

2016 ESC 和 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭新指南解读

来源：医脉通， 2016-05-31

[医脉通心内科报道，转载请务必注明来源!](#)

2016 年 5 月 28 日，由中国医师协会心力衰竭专业委员会、国家心血管病中心、北京力生心血管健康基金会联合主办的“心力衰竭国际学院”2016 年第一期会议在北京顺利召开。会上，中国医学科学院阜外医院张宇辉教授对最新发布的[《2016 年 ESC 急性与慢性心力衰竭诊断与治疗指南》](#)以及《2016 年 ACC/AHA/HFSA 心力衰竭指南药物治疗部分更新》进行了详细的解读，并结合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》进行了比较分析。医脉通心内科将解读内容整理如下。



张宇辉教授

急性心力衰竭

一、急性心衰的诊断及分类

对于急性心衰患者，应积极查找诱因。所有急性呼吸困难和疑诊急性心衰患者均推荐检测血浆利钠肽水平（BNP、NT-proBNP 或 MR-proANP），以帮助鉴别急性心衰和非心脏原因的急性呼吸困难（I，A）。界值为：BNP>100pg/mL，NT-proBNP>300 pg/mL，MR-proANP>120 pg/mL。但需要鉴别非心脏原因引起的利钠肽水平的增高。而《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》则建议根据年龄、体重和肾功能对急性和慢性心衰的 BNP 和 NT-proBNP 的临界值进行调整；合并房颤也有相应的界定。而且中国指南也另外推荐反应心肌损伤的肌钙蛋白（I 类，A 级）和反应心肌纤维化的 ST2 (IIa 类，B 级) 对急性心衰患者作进一步的危险分层。

指南重申了血流动力学的重要地位。根据患者临床状况，即是否存在充血（干、湿）和低灌注（冷、暖），将急性心衰患者分为四类（见下图）。这一分类对于临床治疗有指导作用。

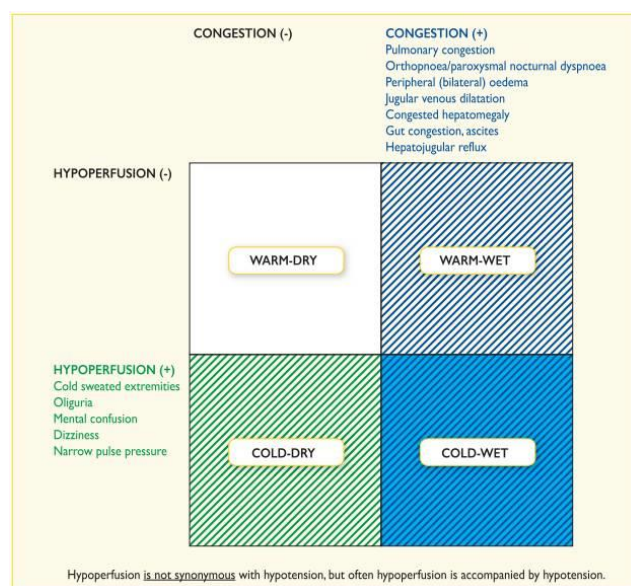


图 1 急性心衰的临床分类

二、急性心衰的治疗目标

初期要改善症状、稳定血流动力学状况，长期目标为提高生活质量及生存率。新指南分三个阶段，各有不同的治疗目的：①急诊室阶段：稳定血流动力学，保证器官灌注，缓解症状，减少进一步的心肾损伤；②监护室阶段：针对病因及合并症给予规范的药物治疗，缩短住院治疗时间；③出院前后阶段：出院前尽早加用指南推荐的改善预后的药物，强调长期随访管理，提高生活质量，改善生存。

