

2008年ESC急慢性心力衰竭诊断治疗指南

2008 欧洲心脏病学会（ESC）

作者/特别工作组成员： Kenneth Dickstein (Chairperson) (Norway)*, Alain Cohen-Solal (France), Gerasimos Filippatos (Greece), John J.V. McMurray (UK), Piotr Ponikowski (Poland), Philip Alexander Poole-Wilson (UK), Anna Stroömberg (Sweden), Dirk J. van Veldhuisen (The Netherlands), Dan Atar(Norway), Arno W. Hoes (The Netherlands), Andre Keren (Israel), Alexandre Mebazaa (France), Markku Nieminen (Finland), Silvia Giuliana Priori(Italy), Karl Swedberg (Sweden)

欧洲心脏病学会医疗准则委员会（CPG）： Alec Vahanian (Chairperson) (France), John Camm (UK), Raffaele De Caterina (Italy), Veronica Dean (France), Kenneth Dickstein (Norway), Gerasimos Filippatos (Greece), Christian Funck-Brentano (France), Irene Hellemans (The Netherlands), Steen Dalby Kristensen (Denmark), Keith McGregor (France), Udo Sechtem (Germany), Sigmund Silber (Germany), Michal Tendera (Poland), Petr Widimsky (Czech Republic), Jose Luis Zamorano (Spain)

评审者： Michal Tendera (CPG Review Coordinator) (Poland), Angelo Auricchio (Switzerland), Jeroen Bax (The Netherlands), Michael Böhm (Germany), Ugo Corra` (Italy), Paolo della Bella (Italy), Perry M. Elliott (UK), Ferenc Follath (Switzerland), Mihai Gheorghide (USA), Yonathan Hasin (Israel), Anders Hernborg (Sweden), Tiny Jaarsma (The Netherlands), Michel Komajda (France), Ran Kornowski (Israel), Massimo Piepoli (Italy), Bernard Prendergast (UK), Luigi Tavazzi (Italy), Jean-Luc Vachiery (Belgium), Freek W. A. Verheugt (The Netherlands), Jose Luis Zamorano (Spain), Faiez Zannad (France)

目 录

序言	
前言	
定义和诊断	
诊断技术	
非药物治疗.....	
药物治疗	
装置与外科手术.....	
心力衰竭中的心律失常	
同患多病与特殊人群	
急性心力衰竭	
保健的实施和延续.....	
证据上的分歧.....	
英文缩略语	
参考文献	

序 言

指南和专家共识总结和评估当前对专项问题所有可利用的证据，目的是帮助医生和其他的健康工作者针对特定患者，在特定条件下选择最佳的诊疗策略，同时考虑预后以及该诊断或治疗措施的风险利益比。指南并不能代替教科书。关于医学指南的合法性先前已被讨论过。

近年，欧洲心脏病学会（ESC）和其它机构发表了大量的指南和专家共识。由于其对临床实践的影响，指南制定的质量标准已经被确立，从而使所有结论都很透明化。欧洲心脏病学会制定和发行的指南和专家共识可以在欧洲心脏病学会网的指南分区找到（www.escardio.org）。

简言之，我们邀请某个领域的专家对某一特定疾病进行治疗和预防的已发表的证据进行综合回顾，从而对诊断和治疗过程进行准确的评价，包括风险效益比的评估。这其中还包括对较大群体健康结果的预测。对某种特定治疗措施的推荐强度和证据水平根据预先确定的标准衡量和划分等级，如表 1、2。

表 1 建议分类

建议分类	定义
I 级	关于特定的治疗或操作的证据和/或普遍协议是有益、有用、有效的
II 级	关于特定的治疗或操作的有效性的论据是不一致的，意见是有分歧的
IIa 级	论据或意见是偏向于有用或有效方面
IIb 级	关于有用或有效方面的论据或意见很少被证实
III 级	关于特定的治疗或操作的证据、普遍协议是无益、无用的，甚至是有害的

表 2 证据分级

证据等级 A	数据从大量临床随机试验或荟萃分析中获得
证据等级 B	数据从单个临床随机试验或大量非随机研究中获得
证据等级 C	专家共识或小规模研究、回顾性研究、记录

写作组的专家提供他们可能涉及到的一切关系，这些关系被认为是现存的或可能的利益冲突来源。这些公开声明以文件的形式保存在欧洲心脏病学会总部。在写作期间任何利益冲突的改变均必须通知欧洲心脏病学会。欧洲心脏病学会负责向工作组提供资金支持，无任何商业机构介入。

欧洲心脏病学会实践委员会（the ESC Committee for Practice Guidelines, CPG）指导和协调由工作组、专家组负责的新指南和专家共识的准备工作。该委员会同时也负责指南、专家共识的认证过程。一旦该文件完成并得到包括工作组在内的所有专家的认可，它即交至外部专家进行评审。修订后由欧洲心脏病学会实践委员会认可并发表。

出版之后的普及也是很重要的。口袋大小的版本以及个人可以自行下载的电子版本是很有用的。一些调查显示，预期的终端用户有时并没有意识到指南的存在，或者没有将其转变为实践，所以新指南的推广过程是其普及的重要部分。欧洲心脏病学会已面向其欧洲成员国及主要意见领导者组织了一系列会议。一旦该指南得到欧洲心脏病学会成员国的认可，各国将召开推广会议并翻译成该国的语言。考虑到指南的实施可能对疾病的转归产生有利影响，其推广过程是必需的。

因此，制定指南或专家共识的任务不仅是对近年来诸多研究的汇总，还包括建立新的教学工具以及指南的实施过程。只有当调查证实日常实践与指南所推荐的内容相一致时，由临床研究、指南书写和将指南用于临床实践三者构成的环路才算是完成。这些调查和记录也可以用于评估指南的实施对患者预后的影响。指南和共识可以帮助医生和其他医疗保健供给者在日常实践中做决策。然而，对每个患者的治疗所采取的最终决策是由医生根据患者个体状况来决定的。

前 言

心力衰竭指南

该文件旨在针对急慢性心力衰竭(heart failure, HF)的诊断、评估及治疗提供实践指导。该指南是对 1995 年¹、1997 年²、2001 年³、2005 年^{4,5}指南的发展和修订。随着心力衰竭治疗的大量新知识的出现，必须对先前指南进行修订。这些指南是关于临床实践、流行病学调查、观察研究以及临床试验的。此修订本尤其注重指南的简单化和清晰化，以及推广过程中的一系列问题。指南试图帮助医生和其他医疗保健人员提供关于如何处理患者的建议。这些指南主要来源于被证实和已发表的关于诊断、疗效以及治疗安全性的证据。当缺乏证据或不能解决某一临床问题时，则以共识的形式被提出。

考虑到欧洲心脏病学会指南与 51 个经济条件不同的成员国有关，回避了以成本效应为基础的推荐。国家卫生政策和临床评估可能会影响到指南的实施。该指南将有助于制定关于某种诊断或治疗措施的政府策略。

该报告是由欧洲心脏病学会实践指南委员会指定的工作组（见首页）下属的写作组起草的。工作组内部的利益冲突的声明被收集并提交至欧洲心脏病学会办公室。草稿送至实践指南委员会和评议人员（见首页），汇总他们的意见后，资料被更新，并得到整个工作组认可后发表。指南中任何推荐的等级以证据为

基础的方式进行评定，并对论据质量进行附加评估。关于心力衰竭的诊断证据是不完备的，因此该部分的推荐和声明是以专家共识为基础的。

定义和诊断

心衰定义

在最近 50 年，已经提出了许多心力衰竭的定义⁶。这些定义强调了复杂综合征的一个或几个特征，如血流动力学、耗氧量或运动耐力。近年来，心力衰竭的大多数定义强调心力衰竭的症状和液体潴留的体征^{5, 7-9}。

心力衰竭是一种综合症，患者可表现为下列特征：心力衰竭的症状，典型的静息或劳累时呼吸困难，液体潴留征如：肺充血或踝关节水肿，以及其它静息时心脏结构和功能异常的客观论据（表 3）。仅仅根据心力衰竭给予治疗后所产生的临床反应来确诊心力衰竭是不充足的，但对于那些给予适度的诊断分析后诊断仍不明确的患者是有帮助的。当运用一些治疗方法时（如利尿剂和血管扩张剂），心力衰竭患者有望得到症状和体征方面的改善。心力衰竭主要和共同的临床表现见表 4。

没有临床症状的心脏结构和功能的异常是有症状心力衰竭的预兆，且与较高死亡率有关^{10,11}。一旦心力衰竭被诊断出来，其治疗是有效的，该情况在指南中已提到。

表 3 心力衰竭定义

心力衰竭是一种临床综合征，患者具备下列特征：

心力衰竭的典型症状： 休息或活动时呼吸急促，劳累，踝部水肿

心力衰竭的典型体征： 心动过速、呼吸急促、肺部啰音、颈静脉压升高、周围性水肿、肝肿大

静息时心脏结构和功能异常的客观证据： 心脏扩大、第三心音、心脏杂音、超声心动图异常、脑钠肽升高

心力衰竭的描述性术语

急性和慢性心力衰竭

描述心力衰竭的名词和短语有很多。这些术语互相重叠，医生有时会使用这些表达稍有差别的词语。急性心力衰竭中的“acute”，其意思是混淆的，一些临床医生用这个词表明其严重性（可随时威胁生命的肺水肿的临床严重性），而其他医生使用该词表明其失代偿，最近新发病等⁴。此词现用做表示心力衰竭的时间，而不是严重性。在用于心力衰竭时，这些“acute, advanced, decompensated”等词不能互相替换。根据临床表现本质对心力衰竭进行分类（表 5）。新发心力衰竭、暂时性心力衰竭和慢性心力衰竭是有区别的。新发心力衰竭是指首次出现并且有明显病因的心力衰竭。暂时性心力衰竭指心力衰竭症状持续了一定时

间，这其中可能涉及到长时间的治疗。例如即将痊愈的病情较轻的心肌炎患者，以及在冠心病监护室需利尿剂治疗但不需经长期治疗的心肌梗死(myocardial infarction,MI)患者，或由局部心肌缺血引起的短暂性心力衰竭，经血流再通可以解决。慢性心力衰竭（失代偿）的恶化是住院心力衰竭中最普遍的形式，占住院心力衰竭病例的 80%，应根据临床表现（如：肺水肿、高血压急症、急性心肌梗死）给予特殊治疗。

表 4 心力衰竭的一般临床特征

主要临床特征	症 状	体 征
外周水肿/充血	呼吸急促	周围性水肿
	疲倦、乏力	颈静脉压升高
	食欲减低	肺淤血、肝肿大、腹水、液体潴留（充血）、恶病质
肺水肿	静息时严重喘息	肺部湿啰音、渗液、心动过速、呼吸急促
心源性休克（低输出量）	意识障碍	外周循环降低
	乏力	收缩压<90mmHg
	末梢循环差	少尿或无尿
高血压（高血压性心力衰竭）	喘息	通常血压升高、左室肥厚、射血分数正常
右心衰	喘息	右室功能异常
	疲劳	颈静脉压增高、外周性水肿、肝肿大、肠淤血

本指南中应用的心力衰竭定义的优点在于具有实践意义，可以为临床实践以及观察性研究、流行病学调查、临床试验提供更精确的方法。心力衰竭不应该仅仅视为一种诊断，应该同时注意寻找病因。

表 5 心力衰竭的分类

新发性心力衰竭	首次发病，急性或慢性起病
短暂性心力衰竭	再发的、间断性的
慢性心力衰竭	持续的、稳定的、进行性加重的、失代偿的

收缩性和舒张性心力衰竭

收缩性和舒张性心力衰竭经常被加以区别^{12,13}。其区别是有些随意的¹⁴⁻¹⁶。舒张性心力衰竭患者具有心力衰竭的症状和/或体征，以及左室射血分数>40-50%¹⁷。关于左室射血分数的意见是不一致的。射血分数等于心搏出量与心室舒张末期容量（即扩张的心脏）的比值。射血分数大于或小于 40%可以区别左室舒张末期容积是否增大。这个区别普遍被运用，因为过去经调查或进入临床试验的大多数心脏扩大的住院患者，射血分数<35-40%。许多心力衰竭的患者在静息或活动时有收缩和舒张功能异常的证据。收缩性心力衰竭

和舒张性心力衰竭不是独立的¹⁸。描述舒张性心力衰竭还有其它短语，如左室射血分数在临界范围内的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction ,HFPEF)，左室射血分数在正常范围内的心力衰竭(heart failure with normal ejection fraction ,HFNEF)，或收缩功能在临界范围内的心力衰竭(heart failure with preserved systolic function,HFPSF)。在本资料中，我们选用 HFPEF 这一缩写词。

心力衰竭的其它描述性术语

没有病原学意义的心力衰竭患者有许多其它短语来描述。前向心力衰竭和反向心力衰竭是一些旧术语，用于表达在一定条件下组织灌注和左心房压力增高的概念，这种条件如急性心力衰竭和心源性休克所致的病理生理改变^{19,20}。前负荷和后负荷是表示左/右心房压力（通常反映容量超负荷）和心肌做功（通常反映压力超负荷或高阻抗）的术语。然而，这些参数的测量经常是不准确的。全心心力衰竭指的是主要表现为全身或肺静脉淤血，从而导致踝关节或肺水肿的体征。右心心力衰竭最常见的原因是由于左心室心力衰竭造成肺动脉压增高，导致肾灌注减少，钠水潴留，体循环中液体增多。高排出量和低排出量性心力衰竭指的是观察到的一种情况，即在许多特定的医疗条件下产生的一种与心力衰竭的症状和体征非常相似的临床现象。高排出量性心力衰竭的常见病因是贫血、甲状腺毒症、败血症、肝衰竭、动静脉分流术、Paget 病、脚气病。在这些情况下，主要异常不是心脏方面的，所以经过治疗这种心力衰竭是可逆的。除依据高排出量性心力衰竭的症状外，还可以依据其它症状做出诊断。更重要的是，因为这些情况是可以治疗的，故在诊断心力衰竭时应排除上述情况。

轻、中、重度心力衰竭是一种临床症状的描述。轻度心力衰竭指患者活动时没有明显的呼吸困难或乏力，重度心力衰竭指患者有显著的临床症状，需要经常的临床干预，中度心力衰竭患者介于两者之间。心力衰竭程度的两种分类见表 6。一种是根据症状和运动耐力分类的（NYHA 功能分类）^{21,22}。NYHA 功能分类被证明在临床上是有用的，在大多数随机临床试验被常规运用。其它描述心力衰竭不同阶段的根据是症状和结构的改变。有明显心力衰竭症状的患者属于 C 或 D 阶段⁷。

表 6 根据结构异常（ACC/AHA）或与心功能有关的临床症状（NYHA）进行心力衰竭分类

ACC/AHA 心力衰竭阶段分类	NYHA 心功能分级
根据心脏结构和心肌受损划分心力衰竭的阶段	根据症状和体力活动进行分类
阶段 A 心力衰竭发展的高危期，不能鉴别出结构和功能的异常，没有症状和体征	I 级 体力活动没有限制，一般体力活动不能引起乏力、心悸、呼吸困难
阶段 B 已发展为结构异常的心脏病与心力衰竭的发展紧密联系，但没有心力衰竭的症状和体征	II 级 体力活动有轻度限制。在静息时没有症状，但一般活动可出现乏力、心悸、呼吸困难
阶段 C 心力衰竭有临床症状，且与结构异常性心脏病有关	III 级 体力活动有显著限制。在静息时没有症状，低于一般活动时就会出现乏力、心悸、呼吸困难
阶段 D 尽管给予最大药物治疗，但静息时仍有显著的心力衰竭症状和进行性结构性心脏病	IV 级 不能从事任何体力活动，静息时也有症状。如果从事一定的体力活动，就会加重不适感

流行病学

目前已经基本了解了心力衰竭的流行病学情况²³⁻²⁷。欧洲心脏病学会所涉及到的 51 个国家，其人口总共有 9 亿多，至少有 1500 万人口患有心力衰竭。无症状性心室功能异常的发病率同心力衰竭的发病率相似，所以心力衰竭或无症状性心室功能异常占人口的 4% 左右。心力衰竭的发病率在 75 岁之前是 2%-3%，但到 75 岁时急剧上升，70~80 岁之间的发病率是 10%-20%。在较小的年龄组中，心力衰竭患者多为男性，因为在早期冠心病是其较常见的原因。在较大的年龄组中，其发病率没有性别差异。

由于人口老龄化和成功延长患有冠脉事件患者的生命，以及对高危或已发生过冠脉事件的患者通过有效预防延迟发生再次冠脉事件的时间（二级预防）^{28,29}，心力衰竭总的发病率是增加的。在一些国家，校正年龄后的心力衰竭死亡率是下降的，部分是由于现代的治疗方法^{28,30-32}。在发达国家，心力衰竭的平均年龄是 75 岁。舒张性心力衰竭在老年人、女性、以及高血压、糖尿病的患者中较常见。心力衰竭占急诊入院患者的 5%，占住院患者的 10%，占国家健康卫生消费的 2%，这些费用大多是住院消费³³。实际上，在报道中有关数据的减少可能是因为病因学诊断更优先临床诊断（如主动脉瓣狭窄）或同时存在一个重要的合并症（如糖尿病）。

尽管一些患者能存活很多年，但总体来说，其预后不理想^{23,29,34,35}。4 年之内约有 50% 的患者将会死亡。住院的心力衰竭患者中 40% 死亡或在 1 年之内再次入院。

研究显示，仅仅通过临床方法来诊断心力衰竭往往是不充分的，尤其是对于女性、老年人和肥胖的患

者来说^{36,37}。HFPEF(射血分数大于 45-50%)在心力衰竭患者中占 50%，最近几年的研究显示其预后与收缩期心力衰竭在本质上是一致的^{38,39}。

心力衰竭的病因学

心脏功能受累的途径是有限的。心脏功能退化的共同原因是心机的破坏或耗损，急性或慢性心肌缺血，高血压所致的血管阻力增加，或快速性心律失常（如房颤）。冠心病是心肌病的最常见原因，占心力衰竭患者的 70%^{28,40}，10%是由于瓣膜病，另外 10%是由于心肌病，见表 7。

心肌病指的是心肌结构和功能的异常达到足以引起可观察到的心肌失代偿症状（须先除外冠心病、高血压、瓣膜病、先天性心脏病）⁴¹。

最近，欧洲心脏病学会心肌病和心包疾病工作组发表了心肌疾病的分类⁴¹，与此同时美国心脏病学会也发表了一个声明⁴²，两者都将近年来在心肌病生物学以及遗传起源认识上的进步考虑在内。新分类引导提议在日常临床实践中的实施，同时也保留了先前确定的形态-功能表型，这种表型被细分为家族性/基因性和非家族性/非基因性。欧洲分类法废除了过去对原发性和继发性心肌疾病的区别，且不包括心肌疾病中离子通道方面的疾病。

表 7 心肌方面的疾病（心肌病）所致心力衰竭的共同原因

冠心病	许多表现
高血压	左室肥厚与临界左室射血分数相结合
心肌疾病	家族性/遗传性或非家族性/非遗传性（包括后天的，如：心肌炎）扩张型心肌病、肥厚型心肌病、限制型心肌病、心律失常性右心室发育不良
药物	B 受体阻滞剂，钙离子拮抗剂、抗心律失常药、细胞毒素剂
毒素	乙醇、药物、可卡因、微量元素（汞、钴、砷）
激素	糖尿病、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减低、皮质醇增多综合征、肾上腺功能不全、生长激素过度增多综合征、嗜铬细胞瘤
营养	维生素 B 缺乏、硒缺乏、肥胖症、恶病质
浸润性	肉状瘤病、淀粉样变性、血色素沉着、结缔组织病
其它	查加斯病、HIV 感染、围产期心肌病、终末期肾功能衰竭

心力衰竭的诊断

1933 年 Thomas Lewis 在他的关于心脏病的教科书中写到：心血管治疗中最重要的是能够识别早期心力衰竭⁴³。

心力衰竭的症状和体征

早期检测的关键是心力衰竭的症状和体征，因为它是患者就诊的原因。认真进行体格检查以及收集完整病史的能力是必须掌握的（见表 8）。呼吸困难、疲倦、乏力是特有的症状，但引出和评估这些症状是需要经验和技巧的，特别是对老年人来说⁴⁴⁻⁴⁶。仔细的临床检查可以评估心力衰竭的临床体征，包括视诊、触诊、听诊⁴⁷⁻⁵¹（见表 9）。在老年人和肥胖患者中，早期心力衰竭的症状和体征则较难明确。对于怀疑有心力衰竭的患者，必须经过客观试验来确定，尤其在评估心功能方面。

心力衰竭症状的原因

心力衰竭症状的起因没有完全搞清⁵²⁻⁵⁵。急性心力衰竭时，液体负荷过多，肺水肿和呼吸无力导致肺毛细血管压增高。与之相反的是，研究表明对患有慢性心力衰竭的患者，活动期间毛细血管压和活动的关系很弱。心力衰竭最终导致全身器官发生病理改变。通常报道的症状是疲劳和乏力，但它们是非特异的，可由多种原因引起的^{55,56}。骨骼肌的损耗是心力衰竭的晚期表现，机体通常把来源于骨骼肌的信号表现为呼吸无力或疲劳。因为骨骼肌的机能需要重新恢复，所以心力衰竭患者对治疗的反应比较慢。二尖瓣反流程度的改变或短暂的心律失常在心力衰竭中经常出现，而且加重呼吸困难。

表 8 心力衰竭患者临床病史的主要特征

症状	呼吸困难	（端坐呼吸、发作性夜间呼吸困难）
	疲劳	（疲劳、乏力）
	心绞痛、心悸、晕厥	
心血管事件	冠心病	
	心肌梗死	溶栓
	介入	PCI
	其它外科手术	CABG
	卒中、周围血管疾病	
	心瓣膜病或功能异常	
风险预测	家族史、吸烟、高脂血症	
	高血压、糖尿病	
对最近或先前治疗的反应		

表 9 心力衰竭患者临床检查的主要特征

表现	机敏、营养状况、体重
脉搏	脉率、节律、特征
血压	收缩压、舒张压、脉压
液体潴留	周围性水肿（踝关节、骶骨、肝脏、腹水）
肺	呼吸频率、罗音、胸腔积液
心脏	心尖移位、奔马律、第三心音、瓣膜功能异常所致的心脏杂音

心力衰竭程度和症状

心脏功能异常程度和症状的关系很小。症状与预后紧密相关，治疗后症状是否持续存在能够用来区分心力衰竭的严重性和监测疗效。然而，仅仅依靠症状不能指导神经激素抑制剂的最佳使用，如：血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors,ACEIs)、血管紧张素受体阻断剂(angiotensin receptor blockers ,ARBs)、 β 受体阻断剂、醛固酮拮抗剂，因为这些药在一定程度上影响发病率，而与症状没有密切联系。所以，应当给予患者能耐受的最佳剂量。

心力衰竭程度的分类通常采用 NYHA 功能分类法。最近的分类是根据心脏结构和症状分类的。在心肌梗死时，其它两种心力衰竭程度的分类法，即 Killip⁵⁷ 和 Forrester⁵⁸ 被运用（见表 10）。

表 10 急性心肌梗死中心力衰竭程度的两种分级

Killip 分级	Forrester 分级
在治疗急性心肌梗死中对循环紊乱的临床评估	描述急性心肌梗死的临床和血流动力学状态
I 级 没有心衰 没有心脏失代偿的临床体征	1 正常灌注和正常肺动脉楔压 (肺毛细血管楔压—评估左房压力)
II 级 心力衰竭 诊断标准：啰音、第三心音、肺静脉高压、 肺充血时肺底湿啰音	2 低灌注和低肺毛细血管楔压
III 级 严重心力衰竭 肺水肿及满肺啰音	3 接近正常的灌注和高肺毛细血管楔压（肺水肿）
IV 级 心源性休克 体征：低血压（收缩压<90mmHg），外周 血管收缩（少尿、发绀，出汗）	4 低灌注和高肺毛细血管楔压（心源性休克）

Killip T, 3rd, Kimball JT. 2年内对 250 名患者在冠心病监护室进行心肌梗死的治疗。Am J Cardiol

1967;20:457-464.

Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ.急性心肌梗死后根据临床和血流动力方面的功能进行相关分类。

Am J Cardiol 1977;39:137-145.

心力衰竭诊断的流程

心力衰竭或左室功能异常的诊断流程见图 1。仅仅依靠这些，心力衰竭的诊断是不充分的。应该适当调查心力衰竭的病因，因为尽管大多数患者心力衰竭常规治疗是相同的，但一些病因需要特殊治疗，而且可以校正。



图 1 应用脑钠肽诊断未治疗充血性心力衰竭患者流程图

诊断技术

用于心衰的诊断性试验

几个诊断试验可以常规用来确定或排除心衰的诊断（表 11）。诊断测试通常对于发现有心衰或射血分数降低的患者更敏感。在 HFPEF 患者中，诊断测试通常变化不大。心电图是评估收缩性或舒张性功能不全最为有效的方法。

以下的调查对于有心梗的患者是合适的，但是治疗建议很大程度上反映的是专家观点，缺乏足够的证据，除非有声明否则列为 C 级证据。

表 11 有关支持心衰诊断的客观因素

客观因素	心衰诊断	
	阳性：支持	正常或阴性：不支持
相关症状	++	++
相关体征	++	+
超声提示心功能不全	+++	+++
症状体征对治疗的反应性	+++	++
心电图		
正常		++
异常	++	+
心律失常	+++	+
实验室指标		
BNP/ NT-proBNP 升高	+++	+
BNP/ NT-proBNP 降低或正常	+	+++
贫血	+	+
肾功能不全	+	+
肌钙蛋白轻度升高	+	+
胸片		
肺淤血	+++	+
活动耐量下降	+++	++
肺功能试验异常	+	+
静息状态下血流动力学异常	+++	++

+: 一般重要; ++: 中度重要; +++: 非常重要

心电图

对每一个怀疑心衰的患者均须做心电图(electrocardiogram ,ECG)。

怀疑心衰的患者心电图通常是有改变的(表 12)。不正常的心电图对心衰预测价值很小,但如果心电图完全正常,发生心衰尤其是收缩功能不全则几乎不可能(<10%)。

表 12 心衰患者的异常心电图表现

异常表现	原因	临床意义
窦性心动过速	失代偿性心衰、贫血、 发热、甲亢	临床评估 实验室检查
窦性心动过缓	β 受体阻滞剂、地高辛、 抗心律失常药物	评价药物疗效 实验室检查
房速、房扑、房颤	甲亢、感染、二尖瓣病变、 失代偿性心衰、心肌梗死	减慢房室传导、药物转复、 电转复、射频消融、抗心衰
室性心律失常	心肌缺血、心肌梗死、 心肌病、心肌炎、低钾血症、 低镁血症、洋地黄过量	实验室检查、运动试验、 心肌灌注试验、冠脉造影、 电生理检查、置入式自动除颤
心肌缺血 / 梗死	冠心病	心脏超声、肌钙蛋白、 冠脉造影、血运重建
Q波	心肌梗死、肥厚性心肌病、 左束支传导阻滞、预激综合征	心脏超声、冠脉造影
左室肥厚	高血压、主动脉瓣膜病变、 肥厚性心肌病	心脏超声、多普勒
房室传导阻滞	心肌梗死、药物中毒、 心肌炎、结节病、Lyme 病	评价药物疗效、起搏器、 全身性疾病
低电压	肥胖、肺气肿、 心包积液、淀粉样变	心脏超声、胸部 X 线
完全性左束支传导阻滞 QRS > 120ms	电-机械失调	心脏超声、CRT-P、CRT-D

胸片

胸片是诊断心衰步骤中核心组成之一，它可以评估肺淤血，也能显示重要的肺或胸部原因引起的呼吸困难。胸片对检测出心肌肥大，肺淤血和胸腔积液是有作用的，并且能证实由肺部疾病或感染引起或导致的呼吸困难（表 13）。如果不存在肺淤血，当发现典型症状或体征时对心衰预测才有意义。在急、慢性心衰中可能都无心肌肥厚表现。

表 13 心衰患者的异常胸片表现

异常表现	原因	临床意义
心脏扩大	左室、右室、主动脉扩张、 心包积液	心脏超声、多普勒
心室肥厚	高血压、主动脉缩窄、 肥厚性心肌病	心脏超声、多普勒
正常肺影响	不确定的肺淤血	重新考虑诊断（如果未治）、 不确定的严重肺疾病
肺静脉淤血	左室充盈压升高	左心衰
肺间质水肿	左室充盈压升高	左心衰
渗出性胸膜炎	左室充盈压升高； 如果双侧，心衰可能性大； 肺感染，创伤或肿瘤浸泡	渗出多者应考虑非心源性， 渗出多者应考虑诊断及治疗 重点
Kerley B 线	淋巴回流压力增高	二尖瓣狭窄或慢性心衰
肺野透亮度增加	肺气肿或肺栓塞	螺旋 CT、肺功能、超声
肺感染	肺淤血继发肺炎	控制感染及心衰
肺浸润	全身性疾病	诊断性试验

