

中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018



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

自“中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014”^[1]发布以来,心力衰竭(心衰)的诊疗、预防及综合管理等相关领域有不少新进展,为此,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组织专家组,根据国内外最新临床研究成果,参考 2017 年美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)^[2]以及 2016 年欧洲心脏病学会(ESC)^[3]等发布的相关指南,结合我国国情及临床实践,对“中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014”进行更新。

本指南对推荐类别的表述沿用国际通用的方式。

I 类:指已证实和/或一致公认有益、有用和有效的操作或治疗。

II 类:指有用和/或有效的证据尚有矛盾或存在不同观点的操作或治疗。

II a 类:有关证据/观点倾向于有用和/或有效,应用这些操作或治疗是合理的。

II b 类:有关证据/观点尚不能被充分证明有用和/或有效,可考虑应用。

III 类:指已证实和/或一致公认无用和/或无效,并对一些病例可能有害的操作或治疗,不推荐使用。

对证据来源的水平表达如下。

证据水平 A:资料来源于多项随机临床试验或荟萃分析。

证据水平 B:资料来源于单项随机临床试验或多项非随机对照研究。

证据水平 C:仅为专家共识意见和/或小型临床试验、回顾性研究或注册登记研究。

心衰是多种原因导致心脏结构和/或功能的异常改变,使心室收缩和/或舒张功能发生障碍,从而引起的一组复杂临床综合征,主要表现为呼吸困难、疲乏和液体潴留(肺淤血、体循环淤血及外周水

肿)等。根据左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF),分为射血分数降低的心衰(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)、射血分数保留的心衰(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)和射血分数中间值的心衰(heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF)(表 1)。根据心衰发生的时间、速度,分为慢性心衰和急性心衰。多数急性心衰患者经住院治疗后症状部分缓解,而转入慢性心衰;慢性心衰患者常因各种诱因急性加重而需住院治疗。

心衰是各种心脏疾病的严重表现或晚期阶段,死亡率和再住院率居高不下。发达国家的心衰患病率为 1.5%~2.0%,≥70 岁人群患病率≥10%^[4]。2003 年的流行病学调查显示,我国 35~74 岁成人心衰患病率为 0.9%^[5]。我国人口老龄化加剧,冠心病、高血压、糖尿病、肥胖等慢性病的发病呈上升趋势,医疗水平的提高使心脏疾病患者生存期延长,导致我国心衰患病率呈持续升高趋势。对国内 10 714 例住院心衰患者的调查显示:1980、1990、2000 年心衰患者住院期间病死率分别为 15.4%、12.3%和 6.2%,主要死亡原因依次为左心衰竭(59%)、心律失常(13%)和心脏性猝死(13%)^[6]。China-HF 研究^[7]显示,住院心衰患者的病死率为 4.1%。

原发性心肌损害和异常是引起心衰最主要的病因(表 2),除心血管疾病外,非心血管疾病也可导致心衰。识别这些病因是心衰诊断的重要部分,从而能尽早采取特异性或针对性的治疗。

目前认为心衰是慢性、自发进展性疾病,神经内分泌系统激活导致心肌重构是引起心衰发生和发展的关键因素。心肌重构最初可以对心功能产生部分代偿,但随着心肌重构的加剧,心功能逐渐由代偿向失代偿转变,出现明显的症状和体征。故根据心衰发生发展过程,分为 4 个阶段(表 3),旨在强调心衰重在预防。纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级是临床常用的心功能评估方法(表 4),常用于评价患者的症状随

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004

通信作者: 杨杰孚, Email: yangjiefu2011@126.com; 张健, Email: fwzhangjian62@126.com; 韩雅玲, Email: hanyaling@263.net

表 1 心力衰竭的分类和诊断标准

诊断标准	HF _r EF	HF _{mr} EF	HF _p EF
1	症状和/或体征	症状和/或体征	症状和/或体征
2	LVEF<40%	LVEF 40%~49%	LVEF≥50%
3		利钠肽升高,并符合以下至少 1 条:(1)左心室肥厚和/或左心房扩大,(2)心脏舒张功能异常	利钠肽升高,并符合以下至少 1 条:(1)左心室肥厚和/或左心房扩大,(2)心脏舒张功能异常
备注	随机临床试验主要纳入此类患者,有效的治疗已得到证实	此类患者临床特征、病理生理、治疗和预后尚不清楚,单列此组有利于对其开展相关研究	需要排除患者的症状是由非心脏疾病引起的,有效的治疗尚未明确

注:HF_rEF 为射血分数降低的心力衰竭,HF_{mr}EF 为射血分数中间值的心力衰竭,HF_pEF 为射血分数保留的心力衰竭,LVEF 为左心室射血分数;利钠肽升高为 B 型利钠肽(BNP)>35 ng/L 和/或 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)>125 ng/L;心脏舒张功能异常指标见心力衰竭的诊断和评估中的经胸超声心动图部分

表 2 心力衰竭的病因

病因分类	具体病因或疾病
心肌病变	
缺血性心脏病	心肌梗死(心肌瘢痕、心肌顿抑或冬眠),冠状动脉病变,冠状动脉微循环异常,内皮功能障碍
心脏毒性损伤	
心脏毒性药物	抗肿瘤药(如蒽环类、曲妥珠单抗),抗抑郁药,抗心律失常药,非甾体类抗炎药,麻醉药
药物滥用	酒精、可卡因、安非他命、合成代谢类固醇等
重金属中毒	铜、铁、铅、钴等
放射性心肌损伤	
免疫及炎症介导的心肌损害	
感染性疾病	细菌,病毒,真菌,寄生虫(Chagas 病),螺旋体,立克次体
自身免疫性疾病	巨细胞性心肌炎,自身免疫病(如系统性红斑狼疮),嗜酸性粒细胞性心肌炎(Churg-Strauss 综合征)
心肌浸润性病变	
非恶性肿瘤相关	系统性浸润性疾病(心肌淀粉样变,结节病),贮积性疾病(血色病,糖原贮积病)
恶性肿瘤相关	肿瘤转移或浸润
内分泌代谢性疾病	
激素相关	糖尿病,甲状腺疾病,甲状旁腺疾病,肢端肥大症,生长激素缺乏,皮质醇增多症,醛固酮增多症,肾上腺皮质功能减退症,代谢综合征,嗜铬细胞瘤,妊娠及围产期相关疾病
营养相关	肥胖,缺乏维生素 B ₁ 、L-肉毒碱、硒、铁、磷、钙,营养不良
遗传学异常	遗传因素相关的肥厚型心肌病,扩张型心肌病及限制型心肌病,致心律失常性右室心肌病,左心室致密化不全,核纤层蛋白病,肌营养不良症
应激	应激性心肌病
心脏负荷异常	
高血压	原发性高血压,继发性高血压
瓣膜和心脏结构的异常	二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣、肺动脉瓣狭窄或关闭不全,先天性心脏病(先天性心内或心外分流)
心包及心内膜疾病	缩窄性心包炎,心包积液,嗜酸性粒细胞增多症,心内膜纤维化
高心输出量状态	动静脉瘘,慢性贫血,甲状腺功能亢进症
容量负荷过度	肾功能衰竭,输液过多过快
肺部疾病	肺源性心脏病,肺血管疾病
心律失常	
心动过速	房性心动过速,房室结折返性心动过速,房室折返性心动过速,心房颤动,室性心律失常
心动过缓	窦房结功能异常,传导系统异常

病程或治疗而发生的变化。

诊断流程见图 1。首先,根据病史、体格检查、心电图、胸片判断有无心衰的可能性;然后,通过利钠肽检测和超声心动图明确是否存在心衰(诊断标准见表 1),再进一步确定心衰的病因和诱因;最后,还需评估病情的严重程度及预后,以及是否存在并发症及合并症。全面准确的诊断是心衰患者有效治

心衰的诊断和评估

心衰的诊断和评估依赖于病史、体格检查、实验室检查、心脏影像学检查和功能检查。慢性心衰

表3 心力衰竭4个阶段与纽约心脏协会(NYHA)心功能分级的比较

心力衰竭阶段	定义	患病人群	NYHA 心功能分级
阶段 A(前心力衰竭阶段)	患者为心力衰竭的高危人群,无心脏结构或功能异常,无心力衰竭症状和/或体征	高血压、冠心病、糖尿病、肥胖、代谢综合征、使用心脏毒性药物史、酗酒史、风湿热史、心脏病家族史等	无
阶段 B(前临床心力衰竭阶段)	患者已发展成器质性心脏病,但从无心力衰竭症状和/或体征	左室肥厚、陈旧性心肌梗死、无症状的心脏瓣膜病等	I
阶段 C(临床心力衰竭阶段)	患者有器质性心脏病,既往或目前有心力衰竭症状和/或体征	器质性心脏病患者伴运动耐量下降(呼吸困难、疲乏)和液体潴留	I ~ IV
阶段 D(难治性终末期心力衰竭阶段)	患者器质性心脏病不断进展,虽经积极的内科治疗,休息时仍有症状,且需要特殊干预	因心力衰竭反复住院,且不能安全出院者;需要长期静脉用药者;等待心脏移植者;使用心脏机械辅助装置者	IV

表4 纽约心脏协会心功能分级

分级	症状
I	活动不受限。日常体力活动不引起明显的气促、疲乏或心悸
II	活动轻度受限。休息时无症状,日常活动可引起明显的气促、疲乏或心悸
III	活动明显受限。休息时可无症状,轻于日常活动即引起显著的气促、疲乏、心悸
IV	休息时也有症状,任何体力活动均会引起不适。如无需静脉给药,可在室内或床边活动者为IVa级;不能下床并需静脉给药支持者为IVb级

疗的前提和基础。

一、心衰的症状和体征

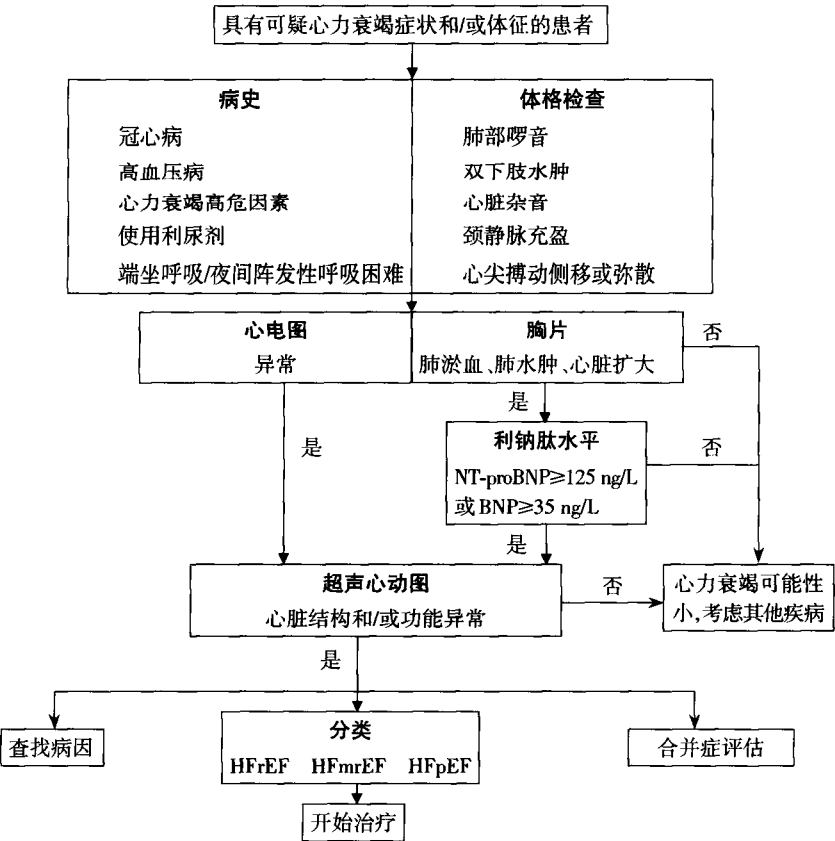
详细的病史采集和体格检查可提供心衰的病因和诱因线索,明确患者存在的心血管疾病及非心

血管疾病(I , C)。由于心衰的代偿程度和受累心室不同,心衰患者的症状和体征有较大的个体差异,代偿良好的心衰患者可以无症状和体征。对特发性扩张型心肌病患者,应询问患者3代家族史以帮助确定家族性扩张型心肌病的诊断^[8](I , C)。体格检查应评估患者的生命体征和判断液体潴留的严重程度,注意有无近期体重增加、颈静脉充盈、外周水肿、端坐呼吸等(I , B)。颈静脉压升高和心尖搏动位置改变对诊断心衰更为特异。

二、常规检查

1. 心电图:所有心衰以及怀疑心衰患者均应行心电图检查,明确心律、心率、QRS形态、QRS宽度等。心衰患者一般有心电图异常,心电图完全正常的可能性极低^[9]。怀疑存在心律失常或无症状性心肌缺血时应行24 h动态心电图(I , C)。
2. X线胸片:对疑似、急性、新发的心衰患者应行胸片检查,以识别/排除肺部疾病或其他引起呼吸困难的疾病,提供肺淤血/水肿和心脏增大的信息,但X线胸片正常并不能除外心衰(I , C)。

3. 生物标志物:(1)利钠肽[B型利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)或N末端B型利钠肽原(N-terminal pro-BNP, NT-proBNP)]测定:利钠肽检测推荐用于心衰筛查(II a, B)、诊断和鉴别诊断(I , A)、病情严重程度及预后评估^[10-11](I , A)。出院前的利钠肽检测有助于评估心衰患者出院后的心血管事件风险^[12](I , B)。BNP<100 ng/L、NT-proBNP<300 ng/L时通常可排除急性心衰。BNP<35 ng/L、NT-proBNP<125 ng/L时通常可排除慢性心衰,但其敏感



NT-proBNP: N末端B型利钠肽原, BNP: B型利钠肽, HFrEF: 射血分数降低的心力衰竭, HFmrEF: 射血分数中间值的心力衰竭, HFpEF: 射血分数保留的心力衰竭

图1 慢性心力衰竭的诊断流程

度和特异度较急性心衰低。诊断急性心衰时 NT-proBNP 水平应根据年龄和肾功能进行分层:50 岁以下的患者 NT-proBNP 水平 >450 ng/L, 50 岁以上 >900 ng/L, 75 岁以上应 $>1\ 800$ ng/L, 肾功能不全(肾小球滤过率 <60 ml/min)时应 $>1\ 200$ ng/L。经住院治疗后利钠肽水平无下降的心衰患者预后差。多种心血管疾病[心衰、急性冠状动脉综合征、心肌病变如左心室肥厚、心脏瓣膜病、心包疾病、心房颤动(房颤)、心肌炎、心脏手术、电复律、心肌毒性损伤等]和非心血管疾病(高龄、贫血、肾功能不全、睡眠呼吸暂停、重症肺炎、肺动脉高压、肺栓塞、严重全身性疾病、脓毒症、严重烧伤和卒中等)均会导致利钠肽水平增高,尤其是房颤、高龄和肾功能不全。脑啡肽酶抑制剂使 BNP 降解减少,而 NT-proBNP 不受影响。临床工作中应注意结合患者的病史进行分析。(2)心脏肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn):推荐心衰患者入院时行 cTn 检测,用于急性心衰患者的病因诊断(如急性心肌梗死)和预后评估(I, A)。(3)反映心肌纤维化、炎症、氧化应激的标志物:如可溶性 ST2、半乳糖凝集素 3 及生长分化因子 15 也有助于心衰患者的危险分层和预后评估,联合使用多项生物标志物可能是未来的发展方向^[13-16]。

4. 经胸超声心动图(I, C):经胸超声心动图是评估心脏结构和功能的首选方法,可提供房室容量、左右心室收缩和舒张功能、室壁厚度、瓣膜功能和肺动脉高压的信息^[17-18]。LVEF 可反映左心室收缩功能,推荐改良双平面 Simpson 法。在图像质量差时,建议使用声学对比剂以清晰显示心内膜轮廓^[18]。组织多普勒和应变成像的可重复性和可行性已证实,对于存在发生心衰风险的患者,应考虑采用以识别临床前的心肌收缩功能异常^[19](II a, C)。

超声心动图是目前临床上唯一可判断舒张功能不全的成像技术,但单一参数不足以准确评估,建议多参数综合评估。HFpEF 主要的心脏结构异常包括左心房容积指数 >34 ml/m²、左心室质量指数 ≥ 115 g/m²(男性)或 95 g/m²(女性);主要的心脏舒张功能异常指标包括 $E/e' \geq 13$ 、 e' 平均值(室间隔和游离壁) <9 cm/s;其他间接指标包括纵向应变或三尖瓣反流速度^[18]。

5. 实验室检查:血常规、血钠、血钾、血糖、尿素氮、肌酐或估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、肝酶和胆红素、血清铁、铁蛋白、总铁结合力、血脂、糖化血红蛋白、促甲状腺激素、利钠肽为心衰患者的初始常规检查

(I, C)。临床怀疑某种特殊病因导致的心衰(如心肌淀粉样变、嗜铬细胞瘤等)时,应进行相应的筛查和诊断性检查(II a, C)。

三、特殊检查

心衰的特殊检查用于需要进一步明确病因和病情评估的患者。

1. 心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR):CMR 是测量左右心室容量、质量和射血分数的“金标准”,当超声心动图未能作出诊断时,CMR 是最好的替代影像检查。CMR 也是复杂性先天性心脏病的首选检查方法(I, C)。对于扩张型心肌病患者,在临床和其他影像学检查不能明确诊断的情况下,应考虑采用延迟钆增强(late gadolinium enhancement, LGE),以鉴别缺血性与非缺血性心肌损害^[20](II a, C)。LGE 和 T1 成像是评估心肌纤维化的首选影像检查。对于疑似心肌炎、淀粉样变、结节病、Chagas 病、Fabry 病、致密化不全心肌病和血色病的患者,推荐采用 CMR 来显示心肌组织的特征^[21](I, C)。

2. 冠状动脉造影:适用于经药物治疗后仍有心绞痛的患者(I, C),合并有症状的室性心律失常或有心脏停搏史患者^[22](I, C),有冠心病危险因素、无创检查提示存在心肌缺血的心衰患者(II a, C)^[23]。

3. 心脏 CT:对低中度可疑的冠心病或负荷试验未能明确诊断心肌缺血的心衰患者,可考虑行心脏 CT 以排除冠状动脉狭窄(II b, C)。

4. 负荷超声心动图:运动或药物负荷超声心动图可用于心肌缺血和/或存活心肌、部分瓣膜性心脏病患者的评估^[24]。对存在劳力性呼吸困难, LVEF 正常但静息舒张功能参数未能做出诊断的患者,负荷超声心动图有一定辅助作用^[25-26]。适应证、禁忌证及方法见“负荷超声心动图规范化操作指南”^[27]。

5. 核素心室造影及核素心肌灌注和/或代谢显像:当超声心动图未能作出诊断时,可使用核素心室造影评估左心室容量和 LVEF(II a, C)。核素心肌灌注显像包括单光子发射计算机断层成像(single-photon emission computed tomography, SPECT)和正电子发射计算机断层成像(positron emission computed tomography, PET),可用于诊断心肌缺血。代谢显像可判断心肌存活情况。对心衰合并冠心病的患者,在决定行血运重建前,可考虑用心脏影像学检查(CMR、负荷超声心动图、SPECT、PET)评

