

· 前沿进展 ·

## 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎 临床病理特征及治疗的研究进展

贺巧艳, 刘雪姣, 杨小娟, 马宝林

**【摘要】** 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎 (AASV) 是一组以小血管壁炎症和/或纤维素样坏死为主要病理特征的自身免疫性疾病, 目前我国 AASV 发病率不详, 但其在临床上并不少见。AASV 的病理变化复杂, 可累及全身血管及器官, 因此其临床表现缺乏特异性。根据肾小球受累程度可将 AASV 所致肾损伤分为局灶型、新月体型、混合型及硬化型, 而 AASV 的治疗主要包括诱导缓解治疗、维持缓解治疗及复发的治疗, 其中诱导缓解治疗是临床治疗 AASV 的关键。近年来关于 AASV 的研究报道较多, 本文对 AASV 临床病理特征及治疗的研究进展进行综述。

**【关键词】** 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎; 急性肾损伤; 疾病特征; 病理状态, 体征和症状; 综述

**【中图分类号】** R 543 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.05.002

贺巧艳, 刘雪姣, 杨小娟, 等. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎临床病理特征及治疗的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (5): 5-8. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

HE Q Y, LIU X J, YANG X J, et al. Progress on clinicopathologic features and treatment of antineutrophil cytoplasmic antibody associated systemic vasculitis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (5): 5-8.

### Progress on Clinicopathologic Features and Treatment of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody Associated Systemic Vasculitis

HE Qiao-yan, LIU Xue-jiao, YANG Xiao-juan, MA Bao-lin

Department of Nephrology, the Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, China

Corresponding author: YANG Xiao-juan, E-mail: xiaojuan\_yang@126.com

**【Abstract】** Antineutrophil cytoplasmic antibody associated systemic vasculitis (AASV) is one kind of autoimmune diseases, with small vascular wall inflammation and/or fibrinoid necrosis as the pathological features. Morbidity of AASV is not quite clear in China so far, but it is not uncommon on clinic. Pathological change of AASV is complex, may involve whole body vessels and organs, so the clinical manifestations are lack of specificity. According to the degree of glomerular injury, AASV-induced renal damage are roughly divided into focal type, crescentic type, mixed type and sclerotic type. Treatment for AASV includes remission induction therapy, maintenance remission therapy and relapse treatment, thereinto induction remission therapy is the key of clinical treatment for AASV. In recent years, reports about AASV is common, this paper reviewed the clinicopathologic features and treatment of AASV.

**【Key words】** Anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis; Acute kidney injury; Disease attribute; Pathological conditions, signs and symptoms; Review

抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎 (AASV) 是一组以小血管壁炎症和/或纤维素样坏死为主要病理特征的自身免疫性疾病, 主要包括肉芽肿性多血管炎 (GPA)、显微镜下型多血管炎 (MPA) 和嗜酸性肉芽肿性多血管炎 (EGPA)<sup>[1]</sup>。AASV 与抗中性粒细胞胞浆抗体 (ANCA) 密切相关, 患者血清中以蛋白酶 3 (PR3) 或髓过氧化物酶 (MPO) 为靶抗原的 ANCA 为阳性<sup>[2]</sup>; 有研究表明, ANCA 诊断 AASV 的特异度约为 99%<sup>[3]</sup>。目前, AASV 的具体病因及确切发病机制尚不明

确<sup>[4]</sup>, 我国 AASV 发病率不详, 但该病在临床并不少见。AASV 病理变化复杂, 可累及全身器官, 且临床表现缺乏特异性, 因此其治疗方法也较为复杂。近年来关于 AASV 的研究报道较多, 本文对 AASV 临床病理特征及治疗的研究进展进行综述如下。

#### 1 AASV 的临床病理特征

根据血清标志物可将 AASV 分为 MPO-ANCA 阳性小血管炎、PR3-ANCA 阳性小血管炎及 ANCA 阴性小血管炎, 我国以 MPO-ANCA 阳性小血管炎患者居多<sup>[5]</sup>。陈妙燕<sup>[6]</sup>研究表明, MPO-ANCA 阳性小血管炎患者胸腔积液发生率低于 PR3-ANCA 阳性小血管炎患者; 日本的一项研究表明, MPO-ANCA 阳性小血管炎患者入院时临床症状较重, 其中只有 36.6% 的患者发

