

心力衰竭
优化防治 专栏 8

心衰患者的 β 受体阻滞剂治疗建议

▲ 阜外心血管病医院心力衰竭中心 张健

随着国民生活方式改变以及人口老龄化到来，我国高血压、冠心病和糖尿病患者不断增加，心衰已经成为心血管病中导致患者丧失劳动力或死亡的严重问题。心衰较直肠癌等部分实体恶性肿瘤的 5 年死亡率还高。尽管 β 受体阻滞剂是标准心衰治疗的最重要基础药物之一，然而在临床实践中，由于部分医生对 β 受体阻滞剂的治疗原则、合理剂量、启用 / 停用时机掌握不够，临床应用率与收效尚不尽人意。



张健 教授

三项研究奠定基石治疗地位

随着 MERIT-HF、CIBIS II 和 COPERNICUS 研究先后公布，逐渐奠定了 β 受体阻滞剂在心衰治疗中的基石地位。

MERIT-HF 是一项双盲、随机对照研究，纳入来自 14 个国家的 3991 例 NYHA II ~ IV 级、左室射血分数 $\leq 40\%$ 的慢性心衰患者。平均随访 1 年，

与安慰剂组相比，琥珀酸美托洛尔组全因死亡风险下降 34%，猝死风险下降 41%。

CIBIS II 研究纳入 2647 例 NYHA III ~ IV 级、左室射血分数 $\leq 35\%$ 的症状性心衰患者，在标准治疗的基础上给予比索洛尔（初始 1.25 mg/d，递增至 10 mg/d）或安慰剂。平均随

访 1.3 年，与安慰剂组相比，比索洛尔组全因死亡风险下降 34%，猝死风险下降 44%。

COPERNICUS 研究入选左室射血分数 $< 25\%$ 的严重慢性心衰患者 2289 例。结果显示，卡维地洛组较安慰剂组全因死亡风险下降 35%，猝死风险下降 36%。

获国内外指南积极推荐

自 1995 年美国心脏学会 / 美国心脏病学院（AHA/ACC）慢性心衰诊断治疗指南

开始，之后的欧洲心脏病学会指南、2007 版中国指南分别明确 β 受体阻滞剂在标准心衰

治疗中的地位，均将 β 受体阻滞剂定位为 I 类推荐、A 级证据（图 1）。

美国指南

2013 年 ACCF/AHA 心衰管理指南指出，应用琥珀酸美托洛尔、比索洛尔或卡维地洛能够预防和降低死亡率，除非有禁忌证，推荐用于所有射血分数降低的心衰患者（I，A）。指南认为，长期服用 β 受体阻滞剂能够改善心衰患者症状，提高生活质量；如同血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）， β 受体阻滞剂能够降低死亡风险，以及死亡和住院的联合风险。 β 受体阻滞剂的这些益处可见于有或无冠心病、糖尿病患者以及女性和黑人，还可见于已经服用 ACEI 的患者。指南同时指出，比索洛尔、缓释美托洛尔是高选择性 β_1 受体阻滞剂，卡维地洛对 β_1 、 β_2 和 α 受体均具有选择性，上述药物对心衰的益处已经明确。但需要强调的是，这并非 β 受体阻滞剂的类效应。

β 受体阻滞剂的常见不良反应有水钠潴留、心衰恶化、疲乏、心动过缓、心脏传导阻滞以及低血压。如果发生这些不良反应，特别是心动过缓伴眩晕、黑蒙或 II / III 度房室传导阻滞，医生应当减少 β 受体阻滞剂用量或停用。 β 受体阻滞剂还可考虑用于反应性气道疾病或无症状性心动过缓患者，但应慎重用于可能诱发症状的患者。

欧洲指南

2012 年欧洲心脏病学会急性慢性心衰诊断与治疗指南推荐，所有慢性收缩性心衰、NYHA II ~ III 级、病情稳定患者，以及阶段 B、无症状性心衰或 NYHA I 级（左室射血分数 $< 40\%$ ）患者，均必须应用 β 受体阻滞剂，且需终身使用，除非有禁忌证或不能耐受（I，A）。