估心肌缺血和心肌存活情况(Ⅱb, B)^[28-29]。

6. 心肺运动试验:心肺运动试验能量化运动能力,可用于心脏移植和/或机械循环支持的临床评估(Ⅰ, C),指导运动处方的优化(Ⅱa, C),原因不明呼吸困难的鉴别诊断(Ⅱa, C)^[30]。心肺运动试验适用于临床症状稳定 2 周以上的慢性心衰患者,相关内容参照“慢性稳定性心力衰竭运动康复中国专家共识”^[31]。

7. 6 min 步行试验:用于评估患者的运动耐力。6 min 步行距离<150 m 为重度心衰,150~450 m 为中度心衰,>450 m 为轻度心衰。

8. 有创血流动力学检查:在慢性心衰患者中右心导管和肺动脉导管检查适用于:(1)考虑心脏移植或机械循环支持的重症心衰患者的术前评估(Ⅰ, C);(2)超声心动图提示肺动脉高压的患者,在瓣膜性或结构性心脏病干预治疗前评估肺动脉高压及其可逆性(Ⅱa, C);(3)对经规范治疗后仍存在严重症状或血流动力学状态不清楚的患者,为调整治疗方案可考虑行此检查(Ⅱb, C)。急性心衰患者有创血流动力学监测见急性心衰部分。

9. 心肌活检:仅推荐用于经规范治疗病情仍快速进展,临床怀疑心衰是由可治疗的特殊病因所致且只能通过心肌活检明确诊断的患者(Ⅱa, C)。不推荐用于心衰患者的常规评价(Ⅲ, C)。

10. 基因检测:对肥厚型心肌病^[32-33]、特发性扩张型心肌病^[34]、致心律失常性右心室心肌病患者^[35],推荐基因检测和遗传咨询。限制型心肌病和孤立的致密化不全心肌病亦可能具有遗传起源,也可考虑基因检测^[36],参见相关心肌病指南^[37]。

11. 生活质量评估:生活质量评估运用心理学量表,对心理健康、躯体健康和社会功能等进行多维度量化评估。生活质量量表可分为普适性量表和疾病特异性量表,前者最常使用的是 36 条简明健康问卷(SF-36)及简版 SF-12、世界卫生组织幸福指数-5、欧洲 5 维健康指数。心衰特异性生活质量评估工具较常使用的有明尼苏达心衰生活质量量表和堪萨斯城心肌病患者生活质量量表。

四、心衰的预后评估

下列参数与心衰患者的不良预后相关:LVEF 下降、利钠肽持续升高、NYHA 心功能分级恶化、低钠血症、运动峰值耗氧量减少、红细胞压积降低、QRS 增宽、慢性低血压、静息心动过速、肾功能不全、不能耐受常规治疗、难治性容量超负荷等^[38-39]。

心衰的预防

建议对所有患者进行临床评估以识别心衰危险因素,临床证据显示通过控制心衰危险因素、治疗无症状的左心室收缩功能异常等有助于延缓或预防心衰的发生。

一、对心衰危险因素的干预

1. 高血压:高血压是心衰最常见、最重要的危险因素,长期有效控制血压可以使心衰风险降低 50%^[40]。根据高血压指南控制高血压以预防或延缓心衰的发生^[41-42](Ⅰ, A)。对存在多种心血管疾病危险因素、靶器官损伤或心血管疾病的高血压患者,血压应控制在 130/80 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)以下^[43](Ⅰ, B)。

2. 血脂异常:根据血脂异常指南进行调脂治疗以降低心衰发生的风险^[44-45](Ⅰ, A)。对冠心病患者或冠心病高危人群,推荐使用他汀类药物预防心衰^[46](Ⅰ, A)。

3. 糖尿病:糖尿病是心衰发生的独立危险因素,尤其女性患者发生心衰的风险更高。推荐根据目前糖尿病指南控制糖尿病^[47-49](Ⅰ, C)。近来研究显示钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(恩格列净或卡格列净)能够降低具有心血管高危风险的 2 型糖尿病患者的死亡率和心衰住院率^[50-51]。

4. 其他危险因素:对肥胖、糖代谢异常的控制也可能有助于预防心衰发生^[52-53](Ⅱa, C),戒烟和限酒有助于预防或延缓心衰的发生(Ⅰ, C)^[54]。

5. 利钠肽筛查高危人群:Framingham 研究^[55]证实 BNP 可预测新发心衰的风险。心衰高危人群(高血压、糖尿病、血管疾病等)经利钠肽筛查(BNP>50 ng/L),然后接受专业团队的管理和干预,可预防心衰发生^[56]。故建议检测利钠肽水平以筛查心衰高危人群(心衰 A 期),控制危险因素和干预生活方式有助于预防左心室功能障碍或新发心衰(Ⅱa, B)。

二、对无症状性左心室收缩功能障碍的干预

对心肌梗死后无症状性左心室收缩功能障碍(包括 LVEF 降低和/或局部室壁活动异常)的患者,推荐使用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)和 β 受体阻滞剂以预防和延缓心衰发生,延长寿命;对不能耐受 ACEI 的患者,推荐血管紧张素 II 受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)^[57-58](Ⅰ, A)。在急性 ST 段抬高型心肌梗死的早期进行冠状动脉介入治疗减少梗死面积,可降低发生 HFrEF 的风

险^[59]。在急性心肌梗死后尽早使用 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂,特别是存在左心室收缩功能障碍的患者,可降低心衰住院率和死亡率^[60]。稳定性冠心病患者可考虑使用 ACEI 预防或延缓心衰发生(Ⅱa,A)。所有无症状的 LVEF 降低的患者,为预防或延缓心衰发生,推荐使用 ACEI (Ⅰ,B)和 β 受体阻滞剂(Ⅰ,C)。存在心脏结构改变(如左心室肥厚)的患者应优化血压控制,预防发展为有症状的心衰(Ⅰ,A)。

慢性 HFrEF 的药物治疗

慢性 HFrEF 治疗目标是改善临床症状和生活质量,预防或逆转心脏重构,减少再住院,降低死亡率。

一般性治疗包括去除心衰诱发因素,调整生活方式。限钠(<3 g/d)有助于控制 NYHA 心功能Ⅲ~Ⅳ级心衰患者的淤血症状和体征(Ⅱa,C)。心衰急性发作伴有容量负荷过重的患者,要限制钠摄入<2 g/d。一般不主张严格限制钠摄入和将限钠扩大到轻度或稳定期心衰患者。轻中度症状患者常规限制液体并无益处,对于严重低钠血症(血钠<130 mmol/L)患者水摄入量应<2 L/d。心衰患者宜低脂饮食,吸烟患者应戒烟,肥胖患者应减轻体重。严重心衰伴明显消瘦(心脏恶病质)者,应给予营养支持。失代偿期需卧床休息,多做被动运动以预防深部静脉血栓形成。临床情况改善后在不引起症状的情况下,应鼓励进行运动训练或规律的体力活动。

一、利尿剂

利尿剂消除水钠潴留,有效缓解心衰患者的呼吸困难及水肿,改善运动耐量。恰当使用利尿剂是心衰药物取得成功的关键和基础^[61]。若利尿剂用量不足,会降低对 ACEI 的反应,增加使用 β 受体阻滞剂的风险。另一方面,不恰当的大剂量使用利尿剂则会导致血容量不足,增加发生低血压、肾功能恶化和电解质紊乱的风险。

1. 适应证:有液体潴留证据的心衰患者均应使用利尿剂(Ⅰ,C)。

2. 禁忌证:(1)从无液体潴留的症状及体征;(2)痛风是噻嗪类利尿剂的禁忌证;(3)已知对某种利尿剂过敏或者存在不良反应。托伐普坦禁忌证:低容量性低钠血症;对口渴不敏感或对口渴不能正常反应;与细胞色素 P₄₅₀3A4 强效抑制剂(依曲康唑、克拉霉素等)合用;无尿。

3. 应用方法:根据患者淤血症状和体征、血压及肾功能选择起始剂量(表 5),根据患者对利尿剂的反应调整剂量,体重每天减轻 0.5~1.0 kg 为宜。一旦症状缓解、病情控制,即以最小有效剂量长期维持,并根据液体潴留的情况随时调整剂量。每天体重的变化是最可靠的监测指标。可教会患者根据病情需要(症状、水肿、体重变化)调整剂量。利尿剂开始应用或增加剂量 1~2 周后,应复查血钾和肾功能。

表 5 慢性 HFrEF 常用利尿剂及其剂量

药物	起始剂量	每天最大剂量	每天常用剂量
襻利尿剂			
呋塞米	20~40 mg, 1 次/d	120~160 mg	20~80 mg
布美他尼	0.5~1 mg, 1 次/d	6~8 mg	1~4 mg
托拉塞米	10 mg, 1 次/d	100 mg	10~40 mg
噻嗪类利尿剂			
氢氯噻嗪	12.5~25 mg, 1~2 次/d	100 mg	25~50 mg
美托拉宗	2.5 mg, 1 次/d	20 mg	2.5~10 mg
吲达帕胺	2.5 mg, 1 次/d	5 mg	2.5~5 mg
保钾利尿剂			
阿米洛利	2.5 mg ^a /5 mg ^b , 1 次/d	20 mg	5~10 mg ^a / 10~20 mg ^b
氨苯喋啶	25 mg ^a /50 mg ^b , 1 次/d	200 mg	100 mg ^a / 200 mg ^b
血管加压素 V ₂ 受体拮抗剂			
托伐普坦	7.5~15 mg, 1 次/d	30 mg	15 mg

注: HFrEF 为射血分数降低的心力衰竭;^a与血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)合用时的剂量,^b不与 ACEI 或 ARB 合用时的剂量

有明显液体潴留的患者,首选襻利尿剂,最常用呋塞米,呋塞米的剂量与效应呈线性关系。托拉塞米、布美他尼口服生物利用度更高。噻嗪类利尿剂仅适用于有轻度液体潴留、伴有高血压且肾功能正常的心衰患者。托伐普坦对顽固性水肿或低钠血症者疗效更显著,推荐用于常规利尿剂治疗效果不佳、有低钠血症或有肾功能损害倾向患者^[62](Ⅱa,B)。

4. 不良反应:(1)电解质丢失:利尿剂导致的低钾、低镁血症是心衰患者发生严重心律失常的常见原因。血钾 3.0~3.5 mmol/L 可给予口服补钾治疗,而对于血钾<3.0 mmol/L 应采取口服和静脉结合补钾,必要时经深静脉补钾。低钠血症(血钠<135 mmol/L)时应注意区别缺钠性低钠血症和稀释性低钠血症,后者按利尿剂抵抗处理。若低钠血症合并容量不足时,可考虑停用利尿剂。低钠血症合并容量过多时应限制入量,考虑托伐普坦及超滤治疗。

(2)低血压:首先应区分容量不足和心衰恶化,纠正低钠及低血容量水平,若无淤血的症状及体征,应先利尿剂减量;若仍伴有低血压症状,还应调整其他扩血管药物(如硝酸酯)的剂量。(3)肾功能恶化:利尿剂治疗中可出现肾功能损伤(血肌酐、尿素氮升高),应分析可能的原因并进行处理:①利尿剂不良反应,如果联合使用襻利尿剂和噻嗪类利尿剂者应停用噻嗪类利尿剂;②心衰恶化,肾脏低灌注和肾静脉淤血都会导致肾功能损害;③容量不足;④某些肾毒性的药物,如非甾体类抗炎药,会影响利尿剂的药效并且导致肾功能损害和肾灌注下降,增加 ACEI/ARB 或醛固酮受体拮抗剂引起肾功能恶化的风险。(4)高尿酸血症:对高尿酸血症患者可考虑生活方式干预和加用降尿酸药,参考“中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识”^[63]。痛风发作时可用秋水仙碱,避免用非甾体类抗炎药。(5)托伐普坦的不良反应:主要是口渴和高钠血症。慢性低钠血症的纠正不宜过快,避免血浆渗透压迅速升高造成脑组织脱水而继发渗透性脱髓鞘综合征。偶有肝损伤,应监测肝功能。

二、肾素-血管紧张素系统抑制剂

推荐在 HFrEF 患者中应用 ACEI(Ⅰ,A)或 ARB(Ⅰ,A)或血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)(Ⅰ,B)抑制肾素-血管紧张素系统、联合应用β受体阻滞剂及在特定患者中应用醛固酮受体拮抗剂的治疗策略,以降低心衰的发病率和死亡率。

(一)ACEI

ACEI 能降低 HFrEF 患者的住院风险和死亡率,改善症状和运动能力。随机对照试验证实 HFrEF 患者中,无论轻、中、重度心衰,无论有无冠心病,都能获益^[64]。

1.适应证:所有 HFrEF 患者均应使用 ACEI,除非有禁忌证或不能耐受(Ⅰ,A)。

2.禁忌证:(1)使用 ACEI 曾发生血管神经性水肿(导致喉头水肿);(2)妊娠妇女;(3)双侧肾动脉狭窄。以下情况须慎用:(1)血肌酐 $>221\text{ }\mu\text{mol/L}$ (2.5 mg/dl)或 $\text{eGFR}<30\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$;(2)血钾 $>5.0\text{ mmol/L}$;(3)症状性低血压(收缩压 $<90\text{ mmHg}$);(4)左心室流出道梗阻(如主动脉瓣狭窄、梗阻性肥厚型心肌病)。

3.应用方法:尽早使用,从小剂量开始,逐渐递增,每隔2周剂量倍增1次,直至达到最大耐受剂量或目标剂量(表6)。滴定剂量及过程需个体化,开

始服药和调整剂量后应监测血压、血钾及肾功能。调整到最佳剂量后长期维持,避免突然停药。

表6 慢性HFrEF常用的肾素-血管紧张素系统抑制剂及其剂量

药物	起始剂量	目标剂量
ACEI		
卡托普利	6.25 mg, 3次/d	50 mg, 3次/d
依那普利	2.5 mg, 2次/d	10 mg, 2次/d
福辛普利	5 mg, 1次/d	20~30 mg, 1次/d
赖诺普利	5 mg, 1次/d	20~30 mg, 1次/d
培哚普利	2 mg, 1次/d	4~8 mg, 1次/d
雷米普利	1.25 mg, 1次/d	10 mg, 1次/d
贝那普利	2.5 mg, 1次/d	10~20 mg, 1次/d
ARB		
坎地沙坦	4 mg, 1次/d	32 mg, 1次/d
缬沙坦	40 mg, 1次/d	160 mg, 2次/d
氯沙坦	25~50 mg, 1次/d	150 mg, 1次/d
ARNI		
沙库巴曲缬沙坦	25~100* mg, 2次/d	200 mg, 2次/d

注:HFrEF为射血分数降低的心力衰竭,ACEI为血管紧张素转换酶抑制剂,ARB为血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂,ARNI为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;*能耐受中/高剂量ACEI/ARB(相当于依那普利 $\geq 10\text{ mg}$ 、2次/d,或缬沙坦 $\geq 80\text{ mg}$ 、2次/d)的患者,沙库巴曲缬沙坦钠片规格:50 mg(沙库巴曲24 mg/缬沙坦26 mg),100 mg(沙库巴曲49 mg/缬沙坦51 mg)

4.不良反应:(1)肾功能恶化:如果肌酐升高 $>30\%$,应减量;若升高 $>50\%$,应停用。(2)高钾血症:血钾 $>5.5\text{ mmol/L}$,应停用ACEI;血钾 $>6.0\text{ mmol/L}$ 时,应采取降低血钾的措施,如口服钾结合剂。(3)低血压:无症状性低血压通常不需要改变治疗。对于症状性低血压,可调整或停用其他有降压作用的药物;若无液体潴留,利尿剂可减量;必要时暂时减少ACEI剂量;若血钠 $<130\text{ mmol/L}$,可增加食盐摄入。(4)干咳。(5)血管神经性水肿:发生血管神经性水肿患者终生禁用ACEI。

(二)ARB

ARB耐受性好,长期使用可改善血流动力学,降低心衰的死亡率和因心衰再住院率,特别是对不能耐受ACEI的患者^[65]。

1.适应证:推荐用于不能耐受ACEI的HFrEF患者(Ⅰ,A);对因其他适应证已服用ARB的患者,如随后发生HFrEF,可继续服用ARB(Ⅱa,A)。

2.禁忌证:除血管神经性水肿外,其余同ACEI。

3.应用方法与不良反应监测:从小剂量开始,逐渐增至推荐的目标剂量或可耐受的最大剂量(表6)。开始应用及调整剂量后1~2周内,应监测

血压、肾功能和血钾。不良反应包括低血压、肾功能恶化和高钾血症等,极少数患者也会发生血管神经性水肿。

(三)ARNI

ARNI有ARB和脑啡肽酶抑制剂的作用,后者可升高利钠肽、缓激肽和肾上腺髓质素及其他内源性血管活性肽的水平。ARNI的代表药物是沙库巴曲缬沙坦钠。PARADIGM-HF试验^[66]显示,与依那普利相比,沙库巴曲缬沙坦钠使主要复合终点(心血管死亡和心衰住院)风险降低20%,包括心脏性猝死减少20%。

1.适应证:对于NYHA心功能Ⅱ~Ⅲ级、有症状的HFrEF患者,若能够耐受ACEI/ARB,推荐以ARNI替代ACEI/ARB,以进一步减少心衰的发病率及死亡率(Ⅰ,B)。

2.禁忌证:(1)有血管神经性水肿病史;(2)双侧肾动脉严重狭窄;(3)妊娠妇女、哺乳期妇女;(4)重度肝损害(Child-Pugh分级C级),胆汁性肝硬化和胆汁淤积;(5)已知对ARB或ARNI过敏。以下情况者须慎用:(1)血肌酐>221 μmol/L(2.5 mg/dl)或eGFR<30 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²;(2)血钾>5.4 mmol/L;(3)症状性低血压(收缩压<95 mmHg)。

3.应用方法:患者由服用ACEI/ARB转为ARNI前血压需稳定,并停用ACEI 36 h,因为脑啡肽酶抑制剂和ACEI联用会增加血管神经性水肿的风险。小剂量开始,每2~4周剂量加倍,逐渐滴定至目标剂量(表6)。中度肝损伤(Child-Pugh分级B级)、≥75岁患者起始剂量要小。起始治疗和剂量调整后应监测血压、肾功能和血钾。在未使用ACEI或ARB的有症状HFrEF患者中,如血压能够耐受,虽然首选ARNI也有效,但缺乏循证医学证据支持,因此从药物安全性考虑,临床应用需审慎。

