failure with preserved ejection fraction: a pilot study[J]. *ESC Heart Fail*, 2019, 6(1): 146-153. DOI: 10.1002/ehf2.12375.
- [69] Obokata M, Olson TP, Reddy YNV, et al. Haemodynamics, dyspnoea, and pulmonary reserve in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(30): 2810-2821. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy268.
- [70] Abudiyab MM, Redfield MM, Melenovsky V, et al. Cardiac output response to exercise in relation to metabolic demand in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(7): 776-785. DOI: 10.1093/eurjhf/hft026.
- [71] Sugumar H, Nanayakkara S, Vizi D, et al. A prospective study using invasive haemodynamic measurements following catheter ablation for AF and early HFpEF: STALL AF-HFpEF[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(5): 785-796. DOI: 10.1002/ehf.2122.
- [72] Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India,

- Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(3): 352-380. DOI: 10.1002/ehf.2115.
- [73] Writing Committee Member, ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure[J]. *J Card Fail*, 2022, 28(5): e1-e167. DOI: 10.1016/j.cardfail.2022.02.010.
- [74] Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials[J]. *J Hypertens*, 2016, 34(10): 1921-1932. DOI: 10.1097/hjh.0000000000001052.
- [75] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged  $\geq 75$  years: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 315(24): 2673-2682. DOI: 10.1001/jama.2016.7050.
- [76] Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(22): 2103-2116. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939.
- [77] Kasiakogias A, Rosei EA, Camafort M, et al. Hypertension and heart failure with preserved ejection fraction: position paper by the European Society of Hypertension[J]. *J Hypertens*, 2021, 39(8): 1522-1545. DOI: 10.1097/hjh.0000000000002910.
- [78] 射血分数保留的心力衰竭伴高血压患者管理中国专家共识编写委员会. 射血分数保留的心力衰竭伴高血压患者管理中国专家共识[J]. *中华高血压杂志*, 2021, 29(7): 612-617. DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2021.07.004.
- [79] Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(17): 1609-1620. DOI: 10.1056/NEJMoa1908655.
- [80] Selvaraj S, Claggett BL, Böhm M, et al. Systolic blood pressure in heart failure with preserved ejection fraction treated with sacubitril/valsartan[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(14): 1644-1656. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.02.009.
- [81] Jhund PS, I AM, Pfeffer MA, et al. Sacubitril/valsartan as a treatment for resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. *Circulation*, 2020, 142(Suppl\_3): A16477-A16477.
- [82] Jackson AM, Jhund PS, Anand IS, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36): 3741-3752. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab499.
- [83] Scirica BM, Morrow DA, Cannon CP, et al. Intensive statin therapy and the risk of hospitalization for heart failure after an acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(11): 2326-2331. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.03.034.
- [84] Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG, et al. The effects of simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease[J]. *J Card Fail*, 1997, 3(4): 249-254. DOI: 10.1016/s1071-9164(97)90022-1.
- [85] Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(11): 1007-1016. DOI: 10.1056/NEJMoa1805689.
- [86] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议(2021)[J]. *中华心律失常学杂志*, 2022, 26(1): 15-88. DOI: 10.3760/cma.j.cn113859-20211224-00264.
- [87] Mason PK, Lake DE, DiMarco JP, et al. Impact of the CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score on anticoagulation recommendations for atrial fibrillation[J]. *Am J Med*, 2012, 125(6): 603.e1-6. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.09.030.
- [88] Ferreira J, Ezekowitz MD, Connolly SJ, et al. Dabigatran compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and symptomatic heart failure: a subgroup analysis of the RE-LY trial[J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(9): 1053-1061. DOI: 10.1093/eurjhf/hft111.
- [89] McMurray JJ, Ezekowitz JA, Lewis BS, et al. Left ventricular systolic dysfunction, heart failure, and the risk of stroke and systemic embolism in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial[J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(3): 451-460. DOI: 10.1161/circheartfailure.112.000143.
- [90] Savarese G, Giugliano RP, Rosano GM, et al. Efficacy and safety of novel oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and heart failure: a meta-analysis[J]. *JACC Heart Fail*, 2016, 4(11): 870-880. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.07.012.
- [91] Mc Causland FR, Lefkowitz MP, Claggett B, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition and renal outcomes in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Circulation*, 2020, 142(13): 1236-1245. DOI: 10.1161/circulationaha.120.047643.
- [92] Gan L, Lyu X, Yang X, et al. Application of angiotensin receptor-neprilysin inhibitor in chronic kidney disease patients: Chinese expert consensus[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 19(9): 877237. DOI: 10.3389/fmed.2022.877237.
- [93] 中华医学会肾脏病分会, 中关村肾病血液净化创新联盟. 中国透析患者慢性心衰管理指南[J]. *中华肾脏病杂志*, 2022, 38(5): 464-496. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20210812-00068.
- [94] 中国老年医学学会心电及心功能分会, 中国医师协会心血管内科分会中国心衰中心联盟专家委员会. 慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识 2022[J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(3): 215-225. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.03.003.
- [95] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会. 慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(10): 936-947. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.10.008.
- [96] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(1): 4-131. DOI: 10.1002/ehf.2333.
- [97] Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS)[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(41): 4229-4361. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac244.
- [98] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(8): 891-975. DOI: 10.1002/ehf.592.



