

心力衰竭：预防和治疗缺一不可

徐芬，周洲

国家心血管病中心 中国医学科学院阜外医院实验诊断中心，北京 100037

通信作者：周洲，E-mail: zhoushou@fuwaihospital.org

【摘要】美国心脏协会、美国心脏病学会和美国心力衰竭协会联合发布了《2022年AHA/ACC/HFSA心力衰竭管理指南》。该指南倡导心力衰竭防治并重，强调基于利钠肽筛查的一级预防对A期（心力衰竭风险期）或B期（心力衰竭前期）患者至关重要；推荐C期（心力衰竭期）患者应接受多学科团队管理，尽早使用包括钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂的“基础四联疗法”；并推荐将希望延长生存期的D期（心力衰竭晚期）患者及时转诊至心力衰竭专科团队，以评估晚期心力衰竭治疗的适用性。

【关键词】心力衰竭；预防；治疗；利钠肽；钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂

【中图分类号】R541；R446 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1674-9081(2022)06-0953-05

DOI: 10.12290/xhyxzz.2022-0440

Heart Failure: Prevention and Treatment are Indispensable

XU Fen, ZHOU Zhou

Center of Laboratory Medicine, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College,
National Center for Cardiovascular Diseases, Beijing 100037, China

Corresponding author: ZHOU Zhou, E-mail: zhoushou@fuwaihospital.org

【Abstract】Recently, 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure has been published. It advocates to pay equal attention to the prevention and treatment of heart failure; and emphasizes that primary prevention based on natriuretic peptides screening is essential for patients at risk for heart failure or with pre-heart failure. Furthermore, it recommends that patients with symptomatic heart failure should receive care from a multidisciplinary team to facilitate the implementation of “basic quadruple therapy” including sodium glucose cotransporter 2 inhibitors; and that patients with advanced heart failure who wish to prolong their survival should be timely referral for heart failure specialty care and assess suitability for advanced heart failure therapies.

【Key words】heart failure; prevention; treatment; natriuretic peptides; sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor

Med J PUMCH, 2022, 13(6):953-957

近期，美国心脏协会（American Heart Association, AHA）、美国心脏病学会（American College of Cardiology, ACC）和美国心力衰竭协会（Heart Failure Society of America, HFSA）联合发布了《2022年AHA/ACC/HFSA心力衰竭管理指南》（下文简称“2022年版指南”）^[1]。2022年版指南强调了心力

衰竭（下文简称“心衰”）防治并重的理念，更新的重点内容包括：（1）心衰的分期及分类；（2）心衰的预防；（3）C期（心力衰竭期）的管理策略：心衰治疗新策略，心衰合并房颤的治疗，心衰合并继发性二尖瓣反流的治疗等；（4）D期（心力衰竭晚期）左心室辅助装置的应用等。

1 心衰的分期与分类

心衰是不断发展演进的慢性过程，病程不可逆转，对于心衰患者而言，仅能停留在某个分期或向更高分期进展。但心衰可防、可控，专业的预防和治疗可有效减少其发生、延缓其进程。目前，临床识别心衰风险的能力显著提升，如在患者出现心衰症状或体征前对其筛查生物标志物（利钠肽等）、评价心脏结构或功能等。为明确心衰风险筛查的覆盖范围及心衰前阶段的治疗和预防指征，2021年《心力衰竭通用定义和分类》修订了心衰分期，即A期（心衰风险期）：患者存在心衰高危因素，如高血压、冠心病、糖尿病、肥胖、代谢综合征、接触心脏毒性制剂及心肌病家族史等，无心衰症状、结构性心脏病或心脏生物标志物水平升高；B（心衰前期）：患者目前或既往无心衰症状或体征，但具有结构性心脏病、心功能异常或利钠肽/心肌肌钙蛋白（cardiac troponin, cTn）水平升高 [B型利钠肽（B-type natriuretic peptide, BNP） $\geq 35 \text{ ng/L}$ 或 N末端 B型利钠肽前体（N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP） $\geq 125 \text{ ng/L}$ 或 cTn > 第 99 百分位参考值上限]；C期（心衰期）：当前或既往存在由心脏病结构或功能异常导致的心衰症状；D期（心衰晚期）：患者接受了指南指导的药物治疗（guideline-directed medical therapy, GDMT），但日常生活受限并反复住院^[2]。

