

中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014

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

心力衰竭(简称心衰)是由于任何心脏结构或功能异常导致心室充盈或射血能力受损的一组复杂临床综合征,其主要临床表现为呼吸困难和乏力(活动耐量受限),以及液体潴留(肺淤血和外周水肿)。心衰为各种心脏疾病的严重和终末阶段,发病率高,是当今最重要的心血管病之一。

据我国部分地区 42 家医院,对 10 714 例心衰住院病例回顾性调查发现,其病因以冠心病居首,其次为高血压,而风湿性心脏瓣膜病比例则下降;各年龄段心衰病死率均高于同期其他心血管病,其主要死亡原因依次为左心功能衰竭(59%)、心律失常(13%)和猝死(13%)^[1]。

依据左心室射血分数(LVEF),心衰可分为 LVEF 降低的心衰(heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, HF-REF)和 LVEF 保留的心衰(heart failure with preserved left ventricular ejection fraction, HF-PEF)。一般来说,HF-REF 指传统概念上的收缩性心衰,而 HF-PEF 指舒张性心衰。LVEF 保留或正常的情况下收缩功能仍可能是异常的,部分心衰患者收缩功能异常和舒张功能异常可以共存。LVEF 是心衰患者分类的重要指标,也与预后及治疗反应相关。根据心衰发生的时间、速度、严重程度可分为慢性心衰和急性心衰。在原有慢性心脏疾病基础上逐渐出现心衰症状、体征的为慢性心衰。慢性心衰症状、体征稳定 1 个月以上称为稳定性心衰。慢性稳定性心衰恶化称为失代偿性心衰,如失代偿突然发生则称为急性心衰。急性心衰的另一种形式为心脏急性病变导致的新发心衰。

心衰的主要发病机制之一为心肌病理性重构,导致心衰进展的两个关键过程,一是心肌死亡(坏死、凋亡、自噬等)的发生,如急性心肌梗死(AMI)、重症心肌炎等,二是神经内

分泌系统过度激活所致的系统反应,其中肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)和交感神经系统过度兴奋起着主要作用。切断这两个关键过程是心衰有效预防和治疗的基石^[2-3]。

根据心衰发生发展的过程,从心衰的危险因素进展成结构性心脏病,出现心衰症状,直至难治性终末期心衰,可分成前心衰(A)、前临床心衰(B)、临床心衰(C)和难治性终末期心衰(D)4 个阶段(表 1)^[4]。这 4 个阶段不同于纽约心脏协会(NYHA)的心功能分级。心衰是一种慢性、自发进展性疾病,很难根治,但可预防。心衰的阶段划分正是体现了重在预防的概念,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。

慢性心衰的治疗自 20 世纪 90 年代以来已有重大的转变:从旨在改善短期血液动力学状态转变为长期的修复性策略,以改变衰竭心脏的生物化学性质;从采用强心、利尿、扩血管药物转变为神经内分泌抑制剂,并积极应用非药物的器械治疗。心衰的治疗目标不仅是改善症状、提高生活质量,更重要的是针对心肌重构的机制,防止和延缓心肌重构的发展,从而降低心衰的病死率和住院率。

本指南包括成人慢性心衰和急性心衰的诊断和治疗,涵盖心衰的药物及非药物治疗。

本指南在 2007 年“慢性心力衰竭诊断治疗指南”^[5]和 2010 年“急性心力衰竭诊断和治疗指南”^[6]的基础上,参考近年来发布的新药物和新技术应用的临床证据,进行了内容更新,为心衰的诊治提供依据和原则,帮助临床医师做出医疗决策。该指南提供的仅是治疗原则,临床医师在临床实践中面对每一个具体患者时,应该根据个体化原则制定诊疗措施。

表 1 心衰发生发展的各阶段

阶段	定义	患病人群
A(前心衰阶段)	患者为心衰的高发危险人群,尚无心脏结构或功能异常,也无心衰的症状和(或)体征	高血压、冠心病、糖尿病患者;肥胖、代谢综合征患者;有应用心脏毒性药物史、酗酒史、风湿热史,或心肌病家族史者等
B(前临床心衰阶段)	患者从无心衰的症状和(或)体征,但已发展成结构性心脏病	左心室肥厚、无症状性心脏瓣膜病、以往有心肌梗死史的患者等
C(临床心衰阶段)	患者已有基础的结构性疾病,以往或目前有心衰的症状和(或)体征	有结构性心脏病伴气短、乏力、运动耐量下降者等
D(难治性终末期心衰阶段)	患者有进行性结构性心脏病,虽经积极的内科治疗,休息时仍有症状,且需特殊干预	因心衰需反复住院,且不能安全出院者;需长期静脉用药者;等待心脏移植者;应用心脏机械辅助装置者

本指南采用国际通用方式,对每种诊疗措施均标明了推荐类别和证据水平分级,以利于在临床实践中正确选择。

慢性心衰患者的临床评估

一、临床状况评估

(一) 判断心脏病的性质及程度

1. 病史、症状及体征:详细的病史采集及体格检查可提供各种心脏疾病的病因线索。心衰患者多因下列 3 种原因之一就诊:运动耐量降低、液体潴留以及其他心原性或非心原性疾病,均会有相应症状和体征^[7]。接诊时要评估容量状态及生命体征,监测体质量,估测颈静脉压,了解有无水肿、夜间阵发性呼吸困难以及端坐呼吸。

2. 心衰的常规检查:是每位心衰患者都应当做的检查,包括以下几方面。

(1) 二维超声心动图及多普勒超声(I类,C级):可用于:①诊断心包、心肌或心瓣膜疾病。②定量分析心脏结构及功能各指标。③区别舒张功能不全和收缩功能不全。④估测肺动脉压。⑤为评价治疗效果提供客观指标。LVEF 可反映左心室功能,初始评估心衰或有可疑心衰症状患者均应测量,如临床情况发生变化或评估治疗效果、考虑器械治疗时,应重复测量(I类,C级)。不推荐常规反复监测。推荐采用改良 Simpson 法,其测量的左心室容量及 LVEF,与造影或尸检结果比较相关性较好。

(2) 心电图(I类,C级):可提供既往心肌梗死(MI)、左心室肥厚、广泛心肌损害及心律失常等信息。可判断是否存在心脏不同步,包括房室、室间和(或)室内运动不同步。有心律失常或怀疑存在无症状性心肌缺血时应作 24 h 动态心电图。

(3) 实验室检查:全血细胞计数、尿液分析、血生化(包括钠、钾、钙、血尿素氮、肌酐、肝酶和胆红素、血清铁/总铁结合力)、空腹血糖和糖化血红蛋白、血脂及甲状腺功能等(I类,C级),应列为常规。对某些特定心衰患者应进行血色病或 HIV 的筛查,在相关人群中进行风湿性疾病、淀粉样变性、嗜铬细胞瘤的诊断性检查。

(4) 生物学标志物:① 血浆利钠肽[B 型利钠肽(BNP)或 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)]测定(I类,A级):可用于因呼吸困难而疑为心衰患者的诊断和鉴别诊断,BNP < 35 ng/L,NT-proBNP < 125 ng/L 时不支持慢性心衰诊断,其诊断敏感性和特异性低于急性心衰时。利钠肽可用于评估慢性心衰的严重程度和预后(I类,A级)。② 心肌损伤标志物:心脏肌钙蛋白(cTn)可用于诊断原发病如 AMI,

也可以对心衰患者作进一步的危险分层(I类,A级)。③ 其他生物学标志物:纤维化、炎症、氧化应激、神经激素紊乱及心肌和基质重构的标记物已广泛应用于评价心衰的预后,如反映心肌纤维化的可溶性 ST2(II a 类,B 级)及半乳糖凝集素-3(II b 类,B 级)等指标在慢性心衰的危险分层中可能提供额外信息。

(5) X 线胸片(II a 类,C 级):可提供心脏增大、肺淤血、肺水肿及原有肺部疾病的信息。

3. 心衰的特殊检查:用于部分需要进一步明确病因的患者,包括:(1) 心脏核磁共振(CMR):CMR 检测心腔容量、心肌质量和室壁运动准确性和可重复性较好。经超声心动图检查不能做出诊断时,CMR 是最好的替代影像检查。疑诊心肌病、心脏肿瘤(或肿瘤累及心脏)或心包疾病时,CMR 有助于明确诊断,对复杂性先天性心脏病患者则是首选检查。(2) 冠状动脉造影:适用于有心绞痛、MI 或心脏停搏史的患者,也可鉴别缺血性或非缺血性心肌病。(3) 核素心室造影及核素心肌灌注和(或)代谢显像:前者可准确测定左心室容量、LVEF 及室壁运动。后者可诊断心肌缺血和心肌存活情况,并对鉴别扩张型心肌病或缺血性心肌病有一定帮助。(4) 负荷超声心动图:运动或药物负荷试验可检出是否存在可诱发的心肌缺血及其程度,并确定心肌是否存活。对于疑为 HF-PEF、静息舒张功能参数无法作结论的患者,也可采用舒张性心功能负荷试验,有一定辅助诊断价值。(5) 经食管超声心动图:适用于经胸超声窗不够而 CMR 不可用或有禁忌证时,还可用于检查左心耳血栓,但有症状心衰患者慎用该检查。(6) 心肌活检(II a 类,C 级):对不明原因的心肌病诊断价值有限,但有助于区分心肌炎症性或浸润性病变。

(二) 判断心衰的程度

1. NYHA 心功能分级(表 2):心衰症状严重程度与心室功能的相关性较差,但与生存率明确相关,而轻度症状的患者仍可能有较高的住院和死亡的绝对风险^[4,8]。

2. 6 min 步行试验:用于评定患者的运动耐力。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。

(三) 判断液体潴留及其严重程度

对应用和调整利尿剂治疗十分重要。短时间内体质量增加是液体潴留的可靠指标。其他征象包括颈静脉充盈、肝颈静脉回流征阳性、肺和肝脏充血(肺部啰音、肝脏肿大),以及水肿如下肢和骶部水肿、胸腔积液和腹水。

(四) 其他生理功能评价

1. 有创性血液动力学检查:主要用于严重威胁生命,对

表 2 NYHA 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。休息时无症状,轻于日常活动即引起显著气促、疲乏或心悸
IV	休息时也有症状,稍有体力活动症状即加重。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 IV a 级,不能下床并需静脉给药支持者为 IV b 级

治疗反应差的泵衰竭患者,或需对呼吸困难和低血压休克作鉴别诊断的患者。

2. 心脏不同步检查:心衰常并发心脏传导异常,导致房室、室间和(或)室内运动不同步,心脏不同步可严重影响左心室收缩功能。通常用超声心动图来判断心脏不同步。

二、心衰治疗评估

(一) 治疗效果的评估

1. NYHA 心功能分级:可用来评价心衰治疗后症状的变化。

2. 6 min 步行试验:可作为评估运动耐力和劳力性症状的客观指标,或评价药物治疗效果。

3. 超声心动图:LVEF 和各心腔大小改变可为评价治疗效果提供客观指标。

4. 利钠肽测定:动态测定能否用来指导心衰治疗,尚有争论,临床研究的结果也不一致^[9-11]。中等质量证据显示利钠肽指导治疗可以降低 < 75 岁患者的病死率^[12-13],降低中期(9 ~ 15 个月)心衰住院风险^[14-15],故可作为评价治疗效果的一种辅助方法(II a 类, B 级)。虽然利钠肽在治疗过程中下降则病死率和住院率风险均下降,但需注意,某些晚期心衰患者利钠肽水平可能正常,或因肥胖及 HF-PEF 存在假性正常的利钠肽水平。联合多项生物指标检测的策略可能对指导心衰治疗有益。

5. 生活质量评估:心衰患者的治疗目标之一为改善生活质量(QOL)。QOL 评分对住院或非住院心衰患者的生存率有预测价值^[16]。QOL 量表分为普适性量表和疾病特异性量表。最常用的普适性量表为 36 条简明健康问卷(SF-36)^[17]。疾病特异性量表中较常用的有明尼苏达心衰生活质量量表(MLHFQ)和堪萨斯城心肌病患者生活质量量表(KCCQ)^[18-19]。哪种类型量表更适用于慢性心衰患者尚无定论。有研究显示 SF-36 联合 MLHFQ 可预测心衰患者的短期及长期病死率^[20]。

(二) 疾病进展的评估

综合评价疾病进展包括:(1)症状恶化(NYHA 分级加重);(2)因心衰加重需要增加药物剂量或增加新的药物;(3)因心衰或其他原因需住院治疗;(4)死亡。病死率尤其全因死亡率是评估预后的主要指标,大型临床试验设计均以生存率来评价治疗效果,已对临床实践产生重要影响。住院事件在临床和经济效益方面最有意义,故晚近的临床研究中均已将住院率列为评估疾病进展及预后的又一个主要指标。

(三) 预后的评定

以下临床参数有助于判断心衰的预后和存活^[4]:LVEF 下降、NYHA 分级恶化、低钠血症及其程度、运动峰耗氧量减少、血球压积容积降低、心电图 QRS 增宽、慢性低血压、静息心动过速、肾功能不全[肌酐升高、估算的肾小球滤过率(eGFR)降低]、不能耐受常规治疗,以及难治性容量超负荷。此外,心衰住院期间 BNP 和(或)NT-proBNP 水平显著升高或居高不下,或降幅 < 30%,均预示再住院和死亡风险增加^[21-23]。其他标志物如可溶性 ST2 和半乳糖凝集素-3 对利钠肽的预后评估作用有一定的补充价值^[24-25]。

慢性 HF-REF 的治疗

一、一般治疗

(一) 去除诱发因素

各种感染(尤其上呼吸道和肺部感染)、肺梗死、心律失常[尤其伴快速心室率的心房颤动(房颤)]、电解质紊乱和酸碱失衡、贫血、肾功能损害、过量摄盐、过度静脉补液以及应用损害心肌或心功能的药物等均可引起心衰恶化,应及时处理或纠正。

(二) 监测体质量

每日测定体质量以早期发现液体潴留非常重要。如在 3 d 内体质量突然增加 2 kg 以上,应考虑患者已有钠、水潴留(隐性水肿),需要利尿或加大利尿剂的剂量。

(三) 调整生活方式

1. 限钠:对控制 NYHA III ~ IV 级心衰患者的充血症状和体征有帮助。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,因其对肾功能和神经体液机制具有不利作用,并可能与慢性代偿性心衰患者预后较差相关^[26]。关于每日摄钠量及钠的摄入是否应随心衰严重程度等做适当变动,尚不确定。

2. 限水:严重低钠血症(血钠 < 130 mmol/L)患者液体摄入量应 < 2 L/d。严重心衰患者液量限制在 1.5 ~ 2.0 L/d 有助于减轻症状和充血。轻中度症状患者常规限制液体并无益处^[27]。

3. 营养和饮食:宜低脂饮食,戒烟,肥胖患者应减轻体质量。严重心衰伴明显消瘦(心脏恶病质)者,应给予营养支持。

4. 休息和适度运动: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,鼓励体力活动,以防止肌肉“去适应状态”(废用性萎缩)。NYHA II ~ III 级患者可在康复专业人员指导下进行运动训练(I 类, B 级),能改善症状、提高生活质量^[28]。

(四) 心理和精神治疗

抑郁、焦虑和孤独在心衰恶化中发挥重要作用,也是心衰患者死亡的重要预后因素。综合性情感干预包括心理疏导可改善心功能,必要时酌情应用抗焦虑或抗抑郁药物。

(五) 氧气治疗

氧气治疗可用于急性心衰,对慢性心衰并无指征。无肺水肿的心衰患者,给氧可导致血液动力学恶化,但对心衰伴睡眠呼吸障碍者,无创通气加低流量给氧可改善睡眠时低氧血症。

二、药物治疗

(一) 利尿剂

利尿剂通过抑制肾小管特定部位钠或氯的重吸收,消除心衰时的水钠潴留。在利尿剂开始治疗后数天内就可降低颈静脉压,减轻肺淤血、腹水、外周水肿和体质量,并改善心功能和运动耐量。心衰干预试验均同时应用利尿剂作为基础治疗。试图用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)替代利尿剂的试验均导致肺和外周淤血。这些观察表明,对于有液体

潴留的心衰患者,利尿剂是唯一能充分控制和有效消除液体潴留的药物,是心衰标准治疗中必不可少的组成部分,但单用利尿剂治疗并不能维持长期的临床稳定。

合理使用利尿剂是其他治疗心衰药物取得成功的关键因素之一。如利尿剂用量不足造成液体潴留,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、肾功能不全和电解质紊乱的风险^[29-30]。上述均充分说明,恰当使用利尿剂是各种有效治疗心衰措施的基础。

1. 适应证:有液体潴留证据的所有心衰患者均应给予利尿剂(I类,C级)。

2. 应用方法:从小剂量开始,逐渐增加剂量直至尿量增加,体质量每天减轻 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(表 3)。每天体质量的变化是最可靠的监测利尿剂效果和调整利尿剂剂量的指标。

表 3 慢性 HF-REF 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	0.5~1.0 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	12.5~25.0 mg, 1~2 次/d	100 mg	25~50 mg
美托拉宗	2.5 mg, 1 次/d	20 mg	2.5~10.0 mg
吲达帕胺 ^a	2.5 mg, 1 次/d	5 mg	2.5~5.0 mg
保钾利尿剂			
阿米洛利	2.5 mg ^b /5.0 mg ^c , 1 次/d	20 mg	5~10 mg ^b / 10~20 mg ^c
氨苯喋啶	25 mg ^b /50 mg ^c , 1 次/d	200 mg	100 mg ^b / 200 mg ^c
血管加压素 V₂ 受体拮抗剂			
托伐普坦	7.5~15.0 mg, 1 次/d	60 mg	7.5~30.0 mg

注:^a 吲达帕胺是非噻嗪类磺胺类药物,^b 与血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)合用时的剂量,^c 不与 ACEI 或 ARB 合用时的剂量

