

# 2023 ESC 急性和慢性心力衰竭诊断和治疗指南更新要点解读

唐婷婷<sup>1</sup> 廖玉华<sup>1</sup>

**[摘要]** 2023 ESC 急性和慢性心力衰竭诊断和治疗指南更新要点是在 2021 ESC 心力衰竭指南基础上,借助 16 项高质量循证医学证据,对慢性心力衰竭、急性心力衰竭、心力衰竭合并症和预防三大方面的诊疗建议作出更新。钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor,SGLT2i)改变了心力衰竭治疗格局,成为首个慢性心力衰竭全射血分数谱应用的药物。急性心力衰竭稳定期建议及早使用 SGLT2i,尽早启动指南指导的药物并快速滴定。SGLT2i 和新型醛固酮受体拮抗剂非奈利酮被推荐用于慢性肾病合并 2 型糖尿病患者以预防心力衰竭。

**[关键词]** 心力衰竭;ESC 指南更新

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2023.10.003

**[中图分类号]** R543 **[文献标志码]** C

## Interpretation of the 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

TANG Tingting LIAO Yuhua

(Department of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: LIAO Yuhua, E-mail: liaoyh27@163.com

**Abstract** Based on 16 high-quality randomized clinical trials and related meta-analysis, the 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure was released and provided updated recommendations for the following sections of the 2021 ESC heart failure(HF) guidelines: chronic HF including HF with mildly reduced ejection fraction(HFmrEF) and preserved ejection fraction(HF-pEF), acute HF and comorbidities and prevention of HF. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitor(SGLT2i) has changed the treatment pattern of chronic heart failure, and it is the first drug to be recommended across the ejection fraction spectrum. During the stable phase of acute HF, it is recommended to use SGLT2i as soon as possible and to start the guideline-directed medical therapy as soon as possible, and perform rapid titration. SGLT2i and a new aldosterone receptor antagonist, Finerenone, have been recommended for the prevention of heart failure in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus.

**Key words** heart failure; guideline update of European Society of Cardiology

2023 ESC 急性和慢性心力衰竭诊断和治疗指南更新要点<sup>[1]</sup>基于 16 项心力衰竭(心衰)RCT 研究,包括 ADVOR、CLOROTIC、COACH、DAPA-CKD、DELIVER、EMPA-KIDNEY、EMPEROR-Preserved、EMPULSE、FIDELIO-DKD、FIGARO-DKD、IRONMAN、PIVOTAL、REVIVED-BCIS2、STRONG-HF、RANSFORM-HF 和 TRILUMINATE Pivotal 及相关荟萃分析,对 2021 欧洲心脏

病学学会(European Society of Cardiology,ESC)心力衰竭指南中慢性心衰、急性心衰、心衰的合并症与预防三部分相关内容进行建议更新。2023 ESC 心力衰竭指南更新涵盖目前最新最佳的心衰诊治循证证据,作者在此进行提炼解读,以期为我国临床医生管理心衰患者提供指导。ESC 指南更新有以下要点。

### 1 慢性心衰全射血分数谱治疗研究进展

慢性心衰分类仍然沿用 2021 ESC 心力衰竭指南基于射血分数进行分类(表 1)。利尿剂是改善液体潴留的基本治疗,神经激素拮抗剂是心衰治疗的基石。钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glu-

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院心血管内科(武汉,430022)  
通信作者:廖玉华,E-mail:liaoyh27@163.com

cose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i)改变了心衰治疗格局,不论是射血分数降低心衰( $EF \leq 40\%$ , HFrEF),还是射血分数轻度降低( $EF 41\% \sim 49\%$ , HFmrEF)和保留( $EF \geq 50\%$ , HFpEF)的心衰,一致获得改善临床预后的结果。EMPEROR-Preserved(恩格列净)和 DELIVER(达格列净)是两项 SGLT2i 治疗 LVEF $>40\%$ 心衰的 RCT

研究,均证实 SGLT2i 显著降低 HFmrEF 和 HFpEF 患者心血管死亡或心衰住院的复合终点事件(恩格列净:21%;达格列净:18%)。两项研究结果支持 2023 ESC 指南更新推荐 SGLT2i 用于 HFmrEF 及 HFpEF 患者的治疗(I类推荐/A级证据),以降低慢性心衰患者的心衰再住院或心血管死亡风险(表 2 和图 1~2)。

