

指南与共识

慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识

中国医师协会心血管内科医师分会, 中国心衰中心联盟, 《慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识》工作组

摘要

中国慢性心力衰竭(心衰)患病率持续上升,对民众健康造成极大危害。大型临床研究结果证实,血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)或血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)、 β 受体阻滞剂和盐皮质激素受体拮抗剂为基础的“新四联”规范化心衰药物治疗模式,能够大幅度改善射血分数降低的心衰患者预后。而SGLT2i和ARNI能够显著改善射血分数保留的心衰患者预后。本共识提出简洁明了的慢性心衰药物治疗临床决策路径,着重阐述“新四联”药物的启动顺序、启动时机、使用剂量及调整原则、临床注意事项等,强调对慢性心衰患者院内-院外的全程、长期管理,以促进广大临床医师更规范地应用改善心衰预后药物,以期降低中国慢性心衰患者的住院率和死亡率,减轻心衰所造成的社会经济负担。

关键词 心力衰竭;血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂; β 受体阻滞剂;盐皮质激素受体拮抗剂

Expert Consensus on Decision-making Pathway for Quadruple Pharmacotherapy Management of Chronic Heart Failure

Chinese College of Cardiovascular Physicians, Chinese Heart Failure Center Alliance, The Task Force for Expert Consensus Decision Pathway for Quadruple Pharmacotherapy Management of Chronic Heart Failure.

Co-corresponding Authors: GE Junbo, Email: ge.junbo@zs-hospital.sh.cn; HUO Yong, Email: drhuoyong@163.com; YANG Jiefu, Email: yangjiefu2011@126.com

Abstract

The prevalence of chronic heart failure (CHF) in China is rising steeply in recent years, which leads to increasing adverse impacts on people's health. Randomized cardiovascular outcome clinical trials have demonstrated the efficacy of an optimal treatment based on the “Quadruple Therapy”, a combination of angiotensin receptor neprilysin inhibitors (ARNIs) or angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers (ACEIs/ARBs), sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2is), beta-blockers (BBs) and mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs), for improving the clinical prognosis of patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). Simultaneously, SGLT2is and ARNIs can also improve the clinical prognosis of patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). This expert consensus proposes a simple and clear clinical decision-making pathway for pharmacotherapy management of CHF, emphasizing the proper sequencing and initiation timing of the “Quadruple Therapy” drugs, dosage and adjustment principles, clinical precautions, as well as the long-term management of both inpatients and outpatients diagnosed with CHF. This consensus is expected to promote physicians to treat patients with standardized outcome-improving therapy, thus decreasing the hospitalization and mortality of CHF patients as well as alleviating the financial burden caused by CHF.

Key words heart failure; angiotensin receptor neprilysin inhibitor; sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; beta-blocker; mineralocorticoid receptor antagonist

(Chinese Circulation Journal, 2022, 37: 769.)

近 40 年来, 尽管我国心力衰竭(心衰)的住院病死率已显著下降, 但患病率仍持续上升^[1-3], 对民众健康造成重大危害, 并增加了社会卫生经济负担。

对于射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)[左心室射血分数(LVEF) $\leq 40\%$ ^[4]]的治疗, 本世纪初在一系列大型随机对照临床试验证据^[5-21]的基础上, 形成了以改善心衰远期预后为主要目标的“金三角”[血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB) + β 受体阻滞剂(BB) + 盐皮质激素受体拮抗剂(MRA)]治疗模式。近年来, 多种能改善预后的新型心衰治疗药物不断涌现, 包括血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)^[22]、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)^[23-29]、伊伐布雷定^[30]、可溶性鸟苷酸环化酶(sGC)刺激剂^[31]、选择性肌球蛋白激动剂 OM(omecantiv mecarbil)^[32]。其中, ARNI 和 SGLT2i 的大量临床获益证据, 使得改善 HFrEF 预后的药物治疗模式从“金三角”进阶为“新四联”(ARNI 或 ACEI/ARB+SGLT2i+BB+MRA)^[33-36]。新近的研究表明^[37-38], 与传统的“金三角”治疗相比, 尽早联合使用“新四联”药物治疗, 能够进一步降低 HFrEF 患者全因死亡、心血管死亡和因心衰住院的风险, 延长无事件生存期。射血分数轻度降低的心力衰竭(HFmrEF)(LVEF 41%~49%^[4])和射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)(LVEF $\geq 50\%$ ^[4])常常被同时纳入临床试验, 以往多项药物试验^[39-42]均未获得改善 HFpEF/HFmrEF 临床预后的结果。近两年终于有了突破性进展, SGLT2i 和 ARNI 治疗 HFpEF(部分包含 HFmrEF)的临床研究结果^[29, 43-45], 改写了没有药物能够改善 HFpEF 远期预后的历史。近年来, 心衰药物临床试验的突破还体现在对慢性心衰急性失代偿期用药的探索上, SGLT2i 和 ARNI 在急性期启动方面也率先取得了一定的临床证据^[46-48]。

然而, 无论是“金三角”还是“新四联”, 尽管已有大量的获益证据, 在临床实践中却存在严重应用不足的问题。China-HF 研究^[1]结果显示, 2012~2015 年我国心衰患者入院时 ACEI/ARB 使用率仅 27.0%, BB 仅 25.6%, MRA 仅 26.6%。近年来, 心衰中心的建设大大提升了我国住院心衰患者的药物规范使用率。新近发表的中国心衰中心注册研究^[49]显示, 2017~2018 年住院 HFrEF 患者出院时 ACEI/ARB/ARNI、BB 和 MRA 的使用率, 分别达到 78.2%、79.1% 和 83.6%, 然而, 在长期维持、充足剂量用药方面, 仍然存在较大的改进空间。

近年来, 越来越多国外权威临床指南及专家共

识明确推荐“新四联”作为心衰基础药物治疗^[34-36], 而国内对“新四联”药物治疗的规范化应用也有日益广泛而迫切的需求。为了加快弥合临床研究进展、临床指南与临床实践之间的差距, 强化临床医师改善心衰预后药物治疗理念, 中国医师协会心血管内科医师分会和中国心衰中心联盟组织国内临床心血管疾病、肾脏疾病、急诊及危重病强化救护等领域专家组成工作组, 经过反复研讨, 并经广泛征求意见, 形成了本专家共识。本共识聚焦于心衰药物治疗的核心——“新四联”, 着眼于临床实践的常见问题(药物启动时机、启动顺序、剂量调整及注意事项), 期望通过简明的临床决策路径, 帮助临床医师更规范地进行心衰药物治疗, 从而改善心衰患者的远期预后。

1 慢性心力衰竭治疗药物的使用原则

使用心衰治疗药物之前, 应对患者进行全面临床评估, 与决策路径密切相关的血流动力学情况、体液潴留状况和利钠肽[B 型利钠肽(BNP)/N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)]水平应作为评估的三要素(附表 1)。在临床实践中, 心衰患者的病情往往不断变化, 应及时、反复进行临床评估, 并及时调整决策路径。

本共识主要介绍具有改善临床预后循证医学证据的治疗慢性心力衰竭药物。

1.1 改善心力衰竭预后药物的适应证与禁忌证(表 1)

1.2 “新四联”药物的启动原则

尽早启动: 本共识特别强调, 对所有 HFrEF 患者, 无禁忌证的情况下, 应尽早启动 ARNI(或 ACEI/ARB)+SGLT2i+BB+MRA, 即“新四联”治疗, 以改善预后。