对于射血分数降低的心衰患者，不论是否接受 ACEI 或利尿剂治疗，都应尽快启用 β 受体阻滞剂，并强调要与 ACEI 同时应用。

中国指南

2007 版中国慢性心衰指南的推荐内容与欧美指南相近。最近更新并即将发表的 2013 版中国急性和慢性心衰指南对 β 受体阻滞剂的推荐类别和证据级别与欧美指南完全一致。

新指南特别强调个体化用药原则，以及结合患者耐受性和心率指标确定目标剂量等建议。 β 受体阻滞剂是否足量的判断标准之一是心率，目标静息心率为 55 ~ 65 次 / min，尽量不低于 55 次 / min。新指南阐述，在治疗过程中，对于治疗反应良好且心率和血压可以耐受的患者，应继续增加 β 受体阻滞剂用量以期达到预定目标剂量；对于不能耐受的患者，尽可能接近心率目标值，即所谓最大耐受剂量并长期维持；切记避免突然中断治疗，引发临床症状恶化或其他并发症。

β 受体阻滞剂是治疗心衰的基石性药物。对心衰患者积极、规范使用 β 受体阻滞剂是每位心血管医生的基本功，充分了解 β 受体阻滞剂治疗心衰的研究进展、关键获益十分必要。需要强调，合理、规范化心衰治疗原则的内涵即指南指导下的个体化治疗。

缩小临床应用与指南推荐差距

在实际临床工作中，由于医生对于 β 受体阻滞剂的负性肌力作用等相关不良反应的担忧，其应用与指南推荐之间还存在很大差距。心衰患者的 β 受体阻滞剂使用率和剂量达标率还十分不理想。

研究显示，无禁忌证和非高不良反应风险的心衰患者中，应用 β 受体阻滞剂

患者的比例仅为 27%，达到指南建议的目标剂量者约占 5%。而且， β 受体阻滞剂使用还存在显著地区差异，经济相对发达的地区使用率高于经济欠发达地区。

有学者指出，对指南学习不充分、理解不透彻、运用不到位是影响 β 受体阻滞剂应用的主要原因。

澄清理解偏差

部分医生对 β 受体阻滞剂作用机制和临床风险、获益的理解有偏差，过分强化传统观念中对其负性

肌力作用的认识，而忽视 β 受体阻滞剂拮抗内分泌异常激活带给心衰患者的更突出益处。

熟悉用药时机

很多临床医生不熟悉 β 受体阻滞剂使用时机。现行指南推荐，在没有禁忌证的前提下，不论是否

已使用 ACEI 或血管紧张素 II 受体拮抗剂，心衰患者均应尽早启动 β 受体阻滞剂治疗。

严格遵循剂量调整原则

有些医生未准确把握 β 受体阻滞剂剂量调整原则。目前认为， β 受体阻滞剂初始从小剂量开始滴定，逐渐增加到可耐受剂量或目标剂

量，递增剂量时速度不宜过快；可根据不同病因调整速度，如缺血性心衰或高血压致心衰宜快，扩张型心肌病致心衰应放缓。

个体化处理并发症

当心衰患者病情发生反复或恶化时，医生首先需明确是否与应用 β 受体阻滞剂或 β 受体阻滞剂剂量增

减过快等有关。排除其他可能病因或诱因后，再考虑个体化调整 β 受体阻滞剂用量方案。

客观对待不良反应

部分医生过于担忧 β 受体阻滞剂的不良反应，如对气道反应性疾病的影响。轻中度阻塞性肺疾病、非发作阶段的支气管哮喘等患者可按指南推荐使用，选用高选择性（ β_1 ）、脂溶性或脂水双

溶性 β 受体阻滞剂更佳。

一些医生担心患者对 β 受体阻滞剂过于敏感、使用后会导致心率过低也是常见原因。通常情况下，按照目标心率和血压变化指导治疗是安全的。

关注糖、脂代谢异常

有些医生出于对糖脂代谢造成不利影响的考虑而暂缓甚至不用 β 受体阻滞剂。

研究表明，高选择性 β_1 受体阻滞剂不影响 β_2 受体，因此无需担忧血糖升高。

图 1 国内外指南对 β 受体阻滞剂治疗心衰的主要建议