



· 论著 ·

伊伐布雷定治疗射血分数保留型心力衰竭的临床疗效：一项随机、双盲、对照临床研究

刘媛媛, 张宏波

【摘要】 背景 近年心力衰竭(HF)发病率呈直线上升趋势,其中射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)患者约占50%,且病死率高、预后差。临床常采用伊伐布雷定治疗射血分数降低的心力衰竭(HFrEF),而伊伐布雷定是否可使HFpEF患者获益目前尚不完全明确。**目的** 采用随机、双盲、对照的临床试验探讨伊伐布雷定治疗HFpEF的临床疗效,以为HFpEF的临床治疗提供新证据。**方法** 选取2017年8月—2018年8月保定市第四中心医院心内科收治的HFpEF患者122例,采用随机数字表法分为治疗组61例和对照组61例,且研究者和患者对分组情况均不知情。患者入院后均接受常规内科药物治疗,治疗组患者口服伊伐布雷定,对照组患者口服安慰剂治疗,两组患者均持续治疗8个月。比较两组患者治疗前后6 min步行距离(6MWD)、血浆N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平、左房室瓣血流持续时间、左心室舒张末期容积指数(LVEDVI)、每搏输出量、左心房容积指数(LAVI)、动脉弹性与心室收缩末期弹性比值(Ea/Ees)及心率(HR),记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** 两组患者治疗前6MWD、血浆NT-proBNP水平、左房室瓣血流持续时间、LVEDVI、每搏输出量、LAVI、Ea/Ees、HR及治疗后每搏输出量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组患者治疗后6MWD、左房室瓣血流持续时间长于对照组,血浆NT-proBNP水平及LAVI、Ea/Ees、HR低于对照组,LVEDVI高于对照组($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 伊伐布雷定可有效改善HFpEF患者HR及心功能,且安全性高。

【关键词】 心力衰竭;射血分数保留;伊伐布雷定;心率;治疗结果;随机对照试验;双盲研究

【中图分类号】 R 541.62 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.09.004

刘媛媛,张宏波.伊伐布雷定治疗射血分数保留型心力衰竭的临床疗效:一项随机、双盲、对照临床研究[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(9):16-20.[www.syxnf.net]

LIU Y Y, ZHANG H B. Clinical effect of ivabradine in the treatment of heart failure with preserved ejection fraction: a randomized, double blind, controlled clinical study [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (9): 16-20.

Clinical Effect of Ivabradine in the Treatment of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: a Randomized, Double Blind, Controlled Clinical Study

LIU Yuanyuan, ZHANG Hongbo

Department of Cardiology, Baoding Fourth Central Hospital, Baoding 072350, China

Corresponding author: ZHANG Hongbo, E-mail: 15733245506@sina.cn

【Abstract】 **Background** Prevalence of heart failure (HF) has shown a straight upward trend in recent years. Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) accounts for about 50% of all patients with HF, with high mortality and poor prognosis. Ivabradine is often used clinically to treat heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), but whether ivabradine can benefit HFpEF patients is still not completely clear. **Objective** To investigate the clinical effect of ivabradine in the treatment of HFpEF by a randomized, double blind, controlled clinical study, in order to provide a new basis for clinical treatment. **Methods** From August 2017 to August 2018, 122 patients with HFpEF admitted to Department of Cardiology, Baoding Fourth Central Hospital were selected, and they were divided into treatment group and control group according to random number table method, 61 cases in each group, and neither the researchers nor the patients knew about the grouping. Patients received conventional medical drug therapy after admission, and patients in treatment group were given ivabradine orally, patients in control group were given placebo, both groups were treated for 8 months. 6 min walking distance (6MWD), plasma NT-proBNP level, duration of left atrioventricular valve blood flow, LVEDVI, stroke volume, LAVI, Ea/Ees and HR before and after treatment were compared between the two groups, the incidence of adverse reactions of the two groups were recorded. **Results** No significant difference of 6MWD, plasma NT-proBNP level, duration of left atrioventricular valve blood flow, LVEDVI, stroke volume, LAVI, Ea/Ees and HR before treatment and stroke volume after treatment was found between

the two groups ($P>0.05$); after treatment, 6MWD, duration of left atrioventricular valve blood flow in treatment group were longer than those in control group, plasma NT-proBNP level and LAVI, Ea/Ees, HR in treatment group were lower than those in control group, LVEDVI in treatment group was higher than that in control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Ivabradine can effectively improve HR and cardiac function of HFpEF patients, and has a high safety.

