

指南解读

2018 中国心力衰竭诊断和治疗指南亮点

杨杰孚 王华 柴珂

作者单位:100730 北京市,北京医院心内科,国家老年医学中心

通信作者:杨杰孚, E-mail: yangjiefu2011@126.com

【摘要】《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》是在 2014 年指南的基础上结合新的循证医学证据,对心衰的分类、预防、诊断、治疗和综合管理等均作了全新阐述和推荐。更新亮点包括提出射血分数中间值的心衰和急性心衰的临床分型,提出急、慢性心衰的诊断和治疗流程,推荐血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂和希氏束起搏。新指南重点突出心衰的综合管理和心衰随访,强调心衰的预防。新指南制订过程中充分检索和评估国内心衰研究,地高辛推荐级别和高原心脏病、老年心衰等特殊类型心衰的管理具有“中国特色”。

【关键词】心力衰竭; 射血分数; 心血管疾病; 诊断; 治疗; 指南

doi:10.3969/j.issn.1672-5301.2018.12.001

中图分类号 R541.6 文献标识码 A 文章编号 1672-5301(2018)12-1057-04

Highlights of the guidelines for diagnosis and treatment of heart failure in China in 2018

YANG Jie-fu, WANG Hua, CHAI Ke. Cardiology Department, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China

Corresponding author: YANG Jie-fu, E-mail: yangjiefu2011@126.com

【Abstract】 2018 guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure in China are based on the 2014 guidelines in China and evidence-based, especially new evidence. The aim of this document is to provide practical, evidence-based guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure. The highlights include the definition of heart failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF), the new clinical classification for acute heart failure, the new algorithm for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure are recommended, recommendation for angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (ARNI) and recommendation for His bundle pacing (HBP). Chinese clinical trials in heart failure are carefully evaluated and considered. Chinese characteristics include high altitude heart disease, heart failure in elderly patients, and the strength of the recommendation of digoxin.

【Key words】 Heart failure; Ejection fraction; Cardiovascular disease; Diagnosis; Treatment; Guidelines

心力衰竭(心衰)是各种心脏疾病的严重表现或晚期阶段,心血管疾病最后的战场,我们对它的认识经历了漫长的过程,从最初的“水钠潴留”模式到“血流动力学异常”模式,再到“神经内分泌异常激活”模式。20 世纪 80 年代以来,基础医学和循证医学的快速发展使我们深入了解神经内分泌系统作用下的心肌重构在心衰中的作用,推动了心衰生物学治疗的新纪元。经过 30 多年的发展,心衰已成为可预防和治疗的疾病,多个国家和学会先后针对心衰制订了诊疗指南并几经更新,以帮助医务人员基于最好的循证医学证据进行诊治决策。

随着我国心衰科研与临床工作的进步,我国心

衰诊治指南也经历了从无到有、从局限到全面的发展过程,并且越来越贴近我国国情。21 世纪以来,中华医学会心血管病学分会联合中华心血管病杂志编辑委员会陆续发布、更新了 5 份心衰诊治指南或共识性文件,其中《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》全面阐述了心衰的定义、诊断、评估和治疗,有力地促进了心衰诊治发展。近几年来,心衰新理论和诊疗新手段层出不穷,欧美心衰指南先后更新,国内有代表性的循证医学证据也不断公布,在此基础上《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[1](简称新指南)应运而生,对心衰的分类、预防、治疗和综合管理等均作了全新阐述和推荐。新

指南的亮点主要有以下三个方面。

1 急、慢性心衰的分型分类

1.1 明确提出心衰新的分类 根据左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)将心衰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),并明确各自的诊断标准。既往随机临床试验主要纳入HFrEF患者,有效的治疗已得到证实,新指南推荐HFrEF尽早给予可改善预后的治疗,包括血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor antagonist, ARB)、 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂等。HFpEF诊断需排除症状是由非心源性疾病引起的,其有效的治疗尚未明确,应针对症状、心血管疾病危险因素和合并症等采取综合性的治疗手段。HFmrEF为心衰分类中新增的一类,目的是促进其临床特征、病理生理学特点和治疗策略的相关研究。近期研究显示,HFmrEF占心衰患者的10%~20%,在病因学、临床特点、影像学表现、合并症、治疗与预后等方面介于HFrEF与HFpEF之间,ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂可能改善HFmrEF患者的预后^[2]。

1.2 急性心衰的分型 根据是否存在淤血(分为“湿”和“干”)和外周组织低灌注(分为“暖”和“冷”)的临床表现,将急性心衰患者分为4型,即“干暖”、“干冷”、“湿暖”和“湿冷”,并推荐了最优化的治疗策略。不同分型治疗方案不同,病因治疗同步进行。此分型适于临床特别是基层推广,有利于急性心衰的迅速评估和启动治疗。