- [99] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America[J]. *Circulation*, 2017, 136(6): e137-e161. DOI: 10.1161/cir.0000000000000509.
- [100] Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(16): 1451-1461. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038.
- [101] Butt JH, Jhund PS, Belohlávek J, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin according to frailty in patients with heart failure: a prespecified analysis of the DELIVER trial[J]. *Circulation*, 2022, 146(16): 1210-1224. DOI: 10.1161/circulationaha.122.061754.
- [102] Filippatos G, Butler J, Farmakis D, et al. Empagliflozin for heart failure with preserved left ventricular ejection fraction with and without diabetes[J]. *Circulation*, 2022, 146(9): 676-686. DOI: 10.1161/circulationaha.122.059785.
- [103] Butler J, Filippatos G, Jamal Siddiqi T, et al. Empagliflozin, health status, and quality of life in patients with heart failure and preserved ejection fraction: the EMPEROR-preserved trial[J]. *Circulation*, 2022, 145(3): 184-193. DOI: 10.1161/circulationaha.121.057812.
- [104] Anker SD, Butler J, Packer M. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. reply[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(21): e57. DOI: 10.1056/NEJMc2118470.
- [105] Bayes-Genis A, Aimo ALupón J. Empagliflozin in heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction: prognostic benefit confirmed with different endpoint definitions[J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(8): 1406-1409. DOI: 10.1002/ejhf.2597.
- [106] Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Baseline characteristics of patients with HF with mildly reduced and preserved ejection fraction: DELIVER trial[J]. *JACC Heart Fail*, 2022, 10(3): 184-197. DOI: 10.1016/j.jchf.2021.11.006.
- [107] Anker SD, Siddiqi TJ, Filippatos G, et al. Outcomes with empagliflozin in heart failure with preserved ejection fraction using DELIVER-like endpoint definitions[J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(8): 1400-1405. DOI: 10.1002/ejhf.2558.
- [108] Younes AM, Salem M, Maraey A, et al. Safety outcomes of SGLT2i in the heart failure trials: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2022, 366: 51-56. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.06.059.
- [109] Solomon SD, Vaduganathan M, B LC, et al. Sacubitril/valsartan across the spectrum of ejection fraction in heart failure[J]. *Circulation*, 2020, 141(5): 352-361. DOI: 10.1161/circulationaha.119.044586.
- [110] Pieske B, Wachter R, Shah SJ, et al. Effect of sacubitril/valsartan vs standard medical therapies on plasma NT-proBNP concentration and submaximal exercise capacity in patients with heart failure and preserved ejection fraction: the PARALLAX randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2021, 326(19): 1919-1929. DOI: 10.1001/jama.2021.18463.
- [111] Solomon SD, Zile M, Pieske B, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2012, 380(9851): 1387-1395. DOI: 10.1016/s0140-6736(12)61227-6.
- [112] Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, et al. Regional variation in patients and outcomes in the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist (TOPCAT) trial[J]. *Circulation*, 2015, 131(1): 34-42. DOI: 10.1161/circulationaha.114.013255.
- [113] Cleland JG, Tendera M, Adamus J, et al. The Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure (PEP-CHF) study[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(19): 2338-2345. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl250.
- [114] Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-preserved trial[J]. *Lancet*, 2003, 362(9386): 777-781. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)14285-7.
- [115] Lumbers RT, Martin N, Manoharan K, et al. Do beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system improve outcomes in patients with heart failure and left ventricular ejection fraction >40%? [J]. *Heart*, 2019, 105(20): 1533-1535. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-313855.
- [116] Martin N, Manoharan K, Thomas J, et al. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 6(6): CD012721. DOI: 10.1002/14651858.CD012721.pub2.
- [117] Martin N, Manoharan K, Davies C, et al. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 5(5): CD012721. DOI: 10.1002/14651858.CD012721.pub3.
- [118] Komajda M, Isnard R, Cohen-Solal A, et al. Effect of ivabradine in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the EDIFY randomized placebo-controlled trial[J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19(11): 1495-1503. DOI: 10.1002/ejhf.876.
- [119] Zakeri R, Levine JA, Koeppe GA, et al. Nitrate's effect on activity tolerance in heart failure with preserved ejection fraction trial: rationale and design[J]. *Circ Heart Fail*, 2015, 8(1): 221-228. DOI: 10.1161/circheartfailure.114.001598.
- [120] Redfield MM, Anstrom KJ, Levine JA, et al. Isosorbide mononitrate in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(24): 2314-2324. DOI: 10.1056/NEJMoa1510774.
- [121] Borlaug BA, Anstrom KJ, Lewis GD, et al. Effect of inorganic nitrite vs placebo on exercise capacity among patients with heart failure with preserved ejection fraction: the INDIE-HFpEF randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2018, 320(17): 1764-1773. DOI: 10.1001/jama.2018.14852.
- [122] Redfield MM, Borlaug BA, Lewis GD, et al. Phosphodiesterase-5 inhibition to improve clinical status and exercise capacity in diastolic heart failure (RELAX) trial: rationale and design[J]. *Circ Heart Fail*, 2012, 5(5): 653-659. DOI: 10.1161/circheartfailure.112.969071.
- [123] Armstrong PW, Lam CSP, Anstrom KJ, et al. Effect of vericiguat vs placebo on quality of life in patients with heart failure and preserved ejection fraction: the VITALITY-HFpEF randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2020, 324(15): 1512-1521. DOI: 10.1001/jama.2020.15922.
- [124] Kitzman DW, Brubaker PH, Morgan TM, et al. Exercise training in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: a randomized, controlled, single-blind trial[J]. *Circ Heart Fail*, 2010, 3(6): 659-667. DOI: 10.1161/circheartfailure.110.958785.
- [125] Edelmann F, Gelbrich G, Dungen HD, et al. Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results of the Ex-

