

## 心臟衰竭用藥新知

心臟衰竭是由於心室充血、射血的功能或心臟結構性受損而導致心內壓升高或是心輸出量不足，主要症狀可能有呼吸困難、腳踝腫脹或是疲勞等。心臟衰竭最常見的原因是心肌功能不全，導致心臟收縮或舒張時產生障礙。另外，瓣膜、心包膜、心內膜的病變或是心律和傳導異常也可能導致心臟衰竭的發生。

心臟衰竭可依左心室射出分率 ( left ventricular ejection fraction, LVEF ) 的高低將心衰竭分為以下三類：

心衰竭種類	判斷標準
心衰竭合併射出分率減少 HFrEF	LVEF $\leq$ 40%
心衰竭合併輕微射出分率減少 HFmrEF	LVEF 介於 41%-49%
心衰竭合併保留射出分率 HFpEF	LVEF $\geq$ 50%

HFrEF 的診斷需要同時存在有心衰竭的症狀以及 LVEF 小於 40% 這兩項條件，並且通常需要搭配心臟超音波來判別。藥物治療是 HFrEF 最主要的方式，應該在考慮植入性心律整流除顫器 ( implantable cardioverter defibrillator, ICD ) 治療之前先採取非侵入性的治療。治療的目標主要有三個：第一，降低死亡率，第二，

防止因為心衰竭的惡化而再度入院，第三，改善臨床狀態以及功能，提升生活品質。

### 心衰竭的藥物治療

臨床上使用血管張力素轉化酶抑制劑 ( angiotensin converting enzyme Inhibitor, ACEI )、血管張力素受體阻斷劑 ( angiotensin receptor blocker, ARB )、乙型交感神經阻斷劑 (  $\beta$ -blocker ) 和礦物性皮質素/醛固酮受體阻斷劑 ( mineralocorticoid receptor antagonist, MRA ) 調節腎素-血管收縮素-醛固酮系統 ( renin-Angiotensin-Aldosterone System, RAAS ) 及交感神經系統，可以提高生存率、降低心衰竭住院風險並且減輕病人的症狀。建議將 ACE-I/ARB、 $\beta$ -blocker 和 MRA 三種藥物作為心衰竭的標準治療，除非病人對於這些藥物有禁忌症或是無法耐受，否則都應該使用。

藥物分類	本院品項	說明
ACEI	Captopril (Ceporin 血樂平錠) Enalapril (Synbot 欣保錠) Perindopril (Acertil 雅施達膜衣錠) Ramipril (Tritace 心達舒錠)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 第一類被證明可以降低 HFrEF 病人死亡率和發病率的藥物並且可以改善症狀</li> <li>● 除非有禁忌症或無法耐受，否則建議在所有病人中使用，若可以耐受，應該將其上調至最大建議劑量</li> </ul>
ARB	Azilsartan (Edarbi 易得平錠) Irbesartan (Aprovel 安普諾維膜衣錠) Losartan (Cozaar 可悅您膜衣錠) Olmesartan (Olmotec 雅脈膜衣錠) Valsartan (Diovan 得安穩膜衣錠)	
$\beta$ -blocker	Atenolol (Ateol 壓平樂膠衣錠) Bisoprolol (Concor 康肯) Metoprolol (Betaloc ZOK 舒壓寧控釋錠) Nebivolol (Nebilet 耐比洛錠) Carvedilol (Dilatrend 達利全錠)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 可以降低 HFrEF 病人的死亡率和發病率，並且改善症狀</li> <li>● 住院期間就應先從低劑量開始使用，並逐漸增加至最大耐受劑量</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 一旦出現臨床症狀並且有 HFrEF 的診斷，ACEI 和 <math>\beta</math>-blocker 就應開始使用，至於順序則沒有一定</li> </ul>		
MRA	Spirolactone (Aldactone 安達通錠) Eplerenone (Inspra 迎甦心膜衣錠)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 建議合併 ACEI 及 <math>\beta</math>-blocker 的治療，可以降低死亡率以及住院的風險，並且同時改善臨床症狀</li> </ul>

### 鈉-葡萄糖共同運輸蛋白抑制劑 ( sodium–glucose cotransporter-2 inhibitor, SGLT2 inhibitor ) 用於治療心臟衰竭

糖尿病是心衰竭的重要危險因子，增加了二到四倍罹患心衰竭的風險，並且使心衰竭的病程變得更複雜，心衰竭的病人若同時患有糖尿病，比沒有糖尿病的病人有著較差的預後。長期的高血糖、高胰島素血症與胰島素抗性將導致血管平衡的改變，進而導致發炎，最終形成血管動脈粥狀硬化與心肌功能障礙。

SGLT2 抑制劑為新型降血糖藥物，有排糖和利鈉的作用，同時能

促進血管舒張。此類藥物的其他好處包含：改善心肌代謝，進而提高心臟效率、減少心臟纖維化並減少脂肪的產生、改善腎功能同時改善心臟衰竭的預後。**SGLT2** 抑制劑也已被證實可透過減少心房擴張、發炎和交感神經過度興奮，降低心房心律不整的風險。

美國糖尿病協會建議使用 **SGLT2** 抑制劑作為治療糖尿病合併心衰竭或糖尿病潛在高心衰竭風險病人的第一線降血糖藥物。經過臨床試驗證實病人無論是否有第二型糖尿病、心血管疾病，**SGLT2** 抑制劑可以降低心衰竭的住院風險。**SGLT2** 抑制劑治療心衰竭的作用似乎不依賴於降血糖作用，多項臨床試驗證實：不論是否患有糖尿病，**SGLT2** 抑制劑可降低心血管的死亡率以及降低心衰竭的住院率。

