

心力衰竭合理用药指南

国家卫生计生委合理用药专家委员会，中国药师协会

1 心力衰竭的定义、分类、分期及流行病学

1.1 定义 心力衰竭是各种原因造成心脏结构和功能的异常改变，使心室收缩射血和（或）舒张功能发生障碍，从而引起的一组复杂临床综合征，主要表现为运动耐量下降（呼吸困难、疲乏）和液体潴留（肺淤血、体循环淤血及外周水肿）。心力衰竭患者存在较宽的左心室功能异常谱，从左心室大小和左心室射血分数（left ventricular ejection fractions, LVEF）正常至重度心室扩张和（或）LVEF显著降低。心力衰竭的病理生理机制主要是血流动力学障碍和神经内分泌系统的异常激活。血流动力学障碍表现为心输出量降低和肺循环或体循环淤血，其严重程度常与心力衰竭的症状体征相一致。神经内分泌系统[主要是交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)]的异常激活，参与和促进心肌重构，是心力衰竭不断进展恶化的基础。因为部分患者有容量负荷增多的症状或体征，故用“心力衰竭”优于既往常用的“充血性心力衰竭”。心力衰竭不是“心肌病”或“左心室功能不全”的同义词，后两个术语仅描述了发生心力衰竭的结构或功能原因之一。

1.2 分类 可根据病理生理和临床特点对心力衰竭进行分类，以利于临床诊断和治疗。

1.2.1 射血分数降低性心力衰竭（heart failure with reduced ejection fractions, HF-REF）和射血分数保留性心力衰竭（heart failure with preserved ejection fractions, HF-PEF） LVEF 与治疗 and 预后密切相关，依据 LVEF，心力衰竭可分为 HF-REF 和 HF-

PEF（表 1）。流行病学研究已表明：心力衰竭患者中约 50% 为 HF-PEF（LVEF > 40% ~ 50%，不同研究中 LVEF 的界限规定有差异）。《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》中 HF-PEF 诊断标准规定的 LVEF ≥ 45%。

表 1 HF-REF 和 HF-PEF 的定义		
分类	LVEF (%)	描述
HF-REF	≤ 40	收缩性心力衰竭。随机临床试验主要纳入 HF-REF 患者，有效的治疗已得到证实
HF-PEF	≥ 50	舒张性心力衰竭。HF-PEF 的诊断具有挑战性，因为需要排除患者的症状是由非心脏疾病引起的，有效的治疗尚未明确
HF-PEF	41 ~ 49	此亚组的临床特征、治疗方式和预后似乎与 HF-PEF 相似
HF-PEF	> 40	此亚组既往曾有 HF-REF，但其临床特征与 HF-PEF 或 HF-REF 患者不同，需进一步研究

注：HF-REF：射血分数降低性心力衰竭；HF-PEF：射血分数保留性心力衰竭；LVEF：左心室射血分数

1.2.2 慢性心力衰竭和急性心力衰竭 根据心力衰竭发生的时间、速度、严重程度分为慢性心力衰竭和急性心力衰竭。慢性心力衰竭是指在原有慢性心脏病基础上逐渐出现心力衰竭症状、体征，是缓慢的进展过程，一般均有代偿性心脏扩大或肥厚及其他心脏代偿机制参与。急性心力衰竭系因急性的严重心肌损害或突然加重的心脏负荷使心功能正常或处于代偿期的心脏在短时间内发生衰竭或使慢性心力衰竭急剧恶化，心力衰竭症状和体征迅速发生或恶化，以急性左心衰竭最常见。急性心力衰竭包括新发心力衰竭和慢性心力衰竭急性失代偿。急性和慢性心力衰竭是相对的，在一定条件下可以相互转化。

1.2.3 左心衰竭、右心衰竭和全心衰竭 左心衰竭

通讯作者：杨杰孚 E-mail : yangjiefu2011@126.com
张 健 E-mail : fwzhangjian62@126.com
霍 勇 E-mail : huoyong@263.net.cn

指因左心室收缩和（或）舒张功能障碍而发生的心力衰竭，临床上较为常见，以肺循环淤血为特征，表现为不同程度的呼吸困难和疲乏。右心衰竭是指任何原因引起的右心室收缩和（或）舒张功能障碍，表现为体循环淤血及外周水肿。全心衰竭指同时具有左心衰竭和右心衰竭的临床表现。

心力衰竭是一种复杂的临床综合征，不是单一疾病，治疗中应考虑患者的血流动力学和病理生理特点，区分 HF-REF 和 HF-PEF、急性心力衰竭和慢性心力衰竭，从而给予恰当的治疗。

1.3 分期 心力衰竭是慢性、自发进展性疾病，很难根治，但可以预防。美国心脏病学会（American College of Cardiology, ACC）/美国心脏协会（American Heart Association, AHA）根据心力衰竭发生、发展过程，从心力衰竭的高危因素进展为结构性心脏病，出现心力衰竭症状，直至难治性终末期心力衰竭，分为 A、B、C、D 四个阶段（表 2）。在心力衰竭的发生、发展中应“重在预防”，包括：①预防从阶段 A 进展至阶段 B，即防止发生结构性心脏病；②预防从阶段 B 进展至阶段 C，即预防出现心力衰竭的症状和体征，这对于已有心脏病的患者尤为重要。

表 2 心力衰竭发生发展各阶段

阶段	定义	患病人群
A（前心力衰竭阶段）	患者为心力衰竭的高发危险人群，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、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等
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，但已发展为结构性心脏病	左心室肥厚、无症状心脏瓣膜病、既往有心肌梗死病史者等
C（临床心力衰竭阶段）	患者已有基础的结构性心脏病，既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、运动耐量下降者等
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	因心力衰竭需反复住院，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

1.4 流行病学 心力衰竭是各种心脏病的严重状态，其发病率高、死亡率高，并造成沉重经济负担，成为 21 世纪最重要的心血管疾病之一。发达国家资料显示：人群中心力衰竭患病率为 1.5% ~ 2.0%，

在 70 岁及以上人群中患病率 ≥ 10%。根据中国 2003 年对 15 518 人随机抽样调查显示，中国心力衰竭患病率为 0.9%，其中男性为 0.7%，女性为 1.0%，并随年龄增加而升高。10 714 例心力衰竭住院患者回顾性调查发现：各年龄段心力衰竭病死率均高于同期其他心血管疾病，其主要死亡原因依次为左心衰竭（59%）、心律失常（13%）和猝死（13%）。近年来，随着治疗水平的提高，心力衰竭患者生存率有所改善，然而患者短期与长期的病死率仍非常高，心力衰竭诊断后 5 年内死亡率约为 50%，并具有较高的再住院率，1 个月内再住院率为 25%。

2 心力衰竭的病因及病理生理机制

心力衰竭大多是由于左心室心肌功能受损所致，也可因心包、心内膜、心瓣膜、大血管病变以及高血压、代谢异常所致。表 3 列出慢性心力衰竭的病因，表 4 列出急性心力衰竭的病因及诱因。在西方国家，冠心病是最常见的心力衰竭原因，其次是高血压，高血压常与冠心病同时存在，约占所有心力衰竭患者的 3/4。中国对 10 714 例心力衰竭住院患者的回顾性调查发现：心力衰竭的病因主要为冠心病、风湿性心脏瓣膜病、高血压。1980 ~ 2000 年冠心病在心力衰竭患者中所占比例由 36.8% 增至 45.6%，高血压由 8.0% 增至 12.9%，风湿性心脏病由 34.4% 减至 18.6%。随着高龄老年患者的增加，老年退行性瓣膜病在老年心力衰竭病因中的比例增加。心力衰竭的危险因素主要包括高血压、糖尿病、代谢综合征、动脉粥样硬化，及时有效治疗上述危险因素可以减少心力衰竭的发生。

心室重构是心力衰竭发生发展的基本机制，其过程受机械因素、遗传因素、神经体液因素、炎症反应、氧化应激等机制的调控。当各种原因导致心脏损伤、心肌收缩力下降和（或）心脏负荷增加时，机体内各种代偿机制被激活，如交感神经系统、肾素 - 血管紧张素系统以及各种细胞因子的参与，使心脏前负荷增加和心肌收缩力增强。这些机制在最初可使心功能在一定时间内维持在相对正常的水平，患者无症状。然而，代偿机制也伴有负性效应，随着时间的推移，代偿机制的持续存在将导致心肌进一步损伤和左心室重构，心功能将不断恶化进展，

表3 慢性心力衰竭的病因

冠状动脉疾病：心肌梗死*、心肌缺血*
慢性压力超负荷：高血压*、阻塞性瓣膜病*
慢性容量超负荷：反流性瓣膜病、心内（左至右）分流、心外分流
心肌病：扩张型、肥厚型、限制型、致心律失常右心室心肌病和未分类的心肌病
家族性或遗传性疾病
心脏毒性药物：蒽环类抗肿瘤药、酗酒、可卡因
心肌浸润性疾病*：淀粉样变性、结节病
代谢内分泌性和营养性疾病*：糖尿病、甲状腺功能亢进
病毒感染或其他感染
原发性血色病或长期红细胞输注导致铁过载可引起心肌病
围生期心肌病
应激性心肌病
特发性
心律失常：心动过速、心动过缓、传导系统病变
心包疾病：限制性心包炎、心包积液
高心输出量状态：动静脉瘘、慢性贫血、甲状腺功能亢进
容量负荷过重：肾衰竭

注：*表示也可能导致射血分数保留性心力衰竭

表4 急性心力衰竭的诱因和病因

导致心功能迅速恶化的常见原因	导致心功能逐渐恶化的原因
快速性心律失常	感染（包括感染性心内膜炎）
严重的心动过缓/传导阻滞	慢性阻塞性肺疾病急性发作/支气管哮喘
ACS	贫血或出血
ACS的机械并发症	肾功能不全
急性肺栓塞	饮食/药物治疗的依从性差，自行停药
	医源性：非甾体消炎药或皮质激素
高血压危象	心动过缓和传导阻滞
心包压塞	未控制的高血压
主动脉夹层	甲状腺功能减退或亢进
手术和围术期	酒精和药物滥用
围生期心肌病	

注：ACS：急性冠状动脉综合征

最终导致心功能失代偿，出现心力衰竭的症状和体征。神经体液因素在心力衰竭发生、发展及转归中具有重要作用，如图1所示。

3 心力衰竭的诊断与评估

心力衰竭的现代治疗能有效改善患者的症状和预后，正确有效使用这些治疗方法的前提是对心力衰竭患者进行全面准确的诊断和临床评估。心力衰竭患者诊断和临床评估的目的：①确定是否存在心力衰竭，诊断依据是存在心力衰竭的症状及体征，并有心脏收缩或舒张功能障碍的客观证据；②确定心力衰竭的病因（基础心脏病）和诱因；③评估病情的严重程度及预后；④是否存在并发症（影响患者的临床表现、病程、对治疗的反应及预后）。心力衰竭的诊断和临床评估依赖于病史、体格检查、实验室检查、心脏影像学检查和功能检查，完整准

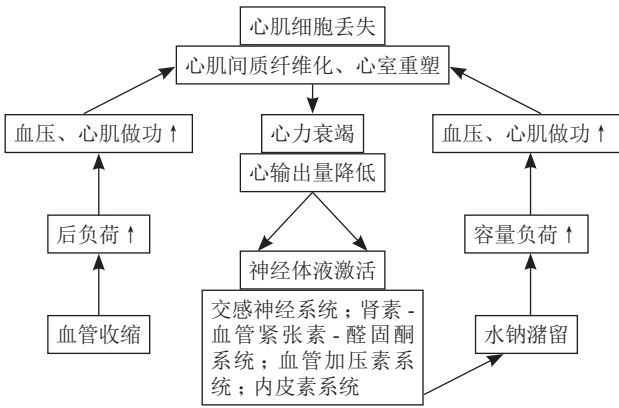


图1 神经体液因素在心力衰竭进展中的作用

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 临床表现 心力衰竭的临床表现主要包括运动耐力降低（呼吸困难、疲乏）、水肿等，最常见和最早的表现劳力性呼吸困难，病情加重可出现夜间阵发性呼吸困难、端坐呼吸。心力衰竭患者也可因其他心源性或非心源性疾病就诊，也有部分患者症状隐匿。询问病史时应注意：大多数心力衰竭患者除心力衰竭表现外还存在引起心力衰竭的基础疾病、各种并发症〔如糖尿病、心律失常、慢性肾脏病、贫血、慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）、心理和精神障碍等〕以及其他心血管危险因素等（高脂血症、肥胖、高尿酸血症、高龄）。注意有无累及心脏的全身性疾病（如淀粉样变、结节病、遗传性神经肌肉疾病等）、近期病毒感染或人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus, HIV）感染史、心力衰竭或心脏性猝死家族史、心脏毒性药物使用史、吸毒史、可能间接影响心脏的非心脏疾病（如贫血、甲状腺功能亢进、动静脉瘘等）。

查体除基础心脏病的体征外，可有心动过速、心律失常、心脏扩大、第3心音、低血压、颈静脉充盈或怒张、肝-颈静脉回流征、肺部啰音、胸腔积液、肝大、腹水、水肿。颈静脉压的测量可反映患者的容量状态，其测量方法很重要，要求上身呈30°～45°，颈静脉与胸骨角的垂直距离为颈静脉压，加5 cmH₂O为右房压。查体时需注意评估患者的生命体征、容量状态、体重、颈静脉压、水

肿及严重程度、呼吸困难及严重程度。

3.2 实验室检查和辅助检查

3.2.1 心力衰竭的常规检查

（1）心电图：心力衰竭患者一般均有心电图异常。可提供陈旧性心肌梗死、心肌缺血、左心室肥厚、心房扩大、心肌损伤、心律失常、心脏不同步等信息。有心律失常或怀疑存在无症状性心肌缺血时应行 24 小时动态心电图监测。

（2）X 线胸片：有呼吸困难的患者均应行 X 线胸片检查，可提供心脏扩大、肺淤血、肺水肿及肺部疾病的信息，但 X 线胸片正常并不能除外心力衰竭。

（3）血浆利钠肽：利钠肽主要由心室肌合成和分泌，当心室容量和压力负荷增加时，心肌受到牵张，心肌细胞内储存的 proBNP 即被释放出来，并很快分解为无活性的 N 末端 B 型利钠肽原（N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP）和有活性的 B 型利钠肽（B-type natriuretic peptide, BNP）。除心脏壁张力增加外，其他因素如缺血、缺氧、神经激素（如血管紧张素 II）和生理因素（年龄、性别、肾功能）也调控其合成和分泌。引起血浆利钠肽水平升高的原因见表 5。

表 5 血浆利钠肽水平升高的常见原因

心脏疾病	非心血管情况
心力衰竭	年龄
急性冠状动脉综合征	贫血
心肌病变，包括左心室肥厚	肾衰竭
心脏瓣膜病	阻塞性睡眠呼吸暂停、严重肺炎、肺高血压
心包疾病	肺栓塞
心房颤动	严重全身性疾病
心肌炎	败血症
心脏手术	严重烧伤
电复律	中毒、化疗药物

NT-proBNP 和 BNP 可用于心力衰竭的诊断和鉴别诊断、危险分层、预后评价：①用于疑为心力衰竭患者的诊断和鉴别诊断。BNP < 100 pg/ml，NT-proBNP < 300 pg/ml 为排除急性心力衰竭的切点。BNP < 35 pg/ml，NT-proBNP < 125 pg/ml 时不支持慢性心力衰竭的诊断，但其敏感性和特异性低于急性心力衰竭。诊断急性心力衰竭时 NT-proBNP 的水平应根据年龄和肾功能不全进行分层：

50 岁以下的成人血浆 NT-proBNP > 450 pg/ml；50 岁以上的成人血浆 NT-proBNP > 900 pg/ml；75 岁以上的成人血浆 NT-proBNP > 1800 pg/ml；肾功能不全〔肾小球滤过率（glomerular filtration rate, GFR）< 60 ml/min〕患者血浆 NT-proBNP > 1200 pg/ml。②评估病情严重程度和预后：利钠肽水平升高与慢性心力衰竭纽约心脏病学会（NYHA）心功能分级相关。急性心力衰竭患者 NT-proBNP > 5000 pg/ml 提示短期死亡率较高，NT-proBNP > 1000 pg/ml 提示长期死亡率较高。③评价治疗效果：研究显示 BNP 指导治疗可以降低 < 75 岁患者的死亡率，降低中期（9 ~ 15 个月）心力衰竭患者的住院风险。

（4）超声心动图可用于：①诊断心包、心肌或心脏瓣膜疾病。②定量分析：包括房室内径、心脏几何形状、心室壁厚度、室壁运动以及心包、心脏瓣膜疾病和血管结构，定量心脏瓣膜疾病狭窄、关闭不全程度，测量 LVEF，左心室舒张末期和收缩末期容量：LVEF 可反映左心室功能，初始评估心力衰竭或有可疑心力衰竭症状患者均应测量，不推荐常规反复测量，当临床情况发生变化、评估治疗效果、考虑器械治疗时，应重复测量。推荐采用改良 Simpson 法测量左心室容量及 LVEF。③区别舒张功能不全和收缩功能不全，二尖瓣环舒张早期心肌速度（e'）可用于评估心肌的松弛功能，E/e' 比率则与左心室充盈压有关。左心室舒张功能降低的超声心动图参数包括 e' 减少（平均 e' < 9 cm/s），E/e' 比率增加（> 15）、E/A 异常（> 2 或 < 1）。发现左心室肥厚和左心房扩大也有助于诊断左心室舒张功能不全。④估测肺动脉压。

（5）实验室检查：心力衰竭评估常规包括全血细胞计数、尿液分析、血生化（钠、钾、钙、尿素氮、肌酐、转氨酶、胆红素、血清铁 / 总铁结合力）、空腹血糖（FPG）和糖化血红蛋白（HbA1c）、血脂谱及甲状腺功能。在病程发展中还需重复测定电解质、肾功能等。估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate, eGFR）可用简化 MDRD 公式计算 [eGFR = 186.3 × (Scr)^{-1.154} × (年龄)^{-0.203} × (0.742 女性)]。在寻找心力衰竭的可能病因时，

对某些患者应进行血色病、HIV 筛查，当疑有风湿性疾病、淀粉样变性、嗜铬细胞瘤时，应进行相关诊断性检查。建议家族性心肌病（即有 2 位及以上亲属符合特发性扩张型心肌病的诊断标准）患者行基因检测。

肌钙蛋白 T 和肌钙蛋白 I 是心肌细胞损伤的指标，可用于诊断心力衰竭的基础病因 [如急性冠状动脉综合征（acute coronary syndrome, ACS）]，亦可对心力衰竭患者行进一步的危险分层。严重心力衰竭患者肌钙蛋白水平可能会升高，是由于心肌供氧和需氧之间的不平衡，心肌局部发生缺血损伤，肌钙蛋白水平升高的心力衰竭患者死亡风险增加。

3.2.2 心力衰竭的特殊检查 只针对某些有特殊需要的心力衰竭患者，包括以下几方面。

（1）冠状动脉造影：适用于：①有心绞痛、心肌梗死、心搏骤停史的患者；②无创检查提示存在心肌缺血或有存活心肌。

（2）核素心室造影及核素心肌灌注和（或）代谢显像核素：心室造影可准确测定左心室容量、LVEF 及室壁运动。当超声心动图不能作出诊断时，可采用放射核素心室造影评估 LVEF。核素心肌灌注和（或）代谢显像可诊断心肌缺血和存活心肌，对鉴别扩张型心肌病或缺血性心肌病有一定帮助。新发心力衰竭的无症状冠心病患者，建议以核素心肌灌注和（或）代谢显像评估心肌活性和有无心肌缺血。合并冠心病的心力衰竭患者计划血运重建前建议行心肌活性评估。

（3）心脏磁共振成像（cardiac magnetic resonance, CMR）：当超声心动图检查不能作出诊断时，CMR 是最好的替代影像检查。疑诊心肌病、心脏肿瘤（或肿瘤累及心脏）或心包疾病时，CMR 有助于明确诊断，对复杂性先天性心脏病患者则是首选检查。CMR 还可用于评估心肌病变或瘢痕负荷，在检测心腔容量、心肌质量和室壁运动的准确性和可重复性方面被认为是“金标准”。

（4）负荷超声心动图运动或药物负荷试验：可检出心肌缺血及其程度，并分辨确定存活心肌。对于疑为射血分数正常的心力衰竭、静息舒张功能参数无结论的患者，也可采用舒张性心功能负荷试验，

具有一定的辅助诊断价值。

（5）经食管超声心动图：适用于经胸超声心电图显示不清而 CMR 又不可用或有禁忌证时，还可用于检查左心耳血栓，有症状心力衰竭患者慎用。

（6）心肌活检：临床应用很少，主要用于诊断心肌炎性或浸润性病变，如心肌淀粉样变性、结节病、巨细胞性心肌炎。

（7）左心和右心导管：可测定左心室舒张末压、肺毛细血管楔压、心排血量、肺动脉压力、肺血管阻力、外周血管阻力、心内分流水平、分流量。

3.3 临床评估 临床评估目标是确定患者所处的心力衰竭发展阶段、心功能状态、严重程度、基础心血管疾病及其严重程度、并发症及其严重程度、既往治疗及疗效。恰当的评估是制订治疗方案的前提和基础，应贯穿于心力衰竭整个治疗过程。

3.3.1 心力衰竭的初始评估

（1）判断心脏病的性质及程度。

（2）判断心力衰竭的严重程度：NYHA 心功能分级（表 6）是常用的评估方法，反映运动能力和症状的严重程度。心力衰竭患者症状的严重程度与心室功能并不一致，但与预后明确相关，NYHA 心功能分级越高，死亡风险越高。但轻度症状的患者仍可能有较高的住院和死亡的绝对风险。

表 6 NYHA 心功能分级

分级	标准
I 级	活动不受限；日常体力活动不引起明显的气促、疲乏或心悸
II 级	活动轻度受限；休息时无症状，日常活动可引起明显的气促、疲乏或心悸
III 级	活动明显受限；休息时可无症状，轻于日常活动即引起显著的气促、疲乏或心悸
IV 级	休息时也有症状，稍有体力活动症状即加重；任何体力活动均会引起不适；如无需静脉给药，可在室内或床边活动者为 IV a 级，不能下床并需静脉给药支持者为 IV b 级

注：NYHA：纽约心脏病学会

6 分钟步行试验用于客观评定患者的运动能力，简单、方便、安全，并量化患者的主诉，结果与预后相关。但不能区分运动能力受损的原因（如心脏、肺、骨科）。6 分钟步行距离 < 150 m 为重度心力衰竭，150 ~ 450 m 为中度心力衰竭，> 450 m 为轻度心力衰竭。

心肺运动试验可以量化运动能力，确定运动受限的原因是否为心源性，鉴别劳力性呼吸困难是呼吸系

统疾病还是心力衰竭所致。心肺运动试验的结果是心力衰竭患者的预后指标，可用于指导心力衰竭患者康复，也可用于评估心脏移植患者的危险性分层。

（3）判断液体潴留及其严重程度：对应用利尿剂治疗十分重要。短时间内体重增加是液体潴留的可靠指标。其他征象包括颈静脉充盈、肝颈静脉回流征阳性、肺部啰音、肝大、下肢和骶部水肿、胸腔积液和腹水。

（4）其他生理功能评价：①心脏不同步性：心力衰竭常并发心脏传导异常，导致房室、室间和（或）室内运动不同步，心脏不同步可严重影响左心室收缩功能。常使用心电图和超声心动图判断心脏不同步。QRS 间期（QRS 间期 > 130 ms）和 QRS 形态（左束支传导阻滞）是心脏再同步化治疗（cardiac resynchronization therapy, CRT）的重要指征。②有创性血流动力学检查：主要用于严重威胁生命，对治疗反应差的泵衰竭患者，或需对呼吸困难、低血压、休克作出鉴别诊断的患者。

3.3.2 心力衰竭评估治疗

（1）治疗效果的评估：进行综合性临床评价最重要，除临床症状及体征外，还可采用 NYHA 心功能分级、6 分钟步行试验、超声心动图、BNP/NT-proBNP。BNP/NT-proBNP 降幅 $\geq 30\%$ 提示治疗有效。生活质量评分可采用普适性量表 [如 36 条简明健康问卷（SF-36）] 和疾病特异性量表 [如明尼苏达心力衰竭生活质量量表（MLHFQ）和堪萨斯城心肌病患者生活质量量表（KCCQ）]。

（2）疾病进展的评估：包括：①症状恶化（NYHA 心功能分级加重）；②因心力衰竭加重需要增加药物剂量或增加新的药物；③因心力衰竭或其他原因需住院治疗；④死亡。死亡率尤其是全因死亡率是评估预后的主要指标，大型临床试验设计均以存活率评价患者的治疗效果。

3.3.3 预后的评定 下列临床因素提示心力衰竭患者预后差：LVEF 下降、NYHA 心功能分级恶化、低钠血症、运动峰耗氧量减少、贫血、心电图 12 导联 QRS 波增宽、慢性低血压、静息心动过速、肾功能不全、不能耐受常规治疗以及难治性容量超负荷。此外，心力衰竭患者住院期间 BNP/NT-

proBNP 水平显著升高或居高不降或降幅 $< 30\%$ 均预示再住院和死亡风险增加。

4 慢性射血分数降低性心力衰竭治疗药物的合理应用

4.1 治疗目的及策略 ①通过治疗原发病、消除诱因，避免心肌损害的发生、发展，减少甚至逆转心肌重构，避免出现心力衰竭临床表现；②缓解症状，提高生活质量，增加运动耐量，降低住院率；③改善预后，降低死亡率。目前心力衰竭的治疗策略已由短期血流动力学干预转变为长期的、修复性的治疗策略，阻断神经内分泌系统的过度激活及心肌重构成为心力衰竭治疗的关键。

由 A 至 D 阶段的治疗策略分别为：

（1）A 期：主要针对心力衰竭危险因素治疗，包括：①控制高血压、血脂、血糖、肥胖等，戒烟限酒，规律运动；②避免心脏毒性药物；③药物：血管紧张素转化酶抑制剂（angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI）或血管紧张素受体拮抗剂（angiotensin receptor antagonists, ARB）。

（2）B 期：主要预防及改善心室重构、预防心力衰竭的症状：①继续 A 期的治疗建议；②药物：ACEI 或 ARB、 β 受体阻滞剂；③有心脏性猝死的高危患者植入埋藏式心脏转复除颤仪（implantable cardioverter defibrillator, ICD）。

（3）C 期：①继续 B 期治疗；②有症状患者限制钠的摄入；③药物：利尿剂、ACEI 或 ARB、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、地高辛、伊伐布雷定；④治疗合并疾病；⑤有适应证者可以植入 ICD 及 CRT。

（4）D 期：①继续 C 期药物治疗；②限水、正性肌力药、静脉用药、预防静脉血栓形成 / 栓塞；③应用机械辅助装置、心脏移植、超滤；④姑息治疗、临终关怀等。

4.2 一般治疗

4.2.1 去除诱发因素 各种感染（尤其上呼吸道和肺部感染）、肺栓塞、心律失常（尤其伴快速心室率的心房颤动）、电解质紊乱和酸碱失衡、贫血、肾功能损害、过量摄盐、过度静脉补液以及应用损害心肌或心功能的药物等均可引起心力衰竭恶化，

应及时处理或纠正。对睡眠呼吸暂停患者，应根据病情夜间给予连续气道正压通气治疗。

4.2.2 监测体重及出入量 每日监测体重以早期发现液体潴留非常重要。如在3天内体重突然增加超过2 kg，需要利尿或加大利尿剂的剂量。

4.2.3 调整生活方式

(1) 限钠：有助于控制 NYHA 心功能分级 III~IV 级心力衰竭患者的淤血症状和体征，应根据水钠潴留和血钠水平，适当限钠，每日不超过 3 g 盐。使用利尿剂者，则适当放宽。对 NYHA 心功能分级 I 或 II 级心力衰竭患者不需限钠。心力衰竭急性发作伴容量负荷过重的患者应限制钠摄入 < 2 g/d。

(2) 限水：轻、中度症状患者常规限制液体摄入量并无益处。严重心力衰竭患者液体摄入量限制在 1.5 ~ 2 L/d 有助于减轻症状和充血。严重低钠血症（血钠 < 130 mmol/L）患者液体摄入量应 < 2 L/d。

(3) 营养：宜低脂饮食，优质蛋白质应占总蛋白的 2/3 以上。适宜的能量摄入量取决于患者的干重（无水腫情况下的体重）、活动受限程度以及心力衰竭程度，一般给予 25 ~ 30 kcal/kg（理想体重）。肥胖患者应减轻体重，低能量平衡饮食（1000 ~ 1200 kcal/d）有利于减轻体重。严重心力衰竭伴明显消瘦（心脏恶病质）者应给予营养支持，肠内营养管饲的液体配方可用高能量密度配方（1.5 ~ 2.0 kcal/ml）。由于摄入量不足和利尿剂治疗易导致低钾、低镁血症，应注意补充钾、镁。如因肾功能减退，出现高钾、高镁血症，则应选择含钾、镁低的食物。戒烟限酒，疑有酒精性心肌病的患者应戒酒。