三、急性心衰的治疗流程和药物推荐

1. 治疗流程

根据临床状况分类，指南提供了两个流程。

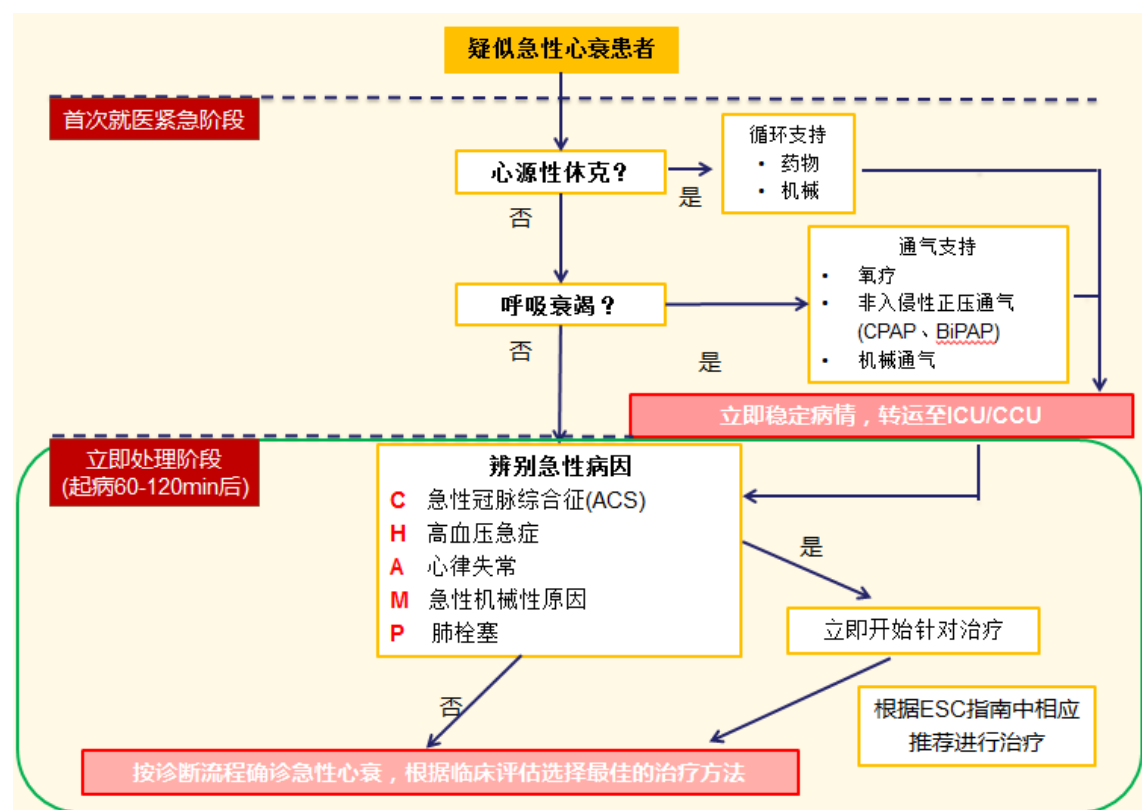


图 2 急性心脏衰竭患者的初始管理

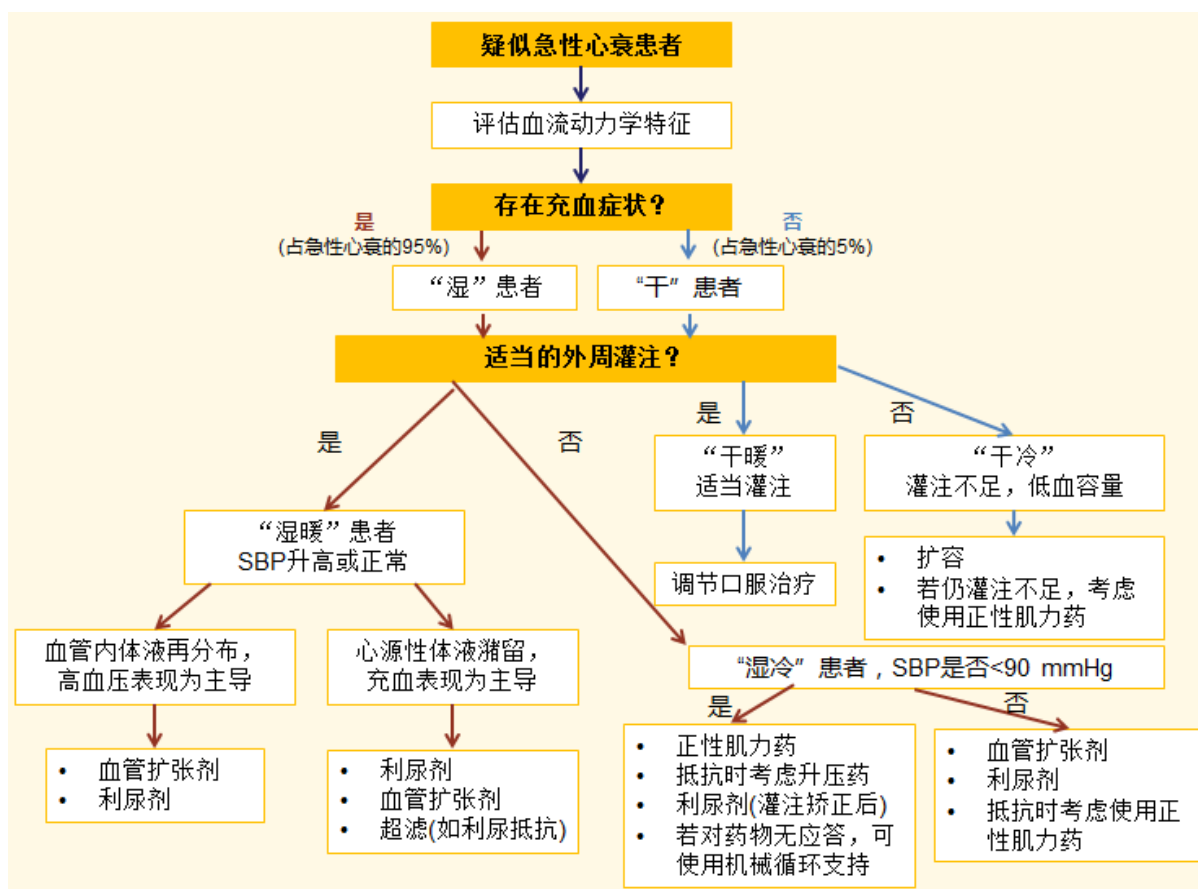


图 3 在急性心衰患者早期阶段根据临床情况处理流程

2. 药物治疗推荐

与 2012ESC 心衰指南不同的是，新指南推荐对于收缩压 $>90\text{mmHg}$ （并且无症状性低血压）的急性心衰患者可考虑静脉使用血管扩张剂以改善症状，且在用药期间应频繁监测症状和血压（IIa，B）；对于高血压性急性心衰，静脉使用血管扩张剂应作为初始治疗，以改善症状、缓解充血（IIa，B）。2014 年中国心力衰竭治疗指南中也建议收缩压 $\geq 90\text{mmHg}$ （并且无禁忌症）的急性心衰患者可考虑静脉使用血管扩张剂以改善症状（具体参见图 4）。而 2012ESC 心衰指南推荐收缩压 $>110\text{mmHg}$ 时可使用血管扩张剂。



图4 《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》急性心衰处理流程

此外，新指南还对利尿剂、正性肌力药物、升压药、抗凝治疗、其他药物、肾脏替代治疗、急性心衰合并心源性休克的处理以及机械循环支持等做出了相应的推荐。

总结

(1) 对疑诊为急性心衰的患者，应尽可能缩短所有诊断和治疗决策的时间。在起病初始阶段，如果患者存在心源性休克和/或通气障碍，需尽早提供循环支持和/或通气支持。

(2) 需迅速识别合并的威胁生命的临床情况和/或易感因素[简称为 CHAMP，包括急性冠脉综合征 (acute Coronary syndrome)、高血压急症 (Hypertension emergency)、心律失常 (Arrhythmia)、急性机械并发症 (acute Mechanical cause)、急性肺栓塞 (acute Pulmonary embolism)]，并给予指南推荐的相应特异性治疗。

(3) 在急性心衰的早期阶段，选择何种最优化治疗策略需基于临床特征的评估，如是否存在充血和外周低灌注。谨记低灌注不是低血压的同义词，但低灌注往往伴随着低血压。

慢性心力衰竭

