

心力衰竭器械治疗的研究进展

赖宇星^{1,2} 苏津自^{1,2}

(1. 福建医科大学附属第一医院滨海院区国家区域医疗中心心血管内科, 福建 福州 350212; 2. 福建医科大学附属第一医院心血管内科, 福建 福州 350005)

【摘要】 心力衰竭具有全球高发病率和高病死率, 药物治疗存在较大的局限性, 心脏移植仅为极少数人的选择, 因此器械治疗成为不可或缺的技术和手段。近年来, 器械治疗发展迅速, 尤其是心力衰竭的起搏治疗、经皮瓣膜修复术、循环支持治疗、全皮下植入式心律转复除颤器、房间隔分流装置、经皮心室修复术、神经调节治疗等方面, 现逐一对其最新研究进展和发展前景进行综述。

【关键词】 心力衰竭; 器械治疗; 生活质量; 安全性

【DOI】 10. 16806/j. cnki. issn. 1004-3934. 2023. 08. 011

Device-Based Therapies for Heart Failure

LAI Yuxing^{1,2}, SU Jinzi^{1,2}

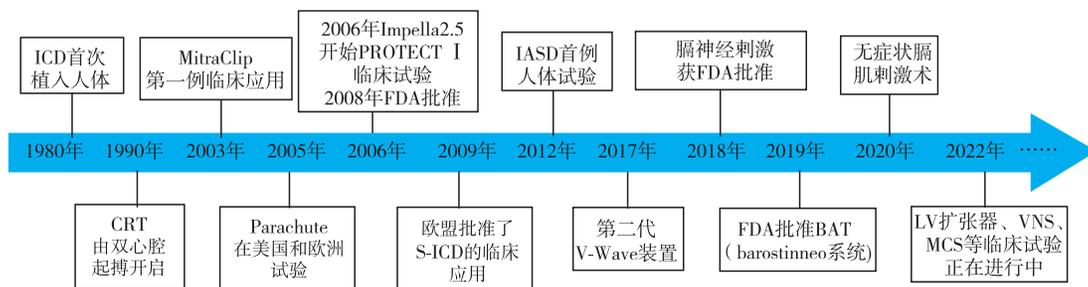
(1. Department of Cardiology, National Regional Medical Center, Binhai Campus of The First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350212, Fujian, China; 2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian, China)

【Abstract】 Heart failure has a high global morbidity and mortality rate, and the therapeutic effect of drugs is still limited. Heart transplantation is also an option for very few people. The device treatment has become an indispensable technology and means. In recent years, there has been rapid development of the device treatment, especially in the aspects of heart failure pacing therapy, transcatheter mitral valve repair, circulatory support, subcutaneous implantable cardioverter defibrillator, interatrial shunt device, transcatheter ventricular repair, neuromodulation therapy, etc. This paper aimed at reviewing the research progress and development prospects of the above devices.

【Key words】 Heart failure; Device therapy; Quality of life; Safety

心力衰竭(heart failure, HF)是各种心脏疾病的严重表现或终末阶段的一组综合征, 具有极高的致残率和死亡率。流行病学资料显示, 全球目前有 3 770 万 HF 患者^[1], 中国 HF 的患病率为 1. 3%, 约 1 370 万人, 并呈现出快速增长的趋势^[2]。近年来, HF 的治疗取得了很大的突破, 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制

剂、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂、维利西呱等新药^[3]前景广阔, 但仍有相当一部分的患者对药物敏感性欠佳, 中重度 HF 患者的年死亡率为 20% 左右。因此器械治疗成为难治性 HF、顽固性 HF 不可或缺的技术和手段, 近年来更是发展迅速(见图 1), 现就器械治疗研究的最新进展进行简要综述。



注: ICD, 植入式心律转复除颤器; CRT, 心脏再同步化治疗; MitraClip, 二尖瓣钳夹术; Parachute, 降落伞装置; Impella, 心脏轴流泵; FDA, 美国食品药品监督管理局; S-ICD, 全皮下植入式心律转复除颤器; IASD, 房间隔分流装置; V-Wave, V波分流; BAT, 压力反射激活疗法; LV, 左心室; VNS, 迷走神经刺激; MCS, 机械循环支持。

图 1 主要器械治疗应用的时间轴

1 HF 的起搏治疗

心脏再同步化治疗 (cardiac resynchronization therapy, CRT) 用于慢性 HF 的治疗已有三十余年的历史, 尽管 CRT 装置不断更新, 但仍有约 1/3 的失败和无应答率, 导致无任何临床获益。近年来推出了多种自动间期优化功能, 如自适应性 CRT、SmartDelay™、QuickOpt™、SyncAV™ 等, 提供了更优化的算法, 尤其是自适应性 CRT, 在真实世界、前瞻性、非随机登记研究中均提高了患者的存活率, 并降低了心房颤动 (房颤) 的发生率^[4]。