表 1 HFrEF、HFmrEF 和 HFpEF 的定义

Table 1 Definition of heart failure

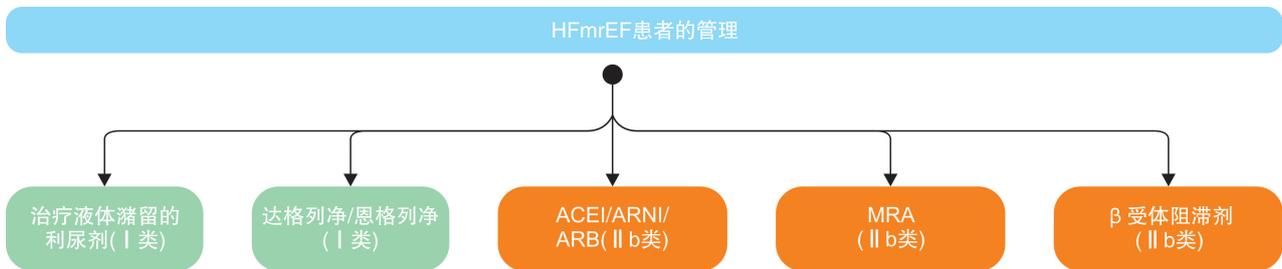
心衰类型	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
1	症状±体征 <sup>a)</sup>	症状±体征 <sup>a)</sup>	症状±体征 <sup>a)</sup>
标准	LVEF $\leq 40\%$	LVEF $41\% \sim 49\%$ <sup>b)</sup>	LVEF $\geq 50\%$
3	—	—	有客观证据表明心脏结构和(或)功能异常与左室舒张功能障碍/左室充盈压升高一致,包括钠尿肽升高 <sup>c)</sup>

注:HFrEF:射血分数降低心衰;HFmrEF:射血分数轻度降低心衰;HFpEF:射血分数保留心衰;LVEF:左心室射血分数。<sup>a)</sup>在心衰的早期阶段(特别是 HFpEF)和经过最佳治疗的患者中,可能不存在体征;<sup>b)</sup>对于 HFmrEF 的诊断,存在其他心脏结构异常的证据(如左房增大、左室肥厚或超声心动图测量左室充盈受损)使诊断更有可能;<sup>c)</sup>对于 HFpEF 的诊断,存在的客观证据越多,HFpEF 的可能性越高。

表 2 对 HFmrEF 和 HFpEF 患者的治疗建议

Table 2 Treatment recommendations for patients with HF

推荐	推荐等级	证据水平
HFmrEF 患者予以 SGLT2i(达格列净或恩格列净),以降低心衰住院或心血管死亡风险	I	A
HFpEF 患者予以 SGLT2i(达格列净或恩格列净),以降低心衰住院或心血管死亡风险	I	A



注:ACEI:血管紧张素转化酶抑制剂;ARNI:血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;ARB:血管紧张素受体拮抗剂;MRA:醛固酮受体拮抗剂。