【Key words】 Heart failure; Heart failure with preserved ejection fraction; Ivabradine; Heart rate; Treatment outcome; Randomized controlled trial; Double-masked study

射血分数保留型心力衰竭 (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) 是以左心室射血分数正常或接近正常为特征, 其发病率占心力衰竭患者的 50%^[1-2]。HFpEF 与射血分数降低的心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) 患者的临床症状及体征类似, 二者均可降低患者的生活质量, 且预后差^[3]。研究表明, 多种治疗心力衰竭的药物仅对 HFrEF 患者有效^[4], 目前国内关于 HFpEF 的有效治疗药物较少。既往研究表明, 心率 (heart rate, HR) 升高是心力衰竭 (包括 HFpEF、HFrEF) 患者预后不良的危险因素^[5]。伊伐布雷定是一种特异性和选择性窦房结起搏电流 (If) 抑制剂, 其在降低 HR 的作用上独立于 β -受体阻滞剂效应^[6]。动物实验表明, 伊伐布雷定可减少 HFpEF 小鼠的心肌纤维化, 改善血管硬度及左心室收缩/舒张功能^[7]; 另有研究表明, 在优化内科药物治疗的基础上加用伊伐布雷定可降低 HFrEF 患者病死率及再入院率^[8-9]。但伊伐布雷定是否可使 HFpEF 患者获益目前尚不完全明确, 且国外两项小样本研究结果也不一致^[10-11]。因此, 本研究采用随机、双盲、对照的临床试验探讨伊伐布雷定治疗 HFpEF 的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 8 月—2018 年 8 月保定市第四中心医院心内科收治的 HFpEF 患者 122 例, 均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[12] 中的 HFpEF 诊断标准。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 50 岁; (2) 静息 HR ≥ 70 次/min; (3) 心力衰竭病程 ≥ 3 个月, 且纽约心脏病协会 (New York Heart Association,

NYHA) 分级为 II ~ III 级; (4) 病情稳定; (5) 6 min 步行距离 (6-min walking distance, 6MWD) < 450 m; (6) 血浆 N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平 ≥ 300 ng/L; (7) 超声心动图检查示左心室射血分数 (LVEF) $\geq 50\%$, 且至少合并 1 项心功能不全相关指标: 舒张早期左心室充盈速度与左房室瓣环舒张早期血流速度的比值 (E/e') > 13 , 左房室瓣环舒张早期血流速度 (e') 外侧 < 10 cm/s, e' 间隔 < 8 cm/s, 左心房容积指数 (indexed volume of the left atrium, LAVI) > 34 ml/m²。排除标准:

(1) 合并严重瓣膜性疾病、原发性心肌肥厚、限制性心肌病或浸润性心脏病者; (2) 永久性心房颤动或近期 (< 3 个月) 因心房颤动住院者; (3) 植入起搏器者; (4) 合并高血压且血压控制不佳。采用随机数字表法将所有患者分为研究组 61 例和对照组 61 例, 且研究者和患者对分组情况均不知情。两组患者男性占比、年龄、体质指数 (BMI)、病程、合并症、NYHA 分级、血压及药物治疗情况比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1)。本研究经保定市第四中心医院医学伦理委员会审核批准, 患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法 患者入院后均接受常规内科药物治疗, 包括 β -受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) / 血管紧张素 II 受体阻滞剂 (ARB)、利尿剂及他汀类药物、抗血小板聚集药物等。在此基础上, 治疗组患者口服伊伐布雷定 (法国施维雅药厂生产, 国药准字 H20150217), 起始剂量为 5 mg/d, 持续服用 2 周后, 若患者静息 HR > 60 次/min, 则增加剂量至 7.5 mg/d; 若患者静息 HR 为 50~60 次/min, 则维持起始剂量; 若患者静息 HR < 50 次/min 或出现心动过缓症状及体征,