食用富含 Omega-3 多不饱和脂肪酸（ ω -3 PUFAs）的鱼类和鱼油可以降低甘油三酯水平，预防心房颤动，甚至有可能降低心力衰竭病死率。建议每天从海鱼或鱼油补充剂中摄入 1 g ω -3 PUFAs。心力衰竭患者，尤其是长期应用利尿剂者，饮食摄入受限，会导致维生素和微量元素缺乏。心力衰竭患者存在维生素 B₁ 缺乏的风险，摄入较多的膳食叶酸和维生素 B₆，与心力衰竭及卒中死亡风险降低有关，同时有可能减少高同型半胱氨酸血症的发生。

(4) 休息和适度运动：失代偿期需卧床休息，

多做被动运动，预防深静脉血栓形成。临床情况改善后，在不引起症状的情况下，应逐渐恢复体力活动。对慢性稳定性心力衰竭患者，运动康复可降低慢性病死亡率，减少反复住院次数，改善患者运动耐量及生活质量。

4.2.4 心理和精神治疗 压抑、焦虑和孤独在心力衰竭恶化中发挥重要作用，也是导致心力衰竭患者死亡的主要因素。综合性情感干预包括心理疏导、应用抗抑郁药物。

4.2.5 吸氧 适用于低氧血症和呼吸困难明显，尤其是指端血氧饱和度（SaO₂） $< 90\%$ 的患者。应尽早使用，使患者 SaO₂ $\geq 95\%$ （伴 COPD 者 SaO₂ $> 90\%$ ）。无低氧血症的患者不应常规应用，可能导致血管收缩和心输出量下降。吸氧方式：①鼻导管吸氧：低氧流量（1 ~ 2 L/min）开始，若无 CO₂ 潴留，可根据 SaO₂ 调整氧流量达 6 ~ 8 L/min。②面罩吸氧：适用于伴呼吸性碱中毒患者；必要时还可采用无创性或气管插管呼吸机辅助通气治疗。

4.3 药物治疗

4.3.1 利尿剂 促进尿钠的排泄，消除水钠潴留，有效缓解心力衰竭患者的呼吸困难及水肿，改善心功能和运动耐量，但对心力衰竭死亡率的影响尚不清楚。对于有液体潴留的心力衰竭患者，利尿剂是唯一能充分控制和有效消除液体潴留的药物。恰当使用利尿剂是其他治疗心力衰竭药物取得成功的关键和基础。如利尿剂剂量不足造成液体潴留，会降低患者对 ACEI 的反应，增加使用 β 受体阻滞剂的风险。另一方面，不恰当的大剂量使用利尿剂则会导致血容量不足，发生低血压、肾功能不全和电解质紊乱。

4.3.1.1 适应证 有液体潴留证据的所有心力衰竭患者均应给予利尿剂。

4.3.1.2 利尿剂的分类 临床常用利尿剂的分类及药代动力学特征总结见表 7。

(1) 袢利尿剂：作用于髓袢升支粗段髓质部，适用于大部分心力衰竭患者，特别适用于有明显液体潴留或伴肾功能受损的患者，包括呋塞米、托拉塞米、布美他尼。40 mg 呋塞米、10 mg 托拉塞米、1 mg 布美他尼三者利尿效果相当。临床最常用的利尿剂是呋塞米，其剂量与效应呈线性关系；由于

表 7 常用利尿剂的药代动力学

利尿剂	类型	生物利用度 (%)	起效时间 (口服 / 静脉滴注, 分钟)	达峰时间 (小时)	半衰期 (小时)	清除途径 (%)
呋塞米	袢利尿剂	52	40/5	1.5	1.5	60R、40M
布美他尼	袢利尿剂	85	40/5	1.5	1	65R、35M
托拉塞米	袢利尿剂	85	40/10	1.5	3	30R、70M
氢氯噻嗪	噻嗪型利尿剂	60 ~ 80	120/-	4	15	50 ~ 70R、30M
吲达帕胺	噻嗪样利尿剂	93	60/-	2	14 ~ 18	60 ~ 80R、20F
美托拉宗	噻嗪样利尿剂	65	60/-	8	8	80R、10B、10M
阿米洛利	保钾利尿剂	50	120/-	6	6 ~ 9	100R
氨苯蝶啶	保钾利尿剂	30 ~ 70	120/-	6	2	50M、50R
螺内酯	盐皮质激素受体拮抗剂	90	120/-	4	1.3 [*]	100M
托伐普坦	血管加压素 V ₂ 受体拮抗剂	≥ 40 [*]	120 ~ 240/-	4	12	100M

注：B：胆道清除；R：肾脏清除；M：代谢途径清除；F：粪便；^{*}绝对生物利用度不详；^{*}螺内酯原型半衰期 1.3 小时，活性代谢产物半衰期 9 ~ 23 小时

托拉塞米、布美他尼口服生物利用度更高，对部分患者利尿效果更好。

（2）噻嗪类利尿剂：作用于远曲肾小管，较袢利尿剂弱，仅适用于有轻度液体潴留、伴高血压而肾功能正常的心力衰竭患者。氢氯噻嗪 100 mg/d 已达最大效应（剂量-效应曲线已达平台期），再增量亦无效。在肾功能减退 [eGFR < 30 ml/（min•1.73 m²）] 患者中，噻嗪类利尿剂作用减弱，不建议使用，但在顽固性水肿患者中（呋塞米每日用量超过 80 mg）噻嗪类利尿剂可与袢利尿剂联用。

（3）保钾利尿剂：氨苯蝶啶和阿米洛利作用于远曲小管和集合管，抑制 Na⁺ 重吸收和减少 K⁺ 分泌，利尿作用弱。醛固酮受体拮抗剂也是保钾利尿剂，将在后文论述。

（4）血管加压素 V₂ 受体拮抗剂：新型利尿剂托伐普坦是血管加压素 V₂ 受体拮抗剂，具有仅排水不利钠的作用，对于伴顽固性水肿或低钠血症者

疗效更显著。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。其不良反应主要为高钠血症。主要通过细胞色素 P4503A4 酶代谢，呈线性药代动力学效应。

4.3.1.3 使用方法 由小剂量开始，逐渐增加剂量至尿量增加，根据淤血症状和体征、血压、肾功能调整剂量，每日减轻体重 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，预防再次液体潴留，并根据液体潴留的情况随时调整剂量。每日体重变化是最可靠的监测利尿剂效果和调整利尿剂剂量的指标。应用利尿剂前应首先检测患者肾功能和电解质，在开始应用或增加剂量 1 ~ 2 周后应复查血钾和肾功能。可以指导患者根据病情需要（症状、水肿、体重变化）调整剂量。利尿剂的使用可激活内源性神经内分泌系统，故应与 ACEI/ARB、β 受体阻滞剂联用。常用利尿剂剂量见表 8。

表 8 慢性 HF-REF 常用利尿剂剂量

药物名称	起始剂量	每日最大剂量	每日常用剂量
呋塞米	一次 20 ~ 40 mg，每日 1 次	120 ~ 160 mg	20 ~ 80 mg
布美他尼	一次 0.5 ~ 1.0 mg，每日 1 次	6 ~ 8 mg	1 ~ 4 mg
托拉塞米	一次 10 mg，每日 1 次	100 mg	10 ~ 40 mg
氢氯噻嗪	一次 12.5 ~ 25 mg，每日 1 次/每日 2 次	100 mg	25 ~ 50 mg
美托拉宗	一次 2.5 mg，每日 1 次	20 mg	2.5 ~ 10 mg
吲达帕胺	一次 2.5 mg，每日 1 次	5 mg	2.5 ~ 5 mg
阿米洛利	一次 2.5 mg ^a /5 mg ^b ，每日 1 次	20 mg	5 ~ 10 mg ^a /10 ~ 20 mg ^b
氨苯蝶啶	一次 25 mg ^a /50 mg ^b ，每日 1 次	200 mg	100 mg ^a /200 mg ^b
托伐普坦	一次 7.5 ~ 15 mg，每日 1 次	60 mg	7.5 ~ 30 mg

注：^a与 ACEI 或 ARB 联用时剂量；^b不与 ACEI 或 ARB 联用时剂量；HF-REF：射血分数降低性心力衰竭；ACEI：血管紧张素转化酶抑制剂；ARB：血管紧张素受体拮抗剂

4.3.1.4 禁忌证 ①从未有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存在不良反应。

4.3.1.5 不良反应及处理

（1）电解质丢失：袢利尿剂及噻嗪类利尿剂常见的不良反应为电解质丢失，联用时电解质紊乱的

发生风险更高。利尿剂导致的低钾血症和低镁血症是心力衰竭患者发生严重心律失常的常见原因。出现低钾血症和低镁血症时可增加 ACEI/ARB 剂量、加用醛固酮受体拮抗剂、补钾、补镁。低钠血症时应注意区别缺钠性低钠血症和稀释性低钠血症，后者按利尿剂抵抗处理。低钠血症合并容量不足时，可考虑停用利尿剂。低钠血症合并容量过多时，应限制入量、考虑托伐普坦、正性肌力药及超滤治疗。

(2) 低血压：在开始利尿剂治疗或增加剂量时易发生。出现低血压（收缩压< 90 mmHg）时，应区分容量不足和心力衰竭恶化，多见于使用强利尿剂治疗、限盐饮食、恶心或呕吐引起血容量不足或血钠水平过低的患者，应纠正低钠及低血容量水平。发生症状性低血压后，若无淤血的症状及体征，利尿剂应减量。若仍伴有低血压症状，还应调整其他血管扩张剂[如硝酸酯、钙通道阻滞剂（CCB）]的剂量。在体液丢失较多的情况下（腹泻、呕吐、出汗较多），利尿剂应减量。

(3) 肾功能恶化：利尿剂治疗中可出现肾功能损害（血肌酐/尿素氮水平上升），可能原因包括：①利尿剂不良反应，如联合使用袢利尿剂和噻嗪类利尿剂者应停用噻嗪类利尿剂；②心力衰竭恶化，肾脏低灌注和肾静脉充血均会导致肾功能损害；③容量不足；④某些肾毒性药物，如非甾体消炎药，包括环氧合酶（COX）-2 抑制剂，影响利尿剂的药效且导致肾功能损害和肾灌注下降。利尿剂治疗中出现血肌酐/尿素氮水平上升，可考虑减少 ACEI/ARB 剂量，必要时可考虑行血滤/透析。

(4) 高尿酸血症：对于高尿酸血症患者可考虑改用袢利尿剂或加用降尿酸药。痛风发作时可用秋水仙碱，避免使用非甾体消炎药。

(5) 利尿剂反应不佳或利尿剂抵抗：轻度心力衰竭患者使用小剂量利尿剂即反应良好，心力衰竭进展和恶化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。临床处理包括：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改变袢利尿剂的用量用法：增加利尿剂剂量和次数，空腹服用，呋塞米改为布美他尼或托拉塞米；③加用醛固酮受体拮抗剂或增

加其剂量；④纠正低氧、酸中毒、低钠、低钾、低血容量；⑤联合使用不同种类的利尿剂（如袢利尿剂和噻嗪类利尿剂），有协同作用，但增加低血容量、低血压、低血钾、肾功能损害风险，仅适合短期应用，需更严密地监测；⑥改为静脉用药，可考虑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钠水重吸收；⑦加用托伐普坦；⑧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奈西立肽；⑨考虑超滤治疗。

4.3.2 ACEI RAAS 在心室重塑和心力衰竭的发展过程中具有重要作用。心力衰竭患者 RAAS 的激活情况与心力衰竭的严重程度相关。RAAS 激活对于短期维持循环稳态具有关键作用。然而，RAAS 的持久激活却导致心脏功能及心脏重构的进行性恶化、肾脏及其他器官的损伤。RAAS 激活机制及相关药物作用靶点如图 2 所示。

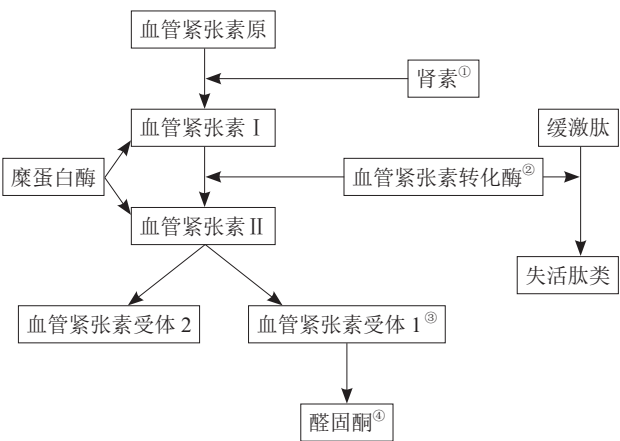


图 2 RAAS 拮抗剂作用位点

注：①肾素抑制剂；②血管紧张素转化酶抑制剂；③血管紧张素受体拮抗剂；④醛固酮受体拮抗剂；RAAS：肾素-血管紧张素-醛固酮系统

ACEI 属神经内分泌抑制剂，通过竞争性抑制血管紧张素转化酶（angiotensin converting enzyme, ACE）而发挥作用。ACE 是一种非特异性酶，除可使血管紧张素 I（angiotensin I, Ang I）转化为血管紧张素 II（angiotensin II, Ang II）外，还催化缓激肽等肽类扩血管物质的降解。因此，在 ACE 的作用下，循环和组织中的 Ang II 浓度升高、缓激肽水平降低。

常用 ACEI 药代动力学特征见表 9，ACEI 根

据其与 ACE 分子表面锌原子相结合的活性基团分为巯基类、羧基类和膦酸基类。其中羧基类 ACEI 的组织亲和力较高。大多数 ACEI 及其代谢产物主要经肾脏排泄，故肾功能异常时（肌酐清除率≤30 ml/min）需要减少剂量；肾功能异常患者以选

择经肝肾双通道排泄的 ACEI(如福辛普利钠)为佳。根据 ACEI 的活性分为前体药物和非前体药物（如卡托普利，直接具有活性）。前体药物在体内肝脏和消化道黏膜水解为活性代谢产物而发挥作用，服用前体药物可改善吸收，但起效延迟。

表 9 常用 ACEI 的药代动力学

药物名称	锌结合配体	前体药物	生物利用度（%）	血浆蛋白结合率（%）	半衰期（小时）	排泄途径
卡托普利	巯基	无	60～75	30	2～3	肾脏
依那普利	羧基	是	60*	50～60*	11	95% 肾脏
赖诺普利	羧基	无	6～60	低	12	肾脏
培哚普利 [§]	羧基	是	60	10～20	25～30	75% 肾脏
雷米普利	羧基	是	50～60*	56*	13～17	60% 肾脏
群多普利	羧基	是	40～60*	80～94	16～24	33% 肾脏
福辛普利	膦酸基类	是	75*	97～98	12	肾脏 50%
喹那普利	羧基	是	60	35	25	61% 肾脏
贝那普利	羧基	是	40	95	22	主要肾脏

注：* 反映了活性药物数据；[§] 在心力衰竭患者中尚无明确证据；ACEI：血管紧张素转化酶抑制剂

ACEI 逆转心室重构主要通过下列机制：①降低心室前、后负荷；②抑制 Ang II 的增生作用和交感神经活性；③抑制醛固酮诱导的心脏肥厚、间质和血管周围纤维化；④预防压力负荷过重引起的心肌细胞凋亡；⑤逆转心脏肥厚，改善舒张功能。

ACEI 是第一类证实能降低心力衰竭患者死亡率的药物，是治疗心力衰竭的基石，也是惟一在心力衰竭 A、B、C、D 四个阶段均推荐应用的药物。已有 30 多项安慰剂对照的随机临床试验证实 ACEI 对慢性 HF-REF 患者发挥有益的临床作用：①降低总死亡率 16%～28%；②降低因心力衰竭再入院率；③改善左心室功能，提高 LVEF；④缓解临床症状，提高运动耐量；⑤降低心力衰竭的发病率；⑥无症状的左心室收缩功能降低患者同样获益于 ACEI 治疗；⑦能与其他慢性 HF-REF 治疗药物如利尿剂、β 受体阻滞剂联用发挥协同作用。这些临床试验奠定了 ACEI 作为心力衰竭治疗的基石和首选药物的地位。

4.3.2.1 适应证 ①所有 LVEF 下降的心力衰竭患者必须且终生使用，除非有禁忌证或不能耐受；②心力衰竭高发危险人群（阶段 A）应考虑使用 ACEI 预防心力衰竭。

4.3.2.2 禁忌证 ①使用 ACEI 曾发生血管神经性水肿（导致喉头水肿）；②严重肾衰竭（未行替代治疗）；③双侧肾动脉狭窄；④妊娠期女性。下列

情况须慎用：①血肌酐>265.2 μmol/L（3 mg/dl）；②血钾>5.5 mmol/L；③症状性低血压（收缩压<90 mmHg）；④左室流出道梗阻（如主动脉瓣狭窄、肥厚型梗阻性心肌病）。

4.3.2.3 使用方法 应尽早使用，由小剂量开始，逐渐递增，直至达到目标剂量，一般每隔 2 周剂量倍增 1 次。住院患者在严密监测下可更快上调，滴定剂量及过程需个体化，常用 ACEI 剂量见表 10。调整至合适剂量应终生维持使用，避免突然停药。ACEI 突然停药会导致临床恶化。应监测血压，在开始治疗后 1～2 周检查血钾和肾功能，并每月定期复查生化指标，尤其是低血压、低钠血症、糖尿病、氮质血症、补钾治疗的患者。目前已有证据表明：ACEI 治疗慢性收缩性心力衰竭是一类药物的效应。在已完成的临床试验中几种不同的 ACEI 并未显示对心力衰竭的存活率和症状的改善有所不同。临床试验中，ACEI 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。在临床实践中可根据每例患者的具体情况而定，临床医师应试图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，也可使用中等剂量或患者能够耐受的最大剂量。临床较常见的错误是剂量偏小，即给予起始剂量后不再递增。更重要的是，切忌因不能达到 ACEI 的目标剂量而推迟 β 受体阻滞剂的使用。ACEI 和 β 受体阻滞剂应尽早联合使用，

表 10 慢性 HF-REF 常用 ACEI 剂量

药物名称	起始剂量	目标剂量
卡托普利	一次 6.25 mg，每日 3 次	一次 50 mg，每日 3 次
依那普利	一次 2.5 mg，每日 2 次	一次 10 mg，每日 2 次
福辛普利	一次 5 mg，每日 1 次	一次 20 ~ 30 mg，每日 1 次
赖诺普利	一次 2.5 ~ 5 mg，每日 1 次	一次 20 ~ 30 mg，每日 1 次
培哚普利	一次 2 mg，每日 1 次	一次 4 ~ 8 mg，每日 1 次
喹那普利	一次 5 mg，每日 2 次	一次 20 mg，每日 2 次
雷米普利	一次 1.25 ~ 2.5 mg，每日 1 次	一次 10 mg，每日 1 次
贝那普利	一次 2.5 mg，每日 1 次	一次 10 ~ 20 mg，每日 1 次

注：HF-REF：射血分数降低性心力衰竭；ACEI：血管紧张素转化酶抑制剂，为提高患者的依从性，避免患者自行停药，应向其强调使用 ACEI 的目的，说明症状改善多在几周内，以及药物可能的不良反应（如头晕、低血压、咳嗽），避免服用非甾体消炎药和高钾饮食

再根据临床情况的变化分别调整各自的剂量。

4.3.2.4 不良反应及处理

（1）肾功能恶化：心力衰竭患者常合并肾功能不全，当肾灌注减少时，GFR 依赖于 Ang II 介导的出球小动脉收缩，使用 ACEI 后可引起肾灌注下降使肾功能恶化，尤其是重度心力衰竭（NYHA 心功能分级Ⅳ级）、低钠血症者。起始治疗后 1 ~ 2 周内应监测肾功能，并定期复查。ACEI 治疗初期肌酐水平可有一定程度的升高，如肌酐水平升高 < 30%，不需特殊处理，但应加强监测；如肌酐水平升高 > 30%，应减量；如肌酐水平仍继续升高，应停用。肌酐水平升高 > 100% 或 > 310 μmol/L (3.5 mg/dl) [或 eGFR < 20 ml/ (min•1.73 m²)]，ACEI/ARB 应停用。大多数患者停药后肌酐水平趋于稳定或降至治疗前水平。避免使用肾毒性药物如非甾体消炎药。如无淤血表现，可减少利尿剂剂量。

（2）高血钾：使用 ACEI 可能发生高钾血症，肾功能恶化、补钾、联用保钾利尿剂、合并糖尿病患者易发生高钾血症。用药后 1 周应复查血钾，并定期监测，如血钾 > 5.5 mmol/L，应停用 ACEI。ACEI 与醛固酮受体拮抗剂联用时，应同时使用袢利尿剂。通常使用 ACEI 时不应同时加用钾盐，除非存在低钾血症。

（3）低血压：很常见，在治疗开始几天或增加剂量时易发生。无症状性低血压通常无需任何改变，首次剂量给药如出现症状性低血压，重复给予同样剂量时不一定再出现症状。症状性低血压的处理方法：①调整或停用其他有降压作用的药物，如硝酸

酯类、CCB 和其他血管扩张剂；②如无液体潴留，考虑利尿剂减量或暂时停用；③减少 ACEI 剂量；④严重低钠血症患者（血钠 < 130 mmol/L）可酌情增加食盐摄入。

（4）咳嗽：ACEI 引起的咳嗽特点为干咳，见于治疗开始的几个月内，停药后咳嗽消失，再次使用后干咳重现，高度提示 ACEI 是引起咳嗽的原因。咳嗽不严重可耐受者，应鼓励继续使用 ACEI，如持续咳嗽，影响正常生活及睡眠，可考虑停用，并改用 ARB。需注意排除其他原因如吸烟、肺部淤血所致的咳嗽。

（5）血管性水肿：血管性水肿较为罕见（< 1%），但可出现声带甚至喉头水肿等致命情况，多见于首次用药或治疗最初 24 小时内，应予注意；发生血管性水肿患者终生禁用 ACEI。

4.3.3 β 受体阻滞剂 交感神经兴奋性增强是心力衰竭时机体的重要适应机制之一。心交感神经兴奋可产生正性变时作用、正性变力作用和正性变传导作用，即心率加快、心肌收缩力加强、房室传导加速。但持续、过度的交感神经系统激活对心脏、肾脏和血管功能产生不利的影响，是心力衰竭发生发展的重要机制：①交感神经长期激活是导致心功能下降恶性循环的重要环节。儿茶酚胺释放增加，对心肌具有直接的毒性作用，β₁ 受体密度下调和功能受损，对儿茶酚胺的敏感性降低，导致心肌收缩力减弱。②交感神经长期激活，诱导炎症因子表达，促进氧化应激，心肌细胞肥大、坏死、凋亡、纤维化，导致心室重构。③心肌电不稳定性增加，促使心律失常发生。④激活 RAAS。⑤血管收缩，外周阻力增加，并加重组织缺血缺氧。

常用 β 受体阻滞剂药代动力学特点、作用位点见表 11、表 12。β 受体阻滞剂治疗可恢复 β₁ 受体的正常功能，使之上调。长期应用（> 3 个月时）可改善心功能，提高 LVEF；治疗 4 ~ 12 个月，还能降低心室肌重量和容量，改善心室形状，延缓或逆转心肌重构。20 多项安慰剂随机对照试验，纳入的患者均有收缩功能障碍（LVEF < 35% ~ 45%），NYHA 心功能分级主要为Ⅱ或Ⅲ级，也包括病情稳定的Ⅳ级和心肌梗死后心力衰竭患

者，结果显示：长期应用β受体阻滞剂的效果包括下列几方面：①可明显改善心力衰竭患者的预后，降低死亡率和住院率。CIBIS- II、MERIT-HF 和 COPER-NICUS 分别应用比索洛尔、琥珀酸美托洛尔、卡维地洛，病死率相对危险分别降低 34%、34% 和 35%。降低心力衰竭再住院率 28%～36%。②显著降低猝死率 41%～44%。根据 MERIT-HF 亚组分析，在 NYHA 心功能分级Ⅱ～Ⅳ级患者中猝死分别占心力衰竭死因的 64%、59% 和 33%。③改善左心室功能和 LVEF。④缓解症状，改善临床情况。

表 11 常用β受体阻滞剂药代动力学

药物名称	生物利用度 (%)	血浆蛋白结合率 (%)	脂溶性	半衰期 (小时)	代谢及清除途径
比索洛尔	90	30	中等	10～12	50% 肝脏代谢；肾脏清除
卡维地洛	25	98	中等	6～10	主要肝脏代谢；粪便排泄
酒石酸美托洛尔	40～75	12	中等	3～5	肝脏代谢；粪便排泄，小部分肾脏清除
琥珀酸美托洛尔	30～40	12	中等	3～4	肝脏代谢；小部分肾脏清除

表 12 常用β受体阻滞剂作用机制

药物名称	拮抗 α ₁	拮抗 β ₁	拮抗 β ₂	其他
比索洛尔	-	+++	-	-
卡维地洛	+	++	+	抗氧化作用
美托洛尔	-	++	-	-

4.3.3.1 适应证 ①结构性心脏病，伴 LVEF 下降的无症状心力衰竭患者；②有症状或既往有症状的 NYHA 心功能分级Ⅱ～Ⅲ级、LVEF 下降、病情稳定的慢性心力衰竭患者应终生应用，除非有禁忌或不能耐受；③ NYHA 心功能分级Ⅳ a 级心力衰竭患者在严密监护和专科医师指导下也可应用。

4.3.3.2 禁忌证 ①支气管哮喘；②二度及以上房室传导阻滞(除外已植入起搏器)；③心率< 50 次/分。

4.3.3.3 应用方法 推荐应用美托洛尔缓释片、比索洛尔、卡维地洛，这 3 种药物均有改善心力衰竭患者预后的证据。绝大多数临床研究均采用美托洛尔缓释片(琥珀酸美托洛尔)，该药较酒石酸美托洛尔证据更充足，但治疗初期可用酒石酸美托洛尔过渡。LVEF 下降的心力衰竭患者一经诊断，在症状较轻或得到改善后即应尽早使用β受体阻滞剂。

(1) 起始和维持：①起始剂量宜小，一般为目

标剂量的 1/8，如患者能耐受前一剂量，每隔 2～4 周剂量可加倍，滴定的剂量及过程需个体化。此用药方法由β受体阻滞剂治疗心力衰竭发挥独特的生物学效应决定。这种生物学效应往往需持续用药 2～3 个月才逐渐产生，而初始用药主要产生的药理作用是抑制心肌收缩力，可能诱发和加重心力衰竭，为避免这种不良影响，起始剂量须小，递加剂量须慢。②在药物上调期间，需密切观察患者生命体征、呼吸困难及淤血的症状及体征、每日体重。患者有液体潴留或最近曾有液体潴留史，必须同时使用利尿剂，预防β受体阻滞剂治疗初期液体潴留恶化。一旦出现体重增加即应加大利尿剂剂量，直至恢复治疗前体重，再继续加量。如前以较低剂量治疗出现不良反应，可延迟加量至不良反应消失。③在慢性心力衰竭失代偿期，可以继续使用β受体阻滞剂，应根据患者病情减少剂量，休克及严重低血压患者应停用，但在出院前应再次启动β受体阻滞剂治疗。④即使β受体阻滞剂未能改善症状，仍应长期治疗。突然停用β受体阻滞剂会导致病情恶化，应避免。β受体阻滞剂可用于气道反应性疾病或无症状心动过缓患者，但对于有持续症状的患者应谨慎使用。

(2) 目标剂量的确定：β受体阻滞剂治疗心力衰竭应达到目标剂量或最大可耐受剂量，常用β受体阻滞剂的剂量见表 13。目标剂量是在既往临床试验中采用、达到证实有效的剂量。静息心率是评估心脏β受体有效阻滞的指标之一，通常患者心率降至 55～60 次/分的剂量为β受体阻滞剂应用的目标剂量或最大可耐受剂量。中国人群个体差异很大，因此β受体阻滞剂的治疗宜个体化。

表 13 慢性 HF-REF 常用β受体阻滞剂及其剂量

药物名称	初始剂量	目标剂量
比索洛尔	一次 1.25 mg，每日 1 次	一次 10 mg，每日 1 次
卡维地洛	一次 3.125～6.25 mg，每日 2 次	一次 25～50 mg，每日 2 次
琥珀酸美托洛尔	一次 11.875～23.75 mg，每日 1 次	一次 142.5～190 mg，每日 1 次
酒石酸美托洛尔	一次 6.25 mg，每日 2～3 次	一次 50 mg，每日 2～3 次