安全启动: 由于“新四联”药物都具有一定程度的降压作用, 因此患者基线血压水平决定了启动的模式。本共识参考心衰药物大型临床试验纳入和排除标准^[16-17, 22, 28-29, 31, 41, 43, 48], 并结合临床经验, 提出收缩压 ≥ 100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)为安全启动“新四联”的条件。

小剂量药物联合优先, 逐渐递增剂量: 为尽早达成“新四联”, 应优先联合药物治疗; 为减少联合启动可能存在的低血压风险, 强调小剂量药物联合启动; 同时也强调在患者耐受的范围内及时递增药物剂量[尤其是 ARNI(或 ACEI/ARB)和 BB], 一般建议在 4 周内递增至目标剂量或最大耐受剂量。

分步启动: 即使采用最小剂量, 部分患者仍不能耐受“新四联”药物同时启动, 则可以先启动 1~2

类药物,若患者能够耐受,则在 2~4 周内逐渐达成“新四联”,并逐步递增剂量至目标剂量或最大耐受剂量。

表 1 改善心力衰竭预后药物的适应证和禁忌证

适应证	禁忌证
ARNI(沙库巴曲缬沙坦 ^[22,44-45,47-48]) HFrEF,也可用于 HFmrEF/HFpEF NYHA 心功能分级 II~IV 级	已知对 ARB 或 ARNI 类药物过敏;有血管性水肿病史,无论当时是否使用 ACEI 或 ARB;36 h 内使用过 ACEI 类药物;妊娠期;哺乳期(缺乏数据);严重肝功能损害(Child-Pugh C);合并糖尿病,且正在使用阿利吉仑;收缩压 <90 mmHg
ACEI/ARB ACEI ^[5-10] : HFrEF; NYHA 心功能分级 I~IV 级 ARB ^[11-14] : HFrEF; NYHA 心功能分级 II~IV 级	已知对 ACEI 或 ARB 过敏;有血管性水肿病史;妊娠期;哺乳期(缺乏数据);严重肝功能损害(Child-Pugh C);胆汁性肝硬化和胆汁淤积;收缩压 <90 mmHg
SGLT2i ^[27-29,43] HFrEF/HFmrEF/HFpEF NYHA 心功能分级 II~IV 级	1 型糖尿病;该药物过敏史;透析患者;妊娠中晚期;哺乳期(缺乏数据);收缩压 <90 mmHg
β 受体阻滞剂 ^[15-19] HFrEF NYHA 心功能分级 II~IV 级	对该药物过敏;心源性休克;病态窦房结综合征、二度及以上房室传导阻滞(除非已安装心脏起搏器);支气管哮喘急性发作期;心率 <50 次/min;收缩压 <90 mmHg
MRA ^[20-21] HFrEF NYHA 心功能分级 II~IV 级	eGFR <30 ml/(min·1.73 m ²);高钾血症;依普利酮禁止与强效 CYP3A 抑制剂合用;收缩压 <90 mmHg
伊伐布雷定 ^[30] HFrEF 已使用目标剂量或最大耐受量的 β 受体阻滞剂 窦性心律,心率 \geq 70 次/min NYHA 心功能分级 II~IV 级	急性失代偿性心力衰竭;血压 < 90/50 mmHg;病态窦房结综合征、窦房传导阻滞、三度房室传导阻滞(除非已安装心脏起搏器);治疗前心率已 <60 次/min;起搏器依赖(心率完全依赖起搏);严重肝功能损害(Child-Pugh C);禁止与强效 CYP3A4 抑制剂合用;持续心房颤动或心房扑动;妊娠期;哺乳期(缺乏数据)
sGC 刺激剂(维立西呱) ^[31] HFrEF NYHA 心功能分级 II~IV 级	eGFR < 15 ml/(min·1.73 m ²);严重肝功能损害(Child-Pugh C);其他 sGC 刺激剂;正在使用磷酸二酯酶-5 抑制剂;妊娠期;哺乳期(缺乏数据)

注:HFrEF:射血分数降低的心力衰竭;HFpEF:射血分数保留的心力衰竭;HFmrEF:射血分数轻度降低的心力衰竭;ARNI:血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;ARB:血管紧张素 II 受体拮抗剂;SGLT2i:钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂;MRA:盐皮质激素受体拮抗剂;sGC:可溶性鸟苷酸环化酶;eGFR:估算肾小球滤过率;CYP:细胞色素 P450。具体药物禁忌证以各药物说明书为准。1 mmHg=0.133 kPa

个体化原则:应根据患者个体情况和药物特点进行临床决策。例如合并 2 型糖尿病的患者,建议

优先启动 SGLT2i;合并心肌梗死的患者,建议优先启动 ARNI 或 ACEI/ARB 和 BB;长期服用 ARNI 或 ACEI/ARB、SGLT2i 和 MRA 类药物具有降低蛋白尿和改善肾功能的作用,因此对合并蛋白尿或慢性肾病患者建议优先考虑这几类药物,但要特别注意肾功能波动和高钾血症的问题(详见 1.4.2 和 1.4.3);BB 能够降低心脏氧耗量,降低心律失常发生风险,尤其适合交感神经过度激活的患者,但对于心肌收缩力严重不足,已导致体液潴留明显加重的患者,由于 BB 具有负性肌力作用,可能加重这一情况,不适合立即启动。

1.3 使用剂量

如前所述,为尽早达成“新四联”,建议小剂量药物联合启动,再逐渐递增剂量,因此使用这些改善心衰预后的药物时,存在起始剂量和目标剂量的不同(表 2),尤其是 ARNI(或 ACEI/ARB)和 BB。对于一些特殊情况,如肝肾功能不全或血压较低等情况下,起始剂量要低于一般的心衰患者,加量过程也应谨慎,密切监测相关指标,注意病情变化,及时做相应的调整(表 3)。

表 2 改善心力衰竭预后药物的推荐使用剂量

类别	药物	起始剂量	目标剂量
ARNI	沙库巴曲缬沙坦	50~100 mg, 每日 2 次	200 mg, 每日 2 次
ACEI	卡托普利	6.25 mg, 每日 3 次	50 mg, 每日 3 次
	依那普利	2.5 mg, 每日 2 次	10~20 mg, 每日 2 次
	福辛普利	5 mg, 每日 1 次	20~40 mg, 每日 1 次
	赖诺普利	5 mg, 每日 1 次	20~40 mg, 每日 1 次
	培哚普利	2 mg, 每日 1 次	4~8 mg, 每日 1 次
	雷米普利	1.25 mg, 每日 1 次	10 mg, 每日 1 次
ARB	贝那普利	2.5 mg, 每日 1 次	10~20 mg, 每日 1 次
	坎地沙坦	4 mg, 每日 1 次	32 mg, 每日 1 次
	氯沙坦	25~50 mg, 每日 1 次	150 mg, 每日 1 次
SGLT2i	达格列净	10 mg, 每日 1 次	10 mg, 每日 1 次
	恩格列净	10 mg, 每日 1 次	10 mg, 每日 1 次
	索格列净	200 mg, 每日 1 次	200~400 mg, 每日 1 次
BB	比索洛尔	1.25 mg, 每日 1 次	10 mg, 每日 1 次
	卡维地洛	3.125 mg, 每日 2 次	25 mg, 每日 2 次
	琥珀酸美托洛尔	23.75 mg, 每日 1 次	190 mg, 每日 1 次
MRA	螺内酯	20 mg, 每日 1 次	20~40 mg, 每日 1 次
	依普利酮	25 mg, 每日 1 次	50 mg, 每日 1 次
其他	伊伐布雷定	5 mg, 每日 2 次	目标心率 50~60 次/min, 最大剂量 7.5 mg, 每日 2 次
	维立西呱	2.5 mg, 每日 1 次	10 mg, 每日 1 次

