

# 中国心力衰竭流行病学特点和防治策略

黄峻

## 一、中国心力衰竭(心衰)的流行病学

国外心衰的发病率为每千人每年 1~5 例, 60~69 岁之间人群增至 6~8 例, ≥75 岁的人群骤升至 15~20 例, 高年老龄(>80 岁)则超过 25 例。成人慢性心衰患病率估计为 1%~3%, 随年龄而增加, ≥65 岁人群可达 10%。在美国的初级保健中慢性心衰占了相当大的比例, 按就诊的人数而言, 仅次于高血压, 大体与心绞痛相仿。国外近 10 多年主要心血管病如冠状动脉性心脏病(冠心病)死亡率呈下降趋势, 与此同时心衰的发生率反呈上升趋势。

多年前的流行病学调查资料表明, 中国心衰患病率约为 0.9% (男性 0.7%, 女性 1.0%), 城市高于农村, 现症患者约 450 万, 随年龄增加呈上升趋势, 在 36~44 岁、45~54 岁、55~64 岁和 65~74 岁 4 个年龄组人群, 患病率分别为 0.3%、1.0%、1.3% 和 1.3%。近几年各地的资料显示, 我国心衰的患病率已显著增加至 2%~3%, 现症患者约 1000 万。住院患者调查显示, 年龄在 <40 岁、40~49 岁、50~59 岁、60~69 岁、70~79 岁各组人群, 患病率分别为 6.7%、10.7%、18.8%、23.5% 和 30.8%。社区调查显示, 年龄为 35~44 岁、45~54 岁、55~64 岁、65~74 岁、>75 岁各组人群, 心衰患病率分别为 0.3%、0.6%、1.3%、2.6% 和 4.1%, 年龄每增加 10 岁, 心衰患病率大致翻 1 倍。中国人群心衰发病率为每千人 0.7~0.9, 每年新发心衰患者 50 万例。中国人预期寿命延长, 已进入老龄化阶段, 老年人心衰患病率显著高于中青年; 心血管病治疗技术显著进步, 幸存的患者最终会发生心衰, 故可以预测未来 10 年或更长时间, 我国心衰的患病率仍将呈上升的趋势。

## 二、心衰治疗的现状

慢性心衰有两种类型, 即射血分数降低型心衰(HFrEF, 收缩性心衰)和射血分数保存型心衰(HFpEF, 舒张性心衰)。HFrEF 推荐应用由血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、β受体阻滞剂和醛固酮拮抗剂组成的“金三角”标准治疗方案。如仍有症状可加用伊伐布雷定和/或地高辛。前者适用于窦性心律、静息心率≥70 次/min 患者, 后者适用于射

血分数(LVEF)低于 45% 患者。ACEI 和 β受体阻滞剂剂量应递增至目标剂量或最大耐受剂量, 即达到“优化”。有液体潴留患者须应用襻利尿剂。HFpEF 迄今尚无药物能降低其病死率。推荐应用利尿剂消除液体潴留, 有效控制血压, 能够耐受的的患者应降至 ≤130/80 mmHg, 并积极治疗合并症如心房颤动、糖尿病、冠心病、代谢综合征等。

心衰近 20 多年药物研究并无大突破, 现在所用的药物基本上与过去一样, 可数的几种新药如左西孟旦、茛西立肽等, 与同类传统药物相比并无显著优势, 更不能取代。非药物的器械方法如机械辅助呼吸、左室辅助装置、血液超滤等, 近几年有很大进步, 可显著改善症状, 但也并不能降低病死率。

## 三、预防心衰, 意义重大

急性心衰的急性期病死率 20 多年来未见显著降低。所有的药物和非药物治疗均不能降低其急性期病死率。此种状况在飞速发展的现代医学时代殊属罕见。慢性心衰预后恶劣。慢性心衰病死率虽已降低约 80%, 但目前 5 年病死率仍高达 60%~80%, 与常见恶性肿瘤如乳腺癌、大肠癌等相仿。

防治心衰的未来, 路在何方? 心衰未来的希望一是加强预防工作, 二是积极探索新的治疗药物如可改善急性心衰、HFpEF 疗效的药物, 可提高 HFrEF 疗效的药物, 开展中药的研究等, 以提高未来心衰治疗的水平。心衰目前还难以治疗、无法治愈, 但却也是一种有可能加以预防并延缓其发展的疾病。以现有的条件, 有可能预防和延缓心衰的发生, 也有可能防止和延缓心衰进展至终末期阶段。预防和治疗相比, 预防更为重要。

## 四、心力衰竭的预防策略

心衰预防策略之一, 防治结合, 以防为主, 早预防、早干预。美国明尼苏达的一项观察性研究, 入选 2029 例年龄 ≥45 岁的当地居民。检查发现, 可列入阶段 A、B、C、D 的患者分别为 22%、34%、11.8% 和 0.2%, 其中阶段 A 和 B 患者人数超过全体之一半。经过中位数 5.5 年的随访, 90% 以上阶段 A 和 B 患者仍然存活, 其生存状况与正常健康人群相同。而阶段 C 和 D 患者的生存率则显著降低。这一研究为制订预防策略提供了证据。

心衰预防有两个重要切入点: 一是阻断阶段 A 到 B 的发展, 即要求我们不仅要早期发现一些明确

的危险因素(如高血压、高脂血症、糖尿病等),而且要早期发现那些较为隐匿且未受到注意的危险因素或亚临床状况如微量白蛋白尿、估计肾小球滤过率(eGFR)降低、糖耐量降低等;不仅要积极控制主要的危险因素,而且也要控制其他危险因素和隐匿的危险因素。二是阻断阶段 B 到 C 的发展,即在已发生结构性心脏病的情况下积极治疗,如应用 ACEI、 $\beta$ 受体阻滞剂等,防止出现心衰的症状体征。