在慢性心衰部分，新指南的主要变化包括：

(1) 提出了一个新的术语——HFmrEF (HF with midrange HF)，即 LVEF 范围 40%-49%的心力衰竭。将 HFmrEF 作为一个独立的组别有助于促进相关的研究，包括基本特征、病理生理以及治疗。

(2) 对 HFrEF、HFmrEF 和 HFpEF 的诊断标准做了明确的推荐。

(3) 基于心衰概率评估提出了新的非急性心衰诊断流程。

(4) 推荐建议旨在预防或延缓明显的心衰，在出现症状前预防患者死亡。

(5) 对 sacubitril/缬沙坦的适应证做了推荐，该药是第一个 ARNI 类药物。

(6) 修改了 CRT 的适应证。

一、心衰的诊断和分类

2016ESC 心衰指南根据左心室射血分数（LVEF）将心衰分为 HFrEF、HFmrEF 和 HFpEF，并对诊断标准做了明确的推荐。其中 HFmrEF（HF with midrange HF），即 LVEF 范围 40%-49%的心力衰竭。

表 1 心衰的分类（2016ESC 心衰指南）

心衰类型		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
标准	1	症状±体征	症状±体征	症状±体征
	2	LVEF<40%	LVEF 40%~49%	LVEF ≥50%
	3	--	1. 钠尿肽水平升高 2. 符合以下至少一条附加标准： a. 相关的结构性心脏病（LVH 和/或 LAE） b. 舒张功能不全	1. 钠尿肽水平升高 2. 符合以下至少一条附加标准： a. 相关的结构性心脏病（LVH 和/或 LAE） b. 舒张功能不全

备注：①LAE =左心房扩大；②LVH =左心室肥厚；③钠尿肽水平升高： BNP>35 pg/ml 和/或 NT-proBNP>125 pg/mL

张宇辉教授分析，这一理念在《2014 中国心力衰竭诊断和治疗指南》和 2013 ACC/AHA 心衰管理指南中也有类似的表述，而且中国指南的分类更加细化。中国指南对心衰的分类如下：LVEF 在 41%~49%被称为临界 HF-PEF，其人群特征、治疗及预后均与 HF-REF 类似，这提示将 LVEF>50%作为临床诊断标准可能更好。此外，有的患者既往出现过 LVEF 下降至≤40%，其临床结局与 LVEF 持续性保留的患者可能也不同。