实验室检查

对于怀疑心衰的患者需要进行的常规诊断评估包括：全血细胞计数（红细胞，白细胞、血小板），血清电解质，血清肌酐，肾小球滤过率(glomerular filtration rate ,GFR)，血糖，肝功能及尿常规。其余检查需根据临床指征进行（表14）。虽然轻中度心衰患者中轻度贫血、低钠、高钾、肾功能减退很常见，尤其在联合使用利尿剂与ACEI/ARB/醛固酮受体拮抗剂时。但在此类人群中明显的血流动力学或电活动异常并不常见。对接受药物治疗的患者，在治疗初期、调整、随访阶段，适当的实验室检查是必须的。

表 14 心衰患者常见异常实验室指标

异常指标	原因	临床意义
------	----	------

肌酐升高	肾脏疾病 ACEI/ARB、醛固酮拮抗剂	计算肾小球滤过率，减少 ACEI/ARB、醛固酮拮抗剂的量，化验血钾
贫血(<13g/dl 男, <12g/dl 女)	慢性心衰、出血、离子丢失或利用障碍、肾衰、慢性病	诊断性治疗、对症治疗
低钠血症 (<135mmol/L)	慢性心衰、出血、抗利尿激素释放异常、利尿剂	考虑限水、减少利尿剂剂量、超滤、抗利尿激素拮抗剂
高钠血症 (>150mmol/L)	高血糖、脱水	计量补水、诊断性治疗
低钾血症 (<3.5mmol/L)	利尿、继发醛固酮增多	心律失常风险，考虑补钾，应用 ACEI / ARB、醛固酮拮抗剂
高钾血症 (>5.5mmol/L)	肾衰、补钾过量、RAS 系统阻断	停用补钾及保钾药物 (ACEI / ARB、醛固酮拮抗剂)，评价肾功能、PH，心动过缓风险
高血糖(>6.5mmol/L)	糖尿病、胰岛素抵抗	补液，治疗糖耐量异常
高尿酸(>500umol/L)	利尿剂、痛风、恶性肿瘤	别嘌醇，减少利尿剂
BNP>400pg/ml, NT-proBNP<2000pg/ml	心室壁压力升高	可能心衰，需心脏超声证实，考虑药物治疗
BNP>100pg/ml, NT-ProBNP<400pg/ml	心室壁压力正常	重新诊断，心衰可能性不大
高蛋白血症 (>45g/L)	脱水、骨髓瘤	补液
低蛋白血症 (<30g/L=	营养不良、肾丢失	诊断性治疗
转氨酶升高	肝功能异常、左心衰、药物中毒	诊断性治疗、肝淤血、调整治疗
肌钙蛋白升高	心肌坏死、长时间心肌缺血、严重心衰、心肌炎、脓毒血症、肾衰、肺栓塞	评价升高方式 (严重心衰时的轻度升高)，冠脉造影，考虑血运重建
甲状腺试验异常	甲亢、甲减、胺碘酮	治疗甲状腺异常
尿常规	蛋白尿、糖尿、细菌尿	诊断性治疗、消除感染
INR>2.5	抗凝过度、肝淤血	调整抗凝剂量、评价肝功能和抗凝剂量
CRP>10mg/L、中性粒细胞升高、白细胞升高	感染、炎症	诊断性治疗

脑钠肽

血浆脑钠肽水平在心衰的诊断及治疗过程中是一个非常实用的生物学指标。它可以作为心衰诊断、进展、决定是否住院或出院、判断患者发生临床事件风险的证据。但作为监测和调整药物治疗方面的指标还缺乏依据。正常脑钠肽水平对未治心衰患者具有高的阴性预测值，此时出现临床症状的原因不可能是心衰。这在心衰首诊时具有重要的意义。在给予合适的治疗，脑钠肽仍持续高水平的患者预后不佳。

测定B型脑钠肽（ B-type natriuretic peptide ， BNP） 和氨基末端脑钠肽前体（N-terminal pro-BNP， NT-proBNP)是诊断⁵⁹和治疗⁶⁰心衰的重要方法（图1）。它们的升高反映了室壁压力的升高。通常在左室收缩功能代偿期的患者脑钠肽可保持低水平。当急性左心衰发生时，两种脑钠肽水平均没有明确的诊断价值。由于脑钠肽半衰期相对较长，左室充盈压的急性改变可能无法通过脑钠肽的急性变化来反映。脑钠肽升高除了与心衰相关，还与以下情况有关：左室肥厚、心动过速、右室负荷过重、心肌缺血、低氧血症、肾功能不全、高龄、肝硬化、脓毒血症、感染。肥胖和治疗后均可表现为脑钠肽水平降低。脑钠肽水平在评估预后方面优于对心衰患者出院以及疗效监测的评价^{61、62}。

肌钙蛋白

当临床表现提示为急性冠脉综合征（acute coronary syndrome,ACS）时，肌钙蛋白 I 或 T 可能成为疑似心衰的标志。心脏肌钙蛋白的升高提示出现心肌坏死，一旦出现这种提示就应考虑血运重建的可能和专科症状的诊断检查。肌钙蛋白升高也可见于心肌炎，轻微的心脏肌钙蛋白升高常出现于严重心衰或者心衰失代偿的患者，后者常没有明显的由于急性冠脉综合征或败血症导致心肌缺血的证据。升高的肌钙蛋白是心衰强有力的预测因子，尤其是在脑钠肽也升高的时候⁶³。

神经内分泌因子

心衰常伴随着其他各种内分泌因子的升高（如肾上腺皮质激素、肾素、醛固酮、内皮素、血管加压素），虽然这些神经内分泌因子的变化在实验室中已证实可有效用于心衰诊断，但对于临床患者，这些神经内分泌因子的激活尚不能用于诊断或预后评估。

心脏超声

实时心脏超声已被应用于所有心脏超声成像技术，包括频谱多普勒、彩色多普勒和组织多普勒。

心脏超声诊断心衰或心功能不全具有一定的权威性，并且应该可以发现短暂的心衰疑似症状。心脏超声具有广泛的可行性、快速、无创、安全，可以提供大量有关心脏结构方面的信息（如容积、径线、质量），以及室壁运动、瓣膜功能等方面的信息。本研究提供了一些有关心衰病因学的基本信息。总而言之，心衰的诊断应当有心脏超声学的证据。

鉴别心室收缩功能不全与心室收缩功能正常最常用的指标是左室射血分数（正常值>45-50%）。这种

临界点界定比较模糊。左室射血分数与心肌收缩力并不等同，因为它很大程度上受容积、前负荷、后负荷以及瓣膜功能的影响。每搏输出量可以通过心室扩大或增加容积来维持正常。表 15 和表 16 列出了心衰中最常见的异常心脏超声和多普勒。

表 15 心衰中常见的异常心脏超声表现

测量指标	异常表现	临床意义
左室射血分数	减少 (<45-50%)	收缩功能障碍
左室功能，整体和局部	运动能力丧失、运动能力降低、运动障碍	心肌梗死、心肌缺血、心肌病、心肌炎
舒张末期内径	增加 (>55-60mm)	容量负荷过重，疑似心衰
收缩末期内径	增加 (>45mm)	容量负荷过重，疑似心衰
缩短分数	减少 (<25%)	收缩功能障碍
左房大小	增加 (>40mm)	二尖瓣功能障碍致左房充盈压升高，房颤
左室厚度	肥厚 (>11-12mm)	高血压、主动脉瓣狭窄、肥厚型心肌病
瓣膜结构与功能	瓣膜狭窄或关闭不全 (尤其是主动脉瓣狭窄和二尖瓣功能不全)	可能是心衰的原发因素或并发因素；评估充盈和反流分数；评估血流动力学影响；考虑外科治疗
二尖瓣舒张期漂浮位置	早期或晚期的舒张期充盈异常	提示舒张功能障碍及其机制
三尖瓣反流及峰速	增加 (>3m/s)	增加右室收缩压，怀疑肺动脉高压
心包	渗出、心包填塞、增厚	考虑心包填塞、尿毒症、恶性肿瘤、全身性疾病、急性或慢性心包炎、缩窄性心包炎
主动脉血流流速时间积分	减少 (<15cm)	低排血量
下腔静脉	扩张、反流	右房压力增高、右室功能障碍、肝淤血

表 16 多普勒-心脏超声指标与心室充盈

多普勒指标	表现方式	影响
E/A 比值	限制 (>2, 减速时间缩短 < 115-150ms), 松弛迟缓 (<1)	充盈压升高 容量负荷过重
E/Ea	正常 (>1) 增加 (>15) 减低 (<8) 中间状态 (8~15)	不排除假性正常化 充盈压升高 充盈压降低 不确定
二尖瓣血流 A 峰持续时间	>30ms <30ms	充盈压正常 充盈压升高
肺动脉 S 波	>D 波	充盈压降低
Vp	<45cm/s	松弛迟缓
E/VP	>2.5	充盈压升高
Valsalva 动作	假性正常转变成异常充盈	收缩或舒张功能障碍时 表现出高充盈压

左室舒张功能的评估

通过评价心室充盈方式评估心室舒张功能, 对发现心衰患者舒张或充盈异常非常重要。这可能是心脏的主要功能异常, 是确定心衰诊断所必需的第三元素。这在左室射血分数正常但有症状的患者中尤其重要。最新的来自于心衰协会的问卷调查就主要集中在舒张性心力衰竭舒张功能障碍的评估上⁶⁴。

以下是窦性心律患者传统的三种异常充盈方式。

1. 一种“受损的”心肌松弛, 表现为二尖瓣 E 峰峰值下降, 心房 A 峰速度代偿性升高, 因此 E/A 比值下降可被视为舒张功能障碍的早期表现; 这在高血压或正常老年人中都很常见, 它是与正常或降低的左室充盈压相关的。

2. 左房压升高的患者 (左室顺应性下降、容量负荷过重、二尖瓣功能障碍), 可能存在“充盈受限”, 它表现为 E 峰增高、E 峰快速下降、以及 E/A 比值显著升高。

3. 介于“松弛受损”与“充盈受限”之间的方式, 这种方式 E/A 比值或者 E 峰下降时间可能正常, 即所谓的“假性正常化”。这种情况可以通过分析其他的多普勒变量与正常者相鉴别, 例如肺静脉血流或者二尖瓣瓣叶运动组织成像。

多普勒超声可以估测肺动脉压。大多数人可以通过三尖瓣反流速度估测右室收缩压，进而推算出肺动脉压。同样，心脏超声可以通过测量主动脉血流的流速时间积分来评估每搏输出量及心输出量。

舒张性心衰（HFPEF）的评估

心脏超声在确定 HFPEF 诊断中扮演着重要的角色。诊断 HFPEF 需要满足下列三个条件：

1. 存在慢性心衰的症状和/或体征。
2. 左室收缩功能正常或轻度异常（LVEF \geq 45-50%）。
3. 存在舒张功能障碍的证据（左室松弛异常或舒张僵硬）。

经食道心脏超声

经食道心脏超声（Transoesophageal echocardiography，TOE）推荐用于以下患者：经胸超声窗不足者（肥胖、肺气肿患者），复杂瓣膜病变者（尤其是主动脉瓣、二尖瓣和机械瓣），怀疑心肌炎者，先天性心脏病者，或需要排除房颤左房附壁血栓者。

负荷超声

负荷超声（多巴酚丁胺或运动试验）常被用于检查由心肌缺血引起的心室功能障碍，评估运动显著低下或者消失的心肌的活力。它也可用于明确心肌顿抑、冬眠，以及与心衰症状相关的瓣膜异常。在心衰患者中，由于存在左室扩大或束支传导阻滞，使得负荷超声的敏感性、特异性较低。

其它无创的影像检查

对于怀疑冠心病，而静息状态下心脏超声未发现足够证据时，可以进行进一步无创影像检查，包括心脏核磁共振、心脏 CT 或放射性核素心室显像。

心脏核磁共振

心脏核磁共振（cardiac magnetic resonance imaging，CMR）是一种多方位、高精、可重复、无创的成像技术，它可以用于评价左右心室容积、总体功能、局部室壁运动、心肌厚度、密度、心肌重量和肿瘤、心脏瓣膜、先心病和心包疾病^{65,66}。它已成为评估容积、重量及室壁运动准确而又可重复的金标准。利用钆等顺磁性对比剂可以显示出心肌梗死、心肌炎、心包炎、心肌病、渗出或积液性疾病患者的炎症、渗出以及瘢痕等信息。其限制性在于费用、可行性、心律失常者、装置植入者以及患者的耐受性。

CT 扫描

对于心衰患者，冠脉的无创检查可能有价值，并有助于决定是否行冠脉造影。CTA 被认为适用于低度或中度怀疑冠心病的患者，其价值等同于运动试验或负荷显像试验⁶⁶。经 CT 扫描证实的动脉粥样硬化可以诊断冠心病，但不表示一定存在心肌缺血。

放射性核素心室显像

放射性核素心室显像是一种相对精确的判断左室射血分数的方法。通常以心肌灌注为背景，显示心肌存活或缺血的情况。它在评估容量或更多收缩舒张功能细节上的价值有限。

肺功能试验

肺功能检查在心衰诊断中价值有限。然而这些试验有助于证明或排除呼吸系统因素导致的气短，并可以估测肺部疾病对患者呼吸困难所存在的潜在影响。常规的呼吸功能检查可以评价气道阻塞性疾病的严重程度。但肺淤血的存在可能会影响试验结果。慢性心衰代偿期血气表现正常，若出现动脉氧分压降低应该考虑其它的诊断。

运动试验

运动试验有助于客观反映运动耐量和费力症状，如呼吸困难、乏力。6 分钟步行试验是一种简单、可重复、可行性好的方法，它经常用于评估亚极限功能耐量和对介入干预的反应性。未经治疗的患者达到正常运动峰线可以排除症状性心衰的诊断。踏车测力计或踏车运动可以通过逐渐增加运动负荷而对最初的心衰诊断进行修正。运动时气体交换分析非常理想，因为它可以高度重复的测定运动极限，并能区分由心源性或肺源性因素所致的呼吸困难，评价通气效率，反映预后信息。最大氧摄入量（ VO_2 峰）和缺氧阈值是反映患者功能耐量最有用的指标，最大氧摄入量和 VE/VCO_2 斜率（通气对运动的反应）是主要反映预后的变量。最大气体交换比是反映达到缺氧程度的实用指数。运动耐量、射血分数和静息状态下大多数血流动力学参数相关性较差。

动态心电图监测

动态心电图对于有症状提示心律失常（心悸或晕厥）、监测房颤心室率是一种很有价值的检查。它可以发现并定量来源于心房或心室的心律失常的性质、频率和持续时间，并能发现可能诱发或加重心衰症状的无症状心肌缺血。有症状、阵发性室速在心衰中常见，且预后差。

心导管检查

心导管检查对心衰的常规诊断与治疗而言不是必须的。有创检查常用于寻找病因、获取重要的预后信息，以及考虑是否进行血运重建。

冠状动脉造影

冠状动脉造影应该考虑用于有过劳力性心绞痛的心衰患者、怀疑由心肌缺血引起左室功能障碍者、有心脏猝死家族史者以及有冠心病高危因素者，对于严重心衰（休克或急性肺水肿）和药物足量治疗仍无效者，行冠脉造影检查可能更为迫切。冠脉造影和左室造影还可应用于冠脉情况尚不明确的心梗后心衰的患者，并且可以准确评价二尖瓣重度反流和主动脉瓣病变患者的外科手术指征。

右心导管

右心导管可以提供包括充盈压、血管阻力、心输出量等有价值的血流动力学信息。在临床实践中，它用于心衰的诊断是有限的。它构成了 Forrester 分类法的基础，是评价心梗治疗后血流动力学最准确的方法，其临床研究评价介入效果优于心脏移植。通过肺动脉导管（pulmonary arterial catheter, PAC）监测血流动力学变量用于心源性或非心源性休克的住院患者，或者用于监测重度心衰患者的治疗与疗效。然而，PAC 的应用并没有改善预后。

心内膜心肌活检

特异性心肌排列紊乱可以通过心内膜心肌活检（endomyocardial biopsy, EMB）得到诊断。临床工作中的每个决定必须依据可行的病例对照研究结果和专家共识。最近出版的AHA/ACC/ESC有关心内膜心肌活检的联合声明，提出心内膜心肌活检应该考虑用于伴有恶化性室性心律失常和/或房室传导阻滞的原因不明的急性或暴发性心衰患者，以及对传统心衰治疗无效的患者⁶⁷。心内膜心肌活检还可能考虑用于怀疑有渗出过程的慢性心衰，如淀粉样变、结节病、染色体异常以及不明原因的嗜酸性粒细胞趋化性心肌炎或限制型心肌病。

预后

决定心衰预后是很复杂的。原发病因、年龄、发病频次、个体化进展及预后的变异（猝死 vs. 进行性）都必须考虑在内。心衰患者的个体化治疗对预后的影响通常很难预测。作为独立的预后预测因子被引用的常见变量见下表（表 17）。

表 17 心衰预后差相关因素

人口学	临床表现	电生理学	功能检查/自我感觉试验	实验室检查	影像指标
高龄*	低血压*	心动过速	活动减少	BNP/NT-proBNP	低 LVEF *
		Q 波	VO ₂ 峰下降*	显著增高*	
缺血性原因*	心功能 III-IV 级*	宽 QRS 波*		低钠血症	
猝死复苏*	之前有过心衰住院治疗*	左室肥厚		肌钙蛋白升高*	
		复杂的室性心律失常*		生物标志物升高, 神经内分泌激活*	
依从性差	心动过速	心率变异性差, 房颤	6 分钟步行距离缩短	肌酐/BUN 升高	左室容积增加
肾功能不全	肺内啰音	T 波倒置	VE/VCO ₂ 斜率增高	高胆红素性贫血	心脏指数低
糖尿病	主动脉瓣狭窄		间断呼吸	尿酸升高	左室充盈压高
贫血	体重指数减低				二尖瓣狭窄, 肺动脉高压
COPD	睡眠相关呼吸障碍				右室功能受损
抑郁					

*强力预测因子

非药物治疗

自我管理

- 自我管理是心衰成功治疗的组成部分,它对症状、活动能力、主观感觉、死亡率和预后有着很大的影响。自我管理可以定义为维持身体稳定,避免状况恶化,发现恶化的早期症状的行为⁶⁸。
- 在心衰时重要的自我管理行为见表 18。
- 医疗保健专家提供易理解的心衰教育和咨询是应该推荐的。

ESC 的心衰委员会提供的网页 heartfailurematters.org 作为一种网络工具以一种对使用者很友好的形式, 允许患者、他们的下一代及照顾者获得有用的、可行的信息。

以下可选择的管理方式对于有症状的心衰患者是非常合适的。这些推荐的方式并没有足够的文件证据但代表了专家的一致意见。

治疗的依从性

主要证据

好的依从性可以降低患者的死亡率、致残率, 改善其主观感觉⁶⁹。文献显示只有 20-60% 的心衰患者对于自己的处方药物和非药物治疗有很好的依从性^{70,71}。欧洲心衰调查数据显示: 大量的患者对于自己曾被给予药物或者饮食等方面的自我管理建议, 要么误解要么回忆有误⁷²。

- 就像从有效的社会网络系统中获得足够的社会支持一样, 使医疗保健专家和患者之间保持紧密的联系可以改善治疗的依从性。不管是治疗还是护理, 家庭成员应该参与到教育项目和决定中来, 这是值得推荐的⁷³。
- 患者对于自己用的药物应该有适当的了解, 尤其是适应症、副作用和如何服用药物和增加剂量。这对于有认知障碍的患者是很难的⁷⁴。
- 患者应该认识到治疗的有益效果可能会延迟体现, 对于初始治疗反应, 患者不应该有不现实的期望。必须要说明的是: 药物的副作用一般是暂时的, 而药物剂量的上调和评估一个药物的充分效应却需要几个月。
- 保健咨询人员应该有目的的介入来帮助患者提高治疗依从性。

(建议分类: I, 证据等级: C)

对症状的认识

心功能恶化的症状是千变万化的^{75,76}。患者和/或护理人员应该学会分辨出恶化的症状, 然后采取合适的措施, 如增加利尿剂的剂量和/或联系医疗保健队。

患者在得到详细的说明和教育后, 采用特殊提前限制, 基于症状和体液的平衡调整利尿剂的用量是值得推荐的

(建议分类: I, 证据等级: C)

体重监测

体重的增加常常意味着心功能的恶化和体液的滞留⁷⁶。患者也应该知道即使体重不增加也可能发生心功能恶化⁷⁷。

患者应该知道自己的基础体重来监测体重的变化, 并将体重测量作为日常生活的一部分。在一个 3 天突然额外增加 2 公斤体重的病例中, 患者应该增加利尿剂的剂量, 并提醒医疗保健团队。患者也应该知道

过多利尿剂的应用会产生血容量不足的危险。

(建议分类： I， 证据等级： C)

饮食和营养

钠的摄入

在有症状的心衰患者中限制钠的摄入可以预防体液的潴留。尽管没有明确的指南规定，还是应该避免钠的过多摄入。患者应该关注日常食物中盐的含量。

(建议分类： IIa， 证据等级： C)

液体的摄入

对于心衰症状重特别是低钠血症患者，应该将液体摄入量控制在每天 1.5-2 升。对于所有轻到中度心功能不全的患者，常规的液体限制并没有体现出临床的益处⁷⁸。

(建议分类： IIb， 证据等级： C)

酒精

酒精可能有负性肌力作用，可能导致血压升高和心律失常。过多的酒精摄入可能是有毒的。

- 酒精应该被限制在 10-20 克/天 (1-2 杯葡萄酒/天)。

(建议分类： IIa， 证据等级： C)

- 如果患者被怀疑有酒精性心肌病，应该绝对戒酒⁷⁹。

(建议分类： I， 证据等级： C)

减轻体重

在肥胖的(体重指数 (BMI) >30Kg / m²)心衰患者中减轻体重可以阻止心衰的进展，减少症状,改善主观感觉。

(建议分类： IIa， 证据等级： C)

在中重度心衰患者中，因为会导致无预期的体重丢失和厌食症等问题，减轻体重不应该常规推荐。

表 18 患者教育中必须的主题及与其有关的技能和自我管理行为

教育主题	技能和自我管理行为
心衰的定义和病因	理解产生心衰的原因和症状发作的起因
心衰的症状和体征	监视和辨别体征和症状 记录每天的体重，认识到体重的快速增加 知道怎样和什么时候通知医疗保健人员 使用合适和被推荐的缓和利尿剂
药物治疗	理解药物的适应症、剂量和效果 认识到每种处方药物的常见副作用
调整危险因素	理解戒烟的重要性 高血压患者监测血压 糖尿病患者控制血糖 避免肥胖
饮食推荐	必要的话限盐，避免摄入过多的液体 适量摄入酒类，监测和防止营养不良
运动推荐	进行适当的体力活动 理解锻炼的好处 经常性的进行锻炼培训
性活动	放心地进行性活动和医疗保健专家讨论有关的问题 理解特殊的性问题和各种处理策略
免疫接种	接种流感和肺炎球菌等疫苗预防感染
睡眠和呼吸障碍	认识到预防行为，如：减肥、戒烟、戒酒 如果可以学会选择治疗
依从性	理解遵守推荐治疗的重要性，保持坚持治疗方案动力
心理社会方面	理解沮丧症状和认知障碍在心衰患者中很普遍 社会支持的重要性 如果可以熟记治疗选项

预后

理解重要的预测因子，做出现实的决定

如果可以，寻找心理社会支持

无预期的体重丢失

重度心衰患者常有临床或者亚临床营养不良。心衰中心源性恶病质的病理生理机制相当复杂而且没有完全理解。但是代谢改变，食物摄入不足，营养摄入减少，消化道充血，炎症机制可能是重要的因素。心源性恶病质可能是生存率降低的一个重要预测因子⁸⁰。

- 如果在没有液体储留的证据时,体重在近6个月内下降幅度达原先稳定体重的6%,患者被定义为恶病质⁸¹。这时候，患者的营养状况应当被仔细地评价。

(建议分类：I，证据等级：C)

吸烟

吸烟是心血管疾病的一个重要危险因素。目前还没有一个研究来评价戒烟在心衰患者中的作用。观察性的研究支持戒烟与发病率和死亡率降低的联系^{82,83}。

- 鼓励和忠告患者戒烟。

(建议分类：I，证据等级：C)

免疫

在有症状的心衰患者中，如果没有禁忌症，应该考虑注射肺炎疫苗和每年的流感疫苗⁸⁴。

(建议分类：IIa，证据等级：C)

活动和锻炼培训

在有症状的心衰及心衰进展的患者中，活动量减少是很普遍的⁸⁵。常规的，开始就有监测的，抗阻力的和耐久性的运动训练可以通过增强迷走神经张力和减少交感神经活性，改善肌肉的力量、血管舒张的容量、内皮功能障碍和减少氧化应激从而改善自我控制。多个系统性综述和小规模研究的荟萃分析表明：与单独常规护理相比，通过活动训练改善身体状况可以减少死亡率和住院率，改善活动的耐受性和健康相关的生活质量⁸⁶⁻⁹⁰。对于有某个心血管事件或有失代偿情况的心衰患者，心脏康复计划代表着一种有治疗效果的选择。

所有心衰患者患者常规每天应有中度的活动。

(建议分类：I，证据等级：B)

对于所有稳定的慢性心衰患者，如果可行的话，运动训练是推荐的。没有任何证据表明：对于任何特殊的心衰的亚组患者（病因，NYHA分级，射血分数或者给药不同）运动训练应该被限制。在医院或家中进行运动训练项目有相似的效果。

(建议分类: I, 证据等级: A)

性活动

在心衰患者中, 心血管疾病, 药物治疗 (β -受体阻滞剂), 或者心理因素如疲劳和压抑等与性相关的问题是很普遍的。很少有关于性活动对于轻到中度有症状的心衰患者临床状况的影响的研究。有报道: 对于纽约心功能 3-4 级的心衰患者, 性活动会使失代偿的危险轻度的增加。对于平常可以进行中度活动的心衰患者, 极少会在性活动时发生呼吸困难、心悸、心绞痛等心血管症状⁹¹。

可以建议患者在性活动时舌下含服硝酸甘油作为呼吸困难和胸痛的预防措施。

- 5 磷酸二酯酶抑制剂可以减少肺循环压力, 但是目前对于进展的心衰患者不推荐使用。他们不应该与硝酸酯类同时使用。

(建议分类: III, 证据等级: B)

- 对于男女患者及他们的伴侣进行个体特异性的辅导是值得推荐的。

(建议分类: I, 证据等级: C)

怀孕和避孕

- 怀孕会使血容量增加、心输出量的增加以及血管外液的增加引起心功能的恶化。更为重要的是, 很多心衰治疗的药物在怀孕时是禁忌。
- 怀孕的危险性比避孕相关措施的危险性要大的多。推荐有心衰的妇女们应该和内科医生们讨论避孕和计划怀孕, 从而在评价潜在危险的基础上来作出正确的决定。

旅行

对于有症状的心衰患者, 到高海拔 (>1500 米) 或者去非常炎热、潮湿的目的地旅行是不鼓励的。应该和心衰团队讨论旅行的计划。总的原则是, 进行长距离旅行时坐飞机比其他的旅行方式要好一些。

睡眠障碍

有症状的心衰患者经常有睡眠相关的呼吸障碍 (中枢性或阻塞性睡眠呼吸暂停)。这些状况可以与发病率和死亡率增加有关⁹²。

- 严重超重的患者进行减肥, 戒烟, 戒酒可以减少危险性。

(建议分类: I, 证据等级: C)

- 进行睡眠监测时, 对于阻塞性睡眠呼吸暂停的患者应该考虑进行持续正压通气治疗 (continuous positive airway pressure, CPAP)⁹³。

(建议分类: IIa, 证据等级: C)

抑郁和情绪障碍

在心衰患者中, 有 20% 的人有明显的临床抑郁表现, 而使用更加敏感检测方法或者对于进展的心衰患

者，这个比例可能更高。抑郁与发病率和死亡率的升高有关⁹⁴。

- 关于检测和评估工具的证据就像在心衰患者中心理和药物介入的效果一样是很少的。然而，对于有暗示症状的心衰患者，检测抑郁采取合适的治疗是值得推荐的。

（建议分类：IIa，证据等级：C）

预后

虽然很难讨论，但是患者理解重要的预测因子是很关键的。认识到治疗对于预后的影响可以使患者更加积极的坚持推荐的治疗措施。进行公开的家庭讨论可以帮助作出关于治疗和将来计划的现实的和合理的决定。

药物治疗

心衰治疗的目标

与其他医学治疗一样，心衰诊断和治疗的目的也是减少发病率和死亡率。（表 19）因为心衰年死亡率相当的高，所以目前临床非常强调死亡率这个临床终点。但是对于大部分患者，尤其是老年人，可以独立的生活，没有过多的不适症状，减少住院都是和延长生命周期相当的目标。预防心脏疾病和延缓心脏疾病的进展是两个主要的目标。有很多随机临床试验以心衰患者的 EF<35-40% 来评估收缩功能障碍。这是一个相对武断的分界线，而且对于有症状的心衰患者以及 EF 在 40%-50% 的大的群体，证据是很有限的。图 2 提供了对于有症状心衰和收缩功能障碍患者的药物治疗策略和忠告。检测和考虑心血管和非心血管合并症的治疗方案是很有必要的。