心衰预防策略之二,防治各种基础心血管疾病。我国 18 岁以上成人高血压患病率为 33.5%,共有患者人数约为 3.3 亿。糖尿病患病率为 9.7%,患者人数约为 1.14 亿。心肌梗死 250 万,每年至少新发 50 万例。成年人群中慢性肾脏病的患病率为 10.8%,现有患者 1.2 亿。这一巨大人群都是发生心衰的高风险人群。研究表明基础防治工作十分有效。肥胖或体重超重者未来 20 年心衰发生率显著增加。良好的生活方式也很重要。在无早发心肌梗死家族史人群中,生活方式不良者较之生活方式良好者,未来心衰发生风险显著增加,其中 40~50 岁人群风险增加可超过 2 倍,在有早发心肌梗死人群中,发生心衰风险更高,40~50 岁人群增加可近 6 倍。

心衰预防策略之三,积极控制血压水平,必不可少。高血压是冠心病主要的危险因素,其危害的严重性相当于 3 个其他危险因素。高血压和冠心病可列为我国心衰主要病因的前两位。高血压是 HFpEF 的最主要病因,也可导致 HFrEF。因此,防治高血压其意义已超越医疗、公共卫生和社会层面,成为国家发展,民族健康的重大战略之一。如何防治?应遵循 2010 中国高血压指南的规范,第一步将血压降至 $\leq 140/90$  mmHg,第二步对于阶段 B,即有结构性心脏病(如室间隔肥厚、左房增大、心肌梗死或伴 LVEF 降低)患者,在能耐受情况下应降至 $\leq 130/80$  mmHg。

临床研究表明,ACEI、 $\beta$ 受体阻滞剂均可以降低发生心衰风险。前者在 ABCD 4 个阶段均推荐应用,后者虽主要推荐用于 B、C、D 3 个阶段,但在 A 阶段的某些患者如高血压伴高交感兴奋性,也适合应用。

#### 五、加强药物研究,提高治疗水平

慢性心衰的药物研究已取得一些进步。对原有药物也在进行深入的再评价。

2014 年公布的 PARADIGM-HF 是一项多中心、随机双盲研究,比较了 LCZ696 与依那普利对心衰总体死亡率与发病率的影响,共纳入 8442 例心功能 II~IV 级的心衰患者,射血分数 $< 40\%$ ,服用

LCZ696(200 mg,1 天 2 次)或依那普利(10 mg,1 天 2 次)。主要终点是心血管死亡以及因心衰住院的复合终点,但是该研究主要比较两组心血管死亡的差异。随访 27 个月的结果显示,LCZ696 组较之依那普利组主要终点事件发生率降低 20% ( $RR$  0.8、0.95%  $CI$  0.73~0.87,  $P < 0.001$ );心血管死亡降低 20% ( $RR$  0.80,95%  $CI$  0.71~0.89,  $P < 0.001$ ),全因死亡和因心衰住院的风险分别降低 16% 和 21%。未来 LCZ 有可能成为慢性心衰治疗的推荐药物,并可能取代 ACEI 而成为基本和标准治疗方案(金三角)的主要成员。

中药应用有希望。晚近,芪苈强心胶囊治疗慢性 HFrEF 取得成果。该研究结果 2013 年发表于国际心血管病 JACC (Journal of the American College of Cardiology) 杂志上,并受到国外学者的关注和好评。所有入选者均采用了上述标准优化治疗。加用芪苈强心胶囊组较之安慰剂组,N 端前脑利钠肽(NT-proBNP)显著降低,且降幅 $> 30\%$ 的患者比率也显著增加,而不良反应发生率显著降低。研究表明芪苈强心胶囊治疗心衰是有效的、安全的,为该药和其他中药成为心衰公认治疗药物向前迈进一大步。

改善能量代谢药物可能有效。心衰患者存在心肌能量供应和利用障碍,可能在心衰的发生和发展中起了作用。改善心肌能量代谢药物,如曲美他嗪、左卡尼汀、辅酶  $Q_{10}$  等已在其他疾病(如冠心病)中应用并证实有效,但治疗心衰的疗效仍未确定。

曲美他嗪选择性抑制游离脂肪酸的  $\beta$  氧化过程,使心衰时能量代谢优先利用游离脂肪酸作为底物,转变为优先使用葡萄糖,可产生更多的 ATP。晚近一些研究及荟萃分析表明,与对照组相比,该药显著降低心衰患者的住院率,提高 LVEF、心功能 NYHA 分级和运动时间,缩小左室舒张末内径、降低 BNP/NT-proBNP 水平等。还表明,肌肉减少症是心衰的一种新伴随疾病,临床上并不少见,患病率约为 19.5%。曲美他嗪可增加心肌能量供应,提高骨骼肌对氧的利用效率,并因其具有提高骨骼肌运动能力的作用,被国际反兴奋剂机构正式列入运动员禁用药物名单。不过,这些研究和分析均存在样本量小和质量欠佳问题。左卡尼汀和辅酶  $Q_{10}$  等其他改善能量代谢的药物在临床研究上也存在类似的欠缺。现在的问题是这些药物对替代终点的疗效能否转变为降低心衰患者心血管病死率或全因病死率的有益临床结局,即改善预后?这还需要更多大样本随机对照临床试验来证实。

(收稿日期:2015-05-06)

黄峻. 中国心力衰竭流行病学特点和防治策略[J/CD]. 中华心脏与心律电子杂志,2015,3(2):81-82.