二、慢性心衰的诊断和治疗

（一）慢性心衰的诊断

2016ESC 心衰指南提出了慢性心衰的诊断流程（如下图）。2012ESC 心衰指南强调按照生物标志物和超声心动图进行诊断；而 2016ESC 心衰指南强调了临床症状、NT-proBNP

以及超声心动图在心衰诊断中的作用。新指南流程图中，对于疑似心衰的患者首先要根据临床病史和临床症状体征、体格检查和心电图进行评估。

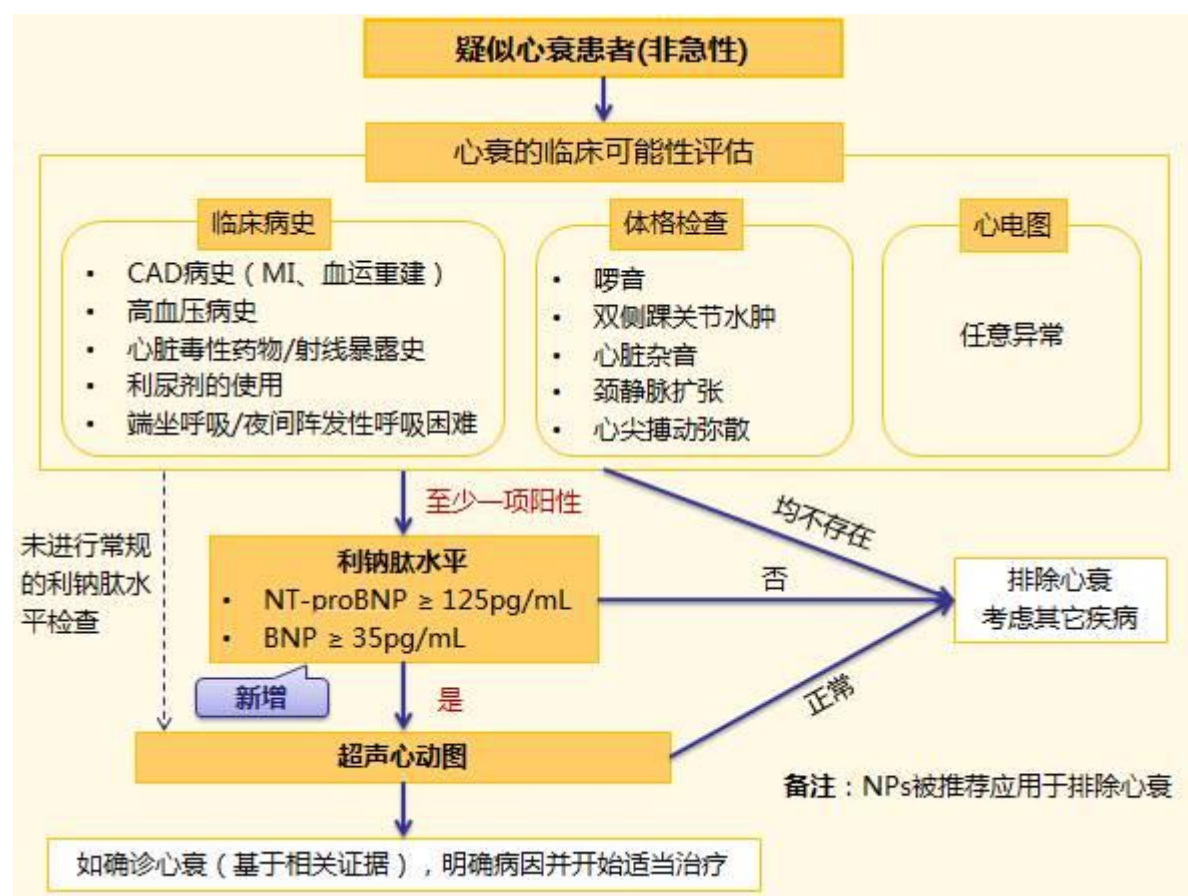


图 1 慢性心衰诊断流程

新指南中的 NT-proBNP $\geq 125\text{pg/ml}$ 、BNP $\geq 35\text{pg/ml}$ 沿用了 2012ESC 心衰指南的标准。事实上，这一标准也并不是公认的。《2014 中国心力衰竭诊断和治疗指南》建议根据年龄、体重和肾功能对急性和慢性心衰的 BNP 和 NT-proBNP 的临界值进行调整；合并房颤也有相应的界定。对于慢性心衰患者，BNP 和 NT-proBNP 的检测更多地用于排除心衰。此外，中国指南还提到了心肌损伤标志物等其他指标。

知识链接：

《2014 中国心力衰竭诊断和治疗指南》关于标志物的推荐：

（1）BNP 和 NT-proBNP 测定（I，A）可用于因呼吸困难而疑为心衰患者的诊断和鉴别诊断，BNP<35pg/ml、NT-proBNP<125 pg/ml 时不支持慢性心衰诊断；也可用来评估慢性心衰的严重程度和预后（I，A）；

