

# 远程医疗应用于射血分数保留性心力衰竭的现状与进展

孙慧雪<sup>1,2</sup> 郑美芳<sup>1,2</sup> 李海<sup>1,2</sup> 孙磊<sup>2</sup> 顾翔<sup>2</sup>

(1. 大连医科大学第二临床学院, 辽宁 大连 116044; 2. 苏北人民医院心血管内科, 江苏 扬州 225001)

**【摘要】**慢性心力衰竭是多种心血管疾病的终末期表现,也是主要的死亡原因。其中射血分数保留性心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)患者发病率占一半以上,且人数逐年增加。就目前而言,对于 HFpEF 的重视程度不够,现阶段临床上尚无明确的治疗方法。20 世纪 90 年代中期以来,以互联网信息技术为基础的远程医疗模式逐渐被引入,并在慢性心力衰竭患者的医疗管理方面取得了不同程度的认可。随着远程医疗新理念的产生,现就远程医疗对于 HFpEF 患者的意义做一综述。

**【关键词】**远程医疗;射血分数保留性心力衰竭;现状

**【DOI】**10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.03.009

## Status Progress of Telemedicine in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

SUN Huixue<sup>1,2</sup>, ZHENG Meifang<sup>1,2</sup>, LI Hai<sup>1,2</sup>, SUN Lei<sup>2</sup>, GU Xiang<sup>2</sup>

(1. The Second Clinical College of Dalian Medical University, Dalian 116044, Liaoning, China; 2. Department of Cardiology, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225001, Jiangsu, China)

**【Abstract】**Chronic heart failure is the end-stage manifestation of many cardiovascular diseases and the leading cause of death. Among them, the incidence of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) accounts for more than half of the patients, and the number increases year by year. Currently, people pay less attention to HFpEF, and there is no clinical treatment method to treat it. Since the mid-1990s, the telemedicine model based on internet information technology has been gradually introduced, and has been widely used and recognized in different degrees in the medical management of patients with chronic heart failure. With the emergence of the new concept of telemedicine, this study will comprehensively elaborate the significance of telemedicine for HFpEF patients.

**【Key words】**Telemedicine; Heart failure with preserved ejection fraction; Present status

全球范围内,慢性心力衰竭(心衰)患者的发病率和病死率居高不下,已成为严重的社会经济负担。射血分数保留性心衰(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)患者的发病率占心衰患者的一半以上<sup>[1]</sup>,并且呈逐年增长趋势,随着全球老年人口数量的增加,心衰和 HFpEF 所占比例也将大幅度提高,对于此类疾病,目前尚无一种令人完全信服的治疗方法降低 HFpEF 患者的发病率或死亡率。随着信息和通信技术的进步,远程医疗逐步进入人们的视野,并在慢病管理方面发挥巨大的作用,相信对于 HFpEF 患者来讲,远程医疗也将发挥更大的价值。

### 1 HFpEF 的治疗现状及挑战

HFpEF 是老年患者中最常见的心衰形式,同其他类型的心衰一样,被看作是一种血流动力学状态,即心脏不能满足机体的循环需求,或以左心室充盈压力

升高为代价导致的心脏失代偿表现。其血流动力学共同途径包括左室舒张末期压升高、左房高压、肺静脉充血和血浆体积扩张,血流动力学机制分别表现为左心室充血、舒张功能障碍、左房高压、肺血管疾病、右心室功能障碍和血浆容量扩张,潜在的分子机制表现在系统性微血管炎症、心脏代谢功能异常和细胞内/外结构异常<sup>[2]</sup>。欧洲 ESC 指南中, HFpEF 的诊断必须符合以下条件:(1)出现心衰的症状和体征;(2)射血分数(ejection fraction, EF)  $\geq 50\%$ ;(3)脑钠肽水平升高( $>35$  pg/mL)或 N 末端脑钠肽前体(NT-pro BNP) ( $>125$  pg/mL);(4)其他:存在心功能(E/E' 比值)或结构(左室肥厚、左房容积)改变的超声心动图证据<sup>[3]</sup>。

#### 1.1 HFpEF 的治疗现状

传统的心衰治疗药物如血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂和  $\beta$  受体阻滞剂,虽在