注：HF-REF：射血分数降低性心力衰竭

为增加用药的依从性，应告知患者：①症状改善常在治疗 2～3 个月后才出现，即使症状不改善，

亦能防止疾病的进展；②不良反应常发生于治疗早期，但一般不妨碍长期用药。

4.3.3.4 不良反应及处理

（1）心动过缓和房室传导阻滞：如心率低于 55 次 / 分，或伴头晕等症状，或出现一度或二度房室传导阻滞，应减量甚至停药。此外，应注意药物相互作用的可能性，停用其他可引起心动过缓的药物。

（2）低血压：一般出现于首次剂量或加量的 24 ~ 48 小时内，若无症状，通常不需处理，重复用药后常可自动消失。与 ACEI 在不同时间服用可降低低血压的发生风险。处理方法为首先考虑停用硝酸酯类药物、CCB 或其他不必要的血管扩张剂。如存在容量不足的情况，利尿剂应减量。如存在低血压伴低灌注症状，则应将 β 受体阻滞剂减量或停用，并重新评定患者的临床情况。

（3）液体潴留和心力衰竭恶化：应告知患者每日称体重，如在 3 天内体重增加 > 2 kg，应立即增加利尿剂剂量。用药期间如心力衰竭症状有轻或中度加重，应增加利尿剂剂量。如病情恶化，且与 β 受体阻滞剂应用或加量相关，宜暂时减量或退回至前一剂量。如病情恶化与 β 受体阻滞剂应用无关，则无需停用。应积极控制加重心力衰竭的诱因，并加强各种治疗措施，必要时可短期静脉应用正性肌力药，磷酸二酯酶抑制剂较 β 受体激动剂更合适，因后者的作用可被 β 受体阻滞剂拮抗。

（4）乏力：应用 β 受体阻滞剂可伴乏力，多数可于数周内自动缓解，某些患者症状较严重需减量。如乏力伴外周低灌注，则需停用 β 受体阻滞剂，稍后再重新应用，或改用其他 β 受体阻滞剂。但心力衰竭患者出现乏力是多因素造成的，应注意考虑其他原因导致的疲劳，包括睡眠呼吸暂停、利尿过度、抑郁等。

（5）其他： β 受体阻滞剂还可引起外周血管痉挛，导致外周肢体发冷，掩盖低血糖反应。

4.3.4 醛固酮受体拮抗剂 醛固酮对心肌重构，特别是促进心肌细胞外基质纤维增生的影响是独立和叠加于 Ang II 的。心力衰竭患者的醛固酮生成及活化增加与心力衰竭严重程度成正比。使用 ACEI 可以降低循环中醛固酮的水平，然而长期应用 ACEI 后（3 个月以上），醛固酮水平却不能保

持稳定、持续的降低，即出现“醛固酮逃逸现象”。而醛固酮受体拮抗剂则具有防止心肌纤维化与心室重塑、抗心律失常作用，从而发挥降低慢性心力衰竭患者病死率的心血管保护作用。因此，如能在 ACEI 基础上加用醛固酮受体拮抗剂，进一步抑制醛固酮的有害作用，对心力衰竭患者有益。

目前上市的醛固酮受体拮抗剂只有螺内酯和依普利酮两种，而依普利酮目前在国内暂缺。螺内酯化学结构与醛固酮类似，在远曲小管和集合管皮质部发挥竞争作用，干扰 Na^+ 重吸收，促进 Na^+ 或 Cl^- 排出而产生利尿作用，同时使 K^+ 排出减少，故作为保钾利尿剂用于临床。醛固酮受体拮抗剂药代动力学特征见表 14。

表 14 醛固酮受体拮抗剂药代动力学

药物名称	生物利用度 (%)	血浆蛋白结合率 (%)	半衰期 (小时)	代谢途径
螺内酯	90	90	1.3	活性药物代谢途径广泛
依普利酮	69	50	3 ~ 5	P450 (CYP3A4)

RALES 研究证实 NYHA 心功能分级 III ~ IV 级，LVEF < 35% 的慢性心力衰竭患者，在标准心力衰竭治疗基础上加用螺内酯可使死亡风险降低 30%，心力衰竭住院（2 年）风险降低 35%。EPHESUS 研究证实：急性心肌梗死（acute myocardial infarction, AMI）3 ~ 14 天以内、NYHA 心功能分级 III ~ IV 级、LVEF < 40% 的患者，依普利酮使全因死亡率相对危险度降低 15%，心源性猝死降低 21%，心血管死亡率和因心力衰竭再住院率降低 13%。亚组分析结果提示在 AMI 后 3 ~ 7 天内早期应用依普利酮的临床获益更大。EMPHASIS-HF 研究纳入年龄 ≥ 55 岁 NYHA 心功能分级 II 级的慢性收缩性心力衰竭患者，LVEF < 30%（或 LVEF $\leq 35\%$ 且 QRS 时限 > 130 ms）。研究结果提示：依普利酮显著降低心血管死亡或因心力衰竭住院率（27%）、全因死亡率（24%）及再住院率（23%）。

4.3.4.1 适应证 ① LVEF < 35%、NYHA 心功能分级 II ~ IV 级，已使用了 ACEI（或 ARB）和 β 受体阻滞剂治疗，仍持续有症状的患者；② AMI 后、LVEF $\leq 40\%$ 、有心力衰竭症状或既往有糖尿病史者。

4.3.4.2 禁忌证 ①严重肾功能不全 [血肌酐 > 221

mmol/L(2.5 mg/dl)或eGFR < 30 ml/(min•1.73m²)];
②血钾> 5.0 mmol/L ; ③孕妇。

4.3.4.3 使用方法 由小剂量起始，逐渐加量，尤其螺内酯不推荐使用大剂量，使用剂量见表 15。

表 15 慢性 HF-REF 患者醛固酮受体拮抗剂使用剂量

药物名称	初始剂量	目标剂量
螺内酯	一次 10 ~ 20 mg，每日 1 次或隔日 1 次	一次 20 mg，每日 1 次
依普利酮	一次 12.5 mg，每日 1 次	一次 25 ~ 50 mg，每日 1 次

注：HF-REF：射血分数降低性心力衰竭

4.3.4.4 不良反应及处理 主要不良反应为肾功能恶化和高血钾。使用醛固酮受体拮抗剂治疗后 3 天和 1 周应监测血钾和肾功能，前 3 个月每月监测 1 次，以后每 3 个月监测 1 次。如血钾> 5.5 mmol/L，即应停用或减量。ACEI/ARB 加量后，也应监测血钾和肾功能。应注意开始醛固酮受体拮抗剂治疗后一般停止补钾，并嘱患者避免食用高钾食物，除非有明确的低钾血症。通常醛固酮受体拮抗剂同时与袢利尿剂联用。当发生腹泻或其他可能引起脱水的情况时，应同时停用袢利尿剂和螺内酯。螺内酯可出现男性乳房疼痛或乳房增生症(10%)，为可逆性，停药后消失。

4.3.5 ARB 可阻断 Ang II 与血管紧张素 II 的 I 型受体(AT1)结合，从而阻断或改善因 AT1 过度兴奋导致的诸多不良反应，如血管收缩、水钠潴留、组织增生、胶原沉积、促进细胞坏死和凋亡等。ARB 还可能通过加强 Ang II 与血管紧张素 II 的 II 型受体(AT2)结合而发挥有益效应。

ARB 在血流动力学方面的作用与 ACEI 类似，可以降低肺毛细血管楔压及平均肺动脉压，减轻全身血管阻力，降低前负荷，增加心排出量。应用 ARB 治疗慢性心力衰竭的临床试验，如 ELITE II、OPTIMAL、CHARM-Alternative 试验、Val-HeFT 及 CHARM-Added 试验等，证实此类药物有效。在未使用 ACEI 治疗的慢性心力衰竭患者中（其中包括不能耐受 ACEI 的患者），ARB 在降低死亡率和发病率方面与 ACEI 同样有效。各种 ARB 耐受性均良好，其中坎地沙坦、缬沙坦、氯沙坦被证实有效降低死亡率和病残率的相关证据最为充分。HEAAL 研究显示氯沙坦大剂量（150 mg）降低住

院危险性的作用优于小剂量（50 mg）。

目前认为慢性 HF-REF 患者治疗首选 ACEI，当患者不能耐受 ACEI 时可用 ARB 替代。

4.3.5.1 适应证 基本与 ACEI 相同。① ARB 推荐用于不能耐受 ACEI 的 HF-REF 患者；②轻、中度 HF-REF 患者，因其他指征已用 ARB 者，ARB 可作为一线治疗 ACEI 的替代选择；③经利尿剂、ACEI 和 β 受体阻滞剂治疗后临床症状改善仍不满意，又不能耐受醛固酮受体拮抗剂的有症状心力衰竭患者，可以考虑加用一种 ARB（II b 类，A 级）。
4.3.5.2 禁忌证 ①双侧肾动脉狭窄；②严重肾功能不全患者未行肾脏替代治疗，血肌酐> 265.2 μmol/L（3 mg/dl）慎用；③血钾> 5.5 mmol/L；④妊娠；⑤胆汁梗阻性疾病和严重肝功能不全患者禁用替米沙坦。

4.3.5.3 应用方法 ARB 药代动力学特点见表 16，ARB 应从小剂量起始，在患者耐受的基础上逐步增至目标剂量或可耐受的最大剂量（表 17）。应用方法和监测指标与 ACEI 相同。

4.3.5.4 不良反应及处理 与 ACEI 相似，ARB 可引起高钾血症、低血压、肾功能不全，监测及处理同 ACEI。与 ACEI 相比，干咳少，极少数会发生血管神经性水肿。厄贝沙坦及替米沙坦不能通过血液透析排出体外。

4.3.6 洋地黄类药物 洋地黄类药物是 Na⁺/K⁺-ATP 酶抑制剂，作用机制：①抑制衰竭心肌细胞膜 Na⁺/K⁺-ATP 酶，使细胞内 Na⁺ 水平升高，促进 Na⁺-Ca²⁺ 交换，提高细胞内 Ca²⁺ 水平，发挥正性肌力作用；②抑制副交感传入神经的 Na⁺/K⁺-ATP 酶，增强副交感神经活性，降低交感神经兴奋性，使房室传导减慢，减慢心房颤动患者的心室率；③抑制肾脏的 Na⁺/K⁺-ATP 酶，使肾脏分泌肾素减少。目前认为其有益作用可能是通过抑制神经内分泌系统的过度激活而发挥治疗心力衰竭的作用。

地高辛服用后经小肠吸收，2 ~ 3 小时血清浓度达高峰，4 ~ 8 小时达最大效应，85% 经肾脏清除，半衰期为 36 小时，连续口服相同剂量经 5 个半衰期（约 7 天）后血清浓度可达稳态。

早期的临床试验（PROVED 和 RADIANCE 试

表 16 常用 ARB 药代动力学

药物名称	生物利用度（%）	血浆蛋白结合率（%）	半衰期（小时）	代谢及清除途径
坎地沙坦	34	> 99	9	大部分以原型经粪便排泄和肾脏清除
氯沙坦	33	> 99	2（6～9 [*] ）	14% 转化为活性代谢物，35% 经肾清除，58% 经粪便排泄
缬沙坦	23	94～97	1～9	83% 以原型经粪便排泄，13% 以原型经肾清除
厄贝沙坦	60～80	96	11～15	肝脏 P450 代谢，80% 以原型经粪便排泄
替米沙坦	50	99.5	24	以原型经粪便排泄
奥美沙坦	26	99	13	35%～50% 以原型经肾清除，50% 以原型经粪便排泄

注：^{*} 为活性代谢产物；ARB：血管紧张素受体拮抗剂

表 17 慢性 HF-REF 常用 ARB 及其剂量

药物名称	起始剂量	目标剂量
坎地沙坦	一次 4 mg，每日 1 次	一次 32 mg，每日 1 次
缬沙坦	一次 20～40 mg，每日 1 次	一次 80～160 mg，每日 2 次
氯沙坦	一次 25 mg，每日 1 次	一次 100～150 mg，每日 1 次
厄贝沙坦	一次 75 mg，每日 1 次	一次 300 mg，每日 1 次
替米沙坦	一次 40 mg，每日 1 次	一次 80 mg，每日 1 次
奥美沙坦	一次 10 mg，每日 1 次	一次 20～40 mg，每日 1 次

注：所列药物中坎地沙坦、缬沙坦和氯沙坦已有临床试验证实可降低心力衰竭患者病死率；HF-REF：射血分数降低性心力衰竭；ARB：血管紧张素受体拮抗剂

验）结果显示：轻、中度心力衰竭患者均能从地高辛治疗中获益，停用地高辛可导致血流动力学和临床症状恶化，患者活动耐力下降。地高辛研究组对 6800 例有心力衰竭症状且 LVEF < 45% 的患者进行平均 37 个月的随访，在应用利尿剂和 ACEI 基础上加用地高辛，平均 0.25 mg/d，结果显示地高辛不能降低心力衰竭患者的死亡率，但可降低由于心力衰竭恶化所致的住院风险。

地高辛是惟一不增加慢性心力衰竭患者远期死亡率的口服正性肌力药，如果根据血清药物浓度调整至合适的剂量，地高辛的不良反应很少。地高辛不降低血压，不影响肾功能和电解质，可与其他抗心力衰竭药物联用。

4.3.6.1 适应证 适用于慢性 HF-REF 已应用利尿剂、ACEI（或 ARB）、β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂、LVEF ≤ 45%、持续有症状的患者，伴快速心室率的心房颤动患者尤为适合。

4.3.6.2 禁忌证 ①病态窦房结综合征、二度及以上房室传导阻滞以及未植入永久性心脏起搏器的患者；② AMI 急性期（< 24 小时）患者，尤其是伴进行性心肌缺血者；③预激房室旁路伴心房颤动或心房扑动患者；④肥厚型梗阻性心肌病患者。

4.3.6.3 使用方法 采用维持量疗法 0.125～0.25 mg/d，老年患者或肾功能受损者剂量减半。应注

意监测地高辛不良反应及血药浓度，建议地高辛血药浓度维持在 0.5～1.0 ng/ml。影响地高辛血药浓度的因素包括剂量、年龄、性别（女性应用应更谨慎）、体重、肾功能、应用利尿剂、联用其他可影响地高辛血药浓度的药物（如胺碘酮）等。心肌缺血抑制 Na⁺/K⁺-ATP 酶的活性，增加心肌组织对地高辛的敏感性，使血清地高辛浓度升高。冠心病心肌缺血患者应选择较低的初始剂量（较常规剂量减少 25%～50%）。因此，使用地高辛时，必须个体化，考虑上述因素。NYHA 心功能分级 I 级患者不宜使用地高辛；已使用地高辛者不宜轻易停用；已服用地高辛、尚未使用 ACEI/ARB、β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂的患者，待上述药物逐渐加量后，无心力衰竭症状，窦性心律、收缩功能改善后，可停用地高辛。

与能抑制窦房结或房室结功能的药物（如胺碘酮、β 受体阻滞剂）联用时须严密监测患者心率。奎尼丁、维拉帕米、胺碘酮、普罗帕酮、克拉霉素、伊曲康唑、环孢霉素、红霉素等与地高辛联用时，可增加地高辛血药浓度，增加药物中毒风险，此时地高辛宜减量。

4.3.6.4 不良反应和处理 不良反应主要见于大剂量时，包括：①心律失常：最常见为室性期前收缩，快速性房性心律失常伴传导阻滞是洋地黄中毒的特征性表现；②胃肠道反应（厌食、恶心、呕吐）；③神经精神症状（视觉异常、定向力障碍、昏睡及精神错乱）。不良反应常见于血清地高辛药物浓度 > 2.0 ng/ml 时，也见于地高辛药物浓度较低时，如低钾、低镁、心肌缺血、肾功能不全、高钙、甲状腺功能减退时。当血清地高辛药物浓度升高时，应了解血样采集的时间，采样时间在末次服药 6 小时内，其检测值反映地高辛的分布相，该值升高未必

提示地高辛中毒。如血样检测时间在末次服药8小时后,建议减少地高辛剂量。

临床怀疑地高辛中毒时处理措施如下:①应立即停用地高辛;②纠正低钾血症和低镁血症,应予以口服或静脉补钾,即使患者血钾水平在正常范围,除非患者是高钾血症或合并高度房室传导阻滞,补钾时也应监测血钾浓度;旁路传导的心房颤动和心房扑动,可考虑以镁剂控制过快的心室率,补镁时也应监测血镁浓度,并注意患者的腱反射;严禁静脉注射钙剂,因其可引起致命性心律失常;③出现室性快速性心律失常,尤其是存在血流动力学障碍时,可考虑使用对房室传导影响最小的利多卡因或苯妥英钠;④出现缓慢性心律失常,无症状者可密切观察,有症状者可给予阿托品,必要时临时起搏;⑤电复律可诱发致命性心律失常,应尽量避免;⑥血液透析不能清除体内的地高辛;⑦地高辛中毒纠正后,建议仔细分析中毒原因,慎重选择剂量和血药浓度监测方案,避免再次发生中毒。

4.3.7 伊伐布雷定 伊伐布雷定是心脏窦房结起搏电流(I_f)的一种选择性特异性抑制剂,以剂量依赖性方式抑制I_f电流,降低窦房结发放冲动的频率,减慢心率,而对心内传导、心肌收缩力或心室复极化无影响。

SHIFT研究纳入了6588例NYHA心功能分级II~IV级、窦性心率 ≥ 70 次/分、LVEF $\leq 35\%$ 的心力衰竭患者,基础治疗为利尿剂、地高辛、ACEI(或ARB), β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂,伊伐布雷定组患者心血管死亡和心力衰竭恶化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。

4.3.7.1 适应证 窦性心律的NYHA心功能分级II~IV级慢性稳定性心力衰竭患者,LVEF $\leq 35\%$,合并下列情况之一:①已使用ACEI或ARB、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂, β 受体阻滞剂已达到推荐剂量或最大耐受剂量,心率仍 ≥ 70 次/分;②心率 ≥ 70 次/分,对 β 受体阻滞剂不能耐受或禁忌者。

4.3.7.2 禁忌证 ①急性心力衰竭;②血压 $< 90/50$ mmHg;③病态窦房结综合征、窦房传导阻滞、二

度房室传导阻滞(已植入起搏器者除外);④治疗前静息心率 < 60 次/分;⑤心率完全取决于起搏器者;⑥重度肝功能不全;⑦联用强效细胞色素P450 3A4抑制剂,如唑类抗真菌药、大环内酯类抗生素、HIV蛋白酶抑制剂;⑧联用维拉帕米或地尔硫草;⑨妊娠期及哺乳期女性;⑩慎用:二度房室传导阻滞(已植入起搏器者除外)。

4.3.7.3 使用方法 对LVEF下降的慢性稳定性心力衰竭患者,推荐起始剂量为一次5 mg,每日2次,进餐时服用。既往有心动过缓者、老年患者可考虑起始剂量为一次2.5 mg,每日2次。治疗2周后,评估患者并调整剂量见表18。在其后治疗期间,仍应根据心率调整剂量,使患者的静息心率保持在50~60次/分。长期服用伊伐布雷定的慢性心力衰竭患者发生急性心力衰竭时,应根据血压和心率暂时减少剂量或停用,若血压正常、心率 < 60 次/分可继续应用,若收缩压 < 85 mmHg或心率 < 50 次/分应停用。

在伊伐布雷定治疗前以及调整剂量时,应监测静息心率,可考虑行心电图、动态心电图监测,尤其对心率较慢、伴室内传导障碍的患者。因食物导致该药吸收延迟约1小时,并使血浆浓度增加20%~30%,建议早、晚进餐时服用,并避免同时服用西柚汁。还应注意监测有无心房颤动的发生,伊伐布雷定对心房颤动时的心室率控制无效,若患者变为持续性心房颤动,应停用伊伐布雷定。伊伐布雷定降低心率的程度取决于用药前的静息心率,基础静息心率越高,降低心率的幅度越大,白天心率降低较夜间明显。先天性长QT综合征或使用延长QT间期药物的患者应避免使用伊伐布雷定,因心率减慢可加重QT间期延长(虽然伊伐布雷定不影响QT_c),如果药物联用是必要的,应严密监测。心力衰竭患者常应用袢利尿剂,应监测电解质,低钾血症会增加心律失常的发生风险,低钾血症和心动过缓合并存在是发生严重心律失常的易感因素,尤其是长QT综合征患者。

4.3.7.4 不良反应及处理

(1) 光幻视:最常见,为剂量依赖性。表现为视野局部区域出现短暂的亮度增强,也可为光环、

表 18 伊伐布雷定剂量调整方法

静息心率	剂量调整
> 60 次 / 分	每次剂量增加 2.5 mg，最大剂量为一次 7.5 mg，每日 2 次
50 ~ 60 次 / 分	剂量不变
< 50 次 / 分或出现与心动过缓有关的症状（头晕、疲劳或低血压）	每次剂量减少 2.5 mg；如患者目前剂量为一次 2.5 mg，每日 2 次则停药

图像分解、彩色亮光或多重图像。一般为轻至中度，多发生于治疗开始的 2 个月内，其中绝大部分在治疗期间消失。若发生视觉功能恶化时，应考虑停药。

（2）心动过缓：多发生于最初治疗的 2 ~ 3 个月内。药物过量可导致严重和长时间的心动过缓，应给予对症处理，对于血流动力学不稳定患者，可考虑静脉注射 β 受体激动剂，如异丙肾上腺素，必要时可行临时心脏起搏。

（3）其他不良反应：视物模糊、头晕、一度房室传导阻滞、室性期前收缩、心房颤动、血压波动等。

4.3.8 中药治疗 心力衰竭，中医归于“胸痹心痛”范畴，中医典籍中所描述的“痰饮病”“水气凌心证”的临床表现与心力衰竭的症状比较吻合。

在中医辨证中，需要分辨疾病属于虚证、实证或虚实夹杂证，而心力衰竭纯虚纯实者较少，多以本虚标实、虚实夹杂证为主。虚证多为气虚、阳虚、阴虚，实证指常出现的气滞血瘀、兼夹痰饮等证。心力衰竭的本虚标实、虚实夹杂证，即在气虚、阴虚、阳虚的基础上，兼有气滞、血瘀、痰饮等实证的表现。

临床治疗应全面考虑标本、虚实、缓急等综合情况，根据证候发展的实际情况给予中医药治疗。如：气虚、阴虚为主者，以生脉饮加减；阳虚为主者，以真武汤化裁；兼证之中，气滞血瘀、兼夹痰饮者，可依血府逐瘀汤、苓桂术甘汤分别选用。

常用的中成药物如：通心络胶囊（人参、水蛭、全蝎、赤芍、蝉蜕、土鳖虫、蜈蚣、檀香、降香、乳香、酸枣仁、冰片），侧重于益气活血；生脉饮口服液（人参或党参、麦冬、五味子）、益心舒胶囊（人参、麦冬、五味子、黄芪、丹参、川芎、山楂），偏于益气养阴；芪苈强心胶囊（黄芪、人参、附子、丹参、葶苈子、泽泻、玉竹、桂枝、红花、香加皮、陈皮），温阳益气，活血利水，兼顾标本；

血府逐瘀软胶囊（桃仁、红花、赤芍、川芎、枳壳、柴胡、桔梗、当归、地黄、牛膝、甘草），以活血见长。临床治疗时可在辨证论治的指导下灵活选用。

4.3.9 有争议、正在研究或疗效尚不能肯定的药物

（1）血管扩张剂：在慢性心力衰竭的治疗中并无证据支持应用直接作用的血管扩张剂或 α 受体阻滞剂。硝酸酯类药物常被用以缓解心绞痛或呼吸困难的症状，但治疗慢性心力衰竭，尚缺乏证据。硝酸酯类药物和肼屈嗪联用可能对非洲裔美国人有益（A-HeFT 试验），这两种药物在中国慢性心力衰竭患者中是否同样可以获益，尚无研究证据。

（2）改善能量代谢：基础研究提示心肌细胞能量代谢障碍在心力衰竭的发生和发展中可能发挥了一定的作用。改善心肌能量代谢状态的药物种类较多，如曲美他嗪、左卡尼汀、辅酶 Q_{10} ，也不断地进行了有益地探索，但缺少大样本的前瞻性研究。曲美他嗪在近几年国内外更新的冠心病指南中均获得推荐，故心力衰竭伴冠心病患者是可以应用的。

（3）抗血栓药物：慢性心力衰竭患者出现血栓栓塞事件的发生率较低，每年为 1% ~ 3%，一般无需常规抗凝或抗血小板治疗。心力衰竭患者伴冠心病、心房颤动、肺栓塞、深静脉血栓形成、血栓栓塞的高危因素时，则应视相应临床情况应用抗血小板和（或）抗凝药物，应用方法参见相关指南。使用华法林治疗的患者发生心力衰竭失代偿时，由于肝淤血可使肝脏的合成能力受损，引起凝血酶原时间延长。

4.3.10 心力衰竭患者应避免使用或慎用的药物

（1） α 肾上腺素能受体拮抗剂（如多沙唑嗪和哌唑嗪）可能引起心力衰竭恶化。

（2）抗心律失常药物：心力衰竭患者多合并各种心律失常，大部分抗心律失常药物有负性肌力作用，会导致心力衰竭恶化。抗心律失常药物还具有促心律失常作用，尤其是 I 类抗心律失常药物，应避免使用。因 β 受体阻滞剂对心力衰竭治疗的有益作用，应作为一线药物使用。对于合并室上性或室性心律失常的 HF-REF 患者，可使用胺碘酮，但禁用决奈达隆，因其增加中、重度心力衰竭患者的死亡率。

（3）CCB：大多数 CCB（除氨氯地平和非洛

地平外）有负性肌力作用，引起心力衰竭失代偿和死亡率增加，应避免使用。心力衰竭患者合并严重高血压或心绞痛时，可使用氮氯地平和非洛地平，但需注意引起腿部水肿的可能。

（4）西洛他唑：为扩张动脉血管作用的磷酸二酯酶抑制剂，用于治疗间歇性跛行。因其他磷酸二酯酶抑制剂的研究显示充血性心力衰竭患者应用此类药物会增加死亡率，故建议心力衰竭患者避免使用。

（5）糖皮质激素：可引起水钠潴留，使用前应权衡用药的获益和水钠潴留所导致的不利作用。

（6）中药治疗：一些中成药会与β受体阻滞剂、地高辛、血管扩张剂、抗血栓药物、抗心律失常药物产生明显的相互作用。

（7）非甾体消炎药：非甾体消炎药通过收缩血管引起心力衰竭症状恶化，可引起肾功能损害，增加ACEI、ARB或醛固酮受体拮抗剂引起肾功能下降的风险。

（8）口服降糖药：噻唑烷二酮类（罗格列酮和吡格列酮）禁用于充血性心力衰竭患者。对慢性HF-REF患者进行指南导向的规范化药物治疗(guideline-directed medical therapy, GDMT)能改善心力衰竭患者预后，降低死亡率，在随机临床试验中已经证实的获益幅度见表19。常见慢性HF-REF药物治疗推荐级别见表20。

4.3.11 药物治疗初始治疗、联合治疗、治疗方案

表 19 HF-REF C 阶段药物治疗在随机临床试验中的获益幅度

DGMT	死亡率相对危险降低 (%)	死亡率降低的 NNT (标化至 36 个月)	心力衰竭住院相对危险降低 (%)
ACEI/ARB	17	26	31
β受体阻滞剂	34	9	41
醛固酮受体拮抗剂	30	6	35

注：DGMT：指南导向的规范化药物治疗；NNT：为降低1例死亡所需治疗的患者例数；ACEI：血管紧张素转化酶抑制剂；ARB：血管紧张素受体拮抗剂；HF-REF：射血分数降低性心力衰竭

的调整原则

（1）ACEI 和β受体阻滞剂联用：两药联用被称为“黄金搭档”，可产生相加或协同的有益效应，使死亡率进一步下降。关于ACEI与β受体阻滞剂的应用顺序，CIBIS III试验比较了先应用比索洛尔或依那普利的效益，结果显示两组疗效或安全性均相似。事实上，ACEI与β受体阻滞剂联合使用能发挥最大益处。在一种药物低剂量的基础上加用另一种药物，较单纯加量获益更多。在应用低或中等剂量ACEI的基础上，及早加用β受体阻滞剂，既易于稳定临床状况，又可早期发挥β受体阻滞剂降低猝死的作用和两药的协同作用。两药联用后，可根据临床情况的变化，交替和逐步递增各自的剂量，分别达到各自的目标剂量或最大耐受剂量。为避免低血压，β受体阻滞剂与ACEI可于1天中不同时间段服用。