4.不良反应:主要是低血压、肾功能恶化、高钾血症和血管神经性水肿。相关处理同ACEI。

三、β受体阻滞剂

临床试验已证实HFrEF患者长期应用β受体阻滞剂(琥珀酸美托洛尔、比索洛尔及卡维地洛),能改善症状和生活质量,降低死亡、住院、猝死风险^[67]。

1.适应证:病情相对稳定的HFrEF患者均应使用β受体阻滞剂,除非有禁忌证或不能耐受(Ⅰ,A)。

2.禁忌证:心源性休克、病态窦房结综合征、二度及以上房室传导阻滞(无心脏起搏器)、心率<50次/min、低血压(收缩压<90 mmHg)、支气管哮喘急

性发作期。

3.应用方法:尽早使用,NYHA心功能Ⅳ级患者应在血流动力学稳定后使用。因β受体阻滞剂的负性肌力作用可能诱发和加重心衰,治疗心衰的生物学效应需持续用药2~3个月才逐渐产生,故起始剂量须小,每隔2~4周可剂量加倍,逐渐达到指南推荐的目标剂量(表7)或最大可耐受剂量,并长期使用。静息心率降至60次/min左右的剂量为β受体阻滞剂应用的目标剂量或最大耐受剂量。滴定的剂量及过程需个体化,要密切观察心率、血压、体重、呼吸困难、淤血的症状及体征。有液体潴留或最近曾有液体潴留的患者,必须同时使用利尿剂。突然停药会导致病情恶化。在慢性心衰急性失代偿期,可继续维持使用;心动过缓(50~60次/min)和血压偏低(收缩压85~90 mmHg)的患者可减少剂量;严重心动过缓(<50次/min)、严重低血压(收缩压<85 mmHg)和休克患者应停用,但在出院前应再次启动β受体阻滞剂治疗。

表7 慢性HFrEF常用β受体阻滞剂及其剂量

药物	初始剂量	目标剂量
琥珀酸美托洛尔	11.875~23.75 mg, 1次/d	190 mg, 1次/d
比索洛尔	1.25 mg, 1次/d	10 mg, 1次/d
卡维地洛	3.125 mg, 2次/d	25 mg, 2次/d
酒石酸美托洛尔	6.25 mg, 2~3次/d	50 mg, 2~3次/d

注:HFrEF为射血分数降低的心力衰竭

4.不良反应:(1)心衰恶化:液体潴留加重,先增加利尿剂剂量,如无效或病情严重,β受体阻滞剂应减量。出现明显乏力时,需排除睡眠呼吸暂停、过度利尿或抑郁等,若考虑与β受体阻滞剂应用或加量相关,则应减量。(2)心动过缓和房室传导阻滞:心率<50次/min,或出现二度及以上房室传导阻滞时,应减量甚至停药。(3)低血压:一般出现于首剂或加量的24~48 h内,处理同ACEI,若伴有低灌注的症状,β受体阻滞剂应减量或停用,并重新评估患者的临床情况。

四、醛固酮受体拮抗剂

研究证实在使用ACEI/ARB、β受体阻滞剂的基础上加用醛固酮受体拮抗剂,可使NYHA心功能Ⅱ~Ⅳ级的HFrEF患者获益,降低全因死亡、心血管死亡、猝死和心衰住院风险^[68]。

1.适应证:LVEF≤35%、使用ACEI/ARB/ARNI和β受体阻滞剂治疗后仍有症状的HFrEF患者(Ⅰ,A);急性心肌梗死后且LVEF≤40%,有心衰症

状或合并糖尿病患者(Ⅰ,B)。

2. 禁忌证: (1) 肌酐 $>221 \mu\text{mol/L}$ (2.5 mg/dl) 或 $\text{eGFR} < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$; (2) 血钾 $>5.0 \text{ mmol/L}$; (3) 妊娠妇女。

3. 应用方法: 螺内酯, 初始剂量 $10 \sim 20 \text{ mg}$, 1 次/d , 至少观察 2 周后再加量, 目标剂量 $20 \sim 40 \text{ mg}$, 1 次/d 。依普利酮, 初始剂量 25 mg , 1 次/d , 目标剂量 50 mg , 1 次/d 。通常醛固酮受体拮抗剂应与襻利尿剂合用, 避免同时补钾及食用高钾食物, 除非有低钾血症。使用醛固酮受体拮抗剂治疗后 3 d 和 1 周应监测血钾和肾功能, 前 3 个月每月监测 1 次, 以后每 3 个月 1 次。

4. 不良反应: 主要是肾功能恶化和高钾血症, 如血钾 $>5.5 \text{ mmol/L}$ 或 $\text{eGFR} < 30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 应减量并密切观察, 血钾 $>6.0 \text{ mmol/L}$ 或 $\text{eGFR} < 20 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 应停用。螺内酯可引起男性乳房疼痛或乳房增生症 (10%), 为可逆性。

五、伊伐布雷定

伊伐布雷定通过特异性抑制心脏窦房结起搏电流 (I_f), 减慢心率。SHIFT 研究^[69]显示伊伐布雷定使心血管死亡和心衰恶化住院的相对风险降低 18%, 患者左心室功能和生活质量均显著改善。SHIFT 中国亚组分析显示联合伊伐布雷定平均治疗 15 个月, 心血管死亡或心衰住院复合终点的风

1. 适应证: NYHA 心功能 II ~ IV 级、 $\text{LVEF} \leq 35\%$ 的窦性心律患者, 合并以下情况之一可加用伊伐布雷定: (1) 已使用 ACEI/ARB/ARNI、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂, β 受体阻滞剂已达到目标剂量或最大耐受剂量, 心率仍 $\geq 70 \text{ 次/min}$ (Ⅱ a, B); (2) 心率 $\geq 70 \text{ 次/min}$, 对 β 受体阻滞剂禁忌或不能耐受者 (Ⅱ a, C)。

2. 禁忌证: (1) 病态窦房结综合征、窦房传导阻滞、二度及以上房室传导阻滞、治疗前静息心率 $< 60 \text{ 次/min}$; (2) 血压 $< 90/50 \text{ mmHg}$; (3) 急性失代偿性心衰; (4) 重度肝功能不全; (5) 房颤/心房扑动; (6) 依赖心房起搏。

3. 应用方法: 起始剂量 2.5 mg , 2 次/d , 治疗 2 周后, 根据静息心率调整剂量, 每次剂量增加 2.5 mg , 使患者的静息心率控制在 60 次/min 左右, 最大剂量 7.5 mg , 2 次/d 。老年、伴有室内传导障碍的患者起始剂量要小。对合用 β 受体阻滞剂、地高辛、胺碘酮的患者应监测心率和 QT 间期, 因低钾血症和心动过缓合并存在是发生严重心律失常的易感因

素, 特别是长 QT 综合征患者。避免与强效细胞色素 $\text{P}_{450}3\text{A4}$ 抑制剂 (如唑类抗真菌药、大环内酯类抗生素) 合用。

4. 不良反应: 最常见为光幻症和心动过缓。如发生视觉功能恶化, 应考虑停药。心率 $< 50 \text{ 次/min}$ 或出现相关症状时应减量或停用。

六、洋地黄类药物

洋地黄类药物通过抑制 Na^+/K^+ -ATP 酶, 产生正性肌力作用, 增强副交感神经活性, 减慢房室传导。研究显示使用地高辛可改善心衰患者的症状和运动耐量^[71]。荟萃分析显示心衰患者长期使用地高辛对死亡率的影响是中性的, 但降低住院风险^[72]。ARISTOTLE 研究^[73]显示房颤患者服用地高辛后, 死亡风险与血清地高辛浓度独立相关, 浓度 $\geq 1.2 \mu\text{g/L}$ 患者的死亡风险最高, 无论是否伴心衰, 启动地高辛治疗与房颤患者的死亡率独立相关。

1. 适应证: 应用利尿剂、ACEI/ARB/ARNI、 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂, 仍持续有症状的 HFrEF 患者 (Ⅱ a, B)。

2. 禁忌证: (1) 病态窦房结综合征、二度及以上房室传导阻滞患者; (2) 心肌梗死急性期 ($< 24 \text{ h}$), 尤其是有进行性心肌缺血者; (3) 预激综合征伴房颤或心房扑动; (4) 梗阻性肥厚型心肌病。

3. 应用方法: 地高辛 $0.125 \sim 0.25 \text{ mg/d}$, 老年、肾功能受损者、低体重患者可 0.125 mg , 1 次/d 或隔天 1 次, 应监测地高辛血药浓度, 建议维持在 $0.5 \sim 0.9 \mu\text{g/L}$ 。

4. 不良反应: (1) 心律失常: 最常见为室性早搏, 快速性房性心律失常伴有传导阻滞是洋地黄中毒的特征性表现; (2) 胃肠道症状; (3) 神经精神症状 (视觉异常、定向力障碍)。不良反应常出现于地高辛血药浓度 $> 2.0 \mu\text{g/L}$ 时, 也见于地高辛血药浓度较低时, 如合并低钾血症、低镁血症、心肌缺血、甲状腺功能减退。

七、中医中药治疗

一项多中心、随机、安慰剂对照试验, 由 23 个中心参加, 随机选取 512 例患者, 研究共 12 周, 以 NT-proBNP 水平下降为主要评价指标, 结果表明, 在标准治疗基础上联合应用中药芪苈强心胶囊, 比较对照组可显著降低慢性心衰患者的 NT-proBNP 水平, 改善次要评价指标, 即 NYHA 心功能分级、心血管复合终点事件 (死亡、心脏骤停行心肺复苏、因心衰入院、心衰恶化需要静脉用药、心衰恶化患者放弃治疗)、6 min 步行距离以及明尼苏达生活质

量^[74]。期待开展以病死率为主要终点的研究,以提供令人信服的临床证据。中西医结合治疗需注意潜在的中西药间相互作用导致的不良反应。

八、其他药物

1. 血管扩张药:对于无法使用 ACEI/ARB/ARNI 的有症状 HFrEF 患者,合用硝酸酯与肼屈嗪治疗可能有助于改善症状。

2. 能量代谢:心肌细胞能量代谢障碍在心衰的发生和发展中发挥一定作用,有研究显示使用改善心肌能量代谢的药物,如曲美他嗪、辅酶 Q10、辅酶 I、左卡尼汀、磷酸肌酸等可以改善患者症状和心脏功能,改善生活质量,但对远期预后的影响尚需进一步研究^[75-77]。

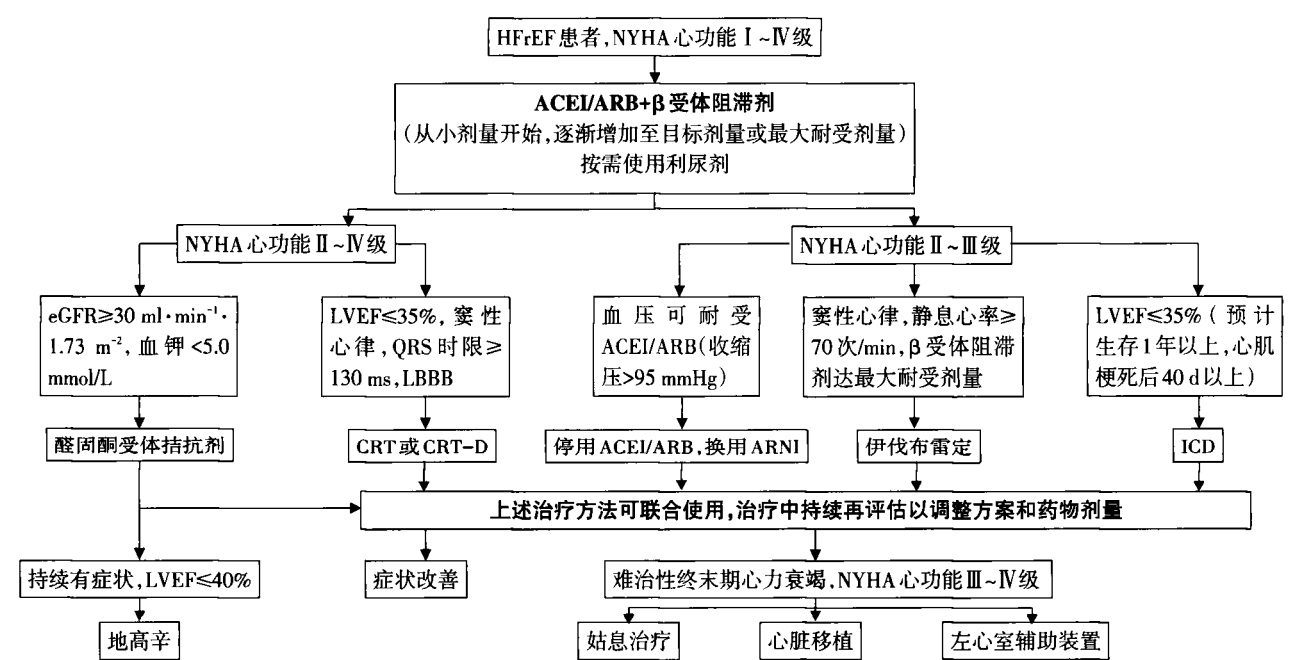
九、慢性 HFrEF 的治疗流程

对初诊 HFrEF 患者的治疗流程见图 2。(1)对所有新诊断的 HFrEF 患者应尽早使用 ACEI/ARB 和 β 受体阻滞剂(除非有禁忌证或不能耐受),有淤血症状和/或体征的心衰患者应先使用利尿剂以减轻液体滞留。先用 β 受体阻滞剂和先用 ACEI/ARB 并无区别^[78]。当患者处于淤血状态时,ACEI/ARB 耐受性更好;若患者无明显水肿而静息心率比较快时, β 受体阻滞剂耐受性会更好。部分 HFrEF 患者可同时给予小剂量 β 受体阻滞剂和 ACEI/ARB。两药合用后可交替和逐步增加剂量,分别达到各自的目

标剂量或最大耐受剂量。(2)患者接受上述治疗后应进行临床评估,根据相应的临床情况选择以下治疗:①若仍有症状,eGFR $\geq 30\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$ 、血钾 $<5.0\text{ mmol/L}$,推荐加用醛固酮受体拮抗剂;②若仍有症状,血压能耐受,建议用 ARNI 代替 ACEI/ARB;③若 β 受体阻滞剂已达到目标剂量或最大耐受剂量,窦性心率 $\geq 70\text{ 次/min}$,LVEF $\leq 35\%$,可考虑加用伊伐布雷定;④若符合心脏再同步化治疗(cardiac resynchronisation therapy,CRT)/植入式心脏复律除颤器(implantable cardioverter defibrillator,ICD)的适应证,应予推荐。以上治疗方法可联合使用,不分先后。(3)若患者仍持续有症状。可考虑加用地高辛。(4)经以上治疗后病情进展至终末期心衰的患者,根据病情选择心脏移植、姑息治疗、左心室辅助装置的治疗。优化药物过程中应根据用药指征(表 8)合理选择药物及起始剂量,逐渐滴定至各自的目标剂量或最大耐受剂量,以使患者最大获益,治疗中应注意监测患者症状、体征、肾功能和电解质等。

慢性 HFrEF 患者的心脏植入型电子器械治疗

心衰患者的心脏植入型电子器械治疗主要包括 2 项内容:(1)CRT,用于纠正心衰患者的心脏失



HFrEF: 射血分数降低的心力衰竭, NYHA: 纽约心脏协会, ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂, ARB: 血管紧张素 II 受体阻滞剂, eGFR: 估算的肾小球滤过率, LVEF: 左心室射血分数, LBBB: 左束支传导阻滞, CRT: 心脏再同步治疗, CRT-D: 具有心脏复律除颤功能的 CRT, ARNI: 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂, ICD: 植入式心律转复除颤器; 1 mmHg=0.133 kPa

图 2 慢性 HFrEF 患者的治疗流程

表 8 慢性 HFrEF 患者药物治疗推荐

药物	推荐	推荐类别	证据水平
利尿剂	有液体潴留证据的心力衰竭患者均应使用利尿剂	I	C
ACEI	所有 HFrEF 患者均应使用,除非有禁忌证或不能耐受	I	A
β受体阻滞剂	病情相对稳定的 HFrEF 患者均应使用,除非有禁忌证或不能耐受	I	A
醛固酮受体拮抗剂	LVEF≤35%、使用 ACEI/ARB/ARNI 和 β受体阻滞剂后仍有症状的慢性 HFrEF 患者	I	A
	急性心肌梗死后 LVEF≤40%,有心力衰竭症状或合并糖尿病的患者	I	B
ARB	不能耐受 ACEI 的 HFrEF 患者推荐用 ARB	I	A
ARNI	对于 NYHA 心功能 II ~ III 级、有症状的 HFrEF 患者,若能够耐受 ACEI/ARB,推荐以 ARNI 替代 ACEI/ARB,以进一步降低心力衰竭的发病率及死亡率	I	B
伊伐布雷定	LVEF≤35%的窦性心律患者,已使用 ACEI/ARB/ARNI、β受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂,β受体阻滞剂已达到目标剂量或最大耐受剂量,心率仍≥70 次/min	II a	B
	窦性心律,心率≥70 次/min,对 β受体阻滞剂禁忌或不能耐受的 HFrEF 患者	II a	C
地高辛	应用利尿剂、ACEI/ARB/ARNI、β受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂后,仍持续有症状的 HFrEF 患者	II a	B

注:HFrEF 为射血分数降低的心力衰竭,ACEI 为血管紧张素转换酶抑制剂,ARB 为血管紧张素 II 受体阻滞剂,ARNI 为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂,LVEF 为左心室射血分数,NYHA 为纽约心脏协会

同步以改善心衰;(2)ICD 治疗,用于心衰患者心脏性猝死的一级或二级预防。

一、CRT

1.适应证:充分的证据表明,心衰患者在药物优化治疗至少 3 个月后仍存在以下情况应该进行 CRT 治疗,以改善症状及降低病死率^[79-80]:(1)窦性心律,QRS 时限≥150 ms,左束支传导阻滞(left bundle branch block,LBBB),LVEF≤35%的症状性心衰患者(I ,A);(2)窦性心律,QRS 时限≥150 ms,非 LBBB,LVEF≤35% 的症状性心衰患者(II a ,B);(3)窦性心律,QRS 时限 130 ~ 149 ms,LBBB,LVEF≤35% 的症状性心衰患者(I ,B);(4)窦性心律,130 ms≤QRS 时限<150 ms,非 LBBB,LVEF≤35% 的症状性心衰患者(II b ,B);(5)需要高比例(>40%)心室起搏的 HFrEF 患者(I ,A);(6)对于 QRS 时限≥130 ms,LVEF≤35% 的房颤患者,如果心室率难控制,为确保双心室起搏可行房室结消融(II a ,B);(7)已植入起搏器或 ICD 的 HFrEF 患者,心功能恶化伴高比例右心室起搏,可考虑升级到 CRT(II b ,B)。

2.CRT 方法选择:(1)双心室起搏:是纠正室间及室内不同步的经典方法。在此基础上,对房室间期正常的 LBBB 患者,进行优化的单左心室起搏,可能提高 CRT 应答率。此外,有研究显示左心室多部位起搏较左心室单部位起搏临床效果更好,尤其适用于常规双心室起搏治疗无效或效果不佳者^[81]。(2)希氏束起搏(His bundle pacing,HBP):如果通过 HBP 能成功纠正希氏浦肯野系统传导病变(尤其是 LBBB),理论上比双心室起搏更符合生理性^[82]。随着植入工具的改进,大大提高了 HBP 的成功率,拓展了 HBP 的应用,主要适合以下患者^[83-85]:①左心

室导线植入失败患者;②CRT 术后无应答患者;③药物控制心室率不理想的房颤伴心衰,且经导管消融失败或不适合房颤消融,需要房室结消融控制心室率的患者;④慢性房颤伴心衰,需要高比例心室起搏(>40%)的患者。HBP 尚处于起步阶段,需开展大规模临床试验证实其近期及远期疗效,尤其是对生存率的影响。