2 急、慢性心衰的诊断、治疗流程

新指南对急、慢性心衰的诊断和治疗都进行了条分缕析的流程化推荐,既便于临床应用,又有助于心衰诊疗规范化的推广。

2.1 慢性心衰的诊断流程 首先根据心电图和胸片判断具有可疑心衰症状和(或)体征患者心衰的可能性,若心电图和胸片均正常,则心衰的可能性小。然后通过脑钠肽检测和超声心动图明确是否存在心衰。其中脑钠肽检测是诊断和评估心衰的重要手段之一,推荐用于心衰的筛查(IIa, B)、诊断和鉴别诊断(I, A)、病情严重程度及预后评估(I, A)。对于暂时无条件行脑钠肽检测的也可直

接行超声心动图检查评估心脏的结构和功能,相关指标在新指南中有详细阐述。仅仅完成“心衰”的诊断还不够,还需进一步明确心衰的病因和诱因,确定分类并评估病情的严重程度及预后,确定是否存在并发症及合并症。需谨记,全面、准确地诊断和评估是有效治疗的前提。

2.2 HFrEF患者的治疗流程 (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潴留。先用 β 受体阻滞剂和先用ACEI/ARB并无区别^[3]。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, 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递加剂量,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,估算肾小球滤过率 $>30 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^2$ 、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,建议用血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, 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、姑息治疗或左心室辅助装置的治疗。

2.3 急性心衰的治疗流程 新指南强调应尽量缩短确诊及开始治疗的时间:①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,需尽早给予循环支持和(或)通气支持;②应迅速识别威胁生命的心衰病因(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、急性肺栓塞等),并给予相关指南推荐的针对性治疗;③根据新的急性心衰临床分型(“干暖”、“干冷”、“湿暖”和“湿冷”)选择最优化的治疗策略。

2.4 心衰的管理流程 现在及未来心衰的治疗已不仅仅局限于药物、器械和手术治疗,更强调对患者长期有效的多学科综合管理。分级诊疗是我国

医辽改革的大趋势,建立统一的、规范的心衰管理模式有助于提高我国心衰诊治的整体水平。新指南心衰患者管理部分,一方面借鉴国外的经验,一方面结合我国国情,对如何建立多学科团队开展长期管理进行了较为详细的介绍,以利于分级诊疗大背景下各级医疗机构实施。新指南强调心衰患者的管理应遵循心衰指南及相关指南,需要多学科合作,以患者为中心,优化心衰管理流程,进行有计划的长期随访,给予患者运动康复、生活方式的干预、健康教育、精神心理支持、社会支持等,提高患者自我管理能力和改善患者的生活质量、延缓疾病的恶化、降低再住院率。新指南对随访流程、频率、内容和患者教育的具体项目都进行了深入阐述。

3 药物和非药物治疗的更新

3.1 推荐 ARNI ARNI有ARB和脑啡肽酶抑制剂的双重作用。脑啡肽酶是一种中性内肽酶,降解几种内源性血管活性肽,包括脑钠肽、缓激肽和肾上腺髓质素;ARNI抑制脑啡肽酶可升高这些物质的水平,对抗神经内分泌过度激活导致的血管收缩、钠潴留和心肌重构,代表药物是沙库巴曲缬沙坦钠(Entresto, LCZ696)。PARADIGM-HF试验中,8442例纽约心功能分级(NYHA分级)II~IV级、LVEF<40%(在试验1年后被修改为 $\leq 35\%$)的HFrEF患者在接受了稳定剂量的 β 受体阻断剂和ACEI(或ARB)至少4周后,随机接受沙库巴曲缬沙坦钠或依那普利治疗,中位随访时间27个月,结果显示沙库巴曲缬沙坦钠组主要终点事件(心源性死亡和因心衰住院)发生率为21.8%,显著低于依那普利组的26.5%,风险降低20%,心源性猝死减少20%^[4]。对于NYHA分级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病死率(I, B)。患者由服用ACEI/ARB转为ARNI前,血压需稳定,并停用ACEI 36小时,因脑啡肽酶抑制剂和ACEI联用会增加血管性水肿的风险。在未使用ACEI或ARB的有症状HFrEF患者中,如血压能够耐受,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。

3.2 修订了心脏再同步化治疗(CRT)的应用 以往指南中CRT手术方法一般指狭义的双心室起搏,新指南首次提出了希氏束起搏(His bundle pacing, HBP)可作为CRT的另一种手术方法。理论上通过HBP纠正希氏浦肯野系统传导病变(尤其是左束支传导阻滞)比双心室起搏更加符合生理特性,且电

