2013ACCF/AHA 心力衰竭管理指南

(全文翻译之二)

柳州市人民医院心内科　胡世红

7.3.C 阶段

7.3.1.非药物干预

7.3.1.1.教育:推荐

I 类推荐

1. HF 患者应接受特殊教育以促进 HF 的自我护理（149-154）。（证据水平：B）

2. 推荐对 HF 患者参与安全而有效的运动训练（或规律地体力活动）以改善其功能状态（155-158）。（证据水平：A）

IIa 类推荐

1. 对无症状的 HF 患者限钠是合理的以减轻充血症状。（证据水平：C）

2. **对 HF 并睡眠呼吸暂停患者，为增加 LVEF 和改善功能状态，连续气道正压通气可能是有益的（159-162）。（证据水平：B）**

HF 患者的自我护理方案是复杂而多方面的。患者需要理解监测其症状和体重波动、限制钠盐摄入、按处方服药和保持体力活动的意义。尽管关于这些推荐的教育并不是很充分，但这对于显著改善患者的预后是必不可少的。出院后，很多 HF 患者需要疾病管理方案，总结在第 11 节。

一篇包含 35 项对 HF 患者教育干预研究的系统评价已经证实，

教育能改善知识、自我监测、药物依从性、住院时机和住院天数。接受了住院教育的患者，与没有接受住院教育的患者相比，出院时和 1 年后有较高的知识得分。数据质疑出院教育的生存率获益。然而，既往的数据已提示，出院教育在 6 个月随访期内，可使住院天数、费用和死亡率降低。按照联合委员会的全部 6 类 HF 核心措施进行了教育的患者，包括 HF 在内的全因再住院率显著降低。甚至仅基于家庭的对患者及其家属的教育干预，也可减少 HF 成人的急诊次数和非计划住院。

7.3.1.2.社会支持

社会支持被认为可缓冲压力并提高治疗的依从性和健康的生活方式。大多数检查社会支持与 HF 成人住院关系的研究发现，缺乏社会支持与住院率和死亡风险较高相关。

7.3.1.3.限钠：推荐

IIa 类推荐

1. 对无症状的 HF 患者限钠是合理的以减轻充血症状。（证据水平：C）

对 HF 患者通常推荐饮食限钠并得到很多指南的认可。然而，关于总结出这一推荐的数据不是很强，而且在这些研究中，在方案、液体摄入、钠摄入的测量、依从性、其他临床和治疗特征方面的差异，使得数据相互比较和得出明确结论受到挑战。观察性数据提示饮食钠摄入与液体潴留和住院风险之间存在一定关系。然而，其他研究提示对 HF 患者限钠可加重神经激素激活。与健康人不同，HF 患者的钠

稳态已经改变，可部分解释这些趋势。在大多数这类研究中，患者是没有接受指南导向药物治疗（GDMT）的；在优化治疗的 HF 患者中，评价限钠对神经激素激活和预后的影响，至今尚未进行研究。除了 1 项评估 HFpEF 患者的研究外，所有其他研究都集中在 HFrEF 的患者。这些数据主要来自白种人患者；当考虑种族间的心血管和肾脏病理生理差异时，在非白种人 HF 患者中限钠的作用不能根据这些研究来确定。使这一问题更为复杂的是，3 项评估限钠与预后的随机临床试验都已表明，HFrEF 患者较低的钠盐摄入与不良预后相关。

这些观察的局限性使得对每日钠摄入难以给予精确的推荐，和是否应当因 HF 类型（如 HFrEF 与 HFpEF）、疾病的严重程度（如 NYHA 分级）、HF 相关的共病（如肾功能不全）或其他特征（如年龄或种族）而异。对于大多数 A 阶段和 B 阶段 HF 的患者，因为钠摄入和高血压、左室肥厚和心血管病之间存在关系，AHA 推荐限钠至 1,500 mg/d 看来是适宜的。然而，对于 C 阶段和 D 阶段的 HF 患者，当前还没有足够的数据来认可任何特定水平的钠摄入。因为在一般人群中，钠摄入普遍是高的(>4 g/d)，故对于 C 阶段和 D 阶段的 HF 患者，医师应当考虑一定程度的限钠（如<3 g) 以改善症状。

7.3.1.4.睡眠障碍的治疗：推荐

IIa 类推荐

1.对 HF 合并睡眠呼吸暂停患者，为增加 LVEF 和改善功能状态，连续气道正压通气可能是有益的（159-162）。（证据水平：B）

在 HF 患者中，睡眠障碍是常见的。1 项对用装置治疗的慢性 HF

成人的研究发现，61%有中枢型或梗阻型睡眠呼吸暂停。与没有 HF 包括已证实有睡眠障碍的患者相比，HF 患者尽管睡眠时间较少和睡眠不足，但罕有报道白天过度睡眠。因此，对这些患者应高度怀疑睡眠障碍。应根据临床判断给患者进行睡眠检查。

对梗阻性睡眠呼吸暂停的主要治疗是夜间持续气道正压通气（CPAP）。在 1 项大型试验中，CPAP 治疗梗阻性睡眠呼吸暂停对降低呼吸暂停-低氧指数、改善夜间氧合作用、增加 LVEF、降低肾上腺素水平和延长 6 分钟步行距离，都是有效的；这些获益可持续达 2 年之久。多项小型研究提示 CPAP 能改善伴梗阻性睡眠呼吸暂停 HF 患者的心功能、交感活性和健康相关生活质量（HRQOL）。

7.3.1.5.体重减轻

肥胖定义为体质指数（BMI）≥30 kg/m。BMI 在 30-35 kg/m2 之间的 HF 患者，死亡率和住院率低于 BMI 正常的患者。与健康静坐的人相比，体重减轻可能反映了由于 HF 时总能量消耗较高，从而导致恶病质。心脏恶病质的诊断可独立预测预后不良。在 HF 群体的另一部分，与体重正常的患者和肥胖的人相比，病态肥胖患者可有不良的预后。一条 U 型分布曲线提示，死亡率在恶病质患者中是最高的；在正常体重、超重和适度肥胖患者中是最低的；而在较严重肥胖的患者中是较高的。

虽然在肥胖的 HF 患者中，存在体重减轻后症状改善的轶事报告，但是对于肥胖的 HF 患者，关于减轻体重的作用的大规模临床试验，还没有进行。西布曲明禁用于 HF 患者，因为报道它可引起心肌病。

7.3.1.6.活动、运动处方和心脏康复：推荐

IIa **推荐**

3. **对临床稳定的 HF 患者，为改善功能状态、运动持续时间、HRQOL 和死亡率，心脏康复治疗可能是有用的（155，157，158，163-166）。（证据水平：B）**

HF 患者运动训练是安全的且有很多的益处。汇总分析显示心脏康复可降低死亡率、改善功能能力、运动持续时间和 HRQOL、并降低住院率。其他益处包括改善内皮功能、减少儿茶酚胺释放、提高外周氧摄取和减少住院。

对 HF 患者的运动训练曾经进行了很多的随机对照试验，但大多数试验的统计把握度较低。1 项关于运动与 HF 的大型试验将 2331 例患者（平均 EF25%，缺血病因占 52%）随机分配到运动训练 3 个月与一般护理。在研究结束时，未调整的分析示总死亡率和住院率没有明显差异。当调整了冠心病危险因素后，运动训练组的全因死亡率、心血管病死亡率或住院率降低了 11%（p<0.03)。汇总分析也证明运动可使峰值氧耗改善和全因死亡率降低。

7.3.2.C 阶段 HFrEF 的药物治疗：推荐

I 类推荐

1. 对 C 阶段患者如适宜的话，推荐采取对 A 阶段和 B 阶段患者列为 I 类推荐的所有措施。（证据水平：A、B、C）

7.3.2.1.利尿剂：推荐

I 类推荐

1. 对于有液体潴留证据的 HFrEF 患者，如果无禁忌症，推荐用利尿剂以缓解症状。（证据水平：C）

、

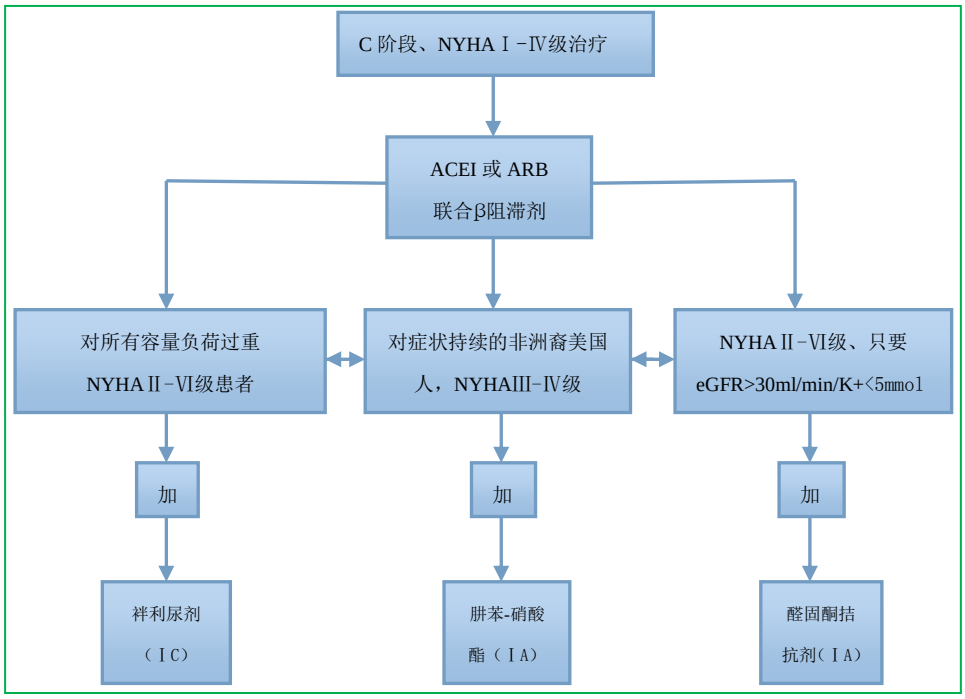


图 1　C 阶段 HFrEF：循证的、指南导向的药物治疗

利尿剂抑制肾小管特定部位钠和氯的重吸收。布美他尼、呋塞米和托拉塞米作用于亨利氏袢（因此称为袢利尿剂），而噻嗪类、美托拉宗和保钾利尿剂（如螺内酯）则作用于肾小管远端。袢利尿剂作为首选的利尿剂用于大多数 HF 患者。噻嗪类利尿剂在伴轻度液体潴留的高血压 HF 患者可以考虑，因为它们可提供比较持续的降压作用。

有对照的试验已经证实，利尿剂能增加尿钠排泄并减轻液体潴留的体征。在多项中期研究中，利尿剂显示可改善 HF 患者的症状和运动耐力；然而，利尿剂对发病率和死亡率的影响尚不明。利尿剂是唯一的用于治疗 HF 能够充分控制液体潴留的药物。适当地使用利尿剂，是成功地使用其他药物治疗 HF 的一个关键环节。不适当地使用小剂量利尿剂会引起液体潴留；相反，不适当地使用大剂量的利尿剂会引

起容量收缩，可能增加低血压和肾功能不全的风险。

7.3.2.1.1.利尿剂：患者的选择

应当给有液体潴留证据的所有患者，和既往有液体潴留史的多数患者，开处利尿剂。利尿剂一般应当与 ACEI、B 阻滞剂和醛固酮拮抗剂联用。少数 HF 患者不用利尿剂也能维持目标体重。

7.3.2.1.2.利尿剂：启动和维持

表 14　推荐用于治疗慢性 HF 的口服利尿剂

药物	初始每日剂量	最大每日总剂量	作用持续时间
袢利尿剂			
布美他尼	0.5 to 1.0 mg once or twice	10 mg	4 to 6 h
呋塞米	20 to 40 mg once or twice	600 mg	6 to 8 h
托塞米	10 to 20 mg once	200 mg	12 to 16 h
噻嗪类利尿剂			
氯噻嗪	250 to 500 mg once or twice	1,000 mg	6 to 12 h
氯噻酮	12.5 to 25.0 mg once	100 mg	24 to 72 h
氢氯噻嗪	25 mg once or twice	200 mg	6 to 12h
吲哒帕胺	2.5 mg once	5 mg	36h
美托拉宗	2.5 mg once	20 mg	12to 24h
保钾利尿剂			
阿米洛利	5 mg once	20 mg	24h
螺内酯	12.5 to 25.0 mg once	50 mg	1to 3h
氨苯蝶啶	50 to 75 mg twice	20 0mg	7to 9h
顺序肾单元阻滞			
美托拉宗	2.5 to 10.0 mg once 加袢利尿剂	N/A	N/A

氢氯噻嗪	25 to 100 mg once or twice 加袢利尿剂	N/A	N/A
氯噻嗪	500 to 1,000 mg once 加袢利尿剂	N/A	N/A