表 19 慢性心衰治疗的目标

预后	减少死亡率
发病	缓解症状和体征
	改善生活质量
	消除水肿和体液潴留
	提高活动耐量
	减轻乏力和喘息
	较少住院的需要
	提供临终关怀
预防	心肌损伤的发生
	心肌损伤的进展

心肌重构

症状的再发和体液的滞留

住院

血管紧张素转化酶抑制剂

除非有禁忌症或者不能耐受，对于有症状的心衰和 $EF \leq 40\%$ 的患者 ACEI 类药物应该使用。ACEI 类药物可以改善心室功能和患者的主观症状，减少心衰恶化所导致的住院，提高生存率。对于住院患者，出院之前应该使用 ACEI 类药物。

（建议分类：I，证据等级：A）

主要证据

- 两个主要的随机对照研究（randomized controlled trial, RCTs）（CONSENSUS 和 SOLVE-Treatment）评价了使用安慰剂或者依那普利的约 2800 名轻到重度有症状的心衰患者^{95,96}。其中大多数使用了利尿剂和地高辛，但是在每个试验中使用 β -受体阻滞剂的患者 $<10\%$ 。在 CONSENSUS 研究中注册的重度心衰患者，53% 的患者使用螺内酯。
- 这两个研究中，ACEI 类药物都减少了死亡率（CONSENSUS 研究中相对危险度（relative risk reduction, RRR）减少了 27%，SOLVE-Treatment 研究中减少了 16%。在 SOLVE-Treatment 研究中因为心衰恶化所导致的住院率相对危险度减少了 26%。这些好处是在传统治疗基础上增加的。
- 在 SOLVE-Treatment 研究中，对于轻到中度心衰的患者其死亡的绝对危险度（absolute risk reduction, ARR）减少了 4.5%，相当于在 22 个需要治疗的患者（number needed to treat, NNT）中延缓了一个人的死亡（平均 41 个月以上）。而在 CONSENSUS 研究中，对于重度心衰死亡的绝对危险度减少 14.6%，相当于在 7 个 NNT 中延缓了一个人的死亡（平均 6 个月以上）。
- 一个对小型的、短期的、安慰剂对照的随机对照研究的 Meta 分析支持了上述的发现。分析表明 ACEI 类药物可以在 3 个月内减少死亡率。这些随机对照研究也发现 ACEI 类药物可以改善症状、提高活动耐量、生活质量和运动表现⁹⁷。
- 在 ATLAS 研究中，3164 名中到重度心衰的患者随机分为低或高剂量赖诺普利摄入组。在高剂量组，死亡和心衰住院的相对危险度减少了 15%⁹⁸。
- 在一个对于有低射血分数但无症状的心衰患者（无症状的左室收缩功能障碍）的随机对照研究中，使用了 ACEI 类药物，以及其他三个大型（总共 5966 名患者）以心衰、左室收缩功能障碍或者急性心梗后的患者为研究对象的安慰剂对照、随机、outcome 实验提供了额外的证据。⁹⁹ 在 SOLVD-Prevention

实验中（随机选入了 4228 名无症状的左室收缩功能障碍的患者），ACEI 类药物可以是死亡和心衰住院的相对危险度减少 20%。在 MI 试验中，使用了卡托普利、雷米普利、群多普利，ACEI 类药物可以使死亡的相对危险度减少 26%，可以使死亡或心衰住院的相对危险度减少 27%。ACEI 类药物对于有或者没有心衰和不管 LVEF 的心梗患者，都可以减少危险性。

- ACEI 类药物偶尔可以引起肾功能恶化，高钾血症，症状性低血压，咳嗽，以及极为少见到血管性水肿。ACEI 类药物应该在有较好的肾功能和正常血钾的患者中使用⁹⁹。

什么患者应该服用 ACEI 类药物

适应症

- 无论有否症状 LVEF \leq 40% 的患者

禁忌症:

- 有血管性水肿病史
- 双侧肾动脉狭窄
- 血钾浓度大于 5.0mmol/L
- 血清肌酐大于 220 μ mol/L
- 严重的主动脉瓣狭窄

怎样使用 ACEI 类药物（表 20）

- 使用 ACEI 类药物之前检测肾功能和血清电解质
- 治疗 1—2 个星期后再次检测肾功能和血清电解质

剂量调整

- 在 2—4 个星期后开始考虑上调剂量。如果肾功能显著恶化或者高血钾就不要增加剂量。在上调剂量后 1—4 周再次检测肾功能和血清电解质水平。对于住院的或者受到密切监测、可以耐受的患者，可以上调地快一些。
- 假如没有出现上述问题，可以寻求以证据为基础的目标剂量或最大耐受剂量。
- 治疗 1, 3, 6 月后重新检测肾功能和血清电解质水平，达维持剂量后每 6 个月检查一次。

潜在的副作用

- **肾功能恶化** — 开始服用 ACEI 类药物后可以预料血尿素氮和肌酐的水平会有所上升，但是除非快速和严重的升高，其一般是没有临床意义。避免使用非甾体类抗炎药等肾毒性药物。如果需要，可以减少 ACEI 类药物的剂量或者停用。肌酐在基线水平上升了 50% 或者绝对浓度达到 265 μ mol/l（约 3mg/dl），只要小于上述条件都是可以接受的。如果肌酐水平高于 265 μ mol/l 但是低于 310 μ mol/l（约

3.5mg/dl), ACEI 类药物剂量减半并密切监测血生化。如果血肌酐 $\geq 310\mu\text{mol/l}$ (约 3.5mg/dl), 应立即停用 ACEI 类药物, 密切监测血生化。

- **高钾血症** — 避免使用其他导致高钾血症的物质, 如补钾和保钾利尿剂 (如阿米洛利)。如果血钾浓度超过 5.5mmol/l, ACEI 类药物剂量减半并密切监测血生化。如果血钾浓度超过 6.0mmol/l, 应立即停用 ACEI 类药物, 密切监测血生化。

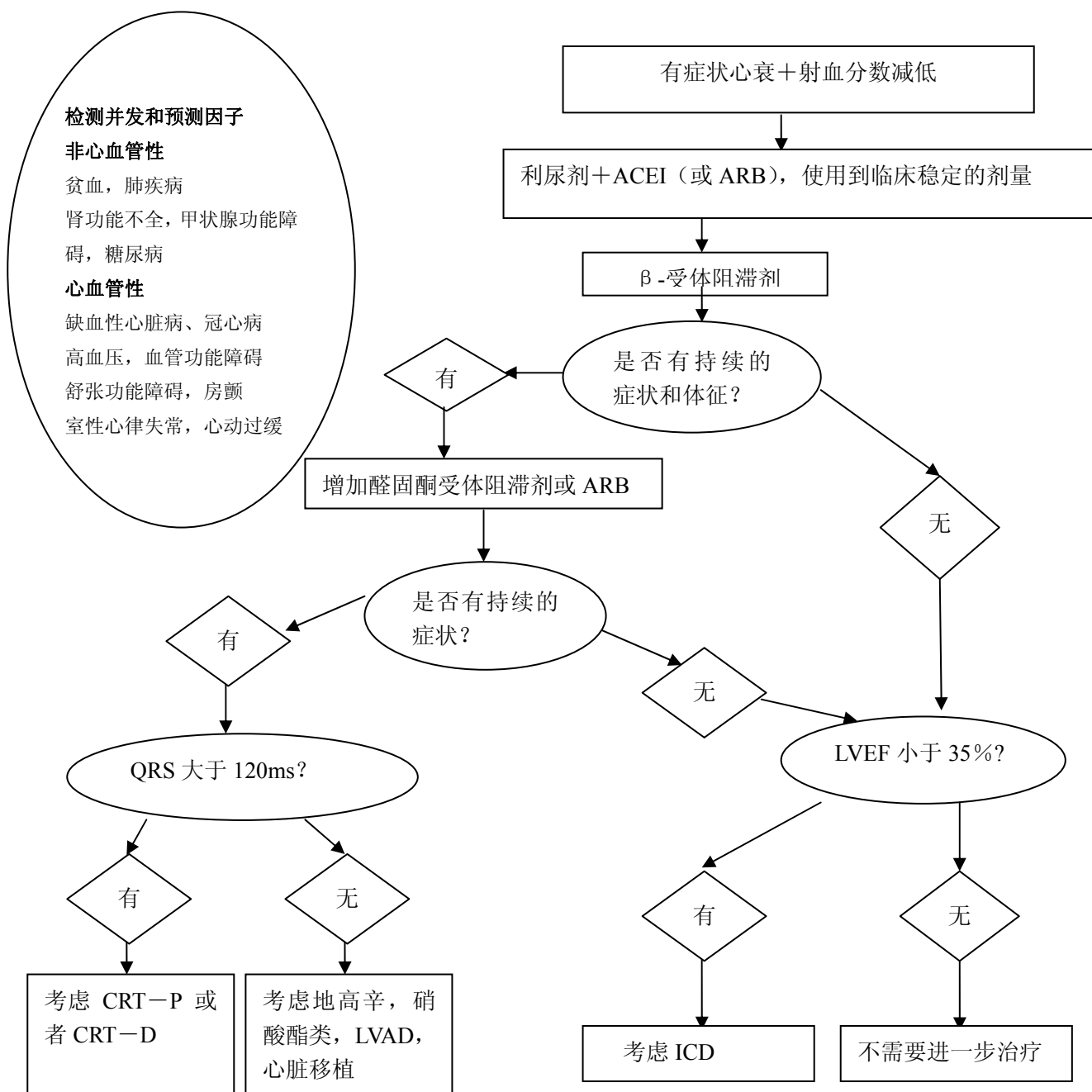


图 2 有症状心衰及射血分数减少患者的治疗流程

- **症状性低血压（如头晕）** — 是普遍的，但常常随着时间而改善，患者应该放心。考虑减少利尿剂和其他降压药物的剂量。（除了 ARB/ β -受体阻滞剂/醛固酮拮抗剂）。对于无症状的低血压是不需要干预的。
- **咳嗽** — 如果 ACEI 类药物引起咳嗽就换用 ARB。

表 20 心衰中常用药物的剂量

	开始剂量 (mg)		目标剂量 (mg)	
ACEI				
卡托普利	6.25	t.i.d	50—100	t.i.d
依那普利	2.5	b.i.d	10—20	b.i.d
赖诺普利	2.5—5.0	o.d.	20—35	o.d.
雷米普利	2.5	o.d.	5	b.i.d
群多普利	0.5	o.d.	4	o.d.
ARB				
坎地沙坦	4 或 8	o.d.	32	o.d.
缬沙坦	40	b.i.d	160	b.i.d
醛固酮拮抗剂				
依普利酮	25	o.d.	50	o.d.
安体舒通	25	o.d.	25—50	o.d.
β-受体阻滞剂				
比索洛尔	1.25	o.d.	10	o.d.
卡维地洛	3.125	b.i.d	25—50	b.i.d
酒石酸美托洛尔	12.5/25	o.d.	200	o.d.
奈比洛尔	1.25	o.d.	10	o.d.

β -受体阻滞剂

除非有禁忌症或者不能耐受，所有有症状心衰和 LVEF \leq 40%的患者都应该使用 β -受体阻滞剂。 β -受体阻滞剂可以改善心室功能、患者主观感觉，减少因为心衰恶化导致的住院和提高生存率。如果可能，住院的患者应该在出院前谨慎地开始使用 β -受体阻滞剂。

(建议分类: I, 证据等级: A)

主要证据

- 在心衰患者中使用 β -受体阻滞剂的随机对照研究比使用 ACEIs 类药物的要多¹⁰⁰⁻¹⁰⁴。
- 有 3 个主要实验 (CIBIS II, COPERNICUS, MERIT-HF) 对于 9000 名轻到重度有症状的心衰患者随机分为安慰剂或者 β -受体阻滞剂组 (比索洛尔, 卡维地洛, 酒石酸美托洛尔)。90% 以上的患者使用了 ACEI 或者 ARB。大多数使用了利尿剂, 半数以上使用了地高辛。
- 3 个实验都发现使用 β -受体阻滞剂治疗 1 年后, 死亡的相对危险度减少 34%, 因为心功能恶化导致再住院的相对危险度减少 28%—36%。COPERNICUS, MERIT-HF 研究也发现 β -受体阻滞剂可以改善患者的主观感觉。这些益处是在传统治疗 (包括 ACEI) 基础上增加的。
- 汇总 CIBIS II 和 MERIT-HF 研究结果, 发现 β -受体阻滞剂治疗 1 年后, 对于轻到中度心衰患者, 死亡率的 ARR 为 4.3%, 相当于 NNT=23。在 COPERNICUS 研究中, 对于重度心衰患者, ARR 和 NNT 各自为 7.1% 和 14。
- 这些发现也被另一项随机对照的 SENIORS 研究所证实。该研究是由 2128 名大于 70 岁的患者组成, 其中 36% 的患者 LVEF > 35%。使用奈比洛尔治疗后, 由于心血管原因导致死亡或者住院的主要终点事件的相对危险度减少了 14%¹⁰⁵。
- 早期的 US 卡维地洛研究也支持上述的实验结果。对于其他小型的关于 β -受体阻滞剂的荟萃分析以及另一个对 1959 名心梗后 LVEF \leq 0.40 的患者进行的安慰剂对照的随机临床试验发现, 在平均的 1.3 年的随访中, 使用卡维地洛患者死亡的的相对危险度减少了 23%¹⁰³。
- 在一个大型随机对照研究 BEST 研究中, 使用有部分拮抗性质的 β -受体阻滞剂布新洛尔, 并没有显著减少死亡率, 尽管这个发现与上述的研究结果一致¹⁰⁶。
- 另一个随机对照研究 COMET 发现, 相比于短效酒石酸美托洛尔, 卡维地洛可以提高生存率。(不同于 MERIT-HF 研究中长效的制剂)¹⁰⁷。
- β -受体阻滞剂在稳定的患者中应该使用, 而且只需要注意近期有失代偿的患者 (这部分患者只能在医院开始使用这类药物)。最近 COPERNICUS 研究提示失代偿的患者亦可以安全使用 β -受体阻滞剂。
- 对于因心衰恶化而住院的患者, 减少 β -受体阻滞剂的用量是必须的。在紧急情况下, 可以考虑暂时中断使用 β -受体阻滞剂。随着患者临床症状的好转, 在出院前应该给予患者低剂量 β -受体阻滞剂而且逐步上调剂量。

什么样的患者应该使用 β -受体阻滞剂?

适应症 以随机对照研究入选的患者为依据

- LVEF \leq 40%
- 轻到重度症状 (NYHA II-IV); 患者在心梗后无症状性左室收缩功能障碍亦是 β 受体阻滞剂的适应症。
- 使用最佳剂量的 ACEI 和/或 ARB (和醛固酮受体拮抗剂, 如果有指征。)
- 患者应处于临床稳定状态 (如近期没有利尿剂剂量的改变)。值得注意的是: 在出院前近期失代偿的患者在使用其他治疗改善症状后若不依赖静脉的正性肌力药物, 可以开始使用 β -受体阻滞剂, 但应该在医院观察至少 24 小时。

禁忌症

- 哮喘 (慢性阻塞性肺疾病不是禁忌症)
- 2 或 3 度心脏传导阻滞, 病窦综合征 (没有安装永久起搏器), 窦性心动过缓 (<50 次/分)。

在心衰患者中如何使用 β -受体阻滞剂 (表 20)

β -受体阻滞剂的起始使用

- 开始剂量: 比索洛尔 1.25mg o.d., 卡维地洛 3.125-6.25mg b.i.d, 酒石酸美托洛尔 12.5-25mg o.d. 或者奈比洛尔 1.25mg o.d.—对于监督之下的门诊患者的处理。
- 对于近期失代偿的患者应该在出院前小心地开始使用 β -受体阻滞剂。

剂量调整

- 每隔 2-4 星期上调一次 β -受体阻滞剂。(在一些患者中应该减慢上调的速度)。如果出现心衰恶化的征象, 低血压 (如头晕), 或者过度的心脏抑制 (脉搏小于 50 次/分) 不应该增加剂量。
- 如果没有上述问题, 每次来访时应该将 β -受体阻滞剂的剂量加倍直至达到目标剂量: 比索洛尔 10mg o.d., 卡维地洛 25-50mg b.i.d, 酒石酸美托洛尔 200mg o.d. 或者奈比洛尔 10mg o.d.—或者可以耐受的最大剂量。

潜在的副作用

- *症状性低血压*—常常会随着时间而改善; 可以考虑减少其他降压药物的剂量 (除了 ACEI 或 ARB), 如利尿剂、硝酸酯类。症状性低血压不需要干预。
- *心衰恶化*—如果可以的话, 增加利尿剂的剂量 (常常是暂时的) 以及继续服用 β -受体阻滞剂 (经常使用低剂量)。
- *过度的心动过缓*—记录心电图 (或者如果有必要进行心电监护) 来排除心脏阻滞。如果同时应用有洋地黄类药物, 考虑停用。减少 β -受体阻滞剂的剂量或者停用。

醛固酮受体拮抗剂

除非有禁忌症或不能耐受，符合以下条件的患者应全部加用小剂量醛固酮受体拮抗药，LVEF \leq 35% 且心衰症状较为严重，也就是说心功能为 NYHA III、IV 级，不合并高钾血症和明显的肾功能不全。在原有的治疗方案（包括 ACEI）加用醛固酮受体拮抗药能减少因心衰加重而住院的患者数，从而增加患者的生存率。如患者符合以上条件，在出院之前就应该加用小剂量醛固酮受体拮抗药。

（建议分类：I，证据等级：B）

主要证据

- 一项关于对心衰严重的患者加用醛固酮受体拮抗药螺内酯药物的大样本随机对照试验研究(RALES)已经完成。
- RALES 试验共入选了 1663 例患者，这些患者左室射血分数 \leq 35%，纽约心功能分级为 III 级(在过去的六个月时间心功能甚至达到 IV 级)，他们根据在原有治疗方案（包括利尿剂、ACEI（95%）和地高辛（74%））基础上随机加用螺内酯（25–50 mg，每日一次）治疗或是安慰剂分为两组。在进行这个试验之前，临床上只有 11%的心衰患者加用了 β 受体阻滞剂。
- 随访 2 年，这些患者的死亡相对危险下降 30%，因心衰恶化住院率下降 35%。螺内酯还可以改善心功能分级。以上这些益处是独立于包括 ACEI 在内的常规治疗方案以外所获得的。
- 患有严重心衰、平均治疗 2 年之后患者中，死亡的 ARR 为 11.4%（相当于两年时间每 9 个患者中死亡 1 人）。
- 以上的结论同样被另一项随机对照试验所证实(EPHESUS)。EPHESUS 研究入选了急性心肌梗死后 3-14 天，LVEF \leq 40%、有心力衰竭或糖尿病证据的患者共 6632 例。在常规治疗方案(ACEI/ARB（87%）和 β 受体阻滞剂（75%））上加用依普利酮或是安慰剂随机分为两组。结果表明，依普利酮治疗组患者相对死亡率下降了 15%。
- 然而，螺内酯和依普利酮都可能导致高钾血症和肾功能恶化，虽然这些不良反应在试验中发生率较低，但是应用于平时临床实践当中，尤其是老年患者，发生率可能会高。因而，这两种药物适用于肾功能和血清钾都正常的患者。 注意事项：使用任何一种醛固酮受体拮抗剂都要监测血钾和肾功能。
- 螺内酯可出现乳房不适和男性乳房增生症（RALES 试验中发生率为 10%）；而依普利酮极少发生乳房增生症。除适用于心梗后，依普利酮还适用于因使用螺内酯发生上述不良反应的患者。

适应症

- LVEF \leq 35%.
- 中、重度心衰(NYHAIII-IV).

- 适量联合 β 受体阻滞剂和 ACEI 或 ARB (注意不是 ACEI 和 ARB)。

禁忌症

- 血清钾浓度大于 5.0 mmol/L 。
- 血清肌酐浓度大于 220 mmol/L (2.5 mg/dL) 。
- 合并使用保钾利尿剂或钾补充剂。
- 合并使用 ACEI 和 ARB。

螺内酯或依普利酮使用方法

- 化验肾功能和电解质。
- 开始剂量：螺内酯或依普利酮 25 mg，每日一次。
- 开始治疗以后第一周和第四周要复查肾功能和电解质。

剂量调整

- 4-8 周后可以考虑上调剂量。如出现肾功能恶化或血钾升高，就不能调整剂量。调整剂量后第一周和第四周仍要复查肾功能和电解质。
- 如不发生以上不良反应，螺内酯或依普利酮的最大耐受剂量为 50 mg，每日 1 次。
- 在达到维持剂量后的 1、2、3、6 月时要复查肾功能和电解质。

潜在的副作用

- *高钾血症*—如血钾超过 5.5 mmol/L，螺内酯或依普利酮的剂量调整为 25 mg，隔日一次，并密切监测血生化结果。如超过 6.0 mmol/L，立即停药，密切监测血生化结果；必要时给予针对高钾血症的治疗。
- *肾功能恶化*—如肌酐浓度超过 220 μ mol/L (2.5 mg/dL)，剂量调整为 25 mg，隔日一次，并密切监测血生化结果。如超过 310 μ mol/L (3.5 mg/dL)，立即停药，密切监测血生化结果；必要时给予针对肾功能恶化的治疗。
- *乳房压痛或乳房异常增生症*—用依普利酮替代螺内酯。

血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARBs)

除非有禁忌症或不能耐受，心衰和射血分数 \leq 40%的患者在应用 ACEI 或 β 受体拮抗剂后仍有症状者，推荐加用 ARBs，同时使用醛固酮拮抗剂者除外。ARBs 治疗可以改善心功能和患者的主观感觉，减少因心衰恶化的入院。

(建议分类：I，证据等级：A)

药物治疗能减少心血管死亡风险。

(建议分类: IIa, 证据等级: B)

- 当患者不能耐受 ACEI 时, 推荐用 ARB 来替代。ARB 不仅降低了患者心血管死亡风险, 同时也减少因心衰加重而住院的患者数量。住院患者应在出院之前即给予 ARB 药物治疗。

(建议分类: I, 证据等级: B)

主要证据

- 两个主要的随机对照试验(Val-HEFT and CHARM-Added)随机入选了 7600 例心衰症状轻重不等的患者, 在服用 ACEI (在 Val-HeFT 中 93% 患者用药, 在 CHARM-Added 中则全部用药) 基础上加用安慰剂或 ARB 类药物 (缬沙坦和坎地沙坦)。而且, 在 Val-HeFT 中 35% 的患者使用了 β 受体阻滞剂, 在 CHARM-Added 中为 55%。在 Val-HeFT 和 CHARM-Added 中分别有 5% 和 17% 的患者还使用了螺内酯。
- 两个试验都显示了 ARB 类药物可减少因心衰加重而住院的患者比例 (在 Val-HeFT 为 24%, 在 CHARM-Added 为 17%)。而 CHARM-Added 试验则显示坎地沙坦使心血管死亡风险下降了 16%。而这些益处是独立于利尿剂、地高辛、ACEI 和 β 受体阻滞剂之外的。
- CHARM 试验显示, 轻中度心衰患者的死亡和病残联合终点事件 ARR 为 4.4%, 相当于 NNT=23 (平均每 41 个月减少一次事件)。在 Val-HeFT 试验, ARR 和 NNT 分别为 3.3%、30。
- CHARM 和 Val-HeFT 试验也显示 ARB 药物可以改善患者症状和生活质量。其他研究显示 ARB 还可以改善患者运动能力。
- CHARM-替代试验是通过在 2028 例 LVEF \leq 40% 的不能耐受 ACEI 的心衰患者应用坎地沙坦控制安慰剂的随机对照试验。结果表明坎地沙坦使心血管死亡风险率和因心衰加重而住院患者比例下降了 23% (ARR=7%, NNT=14, 随访 34 个月以上)。
- 在入选了 14703 例心衰, 左室收缩功能障碍或 AMI 后的患者中进行的随机对照试验 VALIANT 也支持应用 ARB 类药物。该实验应用药物为卡托普利或缬沙坦或者两者合用, 试验结果显示, 缬沙坦效果并不低于卡托普利。另外一个相似试验 OPTIMAAL 也显示氯沙坦的效果并不低于卡托普利。

适应症

- LVEF \leq 40%。
- 心功能为 NYHA II-IV、症状轻重不等的患者如不能耐受 ACEI, 可用 ARB 来替代。
- 或是在应用 ACEI 和 β 受体阻滞剂后心衰症状仍持续不缓解的患者 (心功能为 NYHA II-IV) 中使用。
- 和 ACEI 相似, ARB 可能会使肾功能恶化、导致高钾血症和症状性低血压, 但是不会引起咳嗽。

禁忌症

- 除血管性水肿, 其余和 ACEI 药物类似。

- 已经给予 ACEI 和醛固酮受体拮抗剂的患者。
- ARB 适用于肾功能较好且血钾正常的患者；使用 ARB 时必须系统监测肾功能和血电解质，尤其是和 ACEI 合用时。

使用方法

起始剂量

化验肾功能和血电解质。

- 开始剂量：坎地沙坦 4-8 mg，每日一次或缬沙坦 40 mg，每日 2 次。
- 开始治疗后 1 周要复查肾功能和电解质。

剂量调整

- 2-4 周后可以考虑调整用量。如出现肾功能恶化或血钾升高，就不能调整剂量。调整剂量后第一周和第四周仍要复查肾功能和电解质。
- 如不发生以上不良反应，坎地沙坦 32 mg，每日一次或缬沙坦 160mg，每日 2 次或是能耐受的最大限度。
- 在达到维持剂量后的 1、3、6 月时要复查肾功能和电解质。此后 6 周复查一次。

潜在副作用

- 除干咳外，其余和 ACEI 类似。

肼屈嗪和硝酸异山梨酯（Hydralazine and isosorbide dinitrate, H-ISDN）

在 LVEF \leq 40%、且症状明显的患者中，H-ISDN 联合用可作为患者不能耐受 ACEI 和 ARB 类药物的替代药物治疗。在联合 ACEI、 β 受体阻滞剂和 ARB 或醛固酮受体拮抗剂仍不能控制心衰症状的患者可考虑加用 H-ISDN。这些患者死亡的风险可能因此而降低。

（建议分类：IIa，证据等级：B）

减少因心衰加重而住院的患者数量。

（建议分类：IIa，证据等级：B）

改善心室功能和运动能力。

（建议分类：IIa，证据等级：A）

主要证据

- 研究试验包括两个安慰剂控制的随机对照试验(V-HeFT-I 和 A-HeFT)和一个灵活控制的 H-ISDN 随机对照试验(V-HeFT-II)。

- 在 V-HeFT-I 试验, 642 例男性患者在利尿剂和地高辛基础上分别给予安慰剂, 哌唑嗪, 或是 H-ISDN。这些患者不使用 ACEI、 β 受体阻滞。安慰剂组和哌唑嗪组的死亡率并无明显差别。而在 H-ISDN 组的随访期间 (平均 2.3 年), 总体死亡率呈现一个下降趋势: RRR 22%; ARR 5.3%; NNT=19。与安慰剂对比, H-ISDN 可增加运动能力和 LVEF。
- 在 A-HeFT 试验, 1050 例 NYHA III 或 IV 级的非-美洲男女性患者, 在利尿剂 (90%)、地高辛 (60%)、ACEI (70%)、ARB (17%)、 β 受体阻滞 (74%) 和螺内酯 (39%) 治疗方案基础上随机给予安慰剂或 H-ISDN。由于在 10 个月的随访期内死亡率 (RRR 43%; ARR 4.0%; NNT =25) 出现明显下降, 试验提前结束。H-ISDN 也可以减少因心衰加重而住院患者数量 (RRR 33%) 和改善患者生活质量。
- 在 V-HeFT-II 试验, 804 例 NYHA II 和 III 级的男性患者, 在给予利尿剂和地高辛的基础上, 随机化加用依那普利或 H-ISDN。所有患者都未给予 β 受体阻滞。结果 H-ISDN 组患者的总体死亡率在随访期间 (平均 2.5 年) 出现一个增加的趋势: 相对危险度增加 28%。
- 试验中, H-ISDN 组患者最常见的不良反应有头痛、头晕或低血压、恶心。在 V-HeFT I 和 II 中, 5-10% 的患者因关节痛导致 H-ISDN 停药或是减量, 且 2-3% 的患者抗核抗体 (ANA) 持续增高, 但很少出现狼疮样综合征。

适应症

- 作为不能耐受 ACEI/ARB 的替代药物。
- 当患者不能耐受 ARB 或醛固酮拮抗剂时, 可与 ACEI 联合用药。
- 非-美洲家系的患者是其强适应症。

禁忌症

- 症状性低血压。
- 狼疮样综合征
- 严重肾功能不全(必要时减量)

使用方法

起始剂量

- 起始剂量: 肼苯哒嗪 37.5 mg, ISDN 20 mg, 每日 3 次。

剂量调整

- 2-4 周后可以考虑调整用量。如出现症状性低血压, 就不能调整剂量。
- 如能耐受, 目标剂量为—肼苯哒嗪 75 mg, ISDN 40 mg, 每日 3 次—或能耐受的最大剂量。

