

# 指南导向药物“新四联”治疗慢性心力衰竭的临床体会

## Clinical Experience of Guide-oriented Drug“New Quadruple”in the Treatment of Chronic Heart Failure

郑文善 汪材山 赵凯 涂远榜 洪兆情 徐小妹 姜敏 陈云奇

Wenshan Zheng Caishan Wang Kai Zhao Yuanbang Tu Zhaoqing Hong Xiaomei Xu Min Jiang Yunqi Chen

江西省上饶市鄱阳县饶湖医院有限责任公司 中国·江西 上饶 333100

Jiangxi Shangrao City Poyang County Raohu Hospital Co., Ltd., Shangrao, Jiangxi, 333103, China

**摘要:** **目的:** 探讨指南指导的血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂, 钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂, B-受体阻滞剂, 肾上腺皮质激素抑制剂等药物治疗慢性心力衰竭的新药物, 新方法, 新策略。**方法:** 总结某院2022年6月-2023年6月上旬受治的134例慢性心力衰竭药物治疗的经验。**结论:** 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂, 钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂, B-受体阻滞剂, 肾上腺皮质激素抑制剂联合治疗慢性心力衰竭疗效显著, 安全系数高, 病人依从性好。

**Abstract: Objective:** To explore new methods and strategies for drug treatment of chronic heart failure. **Method:** The experience of drug treatment of 134 cases of chronic heart failure treated in our hospital from June 2022 to early June 2023 was summarized. **Conclusion:** The combination of angiotensin receptor/enkephalin inhibitors, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor B-receptor blockers and adrenocortical hormone inhibitors is effective and safe in the treatment of chronic heart failure. patient compliance is good.

**关键词:** 慢性心力衰竭; “新四联”; 新疗法

**Keywords:** chronic heart failure; “new quadruple”; new therapy

**DOI:** 10.12346/pmr.v5i1.8146

## 1 引言

某院自2022年6月—2023年6月上旬,共收治各类慢性心力衰竭住院患者149例次,其中采用血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂,钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂,B-受体阻滞剂,肾上腺皮质激素抑制剂联合治疗慢性心力衰竭134例,占治疗总数的90%,现报告如下:

## 2 临床资料

一般资料:共134例。其中,男82例,女52例;年龄最大94岁,最小60岁,平均79.18岁。

疾病种类:慢性肺源性心脏病53例,冠状动脉硬化性心脏病59例,高血压心脏病9例,风湿性心脏病1例,甲状腺功能亢进性心脏病2例,其他10例。

## 3 诊断和治疗

### 3.1 诊断

根据中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组等专业机构制定的《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》诊断标准。

#### 3.1.1 心脏彩超分类

根据左室射血分数(left ventricular ejection fraction LVEF),分为射血分数降低的心衰(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF);射血分数中间值的心衰(heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF);射血分数保留的心衰(heart failure with preserved ejection, HFpEF)。本组检测结果为:(HFrEF)LVEF<40%62例(HFmrEF)LVEF40%-49%51例(HFpEF),LVEF≥50%21例。

【作者简介】郑文善(1953-),男,本科,从事心血管疾病内科诊疗研究。

### 3.1.2 纽约 (NYHA) 心功能分级

心功能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 35 例, 心功能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、心悸, 83 例, 心功能Ⅳ级休息时也有症状。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 16 例。

### 3.1.3 用于评估患者运动耐力的 6min 步行试验

根据中华医学会心血管病学会心力衰竭学组等专业机构制定的《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》定的界值 < 150M 为重度心力衰竭, > 150M < 450M 为中度心力衰竭。本组 6min 步行试验 < 150M 16 例, 150-300M 83 例, > 300M < 450M 35 例。

