

《2023 年欧洲心脏病学会心力衰竭指南》更新解读

张鑫 王利宏

[摘要] 《2023 欧洲心脏病学会心力衰竭(下称心衰)指南》(下称《2023ESC 指南》)更新纳入了自 2021 版指南之后的众多最新的循证医学证据,包括多项大型随机对照试验和荟萃分析。本次更新内容主要包括慢性心衰、急性心衰及心衰合并症三大方面。慢性心衰方面,钠-葡萄糖共转运蛋白 2(SGLT2)抑制剂的出现为射血分数轻度降低的心衰及射血分数保留的心衰治疗带来了重要选择,成为目前唯一被推荐用于治疗全射血分数心衰的药物。急性心衰住院患者出院前及出院后前 6 周内采取强化策略,早期启动循证药物并快速滴定治疗,以减少心衰再入院和死亡率。对于 2 型糖尿病和慢性肾脏疾病患者,推荐使用 SGLT2 抑制剂及醛固酮受体拮抗剂类药物非奈利酮以降低心衰住院或心血管死亡的风险,静脉补铁治疗用于铁缺乏合并心衰患者以改善心衰症状和生活质量。《2023 ESC 指南》更新对于心衰防治具有重大的指导性意义。

[关键词] 心力衰竭;欧洲心脏病学会指南;合并症;预防治疗;钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂

Interpretation of the 2023 ESC heart failure Guidelines update

ZHANG Xin, WANG Lihong

Authors' address: Department of Cardiology, Zhejiang Provincial People's Hospital (People's Hospital of Hangzhou Medical College), Hangzhou 310014, China

Corresponding author: WANG Lihong, E-mail: wanglhnew@126.com

[Abstract] Based on a lot of evidence-based medical data including randomized controlled clinic trials and meta-analyses beyond 2021 European Society of Cardiology (ESC) heart failure Guidelines, the 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure was published. This update mainly covers chronic heart failure including heart failure with mildly reduced ejection fraction (HFmrEF) and preserved ejection fraction (HFpEF), acute heart failure, and comorbidities and prevention of HF. In chronic heart failure, the emergence of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors has brought important options for HFpEF and HFmrEF treatment, and it is the only drug to be recommended for heart failure across total ejection fraction spectrum. An intensive strategy of initiation and rapid up-titration of evidence-based treatment before discharge and during frequent and careful follow-up visits in the first 6 weeks following a heart failure hospitalization is recommended to reduce the risk of heart failure rehospitalization or death. For patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease, SGLT2 inhibitors and mineralocorticoid receptor antagonist (MRA) finerenone are recommended to reduce the risk of heart failure hospitalization or cardiovascular death. Intravenous iron supplementation is recommended for iron deficiency patients with heart failure to improve heart failure symptoms and quality of life. The 2023 ESC Guidelines update has made a historic breakthrough in the treatment and prevention of heart failure, and has great guiding significance for clinical application.

[Key words] Heart failure; Guideline of European Society of Cardiology; Comorbidities; Prevention and treatment; Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors

DOI: 10.12124/j.issn.2095-3933.2024.1.2023-5580

作者单位: 310014 杭州, 浙江省人民医院(杭州医学院附属医院)心内科

通信作者: 王利宏, E-mail: wanglhnew@126.com

王利宏, 医学博士, 教授、主任医师, 博士生导师, 杭州医学院临床医学院副院长、党委委员, 浙江省人民医院党委委员、心血管内科主任、大内科教研室主任。曾在美国密歇根州立大学医学院做博士后工作。目前担任美国心脏节律协会会员, 中国医



师协会心血管内科医师分会委员、心律专业委员会委员,中国生物医学工程学会心律分会常委,中华医学会心电生理与起搏分会室性心律失常工作委员会委员、心力衰竭器械治疗工作委员会委员,长三角心血管联盟副主席,浙江省医学会心血管病学分会副主任委员、心电生理和起搏分会副主任委员,浙江省医师协会心血管内科医师分会副会长,浙江省心血管学会副理事长,浙江省房颤中心联盟副主席,浙江省生物医学工程学会副理事长、心律分会主任委员,《心电与循环》杂志编委。