二、ICD

心衰患者植入 ICD 适应证^[86]:(1)二级预防:慢性心衰伴低 LVEF,曾有心脏停搏、心室颤动(室颤)或伴血流动力学不稳定的室性心动过速(室速)(I ,A)。(2)一级预防:①缺血性心脏病患者,优化药物治疗至少 3 个月,心肌梗死后至少 40 d 及血运重建至少 90 d,预期生存期>1 年:LVEF≤35%,NYHA 心功能 II 或 III 级,推荐 ICD 植入,减少心脏性猝死和总死亡率(I ,A);LVEF≤30%,NYHA 心功能 I 级,推荐植入 ICD,减少心脏性猝死和总死亡率(I ,A)。②非缺血性心衰患者,优化药物治疗至少 3 个月,预期生存期>1 年:LVEF≤35%,NYHA 心功能 II 或 III 级,推荐植入 ICD,减少心脏性猝死和总死亡率(I ,A);LVEF≤35%,NYHA 心功能 I 级,可考虑植入 ICD(II b ,B)。

慢性 HFpEF 和 HFmrEF 的治疗

HFpEF 患者的治疗主要针对症状、心血管基础疾病和合并症、心血管疾病危险因素,采取综合性治疗手段。HFpEF 和 HFmrEF 的诊断(诊断标准见表 1)和评估见心衰的诊断和临床评估部分,在诊断不明确时可进行负荷超声心动图或有创检查明

确左心室充盈压是否升高。临床研究未能证实 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂能改善 HFpEF 患者的预后和降低病死率。因基础心血管疾病(如房颤、高血压、冠心病、肺动脉高压)以及合并症(如糖尿病、慢性肾脏病等)的不同, HFpEF 患者的病理生理机制差异很大^[87]。非心血管疾病也是 HFpEF 患者死亡和住院的原因。故建议对 HFpEF 和 HFmrEF 患者进行心血管疾病和非心血管疾病合并症的筛查及评估, 并给予相应的治疗, 以改善症状及预后(I, C)。合并症的治疗见心衰常见合并症的处理部分。

一、利尿剂

有液体潴留的 HFpEF 和 HFmrEF 患者应使用利尿剂(I, B), 利尿剂使用方法见 HFrEF 的药物治疗中利尿剂部分。

二、基础疾病及合并症的治疗

1. 高血压: 是最重要和最常见的 HFpEF 的病因, 有效控制血压可降低因心衰住院、心血管事件及死亡率。按照目前高血压指南^[41-42], 将血压控制在 130/80 mmHg 以下(I, C)。降压药物推荐优选 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂(II a, C)。存在容量负荷过重的患者首选利尿剂。

2. 冠心病: 合并冠心病的 HFpEF 患者应按冠心病相关指南进行治疗^[88], 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(II a, C)。冠心病治疗见心衰常见合并症的处理中冠心病部分。

3. 房颤: 合并房颤的 HFpEF 患者根据相关指南进行治疗可改善心衰症状^[89-90](II a, C)。房颤的治疗见心衰常见合并症处理中房颤部分。

4. 其他: 积极治疗糖尿病和控制血糖, 肥胖者要减轻体重^[47-49]。糖尿病的治疗见心衰常见合并症的处理中糖尿病部分。

三、醛固酮受体拮抗剂

TOPCAT 研究^[91-92]亚组分析提示螺内酯可降低 HFpEF 患者因心衰住院风险。对 LVEF \geq 45%, BNP 升高或 1 年内因心衰住院的 HFpEF 患者, 可考虑使用醛固酮受体拮抗剂以降低住院风险(II b, B)。

四、HFmrEF 的治疗

HFmrEF 占心衰患者的 10%~20%, HFmrEF 与 HFpEF 的临床表型不尽相同^[93], 目前关于其临床特点、病理生理、治疗与预后的临床证据有限。初步研究显示, HFmrEF 在病因学、临床特点、影像学表现、合并症、治疗及预后等方面介于 HFrEF 与

HFpEF 之间。HFmrEF 中缺血性心脏病的患者比例与 HFrEF 相似, 明显高于 HFpEF 患者^[94]。部分 HFmrEF 可转变为 HFpEF 或 HFrEF, 从 HFmrEF 进展到 HFrEF 的患者预后比那些保持在 HFmrEF 或转变为 HFpEF 的患者更差^[95]。对一些随机对照试验的回顾性分析以及荟萃分析表明, ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂可能改善 HFmrEF 患者的预后^[96-98]。

急性心衰

急性心衰是由多种病因引起的急性临床综合征, 心衰症状和体征迅速发生或急性加重, 伴有血浆利钠肽水平升高, 常危及生命, 需立即进行医疗干预, 通常需要紧急入院。急性心衰是年龄 >65 岁患者住院的主要原因, 其中 15%~20% 为新发心衰, 大部分则为原有慢性心衰的急性加重, 即急性失代偿性心衰。急性心衰预后很差, 住院病死率为 3%, 6 个月的再住院率约 50%, 5 年病死率高达 60%。急性心衰分为急性左心衰竭和急性右心衰竭, 前者最常见, 属本部分重点讨论范畴。

一、急性心衰的病因和诱因

对于急性心衰患者, 应积极查找病因(表 2)和诱因。新发心衰的常见病因为急性心肌坏死和/或损伤(如急性冠状动脉综合征、重症心肌炎等)和急性血流动力学障碍(如急性瓣膜关闭不全、高血压危象、心包压塞)。慢性心衰急性失代偿常有一个或多个诱因, 如血压显著升高、急性冠状动脉综合征、心律失常、感染、治疗依从性差、急性肺栓塞、贫血、慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重、围手术期、肾功能恶化、甲状腺功能异常、药物(如非甾体类抗炎剂、皮质激素、负性肌力药物)等。

二、急性心衰的诊断和评估

应根据基础心血管疾病、诱因、临床表现(病史、症状和体征)以及各种检查(心电图、胸片、超声心动图、利钠肽)作出急性心衰的诊断, 并评估严重程度、分型和预后。

(一) 临床表现

急性心衰的临床表现是以肺淤血、体循环淤血以及组织器官低灌注为特征的各种症状及体征。

1. 病史、症状及体征: 大多数患者既往有心血管疾病及心血管病危险因素(表 2, 3)。原心功能正常患者出现原因不明的疲乏或运动耐力明显减低, 以及心率增加 15~20 次/min, 可能是左心功能

降低的最早期征兆。呼吸困难是最主要的表现,根据病情的严重程度表现为劳力性呼吸困难、夜间阵发性呼吸困难、端坐呼吸等。查体可发现心脏增大、舒张早期或中期奔马律、 P_2 亢进、肺部干湿啰音、体循环淤血体征(颈静脉充盈、肝颈静脉回流征阳性、下肢和骶部水肿、肝肿大、腹腔积液)。

2. 急性肺水肿:突发严重呼吸困难、端坐呼吸、烦躁不安,并有恐惧感,呼吸频率可达 30~50 次/min,咳嗽并咯出粉红色泡沫痰,心率快,心尖部常可闻及奔马律,两肺满布湿啰音和哮鸣音。

3. 心源性休克:在血容量充足的情况下存在低血压(收缩压 <90 mmHg),伴有组织低灌注的表现[尿量 <0.5 ml \cdot kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$ 、四肢湿冷、意识状态改变、乳酸 >2 mmol/L、代谢性酸中毒(pH 值 <7.35)]^[99]。

(二)急性心衰的初始评估

1. 院前急救阶段:尽早进行无创监测,包括经皮动脉血氧饱和度(SpO_2)、血压、呼吸及连续心电图监测。若 $SpO_2<90\%$,给予常规氧疗。呼吸窘迫者可给予无创通气。根据血压和/或淤血程度决定应用血管扩张药和/或利尿剂。尽快转运至最近的大型医院(具备心脏专科/心脏监护室/重症监护室)。

2. 急诊室阶段:到达急诊室时,应及时启动查体、检查和治疗。应尽快明确循环呼吸是否稳定,必要时进行循环和/或呼吸支持。迅速识别出需要紧急处理的临床情况,如急性冠状动脉综合征、高血压急症、严重心律失常、心脏急性机械并发症、急性肺栓塞,尽早给予相应处理。

(三)辅助检查

1. 心电图、胸片和实验室检查:所有患者均需急查心电图、胸片、利钠肽水平、肌钙蛋白、尿素氮(或尿素)、肌酐、电解质、血糖、全血细胞计数、肝功能检查、促甲状腺激素、D-二聚体(I, C)。利钠肽有助于急性心衰诊断和鉴别诊断(I, A)。所有急性呼吸困难和疑诊急性心衰患者均推荐检测血浆利钠肽水平(详见心衰的诊断和评估中生物标志物部分)。血清中 cTn 水平可持续升高,为急性心衰的危险分层提供信息,有助于评估其严重程度和预后(详见心衰的诊断和评估中生物标志物部分)^[100]。怀疑并存感染的患者,可检测降钙素原水平指导抗生素治疗。

2. 超声心动图和肺部超声:对血流动力学不稳定的急性心衰患者,推荐立即进行超声心动图检查;对心脏结构和功能不明或临床怀疑自既往检查以来可能有变化的患者,推荐在 48 h 内进行超声心动图检查(I, C)。床旁胸部超声检查可发现肺间

质水肿的征象。

3. 动脉血气分析:血气分析视临床情况而定,不能通过指脉氧仪监测氧合情况、需要明确酸碱状态和动脉 CO_2 分压($PaCO_2$)情况时可进行检测,尤其是伴有急性肺水肿或有 COPD 者。心源性休克患者应行动脉血气分析(II a, C)。

(四)监测

1. 无创监测:急性心衰患者需严密监测血压、心率、心律、呼吸频率、 SpO_2 (I, C),监测出入量及每日体重(I, C),每日评估心衰症状和体征变化(I, C)。根据病情的严重程度及用药情况决定肝肾功能和电解质监测频率。出院前可检测利钠肽水平以评估预后。

2. 血流动力学监测:血流动力学监测分为无创性和有创性两类。有创性血流动力学监测包括动脉内血压监测、肺动脉导管、脉搏波指示连续心排量等,主要适用于血流动力学状态不稳定,病情严重且治疗效果不理想的患者:(1)患者存在呼吸窘迫或低灌注,但临床上不能判断心内充盈压力情况(I, C);(2)急性心衰患者经治疗后仍持续有症状,并伴有以下情况之一者:容量状态、灌注或肺血管阻力情况不明,持续低血压,肾功能进行性恶化,需血管活性药物维持血压,考虑机械辅助循环或心脏移植(II a, C)。

(五)急性心衰的分型和分级

根据是否存在淤血(分为“湿”和“干”)和外周组织低灌注情况(分为“暖”和“冷”)的临床表现,可将急性心衰患者分为 4 型:“干暖”“干冷”“湿暖”和“湿冷”,其中“湿暖”型最常见^[101]。大多数急性心衰患者表现为收缩压正常或升高(>140 mmHg, 高血压性急性心衰),只有少数(5%~8%)表现为收缩压低(<90 mmHg, 低血压性急性心衰)。低血压性急性心衰患者预后差,尤其是同时存在低灌注时。急性心肌梗死患者并发急性心衰时推荐应用 Killip 分级,因其与患者的近期病死率相关。

三、急性心衰的治疗

急性心衰治疗目标:稳定血流动力学状态,纠正低氧,维护脏器灌注和功能;纠正急性心衰的病因和诱因,预防血栓栓塞;改善急性心衰症状;避免急性心衰复发;改善生活质量,改善远期预后。治疗原则为减轻心脏前后负荷、改善心脏收缩和舒张功能、积极治疗诱因和病因。

(一)治疗流程

急性心衰危及生命,对疑诊急性心衰的患者,

应尽量缩短确立诊断及开始治疗的时间,在完善检查的同时即应开始药物和非药物治疗。在急性心衰的早期阶段,如果患者存在心源性休克或呼吸衰竭,需尽早提供循环支持和/或通气支持。应迅速识别威胁生命的临床情况(急性冠状动脉综合征、高血压急症、心律失常、急性机械并发症、急性肺栓塞),并给予相关指南推荐的针对性治疗。在急性心衰的早期阶段,应根据临床评估(如是否存在淤血和低灌注),选择最优化的治疗策略。急性心衰早期治疗流程见图 3。

1. 一般处理: (1) 调整体位: 静息时呼吸困难明显者, 应半卧位或端坐位, 双腿下垂以减少回心血量, 降低心脏前负荷。 (2) 吸氧: 无低氧血症的患者不应常规吸氧。当 $SpO_2 < 90\%$ 或动脉血氧分压 (PaO_2) < 60 mmHg 时应给予氧疗, 使患者 $SpO_2 \geq 95\%$ (伴 COPD 者 $SpO_2 > 90\%$) (I, C)。方式: ① 鼻导管吸氧: 低氧流量 (1 ~ 2 L/min) 开始, 若无 CO_2 潴留, 可采用高流量给氧 (6 ~ 8 L/min); ② 面罩吸氧: 适用于伴呼吸性碱中毒的患者。 (3) 镇静: 阿片类药物如吗啡可缓解焦虑和呼吸困难 (IIb, B), 急性肺水肿患者可谨慎使用。应密切观察疗效和呼吸抑制的不良反应。伴明显和持续低血压、休克、意识障碍、COPD 等患者禁忌使用。苯二氮草类药物是较为安全的抗焦虑和镇静剂。

2. 根据急性心衰临床分型确定治疗方案, 同时治疗心衰病因: (1) “干暖”: 最轻的状态, 机体容量状态和外周组织灌注尚可, 只要调整口服药物即可。 (2) “干冷”: 机体处于低血容量状态、出现外周组织低灌注, 首先适当扩容, 如低灌注仍无法纠正可给予正性肌力药物。 (3) “湿暖”: 分为血管型和心脏型两种, 前者由液体血管内再分布引起, 高血压

为主要表现, 首选血管扩张药, 其次为利尿剂; 后者由液体潴留引起, 淤血为主要表现, 首选利尿剂, 其次为血管扩张药, 如利尿剂抵抗可行超滤治疗。 (4) “湿冷”: 最危重的状态, 提示机体容量负荷重且外周组织灌注差, 如收缩压 ≥ 90 mmHg, 则给予血管扩张药、利尿剂, 若治疗效果欠佳可考虑使用正性肌力药物; 如收缩压 < 90 mmHg, 则首选正性肌力药物, 若无效可考虑使用血管收缩药, 当低灌注纠正后再使用利尿剂。对药物治疗无反应的患者, 可行机械循环支持治疗。

(二) 容量管理

肺淤血、体循环淤血及水肿明显者应严格限制饮水量和静脉输液速度。无明显低血容量因素(如大出血、严重脱水、大汗淋漓等)者, 每天摄入液体量一般宜在 1 500 ml 以内, 不要超过 2 000 ml。保持每天出入量负平衡约 500 ml, 严重肺水肿者水负平衡为 1 000 ~ 2 000 ml/d, 甚至可达 3 000 ~ 5 000 ml/d, 以减少水钠潴留, 缓解症状。3 ~ 5 d 后, 如肺淤血、水肿明显消退, 应减少水负平衡量, 逐渐过渡到出入量大体平衡。在负平衡下应注意防止发生低血容量、低钾血症和低钠血症等。同时限制钠摄入 < 2 g/d。

(三) 药物治疗

1. 利尿剂 (I, B): 有液体潴留证据的急性心衰患者均应使用利尿剂。首选静脉襻利尿剂, 如呋塞米、托拉塞米、布美他尼, 应及早应用。既往没有接受过利尿剂治疗的患者, 宜先静脉注射呋塞米 20 ~ 40 mg (或等剂量其他襻利尿剂)。如果平时使用襻利尿剂治疗, 最初静脉剂量应等于或超过长期每日所用剂量。需监测患者症状、尿量、肾功能和电解质。可选择推注或持续静脉输注的方式, 根据

患者症状和临床状态调整剂量和疗程。有低灌注表现的患者应在纠正后再使用利尿剂。利尿剂反应不佳或抵抗的处理^[102]: (1) 增加襻利尿剂剂量; (2) 静脉推注联合持续静脉滴注: 静脉持续和多次应用可避免因为襻利尿剂浓度下降引起的钠水重吸收; (3) 2 种及以上利尿剂联合使用, 如在襻利尿剂基础上加噻嗪类利尿剂, 也可加用血管加压素 V_2 受体拮抗剂 (详见慢性 HFrEF 的药物治疗中的利尿剂部分); (4) 应用增加肾血流的药物, 如小剂量多巴

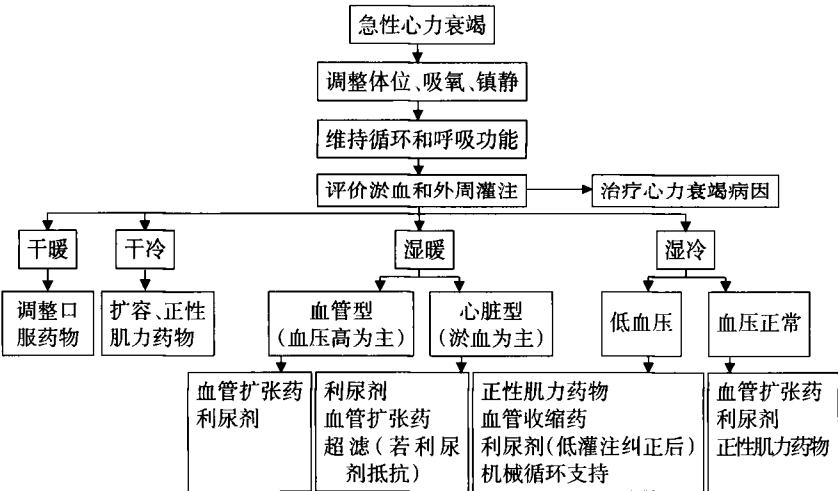


图3 急性左心衰竭治疗流程图

胺或重组人利钠肽,改善利尿效果和肾功能、提高肾灌注,但益处不明确^[103](Ⅱb,B);(5)纠正低血压、低氧血症、代谢性酸中毒、低钠血症、低蛋白血症、感染等,尤其注意纠正低血容量;(6)超滤治疗。

2. 血管扩张药(Ⅱa,B):收缩压是评估患者是否适宜应用此类药物的重要指标。收缩压>90 mmHg 的患者可使用,尤其适用于伴有高血压的急性心衰患者;收缩压<90 mmHg 或症状性低血压患者,禁忌使用。有明显二尖瓣或主动脉瓣狭窄的患者应慎用。HFpEF 患者因对容量更加敏感,使用血管扩张药应谨慎。应用过程中需密切监测血压,根据血压情况调整合适的维持剂量(表 9)。

硝酸酯类药物(Ⅱa,B):适用于急性心衰合并高血压、冠心病心肌缺血、二尖瓣反流的患者。紧急时亦可选择舌下含服硝酸甘油。硝酸酯类药物持续应用可能发生耐药。

硝普钠(Ⅱb,B):适用于严重心衰、后负荷增加以及伴肺淤血或肺水肿的患者,特别是高血压危象、急性主动脉瓣反流、急性二尖瓣反流和急性室间隔穿孔合并急性心衰等需快速减轻后负荷的疾病^[104]。硝普钠(使用不应超过 72 h)停药应逐渐减量,并加用口服血管扩张药,以避免反跳现象。

重组人利钠肽(Ⅱa,B):重组人利钠肽通过扩张静脉和动脉(包括冠状动脉),降低前、后负荷;同时具有一定的促进钠排泄、利尿及抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统的作用。该药对于急性心衰患者安全,可明显改善患者血流动力学和呼吸困难的相关症状^[105]。

