

指南与共识

慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识 2022

中国老年医学学会心电及心功能分会, 中国医师协会心血管内科分会, 中国心衰中心联盟专家委员会

摘要

我国心力衰竭(心衰)患病率持续升高, 心衰患者的高死亡率、高住院率带来巨大的公共卫生负担。心衰加重与慢性心衰患者的死亡和再住院密切相关。近年来预防和管理心衰加重领域有不少新观念和新进展, 由中国老年医学学会心电及心功能分会, 中国医师协会心血管内科分会, 中国心衰中心联盟专家委员会共同组织专家, 根据国内外最新临床研究, 参考相关指南, 结合我国国情及临床实践, 撰写本共识, 从慢性心衰加重的定义、诊断与评估、治疗、预防和管理等方面进行介绍, 为临床医师早期识别和治疗慢性心衰加重患者提供参考。

关键词 心力衰竭加重; 诊断; 治疗; 管理

Chinese Expert Consensus on Comprehensive Management of Patients With Worsening Heart Failure 2022

Electrophysiology and Cardiac Function Branch of Chinese Society of Geriatrics, Cardiovascular Medicine Branch of Chinese Physicians Association, Expert Committee of China Heart Failure Center.

Corresponding Author: YANG Jiefu, Email: yangjiefu2011@126.com

Abstract

The prevalence of heart failure continues to rise in China. The high mortality and readmission rates of heart failure patients bring about huge public health burden on the country. Worsening heart failure are closely associated with death and rehospitalization in patients with chronic heart failure. In recent years, there have been many advances in the prevention and management of worsening heart failure. This consensus was written by experts from the Electrophysiology and Cardiac Function Branch of Chinese Society of Geriatrics, Cardiovascular Medicine Branch of Chinese Physicians Association, Expert Committee of China Heart Failure Center, based on the latest clinical trials and guidelines, and in the Chinese context and clinical practice. This consensus describes the definition, diagnosis, treatment, prevention and management of worsening heart failure, which might be helpful for early identification and treatment of patients with worsening heart failure.

Key words worsening heart failure ; diagnosis; treatment; management

(Chinese Circulation Journal, 2022, 37: 215.)

基于 0.5 亿中国城镇职工医疗保险数据的调查发现^[1], 在我国 25 岁及以上人群中, 心力衰竭(心衰)标准化患病率是 1.1%, 发病率是 275/100 000 人年, 估算现有心衰患者达 1 205 万, 每年新发心衰患者 297 万。随着年龄增长, 心衰患病率和发病率均明显增加。心衰患病率在 35 岁及以上人群中为 1.38%, 60~79 岁人群中为 3.09%, 80 岁及以上人群中达到 7.55%。心衰发病率在 60~79 岁人群中达 720/100 000 人年, 80 岁及以上人群中达 1 655/100 000 人年。心衰住院患者的年平均住院次数为 3.3 次,

平均住院天数 9.7 天, 次均住院费用 8 968 元, 年人均住院费用 29 746 元。这些数据提示心衰已经给我们带来巨大的公共卫生负担, 迫切需要采取有效的预防和治疗措施减少心衰再入院^[1]。心衰加重与慢性心衰患者的死亡和再住院密切相关, 由中国老年医学学会心电及心功能分会, 中国医师协会心血管内科分会, 中国心衰中心联盟专家委员会共同组织专家, 根据国内外最新临床研究成果^[2-6], 参考相关指南^[7-10], 结合我国国情及临床实践, 撰写本专家共识, 主要是针对射血分数下降的心衰(heart failure

基金项目: 北京卫生健康委员会首都卫生发展科研专项(首发 2022-1-4052)

通信作者: 杨杰孚 Email: yangjiefu2011@126.com

中图分类号: R541 文献标识码: C 文章编号: 1000-3614 (2022) 03-0215-11 DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.03.003

with reduced ejection fraction, HFrEF) 患者,旨在帮助我国广大临床医师早期诊治和规范化管理慢性心衰加重患者。

本共识对推荐类别的表述沿用国际通用的方式:

I 类:指已证实和(或)一致公认有益、有用和有效的操作或治疗。

II 类:指有用和(或)有效的证据尚有矛盾或存在不同观点的操作或治疗。

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

II b 类:有关证据/观点尚不能被充分证明有用和(或)有效,可考虑应用。

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

对证据来源的水平表达如下:

证据水平 A:资料来源于多项随机临床试验或 Meta 分析。

证据水平 B:资料来源于单项随机临床试验或多项非随机对照研究。

证据水平 C:仅为专家共识意见和(或)小型临床试验、回顾性研究或注册登记。

1 慢性心衰加重概述

慢性心衰是一组复杂的自发进展性的临床综合征^[14],慢性心衰加重是指慢性心衰患者在病情稳定一段时间后出现心衰症状和(或)体征的加重,需要调整治疗方案。慢性心衰加重是在基础病因和(或)诱因作用下,涉及一系列复杂的细胞分子机制^[12-18],心肌能量代谢、心肌细胞数量、细胞结构、细胞外基质等发生变化,导致心肌细胞坏死、心肌纤维化、心室扩大和(或)心肌肥厚等病理性重构加剧,心肌收缩力及心室顺应性进一步下降。

根据患者心衰严重程度,临床评估和治疗方案调整可以在门诊或住院进行^[19]。部分慢性心衰加重患者的心衰症状和(或)体征突然加重,表现为急性心衰,需要紧急救治。症状和(或)体征逐渐加重的慢性心衰患者通过门诊治疗方案调整可能减少因心衰住院风险。

2 慢性心衰加重的临床表现

(1)心衰症状和(或)体征(如呼吸困难、疲乏、腹胀、纳差、肺部啰音、水肿)再次出现或加重,这是心衰加重的最主要临床表现。

(2)心衰合并疾病的症状和(或)体征出现或加重:如心律失常相关的心悸、黑矇、晕厥;心肌缺血

相关的胸闷、胸痛;感染相关的发热、咳嗽、咳痰;新出现的心脏杂音等。

(3)心脏影像学检查提示心脏结构和(或)功能异常加重或者利钠肽进行性升高。

慢性心衰加重临床上多表现为心衰逐渐失代偿(容量负荷增多),严重的患者可发生急性肺水肿或心源性休克。

3 临床评估

临床评估是制订治疗方案的前提和基础,应贯穿于心衰整个治疗过程中,动态观察并早期识别心衰加重非常重要。心衰的诊断和临床评估依赖于病史、体格检查、实验室检查、心脏影像学检查及功能检查。完整准确的病史采集和全面仔细的体格检查是临床评估的基础。