其他类型的心衰治疗中有效,但对 HFpEF 患者,在許多大型随机对照试验中,均不能证明能降低其心血管死亡率或心衰患者住院率<sup>[4-6]</sup>。最新 AHA/ACC 指南建议,对于难治性心衰患者,可考虑在 HFpEF 患者中使用螺内酯<sup>[7]</sup>,而在 TOPCAT 的一项辅助研究中观察到,在符合入组标准的心衰患者中,螺内酯对 EF 值较高(尤其是 >55%)的患者并无获益<sup>[8]</sup>。西地那非(磷酸二酯酶-5 抑制剂)可改善肺动脉压、血管舒缩性、右心室功能、左心室舒张性和肺间质水平衡,但在最近的 HFpEF 和肺动脉高压的侵入性研究中显示,西地那非不能改善其血流动力学或临床参数<sup>[9]</sup>。目前 LCZ696(脑啡肽酶与血管紧张素受体联合阻滞的药物)推荐应用于 EF 降低的心衰患者,有研究表明可降低 NT-proBNP 浓度,提高患者活动耐量,逆转纽约心功能分级<sup>[10]</sup>,但对于 HFpEF 患者是否有效,有待更多的证据支持。2016 年 ESC 心衰指南建议,HFpEF 患者可服用利尿剂来缓解患者的症状和体征(Ⅲ类推荐证据),其治疗方案,建议筛查心血管和非心血管方面的合并症(如高血压、冠心病、心房颤动和糖尿病等),如存在安全和有效的干预措施,应在改善患者的症状、幸福感和/或预后的情况下予以治疗(Ⅲ类推荐证据)<sup>[3]</sup>。

其次,对于左房高压的 HFpEF 患者,有证据证明房间隔分流等介入治疗可降低左房压力,改善患者症状<sup>[11]</sup>。但就远期疗效来讲,有待进一步证实。

## 1.2 HFpEF 面临的挑战

目前慢性心衰患病率呈持续增长状态,2003 年在中国进行的流行病学调查研究显示,年龄在 35~74 岁城乡居民中,心衰患病率为 0.9%<sup>[12]</sup>,其中,HFpEF 患者占一半以上,且患病率每 10 年将增长 10%<sup>[1]</sup>,心衰住院比例也将持续增长<sup>[13]</sup>。

HFpEF 患者往往是高龄患者<sup>[14]</sup>,生活质量差,目前尚无明确的治疗方法可降低 HFpEF 患者的发病率或死亡率,治疗的一个重要目的可能仅仅是减轻患者的症状,改善患者生活质量<sup>[15]</sup>,因此现阶段更需切实有效的方法对 HFpEF 患者进行管理,以达到更好的治疗效果。

## 2 远程医疗的应用现状

### 2.1 远程医疗的应用设计

远程医疗管理平台一般可分为四个部分:患者端,医疗传输装置(包括专有医患沟通 APP 和其他网络交流工具),数据服务器端和由专科医生、护理人员组成的医疗团队。作为远程医疗管理的一部分,收集和分发的信息类型多种多样,包括患者饮食情况、运动量、体重变化、症状、生命体征、相关辅助检查、教育、咨询和医疗团队对患者的反馈等相关信息<sup>[16]</sup>。在

远程监测的过程中,如果这些监测指标与预先设定的参数有差异,就会触发警报,提示可能存在临床情况恶化,接受过相关培训的护士或医生打电话对患者进行进一步评估,根据患者的情况第一时间做出医疗决策,调整患者的用药和治疗方案<sup>[17]</sup>。通过多方面进行监测管理,把远在千里的医护人员间接转变成患者的私人医生,从而发挥更大的医疗价值。

### 2.2 远程医疗对心衰患者预后的影响

近年来,以互联网为基础的远程医疗已在远程医疗会诊、诊断、手术和教育等方面得到不同程度的应用,现阶段远程医疗在慢性心衰患者的管理研究中也取得巨大进步,在降低心衰患者再住院率和死亡率方面已被证实有效<sup>[18]</sup>,并以不同的研究设计方案评估了远程医疗对心衰患者的疗效。

