

指南与共识

2014 年中国心力衰竭指南基本特点和内容要点

黄峻

DOI:10.7504/nk2014060201 中图分类号:R541.6+1 文献标志码:A

摘要:从中外指南比较的角度,介绍中国新指南的基本特点和内容要点。包括对于慢性心力衰竭可改善预后的药物及可能有害的药物。醛固酮拮抗剂及心脏再同步化治疗应用扩大至 NYHA II 级患者。对于心衰的定义、阶段划分、药物应用的时机和适应证,以及心力衰竭一些新诊治手段的评价。

关键词:心力衰竭;指南

The characteristics and modify points of 2014 China heart failure guideline. HUANG Jun. First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: HUANG Jun, E-mail: huangj411@126.com

Abstract: From the Chinese and foreign guide angle, introduces the basic characteristics and main contents of the new chinese chronic heart failure guideline. Including to improve the prognosis of drug and potentially harmful drugs for chronic heart failure. Aldosterone antagonist and application of cardiac resynchronization therapy to expand to NYHA II patients. For the definition of heart failure, stage division, drug application timing and indications, evaluation and some new methods of diagnosis and treatment of heart failure.

Keywords: heart failure; guideline

近 2 年国外主要的心力衰竭(简称心衰)指南陆续修订更新,如 2012 欧洲心脏协会(ESC)心衰指南(简称欧洲指南),2013 美国心脏病学会基金会(ACCF)和美国心脏协会(AHA)心衰指南(简称美国指南)。晚近中国心衰诊治指南(简称新指南)2014 将发表。众多的指南是否很一致?有哪些重要的差异,如何理解?对临床实践有怎样的影响?我们当然应遵循中国的新指南,其不仅具有先进性,也更适合我们的国情,但临床医师也应了解上述的问题,增强应用中国新指南,规范心衰处理的自觉性。本文将从中外指南比较的角度,介绍中国新指南的基本特点和内容要点。

1 中外指南修订的共同点

1.1 对慢性心衰治疗药物的应用建议 可改善预后的药物有血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血

管紧张素受体拮抗剂(ARB), β 受体阻滞剂,醛固酮系统(RAAS)拮抗剂。可改善症状的药物有利尿剂和地高辛。临床上其他一些药物(如血管扩张剂、钙拮抗剂等)也可用于改善心衰症状的,但长期应用反会增加病死率,而利尿剂和地高辛则不同,能长期维持治疗而对预后并无不良影响。可能有害而不予推荐的药物:(1)噻唑烷类降糖药,可使心衰恶化;(2)大多数钙拮抗剂,有负性肌力作用,使心衰恶化(氨氯地平和非洛地平必要时可用);(3)非甾体类抗炎剂(NSAIDs)和 COX-2 抑制剂导致水钠潴留,使心衰恶化,并损害肾功能;(4)ACEI、醛固酮拮抗剂和 ARB 这 3 种药均为肾素-血管紧张素-醛固酮拮抗剂,联合应用会增加肾功能损害和高钾血症的风险。

1.2 醛固酮拮抗剂扩大应用于 NYHA II 级的心衰患者 EMPHASES-HF 试验证实此类药可使 NYHA II 级患者获益,并具有显著降低心脏性猝死率的有益作用。其临床意义在于肯定了该药治疗慢性心衰的疗效几乎与 ACEI、 β 受体阻滞剂相当,长期临床

作者单位:南京医科大学第一附属医院,南京 210006

电子信箱:huangj411@126.com

应用包括与 ACEI 合用是安全的,也使醛固酮拮抗剂成为 ACEI、β 受体阻滞剂之后加用药物的选择。因此,中外指南均将醛固酮拮抗剂适用人群扩大至所有伴随症状(NYHA II ~ IV级)的心衰患者。

1.3 慢性收缩性心衰的基本治疗步骤 中外指南大体上均建议伴液体滞留的患者需应用利尿剂,继以 ACEI 或 β 受体阻滞剂,并尽快使两药联用,无禁忌证患者可再加用醛固酮拮抗剂。如疗效仍不满意,患者仍有症状,可再加用伊伐布雷定,或血管扩张剂如肼苯达嗪和硝酸酯类(主要适用于非洲裔美国人)。图1为中国新指南建议的治疗路径。

1.4 心脏再同步化治疗(CRT)的适用人群扩大至 NYHA II 级患者 近几年颁布的 MADIT-CRT、REVERSE、RAFT 试验证实 CRT 的应用可使心功能 NYHA I 级和 II 级(主要为 II 级)患者主要复合终点显著降低约 35%。因此,中外指南均建议在标准药物治疗基础上,有适应证的、NYHA II 级收缩性心衰患者亦可采用 CRT。图2为中国心衰指南建议的处