乌拉地尔:为 α 受体阻滞剂,可有效降低血管阻力,增加心输出量,可用于高血压合并急性心衰、主动脉夹层合并急性心衰的患者。

3. 正性肌力药物(Ⅱb,C):适用于低血压(收缩压<90 mmHg)和/或组织器官低灌注的患者。短期静脉应用正性肌力药物可增加心输出量,升高血压,缓解组织低灌注,维持重要脏器的功能^[106],常用药物种类和用法见表 10。

多巴酚丁胺和多巴胺通过兴奋心脏 β_1 受体产

生正性肌力作用,正在应用 β 受体阻滞剂的患者不推荐应用多巴酚丁胺和多巴胺。磷酸二酯酶抑制剂通过抑制环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)降解,升高细胞内 cAMP 浓度,增强心肌收缩力,同时有直接扩张血管的作用,主要药物为米力农。左西孟旦是钙增敏剂,与心肌肌钙蛋白 C 结合产生正性肌力作用,不影响心室舒张,还具有扩张血管的作用。

急性心衰患者应用正性肌力药物注意事项:(1)血压降低伴低心输出量或低灌注时应尽早使用,而当器官灌注恢复和/或淤血减轻时则应尽快停用;(2)药物的剂量和静脉滴注速度应根据患者的临床反应作调整,强调个体化治疗;(3)常见不良反应有低血压、心动过速、心律失常等,用药期间应持续心电、血压监测;(4)血压正常、无器官和组织灌注不足的急性心衰患者不宜使用;(5)因低血容量或其他可纠正因素导致的低血压患者,需先去除这些因素再权衡使用。

4. 血管收缩药(Ⅱb,B):对外周动脉有显著缩血管作用的药物,如去甲肾上腺素、肾上腺素等,适用于应用正性肌力药物后仍出现心源性休克或合并明显低血压状态的患者,升高血压,维持重要脏器的灌注。SOAP II 研究^[107]显示,去甲肾上腺素治疗组心源性休克患者 28 d 病死率和心律失常发生率均明显低于多巴胺治疗组。心源性休克时首选去甲肾上腺素维持收缩压(Ⅱb,B)。血管收缩药可能导致心律失常、心肌缺血和其他器官损害,用药过程中应密切监测血压、心律、心率、血流动力学和临床状态变化,当器官灌注恢复和/或循环淤血减轻时应尽快停用。

5. 洋地黄类药物(Ⅱa,C):可轻度增加心输出量、降低左心室充盈压和改善症状。主要适应证是房颤伴快速心室率(>110 次/min)的急性心衰患者。使用剂量为西地兰 0.2~0.4 mg 缓慢静脉注射,2~4 h 后可再用 0.2 mg。急性心肌梗死后 24 h 内应尽量避免使用。

6. 抗凝治疗(Ⅰ,B):抗凝治疗(如低分子肝素)

表 9 急性心力衰竭常用血管扩张药及其剂量

药物	剂量	剂量调整与疗程
硝酸甘油	初始剂量 5~10 $\mu\text{g}/\text{min}$,最大剂量 200 $\mu\text{g}/\text{min}$	每 5~10 min 增加 5~10 $\mu\text{g}/\text{min}$
硝酸异山梨酯	初始剂量 1 mg/h,最大剂量 5~10 mg/h	逐渐增加剂量
硝普钠	初始剂量 0.2~0.3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,最大剂量 5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	每 5~10 min 增加 5 $\mu\text{g}/\text{min}$,疗程 \leq 72 h
重组人利钠肽	负荷量 1.5~2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉缓推或不用负荷量,继 0.007 5~0.01 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 维持	根据血压调整剂量
乌拉地尔	100~400 $\mu\text{g}/\text{min}$,严重高血压者可缓慢静脉注射 12.5~25 mg	根据血压调整剂量

表 10 急性心力衰竭常用正性肌力药物、血管收缩药及其剂量

药物	剂量	剂量调整与疗程
β 肾上腺素能激动剂		
多巴胺	< 3 μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ : 激动多巴胺受体, 扩张肾动脉 3 ~ 5 μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ : 激动心脏 β ₁ 受体, 正性肌力作用 > 5 μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ : 激动心脏 β ₁ 受体、外周血管 α 受体	小剂量起始, 根据病情逐渐调节, 最大剂量为 20 μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ , > 10 μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ 外周血管收缩明显, 增加脏器缺血风险
多巴酚丁胺	2.5 ~ 10 μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ 维持	一般持续用药时间不超过 3 ~ 7 d
磷酸二酯酶抑制剂		
米力农	负荷量 25 ~ 75 μg/kg 静脉注射 (> 10 min), 继以 0.375 ~ 0.75 μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ 静脉点滴维持	一般用药时间为 3 ~ 5 d
钙离子增敏剂		
左西孟旦	负荷量 6 ~ 12 μg/kg 静脉注射 (> 10 min), 继以 0.05 ~ 0.2 μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ 静脉点滴维持 24 h	低血压时不推荐予以负荷剂量
血管收缩药		
去甲肾上腺素	0.2 ~ 1.0 μg·kg ⁻¹ ·min ⁻¹ 静脉点滴维持	
肾上腺素	复苏时首先 1 mg 静脉注射, 效果不佳时可每 3 ~ 5 min 重复静脉注射用药, 每次 1 ~ 2 mg, 总剂量通常不超过 10 mg	

建议用于深静脉血栓和肺栓塞发生风险较高且无抗凝治疗禁忌证的患者。

7. 改善预后的药物 (I, C): 慢性 HF_{EF} 患者出现失代偿和心衰恶化, 如无血流动力学不稳定或禁忌证, 可继续原有的优化药物治疗方案, 包括 β 受体阻滞剂、ACEI/ARB/ARNI、醛固酮受体拮抗剂, 可根据病情适当调整用量。但血流动力学不稳定 (收缩压 < 85 mmHg, 心率 < 50 次/min), 血钾 > 5.5 mmol/L 或严重肾功能不全时应停用。β 受体阻滞剂在急性心衰患者中可继续使用, 但并发心源性休克时应停用。对于新发心衰患者, 在血流动力学稳定后, 应给予改善心衰预后的药物。

(四) 非药物治疗

1. 主动脉内球囊反搏 (intra-aortic ballon pump, IABP): 可有效改善心肌灌注, 降低心肌耗氧量, 增加心输出量^[108]。适应证 (I, B): (1) 急性心肌梗死或严重心肌缺血并发心源性休克, 且不能由药物纠正; (2) 伴血流动力学障碍的严重冠心病 (如急性心肌梗死伴机械并发症); (3) 心肌缺血或急性重症心肌炎伴顽固性肺水肿; (4) 作为左心室辅助装置 (left ventricular assist device, LVAD) 或心脏移植前的过渡治疗。

2. 机械通气: (1) 无创呼吸机辅助通气: 有呼吸窘迫者 (呼吸频率 > 25 次/min, SpO₂ < 90%) 应尽快给予无创通气^[109] (II a, B)。可采用持续气道正压通气和双水平气道正压通气两种模式。无创通气不仅可减轻症状, 而且可降低气管内插管的概率。无创正压通气可使血压下降, 使用时应监测血压, 低血压患者需谨慎使用。(2) 气道插管和人工机械通气: 适用于呼吸衰竭导致低氧血症 (PaO₂ < 60

mmHg)、PaCO₂ > 50 mmHg 和酸中毒 (pH 值 < 7.35), 经无创通气治疗不能改善者 (I, C)。

3. 肾脏替代治疗: 高容量负荷如肺水肿或严重外周水肿, 且存在利尿剂抵抗的患者可考虑超滤治疗^[110] (II a, B)。难治性容量负荷过重合并以下情况时可考虑肾脏替代治疗 (II a, C): 液体复苏后仍然少尿; 血钾 > 6.5 mmol/L; pH 值 < 7.2; 血尿素氮 > 25 mmol/L, 血肌酐 > 300 mmol/L。肾脏替代治疗可能造成与体外循环相关的不良反应, 如生物不相容、出血、凝血、血管通路相关并发症、感染、机械相关并发症等。应避免造成新的内环境紊乱。

4. 机械循环辅助装置 (II a, B): 对于药物治疗无效的急性心衰或心源性休克患者, 可短期 (数天至数周) 应用机械循环辅助治疗, 包括经皮心室辅助装置、体外生命支持装置 (extracorporeal life support, ECLS) 和体外膜肺氧合装置 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)^[111]。其中 ECLS 或 ECMO 可作为急重症心衰或心源性休克的过渡治疗, 以便进一步评估是否需要接受心脏移植或长期机械循环辅助治疗^[112]。

(五) 心源性休克的监测与治疗

对心源性休克患者应迅速进行评估和治疗, 治疗目标是增加心输出量和血压, 改善重要脏器的灌注。具体如下: 对所有疑似心源性休克的患者立即行心电图、超声心动图检查 (I, C); 应迅速将患者转移至有条件 (有心脏监护室/重症监护室、可进行心导管治疗、机械循环辅助装置治疗) 的医疗机构 (I, C); 积极寻找病因, 如急性冠状动脉综合征引起, 推荐行急诊冠状动脉造影, 争取行冠状动脉血运重建^[59] (I, C); 给予持续的心电和血压监测

(I, C), 推荐进行动脉内血压监测(II a, C)。治疗主要包括容量复苏与管理、正性肌力药物和血管收缩药(见急性心衰治疗的药物治疗部分), 应持续监测脏器灌注和血流动力学, 及时调整治疗。补液应严格掌握补液量及速度, 在血流动力学监测指导下更好。如果患者无明显容量负荷过重的表现, 应快速补液(生理盐水或乳酸林格液, $>200\text{ ml}/15\sim 30\text{ min}$)。对于难治性心源性休克患者, 应根据年龄、合并症及神经系统功能综合考虑是否进行短期机械循环辅助治疗(II b, C)。

(六)急性心衰稳定后的后续处理

患者病情稳定后仍需要监测, 每天评估心衰相关症状、容量负荷、治疗的不良反应。根据心衰的病因、诱因、合并症, 调整治疗方案。应注意避免再次诱发急性心衰, 对各种可能的诱因要及早控制。对于伴基础心脏病变的急性心衰患者, 应针对原发疾病进行积极有效的预防、治疗和康复。对于慢性心衰失代偿的患者, 应恢复或启动慢性心衰的治疗方案, 评估有无器械治疗的适应证, 制定随访计划。

难治性终末期心衰的治疗

经优化内科治疗后, 严重的心衰症状仍持续存在或进展, 常伴有心源性恶病质, 且需反复长期住院, 死亡率高, 即为难治性心衰的终末阶段^[113]。诊断难治性终末期心衰须谨慎, 应排查有无其他参与因素, 以及是否已经恰当使用了各种治疗措施。其治疗应注意以下 4 点。

一、控制液体潴留

难治性终末期心衰患者通常有明显的水钠潴留和电解质紊乱, 容易合并利尿剂抵抗。推荐治疗措施: (1) 合理控制 24 h 液体出入量, 保持出量多于入量 $500\sim 1500\text{ ml}$ (I, C); (2) 纠正低钠、低钾血症, 选择利尿剂或联合使用托伐普坦治疗; (3) 床旁超滤治疗, 以减轻液体潴留(II a, B)。

二、神经内分泌抑制剂的应用

患者对 ACEI/ARB 和 β 受体阻滞剂耐受性差, 一旦液体潴留缓解, ACEI/ARB 和 β 受体阻滞剂从极小剂量开始应用。

三、静脉应用正性肌力药物或血管扩张药

此类患者可考虑静脉滴注正性肌力药物和血管扩张药, 作为姑息疗法短期(3~5 d)治疗, 以缓解症状(II a, C), 使用剂量见急性心衰药物治疗部分。

四、心脏机械辅助治疗和外科治疗

1. 心脏移植: 是终末期心衰的有效治疗方法, 主要适用于严重心功能损害而无其他治疗方法的重度心衰患者^[114](I, C)。

2. LVAD: 主要用于心脏移植前的过渡治疗和部分严重心衰患者的替代治疗^[115](II a, B)。

适应证: 优化内科治疗后仍有严重症状 >2 个月, 且至少包括以下 1 项者: (1) LVEF $<25\%$ 且峰值摄氧量 $<12\text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$; (2) 近 12 个月内无明显诱因, 因心衰住院 ≥ 3 次; (3) 依赖静脉正性肌力药物治疗; (4) 因灌注下降而非左心室充盈压不足(肺毛细血管楔压 $\geq 20\text{ mmHg}$, 且收缩压 $\leq 80\sim 90\text{ mmHg}$ 或心脏指数 $\leq 2\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$) 导致的进行性肾功能和/或肝功能恶化; (5) 无严重的右心衰竭和重度三尖瓣反流。

对合并右心室衰竭的患者, 应考虑双心室辅助装置(BiVAD), 此类患者预后较差, 不如仅需植入 LVAD 的患者^[116]。

右心衰竭

一、定义

右心衰竭是指任何原因导致的以右心室收缩和/或舒张功能障碍为主, 不足以提供机体所需心输出量时出现的临床综合征。其病因包括伴有右心室受累的原发性心肌病、右心室心肌缺血和梗死、各种引起右心室容量负荷增加的疾病(先天性心脏病、瓣膜性心脏病)以及压力负荷增加的疾病(左心疾病在内的各种原因引起的肺动脉高压、肺动脉瓣狭窄)^[117]。根据发生和发展过程, 分为急性和慢性右心衰竭。慢性右心衰竭是肺动脉高压患者的主要死因。急性右心衰竭常伴有血流动力学不稳定, 并且是大面积肺栓塞、右心室心肌梗死和心脏手术后休克患者的主要死因。心衰患者中, 右心室功能障碍是死亡率升高的独立预测因素^[118]。

二、诊断

右心衰竭诊断标准: (1) 存在可能导致右心衰竭的病因。(2) 存在右心衰竭的症状和体征。(3) 心脏影像学检查显示存在右心结构和/或功能异常以及心腔内压力增高。所有怀疑右心衰竭的患者首选经胸超声心动图检查, CMR 是评价右心功能最重要的方法, 右心导管检查是确诊肺动脉高压的金标准(在静息状态下经右心导管检查测得平均肺动脉压 $\geq 25\text{ mmHg}$), 对难治性右心衰竭

或通过无创检查不能明确诊断时,建议行右心导管检查^[119]。利钠肽和肌钙蛋白升高等指标可提供病情严重程度和预后信息。(4)急性右心衰竭可根据诱发疾病(如急性肺血栓栓塞或急性右心室梗死)导致的急性低血压和休克而诊断。需与其他休克状态相鉴别,特别是由左心衰竭所致的心源性休克。慢性右心衰竭需与缩窄性心包炎相鉴别。

三、治疗

目前尚未见针对单纯急性或慢性右心衰竭治疗的随机临床试验,且缺乏促进右心室功能稳定和恢复的特异性治疗。目前的治疗原则是积极治疗导致右心衰竭的原发疾病,减轻右心前、后负荷和增强心肌收缩力,维持心脏收缩同步性。同时纠正诱发因素,如感染、发热、劳累、情绪激动、妊娠或分娩、长时间乘飞机或高原旅行等。

急性右心衰竭的治疗流程见图4。治疗中最关键的是容量管理,在治疗初期应确定患者的容量状态,如患者容量状态不明或存在血流动力学不稳定或肾功能恶化,可采用有创血流动力学监测以帮助确定和维持合适的前负荷^[119]。血管活性药物在急性右心衰竭的治疗中具有重要作用,目的在于降低右心室后负荷,增加前向血流以及增加右心室灌注。主要根据血流动力学评估结果选择药物。研究显示在拟行心脏移植的患者中使用米力农能降低肺血管阻力,增加心输出量,尤其对于严重肺动

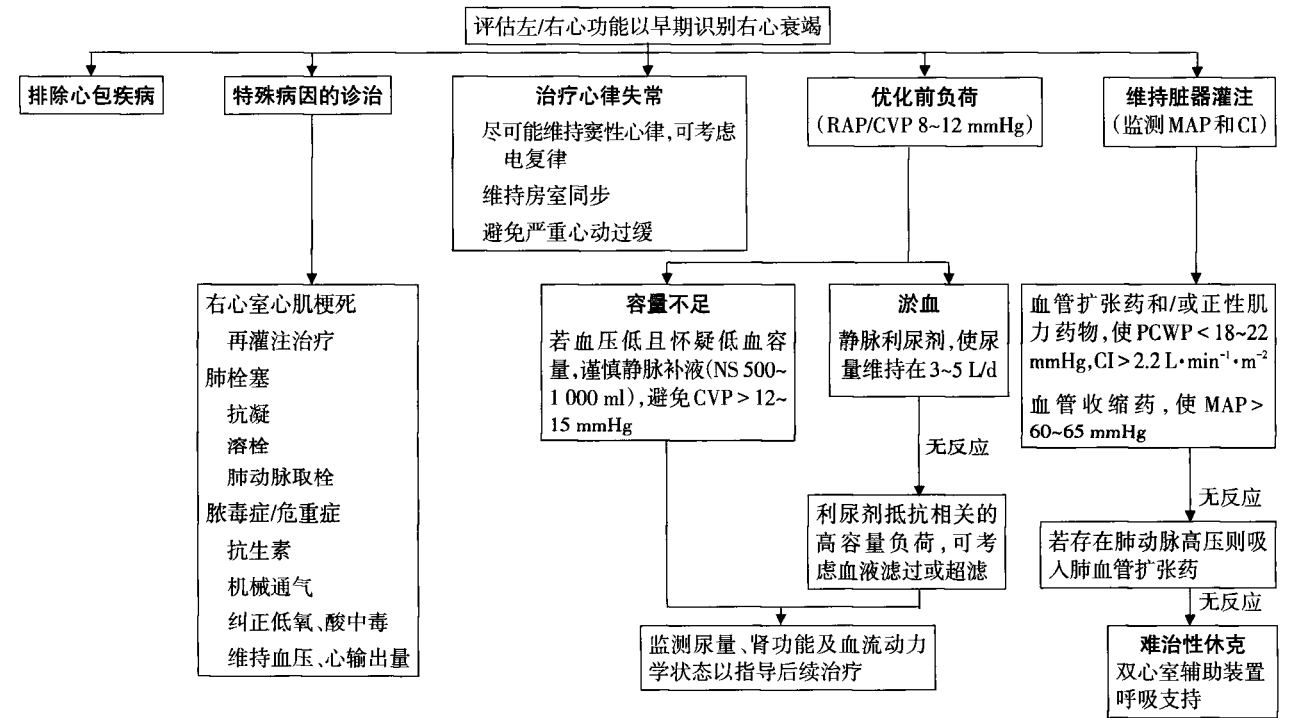
脉高压的患者疗效更为明显^[120]。
动脉性肺动脉高压伴发右心衰竭的治疗:利尿剂效果不佳的患者,可考虑短期应用正性肌力药物。避免应用非选择性血管扩张药。特发性肺动脉高压、遗传性和药物毒物相关性肺动脉高压患者需要进行急性血管反应试验。阳性者可给予大剂量钙通道阻滞剂治疗,通常3~4个月后应再次评估。对钙通道阻滞剂反应不佳者,应予以选择性的肺血管扩张药,如内皮素受体拮抗剂、磷酸二酯酶-5抑制剂及磷酸鸟苷环化酶激动剂、前列环素类似物及前列环素受体激动剂。经充分的内科治疗后临床效果不佳、等待肺移植或内科治疗无效的患者可考虑行房间隔造口术^[119]。