制剂的选择:常用的利尿剂有襻利尿剂和噻嗪类利尿剂。首选襻利尿剂如呋塞米或托拉塞米,特别适用于有明显液体潴留或伴有肾功能受损的患者。呋塞米的剂量与效应呈线性关系,剂量不受限制,但临床上也不推荐很大剂量。噻嗪类仅适用于有轻度液体潴留、伴有高血压而肾功能正常的心衰患者。氢氯噻嗪 100 mg/d 已达最大效应(剂量-效应曲线已达平台期),再增量也无效。新型利尿剂托伐普坦是血管加压素 V₂ 受体拮抗剂,具有仅排水不利钠的作用,伴顽固性水肿或低钠血症者疗效更显著。

3. 不良反应:电解质丢失较常见,如低钾血症、低镁血症、低钠血症。低钠血症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。利尿剂的使用可激活内源性神经内分泌系统,特别是 RAAS 系统和交感神经系统,故应与 ACEI 或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)以及 β 受体阻滞剂联用。出现低血压和肾功能恶化,应区分是利尿剂不良反应,还是心衰恶化或低血容量的表现。

(二) ACEI

ACEI 是被证实能降低心衰患者病死率的第一类药物,也是循证医学证据积累最多的药物^[31-34],是公认的治疗心衰的基石和首选药物。

1. 适应证:所有 LVEF 下降的心衰患者必须且终身使用,除非有禁忌证或不能耐受(I类,A级)。阶段 A 为心衰高发危险人群,应考虑用 ACEI 预防心衰(IIa类,A级)^[4]。

2. 禁忌证:曾发生致命性不良反应如喉头水肿,严重肾功能衰竭和妊娠妇女。以下情况慎用:双侧肾动脉狭窄,血肌酐 > 265.2 $\mu\text{mol/L}$ (3 mg/dl),血钾 > 5.5 mmol/L,伴症状性低血压(收缩压 < 90 mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa),左心室流出道梗阻(如主动脉瓣狭窄,肥厚型梗阻性心肌病)等。

3. 制剂和剂量:参见表 4。

表 4 慢性 HF-REF 常用的 ACEI 及其剂量

药物	起始剂量	目标剂量
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	2.5 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

4. 应用方法:从小剂量开始,逐渐递增,直至达到目标剂量,一般每隔 1~2 周剂量倍增 1 次。滴定剂量及过程需个体化。调整到合适剂量应终生维持使用,避免突然撤药。应监测血压、血钾和肾功能,如果肌酐增高 > 30%,应减量,如仍继续升高,应停用^[35]。

5. 不良反应:常见有两类:(1)与血管紧张素 II(Ang II)抑制有关的,如低血压、肾功能恶化、高血钾;(2)与缓激肽积聚有关的,如咳嗽和血管性水肿。

(三) β 受体阻滞剂

由于长期持续性交感神经系统的过度激活和刺激,慢性心衰患者的心肌 β_1 受体下调和功能受损, β 受体阻滞剂治疗可恢复 β_1 受体的正常功能,使之上调。研究表明,长期应用(> 3 个月时)可改善心功能,提高 LVEF;治疗 4~12 个月,还能降低心室肌重量和容量、改善心室形状,提示心肌重构延缓或逆转。这是由于 β 受体阻滞剂发挥了改善内源性心肌功能的“生物学效应”^[36]。这种有益的生物学效应与此类药的急性药理作用截然不同。3 个经典的、针对慢性收缩性心衰的大型临床试验(CIBIS-II、MERIT-HF 和 COPERNICUS)分别应用选择性 β_1 受体阻滞剂比索洛尔、琥珀酸美托洛尔和非选择性 β_1/β_2 、 α_1 受体阻滞剂卡维地洛,

病死率相对危险分别降低 34%、34% 和 35%，同时降低心衰再住院率 28% ~ 36%^[37-39]。 β 受体阻滞剂治疗心衰的独特之处就是能显著降低猝死率 41% ~ 44%^[40]。

1. 适应证:结构性心脏病,伴 LVEF 下降的无症状心衰患者,无论有无 MI,均可应用。有症状或曾经有症状的 NYHA II ~ III 级、LVEF 下降、病情稳定的慢性心衰患者必须终生应用,除非有禁忌证或不能耐受。NYHA IVa 级心衰患者在严密监护和专科医师指导下也可应用。伴二度及以上房室传导阻滞、活动性哮喘和反应性呼吸道疾病患者禁用。

2. 应用方法:推荐用琥珀酸美托洛尔、比索洛尔或卡维地洛,均能改善患者预后^[37-39]。LVEF 下降的心衰患者一经诊断,症状较轻或得到改善后应尽快使用 β 受体阻滞剂,除非症状反复或进展。绝大多数临床研究均采用美托洛尔缓释片(琥珀酸美托洛尔),比酒石酸美托洛尔证据更充分,但部分患者治疗开始时可用酒石酸美托洛尔过渡。

β 受体阻滞剂治疗心衰要达到目标剂量或最大可耐受剂量。目标剂量是在既往临床试验中采用,并证实有效的剂量。起始剂量宜小,一般为目标剂量的 1/8(表 5),每隔 2 ~ 4 周剂量递增 1 次,滴定的剂量及过程需个体化。这样的用药方法是由 β 受体阻滞剂治疗心衰发挥独特的生物学效应所决定的。这种生物学效应往往需持续用药 2 ~ 3 个月才逐渐产生,而初始用药主要产生的药理作用是抑制心肌收缩力,可能诱发和加重心衰,为避免这种不良影响,起始剂量须小,递加剂量须慢。静息心率是评估心脏 β 受体有效阻滞的指标之一,通常心率降至 55 ~ 60 次/min 的剂量为 β 受体阻滞剂应用的目标剂量或最大可耐受剂量。

表 5 慢性 HF-REF 常用的 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 ~ 23.750 mg, 1 次/d	142.5 ~ 190.0 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 ~ 6.250 mg, 2 次/d	25 ~ 50 mg, 2 次/d
酒石酸美托洛尔	6.25 mg, 2 ~ 3 次/d	50 mg, 2 ~ 3 次/d

3. 不良反应:应用早期如出现某些不严重的不良反应一般不需停药,可延迟加量直至不良反应消失。起始治疗时如引起液体潴留,应加大利尿剂用量,直至恢复治疗前体质量,再继续加量。

(1) 低血压:一般出现于首剂或加量的 24 ~ 48 h 内,通常无症状,可自动消失。首先考虑停用可影响血压的药物如血管扩张剂,减少利尿剂剂量,也可考虑暂时将 ACEI 减量。如低血压伴有低灌注的症状,则应将 β 受体阻滞剂减量或停用,并重新评定患者的临床情况。

(2) 液体潴留和心衰恶化:用药期间如心衰有轻或中度加重,应加大利尿剂用量。如病情恶化,且与 β 受体阻滞剂应用或加量相关,宜暂时减量或退回至前一个剂量。如病情恶化与 β 受体阻滞剂应用无关,则无需停用,应积极控制使

心衰加重的诱因,并加强各种治疗措施。

(3) 心动过缓和房室传导阻滞:如心率低于 55 次/min,或伴有眩晕等症状,或出现二度或三度房室传导阻滞,应减量甚至停药。

(四) 醛固酮受体拮抗剂

醛固酮对心肌重构,特别是对心肌细胞外基质促进纤维增生的不良影响独立和叠加于 Ang II 的作用。衰竭心脏心室醛固酮生成及活化增加,且与心衰严重程度成正比。长期应用 ACEI 或 ARB 时,起初醛固酮降低,随后即出现“逃逸现象”。因此,加用醛固酮受体拮抗剂,可抑制醛固酮的有害作用,对心衰患者有益。

RALES 和 EPHEsus 研究初步证实,螺内酯和依普利酮可使 NYHA III ~ IV 级心衰患者和梗死后心衰患者显著获益^[41-42]。晚近公布的 EMPHASIS-HF 试验结果不仅进一步证实依普利酮改善心衰预后的良好效果,而且还清楚表明 NYHA II 级患者也同样获益。此类药还可能与 β 受体阻滞剂一样,可降低心衰患者心脏性猝死率^[43]。

1. 适应证:LVEF \leq 35%、NYHA II ~ IV 级的患者;已使用 ACEI(或 ARB)和 β 受体阻滞剂治疗,仍持续有症状的患者(I类,A级);AMI后、LVEF \leq 40%,有心衰症状或既往有糖尿病史者(I类,B级)。

2. 应用方法:从小剂量起始,逐渐加量,尤其螺内酯不推荐用大剂量:依普利酮,初始剂量 12.5 mg,1 次/d,目标剂量 25 ~ 50 mg,1 次/d;螺内酯,初始剂量 10 ~ 20 mg,1 次/d,目标剂量 20 mg,1 次/d。

3. 注意事项:血钾 $>$ 5.0 mmol/L、肾功能受损者[肌酐 $>$ 221 μ mol/L(2.5 mg/dl),或 eGFR $<$ 30 ml \cdot min⁻¹ \cdot 1.73 m⁻²]不宜应用。使用后定期监测血钾和肾功能,如血钾 $>$ 5.5 mmol/L,应减量或停用。避免使用非甾体类抗炎药物和环氧化酶-2 抑制剂,尤其是老年人。螺内酯可引起男性乳房增生症,为可逆性,停药后消失。依普利酮不良反应少见。

(五) ARB

ARB 可阻断 Ang II 与 Ang II 的 1 型受体(AT1R)结合,从而阻断或改善因 AT1R 过度兴奋导致的不良作用,如血管收缩、水钠潴留、组织增生、胶原沉积、促进细胞坏死和凋亡等,这些都在心衰发生发展中起作用。ARB 还可能通过加强 Ang II 与 Ang II 的 2 型受体结合发挥有益效应。

既往应用 ARB 治疗慢性心衰的临床试验,如 ELITE II、OPTIMAL、CHARM-替代试验、Val-HeFT 及 CHARM-Added 试验等,证实此类药物有效^[44-48]。晚近的 HEAAL 研究显示氯沙坦大剂量(150 mg)降低住院危险性的作用优于小剂量(50 mg)^[49]。临床试验表明,ACEI 加醛固酮受体拮抗剂能显著降低心衰患者总病死率,而 ACEI 加 ARB 则不能^[41,43]。

1. 适应证:基本与 ACEI 相同,推荐用于不能耐受 ACEI 的患者(I类,A级)。也可用于经利尿剂、ACEI 和 β 受体阻滞剂治疗后临床状况改善仍不满意,又不能耐受醛固酮受体拮抗剂的有症状心衰患者(IIb类,A级)。

2. 应用方法:小剂量起用,逐步将剂量增至目标推荐剂

量或可耐受的最大剂量(表 6)。

表 6 慢性 HF-REF 常用的 ARB 及其剂量

药物	起始剂量	目标剂量
坎地沙坦	4 mg, 1 次/d	32 mg, 1 次/d
缬沙坦	20 ~ 40 mg, 1 次/d	80 ~ 160 mg, 2 次/d
氯沙坦	25 mg, 1 次/d	100 ~ 150 mg, 1 次/d
厄贝沙坦	75 mg, 1 次/d	300 mg, 1 次/d
替米沙坦	40 mg, 1 次/d	80 mg, 1 次/d
奥美沙坦	10 mg, 1 次/d	20 ~ 40 mg, 1 次/d

注:所列药物中坎地沙坦、缬沙坦和氯沙坦已有临床试验证实可降低心衰患者病死率

3. 注意事项:与 ACEI 相似,如可能引起低血压、肾功能不全和高血钾等;开始应用及改变剂量的 1~2 周内,应监测血压(包括不同体位血压)、肾功能和血钾。此类药物与 ACEI 相比,不良反应(如干咳)少,极少数患者也会发生血管性水肿。

(六)地高辛

洋地黄类药物通过抑制衰竭心肌细胞膜 Na^+/K^+ -ATP 酶,使细胞内 Na^+ 水平升高,促进 Na^+ - Ca^{2+} 交换,提高细胞内 Ca^{2+} 水平,发挥正性肌力作用。目前认为其有益作用可能是通过降低神经内分泌系统活性,发挥治疗心衰的作用。

一些早期临床试验(PROVED 和 RADIANCE 试验)结果显示,轻、中度心衰患者均能从地高辛治疗中获益,停用高辛可导致血液动力学和临床症状恶化^[50]。但地高辛对心衰患者总病死率的影响为中性^[51-52]。心衰伴快速心室率房颤患者,地高辛可减慢心室率。

1. 适应证:适用于慢性 HF-REF 已应用利尿剂、ACEI(或 ARB)、 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂, LVEF \leq 45%,仍持续有症状的患者,伴有快速心室率的房颤患者尤为适合(II a 类, B 级)。已应用地高辛者不宜轻易停用。心功能 NYHA I 级患者不宜应用地高辛。

2. 应用方法:用维持量 0.125 ~ 0.25 mg/d,老年或肾功能受损者剂量减半。控制房颤的快速心室率,剂量可增加至 0.375 ~ 0.50 mg/d。应严格监测地高辛中毒等不良反应及药物浓度。

(七)伊伐布雷定

该药是心脏窦房结起搏电流(I_f)的一种选择性特异性抑制剂,以剂量依赖性方式抑制 I_f 电流,降低窦房结发放冲动的频率,从而减慢心率。由于心率减慢,舒张期延长,冠状动脉血流量增加,可产生抗心绞痛和改善心肌缺血的作用。晚近的 SHIFT 研究纳入 6 588 例 NYHA II ~ IV 级、窦性心律 \geq 70 次/min、LVEF \leq 35% 的心衰患者,基础治疗为利尿剂、地高辛、ACEI 或 ARB、 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂。伊伐布雷定组(逐步加量至最大剂量 7.5 mg, 2 次/d)较安慰剂组,主要复合终点(心血管死亡或心衰住院)相对风险下降 18%。此外,患者左心室功能和生活质量均显著改善^[53]。

1. 适应证:适用于窦性心律的 HF-REF 患者。使用 ACEI 或 ARB、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂,已达到推荐剂量或最大耐受剂量,心率仍然 \geq 70 次/min,并持续有症状(NYHA II ~ IV 级),可加用伊伐布雷定(II a 类, B 级)。不能耐受 β 受体阻滞剂、心率 \geq 70 次/min 的有症状患者,也可使用伊伐布雷定(II b 类, C 级)。

2. 应用方法:起始剂量 2.5 mg, 2 次/d,根据心率调整用量,最大剂量 7.5 mg, 2 次/d,患者静息心率宜控制在 60 次/min 左右,不宜低于 55 次/min。

3. 不良反应:心动过缓、光幻症、视力模糊、心悸、胃肠道反应等,均少见。

(八)神经内分泌抑制剂的联合应用

1. ACEI 和 β 受体阻滞剂的联用:两药合用称之为“黄金搭档”,可产生相加或协同的有益效应,使死亡危险性进一步下降。CIBIS III 研究提示,先用 β 受体阻滞剂组较之先用 ACEI 组,临床结局并无差异,还可降低早期心脏性猝死发生率^[54]。因此,两药孰先孰后并不重要,关键是尽早合用,才能发挥最大的益处。 β 受体阻滞剂治疗前,不应使用较大剂量的 ACEI。在一种药低剂量基础上,加用另一种药,比单纯加量获益更多。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。为避免低血压, β 受体阻滞剂与 ACEI 可在 1 d 中不同时间段服用。

2. ACEI 与醛固酮受体拮抗剂联用:临床研究证实,两者联合进一步降低慢性心衰患者的病死率(I 类, A 级),又较为安全,但要严密监测血钾水平,通常与排钾利尿剂合用以避免发生高钾血症。在上述 ACEI 和 β 受体阻滞剂黄金搭档基础上加用醛固酮受体拮抗剂,三药合用可称之为“金三角”,应成为慢性 HF-REF 的基本治疗方案。

3. ACEI 与 ARB 联用:现有临床试验的结论不一致^[48,55],两者能否合用治疗心衰,仍有争论^[4,36]。两者联合使用时,不良反应如低血压、高钾血症、血肌酐水平升高,甚至肾功能损害发生率增高(ONTARGET 试验)^[56],应慎用。AMI 后并发心衰的患者亦不宜合用^[41]。随着晚近的临床试验结果颁布,醛固酮受体拮抗剂的应用获得积极推荐,在 ACEI 和 β 受体阻滞剂黄金搭档之后优先考虑加用,故一般情况下 ARB 不再考虑加用^[44,47],尤其禁忌将 ACEI、ARB 和醛固酮受体拮抗剂三者合用。

4. ARB 与 β 受体阻滞剂或醛固酮受体拮抗剂联用:不能耐受 ACEI 的患者,ARB 可代替应用。此时,ARB 和 β 受体阻滞剂的合用,以及在此基础上再加用醛固酮受体拮抗剂,类似于“黄金搭档”和“金三角”。

(九)有争议、正在研究或疗效尚不能肯定的药物^[4,27,36]

1. 血管扩张剂:在慢性心衰的治疗中无证据支持应用直接作用的血管扩张剂或 α 受体阻滞剂。常合用硝酸酯类以缓解心绞痛或呼吸困难的症状,对治疗心衰则缺乏证据。硝酸酯类和肼屈嗪合用可能对非洲裔美国人有益(A-HeFT 试验)^[57],这 2 种药物在中国心衰患者中应用是否同样获益,尚无研究证据。

2. 中药治疗:我国各地应用中中药治疗心衰已有一些研究和报道,一项以生物标记物为替代终点的多中心、随机、安慰剂对照的研究表明在标准和优化抗心衰治疗基础上联合应用该中药^[58],可显著降低慢性心衰患者 NT-proBNP 水平。未来中药还需要开展以病死率为主要终点的研究,以提供令人更加信服的临床证据。

3. n-3 多不饱和脂肪酸(n-3 PUFA):GISSI-HF PUFA 以及 GISSI-Prevenzione 研究表明 1 g/d 的 n-3 PUFA 可降低心血管死亡率,但不降低心衰住院率^[59-60]。但 OMEGA 研究表明 n-3 PUFA 对 AMI 后患者的作用不明确^[61]。

4. 能量代谢药物:心衰患者特别是长期应用利尿剂时会导致维生素和微量元素的缺乏。心肌细胞能量代谢障碍在心衰的发生和发展中可能发挥一定作用。部分改善心肌能量代谢的药物如曲美他嗪、辅酶 Q10 和左卡尼汀在心衰治疗方面进行了有益的探索性研究,但总体证据不强,缺少大样本前瞻性研究^[62-65]。曲美他嗪在近几年国内外更新的冠心病指南中获得推荐,故心衰伴冠心病可考虑应用。