*依普利酮虽然也是利尿剂但主要用于慢性心衰。 †有时密切监测也可用较大剂量。
N/A：无资料可用

最常用于治疗 HF 的袢利尿剂是呋塞米，但有些患者对这类药的其他制剂（如布美他尼、托拉塞米）反应更好，因为其口服生物利用度较高。表 14 列出了推荐用于治疗慢性 HF 的口服利尿剂。在门诊的 HF 患者中，利尿治疗常以小剂量开始，并逐渐增加剂量，直到尿量增多和体重减轻，一般达每天 0.5-1.0kg。为了维持积极的利尿和保持体重减轻，可能需要进一步增加利尿剂的剂量和频率（即 Bid）。利尿治疗的最终目标是消除液体潴留的临床证据。利尿一般与适度的饮食限钠相结合。一旦液体潴留已经消退，对某些患者应当维持利尿治疗，以防容量负荷过重复发。常给患者开处固定剂量的利尿剂，但这些药物可能需要经常调整。在多数情况下，可通过让患者每天记录其体重来完成这种调整，如果体重增减超出一个特定范围便调整利尿剂的剂量。如果患者饮食摄入大量的钠、正在服用能阻止利尿作用的药物（如包括环氧化酶-2 在内的非甾体类抗炎药）、有明显的肾功能或灌注损害，他们可能对大剂量利尿剂没有反应。利尿剂抵抗一般可通过静脉内使用利尿剂（包括使用连续输入或联用不同种类的利尿剂（如美托拉宗与袢利尿剂）来克服。

7.3.2.1.3.利尿剂：治疗的风险

利尿剂的主要不良反应包括电解质和液体耗竭，以及低血压和氮质血症。利尿剂可致钾和镁耗竭，能使患者出现严重的心律失常。当

2 种利尿剂联用时，电解质耗竭的风险显著升高。

7.3.2.2.ACEI：推荐

1 类推荐

1. 对于当前或既往有症状的 HFrEF 患者，如无禁忌症，推荐用 ACEI，以降低发病率和死亡率（134，167-169）。（证据水平：A）

7.3.2.2.1.ACEI：患者的选择

ACEI 能降低 HFrEF 患者的死亡风险和减少住院。ACEI 的获益可见于有轻、中、重度 HF 症状的患者和伴或不伴 CAD 的患者。对所有的 HFrEF 患者都应开处 ACEI。如果没有禁忌症，ACEI 应与 B 阻滞剂联用。如果患者在既往使用时发生过威胁生命的不良反应（即血管神经性水肿）或患者是孕妇或计划怀孕，就不应给予 ACEI。如果患者血压很低（SBP<80 mm Hg)、血肌酐水平显著升高(>3 mg/dL)、双侧肾动脉狭窄、或血钾水平升高(>5.0mmol/L)，医师应慎用 ACEI。

7.3.2.2.2.ACEI：启动和维持

可用的数据提示在可用的的 ACEI 当中其对症状和生存率的影响没有差异。用 ACEI 治疗应以小剂开始（表 15），如果小剂耐受良好，然后逐渐增加剂量。在启动治疗 1-2 周内和此后应定期评估肾功能和血钾，特别是对原有低血压、低血钠、糖尿病、氮质血症或正在用钾制剂的患者。在设计评估生存率的有对照的临床试验中，ACEI 的剂量不是由患者的治疗反应来确定的，而是逐渐加量一直达到预先确定的目标剂量。临床医师应力图使用在临床试验中已经证明可降低心血管事件风险的剂量。如果不能使用 ACEI 的目标剂量或耐受性差，应

当使用预期在小剂量与大剂量之间效果仅有很小差异的中间剂量。突然停用一种 ACEI 可能导致临床恶化故应避免。

7.3.2.2.3.ACEI：治疗风险

ACEI 的多数不良反应可能归因于这些药物的 2 种主要的药理作用：与血管紧张素抑制相关的反应和与激肽作用增强相关的反应。可能还发生其他类型的不良反应（如皮疹和味觉失调）。达到 20%的患者会发生 ACEI 引起的咳嗽。使用 ACEI 时，对患者的容量状态、肾功能和共病（7.3.2.1 和 7.3.2.9 节）应给予特别的关照。然而，大多数（85%-90%）HF 患者能耐受这些药物。

7.3.2.3.ARB：推荐

I 类推荐

1. 对于当前或既往有 HF 症状、对 ACEI 不耐受的 HFrEF 患者，如果无禁忌症，推荐用 ARB 以降低发病率和死亡率(136,170,171,189)。（证据水平：A）

IIa 类推荐

1. 对于 HFrEF 患者，特别是因其他适应症已经在服用 ARB 的患者，如果无禁忌症，作为一线治疗的 ACEI 的替代选择。推荐用 ARB 以降低发病率和死亡率（190-1951）。（证据水平：A）

llb 类推荐

1. 对于已经在用一种 ACEI 和一种 B 阻滞剂治疗，仍持续有症状，而醛固酮拮抗剂不是适应症或不耐受的患者，可以考虑加用一种 ARB (176,196)。（证据水平：A）

III 类推荐：有害

1. 常规联用一种 ACEI、ARB 和醛固酮拮抗剂对 HFrEF 患者可能有害。（证据水平：C）

ARB 是用这样的基本原理开发出来的：A）在 ACEI 存在的情况下，通过另外的酶途径驱动，血管紧张素 II 继续产生和 B）干扰 RAS 而不抑制激肽酶可产生 ACEI 的所有获益，而降低 ACEI 引起的不良反应风险。然而，现已知道 ACEI 的一些益处可能与激肽的聚积相关而不是血管紧张素 II 形成受抑制相关，而 ACEI 治疗 HF 的某些不良反应，则与血管紧张素 II 形成受抑制相关。

表 15　常用于 HFrEF(C 阶段 HF)的药物

药物	初始每日剂量	最大剂量	临床试验中达到的平均剂量
ACEI			
卡托普利	6.25 mg 3 times	50 mg 3 times	122.7 mg/d (178)
依那普利	2.5 mg twice	10 to 20 mg twice	16.6 mg/d(168)
福辛普利	5 to10 mg once	40 mg once	N/A
赖若普利	2.5 to 5 mg once	20 to 40 mg once	32.5 to 35.0 mg/d
培哚普利	2 mg once	8 to 16 mg once	N/A
奎那普利	5mg twice	20 mg twice	N/A
雷米普利	1.25to 2.5mg once	10 mg once	N/A
群多普利	1mg once	4 mg once	N/A
ARB			
坎地沙坦	4 to 8 mg once	32 mg once	24 mg/d (176)
氯沙坦	25 to 50 mg once	50 to 150 mg once	129 mg/d (177)
缬沙坦	20 to 40 mg twice	160 mg twice	254 mg/d (170)

醛固酮拮抗剂			
螺内酯	12.5 to 25.0 mg once	25 mg once or twice	26 mg/d (181)
依普利酮	25 mg once	50 mg once	42.6 mg/d (184)
B 阻滞剂			
比索洛尔	1.25 mg once	10 mg once	8.6 mg/d (185)
卡维地洛	3.125 mg twice	50 mg twice	37 mg/d (186)
卡维地洛 CR	10 mg once	80 mg once	
美托洛尔 CR/XL	12.5 to 25.0 mg once	200 mg once	159 mg/d (187)
肼苯哒嗪和硝酸异山梨酯			
固定剂联合（180）	37.5 mg 肼苯哒嗪/ 20 mg 硝酸异山梨酯 3 times daily	75 mg 肼苯哒嗪 /40 mg 硝酸异山梨酯 3 times /d	~175 mg 肼苯哒嗪/90mg 硝酸异山梨酯/d
肼苯哒嗪和硝酸异山梨酯（188）	肼苯哒嗪: 25 to 50 mg, 3 or 4 times daily 和 硝酸异山梨酯: 20 to 30 mg 3 or 4 times daily	肼苯哒嗪: 每天 300 mg 分次使用 和硝酸异山梨酯: 每天 120 mg 分次使用	N/A

CR：控释；CR/XL：控释/延释；N/A：无资料可用。

在几项安慰剂-对照的研究中，用 ARB 长期治疗可产生血流动力学的、神经激素的和临床效果，这与干扰 RAS 后可预期的效果一致。住院率和死亡率降低已得到证实。抑制收缩性 HF 患者的 RAS 系统，ACEI 仍然是首选，但现在 ARB 可考虑为一种合理的替代选择。

7.3.2.3.1.ARB：患者的选择

ARB 被用于治疗不能耐受 ACEI 的 HFrEF 患者；主要与咳嗽相关的 ACEI 不能耐受，是最常见的适应症。此外，对于因另一种原因如高血压已经在服一种 ARB 且随后发生了 HF 的患者，可用这种 ARB 作为一种 ACEI 的替代。服用一种 ACEI 的患者，血管神经性水肿的发生率<1%，在黑人中更常见。因为其发生可能是威胁生命的，故临

床怀疑这种反应时，此后患者终生都应避免使用所有的 ACEI。对有血管神经性水肿史的任何患者都不应启动 ACEI。虽然对于在服一种 ACEI 已发生了血管神经性水肿的患者，可以考虑用 ARB 替代治疗，但有些患者用 ARB 也发生血管神经性水肿，故对一个已经发生与 ACEI 使用相关的血管神经性水肿的患者，建议慎用 ARB 替代。

7.3.2.3.2.ARB：启动和维持

当使用 ARB 时，应当按表 15 所示的开始剂量来启动。启动 ARB 的很多考虑与前面讨论的 ACEI 启动相似。在启动后 1-2 周内和剂量调整后应密切随访，评估血压（包括体位性血压改变）、肾功能和血钾。收缩压<80mm Hg、血钠低、糖尿病和肾功能受损的患者，在用 RAAS 抑制剂治疗期间值得密切监测。通过剂量加倍一般可达到剂量调整。对稳定的患者，在达到 ACEI 或 ARB 的完全目标剂量前，加用 B 阻滞剂治疗是合理的。

7.3.2.3.3.ARB：治疗的风险

ARB 治疗的风险归因于血管紧张素刺激受抑制。当与这一神经激素轴的另一种抑制剂如 ACEI 或 ARA 联用时，低血压、肾功能不全和高钾血症的这类风险是最大的。

表 16 醛固酮受体拮抗剂的药物剂量调整

	依普利酮		螺内酯	
eGFR (mL/min/1.73 m2)	≥50	30- 49	≥50	30-49
初始剂量(只有当 K+≤5mmol/L 时）	25.0 mg q.d	25.0 mg q.o.d.	12.5 to 25.0 mg q.d.	12.5 mg q.d.or q.o.d.
维持剂量(4 周后 K+≤5mmol/L）*	50 mg q.d.	25mg q.d.	25mg q.d or b.i.d	12.5 to 25.0 mg q.d.

*在剂量启动后， K+升高≤6.0 mmol/L 或肾功能恶化，要控制直到 K+<5.0 mmol/L。在证实高钾血症/肾

功能不全消退后至少 72 小时，考虑减少剂量后重启治疗。eGFR：计算的肾小球滤过率。

7.3.2.4.B 阻滞剂：推荐

I 类推荐

1. 对于当前或既往有 HFrEF 症状的所有患者，如无禁忌症，推荐使用已被证明可降低死亡率的 3 种 B 阻滞剂中的 1 种（即比索洛尔、卡维洛尔和持续释放的琥珀酸美托洛尔）以降低发病率和死亡率(137,172-175,187)。（证据水平：A）

用 B 阻滞剂长期治疗能减轻 HF 的症状、改善患者的临床状态并增强患者总体舒适感。此外，像 ACEI 一样，B 阻滞剂能降低死亡风险和死亡或住院复合风险。B 阻滞剂的这些获益可见于有或没有 CAD 的患者、有或没有糖尿病的患者、以及妇女和黑人。在已经服用 ACEI 的患者也可观察到 B 阻滞剂的这种有益效果。

已经证明有 3 种 B 阻滞剂可有效降低慢性 HFrEF 患者的死亡风险：选择性阻滞 B-1 受体的比索洛尔和琥珀酸缓释美托洛尔，和阻滞 a-1、B-1 和 B-2 受体的卡维洛尔。用这 3 种药物的阳性所见不应看作是 B 阻滞剂的类效应。布新洛尔在不同人群间缺乏一致的效果，而在 HF 临床实验中短效的酒石酸美托洛尔是不太有效的。B-1 选择性阻滞剂拉贝洛尔已被证实可适度降低全因死亡或心血管住院的一级终点，但对包括 HFpEF 患者在内的老年人群并不单独影响死亡率。

7.3.2.4.1.B 阻滞剂：患者选择

对所有稳定的 HFrEF 患者，都应开处 B 阻滞剂，除非他们有使用禁忌症或对这些药不能耐受。因为其对生存率和疾病进展的有利影响，HFrEF 一旦得到诊断，应尽快启动临床试验已证明了的 B 阻滞

剂。即使症状轻微或经其他治疗已经改善，B 阻滞剂都是很重要的，不应延迟到已证实症状复发或疾病进展才用。因此，即使患者有少许残障和获得看似极小的症状性益处，他们仍应当用一种 B 阻滞剂治疗以降低疾病进展、临床恶化和猝死的风险。