心衰常见合并症的处理

心衰患者常合并多种疾病,需尽早识别并进行评估,判断其与心衰预后的相关性,进行合理转诊或遵循相关指南进行治疗,常见合并症的相关处理原则见表11。

一、心律失常

心衰患者可并发不同类型的心律失常,首先要治疗基础疾病,改善心功能,纠正神经内分泌过度激活,并注意寻找、纠正诱发因素,如感染、电解质紊乱(低钾血症、低镁血症、高钾血症)、心肌缺血、



RAP:右心房压,CVP:中心静脉压,MAP:平均动脉压,CI:心指数,NS:生理盐水,PCWP:肺毛细血管楔压;1 mmHg=0.133 kPa

图4 急性右心衰竭的治疗流程

表 11 心力衰竭常见合并症的处理原则

合并症	与心力衰竭预后的相关性	改善合并症的临床证据	建议
心脑血管疾病			
冠心病	强	强	进行评估,适合的患者进行血运重建 ^[88,121]
房颤/房扑	强	中	根据现行国内外心房颤动指南进行治疗 ^[89-90]
二尖瓣关闭不全	强	中	转诊给心脏瓣膜病治疗团队,根据现行心脏瓣膜病指南进行治疗 ^[122]
主动脉瓣狭窄	强	强	转诊给心脏瓣膜病治疗团队,根据现行心脏瓣膜病指南进行治疗 ^[122]
高血压	不确定	强(预防)	根据现行国内外高血压指南进行治疗 ^[41-42]
血脂异常	不确定	强(预防)	根据现行国内外血脂异常指南进行治疗 ^[44-45]
脑血管疾病	中	弱	根据现行国内外卒中指南进行治疗 ^[123-124]
非心脑血管疾病			
慢性肺病	强	弱	优化治疗,请呼吸科医生会诊
糖尿病	强	中	优化治疗,给予 SGLT ₂ 抑制剂,考虑内分泌科医生会诊,根据现行国内外糖尿病指南进行治疗 ^[47-49]
慢性肾病	强	弱	优化肾素-血管紧张素系统抑制剂治疗,考虑肾内科医生会诊
贫血	中	弱	明确贫血原因,严重时考虑输血 ^[125]
铁缺乏症	强	中	静脉补铁以改善症状 ^[125]
甲状腺功能异常	强	弱	考虑内分泌科医生会诊
睡眠呼吸障碍	强	中	行睡眠相关检查,治疗严重阻塞性睡眠呼吸暂停以改善睡眠质量,考虑转诊给相关专业人士
高尿酸血症和痛风	中	弱	参考国内外相关指南和专家共识进行治疗 ^[63]

注:SGLT₂为钠-葡萄糖协同转运蛋白2

低氧、高血压、甲状腺功能亢进或减退症等。

(一)房颤

房颤是心衰患者最常合并的心律失常,二者具有共同的危险因素,常同时存在,相互促进,互为因果。Framingham 心脏研究显示,在新发心衰患者中超过半数合并房颤,在新发房颤患者中超过 1/3 患有心衰,二者同时存在时死亡风险更高^[126]。

1. 心室率控制:研究表明对心衰患者进行心室率控制与节律控制预后相似,与心室率控制相比,节律控制并不能降低慢性心衰患者的病死率和发病率。目前建议心室率控制以减少运动和静息时的症状为目的,可以控制在 60~100 次/min,不超过 110 次/min^[127]。

根据患者的症状、心脏瓣膜病、心功能、是否合并预激综合征等情况决定心室率控制目标^[89]。具体建议如下:(1)NYHA 心功能 I~Ⅲ级的患者,首选口服 β 受体阻滞剂(Ⅰ,A);若对 β 受体阻滞剂不能耐受、有禁忌证、反应欠佳,HFrEF 患者可用地高辛(Ⅱa,B),HFpEF 患者可用非二氢吡啶类钙通道阻滞剂(维拉帕米、地尔硫草)(Ⅱa,B);以上均不耐受者可以考虑胺碘酮(Ⅱb,C),或在 β 受体阻滞剂或地高辛的基础上加用胺碘酮(Ⅱb,C)。(2)NYHA 心功能Ⅳ级的患者,应考虑静脉应用胺碘酮或洋地黄类药物(Ⅱa,B)。

用药注意事项:(1)房颤合并预激综合征的患者避免使用地高辛、非二氢吡啶类钙通道阻滞剂或胺碘酮;(2)急性失代偿性心衰的患者,应避免使用非二氢吡啶类钙通道阻滞剂;(3)避免 β 受体阻滞剂、地高辛及胺碘酮三者联用,因其具有导致严重心动过缓、三度房室传导阻滞和心脏骤停的风险;(4)LVEF≤40% 的心衰患者应避免使用决奈达隆及长期口服Ⅰ类抗心律失常药物(Ⅲ,A)。

2. 节律控制^[89]:指尝试恢复并且维持窦性心律,即在适当抗凝和心室率控制的基础上进行心脏电复律、抗心律失常药物治疗和射频消融治疗等。

适应证:(1)有可逆继发原因或明显诱因的房颤患者;(2)经心室率控制和心衰治疗后仍有症状的慢性心衰患者(Ⅱa,B);(3)房颤伴快速心室率,导致或怀疑导致心动过速性心肌病的患者(Ⅱa,B);(4)药物治疗不理想或不耐受,拟行房室结消融和起搏器或 CRT 治疗的患者(Ⅱb,C)。

若房颤导致血流动力学异常,需要紧急电复律(Ⅰ,C);如无需紧急恢复窦性心律,且房颤首次发作、持续时间<48 h 或经食管超声心动图未见心房血栓证据,应电复律或药物复律(Ⅰ,C)。胺碘酮和多非利特可用于心衰患者转复房颤和维持窦性心律(Ⅱb,B)。对于存在心衰和/或 LVEF 下降的房颤患者,当症状和/或心衰与房颤相关时,可选择导

管消融^[128](Ⅱa,B)。

3. 预防血栓栓塞:心衰合并房颤时血栓栓塞风险显著增加,抗凝治疗需要权衡获益与出血风险,建议使用CHA₂DS₂-VASc和HAS-BLED评分分别评估患者血栓栓塞和出血风险(Ⅰ,B)。对于肥厚型心肌病合并房颤的患者,无需进行CHA₂DS₂-VASc评分,应直接给予口服抗凝药物进行治疗^[32](Ⅰ,B)。

(二)室性心律失常

首先要寻找并纠正导致室性心律失常的诱因(如低钾血症、低镁血症、心肌缺血、使用了致心律失常的药物等)(Ⅱa,C)及治疗心衰本身。 β 受体阻滞剂是唯一可减少HFrEF患者猝死的抗心律失常药物(Ⅰ,A)。有症状的或持续性室速、室颤患者,推荐植入ICD以提高生存率(Ⅰ,A)。已植入ICD的患者,经优化药物治疗后仍有症状性心律失常发生或反复放电,可考虑胺碘酮(Ⅱa,C)和/或行导管射频消融术(Ⅱa,C)。对于非持续性、无症状的室性心律失常患者,除 β 受体阻滞剂外,不建议应用其他抗心律失常药物^[129](Ⅲ,A)。

急性心衰患者出现血流动力学不稳定的持续性室速或室颤,首选电复律或电除颤,复律或除颤后可静脉使用胺碘酮预防复发(Ⅰ,C),还可加用 β 受体阻滞剂,尤其适用于伴“交感风暴”的患者。以上药物无效时,也可应用利多卡因^[129](Ⅱb,C)。发生尖端扭转型室速时,静脉应用硫酸镁是有效的终止方法,建议血钾水平维持在4.5~5.0 mmol/L,血镁水平补充至 ≥ 2.0 mmol/L,通过临时起搏或药物(静脉异丙肾上腺素)使心室率提高至 ≥ 70 次/min,室速变为室颤时应立即进行电复律,并停用可能导致QT间期延长的药物。

(三)症状性心动过缓及房室传导阻滞

心衰患者起搏治疗的适应证与其他患者相同,但在常规置入起搏器之前,应考虑是否有植入ICD或CRT/CRT-D的适应证。

二、冠心病

冠心病是心衰最常见的病因,血运重建治疗改善了心肌梗死患者的存活率,心肌梗死后心室重构导致慢性心衰的发病率升高。对于心衰患者,推荐无创影像学技术明确是否存在冠心病(Ⅰ,C),冠状动脉造影的适应证见心衰的诊断和评估中特殊检查部分。

合并冠心病的慢性心衰患者应进行冠心病二级预防。HFrEF伴心绞痛的患者,首选 β 受体阻滞剂(Ⅰ,A);若 β 受体阻滞剂不耐受或达到最大剂

量,窦性心律且心率仍 ≥ 70 次/min可加用伊伐布雷定(Ⅱa,B);有心绞痛症状可考虑加用短效(Ⅱa,A)或长效(Ⅱa,B)硝酸酯类药物。冠心病合并心衰患者应用曲美他嗪有助于改善LVEF、NYHA心功能分级、运动耐量和生活质量,降低心血管再入院和远期死亡风险,故曲美他嗪可用于合并冠心病的HFrEF患者(Ⅱb,B)^[76, 130]。经优化药物治疗仍有心绞痛的患者应行冠状动脉血运重建(Ⅰ,A),应遵循“中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)”^[121]。

急性冠状动脉综合征导致的急性心衰应遵循国内外相关指南进行救治^[59, 131-133]。因心肌缺血而诱发和加重的急性心衰,相关治疗见急性心衰部分。如果患者血压偏高、心率增快,在静脉应用利尿剂和硝酸酯的基础上谨慎应用 β 受体阻滞剂,有利于减少心肌耗氧量,改善心肌缺血和心功能。

三、高血压

高血压是心衰的主要危险因素,我国心衰患者合并高血压的比率为50.9%^[7],高血压伴有的慢性心衰通常早期表现为HFpEF,晚期或合并其他病因时表现为HFrEF。前瞻性研究证实心衰患者中较高的基线收缩压、舒张压和脉压水平与较高的不良事件发生率相关^[134]。控制血压有助于改善心衰患者预后,预防与高血压有关的并发症。

应遵循高血压指南,优化合并高血压的心衰患者的血压控制,高血压合并HFrEF建议将血压降到 $< 130/80$ mmHg^[43](Ⅰ,C);降压药物优选ACEI/ARB和 β 受体阻滞剂,血压仍不达标可联合利尿剂和/或醛固酮受体拮抗剂(Ⅰ,C);若血压还不达标,可联合使用氨氯地平(Ⅰ,A)或非洛地平(Ⅱa,B);禁用 α 受体阻滞剂^[135](Ⅲ,A)、莫索尼定(Ⅲ,B)、地尔硫草和维拉帕米(Ⅲ,C)。高血压合并HFpEF患者的治疗见慢性HFpEF和HFmrEF的治疗部分。

四、心脏瓣膜病

心脏瓣膜病是引起和促使心衰恶化的常见病因。而对于瓣膜本身的损害药物治疗均无效,也无证据表明其可改善此类患者的生存率。对有症状的瓣膜病伴慢性心衰以及瓣膜病伴急性心衰的患者,有充分的证据表明其可从手术治疗中获益^[136-137]。建议由心内科、心外科、影像学、重症监护医生以及麻醉师等共同决策,包括诊断、评估严重程度和预后、制定治疗方案、选择干预治疗的适应证等。

五、糖尿病

心衰与糖尿病常同时存在,相互增加发生风险。心衰患者糖尿病的患病率为 10%~47%^[138]。住院 HFrEF 患者中约 40% 合并糖尿病^[139]。糖尿病患者心衰患病率是普通人群的 4 倍^[140]。糖尿病显著增加缺血性心脏病患者心衰的风险;糖尿病本身也可能引起糖尿病心肌病,后期也可能出现收缩功能障碍。合并糖尿病的心衰患者的心衰住院、全因死亡和心血管死亡率更高^[141]。

对心衰合并糖尿病的患者应逐渐、适度控制血糖,目标应个体化(一般糖化血红蛋白应<8%),尽量避免低血糖事件,因其可降低恶性心律失常阈值、增加猝死风险^[142]。常用降糖药物包括二甲双胍、磺脲类药物、胰岛素、二肽基肽酶 4 抑制剂(DPP4i)、胰高血糖素样肽-1 (GLP1)受体激动剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂等。不同降糖药物对心衰的影响不同,应用要个体化。荟萃分析显示二甲双胍可降低心衰患者全因死亡率和心衰住院率^[143]。建议二甲双胍作为糖尿病合并慢性心衰患者一线用药(Ⅱa,C),禁用于有严重肝肾功能损害的患者,因其存在乳酸性酸中毒的风险^[47]。噻唑烷二酮类(罗格列酮和吡格列酮)可引起水钠潴留、增加心衰恶化或住院风险,应避免用于慢性心衰患者。钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂相关内容可参考心衰的预防中对心衰危险因素的干预部分。

六、贫血与铁缺乏症

贫血在心衰患者中很常见,与心衰的严重程度独立相关,并且与预后差和活动耐力下降有关。应积极寻找贫血病因。对于 NYHA 心功能Ⅱ~Ⅲ级的 HFrEF 且铁缺乏(铁蛋白<100 μg/L 或转铁蛋白饱和度<20% 时铁蛋白为 100~300 μg/L)的患者,静脉补充铁剂有助于改善活动耐力和生活质量^[144](Ⅱb,B);对于心衰伴贫血的患者,使用促红细胞生成素刺激因子不能降低心衰死亡率,反而增加血栓栓塞的风险^[145](Ⅲ,B)。

七、肾功能不全

心衰与慢性肾病常合并存在,合并肾功能不全的心衰患者预后更差^[146]。治疗时应同时兼顾心脏和肾脏。心衰患者住院期间出现的肾功能恶化,严重时称为急性肾损伤,主要与应用利尿剂或其他损害肾功能的药物(如对比剂、非甾体类抗炎药等)相关。心衰患者在启动 ACEI/ARB/ARNI 或增加剂量时,出现肌酐升高的处理见 ACEI 的不良反应部分,并需要对患者进行评估,包括潜在的肾动脉狭窄、

血容量过高或过低、伴随药物等因素。肾脏排泄的药物(地高辛、胰岛素和低分子量肝素等)在肾功能恶化时需要调整剂量。

八、肺部疾病

心衰与 COPD、哮喘的症状有重叠,鉴别诊断存在一定困难。有研究报道肺部超声的“彗星尾征”有助于鉴别 COPD 和哮喘与心衰引起的呼吸困难^[147]。建议肺功能检查在心衰患者病情和容量状态稳定 3 个月后进行,以避免肺淤血引起肺泡和支气管外部阻塞对检测指标的影响。心衰合并 COPD 的患者或怀疑有气道高反应的患者,建议使用心脏选择性 β₁受体阻滞剂,如比索洛尔、美托洛尔。对哮喘稳定期的 HFrEF 患者,可考虑在专科医生的密切监护下,从小剂量开始应用,同时密切观察气道阻塞症状^[148]。

九、睡眠呼吸暂停

睡眠呼吸暂停在心衰患者中常见,并与其严重程度和预后相关^[149]。心衰怀疑存在睡眠呼吸障碍或白天嗜睡的患者,需进行睡眠呼吸监测,并鉴别阻塞性与中枢性睡眠呼吸暂停(Ⅱa,C)。对于伴有心血管疾病的阻塞性睡眠呼吸暂停患者,持续气道正压通气治疗有助于改善睡眠质量和白天嗜睡情况^[150](Ⅱb,B)。NYHA 心功能Ⅱ~Ⅳ级的 HFrEF 患者伴有中枢性睡眠呼吸暂停时,给予伺服通气会增加患者的死亡率^[151],故不推荐用于 HFrEF 伴中枢性睡眠呼吸暂停的患者(Ⅲ,B)。

十、高原心脏病

高原心脏病包括高原肺水肿(high altitude pulmonary edema, HAPE)和慢性高原心脏病。HAPE 是由于快速进入高原或从高原进入更高海拔地区,肺动脉压突然升高,肺毛细血管内皮和肺泡上皮细胞受损、通透性增加,液体漏至肺间质和/或肺泡,严重时危及生命的高原地区特发病。未经治疗的 HAPE 患者死亡率约为 50%,是高原病死亡的主要原因。

HAPE 多发生于初入高原的低海拔人群,既往有 HAPE 发病史的患者再入高原后容易再发。未习服人群从平原直接空运到 3 700 m 高原,HAPE 的发病率为 0.16%。常见诱因为上呼吸道感染、运动和寒冷天气,青年人的发病率高于老年人,男性高于女性,发病高峰在进入高原后 12~72 h。治疗措施包括转运到低海拔地区、坐位、吸氧(使 SpO₂>90%)。如果无条件转运,可使用便携式高压氧仓。药物治疗包括解痉平喘、糖皮质激素、利尿剂、硝苯

地平缓释片、 β_2 受体激动剂,必要时可进行气管插管和呼吸机辅助呼吸、血液超滤等^[152]。

慢性高原心脏病是由慢性低压低氧引起的肺组织结构和功能异常,肺血管阻力增加,右心扩张、肥大,伴或不伴右心衰竭的心脏病^[153]。确诊后应尽快将患者下送至平原。一般治疗包括吸氧、控制呼吸道感染、纠正右心衰竭。针对高原肺动脉高压的药物治疗,临床大多参考肺高血压的治疗药物。

心衰的管理

心衰患者的管理应遵循心衰指南及相关疾病指南,需要多学科合作,以患者为中心,涉及住院前、住院中、出院后的多个环节,包括急性期的救治、慢性心衰治疗的启动和优化、合并症的诊治、有计划和针对性的长期随访、运动康复、生活方式的干预、健康教育、患者自我管理、精神心理支持、社会支持等,对于改善患者的生活质量、延缓疾病的恶化、降低再住院率具有重要意义。做好此项工作是心衰诊治体系中必不可少的部分。

一、心衰管理团队

心衰是一种复杂的临床综合征,给予患者适合的诊治和长期管理需要多学科组成的心衰管理团队来完成。心衰的多学科合作团队由心脏专科医生、全科医生、护士、药师、康复治疗师、营养师等组成,按照一定的流程及规范相互协作,对提高心衰诊治水平具有重要作用^[154]。研究显示团队协作护理能降低心衰患者死亡率,减少住院次数,改善生活质量^[155]。再入院风险高的心衰患者推荐多学科参与的管理方案或项目(I,B)。管理团队需要长期稳定的配合和良好的沟通,应定期对成员进行培训,以确保管理方案持续改进和实施标准化。

二、优化心衰管理流程

心衰管理方案应覆盖诊治全程,通过优化流程实现从医院到社区的无缝衔接,包括:(1)住院期间心衰管理团队即应与患者进行接触和宣教,鼓励患者和家属参与随访;(2)根据病情和危险分层制定出院计划和随访方案;(3)出院后通过随访和患者教育,提高患者依从性和自我护理能力,进行药物调整、心理支持,如果心衰症状加重应及时处理。

建立心衰随访制度,为患者建立医疗健康档案。随访方式包括门诊随访、社区访视、电话随访、家庭监测、植入式或可穿戴式设备远程监控等^[156],根据具体的医疗条件和患者意愿及自我管理能力

