心衰患者比正常人感染流感的概率高3倍,感染后死亡率高4倍。对心衰患者来说,每一次感染都是一次负荷的增加,而每次负荷的增加都可能将患者推向"失代偿"状态。接种流感疫苗应该成为心衰患者标准治疗的组成部分。

杜昕:流感疫苗是心衰管理的"第五驾马车"

●本报记者 张思玮 见习记者 张帆

秋分过后,天气转凉,流感逐渐进入高发期。流感不仅能引起呼吸道症状,还可能对心血管系统、神经系统造成影响,同时也是心力衰竭(以下简称心衰)患者病情加重的最常见诱因之一。

然而,数据显示,全球心衰患者流感疫苗接种率普遍偏低,亚洲地区不到 3%,中国甚至低于 1%。

近日,首都医科大学附属北京安贞医院心力衰竭和心肌病中心主任杜昕团队领导的"PANDA II"研究显示,急性心衰患者出院前接种流感疫苗,能够显著降低1年内患者死亡和再人院风险。相关研究成果发表于《柳叶刀》。

据介绍,"PANDA II"研究覆盖中国 12 个省份、164 家医院,共纳人7771 例心衰患者,时间横跨 2021 年至 2024 年 3 个流感季节。杜昕希望,这项研究能推动中国流感疫苗接种政策的改变。

秋冬流感最容易找上心衰患者

每到秋冬季节,不少心衰患者因 感染流感而导致病情加重。

"患者可能是新冠、流感或普通感冒,也可能是其他感染。"杜昕表示, "对心衰患者来说,每一次感染都是一次负荷的增加,而每次负荷的增加都可能将患者推向'失代偿'状态。"

相比普通感冒和其他类型感染, "最常见且最严重的感染是流感"。 杜昕指出,心衰患者比正常人"感染 流感的概率高 3 倍,感染后死亡率 高 4 倍"。

"接种流感疫苗是有作用的!"多年来,杜昕出门诊写医嘱时都保持一个习惯,就是在患者就诊本上备注"打流感疫苗"。同样,在住院心衰患者办理出院时,她也会将"打流感疫苗"写人出院医嘱。

但一个真实存在的争议是,直到



现在,业内仍缺乏明确证据表明接种流感疫苗可以挽救生命。这也成为项目团队开展"PANDA II"研究的核心目标——通过严谨的临床试验和数据,回答"流感疫苗能否改善急性心衰患者预后"这一关键问题。

疫苗可降低心衰患者死亡风险

"PANDA Ⅱ"研究试验招募的患者均为成年中重度心衰且无流感疫苗接种禁忌证的患者。这些患者的平均年龄为71.9岁,其中45.9%是重度心衰。

研究采用以医院为单位的随机 分组方式。干预组采用"院内流感疫 苗接种"策略,即患者出院时由医院 提供免费流感疫苗接种;对照组则实 行"常规护理",即建议患者自行至社 区自费接种流感疫苗。研究期间,干 预组流感疫苗接种率高达 94.4%,而 对照组仅 0.5%。

研究随访结束后的核心数据显示,疫苗接种组患者的复合终点(全因死亡+全因再人院)发生率为41.2%(1387例),常规护理组为47.0%(1843例)。以医院作为整体进行分析,在校正可能的混杂因素后,疫苗接种组主要终点发病率比常规护理组低3.7个百分点。

杜昕表示,这意味着,每接种27个患者就能减少1例"死亡或再人院" 事件。 对于心衰患者,接种疫苗是否会产生副作用,"PANDA II"研究给出明确答案——疫苗接种组的严重不良事件发生率(1809 人,占 52.5%)显著低于常规护理组(2426 人,占59.0%)。

"接种疫苗本身非常安全。"杜昕 指出。

这一点也得到了研究参与者、复 旦大学类脑智能科学与技术研究院教 授克雷格·安德森的认同。他表示,除 预期生存时间不足数月的极危重患 者,绝大多数心衰患者都适宜接种流 咸疫苗。

据了解,"PANDA II"研究项目耗时6年。尽管研究思路在2019年就已成型,但受疫情等因素影响,直到2023年项目团队才完成预设样本量的招募。由于需要依赖医生的配合以及患者和家属的积极参与,研究中的随访环节颇具挑战性。

杜昕表示,这项研究覆盖的医院 主要是县级医疗机构,在如何协调医 院且不影响其正常运转上,项目组花 费了心思,好在这些难关都在中国医 疗团队的团结协作下被一一攻克。

当研究团队将成果投稿给《柳叶 刀》时,审稿人提出一个问题:为什么 要把这篇稿子发在《柳叶刀》,而不是 《柳叶刀》子刊?

"因为发表在《柳叶刀》上影响力 更大,更能推动相关政策在中国的改 变。"杜昕说,"这就是我们当时给出的 回复。"

心衰患者出院前 免费接种流感疫苗

事实上,从一开始,"PANDA II" 研究就旨在推动预防感染来预防心衰恶化,而该研究的确为临床实践提供了坚实依据。

"接种流感疫苗应该成为心衰患 者标准治疗的组成部分。"杜昕认为, "业内公认对于心衰的治疗应采用'四 驾马车',即血管紧张素转化酶抑制剂 /血管紧张素受体拮抗剂/沙库巴曲 缬沙坦、β-受体阻滞剂、醛固酮受体 拮抗剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT2)抑制剂。而接种流感疫苗理 应成为'第五驾马车'。"

为何我国心衰患者接种流感疫苗率低于1%? 杜昕认为,这与很多患者出院后未能完成社区接种相关。杜昕表示,如果心衰患者在就诊医院就能完成接种疫苗,这个问题便迎刃而解。

这也是"PANDA Ⅱ"研究提供的解决方案:让住院的心衰患者出院前在医院完成流感疫苗接种。

克雷格·安德森认为,医院可将流感疫苗接种纳入急性心衰患者的出院清单。"当然,最理想情况下,流感疫苗接种应在患者人院前完成。这才是预防为先的意义。"

医疗机构如何申请接种疫苗的资质?杜昕告诉《医学科学报》,这也是团队在研究中遇到的最大困难,即如何在医院里建立临时的疫苗接种点。

"特别在秋冬季节,医疗机构可以与当地疾病预防控制中心沟通,在完善相关条件的基础上,疾病预防控制中心授权医疗机构建立临时疫苗接种点。"杜昕表示,这样可以显著提高心血管疾病患者的流感疫苗接种率,最大程度保障患者健康,减少不必要的医疗经费支出。

"这项研究成果不仅适用于中国,也适用于任何国家。论文发表只是起点,我们的最终目标是让每一位心衰患者都能便捷、规范地接种这支'护心疫苗'。"克雷格·安德森期望,未来随着指南的更新和卫生政策的落地,流感疫苗成为全球心衰防治体系中的重要一环,为更多患者筑起一道生命防线。

相关论文信息: https://doi.org/10. 1016/S0140-6736(25)01485-0