注:ARNI:血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;ARB:血管紧张素 II 受体拮抗剂;SGLT2i:钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂;BB: β 受体阻滞剂;MRA:盐皮质激素受体拮抗剂

表 3 改善心力衰竭预后药物的特殊使用剂量

药物类别	需要考虑调整剂量的情况
ARNI	未用 ACEI/ARB, 直接启动 ARNI, 起始剂量应减半; eGFR<60 ml/(min·1.73 m ²), 起始剂量应减半(详见 1.4.2); 血钾 5.1~5.5 mmol/L, 不宜启动或加量; 血钾 5.6~6.5 mmol/L, 应减量; 血钾 >6.5 mmol/L, 应停用(详见 1.4.3); 中度肝功能损害(Child-Pugh B), 起始剂量应减半; 收缩压 90~110 mmHg, 临床稳定, 无低血压症状, 可减量半 启动
ACEI/ARB	eGFR<60 ml/(min·1.73 m ²); 起始剂量应减半(详见 1.4.2); 血钾 5.1~5.5 mmol/L, 不宜启动或加量; 血钾 5.6~6.5 mmol/L, 应减量; 血钾 >6.5 mmol/L, 应停用(详见 1.4.3); 中度肝功能损害(Child-Pugh B), 起始剂量应减半; 收缩压 90~110 mmHg, 临床稳定, 无低血压症状, 可减量半 启动
SGLT2i	慎用于 eGFR < 30 ml/(min·1.73 m ²), 如使用, 可减量启动, 密切监测肾功能, 酌情加至标准剂量(详见 1.4.2); 收缩压 90~100 mmHg, 临床稳定, 无低血压症状, 可减量半 启动
BB	具有负性肌力作用, 心力衰竭失代偿期使用, 可能短期内加重 心力衰竭, 应等血流动力学稳定、体液潴留不严重时, 从最 小剂量启动, 逐渐加量
MRA	eGFR<30 ml/(min·1.73 m ²) 停用(详见 1.4.2); 血钾 5.1~5.5 mmol/L, 不宜启动或加量; 血钾 5.6~6.5 mmol/L, 应减量; 血钾 >6.5 mmol/L, 应停用(详见 1.4.3)
伊伐布雷定	减慢心率或传导有可能引起血流动力学不稳定的患者, 起始剂 量应减半
维立西呱	eGFR ≥ 15 ml/(min·1.73 m ²) 无须调整剂量; eGFR<15 ml/ (min·1.73 m ²) 缺乏数据; 轻中度肝功能损害(Child-Pugh A 和 B) 无须调整剂量, 重度 (Child-Pugh C) 缺乏数据

注: ARNI: 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂; ACEI: 血管紧张素转换酶抑
制剂; ARB: 血管紧张素 II 受体拮抗剂; SGLT2i: 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制
剂; BB: β 受体阻滞剂; MRA: 盐皮质激素受体拮抗剂; eGFR: 估算肾小球滤过
率。1 mmHg=0.133 kPa

1.4 使用注意事项

1.4.1 使用改善心力衰竭预后药物的主要注意事项(表 4)

1.4.2 肾功能不全时“新四联”药物的调整原则^[35]

“新四联”药物中 ARNI (或 ACEI/ARB)、SGLT2i、MRA 类药物, 在启动和加量过程中, 可能出现一过性尿素氮和肌酐升高, 这并不影响其带来肾脏长期获益, 因此, 若肌酐水平升高 ≥ 50%, 估算肾小球滤过率 (eGFR) > 30 ml/(min·1.73 m²), 则无必要停用或减量。但应停止同时合用的肾毒性药物 (如非甾体抗炎药), 体液潴留不明显时应降低合用利尿剂的剂量。

“新四联”药物维持量服用过程中, 若新出现 eGFR 下降至 <30 ml/(min·1.73 m²), 建议首先暂停 MRA; ARNI (或 ACEI/ARB) 剂量减半。同时应分析肾功能下降的可能原因并给予处理。肌酐水平升高 ≥ 100% 或 eGFR 下降至 <20 ml/(min·1.73 m²),

则停用 ARNI (或 ACEI/ARB) 和 SGLT2i。

表 4 使用改善心力衰竭预后药物的主要注意事项

药物类别	注意事项
ARNI	由服用 ACEI/ARB 转为 ARNI 前血压需稳定, 并停用 ACEI 36 h, 因为 ARNI 和 ACEI 联用会增加血管性水肿的风险; 使用过程中应注意观察有无血管性水肿的相关症状、体征; 注意随访肾功能、血钾、血压
ACEI/ARB	慎用于肾动脉狭窄(尤其是双侧), 如果使用, 应密切监测肾功能; 使用过程中应注意观察有无血管性水肿的相关症状、体征; 注意随访肾功能、血钾、血压
SGLT2i	单用不会引起低血糖; 与胰岛素和胰岛素促泌剂合用可能引起 低血糖, 注意调整合并用药的剂量; 长期使用胰岛素的 2 型糖尿病患者, 加用 SGLT2i 时胰岛素减 量不宜过快, 否则有可能发生酮症酸中毒; 若存在容量不足, 应补足容量后使用; 注意预防尿路和生殖系统感染; 糖尿病足患者, 加强观察足部病变情况; 注意随访肾功能
BB	不宜突然停药; 用于合并肺部疾病的患者时, 应排除支气管痉挛的可能; 注意随访心率、心电图
MRA	注意随访肾功能和血钾
伊伐布雷定	常见不良反应有心动过缓、高血压、心房颤动、闪光现象; 注意随访心电图、心率、血压
维立西呱	常见不良反应有低血压和贫血; 禁止与其他鸟苷酸环化酶刺激剂合用, 不建议与 PDE-5 抑制剂 合用

注: ARNI: 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂; ACEI: 血管紧张素转换酶抑
制剂; ARB: 血管紧张素 II 受体拮抗剂; SGLT2i: 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制
剂; BB: β 受体阻滞剂; MRA: 盐皮质激素受体拮抗剂; PDE-5: 磷酸二酯酶-5

一旦 eGFR 恢复至 ≥ 30 ml/(min·1.73 m²), 则建议重新启动 ARNI (或 ACEI/ARB) 和 SGLT2i, 并谨慎递增剂量达到目标剂量或最大耐受量后, eGFR 仍持续稳定 ≥ 30 ml/(min·1.73 m²) 则重新启动 MRA。

1.4.3 高钾血症时“新四联”药物的调整原则^[35, 53-54]

急性高钾血症是指血清钾在短时间内大幅升高, 超过 5.0 mmol/L。通常需要给予急诊处理以避免发生恶性心律失常等严重并发症, 包括对合并高钾心电图表现者静脉使用钙剂、暂停引起高钾血症的药物、给予胰岛素+葡萄糖、口服钾离子结合剂、排钾利尿剂、纠酸、必要时透析等。