（2）心肌损伤：肌钙蛋白可用于诊断原发病如急性心肌梗死，亦可以对心衰患者进一步的危险分层（I，A）；

（3）其他生物学标志物：其他如纤维化、炎症、氧化应激、神经激素紊乱及心肌和基

（二）预防或延缓临床型心衰发生或死亡的治疗建议

1. 治疗高血压，以预防或延缓心衰发生并延长生命；
2. 无论是否伴有左室收缩功能异常，冠心病或具有冠心病高危因素者应接受他汀治疗，以预防或延缓心衰发生并延长生命；
3. 吸烟或酗酒者，应督促患者戒烟限酒，以预防或延缓心衰发生；
4. 应考虑治疗其他与心衰有关的危险因素（如肥胖与糖代谢异常），以预防或延缓心衰发生；
5. 应为 2 型糖尿病患者考虑应用恩格列净治疗，以预防或延缓心衰发生并延长生命；
6. 推荐无症状性左室功能异常与心肌梗死病史的患者应用 ACEI 治疗，以预防或延缓心衰发生并延长生命；
7. 建议不伴心肌梗死病史的无症状性左室功能异常的患者应用 ACEI 治疗，以预防或延缓心衰发生并延长生命；

8. 即便不存在左室收缩功能异常，稳定性冠心病患者均应考虑予以 ACEI 治疗，以预防或延缓心衰发生并延长生命；

9. 推荐无症状性左室收缩功能异常并伴心肌梗死病史的患者应用 β 受体阻滞剂治疗；

10. 推荐以下患者接受 ICD 治疗，以预防猝死并延长生命：1) 急性心肌梗死至少 40 天后、缺血相关性无症状性左室收缩功能异常 ($LVEF \leq 30\%$) 的患者；2) 经过最佳药物治疗后的无症状性非缺血性扩张型心肌病 ($LVEF \leq 30\%$) 的患者。