（2）ACEI 与醛固酮受体拮抗剂联用：临床研

表 20 慢性心力衰竭药物治疗推荐级别

药物	推荐	推荐类别	证据水平
ACEI	所有慢性 HF-REF 患者均必须使用，且需终生使用，除非有禁忌证或不能耐受	I	A
β受体阻滞剂	所有慢性 HF-REF，病情相对稳定，以及结构性心脏病且 LVEF ≤ 40% 者，均必须应用，且需终生使用，除非有禁忌证或不能耐受	I	A
醛固酮受体拮抗剂	所有已用 ACEI（或 ARB）和 β受体阻滞剂，仍持续有症状（NYHA 心功能分级 II～IV 级）且 LVEF ≤ 35% 的患者	I	A
ARB	AMI 后、LVEF ≤ 40%，有心力衰竭症状或既往有糖尿病病史	I	B
	LVEF ≤ 40%、不能耐受 ACEI 的患者	I	A
	LVEF ≤ 40%、尽管使用了 ACEI 和 β受体阻滞剂仍有症状，如不能耐受醛固酮受体拮抗剂，可改用 ARB	II b	A
利尿剂	有液体潴留证据的患者均应给予利尿剂，且应于出现水钠潴留的早期应用	I	C
地高辛	已应用 ACEI（或 ARB）、β受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂和利尿剂治疗，仍持续有症状、LVEF ≤ 45% 的患者，尤其适用于心力衰竭合并快速性心房颤动者	II a	B
伊伐布雷定	窦性心律、LVEF ≤ 45%、不能耐受 β受体阻滞剂的患者	II b	B
	窦性心律、LVEF ≤ 35%、已使用 ACEI（或 ARB）和醛固酮受体拮抗剂治疗的患者，如 β受体阻滞剂已达到目标剂量或最大耐受剂量、心率 ≥ 70 次/分，且持续有症状（NYHA 心功能分级 II～IV 级）	II a	B
	如不能耐受 β受体阻滞剂、心率 ≥ 70 次/分，也可考虑使用	II b	C

注：HF-REF：射血分数降低性心力衰竭；ACEI：血管紧张素转化酶抑制剂；ARB：血管紧张素拮抗剂；LVEF：左心室射血分数；NYHA：纽约心脏病学会；AMI：急性心肌梗死

究证实，两药联用可进一步降低慢性心力衰竭患者的病死率，较为安全，但需监测血钾水平，尤其是老年、肾功能减退者。通常与排钾利尿剂联用以避免发生高钾血症。在上述 ACEI 和 β 受体阻滞剂黄金搭档基础上加用醛固酮受体拮抗剂，称为“金三角”，是慢性 HF-REF 的基本治疗方案。

(3) ARB 与 β 受体阻滞剂或醛固酮受体拮抗剂联用：不能耐受 ACEI 的患者，可以 ARB 代替。此时，ARB 联合 β 受体阻滞剂，以及在此基础上再加用醛固酮受体拮抗剂，类似于“黄金搭档”和“金三角”。

(4) 慢性心力衰竭药物治疗流程：慢性 HF-REF 的药物治疗流程见图 3。

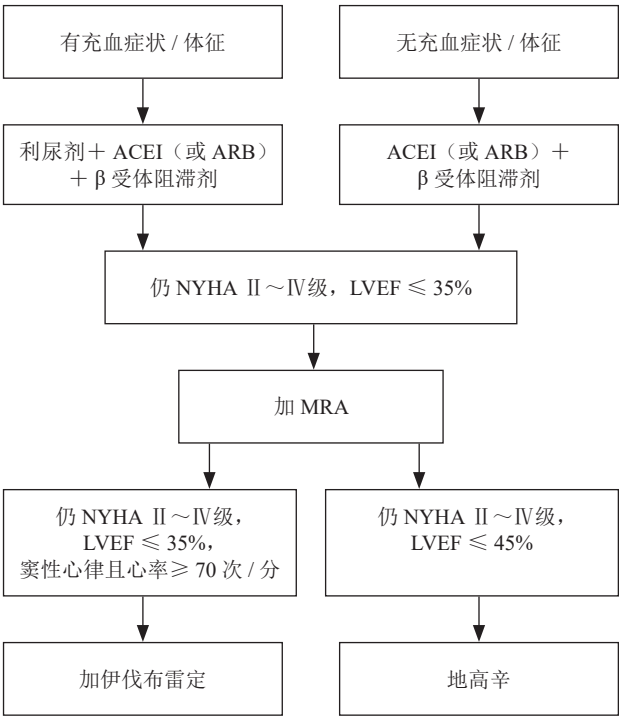


图 3 慢性 HF-REF (NYHA 心功能分级 II ~ IV 级) 药物治疗流程

注：ACEI：血管紧张素转化酶抑制剂；ARB：血管紧张素受体拮抗剂；LVEF：左心室射血分数；MRA：醛固酮受体拮抗剂；HF-REF：射血分数降低性心力衰竭；NYHA：纽约心脏病学会

5 射血分数保留性心力衰竭治疗药物的合理应用

5.1 概述 HF-PEF 是相对于 HF-REF 而提出的心力衰竭概念，由欧洲心脏病学会 (ESC) 于 2008 年提出，随后 AHA 也采用了该命名，HF-PEF 主要包括左心室舒张功能减低而收缩功能相对正常时发生的心力衰竭。而 HF-REF 则用于描述左心室收

缩功能降低所致的心力衰竭。该项区分基于超声心动图等检查技术的发展和广泛应用。LVEF 是一项简单可靠的评价左心室收缩功能的指标，而对心脏的舒张功能则尚无简单可靠的评价指标。为了便于临床诊断，以 HF-PEF 代表舒张性心力衰竭，其诊断标准为：①有心力衰竭的典型临床症状和体征；② LVEF 正常 ($> 50\%$) 或轻度降低 ($45\% \sim 50\%$)，左心室不大；③有相关结构性心脏病存在的客观检查证据和 (或) 舒张功能不全；④除外肺动脉疾病、先天性心脏病、瓣膜性心脏病和心包疾病等。而 HF-REF 代表收缩性心力衰竭，其诊断标准为：①有心力衰竭的典型临床症状和体征；② $LVEF \leq 45\%$ 。该项区分仅针对左心室收缩功能和舒张功能的评价，并不适用于先天性结构性心脏病、瓣膜性心脏病、肺动脉疾病所致的右心衰竭及心包疾病等。在对左心衰竭或以左心衰竭为主的全心衰竭的评价中，区分 HF-REF 与 HF-PEF 对判断心力衰竭患者的预后和指导治疗具有实际意义。对 HF-REF 患者而言，规范、合理地应用 ACEI、ARB、醛固酮受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂等药物，可显著改善患者的生活质量和预后，但上述药物在 HF-PEF 患者中未能取得相似的改善患者生活质量和预后的效果。该差异说明对 HF-PEF 的治疗有不同于 HF-REF 的特点。同时，这些研究是在症状相对稳定的慢性心力衰竭患者中进行的，而对急性失代偿期的 HF-PEF 患者尚无研究评价其与 HF-REF 的不同，实际上二者在急性失代偿期的基本治疗方法大体相同，不同之处在于 HF-REF 可以选用正性肌力药，而 HF-PEF 患者则无应用正性肌力药的指征。具体需依据心力衰竭临床表现的严重性、血流动力学改变的特点及临床并发症等具体情况合理用药。

5.2 药物的选择和合理应用 HF-PEF 的治疗需依据急性失代偿期和慢性稳定期病情的不同特点，合理选择治疗药物。急性失代偿期的 HF-PEF 患者常有明显的水钠潴留表现，如肺淤血水肿、体循环淤血水肿等，严重者还出现血压下降，甚至心源性休克，部分患者发生致命性心律失常，导致心搏骤停。此时的治疗重点为稳定血流动力学、消除水钠潴留

及其相关表现,缓解症状,防止发生严重并发症如呼吸衰竭、肾功能不全、肝功能不全、致命性心律失常等。急性症状缓解后,在有效去除病因和诱因的情况下,部分患者不再发生心力衰竭,即痊愈。而大部分患者的病因不能彻底去除,或心脏结构和功能的异常不能完全纠正,此时则转为慢性稳定期的 HF-PEF,患者的运动耐量降低,并有发生猝死和血栓栓塞的危险,在某些诱因的作用下还会再次急性加重。因此慢性 HF-PEF 的治疗在于控制病因、预防急性加重、猝死、血栓栓塞等并发症,从而改善患者的生活质量和预后。

5.2.1 HF-PEF 急性失代偿期的治疗

(1) 少数病情严重的 HF-PEF 患者表现为低血压(收缩压 < 90 mmHg),甚至心源性休克,死亡率高。此时的治疗首先应用升压药物,保持收缩压 > 90 mmHg,以稳定血流动力学,保护心、脑、肾等重要器官的血流灌注。主要药物包括多巴胺、去甲肾上腺素、肾上腺素,用法同其他类型的心源性休克。在血压突然下降的紧急情况下,可静脉注射多巴胺 $3 \sim 5$ mg,并继以 $2 \sim 5 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉泵入;若血压逐渐下降,可不必静脉注射多巴胺,而以静脉泵入起始剂量开始,并依据血压监测情况调整多巴胺剂量;在单用较大剂量多巴胺,收缩压仍不能稳定于 > 90 mmHg 时,可加用去甲肾上腺素或肾上腺素。

(2) 利尿剂的应用:大多数 HF-PEF 患者均伴不同程度的肺淤血水肿,或同时伴体循环淤血水肿,严重者伴 I 型或 II 型呼吸衰竭。此时需静脉应用袢利尿剂,如呋塞米、布美他尼和托拉塞米,以消除肺部淤血水肿并改善呼吸功能。首次剂量一般为呋塞米 40 mg、布美他尼 1 mg、托拉塞米 20 mg 静脉注射,根据 1 小时尿量调整随后的用量。若利尿效果不佳,呋塞米在首次剂量 40 mg 后每小时可再次静脉注射 80 mg,或以每小时 $40 \sim 60$ mg 持续静脉泵入,直至利尿效果满意,每日最大累计用量可达 1 g。需注意纠正并存的可能影响利尿效果的异常情况,如低钠血症、低白蛋白血症、严重贫血、严重低氧血症、代谢性酸中毒等,同时注意监测和避免利尿剂的不良反应,如电解质紊乱、低血容量

和低血压等。在上述利尿剂治疗效果不佳时,若患者血压不低(收缩压 ≥ 100 mmHg),可加用基因重组人脑利钠肽(rh-BNP),以 $0.01 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉泵入,泵入前可予负荷剂量 $1.5 \sim 2 \mu\text{g}/\text{kg}$ 缓慢静脉注射;若患者合并低钠血症,可口服托伐普坦 $7.5 \sim 15$ mg,常可表现出较好的利尿效果。病情缓解后改用口服利尿剂。

(3) 血管扩张剂的应用:75% 以上的急性 HF-PEF 患者合并高血压,血压常 $> 140/90$ mmHg,需静脉应用血管扩张剂,如硝普钠、硝酸甘油、rh-BNP 等,以降低血压,减轻心脏前后负荷,改善心功能,缓解临床症状。硝普钠通常以起始剂量 $0.3 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉泵入,根据血压情况,每 $5 \sim 10$ 分钟可递增剂量 $5 \sim 10 \mu\text{g}$,最大剂量可增至 $10 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。硝酸甘油静脉泵入起始剂量为 $5 \sim 10 \mu\text{g}/\text{min}$,每 $5 \sim 10$ 分钟递增 $5 \sim 10 \mu\text{g}$,最大剂量为 $200 \mu\text{g}/\text{min}$;rh-BNP 用法同上。病情缓解后口服 ACEI、ARB 或长效 CCB 等。

(4) 快速心室率的心房颤动的治疗:快速心室率的心房颤动是 HF-PEF 急性失代偿的常见诱因,此时尽快控制过快的心室率或转复窦性心律是有效缓解病情的重要环节。在血压不低的患者中,可应用药物如盐酸艾司洛尔、地尔硫草、维拉帕米、去乙酰毛花苷等静脉注射和泵入。盐酸艾司洛尔负荷剂量为 $0.5 \text{ mg}/\text{kg}$,维持剂量由 $0.05 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 开始,逐渐加量至 $0.2 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{min})$;地尔硫草 10 mg 静脉注射 3 分钟,继以 $1 \sim 5 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉泵入;维拉帕米首次剂量为 $5 \sim 10$ mg,稀释后缓慢静脉注射 2 分钟以上, $15 \sim 30$ 分钟后可再次给予 $5 \sim 10$ mg;去乙酰毛花苷首次剂量为 $0.2 \sim 0.4$ mg 缓慢静脉注射 10 分钟,以后每 $2 \sim 4$ 小时可再次给予 $0.2 \sim 0.4$ mg,24 小时总量为 $1.0 \sim 1.2$ mg。在血压偏低的患者中,可首选去乙酰毛花苷 $0.2 \sim 0.4$ mg 缓慢静脉注射 10 分钟,因去乙酰毛花苷减慢心室率而不降低血压。若为阵发性心房颤动,在心室率过快导致血压降低伴血流动力学不稳定时,可在应用低分子量肝素预防血栓的情况下急诊直流电复律。

(5) 针对急性 HF-PEF 病因的治疗:高血压和冠心病心肌缺血是 HF-PEF 急性发作和加重的最常

见病因。若合并高血压,则静脉应用血管扩张剂(如硝普钠)以有效控制血压。如有冠心病心肌缺血,需口服阿司匹林、氯吡格雷,皮下注射低分子量肝素,静脉滴注硝酸甘油等,应用CCB防止冠状动脉痉挛,应用 β 受体阻滞剂减慢心率,缓解心肌缺血。

(6) 其他治疗:急性肺水肿伴明显紧张和焦虑,可静脉注射吗啡3~5 mg缓解症状。合并持续性室性心动过速时,可用胺碘酮150 mg缓慢静脉注射10分钟,随后的6小时内以1 mg/min的速度静脉泵入。注意预防和纠正电解质紊乱及酸碱平衡失调。由于HF-PEF患者的左心室收缩功能未下降,因此无正性肌力药的应用指征。

5.2.2 HF-PEF 慢性稳定期的治疗

(1) 口服维持剂量的利尿剂,如氢氯噻嗪25~50 mg/d或呋塞米20~40 mg/d或布美他尼0.5~1 mg/d或托拉塞米10~20 mg/d,防止水钠潴留再次发生和心力衰竭急性加重。

(2) 对于合并高血压者,需良好控制血压。可选择ACEI、ARB、长效CCB、 β 受体阻滞剂等,依据患者的具体病情和对治疗的反应而定。由于高血压是HF-PEF的最常见病因,ACEI/ARB作为高血压的主要治疗药物,在有效控制血压的同时,可更好地预防和逆转左心室肥厚,预防心房颤动发作和保护肾功能,无禁忌证时应优先使用。

(3) 对于合并冠心病者,口服阿司匹林、硝酸酯类药物、CCB、 β 受体阻滞剂、他汀类药物等,及时行冠状动脉造影以了解冠状动脉病变情况,在可行的情况下选择介入或冠状动脉旁路移植术等血运重建治疗,防止心肌缺血发作及其诱发的HF-PEF急性加重。

(4) 合并心房颤动的治疗:对于持续性心房颤动,若心室率过快(如>90次/分)易诱发急性失代偿心力衰竭,此时需长期口服下列药物控制心室率,如地尔硫草、维拉帕米、 β 受体阻滞剂、地高辛等。对于阵发性心房颤动,若频繁发作,可口服胺碘酮、普罗帕酮等预防心房颤动发作,发作时也可静脉应用胺碘酮、普罗帕酮等终止发作。不论持续性心房颤动或阵发性心房颤动,患者均需口服抗凝药物以预防血栓和栓塞,目前仍主要应用华法

林,维持国际标准化比值(INR)为2~3。不能定期监测INR的患者,可选择新型口服抗凝药物,如达比加群、利伐沙班等。若均无上述抗凝药物,应用阿司匹林也有一定预防血栓的作用。

HF-PEF代表左心室收缩功能正常或轻度降低,而左心室舒张功能显著降低的一类心力衰竭。由于HF-PEF患者心脏扩大不明显,LVEF正常,在心力衰竭早期或慢性期易被忽略,但HF-PEF随时有急性加重而出现急性肺水肿甚至心源性休克的危险。急性失代偿期的治疗主要为稳定血流动力学,消除急性肺水肿,纠正呼吸衰竭、肝功能异常和肾功能不全,保持内环境稳定等,由于患者左心室收缩功能正常,正性肌力药并无应用指征。在急性症状缓解后的慢性稳定期,积极的病因治疗是防止再次发生急性心力衰竭的根本措施。在病因获得良好控制的情况下,如冠心病患者的完全血运重建和高血压的良好控制,此类患者的心力衰竭可获治愈,此后不再发生急性心力衰竭。若病因不能彻底治愈,如不能进行血运重建的冠心病患者,则需长期进行控制病因的治疗和服用适当剂量的利尿剂,此时虽然ACEI/ARB和 β 受体阻滞剂不能取得改善预后的效果,但对控制高血压等病因、预防早期心室重构进展仍然有益。

6 右心衰竭治疗药物的合理应用

右心衰竭是指任何原因引起的右心室收缩和(或)舒张功能障碍,不足以提供机体所需的心输出量时出现的临床综合征。右心衰竭的诊断至少具备2个特征:①与右心衰竭一致的症状与体征;②右侧心脏结构和(或)功能异常,或有右侧心内压增加的客观依据。根据右心衰竭发生和发展过程,可分为慢性右心衰竭和急性右心衰竭。

右心衰竭的合理用药诊疗流程应包括诊断和鉴别诊断、病情评估,积极治疗导致右心衰竭的原发性疾病,针对不同原因所致的右心衰竭采取相应处理。

6.1 诊断与鉴别诊断右心衰竭的标准

(1) 存在可能导致右心衰竭的病因。任何导致心血管结构和(或)功能异常,损害右心室射血功能和(或)充盈能力的因素均可引起右心衰竭。主要病因见表21。

表 21 右心衰竭的病因

压力负荷过重	缺血及梗死
肺动脉高压	右心室心肌梗死
肺动脉栓塞	因冠心病右心室功能障碍或右心室负荷过重所致缺血(esp. 压力负荷过重)
左心衰竭	心肌自身病变
右室流出道梗阻	心肌病
外周肺动脉狭窄	致心律失常型右心室发育不良
容量负荷过重	脓血症
三尖瓣反流	流入受限
肺动脉瓣反流	三尖瓣狭窄
房间隔缺损	上腔静脉狭窄
肺静脉畸形引流	复杂性先天缺陷
主动脉窦破裂入右房	Ebstein 畸形
冠状动脉瘘	法洛四联症
器械植入	大动脉转位
起搏器	右心室双出口合并二尖瓣闭锁
埋藏式心脏转复除颤仪	心包疾病

(2) 存在右心衰竭的症状和体征。症状主要包括：运动耐量下降、乏力、食欲缺乏；体征主要包括：颈静脉压升高的征象、肝大、中心性水肿（如胸腔积液、腹水、心包积液）和外周水肿，以及上述体征的组合。

(3) 存在右心结构和（或）功能异常和心腔内压力升高的客观证据。右心衰竭的鉴别诊断主要为体循环淤血征象的鉴别诊断，识别引起右心衰竭的疾病是诊断的关键。需注意右心衰竭患者往往同时合并其他可能引起体循环淤血的并发症，如低蛋白血症、肾功能不全等。

6.2 病情评估

6.2.1 评估患者右心衰竭分期 右心衰竭可依据类似左心衰竭的分期划分为 4 个阶段：

阶段 A：有右心衰竭高危因素，有心脏结构性变化及右心衰竭症状和体征。

阶段 B：出现可导致右心衰竭的心脏结构性变化，但无右心衰竭症状。

阶段 C：出现可导致右心衰竭的心脏结构性变化，伴有体液潴留、运动耐量下降、疲劳、心悸等右心衰竭的症状和（或）体征。

阶段 D：难治性右心衰竭，虽经积极治疗，休息时也出现严重症状。

6.2.2 积极寻找导致右心衰竭的病因及诱因 针对病因及诱因予以相应治疗。

6.3 治疗原则 针对右心衰竭的不同阶段给予相应措施积极预防和治疗，首先应考虑积极治疗导致

右心衰竭的原发病，减轻右心前、后负荷，增强心肌收缩力，维持窦性节律、房室正常顺序和间期以及左右心室收缩同步。

阶段 A：积极控制危险因素，改善生活方式。

阶段 B：在阶段 A 的基础上强化原发病的治疗，如行瓣膜置换术，先天性心脏病修补或矫正术，积极治疗肺动脉高压等。

阶段 C：在阶段 B 的基础上加用强心、利尿治疗，根据临床情况可考虑使用起搏器，部分先天性心脏病、瓣膜病和慢性血栓栓塞性肺动脉高压患者可采用手术治疗。

阶段 D：在阶段 A、B、C 的基础上考虑房间隔造口术、右心室辅助装置、肺移植或心肺联合移植。

6.4 药物的选择和合理应用 右心衰竭的药物治疗包括优化右心室前、后负荷、优化心肌收缩力及抗凝治疗、神经内分泌调节等。针对不同病因引起的右心衰竭，除针对病因治疗外，对症处理也不尽相同。

6.4.1 优化右心室前负荷

(1) 利尿剂：右心衰竭可导致体循环液体潴留，加重患者心脏前负荷，影响胃肠道的吸收和消化功能。患者出现颈静脉充盈、下肢水肿、胸腔积液、腹水时，建议给予利尿剂，如醛固酮受体拮抗剂及袢利尿剂，但需注意利尿强度不宜过大，以防过度利尿导致心输出量降低、血压下降、冠状动脉及肾灌注减少。对于 COPD 所致右心衰竭患者，应注意避免使用强效利尿剂，以免出现代谢性碱中毒。使用利尿剂治疗期间必须密切监测患者血气、血电解质，防止体内电解质紊乱和酸碱失衡。

(2) 扩容治疗：对于右心房压力不高的患者，在严密监测下扩容治疗可能有利。如中心静脉压无明显升高的右心室心肌梗死或肺栓塞患者，补液治疗可能有效，但过度补液可能扩张心肌，增加室壁张力，降低心肌收缩力，使心输出量减少。所以补液治疗的时机及补液量均应以患者的血流动力学是否改善为衡量标准。

6.4.2 优化心肌收缩力

(1) 洋地黄类药物：洋地黄类药物可以增强心肌收缩力，减慢心室率，心输出量 < 4 L/min 或心指数 < 2.5 L/(min·m²) 是应用地高辛的首选指征。

右心衰竭合并窦性心率 >100 次/分或心房颤动伴快速心室率也是应用地高辛的指征。缺氧和低血钾时易发生洋地黄中毒, COPD患者应慎用洋地黄类药物。

(2) 多巴酚丁胺和多巴胺是治疗重度右心衰竭的首选药物:多巴酚丁胺主要作用为增强心肌收缩力,增加心输出量,不影响心脏前负荷,大剂量时还有扩张血管作用,对心率影响小。小剂量多巴胺可以扩张肾动脉,改善肾血流量,增加尿量。中等剂量多巴胺可以发挥正性肌力作用,增强心肌收缩力,随剂量增加还可收缩动脉,升高血压,因此血压偏低患者首选多巴胺。两种药物的推荐起始剂量为 $2\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,可逐渐加量至 $8\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 左右。

(3) 磷酸二酯酶抑制剂:文献报道米力农可改善继发于心肌梗死、扩张型心肌病及肺动脉瓣反流的右心衰竭患者的右心室射血分数,并且可降低肺动脉收缩末压力。氨力农也有多项关于降低肺动脉压力的报道。但目前对右心衰竭的治疗仍缺乏大规模临床研究证据。优势在于其作用机制不依赖于 β 肾上腺素受体状态,如果合并使用 β 受体阻滞剂,可优先考虑米力农。

(4) 去甲肾上腺素、异丙肾上腺素:可改善急性右心衰竭及循环衰竭患者的血流动力学。异丙肾上腺素是非选择性 β 受体激动剂,有正性肌力及正性变时作用,治疗剂量可增加心输出量。由于其肺血管扩张效应,在因肺血管阻力升高发生急性右心衰竭的心脏移植患者中,异丙肾上腺素是常用的正性肌力药。但突然停药会引起肺血管阻力反弹,故停药时需逐渐减量。

(5) 左西孟旦:为钙离子增敏剂,通过结合于心肌细胞上的肌钙蛋白C促进心肌收缩,还通过介导三磷酸腺苷(ATP)敏感的钾通道而发挥血管舒张作用和轻度抑制磷酸二酯酶的效应。其正性肌力作用独立于 β 肾上腺素能刺激,可用于正接受 β 受体阻滞剂治疗的患者。文献报道,左西孟旦可以改善右心衰竭患者右心室收缩功能指数,但对肺动脉压及肺血管阻力改善不明显。目前对右心衰竭的治疗,左西孟旦仍缺乏大规模临床研究证据。用法:首次剂量为 $12\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射(>10 分钟),继以 $0.1\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉滴注,可酌情减半或加倍。对

于收缩压 $<100\text{ mmHg}$ 的患者,不需负荷剂量,可直接使用维持剂量,防止发生低血压。应用时需监测血压和心电图,避免血压过低和心律失常的发生。

6.4.3 优化右心室后负荷

(1) 硝酸酯类药物和硝普钠:通过扩张静脉和动脉而减轻心脏的前、后负荷,适用于左心收缩和(或)舒张功能不全导致的右心衰竭患者。使用均应由小剂量开始,逐渐加量。但对肺动脉高压导致的右心衰竭患者,这两类药物不能选择性地扩张肺动脉,反而因为降低主动脉及外周动脉血压而加重右心缺血缺氧,增加肺动脉阻力,加快患者死亡,应避免使用。

(2) 奈西立肽:其主要药理作用为扩张静脉和动脉(包括冠状动脉),从而降低前、后负荷,故将其归类为血管扩张剂。实际上该药并非单纯的血管扩张剂,而是一种兼具多重作用的药物,有一定的促进排钠和利尿作用:还可抑制RAAS和交感神经系统。文献报道奈西立肽可显著降低肺动脉压及肺血管阻力。但鲜有关于其治疗右心衰竭的相关研究报道。使用方法:先给予负荷剂量 $1.5\sim 2\mu\text{g}/\text{kg}$ 缓慢静脉注射,继以 $0.01\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉滴注;也可不用负荷剂量而直接静脉滴注。疗程一般为3天。

6.4.4 抗凝治疗 右心衰竭患者因体循环淤血,血流缓慢,加之卧床,活动减少,易合并静脉血栓,甚至发生肺血栓栓塞症,因此需要抗凝治疗,使用低分子量肝素或口服华法林或其他新型抗凝药物,如利伐沙班和达比加群,使用华法林时要定期监测INR,建议INR维持在 $1.5\sim 2.5$ 。

6.4.5 神经内分泌调节 对于全心衰竭患者,ACEI能增加右心室射血分数,减少右心室舒张末容量,减轻右心室充盈压, β 受体阻滞剂卡维地洛或比索洛尔、缓释美托洛尔能改善右心室功能。但对于动脉性肺动脉高压导致的右心衰竭,ACEI不能增加患者的运动耐量,不能改善其血流动力学指标,反而可能因动脉血压下降而使病情恶化。 β 受体阻滞剂亦会使动脉性肺动脉高压患者的运动耐量和血流动力学恶化。

6.4.6 7种主要疾病导致的右心衰竭的药物治疗

6.4.6.1 肺动脉高压伴右心衰竭

（1）动脉性肺动脉高压的治疗：首先，治疗引起肺动脉高压的基础疾病或相关性疾病，如先天性心脏病、结缔组织病等。其次，降低肺动脉压力和肺血管阻力，最大限度地减少右心衰竭的发生，降低死亡危险。2015 年欧洲肺动脉高压诊疗指南列举的目前主要治疗肺动脉高压的药物见表 22。

目前国内获得批准临床应用的肺动脉高压靶向治疗药物包括内皮素受体拮抗剂波生坦、安立生坦、伊洛前列素、贝前列素，而 5 型磷酸二酯酶抑制剂（西地那非、伐地那非、他达那非）在国内尚未批准用于治疗肺动脉高压，但国内的多项关于 5 型磷酸二酯酶抑制剂在国人肺动脉高压患者中进行的随机对照研究均获得了较好的结果（表 23）。

（2）右心衰竭的治疗：动脉性肺动脉高压所致右心衰竭的药物治疗需注意下列几方面：①对于液体潴留的患者应限制盐的摄入和合理使用利尿剂：利尿宜缓，通常由小剂量开始，如呋塞米每日 20 mg 或托拉塞米一次 10 ~ 20 mg，氢氯噻嗪一次

25 ~ 50 mg，并逐渐增加剂量直至尿量增加，体重每日减轻 0.5 kg 左右，直至体重恢复正常后维持，利尿剂低剂量联合应用，其疗效优于单一大剂量，且不良反应更少。应注意避免发生电解质紊乱和低血压。

②对于利尿效果不佳的患者，可以考虑短期应用正性肌力药，推荐多巴酚丁胺 2 ~ 5 μg/（kg•min），或给予磷酸二酯酶抑制剂米力农，负荷剂量为 25 ~ 50 μg/kg，继以 0.25 ~ 0.75 μg/（kg•min）。③由于动脉性肺动脉高压所致重度右心衰竭时室间隔明显左移，导致左心室变小，左心室舒张末容量明显减少，心排量降低，此时应避免应用非选择性血管扩张剂如硝普钠、硝酸酯类、肼苯达嗪、酚妥拉明，以免心排量进一步减少，加重病情。④选择性肺血管扩张剂的应用：肺动脉高压的靶向治疗药物可以降低肺动脉压力和肺血管阻力，提高心排量，但这些药物对动脉性肺动脉高压所致右心衰竭的治疗效果尚缺乏大样本临床试验评估。