在启动 B 阻滞剂治疗前，患者不需要服用大剂量的 ACEI。对在服用一种小剂量 ACEI 的患者，加用一种 B 阻滞剂，要比加大 ACEI 的剂量甚至达到临床试验中所用的目标剂量，可带来更大的症状改善和死亡风险降低。对于当前或近期有液体潴留史的患者，如果没用利尿剂就不应开处 B 阻滞剂，因为需要利尿剂来维持钠和液体平衡，并预防可能伴随启动 B 阻滞剂治疗时的液体潴留加重。对于有反应性气道疾病或无症状性心动过缓的患者，可以考虑用 B 阻滞剂，但对这两种情况有持续症状的患者应当慎用。

7.3.2.4.2.B 阻滞剂：启动和维持

用 B 阻滞剂治疗应当以小剂量（表 15）启动，如果小剂量能良好耐受接着逐渐加量。在加量期间应密切监测患者生命指征和症状的变化。应当直到用小剂量所观察到的任何不良反应已经消失时，才有计划地加大 B 阻滞剂的剂量。当采用这样一种谨慎的方法时，纳入临床试验接受 B 阻滞剂的大多数（约 85%）患者，能够耐受用这些药短期和长期治疗，并可达到最大的计划试验剂量。临床医师应当尽一切努力来达到在主要临床试验中，证明有效的 B 阻滞剂的目标剂量。即使症状没有改善，也应当维持长期治疗，以降低主要临床事件的风险。突然停用一种 B 阻滞剂治疗可能导致临床恶化故应当避免。

7.3.2.4.3.B 阻滞剂：治疗的风险

启动阻滞剂治疗可产生需要注意和处理的4型不良反应：液体潴留和HF加重、乏力、心动过缓或心脏传导阻滞和低血压。液体潴留或HF加重一般不是永久撤出B阻滞剂治疗的一种理由。这些患者对强化常规治疗一般反应良好，而一旦治疗，他们仍然非常适合用一种β-受体阻滞剂长期治疗。由B阻滞剂引起的心率和心脏传导减慢一般是无症状的，因此，不需要治疗；然而，如果心动过缓伴有头晕或头昏眼花或发生Ⅱ度或Ⅲ度房室传导阻滞，医师应当减少B阻滞剂的剂量。医师在一天中的不同时间分别给予B阻滞剂和ACEI可降低低血压的风险。对容量耗竭的患者，在减少利尿剂的剂量后，低血压的症状也可缓解。如果低血压伴有低灌注的其他临床证据，B阻滞剂应当减量或停用以待进一步评估患者。乏力的症状是多因素的，且也许是最难有信心解决的症状。虽然乏力可能与B阻滞剂有关，但其他的乏力原因包括睡眠呼吸暂停、过度利尿或抑郁也应当考虑。

7.3.2.5.醛固酮受体拮抗剂（ARA）

I 类推荐

1. 对于 NYHA II-IV 级和 LVEF≤35%的患者，如无禁忌症，推荐用 ARA（盐皮质激素受体拮抗剂），以降低发病率和死亡率。NYHA II 级患者，如考虑 ARA，应当获得既往因心血管病住院或 BNP 水平升高史。肌酐水平男性应<2.5 mg/dL，女性应<2.0 mg/dL（或 eGFR>30 mL/min/1.73 m2），血钾应<5.0 mEq/L。严密监测血钾、肾功能，利尿剂启动后应调整剂量，此后要密切随访，以减少高

钾血症和肾功能不全的风险（181，182，197）。（证据水平：A）

2. 对于 AMI 后 LVEF<40%、发生了 HF 症状或有糖尿病史的患者，如无禁忌症，推荐用 ARA（184）。（证据水平：B）

III 类推荐：有害

1. 因为威胁生命的高钾血症或肾功能不全，血肌酐水平男性>2.5 mg/dL或女性>2.0 mg/dL(或eGFR <30 mL/min/1.73 m2)及/或血钾>5mmol/L时，不适当地使用ARA可能有害（198，199）。（证据水平：B）

标志性的RALES试验（随机化螺内酯评估研究）显示，使用螺内酯治疗慢性HFrEF和LVEF<35%的患者，可使全因死亡率降低30%并降低心源性猝死和HF住院。依普利酮治疗较广范围的HFrEF患者，显示可降低全因死亡率、心血管死亡或HF住院。

7.3.2.5.1. ARA：患者的选择

对于已经在用ACEI（或ARB）和B阻滞剂的HFrEF患者，医师应强烈考虑加用ARA螺内酯或依普利酮。虽然ARA试验的纳入标准排除了肌酐>2.5 mg/dL的患者，但大多数患者肌酐水平低得多（95%的患者肌酐≤1.7 mg/dL）。而在EMPHASIS-HF（依普利酮治疗轻度HF住院患者和生存率研究）试验中，2/3的患者估算的肾小组球滤过率<60 mL/min/1.73m2。还注意到EMPHASIS-HF试验的纳入标准是年龄至少≥55岁、NYHA II级症状和EF不大于30%（或如果>30%-35%，ECG上QRS波时限应>130 ms）。为了降低正常血容量的HFrEF患者的威胁生命的高钾血症的风险，患者起始血肌酐应<2.5 mg/dL（或eGFR>30

mL/min/1.73 m2)，近期没有加重；血钾<5.0mmol/L，没有严重高钾血症史。在启动ARA时，精心挑选患者并密切监测进行风险评估是必不可少的。

7.3.2.5.2.ARA：启动和维持

螺内酯应当以每天12.5-25mg的剂量启动，而依普利酮应当以每天25mg的剂量启动，增加到每天50mg。对于担心高钾血症或临界肾功能（eGFR30-49mL/min/1.73m2)的患者，建议隔天1剂的启动方案（表16）。启动ARA后，应停止补钾（或减量和对有高钾血症史的患者仔细监测；表17），应告知患者避免高钾食物和NSAID。在启动ARA后2-3天内应检查血钾水平和肾功能并在第7天复查。随后的监测应根据肾功能和液体状态的一般临床稳定性来调整，但在头3个月至少每月查1次，此后每3个月查1次。加用或加量ACEI或ARB应当建立一个新的监测周期。

支持或拒绝螺内酯和依普利酮可以互换的资料有限。依普利酮与螺内酯之间可感知的差异，是醛固酮受体拮抗的选择性而不是阻滞盐皮质激素活性的效果。在RALIS试验中，使用螺内酯（一种非选择性的拮抗剂）男子乳腺发育或乳房疼痛的发生率增高（10%）。在EPHESUS（依普利酮治疗AMI后HF的效果和生存率研究）和EMPHASIS-HF中，这些不良事件的发生率为1%，在依普利酮与安慰剂之间的不良事件率没有任何差异。

表17 降低用ARA治疗的患者发生高钾血症风险的策略

1. 在用ARA治疗期间，肾功能受损是高钾血症的一个危险因素。当血肌酐>1.6mg/dL时高钾血症的风险进行性增高*。在老年患者或肌肉量少血肌酐不

能正确反映肾小球滤过率的患者，推荐要确定肾小球滤过率或肌酐清除率>30 mL/min/1.73 m。
2. 对基线血钾>5.0 mmol/L的患者，通常不要启动ARA。
3. 通常螺内酯的起始剂量为12.5 mg，依普利酮的起始剂量为25mg，此后必要时螺内酯可加量至25mg/天，依普利酮可加量至50mg/天。
4. 高钾血症的风险随着联用较大剂量的ACEI（卡托普利≥75 mg /天、依那普利≥10 mg /天）而增高。
5. 大多数情况下，当启动ARA时，补钾应停止或减量。
6. 需要密切监测血钾；通常在启动治疗后3天和1周要检查血钾水平和肾功能，在头3个月至少每个月检查1次。

*A虽然ARA试验纳入标准包括了肌酐<2.5 mg/dL，但多数患者的肌酐水平低得多，在1项试验中，95%的患者肌酐≤1.7 mg/dL。

7.3.2.5.3.ARA：治疗的风险

与ARA使用相关的主要风险是由于某种原因抑制钾排泄所致的高钾血症，在大型临床试验中发生率为2%-5%；在基于人群的登记中，为24%-36%。ACEI、ARB和ARA的常规3联治疗应当避免。发生>5.5 mmol/L的血钾水平时，一般应当停用ARA或减量，除非认定了其他的原因。肾功能发生恶化应当仔细评估整个药物方案并考虑停用ARA。应特别指导患者在发生腹泻或脱水或停用了袢利尿剂时，要停用ARA。

表 18 C 阶段 HFrEF 的药物治疗：在 CRT 中已经证实的获益幅度

DGMT	死亡率 RRR（%）	死亡率降低的 NNT（标化到 36 个月）	HF 住院 RRR（%）
ACEI 或 ARB	17	26	31
B 阻滞剂	34	9	41
醛固酮拮抗剂	30	6	35
肼苯哒嗪/硝酸酯	43	7	33

NNT：为降低 1 例死亡所需要治疗的患者数；RRR：相对风险降低。

7.3.2.6. 肼苯哒嗪和硝酸异山梨酯

I类推荐

1.对自称是非洲裔美国人、存在NYHA III-IV级HFrEF、正在用ACEI、B阻滞剂优化治疗的患者，如无禁忌症，推荐用肼苯哒嗪与硝酸异山梨酯联合治疗以降低发病率和死亡率（423,424）。*（证据水平：A）*

IIa类推荐

1.对于当前或既往有症状性HFrEF、因为药物不能耐受、低血压或肾功能不全而不能用ACEI或ARB的患者，为降低发病率或死亡率，如无禁忌症，用肼苯哒嗪与硝酸异山梨酯联合治疗可能是合理的(449)。（证据水平：B）

在比较血管扩张剂与安慰剂联合治疗的大规模的试验中,对于用地高辛和利尿剂而未用ACEI或B阻滞剂治疗的患者，使用肼苯哒嗪和硝酸异山梨酯可以降低死亡率但不降低住院率(449)。然而,在比较血管扩张剂与ACEI联合治疗的另外两项试验中，ACEI对生存率可产生更有利的影响(412,482)。对这些血管扩张剂试验的事后回顾性分析证实，在非洲裔美国人队列中硝酸异山梨酯与肼苯哒嗪联用特别有效(423). 在一项随后进行的限于自称为非洲裔美国人的试验中，在用ACEI或ARB和一种醛固酮拮抗剂标准治疗的基础上，加用一种固定剂量的肼苯哒嗪和硝酸异山梨酯联合，可提供显著获益（424）。

7.3.2.6.1.肼苯哒嗪与硝酸异山梨酯：患者的选择

对有HFrEF的非洲裔美国人，尽管用了ACEI、B阻滞剂和醛固酮拮抗剂联合治疗仍然有症状，推荐用肼苯哒嗪与硝酸异山梨酯联合治

疗。这种获益在有HFrEF的不是非洲裔美国人中是否显著尚需研究。对于既往没有使用标准神经激素拮抗剂治疗的HFrEF患者的治疗，肼苯哒嗪与硝酸异山梨酯的联合不应使用，且对不难耐受标准治疗的患者，不应以其取代ACEI或ARB治疗。尽管在不能耐受ACEI或ARB的患者中，缺乏血管扩张剂联用的数据，但对这些患者作为一种治疗选择，可以考虑联用肼苯哒嗪与硝酸异山梨酯。如果有固定剂量的联合可用,每片含37.5 mg的盐酸肼苯哒嗪和20毫克的硝酸异山梨酯，初始剂量应给1片，每日3次。剂量可以增加到2片，每日3次，每日总剂量225毫克盐酸肼苯哒嗪和120毫克硝酸异山梨酯。当两药分开使用时,都应至少每日3次。最初分开给的小剂量药物可逐渐增加到与以固定剂量联合试验类似的目标剂量(424)。

7.3.2.6.3.肼苯哒嗪与硝酸异山梨酯：治疗的风险

对这种联合治疗的依从性是很差的，因为需要频繁服用大量的药片且不良反应发生率较高（412，449）。常见的不良反应有:头痛、眩晕和胃肠道主诉。然而,这些药物的获益是实质性的，而保证药物较慢加量可增强治疗的耐受性。

7.3.2.7.地高辛：推荐

IIa 类推荐

1. 对于 HFrEF 患者，如无禁忌症，为降低 HF 住院率，地高辛可能是有益的（202，209）。（证据水平：B）

几项有安慰剂对照的试验已经证明用地高辛治疗轻到中度 HF 的患者 1 至 3 个月，可改善症状、HRQOL 和运动耐力。无论基础节律

（窦性心律或心房颤动）、HF 病因（缺血性或非缺血性心肌病）或伴随的治疗（用或不用 ACEI），均可见到这些获益。在 1 项主要纳入 NYHAII 或 III 级 HF 患者的长期试验中，用地高辛治疗 2-5 年，对死亡率没有影响，但可轻度降低死亡和住院的联合风险。