5. 肾素抑制剂阿利吉仑:该药是直接肾素抑制剂,最新临床试验(ASTRONAUT)显示慢性失代偿性心衰患者使用阿利吉仑治疗后心血管病死率及心衰住院率与安慰剂对照组相比无显著改善,且增加高钾血症、低血压、肾功能衰竭的风险,尤其不推荐在伴糖尿病患者中使用^[66]。

6. 他汀类药物:2 项最近的试验(CORONA 和 GISSI-HF 试验)评估他汀类治疗慢性心衰的疗效,均为中性结果^[67-68]。目前不推荐此类药用于治疗心衰。但如慢性心衰患者的病因或基础疾病为冠心病,或伴其他状况而需要常规和长期应用他汀类药物,仍是可行的。

7. 钙通道阻滞剂(CCB):慢性 HF-REF 患者应避免使用大多数 CCB,尤其是短效的二氢吡啶类以及具有负性肌力作

用的非二氢吡啶类(如维拉帕米和地尔硫草),因为其不能改善患者的症状或提高运动耐量,短期治疗可导致肺水肿和心源性休克,长期应用使心功能恶化,死亡危险增加。但心衰患者如伴有严重的高血压或心绞痛,其他药物不能控制而须应用 CCB,可选择氨氯地平或非洛地平,二者长期使用安全性较好(PRAISE I、II 和 V-HeFT III 试验)^[69-70],虽不能提高生存率,但对预后并无不利影响。

8. 抗凝和抗血小板药物:慢性心衰出现血栓栓塞事件发生率较低,每年 1%~3%,一般无需常规抗凝或抗血小板治疗。单纯扩张型心肌病患者伴心衰,如无其他适应证,不需应用阿司匹林。如心衰患者伴其他基础疾病,或伴各种血栓栓塞的高危因素,视具体情况应用抗血小板和(或)抗凝药物,应用方法参见相关指南。

9. 不推荐的药物治疗:噻唑烷二酮类(格列酮类)降糖药可引起心衰加重并增加心衰住院的风险,非甾体类抗炎药和环氧化酶-2 抑制剂可引起水钠潴留、肾功能恶化和心衰加重,均应避免使用。

所有 NYHA II~IV 级慢性 HF-REF 患者明确适用的药物见表 7,慢性 HF-REF 药物治疗流程见图 1。

三、非药物治疗

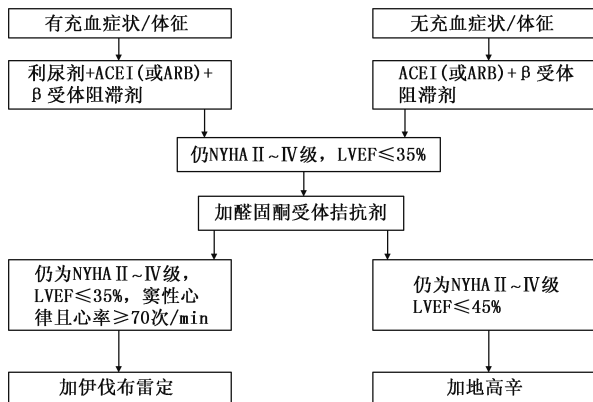
(一)心脏再同步化治疗(CRT)

心衰患者心电图上有 QRS 波时限延长 >120 ms 提示可能存在心室收缩不同步。对于存在左右心室显著不同步的心衰患者,CRT 治疗可恢复正常的左右心室及心室内的同步激动,减轻二尖瓣反流,增加心输出量,改善心功能。

中到重度心衰(NYHA III~IV 级)患者应用 CRT,或兼具 CRT 和置入式心脏转复除颤器(ICD)两者功能的心脏再同步化治疗除颤器(CRT-D)的临床研究,均证实可降低全因死亡率和因心衰恶化住院的风险,改善症状、提高生活质量

表 7 NYHA II~IV 级慢性 HF-REF 患者明确适用的药物

药物	推 荐	推荐类别	证据水平
ACEI	所有慢性 HF-REF 患者均必须使用,且需终生使用,除非有禁忌证或不能耐受	I	A
β 受体阻滞剂	所有慢性 HF-REF,病情相对稳定,以及结构性心脏病且 LVEF ≤40% 者,均必须使用,且需终生使用,除非有禁忌证或不能耐受	I	A
醛固酮受体拮抗剂	所有已用 ACEI(或 ARB)和 β 受体阻滞剂治疗,仍持续有症状(NYHA II~IV 级)且 LVEF ≤35% 的患者,推荐使用	I	A
	AMI 后 LVEF ≤40%,有心衰症状或既往有糖尿病史,推荐使用	I	B
ARB	LVEF ≤40%,不能耐受 ACEI 的患者,推荐使用	I	A
	LVEF ≤40%,尽管用了 ACEI 和 β 受体阻滞剂仍有症状的患者,如不能耐受醛固酮受体拮抗剂,可改用 ARB	II b	A
利尿剂	有液体潴留证据的心衰患者均应给予利尿剂,且应在出现水钠潴留的早期应用	I	C
地高辛	适用于已应用 ACEI(或 ARB)、β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂和利尿剂治疗,仍持续有症状、LVEF ≤45% 的患者。尤其适用于心衰合并心室率快的房颤者	II a	B
	适用于窦性心律、LVEF ≤45%、不能耐受 β 受体阻滞剂的患者	II b	B
伊伐布雷定	窦性心律,LVEF ≤35%、已使用 ACEI(或 ARB)和醛固酮受体拮抗剂(或 ARB)治疗的心衰患者,如果 β 受体阻滞剂已达到指南推荐剂量或最大耐受剂量,心率仍然 ≥70 次/min,且持续有症状(NYHA II~IV 级),应考虑使用	II a	B
	如不能耐受 β 受体阻滞剂、心率 ≥70 次/min,也可考虑使用	II b	C



ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂, ARB: 血管紧张素受体拮抗剂, LVEF: 左心室射血分数

图 1 慢性 HF-REF (NYHA II ~ IV 级) 药物治疗流程

和心室功能 (CARE-HF 和 COMPANION 试验)^[71-72]。晚近对轻到中度 (主要为 NYHA II 级) 心衰患者所做的研究 (MADIT-CRT、REVERSE 和 RAFT 试验) 及对这 3 项研究所做的荟萃分析^[73-76]表明, CRT 或 CRT-D 可使此类轻度心衰患者获益, 可延缓心室重构和病情进展。所有这些研究都是在药物治疗基础上进行的, 提示这一器械治疗可在常规、标准和优化的药物治疗后进一步改善慢性心衰的预后。

对于房颤伴心衰的患者, 目前尚无确实证据评估 CRT 的疗效。其他情况, 如单纯右束支传导阻滞、右心室起搏伴心室不同步等, 是否可从 CRT 获益, 目前不明确^[4, 27]。最近的 BLOCK-HF 研究证实 LVEF 降低、NYHA I ~ III 级的心衰患者, 如果有永久起搏器治疗指征, 但无 CRT 指征, 仍应首选双心室起搏治疗^[77]。EchoCRT 研究提示 LVEF 下降、NYHA III ~ IV 级合并左心室收缩不同步的心衰患者, 如果 QRS 不增宽 (≤ 130 ms), CRT 治疗不但不能减少病死率及心衰住院率, 反而增加病死率^[78]。

1. 适应证: 适用于窦性心律, 经标准和优化的药物治疗至少 3 ~ 6 个月仍持续有症状、LVEF 降低, 根据临床状况评估预期生存超过 1 年, 且状态良好, 并符合以下条件的患者。

NYHA III 或 IV a 级患者: (1) LVEF $\leq 35\%$, 且伴 LBBB 及 QRS ≥ 150 ms, 推荐置入 CRT 或 CRT-D (I 类, A 级)。(2) LVEF $\leq 35\%$, 并伴以下情况之一: ①伴 LBBB 且 120 ms \leq QRS < 150 ms, 可置入 CRT 或 CRT-D (II a 类, B 级); ②非 LBBB 但 QRS ≥ 150 ms, 可置入 CRT/CRT-D (II a 类, A 级); (3) 有常规起搏治疗但无 CRT 适应证的患者, 如 LVEF $\leq 35\%$, 预计心室起搏比例 $> 40\%$, 无论 QRS 时限, 预期生存超过 1 年, 且状态良好, 可置入 CRT (II a 类, C 级)。

NYHA II 级患者: (1) LVEF $\leq 30\%$, 伴 LBBB 及 QRS ≥ 150 ms, 推荐置入 CRT, 最好是 CRT-D (I 类, A 级)。(2) LVEF $\leq 30\%$, 伴 LBBB 且 130 ms \leq QRS < 150 ms, 可置入 CRT 或 CRT-D (II a 类, B 级)。(3) LVEF $\leq 30\%$, 非 LBBB 但 QRS ≥ 150 ms, 可置入 CRT 或 CRT-D (II b 类, B 级)。非 LBBB 且 QRS < 150 ms, 不推荐 (III 类, B 级)。

NYHA I 级患者: LVEF $\leq 30\%$, 伴 LBBB 及 QRS ≥ 150 ms, 缺血性心肌病, 推荐置入 CRT 或 CRT-D (III b 类, C 级)。

永久性房颤、NYHA III 或 IV a 级, QRS ≥ 120 ms, LVEF $\leq 35\%$, 能以良好的功能状态预期生存大于 1 年的患者, 以下 3 种情况可以考虑置入 CRT 或 CRT-D: 固有室率缓慢需要起搏治疗 (II b 类, C 级); 房室结消融后起搏器依赖 (II b 类, B 级); 静息室率 ≤ 60 次/min、运动时心率 ≤ 90 次/min (II b 类, B 级)。但需尽可能保证双心室起搏, 否则可考虑房室结消融。

2. 处理要点: 应严格掌握适应证, 选择适当治疗人群, 特别是有效药物治疗后仍有症状的患者。要选择理想的左心室电极导线置入部位, 通常为左心室侧后壁。术后优化起搏参数, 包括 AV 间期和 VV 间期的优化。尽量维持窦性心律及降低心率, 尽可能实现 100% 双心室起搏。术后继续规范化药物治疗。

(二) ICD

中度心衰患者逾半数以上死于严重室性心律失常所致的心脏性猝死 (MADIT-II 试验)^[79], ICD 可降低猝死率, 可用于心衰患者猝死的一级预防, 也可降低心脏停搏存活者和有症状的持续性室性心律失常患者的病死率, 即用作心衰患者猝死的二级预防。

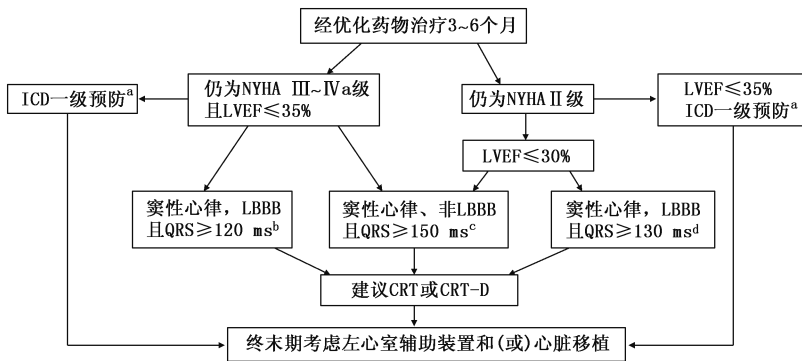
SCD-HeFT 试验表明 ICD 可使中度心衰 (NYHA II ~ III 级) 患者病死率较未置入的对照组降低 23%, 而胺碘酮不能改善生存率。MADIT-II 试验入选 AMI 后 1 个月、LVEF $\leq 30\%$ 的患者, 与常规药物治疗相比, ICD 减少 31% 的死亡危险。而另外 2 项研究入选 AMI 后早期 (≤ 40 d) 患者, ICD 治疗未获益^[80-81], 因而推荐 ICD 仅用于 AMI 后 40 d 以上患者。对于非缺血性心衰, ICD 的临床证据不如缺血性心衰充足^[82]。

1. 适应证: (1) 二级预防: 慢性心衰伴低 LVEF, 曾有心脏停搏、室颤 (室颤) 或室性心动过速 (室速) 伴血液动力学不稳定 (I 类, A 级)。(2) 一级预防: LVEF $\leq 35\%$, 长期优化药物治疗后 (至少 3 个月以上) NYHA II 或 III 级, 预期生存期 > 1 年, 且状态良好。①缺血性心衰: MI 后至少 40 d, ICD 可减少心脏性猝死和总死亡率 (I 类, A 级); ②非缺血性心衰: ICD 可减少心脏性猝死和总死亡率 (I 类, B 级)。

2. 处理要点和注意事项: 适应证的掌握主要根据心脏性猝死的危险分层、患者的整体状况和预后, 要因人而异。猝死的高危人群, 尤其为 MI 后或缺血性心肌病患者, 符合 CRT 适应证, 应尽量置入 CRT-D。所有接受 ICD 治疗的低 LVEF 患者, 应密切注意置入的细节、程序设计和起搏功能。非药物治疗流程图见图 2。

慢性 HF-PEF 的诊断和治疗

HF-PEF 通常被称为舒张性心衰, 其病理生理机制尚不明确, 目前认为本病是由于左心室舒张期主动松弛能力受损和心肌顺应性降低, 即僵硬性增加 (心肌细胞肥大伴间质纤维化), 导致左心室在舒张期充盈受损, 心搏量减少, 左心室



a: NYHA IV级不是适应证;对缺血性心衰,仅用于AMI大于40 d的患者,推荐级别为I类A级,对于非缺血性心衰推荐级别为I类B级; b: QRS ≥ 150 ms时推荐级别为I类A级, 120 ms ≤ QRS < 150 ms时推荐级别为IIa类B级; c: NYHA II级时推荐级别为IIb类B级, NYHA III级或非卧床的IV级时推荐级别为IIa类A级; d: QRS ≥ 150 ms时推荐级别为I类A级, 130 ms ≤ QRS < 150 ms时推荐级别为IIa类B级。ICD: 埋藏式心脏复律除颤器, LBBB: 左束支传导阻滞, CRT: 心脏再同步化治疗, CRT-D: 心脏再同步化治疗除颤器

图2 有症状的慢性HF-REF(NYHA II~IV级)非药物治疗流程

舒张末期压增高而发生的心衰。本病可与收缩功能障碍同时出现,也可单独存在。HF-PEF约占心衰总数50%(40%~71%),其预后与HF-REF相仿或稍好。无症状左心室舒张功能异常与心衰发生率及病死率相关,来自美国的一项流行病学调查发现社区人群中无症状轻度左心室舒张功能异常占21%,中重度左心室舒张功能不全占7%。

一、HF-PEF的诊断标准

对本病的诊断应充分考虑下列两方面的情况。

1. 主要临床表现:①有典型心衰的症状和体征;②LVEF正常或轻度下降(≥45%),且左心室不大;③有相关结构性心脏病存在的证据(如左心室肥厚、左心房扩大)和(或)舒张功能不全;④超声心动图检查无心瓣膜病,并可排除心包疾病、肥厚型心肌病、限制型(浸润性)心肌病等^[83-84]。本病的LVEF标准尚未统一。LVEF在41%~49%被称为临界HF-PEF,其人群特征、治疗及预后均与HF-REF类似,这提示将LVEF > 50%作为临床诊断标准可能更好。此外,有的患者既往出现过LVEF下降至≤40%,其临床预后与LVEF持续性保留的患者可能也不同。

2. 其他需要考虑的因素:①应符合本病的流行病学特征:大多为老年患者、女性,心衰的病因为高血压或既往有长期高血压史,部分患者可伴糖尿病、肥胖、房颤等。②BNP和(或)NT-proBNP测定有参考价值,但尚有争论。如测定值呈轻至中度升高,或至少在“灰区值”之间,有助于诊断。

二、辅助检查

超声心动图参数诊断左心室舒张功能不全准确性不够、重复性较差,应结合所有相关的二维超声参数和多普勒参数,综合评估心脏结构和功能。二尖瓣环舒张早期心肌速度(e')可用于评估心肌的松弛功能,E/e'值则与左心室充盈压有关。左心室舒张功能不全的超声心动图证据可能包括e'

减少(e'平均 < 9 cm/s), E/e'值增加(> 15), E/A异常(> 2或 < 1),或这些参数的组合。至少2个指标异常和(或)存在房颤,增加左心室舒张功能不全诊断的可能性^[84]。

三、治疗要点

HF-PEF的临床研究(PEP-CHF、CHARM-Preserved、I-Preserve、J-DHF等研究)均未能证实对HF-REF有效的药物如ACEI、ARB、β受体阻滞剂等可改善HF-PEF患者的预后和降低病死率^[85-88]。VALIDD试验提示对伴有高血压的心衰患者降压治疗有益^[89]。针对HF-PEF的症状、并存疾病及危险因素,采用综合性治疗。

1. 积极控制血压:目标血压宜低于单纯高血压患者的标准,即收缩压 < 130/80 mmHg(I类, A级)。5大类降压药均可应用,优选β受体阻滞剂、ACEI或

ARB。

2. 应用利尿剂:消除液体潴留和水肿十分重要,可缓解肺淤血,改善心功能。但不宜过度利尿,以免前负荷过度降低而致低血压(I类, C级)。

3. 控制和治疗其他基础疾病和合并症:控制慢性房颤的心室率(I类, C级),可使用β受体阻滞剂或非二氢吡啶类CCB(地尔硫革或维拉帕米)。如有可能,转复并维持窦性心律,对患者有益(IIb类, C级)。积极治疗糖尿病和控制血糖。肥胖者要减轻体重。伴左心室肥厚者,为逆转左心室肥厚和改善左心室舒张功能,可用ACEI、ARB、β受体阻滞剂等(IIb类, C级)。地高辛不能增加心肌的松弛性,不推荐使用。