极头端位于心房,避免电极相关的并发症(如三尖瓣反流)。置入工具的改进大大提高了HBP的成功率,拓展了HBP的应用。新指南谨慎推荐HBP主要适合以下需要CRT的患者:①左心室导线置入失败;②CRT术后无应答;③药物控制心室率不理想的心房颤动(房颤)伴心衰且房颤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;④慢性房颤伴心衰,需要高心室起搏比例。HBP尚处于起步阶段,尚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。

4 心衰的预防

对心衰的筛查和干预是心衰防控的重要策略。心衰的阶段划分(从A期到D期)正是为了尽早对存在心衰危险因素和心脏结构病变的人群进行识别和干预,体现了重在预防的理念,其中预防患者从阶段A进展至阶段B(即防止发生结构性心脏病),以及预防从阶段B进展至阶段C(即防止出现心衰的症状和体征)尤为重要。新指南建议对所有患者进行临床评估以识别心衰危险因素,通过控制心衰危险因素和治疗无症状的左心室收缩功能异常等延缓或预防心衰的发生。需干预的危险因素主要包括高血压、血脂异常、糖尿病和肥胖等。建议检测脑钠肽水平对心衰高危人群(心衰A期)进行筛查,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的风险(IIa, B)。对心肌梗死后无症状性左心室收缩功能障碍[包括LVEF减低和(或)局部室壁活动异常]的患者,推荐使用ACEI和 β 受体阻滞剂以预防和延缓心衰发生,延长寿命(I, A)。所有无症状的LVEF减低的患者,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)。

新指南制订过程中充分检索和评估了国内心衰研究的相关证据,引用了相关文章35篇,占总文献的21%,结合我国具体国情和临床实践进行的阐述和推荐主要包括以下四点。

4.1 地高辛 适用于应用利尿剂、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(IIa, B)。ARISTOTLE研究^[9]显示,无论是否伴心衰,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 $\geq 1.2 \mu\text{g/L}$ 的患者死亡风险最高。2016年欧洲心脏病学会心衰指南中将洋地黄类药物降为IIb类推荐^[6]。经指南撰写组专家反复讨论,考虑到我国不同地区医疗资源的显著差异和使用地高辛的现状,

仍按照我国2014年心衰指南,对地高辛维持IIa类推荐。但需注意,老年、肾功能受损者和低体重患者适当减量,可减为0.125 mg,1次/d或隔天1次,同时应监测地高辛血药浓度,建议维持在0.5~0.9 µg/L。

4.2 中医中药治疗 一项持续12周、纳入512例患者的多中心、随机、安慰剂对照研究表明,在标准治疗基础上联合应用中药芪苈强心胶囊,可显著降低慢性心衰患者的氨基末端脑钠肽前体水平^[7]。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。

4.3 高原心脏病 我国高原面积广阔、海拔高、人口多,新指南加入了高原心脏病的相关内容,希望进一步促进相关诊疗和研究工作。

4.4 老年心衰管理 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。随着我国人口老龄化的到来,老年心衰诊治面临越来越大的压力。新指南指出,老年心衰症状不典型,HFrEF多见,常多病因、多合并症,非心血管合并症增多,胸片、超声心动图和脑钠肽检测在老年心衰诊断中特异度降低。老年心衰治疗的循证医学证据较为缺乏,尤其是非药物治疗,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。老年人合并用药多,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。衰弱、抑郁和痴呆等在老年心衰患者中很普遍,对老年患者进行综合评估和多学科管理有助于尽早识别并避免其不利影响。同时应更重视A期及B期心衰,延缓临床心衰的发生。

中国是世界上人口最多的国家,心血管病患者基数大,心衰患病率呈持续上升趋势,病死率和再入院率也居高不下。心衰本身病情就复杂多变,不同地区不同层级医院面临的情况也千差万别,诊治水平差别很大,治疗欠规范,还缺乏长期有效的管理。新指南不可能回答心衰诊治面临的所有问

题,而是依据心衰领域已有的和最新的临床研究证据给予客观实用的推荐。指南提供的仅是治疗原则,面对真正的患者时需注意个体化原则。

希望新指南的发布能促进心衰规范化诊疗的发展,促进我国心衰整体防治水平的提高,促进广大医务人员更多地关注和研究这个领域,最终促进心衰患者预后的改善。

5 参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,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. 中华心血管病杂志,2018,46:760-789.
- [2] Rastogi A, Novak E, Platts AE, et al. Epidemiology, pathophysiology and clinical outcomes for heart failure patients with a mid-range ejection fraction. Eur J Heart Fail, 2017, 19:1597-1605.
- [3] 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. Circulation, 2005, 112:2426-2435.
- [4] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med, 2014, 371:993-1004.
- [5] Lopes RD, Rordorf R, De Ferrari GM, et al. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol, 2018, 71:1063-1074.
- [6] 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. Eur Heart J, 2016, 37:2129-2200.
- [7] 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 Am Coll Cardiol, 2013, 62:1065-1072.

(收稿日期:2018-11-15)