7.3.2.7.1.地高辛：患者的选择

对于在 GDMT 期间有持续性 HFrEF 症状的患者，医师可考虑加用地高辛。对于在 GDMT 期间严重症状尚未缓解的患者，也可将地高辛加到起始方案中。

要不然，可等到患者对 GDMT 的反应已经明确才用地高辛治疗，和仅用于尽管用了神经激素拮抗剂治疗仍有症状的患者。如果患者正在服用地高辛，但没有用 ACEI 或 B 阻滞剂，那么，不应停止地高辛治疗，而应建立适宜的神经激素拮抗剂治疗。有时对 HF 并 AF 的患者开处地高辛，但当加用 B 阻滞剂时，对控制心室率反应特别是运动时的心室率通常更有效。

如果患者有明显的窦房或房室传导阻滞，就不应给予地高辛，除非已经用永久性起搏器解决了传导阻滞问题。对正在服用其他药物的患者，这些药物可能抑制窦房结或房室结的功能或影响地高辛水平（如胺碘酮或 B 阻滞剂），即使这些患者不难耐受地高辛，，也应慎用该药。

7.3.2.7.2. 地高辛：启动和维持

通常以每天 0.125 mg-0.25 mg 启动和维持地高辛治疗。如果患者>70 岁、有肾功能受损、或肌肉量较少，起始应当用小剂量（0.125

mg /天或隔天 1 次）。对 HF 患者的处理极少用较大的剂量（如地高辛 0.375 mg-0.50 mg /天）。对 HF 患者没有理由使用地高辛的负荷剂量来启动治疗。

建议达到血浆药物浓度的地高辛剂量在 0.5-0.9 ng/mL 的范围，当前可用的证据有限。关于不同的地高辛血浆浓度的相对有效性和安全性，还没有前瞻性、随机化的评估。对 2 项停用地高辛的研究回顾性分析发现，以较低血浆浓度（0.5-0.9ng/mL）的地高辛预防 HF 恶化与达到较高浓度一样。

7.3.2.7.3. 地高辛：治疗的风险

当注意了剂量和影响其代谢的因素时，使用地高辛大多数 HF 患者良好耐受。地高辛的主要不良反应常发生于大剂量使用时，特别是在老年人，而大剂量对临床获益是不需要的。主要的不良反应有心律失常（如异位或折返性心律和传导阻滞）、症状（如厌食、恶心和呕吐）和神经科主诉（如视力障碍、定向力障碍和精神错乱）。明显的地高辛中毒通常伴有血清地高辛浓度>2 ng/mL。

然而，中毒也可能见于较低的地高辛水平，特别是如果同时存在低钾、低镁或甲状腺功能减退时。同时使用克拉霉素、决奈达隆、红霉素、胺碘酮、依曲康唑、环孢霉素、普罗帕酮、维拉帕米或奎尼丁可使地高辛血清浓度升高，并可提高地高辛中毒的可能性。如果启动了这些药物治疗，应当减少地高辛的剂量。此外，体质较瘦和肾功能受损也可能提高地高辛水平，这可解释在老年人地高辛中毒风险增高。

7.3.2.8. 其他药物治疗

7.3.2.8.1. 抗凝治疗：推荐

I 类推荐

1. 对于有永久性/持续性/阵发性房颤(AF)的慢性 HF 患者,如有 1 项另外的心源性栓塞卒中危险因素(如高血压、糖尿病、既往卒中或短暂性脑缺血发作、或≥75 岁)，应当接受长期抗凝治疗(210-216)。（证据水平：A）

2. 治疗永久性/持续性/阵发性 AF 抗凝药物（华法林、达比加群、阿派沙班或利伐沙班）的选择，应当根据危险因素、价格、耐受性、病人意愿、药物间可能的相互反应和其他临床特征，如果患者正在服用华法林还包括治疗范围的国际标准化比率（INR），个体化地考虑。（证据水平：C）

IIa 类推荐

1. 对于有永久性/持续性/阵发性 AF，但没有心源性栓塞性卒中的慢性 HF 患者，长期抗凝治疗是合理的* (211-213,217-219)。（证据水平：B）

***在没有抗凝禁忌症的情况下。*

III 类推荐：无益

1. 对于没有 AF、既往血栓栓塞事件或心源性栓子来源的慢性 HF 患者，不推荐抗凝治疗 (220-222)。（证据水平：B）

慢性HFrEF患者，由于其扩张的低动力的心腔内和外周血管内血液郁滞，以及也许由于凝血因子活性增高，故存在血栓栓塞事件增高的风险。然而，在多项大规模的研究中，在临床上稳定的患者血栓栓

塞的风险是低的(每年1% -3%)，即使在EF低和UCG检出心内血栓的患者也是如此。在这些患者中血栓发生率足以低到不能检出抗凝治疗的获益。

在几项回顾性分析中，在正在服用华法林的患者，血栓栓塞的风险并不低于未用抗凝药物治疗的患者。在一些研究中，HF患者使用华法林与主要心血管事件和死亡率降低相关，但在另一些研究则不然。1项随机对照试验比较了分配到阿司匹林、华法林或氯吡格雷组的HFrEF患者的预后，但看起来没有哪种治疗更优。另1项试验在LVEF降低、窦性心律和没有心脏栓子来源的患者中比较了阿司匹林与华法林，证实死亡、卒中、颅内出血、心梗或HF住院等复合预后指标没有差异。用华法林大出血明显增多。既然华法林没有总的获益且增加出血风险，故在缺乏特定指征的情况下，对HFrEF患者尚无具有说服力的证据使用华法林或阿司匹林。

长期用华法林预防AF患者卒中的效果已完全明确。但是，ACCF/AHA慢性AF指南推荐，在启动抗凝治疗前要使用CHADS2积分[充血性心衰、高血压、年龄 ≥75岁、糖尿病、既往卒中/TIA（双倍风险权重）]来评估患者发生不良预后的风险。最近，已建议用一种修正的积分——CHADS2-VASc作为对更宽范围的患者更实用的评分，但这一修正的积分尚未在HF患者充分地研究。对HF并AF患者，无论其接受节律控制还是心率控制，在至少存在1项额外的危险因素时，为了预防卒中，推荐抗凝治疗。对于不存在另一项心脏栓塞危险因素的HF并AF患者，抗凝治疗是合理的。

新型口服抗凝药的试验已经与华法林治疗而不是与安慰剂比较了有效性和安全性。几种新型口服抗凝剂现在可用了，包括Xa 因子抑制剂阿哌沙班和利伐沙班和直接凝血酶抑制剂达比加群。与华法林相比，这些药物很少有食物和药物间的互相反应，且不需要常规行凝血监测或剂量调整。这种固定的剂量加上较少的相互反应可以简化患者的管理，特别是在通常要用多种药物的HF患者。与华法林相比，这些药物具有提高获益-风险比的潜能，这可增加其在实践中的使用，特别是在出血风险增高的患者。然而，伴随这些新型抗凝药的重要的不良反应已被注意到，包括胃肠道的反应，可能限制患者的顺应性。目前，尚无商业可用的药物来逆转这些新型药物的作用。正在与华法林比较新型抗凝药的试验，已经入组了>10,000例的HF患者。因为在HF患者中，比较这些新药获益与风险的更详细的评估仍在进行，故编写委员会考虑其作为华法林的替代，在HF并非瓣膜性AF患者中的使用是合理的。小剂量的阿司匹林治疗收缩性HF、但无既往MI或已知CAD（或特别在证明无CAD的患者）的患者的获益，仍然不明确。一篇Cochrane综述未能找到足够的证据支持其使用。回顾性和观察性研究再次得到矛盾的结果，且使用很不一样的标准来认定患者为非缺血性，一些研究证实，阿司匹林可对总体或只对有较严重收缩功能受损的患者提供保护，而另一些研究则没有发现阿司匹林的益处。在多数HF研究中，糖尿病和高血压发病率较高，结合未能使用客观的方法，来排除纳入患者中的CAD，可能留下了这种没有答案的问题。当前，对于已知无动脉粥样硬化病变，和没有额外危险因素的HF患者，

推荐用阿司匹林行经验性一级预防的数据是不充足的。

7.3.2.8.2.他汀类药物：推荐

III 类推荐：无益

1. 在没有其他使用指征的情况下，仅因 HF 诊断开处他汀作为辅助治疗是无益的 (223-228)。（证据水平：A）

他汀治疗广泛涉及到包括新发HF在内的不良心血管事件的预防。本来设计为了降低心血管病患者的胆固醇，现越来越多地认识到其对炎症、氧化应激和血管性能的有益作用。几项观察性研究和几项大型临床试验的事后分析，显示对HF患者用他汀治疗可提供临床获益。然而，2项大型随机对照试验已经证实，对慢性HFrEF患者，在标准GDMT基础上加用瑞舒伐他汀，对长期预后为中性效果。目前，主要为了治疗HF以改善临床预后，不应开处他汀治疗。

7.3.2.8.3.Omega-3脂肪酸：推荐

IIa 类推荐

1. 对于有 NYHAII-IV **级症状和 HFrEF 或 HFpEF 的患者，如无禁忌症，为降低死亡率和心血管住院，补充 Omega-3 多不饱和脂肪酸**（PUFA）**作为辅助治疗是合理的（229，230）。（证据水平：B）**

补充omega-3 PUFA作为心血管病和HF的一种辅助治疗已经得到评估。冠心病一级和二级预防试验显示补充omega-3 PUFA可降低致命性和非致命性心血管事件风险10%-20%。GISSI 预防试验证实在口服1g omega-3 PUFA的心梗后患者中，死亡率降低21%。事后亚组分析显示这种死亡率和猝死率的降低集中在约2000例LVEF降低的患

者。 GISSI-HF研究将6975例NYHA II-IV级的慢性HF患者，随机分配到omega-3 PUFA 1g/d或匹配的安慰剂。全因死亡率从安慰剂组的29%降到omega-3 PUFA治疗组的27%。死亡或因心血管事件住院的指标也显著降低。在已报道的研究中，这种治疗一直是安全的且耐受极好。为了更好地明确omega-3PUFA补充剂的最佳剂量和剂型，需要进一步的研究。对慢性HF患者，作为辅助治疗补充omega-3PUFA是合理的。

7.3.2.9. 临床价值未得到证明或可能加重HF的药物：推荐

7.3.2.9.1. 营养补充和激素治疗

III 类推荐：无益

1. 对于当前或既往有 HFrEF 症状的患者，不推荐营养补充作为 HF 治疗(231,232)。（证据水平：B）

2. 对于当前或既往有 HFrEF 症状的患者，除了纠正不足外，不推荐激素治疗。（证据水平：C）

III 类推荐：有害

1. 已知对当前或既往有 HFrEF 症状的患者有不良影响的药物，可能是有害的，应当避免或尽可能停用（例如大多数抗心律失常药、大多数钙通道阻滞剂（氨氯地平除外）、非甾体类抗炎药、或噻唑烷二酮类） (233-244)。（证据水平：B）

2. 对 HFrEF 患者，除了对用标准的药物治疗不能稳定的终末期患者外（见 D 阶段推荐），长期使用输入性正性肌力药可能有害。（证据水平：C）

HF患者，特别是用利尿剂治疗的患者，可能变得缺乏维生素和

微量营养素。几种营养补充剂（如辅酶Q10、左卡尼丁、牛磺酸和抗氧化剂）和激素治疗已被提出作为HF的治疗。已经评估了睾酮治疗HF的有益作用，虽为初步但有适度效果。除了补充已证明的缺乏外，已发表的资料未能证实常规维生素、营养素或激素补充能获益。在大多数资料或其他关于保健营养品的文献中，存在很多仍未解决问题，包括预后分析、不良反应、和药物-营养食品相互反应。

除了上述的omega-3补充剂外，没有试验已经证明使用营养或激素治疗可以改善生存率。有些研究已提示辅酶Q10治疗HF患者对降低住院、减轻呼吸困难和水肿方面可能有作用，但未能一致地见到这些益处。因为营养补充可能有不良反应和药物间相互反应，且其广泛使用，诊治HF患者的医师应当常规询问其用途。直到有更多资料可用，不推荐用营养补充剂或激素治疗HF。

7.3.2.9.2.抗心律失常药

围绕着引起HF发病和死亡的房性和室性心律失常，大型随机临床试验已经反复研究了各类抗心律失常药物。然而，几乎所有的治疗HF患者的抗心律失常药物，都不能提供生存获益，而是增高死亡率。大多数抗心律失常药都有一些负性肌力作用，有些，特别是Ⅰ类和Ⅲ类抗心律失常药，还有致心律失常作用。因此，对HF患者，应当禁用Ⅰ类钠通道拮抗剂，和Ⅲ类钾通道阻滞剂d-索他洛尔和决奈达隆。在对HF患者的临床试验中，胺碘酮和多菲利特是唯一的对死亡率为中性作用的抗心律失常药，因此是治疗HF患者心律失常的首选药物。