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	男性 [n(%)]	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	合并症 [n(%)]			NYHA 分级 [n(%)]		收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	药物治疗 [n(%)]			
						高血压	冠心病	糖尿病	II 级	III 级			利尿剂	β -受体 阻滞剂	ACEI/ARB	钙离子通 道阻滞剂
对照组	61	41 (67.2)	65.2 \pm 5.3	26.7 \pm 2.3	28.2 \pm 2.5	47 (77.1)	29 (47.5)	26 (42.6)	50 (82.0)	11 (18.0)	134 \pm 5	78 \pm 4	57 (93.4)	46 (75.4)	54 (88.5)	18 (29.5)
治疗组	61	39 (63.9)	64.8 \pm 4.8	27.3 \pm 2.6	27.7 \pm 2.3	46 (75.4)	29 (47.5)	25 (41.0)	48 (78.7)	13 (21.3)	134 \pm 5	78 \pm 4	55 (90.2)	46 (75.4)	53 (86.9)	21 (34.4)
χ^2 (t) 值		0.145	-0.435 ^a	-1.341 ^a	1.150 ^a	0.045	0	0.034	0.207		-1.105 ^a	0	0.436	0	0.076	0.339
P 值		0.703	0.665	0.182	0.253	0.832	1.000	0.854	0.649		0.272	1.000	0.509	1.000	0.783	0.560

注: ^a 为 t 值; BMI= 体质指数, NYHA= 纽约心脏病协会, ACEI= 血管紧张素转换酶抑制剂, ARB= 血管紧张素 II 受体阻滞剂

则降低剂量至 2.5 mg/d。治疗期间，临床医师可根据患者具体情况调整用药剂量，以达到优化 HR 的目的，但若剂量降至 2.5 mg/d 后，患者静息 HR 仍 <50 次/min 或存在心动过缓症状或体征，则需停止用药。对照组患者口服与伊伐布雷定外观、色泽相似的安慰剂（主要成分为玉米淀粉）。两组患者均持续治疗 8 个月，治疗期间禁止服用非二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂、I 级抗心律失常药和细胞色素 P₄₅₀ 3A4 抑制剂等药物。

1.3 观察指标 (1) 比较两组患者治疗前后 6MWD 及血浆 NT-proBNP 水平，其中 6MWD 按 GIANNISTSI 等^[13]的方法进行测量。(2) 分别于治疗前后采用多普勒超声检测仪检测两组患者心功能指标，包括左房室瓣血流持续时间、左心室舒张末期容积指数 (LVEDVI)、每搏输出量、LAVI、动脉弹性与心室收缩末期弹性比值 (arterial elastance/ventricular end-systolic elastance, Ea/Ees) 及 HR。检查期间患者取平卧位或左侧卧位，安装 M3S 探头，调整探头频率为 2.0~4.0 MHz，对患者进行多平面扫查。(3) 记录两组患者治疗期间不良反应发生情况，包括心力衰竭、心肌梗死、不稳定型心绞痛、心房颤动、无症状心动过缓及有症状心动过缓。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用两独立样本 *t* 检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 6MWD 和血浆 NT-proBNP 水平 两组患者治疗前 6MWD、血浆 NT-proBNP 水平比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗组患者治疗后 6MWD 长于对照组，血浆 NT-proBNP 水平低于对照组，差异有统计学意义 (*P* < 0.05，见表 2)。

2.2 心功能指标 两组患者治疗前左房室瓣血流持续时间、LVEDVI、每搏输出量、LAVI、Ea/Ees、HR 及治疗后每搏输出量比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗组患者治疗后左房室瓣血流持续时间长于对照组，LVEDVI 高于对照组，LAVI、Ea/Ees 及 HR 低于对照组，差异有统计学意义 (*P* < 0.05，见表 3)。

2.3 不良反应发生情况 两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05，见表 4)。

表 2 两组患者治疗前后 6MWD 和血浆 NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of 6MWD and plasma NT-proBNP level between the two groups before and after treatment

组别	例数	6MWD (m)		NT-proBNP (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	61	325 ± 42	331 ± 45	376 ± 66	340 ± 54
治疗组	61	325 ± 38	386 ± 44	387 ± 68	241 ± 47
<i>t</i> 值		0	0.638	-0.917	-10.785
<i>P</i> 值		1.000	<0.001	0.361	<0.001

注：6MWD=6 min 步行距离，NT-proBNP=N 末端脑钠肽前体

表 4 两组患者不良反应发生情况 [*n* (%)]
Table 4 Incidence of adverse reaction between the two groups