理流程。

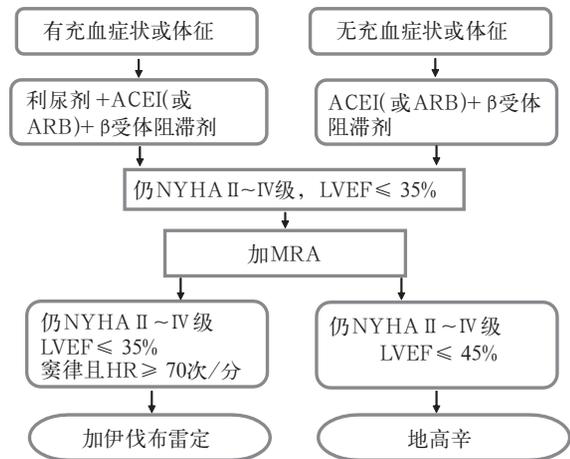


图1 中国心衰指南 2014 推荐的慢性收缩性心衰治疗路径

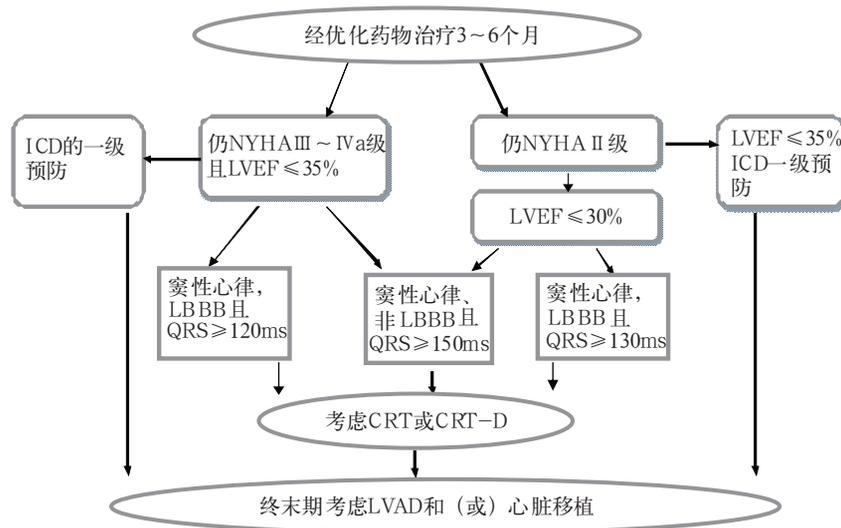


图2 中国心衰指南 2014 推荐应用 CRT 的治疗路径

1.5 慢性心衰类型采用较为通用的名称 中外指南均将收缩性心衰和舒张性心衰分别称为射血分数降低性心衰(HFREF)和射血分数保存性心衰(HFPEF),以便强调两者的主要差异在于射血分数。不过,新旧名称在内涵上并无显著不同,一些专著和重要文献仍在使用原来的名称,或两种名称并存。

1.6 强调患者教育、随访和康复治疗的必要性和重要性 慢性心衰病死率高,因心衰的再住院率高,中

外指南依据近几年临床研究的证据,强调心衰的综合管理,提倡从医院、社区到患者家庭的连续的照护和长期密切的随访,鼓励进行有指导的运动康复训练,以进一步提高治疗效果和改善心衰患者的预后。

2 存在不同的意见

2.1 心衰的阶段划分及其意义 21 世纪初提出的心衰阶段划分方法,将其从起始(只有危险因素,尚

表1 心力衰竭发生发展的各阶段定义及患病人群

	定义	患病人群
阶段 A (前心力衰竭阶段)	患者为心力衰竭的高发危险人群,但目前尚无心脏的结构或功能异常,也无心力衰竭的症状和(或)体征	高血压病、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的病史、酗酒史、风湿热史,或心肌病家族史者
阶段 B (前临床心力衰竭阶段)	患者从无心力衰竭的症状和(或)体征,但已发展成结构性心脏病	左室肥厚、无症状瓣膜性心脏病,以往有 MI 史者
阶段 C (临床心力衰竭阶段)	患者已有基础的结构心脏病,以往或目前有心力衰竭的症状和(或)体征	有结构性心脏病伴气短、乏力、运动耐量下降者
阶段 D (难治性终末期心力衰竭阶段)	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,且需要特殊干预	因心力衰竭须反复住院,且不能安全出院者;须长期在家静脉用药者;等待心脏移植者;应用心脏机械辅助装置者