4. 血运重建治疗:由于心肌缺血可以损害心室的舒张功能,冠心病患者如有症状或证实存在心肌缺血,应作冠状动脉血运重建术(IIa类, C级)。

5. 如同时有HF-REF,以治疗后者为主。

急性心衰

急性心衰是指心衰症状和体征迅速发生或恶化。临床上以急性左心衰最为常见,急性右心衰较少见。急性左心衰是指急性发作或加重的左心功能异常所致的心肌收缩力明显降低、心脏负荷加重,造成急性心排血量骤降、肺循环压力突然升高、周围循环阻力增加,从而引起肺循环充血而出现急性肺淤血、肺水肿,以及伴组织器官灌注不足的心原性休克的一种临床综合征。近10余年,急性心衰治疗的循证证据匮乏,尤其大样本前瞻性随机对照试验很少,使得目前各国指南中推荐的治疗大多基于经验或专家意见,缺少充分证据支持。

一、急性心衰的流行病学

急性心衰已成为年龄 > 65 岁患者住院的主要原因, 又称急性心衰综合征, 其中约 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%。

二、急性心衰的病因和诱因

1. 急性心衰的常见病因: (1) 慢性心衰急性加重; (2) 急性心肌梗死和(或)损伤, 如广泛 AMI、重症心肌炎; (3) 急性血液动力学障碍。

2. 急性心衰的诱发因素: (1) 可能导致心衰迅速恶化的诱因: 快速心律失常, 或严重心动过缓如各种类型的房室传导阻滞; 急性冠状动脉综合征及其机械并发症, 如室间隔穿孔、二尖瓣腱索断裂、右心室梗死等; 急性肺栓塞; 高血压危象; 心包填塞; 主动脉夹层; 手术的围术期; 感染; 围产期心脏病。(2) 可能导致慢性心衰急性失代偿的诱因: 感染, 包括感染性心内膜炎; 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 或支气管哮喘急性加重; 贫血; 肾功能不全 (心肾综合症); 药物治疗和生活管理缺乏依从性; 医源性因素如应用了非甾体类抗炎剂、皮质激素、抗肿瘤治疗 (化疗或放疗), 以及药物相互作用等; 心律失常; 未控制的高血压; 甲状腺功能亢进或减退; 酒精或药物滥用。

三、临床表现

急性心衰发作迅速, 可以在几分钟到几小时 (如 AMI 引起的急性心衰), 或数天至数周内恶化。患者的症状也可有所不同, 从呼吸困难、外周水肿加重到威胁生命的肺水肿或心源性休克, 均可出现。急性心衰症状也可因不同病因和伴随临床情况而不同。

1. 基础心血管疾病的病史和表现: 大多数患者有各种心脏疾病史, 存在引起急性心衰的各种病因。老年人中主要病因为冠心病、高血压和老年性退行性心瓣膜病, 年轻人中多由风湿性心瓣膜病、扩张型心肌病、急性重症心肌炎等所致。

2. 早期表现: 原来心功能正常的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。继续发展可出现劳力性呼吸困难、夜间阵发性呼吸困难、不能平卧等; 检查可发现左心室增大、舒张早期或中期奔马律、P2 亢进、两肺尤其肺底部有湿性啰音, 还可能有干啰音和哮鸣音, 提示已有左心功能障碍。

3. 急性肺水肿: 起病急骤, 病情可迅速发展至危重状态。突发严重呼吸困难, 端坐呼吸, 喘息不止、烦躁不安, 并有恐惧感, 呼吸频率可达 30 ~ 50 次/min; 频繁咳嗽并咯出大量粉红色泡沫样血痰; 听诊心率快, 心尖部常可闻及奔马律; 两肺满布湿啰音和哮鸣音。

4. 心源性休克^[90-91]: 主要表现为: (1) 持续性低血压, 收缩压降至 90 mmHg 以下, 且持续 30 min 以上, 需要循环支持。(2) 血液动力学障碍: 肺毛细血管楔压 (PCWP) ≥ 18 mmHg, 心脏指数 $\leq 2.2 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ (有循环支持时) 或

$1.8 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ (无循环支持时)。(3) 组织低灌注状态, 可有皮肤湿冷、苍白和紫绀; 尿量显著减少 ($< 30 \text{ ml/h}$), 甚至无尿; 意识障碍; 代谢性酸中毒。

四、急性心衰的临床评估及监测

评估时应尽快明确: (1) 容量状态; (2) 循环灌注是否不足; (3) 是否存在急性心衰的诱因和(或)合并症。

(一) 无创性监测 (I 类, B 级)

每个患者均需应用床边监护仪, 持续测量心率、呼吸频率、血压、血氧饱和度等。监测体温、动脉血气、心电图等。

(二) 血液动力学监测

1. 适应证: 适用于血液动力学状态不稳定, 病情严重且治疗效果不理想的患者, 如伴肺水肿 (或) 心原性休克患者。

2. 主要方法: (1) 右心导管: 适用于: ①患者存在呼吸窘迫或灌注异常, 但临床上不能判断心内充盈压力情况 (I 类, C 级)。②急性心衰患者在标准治疗的情况下仍持续有症状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, 收缩压持续低下, 肾功能进行性恶化, 需静脉血管活性药物维持, 考虑机械辅助循环或心脏移植 (II a 类, C 级)。(2) 外周动脉插管 (II a 类, B 级): 可持续监测动脉血压, 还可抽取动脉血标本检查。(3) 肺动脉插管 (II a 类, B 级): 不常规应用。

3. 注意事项: (1) 在二尖瓣狭窄、主动脉瓣反流、肺动脉闭塞病变, 以及左心室顺应性不良等情况下, 肺毛细血管楔压往往不能准确反映左心室舒张末压。对于伴严重三尖瓣反流的患者, 热稀释法测定心输出量不可靠。(2) 避免插入导管的各种并发症如感染等。

(三) 生物学标志物检测

1. 利钠肽: (1) 有助于急性心衰诊断和鉴别诊断 (I 类, A 级); BNP $< 100 \text{ ng/L}$ 、NT-proBNP $< 300 \text{ ng/L}$ 为排除急性心衰的切点。应注意测定值与年龄、性别和体质量等有关, 老龄、女性、肾功能不全时升高, 肥胖者降低。诊断急性心衰时 NT-proBNP 水平应根据年龄和肾功能不全分层: 50 岁以下的成人血浆 NT-proBNP 浓度 $> 450 \text{ ng/L}$, 50 岁以上血浆浓度 $> 900 \text{ ng/L}$, 75 岁以上应 $> 1800 \text{ ng/L}$, 肾功能不全 (肾小球滤过率 $< 60 \text{ ml/min}$) 时应 $> 1200 \text{ ng/L}$ ^[92]。(2) 有助于评估严重程度和预后 (I 类, A 级); NT-proBNP $> 5000 \text{ ng/L}$ 提示心衰患者短期死亡风险较高; $> 1000 \text{ ng/L}$ 提示长期死亡风险较高。(3) 灰区值: 定义为介于“排除”和按年龄调整的“纳入”值之间, 评估其临床意义需综合考虑临床状况, 排除其他原因, 因为急性冠状动脉综合征、慢性肺部疾病、肺动脉高压、高血压、房颤等均会引起测定值升高。

2. 心肌坏死标志物: 测定 cTnT 或 cTnI 旨在评价是否存在心肌损伤、坏死及其严重程度, 其特异性和敏感性均较高, AMI 时可升高 3 ~ 5 倍以上。重症有症状心衰往往存在心肌细胞坏死、肌原纤维崩解, 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 (I 类, A 级)。

3. 其他生物学标志物: 近几年一些新的标志物也显示

在心衰危险分层和预后评价中的作用,其中中段心房利钠肽前体(MR-proANP,分界值为 120 pmol/L)在一些研究中证实,用于诊断急性心衰,不劣于 BNP 或 NT-proBNP^[93]。反映心肌纤维化的可溶性 ST2 及半乳糖凝集素-3 等指标在急性心衰的危险分层中可能提供额外信息(II b 类, A 级)^[94-96],此外,反映肾功能损害的指标也可增加额外预测价值。

五、急性左心衰竭严重程度分级^[97-98]

主要有 Killip 法(表 8)、Forrester 法(表 9)和临床程度床边分级(表 10)3 种。Killip 法主要用于 AMI 患者,根据临床和血液动力学状态分级。Forrester 法适用于监护病房,及有血液动力学监测条件的病房、手术室。临床程度床边分级根据 Forrester 法修改而来,主要根据末梢循环的观察和肺部听诊,无需特殊的监测条件,适用于一般的门诊和住院患者。以 Forrester 法和临床程度床边分级为例,自 I 级至 IV 级的急性期病死率分别为 2.2%、10.1%、22.4% 和 55.5%。

表 8 AMI 的 Killip 法分级

分级	症状与体征
I	无心衰,无肺部啰音,无 S3
II	有心衰,两肺中下部有湿啰音,占肺野下 1/2,可闻及 S3
III	严重心衰,有肺水肿,细湿啰音遍布两肺(超过肺野下 1/2)
IV	心源性休克

表 9 急性心衰的 Forrester 法分级

分级	PCWP (mmHg)	心脏指数 (L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	组织灌注状态
I	≤18	>2.2	无肺淤血,无组织灌注不良
II	>18	>2.2	有肺淤血
III	≤18	≤2.2	无肺淤血,有组织灌注不良
IV	>18	≤2.2	有肺淤血,有组织灌注不良

注:1 mmHg=0.133 kPa,PCWP:肺毛细血管楔压

表 10 急性心衰的临床程度床边分级

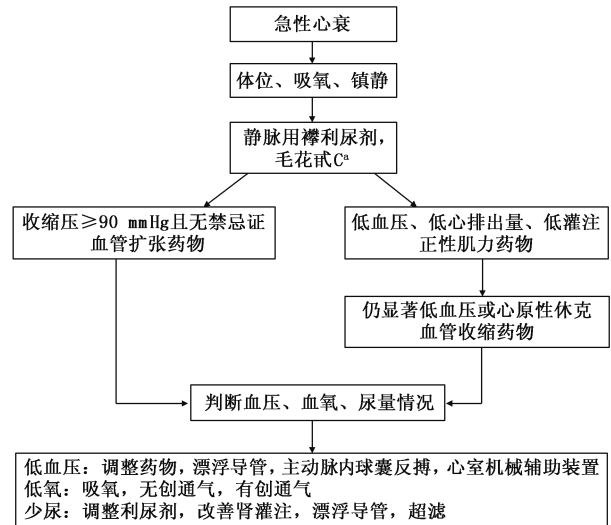
分级	皮肤	肺部啰音
I	温暖	无
II	温暖	有
III	寒冷	无或有
IV	寒冷	有

六、急性心衰的治疗

(一)临床评估和处理流程(图 3)

1. 临床评估:对患者应根据上述检查方法以及病情变化作出临床评估,包括:基础心血管疾病;急性心衰发生的诱因;病情的严重程度和分级,并估计预后;治疗的效果。评估应多次和动态进行,以调整治疗方案,且应强调个体化治疗。

2. 治疗目标:改善急性心衰症状,稳定血液动力学状态,维护重要脏器功能,避免急性心衰复发,改善远期预后。



^a:适用于房颤患者伴快速心室率者、严重收缩功能不全者

图 3 急性心衰处理流程

(二)一般处理

1. 体位:静息时明显呼吸困难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:适用于低氧血症和呼吸困难明显,尤其指端血氧饱和度 <90% 的患者。无低氧血症的患者不应常规应用,这可能导致血管收缩和心输出量下降。如需吸氧,应尽早采用,使患者 SaO₂ ≥95% (伴 COPD 者 SaO₂ >90%)。可采用不同方式:① 鼻导管吸氧:低氧流量(1~2 L/min)开始,根据动脉血气分析结果调整氧流量。② 面罩吸氧:适用于伴呼吸性碱中毒患者。必要时还可采用无创性或气管插管呼吸机辅助通气治疗。

3. 出入量管理: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(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、低血钾和低血钠等。同时限制钠摄入 <2 g/d。

(三)药物治疗^[99-100]

1. 基础治疗:阿片类药物如吗啡可减少急性肺水肿患者焦虑和呼吸困难引起的痛苦。此类药物也被认为是血管扩张剂,降低前负荷,也可减少交感兴奋。主要应用吗啡(II a 类, C 级)。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。洋地黄类能轻度增加心输出量、降低左心室充盈压和改善症状(II a 类, C 级)。伴快速心室率房颤患者可应用毛花甙 C 0.2~0.4 mg 缓慢静脉注射,2~4 h 后可再用 0.2 mg。

2. 利尿剂(I类, B 级)

(1) 襻利尿剂应用指征和作用机制:适用于急性心衰伴

肺循环和(或)体循环明显淤血以及容量负荷过重的患者。襻利尿剂如呋塞米、托拉塞米、布美他尼静脉应用可在短时间内迅速降低容量负荷,应首选,及早应用。临床上利尿剂应用十分普遍,但尚无评估疗效的大样本随机对照试验。

(2)襻利尿剂种类和用法:常用呋塞米,宜先静脉注射 20~40 mg,继以静脉滴注 5~40 mg/h,其总剂量在起初 6 h 不超过 80 mg,起初 24 h 不超过 160 mg。亦可应用托拉塞米 10~20 mg 静脉注射。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。近期 DOSE 研究发现,利尿剂每 12 h 推注或持续静脉输注,低剂量(与之前口服剂量相等)或高剂量(口服剂量的 2.5 倍)之间主要复合终点(患者的症状评价和血清肌酐变化)无明显差异;高剂量组可更好改善包括呼吸困难等一些次要终点,但同时会出现更多的一过性肾功能不全^[101]。

(3)托伐普坦:推荐用于充血性心衰、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,可显著改善充血相关症状,且无明显短期和长期不良反应。EVEREST 结果显示,该药可快速有效降低体质量,并在整个研究期维持肾功能正常,对长期病死率和心衰相关患病率无不良影响^[102]。对心衰伴低钠的患者能降低心血管病所致病死率(Ⅱb类,B级)。建议剂量为 7.5~15.0 mg/d 开始,疗效欠佳者逐渐加量至 30 mg/d。

(4)利尿剂反应不佳或利尿剂抵抗:轻度心衰患者小剂量利尿剂即反应良好,随着心衰的进展,利尿剂反应逐渐不佳。心衰进展和恶化时常需加大利尿剂剂量,最终大剂量也无反应,即出现利尿剂抵抗。此时,可尝试以下方法:①增加利尿剂剂量:可在严密监测肾功能和电解质的情况下根据临床情况增加剂量^[103],应用过程中应监测尿量,并根据尿量和症状的改善状况调整剂量。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利尿剂浓度下降引起的钠水重吸收。③2 种及以上利尿剂联合使用:临床研究表明低剂量联合应用,其疗效优于单一利尿剂的大剂量,且不良反应更少。联合应用利尿剂仅适合短期应用,并需更严密监测,以避免低钾血症、肾功能不全和低血容量。也可加用托伐普坦。④应用增加肾血流的药物,如小剂量多巴胺或萘西立肽,改善利尿效果和肾功能、提高肾灌注,但益处不明确(Ⅱb类,B级)^[104]。⑤纠正低氧,酸中毒,低钠、低钾等,尤其注意纠正低血容量。

3. 血管扩张药物

(1)应用指征:此类药可用于急性心衰早期阶段。收缩压水平是评估此类药是否适宜的重要指标。收缩压 > 110 mmHg 的患者通常可安全使用;收缩压在 90~110 mmHg,应谨慎使用;收缩压 < 90 mmHg,禁忌使用,因可能增加急性心衰患者的病死率。此外,HF-PEF 患者因对容量更加敏感,使用血管扩张剂应小心。

(2)主要作用机制:可降低左、右心室充盈压和全身血管阻力,也降低收缩压,从而减轻心脏负荷,但没有证据表明血管扩张剂可改善预后。

(3)药物种类和用法:主要有硝酸酯类、硝普钠及萘西立肽(重组人 BNP)等,不推荐应用 CCB。血管扩张剂应用过程中要密切监测血压,根据血压调整合适的维持剂量。

硝酸酯类药物(Ⅱa类,B级):在不减少每搏输出量和不增加心肌耗氧下能减轻肺淤血,特别适用于急性冠状动脉综合征伴心衰的患者。硝酸甘油静脉滴注起始剂量 5~10 μg/min,每 5~10 min 递增 5~10 μg/min,最大剂量为 200 μg/min;亦可每 10~15 min 喷雾 1 次(400 μg),或舌下含服 0.3~0.6 mg/次。硝酸异山梨酯静脉滴注剂量 5~10 mg/h。硝酸甘油及其他硝酸酯类药物长期应用均可能发生耐药。

硝普钠(Ⅱb类,B级):适用于严重心衰、原有后负荷增加以及伴肺淤血或肺水肿患者。临床应用宜从小剂量 0.3 μg·kg⁻¹·min⁻¹开始,可酌情逐渐增加剂量至 5 μg·kg⁻¹·min⁻¹,静脉滴注,通常疗程不要超过 72 h。由于具强效降压作用,应用过程中要密切监测血压,根据血压调整合适的维持剂量。停药应逐渐减量,并加用口服血管扩张剂,以避免反跳现象。

萘西立肽(重组人 BNP)(Ⅱa类,B级):其主要药理作用是扩张静脉和动脉(包括冠状动脉),从而降低前、后负荷,故将其归类为血管扩张剂。实际上该药并非单纯的血管扩张剂,而是一种兼具多重作用的药物,有一定的促进钠排泄和利尿作用;还可抑制 RAAS 和交感神经系统^[105-107]。VMAC、PROACTION 以及国内的一项Ⅱ期临床研究表明,该药的应用可以带来临床和血液动力学的改善,推荐用于急性失代偿性心衰^[108-109]。ASCEND-HF 研究表明^[110],该药在急性心衰患者中应用安全,但不改善预后。应用方法:先给予负荷剂量 1.5~2 μg/kg 静脉缓慢推注,继以 0.01 μg·kg⁻¹·min⁻¹ 静脉滴注;也可不用负荷剂量而直接静脉滴注。疗程一般 3 d。

ACEI:该药在急性心衰中的应用仍有诸多争议。急性期、病情尚未稳定的患者不宜应用(Ⅱb类,C级)。AMI 后的急性心衰可试用(Ⅱa类,C级),但起始剂量宜小。在急性期病情稳定 48 h 后逐渐加量(Ⅰ类,A级),不能耐受 ACEI 者可应用 ARB。

正在研究的药物:重组人松弛素-2(serelaxin)是一种血管活性肽激素,具有多种生物学和血液动力学效应。RELAX-AHF 研究表明,该药治疗急性心衰可缓解患者呼吸困难,降低心衰恶化病死率,耐受性和安全性良好,且对 HF-REF 或 HF-PEF 效果相仿,但对心衰再住院率无影响^[111]。