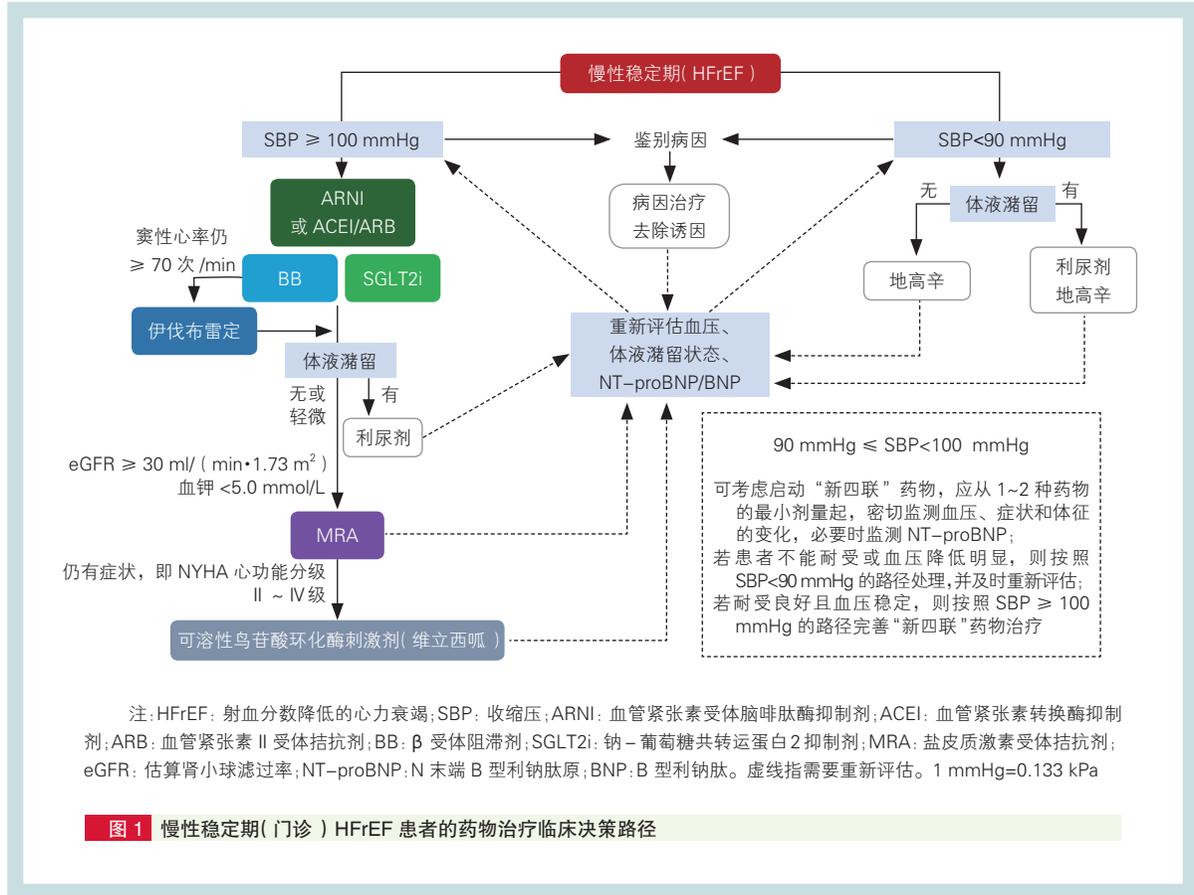
慢性高钾血症是指在 1 年内高钾血症 (血钾 > 5.0 mmol/L) 反复发作, 处理如下: (1) 血钾 5.1~5.5 mmol/L, 不宜启动和加量 MRA 和 ARNI (或 ACEI/ARB); 正在使用者, 不必减量。建议开始降钾治疗。除非已消除导致高血钾的原因, 否则继续维持降钾治疗。(2) 血钾 5.6~6.5 mmol/L, 应减量 MRA 和 ARNI (或 ACEI/ARB)。启动降钾治疗。除非已消除导致高血钾的原因, 否则继续维持降钾治疗。(3)

血钾 > 6.5 mmol/L, 停用 MRA 和 ARNI (或 ACEI/ARB), 立即开始降钾治疗。如果降钾治疗后血钾 ≤ 5.0 mmol/L, 重新启动或加量 MRA 和 ARNI (或 ACEI/ARB) 时, 均须密切监测血钾水平, 并积极寻找和纠正可能引起血钾升高的诱因。

2 慢性稳定期(门诊)心衰药物治疗的临床决策路径
临床决策路径旨在帮助和指导临床医师更好地

把握治疗原则, 需要强调的是, 任何决策路径都无法涵盖所有临床情况, 临床实践中对患者进行个体化分析和处理, 仍然十分重要。完善的心衰治疗, 还包括病因治疗、生活方式管理、改善症状、容量管理、离子管理、器械治疗等(附表 2)。

2.1 慢性稳定期(门诊)HFrEF 患者的药物治疗临床决策路径(图 1)



2.1.1 HFrEF 患者收缩压 ≥ 100 mmHg 时的临床决策路径

(1) 建议同时启动 ARNI (或 ACEI/ARB)、SGLT2i 和 BB, 并密切随访血压、体液潴留情况、利钠肽水平, 及时对药物剂量进行调整。存在显著体液潴留的患者, 可在给予袢利尿剂(附表 3)的基础上, 同时启动 ARNI (或 ACEI/ARB) 和 SGLT2i。体液潴留改善后, 应及早启动 BB, 并逐步递增 BB 剂量。

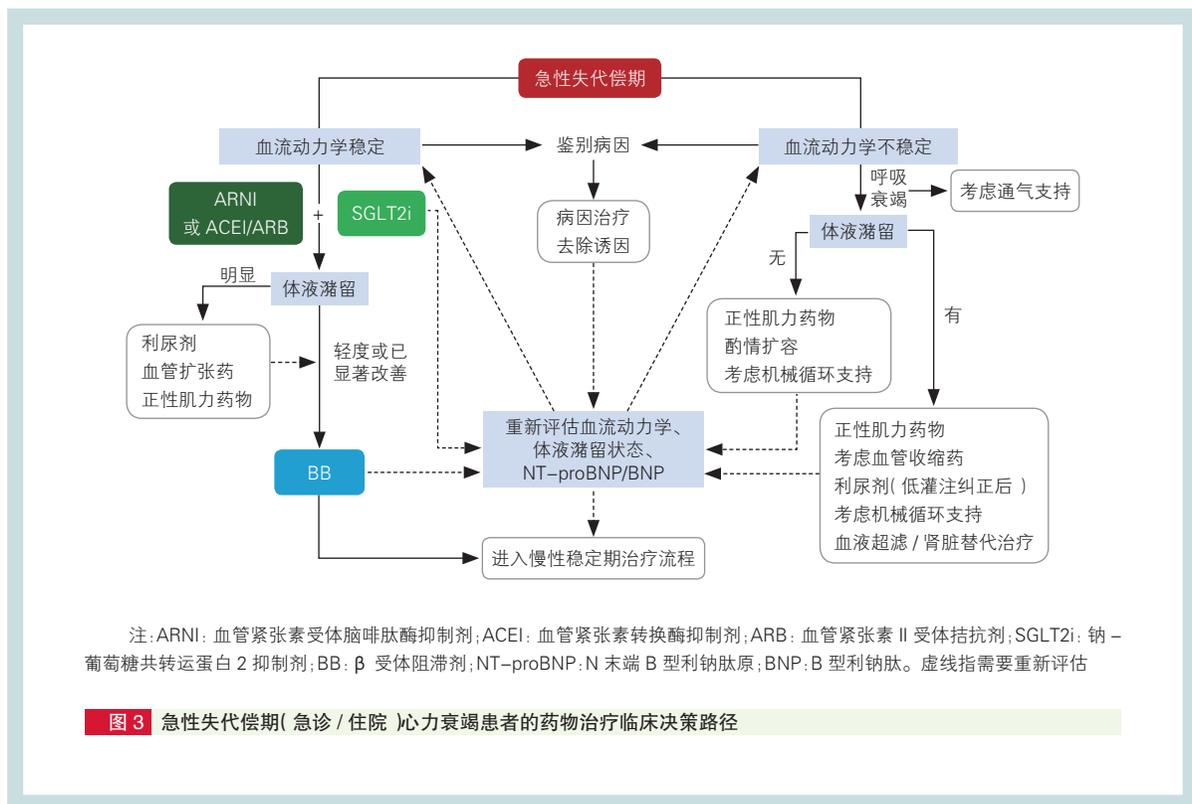
(2) 鉴于大型随机对照试验已经证实 ARNI 对于心衰患者预后改善的作用优于 ACEI 和 ARB^[22, 44], 有临床研究表明直接启动 ARNI 具有安全性^[48, 59], 因此, 在 ARNI 可获取的情形下应优先、直接启动 ARNI 治疗。对正在服用 ARB 者, 可直接换用