2022年版指南沿用了此分期方法，并将纽约心脏协会（New York Heart Association, NYHA）分级用于描述心衰C期或D期患者的症状和心功能。2022年版指南强调对心衰各阶段治疗干预的目的在于改变危险因素（A期），治疗结构性心脏病（B期），降低发病率和死亡率（C期和D期），即防治并重。

对于心衰分类，2022年版指南与《心力衰竭通用定义和分类》和《2021年ESC急慢性心力衰竭诊断和治疗指南》^[3]中的分类方法一致。基于左心室射血分数（left ventricular ejection fraction, LVEF），将心衰分为4类：射血分数降低的心衰（heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF），LVEF $\leq 40\%$ ；射血分数保留的心衰（heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF），LVEF $\geq 50\%$ 并伴左心室充盈压增高；射血分数轻度降低的心衰（heart failure with mildly reduced ejection fraction, HFmrEF），LVEF为41%~49%，并伴左心室充盈压增高；射血分数改

善的心衰（heart failure with improved ejection fraction, HFimpEF），LVEF $\leq 40\%$ 且治疗后LVEF $>40\%$ ^[1]。2022年版指南强调了LVEF的动态演变过程，建议多次监测LVEF后对某一类型的心衰进行再分类，如HFrEF在LVEF改善后可被再分类为HFimpEF，这亦是该版指南的一个亮点。

2 心衰的预防

一级预防对于心衰A期^[4]和B期^[5]患者至关重要。2022年版指南采用独立章节详细介绍了心衰A期和B期，内容皆是针对心衰的预防。这也是首个提出“心衰预防”概念的心衰管理指南。在《2013年ACCF/AHA心力衰竭管理指南》“高血压、糖尿病管理建议”^[6]及《2017年ACC/AHA/HFSA心力衰竭管理指南更新要点》“对具有心衰发生风险的患者进行利钠肽筛查建议”^[7]的基础上，2022年版指南参考了《2019年心血管疾病初级预防指南》^[8]中有关心衰预防的建议，推荐了全面控制心衰C期发生的卫生保健策略。对于心衰A期患者，2022年版指南强调在一般人群中，健康的生活习惯（如定期进行体育活动、保持正常体质量和健康的饮食模式，以及避免吸烟等）有助于降低心衰的发生风险（推荐级别：1级）。高血压是心衰的重要危险因素，对于心血管疾病发生风险 $\geq 10\%$ 的患者，建议将血压控制在130/80 mm Hg（1 mmHg=0.133 kPa）以下。2022年版指南推荐高血压患者采用GDMT控制血压，并推荐2型糖尿病患者使用钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂（sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i）控制血糖，用于预防心衰（推荐级别：1级）。应用生物标志物对心衰A期患者进行风险分层，并采取适当的预防措施及个体化治疗，可避免其向更高分期进展。STOP-HF研究显示，心衰高风险患者每年检测1次BNP，并对BNP $\geq 50 \text{ ng/L}$ 的患者进行干预（行超声心动图检查和转诊至心血管病专家），可显著降低左心室功能障碍或新发心衰的发生^[9]。此外，PONTIAC研究显示，对于NT-proBNP $>125 \text{ ng/L}$ 的2型糖尿病患者，应用肾素-血管紧张素系统抑制剂（renin-angiotensin system inhibitor, RASI）和β受体阻滞剂（β-receptor blocker, BB）强化治疗，可显著减少心血管病的住院率和死亡率^[10]。在此背景下，2022年版指南推荐对心衰A期患者进行BNP或NT-proBNP筛查，并给予专业医疗团队护理，以预防左心室功能障碍或新发心衰（推

荐级别：2a 级）。以上针对心衰 A 期患者的推荐意见同样适用于心衰 B 期患者。

2022 年版指南推荐将血管紧张素转化酶抑制剂（angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI）、血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂（angiotensinⅡ receptor blocker, ARB）及他汀类药物，以及植入式心脏复律除颤器（implantable cardioverter-defibrillator, ICD）用于心衰 B 期患者的治疗，以延缓此类患者向心衰 C 期及 D 期进展（推荐级别：1 级）。