716000 陕西省延安市, 延安大学附属医院肾内科

通信作者: 杨小娟, E-mail: xiaojuan\_yang@126.com

病1年内未发展为终末期肾病(ESRD)或存活<sup>[7]</sup>,提示MPO-ANCA阳性小血管炎患者肾损伤程度较PR3-ANCA阳性小血管炎患者重,预后较差。目前,关于ANCA阴性小血管炎的研究报道较少,分析其原因可能与临床上常将其误诊为其他疾病有关。

欧洲的一项研究表明,AASV的发病率为(10~20)/百万,中老年人高发,多集中于65~74岁人群<sup>[8]</sup>。由于AASV是一个累及多系统、多器官的非特异性疾病且起病隐匿,因此早期不易被发现。AASV的全身表现包括乏力、发热、盗汗及体质量下降等,常累及消化系统、皮肤系统、骨骼系统及眼、耳、鼻、喉、心、肺、肾等,其中以肾和肺受累最为多见;AASV的首发症状可以是单个脏器损伤,也可同时累及多个器官。AASV肺脏受累表现主要包括咳嗽、咳痰、咯血及呼吸困难等,可导致肺间质纤维化和/或呼吸衰竭及死亡等,MPO-ANCA阳性小血管炎患者肺脏受累较为常见<sup>[9]</sup>。研究表明,MPA患者肾损伤发生率较高,为70%~80%,肾损伤类型以急进性肾小球肾炎为主,患者主要表现为血尿、蛋白尿及不同程度肾功能障碍等<sup>[10]</sup>。GPA患者肾损伤发生率约为75%,肾损伤类型以坏死性新月体性肾炎为主<sup>[11]</sup>。国外研究表明,EGPA患者肾功能不全发生率约为50%<sup>[12]</sup>,而国内研究表明,EGPA患者肾功能不全发生率为100%,提示EGPA患者肾功能不全发生率较高,肾损伤程度较重<sup>[13]</sup>。

肾穿刺活检病理学检查是诊断AASV所致肾损伤的重要手段,出现急性肾小球肾炎的AASV患者应尽早行肾穿刺活检病理学检查以明确诊断。AASV所致肾损伤的典型病理学表现包括寡免疫复合物沉积的肾小球纤维素样坏死、毛细血管祥坏死及新月体形成,其中毛细血管祥坏死和新月体形成提示肾功能急剧恶化<sup>[14]</sup>。2010年由多国肾脏病理学家组成的国际协作组根据肾穿刺标本中肾小球受累程度将AASV所致肾损伤分为局灶型、新月体型、混合型及硬化型,上述4种类型肾损伤按照损伤程度排序,其中局灶型较其他3种类型损伤程度轻、进展速度慢,预后较好,而硬化型则提示肾功能极度恶化且难以恢复,易进展为ESRD,1年病死率较高<sup>[15]</sup>。牟翠萍等<sup>[16]</sup>研究表明,新月体型AASV所致肾损伤患者肉眼血尿发生率明显高于其他3种类型,肾功能不全发生率较高,但其对免疫抑制治疗反应较好。

既往研究认为,AASV所致肾损伤病理学表现无补体沉积,但近年来随着对ANCA及血管炎的研究深入,有学者发现约有1/3的AASV所致肾损伤患者存在补体C3的沉积<sup>[17]</sup>。研究表明,存在或不存在补体C3沉积的AASV所致肾损伤患者临床表现相似,但与无补体C3沉积的AASV所致肾损伤患者相比,存在补体C3沉积的AASV所致肾损伤患者血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)及肾脏新月体形成、球形硬化发生率明显升高,估算肾小球滤过率(eGFR)明显降低,功能健全的肾小球数量明显减少,肾损伤程度更重<sup>[18]</sup>。

## 2 AASV的治疗

2.1 诱导缓解治疗 诱导缓解治疗是临床治疗AASV的关键,其治疗效果直接关系患者预后。诱导缓解治疗主要包括激素冲击疗法及使用免疫抑制剂等,常见的免疫抑制剂包括环磷酰胺、利妥昔单抗、霉酚酸酯、甲氨蝶呤等。FAUCI等于1973年首次报道采用激素联合环磷酰胺治疗AASV,结果显示患者