潜在副作用

- 症状性低血压 (如头晕) — 往往随时间可逐渐改善; 也可减量其他降压药物 (ACEI、ARB、 β 受体阻

滞、醛固酮拮抗剂除外)。无症状性的低血压往往不需要干预。

- 关节、肌肉痛，关节变形，心包炎或胸膜炎，皮疹或发热—考虑为药物引起的狼疮样综合征；化验 ANA，立即停药。

地高辛

对于心衰且合并房颤的患者，地高辛可减慢较快的心室率。若房颤患者 LVEF < 40%，应用地高辛联合 β 受体阻滞剂或单独使用地高辛来控制心率。

(I 类，C 级)

对于心衰症状明显、LVEF < 40% 的窦性心律患者，地高辛（可联合 ACEI）可改善心室功能和患者症状，减少因心衰加重而住院的次数，但是对远期存活率无明显益处。

(IIa 类，B 级)

主要证据

合并房颤的心衰患者应用地高辛

- 应用地高辛控制快速房颤患者的心室率是有效的，对失代偿的心衰患者来说，起始就使用地高辛比使用 β 受体阻滞剂更为合适。
- 长远来看，对于 LVEF < 40% 的患者，不论是单用或是和地高辛联合， β 受体阻滞剂都是控制心率的首选药物(有其它的临床益处)。
- 虽然地高辛能将静息时心率很好的控制在 80 次/分以内，但在运动时，单用地高辛往往控制心率效果不佳（110-120 次/分）。
- 在 LVEF > 40% 的患者，维拉帕米或地尔硫卓可单用或是与地高辛合用来控制心室率。

在心衰、LVEF \leq 40% 的窦性心律患者中应用地高辛

- 一项关于在 LVEF 较低、心衰症状明显的患者应用地高辛的大样本前瞻性研究的随机对照试验已经完成。
- 在 DIG 试验中，6800 例 LVEF 为 \leq 45%、心功能 NYHA 分级 II-IV 级的患者在服用利尿剂、ACEI 的基础上随机化应用安慰剂或地高辛治疗。进行该试验时， β 受体阻滞剂尚未被广泛应用于治疗心衰¹²⁰。
- 地高辛确实不能改变总体死亡率，但在开始治疗平均 3 年疗程内，因心衰加重而住院的患者数量减少了 28%。绝对 ARR 为 7.9%，相当于 NNT 为 13 (三年每 13 个患者可减少 1 名住院收容)。
- 一项荟萃分析结果也支持这些研究结论¹²¹，但 DIG 研究不完全支持地高辛可以改善患者生活质

量的观点¹²²，且地高辛对射血分数正常的心衰并无明显益处。

- 地高辛可以引起房性、室性心律失常，尤其低血钾时更明显，所以监测血电解质和肾功能是必要的。

应给予地高辛治疗的心衰患者

适应症 基于一系列随机对照试验的患者

房颤

- 静息时心室率低于 80 次/分，活动后高于 110-120 次/分。

窦性心律

- 左室收缩功能不全 (LVEF ≤ 40%)
- 轻-重度心衰症状 (NYHA 分级 II-IV 级)
- 若有其它指征可联合适量的 ACEI、ARB、β 受体阻滞剂、醛固酮拮抗剂。

禁忌症

- II-III 度传导阻滞(未安装永久性心脏起搏器); 应注意病态窦房结综合征。
- 预激综合征
- 以前发生过不能耐受地高辛的情况。

使用方法

起始治疗

- 起始剂量：对病情稳定的窦性心律的患者不要求服用负荷量的地高辛。日维持量 0.25mg 用于肾功能正常的成年患者。对于老年患者和肾功能不全患者，应减量为 0.125 或 0.0625 mg，每日 1 次。
- 肾功能正常的患者长期应用地高辛时应早期化验地高辛血药浓度。肾功能受损患者的血药浓度达到稳态需要更长的时间。
- 并没有证据显示正规化验地高辛浓度能改善临床结果。有效血药浓度为 0.6-1.2 ng/mL，这要比以前推荐的略低。
- 一些药物(如胺碘酮、地尔硫卓、维拉帕米、一些抗生素、奎尼丁)能增加地高辛的血药浓度。

不良反应

- 窦房和房室传导阻滞
- 房性、室性心律失常 尤其在低血钾时更易出现(目前认为是地高辛特异性 Fab 抗体片段的毒性导致了室性心律失常)。

- 地高辛中毒 表现有：意识模糊、恶心、厌食、色觉障碍

利尿剂 (表 21)

当患者出现心衰、充血的症状和体征时推荐应用利尿剂。

(建议分类：I，证据等级：B)

要 点

- 利尿剂能有效缓解肺或全身性静脉淤血引起的心衰症状¹²³。
- 利尿剂能激活心衰症状轻微患者的肾素-血管紧张素-醛固酮系统，一般应与 ACEI/ARB 联合应用。
- 药物剂量要根据患者自身情况来定，而且需要临床检测。
- 一般情况下，袢利尿剂适用于中重度心衰。
- 噻嗪类利尿剂可与袢利尿剂合用治疗顽固性水肿，但应特别留心避免出现脱水、低血容量、低钠血症或低钾血症。
- 在利尿过程中，监测血钾、钠、肌酐水平极其重要。

利尿剂和 ACEIs、ARBs、醛固酮拮抗剂

- 过度利尿引起容量不足和低钠血症时，联合 ACEI 或 ARB 治疗可能会增加出现低血压和肾功能障碍的风险。
- 如果利尿剂联合 ACEI、ARB 或醛固酮拮抗剂治疗，钾往往不需要补充。
- 当应用保钾利尿剂，包括醛固酮拮抗剂，联合 ACEI 或是 ARB 时，可能会发生严重高钾血症。应避免应用非醛固酮拮抗剂的保钾利尿剂。联合醛固酮拮抗剂和 ACEI/ARB 应用时，必须严格检测血电解质。

表 21 袢利尿剂治疗心衰的临床问题

问题	采取的措施
低钾、低镁血症	增加 ACEI/ARB 剂量
	增加醛固酮拮抗剂剂量
	补钾
	补镁

低钠血症	<p>限制入液量</p> <p>停噻嗪类利尿剂，若可能，改用袢利尿剂</p> <p>袢利尿剂适当减量，若可能，停用</p> <p>若可能，加用 AVP 拮抗剂，如托伐普坦</p> <p>静脉给予正性肌力药物</p> <p>超滤</p>
高尿酸血症/痛风	<p>别嘌醇</p> <p>秋水仙碱缓解疼痛</p> <p>禁用非甾体类抗炎药</p>
低血容量/脱水	利尿剂减量
反应差或利尿剂抵抗	<p>检查血管顺应性和热量摄入</p> <p>利尿剂加量</p> <p>呋塞米调整为布美他尼 或托拉塞米</p> <p>加用醛固酮拮抗剂</p> <p>联合袢利尿剂和噻嗪类或美托拉宗</p> <p>袢利尿剂，每日 2 次或空腹给药</p> <p>临时静脉输注袢利尿剂</p>
肾功能衰竭 (肌酐、尿素氮或尿酸过度升高)	<p>检查是否血容量过低或脱水</p> <p>禁用肾毒性药物如 非甾体类消炎药，甲氧苄啶</p> <p>禁用醛固酮拮抗剂</p> <p>当合用袢利尿剂和噻嗪类利尿剂，停噻嗪类</p> <p>将 ACEI/ARB 减量</p> <p>超滤</p>

应用方法

利尿疗法的起始

- 化验肾功能和电解质。
- 由于袢利尿剂的高效性，大多患者一开始就被给予袢利尿剂而不是噻嗪类利尿剂。

利尿剂剂量 (表 22)

表 22 利尿剂治疗心衰的剂量

利尿剂	起始剂量 dose (mg)		日常剂量 (mg)	
袢利尿剂				
呋塞米	20–40		40–240	
布美他尼	0.5–1.0		1–5	
托拉塞米	5–10		10–20	
噻嗪类				
苄氟噻嗪	2.5		2.5–10	
氢氯噻嗪	25		2.5–100	
美托拉宗	2.5		2.5–10	
吲哒帕胺	2.5		2.5–5	
保钾利尿剂				
	+ACEI/ARB	-ACEI/ARB	+ACEI/ARB	-ACEI/ARB
螺内酯或依普利酮	12.5–25	50	50	100–200
阿米洛利	2.5	5	20	40
氨苯蝶啶	25	50	100	200

*剂量需要根据体质、体重调整；否则过量会导致肾功能受损和耳毒性

**GFR 低于 30 mL/min 时停用噻嗪类利尿剂

***和其他保钾利尿剂比较，醛固酮拮抗剂一般优先选用

- 从小剂量开始逐渐增加直至淤血症状和体征改善。
- 利尿剂必须调整剂量，尤其是在回复到干体重后，以避免出现肾衰和脱水。目标是以最低有效剂量维持“干体重”。
- 门诊保健服务中心应鼓励患者自己根据每日体重监测结果和其他一些反映液体潴留的指标调整

利尿剂剂量。对患者进行健康教育是必要的。

- 表 21 已经列出针对利尿剂抵抗的处理措施。

其他被用来治疗心衰患者并发心血管疾病的药物

抗凝血药 (维生素 K 拮抗剂)

在没有抗凝禁忌症时, 心衰合并永久性、持续性或阵发性房颤的患者建议应用华法林 (或口服抗凝血药)。适当应用抗凝药物可预防血栓性并发症, 包括中风。

(建议分类: I, 证据等级: A)

抗凝治疗也用于通过成像检查或是有全身栓塞症状发现的心内血栓的治疗。

(建议分类: I, 证据等级: C)

主要证据

- ACC/AHA/ESC 指南有证据显示, 抗凝治疗能有效减少房颤患者发生血栓栓塞的风险¹²⁴。
- 一系列的关于合并心衰的房颤患者的随机比对临床试验显示, 应用华法林后患者中风的风险减少了 60-70%。
- 华法林比抗血小板药物更加有效预防中风, 因此在中风高危的患者如心衰患者中首选使用华法林而不是抗血小板药物¹²⁵。
- 除了人工瓣膜置换术后的患者外, 其它心衰患者不能证明抗凝的重要作用。

抗血小板药物

主要证据

- 抗血小板药物在预防房颤患者发生血栓栓塞并发症的效果较华法林差。
- 在两个小型的比较心衰患者应用华法林和阿司匹林的混合分析试验中, 结果显示, 阿司匹林治疗组的心衰住院率明显较华法林治疗组高¹²⁶。
- 没有明显证据显示抗血小板药物能减少心衰患者发生动脉粥样硬化的风险。

HMG CoA 还原酶抑制剂(他汀类)

对于由冠心病引起的有症状的慢性心衰和心脏收缩功能障碍的老年患者, 应用他汀类药物可能会减少心血管疾病的住院率。

(建议分类: IIb, 证据等级: B)

主要证据

- 大多他汀类试验不入选心衰患者。仅有 CORONA 试验专门研究他汀应用于心衰患者, 局部缺血

的病因学,以及 EF 的降低。结果显示瑞舒伐他汀不能减少主要终点事件(心血管死亡,心肌梗死或中风)或总体死亡率,但明显减少了因心血管原因住院的患者数量¹²⁷。

- 他汀在治疗无心肌缺血的心衰患者中的意义仍未知。

舒张性心衰患者的治疗

- 目前尚没有一种令人信服的、可降低 HFPEF 患者发病率和死亡率的治疗手段。利尿剂通常用来控制水钠潴留和改善喘憋和水肿症状。控制血压和改善心肌缺血是非常重要的,因为能控制房颤患者的心室率。两个小型试验(均<30 例患者=显示钙通道拮抗剂维拉帕米可以改善患者的运动能力和症状^{128, 129}。
- 关于坎地沙坦的 CHARM 试验(3023 例心衰患者入选)并没有显示出主要终点事件(以心血管性死亡或因心衰住院死亡判定)的明显下降,但是被调查者因心衰而住院的发生率则明显下降¹³⁰。另一项 PEP-CHF 研究(850 例慢性心衰的老年患者应用培哚普利)未能表明随访期内主要终点事件发生率的降低,但是 1 年之内心血管性死亡率和因心衰而住院发生率明显下降¹³¹。

装置与外科手术

血运重建、瓣膜与心室手术

- 如患者有心衰的临床症状,应寻找外科可纠正的条件,若有指征应进行外科治疗
- 冠心病是心衰的最主要病因,大约有 60~70%的心衰和左心室射血分数受损患者有冠心病^{132, 133}。在射血分数正常的心衰患者中冠心病较少见,但是仍有一半患者有冠心病³⁹。心肌缺血与高发病率和致死率相关。

心衰患者的血运重建

冠状动脉搭桥术(coronary artery bypass grafting,CABG)和经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention,PCI)在有冠心病的心衰患者中应予以考虑。应仔细评估患者的其它疾病情况,手术风险,冠脉的解剖结构,再灌注区域存活心肌的范围,左室功能以及是否存在显著血流动力学差异的瓣膜病,然后决定选择那一种血运重建手术方法。

主要证据

目前没有多中心试验数据来评估应用血运重建术来缓解心衰症状的价值。单中心的观察性研究提示，血管重建可使改善缺血性心衰患者的症状并有可能改善心功能。目前关于介入治疗对临床预后的影响的临床试验正在进行¹³⁴。

评估冠状动脉情况未明的心衰患者的冠状动脉情况

常规的冠脉造影不被推荐

对于低危的冠脉疾病患者，非侵入性的检查应为首选（例如运动性心电图，负荷超声心动图，负荷核素灌注显像），然后根据结果决定是否行冠脉造影。

冠状动脉造影

- 对于无禁忌症的 CAD 高危患者应当推荐，以明确诊断，指导治疗
(建议分类：I，证据等级：C)
- 对于有心衰及显著瓣膜病证据患者应当推荐，以明确诊断，指导治疗
(建议分类：I，证据等级：C)
- 对于已经口服药物治疗仍有心绞痛发作的心衰患者，应予以推荐
(建议分类：II a，证据等级：C)

检测存活心肌

因为存活心肌是血运重建的目标，有冠心病的心衰患者应行存活心肌的诊断性检查。一些影像学的诊断模式可用来探测有功能障碍但存活的心肌。（包括多巴酚丁胺负荷超声心动图检查、SPECT 和/或 PET 核成像，多巴酚丁胺负荷 MRI 增强或平扫，CT 增强扫描）¹³⁵。

(建议分类：II a，证据等级：C)

瓣膜手术

- 瓣膜性心脏病(valvular heart disease,VHD)是心衰的潜在病因或者重要的恶化因素，因此需要特殊处理。
- ESC 指南对于心脏瓣膜病的治疗适用于大多数心衰患者¹³⁶。虽然受损的左室射血分数是术前、术后死亡率的重要高危因素，有症状的左心功能很差的患者也应当考虑手术。
- 同时合并有心衰及其它疾病的患者口服药物治疗优先于手术治疗。尽量避免急诊手术。

- 对于瓣膜病和心衰的患者，很难提供关于手术的特别的建议。应当根据临床情况以及超声心动图结果对患者心血管及非心血管疾病进行全面评估后决定是否手术治疗。对于有严重血流动力学障碍的主动脉瓣狭窄、主动脉关闭不全和二尖瓣关闭不全患者是否决定手术治疗，需要考虑患者的主观性，生物龄和风险预测。

主动脉手术

主动脉瓣狭窄(aortic stenosis,AS)

药物治疗应当最佳化但是也不应该推迟瓣膜的手术治疗。重度主动脉瓣狭窄患者使用血管扩张剂（ACEIs、ARBs 和硝酸酯类药物）可能导致严重的低血压，应慎用。

手术

- 推荐用于有心衰症状和主动脉瓣重度狭窄的患者。
(建议分类：I，证据等级：C)
- 推荐用于无症状的主动脉瓣重度狭窄和 LVEF<50%的患者。
(建议分类：I，证据等级：C)
- 可以用于瓣孔面积严重减少且左心功能障碍患者。
(建议分类：IIb，证据等级：C)

主动脉瓣反流(aortic regurgitation,AR)

手术

- 推荐用于所有有心衰症状的严重主动脉瓣反流患者。
(建议分类：I，证据等级：B)
- 推荐用于无症状的主动脉瓣重度反流和 LVEF 中度受损的（≤50%）的患者。
(建议分类：IIa，证据等级：C)

主要证据

术后左室功能通常改善，一项非随机研究提示术后患者的生存率较对照有所改善。另一方面，对于严重的左心功能不良患者，手术的风险性也极高¹³⁶。

二尖瓣手术

二尖瓣反流(mitral regurgitation,MR)

手术

- 对于心衰和严重二尖瓣反流患者，二尖瓣手术可改善一些患者的症状。对于二尖瓣重度反流患者，尽管冠脉血运重建是一种选择，仍应考虑手术治疗。对于严格筛选后有手术适应症的患者，外科手术修复瓣膜疗效很好¹³⁶。

器质性二尖瓣反流

- 对二尖瓣瓣膜结构异常或者二尖瓣损伤导致的二尖瓣重度反流的患者，心衰症状恶化是手术的强适应症。

手术

- 推荐应用于 LVEF>30%患者（若有可能行瓣膜修补）。

（建议分类：I，证据等级：C）

二尖瓣重度反流及 LVEF<30%的患者也可以考虑手术治疗，但药物治疗仍为首选。只有对于药物治疗难以控制且手术风险较低的心衰患者，才应考虑手术治疗。

（建议分类：IIb，证据等级：C）

功能性二尖瓣回流

手术

- 对于经过优化口服药物治疗后症状无改善的重度功能性二尖瓣反流和严重左心功能减低的患者，可考虑手术治疗。

（建议分类：IIb，证据等级：C）

- 心脏再同步化治疗（cardiac resynchronization therapy,CRT）可以改善患者的患者心室结构、乳头肌不协调，并减少二尖瓣反流，推荐应用于有适应症的患者（见装置和手术部分）。

（建议分类：IIa，证据等级：B）

缺血性二尖瓣反流

手术

- 推荐用于二尖瓣重度反流、LVEF<30%并计划实施冠状动脉旁路移植术的患者。

建议分类：I，证据等级：C）

- 对于二尖瓣中度反流患者，在行冠状动脉旁路移植术时可手术修复瓣膜，应予以手术治疗。

（建议分类：IIa，证据等级：C）

三尖瓣反流(tricuspid regurgitation,TR)

- 功能性三尖瓣反流在双心室扩张、收缩功能不全、肺动脉高压的心衰患者中十分常见。体循环淤

血的右心衰对强利尿剂不敏感，劳累、**运动不耐受等**可能加剧心衰症状。对于单纯的三尖瓣反流，无手术指征。

(建议分类：III，证据等级：C)

左室室壁瘤切除术

- 对于有症状的，大的孤立的左室室壁瘤患者，应考虑室壁瘤切除术。

(建议分类：IIb，证据等级：C)

心肌成形术

- 心肌成形术和部分左室切除术（Batista 手术）在心衰患者中不被推荐，但可作为心脏移植的另一种选择。

(建议分类：III，证据等级：C)

外部心室重塑

- 不推荐用于心衰患者。

(建议分类：III，证据等级：C)

起搏器

- 通常适用于左室功能正常患者，也可用于心衰患者。对于窦性心律的心衰患者，DDD 起搏器在维持心脏正常的变时效应及房室收缩协调性方面尤其重要¹³⁸。
- 对于存在永久起搏器合并症（首次植入或更新传统起搏器）、NYHA 心功能分级 II-IV、LVEF $\leq 35\%$ ，或者左心室扩张的患者，应考虑应用具有起搏功能的心脏再同步化治疗（cardiac resynchronization therapy with pacemaker function, CRT-P）。在这类患者中使用右室起搏可能有害并可能造成或加重心室不同步¹³⁸。

(建议分类：IIa，证据等级：C)

心脏再同步化治疗（CRT）(表 23)

- 对于心功能 NYHA 分级 III-IV 患者，若其在使用最佳药物治疗后仍有心衰症状，EF 降低（EF $\leq 35\%$ ），QRS 间期延长（QRS $\geq 120\text{ms}$ ），推荐使用有起搏功能的 CRT 治疗，可减少此类患者的患病率和死亡率。

(建议分类：I，证据等级：A)

- 对于心功能 NYHA 分级 III-IV 患者，若其在使用最佳药物治疗后仍有心衰症状，EF 降低（EF

≤35%)，QRS 间期延长 (QRS ≥ 120ms)，推荐使用有除颤功能的心脏同步化治疗(cardiac resynchronization therapy with defibrillator function,CRT-D),治疗，可减少此类患者的患病率和死亡率。

(建议分类: I，证据等级: A)

表 23 对于左室收缩功能不全患者心脏辅助装置的 I 类建议

ICD	
复苏前的心脏停搏	I 类, A 级
缺血性疾病及超过 40 天的心肌梗塞	I 类, A 级
非缺血性病因	I 类, B 级

CRT	
NYHA III-IV 和 QRS>120ms	I 类, A 级
为改善症状/降低住院率	I 类, A 级
为降低死亡率	I 类, A 级

- CRT-D 与 CRT-P 在改善生存率上的比较未被充分论述。由于 ICD 在预防心源性猝死上的有效性已被证实，对于具备 CRT 适应症且预期生存率大于 1 年的患者，CRT-D 在临床实践中通常是首先。

主要证据

- CRT 用于心电活动不协调 (QRS ≥ 120 ms) 的心衰患者，使其室间及室内收缩同步。一些单中心观察研究表明一个或多个心脏机械活动不协调性测定可预测患者植入 CRT 后的获益程度。尽管 CRT 装置已被应用于心脏超声提示心脏机械收缩不协调但并无心电活动不同步的心电图证据 (QRS < 120 ms) 的患者，但是这并无临床试验依据¹³⁹。最近发表的 PROSPECT 试验不支持运用超声和组织多普勒评估心脏收缩不协调来筛查需植入 CRT 治疗的患者¹⁴⁰。
- 第一个评价 CRT 在心功能 NYHA 分级 III-IV、LVEF 降低、QRS 波增宽的心衰患者中治疗作用的临床试验证实 CRT 可以改善心功能，增加运动耐量，提高生活质量¹⁴¹⁻¹⁴⁵。
- 有两项研究 CRT 在减少心功能 NYHA 分级 III-IV 级及心脏收缩不协调心衰患者的全因死亡率中的临床益处的重要试验¹⁴²。COMPANION 试验提示，CRT-P 和 CRT-D 都减少 20%全因死亡率和全因住院率的主要终点事件 (p<0.01)。CRT-D 显著减少全因死亡率 (p=0.003)，而与 CRT-P

相关的死亡率减少并无统计学差异 ($p=0.059$)。值得注意的是, 该试验的设计并非是评估对全因死亡率的影响, 也非比较 CTR-P 和 CTR-D, 关于对比 CTR-P 和 CTR-D 作用的结论性的数据不完全可信。

- 在 CARE-HF 试验中¹⁴³, CTR-P 可显著减少 37% 的因主要心血管事件所致的总死亡数及入院数等复合终点事件 ($p<0.001$), 减少 36% 的总死亡率 ($p<0.002$)。最近一项荟萃分析显示, 全因死亡率可减少 29%¹⁴⁴。值得注意的是, 该荟萃分析并没有证实与 ICD 治疗或 CRT-P 相比, CRT-D 可以改善生存率。
- 脑钠肽水平是预测心血管病风险的有力标志, CRT 可以使 NT-proBNP 减少, 而这与良好的预后相关¹⁴⁵。对于 NT-proBNP 显著升高的患者, CRT 使其获益相对较少, 但由于其风险更高, 绝对获益是相似。

置入型心律转复除颤器(ICD) (表 23)

ICD 的二级预防治疗推荐应用于以下患者: 室颤幸存者; 有记录的血流动力学不稳定的室速和/或室速伴晕厥, $LVEF \leq 40\%$, 经过最佳药物治疗, 预期生活状态良好且生存率 1 年以上的患者。

(建议分类: I, 证据等级: A)

- ICD 一级预防被推荐用于减少以下患者的死亡率: 由于心肌梗死导致左室功能障碍, 心肌梗塞死 40 天以上, $LVEF \leq 35\%$, 心功能 NYHA 分级 II-III 级, 接受最佳药物治疗, 预期生活状态良好且生存率 1 年以上的患者。

(建议分类: I, 证据等级: A)

- ICD 一级预防被推荐用于减少以下患者的死亡率: 非缺血性心肌病患者, $LVEF \leq 35\%$, 心功能 NYHA 分级 II-III 级, 接受最佳药物治疗, 预期生活状态良好且生存率 1 年以上的患者。

(建议分类: I, 证据等级: B)

主要证据

- 根据观察大约一半的心衰患者死因是心源性猝死。因此, 死于心律失常的患者比例的减少是减少死亡率的一个重要方面。
- 对于心衰患者心律失常的治疗
药物治疗已被证实可以减少心衰患者的患病率和死亡率。减少心源性猝死是心衰治疗策略中的重要部分。
- 心脏骤停的二级预防

临床试验显示，对于曾发生心脏骤停的心肌梗死后患者，ICD 治疗比抗心律失常药物更能有效预防心源性猝死¹⁴⁶⁻¹⁴⁸。一级预防的荟萃分析表明，在对 LVEF \leq 35%、心脏收缩功能障碍的心梗后患者的治疗中，ICD 治疗的存活率获益最高¹⁴⁹。没有临床试验对曾发生心脏骤停的非缺血性心脏病患者进行研究。

● 心脏骤停的一级预防

20 世纪 80 年代¹⁵⁰和 90 年代¹⁵¹⁻¹⁵⁶的药物试验研究显示 I、III 类抗心律失常药物对预防心脏骤停并无明确的疗效。SCD-HeFT¹⁵⁷ 研究不考虑心衰的病因，结果证实对于心功能 NYHA 分级 II-III 级，LVEF \leq 35% 患者应用胺碘酮治疗，无生存率的获益。

大多数关于 SCD 一级预防的 ICD 临床试验研究多是针对缺血性病因的心衰患者¹⁵⁸⁻¹⁶²，包括 EF 值降低的患者。可惜不同的实验研究应用了不同 EF 值截断标准（ \leq 30%， \leq 35%，或 \leq 40%）。这些差异可以解释不同的指南中的微小差别¹⁶³。重要的是，队列研究中实际的 EF 平均值与随机试验 EF 标准存在偏差。对于心功能 NYHA II-III 级患者，证据最为充分。而对于心功能 NYHA I 级患者，证据不足。

关于非缺血性扩张型心肌病的患者 ICD 研究结果十分有限。¹⁶⁴⁻¹⁶⁶SCD-HeFT 实验入选了扩张型心肌病合并缺血性左室功能障碍的患者，结果显示应用 ICD 治疗后死亡率减少 23%。一项仅入选非缺血性扩张型心肌病患者的荟萃分析结果显示在接受 ICD(P=0.003)¹⁶⁷ 患者组，死亡率减少了 25%。这些研究结果显示，心衰的病因可能不影响 SCD 一级预防的治疗方法。图 2 展示了需置入心脏辅助装置治疗(CRT, ICD) 患者的筛查公式。

心脏移植、心室辅助装置与人工心脏

心脏移植

心脏移植可作为终末期心衰的一种治疗方式。尽管目前还没有对照性研究，但是一致认为，与传统治疗方法相比，严格符合适应症的心脏移植可显著增加生存率，使患者重返工作，改善运动耐量和生活质量。

（建议分类：I，证据等级：C）

要 点

对于心衰症状严重，预后不良及无其他替代治疗方法的患者，可考虑行心脏移植。新的技术和药物治疗已改变了传统上用于鉴定心脏移植候选者的指标（VO_{2max}）的预后价值。入选患者必须是知情自愿，并能遵从强化的药物治疗。

除了供体心脏短缺外，心脏移植的主要问题是移植排斥，这是术后 1 年死亡的主要原因。远期预后受限主要由于长期免疫抑制治疗导致（如感染、高血压、肾衰、恶性肿瘤与冠状动脉疾病）。心脏移植应考

虑应用于终末期心衰，严重症状，无严重合并症且无其它可选治疗方案的患者。

心脏移植的禁忌证包括：酒精和/或毒品依赖者，不合作者，严重的、不能控制的精神性疾病，癌症治疗缓解后在 5 年随访期内者，多器官受累的系统性疾病，感染活动期，严重肾衰（肌酐清除率 $<50\text{ml}/\text{分}$ ），不可逆的高肺血管阻力（ $6-8\text{Wood}$ 或平均肺血管压差大于 $15\text{mm}/\text{Hg}$ ），近期的血栓栓塞性并发症，未愈合的消化道溃疡，肝功能严重受损，或其他预后不良的疾病。

左室辅助装置（LVAD）与人工心脏

LVAD 与人工心脏技术发展迅速。由于患者数量较少，随机临床试验的证据还十分有限。目前推荐的适应症也仅基于这些有限的证据而提出的，因此在 LVAD 适应症或适合人群上，目前还未达成一致。在不久的将来 LVAD 技术可能会发生实质性的改良，因此关于 LVAD 的建议也会相应修正。^{168,169}

