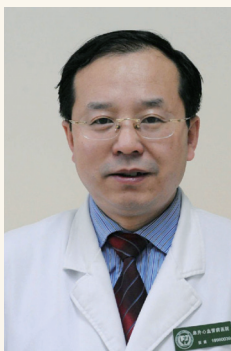


2015 心衰领域 盘点



张健 教授

心衰是一种进行性恶性疾病，其5年死亡率与恶性肿瘤相仿，目前心衰问题已成为一个重要的社会问题，严重威胁人类的健康。

我们希望未来心衰的治疗不仅改善患者症状、提高患者生活质量，更重要的是针对心肌重构的机制，防止和延缓心肌重构的发展，从而降低心衰的住院率和死亡率。

2015年发布了一系列心衰方面的最新研究结果，这些研究为心衰诊治提供了重要信息，为未来心衰领域的研究作出一定铺垫。但在这些研究中，只有少部分是阳性结果，且需进一步大规模临床证实，故心衰治疗仍任重而道远。

心力衰竭 2015：蹒跚中前行

▲ 中国医学科学院阜外医院心力衰竭中心 张健 王运红

流行病学 中日心衰注册研究结果存差距

2015年，我国公布了许多中心、前瞻性中国心衰注册登记研究（CHINA-HF）初步结果分析，提供了中国住院心衰患者病因、临床特点和治疗情况方面的信息。

该研究入选2012年1月至2014年12月间，来自国内88家医院的8516例心衰患者，患者平均年龄66岁，54.5%为男性，NYHA III~IV级者占84.7%，左心室射血分数（LVEF）<40%者占37.5%。冠心病（49.4%）和高血压（54.6%）是主要

合并症，感染是急性心衰发作的主要诱因（45.9%，图1）。用药方面，血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）及血管紧张素II受体拮抗剂（ARB）应用率较低，分别为30.1%和24.6%。患者住院死亡率为5.3%，低于ATTEND研究（7.7%），高于ADHERE研究（3.8%）。