完全缓解率为75%,生存率为80%<sup>[19]</sup>。欧洲血管炎研究组(EUVAS)进行的CYCLOPS研究结果显示,环磷酰胺静脉冲击疗法与口服环磷酰胺治疗AASV的临床疗效间无差异<sup>[20]</sup>,而HARPER等<sup>[21]</sup>则研究认为采用环磷酰胺静脉冲击疗法治疗的AASV患者复发风险高于口服环磷酰胺者。目前,激素联合环磷酰胺仍是AASV特别是伴有肾损伤患者诱导缓解治疗的首选方案<sup>[22]</sup>,但环磷酰胺毒副作用较大,复发风险较高。国内外研究发现,与环磷酰胺相比,霉酚酸酯更有利于提高AASV患者诱导缓解率并更好地改善患者肾功能<sup>[22-24]</sup>,且不良反应较少。EUVAS-NORAM试验结果显示,脏器损伤较轻的早期AASV患者经甲氨蝶呤治疗后缓解率为89.8%,提示对于环磷酰胺不敏感或不能耐受环磷酰胺毒副作用的早期AASV患者可考虑使用甲氨蝶呤<sup>[25]</sup>。利妥昔单抗为新型免疫抑制剂,多项多中心随机对照试验结果显示,利妥昔单抗治疗AASV的临床疗效不劣于环磷酰胺,且有利于降低AASV复发率,而对于部分难治性AASV患者,利妥昔单抗仍有一定临床疗效<sup>[26-27]</sup>。

2016年6月,欧洲抗风湿病联盟(EULAR)联合欧洲肾脏学会-欧洲透析和移植学会(ERA-EDTA)共同发布了ANCA相关性血管炎治疗建议,推荐血肌酐 $\geq 500 \mu\text{mol/L}$ 的AASV患者急行透析治疗,而对于伴有肺出血、抗肾小球基底膜抗体阳性的AASV患者则应在进行血浆置换的同时联合使用激素及环磷酰胺或美罗华。刘延<sup>[28]</sup>对40例AASV患者进行血浆置换治疗,结果显示患者总缓解率为82.5%。SZPIRT等<sup>[29]</sup>研究结果显示,经激素联合环磷酰胺治疗后接受血浆置换疗法的AASV患者肾功能恢复效果明显优于经激素联合环磷酰胺治疗后未接受血浆置换疗法者,提示血浆置换有利于促进AASV患者肾功能恢复。WALSH等<sup>[30]</sup>进行的Meta分析结果显示,血浆置换辅助治疗可有效降低AASV患者ESRD发生风险及死亡风险。目前,血浆置换疗法疗程及ANCA下降的标准值与AASV患者肾功能恢复效果及患者预后的关系等尚不明确,且国内外相关研究报道较少。此外,由于血浆置换疗法具有非选择性,治疗过程中会清除血浆中部分人体必需物质,如清蛋白及凝血因子等,因此行血浆置换治疗的AASV患者须注意适当补充清蛋白等。

研究表明,感染是导致AASV患者诱导缓解治疗过程中死亡的主要原因,AASV患者确诊后第一年新发感染发生率约为24.0%,而感染相关病死率约为5.6%<sup>[31]</sup>,分析其原因可能与环磷酰胺毒副作用的累积效应有关。此外,行血浆置换治疗的AASV患者输注血制品也易增加感染发生风险。因此,临床上制定AASV患者诱导缓解治疗方案时应综合考虑疾病活动性、脏器损伤程度、患者年龄及合并症等。

2.2 维持缓解治疗 由于AASV复发风险较高,因此其维持缓解治疗具有重要临床意义。目前,小剂量激素联合环磷酰胺是临床最常用的AASV维持缓解治疗方案,但由于环磷酰胺毒副作用较大,因此硫唑嘌呤或甲氨蝶呤常作为环磷酰胺的代替药物而用于AASV的维持缓解治疗。GUILLEVIN等<sup>[32]</sup>进行的随机对照试验结果显示,利妥昔单抗在AASV患者维持缓解治疗中具有一定作用,部分采用常规维持治疗方案不能有效缓解的AASV患者可尝试使用利妥昔单抗。