除 BNP、NT-proBNP 外，cTn 和尿白蛋白/肌酐比值亦是与心衰风险密切相关的生物标志物^[11]。有学者建议将 cTn 和尿白蛋白/肌酐比值纳入心衰预防筛查策略，即心衰 A 期患者需每年筛查 BNP、NT-proBNP、cTn（接触心脏毒性制剂患者）和尿白蛋白/肌酐比值（糖尿病患者），当 BNP ≥ 50 ng/L、NT-proBNP > 125 ng/L、cTn > 第 99 百分位参考值上限或尿白蛋白/肌酐比值 ≥ 30 mg/g 时，提示患者进展为心衰 B 期；此时，需同时对患者进行针对 A 期和 B 期的 GDMT、健康生活方式干预，以及心血管专家团队的随访^[12]。在此策略下，心衰 A 期患者将得到针对心衰 B 期的定期筛查，有助于优化心衰预防的特定管理方案，并明显减少心衰的发生。

3 心衰 C 期的治疗与管理

2022 年版指南推荐心衰 C 期患者应接受多学科团队管理（推荐级别：1 级），以促进非药物干预（自我管理、限制钠摄入、运动训练和心脏康复）、GDMT 的实施和体外辅助装置的应用，降低再住院风险，提高生存率。其中，GDMT 是心衰治疗的基石。对于存在水钠潴留的患者，2022 年版指南推荐使用利尿剂（优先使用袢利尿剂）缓解充血、改善症状并防止心衰恶化；对中高剂量袢利尿剂无反应的患者，加用噻嗪类药物，以减少电解质紊乱（推荐级别：1 级）。

3.1 HFrEF

SGLT2i 是一类新型口服降糖药，除降糖作用外，还具有强大的心肾保护作用。在 DAPA-HF 和 EMPEROR-Reduced 试验中，与安慰剂组相比，SGLT2i 将 HFrEF 患者的心血管死亡和心衰住院复合终点事件发生率降低约 25%^[13-14]，且在两项试验中，减少心衰住院治疗的益处更大（约 30%）^[15]。《2021 年 ESC 急慢性心力衰竭诊断和治疗指南》首次将 SGLT2i 纳入 HFrEF 治疗的一线药物，并提出针对

HFrEF 的“基础四联疗法”，包括血管紧张素受体-中性肽酶抑制剂（angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI）/ACEI/ARB、BB、盐皮质激素受体拮抗剂（mineralocorticoid receptor antagonist, MRA）和 SGLT2i^[3]。

2022 年版指南同样推荐 HFrEF 患者应尽早使用“基础四联疗法”（推荐级别：1 级）^[1]。其中，ARNI 地位提升，成为 RASI 中的首选药物。上述四联药物均以低剂量起始，根据患者治疗耐受情况进行剂量滴定，逐渐增加至目标剂量（耐受患者）或最大耐受剂量（不耐受患者）以改善预后^[1]。“基础四联疗法”的启动方式目前尚在探索阶段，2022 年版指南并未推荐药物的启动顺序。近期有学者提出，应建立以患者为中心的治疗方法，根据慢性、急性和新发 HFrEF 3 种疾病症状类型实施“基础四联疗法”^[16]。（1）慢性稳定性 HFrEF：连续使用 BB，停用 ACEI/ARB 并在 36 h 后开始使用低剂量 ARNI（如沙库巴曲/缬沙坦 24/26 mg，每日 2 次），同时联用 SGLT2i（如恩格列净 10 mg，每日 1 次；或达格列净 10 mg，每日 1 次）。2 周后对 ARNI 和 BB 进行剂量滴定，未使用 MRA 的患者可在此时启用。4 周内检测患者的肾功能和电解质^[13]。（2）急性失代偿性 HFrEF：在此种情况下，入院治疗期间是启动 GDMT 的最佳时间。BB、ARNI 及 SGLT2i 的使用方式同慢性稳定性 HFrEF，正在使用 MRA 的患者建议继续用药，未使用 MRA 的患者建议在 2~4 周内启用。同样在 4 周内检测患者的肾功能和电解质^[13]。（3）新发非缺血性 HFrEF：此类情况可快速启用低剂量的 ARNI（如沙库巴曲/缬沙坦 24/26 mg，每日 2 次）、BB（如比索洛尔 2.5 mg，每日 1 次）和 MRA（如螺内酯 12.5 mg，每日 1 次），2 周后开始剂量滴定。如果患者病情稳定，应在 2 周内启用 SGLT2i，并检测肾功能和电解质^[16]。