(4)注意事项:下列情况下禁用血管扩张药物:收缩压 < 90 mmHg,或持续低血压伴症状,尤其有肾功能不全的患者,以避免重要脏器灌注减少;严重阻塞性心瓣膜疾病,如主动脉瓣狭窄或肥厚型梗阻性心肌病,有可能出现显著低血压;二尖瓣狭窄患者也不宜应用,有可能造成心输出量明显降低。

4. 正性肌力药物

(1)应用指征和作用机制:适用于低心排量综合征,

如伴症状性低血压 (≤ 85 mmHg) 或 CO 降低伴循环淤血患者,可缓解组织低灌注所致的症状,保证重要脏器血液供应。

(2) 药物种类和用法:多巴胺(II a 类, C 级):小剂量 ($< 3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) 应用有选择性扩张肾动脉、促进利尿的作用;大剂量 ($> 5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) 应用有正性肌力作用和血管收缩作用。个体差异较大,一般从小剂量起始,逐渐增加剂量,短期应用。可引起低氧血症,应监测 SaO_2 ,必要时给氧。

多巴酚丁胺(II a 类, C 级):短期应用可增加心输出量,改善外周灌注,缓解症状。对于重症心衰患者,连续静脉应用会增加死亡风险。用法: $2 \sim 20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静脉滴注。使用时监测血压,常见不良反应有心律失常、心动过速,偶尔可因加重心肌缺血而出现胸痛。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(II b 类, C 级):主要应用米力农,首剂 $25 \sim 75 \mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射 (> 10 min),继以 $0.375 \sim 0.750 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静脉滴注。常见不良反应有低血压和心律失常。OPTIME-CHF 研究表明米力农可能增加不良反应事件和病死率^[112]。

左西孟旦(II a 类, B 级):一种钙增敏剂,通过结合于心肌细胞上的 TnC 促进心肌收缩,还通过介导 ATP 敏感的钾通道而发挥血管舒张作用和轻度抑制磷酸二酯酶的效应。其正性肌力作用独立于 β 肾上腺素能刺激,可用于正接受 β 受体阻滞剂治疗的患者。该药在缓解临床症状、改善预后等方面不劣于多巴酚丁胺,且使患者的 BNP 水平明显下降^[113-114]。冠心病患者应用不增加病死率。用法:首剂 $12 \mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射 (> 10 min),继以 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 静脉滴注,可酌情减半或加倍。对于收缩压 < 100 mmHg 的患者,不需负荷剂量,可直接用维持剂量,防止发生低血压。应用时需监测血压和心电图,避免血压过低和心律失常的发生。

(3) 注意事项:急性心衰患者应用此类药需全面权衡:①是否用药不能仅依赖 1、2 次血压测量值,必须综合评价临床状况,如是否伴组织低灌注的表现;②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)循环淤血减轻时则应尽快停用;③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;④此类药可即刻改善急性心衰患者的血液动力学和临床状态,但也可能促进和诱发一些不良的病理生理反应,甚至导致心肌损伤和靶器官损害,必须警惕;⑤用药期间应持续心电、血压监测,因正性肌力药物可能导致心律失常、心肌缺血等情况;⑥血压正常又无器官和组织灌注不足的急性心衰患者不宜使用。

5. 血管收缩药物: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,多用于尽管应用了正性肌力药物仍出现心源性休克,或合并显著低血压状态时。这些药物可以使血液重新分配至重要脏器,收缩外周血管并提高血压,但以增加左心室后负荷为代价。这些药物具有正性肌

力活性,也有类似于正性肌力药的不良反应。

6. 抗凝治疗:抗凝治疗(如低分子肝素)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:HF-REF 患者出现失代偿和心衰恶化,如无血液动力学不稳定或禁忌证,可继续原有的优化药物治疗方案。

(四) 非药物治疗

1. 主动脉内球囊反搏(IABP):可有效改善心肌灌注,又降低心肌耗氧量和增加心输出量。适应证(I 类, B 级):① AMI 或严重心肌缺血并发心源性休克,且不能由药物纠正;②伴血液动力学障碍的严重冠心病(如 AMI 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(LVAD)或心脏移植前的过渡治疗。对其他原因的心源性休克是否有益尚无证据。

2. 机械通气:指征为心跳呼吸骤停而进行心肺复苏及合并 I 型或 II 型呼吸衰竭。有下列 2 种方式:①无创呼吸机辅助通气(II a 类, B 级):分为持续气道正压通气和双相间歇气道正压通气 2 种模式。推荐用于经常规吸氧和药物治疗仍不能纠正的肺水肿合并呼吸衰竭,呼吸频率 > 20 次/min,能配合呼吸机通气的患者,但不建议用于收缩压 < 85 mmHg 的患者。近期一项研究表明,无论哪种模式,都不能降低患者的死亡风险或气管内插管的概率^[115]。②气道插管和人工机械通气:应用指征为心肺复苏时、严重呼吸衰竭经常规治疗不能改善者,尤其是出现明显的呼吸性和代谢性酸中毒并影响到意识状态的患者^[103]。

3. 血液净化治疗:(1)适应证:①出现下列情况之一时,可考虑采用超滤治疗(II a 类, B 级):高容量负荷如肺水肿或严重的外周组织水肿,且对利尿剂抵抗;低钠血症(血钠 < 110 mmol/L)且有相应的临床症状如神志障碍、肌张力减退、腱反射减弱或消失、呕吐以及肺水肿等。②肾功能进行性减退,血肌酐 $> 500 \mu\text{mol}/\text{L}$ 或符合急性血液透析指征的其他情况可行血液透析治疗。超滤对急性心衰有益,但并非常规手段。UNLOAD 研究证实,对于心衰患者,超滤治疗和静脉连续应用利尿剂相比,排水量无明显差异,但超滤治疗能更有效地移除体内过剩的钠,并可降低因心衰再住院率^[116]。但 CARRESS-HF 研究表明在急性失代偿性心衰合并持续淤血和肾功能恶化的患者中,在保护 96 h 肾功能方面,阶梯式药物治疗方案优于超滤治疗,2 种治疗体质量减轻类似,超滤治疗不良反应较高^[117]。(2)不良反应和处理:存在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、机器相关并发症等。应避免出现新的内环境紊乱,连续血液净化治疗时应注意热量及蛋白的丢失。

4. 心室机械辅助装置(II a 类, B 级):急性心衰经常规药物治疗无明显改善时,有条件的可应用该技术。此类装置有体外模式人工肺氧合器(ECMO)、心室辅助泵(如可置入式电动左心辅助泵、全人工心脏)。根据急性心衰的不同类型,可选择应用心室辅助装置,在积极纠正基础心脏疾病的

前提下,短期辅助心脏功能,也可作为心脏移植或心肺移植的过渡。ECMO 可以部分或全部代替心肺功能。临床研究表明,短期循环呼吸支持(如应用 ECMO)可明显改善预后。

七、急性心衰稳定后的后续处理

1. 病情稳定后监测:入院后至少第 1 个 24 h 要连续监测心率、心律、血压和 SaO_2 ,之后也要经常监测。至少每天评估心衰相关症状(如呼吸困难),治疗的不良反应,以及评估容量超负荷相关症状。

2. 病情稳定后治疗:(1)无基础疾病的急性心衰:在消除诱因后,并不需要继续心衰的相关治疗,应避免诱发急性心衰,如出现各种诱因要及早、积极控制。(2)伴基础疾病的急性心衰:应针对原发疾病进行积极有效的治疗、康复和预防。(3)原有慢性心衰类型:处理方案与慢性心衰相同。

难治性终末期心衰的治疗

虽经优化内科治疗,休息时仍有症状、极度无力,常有原发性恶病质,且需反复长期住院,这一阶段即为难治性心衰的终末阶段。诊断难治性终末期心衰应谨慎,应考虑是否有其他参与因素,以及是否已经恰当应用了各种治疗措施等。

难治性终末期心衰的治疗应注意以下 4 点。

一、控制液体潴留

患者的症状常与钠、水潴留有关,因此,控制液体潴留是治疗成功的关键(I类,B级)。

二、神经内分泌抑制剂的应用

此类患者对 ACEI 和 β 受体阻滞剂耐受性差,宜从极小剂量开始。ACEI 易致低血压和肾功能不全, β 受体阻滞剂易引起心衰恶化。

三、静脉应用正性肌力药或血管扩张剂

静脉滴注正性肌力药(如多巴酚丁胺、米力农)和血管扩张剂(如硝酸甘油、硝普钠),可作为姑息疗法,短期(3~5 d)应用以缓解症状(II类,B级,C级)。一旦情况稳定,即应改换为口服方案。能中断应用静脉正性肌力药者,不推荐常规间歇静脉滴注正性肌力药(III类,B级)。若患者无法中断静脉治疗,可持续静脉输注多巴酚丁胺、米力农,静脉治疗通常应用于等待心脏移植的患者。

四、心脏机械辅助和外科治疗

1. 心脏移植:可作为终末期心衰的一种治疗方式,主要适用于严重心功能损害或依赖静脉正性肌力药物,而无其他可选择治疗方法的重度心衰患者(I类,B级)。对于有适应证的患者,其可显著增加患者的生存率、改善其运动耐量和生活质量。除了供体心脏短缺外,心脏移植的主要问题是移植排斥,是术后 1 年死亡的主要原因,长期预后主要受免疫抑制剂并发症影响。晚近的研究显示,联合应用 3 种免疫抑制剂可显著提高患者术后 5 年生存率,可达 70%~80%。

2. LVAD:由于终末期心衰患者数量的增多、器官供体受限以及技术进步,LVAD 或双室辅助装置(BiVAD)可作为心脏移植的过渡或替代。在接受最新连续血流装置的患者中,2~3 年的生存率优于仅用药物治疗的患者。然而,尽管技

术有了改善,但出血、血栓栓塞(两者都可引起卒中)、感染和装置失效仍是显著问题,加之装置和置入费用昂贵,使其应用受限。对双室功能衰竭或可能发生右心室衰竭的患者,应考虑 BiVAD。

对使用优化的药物和器械治疗后仍处于终末期心衰的患者,如适合心脏移植,等待心脏移植过程中可置入 LVAD 或 BiVAD(I类,B级)以改善症状,降低因心衰恶化住院和过早死亡的风险。如不适合心脏移植,但能以良好的心功能状态预期生存大于 1 年者,可置入 LVAD(IIa类,B级)。

适应证:使用优化的药物和器械治疗后仍有严重症状 > 2 个月,且至少包括以下一项者适合置入 LVAD^[27]:(1) LVEF < 25% 和峰值摄氧量 < 12 ml · kg⁻¹ · min⁻¹;(2)近 12 个月内无明显诱因,因心衰住院次数 ≥ 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(PCWP ≥ 20 mmHg,且收缩压 ≤ 80~90 mmHg 或心脏指数 ≤ 2 L · min⁻¹ · m⁻²)导致的进行性终末器官功能不全[肾功能和(或)肝功能恶化];(5)右心室功能恶化等。

心衰病因及合并临床情况的处理

一、心血管疾病

(一)心衰并发心律失常

心衰患者可并发各种类型的心律失常。室上性心律失常中以房颤最为多见,且与预后密切相关。室性心律失常包括频发室性早搏、非持续性及持续性室性心动过速及室颤^[4]。心律失常处理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,如应用 β 受体阻滞剂、ACEI 及醛固酮受体拮抗剂等。同时应积极纠正伴随或诱发因素,如感染、电解质紊乱(低血钾、低血镁、高血钾)、心肌缺血、高血压、甲状腺功能亢进或减退症等。不推荐使用决奈达隆及 IA、IC 及口服 IB 类抗心律失常药物(III类,A级)。

1. 慢性心衰合并房颤:房颤是心衰患者中最常见的心律失常,10%~30%的慢性心衰患者可并发房颤,房颤使心功能进一步恶化,并与心衰互为因果,脑栓塞年发生率达 16%。对心衰合并房颤的患者,除寻找可纠正的诱因,积极治疗原发病外,要加强房颤的治疗,主要包括以下 3 个方面。

(1)心室率控制:AF-CHF 研究表明,心室率控制策略与节律控制策略预后相似^[118]。心衰患者合并房颤的最佳心室率控制目标尚不明确,建议休息状态时低于 80 次/min,中度运动时低于 110 次/min^[4]。首选 β 受体阻滞剂,因其能更好控制运动时的心室率,也可改善 HF-REF 的预后。对 HF-PEF 患者,具有降低心室率作用的非二氢吡啶类 CCB(如维拉帕米和地尔硫草)亦可应用。

慢性心衰合并房颤控制心室率的具体建议如下:①慢性 HF-REF、无急性失代偿、症状性心衰患者合并持续性或永久性房颤:单药治疗,首选 β 受体阻滞剂(I类,A级);不能耐受者,推荐地高辛(I类,B级);以上两者均不耐受者,可以考虑胺碘酮(II类,C级)。联合 2 种药物治疗,如 β 受体阻滞剂反应欠佳,加用地高辛(I类,B级); β 受体阻滞剂和

地高辛联合治疗后反应仍欠佳且不能耐受,应在 β 受体阻滞剂或地高辛的基础上加用胺碘酮(II b 类, C 级); β 受体阻滞剂、地高辛和胺碘酮中的任何 2 种联合治疗后反应欠佳或不能耐受其中任何一种药物,可以行房室结消融和起搏器或 CRT 治疗(II b 类, C 级)。^②急性心衰患者:如无抗凝禁忌证,一旦发现房颤应充分抗凝(如静脉用肝素)(I 类, A 级)。为迅速控制心室率应考虑静脉应用强心苷类药物(I 类, C 级)。无论急性或慢性心衰,不推荐使用决奈达隆和 I 类抗心律失常药,特别是 LVEF \leq 40% 的患者(III 类, A 级)。

(2) 节律控制:与心室率控制相比,节律控制并不能减少慢性心衰患者的病死率和发病率。节律控制策略用于具有复律指征,如有可逆的继发原因或明显诱因的房颤患者,以及在得到最佳心室率控制和心衰治疗后仍不能耐受房颤的患者。如果房颤持续时间超过 48 h,在节律控制前应予以抗凝,或行食道超声检查除外心房内血栓之后才能复律。胺碘酮是唯一可应用于 HF-REF 患者转复房颤心律的抗心律失常药。导管消融对心衰患者的作用尚不明确。

慢性心衰合并房颤节律控制的具体建议如下:^①慢性 HF-REF、无急性失代偿、症状性心衰患者合并房颤:经优化药物治疗并充分控制心室率后,仍持续有心衰症状和(或)体征的患者,可以电复律或胺碘酮药物复律(II b 类, C 级)。胺碘酮可用于电复律前及成功后,以维持窦性心律(II b 类, C 级)。^②急性心衰患者:如出现血液动力学异常,需要紧急恢复窦性心律,首选电复律(I 类, C 级)。如不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没有左心房血栓证据,应电复律或药物复律(I 类, C 级)。无论急性或慢性心衰,不推荐使用决奈达隆和 I 类抗心律失常药(III 类, A 级)。

(3) 预防血栓栓塞:心衰合并房颤时血栓栓塞风险显著增加,推荐口服华法林,调整剂量,使国际标准化比值(INR)在 2.0~3.0。亦可考虑使用新型口服抗凝剂 II 因子抑制剂和 Xa 因子抑制剂,如达比加群、阿哌沙班和利伐沙班。抗凝药物的选择及服用华法林时 INR 的调整均应遵循个体化原则。

2. 急性心衰合并房颤:如无抗凝治疗禁忌证,应充分抗凝(如普通肝素或低分子肝素),以降低系统动脉栓塞和卒中危险(I 类, A 级)^[27]。房颤使血液动力学不稳定而需紧急恢复窦性心律时,推荐电复律以迅速改善患者的临床情况(I 类, C 级)。对于非紧急需恢复窦性心律的患者,如房颤首次发作、持续时间 $<$ 48 h 或经食管超声心动图没有左心房血栓证据,应考虑电复律或药物复律(I 类, C 级)。急性心衰中慢性房颤治疗以控制心室率为主,首选地高辛或毛花武 C 静脉注射(I 类, C 级);如心室率控制不满意,也可静脉缓慢注射胺碘酮,10~20 min 内给予 150~300 mg(I 类, B 级)。一般不选用 β 受体阻滞剂减慢心室率。

3. 室性心律失常:(1)慢性心衰患者室性心律失常的治疗:有症状性或持续性室速、室颤,如患者具有较好的功能状态,治疗目标是改善生存率,推荐 ICD(I 类, A 级)。已置入

ICD 的患者,经优化治疗和程控后仍然有症状或反复放电,推荐给予胺碘酮治疗(I 类, C 级)。已置入 ICD,仍然出现引起反复放电的室性心律失常,经优化治疗、程控和胺碘酮治疗不能预防者,推荐导管消融术(I 类, C 级)。不适合置入 ICD、已经优化药物治疗的患者,可以考虑胺碘酮治疗,以预防持续的症状性室性心律失常复发(II b 类, C 级)。(2)急性心衰患者室性心律失常的治疗:对于血液动力学不稳定的持续性室速或室颤患者,应首选电复律或电除颤,复律或除颤后可加静脉胺碘酮预防复发(I 类, C 级)。

胺碘酮静脉注射负荷量 150 mg(10 min),然后静脉滴注 1 mg/min \times 6 h,继以 0.5 mg/min \times 18 h。还可以加用 β 受体阻滞剂。这两种药联合尤其适用于“交感风暴”的患者。利多卡因应用于心衰患者(II b 类, C 级),但静脉剂量不宜过大,75~150 mg 在 3~5 min 内静脉注射,继以静脉滴注 2~4 mg/min,维持时间不宜过长,在 24~30 h。

发作中止后,按个体化原则治疗。要寻找并纠正心衰恶化和发生严重心律失常的潜在诱因(如电解质紊乱、致心律失常药物的使用、心肌缺血)(I 类, C 级);要优化心衰的药物治疗,如 ACEI(或 ARB)、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂等(I 类, A 级)。对于非持续性、无症状的室性心律失常除了 β 受体阻滞剂,不建议应用其他抗心律失常药物。合并冠心病患者如有适应证,可行冠状动脉血运重建术(I 类, C 级)。