2.3 复发的治疗 临床实践发现,经诱导缓解治疗及维持缓解治疗的AASV患者仍有较高的复发率,尤其是GPA患

者<sup>[33]</sup>。复发而症状轻微的 AASV 患者可适当增加激素及免疫抑制剂剂量, 而复发且症状严重的 AASV 患者则需重新开始诱导缓解治疗。此外, 免疫球蛋白、依那西普、抗胸腺球蛋白、美泊利单抗等也可用于 AASV 复发的治疗。有采用妥昔单抗治疗 AASV 复发的个案报道<sup>[34]</sup>, 但缺乏大规模临床试验验证。

### 3 小结

目前, AASV 的确切发病机制尚不明确, 但其起病形式多样、临床表现缺乏特异性且临床医师对该病认识不足, 误诊率及病死率较高。AASV 所致肾损伤患者中局灶型者肾损伤程度较轻, 而硬化型者易进展为 ESRD, 预后较差。MPO-ANCA 阳性小血管炎患者及伴有补体 C3 沉积的 AASV 患者肾损伤程度较重。诱导缓解治疗是临床治疗 AASV 的关键, 激素联合环磷酰胺是 AASV 诱导缓解治疗的首选方案, 肾损伤程度较重或伴有其他重要脏器损伤的 AASV 患者可选择血浆置换疗法, 但治疗相关不良反应及并发症等对 AASV 患者生存率的影响不容忽视, 因此临床制定 AASV 治疗方案时需权衡利弊, 在治疗疾病本身同时更好地提高患者远期生存率及生活质量。

### 参考文献

- [1] JENNETTE J C. Nomenclature and classification of vasculitis; lessons learned from granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis) [J]. *Clin Exp Immunol*, 2011, 164 (Suppl 1): 7-10. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2011.04357.x.
- [2] 牟翠萍, 毛慧娟. ANCA 相关性小血管炎发病机制研究进展 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2012, 13 (1): 89-91. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2012.01.035.
- [3] MORGAN M D, HARPER L, WILLIAMS J, et al. Anti-neutrophil cytoplasm-associated glomerulonephritis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17 (5): 1224-1234.
- [4] BONATTI F, REINA M, NERI TM, et al. Genetic Susceptibility to ANCA-Associated Vasculitis: State of the Art [J]. *Front Immunol*, 2014, 5: 577. DOI: 10.3389/fimmu.2014.00577.eCollection 2014.
- [5] 陈旻, 于峰, 张颖, 等. 426 例抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎患者多系统临床表现和肾脏病理分析 [J]. *中华内科杂志*, 2005, 44 (11): 828-831. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1426.2005.11.012.
- [6] 陈妙燕. ANCA 相关性血管炎肾损害的临床病理特征 [D]. 广州: 中山大学, 2010.
- [7] SUZUKI Y, TAKEDA Y, SATO D, et al. Clinicoepidemiological manifestations of RPGN and ANCA-associated vasculitides: an 11-year retrospective hospital-based study in Japan [J]. *Mod Rheumatol*, 2010, 20 (1): 54-62. DOI: 10.1007/s10165-009-0239-0.
- [8] NTATSAKI E, WATTS R A, SCOTT D G. Epidemiology of ANCA-associated vasculitis [J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2010, 36 (3): 447-461. DOI: 10.1016/j.rdc.2010.04.002.
- [9] TZELEPIS G E, KOKOSI M, TZIOUFAS A, et al. Prevalence and outcome of pulmonary fibrosis in microscopic polyangiitis [J]. *Eur Respir J*, 2010, 36 (1): 116-121. DOI: 10.1183/09031936.00110109.
- [10] 中华医学会风湿病学分会. 显微镜下多血管炎诊治指南 (草案) [J]. *中华风湿病学杂志*, 2004, 8 (9): 564-566. DOI: 10.3760/j.issn:1007-7480.2004.09.020.
- [11] HOFFMAN G S, KERR G S, LEAVITT R Y, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients [J]. *Ann Intern Med*, 1992, 116 (6): 488-498.
- [12] SINICO R A, DI TOMA L, MAGGIORE U, et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome [J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 52 (9): 2926-2935.
- [13] 丁月梅, 陈樱花, 陈惠萍, 等. 嗜酸性肉芽肿性血管炎肾损害的临床病理特征及预后 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2014, 23 (1): 23-30.
- [14] 薛超, 卜昆鹏, 廖蕴华. 54 例原发 ANCA 相关性小血管炎的肾脏病理及预后的分析 [J]. *中国实验诊断学*, 2011, 15 (9): 1528-1530. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2011.09.036.
- [15] BERDEN A E, FERRARIO F, HAGEN E C, et al. Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21 (10): 1628-1636. DOI: 10.1681/ASN.2010050477.
- [16] 牟翠萍, 邢昌赢, 刘佳, 等. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎的临床及肾脏病理分析 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2012, 21 (5): 413-420. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2012.05.003.
- [17] HAAS M, EUSTACE J A. Immune complex deposits in ANCA-associated crescentic glomerulonephritis: a study of 126 cases. *Kidney Int*, 2004, 65 (6): 2145-2152.
- [18] XING G Q, CHEN M, LIU G, et al. Complement activation is involved in renal damage in human antineutrophil cytoplasmic autoantibody associated pauci-immune vasculitis [J]. *J Clin Immunol*, 2009, 29 (3): 282-291. DOI: 10.1007/s10875-008-9268-2.
- [19] LANGFORD C A. Cyclophosphamide as induction therapy for Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis [J]. *Clin Exp Immunol*, 2011, 164 (Suppl 1): 31-34. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2011.04364.x.
- [20] DE GROOT K, HARPER L, JAYNE D R, et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150 (10): 670-680.
- [21] HARPER L, MORGAN M D, WALSH M, et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in ANCA-associated vasculitis: long-term follow-up [J]. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71 (6): 955-960. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-200477.
- [22] 周炜, 邵雪华, 叶华茂, 等. 抗中性粒细胞胞浆抗体相关性小血管炎 30 例临床诊治分析 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2010, 11 (1): 35-37. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2010.01.012.
- [23] HU W, LIU C, XIE H, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for inducing remission of ANCA vasculitis with moderate renal involvement [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23 (4): 1307-1312. DOI: 10.1093/ndt/gfm780.
- [24] LOURDUDOSS C, VOLLENHOVEN R V. Mycophenolate mofetil in the treatment of SLE and systemic vasculitis: experience at a single university center [J]. *Lupus*, 2014, 23 (3): 299-304. DOI:

10. 1177/0961203313519158.

[25] DE GROOT K, RASMUSSEN N, BACON P A, et al. Randomized trial of cyclophosphamide versus methotrexate for induction of remission in early systemic antineutrophil cytoplasmic antibody – associated vasculitis [J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 52 (8): 2461 – 2469. DOI: 10. 1002/art. 21142.

[26] STONE J H, MERKEL P A, SPIERA R, et al. Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA – associated vasculitis [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363 (3): 221 – 232. DOI: 10. 1056/NEJMoa0909905.

[27] SPECKS U, MERKEL P A, SEO P, et al. Efficacy of remission – induction regimens for ANCA – associated vasculitis [J]. *N Engl JMed*, 2013, 369 (5): 417 – 427. DOI: 10. 1056/NEJMoa1213277.

[28] 刘延. 血浆置换治疗 ANCA 相关小血管炎肾损害 40 例疗效观察 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2015, 16 (4): 339 – 340.

[29] SZPIRT W M, HEAF J G, PETERSEN J. Plasma exchange for induction and cyclosporine A for maintenance of remission in Wegener’s granulomatosis – a clinical randomized controlled trial [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26 (1): 206 – 213. DOI: 10. 1093/ndt/gfq360.

[30] WALSH M, CATAPANO F, SZPIRT W, et al. Plasma exchange for renal vasculitis and idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis; a meta – analysis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 57 (4): 566 – 574. DOI: 10. 1053/j. ajkd. 2010. 10. 049.

[31] LITTLE M A, NIGHTINGALE P, VERBURGH C A, et al. Early mortality in systemic vasculitis: relative contribution of adverse events and active vasculitis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69 (6): 1036 – 1043. DOI: 10. 1136/ard. 2009. 109389.

[32] GUILLEVIN L, PAGNOUX C, KARRAS A, et al. Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA – associated vasculitis [J]. *New Engl J Med*, 2014, 371 (19): 1771 – 1780. DOI: 10. 1056/NEJMoa1404231.