2022 年版指南亦推荐了用于 HFrEF 治疗的其他药物，如伊伐布雷定、地高辛和维立西呱等^[1]。对于 NYHA Ⅱ~Ⅲ 级稳定的慢性 HFrEF（LVEF < 35%）患者，接受 GDMT（包括最大耐受剂量的 BB）后静息心率（窦性心律）仍 ≥ 70 次/min 时，使用伊伐布雷定有助于减少心衰住院和心血管死亡事件（推荐级别：2a 级）^[1]。地高辛可降低心衰患者死亡和住院的联合风险，接受 GDMT 后仍有症状或不能耐受 GDMT 的 HFrEF 患者使用地高辛可减少心衰住院率（推荐级别：2b 级）^[1]。维立西呱是可溶性鸟苷酸环化酶（soluble guanylyl cyclase, sGC）刺激剂，可直

接结合并激活 sGC，促进细胞内第二信使环磷酸鸟苷（cyclic guanosine monophosphate, cGMP）生成增加，产生扩血管、改善内皮功能、抗纤维化和抗心肌重塑等作用。对于已接受 GDMT 的高风险 HFrEF 患者和近期发生心衰加重事件的 HFrEF 患者，维立西呱可降低心衰住院和心血管死亡的发生风险（推荐级别：2b 级）^[1]。

3.2 HFmrEF

HFmrEF 对药物的治疗反应与 HFrEF 相似。2022 年版指南推荐将用于 HFrEF 的 SGLT2i（推荐级别：2a 级）和 ARNI/ACEI/ARB、BB、MRA（推荐级别：2b 级）用于 HFmrEF 患者的治疗，但应反复评估 HFmrEF 患者的 LVEF 以确定其疾病过程轨迹，并根据临床需要进行检查以明确启动特定疾病（如冠心病、心脏淀粉样变性等）治疗的条件^[1]。

3.3 HFimpEF

虽然 GDMT 可改善 HFrEF 患者的症状和心功能，使其分类转为 HFimpEF，但大多数 HFimpEF 患者的左心室结构和功能并未完全正常化，心衰症状和生物标志物异常可能持续或再次发生。需强调的是，HFimpEF 患者症状消失、心功能改善及生物标志物水平下降并非心衰治愈，而仅是病情缓解，仍需维持治疗。对于仍有症状或左心室功能障碍的 HFimpEF 患者，不仅应继续进行 GDMT，且应予以优化。2022 年版指南推荐 HFimpEF 患者无论是否存在心衰症状，均应继续进行 GDMT，以防止心衰复发和左心室功能障碍（推荐级别：1 级）^[1]。

3.4 HFpEF

2022 年版指南推荐将 SGLT2i 与 ARNI/ARB、MRA 用于 HFpEF 患者的治疗（推荐级别：2b 级），结束了 HFpEF “无药可医”的状况^[1]。

4 心衰 D 期的治疗与管理

对于心衰 D 期患者，2022 年版指南强调了专业团队管理的必要性，推荐将希望延长生存期的患者及时转诊至心衰专科团队，以评估晚期心衰治疗方式（如左心室辅助装置、心脏移植、姑息治疗和正性肌力药物）的适用性（推荐级别：1 级）^[1]。对 GDMT 和器械治疗耐受的心衰 D 期患者，如符合机械循环支持（mechanical circulatory support, MCS）或心脏移植，推荐持续静脉给予正性肌力药物作为 MCS 或心脏移植的过渡（推荐级别：2a 级）^[1]。反之，如患者不符合 MCS 或心脏移植条件，推荐将正性肌力药物作为控制

症状和改善心功能的姑息治疗（推荐级别：2b 级）^[1]。对于依赖正性肌力药物或短期 MCS 的晚期 HFrEF 患者（NYHA IV 级），推荐植入持久的左心室辅助装置用于改善心功能、生活质量和生存率（推荐级别：1 级）^[1]。对于接受 GDMT 仍有 NYHA IV 级症状的晚期 HFrEF 患者，持久的 MCS 有利于改善症状、心功能等级并降低死亡率（推荐级别：2a 级）^[1]。对于血流动力学异常和休克的晚期 HFrEF 患者，短期 MCS（包括经皮和体外心室辅助装置）有助于患者的恢复，并可为进一步治疗奠定基础（推荐级别：2a 级）^[1]。