2023 年 8 月 25 日,欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)年会在荷兰阿姆斯特丹隆重召开。会议首日,《2023 ESC 心力衰竭(下称心衰)指南》(下称《2023ESC 指南》)重磅公布并同步发表于 *European Heart Journal*^[1]。继 2021 年 ESC 发布急性心力衰竭(下称心衰)指南(下称《2021ESC 指南》)后,心衰领域相继发表了十几项大型随机对照研究及荟萃分析,据此来自英国伦敦国王学院医院的 McDonagh 教授和意大利布雷西亚大学的 Metra 教授领衔的专家组们首次对《2021 ESC 指南》中的心衰药物治疗和管理策略进行更新,以指导广大临床医生在实践中按指南规范进行疾病诊治。本次《2023 ESC 指南》更新主要对慢性心衰,即射血分数轻度降低的心衰(heart failure with mildly reduced ejection fraction, HFmrEF)和射血分数保留的心衰(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)、急性心衰以及心衰合并症三大方面提出了新的管理建议。本文从临床应用出发,就相关内容进行介绍。

1 慢性心衰

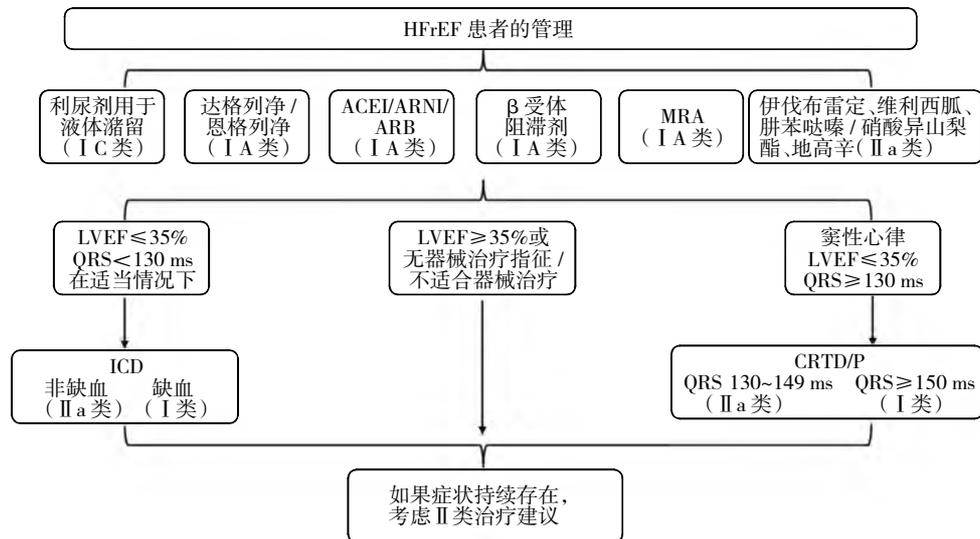
针对慢性心衰的分类,《2023ESC 指南》仍然沿用了《2021 ESC 指南》原有的分类方法,即根据左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 40\%$ 、 $41\% \sim 49\%$ 以及 $\geq 50\%$ 分为 HFrEF、HFmrEF 和 HFpEF^[2],该分类虽然不能反映作用机制,但方法简单易行,被大多数临床医师所接受及应用。