7.3.2.9.3.钙通道阻滞剂：推荐

III 类推荐：无益

1. 不推荐钙通道阻滞剂作为 HFrEF 患者的常规治疗(238,245,246)。（证据水平：A）

钙通道阻滞剂通过降低外周血管收缩而减轻左室后负荷，故被认为在慢性 HF 的处理中有潜在的作用。然而，第一代二氢吡啶类和非二氢吡啶类钙通道阻滞剂，还有心肌抑制作用。几项临床试验已经证明，用这些药物治疗 HF 患者没有获益，甚至使预后更糟。第二代钙通道阻滞剂，尽管对血管平滑肌的钙通道有更大的选择性，二氢吡啶类衍生物如氨氯地平和非洛地平治疗 HF 患者，均未能证实有任何的功能性或生存率获益。

然而，对 HF 患者在治疗高血压或缺血性心脏病时可以考虑氨氯地平，因为在大型随机对照试验中，它一般能良好耐受，且对发病率和死亡率为中性影响。总之，对于 HFrEF 患者钙通道阻滞剂应当避免。

7.3.2.9.4. 非甾体类抗炎药（NSAIDs）

NSAIDs 可抑制肾脏前列腺素的合成，后者介导肾脏的血管扩张和直接抑制亨利氏袢粗大升支和集合管的钠重吸收。因此，NSAIDs 能引起钠水潴留和减弱利尿作用。几项观察性队列研究已显示，对 HF 患者使用非选择性或选择性 NSAIDs，发病率和死亡率均增高。

7.3.2.9.5. 噻唑烷二酮类

噻唑烷二酮类通过激活细胞核的过氧化物酶增殖体激活受体 r（PPAR*r*），从而提高胰岛素敏感性。PPAR*r* 实际上可在所有组织中

表达，还能调节肾脏集合管的钠重吸收。在临床试验中，噻唑烷二酮类一直与 HF 事件发生率增高相关，即使在既往没有临床 HF 史的患者也是如此。

表 19　C 阶段 HFrEF 处理：药物治疗的推荐

推　　荐	推荐类别	证据水平	参考文献
利尿剂			
对有液体潴留的 HFrEF 患者推荐用利尿剂	I	C	N/A
ACEI			
对所有 HFrEF 患者推荐用 ACEI	I	A	134,167-169
ARB			
对不能耐受 ACEI 的 HFrEF 患者推荐用 ARB	I	A	136，170，171，189
作为 HFrEF 一线治疗 ACEI 的替代选择，ARB 是合理的	IIa	A	190-195
对于在用 GDMT、持续有症状的 HFrEF 患者可考虑加用一种 ARB	IIb	A	176，196
常规联用 ACEI、ARB 和醛固酮拮抗剂可能有害	III 有害	C	N/A
B 阻滞剂			
对所有稳定的患者推荐用已被证明可降低死亡率的 3 种 B 阻滞剂中的一种	I	A	137,172-175,187
醛固酮受体拮抗剂			
对于 NYHA II-IV 级、LVEF≤35%的患者推荐用醛固酮受体拮抗剂	I	A	181,182,197
一次 AMI 后 LVEF≤40%、有 HF 或 DM 症状的患者，推荐用 ARA	I	B	184
不适当地使用 ARA 可能是有害的	III 有害	B	198,199
肼苯哒嗪和亚硝酸异山梨醇酯			
对在用 GDMI、NYHA III–IV 级 HFrEF 非洲裔美国人，推荐联用肼苯哒嗪和硝酸异山梨酯	I	A	179,180
对于不能给予 ACEI 或 ARB 的 HFrEF 患者，联用肼苯哒嗪和亚硝酸异山梨醇酯可能是有用的	IIa	B	188
地高辛			
对 HFrEF 患者地高辛可能是有益的	IIa	B	202-209
抗凝治疗			

有永久性/持续性/阵发性 AF，和一种其他的心源性栓塞性卒中危险因素的慢性 HF 患者，应当接受长期抗凝治疗*	I	A	210-216
应个体化地选择一种抗凝剂	I	C	N/A
对于有永久性/持续性/阵发性 AF，但没有一种其他的心源性栓塞性卒中危险因素的慢性 HF 患者，长期抗凝治疗是合理的*	IIa	B	211-213, 217-219
对于没有 AF、一次既往血栓栓塞性事件或心脏栓子来源的慢性 HFrEF 患者，不推荐抗凝治疗。	III 无益	B	220-222
他汀			
如仅因 HF 开处他汀作为辅助治疗是无益的	III 无益	A	223-228
Omega-3 脂肪酸			
对 HFrEF 或 HFpEF 患者补充 Omega-3 多不饱和脂肪酸是合理的	IIa	B	229,230
其他药物			
不推荐营养补充作为 HFrEF 的治疗	III 无益	B	231，232
除了纠正不足外，不推荐激素治疗 HFrEF	III 无益	C	N/A
已知对 HFrEF 患者有不良影响的药物可能有害，应当避免或停用	III 有害	B	233-244
除了姑息治疗外，长期使用正性肌力药物输入可能是有害的，不予推荐	III 有害	C	N/A
钙通道阻滞剂			
不推荐钙通道阻滞剂作为 HFrEF 的常规治疗	III 无益	A	238,245, 246

表 20 达到优化 GDMT 的策略

1．在表 15 中所列的那些药物，鉴于有些患者不能耐受推荐的所有药物剂量，特别是基线心率慢或血压低有体位性症状的患者，应小幅上调至推荐的靶剂量或最大耐受剂量。
2．某些患者（如老年人、慢性肾病患者）可能需要*更频繁的访视，在剂量上调的过程中需要更密切的实验室监测*和更缓慢的剂量变化。然而，这些脆弱的患者可能从 GDMT 获得相当大的益处。在改变疾病的干预如植入 CRT 后，不能耐受 GDMT 优化剂量的情况可以改变。
3．在剂量上调前和上调过程中，*应密切监测生命体征*，包括血压和心率的体位性变化，特别是在有直立位症状、心动过缓、及/或“低”收缩压（如 80 -100mm Hg)的患者。
4．*不同种类药物*（特别是 ACEI/ARB 和 B 阻滞剂）*的交替调整*列于表 15。血压升高和心率增快或正常的患者可更快地耐受剂量的增加。
5．*监测肾功能和电解质*以防肌酐和血钾升高，识别可以预期的初始肌酐升高并不一定要中止治疗；必要时与肾病专家讨论高于基线的肌酐耐受水平。

6．随着剂量增加，患者可能会主诉*疲劳和虚弱*的症状；在生命指征稳定的情况下，要安慰患者，这些症状往往是暂时的，并且在治疗改变的几天内通常可消退。
7．*要阻止*患者及/或其他医师未与经治医师讨论，*突然自行停止 GDMT 的药物*。
8．在药物上调过程中，*仔细审查控制HF症状的其他药物*（如利尿剂、硝酸盐）的剂量。
9．在非心脏疾病（如呼吸道感染、脱水的危险,等等）的急性发作期，*要考虑临时的 GDMT 剂量调整*。
10．*教育患者、家庭成员和其他临床医师*关于达到 GDMT 预期的获益，包括对逆转心肌重构、提高生存率、改善功能状态和健康相关生活质量的理解。

GDMT：指南导向药物治疗

7.3.3. C 阶段 HFpEF 的药物治疗:推荐

I 类推荐

1.对于HFpEF患者，应根据已经发表的预防死亡率的临床实践指南控制收缩压和舒张压（27，91）。（证据水平：B）

2.对HFpEF患者应当使用利尿剂以缓解由于容量负荷过重所致的症状。（证据水平：C）

IIa 类推荐

1.对于尽管用了GDMT的CAD患者，其心绞痛或可证实的心肌缺血被判为对症状性HFpEF有不良影响，冠脉血运重建是合理的。（证据水平：C）

2.对于HFpEF患者，根据已经发表的临床实践指南管理AF是合理的，以改善症状性HF。（证据水平：C）

3.对于高血压患者，使用B阻滞剂、ACEI和ARB以控制HFpEF患者的血压是合理的。（证据水平：C）

IIb 类推荐

1. 为了降低 HFpEF 患者的住院率可以考虑使用 ARB(589)。(证据水平：B)

III 类推荐：无益

对HFpEF患者不推荐常规使用营养补充。(证据水平：C)

1. 表 21 治疗 HFpEF 的推荐

推　　荐	推荐类别	证据水平
应当根据已发表的临床实践指南控制收缩压和舒张压	I	B(27,91)
应当使用利尿剂以缓解由于容量负荷过重所致症状	I	C
对于尽管用了 GDMT 仍存在心绞痛或可证实的心肌缺血的 CAD 患者应行冠脉血运重建	IIa	C
对于 HFpEF 患者，应根据已发表的临床实践指南管理 AF 以改善症状性 HF	IIa	C
对 HFpEF，应使用 B 阻滞剂、ACEI 控制高血压	IIa	C
为降低 HFpEF 患者的住院率可以考虑用 ARB	IIb	B（589）
对 HFpEF 患者，不推荐营养补充	III 无益	C

2. GDMT：指南导向药物治疗

采用参照的试验和对 HFrEF 有效的药物对 HFpEF 一般都是令人失望的(590)。因此,对 HFpEF 推荐的大多数治疗只针对症状,尤其是伴随疾病，和可能加重心血管疾病的风险因素。

对HFpEF患者，按照现有高血压指南进行血压控制，仍是最重要的推荐。来自随机对照试验的证据已经表明,改善血压控制可减少无显著HF的患者因心衰而住院(591),减少心血管事件并降低HF死亡率(311)。对有HFpEF的高血压患者,推荐应积极治疗(常用作用机制互补的几种药物)。ACEI和/或ARB常被视为一线药物。对HFpEF患者特定的血压目标尚未牢固确立;因此,推荐的目标是用于一般高血压人群的

目标。

在HFpEF患者中CAD是常见的(592)；然而,还没有特别针对HFpEF患者的研究,来确定血运重建对症状或预后的影响。总的来说,当代的血运重建指南(10，12)应当用于HFpEF合并CAD患者的诊治。特别在这一人群，对心肌缺血看来是引起HF症状的患者，考虑血运重建可能是合理的，尽管做这个决策可能困难。

在HFpEF患者中由AF引起的HF症状加重的理论机制，包括随着心动过速舒张充盈时间缩短和心房对左室充盈贡献的丧失。而变时功能不全也是一个问题。对心动过速减慢心率是有用的，但在静息心率正常时则无效；减慢心率可延长舒张后期并使变时功能不全恶化。目前，对HFpEF患者尚没进行控制心率还是控制节律的特定试验。

7.3.4. C 阶段 HFrEF 的装置治疗

I 类推荐

1.对于选择的非缺血性扩张型心肌病患者，或MI后至少40天、长期用GDMT、LVEF仍≤35%和有NYHA II-III级症状、有意义的生存预期>1年的缺血性心脏病患者,为心源性猝死的一级预防以降低总死亡率，推荐ICD治疗（355, 593)。(证据水平：A)

2.对于在用 GDMT、LVEF≤35%、窦性心律、LBBB 伴 QRS 波时限>150ms、NYHA II、 III 级或不卧床 IV 级的患者，心脏再同步化治疗（CRT）是指征[证据水平：对 NYHA III/IV 级为 A（38, 78, 116, 594)；对 NYHA II 级为 B（595, 596）]

3.对选择的MI后至少40天、正在用GDMT、LVEF≤30%、NYHA I 级、

有意义的生存预期>1年的患者，为心源性猝死一级预防的以降低总死亡率，推荐ICD治疗（362, 597, 598）。（证据水平：B）

IIa 类推荐

1.对于在用GDMT、LVEF≤35%、窦性心律、非LBBB图形QRS波时限≥150 ms、NYHA III级/不卧床IV 级的患者，CRT可能是有用的（78, 116, 594, 596）。（证据水平：A）

2.对于在用GDMT、LVEF≤35%、窦性心律、LBBB伴QRS波时限120-149 ms、NYHA II、III级或不卧床IV 级的患者，CRT可能是有用的（78,116, 594-596, 599）。（证据水平：B）

3.对于在用GDMT、LVEF≤35%的AF患者，如果a）患者需要心室起搏或其他方面满足CRT标准和b）房室结消融或药物心率控制将允许CRT近100%心室起搏时，CRT可能是有用的（600-605）。（证据水平：B）

4.对于在用GDMT、LVEF≤35%、和预期需要明显的（>40%）心室起搏，拟行一个新装置植入或更换的患者，CRT可能有用的（155，602, 606, 607）。（证据水平：C）

IIb 类推荐

1.对于通过频繁住院、严重虚弱或诸如全身恶性肿瘤或严重肾功能不全等合并症所预测的非猝死高危患者，植入一个ICD用以延长有意义的生存，具有不确定的获益（608-611）。（证据水平：B）

2.对于在用GDMT、LVEF≤35%、窦性心律、非LBBB图形伴QRS波时限120 -149 ms、NYHA III级/不卧床IV级的患者，CRT可以考虑（596, 612）。（证据水平：B）