近期的一项大型远程医疗项目<sup>[19]</sup>,纳入 2 622 例慢性心衰患者(男性 54.7%,平均年龄 73.7 岁),运用匹配对照分析方法,对 1 年后的存活率进行研究,结果表明,干预组(1 年和 2 年随访)的存活率显著提高,慢性心衰患者能够受益远程医疗计划。最近 Kotb 等<sup>[20]</sup>对 30 项随机对照研究进行网络荟萃分析,研究共包括 10 193 例患者,发现与常规护理相比,远程监测可降低心衰患者的死亡率( $OR\ 0.53, 95\% CI\ 0.36 \sim 0.80$ ),并减少与心衰相关的住院治疗( $OR\ 0.64, 95\% CI\ 0.39 \sim 0.95$ ),表明远程医疗管理对心衰患者的康复预后具有重要作用。另外一项由 Lin 等<sup>[21]</sup>对基于家庭的远程监测对心衰患者的作用进行一项研究,从 39 项符合条件的研究中提取相关数据,结果表明远程医疗能有效地降低心衰患者的全因死亡率( $OR\ 0.80, 95\% CI\ 0.71 \sim 0.91, P < 0.001$ )、与心衰相关的入院率( $OR\ 0.63, 95\% CI\ 0.53 \sim 0.76, P < 0.001$ )和心衰患者的死亡率( $OR\ 0.68, 95\% CI\ 0.54 \sim 0.85, P = 0.001$ )。此外,对于合并有其他疾病的复杂心衰患者,远程医疗同样能在提高患者生活质量方面可行、安全和有效<sup>[22]</sup>。

总的来说,与常规随访相比,远程医疗对于慢性心衰患者的管理被证明是有益的,并能通过患者的自我管理来改善预后。

### 3 远程医疗应用于 HFpEF 的管理现状

目前,HFpEF 患者治疗的主要目的是缓解患者症状,提高生活质量。即:减轻液体潴留,减少高心室率,维持和恢复心房收缩。据研究,HFpEF 的发生与高血压、冠心病、心房颤动、糖尿病、肥胖、阻塞性睡眠呼吸暂停和慢性阻塞性肺疾病等患者本身存在的多种危险因素密切相关<sup>[23]</sup>。在一项心血管和非心血管合并症对 HFpEF 患者预后的影响试验中,表明使用传

统的心衰药物可能与改善患者预后有关,但患者的预后仍可能由非心血管并发症决定<sup>[24]</sup>,因此合并症的控制不容忽视。对于门诊就诊时间十分有限的患者来说,远程医疗能在监测患者症状表现的同时,兼顾患者的服药依从性,可最大程度地控制合并症,从而达到更好的管理效果。

HFpEF 的一个主要特征是运动能力严重受损。对此类患者来说,最大耗氧量( $VO_{2\text{ peak}}$ )是改善运动不耐受最强的预后标志物之一。运动训练可改善患者的  $VO_{2\text{ peak}}$ ,提高 HFpEF 患者的运动耐受性,从而提高骨骼肌中的氧气利用率<sup>[25]</sup>。在某些小规模试验中发现,长期进行运动耐力试验的非药物治疗,可通过改善血管和骨骼肌功能,增加全身摄氧,从而改善患者预后<sup>[26]</sup>。同时对于 HFpEF 患者,饮食干预也被证明可能是有效的,在一个小的单中心试验的 13 例 HFpEF 患者受试者中,进行 3 周低盐的高血压饮食(DASH),最终能改善患者的舒张功能、动脉硬化和心室动脉偶联<sup>[27]</sup>。远程医疗通过对患者日常运动量和饮食情况等生活习惯进行调控和管理,相比传统的门诊康复就诊项目,远程医疗管理具有较高的可接受度和依从性<sup>[28]</sup>。

鉴于各类心衰患者存在基线特征和预后的差异,HFpEF 患者的心衰住院率约占所有心衰住院率的 50%<sup>[29]</sup>。HFpEF 有着独特的“异质性”,其运动耐受不良,虽机制尚不清楚,但考虑可能是因为心脏舒张压强度的增加限制运动过程中每搏输出量的增加,因此,此类患者在日常活动中易出现疲劳甚至呼吸困难<sup>[30]</sup>,加重患者心理负担的同时更增加了经济负担。对于接受远程医疗管理的患者,在症状出现后,仅需通过网络和电话等医疗平台与医务工作者进行交流,医务人员对患者病情作出判断后,迅速做出决定:患者仅需家庭调整用药,还是需立即门诊就诊。可减少患者门诊就诊率、无效花费和医疗资源的浪费。

目前的一项荟萃分析<sup>[31]</sup>中,研究运动训练对 HFpEF 患者左室舒张功能、运动能力和生活质量的影响,通过对电子数据库的检索,共纳入 8 项随机对照试验,包括 436 例患者,并对患者进行 12~24 周的运动训练。结果表明,运动训练可提高运动  $VO_{2\text{ peak}}$  和 6 分钟步行试验距离,表明运动训练可提高 HFpEF 患者的运动能力和生活质量,但左室收缩或舒张功能无明显改变。与另一项 Chan 等<sup>[32]</sup>完成的荟萃分析相一致,同样研究 8 项关于运动训练对 HFpEF 患者意义的随机对照试验,其中包括 317 例受试者,分别对运动训练组和久坐控制组进行比较,运动训练总时长共 3 222 h,高强度训练的项目持续 6~26 周,频率为每周 2~5