未有心衰)至心衰终末期发展的全过程划分为4个阶段(或期)(表1)。美国新指南不仅坚持推荐这一划分方法,且加以修改更新,较为详细地介绍了各个阶段的基本特征和处理举措,在阶段C中将收缩性心衰和舒张性心衰分列和阐述。不过,欧洲指南并未作推荐,其原因似并非持否定态度,可能认为这一划分涉及的心衰预防及相关临床问题还需斟酌,或宜另作讨论。中国新指南则赞成阶段划分的理念并给予积极评价和推荐。

阶段划分的临床意义一是强调了防治结合,以防为主的理念。心衰预后较差,5年病死率大致与恶性肿瘤如乳腺癌、肺癌相仿。美国明尼苏达的一项人群观察研究发现,经过5.5年随访,阶段A和B患者存活率大于90%,阶段C和D患者生存率则显著降低。这一研究表明,预防和治疗相比,预防更为重要。二是强调早期预防的重要性。要着重防止患者从阶段A转变为阶段B。为此,必须早期发现各种危险因素(如高血压、高脂血症、糖尿病等),以及亚临床状况如微量白蛋白尿、估计肾小球滤过率(eGFR)降低、糖耐量降低等,并积极控制。还要防止从阶段B转变为阶段C,即防止出现心衰的临床症状。三是强调神经内分泌抑制剂应用的价值。在心衰发展的预防上,应强调优先考虑使用RAAS阻滞剂(如ACEI或ARB)和阻断交感神经的 β 受体阻滞剂,后者尤适用于心源性猝死的高危人群。

2.2 关于把握慢性收缩性心衰药物应用的时机和适应证 ACEI和(或) β 受体阻滞剂开始应用的时间。过去强调须待利尿剂使液体滞留消除才开始加用,以免影响疗效和产生不良反应。但这样做会推迟这两种改善预后药物开始应用的时间。中国新指南并未再做这样的要求,让临床医师酌情处置,对于轻至中度水肿,尤其住院并可作密切观察的心衰患

者,ACEI和(或) β 受体阻滞剂可以与利尿剂同时使用,但伴显著和严重水肿的心衰患者,还是应待利尿剂充分发挥作用,水肿明显减轻或消退再开始应用。

醛固酮拮抗剂开始应用的时间。欧洲指南倾向于在ACEI和 β 受体阻滞剂联用后,疗效仍不满意的患者,开始加用醛固酮拮抗剂。美国指南则强调用于无禁忌证,且LVEF<35%的患者。中国新指南则采取更积极的态度,将ACEI、 β 受体阻滞剂和醛固酮拮抗剂称为“金三角”,列为慢性心衰的标准和基本治疗方案。要求尽快形成金三角,主张在无禁忌证下,可立即加用,无须待疗效不佳,也不一定LVEF必须<35%。

尽早加用醛固酮拮抗剂对心衰患者有利,这3种药均能改善心衰患者的预后,但风险会有所增加,需观察不良反应,如电解质紊乱(尤其血钾、镁水平升高)、血肌酐升高,甚至发生肾功能损害等。

2.3 关于推荐伊伐布雷定作为基本治疗药物 美国指南未推荐伊伐布雷定的应用。根据一些专家的表述,主要是证据还不充分(只有SHIFT试验一项研究),尤其降低病死率的证据不够充分(降低因心衰再住院率的效果较被认可)。与此不同,中国和欧洲指南则将推荐伊伐布雷定作为心衰治疗的一种新药,也是指南主要的修订要点之一。这样做是因为SHIFT试验是一项设计和运作均十分良好的临床试验,其总体结果和各亚组分析结果完全一致,呈明确的阳性,表明在包括利尿剂和金三角(即ACEI、 β 受体阻滞剂和醛固酮拮抗剂)的基础治疗下,该药的加用在2年多治疗期间使心衰患者心率降低8~11次/min,而心血管死亡和因心衰住院率较安慰剂对照组显著降低18%,生活质量显著改善,左室收缩末和舒张末容量指数(LVESVI、LVEDVI)显著降低。

中国和欧洲新指南推荐伊伐布雷定的适应证为已使用循证剂量的 ACEI、ARB 和醛固酮拮抗剂之后,基础心率仍 >70 次/min,症状改善不够满意的患者(II a 类推荐),或不能耐受 β 受体阻滞剂的患者(II b 类推荐),可降低因心衰再住院率(II a, B);亦可替代用于不能耐受 β 受体阻滞剂的患者(II b, C)。