ARNI; 对正在服用 ACEI 的患者, 则须 ACEI 停用 36 h 后, 方可换用 ARNI 治疗。ARNI 不应与 ACEI 或 ARB 合用。若无法获取 ARNI 或 ARNI 不耐受的患者, 可选用 ACEI 替代; ACEI 不耐受者, 可用 ARB 替代。

(3) 应及早启动 SGLT2i 的治疗。临床研究^[27-28]已经证实, 无论是否合并糖尿病, 心衰患者使用 SGLT2i 均能显著改善预后。

(4) 对于 BB 已经达到目标剂量或最大耐受量, 窦性心率仍 ≥ 70 次/min 者, 应给予伊伐布雷定, 将心率控制于 60 次/min 左右^[30]; 心房颤动心室率仍 ≥ 110 次/min 者, 建议加用洋地黄类药物或胺碘酮以及必要时手术处理以控制心室率^[58]。

(5) 对已经接受 ARNI (或 ACEI/ARB)、SGLT2i



3.1 血流动力学不稳定的患者

最主要的治疗目标: 快速稳定血流动力学状态, 维持生命体征。

(1) 任何慢性心衰患者, 一旦出现急性失代偿症状, 必须仔细甄别其诱因, 比如感染、缺血、心律失常等, 并给予积极迅速处理。

(2) 对于血氧饱和度 $< 90\%$ 的患者, 应尽早考虑启动无创通气(如持续气道正压通气, 双水平气道正压通气)。

(3) 对心肌收缩力严重减退的血压偏低患者, 通常需要短期静脉给予正性肌力药物(附表 4)。

(4) 当收缩压 < 90 mmHg 时, 并导致明显的脑、心及肾脏灌注不良(注意观测尿量), 应考虑及时静脉给予血管收缩药物以维持血压, 并暂停所有具有降压作用的药物, 包括“新四联”药物。

(5) 体液潴留明显的患者, 需要加强利尿剂治疗, 此时低血压不应成为利尿的顾虑, 必要时可合用血管收缩药和(或)正性肌力药帮助维持血压。

(6) 若无体液潴留, 但血压持续偏低, 除了考虑收缩功能不足之外, 还应该考虑到容量不足的可能性, 必要时可谨慎扩容, 通常给予葡萄糖液、生理盐水或平衡液, 扩容过程中一旦出现体液潴留表现, 应停止扩容, 并考虑加用利尿剂。

(7) 对存在端坐呼吸、粉红色泡沫痰、两肺大量湿啰音等急性肺水肿表现的患者, 应及时静脉应用血管扩张药物和利尿剂, 尽快降低心脏前后负荷。收缩压 < 90 mmHg 者不宜使用静脉血管扩张剂^[50]。

(8) 对于药物治疗效果欠佳的顽固心衰, 应及时考虑器械辅助治疗, 比如容量过多时采用血液超滤或肾脏替代治疗, 或机械循环支持, 包括主动脉内球囊反搏、左心室辅助装置、体外膜肺氧合等辅助治疗。

(9) 血流动力学稳定后, 应及早启动“新四联”药物。

3.2 血流动力学稳定的患者

最主要的治疗目标: 尽量在出院前完成“新四联”药物的启动。

(1) 绝大多数急性失代偿性心衰患者, 需要给予利尿剂治疗。根据体液潴留严重程度, 选择静脉或口服袢利尿剂。容量不足者, 不应给予利尿剂。

(2) 收缩压 ≥ 100 mmHg 者, 建议同时小剂量启动 ARNI(或 ACEI/ARB)、SGLT2i 和 BB, 并密切监测血压, 此时正在静脉使用扩血管药物的患者应减量或停用。体液潴留明显的患者, 可先启动 ARNI(或 ACEI/ARB) 和 SGLT2i, 酌情给予利尿剂

和(或)血管扩张药和(或)正性肌力药物(附表 4), 体液潴留改善后及早启动 BB。

(3) 尚未使用“新四联”药物者, 建议尽早启动; “新四联”暂停或减量的患者, 应及时重新从小剂量启动, 在密切监测血压、体液潴留、利钠肽水平变化的情况下, 逐渐递增至目标剂量或最大耐受剂量。

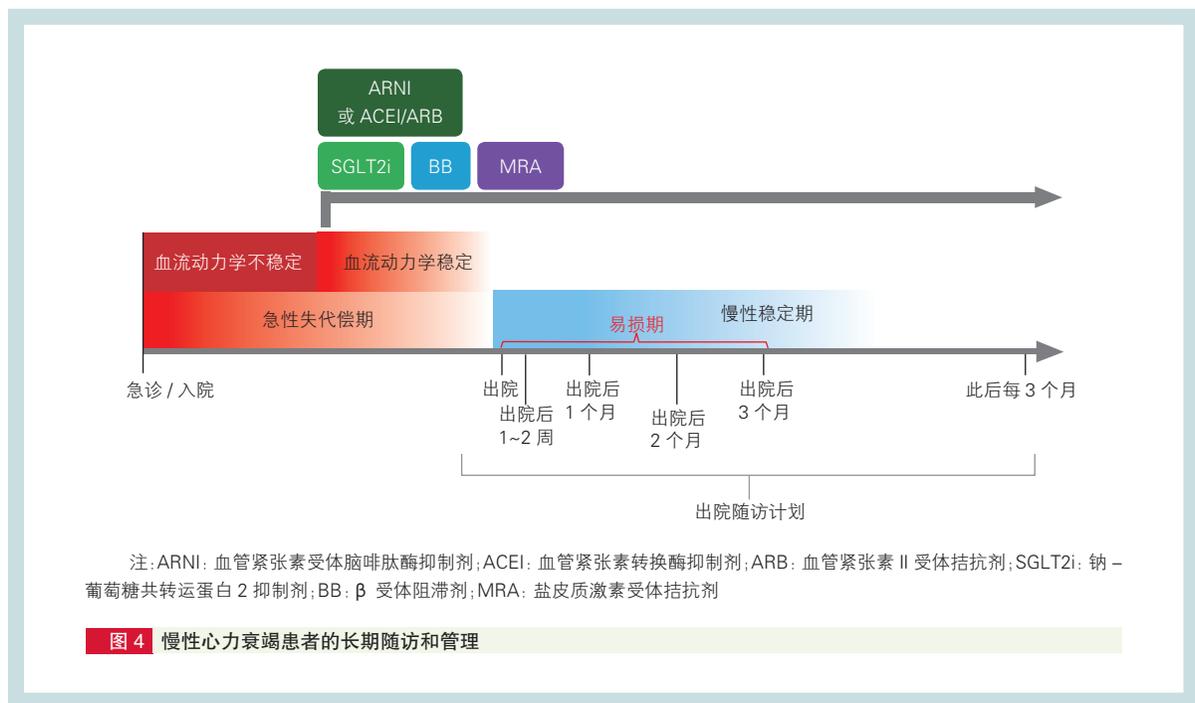
(4) 接受“新四联”治疗后仍有心衰症状的 HFrEF, 亦可加用地高辛^[50,55], 注意监测地高辛血浓度。