6.4.6.2 急性肺血栓栓塞症 急性肺血栓栓塞症的病情程度不同，临床表现各异。轻者可无任何症状，

表 22 肺动脉高压治疗药物

药物		推荐类别及证据水平					
		WHO 心功能 II 级		WHO 心功能 III 级		WHO 心功能 IV 级	
钙通道阻滞剂		I	C	I	C	-	-
内皮素受体拮抗剂	安立生坦	I	A	I	A	II b	C
	波生坦	I	A	I	A	II b	C
	马西替坦	I	B	I	B	II b	C
5 型磷酸二酯酶抑制剂	西地那非	I	A	I	A	II b	C
	他达那非	I	B	I	B	II b	C
	伐地那非	II b	B	II b	B	II b	C
鸟苷酸环化酶激动剂	利奥西呱	I	B	I	B	II b	C
前列环素类似物	伊前列醇	静脉注射	-	I	A	I	A
	伊洛前列素	吸入	-	I	B	II b	C
		静脉注射	-	II a	C	II b	C
	曲前列环素	皮下注射	-	I	B	II b	C
		吸入	-	I	B	II b	C
		静脉注射	-	II a	C	II b	C
		口服	-	II b	B	-	-
	贝前列素	-	-	II b	B	-	-
前列环素受体激动剂	Selexipag（口服）	I	B	I	B	-	-

表 23 常用肺动脉高压靶向药物用法及不良反应

肺动脉高压靶向药物		用法	主要不良反应
前列环素类	伊洛前列素	一次 2.5 ~ 5 μg，每日 6 ~ 9 次，吸入	头痛、面部潮红、低血压
	贝前列素	20 ~ 40 μg，每日 3 ~ 4 次，口服	头痛、面部潮红
内皮素受体拮抗剂	安立生坦	5 mg，每日 1 次，口服	轻度肝功能异常
	波生坦	62.5 ~ 125 mg，每日 2 次，口服	肝功能异常、头痛、水肿
5 型磷酸二酯酶抑制剂	西地那非	5 ~ 20 mg，每日 3 次，口服	头痛、面部潮红，月经增多等
	伐地那非	5 mg，每日 2 次，口服	头痛、面部潮红，肌肉酸痛等
	他达那非	20 ~ 40 mg，每日 1 次，口服	头痛、面部潮红，肌肉酸痛等

重者表现为突发呼吸困难、胸痛、晕厥、咯血等，可发生急性右心衰竭，甚至猝死。高危肺血栓栓塞症所致急性右心衰竭和低心排血量是死亡的主要原因，因此呼吸和循环支持治疗尤为重要。主要治疗措施包括：

（1）循环支持治疗：急性肺血栓栓塞症伴心源性休克患者推荐使用缩血管药物肾上腺素，起始剂量为 $1\text{ }\mu\text{g/min}$ ，根据血压调整剂量，伴低心排血量而血压正常患者可使用多巴酚丁胺 [$2\sim 5\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] 和多巴胺 [$2\sim 5\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]。

（2）溶栓和（或）抗凝治疗：心源性休克和（或）持续低血压的高危肺血栓栓塞症患者，如无绝对禁忌证，首选溶栓治疗，常用尿激酶或重组组织型纤溶酶原激活剂（recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-PA）（参见相关指南），溶栓后继续使用肝素抗凝治疗，应用普通肝素时需要检测活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time, APTT），也可应用低分子量肝素或磺达肝癸钠，不需监测 APTT。

（3）对于急性肺血栓栓塞症伴心源性休克患者不推荐大量补液，如患者低心排血量伴血压正常时可谨慎补液。

6.4.6.3 COPD 治疗范围

（1）积极治疗原发病。

（2）改善右心功能的治疗：①利尿剂：有肝大、尿少、下肢水肿等情况，可适当使用利尿剂。使用原则为缓利、间歇、小量、联合、交替使用。②强心剂：COPD 合并右心衰竭的患者，洋地黄类药物的有效剂量与中毒剂量非常接近，易发生心律失常和其他不良反应，故仅在积极抗感染和利尿治疗的基础上才考虑，使用原则为选择快速起效半衰期短的药物，由小剂量开始。③正性肌力药：多巴胺、多巴酚丁胺和米力农具有一定正性肌力作用，可改善右心功能。④血管扩张剂：硝普钠等血管扩张剂可减轻心脏前、后负荷，对部分顽固性右心衰竭患者有一定效果。但血管扩张剂在引起肺血管扩张、肺动脉压力下降的同时，使肺血流增加，因此在使用硝普钠等血管扩张剂时，应加大吸氧流量以克服血氧分压下降。⑤合理的抗凝治疗：对于 COPD 所致右

心衰竭，抗凝治疗可控制疾病、改善预后，可使用普通肝素或低分子量肝素， $7\sim 10$ 天为一疗程。

6.4.6.4 左心衰竭合并右心衰竭 左心衰竭合并右心衰竭大多为慢性病程，即先出现左心衰竭，随后出现右心衰竭。同时表现为左心衰竭的症状，如呼吸困难、端坐呼吸等，以及右心衰竭的症状，如乏力、食欲缺乏、肝大、胸腔积液、腹水和外周水肿等。应注意在右心衰竭加重时，呼吸困难会减轻，且血压易偏低。左心衰竭合并右心衰竭急性期的治疗以挽救生命为主。稳定期的治疗则侧重于防止发生心律失常、康复和提高生活质量，这部分患者常伴较严重的水肿，但有效循环血容量不足，过度利尿、扩血管可能造成低血压，应根据血压和心率适当选用 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂。文献报道左西孟旦用于治疗肺动脉高压导致的右心衰竭具有较好的应用前景。降低肺动脉高压的靶向药物如 5 型磷酸二酯酶抑制剂、内皮素受体拮抗剂和类前列环素，目前缺乏大规模临床研究证据证实此类药物对左心疾病导致的肺动脉高压及右心衰竭的有效性，并且这些药物引起的肺动脉压的急剧变化是否能为患者带来益处尚不明确。

6.4.6.5 右心瓣膜病 常见引起右心衰竭的右心瓣膜病为二尖瓣关闭不全、肺动脉瓣关闭不全和肺动脉瓣狭窄，绝大部分是由于各种原因的肺动脉高压所致。其他引起二尖瓣关闭不全的病因包括感染性心内膜炎、Ebstein 畸形和三尖瓣脱垂等。右心瓣膜病导致右心衰竭的治疗遵循右心衰竭的一般治疗原则，但需防止过度利尿造成心排血量减少。器质性瓣膜疾病应遵循相关指南给予外科或介入治疗。

6.4.6.6 急性右心室心肌梗死 主要由右冠状动脉闭塞（约占 85%）和左冠状动脉优势型的回旋支闭塞（约占 10%）所致，前降支极少成为罪犯血管。急性右心室心肌梗死所致急性右心衰竭应积极治疗冠状动脉心脏病，包括冠状动脉血运重建，并遵循下述原则。

（1）慎用或避免使用利尿剂和血管扩张剂，以避免进一步降低右心室充盈压，除非合并急性左心衰竭。

（2）优化右心室前、后负荷：在无左心衰竭、肺水肿征象的情况下，首选扩容治疗。快速补液直至右

房压升高而心输出量不增加或 PCWP ≥ 18 mmHg 时, 停止补液。若无 Swan-Ganz 导管监测条件, 可在严密观察下试验性快速补液, 每次 200 ~ 300 ml, 依靠血压、心率、周围灌注、肺部啰音作为治疗的判断指标。经扩容治疗后仍有低血压者, 建议使用正性肌力药如多巴酚丁胺、多巴胺、米力农和左西孟旦。

6.4.6.7 心肌病 心肌病是累及心肌并导致心脏机械和(或)电活动障碍的一类心肌疾病。常见可累及右心系统并导致右心衰竭的心肌病主要包括致心律失常性右心室心肌病或致心律失常性右心室发育不良和限制性心肌病。心律失常性右心室心肌病或心律失常性右心室发育不良的病理特征是右心室(有时包括左心室)心肌被脂肪/纤维脂肪所取代, 临床表现主要为右心室扩张、右心衰竭、室性快速性心律失常或晕厥。首要治疗目的是预防猝死, ICD 是预防猝死的重要手段。胺碘酮、索他洛尔仍可作为抗心律失常的辅助治疗, 但远期治疗效果不佳。

7 终末期心力衰竭治疗药物的合理应用

ACC/AHA 将心力衰竭分为 A、B、C、D 四个阶段, 其中 D 阶段是心力衰竭的严重阶段, 称为终末期心力衰竭或难治性心力衰竭, 意指经过标准的心力衰竭控制方案治疗后, 仍不能有效改善心力衰竭症状, 或心力衰竭持续恶化, 或短期内需反复住院的临床情况。

7.1 概述 面对 D 阶段的心力衰竭患者, 在调整治疗前需要重新认真、全面地评估下列问题: ①心力衰竭的诊断是否正确; ②评价心力衰竭的类型, 是泵衰竭为主抑或是以容量负荷过重为主: 是左心或右心衰竭, 还是全心衰竭; 是 HF-PEF 还是 HF-REF; ③积极寻找心力衰竭的可能病因, 如: 缺血性或非缺血性心力衰竭、心肌炎或其他; ④认真分析可能的诱因, 如: 缺血、感染、饮食不当或劳累; ⑤评价患者的生活方式和自我管理状况, 如: 如何限制钠水、监测体重等; ⑥患者对药物治疗的依从性, 以及详细评价患者既往心力衰竭药物治疗是否合理等。

7.2 药物的选择和合理应用

7.2.1 限水、限钠 限制总液体摄入量每天为 1.5 ~ 2.0 L, 有助于减轻心力衰竭症状, 重度心力衰竭合并严重低钠血症(血清钠 < 130 mmol/L)患者

更应强调限制水的摄入量。同时, 中、重度心力衰竭患者应限制每日钠摄入量 < 2.0 g (1 g 钠相当于 2.5 g 氯化钠), 但注意使用强效利尿剂的患者, 尿量较多时适当限钠, 以避免发生低钠血症。

7.2.2 利尿剂 利尿剂是惟一能够充分控制和有效消除液体潴留的药物, 是心力衰竭标准治疗中必不可少的组成部分, 恰当使用利尿剂是改善血流动力学异常、减轻心力衰竭症状的基石。指南推荐, 有液体潴留证据的所有心力衰竭患者均应给予利尿剂, 并根据液体潴留情况随时调整剂量。每日体重变化是最可靠的监测利尿剂治疗效果和调整利尿剂剂量的指标。

常用利尿剂包括袢利尿剂和噻嗪类利尿剂。首选袢利尿剂, 如呋塞米、托拉塞米或布美他尼, 特别适用于有明显液体潴留的患者。在药理学特点上, 呋塞米的剂量与效应呈线性关系。但临床推荐使用剂量为 160 mg/d (中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014)。噻嗪类利尿剂仅适用于有轻度液体潴留、伴高血压而肾功能正常的心力衰竭患者。氢氯噻嗪 100 mg/d 已达到最大效应(剂量-效应曲线已达平台期), 再增量也无效。

终末期心力衰竭患者常合并低钠血症, 抗利尿剂激素(又称精氨酸血管加压素)异常分泌是其重要机制之一。新型利尿剂托伐普坦(表 8)是血管加压素 V_2 受体拮抗剂, 具有只排水不利钠的作用, 推荐用于充血性心力衰竭、常规利尿剂治疗效果不佳的顽固性水肿、有低钠血症或有肾功能损害倾向的患者, 可显著改善充血相关症状, 目前的证据未发现该药有严重短期和长期不良反应。

利尿剂不良反应: 电解质丢失如低钾血症、低镁血症、低钠血症、激活神经内分泌系统、低血压和氮质血症。低钾、低镁血症可诱发心律失常, 发生低钠血症时应注意区分缺钠性低钠血症和稀释性低钠血症。出现低血压和肾功能化时, 应区分是利尿剂不良反应, 还是心力衰竭恶化或低血容量的表现。

利尿剂抵抗: 心力衰竭进展和恶化时常需加大利尿剂剂量, 最终增加剂量也无反应, 即出现了利尿剂抵抗。处理方法见前文所述。

7.2.3 正性肌力药 适用于低心排血量综合征, 如

伴症状性低血压（收缩压 ≤ 85 mmHg）或心输出量降低伴循环淤血患者，可缓解组织低灌注所致的症状，保证重要脏器的血液供应。

常见的静脉正性肌力药有3类： β 肾上腺素能激动剂（如多巴胺、多巴酚丁胺），磷酸二酯酶抑制剂（如米力农），钙离子增敏剂（如左西孟旦）（表24）。

表 24 心力衰竭患者常用静脉正性肌力药及其用法

药物		用法
β 肾上腺素能激动剂	多巴胺	小剂量 [$< 2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]：激动多巴胺受体，扩张肾血管，利尿作用 中剂量 [$2 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]：激动心脏 β_1 受体，正性肌力作用 大剂量 [$> 10 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]：激动外周血管 α 受体，收缩血管，升压作用 由小剂量 [$1 \sim 2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] 起始，根据病情逐步调节，最大剂量为 $20 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$
	多巴酚丁胺	$2.5 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉滴注，一般持续用药时间为 $3 \sim 7$ 天
磷酸二酯酶抑制剂	米力农	首次剂量 $25 \sim 75 \mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射 (> 10 分钟)，继以 $0.250 \sim 0.750 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉滴注，一般用药时间为 $3 \sim 5$ 天
钙离子增敏剂	左西孟旦	首次剂量 $6 \sim 24 \mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射 (> 10 分钟)，继以 $0.05 \sim 0.2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉滴注 24 小时

（1）多巴胺：小剂量 [$< 2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] 主要兴奋肾血管、肠系膜血管等的多巴胺受体，扩张血管，尤其是扩张肾脏入球小动脉，使肾血流量增加，发挥利尿作用；中等剂量 [$2 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] 直接兴奋心脏的 β 受体，增强心脏收缩力，发挥正性肌力作用；大剂量 [$> 10 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] 激动外周血管 α 受体，收缩血管，增加外周阻力，主要具有升压作用。用法：小剂量 $1 \sim 2 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 起始，根据病情逐步调节，最大剂量为 $20 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。

（2）多巴酚丁胺：短期应用可以增加心输出量，改善外周组织灌注，有助于缓解心力衰竭症状：对于重症心力衰竭患者，连续静脉应用时间过长可增加死亡率。用法： $2.5 \sim 10 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉滴注，一般持续用药时间为 $3 \sim 7$ 天。使用时监测血压，常见不良反应包括心律失常、心动过速。正在使用 β 受体阻滞剂的患者不推荐使用多巴胺和多巴酚丁胺。

（3）米力农：首剂 $25 \sim 75 \mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射 (> 10 分钟)，继以 $0.250 \sim 0.750 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉滴注。常见不良反应包括低血压和心律失常，OPTIME-CHF 研究表明米力农可能增加不良反应事件和病死率。

（4）左西孟旦：是一种钙离子增敏剂，通过结合心肌细胞上的肌钙蛋白 C 促进心肌收缩，通过介导 ATP 敏感的钾通道而发挥血管舒张作用，因此具有强心、扩血管双重作用。其正性肌力作用独立于 β 肾上腺素能刺激，可用于正接受 β 受体阻滞剂治疗的患者。该药在缓解临床症状、改善预后等方面不劣于多巴酚丁胺，可使心力衰竭患者的 BNP 水平明显下降。用法：首次剂量为 $6 \sim 24 \mu\text{g}/\text{kg}$ 静

脉注射 (> 10 分钟)，继以 $0.05 \sim 0.20 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉滴注 24 小时。收缩压 < 100 mmHg 患者不需负荷剂量，直接使用维持剂量，防止发生低血压。用药期间注意监测患者血压和心电图，避免发生低血压和心律失常。

总之，短期静脉应用正性肌力药可即刻改善患者的血流动力学状态以及心力衰竭症状，也可能促发一些不良的病理生理反应，临床试验证明长期使用正性肌力药可增加心力衰竭死亡率。因此，正性肌力药应在血压降低伴低心输出量或低灌注时尽早使用，当器官灌注恢复或（和）循环淤血减轻时尽快停用，用药期间应持续监测心电及血压。

7.2.4 血管扩张剂 此类药物可以降低左/右心室充盈压和全身血管阻力，降低收缩压，从而减轻心脏负担。但目前尚无证据表明血管扩张剂可以改善患者预后。收缩压是评估此类药物是否适宜使用的重要指标。收缩压 > 110 mmHg 的患者可安全使用，收缩压为 $90 \sim 110$ mmHg 应慎用，收缩压 < 90 mmHg 时禁用。

常用的血管扩张剂包括硝酸酯类药物（如硝酸甘油）、硝普钠以及 rh-BNP 等（表 25）。

（1）硝酸酯类药物：在不减少每搏输出量和不增加心肌耗氧量的情况下能减轻肺淤血，特别适用于 ACS 伴心力衰竭患者。用法：①硝酸甘油：静脉滴注，起始剂量为 $5 \sim 10 \mu\text{g}/\text{min}$ ，每 $5 \sim 10$ 分钟增加 $5 \sim 10 \mu\text{g}/\text{min}$ ，最大剂量一般为 $200 \mu\text{g}/\text{min}$ ；②硝酸异山梨酯：静脉滴注剂量为 $5 \sim 10 \text{ mg}/\text{h}$ ，根据症状、血压水平调整剂量（有效治疗剂量：症状控制、血压正常患者动脉收缩压降低 10 mmHg

表 25 心力衰竭患者常用静脉血管扩张剂及其剂量

药物名称	起始剂量	递增剂量	最大剂量	疗程
硝酸甘油	5 ~ 10 μg/min	每 5 ~ 10 分钟增加 5 ~ 10 μg/min	100 ~ 200 μg/min	48 小时
硝普钠	0.25 μg/（kg•min）	每 5 ~ 10 分钟增加 0.5 μg/（kg•min）	10 μg/（kg•min）	72 小时
rh-BNP（新活素）	负荷剂量：1.5 ~ 2.0 μg/kg 缓慢静脉注射		维持剂量：0.01 ~ 0.02 μg/（kg•min）静脉滴注	72 小时

或高血压患者降低 30 mmHg)。一般不推荐连续静脉滴注超过 48 小时，避免产生耐药。该药的特点是较小剂量时主要改善冠状动脉血流，大剂量时则扩张全身血管，改善患者全身血流动力学异常状态，低血压患者应用时需谨慎。

（2）硝普钠：适用于急性左心衰竭、原有后负荷增加以及伴肺淤血或肺水肿的心力衰竭患者。用法：静脉滴注，起始剂量为 10 μg/min，每 5 ~ 10 分钟增加 10 μg 直至达到所需治疗效果，最大剂量为 200 ~ 300 μg/min。硝普钠降压作用强，应用过程中需密切监测患者的血压，根据血压水平调整合适的维持剂量。疗程一般不推荐超过 72 小时。应用时需注意避光，用棕色容器或输液管输注，配好的溶液放置一般不要超过 24 小时。老年人大剂量、长时间应用时易产生精神症状。应注意避免氰酸盐中毒。

（3）rh-BNP：主要药理作用是扩张静脉和动脉（包括冠状动脉），降低心脏前、后负荷；促进钠排泄和有良好的利尿作用；降低 PCWP 和肺动脉压，改善血流动力学，缓解患者呼吸困难的症状。目前尚未证据表明该药可以改善患者预后，对肾功能也无不良影响，推荐用于急性失代偿性心力衰竭患者。用法：负荷剂量为 1.5 ~ 2.0 μg/kg 缓慢静脉注射，继以 0.01 μg/（kg•min）静脉滴注，血压偏低患者也可不用负荷剂量而直接静脉滴注，疗程一般为 3 天。

（4）重组人松弛素-2：是一种新型血管活性肽激素，具有扩张血管、减轻心脏负荷、增加心输出量及肾血流量等多种生物学和血流动力学效应。RELAX-AHF 研究表明：静脉滴注该药 48 小时 [速度为 30 μg/（kg•h）] 治疗急性心力衰竭。已有证据表明：该药可以缓解患者呼吸困难症状，降低心力衰竭恶化病死率，耐受性和安全性良好，对心力衰竭再住院率无影响。更多的相关研究正在进行中。

需注意下列情况应慎用或禁用血管扩张剂：收

缩压 < 90 mmHg，或持续低血压伴症状，尤其肾功能不全患者，应避免重要脏器灌注减少；严重阻塞性心脏瓣膜病，如主动脉瓣狭窄或肥厚型梗阻性心肌病患者，可能出现显著低血压；二尖瓣狭窄患者也不宜使用，可能造成心输出量明显降低。

综上所述，D 阶段心力衰竭患者经去除诱因、调整生活方式（限水、限钠）及优化抗心力衰竭药物治疗后，若仍不能控制症状或病情持续恶化，则需考虑采用非药物治疗措施。如严重水肿，利尿剂效果不佳，则可以采用超滤疗法；如同时伴肾衰竭，肌酐水平明显升高，可采取透析模式的超滤治疗，对于终末期患者的顽固性水肿合并或不合并肾衰竭具有积极的治疗效果。注意：在治疗过程中，为保持血流动力学相对稳定，多采用持续、小脱水量的方法。如发生严重泵衰竭，甚至心源性休克，则可选择应用机械循环支持，常用主动脉内球囊反搏（intra-aortic balloon pump, IABP），主要用于缺血性心力衰竭、心源性休克患者，已取得较好的效果。然而，也有研究表明较常规方法，IABP 并未显示出优势。体外膜肺氧合是一种比较方便的辅助方式，对全心衰竭，特别是右心衰竭为主的患者更加适用，能够减轻肺循环的负担，同时增加体循环的前向血流，达到维持循环的目的。其他左心室辅助装置，如 Heart Mate II，Heart Ware 等左心阶段性辅助装置，以及一些经皮辅助装置（Impella 2.5 或 5.0 等短期辅助装置）。更多的 D 阶段患者如有适应证，将进入等待心脏移植的队列（具体见相关章节）。

8 心力衰竭并发症治疗药物的合理应用

8.1 心力衰竭并发心血管疾病治疗药物的选择和合理应用

8.1.1 心力衰竭并发心律失常 对于心律失常首先应治疗基础疾病，改善心功能，纠正神经内分泌过度激活，如使用 β 受体阻滞剂、ACEI 及醛固酮受

体拮抗剂等。同时积极纠正伴随或诱发因素,如感染、电解质紊乱、心肌缺血、高血压、甲状腺功能亢进或减退等。不推荐使用决奈达隆及 I A、I C 及口服 I B 类抗心律失常药物。

8.1.1.1 心房颤动 心房颤动是心力衰竭患者最常见的心律失常,10%~30%的慢性心力衰竭患者可合并心房颤动,心房颤动使患者心功能进一步恶化,并与心力衰竭互为因果。心房颤动的治疗主要包括下列几方面。

(1) 明确诊断与鉴别诊断:心电图资料是确诊心房颤动最重要和不可或缺的客观依据。应注意判断是否存在心房颤动伴房室旁道前传和心房颤动伴间歇性室内差异性传导。二者均有宽 QRS 波间期绝对不整,但前者窦性心律下可见预激图形,心动过速中 QRS 波形常不恒定,后者联律间期常不恒定,且常无代偿间歇。

(2) 病情评估:①明确心房颤动类型:首诊心房颤动(首次发作或首次发现)、阵发性心房颤动(持续时间<7天,能自行终止)、持续性心房颤动(持续时间>7天,非自限性)、长期持续性心房颤动(持续时间≥1年,患者有转复愿望)及永久性心房颤动(持续时间>1年,不能终止或终止后复发,无转复愿望)。②积极寻找病因和诱因:如 AMI、肺栓塞、外科手术(尤其是心胸外科手术)等;各种器质性心脏病如冠心病、心脏瓣膜病、心肌病等均可能引起心房颤动。③心房颤动血栓栓塞风险评估:目前临床应用最广泛的是 CHADS₂ 评分:心力衰竭 1 分,高血压 1 分,年龄>75 岁 1 分,糖尿病 1 分,卒中/短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)史 2 分,总分 4~6 分为高危,2~3 分为中危,0~1 分为低危。有条件时可使用 CHA₂DS₂-VASc 评分,即:充血性心力衰竭/左心功能障碍 1 分,高血压 1 分,年龄≥75 岁 2 分,糖尿病 1 分,卒中/TIA/血栓栓塞史 2 分,血管疾病 1 分,年龄 65~74 岁 1 分,女性 1 分,总分≥2 分为高危,1 分为中危,0 分为低危。

(3) 治疗原则:①预防血栓栓塞:无论心房颤动类型如何,均应根据血栓栓塞的评估结果决定是否抗凝或选择适当的抗凝策略。高危患者应选择抗

凝药物治疗,中危患者优先推荐抗凝药物治疗,低危患者可服用阿司匹林或不予抗栓治疗;②控制心室率:一般适合合并器质性心脏病、心脏明显扩大、持续时间很长的老年患者;③转复心房颤动并维持窦性心律:节律控制一般适合相对年轻、心房扩大不明显、近期发生、心房颤动症状较重而不伴明显器质性心脏病的患者;④心房颤动的上游治疗。

预防血栓栓塞:心力衰竭合并心房颤动时血栓栓塞风险显著增加,推荐口服抗凝药物。①华法林:调整剂量,使 INR 维持在 2.0~3.0。口服华法林时 INR 的调整均应遵循个体化原则。口服华法林应尽量使 INR 在目标范围内的时间百分比>60%~70%。对心房颤动转复者,应在转复前有效抗凝至少 3 周(如食管超声除外心房血栓,可应用肝素或低分子量肝素后复律),转复后还应抗凝至少 4 周。华法林初始剂量一般为 1~3 mg/d,老年、肝功能受损、心力衰竭和出血高风险患者初始剂量可适当降低。2~4 天起效后开始监测 INR,每周监测至少 1~2 次,根据数值调整,每次增减幅度为原剂量的 1/4 左右或 0.5 mg,调整后重新监测 INR,可于 2~4 周达到目标范围。若需快速抗凝,可给予普通肝素或低分子量肝素与华法林重叠应用 5 天以上,当 INR 达标后停用普通肝素或低分子量肝素。因其受多种食物和药物等影响,故需长期监测和随访,保证 INR 在目标范围内。②新型口服抗凝药物:新型口服抗凝药物仅被批准用于非瓣膜病心房颤动患者,2014 年 AHA/ACC/美国心律学会(Heart Rhythm Society, HRS)心房颤动指南,将瓣膜病心房颤动定义为与风湿性二尖瓣狭窄、机械性或生物性心脏瓣膜、二尖瓣修补相关的心房颤动,根据这一定义,任何未经手术或介入治疗的二尖瓣反流(非风湿性心脏病所致)、全部主动脉瓣、肺动脉瓣和二尖瓣病变及其他疾病所致的心房颤动均属于非瓣膜病心房颤动的范畴。可以选择口服抗凝药物 II 因子抑制剂和 X a 因子抑制剂,如达比加群酯、阿哌沙班和利伐沙班,可在保证抗凝效果的同时显著降低出血风险,其优势还在于无需频繁监测抗凝强度。达比加群酯一次 110 mg,每日 2 次的抗凝效果与华法林相似,并可降低大出血发生率;

达比加群酯一次 150 mg, 每日 2 次的大出血发生率与华法林相似, 并可进一步减少卒中和系统性血栓栓塞事件, 故可以根据患者的血栓栓塞风险和出血风险选择适当剂量, 目前国外大多使用达比加群酯一次 150 mg, 每日 2 次。对于高龄 (≥ 75 岁)、中度肾功能损害 (肌酐清除率为 30 ~ 50 ml/min) 以及存在其他出血高危因素者可以选择低剂量 (一次 75 mg, 每日 2 次)。利伐沙班常用剂量为一次 20 mg, 每日 1 次, 中度肾功能损害者建议选择低剂量 (一次 15 mg, 每日 1 次)。新型口服抗凝药物具有用法简便、药代动力学特性稳定、无需常规监测凝血指标、药物作用较少受食物和其他药物影响等优点, 得到了国际指南的多方面肯定, 但其应用时间较短, 在特殊心房颤动人群中尚缺乏相关循证医学证据。③瓣膜病心房颤动只能使用华法林抗凝, 而非瓣膜病心房颤动可以选择华法林或新型口服抗凝药物, 目前一般不推荐阿司匹林单独用于心房颤动的抗栓治疗, 亦不推荐阿司匹林联合氯吡格雷用于心房颤动的抗栓治疗。如无禁忌证, 所有 CHADS₂ 评分 ≥ 2 分者, 应长期口服抗凝药物治疗; 评分为 1 分, 优先考虑抗凝治疗, 也可应用阿司匹林一次 100 ~ 300 mg, 每日 1 次; 评分为 0 分, 不需抗凝治疗。CHA₂DS₂-VASc 评分 ≥ 2 分, 建议抗凝治疗; 评分为 1 分, 可采用抗凝治疗或阿司匹林或不使用抗栓药物, 优选抗凝治疗; 评分为 0 分, 不使用抗栓药物。