钠-葡萄糖共转运蛋白 2(sodium-glucose

co-transporter 2, SGLT2)抑制剂最初作为一种新型的口降糖药物,基本作用是阻断肾脏近端小管中的 SGLT2 转运蛋白和促进尿糖、尿钠排泄。近年来,基于充分的循证医学证据,SGLT2 抑制剂已被推荐成为心衰治疗药物的基石。2015 年 EMPA-REGOUTCOME 试验数据结果首次显示 SGLT2 抑制剂不仅可改善 2 型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)患者的血糖,还能降低心血管死亡和心衰住院率,将 SGLT2 抑制剂纳入心衰治疗具有里程碑意义^[3]。而 2019 年 DAPA-HF 试验结果显示,在 HFpEF 患者中,无论是否合并糖尿病,SGLT2 抑制剂达格列净均可使心衰患者心血管死亡或心衰恶化风险降低 26%^[4]。纳入心脏收缩功能障碍更严重的 EMPEROR-Reduced 试验结果显示,无论是否患有糖尿病,在慢性 HFpEF 标准治疗基础上应用恩格列净能显著降低心血管死亡或因心衰住院风险^[5]。上述 2 项试验及其荟萃分析结果均证实,对于有症状的慢性 HFpEF 患者,使用 SGLT2 抑制剂能够降低心衰住院率和心血管死亡率,明显改善心衰预后的效果,与糖尿病状态无关。基于以上证据,《2021 ESC 指南》明确推荐将 SGLT2 抑制剂作为慢性射血分数降低心衰治疗的新基石药物,纳入 HFpEF 心衰“新四联”标准治疗方案,见图 1。

在慢性心衰药物治疗方面,《2023ESC 指南》更新则基于 EMPEROR-Preserved 和 DELIVER 两项大型随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的一致性结果,推荐 SGLT2 抑制剂(达格列净和恩格列净)用于 HFmrEF 及 HFpEF 患者的治疗,以降低慢性心衰患者的心衰再住院及心血管死亡风险(I A 类)^[6-7]。在《2021 ESC 指南》中仅将利尿剂作为伴有液体潴留症状的 HFmrEF 与 HFpEF 患者的 I 类推荐,而其余抗心衰药物如肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂、 β 受体阻滞剂及醛固酮受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonist, MRA)均在 HFmrEF 中得到 II b 类推荐,而 SGLT2 抑制剂在 HFmrEF 和 HFpEF 中并无相关推荐。

2021 年 8 月发表的 EMPEROR-Preserved 研究纳入了 23 个国家的 5 988 例 LVEF $\geq 40\%$ 、NYHA II ~ IV 级的慢性舒张性心衰患者,在指南指导的药物治疗(guideline direct medical therapy, GDMT)基础上,以 1:1 随机分组,分别给予安慰剂或 SGLT2 抑制剂恩格列净(10 mg/d)治疗,中位随访 26.2 个月。



注:HFrEF 为射血分数降低的心力衰竭;ACEI 为血管紧张素转化酶抑制剂;ARNI 为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;ARB 为血管紧张素受体抑制剂;MRA 为醛固酮受体拮抗剂;LVEF 为左心室射血分数;ICD 为植入型心脏复除颤器;CRTD/P 为心脏再同步除颤器/起搏器

图 1 HFrEF 心力衰竭“新四联”标准治疗方案示意图

结果显示,恩格列净可使心血管死亡或因心衰住院的复合终点风险降低 21%, 因心衰住院风险降低 27%^[6]。基于 EMPEROR-Reduced 和 EMPEROR-Preserved 实验结果表明,恩格列净可改善全 LVEF 范围的临床结局^[5-6]。2022 年的 DELIVER 研究结果显示,达格列净可显著降低 HFmrEF 和 HFpEF 患者的心血管死亡和心衰再住院的首要复合终点 21%, 再次验证了 SGLT2 抑制剂对 LVEF>40% 的心衰患者的良好治疗效果^[7]。上述 2 项临床研究的荟萃分析结果显示,SGLT2 抑制剂(恩格列净或达格列净)治疗可以使 LVEF≥40% 患者的心血管死亡或因心衰住院复合终点发生风险降低 20%, 心血管死亡风险降低 12%, 首次因心衰住院风险降低 26%, 但心血管死亡并未显著降低。纳入超过 20 000 例患者的 5 项试验的综合荟萃分析结果证明,无论射血分数如何,SGLT2 抑制剂均可降低心衰患者的死亡和心衰恶化的风险,延长生存期,并改善心衰患者的整体健康状况^[8]。根据上述临床研究及荟萃分析结果,《2023 ESC 指南》重点更新了针对 HFmrEF 和 HFpEF 患者药物治疗的推荐意见(图 2、3)。因此,对于临床确诊为慢性心衰的患者,药物治疗策略应首先考虑应用 SGLT2 抑制剂,伴有液体潴留时加用利尿剂,再根据 LVEF 分类使用其他的药物或器械治疗,同时积极处理心衰病因、心血管和非心血管合并症。该指南进一步升级了 SGLT2 抑制剂在心衰治疗

