

心力衰竭的研究进展述评*

罗素新

(重庆医科大学附属第一医院心血管内科, 重庆 400016)

【摘要】 心力衰竭是各种心脏疾病的终末期表现, 心力衰竭患者住院率高且预后不良。近五十年来, 心力衰竭的诊断和治疗方式在不断改变。本文回顾了心力衰竭分期、慢性心力衰竭命名与分类以及心力衰竭治疗药物、治疗策略的改变。并对目前新型的抗心力衰竭药物如血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)、可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂(维立西呱)做了详细介绍。总之, 本文通过对心力衰竭的研究进展作一述评, 旨在为临床医师提供参考。

【关键词】 心力衰竭; 诊断; 药物疗法; 研究进展

【中图分类号】 R541.6 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 03. 001

Review on the research progress of heart failure

LUO Suxin

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】 Heart failure is the end-stage manifestation of cardiac diseases with a high hospitalization rate and poor prognosis. In the past 50 years, heart failure diagnosis and management are constantly changing. This article reviews chronic heart failure staging, nomenclature and classification, and also changes in drugs and treatment strategies. Moreover, a new class of drugs, such as ARNI, SGLT2i, and vericiguat will be introduced in detail.

【Key words】 Heart failure; Diagnosis; Pharmacologic treatment; Research progress

心力衰竭(简称“心衰”)是一种复杂的临床综合征, 是各种心脏疾病的终末期表现, 具有较高的住院率和死亡率。根据最新的流行病学资料显示, 在 25 岁及以上人群中, 我国约有心衰患者 1210 万, 每年新发心衰患者约 300 万, 给中国的卫生系统带来了相当大的负担^[1]。在全球, 估计的心衰患病人群也已超过 6400 万^[2]。在过去的五十年间, 随着对心衰的了解不断深入, 从预防、诊断到治疗产生了巨大的改变。特

别是近年来, 心衰治疗发展迅速, 随着对于心衰机制的不断挖掘和临床循证证据的发表, 心衰从诊断分类到治疗药物和治疗策略都发生了极大变化。

1 心衰诊断和评估的变迁

心衰的最早期诊断主要是依靠对于症状的经验性判断。随着科学的进步, 检查技术的改进, 心衰目前的诊断和评估主要依赖于病史、体格检查、实验室检查(如利钠肽检测)、心脏影像学检查(如胸片、超声心动图等)和功能检查。

1.1 2001 年美国心脏病学会/美国心脏协会(ACC/AHA)的成人慢性心力衰竭的诊断和治疗指南^[3]提出心衰分期的概念。该指南指出, 心衰是一种不断发展的疾病, 按照其发展规律可分为 A、B、C 和 D 四个阶段(表 1)。随后, 欧洲、中国等心衰指南也引入此概念, 涵盖从心衰危险因素到终末期心衰的整个过程, 强调了从预防到治疗的全面诊治。

我国最新的心衰指南“中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018^[4]”分别将这四期定义为: A 期-前心衰阶段、B 期-前临床心衰阶段、C 期-临床心衰阶段、D 期-

基金项目: 重庆市卫健委适宜卫生技术推广项目(2020jstg023)

执行编委简介: 罗素新, 教授、主任医师、博士生导师, 重庆医科大学附属第一医院心血管内科主任。留美学者, 重庆英才·创新领军人才, 重庆市学术技术带头人, 中国胸痛中心、心衰中心和心脏康复中心评审专家和执委会委员, 中华医学会内科学专委会常委, 中国医师协会心力衰竭专委会常委。主持国家自然科学基金面上项目 2 项和省部级课题 14 项、主编临床医学教材 1 部、发表论文 70 余篇, SCI 40 余篇, 擅长冠心病、心力衰竭等疾病的诊治及起搏器和冠脉介入诊疗技术。E-mail: luosuxin0204@163.com

引用本文: 罗素新. 心力衰竭的研究进展述评 [J]. 西部医学, 2023, 35(3): 313-317. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 03. 001