3.对于在用GDMT、LVEF≤35%、窦性心律、非LBBB图形伴QRS波时限≥150 ms、NYHA II级的患者，CRT可以考虑（595,596）。（证据水平：B）

4.对于在用GDMT、LVEF≤30%、缺血性HF、窦性心律、LBBB伴QRS波时限≥150 ms、NYHA I级的患者，CRT可以考虑（595, 596）。（证据水平：C）

III 类推荐：无益

1.对于NYHA I、II级、非LBBB图形伴QRS时限<150ms的患者，不推荐CRT（595, 596, 612）。（证据水平：B）

2.对于因合并症或虚弱限制其以良好功能状态生存预期不足1年的患者，CRT不是指征（38）。（证据水平：C）

7.3.4.1.植入式心脏复律除颤器

LVEF降低的患者，存在室性心律失常导致SCD发生率增高的风险。可改变疾病进展并且也预防心律失常的神经激素拮抗剂已经显著降低HF*r*EF患者的SCD。然而，收缩功能不全的患者，由于室性快速心律失常，仍然存在SCD增高的风险。曾经有持续性室性心动过速、心室纤维颤动、不明原因的昏厥或心脏停搏的患者，存在最高的复发风险。对这些患者作为SCD的二级预防行ICD治疗的适应症，在ACCF/AHA/HRS基于装置的治疗指南（613）中也进行了讨论。

对于没有心律失常或昏厥既往史的HF*r*EF患者，为了SCD的一级预防使用ICD，已经过了多项随机对照试验的评价。一级预防ICD治疗已被证明可降低全因死亡率。在既往心肌梗死、LVEF< 30%的患者中，

使用ICD治疗20个月，可使死亡率降低31%，绝对死亡降低5.6%(362)。对于LVEF<35%、有轻度至中度HF症状的患者，无论病因是缺血性还是非缺血性,5年死亡率降低23%，绝对死亡降低7.2%(593)。对于这两项试验,生存获益出现有第一年之后。其他较小型的试验与这种获益的程度相符,但需除外AMI后头40天内的患者，在这些患者SCD虽然可被降低，但其他事件增多，以致生存率未能获益(598,614)。在有心功能IV级的HFrEF患者中，SCD和总死亡率都是最高的，除了可预期行心脏移植或MCS的患者外，对其植入ICD并不预期可延长有意义的生存，故ICD不是指征。

对HFrEF患者使用ICD一级预防，只有在优化了GDMT并且经适宜的药物治疗至少3-6个月才应考虑。反复评估心室功能是合理的，以评估经用GDMT，心室功能是否恢复到高于适宜植入ICD的域值。这种治疗通常会改善心室功能，达到猝死风险很低以致不需要植入ICD的范围。此外,一级预防SCD的ICD试验，研究的是已经在用GDMT的患者。

ICD对预防室性心律失常所致的死亡是非常有效的，但是频繁电击可能降低HRQOL和导致创伤后应激综合征(615)。用抗心律失常药物和导管消融治疗室性快速心律失常，可能减少给定的ICD电击次数，且在极频繁的室性快速心律失常的情况下，有时能改善心室功能。精密的装置编程可以优化起搏治疗来避免电击的需要,减少不恰当的电击,避免因频繁的心室起搏加重心力衰竭。虽然偶有装置发电机的召回,但与心脏内装置导线相关的并发症如骨折和感染相比，这是极其罕见的。

只对有合理的生存预期、有超过1年的良好的功能状态的患者，ICD才是适应症，但不确定性的范围仍然很宽。关于ICD一级预防SCD的风险与获益的复杂决策，对每个患者必须个体化。不像能延长HF患者生命的其他治疗，ICD除了与CRT联用外，并不能改变疾病。有多种合并症的患者有更高比例的植入并发症，且死于非心脏原因的风险更高(616)。存在非猝死更高风险的老年病人，在患者平均年龄<65岁的关键试验中，往往是样本不足的(617)。SCD二级预防的主要试验显示>75岁的患者未能获益（618），而一篇SCD一级预防的荟萃分析也提示ICD不太有效(619)。多次因HF住院的患者群,尤其是有慢性肾脏疾病者,平均存活率<2年,在这期间ICD的获益可能无法实现(608)。存在普遍共识：对于HF患者SCD的一级预防，需要进一步研究来确定能从ICD最大获益的患者和最不可能获益的患者。类似的考虑也适用于替换装置发电机的决策。

ICD植入的考虑，共享决策是非常合理的（30）。这取决于病人的目标和偏好，风险与获益带来不同的相对价值。讨论应包括SCD和非猝死于HF或非心脏情况。应当以一种格式提供信息，让患者能够理解估计的ICD的有效性、安全性和潜在的并发症，以及当不再需要时能易于将除颤灭活（620）。因为植入装置的人不断增多，至关重要的是,明确定义当灭活的决定提出时，用以支持患者及其家庭的程序（621）。

7.3.4.2.心脏再同步化治疗

在大约1/3的患者中，HF进展伴随着QRS波时限的进行性延长，这

与不良预后相关（622）。多部位心室起搏（称为CRT或双心室起搏）能改善心室收缩功能、减少继发性二尖瓣反流、逆转心室重构、并保持LVEF的改善。随着用CRT血压升高，可使能促进功能改善的神经激素拮抗剂的浓度增高。获益起初是在对NYHA心功能III级或不需卧床IV级且QRS时限>120-130ms的患者进行的试验中得到证明。这些结果包括降低再住院率约30%，和降低全因死亡率24%-36%。生存率的改善早在治疗的头3个月就很明显。功能的改进已经得到证明：峰值氧耗平均增加1-2mL/kg/min、6分钟步行距离增加50-70m、心衰明尼苏达生活问卷0-105分可减少10分以上，这些在临床上认为是很重要的。这些结果包括了范围较宽的QRS时限的患者,而且大多病例为窦性心律(78、116、594、623)。

虽然还不能有信心地预测，哪些患者用CRT会得到改善，但进一步的经验已经提供了某些澄清。获益看来主要限于QRS时限至少在150ms和LBBB类型的患者(624-628)。根据窦性心律患者，已经积累了充分的证据。荟萃分析表明永久性房颤患者的临床获益大大降低(604,605)。因为有效的CRT需要高频率的心室起搏(629),在进行了房室结消融的AF患者中，获益是最明显的,这可确保必需的心室起搏(601-603)。

一般来说,大部分数据来自NYHA心功能III级的患者。心功能IV级患者只占入组患者的极少数。此外,这些患者,特征是“不需卧床”的NYHA心功能IV级，由于液体潴留，常因HF住院，是不难治的或依赖连续静脉内使用正性肌力药物治疗。不应考虑CRT作为D阶段HF的“救

命”治疗。此外，有明显合并症限制的患者，不可能从CRT获得显著的益处。

自2009年指南(38)发表以来,新的证据支持将CRT适应症扩大到有轻度症状的患者。用CRT后LV重构始终是可逆的或可停止的，在降低HF住院方面也可获益(595、596、599)。在这个1年死亡率较低的人群中，HF住院的减少占了一级复合终点的多数,但在一项延长随访达到2年的研究中(630)，和在一篇对5项CRT轻度HF的试验、包括4213例心功能II级患者的荟萃分析(631)中，随后观察到死亡率获益。在II级HF患者的总体获益仅见于QRS波>150ms和LBBB患者，而对QRS时限较短或非LBBB患者则有不良影响。

在CRT试验中，LVEF的入组标准从<30%到< 40%不等。有III-IV症状患者的试验，包括了LVEF<35%的患者(78、116、594)。2项显示可改善II级HF死亡率的个别试验，则包括了LVEF<30%的患者(632,633)。证明可显著改善LV的大小和EF的试验，包括了LVEF<35%(115)和LVEF<40%的患者(599)，与所有CRT试验的结果相比，这些试验还显示可降低住院时间的二级终点，并降低临床HF事件的复合终点（624）。对于心功能II、 III和IV级HF患者，来自有关重构和HF的全部CRT试验的证据，一致支持能从CRT获益的一个共同的EF域值为35%。对于II级HF患者,除了1项试验外，所有的试验都测试了CRT与ICD的结合,而有证据表明对有III-IV症状的患者，用CRT-除颤器和单用CRT两者均能获益(78,116)。

对有II级症状的患者,尽管证据的分量是充实的,但这些CRT试验

只包含了372个心功能I级的患者,其中多数因梗死后的指征同时植入了ICD(595,599)。考虑到心功能I级患者的风险-获益比，因早期不良

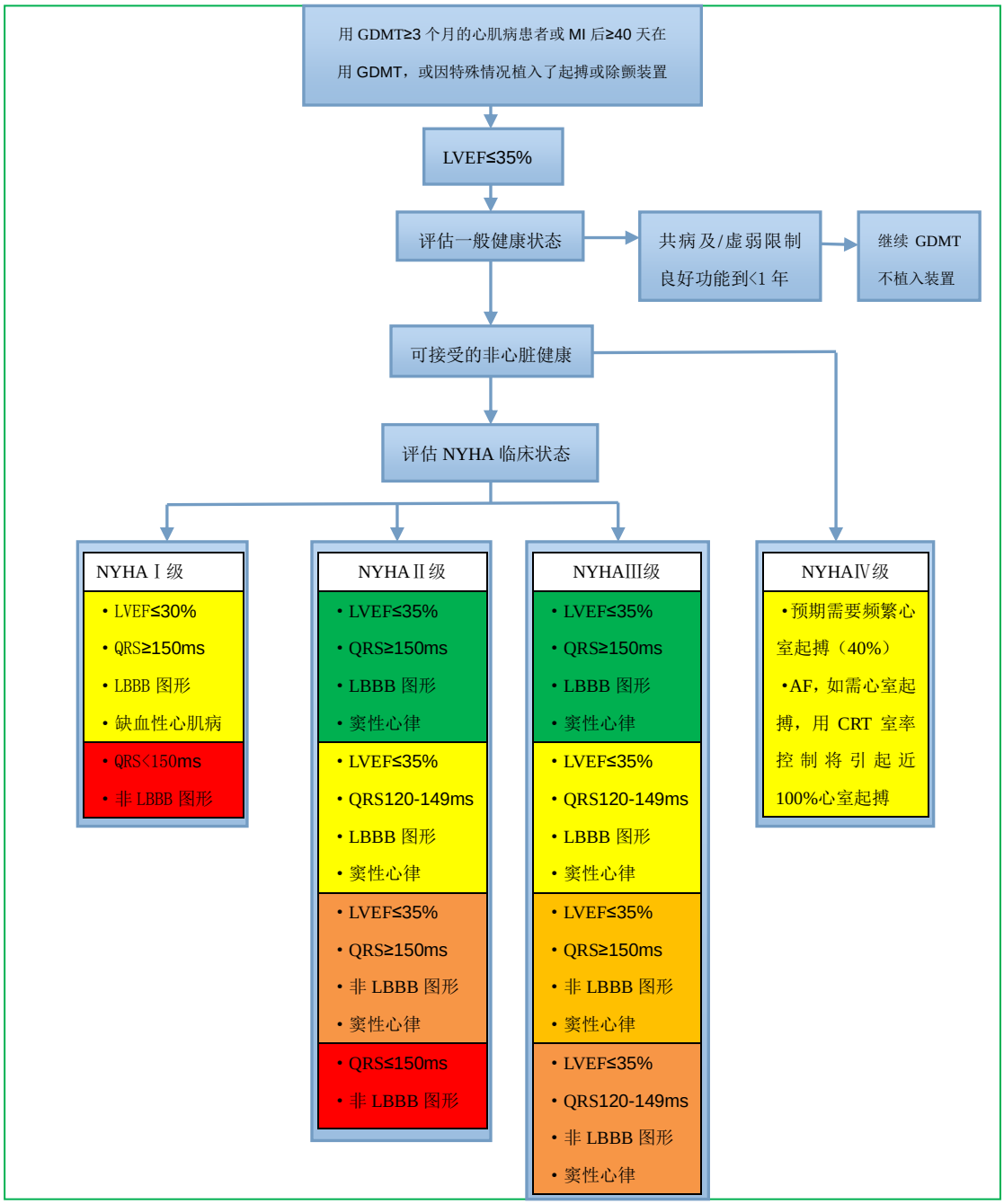


图2. CRT治疗适应症示意图

事件提出了更多的担心，在1项试验中，早期不良事件率在只用ICD的患者中为6.7%，而在植入了CRT-ICD的患者中达13%（596）。根据MADIT-CRT(多中心自动除颤器植入试验-心脏再同步化治疗)有限的

数据，对MI后>40天、心功能I级、LVEF<30%、窦性心律、LBBB且QRS>150ms的患者，可以考虑植入CRT-ICD(595)。

这些CRT的适应症，所有都包括了预料正在进行的GDMT、和因液体潴留需要时用利尿剂。此外，在植入装置后需要定期监测，因为可能需要调整HF的治疗和对装置时间间隔重新编程。确立这些干预获益的试验是在能提供植入和随访专业服务的中心进行的。与提供证据基础的试验中心相比，预期患者将在有专业服务和预后追踪的中心进行而做出对CRT的推荐。对于不能获得这些设定的专业服务或不依从的患者，这种干预的获益-风险比，预期会被降低。