5 心衰合并症的治疗与管理

房颤与心衰之间的相互作用非常复杂。房颤可加重心衰，但心衰亦可增加房颤风险。对于心衰合并房颤的治疗与管理，2022 年版指南作出的主要推荐如下：（1）慢性心衰合并永久性-持续性-阵发性房颤时，推荐房颤卒中风险评分（CHA2DS2-VASc） ≥ 2 （男性）和 ≥ 3 （女性）的患者接受慢性抗凝治疗，并推荐使用口服抗凝剂而非华法林（推荐级别：1 级），同时强调慢性抗凝治疗对男性和女性均不会产生额外风险；（2）对于由房颤引起心衰症状的患者，推荐实施房颤消融治疗以改善患者症状和生活质量（推荐级别：2a 级）；（3）对于合并房颤且 LVEF $\leq 50\%$ 的患者，如节律控制策略失败或不理想，推荐采用房室结消融术和心脏再同步化治疗（推荐级别：2a 级）^[1]。

2022 年版指南强调 GDMT 同样适用于合并心脏瓣膜病（valvular heart disease, VHD）的 HFrEF 患者，应按照 VHD 临床实践指南采用多学科方式进行管理，以防止心衰恶化和不良临床结局（推荐级别：1 级）^[1]。对于合并慢性严重继发性二尖瓣反流的 HFrEF 患者，推荐在对继发性二尖瓣反流相关的左心室功能障碍进行任何干预前先优化 GDMT（推荐级别：1 级）^[1]。

此外，2022 年版指南亦对贫血、高血压、糖尿病及睡眠障碍等合并症的治疗及管理给出了具体推荐意见。

6 小结

总之，2022 年版指南是一部完善的心衰管理策略，从心衰预防、药物治疗到器械应用等均作出了重要修订，对我国心衰临床实践具有重要参考价值。在

临床实践中，坚持“防治并重”，对心衰A期患者定期筛查，对心衰B~D期患者进行全方位管理，以降低我国心衰的发病率和死亡率。

作者贡献：徐芬负责撰写论文；周洲负责审校论文。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. Circulation, 2022, 145: e895-e1032.
- [2] 《心力衰竭通用定义和分类》将开启心力衰竭诊疗的标准化进程 [J]. 协和医学杂志, 2021, 12: 621-623.
- [3] 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: 3599-3726.
- [4] Faggiano P, Bernardi N, Calvi E, et al. Stage A Heart Failure: Modern Strategies for an Effective Prevention [J]. Heart Fail Clin, 2021, 17: 167-177.
- [5] Redfield MM. Strategies to screen for stage B as a heart failure prevention intervention [J]. Heart Fail Clin, 2012, 8: 285-296.
- [6] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62: e147-e239.
- [7] 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: e137-e161.
- [8] Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [J]. Circulation, 2019, 140: e596-e646.
- [9] Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial [J]. JAMA, 2013, 310: 66-74.
- [10] Huelsmann M, Neuhold S, Resl M, et al. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): a prospective randomized controlled trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62: 1365-1372.
- [11] Suthahar N, Lau ES, Blaha MJ, et al. Sex-Specific Associations of Cardiovascular Risk Factors and Biomarkers with Incident Heart Failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76: 1455-1465.
- [12] Bozkurt B. It Is Time to Screen for Heart Failure: Why and How? [J]. JACC Heart Fail, 2022, 10: 598-600.
- [13] 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: 1995-2008.
- [14] Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure [J]. N Engl J Med, 2020, 383: 1413-1424.
- [15] 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: 819-829.
- [16] Sharma A, Verma S, Bhatt DL, et al. Optimizing Foundational Therapies in Patients With HFrEF: How Do We Translate These Findings Into Clinical Care? [J]. JACC Basic Transl Sci, 2022, 7: 504-517.

(收稿: 2022-08-10 录用: 2022-10-16 在线: 2022-10-17)

(本文编辑: 李玉乐)