- LVADs 与人工心脏的适应症包括拟行心脏移植者、急性重症心肌炎患者。

（建议分类：II，证据等级：C）

- 尽管目前经验有限，但是在没有其他确切的治疗方法出现前，依然建议长期应用这些设备。

（建议分类：IIb，证据等级：C）

主要证据

在心脏移植之前，LVAD 提供的血流动力学支持可能预防或减轻临床恶化，改善患者临床症状，或者降低严重的急性心肌炎患者的死亡率。但长期心脏辅助装置的应用会增加感染、血栓等并发症的风险。

超滤

超滤可用来减少患者的液体负荷（肺和/或外周水肿），纠正利尿剂抵抗患者的低钠血症。

（建议分类：IIa，证据等级：B）

主要证据

早期的研究显示超滤治疗仅有暂时的获益，但更多最新的研究证实其可使患者持久获益。¹⁷⁰ 尽管最合适的适应症标准还未制定，但技术的进步使超滤的变得更容易，并可能使其更多的应用于患者。

远程监控

远程监控可以在患者不在场的情况下连续采集并回顾评估患者信息。此类信息的采集需要患者的参与，如测量体重、血压，心电图检查或描述症状。更新的植入装置可以在不影响患者正常活动的情况下采集患者的心率、心律失常发作，电活动，心内压力或胸内压等信息。

在探测到患者临床有关情况发生改变时，这些动态变化的连续数据分析会激活通知机制，方便对患者的管理。虽然尚未经证实，远程监控可通过减少慢性心衰所致的入院、心衰相关的再入院和更多有效的装置治疗而减少医疗保健的投入。正在进行的试验将评估这种方法的临床效用。（IIb 类，C 级）

心衰患者的心律失常

ACC/AHA/ESC 对于心律失常患者的治疗都适用于心衰患者¹²⁴。本章节着重强调与心衰有关的治疗。**心房纤颤（表 24）**

房颤是心衰患者最常见的心律失常。房颤发作可能加重症状，增加血栓栓塞性并发症的风险，预后不良。房颤可分为以下四类：初发性、阵发性、持续性或永久性房颤。

表 24 心衰和房颤患者的处理

总体建议

- 应区分诱发因素及合并症
- 心衰的治疗应最佳化

心律控制

- 快速电复律建议应用在新发房颤及心肌缺血、症状性低血压或肺淤血或快速心室率而药物不能控制的患者

心率控制

- 推荐单独应用地高辛，或与 β 受体阻滞剂合用。

血栓栓塞性疾病的预防

- 无禁忌症情况下建议抗栓治疗。
- 根据危险分层选择最佳治疗方案：

对于有卒中风险的高危患者（既往卒中病史，短暂性脑缺血发作史或循环栓塞史），推荐口服抗凝药物及其拮抗剂维生素 K 治疗

- 应辨别潜在的诱因和合并症，如有可能，应加以纠正（如电解质紊乱，甲状腺功能亢进，饮酒，二尖瓣疾病，急性缺血，心脏手术，急性肺疾病，感染及难以控制的高血压。
- 基于心衰的房颤应对治疗方案进行重新评估并加以优化。
- 对有房颤的心衰患者的治疗涉及三个目标：控制心率，转复窦律和预防血栓栓塞性疾病。¹⁷¹
- 大多数有心衰症状的患者都应用 β 受体阻滞剂治疗，在增加抗心律失常药物时应谨慎。

以下建议尤其适用于心衰患者

房颤心率的药物控制（参见药物治疗部分）

- β 受体阻滞剂或地高辛推荐应用于心衰和左室功能障碍患者安静状态下的心率控制。

(建议分类: I, 证据等级: B)

- β 受体阻滞剂和地高辛联合应用可用于心衰患者安静或活动状态下的心率控制。
- 地高辛推荐用于血流动力学不稳定的左室收缩功能不全患者的初始治疗。
- 静脉应用地高辛或胺碘酮推荐用于无旁路的心衰、房颤患者的心率控制。

(建议分类: I, 证据等级: B)

- 对于心衰和射血分数正常的心衰患者, 非二氢吡啶钙离子拮抗剂(单独或与地高辛联合)应用于控制静息和运动时的心率。

(建议分类: IIa, 证据等级: C)

- 其他治疗方法无效或有禁忌症时应考虑房室结消融和起搏器置入治疗。

(建议分类: IIa, 证据等级: C)

血栓栓塞性疾病的预防(参见药物治疗章节)

- 对无禁忌症的房颤患者, 应给予抗凝治疗以预防血栓形成。

(建议分类: I, 证据等级: A)

- 对于有高度卒中风险的患者, 例如既往有血栓栓塞性疾病、卒中、短暂性脑缺血发作、循环栓塞史患者, 除非存在禁忌症, 都应推荐口服抗凝药物及维生素 K 拮抗剂治疗, 并使国际标准化率 (INR) 达到 2.0-3.0。

(建议分类: I, 证据等级: A)

- 抗凝治疗推荐用于有 1 个以上中度危险因素的患者。这些因素包括: 年龄 ≥ 75 岁, 高血压, 心衰, 左心功能受损 (LVEF $\leq 35\%$), 糖尿病。

(建议分类: I, 证据等级: A)

- 对于无上述危险因素的心衰及房颤患者, 可服用阿司匹林 (81-325 mg/天) 或维生素 K 拮抗剂以预防血栓栓塞性疾病。

(建议分类: IIa, 证据等级: A)

心律控制

没有明确的证据表明, 转复并维持窦律在降低有房颤的心衰患者发病率和死亡率方面优于心率的控制。¹⁷²

- 心脏电复律建议应用于药物不能控制的快速心室率患者, 尤其推荐于房颤导致心肌缺血, 低血压或肺动脉淤血的患者。同时应识别和治疗诱因。可行经食道心脏超声检查来除外心房内血栓。

(建议分类: I, 证据等级: C)

由于血流动力学不稳定需要立即复律的患者，推荐以下方法预防血栓栓塞：

- 对于超过 48 小时或持续时间不明的房颤，首先静脉注射肝素，随后继续静脉输注治疗。亦可皮下注射低分子量肝素治疗。经食道心脏超声检查是需要的。

（建议分类：I，证据等级：C）

对于房颤合并心衰和/或左室功能减低患者，可应用的恢复窦律的抗心律失常药物仅限于胺碘酮。

（建议分类：I，证据等级：C）

- 对于有心衰症状和持续性房颤（无自动终止）的患者，应考虑电转复，虽然其成功率可能取决于心律失常持续的时间和左心房的大小。

（建议分类：IIa，证据等级：C）

- 静脉应用胺碘酮是药物转复房颤的合理选择，尤其在不需快速恢复窦性心律的情况下。患者应给予抗凝治疗。

（建议分类：IIa，证据等级：A）

- 对于难治性患者，应考虑侵入性导管射频消融，但目前尚缺乏相应的临床试验评估。

（建议分类：IIa，证据等级：C）

室性心律失常

室性心律失常对于心衰患者也很常见，尤其是对于左室扩张和 LVEF 降低的心衰患者。门诊患者心电图监测记录事实上显示全部心衰患者都有早发的心室综合波，无症状的室性心动过速（VT）很常见。有复杂的室性心律失常的心衰患者预后不良。

基于现有的证据包括最新的 ACC/AHA/ESC 指南对于室性心律失常和猝死的处理¹⁶³，以下建议适用于有室性心律失常的心衰患者：

- 早期发现并纠正所有潜在导致室性心律失常的因素非常重要。推荐应用合适剂量的神经元递质阻滞剂，如 β 受体阻滞剂、ACEIs, ARBs, 和/或醛固酮拮抗剂。

（建议分类：I，证据等级：A）

- 心衰患者的室性心律失常通常由于心肌缺血所致，积极的治疗十分必要。应对高危患者进行冠状动脉疾病和血运重建可能性的评估。

（建议分类：I，证据等级：C）

- 通常，无症状、无持续性室性心律失常发作的患者不推荐预防性应用抗心律失常药物。心衰患者应避免应用 Ic 类药物。

(建议分类: III, 证据等级: B)

心衰及有症状的室性心律失常患者 (参见装置和外科手术部分)

- 对于室颤后幸存的患者, 或者既往有血流动力学不稳定的室速, 或室速伴晕厥, 有 LVEF 降低 (<40%), 已接受最佳药物治疗并且预期寿命 1 年以上的患者, 建议植入 ICD。

(建议分类: I, 证据等级: A)

- 对于 ICD 置入术后患者, 虽然接受最佳药物治疗, 但仍有发作症状的室性心律失常, 建议应用胺碘酮治疗。

(建议分类: I, 证据等级: C)

- 对于 ICD 置入术后患者, 如果复发有症状的伴频繁休克的室性心动过速, 且经 ICD 程序重置及药物治疗后无法治愈, 导管消融术可作为辅助治疗手段¹⁷³。

(建议分类: I, 证据等级: C)

- 对于不适于置入 ICD 的心衰患者, 胺碘酮被认为可以作为替代 ICD 来抑制室性心动过速的最佳治疗方法。

(建议分类: II b, 证据等级: C)

- 对于 ICD 置入术后的心衰患者, 尽管已经应用了最佳治疗来防止 ICD 放电, 但仍复发有症状的室性心动过速并有频繁的 ICD 停止工作者, 应考虑胺碘酮治疗。

(建议分类: II b, 证据等级: C)

- 对于心衰及严重的、难以控制的室性心律失常患者, 应考虑心脏电生理评估及导管消融治疗。

(建议分类: II b, 证据等级: C)

心动过缓

起搏器在心衰患者中的适应症与在其他患者中类似。推荐的适应症在 ESC 指南的起搏器部分详细介绍, 并在指南的装置和手术部分有进一步的论述。一些要点是论述心衰患者的起搏器置入适应症。

- 对于心衰患者, 在生理起搏维持变时效应及房室协调性上, DDD 起搏器优于 VVI 起搏器。
- 对于房室传导缺陷的心衰患者, 在置入起搏器前, 应先进行 ICD、CRT-P 或 CRT-D 装置的适应症的检测和评估。
- 右心室起搏可能导致心室收缩不协调并加剧症状¹⁷⁴。
- 在无常规适应症情况下, 不建议为开始或结束 β 受体阻滞剂治疗而行起搏器置入术。

同患多病及特殊人群

高血压、冠心病和瓣膜功能不全是心衰最常见的危险因素，或与其它主要病因共存。重视对心衰患者的诊断、治疗及预后影响的这些方面是有益的。

动脉高血压（表 2 5）

降压治疗可显著的减少心衰的进展。尽管血压最优值还没有确定，但根据目前 ESH/ESC 指南¹⁷⁵，目标血压：（i）所有心衰患者，血压至少低于 140/90mmHg（收缩压/舒张压），如果能够耐受血压应降至更低；（ii）对于糖尿病患者及其他高危患者，例如有靶器官损害的患者（卒中、心肌梗死、肾功能不全、蛋白尿）应低于 130/80mmHg。

I 类建议，A 级证据

表 25 心衰患者高血压的治疗

左室功能不全的高血压患者

收缩压和舒张压的治疗目标是 $\leq 140/90\text{mmHg}$ ，对于糖尿病和高危患者应 $\leq 130/80\text{mmHg}$ 。

基于肾素-血管紧张素系统拮抗（ACEIs 或 ARBs）的抗高血压治疗计划更可取

HFREF 的高血压患者

强化降压治疗是被推荐的（同时应用多种动力学作用互补的药物）

ACEIs 和/或 ARBs 被认为是一线的药物的代表

糖尿病（diabetes mellitus, DM）

要点

- 对于冠心病和心衰的进展而言，糖尿病是一个主要的危险因素^{176,177}。
- ACEIs 和 ARBs 对于 DM 患者减少终末器官损害和心血管并发症及继发心衰的风险是有益的。

II a 类建议，A 级（对于 ACEI）和 C 级（对于 ARB）

- 糖尿病是心衰常见的合并症，占 20%-30%¹⁷⁸。糖尿病对于心衰的自然病程，尤其对于缺血性心脏病患者是不利的。糖尿病及缺血性心脏病相互作用使心功能不全、心衰进展加剧，预后不良^{179,180}。
- 尽管在糖尿病患者中血糖的升高水平和心衰高危因素之间的关系已经建立，但降低血糖对于减少心衰风险的益处还没有确切依据¹⁸¹。

心衰患者糖尿病的处理

ESC/EASD 指南推荐的对糖尿病的处理适用于大多数心衰患者。对于心衰患者，以下特殊情况应特别注意：

- 所有患者都应接受改善生活方式的建议。
(建议分类：I，证据等级：A)
- 血糖升高应严密控制。
(建议分类：II a，证据等级：A)
- 口服降糖药物应个体化。
(建议分类：I，证据等级：B)
- 对于超重的 II 型糖尿病患者，若无显著的肾功能不全(GFR>30ml/min)，二甲双胍被认为是一线药。
(建议分类：II a，证据等级：B)
- 噻唑啉二酮类药物与外周性水肿及症状性心衰相关。其与水肿进展的风险成剂量依赖性，在同时应用胰岛素治疗的糖尿病患者中水肿发生的风险更高。对于心功能 III—IV 级 (NYHA) 的心衰患者，噻唑啉二酮类药物是禁忌的；对于心功能 I—II 级的患者，在严密监测液体潴留的情况下，可以考虑应用。
(建议分类：II b，证据等级：B)
- 如果血糖控制不达标，应考虑尽早应用胰岛素。
(建议分类：II b，证据等级：C)
- 至少与非合并糖尿病的心衰患者相比，对患病率和死亡率有确切影响的一些药物如 ACEIs、 β -blocker、ARBs 以及利尿剂，有益于合并糖尿病的心衰患者。
(建议分类：I，证据等级：A)
- 血运重建可能性的评估在缺血性心肌病及糖尿病患者中尤为重要。
(建议分类：II a，证据等级：C)

肾功能不全

要点

- 肾功能不全在心衰患者中较为普遍，在严重心衰、高龄、高血压病史及糖尿病患者中，其发病率有所增加。
- 在心衰患者中，肾功能不全与患病率和死亡率密切相关¹⁸²。
- 应始终寻找肾功能不全的原因以发现潜在的、可逆转的病因，例如低血压、脱水、或其他有肾脏副作用的药物（如 NSAIDs）和肾动脉狭窄⁷。

对于肾功能不全的心衰患者的处理

对于合并肾功能不全的心衰患者的治疗不是基于循证，因为心衰的随机对照研究未能纳入有足够代表性的患者（参见药理学治疗部分）。

- ACEIs 和 ARBs 通常导致轻度肾功能不全，引起血尿素氮、肌酐增加，肾小球滤过率降低。这些改变往往是暂时的、可逆转的。肾前性肾功能不全和肾动脉狭窄患者风险较高。如果肾功能持续恶化，一些继发性因素如过度利尿、持续低血压、肾毒性药物及并发的肾血管性疾病应被除外。
- 没有绝对的肌酐水平是 ACEIs/ARBs 使用的禁忌症。然而，如果血肌酐 > 250 $\mu\text{mol/l}$ ($\sim 2.5\text{mg/dl}$)，专科医生的监督是被推荐的。如果血肌酐 > 500 $\mu\text{mol/l}$ ($\sim 5.0\text{mg/dl}$)，应通过血液滤过和透析控制液体潴留及尿毒症。
- 对于肾功能不全的患者，醛固酮拮抗剂应慎用，以防引起严重的高钾血症。
- 心衰合并肾功能不全的患者往往有过多的盐、水潴留，需要加强利尿治疗。对于肌酐清除率 < 30ml/min 的患者，髓祥利尿剂优于噻嗪类利尿剂。
- 肾功能不全使多种药物清除受损（如地高辛）。为避免中毒，这些药物的维持量应减少并监测血浆药物水平。

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）

要点

- 慢性阻塞性肺疾病是一种常见的与心衰共同发病率及流行介于 20 至 30 % 之间¹⁸³⁻¹⁸⁵。限制性和阻塞性肺异常是常见的。
- 慢性阻塞性肺疾病患者有明显心衰升高的风险，以及慢性阻塞性肺病是心血管病的发病率和致死率的一个重要和独立的危险因素¹⁸⁶。在心衰患者合并慢性阻塞性肺疾病使其预后进一步恶化¹⁸⁷。
- 在慢性阻塞性肺病中诊断评估心衰是富有挑战性的临床实践。相对较低灵敏度的诊断试验，如胸部 X 光透视，心电图，超声心动图及肺活量，在体征和症状方面有很大的重叠¹⁸⁴。
- 评价利钠肽（BNP 或 NT-肽）的水平可能会对这部分人群有所帮助，但结果往往是中性的，负值可能是最有用的¹⁸⁴。
- 精确量化的相对贡献对于心脏和呼吸组成部分的功能不全患者是困难的，但可能是最优处理的关键¹⁸⁴。它是诊断和治疗肺动脉栓塞必不可少的。
- 目前已知如 ACEIs、 β -阻断剂及 ARBs 药物影响心衰的发病率和死亡率，并且建议合并肺疾病的患者用此类药物治疗¹⁸⁴。

- 大多数心衰合并慢性阻塞性肺疾病的患者可以安全耐受 β -阻断剂治疗。推荐起始低剂量并逐渐加量。轻度肺部功能和症状恶化，不应该是导致停药的指征。如果症状进一步恶化，减少剂量或停药可能是有必要的。选择性 β -阻断剂可能是最好的选择¹⁸⁸⁻¹⁹⁰。
- 有哮喘病史应被视为使用任何 β -阻断剂的禁忌。对于合并慢阻肺的患者在需要时应该给予吸入 β 受体激动剂治疗¹⁹¹。
- 慢性阻塞性肺病合并心衰将大大减少运动耐受¹⁹²。有监督的康复方案可适当提高骨骼肌功能和耐疲劳。

贫血

- 据报道，由于缺乏既定、一致的心衰贫血的定义，心衰患者发生贫血的范围广至 4-70 %。贫血患病率增加，与心衰的严重性、高龄、女性、肾脏疾病以及其并发症相关^{193,194}。
- 心衰患者的贫血往往是与有氧能力大幅减少、自觉疲劳和功能状态低下及生活质量不佳相关^{193,194}。贫血始终是住院率和致死率的一个独立危险因素。引起贫血的最重要的原因还包括血液稀释、肾功能不全、营养不良、慢性炎症、受损的骨髓功能、缺铁和药物治疗¹⁹²⁻¹⁹⁶。
- 贫血症可能通过损害心肌功能、激活神经激素系统、损害肾功能及促进循环衰竭来加重心衰^{193,194}。
- 在心衰中纠正贫血还没有被确定为常规的治疗。不建议采用单纯输血来治疗慢性心衰患者的贫血症。在新的疗法中，与铁合用促红细胞生成素以增加红细胞生成是一个未经证实的选择¹⁹⁷⁻²⁰⁰。

恶病质

- 身体消瘦是心衰的一个严重并发症，在慢性心衰患者的疾病自然过程中可能发生 10-15%。这是一个广义的进程，包括全身各个组织的消耗，即无脂肪组织（骨骼肌）、脂肪组织（能源储备）以及骨组织（骨质疏松症）²⁰¹。恶病质可以被界定为最近 6-12 个月无察觉、无水肿的体重减轻 $\geq 6\%$ ⁸⁰。
- 在心衰综合征中出现恶病质的病理生理学仍不清楚，营养不良、热量和蛋白质平衡紊乱、激素抵抗、炎症免疫激活、神经激素紊乱及合成代谢衰竭可能与之发生相关²⁰¹。
- 恶病质通常在低质量的生活状态下合并严重的呼吸困难和虚弱。消耗还归因于很差的预后。心衰合并恶病质的患者死亡率高于大多数恶性疾病²⁰²。
- 目前尚未明确预防和治理心衰合并恶病质应作为一个治疗目标。选择治疗方案包括高热量饮食、食欲刺激剂、运动训练和 [同化剂](#)（胰岛素，促蛋白合成类固醇）²⁰²。

痛风

心衰患者由于循环使用利尿剂和肾功能障碍易发展为高尿酸血症。高尿酸血症提示心衰预后不良。在急性痛风可考虑短期应用秋水仙素抑制疼痛和炎症。对有症状的患者如果可能的话，避免应用非甾体抗炎药。建议应用黄嘌呤氧化酶抑制剂（别嘌醇），以防止复发。

成人先天性心脏病

- 儿童心衰常与内分流致高输出相关，这在成人中不常见。复杂病变与紫绀继发肺灌注受损使诊断心力衰竭困难。因此，这些患者应定期做利钠肽的测量。艾森曼格综合征患者代表的特殊问题与右心衰竭和运动中前负荷降低相关。法四患者无法增加肺灌注，多数此类患者甚至在有明显心衰症状前通过减轻心脏后负荷可获益为其临床表现^{203,204}。

老人

- 大多数临床试验包括平均年龄为小于 61 岁的较年轻患者，70% 的患者常为男性。大于 75 岁年龄组的心衰患者占整个心衰人数的半数，且只有在年龄较轻组中男性占优势。EF 维持正常的心衰患者较常见于老年人和女性。
- 老年人的心衰的常常是在诊断标准以下的，活动耐受作为首要的症状往往归因于老龄、共有的合并发病率和不良健康状态。合并发病率可能会影响对包括肾功能衰竭、糖尿病、中风、认知功能障碍以及慢性阻塞性肺疾病的治疗。
- 多重用药的危险就增大了不良的相互作用和副作用，这可能会减少依从性。必须始终考虑到药代动力学和药效学性质改变的药物。肾功能损害是一个老龄后自然发生的结果。因而，ACEI 类、ARB 类、螺内酯及地高辛的剂量可能需要调整。
- 老年性心衰患者认知功能损害，分别制定的、多学科心力衰竭治疗方案对改善持续治疗和避免住院也许会格外有益。
- 对诊断程序有相对禁忌症和干预的情况的应认真评估和权衡。

急性心力衰竭

定义

急性心力衰竭（acute heart failure,AHF）的定义是急性发病或体征和症状改变的急需治疗的心力衰竭。急性心衰可能是新发的心力衰竭或原有慢性心衰出现恶化。患者可表现为急症，如急性肺水肿。

心功能不全可能与缺血、心律失常、心瓣膜功能不全、心包疾病、充盈压增高或系统抗性提高有关。多种心血管疾病病因和状态往往相互作用。表 26 介绍了急性心衰的常见病因和诱因。至关重要的是，这些因素被确定并纳入治疗方案。

急性心衰通常是以肺淤血为特点，尽管有些患者心输出量减少和组织灌注不足可改善临床症状。多种心血管和非心血管疾病发病可能会诱导急性心衰。通常的例子包括：（1）增加后负荷致全系统性或肺动脉性高压；（2）增加前负荷量致容量超负荷或液体滞留；或（3）在高输出状态下循环衰竭，例如感染、贫血或甲状腺毒症。其他情况，可推断急性心衰包括心衰非耐受用药或医疗咨询、药品如非甾体抗炎药、环氧酶（化酶）抑制剂及噻唑啉二酮类。严重的急性心衰也可能导致多脏器功能衰竭（见表 26）。

表 26 急性心力衰竭的病因及必然因素

缺血性心脏病	循环衰竭
急性冠脉综合征	败血症
急性心肌梗死的器质性并发症	甲状腺毒症
右室心肌梗死	贫血
心脏瓣膜病	血管内分流
瓣膜狭窄	心包压塞
瓣膜反流	肺栓塞
心内膜炎	慢性心力衰竭失代偿前期
主动脉夹层	血液粘度降低
心肌病	容量负荷增加
围生期心肌病	感染，尤其是肺炎
心肌病	脑血管损伤
急性心肌炎	外伤
高血压/心律失常	肾功能不全
高血压病	哮喘、慢阻肺
急性心律失常	药物滥用、酗酒

心衰症状可能会由于伴随非心血管疾病而加剧，如阻塞性肺疾病或共同患有的终末器官疾病，特别是肾功能不全。

适当的初始和长期治疗是必要的。如果可能，对存在的解剖结构异常进行手术矫正，例如瓣膜置换术或血管重建术，可以防止发生急性失代偿、改善远期预后。

临床分型

急性心衰的临床表现反映其病情频谱，任何分类将有其局限性。急性心衰患者通常表现为六个临床分级的一个。肺水肿可能会或不会出现复杂的临床表现。图 3 说明了这些病情的潜在重叠²⁰⁵。

- **恶化或代偿失调的慢性心力衰竭（周围水肿/淤血）**：通常有逐步恶化的治疗慢性心衰病史，以及系统性和肺源性充血的证据。入院时低血压与预后较差相关。
- **肺水肿**：患者表现为严重呼吸窘迫、急性气促及端坐呼吸，伴有满肺啰音。给予室内氧气治疗动脉氧饱和度通常是<90%。
- **高血压心力衰竭**：心衰的症状和体征伴随血压升高并通常相对保留左室收缩功能。有证据表明，交感神经张力增加致室性心动过速和血管收缩。患者可有次中度血容量或只有轻微高血容量及经常有肺充血的体征，而无全身循环系统充血的体征。针对此的适宜治疗比较迅速，住院死亡率也较低。

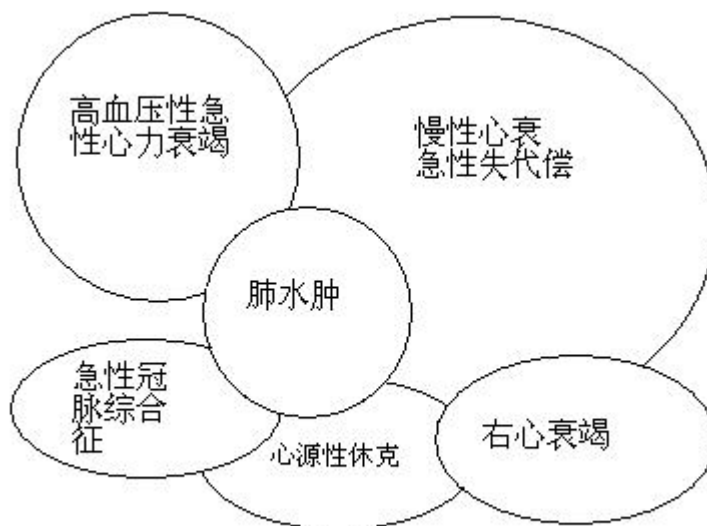


图 3 急性心力衰竭 修改自参考文献 205

- **心源性休克**：是指心衰经充分调整前负荷和主要心律失常治疗后导致组织血液灌注不足而引起。没有诊断性血流动力学参数。因而，通常心源性休克的特征表现是收缩压降低（收缩压，<90mmHg 或平均动脉压下降> 30mmhg）和少或无尿量（< 0.5ml/kg/h）。心律紊乱较常见。器官衰竭和肺动脉充血发展迅速。

- **孤立性右心衰竭**：特点是低心输出量综合征不伴有以颈静脉怒张伴或不伴有肝肿大和低左室灌注压为特征的肺充血。
- **急性冠脉综合征和心力衰竭**：许多急性心衰患者有急性冠脉综合征的临床表现和实验室证据²⁰⁶。大约 15% 的急性冠脉综合征患者有心衰的症状和体征。偶发的急性心衰通常与心律失常（心动过缓、房颤、室速）相关或由其引起。

重症心脏监护病房使用急性心衰的不同分级法。Killip 分级⁵⁷是基于急性心梗的临床症状（见序言和导言）。Forrester 分级⁵⁸也是基于急性心梗的临床症状和血流动力学特点。图 4 介绍了由 Forrester 分级法修改的临床分级。

预后

最近几次急性心衰登记和调查，如欧洲心衰调查 II²⁰⁶，美国 ADHERE 登记^{207, 208}，意大利²⁰⁹、法国²¹⁰、芬兰²¹¹ 调查，其相关数据已经出版公布。这些注册者中许多患者是老年人，他们有心血管和非心血管疾病共同的发病率和不良的短期和长期预后。急性冠脉综合征是最常见的新发急性心力衰竭的原因。有心源性休克证据的患者医院死亡率尤其高（从 40 至 60%）（图 4）。相反，急性高血压性心力衰竭患者的住院死亡率较低，通常还可出院且常无症状。

在欧洲心脏调查 II 中因急性心衰入院的住院时间的中位数是 9 天。登记显示，几乎一半的住院治疗急性心衰的患者 12 个月内至少有一次再入院。评估急性心衰致死亡或在 60 天内接受再入院的变化范围为 30-50%。不良的预后指标与慢性心力衰竭的类似（表 7）²¹²。

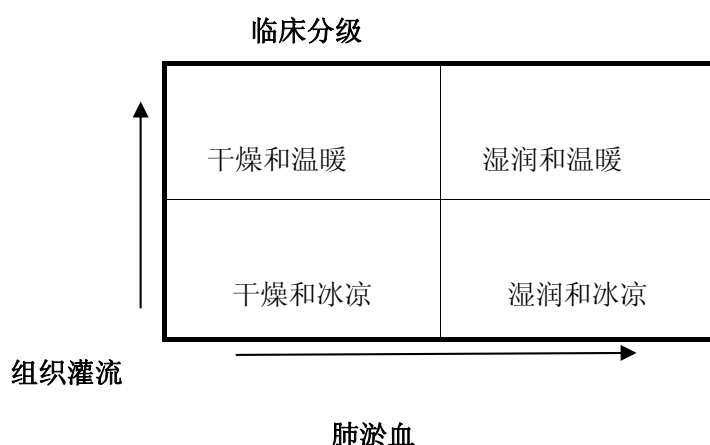


图 4 慢性心衰急性发作的评估

急性心衰的诊断

诊断急性心衰是根据主诉和临床检查结果（见定义和诊断章节）。通过适当的检查，如病史、物理检查、心电图、胸部 X 光片、超声心动图以及实验室检查、血气分析和特异性生物标记来确认和完善诊断。诊断程序类似新发急性心衰或作为代偿慢性心力衰竭的急性发作（见诊断技术和图 5）。