### 3.1.4 生物标志物检测

利钠肽 B 型利钠肽 (B-type natriuretic peptide, BNP) 或 N-末端 B 型利钠肽原 (N-terminal pro-BNP, NT-proBNP) 检测, 有诊断和鉴别诊断, 病情严重程度及预后评估价值。本组 134 例心衰患者检测结果: BNP > 100ng/L 59 例, > 500ng/L 54 例, > 1000ng/L 21 例。BNP < 35ng/L 可排除慢性心衰 (本院未开展 NT-proBNP 检测项目) 故认为本组患者心衰生物标志物全部阳性。

## 3.2 治疗

所有 134 例慢性心力衰竭患者均在针对病因, 调节生活方式, 限钠 (< 3g/d), 鼻导管吸氧, 利尿等综合治疗的基础上择期合用《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》推荐的血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂, 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂, B-受体阻滞剂, 肾上腺盐皮质激素抑制剂。

① 53 例慢性肺源性心脏病心力衰竭开始即给予达格列净 10mgqd, 螺内酯 20mgqd, 观察 3~5 天, 如 SBP  $\geq$  100mmHg, 心率  $\geq$  60BPM, 启动沙库巴曲缬沙坦钠 50mgbid, 酒石酸美托洛尔 6.25~12.5mgbid, 逐渐滴定最大耐受量沙库巴曲缬沙坦钠 100mg, bid, 酒石酸美托洛尔 25mg, bid。

② 59 例冠状动脉硬化性心脏病和高血压心脏病 9 例, 风湿性心脏病 1 例, 甲状腺机能亢进性心脏病 2 例, 其他 10 例。如 SBP  $\geq$  100mmHg, 心率  $\geq$  60BPM, 直接启动沙库巴曲缬沙坦钠 50mg, bid。逐渐滴定目标剂量 200mg, bid。酒石酸美托洛尔 12.5mg~25mgbid 滴定目标剂量 50mg, bid。达格列净 10mgqd, 螺内酯 20mgqd。

③ 16 例 NYHA 心功能Ⅳ级, LVEF  $\leq$  40% 的患者, 入院时先给予西地兰、多巴胺, 强化利尿等稳定紧急情况, 然后桥接血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂, 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂, B-受体阻滞剂, 肾上腺盐皮质激素抑制剂等药物, 分次启动, 小剂量开始, 逐渐滴定。

## 4 疗效评估

① 显效: 患者临床症状体征显著减轻, 呼吸困难明显改善, 运动耐量明显增加, LVEF 提高, BNP 下降至正常。

② 有效: 患者临床症状体征减轻, 呼吸困难改善, 运动耐量增加, LVEF 提高, BNP 下降。

③ 无效: 患者临床症状体征无改变, 实验室指标 (LVEF, BNP) 无改变。

④ 结果: 显效 64 例, 有效 59 例有效率 91.79%, 无效 11 例 8.2%。

## 5 讨论与体会

慢性心力衰竭是多种原因导致心脏结构和 / 或功能异常改变, 使心室收缩 / 或舒张功能发生障碍, 而引起的一组复杂临床综合征, 主要表现为呼吸困难, 疲乏和液体潴留。近年来, 中国慢性心力衰竭患病率 (心衰) 持续上升, 对民众健康造成极大危害, 大型临床研究结果证实, 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂, 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂, B-受体阻滞剂, 肾上腺盐皮质激素抑制剂为基础的“新四联”规范化心衰药物治疗模式, 能够大幅度改善射血分数降低的心衰 (HFrEF) 患者预后, 而血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (ARNI), 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂 (SGLT-2i) 能够显著改善射血分数保留的心衰 (HFpEF) 患者预后, 我们在《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》《老年人慢性心力衰竭诊治中国专家共识 2021》中国医师协会心血管内科医师分会 (cccpc)《慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识》<sup>[1-3]</sup> 指南指导下, 在针对慢性心力衰竭病因, 调整生活方式, 限钠 (< 3g), 鼻导管吸氧, 恰当利尿等综合治疗基础上加用血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂, 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂, B-受体阻滞剂, 肾上腺盐皮质激素抑制剂四种药物联合治疗慢性心力衰竭, 遵循尽早启动, 安全启动, 小剂量药物联合优先, 分步启动药物联合治疗原则, 获得了满意的疗效。