2.4 关于 BNP 或 NT-proBNP 动态监测评估慢性心衰治疗效果 BNP 或 NT-proBNP 能否指导和评估治疗效果,临床研究结果并不一致,专家意见存在分歧,欧美指南也并未给予肯定。中国新指南则作了积极的推荐,其依据既有来自新的临床研究(如 STOP 研究)的证据,也有中国的临床实践,以及中国专家的共识。

通常评估心衰治疗效果主要根据3方面的临床状况是否改善,即症状和(或)体征、反映心功能的指标(LVEF、NYHA 分级、6分钟步行距离等)和反映心肌重构的指标(如心脏大小,尤其左心室的大小)。新指南推荐 BNP/NT-proBNP 治疗后较治疗前的基线水平降幅 $\geq 30\%$ 作为治疗有效的标准,如未达到,即便临床指标有改善,仍应列为疗效不满意,需继续加强治疗。不过,中国新指南也强调临床评估仍是主要的、基本的,BNP/NT-proBNP 只是一种补充和辅助方法。

2.5 关于地高辛的应用 2012年 ESC 心衰指南将此类药的推荐降至 II b 类,理由是不能降低病死率,但这样做并非有新的证据。中国和美国指南都维持对地高辛原有的推荐等级(II a, B)。临床研究证实地高辛可改善慢性心衰患者的心功能,停用可能使心衰症状加重或恶化。推荐用于:(1)慢性收缩性心衰已应用利尿剂、ACEI(或 ARB)、 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂,而仍持续有症状。(2)伴有快速心室率的心房颤动患者尤为适合。(3)不耐受醛固酮拮抗剂者可改用地高辛。(4)已应用地高辛者不宜轻易停用。

2.6 关于 CRT 适应证的把握 中外指南虽积极推荐和扩大 CRT 的适用人群,但对适应证的把握在宽严上存在一定差异,其中中国新指南较为严格,主要推荐用于有左束支传导阻滞(LBBB)、QRS 显著增

宽和窦性心律的患者。心功能 II 级要求 QRS >150 ms;心功能 III ~ IV 级伴 LBBB 患者要求 QRS >130 ms,非 LBBB 必须 >150 ms。此外,还要求决策前必须有 3 ~ 6 个月规范的药物治疗期。实际上中国新指南提出的适应证仅限于国际上公认的 I 类和部分 II a 类推荐。对于 II b 类以及少数 II a 推荐,新指南并未提及,如伴心房颤动、单纯右束支传导阻滞、右室起搏伴心室不同步,以及有永久起搏器治疗指征,但无 CRT 指征等。新指南旨在表述基本原则,有较多争议的问题可参阅其他相关指南。

严格规范 CRT 适应证在目前较为复杂的医患关系下十分必要。CRT 复杂和昂贵,临床上仍有约 1/3 无反应者,目前尚缺乏可靠的方法来预先检出这些无反应者。慢性收缩性心衰的治疗,药物仍是基本和主要的,非药物方法(包括 CRT)是辅助的。标准和优化的药物治疗业已证实可显著改善预后,而药物应用要达到目标剂量或最大耐受剂量,并使病情稳定需要时间,对于 β 受体阻滞剂往往需要 3 ~ 6 个月。

2.7 中药治疗心衰的评价 中国新指南提到中药治疗心衰取得的初步成绩,并鼓励作进一步的努力,其中芪苈强心胶囊所做的研究发表在 2013 年 JACC 上,得到国外专家的认可。但该研究采用替代终点而非临床终点事件,还需要做更多的验证。由于中药对心衰疗效的证据尚不充分,新指南并未作出推荐,但并不排斥各地医师根据自己的经验和研究,选择应用有一定临床疗效的中药,作为心衰的辅助治疗。

2.8 能量代谢药物 中外指南均未推荐此类药物的应用,或将其归为正在探索的药物。相对而言,中国新指南态度较为积极,肯定了近几年所作的研究包括荟萃分析证实曲美他嗪、左卡尼汀、辅酶 Q10 等可以改善症状,提高心脏功能,甚至还可能改善临床结局,并认为这一类药治疗心衰可能很有前景,值得深入探索,但现有的研究样本量小,缺少前瞻性随机对照研究,因而证据强度不够,还不能推荐应用。但对于心衰并发冠心病或病因为冠心病患者,此类药物对冠心病的疗效已得到证实,故可以考虑应用。

2014-04-13 收稿 本文编辑:高 森