希氏-浦肯野系统 (希浦系统) 起搏是 CRT 又一项新技术, 包括希氏束起搏、左束支起搏。因它们使用内在传导系统, 在观察数据中, 确实出现了优于右心室起搏的益处^[5], 推荐左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 为 36% ~ 50%、预计心室起搏 >40% 者可考虑双心室起搏或希氏束起搏^[6]。目前的一些临床研究^[7-9] 基本证实了希浦系统起搏在 CRT 中的可行性和有效性, 不仅提高了 HF 患者心脏收缩的同步性, 还可改善心脏超声参数及临床预后, 但由于目前希浦系统起搏应用时间相对较短, 其长期临床疗效和安全性还有待大规模、随机对照试验来进一步证实。

2 经皮瓣膜修复术

2.1 二尖瓣钳夹术

二尖瓣关闭不全可能导致左心室功能不全, 而原发性左心室功能不全亦可导致功能性二尖瓣反流, 从而加重 HF。最近的 COAPT 研究^[10] 中, 对于严重的功能性二尖瓣反流合并相关症状的射血分数降低的心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) LVEF 为 20% ~ 50% 的患者, 二尖瓣钳夹术 (MitraClip) 组在所有次要终点和主要终点方面均显著优于药物治疗组, 主要终点 (第二年因 HF 再入院) 减少了 47%, 且安全性良好。为此, 2019 年美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 将 MitraClip 的适应证扩大至功能性二尖瓣反流。日本通过 AVJ-514 临床试验, 于 2020 年将 MitraClip 手术适应证中 LVEF 的下限由 30% 进一步扩大至 20%。

然而 MITRA-FR 研究结果^[11] 却明显不一致, 在全因死亡率或因 HF 住院和左心室容量减少的主要复合终点上无差异。结果可能与 COAPT 研究中 MitraClip 组比单纯药物治疗组使用血管紧张素类药物 (血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素 II 受体阻滞剂、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂) (77% vs 63%, $P = 0.002$) 和 β 受体阻滞剂 (93% vs 87%, $P = 0.02$) 的比例更高相关。也有学者^[12] 认为, MITRA-FR 试验中入选患者的平均有效反流口面积较小, 平均左心室舒张

末期容积指数较大, 提出以有效反流口面积/左心室舒张末期容积将继发性二尖瓣反流的程度确定为成比例和不成比例, 前者左心室扩张和心室重塑是主要的病理, 预后与二尖瓣治疗无关, 后者二尖瓣疾病是主要的病理, 恢复正常乳头肌同步性或正常二尖瓣功能可直接改善预后。

在争议中吸取经验, 在技术上不断改进, 越来越多的研究 (NCT02592889、NCT01931956、NCT03891823 等) 走在探索和扩大 MitraClip 适应证的道路上。中国自主研发的 ValveClamp^[13]、DargonFly-M^[14] 等设备的初步结果也报告了其可行性及安全性, 有望成为中度功能性二尖瓣反流、CRT 无反应等患者的首选方法。

2.2 经导管主动脉瓣置换术

主动脉瓣狭窄可导致左心室功能受损, 从而引发 HF。Webb 等^[15] 研究显示经导管主动脉瓣置换术后患者的 LVEF 有显著改善。近期中国的一项回顾性队列研究^[16] 同样表明, 经导管主动脉瓣置换术治疗可改善主动脉狭窄患者的脑钠肽、纽约心功能分级及左心室舒张末期内径、LVEF 和肺动脉收缩压这三个超声心动图参数, 其中 HFrEF 和中间范围射血分数心力衰竭组改善更快、更明显。

3 HF 的循环支持治疗

3.1 心脏轴流泵

心脏轴流泵 (Impella) 通过建立左心室-升主动脉引流途径, 降低了左心室舒张末压和室壁张力, 增加冠状动脉及外周血流, 提供高级血流动力学支持的同时具有微创和小型化的优点。目前有四个版本, 其中 Impella 2.5 和 Impella 2.5 CP 已通过 FDA 批准。PROTECT II^[17] 及 PROTECT III^[18] 前瞻性随机临床研究均显示, 使用 Impella 组 90 d 主要不良心血管事件发生率较主动脉内球囊反搏组减少, 同时可减少肾损伤、缩短住院天数、改善心功能等。美国心脏病学会、美国心脏协会、国际心肺移植协会、美国心力衰竭学会等指南和协会均对 Impella 2.5 的临床应用有推荐。然而荟萃分析显示, Impella 增加短期内大出血 ($RR = 3.11$) 和周围缺血性并发症 ($RR = 2.58$) 的风险^[19], 且有更高的全因住院死亡、并发症风险和住院费用。因此 Impella 尚有改进空间, 临床使用需权衡利弊。

3.2 左心室辅助装置

左心室辅助装置 (left ventricular assist device, LVAD) 主要由内部泵、外部电源和控制单元组成, 较新的 FDA 批准的装置包括轴流式 HeartMate II、离心式 HeartMate III 和 HeartWare, 主要用于严重 HF 或心源性休克患者的心脏移植前过渡使用。随着更小、更耐用的连续流泵的出现, 使 LVAD 的使用寿命达 10 年