20 世纪 80 年代, 慢性心力衰竭的治疗主要依赖利尿剂和洋地黄, 随着医学研究领域的不断进展, ACEI/ARB, B-受体阻滞剂可使慢性心力衰竭病人的症状减轻, 生活质量提高, 预后改善, 尤其是 2017 年 7 月沙库巴曲缬沙坦钠在我国的上市以及发现列净类药物不仅能降低血糖, 其对心血管系统也有保护作用, 可使慢性心力衰竭患者临床获益<sup>[4,5]</sup>。给受到心力衰竭影响但对常规治疗没有真正积极反应的患者带来了希望。我们在启动血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂时, 先要排除①有血管神经性水肿病史; ②双侧肾动脉狭窄; ③妊娠妇女, 哺乳期妇女; ④重度肝损害 (Child-Pugh 分级 C 级); ⑤已知对 ARB 或 ARNI 过敏等血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂的禁忌症, 而启动 B-受体阻滞剂酒石酸

美托洛尔或琥珀酸美托洛尔则须注意心率、血压，有无支气管哮喘病史等。当心率 < 60BPM，SPB < 100mmHg，暂缓启动 B-受体阻滞剂，当有支气管哮喘病史或正在发作支气管哮喘的病人，不用 B-受体阻滞剂<sup>[6,7]</sup>。钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（SGLT-2i）可通过增加尿糖、尿钠排出发挥利尿、降低血压、降低血糖、减轻体重的作用。SGLT-2i 还可通过新型作用机制来治疗心衰，如改善心肌能量代谢、改变心肌离子稳态、自噬、脂肪因子调节等。用药期间注意尿路感染和低血糖反应。肾上腺盐皮质激素抑制剂螺内酯不用于血钾 > 5.5mmol/L 的病人。我们在治疗本组住院 134 例慢性心力衰竭患者中体会到，新疗法较传统的以 ACEI/ARB、B-受体阻滞剂的疗法治疗慢性心力衰竭的方法有很大优势，且联合治疗较单药治疗效果更好，特别是对慢性肺源性心脏病心力衰竭因为感染，缺氧而不能耐受洋地黄制剂治疗的患者尽早启动血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂，钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂，B-受体阻滞剂，肾上腺盐皮质激素抑制剂治疗，对减轻患者症状，增加运动耐量，改善临床结局有较大获益，并且在治疗的慢性肺源性心脏病心力衰竭 53 例中，应用小剂量酒石酸美托洛尔 6.25~25mg，bid 或琥珀酸美托洛尔缓 23.75~47.5mgQd，没有发生其负性肌力的心脏不良事件。总之，新疗法、新策略治疗慢性心力衰竭疗效显著，安

全系数高，病人依从性好。

## 参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [2] 中华医学会老年医学分会心血管疾病学组,《老年人慢性心力衰竭诊治中国专家共识》编写组.老年人慢性心力衰竭诊治中国专家共识(2021)[J].中华老年医学杂志,2021,40(5).
- [3] 中国医师协会心血管内科医师分会(cccp).慢性心力衰竭“新四联”药物治疗临床决策路径专家共识[J].中国循环杂志,2022,37(8).
- [4] Dargadrr, Prajapatimr, Dargadrr, et al. Sacubitril/valsartan: Anovelangiotensinreceptor-neprilyl sininhibitor[J]. Indian Heart. J,2018(70):102-110.
- [5] 黄华华,田涛.钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂治疗心力衰竭的研究进展及机制探讨[J].中国医师杂志,2022,24(4):637-640.
- [6] 药品说明书(2021.07.23)-琥珀酸美托洛尔缓释片(Astra ZenecaAB)[Z].
- [7] 药品说明书(2015.11.30)-酒石酸美托洛尔片(黑龙江迪龙制药有限公司)[Z].