4 慢性心力衰竭的长期随访和管理(图 4)

心衰患者长期随访和管理的核心是尽可能长期维持足量“新四联”药物治疗, 注意多种药物联合应

用时可能出现的不良反应情况, 及时调整药物方案。心衰患者的病情往往复杂多变, 很难制定统一的随访计划, 下次随访和检查的时间安排, 往往要根据本次随访的具体情况来决定, 例如出现肾功能异常、电解质紊乱等情况时, 需要更频繁的随访, 个体化原则在随访中仍然十分重要。以下仅就共性问题进行建议:

(1) 一般而言, 启动“新四联”药物后 1~2 周应进行一次随访, 递增“新四联”药物剂量期间, 应 2~4 周随访一次。“新四联”药物均已达到目标剂量和最大耐受剂量且病情稳定的患者, 可 1~3 个月随访一次。



(2) 急性失代偿期心衰患者, 出院后 3 个月内是容易发生病情反复的易损期, 因此 3 个月内至少 2~4 周随访一次; 出院 3 个月后病情稳定者, 可 1~3 个月随访一次。

(3) 随访时应详细询问心衰症状的变化、药物实际服用情况, 测量血压、心率与心律、检查体液潴留相关的体征, 指导患者记录症状、体重变化等。建议每 1~3 个月查电解质(尤其是血钾)、肾功能(主要是血肌酐)、NT-proBNP 与 BNP, 必要时复查超声心动图、肝功能和心肌标志物等。

服用药物的依从性对心衰患者维护生活质量和避免猝死事件至关重要。若因合并其他疾病病情变

化, 导致抗心衰药物(特别是“新四联”药物)的停用或减量, 原发病好转后, 须重新递增剂量, 尽量恢复到目标剂量或最大耐受剂量。

(4) 对心衰患者进行教育和指导, 也是随访的重要内容。鼓励医疗机构建立患者长期随访的联络群, 建立主动提醒患者就诊的流程。心衰患者坚持接受“新四联”药物为核心的规范化治疗时间越长, 其生存质量的维持, 减少心衰再住院和延长寿命的获益越大。

5 总结

随着人口老龄化加速, 高血压、糖尿病、缺血性心肌病等发病率的进行性上升, 使得处于心血管

事件链终端的心衰,其患病率也必将随之上升。加强心衰患者在长期治疗随访中的规范化综合管理,尤其是积极合理应用能明显改善心血管预后的“新四联”药物,不仅能显著改善患者的生活质量、降低死亡率,同时,因减少了心衰患者反复住院或急诊治疗,必将显著减轻心衰所造成的社会卫生经济负担。

《慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识》工作组(按姓氏拼音排序):

工作组主席:葛均波(复旦大学附属中山医院),霍勇(北京大学第一医院),杨杰孚(北京医院)

执笔专家:高秀芳(复旦大学附属华山医院),李勇(复旦大学附属华山医院)

核心专家组成员:董吁钢(中山大学附属第一医院),高传玉(阜外华中心血管病医院),高秀芳(复旦大学附属华山医院),葛均波(复旦大学附属中山医院),郝传明(复旦大学附属华山医院),霍勇(北京大学第一医院),李勇(复旦大学附属华山医院),苏晞(武汉亚洲心脏病医院),杨杰孚(北京医院),杨进刚(中国医学科学院阜外医院),余静(兰州大学第二医院),张庆(四川大学华西医院),张松(上海交通大学医学院附属新华医院),张宇辉(中国医学科学院阜外医院),周京敏(复旦大学附属中山医院),周胜华(中南大学湘雅二医院)

专家组成员:白玲(西安交通大学医学院第一附属医院),卜蓓莉(山东大学齐鲁医院),卜军(上海交通大学医学院附属仁济医院),陈红(北京大学人民医院),陈纪言(广东省人民医院),陈雯艾(浙江大学医学院附属第二医院),陈晓农(上海交通大学医学院附属瑞金医院),陈晓平(四川大学华西医院),陈韵岱(中国人民解放军总医院),丁小强(复旦大学附属中山医院),封启明(上海市第六人民医院),傅国胜(浙江大学医学院附属邵逸夫医院),甘良英(北京大学人民医院),高丹忱(浙江大学医学院附属第一医院),郭晓纲(浙江大学医学院附属第一医院),季晓平(山东大学齐鲁医院),金玮(上海交通大学医学院附属瑞金医院),孔洪(四川省人民医院),孔祥清(南京医科大学第一附属医院),黎励文(广东省人民医院),李新立(南京医科大学第一附属医院),梁馨苓(广东省人民医院),马根山(东南大学附属中大医院),马娟(昆明市第一人民医院),钱菊英(复旦大学附属中山医院),曲鹏(大连医科大学附属第二医院),山纓(复旦大学附属华山医院),孙志军(中国医科大学附属盛京医院),王江(陆军军医大学第二附属医院),王肖龙(上海中医药大学附属曙光医院),汪芳(北京医院),吴镜(成都市第三人民医院),许顶立(南方医科大学南方医院),严晓伟(中国医学科学院北京协和医院),杨海慧(普洱市人民医院),杨艳敏(中国医学科学院阜外医院),袁祖贻(西安交通大学医学院第一附属医院),张萍(清华大学附属北京清华长庚医院),赵燕(云南省第一人民医院),左力(北京大学人民医院)

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhang Y, Zhang J, Butler J, et al. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China Heart Failure (China-HF) Registry[J]. *J Card Fail*, 2017, 23(12): 868-875. DOI: 10.1016/j.cardfail.2017.09.014.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要 [J]. *中国循环杂志*, 2021, 36(6): 521-545. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2021.06.001.
- [3] 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.
- [4] Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(3): 352-380. DOI: 10.1002/ehf.2115.
- [5] Group CTS. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS)[J]. *N Engl J Med*, 1987, 316(23): 1429-1435. DOI: 10.1056/NEJM198706043162301.
- [6] Yusuf S, Pitt B, Davis CE, et al. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure[J]. *N Engl J Med*, 1991, 325(5): 293-302. DOI: 10.1056/NEJM199108013250501.
- [7] Yusuf S, Pitt B, Davis CE, et al. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions[J]. *N Engl J Med*, 1992, 327(10): 685-691. DOI: 10.1056/NEJM199209033271003.
- [8] Pfeffer MA, Braunwald E, Moye 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[J]. *N Engl J Med*, 1992, 327(10): 669-677. DOI: 10.1056/NEJM199209033271001.
- [9] The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure[J]. *Lancet*, 1993, 342(8875): 821-828.
- [10] Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(25): 1670-1676. DOI: 10.1056/NEJM199512213332503.
- [11] Pitt B, Segal R, Martinez FA, et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE)[J]. *Lancet*, 1997, 349(9054): 747-752. DOI: 10.1016/s0140-6736(97)01187-2.
- [12] Cohn JN, Tognoni G, Valsartan Heart Failure Trial I. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(23): 1667-1675. DOI: 10.1056/