表 22. 对 C 阶段 HF 管理装置治疗的推荐

推　　荐	推荐类别	证据水平	参考文献
对选择的 MI 后至少 40 天、长期用 GDMT、LVEF≤35%、NYHA II、III 级、预期生存>1 年* 的 HFrEF 患者，推荐 ICD 治疗	I	A	355, 593
对于在用 GDMT、LVEF≤35%、窦性心律、LBBB 伴 QRS≥150 ms、NYHAIV, III 级或不卧床 IV 级的患者，CRT 是指征	I	A（III/IV）	78, 116, 594,634
		B（IV 级）	595, 596
对于选择的 MI 后至少 40 天、在用 GDMT、LVEF≤30%、NYHA I 级的 HFrEF 患者的 SCD 一级预防，预期其生存>1 年*，推荐 ICD 治疗	I	B	362, 597, 598
对于在用 GDMT、LVEF≤35%、窦性心律、非 LBBB 图形伴 QRS≥150ms、NYHA III/不卧床 IV 级的患者，CRT 是有用的	IIa	A	78, 116, 594,596
对于在用 GDMT、LVEF≤35%、窦性心律、LBBB 伴 QRS≥120-149ms、NYHAII、 III 级或不卧床 IV 级的患者，CRT 是有用的	IIa	B	78, 116, 594-596, 599
对于在用 GDMTLVEF≤35%的 AF 患者，如果 a）患者需要心室起搏或其他方面满足 CRT 标准和 b）房室结消融或药物心率控制将允许 CRT 近 100%心室起搏时，CRT 可能是有用的	IIa	B	600-605
对于在用 GDMT、LVEF≤35%、和预期需要明显的（>40%）心室起搏，拟行一个新装置植入或更换的患者，CRT 可能有用的	IIa	C	155, 602, 606,607
对于诸如频繁住院、虚弱或严重合并症*等非猝死高危患者，植入一个 ICD 用以延长有意义的生存，获益是	IIb	B	608-611

不确定的			
对于在用 GDMT、LVEF≤35%、窦性心律、非 LBBB 图形伴 QRS 波时限 120 -149 ms、NYHA III 级/不卧床 IV 级的患者，CRT 可以考虑	IIb	B	596, 612
对于在用 GDMT、LVEF≤35%、窦性心律、非 LBBB 图形伴 QRS 波时限≥150 ms、NYHA II 级的患者，CRT 可以考虑	IIb	B	595, 596
对于在用 GDMT、LVEF≤30%、缺血性 HF、窦性心律、LBBB 伴 QRS 波时限≥150 ms、NYHA I 级的患者，CRT 可以考虑	IIb	C	595, 596
对于 NYHA I、II 级、非 LBBB 图形伴 QRS 时限<150 ms 的患者，不推荐 CRT	III	B	595, 596, 612
对于因合并症或虚弱限制其以良好功能状态生存预期不足 1 年的患者，CRT 不是指征	III	C	38

*对每个患者的咨询都应具体，并应当包括讨论关于因 HF 或非心脏情况猝死和非猝死的可能性。应当提供有关 ICD 效果、安全性和潜在并发症的信息，以及告知将来特别是当患者接近生命终点时，使除颤失活的可能性。这将促进患者、家属和 ICD 医疗保健团队之间共享决策。

GDMT：指南导向药物治疗；SCD：心源性猝死。

7.4.D阶段

7.4.1.严重HF的定义

慢性HF患者的一个亚组，尽管进行了最大的GDMT，仍将继续进展，并持续发生严重的症状。各种术语已被用于描述这组由ACCF/AHA分为D阶段HF的患者，包括“严重的HF”、“终末期HF”和“难治性HF”。在2009年的ACCF/AHA心衰指南中，D阶段被定义为“真正的难治性HF的患者，可有资格获得专业、先进的治疗策略，如MCS、促进液体排除的程序、连续正性肌力药物输入、或心脏移植或其他创新或实验手术，或临终关怀，比如进入收容所”(38)。欧洲心脏病学会已经开发出能够应用的、采用客观标准的严重HF的定义 (32)(表23)。存在可以帮助临床医生来确定病人正向严重HF进展的临床线索(表24)。机械辅助循环支持机构间注册(INTERMACS)研究已开发出进一步将严重HF患者

分层的配置文件(表25)(635)。

表 23. 欧洲心脏病学会严重 HF 的定义

1. 静息时或轻度用力就有呼吸困难及/或疲乏的重度心衰症状（NYHA III 、V 级）
2. 静息时出现液体潴留（肺部及/或全身充血，外周水肿）及/或心输出量降低（外周低灌注）
3. 由如下至少 1 项所证实的严重心功能不全的客观证据： A. LVEF <30% B. 假性正常或限制性二尖瓣流入模式 C. 经肺动脉导管测定平均 PCWP>16 mmHg 及/或 RAP>12 mmHg D. 在没有非心脏原因的情况下， BNP 或 NT-proBNP 血浆水平升高
4. 由如下之一显示功能能力严重受损 A. 不能运动 B. 6 分钟步行距离≤300 m C. 峰值 VO2 耗 <12 to 14 mL/kg/min
5. 在过去 6 个月内≥1 次的心衰住院史
6. 尽管“力图优化”包括利尿剂和 GDMT 在内的治疗，除非耐受性差或有禁忌，但先前的特征依旧，如有指征可用 CRT

BNP ：B 型利钠肽; CRT 心脏再同步化治疗; ESC：欧洲心脏病学会; GDMT：指南导向药物治疗;LVEF：左室射血分数； NT-proBNP：N 末端利钠肽前体; NYHA：纽约心脏协会; PWCP：肺毛细血管楔压；RAP：右房压。

改编自Metra et al (32 ）

表 24. 用于识别严重 HF 患者的临床事件和临床表现

过去 1 年内因 HF 重复住院或看急诊(≥2 次)
肾功能进行性恶化(如 BUN 和肌酐升高)
无其他原因体重减轻(如心脏恶病质)
由于低血压及/或肾功能恶化对 ACEI 不能耐受
由于 HF 恶化或低血压对 B 阻滞剂不能耐受
收缩压经常<90 mm Hg
因穿衣或洗澡持续性呼吸困难需要休息
由于呼吸困难或疲乏在平地不能步行一个街区
最近需要增加利尿剂以维持容量状态，常常要达到每天相当于呋塞米大于 160 mg 的剂量及/或使用补充的美托拉宗治疗
血钠进行性降低，通常<133 mmol/L
频繁的 ICD 放电

改编自Russell et al (642).

7.4.2.确定患者是否为难治性的重要考虑

被认为有D阶段HF的患者，应进行全面地评估以确定诊断是正确的、没有可治疗的病因或对严重症状没有可选择的解释。例如,确定HF并不伴有以呼吸困难为基础的肺部疾病是很重要的。同样,在推测有心脏恶病质的患者中，应排除体重减轻的其它原因。其他可逆因素如甲状腺疾病应接受治疗。表现为新诊断HF的症状严重的患者，如果他们起初是稳定的，通常能显著地改善。还应评估患者是否依从药物治疗(636-639),是否限钠(640)和/或每天称体重(641)。最后，应当对既往医疗管理进行仔细地回顾,以明确可能改善临床状态的所有循证治疗是否已得到考虑。

表25. INTERMACS（国际机械循环辅助协会） 扼要文件

文件*	概述	特征
1	严重心源性休克(撞击伤和烧伤)	威胁生命的低血压和迅速升级的正性肌力药/升压药支持,伴有重要器官低灌注，常可通过酸中毒加重和乳酸水平来证实。
2	血压进行性下降(用正性肌力药"快速下滑")	"依赖"正性肌力药物支持，但仍然显示营养、肾功能、液体潴留或其他主要状态指标持续恶化的征象。也能用于有难治性容量负荷过重、也许有灌注受损证据的患者，由于快速性心律失常、临床心肌缺血、或其他原因不能耐受，正性肌力药物输入不能维持血压。
3	稳定但依赖正性肌力药	在反复证实撤机失败后，静脉内用小剂量到中等剂量正性肌力药（或有临时循环支持装置）临床是稳定的，没有症状性低血压、症状加重或进行性器官（通常为肾脏）功能不全。
4	在家口服治疗有静息症状	病人在家中口服治疗，但经常在休息或日常生活活动(穿衣或洗澡)时有充血症状。他或她可能有端坐呼吸,在穿衣或洗澡时有呼吸急促，胃肠道症状(腹部不适、恶心、胃口差),致残性腹水,或严重的下肢水肿。
5	用力不耐受"不能出门"	病人在静息时是舒适的，但不能从事任何活动,生活主要是在屋内或不能出门。
6	用力受限"能走的伤员"	病人在静息时是舒适的，没有液体负荷过重的证据，且谁能做一些轻微的活动。日常生活活动是舒适的，并可进行室外轻度活动如拜访朋友或去餐馆,但在几分钟内或任何有意义的体力活动都引起疲乏。
7	严重的ＮＹＨＡIII级	病人临床上是稳定的，有合理的舒适的活动水平,尽管既往有失代偿史，但最近没有失代偿。这种病人通常是能够步行一个街区以上。需要静脉内用利尿剂的任何失代偿或在既往一个月内往院，应该让这个病人列于概要6或更低。

*变更选择: 文件3-6 能用名称FF（飞行常客）来变更： 患者反复失代偿导致频繁（一般在最近3个月中至少2次或在最近6个月中至少3次）急诊或住院进行静脉内用利尿剂、超滤或短期用正性肌力药物治疗。文件3，如果患者通常呆在家里，能以这种方式变更。如果1位文件7的患者满足FF的定义，那么该患者应当转到文件6或更差。其他变更选择包括 A (心律失常), 当存在复发性室性快速心律失常引起总的临床过程（如频繁地ICD电击或需要体外除颤，通常每周多于2次）时；或对住院患者的TCS (临时循环支持)， 应当使用文件1- 3 (635)。

ICD：植入式心脏复律除颤器; INTERMACS,：机械辅助循环支持机构间注册研究

改编自Stevenson等(643)。

7.4.3.限水：推荐

IIa 类推荐

1. 对于 D 阶段特别是有低钠血症的患者，为减轻充血症状，限制液体（1.5 to 2 L/d）是合理的。（证据水平：C）

对HF患者限制液体的推荐主要是根据临床经验。最好是根据体重和症状监测方案来实施钠和液体平衡的推荐。对所有心衰患者无论其症状或其他考虑，常规严格限制液体看来不会带来明显的益处（644）。对大多数无利尿剂抵抗或明显低钠血症的住院患者，限制液体摄入至大约2L/d是足够的。在1项研究中，接受类似的钠和利尿剂方案的患者显示，液体摄入量较高者再入院率更高，提示液体摄入可影响HF预后（385）。严格的液体限制可能最好用于对利尿剂抵抗或有低钠血症的患者。液体限制，特别是结合限钠，可增强利尿剂的容量管理。液体限制对处理低钠血症是很重要的，低钠血症在严重HF比较常见，且预示预后不良(645, 646)。液体限制可以提高血清钠浓度;但是很难达到和保持正常。在炎热或低湿度的气候，过度限制液体有使严重HF的患者发生中暑的风险。HF时的低钠血症主要是由于无法排泄游离水。去甲肾上腺素和血管紧张素II的激活导致输送到远曲小管的钠减少，而精氨酸加压素增加水从远曲小管的吸收。此外，血管紧张素II还促进

口渴。因此, 在严重HF患者限制钠和液体是很重要的。

7.4.4. 正性肌力药支持:推荐

I 类推荐

1. 直到明确的治疗(如冠脉血运重建、机械循环支持（MCS)、心脏移植）或急性诱因问题的消除，有心原性休克的患者应接受临时静脉内正性肌力药支持，以维持系统灌注和保护器官功能。（证据水平：C）

IIa 类推荐

1. 对于 C 阶段对 GDMT 难以治疗和适合装置治疗、和等待 MCS 或心脏移植的患者，作为“桥接治疗”连续静脉内使用正性肌力药支持是合理的（275，276)。（证据水平：B）

IIb 类推荐

1. 对于表现有低血压和明显心输出量受抑制，证实为严重收缩功能不全的住院患者，为了维持系统灌注和保护终末器官的功能，长期、连续静脉内使用正性肌力药支持可能是合理的（277，279)。（证据水平：B）

2. 对于选择的 D 阶段患者，尽管用了优化的 GDMT 和装置治疗，不适合 MCS 或心脏移植，可以考虑长期、连续静脉内使用正性肌力药物支持（280-282)。（证据水平：B）

III 类推荐：有害

1. 对于 HF 患者，除了姑息治疗外，在没有特殊适应症或其他理由的情况下，连续或间断长期静脉内使用正性肌力药物可能有害（172,283-288）。（证据水平：B）