3.1 确定是否存在心衰加重

心衰患者出院后应进行门诊随访,需定期对心衰患者的症状、体征、活动能力进行评估。症状评估可选择以下指标之一:NYHA 心功能分级、堪萨斯城心肌病患者生活质量量表^[20](Kansas City cardiomyopathy questionnaire scale, KCCQ)或明尼苏达心衰生活质量调查表^[21](Minnesota heart failure quality of life scale, MLHFQ)、6 分钟步行试验、峰值摄氧量、二氧化碳通气当量斜率。病情评估还包括超声心动图、血利钠肽。根据前后 2 次评估结果的比较,如出现以下情况可判定为心衰加重:原心衰症状和(或)体征再现或加重;心衰生物学标志物异常升高;心脏结构和(或)功能异常加重;出现心衰并发症,如心肾综合征、新发心律失常、心包积液等。

3.2 评估心衰加重的病因及诱因

3.2.1 心衰病因的再评估

心衰加重时再次评估病因至关重要,包括既往病因是否加重,是否存在新发病因,病因是否可逆等。影响心包、心肌、心内膜、心脏瓣膜、血管系统或代谢的许多疾病都可以引起心衰加重。常见的心原性可逆病因包括:缺血性心脏病(特别是新发急性冠状动脉综合征)、未控制的高血压、主动脉夹层、可手术治疗的严重瓣膜狭窄或关闭不全、心包疾病(如缩窄性心包炎、心包积液)和可逆性心肌病(如应激性心肌病、心动过速性心肌病)。临床怀疑某种特殊病因导致的心衰(如心肌淀粉样变、嗜铬细胞瘤、肾动脉狭窄)时,应进行相应的筛查和诊断性检查。

3.2.2 合并疾病及其他诱发因素的评估

合并疾病的出现和加重往往成为心衰加重的主

要诱因,要尽早发现、及时处理。

(1) 心源性相关疾病:如心律失常,包括快速及缓慢型心律失常,尤其是心房颤动(房颤)。

(2) 非心源性相关疾病:① 感染:肺部感染是诱发心衰加重的常见原因,此外还有感染性心内膜炎、脓毒血症等;② 其他疾病:如慢性阻塞性肺疾病急性加重、支气管哮喘急性发作、肺栓塞、肾功能恶化、血糖控制不良、电解质紊乱、新发脑血管意外、贫血、铁缺乏症、妊娠、甲状腺功能异常、嗜铬细胞瘤、自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、白塞病)。

(3) 治疗相关问题:① 慢性心衰药物治疗不规

范:心衰治疗药物的种类不足、剂量不达标、治疗依从性差(自行停药等)、未定期随访等;② 容量负荷增多:如利尿剂使用不足、输液过多过快;③ 使用可加重心衰的药物:如非甾体抗炎药、糖皮质激素、某些抗肿瘤药物、负性肌力药物等。

(4) 其他:剧烈情绪波动、睡眠不足、过度体力消耗、创伤、围术期等。

3.2.3 病情严重程度评估

根据心衰加重的速度、严重程度、血流动力学、生物标志物、肝肾等器官功能状况、合并症以及并发症、年龄等综合因素进行危险分层,制定与之对应的管理路径和治疗策略(图1)。



(1) 低危患者可以在门诊治疗。多数心衰加重的患者进展相对缓慢,可以在门诊进行有效的干预,避免心衰进行性发展,尽快恢复到稳定状态,从而避免住院。

(2) 中危患者需要住院或在急诊治疗。是否需要住院治疗除了要考虑临床因素,亦会受非临床因素的影响,比如门诊的医疗基础设施和护理水平、医疗保障政策、住院床位、患者及家属的意愿、患者的社会经济和家庭条件等等。

(3) 高危患者应立即收入或者转入重症监护病房。少数患者出现迅速而严重的心衰加重,参照参考文献 [10] 急性心衰的处理原则。对于没有改善或心衰继续恶化的患者,应给予治疗“升级”,提高治疗强度,对药物治疗无反应者可机械循环辅助支持治疗。

(4) 难治性终末期心衰患者,应考虑心脏移植、长期机械循环辅助治疗或者姑息治疗。

需要强调的是这种危险分层是相对的,各层级相互重叠相互转换,必须动态观察、动态评估,根据病情变化和治疗效果调整治疗方案。对于心衰改善的患者应持续治疗以减轻和消除淤血,并且进一步优化指南推荐的药物治疗 (guideline-directed medical therapy, GDMT)。

4 慢性心衰加重患者的管理方案

危险分层是制定管理方案的重要依据,中危和高危的患者常常需要住院或急诊治疗,静脉用药改善症状为主。根据临床评估 (如是否存在淤血和低灌注),选择最优化的治疗策略。心衰逐渐失代偿的患者以利尿为主,如出现外周低灌注,可使用正性肌力药和血管收缩药;突发急性肺水肿者,血压一般正常或升高,应在利尿基础上使用血管扩张药,心源性休克患者则需要正性肌力药和血管收缩药,必要时应用器械辅助装置。

4.1 药物治疗

4.1.1 利尿剂

容量管理是心衰管理中的一个重要组成部分^[7-10],是治疗和预防心衰加重的关键环节^[22]。心衰患者容量状态复杂且动态变化,慢性心衰患者在每次随访时应评估体液潴留情况^[10]。

适应证:有液体潴留证据的心衰患者均应使用利尿剂 (I, C)。

禁忌证:(1) 无液体潴留的症状及体征;(2) 痛风是噻嗪类利尿剂的禁忌证;(3) 已知对某种利尿剂过敏或者存在不良反应。

应用方法:强调根据患者淤血的症状和体征、血压、肾功能选择剂量。心衰加重时一般首选静脉应用呋塞米或托拉塞米,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 (推荐剂量为平时日剂量的 1.0~2.5 倍)。监测患者症状、尿量、肾功能和电解质的变化。根据患者对利尿剂的反应调整剂量,体重每天减轻 0.5~1.0 kg 为宜。一旦症状缓解、病情控制,即以最小有效剂量长期维持,并根据液体潴留的情况随时调整剂量。每天体重的变化是最可靠的监测指标。教会患者根据病情需要 (症状、水肿、体重变化) 调整剂量。有低灌注表现的患者应在纠正后再使用利尿剂。