4. 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。不同的是,在常规置入起搏器之前,应考虑是否有置入 ICD 或 CRT/CRT-D 的适应证。

(二)心衰合并心脏瓣膜病^[119-121]

由于心脏瓣膜本身有器质性损害,任何内科治疗或药物均不能使其消除或缓解。因此,所有有症状的心脏瓣膜病慢性心衰(NYHA II 级及以上)、心脏瓣膜病伴急性心衰以及重度主动脉瓣病变伴晕厥或心绞痛的患者,均需手术置换或修补瓣膜,有充分证据表明,手术治疗有效和有益,可提高患者长期生存率。应用神经内分泌抑制剂,如 ACEI、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂治疗慢性心衰的临床试验,均未入选心脏瓣膜病伴心衰的患者,无证据表明药物治疗可提高此类患者的生存率,更不能替代手术治疗。

1. 二尖瓣狭窄(MS):MS 患者左心室并无压力负荷或容量负荷过重,因此没有特殊的内科治疗,重点是针对房颤和防止血栓栓塞并发症。 β 受体阻滞剂仅适用于房颤并发快速心室率,或窦性心动过速时。

MS 主要的治疗措施是手术:(1)经皮二尖瓣球囊成形术(PMBV)适用于:^①中、重度 MS(二尖瓣瓣口面积 $<$ 1.5 cm²)患者,瓣膜形态和结构适于 PMBV,无左心房血栓和(或)中、重度二尖瓣关闭不全(MR),有症状(NYHA II~IV 级)(I 类, A 级)。^②无症状但临床及瓣膜解剖情况适合的患者,房颤栓塞风险高或血液动力学失代偿风险高,如静息肺动脉收缩压 $>$ 50 mmHg,需要行大型非心脏手术或拟妊娠(II a 类, C 级)。^③中、重度 MS 患者,瓣膜不柔韧且轻、中

度钙化; NYHA III ~ IV 级; 不适于手术或手术高危患者(II a 类, C 级)。(2)二尖瓣外科治疗的指征:①二尖瓣显著钙化、纤维化;瓣下结构融合,不宜作 PMBV;因左心房血栓, PMBV 禁忌;中、重度 MR。②重度 MS(二尖瓣瓣口面积 $< 1.0 \text{ cm}^2$)、重度肺动脉高压(肺动脉收缩压 $> 60 \text{ mmHg}$)、NYHA I ~ II 级,不能作 PMBV 或手术修补的患者,需行二尖瓣瓣膜置换术(II a 类, C 级)。

2. 二尖瓣脱垂:不伴有二尖瓣关闭不全时,内科治疗主要是预防心内膜炎和防止栓塞。 β 受体阻滞剂可用于伴有心悸、心动过速或伴交感神经兴奋增加的症状,以及有胸痛、忧虑的患者。

3. 二尖瓣关闭不全:分为原发性和继发性,是否推荐手术治疗,应当考虑症状、年龄、并存的房颤、左心室收缩功能、药物治疗的反应、肺动脉高压和瓣膜修复的可行性等因素。

继发性二尖瓣关闭不全:功能性二尖瓣关闭不全应首先给予优化药物治疗。缺血性二尖瓣关闭不全可能更适合手术修复。对有症状、左心室收缩功能不全、冠状动脉适合血运重建且有存活心机的患者,应当考虑进行联合瓣膜和冠状动脉手术。如存在房颤,二尖瓣手术时可同时行心房消融和左心耳闭合术。重度功能性二尖瓣关闭不全伴重度左心室收缩功能不全,不能行血运重建或非缺血性心肌病患者,单纯二尖瓣手术的作用不确定,大多数患者首选常规药物和器械治疗,某些特定患者可考虑手术修复。有瓣膜修复指征但不能手术或手术风险过高的患者,可考虑行经皮缘对缘的二尖瓣修复术以改善症状。

急性二尖瓣关闭不全应尽早手术。心衰合并慢性、重度二尖瓣关闭不全手术指征如下:①连枷状瓣叶所致的原发性二尖瓣关闭不全,当 LVEF $< 30\%$ 时,瓣膜修复可改善心衰症状,但对生存率的影响不明。②有症状(NYHA II ~ IV 级),但无重度左心室功能不全(即 LVEF $\geq 30\%$)和(或)左心室收缩末径 $> 55 \text{ mm}$ (I 类, B 级)。③无症状,轻、中度左心室功能不全(LVEF $30\% \sim 60\%$),和(或)左心室收缩末径 $\geq 40 \text{ mm}$ (I 类, B 级)。对于大多数需手术的患者而言,二尖瓣修补术优于二尖瓣置换术(I 类, C 级)。

4. 主动脉瓣狭窄(AS):无症状患者并无特殊内科治疗。有症状患者必须手术。应慎用血管扩张剂,以免前负荷过度降低使心输出量减少,引起低血压、晕厥等。亦应避免应用 β 受体阻滞剂等负性肌力药物。

重度 AS 的手术治疗指征:(1)有症状的重度 AS(瓣膜面积 $< 1 \text{ cm}^2$)患者(I 类, B 级)。有症状的 AS 患者伴低流速、低跨瓣压力阶差($< 40 \text{ mmHg}$)、LVEF 正常或 LVEF 降低但有血流储备证据,可考虑行主动脉瓣置换术(II a 类, C 级)。(2)无症状的重度 AS 患者伴以下情况:①需行冠状动脉旁路移植术(CABG)、升主动脉或其他瓣膜手术者(I 类, C 级)。② LVEF $< 50\%$ (I 类, C 级)。③仍在积极从事体力活动、运动试验中出现症状(I 类, C 级),或出现血压降低者(II a 类, C 级)。④无症状的 AS,瓣膜显著钙化、主动脉射血流速峰值每年增加 $\geq 0.3 \text{ m/s}$ (II a 类, C 级)。

重度 AS 应选瓣膜置换术。不适合手术(如严重肺病)的患者可考虑经导管主动脉瓣置换术(TAVI),可降低其病死率和住院率,也可持续改善症状及瓣膜血液动力学。如存在严重合并症 TAVI 改善生存率的获益将减少^[122]。

5. 主动脉瓣关闭不全(AR):对于有症状的患者必须予以手术治疗,不宜长期内科治疗。血管扩张剂包括 ACEI 的应用,旨在减轻后负荷,增加前向心输出量而减少反流,但能否有效降低左心室舒张末容量、增加 LVEF 尚不肯定。重度 AR 的手术指征:(1)有症状的 AR 患者(呼吸困难、NYHA II ~ IV 级或心绞痛)(I 类, B 级)。(2)无症状重度 AR 伴以下情况:①静息 LVEF $\leq 50\%$ (I 类, B 级)。②拟行 CABG、升主动脉或其他瓣膜手术(I 类, C 级)。③静息 LVEF $> 50\%$,但伴重度左心室扩大(舒张末径 $> 70 \text{ mm}$ 或收缩末径 $> 50 \text{ mm}$)(II a 类, C 级)。④不论 AR 的严重性如何,只要升主动脉明显扩张,且直径 $\geq 45 \text{ mm}$ (马方综合征)(I 类, C 级),或 $\geq 50 \text{ mm}$ (二叶主动脉瓣)(II a 类, C 级),或 $\geq 55 \text{ mm}$ (其他患者)(II a 类, C 级)。

6. 三尖瓣狭窄(TS):病因几乎均是风湿性心脏病,且多伴有左心瓣膜病。平均压力阶差 $> 5 \text{ mmHg}$ 者有临床意义。内科治疗可用利尿剂,但作用有限。经皮球囊成形术报道不多,常引起严重三尖瓣关闭不全。应同时检查瓣周与瓣下结构以及有无反流,以判断能否进行修补。对瓣膜活动严重障碍者应置换瓣膜,宜选用生物瓣。

7. 三尖瓣关闭不全(TR):大多为功能性,继发于右心室压力或容量负荷过重所引起的瓣环扩大。内科治疗可用利尿剂。无症状 TR、肺动脉压力 $< 60 \text{ mmHg}$ 、二尖瓣正常时,不需外科治疗。三尖瓣修补术适用于重度 TR 伴二尖瓣病变需手术治疗的患者(I 类, B 级)。三尖瓣置换术适用于重度 TR 伴三尖瓣结构异常,不能作瓣环成形术或修补的患者(II a 类, C 级)。三尖瓣置换术或瓣环成形术,适用于有症状的重度原发性 TR(II a 类, C 级)。

(三)冠心病

冠心病是心衰最常见的病因,可因心绞痛而限制运动耐量,也可因发生 MI 而导致进一步的心肌损伤,故应根据相应的指南治疗基础冠心病,改善其预后。

1. 慢性心衰合并冠心病

(1)药物治疗^[27]:应进行规范的冠心病治疗,具体参见相关指南。他汀类药物并不能改善心衰患者的预后,但仍可使用,作为冠心病的二级预防。心衰伴心绞痛的患者,缓解心绞痛的药物首选 β 受体阻滞剂(I 类, A 级),如不能耐受,可用伊伐布雷定(窦性心律者)、硝酸酯或氨氯地平(II a 类, A 级),或尼可地尔(II b 类, C 级)。如使用 β 受体阻滞剂(或其替代药物)治疗后仍有胸痛,可加用伊伐布雷定、硝酸酯、氨氯地平(I 类, A 级)或尼可地尔(II b 类, C 级)中的 1 种。如使用 2 种抗心绞痛药物治疗后仍有胸痛,应行冠状动脉血运重建(I 类, A 级),也可以考虑从上面列出的药物中选择加用第 3 种抗心绞痛药物(II b 类, C 级)。伊伐布雷定是有效的抗心绞痛药物且对心衰患者是安全的。有

MI 病史但无心绞痛的心衰患者, ACEI 和 β 受体阻滞剂同样可减少再梗死和死亡的危险。建议应用阿司匹林等抗血小板药物以减少冠状动脉事件。

(2) 冠状动脉血运重建: CABG 和经皮冠状动脉介入治疗(PCI)均适用于伴有心衰的心绞痛患者, 其中严重冠状动脉病变特别是三支病变或左主干狭窄的患者, 可以通过 CABG 改善预后。有二支冠状动脉血管病变(包括左前降支狭窄)的缺血性心衰患者, CABG 虽未减少全因死亡率, 但是心血管疾病病死率及住院率减少(STICH 试验)^[123]。无心绞痛或心肌缺血, 或缺血区无存活心肌组织的患者, 能否从 CABG 中获益仍不明确。存活心肌 > 10% 的患者行血运重建治疗可能获益更多, 但尚缺乏证据。对于具体病例, 临床上选择经皮冠状动脉介入治疗(PCI)还是 CABG 治疗, 需综合考虑冠状动脉病变的程度、血运重建的完全程度、相关的瓣膜病及其并存疾病。

适应证: ①慢性 HF-REF, LVEF \leq 35%, 有显著心绞痛症状, 伴以下情况之一者推荐行 CABG(I 类, B 级): 左主干显著狭窄、左主干等同病变(前降支及回旋支双支近端狭窄)、前降支近端狭窄伴双支或三支病变。如有存活心肌, 冠状动脉解剖状况适合, 可考虑 PCI 治疗(II b 类, C 级)。②慢性 HF-REF, LVEF \leq 35%, 有心衰症状, 无心绞痛症状或症状轻微, 无论左心室收缩末容积大小, 如有存活心肌可考虑行 CABG(II a 类, B 级)。如存在巨大左心室室壁瘤, 行 CABG 时应行左心室室壁瘤切除术(I 类, C 级)。如有存活心肌, 冠状动脉解剖状况适合, 可以考虑 PCI 治疗(II b 类, C 级)。无存活心肌证据, 不推荐 CABG 和 PCI 治疗(III 类, B 级)。

(3) 心室重建术: 方法是切除左心室室壁瘢痕组织以恢复更符合生理的左心室容量和形状, 但其价值尚不明确, 不推荐常规应用(STICH 研究)^[124]。难治性心衰伴室性心律失常患者是心室重建和室壁瘤切除术的候选者, 但需严格评估和筛选。

2. 急性心衰合并冠心病

(1) 因心肌缺血而诱发和加重的急性心衰: 其主要表现有胸痛、胸闷等症状, 心电图有动态的缺血性 ST-T 改变。如果患者血压偏高、心率增快, 可在积极控制心衰的基础治疗上应用 β 受体阻滞剂, 有利于减慢心率和降低血压, 从而减少心肌耗氧量, 改善心肌缺血和心功能。

(2) ST 段抬高型 AMI 患者: 若有溶栓和直接 PCI 的指征, 在治疗时间窗内, 评价病情和治疗风险后, 如在技术上能够迅速完成, 且患者家属理解, 可行急诊 PCI 或静脉溶栓治疗(I 类, A 级)。在 IABP 支持下更安全。及早开通梗死相关冠状动脉可挽救濒死心肌, 缩小梗死范围, 有利于急性心衰的控制。已出现急性肺水肿和明确的 I 或 II 型呼吸衰竭患者, 应首先纠正肺水肿和呼吸衰竭。AMI 后无明显心衰或低血压的患者, β 受体阻滞剂可缩小梗死范围、降低致死性心律失常的风险, 适用于反复缺血发作、伴高血压、心动过速或心律失常的患者。

(3) 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征: 建议早期行

血运重建治疗(PCI 或 CABG), 如果血液动力学不稳定, 可行紧急血运重建术(I 类, A 级)。

(4) 不稳定性心绞痛或 MI 并发原发性休克: 经冠状动脉造影证实为严重左主干或多支血管病变, 并在确认 PCI 和溶栓治疗无效的前提下, 可考虑在积极地抗急性心衰药物治疗、机械通气、IABP 等辅助下, 甚至在体外循环支持下立即行急诊 CABG 术, 有可能挽救生命, 改善心衰。

(5) MI 后机械并发症: ①心室游离壁破裂: 发生率为 0.8% ~ 6.2%, 可导致心脏压塞和机械分离, 数分钟内即可猝死。亚急性破裂并发原发性休克则为手术提供了机会, 确诊后经心包穿刺减压、补液和应用药物维持下, 宜立即手术。②室间隔穿孔: 发生率为 1% ~ 2%, 多在 1 ~ 5 d 内。院内病死率可达 87% (SHOCK 研究)^[91]。确诊后经药物治疗可使病情稳定, 尽量争取 4 周后手术治疗; 若药物治疗(包括 IABP)不能使病情稳定, 应早期手术修补, 同期进行 CABG 术。未合并休克的患者, 血管扩张剂(如硝酸甘油或硝普钠)可改善病情; 合并原发性休克的患者, IABP 可对造影和手术准备提供最有效的血液动力学支持。急诊手术适用于大的室间隔穿孔合并原发性休克的患者, 但手术病死率很高。经皮室间隔缺损封堵术可用于部分经选择的患者。③重度二尖瓣关闭不全: 本病在 AMI 伴原发性休克的患者中约占 10%, 多出现在 2 ~ 7 d。完全性乳头肌断裂者多在 24 h 内死亡, 而乳头肌功能不全者较为多见, 预后较好。应在 IABP 支持下行冠状动脉造影。出现肺水肿者应立即行瓣膜修补术或瓣膜置换术, 并同期行 CABG 术。

(四) 高血压

高血压是心衰的主要危险因素, 大约 2/3 的心衰患者有高血压病史。

1. 慢性心衰合并高血压的处理: 有效降压可减少心衰的发生率达 50%。首先推荐 ACEI(或 ARB), β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂中的至少 1 种或多种联合(I 类, A 级); 如血压仍高, 可加用噻嗪类利尿剂(I 类, C 级); 如仍控制不佳, 可再加用氨氯地平(I 类, A 级), 或非洛地平(II a 类, B 级)。避免使用具有心脏抑制作用的大多数 CCB(仅对 HF-REF)、有钠潴留作用的强效血管扩张剂(如 α 受体阻滞剂)(III 类, A 级)。

2. 急性心衰合并高血压的处理: 临床特点是血压高, 心衰发展迅速, 主要是 HF-PEF。可静脉给予硝酸甘油或硝普钠。静脉给予呋塞米等袪利尿剂能辅助降压。应把握适当的降压速度, 快速降压会加重脏器缺血。如病情较轻, 可在 24 ~ 48 h 内逐渐降压; 对于病情重伴肺水肿的患者, 应在 1 h 内将平均动脉压较治疗前降低 \leq 25%, 2 ~ 6 h 降至 160/100 ~ 110 mmHg, 24 ~ 48 h 内使血压逐渐降至正常。

(五) 糖尿病

心衰患者中约 1/3 有糖尿病病史, 糖尿病可使心衰治疗效果和预后较差。ACEI(或 ARB) 和 β 受体阻滞剂可防止心衰发展。 β 受体阻滞剂不是禁忌, 在改善预后方面与非糖尿病患者一样有效。应积极控制血糖水平, 但需避免应用噻唑

烷二酮类药物,伴严重肾或肝功能损害的患者不推荐使用二甲双胍。新型降糖药物对心衰患者的安全性尚不明确。

(六) 急性重症心肌炎

急性重症心肌炎又称为暴发性心肌炎,多由病毒所致,因广泛性心肌损害引起泵衰竭,可出现急性肺水肿、心源性休克和恶性心律失常并致死。心肌损伤标志物和心衰生物学标志物的升高有助于确诊。临床处理要点如下^[125]。

1. 积极治疗急性心衰: SaO_2 过低的患者应予以氧气疗法和人工辅助呼吸。对于伴严重肺水肿和心源性休克的患者,应在血液动力学监测下应用血管活性药物、IABP 以及机械辅助装置等。

2. 药物应用:糖皮质激素适用于有严重心律失常(主要为高度或三度房室传导阻滞)、心源性休克、心脏扩大伴急性心衰的患者,短期应用。由于细菌感染是病毒性心肌炎的条件因子,治疗初期可使用青霉素静脉滴注,但疗效并不确定。其他药物,如 α 干扰素、黄芪注射液、维生素 C 及改善心肌能量代谢的药物等,可酌情使用,但疗效均不确定。

3. 非药物治疗:对于严重的缓慢性心律失常伴血液动力学改变的患者,应安置临时心脏起搏器;严重泵衰竭患者可采用 LVAD;血液净化疗法有助于清除血液中大量的炎症因子、细胞毒性产物以及急性肝肾功能损害后产生的代谢产物,避免心肌继续损伤。