图 1 HFmrEF 患者的管理

Figure 1 Management of HFmrEF patients

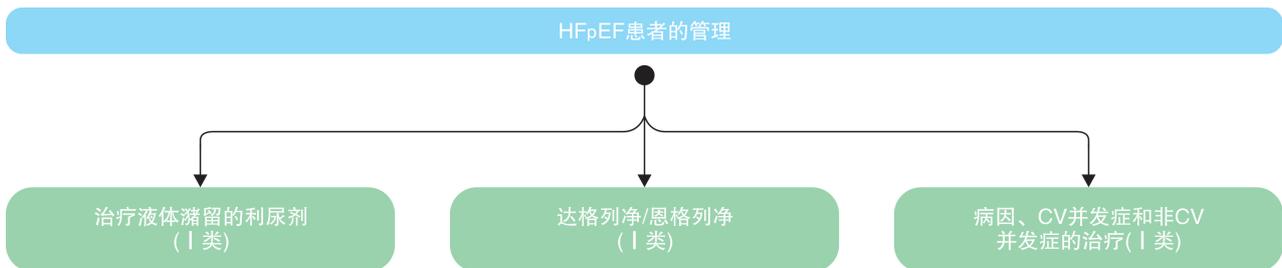


图 2 HFpEF 患者的管理

Figure 2 Management of HFpEF patients

## 2 急性心衰伴液体潴留优先考虑利尿剂联合治疗

ADVOR 研究评估静脉洋利尿剂+静脉乙酰唑胺对于合并液体潴留的急性心衰患者的疗效和安全性,与安慰剂对比,乙酰唑胺显著减轻液体潴留和住院时间,但对心衰再住院或全因死亡无影响。CLOROTIC 研究评估静脉呋塞米+口服氢氯噻嗪对于急性心衰患者的疗效和安全性,与安慰剂对比,氢氯噻嗪显著减轻患者体重,但对呼吸困难症状、心衰再住院、全因死亡和住院时间无影响。指南推荐的是急性心衰或慢性心衰急性加重期,利尿治疗尤其是联合利尿治疗是解决液体潴留的有效方法。

## 3 SGLT2i 优先考虑急性心衰稳定阶段的治疗

EMPULSE 研究是急性心衰住院患者临床稳定后应用恩格列净治疗的临床研究,主要终点评价 90 d 的临床获益,最终结果是急性心衰稳定后加用恩格列净治疗能够改善临床获益 36%。SGLT2i 对血压的影响是 1~1.5 mmHg (1mmHg=0.133 kPa),对急性心衰治疗不会构成血流动力学紊乱<sup>[2]</sup>。

## 4 心衰管理策略的改进

COACH 研究探索急性心衰患者的管理策略。该研究干预包括应用床旁风险分层工具(EHMRG30-ST)将患者分为低危、中危或高危,低危患者推荐早期离院,并在专科门诊接受 30 d 的标准化

过渡治疗,中高危患者推荐收住院。研究发现,上述干预降低由全因死亡或心血管住院构成的主要复合终点(急诊就诊后 30 d 降低 12%,急诊就诊后 20 个月降低 5%)。2021 ESC 心衰指南已强调对急性心衰住院患者进行出院前和出院后早期评估的重要性。STRONG-HF 研究证实,相较对照组,早期强化管理组(即病情稳定患者在出院前 48 h 启动指南指导的药物滴定,出院后 1、2、3、6 周快速滴定药物剂量以尽早达标)主要复合终点(180 d 心衰再住院或全因死亡)降低 34%,其中心衰再住院降低 44%,全因死亡有降低趋势但无统计学意义。2023 ESC 指南更新建议对急性心衰住院患者病情稳定后给予早期强化管理,并密切监测症状、充血体征、血压、心率、NT-proBNP、血钾和估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR),以减少心衰再住院或死亡(I 类推荐/B 级证据,表 3)。值得注意的是,STRONG-HF 研究中对对照组指南指导的药物靶剂量达标率很低(肾素血管紧张素抑制剂 2%, $\beta$ 受体阻滞剂 4%,醛固酮受体拮抗剂 46%),可能导致早期强化管理组的明显优势结果。尽管 STRONG-HF 研究中未使用 SGLT2i,本次指南更新基于 EMPEROR-Preserved、DELIEVER、EMPULSE 等研究建议早期强化管理的药物方案中包括恩格列净和达格列净。

表 3 对急性心衰住院患者出院前和出院后早期随访的建议

Table 3 Recommendations before and after discharge

推荐	推荐等级	证据水平
在急性心衰患者出院前及出院后 6 周内的随访中,予以强化的管理策略,早期启动并快速滴定有循证依据的药物,以降低心衰再住院或死亡的风险	I	B

## 5 心衰合并症的管理与预防

慢性肾病两项研究 DAPA-CKD 和 EMPA-KIDNEY 发现,达格列净降低由 eGFR 持续降低  $\geq 50\%$ 、终末期肾病、肾脏或心血管死亡构成的主要复合终点 39%,由心衰住院或死亡构成的次要复合终点 29%;恩格列净降低由肾病进展或心血管死亡构成的主要复合终点 28%。一项荟萃分析汇总 DAPA-CKD、EMPA-KIDNEY、CREDESCENCE (卡格列净)和 SCORED(索格列净)4 项 SGLT2i 与慢性肾病的大型 RCT。其分析发现,SGLT2i 虽降低慢性肾病合并 2 型糖尿病患者的心血管死亡或心衰住院的复合终点,但不降低仅慢性肾病患者的心血管死亡或心衰住院。2023 年 ESC 指南更新建议慢性肾病合并 2 型糖尿病患者使用 SGLT2i (eGFR  $> 20 \sim 25$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>),以降低心衰住院或心血管死亡的风险(I 类推荐/A 级证据,表 4)。