轻度心衰患者使用小剂量利尿剂即反应良好,心衰加重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。利尿剂反应不佳或利尿剂抵抗临床处理措施包括:(1) 注意患者的依从性、液体及钠的摄入量,钠摄入过多导致利尿剂疗效差;(2) 换用其他利尿剂及改变襻利尿剂的用量和用法:将呋塞米改为布美他尼或托拉塞米;增加利尿剂用量和次数;给药方式由口服改为静脉用药;呋塞米可以每天 2~3 次推注;由静脉注射改为静脉注射联合持续静脉滴注,避免因利尿剂浓度下降引起的水钠重吸收;(3) 加用醛固酮受体拮抗剂或增加其用量;(4) 纠正低血压、低氧血症、低钠血症、低蛋白血症、酸中毒、感染等,尤其注意纠正低血容量;(5) 联合使用不同种类的利尿剂 (如襻利尿剂和噻嗪类利尿剂、襻利尿剂联用血管加压素 V2 受体拮抗剂) 有协同作用,但增加低血容量、低血压、低钾血症、肾功能损害风险,仅适合短期应用,需更严密地监测;(6) 应用增加肾血流的药物提高肾灌注,如静脉使用小剂量多巴胺或重组人利钠肽;(7) 药物治疗效果不佳时,考虑超滤或者肾脏替代治疗。

利尿剂的使用过程中需警惕不良反应的发生:(1) 电解质丢失:利尿剂导致的低钾、低镁血症是心衰患者发生严重心律失常的常见原因;(2) 低血压:应注意区分容量不足和心衰加重;(3) 肾功能恶化 (避免过度利尿使血管内有效容量不足出现肾脏低灌注导致急性肾损伤)、高尿酸血症等。

血管加压素 V2 受体拮抗剂阻断肾脏集合管的水重吸收,增加水排泄,血浆渗透压升高,有利于消除器官组织水肿和维持血管内容量稳定,代表药物为托伐普坦。该药对伴顽固性水肿或低钠血症者疗效显著。研究显示在急性失代偿性心衰早期使用托伐普坦,可明显缓解淤血症状。在使用常规利尿

剂治疗后仍有液体潴留的心衰患者,在常规治疗基础上联用托伐普坦片 15 mg/d 7 天,可显著减轻水肿,安全性良好。EVEREST 研究事后分析显示心衰合并低钠血症患者长期应用托伐普坦能降低病死率。适应证:推荐用于常规利尿剂治疗效果不佳、有低钠血症或有肾功能损害倾向患者(II a, B)。禁忌证:低容量状态;对口渴不敏感或对口渴不能正常反应的患者;高钠血症。应用方法:起始剂量为 7.5~15 mg/d,常用剂量 15 mg/d,最大剂量 30 mg/d。与袢利尿剂合用有协同利尿效果。用药后 1~2 天即可见明显的利尿效果。用药期间应监测血钠和容量状态,避免与细胞色素 P₄₅₀3A4 强效抑制剂(依曲康唑、克拉霉素等)合用。不良反应主要是口渴和高钠血症。慢性低钠血症的纠正不宜过快,避免血浆渗透压迅速升高造成脑组织脱水而继发渗透性脱髓鞘综合征。偶有肝损伤,应检测肝功能。

4.1.2 静脉血管扩张药

收缩压 >90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 的患者可使用静脉血管扩张药来缓解急性心衰的症状,尤其适用于伴有高血压的急性肺水肿的患者(II a, B)。收缩压 <90 mmHg 或症状性低血压患者,禁忌使用。应用过程中从小剂量开始,密切监测血压,根据血压情况调整合适的维持剂量。常用药物有硝酸酯类药物、硝普钠、重组人利钠肽、乌拉地尔。

4.1.3 静脉正性肌力药物

适用于低血压(收缩压 <90 mmHg)和(或)组织器官低灌注的患者(II b, C)。短期静脉应用正性肌力药物可增加心输出量,升高血压,缓解组织低灌注,维持重要脏器的功能,常用药物有 β 受体激动剂(多巴酚丁胺、多巴胺)、磷酸二酯酶 III 抑制剂(米力农、奥普力农)、钙增敏剂(左西孟旦)。注意事项:(1) 血压降低伴低心输出量或低灌注时应尽早使用,器官灌注恢复和(或)淤血减轻时应尽快停用,对于使用 β 受体阻滞剂的患者,正性肌力药物可首选左西孟旦或磷酸二酯酶 III 抑制剂;(2) 药物的剂量和静脉滴注速度应根据患者的病情和临床反应及时调整;(3) 用药期间应持续心电、血压监测, β 受体激动剂常引起心动过速、心律失常。使用左西孟旦或磷酸二酯酶 III 抑制剂应注意其扩张血管作用,低血压时不推荐予以负荷剂量。

4.1.4 血管收缩药物

血管收缩药物(如去甲肾上腺素、肾上腺素)适用于应用正性肌力药物后仍出现心源性休克或合并明显低血压状态的患者,首选去甲肾上腺素维持收

缩压。

4.1.5 肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)抑制剂

HFrEF 患者应用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)(I, A)或血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)(I, B)或血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)(I, B)抑制肾素-血管紧张素系统,降低心衰的发病率和死亡率^[7-10]。