中的地位,是目前唯一覆盖全射血分数且 I 类推荐改善心衰预后的药物,改变了传统心衰治疗格局,具有重大的临床意义。



注:HFmrEF 为射血分数轻度降低的心力衰竭;ACEI 为血管紧张素转化酶抑制剂;ARNI 为血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂;ARB 为血管紧张素受体抑制剂;MRA 为醛固酮受体拮抗剂

图 2 HFmrEF 患者管理的推荐意见示意图



注:HFpEF 为射血分数保留的心衰

图 3 HFpEF 患者管理的推荐意见示意图

2 急性心衰

自《2021ESC 指南》发布后,关于急性心衰的 2 项大型试验 COACH 和 STRONG-HF 先后发布。COACH 试验为一项阶梯式、群组随机试验,纳入了加拿大 10 家医院 5 452 例患者。结果显示,对就诊

于急诊的急性心衰患者,与常规治疗比较,采用以医院为基础的策略来支持临床决策和快速随访,能够降低 30 d 内全因死亡或心血管原因住院的复合终点 12%^[9]。STRONG-HF 为一项多中心、开放标签、随机试验,入选了 1 078 例因急性心衰入院且未接受全剂量 GDMT 心衰药物治疗的患者,在出院前随机分配到常规治疗组或强化治疗组^[10]。强化治疗组患者接受早期和快速强化口服抗心衰药物治疗。在出院前 48 h 内首次药物滴定的目标是至少达到 GDMT 目标剂量的一半,在出院后 2 周内滴定剂量至治疗的 100%推荐剂量。结果发现,相较于常规治疗,强化治疗后 6 个月,可使全因死亡或心衰再入院的绝对风险降低 8.1%,相对风险降低 34.0%。STRONG-HF 研究表明,对于急性心衰患者而言,快速、同步递增药物剂量和密切随访可显著提升患者的预后和^[10]生活质量^[10]。

基于上述 2 项急性心衰临床试验结果,《2023 ESC 指南》重点更新建议在出院前以及因心衰住院后 6 周内随访期间采取强化治疗策略,启动循证药物并快速滴定治疗,以减少心衰再入院和死亡率(I B 类)。及早满足目标剂量的 GDMT 可让心衰患者获益更多,进一步降低患者病死率和心衰再住院率。在随访期间,应特别注意患者症状和充血体征、血压、心率、氨基末端脑钠尿肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、钾浓度和估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。该指南进一步证实了对于急性心衰患者也应早期使用 GDMT 强化治疗的新策略,尤其 SGLT2 抑制剂的早期使用,对于临床具有重大的指导意义。

3 心衰合并症和预防

3.1 T2DM 合并慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD) 基于最新发表了两项 RCT 和一项荟萃分析,《2023 年 ESC 指南》重点更新了针对 T2DM 合并 CKD 患者的心衰预防建议。2020 年 10 月发表的 DAPA-CKD 是一项多中心、双盲、安慰剂对照、随机试验,纳入尿白蛋白与肌酐比值 ≥ 200 mg/g、eGFR 为 25 ~ 75 mL \cdot min⁻¹ \cdot 1.73 m⁻² 的糖尿病和非糖尿病患者 4 304 例,按 1:1 随机分配至达格列净(10 mg/d)或安慰剂组,中位随访 2.4 年,主要终点为 eGFR 持续降低 $\geq 50\%$ 、终末期肾脏病、肾脏原因或心血管原因死