(七) 非心脏手术围术期发生的急性心衰

这是一种较为常见的急性心衰类型,也是引起围术期患者死亡的原因之一。应采取以下举措加以预防:(1)术前评估风险:根据患者发生急性心衰的风险,作出危险分层。还需评估手术类型的风险,不同类型的手术对心脏的危险不同。高危者应推迟或取消手术。(2)控制和治疗基础疾病。(3)应用 β 受体阻滞剂、ACEI(或 ARB)、他汀类药物和阿司匹林等,有可能减少围术期的心肌缺血、MI 和心衰的发生率。发生急性心衰后的处理与前述相同。

(八) 成人先天性心脏病

首先要寻找残余或新发的血液动力学损害,并评估能否手术矫治。患有肺动脉高压的患者,肺动脉扩张剂可能有效。心脏移植也是一种选择,但需根据心血管解剖、肝肾功能等确定是否有适应证。ACEI、ARB 和 β 受体阻滞剂应用有争议,且对某些患者可能有害。

二、非心血管疾病

(一) 肾功能不全

慢性心衰尤其病程较长的患者常伴轻至中度肾功能不全,也是患者预后不良的预测因素之一。血尿素氮和血肌酐的轻度改变通常无临床意义,不需停用改善心衰预后的药物。血肌酐增至 $265.2 \mu\text{mol/L}$ (3 mg/dl) 以上,现有治疗的效果将受到严重影响,且其毒性增加。血肌酐 $> 442.0 \mu\text{mol/L}$ (5 mg/dl),可出现难治性水肿。约 1/3 的患者急性心衰引起急性肾损伤,称为 I 型心肾综合征。早期识别可检测肾功能损伤标志物,eGFR 较可靠。要及时处理相关的其他疾病,如低钾或高钾血症、低镁或高镁血症、低钠血症以及

代谢性酸中毒,均可能诱发心律失常,应尽快纠正。严重的肾衰如应用多种及大剂量利尿剂并加多巴胺治疗仍无效时,应作血液透析,尤其是伴低钠血症、酸中毒和难治性水肿的患者。

(二) 肺部疾病

心衰和肺部疾病尤其 COPD 两者并发很常见。COPD 和哮喘还与较差的功能状态和不良预后相关,可加重急性心衰或使之难治。某些治疗心衰的药物可引起或加重肺部症状,如 ACEI 可引起持续性干咳, β 受体阻滞剂可加重哮喘患者的支气管痉挛症状。但慢性心衰伴 COPD 而无支气管哮喘者,仍会从 β 受体阻滞剂治疗中获益^[126-129],建议使用高度选择性 β_1 受体阻滞剂,如比索洛尔、美托洛尔。

(三) 其他疾病

1. 癌症:很多化疗药物特别是蒽环类抗生素、环磷酰胺和曲妥单抗具有心脏毒性,可使癌症患者发生心衰。化疗前应仔细评估心脏功能,对于有基础心血管疾病、结构性心脏病变、心功能降低的患者以及老年人,宜调整化疗方案,减少剂量和延长疗程,防止和减少心衰发生。接受化疗的患者应密切监测心功能。患者一旦出现左室收缩功能不全或心衰的早期表现,应停止化疗,需进行规范的抗心衰治疗。大多数蒽环类抗生素所致的心肌病有显著的心动过速, β 受体阻滞剂可能有益。

2. 恶病质:10% ~ 15% 的心衰患者可出现全身组织(如肌肉、脂肪、骨骼)耗竭,导致症状恶化、机能降低、住院频繁、生存率下降。恶病质原因不明。有效的治疗包括增强食欲、体育训练、使用促进合成代谢的物质(胰岛素、合成性激素),以及联合补充营养成分。但上述治疗均未被证实有益,安全性也不清楚。

3. 甲状腺疾病:甲状腺功能亢进症和减退症均可引起心肌病,并进展至心衰。已有心衰的患者,在规范应用抗心衰药物同时,需积极进行病因治疗。有些甲状腺功能异常患者,心律失常(如房颤)可以是首发临床表现。

4. 缺铁和贫血:缺铁可导致心衰患者肌肉功能异常,并引起贫血。无基础心脏疾病时贫血很少引起心衰,但重度贫血(如血红蛋白 $< 50 \text{ g/L}$)可引起高输出量心衰。另一方面,心衰患者常存在贫血,加重心衰,影响预后。应用促红细胞生成素(IIb 类,C 级)和铁剂的益处尚未明确^[130-131],RED-HF 试验显示长效促红细胞生成素不能减少 HF-REF 伴轻中度贫血患者的主要临床结局(即全因死亡率或心衰恶化住院率)及次要临床结局,且增加了卒中及血栓栓塞事件^[132]。

5. 抑郁症:合并抑郁的心衰患者常见,导致患者依从性差、孤立,使临床状态更差,预后不良。心理社会干预及药物治疗有一定帮助。选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂较安全,也有一定疗效,而三环类抗抑郁药则可能引起低血压、心衰恶化和心律失常。

6. 睡眠障碍及睡眠呼吸障碍:心衰患者通常有睡眠障碍,改善睡眠是综合治疗的一部分。高达 1/3 的心衰患者有睡眠呼吸障碍,可导致间歇性低氧血症、高碳酸血症和交感

兴奋,称为睡眠呼吸暂停综合征。心衰患者中枢性睡眠呼吸暂停(包括陈-施呼吸)的发生率尚不确定。对于心衰伴睡眠呼吸暂停的患者,持续性正压气道通气对改善 LVEF 及功能状态有益,也可考虑匹配伺服通气或双水平气道正压通气。

7. 痛风:高尿酸血症和痛风在心衰患者中常见,利尿(特别噻嗪类利尿剂)治疗可诱发或加重。高尿酸血症与 HF-REF 预后不良相关。别嘌醇和苯溴马隆均可用于预防痛风。秋水仙碱或非甾体类抗炎剂可用来治疗痛风发作,但前者禁用于严重肾功能不全患者,后者对心衰不利。这些药物在心衰患者中安全性均尚不确定,长期使用需谨慎。

8. 勃起功能障碍:磷酸二酯酶-5 抑制剂可用于治疗勃起功能障碍,且其对 HF-REF 患者血液动力学有益,但不宜用于肥厚型心肌病患者,因其可加重左心室流出道梗阻。

9. 肥胖:肥胖也是心衰的危险因素,但体质量与病死率呈 U 形曲线关系,病死率在恶液质或严重肥胖患者中增高,体质量正常、超重和轻度肥胖患者中则较低。西布曲明(一种减体质量的药物)可引起心肌病,在心衰患者中禁用。

10. 前列腺梗阻:前列腺梗阻在老年心衰患者中较为常见。 α -肾上腺素受体阻断剂有一定疗效,适用于伴高血压的患者,但可导致低血压、水钠潴留,通常更倾向于选用 5- α 还原酶抑制剂。对于肾功能恶化的男性患者应该除外本病。

右心衰竭^[133]

一、右心衰竭的定义和病因

右心衰竭是指任何原因引起的右心室收缩和(或)舒张功能障碍,不足以提供机体所需要的心输出量时所出现的临床综合征。右心衰竭的诊断至少具备 2 个特征:与右心衰竭一致的症状与体征;右侧心脏结构和(或)功能异常,或有右侧心内压增加的客观依据^[134]。各种心血管疾病引起的左心衰竭均可发生右心衰竭。右心衰竭是左心衰竭不良预后的独立预测因素。右心衰竭病因不同、个体遗传背景不同,预后存在差异。

二、右心衰竭的诊断

右心衰竭诊断标准如下:(1)存在可能导致右心衰竭的病因。其中最重要的是存在左心衰竭、肺动脉高压(包括 COPD 所致)、右室心肌病变[包括右室心肌梗死,限制性病变和致心律失常性右室心肌病(ARVC)等]、右侧瓣膜病变,以及某些先天性心脏病。(2)存在右心衰竭的症状和体征。主要由于体循环静脉淤血和右心排血量减少。症状主要有活动耐量下降,乏力以及呼吸困难。体征主要包括颈静脉压增高的征象,肝脏增大,中心性水肿(如胸腔积液、腹水、心包积液)和外周水肿,以及这些体征的组合。(3)存在右心结构和(或)功能异常和心腔内压力增高的客观证据。主要来自影像学检查,包括超声心动图、核素、磁共振等。右心导管可提供心腔内压力增高和功能异常的证据。

三、右心衰竭的治疗

1. 治疗原则:首先应考虑积极治疗导致右心衰竭的原发疾病,减轻右心的前、后负荷及增强心肌收缩力,维持窦性

节律、房室正常顺序和间期,以及左、右心室收缩同步^[135-137]。

2. 一般治疗:去除诱发因素:常见诱因有感染、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。氧疗:可以改善全身重要脏器的缺氧,降低肺动脉阻力,减轻心脏负荷。血氧饱和度低于 90% 的患者建议常规氧疗。肺心病患者动脉血氧分压小于 60 mmHg 时,每天要持续 15 h 以上的低流量氧疗,维持动脉血氧分压在 60 mmHg 以上。其他包括调整生活方式、心理与精神治疗、康复和健康教育。

3. 左心衰竭合并右心衰竭:大多为慢性病程,即先有左心衰竭,随后出现右心衰竭,但也有部分情况是左、右心同时受损。右心衰竭加重时呼吸困难会减轻,血压易偏低。基本治疗原则可以遵循左心衰竭治疗的相关指南,但需要更加重视容量的平衡管理,保持恰当的前负荷是必要的。磷酸二酯酶-5 抑制剂可能有益,但缺少充分的临床证据,仅适用于平均动脉压(MAP) > 25 mmHg,肺动脉舒张压-PCWP > 5 mmHg 的反应性肺动脉高压患者。避免应用内皮素受体拮抗剂和类前列腺素。一旦发生右心衰竭,单独的左心辅助可能加重右心的负荷,此时建议使用双心室辅助来挽救患者的生命。

4. 肺动脉高压伴发右心衰竭的治疗^[138]:(1)对利尿效果不佳的患者,可以考虑短期应用正性肌力药物,如多巴胺 2~5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,或磷酸二酯酶抑制剂米力农。(2)避免应用非选择性血管扩张剂,如硝普钠、硝酸酯类、肼苯哒嗪、酚妥拉明。(3)选择性肺血管扩张剂的应用:肺动脉高压的靶向治疗药物可以降低肺动脉压力,但缺乏大样本临床试验评估。

5. 急性肺血栓栓塞症^[139]:高危肺血栓栓塞症所致急性右心衰竭和低心排量是死亡的主要原因,因此呼吸和循环支持治疗尤其重要。(1)出现低氧血症($\text{PaO}_2 < 60 \sim 65 \text{ mmHg}$),尤其有心排量降低者,应予持续吸氧。(2)溶栓和(或)抗凝治疗:心源性休克和(或)持续低血压的高危肺血栓患者,如无绝对禁忌证,首选溶栓治疗。伴有急性右心衰竭的中危患者不推荐常规溶栓治疗。(3)急性肺血栓栓塞症伴心源性休克患者不推荐大量补液,低心排量伴血压正常时可谨慎补液。

6. 肺部疾病:各种类型的肺部疾病随着病情的进展均可通过缺氧、内皮损伤、局部血栓形成以及炎症机制导致肺动脉高压,最后导致右心衰竭,即慢性肺原性心脏病。治疗包括^[127,129]:(1)积极治疗原发病。(2)改善右心功能:使用利尿剂要谨慎,快速和大剂量弊多利少。强心苷易发生心律失常和其他毒副作用,需在积极抗感染和利尿治疗的基础上考虑。此外,可采用合理的抗凝治疗。

7. 右心瓣膜病:常见引起右心衰竭的右心瓣膜病变类型为三尖瓣关闭不全、肺动脉瓣关闭不全和肺动脉瓣狭窄。治疗包括:基础疾病的治疗;防止过度利尿造成的心排量减少;器质性瓣膜疾病的治疗应遵循相关指南。

8. 急性右心室 MI:右心室 MI 导致右心衰竭典型的临

床表现为低血压、颈静脉显著充盈、双肺呼吸音清晰的三联征。治疗原则包括:积极行冠状动脉血运重建;慎用或避免使用利尿剂、血管扩张剂、吗啡;优化右心室前、后负荷;没有左心衰竭和肺水肿,首先扩容治疗,快速补液直至右心房压升高而心输出量不增加,或 PCWP \geq 18 mmHg;扩容后仍有低血压者,建议使用正性肌力药物;对顽固性低血压者,IABP 可增加右冠状动脉灌注和改善右心室收缩功能。

9. 心肌病与右心衰竭:常见可累及右心系统并导致右心衰竭的心肌病主要包括 ARVC 和限制型心肌病(RCM)。ARVC 治疗的主要目的是减少心律失常猝死的风险,其次是治疗心律失常和右心衰竭。ARVC 发生右心衰竭时应该遵循右心衰竭的一般治疗原则,如存在难治性心衰和室性快速性心律失常,应考虑心脏移植。

10. 器械治疗与右心衰竭:主要见于心脏起搏器和 ICD 置入。机制为:(1)右心室心尖部起搏导致异常的激动顺序,心脏运动不同步。(2)由于右心室导线造成三尖瓣损伤,引起严重三尖瓣关闭不全,从而导致右心衰竭。右心室心尖部起搏导致激动异常发生的右心衰竭,如药物治疗效果不佳,可行起搏器升级治疗,即 CRT。导线所致三尖瓣关闭不全的右心衰竭,其临床治疗目前尚无统一建议,应个体化。

心衰的整体治疗

一、运动训练

心衰患者应规律的进行有氧运动,以改善心功能和症状(I类,A级)。一些研究和荟萃分析显示,运动训练和体育锻炼可改善运动耐力、提高健康相关的生活质量和降低心衰住院率。HF-ACTION 试验表明,运动训练对相对年轻、NYHA II~III级、LVEF \leq 35%的稳定性心衰患者是有益和安全的,但病死率未见显著降低^[140]。

临床稳定的心衰患者进行心脏康复治疗是有益的(IIa类,B级)。心脏康复治疗包括专门为心衰患者设计的以运动为基础的康复治疗计划,要有仔细的监察,以保证患者病情稳定,安全进行,预防和及时处理可能发生的情况,如未控制的高血压、伴快速心室率的房颤等。

二、多学科管理方案

多学科治疗计划是将心脏专科医师、心理、营养、运动、康复师、基层医生(城市社区和农村基层医疗机构)、护士、患者及其家人的共同努力结合在一起,对患者进行整体(包括身心、运动、营养、社会和精神方面)治疗,以显著提高防治效果,改善预后。应建立这样的项目并鼓励心衰患者加入,以降低心衰住院风险(I类,A级)^[141]。

三、姑息治疗

需采取姑息性治疗的患者包括^[142]:(1)频繁住院或经优化治疗后仍有严重失代偿发作,又不能进行心脏移植和机械循环辅助支持的患者;(2)NYHA IVb级,心衰症状导致长期生活质量下降的患者;(3)有心原性恶病质或低白蛋白血症,日常生活大部分活动无法独立完成的患者;(4)临床判断已接近生命终点的患者。

姑息治疗内容包括:经常评估患者生理、心理以及精神方面的需要,着重于缓解心衰和其他并存疾病的症状,进一步的治疗计划包括适时停止 ICD 功能,考虑死亡和复苏处理取向,旨在让患者充分得到临终关怀,有尊严地、无痛苦和安详地走向生命的终点。

心衰的随访管理

随访监测便于对患者及其护理人员进行继续教育,加强患者与心衰团队之间的沟通,从而早期发现并发症,包括焦虑和抑郁,早期干预以减少再住院率,便于根据患者临床情况变化及时调整药物治疗,提高患者的生活质量。

一、一般性随访

每 1~2 个月 1 次,内容包括:(1)了解患者的基本状况:日常生活和运动能力(I类,C级),容量负荷及体质量变化(I类,C级),饮酒、膳食和钠摄入状况(I类,C级),以及药物应用的剂量、依从性和不良反应。(2)体检:评估肺部啰音、水肿程度、心率和节律等。

二、重点随访

每 3~6 个月 1 次,除一般性随访中的内容外,应做心电图、生化检查、BNP/NT-proBNP 检测,必要时做胸部 X 线和超声心动图检查。对于临床症状发生变化、经历了临床事件、接受可能显著影响心功能的其他治疗者,宜重复检查 LVEF,评估心脏重构的严重程度(IIa类,C级)。

三、动态监测

主要包括临床评估和利钠肽检测。临床评估除上述各种常规方法外,国外还推出了远程监测(如置入装置监测胸内阻抗反应)和电话支持系统等,但还缺乏患者获益的可靠证据^[143-146]。

利钠肽监测和指导治疗:利钠肽的动态监测在降低心衰患者住院率和病死率中的意义尚不明确。急性心衰患者治疗后较基线值降幅 \geq 30%,提示治疗可能有效。病情已稳定的患者,如利钠肽仍然明显增高,应继续随访和加强治疗。应指出的是,不应单纯依靠利钠肽,临床评估还是主要的,根据病情作出综合性评价最为重要。

四、患者及家庭成员教育

住院期间或出院前应对患者及其家庭成员进行心衰相关教育,使其出院后顺利过渡到家庭护理。主要内容应涵盖:运动量、饮食及液体摄入量、出院用药、随访安排、体质量监测、出现心衰恶化的应对措施、心衰风险评估及预后、生活质量评估、家庭成员进行心肺复苏训练、寻求社会支持、心衰的护理等。强调坚持服用有临床研究证据、能改善预后药物的重要性,遵从医嘱及加强随访可使患者获益。(1)让患者了解心衰的基本症状和体征,知晓心衰加重的临床表现,如疲乏加重、运动耐力降低、静息心率增加 \geq 15~20次/min、活动后气急加重、水肿(尤其下肢)再现或加重、体质量增加等。(2)掌握自我调整基本治疗药物的方法:①出现心衰加重征兆,应增加利尿剂剂量;②根据心率和血压调整 β 受体阻滞剂、ACEI 和(或)ARB、利尿剂等的剂量。(3)知晓避

免的情况:①过度劳累和体力活动、情绪激动和精神紧张等应激状态;②感冒、呼吸道及其他各种感染;③不依从医嘱,擅自停药、减量;④饮食不当,如食物偏咸等;⑤未经专科医生同意,擅自加用其他药物,如非甾体类抗炎药、激素、抗心律失常药物等。(4)知道需要就诊的病情变化等。

(执笔:张健、张宇辉)

专家组成员(按姓氏拼音排序):

白玲 蔡迺绳 陈忠 陈茂 陈牧雷 丁文惠
戴闰柱 董蔚 董吁钢 范维琥 葛志明 郭延松
顾复生 韩宏伟 胡大一 黄峻 黄文军 霍勇
蒋学峻 金玮 柯元南 黎励文 李东野 李贵华
李隆贵 李述峰 李为民 李先 李小鹰 李新立
李勇 李占全 梁延春 廖玉华 刘斌 刘闰男
刘小慧 卢永昕 马爱群 马登峰 沈潞华 孙超峰
孙健 唐其柱 王冬梅 王凤芝 王贵松 王华
王江 王圣 韦丙奇 吴学恩 吴彦 吴平生
吴宗贵 徐东杰 杨杰孚 杨志明 袁方 张凤如
张健 张松 张月兰 张宇辉 郑哲 周京敏
周欣 朱健华 朱文玲

参 考 文 献

[1] 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, 30:450-454.