采取适合的随访方式。采用新的信息技术能有效促进心衰多学科管理方案的构建和实施,也有助于患者的参与和自我管理。

三、随访频率和内容

根据患者情况制定随访频率和内容,心衰住院患者出院后2~3个月内死亡率和再住院率高达15%和30%,因此将出院后早期心血管事件高发这一时期称为心衰的易损期^[157]。优化慢性心衰的治疗是降低易损期心血管事件发生率的关键,因患者病情不稳定,需进行药物调整和监测,应当适当增加随访频率,2周1次,病情稳定后改为1~2个月1次。

随访内容:(1)监测症状、NYHA心功能分级、血压、心率、心律、体重、肾功能和电解质;(2)神经内分泌拮抗剂是否达到最大耐受或目标剂量;(3)调整利尿剂的种类和剂量;(4)经过3~6个月优化药物治疗后,是否有ICD和CRT指征;(5)针对病因的治疗;(6)合并症的治疗;(7)评估治疗依从性和不良反应;(8)必要时行BNP/NT-proBNP、胸片、超声心动图、动态心电图等检查,通常在规范化治疗后3个月、临床状况发生变化以及每6个月1次的病情评估时进行;(9)关注有无焦虑和抑郁;(10)心脏专科医生应每年与患者进行1次病情讨论,审查当前的治疗方案,评估预后,制定后续治疗方案或植入心脏辅助装置或进行心脏移植。病情和治疗方案稳定的慢性心衰患者可在社区或基层医院进行随访。

四、患者教育

患者缺乏自我管理的知识和技巧是心衰反复住院的重要原因之一。通过教育能提高患者的自我管理能力和药物依从性,有助于其改善生活方式(I,B)。主要内容需涵盖心衰的基础知识、症状的监控、药物治疗及依从性、饮食指导和生活方式干预等(表12)。

五、运动康复

研究证实了慢性心衰运动康复的安全性和有效性,其可降低慢性心衰(包括HFrEF和HFpEF)患者的病死率和再住院率,改善患者运动耐量和生活质量,合理控制医疗成本^[158]。应推荐心衰患者进行有规律的有氧运动,以改善症状、提高活动耐量(I,A)。稳定的HFrEF患者进行有规律的有氧运动可降低心衰住院风险^[159](I,A)。

运动康复适应证为NYHA心功能I~Ⅲ级的稳定性心衰。禁忌证包括急性冠状动脉综合征早期、恶性心律失常、高度房室传导阻滞、急性心肌

表 12 心力衰竭患者教育内容

项目	主要内容
疾病知识介绍	纽约心脏协会(NYHA)心功能分级、分期,心力衰竭的病因、诱因、合并症的诊治和管理
限钠	心力衰竭急性发作伴容量负荷过重时,限制钠摄入<2 g/d;轻度或稳定期时不主张严格限制钠摄入
限水	严重心力衰竭患者 1.5~2.0 L/d;轻中度心力衰竭患者常规限制液体并无获益
监测体重、出入量	每天同一时间、同一条件下测量并记录体重
监测血压、心率	介绍血压、心率的测量方法,将血压、心率控制在合适范围
营养和饮食	低脂饮食,戒烟限酒,酒精性心肌病患者戒酒,肥胖者需减肥,营养不良者需给予营养支持
监测血脂、血糖、肾功能、电解质	将血脂、血糖、肾功能、电解质控制在合适范围
随访安排	详细讲解随访时间安排及目的,根据病情制定随访计划,并需根据随访结果及时给予相应的干预措施
家庭成员	心肺复苏训练
用药指导	详细讲解药名、剂量、时间、频次、用药目的、不良反应和注意事项等,重点是指南推荐药物的治疗作用及不良反应,利尿剂的使用及调整,给患者打印用药清单,提高患者依从性
症状自我评估及处理	指导患者尽早发现心力衰竭恶化的症状及如何应对;出现心力衰竭加重的症状和/或体征,如疲乏加重、呼吸困难加重、活动耐量下降、静息心率增加≥15 次/min、水肿(尤其下肢)再现或加重、体重增加(3 d 内突然增加 2 kg 以上)时,应增加利尿剂剂量并及时就诊
运动康复指导	根据心功能情况推荐不同强度的运动;减少久坐,运动过程注意循序渐进;提供运动处方或建议,包括运动强度、何时停止运动等
心理和精神指导	定期用量表筛查和评估焦虑、抑郁,建议患者保持积极乐观的心态,给予心理支持,必要时使用抗焦虑或抗抑郁药物;因三环类抗抑郁药物可导致低血压、心功能恶化和心律失常,应避免使用
预防感染	每年接种流感疫苗、定期接种肺炎疫苗

炎、感染性心内膜炎、急性心衰、未控制的高血压、严重主动脉瓣狭窄、梗阻性肥厚型心肌病、心内血栓等。

患者平时可进行适合自己的运动,或在医生指导和监测下进行专业的运动康复,参考“慢性稳定性心力衰竭运动康复中国专家共识”^[31]。

六、终末期心衰患者的姑息治疗和临终关怀

终末期心衰的治疗涉及姑息治疗和临终关怀。姑息治疗适用于经积极的药物和非药物治疗后仍有严重的心衰症状导致生活质量长期低下和反复住院治疗的患者;失去了机械循环辅助支持和心脏移植机会的患者;心原性恶病质的患者;临床判断已接近生命终点的患者。终末期心衰管理的重点是最大限度地减轻患者痛苦和呼吸困难,利尿剂对缓解症状十分重要,应持续至生命末期。应加强人文关怀,关注患者需求。还应考虑适时停用部分药物或关闭 ICD 功能,考虑恰当的复苏处理。

七、老年人心衰管理

截至 2015 年底,我国≥60 岁的老年人口已达 2.22 亿,其中≥80 岁者占 13.9%。心衰的发病率和患病率均随年龄增加,≥80 岁的人群心衰患病率可近 12%^[160]。老年心衰患者发生心衰恶化和再入院的风险高,高龄是心衰患者预后差的危险因素。

老年心衰患者诊断和评估的特殊性:(1)不典型症状更为多见,更易发生肺水肿、低氧血症及重要器官灌注不足。(2)以 HFpEF 为多见(40%~

80%),常合并冠心病,但临床上易误诊和漏诊^[161-162]。尸检病理研究显示高龄老年 HFpEF 患者中心肌淀粉样变检出率高^[163]。(3)多病因共存,合并症多,研究发现>65 岁的老年人中超过 40% 具有 5 个以上合并症,且随年龄增长,非心血管合并症增多。(4)胸片、超声心动图、血 BNP 水平在老年心衰诊断中特异性降低。

老年心衰患者治疗的特殊性:(1)循证医学证据较为缺乏,尤其是非药物治疗。(2)易发生水电解质及酸碱平衡紊乱。(3)合并用药多,易发生药物相互作用和不良反应。老年心衰患者的最佳剂量多低于年轻人的最大耐受剂量,治疗既强调以指南为导向,也要注意个体化。(4)衰弱在老年心衰患者中很普遍,应寻找和处理其原因,相关的心衰指南(包括本指南)推荐的药物对于衰弱老年人获益尚不确定。≥80 岁的心衰患者中约 1/3 合并痴呆,不能及时识别心衰症状,治疗依从性差。抑郁导致老年患者自我管理和获取社会帮助的能力下降,也与预后不良相关。对老年患者进行综合评估和多学科管理有助于识别上述情况并尽可能避免其不利影响。(5)高龄老年人面临预期寿命缩短、手术风险增加等问题,选择非药物治疗需严格掌握适应证,仔细评估风险收益比。(6)老年患者面临更多的经济、社会问题,就医和随访难度大,医生需结合其生活状态选择恰当的方式,适当运用电话随访和远程监护,鼓励患者家庭监测和社区随访。

八、妊娠心衰管理

依据现有指南对妊娠的心衰患者进行治疗^[164-165]。需注意部分药物妊娠期禁用,如存在胚胎毒性的 ACEI、ARB、ARNI、醛固酮受体拮抗剂、阿替洛尔。 β 受体阻滞剂、地高辛、利尿剂、硝酸酯类和肼苯哒嗪可酌情使用。妊娠前已应用 β 受体阻滞剂的 HFrEF 患者推荐继续应用,妊娠期间出现用药适应证的 HFrEF 患者也推荐在密切监测下应用 β 受体阻滞剂(Ⅰ,C),并逐渐增加至最大耐受剂量。利尿剂可能引起胎盘血流量下降,如无肺淤血表现应避免妊娠期应用。过快地减停心衰治疗会导致围生期心肌病复发,治疗需持续至左心室功能完全恢复后至少 6 个月并逐渐减停。在标准心衰治疗基础上加用溴隐亭可改善围生期心肌病患者的左心室功能和预后,围生期心肌病的患者可考虑溴隐亭治疗,以停止泌乳、促进左心室功能恢复(Ⅱb,B),但溴隐亭应与预防性或治疗性抗凝药物联用使用(Ⅱa,C)。

有体循环栓塞或心内血栓的患者推荐抗凝治疗(Ⅰ,A),LVEF 明显降低的围生期心肌病患者需考虑预防性抗凝治疗,抗凝药物需依据妊娠阶段和患者情况选择。合并房颤的患者亦推荐根据妊娠分期选择低分子肝素或华法林进行抗凝治疗(Ⅰ,C)。

急性心衰同样需依据现有指南进行相关评估,鉴别诊断时需注意妊娠相关并发症。应预先建立处理流程和多学科团队,因快速诊断和干预对急性心衰的妊娠女性非常重要(Ⅱa,C)。应尽早将心原性休克或依赖正性肌力药物的患者转运至能提供循环机械支持的机构(Ⅱa,C),开展循环机械支持的同时需考虑急诊剖宫产终止妊娠。围生期心肌病对 β 受体激动剂非常敏感,需尽量避免应用,选择正性肌力药物时可考虑左西孟旦。

应该告知 HFrEF 患者生产和围生期存在心衰恶化的风险(Ⅰ,C)。围生期心肌病和扩张型心肌病患者不推荐在 LVEF 恢复正常前妊娠(Ⅲ,C),即使左心室功能已经恢复,妊娠(或再次妊娠)前仍推荐进行心衰复发风险评估^[166](Ⅰ,C)。无论孕周,经积极治疗仍失代偿或血流动力学不稳定时应终止妊娠,而稳定期心衰患者可尝试顺产。泌乳和哺乳的代谢消耗大,严重心衰患者可考虑停止母乳喂养(Ⅱb,B),这也有利于尽早进行心衰规范化治疗,可考虑使用溴隐亭以停止泌乳。

(执笔:王华 梁延春)

核心专家组成员(以姓氏拼音为序):董建增,董吁钢,韩雅玲,黄峻,李新立,梁延春,马爱群,王华,杨杰孚,张健,张宇辉,周京敏

专家组成员(以姓氏拼音为序):艾力曼·马合木提(新疆医科大学第一附属医院),白玲(西安交通大学医学院第一附属医院),陈牧雷(首都医科大学附属北京朝阳医院),柴珂(北京医院 国家老年医学中心),程雅琳(北京医院 国家老年医学中心),丁文惠(北京大学第一医院),董建增(首都医科大学附属北京安贞医院),董蔚(解放军总医院),董吁钢(中山大学附属第一医院),方理刚(北京协和医院),高传玉(郑州大学人民医院),葛志明(山东大学齐鲁医院),侯平(辽宁中医药大学附属医院),韩雅玲(沈阳军区总医院),黄岚(陆军军医大学新桥医院),黄峻(南京医科大学第一附属医院),金玮(上海交通大学医学院附属瑞金医院),孔洪(四川省人民医院),黎励文(广东省人民医院),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),梁延春(沈阳军区总医院),廖玉华(华中科技大学同济医学院附属协和医院),刘金秋(大连医科大学附属第一医院),卢永昕(华中科技大学同济医学院附属协和医院),马爱群(西安交通大学医学院第一附属医院),马文林(同济大学附属同济医院),毛威(浙江省中医院),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),王贵松(北京大学第三医院),王冬梅(石家庄国际和平医院),王华(北京医院 国家老年医学中心),王江(陆军军医大学新桥医院),吴学思(首都医科大学附属北京安贞医院),徐东杰(南京医科大学第一附属医院),许顶立(南方医科大学南方医院),杨杰孚(北京医院 国家老年医学中心),杨萍(吉林大学中日联谊医院),袁璟(华中科技大学同济医学院附属协和医院),詹思延(北京大学公共卫生学院),张健(中国医学科学院 北京协和医学院 阜外医院),张庆(四川大学华西医院),张宇辉(中国医学科学院 北京协和医学院 阜外医院),郑昭芬(湖南省人民医院),周京敏(复旦大学附属中山医院),周建中(重庆医科大学附属第一医院)

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] 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.中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J].中华心血管病杂志,2014,42(2):98-122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004.

[2] 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): e137-161. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000509.

[3] 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 Heart J*, 2016, 37(27): 2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
- [4] Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure[J]. *Heart*, 2007,93(9):1137-1146. DOI: 10.1136/hrt.2003.025270.
- [5] 顾东风, 黄广勇, 何江, 等. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(1): 3-6. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2003.01.002.
- [6] 中华医学会心血管病学分会. 中国部分地区 1980、1990、2000 年慢性心力衰竭住院病例回顾性调查[J]. *中华心血管病杂志*, 2002, 30(8): 450-454. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2002.08.002.
- [7] Zhang Y, Zhang J, Butler J, et al. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China heart failure (China-HF) registry[J]. *J Card Fail*, 2017, 23(12): 868-875. DOI: 10.1016/j.cardfail.2017.09.014.
- [8] Hershberger RE, Siegfried JD. Update 2011: clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011,57(16):1641-1649. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.01.015.
- [9] Mant J, Doust J, Roalfe A, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care[J]. *Health Technol Assess*, 2009, 13(32):1-207. DOI: 10.3310/hta13320.
- [10] Booth RA, Hill SA, Don-Wauchope A, et al. Performance of BNP and NT-proBNP for diagnosis of heart failure in primary care patients: a systematic review[J]. *Heart Fail Rev*, 2014, 19(4):439-451. DOI: 10.1007/s10741-014-9445-8.
- [11] Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting [J]. *BMJ*, 2015,350:h910. DOI: 10.1136/bmj.h910.
- [12] Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, et al. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients[J]. *Circulation*, 2004, 110(15): 2168-2174. DOI: 10.1161 / 01.CIR.0000144310.04433.BE.
- [13] 张荣成, 张宇辉, 张健, 等. 可溶性 ST2 对心力衰竭患者死亡的预测价值[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(9): 726-730. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.09.004.
- [14] Zhang Y, Zhang R, An T, et al. The utility of galectin-3 for predicting cause-specific death in hospitalized patients with heart failure[J]. *J Card Fail*, 2015, 21(1): 51-59. DOI: 10.1016/j.cardfail.2014.10.006.
- [15] Wang H, Chen Q, Li Y, et al. Prognostic value of galectin-3 on admission in Chinese patients with heart failure: a prospective observational study[J]. *Acta Cardiol*, 2017, 72(2): 188-195. DOI: 10.1080/00015385.2017.1291187.
- [16] Wang H, Chen Q, Li Y, et al. Prognostic value of growth differentiation factor-15 in Chinese patients with heart failure: a prospective observational study[J]. *Cardiol J*, 2018, 25(2): 245-253. DOI: 10.5603/CJ.a2017.0068.
- [17] Garbi M, McDonagh T, Cosyns B, et al. Appropriateness criteria for cardiovascular imaging use in heart failure: report of literature review[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(2):147-153. DOI: 10.1093/ehjci/jeu299.
- [18] Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(3): 233-270. DOI: 10.1093/ehjci/jev014.
- [19] Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(1):1-11. DOI: 10.1093/ehjci/jeu184.
- [20] Gonzalez JA, Kramer CM. Role of imaging techniques for diagnosis, prognosis and management of heart failure patients: cardiac magnetic resonance[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2015, 12(4):276-283. DOI: 10.1007/s11897-015-0261-9.
- [21] Moon JC, Messroghli DR, Kellman P, et al. Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the European Society of Cardiology consensus statement[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2013, 15: 92. DOI: 10.1186/1532-429X-15-92.
- [22] Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(37):2541-2619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.
- [23] Jolicœur EM, Dunning A, Castelvechchio S, et al. Importance of angina in patients with coronary disease, heart failure, and left ventricular systolic dysfunction: insights from STICH[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(19): 2092-2100. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.882.
- [24] Garnier F, Eicher JC, Jazayeri S, et al. Usefulness and limitations of contractile reserve evaluation in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis eligible for cardiac resynchronization therapy[J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16(6): 648-654. DOI: 10.1002/ehf.78.
- [25] 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.
- [26] 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.
- [27] 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]. *中国医学影像技术*, 2017, 33(4): 632-638. DOI: 10.13929/j.1003-3289.201609116.
- [28] Ling LF, Marwick TH, Flores DR, et al. Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction: inducible ischemia versus hibernating myocardium[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(3):363-372. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000138.
- [29] Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(17):1617-1625. DOI: 10.1056/NEJMoal100358.
- [30] Corrà U, Piepoli MF, Adamopoulos S, et al. Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role: a position paper from the committee on exercise physiology and training of the heart failure association of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16(9): 929-941. DOI: 10.1002/ehf.156.
- [31] 中国康复医学会心血管病专业委员会, 中国老年学学会心

- 脑血管病专业委员会. 慢性稳定性心力衰竭运动康复中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(9): 714-720. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.09.002.
- [32] Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(39): 2733-2779. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284.
- [33] Roma-Rodrigues C, Fernandes AR. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: advances and pitfalls in molecular diagnosis and therapy[J]. *Appl Clin Genet*, 2014, 7: 195-208. DOI: 10.2147/TACG.S49126.
- [34] McNally EM, Golbus JR, Puckelwartz MJ. Genetic mutations and mechanisms in dilated cardiomyopathy[J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(1): 19-26. DOI: 10.1172/JCI62862.
- [35] Priori SG, Wilde AA, Horie M, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013 [J]. *Heart Rhythm*, 2013, 10(12): 1932-1963. DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.05.014.
- [36] Charron P, Arad M, Arbustini E, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(22): 2715-2726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq271.
- [37] 中华医学会心血管病学分会中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南编写组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(12): 1015-1032. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.12.005.
- [38] Jin M, Wei S, Gao R, et al. Predictors of long-term mortality in patients with acute heart failure[J]. *Int Heart J*, 2017, 58(3): 409-415. DOI: 10.1536/ihj.16-219.
- [39] Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(19): 1404-1413. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs337.
- [40] Kostis JB, Davis BR, Cutler J, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group [J]. *JAMA*, 1997, 278(3): 212-216. DOI: 10.1001/jama.1997.03550030052033.
- [41] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(19): e127-248. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006.
- [42] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7): 579-616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2011.07.002.
- [43] Wright JT, 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.
- [44] Stone NJ, Robinson JC, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2014, 129(25 Suppl 2): S1-45. DOI: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.
- [45] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(10): 833-853. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.10.005.
- [46] Preiss D, Campbell RT, Murray HM, et al. The effect of statin therapy on heart failure events: a collaborative meta-analysis of unpublished data from major randomized trials[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(24): 1536-1546. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv072.
- [47] Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(5): 853-872. DOI: 10.1002/ejhf.1170.
- [48] American Diabetes Association. 9. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2018[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(Suppl 1): S86-104. DOI: 10.2337/dc18-S009.
- [49] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- [50] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(22): 2117-2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720.
- [51] Neal B, Perkovic V, Matthews DR. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(21): 2099. DOI: 10.1056/NEJMc1712572.
- [52] Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(5): 305-313. DOI: 10.1056/NEJMoa020245.
- [53] Held C, Gerstein HC, Yusuf S, et al. Glucose levels predict hospitalization for congestive heart failure in patients at high cardiovascular risk[J]. *Circulation*, 2007, 115(11): 1371-1375. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.661405.
- [54] Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of heart failure: a dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17(4): 367-373. DOI: 10.1002/ejhf.228.
- [55] Vasan RS, Benjamin EJ, Larson MG, et al. Plasma natriuretic peptides for community screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction: the Framingham heart study[J]. *JAMA*, 2002, 288(10): 1252-1259.
- [56] Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial[J]. *JAMA*, 2013, 310(1): 66-74. DOI: 10.1001/jama.2013.7588.
- [57] Jong P, Yusuf S, Rousseau MF, et al. Effect of enalapril on 12-year survival and life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a follow-up study[J]. *Lancet*, 2003, 361(9372): 1843-1848. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13501-5.
- [58] Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial[J]. *Lancet*, 2001, 357(9266): 1385-1390.
- [59] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients

- presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2018,39(2):119-177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- [60] Montalescot G, Pitt B, Lopez de Sa E, et al. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the randomized double-blind reminder study[J]. *Eur Heart J*, 2014,35(34):2295-2302. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu164.
- [61] Faris RF, Flather M, Purcell H, et al. Diuretics for heart failure [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012,(2):CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub3.
- [62] 托伐普坦临床研究协作组. 常规治疗基础上联用托伐普坦片治疗心源性水肿的有效性和安全性的多中心随机、双盲、安慰剂对照研究[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志:中英文*, 2017, 1(1): 15-21. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-3076.2017.09.005.
- [63] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(3): 235-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.03.021.
- [64] Guo WQ, Li L. Angiotensin converting enzyme inhibitors for heart failure with reduced ejection fraction or left ventricular dysfunction: a complementary network meta-analyses[J]. *Int J Cardiol*, 2016,214:10-12. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.03.173.
- [65] Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, et al. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial[J]. *Lancet*, 2009, 374(9704): 1840-1848. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61913-9.
- [66] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(11): 993-1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077.
- [67] Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(22):1651-1658. DOI: 10.1056/NEJM200105313442201.
- [68] Hernandez AF, Mi X, Hammill BG, et al. Associations between aldosterone antagonist therapy and risks of mortality and readmission among patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *JAMA*, 2012,308(20):2097-2107. DOI: 10.1001/jama.2012.14795.
- [69] Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study[J]. *Lancet*, 2010,376(9744):875-885. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61198-1.
- [70] 胡大一, 黄德嘉, 袁祖贻, 等. 盐酸伊伐布雷定治疗中国慢性心力衰竭患者的有效性及安全性评价:SHIFT研究中国亚组数据分析[J]. *中华心血管病杂志*, 2017,45(3):190-197. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.03.005.
- [71] Hood WB, Dans AL, Guyatt GH, et al. Digitalis for treatment of heart failure in patients in sinus rhythm[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(4): CD002901. DOI: 10.1002/14651858.CD002901.pub3.
- [72] Ziff OJ, Lane DA, Samra M, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data[J]. *BMJ*, 2015,351:h4451.
- [73] Lopes RD, Rordorf R, De Ferrari GM, et al. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(10): 1063-1074. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.12.060.
- [74] Li X, Zhang J, Huang J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of qili qiangxin capsules in patients with chronic heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013,62(12): 1065-1072. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.035.
- [75] Walker MA, Tian R. Raising NAD in heart failure: time to translate? [J]. *Circulation*, 2018, 137(21): 2274-2277. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032626.
- [76] Zhang L, Lu Y, Jiang H, et al. Additional use of trimetazidine in patients with chronic heart failure: a meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(10): 913-922. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.027.
- [77] Mortensen SA, Rosenfeldt F, Kumar A, et al. The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from Q-SYMBIO: a randomized double-blind trial[J]. *JACC Heart Fail*, 2014,2(6):641-649. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.06.008.
- [78] Willenheimer R, van Veldhuisen DJ, Silke B, et al. Effect on survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence: results of the randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS) III [J]. *Circulation*, 2005, 112(16): 2426-2435. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.582320.
- [79] Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2010,363(25):2385-2395. DOI: 10.1056/NEJMoa1009540.
- [80] Lubitz SA, Leong-Sit P, Fine N, et al. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy in mild congestive heart failure: systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Eur J Heart Fail*, 2010,12(4):360-366. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq029.
- [81] Qiu Q, Yang L, Mai JT, et al. Acute effects of multisite biventricular pacing on dyssynchrony and hemodynamics in canines with heart failure[J]. *J Card Fail*, 2017,23(4):304-311. DOI: 10.1016/j.cardfail.2017.01.007.
- [82] Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, et al. Clinical outcomes of His bundle pacing compared to right ventricular pacing[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018,71(20):2319-2330. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.02.048.
- [83] Vijayaraman P, Dandamudi G, Zanon F, et al. Permanent His bundle pacing: recommendations from a Multicenter His Bundle Pacing Collaborative Working Group for standardization of definitions, implant measurements, and follow-up[J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15(3): 460-468. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.039.
- [84] 王娜, 梁延春, 于海波, 等. 希氏束起搏在需要高比例心室起搏的窄QRS波群患者中应用探讨[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2017, 31(5): 401-407. DOI: 10.13333/j.cnki.cjcpe.2017.05.005.
- [85] 于海波, 梁延春, 王娜, 等. 希氏束起搏在希氏-浦肯野系统传导病变心力衰竭患者中的应用[J]. *中华心律失常学杂志*, 2018, 22(2): 105-110. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2018.02.004.
- [86] Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2016,375(13):1221-1230. DOI: 10.1056/NEJMoa1608029.
- [87] Abramov D, He KL, Wang J, et al. The impact of extra cardiac

- comorbidities on pressure volume relations in heart failure and preserved ejection fraction[J]. J Card Fail, 2011, 17(7): 547-555. DOI: 10.1016/j.cardfail.2011.03.010.
- [88] Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(18): 1929-1949. DOI: 10.1016 / j. jacc. 2014.07.017.
- [89] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. Circulation, 2014, 130(23):e199-267. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000041.
- [90] 中国医师协会心律学专业委员会心房颤动防治专家工作委, 中华医学会心电生理和起搏分会. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议-2015[J]. 中华心律失常学杂志, 2015, 19(5): 321-384. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2015.05.001.
- [91] 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.
- [92] 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.
- [93] He KL, Burkhoff D, Leng WX, et al. Comparison of ventricular structure and function in Chinese patients with heart failure and ejection fractions >55% versus 40% to 55% versus <40% [J]. Am J Cardiol, 2009, 103(6): 845-851. DOI: 10.1016 / j. amjcard.2008.11.050.
- [94] 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.
- [95] Rastogi A, Novak E, Platts AE, et al. Epidemiology, pathophysiology and clinical outcomes for heart failure patients with a mid-range ejection fraction[J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19(12):1597-1605. DOI: 10.1002/ehf.879.
- [96] JGF C, Bunting KV, Flather MD, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials[J]. Eur Heart J, 2018, 39(1): 26-35. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx564.
- [97] Lund LH, Claggett B, Liu J, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum[J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20(8): 1230-1239. DOI: 10.1002/ehf.1149.
- [98] Gwag HB, Lee GY, Choi JO, et al. Fate of acute heart failure patients with mid-range ejection fraction[J]. Circ J, 2018, 82(8): 2071-2078. DOI: 10.1253/circj.CJ-17-1389.
- [99] Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes[J]. Circulation, 2008, 117(5): 686-697. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.613596.
- [100] Felker GM, Mentz RJ, Teerlink JR, et al. Serial high sensitivity cardiac troponin T measurement in acute heart failure: insights from the RELAX-AHF study[J]. Eur J Heart Fail, 2015, 17(12):1262-1270. DOI: 10.1002/ehf.341.
- [101] Stevenson LW. Design of therapy for advanced heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2005, 7(3):323-331. DOI: 10.1016/j.ejheart. 2005.01.004.
- [102] Cox ZL, Lenihan DJ. Loop diuretic resistance in heart failure: resistance etiology-based strategies to restoring diuretic efficacy[J]. J Card Fail, 2014, 20(8):611-622. DOI: 10.1016/j. cardfail.2014.05.007.
- [103] Chen HH, Anstrom KJ, Givertz MM, et al. Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: the ROSE acute heart failure randomized trial[J]. JAMA, 2013, 310(23): 2533-2543. DOI: 10.1001 / jama. 2013. 282190.
- [104] Piper S, McDonagh T. The role of intravenous vasodilators in acute heart failure management[J]. Eur J Heart Fail, 2014, 16 (8):827-834. DOI: 10.1002/ehf.123.
- [105] 重组人脑利钠肽多中心研究协作组. 重组人脑利钠肽治疗心力衰竭安全性和疗效的开放性随机对照多中心临床研究[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(4):305-308. DOI: 10.3760/ cma.j.issn.0253-3758.2011.04.005.
- [106] Belletti A, Castro ML, Silvetti S, et al. The effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Br J Anaesth, 2015, 115(5): 656-675. DOI: 10.1093/bja/aev284.
- [107] De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock[J]. N Engl J Med, 2010, 362(9):779-789. DOI: 10.1056/NEJMoa0907118.
- [108] Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock[J]. N Engl J Med, 2012, 367(14): 1287-1296. DOI: 10.1056 / NEJMoa1208410.
- [109] Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine[J]. Eur J Heart Fail, 2015, 17(6): 544-558. DOI: 10.1002/ehf.289.
- [110] Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome[J]. N Engl J Med, 2012, 367(24):2296-2304. DOI: 10.1056/NEJMoa1210357.
- [111] Dandel M, Knosalla C, Hetzer R. Contribution of ventricular assist devices to the recovery of failing hearts: a review and the Berlin Heart Center Experience[J]. Eur J Heart Fail, 2014, 16(3):248-263. DOI: 10.1002/ehf.18.
- [112] Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: executive summary[J]. J Heart Lung Transplant, 2013, 32(2): 157-187. DOI: 10.1016/j.healun.2012.09.013.
- [113] Fang JC, Ewald GA, Allen LA, et al. Advanced (stage D) heart failure: a statement from the Heart Failure Society of America Guidelines Committee[J]. J Card Fail, 2015, 21(6): 519-534. DOI: 10.1016/j.cardfail.2015.04.013.
- [114] Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update[J]. J Heart

- Lung Transplant, 2016,35(1): 1-23. DOI: 10.1016/j.healun.2015.10.023.
- [115] McIlvennan CK, Magid KH, Ambardekar AV, et al. Clinical outcomes after continuous-flow left ventricular assist device: a systematic review[J]. *Circ Heart Fail*, 2014, 7(6): 1003-1013. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001391.
- [116] Levin AP, Jaramillo N, Garan AR, et al. Outcomes of contemporary mechanical circulatory support device configurations in patients with severe biventricular failure[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 151(2): 530-535. e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.10.019.
- [117] Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, et al. Evaluation and management of right-sided heart failure: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2018, 137(20): e578-622. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000560.
- [118] Meyer P, Filippatos GS, Ahmed MI, et al. Effects of right ventricular ejection fraction on outcomes in chronic systolic heart failure[J]. *Circulation*, 2010, 121(2): 252-258. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.887570.
- [119] Gal   N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC / ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(1): 67-119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317.
- [120] Pamboukian SV, Carere RG, Webb JG, et al. The use of milrinone in pre-transplant assessment of patients with congestive heart failure and pulmonary hypertension[J]. *J Heart Lung Transplant*, 1999, 18(4): 367-371.
- [121] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(5): 382-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.
- [122] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2017, 135(25): e1159-1195. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000503.
- [123] Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2014, 45(12): 3754-3832. DOI: 10.1161/STR.0000000000000046.
- [124] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2014, 45(7): 2160-2236. DOI: 10.1161 / STR.0000000000000024.
- [125] Kuehneman T, Gregory M, de Waal D, et al. Academy of nutrition and dietetics evidence-based practice guideline for the management of heart failure in adults[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2018; S2212-2672(18)30293-4. DOI: 10.1016/j.jand.2018.03.004.
- [126] Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, et al. Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction[J]. *Circulation*, 2016, 133(5): 484-492. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614.
- [127] Mulder BA, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, et al. Lenient vs. strict rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: a post-hoc analysis of the RACE II study[J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(11): 1311-1318. DOI: 10.1093/eurjhf/hft093.
- [128] Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation[J]. *Heart Rhythm*, 2017, 14(10): e275-444. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.05.012.
- [129] Al-Khatib SM, Stevenson WC, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. *Heart Rhythm*, 2017; S1547-5271(17)31249-3. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035.
- [130] Fragasso G, Rosano G, Baek SH, et al. Effect of partial fatty acid oxidation inhibition with trimetazidine on mortality and morbidity in heart failure: results from an international multicentre retrospective cohort study[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 163(3): 320-325. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.09.123.
- [131] 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 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(5): 380-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.05.003.
- [132] Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(3): 267-315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.
- [133] 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. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016)[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(5): 359-376. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2017.05.003.
- [134] Lip GY, Skj  th F, Overvad K, et al. Blood pressure and prognosis in patients with incident heart failure: the diet, cancer and health (DCH) cohort study[J]. *Clin Res Cardiol*, 2015, 104(12): 1088-1096. DOI: 10.1007/s00392-015-0878-4.
- [135] Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group[J]. *JAMA*, 2000, 283(15): 1967-1975.
- [136] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(22): e57-185. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.02.536.
- [137] Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease[J]. *Rev Esp Cardiol: Engl Ed*, 2018, 71(2): 110. DOI: 10.1016/j.rec.2017.12.013.
- [138] From AM, Leibson CL, Bursi F, et al. Diabetes in heart failure: prevalence and impact on outcome in the population [J]. *Am J Med*, 2006, 119(7): 591-599. DOI: 10.1016/j.amjmed.

2006.05.024.

[139] Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population[J]. Eur Heart J, 2006,27(22):2725-2736. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl193.

[140] Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, et al. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update[J]. Diabetes Care, 2004,27(8):1879-1884.

[141] MacDonald MR, Petrie MC, Varyani F, et al. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) programme[J]. Eur Heart J, 2008,29(11): 1377-1385. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn153.

[142] Ukena C, Dobre D, Mahfoud F, et al. Hypo- and hyperglycemia predict outcome in patients with left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction: data from EPHEsus[J]. J Card Fail, 2012, 18(6): 439-445. DOI: 10.1016/j.cardfail.2012.03.002.

[143] Crowley MJ, Diamantidis CJ, McDuffie JR, et al. Clinical outcomes of metformin use in populations with chronic kidney disease, congestive heart failure, or chronic liver disease: a systematic review[J]. Ann Intern Med, 2017,166(3): 191-200. DOI: 10.7326/M16-1901.

[144] Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency † [J]. Eur Heart J, 2015, 36(11): 657-668. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu385.

[145] Swedberg K, Young JB, Anand IS, et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure[J]. N Engl J Med, 2013,368(13):1210-1219. DOI: 10.1056/NEJMoa1214865.

[146] Bock JS, Gottlieb SS. Cardiorenal syndrome: new perspectives [J]. Circulation, 2010, 121(23): 2592-2600. DOI: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.109.886473.

[147] Prosen G, Klemen P, Štrnad M, et al. Combination of lung ultrasound (a comet-tail sign) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in differentiating acute heart failure from chronic obstructive pulmonary disease and asthma as cause of acute dyspnea in prehospital emergency setting[J]. Crit Care, 2011,15(2):R114. DOI: 10.1186/cc10140.

[148] Güder G, Brenner S, Störk S, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure: accurate diagnosis and treatment[J]. Eur J Heart Fail, 2014,16(12):1273-1282. DOI: 10.1002/ejhf.183.

[149] Khayat R, Jarjoura D, Porter K, et al. Sleep disordered breathing and post-discharge mortality in patients with acute heart failure[J]. Eur Heart J, 2015, 36(23): 1463-1469. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu522.

[150] McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea[J]. N Engl J Med, 2016,375(10):919-931. DOI: 10.1056/NEJMoa1606599.

[151] Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure[J]. N Engl J Med, 2015,373(12): 1095-1105. DOI: 10.1056/NEJMoa1506459.

[152] Nieto EVH, Molano FD, Medina RD, et al. Interventions for preventing high altitude illness: part 1. commonly-used classes of drugs[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 6: CD009761. DOI: 10.1002/14651858.CD009761.pub2.

[153] 达娃次仁, 格桑罗布, 卓玛次仁, 等. 慢性高原心脏病患者肺动脉收缩压对心脏结构及功能的影响[J]. 中华心血管病杂志,2013,41(9):761-765. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758. 2013.09.009.

[154] Lainscak M, Blue L, Clark AL, et al. Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. Eur J Heart Fail, 2011, 13(2): 115-126. DOI: 10.1093/eurjhf/hfq219.

[155] Feltner C, Jones CD, Cené CW, et al. Transitional care interventions to prevent readmissions for persons with heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2014,160(11):774-784. DOI: 10.7326/M14-0083.

[156] Anand IS, Tang WH, Greenberg BH, et al. Design and performance of a multisensor heart failure monitoring algorithm: results from the multisensor monitoring in congestive heart failure (MUSIC) study[J]. J Card Fail, 2012,18 (4):289-295. DOI: 10.1016/j.cardfail.2012.01.009.

[157] Greene SJ, Fonarow GC, Vaduganathan M, et al. The vulnerable phase after hospitalization for heart failure[J]. Nat Rev Cardiol, 2015,12(4):220-229. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.14.

[158] Ismail H, McFarlane JR, Nojournian AH, et al. Clinical outcomes and cardiovascular responses to different exercise training intensities in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. JACC Heart Fail, 2013, 1(6): 514-522. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.08.006.

[159] Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014,(4):CD003331. DOI: 10.1002/14651858.CD003331.pub4.

[160] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics–2012 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2012,125(1): 188-197. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182456d46.

[161] 柴珂, 王华, 李莹莹, 等. 老年射血分数保留的心力衰竭患者合并冠心病的心脏病理学特征[J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45(8): 710-715. DOI: 10.3760 / cma. j. issn. 0253-3758. 2017.08.018.

[162] 王华, 方芳, 柴珂, 等. 80 岁及以上老年冠心病患者临床病理特点分析[J]. 中华心血管病杂志,2015,43(11):948-953. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.11.006.

[163] 李莹莹, 朱婉榕, 柴珂, 等. 85 岁及以上射血分数保留的心力衰竭患者心肌淀粉样物质沉积分析[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(6):438-443. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758. 2018.06.006.

[164] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠合并心脏病的诊治专家共识 (2016) [J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(6): 401-409. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2016.06.001.

[165] Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy [J / OL]. Eur Heart J, 2018 [2018-09-01]. <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehy340/5078465>. [published online ahead of print August 25, 2018]. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy340.

[166] Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy [J]. Eur J Heart Fail, 2016,18(9):1096-1105.DOI: 10.1002/ejhf.586.

(收稿日期:2018-08-16)
(本文编辑:干岭 徐静)