- NEJMoa010713.
- [13] 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(9386): 767-771. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14283-3.
- [14] 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(9386): 772-776. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14284-5.
- [15] Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 1996, 334(21): 1349-1355. DOI: 10.1056/NEJM199605233342101.
- [16] The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial[J]. *Lancet*, 1999, 353(9146): 9-13.
- [17] 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(9169): 2001-2007.
- [18] Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF)[J]. *JAMA*, 2000, 283(10): 1295-1302. DOI: 10.1001/jama.283.10.1295.
- [19] Packer M, Coats AJ, 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.
- [20] Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(10): 709-717. DOI: 10.1056/NEJM199909023411001.
- [21] 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(1): 11-21. DOI: 10.1056/NEJMoa1009492.
- [22] 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.
- [23] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(22): 2117-2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720.
- [24] Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(21): 2099. DOI: 10.1056/NEJMc1712512.
- [25] Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(4): 347-357. DOI: 10.1056/NEJMoa1812389.
- [26] Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(24): 2295-2306. DOI: 10.1056/NEJMoa1811744.
- [27] 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.
- [28] 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.
- [29] Bhatt DL, Szarek M, Steg PG, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(2): 117-128. DOI: 10.1056/NEJMoa2030183.
- [30] 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.
- [31] 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.
- [32] Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, et al. Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(2): 105-116. DOI: 10.1056/NEJMoa2025797.
- [33] McMurray JJV, Packer M. How should we sequence the treatments for heart failure and a reduced ejection fraction? A redefinition of evidence-based medicine[J]. *Circulation*, 2021, 143(9): 875-877. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052926.
- [34] Maddox TM, Januzzi JL Jr, 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: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(6): 772-810. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.022.
- [35] 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.
- [36] 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]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(17): 1757-1780. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012.
- [37] Vaduganathan M, Claggett BL, Jhund PS, et al. Estimating lifetime benefits of comprehensive disease-modifying pharmacological therapies in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a comparative analysis of three randomised controlled trials[J]. *Lancet*, 2020, 396(10244): 121-128. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30748-0.
- [38] Tromp J, Ouwerkerk W, Van Veldhuisen DJ, et al. A systematic review and network meta-analysis of pharmacological treatment of heart failure with reduced ejection fraction[J]. *JACC Heart Fail*, 2022, 10(2): 73-84. DOI: 10.1016/j.jchf.2021.09.004.
- [39] 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(9386): 777-781. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14285-7.
- [40] 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(19): 2338-2345. DOI: 10.1093/eurheartj/eh250.
- [41] 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(23): 2456-2467. DOI: 10.1056/NEJMoa0805450.
- [42] Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(15): 1383-1392. DOI: 10.1056/NEJMoa1313731.
- [43] 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.
- [44] Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-neprilysin Inhibition in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(17): 1609-1620. DOI: 10.1056/NEJMoa1908655.
- [45] Vaduganathan M, Claggett BL, Greene SJ, et al. Potential implications of expanded US Food and Drug Administration labeling for sacubitril/valsartan in the US[J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6(12): 1415-1423. DOI: 10.1001/jamacardio.2021.3651.
- [46] Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial[J]. *Nat Med*, 2022, 28(3): 568-574. DOI: 10.1038/s41591-021-01659-1.
- [47] Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(6): 539-548. DOI: 10.1056/NEJMoa1812851.
- [48] Wachter R, Senni M, Belohlavek J, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(8): 998-1007. DOI: 10.1002/ejhf.1498.
- [49] 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.
- [50] 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.
- [51] Stienen S, Salah K, Eurlings LW, et al. Targeting N-terminal pro-brain natriuretic peptide in older versus younger acute decompensated heart failure patients[J]. *JACC Heart Fail*, 2016, 4(9): 736-745. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.05.007.
- [52] Salah K, Kok WE, Eurlings LW, et al. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European collaboration on Acute decompensated Heart Failure: ELAN-HF Score[J]. *Heart*, 2014, 100(2): 115-125. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-303632.
- [53] 中国医师协会心血管内科医师分会心力衰竭学组中国心力衰竭患者高钾血症管理专家共识工作组. 中国心力衰竭患者高钾血症管理专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(42): 3451-3458. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210624-01430.
- [54] 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭患者离子管理专家共识[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2020, 4(1): 16-31. DOI: 10.3760/cma.j.cn101460-20200114-00004.
- [55] 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.
- [56] 中国医师协会心力衰竭专业委员会中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会. 心力衰竭容量管理中国专家建议[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2018, 2(1): 8-16. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-3076.2018.03.004.
- [57] Gopinathannair R, Chen LY, Chung MK, et al. Managing atrial fibrillation in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a scientific statement from the American Heart Association[J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2021, 14(6): HAE000000000000078. DOI: 10.1161/HAE.000000000000078.
- [58] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5): 373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- [59] Januzzi JL Jr, Prescott MF, Butler J, et al. Association of change in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide following Initiation of sacubitril-valsartan treatment with cardiac structure and function in patients with heart failure with reduced ejection fraction[J]. *JAMA*, 2019, 322(11): 1085-1095. DOI: 10.1001/jama.2019.12821.

附表 1 心力衰竭临床评估三大要素

项目	评估内容
血流动力学稳定的评估	本共识中其定义同时满足以下三项:(1)收缩压 ≥ 100 mmHg 且血压稳定至少 24 h;(2)不需要机械通气或氧疗至少 24 h;(3)不需要静脉给予强心药物、血管活性药物(除外硝酸酯类药物)至少 48 h
体液潴留的评估	体、肺循环淤血的症状和体征; X 线胸片或 CT 检查:肺部淤血或肝肿大、胸腹腔积液等; 有条件时监测:中心静脉压 > 12 cmH ₂ O;或右心导管检查:右心房压 > 12 mmHg,肺毛细血管楔压 > 18 mmHg
利钠肽水平的评估	NT-proBNP < 125 ng/L、BNP < 35 ng/L 时通常可排除慢性心力衰竭;NT-proBNP < 300 ng/L、BNP < 100 ng/L 时通常可排除急性心力衰竭 ^[50] ; 多种因素会导致利钠肽水平增高,尤其是心房颤动、高龄和肾功能不全; 使用 ARNI 时,BNP 水平受干扰,建议检测 NT-proBNP 水平; ADHF 住院期间,治疗后 NT-proBNP 水平下降小于 30%,死亡和再次住院率升高 1 倍以上 ^[51-52] ,建议参考这一标准指导住院治疗

注:NT-proBNP:N 末端 B 型利钠肽原;BNP:B 型利钠肽;ARNI:血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;ADHF:急性失代偿性心力衰竭。1 mmHg=0.133 kPa, 1 cmH₂O=0.098 kPa

