

低射出分率心衰竭之「指引導向藥物治療」

亞東紀念醫院 心臟血管醫學中心 心臟內科 黃繼正 吳彥雯

前言

心臟衰竭（或簡稱心衰竭）是全球引發死亡與疾病負擔的主要原因之一，對患者的生活品質及長期預後有著深遠的影響¹。根據台灣的流行病學資料，心臟衰竭的罹病率隨著人口老化而逐年攀升，使得醫療體系面臨重大挑戰。過去20年來，心衰竭的治療已有長足進步，很大部分要歸功於「指引導向藥物治療」(Guideline-Directed Medical Therapy, GDMT)觀念的推廣，意指多種已被研究證實能顯著改善預後的藥物，被治療指引建議合併使用，並被視為一個整體治療方案。這些不同機轉藥物的協同作用可有效減少心臟負荷、改善心臟功能並減少心衰竭再住院率及死亡率²。

然而，儘管GDMT的臨床證據日漸強化，臨床上許多患者仍未能及時且適當地啟動GDMT。這可能是由於醫師或病人對藥物副作用的擔憂、患者的依從性問題，以及保險給付或健保規範的限制³。本文將著重介紹GDMT對於改善低射出分率心衰竭(Heart Failure Reduced Ejection Fraction, HFrEF)預後的醫學實證，並分析在現實中處方GDMT所面臨的挑戰與限制。

GDMT的組成與作用機制

GDMT包括血管收縮素轉化酶抑制劑/血管收縮素受體阻斷劑、乙型交感神經阻斷劑、醛固酮受體拮抗劑以及鈉-葡萄糖共同運輸蛋白抑制劑。每一類藥物均可阻斷心衰竭自然病程的惡性循環，以下分別簡介其機轉：

1. 血管收縮素轉化酶抑制劑(Angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管收縮素受體阻斷劑(Angiotensin receptor blockers, ARB)/血管收縮素受體阻斷劑-腦啡肽酶抑制劑(Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI)

ACEI/ARB通過抑制血管收縮素系統來減少心臟負荷並改善心臟功能。ACEI通過抑制血管收縮素轉化酶的作用，減少血管收縮素II的產生，從而達到擴張血管，降低血壓和減少心臟負荷的效果。ARB則直接阻斷血管收縮素II與其受體的結合，減少血管收縮與鹽分滯留。ACEI/ARB不僅能夠改善心衰竭的症狀，還能夠顯著降低心血管死亡等事件的風險。ARNI則是複方藥物，將ARB與新藥物－腦啡肽酶抑制劑(neprilysin inhibitor)結合，有更好的治療效果。

2. 乙型交感神經阻斷劑(Beta-Blocker)

Beta-Blocker主要通過阻斷交感神經系統中的 β 受體，減少交感神經對心臟刺激，減少心跳及耗氧量。這一作用有助於降低心臟的工作負擔，改善心臟功能，並減少心衰竭症狀。Beta-Blocker還能夠改善心臟的重塑性(remodeling)與擴大，已被證實能有效降低死亡率和再住院率。

3. 醛固酮受體拮抗劑(Mineralocorticoid receptor antagonist, MRA)

醛固酮能夠促進鈉和水的滯留，加劇心衰竭的臨床表現。MRA可減少鹽分滯留

及心臟纖維化，從而減少心衰竭患者的住院率和死亡率，對於有鬱血症狀(congestion)的患者來說，症狀的改善尤為顯著。Spironolactone是第一代藥物，目前已經有新一代的新醛固酮受體拮抗劑(eplerenone)可減少男性女乳症，最新一代的非固醇類MRA (finerenone)具高度受體選擇性的非類固醇礦物質皮質素受體拮抗劑，包括高血鉀症的副作用會更少。

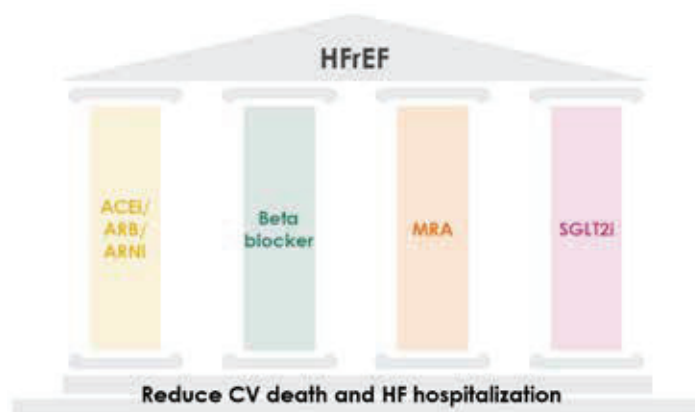
4. 鈉-葡萄糖共同運輸蛋白抑制劑(Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i)