以上,越来越多的患者甚至将 LVAD 作为永久性治疗或目标治疗。美国心脏移植-左心室辅助装置注册中心^[20]的数据显示, LVAD 植入后的 1 年和 2 年生存率分别为 80% 和 70%, 日本机械辅助循环支持注册中心 (J-MACS)^[21] 的 1 年和 2 年生存率分别为 93% 和 91%, 明显优于药物治疗。相关研究还显示, LVAD 还可带来神经认知功能和肾功能方面的改善和获益^[22-23], 预示着 LVAD 正在成为一项更有前景的生命支持措施。

3.3 其他短期机械循环支持装置

TandemHeart 是一种经皮心室辅助装置, 由排水

管、回流管、离心泵和调节泵的控制台组成, 类似于体外膜氧合, 但无膜式氧合器, 提供了优于主动脉内球囊反搏的血流动力学支持。右心室辅助装置与 Impella 装置类似, 降低右心房和右心室前负荷, 增加肺动脉压和左心室前负荷, 用于以右心衰竭为主的患者。目前, 机械循环支持主要用于改善终末期 HFrEF 患者的生活质量, 而 HeartWare、共脉冲和左心房辅助装置、无阀脉动泵等新设备正致力于发展射血分数保留的心力衰竭 (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) 的适应证。目前这些装置证据仍较少, 临床应用有限, 见图 2^[24]。

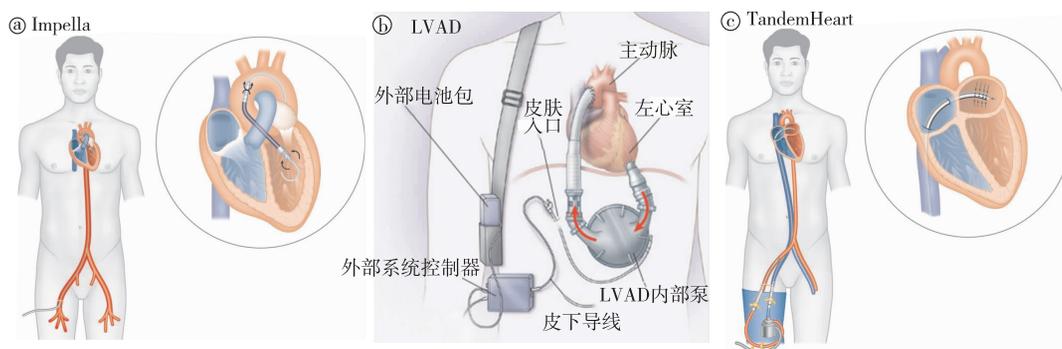


图 2 循环支持治疗器械示意图

4 全皮下植入式心律转复除颤器

在植入式心律转复除颤器 (implantable cardioverter defibrillator, ICD) 的基础上, 全皮下植入式心律转复除颤器 (subcutaneous implantable cardioverter defibrillator, S-ICD) 主要由脉冲发生器和皮下电极导线组成, 不通过静脉至心脏途径, 避免了导线相关并发症。最近一项纳入了 26 项研究, 7 542 例患者的荟萃分析^[25]显示, S-ICD 较传统 ICD 更安全、更有效, 更适用于静脉入路困难、有导管相关并发症、感染风险高、年轻的患者。但 S-ICD 不具备常规起搏功能, 暂不推荐用于需起搏治疗、抗心动过速和 CRT 的患者^[26], 这一局限也许在不久的将来与无导线起搏器的潜在结合被克服。当前 S-ICD 的感知和检测算法也有待进一步优化, 最新证据还建议需双区编程 (将主动识别算法与第二个电击区整合), 以降低不适当电击的发生率, 这无疑将进一步提高患者的生活质量。

5 房间隔分流术

5.1 房间隔分流装置

房间隔分流装置 (interatrial shunt device, IASD) 为直径 8 mm 的裸金属镍框架, 置于左右心房之间使血流顺压力阶差流动。初期的 REDUCE LAP-HF I 试验^[27]显示 IASD 可降低左心室舒张末期容积和肺动脉楔压, 改善运动耐力和纽约心功能分级。但多中心随机临床试验 REDUCE LAP-HF II 试验^[28]刚刚发布的