心室率控制: AF-CHF 研究表明心室率控制策略与节律控制策略预后相似。心力衰竭患者合并心房颤动患者的最佳心室率控制目标尚不明确, 建议休息状态下低于 80 次/分, 中度运动时低于 110 次/分。首选 β 受体阻滞剂, 因其能更好地控制运动时的心室率, 也可改善 HF-REF 患者预后。对 HF-PEF 患者, 具有降低心率作用的非二氢吡啶类 CCB (如维拉帕米和地尔硫草) 亦可应用。

慢性心力衰竭合并心房颤动患者控制心室率: 单药治疗, 首选 β 受体阻滞剂, 不能耐受者, 推荐地高辛, 上述两种药物均不耐受者, 可以考虑胺碘酮。两种药物联合治疗, 如 β 受体阻滞剂反应欠佳, 加用地高辛, β 受体阻滞剂和地高辛联用后反应仍

欠佳且不耐受, 应在 β 受体阻滞剂或地高辛的基础上加用胺碘酮, β 受体阻滞剂、地高辛、胺碘酮中的任意 2 种联用后反应欠佳或不能耐受其中任意 1 种药物, 可行房室结消融术和起搏器植入或 CRT。急性心力衰竭患者: 如无禁忌证, 一旦发现心房颤动应充分抗凝 (如静脉用肝素)。为迅速控制心室率应考虑静脉应用强心药。如心室率控制不满意, 可缓慢静脉注射胺碘酮, 10 ~ 20 分钟内给予 150 ~ 300 mg。一般不选用 β 受体阻滞剂减慢心室率。无论急性或慢性心力衰竭, 均不推荐使用决奈达隆和 I 类抗心律失常药物, 尤其是 LVEF $\leq 40\%$ 的患者。

节律控制: 与心室率控制相比, 节律控制并不能降低慢性心力衰竭患者的发病率和病死率。节律控制策略用于具有复律指征以及得到最佳心室率控制和心力衰竭治疗后仍不能耐受心房颤动的患者。胺碘酮是惟一可用于 HF-REF 患者转律失常的药物。慢性心力衰竭合并心房颤动患者控制节律的具体建议: 慢性 HF-REF、无急性失代偿、症状性心力衰竭患者合并心房颤动, 经优化药物治疗并充分控制心室率后, 仍持续有心力衰竭症状和 (或) 体征的患者, 可以电复律或胺碘酮药物复律。胺碘酮可用于电复律前及成功后, 以维持窦性心律。

8.1.1.2 室性心律失常

(1) 诊断及鉴别诊断: 室性心律失常通常可由心电图诊断, 室性心动过速表现为 3 个或 3 个以上宽大畸形 QRS 波群连续出现, 按室性心动过速发作时 QRS 波群的形态, 可将室性心动过速分为单形性室性心动过速和多形性室性心动过速 (多形性室性心动过速合并 QT 间期延长时注意除外尖端扭转型室性心动过速)。室性心动过速与阵发性室上性心动过速伴室内差异性传导的心电图表现十分相似, 二者的临床意义与处理截然不同, 因此应注意鉴别。

下列心电图表现提示为室性心动过速: ①室性融合波; ②心室夺获; ③室房分离; ④胸前导联 QRS 波群主波方向呈同向性: 即全部向上或向下。

心室颤动的波形、振幅与频率均极不规则, 无法辨认 QRS 波群、ST 段与 T 波。

(2) 病情评估：①病因和诱因：室性心动过速常发生于各种器质性心脏病患者，最常见为冠心病，尤其是有心肌梗死病史的患者；其次为心肌病、心力衰竭、心脏瓣膜病等，其他病因包括代谢障碍、电解质紊乱、长QT综合征等。室性心动过速偶可发生于无器质性心脏病者。心室颤动常见于缺血性心脏病患者。此外，抗心律失常药物，尤其是引起QT间期延长与尖端扭转的药物，严重缺氧、缺血、预激综合征合并心房颤动与极快的心室率、电击伤等亦可引起。心室扑动与心室颤动为致命性心律失常。②室性心动过速/心室颤动类型：室性心动过速的临床症状严重程度视发作时心室率、持续时间、基础心脏病变和心功能状况不同而异，非持续性室性心动过速（发作时间<30秒，可自行终止）患者通常无症状，持续性室性心动过速（发作时间>30秒，需药物或电复律方可终止）患者常伴明显的血流动力学障碍与心肌缺血。

(3) 治疗原则：①慢性心力衰竭患者室性心律失常的治疗：首先应优化心力衰竭的药物治疗，如 β 受体阻滞剂、ACEI或ARB、醛固酮受体拮抗剂。对非持续性、无症状的室性心律失常除使用 β 受体阻滞剂外，不建议使用其他抗心律失常药物。合并冠心病患者如有适应证，可行冠状动脉血运重建。有症状性或持续性室性心动过速、心室颤动，如患者具有较好的功能状态，治疗目标为改善生存率，推荐植入ICD。已植入ICD的患者，经优化治疗和程控后仍有症状或反复放电，推荐给予胺碘酮治疗。已植入ICD，仍出现引起反复放电的室性心律失常，经优化治疗、程控和胺碘酮治疗后仍不能预防者，推荐给予导管消融术。不适合植入ICD的患者， β 受体阻滞剂可作为一线治疗，足量使用 β 受体阻滞剂后仍不能缓解者，可使用胺碘酮或索他洛尔，以预防持续的症状性心律失常复发。②急性心力衰竭患者室性心律失常的治疗：血流动力学不稳定的持续性室性心动过速或心室颤动患者应首选电复律或电除颤。电复律或除颤后可静脉注射胺碘酮负荷剂量150 mg（10分钟），然后静脉滴注1 mg/min维持6小时，继以0.5 mg/min维持18小时。还可加用 β 受体阻滞剂。利多卡因用于心力衰竭患

者，但静脉使用剂量不宜过大。75~150 mg, 3~5分钟静脉注射，继以静脉注射2~4 mg/min，维持时间不宜过长，为24~30小时。发作终止后，按个体化治疗原则。寻找并纠正心力衰竭恶化和发生严重心律失常的潜在诱因（如电解质紊乱、致心律失常药物的使用、心肌缺血）。③室性心动过速电风暴的治疗：首先纠正可逆因素，如电解质紊乱、心肌缺血等。 β 受体阻滞剂与胺碘酮联用可使室性心动过速/心室颤动电风暴患者病情稳定，利多卡因对于终止血流动力学稳定的室性心动过速相对无效，仅作为第二种选择。高危患者可酌情给予机械通气、镇静及血流动力学支持等。严重左心功能不全患者，应权衡药物所致的心力衰竭及致心律失常作用。④尖端扭转型室性心动过速的治疗：首先停用一切可能导致尖端扭转型室性心动过速的药物，静脉应用硫酸镁是有效的终止方法，除非存在低血钾；静脉补钾证据不足，但仍建议血钾水平维持在4.5~5.0 mmol/L。提高心室率不仅可以缩短QT间期，还可预防室性期前收缩诱发的短长短间期，因此建议心室率提升至70次/分以上。可通过临时起搏或药物（静脉使用阿托品或异丙肾上腺素）提高心室率。当室性心动过速变为心室颤动时立即电复律。

8.1.1.3 缓慢性心律失常 症状性心动过缓及房室传导阻滞可酌情短期应用阿托品或异丙肾上腺素等药物，但长期应用往往效果不确定，易发生严重的不良反应，故应考虑心脏起搏治疗。药物引起者应立即停用相关药物。心力衰竭患者起搏治疗的适应证与其他患者相同，不同的是，在常规植入起搏器前，应考虑是否有植入ICD或CRT/心脏再同步治疗除颤器（CRT-D）适应证。

8.1.2 心力衰竭并发心脏瓣膜病 由于心脏瓣膜病患者本身存在器质性损害，任何内科治疗均不能使其消除或缓解。因此，所有有症状的心脏瓣膜病伴慢性心力衰竭（NYHA心功能分级Ⅱ级以上）、心脏瓣膜病伴急性心力衰竭以及重度主动脉瓣病变伴晕厥或心绞痛的患者均需手术置换或修补瓣膜。尚无证据证明药物治疗可以提高此类患者的生存率，更不能替代手术治疗。

8.1.2.1 二尖瓣狭窄 二尖瓣狭窄患者左心室并无压力负荷或容量负荷过重,因此并无特殊的内科治疗方法,重点是治疗心房颤动和防治血栓栓塞并发症。二尖瓣狭窄合并心房颤动、既往栓塞事件或左心房血栓的患者应行抗凝治疗(华法林或肝素)。 β 受体阻滞剂仅适用于心房颤动并发快速心室率,或窦性心动过速患者。二尖瓣狭窄主要治疗措施为手术。

8.1.2.2 二尖瓣脱垂 不伴二尖瓣关闭不全时,内科治疗主要为预防心内膜炎和防治栓塞。 β 受体阻滞剂可用于伴心悸、心动过速或交感神经兴奋增加的患者,以及胸痛、焦虑患者。

8.1.2.3 二尖瓣关闭不全 分为原发性和继发性二尖瓣关闭不全。血压正常的无症状慢性原发性二尖瓣关闭不全和左心室收缩功能正常的患者不宜使用血管扩张剂治疗。慢性继发性二尖瓣关闭不全合并LVEF减低的心力衰竭患者应接受心力衰竭的标准化治疗,包括ACEI、 β 受体阻滞剂和(或)醛固酮受体拮抗剂。有症状慢性继发性严重二尖瓣关闭不全患者,符合器械植入治疗适应证,推荐双室起搏的再同步化治疗。缺血性二尖瓣关闭不全可能更适合手术修复。急性二尖瓣关闭不全患者应尽早手术。

8.1.2.4 主动脉瓣狭窄 无症状者并无特殊的内科治疗方法,有症状者必须予以手术治疗。慎用血管扩张剂,以免负荷过度降低使心输出量减少,引起低血压、晕厥等,亦应避免应用 β 受体阻滞剂等负性肌力药。严重失代偿性心力衰竭,表现为NYHA心功能分级Ⅳ级的心力衰竭患者,急性期在有创血流动力学监测下使用血管扩张剂治疗可能是合理的。

8.1.2.5 主动脉瓣关闭不全 有症状者必须予以手术治疗,不宜长期内科治疗。血管扩张剂包括ACEI的应用,旨在减少后负荷,增加前向心输出量而减少反流,但能否有效降低左心室舒张末容积、增加LVEF尚未确定。收缩压 >140 mmHg的患者推荐应用二氢吡啶类CCB或ACEI/ARB。严重主动脉瓣关闭不全患者,出现症状和(或)左心室功能障碍不能手术时,可给予ACEI/ARB和 β 受体阻滞剂。

8.1.2.6 二尖瓣狭窄 该病病因几乎均为风湿性心脏病,且多伴左心瓣膜病。平均压力阶差 >5 mmHg者

有临床意义。内科治疗可使用利尿剂,但效果有限。瓣膜活动严重障碍者应置换瓣膜,宜选用生物瓣。

8.1.2.7 二尖瓣关闭不全 大多数为功能性,继发性右心室压力或容量负荷过重所引起的瓣环扩大,可依据患者病情选择二尖瓣修补术、二尖瓣置换术或瓣环成形术。严重二尖瓣关闭不全以及存在右心衰竭体征的患者,可使用利尿剂。

8.1.3 心力衰竭并发冠心病

8.1.3.1 冠心病诊断 冠心病诊断主要取决于临床症状、心电图表现、心肌酶水平、心血管影像学等证据。心电图多表现为ST-T段一过性或动态改变,心肌酶主要表现为肌钙蛋白I、肌钙蛋白T、肌红蛋白等水平动态变化。冠状动脉造影可作为诊断的“金标准”。

8.1.3.2 病情评估及治疗 心力衰竭并发心绞痛的治疗原则为改善冠状动脉的血供和降低心肌耗氧,同时治疗动脉粥样硬化。长期服用阿司匹林75~100 mg/d和给予有效的调脂治疗可促使粥样斑块稳定,减少血栓形成,降低不稳定型心绞痛和心肌梗死的发生率。心力衰竭合并心肌梗死的治疗原则为尽快恢复心肌血液灌注以挽救濒死心肌、防止梗死扩大、缩小心肌缺血范围,保护和维持心脏功能,及时处理严重心律失常、泵衰竭和各种并发症,防止猝死,使患者不但能够度过急性期,且康复后还能保留尽可能多的有功能的心肌。

(1) 慢性心力衰竭并发冠心病:①药物治疗:心力衰竭伴心绞痛患者缓解心绞痛首选 β 受体阻滞剂、硝酸酯类药物、氮氯地平或尼可地尔。如使用 β 受体阻滞剂(或其他替代药物)治疗后仍有心绞痛,可加用伊伐布雷定、硝酸酯类药物、氮氯地平或尼可地尔中的1种。如使用2种抗心绞痛药物治疗后仍有心绞痛,应行冠状动脉血运重建,也可从上述药物中选择第3种抗心绞痛药物。伊伐布雷定是有效的抗心绞痛药物且对心力衰竭患者是安全的。有心肌梗死但无心绞痛的心力衰竭患者,ACEI和 β 受体阻滞剂同样可减少再梗死和死亡的发生风险。建议应用阿司匹林等抗血小板药物减少冠状动脉事件。他汀类药物不能改善心力衰竭患者预后,但可作为冠心病二级预防药物。②冠状动脉

血运重建均适用于伴心绞痛患者，特别是3支病变或左主干狭窄患者，可通过血运重建改善预后。

(2) 急性心力衰竭并发冠心病：①因心肌缺血而诱发和加重的急性心力衰竭：如患者血压偏高，心率增快，可在积极控制心力衰竭的基础治疗上应用β受体阻滞剂，有利于减慢心率和降低血压，减少心肌耗氧量，改善心肌缺血和心功能。②ST段抬高型心肌梗死：及早行血运重建有利于急性心力衰竭病情的控制。已出现急性肺水肿和明确呼吸衰竭的患者，应首先纠正肺水肿和呼吸衰竭。心肌梗死后无明显心力衰竭或低血压的患者，β受体阻滞剂可缩小梗死范围，降低致死性心律失常的发生风险，适用于反复缺血发作、伴高血压、心动过速或心律失常的患者。③非ST段抬高型急性冠状动脉综合征：建议早期行血运重建。④不稳定型心绞痛或心肌梗死后并发心源性休克：在经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention, PCI）和溶栓治疗无效的前提下，可考虑在积极抗心力衰竭药物治疗、机械通气、IABP等辅助下，甚至在体外循环支持下立即行急诊冠状动脉旁路移植术。

8.1.4 心力衰竭并发高血压 流行病学研究表明，高血压是心力衰竭的主要危险因素，约2/3的心力衰竭患者有高血压病史。长期和持续的高血压促进理性心肌细胞肥厚和心肌损伤，后者又引起RAAS和交感神经系统过度兴奋，激活一系列神经内分泌因子，导致心肌重构，而心肌重构又使RAAS和交感神经系统兴奋性进一步增加，加重心肌重构，形成恶性循环，最终发生心力衰竭。

8.1.4.1 高血压诊断 在未使用降压药物的情况下，非同日3次测量血压，收缩压≥140 mmHg和（或）舒张压≥90 mmHg。收缩压≥140 mmHg和舒张压<90 mmHg为单纯性收缩期高血压。患者既往有高血压病史，目前正在使用降压药物，血压虽然<140/90 mmHg也诊断为高血压。

8.1.4.2 高血压病情评估 根据患者血压水平、现存的危险因素、靶器官损害和伴发临床疾病将患者分为低危、中危、高危三层。①低危：1级高血压，且无其他危险因素；②中危：2级高血压，1级高血压并伴1~2项危险因素；③高危：3级高血压，高

血压1或2级伴>3项危险因素，高血压（任何级别）伴任一项靶器官损害（左心室肥厚、颈动脉内膜增厚、血肌酐水平轻度升高），高血压（任何级别）并存任一项临床疾病（心脏病、脑血管疾病、肾脏病、周围血管病、糖尿病等）（表26）。

表 26 影响高血压患者心血管预后的重要因素

项目	内容
高血压分级	1级：收缩压140~159 mmHg或舒张压90~99 mmHg 2级：收缩压160~179 mmHg或舒张压100~109 mmHg 3级：收缩压≥180 mmHg或舒张压≥110 mmHg
危险因素	年龄，吸烟，血脂异常，早发心血管疾病家族史，肥胖或腹型肥胖
靶器官损害	左心室肥厚，颈动脉内膜增厚或斑块，血肌酐水平轻度升高
临床疾患	脑血管疾病，心脏病，肾脏病，周围血管病，视网膜病变，糖尿病

8.1.4.3 治疗原则

(1) 慢性心力衰竭并发高血压的治疗：①高血压患者的降压目标：一般的高血压患者应将血压降至140/90 mmHg以下；≥65岁的老年人收缩压应控制在150 mmHg以下，如能耐受还可进一步降低；伴慢性肾脏病、糖尿病或病情稳定的冠心病或脑血管疾病的高血压患者治疗更宜个体化，一般可将血压降至130/80 mmHg以下。大型临床试验结果表明：有效降压治疗可降低高血压患者心力衰竭的发生率达50%，也可减少伴心力衰竭患者的心血管事件，降低病死率，改善预后。既往有心力衰竭或现在仍有心力衰竭症状与体征的高血压患者，应积极控制高血压，利于预防出现心力衰竭的症状和体征。②降压药物的选择：对于伴心力衰竭或LVEF降低的患者，临床研究表明，RAAS阻滞剂（如ACEI或ARB），醛固酮受体拮抗剂（螺内酯、依普利酮）以及交感神经系统阻滞剂及β受体阻滞剂等均对患者的长期临床结局有益，即可降低病死率和改善预后。上述药物组成了此类患者抗高血压治疗方案的主要部分。高血压伴心力衰竭患者通常需上述药物中的一种或多种联合。如血压仍高，可加用噻嗪类利尿剂。如血压仍控制不佳，可再加用氨氯地平或非洛地平。避免使用具有心脏抑制作用的大多数CCB（仅针对HF-REF）、有钠潴留作用的强效血管扩张剂（如α受体阻滞剂）。应用利尿剂消除

体内过多潴留的液体,使患者处于“干重”状态后, β 受体阻滞剂加ACEI或ARB可发挥协同的有益作用,称之为“优化的组合”。此种组合既为抗心力衰竭治疗所必须,又可发挥良好的降压作用。RAAS阻滞剂和 β 受体阻滞剂均应由极小剂量起始,约为通常降压治疗剂量的1/8~1/4,且应缓慢增加剂量,直至达到抗心力衰竭治疗所需的目标剂量或最大耐受剂量。①ACEI:此类药物对于高血压患者具有良好的靶器官保护和心血管终点事件预防作用,目前被证实为能够降低心力衰竭患者病死率的第一类药物,也是循证医学证据积累最多的药物,是公认的治疗心力衰竭的基石和首选药物。常用药物包括卡托普利、依那普利、贝那普利、雷米普利、培哚普利等,限盐或加用利尿剂可增加ACEI的降压效应。尤其适用于伴慢性心力衰竭、心肌梗死后伴心功能不全、糖尿病肾病、蛋白尿等患者。最常见的不良反应为干咳,多见于用药初期,症状较轻者可坚持服药,不能耐受者可改用ARB。其他不良反应包括低血压、皮疹,偶见血管神经性水肿及味觉障碍。长期应用可能导致血钾水平升高,应定期监测血钾和血肌酐水平。禁忌证为双侧肾动脉狭窄、高钾血症患者及妊娠期女性。②ARB:此类药物可降低高血压患者心血管事件的发生风险;适应证与ACEI相同,推荐用于不能耐受ACEI的患者,也可用于经利尿剂、ACEI和 β 受体阻滞剂治疗后临床状况改善仍不满意,又不能耐受醛固酮受体拮抗剂的有症状的心力衰竭患者,亦能够减少糖尿病或肾病患者的蛋白尿及微量清蛋白尿。常用药物包括氯沙坦、缬沙坦、厄贝沙坦、替米沙坦等。注意事项与ACEI相似,如可能引起低血压、肾功能不全和高血钾等。③利尿剂:主要包括噻嗪类利尿剂、袢利尿剂、醛固酮受体拮抗剂等。心力衰竭患者首选袢利尿剂,如呋塞米或托拉塞米,尤其适用于有明显液体潴留或肾功能损害的患者。噻嗪类利尿剂仅适用于有轻度液体潴留、伴高血压而肾功能正常的心力衰竭患者。利尿剂的不良反应与剂量密切相关,故通常采用小剂量。袢利尿剂或噻嗪类利尿剂可引起低血钾,长期应用者应定期监测血钾水平,并适量补钾。高尿酸血症以及明显肾功能不全者慎

用噻嗪类利尿剂,如需使用利尿剂,应使用袢利尿剂,如呋塞米等。④醛固酮受体拮抗剂:能抑制心肌重构,有时也可用于控制血压。研究证明,螺内酯或依普利酮使心力衰竭患者显著获益,应长期应用。此类药物在利钠排水的同时不增加钾的排出,与其他具有保钾作用的降压药物如ACEI或ARB联用时需注意发生高钾血症的危险。螺内酯可引起男性乳房增生症,停药后消失。⑤ β 受体阻滞剂:能显著降低心力衰竭患者的猝死率,改善预后。结构性心脏病以及伴LVEF下降的无症状心力衰竭患者均可应用。有症状或既往有症状的NYHA心功能分级II~III、LVEF下降、病情稳定的慢性心力衰竭患者必须终生应用,除非有禁忌证或不能耐受。有循证医学证据的 β 受体阻滞剂包括琥珀酸美托洛尔、比索洛尔、卡维地洛。美托洛尔、比索洛尔对 β_1 受体具有高度选择性,因阻断 β_2 受体而产生的不良反应较少,既可降低血压,也可保护靶器官,降低心血管事件的发生风险。卡维地洛兼有 α_1 和非选择性 β 受体阻滞作用,能够扩张血管,降低外周血管阻力,降压作用迅速持久,同时也能改善心力衰竭患者的预后。 β 受体阻滞剂常见不良反应包括低血压、液体潴留、心力衰竭恶化、心动过缓和房室传导阻滞,还可能影响糖、脂代谢。高度心脏传导阻滞、哮喘患者禁用。长期应用者突然停药可发生反跳现象,即原有症状加重或出现新的表现,较常见为血压反跳性升高,伴头痛、焦虑等症状。⑥CCB:慢性射血分数降低的心力衰竭患者应避免使用大多数CCB,尤其是短效二氢吡啶类CCB以及具有负性肌力作用的非二氢吡啶类CCB(如维拉帕米和地尔硫草),因其不能改善患者的症状或提高运动耐量,短期治疗可导致肺水肿和心源性休克,长期应用使心功能恶化,增加死亡风险。但心力衰竭患者如有严重高血压或心绞痛,其他药物不能控制则需应用CCB,可选择氨氯地平或非洛地平,两者长期使用安全性较好,虽不能提高患者的生存率,但对预后无不利影响。⑦ β 受体阻滞剂:不作为一般高血压治疗的首选药物,适用于高血压伴前列腺增生患者,心力衰竭患者慎用。⑧肾素抑制剂:可显著降低高血压患者的血压水平,但对心

脑血管事件的影响尚待大规模临床试验评估。

（2）急性心力衰竭合并高血压的治疗：临床特点为血压高，心力衰竭发展迅速，可静脉泵入硝酸甘油或硝普钠。静脉注射呋塞米等袢利尿剂能辅助降压。应把握适当的降压速度，快速降压会加重脏器缺血。如病情较轻可于24～48小时内逐渐降压，若病情严重且伴肺水肿的患者，应于1小时内使平均动脉压较治疗前降低≤25%，2～6小时降至160/100～110 mmHg，24～48小时使血压逐渐降至正常。

8.1.5 心力衰竭并发2型糖尿病 心力衰竭患者中约1/3有糖尿病病史，糖尿病使心力衰竭治疗效果和预后较差。ACEI（或ARB）和β受体阻滞剂可防止心力衰竭的发展。β受体阻滞剂不是禁忌，在改善预后方面与非糖尿病患者同样有效。应积极控制血糖水平，但需避免应用噻唑烷二酮类（thiazolidinediones, TZDs）药物，伴严重肾或肝损害患者不推荐使用二甲双胍。新型降糖药物对心力衰竭患者的安全性尚不明确。

8.1.5 心力衰竭并发糖尿病

8.1.5.1 糖尿病诊断 糖尿病诊断标准见表27。

表27 糖尿病诊断标准（mmol/L）

	空腹血糖	糖负荷后2小时血糖
正常血糖	< 6.1	< 7.8
空腹血糖受损	6.1～< 7.0	< 7.8
糖耐量减低	< 7.0	≥ 7.8～11.1
糖尿病	≥ 7.0	≥ 11.1

8.1.5.2 病情评估 监测血糖及HbA1c，并对糖尿病的各种并发症（如大血管动脉粥样硬化、糖尿病肾病、神经系统损害等）及经常伴随出现的高血压、血脂异常等也需进行相应的检查和评估，以便及时治疗。

8.1.5.3 治疗原则 胰岛素和口服降糖药均可应用。降糖目标：已证实HbA1c<7.0%可减少糖尿病患者微血管并发症，故推荐血糖控制目标为HbA1c<7.0%，FPG<7.0 mmol/L，餐后2小时血糖（2hPG）<10.0 mmol/L。疾病终末期（NYHA心功能分级Ⅲ～Ⅳ级）患者HbA1c可放宽至≤8.5%。

8.1.5.4 药物治疗 若无禁忌且能耐受，二甲双胍是2型糖尿病患者的基础用药。若存在禁忌或不

能耐受，可考虑应用胰岛素促泌剂或α-糖苷酶抑制剂。如HbA1c为10%～12%，或血糖>16.7～19.4 mmol/L，需应用胰岛素治疗。

联合用药：若起始HbA1c≥9.0%，单药治疗很难使血糖达标，需联合口服降糖药治疗。若生活方式干预联合一线口服降糖药单药治疗3个月不能使血糖达标，需考虑联合用药。根据患者情况选择联合用药方案，如胰岛素促泌剂或α-糖苷酶抑制剂。餐后血糖升高为主者，可优选格列奈类降糖药或α-糖苷酶抑制剂。若2种口服降糖药联合治疗3个月仍不能使患者血糖达标，可考虑联合第3种口服降糖药或联合胰岛素或胰高血糖素样肽-1（glucagon-like peptide-1, GLP-1）受体激动剂治疗。

急性心力衰竭伴缺氧情况，禁用双胍类药物及TZDs药物。对于慢性心力衰竭，需根据患者的肾功能、血氧状态及基础心功能情况选择口服降糖药，还应注意监测患者血清乳酸水平和血气分析指标。NYHA心功能分级Ⅱ～Ⅳ级患者，应避免应用TZDs药物。二肽基肽酶-4（dipeptidyl peptidase-4, DPP-4）抑制剂在NYHA心功能分级Ⅱ～Ⅲ级患者中的临床应用经验有限，在NYHA心功能分级Ⅲ～Ⅳ级患者中无临床应用经验，故心力衰竭时应慎用或禁用。目前缺乏其他药物在心力衰竭患者中的用药证据。

（1）二甲双胍：可改善胰岛素抵抗。对于病情稳定的慢性心力衰竭患者，如肝、肾功能正常，无严重感染、缺氧，可应用二甲双胍；慢性心力衰竭病情不稳定或因慢性心力衰竭住院的患者，应避免使用二甲双胍。二甲双胍可使HbA1c下降1%～2%，并可减轻体重。单独使用二甲双胍极少发生低血糖。常见不良反应为胃肠道反应，绝大多数患者均能耐受；严重的不良反应为乳酸酸中毒。既往使用对比剂前停用二甲双胍的建议缺乏足够的循证医学证据。因此，使用对比剂前可不停用。双胍类药物增加华法林抗凝倾向，与地高辛相互作用。

（2）磺脲类药物：属于胰岛素促泌剂，常用药物包括格列齐特、格列吡嗪、格列喆酮、格列苯脲等。磺脲类药物可使HbA1c降低1%～2%，该类药物的使用与糖尿病微血管病变和大血管病变的发生风险下降相关。多由小剂量开始应用，根据血糖

监测结果调整剂量。磺脲类药物如使用不当可致低血糖,尤其是老年患者和肝、肾功能不全者;该类药物还可导致体重增加。轻、中度肾功能不全患者宜选择格列喹酮。格列齐特或格列苯脲与ACEI联用增加低血糖的发生风险。