组别	例数	心力衰竭	心肌梗死	不稳定型心绞痛	心房颤动	无症状心动过缓	有症状心动过缓
对照组	61	5 (8.2)	5 (8.2)	4 (6.6)	4 (6.6)	2 (3.3)	1 (1.6)
治疗组	61	5 (8.2)	4 (6.6)	3 (4.9)	2 (3.3)	2 (3.3)	2 (3.3)
χ^2 值		0	0.125	0.156	0.791	0	0.346
<i>P</i> 值		1.000	0.724	0.693	0.396	1.000	0.556

3 讨论

心力衰竭是由于心脏收缩和 / 或舒张功能障碍导致静脉回心血液不能完全排出心脏，心排出量下降导致心脏灌注不足，从而引起心脏循环障碍症候群。心力衰竭是各种心脏疾病的终末阶段，发病率、病死率均较高，严重影响患者的生活质量^[14-15]。流行病学调查显示，约 50% 的心力衰竭患者为 HFpEF^[16]。近年 HFpEF 发病率以每年约 1% 的速度上升，预计在未来十年内将成为最普遍的心力衰竭表型^[3, 17]。目前临床治疗 HFpEF 的药物种类较多，但其治疗 HFpEF 的疗效尚缺乏循证医学证据。因此，寻找可有效治疗 HFpEF 的方案尤为重要。

作为选择性和特异性 If 抑制剂，伊伐布雷定已经成为一种调节 HR 的新型药物。动物实验发现，伊伐布雷定可减轻 HFpEF 小鼠心脏纤维化，改善血管硬度及左心室收缩和 / 或舒张功能^[7]。目前关于伊伐布雷定治疗 HFpEF 的研究报道较少。KOSMALA 等^[11]研究表明，伊

表 3 两组患者治疗前后心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of cardiac function indexes between the two groups before and after treatment

组别	例数	左房室瓣血流持续时间 (ms)		LVEDVI (ml/m ²)		每搏输出量 (ml)		LAVI (ml/m ²)		Ea/Ees		HR (次 /min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	61	459 ± 34	464 ± 37	61.8 ± 6.8	55.0 ± 6.5	74.3 ± 13.5	72.5 ± 13.5	42.4 ± 5.0	38.6 ± 4.4	0.64 ± 0.02	0.65 ± 0.02	75.1 ± 1.8	72.3 ± 1.6
治疗组	61	453 ± 33	570 ± 58	63.8 ± 7.9	62.0 ± 7.3	76.7 ± 11.3	76.7 ± 11.5	43.3 ± 5.2	38.6 ± 6.1	0.64 ± 0.02	0.60 ± 0.02	74.6 ± 1.8	60.1 ± 1.3
<i>t</i> 值		0.824	-12.034	-1.499	-5.593	-1.061	-1.850	-0.970	9.643	0	-13.807	-1.560	-46.498
<i>P</i> 值		0.411	<0.001	0.137	<0.001	0.289	0.067	0.334	<0.001	1.000	<0.001	0.121	<0.001

注：LVEDVI= 左心室舒张末期容积指数，LAVI= 左心房容积指数，Ea/Ees= 动脉弹性与心室收缩末期弹性比值，HR= 心率

伐布雷定短期治疗可增强 HFpEF 患者的运动能力。日本一项随机、双盲、对照临床试验结果表明,伊伐布雷定治疗 6 周可明显降低慢性心力衰竭患者静息 HR^[18], 本研究结果与之相似。研究发现,伊伐布雷定可降低 HR>70 次/min 的 HFpEF 患者的死亡风险和心力衰竭入院风险^[8]。PAL 等^[10]研究表明,伊伐布雷定可有效改善运动受限的 HFpEF 患者的 HR。本研究结果显示,治疗组患者治疗后 HR 低于对照组,与上述研究结果一致。O'NEAL 等^[19]研究表明,HR 与 HFpEF 患者预后不良密切相关;最近一项荟萃分析表明,HR 每增加 10 次/min, HFpEF 患者全因死亡风险增加 4% [95%CI (2%, 6%)], 心血管死亡风险增加 6% [95%CI (2%, 10%)], 心力衰竭住院风险增加 5% [95%CI (1%, 8%)]^[20]。