表 1 2001 年美国心衰指南成人慢性心力衰竭的分期

Table 1 Stages of heart failure in 2001 USA

阶段	定义	举例
A	有心衰的高危因素而无心脏结构性病变者, 无心衰的症状及体征者	高血压、冠状动脉疾病、糖尿病、心脏毒性药物史、风湿热病史、心肌病家族史
B	有心脏结构性病变而无心衰症状及体征者	左室肥厚或纤维化、左室扩展或收缩力减弱、无症状的瓣膜病、既往心梗
C	有心脏结构性病变而曾经或目前有 heart 衰症状者	左室收缩功能障碍引起的呼吸困难或疲劳、因之前的症状正在接受治疗的无症状心衰患者
D	有严重的心脏结构性病变, 尽管接受最大程度的治疗, 但在休息时仍表现明显的心衰症状, 需特殊的干预治疗	因心衰反复住院或无法出院的患者; 需要机械循环支持; 持续输用正性肌力药物; 心脏移植或临终关怀者

难治性终末期心衰阶段。2022 年美国心衰指南^[5]修订了心衰分期, 提出了两个新的术语来分别强调 A 期(有心衰风险)和 B 期(心衰前期)患者的风险预防。心衰阶段的划分其意义主要是在于强调“心血管事件链”的概念, 将防与治相结合, 早期积极干预、重在预防、最终获益。

1.2 慢性心衰的命名与分类影响着医生对患者的治疗选择。近年来, 对于慢性心衰的分类也发生了几次改变。在 2010 年前, 慢性心衰被分为收缩性心衰和舒张性心衰。之后, 依据左心室射血分数(Left ventricular ejection fractions, LVEF), 慢性心衰开始采用射血分数降低的心衰(Heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)和射血分数保留的心衰(Heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)来代替收缩性心衰和舒张性心衰。2016 年欧洲心脏病学会(ESC)的急、慢性心力衰竭的诊断和治疗指南^[6]新增一个类型: 射血分数中间值的心衰(Heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF)(表 2)。随后, 在对 HFrEF 和 HFpEF 随机对照试验的回顾性分析中发现, LVEF 在 40%~50% 范围的患者可能受益于与 LVEF<40% 患者相似的治疗, 因此 2021 年 ESC 心衰指南^[7]将 HFmrEF 从“射血分数中间值的心衰”重命名为“射血分数轻度降低的心衰(Heart failure with mildly reduced ejection fraction)”。2022 年美国心衰指南^[5]更新心衰的分类与再分类, 结合 LVEF 动态演变的过程(图 1)新增射血分

数改善的心衰(Heart failure with improved ejection fraction, HFimpEF)。

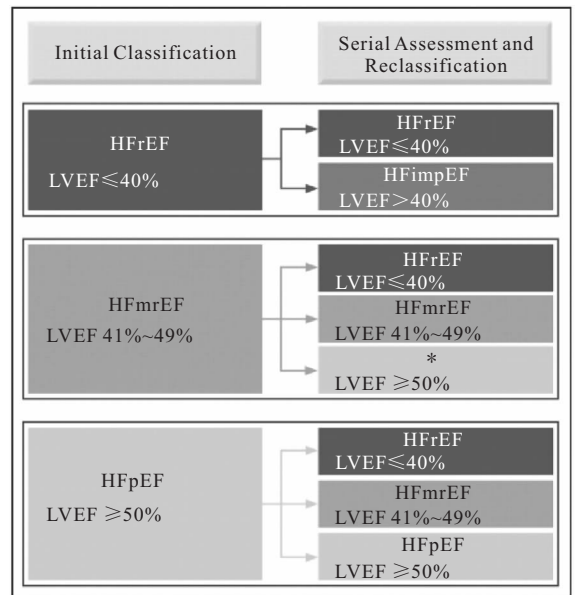


图 1 基于 LVEF 的心衰分类和演变

Figure 1 Classification and trajectories of heart failure based on LVEF

注: HFimpEF: 既往 LVEF≤40%, 后续一次随访测定 LVEF>40%; * 对于 LVEF 从轻度降低(41%~49%)提升至 LVEF>50%的患者, 指导治疗的证据非常有限, 因此不清楚是否可以当作 HFpEF 或 HFmrEF 来治疗。