SGLT2i最早用於糖尿病的治療，但對於心衰竭的療效並非僅來自其降糖利尿的功能，而是因為它可改善心肌的能量代謝效率，改善腎功能及腎性貧血，故有助於減少心衰竭再住院及降低死亡率。

盡早使用多組合GDMT的實證效益

無論是接受急性心衰竭住院後期照護的病人，還是在門診穩定治療的慢性心衰竭患者，即使病人沒有喘或水腫等症狀，都應盡早同時使用上述指引導向藥物治療的四本柱（圖一），並積極提升劑量至50%目標劑量以上(50% target dose)，以有效預防心衰竭患者的死亡及心衰竭再住院^{1,2}。

研究顯示，急性心衰竭住院後，只要病人血行動力學穩定，不再需要靜脈昇壓強心藥物，或增加利尿劑的劑量，即可陸續加上各種類GDMT。如果出院時能同時使用3-4類GDMT藥物，則患者的全因死亡率、心血管死



圖一 指引導向藥物治療的四本柱 (modified from McDonagh TA et al. Eur Heart J. 2021; 42:3599)

亡率及心衰竭再住院率均顯著降低⁴。因為急性心衰竭患者在住院期間可能面臨多重共病症，如電解質不平衡和腎功能損傷，在住院期間盡早啟動GDMT，也有助於追蹤副作用，並盡快調整到適當的劑量³。對於慢性心衰竭患者而言，在門診啟動GDMT同樣有益處。只要注意血壓心跳，並持續追蹤某些抽血數據（如NTproBNP, Creatinine, Potassium），在門診也能有效且安全的增加GDMT的種類與劑量，進而有效減少心衰竭患者的症狀惡化和因心衰竭住院的機會⁵。

處方GDMT的挑戰與限制

對於處方ACEI/ARB/ARNI和MRA而言，慢性腎病(Chronic kidney disease, CKD)是一個重要的限制因素。在使用這類藥物的初期，如果病人合併有高血壓或糖尿病時，往往會觀察到腎臟功能如血清肌酸酐指數(Creatinine)的上

升；但隨著這些藥物打破心腎症候群的惡性循環，腎功能會停止下降甚至開始慢慢恢復。另外這兩類藥物都可能引發高鉀血症，故GDMT的使用需嚴格監測，根據腎功能跟鉀離子濃度隨時調整劑量⁶。

另一方面，低血壓也限制了Beta-blocker，ACEI/ARB/ARNI，SGLT2i的使用，低血壓可能降低冠狀動脈血流，反而惡化心肌缺氧的狀況，因此原則上應以低劑量開始，再根據耐受度逐步增加劑量。值得強調的是，台灣過去登錄計畫調查發現Beta-Blocker使用劑量遠較國際指引低，但這些藥物包括Beta-Blocker是減少心衰竭患者死亡率和再住院率的關鍵，因此如果患者無法耐受並不等於可以放棄調整劑量，而是應減少非必要的利尿劑，或利用心肺復健等方式讓血壓上升²。

除了上述兩者，SGLT2i還可能引起尿道感染、低血糖、酮酸中毒等副作用，尤其好發在糖尿病控制不佳或過度脫水的患者。但SGLT2i這類藥物，也是目前唯一經過跨國臨床試驗證明，可以同時改善HFrEF及正常射出分率心衰竭(Heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)心臟及腎臟預後的藥物⁶，目前已取得台灣食藥署之相關適應症。因此問題並非該不該使用，而是如何能安全的使用上述所有的GDMT。

臨床應用建議與實施策略

儘管GDMT能顯著改善心衰竭患者的預後，但患者對醫囑的依從性依然是治療中面臨

的一大挑戰。許多患者可能因為藥物副作用（如乾咳、頭暈、低血壓等）或多藥並用而難以堅持，因此加強患者的教育，幫助患者理解心衰竭的病生理機轉以及GDMT的目標，都有助於改善服藥的依從性。此外治療往往是長期且需持續監測的，因此制定治療策略(protocolized uptitration)對於達到目標劑量也至關重要。