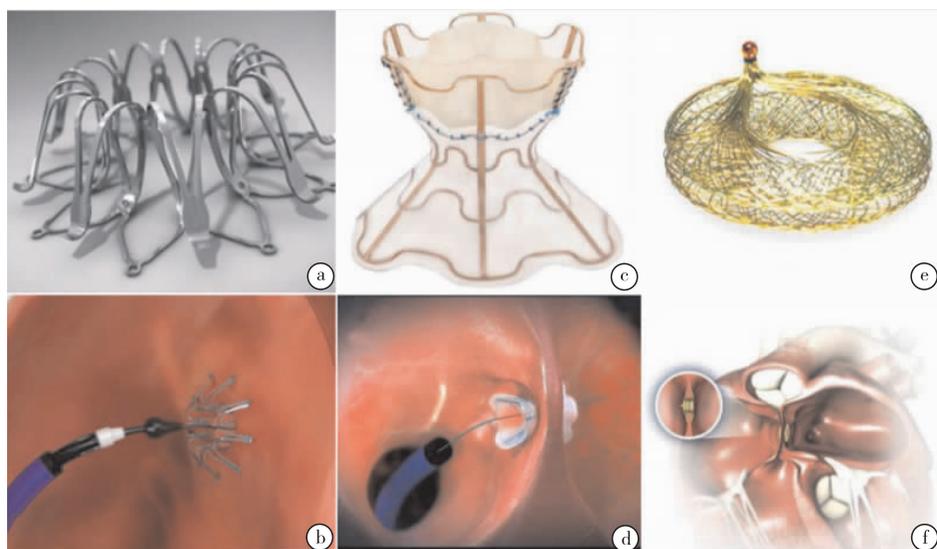
结果却显示, IASD 并未降低 HF 事件的总发生率, 也未改善 LVEF \geq 40% 的所有 HF 患者的健康状况。

5.2 V 波分流和心房流量调节器

心房流量调节器 (atrial flow regulator, AFR) 在心脏中的放置位置同 IASD, 但前者仅允许左心房血液单向流入右心房, 而后者允许双向流动。早期临床研究^[29]显示, 第一代 V 波分流 (V-Wave) 封堵器同样可改善纽约心功能分级和 6 分钟步行试验, 但 1 年后装置存在 36% 的狭窄率和 14% 的闭塞率。2017 年首次将第二代 V-Wave 装置用于临床, AFR-PRELIEVE 研究^[30]未观察到分流闭塞、脑卒中或新的右心衰竭, 某些患者的临床症状有所改善, 考虑在 HF 患者中植入 AFR 装置似乎是可行的。目前一些注册研究正进一步评估其安全性和有效性 (NCT04405583、NCT03030274) 及在重度肺动脉高压中的应用 (NCT03022851), 见图 3^[31]。

5.3 经导管心房分流系统

刚开发的左心房到冠状窦的分流术, 通过颈内静脉入路将一个 H 形支架植入左心房-冠状静脉窦中央, 内分流直径为 7 mm, 理论上可降低房间隔分流的相关风险, 如右向左分流及分流栓塞, 但样本量为 11 例 (HFpEF 7 例, HFrEF 4 例), 初步研究结果显示纽约心功能分级和 6 分钟步行试验均得到明显改善, 有待更大规模试验^[32]。



注:a 和 b, IASD; c 和 d, V-Wave; e 和 f, AFR。

图3 房间隔分流术装置示意图

房间隔分流术通过创造一个从左心房到其他腔室的导管来降低左心房压力,从而减少肺淤血所致的相关临床症状。这一新兴的技术安全性良好,适应证广,价格较其他 HF 器械便宜,易于推广,在改善心功能和生活质量方面取得了令人鼓舞的结果,有望成为 HF 尤其是 HFpEF 治疗中的一个重要里程碑。

6 经皮心室修复术

降落伞装置(Parachute)通过微创的介入术式,将装置置于左心室心尖部,可封堵室壁瘤,从而增加有效射血。一项欧洲试验 PARACHUTE III^[33]证实了 Parachute 可降低左心室容积并产生积极的血流动力学效应,从而改善同步收缩并增强了心室-动脉间的相互作用,提示可能出现左心室逆向重塑。但 Parachute 毕竟是异物,感染和血栓风险使其临床应用受到限制,有待 PARACHUTE IV 研究进一步明确其安全性和在缺血性 HF 中的作用。与之相反,左心室扩张器是一种类似弹簧的装置,拟通过对左心室施加扩张的力,以增强其充盈能力。有 ImCardia 和 CORolla 两种左心室扩张器正在研发,分别植入心包和心内膜,目前多数研究还停留在动物实验阶段。

7 HF 的神经调节治疗

7.1 心脏收缩力调节器

心脏收缩力调节器(cardiac contractility modulation, CCM)主要由脉冲发生器、一根心房导线和两根心室导线构成,通过对心室绝对不应期电刺激,提高心室肌收缩力。目前多项小规模临床试验(NCT00112125、NCT03102437、NCT03339310、NCT01381172)显示该装置不仅可提高 HFrEF 患者运动耐量、纽约心功能分级和

生活质量,还能改善心血管死亡和 HF 住院的复合终点。安全性方面,目前全球 5 000 多例 CCM 植入患者,无 1 例与 CCM 治疗相关的致心律失常的报告,较起搏器植入相比不增加感染率和血栓栓塞发生率^[34]。FDA 于 2019 年批准了该设备,同年《2019 欧洲心脏病学会心力衰竭协会专家共识:心力衰竭的药物治疗、程序、设备以及患者管理》^[35]推荐 HFrEF (LVEF 为 25%~45%)、QRS 波群时限 < 130 ms 的患者可考虑植入 CCM,填补了无 CRT 指征的症状性 HF 器械治疗的空缺。