- DHF (Exercise training in Diastolic Heart Failure) pilot study[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(17): 1780-1791. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.06.054.
- [126] Alves AJ, Ribeiro F, Goldhammer E, et al. Exercise training improves diastolic function in heart failure patients[J]. Med Sci Sports Exerc, 2012, 44(5): 776-785. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31823cd16a.
- [127] Smart NA, Haluska B, Jeffriess L, et al. Exercise training in heart failure with preserved systolic function: a randomized controlled trial of the effects on cardiac function and functional capacity[J]. Congest Heart Fail, 2012, 18(6): 295-301. DOI: 10.1111/j.1751-7133.2012.00295.x.
- [128] Kitzman DW, Brubaker PH, Herrington DM, et al. Effect of endurance exercise training on endothelial function and arterial stiffness in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: a randomized, controlled, single-blind trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(7): 584-592. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.04.033.
- [129] Edelmann F, Bobenko A, Gelbrich G, et al. Exercise training in Diastolic Heart Failure (Ex-DHF): rationale and design of a multicentre, prospective, randomized, controlled, parallel group trial[J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19(8): 1067-1074. DOI: 10.1002/ejhf.862.
- [130] Alonso WW, Kupzyk KA, Norman JF, et al. The HEART camp exercise intervention improves exercise adherence, physical function, and patient-reported outcomes in adults with preserved ejection fraction heart failure[J]. J Card Fail, 2022, 28(3): 431-442. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.09.003.
- [131] Zhuang C, Luo X, Wang Q, et al. The effect of exercise training and physiotherapy on diastolic function, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis[J]. Kardiol Pol, 2021, 79(10): 1107-1115. DOI: 10.33963/KP.a2021.0101.