(三) HFrEF 治疗

1. 治疗流程

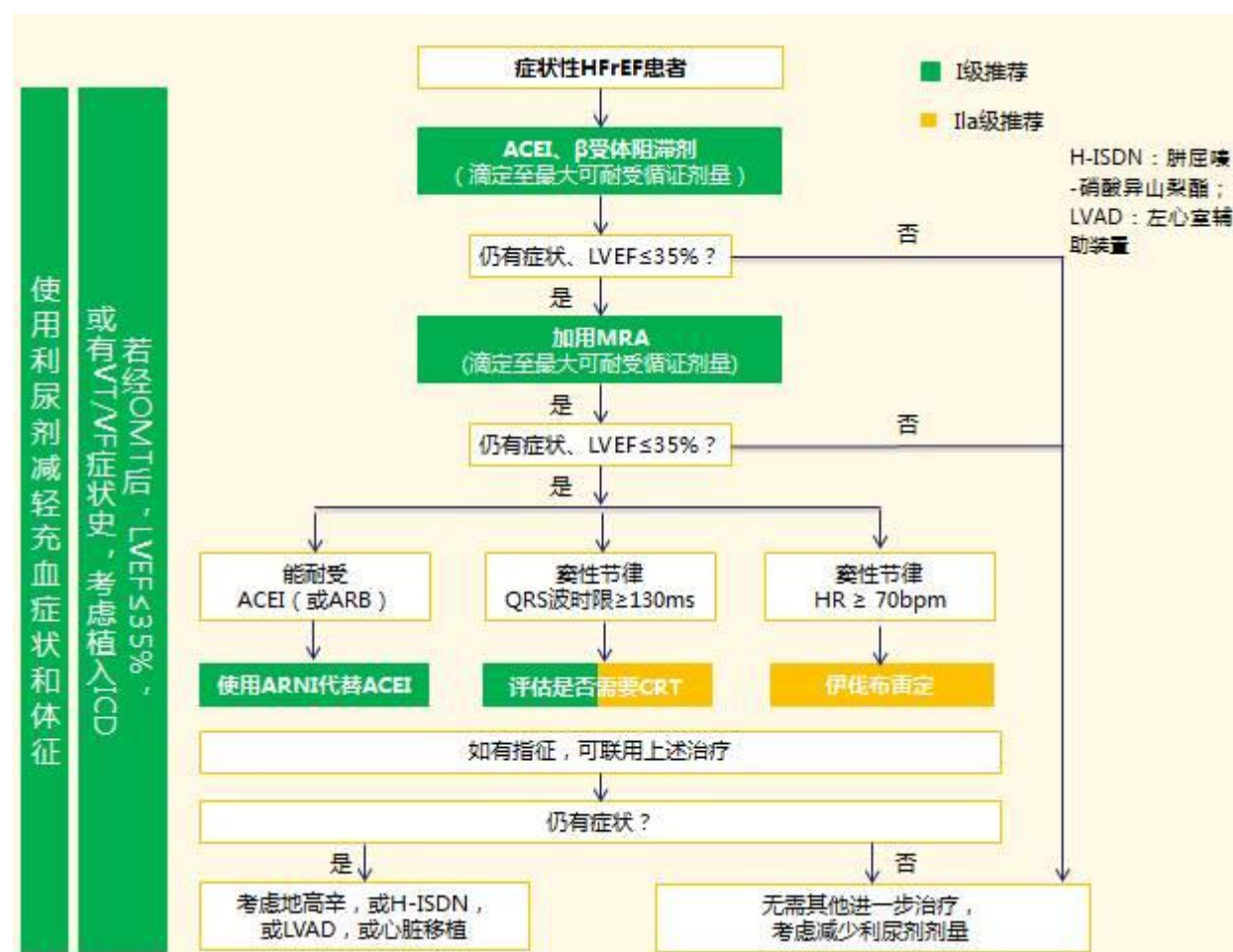


图 2 HFrEF 治疗流程

HFrEF 治疗流程非常全面，涵盖了药物治疗和非药物治疗；并且用不同颜色标注了推荐级别，绿色为一级推荐，黄色为 IIa 级推荐。存在充血症状和体征的患者，建议使用利尿剂；经过最佳药物治疗 LVEF 仍 $\leq 35\%$ 或有症状性 VT/VF 病史的患者，推荐植入 ICD。对于症状性 HFrEF 患者，首先给予 ACEI 和 β 受体阻滞剂，并强调上调到基于证据的最大耐受剂量。若无症状说明液体潴留不严重，可适当考虑减少利尿剂的剂量；若仍有症状且 LVEF $\leq 35\%$ ，可加用醛固酮受体拮抗剂（MRA）。若仍有症状且 LVEF $\leq 35\%$ ，分为以下三种情况：①若能够耐受 ACEI 或 ARB，可替换为 ARNI；②窦性心律、QRS 间期 $\geq 130\text{msc}$ ，可考虑 CRT；③窦性心律、心率 $\geq 70\text{bpm}$ ，可加用伊伐布雷定。对于难治性心衰患者，可考虑地高辛/肼苯哒嗪+硝酸异山梨醇酯/LVAD，或心脏移植；经上述治疗症状改善者，可减少利尿剂剂量。与 2012 年 ESC 指南相比，新指南主要增加了 ARNI 并调整了 CRT 推荐。

2. 具体药物治疗推荐

（1）IA 类推荐药物包括 ACEI、 β 受体阻滞剂和 MRA，旨在以降低心衰住院和死亡风险——对于症状性 HFrEF 患者，应在 β 受体阻滞剂基础上应用 ACEI 以降低患者因心衰住院与死亡风险；病情稳定的症状性 HFrEF 患者，应在 ACEI 治疗基础上应用 β 受体阻滞剂以降低患者因心衰住院与死亡风险；经过 ACEI 与 β 受体阻滞剂治疗后仍存在临床症状的 HFrEF 患者，推荐加用 MRA。

（2）对于存在充血体征和/或症状的患者，推荐使用利尿剂以改善症状和运动能力（I，B）、降低心衰住院风险（IIa，B）。

（3）经过 ACEI、 β 受体阻滞剂与 MRA 最佳治疗后仍有症状的 HFrEF 患者，推荐应用沙库巴曲/缬沙坦替代 ACEI 以进一步降低因心衰住院和死亡风险（I，B）。

（4）经过目标剂量或最大耐受量的 β 受体阻滞剂、ACEI（或 ARB）和 MRA 充分治疗后仍有症状、LVEF $\leq 35\%$ 且窦性心率 ≥ 70 次/分的患者，应考虑使用伊伐布雷定降低心衰住院与心血管死亡风险（IIa，B）；对于不能耐受 β 受体阻滞剂或存在该药禁忌证、有症

状且 LVEF≤35%且窦性心率≥70 次/分患者应考虑接受伊伐布雷定治疗，此类患者应继续接受 ACEI（或 ARB）与 MRA 治疗（IIa，C）；

（5）为减少因心衰住院和心血管死亡风险，不能耐受 ACEI 治疗的症状性心衰患者应接受 ARB 治疗，需同时接受 β 受体阻滞剂与 MRA 治疗（I，B）；不能耐受 MRA 的患者，经过 β 受体阻滞剂治疗后仍存在症状，可考虑应用 ARB 治疗，以降低因心衰住院与死亡风险（IIb，C）。