慢性 HFrEF 患者加重时, RAS 抑制剂使用建议:(1) 对于已经使用 RAS 抑制剂的患者,若无禁忌证,应继续应用。(2) 建议首选 ARNI,如果不能使用 ARNI,应使用 ACEI,对于不能耐受 ACEI 或 ARNI 的有症状患者,可使用 ARB。ARNI 有 ARB 和脑啡肽酶抑制剂的作用,后者可升高利钠肽、缓激肽和肾上腺髓质素及其他内源性血管活性肽的水平。ARNI 代表药物是沙库巴曲缬沙坦钠。ARNI 起效迅速,可以改善心脏收缩和舒张功能,逆转心室重构,可提高患者生活质量并减少室性心律失常的发生^[23-25]。PARADIGM-HF 研究显示^[26],与依那普利相比,ARNI 使 HFrEF 患者的主要复合终点(心血管死亡和心衰住院)风险降低 20%。近来一些新的临床试验、Meta 研究及真实世界数据同样支持 ARNI 替代 ACEI/ARB 可进一步降低 HFrEF 患者死亡率和发病率^[24, 27-31]。经 ACEI/ARB 治疗 3 个月后仍有症状, NYHA 心功能分级 II ~ III 级的 HFrEF 患者,推荐将 ACEI/ARB 替换为 ARNI。(3) 尚未使用 RAS 抑制剂的 HFrEF 患者应尽早使用,除非有禁忌证或不能耐受。从小剂量开始,逐渐递增,每隔 2 周剂量倍增 1 次,直至达到最大耐受剂量或目标剂量。滴定剂量及过程需个体化,开始服药和调整剂量后应监测血压、血钾及肾功能。(4) 使用 ARNI/ACEI/ARB 治疗 HFrEF 患者时存在剂量-反应关系,达到目标剂量(参照中国心衰诊断和治疗指南 2018^[10])时可进一步改善预后。临床试验中, ARNI/ACEI/ARB 剂量不是由患者的治疗反应决定,而是增加至预定的目标剂量。临床医师应尝试使用在临床试验中被证明可以减少心血管事件的目标剂量,如不能耐受,也应使用患者能够耐受的最大剂量。(5) 调整到最佳剂量后长期维持,避免突然撤药。

心衰加重的患者,应关注 RAS 抑制剂的不良反应:(1) 肾功能恶化:如果肌酐升高 >30%,应减量,若升高 >50%,应停用。(2) 高钾血症:血钾

>5.5 mmol/L, 应暂时停用; 血钾 >6.0 mmol/L 时, 应采取降低血钾的措施, 如口服钾结合剂。(3) 低血压: 无症状性低血压通常不需要改变治疗。对于症状性低血压, 可先调整或停用其他有降压作用的药物, 如仍不能耐受, 应减量或停用; 若无液体潴留, 利尿剂可减量; 若血钠 <130 mmol/L, 可增加食盐摄入。

4.1.6 β 受体阻滞剂

临床研究已证实 HFrEF 患者长期应用 β 受体阻滞剂 (琥珀酸美托洛尔、比索洛尔及卡维地洛), 能改善症状和生活质量, 降低死亡、住院、猝死风险。病情相对稳定的 HFrEF 患者均应使用 β 受体阻滞剂, 除非有禁忌证或不能耐受 (I, A)。

慢性 HFrEF 患者加重时, β 受体阻滞剂使用建议: (1) 正在服用 β 受体阻滞剂的心衰加重患者, 应维持使用, 除非出现禁忌证。(2) 尚未使用 β 受体阻滞剂的 HFrEF 患者应尽早使用, 除非有禁忌证或不能耐受。NYHA 心功能分级 IV 级患者应在血流动力学稳定后小剂量使用, 滴定的剂量及过程需个体化, 要密切观察心率、血压、体重、呼吸困难、淤血的症状及体征。(3) 起始剂量须小, 每隔 2~4 周可剂量加倍, 使用指南推荐的 β 受体阻滞剂在治疗 HFrEF 患者时存在剂量-反应关系, 达到目标剂量时可进一步改善预后^[32]。应尽可能逐渐达到指南推荐的目标剂量 (参照中国心衰诊断和治疗指南 2018) 或最大可耐受剂量, 并长期使用, 突然停药会导致病情加重。(4) 心动过缓 (50~60 次/min) 和血压偏低 (收缩压 85~90 mmHg) 的患者可减少剂量, 如果患者容量负荷过重并出现利尿剂抵抗, β 受体阻滞剂应减量。严重心动过缓 (<50 次/min)、严重低血压 (收缩压 <85 mmHg)、休克、需要使用正性肌力药物患者应停用 β 受体阻滞剂。但在出院前应再次启动 β 受体阻滞剂治疗。

4.1.7 醛固酮受体拮抗剂 (aldosterone receptor antagonist, MRA)

推荐 HFrEF 患者在使用 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂的基础上, 若无禁忌证, 加用醛固酮受体拮抗剂, 可进一步改善症状, 降低全因死亡和心衰住院风险 (I, A)。

心衰加重的患者, 醛固酮受体拮抗剂起始或加量的第 3 天和 1 周时应监测血钾和肾功能, 前 3 个月每个月监测 1 次, 以后每 3 个月监测 1 次。血钾 >5.5 mmol/L 或估算的肾小球滤过率 (eGFR) <30 ml/(min·1.73 m²) 应减量并密切观察, 血钾 >6.0 mmol/L 或 eGFR <20 ml/(min·1.73 m²) 应停用。

4.1.8 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (sodium-glucose transporter-2, SGLT-2) 抑制剂

SGLT-2 抑制剂治疗可改善 HFrEF 患者预后。在目前心衰指南推荐的心衰治疗基础上, 加用达格列净可降低 HFrEF 患者主要终点事件风险 26%、降低心血管死亡风险 18%^[2]。加用恩格列净可降低 HFrEF 患者心血管死亡或心衰住院的风险 25%, 降低心衰住院的风险 30%^[33]。亚组分析显示这一保护作用与有无糖尿病无关。索格列净可降低近期心衰加重住院的 2 型糖尿病患者的心血管死亡或心衰住院复合终点^[34], 亚组分析中左心室射血分数 (LVEF) >50% 患者仍获益, 提示 SGLT-2 抑制剂可能改善射血分数保留的心衰 (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) 患者预后。EMPEROR-Preserved 研究^[35] 证实恩格列净显著降低 HFpEF 患者心血管死亡或心衰住院复合终点事件。

基于目前循证证据, 对 NYHA 心功能分级 II~IV 级的心衰加重的 HFrEF 患者, 推荐使用 SGLT-2 抑制剂 (达格列净, 10 mg, 每日 1 次或恩格列净 10 mg, 每日 1 次) (I, A)。2 型糖尿病伴动脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) 或 ASCVD 高危因素患者, 推荐使用 SGLT-2 抑制剂以降低心血管事件风险 (I, A)。

禁忌证: 1 型糖尿病患者; 已知对药物过敏; 妊娠或哺乳期妇女; eGFR <30 ml/(min·1.73 m²) 患者禁用达格列净; eGFR <20 ml/(min·1.73 m²) 患者禁用恩格列净。