初步评估

对临床表现、重点病史和适当的身体检查的系统评估是必不可少的。评估外周静脉灌注、皮肤温度和静脉充盈压力是很重要的。应当听诊检查有无心脏的收缩期和舒张期杂音，以及第三和第四心音（S₃, S₄）。急性期通常伴有二尖瓣关闭不全。检查有无明显的主动脉瓣狭窄或关闭不全。肺充血听诊胸部，通常可以闻及肺部湿性啰音，常提示左心充盈压增高。通过评估颈静脉充盈来评估右心充盈压。胸腔积液常见于急性失代偿性慢性心力衰竭。

下面的调查被认为是急性心衰的适宜治疗。虽然没有足够的资料依据，但专家的建议在很大程度上是一致的。适于 I 类推荐、C 级证据，除非另有说明。

心电图（ECG）

心电图提供了重要信息包括心率、心律、传导及常见的病因。心电图可能提示局部心肌缺血，ST 段的变化提示 ST 段抬高心肌梗死（STEMI）或非 ST 段抬高心肌梗死。病理性 Q 波提示陈旧性心肌梗死。心电图可以提示心肌肥大、束支传导阻滞、电不同步、QT 间期延长、节律紊乱或心包、心肌炎。

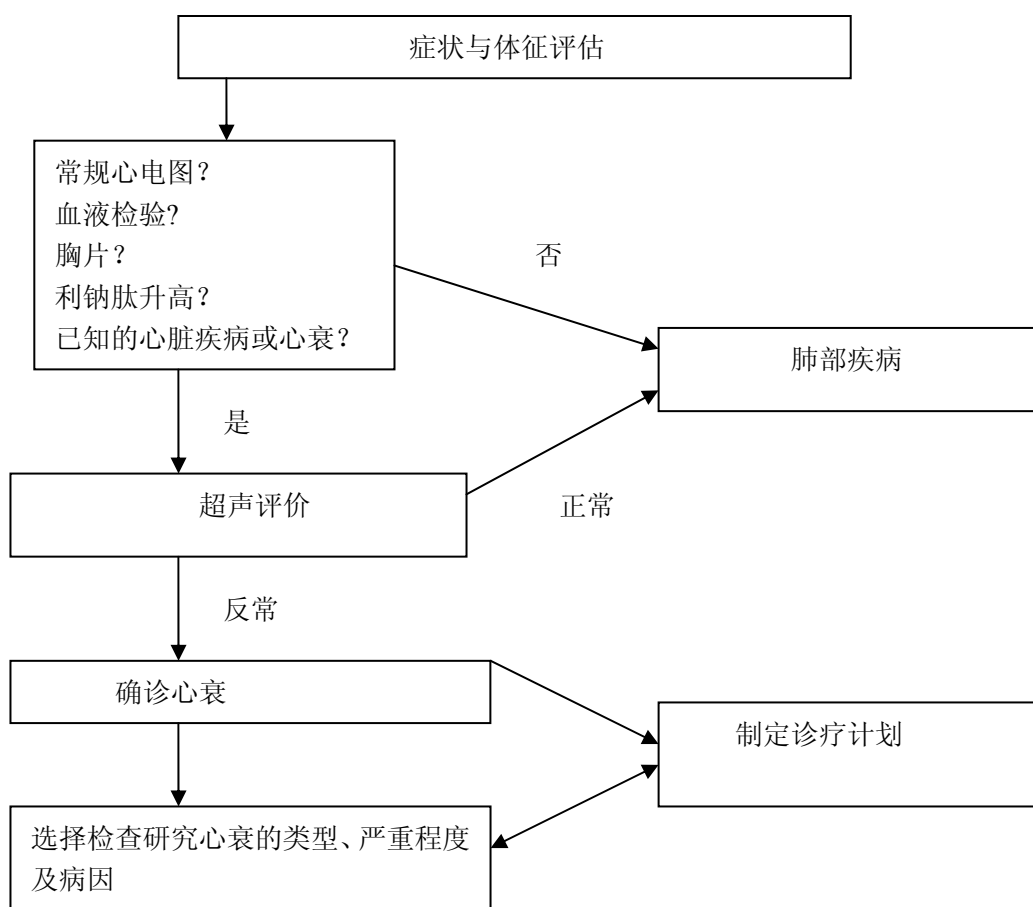


图 5 评价可疑急性心衰患者

X 线胸片

急性心衰患者应尽快行 X 线胸片检查，以评估肺充血的程度，以及评估其他肺部或心脏的情况（心肌肥大、积液或渗出）。要注意急症患者的仰卧位片的局限性。

动脉血气分析

动脉血气分析可以评估含氧量（ pO_2 ）、呼吸功能（ pCO_2 ）及酸碱平衡（ pH ），对所有有严重呼吸窘迫的患者都应评估。酸中毒由于组织灌注不足或二氧化碳潴留所致，预后较差。非侵入性测量脉搏血氧仪往往可以取代血气分析，但不提供 pCO_2 或酸碱平衡的信息，在低输出量综合征、血管收缩及休克状态下是非常不可靠的。

实验室检查

对急性心衰患者的初步诊断评价包括全血球计数、钠、钾、尿素、肌酐、血糖、白蛋白、肝酶和 INR。低钠和高尿素、肌酐水平是急性心衰患者预后不良的因素。非急性冠脉综合征的急性心衰患者中可有心肌肌钙蛋白的轻度升高。升高的肌钙蛋白与急性冠脉综合征相一致，提示不良预后²¹³。

脑钠肽

B 型脑钠肽 (BNP 和 NT-前 BNP) 在急性期有一个合理的阴性预测值排除心力衰竭, 尽管这一方法不用于广泛的慢性心力衰竭 (见定义和诊断章节)。对于 BNP 或 NT-前 BNP 在急性心力衰竭中的参考值没有一致意见。在急性肺水肿或急性 MR 期, 脑钠肽水平可能于入院时仍然保持正常。对于入院和出院前 BNP 和 NT-前 BNP 水平增加包含重要的预后信息^{59,214}。

超声心动图

多普勒超声心动图是一个评价急性心衰心脏功能和结构变化的重要工具。所有急性心衰患者都应尽快检查。超声检查结果常直接指导治疗策略。超声多普勒成像应当用于评估和监测局部和全心的左、右心室收缩舒张功能、心脏瓣膜结构和功能、心包的病理变化、急性心肌梗死的机械并发症以及运动的不同步证据。非侵入性、半定量评估左、右室充盈压力、心搏量和肺动脉压力可能会影响治疗策略。住院期间重复超声多普勒检查, 往往可能避免侵入检查/监测。

急性心衰患者的仪器监测

急性心衰患者被送到急症病房后应尽快监测, 同时开展诊断措施以找出主要病因, 以及应对的初步治疗方案。

无创监测

在所有危重患者, 必须监测常规检测指标如温度、呼吸频率、血压、血氧、尿量和心电图。脉搏血氧计应持续应用于不稳定的、吸入氧气分数高于空气的患者和高于接受吸氧治疗的急性心衰患者。

有创监测

动脉通路

插入动脉导管的适应症为因血流动力学不稳定而需要持续分析动脉血压或经常需要动脉血液样本。

IIa 类推荐, C 级证据

中心静脉通路

中央静脉通路提供进入中心循环的通道, 并因此有助于运送液体和药物, 并可监测能提供身体氧耗/运输比率估计值的中心静脉压 (CVP) 和静脉血氧饱和度 (SVO₂)。

(建议分类: IIa, 证据等级: C)

肺动脉导管

插入肺动脉导管 (pulmonary artery catheter, PAC) 来诊断急性心衰通常是不必要的。对病情复杂、合并

心脏和肺部疾病的患者，动脉导管可用于区别心源性和非心源性机制，尤其是当超声多普勒较难检查时。动脉导管对于血流动力学不稳定、给予传统治疗方法结果不理想的患者可能是有益的。

插入动脉导管的并发症发生率随着应用时间的延长而增高。重要的是插入导管要目的明确。肺毛细血管楔压并不能准确地反映二尖瓣狭窄、主动脉瓣返流、肺静脉闭塞性疾病、心室间相互作用、高气道压力、呼吸机治疗或左室代偿较差等患者的左室舒张末压。严重三尖瓣返流常见于急性心衰患者，可使通过热稀释法测量的心输出量的估计值不可靠。

（建议分类：II b，证据等级：B）

冠状动脉造影

在急性心力衰竭病例和有缺血表现如不稳定型心绞痛或急性冠脉综合征，冠脉造影检查可用于无严格禁忌症的患者。如在技术上可行及患者病情允许且风险预测可接受的情况下，可考虑血管成形术的方法选择（PCI/冠状动脉搭桥术）。成功的再灌注治疗已被证明可改善预后²¹⁵。

（建议分类：I，证据等级：B）

由于大多数急性心衰患者患有冠心病，因而冠心病的诊断对于相关药物的治疗如 IIb/IIIa 类抗体、口服抗血小板药物、抗凝、和可能的心肌血运重建术来说是非常重要的。

急性心衰的治疗

急诊治疗的首要目的是改善症状和稳定血流动力学状态（见表 27 和图 6）。急性心衰患者住院治疗应该有一个完善的治疗策略，包括出院前开始规划实际目标和随访计划。许多急性发作导致慢性心力衰竭的患者需要长期治疗。如本指南所荐，在允许的情况下，对急性心力衰竭的治疗应通过心衰管理程序进行随访。

（建议分类：I，证据等级：B）治疗

多种药物用于急性心衰的治疗，但好些药物缺乏临床试验证据仅凭临床经验。长期的实验数据结果却是不可用的。在已出版的急性心衰的实验里，大多数药物可改善血流动力学，但还没有任何一种药物显示可减少死亡率。表 27 图 6

表 27 急性心衰的治疗目标

急诊目标（ED/ICU/CCU）

改善症状

恢复供氧

改善器官灌注和血流动力学

减少心源性肾功能损害

减少住重症监护室治疗时间

短期目标（住院）

稳定患者病情和选择治疗策略

开始对延长预后的药物治疗

对合适的患者选择器械治疗

缩短住院时间

长期和出院后治疗目标

制定后续治疗计划

教育和建议改善合适的生活方式

提供完善的二级预防

避免再住院

改善生活和生存质量

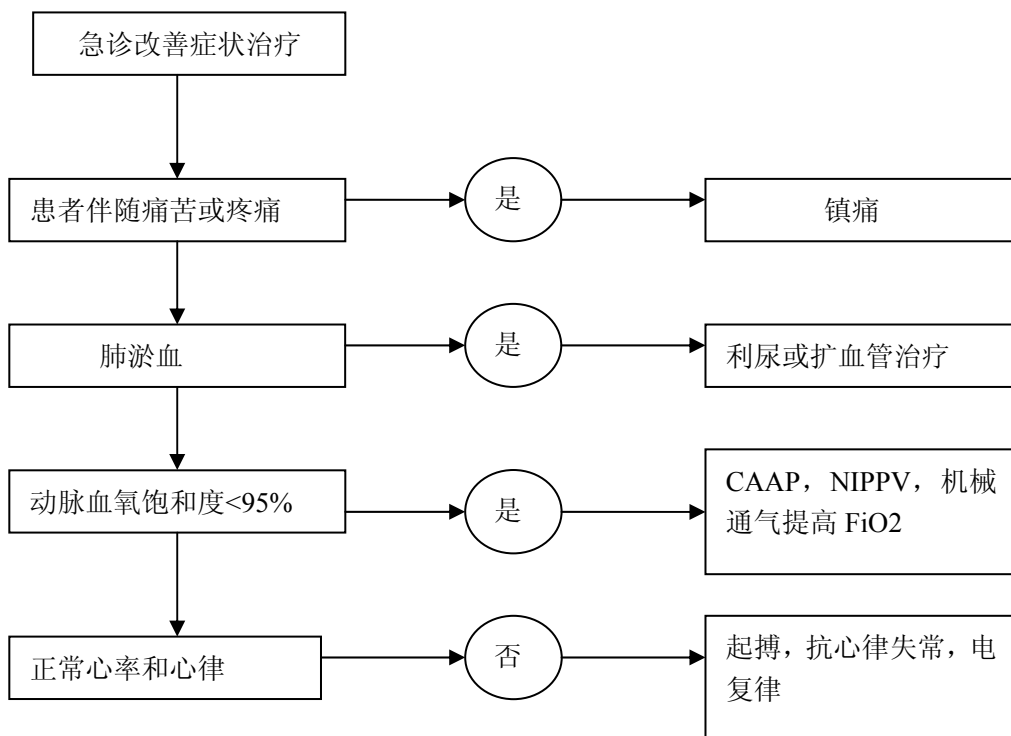


图 6 急性心衰的初始治疗流程

这些实验可能存在的局限性包括研究人群的非均质性和就诊与治疗干预之间的延迟。

下面的管理办法被认为是适应于急性心衰患者的。虽然没有足够的资料依据，但专家的建议在很大程度上是一致的。因此适用于 C 级证据，除非另有说明。

氧疗

建议给氧治疗紫绀患者以尽早实现动脉血氧饱和度 $\geq 95\%$ （慢性阻塞性肺疾病患者 $\geq 90\%$ ）。应特别注意有严重阻塞气道疾病的患者避免高碳酸血症。

（建议分类：I，证据等级：C）

无创通气

适应症

无创通气(non-invasive ventilation,NIV)是指不进行气管插管、使用面罩协助通气的所有通气方式。每一个急性心源性肺水肿和高血压急性心衰的患者应尽早应用呼气末正压(positive end-expiratory pressure,PEEP)无创通气，因其可改善包括呼吸窘迫的临床指标。呼气末正压通气通过改善左室后负荷来改善左室功能。无创通气慎用于心源性休克和右心衰竭。

（建议分类：IIb，证据等级：B）

要点

- 最近三次荟萃分析报告说，急性心源性肺水肿患者早期应用无创通气治疗减少了气管插管需求和短期死亡率。然而，在 3CPO 大型随机对照试验，无创通气改善的是临床参数而不是死亡率²¹⁶⁻²¹⁹。
- 气管插管和机械通气应仅限于通过氧气罩或无创通气供氧不足、恶化的呼吸衰竭或高碳酸血症患者。

禁忌

- 患者不能合作（无意识、严重的认知障碍或焦虑患者）。
- 由于威胁生命的缺氧需要立即气管插管。
- 在治疗重度阻塞性气道疾病应慎重。

如何使用无创通气

起始

- 呼吸末正压通气起始应该是 5-7.5cmH₂O 并逐渐增加至 10cmH₂O；FiO₂ ≥ 0.40 。
- 治疗时间

持续气道正压通气（CPAP）通常 30 分钟/小时，直到患者的呼吸困难和血氧饱和度改善。

不良后果

- 日益恶化的严重右心衰竭
- 长期的连续使用使呼吸道粘膜干燥
- 高碳酸血症
- 焦虑或忧闭
- 气胸
- 误吸

吗啡及其类似物在急性心衰中应用

早期治疗严重急性心衰尤其是躁动、呼吸苦难、焦虑或胸痛的患者可考虑应用吗啡²²⁰⁻²²²。吗啡减轻急性心衰患者呼吸困难等症状，并可加强合并应用无创通气的效果。吗啡用于急性心衰是有限制的。

- 在急性心衰患者建立静脉通道后立即静脉注射吗啡 2.5-5mg。必要时还可以重复一次。
- 监测呼吸。
- 恶心是常见的，可能需要止吐。
- 注意患者出现低血压、心动过缓、高度房室传导阻滞或二氧化碳潴留。

袢利尿剂

适应症

静脉利尿剂建议在急性心衰患者存在继发充血或容量超负荷时应用（见表 28）。

（建议分类：I，证据等级：B）

要点

- 利尿剂缓解症状的益处及其在临床上被广泛认可，无需再进行大规模的随机临床试验来评估²²³⁻²²⁶。
- 低血压（收缩压<90mmHg）、严重低钠血症或中毒患者对利尿剂治疗不敏感。
- 高剂量的利尿剂可能导致低血压低钠血症，并且增加起始使用 ACEIs 或 ARBs 治疗引起低血压的可能性。
- 替代治疗选择，如血管扩张剂可减少高剂量利尿剂治疗需求。

如何在急性心衰中使用袢利尿剂

- 建议的初始剂量是注射速尿 20-40mg（0.5 - 1mg 剂量的布美他尼；10-20mg 的托拉塞米）。在初始阶段应经常检测患者的排尿量。通常可采用安置尿管以监测尿量和快速评估治疗效果。
- 容量超负荷的患者，根据肾功能和长期口服利尿剂情况，静脉注射呋塞米的剂量可能会增加。在此类患者中，于最初剂量之后连续静脉注射也是应该考虑的。但总速尿剂量应保持在第一个 6 小时内<100mg，第一个 24 小时内<240mg。

与其它利尿剂合用

噻嗪类利尿剂结合髓祥利尿剂可能对于利尿剂抵抗的患者有效。对于急性心衰容量超负荷的患者，噻嗪类（氢氯噻嗪 25mg 口服）及醛固酮拮抗剂（螺内酯，依纳普利 25-50mg 口服）可与祥利尿剂合用。低剂量联合用药比使用高剂量的单一药物往往更有效且副作用较少。

髓祥利尿剂的副作用

- 低钾血症，低钠血症，高尿酸血症
- 低血容量和脱水；应监测尿量
- 激活神经内分泌
- 在 ACEI/ARB 的起始治疗时增加低血压的风险

表 28 急性心衰中利尿剂的剂量及应用

体液潴留严重程度	利尿剂	剂量 (mg)	注意事项
中度	呋塞米，或	20-40	根据临床情况口服或静脉用
	布美他尼，或	0.5-1	根据临床反应调整剂量
	托拉塞米	10-20	监测 K^+ ， Na^+ ，肌酐和血压
重度	呋塞米，或	40-100	静脉用
	呋塞米静滴	5-40mg/h	较大剂量静推好
	布美他尼，或	1-4	口服或静脉
	托拉塞米	20-100	口服
对祥利尿剂抵抗	加噻嗪类，或	50-100	合用较单独用高剂量祥利尿剂好
	美托拉宗，或	2.5-10	肌酐清除率 $<30\text{ml}/\text{min}$ 时更有效
	螺内酯	25-50	肾功能正常及血钾正常或低时的最佳选择
如果合并碱中毒及对祥利尿剂和噻嗪类抵抗	醋唑磺胺	0.5	静脉用
	加多巴胺扩肾血管，或多巴酚丁胺强心		合并肾功能衰竭时考虑超滤或透析

表 29 急性心衰患者静脉扩冠药的应用指征和剂量

血管扩张	指征	剂量	主要副作用	其他
硝酸甘油	肺淤血 / 水肿， BP>90mmHg	开始 10-20ug/min，增 到 200ug/min	低血压 头痛	连续应用产生 耐受
异山梨醇	肺淤血 / 水肿， BP>90mmHg	开始 1mg/h，增加到 10mg/h	低血压 头痛	连续应用产生 耐受
硝普钠	高血压心衰肺淤血/ 水肿，BP>90mmHg	开始 0.3ug/kg/min, 增 加到 0.5ug/kg/min	低血压、异氰 酸盐中毒	药物对光敏感
奈西立肽*	肺淤血 / 水肿， BP>90mmHg	静推 2ug/kg+ 静点 0.015-0.03ug/kg/min	低血压	

*许多 ESC 国家无此药

加压素受体拮抗剂

几种类型的加压素受体已经确定：V1a 受体介导血管收缩，而刺激位于肾脏的 V2 受体促进水的重吸收。目前研究最热门的两个加压素受体拮抗剂是低钠血症的考尼伐坦（二元 V1a/V2 受体拮抗剂）和急性心衰的托伐普坦（口服的，V2 受体的选择性拮抗剂）。在 EVEREST 随访 1 年的研究中，托伐普坦在急性心衰急性期缓解症状和促进体重减轻，但并没有减少死亡率或发病率²²⁷。

血管扩张剂

血管扩张剂，建议在急性心衰患者没有低血压症状，收缩压<90mmHg 或严重阻塞性瓣膜病的早期应用。推荐血管扩张剂的剂量见表 29。

（建议分类：I，证据等级：B）

适应症

建议静脉注射硝酸盐和硝普钠可应用于收缩压>110mmHg 的急性心衰患者和谨慎应用于收缩压在 90-110mmHg 之间的患者。此类药物降低收缩压，减少左、右心室充盈压力和全身血管阻力，改善呼吸困难症状。冠脉血流量通常是由舒张压维持^{228,229}。

要点

- 在急性心衰时，血管扩张剂可在不减少心脏每搏输出量和增加心肌耗氧量的情况下缓解肺淤血，尤其对于 ACS 患者。
- 钙拮抗剂不建议用于急性心力衰竭治疗。

- 任何血管扩张剂应避免应用于收缩压 < 90mmHg 的急性心衰患者，因为它可能会减少重要器官灌注。
- 避免出现低血压，尤其对于肾功能不全患者。
- 主动脉瓣狭窄患者在应用静脉血管扩张剂起始剂量治疗时即可出现明显的低血压。

急性心衰治疗中血管扩张剂的用法

持续静脉输注硝酸酯类（硝酸甘油、单硝酸异山梨酯和硝酸异山梨酯）、硝普钠和奈西立肽。硝酸甘油是在急性心衰治疗中应用最广的药物，它主要扩张小静脉。硝普钠是能有效的降低前、后负荷的血管扩张剂。奈西立肽是人脑型利钠肽（BNP）的重组体，它能够适度扩张静脉、动脉，有利尿和促进尿钠排泄的作用。

● 推荐在急性心衰早期应用硝酸甘油，可以持续静脉应用，也可以吸入硝酸甘油喷雾每 5~10 分钟吸入 400 微克（2 喷），还可以含服硝酸酯类（硝酸异山梨酯 1-3mg），或是舌下含服 0.25-0.5mg 的硝酸甘油。

● 推荐静脉滴注硝酸甘油的起始剂量为 10~20 $\mu\text{g}/\text{min}$ ，以后根据需要每 3-5 分钟增加 5-10 $\mu\text{g}/\text{min}$ 。

● 为避免收缩压急剧下降静脉应用硝酸酯类一定要缓慢滴注并且密切监测血压。不推荐有创血压监测，但其能方便临界血压患者的管理。

● 静脉应用硝普钠要谨慎，推荐使用的起始速度为 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ，最大用量至 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 。建议使用有创血压监测。

● 静脉应用奈西立肽时可以先给予负荷量静脉推注，后以 0.015-0.03 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 的速度静脉滴注，也可以不负荷而直接静脉滴注治疗。只需要无创血压监护。不推荐与其他血管扩张剂联合应用。奈西立肽在大部分欧洲国家还未上市。

副作用

硝酸酯类副作用以头痛最多见。一般在 24-48 小时后可耐受，可增加硝酸酯类剂量。在急性冠脉综合征患者中的应用硝普钠一定要谨慎，因为常见血压骤降。静脉应用硝酸甘油或奈西立肽也可引起低血压。

正性肌力药（表 30）

心输出量的患者应考虑应用正性肌力药物，尤其是那些使用了血管扩张剂和或利尿剂后仍有低血压或是淤血表现的患者。图 7 描述了不同收缩压水平的治疗方法；图 8 描述了不同充盈压和灌注水平的治疗方法。

（建议分类：IIa，证据等级：B）

表 30 急性心衰中正性肌力药的应用剂量

静脉推注	静滴速度
------	------

多巴酚丁胺	否	2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (β 受体兴奋)
多巴胺	否	<3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: 肾脏作用 (多巴胺受体兴奋) 3-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: 正性肌力作用 (β 受体兴奋) >5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$: (β 受体兴奋), 血管收缩 (α 受体兴奋)
米力农	25-75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 10-20 分钟以上	0.375-0.75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
依诺昔酮	0.25-0.75mg/kg	1.25-7.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
左西孟旦 *	12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 10 分钟以上 (注) * *	0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 可在 0.05-0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 范围内调整
去甲肾上腺素	否	0.2-1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
肾上腺素	心肺复苏时 1mg 静推, 3-5 分钟重复	0.05-0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

* 此药物也有血管扩张作用

* * 低血压 (收缩压低于 100mmHg) 患者不静脉推注用药。

图 7 根据收缩压不同制定的治疗措施

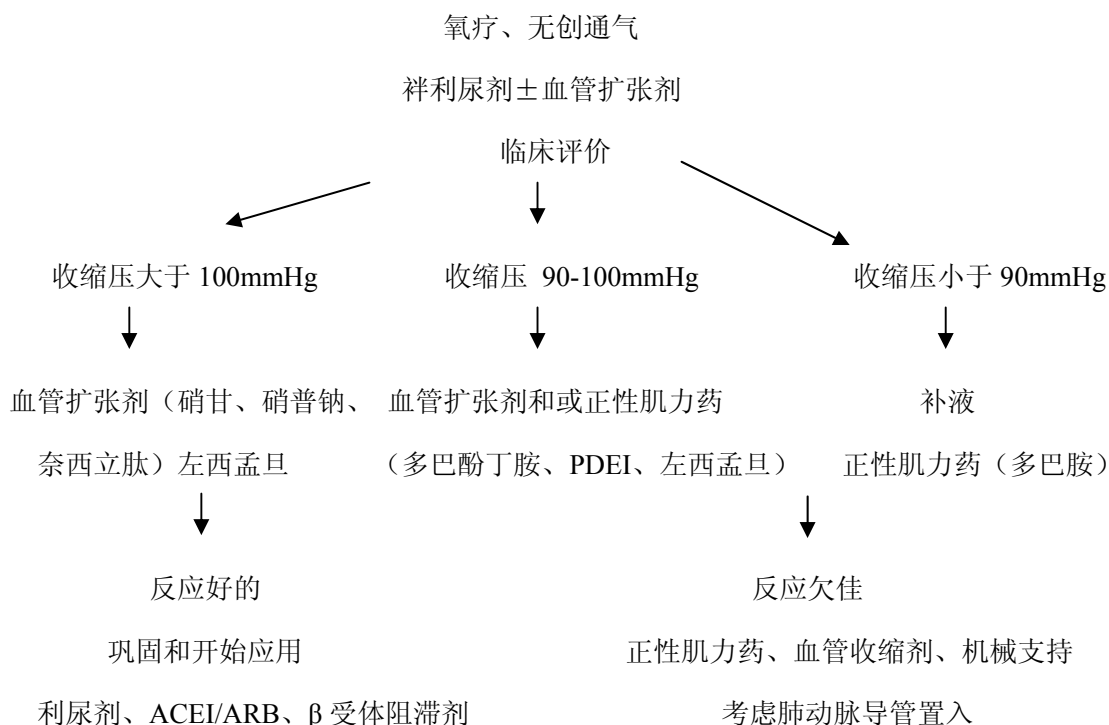
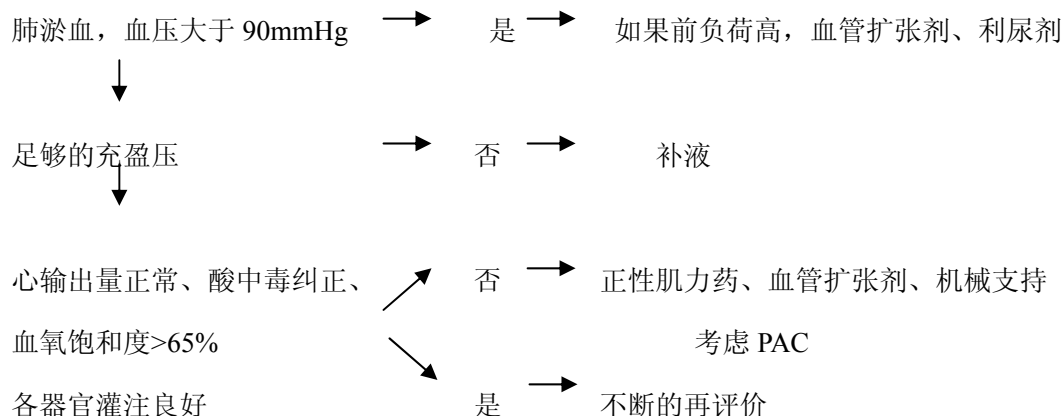


图 8 不同左室充盈压的治疗措施



正性肌力药物治疗的指征

正性肌力药物仅用于收缩压低或心脏指数低、有低血压或是淤血表现的患者²³⁰⁻²³⁷。低血压的表现包括全身湿冷、皮肤苍白，这些主要是由酸中毒、肾功能不全、肝功能失调或精神失常引起血管收缩所致。治疗应该针对扩大、运动功能减低的心室。