亡的复合终点^[11]。结果显示,与安慰剂组比较,达格列净降低了 39% 的主要终点事件风险,心血管原因死亡或因心衰住院的风险降低了 29%。2023 年 1 月公布的 EMPA-KIDNEY 试验纳入了更严重的 6 609 例 CKD 患者,包括 eGFR 在 20 ~ 45 mL \cdot min⁻¹ \cdot 1.73 m⁻² (即使无白蛋白尿)或 eGFR 为 45 ~ 90 mL \cdot min⁻¹ \cdot 1.73 m⁻² 且尿白蛋白/肌酐比值 ≥ 200 mg/g 的患者,按 1:1 随机分为恩格列净(10 mg/d)组或安慰剂组,中位随访时间 2 年。结果显示,恩格列净可使肾脏疾病进展或心血管死亡的主要复合终点风险减少 28%,然而心衰住院或因心血管原因死亡的风险并未显著降低^[12]。最近的一项荟萃分析纳入 DAPA-CKD、EMPA-KIDNEY、CREDESCENCE39a 和 SCORED39b 等试验数据,结果显示当心衰合并 CKD 时,无论有无合并糖尿病,SGLT2 抑制剂可明显降低心衰住院率和心血管死亡率^[13]。然而,在仅纳入 CKD 的系列研究中,T2DM 患者心衰住院和心血管死亡的风险比为 0.74,非 T2DM 患者的风险比为 0.95。基于这些分析,《2023 ESC 指南》推荐 SGLT2 抑制剂用于 T2DM 合并 CKD 的患者(eGFR $>20 \sim 25$ mL \cdot min⁻¹ \cdot 1.73 m⁻²),以降低心衰住院或心血管死亡的风险(I A 类)。

非奈利酮是一种新型的非甾体盐皮质激素受体拮抗剂(MRA),对盐皮质激素受体有很高的选择性,而对雄激素、糖皮质激素、孕酮和雌激素受体的亲和力较低,这些特性可使非奈利酮在达到目标疗效的同时将不良事件发生率降至最低。2020 年至今,多项有关非奈利酮心肾作用的大型临床研究相继发表,验证了非奈利酮在 CKD 合并 T2DM 人群中的心肾获益及安全性,是心肾共治的一线首选药物。FIDELIO-DKD 试验纳入了 48 个国家 1 000 多个中心 5 734 例 T2DM 合并 CKD 患者(尿白蛋白/肌酐比值 30 ~ 300 mg/d, eGFR $>25 \sim 60$ mL \cdot min⁻¹ \cdot 1.73 m⁻² 且伴有糖尿病视网膜病变,或者尿白蛋白/肌酐比值 300 ~ 5 000 mg/d, eGFR $>20 \sim 75$ mL \cdot min⁻¹ \cdot 1.73 m⁻²),随机分配至非奈利酮组或安慰剂组,中位随访 2.6 年。主要复合终点为肾衰竭、eGFR 较基线持续下降至少 40% 或肾脏原因死亡。结果表明,非奈利酮显著降低主要复合终点事件发生风险达 18%,次要复合终点(心血管死亡、非致命性心肌梗死、非致命性卒中或因心衰住院率)降低 14%^[14]。FIGARO-DKD 试验纳入 7 437 例 T2DM 合并轻中度的 CKD 患者,评估非奈利酮对心血管死亡、非致

命性心肌梗死、非致命性脑卒中或心衰住院的主要复合终点的影响。结果显示,在标准治疗基础上,非奈利酮可显著降低主要复合终点事件发生风险达 13%^[15]。在 FIDELIO-DKD、FIGARO-DKD 试验中, FIDELITY 试验纳入 13 026 例糖尿病肾病患者进行预先指定的个体水平的汇总分析,结果显示非奈利酮治疗可使复合心血管结局(心血管死亡、非致死性卒中、非致死性心肌梗死和心衰住院)降低 24%,心衰住院风险降低 32%^[14-16]。基于以上强有力的循证医学数据支持,《2023 年 ESC 指南》重点更新:对于 T2DM 和 CKD 患者,推荐使用非奈利酮(非甾体盐皮质激素受体拮抗剂)来降低心衰住院的风险(I A 类)。