不良反应: (1) 泌尿生殖道感染: 多为轻中度细菌或真菌感染, 常规抗感染治疗有效。建议注意外阴部卫生, 适量饮水。(2) 酮症酸中毒: 少见。如出现可疑症状需立即检测血酮体和动脉血气; 如确诊, 应立即停药, 并按酮症酸中毒治疗; 使用该药前建议检测血胰岛素和 C 肽水平。在计划外科手术前暂时停药, 以避免潜在的酮症酸中毒风险; (3) 容量不足: 与利尿药合用时, 可能需要减少利尿药剂量。(4) 在入量不足或体液丢失较多时暂停, 以避免发生急性肾损伤。(5) 会阴坏死性筋膜炎: 罕见。

4.1.9 新型可溶性鸟苷酸环化酶 (soluble guanylate cyclase, sGC) 刺激剂

维立西呱 (Vericiguat) 是一种口服 sGC 刺激剂, 可不依赖于—氧化氮 (NO) 的浓度, 直接刺激 sGC, 同时也可以增加 NO 的敏感性, 通过双重机制刺激 sGC 产生 cGMP, 发挥抗炎与抗心肌纤维化的作用。

VICTORIA 研究评估在近期发生心衰加重事件的慢性 HF_rEF 患者中, 维立西呱治疗组的心血管死亡或心衰住院风险较安慰剂组降低 10%, 且安全性与耐受性良好^[36]。

适应证: 维立西呱适用于治疗慢性心衰患者 (NYHA 心功能分级 II ~ IV 级、LVEF < 45%), 在发生心衰住院或静脉利尿剂治疗后, 以降低心血管死亡和心衰住院风险。

使用方法: 起始剂量为 2.5 mg/d、第 2 周上调至 5 mg/d、第 4 周上调至目标剂量 10 mg/d, 此后每 4 周对血压与临床症状进行评估。

注意事项: 由于可能出现低血压, 不建议将维立西呱与长效硝酸盐或磷酸二酯酶 5 抑制剂联用。妊娠患者禁用, 不推荐用于哺乳期患者。

4.1.10 伊伐布雷定

SHIFT 研究^[37]显示慢性 HF_rEF 患者中, 伊伐布雷定组使心血管死亡和心衰加重住院的相对风险降低 18%, 患者左心室功能和生活质量均显著改善。NYHA 心功能分级 II ~ IV 级、LVEF ≤ 35% 的窦性心律患者, 合并以下情况之一可加用伊伐布雷定: (1) 已使用 ACEI/ARB/ARNI、β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂, β 受体阻滞剂已达到目标剂量或最大耐受剂量, 窦性心律, 心率仍 ≥ 70 次/min (II a, B); (2) 窦性心律, 心率 ≥ 70 次/min, 对 β 受体阻滞剂禁忌或不能耐受者 (II a, C)。

4.1.11 地高辛

Meta 分析结果显示心衰患者长期使用地高辛对病死率的影响是中性的, 但可降低其住院风险^[38]。洋地黄类药物可改善心衰患者的症状, 降低 HF_rEF 患者住院风险, 也可用于控制房颤患者的心室率。请参考《洋地黄类药物临床应用的中国专家共识》^[39], 使用时应监测地高辛血药浓度, 建议维持在 0.5~0.9 μg/L。

4.2 心衰的非药物治疗

4.2.1 心脏再同步化治疗 (cardiac resynchronization therapy, CRT)

药物优化治疗至少 3 个月后仍有心衰加重症状的 HF_rEF 患者应该评估有无 CRT 治疗适应证 (参照中国心衰诊断和治疗指南 2018^[10]), 以改善症状、提高生活质量及降低心衰死亡率。希氏-浦肯野系统 (希浦系统) 起搏包括了希氏束起搏 (HBP) 和左束支起搏 (LBBP), 是生理性的心室起搏方式, 相比传统的右心室起搏可获得更好的电和机械同步性。符合 CRT 适应证患者, 由于各种原因导致左心

室导线植入失败的患者, 应该考虑希浦系统起搏。常规双心室起搏后 CRT 无反应患者, 可以考虑希浦系统起搏。

4.2.2 房颤的节律控制

房颤导致心衰急性加重, 表现为快速心室率和血流动力学不稳定, 需要紧急电复律 (I, C)。心衰合并房颤患者, 在优化药物治疗及室率控制基础上, 若有心衰加重, 可以节律控制 (II b, B)。给予药物治疗后, 如果阵发性房颤或持续性房颤与心衰加重之间存在明确的相关性, 应考虑导管消融来预防或治疗房颤 (II a, B)。

4.2.3 房颤的起搏治疗

房颤导致心衰恶化, 对于强化心室率控制和节律治疗无反应及不耐受或不适合导管消融治疗者可以考虑“起搏加消融”策略, 即再同步化起搏加房室结消融 (II a, B)。

4.2.4 室性心律失常的消融治疗

室性心律失常可能是心衰的并发症或原因。频发的室性早搏可导致可逆性收缩功能障碍, 对于频发室性早搏导致的心动过速心肌病患者, 射频消融室性早搏可改善左心室功能, 并可能改善预后^[40]。基线室性早搏负荷持续降低与随访期间心脏死亡、心脏移植或心衰住院风险降低相关^[41-42]。导管消融治疗参考《2020 室性心律失常中国专家共识》^[43]。考虑心衰加重与室性心律失常相关时, 应转诊给心脏电生理治疗团队。

4.3 心衰常见合并症的处理

心衰患者常合并多种疾病, 需尽早识别出这些疾病并进行评估, 判断其与心衰预后的相关性, 进行合理转诊或遵循相关指南进行治疗, 常见合并症的相关处理原则见表 1。

4.4 心衰加重的预防和管理

心衰加重的预防与治疗同等重要。慢性心衰加重的预防, 即防止心衰患者发生加重事件, 其重点在于遵循指南进行规范化药物治疗, 识别高危人群, 加强随访管理和患者教育。

心衰加重的高危因素有: 高龄、心衰病程长、心衰病因无法纠正、心肌梗死病史、合并症多 (糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、肿瘤)、既往反复心衰入院、NYHA 心功能分级 III 级或 IV 级、高利钠肽水平、肝功能不全、肾功能不全、电解质紊乱、改善 HF_rEF 预后的药物使用种类不足、剂量不达标、治疗依从性差、未定期随访等。早期发现并及时纠正可逆因素, 避免发生临床事件, 有助于减少住院、改善预后。