必要时正性肌力药物应尽早应用且在组织灌注恢复和/或淤血减轻时及时撤掉。正性肌力药物可以迅速改善急性心衰患者的血液动力学情况而缓解临床症状，但是它们也可促进和加速一些病理生理机制，引起更严重的心肌损伤而增加短期和长期的死亡率。

在一些心源性休克的患者中，正性肌力药物可以稳定血流动力学状况，也可以为体外循环支持、左室辅助装置、心脏移植提供维持生命的桥梁。大部分的正性肌力药物都可以增加房性和室性心律失常的发生率。在房颤的患者中，应用多巴胺和多巴酚丁胺可以加速房室结的传导导致心动过速，因此需要持续的监护和心电图监测。

多巴酚丁胺

多巴酚丁胺通过刺激 β_1 受体产生剂量依赖性的正性变时、正性变力作用来发挥正性肌力作用，它的起始静脉滴注速度为 $2\sim 3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ，无需负荷量。静脉滴注速度根据症状、尿量变化或临床情况加以调整。它的血流动力学作用和剂量呈正比，速度可以增加至 $15\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 。血压要监测，有创或无创都可以。在接受 β 受体阻滞剂治疗的患者，多巴酚丁胺的剂量必需增加到 $20\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ，才能恢复它的正性肌力作用²³⁴。静脉应用停止后药物代谢清除也很快。终止用药时一定要小心，逐渐减量（如以 $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 的速度缓慢减量）或者同时优化口服治疗。

（建议分类：IIa，证据等级：B）

多巴胺

多巴胺直接或间接刺激 β 肾上腺素能受体使心肌收缩力增强和心输出量增加，它是传统的正性肌力药物。小剂量的多巴胺 ($\leq 2-3\text{mg/kg/min}$) 刺激多巴胺受体，但是仅产生利尿的作用。高剂量的多巴胺可以用来维持血压，但是发生心动过速、心律失常和 α 受体激动引起血管收缩的风险升高。多巴胺和多巴酚丁胺在心率大于 100 次/分的患者中应用要谨慎²³²。高剂量多巴胺引起的 α 受体激动会导致血管收缩增加外周血管阻力。低剂量的多巴胺经常与高剂量的多巴酚丁胺合用。

(建议分类: IIb, 证据等级: C)

米力农和依诺昔酮

米力农和依诺昔酮是两种临床上使用的 III 型磷酸二酯酶抑制剂 (type III phosphodiesterase inhibitors, PDEIs)。它们抑制 cAMP 的分解，产生正性肌力和扩张外周血管效应，由此增加心输出量和搏出量，同时伴随有肺动脉压、肺楔压的下降，全身和肺血管阻力下降。因为它们的作用部位远离 β 受体，所以在使用 β 受体阻滞剂的同时，PDEIs 仍能够保留其效应²³⁶。对于血压维持较好的患者，采用静脉滴注米力农和依诺昔酮可能优于静脉推注。在缺血性心脏病患者中应用 PDEIs 时要谨慎，因为它可能增加中期的死亡率²³¹。

(建议分类: IIb, 证据等级: B)

左西孟旦

左西孟旦通过与心肌细胞上的肌钙蛋白 C 结合增强对 Ca^{2+} 的敏感，使心肌收缩力增强。它通过介导 ATP 敏感的 K^+ 通道产生重要的扩张血管作用。左西孟旦也有微弱的磷酸二酯酶抑制剂的作用。急性失代偿性心衰患者，使用左西孟旦静脉滴注，能够剂量依赖性的增加心输出量、每搏量，降低肺楔压和全身及肺血管阻力。它的血流动力学效应可以维持数天。左西孟旦对慢性失代偿心衰也有效。因为它的正性肌力作用是不依赖于 β 受体兴奋，所以可以作为 β 受体阻滞剂的替代药物。左西孟旦有轻度升高心率、降低血压的作用，在给予负荷量应用时更为明显^{235, 237}。

使用左西孟旦通常先给负荷量 $3-12\mu\text{g/kg}$ ，10 分钟内缓慢静脉注射，然后以 $0.05-0.2\mu\text{g/kg/min}$ 的速度滴注 24 小时，滴注速度可以增加直到血流动力学稳定。收缩压低于 100mmHg 的患者直接静滴，不要静推，避免低血压。

(建议分类: IIa, 证据等级: B)

血管升压药

血管升压药 (去甲肾上腺素) 不作为首选药物，它仅仅用于已应用正性肌力药和补充液量积极治疗但收缩压仍不能维持在 90mmHg 以上的心源性休克的患者，这种患者即使心输出量改善但器官血流灌注仍不足。败血症合并急性心衰的患者要应用血管升压药治疗。心源性休克的患者通常全身血管阻力增高，因此所有血管升压药都应该尽可能的谨慎和间断应用。去甲肾上腺素在心源性休克中可以和任何一种上述的正

性肌力药合用，建议通过中心静脉导管应用。还要注意多巴胺产生的升压作用。肾上腺素在心源性休克中不建议作为正性肌力药或是血管升压药使用，仅仅作为心脏骤停的复苏治疗。

（建议分类：IIb，证据等级：C）

强心甙类

急性心衰中，洋地黄轻度增加心输出量并降低充盈压。它对减慢快速房颤的心室率有效。

（建议分类：IIb，证据等级：C）

急性心衰的处理步骤

临床评估后，所有患者都要进行氧疗和无创通气。入院前或在急诊室的治疗目标是改善组织氧供、优化血流动力学指标，这样才能缓解症状进行下一步干预（见图 6）。要根据以下描述的不同临床情况来制定特定的治疗策略：

- **慢性心衰失代偿：**推荐应用血管扩张剂和袢利尿剂。在肾功能不全患者中要加大利尿剂的剂量或是长期利尿治疗。正性肌力药要在低血压或是机体有灌注不足的表现时应用。
- **肺水肿：**通常使用吗啡，特别是患者呼吸困难伴疼痛、焦虑时。在血压正常或偏高时可应用血管扩张剂，利尿剂适用于容量负荷重或是液体潴留的患者。正性肌力药要在低血压或是机体有灌注不足的表现时应用。气管插管和机械通气可使患者获得充足的氧供。
- **高血压型心衰：**容量负荷重或肺水肿的患者应该在监护下应用血管扩张剂和小剂量利尿剂。
- **心源性休克：**应用正性肌力药后血压仍然低于 90mmHg 时建议补液（250ml/10min）。如果正性肌力药不能恢复收缩压、机体持续低灌注，要谨慎的加用去甲肾上腺素。如果患者状况仍不平稳，可考虑应用 IABP 和气管插管，甚至可考虑置入左室辅助装置，特别是那些急性心衰可能逆转的有望下一步手术治疗和康复的患者。
- **右心衰：**补液通常无效，要避免机械通气。当有机体灌注不足表现时要应用正性肌力药。要警惕肺栓塞和右室心梗。
- **急性心衰和急性冠脉综合征：**所有急性冠脉综合征患者有心衰症状和体征时都应行超声心动检查，评价心室收缩和舒张功能以及瓣膜功能，并除外其他心脏异常或心梗的机械性并发症。

（建议分类：I，证据等级：C）

- 合并急性心衰的急性冠脉综合征患者，早期再灌注可改善预后（参考 2008 年欧洲 STEMI 指南）。STEMI 如果既没有 PCI 条件又无外科手术条件需要长时间等待，则推荐及早行溶栓治疗。急性心梗后出现机械性并发症要立即手术治疗。急性冠脉综合征引起的心源性休克，要尽快的置入 IABP，行冠脉造影检查，使血运重建（早期 PCI）。

（建议分类：I，证据等级：C）

应用 β 受体阻滞剂、ACEIs/ARBs 治疗慢性心衰急性失代偿

ACE 抑制剂并不适用于早期稳定的急性心衰患者。但是，因为这些患者有发展为慢性心衰的风险高，所以在急性心衰和急性心梗患者中早期使用 ACEIs/ARBs 也有一定作用，特别是对于有心衰和/或左室收缩功能障碍的证据的患者。这些药物可延缓心室重构，降低发病率和死亡率。但关于在急性心衰中开始用药的时间仍有争论。总之，我们推荐在患者出院之前就开始应用。已经应用的患者如果心衰恶化也要尽可能的继续应用。

（建议分类：I，证据等级：A）

在心衰急性失代偿阶段，除非患者有低输出量的病情不稳定表现， β 受体阻滞剂的常规治疗不能停，但要暂时减量或省略。出现并发症（心动过缓、高度房室传导阻滞、支气管哮喘、心源性休克）、严重的急性心衰未完全纠正时 β 受体阻滞剂要停用或减量。对急性心梗的患者，如果有心衰症状或是有左室功能不全证据，应早期或出院前使用 β 受体阻滞剂。急性心衰的患者在应用 ACEIs/ARBs 而病情稳定后，也要在出院之前应用 β 受体阻滞剂。

（建议分类：IIa，证据等级：B）

保健的实施和延续

在许多欧洲国家，所有医疗保健预算中 2% 以上的部分投入心衰的治疗和预防保健，这部分费用的 70% 用于院内治疗²³⁸。治疗的最佳化在初级保健和二级保健中都不能达到，甚至住院治疗期间都不能实现。另外，住院治疗后的出院教育和随访通常都不充分，这些导致患者自我保健不佳、对患者的保健支持不充足、治疗效果欠佳。心衰患者不服药或不规律服药、不注意饮食、不能及时识别症状很常见^{70, 71}，这可能造成了超过三分之一的患者再入院治疗。设计管理程序来改善患者预后，主要通过有计划的随访，包括对患者的健康教育、对治疗方案的优化、社会心理支持和关怀照顾。

对心衰患者的管理说明了从我们原来强调疾病的急性和亚急性发作向关注心衰慢性发展的转变。表 31 总结了这种转变的不同时期的目标和措施。

表 31 患者病程不同时期的治疗目标和措施

阶段	诊断方法	处理	目标	参与者
急性期	评估临床状态， 鉴别引起症状的	治疗和稳定症状 起始监护制定治	稳定，收入院患 者合理分入相应	辅助医疗人员 初级保健医师

	病因	措施	科室	重症护理人员 护士 心脏病专家
亚急性期	评估心脏功能 鉴别病因及并发症	开始慢性药物治疗，完成其它诊断及指出治疗操作过程	减少住院率，制定出院治疗计划	住院医师 心脏病专家 心内科护士 心衰治疗组
慢性期	目标症状，相关预后，鉴别早期失代偿	优化药物与器械治疗，支持自我保护行为，远程监控	减少发病率及死亡率	初级保健医师 心衰治疗组 心脏病专家
终末期	鉴别患者的自身感觉与症状	对症治疗 制定长期治疗计划	缓解症状 给予患者及家属支持	缓解症状治疗组

心衰管理计划

推荐对最近住院的心衰患者和其他高危患者应用心衰管理计划。

（建议分类：I，证据等级：A）

心衰管理计划是由多学科保健方法构成的，这种方法使心衰的不同发展阶段受到同等照顾，享受医疗保健体系内的不同服务。心衰治疗中的多学科团队包括护士、心脏病学专家、初级保健医生、理疗师、营养师、社会工作者、心理学家、药剂师、老年病学专家，还有其他医疗保健的专业人士和服务。不同国家的心衰管理计划的内容和结构有很大不同，医疗保健背景也不同，都是为满足当地的需求而特定的²³⁹。

很多程序只关注有症状的住院的心衰患者，因为他们预后不良而且再入院的风险高。出院早期，建议门诊就诊来评价临床情况、鉴别实物和制定有效的治疗策略。表面上看起来，程序越加强效果应该越好，但是现有的研究没有明确显示加强干预能减低入院率^{240, 241}，与没有组织的随访相比，低强度的干预已经改善了无事件生存^{242, 243}。

可能的话，患者应该学会识别症状和实施自救措施（见非药理学管理部分）。静脉用药需要护士，

用药记录 and 治疗方法都要有专人负责²⁴⁴。计划也应该包括对有置入装置患者的管理 (CRT/ICD)。一个负责心衰治疗的护士要通过每天的电话随访让患者享受到更多的关心, 可以让患者安心, 使他们有机会讨论症状、治疗、副作用和自我保健行为。接触这个计划应该在住院期间就开始, 或是出院时、出院后一周内, 或是作为初级保健咨询的要求。

心衰管理计划应该包括表 32 中显示的成分。全面充分的教育是基本的^{245, 246}。远程管理是扩大的心衰管理计划范围内新出现的部分, 它扩大了个人的受关怀范围, 使大部分不能享受传统随访关怀手段的人受益。

表 32 心衰治疗的管理部门组成的建议

- 各学科间的治疗通常由心衰护理护士与医师及其他相关人员配合完成
- 最初的接触在患者住院治疗期间开始, 出院后的早期随访通过诊所及家庭探望, 电话随访及远程监控实现
- 目标是症状重、高风险的患者
- 增加健康服务手段方法 (电话, 远程监控及随访)
- 失代偿发作时可以很快为患者提供服务
- 优化药物治疗
- 有权选择治疗方法
- 对坚持治疗和自我保健方面的特殊重点给予患者以充分的教育
- 患者关注症状变化并调整利尿剂剂量。
- 对患者、家属及监护人给予社会心理支持。

电话支援是远程管理的一种形式, 它可以是医生、护士预定的访问, 也可以是患者恶化症状出现

时的服务。远程监控是另一种形式，它可以每天监控由患者自己、家人或是看护者提供的患者的症状和体征²⁴⁷。远程监控的设备包括记录血压、心率、心电图、氧饱和度、体重、症状反应系统、药物治疗依从性、器械管理和电视咨询设备，所有这些都要安装在患者家中。关于那个变量对监控最有用没有定论，有传统参数的新设备和更尖端的技术正在发展中²⁴⁷。还有安装在体内的监控设备能实现远方的生理监控（见设备和手术部分）。

心脏康复，象多方面、多学科干预，已经证实可以改善功能容量，加快痊愈和情绪的好转，降低再入院率²⁴⁸。

主要证据

- 几个涉及 8000 例以上心衰患者的荟萃分析已经评价了多学科、护士引导、随访干预和患者教育与优化药物治疗相结合的作用。这个荟萃分析表明家庭随访和临床随访使心衰患者住院率大约降低 16-21%，死亡率也显著减低。
- 一项大规模的多中心研究评价了经常由心脏病专家和心衰护理护士进行教育和强化支持计划的作用，结果显示计划并没有减低心衰住院率和死亡率的主要终点事件²⁴¹。
- 心衰管理计划在降低再住院率可能是有效的成本投入，它也能建立相对适度的经费预算⁹⁷。
- 目前还没有说哪个照顾的模式最优。家庭和诊所的模式看起来有同样的效果²⁴⁹。心衰护士与患者面对面的聊天提供健康教育及保健服务也能对患者预后产生很大的作用²⁵⁰。对当地情况和患者需求做出准确评估后选择合适的模式。表 33 中总结了每个模式的优缺点。

表 33 心衰管理不同模式的优缺点

	优点	缺点
门诊就诊	<ul style="list-style-type: none"> ● 有医学专家和便利的医疗器械设备 ● 诊断检查及调整治疗方案方便 	<ul style="list-style-type: none"> ● 虚弱的、卧床的患者不适合门诊就诊。
家庭护理	<ul style="list-style-type: none"> ● 适于不能活动的患者 ● 在患者的家庭环境中能更可靠的评估患者的需求、能力及相关治疗 ● 出院后更有利于短期内随访 	<ul style="list-style-type: none"> ● 心衰治疗护理者耗时长 ● 需要转运仪器设备 ● 护士将独立面对医疗责任，与医生联系治疗间会有困难
电话支持	<ul style="list-style-type: none"> ● 对患者和治疗者都是省时省力省 	<ul style="list-style-type: none"> ● 评估症状和体征困难，且不能

	钱	做任何检查
		<ul style="list-style-type: none"> ● 提供社会心理支持、调整药物治疗方案及教育患者困难
远程监控	<ul style="list-style-type: none"> ● 给临床诊断提供信息方便 ● 随着治疗护理服务转移到患者家中需求在不断增加 ● 新的器械和技术使远程监控更容易实现 	<ul style="list-style-type: none"> ● 需要教授器械设备的用法 ● 需要花费治疗护理者的时间 ● 认知障碍患者实施有困难 ● 许多有益的方法手段未知

●最近的一项荟萃分析主要比较了以电话随访为基础的关怀计划和面对面的关怀计划，结果显示后者能更有效的减少所有原因引起的再住院和死亡率⁹⁷。最近一项 14 个随机试验的荟萃分析包括 4264 个结合了远程心衰管理模式的患者，研究表明该模式能使心衰相关的入院率降低 21%，所有原因死亡率降低 20%²⁴⁷。

●一个心衰管理计划的机构组成应以患者需求、财政资源、可用的人员和给予的政策为基础。在欧洲，各个国家的医疗背景不同，所以对心衰患者的管理计划要适应当地的优势和基础设施。

对心衰患者的姑息疗法

●病情进行性恶化的心衰患者即使有最优的治疗仍然有顽固的症状，这种患者短期预后很差，应该考虑适当姑息治疗方法。精神症状比如说焦虑需要治疗。

（建议分类：I，证据等级：C）

表 34 提出了姑息疗法开始实施和计划步骤的一些特征。

表 34 心衰患者姑息疗法过程的目标和步骤

患者特征	1 次以上的失代偿发作或已给予最佳治疗 6 个月 需要频繁的或持续的静脉用药支持 NYHA 分级 IV 级的心功能，长期生活质量差 心原性的恶病质体征 临床评价接近于生命的终末期
明确诊断	必须确定合适的治疗
教育患者	自我护理和心衰治疗处理相关原则

建立进一步治疗计划	与患者及家属一起制定，系统的回顾以往的治疗方案并考虑患者对以后治疗方法的想法
组织医疗服务	患者治疗的相关多学科治疗组来保障最佳的药物治疗，自我保健及便利的医疗服务支持
症状控制	迅速评估患者的身体、生理、社会及精神需要，常要鉴别诊断患者的多种合并症
鉴别终末期心衰	若要在采取针对疾病终末期的治疗方法上取得一致，确诊心衰终末期是必要的
告知患者及家属坏的信息	解释疾病进展和治疗重点的改变是敏感问题，必须倍加小心。
建立新的治疗目标	终末期治疗包括要尽量避免患者死亡前未接受积极治疗的情况。目前所有的药物治疗及器械辅助治疗都应该考虑到。复苏医嘱应明确。

进展的心衰患者一年生存率很低，预后比最普通的癌症更差³⁴。然而，在大部分欧洲国家，晚期心衰患者很少应用专业的姑息治疗。心衰是一个不可预测的病程，对心衰管理机构来说很难确定采取姑息疗法的特殊时间点。干预措施应该强调改善生活质量、控制症状、病情恶化时早期发现早期治疗，并且要追求患者身体的、心理的、社会的和精神的整体健康。

专业姑息疗法和心衰团队的连接者，就是初级护理医师，他需要定位患者的最佳治疗需求。这个团队的成员包括患者医疗护理协调者、普通医师、心脏病专家、心衰护理护士、姑息疗法医生、心理医生/心理治疗师、精神治疗师、营养师和精神顾问。尽管患者症状的预后和严重程度可能不同，但是一个好的姑息治疗计划的基本组成和心衰管理计划的程序大致相同^{251, 252}。

证据上的分歧

负责心衰患者治疗的临床医生常在缺乏充足证据和专家共识的情况下作出治疗决定。下面陈述的是值得在将来的临床研究中的进一步明确的部分常见内容。

- 涉及女性和老年人的临床试验不多，针对这两个人群的治疗需进一步评估

诊断和合并症

- HFPEF 患者的 BNP 检测有无诊断作用？
- 心衰患者中下列合并症的特殊治疗能否降低发病率和死亡率？
 - 肾功能不全
 - 贫血
 - 糖尿病
 - 抑郁症
 - 睡眠呼吸暂停

非药物、非介入治疗

- 怎么改善心衰患者依从性？
- 心衰中限盐有无好处？
- 运动锻炼能否改善心衰患者生存率？
- 心源性恶病质能否被阻止或治疗？

药物治疗

- 那种药物治疗能降低射血分数 40-50% 的患者和射血分数正常的心衰患者的发病率和死亡率？
- 阿司匹林应用是否与心衰入院的风险性相关？
 - 在心衰和收缩功能不全的患者中
- ACEI 治疗是否要在 β 受体阻滞剂治疗开始之前？
- 接受 ACEI 和 β 受体阻滞剂治疗后仍有症状的患者是否要加用醛固酮拮抗剂或是 ARB？
- 根据 BNP 水平调整心衰治疗能否降低发病率和死亡率？
- 醛固酮拮抗剂能减低症状轻微的患者（NYHA 分级 II 级）的发病率和死亡率吗？
- 在减低发病率和死亡率上，四联治疗（ACEI、ARB、醛固酮拮抗剂、 β 受体阻滞剂）是否比任何三联治疗的作用更好？

介入治疗

- 在心衰、收缩功能不全、冠心病的患者中，血运重建治疗能否减低发病率和死亡率？
- 存在冬眠心肌的患者血运重建能否改善临床结局？
- 评价主动脉瓣狭窄或关闭不全或二尖瓣关闭不全的心衰患者可行瓣膜手术的标准是什么？

装置

- 宽 QRS 波的心衰患者中，患者哪个特征提示置入 CRT-D 要优于 CRT-P？

- 选择患者安装 CRT 时，超声心动图对心脏收缩不同步的评估有无作用？
- CRT 能否改善射血分数低、QRS 波增宽但症状轻微的患者（NYHA 分级 II 级）的临床结局？
- CRT 能否改善射血分数低、症状严重（NYHA 分级 III/IV 级），但 QRS 宽度小于 120ms 的患者的临床结局？
- ICD 能否改善射血分数大于 35%的心衰患者的临床结局？
- 使用 LVAD 的患者怎样才能恢复？
- 在心衰恶化时，LVAD 能否成为心脏移植的一种替代治疗方法？

心律失常

- 心衰、房颤和收缩功能不全的患者或是射血分数正常的心衰患者，恢复窦性心律能否减低发病率和死亡率？

急性心衰

- 急性心衰时无创通气的作用是什么？
- 急性心衰时哪个血管扩张剂减低发病率和死亡率最有效？
- 急性心衰时哪个正性肌力药减低发病率和死亡率最有效？
- 急性失代偿时怎样应用 β 受体阻滞剂？
- 超滤法能否促进急性心衰和容量超负荷患者的康复和出院？

实施

- 心衰管理计划中哪个部分对降低发病率和死亡率最重要？
- 心衰管理计划能降低射血分数正常的心衰患者的发病率和死亡率吗？
- 远程监控的哪个方面能最好的发现早期失代偿？

英文缩略语

ACC	美国心脏病学会
ACEI	血管紧张素转换酶抑制剂
ACS	急性冠脉综合征
AF	心房纤颤
AHA	美国心脏协会
AHF	急性心力衰竭
ANA	抗核抗体
AR	主动脉瓣反流

ARB 血管紧张素受体阻滞剂
ARR 绝对风险
AS 主动脉瓣狭窄
ATP 三磷酸腺苷
AV 房室的
AVP 精氨酸血管加压素
b.i.d. 每日两次
BNP B型脑钠肽
BP 血压
b.p.m. 滴/每分钟
BUN 血尿素氮
CABG 冠状动脉旁路移植术
CAD 冠状动脉性心脏病
CCU 冠心病监护室
CHF 慢性心力衰竭
Class 1c Vaughan Williams抗心律失常药物分类
CMR 心脏核磁共振
COPD 慢性阻塞性肺疾病
CPAP 持续正压通气
CR 持续释放
CRP C反应蛋白
CRT 心脏再同步化治疗
CRT-D 除颤-心脏再同步化治疗
CRT-P 起搏-心脏再同步化治疗
CT 计算机体层摄影
DDD 双腔起搏
DCM 扩张型心脏病
dL 分升
DM 糖尿病
EASD 欧洲糖尿病学会

ECG 心电图
ED 急诊科
EF 射血分数
EMB 心内膜心肌活检
FiO₂ 吸入氧气分数
GFR 肾小球滤过率
h 每小时
HF 心力衰竭
HFPEF 舒张性心力衰竭
H-ISDN 肼苯哒嗪和硝酸异山梨酯
HIV 人类免疫缺陷病毒
IABP 主动脉球囊反搏
ICD 置入型心脏转复除颤器
ICU 重症监护室
INR 国际标准化比率
ISDN 硝酸异山梨酯
i.v. 静脉滴注
JVP 颈静脉压
LBBB 左束支传导阻滞
LV 左心室
LVAD左室辅助装置
LVEF左室射血分数
MI心肌梗死
mg毫克
mmHg毫米汞柱
mmol 毫摩尔
MR 二尖瓣反流
ms 毫秒
ng/mL纳克每毫升
NIPPV 无创正压通气

NIV 无创通气
NNT 需治疗人数
NSAID 非甾体类抗炎药
NTG 硝酸甘油
NT-proBNP 氨基末端脑钠肽前体
NYHA New York Heart Association 纽约心脏病学会
o.d. 每日一次
PAC肺动脉导管
PCI经皮冠状动脉介入治疗
PDEI 磷酸二酯酶抑制剂
PEEP 呼吸末正压通气
PET 正电子发射断层摄影术
pCO₂ 动脉血二氧化碳分压
PCWP 肺毛细血管楔压
pH 酸碱平衡
pg 皮克
p.o. 口服
RCM 限制型心肌病
RCTs随机临床试验
RRR relative risk reduction相对风险
RV 右心室
S3 gallop 舒张期心音
SBP 收缩压
SPECT 单光子发射计算机断层摄影术
STEMI ST段抬高性心肌梗死
SvO₂ 混合静脉血氧饱和度
t.i.d. 每日三次
TDI 组织多普勒显像
TOE 经食道超声
TR 三尖瓣反流

μmol 微摩尔

V 血管加压素受体

VA 室性心律失常

VE/VCO₂ 每分钟通气量/二氧化碳生成量

VHD 瓣膜性心脏病

VO₂ 氧耗量

VT 室性心动过速

VVI 右室起搏

参考文献

1. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur Heart J* 1995;16:741–751.
2. Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:736–753.
3. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:1527–1560.
4. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, Hasin Y, Lopez-Sendon J, Mebazaa A, Metra M, Rhodes A, Swedberg K, Priori SG, Garcia MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie MR, Dean V, Deckers J, Burgos EF, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth OA, Garcia MA, Dickstein K, Albuquerque A, Conthe P, Crespo-Leiro M, Ferrari R, Follath F, Gavazzi A, Janssens U, Komajda M, Morais J, Moreno R, Singer M, Singh S, Tendera M, Thygesen K. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:384–416.
5. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Levy S, Linde C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Pierard L, Remme WJ. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:1115–1140.
6. Poole-Wilson PA. History, Definition and Classification of Heart Failure. *Heart Failure 1* New York: Churchill

- Livingstone; 1997. p269–277.
7. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. 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. *Circulation* 2005;112:e154–e235.
 8. Heart Failure Society of America. Executive summary: HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2006;12:10–38.
 9. NICE. Chronic Heart Failure. National Clinical Guidelines for Diagnosis and Management in Primary and Secondary Care. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. London: NICE. 2005;5:1–163.
 10. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, Ford I, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJ, Dargie HJ. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997;350:829–833.
 11. Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, Levy D, LeRoy EC, Vasan RS. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003;108:977–982.
 12. Aurigemma GP, Gaasch WH. Clinical practice. Diastolic heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:1097–1105.
 13. Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Annu Rev Med* 2004;55:373–394.
 14. Caruana L, Petrie MC, Davie AP, McMurray JJ. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from ‘diastolic heart failure’ or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ* 2000;321:215–218.
 15. Brutsaert DL. Diastolic heart failure: perception of the syndrome and scope of the problem. *Prog Cardiovasc Dis* 2006;49:153–156.
 16. De Keulenaer GW, Brutsaert DL. Diastolic heart failure: a separate disease or selection bias? *Prog Cardiovasc Dis* 2007;49:275–283.
 17. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998;19:990–1003.