3.2 铁缺乏 铁缺乏和贫血在心衰患者中尤为普遍,47%~68%的心衰患者存在铁缺乏和(或)贫血,铁缺乏可导致患者运动能力下降,影响生活质量,是心衰高死亡率和再住院率的独立危险因素。缺铁定义为血清铁蛋白<100 ng/mL 或血清铁蛋白 100~299 ng/mL,转铁蛋白饱和度(transferrin saturation, TSAT)<20%。目前研究显示,补铁治疗可提高铁缺乏和(或)贫血的心衰患者的运动能力和生活质量,降低再入院率,最终降低死亡率。针对缺铁及贫血合并心衰患者,《2021 ESC 指南》建议患者均应定期筛查贫血和铁缺乏症,包括全血细胞计数、血清铁蛋白浓度和转铁蛋白饱和度(I C 类);LVEF<45%和缺铁的有症状心衰患者应考虑使用羧基麦芽糖铁进行静脉补铁,改善心衰症状、运动能力和生活质量(II a, A);住院、LVEF<50%伴有缺铁有症状的心衰患者应考虑应用静脉羧基麦芽糖铁治疗,用于减少心衰住院风险(II a, B)。2022 年 12 月 IRON-MAN 研究纳入 LVEF≤45%合并缺铁患者,按 1:1 随机分配至静脉注射异麦芽糖酐铁组和常规治疗组,中位随访 2.7 年^[17]。结果显示,与常规治疗相比,异麦芽糖酐铁并没有显著减少因心衰住院和心血管死亡的主要终点事件。AFFIRM-AHF 为一项 4 期、双盲、多中心 RCT,比较静脉注射羧基麦芽糖铁对急性心衰入院的缺铁患者住院和死亡率的影响,结果显示异麦芽糖酐铁组的主要终点风险降低了 24%($P=0.047$)^[18]。而 2023 年 4 月发表的一项荟萃分析(包括 10 项试验,3 373 例患者)的结果显示,静脉铁剂治疗能使因心衰住院和心血管原因死亡的复合终点事件风险降低 25%,且能降低 28%的首次

心衰住院或心血管死亡风险,但是对心血管原因死亡和全因死亡风险没有影响^[19]。PIVOTAL 试验结果显示大剂量静脉注射铁疗法,与低剂量方案相比,能够减少第一次发生终末期透析肾病患者的心衰复发事件^[20-21]。基于上述最近的临床试验和荟萃分析,《2023 ESC 指南》更新了针对心衰合并铁缺乏患者的管理,将补铁治疗推荐等级进一步升级。该指南指出,对于缺铁、有症状的 HFrEF 或 HFmrEF 患者,建议进行静脉补铁,缓解心衰症状并改善生活质量(I, A);对于缺铁、有症状的 HFrEF 或 HFmrEF 患者,应考虑使用羧基麦芽糖铁或异麦芽糖酐铁进行静脉补铁,以降低心衰住院风险(II a, A)。2020 年《中国心力衰竭患者离子管理专家共识》推荐对于 HFrEF 合并铁缺乏患者,无论是否贫血,均应进行静脉补铁治疗^[22]。尽管目前国内外指南均证实了补铁在心衰患者中的重要性,有益于改善患者生活质量、运动能力等,但补铁治疗对心衰患者长期预后、口服和静脉补铁对心衰患者的疗效对比以及长期安全性等仍需更多的大规模前瞻性 RCT 来证实。