表 1 心衰常见合并症的处理原则

| 合并症 | 与心衰预后的相关性 | 改善合并症的临床证据 | 建议 |
|----------|-----------|------------|---|
| 心脑血管疾病 | | | |
| 冠心病 | 强 | 强 | 进行评估, 适合的患者进行血运重建 ^[44-45] |
| 房颤/房扑 | 强 | 中 | 根据现行国内外指南进行治疗 ^[46-47] |
| 二尖瓣关闭不全 | 强 | 中 | 转诊给心脏瓣膜病治疗团队, 根据现行心脏瓣膜病指南进行治疗 ^[48] , 慎重选择有症状的心衰和继发性二尖瓣反流患者行经导管介入治疗 |
| 主动脉瓣狭窄 | 强 | 强 | 转诊给心脏瓣膜病治疗团队, 根据现行心脏瓣膜病指南进行治疗 ^[48] |
| ATTR | 强 | 强 | 根据 ATTR 诊断与治疗中国专家共识进行筛查和治疗 ^[49] |
| 高血压 | 不确定 | 强(预防) | 根据现行国内外高血压防治指南进行治疗 ^[50-51] |
| 血脂异常 | 不确定 | 强(预防) | 根据现行国内外血脂异常防治指南进行治疗 ^[52-53] |
| 脑血管疾病 | 中 | 弱 | 根据现行国内外脑卒中防治指南进行治疗 ^[54-55] |
| 非心脑血管疾病 | | | |
| 慢性肺病 | 强 | 弱 | 优化治疗, 考虑呼吸科医师会诊 |
| 糖尿病 | 强 | 中 | 优化治疗, 推荐使用 SGLT-2 抑制剂, 考虑内分泌科医师会诊, 根据现行国内外糖尿病防治指南进行治疗 ^[56-58] |
| 慢性肾脏病 | 强 | 弱 | 优化肾素血管紧张素系统抑制剂治疗, 推荐使用 SGLT-2 抑制剂, 考虑肾内科医师会诊 |
| 贫血 | 中 | 弱 | 明确贫血原因, 严重时考虑输血 ^[59] |
| 铁缺乏症 | 强 | 中 | 静脉补铁以改善症状 ^[59] |
| 甲状腺功能异常 | 强 | 弱 | 考虑内分泌科医师会诊 |
| 睡眠呼吸障碍 | 强 | 中 | 行睡眠相关检查, 治疗严重阻塞性睡眠呼吸暂停以改善睡眠质量, 考虑转诊给相关专业人士 |
| 高尿酸血症和痛风 | 中 | 弱 | 参考国内外相关指南和专家共识进行治疗 ^[60] |

注: 房颤: 心房颤动; 房扑: 心房扑动; 心衰: 心力衰竭; SGLT-2: 钠-葡萄糖共转运蛋白 2; ATTR: 转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变

心衰加重患者的管理应遵循心衰指南及相关疾病指南, 需要多学科合作, 包括急性期的救治、慢性心衰治疗的启动和优化、合并症的诊治、计划性随访、运动康复、生活方式干预、健康教育、患者自我管理、精神心理支持、社会支持等, 对于改善患者的生活质量、延缓疾病的恶化、降低再住院率具有重要意义。

心衰的多学科合作团队应由心脏专科医师、全科医师、有心衰护理专长的护士、药师、康复治疗师、营养师、心理医师、社会工作者等组成, 按照一定工作流程及规范相互协作。管理团队需要长期稳定的配合和良好的沟通, 应定期培训成员, 以确保管理方案的持续改进和实施的标准化。再入院风险高的心衰患者推荐多学科团队参与的管理方案或管理项目(I, B)。

避免使用可引起心衰加重的药物: 如负性肌力药物(地尔硫草、维拉帕米)、非甾体抗炎药、部分降糖药(沙格列汀、噻唑烷二酮类)、口服糖皮质激素、部分抗肿瘤药物(蒽环类等)、部分生物制剂(贝伐单抗、拉帕替尼、肿瘤坏死因子- α 抑制剂等)、部分抗心律失常药物(氟卡尼、丙吡胺、索他洛尔、决奈达隆)。

心衰管理方案应覆盖诊治全程, 根据病情和危险分层制定出院计划和随访方案。建立心衰随访制

度, 为患者建立医疗健康档案。随访方式包括门诊随访、社区访视、电话随访、家庭监测、植入式或可穿戴式设备远程监控等, 根据具体的医疗条件和患者的意愿及自我管理能力采取适合的随访方式。病情和治疗方案稳定的慢性心衰患者可在社区或基层医院进行随访。

患者缺乏自我管理的方法和知识是心衰反复住院的重要原因之一。通过患者教育, 能提高患者的自我管理能力和用药依从性, 改善生活方式(I, B), 有助于预防心衰加重发生, 减少再住院次数和住院天数。

基于中国心衰中心建设项目中 31 356 例住院心衰患者的调查显示, 3/4 为 ≥ 60 岁患者, ≥ 80 岁的高龄心衰患者占 21.8%^[61]。老年心衰患者发生心衰加重和再入院的风险高, 高龄是心衰患者预后差的危险因素。老年心衰患者应进行老年综合评估, 包括认知障碍、衰弱、营养不良、肌少症、抑郁、焦虑、多重用药。衰弱是心衰患者的预后指标。研究显示衰弱评估可以预测前临床心衰阶段患者出院后 1 年的死亡和再入院^[62]。老年心衰患者管理需要基于综合评估的多维度多学科干预管理模式。

循证医学证据显示心衰是可预防可治疗的, 但目前我国心衰患病率仍呈持续上升趋势, 心衰患者死亡率和再入院率仍居高不下, 尚存在漏诊、误诊

率高, 治疗欠规范, 缺乏有效的长期管理, 不同级别的医院心衰诊治水平存在较大差距等问题。2017 年启动的心衰中心建设和认证项目是有中国特色的心衰防控之路。以国内外心衰及相关疾病的最新指南规范心衰患者的诊治, 按照《中国心衰中心认证标准》、《心衰分级诊疗技术方案》、《中国心衰诊断与治疗质量评价和控制指标专家共识》^[63-64], 在有条件的二级以上医院开展心衰中心建设, 形成心衰疾病诊疗网络体系, 为心衰患者提供诊断、治疗、康复、护理等连续性诊疗服务, 促进对心衰患者实施适合的医疗干预措施, 有助于优化医疗资源, 早期识别和治疗心衰患者的病情加重, 减少心衰再住院, 改善心衰患者的预后。