18. Brutsaert DL, De Keulenaer GW. Diastolic heart failure: a myth. *Curr Opin Cardiol* 2006;21:240–248.
19. McKenzie J. *Diseases of the Heart*, 3rd edn. Oxford: Oxford Medical Publications; 1913.
20. Hope JA. *Treatise on the Diseases of the Heart and Great Vessels*. London: William Kidd; 1832.
21. Heart Failure Society of America (HFSA) practice guidelines. HFSA guidelines for management of patients with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction—pharmacological approaches. *J Card Fail* 1999;5:357–382.
22. AHA medical/scientific statement. 1994 revisions to classification of functional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart. *Circulation* 1994;90:644–645.
23. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285:1441–1446.
24. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137–1146.
25. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, Murabito JM, Vasan RS. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:1397–1402.
26. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, Grobbee DE. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:208–225.
27. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V, Sutton GC. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J* 1999;20:421–428.
28. Murdoch DR, Love MP, Robb SD, McDonagh TA, Davie AP, Ford I, Capewell S, Morrison CE, McMurray JJ. Importance of heart failure as a cause of death. Changing contribution to overall mortality and coronary heart disease mortality in Scotland 1979–1992. *Eur Heart J* 1998;19:1829–1835.
29. Senni M, Tribouillois CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, Redfield MM. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. *Arch Intern Med* 1999;159:29–34.
30. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JW, Boyd J, Finlayson A, Redpath A, Pell JP, McMurray JJ. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation* 2000;102:1126–1131.
31. Blackledge HM, Tomlinson J, Squire IB. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993–2001. *Heart* 2003;89:615–620.
32. Schaufelberger M, Swedberg K, Koster M, Rosen M, Rosengren A. Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden; data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to

2000. *Eur Heart J* 2004;25:300–307.
33. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002;4:361–371.
34. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More ‘malignant’ than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:315–322.
35. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Suresh V, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart* 2000;83:505–510.
36. Remes J, Miettinen H, Reunanen A, Pyorala K. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J* 1991;12:315–321.
37. Wheeldon NM, MacDonald TM, Flucker CJ, McKendrick AD, McDevitt DG, Struthers AD. Echocardiography in chronic heart failure in the community. *Q J Med* 1993;86:17–23.
38. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, Gong Y, Liu PP. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260–269.
39. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251–259.
40. Fox KF, Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Gibbs JS, Underwood SR. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J* 2001;22:228–236.
41. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kuhl U, Maisch B, McKenna WJ, Monserrat L, Pankuweit S, Rapezzi C, Seferovic P, Tavazzi L, Keren A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270–276.
42. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE, Young JB. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006;113:1807–1816.
43. Lewis T. *Diseases of the Heart*. London: MacMillan; 1933.
44. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group. *Am Heart J* 1992;124:1017–1025.

45. McHorney CA, Ware JE Jr., Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993;31:247–263.
46. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1245–1255.
47. Folland ED, Kriegel BJ, Henderson WG, Hammermeister KE, Sethi GK. Implications of third heart sounds in patients with valvular heart disease. The Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med* 1992;327:458–462.
48. Ishmail AA, Wing S, Ferguson J, Hutchinson TA, Magder S, Flegel KM. Interobserver agreement by auscultation in the presence of a third heart sound in patients with congestive heart failure. *Chest* 1987;91:870–873.
49. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA* 1989;261:884–888.
50. Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest. *Lancet* 1988;1:873–875.
51. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:574–581.
52. Poole-Wilson PA. Relation of pathophysiologic mechanisms to outcome in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22(4 Suppl A):22A–29A.
53. Lipkin DP, Canepa-Anson R, Stephens MR, Poole-Wilson PA. Factors determining symptoms in heart failure: comparison of fast and slow exercise tests. *Br Heart J* 1986;55:439–445.
54. Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1092–1102.
55. Wilson JR, Mancini DM, Dunkman WB. Exertional fatigue due to skeletal muscle dysfunction in patients with heart failure. *Circulation* 1993;87:470–475.
56. Poole-Wilson PA, Ferrari R. Role of skeletal muscle in the syndrome of chronic heart failure. *Journal of molecular and cellular cardiology* 1996;28:2275–2285.
57. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457–464.

58. Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977;39:137–145.
59. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Clopton P, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:161–167.
60. Mueller C, Laule-Kilian K, Scholer A, Frana B, Rodriguez D, Schindler C, Marsch S, Perruchoud AP. Use of B-type natriuretic peptide for the management of women with dyspnea. *Am J Cardiol* 2004;94:1510–1514.
61. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffet P, Le Helloco A, Donal E, Aupetit JF, Aumont MC, Galinier M, Eicher JC, Cohen-Solal A, Juilliere Y. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1733–1739.
62. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126–1130.
63. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Specchia C, Brentana L, Rocca P, Fracassi F, Bordonali T, Milani P, Danesi R, Verzura G, Chiari E, Dei Cas L. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognostic value of NT-proBNP and cardiac troponin-T. *Eur J Heart Fail* 2007;9:776–786.
64. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbely A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2539–2550.
65. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, van Rossum AC, Shaw LJ, Yucel EK. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004;6:727–765.
66. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Hendel RC, Carr JC, Gerstad NA, Gillam LD, Hodgson JM, Kim RJ, Kramer CM, Lesser JR, Martin ET, Messer JV, Redberg RF, Rubin GD, Rumsfeld JS, Taylor AJ, Weigold WG, Woodard PK, Brindis RG, Hendel RC, Douglas PS, Peterson ED, Wolk MJ, Allen JM, Patel MR. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of

- Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1475–1497.
67. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, Levine GN, Narula J, Starling RC, Towbin J, Virmani R. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:3076–3093.
68. Jaarsma T, Stroömberg A, Ma°rtensson J, Dracup K. Development and testing of the European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale. *Eur J Heart Fail* 2003;5: 363–370.
69. Granger BB, Swedberg K, Ekman I, Granger CB, Olofsson B, McMurray JJ, Yusuf S, Michelson EL, Pfeffer MA. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet* 2005;366:2005–2011.
70. Evangelista LS, Dracup K. A closer look at compliance research in heart failure patients in the last decade. *Prog Cardiovasc Nurs* 2000;15:97–103.
71. van derWal MH, Jaarsma T, van Veldhuisen DJ. Non-compliance in patients with heart failure; how can we manage it? *Eur J Heart Fail* 2005;7:5–17.
72. Lainscak M, Cleland J, Lenzen MJ. Recall of lifestyle advice in patients recently hospitalised with heart failure: a EuroHeart Failure Survey analysis. *Eur J Heart Fail* 2007;9:1095–1103.
73. Sabate E. Adherence to Long-term Therapies. Evidence for Action. Geneva: WHO;2003.
74. Stromberg A. The crucial role of patient education in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:363–369.
75. Patel H, Shafazand M, Schaufelberger M, Ekman I. Reasons for seeking acute care in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;9:702–708.
76. Ekman I, Cleland JG, Swedberg K, Charlesworth A, Metra M, Poole-Wilson PA. Symptoms in patients with heart failure are prognostic predictors: insights from COMET. *J Card Fail* 2005;11:288–292.
77. Lewin J, Ledwidge M, O’Loughlin C, McNally C, McDonald K. Clinical deterioration in established heart failure: what is the value of BNP and weight gain in aiding diagnosis? *Eur J Heart Fail* 2005;7:953–957.
78. Travers B, O’Loughlin C, Murphy NF, Ryder M, Conlon C, Ledwidge M, McDonald K. Fluid restriction in

- the management of decompensated heart failure: no impact on time to clinical stability. *J Card Fail* 2007;13:128–132.
79. Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Estruch R, Pare JC, Sacanella E, Urbano-Marquez A, Rubin E. The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 2002;136:192–200.
80. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, Afzal R, Poole-Wilson PA, Cohn JN, Yusuf S. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003;361:1077–1083.
81. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, Harrington D, Kox WJ, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997;349:1050–1053.
82. Evangelista LS, Doering LV, Dracup K. Usefulness of a history of tobacco and alcohol use in predicting multiple heart failure readmissions among veterans. *Am J Cardiol* 2000;86:1339–1342.
83. Suskin N, Sheth T, Negassa A, Yusuf S. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1677–1682.
84. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:1322–1332.
85. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knapton M, Perk J, Priori SG, Pyorala K, Reiner Z, Ruijter L, Sans-Menendez S, Scholte op Reimer W, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL, Walma E, Fitzgerald T, Cooney MT, Dudina A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Filippatos G, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Hellemans I, Altiner A, Bonora E, Durrington PN, Fagard R, Giampaoli S, Hemingway H, Hakansson J, Kjeldsen SE, Larsen ML, Mancina G, Manolis AJ, Orth-Gomer K, Pedersen T, Rayner M, Ryden L, Sammut M, Schneiderman N, Stalenhoef AF, Tokgozoglul, Wiklund O, Zampelas A. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007; 28:2375–2414.
86. Piepoli MF, Flather M, Coats AJ. Overview of studies of exercise training in chronic heart failure: the need for a prospective randomized multicentre European trial. *Eur Heart J* 1998;19:830–841.
87. Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med* 2004;116:693–706.

88. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001;22:125–135.
89. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004;328:189.
90. Rees K, Taylor RS, Singh S, Coats AJ, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003331.
91. Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL, Carson CR, Cheitlin M, DeBusk RF, Fonseca V, Ganz P, Goldstein I, Guay A, Hatzichristou D, Hollander JE, Hutter A, Katz SD, Kloner RA, Mittleman M, Montorsi F, Montorsi P, Nehra A, Sadosky R, Shabsigh R. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol* 2005;26:85M–93M.
92. Corra U, Pistono M, Mezzani A, Braghiroli A, Giordano A, Lanfranchi P, Bosimini E, Gnemmi M, Giannuzzi P. Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence. *Circulation* 2006;113:44–50.
93. Naughton MT. The link between obstructive sleep apnea and heart failure: underappreciated opportunity for treatment. *Curr Cardiol Rep* 2005;7:211–215.
94. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1527–1537.
95. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 1987;316:1429–1435.
96. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991;325:293–302.
97. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:810–819.
98. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Ryden L, Thygesen K, Uretsky BF. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999;100:2312–2318
99. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs R, Maggioni A, Pina I, Soler-Soler J,

- Swedberg K. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail* 2005;17:710–721.
100. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9–13.
101. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001–2007.
102. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, Wikstrand J, El Allaf D, Vitovec J, Aldershvile J, Halinen M, Dietz R, Neuhaus KL, Janosi A, Thorgeirsson G, Dunselman PH, Gullestad L, Kuch J, Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, Gottlieb S, Deedwania P. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000;283:1295–1302.
103. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651–1658.
104. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002;106:2194–2199.
105. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Bohm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215–225.
106. The Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators. A trial of the betablocker bucindolol in patients with advanced CHF. *N Engl J Med* 2001;344:1659–1667.
107. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, Lubsen J, Lutiger B, Metra M, Remme WJ, Torp-Pedersen C, Scherhag A, Skene A. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7–13.

108. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709–717.
109. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309–1321.
110. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, Redelmeier DA. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004;351:543–551.
111. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667–1675.
112. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Yusuf S, Pfeffer MA. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767–771.
113. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K. 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. *Lancet* 2003;362:772–776.
114. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893–1906.
115. 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. *Lancet* 2002;360:752–760.
116. McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Dzau VJ. Which inhibitor of the reninangiotensin system should be used in chronic heart failure and acute myocardial infarction? *Circulation* 2004;110:3281–3288.
117. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, Smith R, Dunkman WB, Loeb H, Wong M et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:303–310.

118. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr., Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049–2057.
119. Loeb HS, Johnson G, Henrick A, Smith R, Wilson J, Cremo R, Cohn JN. Effect of enalapril, hydralazine plus isosorbide dinitrate, and prazosin on hospitalization in patients with chronic congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87(6 Suppl):VI78–VI87.
120. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997;336:525–533.
121. Hood WB Jr., Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJ. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2004;10:155–164.
122. Lader E, Egan D, Hunsberger S, Garg R, Czajkowski S, McSherry F. The effect of digoxin on the quality of life in patients with heart failure. *J Card Fail* 2003;9:4–12.
123. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol* 2002;82:149–158.
124. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijs HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines 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 European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006;27:1979–2030.
125. Cleland JG, Findlay I, Jafri S, Sutton G, Falk R, Bulpitt C, Prentice C, Ford I, Trainer A, Poole-Wilson PA. The Warfarin/Aspirin Study in Heart failure (WASH): a randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure. *Am Heart J* 2004;148:157–164.
126. Cleland JG, Ghosh J, Freemantle N, Kaye GC, Nasir M, Clark AL, Coletta AP. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-lipids and cardiac resynchronisation therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;6:501–508.
127. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JG, Cornel JH, Dunselman P, Fonseca C, Goudev A, Grande P, Gullestad L, Hjalmarsen A, Hradec J, Janosi A, Kamensky G, Komajda M, Korewicki J, Kuusi T, Mach F, Mareev V, McMurray JJ, Ranjith N, Schaufelberger M, Vanhaecke J, van Veldhuisen DJ,

- Waagstein F, Wedel H, Wikstrand J. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007;357:2248–2261.
128. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol* 1990;66:981–986.
129. Hung MJ, Cherng WJ, Kuo LT, Wang CH. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. *Int J Clin Pract* 2002;56:57–62.
130. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777–781.
131. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006;27:2338–2345.
132. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, Murabito JM, Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002;106:3068–3072.
133. Gheorghiade M, Sopko G, De Luca L, Velazquez EJ, Parker JD, Binkley PF, Sadowski Z, Golba KS, Prior DL, Rouleau JL, Bonow RO. Navigating the crossroads of coronary artery disease and heart failure. *Circulation* 2006;114: 1202–1213.
134. Shanmugan G, Le'gare' JF. Revascularization for ischemic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2008;23:148–152.
135. Schinkel AF, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ. Assessment of myocardial viability in patients with heart failure. *J Nucl Med* 2007;48:1135–1146.
136. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Iung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230–268.
137. Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, Afridi I, Blackstone EH, Stewart WJ, McCarthy PM, Thomas JD, Asher CR. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002;9:1356–1363.
138. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto

- A, Sutton R, Trusz-Gluza M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007;28:2256–2295.
139. Anderson L, Miyazaki C, Sutherland G, Oh J. Patient selection and echocardiographic assessment of dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2008;117:2009–2023.
140. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Bax JJ, Yu CM, Goresan J 3rd, St John Sutton M, De Sutter J, Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;117:2608–2616.
141. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845–1853.
142. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–2150.
143. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–1549.
144. Rivero-Ayerza M, Theuns DA, Garcia-Garcia HM, Boersma E, Simoons M, Jordaens LJ. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2006;27:2682–2688.
145. Fruhwald FM, Fahrleitner-Pammer A, Berger R, Leyva F, Freemantle N, Erdmann E, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, Daubert JC, Cleland JG. Early and sustained effects of cardiac resynchronization therapy on N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with moderate to severe heart failure and cardiac dyssynchrony. *Eur Heart J* 2007;28:1592–1597.
146. Siebels J, Kuck KH. Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (the Cardiac Arrest Study Hamburg). *Am Heart J* 1994;127:1139–1144.
147. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1576–1583.
148. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable

- cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297–1302.
149. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000;21:2071–2078.
150. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;321:406–412.
151. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ, Simon P. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with leftventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:667–674.
152. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:675–682.
153. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, Massie BM, Colling C, Lazzeri D. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995;333:77–82.
154. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pauls JF, Pitt B, Pratt CM, Schwartz PJ, Veltri EP. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol. *Lancet* 1996;348:7–12.
155. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE, Kober L, Sandoe E, Egstrup K, Agner E, Carlsen J, Videbaek J, Marchant B, Camm AJ. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:857–865.
156. Camm AJ, Pratt CM, Schwartz PJ, Al-Khalidi HR, Spyt MJ, Holroyde MJ, Karam R, Sonnenblick EH, Brum JM. Mortality in patients after a recent myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial of azimilide using heart rate variability for risk stratification. *Circulation* 2004;109:990–996.
157. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter–defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*

2005;352:225–237.

158. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933–1940.
159. Bigger JT Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1569–1575.
160. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:1882–1890.
161. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–883.
162. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ. Prophylactic use of an implantable cardioverter–defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481–2488. ESC Guidelines 2439
163. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006;27:2099–2140.
164. Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, Block M, Gietzen F, Berger J, Kuck KH. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy

- Trial (CAT). *Circulation* 2002;105:1453–1458.
165. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, Bitar C, Morady F. Amiodarone versus implantable cardioverter–defibrillator:—randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia—AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1707–1712.
166. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151–2158.
167. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004;292:2874–2879.
168. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD, Conte JV, Naka Y, Mancini D, Delgado RM, MacGillivray TE, Farrar DJ, Frazier OH. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 2007;357:885–896.
169. Stevenson LW, Shekar P. Ventricular assist devices for durable support. *Circulation* 2005;112:e111–e115.
170. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP, Sobotka PA. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:675–683.
171. Efremidis M, Pappas L, Sideris A, Filippatos G. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *J CardFail* 2008;14:232–237.
172. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O’Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667–2677.
173. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, Riva S, Moltrasio M, Cireddu M, Veglia F, Della Bella P. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter–defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation* 2008;117:462–469.
174. Naegeli B, Kurz DJ, Koller D, Straumann E, Furrer M, Maurer D, Minder E, Bertel O. Single-chamber ventricular pacing increases markers of left ventricular dysfunction compared with dual-chamber pacing.

Europace 2007;9:194–199.

175. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Kjeldsen SE, Erdine S, Narkiewicz K, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Cifkova R, Dominiczak A, Fagard R, Heagerty AM, Laurent S, Lindholm LH, Mancia G, Manolis A, Nilsson PM, Redon J, Schmieder RE, Struijker-Boudier HA, Viigimaa M, Filippatos G, Adamopoulos S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Bertomeu V, Clement D, Erdine S, Farsang C, Gaita D, Kiowski W, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, Nilsson PM, O'Brien E, Ponikowski P, Redon J, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Viigimaa M, Waeber B, Williams B, Zamorano JL, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of H, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of C. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462–1536.
176. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;275:1557–1562.
177. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA, Brown JB. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care* 2004;27:1879–1884.
178. Macdonald MR, Petrie MC, Hawkins NM, Petrie JR, Fisher M, McKelvie R, Aguilar D, Krum H, McMurray JJV. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2008;29:1224–1240.
179. Macdonald MR, Petrie MC, Varyani F, Ostergren J, Michelson EL, Young JB, Solomon SD, Granger CB, Swedberg K, Yusuf S, Pfeffer MA, McMurray JJ. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J* 2008;29:1337–1385.
180. De Groote P, Lamblin N, Mouquet F, Plichon D, McFadden E, Van Belle E, Bauters C. Impact of diabetes mellitus on long-term survival in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J* 2004;25:656–662.
181. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Priori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M,

- Lindgren P, Qiao Q, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Schernthaner G, Volpe M, Wood D. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;28:88–136.
182. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, Krumholz HM. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1987–1996.
183. Le Jemtel TH, Padeletti M, Jelic S. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:171–180.
184. Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, Sachs AP, Kirkels JH, Lammers JW, Hoes AW. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J* 2005;26:1887–1894.
185. Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an ignored combination? *Eur J Heart Fail* 2006;8:706–711.
186. Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2:8–11.
187. Macchia A, Monte S, Romero M, D’Ettorre A, Tognoni G. The prognostic influence of chronic obstructive pulmonary disease in patients hospitalised for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;9:942–948.
188. Egred M, Shaw S, Mohammad B, Waitt P, Rodrigues E. Under-use of betablockers in patients with ischaemic heart disease and concomitant chronic obstructive pulmonary disease. *Q J Med* 2005;98:493–497.
189. Shelton RJ, Rigby AS, Cleland JG, Clark AL. Effect of a community heart failure clinic on uptake of beta blockers by patients with obstructive airways disease and heart failure. *Heart* 2006;92:331–336.
190. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD003566.
191. Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, Tendera M, Waagstein F, Kjekshus J, Lechat P, Torp-Pedersen C. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J* 2004;25: 1341–1362.
192. Gosker HR, Lencer NH, Franssen FM, van der Vusse GJ, Wouters EF, Schols AM. Striking similarities in

- systemic factors contributing to decreased exercise capacity in patients with severe chronic heart failure or COPD. *Chest* 2003;123:1416–1424.
193. Felker GM, Adams KF Jr, Gattis WA, O'Connor CM. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:959–966.
194. Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation* 2006;113:2454–2461.
195. Opasich C, Cazzola M, Scelsi L, De Feo S, Bosimini E, Lagioia R, Febo O, Ferrari R, Fucili A, Moratti R, Tramarin R, Tavazzi L. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005;26:2232–2237.
196. Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos D, Leonti A, Tsolakis E, Drakos SG, Tsagalou EP, Maroulidis GD, Alexopoulos GP, Kanakakis JE, Anastasiou-Nana MI. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2485–2489.
197. Mancini DM, Katz SD, Lang CC, LaManca J, Hudaihed A, Androne AS. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation* 2003;107:294–299.
198. Ponikowski P, Anker SD, Szachniewicz J, Okonko D, Ledwidge M, Zymliński R, Ryan E, Wasserman SM, Baker N, Rosser D, Rosen SD, Poole-Wilson PA, Banasiak W, Coats AJ, McDonald K. Effect of darbepoetin alfa on exercise tolerance in anemic patients with symptomatic chronic heart failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:753–762.
199. van Veldhuisen DJ, Dickstein K, Cohen-Solal A, Lok DJ, Wasserman SM, Baker N, Rosser D, Cleland JG, Ponikowski P. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of two dosing regimens of darbepoetin alfa in patients with heart failure and anaemia. *Eur Heart J* 2007;28:2208–2216.
200. Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, Mandal AK, Slater RM, Roughton M, Foldes G, Thum T, Majda J, Banasiak W, Missouris CG, Poole-Wilson PA, Anker SD, Ponikowski P. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:103–112.
201. von Haehling S, Doehner W, Anker SD. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. *Cardiovasc Res* 2007;73:298–309.
202. Springer J, Filippatos G, Akashi YJ, Anker SD. Prognosis and therapy approaches of cardiac cachexia. *Curr Opin Cardiol* 2006;21:229–233.
203. Daliento L, Somerville J, Presbitero P, Menti L, Brach-Prever S, Rizzoli G, Stone S. Eisenmenger syndrome.

- Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 1998;19:1845–1855.
204. Diller GP, Dimopoulos K, Broberg CS, Kaya MG, Naghotra US, Uebing A, Harries C, Goktekin O, Gibbs JS, Gatzoulis MA. Presentation, survival prospects, and predictors of death in Eisenmenger syndrome: a combined retrospective and case-control study. *Eur Heart J* 2006;27:1737–1742.
205. Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev* 2007;12:87–90.
206. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL, Ponikowski P, Tavazzi L. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006;27:2725–2736.
207. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:76–84.
208. Gheorghiade M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA, Massie BM, Roland E, Targum S, Collins SP, Filippatos G, Tavazzi L. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation* 2005;112:3958–3968.
209. Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, Cacciatore G, Ansalone G, Oliva F, Porcu M. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J* 2006;27:1207–1215.
210. Zannad F, Mebazaa A, Juilliere Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, Rouge P, Blin P, Barlet MH, Paolozzi L, Vincent C, Desnos M, Samii K. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: the EFICA study. *Eur J Heart Fail* 2006;8:697–705.
211. Siirila-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen MS, Harjola VP. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J* 2006;27:3011–3017.
212. Fonarow GC, Adams KF Jr., Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA* 2005;293:572–580.
213. Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nature Clin Pract* 2006;3:24–34.
214. Chen AA, Wood MJ, Krauser DG, Baggish AL, Tung R, Anwaruddin S, Picard MH, Januzzi JL.

- NT-proBNP levels, echocardiographic findings, and outcomes in breathless patients: results from the ProBNP Investigation of Dyspnoea in the Emergency Department (PRIDE) echocardiographic substudy. *Eur Heart J* 2006;27:839–845.
215. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28:1598–1660.
216. Cleland JG, Abdellah AT, Khaleva O, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the European Society of Cardiology Congress 2007: 3CPO, ALOFT, PROSPECT and statins for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;9:1070–1073.
217. Masip J. Non-invasive ventilation. *Heart Fail Rev* 2007;12:119–124.
218. Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M, Exposito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JMA* 2005;294:3124–3130.
219. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1155–1163.
220. Hoffman JR, Reynolds S. Comparison of nitroglycerin, morphine and furosemide in treatment of presumed pre-hospital pulmonary edema. *Chest* 1987;92:586–593.
221. Lee G, DeMaria AN, Amsterdam EA, Realyvasquez F, Angel J, Morrison S, Mason DT. Comparative effects of morphine, meperidine and pentazocine on cardiocirculatory dynamics in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med* 1976;60:949–955.
222. Peacock WHJ, Diercks D, Fonorow G, Emerman C. Morphine for acute decompensated heart failure: valuable adjunct or a historical remnant? *Acad Emerg Med* 2005;12:97b–98b.
223. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J* 1994;71:146–150.
224. Cotter G, Metzko E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, Shaham O, Marghitay D, Koren M, Blatt A, Moshkovitz Y, Zaidenstein R, Golik A. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998;351:389–393.
225. Jhund PS, McMurray JJ, Davie AP. The acute vascular effects of frusemide in heart failure. *Br J Clin Pharmacol* 2000;50:9–13.

226. Pivac N, Rumboldt Z, Sardelic S, Bagatin J, Polic S, Ljusic D, Naranca M, Capkun V. Diuretic effects of furosemide infusion versus bolus injection in congestive heart failure. *Int J Clin Pharmacol Res* 1998;18:121–128.
227. Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC Jr., Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, Udelson JE, Zannad F, Cook T, Ouyang J, Zimmer C, Orlandi C. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007;297:1319–1331.
228. Elkayam U, Bitar F, Akhter MW, Khan S, Patrus S, Derakhshani M. Intravenous nitroglycerin in the treatment of decompensated heart failure: potential benefits and limitations. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2004;9:227–241.
229. Moazemi K, Chana JS, Willard AM, Kocheril AG. Intravenous vasodilator therapy in congestive heart failure. *Drugs Aging* 2003;20:485–508.
230. Bayram M, De Luca L, Massie MB, Gheorghiade M. Reassessment of dobutamine, dopamine, and milrinone in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005;96:47G–58G.
231. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, Gheorghiade M, O'Connor CM. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:997–1003.
232. Galley HF. Renal-dose dopamine: will the message now get through? *Lancet* 2000;356:2112–2113.
233. Gilbert EM, Hershberger RE, Wiechmann RJ, Movsesian MA, Bristow MR. Pharmacologic and hemodynamic effects of combined beta-agonist stimulation and phosphodiesterase inhibition in the failing human heart. *Chest* 1995;108:1524–1532.
234. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, Gilbert EM, Bristow MR. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol* 2001;81:141–149.
235. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, Thakkar R, Padley RJ, Poder P, Kivikko M. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA* 2007;297:1883–1891.
236. Metra M, Nodari S, D'Aloia A, Muneretto C, Robertson AD, Bristow MR, Dei Cas L. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1248–1258.
237. Cleland JG, Freemantle N, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the American Heart Association:

- REPAIR-AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE, and PROACTIVE. *Eur J Heart Fail* 2006;8:105–110.
238. Stewart S. Financial aspects of heart failure programs of care. *Eur J Heart Fail* 2005;7:423–428.
239. Yu DS, Thompson DR, Lee DT. Disease management programmes for older people with heart failure: crucial characteristics which improve post-discharge outcomes. *Eur Heart J* 2006;27:596–612.
240. de la Porte PW, Lok DJ, van Veldhuisen DJ, van Wijngaarden J, Cornel JH, Zuithoff NP, Badings E, Hoes AW. Added value of a physician- and nurse- directed heart failure clinic: results from the Deventer–Alkmaar heart failure study. *Heart* 2007;93:819–825.
241. Jaarsma T, van derWal MH, Lesman-Leege I, Luttik ML, Hogenhuis J, Veeger NJ, Sanderman R, Hoes AW, van Gilst WH, Lok DJ, Dunselman PH, Tijssen JG, Hillege HL, van Veldhuisen DJ. Effect of moderate or intensive disease management program on outcome in patients with heart failure: Coordinating Study Evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH). *Arch Intern Med* 2008;168:316–324.
242. Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised controlled study. *Lancet* 1999; 354:1077–1083.
243. Stromberg A, Martensson J, Fridlund B, Levin LA, Karlsson JE, Dahlstrom U. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *Eur Heart J* 2003;24:1014–1023.
244. Blue L, McMurray J. How much responsibility should heart failure nurses take? *Eur J Heart Fail* 2005;7:351–361.
245. Krumholz HM, Amatruda J, Smith GL, Mattera JA, Roumanis SA, Radford MJ, Crombie P, Vaccarino V. Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:83–89.
246. Koelling TM, Johnson ML, Cody RJ, Aaronson KD. Discharge education improves clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2005;111:179–185.
247. Clark RA, Inglis SC, McAlister FA, Cleland JG, Stewart S. Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;334:942.
248. Corra U, Giannuzzi P, Adamopoulos S, Bjornstad H, Bjarnason-Wehrens B, Cohen-Solal A, Dugmore D, Fioretti P, Gaita D, Hambrecht R, Hellermans I, McGee H, Mendes M, Perk J, Saner H, Vanhees L.

Executive summary of the position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology (ESC): core components of cardiac rehabilitation in chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005;12:321–325.

249. Gohler A, Januzzi JL, Worrell SS, Osterziel KJ, Gazelle GS, Dietz R, Siebert U. A systematic meta-analysis of the efficacy and heterogeneity of disease management programs in congestive heart failure. *J Card Fail* 2006;12:554–567.
250. Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, Teo KK, Yusuf S. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2005;7:1133–1144.
251. Goodlin SJ, Hauptman PJ, Arnold R, Grady K, Hershberger RE, Kutner J, Masoudi F, Spertus J, Dracup K, Cleary JF, Medak R, Crispell K, Pina I, Stuart B, Whitney C, Rector T, Teno J, Renlund DG. Consensus statement: palliative and supportive care in advanced heart failure. *J Card Fail* 2004;10:200–209.
252. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, Bergh CH, Fraser AG, Jaarsma T, Pitsis A, Mohacsi P, Bohm M, Anker S, Dargie H, Brutsaert D, Komajda M. Advanced chronic heart failure: a position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2007;9:684–694.