2 心衰药物治疗的发展

近五十年来, 随着全球大型药物研发公司研究人员和临床工作者对心衰认识的不断深入, 心衰药物治疗的模式发生了重大改变。从纠正血流动力学, 到阻断神经内分泌过度激活, 再到现在的多机制多靶点治疗, 心衰治疗的理念一直在不断演变。

2.1 20 世纪 50~80 年代, 心衰常规治疗是“强心、利尿、扩血管”^[8], 应用洋地黄类药物增强心肌收缩力、利尿剂改善水肿、扩血管药物(如硝酸甘油或硝普纳)降低心脏的前后负荷。这些药物有较好的短期效应, 但不能阻止心衰疾病的发展, 也不能显著降低死亡率。

2.2 20 世纪 80 年代后期众多研究证实神经内分泌系统激活导致心肌重构是引起心衰发生和发展的关

表 2 2016 年欧洲心脏病学会(ESC)慢性心力衰竭的诊断分类

Table 2 Definition of heart failure with preserved (HFpEF), mid-range (HFmrEF) and reduced ejection fraction (HFrEF)

HF 类型	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
标准 1	症状±体征	症状±体征	症状±体征
2	LVEF<40%	LVEF40%~49%	LVEF≥50%
3		1. 利钠肽水平升高 2. 并符合以下至少一条 a. 左心室肥厚和/或左心房扩大 b. 心脏舒张功能异常	1. 利钠肽水平升高 2. 并符合以下至少一条 a. 左心室肥厚和/或左心房扩大 b. 心脏舒张功能异常

键因素^[8]。因此,开启了黄金搭档“金三角”药物治疗的时代,主要包括血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)、 β 受体阻滞剂以及醛固酮受体拮抗剂(MRA),应用这几类药物来抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)和交感神经系统的过度兴奋。ACEI 和 ARB 等一系列大样本临床研究均取得了明确的阳性结果,也是历史上首次被证实能够降低心衰患者病死率及改善预后的药物^[9]。 β 受体阻滞剂由于其心肌抑制作用在上市之初被列为是心衰的禁忌药物,但随着学者们对于其抑制交感神经系统的过度兴奋机制的思考以及临床研究的开展,证实此类药物能够显著降低心衰患者的病死率、再住院率,尤其是降低心源性猝死发生率的益处是其他药物无法取代的^[9]。

2.3 近年来,心衰治疗发展迅速,心衰药物的研究也陆续取得了重要进展。随着新药的推出,心衰治疗也进入了多机制多靶点时代,包括血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2i)、可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂(维立西呱)、If 通道抑制剂(伊伐布雷定)、心肌肌球蛋白激活剂(Omecamtiv mecarbil, OM)等。ARNI 逐渐替代“金三角”药物中的 ACEI/ARB;SGLT2i 的加入使“金三角”变成了“新四联”用药;维立西呱、OM 以及伊伐布雷定也逐渐成为心衰患者的多机制靶点治疗选择。

2.3.1 ARNI ARNI 是由脑啡肽酶抑制剂沙库巴曲和缬沙坦按摩尔比 1:1 组成的新型单一共晶体,可减少利钠肽分解同时抑制 RAAS。2014 年发表的 PARADIGM-HF 研究^[10]共纳入 8442 例 HFrEF 患者,中位随访 27 个月。结果显示,与依那普利组相比,ARNI 组显著降低主要复合终点事件(因心衰住院或心血管死亡)风险 20%($RR=0.80, 95\%CI:0.73\sim0.87, P<0.001$)、心血管死亡风险降低 20%($P<0.001$)、因心衰住院风险降低 21%($P<0.001$)。2018 年, PIONEER-HF 研究^[11]共纳入 881 例因急性失代偿性心衰住院的 HFrEF 患者,结果显示院内使用 ARNI 较依那普利更好的降低 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)水平。2019 年发表的 PARAGON-HF 研究^[12]共纳入 4822 例 LVEF $\geq 45\%$ 的 HFpEF 患者,中位随访 35 个月。结果显示,与缬沙坦组相比,ARNI 组降低主要复合终点事件(全部心衰入院或心血管死亡)风险 13%($RR=0.87, 95\%CI:0.75\sim1.01, P=0.06$)。此主要研究结果虽未获得统计学显著性差异,但在女性和 LVEF $45\%\sim 57\%$ 两个亚组分析中观察到了显著获益,分别降低主要终点事件风险达 27% 和 22%。