(3) TZDs 药物:为胰岛素增敏剂,常用药物包括罗格列酮、吡格列酮等。与骨折和心力衰竭风险增加相关。有心力衰竭或心力衰竭病史者禁用、活动性肝病或转氨酶水平升高超过正常值上限2.5倍及严重骨质疏松和有骨折病史的患者禁用。

(4) 格列奈类药物:为非磺脲类胰岛素促泌剂,常用药物包括瑞格列奈、那格列奈和米格列奈。此类药物吸收快,起效快,作用时间短,可使HbA_{1c}降低0.3%~1.5%。需在餐前即刻服用,多由小剂量开始,可单独应用或与其他降糖药联合应用(磺脲类药物除外)。在中国2型糖尿病人群中开展的临床研究显示:在降低HbA_{1c}方面,瑞格列奈优于安慰剂及磺脲类药物,与 α -糖苷酶抑制剂、那格列奈、二甲双胍、TZDs药物相当。格列奈类药物的常见不良反应为低血糖和体重增加,但低血糖的发生风险和程度较磺脲类药物轻。格列奈类药物可在肾功能不全患者中使用。

(5) α -糖苷酶抑制剂:适于以碳水化合物为主要食物成分和餐后血糖升高的患者,常用药物包括阿卡波糖、伏格列波糖。在一项有中国人参与的2型糖尿病人群中开展的临床研究显示: α -糖苷酶抑制剂可使HbA_{1c}降低0.5%~0.8%,并使体重下降。由小剂量开始,逐渐加量。单独使用不导致低血糖。常见不良反应为胃肠道反应,如腹胀、排气等。

(6) DPP-4 抑制剂:常用药物包括西格列汀、沙格列汀、维格列汀、利格列汀和阿格列汀。DPP-4抑制剂可使HbA_{1c}降低0.5%~1.0%,单独使用不增加低血糖发生风险,不增加体重。降低HbA_{1c}程度与基线HbA_{1c}水平有一定关系,即基线HbA_{1c}水平高者下降幅度大。心力衰竭患者临床用药经验有限。沙格列汀、阿格列汀不增加心血管病变、胰腺炎及胰腺癌的发生风险。肾功能不全患者使用西格列汀、沙格列汀、阿格列汀和维格列汀时,应注意按照药品说明书减少药物剂量。肝、肾功能不全

患者使用利格列汀不需调整剂量。

(7) GLP-1 受体激动剂:可有效降低血糖,并有显著降低体重和改善甘油三酯、血压的作用。单独使用不明显增加低血糖的发生风险。可以单独使用或与其他口服降糖药联用。研究结果显示:在1种口服降糖药(二甲双胍、磺脲类)治疗失效后加用GLP-1受体激动剂时疗效优于活性对照药物。常见不良反应为胃肠道反应(如恶心、呕吐等),主要见于初始治疗时,不良反应可随治疗时间延长逐渐减轻。

8.2 心力衰竭并发非心血管疾病治疗药物的选择和合理应用

8.2.1 心力衰竭并发肾功能不全 慢性心力衰竭尤其是病程较长患者常伴轻、中度肾功能不全,也是患者预后不良的预测因素之一。二者除具有共同的危险因素(高血压、动脉粥样硬化、糖尿病等)外,在血流动力学及神经体液因素的作用下,心、肾功能亦相互影响。心力衰竭患者的存活率与肾功能密切相关。

血尿素氮和血肌酐水平的轻度改变通常无临床意义,不需停用改善预后的药物。血肌酐水平增至265.2 $\mu\text{mol/L}$ 以上,将严重影响现有的治疗效果,且药物毒性增加。血肌酐水平 $> 442.0 \mu\text{mol/L}$ 可出现难治性水肿。需及时处理相关疾病,如低/高钾血症、低/高镁血症、低/高钠血症以及代谢性酸中毒,均可能诱发心律失常,须尽快纠正严重肾衰竭患者如使用多种大剂量利尿剂并加用多巴胺治疗仍少尿或无尿时,应行血液透析,尤其是伴低钠血症、酸中毒和难治性水肿患者。

8.2.1.1 诊断 肾功能不全是由多种原因引起的机体在排泄代谢产物和调节水电解质、酸碱平衡等方面出现紊乱的临床综合征。

8.2.1.2 病情评估

(1) 明确肾功能不全病因:①肾脏疾病:如急、慢性肾小球肾炎,肾盂型肾炎,化学毒物引起的急性肾小管变性、坏死等。②肾外疾病:如全身性血液循环障碍(休克、心力衰竭、高血压等),全身代谢障碍(如糖尿病)以及尿路疾病(尿路结石、肿瘤压迫)等。

(2) 肾功能不全类型:①慢性肾功能不全;②

急性肾功能不全。

8.2.1.3 治疗原则 包括基础疾病的治疗，诱发因素的治疗及心力衰竭和肾衰竭的治疗。

(1) 液体潴留的治疗：①限制钠、水摄入，控制血容量，减轻心脏前负荷。②袢利尿剂的应用：肾灌注不良常影响机体对利尿剂的治疗反应，甚至可引起肾功能恶化，此时宜应用袢利尿剂，常需静脉用药。可以与增加肾血流量的药物联用（如多巴胺）。③血液净化治疗：利尿剂疗效不佳、药物治疗难以消除的顽固性水肿的心力衰竭、肾衰竭患者，可采用血液滤过的方法清除体内过多的水分，改善临床症状，恢复对药物治疗的反应性，减轻心脏前负荷、肺淤血和外周组织水肿，改善血流动力学及心功能。

(2) β 受体阻滞剂：慢性心力衰竭患者长期应用 β 受体阻滞剂可改善临床症状及心功能，降低病死率和住院率。 β 受体阻滞剂不会加速肾功能恶化，因此心力衰竭合并肾功能不全患者可继续应用，但需监测心率、心律以及心、肾功能变化。

(3) ACEI及ARB：ACEI是心力衰竭治疗的基石，不能耐受者可以ARB替代。ACEI、ARB除控制高血压、延缓心肌重塑、改善心功能、降低死亡风险外，也能降低肾小球内高压、减少蛋白尿、抑制肾组织硬化、延缓肾功能恶化。但晚期肾功能不全患者能否应用ACEI，仅有少量报道。治疗时一般应由小剂量开始，逐渐增加剂量，严密监测血钾及血肌酐水平，常需与利尿剂联用，若肾功能无进行性恶化，则可继续谨慎使用，否则应停药。

(4) 正性肌力药：洋地黄是治疗心力衰竭的常用药物，但心力衰竭并发肾功能不全时需慎用，因肾脏对其清除能力减低，易蓄积导致中毒。环腺苷酸依赖性正性肌力药（如多巴酚丁胺、米力农）用于顽固性心力衰竭的短期治疗，不主张长期应用。左西孟旦在肾功能损害患者体内活性代谢产物消除的数据有限，因此轻、中度肾功能不全患者需慎用，重度肾功能不全患者禁用。

(5) 血管扩张剂：主要用于急性失代偿性心力衰竭。常用药物包括硝酸酯类药物、硝普钠、盐酸乌拉地尔等。应用过程中需注意低血压、头痛、异

氰酸盐中毒等不良反应。奈西立肽具有扩张血管、减轻心脏前/后负荷、排钠、利尿的作用，还能改善血流动力学，缓解症状，增加尿量，且与安慰剂比较，其对肾脏血流量、GFR的影响差异无显著性。

8.2.2 心力衰竭并发肺部疾病 心力衰竭并发肺部疾病尤其是COPD较常见。COPD和哮喘还与较差的功能状态和不良预后相关，可加重急性心力衰竭或使之难治。此类患者的治疗应按心力衰竭指南进行。某些治疗心力衰竭的药物可引起或加重肺部症状，如ACEI可引起持续性干咳， β 受体阻滞剂可加重哮喘患者支气管痉挛症状。但慢性心力衰竭伴COPD而无支气管哮喘患者仍可从使用 β 受体阻滞剂中获益，建议使用高度选择性 β_1 受体阻滞剂，如比索洛尔、美托洛尔。目前尚无证据表明COPD与心力衰竭、冠心病、心房颤动、高血压同时存在时，心血管疾病与COPD的治疗较常规治疗有所不同。

8.2.2.1 诊断与鉴别诊断 任何呼吸困难、慢性咳嗽或咳痰，且有危险因素的患者临床均需考虑COPD的可能。需行肺功能检查，吸入支气管舒张剂后第一秒用力呼气量占用力肺活量的百分比（ FEV_1/FVC ） $< 70\%$ ，除外其他疾病可确诊。注意与哮喘、支气管扩张、肺结核等疾病相鉴别。

8.2.2.2 病情评估 根据患者的临床症状、急性加重风险、肺功能异常的严重程度及并发症进行综合评估，其目的是确定疾病的严重程度，包括气流受限的严重程度、患者的健康状况和未来急性加重的风险程度，最终目的是指导治疗。COPD病程可分为急性加重期和稳定期。

8.2.2.3 治疗

(1) COPD的治疗：治疗原则：避免或防止吸入粉尘、烟雾及有害气体。治疗方法包括药物治疗、氧疗、无创通气治疗、康复治疗等。药物治疗包括：①支气管舒张剂：可松弛支气管平滑肌、扩张支气管、缓解气流受限，是控制症状的主要治疗措施。短期使用可缓解症状，长期规范使用可预防和减轻症状，增加运动耐量。吸入剂较口服剂不良反应少。主要药物包括 β_2 受体激动剂、抗胆碱药及甲基黄嘌呤类，根据药物作用及患者的治疗反应

选用。联用不同作用机制与作用时间的药物可以增强支气管舒张作用,减少不良反应。联用 β_2 受体激动剂、抗胆碱药和(或)茶碱,可以进一步改善患者病情。② β_2 受体激动剂:主要包括沙丁胺醇和特布他林,为短效定量雾化吸入剂,数分钟内起效,主要用于缓解症状,按需使用。福莫特罗为长效定量吸入剂,作用持续12小时以上,较短效制剂更有效且使用方便。茈达特罗是一种新型长效 β_2 受体激动剂,作用时间长达24小时。③抗胆碱药:主要包括异丙托溴铵、噻托溴铵,长期应用可改善呼吸困难,提高运动耐量和生活质量,也可减少急性加重频率。④茶碱类药物:可解除气道平滑肌痉挛、改善心搏出量、舒张全身血管及肺血管、增加水钠排出、兴奋中枢神经系统、改善呼吸肌功能等,但一般治疗剂量下,茶碱的其他多方面作用不突出。老年人、持续发热、心力衰竭和肝功能损害较重者茶碱的血药浓度可增加。⑤激素:COPD稳定期长期应用吸入激素并不能阻止其FEV₁的降低趋势。吸入激素和 β_2 受体激动剂联用较各自单用效果好,不推荐长期口服激素及长期单一吸入激素治疗。⑥磷酸二酯酶-4抑制剂:通过抑制细胞内环腺苷酸降解以减轻炎症,是一种新型COPD维持治疗的口服药物。该类药中罗氟司特已在某些国家被批准使用。该药须与其他支气管舒张剂联用。可使需要激素治疗的中、重度COPD急性加重发生率下降15%~20%,联用长效支气管舒张剂可改善肺功能。低体重及抑郁症患者慎用,不宜与茶碱联用。

(2) COPD急性加重治疗:①氧疗:氧流量调节以改善患者的低氧血症,保证88%~92%的氧饱和度为目标。②抗菌药物:应用指征为:a.呼吸困难加重、痰量增加和脓性痰是3个必要症状;b.脓性痰在内的2个必要症状;c.需要有创或无创机械通气治疗。临床上应用何种类型抗菌药物需根据当地细菌耐药情况选择。推荐疗程为5~10天。③支气管舒张剂:短效支气管舒张剂雾化吸入治疗较适用于COPD急性加重患者,对于病情较重者可考虑静脉滴注茶碱。 β_2 受体激动剂、抗胆碱能药物及茶碱类药物作用机制不同,联用效果更强。④激素:宜在支气管舒张剂基础上使用。口服泼尼松

30~40 mg/d,连用10~14天后停药或逐渐减停;也可给予静脉甲泼尼龙一次40 mg,每日1次,3~5天后改为口服。⑤无创或有创机械通气:根据病情需要可首选无创通气,COPD急性加重应用无创通气可降低动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)和呼吸频率,减轻呼吸困难程度,减少呼吸机相关肺炎,降低病死率和插管率。排痰困难者不宜行无创通气。在积极的药物治疗和无创通气治疗后,患者的呼吸衰竭仍呈进行性恶化,出现危及生命的酸碱失衡和(或)意识改变时,宜行有创机械通气;病情好转后,可酌情采用无创通气序贯治疗。

8.2.3 心力衰竭并发其他疾病

8.2.3.1 缺铁和贫血 缺铁可导致心力衰竭患者肌肉功能异常,并引起贫血。无基础心脏疾病时贫血很少引起心力衰竭,但重度贫血(如血红蛋白<50 g/L)可引起高输出量心力衰竭;另一方面,心力衰竭患者常存在贫血,加重心力衰竭,影响预后。应用促红细胞生成素(II b类,C级)和铁剂的益处尚未明确,RED-HF试验显示长效促红细胞生成素不能减少HF-REF伴轻、中度贫血患者的主要临床结局(即全因死亡率或心力衰竭恶化住院率)及次要临床结局,且增加了卒中及血栓栓塞事件的发生。

8.2.3.2 抑郁 合并抑郁的心力衰竭患者常见,导致患者依从性差、孤立,使临床状态更差,预后不良。心理社会干预及药物治疗有一定帮助。选择性5-羟色胺再摄取抑制剂较安全,也有一定疗效,而三环类抗抑郁药则可能引起低血压、心力衰竭恶化和心律失常。

8.2.3.3 痛风 高尿酸血症和痛风在心力衰竭患者中常见,利尿剂(尤其是噻嗪类利尿剂)可诱发或加重病情。高尿酸血症与HF-REF预后不良相关。别嘌呤醇和苯溴马隆均可用于预防痛风。秋水仙碱或非甾体消炎药可用于治疗痛风发作,但前者禁用于严重肾功能不全患者,后者对心力衰竭不利。这些药物在心力衰竭患者中的安全性尚不确定,长期使用需谨慎。

9 急性心力衰竭治疗药物的合理应用

急性心力衰竭是指心力衰竭症状和体征迅速发生或恶化,临床上以急性左心衰竭最为常见。一般

意义上的急性心力衰竭特指急性左心衰竭，指急性发作或加重的左心功能异常所致的心肌收缩力明显降低或舒张功能下降、心脏负荷加重，造成急性心排量骤降、肺循环压力突然升高、周围循环阻力增加，引起肺循环充血而出现急性肺淤血、肺水肿并可伴组织器官灌注不足和心源性休克的临床综合征。《2015 欧洲急性心力衰竭院前及院内早期管理建议》将伴血浆利钠肽水平显著升高纳入急性心力衰竭定义。急性心力衰竭常危及生命，必须紧急施救和治疗。“及时治疗（time-to-treatment）”的理念在急性心力衰竭中非常重要，所有怀疑为急性心力衰竭的患者必须尽早接受合理治疗。

急性心力衰竭的合理用药诊疗流程应包括诊断和鉴别诊断、病情评估、治疗原则选择、在治疗原则框架内合理选择药物等。

9.1 诊断与鉴别诊断 急性心力衰竭应根据基础心血管疾病、诱因、临床表现（病史、症状和体征）以及各种检查（心电图、X线胸片、超声心动图和 BNP/NT-proBNP）作出急性心力衰竭的诊断。常见的临床表现为急性左心衰竭所致的呼吸困难，严重者可出现急性肺水肿和心源性休克。BNP/NT-proBNP 作为心力衰竭的生物标志物，对急性左心衰竭的诊断和鉴别诊断具有肯定价值。急性心力衰竭的排除标准：BNP < 100 pg/ml，NT-proBNP < 300 pg/ml。急性心力衰竭的诊断标准：50 岁以下，NT-proBNP > 450 pg/ml；50 岁以上，NT-proBNP > 900 pg/ml；75 岁以上，NT-proBNP > 1800 pg/ml；肾功能不全患者 NT-proBNP > 1200 pg/ml。

急性左心衰竭应与可引起明显呼吸困难的疾病如支气管哮喘和哮喘持续状态、急性大面积肺栓塞、肺炎、严重 COPD 尤其伴感染等相鉴别，还应与其他原因所致的非心源性肺水肿（如急性呼吸窘迫综合征）以及非心源性休克等疾病鉴别。

9.2 病情评估 病情评估时应尽快明确：①容量状态；②循环灌注是否不足；③是否存在急性心力衰竭的诱因和（或）并发症。

每例患者均需持续监测心率、呼吸频率、血压、血氧饱和度、体温、动脉血气、心电图等。客观地评估呼吸困难严重程度和低灌注相关的症状或体征

（手足发冷、脉压变小、精神状态）。评估为高危的患者不必等待实验室检查等结果，即应尽快开始抢救。生物学标志物检测有助于评估病情严重程度和预后：①脑钠肽：NT-proBNP > 5000 ng/L 提示心力衰竭患者短期死亡风险较高，NT-proBNP > 1000 ng/L 提示长期死亡风险较高；②心肌坏死标志物：重症有症状的心力衰竭往往存在心肌细胞坏死、肌原纤维崩解，血清中肌钙蛋白水平可持续升高，为急性心力衰竭的危险分层提供信息，有助于评估其严重程度和预后。

9.3 治疗原则 急性心力衰竭的治疗原则包括控制基础病因和矫治引起心力衰竭的诱因；缓解各种严重症状；稳定血流动力学状态；纠正水、电解质紊乱和维持酸碱平衡；保护重要脏器如肺、肾、肝和大脑，防止功能损害。

9.4 药物的选择和合理使用

9.4.1 一般处理

（1）体位：静息时明显呼吸困难者应取半卧位或端坐位，双腿下垂以减少回心血量，减轻心脏前负荷。

（2）吸氧：适用于低氧血症和呼吸困难明显，尤其指端 $\text{SaO}_2 < 90\%$ 的患者。如需吸氧，应尽早采用，使患者 $\text{SaO}_2 \geq 95\%$ （伴 COPD 者 $\text{SaO}_2 > 90\%$ ）。可采用不同方式：①鼻导管吸氧：低氧流量（1~2 L/min）开始，根据动脉血气分析结果调整氧流量；②面罩吸氧：适用于伴呼吸性碱中毒患者。必要时还可采用无创性或气管插管呼吸机辅助通气治疗。

（3）入量管理：肺淤血、体循环淤血及水肿明显者应严格限制饮水量和静脉输液速度。无明显低血容量因素（大出血、严重脱水、大汗淋漓等）者，每天摄入液体量一般宜少于 1500 ml，不应超过 2000 ml。保持每天出入量负平衡约 500 ml，严重肺水肿者水负平衡为 1000~2000 ml/d 甚至可达 3000~5000 ml/d，以减少水钠潴留，缓解症状。3~5 天后，如肺淤血、水肿明显消退，应减少水负平衡量，逐渐过渡至出入量大体平衡。在负平衡下应注意防止发生低血容量、低血钾和低血钠等。同时限制钠摄入 < 2 g/d。

9.4.2 药物治疗

9.4.2.1 基础治疗 阿片类药物可减少急性肺水肿患者焦虑和呼吸困难引起的痛苦。此类药物也被认为是血管扩张剂,降低心脏前负荷,也可减少交感兴奋。主要应用吗啡,用法为2.5~5.0 mg缓慢静脉注射,亦可皮下或肌肉注射。应密切观察疗效和呼吸抑制的不良反应。伴明显和持续低血压、休克、意识障碍、COPD等患者禁用。洋地黄类药物能轻度增加心输出量,降低左心室充盈压,改善症状。伴快速心室率的心房颤动患者可应用毛花苷C 0.2~0.4 mg缓慢静脉注射,2~4小时后可再用0.2 mg。支气管舒张剂一般应用氨茶碱以0.25~0.5 mg/(kg·h)静脉滴注。亦可应用二羟丙茶碱0.25~0.5 g静脉滴注,速度为25~50 mg/h。此类药物不宜用于冠心病如AMI或不稳定型心绞痛所致的急性心力衰竭患者,不可用于伴心动过速或心律失常患者。

9.4.2.2 利尿剂

(1) 袢利尿剂:适用于急性心力衰竭伴肺循环和(或)体循环明显淤血以及容量负荷过重的患者。袢利尿剂如呋塞米、托拉塞米、布美他尼静脉应用可在短时间内迅速降低容量负荷,应首选并及早应用。常用呋塞米,宜先静脉注射20~40 mg,继以静脉滴注5~40 mg/h,其总剂量在初始6小时不超过80 mg,初始24小时不超过160 mg。亦可应用托拉塞米10~20 mg静脉注射。如平时使用袢利尿剂治疗,最初静脉给药剂量应等于或超过长期每日所用剂量。

(2) 托伐普坦:推荐用于充血性心力衰竭、常规利尿剂治疗效果不佳、有低钠血症或肾功能损害倾向患者,可显著改善充血相关症状,且无明显短期和长期不良反应。建议剂量由7.5~15.0 mg/d开始,疗效欠佳者逐渐加量至30 mg/d。

(3) 利尿剂反应不佳或利尿剂抵抗:心力衰竭进展和恶化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。处理措施见4.3.1.5。

9.4.2.3 血管扩张剂

(1) 应用指征:此类药物可用于急性心力衰竭早期。收缩压水平是评估此类药物是否适宜的重

要指标。收缩压>110 mmHg的患者通常可安全使用,收缩压为90~110 mmHg者应慎用,收缩压<90 mmHg禁用,因可能增加急性心力衰竭患者的病死率。

(2) 药物种类和用法:主要包括硝酸酯类药物、硝普钠及奈西立肽等,不推荐应用CCB。血管扩张剂应用过程中需密切监测血压,根据血压调整合适的维持剂量。硝酸酯类药物:在不减少每搏输出量和不增加心肌耗氧情况下能减轻肺淤血,特别适用于ACS伴心力衰竭的患者。硝酸甘油静脉滴注起始剂量为5~10 μg/min,每5~10分钟递增5~10 μg,最大剂量为200 μg/min;亦可每10~15分钟喷雾1次(400 μg),或舌下含服一次0.3~0.6 mg。硝酸异山梨酯静脉滴注剂量为5~10 mg/h。硝酸甘油及其他硝酸酯类药物长期应用均可能发生耐药。硝普钠:适用于严重心力衰竭、原有后负荷增加以及伴肺淤血或肺水肿患者。临床应用宜由小剂量0.3 μg/(kg·min)开始,可酌情逐渐增加剂量至5 μg/(kg·min)静脉滴注,通常疗程不应超过72小时。由于具有强效降压作用,应用过程中需密切监测血压,根据血压调整合适的维持剂量。停药应逐渐减量,并加用口服血管扩张剂,以避免反跳现象。奈西立肽:主要药理作用是扩张静脉和动脉(包括冠状动脉),从而降低心脏前、后负荷,故将其归类为血管扩张剂。实际上该药并非单纯的血管扩张剂,而是一种兼具多重作用的药物,有已定的促进钠排泄和利尿作用;还可抑制RAAS和交感神经系统。应用方法:先给予负荷剂量1.5~2.0 μg/kg缓慢静脉注射,继以0.01 μg/(kg·min)静脉滴注;也可不用负荷剂量而直接静脉滴注。疗程一般为3天。ACEI:该药在急性心力衰竭中的应用仍有诸多争议。急性期、病情尚未稳定的患者不宜应用。AMI后的急性心力衰竭患者可试用,但起始剂量宜小。在急性期病情稳定48小时后逐渐加量,不能耐受ACEI者可以ARB替代。

9.4.2.4 正性肌力药

(1) 应用指征和作用机制:适用于低心排血量综合征,如伴症状性低血压(≤85 mmHg)或心输出量降低伴循环淤血患者,可缓解组织低灌注所致的症状,保证重要脏器血液供应。

(2) 药物种类和用法: ①多巴胺: 小剂量 [$3 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] 具有选择性扩张肾动脉、促进利尿的作用; 大剂量 [$> 5 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] 具有正性肌力作用和血管收缩作用。个体差异较大, 一般由小剂量起始, 逐渐增加剂量, 短期应用。可引起低氧血症, 应监测 SaO_2 , 必要时给氧。②多巴酚丁胺: 短期应用可增加心输量, 改善外周灌注, 缓解症状。对于重症心力衰竭患者, 连续静脉应用会增加死亡风险。用法: $2 \sim 20 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉滴注。使用时监测血压, 常见不良反应包括心律失常、心动过速, 偶尔可因加重心肌缺血而出现胸痛。正在应用 β 受体阻滞剂的患者不推荐应用多巴酚丁胺和多巴胺。③磷酸二酯酶抑制剂: 主要应用米力农, 首次剂量为 $25 \sim 75 \mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射 (> 10 分钟), 继以 $0.375 \sim 0.750 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉滴注。常见不良反应包括低血压和心律失常。④左西孟旦: 一种钙增敏剂, 通过结合于心肌细胞上的肌钙蛋白 C 促进心肌收缩, 还通过介导 ATP 敏感的钾通道而发挥血管舒张作用和轻度抑制磷酸二酯酶的效应。其正性肌力作用独立于 β 肾上腺素能刺激, 可用于正接受 β 受体阻滞剂治疗的患者。该药在缓解临床症状、改善预后等方面的效果不弱于多巴酚丁胺, 且使患者的 BNP 水平明显下降。冠心病患者应用不增加病死率。用法: 首次剂量为 $12 \mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉注射 (> 10 分钟), 继以 $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉滴注, 可酌情减半或加倍。对于收缩压 $< 100 \text{ mmHg}$ 的患者, 不需负荷剂量, 可直接使用维持剂量, 防止发生低血压。应用时需监测血压和心电图, 避免血压过低和心律失常的发生。

(3) 注意事项: 急性心力衰竭患者应用此类药物需全面权衡: ①是否用药不能仅依赖一两次的血压测量值, 必须综合评价临床状况, 如是否伴组织低灌注的表现; ②血压降低伴低心输出量或低灌注时应尽早使用, 而当器官灌注恢复和(或)循环淤血减轻时则应尽快停用; ③药物剂量和静脉滴注速度应根据患者的临床反应进行调整, 强调个体化治疗; ④此类药物可即刻改善急性心力衰竭患者的血流动力学和临床状态, 但也可能促进和诱发某些不良病理生理反应, 甚至导致心肌损伤和靶器官损害,

必须警惕; ⑤用药期间应持续监测心电图、血压, 因正性肌力药可能导致心律失常、心肌缺血等情况; ⑥血压正常又无器官和组织灌注不足的急性心力衰竭患者不宜使用。

9.4.2.5 血管收缩药物 对外周动脉有显著收缩血管作用的药物, 如去甲肾上腺素、肾上腺素等, 多用于尽管应用了正性肌力药仍有心源性休克表现或合并显著低血压状态时。这些药物可以使血液重新分配至重要脏器, 收缩外周血管并提高血压, 但以增加左心室后负荷为代价。血管收缩药物具有正性肌力活性, 也有类似于正性肌力药的不良反应。去甲肾上腺素: ①静脉滴注: 5% 葡萄糖或葡萄糖氯化钠注射液稀释后, 初始以 $2 \sim 4 \mu\text{g}/\text{min}$ 静脉滴注, 并迅速调整剂量使血压上升至较理想水平, 维持剂量为 $2 \sim 4 \mu\text{g}/\text{min}$, 如剂量 $> 25 \mu\text{g}/\text{min}$, 无效时应及时采取其他抗休克措施; ②静脉注射: 危急患者可将该药 $1 \sim 2 \text{ mg}$ 稀释至 10 ml 静脉注射, 可根据血压调整用量, 待血压回升, 改为静脉维持泵注。

9.4.2.6 抗凝治疗 抗凝治疗(如低分子量肝素)建议用于深静脉血栓和肺栓塞发生风险较高且无抗凝治疗禁忌证的患者。

9.4.2.7 改善预后的药物 患者出现失代偿和心力衰竭恶化, 如无血流动力学不稳定或禁忌证, 可继续原有的优化药物治疗方案。

10 心力衰竭的整体治疗

心力衰竭是各种心脏病的严重、甚至终末阶段, 也是一种复杂的临床综合征。不仅累及心脏, 而且影响全身各个脏器, 包括神经精神系统。研究显示心力衰竭是导致心脏病患者死亡的最主要原因。同时, 约 50% 的患者在诊断为心力衰竭后的 5 年内死亡, 约 40% 的慢性心力衰竭患者在住院期间或出院后 1 年内死亡。心力衰竭还是医疗花费最高的疾病, 在美国估计相关花费每年超过 200 亿美元。

近 30 年来, 随着高血压、心肌梗死、糖尿病等药物治疗和器械治疗的进步, 患者寿命延长, 心力衰竭的患病率呈持续上升趋势。同时, 心力衰竭的诊断往往比较滞后, 而且常对饮食和治疗无确定的指导意见, 患者缺乏自我管理的知识和技巧, 成为其反复住院的最重要和常见的原因。显然, 持续