目前指南尚无明确的推荐,主要是缺乏大规模临床试验数据支持,欧洲正在进行一项多中心注册研究(CCM-REG)以进一步解决这一问题。而且 CCM 通过感知 P 波来实现心室起搏,理论上无法应用于房颤等异位心律的患者,然而 FIX-HF-5C2 试验^[36]采用了两个心室导联的独特感测算法来区分房室结以上起源(即窦性心律或房颤心律)与心室起源(即室性期前收缩)的冲动,结果提示房颤患者也可能受益于 CCM。值得注意的是, FIX-HF-5 亚组和 FIX-HF-5C 研究及之前的多项研究同时观察到在 LVEF 较高的患者中植入 CCM 获益更大,基于这一发现, CCM-HFpEF 试验目前正在招募 HFpEF 患者来进一步证实,以期进一步扩大 CCM 的适应证。现有研究中,超过 90% 的患者需同时植入 CCM 和 ICD 装置,即需双侧植入,为此 Impulse Dynamics 公司正在开发一种组合式单心室 ICD-CCM 设备,将 ICD 与 CCM 整合在一台设备中,同时结合可充电电池执行所有非生命支持功能,预期电池寿命为 20 年。未来 CCM 与 CRT 的结合可能是 CRT 失败或无应答的新选择,见图 4^[37]。

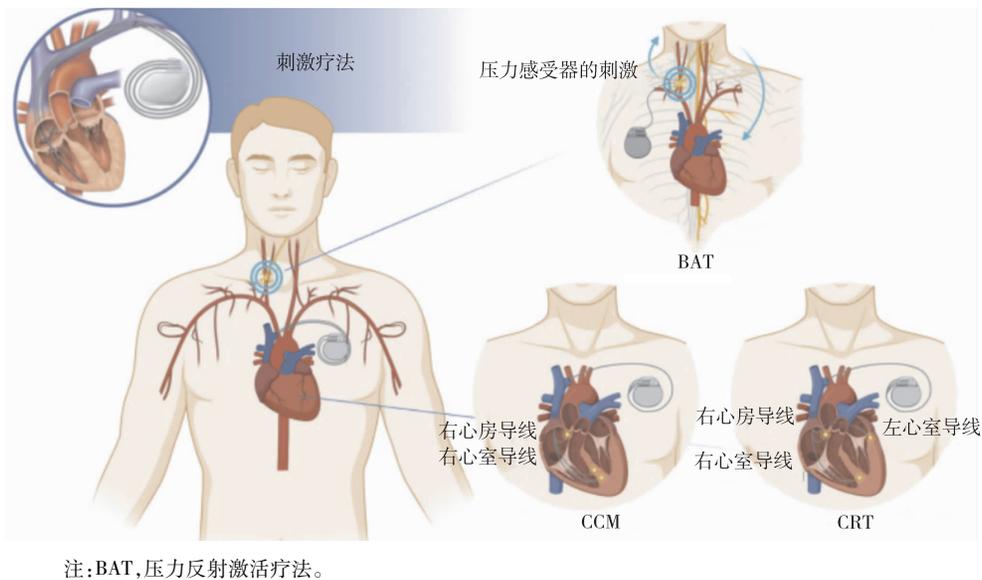


图 4 CRT 与神经调节治疗装置结合示意图

7.2 交感神经抑制和迷走神经刺激

交感神经的过度激活和副交感神经活动减少是心脏损伤、充血和每搏输出量减少的代偿机制,因此神经调节成为 HF 治疗的新思路。迷走神经刺激通过对颈动脉分叉以下的迷走神经发放电刺激,使心率降低约 10%,可显著改善纽约心功能分级、6 分钟步行试验以及明尼苏达心力衰竭生活质量评分,但死亡率和住院率无明显改善。目前迷走神经刺激已通过欧洲共同体认证,正在进行两项分别针对 HFrEF (NCT 03425422)^[38] 和 HFpEF (NCT 03163030)^[39] 患者的大规模临床试验。

压力反射激活疗法 (baroreflex activation therapy, BAT) 是通过电刺激颈动脉压力感受器导致中枢介导的交感神经信号减少和副交感神经信号增加。HOPE4HF (NCT01720160)^[40] 与 BeAT-HF (NCT02627196)^[41] 这两项随机对照试验评估了 BAT 的安全性和有效性,纽约心功能分级、6 分钟步行试验、明尼苏达心力衰竭生活质量评分和 N 末端脑钠肽前体水平均得到显著改善,预计 2023 年底将发布 BAT 影响 HF 患者住院率和死亡率的结果。基于初期试验的成效,FDA 于 2019 年批准了 BAT 系统用于 HFrEF 的器械治疗,这是 FDA 批准的唯一一种用于该适应证的自主调节装置^[42]。

肾去交感神经术 (renal sympathetic denervation, RDN) 可降低高血压患者的交感神经活动和血压,最初是用于治疗顽固性高血压。荟萃分析^[43] 发现 RDN 在 HF 患者中也有益处,LVEF 平均增加了 4.25% (95% CI 1.77 ~ 6.72, $P < 0.001$, $I^2 = 69%$),6 分钟步行试验距离增加 ($MD = 50.28$ m, 95% CI 8.78 ~ 91.78, $P = 0.02$, $I^2 = 81%$),结果表明 RDN 可有效增