伊伐布雷定可通过选择性和特异性抑制 If 来抑制窦房结的自发起搏活动,可在降低 HR 的基础上不影响心肌收缩和/或舒张功能和外周血管阻力。HFpEF 患者 HR 升高可增加心肌能量消耗,同时缩短心肌舒张期,致使冠状动脉灌注不足,进而导致心功能恶化^[21]。本研究结果显示,治疗组患者治疗后 6MWD、左房室瓣血流持续时间长于对照组, LVEDVI 高于对照组,血浆 NT-proBNP 水平及 LAVI、Ea/Ees 低于对照组,表明伊伐布雷定可有效延长左房室瓣血流持续时间,提高 LVEDVI,降低血浆 NT-proBNP 水平及 LAVI、Ea/Ees,并增加 6MWD,可见该药物可有效改善 HFpEF 患者心功能。此外,两组患者不良反应发生率间无统计学差异,表明伊伐布雷定并未增加 HFpEF 患者不良反应,具有一定安全性。

综上所述,伊伐布雷定可有效改善 HFpEF 患者 HR 及心功能,且安全性高;但本研究纳入样本量较小,且并未持续跟踪调查,结论仍需扩大样本量、联合多中心、延长随访时间进一步研究证实。

作者贡献:刘媛媛进行文章的构思与设计,研究的实施与可行性分析,数据收集、整理、分析,结果分析与解释,并负责撰写论文及论文的修订;张宏波负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] PONIKOWSKI P, VOORS A A, ANKER S D, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2016, 69 (12): 1167. DOI: 10.1016/j.rec.2016.11.005.
- [2] HARPER A R, PATEL H C, LYON A R. Heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Clin Med (Lond)*, 2018, 18 (Suppl 2): s24-29. DOI: 10.7861/clinmedicine.18-2-s24.
- [3] MCMURRAY J, OSTERGREN J, PFEFFER M, et al. Clinical features and contemporary management of patients with low and preserved ejection fraction heart failure: baseline characteristics of patients in the Candesartan in heart failure—Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) programme [J]. *Eur J Heart Fail*, 2003, 5 (3): 261-270. DOI: 10.1016/s1388-9842 (03) 00052-7.
- [4] Writing Committee Members, ACC/AHA Task Force Members. 2016 ACC/AHA/HFSA focused update on new pharmacological therapy for heart failure: an update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of America [J]. *J Card Fail*, 2016, 22 (9): 659-669. DOI: 10.1016/j.cardfail.2016.07.001.
- [5] CASTAGNO D, SKALI H, TAKEUCHI M, et al. Association of heart rate and outcomes in a broad spectrum of patients with chronic heart failure: results from the CHARM (candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity) program [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59 (20): 1785-1795. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.12.044.
- [6] BÖHM M, BORER J S, CAMM J, et al. Twenty-four-hour heart rate lowering with ivabradine in chronic heart failure: insights from the SHIFT Holter substudy [J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17 (5): 518-526. DOI: 10.1002/ejhf.258.
- [7] REIL J C, HOHL M, REIL G H, et al. Heart rate reduction by If-inhibition improves vascular stiffness and left ventricular systolic and diastolic function in a mouse model of heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34 (36): 2839-2849. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs218.
- [8] TARDIF J C, O'NEAL E, KOMAJDA M, et al. Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodelling and function: results from the SHIFT echocardiography substudy [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32 (20): 2507-2515. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr311.
- [9] SWEDBERG K, KOMAJDA M, BÖHM M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study [J]. *Lancet*, 2010, 376 (9744): 875-885. DOI: 10.1016/S0140-6736 (10) 61198-1.
- [10] PAL N, SIVASWAMY N, MAHMUD M, et al. Effect of selective heart rate slowing in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Circulation*, 2015, 132 (18): 1719-1725. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017119.
- [11] KOSMALA W, HOLLAND D J, ROJEK A, et al. Effect of If-channel inhibition on hemodynamic status and exercise tolerance in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62 (15): 1330-1338. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.06.043.
- [12] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46 (10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [13] GIANNITSIS S, BOUGIAKLI M, BECHLIOLIS A, et al. 6-

minute walking test: a useful tool in the management of heart failure patients [J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2019, 13: 1753944719870084. DOI: 10.1177/1753944719870084.

[14] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095. DOI: 10.3760/j.issn:0253-3758.2007.12.002.

[15] 何显著. 不同射血分数心力衰竭患者临床特征的对比分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(8): 96-99. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.08.019.

HE X J. Contrastive analysis on clinical features in heart failure patients with different ejection fractions [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(8): 96-99. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.08.019.