（6）经过 ACEI（或 ARB）、β 受体阻滞剂与 MRA 充分治疗后仍有症状且为窦性心律的心衰患者，可考虑应用地高辛治疗以降低住院风险（IIb，B）。

在欧美新指南中，ARNI 均为 I 类推荐、B 级证据，但推荐顺序和理念有一定差别。美国指南具体推荐如下表：

表 3 2016AHA 心衰指南药物治疗推荐

推荐内容	推荐级别	证据水平
对于选定的慢性 HFrEF 患者，推荐给予肾素-血管紧张素系统抑制剂（ACEI，或 ARB，或 ARNI）联合基于证据的 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂治疗，以降低发病率和死亡率。	I	ACE: A
		ARB: A
		ARNI: B-R
对于既往或当前有症状的慢性 HFrEF 患者，使用 ACEI 对降低发病率和死亡率是有益的。	I	ACE: A
对于既往或当前有症状、因咳嗽或血管性水肿对 ACEI 不能耐受的慢性 HFrEF 患者，推荐使用 ARB 以降低发病率和死亡率。	I	ARB: A
对于 NYHA II~III 级、耐受 ACEI 或 ARB 的慢性症状性 HFrEF 患者，推荐替换为 ARNI 以进一步降低发病率和死亡率。	I	ARNI: B-R
既往有血管性水肿病史的患者不应使用 ARNI。	III: Harm	C-EO

沙库巴曲 / 缬沙坦（LCZ696）应用指征：

- (1) 症状性心衰， $LVEF \leq 40\%$ ；
- (2) $BNP \geq 150 \text{ pg/ml}$ 或 $NT\text{-}proBNP \geq 600 \text{ pg/ml}$ ，或近 12 月内因心衰住院、 $BNP \geq 100 \text{ pg/ml}$ 或 $NT\text{-}proBNP \geq 400 \text{ pg/ml}$ ；
- (3) 能够耐受依那普利 10mg bid。

沙库巴曲 / 缬沙坦 (LCZ696) 应用说明：

- (1) 其获得推荐是基于 PARADIGM 试验证据；
- (2) LCZ696 用于伴有症状的射血分数减低的适宜慢性心衰患者 (NYHA II/III)，血压正常而且耐受 ACEI 或 ARB 合理剂量 (I, B-R)；
- (3) 目前缺如 ARB 和 ARNI 头对头比较研究，但新指南推荐，对于不适宜应用 ACEI 或 ARNI 的心衰患者，均可应用 ARB。

沙库巴曲 / 缬沙坦 (LCZ696) 应用注意事项：

- (1) ARNI 不应与 ACEI 合用，也不建议在 ACEI 最后一剂 36 小时之内使用 (III, B-R)；
- (2) 有血管性水肿病史的患者不应使用 ARNI (III, C-EO)；
- (3) ARNI 使用中应注意避免低血压；
- (4) 目前 ARNI 有三种已核定的剂量，之一还未经 PARADIGM 试验检验；
- (5) 推荐剂量 49/51mg bid，目标剂量 97/103mg bid。

表 4 2016ESC 心衰指南药物治疗剂量推荐

	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
ACE-I		
Captopril ^a	6.25 <i>t.i.d.</i>	50 <i>t.i.d.</i>
Enalapril	2.5 <i>b.i.d.</i>	20 <i>b.i.d.</i>
Lisinopril ^b	2.5–5.0 <i>o.d.</i>	20–35 <i>o.d.</i>
Ramipril	2.5 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
Trandolapril ^a	0.5 <i>o.d.</i>	4 <i>o.d.</i>
Beta-blockers		
Bisoprolol	1.25 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
Carvedilol	3.125 <i>b.i.d.</i>	25 <i>b.i.d.</i> ^d
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5–25 <i>o.d.</i>	200 <i>o.d.</i>
Nebivolol ^c	1.25 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
ARBs		
Candesartan	4–8 <i>o.d.</i>	32 <i>o.d.</i>
Valsartan	40 <i>b.i.d.</i>	160 <i>b.i.d.</i>
Losartan ^{b,c}	50 <i>o.d.</i>	150 <i>o.d.</i>
MRAs		
Eplerenone	25 <i>o.d.</i>	50 <i>o.d.</i>
Spirolactone	25 <i>o.d.</i>	50 <i>o.d.</i>
ARNI		
Sacubitril/valsartan	49/51 <i>b.i.d.</i>	97/103 <i>b.i.d.</i>
If-channel blocker		
Ivabradine	5 <i>b.i.d.</i>	7.5 <i>b.i.d.</i>