基于以上的研究证据,中国、欧洲和美国的心衰指南^[4-5,7]均推荐 ARNI 用于 HFrEF 患者(I 类推荐);2021 年 ESC 心衰指南^[7]和 2022 年美国心衰指南^[5]中,对于 HFmrEF 患者可考虑应用 ARNI 以降低心衰住院和死亡风险(II b 类推荐);2022 年美国心衰指南^[5]中,对于部分 HFpEF 患者可考虑应用 ARNI 以降低住院风险(II b 类推荐)。

2.3.2 SGLT2i SGLT2i 是一种新型的口服降糖药,可减少近曲小管对葡萄糖的重吸收,增加尿葡萄糖的排出,从而降低血糖,并有效调整血容量、降低心脏前后负荷。代表药物有卡格列净、达格列净和恩格列净等。

SGLT2i 的多项心血管结局试验(EMPA-REG OUTCOME^[13]、DECLARE-TIMI 58^[14]、CANVAS^[15])显示,SGLT2i 显著降低 2 型糖尿病合并动脉粥样硬化性心血管疾病患者的主要心血管不良事件。2019 年发表的 DAPA-HF 研究^[16]共纳入 4744 例 HFrEF 患者,中位随访 18.2 个月。与安慰剂组相比,达格列净组显著降低主要复合终点事件(心衰恶化或心血管死亡)风险 26%($HR=0.74, 95\%CI:0.65\sim0.85, P<0.001$),显著降低心血管死亡风险达 18%。随后,EMPEROR-Reduced 研究^[17]共纳入 3730 例 HFrEF 患者,中位随访 16 个月,结果显示恩格列净组较安慰剂组显著降低主要复合终点事件(因心衰入院或心血管死亡)风险 25%($HR=0.75, 95\%CI:0.65\sim0.86, P<0.001$)。两项研究显示 SGLT2i 对于 HFrEF 患者的有效性,因此 2021 年 ESC 心衰指南^[7]中对于 HFrEF 患者治疗最大的改变之一就是 SGLT2i 加入到传统的“金三角”形成“新四联”用药。2021 年发表的 EMPEROR-Preserved 研究^[18]共纳入 5988 例 LVEF $>40\%$ 的慢性心衰患者,中位随访 26.2 个月。结果显示,与安慰剂组相比,恩格列净组显著降低主要复合终点事件(因心衰入院或心血管死亡)风险 21%($HR=0.79, 95\%CI:0.69\sim0.90, P<0.001$),此效果主要来自于降低因心衰入院风险。基于此项研究,2022 年美国心衰指南^[5]推荐 SGLT2i 用于 HFmrEF 和 HFpEF 患者,有助于降低心衰住院和心血管死亡发生率(II a 类推荐)。随后,DELIVER 研究^[19]发表,该研究共纳入 6263 例 LVEF $>40\%$ 的慢性心衰患者,中位随访 2.3 年,结果显示达格列净组较安慰剂组显著降低主要复合终点事件(心衰恶化或心血管死亡)风险 18%($HR=0.82, 95\%CI:0.73\sim0.92, P<0.001$)。

2.3.3 维立西呱 维立西呱是一种新型可溶性鸟苷酸环化酶(sGC)刺激剂,通过直接刺激 sGC 以及增加

sGC 对内源性一氧化氮(NO)的敏感性,使环磷酸鸟苷(cGMP)的合成增加。通过修复 NO-sGC-cGMP 细胞信号通路,改善血管平滑肌和心肌细胞功能,使血管舒张、紧张度降低,心肌顺应性增加、抗心肌肥厚和心肌纤维化。维立西呱的三期临床研究(VICTORIA)^[20]于2020年发表,共纳入5050例LVEF<45%且有心衰失代偿事件病史的症状性慢性心衰患者,中位随访10.8个月。结果显示,与安慰剂组相比,维立西呱组显著降低主要复合终点事件(因心衰首次入院或心血管死亡)风险10%(HR=0.90,95%CI:0.82~0.98,P=0.02),降低年绝对风险4.2%,意味着每治疗24名患者,每年可减少1例主要终点事件的发生。依据此项研究,2021年ESC心衰指南^[7]推荐在已使用ACEi(或ARNI)、β受体阻滞剂和MRA进行治疗的HFrEF患者,若仍出现心衰加重,可考虑使用维立西呱以降低心血管疾病死亡或心衰住院风险(IIb类推荐)。2022年美国心衰指南^[5]也做出类似推荐,另外对于高风险的HFrEF患者(如合并肾功能不全、肺部感染、糖尿病等)也可考虑应用维立西呱。