附表 2 慢性心力衰竭的治疗要点概述

治疗要点	内容
去除诱因、控制危险因素、治疗病因	去除诱因,例如控制急性感染、避免过度劳累等; 控制危险因素,例如血压、血脂、血糖、尿酸等的控制和管理; 治疗病因,例如急性心肌梗死的血运重建等,对治疗心力衰竭和预防其进展至关重要
生活方式管理	应适当限制钠盐和水分的摄入,足够睡眠,进行适当功能康复锻炼活动
使用改善临床预后的药物*	HFrEF 患者,应尽早联合、逐渐加量 ARNI/ACEI/ARB、SGLT2i、BB 和 MRA 类药物(“新四联”药物);必要时,加用伊伐布雷定和(或)维立西呱; HFpEF 患者,建议尽早使用 SGLT2i(恩格列净)、ARNI(沙库巴曲缬沙坦)
改善临床症状药物	利尿剂:首选袢利尿剂,剂量调整的目标是达到和保持体液平衡的最小剂量; 正性肌力药物:地高辛仅用于积极联用“新四联”药物和利尿剂,仍有症状的 HFrEF ^[50, 55] ,或血压偏低、不能耐受“新四联”药物,考虑与心脏收缩力低有关的患者。当症状改善并稳定后,可停用; 扩血管药物:已积极联用“新四联”药物和利尿剂,仍有症状的 HFrEF,合用硝酸酯类药物与肼屈嗪治疗可能有助于改善症状 ^[50]
容量管理	全程都必须重视容量管理 ^[56]
离子管理	全程都必须重视离子管理,包括钾离子、钠离子、镁离子及铁离子的管理 ^[53-54]
心律与心率的管理	维持窦性心律:心力衰竭合并房颤,个体化评估后具有手术指征者,应积极行导管消融 ^[57] ; 控制心率:窦性心律时,BB 达到目标剂量或最大耐受量时,心率仍 ≥ 70 次/min 的 HFrEF 患者,建议加用伊伐布雷定,使静息心率控制在 60 次/min 左右 ^[30] ;房颤律时,BB 达到目标剂量或最大耐受量时,心率仍 ≥ 110 次/min,建议加用洋地黄类药物或胺碘酮,或手术治疗 ^[58]
器械治疗和移植	心脏再同步化治疗; 埋藏式心脏复律除颤器; 机械循环辅助装置,包括 IABP、ECMO、LVAD 的应用; 肾脏替代治疗; 心脏移植

注:HFrEF:射血分数降低的心力衰竭;ARNI:血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;ARB:血管紧张素 II 受体拮抗剂;SGLT2i:钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂;BB: β 受体阻滞剂;MRA:盐皮质激素受体拮抗剂;HFpEF:射血分数保留的心力衰竭;HFmrEF:射血分数轻度降低的心力衰竭;HFimpEF:射血分数改善的心力衰竭;房颤:心房颤动;IABP:主动脉内球囊反搏;ECMO:体外膜肺氧合;LVAD:左心室辅助装置。*:尚缺乏专门针对 HFmrEF 和 HFimpEF 的药物治疗随机对照研究,目前认为 HFmrEF 与 HFrEF 比较接近^[35],HFimpEF 是 HFrEF 经治疗改善后的情况,本专家共识建议这两类心力衰竭在药物治疗上参考 HFrEF 的决策路径

附表 3 临床常用于治疗慢性心力衰竭的口服利尿剂及其剂量^[50]

项目	起始剂量	每日常用剂量	每日最大剂量
袢利尿剂			
呋塞米	20~40 mg, 每日 1~2 次	20~80 mg	120~160 mg
布美他尼	0.5~1.0 mg, 每日 1~2 次	1~4 mg	6~8 mg
托拉塞米	10 mg, 每日 1~2 次	10~40 mg	100 mg
噻嗪类利尿剂			
氢氯噻嗪	12.5~25.0 mg, 每日 1~2 次	25~50 mg	100 mg
吲达帕胺	2.5 mg, 每日 1 次	2.5 mg	5 mg
保钾利尿剂			
阿米洛利	2.5 mg, 每日 1~2 次	5~10 mg	20 mg
氨苯蝶啶	12.5~50.0 mg, 每日 2 次	100 mg	300 mg
血管加压素 V2 受体拮抗剂			
托伐普坦	7.5~15 mg, 每日 1 次	15 mg	30 mg

附表 4 临床常用静脉途径正性肌力药物、血管收缩药、血管扩张药及其剂量^[50]

药物	剂量	一般原则
正性肌力药物		
洋地黄类药物		
西地兰	首剂 0.4 mg 稀释后缓慢静脉注射, 以后每 2~4 h 后可再用 0.2~0.4 mg, 最大日剂量 1.0~1.6 mg	禁用于:(1) 室性心动过速、心室颤动、预激综合征合并心房颤动或扑动;(2) 肥厚型梗阻性心肌病(若伴收缩功能不全或心房颤动仍可考虑)。慎用于:(1) 低钾血症;(2) 不完全性房室传导阻滞;(3) 高钙血症;(4) 甲状腺功能低下;(5) 缺血性心脏病;(6) 急性心肌梗死早期;(7) 活动性心肌炎;(8) 肾功能损害。注意事项: 推注过程中出现新发心律失常应停止推注; 疑有洋地黄中毒或长期使用时, 应注意监测地高辛血浓度
地高辛	首剂 0.25~0.50 mg 稀释后缓慢静脉注射, 以后每隔 4~6 h 可再用 0.25 mg, 最大日剂量 1 mg; 不能口服者需静脉注射, 维持量 0.125~0.500 mg, 每日 1 次	
β 肾上腺素能激动剂		
多巴胺	<3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 时激动多巴胺受体、扩张肾动脉, 有利尿作用; 3~5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 时激动心脏 β_1 受体, 有正性肌力作用; >5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 时激动心脏 β_1 受体、外周血管 α 受体, 有升血压作用	小剂量起始, 根据病情逐渐调节, 最大剂量为 20 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。注意: >10 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 时外周血管收缩明显, 可能增加脏器缺血风险。用药过程须监测血压
多巴酚丁胺	2.5~10.0 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 维持	一般持续用药时间不超过 3~7 d
磷酸二酯酶抑制剂		
米力农	负荷量 25~75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射 (>10 min), 继以 0.375~0.750 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉点滴维持	一般用药时间为 3~5 d
钙增敏剂		
左西孟旦	负荷量 6~12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射 (>10 min), 继以 0.05~0.20 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉点滴维持 24 h	低血压时不推荐予以负荷剂量。用药过程应监测血压
血管收缩药		
去甲肾上腺素	稀释后, 开始以 8~12 $\mu\text{g}/\text{min}$ 速度静脉点滴, 根据血压调整滴定	用药过程中须监测血压、尿量、心电图
肾上腺素	通常用于心脏骤停的抢救, 以 0.25~0.50 mg 稀释后, 静脉或心内注射, 同时进行心脏按压、人工呼吸、纠正酸中毒等治疗	用量过大时, 可引起血压突然升高而导致脑出血
血管扩张药		
硝酸甘油	初始剂量 5~10 $\mu\text{g}/\text{min}$, 根据血压、心率等血流动力学参数调整用量	每 5~10 min 增加 5~10 $\mu\text{g}/\text{min}$, 用药过程须监测血压
硝酸异山梨酯	初始剂量 1 mg/h, 最大剂量 5~10 mg/h	逐渐增加剂量, 用药过程须监测血压
硝普钠	初始剂量 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 最大剂量 10.0 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$	每 5~10 min 增加 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 疗程 \leq 72 h, 用药过程须监测血压
重组人利钠肽	负荷量 1.5~2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉缓推, 继以 0.0075~0.0100 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 维持	低血压时不推荐予以负荷剂量。用药过程须监测血压

(收稿日期: 2022-01-31)

(编辑: 卢芳)