改进患者的监测,良好地执行患者的自我管理措施,坚持依据指南的标准进行药物治疗,教育患者及其家属,促进落实患者管理计划,上述措施对于延缓疾病的恶化、降低患者的再住院率具有重要意义,亦是对心力衰竭患者实施“整体管理”的理念。

如何实现“整体管理”是临床面临的重要问题,包括了对患者有效的随访,以减少导致再住院的常见原因;重视患者的精神因素和体力恢复;注重对患者进行家庭关怀;社区卫生服务机构的健康监测;社会的包容和理解;现代疾病监测和管理技术的应用,如信息技术工具的应用有助于对患者的监测;通过持续对症状和体征进行评价,反复检查、核实和督促患者对治疗的依从性等综合管理模式。

10.1 设计管理方案 制订整体管理计划对心力衰竭的标准治疗十分重要。将心脏专科医师、心理医师、康复治疗师、营养师、基层医生(城市社区和农村基层医疗机构)、护士、社会工作者、患者及其家庭成员的共同努力结合在一起,对患者进行整体(包括身心、运动、营养、社会和精神方面)治疗,以显著提高防治效果,降低再住院率,改善预后。

(1) 建立随访机制:当心力衰竭患者经住院强化治疗,度过急性期后,首先在心内科病房进行病因诊断和诱因辨析。确立诊断,病情稳定后进入出院后管理程序,即进入心力衰竭的随访管理计划。

(2) 构建基于心力衰竭患者管理的数据平台:
①通过收集数据,了解患者的病情变化,反馈给患者的管理医师,适时调整相应的治疗措施;②通过分析数据,了解管理医师对患者标准化治疗的理解和实施,提高对患者个体化治疗的指导水平,及时纠正治疗过程中的缺陷,优化和完善治疗方案。

(3) 建立新媒体支持下的管理方案:如患者管理APP,通过患者端和医师端的信息往来,更加直接地了解患者情况,督促患者加强自我管理,提高患者对疾病过程的认识能力,并建立医师-家庭-患者之间的闭环联系,进一步提高患者管理效果。

总之,人工智能系统的应用,有效促进了心力衰竭多学科管理方案的构建和实施,这是信息系统革命对医疗的一项突出贡献。

10.2 实施管理方案

(1) 鼓励患者加入心力衰竭管理系统:患者出院时,与家属及患者进行沟通,向其介绍心力衰竭管理系统的意义、作用和患者的获益,以期降低心力衰竭患者再住院的风险,也是指南的推荐(I类, A级)。目前,在西方国家,对稳定的门诊患者进行随访的主力军是护士,多数依靠电话、门诊、信函、互联网等方式进行随访。在随访过程中不仅可以评估患者的现状,还可以增加患者的教育内容。患者接受教育后倾向于采取更多的控制心力衰竭的自我干预行为,并得到更好的疗效,节省更多的资源。国外近年应用的“(多)助理系统(agents 或 multis-agent systems, MASs)”是强大的人工智能解决方案之一,其特点是可移动性且适合后续数据分析心力衰竭的管理,具有独立处理信息和主动交流管理的特点。

(2) 建立患者-家庭-社区-医院的闭环管理模式:当患者加入了管理系统后,社区医师和护士需要与患者家庭建立固定联系,面对面进行交流,形成互信的帮助方式;同时,建立基于互联网的数据采集和意见反馈机制,在更高层面上通过数据分析,达到医疗质量控制和教育基层医师和患者的目的,以真正实现疾病治疗的“社会-环境-个体-心理-疾病”一体化防治整体观念。

制订标准化的药物治疗方案,督促方案的落实。患者进入管理方案后,首先由医师制订标准治疗方案,包括:
①纠正血流动力学异常,改善症状:合理使用利尿剂,如袢利尿剂(呋塞米、托拉塞米、布美他尼)的选择、剂量和方法。
②维持内环境稳定和电解质平衡:注意补充钾,保持血钾浓度在 $4.0 \sim 4.5 \text{ mmol/L}$;防止出现低钠血症,保持血钠水平在 $140 \sim 145 \text{ mmol/L}$;长时间利尿的患者应注意补充镁、多种维生素和微量元素,如服用多种微量元素片和多种维生素片等。
③恰当应用神经内分泌拮抗剂,抑制因心力衰竭导致的过度激活,即ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂。
④防止心肌重构,力争出现逆重构。在上述药物治疗中,强调达到治疗的最大耐受剂量或设定的靶剂量才能取得最好的治疗效果。将有双重机制的药物LCZ696通过抑制脑内啡肽酶和RAAS而达到治疗

目的,为心力衰竭的治疗带来更大希望。⑤针对病因的治疗药物方案,如:对于心力衰竭并发冠心病患者强调改善心肌缺血的治疗,合理使用硝酸酯类药物、ACEI、 β 受体阻滞剂、抗血小板药物和降脂药物;对于心力衰竭并发高血压患者强调对血压的合理控制;对于心力衰竭并发糖尿病患者注重调整血糖,阻止和延缓各种血管和神经并发症的发生。总之,注重防治各种原发病是心力衰竭治疗的核心。

(3) 构建和谐的社会-家庭-患者关系,实现精神心理的康复计划:在患者发病过程中,应特别关注其精神心理变化。由于长期以来的教育,使患者和家人对疾病有很大的恐惧感。部分患者采取了“破罐子破摔”的心理,焦虑和抑郁非常严重,采取消极等待死亡的态度,因此耽误了治疗时机;部分患者认为自己给家人和社会带来了巨大负担,负罪感很强;部分患者则认为自己“没用了”,已经成为了家庭和社会的负担,有轻生的想法。诸如此类的精神心理问题严重影响了患者的就医态度。这些问题是客观存在的,在社区医疗服务中心经常遇到。解决好上述问题需要与患者及其家庭成员进行良好的沟通,一方面,使患者认识到疾病的严重性,从心理上重视疾病,告知患者心力衰竭的治疗已取得了长足的进步,标准化治疗亦取得了良好的效果,有效改善了多数患者的生活质量,延长了寿命,增加对治疗的依从性,鼓励患者树立战胜疾病的信心;另一方面,使家属和患者能够有效沟通交流,嘱家属更多地关怀患者,让患者从事一些力所能及的工作,增加其社会认同感,增强自我价值感。

(4) 探索量化的心力衰竭患者躯体运动功能康复计划:心力衰竭患者的躯体功能康复是疾病过程中的重要问题,运动康复也被指南推荐(I类,A级)。运动功能康复与心力衰竭患者的预后显著相关,通过恰当的有氧运动,能够帮助患者恢复心功能。当前面对的问题是如何科学地指导患者进行功能康复锻炼,特别是针对不同患者如何采取相应、个体化的定量锻炼计划。既往对运动锻炼的认识:要么告知患者积极锻炼,促进恢复,结果导致盲目过度锻炼,加重了病情,甚至危及生命;要么相反,强调绝对卧床,任何运动也不能参加,即使患者怀

疑自己的社会存在价值,又使其丧失了促进恢复的治疗机会。当前,制订定量康复锻炼的科学方法和依据依然较少,在制订计划的方法学上仍缺少有力的临床证据,尚需更深入的探索和研究,以便实现精准、个体化的锻炼计划。6分钟步行试验已作为评价和指导手段用于指导临床康复,但在患者群中的应用依然不够精准。心肺运动试验可用于评价心力衰竭严重程度的分层和预后,也是指导患者康复锻炼的新的定量方法,通过对最大氧耗量等参数的评价,制订患者在某一时间段和某一状态下应进行何种程度的锻炼,是相对准确的一种定量方法。

(5) 依据症状分层的运动锻炼计划:目前临床上在对稳定的心力衰竭患者进行康复时采取了症状危险分层的方法。针对稳定的心力衰竭患者制订了以不同运动锻炼量能够引起症状的危险分层方法,为心力衰竭患者设计康复治疗计划,以保证患者在病情稳定的前提下,安全进行锻炼,同时预防和及时处理可能发生的情况,如运动时发生心绞痛或心律失常或其他情况。心脏康复锻炼可以有效改善收缩功能下降患者的左心室做功效率,同时增强房室收缩偶联,还可以改善骨骼肌对氧的转运和利用。慢性心力衰竭患者坚持运动,可有效改善心脏自主神经系统,改善运动后心率恢复时间和心率变异性。研究表明:对于植入CRT-D的NYHA心功能分级III级的心力衰竭患者,住院期间开始运动训练,出院后在家继续训练也是安全有效的,左心室大小、射血分数和MLHFQ评分在治疗过程中均明显改善,运动生理学相关的最大氧摄取量等数据在运动中也明显改善。传统观念认为运动量较小的有氧运动对心力衰竭患者更加安全。

10.3 终末期管理 心力衰竭终末期主要指以下情况:①规范化药物治疗效果不佳或经优化治疗后症状仍未缓解,病情反复加重且需住院治疗;②心源性恶病质,无法独立完成大部分日常生活;③失去了机械循环辅助支持和心脏移植的机会;NYHA心功能分级IVb级,心力衰竭症状导致长期生活质量下降;⑤临床判断已接近生命终点的患者。

该阶段的管理,重要的是最大限度地安排好患者的生活,强化亲情、友情等人文关怀,进一步评

估患者生理、心理以及精神方面的需求，强化心理安慰，着重于缓解心力衰竭和其他并发症。既要继续维持标准化药物治疗，还应考虑适时停止部分药物治疗或停止 ICD，考虑下一步复苏处理和死亡意向的选择，旨在使患者得到充分的临终关怀，有尊严、无痛苦、安详地走向生命终点。

临床医师应勇于承担告知患者及家属临终关怀的责任，然而很多医师恐惧此举会摧毁患者的求生欲望，以及如何告知也非常具有挑战性。为达到成功告知的目的，建议明确诊断后尽早告知患者及家属真相。

总之，心力衰竭的整体治疗是医疗模式改变的需要，也是社会、患者和家属的迫切需求，做好此项工作是心力衰竭治疗体系的关键部分。新媒体和互联网+的应用促进了此项工作的开展，亦是未来工作的方向之一。

指导委员会主任委员：霍 勇

撰写委员会主任委员：杨杰孚 张 健

撰写委员会副主任委员：王 华 张宇辉

撰写委员会：（按姓氏拼音排序）

白 玲 陈 浩 陈 茂 陈牧雷 陈清勇
种 甲 戴闰柱 丁文惠 董 蔚 董吁钢
葛志明 郭延松 韩宏伟 黄 峻 黄文军
金 玮 柯元南 黎励文 李 先 李 勇
李东野 李贵华 李为民 李新立 李占全
梁延春 廖玉华 刘闰男 刘小慧 卢永昕
马爱群 马登峰 孙 健 孙超峰 唐其柱
王 华 王 江 王 圣 王冬梅 王贵松
王小岗 王运红 吴 彦 吴平生 吴学思
吴宗贵 徐东杰 杨杰孚 杨志明 袁 方
张 健 张 松 张荣成 张宇辉 张月兰
周 欣 周京敏

参考文献

[1] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2014》概要[J]. 中国循环杂志, 2015, 30 (7): 617-622.
[2] McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure[J]. N Engl J Med, 2010, 362(3):228-238.
[3] Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and

strategies for heart failure: Recent advances in basic science[J]. Lancet, 2011, 378(9792):704-712.
[4] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42 (2): 98-122.
[5] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society[J]. Circulation, 2005, 112(12):e154-e235.
[6] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur Heart J, 2012, 33(14):1787-1847.
[7] WRITING COMMITTEE MEMBERS, Yancy CW, Jessup M, 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]. Circulation, 2013, 128(16):e240-e327.
[8] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(15):e1-e90.
[9] 中华医学会心血管病学分会. 中国部分地区 1980、1990、2000 年慢性心力衰竭住院病例回顾性调查[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30 (8): 450-454.
[10] Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in olmsted county, minnesota, 2000 to 2010[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(6): 996-1004.
[11] Carson PE, Anand IS, Win S, et al. The Hospitalization Burden and Post-Hospitalization Mortality Risk in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Results From the I-PRESERVE Trial (Irbesartan in Heart Failure and Preserved Ejection Fraction)[J]. JACC Heart Fail, 2015, 3(6):429-441.
[12] Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(18):1695-1702.
[13] Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population[J]. JAMA, 2004, 292(3):344-350.
[14] Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure[J]. N Engl J Med, 2002, 347(18):1397-1402.
[15] Pfisterer M, Buser P, Rickli H, et al. BNP-guided vs symptom-

- guided heart failure therapy: the trial of intensified vs standard medical therapy in elderly patients with congestive heart failure (TIME-CHF) randomized trial[J]. *JAMA*, 2009, 301(4):383-392.
- [16] Sanders-van WS, Muzzarelli S, Neuhaus M, et al. Safety and tolerability of intensified, N-terminal pro brain natriuretic peptide-guided compared with standard medical therapy in elderly patients with congestive heart failure: results from TIME-CHF[J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(8):910-918.
- [17] Butman SM, Ewy GA, Standen JR, et al. Bedside cardiovascular examination in patients with severe chronic heart failure: importance of rest or inducible jugular venous distension[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 22(4):968-974.
- [18] Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure[J]. *JAMA*, 1989, 261(6):884-888.
- [19] Mishkin JD, Saxonhouse SJ, Woo GW, et al. Appropriate evaluation and treatment of heart failure patients after implantable cardioverter-defibrillator discharge: time to go beyond the initial shock[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(22):1993-2000.
- [20] Drazner MH, Hellkamp AS, Leier CV, et al. Value of clinician assessment of hemodynamics in advanced heart failure: the ESCAPE trial[J]. *Circ Heart Fail*, 2008, 1(3):170-177.
- [21] Lainchbury JG, Troughton RW, Strangman KM, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided treatment for chronic heart failure: results from the BATTLESCARRED (NT-proBNP-Assisted Treatment To Lessen Serial Cardiac Readmissions and Death) trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 55(1):53-60.
- [22] Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010, 23(7):685-713.
- [23] Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, et al. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study[J]. *Eur J Echocardiogr*, 2011, 12(11):857-864.
- [24] Cirillo M. [Rationale, pros and cons of Gfr estimation: the Cockcroft-Gault and MDRD equations][J]. *G Ital Nefrol*, 2009, 26(3):310-317.
- [25] Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of diet in renal disease study group[J]. *Ann Intern Med*, 1999, 130(6):461-470.
- [26] Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(20):2002-2012.
- [27] Leong DP, De Pasquale CG, Selvanayagam JB. Heart failure with normal ejection fraction: the complementary roles of echocardiography and CMR imaging[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010, 3(4):409-420.
- [28] Gebker R, Schwitter J, Fleck E, et al. How we perform myocardial perfusion with cardiovascular magnetic resonance[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2007, 9(3):539-547.
- [29] Sheikine Y, Di Carli MF. Integrated PET/CT in the assessment of etiology and viability in ischemic heart failure[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2008, 5(3):136-142.
- [30] Beller GA, Heede RC. Spect imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2011, 4(4):416-424.
- [31] Sajjadieh A, Hekmatnia A, Keivani M, et al. Diagnostic performance of 64-row coronary ct angiography in detecting significant stenosis as compared with conventional invasive coronary angiography[J]. *ARYA Atheroscler*, 2013, 9(2):157-163.
- [32] Arena R, Myers J, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing is a core assessment for patients with heart failure[J]. *Congest Heart Fail*, 2011, 17(3):115-119.
- [33] Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC, et al. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance[J]. *Lancet*, 2009, 374(9689):543-550.
- [34] Allen LA, Felker GM, Pocock S, et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program[J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11(2):170-177.
- [35] Radovanovic S, Savic-Radojevic A, Pljesa-Ercegovac M, et al. Markers of oxidative damage and antioxidant enzyme activities as predictors of morbidity and mortality in patients with chronic heart failure[J]. *J Card Fail*, 2012, 18(6):493-501.
- [36] Wedel H, McMurray JJ, Lindberg M, et al. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-I, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide[J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11(3):281-291.
- [37] Komajda M, Carson PE, Hetzel S, et al. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE)[J]. *Circ Heart Fail*, 2011, 4(1):27-35.
- [38] Patterson JH, Adams KF Jr, Applefeld MM, et al. Oral torsemide in patients with chronic congestive heart failure: effects on body weight, edema, and electrolyte excretion. Torsemide Investigators Group[J]. *Pharmacotherapy*, 1994, 14(5):514-521.
- [39] Sherman LG, Liang CS, Baumgardner S, et al. Piretanide, a potent diuretic with potassium-sparing properties, for the treatment of congestive heart failure[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1986, 40(5):587-594.
- [40] Wilson JR, Reichek N, Dunkman WB, et al. Effect of diuresis on the performance of the failing left ventricle in man[J]. *Am J Med*, 1981, 70(2):234-239.
- [41] Parker JO. The effects of oral ibopamine in patients with mild heart failure--a double blind placebo controlled comparison to furosemide. The Ibopamine Study Group[J]. *Int J Cardiol*,

- 1993, 40(3):221-227.
- [42] Chow MS. Assessing the treatment of congestive heart failure: diuretics, vasodilators, and angiotensin-converting enzyme inhibitors[J]. *Pharmacotherapy*, 1993, 13(5 Pt 2):82s-87s.
- [43] Risler T, Schwab A, Kramer B, et al. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of loop diuretics in renal failure[J]. *Cardiology*, 1994, 84(Suppl 2):155-161.
- [44] Vargo DL, Kramer WG, Black PK, et al. Bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of torsemide and furosemide in patients with congestive heart failure[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1995, 57(6):601-609.
- [45] Volpe M, Carnovali M, Mastromarino V. The natriuretic peptides system in the pathophysiology of heart failure: From molecular basis to treatment[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2016, 130(2):57-77.
- [46] Hall RJ. Cardiac arrhythmias induced by hypokalaemia and potassium loss during maintenance digoxin therapy[J]. *Br Heart J*, 1977, 39(2):232.
- [47] Herchuelz A, Derenne F, Deger F, et al. Interaction between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and loop diuretics: modulation by sodium balance[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1989, 248(3):1175-1181.
- [48] Gottlieb SS, Robinson S, Krichten CM, et al. Renal response to indomethacin in congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. *Am J Cardiol*, 1992, 70(9):890-893.
- [49] Richardson A, Bayliss J, Scriven AJ, et al. Double-blind comparison of captopril alone against frusemide plus amiloride in mild heart failure[J]. *Lancet*, 1987, 2(8561):709-711.
- [50] Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials[J]. *JAMA*, 1995, 273(18):1450-1456.
- [51] Investigators S. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The solvd investigators[J]. *N Engl J Med*, 1991, 325(5):293-302.
- [52] Rocha RM, Silva GV, Perin EC, et al. Effects of carvedilol therapy on qt-interval dispersion in congestive heart failure: is there a difference in the elderly?[J]. *Tex Heart Inst J*, 2003, 30(3):176-179.
- [53] No authors listed. 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.
- [54] Epstein SE, Braunwald E. The effect of beta adrenergic blockade on patterns of urinary sodium excretion. Studies in normal subjects and in patients with heart disease[J]. *Ann Intern Med*, 1966, 65(1):20-27.
- [55] Waagstein F, Caidahl K, Wallentin I, et al. Long-term beta-blockade in dilated cardiomyopathy. Effects of short- and long-term metoprolol treatment followed by withdrawal and readministration of metoprolol[J]. *Circulation*, 1989, 80(3):551-563.
- [56] Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(20):2049-2057.
- [57] Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(14):1309-1321.
- [58] Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the optimaal randomised trial. Optimal trial in myocardial infarction with angiotensin ii antagonist losartan[J]. *Lancet*, 2002, 360(9335):752-760.
- [59] Konstam MA, Neaton JD, Poole-Wilson PA, et al. Comparison of losartan and captopril on heart failure-related outcomes and symptoms from the losartan heart failure survival study (ELITE II)[J]. *Am Heart J*, 2005, 150(1):123-131.
- [60] 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.
- [61] DiBianco R, Shabetai R, Kostuk W, et al. A comparison of oral milrinone, digoxin, and their combination in the treatment of patients with chronic heart failure[J]. *N Engl J Med*, 1989, 320(11):677-683.
- [62] Uretsky BF, Young JB, Shahidi FE, et al. Randomized study assessing the effect of digoxin withdrawal in patients with mild to moderate chronic congestive heart failure: results of the PROVED trial. PROVED investigative Group[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1993, 22(4):955-962.
- [63] Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, et al. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity[J]. *JAMA*, 2003, 289(13):1652-1658.
- [64] 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.
- [65] Roubille F, Tardif JC. New therapeutic targets in cardiology: heart failure and arrhythmia: HCN channels[J]. *Circulation*, 2013, 127(19):1986-1996.
- [66] 冠心病中医临床研究联盟, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中华中医药学会心病分会, 等. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识 [J]. *中医杂志*, 2014, 55 (14): 1258-1260.
- [67] Homma S, Thompson JL, Pullicino PM, et al. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(20):1859-1869.
- [68] Homma S, Thompson JL, Sanford AR, et al. Benefit of warfarin compared with aspirin in patients with heart failure in sinus rhythm: a subgroup analysis of WARCEF, a randomized controlled trial[J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(5):988-997.
- [69] 张健, 陈兰英. 心力衰竭 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [70] 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.
- [71] 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.
- [72] Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al. Irbedartan in

- patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(23):2456-2467.
- [73] 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. 右心衰竭诊断和治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(6): 449-461.
- [74] 王辰. 肺动脉高压[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [75] Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, et al. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure[J]. *Circulation*, 2008, 117(13):1717-1731.
- [76] Hyldebrandt JA, Agger P. Effects of milrinone and epinephrine or dopamine on biventricular function and hemodynamics in right heart failure after pulmonary regurgitation[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2015, 309(5):H860-H866.
- [77] Eichhorn EJ, Konstam MA, Weiland DS, et al. Differential effects of milrinone and dobutamine on right ventricular preload, afterload and systolic performance in congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. *Am J Cardiol*, 1987, 60(16):1329-1333.
- [78] Poelzl G, Zwick RH, Grander W, et al. Safety and effectiveness of levosimendan in patients with predominant right heart failure[J]. *Herz*, 2008, 33(5):368-373.
- [79] Michaels AD, Chatterjee K, De Marco T. Effects of intravenous nesiritide on pulmonary vascular hemodynamics in pulmonary hypertension[J]. *J Card Fail*, 2005, 11(6):425-431.
- [80] Sompradeekul S, Wattanasiriphakdee S. Hemodynamic effect of iloprost inhalation and oral sildenafil during acute vasoreactivity test in pulmonary arterial hypertension[J]. *J Med Assoc Thai*, 2015, 98(2):144-149.
- [81] Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension[J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2016, 69(2):177.
- [82] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: executive summary, a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines[J]. *Circulation*, 2013, 128(16):1810-1852.
- [83] Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(9):797-805.
- [84] Lee S, Fukamachi K, Golding L, et al. Left ventricular assist devices: from the bench to the clinic[J]. *Cardiology*, 2013, 125(1):1-12.
- [85] Howlett JG. Current treatment options for early management in acute decompensated heart failure[J]. *Can J Cardiol* Vol, 2008, 24(Suppl B):9B-14B.
- [86] Bart BA. Treatment of congestion in congestive heart failure ultrafiltration is the only rational initial treatment of volume overload in decompensated heart failure[J]. *Circ Heart Fail*, 2009, 2(5):499-504.
- [87] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14(8):803-869.
- [88] January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. *Circulation*, 2014, 130(23):2071-2104.
- [89] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会, 中国医师协会循证医学专业委员会, 等. 心律失常紧急处理专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(5): 363-376.
- [90] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(22):e57-e185.
- [91] 中国高血压联盟. 中国高血压基层管理指南(2014年修订版)[J]. 中华健康管理学杂志, 2015, 9(1): 10-30.
- [92] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 7(6): 22-64.
- [93] 中华医学会糖尿病分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 7(3): 26-89.
- [94] 高颖, 杨光燃, 周迎生, 等. 心血管疾病合并糖尿病口服降糖药物应用专家共识[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(10): 883-838.
- [95] Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(33):2636-2648.
- [96] Hawkins NM, Petrie MC, Macdonald MR, et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease the quandary of betablockers and beta-agonists[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(21):2127-2138.
- [97] 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. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(3): 195-208.
- [98] Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine[J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17(6):544-558.
- [99] 李小鹰. 心血管疾病药物治疗学[J]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [100] 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(16):e147-e239.
- [101] Lofvenmark C, Karlsson MR, Edner M, et al. A group-based multi-professional education programme for family members of patients with chronic heart failure: effects on knowledge and patients' health care utilization[J]. *Patient Educ Couns*, 2011, 85(2):e162-e168.

- [102] Cross RK, Finkelstein J. Feasibility and acceptance of a home telemanagement system in patients with inflammatory bowel disease: a 6-month pilot study[J]. Dig Dis Sci, 2007, 52(2):357-364.
- [103] Finkelstein J, Wood J. Delivering chronic heart failure telemanagement via multiple interactive platforms[J]. J Syst Cybern Inf, 2013, 11(3):34-39.
- [104] Isern D, Sanchez D, Moreno A. Agents applied in health care: a review[J]. Int J Med Inform, 2010, 79(3):145-166.
- [105] Wagenaar KP, Broekhuizen BD, Dickstein K, et al. Effectiveness of an interactive platform, and the ESC/HFA heart failure matters.org website in patients with heart failure: design of the multicentre randomized e-Vita heart failure trial[J]. Eur J Heart Fail, 2015, 17(12):1310-1316.
- [106] Annicchiarico R, Cortes U, Urdiales C. Agent technology and e-Health[M]. Basel: Birkhauser, 2008.
- [107] Freedland KE, Carney RM, Rich MW, et al. Cognitive Behavior Therapy for Depression and Self-Care in Heart Failure Patients: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(11):1773-1782.
- [108] Keteyian SJ, Isaac D, Thadani U, et al. Safety of symptom-limited cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure due to severe left ventricular systolic dysfunction[J]. Am Heart J, 2009, 158(4 Suppl):S72-S77.

收稿日期: 2016-05-19

· 信息窗 ·

心血管疾病合理用药指南宣贯项目在京启动

2016年3月25日,由国家卫生计生委合理用药专家委员会和中国药师协会联合主办的“心血管疾病合理用药指南宣贯项目暨北京培训会”在京召开。国家卫生计生委合理用药专家委员会办公室张耀华主任、人民卫生出版社杜贤总编辑、北京大学第一医院霍勇教授、北京大学人民医院孙宁玲教授、北京医院杨杰孚教授、河北医科大学第二医院傅向华教授、武警后勤学院李玉明教授、《心血管疾病合理用药系列指南丛书》主要参编专家以及来自全国媒体界、企业界、心血管医师等200多人参加了会议。

张耀华主任在致辞时表示,《心血管疾病合理用药系列指南丛书》编写工作自2015年6月5日启动以来,在总主编霍勇教授带领下,编写工作稳步推进。本系列指南的特点是立足于国情,重点面向基层,充分体现临床用药的可获得性和经济性,突出特色和含金量,旨在通过指南解决一些临床治疗用药的瓶颈问题,切实起到指导基层医务工作者合理使用药物的作用,促进分级诊疗的实施,使更多的基层医务工作者和患者受益。经过近一年的紧张工作,100多位参编专家卓有成效地完成了《高血压合理用药指南》、《冠心病合理用药指南》、《血脂异常合理用药指南》、《心律失常合理用药指南》、《心力衰竭合理用药指南》、《急性ST段抬高型心肌梗死溶栓治疗的合理用药指南》等6部指南的编写任务,其中作为系列指南之一的《高血压合理用药指南》率先于2015年8月11日发布,并取得了图书发行3万册的好成绩,为其余5部指南的编写起到了示范带头作用。

霍勇教授详细介绍了《心血管疾病合理用药系列指南丛书》的编写历程,他指出,心血管疾病的合理用药亟待加强,在医改中如何推动医疗、医保、医药的三医联动,更好地体现用药的合理性,积极倡导和推进合理用药理念,国家卫生计生委合理用药专家委员会心血管药物专业组自2015年1月开始遴选指南选题及参编人员,2015年6月5日在京启动了系列指南编写沟通会,2015年12月21日,《心血管疾病合理用药系列指南丛书》定稿会在京召开,历时半年多的编写工作基本完成,所有参编专家都非常积极,工作效率很高,既有很多资深的专家把关、规划、推动指南编写工作,同时也有相当一批年富力强的青年专家积极的撰稿、修稿,最终完稿。配合指南的出版,加大宣传力度,“心血管疾病合理用药指南宣贯项目(心指南针项目)”应运而生,该项目为期两年,通过线上和线下两种方式,拟在全国宣传贯彻指南,线下计划培训三级、二级和社区医院的医师8000-10000名,除了线下宣贯计划,还将通过线上“心指南针项目”微信公众号发布宣贯通知、指南全文、PPT课件、视频讲座、调研、赠书活动等,全面提高广大心血管医师的合理用药水平,造福更多的心血管病患者。