次,结果表明,运动训练增加了  $VO_{2\text{ peak}}$ 、6 分钟步行试验距离、运动训练后心室舒张早期充盈与后期充盈的比值、明尼苏达心力衰竭生活质量问卷(MLWHFQ)以及 SF-36 健康调查问卷,充分说明运动训练确实能改善 HFpEF 患者的心肺功能、舒张功能和生活质量,而基于远程医疗的 HFpEF 运动训练更具有实用性。

Lang 等<sup>[33]</sup>对家庭为基础的慢性充血性心衰患者的一项研究中,选取 50 例年龄 $\geq 18$ 岁、确诊为 HFpEF 的患者,随机分为干预组和对照组,进行为期 6 个月的康复干预,与对照组相比,结果显示出干预组的优势,包括可代表疾病特异性的 MLWHFQ(组间均值差:  $-11.5$ , 95% CI  $-22.8 \sim 0.3$ ), HeartQoL( $0.5$ , 95% CI  $0.0 \sim 0.9$ ),表明以家庭为基础的 REACH-HF 康复干预对 HFpEF 患者和其护理人员是可行的;此外,Frederix 等<sup>[34]</sup>进行一项关于远程医疗对慢性心衰患者产生长期影响的研究,纳入 160 例心衰患者,随机分为远程医疗组和常规护理组,进行 6 个月的随访研究后,142 例慢性心衰患者[65% 为男性,年龄( $76 \pm 10$ )岁, EF( $36 \pm 15$ )%]进入随访研究,两组只接受标准的心衰护理,试验的结果虽表明最初的 6 个月远程医疗计划对全因死亡率无显著影响( $HR 0.83$ , 95% CI  $0.57 \sim 1.20$ ,  $P=0.32$ ),但确实减少患者因心衰入院的天数( $P=0.04$ ),更重要的是在研究的亚组分析中发现, EF $\geq 35\%$  的接受远程医疗的慢性心衰患者比未接受远程医疗的慢性心衰患者,因心衰失代偿再入院的频率要低( $P=0.05$ )。

#### 4 展望

“互联网+医疗”不仅可简化患者就诊流程,优化医疗资源配置,高效就诊,还可提高患者的用药依从性,增加诊疗效果。现阶段远程医疗在远程诊断和治疗中的应用越来越多,并且已在慢病管理中起到不可或缺的作用。相信在未来前景中,将实现医院-社区-家庭一体化和人工智能辅助诊疗等更为完善的慢病管理战略,并在 HFpEF 的病因预防、临床前期和临床等各个阶段得到广泛应用,成为引领心衰治疗的新趋势。

#### 参考文献

- [1] Dhinra A, Garg A, Kaur S, et al. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction[J]. Curr Heart Fail Rep, 2014, 11(4): 354-365.
- [2] Lam CSP, Voors AA, de Boer RA, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: from mechanisms to therapies[J]. Eur Heart J, 2018, 39(30): 2780-2792.
- [3] Sionis A. Comments on the 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Rev Espol Cardiol(Engl Ed), 2016, 69(12): 1119-1125.
- [4] Mulder BA, van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, et al. Effect of nebivolol on outcome