此外，在使用 **SGLT2** 抑制劑後，嚴重副作用較少見，甚至還有減緩腎功能下降速率的好處。近期有許多的大型臨床試驗證實：在 **ACEI/ARB**、 $\beta$ -blocker 和 **MRA** 的標準治療中加入 **SGLT2** 抑制劑，如：**dapagliflozin** 或 **empagliflozin**，可降低 **HFrEF** 病人心血管死亡率和心衰竭惡化的風險。因此，無論是否患有糖尿病，美國已核准 **SGLT2** 抑制劑用於 **HFrEF** 的治療且強烈建議用於已接受三類標準藥物治療的心衰竭病人。

## SGLT2 抑制劑的禁忌症及注意事項

### 禁忌症

- 第一型糖尿病病人
- 第二型糖尿病，但曾經有過糖尿病酮酸中毒 ( diabetic ketoacidosis, DKA ) 或是容易患有 DKA 的族群，包括胰臟功能不全或是藥物酒精成癮者
- 低容積或是有症狀的低血壓 ( 收縮壓小於 95 到 100 毫米汞柱 )
- 腎功能不全的人，例如：腎絲球過濾率預估值 ( estimated glomerular filtration rate, eGFR ) 小於 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>、末期腎臟病或是腎功能快速下降的病人
- 使用 empagliflozin 時，若 eGFR 小於 20 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 為禁忌症
- 頻繁的泌尿道細菌感染或是生殖系統酵母菌感染
- 潛藏足部截肢風險的病人，包含神經病變、足部畸形、血管疾病或是曾經有足部潰瘍病史的病人

### 注意事項

- 心衰竭合併患有糖尿病的病人應該接受 DKA ( 糖尿病酮酸中

毒) 的風險以及臨床表現症狀的衛教，病人應清楚知道假如有發生相關症狀或是出現相關表徵時應該有什麼應對的措施，包含停用 SGLT2 抑制劑以及尋求醫療協助。

- 在已知容易患有酮酸中毒的情況下，建議暫時停用 SGLT2 抑制劑並且監測血中酮酸濃度。- 在已知容易患有酮酸中毒的情況下，建議暫時停用 SGLT2 抑制劑並且監測血中酮酸濃度。
- 對於要接受手術的病人，建議在手術前 3 天停用 dapagliflozin。
- SGLT2 抑制劑在嚴重腎臟病的病人身上，對於治療血糖並沒有好處，因此若要使用 SGLT2 抑制劑做為控制血糖的起始治療，則 eGFR 的閾值比較高，需要大於 45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>。

### SGLT2 抑制劑比較表

藥品名稱	使用說明	
Dapagliflozin (Forxiga 膜衣錠) Empagliflozin (Jardiance 膜衣錠)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 不論是否患有糖尿病，都可以減少心衰竭的惡化以及心血管死亡率</li> <li>● 降低有症狀的 HFrEF 總死亡率</li> <li>● 減緩腎功能惡化，並減輕症狀改善生活品質</li> </ul>	
	心衰竭常用劑量	副作用
	每天一次 每次 10 毫克	生殖泌尿道感染、脫水、低血糖、低血壓、酮酸血症
Canagliflozin (Canaglu 可拿糖) Ertugliflozin+Sitagliptin (Steglujan 釋糖健) Dapagliflozin+Saxagliptin (Qtern 控糖穩)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 目前仍多使用於糖尿病的治療，較無使用在心衰竭的治療中</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 無論病人是不是有糖尿病，dapagliflozin 或 empagliflozin 都被建議加入原本的標準治療 (ACEI/ARB、<math>\beta</math>-blocker、MRA) 中</li> <li>● SGLT2 抑制劑對心臟有多項好處，並且能夠減少利尿劑的使用量</li> <li>● SGLT2 抑制劑在使用期間可能會增加生殖器真菌感染的風險</li> <li>● 使用 SGLT2 抑制劑後可能造成腎功能的微幅降低，不過是可逆性的，因此不應過早停藥</li> </ul>		

## 結語

心衰竭與糖尿病之間有雙向的關聯性，糖尿病是心衰竭的危險因子，心衰竭也可能導致糖尿病。在心衰竭的治療上，無論是否患有糖尿病，SGLT2 抑制劑可用於治療 HFrEF，也可用於預防糖尿病病患發展出心衰竭的風險。當被診斷心臟衰竭時，除了遵照醫師的指示服用藥物外，在非藥物治療的部分可從改變生活習慣開始，增進身體整體的健康。飲食也需要多注意水分及鹽分的攝取量，病人可以依自己的狀況與醫師共同討論適合自己的目標。在共病症的方

面，如：糖尿病、高血壓、高血脂也需要好好地控制，非藥物的治療對於心衰竭的控制也是很重要的一个環節。

參考文獻：

1. McDonagh TA, et al. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European heart journal*, 42 (36), 3599-3726 (cited: 09/25/2022)
2. Heidenreich PA, et al. (1 Apr 2022). 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>*Circulation*. 2022;145:e895–e1032
3. Michael M Givertz, Wilson S Colucci. Pharmacologic therapy of heart failure with reduced ejection fraction: Mechanisms of action. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (cited: 09/25/2022)
4. Wilson S Colucci. Secondary pharmacologic therapy in heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) in adults. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (cited: 09/25/2022)

藥劑部藥師 董玟妤