3.器械治疗推荐

表 5 ICD 和 CRT 治疗推荐（2016ESC 心衰指南）

推荐内容	推荐级别	证据水平
ICD		
二级预防： 对于从室性心律失常所致血流动力学不稳定中恢复者以及预期良好功能状态生存 >1 年者，推荐 ICD 以降低猝死和全因死亡风险。	I	A
一级预防： 对于符合下列条件的患者，推荐 ICD 以降低猝死和全因死亡风险——症状性心衰（NYHA II-III 级），尽管接受 ≥ 3 个月最佳药物治疗（OMT）但 LVEF $\leq 35\%$ ，预期良好功能状态生存 >1 年，且 • IHD（除非 40 天内有心梗病史） • DCM	I	A
	I	B
不推荐 40 天内有心梗病史的患者植入 ICD，因为此时植入不能改善预后。	III	A
CRT		
符合下列条件的症状性心衰患者，推荐 CRT 以改善症状、降低发病率和死亡率：窦性心律，QRS 间期 ≥ 150 msec，QRS 波呈 LBBB 形态，尽管接受 OMT 但 LVEF $\leq 35\%$ 。	I	A
符合下列条件的症状性心衰患者，推荐 CRT 以改善症状、降低发病率和死亡率：窦性心律，QRS 间期 130-149 msec，QRS 波呈 LBBB 形态，尽管接受 OMT 但 LVEF $\leq 35\%$ 。	I	B
对于 HFrEF 患者，无论 NYHA 分级如何，若存在心室起搏适应证和高度房室传导阻滞，推荐 CRT 而不是右心室起搏，以降低发病率。包括房颤患者。	I	A
QRS 间期 <130 msec 的患者禁用 CRT。	III	A

（四）HFpEF 治疗

1.药物治疗推荐

在 HFpEF 药物治疗方面目前还缺乏强有力的证据。部分患者可根据危险因素及合并症选用 ACEI（或 ARB）、 β 受体阻滞剂及利尿剂等。

2. 合并症推荐

合并房颤、快速心室率：可予胺碘酮，决奈达隆不能用于心衰患者；已经应用了 β 受体阻滞剂但不能控制心室率者，可加用地高辛。目前心衰合并房颤患者的靶心率尚无定论，目前 2016 ESC 指南推荐 60-120 bpm。

合并缺铁性贫血：可考虑静脉补铁，可改善症状，但不能改善预后。

合并糖尿病：噻唑烷二酮类(格列酮类)药物会加重心衰、增加心衰住院风险，不推荐用于心衰患者。将恩格列净推荐用于 2 型糖尿病患者心衰的一级预防。

合并中枢性睡眠呼吸暂停：不推荐自适应伺服通气。

合并关节炎：不推荐 NSAID 和 COX-2 抑制剂。

3. 慢性有症状性 HFrEF 不推荐药物

对于大部分慢性心衰患者，目前无证据支持使用他汀作为起始治疗药物有获益；

除了房颤患者，无证据证明口服抗凝药较安慰剂和阿司匹林有明显获益；

对于不伴 CAD 的 HF 患者，抗血小板治疗无明显获益，反而可能有胃肠道出血风险；

不推荐肾素抑制剂作为 ACEI 或 ARB 的替代治疗。

2016 ESC 心力衰竭新指南慢性心力衰竭部分总结：

(1) 推荐应用新的流程来诊断非急性状态下的心衰，这种新流程主要基于疾病的临床可能性（信息采集自病史、体格检查和静息心电图）、循环利钠肽和经胸超声心动图的评估。

(2) 推荐在疑诊或已确诊的心衰患者中进行经胸超声心动图，评估心肌的结构和功能，同时检测左室射血分数（LVEF）。指南将心衰分成三种类型：射血分数下降的心衰（HFrEF，LVEF<40%）、射血分数中间值的心衰（HFmrEF，LVEF 40%~49%）、射血分数保留的心衰（HFpEF，LVEF≥50%）。

(3) 推荐治疗高血压，在冠心病或冠心病高危人群中应用他汀，在无症状的左室功能不全患者中应用 ACEI，在无症状的左室功能不全和既往有心梗史的患者中使用 β 受体阻滞剂，以预防或延缓心衰的发生，延长寿命。

(4) 推荐有症状的 HFrEF 患者终生应用改善预后的药物治疗，包括联合 ACEI（如不能耐受 ACEI 则选用 ARB）、 β 受体阻滞剂和 MRA。如果患者接受上述治疗后仍持续有症状，推荐将 ACEI 替换为脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲 / 缬沙坦（LCZ696）。在有充血症状和体征的心衰患者中，推荐使用利尿剂以改善症状和运动耐量。

(5) 对发生过血流动力学不稳定的室性心律失常幸存者，或至少给予最优化药物治疗 3 个月以上仍有症状且 LVEF≤35%的心衰患者，推荐植入 ICD，以降低猝死风险和全因死亡率。不推荐在心梗后 40 天内植入 ICD，因为此时机不改善预后。

(6) 对至少给予最优化药物治疗 3 个月以上仍有症状且 LVEF≤35%、窦性心律、QRS 波群宽度≥130 ms 且呈左束支传导阻滞形态的心衰患者，推荐 CRT 以改善症状并降低死亡率。QRS 波群宽度<130 ms 是植入 CRT 的禁忌证。

(7) 推荐在多学科护理和管理体系中协作收治心衰患者，以降低心衰的住院率和死亡率。

参考文献:

1. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). Eur J Heart Fail. 2016 May 20.
2. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force. Circulation. 2016 May 22.
3. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014. 中华心血管病杂志, 2014,42 (2) :98-122