- in elderly patients with heart failure and atrial fibrillation: insights from SENIORS[J]. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14(10):1171-1178.
- [5] McMurray JJ, Iverson E, Donovan M, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(23): 2456-2467.
  - [6] Yamamoto K, Origasa H, Hori M. Effects of carvedilol on heart failure with preserved ejection fraction: the Japanese Diastolic Heart Failure Study (J-DHF) [J]. *Eur J Heart Fail*, 2013, 15(1):110-118.
  - [7] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused 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 Am Coll Cardiol*, 2017, 70(6):776-803.
  - [8] Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(5):455-462.
  - [9] Hoendermis ES, Liu LC, Hummel YM, et al. Effects of sildenafil on invasive haemodynamics and exercise capacity in heart failure patients with preserved ejection fraction and pulmonary hypertension: a randomized controlled trial[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(38):2565-2573.
  - [10] 赵跃华, 王占启, 石向欣, 等. 沙库巴曲缬沙坦(LCZ696)治疗心力衰竭的研究进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(6):491-494.
  - [11] Del Trigo M, Rodés-Cabau J. Transcatheter structural heart interventions for the treatment of chronic heart failure [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2015, 8(7):e001943.
  - [12] 顾东风, 黄广勇, 吴锡桂, 等. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(1):3-6.
  - [13] van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, et al. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(3):242-252.
  - [14] Shalhout HA, Eggebeen J, Marsh AP, et al. Effects of supervised exercise and dietary nitrate in older adults with controlled hypertension and/or heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Nitric Oxide*, 2017, 69:78-90.
  - [15] Fukuta H, Goto T, Wakami K, et al. Effects of drug and exercise intervention on functional capacity and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23(1):78-85.
  - [16] 钟小燕, 白晶, 罗荣. 我国“互联网+医疗”服务模式[J]. *中国卫生事业管理*, 2019, 36(1):30-32, 38.
  - [17] Kalter-Leibovici O, Freimark D, Freedman LS, et al. Disease management in the treatment of patients with chronic heart failure who have universal access to health care: a randomized controlled trial[J]. *BMC Med*, 2017, 15(1):90.
  - [18] Bashi N, Karunanithi M, Fatehi F, et al. Remote monitoring of patients with heart failure: an overview of systematic reviews[J]. *J Med Internet Res*, 2017, 19(1):e18.
  - [19] Herold R, van den Berg N, Dörr M, et al. Telemedical care and monitoring for patients with chronic heart failure has a positive effect on survival[J]. *Health Serv Res*, 2018, 53(1):532-555.
  - [20] Kotb A, Cameron C, Hsieh S, et al. Comparative effectiveness of different forms of telemedicine for individuals with heart failure (HF): a systematic review and network meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(2):e0118681.
  - [21] Lin MH, Yuan WL, Huang TC, et al. The clinical effectiveness of telemedicine for chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. *Minerva Med*, 2016, 65(5):899-911.
  - [22] Bernocchi P, Vitacca M, la Rovere MT, et al. Home-based telerehabilitation in older patients with chronic obstructive pulmonary disease and heart failure: a randomised controlled trial[J]. *Age Ageing*, 2018, 47(1):82-88.
  - [23] 黄震华. 射血分数保留的心力衰竭治疗新策略[J]. *中国新药与临床杂志*, 2015, 34(8):597-601.
  - [24] Lund LH, Donal E, Oger E, et al. Association between cardiovascular vs. non-cardiovascular co-morbidities and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16(9):992-1001.
  - [25] Kitzman DW, Brubaker PH, Herrington DM, et al. Effect of endurance exercise training on endothelial function and arterial stiffness in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: a randomized, controlled, single-blind trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(7):584-592.
  - [26] Kitzman DW, Brubaker P, Morgan T, et al. Effect of caloric restriction or aerobic exercise training on peak oxygen consumption and quality of life in obese older patients with heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2016, 315(1):36-46.
  - [27] Hummel SL, Seymour EM, Brook RD, et al. Low-sodium DASH diet improves diastolic function and ventricular-arterial coupling in hypertensive heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(6):1165-1171.
  - [28] Piotrowicz E. The management of patients with chronic heart failure: the growing role of e-Health[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2017, 14(4):271-277.
  - [29] Shah KS, Xu H, Matsouka RA, et al. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(20):2476-2486.
  - [30] Gupte AA, Hamilton DJ. Exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Methodist Debakey Cardiovasc J*, 2016, 12(2):105-109.
  - [31] Fukuta H, Goto T, Wakami K, et al. Effects of exercise training on cardiac function, exercise capacity, and quality of life in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Heart Fail Rev*, 2019, 24(4):535-547.
  - [32] Chan E, Giallauria F, Vigorito C, et al. Exercise training in heart failure patients with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis [J]. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2016, 86(1-2):759.
  - [33] Lang CC, Smith K, Wingham J, et al. A randomised controlled trial of a facilitated home-based rehabilitation intervention in patients with heart failure with preserved ejection fraction and their caregivers: the REACH-HFpEF Pilot Study [J]. *BMJ Open*, 2018, 8(4):e019649.
  - [34] Frederix I, Vanderlinden L, Verboven AS, et al. Long-term impact of a six-month telemedical care programme on mortality, heart failure readmissions and healthcare costs in patients with chronic heart failure[J]. *J Telemed Telecare*, 2019, 25(5):286-293.

收稿日期:2019-09-19