核心专家组成员 (按姓氏汉字笔画排序): 王华 (北京医院心血管内科), 王江 (陆军军医大学第二附属医院心血管内科), 艾力曼·马合木提 (新疆医科大学第一附属医院心力衰竭科), 白玲 (西安交通大学医学院第一附属医院心血管内科), 李莹莹 (北京医院心血管内科), 李新立 (南京医科大学第一附属医院心血管内科), 刘晨 (中山大学附属第一医院心血管医学部), 任景怡 (中日友好医院心内科), 孙志军 (中国医科大学附属盛京医院心血管内科), 陈牧雷 (首都医科大学附属北京朝阳医院心内科), 汪芳 (北京医院心血管内科), 杨杰孚 (北京医院心血管内科), 张庆 (四川大学华西医院心血管内科), 张瑶 (哈尔滨医科大学附属第二医院心血管内科), 苑海涛 (山东第一医科大学附属省立医院心血管内科), 周京敏 (复旦大学附属中山医院心血管内科), 郭延松 (福建省立医院), 徐东杰 (南京医科大学第一附属医院心血管内科), 徐验 (中国医学科学院阜外医院深圳医院心力衰竭科), 袁琛 (华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管内科), 董吁钢 (中山大学附属第一医院心血管医学部), 董蔚 (解放军总医院心血管病医学部), 黎励文 (广东省人民医院心血管内科)

专家组成员 (按姓氏汉字笔画排序): 丁文惠 (北京大学第一医院心血管内科), 马学平 (宁夏医科大学总医院心血管内科), 井海云 (郑州大学附属郑州中心医院心血管内科), 孔洪 (四川省人民医院心血管内科), 毛威 (浙江省中医院), 卢永昕 (华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管内科), 田庄 (北京协和医院心内科/国际医疗部), 刘宇扬 (首都医科大学附属北京安贞医院), 刘莹 (大连医科大学附属第一医院心血管内科), 吕湛 (川北医学院附属医院心血管内科), 孙健 (吉林大学第一医院心血管内科), 邢艳秋 (山东大学齐鲁医院老年医学科), 李为民 (哈尔滨医科大学附属第一医院心血管内科), 李萍 (南昌大学第二附属医院心血管内科), 陈宝霞 (北京大学第三医院心血管内科), 邱蕾 (北京医院国家老年医学中心), 宋春莉 (吉林大学第二医院心血管内科), 吴镜 (成都市第三人民医院老年科), 严激 (安徽省立医院心血管内科), 杨萍 (吉林大学中日联谊医院心血管内科), 杨巍 (哈尔滨医科大学附属第四医院心血管内科), 张敏 (上

海交通大学附属胸科医院心血管内科), 金玮 (上海交通大学医学院附属瑞金医院心血管内科), 周建中 (重庆医科大学附属第一医院心血管内科), 侯平 (辽宁中医药大学附属医院心血管内科), 姜萌 (上海交通大学医学院附属仁济医院心血管内科), 项美香 (浙江大学医学院附属第二医院心血管内科), 信栓力 (河北省邯郸市第一医院), 俞杉 (贵州省人民医院心内科), 赵然尊 (遵义医科大学附属医院心血管内科), 唐礼江 (浙江医院), 黄大海 (北京医院老年心内科), 傅向华 (河北医科大学第二医院心血管内科), 韩薇 (同济大学附属东方医院心血管内科), 廖玉华 (华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管内科), 漆泓 (中南大学湘雅医院心血管内科), 戴翠莲 (厦门大学附属心血管病医院心内科), 魏毅东 (同济大学附属第十人民医院心血管内科)

执笔: 王华 李莹莹

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wang H, Chai K, Du M, et al. Prevalence and incidence of heart failure among urban patients in China: a national population-based analysis[J]. *Circ Heart Fail*, 2021, 14(10): e008406. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008406.
- [2] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(21): 1995-2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.
- [3] Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Effect of empagliflozin on the clinical stability of patients with heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial[J]. *Circulation*, 2021, 143(4): 326-336. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051783.
- [4] Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1413-1424. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190.
- [5] Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials[J]. *Lancet*, 2020, 396(10254): 819-829. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31824-9.
- [6] Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(20): 1883-1893. DOI: 10.1056/NEJMoa1915928.
- [7] Maddox TM, Januzzi JL, Allen LA, et al. 2021 update to the 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(6): 772-810. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.022.
- [8] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36): 3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- [9] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America[J]. *Circulation*, 2017, 136(6): e137-e161. DOI:10.1161/CIR.0000000000000509.
- [10] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰

- 竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [11] Butler J, Yang M, Manzi MA, et al. Clinical course of patients with worsening heart failure with reduced ejection fraction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(8): 935-944. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.049.
- [12] Floras JS. Sympathetic nervous system activation in human heart failure: clinical implications of an updated model[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(5): 375-385. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.061.
- [13] Hartupee J, Mann DL. Neurohormonal activation in heart failure with reduced ejection fraction[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(1): 30-38. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.163.
- [14] Lopez B, Gonzalez A, Querejeta R, et al. Alterations in the pattern of collagen deposition may contribute to the deterioration of systolic function in hypertensive patients with heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(1): 89-96. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.01.077.
- [15] Murphy SP, Kakkar R, McCarthy CP, et al. Inflammation in heart failure: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(11): 1324-1340. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.01.014.
- [16] Sharov VG, Sabbah HN, Shimoyama H, et al. Evidence of cardiocyte apoptosis in myocardium of dogs with chronic heart failure[J]. *Am J Pathol*, 1996, 148(1): 141-149.
- [17] Tan LB, Jalil JE, Pick R, et al. Cardiac myocyte necrosis induced by angiotensin II[J]. *Circ Res*, 1991, 69(5): 1185-1195. DOI: 10.1161/01.res.69.5.1185.
- [18] van der Pol A, van Gilst WH, Voors AA, et al. Treating oxidative stress in heart failure: past, present and future[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(4): 425-435. DOI: 10.1002/ejhf.1320.
- [19] Greene SJ, Mentz RJ, Felker GM. Outpatient worsening heart failure as a target for therapy: a review[J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(3): 252-259. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.5250.
- [20] 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(5): 1245-1255. DOI: 10.1016/s0735-1097(00)00531-3.
- [21] Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group[J]. *Am Heart J*, 1992, 124(4): 1017-1025. DOI: 10.1016/0002-8703(92)90986-6.
- [22] Faris RF, Flather M, Purcell H, et al. Diuretics for heart failure[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012(2): CD003838. DOI: 10.1002/14651858.CD003838.pub3.
- [23] de Diego C, Gonzalez-Torres L, Nunez JM, et al. Effects of angiotensin-neprilysin inhibition compared to angiotensin inhibition on ventricular arrhythmias in reduced ejection fraction patients under continuous remote monitoring of implantable defibrillator devices[J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15(3): 395-402. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.11.012.
- [24] Desai AS, McMurray JJ, Packer M, et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(30): 1990-1997. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv186.
- [25] Khariton Y, Fonarow GC, Arnold SV, et al. Association between sacubitril/valsartan initiation and health status outcomes in heart failure with reduced ejection fraction[J]. *JACC Heart Fail*, 2019, 7(11): 933-941. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.05.016.
- [26] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(11): 993-1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077.
- [27] Chang PC, Wang CL, Hsiao FC, et al. Sacubitril/valsartan vs. angiotensin receptor inhibition in heart failure: a real-world study in Taiwan[J]. *ESC Heart Failure*, 2020, 7(5): 3003-3012. DOI: 10.1002/ehf2.12924.
- [28] Desai AS, Solomon SD, Shah AM, et al. Effect of sacubitril-valsartan vs enalapril on aortic stiffness in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 322(11): 1077-1084. DOI: 10.1001/jama.2019.12843.
- [29] Kuchulakanti PK. ARNI in cardiovascular disease: current evidence and future perspectives[J]. *Future Cardiol*, 2020, 16(5): 505-515. DOI: 10.2217/fca-2019-0089.
- [30] Senni M, McMurray JJ, Wachter R, et al. Initiating sacubitril/valsartan (LCZ696) in heart failure: results of TITRATION, a double-blind, randomized comparison of two uptitration regimens[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(9): 1193-1202. DOI: 10.1002/ejhf.548.
- [31] Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2018, 380(6): 539-548. DOI: 10.1056/NEJMoa1812851.
- [32] Packer M, Coats AJS, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(22): 1651-1658. DOI: 10.1056/nejm200105313442201.
- [33] Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1413-1424. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190.
- [34] Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2020, 384(2): 117-128. DOI: 10.1056/NEJMoa2030183.
- [35] Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(16): 1451-1461. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038.
- [36] Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(20): 1883-1893. DOI: 10.1056/NEJMoa1915928.
- [37] Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study[J]. *Lancet*, 2010, 376(9744): 875-885. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61198-1.
- [38] Ziff OJ, Lane DA, Samra M, et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data[J]. *BMJ*, 2015, 351: h4451. DOI: 10.1136/bmj.h4451.
- [39] 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. 洋地黄类药物临床应用中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(11): 857-864. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.11.003.
- [40] Yarlagadda RK, Iwai S, Stein KM, et al. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract[J]. *Circulation*, 2005, 112(8): 1092-1097. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.546432.
- [41] Berruezo A, Penela D, Jauregui B, et al. Mortality and morbidity reduction after frequent premature ventricular complexes ablation in

- patients with left ventricular systolic dysfunction[J]. *Europace*, 2019, 21(7): 1079-1087. DOI: 10.1093/europace/euz027.
- [42] Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRs/LAHRs expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2020, 59(1): 145-298. DOI: 10.1007/s10840-019-00663-3.
- [43] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会. 2020 室性心律失常中国专家共识(2016 共识升级版)[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2020, 34(3): 189-253. DOI: 10.13333/j.cnki.cjpe.2020.03.001.
- [44] Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(18): 1929-1949. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.07.017.
- [45] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(5): 382-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.
- [46] January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in collaboration with the Society of Thoracic Surgeons[J]. *Circulation*, 2019, 140(2): e125-e151. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000665.
- [47] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议(2018)[J]. *中华心律失常学杂志*, 2018, 22(4): 279-346. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2018.04.002.
- [48] Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(4): 450-500. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.035.
- [49] 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. 转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变诊断与治疗专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2021, 49(4): 324-332. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20201217-00993.
- [50] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. *Hypertension*, 2018, 71(6): e13-e115. DOI: 10.1161/HYP.000000000000065.
- [51] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [52] Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2019, 139(25): e1082-e1143. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000625.
- [53] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(10): 833-853. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.10.005.
- [54] Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2014, 45(12): 3754-3832. DOI: 10.1161/STR.0000000000000046.
- [55] Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2014, 45(7): 2160-2236. DOI: 10.1161/STR.0000000000000024.
- [56] Seferovic PM, Petric MC, Filippatos GS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(5): 853-872. DOI: 10.1002/ehf.1170.
- [57] American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: standards of medical care in diabetes-2020[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(Suppl 1): S111-S134. DOI: 10.2337/dc20-S010.
- [58] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [59] Kuehneman T, Gregory M, de Waal D, et al. Academy of nutrition and dietetics evidence-based practice guideline for the management of heart failure in adults[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2018, 118(12): 2331-2345. DOI: 10.1016/j.jand.2018.03.004.
- [60] 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(3): 235-248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.03.021.
- [61] 王华, 李莹莹, 柴珂, 等. 中国住院心力衰竭患者流行病学及治疗现状[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(11): 865-874. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.11.004.
- [62] Zheng PP, Yao SM, He W, et al. Frailty related all-cause mortality or hospital readmission among adults aged 65 and older with stage-B heart failure inpatients[J]. *BMC Geriatr*, 2021, 21(1): 125. DOI: 10.1186/s12877-021-02072-6.
- [63] 中国心衰中心专家委员会. 中国心衰中心认证标准[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2018, 10(8): 1-7. DOI: 10.12037/YXQY.2018.08-01.
- [64] 中国医师协会心血管内科医师分会心力衰竭学组, 中国心衰中心联盟专家委员会. 中国心力衰竭诊断与治疗质量评价和控制指标专家共识[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2021, 13(3): 52-62. DOI: 10.12037/YXQY.2021.03-09.

(收稿日期: 2021-11-04)

(编辑: 汪碧蓉)