[33] JOSHI L, LIGHTMAN S L, SALAMA A D, et al. Rituximab in refractory ophthalmic Wegener’s granulomatosis; PR3 titers may predict relapse, but repeat treatment can be effective [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118 (12): 2498 – 2503. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2011. 06. 009.

[34] 杨薇, 贺蓓. 利妥昔单抗可能更有利于治疗复发的严重 ANCA 相关性血管炎 [J]. *中华医学杂志*, 2010, 90 (40): 2878 – 2879. DOI: 10. 3760/ema. j. issn. 0376 – 2491. 2010. 40. 019.

(收稿日期: 2017 – 01 – 05; 修回日期: 2017 – 04 – 15)  
(本文编辑: 鹿飞飞)

· 指南 · 共识 · 标准 ·

## 2017 年 ACC/AHA/HFERS 心力衰竭管理指南更新要点

### 1 生物标志物

推荐脑钠肽 (BNP) 作为筛选心力衰竭的基础 (II a, B-R); 推荐呼吸困难患者测定 BNP 水平以诊断或排除心力衰竭 (I A); 推荐 BNP 或氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 作为慢性心力衰竭患者预后或疾病严重程度的评估指标 (I A); 推荐测定住院时基线 BNP 和/或肌钙蛋白水平以评估急性失代偿性心力衰竭患者预后 (I A); 推荐测定出院前 BNP 水平以评估心力衰竭患者预后 (II a, B-NR)。推荐测定心肌损伤或纤维化生物标志物以对慢性心力衰竭患者进行危险分层 (II a, B-NR)。

### 2 射血分数降低的心力衰竭 (HFrEF)

推荐 HFrEF 患者使用血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) (I A)、血管紧张素 II 受体阻滞剂 (ARB) (I A)、血管紧张素-脑啡肽酶抑制剂 (ARNI) (I B-R) 联合循证医学指导的 β-受体阻滞剂和醛固酮拮抗剂, 以降低患者复发率和病死率; 推荐目前或既往有症状的慢性 HFrEF 患者使用 ACEI 以减少复发率和病死率 (I A); 推荐能耐受 ACEI 或 ARB 的美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级 II 级或 III 级的有症状的慢性 HFrEF 患者使用 ARNI 替代治疗以进一步降低复发率和病死率 (I B-R), 但不建议同时使用 ARNI 与 ACEI (III B-R); 不建议 ARNI 用于有血管性水肿病史患者 (III C-EO); 经指南指导药物治疗的 NYHA 分级 II ~ III 级且左心室射血分数 (LVEF) ≤ 35% 的症状性慢性 HFrEF 患者, 如应用最大耐受剂量 β-受体阻滞剂后静息窦性心率仍 ≥ 70 次/分则建议使用伊伐布雷定以降低其心力衰竭住院风险 (II a, B-R)。

### 3 射血分数保留的心力衰竭 (HFpEF)

HFpEF 患者收缩压和舒张压控制在现行指南推荐范围内 (I B); 推荐 HFpEF 患者使用利尿剂以减轻容量负荷导致的心力衰竭症状 (I C); 冠状动脉疾病患者若出现心肌缺血加重症状性 HFpEF 则建议行冠状动脉血运重建 (II a, C); 根据现行指南治疗心房颤动可改善 HFpEF 患者心力衰竭症状 (II a C); 建议 HFpEF 患者使用 β-受体阻滞剂、ACEI 和 ARB 以控制血压 (II a, C); 推荐合适的 HFpEF 患者 [LVEF ≥ 45%, 1 年内 BNP 升高或心力衰竭住院, 肾小球滤过率 > 30 ml · min<sup>-1</sup> · (1.73 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>, 肌酐 < 221 μmol/L, 血钾 < 5.0 mmol/L] 使用醛固酮受体拮抗剂以降低住院率 (II a, B-R); 不推荐 HFpEF 患者常规使用硝酸酯类药物或磷酸二酯酶 5 抑制剂改善活动耐量或生活质量 (III B-R); 不推荐 HFpEF 患者常规使用营养补充剂 (III B-R)。

注: 证据等级中 R 表示证据来源于随机对照试验, NR 表示来源于非随机对照试验, LD 表示证据力度有限, EO 表示专家共识。

(来源: 丁香园)