每位患者的臨床情況皆不同，在制定治療策略時，必須根據患者的具體情況進行個體化調整。例如對於合併CKD的患者，應密切監測腎功能和電解質水平，綜合考量ACEI/ARB/ARNI，MRA，SGLT2i對腎臟功能的影響，必要時調降劑量以減少腎臟損傷的風險。在低血壓的患者中，則是從較低劑量開始啟動GDMT，密切監測患者的血壓變化。再逐步增加，確保患者在治療過程中既能夠獲得最大的治療效益，又不會因副作用而中斷治療。

個案管理(case management)是提高GDMT治療成功率的關鍵之一⁵。透過個案管理師，醫院能夠為每位患者提供更為周全的治療策略，並在治療過程中提供必要的支持與監督。個管師可以協調包括心臟專科醫師、營養師、藥師的多學科心衰團隊(multidisciplinary heart failure team)合作，並且涵蓋患者的教育、症狀管理、藥物依從性指導等。個管師於通常從急性住院期間開始介入，並在出院後繼續進行電訪與支持；當患者用藥出現副作用或病情變化時，個管師可協助聯繫醫療團隊，及時調整

治療方案。研究顯示這樣的個案管理計劃不僅能提高GDMT的處方率，還能增強患者的自我照護能力，減少再住院的風險。

非藥物治療的協同效應

除了強調藥物治療的好處，非藥物治療在心衰患者的整體照護上也扮演著重要的角色。飲食控制、運動和心理諮商等非藥物治療方法，不僅能夠改善患者的生活品質，還能幫助他們更好地管理病情，甚至有助於減少藥物的副作用。舉例來說，低鹽飲食可以減少心臟的負擔，避免水腫和高血壓的加重，食物中富含的某些營養素如B1及Q10也有助於維持心臟功能。

心衰竭病人進入亞急性期後（出院後1-6個月），並不需要刻意限制其運動；適度的運動可以增強心臟功能，改善血液循環，並有助於控制體重，因此心衰竭患者應在醫生的指導下進行適合自己的運動計劃。心衰竭患者也常常面臨心理壓力和情緒困擾，心理諮商可以幫助患者應對這些挑戰，減少焦慮和抑鬱，並提高生活品質。因此在治療方案中，應該強調藥物治療與非藥物治療相結合的重要性，這樣才能達到最佳的治療效果。通過綜合運用這些治療方法，患者可以獲得更全面的照護，從而提高生活質量，延長存活率。

結論

GDMT已被證實能顯著改善心衰竭患者的預後，減少心臟負荷、改善心臟功能並降低再住院率及死亡率。無論是急性心衰竭住院後

期照護，還是門診穩定治療無症狀的心衰竭患者，都應盡早同時使用多種組合的GDMT，並積極提升劑量至50%目標劑量以上。然而，處方GDMT經常面臨腎臟病和低血壓的挑戰，建議在剛開始使用ACEI/ARB/ARNI和MRA時密切監測腎功能，低血壓患者GDMT則需從低劑量開始逐步增加。總結來說，GDMT在心衰竭患者中的應用需要綜合考慮患者的共病症，制定個體化治療策略、啟動個案管理、促進多學科團隊合作及強化患者教育，將有助於提高GDMT的處方率與依從性，從而顯著改善患者的預後並提高生活品質。

參考文獻

1. Paul AH, Biykem B, David A, 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. Circulation 2022; 145(18): e895–1032.
2. CE C, CL H, YW W, et al: 2023 Consensus of Taiwan society of cardiology on the pharmacological treatment of chronic heart failure. Acta Cardiol Sin 2023; 39(3): 361–90.
3. Dunlay SM, Killian JM, Roger VL, et al: Guideline-directed medical therapy in newly diagnosed heart failure with reduced ejection fraction in the community: GDMT in heart

- failure. *J Card Fail* 2022; 28(10): 1500–8.
4. CC H, YW W: Initiation of guideline directed medical therapy at hospital discharge improves outcomes in heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation* 2023;148(Suppl_1): https://doi.org/10.1161/circ.148.suppl_1.12163
5. Theresa D, Adam B, Bunny P, et al: The role of a multidisciplinary heart failure clinic in optimization of guideline-directed medical therapy: HF-optimize. *Heart Lung* 2023; 57: 95-101.
6. Iris EB, Carolyn SPL, Jeffrey MT, et al: Evidence-based medical therapy in patients with heart failure with reduced ejection fraction and chronic kidney disease. *Circulation* 2022; 145(9): 693–712.
7. Muthiah V, Kieran FD, Brian LC, et al: SGLT2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomized controlled trials. *Lancet* 2022; 400(10354): 757-67. 🇹🇼