[16] SHARMA K, KASS D A. Heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms, clinical features, and therapies [J]. Circ Res, 2014, 115(1): 79-96. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.302922.

[17] 许顶立, 张昊. 2019年欧洲心力衰竭协会/欧洲心脏病学会《射血分数保留的心力衰竭的诊断》解读[J]. 中国全科医学, 2020, 23(11): 1327-1332. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.155.

XU D L, ZHANG H. Interpretation of 2019 how to diagnose heart failure with preserved ejection fraction from the Heart Failure

Association of the European Society of Cardiology [J]. Chinese General Practice, 2020, 23(11): 1327-1332. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.155.

[18] TSUTSUI H, MOMOMURA S, YAMASHINA A, et al. Heart rate control with if inhibitor, ivabradine, in Japanese patients with chronic heart failure—a randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study [J]. Circ J, 2016, 80(3): 668-676. DOI: 10.1253/circj.CJ-15-1112.

[19] O'NEAL W T, SANDESARA P B, SAMMAN-TAHHAN A, et al. Heart rate and the risk of adverse outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction [J]. Eur J Prev Cardiol, 2017, 24(11): 1212-1219. DOI: 10.1177/2047487317708676.

[20] SHANG X K, LU R, LIU M, et al. Heart rate and outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a dose-response meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(43): e8431. DOI: 10.1097/MD.00000000000008431.

[21] PARK J J, PARK C S, MEBAZAA A, et al. Characteristics and outcomes of HFpEF with declining ejection fraction [J]. Clin Res Cardiol, 2020, 109(2): 225-234. DOI: 10.1007/s00392-019-01505-y.

(收稿日期: 2020-04-02; 修回日期: 2020-07-03)

(本文编辑: 李越娜)

· 指南 · 共识 · 标准 ·

《2020 ESC 运动心脏病学和心血管疾病患者的体育锻炼指南》 主要心血管病运动推荐 (二)

4 冠心病患者

对于无症状的慢性冠状动脉综合征患者, 如果功能成像或常规运动负荷试验未诱导出心肌缺血, 可根据个体情况参与所有类型的运动, 包括竞技运动。

5 心力衰竭和瓣膜病患者

在风险因素控制和治疗优化后, 应鼓励心力衰竭患者立即开始身体活动。最初也可规定和监测家庭锻炼计划。可同时考虑低强度至中等强度的娱乐体育活动与结构化锻炼计划。如果监测没有发现任何运动诱发的心律失常或其他异常, 则允许进行所有类型的娱乐性体育活动。无论有无症状, 不推荐射血分数降低的心力衰竭患者进行高强度力量和耐力运动。患有严重主动脉瓣狭窄的患者不推荐进行中等强度或高强度的竞技和娱乐运动。射血分数 <60% 的重度左房室瓣反流患者不推荐参与竞技运动。

6 心肌病和心肌炎患者

对于肥厚性心肌病患者, 如果有心脏症状、心脏骤停史, 或不明原因晕厥, 静息左心室流出道压力阶差 >30 mm Hg, 运动引起血压反应异常或心律失常的人群, 不推荐进行中等强度或高强度的竞技和娱乐运动。不推荐致心律失常性心肌病患者参加高强度的娱乐锻炼或任何竞技运动。对于扩张性心肌病患者, 出现以下任何一种情况, 不推荐参加高强度或极高强度运动: 心脏骤停或不明原因晕厥的症状或病史; 左心室射血分数 <45%; 动态心电图或运动试验中频发室性心律失常; 心脏磁共振示广泛的晚期钆增强 (>20%); 高危基因型。对于可能或明确诊断为心肌炎或心包炎者, 不推荐在炎症反应活跃时参加休闲或竞技运动。急性心肌炎后 3~6 个月不推荐参加中到高强度锻炼。

7 心房颤动患者

推荐进行规律体育锻炼, 以预防心房颤动。推荐在参加体育运动前进行评估, 并管理结构性心脏病、甲状腺功能障碍、酗酒或滥用药物以及其他会导致心房颤动的主要原因。对于复发性症状性心房颤动和/或考虑到运动表现的影响, 而不想接受药物治疗的运动锻炼者, 推荐进行心房颤动消融治疗。不推荐正在接受抗凝治疗的心房颤动患者进行有直接身体接触或容易受伤的运动。

(来源: <http://circ.cmt.com.cn/detail/1422096.html>)