3 HFrEF 患者治疗策略的改变

从早期各国的心衰指南(如2008年ESC心衰指南^[21])看出,HFrEF患者的治疗呈“Step-by-Step”序贯特点,将起始药物逐步滴定到达目标剂量再添加另一种药物。逐步滴定的疗法需要较长的时间达到指南指导的药物治疗(GDMT)方案,常导致治疗延迟,使患者无法达到最佳获益。最新各国的心衰指南(如2021年ESC心衰指南^[7])开始推荐起始多种药物联合治疗,并根据患者临床特征(如血压、心率、血钾、慢性肾脏病、出院前患者等)选择个体化治疗策略,为患者提供更好、更全面的治理。

国外有研究者提出心衰用药的全新建议^[22],包括低剂量起始即可降低患病率和死亡率、适当的序贯用药策略可改善安全性和耐受性、所有药物应在4周内起始等等。同时,给出新的药物治疗顺序(图2)建议,涉及3个步骤,在4周内完成4种基础药物的使用,此后再继续向上滴定至目标剂量。这种治疗策略可最大限度地提高有效治疗实施的可能性,从而快速地预防死亡和住院,也同时提高了后续治疗的耐受性。

国内也有研究者提出心衰用药的建议^[23],考虑目前临床医生对药物组合的重要性认识不足,且对不良反应过于谨慎,使许多心衰患者没有得到最佳治疗。因此,提出心衰治疗的菱形模型(钻石方案,图3),根据药物机制和临床试验提供了可能的组合,以便为单个患者使用最合适的药物方案。最重要的是,提出了药物联合的必要性。

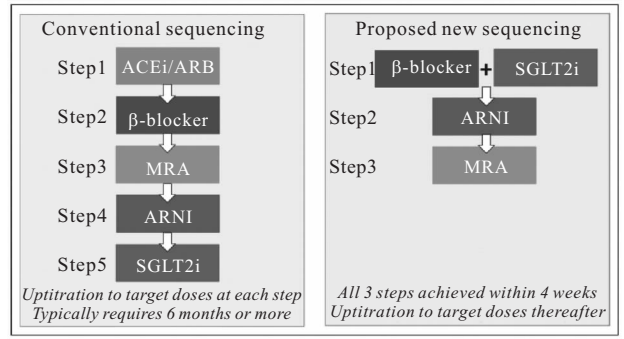


图2 在非卧床HFrEF患者中实施基础治疗的传统和新的策略
Figure 2 Conventional and novel sequencing strategies for the implementation of foundational treatments in ambulatory patients with heart failure and a reduced ejection fraction

注:ACEi. 血管紧张素转化酶抑制剂;ARB. 血管紧张素II受体拮抗剂;β-blocker. β受体阻滞剂;MRA. 醛固酮受体拮抗剂;ARNI. 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;SGLT2i. 钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂。