加 HFrEF 患者的 LVEF 和 6 分钟步行试验距离。Xu 等^[44] 和 Kresoja 等^[45] 研究的结果表明,RDN 改善了心室舒张功能,显示 RDN 治疗 HFpEF 患者似乎也是有效且安全的,但其对 HF 远期预后的影响以及是否会挤压 HF 药物的使用空间有待进一步研究。

7.3 膈神经刺激

对于合并中枢性睡眠呼吸暂停 (central sleep apnea, CSA) 的 HFrEF 患者,针对 CSA 行气道正压通气治疗无明显的益处,反而可能导致死亡率增加。而近期的研究发现,膈神经刺激改善了 CSA 患者的呼吸暂停低通气指数和生活质量,并显示出良好的安全性^[46],于 2018 年获得 FDA 批准。《2019 欧洲心脏病学会心力衰竭协会专家共识:心力衰竭的药物治疗、程序、设备以及患者管理》也提及该疗法,但在提出“积极建议”之前,还需进行一项研究来调查膈神经刺激对发病率和死亡率的影响。2020 年无症状膈肌刺激术成为该领域新的突破口,研究 (NCT04176744、NCT05302752) 仍在进行中,有望成为替代的方案。

综上所述,随着 HF 器械治疗技术和设备的发展,已帮助许多 HF 患者从生活质量和远期预后上得到了改善。但不少治疗措施目前的研究尚不充分,安全性及有效性还有待更大规模的随机对照试验来验证。有些技术可能会带来其他风险和并发症,需进一步改进,许多新型治疗器械也尚在研发。希望在不久的将来,HF 治疗器械能更好地应用于临床,结合优化药物治疗,帮助 HF 患者活得更长,活得更好。

参考文献

- [1] Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*,

- 2021, 143(8):e254-e743.
- [2] Hao G, Wang X, Chen Z, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China hypertension survey, 2012–2015 [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(11):1329-1337.
- [3] Tsutsui H, Ide T, Ito H, et al. JCS/JHFS 2021 Guideline Focused Update on Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure [J]. *J Card Fail*, 2021, 27(12):1404-1444.
- [4] Singh JP, Cha YM, Lunati M, et al. Real-world behavior of CRT pacing using the AdaptiveCRT algorithm on patient outcomes; effect on mortality and atrial fibrillation incidence [J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2020, 31(4):825-833.
- [5] Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, et al. Clinical outcomes of his bundle pacing compared to right ventricular pacing [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(20):2319-2330.
- [6] Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, et al. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. *Circulation*, 2019, 140(8):e506-e508.
- [7] Zhang W, Huang J, Qi Y, et al. Cardiac resynchronization therapy by left bundle branch area pacing in patients with heart failure and left bundle branch block [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(12):1783-1790.
- [8] Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, et al. His corrective pacing or biventricular pacing for cardiac resynchronization in heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(1):157-159.
- [9] Huang W, Wu S, Vijayaraman P, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with nonischemic cardiomyopathy using left bundle branch pacing [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2020, 6(7):849-858.
- [10] Mack MJ, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. 3-year outcomes of transcatheter mitral valve repair in patients with heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(8):1029-1040.
- [11] Lung B, Armoiry X, Vahanian A, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation; outcomes at 2 years [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(12):1619-1627.
- [12] Fiore A, Avtaar Singh SS, Nappi F. Learning from controversy and revisiting the randomized trials of secondary mitral regurgitation [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2022, 23(3):88.
- [13] Li W, Long YL, Pan WZ, et al. Transcatheter edge to edge repair using the ease-of-use valve clamp system for functional mitral regurgitation: a primary report [J]. *Surg Today*, 2023, 53(1):90-97.
- [14] Liu XB, Chen M, Han YL, et al. First-in-human study of the novel transcatheter mitral valve repair system for mitral regurgitation [J]. *JACC Asia*, 2022, 2(3):390-394.
- [15] Webb JG, Pasupati S, Humphries K, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis [J]. *Circulation*, 2007, 116(7):755-763.
- [16] Dong M, Wang LZ, Tse G, et al. Effectiveness and safety of transcatheter aortic valve replacement in elderly people with severe aortic stenosis with different types of heart failure [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1):34.
- [17] O'Neil WW, Kleiman NS, Moses J, et al. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study [J]. *Circulation*, 2012, 126(14):1717-1727.
- [18] O'Neil WW, Anderson M, Burkhoff D, et al. Improved outcomes in patients with severely depressed LVEF undergoing percutaneous coronary intervention with contemporary practices; Impella-supported high-risk percutaneous coronary intervention in patients with severely depressed LVEF [J]. *Am Heart J*, 2022, 248(19):139-149.
- [19] Wernly B, Seelmaier C, Leistner D, et al. Mechanical circulatory support with Impella versus intra-aortic balloon pump or medical treatment in cardiogenic shock—a critical appraisal of current data [J]. *Clin Res Cardiol*, 2019, 108(11):1249-1257.
- [20] Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2015, 34(12):1495-1504.
- [21] Kinugawa K, Nishimura T, Toda K, et al. The second official report from Japanese registry for mechanical assisted circulatory support (J-MACS): first results of bridge to bridge strategy [J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 68(2):102-111.
- [22] Cho SM, Floden D, Wallace K, et al. Long-term neurocognitive outcome in patients with continuous flow left ventricular assist device [J]. *JACC Heart Fail*, 2021, 9(11):839-851.
- [23] Bujo C, Amiya E, Hatano M, et al. Long-term renal function after implantation of continuous-flow left ventricular assist devices: a single center study [J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2021, 37:100907.
- [24] Wong ASK, Sin SWC. Short-term mechanical circulatory support (intra-aortic balloon pump, Impella, extracorporeal membrane oxygenation, TandemHeart): a review [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(13):829.
- [25] Nso N, Nassar M, Lakhdar S, et al. Comparative assessment of transvenous versus subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator therapy outcomes: an updated systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2022, 349:62-78.
- [26] Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society [J]. *Heart Rhythm*, 2018, 15(10):e73-e189.
- [27] Shah SJ, Feldman T, Ricciardi MJ, et al. One-year safety and clinical outcomes of a transcatheter interatrial shunt device for the treatment of heart failure with preserved ejection fraction in the reduce elevated left atrial pressure in patients with heart failure (REDUCE LAP-HF I) trial [J]. *JAMA Cardiology*, 2018, 3(10):968-977.
- [28] Shah SJ, Borlaug BA, Chung ES, et al. Atrial shunt device for heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction (REDUCE LAP-HF II): a randomised, multicentre, blinded, sham-controlled trial [J]. *Lancet*, 2022, 399(10330):1130-1140.
- [29] Rodés-Cabau J, Bernier M, Amat-Santos IJ, et al. Interatrial shunting for heart failure: early and late results from the first-in-human experience with the V-wave system [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2018, 11(22):2300-2310.
- [30] Paitzoglou C, Özdemir R, Pfister R, et al. The AFR-PRELIEVE trial: a prospective, non-randomised, pilot study to assess the Atrial Flow Regulator (AFR) in heart failure patients with either preserved or reduced ejection fraction [J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(5):403-410.
- [31] 廖曼, 尚小珂, 张长东, 等. 心房分流术治疗心力衰竭的研究进展 [J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(3):222-227.
- [32] Simard T, Labinaz M, Zahr F, et al. Percutaneous atriotomy for levoatrial-to-coronary sinus shunting in symptomatic heart failure: first-in-human experience [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020, 13(10):1236-1247.
- [33] Thomas M, Nienaber CA, Ince H, et al. Percutaneous ventricular restoration (PVR) therapy using the Parachute device in 100 subjects with ischaemic dilated heart failure: one-year primary endpoint results of PARACHUTE III, a European trial [J]. *EuroIntervention*, 2015, 11(6):710-717.
- [34] Rao IV, Burkhoff D. Cardiac contractility modulation for the treatment of moderate to severe HF [J]. *Expert Rev Med Devices*, 2021, 18(1):15-21.
- [35] Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(10):1169-1186.