[2] McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure[J]. N Engl J Med, 2010, 362:228-238.

[3] Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science[J]. Lancet, 2011, 378:704-712.

[4] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation; endorsed by the Heart Rhythm Society[J]. Circulation, 2005, 112:e154-e235.

[5] 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. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35:1076-1095.

[6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心力衰竭诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38:195-208.

[7] Jessup M, Abraham WT, Casey DE, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. Circulation, 2009, 119:1977-2016.

[8] Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54:1695-1702.

[9] Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations[J]. Lancet, 2000, 355:1126-

1130.

[10] Pfisterer M, Buser P, Rickli H, et al. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the trial of intensified vs standard medical therapy in elderly patients with congestive heart failure (TIME-CHF) randomized trial [J]. JAMA, 2009, 301:383-392.

[11] Lainchbury JG, Troughton RW, Strangman KM, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided treatment for chronic heart failure: results from the BATTLESCARRED (NT-proBNP-assisted treatment to lessen serial cardiac readmissions and death) trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 55:53-60.

[12] Porapakham P, Porapakham P, Zimmet H, et al. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis [J]. Arch Intern Med, 2010, 170:507-514.

[13] Lainchbury JG, Troughton RW, Strangman KM, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided treatment for chronic heart failure: results from the BATTLESCARRED (NT-proBNP-assisted treatment to lessen serial cardiac readmissions and death) trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 55:53-60.

[14] Savarese G, Trimarco B, Dellegrottaglie S, et al. Natriuretic peptide-guided therapy in chronic heart failure: a meta-analysis of 2,686 patients in 12 randomized trials [J]. PLoS One, 2013, 8:e58287.

[15] Jang JS, Jin HY, Seo JS, et al. The role of brain natriuretic peptide-guided heart failure therapy: an updated meta-analysis [J/OL]. J Am Coll Cardiol, 2013; 61 (10_S): E743 [2013-08-05]. <http://content.onlinejacc.org/articleID=1665054>. [published online ahead of print March 12, 2013].

[16] Anand IS, Florea VG, Fisher L. Surrogate end points in heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39:1414-1421.

[17] McHorney CA, Ware JE Jr, Raczek AE. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs [J]. Med Care, 1993, 31:247-263.

[18] Alla F, Brianson S, Guillemin F, et al. Self-rating of quality of life provides additional prognostic information in heart failure. Insights into the EPICAL study [J]. Eur J Heart Fail, 2002, 4:337-343.

[19] Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, et al. Development and evaluation of the Kansas city cardiomyopathy questionnaire: a new health status measure for heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 35:1245-1255.

[20] Zuluaga MC, Guallar-Castillón P, López-García E, et al. Generic and disease-specific quality of life as a predictor of long-term mortality in heart failure [J]. Eur J Heart Fail, 2010, 12:1372-1378.

[21] Silver MA, Maisel A, Yancy CW, et al. BNP Consensus Panel 2004: a clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases [J]. Congest Heart Fail, 2004, 10:1-30.

[22] Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskjaer J, et al. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure [J]. J Card Fail, 2005, 11:S15-S20.

[23] Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the valsartan heart failure (Val-HeFT) data [J]. Clin Chem, 2006, 52:1528-1538.

[24] Ky B, French B, McCloskey K, et al. High-sensitivity ST2 for prediction of adverse outcomes in chronic heart failure [J]. Circ Heart Fail, 2011, 4:180-187.

[25] Lok DJ, Van Der Meer P, de la Porte PW, et al. Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with

- chronic heart failure: data from the DEAL-HF study [J]. *Clin Res Cardiol*, 2010, 99:323-328.
- [26] Paterna S, Parrinello G, Cannizzaro S, et al. Medium term effects of different dosage of diuretic, sodium, and fluid administration on neurohormonal and clinical outcome in patients with recently compensated heart failure [J]. *Am J Cardiol*, 2009, 103:93-102.
- [27] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012; The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33: 1787-1847.
- [28] Sullivan MJ, Hawthorne MH. Nonpharmacologic interventions in the treatment of heart failure [J]. *J Cardiovasc Nurs*, 1996, 10: 47-57.
- [29] Faris R, Flather M, Purcell H, et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials [J]. *Int J Cardiol*, 2002, 82: 149-158.
- [30] Krum H, Cameron P. Diuretics in the treatment of heart failure: mainstay of therapy or potential hazard? [J]. *J Card Fail*, 2006, 12:333-335.
- [31] Swedberg K, Kjeksus J. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the cooperative north scandinavian enalapril survival study (CONSENSUS) [J]. *Am J Cardiol*, 1988, 62:60A-66A.
- [32] Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators [J]. *N Engl J Med*, 1991, 325:293-302.
- [33] Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators [J]. *N Engl J Med*, 1992, 327:669-677.
- [34] Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators [J]. *Lancet*, 1993, 342:821-828.
- [35] Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? [J]. *Arch Intern Med*, 2000, 160:685-693.
- [36] Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26:1115-1140.
- [37] The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): a randomised trial [J]. *Lancet*, 1999, 353:9-13.
- [38] Packer M, Fowler MB, Roecker EB, et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study [J]. *Circulation*, 2002, 106: 2194-2199.
- [39] Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF) [J]. *Lancet*, 1999, 353:2001-2007.
- [40] Kendall MJ, Lynch KP, Hjalmarson A, et al. Beta-blockers and sudden cardiac death [J]. *Ann Intern Med*, 1995, 123: 358-367.
- [41] Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators [J]. *N Engl J Med*, 1999, 341:709-717.
- [42] Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348:1309-1321.
- [43] Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364:11-21.
- [44] Konstam MA, Neaton JD, Poole-Wilson PA, et al. Comparison of losartan and captopril on heart failure-related outcomes and symptoms from the losartan heart failure survival study (ELITE II) [J]. *Am Heart J*, 2005, 150:123-131.
- [45] Dickstein K, Kjeksus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal trial in myocardial infarction with angiotensin II antagonist losartan [J]. *Lancet*, 2002, 360:752-760.
- [46] Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-alternative trial [J]. *Lancet*, 2003, 362:772-776.
- [47] Cohn JN. Improving outcomes in congestive heart failure: Val-HeFT. Valsartan in heart failure trial [J]. *Cardiology*, 1999, 91 Suppl 1:19-22.
- [48] McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-added trial [J]. *Lancet*, 2003, 362:767-771.
- [49] 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, 374:1840-1848.
- [50] Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE, et al. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. PROVED Investigative Group [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 22:955-962.
- [51] Rich MW, McSherry F, Williford WO, et al. Effect of age on mortality, hospitalizations and response to digoxin in patients with heart failure: the DIG study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38:806-813.
- [52] Packer M, Gheorghide M, Young JB, et al. Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. RADIANCE study [J]. *N Engl J Med*, 1993, 329:1-7.
- [53] Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study [J]. *Lancet*, 2010, 376:875-885.
- [54] 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, 112:2426-2435.
- [55] McMurray J, Solomon S, Pieper K, et al. The effect of valsartan, captopril, or both on atherosclerotic events after acute myocardial infarction: an analysis of the valsartan in acute myocardial infarction trial (VALIANT) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47:726-733.
- [56] Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial [J]. *Lancet*, 2008, 372:547-553.
- [57] Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, et al. Combination of

- isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351:2049-2057.
- [58] 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, 62:1065-1072.
- [59] Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2008, 372:1223-1230.
- [60] Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico [J]. *Lancet*, 1999, 354:447-455.
- [61] Rauch B, Schiele R, Schneider S, et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2010, 122:2152-2159.
- [62] Fragasso G, Pallosi A, Puccetti P, et al. A randomized clinical trial of trimetazidine, a partial free fatty acid oxidation inhibitor, in patients with heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48:992-998.
- [63] Fotino AD, Thompson-Paul AM, Bazzano LA. Effect of coenzyme Q10 supplementation on heart failure: a meta-analysis [J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 97:268-275.
- [64] Rizos I. Three-year survival of patients with heart failure caused by dilated cardiomyopathy and L-carnitine administration[J]. *Am Heart J*, 2000, 139:S120-S123.
- [65] Zhang L, Lu Y, Jiang H, et al. Additional use of trimetazidine in patients with chronic heart failure meta-analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59:913-922.
- [66] Gheorghiu M, Böhm M, Greene SJ, et al. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure; the ASTRONAUT randomized trial[J]. *JAMA*, 2013, 309:1125-1135.
- [67] Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357:2248-2261.
- [68] Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2008, 372:1231-1239.
- [69] Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group [J]. *N Engl J Med*, 1996, 335:1107-1114.
- [70] Cohn JN, Ziesche S, Smith R, et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group [J]. *Circulation*, 1997, 96:856-863.
- [71] Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2005, 352:1539-1549.
- [72] Bristow MR, Feldman AM, Saxon LA. Heart failure management using implantable devices for ventricular resynchronization; comparison of medical therapy, pacing, and defibrillation in chronic heart failure (COMPANION) trial. COMPANION Steering Committee and COMPANION Clinical Investigators [J]. *J Card Fail*, 2000, 6:276-285.
- [73] Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361:1329-1338.
- [74] Daubert C, Gold MR, Abraham WT, et al. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (resynchronization reverses remodeling in systolic left ventricular dysfunction) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54:1837-1846.
- [75] Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363:2385-2395.
- [76] 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, 12:360-366.
- [77] Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, et al. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368:1585-1593.
- [78] Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369:1395-1405.
- [79] Greenberg H, Case RB, Moss AJ, et al. Analysis of mortality events in the multicenter automatic defibrillator implantation trial (MADIT-II) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43:1459-1465.
- [80] Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351:2481-2488.
- [81] Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361:1427-1436.
- [82] Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350:2151-2158.
- [83] Arnold JM, Liu P, Demers C, et al. Canadian Cardiovascular Society consensus conference recommendations on heart failure 2006: diagnosis and management [J]. *Can J Cardiol*, 2006, 22:23-45.
- [84] Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology [J]. *Eur Heart J*, 2007, 28:2539-2550.
- [85] Cleland JG, Tendera M, Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27:2338-2345.
- [86] Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-preserved trial [J]. *Lancet*, 2003, 362:777-781.
- [87] Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359:2456-2467.
- [88] Yamamoto K, Origasa H, Hori M. Effects of carvedilol on heart failure with preserved ejection fraction; the Japanese diastolic heart failure study (J-DHF) [J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15:110-118.
- [89] Solomon SD, Janardhanan R, Verma A, et al. Effect of angiotensin receptor blockade and antihypertensive drugs on diastolic function in patients with hypertension and diastolic dysfunction: a randomised trial [J]. *Lancet*, 2007, 369:2079-2087.
- [90] Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes [J]. *Circulation*, 2008, 117:686-697.
- [91] Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction—etiologies, management

- and outcome; a report from the SHOCK trial registry. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36:1063-1070.
- [92] Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure; an international pooled analysis of 1256 patients; the international collaborative of NT-proBNP study [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27:330-337.
- [93] Maisel A, Mueller C, Nowak R, et al. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea; results from the BACH (biomarkers in acute heart failure) trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55:2062-2076.
- [94] Manzano-Fernández S, Mueller T, Pascual-Figal D, et al. Usefulness of soluble concentrations of interleukin family member ST2 as predictor of mortality in patients with acutely decompensated heart failure relative to left ventricular ejection fraction [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107:259-267.
- [95] Januzzi JL Jr, Peacock WF, Maisel AS, et al. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea; results from the PRIDE (pro-brain natriuretic peptide investigation of dyspnea in the emergency department) study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50:607-613.
- [96] Tang WH, Shrestha K, Shao Z, et al. Usefulness of plasma galectin-3 levels in systolic heart failure to predict renal insufficiency and survival [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 108:385-390.
- [97] Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 1977, 39:137-145.
- [98] 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, 27:2725-2736.
- [99] Elkayam U, Janmohamed M, Habib M, et al. Vasodilators in the management of acute heart failure [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36:S95-S105.
- [100] Amin A. Hospitalized patients with acute decompensated heart failure: recognition, risk stratification, and treatment review [J]. *J Hosp Med*, 2008, 3:S16-S24.
- [101] Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364:797-805.
- [102] Konstam MA, Gheorghhade M, Burnett JC Jr, et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure; the EVEREST outcome trial [J]. *JAMA*, 2007, 297:1319-1331.
- [103] McKelvie RS, Moe GW, Ezekowitz JA, et al. The 2012 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on acute and chronic heart failure [J]. *Can J Cardiol*, 2013, 29:168-181.
- [104] 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, 310:2533-2543.
- [105] Publication Committee for the VMAC Investigators (Vasodilatation in the Management of Acute CHF). Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2002, 287:1531-1540.
- [106] Yancy CW, Singh A. Potential applications of outpatient nesiritide infusions in patients with advanced heart failure and concomitant renal insufficiency (from the follow-up serial infusions of nesiritide [FUSION I] trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98:226-229.
- [107] Yancy CW, Krum H, Massie BM, et al. The second follow-up serial infusions of nesiritide (FUSION II) trial for advanced heart failure; study rationale and design [J]. *Am Heart J*, 2007, 153:478-484.
- [108] Abraham WT, Cheng ML, Smoluk G. Clinical and hemodynamic effects of nesiritide (B-type natriuretic peptide) in patients with decompensated heart failure receiving beta blockers [J]. *Congest Heart Fail*, 2005, 11:59-64.
- [109] Peacock WF 4th, Holland R, Gyarmathy R, et al. Observation unit treatment of heart failure with nesiritide: results from the proaction trial [J]. *J Emerg Med*, 2005, 29:243-252.
- [110] O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365:32-43.
- [111] Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, et al. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2013, 381:29-39.
- [112] Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr, et al. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure [J]. *JAMA*, 2002, 287:1541-1547.
- [113] 张宇辉, 张健, 卿恩明, 等. 国产左西孟旦与多巴酚丁胺治疗急性失代偿性心力衰竭患者临床研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40:153-156.
- [114] Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE randomized trial [J]. *JAMA*, 2007, 297:1883-1891.
- [115] Gray A, Goodacre S, Newby DE, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359:142-151.
- [116] Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49:675-683.
- [117] Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367:2296-2304.
- [118] Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358:2667-2677.
- [119] Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines 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 (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52:e1-e142.
- [120] Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines 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 (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48:e1-e148.
- [121] Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33:2451-2496.
- [122] Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366:1696-1704.

- [123] Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364:1607-1616.
- [124] Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360:1705-1717.
- [125] Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, et al. Update on myocarditis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59:779-792.
- [126] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008; the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29:2388-2442.
- [127] Hawkins NM, Petrie MC, Macdonald MR, et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease the quandary of beta-blockers and beta-agonists[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57:2127-2138.
- [128] Kotlyar E, Keogh AM, Macdonald PS, et al. Tolerability of carvedilol in patients with heart failure and concomitant chronic obstructive pulmonary disease or asthma[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2002, 21:1290-1295.
- [129] Le Jemtel TH, Padeletti M, Jelic S. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49:171-180.
- [130] Mancini DM, Katz SD, Lang CC, et al. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure[J]. *Circulation*, 2003, 107:294-299.
- [131] Bolger AP, Bartlett FR, Penston HS, et al. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48:1225-1227.
- [132] Swedberg K, Young JB, Anand IS, et al. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368:1210-1219.
- [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. 右心衰竭诊断和治疗中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40:449-461.
- [134] Howlett JG, McKelvie RS, Arnold JM, et al. Canadian Cardiovascular Society consensus conference guidelines on heart failure, update 2009: diagnosis and management of right-sided heart failure, myocarditis, device therapy and recent important clinical trials[J]. *Can J Cardiol*, 2009, 25:85-105.
- [135] Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure[J]. *Circulation*, 2008, 117:1717-1731.
- [136] McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association; developed in collaboration with the American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Inc., and the Pulmonary Hypertension Association[J]. *Circulation*, 2009, 119:2250-2294.
- [137] Badesch DB, Abman SH, Simonneau G, et al. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: updated ACCP evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2007, 131:1917-1928.
- [138] Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension; the 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 the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT)[J]. *Eur Heart J*, 2009, 30:2493-2537.
- [139] Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2011, 123:1788-1830.
- [140] O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2009, 301:1439-1450.
- [141] Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz HM, et al. What works in chronic care management: the case of heart failure[J]. *Health Aff (Millwood)*, 2009, 28:179-189.
- [142] Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, et al. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11:433-443.
- [143] van Veldhuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V, et al. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure[J]. *Circulation*, 2011, 124:1719-1726.
- [144] Catanzariti D, Lunati M, Landolina M, et al. Monitoring intrathoracic impedance with an implantable defibrillator reduces hospitalizations in patients with heart failure[J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2009, 32:363-370.
- [145] Anker SD, Koehler F, Abraham WT. Telemedicine and remote management of patients with heart failure[J]. *Lancet*, 2011, 378:731-739.
- [146] Chaudhry SI, Matterna JA, Curtis JP, et al. Telemonitoring in patients with heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363:2301-2309.

(收稿日期:2014-01-03)

(本文编辑:干岭 徐静)