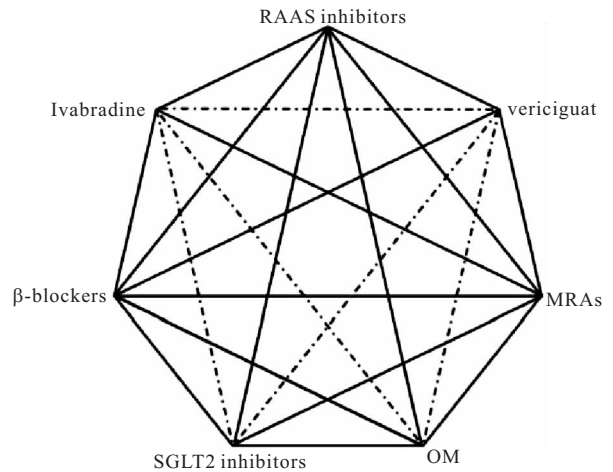


图3 不同心力衰竭治疗药物的可能组合

Figure 3 Possible combinations of different heart failure drugs

注:实线表示有用的组合,虚线表示可能的组合。RAAS inhibitors. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂;β-blockers. β受体阻滞剂;MRAs. 醛固酮受体拮抗剂;SGLT2 inhibitors. 钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂;Ivabradine. 伊伐布雷定;vericiguat. 维立西呱;OM. 心肌肌球蛋白激活剂。

4 小结

过去五十年来,心衰的诊疗发生了多次重大转变。特别是近十年,心衰治疗药物和治疗策略进展迅速,帮助心衰患者改善生活质量,延长寿命。在我国从2017年启动心衰中心建设和认证项目,规范心衰治疗过程中院内、出院前以及出院后随访等一系列过程,以让心衰患者接受到恰当的治疗,从而最大限度地降低心衰再住院率和死亡率、提高心衰患者生活质量,并且这些成效已经显现。

【参考文献】

[1] WANG H, CHAI K, DU M, et al. Prevalence and Incidence of

- Heart Failure Among Urban Patients in China : A National Population-Based Analysis [J]. *Circ Heart Fail*, 2021, 14 (10): e008406.
- [2] GBD 2017 DISEASE AND INJURY INCIDENCE AND PREVALENCE COLLABORATORS. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1789-1858.
- [3] HUNT S A, BAKER D W, CHIN M H, *et al.* ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult; Executive Summary [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2002, 21(2): 189-203.
- [4] 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.
- [5] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, *et al.* 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2022, 145(18): e895-e1032.
- [6] PONIKOWSKI P, VOORS A A, ANKER S D, *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute acute and chronic heart failure [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2016, 69(12): 1167.
- [7] MCDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36): 3599-3726.
- [8] 杨杰孚, 王华. 心力衰竭的过去、现在及未来 [J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(8): 688-692.
- [9] 黄峻. 慢性心衰治疗的基本理念: 过去、现在和未来 [J]. *天津医药*, 2016, 44(8): 929-931.
- [10] MCMURRAY J J, PACKER M, DESAI A S, *et al.* Angiotensin-Nepriylsin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(11): 993-1004.
- [11] VELAZQUEZ E J, MORROW D A, DEVORE A D, *et al.* Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(6): 539-548.
- [12] SOLOMON S D, MCMURRAY J J V, ANAND I S, *et al.* Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381 (17): 1609-1620.
- [13] ZINMAN B, WANNER C, LACHIN J M, *et al.* Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(22): 2117-2128.
- [14] WIVIOTT S D, RAZ I, BONACA M P, *et al.* Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(4): 347-357.
- [15] PERKOVIC V, JARDINE M J, NEAL B, *et al.* Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(24): 2295-2306.
- [16] MCMURRAY J J V, SOLOMON S D, INZUCCHI S E, *et al.* Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(21): 1995-2008.
- [17] PACKER M, ANKER S D, BUTLER J, *et al.* Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1413-1424.
- [18] ANKER S D, BUTLER J, FILIPPATOS G, *et al.* Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(16): 1451-1461.
- [19] SOLOMON S D, MCMURRAY J J V, CLAGGETT B, *et al.* Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387 (12): 1089-1098.
- [20] ARMSTRONG P W, PIESKE B, ANSTROM K J, *et al.* Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(20): 1883-1893.
- [21] DICKSTEIN K, COHEN-SOLAL A, FILIPPATOS G, *et al.* ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 : the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) [J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(19): 2388-2442.
- [22] MCMURRAY J J V, PACKER M. How Should We Sequence the Treatments for Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction?: A Redefinition of Evidence-Based Medicine [J]. *Circulation*, 2021, 143(9): 875-877.
- [23] GAN H, TANG H, HUANG Y, *et al.* The 'diamond' approach to personalized drug treatment of heart failure with reduced ejection fraction [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2021, 22(3): 573-584.

(收稿日期:2022-11-24;修回日期:2022-12-23;编辑:刘灵敏)