- endothelial cell dysfunction in type 1 diabetic mice [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2015, 309(9): e593-e599.
- [17] Huang YC, Huang JC, Lin CI, et al. Comparison of innovative and traditional cardiometabolic indices in estimating atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(4): 603.
- [18] Barzegar N, Tohidi M, Hasheminiya M, et al. The impact of triglyceride-glucose index on incident cardiovascular events during 16 years of follow-up: Tehran Lipid and Glucose Study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 155.
- [19] Won KB, Lee BK, Park HB, et al. Quantitative assessment of coronary plaque volume change related to triglyceride glucose index: The Progression of Atherosclerotic Plaque Determined by Computed Tomographic Angiography IMAGING (PARADIGM) registry [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 113.
- [20] Thai PV, Tien HA, van Minh H, et al. Triglyceride glucose index for the detection of asymptomatic coronary artery stenosis in patients with type 2 diabetes [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 137.
- [21] Reardon CA, Lingaraju A, Schoenfeldt KQ, et al. Obesity and insulin resistance promote atherosclerosis through an IFN γ -regulated macrophage protein network [J]. *Cell Rep*, 2018, 23(10): 3021-3030.
- [22] Hari Kumar KVS. The good, the bad, and the ugly facets of insulin resistance [J]. *Med J Armed Forces India*, 2020, 76(1): 4-7.
- [23] Zhu B, Wang J, Chen K, et al. A high triglyceride glucose index is more closely associated with hypertension than lipid or glycemic parameters in elderly individuals: a cross-sectional survey from the reaction study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 112.
- [24] Simental-Mendía LE, Hernández-Ronquillo G, Gamboa-Gómez CI, et al. The triglycerides and glucose index is associated with elevated blood pressure in apparently healthy children and adolescents [J]. *Eur J Pediatr*, 2019, 178(7): 1069-1074.
- [25] Cai Q, Xing CY, Zhu J, et al. Associations between triglyceride-glucose index and different hypertension subtypes: a population-based study in China [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 901180.
- [26] Bala C, Gheorghe-Fronea O, Pop D, et al. The association between six surrogate insulin resistance indexes and hypertension: a population-based study [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2019, 17(6): 328-333.
- [27] Sánchez-Íñigo L, Navarro-González D, Pastrana-Delgado J, et al. Association of triglycerides and new lipid markers with the incidence of hypertension in a Spanish cohort [J]. *J Hypertension*, 2016, 34(7): 1257-1265.
- [28] Morales-Gurrola G, Simental-Mendía LE, Castellanos-Juárez FX, et al. The triglycerides and glucose index is associated with cardiovascular risk factors in metabolically obese normal-weight subjects [J]. *J Endocrinol Invest*, 2020, 43(7): 995-1000.
- [29] Soleimani M. Insulin resistance and hypertension: new insights [J]. *Kidney Int*, 2015, 87(3): 497-499.
- [30] da Silva AA, do Carmo JM, Li X, et al. Role of Hyperinsulinemia and insulin resistance in hypertension: metabolic syndrome revisited [J]. *Can J Cardiol*, 2020, 36(5): 671-682.
- [31] Muniyappa R, Chen H, Montagnani M, et al. Endothelial dysfunction due to selective insulin resistance in vascular endothelium: insights from mechanistic modeling [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2020, 319(3): e629-e646.
- [32] Alpert MA, Omran J, Bostick BP. Effects of obesity on cardiovascular hemodynamics, cardiac morphology, and ventricular function [J]. *Curr Obes Rep*, 2016, 5(4): 424-434.
- [33] Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(2): 88-98.
- [34] Li X, Sun M, Yang Y, et al. Predictive effect of triglyceride glucose-related parameters, obesity indices, and lipid ratios for diabetes in a Chinese population: a prospective cohort study [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 862919.
- [35] Park B, Lee HS, Lee YJ. Triglyceride glucose (TyG) index as a predictor of incident type 2 diabetes among nonobese adults: a 12-year longitudinal study of the Korean genome and epidemiology study cohort [J]. *Transl Res*, 2021, 228: 42-51.
- [36] Pan L, Gao Y, Han J, et al. Comparison of longitudinal changes in four surrogate insulin resistance indexes for incident T2DM in middle-aged and elderly Chinese [J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 1046223.
- [37] Chen CL, Liu L, Lo K, et al. Association between triglyceride glucose index and risk of new-onset diabetes among Chinese adults: findings from the China health and retirement longitudinal study [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7: 610322.
- [38] Alejandro EU, Gregg B, Blandino-Rosano M, et al. Natural history of β -cell adaptation and failure in type 2 diabetes [J]. *Mol Aspects Med*, 2015, 42: 19-41.