(收稿日期:2023-01-11)

(编辑:许菁)

## 读者·作者·编者

### 2022 年版中国科学技术信息研究所科技论文统计结果公布 ——2021 年《中国循环杂志》核心影响因子 6.064, 在 2 126 种科技核心期刊中排名第二, 在 21 种心血管病学类期刊中排名第一

中国科学技术信息研究所《2022 年版中国科技期刊引证报告(核心版)自然科学卷》发布的 2021 年中国科技论文统计结果显示:2021 年《中国循环杂志》核心影响因子 6.064, 在 2 126 种科技核心期刊中排名第二, 在 21 种心血管病学类期刊中排名第一, 并入选 2021 年度中国百种杰出学术期刊。中国知网、中国科学文献计量评价研究中心出版的《中国学术期刊影响因子年报》117 种内科学期刊中排名第一。

近几年,《中国循环杂志》核心影响因子不断升高(图 1)。这是广大作者和读者支持和厚爱、编委会各位专家严谨和认真、杂志社领导严抓稿件质量、编辑部同仁认真负责工作的结晶。

《中国循环杂志》是中文核心期刊和中国科技核心期刊。以从事心血管病学和相关学科的专业临床医师、科研和教学人员为读者对象, 设有指南与共识、专题报道、述评、论著、病例报告、综述、学习园地等栏目, 诚请广大作者和读者踊跃投稿和订阅。

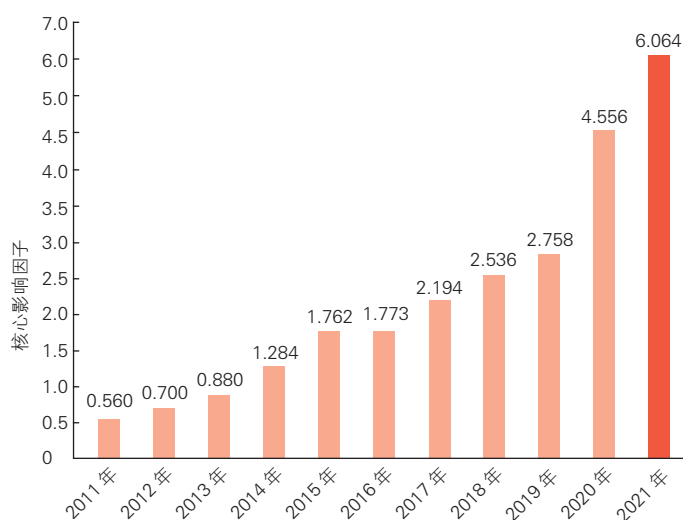


图 1 2011~2021 年《中国循环杂志》核心影响因子的变化

《中国循环杂志》编辑部