2.对于住院患者，如果没有可证实的严重收缩功能不全、低血压、灌注受损和心输出量明显受抑制的证据，有或没有充血症状，胃肠外使用正性肌力药物可能有害（277-279）。（证据水平：B）

尽管正性肌力药可改善血流动力学受损,但尚未证明其可改善住院或门诊HF患者的预后(416-658)。不管其作用机制(如抑制磷酸二酯酶、刺激肾上腺素能或多巴胺受体、钙增敏)如何，长期口服正性肌力药物治疗可增加死亡率，多数与心律失常事件相关。然而，胃肠外用正性肌力药对于帮助那些对其他治疗无效和正在遭受终末器官灌注不足后果的HF患者，仍然是一种选择。正性肌力药物只对心脏指数低，和有系统低灌注和/或充血这样的收缩功能不全患者，才应考虑使用（表26)。为了减轻不良反应,首选小剂量。同样,应定期评估是持续需要正性肌力药物支持还是可以停用。

表 26. 用于 HF 处理的静脉内正性肌力药物

正性肌力药物	剂量(mcg/kg)		药物动力学和代谢	效果				不良反应	特别考虑
	弹丸注射	输入(/min)		CO	HR	SVR	PVR		
肾上腺能激动剂									
多巴胺	N/A	5-10	t½:2-2 分,R,H,P	↑	↑	↔	↔	T,HA,N组织坏死	注意:MAO-I
	N/A	10 -15		↑	↑	↑	↔		
多巴酚丁胺	N/A	2.5 -5	t½: 2 - 3 分,H	↑	↑	↓	↔	BP↑/↓,HA,T,N,F,过敏	注意: CI:MAO-I;亚硫酸盐过敏
	N/A	5-20		↑	↑	↔	↔		
磷酸二酯酶抑制剂									
米利农	N/R	0.125-0.75	t½: 2.5 h H	↑	↑	↓	↓	T, ↓BP	肾配量,监测 LFTs

t½:清除半衰期; BP:血压; CI:禁忌症; CO:心输出量; F:发热; H:肝脏; HA头痛; HF心衰; HR:心率; LFT, :肝功能试验; MAO-I：单胺氧化酶抑制剂; N：恶心; N/A：不适用; N/R：不推荐; P血浆; PDE：磷酸二酯酶; PVR：肺血管阻力; R肾脏; SVR系统血管阻力; T：心动过速。

7.4.5. 机械循环支持:推荐

IIa 类推荐

1. 对于仔细选择的* D阶段HFrEF患者，在其明确的管理(如心脏移植)或心脏康复可预期或已有计划，MCS是有益的（289-296)。(证据水平：B)

2.对于仔细选择的* 急性、严重血流动力学受损的HFrEF患者，作为一种“桥接恢复”或一种“桥接决策”，包括使用经皮或体外心室辅助装置在内的不耐用的MCS是合理的（297-300)。(证据水平：B)

3.对于仔细选择的* D阶段HFrEF患者，为延长生存，耐用的MCS是合理的（301-304)。(证据水平：B)

*虽然对MCS最佳的患者选择仍然是一个活跃的研究领域，但提交MCS治疗的一般适应症包括尽管用了GDMT以及当有指征时用了CRT，LVEF仍<25% 、NYHA心功能III-IV级的患者， 其1-2年死亡预期较高（如通过峰值氧耗显著降低和临床预后评分所提示）或依赖连续胃肠外正性肌力药物支持。患者选择需要一个多学科有经验治疗严重HF的团队，包括心血管移植专家、心胸外科医师、护士、理想的还应有社会工作者和姑息治疗的临床医师。

对于优化GDMT和心脏装置干预难治的严重D阶段HFrEF患者，MCS已经成为一种可行的治疗选择。自从50年前首次使用心脏术后电击以来 (676)，可植入的心室辅助装置（VAD）继续发展。旨在协助自体心脏,VADs已被分化为：植入位置(体内与体外)、方法(经皮与手术)、流动特性(脉动式和连续式),泵机制(容量位移、轴向、离心)和心室支持(左室、右室、双心室)。VADs对血流动力学不稳定、对正性肌力药物支持无效的急性失代偿性HFrEF的短期（几小时到几天）管理和对D阶段慢性HFrEF的长期（几个月到几年）管理，都是有效的。不耐

用的或临时性的MCS，为决定是否恰当的过渡到明确的管理如心脏手术或耐用的即永久的MCS创造了一个机会，或者对于已改善和恢复的病例,适合装置取出。从而不耐用的MCS治疗可以帮助桥接决定或桥接恢复。

然而，对MCS更常见的情况是长期的策略,包括1)桥接移植；2)桥接候选资格；３）目的地治疗。桥接转运和目的地治疗，有最强的关于生存率、功能能力和HRQOL获益的证据基础。来自INTERMACS的数据提供了拟行MCS患者关于危险因素和预后有价值的信息。拟行桥接移植的患者中死亡最大的危险因素，来自INTERMACS的数据提供了拟行MCS患者关于危险因素和预后有价值的信息。拟行桥接移植的患者中死亡最大的危险因素，包括临床情况的剧烈程度和严重程度以及右心室衰竭的证据(677)。MCS也可用作为桥接候选资格。回顾性研究已显示，对认为有“固定”肺动脉高压的HF患者，用MCS治疗可降低肺动脉压力(661-663)。

因此,由于不可逆的重度肺动脉高压可能不适合心脏移植的患者，用MCS支持随着时间的推移可以变得适合移植。其他的桥接候选适应症，可能包括在其他方面属心脏移植人选的病人中的肥胖和烟草使用。人们对了解MCS如何促进左室逆重构存在持续的兴趣。在此领域中当前的科学和转化研究旨在检出用VAD的患者中临床的、细胞的、分子的和基因组的心脏恢复标志物(678,679)。

7.4.6.心脏移植：推荐

Ⅰ 类推荐

1. 对于仔细选择的病例，尽管用了 GDMT、装置治疗和手术处理，仍为 D 阶段 HF，心脏移植的评估是指征（305）。（证据水平：C）

心脏移植被认为是治疗难治性终末期HF的金标准。自1967年首次心脏移植成功以来，免疫抑制治疗的进步已经大大提高了移植受者的长期生存率，成人移植后1年、3年和5年生存率分别为 87.8%、 78.5%和71.7%(681)。同样，已证明心脏移植可改善功能状态和HRQOL(682－688)。最大的生存率获益见于存在死于严重HF最高风险的那些患者(689)。心肺运动试验有助于完善候选资格的选择(690－696)。对于有可逆的肺动脉高压 (697)、肥厚型心肌病(698)、围产期心肌病(699)、限制性心肌病(700,701),和肌肉萎缩症(702)的患者，数据提示了可接受的移植术的预后。应将选定的D阶段HF且预后差的患者转送到心脏移植中心进行评估和移植考虑。HF预后的确定见 6.1.2.和7.4.2.节。拟行心脏移植的患者的所列标准、评估和管理已由国际心脏和肺移植协会详细描述（680）。

表 27. 正性肌力药支持、MCS 和心脏移植的推荐

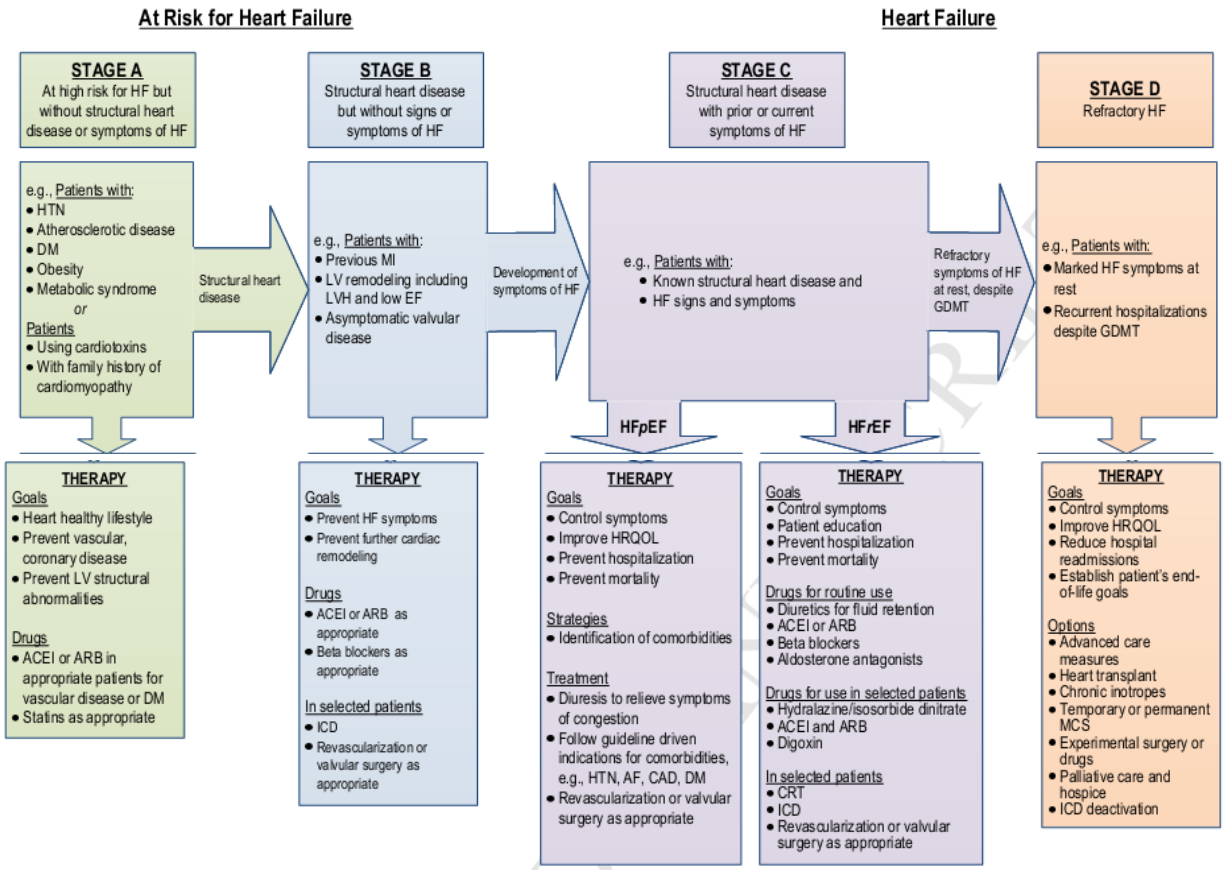
推荐	推荐类别	证据水平	参考文献
正性肌力药支持			
在等待明确的治疗或解决方案过程中发生心源性休克	I	C	N/A
BTT 或 MCS 治疗对 GDMT 难治的 D 阶段心衰	IIa	B	647, 648
短期支持住院的 D 阶段严重 HFrEF、终末器官功能受威胁的患者	IIb	B	592, 649, 650
长期支持连续输入姑息性治疗选择的 D 阶段 HF	IIb	B	651-653
对于 D 阶段 HF，无论连续性还是间歇性常规使用都可能有害	III：有害	B	416, 654-659
对没有休克或终末器官功能受威胁证据的住院患者，短期静脉内使用可能有害	III：有害	B	592, 649, 650

MCS			
对于仔细选择的* D 阶段 HFrEF 患者，在其明确的管理(如心脏移植)或心脏康复可预期或已有计划，MCS 是有益的	IIa	B	660-667
对于仔细选择的* 急性、严重血流动力学受损的 HFrEF 患者，作为一种“桥接恢复”或一种“桥接决策”，包括使用经皮或体外心室辅助装置在内的不耐用的 MCS 是合理的	IIa	B	668-671
对于仔细选择的* D 阶段 HFrEF 患者，为延长生存，耐用的 MCS 是合理的	IIa	B	672-675
心脏移植			
对于仔细选择的病例，尽管用了 GDMT、装置治疗和手术处理，仍为 D 阶段 HF，心脏移植的评估是指征	I	C	680)

*虽然优化使用MCS的病例选择仍然是研究的一个活跃领域，提交MCS治疗的一般适应症包括尽管用了GDMT，LVEF 仍<25%、NYHA III-IV级，包括如有指征用CRT、有很高预期1-2年死亡（例如通过峰值氧耗显著降低、临床预后评分判断）或依赖连续胃肠外正性肌力药物支持。病例选择需要一个多学科的有经验救治严重HF的团队，包括心血管移植专家、心胸外科医师、护士，理想的还应有社会工作者和姑息治疗的临床医师。

BTT：桥接移植; CRT：心脏再同步化治疗; GDMT：指南导向的药物治疗; MCS：机械循环支持。

图 3. HF 发展的阶段和按阶段推荐的治疗：



CAD：冠心病；CRT：心脏再同步化治疗； DM：糖尿病； EF：射血分数；GDMT：指南指导的药物治疗；HRQOL：健康相关的生活质量；HTN：高血压; ICD：植入式以及复律除颤器；LV：

左室；LVH：左心室肥厚; MCS：机械循环支持;MI：心肌梗死。
改编自Hunt等 (38)