收稿日期: 2023-01-10

(上接第 723 页)

- [36] Abraham WT, Nademanee K, Volosin K, et al. Subgroup analysis of a randomized controlled trial evaluating the safety and efficacy of cardiac contractility modulation in advanced heart failure [J]. *J Card Fail*, 2011, 17(9): 710-717.
- [37] Rosalia L, Ozturk C, Shoar S, et al. Device-based solutions to improve cardiac physiology and hemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction [J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2021, 6(9-10): 772-795.
- [38] Konstam MA, Udelson JE, Butler J, et al. Impact of autonomic regulation therapy in patients with heart failure: ANTHEM-HFrEF pivotal study design [J]. *Circ Heart Fail*, 2019, 12(11): e005879.
- [39] DiCarlo LA, Libbani I, Kumar HU, et al. Autonomic regulation therapy to enhance myocardial function in heart failure patients: the ANTHEM-HFrEF study [J]. *ESC Heart Fail*, 2018, 5(1): 95-100.
- [40] Abraham WT, Zile MR, Weaver FA, et al. Baroreflex activation therapy for the treatment of heart failure with a reduced ejection fraction [J]. *JACC Heart Fail*, 2015, 3(6): 487-496.
- [41] Zile MR, Lindenfeld J, Weaver FA, et al. Baroreflex activation therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(1): 1-13.
- [42] Zile MR, Abraham WT, Lindenfeld J, et al. First granted example of novel FDA trial design under expedited access pathway for premarket approval: BeAT-HF [J]. *Am Heart J*, 2018, 204: 139-150.
- [43] Li M, Ma W, Fan FF, et al. Renal denervation in management of heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Cardiol*, 2023, 81(6): 513-521.
- [44] Xu H, Jiang ZX, Jiang WY, et al. The effect of renal denervation on cardiac diastolic function in patients with hypertension and paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 2268591.
- [45] Kresoja KP, Rommel KP, Fengler K, et al. Renal sympathetic denervation in patients with heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Circ Heart Fail*, 2021, 14(3): e007421.
- [46] Costanzo MR, Ponikowski P, Coats A, et al. Phrenic nerve stimulation to treat patients with central sleep apnoea and heart failure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(12): 1746-1754.

收稿日期: 2022-10-29