2015年欧洲心脏病学会（ESC）心衰年会上发布了日本慢性心衰注册研究（CHART1和CHART2），共入选4682例心衰患者（NYHA II~IV

级），平均年龄68.9岁及69.7岁，以NYHA II~III级为主（99%），高血压也是主要合并症，缺血性心脏病比例增加，ACEI/

ARB的使用率明显高于我国（72.8%与54.7%）。

我国心衰患者的年龄低于欧美及日本等发达国家，可能与我国心衰危险

因素控制较差、诊断不及时或心衰患者药物依从性不佳而导致过早发病有关。此外，我国心衰患者药物治疗与指南间仍存差距。

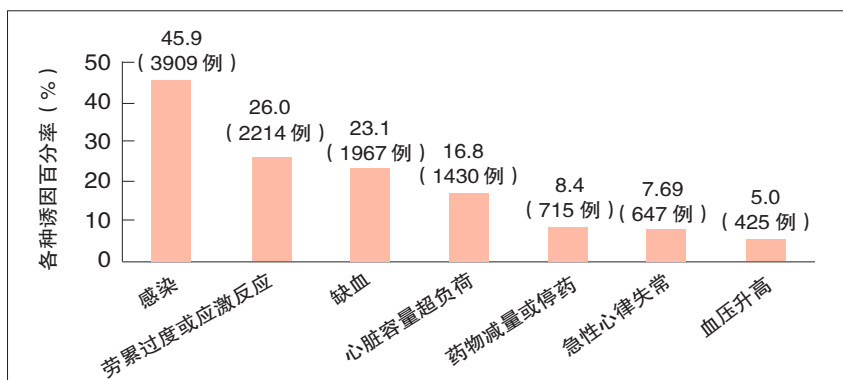


图1 急性心力衰竭发作的各种诱因所占比率

药物治疗 新药、新发现涌现

RAS 阻滞剂或可用于心衰合并严重肾功能不全患者

既往在有关RAS阻滞剂的临床研究中，一般排除心衰合并严重肾功能不全患者，在临床中，对于

此类患者也尽量避免使用RAS阻滞剂。而最近一项研究发现，使用RAS阻滞剂可显著提高此类患者

1年生存率，但该研究并非前瞻性随机对照研究，其安全性和有效性尚需进一步证实。

间歇应用左西孟旦治疗晚期慢性心衰患者有效

尽管目前指南推荐的神经内分泌拮抗治疗使心衰患者生存率提高，但心衰仍是渐进发展的，对晚期慢性心衰患者的治疗措施仍有限。

2015年ESC心衰年会上，LION-HEART研究最新结果公布。研究显示，与安慰剂相比，左西孟旦可以显著降低12周时NT-proBNP水平，降低

全因死亡/住院复合终点及心衰住院发生率，并可改善健康相关生活质量，这项研究为左西孟旦应用于晚期心衰治疗带来了一定信心。

口服可溶性鸟苷酸环化酶激活剂在慢性心衰患者中的应用

心衰患者一氧化氮（NO）的生物利用度下降，可溶性鸟苷酸环化酶（sGC）是迄今所知NO的唯一受体，增强NO-sGC通路可能是慢性心衰的潜

在治疗靶点。SOCRATES-REDUCED研究结果显示，使用维利西呱并不能显著降低12周NT-proBNP水平，但探索性分析显示，维利西呱具有剂量依赖效

应，其剂量越高，降低NT-proBNP的效果越好，不良事件发生率组间无明显差异。还需探讨维利西呱在恶化慢性射血分数降低性心衰患者中的作用。

硝酸酯类药物在心衰中的应用或不理想

NEAT-HFpEF研究评价了硝酸酯类药物对射血分数保留性心衰（HF-pEF）的治疗作用，与安慰剂相比，HF-pEF患者服用每种剂量的单硝酸异山梨酯时其运动耐力均降低，也未能改善生活质量。不过

该研究样本量较小，对于非冠心病亚组无法作出精确的数据分析。此外，治疗组诱导阶段药物加量速度较快，可能导致血液动力学不稳定而夸大了试验药物的负面作用。

另一项前瞻性、队列

研究NITRO-EAHFE结果显示，静脉用硝酸甘油并不能影响急性心衰患者早期（30 d内）死亡率及再就诊率，但该研究并不能否定静脉硝酸甘油对急性心衰患者临床症状的缓解作用。

新型降糖药或可降低心衰风险

糖尿病是心血管病的重要合并症，但有些降糖药物可能增加心衰风险，限制了其应用。TECOS研究入选14 671例患者，研究显示，在常规治疗基础上，应用二肽基肽酶4抑

制剂西格列汀，并未增加心血管病死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中或不稳定心绞痛住院组成的复合终点事件，与安慰剂组心衰发生率相仿。

可喜的是，另一种新

型降糖药物恩格列净（钠-糖共同转运体2）可降低心衰风险。EMPA-REG OUTCOME研究表明，恩格列净不仅安全，且可降低2型糖尿病患者的心血管事件。

非药物治疗 屡屡受挫

新型水凝胶治疗可改善晚期心衰

AUGMENT-HF研究评价晚期心衰患者在标准药物治疗的基础上，左心室内注射Algisyl（可注射型藻酸钙水凝胶）能否改善心功能。早期发布的6个月随访研究显示，Algisyl治疗组6个月时VO2峰值较基线显著增加，且基线时6 min步行试验<287 m的患者从Algisyl中获益最大。

2015年进一步公布了随访12个月的研究结果，Algisyl治疗能改善12个月VO2峰值、提高6 min步行距离、改善NYHA分级。该研究结果支持将来进一步评估这种新型疗法在晚期心衰患者中的应用。但Algisyl组1年死亡率较对照组高（22.5%与10.5%），应警惕其安全性。

ASV治疗心衰合并CSA或有害

睡眠呼吸障碍性疾病是心衰患者较常见的并发症，其中中枢性睡眠呼吸暂停（CSA）发生率随心衰加重而增加，预示心衰预后不佳。SERVE-HF研究旨在评价匹配式伺服通气（ASV）治疗射血分数降低性心衰合并CSA的效果。结果显示，两组复合终点

（全因死亡、挽救生命的心血管干预治疗或心衰住院）无显著差异，但ASV组全因死亡率和心血管病死亡率明显升高，推测因为CSA可能是心衰的一种代偿机制，因此纠正这种呼吸模式可能有害。故不再推荐纠正射血分数降低性心衰患者的CSA。

慢性心衰患者基因治疗暂无阳性结果

CUPID2研究是一项IIb期临床研究，2015年ESC年会公布了研究结果。该研究评估了经皮冠脉内应用AAV1/SERCA2a对中重度射血分数降低性心衰患者临床转归的影响，共入选250例心衰患者，在标准优化治疗的基础上，随机分至冠

脉内转基因疗法组或安慰剂组。结果显示，两组间的反复心衰再住院及心衰恶化未住院的发生率并无差异，全因死亡、心脏移植、左室辅助装置植入等终末期事件的首次发生时间也未能延迟。该研究给心衰的基因治疗带来了一定困惑。