4 总结

《2023 ESC 指南》重点更新提供了更多的循证医学证据,对慢性心衰、急性心衰以及心衰合并症三大方面内容进行了重点更新。首先,SGLT2 抑制剂获得《2023 ESC 指南》强有力的 I 类推荐,彻底改变了心衰药物治疗的格局。从防到治,SGLT2 抑制剂成为了唯一可覆盖心衰全程管理的药物,不仅可在全 LVEF 范围内有效改善心衰患者的心血管结局,还能显著降低 T2DM 合并 CKD 患者的心衰及心血管死亡风险。尤其对于 HFpEF 或 HFmrEF 患者,SGLT2 抑制剂成为首个改善此类心衰患者预后的药物,有助于临床上更科学并规范化治疗此类心衰患者。其次,非甾体类 MRA 非奈利酮首次被纳入心衰相关指南,并且一步到位获得最高推荐级别 I 类推荐,奠定了非奈利酮心肾共治的地位。此外,对于急性心衰患者,《2023 ESC 指南》强调了对出院前和出院后心衰患者的早期强化管理策略,快速启动并滴定循证药物治疗,以减少心衰再住院及死亡的风险,进一步证实并规范了急性心衰患者的早期 GDMT 强化药物治疗。该指南进一步证实了静脉补充铁剂在改善铁缺乏合并 HFrEF 或 HFmEF 患者症状和生活质量方面的价值。总之,《2023 ESC 指南》

重点更新的内容对临床实践有非常大的指导意义,能够帮助临床医师更好地管理并规范化诊治心衰患者,更好地改善预后和生活质量,值得临床广泛应用并推广。

参 考 文 献

- [1] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(37): 3627–3639. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195.
- [2] McDonagh TA, 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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- [3] Zinman B, Lachin JM, Inzucchi SE, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(22): 2117–2128. DOI: 10.1056/NEJMoa1504720.
- [4] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(21): 1995–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.
- [5] Milton P, Stefan DA, Javed B, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1413–1424. DOI: 10.1056/NEJMoa2022190.
- [6] Anker SD, 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. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038.
- [7] Solomon SD, McMurray JJV, 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. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286.
- [8] Muthiah V, Kieran FD, Brian LC, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials[J]. *Lancet*, 2022, 400(10354): 757–767. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01429-5.
- [9] Lee DS, Straus SE, Farkouh ME, et al. Trial of an intervention to improve acute heart failure outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(1): 22–32. DOI: 10.1056/NEJMoa2211680.
- [10] Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10367): 1938–1952. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02076-1.
- [11] Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(15): 1436–1446. DOI: 10.1056/NEJMoa2024816.
- [12] The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(2): 117–127. DOI: 10.1056/NEJMoa2204233.
- [13] Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials[J]. *Lancet*, 2022, 400(10365): 1788–1801. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02074-8.
- [14] Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(23): 2219–2229. DOI: 10.1056/NEJMoa2025845.
- [15] Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(24): 2252–2263. DOI: 10.1056/NEJMoa2110956.
- [16] Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(6): 474–484. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab777.
- [17] Kalra PR, Cleland JG, Petrie MC, et al. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10369): 2199–2209. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02083-9.
- [18] Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial[J]. *Lancet*, 2020, 396(10266): 1895–1904. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32339-4.
- [19] Graham FJ, Pellicori P, Kalra PR, et al. Intravenous iron in patients with heart failure and iron deficiency: an updated meta-analysis[J]. *Eur J Heart Fail*, 2023, 25(4): 528–537. DOI: 10.1002/ejhf.2810.
- [20] Macdougall IC, White C, Anker SD, et al. Intravenous iron in patients undergoing maintenance hemodialysis[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(5): 447–458. DOI: 10.1056/NEJMoa1810742.
- [21] Jhund PS, Petrie MC, Robertson M, et al. Heart failure hospitalization in adults receiving hemodialysis and the effect of intravenous iron therapy[J]. *JACC Heart Fail*, 2021, 9(7): 518–527. DOI: 10.1016/j.jchf.2021.04.005.
- [22] 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭患者离子管理专家共识[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2020, 4(1): 16–31. DOI: 10.1460/cma.j.cn101460-20200114-00004.

(本文由浙江省医学会推荐)

(收稿日期: 2023-11-21)

(本文编辑: 杨丽)