非奈利酮是一种新的高效力和选择性的非甾体类 MRA。FIDELIO-DKD 研究发现,非奈利酮应用于慢性肾病患者使得主要终点肾脏结局改善,以及心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中和心衰住院构成的次要复合终点事件减少。FIDELIO-DKD 研究发现,非奈利酮应用于慢性肾病合并 2 型糖尿病患者降低心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中和心衰住院构成的主要复合终点 13%。一项荟萃分析汇总分析上述两项研究,发现在糖尿病肾病患者中,非奈利酮改善心血管结局(心血管死亡、非致死性心肌梗死、非致死性卒中和心衰住院),降低心衰住院发生率。基于此,2023 年 ESC 指南更新建议慢性肾病合并 2 型糖尿病患者使用非奈利酮(eGFR  $> 25$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>),以降低心衰住院风险(I 类推荐/A 级证据,表 4)。

表 4 慢性肾病合并 2 型糖尿病患者心衰预防的建议

Table 4 Recommendations for prevention of HF in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus

推荐	推荐等级	证据水平
慢性肾病合并 2 型糖尿病患者予以 SGLT2i, 以降低心衰住院或心血管死亡的风险	I	A
慢性肾病合并 2 型糖尿病患者予以非奈利酮, 以降低心衰住院的风险	I	A

## 6 铁缺乏与心衰的治疗策略

心衰部分患者会出现血红蛋白水平降低, 主要表现为小细胞低色素性贫血, 目前补铁临床试验证据有差异。FERFIMM-AHF 研发发现, 射血分数低于 50% 的急性心衰伴铁缺乏住院患者静脉补充羧基麦芽糖铁导致心衰住院风险降低 26%。IRONMAN 研究发现, 静脉补充异麦芽糖酐铁有降低射血分数  $\leq 45\%$  的心衰伴铁缺乏患者的主要终点(心衰住院和心血管死亡)发生率的趋势, 但无统计学意义( $P=0.07$ )。当分析中排除 COVID-19

的影响后, 静脉补充异麦芽糖酐铁降低主要终点发生率 24% ( $P=0.047$ )。现有心衰补铁的临床试验不是一致性结果<sup>[3]</sup>, 作者认为不要将补充何种铁剂作为临床试验成功评判的依据。作者认为: 如果心衰患者存在缺铁性贫血, 补充铁剂是合理的, 不是所有心衰患者都必须补充铁剂。2023 ESC 指南更新对心衰患者的静脉补铁的建议仅供中国医生参考。ESC 指南推荐(表 5)不作为中国心衰的指导原则。

表 5 心衰合并铁缺乏的建议

Table 5 Recommendations for heart failure with iron deficiency

推荐	推荐等级	证据水平
症状性 HFrEF 和 HFmrEF 合并铁缺乏患者予以静脉补充铁剂, 以缓解心衰症状并提高生活质量	I	A
症状性 HFrEF 和 HFmrEF 合并铁缺乏患者, 应考虑予以静脉补充羧基麦芽糖酐铁或去异麦芽糖酐铁, 以降低心衰住院风险	II a	B

总之, 2023 ESC 心衰指南更新有进步的一面, 重要结论是 SGLT2i 的临床研究提供了心衰全新的病理生理心衰代谢-炎症机制, SGLT2i 的研究结果证实心衰除了神经激素机制异常激活, 还有代谢-炎症系统参与, SGLT2i 是心衰治疗新秀, 改变了心衰病理生理机制的认识, 心脏代谢重构是心衰新的病理生理机制<sup>[4]</sup>。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

[1] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J,

2023, Aug 25, doi:10.1093/eurheartj/ehad195.

[2] Kosiborod MN, Angermann CE, Collins SP, et al. Effects of Empagliflozin on Symptoms, Physical Limitations, and Quality of Life in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure: Results From the EMPULSE Trial[J]. Circulation, 2022, 146(4):279-288.

[3] Mentz RJ, Garg J, Rockhold FW, et al. Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Iron Deficiency[J]. N Engl J Med, 2023, 389(11):975-986.

[4] 廖梦阳, 廖玉华, 余淼, 等. SGLT2 抑制剂治疗心力衰竭潜在机制的新认识[J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(1):1-6.

(收稿日期: 2023-09-10)